

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.17.009

文章编号: 1005-8982 (2025) 17-0054-07

临床药学·论著

## 普瑞巴林联合曲马多治疗硼替佐米所致 外周神经病理性疼痛的疗效研究\*

房俨<sup>1</sup>, 侯先锋<sup>2</sup>, 王允<sup>1</sup>

(1. 徐州医科大学 药学院, 江苏 徐州 221004; 2. 新沂市人民医院 血液科,  
江苏 徐州 221400)

**摘要:** **目的** 探讨普瑞巴林联合曲马多治疗硼替佐米所致外周神经病理性疼痛的疗效。**方法** 选取2023年2月—2024年8月在新沂市人民医院血液科接受以硼替佐米为基础治疗的96例多发性骨髓瘤患者为研究对象, 患者均因硼替佐米致外周神经病理性疼痛, 第1周接受曲马多缓释片治疗。治疗1周后根据视觉模拟评分法(VAS)评分进行分组, 30例VAS评分<4分的患者入A组, 继续口服曲马多缓释片治疗2周; 34例VAS评分≥4分患者入B1组, 继续口服曲马多缓释片治疗2周; 32例VAS评分≥4分患者入B2组, 在曲马多基础上加用普瑞巴林镇痛。共治疗3周后观察并记录3组患者的临床疗效, 并比较患者治疗前后的睡眠质量、负性情绪及生活质量, 同时记录用药期间不良反应发生情况。**结果** 3组患者总有效率比较, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); A组和B2组的总有效率均高于B1组( $P<0.0125$ ), 而A组与B2组比较, 差异无统计学意义( $P>0.0125$ )。3组患者治疗前后睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠频率、睡眠障碍、催眠药物、日间功能、HAMA、HAMD、生理、心理、社会关系和环境评分的差值比较, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ ); A组和B2组的治疗前后睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠频率、睡眠障碍、催眠药物、日间功能、HAMA、HAMD、生理、心理、社会关系和环境评分差值均高于B1组( $P<0.05$ ), 而A组与B2组比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 普瑞巴林联合曲马多治疗硼替佐米所致外周神经病理性疼痛较单纯曲马多治疗更有效, 能够显著改善患者的生存质量, 且不增加不良反应风险。

**关键词:** 外周神经病理性疼痛; 多发性骨髓瘤; 普瑞巴林; 曲马多; 硼替佐米

**中图分类号:** R741

**文献标识码:** A

## Efficacy of pregabalin combined with tramadol in the treatment of bortezomib-induced peripheral neuropathic pain\*

Fang Yan<sup>1</sup>, Hou Xian-feng<sup>2</sup>, Wang Yun<sup>1</sup>

(1. School of Pharmacy, Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221004, China; 2. Department of Hematology, Xinyi People's Hospital, Xuzhou, Jiangsu 221400, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the efficacy of pregabalin combined with tramadol in the treatment of bortezomib-induced peripheral neuropathic pain. **Methods** The study included 96 patients with multiple myeloma who received bortezomib-based therapy at Xinyi People's Hospital between February 2023 and August 2024. All patients experienced bortezomib-induced peripheral neuropathic pain. The first week of treatment involved tramadol sustained-release tablets. After one week, patients were grouped based on Visual Analogue Scale (VAS) pain score: Group A (VAS < 4,  $n = 30$ ) continued tramadol for 2 weeks; Group B1 (VAS ≥ 4,  $n = 34$ ) continued tramadol for 2

收稿日期: 2025-03-06

\* 基金项目: 江苏省自然科学基金(No: BK20220661)

[通信作者] 王允, E-mail: wangyun@xzhmu.edu.cn; Tel: 13951348515

weeks; Group B2 ( $VAS \geq 4$ ,  $n = 32$ ) received pregabalin added to tramadol for 2 weeks. After 3 weeks of treatment, clinical efficacy, sleep quality, negative emotions, and quality of life were compared, and adverse drug reactions were recorded. **Results** The comparison of total effective rates among the three groups showed statistically significant differences by  $\chi^2$  test ( $P < 0.05$ ), with both Group A and Group B2 demonstrating higher total effective rates than Group B1 ( $P < 0.0125$ ), while no significant difference was observed between Group A and Group B2 ( $P > 0.0125$ ). Significant differences were found in the score changes (pre- vs post-treatment) among the three groups for sleep quality, sleep latency, sleep duration, sleep frequency, sleep disturbance, use of hypnotic medications, daytime function, Hamilton Anxiety Rating Scale (HAMA), Hamilton Depression Rating Scale (HAMD), and physical, psychological, social relationships, and environment domains (by ANOVA, all  $P < 0.05$ ). Both Group A and Group B2 showed greater improvements than Group B1 in all these score changes (all  $P < 0.05$ ), with no significant differences between Group A and Group B2 (all  $P > 0.05$ ). The comparison of adverse reaction rates among the three groups showed no statistically significant difference by  $\chi^2$  test ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Pregabalin combined with tramadol is more effective than tramadol alone in treating bortezomib-induced peripheral neuropathic pain, significantly improving patients' quality of life without increasing the risk of adverse reactions.

**Keywords:** peripheral neuropathic pain; multiple myeloma; pregabalin; tramadol; bortezomib

近年来硼替佐米显著提高了多发性骨髓瘤患者的临床疗效<sup>[1]</sup>,但其引起的外周神经病理性疼痛严重影响患者的治疗依从性和生活质量,甚至可能导致治疗方案的调整或中断,极大程度降低治疗效果<sup>[2]</sup>。尽管目前的镇痛方法主要依赖于药物干预,但效果往往不尽如人意。普瑞巴林是一种抗惊厥药和抗抑郁药,已用于一线治疗神经病理性疼痛,然而其疗效仍存在局限性<sup>[3]</sup>。曲马多由于其双重镇痛机制,也逐渐应用于神经病理性疼痛的治疗<sup>[4]</sup>,但单独使用的效果仍然有限。联合应用普瑞巴林和曲马多的治疗方案,可能进一步提高镇痛效果,改善患者生存质量<sup>[5]</sup>。尽管已有相关研究表明该联合治疗具有一定的效果,但针对硼替佐米所致外周神经病理性疼痛的专门研究较少,联合用药的安全性也需进一步评估。本研究旨在评估普瑞巴林与曲马多联合应用的疗效,并探讨其对多发性骨髓瘤患者生活质量的影响,以期为临床治疗提供更为有效且安全的方案。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2023 年 2 月—2024 年 8 月在新沂市人民医院血液科接受以硼替佐米为基础治疗的 96 例多发性骨髓瘤患者为研究对象,患者均因硼替佐米致外周神经病理性疼痛。纳入标准:①符合多发性骨髓瘤诊断标准<sup>[6]</sup>;②接受硼替佐米治疗,并伴有神经病理性疼痛;③对本研究所用药品无过敏反应;④临

床资料完整,且依从性好。排除标准:①合并其他部位恶性肿瘤或器官功能障碍;②存在认知障碍或精神疾病;③合并溶骨性疾病。本研究经医院医学伦理委员会批准(No: LL-LW2025037)。

### 1.2 方法

患者第 1 周均接受曲马多缓释片(陕西九州制药有限公司,国药准字 H20080130)治疗,100 mg/次,1 次/d。治疗 1 周后根据视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)<sup>[7]</sup>评分进行分组。30 例 VAS 评分  $< 4$  分的患者入 A 组,继续口服曲马多缓释片治疗 2 周;34 例 VAS 评分  $\geq 4$  分患者入 B1 组,继续口服曲马多缓释片治疗 2 周;32 例 VAS 评分  $\geq 4$  分患者入 B2 组,在曲马多基础上加用普瑞巴林(重庆赛维药业有限公司,国药准字 H20130073)镇痛,口服,75 mg/次,2 次/d,共治疗 3 周。3 组患者的性别构成、年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、M 蛋白类型和国际分期体系(international staging system, ISS)比较,经  $\chi^2$  检验或单因素方差分析,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

### 1.3 观察指标

**1.3.1 临床疗效** 临床疗效评估采用数字疼痛缓解分级标准,将疼痛缓解程度分为 5 级:0 级为未缓解,1 级为轻度缓解(VAS 评分下降 25% ~ 50%),2 级为中度缓解(VAS 评分下降  $> 50\% \sim 75\%$ ),3 级为明显缓解(VAS 评分下降  $> 75\%$ ),4 级为完全缓解(VAS 评分为 0)。疗效标准定义为:治愈(VAS 评分下降  $> 75\%$ ),显效(VAS 评分下降  $> 50\% \sim$

表 1 3组患者基本资料比较

组别	n	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )	BMI/ (kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	M 蛋白类型/例			ISS 分期/例		
					IgG	IgA	IgD	I	II	III
A 组	30	16/14	61.41 $\pm$ 7.62	21.99 $\pm$ 3.62	20	7	3	2	16	12
B1 组	34	19/15	60.92 $\pm$ 7.39	22.34 $\pm$ 3.71	22	8	4	3	17	14
B2 组	32	20/12	61.67 $\pm$ 7.75	22.50 $\pm$ 3.73	19	10	3	2	16	14
$\chi^2/F$ 值		0.574	0.083	0.154		0.856			1.122	
P 值		0.750	0.920	0.857		0.587			0.569	

75%), 有效(VAS 下降>25%~50%), 无效(VAS 评分下降 $\leq$ 25%)。总有效率=(治愈+显效+有效)例数/总例数 $\times$ 100%。

**1.3.2 睡眠质量** 患者干预前后的睡眠质量采用匹兹堡睡眠质量量表(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)<sup>[8]</sup>评价, 该量表包含 7 个项目, 分别为睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物和日间功能。每项记分为 0~3 分, 总分 21 分, 睡眠质量越差则得分越高。

**1.3.3 负性情绪** 通过汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety rating scale, HAMA)和汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression rating scale, HAMD)<sup>[9]</sup>评估, HAMA 评分<7 分为无焦虑, 7~13 分为轻度焦虑, 14~28 分为中度焦虑,  $\geq$ 29 分为重度焦虑; HAMD 评分<7 分为无抑郁, 7~17 分为轻度抑郁, 18~34 分为中度抑郁,  $\geq$ 35 分为重度抑郁, 评分越高表示症状越严重。

**1.3.4 生存质量** 采用世界卫生组织生存质量简表(World Health Organization quality of life-bref, WHOQOL-BREF)<sup>[10]</sup>评估患者治疗前后的生存质量。该量表包括生理(7 个条目)、心理(6 个条目)、社会关系(3 个条目)和环境(8 个条目)4 个维度, 每个条目评分范围为 1~5 分, 得分越高表示生存质量越好。

**1.3.5 不良反应** 包括恶性、呕吐、头晕、皮疹。

## 1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 27.0 统计软件。计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 比较用单因素方差分析, 两两比较用 LSD- $t$  检验; 计数资料以构成比或率(%)表示, 比较用 $\chi^2$  检验, 进一步两两比较用校正检验水准法( $\alpha=0.0125$ )。  $P<0.05$  为差异有统计学意义

## 2 结果

### 2.1 3组临床疗效比较

3 组患者总有效率比较, 经 $\chi^2$  检验, 差异有统计学意义( $\chi^2=9.484$ ,  $P=0.009$ ); A 组和 B2 组的总有效率均高于 B1 组( $P<0.0125$ ), A 组与 B2 组的总有效率比较, 差异无统计学意义( $P>0.0125$ )。见表 2。

表 2 3组临床疗效 例(%)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效率
A 组	30	6(20.00)	15(50.00)	6(20.00)	3(10.00)	27(90.00) <sup>†</sup>
B1 组	34	4(11.76)	12(35.29)	7(20.59)	11(32.35)	23(67.65)
B2 组	32	8(25.00)	16(50.00)	6(18.75)	2(6.25)	30(93.75) <sup>†</sup>

注: <sup>†</sup>与 B1 组相比,  $P<0.0125$ 。

### 2.2 3组治疗前后睡眠质量比较

3 组患者治疗前后睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠频率、睡眠障碍、催眠药物和日间功能评分的差值比较, 经单因素方差分析, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。A 组和 B2 组的治疗前后睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠频率、睡眠障碍、催眠药物和日间功能评分的差值均高于 B1 组( $P<0.05$ ), 而 A 组与 B2 组比较, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 3。

### 2.3 3组治疗前后负性情绪比较

3 组患者治疗前后 HAMA、HAMD 评分的差值比较, 经单因素方差分析, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。A 组和 B2 组的治疗前后 HAMA、HAMD 评分差值均高于 B1 组( $P<0.05$ ), 而 A 组与 B2 组比较, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 4。

表 3 3 组治疗前后睡眠质量评分比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	睡眠质量			入睡时间			睡眠时间		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
A 组	30	2.31 ± 0.34	1.40 ± 0.22 <sup>①②</sup>	0.95 ± 0.23	2.41 ± 0.35	1.35 ± 0.19 <sup>①②</sup>	1.11 ± 0.32	2.52 ± 0.38	1.09 ± 0.24 <sup>①②</sup>	1.46 ± 0.42
B1 组	34	2.23 ± 0.31	1.73 ± 0.30 <sup>②</sup>	0.59 ± 0.15	2.39 ± 0.32	1.68 ± 0.26 <sup>②</sup>	0.73 ± 0.23	2.55 ± 0.32	1.51 ± 0.30 <sup>②</sup>	1.02 ± 0.23
B2 组	32	2.19 ± 0.30	1.41 ± 0.26 <sup>①②</sup>	0.93 ± 0.20	2.38 ± 0.34	1.32 ± 0.17 <sup>①②</sup>	1.14 ± 0.35	2.56 ± 0.34	1.13 ± 0.26 <sup>①②</sup>	1.42 ± 0.40
F 值		1.149	16.666	35.585	0.064	29.356	18.836	0.111	24.346	15.287
P 值		0.321	0.000	0.000	0.938	0.000	0.000	0.895	0.000	0.000

组别	睡眠频率			睡眠障碍		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
A 组	2.48 ± 0.32	1.10 ± 0.19 <sup>①②</sup>	1.42 ± 0.25	2.25 ± 0.27	1.01 ± 0.15 <sup>①②</sup>	1.27 ± 0.26
B1 组	2.57 ± 0.35	1.53 ± 0.27 <sup>②</sup>	1.01 ± 0.14	2.29 ± 0.30	1.33 ± 0.21 <sup>②</sup>	0.93 ± 0.15
B2 组	2.46 ± 0.31	1.08 ± 0.16 <sup>①②</sup>	1.43 ± 0.28	2.32 ± 0.31	1.03 ± 0.17 <sup>①②</sup>	1.30 ± 0.28
F 值	1.057	46.690	36.006	0.439	32.696	25.262
P 值	0.351	0.000	0.000	0.646	0.000	0.000

组别	催眠药物			日间功能		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
A 组	2.21 ± 0.31	1.05 ± 0.16 <sup>①②</sup>	1.19 ± 0.26	2.12 ± 0.18	1.01 ± 0.17 <sup>①②</sup>	1.10 ± 0.23
B1 组	2.23 ± 0.34	1.26 ± 0.23 <sup>②</sup>	0.98 ± 0.14	2.09 ± 0.16	1.20 ± 0.21 <sup>②</sup>	0.72 ± 0.11
B2 组	2.28 ± 0.35	1.07 ± 0.17 <sup>①②</sup>	1.20 ± 0.29	2.07 ± 0.15	1.03 ± 0.19 <sup>①②</sup>	1.08 ± 0.25
F 值	0.365	12.115	9.079	0.732	9.744	36.123
P 值	0.695	0.000	0.000	0.483	0.000	0.000

注: ①与 B1 组比较,  $P < 0.05$ ; ②与治疗前比较,  $P < 0.05$ 。表 4 3 组治疗前后负性情绪评分比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	HAMA			HAMD		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
A 组	30	27.49 ± 4.15	11.41 ± 2.72 <sup>①②</sup>	16.15 ± 2.56	26.31 ± 4.51	10.05 ± 1.56 <sup>①②</sup>	16.21 ± 2.47
B1 组	34	26.98 ± 4.02	19.03 ± 3.11 <sup>①</sup>	7.39 ± 1.39	25.93 ± 4.38	17.78 ± 2.72 <sup>①</sup>	8.63 ± 1.69
B2 组	32	27.24 ± 4.11	11.20 ± 2.64 <sup>①②</sup>	16.36 ± 2.69	25.74 ± 4.31	10.12 ± 1.61 <sup>①②</sup>	15.74 ± 2.31
F 值		0.124	81.380	168.021	0.134	152.998	126.274
P 值		0.883	0.000	0.000	0.875	0.000	0.000

注: ①与 B1 组比较,  $P < 0.05$ ; ②与治疗前比较,  $P < 0.05$ 。

## 2.4 3 组患者治疗前后生存质量比较

3 组患者治疗前后生理、心理、社会关系和环境评分的差值比较, 经单因素方差分析, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。A 组和 B2 组的治疗前后生理、心理、社会关系和环境评分差值均高于 B1 组 ( $P < 0.05$ ), 而 A 组与 B2 组比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 5。

## 2.5 3 组患者不良反应发生率比较

3 组患者不良反应总发生率比较, 经  $\chi^2$  检验, 差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 1.452$ ,  $P = 0.484$ )。用药期间所有患者均无严重肝肾功能损伤。见表 6。



表 5 3组治疗前后生存质量比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	生理			心理		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
A组	30	51.39 ± 7.15	64.83 ± 8.02 <sup>①②</sup>	13.41 ± 2.45	60.41 ± 8.31	76.05 ± 10.26 <sup>①②</sup>	16.15 ± 2.31
B1组	34	50.78 ± 7.12	56.23 ± 7.70 <sup>②</sup>	6.69 ± 1.39	60.93 ± 8.42	67.18 ± 9.12 <sup>②</sup>	7.20 ± 1.58
B2组	32	51.49 ± 7.17	63.01 ± 7.98 <sup>①②</sup>	12.86 ± 2.28	60.24 ± 8.39	74.78 ± 10.09 <sup>①②</sup>	15.76 ± 2.24
F值		0.096	10.750	106.556	0.610	7.825	199.304
P值		0.909	0.000	0.000	0.941	0.001	0.000

组别	社会关系			环境		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
A组	60.12 ± 7.68	75.69 ± 9.34 <sup>①②</sup>	15.28 ± 2.49	53.58 ± 7.42	69.13 ± 8.39 <sup>①②</sup>	16.41 ± 2.64
B1组	61.75 ± 7.34	66.02 ± 8.32 <sup>②</sup>	5.69 ± 1.05	53.79 ± 7.55	58.07 ± 7.37 <sup>②</sup>	6.79 ± 1.62
B2组	60.07 ± 7.65	72.01 ± 9.21 <sup>①②</sup>	14.75 ± 2.31	54.32 ± 7.74	65.04 ± 8.26 <sup>①②</sup>	15.72 ± 2.49
F值	0.528	9.593	232.772	0.080	15.770	182.917
P值	0.591	0.000	0.000	0.924	0.000	0.000

注: ①与B1组比较,  $P < 0.05$ ; ②与治疗前比较,  $P < 0.05$ 。

表 6 3组不良反应发生率 例 (%)

组别	n	恶心	呕吐	头晕	皮疹	总计
A组	30	1(3.33)	1(3.33)	1(3.33)	1(3.33)	4(13.33)
B1组	34	1(2.94)	0(0.00)	2(5.88)	1(2.94)	4(11.76)
B2组	32	2(6.25)	1(3.12)	3(9.38)	1(3.12)	7(21.88)

### 3 讨论

硼替佐米作为多发性骨髓瘤的基础治疗药物,显著提高了患者的生存率<sup>[11-12]</sup>,但其引发的周围神经病理性疼痛已成为其临床应用的主要限制因素<sup>[13]</sup>。周围神经病理性疼痛的发生率在多发性骨髓瘤患者中高达30%~64%,主要表现为强烈的感觉异常和神经性疼痛,且在调整剂量或停药后症状往往不可逆转,严重影响患者的生活质量,还会增加治疗成本<sup>[14]</sup>。硼替佐米的神经毒性可能通过细胞器损伤、氧化应激、细胞信号通路异常、微管蛋白聚合及轴突变性等病理机制引起。虽然目前的治疗方法包括抗抑郁药、抗惊厥药物及微创介入治疗等,但由于这些治疗方法的效果有限且副作用明显,临床尚无统一的有效治疗方案。曲马多是一种能够通过抑制传导痛觉的神经递质释放来缓解疼痛的阿片类药物,具有较好的镇痛效果<sup>[15]</sup>。然而,长期使用曲马多会产生耐药性及依赖性,且可能引发副作用,限制了其临床应用。而

普瑞巴林可通过减少钙离子内流抑制神经元过度兴奋,减轻神经病理性疼痛<sup>[16]</sup>。将普瑞巴林与曲马多联合使用,可在增强镇痛效果的同时,降低单一药物的副作用及耐药性问题。许红娣<sup>[17]</sup>曾在癌性神经病理性疼痛的治疗中联合应用曲马多和普瑞巴林,结果显示联合用药患者疼痛总缓解率分别比单独应用曲马多或普瑞巴林降低了18%和20%。

在本研究中,3组均经过为期3周的治疗,结果表明,A组和B2组的临床疗效显著优于B1组,而A组与B2组之间未见差异。这一结果表明,结合患者的疼痛程度与治疗方案,联合用药在缓解硼替佐米引起的外周神经病理性疼痛方面具有更好的效果。普瑞巴林通过与中枢神经系统的 $\alpha 2-\delta$ 受体结合,抑制钙离子流入神经元,从而减少P物质和谷氨酸等兴奋性神经递质的释放<sup>[18]</sup>。这样可以有效防止神经元的过度兴奋,减轻疼痛和痛觉超敏症。普瑞巴林的作用机制使其成为治疗神经病理性疼痛的理想选择,刘泓妍等<sup>[19]</sup>研究结果表明,普瑞巴林在提升患者睡眠质量和改善情绪方面也有积极作用,可进一步改善患者的生活质量。曲马多则通过与 $\mu$ 阿片受体结合及抑制去甲肾上腺素和5-羟色胺的再摄取,从而发挥双重镇痛作用<sup>[20]</sup>。所以B2组经过联合用药治疗后,其睡眠质量也比B1组显著改善。过去的研究指出,神经病

理性疼痛不仅影响患者的生理健康,还可能导致患者焦虑、抑郁等负面情绪,进一步降低生存质量,甚至影响疾病的预后<sup>[21-22]</sup>。本研究结果显示,治疗后 A 组和 B2 组的焦虑及抑郁评分较 B1 组显著降低,提示联合治疗不仅有效缓解疼痛,还对改善情绪障碍具有积极作用。A 组和 B2 组在焦虑、抑郁评分的变化上未见差异,表明两种治疗方案在情绪改善方面具有相似效果。在生活质量方面,A 组和 B2 组的评分明显高于 B1 组,反映了联合治疗在改善患者的整体健康状态和生活质量方面的优势。A 组和 B2 组在生存质量改善方面无差异,均表现出良好的效果,这进一步表明联合用药在缓解疼痛和情绪障碍的同时,显著提高了患者的生活质量。普瑞巴林和曲马多在减少神经元的过度兴奋的同时,也可能引发头晕、恶心等副作用,但其发生频率相对较低且通常较为轻微<sup>[23]</sup>。在本研究中,3 组患者的用药不良反应发生情况未见差异,表明曲马多与普瑞巴林联合治疗在药物安全性方面未明显增加不良反应风险。王清峰等<sup>[24]</sup>通过普瑞巴林联合氨酚曲马多缓解肺结节穿刺定位术患者急性疼痛,结果也显示不良反应发生率未见增加。考虑到普瑞巴林和曲马多的药理作用不同,且两者的代谢途径未显著重叠,因此未出现药物相互作用或副作用增强的现象<sup>[25]</sup>。

本研究结果表明,普瑞巴林联合曲马多治疗硼替佐米引起的外周神经病理性疼痛在临床具有显著的疗效,尤其对于疼痛较重的患者,联合用药能显著改善疼痛控制并提高生存质量。根据本研究结果,治疗后的 A 组(轻度疼痛患者)和 B2 组(重度疼痛患者联合用药组)在焦虑、抑郁、生活质量等方面的改善均优于 B1 组(曲马多单药治疗组),且所有组别的不良反应发生率无差异,表明联合用药在安全性方面可接受。尽管联合治疗方案未显示出明显的安全性问题,但临床仍应根据患者的个体差异调整剂量,特别是在存在肝肾功能不全的患者中需密切监测药物的副作用。由于本研究样本量有限,且未对药物长期使用及不同患者群体的长期疗效进行深入分析,未来的研究应进一步扩大样本量,探索不同病情患者的个体化治疗方案,并长期跟踪疗效与不良反应。

## 参 考 文 献:

- [1] 王亚茹, 马艳萍. 多发性骨髓瘤硼替佐米耐药机制的研究进展[J]. 中国实验血液学杂志, 2023, 31(5): 1584-1587.
- [2] SHARMA K K, FATIMA N, ALI Z, et al. Neuropathy, its profile and experimental nerve injury neuropathic pain models: a review[J]. *Curr Pharm Des*, 2023, 29(42): 3343-3356.
- [3] 许浩云, 伊金玲, 林伊莉, 等. 普瑞巴林胶囊在中国健康受试者体内的生物等效性研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(24): 3621-3625.
- [4] 胡滨, 王大斌, 郑洁. 曲马多对坐骨神经痛大鼠脊髓 c-jun、c-fos 表达及星形胶质细胞活化的影响[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(4): 950-955.
- [5] QUAN J, LEE J Y, CHOI H, et al. Effect of pregabalin combined with duloxetine and tramadol on allodynia in chronic postischemic pain and spinal nerve ligation mouse models[J]. *Pharmaceutics*, 2022, 14(3): 670.
- [6] 中国医师协会血液科医师分会, 中华医学会血液学分会, 中国医师协会多发性骨髓瘤专业委员会. 中国多发性骨髓瘤诊治指南(2015 年修订)[J]. 中华内科杂志, 2015, 54(12): 1066-1070.
- [7] 刘海超, 尹昭慧. 超声引导下髂腰肌平面阻滞联合股外侧皮神经阻滞在髋部骨折术中的麻醉效果分析[J]. 中国现代医学杂志, 2025, 35(5): 18-23.
- [8] SNYDER E, CAI B, DEMURO C, et al. A new single-item sleep quality scale: results of psychometric evaluation in patients with chronic primary insomnia and depression[J]. *J Clin Sleep Med*, 2018, 14(11): 1849-1857.
- [9] ZIMMERMAN M, MARTIN J, CLARK H, et al. Measuring anxiety in depressed patients: a comparison of the Hamilton anxiety rating scale and the DSM-5 anxious distress specifier interview[J]. *J Psychiatr Res*, 2017, 93: 59-63.
- [10] ILIĆ I, ŠIPETIĆ S, GRUJIĆ J, et al. Psychometric properties of the World Health Organization's quality of life (WHOQOL-BREF) questionnaire in medical students[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2019, 55(12): 772.
- [11] 解琳娜, 王鑫, 贺强, 等. 国产硼替佐米联合来那度胺、地塞米松治疗初治多发性骨髓瘤的多中心、前瞻性、II 期、单臂研究[J]. 中华血液学杂志, 2024, 45(6): 571-576.
- [12] 蒋洁, 朱文艳, 苏倩倩, 等. NLR、MLR、低蛋白血症对硼替佐米为基础方案化疗的多发性骨髓瘤疗效及预后的影响[J]. 中南医学科学杂志, 2024, 52(6): 942-945.
- [13] BLOOMINGDALE P, MEREGALLI C, POLLARD K, et al. Systems pharmacology modeling identifies a novel treatment strategy for bortezomib-induced neuropathic pain[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 12: 817236.
- [14] RANA S, MAHARJAN S, SOOKDEO S D, et al. Pain management in multiple myeloma patients: a literature review[J]. *Cureus*, 2024, 16(3): e55975.
- [15] ALEJO-MARTÍNEZ A, BRAVO G, LÓPEZ-MUÑOZ F J. N-palmitoylethanolamide enhances antinociceptive effect of tramadol in neuropathic rats[J]. *Biomed Pharmacother*, 2025,

- 182: 117760.
- [16] ALLES S R A, CAIN S M, SNUTCH T P. Pregabalin as a pain therapeutic: beyond calcium channels[J]. *Front Cell Neurosci*, 2020, 14: 83.
- [17] 许红娣. 氨酚曲马多联合普瑞巴林治疗癌性神经病理性疼痛的疗效观察[J]. *现代药物与临床*, 2018, 33(3): 659-663.
- [18] SONG S S, WANG Q W, QU Y J, et al. Pregabalin inhibits purinergic P2Y2 receptor and TRPV4 to suppress astrocyte activation and to relieve neuropathic pain[J]. *Eur J Pharmacol*, 2023, 960: 176140.
- [19] 刘泓妍, 王清峰, 刘郁鋈, 等. 口服普瑞巴林对胸腔镜手术患者术后睡眠的影响[J]. *药物流行病学杂志*, 2024, 33(5): 508-518.
- [20] HOSSEINDOOST S, AKBARABADI A, SADAT-SHIRAZI M S, et al. Effect of tramadol on apoptosis and synaptogenesis in hippocampal neurons: the possible role of  $\mu$ -opioid receptor[J]. *Drug Dev Res*, 2022, 83(6): 1425-1433.
- [21] 张泾纬, 刘尧, 高灿. 神经病理性疼痛与认知功能障碍共病的细胞和分子机制研究进展[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2025, 31(3): 196-201.
- [22] 岳亮, 熊源长. 神经胶质细胞在神经病理性疼痛和抑郁共病中的作用[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2024, 30(6): 407-412.
- [23] SANTIAGO A E Q, LEAL P D C, MOURA E C R, et al. Effect of preoperative pregabalin on analgesia and interleukins after lumbotomy: prospective, randomized, comparative, double-blind study[J]. *J Pain Res*, 2019, 12: 339-344.
- [24] 王清峰, 刘泓妍, 张丽, 等. 普瑞巴林联合氨酚曲马多对肺结节穿刺定位术患者急性疼痛的影响[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2024, 45(9): 962-969.
- [25] ELSUKARY A E, HELALY A M N Z, EL BAKARY A A, et al. Comparative study of the neurotoxic effects of pregabalin versus tramadol in rats[J]. *Neurotox Res*, 2022, 40(5): 1427-1439.
- (张西倩 编辑)
- 本文引用格式:** 房俨, 侯先锋, 王允. 普瑞巴林联合曲马多治疗硼替佐米所致外周神经病理性疼痛的疗效研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2025, 35(17): 54-60.
- Cite this article as:** FANG Y, HOU X F, WANG Y. Efficacy of pregabalin combined with tramadol in the treatment of bortezomib-induced peripheral neuropathic pain[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2025, 35(17): 54-60.