

文章编号:1005-0957(2023)11-1157-05

· 临床研究 ·

针刺联合耳穴贴压治疗骨髓瘤伴失眠的疗效观察及对认知功能、睡眠质量的影响

方文娟, 李红, 周丽丽, 叶文燕

(浙江省丽水市中心医院, 丽水 323000)

【摘要】 目的 观察针刺联合耳穴贴压治疗骨髓瘤伴失眠的临床疗效及对认知功能、睡眠质量的影响。方法 将 160 例骨髓瘤中重度疼痛合并失眠患者随机分为观察组(89 例)与对照组(71 例)。对照组采用常规药物治疗, 观察组在对照组基础上采用针刺联合耳穴贴压治疗。观察两组治疗前后匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)评分、简易智力状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)、日常生活活动能力(activity of daily living, ADL)量表、视觉模拟量表(visual analog scale, VAS)、汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)及汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)评分变化, 并比较两组临床疗效及骨髓瘤患者认知功能与睡眠质量的关系。**结果** 观察组总有效率为 94.4%, 显著高于对照组的 80.3%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组 PSQI 和 VAS 评分均下降, 且观察组低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 两组 MMSE 和 ADL 评分均上升, 且观察组高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组 HAMD 和 HAMA 评分均下降, 且观察组低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。骨髓瘤患者认知功能与睡眠质量呈现显著正相关($P < 0.05$)。**结论** 在常规药物基础上, 针刺联合耳穴贴压治疗骨髓瘤伴失眠效果显著, 能够有效提升患者睡眠质量及认知水平, 改善疼痛及负性情绪。

【关键词】 耳穴贴压; 针刺疗法; 针药并用; 骨髓瘤; 疼痛; 睡眠启动和维持困难; 失眠; 认知功能; 睡眠质量

【中图分类号】 R246.6 **【文献标志码】** A

DOI:10.13460/j.issn.1005-0957.2023.11.1157

Observation on the efficacy of acupuncture combined with auricular acupressure in the treatment of insomnia disorder in myeloma and its effect on cognitive function and sleep quality FANG Wenjuan, LI Hong, ZHOU Lili, YE Wenyan. *Lishui Municipal Central Hospital, Lishui 323000, China*

[Abstract] **Objective** To observe the clinical efficacy of acupuncture combined with auricular acupressure in the treatment of insomnia in myeloma and its effect on cognitive function and sleep quality. **Method** A total of 160 myeloma patients with moderate and severe pain and insomnia were randomly divided into observation group (89 cases) and control group (71 cases). The control group was treated with conventional medication, and the observation group was treated with acupuncture combined with auricular point sticking in addition to the treatment used in the control group. The Pittsburgh sleep quality index (PSQI) score, mini-mental state examination (MMSE) scale, activity of daily living (ADL) scale, visual analog scale (VAS), Hamilton depression scale (HAMD) and Hamilton anxiety scale (HAMA) scores before and after treatment were observed in the two groups, and the clinical efficacy of the two groups and the relationship between cognitive function and sleep quality in patients with myeloma were compared. **Result** The total effective rate of the observation group was 94.4%, which was significantly higher

基金项目:浙江省中医药重点研究项目(2022ZQ038)

作者简介:方文娟(1984—),女,主管护师,Email:fangwenjuan1210@163.com

通信作者:李红(1980—),女,副主任护师,Email:lihong7275@126.com

than 80.3% of the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the PSQI and VAS scores of the two groups decreased, and those of the observation group were lower than those of the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The MMSE and ADL scores of the two groups increased, and those of the observation group were higher than those of the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the HAMD and HAMA scores of the two groups decreased, and the scores of the observation group were lower than those of the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There was a significant positive correlation between cognitive function and sleep quality in patients with myeloma ($P < 0.05$). **Conclusion** In addition to conventional medicine, acupuncture combined with auricular point sticking therapy has a significant effect on insomnia in patients with myeloma, which can effectively improve the sleep quality and cognitive level of patients, relieve pain and negative emotions.

[Key word] Auricular acupressure; Acupuncture therapy; Acupuncture-medication combined; Myeloma; Pain; Sleep Initiation and Maintenance Disorders; Insomnia; Cognitive function; Quality of sleep

骨髓瘤分为单发性和多发性,其中多发性骨髓瘤发生率较高,常因合成及分泌免疫球蛋白的浆细胞病变而导致,患者进展到晚期多发生转移,以脊柱转移为主^[1]。目前,骨髓瘤患者的治疗方式集中于化疗治疗,展现出一定的治疗效果^[2]。失眠指睡眠时间与质量均无法满足患者正常生理需求,是重要的健康问题之一^[3]。骨髓瘤患者因疼痛情况严重、化疗时间漫长等因素,导致其出现不同程度的失眠,进而影响康复效果^[4]。基于此,寻求有效改善睡眠质量的方式是提高患者生存质量的重点。以往针对失眠主要采取药物治疗,但极易造成患者的药物依赖,长期用药可能导致患者精神情况受影响^[5]。针刺具有效果理想、无明显不良反应的优势^[6]。耳穴贴压亦是中医治疗失眠的常用方式,通过对穴位进行按压刺激,进而影响患者生理功能^[7]。本研究通过对 160 例患者进行前瞻性分析,旨在观察在常规药物基础上,针刺联合耳穴贴压治疗骨髓瘤疼痛伴随失眠的疗效,为患者获得更为理想的康复结局提供有效依据。

1 临床资料

1.1 一般资料

前瞻性选取 2020 年 3 月至 2022 年 3 月浙江省丽水市中心医院收治的 160 例骨髓瘤中重度疼痛合并失眠患者作为研究对象。采用简单随机分组中的掷硬币法将 160 例患者分为观察组(89 例)与对照组(71 例)。观察组中男 54 例,女 35 例;年龄 33~71 岁,平均(58±8)岁;平均病程(5.50±1.23)个月;初中及以下 18 例,高中 27 例,大专及以上 44 例。对照组中男 42 例,女

29 例;年龄 31~68 岁,平均(58±8)岁;平均病程(5.41±1.18)个月;初中及以下 14 例,高中 21 例,大专及以上 36 例。两组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究已获本院伦理委员会批准[审批件(2020)伦审第(10)号]。

1.2 纳入标准

符合《血液病诊断及疗效标准》^[8]的多发性骨髓瘤;中重度疼痛水平;PSQI>11 分;患者及其家属知情同意。

1.3 排除标准

精神病者;其他恶性肿瘤疾病者;饮食、环境造成的失眠者;单发性者;治疗相关禁忌证者;妊娠期者;严重的脏器功能异常者。

2 治疗方法

2.1 对照组

采用常规药物治疗,口服艾司唑仑(河北长天药业有限公司,国药准字 H13020562),每次 2 mg,每日 2 次。连续治疗 1 个月。

2.2 观察组

在对照组基础上采用针刺联合耳穴贴压治疗。针刺穴位取内关、心俞、脾俞、安眠、神门、足三里和百会,消毒后脾俞直刺 0.5 寸,心俞斜刺 0.8 寸。每次 40 min,每日 1 次,连续 7 d 后休息 2 d。耳穴贴压穴位取神门、心、皮质下、肝、肾和交感,将王不留行籽贴在 0.6 cm×0.6 cm 胶布上贴在耳穴处,自行按压,当感觉微痛、麻、热即为有效,两耳交替进行,每次 3 min,每日 1~2 次。连续治疗 1 个月。

3 治疗效果

3.1 观察指标

3.1.1 匹兹堡睡眠质量指数 (Pittsburgh sleep quality index, PSQI)^[9]

评价患者睡眠质量,由入睡时间、睡眠时间等 7 个因素组成,每个项目计分 0~3 分,0 分表示睡眠佳,无睡眠障碍;1 分表示有一点困难;2 分表示比较困难;3 分表示非常困难,总分 0~21 分,得分越低代表睡眠质量越好。

3.1.2 简易精神状态检查量表 (mini-mental state examination, MMSE)^[10]

包括定向力、注意力、计算力、记忆力、命名、复述、三项理解指令、反应、书写和复制,总分 30 分,用时 5~10 min,MMSE \geq 26 分为认知功能正常,<26 分有认知功能障碍。

3.1.3 日常生活能力 (activity of daily living, ADL) 量表^[11]

包括家务、穿衣、吃药等 14 个条目,总分 0~100 分,分数越高代表患者生活能力越强。

3.1.4 视觉模拟量表 (visual analog scale, VAS)^[12]

将疼痛分为 0 级 (0 分),代表没有疼痛;1 级 (1~3 分),代表轻微疼痛,患者能够忍受;2 级 (4~6 分),代表中度疼痛,在患者可忍受范围;3 级 (7~10 分),代表强烈疼痛,无法忍受。

3.1.5 汉密顿抑郁量表 (Hamilton depression scale, HAMD)、汉密顿焦虑量表 (Hamilton anxiety scale, HAMA)^[13-14]

HAMD 评分总分 \geq 35 分严重抑郁,20~34 分肯定抑郁,8~19 分可能抑郁,<8 分正常;HAMA 评分 $>$ 29 分严重焦虑,21~29 分明显焦虑,14~21 分焦虑,7~14 分可能焦虑, \leq 7 分无焦虑。

3.2 疗效标准^[15]

痊愈:睡眠时间超过 6 h 且为深度睡眠。

显效:睡眠时间增加超过 3 h,睡眠质量提高。

有效:睡眠时间增加低于 3 h,睡眠质量改善。

无效:睡眠时间未改变,睡眠质量未改善。

总有效率 = [(痊愈 + 显效 + 有效) 例数 / 总例数] \times 100%。

3.3 统计学方法

采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析。计数资料用例 (率) 表示,比较采用卡方检验;符合正态分布的计量资料用均数 \pm 标准差表示,比较采用独立样本 t 检验或重复测量分析,两两比较采用 LSD- t 检验。采用 Spearman 相关系数进行相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 两组临床疗效比较

观察组总有效率为 94.4%,显著高于对照组的 80.3%,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见表 1。

表 1 两组临床疗效比较 单位:例

| 组别 | 例数 | 痊愈 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率 (%) |
|-----|----|----|----|----|----|--------------------|
| 观察组 | 89 | 36 | 27 | 21 | 5 | 94.4 ¹⁾ |
| 对照组 | 71 | 8 | 21 | 28 | 14 | 80.3 |

注:与对照组比较 ¹⁾ $P < 0.05$ 。

3.4.2 两组治疗前后 PSQI、MMSE、ADL 和 VAS 评分比较

治疗前,两组 PSQI、MMSE、ADL 和 VAS 评分比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后,两组 PSQI、VAS 评分均下降,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$);两组 MMSE、ADL 评分均上升,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见表 2。

表 2 两组治疗前后 PSQI、MMSE、ADL 和 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

单位:分

| 组别 | 例数 | PSQI | | MMSE | |
|-----|----|------------------|-----------------------------------|------------------|----------------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 观察组 | 89 | 15.21 \pm 3.18 | 9.17 \pm 1.33 ¹⁾²⁾ | 18.50 \pm 4.26 | 23.35 \pm 4.28 ¹⁾²⁾ |
| 对照组 | 71 | 15.37 \pm 3.05 | 11.46 \pm 1.72 ¹⁾ | 18.38 \pm 4.17 | 21.68 \pm 3.37 ¹⁾ |
| 组别 | 例数 | ADL | | VAS | |
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 观察组 | 89 | 31.16 \pm 8.03 | 53.22 \pm 12.18 ¹⁾²⁾ | 6.20 \pm 1.46 | 3.03 \pm 0.38 ¹⁾²⁾ |
| 对照组 | 71 | 31.34 \pm 8.11 | 48.20 \pm 11.41 ¹⁾ | 6.14 \pm 1.33 | 4.66 \pm 1.05 ¹⁾ |

注:与同组治疗前比较 ¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较 ²⁾ $P < 0.05$ 。

3.4.3 两组治疗前后 HAMD 和 HAMA 评分比较

治疗前, 两组 HAMD 和 HAMA 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 两组 HAMD 和 HAMA 评分均下

降, 且观察组低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见表 3。

表 3 两组治疗前后 HAMD 和 HAMA 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

单位: 分

| 组别 | 例数 | HAMD | | HAMA | |
|-----|----|--------------|-----------------------------|--------------|-----------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 观察组 | 89 | 25.01 ± 4.38 | 9.48 ± 2.36 ¹⁾²⁾ | 23.18 ± 3.97 | 8.69 ± 2.14 ¹⁾²⁾ |
| 对照组 | 71 | 24.94 ± 4.43 | 13.39 ± 2.77 ¹⁾ | 23.04 ± 3.86 | 11.36 ± 2.72 ¹⁾ |

注: 与同组治疗前比较 ¹⁾ $P < 0.05$; 与对照组比较 ²⁾ $P < 0.05$ 。

3.4.4 骨髓瘤患者认知功能与睡眠质量相关性分析

Spearman 相关性分析结果显示, 骨髓瘤患者认知功能与睡眠质量呈现显著正相关 ($P < 0.05$)。详见表 4。

表 4 骨髓瘤患者认知功能与睡眠质量相关性分析结果

| 项目 | 参数 | 睡眠质量 | 认知功能 |
|------|----------|--------|--------|
| 睡眠质量 | 相关系数 | 1 | 0.174 |
| | 显著性(双尾) | <0.001 | 0.028 |
| | <i>N</i> | 160 | 160 |
| 认知功能 | 相关系数 | 0.174 | 1 |
| | 显著性(双尾) | 0.028 | <0.001 |
| | <i>N</i> | 160 | 160 |

心、肝、肾能够改善内脏功能, 通过对耳穴不同部位进行刺激, 调节脑部, 使中枢神经受到抑制, 降低神经兴奋, 达到镇静、安神的作用。王不留行籽具有活血通经、促进代谢的功能, 故患者的失眠症状得到明显改善。另外, 针刺治疗中内关、神门等穴位可安神; 足三里益气补血; 心俞调节气血, 安定五脏; 百会、神庭安神养心; 安眠镇静神经。通过针刺使患者头部的血液畅通, 睡眠障碍改善。进一步采用 Spearman 相关性分析, 表明骨髓瘤患者认知功能与睡眠质量呈现正相关性, 但相关系数为 0.174, 表现为弱相关, 究其原因在于, 患者认知功能越好, 睡眠质量越佳, 两者具有相关性。认知是患者脑部接收外界信息并内化转变的主要活动, 认知功能的受损与大脑功能相关, 失眠是脑部功能障碍的一种体现, 当脑部功能结构异常时, 也会导致认知障碍的发生, 对于失眠患者而言, 其睡眠时间短且质量差, 从而影响脑部认识, 导致认知水平低下。除此之外, 治疗后, 观察组 HAMD 和 HAMA 评分较对照组低, 表明观察组患者治疗后不良情绪得到缓解, 可能由于患者在针刺联合耳穴贴压治疗后睡眠状态得到好转, 心理压力相对降低, 精神状态恢复, 故因失眠而产生的消极情绪得到有效调节。

综上所述, 骨髓瘤疼痛伴失眠患者在常规药物基础上, 采取针刺联合耳穴贴压治疗效果理想, 能够调节睡眠障碍及认知水平, 降低疼痛及不良情绪。但本研究还存在一些不足, 例如并非大样本量的研究, 且未对患者具体情况细分, 在今后的研究中将会针对性改进, 使研究结果更科学。

参考文献

[1] COWAN A J, GREEN D J, KWOK M, et al. Diagnosis and management of multiple myeloma: a review[J]. JAMA, 2022, 327 (5) :464-477.

4 讨论

骨髓瘤表现为持续性的骨痛, 在中老年患者中较为常见^[16-18]。患者多通过蛋白酶抑制剂加糖皮质激素、免疫抑制剂进行化疗, 能够有效改善骨髓瘤症状, 但长期治疗常导致患者出现失眠^[19]。失眠的表现包括深度睡眠时间短、入睡障碍、睡眠时间短等, 进而影响患者情绪及机体不适, 长期未治疗将导致精神疾病的出现^[20-24]。因此, 对存在睡眠障碍的患者进行有效的干预是提升其生存质量的关键。

本研究结果显示, 治疗后, 观察组总有效率明显较对照组高, 观察组 PSQI、VAS 评分明显较对照组低, 表明观察组患者治疗后睡眠障碍及疼痛的改善效果更明显; 观察组 MMSE、ADL 评分显著较对照组高, 提示观察组患者认知水平及日常生活活动能力提升更好。这可能是由于, 常规治疗中采取艾司唑仑, 虽然有一定的镇静催眠效果, 但该药物会使患者产生依赖性, 存在复发的可能。失眠多由阴虚火旺、心脾两虚等导致。本研究使用的耳穴贴压, 其中皮质下、神门、交感能够安神,

- [2] PADALA S A, BARSOUK A, BARSOUK A, *et al.* Epidemiology, staging, and management of multiple myeloma[J]. *Med Sci (Basel)*, 2021, 9(1):3.
- [3] 邓方仪, 唐瑞, 张丽清, 等. 成人失眠障碍的临床亚型及其临床意义[J]. 中国全科医学, 2022, 25(14):1667-1673, 1693.
- [4] 褚红, 陈雁, 应秀华, 等. 多发性骨髓瘤患者疲劳现状及影响因素分析[J]. 现代临床护理, 2021, 20(2):21-27.
- [5] 史梦龙, 赵敏, 王彦华, 等. 中成药治疗失眠症有效性与安全性的网状 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(20):5403-5417.
- [6] 孙继飞, 王智, 陈丽梅, 等. 针灸治疗失眠的临床研究进展[J]. 世界中医药, 2022, 17(10):1475-1480.
- [7] 杨超, 马艳, 梅俊华, 等. 八段锦联合耳穴贴压治疗新型冠状病毒肺炎伴失眠疗效观察[J]. 中国针灸, 2021, 41(3):243-246.
- [8] 沈悌, 赵永强. 血液病诊断及疗效标准[M]. 4 版. 北京: 科学出版社, 2018:290-294.
- [9] 刘贤臣, 唐茂芹. 匹慈堡睡眠质量指数的信度和效度研究[J]. 中华精神科杂志, 1996, 29(2):103-107.
- [10] 吕艳, 张增强, 王海, 等. 海南版简易智能状态检查量表和蒙特利尔认知评估量表界值划分的初步研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2020, 22(4):352-355.
- [11] 陈千吉, 陈红, 张英, 等. 患者报告结局测量工具选择路径: 以中国腰痛患者日常生活活动力量表的选择为例[J]. 中国全科医学, 2021, 24(36):4648-4652, 4660.
- [12] 严广斌. 视觉模拟评分法[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2014, 8(2):273.
- [13] 杨晓帆, 祁娜, 冯媛, 等. 基于图像认知的心理测评技术与 17 项汉密尔顿抑郁量表的相关性研究[J]. 神经疾病与精神卫生, 2021, 21(4):249-254.
- [14] 翟晶, 王凤荣. 基于文献研究 PCI 术后伴焦虑抑郁中医药治疗进展[J]. 世界中医药, 2020, 15(9):1364-1368.
- [15] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 1993:186-188.
- [16] VAN DE DONK NWCJ, PAWLYN C, YONG K L. Multiple myeloma[J]. *Lancet*, 2021, 397(10272):410-427.
- [17] 毛沛沛, 杨琛. 硼替佐米联合地塞米松、来那度胺化疗方案治疗多发性骨髓瘤的疗效和安全性评价[J]. 实用癌症杂志, 2023, 38(3):502-506.
- [18] 王豪言, 孙晓白, 李梦一, 等. 多发性骨髓瘤患者首次治疗部分缓解时 NLR、MLR 与预后的关系[J]. 山东医药, 2023, 63(8):1-5.
- [19] 王璐, 崔森, 冀林华. 蛋白酶体抑制剂在复发和难治性多发性骨髓瘤中的研究进展[J]. 实用癌症杂志, 2020, 35(2):343-345.
- [20] 王拓然, 韩颖, 杜茂波, 等. 穴位贴敷疗法治疗失眠障碍的应用现状与分析[J]. 中医杂志, 2021, 62(17):1546-1552.
- [21] RIEMANN D, BENZ F, DRESSLE R J, *et al.* Insomnia disorder: state of the science and challenges for the future[J]. *J Sleep Res*, 2022, 31(4):e13604.
- [22] HERTENSTEIN E, TRINCA E, WUNDERLIN M, *et al.* Cognitive behavioral therapy for insomnia in patients with mental disorders and comorbid insomnia: a systematic review and meta-analysis [J]. *Sleep Med Rev*, 2022, 62:101597.
- [23] TEN HAVE M, PENNINX B W J H, VAN DORSSELAER S, *et al.* Insomnia among current and remitted common mental disorders and the association with role functioning: results from a general population study[J]. *Sleep Med*, 2016, 25:34-41.
- [24] PALAGINI L, HERTENSTEIN E, RIEMANN D, *et al.* Sleep, insomnia and mental health[J]. *J Sleep Res*, 2022, 31(4):e13628.

收稿日期 2023-04-18