

·综述·

原发性三叉神经痛的治疗进展

米重阳¹,李宇飞¹,曲志钊²,王宏勤²

作者单位
1. 山西医科大学第
一临床医学院
太原 030000
2. 山西医科大学第
一医院神经外科
太原 030000
收稿日期
2021-03-12
通讯作者
王宏勤
whq1968hq@163.
com

摘要 原发性三叉神经痛(PTN)是三叉神经一个或多个分支分布区域内突发的剧烈的面部疼痛性疾病,严重影响患者日常生活。其治疗方法多种多样,目前仍以药物治疗为主,药物治疗无效时可考虑手术治疗。目前手术方法主要有微血管减压术(MVD),球囊压迫术(PBC),射频热凝术(RFT),立体定向放射外科治疗(SRS)。本文就PTN的治疗进展做回顾性一综述。
关键词 原发性三叉神经痛;治疗;进展
中图分类号 R741;R741.05;R651.3 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20210226
本文引用格式:米重阳,李宇飞,曲志钊,王宏勤.原发性三叉神经痛的治疗进展[J].神经损伤与功能重建,2021,16(6):350-351,363.

原发性三叉神经痛(primary trigeminal neuralgia, PTN)是三叉神经一个或多个分支支配区域内一种电击样的剧烈疼痛,持续时间从几秒钟到几分钟不等^[1]。患者有特异性的面部疼痛接触点,又称“扳机点”,常位于上唇、鼻翼两侧、嘴角、颊部等处,常于吃饭、说话、刷牙、洗脸等活动时产生剧痛;以40岁以上女性患者居多;患者多为一侧发病,右侧多于左侧;发病时病区疼痛难忍,严重影响患者的日常生活^[2]。目前,PTN的确诊主要依靠患者症状和辅助检查。PTN的治疗方法有很多种,本文就PTN的治疗进展做一回顾性综述。

1 药物治疗

目前治疗PTN使用最多的药物是卡马西平,初次给药可使70%患者疼痛完全缓解。但随着时间的推移,由于患者疼痛发作时间及频率不断增加,需要相应增加药物剂量来控制疼痛。当血液中药物浓度过高达到中毒剂量时,不少患者可表现出多种副作用,如抑制骨髓造血功能可导致白细胞减少,抑制神经功能可出现走路不稳、嗜睡和视力障碍等;还可能会导致头晕、肝功能损害、胃肠道不适等。有研究认为^[3]奥卡西平不良反应发生率,治疗效果更好。因此,多数学者推荐奥卡西平作为治疗PTN患者的一线用药^[4]。

此外,研究表明联合用药比单一用药更安全合理^[5],不但可以提高疼痛缓解程度,而且还可以减少药物副作用。但当前不少患者仍采用单一药物治疗,因此,建议在临床上尽可能使用联合用药。

2 微血管减压术(microvascular decompression, MVD)

1959年Gardner和Miklo^[6]首先报告在手术中分离压迫三叉神经的动脉来治疗三叉神经痛取得成功。20世纪60年代,Jannetta教授^[7]首次报道用显微镜进行MVD,并提出MVD的概念。目前,MVD

已成为治疗此类疾病的主流手段。随着影像学的进步,神经功能成像为术前责任血管的判断、手术方式的确定、术中情况的判断及患者的预后提供了重要参考价值^[8]。当保守治疗效果欠佳时,只要条件允许,对于无开颅禁忌症的PTN患者推荐MVD为首选的手术方法^[9]。且随着手术技术和麻醉技术的进步,MVD已没有明确的年龄限制。高龄患者只要一般情况良好,可以耐受全身麻醉,也可以选择MVD治疗^[10]。有研究显示^[11],70岁以上的手术患者,其疼痛缓解率和并发症发生率与50岁以下患者没有明显差异,而且高龄患者的术后复发率更低。

MVD术后的不良反应常常会降低患者的生活质量,如感染、面部麻木、面瘫、脑脊液漏、听力下降等^[12]。有些患者术后出现复发,长期随访显示,MVD后复发率为3%~20%,复发多发生在术后2年。随着内窥镜技术的发展,有研究发现^[13]使用内窥镜对三叉神经行MVD与传统显微镜下MVD的疗效无显著差别,但可以缩短手术时间、减小创伤、降低复发率。Broggi等^[14]报道在显微镜下神经血管呈现的不清楚的情况下,可通过内窥镜解决此问题。但因不同医疗单位对内窥镜技术掌握的程度不同,且内窥镜下MVD的远期疗效仍有待进一步研究报道,显微镜下MVD治疗PTN仍是目前治疗PTN首选的手术治疗方式,而内窥镜可以作为一种有用的辅助工具。

3 经皮穿刺三叉神经半月节球囊压迫术(percutaneous balloon compression, PBC)

PBC是一种安全、简单且有效的治疗方法,以“微创、不开颅、风险低、住院时间短”受到PTN患者的推崇。Brown等^[15]研究报道,PBC后,患者近期的疼痛缓解率可达92%,但是复发率高达16%,平均复发时间超过1年。PBC虽然避免了全麻开颅手术可能带来的风险,术中痛苦少、手术时间短,术后恢复快,但其阻止了神经传递,面部麻木、感觉异常等并

发病发生率和复发率也比较高,所以该方法适合于基础疾病多、难以耐受全麻开颅手术的患者^[16,17]。

4 经皮穿刺三叉神经半月节射频热凝术 (radio frequency thermocoagulation, RFT)

RFT主要是使用细针经皮穿刺入卵圆孔,损坏三叉神经传递痛觉的纤维,保留传递触觉的纤维。随着科技的进步,经卵圆孔行射频热凝治疗PTN的定位穿刺技术从最初的经验性徒手穿刺,到借助影像学手段辅助定位,再到立体定向技术以及计算机辅助定位系统的应用,辅助定位的方法越来越先进,穿刺的准确率、疼痛缓解的程度也明显提高^[18]。穿刺时必须经过卵圆孔向上,才能到达半月神经节。卵圆孔前内侧是圆孔,后外侧是棘孔,后方是颈内动脉,前方是眶下裂。通常半月神经节的卵圆孔穿刺是前入路法,所以容易损伤三叉神经眼支,出现角膜反射的下降或消失^[19]。因此该方法可用于药物治疗没有效果、或不能耐受药物的副作用、或基础疾病较多不能耐受麻醉和开颅、或MVD后复发的患者^[9,17,20]。

5 经皮穿刺三叉神经毁损术

此方法目前较常用的是肉毒素和无水乙醇。近年来,A型肉毒梭菌毒素在多项研究中表现出较好的疗效。有研究表明^[21,22],使用A型肉毒梭菌毒素治疗PNT,疗效至少能够持续4周,并且没有严重不良反应,14周后的有效率为38.6%,其中有25%的患者疼痛能完全缓解。Han等^[23]研究发现无水乙醇阻滞的有效期长,再次治疗时效果与首次相同,且不会增加并发症。虽然该方法存在有效率低,效果持续时间有限,需要重复治疗,药物注射剂量不明确等缺点。但是该方法风险低,有较好的风险-收益率。因此对于不能耐受药物副作用并且担心开颅手术严重并发症不愿意手术治疗的患者来说是一种选择。

6 立体定向放射外科治疗 (stereotactic radiosurgery, SRS)

SRS即伽马刀治疗,是一种无创的方法,治疗PTN患者有不错的效果。该方法的优点是定位精确、患者痛苦小、依从性好、创伤小、不良反应少、可反复医治^[24];缺点是止痛效果慢、复发率高,照射具有延迟起效的特点,起效可能需要数周到数月的时间^[25]。伽玛刀剂量与副作用的发生密切相关。Kotecha等^[26]研究表明,较低的治疗剂量的与较少的副作用相关,而较高的治疗剂量虽然能够更好的止痛,并且复发风险也较低,但具有更多的副作用,如同侧面部麻木、蚁行感、咀嚼肌无力等。对于术后复发及不能耐受手术的患者建议采用此治疗方式。

综上所述,PTN是一种疼痛感明显的功能性疾病;PTN的治疗方法很多,可根据患者疼痛情况选择适合的治疗方法。对于首次发病的患者,目前仍以药物治疗为主,建议首先用卡马西平或奥卡西平规范治疗,也可联合用药增加疗效及减少副作用。当药物治疗不能缓解疼痛或患者不能耐受药物的副作用时可考虑手术治疗,手术方式首选MVD。MVD以其微创、疗效

佳、保留正常神经功能、并发症少等优点是目前治疗三叉神经痛的最佳方法^[2,25,27,28]。对于不能耐受手术的患者,可根据患者的情况制定个体化的治疗方案,行RFT或者PBC或者SRS。随着内镜技术的发展进步,内镜下行MVD将以其较小的创伤、较短的手术时间以及较低的复发率在将来得到广泛应用。虽然外科干预能帮助患者缓解疼痛,但是目前PTN的病因及发病机制尚不明确,未来的治疗依赖于病因及发病机制的研究,从而开发出治疗PTN的新药物。

参考文献

- [1] Sathasivam HP, Ismail S, Ahmad AR, et al. Trigeminal neuralgia: a retrospective multicentre study of 320 Asian patients[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 2017, 123: 51-57.
- [2] 中华医学会神经外科学会功能神经外科学组. 三叉神经痛诊疗中国专家共识[J]. 中华外科杂志, 2015, 53: 657-664.
- [3] 罗伟明, 徐捷慧, 易湛苗, 等. 奥卡西平和卡马西平治疗原发性三叉神经痛的系统评价和荟萃分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30: 1130-1134.
- [4] 吴川杰, 陈晨, 连亚军, 等. 经典三叉神经痛治疗研究进展[J]. 神经损伤与功能重建, 2016, 11: 245-247.
- [5] 张春雪. 巴氯芬联合卡马西平治疗原发性三叉神经痛临床观察[J]. 中国实用医药, 2019, 33: 126-127.
- [6] Gardner WJ. Concerning the mechanism of trigeminal neuralgia and hemifacial spasm[J]. J Neurosurg, 1962, 19: 947-958.
- [7] Jannetta PJ. Observations on the etiology of trigeminal neuralgia, hemifacial spasm, acoustic nerve dysfunction and glossopharyngeal neuralgia[J]. Neurochirurgia (Stuttgart), 1977, 20: 145-154.
- [8] 郭楠, 秦响, 汪秀玲. MRI 3D-TOF联合3D-FIESTA对原发性三叉神经痛三叉神经形态学和疼痛程度相关性的研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2021, 16: 48-50.
- [9] 于炎冰. 三叉神经痛的外科治疗: 医生如何抉择可使患者最终受益[J?]. 中华神经医学杂志, 2020, 19: 1081-1084.
- [10] 孙军委, 张黎, 于炎冰. 高龄三叉神经痛的神外科治疗进展[J]. 中华神经外科杂志, 2021, 37: 103-106.
- [11] 赵卫国, 薛跃华, 沈建康, 等. 老年人三叉神经痛的病因和微血管减压手术治疗[J]. 中华老年医学杂志, 2005, 24: 441-443.
- [12] Inoue T, Hirai H, Shima A, et al. Long-term outcomes of microvascular decompression and Gamma Knife surgery for trigeminal neuralgia: a retrospective comparison study[J]. Acta Neurochir (Wien), 2017, 159: 2127-2135.
- [13] 解利平, 林涛, 王晓明, 等. 完全神经内镜与显微镜行三叉神经痛微血管减压术有效性及安全性的Meta分析[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2018, 23: 547-550.
- [14] Broggi M, Acerbi F, Ferroli P, et al. Microvascular decompression for neurovascular conflicts in the cerebello-pontine angle: which role for endoscopy[J?]. Acta Neurochir (Wien), 2013, 155: 1709-1716.
- [15] Brown JA, Pilitsis JG. Percutaneous balloon compression for the treatment of trigeminal neuralgia: results in 56 patients based on balloon compression pressure monitoring[J]. Neurosurg Focus, 2005, 18: 10.
- [16] Thapa D, Ahuja V, Dass C, et al. Management of refractory trigeminal neuralgia using extended duration pulsed radiofrequency application[J]. Pain Physician, 2015, 18: 433-435.
- [17] 朱宏伟, 倪兵. 三叉神经痛微创治疗现状及展望[J]. 武警医学, 2020, 31: 645-648.
- [18] 董涛, 王大堃, 刘金道, 等. 神经导航系统引导下卵圆孔定位穿刺在半月神经节射频热凝术治疗三叉神经痛中的作用[J]. 神经损伤与功能重建, 2017, 12: 518-519, 525.
- [19] 张琼, 卢思言. 原发性三叉神经痛的诊断与治疗进展[J]. 中国临床神经外科杂志, 2020, 25: 411-413.
- [20] 郝露露, 杜媛媛. 三叉神经痛微创治疗年鉴[J]. 中华疼痛学杂志, 2020, 16: S3-S4.
- [21] Li S, Lian YJ, Chen Y, et al. Therapeutic effect of Botulinum toxin-A in 88 patients with trigeminal neuralgia with 14-month follow-up[J]. J

动力学稳定、镇痛及镇静效果更好。

手术创伤会造成患者术后发生炎症应激反应,血清TNF- α 、hs-CRP、IL-6等促炎因子含量明显上升。IL-10为体内主要抗炎因子,可抑制炎症因子释放,降低炎症反应程度。另外,脑出血后因血肿压迫易导致周边正常脑组织的缺氧缺血,破坏了氧化防御与氧自由基间的平衡,进而引发氧化应激损伤^[17,18]。SOD为机体主要抗氧化物质,可将氧自由基清除进而使机体氧化应激损伤减轻。MDA为脂质过氧化产物,其含量高低则代表细胞膜受氧自由基损害严重程度。本研究显示,术后24 h观察组的血清TNF- α 、IL-6、hs-CRP、MDA含量低于对照组,IL-10、SOD含量高于对照组,说明右美托咪定复合地佐辛改善患者术后应激与炎症反应程度。

综上所述,右美托咪定复合地佐辛可降低脑出血血肿清除术患者术后应激反应程度,提高镇痛、镇静效果,保护脑组织。

参考文献

[1] Ni W, Mao S, Xi G, et al. Role of Erythrocyte CD47 in Intracerebral Hematoma Clearance[J]. *Stroke*, 2016, 47: 505-509.
 [2] Atefi SR, Seoane F, Kamalian S, et al. Intracranial hemorrhage alters scalp potential distribution in bioimpedance cerebral monitoring: Preliminary results from FEM simulation on a realistic head model and human subjects[J]. *Med Phys*, 2016, 43: 160-164.
 [3] 李占彪, 张红磊, 祝春燕, 等. 立体定向软通道血肿清除术治疗高血压脑出血的疗效及对患者神经功能、炎症因子的影响[J]. *广西医科大学学报*, 2019, 13: 1423-1428.
 [4] Zhang YB, Zheng SF, Yao PS, et al. Lower Ionized Calcium Predicts Hematoma Expansion and Poor Outcome in Hypertensive Intracerebral Hemorrhage Patients[J]. *World Neurosurg*, 2018, 118: 183-188.
 [5] 崔健, 王钢, 温大平, 等. 神经导航引导下硬通道多靶点与开颅血肿清除术治疗基底节区高血压脑出血的临床疗效及预后分析[J]. *立体定*

向和功能性神经外科杂志, 2019, 6: 64-70.
 [6] 何平, 翟明, 王涛涛, 等. 右美托咪定与地佐辛预防椎管内麻醉后寒战的效果比较[J]. *蚌埠医学院学报*, 2016, 41: 1319-1322.
 [7] Stösser S, Neugebauer H, Althaus K, et al. Perihematoma Diffusion Restriction in Intracerebral Hemorrhage Depends on Hematoma Volume, But Does Not Predict Outcome[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2016, 42: 280-287.
 [8] Orito K, Morioka M. Response to Letter Regarding Article, "Leakage Sign for Primary Intracerebral Hemorrhage: A Novel Predictor of Hematoma Growth"[J]. *Stroke*, 2016, 47: 619-625.
 [9] Li Q, Zhang G, Xiong X, et al. Black Hole Sign: Novel Imaging Marker That Predicts Hematoma Growth in Patients With Intracerebral Hemorrhage[J]. *Stroke*, 2016, 47: 186-192.
 [10] Platz J, Güresir E, Wagner M, et al. Increased risk of delayed cerebral ischemia in subarachnoid hemorrhage patients with additional intracerebral hematoma[J]. *J Neurosurg*, 2016, 126: 1-7.
 [11] 丁春琴, 路敬叶, 汪小荣, 等. 尼莫地平联合地佐辛治疗蛛网膜下腔出血疗效观察[J]. *临床合理用药杂志*, 2016, 9: 17-18.
 [12] 王永, 王玮, 龚晓英, 等. RP-HPLC法考察地佐辛和盐酸右美托咪定配伍稳定性[J]. *中国临床药理学杂志*, 2020, 36: 197-199.
 [13] 王明珠. 咪达唑仑联合地佐辛对ICU机械通气患者镇静效果的影响分析[J]. *中国医药指南*, 2020, 18: 111-112.
 [14] Rodríguez-González R, Sobrino T, Veiga S, et al. Neuroprotective effects of dexmedetomidine conditioning strategies: Evidences from an in vitro model of cerebral ischemia[J]. *Life Sci*, 2015, 144: 162-169.
 [15] Seo H, Ryu HG, Son JD, et al. Intraoperative dexmedetomidine and postoperative cerebral hyperperfusion syndrome in patients who underwent superficial temporal artery-middle cerebral artery anastomosis for moyamoya disease: A retrospective observational study[J]. *Medicine*, 2016, 95: e5712.
 [16] 薛国剑, 郝建华, 李平, 等. 右美托咪定对心脏瓣膜置换术患者脑代谢影响及脑保护作用[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2016, 5: 193-195.
 [17] Zhao MZ, Liu XY, Ding Y, et al. Surgical Repair of Lacerated Anterior Cerebral Artery Presented With Massive Intracerebral Hemorrhage[J]. *J Craniofac Surg*, 2015, 26: e270-272.
 [18] Almufti F, Amuluru K, Smith B, et al. Emerging Markers of Early Brain Injury and Delayed Cerebral Ischemia in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage[J]. *World Neurosurg*, 2017, 107: 148-155.

(本文编辑:王晶)

(上接第351页)

Headache Pain, 2014, 15: 43.
 [22] Wu CJ, Lian YJ, Zheng YK, et al. Botulinum toxin type A for the treatment of trigeminal neuralgia: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Cephalalgia*, 2012, 32: 443-450.
 [23] Han KR, Chae YJ, Lee JD, et al. Trigeminal nerve block with alcohol for medically intractable classic trigeminal neuralgia: long-term clinical effectiveness on pain[J]. *Int J Med Sci*, 2017, 14: 29-36.
 [24] 程轶峰, 刘东. 原发性三叉神经痛伽玛刀治疗的研究进展[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2018, 23: 334-336.
 [25] 王亮亮, 张铭, 孙振伟, 等. 伽玛刀与微血管减压术治疗原发性三叉

神经痛的疗效比较[J]. *山东大学学报(医学版)*, 2021, 59: 28-33.
 [26] Kotecha R, Modugula S, Murphy ES, et al. Trigeminal Neuralgia Treated With Stereotactic Radiosurgery: The Effect of Dose Escalation on Pain Control and Treatment Outcomes[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2016, 96: 142-148.
 [27] 王新伟, 连泽豪, 郭伟旭, 等. 微血管减压术、微球囊压迫术和射频热凝术治疗三叉神经痛的远期疗效比较[J]. *中国临床神经科学*, 2021, 29: 67-71.
 [28] 王文良, 李洋, 钱涛. 微血管减压术与射频热凝术治疗三叉神经痛的疗效与安全性比较的Meta分析[J]. *中华疼痛学杂志*, 2021, 17: 54-62.

(本文编辑:唐颖馨)