

· 综述与讲座 ·

三叉神经痛治疗现状与进展

曾庆文 马玲

【摘要】 三叉神经痛是颜面部疼痛常见疾病,其治疗方法很多,但由于病因未明确,至今尚无一种十分理想的方法。本文主要阐述三叉神经痛的药物治疗包括全身药物及局部药物治疗;手术治疗包括三叉神经根微血管减压术、神经周围支撕脱术、颅底神经高位切除切断术、经皮穿刺射频热凝术;伽马刀放射治疗;中医治疗包括针灸、中药治疗以及心理治疗。

【关键词】 三叉神经痛; 药物治疗; 外科手术; 治疗

The up-to-date therapy for trigeminal neuralgia

ZENG Qing-wen, MA Ling. Department of Pain Medicine, The People's Hospital of Mingshui County, Heilongjiang 151700, China

【Abstract】 Trigeminal neuralgia is a common disease of facial pain. There are many therapeutic methods, but no one is optimal so far. This article summarizes drug treatment (systemic and local remedy); operative treatment (microvascular decompression, nerve avulsion of peripheral branch, basicranial nerve high amputation, percutaneous puncture radiofrequency, gamma-knife radiotherapy); traditional Chinese medicine treatment (acupuncture, traditional Chinese herbal drugs) and psychological treatment.

【Key words】 Trigeminal Neuralgia; Pharmacotherapy; Surgical Procedures, Operative; Therapy

三叉神经痛 (trigeminal neuralgia, TN) 是最常见的面部神经痛,每年发病率约为 2.5~5.7/100 000,多发于 50 岁以上人群。该病的特点为:在三叉神经(即第 5 脑神经)分布区域发生单侧撕裂性或电击性阵痛,多累及三叉神经的第 2、3 分支。目前,关于三叉神经痛的病因及发病机制尚不十分明确,近年来研究发现本病是由多种因素导致的,且各因素并非孤立存在,而是相互影响、相互作用共同致病的。三叉神经痛的治疗方法很多,但由于病因未明确,至今尚无一种十分理想的方法。现就目前常用的三叉神经痛的治疗方法介绍如下:

药物治疗

三叉神经痛是一种慢性疼痛综合征。药物治疗通常被作为首选^[1],初期对大部分患者会起到有益的效果。可供选择的药物有许多种,但真正长

期有效且副作用小的药物却较少。

全身药物治疗 一般认为三叉神经痛是中枢或周围神经的一种癫痫样放电,临床常采用抗癫痫药治疗^[2]。卡马西平(carbamazepine)或奥卡西平(oxcarbazepine)和拉莫三嗪(lamotrigine)等药物目前被认为是最有效的,其次为巴氯芬(baclofen)^[3]。抗癫痫药对 80% 以上的患者有效^[4]。

卡马西平是治疗三叉神经痛的一线药,该药开始剂量为 100 mg/d,分 2 次口服,以后每日增加 0.1 g,直至有效,最大剂量每日不超过 1.0 g~1.2 g。当然,如果在低剂量时疼痛可减轻,则不需要增加总量。以 600 mg/d 的剂量服用 1 周后,如果症状仍无缓解,每日剂量可增加至 800 mg,持续 1 周。最高不超过 1 200 mg/d,有研究显示剂量再大也不能产生更高的疗效^[5]。为减少抗药性的产生,应在能止痛的前提下控制用药量及间断用药,找出最小有效量作为维持剂量服用。主要副作用有胃肠道反应、眩晕、嗜睡、皮疹、复视、眼球

震颤、共济失调、白细胞减少等。故在治疗初期(尤其是第 1 个月内)应定期检查血像。奥卡西平结构上与卡马西平相似,有研究显示:在治疗三叉神经痛时奥卡西平与卡马西平的镇痛效果无显著差别,但副作用少于卡马西平^[6],因此奥卡西平可替代卡马西平。

拉莫三嗪对三叉神经痛和中枢痛有效。其机制为通过阻断电压依赖性钠通道和抑制周围神经异位冲动的产生,减少中枢谷氨酸和天冬氨酸等兴奋性递质的释放^[7]。此药的作用呈现明显的剂量相关性,如果剂量为 ≤ 300 mg/d,则主要是抗癫痫作用,如果每日超过此剂量,则能明显缓解神经病理性疼痛^[8]。此药的缺点主要是有相当高的出皮疹率和药物间的相互作用,副作用有头晕、瞌睡、便秘、恶心等。

苯妥英钠 (phenytoin) 其作为抗癫痫药广泛用于临床,1960 年开始用于三叉神经痛的治疗,并取得了 50%~70% 的疼痛缓解率,其作用机理为降低细胞膜的兴奋性,抑制病理性放电。口服起始剂量为 100 mg,3 次/d,若无效时可加大剂量,每日增加 50 mg 至有效量为止。其有效血药浓度为 10~20 mg/ml^[9]。苯妥英钠的副作用与卡马西平相似,主要表现在血液系统、皮肤、肠道和神经系统。

局部药物治疗 用无水乙醇阻滞三叉神经的外周分支或半月节治疗三叉神经痛有着悠久的历史。Niall 等^[10]研究认为,周围神经末梢乙醇注射在治疗三叉神经痛过程中,对于口服药物治疗效果不明显和不愿意接受神经外科治疗的患者来说,具有较显著的效果。但无水乙醇阻滞的效果很少持续超过 1 年,并且反复阻滞成功率较低,阻滞区的感觉缺失和痛觉减退也很难控制。另外,酚甘油溶液(苯酚与纯甘油按一定比例配制而成)也常用来作为阻滞治疗的药物。此法是根据 Marro 研究苯酚对神经根的作用,发现神经根及髓鞘均出现退行性变,且与甘油合用有协同作用。目前,采取半月神经节阿霉素(adriamycin)注射治疗的报道越来越多。司马雷等^[11]以阿霉素直接经口明视下神经干注射治疗经过其他治疗后复发的三叉神经痛 40 例,观察 2 年发现复发率为 20%,认为该法准确性高、安全,无严重并发症,适用于年老体弱、合并其他疾病者。对于少数不能耐受其他治疗方法的患者,局部应用辣椒辣素(capsaicin)或许有效^[12]。

手术治疗

当药物治疗不能达到缓解疼痛的满意效果时,

或者出现无法接受的副作用时,或者患者对药物产生耐药性时,应当考虑适宜的手术治疗。大体有 4 种手术方式,包括微血管减压术、神经周围支撕脱术、颅底神经高位切除切断术、经皮穿刺射频温控热凝治疗。

三叉神经根微血管减压术 Haines^[13]等对三叉神经与微血管的关系进行了深入研究,发现三叉神经痛竟有 92.5% 的患者存在血管压迫神经根。目前多认为原发性三叉神经痛是桥脑旁微血管压迫三叉神经敏感区而发病,故三叉神经根微血管减压术(microvascular decompression, MVD)至今仍广为应用。手术方法是在患者耳后头皮切长约 4~5cm 的长切口,然后在颅骨上打 1 个 2~3 cm 左右的小洞。再在显微镜引导下进入桥小脑角后,仔细分离开压迫神经根的微血管直至根部,以解除压迫,并在该血管段与受害神经段之间垫上 1 小块如明胶海绵、埃弗伦海绵、涤纶片、Sundt 夹或肌肉等将两者分开。亦有人将血管悬吊于小脑幕上,或将压迫神经的静脉电凝处理。目的是为了解除受压的神经不再受侵袭。该方法能为患者提供长期的疼痛缓解效果,但该法也存在着风险和复发。Sweet^[14]发现虽然微血管减压术的死亡率仅 1%,然而术后复发且需要再手术者平均达 22%,最高达 26%。因此有学者^[15]提出,三叉神经痛的产生,血管压迫仅是至少 2 个异常因素中的 1 个。为什么微血管减压术后具有相对较高的复发率,而且三叉神经痛以其他手段治疗,随时间延长疼痛也不断复发,均提示复发可能与三叉神经的内在损害有关。因此,对显微血管减压术的正确评价还需要较长时间的考验。特别是对于老年人来说,由于动脉粥样硬化,血管变得坚硬和弯曲,而很难移动。对他们来说,如上所述局部药物毁损神经以防止其传递异常疼痛信号,通常是更好的选择。

神经周围支撕脱术 Devor 等^[15]认为供养三叉神经的动脉发生硬化、缺血,可致神经纤维营养代谢紊乱而发生变性。远心端神经周围纤维组织增生对血管的压迫使血供进一步减少,加重神经变性,导致神经纤维脱髓鞘而发生“短路串电”现象。因此,在临床上出现了周围神经撕脱术治疗三叉神经痛的方法,常采用眶下神经、下齿槽神经撕脱。该法近期止痛效果明显,但术后复发率高,且对三叉神经痛多支痛或深部痛的治疗效果不佳,因此应用不多。

三叉神经根切断术 其方法有经颞下三叉神经

根切除术和经后颅窝入路后根切断术,前者又称 Frazier 手术。方法为:在颅中窝暴露半月节及后根,选择性切断Ⅱ、Ⅲ支感觉纤维。术后复发率约 15%,部分患者可有术后面部感觉异常及麻木性疼痛。此手术目前已较少用。经后颅窝入路后根切断术,又称 Dandy 手术。方法为:在桥小脑角暴露三叉神经后根,将其后下 2/3~3/4 切断。该手术可部分保留面部触觉,不易损伤运动根,复发率低于 5%。对怀疑后颅窝有病变者、在实施血管减压术中未发现血管减压神经根者以及术后复发者均可采用此手术。

经皮穿刺射频热凝术 该方法利用传导痛觉的 A δ 和 C 纤维与传导轻触觉和角膜反射的 A β 纤维对热的敏感性不同,无髓鞘传导痛觉的细纤维在 70℃~75℃时即已发生变性,而有髓鞘传导触觉的粗纤维却能耐受更高的温度。基于这一原理,采用了一种能精确控制温度的射频发生器进行经皮选择性半月节热凝术。目前多在 CT 引导下从口角外侧进针,通过中颅窝底直径约 3 mm 的卵圆孔,进入颅内。该法具有以下优点:①止痛效果好,操作简便,费用低廉;②并发症少、危险性小,年老体弱者也能耐受;③可保留患侧面部触觉;④适用于 3 支痛,对各种注射疗法或手术失败者同样有效,并可重复治疗直到效果满意。故多认为此法是日前治疗三叉神经痛最有价值的治疗方法^[16]。不过,本疗法也是一种破坏性手术,远期疗效有待进一步肯定。

伽马刀放射治疗

立体定向伽玛刀 (stereotaxis gamma-knife radiotherapy) 治疗三叉神经痛首次报道于 1971 年^[17]。据报道,γ 刀治疗原发性 TN 的有效率为 80%~90%,并能保留治疗侧面部的感觉^[18]。该方法采用局麻将 4 个铝针附着在颅部,然后应用核磁共振成像法,定位神经。该法的显著特点是:采用趋实体框架,使得多种低剂量光束汇聚在一点并达到最高辐射量,从而破坏神经。该法无痛且患者当日可以回家。最大的不足为:辐射具有延迟效应,患者从接受治疗到有效需要 2 周到几个月时间。那些疼痛发作频率小,或疼痛部分被药物控制的患者,该法尤为适合。只要定位准确,剂量合适,均可获得满意的长期疗效,是当前治疗三叉神经痛较佳的方法之一。不过仍有不少具体问题如机制及长期疗效尚需深入研究。

中医治疗

针灸治疗 针灸治疗三叉神经痛的方法有多种,

一般采用综合方法,主张按受累分支或按病因选穴,多用体针疗法、穴位注射、穴位埋藏疗法、配合实验电针仪治疗等^[19]。临床取穴,多取下关、颊车、地仓、颧髎、通经活络,疏调局部经气;合谷,清泄阳明,疏风镇痛;翳风,清热散邪;阳白,清热散风。风寒盛加风池、风门,疏风散寒止痛;风热盛加大椎、曲池清热散风。针刺取穴第一支痛取鱼腰、下关为主,可配阳白、上星、合谷、内庭等穴;第二、三支痛取四白、下关、地仓、夹承浆、合谷、内庭等。其中头面部穴位取患侧,合谷、内庭取双侧。针刺时均取 28 号毫针,用泻法,每日 1 次,10 次为 1 个疗程,休息 3~5 日,可继续下 1 个疗程。据报道临床治愈 42 例,显效 9 例,好转 5 例,无效 0 例,总有效率 100%^[20]。针灸治疗主要在于可以提高痛阈,激活体内的内源性镇痛系统,产生镇痛效应。针刺通过神经-体液的调节作用,改善局部的供血状况,使三叉神经系统的缺血得以改善。此外,针刺应用重手法,强刺激,直接作用于产生疼痛的三叉神经干,达到阻断三叉神经异位放电及疼痛感的传导,这也可能是针刺发生作用的另一个原因。在针刺的手法中,以中强刺激较为适宜。该法术后患者可获得即刻疼痛缓解,不足之处为该法并非治愈该病的长久之计,尽管该病复发仍可采用此法继续治疗。该疗法特别适用于那些对于药物治疗无效,或者因为手术治疗危险而无法进行手术的患者。

中药治疗 祖国医学认为:三叉神经痛是由于经络受风毒侵入而凝滞不行或由于气血淤滞阻塞经络而致使面部疼痛,治疗方法应以理气、活血化淤、祛风通络为原则。“芍药甘草汤加味”以养血活血,祛风止痛之功效为主。药用芍药、甘草缓急止痛,细辛散寒止痛,川芎活血止痛,升麻清胃火引药上行,蔓荆子祛风止痛,临床总有效率 95.6%^[21]。“芎芷白附汤”以川芎、白芷、柴胡活血通结,分司太阳、阳明、少阳;白附子祛风化瘀;全蝎、蜈蚣、僵蚕解痉止痛;当归活血化瘀;细辛化痰通络止痛荆芥、防风、薄荷祛风散火,引药上行;甘草调和诸药。共奏祛风、散火、化痰、通瘀之功,使邪去而气和,通络而痛止,临床总有效率 91.7%^[22]。“愈风通络汤”由天麻、防风、荆芥穗、怀菊花四药合力去除诸风之头痛;全蝎、蜈蚣、夜交藤除风通络,镇痛止痛;川芎、白芷、细辛驱散风邪,活血止痛;白芍、甘草缓急止痛,具祛风通络之功,临床总有效率 95%^[23]。“芎蝎汤”具有活血化瘀,祛风通络止痛的作用,方中重用川芎上达头目治疗头风;红花活血化淤,丹参活血祛淤,扩张血管改善局部血液循环

而止痛;白芷、防风、细辛祛风止痛;全蝎、僵蚕、蜈蚣搜风通络,总有效率达 96.5%^[24]。中药治疗三叉神经痛虽然取得了一定疗效,但由于其起效慢,易复发的缺点,在临床上应用受到一定的限制。

心理治疗

三叉神经痛作为一个慢性疼痛综合征,其发生发展常与心理因素如抑郁、焦虑等情绪障碍同时存在,故白克镇等^[25]主张用心理治疗如放松、生物反馈、认知与行为治疗、催眠止痛、关怀模式等配合综合治疗,有利于改善患者的病情。

结 语

对三叉神经痛选择治疗方法时,应本着循序渐进的原则。首选对机体无损害性或损害性最小的治疗方法。中药的毒副作用小,但起效慢;西药见效快但毒副作用较大,长期服用易产生耐药,如果将中西药结合使用,再配合针灸、理疗、注射疗法等一般会取得满意的疗效。如无效时再依次选择神经撕脱、半月神经节温控热凝等。只有当这些方法均无效时再考虑微血管神经减压术。

总之,治疗三叉神经痛的方法有许多,但目前仍无较理想的疗法。最佳的治疗有赖于发病机制研究的进展,从痛觉产生的机制中寻找新的治疗靶点,研制新的药物。

参 考 文 献

- Zakrzewska JM, Lopez BC. Trigeminal neuralgia. Clin Evidence, 2005, (14): 1669-1677.
- Chole R, Patil R, Degwekar SS, et al. Drug treatment of trigeminal neuralgia: a systematic review of the literature. J Oral Maxillofac Surg, 2007, 65 (1): 40-45.
- Canavero S, Bonicalzi V. Drug therapy of trigeminal neuralgia. Expert Rev Neurother, 2006, 6 (3): 429-440.
- Edlich RF, Winters KL, Britt L, et al. Trigeminal neuralgia. J Long Term Eff Med Implants, 2006, 16 (2): 185-192.
- Cheshire WP Jr. Trigeminal neuralgia. Cur Pain Headache Rep, 2007, 11 (1): 69-74.
- Beydoun A. Clinical use of tricyclic anticonvulsants in painful neuropathies and bipolar disorders. Epilepsy Behav, 2002, 3(3S): S18-S22.
- 谭刚, 郭向阳, 罗爱伦. 神经病理性疼痛药物治疗的现状. 中华外科杂志, 2005, 43(7): 474-476.
- Finnerup NB, Sindrup SH, Bach FW, et al. Lamotrigine in spinal cord injury pain: A randomized controlled trial. Pain, 2002, 96 (3): 375-383.
- McCleane GJ. Intravenous infusion of phenytoin relieves neuropathic pain: a randomized, double-blinded, placebo-controlled, crossover study. Anesth Analg, 1999, 89(9): 985-988.
- Niall MH, Mcleod, DW Patton, et al. Peripheral alcohol injections in the management of trigeminal neuralgia. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 2007, 104 (1): 12-17.
- 司马雷, 路东升, 樊碧发, 等. 经口明视下阿霉素治疗三叉神经痛的临床观察. 中国疼痛医学杂志, 2004, 10 (2): 71-73.
- 孙静, 译. 外用辣椒素治疗慢性疼痛: 系统性综述. 英国医学杂志中文版, 2004, 7(5): 318.
- Haines SJ, Jannetta PJ, Zorub DS. Microvascular relations of the trigeminal nerve. An anatomical study with clinical correlation. J Neurosurg. 1980, 52(3): 381-386.
- Sweet WH. Percutaneous methods for the treatment of trigeminal neuralgia and other faciocephalic pain; comparison with microvascular decompression. Semin Neurol, 1988, 8 (4): 272-279.
- Devor M, Govrin-Lippmann R, Rappaport ZH. Mechanism of trigeminal neuralgia; an ultrastructural analysis of trigeminal root specimens obtained during microvascular decompression surgery. J Neurosurg, 2002, 96(3): 532-543.
- Yang Y, Shao Y, Wang H, et al. Neuronavigation assisted percutaneous radiofrequency thermocoagulation therapy in trigeminal neuralgia. Clin J Pain, 2007, 23(2): 159-164.
- Kondziolka D, Lunsford LD, Flickinger JC. Stereotactic radiosurgery for the treatment of trigeminal neuralgia. Clin J Pain, 2002, 18(1): 42-47.
- Regis J, Metellus P, Hayashi M, et al. Prospective controlled trial of gamma knife surgery for essential trigeminal neuralgia. J Neurosurgery, 2006, 104 (6): 913-924.
- 闫怀士, 胡安. 针灸治疗三叉神经痛现代医学临床研究综述. 上海针灸杂志, 2004, 23(8): 46-48.
- 由冬治. 三叉神经痛的针灸治疗及体会. 中华实用医药杂志, 2007, 7(10).
- 常淑兰, 段淑兰. 芍药甘草汤加味治疗三叉神经痛 23 例. 实用中医内科杂志, 2005, 19(4): 53.
- 张旭剑. 芎芷白附汤治疗原发性三叉神经痛 60 例. 河南中医, 2003, 23(12): 25-26.
- 王尚金. 愈风通络汤治疗原发性三叉神经痛 210 例. 河南中医, 2005, 25(4): 45-46.
- 王双为, 池寿. 川芎汤治疗三叉神经痛 58 例. 陕西中医, 2003, 24(9): 790-791.
- 白克镇, 杨虎权, 黄祖芳, 等. 慢性疼痛与情绪障碍及其治疗. 神经疾病与精神卫生, 2004, 4 (5): 395-397.

(收稿日期: 2008-03-31)