

三叉神经痛诊断标准探讨及病因、治疗研究进展

张恺 综述 杨治权 审校

中南大学湘雅医院神经外科,湖南 长沙 410000

摘要:近年来,国际上对三叉神经痛的分类和临床诊断上逐渐形成三级分类的标准,本文将其进行归纳总结。病因学上,过敏反应学说及骨性压迫学说的提出解释了无血管压迫三叉神经痛患者可能的病因。而显微血管减压术作为综合疗效最佳的治疗措施逐渐成为诊断明确且能耐受手术病人的首选,同时显微血管减压术联合感觉根部分切断术也极大地提高了显微血管减压术的有效率。

关键词:三叉神经痛;病因;诊断;治疗

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2018.04.025

1 三叉神经痛诊断标准的探讨

三叉神经痛(Trigeminal neuralgia, TN)为神经内外科医生所熟知,但国际上关于TN的分类、诊断一直存有争议。一方面,很多TN病人除了典型的发作性疼痛外,在同一区域存在持续性的疼痛,这给诊断上造成困惑。另一方面,MRI检查方法的发展可以发现三叉神经颅内段与周围结构的关系。2016年版的TN国际分类及诊断流程,将TN分为以下三类:

1.1 可疑的TN (possible TN)

诊断可能的TN有两个条件:(1)疼痛必须是发作性的;(2)疼痛部位必须在三叉神经的支配范围内。疼痛的发作性特点,除了突发突止外,典型的描述通常是短暂的、突然的、刀割样或电击样。部分TN病人存在完全的缓解期。

1.2 临床上确诊的TN

刺激诱发性疼痛可作为临床确诊的TN的特异性指征,具有较高的诊断价值。疼痛由刺激诱发是TN一个最为显著的特点。对于大多数病人来说,疼痛由三叉神经支配范围内的无害性、轻微的机械刺激所诱发。

1.3 病因上确诊的TN

3.0T MRI-3D TOF和FIESTA能清晰显示三叉神经与毗邻血管的关系,其敏感性高达88%到

96.7%。因此,一旦有影像学证据证实有血管压迫存在,则可以认为是病因上确诊的TN。

2 TN的病因

2.1 血管压迫与脱髓鞘

血管压迫和脱髓鞘改变是TN发病机制的两种重要学说^[1]。血管压迫学说最早是由Dandy提出,随着显微血管减压术(Microvascular decompression, MVD)的发展,其科学性不断得到证实。Sindou^[28]结合影像学及解剖特点,按照严重程度将血管压迫的分为0~3级,从血管与神经无接触(0级),到仅有接触(1级),再到接触且有移位(2级),最后到在神经根上有明显的凹痕(3级)。赵永宏等^[2]在120例MVD手术中,可见血管压迫105例,15例未见血管压迫,其中有12例三叉神经根细小、苍白萎缩改变,说明神经萎缩脱髓鞘也可以引起TN。Devor等首次提出“点火学说”,即三叉神经传入神经元发生改变引发胞体的过度兴奋,从而使神经传入后进一步放电,最终引起疼痛^[3]。颅内段无血管压迫的TN患者临床上亦可见,病因尚不明确^[4]。通常所说的血管压迫主要指动脉压迫^[5]。陈国强等^[6]认为针对静脉压迫的TN,MVD不能作为首选措施。然而,也有学者提出正常人群中也存在血管压迫现象^[7],不能简单地认为血管压迫就是TN的病因^[9]。现阶段的理解为血管压迫不一定能

收稿日期:2018-03-11;修回日期:2018-05-18

作者简介:张恺(1994-),男,在读硕士,主要从事三叉神经痛及癫痫方面的研究。

通信作者:杨治权(1965-),男,医学博士,主任医师,湘雅医院功能神经外科主任,主要从事三叉神经痛、癫痫及帕金森病的研究, E-mail: y66406914@163.com

引起 TN, 但 TN 的发生则在很大程度上依赖于血管压迫。

2.2 骨性压迫学说

临床上右侧 TN 相对多见^[27], 因此有学者提出: 从解剖的角度来说, 三叉神经第二支与第三支分别是从小圆孔与圆孔出颅, 人体右侧小圆孔与圆孔相对狭窄, 这一特点可能是 TN 的病因基础。但这难以解释左侧 TN 的情况。骨性压迫学说提示了我们, 相对狭窄的右侧小圆孔和圆孔, 可能增加了右侧三叉神经对于血管压迫的敏感性, 使其更易发生 TN。这还需要进一步证实。

2.3 过敏反应学说

近几年也有学者发现在三叉神经几个分支区存在肥大细胞脱颗粒, 据此提出过敏反应学说^[26]。当机体受到感染时, 可引起肥大细胞脱颗粒, 可导致组胺释放最终产生 TN。同时三叉神经反应性水肿又受颅底骨性管道的卡压, 进一步加重 TN。这个角度提醒我们可以尝试应用抗过敏药物治疗 TN, 这还需要进一步的研究证实。

2.4 其他因素

其余导致 TN 的可能因素主要为小圆孔狭窄^[8]、局部蛛网膜粘连增厚等。尚有学者认为疱疹病毒感染^[10]是 TN 的病因之一, 并且该类病人的磁共振成像在 REZ 区出现 T2 信号增高的现象^[13], 少数 TN 患者行 MVD 术后出现口周疱疹也可证实。

3 TN 的治疗

3.1 药物治疗

卡马西平及奥卡西平目前是 TN 的一线治疗药物, Besi 等^[15]指出奥卡西平的潜在毒性剂量明显小于卡马西平, 这也为指导临床用药提供了依据。但在治疗过程中仍会出现乏力、嗜睡、头晕等副作用^[14]。有研究指出拉莫三嗪联合卡马西平有较好效果^[16], 许多研究都表明联合用药相比单一用药更为安全合理, 因此普及联合用药的观念尤为重要。

3.2 显微血管减压术

随着显微手术的出现, Jannetta 在 1967 年进一步证实了三叉神经痛的血管压迫理论, 并且创造性的主张移动压迫血管并放置海绵, 以解除血管对三叉神经的压迫。之后 Haines 等发现所有存在血管压迫的病例中, 92.5% 出现 TN 的症状, 这也进一步证实了显微血管减压术的合理性。在我国, 左焕琮等于 1984 年在中日友好医院率先开展“微血

管减压术”。

MVD, 国内最初译为“微血管减压术”, 2015 年, 湘雅医院杨治权等^[30]通过对 53 例病人的责任血管进行测量, 发现其直径从 0.7 ~ 4.9 mm 不等, 其中 47 例是中小血管, 6 例是大血管, 微血管不是责任血管, 为避免产生误解, 建议将 MVD 统一翻译为显微血管减压术, 并在全中国范围内逐渐得到推广^[31]。

经验丰富的神经外科医生已经将 MVD 的治疗效果大幅度提升, 病人术后疼痛缓解率约 92%, 术后 1 年疼痛缓解率约 80%, 术后 5 年约 73%^[11]。MVD 的死亡率导致少数患者排斥手术治疗, 其平均死亡率是 0.2%, 也有一些报道死亡率达 0.5%^[11], 但是其总体死亡率是呈下降趋势的。临床上具有典型的 TN 症状以及术后迅速缓解的病人往往提示具有良好的手术效果^[15]。

MVD 术后常见的并发症如感染、听力下降、面部麻木等也常常影响术后病人的生活质量。为减少并发症率, 提高治愈率, 有作者提出 MVD 术中应用内窥镜作为辅助手段^[27]。Sandell 等^[25]报道, 8.5% 的病例存在术中神经血管显示不清, 全部通过内窥镜成功实施 MVD, 因此该方法值得进一步研究探讨。

也有部分学者采用 MVD 联合感觉根部分切断术(即针对血管压迫分级较低(0-1 级)的患者, 考虑单纯 MVD 效果可能不理想时, 采取 MVD 的同时切断患侧三叉神经感觉根)^[13]治疗 TN, 结果显示总有效率明显高于单纯 MVD, 并且并发症率及复发率明显低于单纯 MVD。此法的优势在于既解除了神经根压迫, 又解除了感觉根的病理变化, 达到了双重的治疗效果。这一手术的缺点在于牺牲了患者患侧面部的感觉功能, 长期的麻木感同样对患者的生活质量有一定的影响, 少数病人无法忍受这个麻木感, 建议慎用这种方法, 特别是对年轻的患者更要注意。

总之, MVD 是目前阶段治疗 TN 最有效的措施, 对于药物治疗效果不佳且能耐受手术治疗的病人来说是首选治疗措施。针对术中血管压迫不明显, 而对疼痛又无法忍受的典型病人, 可考虑采用 MVD 联合三叉神经感觉根部分切断术, 能够在牺牲一部分感觉功能的基础上尽可能的缓解 TN 病人的疼痛, 而对年轻的患者则需要慎用这种方法。

3.3 射频热凝术

近来, 反装框架立体定向技术^[20]开始应用在射

频治疗中。顿志平等^[20]用此方法完成的112例患者中,1年有效率80%~95.5%,2年有效率75%~90.2%。张良伟^[29]等探讨了立体定向技术下射频热凝术对于MVD术后TN复发患者的治疗效果。结果表明立体定向辅助下的射频热凝术对于MVD术后TN复发患者的治疗效果要明显好于未行MVD而直接进行射频热凝治疗的患者。

射频热凝术有效率不及MVD,长期缓解率低,目前可以考虑作为MVD术后复发或者三叉神经终末支存在病变的患者的治疗措施。

3.4 立体定向下放射治疗

近年来以伽玛刀为代表的立体定向放射手术治疗TN的研究与临床应用逐渐兴起^[21]。王宏伟等^[22]将160例TN病人依据照射距离分为短照射组和长照射组,两组给予相同照射剂量。研究表明并发症的发生率随着神经根受照长度增加而增加,而长照射组有效率反而略低于短照射组。因此尽可能选择相对短的三叉神经根受照长度,当然这还需要大量的数据加以证实。

相对于MVD来说,伽玛刀治疗TN的并发症率过高,长期有效率不够理想,仅建议不能耐受MVD或作为MVD术后复发的治疗措施。

3.5 局部治疗

局部治疗通常指局部注射治疗,注射的常用药物有甘油、肉毒杆菌毒素等。Hu等^[20]研究分析了A型肉毒梭菌毒素注射扳机点的疗效与安全性,发现70%的病人疼痛强度和频率有不同程度的降低。Burmeister等^[18]认为,A型肉毒杆菌毒素治疗效果较为肯定,可用于手术前和不愿意手术治疗的病人。肖展翹等^[22]提出用直流电将普鲁卡因导入疼痛区域,同时联合卡马西平和甲钴胺治疗TN。治疗3疗程后总有效率可达90%,嗜睡、纳差、头晕、共济失调等不良反应率约为19.23%。但这项研究病例数少,远期疗效观察欠缺,有待进一步研究探索。

总的来说,局部治疗的有效率不及MVD,不良反应的发生率较高,目前仅建议不能耐受MVD的病人在药物治疗的基础上联合局部治疗。

总结:总的来说,TN的分类诊断对于下一步的治疗是具有指导意义的,应该不断完善分类诊断标准,并加以推广。血管压迫仍是TN最主要的发病机制,骨性压迫学说及过敏反应学说都提供了一个种可能的发病机制。药物治疗方面,奥卡西平应该

作为首选药物,同时需要推广联合用药理念。非药物治疗仍以MVD为首选治疗措施,同时应该将MVD联合感觉根部分切断术纳入常规手术的考虑中,并且充分考虑患者的个体情况,以射频热凝术、局部注射及伽玛刀作为补充治疗措施。

参 考 文 献

- [1] 刘培慧,刘佳妹,孙晓红,等.原发性TN的发病机制及治疗进展[J].山西医药杂志,2015,44(12):1373-1376.
- [2] 赵永宏,蔡其刚,翁维.原发性TN三叉神经根部病因观察[J].中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2015,21(6):486-488.
- [3] 潘锦顺,李勇,邱书珺.TN的发病机制及立体定向放射外科治疗进展[J].世界复合医学,2015,1(2):144-148.
- [4] 姜晓峰,牛朝诗,计颖,等.无血管压迫类型TN的处理、电镜检查及机制探讨[J].立体定向和功能性神经外科杂志,2011,24(05):272-276.
- [5] 曾明慧,傅先明,姜晓峰.原发性TN发病机制研究进展[J].临床神经外科杂志,2012,9(01):55-57.
- [6] Chen GQ, Wang XS. Arterial compression of nerve is the primary cause of trigeminal Neuralgia [J]. Neurol Sci, 2014, 35(1):61-66.
- [7] Lin W, Chen YL. Vascular compression of the trigeminal nerve in asymptomatic individuals: a voxelwise analysis of axial and radial diffusivity [J]. Acta Neurochir, 2014, 156(3):577-580.
- [8] Liu P, Zhong W, Liao C. et al. Narrow Foramen Ovale and Rotundum: A Role in the Etiology of Trigeminal Neuralgia. J Craniofac Surg 2016,27(8):2168-2170.
- [9] Kerr FW. Evidence for a peripheral etiology trigeminal neuralgia [J]. J Neurosurg, 2007,107(1):225-231.
- [10] D'Amico A, Russo C, Ugga L, et al. Can pontine trigeminal T2-hyperintensity suggest herpetic etiology of trigeminal neuralgia? Quant Imaging Med Surg 2016;6(5):490-495.
- [11] 韦鹏翔.中国中西医实用神经外科学[M].第1版.北京:中国医药科技出版社,2015:827-828.
- [12] Oesman C, Mooij JJ. Long-term follow-up of microvascular decompression for trigeminal neuralgia [J]. Skull Base, 2011;21(5):313-322.
- [13] Klun B. Microvascular decompression and partial sensory rhizotomy in the treatment of trigeminal neuralgia: personal experience with 220 patients [J]. Neurosurgery, 1992;30(1):49-52.
- [14] Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, et al. Carbamazepine for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults [J]. Co-

chrane Database Syst Rev, 2014;4(4):5451.

- [15] Besi E, Boniface DR, Cregg R, et al. Comparison of tolerability and adverse symptoms in oxcarbazepine and carbamazepine in the treatment of trigeminal neuralgia and neuralgiform headaches using the Liverpool adverse events profile (ape) [J]. J Headache Pain, 2015;16(81):563-570.
- [16] Wiffen PJ, Derry S, Moore RA. Lamotrigine for acute and chronic pain [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2011;31(2):6044.
- [17] Hu Y, Guan X, Fan I, et al. Therapeutic efficacy and safety of botulinum toxin type A in trigeminal neuralgia: a systematic review [J]. J headache Pain, 2013;14(1):1-8.
- [18] Mittal SO, Safarpour D, Jabbari B. Botulinum toxin treatment of neuropathic pain [J]. Semin Neurol, 2016;36(1):73-83.
- [19] 肖鹏翅,陈洪汉,刘秋梅,等. 直流电普鲁卡因离子导入治疗 TN 的临床观察[J]. 中国临床医生杂志, 2015,43(4):29-31.
- [20] 顿志华,王成伟,于锐,等. 立体定向系统在卵圆孔穿刺治疗 TN 中的应用[J]. 中华神经外科杂志, 2015, 31(10):1047-1050.
- [21] Martinez moreno NE, Gutiérrez SJ, Rey PG, et al. Long-term outcomes in the treatment of classical trigeminal neuralgia by gamma knife radiosurgery: A retrospective study in patients with minimum 2-year follow-up [J] Neurosurgery, 2016, 79(6):879-888.
- [22] 王宏伟,窦长武,何占彪,等. 三叉神经根受照射长度对伽马刀治疗 TN 疗效的影响[J]. 立体定向和功能神经外科杂志, 2014;27(2):70-72.
- [23] 程轶峰,刘晓民,李彦和,等. 原发性 TN 的再次伽马刀治疗[J]. 中国疼痛医学杂志, 2014, 20(2):81-85.
- [24] Montano N, Conforti G, Di bonaventura R, et al. Advances in diagnosis and treatment of trigeminal neuralgia [J]. Ther Clin Risk Manag, 2015;11(3):289-299.
- [25] Sandell T, Ringstad GA, Eide PK. Usefulness of the endoscope in microvascular decompression for trigeminal neuralgia and MRI-based prediction of the need for endoscopy [J]. Acta Neurochir (Wien), 2014, 156(10):1901-1909.
- [26] 姜涛,马林. TN 病因、病理、发病机制研究进展及影像学的重要作用[J]. 中国医学影像学杂志, 2015, 23(4):312-316.
- [27] Neto HS, Camili JA, Marques MJ. Trigeminal neuralgia is caused by maxillary and mandibular nerve entrapment: greater incidence of right-sided facial symptoms is due to the foramen rotundum and foramen ovale being narrower on the right side of the cranium [J]. Med Hypotheses. 2005, 65(6):1179-1182.
- [28] Sindou M, Leston J, Decullier E, et al. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia: long-term effectiveness and prognostic factors in a series of 362 consecutive patients with clear-cut neurovascular conflicts who underwent pure decompression. J Neurosurg, 2007, 107(6):1144-1153.
- [29] Zhang LW, Liu YG. Radiofrequency thermocoagulation rhizotomy for recurrent trigeminal neuralgia after microvascular decompression. Chin Med J 2011, 124(22):3726-3730.
- [30] 杨治权,陈松,于炎冰. “显微血管减压术”抑或“微血管减压术”——关于 microvascular decompression 译名的探讨[J]. 中华神经外科杂志, 2015, (5):42-45.
- [31] 杨治权,陈松,袁贤瑞,等. 利用责任血管测量为“显微血管减压术”正名[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2011, (1):42-45.