

. 综 述 .

原发性三叉神经痛的诊断与治疗进展

张琼 卢思言 综述 苗重昌 审校

【关键词】原发性三叉神经痛;显微血管减压术;射频神经根切断术

【文章编号】1009-153X(2020)06-0411-03 【文献标志码】A 【中国图书资料分类号】R 745.1*1

原发性三叉神经痛(primary trigeminal neuralgia, PTN)是三叉神经一个或多个分支分布区域的突然发生的、针刺样疼痛,多见于40岁以上的女性,右侧多于左侧^[1]。目前,PTN的诊断主要靠临床表现和影像学检查。PTN有多种治疗方法,其中显微血管减压术(microsurgical decompression, MVD)效果确切^[2],是目前最常用的手术方法之一。本文就PTN的诊断及治疗进展作一综述。

1 PTN的病因学

关于PTN的病因学,有不同的学说和观点,包括三叉神经根部周围病变(压迫或牵引)和脑干、基底节区级皮层调节机制等,其中神经血管压迫(neurovascular compression, NVC)是最被接受的理论,且压迫点距脑干越近,越容易出现症状^[3]。NVC被定义为血管和三叉神经之间的接触,最常见的责任血管为小脑上动脉,占60%~90%。责任血管可能是动脉、静脉或动静脉混合,血管数量可能是一根,也可能是多根。如果存在多根血管,则以接触程度最严重的血管为责任血管;如果在同侧三叉神经走行区域存在两个具有相同接触程度的血管时,则靠近三叉神经根出脑干区(root exit zone, REZ)的血管为责任血管^[4]。局部蛛网膜增厚、粘连、多发性硬化、桥小脑角区肿瘤、动脉瘤及椎基底动脉扩张延长症等也可引起PTN。

2 临床特点

PTN的发病年龄多在40岁以上,女性比男性更常见,多表现为单侧疼痛,也可出现双侧同时受累。根据疼痛时间,又将PTN分为1型(间歇性疼痛)和2

型(持续性疼痛)。PTN多涉及三叉神经的一个分支,随着疾病的进展,也可累及三叉神经其他分支分布的区域。

3 诊断

PTN的诊断主要依靠临床表现与影像学表现。影像学检查能够反映三叉神经根部的变化、NVC的情况以及排除肿瘤、多发性硬化等引起的继发性三叉神经痛。

3.1 检测三叉神经根部的变化 磁共振扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)可以通过各向异性分数(fractional anisotropy, FA)、表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)等参数定量分析血管压迫导致的神经纤维脱髓鞘及轴突破裂等微结构的改变^[5]。TN病人患侧三叉神经FA值降低,ADC值升高。

3.2 责任血管的检测 将3D-FIESTA与3D TOF-MRA序列融合可以得到任意层面任一方向的三维图像,能够清晰地显示神经与血管的解剖位置关系,但其在识别静脉压迫方面存在一定的局限性,可利用多探测器行计算机断层扫描的三维融合成像技术检测静脉压迫。Han等^[6]实现了脑干、桥前池神经及血管的三维建模,将神经与血管的关系三维可视化。

3.3 三叉神经压迫程度的定量测量 并不是所有的PTN都能观察到明显的NVC征象,但是随着磁共振成像技术的发展,如高分辨率磁共振成像序列、3D TOF-MRA、3D-DRIVE以及3D-T1WI增强等序列可定量测量神经的解剖特征。这些影像中许多参数可以用来定量评估神经的萎缩程度,如直径、面积、体积等。Cheng等^[7]利用3D-DRIVE序列对60例PTN进行分析,定量测量出三叉神经的体积,发现无论是否有明显的NVC征象,患侧三叉神经的体积都明显小于健侧。因此定量测量三叉神经的体积可增加TN检查的准确率。

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2020.06.025

作者单位:222002 江苏连云港,徐州医科大学附属连云港医院影像科(张琼、卢思言、苗重昌)

通讯作者:苗重昌, E-mail:lygzchmiao@163.com

4 治疗及预后

4.1 药物治疗 卡马西平是PTN的首选药物,此外还可以使用巴氯芬、氯硝西泮、奥卡西平等药物。研究表明静脉输注镁和利多卡因对有些病人非常有效。5-HT₃拮抗剂、神经激肽-1拮抗剂或肥大细胞稳定剂也可能有一定的治疗作用。A型肉毒杆菌毒素可在手术前或不愿接受手术,以及药物治疗失败的病人中使用。但是随着PTN症状持续时间的延长,药物对于症状的控制作用越来越弱,常需要加大药量来控制症状,部分病人甚至出现耐药。

4.2 外科治疗

4.2.1 MVD 在PTN的所有手术治疗方法中,MVD作用最持久,且具有最低的感觉障碍风险^[8]。MVD适用于所有NVC导致的PTN。与无NVC或静脉压迫的病人相比,动脉压迫者治愈率更高。MVD的疗效不依赖于病人年龄。因此,老年病人可以接受MVD治疗^[9]。刘厚强等^[10]对168例MVD治疗的PTN进行回顾性分析表明,MVD治疗PTN的总体有效率为80%,且1型的预后明显优于2型;责任血管为单纯动脉时效果最佳。MVD后最常见的并发症包括面肌痉挛、听力下降^[11]等,但与其他外科(如伽玛刀治疗、经皮球囊压迫术等)治疗相比,术后并发症的发生率显著下降。长期随访显示,MVD后复发率在3%~20%,复发多发生在术后2年。有研究发现,MVD后动脉压迫组三叉神经痛的复发率为17.6%,静脉压迫组无复发。Chen等^[12]研究表明,成功的MVD后,患侧三叉神经FA值可恢复,同样FA值的显著降低可预测MVD的良好预后。

4.2.2 伽玛刀治疗 伽玛刀是一种无创的治疗方法,常用于MVD失败以及有其他合并症的PTN。伽玛刀剂量与副作用的发生密切相关。Kotecha等^[13]研究表明,较低的治疗剂量的与较少的副作用相关,而较高的治疗剂量能够更好的控制疼痛,并且降低复发风险,但具有更多的副作用,如面部麻木等。Zhang等^[14]发现75~90 Gy的照射剂量范围内,照射剂量与疼痛的缓解效果并不成正比,且增加了面部麻木等并发症发生的可能性。Mousavi等^[15]研究发现,在明确诊断3年内首选伽玛刀治疗的病人疼痛缓解时间更早,作用最持久。Lee等^[16]发现病史低于5年的病人疗效明显优于病史超过5年的病人。有研究报道伽玛刀治疗后,早期面部疼痛缓解率约为80.5%,平均起效时间1.6个月,3年后仍有60%病人保持疼痛完全缓解。伽玛刀对椎基底动脉扩张延长症所致的

PTN效果良好^[17]。

4.2.3 经皮球囊压迫术 经皮球囊压迫术是一种安全、简单且有效的方法,可以缓解约90%的临时疼痛。重复进行经皮球囊压迫术,虽然与某些并发症的增加相关,但仍是相当安全的。经皮球囊压迫术和MVD治疗的成功率及远期疗效和复发率没有显著差异,但是经皮球囊压迫术避免了全麻开颅手术可能带来的风险,且疗效确切、术中无痛苦、手术时间短,术后恢复快,尤为适合于高龄、基础疾病多、难以耐受全麻开颅手术的病人。Montano等^[18]发现压迫时间超过90 s预后更好。

4.2.4 经皮药物三叉神经毁损术 经皮药物三叉神经毁损术常用于药物治疗无效、具有显著的医学合并症、单侧和双侧疼痛以及MVD失败后的病人。目前,较常用的是肉毒素和无水乙醇。肉毒素能够通过减少神经因子的释放达到减轻疼痛的目的,在成人PTN的治疗中安全、有效^[19]。Han等^[20]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。

4.2.5 射频热凝治疗 射频热凝治疗包括经皮穿刺三叉神经半月节射频温控热凝术和三叉神经周围支射频热凝术,适用于药物治疗无效或不能耐受药物不良反应、高龄或不能耐受开颅手术、MVD后复发以及椎基底动脉扩展延长症所致的PTN。经皮穿刺三叉神经半月节射频温控热凝术是目前较为常用的治疗方法,但其并发症的发生率较高,并且容易导致三叉神经第一支损伤,出现角膜反射的减退或消失。三神经周围支射频热凝术较前者并发症较少,但疗效较差,复发率也较高^[21]。

4.2.6 周围神经切断术 周围神经切断术适用于没有神经外科设施的农村和偏远地区的老年病人,或者是不能耐受开颅手术、无法进行射频热凝治疗和伽玛刀治疗的老年人,疼痛缓解效果良好^[22]。

4.2.7 感觉根部分切断术 感觉根部分切断术适用于MVD探查时未发现NVC或者责任血管为较粗大的静脉的病人^[22],大部分病例疼痛缓解良好,并且面部感觉迟钝较少。

综上所述,有很多种因素可能导致PTN,但是最为广泛接受的原因是NVP。DTI技术能够定量地对三叉神经的损伤程度进行分析。关于PTN的治疗方法也有很多,目前仍以药物治疗为主,以缓解疼痛为原则。若药物治疗效果欠佳,可根据病人的自身情况,选择合适的外科治疗,为病人制定个体化的治疗方案。

【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(1): 51-57.
- [2] Ul HN, Ali M, Khan HM, *et al.* Immediate pain relief by microvascular decompression for idiopathic trigeminal neuralgia [J]. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 2016, 28(1): 52-55.
- [3] Suzuki M, Yoshino N, Shimada M, *et al.* Trigeminal neuralgia: differences in magnetic resonance imaging characteristics of neurovascular compression between symptomatic and asymptomatic nerves [J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2015, 119(1): 113-118.
- [4] Maarbjerg S, Wolfram F, Gozalov A, *et al.* Significance of neurovascular contact in classical trigeminal neuralgia [J]. *Brain*, 2015, 138(Pt 2): 311-319.
- [5] Docampo J, Gonzalez N, Munoz A, *et al.* Neurovascular study of the trigeminal nerve at 3 t MRI [J]. *Neuroradiol J*, 2015, 28(1): 28-35.
- [6] Han KW, Zhang DF, Chen JG, *et al.* Presurgical visualization of the neurovascular relationship in trigeminal neuralgia with 3D modeling using free Slicer software [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2016, 158(11): 2195-2201.
- [7] Cheng J, Meng J, Liu W, *et al.* Nerve atrophy in trigeminal neuralgia due to neurovascular compression and its association with surgical outcomes after microvascular decompression [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2017, 159(9): 1699-1705.
- [8] Zhao H, Tang Y, Zhang X, *et al.* Microvascular decompression for idiopathic primary trigeminal neuralgia in patients over 75 years of age [J]. *J Craniofac Surg*, 2016, 27(5): 1295-1297.
- [9] Yadav YR, Nishtha Y, Sonjjay P, *et al.* Trigeminal neuralgia [J]. *Asian J Neurosurg*, 2017, 12(4): 585-597.
- [10] 刘厚强, 孟庆明, 叶成坤, 等. 微血管减压术治疗原发性三叉神经痛预后影响因素分析[J]. *中华神经医学杂志*, 2018, 17(4): 402-405.
- [11] 关 锋, 赵卫国, 濮春华, 等. 面肌痉挛微血管减压术后听力障碍的影响因素[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2019, 24(6): 330-332.
- [12] Chen F, Chen L, Li W, *et al.* Pre-operative declining proportion of fractional anisotropy of trigeminal nerve is correlated with the outcome of micro-vascular decompression surgery [J]. *BMC Neurol*, 2016, 16: 106.
- [13] Kotecha R, Kotecha R, Modugula S, *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(1): 142-148.
- [14] Zhang X, Li P, Zhang S, *et al.* Effect of radiation dose on the outcomes of gamma knife treatment for trigeminal neuralgia: a multi-factor analysis [J]. *Neurol India*, 2014, 62(4): 400-405.
- [15] Mousavi SH, Niranjana A, Huang M J, *et al.* Early radiosurgery provides superior pain relief for trigeminal neuralgia patients [J]. *Neurology*, 2015, 85(24): 2159-2165.
- [16] Lee CC, Chen CJ, Chong ST, *et al.* Early stereotactic radiosurgery for medically refractory trigeminal neuralgia [J]. *World Neurosurg*, 2018, 112: e569-e575.
- [17] Tuleasca C, Carron R, Resseguier N, *et al.* Trigeminal neuralgia related to megadolichobasilar artery compression: a prospective series of twenty-nine patients treated with gamma knife surgery, with more than one year of follow-up [J]. *Stereotact Funct Neurosurg*, 2014, 92(3): 170-177.
- [18] Montano N, Conforti G, Di Bonaventura R, *et al.* Advances in diagnosis and treatment of trigeminal neuralgia [J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2015, 11: 289-299.
- [19] Castillo-Alvarez F, Hernando DLBI, Marzo-Sola ME, *et al.* Botulinum toxin in trigeminal neuralgia [J]. *Med Clin (Barc)*, 2017, 148(1): 28-32.
- [20] 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(1): 29-36.
- [21] Fang L, Ying S, Tao W, *et al.* 3D CT-guided pulsed radiofrequency treatment for trigeminal neuralgia [J]. *Pain Pract*, 2014, 14(1): 16-21.
- [22] Kang IH, Park BJ, Park CK, *et al.* A clinical analysis of secondary surgery in trigeminal neuralgia patients who failed prior treatment [J]. *J Korean Neurosurg Soc*, 2016, 59(6): 637-642.