

颞下颌关节紊乱病患者疼痛的治疗进展

俞婷婷, 朱 旌, 章燕珍*

浙江大学医学院附属第二医院综合牙科, 浙江 杭州
Email: 2191004@zju.edu.cn

收稿日期: 2021年2月25日; 录用日期: 2021年3月12日; 发布日期: 2021年3月31日

摘 要

颞下颌关节紊乱病(temporomandibular disorders, TMD)是指累及咀嚼肌和(或)颞下颌关节, 具有一些共同症状的多种临床问题的总称。其具体临床表现一般为下颌运动受限、关节区疼痛和弹响等, 其中, 关节区疼痛是TMD患者就诊的最主要原因。临床治疗的首要目标是减轻患者的临床症状并尽可能阻止疾病进程。目前临床上有多种减轻TMD患者疼痛的治疗方式, 包括药物治疗、物理治疗等, 现将近年来TMD患者的疼痛治疗研究进展进行综述如下。

关键词

颞下颌关节紊乱病, 药物治疗, 物理疗法, 基因治疗, 心理干预

Progress in the Treatment of Pain in Patients with Temporomandibular Disorders

Tingting Yu, Jing Zhu, Yanzhen Zhang*

Comprehensive Dentistry, The Second Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou Zhejiang
Email: 2191004@zju.edu.cn

Received: Feb. 25th, 2021; accepted: Mar. 12th, 2021; published: Mar. 31st, 2021

Abstract

Temporomandibular disorders (TMD) refer to a variety of clinical problems involving masticatory muscles and/or temporomandibular joint, which have some common symptoms. The specific clin-

*通讯作者。

ical manifestations of TMD are limited mandibular movement, joint pain and joint clicking, among which joint pain is the main reason for TMD patients. The primary goal of clinical treatment is to reduce the clinical symptoms of patients and prevent the disease progression as much as possible. At present, there are a variety of clinical treatment methods to reduce the pain of TMD patients, including drug therapy and physical therapy, etc. The research progress of pain treatment in TMD patients in recent years is summarized as follows.

Keywords

Temporomandibular Disorders, Drug Therapy, Physical Therapy, Gene Therapy, Psychological Intervention

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

颞下颌关节紊乱病(temporomandibular disorders, TMD)是口腔常见病,目前病因尚不明确,多数学者认为是多因素联合致病。TMD 发病率高,青年人较多见,且没有特效治疗方法,易复发。临床症状多为关节区疼痛和张口受限,严重时影响患者的学习、生活和工作。TMD 的疼痛往往源于关节区的炎症反应,包括滑膜炎、骨关节炎等。疼痛可以影响耳朵、眼睛或喉咙等部位,产生颈部疼痛、面部疼痛和头痛。解决疼痛症状是临床工作的主要目标,目前常用的有药物治疗、物理治疗、咬合板治疗等,本文对近年来 TMD 患者的疼痛治疗研究进展进行综述。

2. 药物治疗

药物是治疗 TMD 的常用手段,按给药途径大致可分为口服药物和关节腔注射药物,其主要目的在于缓解患者的疼痛以及阻止疾病的进程。最常用的药物包括非甾体抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)、皮质激素、镇痛药、肌肉松弛剂、抗焦虑药、阿片类药物、三环类抗抑郁药(tricyclic antidepressive agents, TCAs)、加巴喷丁和利多卡因贴片。由于药物的互相作用及不良反应,在临床上应用时应严格按照适应症,合理安排使用。

2.1. 口服药物治疗

目前非甾体抗炎药已被广泛用于减轻颞下颌关节疼痛的治疗。最常用的非甾体抗炎药之一是双氯芬酸钠,每天以 50 mg 剂量使用两到三次便可减轻关节疼痛[1]。有研究表明[2],该药与菠萝蛋白酶、胰蛋白酶、三水合芸香苷酶联合应用,减轻疼痛的效果更为显著。布洛芬,阿司匹林等也是减轻关节疼痛的常用药物。但布洛芬单独应用效果有限,最好与其他药物联用[3]。另一种不太常用但具有良好耐受性的药物是棕榈酰乙醇-酰胺[4],其对 TMD 患者具有良好的镇痛和抗炎作用[5]。非甾体抗炎药虽广泛应用但同时存在较多不良反应,如胃肠道反应、肾功能恶化等,因此针对每一位患者进行最佳个体治疗是非常重要的。

对于 TMD 中肌筋膜等疼痛的治疗,常用安定和环苯扎林等松弛剂。Pramod 等[6]发现,地西洋相比于布洛芬而言,对慢性口面部肌肉疼痛更为有效。环苯扎林对治疗肌筋膜 TMD 疼痛也有效,疗效较氯硝西洋更佳。其可通过对局部痉挛和相关急性疼痛产生作用,在短期内缓解 TMD 的肌肉疼痛[1]。

颞下颌关节疾病患者常伴有抑郁的症状, 新型抗抑郁药如阿米替林、诺曲替林等被证实可用于关节疾病引起的慢性疼痛[7], 其可作为肌筋膜疼痛转诊的一线治疗。中药治疗颞下颌关节疼痛也颇有成效, 闫春歌等研究表明[8], 口服中药关节康能有效缓解 TMD 的疼痛, 减轻临床症状, 其效果与西乐葆无明显差异。

2.2. 注射治疗

关节腔内灌洗可消除关节内炎性物质, 改善局部微环境。Zhu 等[9]发现, 关节腔内注射透明质酸能明显改善关节疼痛, 这是由于透明质酸钠能营养软骨并有控制炎症的作用。糖皮质激素在关节内也有抗炎的作用, 其中曲安奈德常用于关节腔的注射治疗, 具有良好的疗效。近年来, 臭氧的关节腔注射得到重视, 臭氧的强氧化性可以抗炎镇痛, 且并发症少, 临床重复性高, 是一种新型治疗手段[10]。A 型肉毒毒素(BTX-a)是一种生物变体, 通过阻止乙酰胆碱的产生和神经末梢钙通道的失活起到肌肉解痉的作用, 肌肉注射 BTX-a 对于颞下颌关节周围的肌肉疼痛有良好的治疗作用[11]。此外, 关节腔注射富含血小板血浆也被证明具有良好的疼痛缓解作用, 其疗效甚至更优于注射透明质酸[12]。

3. 咬合板治疗

咬合板治疗是 TMD 保守治疗时的首选方案, 能有效缓解颞下颌关节区的疼痛且可逆无创。咬合板种类繁多, 治疗效果也不尽相同, 临床上常用的有咬合板有稳定性咬合板、松弛性咬合板、再定位咬合板等。Wänman 等[13]用 3 个月的时间评估了咬合板治疗 TMD 的疗效, 发现咬合板对颞下颌关节的弹响和疼痛恢复都有积极的影响。Ferreira 等[14]发现咬合板对关节肌肉源性的疼痛具有良好的缓解作用。Melo 等[15]发现稳定性咬合夹板可以降低 TMD 患者的疼痛和焦虑。牛宇[16]用再定位咬合板治疗 46 名急性关节盘不可复性前移位患者, 认为此咬合板能较好地恢复盘-髁关系, 并能缓解肌源性和关节源性疼痛。虽然咬合板应用广泛, 仍有学者认为咬合板治疗 TMD 缺乏充分的证据。Nagata 等[17]将 181 例 TMD 患者随机分成两组, 一组接受多模式疗法加稳定性咬合板治疗, 另一组仅接受多模式疗法治疗, 结果显示两组疗效无显著差异。

4. 中药外敷治疗

中药不仅可以服用, 在关节区外敷同样具有良好的疗效。杨璐铭等[18]云南白药保险子外敷颞下颌关节区, 对于关节区的疼痛具有明显疗效。沈红亮[19]用补阳还五汤加减早晚热敷治疗 30 例 TMD 患者, 证实可有效减轻关节区疼痛。中药外敷操作简便, 效果明显, 但机理尚未明确, 很多方法有待进一步研究。

5. 针灸治疗

近年来, 多个临床报道得出, 针灸治疗颞下颌关节病可活血化淤, 止痛解痉, 同时治疗方式多样, 费用较低, 操作简便, 对于 TMD 的镇痛、预后有良好的效果, 具有一定的优势。针灸治疗本病的方法较多, 包括针刺、火针、电针等。汪洋[20]采取电针疗法治疗 30 例颞下颌关节紊乱患者, 观察治疗前后颞下颌关节功能指数, 发现电针治疗能显著改善 TMD 患者的疼痛症状, 且疗效优于西药对照组。王甜甜等[21]利用豪火针治疗寒湿痹阻型 TMD, 疗效良好。戴嘉[22]运用火针治疗 21 例本病患者, 疼痛明显者加拔火罐, 结果显示治愈率为 66.67%, 而有效率达 100%。针灸治疗灵活性好但方案选择较为随意, 无统一标准, 不利于横向比较。

6. 物理疗法

物理疗法是指应用各种物理因子, 如光、电、力、磁等治疗颞下颌关节病的方法。对于关节炎症具

有很好的疗效,不但能控制疼痛,还能降低各种炎性因子。常用的物理疗法包括电疗、光疗等。Li 等[23]进行文献分析证实,电磁疗法对减轻骨关节炎患者疼痛具有显著效果。超短波能减轻关节腔内淤血,抑制炎症,镇痛消肿。胡斌[24]等利用超短波治疗仪进行颞下颌关节功能紊乱病治疗,发现其能够明显改善患者颞下颌关节功能并降低疼痛。低水平激光疗法亦可抑制炎症反应,在一定程度上减轻关节内和周围肌群的疼痛[25]。于林凤等[26]发现低能量镱铝砷半导体激光能够改善下颌功能运动功能,明显降低关节疼痛,且疗程短、效率高。超声波疗法可控制关节区的无菌性炎症,同时可降低肌肉组织的兴奋性,实现对关节疼痛的治疗[27]。

7. 基因治疗

基因治疗是指将正常的外源性基因导入靶细胞以此来弥补或纠正基因缺陷的一种新型疗法。目前多种基因被发现与 TMD 疼痛有关,如 rs6269 与肌筋膜疼痛相关[28]。Chen 等[29]在兔模型上证实了基因治疗可有效用于颞下颌骨关节病。Jo 等[30]注射间充质干细胞治疗骨关节炎并检测其安全性,发现所有治疗组有着减轻疼痛、促进软骨再生的效果。

8. 心理及睡眠干预治疗

TMD 患者较常人而言,有心理问题的比例更高,如抑郁、焦虑等。有学者发现[31],心理因素是 TMD 疼痛发生的危险因素。抑郁、焦虑等会使患者痛阈降低,疼痛敏感。冉文静等[32]发现在常规治疗的同时,给予患者身心呵护,能有效调动患者积极性及依从性,从而提高临床疗效。Randi [33]对 39 名 TMD 女性患者进行催眠治疗,结果表明催眠治疗后疼痛明显降低。对于有心理问题的 TMD 患者,可以通过特定的干预措施加以处理。认知行为疗法是一种对于可能加重患者疼痛症状的心理、行为或感觉等进行管理的治疗方法。有文献报道[34],单独的认知行为疗法并不比其他干预措施更好,但它能很好的进行辅助治疗。

睡眠质量与 TMD 疼痛也存在相关性。有研究发现,咀嚼肌疼痛患者和关节痛患者比较,虽然其疼痛程度没有显著差异,但咀嚼肌疼痛患者的睡眠质量更差、生活压力更大[35]。因此有研究者认为,睡眠质量分析可帮助进行 TMD 患者的治疗选择[36]。

9. 不同治疗方法的优缺点

药物治疗的优点是能快速减轻关节和肌肉内的疼痛和炎症,在急性痉挛期间建议使用药物阻断疼痛。但有些药物存在较高的副作用,包括高血压、胃肠道不适等,需要根据患者具体情况斟酌使用。咬合板治疗可以恢复正中关系、放松咀嚼肌以减轻关节区疼痛,同时能够预防牙齿磨损,但治疗后上下颌位置关系可能改变,在某些情况下,还需要选择性调磨牙齿以恢复稳定的咬合关系。中药外敷及物理疗法安全、高效、操作简单,但机理尚未明确,很多方法有待进一步研究。针灸治疗可以减轻患者的疼痛,改善关节内的炎症过程,降低高血压,但通常需要较久的疗程,起效较慢。心理及睡眠干预治疗可以改善功能并抑制疾病的发展,但其只能作为一种辅助治疗,用于补充其他疗法。而基因治疗目前尚未完善,需要进行更多的研究。

总结来说,咬合夹板治疗、物理疗法等是 TMD 疼痛的首选治疗方法,心理治疗等可用以辅助,慢性患者可以考虑针灸治疗,而严重急性患者应考虑关节腔注射治疗配合药物治疗。

10. 研究展望

TMD 的病因复杂,没有单纯的“特效疗法”。目前,我国对 TMD 疼痛的治疗方法最为丰富,如中医针灸疗法、中西医结合疗法等,传统医学手段对该病治疗开辟了一个新的空间,值得进一步的研究。

此外, 基因疗法有着广阔的研究前景, 是目前研究的主要方向之一, 但仍需攻克较多难题, 亟待更多的临床试验证据支持。精神因素与睡眠因素与 TMD 也有着密切的联系, 从病因上解决疼痛是未来治疗 TMD 的大势所趋。

11. 总结

随着经济的发展, 临床上对于颞下颌关节疼痛的治疗方法不断增多。目前而言, 保守治疗依旧是临床应用的首选方式, 而多种方法的联合应用常常能取得更好的治疗效果。在对患者进行实际治疗过程中, 要因人而异, 结合患者实际情况, 选择合适的治疗方案是至关重要的。

基金项目

浙江省中医药科技计划项目(No. 2019ZB097)。

参考文献

- [1] Häggman-Henrikson, B., Alstergren, P., Davidson, T., *et al.* (2017) Pharmacological Treatment of Oro-Facial Pain-Health Technology Assessment Including a Systematic Review with Network Meta-Analysis. *Journal of Oral Rehabilitation*, **44**, 800-826. <https://doi.org/10.1111/joor.12539>
- [2] Jayachandran, S. and Khobre, P. (2017) Efficacy of Bromelain along with Trypsin, Rutoside Trihydrate Enzymes and Diclofenac Sodium Combination Therapy for the Treatment of TMJ Osteoarthritis: A Randomised Clinical Trial. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, **11**, ZC09-ZC11. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/25771.9964>
- [3] 周凯, 曾伟南, 周宗科, 等. 依托芬那酯凝胶联合布洛芬缓释胶囊与两者独用治疗膝骨关节炎的前瞻性随机对照临床试验[J]. *中华关节外科杂志*, 2014, 8(5): 598-603.
- [4] Gabrielsson, L., Mattsson, S. and Fowler, C.J. (2016) Palmitoylethanolamide for the Treatment of Pain: Pharmacokinetics, Safety and Efficacy. *British Journal of Clinical Pharmacology*, **82**, 932-942. <https://doi.org/10.1111/bcp.13020>
- [5] Gabrielsson, L., Gouveia-Figueira, S., Haggstrom, J., Alhouayek, M. and Fowler, C.J. (2017) The Anti-Inflammatory Compound Palmitoylethanolamide Inhibits Prostaglandin and Hydroxyeicosatetraenoic Acid Production by a Macrophage Cell Line. *Pharmacology Research & Perspectives*, **5**, e00300. <https://doi.org/10.1002/prp2.300>
- [6] Pramod, G.V., Shashikanth, M., Shambulingappa, P. and Lele, S. (2011) Analgesic Efficacy of Diazepam and Placebo in Patients with Temporomandibular Disorders: A Double Blind Randomized Clinical Trial. *Indian Journal of Dental Research*, **22**, 404-409. <https://doi.org/10.4103/0970-9290.87062>
- [7] Haviv, Y., Zini, A., Sharav, Y., *et al.* (2019) Nortriptyline Compared to Amitriptyline for the Treatment of Persistent Masticatory Myofascial Pain. *Journal of Oral & Facial Pain and Headache*, **33**, 7-13. <https://doi.org/10.11607/ofph.1886>
- [8] 闫春歌, 景向东, 王改玲, 李轶, 蒋柳宏. 关节康治疗颞下颌关节紊乱 48 例[J]. *河南中医*, 2012, 32(2): 230-231.
- [9] Zhu, D., Bai, H., Xu, W., *et al.* (2021) Hyaluronic Acid/Parecoxibloaded PLGA Microspheres for Therapy of Temporomandibular Disorders. *Current Drug Delivery*, **18**, 234-245.
- [10] Celakil, T., Muric, A., Roehlig, B.G. and Evlioglu, G. (2019) Management of Pain in TMD Patients: Bio-Oxidative Ozone Therapy versus Occlusal Splints. *CRANIO*, **37**, 85-93. <https://doi.org/10.1080/08869634.2017.1389506>
- [11] Thambar, S., Kulkarni, S., Armstrong, S., *et al.* (2020) Botulinum Toxin in the Management of Temporomandibular Disorders: A Systematic Review. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, **58**, 508-519. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2020.02.007>
- [12] De Sousa, B.M., López-Valverde, N., López-Valverde, A., *et al.* (2020) Different Treatments in Patients with Temporomandibular Joint Disorders: A Comparative Randomized Study. *Medicina (Kaunas)*, **56**, 113.
- [13] Wänman, A. and Marklund, S. (2020) Treatment Outcome of Supervised Exercise, Home Exercise and Bite Splint Therapy, Respectively, in Patients with Symptomatic Disc Displacement with Reduction: A Randomised Clinical Trial. *Journal of Oral Rehabilitation*, **47**, 143-149. <https://doi.org/10.1111/joor.12888>
- [14] Ferreira, L.A., Grossmann, E., Januzzi, E., *et al.* (2015) Ear Acupuncture Therapy for Masticatory Myofascial and Temporomandibular Pain: A Controlled Clinical Trial. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2015**, Article ID: 342507. <https://doi.org/10.1155/2015/342507>
- [15] Melo, R.A., de Resende, C.M.B.M., de Figueirêdo Rêgo, C.R., *et al.* (2020) Conservative Therapies to Treat Pain and

- Anxiety Associated with Temporomandibular Disorders: A Randomized Clinical Trial. *International Dental Journal*, **70**, 245-253.
- [16] 牛宇, 赵会杰, 程立伟, 等. 手法复位加咬合板治疗急性颞下颌关节盘不可复性前移[J]. 口腔颌面修复学杂志, 2019, 20(2): 77-80.
- [17] Nagata, K., Maruyama, H., Mizuhashi, R., *et al.* (2015) Efficacy of Stabilisation Splint Therapy Combined with Non-Splint Multimodal Therapy for Treating RDC/TMD Axis I Patients: A Randomised Controlled Trial. *Journal of Oral Rehabilitation*, **42**, 890-899. <https://doi.org/10.1111/joor.12332>
- [18] 杨璐铭, 葛子瑜, 俞婷婷, 等. 云南白药保险子外敷联合垫治疗颞下颌关节紊乱病的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(3): 309-312.
- [19] 沈红亮. 补阳还五汤加减治疗颞下颌关节功能紊乱综合征 30 例[J]. 浙江中医杂志, 2015, 50(7): 472.
- [20] 汪洋, 韩澍鹏, 张丽仙. 电针疗法治疗颞下颌关节紊乱综合征的临床疗效[J]. 按摩与康复医学, 2021, 12(5): 26-28.
- [21] 王甜甜, 任红, 赵春香. 毫火针治疗寒湿痹阻型颞下颌关节紊乱综合征[J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(9): 1127-1128.
- [22] 戴嘉. 火针治疗颞下颌关节紊乱综合征[J]. 基层医学论坛, 2013, 17(32): 4309.
- [23] Li, S., Yu, B., Zhou, D., *et al.* (2013) Electromagnetic Fields for Treating Osteoarthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **12**, CD003523. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003523.pub2>
- [24] 胡斌, 柴德君, 车飞, 等. 探讨关节松动术联合超短波治疗仪对颞下颌关节功能紊乱病的疗效[J]. 中国全科医学, 2020, 23(S2): 190-192.
- [25] Madani, A.S., Ahrari, F., Nasiri, F., Abtahi, M. and Tunér, J. (2014) Low-Level Laser Therapy for Management of TMJ Osteoarthritis. *CRANIO*, **32**, 38-44. <https://doi.org/10.1179/0886963413Z.0000000004>
- [26] 于林凤, 阿迪拉·艾赛提, 王琛, 等. 低能量镱铝砷半导体激光对颞下颌关节疼痛的疗效评价[J]. 口腔医学, 2020, 40(9): 800-803.
- [27] 王学智. 三种物理因子治疗颞下颌关节紊乱的疗效观察[J]. 中外医学研究, 2013, 11(2): 14-15.
- [28] Brancher, J.A., de Paiva Bertoli, F.M., Michels, B., *et al.* (2021) Is Catechol-O-Methyltransferase Gene Associated with Temporomandibular Disorders? A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Paediatric Dentistry*, **31**, 152-163. <https://doi.org/10.1111/ipd.12721>
- [29] Chen, K., Man, C., Zhang, B., Hu, J. and Zhu, S.-S. (2013) Effect of *in Vitro* Chondrogenic Differentiation of Autologous Mesenchymal Stem Cells on Cartilage and Subchondral Cancellous Bone Repair in Osteoarthritis of Temporomandibular Joint. *International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, **42**, 240-248. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2012.05.030>
- [30] Jo, C.H., Lee, Y.G., Shin, W.H., *et al.* (2014) Intra-Articular Injection of Mesenchymal Stem Cells for the Treatment of Osteoarthritis of the Knee: A Proof-of-Concept Clinical Trial. *Stem Cells*, **32**, 1254-1266. <https://doi.org/10.1002/stem.1634>
- [31] Sójka, A., Stelcer, B., Roy, M., Mojs, E. and Pryliński, M. (2019) Is There a Relationship between Psychological Factors and TMD? *Brain and Behavior*, **9**, e01360. <https://doi.org/10.1002/brb3.1360>
- [32] 冉文静, 张琪, 冯雪, 等. 认知行为疗法在颞下颌关节紊乱病中的应用进展[J]. 中国实用护理杂志, 2020, 36(28): 2238-2241.
- [33] Abrahamsen, R., Baad-Hansen, L., Zachariae, R. and Svensson, P. (2010) Effect of Hypnosis on Pain and Blink Reflexes in Patients with Painful Temporomandibular Disorders. *The Clinical Journal of Pain*, **27**, 344-351. <https://doi.org/10.1097/AJP.0b013e3181ffbfcb>
- [34] Liu, H.X., Liang, Q.J., Xiao, P., *et al.* (2012) The Effectiveness of Cognitive-Behavioural Therapy for Temporomandibular Disorders: A Systematic Review. *Journal of Oral Rehabilitation*, **39**, 55-62. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2842.2011.02239.x>
- [35] Lindroth, J.E., Schmidt, J.E. and Carlson, C.R. (2002) A Comparison between Masticatory Muscle Pain Patients and Intracapsular Pain Patients on Behavioral and Psychosocial Domains. *Journal of Orofacial Pain*, **16**, 277-283.
- [36] Rener-Sitar, K., John, M.T., Pusalavidyasagar, S.S., Bandyopadhyay, D. and Schiffman, E.L. (2016) Sleep Quality in Temporomandibular Disorder Cases. *Sleep Medicine*, **25**, 105-112. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2016.06.031>