

三叉神经痛显微血管减压术配合鼠神经生长因子肌注长期效果观察

叶明 高觉民 吴颐 李建

(南京中医药大学附属医院神经外科, 南京 210029)

[摘要] 目的: 观察原发性三叉神经痛显微血管减压术后长期效果, 并了解鼠神经生长因子在三叉神经痛治疗中的临床应用价值。方法: 随访时间大于2年的184例接受显微血管减压术的原发性三叉神经痛患者为研究对象, 单纯接受显微血管减压术的109例为NC组, 术后辅助鼠神经生长因子肌肉注射的75例患者为mNGF组。记录两组患者术后早期效果、并发症发生情况, 以及随访期间复发情况、并发症发生情况及满意率, 观察术后短期、长期疗效。结果: 患者术后三叉神经周围部分脑池容积均较术前增加, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。术后4周, mNGF组临床总有效率为96.00%, 高于NC组的84.40%, 其术后短期面瘫、面部麻木发生率低于后者, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。mNGF组术后复发率为8.33%, 低于NC组的16.30%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。mNGF组术后持久并发症发生率为4.00%, 低于NC组的7.34%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。末次随访时, mNGF组满意率为90.67%, 高于NC组的79.82%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 显微血管减压术治疗原发性三叉神经痛的早期、长期安全性及疗效均值得肯定, 术后配合鼠神经生长因子肌肉注射能够进一步提高治疗效果、降低复发率及近远期并发症发生风险。

[关键词] 原发性三叉神经痛; 显微血管减压; 长期效果; 鼠神经生长因子

中图分类号: R745.1+1 文献标识码: A 文章编号: 2095-5200(2017)04-014-03

DOI: 10.11876/mimt201704007

三叉神经痛包括原发性与继发性两种类型^[1]。当前临床治疗原发性三叉神经痛的方法包括药物、局部封闭、射频热凝、显微血管减压等^[2]。与其他外科治疗术式相比, 显微血管减压术可直接针对压迫三叉神经/出脑干区的责任血管, 在避免三叉神经功能损伤的基础上, 有效消除压迫因素、解除疼痛症状, 短期治疗效果值得肯定^[3], 但目前关于该术式长期效果的报道较为缺乏。此次研究选取184例患者, 在观察显微血管减压术长期疗效的同时, 就鼠神经生长因子(mNGF)的辅助治疗^[4]作用进行分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2013年2月至2015年2月接受显微血管减压术且随访时间大于2年患者184例, 排除合并颅内器质性病变者、合并严重心肺功能不全者。184例中单纯显微血管减压术治疗109例(NC组), 接受术后鼠神经生长因子肌肉注射75例(mNGF组)。两组患者均接受显微血管减压术治疗, 方法参照文献[5]。NC组患者术后仅予以常规药物配合治疗, 包括维生素B12注射液肌肉注射, 每日1次, 每次0.5g, 以及维生素B12注射液肌肉注射, 每日1次, 每次0.5mg。mNGF组患者加用注射用鼠神经生长因子(商品名恩经复, 厦门北大之路生物工程有限公司, 国药准字S20060052, 规格2mL: 18 μ g)肌肉注射, 每日1次, 每次2mL。两组

患者药物配合治疗均持续4周^[6]。

1.2 指标分析

记录两组患者手术情况以及术后并发症发生情况, 并于术后4周评价早期疗效, 疗效评价参照Brisman标准^[7]: 治愈: 术后疼痛消失; 显效: 术后疼痛缓解90%以上, 偶需服用药物; 有效: 术后疼痛缓解50%~90%, 或多支神经疼痛者术后疼痛分布缩减为单支; 无效: 术后疼痛缓解不足50%或疼痛加重。总有效率=治愈率+显效率。此外, 运用自制随访调查表, 采用门诊随诊、家庭访视、邮件问询等方式, 对患者进行远期随访, 随访期间记录其复发情况(治愈者随访期间发生疼痛、显效者随访期间疼痛加重均视为复发^[8])、持久并发症(持续 ≥ 1 年)发生情况, 并于末次随访时调查患者主观治疗满意率, 调查问卷包括非常满意、基本满意、不满意、非常不满意共4个选项, 满意率=(非常满意+基本满意)/总例数 $\times 100\%$ 。以SPSS统计软件进行数据处理。

2 结果

2.1 基线资料与手术情况

两组患者疼痛分布、手术时间、住院时间及手术前三叉神经周围部分脑池容积组间比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 患者术后三叉神经周围部分脑池容积均较术前增加, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

第一作者: 叶明, 本科, 讲师, 研究方向: 神经外科中西医结合临床, Email: yeming211@163.com。

通讯作者: 李建, 硕士, 主治医师, 研究方向: 脑血管病、功能神经外科, Email: lijian@yahoo.com.cn。

表1 两组患者手术情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	mNGF组 (n=75)	NC组 (n=109)	P值
疼痛分布			
第I支	5 (6.67)	8 (7.34)	> 0.05
第II支	16 (21.33)	23 (21.10)	> 0.05
第III支	14 (18.67)	21 (19.27)	> 0.05
第I、II支	4 (5.33)	6 (5.50)	> 0.05
第II、III支	30 (40.00)	42 (38.53)	> 0.05
第I、II、III支	6 (8.00)	9 (8.26)	> 0.05
手术时间 (h)	3.81 ± 0.52	3.69 ± 0.48	> 0.05
住院时间 (d)	9.71 ± 2.26	9.83 ± 2.17	> 0.05
术前三叉神经周围部分 脑池容积 (cm ³)	16.39 ± 6.35	16.89 ± 6.82	> 0.05
术前三叉神经周围部分 脑池容积 (cm ³)	17.16 ± 1.65*	17.31 ± 1.73*	> 0.05

注：与术前三叉神经周围部分脑池容积比较，* $P < 0.05$

2.2 早期效果及并发症发生情况

术后4周，mNGF组治愈68例、显效4例、有效2例、无效1例，临床总有效率为96.00%，高于NC组的84.40%，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；mNGF组术后短期面瘫及脑脊液漏各1例、面部麻木3例，NC组短期面瘫6例、脑脊液漏2例、面部麻木9例，mNGF组早期并发症发生率6.67%低于NC组15.6%，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.3 长期随访结果

mNGF组术后复发6例，复发率为8.33% (6/72)，其中3例复发于术后1年，2例复发于术后1~2年，1例复发于术后2~4年；NC组术后复发15例，复发率为16.30% (15/92)，其中9例复发于术后1年，4例复发于术后1~2年，2例复发于术后2~4年。mNGF组术后复发率低于NC组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

mNGF组随访期间发生持久并发症3例 (4.00%)，其中面部感觉缺失1例、听力障碍1例、持续耳鸣1例；NC组随访期间发生持久并发症8例 (7.34%)，其中面部感觉缺失3例、痛性感觉不良2例、听力障碍2例、持续耳鸣1例。mNGF组术后持久并发症发生率低于NC组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

末次随访时，mNGF组满意率为90.67% (68/75)，高于NC组的79.82% (87/109)，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

关于原发性三叉神经痛的病因，目前临床尚无定论^[9]，有学者认为，三叉神经脊束核内或中枢其他部位放电是造成三叉神经痛突然发作、有扳机点且发作时中脑可见局灶性癫痫样放电的主要原因^[10]；但也有学者发现，三叉神经根的机械压迫、供血不足是导致三叉神经痛痛感剧烈的重要因素^[11]。当前最多学者支持的三叉神经痛病因为血管压迫学说，即桥小脑角区小脑上动脉、小脑前下动脉、小脑后下动脉和岩上静脉等血管逐渐延长，形成血管袢且血管弹性下降，并逐渐对三叉神经进/出脑干区的责任血管造成

压迫，进而引发神经扭曲、变形甚至萎缩^[12]。显微血管减压术即是在这一学说支持下发展而来的新型治疗手段，术中显微镜提供的同轴照明不仅有助于血管、组织和神经结构的清晰观察，还可扩大手术视野，为术中彻底减压奠定良好的基础^[13]。随着显微血管减压术的不断发展，术中侵犯血管的识别能力提高，尤其是无名小动脉与三叉神经交叉或多根侵犯血管存在、动脉环隐蔽等情况，一般不会被遗漏，故可保证理想的治愈率^[14]。此次研究184例患者术后4周临床总有效率达到89.13%，显现出该方案确切的早期疗效。患者术后并发症考虑与术中难以避免的神经受损有关^[15]。

作为一种拥有促进神经元存活、分化及受损神经再生修复作用的生物活性蛋白，鼠神经生长因子广泛存在于人体，可提高受损神经细胞存活率、促进神经纤维沿正确方向生长、诱导神经纤维与靶细胞形成功能性连接，在颅脑外伤、带状疱疹后遗神经痛等神经损伤性疾病的治疗中得到了广泛应用^[16]。本研究mNGF组患者加用为期4周的鼠神经生长因子肌肉注射，其术后早期并发症发生率低于NC组，一方面印证了显微血管减压术术后早期并发症的发生原因，另一方面显现出神经损伤修复在控制术后并发症风险方面的价值。

既往研究发现，局部粘连、垫棉脱落均可引发责任血管重新压迫，同时，神经功能恢复不理想也可导致术后复发及持久并发症，长期治疗效果不理想^[17]。本研究NC组患者复发率为16.30%、持久并发症为7.34%，而术后配合书神经生长因子治疗能够在一定程度上促进神经功能修复，使患者复发率、持久并发症发生率得到有效控制。

综上所述，原发性三叉神经痛显微血管减压术的早期、长期效果均较为理想，但责任血管的重新压迫及神经损伤恢复不佳均可导致疾病复发或持久并发症的出现，在注重手术技巧的同时^[18]，术后配合鼠神经生长因子等神经再生修复药物，有望提高疗效、降低三叉神经痛复发可能。

参 考 文 献

- [1] KHAN S A, KHAN B, KHAN A A, et al. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia[J]. J Ayub Med Coll Abbottabad, 2015, 27(3): 539-542.
- [2] ARRESE I, SARABIA R. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia secondary to vertebrobasilar dolichoectasia. Case report, literature review, and pooled case analysis[J]. Neurocirugía, 2016, 27(6): 304-309.
- [3] 宋启民, 程彦昊, 张健, 等. 电生理监测在原发性三叉神经痛显微手术治疗中的应用[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2016, 15(6): 546-547.
- [4] FARRELL M D, CHRISTOPHER J, DO M D, et al. Fully Endoscopic Microvascular Decompression for Trigeminal Neuralgia[J]. J Holist Nurs, 2015, 10(2): 1.
- [5] MASUOKA J, MATSUSHIMA T, INOUE K, et al. Outcome of microvascular decompression for trigeminal neuralgia treated with the stitched sling retraction technique[J]. Neurosurg Rev, 2015, 38(2): 361-365.
- [6] 舒丽伟, 杨珩, 胡旭慧. 应用鼠神经生长因子穴位注射治疗周

- 围神经损伤 [C]// 中华医学会第十四次全国物理医学与康复学学术会议. 2012.
- [7] 吴承远, 刘玉光, 张良文, 等. 立体定向神经外科治疗三叉神经痛研究 [C]// 2011 中华医学会神经外科学学术会议论文汇编. 2011.
- [8] MØLLER A R. Microvascular Decompression Surgery for Disabling Positional Vertigo and Tinnitus[M]//Microvascular Decompression Surgery. Springer Netherlands, 2016: 95-101.
- [9] CRUCCU G, FINNERUP N B, JENSEN T S, et al. Trigeminal neuralgia[J]. Neurology, 2016, 87(2): 220-228.
- [10] MURATORIO F, TRINGALI G, LEVI V, et al. Hydrocephalus: an underrated long-term complication of microvascular decompression for trigeminal neuralgia. A single institute experience[J]. Acta Neurochir, 2016, 158(11): 2203-2206.
- [11] 曾明慧, 傅先明, 姜晓峰. 原发性三叉神经痛发病机制研究进展 [J]. 临床神经外科杂志, 2012, 09(1):55-57.
- [12] CRUCCU G, FINNERUP N B, JENSEN T S, et al. Trigeminal neuralgia New classification and diagnostic grading for practice and research[J]. Neurology, 2016, 87(2): 220-228.
- [13] HUANG H, WANG Z, MA Y, et al. Analysis of magnetic resonance tomographic angiography false negatives in trigeminal neuralgia before microvascular decompression[J]. Oral Radiol, 2017, 33(1): 45-50.
- [14] 程竞. 老年原发性三叉神经痛微血管减压术探讨 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2014.
- [15] 周厚地, 张瑞, 童强, 等. 鼠神经生长因子联合甲钴胺短期治疗糖尿病痛性神经病变的疗效观察 [J]. 第三军医大学学报, 2015, 37(15): 1593-1595.
- [16] DUAN Y, SWEET J, MUNYON C, et al. Degree of distal trigeminal nerve atrophy predicts outcome after microvascular decompression for type 1a trigeminal neuralgia[J]. J Neurosurg, 2015, 123(6): 1512-1518.
- [17] TULEASCA C, CARRON R, RESSEGUIER N, et al. Decreased Probability of Initial Pain Cessation in Classic Trigeminal Neuralgia Treated With Gamma Knife Surgery in Case of Previous Microvascular Decompression: A Prospective Series of 45 Patients With > 1 Year of Follow-up[J]. Neurosurgery, 2015, 77(1): 87-95.
- [18] OGIWARA T, GOTO T, KUSANO Y, Et al. Subtemporal transtentorial approach for recurrent trigeminal neuralgia after microvascular decompression via the lateral suboccipital approach: case report[J]. J Neurosurg, 2015, 122(6): 1429-1432.

(上接第13页)

- and DNA methylation-associated genes in osteoblasts[J]. Connect Tissue Res, 2015, 56(3): 228-235.
- [5] VALIZADEH N, FARROKHI F, ALINEJAD V, et al. Bone density in transfusion dependent thalassemia patients in Urmia, Iran[J]. Iran J Pediatr Hematol Oncol, 2014, 4(2): 68.
- [6] 肖琼. 富血小板纤维蛋白新生诱导骨的微观结构和生物力学性能的研究 [D]. 泸州: 四川医科大学; 西南医科大学, 2015.
- [7] KLEIN-NULEND J, VAN OERS R F M, BAKKER A D, et al. Bone cell mechanosensitivity, estrogen deficiency, and osteoporosis[J]. J Biomech, 2015, 48(5): 855-865.
- [8] UMLAND E M, KAREL L, SANTORO N. Bazedoxifene and Conjugated Equine Estrogen: A Combination Product for the Management of Vasomotor Symptoms and Osteoporosis Prevention Associated with Menopause[J]. Pharmacotherapy, 2016, 36(5): 548-561.
- [9] 祁珊珊, 王永吉. 苯甲酸雌二醇对绝经后骨质疏松模型大鼠子宫内膜及子宫肥大细胞数量的影响 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(2): 150-153.
- [10] DU Z, STECK R, DOAN N, et al. Estrogen deficiency-associated bone loss in the maxilla: A methodology to quantify the changes in the maxillary intra-radicular alveolar bone in an ovariectomized rat osteoporosis model[J]. Tissue Eng Part C Methods, 2014, 21(5): 458-466.
- [11] 朱欢丽. 雌激素治疗骨质疏松症机制研究 [D]. 上海: 华中科技大学, 2008.
- [12] 武兆忠. 原发性骨质疏松症 OPG 基因启动子多态性分析及雌激素对成人成骨样细胞 OPG 表达的调控 [D]. 广州: 中山大学, 2005.
- [13] KRISHNAMOORTHY D, FRECHETTE D M, ADLER B J, et al. Marrow adipogenesis and bone loss that parallels estrogen deficiency is slowed by low-intensity mechanical signals[J]. Osteoporos Int, 2016, 27(2): 747-756.
- [14] MIYAMOTO T. Mechanism Underlying Post-menopausal Osteoporosis: HIF1 α is Required for Osteoclast Activation by Estrogen Deficiency[J]. Keio J Med, 2015, 64(3): 44-47.
- [15] 刘竹影, 陈颖, 刘倩, 等. 血管内皮祖细胞改善骨质疏松大鼠骨髓间充质干细胞的增殖及凋亡 [J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(14): 1999-2006.
- [16] CHEN L, ZHU Z, PENG X, et al. Hepatic magnetic resonance imaging with T2* mapping of ovariectomized rats: correlation between iron overload and postmenopausal osteoporosis[J]. Eur Radiol, 2014, 24(7): 1715-1724.
- [17] GIUSTI A. Bisphosphonates in the management of thalassemia-associated osteoporosis: a systematic review of randomised controlled trials[J]. J Bone Miner Metab, 2014, 32(6): 606-615.
- [18] POGGI M, SORRENTINO F, PUGLIESE P, et al. Longitudinal changes of endocrine and bone disease in adults with β -thalassemia major receiving different iron chelators over 5 years[J]. Ann Hematol, 2016, 95(5): 757-763.