

. 论 著 .

原发性三叉神经痛经皮半月神经节射频热凝术后复发的危险因素

李 雷 张来健 徐宏志 韩 露

【摘要】目的 探讨原发性三叉神经痛(PTN)经皮半月神经节射频热凝术(PRT)治疗后复发的影响因素。**方法** 回顾性分析 2013 年 6 月至 2019 年 12 月 PRT 治疗的 438 例 PTN 的临床资料。术后随访 12~84 个月,中位随访时间 49 个月。术后 3 个月以后再次出现三叉神经痛症状判定为复发。**结果** 438 例中,术后复发 35 例,复发率为 8.0%。多因素 logistic 回归分析显示,非典型疼痛、病程≥48 个月、既往微血管减压术或伽玛刀治疗史及术前 BNI 分级 V 级为 PTN 病人 PRT 后复发的独立危险因素($P<0.05$)。根据 4 个独立危险因素的比值比进行赋分,总分 0~10 分,其中 0~5 分为低风险组,6~10 分为高风险组。低风险组 PRT 后复发率 0.033(3.30%(7/212))明显低于高风险组[12.39%(28/226); $P<0.001$]。ROC 曲线分析结果显示,预警评分系统预测 PTN 病人 PRT 后复发的曲线下面积为 0.729(95%置信区间 0.701~0.913),最佳截断值为 6.0 分;评分≥6.0 分预测术后复发的敏感度为 0.939,特异度为 0.601,Youden 指数为 0.540。**结论** 对 PTN 病人,如果疼痛不典型、病程长、既往有手术治疗史及术前 BNI 分级高,PRT 后复发风险高,注意密切随访。基于 4 个危险因素建立的评分系统对预测病人术后复发有一定的价值,有助于临床进行风险评估。

【关键词】 原发性三叉神经痛;经皮半月神经节射频热凝术;术后复发;危险因素

【文章编号】 1009-153X(2021)10-0776-04 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 745.1⁺1; R 651.1⁺1

Risk factors for postoperative recurrence of patients with primary trigeminal neuralgia after percutaneous trigeminal radiofrequency thermocoagulation

LI Lei, ZHANG Lai-jian, XU Hong-zhi, HAN Lu. Department of Neurosurgery, Lianyungang Hospital, Xuzhou Medical University, Lianyungang 222061, China

【Abstract】 Objective To investigate the risk factors for postoperative recurrence of the patients with primary trigeminal neuralgia (PTN) after the percutaneous trigeminal radiofrequency thermocoagulation (PRT). **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data of 468 PTN patients who underwent PRT from June 2013 to December 2019. The postoperative follow-up time ranged from 12 months to 84 months, with a medium time of 49 months. A recurrence was defined as: the trigeminal neuralgia symptoms recurred 3 months after the operation. **Results** Of 438 PTN patients, 35 patients had a recurrence, with a recurrence rate of 8.0%. Multivariate logistic regression analysis showed that atypical pain, course of disease ≥48 months, previous history of microvascular decompression or gamma knife treatment and preoperative BNI grade V were independent risk factors for the recurrence of PTN after PRT ($P<0.05$). The scores were assigned according to the odds ratios of these 4 independent risk factors, with a total score of 0~10 points, of which 0~5 were low-risk and 6~10 were high-risk. The recurrence rate of low-risk group [3.30% (7/212)] was significantly lower than that [12.39% (28/226)] of high-risk group ($P<0.001$). ROC curve analysis results showed that the area under the curve for the scoring system to predict the recurrence of PTN after PRT was 0.729 (95% CI 0.701~0.913) and the best cut-off value was 6.0 points; the sensitivity and specificity of score ≥6.0 points to predict the postoperative recurrence was 0.939 and 0.601, respectively; the Youden index was 0.540. **Conclusions** Close follow-up should be recommended for the PTN patients whose pain is atypical, disease course is long, surgical treatment history is true and preoperative BNI grade is high, because they have high risk of recurrence after PRT. The scoring system established based on 4 risk factors has certain value in predicting postoperative recurrence of PTN patients, and is helpful for clinical risk assessment.

【Key words】 Primary trigeminal neuralgia; Percutaneous trigeminal radiofrequency thermocoagulation; Recurrence; Risk factors

原发性三叉神经痛(primary trigeminal neuralgia, PTN)发病率约 12.6/10 万人,以 50 岁左右的中老年人多见,以反复发作的阵发性疼痛为特征^[1]。以卡马西平为代表的钠离子通道阻滞剂是治疗 PTN 的一线药物,对大多数病人有效,但长期高剂量的用药会使病人无法耐受药物副作用^[2]。对药物治疗难以治愈的 PTN,可考虑手术治疗,其中经皮半月神经节射频

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2021.10.010
基金项目:江苏省卫生计生委课题(H201891)
作者单位:222061 江苏连云港,徐州医科大学附属连云港医院神经外科(李 雷、张来健、徐宏志、韩 露)

热凝术(percutaneous trigeminal radiofrequency thermocoagulation, PRT)具有创伤小、风险小和疼痛缓解确切等优点,但 PRT 后长期随访结果发现部分病人会出现疼痛复发^[3-5]。本文分析 PTN 病人 PRT 后复发的危险因素,为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 纳入标准:①入院确诊为单侧 PTN;②行 PRT 治疗;③病人或家属签署知情同意书;④治疗效果不明显或难以耐受药物副作用。排除标准:①临床资料不完整或失访;②肿瘤或血管畸形引起的继发性三叉神经痛;③合并自身免疫性疾病;④合并其他导致颜面部疼痛的疾病。

回顾性分析 2013 年 6 月至 2019 年 12 月行 RFT 治疗的 468 例 PTN 的临床资料,其中男 202 例,女 266 例;年龄 48~72 岁,平均(58.69±6.12)岁;病程 6~195 个月,平均(112.23±20.15)个月。左侧 221 例,右侧 247 例。典型 PTN 有 399 例,不典型有 69 例。

1.2 治疗方法 采用 Hartel 前入路穿刺法。局部浸润麻醉后,取口角外侧 3 cm 处为穿刺点,针尖对准同侧瞳孔。进针 6~7 cm、当针尖接近或进入卵圆孔时,病人会出现剧烈疼痛,类似三叉神经痛发作。同时会有落空感、负压感,部分病人有少量清亮脑脊液流出。此时,CT 平行颅底薄层扫描横切卵圆孔,观察穿刺针是否进入卵圆孔。如果没有进入,重新穿刺,直到进入为止。利用射频电生理仪在病人意识清醒下不断用棉絮及针刺测试其患支区域触觉与痛觉变化,并确定穿刺针准确位置。根据系统验证靶点位置,并探测穿刺深度,采用逐渐多次热凝升温法,先后加热到 60℃、70℃、80℃、84℃进行热凝,每次持续 60~90 s,观察病人疼痛反应变化。一般热凝 3 次,当对应的疼痛感消失或减轻,表明靶点位置选择正确,同时保留病人角膜反射及触觉。

1.3 随访 术后门诊随访,每个月随访一次。随访截至时间为 2020 年 12 月。术后随访 12~84 个月,中位随访时间 49 个月。

1.4 评估指标 ①疼痛分级:采用巴罗神经学研究所(Barrow Neurological Institute, BNI)分级评估疼痛:无疼痛、不用服药为Ⅰ级;偶有疼痛、无需服药为Ⅱ级;时有疼痛、药物控制满意为Ⅲ级;时有疼痛、药物只能部分控制为Ⅳ级;疼痛剧烈、药物无法控制为Ⅴ级。②复发:术后 3 个月以后再次出现三叉神经痛。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 22.0 进行分析;正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 *t* 检验;计数资料采用 χ^2

检验;采用多因素 logistic 回归分析检验 PRT 后复发的影响因素,根据优势比(odds ratio, OR)构建复发预警评分系统,将病人分为低、高风险复发组,绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估预警评分系统预测复发的价值;*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后复发情况 468 例中,术后失访 30 例。完成随访的 438 例中,术后复发 35 例,复发率为 8.0%。末次随访时,BNI 分级Ⅰ级 403 例,Ⅱ级 23 例,Ⅲ级 12 例。

2.2 PRT 后复发的影响因素 单因素分析结果显示,疼痛类型、病程、既往微血管减压术或伽玛刀治疗史及术前 BNI 分级与 PTN 病人 PRT 后复发相关(*P*<0.05;表 1)。多因素 logistic 回归分析结果显示,非典型疼痛、病程≥48 个月、既往微血管减压术或伽玛刀治疗史及术前 BNI 分级Ⅴ级为 PTN 病人 PRT 后复发

表 1 PTN 病人 PRT 后复发影响因素的单因素分析结果

影响因素	复发组 35	未复发组
性别(男/女)	15/20	167/236
年龄(>60 岁/≤60 岁)	16/19	166/237
患侧(左/右)	18/17	188/215
疼痛分支		
第Ⅱ支	15	152
第Ⅲ支	10	146
第Ⅱ、Ⅲ支	10	105
疼痛类型		
典型疼痛	9	375
非典型疼痛	26(74.3%)*	28(6.9%)
病程(≥48 个月/<48 个月)	24/11*	138/265
既往手术史	20(80.0%)*	60(14.9%)
手术时间(>60min/≤60min)	12/23	134/269
术前 BNI 分级		
Ⅳ级	28	377
Ⅴ级	7(28.0%)*	26(6.5%)
合并高血压	5	52
合并糖尿病	6	66
合并冠心病	4	41
吸烟	7	60
饮酒	4	45

注:与未复发组相应比值,**P*<0.05;PTN. 原发性三叉神经痛;PRT. 经皮半月神经节射频热凝术;既往手术史包括微血管减压术或伽玛刀治疗;BNI. 巴罗神经学研究所面部疼痛分级

表 2 PTN 病人 PRT 后复发影响因素的多因素 logistic 回归分析结果

影响因素	P 值	比值比(95%置信区间)
非典型疼痛	0.003	2.302(1.282~3.781)
病程≥48 个月	0.002	2.411(1.132~5.884)
既往手术史	0.001	2.306(1.181~8.136)
术前 BNI 分级≥V 级	<0.001	4.125(1.506~12.663)

注:PTN. 原发性三叉神经痛;PRT. 经皮半月神经节射频热凝术;既往手术史包括微血管减压术或伽玛刀治疗;BNI. 巴罗神经学研究所面部疼痛分级

的独立危险因素($P<0.05$;表 2)。

2.3 预警评分系统预测 PTN 病人 PRT 后复发的效果
将影响 PTN 病人 PRT 后复发的 4 个独立危险因素(非典型疼痛、病程≥48 月、既往手术史及术前 BNI 分级 V 级)进行赋分,根据 OR 值进行赋分,如 0、2、4 分,总分 0~10 分(表 3),其中 0~5 分定义为低风险,6~10 分为高风险。低风险组 PRT 后复发率[3.30% (7/212)]明显低于高风险组[12.39% (28/226)]; $P<0.001$]。ROC 曲线分析结果显示,预警评分系统预测 PTN 病人 PRT 后复发的曲线下面积为 0.729(95%置信区间 0.701~0.913),最佳截断值为 6.0 分;评分≥6.0 分预测术后复发的敏感度为 0.939,特异度为 0.601,Youden 指数为 0.540。见图 1。

3 讨论

本文结果显示,非典型疼痛、病程≥48 个月、既往微血管减压术或伽玛刀治疗史及术前 BNI 分级 V 级为 PTN 病人 PRT 后复发的独立危险因素;而且,ROC 曲线结果表明预警评分系统对预测病人术后复发风险有一定的价值,有助于临床进行风险评估。

先前的研究发现典型 PTN 病人中 PRT 治疗长期疗效明显好于非典型病人,且阵发性疼痛的发作频率越低,手术干预的疗效越差^[6,7]。本文结果也证实非典型疼痛是 PTN 病人 PRT 后复发的独立危险因素,因此非典型疼痛的 PTN 病人选择手术时一定要谨慎。一项前瞻性研究对 33 例 PRT 后复发的 PTN 病人二次 PRT 的疗效进行分析,结果发现不论是术后即刻疗效还是长期疗效均明显不如首次手术^[8]。本文结果显示,有微血管减压术或伽玛刀治疗史的 PTN 病人 PRT 后复发风险明显增加。实际上病程长短对 PTN 病人手术疗效的影响是多方面的^[9]。本文结果发现病程≥48 个月的 PTN 病人复发风险相对较高,这可能是因为神经根变性随着病程的延长而加重^[10],因此早期手术也是改善 PTN 病人预后的关

表 3 危险因素赋分表

危险因素		OR 值	评分(分)
疼痛类型	非典型疼痛	2.302	2
	典型疼痛		0
病程	≥48 个月	2.411	2
	<48 个月		0
既往手术史	是	2.306	2
	否		0
术前 BNI	V 级	4.125	4
	IV 级		0

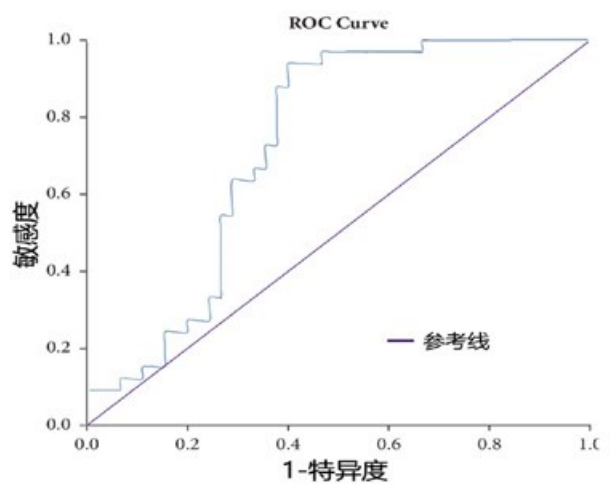


图 1 ROC 曲线分析预警评分系统预测原发性三叉神经痛病人经皮半月神经节射频热凝术后复发的效果

键。而术前 BNI 分级也是影响 PRT 后复发的另一重要因素。BNI 分级与三叉神经变性程密切相关,实际上传导痛觉的无髓鞘细纤维耐高温的能力相对较强^[11],但是随着病程的延长,三叉神经变性的程度随之加重,对于温度变化刺激的感知能力下降,因此 PRT 通过逐渐升温的方式选择性的破坏痛觉纤维的效果也不甚理想。

综上所述,对于 PTN 病人,如果疼痛不典型、病程长、既往有手术治疗史及术前 BNI 分级高,PRT 后复发风险高,注意密切随访。基于 4 个危险因素建立的评分系统对预测病人术后复发有一定的价值,有助于临床进行风险评估。

【参考文献】

[1] Moore D, Chong MS, Shetty A, et al. A systematic review of rescue analgesic strategies in acute exacerbations of primary

trigeminal neuralgia [J]. Br J Anaesth, 2019, 123(2): e385–e396.

[2] Zhang YP, Wang Y, Xia WG, *et al.* Triple puncture for primary trigeminal neuralgia: a randomized clinical trial [J]. Curr Med Sci, 2019, 39(4): 638–644.

[3] 张 琼, 卢思言, 苗重昌. 原发性三叉神经痛的诊断与治疗进展[J]. 中国临床神经外科杂志, 2020, 25(6): 411–413.

[4] Zhao G, Sun X, Zhang Z, *et al.* Clinical efficacy of MVD combined with PSR in the treatment of primary trigeminal neuralgia [J]. Exp Ther Med, 2020, 20(2): 1582–1588.

[5] Zhang X, Zhao H, Tang Y, *et al.* Comparison of the efficacy of reoperation, percutaneous radiofrequency thermocoagulation when microvascular decompression of trigeminal neuralgia is invalid [J]. J Craniofac Surg, 2016, 27(7): e688–e690.

[6] Liu P, Zhong W, Liao C, *et al.* The role of percutaneous radiofrequency thermocoagulation for persistent or recurrent trigeminal neuralgia after surgery [J]. J Craniofac Surg, 2016, 27(8): e752–e755.

[7] Ding Y, Li H, Hong T, *et al.* Combination of pulsed radiofrequency with continuous radiofrequency thermocoagulation at low temperature improves efficacy and safety in V2/V3 primary trigeminal neuralgia [J]. Pain Physician, 2018, 21(5): E545–E553.

[8] Li X, Zheng S, Yang L, *et al.* Factors predicting successful outcomes for percutaneous radiofrequency thermocoagulation in patients with idiopathic trigeminal neuralgia: implications for surgical decision making [J]. Pain Pract, 2019, 19(5): 491–499.

[9] Guo Z, Wang Z, Li K, *et al.* Unconventional facial entry points confirmed using a 3D CT reconstruction–guided stereotactic approach to radiofrequency thermocoagulation for the treatment of trigeminal neuralgia: a series of case reports [J]. Pain Med, 2019, 20(8): 1551–1558.

[10] Zheng S, Li X, Li R, *et al.* Factors associated with long-term risk of recurrence after percutaneous radiofrequency thermocoagulation of the gasserian ganglion for patients with trigeminal neuralgia: a multicenter retrospective analysis [J]. Clin J Pain, 2019, 35(12): 958–966.

[11] Wang Y, Yang Q, Cao D, *et al.* Correlation between nerve atrophy, brain grey matter volume and pain severity in patients with primary trigeminal neuralgia [J]. Cephalalgia, 2019, 39(4): 515–525.

(2021-03-19 收稿, 2021-08-15 修回)

(上接第 775 页)

[2] 于炎冰. 显微血管减压术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015. 27–37.

[3] 邢亚洲, 王新军, 梁庆华. 面肌痉挛微血管减压术中困难减压的处理措施及其疗效分析[J]. 中华神经医学杂志, 2017, 16(8): 831–835.

[4] Brisman R. Gamma kniferadiosurgery for primary managet–fortrigeminal neuralgia [J]. J Neurosurg, 2000, 93: 159–162.

[5] Jannetta PJ, Mclaughlin MR, Casey KF. Technique of microvascular decompression [J]. Neurosurg Focus, 2005, 18(5): 1–5.

[6] 赵有让, 于炎冰, 张 黎, 等. 显微血管减压术后的死亡原因及危险因素分析[J]. 中华神经外科杂志, 2017, 33(2): 154–159.

[7] 任崇文, 曲春城, 王志刚, 等. 三叉神经痛责任血管术中判定及手术疗效[J]. 中华医学杂志, 2013, 93(19): 1482–1485.

[8] 赵卫国, 濮春华, 蔡 瑜, 等. 1002 例颅神经疾病微血管减压手术疗效和并发症分析[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2006, 26(7): 778–780.

[9] 王 强, 周 强, 夏锡伟, 等. 微血管减压术治疗椎动脉相关性面肌痉挛的疗效分析[J]. 临床神经外科杂志, 2016, 13(5): 364–367.

[10] 杨 超, 冯慧宇, 刘金龙, 等. 单责任血管和多责任血管三叉神经痛微血管减压术的疗效比较[J]. 中华神经医学杂志, 2016, 15(9): 918–922.

[11] 马 凯, 李勇杰, 胡永生, 等. 三叉神经痛显微血管减压术中岩静脉处理策略的研究[J]. 中华神经外科杂志, 2015, 31(1): 44–47.

[12] 杨玉明, 王作伟, 崔 壮, 等. 三叉神经微血管减压术岩静脉特点及处理方法探讨[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(7): 522–524.

[13] 郑 鲁, 楚燕飞, 姚智强, 等. 经小脑水平裂–小脑桥脑裂处理阻碍三叉神经痛手术入路的岩静脉[J]. 立体定向和功能性神经外科杂志, 2010, 23(5): 262–265.

(2020-01-30 收稿, 2020-04-01 修回)