

doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2021.04.009

• 综述 •

原发性三叉神经痛的多模态结构神经影像 研究进展*

雷楠 黄杰 徐龙 李泽勇 杨汉丰[△]

(川北医学院附属医院放射科, 南充 637000)

摘要 原发性三叉神经痛 (primary trigeminal neuralgia, PTN) 是一种常见的头面部疼痛, 以三叉神经分布区反复发作的针刺样、电击样疼痛为临床特征, 目前该病的病因及发病机制尚不完全明了。多模态结构神经影像能够评价三叉神经脑池段与邻近血管的关系、血管压迫部位和严重程度及相应脑区结构的改变, 有助于深入了解该病的病因及发病机制, 指导制订相应的治疗方案及评估预后情况。本文将对原发性三叉神经痛的多模态结构神经影像的研究进展进行综述。

关键词 三叉神经痛; 神经影像; 基于体素的形态学测量; 扩散张量成像; 病因; 预后评估

原发性三叉神经痛 (primary trigeminal neuralgia, PTN) 是一种临床常见的神经病理性疼痛, 其特征是三叉神经分布区内反复发作的刺针样、刀割样、电击样剧烈疼痛。进食、刷牙、刮胡子或洗脸, 甚至说话等因素都可诱发疼痛。三叉神经痛发病率约为 4.3/1 0000, 女性更常见, 右侧多于左侧, 发病年龄通常为 50~70 岁, 发病率随着年龄的增长而增加^[1,2]。随着时间的推移, 疼痛发生频率增加, 疼痛时间延长, 严重影响病人的生活质量, 部分病人会出现焦虑、抑郁等精神症状, 少数病人甚至会自杀。虽然国内外对 PTN 的研究已经很深入, 但其病因和发病机制仍然不十分清楚, PTN 的治疗方法多样, 但总体治疗效果却差异较大^[3,4]。近年来, 随着 MRI 技术和数据分析方法的不断进步, 多模态结构神经影像已被广泛应用于 PTN 的研究, 这对了解 PTN 的病因及发病机制、指导手术治疗和评估预后具有重要意义。基于此, 为了能更好的研究 PTN 的病因及发病机制, 满足术前三叉神经成像及正确选择手术方式的需要, 本文将对 PTN 多模态结构神经影像的技术进展和发展现状进行综述, 以期为临床医师提供参考。

一、病因及发病机制

目前 PTN 的病因尚不完全清楚, 最被广泛接受的病因是血管压迫学说, 即三叉神经根入脑干区 (root entry zone, REZ) 的神经血管冲突 (neuro-

vascular conflict, NVC) 对三叉神经的机械刺激。三叉神经 REZ 是中枢神经系统和外周神经系统之间的一个过渡区, 外周施万细胞在此转变为中枢少突胶质细胞, 该过渡区特别易受血管压力的影响, 搏动性血管压迫 REZ 可引起三叉神经损伤, 轴突脱髓鞘, 脱髓鞘的轴突相互靠近排列形成短路, 当自发性异位神经冲动产生时, 该冲动可通过该短路传导至邻近纤维, 最终引起面部疼痛^[5]。最近, Lin 等^[6]一项动物研究表明, 慢性压迫 REZ 影响了中枢神经系统-外周神经系统过渡区的可塑性和 REZ 组蛋白乙酰化水平, 从而参与了 PTN 的发病机制。研究发现相当一部分没有三叉神经痛症状的健康受试者也可以存在 NVC, 而且一些 PTN 病人并没有 NVC 现象^[7,8], 血管压迫学说并不能很好地解释这些现象, 因此该理论受到了挑战。对于具有明确 NVC 的 PTN 病人, 微血管减压术 (microvascular decompression, MVD) 是 PTN 重要的病因学治疗方法。神经血管冲突的手术减压分离脱髓鞘纤维, 可引起脱髓鞘纤维重新髓鞘化, 快速缓解疼痛^[9]。

研究表明外周神经损伤过程可能引起继发性中枢改变, 这可能在 PTN 的发生及发展中起到一定作用^[10,11]。例如外周神经损伤后可持续传入伤害性刺激, 引起中枢系统致敏。随着病情的发展, PTN 病人的疼痛频率增加, 疼痛时间也会延长, 这可能是

* 基金项目: 四川省教育厅科研创新团队项目 (18TD0028)

[△] 通讯作者 杨汉丰 yhf5@qq.com

在 NVC 所致外周神经损伤的基础上, PTN 病人中枢神经系统发生异常改变所致。然而外周机制与中枢机制之间的关系尚不清楚, PTN 的病理生理机制仍然存在争议。

二、神经血管压迫类型、位置及严重程度

PTN 病人与正常健康者的 NVC 关系存在较大差异。Han-Bing 等^[12]报道 75% 的 PTN 病人三叉神经被动脉压迫, 其中小脑上动脉占 63%, 小脑前下动脉占 12%, 另有 21% 的病人发生静脉压迫, 并且 6% 的病人只存在静脉压迫。Ruiz-Juretschke 等^[7]研究了 100 名无三叉神经痛症状受试者三叉神经在桥小脑角处与血管的关系, 发现 71% 的神经存在 NVC, 而双侧 NVC 的发生率为 75%, 引起 NVC 最常见的血管是静脉(66%), 其次是小脑上动脉(28%)。Zhou 等^[13]利用 3D-FIESTA 成像技术来确定压迫血管相对于三叉神经的位置, 发现术前 MRI 确定的压迫位置(内、外、上、下侧)与术中观察到的位置具有高度吻合性, 压迫血管主要分布在内侧和外侧。Leal 等^[14]研究结果显示 47.4% 的病病人的 NVC 发生在上内侧, 34.2% 为下内侧, 18.4% 为上外侧, 这一结果与 Zhou 等研究较为一致。在无三叉神经痛症状个体中, 主要是静脉在桥小脑角处与三叉神经远端接触, 且接触程度较轻, 而 PTN 病人通常是严重的近端动脉压迫^[7]。尽管很多研究学者认为 PTN 是周围神经病理性疾病, 但这不能解释所有的 PTN 特征, 正常被试者即使存在 NVC 也不会发展成为 PTN, 而部分 PTN 病人其症状侧也会出现无血管压迫的现象。

Harsha 等^[5]在 MRI 上将 NVC 分为三个级别: I 级表示神经和血管仅单纯接触; II 级表示动脉压迫神经根使其移位和/或扭曲; III 级表示动脉压迫神经根并且导致神经根萎缩。Miller 等^[15]研究结果表明在 NVC 存在神经扭曲、压迫部位方面, 有症状和无症状之间存在显著性差异, 影响 PTN 表现的最显著预测因素是近端受压的三叉神经扭曲或移位, 手术前确定压迫的严重程度可以评估长期预后。

三、基于结构神经影像的 PTN 研究

PTN 的神经影像包括结构 MRI 和功能 MRI。结构 MRI 由高分辨率磁共振成像 (high-resolution magnetic resonance imaging, HR-MRI)、基于体素的形态学测量 (voxel-based morphometry, VBM)、扩散张量成像 (diffusion tensor imaging, DTI) 等组成, 而磁共振断层血管成像 (magnetic resonance tomographic angiography, MRTA)、三维双激发平衡式稳态自由

进动序列 (three-dimensional fast imaging employing steady-state acquisition, 3D-FIESTA)、三维稳态构成干扰序列 (three-dimensional constructive inference in steady state, 3D-CISS) 等是 HR-MRI 的常见序列^[16]。这些结构 MRI 已经广泛运用于 PTN 研究之中。

1. MRTA

MRTA 融合了 3D-TOF 序列和多平面重组技术, 从而获得覆盖三叉神经脑池段的立体图像。在 3D-TOF 序列上, 动脉呈高信号, 脑脊液呈微弱低信号, 三叉神经呈中等信号, 由于信号强度的差异, 能够将 NVC 检测出来。由于其高敏感性和特异性, MRTA 已被证明是术前评估 NVC 的重要方法。准确的术前识别 NVC 有助于减轻医师的工作负担, 缩短手术时间, 是提高手术成功率和降低手术相关并发症的关键。MRTA 也存在一定的局限性, 如图像质量较差, 扫描层面较厚, 可能只显示血流较快的动脉, 而小动脉和静脉由于血流较慢, 流空效应不明显而无法准确成像显示^[17]。

研究表明, 术前 MRTA 也可用于预测经 MVD 治疗 PTN 的预后。Han-Bing 等^[12]根据神经血管接触的关系将 167 例 PTN 病人分为 3 类: 阳性、阴性和对侧阳性, 研究表明 MVD 后 PTN 的治愈率在 MRTA 阳性组更高, 94% 的 PTN 病人在术后获得了很好的疼痛缓解, 而静脉压迫和无神经血管接触是 PTN 病人 MVD 手术预后不良的影响因素。Chai 等^[18]认为术后 MRTA 可以帮助评估 MVD 的预后, 术后 NVC 的严重程度降低, 压迫减轻, 可能是影响预后的因素。因此, MRTA 不仅可以帮助诊断 PTN 病人的发病原因, 还能评估 MVD 术后病人的预后情况。

2. 3D-FIESTA

3D-FIESTA 利用重 T2WI 的效果来衬托脑脊液的信号, 达到类似于“脑室系统造影”的效果。在 3D-FIESTA 成像中, 动脉、静脉和神经都呈低信号, 周围脑脊液呈高信号。利用再聚焦梯度回波脉冲, 3D-FIESTA 序列在显示脑脊液周围的微小结构时具有高对比度和良好的空间分辨率, 能详细显示脑脊液与神经、血管和硬脑膜之间的边界。该序列主要的缺点是动脉、静脉和神经均为低信号, 三者之间信号对比不明显, 只能根据形态及血管走行来加以区分^[19]。焦迎斌等^[17]分别运用 3D-TOF-MRA、3D-FIESTA 及两者融合图像来判断 PTN 病人的责任血管, 发现三者判断责任血管的准确率分别为 91.7%、93.8% 及 97.9%, 而判断具体责任血管的准确率分别为 70.8%、77.1% 及 85.4%。3D-TOF-MRA 与 3D-FIESTA 的三维融合图像集合了两者的优点,

能够同时显示动脉和静脉,判断神经血管关系准确率更高,能够更好的指导临床治疗。

3. 3D-CISS

CISS 是快速梯度回波序列的一部分,其代表了稳态下的构成性干扰,优于常规平扫 MRI。当常规 MRI 序列不能提供所需的解剖信息时,这一序列常被广泛用于病理研究。在 3D-CISS 成像上,血管和神经表现为低信号,脑脊液表现为高信号,该序列对这些解剖结构具有较高的空间分辨率和良好的对比度。传统的 MRI 序列不能定位或检测到静脉压迫三叉神经,而 3D-CISS 可以提供关于静脉压迫位置和程度的信息^[20]。在所有已知序列中,该序列拥有单位时间内最高的信噪比,所获得的图像质量佳,并且其图像采集速度较快。基于以上优点,3D-CISS 在观察血管压迫方面发挥了重要作用。

临床上行 MVD 手术时通常采用枕下乙状窦后入路,在这种路径中,三叉神经通常被岩上静脉遮挡。术前 3D-CISS 可以很好地显示三叉神经与岩上静脉之间的解剖关系,并且与术中检查结果高度一致,这为术前医师进行模拟手术提供了条件^[21]。横桥静脉作为责任血管经常在 Meckel 腔内压迫三叉神经。然而,传统的枕下入路手术方法不能显示横桥静脉,可能会导致手术失败,术前 3D-CISS 可以较好地显示 Meckel 腔内的神经节,能够指导手术方式的选择及术中操作。Blitz 等^[22]研究发现增强 3D-CISS 能提高检测三叉神经受压迫的性能,与非增强 CISS 相比,增强 CISS 使最高级别(III 级)NVC 的检出率增加了一倍以上(14.8% vs. 33.3%),症状侧的高级别 NVC (II-III 级)的横截面积明显减小且更加平坦,MVD 术后疼痛完全缓解的病人在术前增强 CISS 的横截面积明显低于非增强 CISS。3D-CISS 及其增强序列不仅有助于检测神经血管关系以及非典型压迫部位,而且对于指导术前计划制定和评估术后可能的结果具有重要意义。

4. VBM

VBM 是一种完全自动、无偏见的神经成像分析方法,可以在体素的基础上揭示大脑结构图像的细微解剖变化。灰质体积(gray matter volume, GMV)和皮质厚度是 VBM 研究中广泛运用的测量指标。Henssen 等^[23]系统评价了 PTN 病人 GMV 异常的区域,丘脑、前扣带回、双侧纹状体、颞叶、胼胝体下回、双侧岛叶皮质、中央前回、中央后回、双侧额中回及小脑前叶灰质体积降低,中脑导水管周围灰质体积增加,这些结果可能有助于阐明 PTN 的中枢病理生理机制,也可以作为生物标记物来预

测病人对药物的反应,帮助在未来为病人提供个性化的治疗。Tsai 等^[24]研究了 PTN 病人双侧之间的不同 GMV 变化,结果显示右侧 PTN 病人前额叶皮质、中央前回、小脑扁桃体、丘脑、下丘脑和伏隔核的 GMV 减小,左侧病人额下回、中央前回、小脑、丘脑、腹侧纹状体和壳核的 GMV 减小。

此外,一些研究者使用皮层厚度分析来研究 PTN 病人的灰质结构变化。Parise 等^[25]研究发现与对照组相比,PTN 病人左侧楔叶和左侧梭状回皮层厚度显著减少,并且左侧梭状回皮层厚度与卡马西平的使用量呈明显负相关。DeSouza 等^[26]研究显示治疗前三叉神经痛病人右侧前岛叶、双侧后岛叶、左眶额回皮层和右后扣带回皮层较薄,左初级运动皮层、左初级体感皮层和双侧额叶皮层较厚,而右侧前岛叶是唯一在有效手术治疗后恢复正常的区域,这说明右侧前岛叶在 PTN 发生和发展的过程中存在一定的作用。

5. DTI

组织病理学研究通常需要通过开颅或尸检以获得三叉神经组织,而 DTI 可以无创监测三叉神经的微观结构,并可在活体中观察脑白质束。在 DTI 图像上可以测量三叉神经的各种参数,包括各向异性分数(fractional anisotropy, FA)、表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)、平均弥散率(mean diffusivity, MD)、轴向弥散率(axial diffusivity, AD)、径向弥散率(radial diffusivity, RD)及定量各向异性数(quantitative anisotropy, QA)。如上所述,NVC 征象不仅出现在 PTN 病人中,无三叉神经痛症状的正常个体也能观察到此现象。DTI 能帮助区分病理性和偶发性 NVC,DTI 参数的改变也是 PTN 诊断的重要依据。Lin 等^[27]报道在 20 名单侧 NVC 的无 PTN 症状个体中,没有发现任何弥散指标(FA、RD 和 AD)的显著变化,表明无症状 NVC 个体没有脱髓鞘或轴突损伤。

DeSouza 等^[28]研究显示与年龄匹配的健康对照组相比,PTN 病人的 REZ 显微结构存在异常(FA 值较低,MD、RD 和 AD 值较高),而异常的 MD 和 RD 值提示的神经炎症和水肿可能与 PTN 的病理生理学有关。Willsey 等^[29]纳入 8 例单侧 1 型 PTN (间歇性、阵发性疼痛)病人,7 例单侧 2 型 PTN (持续性疼痛)病人以及 23 例无症状对照组探索脑桥段三叉神经 DTI 参数差异,研究发现 1 型病人的 RD 和 ADC 值均较 2 型病人和对照组增加,与 1 型无症状侧相比,有症状侧的 RD 值增加,FA 值降低,而 2 型病人的 DTI 值与对照组相比无明显差异,结

果表明 DTI 可以提高 PTN 亚型 (1 型和 2 型) 的诊断, 并改善对病人的手术干预选择。PTN 病人除三叉神经纤维束受损外, 还伴有脑白质 (white matter, WM) 改变。李丹等^[30] 使用基于纤维束示踪的空间统计方法探讨 PTN 病人 WM 改变, 推论出丘脑、内囊 MD 值和 RD 值同向升高而不伴 FA 值降低可能是 PTN 的相对特征性 DTI 表现, 左侧上纵束 FA 值和 MD 值对评估 PTN 病人疼痛水平具有一定的参考价值。

Chai 等^[31] 检测了经 MVD 治疗疼痛缓解后三叉神经的显微结构变化, 发现与术前 FA 值相比, 在术后 7 天和 6~8 个月的 FA 值显著增加, 而 ADC 值在术后 6 个月显著降低。DeSouza 等^[26] 发现有效的治疗可以逆转 REZ 的 FA、MD、RD 和 AD 值异常, 并且患侧三叉神经 REZ 微结构恢复程度与疼痛改善有关。通过比较治疗前后三叉神经微结构的改变, 有助于进一步了解 PTN 的病理生理学及治疗机制, 为 PTN 研究提供新的视角。

四、结构神经影像预测 PTN 治疗预后

研究表明压迫的程度 (而不是简单的接触) 是预测 MVD 良好预后的最佳指标。Leal 等^[14] 研究发现在术前 MRI 检测到高级别 (II-III 级) NVC 病人中, 90% 的病人在术后 2 年内没有疼痛, 而在无接触或单纯接触 (I 级) 的病人中, 这一比例为 54%。Sindou 等^[4] 报道如果 NVC 为 III 级, MVD 的 15 年成功率为 88.1%; NVC 为 II 级, 成功率为 78.3%; NVC 为 I 级, 成功率仅为 58.3%。因此, 术前确定 NVC 的严重程度可以评估 PTN 病人的长期预后情况。Duan 等^[32] 研究了术前对三叉神经不同节段萎缩的评估是否可用于预测 MVD 术后的反应, 结果显示不同节段神经萎缩对预后有很大的影响, 神经近端萎缩与血管压迫有关, 并且与 MVD 较好预后相关, 然而神经远端萎缩与 MVD 较差预后相关。

Hung 等^[33] 收集了 31 例 PTN 病人和 16 例健康对照者, 以确定术前三叉神经脑池段、REZ 段和脑桥段的微结构 (FA、MD、AD 和 RD 值) 差异能否预测病人治疗的反应, 研究表明三叉神经脑桥段异常弥散是治疗无效的主要特征, 并且证实了中枢性疼痛通常不能从外周治疗后获益。Lee 等^[34] 研究结果显示 PTN 病人射频消融 (radiofrequency lesioning, RFL) 术后复发组 FA 和 ADC 的峰度值均显著低于非复发组, 而 AD 和 RD 值在两组间没有显著差异, 由此推论出治疗前 DTI 弥散系数 FA 值和 ADC 值可能是预测 RFL 预后的可行性影像标志

物。术前明确 FA 和 ADC 峰度值有助于判断病人 RFL 术后情况。然而这些研究仅以三叉神经微结构或 DTI 系数作为预测因素, 如果在未来的研究中能够结合多模态结构神经影像的信息, 可以进一步提高预测模型的准确性, 实现对 PTN 病人的个体化精确治疗。

五、小结与展望

三叉神经痛作为一种常见多发疾病, 准确的诊断和病因研究对三叉神经痛的治疗起着至关重要的作用。多模态结构神经影像已被认为是一种先进有效的工具, 有助于加深对 PTN 病因及发病机制的理解, 对术前评估 NVC 及术后随访有重要意义。更重要的是, 基于结构神经影像获得的生物标志物可以用来预测微血管减压、射频消融等治疗的预后。随着 MRI 技术的不断进步, 对 PTN 的研究更加深入, 病人有望获得更加精准的个体化治疗, 真正解除病人的疼痛。

参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] De Toledo IP, Conti RJ, Fernandes M, *et al.* Prevalence of trigeminal neuralgia: A systematic review[J]. *J Am Dent Assoc*, 2016, 147(7):570-576.
- [3] Wang Y, Zhang Y, Zhang J, *et al.* Structural and functional abnormalities of the insular cortex in trigeminal neuralgia: A multimodal magnetic resonance imaging analysis[J]. *Pain*, 2018, 159(3):507-514.
- [4] Sindou M, Leston J, Decullier E, *et al.* Microvascular decompression for primary 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]. *J Neurosurg*, 2007, 107(6):1144-1153.
- [5] Harsha KJ, Kesavadas C, Chinchure S, *et al.* Imaging of vascular causes of trigeminal neuralgia[J]. *J Neuroradiol*, 2012, 39(5):281-289.
- [6] Lin R, Luo L, Gong Y, *et al.* Immunohistochemical analysis of histone H3 acetylation in the trigeminal root entry zone in an animal model of trigeminal neuralgia[J]. *J Neurosurg*, 2018, 131(3):828-838.
- [7] Ruiz-Juretschke F, Gonzalez-Quarante LH, Garcia-Leal R, *et al.* Neurovascular relations of the trigeminal nerve in asymptomatic individuals studied with high-resolution three-dimensional magnetic resonance imaging[J]. *Anat Rec (Hoboken)*, 2019, 302(4):639-645.
- [8] Zhao H, Zhang X, Tang D, *et al.* Nerve combing for

- trigeminal neuralgia without vascular compression[J]. *J Craniofac Surg*, 2017, 28(1):e15-e16.
- [9] Love S, Coakham HB. Trigeminal neuralgia: Pathology and pathogenesis[J]. *Brain*, 2001, 124 (Pt 12):2347-2360.
- [10] Obermann M, Yoon MS, Ese D, *et al*. Impaired trigeminal nociceptive processing in patients with trigeminal neuralgia[J]. *Neurology*, 2007, 69(9):835-841.
- [11] Moisset X, Villain N, Ducreux D, *et al*. Functional brain imaging of trigeminal neuralgia[J]. *Eur J Pain*, 2011, 15(2):124-131.
- [12] Han-Bing S, Wei-Guo Z, Jun Z, *et al*. Predicting the outcome of microvascular decompression for trigeminal neuralgia using magnetic resonance tomographic angiography[J]. *J Neuroimaging*, 2010, 20(4):345-349.
- [13] Zhou Q, Liu ZL, Qu CC, *et al*. Preoperative demonstration of neurovascular relationship in trigeminal neuralgia by using 3D FIESTA sequence[J]. *Magn Reson Imaging*, 2012, 30(5):666-671.
- [14] Leal PR, Hermier M, Souza MA, *et al*. Visualization of vascular compression of the trigeminal nerve with high-resolution 3T MRI: A prospective study comparing preoperative imaging analysis to surgical findings in 40 consecutive patients who underwent microvascular decompression for trigeminal neuralgia[J]. *Neurosurgery*, 2011, 69(1):15-26.
- [15] Miller JP, Acar F, Hamilton BE, *et al*. Radiographic evaluation of trigeminal neurovascular compression in patients with and without trigeminal neuralgia[J]. *J Neurosurg*, 2009, 110(4):627-632.
- [16] 侯前梅, 吴艳, 宋丽, 等. 原发性三叉神经痛的MRI研究进展[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2017, 23(10):764-767, 773.
- [17] 焦迎斌, 段峰, 闫志勇, 等. 3D-TOF-MRA 和 3D-FIESTA 三维融合图像在判断原发性三叉神经痛责任血管中的作用[J]. *中华神经外科杂志*, 2019, 35(9):928-932.
- [18] Chai Y, Chen M, Zhang W, *et al*. Predicting the outcome of microvascular decompression for primary trigeminal neuralgia by the use of magnetic resonance tomographic angiography[J]. *J Craniofac Surg*, 2013, 24(5):1699-1702.
- [19] 弥龙, 宋云龙, 陈红, 等. 3D-TOF MRA 联合 3D-FIESTA 对三叉神经血管受压及脑池段形态学的初步研究[J]. *实用放射学杂志*, 2018, 34(8):1160-1163, 1171.
- [20] Besta R, Shankar YU, Kumar A, *et al*. MRI 3D CISS-a novel imaging modality in diagnosing trigeminal neuralgia-a review[J]. *J Clin Diagn Res*, 2016, 10(3):E1-E3.
- [21] Xiong NX, Zhou X, Yang B, *et al*. Preoperative MRI evaluation of relationship between trigeminal nerve and superior petrosal vein: Its role in treating trigeminal neuralgia[J]. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*, 2019, 80(3):213-219.
- [22] Blitz AM, Northcutt B, Shin J, *et al*. Contrast-enhanced CISS imaging for evaluation of neurovascular compression in trigeminal neuralgia: Improved correlation with symptoms and prediction of surgical outcomes[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2018, 39(9):1724-1732.
- [23] Henssen D, Dijk J, Kneppfle R, *et al*. Alterations in grey matter density and functional connectivity in trigeminal neuropathic pain and trigeminal neuralgia: A systematic review and Meta-analysis[J]. *Neuroimage Clin*, 2019, 24:102039.
- [24] Tsai YH, Yuan R, Patel D, *et al*. Altered structure and functional connection in patients with classical trigeminal neuralgia[J]. *Hum Brain Mapp*, 2018, 39(2):609-621.
- [25] Parise M, Kubo TT, Doring TM, *et al*. Cuneus and fusiform cortices thickness is reduced in trigeminal neuralgia[J]. *J Headache Pain*, 2014, 15(1):17.
- [26] DeSouza DD, Davis KD, Hodaie M. Reversal of insular and microstructural nerve abnormalities following effective surgical treatment for trigeminal neuralgia[J]. *Pain*, 2015, 156(6):1112-1123.
- [27] Lin W, Chen YL, Zhang QW. Vascular compression of the trigeminal nerve in asymptomatic individuals: A voxel-wise analysis of axial and radial diffusivity[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2014, 156(3):577-580.
- [28] DeSouza DD, Hodaie M, Davis KD. Abnormal trigeminal nerve microstructure and brain white matter in idiopathic trigeminal neuralgia[J]. *Pain*, 2014, 155(1):37-44.
- [29] Willsey MS, Collins KL, Conrad EC, *et al*. Diffusion tensor imaging reveals microstructural differences between subtypes of trigeminal neuralgia[J]. *J Neurosurg*, 2019:1-7.
- [30] 李丹, 卜岗, 张明, 等. 基于 DTI 的三叉神经痛脑白质结构异常及其与临床特征的相关性[J]. *中国医学影像技术*, 2019, 35(7):971-975.
- [31] Chai W, You C, Zhang W, *et al*. Diffusion tensor imaging of microstructural alterations in the trigeminal nerve due to neurovascular contact/compression[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2019, 161(7):1407-1413.
- [32] 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.
- [33] Hung PS, Chen DQ, Davis KD, *et al*. Predicting pain relief: Use of pre-surgical trigeminal nerve diffusion metrics in trigeminal neuralgia[J]. *Neuroimage Clin*, 2017, 15:710-718.
- [34] Lee YL, Chen ST, Yang JT, *et al*. Diffusivity parameters of diffusion tensor imaging and apparent diffusion coefficient as imaging markers for predicting the treatment response of patients with trigeminal neuralgia[J]. *J Neurosurg*, 2019:1-7.