



不同温度射频热凝术治疗三叉神经痛的研究进展 *

赵浩然 姚 鹏[△]

(中国医科大学附属盛京医院疼痛科, 沈阳 110004)

摘 要 三叉神经痛是一种临床常见的神经病理性疼痛, 以单侧或双侧面部三叉神经分布区间歇性剧痛为主要临床表现。使用射频热凝术治疗三叉神经痛具有创伤小、疼痛缓解率高、复发率低且术后并发症少等优点, 近年来被广泛应用于临床。本文概述了采用不同温度的三叉神经痛射频热凝术的相关临床研究, 讨论温度对手术效果的影响。65℃~75℃是目前治疗的首选温度区间。同时在选择温度时, 需根据病人的年龄、疾病特点和对治疗效果的期望等情况具体分析, 以提高治疗效果和病人满意度。

关键词 三叉神经痛; 射频热凝术; 温度; 疼痛缓解率; 复发率; 并发症

三叉神经痛 (trigeminal neuralgia, TN) 是一种临床常见的神经病理性疼痛, 以单侧或双侧面部三叉神经分布区间歇性剧痛为主要临床表现。病人说话、刷牙、洗脸都会导致难以忍受的剧烈面部疼痛, 严重影响病人生活质量, 并可能导致病人抑郁和焦虑甚至自杀。近年来, 基于电子医疗数据库的三叉神经痛发病率约为 26.8~28.9 每 10 万人每年^[1]。从 1997 年至 2006 年, 该病发生率由 16.3 每 10 万人每年降至 11.1 每 10 万人每年, 呈逐年下降的趋势^[2]。该病发病率与季节、性别和年龄相关, 冬季发病率高于春季, 女性病人多于男性病人, 且发病年龄以中老年为主^[3]。

射频热凝术 (radiofrequency thermocoagulation, RFT) 是一种微创介入手术治疗。由于不同神经纤维对温度的耐受存在差异, 脉冲射频技术通过控制温度有选择性地破坏半月神经节内传导面部痛觉的细纤维, 而保留对热力抵抗力较大的传导触觉和运动觉的粗纤维。这样即可缓解疼痛, 又可保留面部感觉, 减少了手术的不良反应, 提高病人满意度。近年来的研究结果显示射频热凝术治疗三叉神经痛可以获得良好的治疗效果。

目前国内外缺乏对操作温度的讨论与研究, 在各个临床研究中, 射频热凝术采用的温度不一, 不同的温度下治疗效果也不尽相同。不同温度所致的手术效果的差异性为临床面临的常见问题。本文概述了射频热凝术治疗三叉神经痛的相关研究, 突出讨论采用不同温度的射频热凝术治疗三叉神经痛的治疗效果差异, 创新探讨临床治疗中可达到更好治疗效果的适宜温度。

一、三叉神经痛的治疗

1. 三叉神经痛的病因、治疗方法及射频热凝术的优势

原发性三叉神经痛的病因尚不完全清楚, 有神经脱髓鞘及微血管压迫学说^[4]。临床药物治疗首选抗惊厥药物如卡马西平等。然而, 约 10%^[5] 的病人口服药物治疗无效, 或伴随着严重的不良反应。对于药物治疗失败的病人, 替代的多种手术治疗方法也在不断的发展^[6], 常用的手术方式有三叉神经微血管减压术^[7]、三叉神经球囊压迫^[8]、伽马刀^[9]、三叉神经射频热凝术^[10,11]。

三叉神经痛射频热凝术具有创伤小、成功率高、疼痛缓解率高且术后并发症少等优点^[12,13]。大量的研究表明射频热凝术术后病人三叉神经疼痛的缓解率高于其他诸多手术方式^[14,15], 此外射频热凝术对于老年病人和外科治疗有高危因素的病人更加安全, 并且可以重复进行^[11,16,17]。由于射频热凝术疼痛缓解有效率可达到 90%~100%^[18,19], 同时手术方法为局部麻醉, 避免了全身麻醉所带来的麻醉风险, 因此近年来射频热凝术被广泛应用于三叉神经痛的治疗^[10,11,20,21]。

2. 三叉神经射频热凝术温度选择的重要性

射频热凝术温度的选择在病人疼痛缓解程度、术后并发症的出现以及病人三叉神经痛的复发率等方面起决定性的作用。过高的温度常常伴随着面部麻木、角膜反射减弱、咀嚼肌无力等并发症^[15,22]; 同样过低的温度也可造成病人疼痛缓解率低、复发率高等一系列问题。目前广泛应用于射频热凝术的温度选择为 60℃~95℃^[10,15,18,19,23~28], 各报道不

* 基金项目: 辽宁省自然科学基金资助项目 (20170541032)

[△] 通讯作者 yaopeng908@126.com



同, 效果不一。本文将治疗温度分为 60℃~65℃、65℃~75℃和 75℃及更高, 以比较不同温度区间内三叉神经射频热凝术的治疗效果优劣。

二、不同温度区间的三叉神经射频热凝术

1. 在 60℃~65℃温度下行射频热凝术的观察与分析

60℃~69℃射频热凝温度选择会显著降低病人术后并发症的发生率, 并减少术后并发症的恢复时间。Yao 等^[19]对 56 例原发性 V1 三叉神经痛的病人在 62℃热凝温度下分组进行对比观察治疗, 发现该温度下病人术后疼痛缓解率高, 完全无痛病人在术后 1 年为 86.8%, 术后 2 年为 80.2%, 术后 3 年 76.0%。眼部并发症的发生率低且恢复时间短。该研究采用较低温度的主要目的是减少或不出现眼部并发症, 因为 V1 分支三叉神经痛采用 65℃~70℃以上温度射频热凝术有失明和永久复视等严重并发症出现的可能^[15]。然而病人术后三叉神经痛复发率为 19.6% 较以往研究较高。该团队另一项研究将 1354 例病人随机分为三组, 分别采用 62℃, 65℃, 68℃进行原发性三叉神经痛 V2、V3 分支射频热凝术^[18]。经过长期的跟踪调查随访发现 62℃、65℃、68℃三组疼痛缓解率术后分别为 94.2%、98.3%、98.8%; 术后 1 年分别为 83.8%、90.1%、94.1%; 术后 3 年分别为 66.7%、80.5%、88.2%。提示在进行三叉神经 V2、V3 分支射频热凝术时, 选择 68℃治疗组治疗效果更佳, 病人的满意度最高。如果病人希望尽可能避免面部麻木等并发症时, 可以选择 62℃或 65℃的温度进行射频热凝术, 但是同样导致的相对较高的复发率, 分别为 27.3%、20.7%。此外 Yang 等^[29]、Wael 等^[21]在研究中也发现在 60℃下射频热凝术后病人的疼痛缓解率也较高, 分别为 90.6%、86.5%。进一步证明了低温下射频热凝治疗三叉神经痛的可行性。上述研究均在 CT 引导下采用前入路穿刺进针作用于卵圆孔半月神经节, 手术方法相近, 具有良好的可比性。

可见采用 60℃~65℃射频热凝术可以在保证疼痛缓解率的基础上减少术后面部麻木等并发症的发生率, 并且减少并发症恢复时间。对于 V1 分支三叉神经痛更为安全有效。而选用低温的缺点为病人术后三叉神经痛复发率较以往研究高。但是有证据表明^[11], 射频热凝术术后复发性三叉神经痛病人可再次接受射频热凝术治疗, 疼痛缓解率仍处于较高水平。所以低温度下 (60℃~65℃) 射频热凝术治疗三叉神经痛 (特别是 V1 分支) 是切实可行的。

2. 在 65℃~75℃温度下行射频热凝术的研究与分析

65℃~75℃是当今三叉神经射频热凝术的主流温度选择, 低复发率为其主要优点。采用该温度既可以达到较高的疼痛缓解率, 又可保证较低的术后并发症发生率和术后并发症的较快恢复, 从而提高病人术后的满意度以及病人术后的生活质量。在 Tang 等^[24]对 2002 至 2013 年中 1137 例接受射频热凝术的原发性三叉神经痛病人的回顾性分析中, 将病人随机分为 $\leq 75^\circ\text{C}$ 、75℃和 $\geq 80^\circ\text{C}$ 三组。结果发现三组不同温度间病人术后疼痛的缓解率无统计学差异, 而采用 75℃治疗的病人术后面部迟钝和麻木的情况最少, 术后面部重度麻木仅占 2%, 所以推荐采用 75℃进行射频热凝术。同样的, 该团队对三叉神经微血管减压术后三叉神经痛复发病人在 75℃下进行了射频热凝术手术治疗^[16], 发现病人复发疼痛的缓解率也较高, 术后疼痛立刻缓解率为 90.2%, 1 年后疼痛缓解率为 85%, 但是该研究样本量相对较少。此外该研究^[17]针对性的对 70 岁以上老人原发性三叉神经痛射频热凝术中, 低温度组 ($\leq 75^\circ\text{C}$) 疼痛缓解率与高温度组 ($\geq 80^\circ\text{C}$) 无统计学差异, 同时低温度组术后并发症发生率为 5.2%, 低于高温度组 10.8%, 且并发症恢复时间小于高温度组, 与之前的研究结果一致。Yao 等^[27]将 600 例原发性 V2、V3 三叉神经痛病人随机分成三组, 分别采用 65℃、70℃、75℃进行射频热凝术治疗, 研究发现采用 70℃与 75℃射频热凝术的疼痛缓解率均较高, 两组完全无痛病人比例分别为 98.4%、98.9%。完全无痛病人比例在术后 1 年分别 94.3%、94.4%; 术后 2 年分别 89.6%、94.2%; 术后 3 年分别为 84.3%、87.9%。而采用 70℃的并发症发生率低于 75℃且并发症恢复时间更短。65℃射频热凝术面部麻木等并发症发生率最少, 但是术后 3 年复发率为 31.0%, 明显高于 70℃及 75℃ (11.5% 和 7.5%), 因此可以选择 70℃下进行 V2、V3 三叉神经痛的治疗。上述研究均在 CT 引导下采用前入路穿刺进针作用于卵圆孔半月神经节, 手术方法相近, 具有良好的可比性。Xue 等^[30]对 25 例原发性 V2 支三叉神经痛病人在 CT 引导下采用 75℃射频热凝术并通过圆孔进针。观察到病人术后长期疼痛缓解率高, 脸部麻木等并发症较少, 与之前的研究结果相同。该研究的手术进针为圆孔, 与上述实验不同, 与之前对比结果存在一定的差异性。

根据上述研究结果分析, 在该温度区间中射频热凝术温度选择多集中于 70℃~75℃。在疼痛缓解



率无差异的前提下^[27], 60℃~69℃温度组侧重于降低并发症的发生率, 而 70℃~75℃温度组更侧重于降低疼痛的复发率。在三叉神经的不同分支中, 低温度组 (60℃~65℃) 对 V1 的治疗效果更好, 而稍高温度组 (70℃~75℃) 治疗 V2、V3 的效果更好。但最新研究显示^[10] 脉冲联合持续射频热凝在低温度组对 V2、V3 治疗同样有效。由此可见射频热凝术温度的选择逐渐向 75℃以下的低温度发展, 也间接体现了射频热凝术手术方法的完善以及手术水平的提高。

3. 在高于 75℃温度下行射频热凝术的分析与讨论

在原发性三叉神经痛射频热凝温度的选择中, 高于 75℃的温度很少被采用与接纳。有研究表明在高于 80℃温度射频热凝术面部麻木等并发症的发生率高达 90% 以上, 甚至有失明、失聪等严重并发症出现^[31], 且并发症的恢复时间较长。研究发现^[32,33] 低于 80℃的温度进行三叉神经射频热凝时, 可以阻断 Aδ 和 C (痛觉神经纤维) 类无髓神经纤维的信号传导, 而不破坏 Aα 和 Aβ (本体感觉传入躯体运动传出纤维、触觉压觉传入纤维) 神经纤维。而高于 80℃的射频热凝温度有损毁 Aα 和 Aβ 神经纤维的可能性, 造成面部麻木、面部瘫痪等严重并发症。Fraiola 等^[23] 研究显示在 90℃~95℃温度下进行第 III 支射频热凝术, 病人面部麻木率高达 100%, 其他严重并发症如感觉异常、咬肌功能障碍、血肿等发生率高达 15.8%。由此可见高温度的选择虽然疼痛缓解但会造成病人面部麻木、感觉障碍甚至面部瘫痪、失明等不可逆的严重并发症出现, 也给病人造成了巨大的伤害。Jin 等^[25] 对 90 例三叉神经痛病人进行回顾性分析, 观察到部分病人采用 80℃下射频热凝术治疗, 术后感觉减退、感觉迟钝、感觉异常并发症发生率高达 16.5%。因此“临界值”80℃也不应该是射频热凝术的推荐温度选择。临床应用时需要选择一个合适的射频热凝温度, 既要求治疗效果及低复发率又要减少并发症的发生, 因此不推荐采用大于 75℃的温度进行射频热凝术。

三、最佳温度的讨论

CT 引导下射频热凝温度选择范围大 (60℃~95℃不等), 各研究方法不同、观点不一。但是据各研究结果显示, 60℃~75℃是目前治疗原发性三叉神经痛射频热凝术的主流温度区间。在该温度区间应考虑其他因素如: 三叉神经痛的神经支配分支类型, V1 型射频热凝术选择温度应较 V2、V3 低; 是否为复发性三叉神经痛, 复发型三叉神经痛应在

尽量低温下行射频热凝术; 三叉神经痛的疼痛时间和特点; 单侧还是双侧, 双侧原发性三叉神经痛射频热凝术温度应稍高; 病人的年龄, 大于 70 岁的老年病人应在低温下行射频热凝术; 病人对并发症和复发率的要求, 在手术合适温度条件下, 如果病人希望尽可能减少面部麻木等并发症时应适当降低射频热凝术温度, 如果病人希望尽可能减少三叉神经痛术后的复发率, 应适当增高射频热凝术温度, 病人的满意度等也需要考虑。由此可见射频热凝术治疗三叉神经痛时, 在考虑温度的同时, 还应该了解病人所有疾病相关情况, 权衡选择的一个个性化的最适温度。这种针对性的“最适温度”才是术者治疗该病人的最佳射频热凝术温度, 一般不建议选用大于 75℃以上的温度, 从而保证病人术后的高满意度。

四、影响射频热凝术效果的其他因素

除温度选择外, 也有诸多其他影响射频热凝术成功率的重要因素。脉冲射频作为治疗神经病理性疼痛的常见方法, 手术安全性高, 目前尚没有关于射频热凝术长期并发症的报道^[34]。有多项研究表明^[10,19,35,36] 射频热凝术联合脉冲射频可更有效地缓解疼痛, 减少并发症的发生。进一步研究发现^[37] 脉冲射频联合射频热凝术对比单一射频热凝术更适合在低温度组进行治疗, 增加了手术的安全性和有效性。可见联合脉冲射频也是增加射频热凝术成功的一个重要因素。此外 Li 等^[20] 发现初次发作性三叉神经痛手术成功率和预后要高于复发性三叉神经痛且手术效果与三叉神经痛的疼痛类型有关, 与 Jin 等^[25] 的研究结果一致, 可见三叉神经痛初发、复发以及疼痛类型也是影响射频热凝术效果的因素。另外, 射频热凝术术中对三叉神经分支的精准定位^[33]、射频热凝术参数的选择、CT 引导、手术操作技术, 射频热凝术圆孔或者卵圆孔路径的选择^[38]、射频热凝术选择的神经根、神经节的部位等^[39], 同样是射频热凝术成功的关键, 影响射频热凝术的治疗效果。

五、小结

采用射频热凝术治疗三叉神经痛是有效且安全的, 但是射频热凝术的温度选择是一个需要重点关注和讨论的问题, 这与术后疼痛缓解情况及并发症的发生直接相关。较低的温度同样可以获得较高的疼痛缓解率, 术后并发症的发生率也较低, 但缺点为复发率较高。较高的温度有可能增加三叉神经痛缓解率, 降低术后三叉神经痛复发率, 但是却大大增加了面部麻木、面部瘫痪、失明、耳聋甚至死亡



等严重并发症的发生率。所以在选择温度时,需根据病人的年龄、疾病特点和对治疗效果的期望具体分析,以提高治疗效果和病人满意度。同时射频热凝术效果也与手术操作技术、参数的选择、分支部位的确定等因素紧密相关。通过对以往研究的分析可见较低的温度同样可以获得较高的疼痛缓解率,以及相对较低的术后并发症。综上所述,原发性 V1 分支三叉神经痛推荐采用低温度组 60℃~65℃射频热凝术进行三叉神经痛的治疗、原发性 V2 和 V3 分支三叉神经痛推荐采用较低温度组 65℃~75℃射频热凝术进行三叉神经痛的治疗,并根据病人的具体情况,个体化的选择其最适的温度。

参 考 文 献

- [1] Dieleman JP, Kerklaan J, Huygen FJ, *et al.* Incidence rates and treatment of neuropathic pain conditions in the general population[J]. *Pain*, 2008, 137(3):681-688.
- [2] Koopman JS, Dieleman JP, Huygen FJ, *et al.* Incidence of facial pain in the general population[J]. *Pain*, 2009, 147(1-3):122-127.
- [3] Pollock BE, Stien KJ. Posterior fossa exploration for trigeminal neuralgia patients older than 70 years of age[J]. *Neurosurgery*, 2011, 69(6):1255-1260.
- [4] Jannetta PJ. Arterial compression of the trigeminal nerve at the pons in patients with trigeminal neuralgia[J]. 1967. *J Neurosurg*, 2007, 107(1):216-219.
- [5] Sato J, Saitoh T, Notani K, *et al.* Diagnostic significance of carbamazepine and trigger zones in trigeminal neuralgia[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2004, 97(1):18-22.
- [6] Spina A, Mortini P, Alemanno F, *et al.* Trigeminal neuralgia: toward a multimodal approach[J]. *World Neurosurg*, 2017, 103:220-230.
- [7] Bick SKB, Eskandar EN. Surgical treatment of trigeminal neuralgia[J]. *Neurosurg Clin N Am*, 2017, 28(3):429-438.
- [8] Grewal SS, Kerezoudis P, Garcia O, *et al.* Results of percutaneous balloon compression in trigeminal pain syndromes[J]. *World Neurosurg*, 2018, 114:e892-e899.
- [9] Spina A, Boari N, Gagliardi F, *et al.* Gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia: when?[J]. *Neurosurg Rev*, 2019, 42(2):599-601.
- [10] 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.
- [11] Liu G, Du Y, Wang X, *et al.* Efficacy and safety of repeated percutaneous radiofrequency thermocoagulation for recurrent trigeminal neuralgia[J]. *Front Neurol*, 2018, 9:1189.
- [12] Ran B, Wei J, Zhong Q, *et al.* Long-term follow-up of patients treated with percutaneous radiofrequency thermocoagulation via the foramen rotundum for isolated maxillary nerve idiopathic trigeminal neuralgia[J]. *Pain Med*, 2019, 20(7):1370-1378.
- [13] Huang Y, Ni J, Wu B, *et al.* Percutaneous radiofrequency thermocoagulation for the treatment of different types of trigeminal neuralgia: evaluation of quality of life and outcomes[J]. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*, 2010, 30(3):403-407.
- [14] Tolle T, Dukes E, Sadosky A. Patient burden of trigeminal neuralgia: results from a cross-sectional survey of health state impairment and treatment patterns in six European countries[J]. *Pain Pract*, 2006, 6(3):153-160.
- [15] Tang YZ, Wu BS, Yang LQ, *et al.* The long-term effective rate of different branches of idiopathic trigeminal neuralgia after single radiofrequency thermocoagulation: a cohort study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(45):e1994.
- [16] Lai GH, Tang YZ, Wang XP, *et al.* CT-guided percutaneous radiofrequency thermocoagulation for recurrent trigeminal neuralgia after microvascular decompression: a cohort study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(32):e1176.
- [17] Tang YZ, Jin D, Bian JJ, *et al.* Long-term outcome of computed tomography-guided percutaneous radiofrequency thermocoagulation for classic trigeminal neuralgia patients older than 70 years[J]. *J Craniofac Surg*, 2014, 25(4):1292-1295.
- [18] Yao P, Deng YY, Hong T, *et al.* Radiofrequency thermocoagulation for V2/V3 idiopathic trigeminal neuralgia: effect of treatment temperatures on long-term clinical outcomes: A Cohort Study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(26):e4019.
- [19] Yao P, Hong T, Zhu YQ, *et al.* Efficacy and safety of continuous radiofrequency thermocoagulation plus pulsed radiofrequency for treatment of V1 trigeminal neuralgia: A prospective cohort study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(44):e5247.
- [20] 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.
- [21] Fouad W. Management of trigeminal neuralgia by radiofrequency thermocoagulation[J]. *Alexandria J Med*, 2011, 47(1):79-86.
- [22] Zheng S, Wu B, Zhao Y, *et al.* Masticatory muscles dysfunction after CT-guided percutaneous trigeminal radiofrequency thermocoagulation for trigeminal neural-