

doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2023.12.005

半月神经节周围注射不同形态和浓度三氧治疗 三叉神经痛的疗效研究 *

程洁^{1,2#} 赵倩男^{3#} 钱晓焱³ 方七五³ 李彤^{4△} 安建雄^{1,2△}

(¹ 山东第二医科大学麻醉创新诊疗研究院 & 麻醉学院暨附属医院麻醉、疼痛与睡眠医学中心, 潍坊 261000;

² 中国科学院大学存济医学院, 北京 100012; ³ 中国医科大学航空总医院麻醉、疼痛与睡眠医学中心, 北京 100012; ⁴ 兰州市第一人民医院疼痛科, 兰州 730050)

摘要 目的: 比较不同形态和浓度三氧半月神经节注射治疗三叉神经痛的疗效。**方法:** 收集 2016 年 11 月至 2021 年 11 月航空总医院与山东第二医科大学附属医院因三叉神经痛接受治疗的病人诊疗信息, 按接受三氧注射的不同形态和浓度分为 23 $\mu\text{g/ml}$ 液态三氧组 23 例, 30 $\mu\text{g/ml}$ 气态三氧组 31 例, 40 $\mu\text{g/ml}$ 气态三氧组 17 例; 治疗后 1 周、6 个月和 1 年进行随访。采用视觉模拟评分法 (visual analogue scale, VAS) 评分、巴罗神经学研究所 (Barrow neurological institute, BNI) 疼痛评分、von Frey 试验评估病人疼痛程度和面部触觉。**结果:** 与治疗前相比, 三组在不同时间点的 VAS 评分和 BNI 评分均显著降低, 治疗后 1 周 30 $\mu\text{g/ml}$ 气态三氧组 VAS 评分和 BNI 评分显著低于其余两组, 治疗后 6 个月和 1 年组间比较差异无统计学意义。与治疗前相比, 三组术后 von Frey 值显著降低 ($P < 0.05$), 但组间比较差异无统计学意义。23 $\mu\text{g/ml}$ 液态三氧注射治疗后未发现明显的并发症。**结论:** 23 $\mu\text{g/ml}$ 液态三氧、30 $\mu\text{g/ml}$ 和 40 $\mu\text{g/ml}$ 气态三氧半月神经节注射治疗均可显著缓解三叉神经痛。23 $\mu\text{g/ml}$ 液态三氧注射治疗的潜在并发症风险小, 临床应用更为安全。

关键词 三叉神经痛; 气态三氧; 液态三氧; 半月神经节; 三氧治疗

Efficacy of different concentrations of gaseous ozone and ozonated water injection around gasserian ganglion on the patient with trigeminal neuralgia *

CHENG Jie^{1,2#}, ZHAO Qiannan^{3#}, QIAN Xiaoyan³, FANG Qiwu³, LI Tong^{4△}, AN Jianxiong^{1,2△}

(¹ Institute for Innovation Diagnosis & Treatment in Anesthesiology, School of Anesthesiology, Shandong Second Medical University; Department of Anesthesiology, Pain & Sleep Medicine, Affiliated Hospital of Shandong Second Medical University, Weifang 261000, China; ² Savaid Medical School, University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100012, China; ³ Department of Anesthesiology, Pain and Sleep Medicine, Aviation General Hospital of China Medical University & Beijing Institute of Translational Medicine, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100012, China; ⁴ Department of Pain Medicine, The First People's Hospital of Lanzhou, Lanzhou 730050, China)

Abstract Objective: This study aimed to assess the effects of different concentrations of gaseous ozone and ozonated water injection around gasserian ganglion on the patient with trigeminal neuralgia. **Methods:** Collected the data of patients who suffered from trigeminal neuralgia from November 2016 to November 2021 in the Aviation General Hospital and the Affiliated Hospital of Shandong Second Medical University, then divided into 3 groups 23 $\mu\text{g/ml}$ ozonated water injection group (23 patients), 30 $\mu\text{g/ml}$ gaseous ozone injection group (31 patients), 40 $\mu\text{g/ml}$ gaseous ozone injection group (17 patients). The therapeutic efficacy was evaluated via visual analogue scale (VAS), Barrow neurological institute (BNI) pain score and tactile sensation at pre-treatment and 1 week, 6 months, 1 year, post-treatment. **Results:** The VAS and BNI scores in the three groups at different time points were significantly lower than pre-treatment. Compared with 23 $\mu\text{g/ml}$ ozonated water injection and 40 $\mu\text{g/ml}$ gaseous

* 基金项目: 首都医学发展基金 (202036101); 医用三氧水制作和临床应用科技成果转化示范 (YDZX2022092); 甘肃省自然科学基金 (21JR1RA189)

有同等贡献

△ 通信作者 安建雄 anjianxiong@yeah.net; 李彤 34098681@qq.com



ozone injection groups, the VAS, and BNI scores of the 30 $\mu\text{g/ml}$ gaseous ozone injection group were lower 1 week after treatment. Similarly, the tactile sensation was significantly decreased at post-treatment compared to pre-treatment ($P < 0.05$). However, there was no statistical difference among the three groups, and no significant complications were observed after 23 $\mu\text{g/ml}$ ozonated water injection. **Conclusion:** 23 $\mu\text{g/ml}$ ozonated water injection, 30 $\mu\text{g/ml}$ gaseous ozone injection and 40 $\mu\text{g/ml}$ gaseous ozone injection are effective therapies for treating TN. 23 $\mu\text{g/ml}$ ozonated water injection has a lower risk of potential complications and is safer in clinical applications.

Keywords trigeminal neuralgia; gaseous ozone; ozonated water; gasserian ganglion; ozone therapy

三叉神经痛 (trigeminal neuralgia, TN) 是一种以三叉神经支配区域出现短暂、突然、反复发作的剧烈疼痛为特征的神经病理性疼痛, 多见于中、老年病人, 女性更为常见^[1-3]。TN 不仅严重损害病人生活质量, 部分病人甚至有自杀倾向^[4,5]。临床上主要以药物、介入治疗和外科手术等用于 TN 的治疗^[3,6]。药物治疗以抗惊厥药为主, 可有头晕恶心和呕吐、记忆减退、肝肾和造血功能损害等各种不良反应; 介入治疗种类繁多, 既往以神经损毁最为常见, 主要包括化学制剂 (无水乙醇、石炭酸和阿霉素) 和物理方法 (射频热凝和机械压迫) 损毁神经, 镇痛作用虽然立竿见影, 但面部麻木和运动功能障碍等并发症难以避免, 且有一定复发率。对于三叉神经出颅处受到血管压迫的病人, 血管减压术疗效确切, 但开颅手术存在风险、有一定复发率, 且病人需要能够耐受开颅手术^[7-12]。

医用三氧是一种强氧化剂, 具有较好的抗炎、杀菌和镇痛等作用, 本团队近年来已对三氧半月神经节注射治疗原发性 TN 和带状疱疹后神经痛 (post-therpetic neuralgia, PHN) 进行了系列研究^[13-18]。最初单中心研究表明, CT 引导下半月神经节周围三氧注射安全有效, 但 CT 引导存在成本高, 低效率, 辐射量大等缺点^[13]。随后的多中心研究改用 C 形臂 X 线引导下半月神经节三氧注射, 获得相似疗效, 避免了上述缺点^[14]。本研究在前期工作的基础上, 对不同形态和浓度的三氧半月神经节周围注射治疗三叉神经痛的疗效和不良反应进行对比, 为三氧临床应用提供科学的形态与浓度依据。

方 法

1. 一般资料

本研究通过航空总医院伦理学委员会审核 (伦理批号 HK2019-06-12), 数据来源于北京航空总医院与山东第二医科大学附属医院信息系统 (hospital information system, HIS), 选取 2016 年 11 月至 2021

年 11 月于航空总医院与山东第二医科大学附属医院疼痛中心就诊并符合纳入标准的 TN 病人, 按照接受三氧注射的不同形态和浓度分为 23 $\mu\text{g/ml}$ 液态三氧组 23 例, 30 $\mu\text{g/ml}$ 气态三氧组 31 例, 40 $\mu\text{g/ml}$ 气态三氧组 17 例。治疗前所有病人均签署知情同意书。收集三组病人的年龄、性别、病程、疼痛侧别、三氧治疗次数、基础疾病病史等, 电话随访评估病人治疗后 1 周、6 个月、1 年的视觉模拟评分法 (visual analogue scale, VAS) 评分、巴罗神经学研究所 (Barrow neurological institute, BNI) 分级。

纳入标准: 年龄 > 18 岁; 诊断为 TN; VAS 评分 4~10; 常规药物治疗无效、耐药或者药物有严重不良反应者。

排除标准: 严重心、脑、肝、肾疾病; 妊娠及产妇; 三氧过敏或高敏体质; 甲状腺功能亢进; 血小板减少症; 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶 (Glucose-6-phosphate dehydrogenase, G-6PD) 明显缺陷 (蚕豆症); 严重精神障碍。

2. 三氧注射治疗方法

病人仰卧于治疗床上, 头略微后仰。监测病人的心率、脉搏、血氧饱和度及血压等指标。根据术前设计的穿刺途径 (前侧入路穿刺法) 在 C 形臂 X 线引导下进行定点并标记。以患侧口角外 2.5 cm 为穿刺点标记, 以该点分别向患侧颧弓中点及患侧瞳孔方向做直线。按常规消毒、铺巾。局部穿刺点 1% 利多卡因局部麻醉后, 用 22G 穿刺针 (90 mm) 进行穿刺, C 形臂 X 线引导下进行穿刺针位置定位, 影像资料显示穿刺针在卵圆孔外周围, 注射器回抽无脑脊液和血液后, 确认位置正确未入蛛网膜下腔和血管, 注射 0.5% 利多卡因 2 ml, 观察 3~5 min, 若无全脊麻醉现象则分别注入 23 $\mu\text{g/ml}$ 液态三氧或 30 $\mu\text{g/ml}$ 气态三氧或 40 $\mu\text{g/ml}$ 气态三氧 (SYZ-08A 型号, 济南三氧科技有限公司), 容量为 3~5 ml, 推注过程中密切观察病人的生命体征, 推注完毕后拔出穿刺针, 局部敷贴包扎。每日 1 次, 1 周为 1 个疗程。

所有病人均观察 30 min, 生命体征稳定, 送回

病房。如若发生气颅导致的头痛呕吐等现象，则需尽快采用有效的镇静镇痛措施进行对症治疗。返回病房后予以心电监护 6 h，继续观察病情变化。

3. 评分标准

(1) VAS 评分：使用一条长 10 cm 标尺，两端分别为“0”分端和“10”分端，0 表示无痛，10 表示难以忍受的剧烈疼痛。1~3 分：有轻微疼痛，能忍受；4~6 分：疼痛并会影响睡眠，尚能忍受；7~10 分：有渐强烈的疼痛，疼痛难忍影响其食欲和睡眠。

(2) BNI 评分：I 级：无疼痛，不需要药物治疗；II 级：偶尔疼痛，不需要药物治疗；III 级：有些疼痛，但药物可以控制；IV 级：有些疼痛，口服药物无效；V 级：严重疼痛，药物无法缓解。

(3) 触觉评估：通过校准的 von Frey 纤维丝进行触觉评估。将 0.008 g/mm²~2 g/mm² von Frey 纤维丝垂直刺激病变皮肤区，病人对该程度的机械刺激有反应，则记录 von Frey 反应。该试验在治疗前以及第 1 个疗程结束后记录数据。

(4) 总有效率：将治疗效果根据疼痛 VAS 评分分为有效组和无效组。有效：VAS 评分 < 3；无效：VAS 评分 ≥ 3。总有效率 (%) = 有效/n × 100%。

4. 统计学分析

采用 SPSS 25.0 统计软件对数据进行统计分析。正态性分布采用 Shapiro-Wilk 检验。计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm SD$) 表示，偏态资料用中位数 (四分位间距) 表示。治疗前后不同时间点比较采用

Friedman 检验，组间比较采用 Kruskal-Wallis 检验。人口统计学数据采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 三组病人一般资料比较

本研究共纳入 71 例病人，按照三氧治疗形态和浓度不同分为 23 μg/ml 液态三氧组 23 例，30 μg/ml 气态三氧组 31 例和 40 μg/ml 气态三氧组 17 例。经卡方检验和方差分析三组病人的年龄、性别、病程、疼痛侧别、三氧治疗次数、基础疾病史等比较差异均无统计学意义 (见表 1)。

2. 三组病人治疗前后疼痛 VAS 评分比较

三组病人治疗前以及治疗后 1 周、6 个月、1 年的随访结果显示，三组病人治疗后 1 周、6 个月及 1 年时 VAS 评分较治疗前均显著降低 ($P < 0.05$)，30 μg/ml 气态三氧组治疗后 1 周 VAS 评分与其余两组相比显著降低 ($P < 0.05$)。但 6 个月和 1 年组间 VAS 评分比较差异无统计学意义 (见表 2)。

3. 三组病人治疗前后 BNI 评分比较

三组病人治疗前以及治疗后 1 周、6 个月、1 年的随访结果显示，三组病人治疗后 1 周、6 个月及 1 年时 BNI 评分较治疗前均显著降低 ($P < 0.05$)，30 μg/ml 气态三氧组治疗后 1 周 BNI 评分与其余两组相比显著降低 ($P < 0.05$)。但 6 个月和 1 年组间 BNI 评分比较差异无统计学意义 (见表 3)。

表 1 三组病人一般资料
Table 1 General data of the three groups of patients

	23 μg/ml 液态三氧组 23 μg/ml ozonated water injection group (n = 23)	30 μg/ml 气态三氧组 30 μg/ml gaseous ozone injection group (n = 31)	40 μg/ml 气态三氧组 40 μg/ml gaseous ozone injection group (n = 17)	F/ χ^2	P
年龄 (岁) Age (Years)	63.0 ± 15.0	62.1 ± 9.2	61.4 ± 13.3	0.086	0.918
性别 Gender				3.847	0.146
男 Male	5	14	8		
女 Female	18	17	9		
病程 (月) Pain duration (Months)	36 (71)	12 (31)	12 (105)	1.315	0.518
疼痛侧别 Pain Side (n)				1.976	0.372
左 Left	15	15	11		
右 Right	8	16	6		
三氧治疗次数 Number of ozone treatments	7 (3)	8 (3)	8 (4)	2.973	0.058
基础疾病病史 History of underlying disease					
高血压 Hypertension	8	9	3	1.439	0.487
糖尿病 Type 2 diabetes	1	4	3	1.876	0.391

表 2 三组治疗前后 VAS 评分比较
Table 2 The changes in VAS scores before and after treatment

时间点 Time	23 μg/ml 液态三氧组 23 μg/ml ozonated water injection group (n = 23)	30 μg/ml 气态三氧组 30 μg/ml gaseous ozone injection group (n = 31)	40 μg/ml 气态三氧组 40 μg/ml gaseous ozone injection group (n = 17)	F	P
治疗前 Pre-treatment	6.4±1.8	7.2±1.7	7.2±1.1	1.643	0.201
治疗后 1 周 After 1 week	3.4±1.8* [#]	2.5±1.2*	3.4±1.5* [#]	3.418	0.038
治疗后 6 月 After 6 months	3.3±1.7*	2.9±1.6*	3.0±1.4*	0.536	0.588
治疗后 1 年 After 1 year	3.4±2.2*	2.5±1.3*	3.0±1.8*	1.740	0.183

*P < 0.05, 与治疗前相比; [#]P < 0.05, 与 30 μg/ml 气态三氧组相比
*P < 0.05, compared with the pre-treatment; [#]P < 0.05, compared with 30 μg/ml gaseous ozone injection group.

表 3 三组治疗前后 BNI 评分比较
Table 3 The changes in BNI scores before and after treatment

时间点 Time	23 μg/ml 液态三氧组 23 μg/ml ozonated water injection group (n = 23)	30 μg/ml 气态三氧组 30 μg/ml gaseous ozone injection group (n = 31)	40 μg/ml 气态三氧组 40 μg/ml gaseous ozone injection group (n = 17)	F	P
治疗前 Pre-treatment	4.2±0.8	4.3±0.4	4.3±0.4	0.397	0.674
治疗后 1 周 After 1 week	2.6±0.7* [#]	2.0±0.7*	2.4±1.0* [#]	3.704	0.030
治疗后 6 月 After 6 months	2.1±0.9*	2.4±0.8*	2.1±0.7*	1.085	0.344
治疗后 1 年 After 1 year	2.1±0.8*	2.3±0.9*	2.0±0.7*	1.177	0.315

*P < 0.05, 与治疗前相比; [#]P < 0.05, 与 30 μg/ml 气态三氧组相比
*P < 0.05, compared with the pre-treatment; [#]P < 0.05, compared with 30 μg/ml gaseous ozone injection group.

4. 三组病人治疗前后 von Frey 比较
治疗前三组病人的 von Frey 测试结果差异无统计学意义, 治疗后三组病人的 von Frey 结果较治疗前均明显降低 (P < 0.05), 但治疗后组间测试结果差异无统计学意义 (见图 1)。

5. 三组病人治疗效果比较
在本研究中, 将 VAS 评分 < 3 定义为治疗有效。23 μg/ml 液态三氧组、30 μg/ml 气态三氧组和 40 μg/ml 气态三氧组治疗后 1 周的总有效率分别为 30%、39%、35%; 6 个月时分别为 39%、42%、41%; 1 年时分别为 48%、48%、47% (见表 4)。

6. 三组病人治疗后并发症发生情况
23 μg/ml 液态三氧组除轻微疼痛外尚未出现其他并发症; 30 μg/ml 气态三氧组和 40 μg/ml 气态三氧组术后出现气颅并发症概率分别为 6.5% 和 5.9%。三组均未出现颅内感染、颅内血肿以及神经损伤等并发症情况 (见表 5)。

讨 论

本团队曾率先使用气态三氧半月神经节注射治疗 TN, 随后尝试用气态三氧半月神经节周围替代神经节内注射, 亦可获得较满意效果^[13,14]。本研究分别将 23 μg/ml 液态三氧、30 μg/ml 和 40 μg/ml 气态三氧用于半月神经节周围注射, 结果显示, 1 个

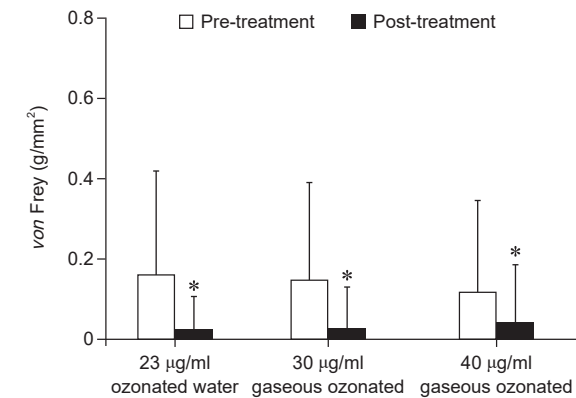


图 1 三组治疗前后触觉变化情况
*P < 0.05, 与治疗前相比
Fig. 1 Changes in von Frey before and after treatment
*P < 0.05, compared with the pre-treatment.

疗程后三组 VAS 评分、BNI 疼痛评分显著降低, 6 个月及 1 年随访疼痛评分仍持续降低。表明液态和气态三氧半月神经节注射均可获得持久的镇痛效果, 进一步验证了既往类似研究结果^[13-15]。关于三氧神经注射镇痛机制, 有研究认为三氧可以通过消除积累的炎症因子, 改善血液循环, 改善氧和营养物质供应, 从而减轻疼痛^[19,20]; 也有研究表明三氧可能通过激活下行镇痛系统和促进内啡肽释放而发挥镇痛作用^[21]。此外, 研究发现三氧注入损伤部位与细胞膜接触后, 可在几十毫秒内被还原为氧气,

表 4 三组治疗后有效率比较
Table 4 Comparison of the effective rates of the three groups before and after treatment

时间点 Time	23 μg/ml 液态三氧组 23 μg/ml ozonated water injection group (n = 23)		30 μg/ml 气态三氧组 30 μg/ml gaseous ozone injection group (n = 31)		40 μg/ml 气态三氧组 40 μg/ml gaseous ozone Injection group (n = 17)	
	有效/VAS 评分 < 3	有效率	有效/VAS 评分 < 3	有效率	有效/VAS 评分 < 3	有效率
治疗后 1 周 After 1 week	7	30%	12	39%	6	35%
治疗后 6 月 After 6 months	9	39%	13	42%	7	41%
治疗后 1 年 After 1 year	11	48%	15	48%	8	47%

表 5 三组治疗后并发症发生率比较
Table 5 Comparison of postoperative complication rate among the three groups after treatment

组别 Group	气颅 Pneumocephalus	颅内感染 Intracranial infection	颅内血肿 Intracranial hematoma	神经损伤 Neurological injury
23 μg/ml 液态三氧组 23 μg/ml ozonated water injection group (n = 23)	0	0	0	0
30 μg/ml 气态三氧组 30 μg/ml gaseous ozone injection group (n = 31)	6.5%	0	0	0
40 μg/ml 气态三氧组 40 μg/ml gaseous ozone injection group (n = 17)	5.9%	0	0	0

同时对细胞膜产生一过性的氧化性伤害，这种应激信号可传递给细胞中的能量/代谢感受器，从而抑制疼痛部位神经细胞和免疫细胞的异常活化，发挥抗炎和修复作用^[22]。

本研究还发现，三氧治疗后 1 周 30 μg/ml 气态三氧组病人疼痛 VAS 与 BNI 评分显著低于其余两组，但随着随访时间的延长，三组病人 VAS 评分和 BNI 疼痛评分再无显著性差异，提示 30 μg/ml 气态三氧注射治疗后 1 周镇痛效果更佳。本团队前期关于三氧治疗神经病理性疼痛的临床研究中多使用 30~40 μg/ml 的气态三氧，疗效显著，但考虑到气态三氧治疗后扩散较快，可能存在血管气栓和气颅等并发症的潜在风险^[23]，遂改进为液态三氧注射。临床上浓度为 10~30 μg/ml 的液态三氧可用于痛点和神经阻滞治疗，本研究前期临床观察 23 μg/ml 液态三氧注射可达到治疗效果。已有研究表明，低浓度的液态三氧注射可缓解带状疱疹后神经痛^[17,18]。本研究中 30 μg/ml 气态三氧注射在治疗后 1 周显现出更显著的镇痛效果，推测可能与气态三氧的稳定性及人体对气态三氧亲和力有关^[24]；但随着随访时间的延长，三组镇痛效果无显著差异，我们推测可能是由于液体三氧作用于神经组织相对缓慢，但两种形态三氧的化学性能一致有关，但确切原因有待深入研究。

本研究采用 von Frey 测量病人病变部位的感觉功能，发现不同形态和浓度三氧注射治疗后三组 von Frey 值均明显下降，表明气态与液态三氧注射

都可修复病人受损的感觉神经，促进三叉神经支配的头面部触觉功能的恢复。目前，三氧保护 TN 触觉敏感性的机制尚不清楚，可能与其加速血液代谢和免疫调节有关^[25]。有研究报道三氧可以修复被损伤的面神经，这为此研究提供了一定的理论依据^[26]。

本研究穿刺注射靶点为卵圆孔外周围组织，三组病人虽均未出现颅内感染、颅内血肿及神经损伤等不良反应和并发症，但鉴于气态三氧注射可能发生的气颅风险，以及三组三氧注射的远期疗效无显著性差异，选择液态三氧无疑更为安全。

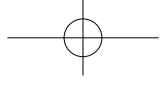
本研究存在以下局限性：作为回顾性研究，样本量相对较小，未来应开展大样本、多中心、前瞻性研究；其次，本研究仅对三种不同浓度和形态三氧进行比较，需要探索两种形态三氧更多浓度梯度下的疗效和不良反应；未进行 1 年以上的远期疗效随访。

综上所述，本研究首次对不同浓度和形态三氧半月神经节周围注射治疗 TN 的疗效进行比较，发现 23 μg/ml 液态三氧、30 μg/ml 和 40 μg/ml 气态三氧半月神经节注射治疗均可显著缓解三叉神经痛，23 μg/ml 液态三氧注射治疗 TN 更为安全。

利益冲突声明：作者声明本文无利益冲突。

参 考 文 献

[1] Cruccu G, Di Stefano G, Truini A. Trigeminal neuralgia[J]. N Engl J Med, 2020, 383(8):754-762.



- [2] Zakrzewska JM, Wu J, Mon-Williams M, *et al.* Evaluating the impact of trigeminal neuralgia[J]. *Pain*, 2017, 158(6):1166-1174.
- [3] Maarbjerg S, Di Stefano G, Bendtsen L, *et al.* Trigeminal neuralgia-diagnosis and treatment[J]. *Cephalalgia*, 2017, 37(7):648-657.
- [4] Luo Y, He M, Li C, *et al.* A research on quality of life score (QOLS) of patients with trigeminal neuralgia (TN)[J]. *J Infect Public Health*, 2019, 12(5):690-694.
- [5] Rothman KJ, Monson RR. Survival in trigeminal neuralgia[J]. *J Chronic Dis*, 1973, 26(5):303-309.
- [6] 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.
- [7] Owens JL, Beaudoin DA, Spencer CJ. The challenges of treating patients with trigeminal neuralgia[J]. *Gen Dent*, 2018, 66(5):20-23.
- [8] Qin Z, Xie S, Mao Z, *et al.* Comparative efficacy and acceptability of antiepileptic drugs for classical trigeminal neuralgia: a Bayesian Network meta-analysis protocol[J]. *BMJ Open*, 2018, 8(1):e017392.
- [9] Nie F, Su D, Shi Y, *et al.* A prospective study of X-ray imaging combined with skin stimulation potential-guided percutaneous radiofrequency thermocoagulation of the gasserian ganglion for treatment of trigeminal neuralgia[J]. *Pain Med*, 2014, 15(9):1464-1469.
- [10] Ding YY, Yao P, Li HX, *et al.* CT-guided stellate ganglion pulsed radiofrequency stimulation for facial and upper limb postherpetic neuralgia[J]. *Front Neurosci*, 2019, 13:170.
- [11] Karki P, Yamagami M, Takasaki K, *et al.* Microvascular decompression in patients aged 30 years or younger[J]. *Asian J Neurosurg*, 2019, 14(1):111-117.
- [12] Wang JY, Bender MT, Bettgowda C. Percutaneous procedures for the treatment of trigeminal neuralgia[J]. *Neurosurg Clin N Am*, 2016, 27(3):277-295.
- [13] An JX, Liu H, Chen RW, *et al.* Computed tomography-guided percutaneous ozone injection of the Gasserian ganglion for the treatment of trigeminal neuralgia[J]. *J Pain Res*, 2018, 11:255-263.
- [14] Gao L, Chen RW, Williams JP, *et al.* Efficacy and safety of percutaneous ozone injection around gasserian ganglion for the treatment of trigeminal neuralgia: a multicenter retrospective study[J]. *J Pain Res*, 2020, 13:927-936.
- [15] 李彤, 钱晓焱, 郑蓉, 等. CT 引导下半月神经节射频热凝术与三氧注射治疗三叉神经痛的疗效比较 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2021, 27(10):744-749.
- [16] Lin SY, Zhang SZ, An JX, *et al.* The effect of ultrasound-guided percutaneous ozone injection around cervical dorsal root ganglion in zoster-associated pain: a retrospective study[J]. *J Pain Res*, 2018, 11:2179-2188.
- [17] Zhang JF, Williams JP, Zhao QN, *et al.* Combined high-voltage pulsed radiofrequency and ozone therapy versus ozone therapy alone in treating postherpetic neuralgia: a retrospective comparison[J]. *Med Gas Res*, 2023, 13(1):15.
- [18] 孙丽娜, 云梦真, 马宝丰, 等. 头面部带状疱疹后神经痛微创疗法的非随机对照研究 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2023, 29(3):179-185.
- [19] Clavo B, Santana-Rodriguez N, Gutierrez D, *et al.* Long-term improvement in refractory headache following ozone therapy[J]. *J Altern Complement Med*, 2013, 19(5):453-458.
- [20] Rahimi-Movaghar V, Eslami V. The major efficient mechanisms of ozonotherapy are obtained in intradiscal procedures[J]. *Pain Phys*, 2012, 15(6):E1007-1008.
- [21] Bocci V, Borrelli E, Zanardi I, *et al.* The usefulness of ozone treatment in spinal pain[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2015, 9:2677-2685.
- [22] Lu L, Pan C, Chen L, *et al.* AMPK activation by peri-sciatic nerve administration of ozone attenuates CCI-induced neuropathic pain in rats[J]. *J Mol Cell Biol*, 2017, 9(2):132-143.
- [23] Liu H, Wang Y, An JX, *et al.* Thunderclap headache caused by an inadvertent epidural puncture during oxygen-ozone therapy for patient with cervical disc herniation[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2016, 129(4):498-499.
- [24] 安建雄, 李彤, 方七五, 主编. 三氧医学 [M]. 北京: 科学出版社, 2020, 8:23-27.
- [25] Sagai M, Bocci V. Mechanisms of action involved in ozone therapy: is healing induced via a mild oxidative stress?[J]. *Med Gas Res*, 2011, 1(1):29.
- [26] Ozbay I, Ital I, Kucur C, *et al.* Effects of ozone therapy on facial nerve regeneration[J]. *Braz J Otorhinol*, 2017, 83(2):168-175.