

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201804005

· 颅底专栏 ·

桥小脑角区肿瘤相关三叉神经痛的手术治疗

曹宇东, 蒋星军, 袁贤瑞, 银文, 吴淑誉, 傅先勇, 吴兆平, 杨治权, 王延金, 杨转移

(中南大学湘雅医院 神经外科, 湖南 长沙 410008)

摘要: **目的** 探讨显微手术治疗桥小脑角区(cerebellopontine angle, CPA)肿瘤相关三叉神经痛(trigeminal neuralgia, TN)患者的疗效。**方法** 回顾分析我院2011年11月1日~2017年12月31日收治的78例CPA肿瘤相关TN患者临床资料,其中胆脂瘤31例(39.7%),脑膜瘤18例(23.1%),听神经瘤25例(32.1%),三叉神经鞘瘤2例(2.6%),脂肪瘤2例(2.6%)。所有患者均经显微外科手术切除肿瘤,其中26例肿瘤切除后同期行三叉神经微血管减压术(microvascular decompression, MVD)。**结果** 肿瘤全切64例,次全切除10例,部分切除4例;72例患者术后三叉神经痛痊愈,4例患者三神经痛治疗有效,2例无效,随访6~78个月TN症状无复发。1例部分切除脑膜瘤术后3个月MRI复查显示残余肿瘤较前增大,行伽马刀治疗后病灶缩小。**结论** 多种CPA肿瘤可表现为TN症状,枕下乙状窦后入路显微手术是治疗CPA肿瘤相关TN的首选方案;对部分CPA肿瘤相关TN患者的三叉神经既有肿瘤压迫也有三叉神经根部血管压迫切除肿瘤后还需行MVD。

关键词: 三叉神经痛;桥小脑角区肿瘤;微血管减压;显微手术;枕下乙状窦后入路

中图分类号:R745.1⁺1;R739.41 文献标识码:A [中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2018,24(4):322-326]

Surgical treatment of trigeminal neuralgia related to cerebellopontine angle tumors

CAO Yu-dong, JIANG Xing-jun, YUAN Xian-rui, YIN Wen, WU Shu-yu, FU Xian-yong,
WU Zhao-ping, YANG Zhi-quan, WANG Yan-jin, YANG Zhuan-yi

(Department of Neurosurgery, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the clinical effect of microsurgical treatment of trigeminal neuralgia (TN) related to cerebellopontine angle (CPA) tumors. **Methods** Clinical data of 78 patients undergoing microsurgical treatment of TN related to CPA tumors between Nov 1, 2011 and Dec 31, 2017 were analyzed retrospectively. The CPA tumors included cholesteatoma ($n = 31$, 39.7%), meningioma ($n = 18$, 23.1%), acoustic neuroma ($n = 25$, 32.1%), trigeminal neurinoma ($n = 2$, 2.6%) and lipoma ($n = 2$, 2.6%). All tumors were removed microsurgically. In 26 of them, microvascular decompression (MVD) was performed with Teflon gasket during surgical procedure of tumor removal. **Results** Total tumor resection was achieved in 64 cases, subtotal resection in 10, and partial resection in 4. The symptom got disappeared in 72 patients and relieved in 4, as well as failed in 2. Postoperative follow-up with duration ranged from 6 to 78 months showed no recurrence. Residual tumor in one patient with partial section of meningioma got enlarged 3 months after operation and lessened after Gamma knife therapy. **Conclusion** A variety of CPA tumors can result in TN. Microsurgical treatment via suboccipital retrosigmoid approach is the preferred alternative for TN related to CPA tumors. After resection of tumor, MVD should be applied to those with both tumor compression and nerve root vascular compression of trigeminal nerve.

Key words: Trigeminal neuralgia; Cerebellopontine angle tumor; Microvascular decompression; Microsurgery; Suboccipital retrosigmoid approach

[Chinese Journal of Otorhinolaryngology-Skull Base Surgery, 2018, 24(4): 322-326]

三叉神经痛(trigeminal neuralgia, TN)主要表现为三叉神经一个或多个分支分布区域的反复性、阵发性的电击样剧痛。从病因学上 TN 可分为原发性

TN(或称特发性 TN)和继发性 TN(或称症状性 TN)。以往临床上将找不到明确病变的 TN 称为原发性 TN,占临床 TN 的大多数;继发性 TN 是由三叉神经本身或邻近组织结构存在明确器质性病变的类型,可继发于颅内肿瘤、血管畸形、多发性硬化症脱髓鞘等^[1]。据估计,约 1%~9.9%的 TN 与 CPA 区肿瘤相关^[2-3]。CPA 肿瘤相关 TN 手术效果目前国内报道不多,本研究回顾分析我院 2011 年 11 月 1 日~2017 年 12 月 31 日经显微手术治疗的 78 例 CPA 肿瘤相关 TN 的治疗效果,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集中南大学湘雅医院神经外科 2011 年 11 月 1 日~2017 年 12 月 31 日经治的 TN 患者共 1 281 例,均常规行头部磁共振(Magnetic resonance imaging, MRI)平扫增强,其中发现 78 例(6.1%)TN 患者存在同侧 CPA 区肿瘤。78 例 CPA 区肿瘤患者中男 28 例,女 50 例;年龄 16~77 岁,平均 51.9 岁,肿瘤及疼痛症状位于左侧 38 例,右侧 40 例;病程 1 个月至 40 年,平均 5.2 年。平均发病年龄为 43.4 岁。其中 50 例以 TN 为首发症状;2 例脑膜瘤分别以头痛、听力下降为首发症状;1 例脂肪瘤以耳鸣、听力下降为首发症状;25 例听神经瘤患者在三叉神经痛发病之前均存在耳鸣或听力下降等症状,这些患者在 TN 症状出现之前未予重视,直至 TN 症状后开始就诊。所有患者都曾口服卡马西平治疗,期间曾进行三叉神经封闭治疗 3 例(1~2 次),射频热凝治疗 2 例(1~2 次),三叉神经周围支切断术 2 例,伽马刀治疗 6 例,4 例误诊为龋齿或牙龈发炎就诊于口腔科予拔牙处理。查体 30 例患者伴有同侧面部和/或舌头感觉减退。2 例患者伴有行走不稳、共济失调。

1.2 影像学资料

78 例患者术前行 MRI 平扫及增强扫描,考虑胆脂瘤的患者加做弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)。术前 MRI 检测发现肿瘤 77 例;1 例脑膜瘤患者术前 MRI 检查结果阴性,术中于 CPA 区发现病变 0.3 cm×0.2 cm×0.2 cm 大小,术后病理诊断为脑膜瘤。胆脂瘤呈等 T1 长 T2 信号,增强后未见强化, DWI 呈高信号。脑膜瘤 MRI 增强后明显均匀强化。三叉神经鞘瘤 MRI 增强后不均匀强化,部分向中路窝伸展。听神经鞘瘤 MRI 增强后明显

不均匀强化,可有囊变,部分病变深入内听道内,可有“冰淇淋”征。脂肪瘤呈短 T1 长 T2 信号, DWI 呈低信号,压脂后呈低信号,增强后未见强化。本组病例病变最大直径大小约 1.0~5.1 cm,平均约 2.8 cm。

1.3 治疗方法

78 例患者均在全麻下行显微神经外科手术。采取枕下乙状窦后入路,患者取患侧朝上侧俯卧位,术中全程行神经电生理监测。骨瓣范围上缘至横窦为界,外侧缘至乙状窦边缘。显微镜下剪开硬脑膜,显露小脑延髓外侧池,释放脑脊液,缓慢牵开小脑半球。术中尽可能保留岩静脉。术中见病变主体位于 CPA 区。术中见 26 例胆脂瘤将三叉神经完全或部分包裹,5 例胆脂病与三叉神经粘连紧密,边界清楚,术中见脑膜瘤及神经鞘瘤均对神经、血管造成挤压、移位并粘连。脑膜瘤血供丰富,边界清楚,基底位于岩骨,显微镜下分块切除。神经鞘瘤血供较丰富,边界清楚,术中分块切除。2 例脂肪瘤为黄色如脂肪样,血供丰富,边界清楚,均包裹前庭蜗神经、面神经、舌咽神经和迷走神经,粘连紧密。术中若肿瘤与脑干、神经粘连紧密,予以次全切除,残留部分包膜予以双极电凝低电流处理。肿瘤切除后,需对三叉神经从 Meckel 腔至入脑干区全程进行探查,若有血管神经接触,则同期行微血管减压术,游离责任血管,以 Teflon 棉垫开,对三叉神经予充分减压(图 1、2)。

术中、术后预防性使用抗生素 1~2 d,术后严密观察患者生命体征变化、面神经功能、听力有无下降、声音嘶哑、饮水呛咳等情况,同时注意保持呼吸道通畅,防止误吸。

2 结果

术后病理诊断为胆脂瘤 31 例,脑膜瘤 18 例,听神经瘤 25 例,三叉神经鞘瘤 2 例,脂肪瘤 2 例。全切除 64 例(图 1),次全切除 10 例,部分切除 4 例。

26 例患者存在血管压迫三叉神经根部,在切除肿瘤后同期行微血管减压,其中小脑上动脉 13 例,小脑前下动脉 9 例,椎动脉 1 例;岩静脉 3 例(3/26),具体分布情况见表 1。

术后至随访期结束无死亡病例。1 例胆脂瘤患者术后颅内感染,予以腰穿、抗感染等治疗后痊愈。1 例胆脂瘤患者术后脑脊液切口漏合并颅内感染,予以伤口清创缝合、抗感染、腰穿等处理后痊愈。

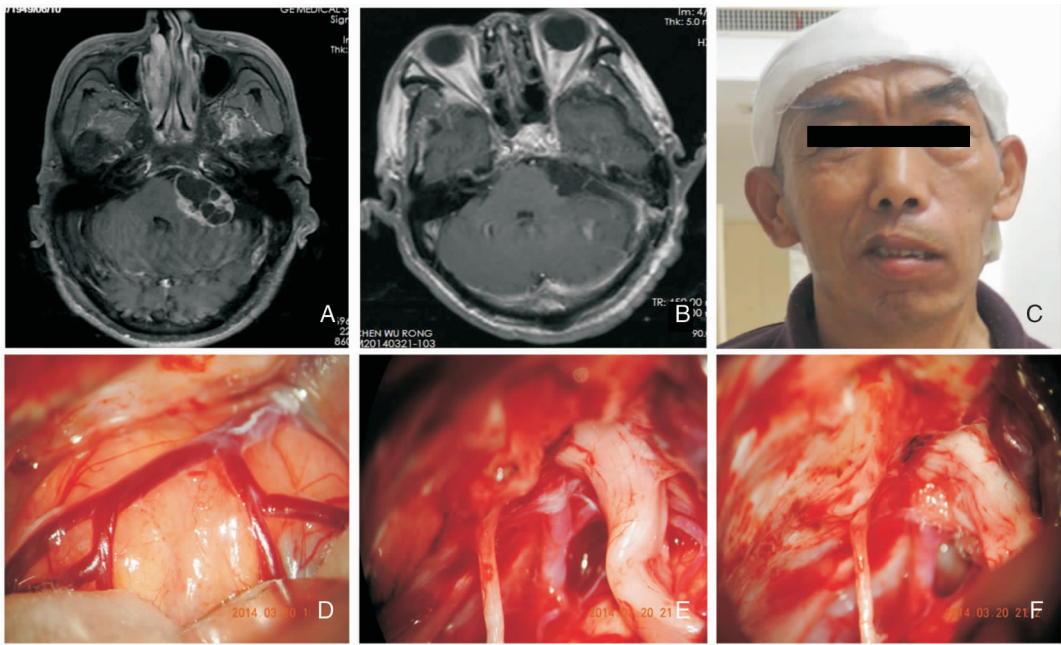


图1 1例术中发现神经血管压迫的听瘤术前术后MRI,术中所见及术后面神经功能 A:左侧听瘤术前MRI(T1增强);B:左侧听瘤术后MRI(T1增强);C:术后面神经功能;D:肿瘤切除前;E:肿瘤全切除后见责任血管;F:切除肿瘤后行MVD

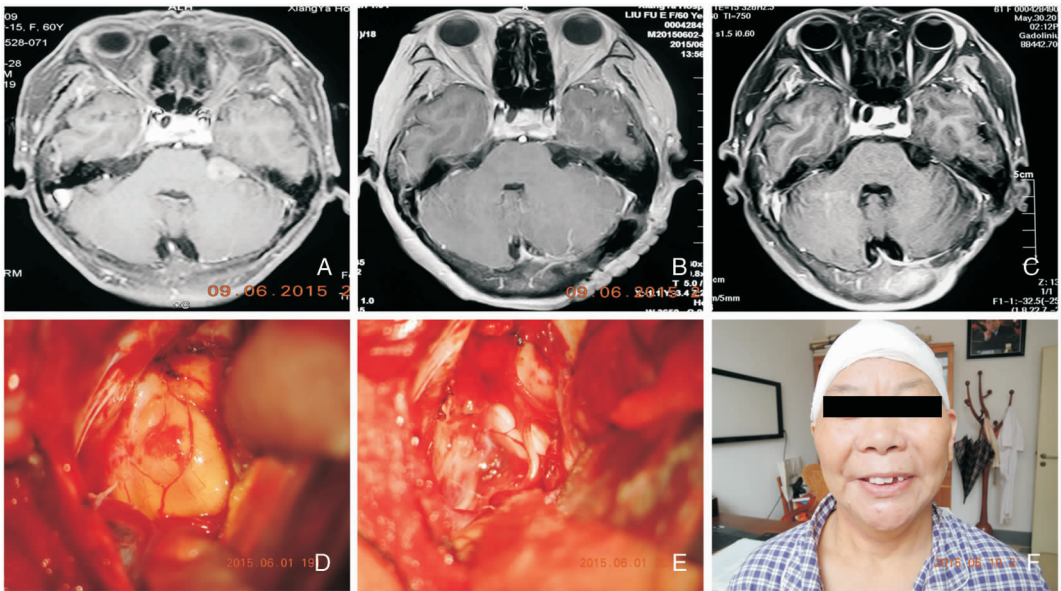


图2 1例术中未发现神经血管压迫的听瘤术前术后MRI,术中所见及术后面神经功能 A:左侧听瘤术前MRI(T1增强);B:左侧听瘤术后MRI(T1增强);C:左侧听瘤术后3个月复查MRI(T1增强);D:术中肿瘤切除前;E:术中肿瘤全切后未见责任血管;F:术后面神经功能

表1 MVD及肿瘤术中切除情况 (例)

肿瘤(例)	MVD	SCA	AICA	VP	VA	全切	次全切	部分切除
胆脂瘤(31)	4	3	1	-	-	23	6	2
脑膜瘤(18)	10	6	2	1	1	15	2	1
听神经鞘瘤(25)	9	2	5	2	-	25	-	-
三叉神经瘤(2)	1	1	-	-	-	1	-	1
脂肪瘤(2)	2	1	1	-	-	-	2	-

注:MVD(微血管减压);SCA(小脑上动脉);AICA(小脑前下动脉);VP(岩静脉);VA(椎动脉)

还有1例胆脂瘤患者术后第1天出现意识障碍,复查头部CT考虑小脑、脑桥水肿致幕上脑积水,急诊行去骨瓣减压并侧脑室外引流术,经积极处理后恢复良好。另有3例听神经瘤、4例脑膜瘤出现皮下积液,予以穿刺抽液或留置皮下引流管并加压包扎后积液消失。

患者三叉神经痛的缓解程度,主要分为3类。

①临床痊愈:三叉神经痛临床症状完全消失;②有效:三叉神经痛症状减轻,无需服药;③无效:三叉神经痛症状无明显改善。78例继发性TN患者中,72例患者三叉神经痛痊愈,4例有效,2例无效,临床有效率达97.4%。随访6~78个月,三叉神经痛症状均无复发。术后遗留面部感觉减退26例;眼睑下垂1例;术后面神经功能(House-Brakmann)分级II级12例、III级4例、IV级2例;18例听力减退,6例听力丧失,1例听力较术前好转。

1例部分切除脑膜瘤患者术后3个月复查显示残余肿瘤较前扩大,予以2次伽马刀治疗后缩小,其余患者术后复查未见复发。

3 讨论

TN是一种常见疾病,其疼痛剧烈,严重影响患者生活质量,深入研究其临床诊治并寻找其病因具有重要意义。目前临床所见TN绝大多数为原发性TN。对于CPA区肿瘤相关TN目前国内外报道较少。Cheng等^[4]报道,在2972例TN患者中有296例由肿瘤所引起,肿瘤以胆脂瘤、脑膜瘤、听神经鞘瘤等占绝大多数^[5]。梁继锋等^[6]统计610例TN中56例为肿瘤继发性TN,其中胆脂瘤31例,脑膜瘤16例,听神经鞘瘤7例,三叉神经鞘瘤2例。本组中肿瘤因素引起的TN占同期收治的1281例TN的6.4%。其中胆脂瘤31例,脑膜瘤18例,听神经瘤25例,三叉神经鞘瘤2例,脂肪瘤2例,肿瘤发生分布与文献报道类似。另外,本组脑膜瘤男女比例为2:16,符合脑膜瘤多见于女性的发病特点。

三叉神经感觉根入髓区受血管压迫导致神经脱髓鞘,受损、裸露的神经轴突之间相互接触和异常放电是病理基础,这是目前公认原发性TN的主要病因^[7-8]。而Lagares等^[9]在继发性TN患者术中发现三叉神经受到肿瘤不同程度的压迫、移位、扭曲和变形等,电镜下发现三叉神经脱髓鞘,轴突消失等改变,这与原发性TN的病理改变相似,故原发性和继发性TN可能具有共同病理机制。

典型TN的临床表现为一支或多支三叉神经分布区的反复性电击样剧痛,有间歇期、扳机点,可因洗脸、刷牙、冷热刺激等所诱发,大部分对卡马西平治疗可有效。继发性TN除了可伴有颅神经、小脑、脑干受累的症状和体征如面部感觉减退或过敏、听力下降、共济失调等,其TN的特点与原发性和继发性TN无明显差别。Niwant等^[2]建议60岁以下的TN患者

应常规行头部MRI检查,以确定是否存在颅内肿瘤、脑动脉瘤等继发因素,以便能及早确诊继发性TN。

本组78例患者病程中均曾服用卡马西平等药物治疗,其中有1例患者为了控制疼痛症状,卡马西平剂量高达2.3g/d。虽然这些药物治疗在病程初期有效,但治疗TN的药物只能够在一定程度上缓解面部疼痛,随着病情进展,药物剂量逐年增加,疗效逐渐降低,且容易出现头晕、嗜睡、视力模糊、复视等不良反应^[10]。本组患者共计17例病程中进行了三叉神经封闭治疗、射频热凝治疗、三叉神经周围支切断术、伽马刀治疗等,这些治疗措施或无效或一定时间内症状复发。目前,确诊为肿瘤相关TN的治疗策略主要有显微手术切除肿瘤和立体定向放射治疗。立体定向放射治疗风险低,但不能明确病变病理性质,且不能立即解除肿瘤对神经的压迫,仅有1/4~1/3患者在放射治疗后TN症状能缓解^[11]。文献报道^[3, 12-13]显微外科手术切除肿瘤效果更好。本组78例继发性TN患者经显微手术治疗,72例TN症状痊愈,4例有效,2例无效,临床有效率97.5%,随访6~78个月,TN症状无复发。1例部分切除脑膜瘤患者术后3个月复查MRI显示残余肿瘤较前扩大,予以2次伽马刀治疗后病灶缩小,其余患者术后MRI复查未见复发。远期并发症除面部感觉减退26例、听力下降或丧失24例、面神经功能障碍18例、眼睑下垂1例,无其他严重并发症,无病例死亡。因此,确诊为CPA肿瘤相关TN,显微手术治疗应是首选治疗方式^[9]。

我们采取枕下乙装窦后入路切除CPA肿瘤,此入路是CPA区手术经典入路,利用桥小脑角蛛网膜下腔自然解剖间隙,手术路径短、创伤小、暴露肿瘤神经结构等相对容易。术中切除胆脂瘤时应特别注意保护周围脑组织,防止囊内容物流入到蛛网膜下腔引起无菌性脑炎。对于CPA肿瘤相关TN,因肿瘤靠近脑干,且肿瘤多为良性,术中对与脑干、神经血管粘连紧密的病变或者直视下无法看到的病变,为减少术后遗留神经功能障碍,可允许次全切除或部分切除,残余肿瘤可定期复查或者行伽马刀等治疗。本组病例次全切除肿瘤10例,部分切除4例,仅1例术后3个月复查见残余肿瘤增大,经过2次伽马刀治疗后病灶缩小。

显微镜下切除肿瘤后,要对三叉神经从入脑干区到Meckel腔脑池段全程探查,文献报道约43%CPA肿瘤相关TN患者伴有三叉神经血管压迫,需

同期行 MVD 以确保疗效^[13]。本组 26 例(29.5%) TN 患者同期行 MVD,发现责任血管为小脑上动脉 13 例(50.0%),小脑前下动脉 9 例(34.6%),岩静脉 3 例(11.5%),椎动脉 1 例(3.8%),术中用 Teflon 棉将三叉神经根部与血管垫开(图 1E、F)。术后三叉神经痛均缓解。

Lagares 等^[9]认为,继发于肿瘤的 TN 病因既可以是肿瘤的直接压迫,也可以是肿瘤周边血管受肿瘤压迫后扭曲、移位再压迫到三叉神经所致。他们还认为,胆固醇对神经的直接化学刺激也可能是导致继发性 TN 发病的机制之一,但目前仍没有直接证据证实^[14]。本组 52 例 CPA 肿瘤相关 TN 患者在显微镜下切除肿瘤后,对三叉神经全程探查未见有神经血管压迫,未行 MVD(图 2E),术后 50 例患者 TN 症状痊愈或明显缓解,2 例无效。

另外,Perrini 等^[15]认为肿瘤或血管压迫桥脑的腹侧面,进而刺激三叉神经脊束核导致 TN 的发生,这也是 TN 的机制之一。因此肿瘤切除后,除了应仔细探查是否存在责任血管对三叉神经进行压迫外,在某些情况下,可能还需要对桥脑的腹侧面进行探查和减压^[15]。因此,继发性 TN 的发病机制可能是多种因素的共同作用^[9]。

围术期术后并发症中,颅内感染 1 例,再次手术患者 1 例,脑脊液切口漏合并颅内感染 1 例,皮下积液 4 例,予以相关处理后均治愈出院,无病例死亡。

我们认为,磁共振等影像检查手段应该用于所有 TN 患者,从而排除继发性 TN。显微手术治疗肿瘤相关 TN 效果良好,术后 TN 症状即缓解或消失,复发率低,对于已确诊为 CPA 肿瘤相关 TN 的患者,在能够耐受手术的情况下,显微手术治疗是首选治疗方式。

4 结论

①多种桥小脑角区肿瘤可以表现为 TN 症状,其中最常见的肿瘤包括胆脂瘤、听神经瘤和脑膜瘤;
②显微手术是治疗 CPA 肿瘤相关 TN 的首选方案,既可有效切除肿瘤,也能使绝大多数 TN 获得缓解;
③枕下乙状窦后入路是 CPA 肿瘤相关 TN 的首选手术入路;
④显微手术切除肿瘤可使大部分(本研究中占 64.1%,2 例无效)CPA 肿瘤相关 TN 症状获得缓解而无需行 MVD,但也有部分患者的三叉神经既有肿瘤压迫也有三叉神经根部血管压迫(本研究中占 33.3%),切除肿瘤后还需进行 MVD。

参考文献:

- [1] Jamjoom AB, Jamjoom ZA, al-Fehaily M, et al. Trigeminal neuralgia related to cerebellopontine angle tumors [J]. *Neurosurg Rev*, 1996, 19(4): 237-241.
- [2] Niwani P, Motwani M, Naik S. Atypical trigeminal neuralgia secondary to meningioma[J]. *Case Rep Dent*, 2015, 2015(18): 1-4.
- [3] Kobata H, Kondo A, Iwasaki K. Cerebellopontine angle epidermoids presenting with cranial nerve hyperactive dysfunction: pathogenesis and long-term surgical results in 30 patients[J]. *Neurosurgery*, 2002, 50(2): 276-286.
- [4] Cheng TM, Cascino TL, Onofrio BM. Comprehensive study of diagnosis and treatment of trigeminal neuralgia secondary to tumors [J]. *Neurology*, 1993, 43(11): 2298-2302.
- [5] Bothe HW. Facial pain: diagnosis and therapy [M]// Samii's Essentials in Neurosurgery. Springer Berlin Heidelberg, 2014:483-491.
- [6] 梁继锋,李光华,李秋丽,等. 微创手术切除小脑脑桥角肿瘤治疗继发性三叉神经痛[J]. *临床耳鼻咽喉科杂志*, 2005, 19(10): 446-448.
Liang JF, Li GH, Li QL, et al. Removing the tumor of the cerebellopontine angle with microsurgery to treat the secondary trigeminal neuralgia[J]. *Journal of Clinical Otorhinolaryngology*, 2005, 19(10): 446-448.
- [7] Jannetta PJ. Arterial compression of the trigeminal nerve at the pons in patients with trigeminal neuralgia[J]. *J Neurosurg*, 1967, 26(Suppl 1): 159-162.
- [8] Prasad S, Galetta S. Trigeminal neuralgia: historical notes and current concepts[J]. *Neurologist*, 2009, 15(2): 87-94.
- [9] Lagares A, Rivas JJ, Jiménez L, et al. Central demyelination in the pathogenesis of trigeminal neuralgia associated with cerebellopontine angle tumors: case report with ultrastructural trigeminal root analysis[J]. *Neurosurgery*, 2010, 66(4): E 841-842.
- [10] Yang F, Lin Q, Dong L, et al. efficacy of eight different drug treatments for patients with trigeminal neuralgia: a network meta-analysis[J]. *Clin J Pain*, 2017.
- [11] Tanaka S, Pollock BE, Stafford SL, et al. Stereotactic radiosurgery for trigeminal pain secondary to benign skull base tumors[J]. *World Neurosurg*, 2013, 80(3-4): 371-377.
- [12] Neff BA, Carlson ML, OByrne MM, et al. Trigeminal neuralgia and neuropathy in large sporadic vestibular schwannomas [J]. *J Neurosurg*, 2017, 127(5): 992-995.
- [13] Liu P, Liao C, Zhong W, et al. Symptomatic trigeminal neuralgia caused by cerebellopontine angle tumors [J]. *J Craniofac Surg*, 2017, 28(3): e256-e258.
- [14] Puca A, Meglio M, Tamburrini G, et al. Trigeminal involvement in intracranial tumours. Anatomical and clinical observations on 73 patients[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 1993, 125(1-4): 47-51.
- [15] Perrini P, Rasile F, Leggate J. Trigeminal neuralgia as initial symptom of paramedian tentorial meningioma [J]. *Neurol Sci*, 2009, 30(1): 81-83.

(收稿日期:2018-04-25)