

本文引文格式:周玉琼,俸军林.面肌痉挛治疗的研究进展[J].

右江民族医学院学报,2021,43(2):265-268.

【综述与讲座】

面肌痉挛治疗的研究进展

周玉琼¹,俸军林²

(1. 桂林医学院,广西 桂林 541001;

2. 桂林医学院附属医院,广西 桂林 541001)

摘要: 面肌痉挛指面神经支配的一侧面部表情肌不自主强直或痉挛性收缩,是一种面部运动障碍性疾病。其病因和病理机制尚未完全阐明,治疗方法尚待进一步改进。因此,本文对面肌痉挛治疗的研究进展进行综述,旨在为临床医师提供实用建议。

关键词: 面肌痉挛;治疗;综述

中图分类号: R745.12 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2021)02-0265-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-5817.2021.02.024

面肌痉挛(hemifacial spasm, HFS)是指由面神经支配的一侧面部表情肌发生间歇性短暂或持续性强直或阵挛性收缩^[1]。针对 HFS 病因,既往研究主要观点是神经血管压迫^[2]。临床观察患者的面部表情肌抽搐是确诊 HFS 最重要的依据,而影像学检查在诊断、预后和疗效上可起到预测作用^[3]。HFS 的一线治疗方案公认是局部注射 A 型肉毒毒素(Botulinum toxin type-A, BoNTA)和微血管减压术(microvascular decompression, MVD)。目前已有许多研究关注不同治疗方式带来的并发症,BoNTA 可有暂时性不良反应,如上睑下垂、流泪、视物模糊、复视、面肌无力^[1];MVD 最常见的不良反应为面神经麻痹和听力下降^[4]。随着生活水平的提高,人们对功能性疾病的积极治疗要求更高,因此本文对 HFS 治疗的研究进展进行综述,旨在为临床医师提供实用建议。

1 病因及发病机制

迄今为止,HFS 的病因未被完全阐明,发病机制也存在争议,可分为原发性及继发性,以原发性多见。

1.1 原发性 HFS 通常是由于面神经根出脑干区受血管压迫导致。其发病机制主要有两个假说^[5-6]:其一认为是血管压迫刺激面神经,诱使面神经核兴奋性增高并激活静止突触,引起面肌抽搐。Yamakami I 等^[7]

通过实验发现对照组中的 6 只大鼠(植入电极,未接受慢性电刺激)均无异常肌电反应发生,而接受了慢性电刺激的实验组 6 只大鼠有 1 只出现异常肌电反应。其二是认为血管压迫损伤面神经,暴露的轴突相互接触,神经纤维之间发生跨突触传递引起不同程度的痉挛症状。这两种假说均存在可质疑之处:①慢性电刺激的实验组 6 只大鼠只有 1 只出现异常肌电反应,其余 5 只大鼠却没有相应反应;②部分 HFS 患者影像学检查没有明确的血管压迫证据;③部分患者 MVD 无效或短期复发。这些值得质疑的现象,说明 HFS 的病因和发病机制尚有待进一步研究。

1.2 继发性 HFS Rosenstengel C 等^[8]发现桥小脑角区占位性病变、脱髓鞘性病变、脑干病变及损伤面神经的疾病均可引起 HFS。在 1947 年有研究首次发现 2 例 HFS 患者,基底动脉瘤压迫面神经根出脑干区^[9]。此外,也有研究指出 HFS 患者进行 MVD 手术时发现部分患者的蛛网膜增厚粘连,为此进行了一项由 142 例 HFS 患者、30 例腰椎间盘突出患者、70 例健康人组成的炎症指标对照研究,发现 HFS 患者 IL-6 显著高于其他两个对照组,白细胞、中性粒细胞这两个炎症指标也高于对照组,由此得出炎症可能与 HFS 相关的结论^[10]。

基金项目: 广西科技计划项目(桂科 AB17292045);桂林市科学研究与技术开发计划项目(2016012706-9)

第一作者简介: 周玉琼(1993-),女,在读硕士研究生,住院医师,研究方向:面肌痉挛、癫痫、中枢神经系统脱髓鞘性疾病的诊断和治疗,E-mail:980389229@qq.com

通讯作者简介: 俸军林(1965-),男,硕士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:癫痫、面肌痉挛、脑血管病的诊断与治疗,E-mail:2274196104@qq.com

2 诊断

2.1 临床症状体征 诊断 HFS 主要根据临床观察,到目前为止没有一种量表被证明可以作为 HFS 的评估标准。2019 年由 Tambasco N 等^[11]提出的 HFS 分级量表可供临床医师参考评估患者病情,见表 1。

表 1 HFS 分级量表

HFS	有—无
部位	
仅累及上部面肌(额肌、皱眉肌、眼轮匝肌)或下部面肌(颊肌、口轮匝肌)	1 分
上下部面肌均受累	2 分
强度	
单一抽搐	1 分
持续性间歇抽搐(痉挛)	2 分
频率	
肌肉活动诱发痉挛	1 分
自发痉挛	
<50%时间	3 分
>50%时间	5 分

2.2 三维时间飞跃法磁共振断层血管成像技术(3D-TOF-MRA)^[12-13] 该技术可清晰显示具有流入增强效应的动脉血管,动脉血管显示为高信号,神经显示为低信号,静脉血管显示不佳,因而评估神经血管压迫较普通磁共振具有更高阳性诊断率和更强可靠性。胡潇尹等^[3]的研究结果表明 25 例行 3D-TOF-MRA 检查的 HFS 患者中有 92.00% 的敏感率。在另一项研究中,60 例难治性 HFS 接受了 3D-TOF-MRA 检查,其中 49 例显示有神经血管冲突,术中发现 47 例(发现率为 95.91%)患者面神经根出口区受血管压迫,余 2 例患者未找到责任血管^[13]。

2.3 神经电生理监测 在肌电图中,HFS 即使没有痉挛发作,患侧面面部肌肉仍有自发活动,这称为异常肌电反应,是神经兴奋过度的特征。而且,HFS 患侧 F 波、瞬目反射较健侧增强。肌电图可协助诊断 HFS,在 MVD 术中神经电生理监测还有两个作用:一是为防止前庭窝神经和面神经结构受损;二是可通过观察异常肌电反应消失来评估减压的最佳效果^[14-15]。

2.4 弥散张量成像(DTI) 王文雄等^[16]通过研究发现 DTI 可辅助 MVD 术前明确责任病灶以及脱髓鞘程度,能进一步提高 MVD 治愈率,减少复发率,并为术后营养神经治疗提供理论依据。2021 年 Jin ZR 等^[17]研究发现,40 例 HFS 患者 MVD 术前 DTI 显示患侧各项异性分数(FA)值明显低于健侧,而表现弥散指数(ADC)值则相反,术后 6 个月及 1 年随访均发现患者 FA 值较前增高,ADC 值降低,从而得出 DTI 的运用

提高了 HFS 的诊断和治疗的结论。

2.5 术中眨眼反射(BR) Choi J 等^[18]通过对 41 例行 MVD 的 HFS 患者进行 BR 监测,发现 38 例患者术中 BR 消失,而 3 例持续存在。对术中 BR 消失的患者随访,术后 1 天、1 个月、6 个月分别显示有 35 例(92.11%)、35 例(92.11%)、38 例(100%)患者痉挛症状完全消失;而术中 BR 存在的患者,对应随访时间里,分别有 2 例、2 例、3 例仍存在痉挛症状。由此表明,BR 监测有助于促进充分减压,并且是手术结果的可靠预后指标。

3 治疗

目前 HFS 治疗手段主要有药物治疗、A 型肉毒杆菌毒素(BoNTA)局部注射、微血管减压术(MVD),其中 BoNTA 局部注射和 MVD 均被认为是一线有效治疗方案。

3.1 口服药物治疗 加巴喷丁、卡马西平等药物在 HFS 早期有一定疗效。Daniele O 等^[19]试验研究了加巴喷丁对于 HFS 患者的治疗效果,发现 23 例中就有 16 例服用加巴喷丁后可得到明显缓解,10 例遗留轻微面瘫,1 周内可自发缓解。该药缓解 HFS 的机制尚未清楚,但根据其药物结构及相关研究表明,当其它治疗无效时可选择该药。一项研究发现,58 例患者中的 30 例治疗组采用 BoNTA 局部注射联合口服卡马西平,缓解率达到 90%,显著高于仅行 BoNTA 治疗的对照组^[20]。手术无效及单行 BoNTA 局部注射病情无明显缓解的难治性 HFS 可选择该治疗方案。药物口服最简便,但受到如嗜睡、头晕、共济失调、无力等不良反应的限制,尤其在老年患者不良反应更明显。

3.2 BoNTA 局部注射 肉毒杆菌毒素(BoNT)是一种神经毒素,其作用原理是在神经肌肉接头运动神经末梢处特异性切割位于突触前膜上的 SNAP-25(一种介导囊泡与突触前膜的定位、融合的必需蛋白),产生暂时性神经递质阻滞,抑制突触前膜乙酰胆碱的释放,以减少或避免过度的肌肉收缩,使得肌肉活动正常化而引起肌肉松弛,发挥治疗作用。BoNT 总共有 7 种血清型(A-G),每种血清型均由不同菌株产生,其中已发现 A、B、E、F、G 这 5 种血清型对人体骨骼肌有作用,在美国只有 A 和 B 剂型被食品药品监督管理局批准用于治疗,其中 B 型仅用于颈肌张力障碍,而 A 型肉毒杆菌毒素被广泛用于美容和功能性适应证如 HFS 和眼睑痉挛。目前临床上应用的 BoNTA 主要有 7 种制剂,包括美国食品药品监督管理局批准使用的三种制剂:OBA、ABO 和 IBA,纯化的 BoNTA,韩国常用的 Neuronox,中国生物技术集团公司兰州生物制品

研究所生产的 CBTXA 及我国南丰医药科技发展有限公司生产的 CNBTXA。BoNTA 局部注射是治疗 HFS 的一种非常好的非介入治疗办法, HFS 患者可得到 75%~90% 的缓解率, 疗效持续时间平均为 12 周^[21]。2019 年, Bladen JC 等^[22] 比较了 51 例患者在固定时间注射 BoNTA (间隔 12 周) 及灵活改变注射时间(灵活的时间间隔包括 1 个护士协助管理的诊所, 每两周提供一次预定, 至少预留两个空位让病人直接预定, 最多提前一周) 的远期疗效及病人的满意程度, 发现灵活治疗方案改善痉挛的程度与固定治疗方案相似, 且患者主观满意度更好。10 年追踪也发现实际上灵活治疗方案注射总次数较固定治疗方案次数少。注射 BoNTA 只能暂时缓解症状, 且可有闭眼困难、流泪、上睑下垂、局部水肿、额纹不对称、视物模糊、干眼、轻微面瘫等不良反应, 但可通过在健侧注射少许药物避免口角不对称^[23], 其它不良反应未经处理多数 2 周内亦可自行缓解。总的来说, 该治疗方法安全有效, 简单易行, 对于术后复发患者亦有效, 重复注射的痉挛缓解程度和缓解持续期同初次注射效果相似, 定期注射 BoNTA 成为 HFS 患者的首选症状性治疗方法。然而 BoNTA 的效果是可逆的, 且长期注射治疗, 尤其注射 10 年以上者可导致面肌萎缩影响疗效, 或可损坏泪腺致干眼症等不良反应。

3.3 微血管减压术(MVD) 除注射 BoNTA 外, MVD 是治疗 HFS 的最主要方式, 并且是能治愈 HFS 的唯一治疗方式。该手术的作用原理是通过 Teflon (即 poly tetra fluoroethylene 聚四氟乙烯, 商品名铁弗龙) 棉片“隔离”血管, 减轻对神经的压迫, 从而消除血管对面神经根出脑干区的刺激从而缓解症状^[24]。手术成功最关键的就是找对责任血管, 3D-TOF-MRA 为明确责任血管提供重要依据。但需要注意的是, 影像学未发现神经血管冲突并不一定意味着不存在或者发现神经血管冲突未必就是责任因素, 因此应综合患者意愿、年龄、症状及其他因素决定是否进行手术探查。但手术困难, 找错责任血管, 未能隔离所有责任血管, 术后因 Teflon 移位、降解、脆化无法有效隔离, 以及 Teflon 形成异物肉芽肿造成新的压迫, 或者血管长期压迫面神经根出脑干区已造成其变性等因素, 可能出现手术后延迟治愈、无效或复发的结局。Huh R 等^[25] 系统回顾了 1582 例接受 MVD 的 HFS 患者, 94.6% 的患者取得良好的治疗效果。术后并发症有面瘫、听力下降、共济失调、复视、脑脊液漏、头痛、伤口感染、眩晕等, 面瘫的发生率为 18.6%, 听力障碍 7.2%, 颅神经麻痹发生率 2.8%。Liu LX 等^[26] 对 248 例 MVD 后

的 HFS 患者研究发现, 大多数与颅神经相关的术后症状和并发症未经治疗 3 个月内能自发缓解, 而感染及脑脊液漏在治疗干预下 1~2 周内能好转, 永久并发症发病率仅 4.8%。Lee MH 等^[27] 在研究 3462 例接受 MVD 的 HFS 患者中就得出结论: 其中仅 5 例患者发生迟发性听力障碍, 但经过激素治疗数月后均能恢复术前听力水平。另一项研究显示, 1749 例患者术后有 57 例复发, 复发概率仅 3.3%。现术中常规配备神经电生理监测, 在显微镜辅助下进行手术, 更是极大降低手术并发症的发生率^[28]。MVD 对于多数有血管压迫神经的患者有效, 曾长期注射 BoNTA 或针灸治疗不会影响手术效果, 但有手术无效、复发及面瘫等风险。

4 总结

HFS 的治疗方式有多种, 但每一种均有其优势与不足。目前对于病程早期、症状轻患者, 建议短期口服药物治疗; 有神经血管压迫的、身体一般情况好的患者, 建议首选 MVD; 而影像学未见异常者, 可选择手术或 BoNTA 注射治疗。目前临床诊疗中 BoNTA 或 MVD 对 HFS 均有 90% 以上的治愈率^[29-30], 加之电生理等技术的发展, 安全性好, 极大降低了并发症发生率及严重程度。

参考文献:

- [1] Zalyalova ZA. Hemifacial spasm[J]. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova, 2020, 120(8): 140-147.
- [2] Jost WH, Laskawi R, Palmowski-Wolfe A, et al. Therapy of hemifacial spasm with botulinum toxin[J]. Laryngorhinootologie, 2019, 98(4): 247-251.
- [3] 胡潇尹, 李蕾. 不同 MRI 序列对原发性三叉神经痛及偏侧面肌痉挛的诊断价值[J]. 徐州医科大学学报, 2020, 40(7): 502-504.
- [4] Bekar A, Kuyut T, Altunyuva O, et al. The Efficacy and Safety of Microvascular Decompression for Hemifacial Spasm: A Retrospective Analysis of Surgical Outcomes and Complications[J]. Turk Neurosurg, 2020, 30(2): 231-236.
- [5] Nielsen VK. Electrophysiology of the facial nerve in hemifacial spasm: ectopic/ephaptic excitation [J]. Muscle Nerve, 1985, 8(7): 545-555.
- [6] Lefaucheur JP. New insights into the pathophysiology of primary hemifacial spasm [J]. Neurochirurgie, 2018, 64(2): 87-93.
- [7] Yamakami I, Oka N, Higuchi Y, et al. Hyperactivity of the facial nucleus produced by chronicelectricalstimulation in rats[J]. J Clin Neurosci, 2007, 14(5): 459-463.
- [8] Rosenstengel C, Matthes M, Baldauf J, et al. Hemifacial

- spasm conservative and surgical treatment options [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2012, 109(41): 667-673.
- [9] Campbell E, Keedy C. Hemifacial spasm: a note on the etiology in two cases [J]. *J Neurosurg*, 1947, 4(4): 342-347.
- [10] Chen M, Yang M, Zhou WP, et al. Priliminary study on the relationship between inflammation and hemifacial spasm [J]. *World Neurosurg*, 2019, 125: e214-e220.
- [11] Tambasco N, Simoni S, Sacchini E, et al. Validation of the Hemifacial Spasm Grading Scale: a clinical tool for hemifacial spasm [J]. *Neurol Sci*, 2019, 40(9): 1887-1892.
- [12] Gamaleldin OA, Donia MM, Elsebaie NA, et al. Role of Fused Three-Dimensional Time-of-Flight Magnetic Resonance Angiography and 3-Dimensional T2-Weighted Imaging Sequences in Neurovascular Compression [J]. *World Neurosurg*, 2020, 133: e180-e186.
- [13] Tarnaris A, Renowden S, Coakham HB. A comparison of magnetic resonance angiography and constructive interference in steady state-three-dimensional Fourier transformation magnetic resonance imaging in patients with hemifacial spasm [J]. *Br J Neurosurg*, 2007, 21(4): 375-381.
- [14] Park SK, Joo BE, Park K. Intraoperative neurophysiological monitoring during microvascular decompression surgery for hemifacial spasm [J]. *J Korean Neurosurg Soc*, 2019, 62(4): 367-375.
- [15] Zhang WB, Min LZ, Zhong WX, et al. Surgical effect and electrophysiological study of patients with hemifacial spasm treated with botulinum toxin or acupuncture before microvascular decompression [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2019, 184: 105417.
- [16] 王文雄, 成睿, 张刚利. 弥散张量成像辅助面肌痉挛治疗研究进展 [J]. *中国临床神经外科杂志*, 2020, 25(5): 331-333.
- [17] Jin ZR, Li ZP. Clinical application of diffusion tensor imaging in diagnosis and prognosis of hemifacial spasm [J]. *World Neurosurg*, 2021, 145: e14-e20.
- [18] Choi J, Yang S, Kim JS, et al. Predictive value of intraoperative blink reflex monitoring for surgical outcome during microvascular decompression for hemifacial spasm [J]. *Clin Neurophysiol*, 2020, 131(9): 2268-2275.
- [19] Daniele O, Caravaglios G, Marchini C, et al. Gabapentin in the treatment of hemifacial spasm [J]. *Acta Neurol Scand*, 2001, 104(2): 110-112.
- [20] Li XH, Lin SC, Hu YF, et al. Efficacy of carbamazepine combined with botulinum toxin a in the treatment of blepharospasm and hemifacial spasm [J]. *Eye Sci*, 2012, 27(4): 179-181.
- [21] Ababneh OH, Cetinkaya A, Kulwin DR. Long-term efficacy and safety of botulinum toxin A injections to treat blepharospasm and hemifacial spasm [J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2014, 42(3): 254-261.
- [22] Bladen JC, Feldman I, Favor M, et al. Long-term outcome of flexible onabotulinum toxin A treatment in facial dystonia [J]. *Eye (Lond)*, 2019, 33(3): 349-352.
- [23] Xiao LB, Pan LZ, Li B, et al. Botulinum toxin therapy of hemifacial spasm: bilateral injections can reduce facial asymmetry [J]. *J Neurol*, 2018, 265(9): 2097-2105.
- [24] Deep NL, Graffeo CS, Copeland WR, et al. Teflon granu- lomas mimicking cerebellopontine angle tumors following microvascular decompression [J]. *Laryngoscope*, 2017, 127(3): 715-719.
- [25] Huh R, Han IB, Moon JY, et al. Microvascular decom- pression for hemifacial spasm: analyses of operative complications in 1582 consecutive patients [J]. *Surg Neurol*, 2008, 69(2): 153-157.
- [26] Liu LX, Ren YM, Ren PW, et al. Prognosis of symptoms and complications after microvascular decompression for hemifacial spasm: a single-center experience [J]. *World Neurosurg*, 2018, 118: e557-e561.
- [27] Lee MH, Lee S, Park SK, et al. Delayed hearing loss after microvascular decompression for hemifacial spasm [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2019, 161(3): 503-508.
- [28] Zhao H, Zhang X, Tang YD, et al. Factors promoting a Good Outcome in a Second Microvascular Decompression Operation When Hemifacial Spasm is Not Relieved After the Initial Operation [J]. *World Neurosurg*, 2017, 98: 872. e11-872. e19.
- [29] Holste K, Sahyouni R, Teton Z, et al. Spasm Freedom Following Microvascular Decompression for Hemifacial Spasm: Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *World Neurosurg*, 2020, 139: e383-e390.
- [30] Lee MH, Lee JA, Park K. Different Roles of Microvas- cular Decompression in Hemifacial Spasm and Trigeminal Neuralgia [J]. *J Neurol Surg B Skull Base*, 2019, 80(5): 511-517.

收稿日期: 2020-11-05; 修回日期: 2021-03-18