

进展[J]. 实用妇产科杂志, 2014, 30(6): 425-428.

[13] 韩肖彤, 郭红燕, 孔东丽, 等. MRI 检查诊断深部浸润型子宫内膜异位症的研究进展[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(1): 67-69.

[14] 穆博然, 张震宇, 许洪梅. 保守性手术治疗子宫内膜异位症盆腔痛的疗效及相关因素分析[J]. 中华妇产科杂志,

• 经验交流 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.03.044

2014, 49(9): 681-684.

[15] 马艳鸽, 申爱荣, 李灿宇, 等. 子宫内位症和子宫腺肌病在位、异位内位间质细胞原代培养与形态学观察[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(2): 287-290.

(收稿日期: 2015-08-14 修回日期: 2015-10-20)

A 型肉毒毒素对比面神经显微血管减压术治疗面肌痉挛的疗效观察研究

刘 睿, 李钦涛, 齐平建

(河南省南阳市中心医院神经外科 473009)

[摘要] 目的 观察对比 A 型肉毒毒素与面神经显微血管减压术治疗偏侧面肌痉挛的疗效。方法 收集该院神经外科 2012 年 3 月至 2014 年 10 月分别采用 A 型肉毒毒素与面神经显微血管减压术治疗的 86 例面肌痉挛患者, 分为手术组和 A 型肉毒毒素局部注射组, 随访对比两组疗效持续时间、不良反应发生率、显效率。结果 两组疗效持续时间分别为 (15.98 ± 2.45) 个月和 (4.67 ± 1.36) 个月, 不良反应发生率为 9.3% 和 27.9%, 显效率分别为 100% 和 93.0%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。B 组患者治疗后完全缓解 15 例 (34.9%), 明显缓解 24 例 (55.8%), 部分缓解 1 例 (2.3%)。B 组患者 BTX-A 注射后 24 h 症状即缓解, 痉挛缓解起效时间为 2.3~5.8 d, 平均 (3.63 ± 1.20) d, B 组患者无不良反应发生。结论 相比应用 A 型肉毒毒素注射治疗, 显微血管减压术疗效持续时间长、显效率高, 治疗面肌痉挛临床疗效较好。

[关键词] 肉毒杆菌毒素, A 型; 眼睑痉挛; 神经肌肉药; 显微血管减压术; 疗效对比

[中图分类号] R616.2

[文献标识码] B

[文章编号] 1671-8348(2016)03-0417-03

面肌痉挛 (hemifacial spasm, HFS) 是一种临床表现为一侧面部局部肌肉或肌群不自主地阵发性收缩或痉挛的常见病, 多发于中老年患者, 发病率约为 0.01%, 病情进展缓慢, 虽然疾病本身不会对人的生命构成威胁, 但是伴随患者情绪的变化会导致面部肌肉痉挛的加重和功能障碍。发病机制尚未完全清楚, 治疗存在一定的争议^[1]。随着显微外科技术发展及显微神经外科理念的深入, 应用显微血管减压术 (microvascular decompression, MVD) 在临床上治疗面肌痉挛可以取得较好的临床效果^[2-3]。有文献报道除了血管压迫以外, 年龄、血压、动脉粥样硬化等因素均可能是面肌痉挛发作的影响因素, 并可能影响其治疗效果^[4]。随着 A 型肉毒毒素 (BTX-A) 注射治疗 HFS 应用于临床, 并取得一定效果^[5], 对一些高龄、高血压病合并动脉粥样硬化、拒绝行 HFS MVD 的患者也开始注射 BTX-A 进行治疗。本研究对本院 2012 年 3 月至 2014 年 10 月神经外科收治的 86 例符合 HFS 诊断的患者, 根据患者自身病情及是否考虑手术或注射 BTX-A 治疗的疗效进行随访观察, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按患者的治疗方式不同分为手术组 (A 组), BTX-A 注射治疗组 (B 组)。A 组 43 例, 男 23 例, 女 20 例; 年龄 32~68 岁, 平均 52.6 岁; 病程 9~72 个月, 平均 48 个月。B 组 43 例, 男 15 例, 女 28 例; 年龄 48~69 岁, 平均 57.2 岁; 病程 8~108 个月, 平均 84 个月。入选标准: 患者有不同程度的 HFS, 面肌抽搐累及的范围为面神经 5 个运动分支的其中几支; 排除标准: (1) 因脑自身器质性疾病 (如脑干肿瘤、感染或血管病变, 运动神经元病等) 造成的 HFS; (2) 存在严重基础疾病或其他恶性疾病者; (3) 痴呆或患有其他慢性影响生活质量疾病者。A 组患者均接受过药物或者针灸、理疗等治疗, 效果不显著或欠佳; B 组大部分接受过药物、针灸或理疗等治疗, 疗效

差或不能耐受手术及拒绝手术者。

1.2 方法

1.2.1 辅助检查 全部患者均进行磁共振成像 (MRI) 检查, 排除颅内肿瘤占位性病变。所有考虑手术病例术前行头颅核磁共振动脉显影 (MRA) 面神经根 3D-TOF^[6] 查均发现病侧面神经根存在与之关系密切的血管影。术前、后电测听检查用以客观评估术后有无听力下降及下降幅度。

1.2.2 方法 (1) A 组: 全身麻醉下健侧卧位, 于枕下-乙状窦后入路, 乳突后“S”形切口, 开直径大小约 2 cm 的骨窗, 从后颅窝底面锐性剪开小脑延髓外侧池蛛网膜, 沿小脑桥脑角区探查, 打开蛛网膜, 牵开小脑绒球叶探查桥延沟内的面神经根部, 辨认责任血管, 解除责任血管周围的粘连, 将责任血管向颅底推移后, 用 Teflon 棉片垫于面神经根部与脑干之间, 对不同责任血管采取不同减压方式^[7]。(2) B 组: BTX-A 系兰州生物制品研究所研制的注射用 BTX-A (冷冻干燥结晶)。常规消毒皮肤后, 采用多点皮下注射法, 注射前检查回抽无血才可注射药物。注射深度 3~5 mm, 一个部位 3~5 U, 对眼睑部位皮肤较薄, 注意进针过程中避免伤及眼球。对面部注射时, 按照颞肌及颞肌及口轮匝的解剖部位注射。注射轮匝肌时, 进针点离口角、上下唇不宜太近, 以免引起口角下垂。注射 1 周后, 效果不理想可再次注射, 但 1 个月总量不宜超过 200 U。

1.2.3 疗效评价 两组患者全部进行随访, 随访时间 12 个月, 分别评价治疗前及治疗后 3、6 个月时痉挛程度, 采用 Cohen 分级标准: 无痉挛消失为 0 级; 外界刺激至瞬目增多为 1 级; 无外界刺激, 眼睑、面部肌肉轻微颤动, 无功能障碍为 2 级; 中度痉挛轻微功能障碍为 3 级; 频繁痉挛或功能障碍, 甚至影响生活和作为 4 级。疗效评定标准如下, (1) 完全缓解: III~IV 级降至 0 级; (2) 明显缓解: 痉挛分级降至 2 级或以下; (3) 部分缓解: 痉挛级别降至 1 级; (4) 无效: 痉挛症状无变化。完全

缓解和明显缓解患者所占比例即为显效率^[8]。对比观察两组疗效持续时间、不良反应发生率、显效率。

1.3 统计学处理 采取 SPSS15.0 进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料用率表示,组间采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组疗效持续时间、不良反应发生率、显效率及并发症比较 A组 43 例患者术后 39 例抽动消失,通过 3~24 个月随访(平均 18.6 个月),所有患者面部抽动均消失,治愈率 100%,无复发。术后并发症包括:听力损伤 3 例,随访期内 1 例恢复,2 例明显改善;迟发性面瘫 1 例,随访期内自行恢复。B组 43 例平均 2.3~5.8 d 痉挛改善,随访 3~24 个月随访(平均 18.6 个月),发现疗效维持 4~7 个月,平均 3.2 个月,3 例注射后无明显改善。术后并发症:上眼睑下垂 3 例,注射后 2 周内恢复;口角歪斜 9 例,持续 4~6 周自行消失。两组患者采用手术治疗和 BTX-A 注射治疗间的疗效持续时间、不良反应发生率、显效率差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 A 组与 B 组疗效持续时间、不良反应发生率、显效率及并发症的比较[n(%),n=43]

组别	疗效持续时间 ($\bar{x} \pm s$,月)	不良反应发生率[n(%)]	显效率 [n(%)]	并发症(n)	
				听力损伤	迟发性面瘫
A 组	15.98±2.45	4(9.3)	43(100)	3	1
B 组	4.67±1.36	12(27.9)	40(93.0)	0	12
χ^2	5.020	2.782	32.502	62.682	
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	

2.2 BTX-A 治疗的效果 B组患者治疗前的 HFS 强度分级:Ⅳ级 14 例,Ⅲ级 23 例,Ⅱ级 6 例。治疗后完全缓解 15 例(34.9%),明显缓解 24 例(55.8%),部分缓解 1 例(2.3%);有效 40 例(93.0%),见表 2。

表 2 不同分级 HFS 患者 BTX-A 注射治疗的效果(n)

分级	n	完全缓解	明显缓解	部分缓解	无效	有效
Ⅳ级	14	3	8	1	2	12
Ⅲ级	23	7	15	0	1	22
Ⅱ级	6	5	1	0	0	6
合计	43	15	24	1	3	40

2.3 注射后痉挛解除时间及 BTX-A 注射次数 B组患者 BTX-A 注射后 24 h 症状即缓解,痉挛缓解起效时间为 2.3~5.8 d,平均(3.63±1.20)d;疗效于 8 d,持续 4~7 个月,平均(20.2±3.1)周。其中 BTX-A 注射治疗 2 次 6 例,3 次 8 例,重复注射治疗的起效时间(2.78±1.01)d、持续时间(20.23±2.34)周及有效率(93.0%)与第 1 次治疗时间的对比,差异无统计学意义。重复注射后,治疗效果同前次一样。B组患者无不良反应发生。4 例眼睑注射部位肿胀、瘀斑,可能由于皮下脂肪较薄出现局部不良反应,未行特殊处理均在 1 周左右消退。

3 讨 论

HFS 是神经外科常见疾病,具体病因不同,目前治疗 HFS 的方法主要有:药物治疗、BTX-A 注射治疗和面神经 MVD 3

种,药物治疗最大问题是只能暂时缓解或减轻所有痉挛症状,不能彻底治愈,且随着治疗剂量较大时会损害造血、肝肾系统。尽管国内外报道采用 BTX-A 注射治疗 HFS 取得一定效果^[8],但是其药物疗效维持时间短,需要反复多次注射才能维持效果,小部分患者出现重复注射后继发无效,考虑为产生肉毒素抗体影响治疗效果^[9];一旦抗体出现则需要再次注射或者增加剂量及更换肉毒杆菌内毒素类型。而且注射后中会出现眼睑闭合不全、上眼睑下垂、复视、口角歪斜等并发症,其并发症的发生率高于 MVD。随着显微神经解剖技术的完善,多数学者研究发现 2/3 HFS 患者的面神经根存在错行的血管袢压迫,故微血管压迫面神经是 HFS 的病因。MVD 是针对病因,理应获得较佳疗效的治疗方式,较高的治疗率远远超过以往其他的治疗手段,因此在世界范围内开展广泛^[10]。这也是目前面神经 MVD 治疗 HFS 的理论基础。

本研究 A 组患者中,MVD 治疗对于 HFS 的改善程度明显,术后的并发症较少,43 例患者有 3 例发生听力损伤、1 例发生迟发性面瘫,8 例患者 HFS 出现延迟恢复,在 2 年的随访期内逐渐恢复。从统计学角度,本组病例的手术有效率与文献报道的 85%~95% 接近^[11]。因此,手术治疗的显著优势在于:(1)术前排除动脉粥样硬化、肿瘤占位等病因,手术疗效肯定;(2)对于注射肉毒杆菌内毒素等方法来说,可一次解决问题,复发率低;(3)显微技术的成熟,显微神经外科理念的完善,手术高倍显微镜下直视操作,安全性高。

为了确保手术良好的预期效果和减少术后并发症,围术期必须注意以下几项:(1)积极沟通,讲解术中、术后的并发症,让患者选择治疗方案;(2)术前 MRA 检查确认责任血管压,了解神经和血管的位置关系,避免真正的责任血管遗漏,或对责任血管的评估不充分,导致术中 Teflon 棉片大小不当或较薄,致对责任血管减压不充分,同时还可减少术后并发症发生;(3)手术体位,患者对侧或侧卧位,Mayfield 三钉头架牢固固定头部,该体位可使脑脊液释放后小脑自然塌陷,更好暴露桥小脑角的解剖结构,减少对小脑的牵拉;(4)脑脊液释放后,从外向内牵拉小脑,处理责任血管为多祥状或环状的纯小血管压迫类型者是充分将其游离,推离出神经脑干区,用适宜大小的 Teflon 棉片放置在责任血管与脑干间,避免棉垫过大形成新的压迫。处理责任血管为椎动脉复合体压迫的血管是将椎动脉从舌咽迷走神经下的间隙向外侧移位抬起,在面神经出脑干区的两侧寻找两个支点,用 Teflon 棉片将血管垫开,使减压充分并为手术操作创造空间,此类责任血管由于动脉粗大、迂曲、移位搏动性强且垫入 Teflon 棉片相对困难,造成减压不充分,术后仍能对面神经根部造成压,导致症状不能缓解,甚至出现听力损害。术中神经电生理监测或脑干听觉诱发电位监测可以适时提醒术者减少神经损害,同时有助于寻找责任血管并防止责任血管遗漏;(5)除神经根部 REZ 区外,需从脑干端至内耳门全程暴露神经,防止遗漏。

对于药物治疗无效又不能进行手术治疗的,肉毒杆菌内毒素局部注射治疗有一定效果,相对安全、简便,但是其长期有效率明显不及手术治疗,且并发症发生率较高,多次注射后部分面颊肌的出现永久性麻痹。

大量 HFS 的患者期待疗效确切、远期效果稳定的治疗,可以看出面神经 MVD 是治疗 HFS 最有效的措施,具有从病因的源头解决问题,配合术前的详细影像学检查,术中可以应用神经电生理检测仪器,使术后的神经损伤发生率降至最低点。对高龄不适合手术或者不愿接受手术者,BTX-A 注射治疗是

一种安全、治疗有效的方法,治疗中需要注意严格操作规程、掌握适当的剂量及重复注射间隔时间。

参考文献

- [1] 叶小帆,刘金龙,柯春龙,等.面肌痉挛患者显微血管减压术疗效分析[J].中华显微外科杂志,2014,37(4):399-402.
- [2] 梁庆华,史畅文,张佳栋,等.面肌痉挛显微血管减压术后组脑神经间隙的应用分析[J].中华显微外科杂志,2012,35(3):241-243.
- [3] 庞明志,鲁晓杰,王鹏,等.神经内镜辅助锁孔入路微血管减压术治疗面肌痉挛 34 例分析[J].中华显微外科杂志,2013,36(2):185-187.
- [4] Qureshi AI, Caplan LR. Intracranial atherosclerosis[J]. Lancet,2013,383(9921):984-998.
- [5] 薛建中,刘玲,周厚广. A 型肉毒毒素注射治疗偏侧面肌痉挛的临床应用价值[J].中国临床医学,2011,18(5):718-720.
- [6] El Refaee E, Langner S, Baldauf J, et al. Value of 3-dimen-
• 经验交流 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.03.045
- [7] 倪红斌,徐武,金伟,等.不同责任血管显微血管减压术治疗面肌痉挛疗效分析[J].中华神经外科杂志,2013,29(9):939-941.
- [8] 李雪梅,李丰玲,刘君玲,等. A 型肉毒毒素局部注射治疗对偏侧面肌痉挛患者生活质量的影响[J].临床神经病学杂志,2013,26(3):222-224.
- [9] 付杰. A 型肉毒毒素治疗面肌痉挛 53 例临床观察[J].中国美容医学,2013,22(11):1156-1158.
- [10] 李世亭,王旭辉.面肌痉挛的诊断与治疗[J].中华神经外科疾病研究杂志,2011,10(6):481-484.
- [11] 王凯,张继志,邓东风,等.微血管减压术治疗老年面肌痉挛的临床疗效和安全性分析[J].中华神经医学杂志,2012,11(11):1166-1168.

(收稿日期:2015-08-15 修回日期:2015-10-28)

血清肿瘤标志物水平及其联合检测对食管癌的诊断意义

王永连¹,赵英政²,徐光翠²,姚文健¹,郭 领¹,席慧芳³

(1. 新乡医学院第一附属医院胸外科,河南新乡 453199;2. 新乡医学院公共卫生学院,河南新乡 453000;
3. 新乡医学院第一附属医院小儿外科,河南新乡 453199)

[摘要] 目的 通过对外周血肿瘤相关细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)、糖抗原 19-9(CA19-9)及鳞状细胞癌抗原(SCC)的检测,观察其在食管癌诊断中的可靠性,并探讨联合检测此 3 项指标的临床价值。**方法** 采用电化学发光免疫分析法(ECL)和化学发光法(CL)测定 148 例食管癌患者手术前后及 80 例健康者 CYFRA21-1、CA19-9 和 SCC 水平。**结果** 食管癌患者手术前 CYFRA21-1、SCC、和 CA19-9 3 种血清标志物的水平均高于健康者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。经手术治疗后的患者,其血清 CYFRA21-1、SCC、和 CA19-9 水平明显降低,跟手术前比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。3 项联合检测的阳性率为 87.2% (129/148),高于单项检测的阳性率($P < 0.05$)。在随访中发生复发或远处转移者,血清 CYFRA21-1、CA19-9 和 SCC 含量又再次升高,与术后早期比差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 血清 CYFRA21-1、CA19-9 和 SCC 的测定对食管癌的诊断存在一定的应用价值,且联合检测因其特异性和敏感性更高。

[关键词] 食管肿瘤;CYFRA21-1;CA19-9;SCC;联合检测

[中图分类号] R604

[文献标识码] B

[文章编号] 1671-8348(2016)03-0419-02

食管癌是一种常见的难治疗的消化道疾病,其在全世界范围内的病死率位于恶性肿瘤的第 6 位^[1],而我国是食管癌高发国家,且其发病率有逐渐增加的趋势。食管癌检测方式有多种,近年来随着科技的不断进步,血清肿瘤标志物因其检测手段方便快捷而越来越受到重视。理想的肿瘤标志物,能有效地反映肿瘤的增殖情况,可用来辅助判断肿瘤的发生、复发或治疗后的疗效评价,更重要的是肿瘤标志物在组织器官发生形态学变化之前就有表达,使其具有重要的临床意义^[2]。而目前尚未发现可靠的特异性肿瘤标志物用于食管癌的诊断,寻找与食管癌相关的血清蛋白标志物十分必要。本文通过对食管癌患者的细胞角蛋白 19 片段(cytokeratin fragment antigen21-1, CYFRA21-1)、糖抗原 19-9(carbohydrate antigen 19-9, CA19-

9)及鳞状细胞癌抗原(squamous cell carcinoma antigen, SCC)进行检测,观察其在食管癌诊断中的作用,并探讨联合检测的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 食管癌组选自 2009 年 2 月至 2013 年 1 月在新乡医学院第一附属医院住院治疗的 148 例食管癌患者,所有患者均经确诊为食管鳞癌,且排除可能影响肿瘤标志物水平的其他疾病与因素。其中,男 107 例,女 41 例;年龄 32~79 岁,平均(55.43±16.72)岁;按 TNM 临床分期方法^[3]: I 期 13 例,II 期 23 例,III 期 50 例,IV 期 62 例。健康组选择同期该院第一附属医院职工体检健康者共 80 名,男 59 名,女 21 名;年龄 34~76 岁,平均(55.65±17.12)岁。两组性别、年龄比较差