·论　著·　doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.22.002

尼莫地平在微血管减压术后迟发性面瘫防治作用中的研究*

詹　傲[1],石全红[1],熊伟茗[1],谭　赢[1],谢延风[1],但　炜[1],王　佳[2△]

(1.重庆医科大学附属第一医院神经外科,重庆 400016;2.重庆医科大学附属大学城医院妇产科,重庆 401331)

摘　要:目的　探讨血管扩张药物尼莫地平在防治面肌痉挛患者微血管减压术(MVD)后迟发性面瘫(DFP)中的作用。**方法**　回顾性分析 2009 年 1 月至 2012 年 3 月行 MVD 术的 193 例面肌痉挛患者。根据术后是否应用血管扩张药将病例分为两组,实验组 72 例,术后第 1 天起服用血管扩张药尼莫地平,持续 2 周;对照组 121 例,术后未予以尼莫地平治疗。随访时间为 6～12 个月。观察比较两组患者术后迟发性面瘫的发生率、发作等级、术后发病时间及持续时间。**结果**　实验组中有 6 例发生迟发性面瘫,发病率为 8.3%(6/72),发病时间为(14.5±5.2)d,发病持续时间为(41.3±14.4)d;对照组有 11 例发生迟发性面瘫,发病率为 9.1%(11/121),发病时间为(12.2±7.4)d,发病持续时间为(55.7±36.4)d。各指标组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。术后迟发性面瘫发作等级按 House-Brackman 评级,实验组中 4 例为Ⅱ级,2 例为Ⅲ级;对照组中 2 例为Ⅱ级,6 例为Ⅲ级,3 例为Ⅳ级,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论**　MVD 术后迟发性面瘫受多种病因影响,血管扩张药物能降低迟发性面瘫的发病程度,在促进面瘫恢复方面有一定的作用。

关键词:面肌痉挛;显微血管减压术;迟发性面瘫;尼莫地平

中图分类号:R741.05　　**文献标识码:**A　　**文章编号:**1671-8348(2014)22-2836-03

Research of the nimodipine in the prevention of delayed facial palsy after microvascular decompression*

Zhan Ao[1], *Shi Quanhong*[1], *Xiong Weiming*[1], *Tan Ying*[1], *Xie Yanfeng*[1], *Dan Wei*[1], *Wang Jia*[2△]

(1. *Department of Neurosurgery, the First Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing* 400016, *China*; 2. *Department of Obstetrics and Gynecology, the University Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing* 401331, *China*)

Abstract: Objective　To research the effect of nimodipine in the prevention and treatment of delayed facial palsy after microvascular decompression. **Methods**　A retrospective analysis was taken from January 2009 to March 2012, 193 cases of patients with facial spasm undergoing MVD in our department. According to whether applied vasodilators after operation, all cases were divided into two groups: the experimental group (72 cases) with the treatment of nimodipine for two weeks; the control group (121 cases), and not treated with nimodipine. The follow-up time was 6-12 months. Observe and compare the incidence, level of delayed facial paralysis onset time and disease duration time between two groups. **Results**　In the experimental group had 6 cases of late facial paralysis, the incidence was 8.3% (6/72), onset time was (14.5±5.2) days, disease duration was (41.3±14.4) days. The incidence of control group was 9.1% (11/121), onset time was (12.2±7.4) days, disease duration was (55.7±36.4) days. There was no significant difference between groups ($P>0.05$). According to House-Brackman classification, there were 4 cases of grade Ⅱ and 2 cases of grade Ⅲ in experimental group. In control group, there were 2 cases of grade Ⅱ, 6 cases of grade Ⅲ, 3 cases of grade Ⅳ. The difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion**　The delayed facial paralysis is influenced by a variety of causes. Vasodilator drugs can reduce the incidence of delayed facial paralysis, and play a certain role in promoting facial paralysis restored.

Key words: hemifacial spasm; microvascular decompression; delayed facial palsy; nimodipine

面肌痉挛(hemifacial spasm,HFS)是一种症状复杂,以面神经支配的一侧面部肌肉不自主地阵挛性收缩为主要特点的神经外科常见的功能性疾病。该病多发于中老年患者,以单侧发病多见,病程长,绝大多数不能自愈[1]。目前认为,相关血管压迫面神经根出口区,导致面神经根处产生脱髓鞘改变,从而引起面神经兴奋性增高是导致面肌痉挛的主要原因[2]。微血管减压术(microvascular decompression,MVD)是治疗面肌痉挛的主要方式,目前已被学界广泛接受,并取得了显著的疗效。但是,该手术术后仍有可能出现一些相关并发症,如迟发性面瘫(delayed facial palsy,DFP)、听力障碍、面神经麻痹、急性脑积水、小脑内出血等[3]。

DFP 是 MVD 众多的并发症之一,其发病机制不明,但多数能自愈[4]。有学者认为许多引起血管痉挛的因素,如术中对相关血管的牵拉以及少量血液渗入蛛网膜下腔等,会使面神经供血减少,可能导致术后 DFP。血管扩张药物尼莫地平具有扩张脑血管,缓解血管痉挛,增加大脑供血的功能,已常规运用于脑血管疾病的治疗。但它能否降低 DFP 的发生率或者缩短 DFP 的持续时间,目前尚未见相关报道。本文回顾性分析

* **基金项目:**国家临床重点专科建设项目经费资助(财社[2011]170 号)。　**作者简介:**詹傲(1987－),硕士,医师,主要从事功能神经外科与肿瘤的(研究)工作。　△ **通讯作者**,Tel:13508307321;E-mail:752203031@qq.com。

2009 年 1 月至 2012 年 3 月在重庆医科大学附属第一医院神经外科行 MVD 的 HFS 患者术后 DFP 的发作情况，探讨血管扩张药物对 DFP 的发生率、发作程度及持续时间等的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2009 年 1 月至 2012 年 3 月在重庆医科大学附属第一医院神经外科行 MVD 的 HSF 患者 193 例。其中，女 127 例，男 66 例；年龄 20～65 岁，平均 45.3 岁；病程 1～15 年，平均 4.5 年。全部病例均表现为单侧面部肌肉节律性、发作性的不自主抽动，多数由眼睑抽动开始发病，并逐渐扩展至同侧整个面部，术前均未行药物、肉毒素封闭等相关治疗。

1.2 影像学检查 头颅 CT 或 MRI 检查都被用于所有 HFS 术前患者，用以排除颅内占位性病变。并均行磁共振血管断层成像(MRTA)检查，用以了解面神经与周围血管的关系，并分辨及确认责任血管。

1.3 实验分组 所有患者均由该院有丰富临床经验的医师施行显微血管减压术。根据患者及家属术后是否愿意使用血管扩张药物尼莫地平治疗分为实验组及对照组。其中，72 例患者同意使用尼莫地平治疗，被纳入实验组，其具体用药方案为：术后第 1 天服用尼莫地平片 40 mg，每 12 h 给药 1 次，连续服用 2 周，并注意监测血压及肝肾功能情况；其余 121 例术后不愿使用尼莫地平及相关血管扩张药物治疗的患者被纳入对照组。所有病例均进行门诊及电话随访，随访时间为 6～12 个月。所有实验组患者及其家属都被告知本研究的主要内容及尼莫地平的相关不良反应，患者及家属同意并签署了相关知情同意书。本研究完全遵照世界医学协会的《赫尔辛基宣言》。

1.4 评价标准 将术后 24 h 以后出现的手术同侧面瘫纳入 DFP 的研究范围。对于术后即刻出现，或者出现时间较晚，如术后 1 年以上出现的面瘫，不能纳入 DFP 的研究范围。本研究采用 House-Brackman(HB)评级法[5]对面瘫的严重程度进行评估。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析，计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，发病及持续时间采用 t 检验，对发病率采用 χ^2 检验，发病等级采用秩和检验，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 实验组与对照组发病率的比较 实验组 72 例中出现 6 例 DFP，发病率为 8.3%(6/72)；对照组 121 例中 11 例出现 DFP，发病率为 9.1%(11/121)。组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)，见表 1。实验组用药过程中，患者均无不良反应。

表 1 两组患者 DFP 发病率比较

组别	n	DFP	无 DFP	发病率(%)
实验组	72	6	68	8.3
对照组	121	11	113	9.1
合计	193	17	181	8.8

2.2 实验组与对照组术后发病时间与持续时间的比较 实验组于术后 7～19 d，平均(14.5±5.2)d，出现手术同侧的 DFP，发病持续时间平均(41.3±14.4)d；对照组于术后 7～30 d，平均(12.2±7.4)d，出现手术同侧的 DFP，发病持续时间平均(55.7±36.4)d。两组数据比较采用 t 检验，差异无统计学意义($P>0.05$)，见表 2。经过随访，所有病例最终都恢复正常，未反复发作及残留永久性面瘫。

表 2 两组患者中 DFP 发病及持续时间比较($\bar{x}\pm s$,d)

组别	n	术后发病时间	发病持续时间
实验组	6	14.5±5.2	41.3±14.4
对照组	11	12.2±7.4	55.7±36.4
t		0.180	0.747
P		>0.05	>0.05

2.3 实验组与对照组术后面瘫发作等级的比较 所有 DFP 患者均为手术同侧不完全性周围性面瘫，以 HB 面瘫评级法对术后发作等级进行评价，采用两组等级资料秩和检验，差异有统计学意义($P<0.05$)，见表 3。

表 3 两组患者中 DFP 术后面瘫发作等级比较(n)

组别	n	Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级	P
实验组	6	4	2	0	<0.05
对照组	11	2	6	3	
合计	17	5	9	3	

3 讨 论

MVD 是目前治疗面肌痉挛的主要方式，其手术疗效肯定，大多数患者在行该手术后均能完全治愈[6]。但有部分患者在行 MVD 后会出现 DFP，主要表现为手术同侧的不完全性周围性面瘫，通常发生在术后 1～3 周。Jannetta 等[7]首先报道了 DFP，他们发现在行 MVD 后的部分 HFS 患者出现了迟发性的面神经功能障碍，但最终大部分的这种面神经功能障碍都恢复正常。Lovely 等[8]对 958 例 HFS 患者术后进行了随访，也发现部分患者在术后 1～2 周时出现了 DFP，且 HB 评级都大于或等于Ⅲ级。有学者报道过 DFP 发病率大致为 2.8%～7.5%[9]，且该并发症一般能治愈，但部分患者 DFP 的临床表现较重，影响患者日常生活，给患者身心带来极大的负担。因此，术后予以积极的药物干预有助于促进面神经功能的改善和缩短恢复时间[10]。本研究中的 193 例面肌痉挛患者术后共有 17 例出现 DFP，其发病率为 8.8%，与文献报道较为一致，并且所有患者的面神经功能均得到良好恢复。

目前，DFP 的发病机制尚不明确，即使手术过程十分顺利，部分患者术后也会出现 DFP。有学者认为术中对面神经的机械刺激以及过多的垫棉数量会损伤面神经根或引起面神经的水肿，从而引起 DFP[11]。但是，垫棉等减压材料是否是引起 DFP 的原因仍然不能确定，因为减压材料的位置相对固定，若造成损伤，则术后面瘫恢复的可能性较小。也有报道称患者感染的水痘-带状疱疹病毒被激活后会引起膝状神经节炎，导致术后 DFP 的出现[12]。但本研究的所有患者中仅 1 例患者有感染带状疱疹病史，且该患者术后并未出现 DFP，因此术前此类病毒感染与面瘫的关系仍不明确。另有学者认为术中对相关血管的牵拉以及少量血液渗入蛛网膜下腔，会刺激血管引起血管痉挛，从而使面神经微循环障碍，导致面神经供血减少，

可能是导致 DFP 发生的原因[13]。血管扩张药尼莫地平，是目前广泛用于治疗蛛网膜下腔出血后血管痉挛的药物，对预防和治疗各种原因引起的脑血管痉挛有着十分重要的作用，通常于发病后第 1 天即可服用，一般连续服用 2～3 周。Tomassoni 等[14]研究发现，防治血管痉挛最安全有效的药物是尼莫地平，并对神经功能保护有一定的作用，可以减少血管痉挛对神经功能造成的损伤。郭富强等[15]报道，对使用尼莫地平的脑出血患者，其局部脑血流、水肿带及临床疗效都明显优于未使用组。也有学者发现[16]，在创伤性蛛网膜下腔出血的患者中，早期使用尼莫地平能显著降低脑血管痉挛的发生率，改善患者预后，促进病情的恢复。

在本研究中，术后使用血管扩张药物尼莫地平的实验组与未使用血管扩张药物的对照组，其 DFP 的发生率并没有显著的差异，提示血管扩张药物不能预防 DFP 的发生。但从发作等级上来看，对照组病例的面瘫程度较实验组严重，差异有统计学意义（$P<0.05$），考虑可能是由于尼莫地平缓解了血管痉挛，改善了面神经供血，使面神经功能得以恢复；并且在术后发病时间与症状持续时间上也有差别，虽然无统计学差异，但实验组术后出现 DFP 的平均时间较对照组晚，症状持续的平均时间较对照组短。因此，血管扩张药物可能对延缓 DFP 的出现，促进面瘫的恢复起一定的作用。但由于本组实验样本量较小，可能对结果有一定的影响，将继续扩大样本量，进一步研究血管扩张药物对 DFP 的治疗作用。

综上所述，DFP 的出现易受多种因素的影响，所以术后单一应用血管扩张药物，如尼莫地平，并不能减少其发生率，但能降低 DFP 的发病程度并在促进面瘫恢复方面也有一定的作用。因此，在面肌痉挛术后可积极应用扩张血管、改善微循环的药物。

参考文献：

[1] Abbruzzese G, Berardelli A, Defazio G. Hemifacial spasm [J]. Handb Clin Neurol, 2011, 100(3): 675-680.

[2] Fernandez-Conejero I, Ulkatan S, Sen C, et al. Intra-operative neurophysiology during microvascular decompression for hemifacial spasm [J]. Clin Neurophysiol, 2012, 123(1): 78-83.

[3] Miller LE, Miller VM. Safety and effectiveness of microvascular decompression for treatment of hemifacial spasm: a systematic review [J]. Br J Neurosurg, 2012, 26(4): 438-444.

[4] Kim HJ, Park YS, Ryu JS, et al. Intraoperative facial electromyography and brainstem auditory evoked potential findings in microvascular decompression for hemifacial spasm: correlation with postoperative delayed facial palsy [J]. Stereotact Funct Neurosurg, 2012, 90(4): 260-265.

[5] Lalwani AK, Butt FY, Jackler RK, et al. Delayed onset facial nerve dysfunction following acoustic neuroma surgery [J]. Am J Otol, 1995, 16(6): 758-764.

[6] 刘俊，周政，何家全，等. 微血管减压手术治疗舌咽神经痛和面肌痉挛的疗效[J]. 第三军医大学学报，2003，25(20)：1810-1811.

[7] Jannetta PJ, Abbasy M, Maroon JC, et al. Etiology and definitive microsurgical treatment of hemifacial spasm. Operative techniques and results in 47 patients[J]. J Neurosurg, 1977, 47(3): 321-328.

[8] Lovely TJ, Getch CC, Jannetta PJ. Delayed facial weakness after microvascular decompression of cranial nerve VII[J]. Surg Neurol, 1998, 50(5): 449-452.

[9] Rhee DJ, Kong DS, Park K, et al. Frequency and prognosis of delayed facial palsy after microvascular decompression for hemifacial spasm[J]. Acta Neurochir (Wien), 2006, 148(8): 839-843.

[10] Han JS, Lee JA, Kong DS, et al. Delayed cranial nerve palsy after microvascular decompression for hemifacial spasm [J]. J Korean Neurosurg Soc, 2012, 52(4): 288-292.

[11] Scheller C, Strauss C, Fahlbusch R, et al. Delayed facial nerve paresis following acoustic neuroma resection and postoperative vasoactive treatment[J]. Zentralbl Neurochir, 2004, 65(3): 103-107.

[12] Franco-Vidal V, Nguyen DQ, Guerin J, et al. Delayed facial paralysis after vestibular schwannoma surgery: role of herpes viruses reactivation--our experience in eight cases [J]. Otol Neurotol, 2004, 25(5): 805-810.

[13] Guthikonda B, Pensak ML, Theodosopoulos PV. Delayed facial palsy after the anterior petrosal approach: case report and review of the literature[J]. Neurosurgery, 2010, 66(4): E845-E846.

[14] Tomassoni D, Lanari A, Silvestrelli G, et al. Nimodipine and its use in cerebrovascular disease: evidence from recent preclinical and controlled clinical studies[J]. Clin Exp Hypertens, 2008, 30(8): 744-766.

[15] 郭富强，杨友松，余能伟，等. 尼莫地平对脑出血患者局部脑血流、脑水肿及不同时间用药临床变化的影响[J]. 临床神经病学杂志，2001，14(1)：6-9.

[16] 王毅，张建宁. 尼莫地平治疗创伤性蛛网膜下腔出血的临床研究[J]. 天津医药，2011，39(4)：315-317.

（收稿日期：2014-01-09　修回日期：2014-02-24）