

综 述

三叉神经痛结构和功能磁共振研究现状

杨学钊 尤宇韬 卢虹羽
李青洲 张 川 李 兵
杨汉丰*

川北医学院附属医院放射科
(四川 南充 637000)

【摘要】三叉神经痛(Trigeminal neuralgia, TN)是一种常见的颅神经病,严重影响患者的生理和心理健康,但其发病机制尚不完全清楚。随着神经影像学的发展,越来越多的证据表明TN的发展会伴随着大脑的结构和功能改变。这些发现为理解TN的病理生理基础提供了新的视角。本文旨在通过回顾相关研究,概述TN患者的脑结构和功能变化,以深入研究TN的病理生理学机制。

【关键词】三叉神经痛; 功能磁共振;
结构磁共振; 神经外科手术
【中图分类号】R445.2
【文献标识码】A
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.07.059

The Current Status of Trigeminal Neuralgia: Structural and Functional Magnetic Resonance Imaging Research

YANG Xue-zhao, YOU Yu-tao, LU Hong-yu, LI Qing-zhou, ZHANG Chuan, LI Bing, YANG Han-feng*.
Department of Radiology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical University, Nanchong 637000, Sichuan Province, China

ABSTRACT
Trigeminal neuralgia (TN) is a common cranial nerve pain disorder that significantly impacts both the physiological and psychological well-being of patients, yet its pathophysiology remains incompletely understood. With advancements in neuroimaging, increasing evidence suggests that the development of TN is accompanied by structural and functional changes in the brain. These findings offer new perspectives for understanding the pathophysiological basis of TN. This paper aims to provide an overview of the structural and functional alterations in the brains of TN patients by reviewing relevant research, in order to delve deeper into the pathophysiological mechanisms of TN.
Keywords: Trigeminal Neuralgia; Functional Magnetic Resonance Imaging; Structural Magnetic Resonance Imaging; Neurosurgical Procedures

三叉神经痛(trigeminal neuralgia, TN)是指局限于三叉神经分布区域的严重阵发性疼痛,持续时间为几分之一秒至2分钟,表现为电击样、刺痛、刀割痛或跳痛等,由无害刺激触发,以轻触、说话、咀嚼、刷牙和洗脸是为常见,右侧多于左侧,女性较为多见^[1]。TN发病机制尚不明确,可能与神经血管压迫、电压门控通道等相关^[2],这种长期疼痛严重影响患者的心理状态和日常生活活动。长期的慢性疼痛会引发对疼痛的恐惧,从而导致焦虑和抑郁症状^[3]。三叉神经痛首选药物治疗,如抗癫痫药卡马西平和奥卡西平,当药物治疗无效或副作用反应较大时,选择手术治疗,目前临床上对于TN患者手术治疗主要包括微血管减压术(Microvascular Decompression, MVD)、球囊压迫术(Percutaneous balloon compression, PBC)、经皮穿刺射频热凝术(Percutaneous radiofrequency thermocoagulation, PRT)和伽马刀放射治疗(Gamma Knife Radiosurgery, GKRS)这四种手术方式^[4]。

近年来,神经影像学在研究各种慢性疼痛的神经病理机制方面得到了广泛的应用,如慢性腰痛^[5]、带状疱疹神经痛^[6]、偏头痛^[7]、糖尿病性神经病理性疼痛^[8]等,提高了我们对慢性疼痛如何影响大脑结构和功能以及这些脑区参与疼痛病理过程可能的理解。为了促进了我们对TN潜在机制的理解,以及为探究TN潜在的治疗靶点提供线索,本文将对TN患者结构和功能磁共振成像变化的研究现状进行综述。

1 基于结构MRI的TN的脑结构改变的研究

1.1 基于体素的形态测量法 基于体素的形态测量法(Voxel-Based Morphometry, VBM)是目前应用最广泛的结构磁共振成像技术,它通过比较大脑特定区域灰质体积和密度的差异来探究与各种疾病相关脑区的微结构变化。目前有研究表明,与健康对照组相比, TN患者的部分脑区(包括次级躯体感觉皮层、脑岛、丘脑、前扣带皮层、小脑、尾状核、杏仁核、中央后回和楔前叶、中脑导水管周围灰质)有灰质体积(Gray Matter Volume, GMV)减少或增加^[9-16], Wang等人探究了原发性三叉神经痛患者三叉神经与部分脑区灰质体积变化之间的联系,作者通过中介分析发现患者三叉神经体积减少导致左侧岛叶灰质体积异常,并且其体积减少与疼痛评分呈负相关^[15]。总体而言,即使在许多研究中发现了众多区域GMV变化,但没有一致和确定的结论,这些区域GMV变化是否是其疼痛的原因还需要更多的纵向研究去验证。

1.2 弥散张量成像 弥散张量成像(Diffusion Tensor Imaging, DTI)是一种能非侵入性地描绘出脑内白质纤维的路径磁共振成像方法,可以定量显示水分子在纤维束中的扩散程度及方向,进一步反映白质纤维束微观结构的改变。DTI的主要参数包括各向异性分数(Fractional Anisotropy, FA)、平均扩散率(Mean Diffusivity, MD)、轴向扩散率(Axial Diffusivity, AD)、和径向扩散率(Radial Difusivity, RD), FA值代表组织各向异性的程度,从而提示白质纤维束(White matter, WM)的完整性, AD测量水沿着纵轴的扩散速率,而RD测量水沿垂直轴的扩散速率。轴向AD的增加与轴突变性相关,而RD的增加与脱髓鞘相关, MD测量弥散的平均值而不考虑弥散的方向,区域的MD反映了水分子在该特定区域的总体扩散。多项研究发现, TN患者存在患侧三叉神经根入口区(Root Entry Zone, REZ)以及全脑白质微结构弥散指标的异常^[17-20]。这些研究提示TN的长期慢性疼痛可能导致三叉神经以及与疼痛传导相关的脑白质纤维束产生炎症、水肿、脱髓鞘等。Hung^[21]等在2017年研究是否能通过DTI预测TN外科手术治疗后的疗效,他们将TN患

【第一作者】杨学钊,男,在读研究生,主要研究方向:放射影像学。E-mail: 1064175059@qq.com
【通讯作者】杨汉丰,男,主任医师,主要研究方向:放射影像学、疼痛学。E-mail: yhf5@qq.com

者分为手术治疗后有效和无效组,测量病人三叉神经脑池段、REZ、和脑桥段的DTI弥散指标,发现无效组患者三叉神经脑桥段有更高的AD值,再通过机器学习预测模型确定了三个独特的治疗前反应扩散率阈值,能够区分85%的无效者和有效者。值得注意的是,这项研究只针对三叉神经微结构的改变来作为预测指标,以后的研究可以利用联合大脑结构改变指标来进行预测,如果样本量充足,可以细分到预测某一种手术治疗方式的长期预后。

2 基于功能MRI的TN的脑功能改变的研究

2.1 局部一致性与低频振荡幅度 血氧水平依赖功能磁共振成像(Blood Oxygen Level Dependent-Functional Magnetic Resonance Imaging, BOLD-fMRI),可以通过监测大脑血氧水平依赖性反应的变化来间接测量大脑活动,目前的功能磁共振成像(Functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI)根据被试者在扫描时期间是否执行执行特定的认知、感觉或运动任务,分为任务态fMRI以及静息态fMRI。局部一致性(Regional Homogeneity, ReHo)是一种基于体素的方法,通过评估邻近脑区的血氧水平变化是否同步,来估计给定体素及其相邻结构的大脑活动,反映的是局部大脑活动的一致性。而动态局部一致性(Dynamic Regional Homogeneity, dReHo)是ReHo的动态版本,它考虑了大脑活动的时空动态特性,dReHo方法通过分析在不同时间点的fMRI数据,来研究大脑活动的时空动态变化,它可以提供更详细的信息,揭示大脑在不同任务或状态下的动态变化情况。低频振荡幅度(Amplitude of Low-Frequency Fluctuations, ALFF)通过计算特定频率范围内(通常是0.01-0.1 Hz)脑信号的振荡强度,揭示该区域神经元自发性活动的强度。现目前,已有大量研究报道了TN患者几个区域的ReHo/ALFF变化^[22-24],总体而言,TN患者显示中央前回、梭状回和额上回以及岛叶中的活动降低,在小脑后叶中央后回、颞回、枕叶和楔前叶中均发现了活动增加和活动降低。这些异常激活的脑区可能是非侵入性脑刺激辅助治疗TN的潜在靶点。

2.2 功能连接与脑网络连接分析 功能连接(Functional Connectivity, FC)是基于全脑体素水平的一种数据驱动方法,可以检测各个体素与所有其它体素之间的连通性,可以通过识别静息态的子网络来评估大脑的内在功能,FC可以反映疼痛对中枢神经系统在大脑功能网络层面的影响。Xu^[25]等人的脑网络分析研究中发现TN患者的默认模式网络(Default Mode Network, DMN)、感觉运动网络(Sensorimotor Network, SMN)和凸显网络(Salience Network, SN)存在显著的功能连接异常。在DMN,患者表现出双侧后扣带皮层和右角回的功能连接显著下降。在SMN,患者双侧中央前回和双侧中央后回中检测到异常的功能连接。此外,TN患者在SN中表现出双侧前扣带回和左前岛叶的功能连接显著下降。DMN是一个自我认知活动的复杂网络,主要涉及包括自我认识、记忆和社会参与功能,在疼痛识别、感知等方面起着重要作用,该网络通常在外界刺激时处于抑制状态,后扣带回、内侧前额叶、双侧顶叶和颞叶皮层是DMN的组成部分^[26]。凸显网络主要涉及对刺激信息的监测、加工和控制,SN主要包括前岛叶、前扣带回背侧和壳核等基底节区^[27]。在DMN以及SN中脑区之间连通性的变化可能对解释TN患者疼痛机制有着重要作用,反映出TN可能影响患者的高级认知功能。

3 疼痛感知及调节相关脑区结构和功能变化

3.1 梭状回 梭状回在感觉整合和认知处理中发挥作用^[28]。右侧梭状回也是哺乳动物大脑的视觉处理中心之一,它在整合视觉信息和形成意识感知方面发挥作用^[24]。Huang等人^[29]的综述中总结到与健康对照组相比,原发性TN患者表现出右侧颞下回和梭状回的GMV增加,并且右侧梭状回和右侧颞下回的功能活动减弱,而既往研究发现,疼痛性电击可能激活梭状回^[30],这表明TN中的疼痛也可能激活梭状回,梭状回的结构和功能异常强调了梭状回在TN患者疼痛感知和调节中的作用。而Liu^[31]的研究中报道,与健康对照组相比,TN患者右侧海马、右侧梭状回和颞顶区的GMV显著降低;在双侧梭状回中显示ALFF显著增加,并且发现右侧梭状回

的GMV降低与病程呈负相关,右侧梭状回的ALFF值与焦虑呈正相关。Liu关于梭状回的结构研究结果与Huang等人的综述中总结的研究结果相反,这是否与研究招募的样本量以及患者的病程有所关联,都需要更多的研究去验证。

3.2 丘脑 丘脑在感觉疼痛传递途径中发挥着重要作用,疼痛的感觉信息传递通过丘脑中继到大脑皮层,如初级躯体感觉皮层^[32];研究表明,慢性神经病性疼痛中的丘脑结构和功能变化可能导致丘脑皮质回路紊乱^[33],既往已有学者在慢性疼痛疾病(包括偏头痛、慢性背痛和纤维肌痛)的神经成像研究中,发现了丘脑GMV和功能活动的改变^[7,34-35]。DeSouza等人^[17]利用VBM发现TN患者双侧丘脑GMV增加,而Obermann等人^[9]发现TN患者丘脑GMV减少。Yan^[36]在研究中发现,与正常对照组相比,TN患者左侧颞中回、顶上小叶和中央前回区域的dRe Ho减少,丘脑区域dReHo增加。并且作者提出,丘脑区域dReHo的增加与疼痛持续时间呈正相关。他又将丘脑作为“种子”点,和全脑其他脑区做相关,探索三叉神经痛的患者中丘脑与这些脑区之间的功能连接情况,发现右侧额上回与丘脑连接增强^[37]。综上所述,丘脑结构和功能的改变在TN的发展中起着至关重要的作用,但目前对于丘脑结构和功能改变之间的联系还探究得较少,未来需要的更多的研究去相互印证其结构和功能的相关性,从而进一步揭示TN的神经学机制,为TN的治疗以及疗效预测提供更多的依据。

3.3 脑岛 岛叶不仅参与感觉运动和情感处理、自主信息和高级认知,还参与疼痛感知及其调节,岛叶是SN的关键区域,在DMN和中枢执行网络(Central Executive Network, CEN)之间发挥关键的因果作用^[38]。多项研究^[9,11,16-17,39]报告TN患者岛叶皮质出现GMV体积减少,Wang^[11]等在2017年的研究中发现TN患者右侧岛叶与前扣带回、中前额叶皮层、后扣带回和双侧背外侧前额叶皮层之间的功能连接增强,并提出右侧岛叶-前扣带回的异常连接可能提示疼痛的严重程度和情感功能障碍。Wang等人^[39]在2018年观察到TN患者左侧岛叶皮质厚度明显减低,而且疼痛强度与岛叶GMV变化之间呈负相关趋势,表明岛叶皮质可能在疼痛强度编码中发挥作用,他们进一步做了功能连接分析,发现左侧岛叶体积减小的区域-后扣带回/丘脑的功能连接增强。这些研究中脑岛的结构和功能变化都提示其参与TN的疼痛过程,但是上述研究中纳入的患者基本都经过内科药物治疗,实验时并不一定处在急性发作期,这是否对其研究结果特别是脑功能变化的结果有所影响,这需要大量的研究来进行验证。

3.4 杏仁核 杏仁核是疼痛和疼痛调节的情绪-情感维度的关键脑中心,先前研究中的其他慢性疼痛也检测到了杏仁核内结构和功能活动的变化^[40-41],Zhang^[14]使用多模态神经成像方法评估TN患者中情感相关和疼痛相关网络中TN相关的结构和功能性脑改变,发现双侧杏仁核中GMV减少,杏仁核-内侧前额叶的功能连接增强、杏仁核-背外侧前额叶的功能连接下降。杏仁核主要涉及情绪处理、焦虑、压力调节、奖励学习等,与情感障碍有关,包括焦虑和抑郁^[42]。杏仁核的结构和功能改变也可能导致TN患者焦虑和抑郁的发生率显著增加^[43]。在TN中杏仁核灰质萎缩以及其到额叶的连通性变化提示我们未来可以进行更多的纵向研究通过结构和功能磁共振来预测患者产生焦虑或抑郁的风险。

3.5 尾状核 尾状核是一种重要的皮质下结构,不仅参与运动调节,而且调节慢性疼痛感知。人类和动物的fMRI研究均显示,尾状核在疼痛综合征患者中显著激活^[44],Yu等人^[45]的综述中提到有研究发现TN患者左侧尾状核异常激活。当对TN患者进行有害刺激(如热刺激或电刺激)时,尾状核头部和尾部的多个区域会异常激活^[46],这可能是因为疼痛信号产生后,主要分别通过外侧和内侧疼痛传导通路传递到躯体感觉区和岛叶及前扣带回,尾状核和前扣带回是疼痛刺激后产生回避行为的脑区,当前扣带回和尾状核受到射频消融损伤时,疼痛刺激引起的回避行为明显减少^[47],但是关于TN患者尾状核改变与之行为学关联的相关研究较少,未来需要更大样本量的研究来进行探索。

3.6 前扣带回 前扣带回与疼痛感知、认知控制、情感的评估和整合相关^[48-50]。已经有大量研究发现慢性疼痛中存在前扣带回GMV的减少^[9-11,16,51]。此外,部分研究表明前扣带回可能是三叉神经

患者中枢参与疼痛调节和处理的区域, Obermann等人^[9]发现前扣带回中GMV体积减少, 与TN患者疼痛持续时间增加相关, 表明ACC是TN发展中的重要区域。SchmidtWilcke等人^[52]的一项研究发现了类似的结果, 并且他们认为前扣带回通过与前额叶和杏仁核的连接参与疼痛调节。这些发现都说明前扣带回在TN疼痛调节中起着关键作用, 可能成为TN非侵入治疗的潜在靶点。

4 三叉神经痛手术治疗前后大脑结构和功能改变的研究

目前已经有研究利用结构MRI比较髋关节骨关节炎^[53-54]、慢性腰痛^[55]患者脑结构在治疗前后的变化, 他们发现患者部分脑区灰质体积的减少在经历有效治疗后可以恢复, 这表明他们大脑结构的改变可能是由于慢性疼痛引起的。Moisset^[56]等利用任务态fMRI研究了经典三叉神经痛(Classical Trigeminal Neuralgia, CTN)患者经射频热凝术治疗前后脑功能变化情况, 他们对患者患侧进行触觉刺激后, 发现产生疼痛的患者出现双侧初级和次级躯体感觉皮层、前扣带回、前额叶皮层的激活, 对侧丘脑激活, 同侧的中扣带皮层和脊髓三叉核的尾侧髓质, 包括中脑导水管周围灰质在内的内侧脑干区域被激活。海马/海马旁区、壳核、中央前回和小脑也被显著激活。再对经过射频热凝治疗后疼痛明显缓解的患者进行同样的刺激, 发现激活的区域只有初级、次级躯体感觉皮层以及中央前回, 这说明CTN患者疼痛的产生可能与初级、次级躯体感觉皮层以及中央前回区域的功能变化相关。DeSouza等人^[17]在2015年比较了TN患者在经微血管减压术以及伽马放射治疗后DTI指标变化情况, 他将手术治疗后的病人分为有效组和无效组, 在治疗后2-6个月与术前进行对比, 发现有效组患者的三叉神经REZ区域在治疗前FA显著降低, MD、RD和AD升高, 而治疗后, 该区域的FA值升高, MD、RD和AD值降低, 而无效治疗组患者三叉神经REZ区域的MD、RD和AD的异常在治疗后持续存在, 且该区域的AD在治疗后进一步升高。而Leal^[57]等研究了TN患者在经微血管减压术后4年DTI弥散指标的变化, 他们发现患者患侧REZ区域的FA值在经过治疗后还是低于对侧, 与术前保持一致, 而表观扩散系数(Apparent Diffusion Coefficient, ADC)有所恢复, 提示手术后该区域神经脱髓鞘、炎症及水肿减轻。Leal等与DeSouza等人的研究结果有着较大差别。而出现这种差异的原因是否与手术治疗后的病程长短, 或者是患者纳入差异导致, 都需要更多的研究去验证。Dou^[58]等在2016年比较了TN患者在经射频热凝术治疗后脑ReHo的变化情况, 他们发现患者术前右侧梭状回和双侧前扣带回的ReHo值显著增加, 但在PRT手术后, 患者左侧顶下小叶、右侧距状皮层、右侧颞中回、左侧中央后回和左侧岛叶的ReHo值下降, 并且左侧中央后回的ReHo值与视觉模拟评分(Visual Analogue Scale/Score, VAS)呈显著正相关。温^[59]等在2020年研究了TN患者在经射频热凝术治疗后, 术前与术后比率低频振幅(Fractional Amplitude of Low-Frequency Fluctuations, f-ALFF)的平均值变化情况, 作者发现TN患者双侧额上回、双侧额叶内侧皮质、左侧颞下回(右侧为疼痛侧, 左侧为非疼痛侧)的f-ALFF值均增强。综上所述, TN患者在经有效外科治疗后, 一些脑区结构和功能的相关指标会有不同程度的恢复, 而这些区域的变化能否成为潜在的非侵入治疗靶点, 都需要更多的纵向研究去验证。

5 总结和展望

TN患者结构和功能的变化促进了我们对其潜在机制的理解, 然而, 目前对TN脑结构和功能的研究仍面临样本量小和研究结果差异大的挑战, 且存在一些研究结果之间的矛盾, 这些矛盾可能源于参与者的药物治疗、手术经历、疾病持续时间以及疼痛的严重性和模式的不同。因此, 有必要开展更多的研究, 深入分析这些因素, 以便揭示TN背后的神经病理学机制, 提供新的研究线索。

参考文献

[1]Maarbjerg S,Gozalov A,Olesen J,et al.Trigeminal neuralgia—a prospective systematic study of clinical characteristics in 158 patients[J].

Headache, 2014, 54 (10): 1574–1582.

- [2]Bendtsen L,Zakrzewska J M,Heinskou T B,et al.Advances in diagnosis,classification,pathophysiology,and management of trigeminal neuralgia[J].Lancet Neurol, 2020, 19 (9): 784–796.
- [3]Zakrzewska J M,Wu J,Mon-Williams M,et al.Evaluating the impact of trigeminal neuralgia[J].Pain, 2017, 158 (6): 1166–1174.
- [4]Maarbjerg S,Di Stefano G,Bendtsen L,et al.Trigeminal neuralgia – diagnosis and treatment[J].Cephalalgia, 2017, 37 (7): 648–657.
- [5]霍苗,陈义磊,詹松华,等.基于静态功能MRI低频振幅评价慢性腰痛患者脑功能活动性别差异[J].中国医学影像技术, 2022, 38 (08): 1151–1156.
- [6]曾萍.带状疱疹神经痛药效机制的静态功能磁共振研究[D].深圳大学, 2019.
- [7]Lim M,Jassar H,Kim D J,et al.Differential alteration of fMRI signal variability in the ascending trigeminal somatosensory and pain modulatory pathways in migraine[J].J Headache Pain, 2021, 22 (1): 4.
- [8]Cauda F,Sacco K,Duca S,et al.Altered resting state in diabetic neuropathic pain[J].PLoS One, 2009, 4 (2): e4542.
- [9]Obermann M,Rodriguez-Raecke R,Naegel S,et al.Gray matter volume reduction reflects chronic pain in trigeminal neuralgia[J].Neuroimage, 2013, 74: 352–358.
- [10]Li M,Yan J,Li S,et al.Reduced volume of gray matter in patients with trigeminal neuralgia[J].Brain Imaging Behav, 2017, 11 (2): 486–492.
- [11]Wang Y,Cao D Y,Remeniuk B,et al.Altered brain structure and function associated with sensory and affective components of classic trigeminal neuralgia[J].Pain, 2017, 158 (8): 1561–1570.
- [12]Tsai Y H,Yuan R,Patel D,et al.Altered structure and functional connection in patients with classical trigeminal neuralgia[J].Hum Brain Mapp, 2018, 39 (2): 609–621.
- [13]Wu M,Jiang X,Qiu J,et al.Gray and white matter abnormalities in primary trigeminal neuralgia with and without neurovascular compression[J].J Headache Pain, 2020, 21 (1): 136.
- [14]Zhang Y,Mao Z,Pan L,et al.Dysregulation of Pain- and Emotion-Related Networks in Trigeminal Neuralgia[J].Front Hum Neurosci, 2018, 12: 107.
- [15]Wang Y,Yang Q,Cao D,et al.Correlation between nerve atrophy,brain grey matter volume and pain severity in patients with primary trigeminal neuralgia[J].Cephalalgia, 2019, 39 (4): 515–525.
- [16]Desouza D D,Moayed M,Chen D Q,et al.Sensorimotor and pain modulation brain abnormalities in trigeminal neuralgia: a paroxysmal,sensory-triggered neuropathic pain[J].PLoS One, 2013, 8 (6): e66340.
- [17]DeSouza D D,Davis K D,Hodaie M.Reversal of insular and microstructural nerve abnormalities following effective surgical treatment for trigeminal neuralgia[J].Pain, 2015, 156 (6): 1112–1123.
- [18]DeSouza D D,Hodaie M,Davis K D.Abnormal trigeminal nerve microstructure and brain white matter in idiopathic trigeminal neuralgia[J].Pain, 2014, 155 (1): 37–44.
- [19]Liu J,Zhu J,Yuan F,et al.Abnormal brain white matter in patients with right trigeminal neuralgia: a diffusion tensor imaging study[J].J Headache Pain, 2018, 19 (1): 46.
- [20]Tian T,Guo L,Xu J,et al.Brain white matter plasticity and functional reorganization underlying the central pathogenesis of trigeminal neuralgia[J].Sci Rep, 2016, 6: 36030.
- [21]Hung P S,Chen D Q,Davis K D,et al.Predicting pain relief: Use of pre-surgical trigeminal nerve diffusion metrics in trigeminal neuralgia [J].Neuroimage Clin, 2017, 15: 710–8.
- [22]Yuan J,Cao S,Huang Y,et al.Altered spontaneous brain activity in patients with idiopathic trigeminal neuralgia: a resting-state functional MRI study[J].Clin J Pain, 2018, 34 (7): 600–609.
- [23]Wang Y,Xu C,Zhai L,et al.Spatial-temporal signature of resting-state BOLD signals in classic trigeminal neuralgia[J].J Pain Res, 2017, 10: 2741–2750.
- [24]Xiang C Q,Liu W F,Xu Q H,et al.Altered spontaneous brain activity in patients with classical trigeminal neuralgia using regional homogeneity: a resting-state functional MRI study[J].Pain Pract, 2019, 19 (4): 397–406.

- [25] Xu H, Seminowicz D A, Krimmel S R, et al. Altered structural and functional connectivity of salience network in patients with classic trigeminal neuralgia[J]. *J Pain*, 2022, 23 (8): 1389–1399.
- [26] Manoliu A, Riedl V, Zherdin A, et al. Aberrant dependence of default mode/central executive network interactions on anterior insular salience network activity in schizophrenia[J]. *Schizophr Bull*, 2014, 40 (2): 428–437.
- [27] Menon V. Large-scale brain networks and psychopathology: a unifying triple network model[J]. *Trends Cogn Sci*, 2011, 15 (10): 483–506.
- [28] Parise M, Kubo T T, Doring T M, et al. Cuneus and fusiform cortices thickness is reduced in trigeminal neuralgia[J]. *J Headache Pain*, 2014, 15 (1): 17.
- [29] Huang X, Li B, Li Y, et al. A multimodal meta-analysis of gray matter alterations in trigeminal neuralgia[J]. *Front Neurol*, 2023, 14: 1179896.
- [30] Ter Minassian A, Ricalens E, Humbert S, et al. Dissociating anticipation from perception: Acute pain activates default mode network[J]. *Hum Brain Mapp*, 2013, 34 (9): 2228–2243.
- [31] Liu H, Hou H, Li F, et al. Structural and functional brain changes in patients with classic trigeminal neuralgia: a combination of voxel-based morphometry and resting-state functional MRI study[J]. *Front Neurosci*, 2022, 16: 930765.
- [32] Groh A, Krieger P, Mease R A, et al. Acute and chronic pain processing in the thalamocortical system of humans and animal models[J]. *Neuroscience*, 2018, 387: 58–71.
- [33] Henderson L A, Peck C C, Petersen E T, et al. Chronic pain: lost inhibition? [J]. *J Neurosci*, 2013, 33 (17): 7574–7582.
- [34] Apkarian A V, Sosa Y, Sonty S, et al. Chronic back pain is associated with decreased prefrontal and thalamic gray matter density[J]. *J Neurosci*, 2004, 24 (46): 10410–10415.
- [35] Cifre I, Sitges C, Fraiman D, et al. Disrupted functional connectivity of the pain network in fibromyalgia[J]. *Psychosom Med*, 2012, 74 (1): 55–62.
- [36] Yan J, Li M, Fu S, et al. Alterations of dynamic regional homogeneity in trigeminal neuralgia: a resting-state fMRI Study[J]. *Front Neurol*, 2019, 10: 1083.
- [37] 颜剑豪. 三叉神经痛患者脑功能与结构的多模态磁共振成像研究[D]. 南方医科大学, 2020.
- [38] Sridharan D, Levitin D J, Menon V. A critical role for the right fronto-insular cortex in switching between central-executive and default-mode networks[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2008, 105 (34): 12569–12574.
- [39] Wang Y, Zhang Y, Zhang J, et al. Structural and functional abnormalities of the insular cortex in trigeminal neuralgia: a multimodal magnetic resonance imaging analysis[J]. *Pain*, 2018, 159 (3): 507–14.
- [40] Gagnon C M, Scholten P, Atchison J, et al. Structural MRI analysis of chronic pain patients following interdisciplinary treatment shows changes in brain volume and opiate-dependent reorganization of the amygdala and hippocampus[J]. *Pain Med*, 2020, 21 (11): 2765–2776.
- [41] Jiang Y, Oathes D, Hush J, et al. Perturbed connectivity of the amygdala and its subregions with the central executive and default mode networks in chronic pain[J]. *Pain*, 2016, 157 (9): 1970–1978.
- [42] Simons L E, Moulton E A, Linnman C, et al. The human amygdala and pain: evidence from neuroimaging[J]. *Hum Brain Mapp*, 2014, 35 (2): 527–538.
- [43] Wu T H, Hu L Y, Lu T, et al. Risk of psychiatric disorders following trigeminal neuralgia: a nationwide population-based retrospective cohort study[J]. *J Headache Pain*, 2015, 16: 64.
- [44] Yang C X, Shi T F, Liang Q C, et al. Cholecystokinin-8 antagonizes electroacupuncture analgesia through its B receptor in the caudate nucleus[J]. *Neuromodulation*, 2010, 13 (2): 93–98.
- [45] Yu X M, Lv W M, Liu X L, et al. Abnormal activation of brain regions in idiopathic trigeminal neuralgia patients by fMRI: An activation likelihood estimation meta-analysis[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2023, 228: 107710.
- [46] Wunderlich A P, Klug R, Stuber G, et al. Caudate nucleus and insular activation during a pain suppression paradigm comparing thermal and electrical stimulation[J]. *Open Neuroimag J*, 2011, 5: 1–8.
- [47] Koyama T, Kato K, Mikami A. During pain-avoidance neurons activated in the macaque anterior cingulate and caudate[J]. *Neurosci Lett*, 2000, 283 (1): 17–20.
- [48] Vogt B A, Berger G R, Derbyshire S W. Structural and functional dichotomy of human midcingulate cortex[J]. *Eur J Neurosci*, 2003, 18 (11): 3134–3144.
- [49] Apkarian A V, Bushnell M C, Treede R D, et al. Human brain mechanisms of pain perception and regulation in health and disease[J]. *Eur J Pain*, 2005, 9 (4): 463–484.
- [50] Rainville P, Duncan G H, Price D D, et al. Pain affect encoded in human anterior cingulate but not somatosensory cortex[J]. *Science*, 1997, 277 (5328): 968–971.
- [51] Moon H C, Park C A, Jeon Y J, et al. 7 Tesla magnetic resonance imaging of caudal anterior cingulate and posterior cingulate cortex atrophy in patients with trigeminal neuralgia[J]. *Magn Reson Imaging*, 2018, 51: 144–150.
- [52] Schmidt-Wilcke T, Hierlmeier S, Leinisch E. Altered regional brain morphology in patients with chronic facial pain[J]. *Headache*, 2010, 50 (8): 1278–1285.
- [53] Gwilym S E, Filippini N, Douaud G, et al. Thalamic atrophy associated with painful osteoarthritis of the hip is reversible after arthroplasty: a longitudinal voxel-based morphometric study[J]. *Arthritis Rheum*, 2010, 62 (10): 2930–2940.
- [54] Rodriguez-Raecke R, Niemeier A, Ihle K, et al. Structural brain changes in chronic pain reflect probably neither damage nor atrophy[J]. *PLoS One*, 2013, 8 (2): e54475.
- [55] Seminowicz D A, Wideman T H, Naso L, et al. Effective treatment of chronic low back pain in humans reverses abnormal brain anatomy and function[J]. *J Neurosci*, 2011, 31 (20): 7540–7550.
- [56] Moisset X, Villain N, Ducreux D, et al. Functional brain imaging of trigeminal neuralgia[J]. *Eur J Pain*, 2011, 15 (2): 124–131.
- [57] Leal P, Roch J, Hermier M, et al. Diffusion tensor imaging abnormalities of the trigeminal nerve root in patients with classical trigeminal neuralgia: a pre- and postoperative comparative study 4 years after microvascular decompression[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2019, 161 (7): 1415–1425.
- [58] Dou Z, Zhang X, Yang L, et al. Alternation of regional homogeneity in trigeminal neuralgia after percutaneous radiofrequency thermocoagulation: a resting state fMRI study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95 (42): e5193.
- [59] 温泽惠, 王元银, 王海宝, 等. 三叉神经节射频热凝术后大脑额叶、颞叶的功能变化[J]. *中国口腔颌面外科杂志*, 2020, 18 (04): 319–322.

(收稿日期: 2024-04-12)

(校对编辑: 姚丽娜、翁佳鸿)