

曲安奈德联合鼠神经生长因子治疗眶下壁骨折后眶下神经损伤

邱婉璐, 王安安, 李悦, 熊超, 余冬莲, 余进海, 王耀华, 廖洪斐

引用: 邱婉璐, 王安安, 李悦, 等. 曲安奈德联合鼠神经生长因子治疗眶下壁骨折后眶下神经损伤. 国际眼科杂志 2022; 22(4): 657-661

基金项目: 国家自然科学基金项目 (No.82060181); 江西省重点研发计划基金项目 (No.20181BBG70007)

作者单位: (330000) 中国江西省南昌市, 南昌大学附属眼科医院江西省眼科疾病临床医学研究中心

作者简介: 邱婉璐, 南昌大学在读硕士研究生, 研究方向: 眼眶疾病、眼肿瘤。

通讯作者: 廖洪斐, 毕业于南昌大学, 博士, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 研究方向: 眼眶疾病、眼肿瘤、泪器病. feifei6719@163.com

收稿日期: 2021-10-01 修回日期: 2022-03-02

摘要

目的: 评价局部应用曲安奈德联合鼠神经生长因子治疗眶下壁骨折后眶下神经损伤的临床疗效。

方法: 前瞻性分析南昌大学附属眼科医院 2020-04/2021-02 接受眶下壁骨折整复术的眶下壁骨折患者 43 例 43 眼。患者随机分为两组, 其中试验组 20 例 20 眼术中 will 浸润曲安奈德和鼠神经生长因子的明胶海绵放置于神经损伤处; 对照组 23 例 23 眼术中无特殊处理。术后随访 6mo, 通过定量感觉测试 (两点定位觉、痛觉、触觉) 比较患侧和健侧下睑区的测试结果, 结果以不对称指数 (AI) 表示。

结果: 基线结果显示, 两组性别、年龄、受伤时间、术前两组间感觉测试无差异 (均 $P>0.05$)。两组患者术后 1wk 的两点定位觉、触觉、痛觉 AI 值均较术前升高 (均 $P<0.05$), 感觉障碍症状加重; 术后 1mo 不同程度改善, 术后 3mo 痛觉有差异 ($P<0.05$); 术后 6mo 两点定位觉、触觉、痛觉均较治疗前明显改善 (均 $P<0.01$)。术后 1mo, 两组间两点定位觉、痛觉有差异 ($t=-2.082, -2.143, P=0.044, 0.038$); 术后 3mo, 两组间痛觉有差异 ($t=-2.118, P=0.04$); 术后 6mo, 两组间定量感觉测试无差异 ($P>0.05$)。

结论: 局部应用曲安奈德联合鼠神经生长因子治疗眶下壁骨折后的眶下神经损伤早期恢复效果良好, 优于术中无特殊处理组。

关键词: 眶下神经损伤; 曲安奈德; 鼠神经生长因子; 眶骨骨折

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2022.4.26

Treatment of infraorbital nerve injury after orbital fracture with Triamcinolone acetonide combined with rat nerve growth factor

Wan-Lu Qiu, An-An Wang, Yue Li, Chao Xiong, Dong-Lian Yu, Jin-hai Yu, Yao-Hua Wang, Hong-Fei Liao

Foundation items: National Natural Science Foundation of China

(No. 82060181); Jiangxi Provincial Key Program Fund (No. 20181BBG70007)

Affiliated Eye Hospital of Nanchang University; Jiangxi Clinical Research Center for Ophthalmic Disease, Nanchang 330000, Jiangxi Province, China

Correspondence to: Hong-Fei Liao. Affiliated Eye Hospital of Nanchang University; Jiangxi Clinical Research Center for Ophthalmic Disease, Nanchang 330000, Jiangxi Province, China. feifei671919@163.com

Received: 2021-10-01 Accepted: 2022-03-02

Abstract

• AIM: To evaluate the clinical efficacy of local application of triamcinolone acetonide combined with mouse nerve growth factor in the treatment of infraorbital nerve injury after infraorbital wall fracture.

• METHODS: Forty - three patients (43 eyes) with infraorbital wall fractures who underwent infraorbital wall fracture revision from April 2020 to February 2021 at the Affiliated Eye Hospital of Nanchang University were prospectively analyzed. Patients were randomly divided into two groups, in which 20 patients (20 eyes) in the experimental group had gelatin sponges infiltrated with triamcinolone acetonide and mouse nerve growth factor placed on the nerve injury intraoperatively; 23 patients (23 eyes) in the control group had no special treatment intraoperatively. At 6mo postoperative follow - up, the results of quantitative sensory testing (two - point localization, nociception, and touch) were compared between the affected and healthy lower lid areas, and the results were reported in an asymmetry index (AI).

• RESULTS: Baseline results showed no significant differences between the two groups in terms of gender, age, time of injury, and preoperative sensory testing between the two groups (all $P>0.05$). The AI values of two - point localization sensation, tactile sensation, and pain sensation in both groups were higher at 1wk after surgery than before surgery (all $P<0.05$), and the symptoms of sensory impairment were aggravated, with different degrees of improvement at 1mo after surgery and statistically significant differences in pain sensation at 3mo after surgery ($P<0.05$), and two - point localization sensation, tactile sensation, and pain sensation were significantly improved at 6mo after surgery than before treatment (all $P<0.01$). At 1mo after surgery, the differences in two - point localization sensation and pain sensation in the test group were statistically significant compared with the control group ($t=-2.082, -2.143; P=0.044, 0.038$). At 3mo after surgery, there was a statistically significant difference in nociception in the test group compared to the control group ($t=-2.118, P=0.04$). At 6mo after surgery, there was no statistically significant

difference in quantitative sensory testing between the two groups ($P > 0.05$).

• **CONCLUSION:** Local application of triamcinolone acetonide combined with mouse nerve growth factor for the treatment of infraorbital nerve injury after infraorbital wall fracture was effective in early internal recovery and superior to the group without special intraoperative treatment.

• **KEYWORDS:** infraorbital nerve injury; Triamcinolone acetone; mouse nerve growth factor; orbital fracture

Citation: Qiu WL, Wang AA, Li Y, *et al.* Treatment of infraorbital nerve injury after orbital fracture with Triamcinolone acetonide combined with rat nerve growth factor. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2022;22(4):657-661

0 引言

眼眶爆裂性骨折多因交通事故、暴力事件所致,易累及眶下壁。24%~94%的眶下壁骨折患者受伤后出现眶下神经(infraorbital nerve, ION)损伤^[1],可表现为下睑、鼻翼、上唇及牙龈部位的感觉障碍。损伤的性质尚不明确,手术复位和固定是神经恢复的重要因素^[2-4],但研究表明部分患者术后仍会存在眶下神经支配区域的感觉异常^[5-6],发生率10%~50%^[7-8],不同程度影响患者生存质量,部分患者甚至出现临床抑郁。神经损伤处局部瘢痕形成、微环境破坏是影响神经再生的重要因素^[9]。曲安奈德(triamcinolone acetonide, TA)是长效糖皮质激素,最常用于治疗增生性瘢痕^[10]。鼠神经生长因子(mouse nerve growth factor, mNGF)是临床上常用的外源性生长因子,具有调节神经元存活的微环境和营养神经元的功能。国内学者将曲安奈德或鼠神经生长因子局部作用于周围神经损伤处,证实可有效促进神经损伤的修复^[11-13]。然而,未有研究局部应用于眶下神经,本研究就局部应用曲安奈德联合鼠神经生长因子治疗眶下壁骨折后眶下神经损伤的临床疗效进行分析,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 纳入2020-04/2021-02南昌大学附属眼科医院接受眶下壁骨折整复术患者共43例43眼,随机分为试验组20例20眼、对照组23例23眼。其中试验组术中浸润曲安奈德和鼠神经生长因子的明胶海绵放置于眶下神经损伤处;对照组23例23眼术中无特殊处理。入选标准:(1)累及眶下壁骨折且有手术指征的患者,即出现持续性复视、眼球内陷 $\geq 3\text{mm}$ 、骨折缺损面积 $\geq 2\text{mm}^2$ 。(2)CT显示眶下管或沟受累。排除标准:(1)对微型移位或没有移位的眼眶骨折;(2)无强烈手术意愿的患者;(3)严重心、肺、肝、肾功能障碍者;(4)对侧眼患有影响眼眶发育的疾病;(5)患者依从性差,无法按照要求完成试验过程。本研究遵循《赫尔辛基宣言》的原则。术前所有患者均了解手术目的和风险,并签署手术知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗过程 所有手术均由同一具备眼眶手术技巧的医师完成。暴露术眼眶壁骨折处,钝性剥开骨膜,清除碎骨片,松解及复位嵌顿的组织,松解受压的眶下神经(图1)。导航定位骨折边缘,充分暴露眼眶壁骨折范围,取适当大小的植入材料置于眶壁骨折处。试验组将0.2mL

药物混合液(包含曲安奈德注射液4mg/0.1mL+鼠神经生长因子2 μg /0.1mL),注射至放置于眶下神经受损区域的1cm \times 1cm大小的明胶海绵上(图2)。对照组术中无特殊处理,逐层缝合骨膜,眶隔。涂抗生素眼膏,加压包扎。术后给予地塞米松10mg静脉滴注,头孢呋辛钠注射液1.5g静脉滴注,甘露醇250mL静脉滴注治疗3d。

1.2.2 仪器测量 (1)眼用测量规:0~20mm有效测量范围。(2)Aesthesio精确触觉感觉评估仪(Von Frey单丝或称Semmes-Weinstein单丝);触觉测量套件是由20根尼龙纤维丝组成,主要用于评估皮肤的触觉,它可提供0.008~300g的刺激力。(3)数显推拉力计:(Handpi)HP-20(2N/2kg),最大负荷值20N,负荷分度值0.01N,示值误差 $\pm 1\%$ 。

1.2.3 检查方法 对患者双侧下睑区域进行眶下神经定量感觉测试,包括两点定位、触觉、痛觉检测,先健侧再行患侧。

1.2.3.1 两点定位觉测试 该测试使用眼用测量规进行评估,量规垂直于皮肤表面,量尺末端之间的距离以1mm的间距逐步增加,直到患者能够识别两个同时出现的接触点(阈值距离)。

1.2.3.2 触觉测试 不同粗细的Von Frey单丝对应不同的压力克数值,单丝弯曲量与直径呈正比,与长度呈反比。导丝应垂直于测试部位,直到患者能够识别到触觉。触觉的皮肤压力阈值以克/平方毫米记录。

1.2.3.3 痛觉测试 应用数显推拉力计进行痛觉检查。测试头垂直于测试部位,记录患者感觉疼痛时压力计的读数。

以上检查重复3次,取平均值,以纠正其偏差。通过比较患侧和健侧下睑区的测试结果,结果以不对称指数(asymmetry index, AI)表示。AI正常值为1,AI越大,表示损伤情况越重。

1.2.4 术后随访 术前、术后1wk,1,3,6mo重复进行眶下神经定量感觉测试及眼眶水平位+冠状位CT平扫。两组均收集上述测试结果,比较术前术后各检查指标的变化情况及眼眶CT变化。

统计学分析:使用统计学软件SPSS22进行统计分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 描述,采用重复测量数据的方差分析,若存在差异,组间比较行独立样本 t 检验,组内多个时间点进行两两比较采用LSD- t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 试验组男12例(60%),女8例(40%),年龄10~55(平均 35.1 ± 17.3)岁,受伤时间 $9.57 \pm 10.1\text{d}$ 。对照组男14例(61%),女9例(39%),年龄14~54(平均 40 ± 14)岁,受伤时间 $7.29 \pm 4.8\text{d}$ 。两组性别、年龄、受伤时间比较,差异无统计学意义($P = 0.82, 0.57, 0.60$)。

2.2 两组患者术前术后两点定位觉变化 术前术后两组患者两点定位觉AI值比较,具有时间和组间差异,交互无差异($F_{\text{时间}} = 73.455, P_{\text{时间}} < 0.01; F_{\text{组间}} = 4.666, P_{\text{组间}} = 0.037; F_{\text{交互}} = 1.386, P_{\text{交互}} = 0.257$)。两组患者均在术后1wk两点定位觉AI值升高,差异有统计学意义(均 $P < 0.01$)。术后1mo AI值下降($P_{\text{试验组}} > 0.05, P_{\text{对照组}} < 0.01$),至术后6mo较治疗前明显改善,差异有统计学意义(均 $P < 0.01$)。

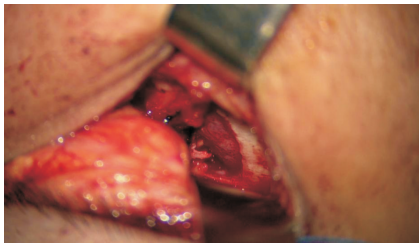


图1 暴露眼眶壁骨折处,钝性剥开骨膜,清除碎骨片,松解及复位嵌顿的组织,松解受压的眶下神经。

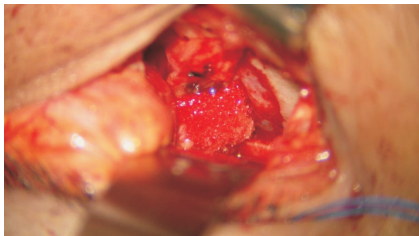


图2 曲安奈德注射液+鼠神经生长因子的混合液注射至放置于眶下神经受损区域的明胶海绵上。

术前两组间两点定位觉差异无统计学意义($P=0.675$),术后1mo时试验组患者两点定位觉AI值明显低于对照组,差异有统计学意义($t=-2.082, P=0.044$),见表1。

2.3 两组患者术前术后触觉变化 两组患者术前术后触觉改善,时间有差异($F_{\text{时间}}=58.611, P_{\text{时间}}<0.01$),而组间和交互无差异($F_{\text{组间}}=1.788, P_{\text{组间}}>0.05; F_{\text{交互}}=1.180, P_{\text{交互}}>0.05$)。与术前相比,两组患者触觉在术后1wk后AI值升高,差异均有统计学意义($P<0.01$)。术后1mo两组AI值开始下降($P_{\text{试验组}}>0.05, P_{\text{对照组}}=0.022$),术后6mo时两组较治疗前明显改善(均 $P<0.01$),但两组间触觉AI值比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表2。

2.4 两组患者术前术后痛觉变化 两组患者术前术后痛觉AI值具有时间和组间差异($F_{\text{时间}}=27.905, P_{\text{时间}}<0.01; F_{\text{组间}}=4.194, P_{\text{组间}}=0.047$),而交互无差异($F_{\text{交互}}=0.850, P_{\text{交互}}=0.503$)。两组患者在术后1wk后AI值升高($P_{\text{试验组}}>0.05, P_{\text{对照组}}<0.01$),术后1mo AI值下降(均 $P>0.05$),术后3、6mo较治疗前明显改善,差异均有统计学意义($P<0.05$)。术后1mo时试验组患者痛觉AI值低于对照组($t=-2.143, P=0.038$),且术后3mo时试验组患者痛觉AI值低于对照组($t=-2.118, P=0.04$),见表3。

2.5 两组患者并发症情况 试验组局部应用浸润药物的明胶海绵治疗后无局部过敏及其他不良反应发生。随访期间两组患者眼眶CT未提示炎症及其他不良反应。

3 讨论

眶下壁骨折后眶下神经损伤的性质尚不清楚,可能涉及牵拉、压迫、炎症和神经纤维损伤^[14]。根据 Sunderland 神经损伤分级,眶下壁骨折造成的眶下神经损伤多为传导阻滞、轴突中断、神经纤维中断^[15-16]。眶下神经损伤有一定的自限性,但有研究表明部分保守治疗或者眶下壁骨折术后的患者仍会存在长期的眶下神经支配区域的感觉异常^[17]。分析原因可能有:神经周围组织水肿或出血导致眶下管内压力升高,眶下神经受压,引起传导阻滞;碎骨片严重压迫神经,对轴突直接损伤甚至导致神经纤维断裂。

临床上研究人员采用术中辅助技术或其他非手术治

疗促进眶下神经损伤恢复^[18-22],但目前效果仍有争议。减少局部瘢痕形成、改善神经损伤处微环境是促进周围神经恢复的重要因素,但因神经外膜及血-神经屏障的阻碍,到达神经损伤处的药物浓度不高^[23]。有学者在周围神经损伤修复术中局部应用药物或其它方法减少神经损伤处形成瘢痕来提高神经再生质量^[24]。明胶海绵具有吸水性,在体内4~6wk内可被完全吸收,无细胞毒性,可用做药物的载体。曲安奈德通过减轻炎症早期的渗出、水肿,在炎症后期抑制自由基损伤,降低毛细血管通透性,防止粘连及瘢痕的形成。周围神经损伤后,外源性神经生长因子使损伤神经局部神经生长因子的活性增加,将对神经再生具有促进作用^[25]。鼠神经生长因子通过作用于效应细胞的高亲和力受体酪氨酸激酶(tyrosinekinase A, TrkA)和低亲和力受体(p75),不仅使损伤神经局部神经生长因子的活性增加,还调节神经元存活的微环境,保护神经元存活,促进髓鞘修复^[26-27]。李立军等^[11]在一项前瞻性研究中,将浸润鼠神经生长因子的明胶海绵包裹于断裂神经吻合处周围,患者神经功能得到不同程度恢复,试验组总有效率为94%,高于对照组。Ma等^[28]将浸润地塞米松联合鼠神经生长因子的明胶海绵局部应用于视神经损伤处,发现对视神经修复有促进作用。鉴于前人研究,本研究尝试将浸润曲安奈德联合鼠神经生长因子的明胶海绵治疗眶下神经损伤。

本文参考德国神经性疼痛研究^[29],对患者下睑区域实施定量感觉测试,包括两点定位觉、触觉、痛觉。两点定位觉间接评估大直径(直径5~12 μm)、有髓鞘A α 感觉神经纤维的功能^[30];触觉检测反映中等直径(直径4~8 μm)、有髓鞘A β 感觉神经纤维的功能^[31];痛觉间接评估少髓鞘的A δ 纤维或小直径(0.05~1.0 μm)、无髓鞘的C纤维,以上检测基本覆盖眶下神经不同分支,客观评估神经恢复的动态变化^[32-34]。

本研究显示,两组患者治疗后1wk各项定量感觉评估AI值较术前升高,感觉障碍症状加重,术后6mo均较治疗前明显改善。这与以往研究结果相似,表明眶下壁骨折整复术中的扰动可能会短期加重神经的损伤^[35]。同时眶下壁整复术中清除压迫眶下管、眶下沟的骨折碎片,进行了复位固定,对神经的恢复有帮助,神经损伤后峰值恢复时间为3~6mo。既往研究表明,手术后两点定位觉恢复最慢,术后6mo并未完全痊愈^[16]。本研究结果表明,试验组患者术后1mo时两点定位觉AI值明显低于对照组,术后6mo时,两组两点定位觉恢复相当,但仍未恢复至正常水平。提示两药联合组在改善两点定位觉上,早期效果优于对照组,长期效果不显著。这与 Benoliel等^[7]在神经损伤的动物实验模型的结果一致,也证实了刘易斯理论,即当神经受压时,纤维按其大小的顺序受到影响,纤维越大,受影响的程度就越大。本研究中,两组治疗后6mo时触觉评估较治疗前明显好转,但两组间触觉AI值比较无统计学意义。同时我们发现在随访中大多患者表明患侧虽与健侧触觉阈值相同,但触觉敏感度明显弱于健侧。提示两药联合组对于改善触觉的效果与对照组相当,更精准的触觉检测方法有待进一步的探究。既往研究认为,手术对于改善A δ 和C类感觉神经功能的效果明显^[36]。本研究显

表1 两组患者术前术后两点定位觉变化

| 两点定位 | 例数 | 术前 | 术后 1wk | 术后 1mo | 术后 3mo | 术后 6mo | $\bar{x} \pm s$ |
|----------|----|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------------|
| 试验组 | 20 | 1.42±0.30 | 1.70±0.27 | 1.55±0.21 | 1.35±0.11 | 1.13±0.07 | |
| 对照组 | 23 | 1.38±0.29 | 1.83±0.28 | 1.72±0.31 | 1.55±0.47 | 1.17±0.09 | |
| <i>t</i> | | 0.422 | -1.534 | -2.082 | -1.855 | -1.74 | |
| <i>P</i> | | 0.675 | 0.133 | 0.044 | 0.071 | 0.089 | |

注:试验组:术中将浸润曲安奈德和鼠神经生长因子的明胶海绵放置于眶下神经损伤处;对照组:术中无特殊处理。

表2 两组患者术前术后触觉变化

| 触觉 | 例数 | 术前 | 术后 1wk | 术后 1mo | 术后 3mo | 术后 6mo | $\bar{x} \pm s$ |
|----------|----|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------------|
| 试验组 | 20 | 1.47±0.28 | 1.67±0.34 | 1.62±0.29 | 1.42±0.21 | 1.15±0.07 | |
| 对照组 | 23 | 1.50±0.37 | 1.75±0.31 | 1.69±0.21 | 1.59±0.29 | 1.17±0.10 | |
| <i>t</i> | | 1.154 | 0.716 | -0.821 | 0.091 | -1.006 | |
| <i>P</i> | | 0.255 | 0.48 | 0.417 | 0.928 | 0.32 | |

注:试验组:术中将浸润曲安奈德和鼠神经生长因子的明胶海绵放置于眶下神经损伤处;对照组:术中无特殊处理。

表3 两组患者术前术后痛觉变化

| 痛觉 | 例数 | 术前 | 术后 1wk | 术后 1mo | 术后 3mo | 术后 6mo | $\bar{x} \pm s$ |
|----------|----|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------------|
| 试验组 | 20 | 1.30±0.31 | 1.39±0.18 | 1.26±0.15 | 1.18±0.14 | 1.10±0.07 | |
| 对照组 | 23 | 1.31±0.18 | 1.50±0.20 | 1.38±0.22 | 1.23±0.08 | 1.13±0.05 | |
| <i>t</i> | | -0.385 | -1.868 | -2.143 | -2.118 | -1.569 | |
| <i>P</i> | | 0.702 | 0.069 | 0.038 | 0.04 | 0.124 | |

注:试验组:术中将浸润曲安奈德和鼠神经生长因子的明胶海绵放置于眶下神经损伤处;对照组:术中无特殊处理。

示,两组患者术后 3mo 痛觉较术前明显改善,试验组患者术后 1、3mo 时痛觉 AI 值明显低于对照组,但术后 6mo 时两组痛觉相当。提示两药联合对于改善痛觉的效果明显优于对照组,结果提示眶下神经不同分支的恢复时间存在差异,痛觉相比于两点定位觉、触觉恢复更快。

由此可见,曲安奈德联合鼠神经生长因子对于改善眶下神经部分感觉功能的早期效果明显优于对照组,分析原因有曲安奈德为长效类皮质激素,起效时间为 2~3wk。早期血-神经屏障遭到破坏,鼠神经生长因子通过神经间隙作用于神经损伤处。明胶海绵特有的纤维网状结构,可延长局部药物作用时间。两药联合应用可以在早期纠正受损神经局部缺氧、水肿状态,抑制自由基损伤、纤维组织增生和炎症渗出,眶下管内压降低,神经压迫解除,从而减少瘢痕生成;对其微循环状态进行改善,促进其再生及功能恢复。

本研究在随访过程中并未发现毒性作用或不良反应,但仍然需要更长期的随访观察来确定其长期的安全性。存在的不足为未进行浓度及药物分组,不同浓度效果可能存在差异,后续研究增加浓度分组及单独药物分组可能会更好地总结规律以及发现曲安奈德联合鼠神经生长因子的长期效果。

综上所述,本研究探索了浸润曲安奈德联合鼠神经生长因子的明胶海绵置于眶下壁骨折患者眶下神经损伤的修复作用,为临床上研究曲安奈德及鼠神经生长因子促进眶下神经感觉恢复提供了新的依据。不同神经分支愈合时间不同,纤维越大,受外伤影响的可能性就越大。大多数患者眶下神经功能障碍会在 6mo 内恢复。与对照组患者相比,术中局部应用曲安奈德联合鼠神经生长因子的患者眶下神经损伤早期恢复良好,可改善患者生活质量。

参考文献

- 1 Fogaça WC, Fereira MC, Dellon AL. Infraorbital nerve injury associated with zygoma fractures: documentation with neurosensory testing. *Plast Reconstr Surg* 2004;113(3):834-838
- 2 Prachur Kumar, Godhi S, Lall AB, et al. Evaluation of neurosensory changes in the infraorbital nerve following zygomatic fractures. *J Maxillofac Oral Surg* 2012;11(4):394-399
- 3 Fogaça WC, Sturtz GP, Surjan RC, et al. Evaluation of cutaneous sensibility on infraorbital nerve area. *J Craniofac Surg* 2005;16(6):953-956
- 4 Schneider M, Besmens IS, Luo YD, et al. Surgical management of isolated orbital floor and zygomaticomaxillary complex fractures with focus on surgical approaches and complications. *J Plast Surg Hand Surg* 2020;54(4):200-206
- 5 Sakavicius D, Juodzbalys G, Kubilius R, et al. Investigation of infraorbital nerve injury following zygomaticomaxillary complex fractures. *J Oral Rehabil* 2008;35(12):903-916
- 6 Peltomaa J, Rihkanen H. Infraorbital nerve recovery after minimally dislocated facial fractures. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2000;257(8):449-452
- 7 Benoliel R, Birenboim R, Regev E, et al. Neurosensory changes in the infraorbital nerve following zygomatic fractures. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005;99(6):657-665
- 8 Devine M, Hirani M, Durham J, et al. Identifying criteria for diagnosis of post-traumatic pain and altered sensation of the maxillary and mandibular branches of the trigeminal nerve: a systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2018;125(6):526-540
- 9 Menorca RMG, Fussell TS, Elfar JC. Nerve physiology: mechanisms of injury and recovery. *Hand Clin* 2013;29(3):317-330
- 10 任勇刚, 雷新平, 柳双宝, 等. 曲安奈德联合鼠神经生长因子治疗合并糖尿病的 non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *临床眼科杂志* 2015;23(1):36-38
- 11 李立军, 时宇博, 宗强, 等. 局部应用明胶海绵浸润鼠神经生长

- 因子治疗周围神经损伤. 中国组织工程研究 2015; 19 (30): 4827-4831
- 12 赵重熙, 马军, 何宁, 等. 局部应用神经生长因子对周围神经损伤后骨折早期愈合的影响. 中国组织工程研究 2015; 19 (15): 2320-2324
- 13 方怀玺, 张明. 地塞米松明胶海绵复合物预防硬脊膜外粘连: 83 例随访. 中国组织工程研究与临床康复 2007; 11(35): 7084-7085
- 14 Panagopoulos GN, Megaloikonomos PD, Mavrogenis AF. The present and future for peripheral nerve regeneration. *Orthopedics* 2017; 40(1): e141-e156
- 15 苏佳楠, 徐晓峰, 徐兵. 70 例颧上颌复合体骨折类型与眶下神经损伤的相关分析. 中国口腔颌面外科杂志 2017; 15(1): 56-58
- 16 范大伟, 陈日红, 杨晶. 眼眶下壁骨折眶下神经损伤的手术疗效观察. 中华眼外伤职业眼病杂志 2020; 42(11): 856-862
- 17 Devoti JF, Nicot R, Roland-Billecart T, et al. Characterization of infraorbital nerve sequelae after orbital floor or zygomaticomaxillary complex fractures. *J Craniofac Surg* 2022; 33(1): 52-56
- 18 Viennas LK, Wagner MS. Infraorbital nerve decompression for chronic post traumatic neuralgia: a novel approach and review of the safety and efficacy of piezoelectric surgery on soft tissues and nerves. *J Craniofac Surg* 2021; 32(5): e483-e485
- 19 廖洪斐, 余进海, 胡长青, 等. 三维打印联合手术导航及内镜在眼眶骨折整复术中的应用. 中华眼科杂志 2019; 55(9): 658-664
- 20 Kim CH, Lee JH. Orbital floor restoration with traction of the infraorbital nerve using a vessel loop in posterior orbital floor fractures. *J Cranio Maxillofac Surg* 2014; 42(8): 2069-2075
- 21 Takaishi S, Iimura J, Otori N. Endoscopic endonasal approach for repairing an outwardly herniated blow-out fracture lateral to the infraorbital nerve. *Eur Arch Oto Rhino Laryngol* 2020; 277(11): 3227-3230
- 22 Bashiri S, Malekzadeh H, Fekrazad R. The effect of delayed photobiomodulation on neurosensory disturbance recovery after zygomatic trauma: a parallel controlled clinical trial. *J Photochem Photobiol B* 2021; 217: 112153
- 23 Martin P, Nunan R. Cellular and molecular mechanisms of repair in acute and chronic wound healing. *Br J Dermatol* 2015; 173(2): 370-378
- 24 李莹, 于培河. 鼠神经生长因子不同给药方式修复周围神经损伤的效果观察. 中国药物滥用防治杂志 2021; 27(4): 606-608, 624
- 25 陈燕涛, 何清, 刘尚礼. 神经生长因子治疗周围神经损伤的前瞻性研究. 中华创伤骨科杂志 2006; 8: 744-746
- 26 dos Reis RC, Kopruszinski CM, Nones CFM, et al. The opposing contribution of neurotrophin-3 and nerve growth factor to orofacial heat hyperalgesia in rats. *Behav Pharmacol* 2020; 31(1): 27-33
- 27 Ando M, Hayashi Y, Hitomi S, et al. Oxytocin-dependent regulation of TRPs expression in trigeminal ganglion neurons attenuates orofacial neuropathic pain following infraorbital nerve injury in rats. *Int J Mol Sci* 2020; 21(23): E9173
- 28 Ma YJ, Yu B, Tu YH, et al. Prognostic factors of trans-ethmosphenoid optic canal decompression for indirect traumatic optic neuropathy. *Int J Ophthalmol* 2018; 11(7): 1222-1226
- 29 Mücke M, Cuhls H, Radbruch L, et al. Quantitative sensorische testung. *Der Schmerz* 2014; 28(6): 635-648
- 30 Essick GK, Phillips C, Turvey TA, et al. Facial altered sensation and sensory impairment after orthognathic surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2007; 36(7): 577-582
- 31 Vriens JP, van der Glas HW, Moos KF, et al. Infraorbital nerve function following treatment of orbitozygomatic complex fractures. A multitest approach. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1998; 27(1): 27-32
- 32 Rolke R, Baron R, Maier C, et al. Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): standardized protocol and reference values. *Pain* 2006; 123(3): 231-243
- 33 Geber C, Klein T, Azad S, et al. Test-retest and interobserver reliability of quantitative sensory testing according to the protocol of the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): a multi-centre study. *Pain* 2011; 152(3): 548-556
- 34 Kothari SF, Shimosaka M, Iida T, et al. Quantitative and qualitative assessment of sensory changes induced by local anesthetics block of two different trigeminal nerve branches. *Clin Oral Investig* 2019; 23(6): 2637-2649
- 35 Das AK, Bandopadhyay M, Chattopadhyay A, et al. Clinical evaluation of neurosensory changes in the infraorbital nerve following surgical management of zygomatico-maxillary complex fractures. *J Clin Diagn Res* 2015; 9(12): ZC54-ZC58
- 36 Pedemonte C, Basili A. Predictive factors in infraorbital sensitivity disturbances following zygomaticomaxillary fractures. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2005; 34(5): 503-506