

三叉神経痛の診断と治療

鹿児島大学医歯学総合研究科脳神経病態制御外科学
有田和徳、花谷亮典、八代一孝、平野宏文

I. はじめに

三叉神経痛は、その突き刺すような激しい痛みにより、患者の生活の質（QOL）を著しく低下させる。正しく診断し、適切な治療を実施すれば根治させることも可能であるが、実際は適切な治療に至るまで数ヶ月から数年を経過することも多い。

三叉神経痛の疼痛誘発部位はしばしば口腔内に存在しているため¹⁾、歯科医師に最初の相談がなされることも多いが、特に患者自身が歯に原因があると思い込んで来院した場合など、丁寧な病歴の聞き取りを行っても、三叉神経痛と歯科領域疾患との鑑別が非常に困難なことがある。

本稿では、脳神経外科医の視点から、特に特発性三叉神経痛の症状、鑑別、診断法、治療法について概説し、早期診断、早期治療に資したい。

II. 症例

最初に最近経験した、長期間拔牙を含む歯科的治療が繰り返された症例を紹介する。

【現病歴】

中年女性。約6ヵ月前より右上顎歯槽に飲水時や食事、会話時に針で刺されるような痛みを生じるようになった。もともとかかっていた歯科にて歯冠の取替えなど行われたが改善なし。その後、他の歯科クリニックを受診し、右上顎歯を2本拔牙された。これでも痛みの改善はなく、他の歯科医にて残り一本を拔牙された。結果として右上顎歯をすべて拔牙されたが、痛みの改善はなかった。同歯科医で三叉神経痛ではないかといわれ、近くの内科を紹介され、カルバマゼピンおよびロキソプロフェンナトリウムを処方されたが、薬剤は無効であり、ふらつきもみられたため、ほとんど内服しなかった。知人のすすめで近くの口腔外科

を受診、三叉神経痛と診断され、鹿児島大学脳神経外科を紹介された。

外来でのMRI検査で、圧迫血管（上小脳動脈）が確認できたので、入院となった。

【現症】

会話、食事、飲水、笑うなどで誘発される上歯槽の電撃痛が認められる。このため、出来るだけ人前に出ないようにしている。食事はお茶漬けにて流し込んでいる。右上顎歯は拔牙によって欠損していた（図1）

【MRI 所見】

右上小脳動脈が2本に分枝した直後で右三叉神経 REZ を圧迫しているのが捉えられた（図2、図3、



図1 患者の上顎。右上顎歯が喪失している。

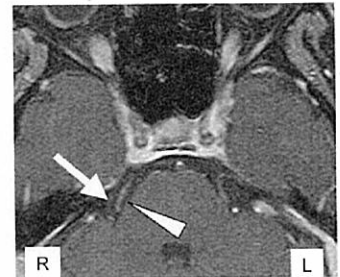


図2 MRI 水平断像。三叉神経（矢印）を外側に圧迫する上小脳動脈（矢頭）が認められる。

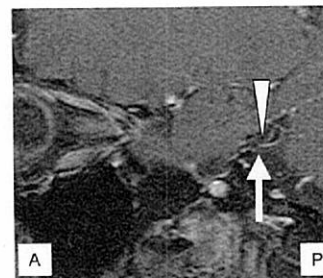


図3 MRI 矢状断像。三叉神経（矢印）を下方に圧迫する上小脳動脈（矢頭）が認められる。

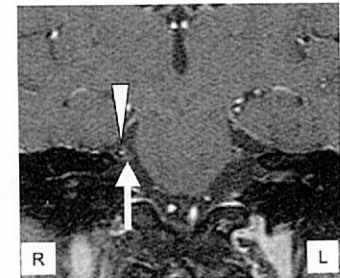


図4 MRI 冠状断像。三叉神経（矢印）を下方に圧迫する上小脳動脈（矢頭）が認められる。

図4)。その他には、多発性硬化症、腫瘍性病変、脳梗塞など三叉神経痛の原因となるべき異常は認められなかった。

【手術所見】

全身麻酔下、左向き側臥位として、右耳介後部に長さ5cmの皮膚切開を加えた(図5)。乳突切痕の上縁を中心に直径3cmの楕円形の骨窓を開けた。硬膜を切開し、髄液を十分に排除し、小脳外側面に向かい、顕微鏡観察下、錐体静脈周囲のくも膜をはく離し、二本の錐体静脈の間から三叉神経が脳幹に入る部分(REZ: root entry zone)を捉えた。上小脳動脈が下方にループを描き、二本に分岐した直後、三叉神経REZを圧迫しているのが確認できた(図6)。上小脳動脈周囲のくも膜を充分にはく離し、上小脳動脈本幹を上方に移動し、小脳天幕下面にフィブリン糊で固定した(図7)。これで、三叉神経REZが動脈性圧迫から解除されたことを確認できた(図8)。



図5 皮膚切開(矢頭)。長さは5cm。

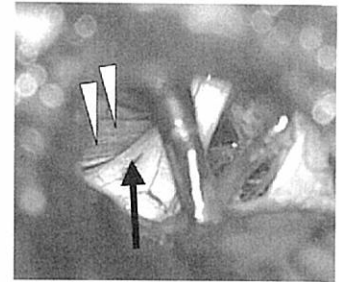


図6 術中顕微鏡像。三叉神経(矢印)を前上方から圧迫する2本の上小脳動脈分枝が認められる(矢頭)。

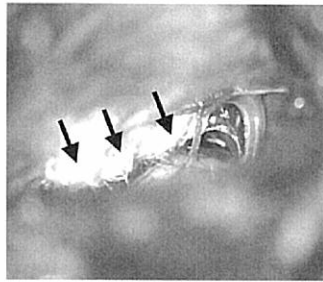


図7 術中顕微鏡像。上小脳動脈を三叉神経からはく離し、テフロン線維とフィブリン糊で小脳天幕に固定した(矢印)。

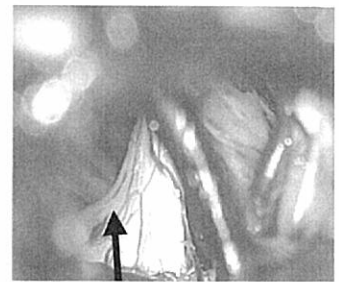


図8 術中顕微鏡像。上小脳動脈の移動後、三叉神経(矢印)への動脈性圧迫は消失している。

【術後経過】

術直後より右上額歯槽痛はほぼ消失した。食事の時に、わずかに疼痛が生じるため、カルバマゼピン200mg 1錠を頓用したが、約2週間で疼痛は完全に消失した。手術後約1ヶ月間右滲出性中耳炎がみられたが、消炎酵素剤などの投与で次第に改善した。

Ⅲ. 三叉神経痛の症状

三叉神経痛は三叉神経に対する血管の圧迫を原因とする典型的(classical)と、それ以外の頭蓋内器質性病変を原因とする症候性(symptomatic)に分類される。典型的三叉神経痛は、一般的には特発性ないしは本態性三叉神経痛と称され、特発性、症候性が三叉神経痛のそれぞれ約90%と約10%を占めるといわれている²⁾。

a. 特発性三叉神経痛

通常、一側の三叉神経第3枝か第2枝の支配領域あるいはその両者に、刃物で突き刺されたような発作性の激しい痛みが反復する。20歳代から発症することもあるが、50~70歳の間が発症のピークである。1回の発作は普通数秒、長くても数分以内に消失し、1日に数回、あるいはそれ以上の頻度で繰り返され、連続して起こることはまれである。したがって、長い持続性の痛みは特発性三叉神経痛でない可能性が高いといえる。

痛みは口唇周囲、鼻翼、頬、眉毛、毛髪などの部位(誘発帯、トリガーポイント)に対して、食事、嚥下、洗面、ひげ剃り、会話、軽度の機械刺激や温度刺激などが誘発刺激(トリガー)になって誘発される。

また、三叉神経痛以外の神経痛では感覚障害を伴うが、三叉神経痛では発作間欠期に感覚障害がみられないか、あってもごく軽度である。季節による症状の変動が大きく、数ヶ月間全く無症状のこともあ

る。自然治癒することはなく、再発と緩解を繰り返しながら、発作の頻度や痛みの程度は次第に悪化していく^{3, 4, 5)}。

b. 症候性三叉神経痛

脳腫瘍、脳血管障害、外傷、副鼻腔炎、菌性感染症、下顎智歯周囲炎、埋伏歯、腐骨などがあるが、その他外傷、腫瘍などに由来するものもある。

一般に発作性疼痛の程度は真性のものに比べると軽度で、持続時間が長く、特発性的のように疼痛が完全に消失することはなく、誘発帯も存在しない。年齢的にはあらゆる年代にみられ、若年者にもしばしば認められる。また三叉神経領域以外にも同時に疼痛が起こることもあり、原因により疼痛も多様で、それに付随する種々の症状がみられる^{3, 4, 5)}。

IV. 特発性三叉神経痛の病因

1890代から、三叉神経痛の患者に対して硬膜外から行う Hartley-Krause approach による三叉神経節の部分的切断術が行われるようになった⁶⁾。1930年代になり、Dandy が後頭蓋窩経由で三叉神経の一部を切断する方法を考案し、手術中の観察から、約30%の症例で三叉神経根に血管が当たっていることを報告した⁷⁾。1950年代になり、Gardner らにより、特発性三叉神経痛患者の1例において神経を圧迫している動脈のループをゼルフォームで減圧することにより痛みが消失されることが報告され⁸⁾、ついで Jannetta が手術用顕微鏡下に特発性三叉神経痛の5症例において、三叉神経が橋に近い部位 (root entry zone: REZ) で蛇行した動脈により圧迫され、ねじれている所見を見いだした⁹⁾。同様な所見は、顔面痙攣でも認められ、圧迫している動脈を神経から剥離して固定する神経血管減圧手術 (microvascular decompression: MVD) は三叉神経と顔面痙攣に対する標準的な根治治療法として確立されている。

脳幹の近くで脳神経が血管によって慢性的に圧迫されるとなぜ間歇的な痛みや痙攣が生じるかについてはまだ明らかではないが、以下の仮説が引用される事が多い。脳神経は脳幹より出たところで中枢性の oligodendroglial な髄鞘から末梢性の neurilemmal な髄鞘に移行する部分 (junctional zone) があるが、この部分では髄鞘は極めて薄くなっている (Obersteiner-Redlich zone)。神経繊維は1本1本が絶縁されているため、通常は1つの神経繊維が興奮してもそれが他の神経繊維に伝わることはないが、この部分に慢性的な圧迫が加わると、脱髄が生じ、その部位でエファプス伝達という transaxonal excitation short circuit が生じるためであろうと推測されている^{9, 10)}。

特発性三叉神経痛の原因となる圧迫血管はほとんどが上小脳動脈であるが、脳底動脈、前下小脳動脈、錐体静脈によることもある¹¹⁾。血管の圧迫のない三叉神経痛も報告されているが、この場合には、くも膜の癒着あるいは三叉神経孔近傍に錐体骨のわずかな突出による「三叉神経根のよじれ」がみられ、くも膜の癒着を剥離したり、骨隆起を削除して、三叉神経根の走行を直線的にすることで神経痛が消失する¹²⁾。

V. 三叉神経痛の鑑別

三叉神経痛との鑑別が必要な疾患を表1に列記した。

三叉神経痛が歯痛と誤認される理由として、和嶋は歯科医師の立場から、①歯がトリガーゾーンに含まれている場合には、打診やその他の刺激により神経痛発作が誘発されること、②痛みのある歯牙を局所麻酔すると誘発刺激もブロックされ、疼痛様発作が抑制されるため、その歯が原因であると診断してしまうこと、③抜髄、抜歯などを行う際の局所麻酔が当該末梢神経のブロックと

表1 三叉神経と鑑別が必要な疾患

- | | |
|----|--------------------|
| 1 | 歯由来の顔面痛(歯痛など) |
| 2 | 顎関節症 |
| 3 | 非定型顔面痛 |
| 4 | 舌咽神経痛 |
| 5 | 群発頭痛 |
| 6 | トロース・ハント 症候群 |
| 7 | 副鼻腔由来の顔面痛(副鼻腔炎 など) |
| 8 | 膝神経痛(ハント神経痛) |
| 9 | 耳痛(二次性:中耳炎など) |
| 10 | 帯状疱疹(ヘルペス)後神経痛 |

して作用し、数日から数週間疼痛発作が抑制されるため、歯科治療が奏功したと思ってしまうこと、をあげている¹³⁾。

さらに診断に苦慮するものが、歯科領域における非定型歯痛である。非定型歯痛は、顔面、歯、歯肉の手術や傷害により始まった可能性がある疼痛で、明白な局所の原因が認められない除外診断としてなされる。

歯内療法患者の3～6%に生じるとされ、子供を除いて、どの年齢にも生じ得るが、40代女性に多い。大・小臼歯が好発部位で、上顎に多い。疼痛部位は神経支配を無視して拡大、飛び火する。疼痛強度は、中等度から激痛で、数週間・数ヶ月にわたって、持続性またはほぼ持続性に存在する(表2)^{14, 15)}。

非定型歯痛の病態については、脳のセロトニン系神経ネットワークに機能不全が生じ、痛みの感覚がうまく調整できない状態という、心因性の疼痛性障害であるという仮説や、口腔顔面領域への外傷であるという仮説がたてられている。治療法としては、セロトニン神経を調整する薬である抗うつ薬(三環系抗うつ薬)が有効といわれる^{14, 15)}。

表2 三叉神経痛と非定型歯痛の鑑別

三叉神経痛	非定型歯痛
突き刺す様な痛みが一側性、間欠的に出現	痛みは鈍く、持続的
トリガーゾーンの刺激で疼痛が誘発される	トリガーゾーンの存在は稀
40歳代以降が多く、50歳代、60歳代がピーク	40歳代女性に多い
治療歴を有さない	根管治療、抜歯などの歯科治療歴がある

(Matwychuk MJ. Diagnostic challenges of neuropathic tooth pain. J Can Dent Assoc. 70 :542-546, 2004 より改変)

VI. 三叉神経痛の診断法

診断にはMRI検査が有用で、神経と血管の関係を確認し、三叉神経に接する血管が確認出来れば、この血管が神経を圧迫していると考えられる。血管による圧迫ではMR撮像法に工夫が必要である。当科では造影SPGR(Spoiled GRASS)法やT2 reverse法を用いて、圧迫血管を描出している。特に、1.5テスラ以上の高解像度のMRIにおける診断価値は高く、近年では3テスラMRIによる3D撮像も行われている¹⁶⁾。また、腫瘍や動静脈奇形などの器質的病変の場合には、MRIで比較的容易に診断可能であるが、硬膜動静脈奇形など、診断に経験を必要とする疾患もあり注意を要する¹⁷⁾。

VII. 三叉神経痛の治療法

a. 薬物療法

わが国で唯一の三叉神経痛に対する保険適応薬はカルバマゼンピン(テグレトール)である。症例によっては当初著効することがあるが、次第に効果が減弱する。また、眠気や失調などの副作用もあり、アレルギー反応などの副作用のために投薬の継続が不可能な症例もある。その他、バルブロン酸ナトリウム、フェニトイン、ガバペンチン、トピラマートなどの抗てんかん薬、バクロフェンなどの使用効果の報告がなされている^{18, 19)}。

b. 神経ブロック

経皮的に神経や神経節に、一時的に神経を麻痺させる薬を麻酔科的な手技を用いて痛んでいる神経に注入したり(効果は、麻酔薬の性質上一時的)、無水アルコールやグリセロールを注入したり、又高周波熱凝固することで、三叉神経の一部を半永久的に遮断したりする方法がある²⁰⁾。手術に比べて侵襲は少ないものの、顔面の半分から一部のしびれや感覚の麻痺が後遺症として残ったり、また神経遮断が原因となって、あらたな難治性の顔面痛を生じたりすることがある。

c. ガンマナイフ

三叉神経痛のroot entry zoneに対するガンマナイフ治療が行われている。最近の報告では、約85～

90%の患者に疼痛の軽減が見られたが、経年的に効果が減弱する傾向があり、さらに照射後に顔面の痺れ感が高率に出現するなど^{21, 22)}、経験値の高い施設での外科治療の長期成績のほうが優れていると言える^{23, 24)}。また、中心線量70Gy程度の照射を要するが、長期的な副作用についての検討はなされていない。さらに、日本では保険適応の治療ではなく、全身状態が著しく不良で全麻手術の対象にならない患者や、薬物療法も副作用のため服用困難な患者への適応が妥当と考えられる。

d. 神経血管減圧術 (microvascular decompression: MVD)

特発性三叉神経痛に対する根治的な治療は、病因を直接解消する神経血管減圧手術である。初回手術後に80%以上の症例で痛みは手術直後から消失することが報告されており^{25, 26, 27)}、自験例でも同様な成績であった²⁸⁾。手術は耳介後部頭髪線内の約5cmの皮膚切開と3cmの骨窓を通して行う(鍵穴手術: Key hole surgery)ので、全身麻酔さえ可能ならば70歳、80歳台の患者でも実施可能である。手術時間は通常3時間以内で、顕微鏡下操作は1時間以内である。

手術療法には一定の頻度で合併症を伴うことは言うまでもない。これまでの報告では錐体静脈の切断に起因する小脳梗塞、蝸牛神経の障害による聴力障害、顔面神経麻痺などである^{23, 24)}。これらの合併症の頻度は、術者、施設の経験数が増加すると伴に低下する²⁹⁾。筆頭著者の有田は、これまでに三叉神経痛と顔面痙攣に対して118件の神経血管減圧手術を施行したが、その大部分を鍵穴手術で行ってきた。また、静脈系も切断することなく、正常血流を温存してきた。この結果、幸いにもADL(日常生活動作)を低下させるような合併症を経験していないが、初期の40例では、手術後に一側の聴力低下をきたした症例を3例経験した。その後の約80例における合併症は、聴力低下の1例のみである。

また、特発性三叉神経痛の場合には、術前の画像評価もMRIや3D-CTまでで終了しており、現在はリスクをとまう侵襲的検査である脳血管撮影は原則として行っていない。

Ⅶ. 結語

三叉神経痛の好発年齢は、50歳以上であるので、その発症機序からも長寿社会の今日においては、ますます注意が必要な疾患といえる。1.5テスラ以上の高磁場・高分解能MRIでは容易に圧迫血管を見いだすことが可能であるので、明らかな原因が認められない「歯痛」に苦慮する場合は、早めに経験豊かな脳神経外科医に相談することも一法である。

Ⅷ. 文献

1. de Siqueira SR, Nóbrega JC, Valle LB, Teixeira MJ, de Siqueira JT. Idiopathic trigeminal neuralgia: clinical aspects and dental procedures. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004;98:311-315.
2. Hamlyn PJ. Neurovascular relationships in the posterior cranial fossa, with special reference to trigeminal neuralgia. 1. Review of the literature and development of a new method of vascular injection-filling in cadaveric controls. *Clin Anat* 1997;10:371-379.
3. Truini A, Galeotti F, Cruccu G. New insight into trigeminal neuralgia. *J Headache Pain* 2005;6:237-239.
4. Toda K. Trigeminal Neuralgia—Symptoms, Diagnosis, Classification, and Related Disorders—. 2007;4:1-9.
5. Toda K. Etiology of Trigeminal Neuralgia. *Oral Science International.* 2007;4:10-18.
6. Carmel PW, Buchfelder M. 100 years ago in neurosurgery: description of the intracranial extradural approach to the Gasserian ganglion—the Hartley-Krause operation. *Neurosurgery* 1993;32:828-832.
7. Dandy WE. Concerning the cause of trigeminal neuralgia. *Am J Surg* 1934;24:447-455.
8. Gardner WJ, Miklos MV. Response of trigeminal neuralgia to "decompression" of the sensory root. Discussion of the cause of trigeminal neuralgia. *JAMA* 1959;170:1773-1776.
9. Jannetta PJ. Arterial compression of the trigeminal nerve at the pons in patients with trigeminal neuralgia. *J Neurosurg* 1967;26:159-162.

10. Gardner WJ. Concerning the mechanism of trigeminal neuralgia and hemifacial spasm. *J Neurosurg* 1962;19:947-968.
11. Kondo A, Ishikawa J, Konishi T, Yamasaki T. Mechanism of vascular compression of cranial nerves -Role of changes of vertebrobasilar vasculatures. *Neurol Med Chir* 1981;21:287-293.
12. Revuelta-Gutiérrez R, López-González MA, Soto-Hernández JL. Surgical treatment of trigeminal neuralgia without vascular compression: 20 years of experience. *Surg Neurol*. 2006;66:32-36.
13. 和嶋浩一. ペインクリニック. 口腔およびその周辺の痛み. 2002;23:611-619. .
14. 井川雅子, 山田和男. 歯科臨床次の一手 歯が痛むからといって、すぐに歯の治療を始めていませんか? 非定型歯痛 (Atypical Odontalgia:AO) . *DENTAL DIAMOND* 2005;30:56-60.
15. Melis M, Secci S. Diagnosis and treatment of atypical odontalgia: a review of the literature and two case reports. *J Contemp Dent Pract* 2007;8:81-89.
16. Lang E, Naraghi R, Tanrikulu L, Hastreiter P, Fahlbusch R, Neundörfer B, Tröscher-Weber R. Neurovascular relationship at the trigeminal root entry zone in persistent idiopathic facial pain: findings from MRI 3D visualisation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:1506-1509.
17. LinksIto M, Sonokawa T, Mishina H, Iizuka Y, Sato K. Dural arteriovenous malformation manifesting as tic douloureux. *Surg Neurol* 1996;45:370-375.
18. Chole R, Patil R, Degwekar SS, Bhowate RR. Drug treatment of trigeminal neuralgia: a systematic review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 2007 ; 65:40-45.
19. Jensen TS. Anticonvulsants in neuropathic pain: rationale and clinical evidence. *Eur J Pain* 2002;6 Suppl A:61-68.
20. Pannullo SC, Lavyne MH. Trigeminal neuralgia: neurosurgical management options. *J Am Dent Assoc* 1996;127:1635-1939.
21. Fountas KN, Smith JR, Lee GP, Jenkins PD, Cantrell RR, Sheils WC. Gamma Knife stereotactic radiosurgical treatment of idiopathic trigeminal neuralgia: long-term outcome and complications. *Neurosurg Focus* 2007;23:E8.
22. Longhi M, Rizzo P, Nicolato A, Foroni R, Reggio M, Gerosa M. Gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia: results and potentially predictive parameters-part I: Idiopathic trigeminal neuralgia. *Neurosurgery* 2007;61:1254-1260.
23. Sindou M, Leston J, Howeidly T, Decullier E, Chapuis F. Micro-vascular decompression for primary Trigeminal Neuralgia (typical or atypical) . Long-term effectiveness on pain: prospective study with survival analysis in a consecutive series of 362 patients. *Acta Neurochir (Wien)* . 2006;148:1235-1245.
24. Tyler-Kabara EC, Kassam AB, Horowitz MH, Urgo L, Hadjipanayis C, Levy EI, Chang YF. Predictors of outcome in surgically managed patients with typical and atypical trigeminal neuralgia: comparison of results following microvascular decompression. *J Neurosurg* 2002;96:527-531.
25. 大野喜久郎: 三叉神経痛. *脳神経外科* 2000;28:939-950.
26. 永廣信治: 顔面痙攣の病態と手術. *脳神経外科* 1998;26:101-111.
27. King WA, Wackym PA et al : Adjunctive use of endoscopy during posterior fossa surgery to treat cranialneuropathies. *Neurosurgery* 2001;49:108-115.
28. 有田 和徳、栗栖 薫、大庭 信二、加納 由香利、杉山 一彦、富永 篤、岐浦 禎展、伊藤 陽子、井川 房夫: 広島大学脳神経外科における特発性三叉神経痛と顔面痙攣に対する神経血管減圧手術の長期成績. *広島医学* 2001 ; 54:768-773.
29. Kalkanis SN, Eskandar EN, Carter BS, Barker FG 2nd. Microvascular decompression surgery in the United States, 1996 to 2000: mortality rates, morbidity rates, and the effects of hospital and surgeon volumes. *Neurosurgery*. 2003; 52:1251-1261.