特発性三叉神経痛の保存的治療とその問題点

山本 哲也・米田 和典・植田 栄作

加藤 斎・尾崎登喜雄

Conservative therapy and its problems in idiopathic trigeminal neuralgia

Tetsuya YAMAMOTO・Kazunori YONEDA・Eisaku UETA

Itsuki KATO・Tokio OSAKI

Abstract: Sixty patients with idiopathic trigeminal neuralgia (ITN) were clinically investigated and the following results were obtained. 1) The 3rd branch of the trigeminal nerve was involved in 33 patients (55%), the 2nd branch in 23 patients (38.3%), and 1st+2nd or 2nd+3rd branches in 4 patients (6.7%). 2) Most patients underwent nerve block of the infraorbital and mental nerves and received carbamazepine. After frequent nerve block with 0.5% bupivacaine hydrochloride, analgesia of the nerve-inervated tissues persisted for a long period, similar to that during nerve block with 100% alcohol. 3) Within 6 months after successful treatment, pain recurred in 25 patients (41.7%), and re-recurrence occurred in 14 of these 25 patients (56.0%). In addition, ITN recurred three times in 9 of the 14 patients (61.3%). 4) In patients with recurrence, the face and oral cavity were broadly involved and, pain attacks were more frequent than those in patients without recurrence. These results indicate that blockade of the infraorbital and mental nerves by local anesthetics is useful in the management of ITN, that severe ITN tends to recur, and that ITN sometimes worsens during the course of recurrence, which complicates the treatment of ITN.

Key words: idiopathic trigeminal neuralgia (特発性三叉神経痛), nerve block (神経ブロック), bupivacaine hydrochloride (塩酸ブピバカイン), recurrence (再発)

緒 言

特発性三叉神経痛 (idiopathic trigeminal neuralgia ITN) はそれほど多くはないものの、高齢者を中心に ITN 患者が歯科・口腔外科を訪れることはまれではない。ITN の成因は未だに十分には解明されていないが、頭蓋内の血管による三叉神経への圧迫が、その原因の一つとして発表されてからは、ITN の発症機序の解明が大きく前進してきた^{1, 2)}。これと共に

ITN に対する治療は変遷し、近年では脳外科医による圧迫除去手術が多くの患者に施行され、良好な治療結果が報告されている^{3, 4)}。しかしながら、Jannetta²⁾の提唱した三叉神経減圧術には、合併症のリスクがあると共に、減圧手術を行っても症状の改善の得られないケースが報告されている⁵⁻⁷⁾。さらに一方では、ITN は初発時からブロック療法あるいは薬物療法が無効な程に重症ではなく、多くの場合、これらの療法でコントロール可能のように思われる^{7, 8)}。このように、ITN に対する保存療法は未だ重要な位置を占めており、保存的療法の検討はそれなりに意味を有することとなる。

ITN の保存的治療に関して、口腔外科の立場からの報告は数少ない^{9, 10)}。ITN は、軽症のものから重症の

高知医科大学医学部歯科口腔外科学教室

(主任: 尾崎登喜雄教授)

Department of Oral Surgery, Kochi Medical School

(Chief: Prof. Tokio Osaki)

受付日: 平成9年4月9日

表1 特発性三叉神経痛患者の年齢および性別

年 齢	男	女	計 (%)
40～	0	3	3 (5.0)
50～	7	5	12 (20.0)
60～	6	11	17 (28.3)
70～	4	13	17 (28.3)
80～	5	6	11 (18.3)
計	22	38	60(100.0)

平均年齢：67.2±11.1歳

ものまでさまざまであること、さらには根本的治療に欠け、対症療法が主であることより、再発しやすいことなど、ITN の治療においては検討すべき点が少なくない。そこで、ITN 治療に資するべく、当科における今までの症例を検討し、報告することとした。

対 象 と 方 法

対象は、1983年1月から1997年2月までの期間に、三叉神経支配領域に間歇性で、持続時間の短い非症候性の痛みを主訴に来院し、当科でITN の診断の下に加療した60例の患者である。これらの対象患者のうち、少数例には非ステロイド系消炎鎮痛剤が投与されていたものの、いずれの患者においても神経痛としての治療は当科受診までには受けておらず、当科において神経痛に対する治療が開始された。これら60例の患者において疼痛領域、治療内容と再発、2次治療と再々発等に関し、カルテの記載をもとに、臨床的に検討した。

なお、治療方法は、痛みの範囲と程度、発作の回数、患者の年齢、地理的条件等を総合的に考慮した上で、個々の症例において0.5%マーカインによる神経ブロックとカルバマゼピンの両者を適宜、選択した。その基準としては、発作の回数が少なく、痛みが小範囲に限局している場合には、まずカルバマゼピンを投与し、その効果を観察する一方、頻回に通院可能な患者では局所麻酔剤（局麻剤）による神経ブロックを併用した。頻回の局麻剤による神経ブロックで十分な効果が得られなかったもの、さらには遠隔のために頻回に通院できず、カルバマゼピンを投与されたものの、痛みがコントロールされなかったもの、および最初より広範囲にわたる強い痛みを訴えた患者に対しては、カルバマゼピンを適宜投与しながら、100%アルコールによる支配神経ブロックを行った。再発および再々発においても上記の基準に沿って加療した。

結 果

対象患者は男性22例、女性38例からなり、年齢は60

表2 三叉神経痛の罹患領域

罹 患 枝	右	左	計 (%)
Ⅱ	14	9	23 (38.3)
Ⅲ	18	15	33 (55.0)
Ⅰ + Ⅱ	1	0	1 (1.7)
Ⅱ + Ⅲ	2	1	3 (5.0)
計	35	25	60(100.0)

歳台および70歳台が17例ずつと高齢者が多く、50歳未満は15例であり、平均年齢は67.2±11.1歳であった（表1）。

罹患領域の中では、第Ⅲ枝が最も多く33例、次いで第Ⅱ枝が23例であり、他に第Ⅱ枝と第Ⅲ枝の双方が罹患したものが3例、第Ⅰ枝と第Ⅱ枝の合併が1例認められた（表2）。

初回治療の中では、局麻剤による頻回（週に3～4回）の神経ブロックとカルバマゼピン（テグレートル[®]、日本チバガイギー）の投与が19例に行われ、カルバマゼピンの投与のみが17例、局麻剤による神経ブロックのみが9例、さらには、アルコールによる神経ブロックとカルバマゼピンの併用が7例、アルコールによる神経ブロックのみが3例、神経切断／捻除術が5例に施行された（表3）。それぞれの治療後の再発率には大きな差がなく、全体として25例が再発し、再発率は41.7%であった。これら25例に対する治療は神経ブロックが主体となり、カルバマゼピンのみで治療された4例および捻除術が施行された4例を除き、他では神経ブロックが施行された。しかしながら、これらのうち14例は再々発を来し、初回の再発率よりも再々発は高率（56.0%）であった。なお、再々発を来した14例のうち9例（64.3%）においては、さらに痛みが再発した。

一次治療終了後から再発までの期間に比べ、二次治療終了時点から再々発までの期間はやや延長していた（表4）。すなわち、前者では25例中8例は治療終了後3か月以内に、8例は3か月から1年の間に、9例は1年以上経ってから再発した。これに対し、再々発では2例が3か月のうちに、3例が3か月から1年の間に、9例においては1年以上経ってから再発した。

再発を繰り返す症例では、痛みの範囲が広く、発作も頻回であった。すなわち、初診時（初回治療時）では、60例中28例はオトガイ神経ないしは眼窩下神経の領域に限局していて、第Ⅲ枝ないしは第Ⅱ枝の領域全体の疼痛は10例にしか認められなかったのに対し、再発時では領域全体の痛みは25例中6例とやや高率となり、3回以上の再発例では、7例中5例に領域全体の痛みが認められた（表5）。疼痛発作の回数も、頻回に

表3 初回治療と再発について

初 回 治 療	例数 (%)	再発例 (%)	再 発 例 に 対 する 治 療 (%)	再々発例 (%) ※
カルバマゼピン	17 (28.3)	6 (35.3)	4 (16.0)	2 (50.0)
神経ブロックのみ (局麻剤)	9 (15.0)	4 (44.4)	6 (24.0)	1 (16.7)
神経ブロックのみ (アルコール)	3 (5.0)	1 (33.3)	1 (4.0)	1 (100.0)
神経ブロック (局麻剤) + カルバマゼピン	19 (31.7)	10 (52.6)	10 (40.0)	7 (70.0)
神経ブロック (アルコール) + カルバマゼピン	7 (11.7)	3 (42.9)	—	—
神経ブロック (アルコール) + 神経切断術	3 (5.0)	1 (33.3)	—	—
神経ブロック (局麻剤) + 神経捻除術	2 (3.3)	—	4 (16.0)	3 (75.0)
計	60 (100.0)	25 (41.7)	25 (100.0)	14 (56.0)

神経ブロック：オトガイ孔25例，眼窩下孔15例，下顎孔9例，卵円孔3例，正円孔1例，その他4例
※再発例 (25例) に対する%

表4 初回治療から再発および2次治療から再々発までの期間

初 回 治 療	再発までの期間			2 次 治 療					再々発までの期間		
	≤3M	≤1Y	1Y<	ブロック (M)+C	C	ブロック (M)	ブロック (A)	捻除術	≤3M	≤1Y	1Y<
カルバマゼピン(C)のみ		4	2	1 (1)	3 (2)		1 (1)	1 (1)	1	3	1
神経ブロック(M)のみ	1	1	2	1 (1)							2
神経ブロック(A)のみ			1	1 (1)		3 (1)					1
神経ブロック(M)+カルバマゼピン(C)	6	1	3	6 (3)	1			2 (1)	1		3
神経ブロック(A)+カルバマゼピン(C)	1	2				1		1 (1)			1
神経切断／捻除術			1	1 (1)		2					1
計	8	8	9	10 (7)	4 (2)	6 (1)	1 (1)	4 (3)	2	3	9

M：0.5%マーカインによる神経ブロック±皮下留置針による持続的局麻剤の注入あるいは局麻剤軟膏の塗布
A：アルコールによる神経ブロック
()：再々発症例

再発した症例では多い傾向にあり，初診時では33例が日に数度しか発作は生じなかったのに対し，3回以上の再発症例では，発作の少ないものは認められなかった。

考 察

ITN は高齢者に生じる疾患であり，われわれの結果は，年齢，罹患枝，男女比，いずれについても他の報告と同様である^{10~12)}。高齢の患者では，時には，訴える内容が整然としていないために，その内容を診断者が十分に理解できず診断に苦慮することがある。特に，痛みが軽症で，誘発帯 (トリガーゾーン) が認められなかったり，歯肉に痛みがあるものの，痛いところを限局しがたい場合には，診断上，注意が必要である。というのも，一方では，ITN と紛らわしい痛みが口腔，

顔面には発生するからである^{13,14)}。
治療として，われわれはほとんどの症例に対し，保存的治療を選択しているが，ITN の原因，痛みの誘発メカニズムが解明されていないことはとりもなおさず，根本的治療の不可能なことを意味し，対症的に，発作性疼痛の治療を行うこととなる。その治療の中で，大きな位置を占めるのは，カルバマゼピンに代表される薬物療法と，局麻剤あるいはアルコールによる神経ブロックである。われわれは，痛みの範囲と程度，発作の回数，患者の年齢，地理的条件等を総合的に考慮し，神経ブロックとカルバマゼピンの両者を適宜組み合わせ，選択している。たとえば，軽症の場合にはまず，カルバマゼピンを投与し，その効果を観察することとし，オトガイ神経，あるいは眼窩下神経に限局していて，カルバマゼピンでは痛みがコントロールされない場合には，局麻剤ないしはアルコールによる神経ブロック

表5 再発と痛みの関係

治療時期	痛みの範囲			発作の回数		
	限局	広範囲	領域全体	日に数度	度々	非常に頻回
初回治療時 (n=60)	28	22	10	33	22	5
再発時 (n=25)	10	9	6	15	9	1
再々発時 (n=14)	4	6	4	7	6	1
3回以上の再発 (n=7)*	—	2	5	—	6	1

※再々発をきたした14例の中で、それ以降も再発を来した表中の7例以外に2例は、当大学脳外科で開頭減圧手術を受けている。したがって、再々発例のうち9例が再発したこととなり、その率は64.3%となる。

を施行してきた。ITN には自然緩解があり¹⁵⁾、それまでの間の疼痛をコントロールすること、あるいは自然完解をなるべく早く招来せしめることが保存的治療の主なる目的であるように思われる。

神経ブロックが最もよく奏効するのは、オトガイ神経および眼窩下神経に対してであり、本対象患者においても半数以上がこのいずれかの神経に対してブロックが行われ、下顎孔、卵円孔、正円孔に対するブロックはごく少数であった。神経ブロックには、半永久的なブロックの目的で純アルコールあるいはフェノールが用いられる一方、局麻剤によるブロックも施行される。われわれは、初回治療にあたっては作用時間が長く、神経線維変性作用¹⁶⁾を有する塩酸ブピバカイン(0.5%マーカイン)を用い、週に3～4回ブロックを行う一方で、ITN に有効なカルバマゼピンを投与することとしている。局麻剤による神経ブロックは、用いる局麻剤の作用時間の間だけ作用するだけでなく、頻回にブロックを重ねると麻酔作用時間が過ぎても痛みの発作が生じなくなることもしばしば認められる¹⁶⁾。なぜ、頻回に局麻剤でブロックを行うと感覚の残るままに発作が妨げるのかは、全く不明であるが、異常な痛みの伝導を頻回にわたって遮断することが痛みの発作を防ぐ上でよいように思われる。

ITN の保存的治療において問題となるのは再発である。局麻剤によるブロック療法では、多くは3か月前後すると再発し、アルコールによるブロックよりも効果の維持期間は短い。再発時にも初回と同じく、神経ブロックと薬物療法を行い、ブロックには多くの場合、アルコールを用いているが、アルコールによるブロックの恒久的な効果をもたらすのでは決してなく、やはり3か月から6か月すると再発してくるのが通例である¹⁷⁾。アルコールを用いても局麻剤とあまり変わらないことからすると、アルコールよりも局麻剤を用いるほうが得策と考えられるが、再発例では頻回に局麻剤でブロックしても目的を達することができない例が多く、必然的に、アルコールを用いることとなる。

ITN は、再発を繰り返すと、徐々に再発までの期間

が短くなり、ブロックによる治療効果が減弱するのではないかと懸念される¹⁰⁾。しかしながらそのような結果は得られず、この点においては問題がないように思われる。ただ、問題となるのは再発するごとに発作が頻回となり、痛みが強まり、有痛領域が拡大するのではないかと危惧である。事実、初回治療時と再三にわたって再発した症例を比較した時、後者では、痛みの範囲・強さ、発作の回数が増強されているように見受けられた。さらに、再発率の推移についてみると、初回の再発率は41.7%であるのに対し、再々発率は56.0%、3回以上の再発は64.3%と徐々に再発率は上昇していた。ただ、この結果は、最初より広い範囲にわたって強い痛みを呈する場合には再発しやすいとも理解できる。確かに、治療を進める経過の中で、重症化する症例も見受けられ、重症の ITN は再発しやすいことと、治療・再発を繰り返す中で重症化することの両方の結果として本結果をとらえるべきであろう。

薬物療法とブロック療法を組み合わせても、なおかつ痛みがコントロールできない症例で、オトガイ神経領域あるいは、眼窩下神経領域に痛みが限局している場合には神経捻除術、あるいは神経切断術を行ってきたが、神経切断を行った後、約1年で痛みが再発した症例が認められた。再度、その症例に対しては外科的に処置を行ったが、切断部に腫瘍の形成はなかったものの、神経線維が再生されていることが確認された。したがって、切断術を行う際には、単に神経を切断するだけではなく、1cm 位、切除することが再発を防ぐ上で必要であろう。なお、再発例のうち4例に神経捻除術を施行したが、そのうち3例は発作様疼痛が再燃した。この結果からすると、捻除術は確実な外科的手段ではなく、恒久的な除痛を得るためには神経切断術の方がよいように思われる。

ITN に対する治療は、種々の問題を包含しているように思われる。単に除痛を求めるだけではなく、なるべく機能を障害することなしに、適切な除痛を得ることを心掛け実践することが、困難ではあるが、大切のように思われる。そのためにはまず、薬物療法と局麻

剤による神経ブロックで治療を行うことが得策であると、此度の結果は示しているように思われる。

ま と め

特発性三叉神経痛の患者60例(男性22例, 女性38例)を対象に, 臨床的に検討し, 以下の結果を得た。1) 罹患領域は第Ⅲ枝が33例(55%), 第Ⅱ枝が23例(38.3%)であり, Ⅱ枝とⅢ枝の合併が3例, Ⅰ枝とⅡ枝の合併が1例であった。2) 治療としてはほとんどの症例に, 神経ブロックとカルバマゼピン投与の少なくともいずれかが行われ, 神経切断・捻除術が5例に行われた。局麻剤による頻回のブロックはオトガイ神経, 眼窩下神経に対して行われ, アルコールによるブロックと同様な効果が得られた。3) 再発は3~6か月後に生じ, 1次治療からの再発は25例(41.7%)に, 再々発は25例中14例(56.0%)に, 3回以上の再発は14例中9例(61.3%)に認められた。4) 再発症例では, 痛みは広範囲で, 発作も頻回であった。

結果より, 局所麻酔剤による頻回の神経ブロックは, オトガイ神経および眼窩下神経領域の神経痛に対して, 長期の除痛を得る有用な手段であることが明らかとなった。さらに, 最初より重症なものは再発しやすいこと, 再発を繰り返すうちに重症化するものがあること等が明らかとなり, これらの点が特発性三叉神経痛の保存的治療における問題点と思われた。

引 用 文 献

- 1) Gardner, W.J.: Concerning the mechanism of trigeminal neuralgia and hemifacial spasm. *J Neurosurg* 19: 947-958 1962.
- 2) Jannetta, P.J.: Arterial compression of the trigeminal nerve at the pons in patients

- with trigeminal neuralgia. *J Neurosurg* 26: 159-162 1967.
- 3) Jannetta, P.J.: Microsurgical approach to the trigeminal nerve for tic douloureux. *Progr Neurol Surg* 7: 180-200 1976.
- 4) 福島孝徳: 三叉神経痛—手術適応と効果・治療 66: 1779-1782 1984.
- 5) 堀 智勝, 阿武雄一: 三叉神経痛—病因論の変遷と臨床. *医学のあゆみ* 138: 618-622 1986.
- 6) 天野恵市: 頭痛の外科療法. *治療学* 24: 51-54 1990.
- 7) Maciewicz, R., Bouckoms, A., et al.: Drug therapy of neuropathic pain. *Clin J Pain* 1: 39-49 1985.
- 8) Zakrzewska, J.M. and Patsalos, P.N.: Drugs used in the management of trigeminal neuralgia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 74: 439-450 1992.
- 9) 朱雀直道, 富岡徳也, 他: 三叉神経痛患者の臨床統計的観察(抄). *日口外誌* 15: 253 1969.
- 10) 松田康男, 山根源之, 他: 特発性三叉神経痛の臨床統計的観察. *日口外誌* 25: 1073-1078 1979.
- 11) 若杉文吉: 三叉神経痛. *神経進歩* 18: 1096-1104 1974.
- 12) 荒木信夫, 厚東篤生: 三叉神経痛. *神経内科* 29: 126-136 1988.
- 13) 加藤 斎, 尾崎登喜雄, 他: 非定型的な顔面痛に対する臨床的検討. *日歯心身* 7: 25-33 1992.
- 14) 中川保弘, 筒井末春: 心因性頭痛. *神経内科* 26: 449-453 1987.
- 15) 田草川 豊: 三叉神経痛・舌咽神経痛をめぐる問題点. *医学のあゆみ* 177: 709-711 1966.
- 16) 尾崎登喜雄, 渡部隆夫, 他: 局所麻酔薬に関する研究 そのⅢ. 局所麻酔の神経線維に対する影響. *日歯麻誌* 8: 201-207 1980.
- 17) 柳田 尚: 三叉神経痛の非観血的治療. *神経進歩* 37: 867-874 1993.