Does trigeminal neuralgia due to intracranial tumor induce hypoesthesia ?

—Study of the quantitative sensory testing on seven cases of trigeminal neuralgia due to intracranial tumor—

Eiji Sakamoto, Shunji Shiiba, Kazumi Sakamoto, Yoshihiro Matsumoto
Mitsuhiro Yoshida, Seigo Hagiwara
Hiroshi Kawahara and Osamu Nakanishi

Department of Dental Anesthesiology, Orofacial pain & Neurofunction clinic
Kyushu Dental College

[Received 14 December 2004, Accepted 18 January 2005]

Abstract

Background: Trigeminal neuralgia is one of the most debilitating orofacial pain syndromes. It is important to clarify the source of pain because of some cases of trigeminal neuralgia associates with intracranial tumor. In such cases, it is said that there are some clinical features such as abnormal sensation in the ipsilateral division, disturbance of the other cranial nerves and so on. The purpose of this study was to investigate whether trigeminal neuralgia associated with intracranial tumor concomitants with abnormal sensations, especially hypoesthesia, and whether it can be detect with quantitative sensory testing (QST). **Methods:** Seven intracranial tumor patients complaining trigeminal neuralgia like symptoms (eleven divisions) and ten idiopathic trigeminal neuralgia patients (ten divisions) and ten normal control subjects (ten divisions) were enrolled in this study. Neurological examinations were undergone and electric detection threshold (EDT) and current perception threshold (CPT) were measured as QST for all patients in initial visit. **Results:** Only four patients complicated abnormal sensations in STN group. Especially, patient who felt numbness in ipsilateral divisions is one in seven. QST abnormalities were not found in the symptomatic divisions. There were no significant differences among the each group statistically. **Conclusions:** There is not always symptomatic findings or QST abnormalities in trigeminal neuralgia due to brain tumor. These results suggest that trigeminal neuralgia is not only a paroxysmal peripheral nerve disorder, but also that central structures may be involved.

Key words: Trigeminal neuralgia; Intracranial tumor; Abnormal sensation; Quantitative sensory testing

脳腫瘍由来の三叉神経痛は知覚低下を伴うのか
——腫瘍由来の三叉神経痛患者 7 症例の定量的感覚閾値検査についての検討——

坂本 英治／椎葉 俊司／坂本 和美／松本 吉洋／吉田 充広
萩原 正剛／河原 博／仲西 修

九州歯科大学歯科麻酔学講座口腔神経・疼痛外来

はじめに

三叉神経痛は顔面領域に生じる激しい疼痛を症状とする疾患であるが、いまだその発症機序や病態については明らかな点も多く残されている。三叉神経痛の数%は脳腫瘍に由来するといわれ¹⁻⁴⁾、鑑別は重要である。一般に脳腫瘍に由来する三叉神経痛の特徴としては、その他の脳神経の随伴症状や当該領域の知覚異常が挙げられる⁵⁻⁷⁾。なかでも当該領域の知覚異常は鑑別診断において重要な所見とされる。本検討ではその知覚異常を客観的に評価はできないか明らかにするべく、脳腫瘍に由来の症候性三叉神経痛7症例について、その他の脳神経随伴症状と定量的感覚検査を施行し、検討した。

研究対象

平成11年7月から平成16年4月にかけて九州歯科大学付属病院歯科麻酔外来口腔神経科・疼痛外来を受診した、三叉神経痛患者170例のうち、脳腫瘍の存在が明らかになった症候性三叉神経痛症例7例(STN群: 男性3名 女性4名, 平均年齢 63.86 ± 13.51 歳: 11神経), そして感覚検査の対象群として、170名のうちこの7名を除いた特発性三叉神経痛患者から任意に抽出した特発性三叉神経痛症例10例(ITN群: 男性5名 女性5名, 平均年齢 62.64 ± 11.30 歳: 10神経) および口腔外科手術前の感覚検査を目的として同時期に受診した対象群10例(CONT群: 男性5

Table 1 Backgrounds of seven cases of trigeminal neuralgia due to brain tumor

Pt	Gender	Age	Division	CBZ	Dx
1	F	54	rt V ₂₃	200	rt meningioma
2	M	88	rt V ₃ IX	300	rt acoustic neuroma
3	M	61	rt V ₂₃	200	rt acoustic neuroma
4	F	67	rt V ₂₃	100	rt acoustic neuroma
5	M	73	rt V ₂	500	rt meningioma
6	F	48	lt V ₂	600	pituitary adenoma
7	F	56	lt V ₂₃	800	lt meningioma

Dx=diagnosis of brain tumor CBZ=carbamazepine (mg/day)

Table 2 Other deficits of cranial nerves in seven cases. Each symptom was assessed by two neurologists.

Pt	hypoesthesia Dysesthesia	hearing deficits	facial palsy	dizziness	nystagmus
1	+	+	+	+	-
2	-	+	-	-	-
3	+	+	-	-	-
4	+	+	-	-	-
5	-	-	-	-	+
6	-	-	-	-	-
7	+	-	-	-	-

名女性5名, 平均年齢 60.64 ± 6.33 歳: 10神経) とが対象である(**Table 1**)。170例の三叉神経痛患者は全例頭部MRI検査を施行し、画像診断は脳神経外科医へ依頼した。7例はいずれもそれまで三叉神経痛の診断および神経ブロック療法の既往はなかった。7例全例にカルバマゼピンによる疼痛管理が得られていたが、脳神経外科医対診の結果5例は外科的腫瘍摘出術を、2例は定期的な経過観察を行いな

Fig. 1 The results of non quantitative sensory testing (numerical rating score).

Fig. 2 The results of quantitative sensory testing (Electric detection threshold).

がらの保存的療法が選択された。脳腫瘍の内訳は聴神経腫が3例、髄膜腫が3例、そして下垂体腺腫が1例であった。これら診断は画像診断および手術所見から得られた。

研究方法

170例の三叉神経痛患者は初診時に全例簡易脳神経検査と定量的感覚検査を行った。

1. 初診時の随伴症状

脳神経検査はチェアサイドで行える脳神経検査を行った⁸⁾。すなわち視力、眼球運動に関する検査としては対光反射、眼球運動、視野狭窄の確認、眼振検査を行った。聴覚検査は音叉によるWeber試験、Rinne試験を行った。顔面神経麻痺は額のしわ寄せ、閉眼、歯をむきだして“イー”とさせることで左右非対称にならないかで判断した。めまい、ふらつきは自訴によった。

2. 感覚の評価

感覚の評価は非定量的感覚検査と定量的感覚検査を行った。

1) 非定量的感覚検査

患者の当該領域の感覚は、非侵害刺激および侵害刺激に対する感覚の強さを、健側10とした場合の強さとしてnumerical rating score (NRS)にて自己評価させた。非侵害刺激は電動歯ブラシによる触刺激を用い、侵害刺激は定量知覚針（ユフ精機1～10g、東京）による10gの痛覚刺激を用いた^{9,10)}。

2) 定量的感覚検査

● 電気刺激認識閾値検査 electric detection threshold (EDT) の測定

筋電計 sapphire 4E (Medelec Co, LTD; England) と白金ボール双極電極 (MT 技研: 東京) を用いて EDT を計測した。2 Hz の刺激電流を三叉神経領域に徐々に加え、認識できるところで被験者に合図させるようにして、これを認識閾値とした¹¹⁾。

● Current perception threshold (CPT) の測定

CPT 検査は Neurometer™ (Neurotron 社, 米国) の intensity align mode を用いて、EDT で用いた白金電極を接続して行った^{12,13)} (Fig. 1)。

3. 統計学的処理

EDT, CPT 値は Kruskal-Williams rank test にて検定を行い、5% をもって有意とした。

結果

1. 初診時の脳神経随伴症状

初診時の簡易脳神経検査では、4例に Weber 試験および Rinne 試験で異常を認めた。その他、7例中1例が顔面神経麻痺、めまい、眼振が認められた。また7例中1例に第3枝三叉神経痛に舌咽神経痛も伴っていた。その他脳神経症状は認められなかった (Table 2)。

2. 感覚の評価について

当該領域に知覚異常を訴えたのは7例中4例で、そのうち知覚低下を訴えたのは1例にすぎなかった

Fig. 3 The results of quantitative sensory testing (Current perception threshold).

(Fig. 1). 他3例では知覚低下は認めないものの、“触ると気持ちが悪い”や“口の中いっぱい唐辛子が入っているみたい”といった異常感覚を訴えた。これら患者の EDT, CPT では、知覚異常の有無に関わらず、当該領域の健常側はそれぞれ EDT = 1.53 ± 0.12 , CPT: 2000 Hz = 44.00 ± 13.29 , 250 Hz = 22.18 ± 13.88 , 5 Hz = 29.36 ± 11.08 で、これと比較して患側は EDT = 1.53 ± 0.12 , CPT: 2000 Hz = 44.73 ± 14.16 , 250 Hz = 25.36 ± 15.60 , 5 Hz = 28.55 ± 10.73 といずれも左右差は認められなかった (Fig. 2, 3)。またこれは CONT 群では EDT = 1.55 ± 0.09 , CPT: 2000 Hz = 40.18 ± 7.52 , 250 Hz = 20.55 ± 5.03 , 5 Hz = 26.45 ± 5.52 で、ITN 群では EDT = 1.55 ± 0.10 , CPT: 2000 Hz = 41.82 ± 10.51 , 250 Hz = 22.73 ± 5.04 , 5 Hz = 26.36 ± 5.67 であり、いずれにおいても有意な差は認められなかった (Graph 1)。

考 察

三叉神経痛の発症機序として、緩徐な圧迫により神経の障害を生じ、その結果周囲に隣接する神経線維に興奮を生じるといった説が最も有力視される¹⁴⁻¹⁶⁾。圧迫の原因として多くは上小脳動脈をはじめとした血管であるが、数～10%は脳腫瘍といわれている¹⁻⁴⁾。本検討でも対象とする三叉神経痛患者のなかで脳腫瘍由来が占める割合は170例中7例 (4.12%) と諸家の報告とはほぼ一致した。このような少なからず存在する、脳腫瘍由来の三叉神経

痛を見落とさないようにすることが重要である。一般に三叉神経痛様症状を呈する脳腫瘍では知覚低下を伴うといわれ、その感覚を客観的に評価はできないかとして本検討は始められた。その結果、脳腫瘍由来の症候性三叉神経痛では必ずしも自覚的にも、客観的にも知覚の低下は伴わず、知覚異常の訴えが診断の決め手にはならないということが明らかになった。

三叉神経痛様疼痛をきたす小脳橋角部空間占拠病変として最も多いのは聴神経腫とされ^{17,18)}、徐々に増大して神経根部を圧迫していくことが原因と考えられる³⁾。この緩徐な圧迫は脱髄を起し、求心性線維にインパルスの流入が生じて神経痛様疼痛や周辺の脳神経随伴症状を生じると考えられる¹⁹⁾。Matsuka らはこの随伴症状では聴覚異常が最も多く (60～97%)、次いで耳鳴 (50～66%)、前庭機能障害 (46～59%)、顔面部のしびれ (33%)、頭痛 (19～29%)、めまい (23%)、顔面神経麻痺 (17%) であったと報告している²⁰⁾。なかでも三叉神経痛様疼痛や異常感覚を含めた三叉神経症状は3～45%と決して高頻度とはいえない。これを三叉神経痛様疼痛に限定すれば3～20%とその出現頻度はさらに低い²¹⁻²³⁾。したがってこれらの結果から脳腫瘍と三叉神経痛の相関は決して高いものではないと考えられる。腫瘍の鑑別に最も効果的なのはやはり、CT, MRI といった画像検査であるため²⁰⁾、随伴症状を伴わない場合でも三叉神経痛に CT, MRI は必

Graph 1 comparison with quantitative sensory testing.
There are no significant differences among each group in EDT, CPT.

須の検査といえる。

本検討にて用いた EDT から三叉神経ニューロパシーの程度を把握し、その治療効果や予後判断の材料となり^{9,11)}、CPT から神経因性疼痛の診断が客観的に得られる²⁴⁾。末梢神経の損傷の程度が把握できるものと考えられる。しかし本検討では明らかな認識閾値の変化は認められなかった。その一方で Sinay らは特発性三叉神経痛では当該領域だけでなく、その罹患側全体に温熱、冷刺激の疼痛閾値が有意に上昇していたと報告している²⁵⁾。認識閾値についての本検討と併せて、これらの結果から脳腫瘍に由来する症候性三叉神経痛に伴う感覚の変調は末梢神経の損傷によるものではなく、より中枢での刺激伝達系の変調によるものと考えられる。

まとめ

脳腫瘍由来の症候性三叉神経痛患者の定量的感覚検査の検討から、自訴や客観的な知覚異常は必ずしも伴わず、またほかの脳神経随伴症状も全くない症例もある。三叉神経痛が疑われる場合は CT, MRI などの画像診断は必要と思われる。自訴にて知覚異常を訴える場合でも必ずしも定量的感覚検査が反映することはなく、これは三叉神経痛の特殊性や、末梢と中枢での刺激伝達系の違いなどが考察される。

本研究の要旨は第 26 回日本疼痛学会総会（東京、2004）にて発表した。

文 献

- 1) Puca, A., Meglio, M., Vari, R., Tamburrini, G., Tancredi, A., Evaluation of fifth nerve dysfunction in 136 patients with middle and posterior cranial fossae tumors, *Eur. Neurol.*, 35 (1995) 33-37.
- 2) Sindou, M.P., Chiha, M., Mertens, P., Anatomical findings observed during microsurgical approaches of the cerebellopontine angle for vascular decompression in trigeminal neuralgia (350 cases), *Stereotact. Funct. Neurosurg.*, 63 (1994) 203-207.
- 3) Bullitt, E., Tew, J.M., Boyd, J., Intracranial tumors in patients with facial pain, *J. Neurosurg.*, 64 (1986) 865-871.
- 4) Abbott, M., Killeffer, F.A., Symptomatic trigeminal neuralgia, *Bull. Los Angeles Neurol. Soc.*, 35 (1970) 1-10.
- 5) Okeson, J.P., Bell, W.E., 17 Neuropathic pains, Okeson, J.P., Bell, W.E., *Bell's orofacial pains*, Quintessence Pub Co., London, UK (1995) 403-456.
- 6) 長槽巧, 木村重雄, 越智元郎, 新井達潤: 第 2 章 症例, 症例 5 三叉神経痛(脳腫瘍), 新井達潤編, 症例から学ぶ頭痛・顔面痛—ペインクリニック診療医のために—, 真興交易医書出版部, 東京 (1990) 43-46.
- 7) 村川和重: 顔面部の痛み. IV 部位からみた痛みの鑑別, 花岡一雄, 並木昭義, 小川節郎, 有田英子, 上西紀夫, 大内尉義編, 疼痛コントロールの ABC, 日本医師会, 東京 (1998) 134-142.
- 8) 篠原幸人: 神経学的診察法の実際とそのポイント, 篠原幸人, 水野美邦編, 脳神経疾患のみかた ABC, 日本医師会, 東京 (1993) 34-74.
- 9) 今村佳樹, 仲西修: 下顎神経麻痺の診断, 日本歯科評論, 671 (1998) 69-80.

- 10) 今村佳樹, 坂本英治, 椎葉俊司, 岩本将嗣, 河原博, 安坂将樹, 田原史子, 中島亨彦, 福田仁一, 仲西修: 歯科治療後にみられる知覚異常の予後判断に関する研究—自覚症状について—, 日歯麻誌, 28 (2000) 20-26.
- 11) 今村佳樹, 坂本英治, 椎葉俊司, 岩本将嗣, 河原博, 鱒見進一, 仲西修: 歯科治療後にみられる知覚異常の予後診断に関する研究—定量的・非定量的感覚検査について—, Pain Research, 16 (2001) 83-89.
- 12) 椎葉俊司, 坂本英治, 今村佳樹, 岩本将嗣, 河原博, 仲西修: 三叉神経領域における Current Perception Threshold の臨床使用に関する研究—三叉神経領域への CPT の応用—, 慢性疼痛 20 (2001) 126-132.
- 13) Kim, H.S., Kho, H.S., Kim, Y.K., Lee, S.W., Chung, S.C., Reliability and characteristics of current perception thresholds in the territory of the infraorbital and inferior alveolar nerves, J. Orofacial Pain 14 (2000) 286-292.
- 14) Granit, R., et al., Fibre interaction in injured or compressed region of nerve, Brain, 67 (1944) 125-140.
- 15) Gardner, W.J., Concerning the mechanism of trigeminal neuralgia and hemifacial spasm, J. Neurosurg., 19 (1962) 947-958.
- 16) Calvin, W.H., Loeser, J.D., Howe, J.F., A neurophysiological theory for the pain mechanism of tic douloureux, Pain (1977) 147-154.
- 17) Bullitt, E., Tew, J.M., Boyd, J., Intracranial tumors in patients with facial pain, J. Neurosurg., 64 (1986) 865-871.
- 18) Yang, J., Simonson, T.M., Ruprecht, A., Meng, D., Vincent, S.D., Yuh, W.T., Magnetic resonance imaging used to assess patients with trigeminal neuralgia, Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod., 81 (1996) 343-350.
- 19) Crue, B.L. Jr, Sutin, J., Delayed action potentials in the trigeminal system of cats. Discussion of their possible relationship to tic douloureux, J. Neurosurg., 16 (1959) 477-502.
- 20) Matsuka, Y., Fort, E.T., Merrill, R.L., Trigeminal neuralgia due to an acoustic neuroma in the cerebello-pontine angle, J. Orofac. Pain 14 (2000) 147-151.
- 21) Morrison, G.A., Sterkers, J.M., Unusual presentations of acoustic tumours, Clin. Otolaryngol., 21 (1996) 80-83.
- 22) Samii, M., Matthies, C., Acoustic neurinomas associated with vascular compression syndromes, Acta Neurochir., (1995) 148-154.
- 23) Lin, P.J., Li, C.S., Chang, G.S., Experiences in the management of cerebellopontine angle tumour: an analysis of 64 cases, Gaoxiong Yi Xue Ke Xue Za Zhi., 7 (1991) 329-333.
- 24) 坂本英治, 椎葉俊司, 今村佳樹, 石川敏三, 鱒見進一, 岩本将嗣, 河原博, 仲西修: ニューロメーターを用いた外傷性三叉神経ニューロパシーの病態評価について, Pain Research, 16 (2001) 57-62.
- 25) Sinay, V.J., Bonamico, L.H., Dubrovsky, A., Subclinical sensory abnormalities in trigeminal neuralgia, Cephalalgia, 23 (2003) 541-544.

Address for correspondence: Eiji Sakamoto, DDS.

Orofacial Pain and Neurofunction Clinic, Department Dental Anesthesiology, Kyushu Dental College
2-6-1 Manazuru Kokurakita, Kitakyushu Fukuoka 803-8580, Japan

Tel: +81-93-582-1131 (ext 1916); Fax: +81-93-582-6000; E-mail: sakamoto@kyu-dent.ac.jp