

か？

藤原 Herpes zoster がうつるんじゃなくて varicella-zoster virus がうつります。Herpes zoster には自分の神経節の中にウイルスが入らなくてはならないわけですよ。だからその前に一度水痘としてうつらなければならぬ。水痘をやってない人、またはたまたま水痘に2度かかりする人が今いるんですけども、そういう免疫が落ちちゃっている人で水痘になってしまうことは当然あると思います。ヘルペスとしてはうつらないと思いません。

松木 母親が zoster で抱いていたその赤ちゃんが水疱瘡出しちゃったのがあるものですか。どういう風な予防すればいいのでしょうか？

藤原 普通はそれは水疱瘡の予防ということになっ

ちゃうのではないですよ。しないというのは、例えば水疱瘡が幼稚園ではやってたとして周りの子に皆薬飲ませるかといったらしないと思います。ただし、もし、その患者さんの、例えばお婆さんと私との関係、でそのお婆さんの赤ちゃんとの関係ということで、「ふつうはしないんだけどね。」といいながら明らかにうつりやすいということがわかってるんでこっそりと水痘になったこととしてゾピラックスを赤ちゃんに出しちゃうことはあります。

松木 ありがとうございます。

司会(馬場) その他何かございますか？では藤原先生ありがとうございます。続きまして第3席目「三叉神経痛に対する治療戦略」を脳神経外科福多先生よろしくお願いたします。

3 三叉神経痛に対する治療戦略

福多 真史・高尾 哲郎・田中 隆一

新潟大学脳研究所脳神経外科

川口 正

長岡赤十字病院脳神経外科

佐藤 光弥

北日本脳神経外科病院ガンマナイフセンター

Treatment for Trigeminal Neuralgia

Masafumi FUKUDA, Tetsuro TAKAO and Ryuichi TANAKA

Department of Neurosurgery, Brain Research Institute, University of Niigata

Tadashi KAWAGUCHI

Department of Neurosurgery, Nagaoka Red Cross Hospital

Reprint requests to: Masafumi FUKUDA
Department of Neurosurgery
Brain Research Institute
University of Niigata
1-757 Asahimachi-dori,
Niigata 951-8585 Japan

別刷請求先： 〒951-8585 新潟市旭町通り1-757
新潟大学脳研究所脳神経外科 福多真史

Mitsuya SATO

*Gamma Knife Center, Kitanihon Neurosurgical Hospital***Abstract**

We retrospectively studied on treatment effects of microvascular decompression (MVD) and Gamma knife surgery (GKS) for trigeminal neuralgia. Sixty seven patients underwent MVD and followed up for a median 64.5 months (range 9-188 months). The mean age was 59.8 years (range 33-83 years). Thirty-three patients underwent GKS and followed up for median 23.9 months (range 7-58 months). The mean age was 73.1 years (range 46-87 years). Patient outcomes were excellent in 48 of 67 patients (71.6%) after MVD and 10 of 33 patients (30.3%) after GKS, respectively. Overall, 91.0% of patients were free from pain after MVD, whereas 48.5% were free from pain after GKS. We believe that MVD should remain the primary operation for patients with trigeminal neuralgia if they are medically fit. Gamma knife surgery may provide benefit to elderly patients who can not undergo MVD under general anesthesia.

Key words: Trigeminal neuralgia, Microvascular decompression, Gamma knife surgery, 三叉神経痛, ガンマナイフ

はじめに

三叉神経痛は三叉神経の各分枝または全枝領域に突発性に激痛、電撃痛が起こり、痛みは長くても数分以内で、会話、食事、ヒゲ剃り、歯磨きなどの動作などによって誘発されることが多いのが特徴である。また三叉神経各枝の trigger zone の刺激によっても痛みが誘発されることが多い。一般的に高齢者の女性に多く、発生頻度は10万人に4、5人といわれている。

三叉神経痛は腫瘍、脳動脈瘤、脳動静脈奇形など器質的疾患でも起こりうるが、正常血管による三叉神経の圧迫が原因であることが多い。このため正常血管を三叉神経からはずす手術(微小血管減圧術, microvascular decompression: 以下 MVD と略す)によって痛みを消失させることが可能である¹⁾。また最近では三叉神経痛に対するガンマナイフ治療が行われるようになりその有効性についての報告も散見される²⁾⁻⁸⁾。

今回我々は、三叉神経痛に対する治療として MVD を施行した症例とガンマナイフ治療症例を retrospective に比較検討し、現時点での当科の治療戦略について述べる。

対象と方法

手術症例は1984年12月から2003年12月まで当科で手術を施行した67例で、男性24例、女性43例。手術時年齢は33歳から83歳で、平均59.8歳であった。罹病期間は2ヶ月から30年で、平均6.3年、術後観察期間は9ヶ月から188ヶ月で、平均64.5ヶ月であった。

ガンマナイフ治療症例は1999年4月から2003年12月まで北日本脳神経外科病院ガンマナイフセンターにて治療を行った33例で、男性12例、女性21例。治療時年齢は46歳から87歳で、平均73.1歳であった。罹病期間は4ヶ月から18年で、平均7.8年、治療後観察期間は7ヶ月から58ヶ月で、平均23.9ヶ月であった。

手術は健側を下にした側臥位にて耳介後部に皮膚切開を設けて開頭を行い、顕微鏡下で三叉神経を圧迫している血管を確認し、この血管を神経から離して硬膜などに fibrin glue を用いて転置し減圧した。

ガンマナイフ治療は Gamma knife unit (Model B or C) (Elekta Instruments) を用い、Leksell stereotactic frame を患者の頭部に固定したのち、MR 画像、造影 CT 画像にて三叉神経を同定し、

target 座標を設定して 4mm のコリメーターにて 75Gy 1 回照射を行った。Target は初期の 8 例は脳幹に近い、いわゆる root entry zone に照射したが、最近の 25 例は脳槽内の三叉神経のより遠位部に照射した³⁾⁷⁾。

治療効果の評価は薬剤服用なしで痛みが消失 (Excellent), 薬剤服用にて痛みが消失 (Good), 治療前に比べて 50 % 以上の痛みの軽減 (Fair), 治療前に比べて 50 % 未満の痛みの軽減あるいは変化なし (Poor) の 4 段階にて行った。

結 果

治療効果は手術症例では Excellent が 67 例中 48 例 (71.6 %), Good が 13 例 (19.4 %), Poor が 6 例 (9.0 %) であったのに対して、ガンマナイフ治療症例では Excellent が 33 例中 10 例 (30.3 %), Good が 6 例 (18.2 %), Fair が 10 例 (30.3 %), Poor が 7 例 (21.2 %) であった。Excellent と Good の症例を合わせたいわゆる痛み消失率は手術症例で 91.0 %, ガンマナイフ治療症例で 48.5 % であった。合併症は手術症例で 5 例 (7.5 %) に認められ、聴力障害、髄膜炎、小脳腫脹がそれぞれ 1 例ずつで、顔面のしびれが 2 例であった。ガンマナイフ治療症例では顔面のしびれが 1 例のみ認められた。

考 察

三叉神経痛に対してはまずカルバマゼピン、時にフェニトインなどの抗けいれん剤が用いられる。しかし、初期効果は認められるものの、薬疹、ねむけ、ふらつきなどの副作用が強く出たり、長期効果が得られず痛みが再発したりする症例も多いという問題点がある。MVD は Jannetta ら¹⁾ によって提唱された治療方法で、多くは術直後から痛みが消失し、薬物治療を継続する必要がなく、三叉神経痛に対する有効な治療法として広く普及している。Baker ら⁹⁾ が 1185 例の MVD 施行例を検討したところ、術後 10 年以上の観察期間で 70 % の症例は薬物内服なしで痛みが完全に消失

していたと報告している。我々の症例においても、術後の観察期間が短いものの Excellent の症例が 71.6 % と治療効果はほぼ同様であった。合併症としてもっとも多いのは同側の聴力障害であるが、術中聴性脳幹反応によるモニタリングを行うことによってある程度回避できる。その他の合併症としては、滑車神経の障害による複視、三叉神経の障害による顔面のしびれなどがあり、また静脈損傷による小脳腫脹など重篤なものもまれではあるが起こりうる。

三叉神経痛に対するガンマナイフ治療は 1951 年に Leksell が三叉神経痛の患者にはじめて行って以来¹⁰⁾、ここ数年で治療症例が劇的に増加している。しかし、照射線量、target の設定などの至適条件がまだ確立されておらず、治療効果の報告も様々であり、長期効果の点でも不明である。Pollock ら⁵⁾ はガンマナイフ治療を行った 117 例を報告していて、Excellent の症例が治療後 3 年で 55 %, 顔面の知覚障害が 12 % に認められたとしている。我々の症例は Excellent の症例が約 1/3 で、Good の症例を含めた痛みの消失率も約 1/2 と治療効果がやや劣っていた。その原因として我々の対象群に高齢者が多かったこと、照射線量が 75Gy と他の報告に比べて少なかったこと、target に初期の root entry zone の症例が含まれていたことなどが上げられる。最近の報告では照射線量がより多い方が治療効果が期待出来るとして 80Gy-90Gy を照射している施設が多い⁷⁾⁸⁾。しかし、照射線量が多くなると三叉神経の機能不全による顔面の知覚障害の合併症の出現率も上がるといわれているため、至適線量の設定は慎重にすべきである。また target の設定については Regis ら³⁾ がより遠位部の retro-Gasserian target を用いた方が治療効果が高いとして、この target を用いている施設が増加している⁷⁾。我々もこれらの報告を参考にして、最近の症例では target をより遠位部に設定し、照射線量を 75Gy から 80Gy に上げている。今後さらに症例を重ねて治療効果および合併症の出現率について再検討する予定である。

現時点での MVD とガンマナイフ治療の比較を表に示した (表 1)。これらを考慮した上での当科

表1 手術とガンマナイフ治療の比較

	手術	ガンマナイフ
侵襲度	全身麻酔 2-3週間の入院	局所麻酔 2泊3日の入院
効果	直後に痛み消失 痛み消失率は約90%	消失まで時間がかかる 痛み消失率は約50%
合併症	聴力障害、複視など 重篤なものもまれに あり	顔面のしびれ 重篤なものはなし (将来的には??)
費用	保険診療	保険外

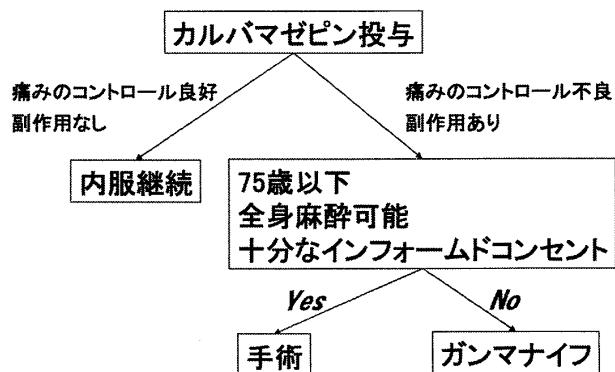


図1 三叉神経痛に対する治療戦略

としての三叉神経痛の治療戦略は基本的に手術が第1選択であり、高齢者あるいは全身状態に問題がある症例ではガンマナイフ治療をすすめるという方針で行っている(図1)。ガンマナイフ治療は今まで手術が困難だった患者にとっては福音であり、今後至適照射条件および長期効果などの更なる検討により、三叉神経痛に対する新しい治療方法として確立されることを期待したい。

文 献

- 1) Jannetta PJ: Arterial compression of the trigeminal nerve at the pons in patients with trigeminal neuralgia. J Neurosurg 26 (Suppl) : 159 - 162, 1967.
- 2) Young RF, Vermulen S and Posewits A: Gamma knife radiosurgery for the treatment of trigeminal neuralgia. Stereotact Funct Neurosurg 70 (Suppl

1) : 192 - 199, 1998.

- 3) Regis J, Bartolomei F, Metellus P, Rey M, Genton P, Dravet C, Bureau M, Semah F, Gastaut JL, Peragut JC and Chauvel P: Radiosurgery for trigeminal neuralgia and epilepsy. Neurosurg Clin N Am 10: 359 - 377, 1999.
- 4) Maesawa S, Salame C, Flickinger JC, Pirris S, Kondziolka D and Lunsford LD: Clinical outcomes after stereotactic radiosurgery for idiopathic trigeminal neuralgia. J Neurosurg 94: 14 - 20, 2001.
- 5) Pollock B, Phuong LK, Gorman DA, Foote RL and Stafford SL: Stereotactic radiosurgery for idiopathic trigeminal neuralgia. J Neurosurg 97: 347 - 353, 2002.
- 6) Shetter AG, Rogers CL, Ponce F, Fiedler J, Smith K and Speiser BL: Gamma knife radiosurgery for recurrent trigeminal neuralgia. J Neurosurg (Suppl 5) 97: 536 - 538, 2002.
- 7) Massager N, Lorenzoni J, Devriendt D, Desmedt F, Brotchi J and Levivier M: Gamma knife surgery for idiopathic trigeminal neuralgia performed using a far - anterior cistern target and a high dose of radiation. J Neurosurg 100: 597 - 605, 2004.
- 8) Brisman R: Gamma knife surgery with a dose of 75 to 76.8 Gray for trigeminal neuralgia. J Neurosurg 100: 848 - 854, 2004.
- 9) Baker FG II, Jannetta PJ, Bissonette DJ, Larkins MV and Jho HD: The long - term outcome of microvascular decompression for trigeminal neuralgia. N Engl J Med 334: 1077 - 1083, 1996.
- 10) Leksell L: Stereotactic radiosurgery. J Neurol Neurosurg Psychiatry 46: 797 - 803, 1983.

司会(馬場) ありがとうございます。何か質問ございませんでしょうか? はい、どうぞ。

岡本 初歩的な質問で申し訳ありませんけど、ガンマナイフはどういう仕組みで効くのですか? 手術は物理的にはなすということですけど、教えてください。

福多 原理ということですよ。それは色々言われているのですが基本的に三叉神経そのものに照射しますので変な言い方ですが三叉神経を痛めつけるというか、三叉神経そのものに障害を与えて興奮を抑えるといわれています。ですので照射線量を上げれば上げるほど痛みが無くなる可能性は高くなります。ただその代わりに

顔面の痺れや感覚障害が出る可能性が高いという風に一般的に言われておりますので、原理としては神経そのものの injury が原因だといわれています。

司会（馬場） 今の質問は私も実はお聞きしたかったことなのですが、どうして知覚障害を起こすことがすくないのでしょうか？

福多 論文を見てても、やはり知覚障害が少ないと効きが悪いという報告が多いのですよね。だから照射線量を上げてある程度三叉神経そのものにダメージを与えないといけないということもあると思いますので、変な言い方ですが痺れが出るくらいまで照射線量を上げた方が効きがいいということがありますので、その辺が難しいところなんじゃないかと思えます。

司会（馬場） そうしますと照射線量を上げれば基本的に我々がやっているように知覚を犠牲にして痛みを止めるというものに近くなってくるわけですね。あと照射部位なんですけど、Entry zone といわゆる retro gasserian region がありますが、新潟の脳神経外科では Entry zone を選ばれているのですか？

福多 初期の8例をルートエントリーゾーンでかけてまして、その頃も文献的にはそこが良いという報告が多かったのですが、やはり最近ではもっと前の方、そちらの方だと脳幹から離れますのでそれだけ照射線量も上げられるというメリットがありますので、うちも最近ではなるべく遠位部にかけている状況です。

司会（馬場） はい、どうぞ。

木村 理学療法部の木村です。質問が素人で申し訳ないです。私は腰椎などの神経の痛みをずっとやっているのですが、例えばヘルニアなんかが起こって神経根自身が押されるという状態で痛みが出るのですが、一つは非常に強い圧迫が起こらないと痛みとして出ない。もう一つ最近言われているのが、機械的圧迫＋ケミカルメディエーター、なにかしらの炎症性のサイトカインが関与して、腰椎や頸の神経根でも痛みが出ると言われているのですが、先生の最初の図で血管自身のメカニカル

な圧迫なんでしょうか？というのは、血管は圧がありませんけど、それ自身は圧迫の程度というのはそんなに強くないような気がするのです。手術中に開けますとやはり圧痕が残っているのですか？

福多 そうですね、そういう症例の方が多いですね。だからかなり強く神経のところを圧迫して症状を出しているというメカニカルなものが機序として大きいんじゃないかと思えます。

木村 あそこは例えば血流が途絶えて、血流に関して何かイスケミックな変化が起こっているというようなことはないのですか？

福多 そういうのは無いと思います。単純に機械的なコンプレッションによってなのだと思います。

木村 ありがとうございます。

司会（馬場） 機械的なコンプレッションだけということですか。今の木村先生の質問に関連するのですが腰椎のヘルニアの痛みでしたらメカニカルな圧迫と炎症的なものの両方が無ければ痛みが出てこないということですが、ただ三叉神経痛の場合はメカニカルなものだけで炎症性の変化は関係ないという風に理解してよろしいですか？

福多 そうですね、血管の圧迫というのが一番だと思うのですが、ただ症例によっては周りのクモ膜が肥厚していたりするのもありますので、何らかの炎症が少し絡んでいるのもあるのかもしれませんが、ほとんどの症例で血管そのものが圧迫しています。

司会（馬場） ありがとうございます。それではここで座長を交代したいと思います。慢性疼痛には必ず心理的な要素が絡んでくると思いますので、そちらの専門の村松先生の方に代わりしたいと思います。お願いします。

司会（村松） 保健学科の村松と申します。後半の3題を司会させていただきます。それでは第4席「慢性疼痛患者の心療内科的治療」第二内科の藤村先生よろしくをお願いします。