

— 総説 —

「三叉神経損傷の臨床」

瀬尾憲司

新潟大学大学院医歯学総合研究科 歯科麻酔学分野

Diagnosis, treatment and prognosis of trigeminal nerve injury

Kenji Seo, Ph.D. D.D.S

*Div. of Dental Anesthesiology**Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences, Course for Oral Life Science.*

平成 26 年 9 月 29 日受付 平成 26 年 10 月 3 日受理

Key Words: 三叉神経, 末梢神経損傷, 外傷性神経腫, 治療法, 予後, 診断

コンテンツ

1. はじめに
2. 三叉神経損傷の原因
3. 症状の時間的变化
4. 診断方法
 - 1) 自覚症状
 - 2) 検査
 - 3) 画像診断
5. 治療
 - 1) 治療開始時期
 - 2) メコバラミンの有効性
 - 3) 星状神経節ブロックの有効性
 - 4) 薬物療法
 - 5) 外科的治療法
6. 受傷後の過程における症状変化
7. 神経損傷に対する初期対応
8. 最後に

【はじめに】

末梢神経はひとたび何らかの損傷を受けると、その部位に病的組織を形成することがある。これには神経腫(neuroma または traumatic neuroma) と呼ばれるものがあり、神経損傷部から伸び出した神経突起と結合組織、さらに増殖したシュワン細胞が複雑に混在した構造を成し、外観上末梢神経幹の腫瘤として認められることがある(図1)。その腫瘤形態と周囲組織との位置関係から、Gregg は、神経腫を 1) Amputation neuroma, 2) Lateral neuroma exophytic, 3) Neuroma-in-continuity, 4) Lateral neuroma adhesive の 4 形態に分類した¹⁾。本病

態が臨床上問題となるのは慢性疼痛に関連することに由来する。しかし、臨床診断上、硬組織形態を観察するレントゲン撮影では、神経腫の発見は困難である。そのため、従来の診断方法では神経腫の存在と痛みとの因果関係を明確にすることは困難であった。三叉神経系においても末梢神経系腫瘍として neurinoma, neurofibroma の症例報告は多いが、それに対し、traumatic neuroma の報告は国内ではほとんどない。また、意外と歯科医療従事者においてもその認知度は低い。しかし、実際のところ三叉神経損傷と口腔や顔面の疼痛性疾患の臨床において、この診断を除外しての診療は不可能である。一方、欧米での臨床研究では摘出標本の分析から neuroma の痛み発生には Nav1.7²⁾ や TRPV1³⁾ などが関与してい

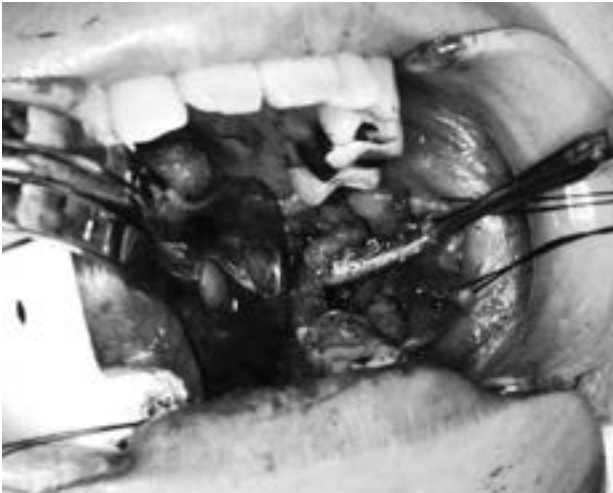


図1 舌神経損傷部の剖出時の神経腫の様子。線維性結合組織に包まれて径が数倍に膨らんでいる。しかし、軸索の連続性はない。

るといふ報告があるが、現在のところ神経腫に対する治療方針には一定の見解はない。これには痛みを発生させるメカニズムが明らかでないことも原因ではあるが、その他にも、三叉神経の損傷は顎骨内で発生していることが多いこと、損傷部位へのアプローチには硬い下顎骨皮質骨を除去する必要があるためアプローチしにくいこと、そして、多くが医原性である⁴⁾ことが影響している。

【三叉神経損傷の原因】

三叉神経特に下歯槽神経は下顎管と言う硬組織に囲まれているために外的刺激を直接受けにくい、歯科治療^{5,6)}、局所麻酔注射^{7,9)}、インプラント¹⁰⁾、抜歯など口腔外科手術¹¹⁻¹⁵⁾、外傷や炎症¹⁶⁾などによっては侵襲的刺激を受ける可能性があり、その結果、神経障害が生じたという報告は少なくない。一方、三叉神経の分枝である舌神経は下顎骨上行枝内側を走行しているため外側からの侵襲を受けにくい。これらは三叉神経が通常の日常生活では損傷を受けにくいことを、すなわち、人為的操作がなければ障害は受けにくいことを意味する。したがって、歯科治療は最も神経損傷の原因となる可能性が高い。抜歯時の局所麻酔針穿刺や挺子による舌側歯肉または歯槽骨への操作は、舌神経へ機械的刺激を与えることがある¹⁷⁾。神経損傷による症状は、初期では感覚異常だけであるため放置されていることが多いが、長時間経過後に難治性の痛みを発症することから、原因と発症時期が時間的に大きく異なる場合がある。そのため原因特定が困難となると、その原因となる歯科治療を行ったことを歯科医師が認めない場合が少なくなく、法的争議になることがある。

【症状の時間的变化】

神経損傷を受けた数日間は、特に「麻酔効果が切れていない感じ」と表現する患者が少なくない。この段階では炎症が併発していることが多いため、測定した感覚検査の値には診断的正確性に欠ける。その後、時間経過とともに局所の炎症が消褪すると、神経障害が軽度である場合には感覚は自然に回復してくるが、この時点では痛みを訴えることはない。感覚障害は結果として運動機能の調節を障害するために「動かすににくい」と訴える場合があるが、これは必ずしも運動障害を生じていることを意味しない。神経損傷がある場合には、時間経過とともに次第に痺れまたは感覚障害が明らかになってきて、それが長期に後遺する。自験例では数か月または数年経過しても何らかの感覚障害が持続し、その後に痛みを訴えるように病態が変化した例もある。こうした症例では慎重な診察を行い、その結果に基づいて外科的アプローチを考慮する必要もある。

【診断方法】

1) 自覚症状

顔面領域の感覚が神経障害によって低下した場合、「皮膚が突っ張る」、「あごが重い」、「皮膚が硬い」、「皮膚が冷たい」、「口唇からものがこぼれる」を訴えることが多いのは本神経損傷の特徴である¹⁸⁾。一般的に、症状の表現は多彩であり、それによる日常生活における障害も様々であるが^{19,20)}、多くの場合には大きな障害となることは少ない。ところが、長期間の異常経過を辿ってしまう中に、触られただけでも電気が走るような痛みが生じてしまった例があり、そうした場合には神経腫の関与によるニューロパシックペインを疑う必要がある。これは単なる痺れとは大きく異なり日常生活における重大な障害となり、社会生活にも大きく影響する。しかし多くの場合、こうした患者が大学病院などの専門の医療機関を受診するのは損傷発生から約1年後の非常に遅い時期であることが少なくない²¹⁾。そのため、患者は社会的な生活への困難さから破壊的思考へ変化することがあり²²⁾、さらに、それに関わる多くの愁訴を訴えるために、本来の主訴が不明になることがある。したがって、診察にあたって症状の経過を時間経過に沿って整理することが必要である。

2) 検査

自覚症状としての痛みはその程度として定量的表現(NRS, VASなど)を用い、また、その性状に関してはマクギル疼痛問診表を用いる。さらに、知覚の機能的な分析としては定量的感覚閾値(Quantitative sensory

testing: QST) を測定・記録しておくことが有用である。この QST には Brush stroke, 2 点弁別閾値, 機械的触覚閾値, 痛覚閾値, 温度閾値などいくつかの方法が挙げられている²³⁻²⁶⁾。基本的には, 刺激を与えて患者がそれを認識できるかを, 患者の申告に基づいて判定する検査であるが, その測定値の解釈には心理的なバイアスの関与を考慮しなければならない²⁷⁾。年齢や部位によっても差がみられ²⁸⁾, その測定値にばらつきもあるが, 現時点では感覚障害の評価・比較には簡易かつ有効な手段であることは間違いない²⁹⁾。これらの項目を詳細に分析することは神経障害・炎症性的感覚障害・舌痛症や筋性疼痛などの診断にも役立つ³⁰⁾。神経障害の場合には, 特に, 長期間における経過観察の指標としても有用である³¹⁻³⁴⁾。当科では舌神経再生術後において味覚を含めた多くの感覚の変化を7年以上にわたって観察し, 一旦完全に喪失した味覚であっても長期間で回復が可能であることを認めている³⁵⁾。

3) 画像診断

従来のレントゲンや CT では, 下顎管という硬組織の画像解析は可能であっても³⁶⁻⁴¹⁾, 末梢神経という軟組織が硬組織の中で生じさせている変性を診断することは困難であった⁴²⁾。しかし近年, 新潟大学大学院歯科麻酔学分野と脳研究所・統合脳機能解析センターは共同研究で MR neurography を開発した⁴³⁾。この画像法は末梢神経の形態分析を可能にした (図 2)。これは, 高分解 T1 強調画像で得られた空間データを 3D Volume rendering により画像再構成することにより, 神経と周囲組織との位置関係の検討を可能にし, 現在では, 臨床にも頻繁に応用している⁴⁴⁾。これを用いて下歯槽神経



図 2 MR Neurography
下顎管内の下歯槽神経が白く描出されている。いくつかの細かな分枝がある。正常所見。

や舌神経の損傷や変形に伴う神経性病変の解析に注目しているが, 国外では中国で MRI を使用して顎骨内嚢胞や骨折による影響を検討しているグループがある⁴⁵⁾。新潟大学脳研究所では, 水分子の拡散を画像化することにより脳幹部の三叉神経核や神経経路の描出も可能にしている⁴⁶⁾。この方法を応用して, 口腔顔面の神経線維走行の拡散異方性も分析することが可能となってきた⁴⁷⁾。さらに, 末梢神経病変の炎症や変性などの診断の有効性を高めることも期待される。

今後は, こうした知覚・痛覚閾値などの生理学的所見や, neurography などの画像診断に加え, 誘発脳波による潜時や波形分析なども応用し, 神経の病態について多方面から診断できるようになることが望ましい。

【治 療】

1) 治療開始時期

神経損傷が疑われ, さらに, その支配領域に何らかの感覚鈍麻が認められる場合, その対処には慎重でなければならない。軽傷であるならば多くが自然に治癒するが, 重症な感覚障害になると自然に治癒は起こらない。これらを受傷後早期に判別し, その予後を予想できる判断基準を有することは, 治療方針を決定する上で大変重要である。当科では, 顔面・口腔内の外科手術により三叉神経が受傷してから 1~2 週間後に測定したオト外部の触覚閾値が 3.0 g (von Frey filament で 4.56 相当) 以上であった場合には, その後 3 週間は下歯槽神経の自然回復は困難であることを臨床統計的に示した⁴⁸⁾。これは, 局所の炎症が治まる受傷後の 1~2 週間でおトガイ部の神経支配領域の QST を行い, 境界値以上の触覚閾値を呈する場合には薬物療法などの保存的療法も加え, 何らかの治療を開始するべきであるということを示唆している。一方, 手術中に完全な神経切断が認められた場合や術後 2 か月経過後の完全感覚脱出, 4 か月以上経過後の舌誤咬または von Frey filament で 5.18 以上の重度の触覚閾値上昇が認められた場合⁴⁹⁾, 3 か月以上の QST の改善が認められない場合¹³⁾, 6 か月以上継続するような痛みがある場合でそれが外傷に起因している場合⁵⁰⁾には, 外科的治療法を考えることも必要であると考えられている。しかし, 現段階では一定の見解はなく各施設の治療技術と経験により異なっている。いずれにしても, 損傷の種類と程度に加えて, 全身状態などを総合的に判断して経過観察するか, あるいは治療を開始するかを決めなければならない⁵¹⁾。

2) メコバラミンの有効性

末梢神経の改善薬としては, 現在のところ methylcobalamine が臨床では頻用されている。しかしその一方で, その臨床的有効性は明らかではないのが現実であ

る。二重盲検法での臨床的検討では、末梢性ニューロパチーまたはSMON病などの慢性期または固定期の症例に対しては神経症状の改善度は有意に優れていた。しかし、これらは歩行・起立の運動系、脊髄反射には有効であったが、一方で、知覚神経では有意な変化は認められていない⁵²⁾。市販後調査での神経断裂に対する効果では軽度改善を含めた有効性は70%以上であったと報告されているが、著効例は少なかった⁵³⁾。動物研究では、ラット坐骨神経の挫滅直後に投与した場合に軸索再生と髄鞘形成が促進し^{54,55)}、vitamin Eとの同時投与により神経挫滅後のthermal allodyniaを改善したという報告がある⁵⁶⁾。これらの研究では多くが運動神経を対象にしており、知覚線維を使用した基礎的研究は実は少ない。メコバラミンの神経に対する効果は、細胞内のメチル化を促進することによりミエリンを維持した神経突起を伸長させるものであるが、この軸索伸長のために必要なメコバラミンには高濃度が必用であり、その半減期は20～50分と非常に短い。したがって、臨床では局所に十分な濃度が維持されていない可能性がある⁵⁷⁾。それに加え、神経損傷の有無にかかわらず、ほぼ全ての異常感覚の訴えに対して詳細な診断がなされず、さらにその効果も判定されずに漫然と使用されているところに、メコバラミンの臨床使用上の問題を指摘する。

3) 星状神経節ブロックの有効性

日本ペインクリニック学会の治療指針改訂第4版では、星状神経節ブロックとは、頸部の交感神経節である星状神経節及びその周囲に局所麻酔薬を注射することにより、コンパートメントブロックとして、その中に含まれる交感神経の節前・節後繊維を遮断する手技であると記されている⁵⁸⁾。また、本治療法の適応として顔面領域では末梢性顔面神経麻痺を上げているが、三叉神経麻痺に対しては適応とは記載されていない。また、同学会の治療指針では局所麻酔薬を使用した交感神経ブロックは複雑性局所疼痛症候群の治療法として挙げられているが、その有効性を示すエビデンスは十分に示されていない⁵⁹⁾。一方で帯状疱疹または帯状疱疹後神経痛に対して有効であることを示した報告はある⁶⁰⁾。非定型顔面痛⁶¹⁾や下顎神経や舌神経の損傷後の感覚障害^{62,63)}の報告は、対象群との比較がないためその有効性を示すことは困難である。ラットで眼窩下神経切断後の30回連日の星状神経節ブロックがSEPの複合活動電位と組織所見における有髄線維の再生を促進したという研究はある⁶⁴⁾。しかし、SGBの方法やその神経機能への影響を鑑みると、現在のところSGBの臨床上有効性を示すことは難しい。総合すると、星状神経節ブロックを神経損傷後の感覚障害の治療としてその有効性を支持することは現段階では推奨されない。

4) 薬物療法

薬物療法には、その目的として末梢神経損傷により喪失または低下した感覚の再生効果または鎮痛効果が挙げられるが、これらは分けて考える必要がある。神経機能の回復の薬物療法としてはステロイド剤の投与が挙げられる。これは視神経損傷に対する視覚再生に用いられているが、統計的にはその有効性は認められていない⁶⁵⁾。一方、顔面神経麻痺に対する回復効果は認められている⁶⁶⁾。術後におけるメチルプレドニゾロンは、術後の浮腫と痛みを抑制することは認められているが、神経の再生効果については少数例における分析では有効であった⁶⁷⁾とするものの、今後は大規模なメタ解析が必要であると考えられている⁶⁸⁾。本薬剤による神経突起の伸長効果は末梢神経の再生でも期待できる方法の一つではあるが、完全な末梢神経断裂例ではその効果は期待できない。

これに対して、神経損傷に起因する痛みの治療に対する薬物療法の指針は現在のところない。これは、神経損傷によって生ずる痛みの性状が様々であり、治療の標的部位が中枢または末梢損傷部に対してであるかの判別が困難であることに起因する。末梢性の効果としては、損傷部位におけるナトリウムチャンネル²⁾に対する塩酸リドカイン全身投与の有効性が示唆されている^{69,70)}。一方、中枢性要因としてcentral sensitizationに対する効果には、モルヒネなどのオピオイド系鎮痛薬やNMDA受容体拮抗薬であるケタミン⁷¹⁾、または電位依存性カルシウムチャンネルの抑制によって鎮痛効果を誘導する薬剤⁷²⁾が、日本ペインクリニック学会における神経障害性疼痛の治療指針として上げられている。最近では、抗うつ薬の有効性を示した報告も少なくない。また、抗痙攣・抗攣縮薬であるボツリヌストキシンが神経損傷後に発生した神経腫による痛みの治療法としての有効性も指摘されている^{73,74)}。こうした各種の薬物による鎮痛効果の長期成績は、今後の予後調査報告を待たなければならない。

5) 外科的治療法

末梢神経損傷があり各種の保存的治療に対して抵抗性である場合には外科治療法として神経腫の切除術が想起されるが、ここで重要なのはその治療目的である。神経腫を切除した後にその断端部位を直接または間接的に吻合することは以前から行われてきていた。これらは喪失した感覚機能や運動機能の回復が主たる目的であった。一方、稲田らは、複雑性局所疼痛症候群の慢性疼痛に対して外科的治療を行った。自己神経移植や静脈血管または人工材料を介した吻合では痛みの再発を生じるが、ポリグリコール酸とコラーゲンで作成された人工神経管(PGA-collagen tube)を介した場合、断端部からの再sproutingを予防することにより神経腫再発が予防でき、

機能的回復と鎮痛効果が得られ ADL 改善を得ることが出来た⁷⁵⁾。動物実験でも神経断裂部分の直接吻合部に中心性壊死や神経腫の再発が生ずるが、同材料を介した修復ではそれが生じにくいことが示されており⁷⁶⁾、神経損傷による痛みの治療効果の有効性が示唆されている。今まで、下歯槽神経損傷による神経腫の切除とその再生の外科的治療では舌神経とは異なり、神経切除部分の補填方法などに問題があった。すなわち、下顎管を全て開放して神経断端を寄せるか、皮神経を切除し吻合に

より再接合せなければならなかった。しかし、採取部位でまた新たな神経障害が起こることから、切除し欠損した神経の部分を経々の生体または人工材料を介在させて、神経を吻合させる試みが行われてきている。その臨床成果は手術術式・使用材質・などにより結果は様々である(表1)。これらの報告では機能回復を感覚の回復と捉えている報告が多く、慢性疼痛治療法として評価しているものは少ない^{1, 77, 78, 79, 80, 49, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89)}。しかし、Robinson は、外科的療法が感覚の回復はある程度

表1 過去における下歯槽神経または舌神経損傷に対する外科的治療報告の一覧

多くの報告で primary outcome は感覚の回復としており、疼痛に対して治療を行った、また術後疼痛が発生したことに關しての記載は少ない。

術式	患者数	神経	予後観察期間	感覚の回復	術後痛	出典
直接吻合または自家神経移植	84	眼窩下神経, オトガイ神経, 下歯槽神経, 舌神経	12 か月以降	感覚閾値についての検討無し	14.6 % : anesthesia dolorosa の改善。 20.7 % sympathetic mediated pain の改善。 Hyperalgesia は 60.5%減少。 Hyperpathia は 56.3%減少。	1
直接吻合または自家神経移植	12	舌神経	術後 1, 3, 6, 12 か月後	90 % : 感覚が回復。 50% : 味覚は化学的刺激閾値のある程度の回復有り。	記載なし	71
吻合術	53	舌神経	10 か月以降	明らかな感覚閾値の低下を認めた。	痛みは変わらないが, paresthesia または dysesthesia は低下した。	78
静脈管使用による吻合	16	下歯槽神経, 舌神経	平均 22 か月後	5mm 以上神経断端が離れていると回復は困難。	切断短距離が 11mmあり, また痛みを訴えていた1名の患者では, 術後に感覚は元に戻らなかった。	79
Gore-Tex チューブによる吻合	6	下歯槽神経, 舌神経	平均 21 か月後	不良	67% : 痛みの程度は変わらず。33% : わずかに痛みの程度が低下。	80
Gore-Tex チューブによる吻合	51	下歯槽神経, 舌神経	12 か月以降	19.6% : 良好な回復 35.3% : ある程度の回復 43.1% : 回復せず 2.0% : 悪化	1名で痛みがあった。	49
顎二腹筋を介して吻合	1	下歯槽神経	12 か月後	会話・咀嚼に問題なく, 感覚異常を訴えない。	痛みなし	81
吻合術または神経剥離術	20	舌神経	平均 9 か月後	知覚検査でも有効な感覚の回復あり。	術前に痛みを訴えていなかった患者の中で, 術後に痛みが出た患者はいない。	82
神経剥離または神経吻合	32	下歯槽神経	平均 9.5 か月後	92.9% : 統計学的に有意な感覚の回復あり。 7.1% : 回復なし	記載なし	83
静脈管使用による吻合	60	下歯槽神経, 舌神経	平均 223.4 日後	75% : 機能的に回復。	記載なし	84
神経剥離術または神経吻合	74	舌神経	3 から 29 か月後	ほぼ全例で感覚の回復。	paraesthesia や dysaesthesia は変わらず。	85
NeuraGen による吻合	9	舌神経	12 か月以上	44.4% : 非常に良好な回復。 44.4% : わずかに回復。 11.1% : 回復なし。	痛みの悪化無し	86
吻合術 (自家神経移植を含む), 神経剥離術または減圧術	222	舌神経	12 か月以上	90.5% : 機能するものから完全回復。 9.5% : 回復なし。	記載なし	87
直接吻合または吻合部へ静脈管を巻く	10	舌神経	12 か月後	味覚の回復は単純吻合よりも静脈管の方が良好。	記載なし	88
PGA 神経管 (Neurotube) 使用による吻合	5	下歯槽神経	平均 48.7 か月後	60% : 回復せず。	痛みなし	89

は可能であるとしながらも、舌神経修復術後の多くの患者が痛みを訴えていることを指摘している⁹⁰⁾。Pogrelは、手術前に痛みがあったごく少数の患者においてのみ手術後に痛みを悪化させたことを報告しているがその術式は明らかではない⁴⁹⁾。したがって、これらの報告から外科的手術は概ね感覚の回復は得られる傾向があると思われるが、慢性疼痛の緩和効果を判定することは出来ない。

当科で行っている、外科的治療は稲田・中村・茂野(京都大学)の協力を得て行っており、神経腫の切除時には

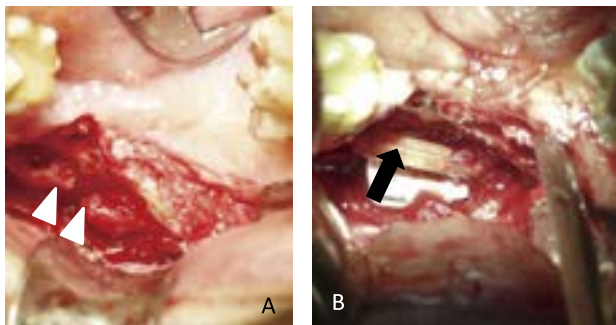


図3 下歯槽神経断裂部のPGA-collagen tubeによる神経吻合術の術中写真。

右側下顎骨頬側皮質骨が除去されている。右側が正中(遠心)側、左側が中樞側、舌が外側、上が舌側。

A: 矢頭は下歯槽神経断端

B: 黒矢印は断端を吻合したPGA-collagen tube

PGA-collagen tube を使用して、切断神経のその両端を架橋する方法を採用している⁹¹⁾(図3)。今までに、多くの症例で触覚を中心とした感覚の回復は得られたものの、術後に一過性または長期において痛みを訴えている(表2)。しかし、この術後の痛みは術前のものとは異なり、違和感ならば日常生活は可能であると話す患者が多い。口腔または顔面の感覚が一侧のみであるならば感覚が低下または部分的に欠損しても大きく日常生活の支障になることは少ないが、それによって生じた痛みは著しく患者のQOLを低下させる。したがって、感覚の回復だけを目的として神経再生手術を実施することは勧められず、手術の目的の決定には慎重にならなければならない。そうした点を踏まえて日本ペインクリニック学会では治療指針を、外科的療法は経験のある施設が行うべきであると警鐘を鳴らしていると思われる⁹²⁾。

【受傷後の過程における症状変化】

神経障害が生じてそれが軽傷である場合には、その自然治癒の過程にはおおよそ一定のパターンがある。初めは触覚が回復し、その次に冷温覚が回復する⁹³⁾。したがって、患者は皮膚が冷たく感じると表現するが、皮膚表面の温度は低下していない。長期間の経過後に痛み感覚や温熱感覚の回復が生ずる。これには、時に熱い器が口唇に与えることを苦痛にさえする。当科では、神経再生術

表2 当科におけるPGA-collagen tube を用いた外科的治療の一覧

患者 No.2 では、患者より術後の治療方針の理解が得られなくなり、経過観察不可能となりドロップアウトしたので記載不可能。現在さらに1例の舌神経患者で手術が行われたばかりであり、痛みの発生はなく良好である。

多くの症例において、術後は感覚は回復しているものの、何らかの痛みが生じている。

No.	年齢	性別	損傷神経	原因	感覚障害	損傷	術前の疼痛	神経腫の存在	PGA-tube の使用法	知覚の回復	術後の疼痛	術後 QOL
1	30	女性	舌神経	下顎智歯抜歯	完全消失	断裂	強い	有り	断端吻合	完全	術後一時的に自覚するもその後完全消失	良好
2	ドロップアウト											
3	66	男性	下歯槽神経	癌切除術	完全消失	断裂	強い	無し	断端吻合	部分的	術後長期に存在するも軽度	改善
4	40	女性	舌神経	下顎智歯抜歯	完全消失	断裂	強い	有り	断端吻合	完全	術後一時的に自覚するもその後完全消失	良好
5	35	女性	下歯槽神経	下顎智歯抜歯	部分消失	周膜部分欠損	強い	有り	損傷部への巻きつけ	完全	術後一時的に自覚するもその後完全消失	良好
6	65	女性	下歯槽神経	インプラント	部分消失	圧迫変形	強い	有り	損傷部への巻きつけ	完全	術後長期に存在するも軽度	改善
7	46	女性	下歯槽神経	下顎智歯抜歯	部分消失	弯曲変形	有り	有り	断端吻合	完全	術後一時的に自覚するもその後完全消失	良好
8	62	女性	下歯槽神経	顎骨内炎症	部分消失	炎症組織の癒合	強い	無し	損傷部への巻きつけ	部分的	比較的強い痛みが継続	不良
9	52	女性	下歯槽神経	下顎智歯抜歯	部分消失	周膜の部分損傷	有り	無し	損傷部への巻きつけ	完全	なし	良好
10	49	男性	下歯槽神経	インプラント	部分消失	圧迫変形と炎症組織の癒合	強い	無し	損傷部への巻きつけ	部分的	術後長期に存在するも軽度	若干の改善

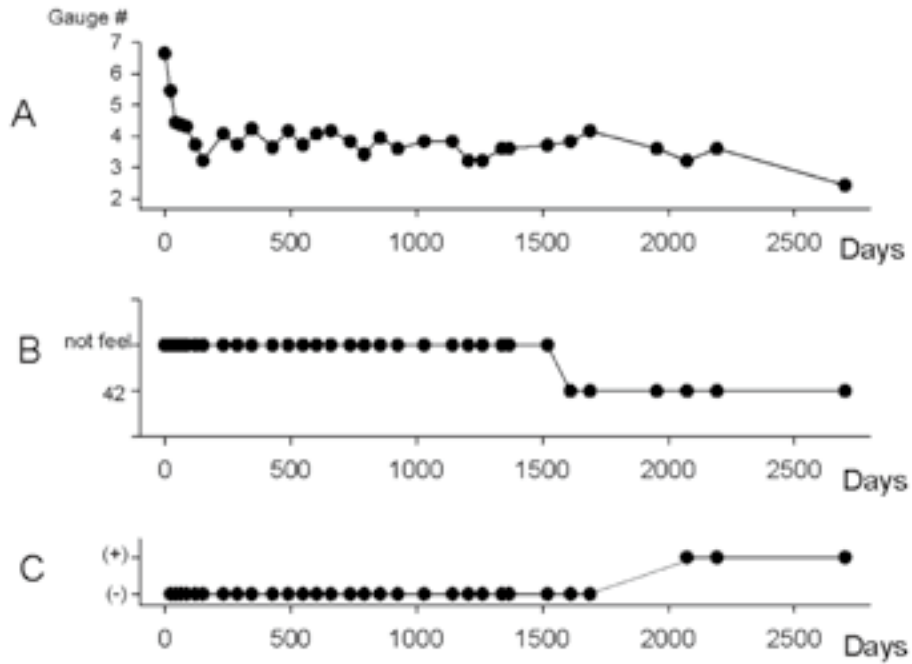


図4 舌神経吻合後の各種感覚閾値の経時的変化。

- (A) 機械的触覚閾値：von Frey filament のゲージ数で表す。約1年ではほぼ元のレベルに回復した。
- (B) 温度閾値：50度の刺激に対しては術後約2年で回復した。しかし正常レベルに回復するには約5年を要した。
- (C) 主観的味覚閾値回復の認識。味覚があると自覚できるようになったのは術後7年を経過した後である。文献35より引用。一部改訂

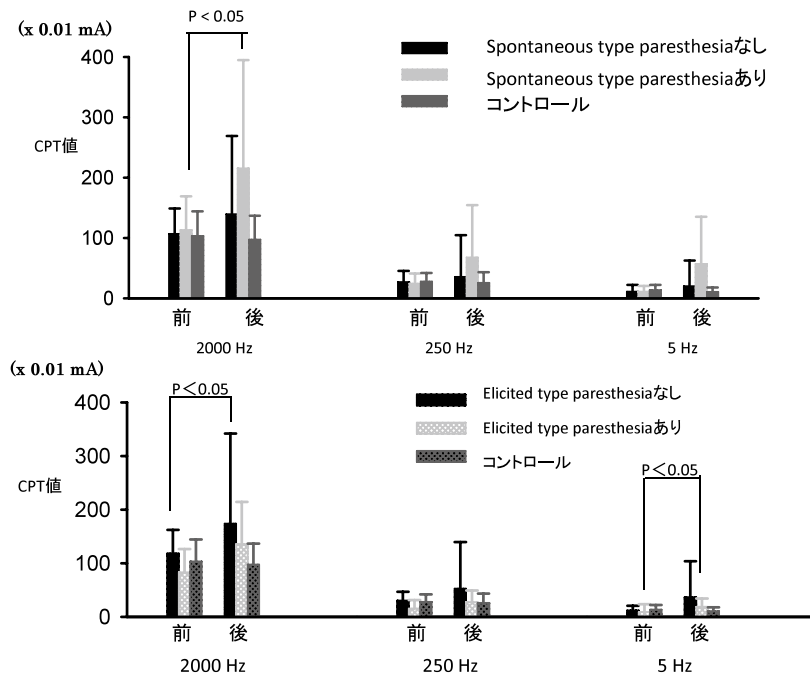


図5 外科的顎矯正術の前後で測定したオトガイ部のCPT値

コントロールは正常ボランティアを一定間隔で測定したもの。

上段：Spontaneous（持続性）paresthesia, 2000Hzでは手術前後で有意差が認められた。

下段：Elicited（誘発性）paresthesia, 2000Hzと5Hzで、有意差が認められた。文献93より引用。一部改訂

を行った患者の術後7年を経過してようやく味覚が回復したことを認めている(図4)。自覚症状は比較的初期に回復していたのであるが、個々の味覚を詳細に検査して初めてそれが判明した³⁵⁾。すなわち、神経の自然再生は太い線維から順に細い繊維へと回復する。

神経損傷後の症状で特徴的なものの一つに痺れがある。痺れと言うものは、日本語では感覚低下とともに運動麻痺の意味を含んでいる。患者は「正座をした後の足の痺れ」をイメージしていることが多く、それがオトガイ部に生じたと表現している。確かに足の痺れと同じように2種類の痺れが存在し、痛みがない違和感として dysesthesia と区分されて paresthesia という異常感覚に相当する。これらの一つは、自発性のタイプで「ジン」とするなどと表現される。もう一つは、誘発性のタイプであり「ジンジン」などと表現されることが多い¹⁸⁾。神経線維別にその損傷線維を推察できるとされているニューロメーターで、これら paresthesia の責任神経を検討したところ、自発性は有髄線維で Aβ 線維が、誘発性ではそれに C 線維が加わって発生していた(図5)。また、これら paresthesia は時間経過とともにその程度が低下するが、これらは別の経過で推移する。すなわち、誘発性 paresthesia は受傷後早期に減少して消失するか低いレベルで後遺するが、誘発性 paresthesia はいったん減少してから3~数月後に次第に強く感じられるようになる⁹²⁾(図6)。これは、自発性 paresthesia が消失したために相対的に強く感じられた可能性もあるが、臨床的にも誘発性 paresthesia が多くの患者で長期間の後

遺症として認められている点では一致している。

一方、ADLに大きく影響する神経障害性疼痛は慢性的にアロディニアなどを生じさせることが多い。こうした痛みを中心とした不快感は受傷直後には決して認められないが、数か月から数年経過して生ずることが多いため、外科的治療法の決定時期は慎重にならなければならない。

【神経損傷に対する初期対応】

ひとたび神経損傷が発生した場合、どのような治療をはじめに行うかは大きな問題である。インプラントの埋入により下歯槽神経障害が発生した場合、インプラント体は下顎管の皮質を変形させているため、それを単純に引き抜いただけでは下顎管の変形を修復するのは不可能である。歯内療法などによる下歯槽神経障害で、異物が神経幹を穿刺した場合には、その異物は早期に除去されるべきである。埋伏歯の抜歯などによる切削バーなどによる神経への直接損傷は、放置しておくとな神経末梢側の不可逆的な変性・萎縮を引き起こす可能性があるため早期に対処が必要になる。舌神経の場合では、一側の神経損傷による味覚・触覚の喪失は、多くの場合、日常生活では大きな支障はない。しかし、時間経過した後にアロディニア症状が出た場合、日常生活には大きな影響が及ぶため外科的治療を含めた根本的な治療が必要になる。神経損傷によって発生した症状の変化に対応しながら対症療法を開始し、次に、根治的治療の適応とその開始時期の決定を行わなければならない^{13,94)}。いずれにせよ、局所の炎症所見は可及的早期に除去することは必要である。

【最後に】

2010年の国際疼痛学会でのモントリオール宣言では、慢性痛の治療は痛みを完全に取り去るものではなく、痛みと共存して生活できるようになることであると報告している⁹⁵⁾。慢性疼痛の治療については、患者に十分に説得して治療を進めなければならないが、「痛みが消失する」という根拠のない夢を安易に与えてはいけない。治療目標を十分に説明し、「出来なかったこと」が「出来るようになった」ことで、生活を改善していくことが重要であることを納得したうえで治療を行うことが重要である。

【参考文献】

- 1) Gregg JM; Studies of traumatic neuralgias in the maxillofacial region: surgical pathology and neural mechanisms. J Oral Maxillofac Surg,

NUMBER OF SITES

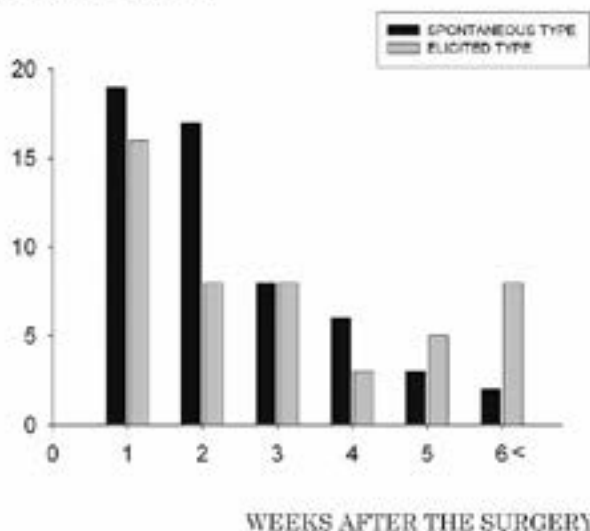


図6 外科的顎矯正術後におけるオトガイ部に生じた spontaneous paresthesia と elicited paresthesia の発生例数の時間的変化。Spontaneous タイプは術後5-6週間で自然に消失する。Elicited タイプは消失した後、再び感じ始める症例数が増えてくる。文献93より引用。一部改訂

- 48:228-37, 1990.
- 2) Bird EV, Robinson PP, Boissonade FM: Nav1.7 sodium channel expression in human lingual nerve neuromas. *Archives of Oral Biology* 52:494-502, 2007.
 - 3) Biggs JE, Yates JM, Loescher AR, Clayton NM, Boissonade FM, Robinson PP: Vanilloid receptor1 (TRPV1) expression in lingual nerve neuromas from patients with or without symptoms of burning pain. *Brain Res.* 1127:59-65, 2007.
 - 4) Caissie R, Goulet J, Fortin M, Morielli D: Iatrogenic Paresthesia in the Third Division of the Trigeminal Nerve: 12 Years of Clinical Experience. *J Can Dent Assoc*, 71:185-90, 2005.
 - 5) Renton T, Yilmaz Z: Managing iatrogenic trigeminal nerve injury: a case series and review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg* 41:629-637, 2012.
 - 6) Renton T, Janjua H, Gallagher JE, Dalgleish M, Yilmaz Z: UK dentists' experience of iatrogenic trigeminal nerve injuries in relation to routine dental procedures: why, when and how often? *Br Dent J* 214(12):633-42, 2013.
 - 7) Garisto GA, Gaffen AS, Lawrence HP, Tenenbaum HC, Haas DA: Occurrence of paresthesia after dental local anesthetic administration in the United States. *J Am Dent Assoc.* 141(7):836-44, 2010.
 - 8) Hillerup S, Jensen R: Nerve injury caused by mandibular block analgesia. *Int J Oral Maxillofac Surg* 35(5):437-43, 2006.
 - 9) Renton T, Adey-Viscuso D, Meechan JG, Yilmaz Z: Trigeminal nerve injuries in relation to the local anaesthesia in mandibular injections. *Br Dent J* 209(9):E15. 2010.
 - 10) Renton T, Dawood A, Shah A, Searson L, Yilmaz Z: Post-implant neuropathy of the trigeminal nerve. A case series. *Br Dent J* 8:212(11):E17. 2012.
 - 11) Jerjes W, Upile T, Nhembe F, Gudka D, Shah P, Abbas S, McCarthy E, Patel S, Mahil J, Hopper C: Experience in third molar surgery: an update. *Br Dent J* 10:209(1):E1. 2010.
 - 12) Leung YY, Fung PP, Cheung LK: Treatment modalities of neurosensory deficit after lower third molar surgery: a systematic review. *J Oral Maxillofac Surg.* 70(4):768-78 2012.
 - 13) Robinson PP, Loescher AR, Yates JM, Smith KG: Current management of damage to the inferior alveolar and lingual nerves as a result of removal of third molars. *Br J Oral Maxillofac Surg* 42(4):285-92, 2004.
 - 14) Savi A, Manfredi M, Pizzi S, Vescovi P, Ferrari S: Inferior alveolar nerve injury related to surgery for an erupted third molar. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 103(2):e7-9. 2007.
 - 15) Ziccardi VB, Zuniga JR. Nerve injuries after third molar removal. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 19(1):105-15, vii. 2007.
 - 16) Katre C, Triantafyllou A, Shaw RJ, Brown JS: Inferior alveolar nerve damage caused by bone wax in third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 39(5):511-3. 2010.
 - 17) Robinson PP, Loescher AR, Smith KG: The effect of surgical technique on lingual nerve damage during lower 3rd molar removal by dental students. *Eur J Dent Educ* 3(2):52-5, 1999.
 - 18) 瀬尾 憲司, 田中 裕, 山崎 由美子, 照光 真, 染矢 源治: 外科的顎矯正術後の訴えとしての「しびれ」の臨床的解釈の検討. *日本歯科麻酔学会雑誌*, 31 (2) : 167-174, 2003.
 - 19) Renton T, Yilmaz Z: Profiling of patients presenting with posttraumatic neuropathy of the trigeminal nerve. *J Orofac Pain*, 25; 333-344, 2011.
 - 20) Renton T, Yilmaz Z, Gaballah K: Evaluation of trigeminal nerve injuries in relation to third molar surgery in a prospective patient cohort. Recommendations for prevention. *Int J Oral Maxillofac Surg* 41:1509-1518, 2012.
 - 21) Tay AB, Zuniga JR: Clinical characteristics of trigeminal nerve injury referrals to a university centre. *Int J Oral Maxillofac Surg* 36(10):922-7, 2007.
 - 22) Quartana PJ, Campbell CM, Edwards RR: Pain catastrophizing: a critical review. *Expert Rev Neurother* 9(5):745-758, 2009.
 - 23) Poort LJ, van Neck JW, van der Wal KGH: Sensory Testing of Inferior Alveolar Nerve Injuries: A Review of Methods Used in Prospective Studies. *J Oral Maxillofac Surg* 67:292-300, 2009.
 - 24) Rolke R, Baron R, Maier C, Tölle TR, Treede R-D, Beyer A, Binder A, Birbaumer N, Birklein F, Bötefür IC, Braune S, Flor H, Hüge V, Klug R,

- Landwehrmeyer GB, Magerl W, Maihöfner C, Rolko C, Schaub C, Scherens A, Sprenger T, Valet M, Wasserka B: Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): Standardized protocol and reference values. *Pain* 123:231-243, 2006.
- 25) Jääskeläinen SK, Teerijoki-Oksa T, Virtanen A, Tenovuo O, Forssell H: Sensory regeneration following intraoperatively verified trigeminal nerve injury. *Neurology* 62:1951-1957, 2004.
- 26) Svensson P, Baad-Hansen L, Thygesen T, Juhl GI, Jensen TS: Overview on tools and methods to assess neuropathic trigeminal pain. *J Orofac Pain* 18:332-338, 2004.
- 27) Wallin M, Liedberg G, Börsbo B, Gerdle B: Thermal detection and pain thresholds but not pressure pain thresholds are correlated with psychological factors in women with chronic whiplash-associated pain. *Clin J Pain* 28(3):211-21, 2012.
- 28) Matos R, Wang K, Jensen JD, Neuman B, Svensson P, Arendt-Nielsen L: Quantitative sensory testing in the trigeminal region: Site and gender differences. *J Orofac Pain* 25: 161-169, 2011.
- 29) Jääskeläinen SK, Teerijoki-Oksa T, Forssell H: Neurophysiologic and quantitative sensory testing in the diagnosis of trigeminal neuropathy and neuropathic pain. *Pain* 117:349-357, 2005.
- 30) Eliav E, Gracely RH, Nahlieli O, Benoliel R: Quantitative sensory testing in trigeminal nerve damage assessment. *J Orofac Pain* 18:339-344, 2004.
- 31) Juhl GI, Svensson P, Norholt SE, Jensen TS: Long-lasting mechanical sensitization following third molar surgery. *J Orofac Pain*, 20:59-73, 2006.
- 32) Libersa P, Savignat M, Tonnel A, Neurosensory Disturbances of the Inferior Alveolar Nerve: A Retrospective Study of Complaints in a 10-Year Period. *J Oral Maxillofac Surg* 65:1486-1489, 2007.
- 33) Said-Yekta S, Smeets R, Esteves-Oliveira M, Stein JM, Riediger D, Lampert F: Verification of Nerve Integrity After Surgical Intervention Using Quantitative Sensory Testing. *J Oral Maxillofac Surg* 70:263-271, 2012.
- 34) Krumova EK, Geber C, Westermann A, Maier C: Neuropathic Pain: Is Quantitative Sensory Testing Helpful? *Curr Diab Rep* 12:393-402, 2012.
- 35) Seo K, Inada Y, Terumitsu M, Nakamura T, Shigeno K, Tanaka Y, Tsurumaki T, Kurata S, Matsuzawa H: Protracted delay in taste sensation recovery after surgical lingual nerve repair: a case report. *J Med Case Rep* 18:7:77, 2013.
- 36) Nakamori K, Fujiwara K, Miyazaki A, Tomihara K, Tsuji M, Nakai M, Michifuri Y, Suzuki R, Komai K, Shimanishi M, Hiratsuka H: Clinical Assessment of the Relationship Between the Third Molar and the Inferior Alveolar Canal Using Panoramic Images and Computed Tomography. *J Oral Maxillofac Surg* 66:2308-2313, 2008.
- 37) Friedland B, Donoff B, Dodson TB: The Use of 3-Dimensional Reconstructions to Evaluate the Anatomic Relationship of the Mandibular Canal and Impacted Mandibular Third Molars. *J Oral Maxillofac Surg* 66:1678-1685, 2008.
- 38) Ghaeminia H, Meijer GJ, Soehardi A, Borstlap WA, Mulder J, Berge SJ: Position of the impacted third molar in relation to the mandibular canal. Diagnostic accuracy of cone beam computed tomography compared with panoramic radiography. *Int J Oral Maxillofac Surg* 38:964-971, 2009.
- 39) Hasegawa T, Ri S, Shigeta T, Akashi M, Imai Y, Kakei Y, Shibuya Y, Komori T: Risk factors associated with inferior alveolar nerve injury after extraction of the mandibular third molar-a comparative study of preoperative images by panoramic radiography and computed tomography. *Int J Oral Maxillofac Surg* 42:843-851, 2013.
- 40) Jun SH, Kim CH, Ahn JS, Padwa BL, Kwon JJ: Anatomical differences in lower third molars visualized by 2D and 3D X-ray imaging: clinical outcomes after extraction. *Int J Oral Maxillofac Surg* 42:489-496, 2013.
- 41) Shiratori K, Nakamori K, Ueda M, Sonoda T, Dehari H: Assessment of the Shape of the Inferior Alveolar Canal as a Marker for Increased Risk of Injury to the Inferior Alveolar Nerve at Third Molar Surgery: A Prospective Study. *J Oral Maxillofac Surg* 71:2012-2019, 2013.
- 42) Sanmartí-García G, Valmaseda-Castellón E, Gay-Escoda C: Does Computed Tomography Prevent

- Inferior Alveolar Nerve Injuries Caused by Lower Third Molar Removal? *Oral Maxillofac Surg* 70:5-11, 2012.
- 43) Terumitsu M, Seo K, Matsuzawa H, Yamazaki M, Kwee IL, Nakada T: Morphologic evaluation of the inferior alveolar nerve in patients with sensory disorders by high-resolution 3D volume rendering magnetic resonance neurography on a 3.0-T system. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 111(1):95-102, 2011.
- 44) Seo K, Terumitsu M, Tanaka Y, Tsurumaki T, Kurata S, Matsuzawa H, Takagi R: Preoperative evaluation of spatial relationship between inferior alveolar nerve and fibro-osseous lesion by high resolution magnetic resonance neurography on 3.0-T system: a case report. *J Oral Maxillofac Surg* 70(2):e119-23, 2012.
- 45) Deng W, Chen S-L., Zhang Z-W, Huang D-Y, Zhang X, Li X: High-Resolution Magnetic Resonance Imaging of the Inferior Alveolar Nerve Using 3-Dimensional Magnetization-Prepared Rapid Gradient-Echo Sequence at 3.0T. *J Oral Maxillofac Surg* 66:2621-2626, 2008.
- 46) Nishikawa T, Okamoto K, Matsuzawa H, Terumitsu M, Nakada T, Fujii Y: Detectability of neural tracts and nuclei in the brainstem utilizing 3DAC-PROPELLER. *J Neuroimaging* 24(3):238-44, 2014.
- 47) 照光真, 瀬尾憲司, 松澤等: 損傷末梢神経の異常再生に対する高磁場拡散強調MRI解析, *Peripheral Nerve*, 22 (2) : 320-321, 2011.
- 48) 倉田行伸, 田中裕, 照光真, 弦巻立, 金丸博子, 吉川博之, 小玉由記, 山崎麻衣子, 瀬尾憲司: 末梢性三叉神経損傷における触覚閾値低下の予後判定基準について. *日本ペインクリニック学会雑誌*, 20 (2) : 93-97, 2013.
- 49) Pogrel MA: The Results of Microneurosurgery of the Inferior Alveolar and Lingual Nerve. *J Oral Maxillofac Surg* 60:485-489, 2002.
- 50) Rosson GD, Rodriguez ED, George P, Dellon AL: Surgical algorithm for treatment of post-traumatic trigeminal nerve pain. *Microsurgery* 30:614-621, 2010.
- 51) Zuniga JR: Management of third molar-related nerve injuries: observe or treat? *Alpha Omegan* 102(2):79-84, 2009.
- 52) 亀山正邦, 阿部鏡太郎, 飯田光男, 猪口哲夫, 大田典也, 大友英一, 岡田次雄, 岡本 進, 鬼頭昭三, 坂本藤雄, 塩沢瞭一, 高橋和郎, 平山恵造, 松井 務, 宮崎元滋, 室 隆雄, 渡辺晴雄: Methylcobalamin の脊髄および末梢神経疾患に対する治療効果(二重盲検同時対象法による検討). *臨床と研究*, 49:7, 1963-1966, 1977.
- 53) 小川正城, 中西憲幸, 林 秀樹, 川井亮正, 山岡滋, 清水善行: メチコバル®内服剤の市販後臨床調査. *新薬と臨床*, 34:11,2275-2285, 1985.
- 54) 渋谷統寿: 末梢神経の再生に対するメチル B₁₂ の効果 (細胞内微小電極法による検討). *神経系とメチル B₁₂・箱根シンポジウム*, 134-140, 1981.
- 55) 米沢 猛, 岡部英俊: 髄鞘の形成・維持に及ぼす B₁₂ の影響 (神経組織培養による研究). *神経系とメチル B₁₂・箱根シンポジウム* 49-53 (1981).
- 56) Morani AS, Bodhankar SL: Early co-administration of vitamin E acetate and methylcobalamin improves thermal hyperalgesia and motor nerve conduction velocity following sciatic nerve crush injury in rats. *Pharmacol Rep* 62(2):405-9, 2010.
- 57) Okada K, Tanaka H, Temporin K, Okamoto M, Kuroda Y, Moritomo H, Murase T, Yoshikawa H: Methylcobalamin increases Erk1/2 and Akt activities through the methylation cycle and promotes nerve regeneration in a rat sciatic nerve injury model. *Exp Neurol* 222(2):191-203, 2010.
- 58) 日本ペインクリニック学会治療指針検討委員会・編: ペインクリニック治療指針改訂第4版. III-B-1-2 外傷後(術後含む)末梢神経障害, 104-105 頁, 真興交易(株)医書出版部, 東京都, 2013.
- 59) Stanton TR, Wand BM, Carr DB, Birklein F, Wasner GL, O'Connell NE: Local anaesthetic sympathetic blockade for complex regional pain syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 19:8:CD004598, 2013.
- 60) Mohamed YM, Yasser MA, Youssef E-B: Effect of Early Stellate Ganglion Blockade for Facial Pain from Acute Herpes Zoster and Incidence of Postherpetic Neuralgia. *Pain Physician* 15:467-474, 2012.
- 61) Noma N, Kamo H, Nakaya Y, Dezawa K, Young A, Khan J, Imamura Y: Case Report. Stellate Ganglion Block as an Early Intervention in Sympathetically Maintained Headache and Orofacial Pain Caused by Temporal Arteritis. *Pain Medicine* 14:392-397, 2013.
- 62) 水間謙三, 鈴木健二, 鈴木長明, 石川義人, 前田

- 康博, 橋場友幹, 中里滋樹, 岡村悟, 駒井豊一 : 星状神経節ブロックで対処した舌神経損傷の2例. 日本歯科麻酔学会雑誌, 40:4 Page472, 2012.
- 63) 水間謙三, 大畑光彦, 栃内秀彦, 熊谷基, 石川高, 鈴木翼, 星有己枝, 鈴木健二 : 歯科治療で発症した14神経損傷例に対する星状神経節ブロック療法の効果. 日本ペインクリニック学会誌 20:3, Page360, 2013.
- 64) Hanamatsu N, Yamashiro M, Sumitomo M, Furuya H: Effectiveness of cervical sympathetic ganglia block on regeneration of the trigeminal nerve following transection in rats. *Reg Anesth Pain Med* 27(3):268-76, 2002.
- 65) Yu-Wai-Man P, Griffiths PG: Steroids for traumatic optic neuropathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 6. CD006032, 2013.
- 66) Sullivan FM, Swan IR, Donnan PT, Morrison JM, Smith BH, McKinstry B, Davenport RJ, Vale LD, Clarkson JE, Hammersley V, Hayavi S, McAteer A, Stewart K, Daly F: Early treatment with prednisolone or acyclovir in Bell's palsy. *N Engl J Med* 18:357(16):1598-607, 2007.
- 67) Seo K, Tanaka Y, Terumitsu M, Someya G: Efficacy of Steroid Treatment for Sensory Impairment After Orthognathic Surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 62:1193-1197, 2004.
- 68) Dan AEB, Thygesen TH, Pinholt EM: Corticosteroid Administration in Oral and Orthognathic Surgery: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis. *J Oral Maxillofac Surg* 68:2207-2220, 2010.
- 69) Lauretti GR: Mechanisms of analgesia of intravenous lidocaine. *Rev Bras Anesthesiol* 58(3):280-6, 2008.
- 70) Mao J, Chen LL: Systemic lidocaine for neuropathic pain relief. *Pain* 87(1):7-17, 2000.
- 71) Collins S, Sigtermans MJ, Dahan A, Zuurmond WW, Perez RS: NMDA receptor antagonists for the treatment of neuropathic pain. *Pain Med* 11(11):1726-42, 2010.
- 72) Taylor CP: Mechanisms of analgesia by gabapentin and pregabalin--calcium channel alpha2-delta [Cavalpha2-delta] ligands. *Pain* 142(1-2):13-6, 2009.
- 73) Climent JM, Mondéjar-Gómez F, Rodríguez-Ruiz C, Díaz-Llopis I, Gómez-Gallego D, Martín-Medina P: Treatment of Morton neuroma with botulinum toxin A: a pilot study. *Clin Drug Investig* 33(7):497-503, 2013.
- 74) Han ZA, Song DH, Chung ME: Effect of subcutaneous injection of botulinum toxin A on spinal cord injury-associated neuropathic pain. *Spinal Cord* 52 Suppl 1:S5-6, 2014.
- 75) Inada Y, Morimoto S, Moroi K, Endo K, Nakamura T: Surgical relief of causalgia with an artificial nerve guide tube: Successful surgical treatment of causalgia (Complex Regional Pain Syndrome Type II) by in situ tissue engineering with a polyglycolic acid-collagen tube. *Pain* 117:251-258, 2005.
- 76) Nakamura T, Inada Y, Fukuda S, Yoshitani M, Nakada A, Itoi S, Kanemaru S, Endo K, Shimizu Y: Experimental study on the regeneration of peripheral nerve gaps through a polyglycolic acid-collagen (PGA-collagen) tube. *Brain Res* 1027:18-29, 2004.
- 77) Zuniga JR, Chen N, Phillips CL: Chemosensory and somatosensory regeneration after lingual nerve repair in humans. *J Oral Maxillofac Surg* 55(1):2-13, 1997.
- 78) Robinson PP, Loescher AR, Smith KG: A prospective, quantitative study on the clinical outcome of lingual nerve repair. *Brit J Oral Maxillofac Surg* 38:255-263, 2000.
- 79) Pogrel MA, Maghen A: The Use of Autogenous Vein Grafts for Inferior Alveolar and Lingual Nerve Reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg* 59:985-988, 2001.
- 80) Pitta MC, Wolford LM, Mehra P, Hopkin J: Use of Gore-Tex Tubing as a Conduit for Inferior Alveolar and Lingual Nerve Repair: Experience With 6 Cases. *J Oral Maxillofac Surg* 59:493-496, 2001.
- 81) Rath EM: Skeletal muscle autograft for repair of the human inferior alveolar nerve: a case report. *J Oral Maxillofac Surg* 60(3):330-4, 2002.
- 82) Rutner TW, Ziccardi VB, Janal MN: Long-Term Outcome Assessment for Lingual Nerve Microsurgery. *J Oral Maxillofac Surg* 63:1145-1149, 2005.
- 83) Strauss ER, Ziccardi VB, Janal MN: Outcome Assessment of Inferior Alveolar Nerve Microsurgery: A Retrospective Review. *J Oral Maxillofac Surg* 64:1767-1770, 2006.
- 84) Susarla SM, Kaban LB, Donoff RB, Dodson TB: Functional Sensory Recovery After Trigeminal

- Nerve Repair. *J Oral Maxillofac Surg* 65:60-65, 2007.
- 85) Hillerup S, Stoltze K: Lingual nerve injury, II. Observations on sensory recovery after microneurosurgical reconstruction. *Int J Oral Maxillofac Surg* 36:1139-1145, 2007.
- 86) Farole A, Jamal BT: A Bioabsorbable Collagen Nerve Cuff (NeuraGen) for Repair of Lingual and Inferior Alveolar Nerve Injuries: A Case Series. *J Oral Maxillofac Surg* 66:2058-2062, 2008.
- 87) Bagheri SC, Meyer RA, Khan HA, Kuhmichel A, Steed MB: Retrospective Review of Microsurgical Repair of 222 Lingual Nerve Injuries. *J Oral Maxillofac Surg* 68:715-723, 2010.
- 88) Fujita S, Tojyo I, Yamada M, Go Y, Matsumoto T, Kiga N: Outcome Following Lingual Nerve Repair, With Vein Graft Cuff: A Preliminary Report. *J Oral Maxillofac Surg* 72(7):1433. e1-7, 2014.
- 89) Munding GS, Prucz RB, Rozen SM, Tufaro AP: Reconstruction of the Inferior Alveolar Nerve with Bioabsorbable Polyglycolic Acid Nerve Conduits. *Plast Reconstr Surg* 129(1):110e-117e, 2012.
- 90) Robinson PP, Loescher AR, Yates JM, Smith KG: Current management of damage to the inferior alveolar and lingual nerves as a result of removal of third molars. *Brit J Oral Maxillofac Surg* 42:285-292, 2004.
- 91) Seo K, Inada Y, Terumitsu M, Nakamura T, Horiuchi K, Inada I, Someya G: One year outcome of damaged lingual nerve repair using a PGA-collagen tube: a case report. *J Oral Maxillofac Surg* 66(7):1481-4, 2008.
- 92) 日本ペインクリニック学会治療指針検討委員会・編：ペインクリニック治療指針改訂第4版。II-B-1 末梢神経損傷後疼痛，60-61頁，真興交易（株）医書出版部，東京都，2013。
- 93) Seo K, Tanaka Y, Terumitsu M, Someya G: Characterization of Different Paresthesias Following Orthognathic Surgery of the Mandible. *J Oral Maxillofac Surg* 63:298-303, 2005.
- 94) Meyer RA, Ruggiero SL: Guidelines for diagnosis and treatment of peripheral nerve injuries. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*. 13(2):383-392, 2001.
- 95) International Pain Summit of The International Association For The Study Of Pain: Declaration of Montréal: declaration that access to pain management is a fundamental human right. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 25(1):29-31, 2011.