

歯科治療による下歯槽神経・舌神経損傷の診断とその治療
に関するガイドライン

日本歯科麻酔学会

日本口腔顔面痛学会

日本口腔外科学会

日本ペインクリニック学会

口腔顔面神経機能学会

目 次

1. はじめに	3
2. ガイドライン作成組織	4
3. 本ガイドラインの作成の背景と目的	7
4. 疫学的特徴	7
5. 診療の全体尾的な流れ	8
6. 本ガイドラインの対象について	9
7. クリニカルクエスチョン決定の解説	10
8. 本ガイドラインに用いたエビデンスレベルと推奨の強さ	12
9. 推奨のまとめ	13

診断編

1 0. CQ1.1 三叉神経損傷による感覚障害の初期診断として、定量的触覚閾値測定は推奨されるか	14
1 1. CQ1.1 追記	20
1 2. CQ1.2 三叉神経損傷における感覚障害の診断に、電気生理学的検査を行うことは推奨されるか	24
1 3. CQ1.3 三叉神経損傷による受傷初期（3 か月以内）の感覚障害の診断において、画像検査は推奨されるか	35

治療編

1 4. CQ2.1 三叉神経損傷後の初期における感覚障害の治療に、ビタミン B12 製剤を用いることが推奨されるか	45
1 5. CQ2.2 三叉神経損傷後の初期における感覚障害の治療に、星状神経節ブロック（SGB）を用いることが推奨されるか	50
1 6. CQ2.3 三叉神経損傷後の初期における感覚障害の治療に、ステロイドを用いることが推奨されるか	67
1 7. CQ2.4 三叉神経損傷後の初期における感覚障害の治療に、ATP を用いることが推奨されるか	78
1 8. CQ2.5 三叉神経損傷後の初期における感覚障害の治療に、低出力レーザー照射を用いることが推奨されるか	81
1 9. CQ2.6 三叉神経損傷後の初期における感覚障害の治療に、外科的療法を用いることが推奨されるか	88
2 0. 治療法決定のためのガイド	94
2 1. 一般向けサマリー	95

はじめに

本ガイドラインでは、歯科治療または口腔外科手術や顔面外傷などにより生じた下歯槽神経・舌神経損傷後の感覚異常を早期に診断し、予後を改善するために適切な診断方法と治療の有効性を検討することを目的とした。

本ガイドラインの対象は歯科治療後に感覚異常を訴えた患者を診察する一般開業歯科医、病院歯科または口腔外科に限らず、大学病院口腔外科、歯科麻酔科に従事する歯科医師または医科麻酔科・ペインクリニックなどで神経疾患を診断する医師をも対象とし、さらに患者にも説明できるように作成した。

既存のガイドラインとして、日本ペインクリニック学会、FENS ニューロパシックペインガイドライン 2010、IASP ガイドライン、日本神経治療学会（標準的神経治療：慢性疼痛）ガイドラインにニューロパシックペインに関するガイドラインは存在するが、三叉神経損傷に直接言及したものはない。そこで三叉神経損傷に関するガイドラインは、三叉神経が顔面領域を支配する神経であり、同神経の損傷は食事や会話などの日常生活へ大きな影響を及ぼすために重要ではあるが、今までの研究結果や症例報告では、診断方法予後の判定に加えその治療法に客観性が乏しいことが難点であった。したがって多くの研究成果を統一した診断と初期治療のガイドラインの作成が望まれた。

本ガイドライン作成に当たっては、多くの診療科からの意見を参考とし、文献を検討して作成した。本ガイドラインが現在から将来に亘って多くの患者に対して有益となることを願ってやまない。

ガイドライン作成組織

1. 診療ガイドライン作成組織

本診療ガイドライン作成組織は、日本歯科麻酔学会ガイドライン作成委員会において、その要望に応じて発起された。その後同委員会において同委員会委員長が選出されて、その依頼により日本歯科麻酔学会を中心に、その疾患と患者の治療に携わることが多い医師、歯科医師の所属する学会に参加依頼を要望した。なお、日本口腔顔面痛学会は日本歯科麻酔学会に所属する委員と重なって所属することが多かったが、会議に参加した経済的負担は代表とした学会からの補助をもって運営された。三叉神経という顔面領域の神経である本ガイドラインの対象とする疾患の特徴から、歯科医師だけではなく多くのペインクリニック科の医師が利用する可能性があるため、日本ペインクリニック学会からの参加を依頼しその了解を受けて、作成組織を構築した。以下に本ガイドライン作成委員会に参加した学会名を記す。

日本歯科麻酔学会
日本口腔外科学会
日本口腔顔面痛学会
日本ペインクリニック学会
顔面神経機能学会

統括委員会" (敬称略)

瀬尾憲司	新潟大学/歯科麻酔学	日本歯科麻酔学会	部会長
福田謙一	東京歯科大学/歯科麻酔学	日本歯科麻酔学会	副部会長
佐久間泰司	大阪歯科大学/歯科麻酔学	日本口腔顔面痛学会	

作成グループ" (敬称略、50音順)

今村佳樹	日本大学/口腔診断学	日本歯科麻酔学会
坂本英治	九州大学/歯科麻酔学	日本歯科麻酔学会
佐々木研一	東京歯科大学 / 口腔外科学、佐々木歯科・口腔顎顔面 ケアクリニック	日本口腔外科学会
照光 真	北海道医療大学/歯科麻酔学	日本歯科麻酔学会
中村典史	鹿児島大学/口腔外科学	口腔顔面神経機能学会
山口重樹	獨協医科大学/麻酔学医	日本ペインクリニック学会
吉本裕代	北海道医療大学/歯科麻酔学	日本歯科麻酔学会

2. 作成資金

本ガイドライン作成には日本歯科麻酔学会ガイドライン作成委員会からの補助金を用い、それらは会議の会場費、日本歯科麻酔学会から参加する委員の交通費、通信費に使用された。なお日本口腔顔面痛学会および日本ペインクリニック学会からの委員の交通費などは各自所属する学会から支払われた。

3. 利益相反

ガイドライン作成にあたり、作成過程の透明性、公平性を保つために、作成したガイドライン作成グループ全員の COI を管理した。

アカデミック COI については、CQ の内容に関して、委員が所属する利害関係のある所属する大学組織または病院との競争関係にある場合には、その推奨度の決定に関与しないようにした。

経済的 COI については、委員の所属する各学会の定める様式を用いて管理されている。各委員の COI に関しては、書面にて以下の各事務局に問い合わせることができる。

日本歯科麻酔学会：〒170-0003 東京都豊島区駒込 1-43-9 駒込 TS ビル 4F
(一財)口腔保健協会内 一般社団法人 日本歯科麻酔学会
Tel：03-3947-8891 Fax：03-3947-8341
E-mail：gakkai12@kokuhoken.or.jp

日本口腔顔面痛学会：〒135-0033 東京都江東区深川 2-4-11 一ツ橋印刷株式会社学会
事務センター内
TEL: 03-5620-1953 FAX: 03-5620-1960
E-mail: jsop-service@onebridge.co.jp

日本口腔外科学会：〒108-0074 東京都港区高輪 2-20-26-202
TEL:03-5791-1791 FAX:03-5791-1792
E-mail:office@jsoms.or.jp

口腔顔面神経機能学会：〒890-8544 鹿児島県鹿児島市桜ヶ丘 8-35-1 鹿児島大学大学院
院医歯学総合研究科口腔顎顔面外科学分野 内
TEL:099-275-6242 FAX:099-275-6248
E-mail：jsofnf2@gmail.com

日本ペインクリニック学会：〒101-0062 東京都千代田区神田駿河台 1-8-11 東京
YWCA 会館 210 号室

TEL 03-5282-8808 FAX 03-5282-8809

なお、各種のパネル会議において、委員自身が臨床または研究に直接関与している薬剤や治療法がある場合には、その推奨度の決定に参加しない様にした。

4. ガイドラインの改訂について

本ガイドラインは、公表後 5 年間以内の実行期限をもって改訂される。改訂にあたっては本ガイドライン作成を行った組織を中心とするが、その後の事情により新たなる組織の代表や団体が加わることも考慮する。さらに現場の調査を行い、ガイドラインにより神経障害による様々な有害事象の発生、消退への影響を調べなければならない。これにより、本ガイドラインが広く一般の医療関係者の診断、治療の指針として利用されやすいにするだけでなく、患者にとっても有益なものになることを目指さなければならない。

なお、最終末の「一般向けサマリー」の作成にあたっては、患者・家族と医療をつなぐ特定非営利活動法人「架け橋」（理事長：豊田郁子）様のご協力を得た。深く感謝いたします。

本ガイドラインの作成の背景と目的

【三叉神経損傷の基本的特徴】

臨床的特徴

三叉神経障害に関する診療のガイドラインは The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ガイドラインには現時点で掲載されていない。一方、Cochrane library では 2014 年に Coulthard らによる医原性の下歯槽神経または舌神経損傷の治療法に関するレビューが掲載されている。三叉神経損傷の多くは顎口腔内の手術、主に歯科治療または口腔外科の手術による医原性であることが特徴である。三叉神経の支配領域が第 1 枝は額、第 2 枝が上顎、第 3 枝が下顎または舌であるが、今までの症例報告やレビューでも第 3 枝に関するものが圧倒的に多い。下歯槽神経は下顎骨内の下顎管という皮質骨に囲まれた空間内を走行しているために、日常生活上の軽度の衝撃などにより損傷は受けにくい。が、歯科治療器具やインプラントによる機械的圧迫、歯内療法などによる薬剤の波及または下顎骨骨折などによっては神経が損傷を受けることがある。一方、舌神経は下顎骨内側を走行しているために、外部からの刺激を受けることは少なく、この部位への侵襲には歯科治療に関連したものが最も多いことが考えられる。

一旦こうした末梢神経に損傷が生じて、その治療を施行した歯科医には、適切に診断する方法が普及しておらず、また多くの例で自然に症状が消退するために放置されていることは少なくない。一方では一向に回復しない感覚障害を訴えて、患者とのトラブルとなり、ひいては損害賠償訴訟へと発展することもある。

三叉神経損傷の診断は、定量的にまたは定性的に感覚閾値を測定して神経の連続性や損傷の程度を知る方法があるが、実際上、どの測定法が信頼できるかに関しては明らかになっていない。

治療には歯科医にとってビタミン B12 製剤の経口投与が保険診療上唯一の適応薬としての治療のために処方することが認められてはいるが、その効果は非投与と比べて有意に改善効果があるかは明らかではない。最近ではステロイドや神経障害性疼痛の治療薬や外科的に治療することも報告されている。

以上、現時点では三叉神経への損傷に起因する症状が認められていても、治療を開始してもいいものか、またそれが本当に機能障害を生じているのかを判断する方法は現時点ではない。さらにはその治療として何をすべきかに関するガイドラインは存在しない。そこで、これまでに報告されたエビデンスに基づいてガイドラインを作成する必要がある。

疫学的特徴

三叉神経損傷の歯科治療による発生頻度は報告により数パーセントからそれ以上とかなりの差がある。発生原因では第 3 大臼歯の抜歯が 50 パーセント以上の大半を占めており、

局所麻酔注射が続く。最近ではインプラント埋入術に起因した症例も少なくない。従って最大の特徴は医原性が少なくないことである。そのため多くの症例で訴訟問題を抱えている可能性がある。発生部位としてはおもに第3枝に生じており、下歯槽神経が舌神経よりも多い。三叉神経のこれらの枝は感覚神経であることから、症状として現れるのは感覚喪失または鈍化であるが、少数ではあるが異常な痛みを生じさせることがある。さらに末梢神経障害は咀嚼、会話などの機能障害を生じさせることにより日常生活を困難にすることがある。その結果、社会生活に支障をきたし、最悪の場合精神的に悪影響を及ぼすことさえある。また感覚の低下のほかにも三叉神経第3枝の支配する領域である口唇や口腔内の「感覚が鈍い」「しびれ」などという症状を認めることが多い。

一般的には本神経の損傷による症状は自然治癒することが多いため、漫然と放置されたまま適切に対応されていないことも多い。感覚障害の重症度を判定するに当たり、損傷後どの時点で測定したものが信頼性あるのかについても明らかではない。

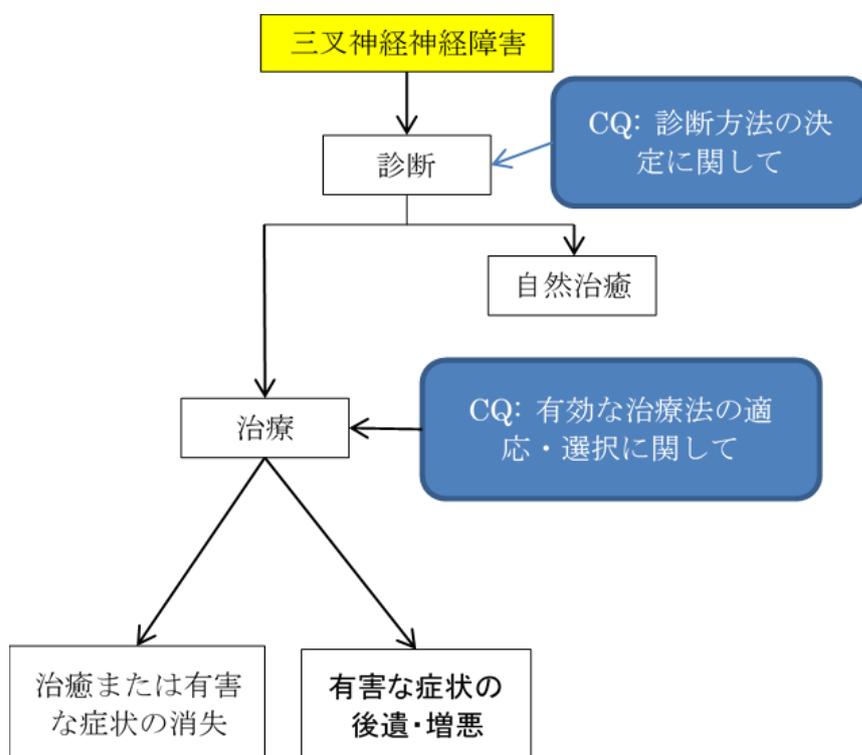
診療の全体的な流れ

現状では多くの歯科医師は患者の訴えに基づいて、ビタミン B12 製剤を経口投与しながら経過を観察していることが多い。その後感覚の回復が見られない場合、または違和感や疼痛などの経過が思わしくない場合は、大学病院歯科麻酔科または口腔外科、ペインクリニック科などへ紹介され、星状神経節ブロック、理学療法、薬物療法などの治療を受けている。それでも回復しないものに関しては予後の改善が見込まれずに経過観察とされるか、一部の施設でのみ行われている外科的治療を受けることになる。神経損傷の診断は感覚の定量性を主とする検査が一般的であるが、その正常値についての報告は少なく、一定の見解はまだ認められていない。米国などで報告されている測定法は日本国内ではまだ十分に普及していないのが現状である。

末梢神経障害は多くの場合神経の障害を受けた直後では、主な症状として感覚障害または運動障害が認められる。しかし、その後時間が経過すると神経障害性疼痛が認められる場合がある。そうした場合の診断と治療に関しては、このガイドラインでは取り上げず、日本ペインクリニック学会などの他学会の公表しているガイドライン（後述）を参照されたい。

なお今回のガイドラインでは、症状や訴えを正しく判定することが困難であると考えられる精神疾患などを有する患者への適応は除外した。

診療の流れ



本ガイドラインが取り上げる重要な臨床上の課題として、以下の二つがあげられる。

1. 診断法の決定：三叉神経損傷は多くの場合、プライマリーケアで感覚異常として発見される。しかし、プライマリーケアを担当した医師・歯科医師には、診断に用いるべき特殊な器具を有しないことが多い。そこで、自然治癒が見込まれないような重症例には、高次医療機関に紹介する必要性を判断することが必要である。
2. 治療法の選択：薬物療法、神経ブロック、さらには外科的治療法を含めて、治療法の有効性を検討し、医療を担当する医師・歯科医師が選択できることが必要である。

なお、本ガイドラインが対象とする患者としては、成人であり、精神的障害がないものを対象とした。また、発症後3か月以内として、長期に経過することによる疼痛性疾患の関与は含めていない。

本ガイドラインの対象について

本ガイドラインを利用する対象は、歯科治療後にオトガイ部皮膚、口唇または舌などの口腔顔面領域において、違和感を訴えた患者を診察する医師、歯科医師すべてとし、対象患者としては発症後3か月以内に認められたものとした。そして適切な初期診断と治療法をすることができることを目的に検討を行った。

クリニカルクエスチョン決定の解説

CQ1. 三叉神経損傷による受傷初期（3 か月以内）の感覚障害の診断において、触覚閾値測定、電気的神経生理学検査、画像検査は推奨されるか？

三叉神経のうちでも第3枝の障害発生頻度が最も高く、その支配領域である舌、口唇、オトガイ部皮膚、口腔内にさまざまな症状が発生する。その主な症状には感覚消失、感覚閾値上昇、味覚喪失等の感覚異常に加えて（“しびれ”を含む異常感覚やアロディニアを含む疼痛性疾患で治療に難渋することが多い。なお、感覚異常は受傷早期に現れ、痛みやしびれは受傷後長い時間経過の中で現れることがある。

なお受傷初期とは受傷後約3か月以内とした。損傷後時間経過が長い場合、様々な要件が付加され、また神経障害性疼痛としての症状が主となる場合がある。そのため感覚障害の診断が困難になる。慢性痛の確定とは一般的に3か月以上経過としているところから上記のように設定した。

神経障害の診断としては定量的な感覚閾値の測定があるが、完全な客観的検査ではなく、精度には問題が指摘されることもある。しかしこれらの中のどの評価法が信頼できるかに関しては明確でない。また一般的な画像検査とはレントゲンの単純撮影に加え、CTやMRIを含んでいる。

CQ2. 三叉神経損傷後の初期における感覚障害の治療に、ビタミン剤、星状神経節ブロック（SGB）、ステロイド、ATP、低出力レーザー照射、外科的療法のいずれを用いることが推奨されるか？

一般の歯科医にとって神経障害の改善には、ビタミンB12製剤の経口投与が保険診療上唯一の適応として認められているが、その実際の治療効果に関しては不明である。歴史的にステロイド内服や星状神経節ブロック（Stellate Ganglion Block：SGB）、外科的治療の報告もあるが、その有効性に関しては異論がある。最近では神経障害性疼痛の治療薬も使用されている。

しかし、現時点では三叉神経への損傷に起因する症状が認められていても、経過観察してもいいものかは不明である。またそれが本当に機能障害を生じているのかを判断する方法、さらには予後を改善するための治療法として何をすべきかに関するガイドラインは存在しない。以上の点からエビデンスに基づいたガイドラインを作成する必要がある。

なお、本ガイドラインでは神経損傷後により発生する疼痛性の病態は取り上げていない。これらの診断または治療には、

- 1) 日本ペインクリニック学会のペインクリニック治療指針（改訂第5版）

- 2) 神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン（改訂第2版）
- 3) インターベンショナル痛み治療ガイドライン（いずれも真興交易医書出版部）を参考にされたい。

本ガイドラインに用いたエビデンスレベルと推奨の強さ

本ガイドライン作成にあたり、「診療ガイドライン作成マニュアル Ver.2.0

(2016.03.15)」(公益財団法人：日本医療機能評価機構)を参考として、各プロトコールに沿って検討を行った。収集した論文のエビデンスレベル、推奨度については以下のように分類してCQへの回答をまとめた。

エビデンスの選択基準

文献検索はPubMed または 医中誌で検索を行い、日本語または英語によって書かれた論文のみを採用、そのほかの言語による論文は除外して、システマティックレビューを行った。また対象・介入群の明記された研究報告を選択して、メタアナリシスを行った。

エビデンスの強さの分類

各エビデンスから得られた情報を元に検討を行い、CQ に対するエビデンスの総括として、重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さは推奨を支持する適切さを考慮し、以下の4つに分類した。

- A(強)：検討結果の推定値に強く確信がある
- B(中)：検討結果の推定値に中程度の確信がある
- C(弱)：検討結果の推定値に対する確信は限定的である
- D(非常に弱い)：検討結果の推定値がほとんど確信できない

また CQ に対する診療または治療の推奨の強さは二段階とし、行うと行わないの二方向で以下の4つに分類した。

- ・行うことを強く推奨する
- ・行うことを弱く推奨する(提案する)
- ・行わないことを弱く推奨する(提案する)
- ・行わないことを強く推奨する

実際の推奨文においては、強い推奨を「推奨する」、弱い推奨を「提案する」と表現した。

推奨度	表現
強い推奨	「実施する」 行うことを推奨する
	「実施しない」 行わないことを推奨する
弱い推奨	「実施する」 行うことを提案する
	「実施しない」 行わないことを提案する

推奨のまとめ

CQ1. 歯科治療後 3 か月以内に発生した感覚障害の診断について

推奨	推奨の強さ	エビデンスの強さ
三叉神経損傷による受傷初期（3 か月以内）の感覚障害の診断において、触覚閾値測定は推奨されるか？	行うことを強く推奨する	A
三叉神経損傷による受傷初期（3 か月以内）の感覚障害の診断において、電氣的神経生理学検査は推奨されるか？	行うことを弱く提案する	C
三叉神経損傷による受傷初期（3 か月以内）の感覚障害の診断において、画像検査は推奨されるか？	行うことを強く推奨する	B

CQ2. 歯科治療後 3 か月以内に発生した感覚障害に対する初期治療として

推奨	推奨の強さ	エビデンスの強さ
三叉神経損傷後の初期における感覚障害の治療に、ビタミンB12を用いることが推奨されるか？	行うことを弱く提案する	B
三叉神経損傷後の初期における感覚障害の治療に、星状神経節ブロック（SGB）を用いることが推奨されるか？	行うことを弱く提案する	C
三叉神経損傷後の初期における感覚障害の治療に、ステロイドを用いることが推奨されるか？	行うことを弱く提案する	C
三叉神経損傷後の初期における感覚障害の治療に、ATPを用いることが推奨されるか？	行うことを弱く提案する	D
三叉神経損傷後の初期における感覚障害の治療に、低出力レーザー照射を用いることが推奨されるか？	行うことを弱く提案する	B
三叉神経損傷後の初期における感覚障害の治療に外科的療法を用いることが推奨されるか？	行うことを弱く提案する	B

なお個々の推奨度の決定理由とエビデンスの強さについては、以下に説明するので参照されたい。

診断編

CQ1. 1

三叉神経損傷による感覚障害の初期診断として、定量的触覚閾値測定は推奨されるか

結論：感覚異常について病態把握のためには必要な検査であるため、定量的感覚閾値測定を行うことを病態把握のために強く推奨する。しかしこの測定にはいくつかの種類があり、そのどれが予後の判断として有効であるかについてのエビデンスは得られていない。

1. 背景

三叉神経損傷による感覚障害の初期診断法の 1 つとして、定量的触覚閾値測定 (Quantitative sensory testing: QST) は非侵襲であり、また比較的容易に行うことができるため、その推奨度を知ることは意義がある。また、平成 30 年 4 月より「精密触覚機能検査」が保険収載され、感覚障害の初期診断としての定量的触覚閾値測定の信頼性についての調査がより必要になっている。特に、三叉神経への損傷に起因する感覚の異常症状が認められた時点で、自然放置してもいいものか、またそれが本当に機能障害を生じているのかを判断する方法や、その結果に基づき予後を診断できるかが重要である。

2. 解説 (エビデンスの要約)

定量的触覚閾値測定は、Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (Pain 2006;123:231-243, QST) によって報告されている神経損傷後の感覚障害を評価する冷覚閾値、温覚閾値、機械的痛覚、圧痛覚など 13 項目のうちの 1 つである。ナイロン製のセメスワインスタインモノフィラメント (S-W 知覚テスター) を使用して測定部位の皮膚や粘膜に対して一連の荷重を 5 回上下させ、被検者が識別できる上限ならびに下限の閾値を測定し、これらから計算で求めた値を閾値とする方法である。手技も比較的容易で、評価方法は確立、認知されており、保険収載もされた。QST では、いずれも刺激を識別できたか否かを患者自身の自己申告によって評価するので、その訴えには患者の意識や情動ならびに意思が影響することは否定できない。この点で真の客観的評価法とは言えず感覚障害を評価する検査法として最も信頼できる方法かという疑問が残る。しかしながら、感覚は末梢からの入力を脳で識別、認知したものであることを考慮すると、現時点では患者が実際に感じたとする識別閾値をもって感覚障害の有無を判断せざるを得ないのが実情であり、S-W 知覚テスターを用いた QST は神経損傷の程度を検討するためには実施されることが必須であると言える。

3. パネル会議

1) アウトカム全般に関するエビデンスの質（確実性）はどうか

QSTとしては、温度覚や圧覚なども含めて方法論が多様で一貫性がない。また、多くが症例研究である。S-W 知覚テスターによる検査と2点識別検査は、多くの研究において共通の方法として行われているが、感覚異常の程度を評価する診断方法としての確実性はない。QST及び触覚検査による診断に関して4名で検索、それぞれ61論文、76論文、185論文、67論文を検討、最終抽出論文はそれぞれ2論文、7論文、2論文、1論文であったが、説得力のある結果は得られず、抽出された論文のうち重複のあったreview論文として2論文を取り上げた。

したがって、採用した論文はエビデンスとしては学術的には正確性で、質としては高い。

2) 利益と害のバランスはどうか

評価方法は、非侵襲なのでQSTの実施は患者には害を及ぼさない。損傷の程度を予測できるために有益な検査法である。

3) 患者の価値観や優先度はどうか

手技が容易であること、非侵襲であること、神経損傷の範囲・程度を特定する上では有意義ではあるが、診断の有効性に関するエビデンスはない。しかしながら、感覚低下の部位や範囲などの確認においては選択すべき評価法である。

4) 正味の利益とコストや資源のバランスはどうか

保険収載がなされたことから、医療収支のバランスは得やすくなっている。

5) モニタリング

保険収載されたことから多くの医師、歯科医師が今後QSTを感覚障害の診断法の一つとして採用されると考えられる。これによって重症の神経損傷を発見し、早期に各種の治療法を開始することによって、予後が良くなったか否かに関しては、今後アンケート調査などにより調査していくことが必要である。

4. 関連する他の診療ガイドラインとの関係

日本手の外科学会の知覚検査法の1つとして呈示されている。ハンドセラピー学会では手の感覚評価法として保険収載されているため、SW講習会を頻繁に開催している。

5. 今後の研究の可能性

今回の文献検索では、QST の有用性を調査した文献が検出されたが、その多くが感覚の有無または感覚低下の範囲の特定における有用性であり、感覚機能障害の程度を診断する方法としては根拠に乏しい。最も重要とされる三叉神経への損傷に起因する現象が認められた時点で、自然放置してもいいものか、またそれが本当に機能障害を生じているのかを判断する方法すなわち予後を検査によって診断できるかの前向きの研究については皆無である。今後の検討課題である。

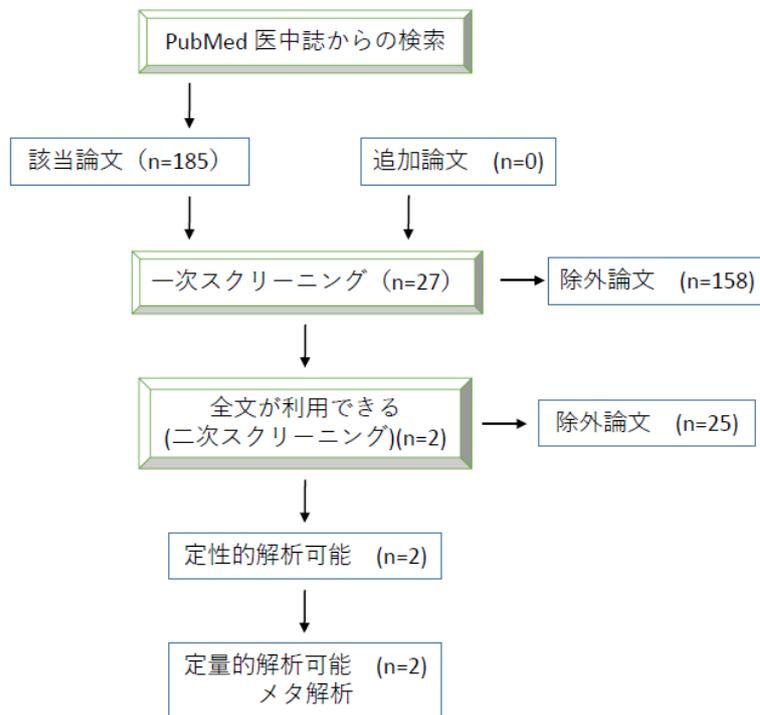
6. 採用論文リスト

PubMed または医中誌より 185 論文を抽出し、以下の 2 論文を検討した。

(2017 年 12 月までに行った)

検索式

#	検索式	文献数
1	((("inferior alveolar nerve quantitative sensory test" OR "inferior alveolar nerve sensory test" OR "inferior alveolar nerve reconstruction" OR "inferior alveolar nerve regeneration" OR "inferior alveolar nerve test"))	147
2	((("trigeminal nerve quantitative sensory test" OR "trigeminal nerve sensory test" OR "trigeminal nerve test"))	1473
3	((("trigeminal nerve quantitative sensory test" OR "trigeminal nerve sensory test" OR "trigeminal nerve test")) AND ((("inferior alveolar nerve quantitative sensory test" OR "inferior alveolar nerve sensory test" OR "inferior alveolar nerve reconstruction" OR "inferior alveolar nerve regeneration" OR "inferior alveolar nerve test"))	498
4	((("trigeminal nerve quantitative sensory test" OR "trigeminal nerve sensory test" OR "trigeminal nerve test")) AND ((("inferior alveolar nerve quantitative sensory test" OR "inferior alveolar nerve sensory test" OR "inferior alveolar nerve reconstruction" OR "inferior alveolar nerve regeneration" OR "inferior alveolar nerve test")) Review RCT Human	185



採用論文

- 1) Devine M, et al. :Identifying criteria for diagnosis of post-traumatic pain and altered sensation of the maxillary and mandibular branches of the trigeminal nerve: a systematic review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 125;526-540, 2018.
- 2) Poort LJ, et al. : Sensory testing of inferior alveolar nerve injuries: a review of methods used in prospective studies. Oral Maxillofac Surg. 2009 Feb;67(2):292-300, 2009.

7. エビデンスプロファイル

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
	ン						

<p>Identifying criteria for diagnosis of post-traumatic pain and altered sensation of the maxillary and mandibular branches of the trigeminal nerve: a systematic review.</p> <p>Devine M, et al. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 125;526-540,2018.</p>	<p>Systematic Review</p>	<p>28 文献</p>	<p>Post- traumatic trigeminal neuropathy(PTTN)の定量的感覚検査(QST)について</p>			<p>28文献におけるPTTNについて89%の文献にQSTが行われたSW test、thermal QSTなど数十種類の方法が行われており、それぞれの検討で検査方法は異なる。</p>
<p>Sensory testing of inferior alveolar nerve injuries: a review of methods used in prospective studies.</p> <p>Poort LJ, et al. Oral Maxillofac Surg. 2009 Feb;67(2):292- 300. doi: 10.1016/j.joms.2008.06.076.</p>	<p>Review</p>	<p>75 文献</p>	<p>third molar removal, osteotomy, fracture, and implantsなど 歯科治療後の神経損傷の感覚検査について</p>			<p>一様な検査はなく、それぞれ検査方法は異なる。</p>

追記:

温度感覚検査の有効性について

定量的感覚閾値検査には、触覚のほかに温度感覚などがある。そこで温度感覚の有効性について検討を追加した。

検索式

医中誌 :

((三叉神経損傷/TH or 三叉神経損傷/AL)) or ((三叉神経/TH or 三叉神経/AL))) and
((定量的感覚検査/AL) or ("quantitative sensory test"/AL))

4 件

PubMed :

("Quantitative sensory tests"[tiab] OR "Quantitative sensory
test"[tiab] OR "Quantitative sensory testing"[tiab] OR "QST"[tiab]))
AND (((("Trigeminal Nerve Diseases"[Mesh]) OR "Trigeminal
Nerve"[Mesh]) OR "Trigeminal Neuralgia"[Mesh]) OR ("Trigeminal Nerve
Diseases"[tiab] NOT medline[sb])) OR ("Trigeminal Nerve"[tiab] NOT
medline[sb])) OR ("Trigeminal Neuralgia"[tiab] NOT medline[sb]))

56 件

以上の中から温度感覚閾値に関する以下の 2 論文を抽出した。

自覚的に明らかな神経損傷が認められない口腔外科術後患者を微妙な感覚機能の低下を診断する上では、触覚閾値検査よりも温度感覚機能検査が診断のための検出にすぐれているという結果がある。(Said-Yekta S(1), 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. 2012 Feb;70(2):263-71. doi:10.1016/j.joms.2011.03.065. Epub 2011 Jul 29.) また、最近の RCT 論文 (Kim HK, Kim KS, Kim ME: Thermal Perception as a Key Factor for Assessing Effect of Trigeminal nerve Injury. J Oral Facial Pain Headache. 2017 Spring;31(2) : 129-138.doi: 10.11607/ofph.1732.) においても、温度覚が検出力や自覚症状を反映しているという点で触覚機能検査よりすぐれていることが示されている。しかしながら、温度感覚機能検査も十分な初期診断すなわち予後の診断をくだす上での有用性は現在明らかではない。

分類	三叉神経損傷患者において Quantitative ST は他の検査よりも予後診断に有効か？
文献 I D	21802811
著者書誌情報	Said-Yekta S(1), 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. 2012 Feb;70(2):263-71. doi: 10.1016/j.joms.2011.03.065. Epub 2011 Jul 29.
研究デザイン	ランダムではない比較試験
エビデンスレベル	2a
対象者(対象病態)	口腔内の外科手術を受ける 60 名 対照者 20 名
サンプルサイズ	80 名
セッティング	大学病院
追跡率	100%
予知因子：介入/要因曝露と対照	上顎の手術(歯根端、インプラント)後眼窩下部の QST 測定 20 名、下顎の手術(歯根端、インプラント)後オトガイ部の QST 測定 20 名、下顎の智歯抜歯後舌の QST 測定 20 名
エンドポイント(アウトカム)	QST の反応を術後 1、4、7、10 週間後と観察、前後比較と対照との比較
主な結論と結果	口腔外科手術は、感覚機能の障害を引き起こす可能性があり、感覚異常を訴えてなくても QST によってオトガイ部と舌は感覚の変化を検出でき、QST 検査は有用なツールである。
効果指標率(95%信頼区間)	Friedman Repeated Measures ANOVA and Student-Newman-Keuls test、Mann-whitney U test、Pearson correlation
コメント	対象者の多くが回復症例であり、neuropraxia と axinotomesis の鑑別診断や予後診断を評価しているわけではないが、一般的口腔外科手術後の感覚機能の経時的変化を示しており、neuropraxia を評価しているともいえる。オトガイ部と舌における QST の検出力を示し、感覚機能検査としての有用性を示している。
Verhagen らの内的妥当性	該当せず
推奨度	B 奨められる

分類	三叉神経損傷患者において Quantitative ST は他の検査よりも予後診断に有効か？
文献 I D	28437509
著者書誌情報	Kim HK, Kim KS, Kim ME Thermal Perception as a Key Factor for Assessing Effect of Trigeminal nerve Injaury. J Oral Facial Pain Headache. 2017 Spring;31(2) : 129-138.doi: 10.11607/ofph.1732.
研究デザイン	前向き研究
エビデンスレベル	1b
対象者(対象病態)	三叉神経領域における医原性神経損傷患者 90 名
サンプルサイズ	85 名
セッティング	大学病院
追跡率	94. 4%
予知因子：介入/ 要因曝露と対照	主観的所見 (burning など 11 項目を NRS で評価) と客観的所見として QST (Quantitative sensory test)、CPT(current perception threshold)、CST(Clinical sensory test)を測定、健側の測定値との比較を評価
エンドポイント (アウトカム)	主観的所見と客観的所見の相関性を調査、さらに QST 反応について cluster 分析によって分類化
主な結論と結果	客観的所見のほとんどが主観的所見と相関しなかったが、Thermal QST は相関を示し、特に warm detection が強い相関を示した。Thermal QST 反応結果による分類 (cluster 分析) は、1 群:cold detection と warm detection の顕著な低下、2 群: warm detection のみの低下、3 群: Thrmal QST 反応の低下がないが多くに neuropathic pain が存在する。神経損傷の診断ツールとして warm detection test が有効。
効果指標率 (95%信頼区間)	t-test、Mann-whitney U test、ANOVA、Kruskal-wallis test、Pearson correlation、Sperman rank correlation、Cluster analysis
コメント	発症初期の患者だけでなく、慢性例も対象患者に含んでいるため、neuropraxia と axinotomesis の鑑別診断や予後診断を評価しているわけではない。しかしながら、warm detection test の神経損傷に対する検出力が、CPT や CST と比較して高いことを示し、warm detection test がより神経損傷の診断、評価により有効性が高い可能性を示している。
Verhagen らの 内的妥当性	1

推奨度	B 奨められる
-----	---------

触覚検査は、予後診断において十分な検査とはいえないが、侵襲が少ないこと及び神経障害の領域を特定できるため、必ず行うべき検査法と思われる。日本歯科麻酔学会、日本口腔顔面痛学会、日本口腔外科学会、口腔顔面神経機能学会、日本口腔診断学会、日本歯科薬物療法学会では、精密触覚機能検査研修協議会を構成して、S-W テスターを用いた定量的感覚閾値検査の研修会を頻繁に開催して普及に努めている。

CQ1. 2

三叉神経損傷における感覚障害の診断に、電気生理学的検査を行うことは推奨されるか

結論：感覚障害の発生診断に電気生理学診断を行うことを弱く提案する。

1. 背景

下歯槽神経傷害後の感覚障害を検査する手法としての電気生理学的手法には、三叉神経体性感覚誘発電位 (TSEP)や核磁気誘発電位 (MEG), 眼瞼反射 (BR)などがある。これらは、刺激に対する誘発電位や反射の大きさを測定して、患者の感覚を客観的に推定する手法である。これらの手法は、主に末梢神経と脳幹、下位中枢の神経活動を評価する目的で行われることが多い。

2. 解説 (エビデンスの要約)

従来の検査法が患者の自覚症状 (感覚) の自己申告をもって評価する方法であったことに比べると、電気生理学的検査法は生体反応の有無、大きさをもって評価するため、患者の意識、認知、情動の影響を受けることなく末梢神経の機能を客観的に評価できる点で優れている。

一方、感覚は末梢からの入力を脳で識別、認知したものであることを考えると、これらの電気生理学的検査法が認知、情動を加味した感覚を反映しているとは言い難い。したがって患者が実際に感じている感覚障害の種類や程度を検出しているとは言えない。

3. パネル会議

1) アウトカム全般に関するエビデンスの質・確実性はどうか

メタアナリシスのためには対象症例が少なく、一定の傾向が得られなかった。したがってエビデンスとしての科学的根拠は確実性が弱く、学術的正確性は弱い。

2) 患者の価値観や優先度はどうか

手技の困難さと設備的な要件から実施が困難であることが多く、優先度としては第一選択とはならない。

3) 正味の利益とコストや資源のバランスはどうか

一般的に電気生理学的検査は、測定機器が高価であり、また誘発脳波を測定する場合などでは、電氣的遮蔽機能のある特殊な設備の部屋で行うことが求められる。そのため電氣的に遮蔽した部屋の設置など、経済的なコストがかかる。また現在のところ三叉神経領域での神経損傷に関しては、刺激の強さなどの設定が明らかではなく、測定部位や刺激強度の設定などの方法は確立されていない。顎変形症の術後には、感覚脱

失の症例に限らず多くの症例で、一定期間において誘発電位が再現できない時期が存在することが知られており、特に初期診断として行うという点では問題となる。また発見率が高くないため、この検査を実施することにより正確な診断を得ることは難しい。施設の、技術的な資源が整備されている施設では病態の解析を行うことが望ましいが、それをもって最終診断を下すことは難しい。

4. 関連する他の診療ガイドラインとの関係

日本神経治療学会の慢性疼痛の診断・治療指針として神経伝導検査、筋電図検査、体性感覚誘発電位などの電気生理学的検査による中枢神経系、末梢神経系の器質的異常の検査が記載されている。これは神経切断による痛みの原因などを検査するものであって一般的に感覚障害を検査することには使用されていない。

日本整形外科学会、頰椎症性脊髄症診療ガイドラインでは、診断として体性感覚誘発電位と運動誘発電位は様々な病態解析に有用であると記載されている。

5. 今後の研究の可能性

今回の文献検索では感覚障害の検出法として電気生理学的手法を用いた研究報告を検索した。その結果、電気生理学的手法を用いた三叉神経の感覚障害の研究は数多く抽出できたが、その多くは電気生理学的検査法の診断精度を検討することができるデータを提供しなかった。電気生理学的検査法は、データとして統計処理が行いやすい特性から、個々の症例の感覚障害の検査評価手段としてよりも、ある集団における感覚の集合的評価としての研究的評価に用いられることが多い。

1. 個々の症例における感覚評価のための検査手段として用いるためには、一般健康者における潜時、振幅、伝導速度等のデータの基準値を求めることから始める必要がある。
2. また、これらの電気生理学的検査によるデータは、患者の自覚症状としての感覚を反映するものとは必ずしも言えないことから、それが意味するものについて今後の検討が必要である。

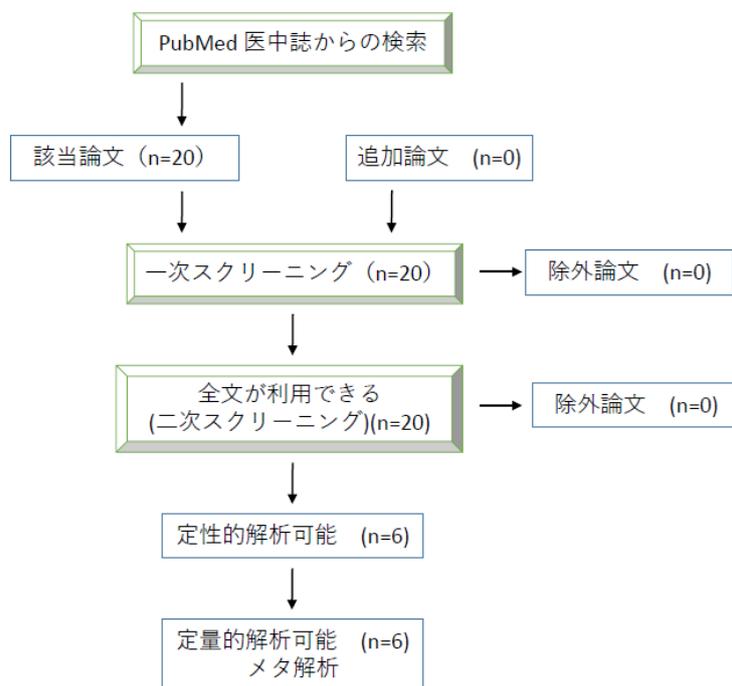
6. 採用論文リスト

PubMed または医中誌より 20 論文を抽出し、顔面領域に関連した論文として、以下の 6 論文をとりあげて分析対象とした。

(2017年7月)

検索式

#	検索式	文献数
#8	("oral" OR "maxillofacial" OR "orofacial" OR "craniofacial" And "surgery" OR "dental treatment") AND ("electrophysiological examination" OR "compound action potential" OR "sensory evoked potentials") AND "trigeminal nerve" AND "nerve injury" AND "human" AND English [lang]	6
#7	"sensory evoked potentials"	89
#6	"nerve conduction velocity"	62
#5	"compound action potential"	762
#4	"electrophysiological examination"	65
#3	"nerve injury"	792
#2	"dental treatment"	552
#1	"oral" OR "maxillofacial" OR "orofacial" OR "craniofacial" And "surgery"	4497



採用論文

- 1) Nocini PF, De Santis D, Fracasso E, Zanette G. Clinical and electrophysiological assessment of inferior alveolar nerve function after lateral nerve transposition. Clin Oral Implants Res. 1999. 10(2):120-30.

- 2) Nakagawa K, Ueki K, Matsumoto N, Takatsuka S, Yamamoto E, Ooe H. The assessment of trigeminal sensory nerve paraesthesia after bilateral sagittal split osteotomy: modified somatosensory evoked potentials recording method. J Craniomaxillofac Surg. 1997. 25(2):97-101.
- 3) McDonald AR, Roberts TP, Rowley HA, Pogrel MA. Noninvasive somatosensory monitoring of the injured inferior alveolar nerve using magnetic source imaging. J Oral Maxillofac Surg. 1996. 54(9):1068-72
- 4) Jääskeläinen SK, Peltola JK, Lehtinen R. The mental nerve blink reflex in the diagnosis of lesions of the inferior alveolar nerve following orthognathic surgery of the mandible. Br J Oral Maxillofac Surg. 1996. 34(1):87-95.
- 5) Ghali GE, Jones DL, Wolford LM. Somatosensory evoked potential assessment of the inferior alveolar nerve following third molar extraction. Int J Oral Maxillofac Surg. 1990. 19(1):18-21. "
- 6) Barker GR, Bennett AJ, Wastell DG. Applications of trigeminal somatosensory evoked potentials (TSEPs) in oral and maxillofacial surgery. Br J Oral Maxillofac Surg. 1987. 25(4):308-13

7. エビデンスプロファイル

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Nocini PF, De Santis D, Fracasso E, Zanette G. Clinical and electrophysiological assessment of inferior alveolar nerve function after lateral nerve transposition. Clin Oral Implants Res. 1999. 10(2):120-30.	自覚症状(熱, 痛み, 触覚閾値)と他覚症状(電気生理学的検査)を指標とした下歯槽神経移動術後の	下歯槽神経移動術を受けた患者10名(両側8名, 片側2名)	下歯槽神経移動術	10名(20側)の健康ボランティアで伝導速度を測定。	活動電位なし4側, 伝導速度の遅延12側, 障害無し(正常)1側。2点弁別閾との相関あり。温熱閾値, 疼痛閾値との相関なし。		記録電極は, 下顎孔伝達麻酔の要領で下顎孔隣に設置。オトガイ孔周

	感覚異常に関する非盲検比較研究						困に刺激を加えてその伝導速度を計測している。患者の自覚症状と他覚症状の関係を見ている。
Nakagawa K, Ueki K, Matsumoto N, Takatsuka S, Yamamoto E, Ooe H. The assessment of trigeminal sensory nerve paraesthesia after bilateral sagittal split osteotomy: modified somatosensory evoked potentials recording method. J Craniomaxillofac Surg. 1997. 25(2):97-101.	二点識別法とTSEPを指標としたBSSO後の感覚回復までの期間の非盲検比較研究	両側下顎枝分割術を受けた20名(男性7名,女性13名)	BSSO	術前値	術後6か月の時点で、右側で7例、左側で4例において完全回復が見られた。TSEPでは、二点識別法に比べて回復までの期間は遷延した。		

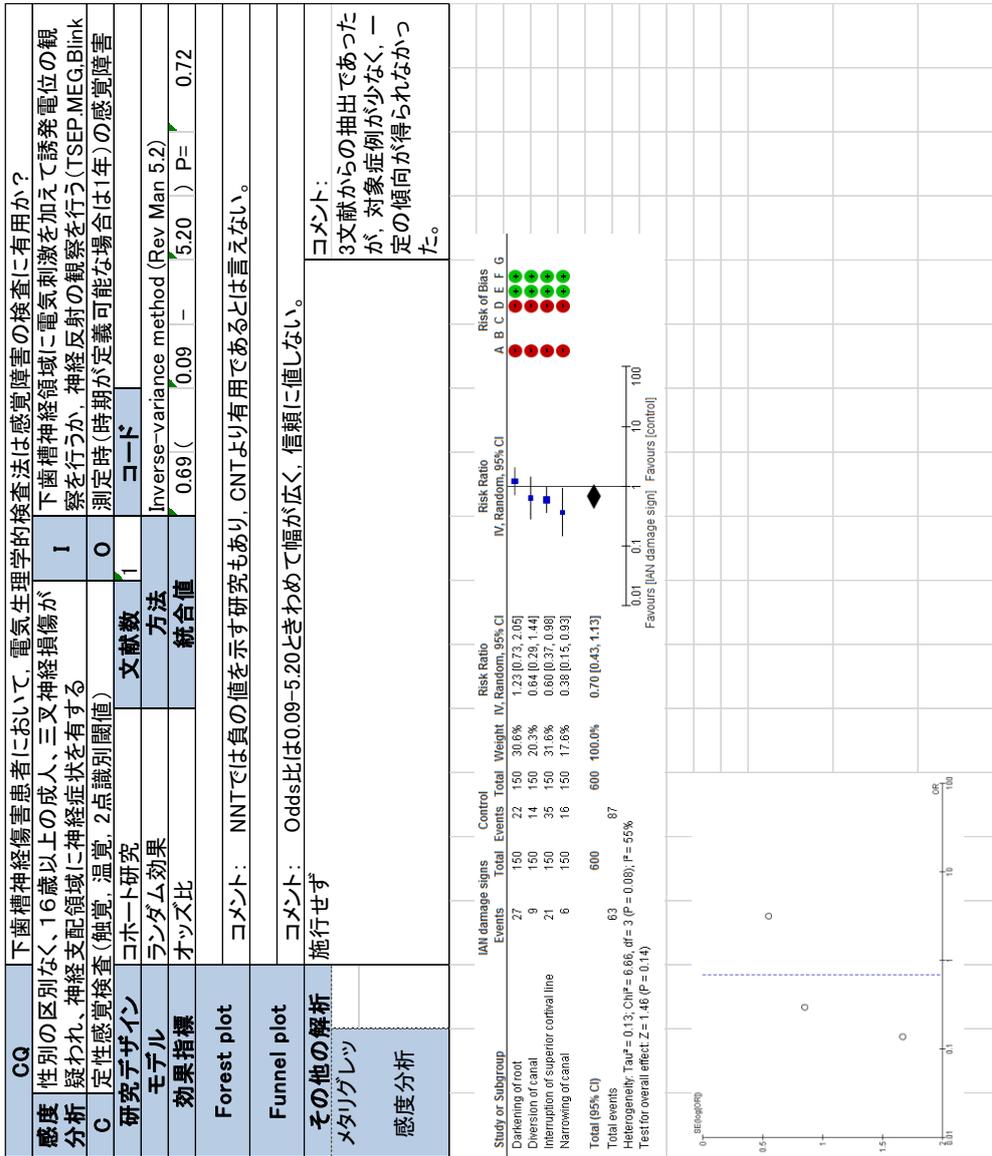
<p>McDonald AR, Roberts TP, Rowley HA, Pogrel MA. Noninvasive somatosensory monitoring of the injured inferior alveolar nerve using magnetic source imaging. J Oral Maxillofac Surg. 1996. 54(9):1068-72</p>	<p>MEG を指標 にした 下歯槽 神経傷 害の非 盲検比 較研究</p>	<p>22 歳 から 39 歳 の通 常の 標準 感覚 検査 で下 歯槽 神経 の感 覚障 害を 伴う 6 名 (男 性1 名 女 性5 名) の患 者</p>		<p>傷害 のな い対 照側 の下 歯槽 神経 6 例</p>	<p>傷害のない下歯槽神経では、適切な脳磁場活動が見られた。脳磁場の変化の見られなかった(欠損) 2例では、手術で神経の断裂を確認した。</p>	<p>von Frey, 温度 検査、 触刺 激方 向検 査、二 点識 別検 査の 判断 基準 が不 明確。</p>
<p>Jääskeläinen SK, Peltola JK, Lehtinen R. The mental nerve blink reflex in the diagnosis of lesions of the inferior alveolar nerve following orthognathic surgery of the mandible. Br J Oral Maxillofac Surg. 1996. 34(1):87-95.</p>	<p>Blink reflex を指標 にした 下歯槽 神経傷 害の観 察研究</p>	<p>23 名 の BSSO 患者 (女 性14 名、男 性9 名、平 均年 齢 28.3 歳)</p>		<p>術前 値と の比 較。 ま た、 定性 感覚 検査 を点 数化 して BR と比 較し てい</p>	<p>術後 2 週は検討すべき BR が消失していた。右側ではその後 2, 6, 12 か月で術前値に比べ有意に延長していた。左側では 2 か月のみ有意差を見た。</p>	<p>他の 定量 的感 覚検 査と の比 較や 自覚 症状 との 関連 が知 りた いと ころ。</p>

				る。		
Ghali GE, Jones DL, Wolford LM. Somatosensory evoked potential assessment of the inferior alveolar nerve following third molar extraction. Int J Oral Maxillofac Surg. 1990. 19(1):18-21.	SEPによる下歯槽神経感覚の評価に関する非盲検比較研究	下顎智歯抜歯 14例		術前値	14例中9例でN1,P1,N2,P2,N3のすべてのピークに遅延が見られた。80-100msecの三相の波の振幅は減少傾向にある。	先駆的研究で、SEPが抜歯後の感覚の変化に応用できることを検討している。
Barker GR, Bennett AJ, Wastell DG. Applications of trigeminal somatosensory evoked potentials (TSEPs) in oral and maxillofacial surgery. Br J Oral Maxillofac Surg. 1987. 25(4):308-13	SEPによる下歯槽神経感覚の評価に関する非盲検比較研究	口腔外科手術後に片側皮膚感覚異常を訴えた16例	1群：顔面外傷6例 2群：口腔外科手術11例	健常側	P20,P39の潜時においては、第1群と第2群の患側において、有意差は見られなかったが、N30では第2群が有意に大きかった。全体の患側健側では患側の潜時がすべてのピークで	

		- 64 歳 の 17 名 (男 性 9 名, 女 性 7 名) の 患者			大きかった。		
--	--	----------------------------------------------------------------	--	--	--------	--	--

下面神経障害の診断																			
アウトカム	ハイアスクラス*				その他	上昇要因**		非寛容性*		リスク人集(アウトカム集)									
	選択バイアス	実行バイアス	抽出バイアス	説明バイアス		別疾患との区別	別疾患との区別	介入	対照	アウトカム	アウトカム	対照群分子	介入群分子						
研究デザイン	対象者の選定	介入の差	アウトカムの差	不十分なアウトカムの説明	十分なアウトカムの説明	介入	対照	アウトカム	アウトカム	アウトカム	アウトカム	アウトカム	アウトカム						
研究デザイン	対象者の選定	介入の差	アウトカムの差	不十分なアウトカムの説明	十分なアウトカムの説明	介入	対照	アウトカム	アウトカム	アウトカム	アウトカム	アウトカム	アウトカム						
McDonald	コホート研究	0	0	-1	-2	0	0	0	0	-1	0	-1	-2	NA	NA	100	NA	0.14, 0.01-383	
McDonald	コホート研究	0	0	-1	-1	0	0	0	0	-1	0	0	-1	6	6	100	6	4	667 ^{Odd} _b
Barker	コホート研究	-2	-1	-2	-2	-2	0	0	0	-2	-2	0	-2	NA	NA	17	10	58	NA
Nishigawa	コホート研究	0	0	-2	-2	-2	0	0	0	-1	0	-1	0	40	6	15	39	14	35.9 ^{Odd} _b
Ueda	コホート研究	0	0	-2	-2	-2	0	0	0	-1	0	-1	0	38	6	16.7	38	2	5.3 ^{Odd} _b
Imen SK	コホート研究	0	0	-2	-2	-2	0	0	0	-1	0	-1	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Griffith	コホート研究	0	0	-1	-2	-2	0	0	0	-1	0	-1	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Griffith	コホート研究	0	0	-1	-2	-2	0	0	0	-1	0	-1	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA

コメント(異なるセルに記入)											
研究	介入	対照	アウトカム								
McDonald	介入	対照	アウトカム								
Barker	介入	対照	アウトカム								
Nishigawa	介入	対照	アウトカム								
Ueda	介入	対照	アウトカム								
Imen SK	介入	対照	アウトカム								
Griffith	介入	対照	アウトカム								
Griffith	介入	対照	アウトカム								



CNT: Clinical Neurosensory Testing

エビデンス総体	リスク人数(アウトカム率)										エビデンスの強さ**	重要性***	コメント					
	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非一貫性*	不精確*	非直接性*	その他(出版バイアスなど)*	上昇要因(観察研究)*	対照群母	対照群子	介入群母				介入群子	効果指標(種類)	効果指標値	信頼区間	
アウトカム 神経障害その重症度の判定	コホート研究	-1	0	0	-1	0	0	84	18	118	48	40.7	RR	0.69	-0.09-5.20	弱(C)	6	個々のデータの記録方法や受傷後の時期、対照データの欠落など、被験者ができない研究が多い。NCVやamplitude, latencyなど、基準値が不明で、個々の症例のデータ評価というより研究目的。

CQ1. 3

三叉神経損傷による受傷初期（3 か月以内）の感覚障害の診断において、画像検査は推奨されるか

結論：下顎智歯抜去前にオルソパノラマX線写真のみでは、下歯槽神経障害の発生を診断することはできない。しかしCTやMRIを撮影する前の初期診断として行うことを強く推奨する。

1. 背景

歯科医療において、下顎智歯の抜歯を行う場合には事前に画像検査が行われている。デンタル写真とオルソパノラマ X 線写真の撮影が一般的には行われる。これらの写真はあくまでも歯と下歯槽神経の走行する下顎管の頭尾側（上下）方向における二次元的な位置関係のみを示すものであり、頬舌的な位置治関係を示すものではない。したがってパノラマX線写真のみでは、歯根と下顎管が重なっていたとしても必ずしも近接していることを示してはいない。また一方で根尖部付近の歯槽骨の状態を確認せずに抜歯を試みることは抜歯操作によりまたは術後の炎症の波及などによる物理的また化学的に神経に損傷を与える危険性を無視することである。したがってすべての歯科治療においてCTなどの撮影が必要とされるわけではないが、智歯などの抜去による神経障害の発生予測としてのオルソパノラマX線写真やCT撮影の必要性については慎重に考える必要がある。

2. 解説（エビデンスの要約）

受傷初期における三叉神経障害に対し、予後の診断として画像検査（オルソパノラマX線検査）を用いることが推奨されるか？のCQについて、文献検索等行った結果、妥当な文献は1個であった。システマティックレビューは実行困難である。しかし可能な限り検討を加えた結果、当該論文では障害がでなかったコントロール群と比較し、OR（オッズ比）、PPV (positive predictive value), NPV (negative predictive value)、感度、特異度などを検討している。その結果、オルソパノラマX線検査は、統計学的に下顎智歯根尖と下顎管の関係を判定することによってParesthesiaの発生を予測するには不十分である。

3. パネル会議

1) アウトカム全般に関するエビデンスの質（確実性）はどうか

該当する論文数が少なく、これによるエビデンスの確実性を判断することは難しく、学術的な性格性は強くない

2) 利益と害のバランスはどうか

オルソパノラマエックス線写真のみで下顎智歯根尖と下顎管の関係を判断し下歯槽神経障害の予測は困難である。智歯根尖が下顎管に近接している症例にはCT撮影が必要であることが示唆される。

3) 患者の価値観や優先度はどうか

一般の歯科医院には単純レントゲン撮影装置やオルソパノラマX線撮影装置があるため、受傷早期に撮影し、骨の変化から顎骨内に走行する神経の走行異常から神経損傷発生を推察することは容易であり、早期に診断することは患者にとってもメリットがある。したがって一般歯科医には撮影は優先されるが、それをもって神経の異常を否定することはできない。

4. 正味の利益とコストや資源のバランスはどうか

いったん神経障害が発症すると多くの症例で自然治癒するものの、損傷が存在すると完全に症状が消失することは極めて困難である。完全治癒できる治療法もないため、患者の精神的、肉体的負担に加え治療費など経済的な負担も長期にわたり必要となる。したがって、下顎智歯根尖と下顎管がきわめて近接した症例には、オルソパノラマX線検査だけで診断せず、ほかの画像検査も併用を考慮すべきである。

しかし神経障害の発生予知として、スクリーニングとしてオルソパノラマX線検査をはじめに行うことはコストの面からCT撮影をすべての症例に行うことよりも推奨される。

5. 関連する他の診療ガイドラインとの関係

現在のところ、歯科診療における末梢神経障害に関する診断のガイドラインはない。

6. 今後の研究の可能性

今回の文献検索では1個の文献のみの該当であったが、今後CT、MRIに対するRCT、SRなどの文献が複数投稿されてくるであろうと考え、適当な時期に再検討を要すると思われる。

・開業歯科でもCTの設置が普及しており、今後ますますそのニーズは高まると考えられる。また大学病院、総合病院などの3.0TのMRI装置の普及が進んでいることから、軟組織内の末梢神経の描出能も高まることが期待できる。今後研究が進むと、その有用性に関しては再度の検討が必要となると考える。

・従来のコンベンショナルな画像検査（オルソパントモエックス線検査等）とCTとの他施設共同研究（RCT）などが早急に必要と考える。

・口腔外科手術やインプラント埋入に際して、CBCTやCTによる下顎管の形態や位置情

報から下歯槽神経の損傷リスクを予測できるかに関する研究は多いが、下歯槽神経障害が生じた後に CBCT や CT での評価に関しては知見が乏しい。しかし、下顎管や下顎骨の損傷を描出できることから、下歯槽神経の損傷を類推できる可能性はあるだろう。一方、三叉神経の神経障害性疼痛のなかでも比較的頻度の高い舌神経障害については、CBCT や CT では病的所見の検出が困難であると考えられる。

・三叉神経などの末梢領域での高分解能 MRI による診断の応用は、国内および世界的にもいくつかの施設で臨床使用が行われている。これにより損傷神経の再生異常に関連した病的所見が明らかにされつつあり、その診断における有用性が示唆されている。今後の臨床応用する施設の増加や臨床データの蓄積、前向き研究などの報告が期待される。

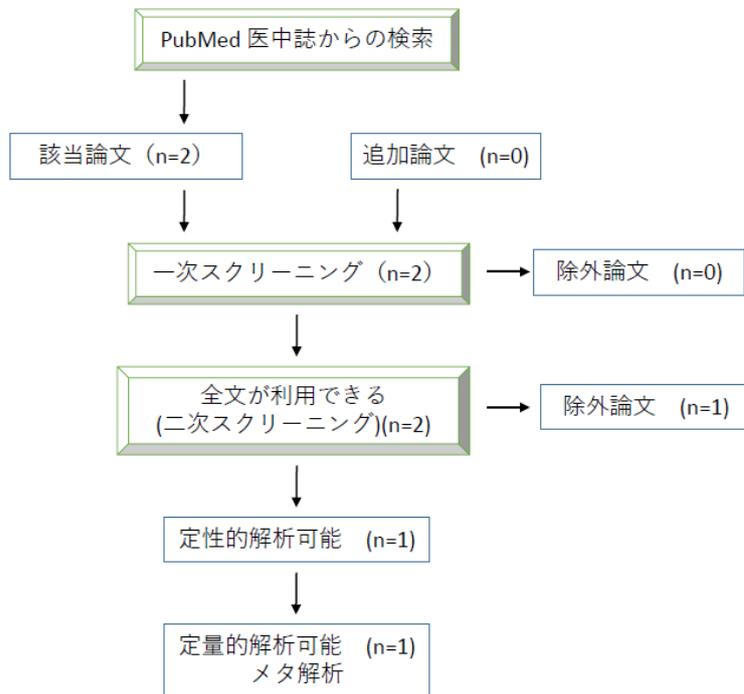
7. 採用論文リスト

Pubmed または医中誌などから 2 論文を抽出し検討した。

2017 年 3 月

検索式

#	検索式	文献数
#11	"nerve injury AND "trigeminal nerve/diagnostic imaging" AND "radiography" OR "panorama radiography" OR "magnetic resonance imaging" AND "anatomy"	2
#10	"anatomy	368895
#9	"nerve injury" AND "trigeminal nerve/diagnostic imaging" AND "radiography" OR "panorama radiography" OR "computed tomography, x ray" OR "magnetic resonance imaging"	33
#8	"nerve injury" AND #¥"trigeminal nerve/diagnostic imaging	33
#7	"nerve injury"	15350
#6	"trigeminal nerve/diagnostic imaging"	546
#5	"radiography" OR "panorama radiography" OR "computed tomograph, x ray" OR "magnetic resonance imaging"	1256718
#4	"magnetic resonance imaging"	360820
#3	"computed tomography, x ray"	352958
#2	"panorama radiography"	97
#1	"radiography"	990196



以下の2論文を採用し、そのうち1論文は下歯槽神経損傷の原因を調査するための方法論を述べた論文であることから除外し、1論文 (Szalma J) の定量的分析を行った。

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Tolstunov L. The quest for causes of inferior alveolar nerve injury after extraction of mandibular third molars. J Oral Maxillofac	NA	NA	NA	NA	NA	調査 方法 の 提 案 論 文	下顎智歯抜歯後 の下歯槽神経損 傷の原因を調査 するための方法 論を述べた論文 であり、画像診断 時のリスクを4～ 6項目に分類しそ れぞれのリスクを 2段階評価する方 法の提案である。 2症例 Example の提示はあるが、

Surg. 2014; 72:1644-6						統計などは一切ないため除外する。
SzalmaJ, et al. The prognostic value of panoramic radiography of inferior alveolar nerve damage after mandibular third molar removal: retrospective study of 400 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2010; 109:294-302	Case control study	総数400症例について調査 神経障害41例 1施設 後ろ向き統計学的検討	オルソパントモグラフ 下顎智歯抜歯前の歯根と下顎管の関係	神経障害なかった症例(コントロール)359例	下顎管と根尖の関係を画像で4分類	コホート研究であるが、多変量ロジスティック回帰分析、OR(オッズ比)、PPV (positive predictive value), NPV (negative predictive value) など統計学的に検討している。 画像診断に用いている4所見も従来よりコンセンサスが得られている分類に従っている。 結論:下顎智歯抜歯に伴う Paresthesia をオルソパントモ診断で予測することは不十分である。

8. エビデンスプロファイル

Szalmal 論文の分析

アウトカム	神経障害その重症度の判定															
	バイアスリスク*					非直接性*		リスク人数(アウトカム率)			効果指標(値)	信頼区間				
個別研究	選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス	その他	対象	介入	対照	介入群分母	対照群分母			対照群分母 (%)	介入群分母 (%)	効果指標(種類)	
	研究デザイン	ランダム化	コンシメント	盲検	ITT	選択的アウトカム報告	早期試験中止	他のバイアス	まとめ	アウトカム	まとめ	対照群分母	介入群分母	対照群分母 (%)	効果指標(種類)	信頼区間
研究コード	Szalmal	準RCT	-2	-2	-1	0	-1	-1	0	-2	600	63	0.105	RR	0.7	0.43-1.13
アウトカム	神経障害その重症度の判定															
個別研究	バイアスリスク*					非直接性*		リスク人数(アウトカム率)			効果指標(値)	信頼区間				
	選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス	その他	対象	介入	対照	介入群分母	対照群分母			対照群分母 (%)	介入群分母 (%)	効果指標(種類)	
研究デザイン	ランダム化	コンシメント	盲検	ITT	選択的アウトカム報告	早期試験中止	他のバイアス	まとめ	アウトカム	まとめ	対照群分母	介入群分母	対照群分母 (%)	効果指標(種類)	信頼区間	
研究コード	Narrowing of canal	準RCT	-2	-2	-1	0	-1	-1	0	-2	600	6	0.01	RR	0.38	0.15-0.93
研究コード	Interruption of superior cortical line	準RCT	-2	-2	-1	0	-1	-1	0	-2	600	21	0.035	RR	0.6	0.37-0.98
研究コード	Diversion of canal	準RCT	-2	-2	-1	0	-1	-1	0	-2	600	9	0.015	RR	0.64	0.29-1.44
研究コード	Darkening of root	準RCT	-2	-2	-1	0	-1	-1	0	-2	600	27	0.045	RR	1.23	0.73-2.05

アウトカム		組織損傷の発生(データなし)																		
個別研究	バイアスリスク*																			
	選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス	その他		非直接性*		リスク人数(アウトカム率)											
研究コード	ランダム化	コンシメント	盲検化	ITT	アウトカム完全報告	選択的アウトカム報告	早期試験中止	その他のバイアス	対象	介入	アウトカム	まとめ	対照群母	対照群子	介入群母	介入群子	効果指標(%)	効果指標(値)	信頼区間	
Narrowing of canal	準RCT	-2	-2	-1	0	-1	0	-1	-1	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Interruption of superior cortical line	準RCT	-2	-2	-1	0	-1	0	-1	-1	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Diversion of canal	準RCT	-2	-2	-1	0	-1	0	-1	-1	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Darkening of root	準RCT	-2	-2	-1	0	-1	0	-1	-1	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
アウトカム		放射線被ばく(データなし)																		
個別研究	バイアスリスク*																			
	選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス	その他		非直接性*		リスク人数(アウトカム率)											
研究コード	ランダム化	コンシメント	盲検化	ITT	アウトカム完全報告	選択的アウトカム報告	早期試験中止	その他のバイアス	対象	介入	アウトカム	まとめ	対照群母	対照群子	介入群母	介入群子	効果指標(%)	効果指標(値)	信頼区間	
Narrowing of canal	準RCT	-2	-2	-1	0	-1	0	-1	-1	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Interruption of superior cortical line	準RCT	-2	-2	-1	0	-1	0	-1	-1	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Diversion of canal	準RCT	-2	-2	-1	0	-1	0	-1	-1	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Darkening of root	準RCT	-2	-2	-1	0	-1	0	-1	-1	0	0	-2	-1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

アウトカム		組織損傷の発生 / 放射線被ばく																
個別研究	バイアスリスク*																	
	選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他	量反応関係	効果の大きさ	上昇要因**	非直接性*			リスク人数(アウトカム率)						
研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	効果の大きさ	対象	介入	対照	対照群分母	対照群分子	介入群分母	介入群分子	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間
研究コード	-1	-1	-2	-1	-1	-1	-1	0	0	0	0	-2	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Szalma J	コホート研究																	

コメント(該当するセルに記入)

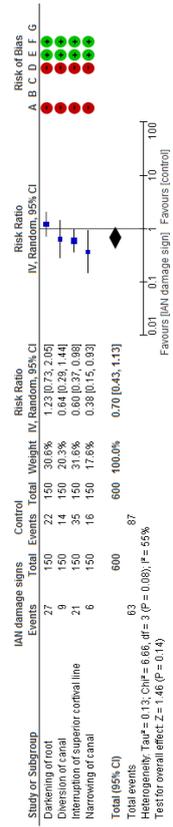
後ろ向きコホート研究	施設研究、10年間の全智歯抜歯51例の症例抽出時にバイアス疑	筆頭著者とセカンドオピニオン者が含まれる。術後検査日が不明	フォローアップ期間が不定	交絡に関する情報記載なし	ロジスティック回帰分析が行われている。複数所見と単一所見と混在	単一施設での10年間の全智歯抜歯症例の10%を分析に使用。年齢制限なし	知覚障害の検査の記載なし、抽出症の定義なし	1文献のため評価できず											
------------	--------------------------------	-------------------------------	--------------	--------------	---------------------------------	-------------------------------------	-----------------------	-------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

参考:本論文中の結果では多量ロジスティック回帰分析で、エッジ検出とParesthesiaは有意差を認めなかったが、感度、特異性ならびにPPV(positive predictive value), NPV(negative predictive value)の結果から、IAN Paresthesiaのスクリーニングには不十分であると結論している。

エビデンス総体	リスク人数(アウトカム率)										コメント						
	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非一貫性*	不確か*	非直接性*	その他(出版バイアスなど)*	上昇要因(観察研究)*	対照群母数	対照群分子	介入群母数		介入群分子	効果指標(種類)	効果指標統合値	信頼区間	エビデンスの強さ**	重要性***
アウトカム																	
神経障害その重症度の判定	コホート研究	-1	0	0	-2	0	0	600	87	600	63	0.105 RR	0.7	0.43-1.13	弱(C)		多変量ロジスティック解析ではエックス線3所見は有意差があるが、感度、特異性ならびにPPV(positive predictive value), NPV(negative predictive value)では不十分との結果
組織損傷の発生	コホート研究	-1	0	0	-2	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	非常に弱(D)		2	検討なし
放射線被ばく	コホート研究	-1	0	0	-2	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	非常に弱(D)		2	検討なし

コメント(該当するセルに記入)

神経障害重症度の判定



CQ		三叉神経に損傷を受けた成人において、受傷初期(3か月以内)に、予後の診断として画像検査を用いることが推奨されるか？																																																																																																																																																																			
P	性別の区別なく、18歳以上の成人、三叉神経損傷が疑われ、神経支配領域に神経症状を有する(受傷から概ね3か月以内)	I	各種画像検査(オルソパントモ、CT、MRI)→画像検査(オルソパントモ)による神経障害がある症例の性状評価																																																																																																																																																																		
C	各種画像検査(オルソパントモ、CT、MRI)の比較→画像検査(オルソパントモ)における神経障害がない症例の性状評価	O	神経障害の重症度判定→神経障害の発現判定																																																																																																																																																																		
研究デザイン		準RCT	文献数	1	コード																																																																																																																																																																
					Szalma(4項目についてメタアナリシス)																																																																																																																																																																
モデル	ランダム効果	方法	Inverse-variance method (Rev Man 5.2)																																																																																																																																																																		
効果指標	リスク比	統合値	0.70 (0.43 - 1.13) P= 0.14																																																																																																																																																																		
Forest plot	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Study or Subgroup</th> <th colspan="2">IAN damage signs</th> <th colspan="2">Control</th> <th rowspan="2">Weight</th> <th rowspan="2">Risk Ratio IV, Random, 95% CI</th> <th rowspan="2">Risk Ratio IV, Random, 95% CI</th> <th colspan="6">Risk of Bias</th> </tr> <tr> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>A</th> <th>B</th> <th>C</th> <th>D</th> <th>E</th> <th>F</th> <th>G</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Darkening of root</td> <td>27</td> <td>150</td> <td>22</td> <td>150</td> <td>30.6%</td> <td>1.23 [0.73, 2.05]</td> <td></td> <td>●</td> <td>●</td> <td>●</td> <td>●</td> <td>●</td> <td>●</td> <td>●</td> <td>●</td> </tr> <tr> <td>Diversion of canal</td> <td>9</td> <td>150</td> <td>14</td> <td>150</td> <td>20.3%</td> <td>0.64 [0.29, 1.44]</td> <td></td> <td>●</td> <td>●</td> <td>●</td> <td>●</td> <td>●</td> <td>●</td> <td>●</td> <td>●</td> </tr> <tr> <td>Interruption of superior cortical line</td> <td>21</td> <td>150</td> <td>35</td> <td>150</td> <td>31.6%</td> <td>0.60 [0.37, 0.98]</td> <td></td> <td>●</td> <td>●</td> <td>●</td> <td>●</td> <td>●</td> <td>●</td> <td>●</td> <td>●</td> </tr> <tr> <td>Narrowing of canal</td> <td>6</td> <td>150</td> <td>16</td> <td>150</td> <td>17.6%</td> <td>0.38 [0.15, 0.93]</td> <td></td> <td>●</td> <td>●</td> <td>●</td> <td>●</td> <td>●</td> <td>●</td> <td>●</td> <td>●</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td colspan="2">600</td> <td colspan="2">600</td> <td>100.0%</td> <td>0.70 [0.43, 1.13]</td> <td></td> <td>◆</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Total events</td> <td colspan="2">63</td> <td colspan="2">87</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="13">Heterogeneity: Tau² = 0.13; Chi² = 6.66, df = 3 (P = 0.08); I² = 55%</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="13">Test for overall effect Z = 1.46 (P = 0.14)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>コメント: 1文献のみの抽出であったためメタアナリシスを行えなかった。参考までに本論文データのアナリシスを行ってみた。本論文の結果と同様であるが、オルソパントモで下顎管と下顎智歯根尖の重複所見(4所見)では下歯槽神経障害の予後診断はできない結果であ</p>					Study or Subgroup	IAN damage signs		Control		Weight	Risk Ratio IV, Random, 95% CI	Risk Ratio IV, Random, 95% CI	Risk of Bias						Events	Total	Events	Total	A	B	C	D	E	F	G	Darkening of root	27	150	22	150	30.6%	1.23 [0.73, 2.05]		●	●	●	●	●	●	●	●	Diversion of canal	9	150	14	150	20.3%	0.64 [0.29, 1.44]		●	●	●	●	●	●	●	●	Interruption of superior cortical line	21	150	35	150	31.6%	0.60 [0.37, 0.98]		●	●	●	●	●	●	●	●	Narrowing of canal	6	150	16	150	17.6%	0.38 [0.15, 0.93]		●	●	●	●	●	●	●	●	Total (95% CI)	600		600		100.0%	0.70 [0.43, 1.13]		◆								Total events	63		87													Heterogeneity: Tau ² = 0.13; Chi ² = 6.66, df = 3 (P = 0.08); I ² = 55%																			Test for overall effect Z = 1.46 (P = 0.14)																			
Study or Subgroup	IAN damage signs		Control		Weight		Risk Ratio IV, Random, 95% CI	Risk Ratio IV, Random, 95% CI	Risk of Bias																																																																																																																																																												
	Events	Total	Events	Total		A			B	C	D	E	F	G																																																																																																																																																							
Darkening of root	27	150	22	150	30.6%	1.23 [0.73, 2.05]		●	●	●	●	●	●	●	●																																																																																																																																																						
Diversion of canal	9	150	14	150	20.3%	0.64 [0.29, 1.44]		●	●	●	●	●	●	●	●																																																																																																																																																						
Interruption of superior cortical line	21	150	35	150	31.6%	0.60 [0.37, 0.98]		●	●	●	●	●	●	●	●																																																																																																																																																						
Narrowing of canal	6	150	16	150	17.6%	0.38 [0.15, 0.93]		●	●	●	●	●	●	●	●																																																																																																																																																						
Total (95% CI)	600		600		100.0%	0.70 [0.43, 1.13]		◆																																																																																																																																																													
Total events	63		87																																																																																																																																																																		
Heterogeneity: Tau ² = 0.13; Chi ² = 6.66, df = 3 (P = 0.08); I ² = 55%																																																																																																																																																																					
Test for overall effect Z = 1.46 (P = 0.14)																																																																																																																																																																					
Funnel plot	<p>コメント: パイアスはない。</p>																																																																																																																																																																				
その他の解析	施行せず				コメント:																																																																																																																																																																
メタリグレーション					1文献のみの抽出であったためメタアナリシスを行えなかった。																																																																																																																																																																
感度分析					参考までに本論文データのアナリシスを掲載																																																																																																																																																																

治療編

CQ2. 1

三叉神経損傷後の初期における感覚障害の治療に、ビタミン B12 製剤を用いることが推奨されるか

結論：ビタミン B12 製剤を感覚障害の治療に使用することを、現在のところ適切なエビデンスがないが副作用がないことから弱く提案する。

1. 背景

現在国内では、生体内補酵素型ビタミン B12 製剤のメコバラミンが末梢神経障害に対して使用を承認されている。ビタミン B12 製剤であるメコバラミンは販売開始後 40 年近くの臨床使用実績があり、歯科でも三叉神経損傷後に内服薬が頻繁に用いられている。核酸代謝に関与して神経再生を促進することから、神経損傷による感覚障害も改善する可能性が期待できるが、臨床的なエビデンスは限られている。三叉神経損傷後初期の異常感覚をビタミン B12 製剤が改善するか否かについてエビデンスの質を明らかにし、ガイドラインとしての推奨度を検討した。

2. 解説（エビデンスの要約）

三叉神経障害の初期において、異常感覚の改善に有効な治療として、ビタミン B12 製剤を用いることが推奨されるか？の CQ について、文献検索等行った結果、介入研究 1 個、観察研究 1 個であった。多くが症例報告であった。介入研究では対照との間に有意差は認めなかった。1 文献のため SR は不可能であった。当該文献は検証人数が不足していた。その結果、三叉神経障害の初期において、異常感覚の改善に対するビタミン B12 製剤の有効性を統計学的に示すには至らなかった。

3. パネル会議

1) アウトカム全般に関するエビデンスの質（確実性）はどうか

エビデンスの質は強くはなく、今後の研究によって効果推定値に対する確信に重要な影響がおよぶ可能性は高い。

2) 利益と害のバランスはどうか

ビタミン B12 製剤の服用による組織障害、副作用に関しての研究はない。しかし同薬剤の服用による副作用報告はなかった。神経損傷によりもたらされる患者の苦痛は大きく、経時的に異常感覚の改善も期待できなくなる可能性が高いため、実験的

に有益である可能性があるビタミン B12 製剤使用は理解できる。

3) 患者の価値観や優先度はどうか

現在、保険診療で唯一認められている治療薬剤であり、その有効性は明らかではない。しかし大きな副作用報告もないことから、神経損傷後初期における投与薬剤としては優先して使用しても明らかな損益はない。

4. 正味の利益とコストや資源のバランスはどうか

同薬剤は安価（一日量 1500 μg : 15.7 円 \times 3）であり、患者への経済的負担は大きくないと思われる。

5. 関連する他の診療ガイドラインとの関係

神経障害による痛みのガイドラインにおいて、日本ペインクリニック学会の神経障害の薬物療法ガイドライン（改訂第 2 版）、日本糖尿病学会の糖尿病診療ガイドライン 2013 において、神経損傷による感覚異常に対しビタミン B12 製剤は取り上げられていない。ただし、日本神経治療学会のベル麻痺のガイドラインにおいて糖尿病性ニューロパチーなどの神経障害に対しては有効性が認められている。

6. 治療のモニタリング評価

投与期間中の異常感覚の変化を客観的にモニタリングできるエビデンスレベルの高い手法はない。しかし QST が保険収載されたことから、今後感覚の回復を治療の評価として用いられる頻度が増えるだろう。ビタミン B12 製剤であるメコバラミンの投与期間について、日本神経治療学会のベル麻痺の内科的治療ガイドラインでは発症後 8 週間までの使用が推奨されている。このため、同等の期間のモニタリングが求められると思われる。

漫然と長期投与しないためにも、今後は多数例での検討が必要である。

7. 今後の研究の可能性

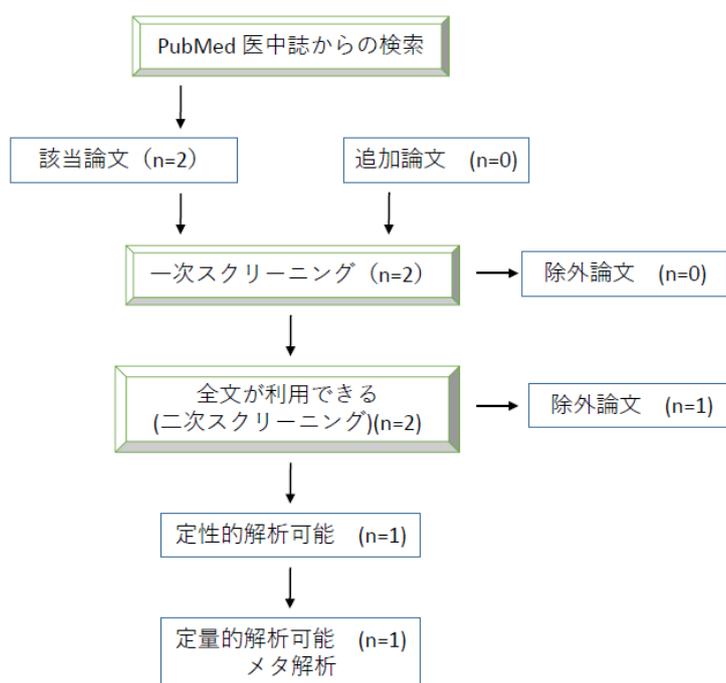
今回の文献検索では SR できる臨床論文は存在しなかったが、今後の研究が期待されるため、適当な時期に再検討を要する。

8. 採用論文リスト

PubMed から三叉神経に関連してビタミン B 1 2 の効果を検索して 2 件の論文を選択した。

検索式：

#5	Search ("trigeminal nerve"[MeSH Terms] OR trigeminal nerve injuries[MeSH Terms]) AND "Vitamins"[MeSH Terms] AND "Therapeutics" [MeSH Terms]	2
#4	Search "Therapeutics"[Mesh Terms]	3769141
#3	Search "Vitamins"[Mesh Terms]	34248
#2	Search "trigeminal nerve injuries"[MeSH Terms]	1487
#1	Search "trigeminal nerve"[MeSH Terms]	15550



採用論文

- 1) Nogami S, Yamauchi K, Shiiba S, Kataoka Y, Hirayama B, Takahashi T. Evaluation of the treatment modalities for neurosensory disturbances of the inferior alveolar nerve following retromolar bone harvesting for bone augmentation. *Pain Med.* 2015 Mar;16(3):501-12. doi: 10.1111/pme.12618. Epub 2014 Dec 22.
- 2) CH, Lee BS, Choi BJ, Lee JW, Ohe JY, Yoo HY, Kwon YD. Recovery of inferior alveolar nerve injury after bilateral sagittal split ramus osteotomy (BSSRO): a retrospective study. *Lee Maxillofac Plast Reconstr Surg.* 2016 Jul 5;38(1):25. eCollection 2016 Dec.

CQ2. 2

三叉神経損傷後の初期における感覚障害の治療に、星状神経節ブロック (SGB) を用いることが推奨されるか

結論：感覚治療に対して SGB を行うことを弱く提案する。

1. 背景

多くのペインクリニックに従事する医師または歯科医師によって、今までに抜歯後の違和感、感覚障害、疼痛などに対しては神経損傷として扱われ、その治療として星状神経節ブロック(SGB)がなされている。実際に著明な効果が認められることがあるが、ビタミン剤の投与が併用されていたり、また術前の神経障害の程度に対して正確に評価されてなく、また実施時期などにも大きなバラツキがあり、臨床上その有効性に関しては正しく評価されていない。欧米では星状神経節ブロックは交感神経の関与を調べる手法としての有効性は報告されているが、治療としての有効性は示されていない。したがって、エビデンスレベルでの有効性の検討が必要である。

2. 解説 (エビデンスの要約)

三叉神経障害の初期において、異常感覚の改善に有効な治療として、SGB を用いることが推奨されるか?の CQ について、文献検索等行った結果、妥当な文献は介入研究 2 個、観察研究 1 個であった。介入研究ではアウトカムが評価されていた 2 文献から統合可能な効果指標を抽出できなかつたため SR は不可能であった。1 文献は介入による有意な改善を示していたが CPT のみでの評価であり異常感覚改善の根拠として不十分であった。もう 1 文献は検証人数が不足していた。観察研究では介入による有意な改善を示していた。その結果、三叉神経障害の初期において、異常感覚の改善に対する SGB の有効性を統計学的に示すには至らなかった。

3. パネル会議

1) アウトカム全般に関するエビデンスの質 (確実性) はどうか

システマティックレビューを行うことができず、エビデンスの質としては高くない。

2) 利益と害のバランスはどうか

星状神経節ブロックは、高度な技術が必要であり、急性局所麻酔中毒や血管穿刺による出血、血腫、感染による膿瘍形成による気道閉塞などが報告されている。経験的に多くの有効性を示す臨床報告があり、現時点では他の治療法に比較しての優位性は示されていない。

3) 患者の価値観や優先度はどうか

注射部位が頸部であることへの恐怖感を有する者もあり、個々の患者の性格などに対応をしてその実施を決定する必要がある。また高度肥満患者など、頸部の蝕知により注射部位の決定や刺入が困難になる患者などがある。こうした場合は危険を避けて他の治療方法を優先することを考慮することが必要である。

4. 正味の利益とコストや資源のバランスはどうか

保険点数上、1回の手技は340点であるが、何回実施することが適切であるかに関しては、それぞれの症状の変化により異なり、漫然と数十回も行うことが適切であるか否かに関しては疑問がある。またブロックの手技自体は複雑ではないが合併症なども報告されており、経験を有した医師・歯科医師が行うことが必要である。以上のことから考えて、有効性が明らかではない場合には、その実施に関してはメリットがあるかは疑問である。

5. 関連する他の診療ガイドラインとの関係

日本ペインクリニック学会のインターベンショナル痛み治療のガイドラインでは SGB は、CRPS1 型の治療には有効であることが示されている。しかし神経損傷の感覚異常の改善における有効性を示したガイドラインはない。

6. 治療のモニタリング評価

神経ブロックの実施間隔を調整しながら、自覚症状または QST 等の変化について、確認しながら行われなければならない。しかし終了時期の決定に関しては、あくまでも患者自身の主観的症状の変化によるところが大きい。

7. 今後の研究の可能性

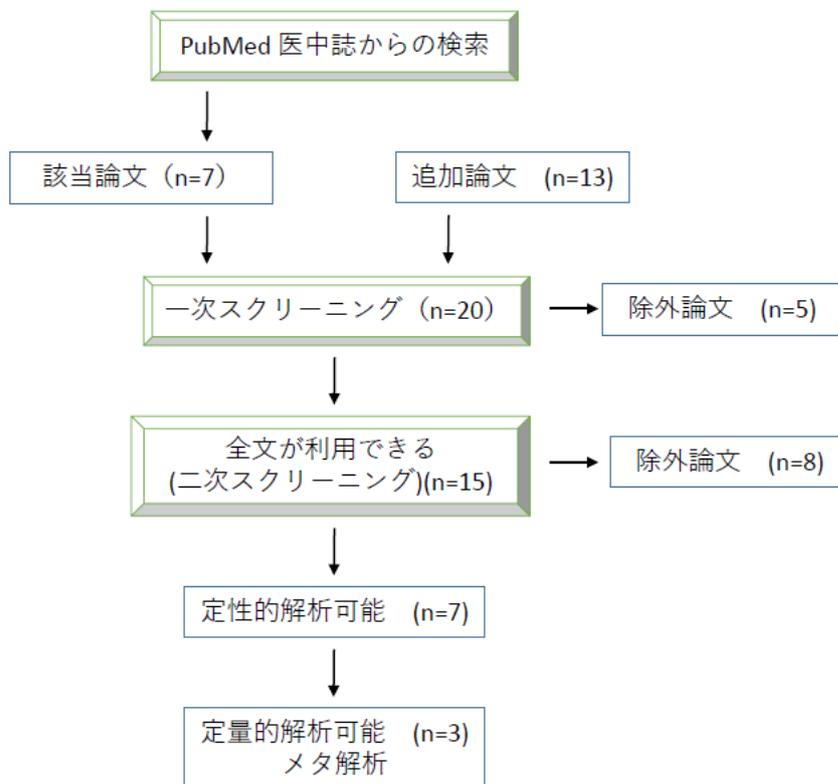
今後 RCT などの臨床検討が行われて、その有効性を検討する必要性がある。しかし、現実的に正確な RCT を SGB の効果の検討に適応することが可能であるかと考えると非常に困難である。

8. 採用論文リスト

PubMed などから 20 論文が抽出され、動物実験の 5 論文を除外した。そこから帯状疱疹を治療対象とした 4 論文と三叉神経痛を対象とした 2 論文は検討から除外し、1 文献はレビューで SGB の効果を抽出できない内容であり、1 文献は SGB の手技についての文献であったため除外した。結果的に 7 論文が定性的なレビュー、さらに 3 論文がシステマチックレビューに相当とされた。

検索式

#9	Search "Therapeutics"[Mesh] AND "Stellate Ganglion"[Mesh] AND ("trigeminal nerve"[MeSH] OR trigeminal nerve injuries [MeSH] OR "Cranial Nerve Injuries"[Mesh])	7
#8	Search "Therapeutics"[Mesh]	3769141
#7	Search "Stellate Ganglion/therapy"[Mesh] AND ("trigeminal nerve"[MeSH] OR trigeminal nerve injuries [MeSH] OR "Cranial Nerve Injuries"[Mesh])	1
#6	Search "Stellate Ganglion/therapy"[Mesh]	190
#5	Search "Stellate Ganglion"[Mesh] AND ("trigeminal nerve"[MeSH] OR trigeminal nerve injuries [MeSH] OR "Cranial Nerve Injuries"[Mesh])	23
#4	Search "Cranial Nerve Injuries"[Mesh]	7486
#3	Search "trigeminal nerve injuries" [MeSH]	1487
#2	Search "trigeminal nerve"[MeSH]	15550
#1	Search "Stellate Ganglion"[Mesh]	2348



以下の7論文を定性的レビューとして検討した。

- 1) Stellate Ganglion Block, Compared with Xenon Light Irradiation, is a More Effective Treatment of Neurosensory Deficits Resulting from Orthognathic Surgery, as Measured by Current Perception Threshold. Nogami K, Taniguchi S. J Oral Maxillofac Surg. 2015 Jul;73(7):1267-74. doi: 10.1016/j.joms.2015.01.012. PMID: 25900233
- 2) Unilateral stellate ganglion block produces bidirectional changes in tissue oxygen tension of the mental nerve in rabbits. Kasahara M, Terakawa Y, Ichinohe T, Kaneko Y. J Oral Maxillofac Surg. 2012 Jan;70(1):45-8. doi: 10.1016/j.joms.2011.06.217. PMID: 21958661
- 3) [Nerve blocks]. Matsumoto M. Nihon Rinsho. 2001 Sep;59(9):1812-6. Review. Japanese. PMID: 11554057
- 4) Combined stellate ganglion and sphenopalatine ganglion block in acute herpes infection. Prasanna A, Murthy PS. Clin J Pain. 1993 Jun;9(2):135-7. No abstract available. PMID: 8358137
- 5) [A case of topical application of Rifampicin with blocks of the infra-orbital nerve and the stellate ganglion in the treatment of herpes zoster (author's transl)]. Motegi K, Banba S, Shimizu M, Ueno T, Suzuki N. Kokubyo Gakkai Zasshi. 1973 Sep;40(3):264-8. Japanese. No abstract available. PMID: 4519999
- 6) [Practice of pain clinic]. Yamamoto T. Nihon Ishikai Zasshi. 1970 Oct 15;64(8):925-31. Japanese. No abstract available. PMID: 5528940
- 7) [On the treatment of trigeminal neuralgia by destruction of the Gasserian ganglion using Kirschner's method]. Schmechel A. Dtsch Gesundheitsw. 1967 Nov 30;22(48):2276-9. German. No abstract available. PMID: 5600495

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Kentaro Nogami et. al. Stellate Ganglion Block, Compared With Xenon Light Irradiation, Is a More Effective Treatment of Neurosensory Deficits Resulting From Orthognathic Surgery, as Measured by Current Perception Threshold. J Oral Maxillofac Surg 73:1267-1274, 2015	比較臨床試験	LeFortI 骨切術 and/or BSSRO and/or オトガイ形成術患者. SGB群(n=17)	SGB, XLI, vitamin B12, ATP, 直線偏赤外線照射	XLI 群 (n=35)	治療10回後, 全てのCPT, R-CPT は SGB 群で有意に低値を示した.		SGBを顎変形症手術直後に行うことは下歯槽神経障害治療として有効である可能性.
Shinnosuke Nogami, et.al. Evaluation of the Treatment Modalities for Neurosensory Disturbances of the Inferior Alveolar Nerve Following Retromolar Bone Harvesting for Bone Augmentation. Pain Medicine 2015; 16: 501-512	ランダム化比較試験	2002- 2011年に 臼後部骨移植を行った患者 104名のうち手術 1週間後に下歯槽神経知覚障害を認めた26名	SGB,VB12 投与	下歯槽神経知覚障害を認めた後経過観察とした群	術後3Mで VB12投与群とSGB群は知覚異常から完全回復. SGB群のみ 3M後の時点でCPT値が術前値とほぼ同じレベルに到達.SGB群は他2群より知覚異常からの回復が速かった.		SGBは臼後部骨移植後の下歯槽神経知覚障害の治療に適している.

<p>藤井 誠子ら. ヨードホルム・水酸化カルシウムパスタの下顎管内溢出により下歯槽神経知覚傷害を生じた1例. 日口診誌 第29巻 第2号:81~85頁, 2016, 6月</p>	<p>症例報告</p>	<p>20代女性</p>	<p>左下第二大臼歯抜歯, 洗浄4日, VB12投与, SGB</p>	<p>N/A</p>	<p>左下第二大臼歯をビタペックスで根管充填した直後から生じた左三叉神経第III枝知覚傷害(VAS2/10)に対し左下第二大臼歯抜歯, VB12投与. 2ヵ月後下唇VAS2/10に対しSGB開始(1/2w, 6回). 5ヵ月後下唇VAS9/10に回復し終了.</p>	
<p>細沼 弘ら. C6星状神経節ブロックによる頬粘膜血流量、頬部表面温および手指発汗量の変化施行側と反対側の比較. 日大口腔科学 37巻2号 Page106-111(2011.12)</p>	<p>比較臨床試験</p>	<p>オトガイ神経麻(8名), 顔面神経麻(5名), 咀嚼筋痛(5名), 非定型顔面痛(3名)</p>	<p>SGB</p>	<p>非SGB 側頬部, 拇指</p>	<p>1. 頬粘膜血流量: SGB側は5-30分値で有意に増加, 反対側では変化なし。 2. 頬部表面温: SGB側はすべての測定時間で, 反対側は16, 21, 26, 31分値で有意に上昇。 3. 拇指発汗量: 両側において有意な変化なし。</p>	<p>C6SGBは頬粘膜血流量を施行側で, 頬部表面温を両側で上昇させる。顔面・口腔領域疾患への治療の根拠になると考えられた。また, 反対側の疾患においても効果が期待できる可能性がある。対象が顔面神経麻痺, 咀嚼筋痛, 非定型顔面痛。</p>

<p>水間 謙三ら. 第7頸椎横突起における星状神経節ブロック療法で対処した下顎第三大白歯抜歯後に生じたニューロパシクペインの3例. 日本歯科麻酔学会雑誌(2007) 35(3): 373-380</p>	<p>症例報告</p>	<p>1. 41歳男性, 2. 23歳男性, 3. 34歳女性</p>	<p>1. VB12, ベタメタゾン, ATP, SGB . 2. VB12 , SGB . 3. VB12, 複合ビタミン剤, SGB</p>	<p>N/A</p>	<p>1. 抜歯 240日後よりSGB開始, SGB40回で縮小した範囲にオトガイ部鈍麻残存, allodynia 消失. 2. 抜歯 5日後よりSGB開始, SGB10回で終了, 抜歯 87日後で皮膚鈍麻消失. 3. 抜歯 4日後よりSGB開始, SGB23回で縮小した範囲にオトガイ部鈍麻残存, allodynia 消失.</p>	<p>下歯槽神経を完全に離断していない下顎第三大白歯抜歯後のニューロパシクペイン発症時は早期かつ正確な SGB を頻回に行うことを試みる価値がある.</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------	-------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------	------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------

<p>坂本 英治ら. 外傷性三叉神経ニューロパシーに対する星状神経節ブロックの効果. PAIN RESEARCH(2003) 18(1): 25-30</p>	<p>症例対照研究</p>	<p>H9年4月～H13年11月に九州歯科大学歯科麻酔外来を受診した三叉神経ニューロパシー患者(総数59名79神経)</p>	<p>SGB</p>	<p>SGB 不施行例</p>	<p>受傷 2w 以内に SGB を開始した SGB 早期開始例は, 他 2 群と比較して hypoesthesia が有意に改善していた. SGB 非早期開始例は SGB 不施行例よりは hypoesthesia が改善していた. 術後 12 ヶ月での異常感覚は SGB 不施行例 よりも SGB 早期開始例で有意に少なかった.</p>	<p>外傷性三叉神経ニューロパシーに対し早期の SGB 開始は治癒を促進し 2 次的 central sensitization を抑制する.</p>
<p>有宗 睦晃ら. 下顎智歯抜歯後の下歯槽神経知覚麻痺に対する星状神経節ブロックの効果. ペインクリニック (2005) 26(8): 1139-1141</p>	<p>症例報告</p>	<p>2002年8月～2003年12月に下顎智歯抜歯後の下歯槽神経知覚麻痺を主訴に来院した患者 9 名</p>	<p>SGB</p>	<p>N/A</p>	<p>知覚鈍麻は 3 例で完治, 4 例で略治, 2 例で不変. 異常感覚は 4 例でなし, 3 例で軽減, 2 例で消失.</p>	<p>下顎智歯抜歯後に生じた下歯槽神経知覚麻痺に対し SGB は可及的早期に積極的に施行すべき.</p>

9. エビデンスプロファイル

システマティックレビューとして以下の3論文を採用した。

採用論文	Kentaro Nogami et. al. 2015 Shinnosuke Nogami, et.al. 2015 坂本2003	Stellate Ganglion Block, Compared With Xenon Light Irradiation, Is a More Effective Treatment of Neurosensory Deficits Resulting From Orthognathic Surgery, as Measured by Current Perception Threshold. Evaluation of the Treatment Modalities for Neurosensory Disturbances of the Inferior Alveolar Nerve Following Retromolar Bone Harvesting for Bone Augmentation. 外傷性三叉神経ニューロパシーに対する星状神経節ブロックの効果
不採用論文	藤井 誠子. 2016 細沼 弘ら. 2011 水間 謙三ら. 2007 有宗 睦晃ら. 2005	ヨードホルム・水酸化カルシウムパスタの下顎管内溢出により下歯槽神経知覚傷害を生じた1例. 日口診誌 第29巻 第2号:81~85頁. 2016, 6月 C6星状神経節ブロックによる頬粘膜血流量、頬部表面温および手指発汗量の変化 施行側と反対側との比較. 日大口腔科学37巻2号 Page106-111(2011.12) 第7頸椎横突起における星状神経節ブロック療法で対処した下顎第三大臼歯抜歯後に生じたニューロパシックスペインの3例. 日本歯科麻酔学会雑誌(2007) 35(3): 373-380 下顎智歯抜歯後の下歯槽神経知覚麻痺に対する星状神経節ブロックの効果. ペインクリニック(2005) 26(8): 1139-1141
その他の引用論文	なし	

P	性別の区別なく、18歳以上の成人、三叉神経損傷が疑われ、神経支配領域に神経症状を有する（受傷から概ね3か月以内）
I	受傷3か月以内の初期における SGB 施行
C	受傷3か月以内の初期における SGB 未施行
臨床的文脈	SGBは歴史的に、歯科における三叉神経損傷が起こった後の症状改善を目的に行われる。
O1	神経障害に SGB を用いると異常感覚を改善するかについて検討。
非直接性のまとめ	介入研究：介入の違いとして、VB12 などの薬物治療が併用されていた。観察研究：対象の違いとして SGB 開始時期が受傷後 2w 以内と 2w 以降に細分化されていた。介入の違いとして、VB12 などの薬物治療が併用されていた。
バイアスリスクのまとめ	介入研究：3 文献中 2 文献がランダム化、盲検化されていなかった。観察研究：いずれもケア従事者、検者が明記されていなかった。4 文献中 3 文献は SGB 開始時期が介入条件を満たしていなかった。4 文献中 3 文献がアウトカム測定法およびフォローアップが不明確。
非一貫性その他のまとめ	介入研究：アウトカムが評価されていた 2 文献から統合可能な効果指標を抽出できなかったため NA
コメント	介入研究ではアウトカムが評価されていた 2 文献から統合可能な効果指標を抽出できなかったため SR は不可能であった。1 文献は CPT のみでの評価であり異常感覚改善の根拠として不十分である。もう 1 文献は検証人数が不足している。
O2	組織損傷の発生：NA
O3	薬剤副作用：NA

アウトカム	異常感覚の改善																						
	バイアスリスク*																						
	選択バイアス	コンダクタメント	ランダム化	盲検	盲検	実施バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス	その他			非直接性*			リスク人数(アウトカム率)								
研究デザイン	研究コード	アウトカム	ITT	アウトカム不全報告	選択的アウトカム報告	早期試験中止	その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群母	対照群分母	対照群分子	介入群分母	介入群分子	介入群分子 (%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間	
	Nogami2015	準RCT	-2	-2	0	0	0	0	-1	-1	-1	0	-1	0	29	69	69	69	69	69	Std	-0.35	-0.60, -0.09
	NogamiPain2015	RCT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	5	11	11	11	100	Mean	1.64	0.83, 3.26
	細沼ら2011	準RCT	-2	-2	0	0	0	0	-1	-1	0	0	-2	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

コメント(該当するセルに記入)

Nogami2015	RCTではない	隠蔽化なし	盲検化なし	盲検化なし	盲検化なし	盲検化なし	盲検化なし	盲検化なし	17-49歳	Vitamin B12, ATP, 直線偏赤外線	キセノン光照射												
NogamiPain2015									20-72歳	Vitamin B12													
細沼ら2011	RCTではない	隠蔽化なし	盲検化なし	盲検化なし	盲検化なし	盲検化なし	盲検化なし	盲検化なし	16-75歳		異常感覚について評価なし												

アウトカム	組織損傷(すべてデータなし)																							
	バイアスリスク*																							
研究コード	研究デザイン	選択バイアス	コンダクタシブルメント	検出バイアス	症例減少バイアス	その他			非直接性*				リスク人数(アウトカム率)											
		ランダム化	盲検化	盲検化	ITT	アウトカム不全報告	選択的アウトカム報告	早期試験中止	その他のバイアス	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群母	対照群分母	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種別)	効果指標(値)	信頼区間	
Nogami2015	準RCT	-2	-2	-2	0	0	0	0	-1	-1	-1	-1	-2	-2	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	
NogamiPain2015	RCT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	-2	-2	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A		
細沼ら2011	準RCT	-2	-2	-2	0	0	0	0	-1	-1	0	0	-2	-2	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	

コメント(該当するセルに記入)

Nogami2015	RCTではない	隠蔽化なし	盲検化なし	盲検化なし	盲検化なし					17-49歳	vitamin B12, ATP, 直線偏赤外線	キセノン光照射	組織損傷について記載なし												
NogamiPain2015										20-72歳	vitamin B12		組織損傷について記載なし												
細沼ら2011	RCTではない	隠蔽化なし	盲検化なし	盲検化なし	盲検化なし					16-75歳			組織損傷について記載なし												

アウトカム	薬剤の副作用(すべてデータなし)																								
	バイアスリスク*					その他																			
	選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス	アウトカム不完全報告	選択的アウトカム報告	早期試験中止	その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群母	対照群子	対照群母 (%)	介入群母	介入群子	介入群子 (%)	効果指標(種)	効果指標(値)	信頼区間		
研究デザイン	ランダム化	シールド	コンシメント	盲検	盲検	盲検	ITT	アウトカム不完全報告	選択的アウトカム報告	早期試験中止	その他のバイアス	まとめ	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群母	対照群子 <td>対照群母 (%) <td>介入群母</td> <td>介入群子 <td>介入群子 (%) <td>効果指標(種)</td> <td>効果指標(値)</td> <td>信頼区間</td> </td></td></td>	対照群母 (%) <td>介入群母</td> <td>介入群子 <td>介入群子 (%) <td>効果指標(種)</td> <td>効果指標(値)</td> <td>信頼区間</td> </td></td>	介入群母	介入群子 <td>介入群子 (%) <td>効果指標(種)</td> <td>効果指標(値)</td> <td>信頼区間</td> </td>	介入群子 (%) <td>効果指標(種)</td> <td>効果指標(値)</td> <td>信頼区間</td>	効果指標(種)	効果指標(値)	信頼区間
Nogami2015	準RCT	-2	-2	-2	-2	0	0	0	0	0	0	-1	-1	-1	-1	-2	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
NogamiPain2015	RCT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	-2	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
細沼ら2011	準RCT	-2	-2	-2	-2	0	0	0	0	0	0	-1	-1	0	-2	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

コメント(該当するセルに記入)

Nogami2015	RCTではない	隠蔽化なし	盲検																							
NogamiPain2015																										
細沼ら2011	RCTではない	隠蔽化なし	盲検																							

モデル	ランダム効果	方法	Inverse-variance (Rev Man 5.2)																																																		
効果指標	Std Mean Defference	統合値	-0.35 (-0.60 - -0.09) P= 0.007																																																		
Forest plot	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Study or Subgroup</th> <th>Mean</th> <th>SD</th> <th>Total</th> <th>Control</th> <th>Mean</th> <th>SD</th> <th>Total</th> <th>Weight</th> <th>Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>CPT2000Hz</td> <td>243.64</td> <td>150.3</td> <td>29</td> <td>309.46</td> <td>185.19</td> <td>69</td> <td>33.3%</td> <td></td> <td>-0.37 [-0.81, 0.07]</td> </tr> <tr> <td>CPT250Hz</td> <td>85.59</td> <td>73.83</td> <td>29</td> <td>119.5</td> <td>104.39</td> <td>69</td> <td>33.3%</td> <td></td> <td>-0.35 [-0.79, 0.09]</td> </tr> <tr> <td>CPT5Hz</td> <td>52.79</td> <td>49.9</td> <td>29</td> <td>84.43</td> <td>113.54</td> <td>69</td> <td>33.4%</td> <td></td> <td>-0.32 [-0.75, 0.12]</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td>87</td> <td></td> <td></td> <td>207</td> <td>100.0%</td> <td></td> <td>-0.35 [-0.60, -0.09]</td> </tr> </tbody> </table> <p>Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.03, df = 2 (P = 0.98); I² = 0% Test for overall effect: Z = 2.69 (P = 0.007)</p>			Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Control	Mean	SD	Total	Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	CPT2000Hz	243.64	150.3	29	309.46	185.19	69	33.3%		-0.37 [-0.81, 0.07]	CPT250Hz	85.59	73.83	29	119.5	104.39	69	33.3%		-0.35 [-0.79, 0.09]	CPT5Hz	52.79	49.9	29	84.43	113.54	69	33.4%		-0.32 [-0.75, 0.12]	Total (95% CI)			87			207	100.0%		-0.35 [-0.60, -0.09]
Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Control	Mean	SD	Total	Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI																																												
CPT2000Hz	243.64	150.3	29	309.46	185.19	69	33.3%		-0.37 [-0.81, 0.07]																																												
CPT250Hz	85.59	73.83	29	119.5	104.39	69	33.3%		-0.35 [-0.79, 0.09]																																												
CPT5Hz	52.79	49.9	29	84.43	113.54	69	33.4%		-0.32 [-0.75, 0.12]																																												
Total (95% CI)			87			207	100.0%		-0.35 [-0.60, -0.09]																																												
コメント:	他文献とメタアナリシスを行えるデータを抽出できなかったため、本論文のCPTデータでアナリシスを行った。																																																				
Funnel plot																																																					
コメント:																																																					
その他の解析	<p>施行せず</p> <p>コメント: 他文献とメタアナリシスを行えるデータを抽出できなかった。</p>																																																				
メタリグレッション																																																					
感度分析																																																					

アウトカム	薬剤の副作用(すべてデータなし)									
	バイアスリスク*					リスク人数(アウトカム率)				
	選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	抽出バイアス	その他	対照(%)	介入(%)	アウトカム	非重複性*	上昇要因**
研究デザイン	背景の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不適切なフォローアップ	その他のバイアス	対照(%)	介入(%)	アウトカム	非重複性*	上昇要因**
坂本2005EDT	-1	-1	-1	0	-1	0	-1	0	0	0
坂本2003定重針	-1	-1	-1	0	-1	0	-1	0	0	0
藤井2016	-1	-1	-2	-1	-1	0	-2	0	0	0
水間2007	-1	-2	-2	-1	-1	0	-2	0	0	0
有宗2005	-1	-2	-2	0	-1	0	-2	0	0	0

コメント(該当するセルに記入)	薬剤の副作用(すべてデータなし)									
	著者が後に含まれるか不明									
坂本2005EDT	口腔外阻手術内容が不明	ケア従事者が不明								
坂本2003定重針	口腔外阻手術内容が不明	ケア従事者が不明								
藤井2016	下顎管への感度検査の手術を2回	VAS開始の感度検査の手術を2回								
水間2007	手術1例が8ヶ月経過して不明									
有宗2005	手術1例が8ヶ月経過して不明									

CQ2. 3

三叉神経損傷後の初期における感覚障害の治療に、ステロイドを用いることが推奨されるか

結論：ステロイドを用いることを弱く提案する。

1. 背景

末梢神経の再生治療としてステロイドの治療は、視神経損傷や顔面神経の治療などに使用されている。三叉神経損傷後の感覚異常に対してもステロイドは一部の医師・歯科医師によって使用されているが、投与開始時期・期間や投与量などに関しては統一されていない。

2. 解説（エビデンスの要約）

ステロイドの三叉神経損傷における神経再生（異常感覚の改善）に関しては、対照を設けたランダム化比較研究が1論文ではあるが、有効であることが示唆されている。対照は、重症と診断された外科矯正手術後の三叉神経障害患者に限定されているものの、損傷後直後からでなく1週間後から開始する方が有効であることが示されており、三叉神経損傷後に使用された薬剤の副作用報告や組織為害性（組織損傷）の報告もない。

3. パネル会議

1) アウトカム全般に関するエビデンスの質（確実性）はどうか

対照群を設けたランダム化比較研究ではなく。エビデンスの質は高くはない。

2) 利益と害のバランスはどうか

経験的に比較的多くの神経損傷事例にステロイドは使用されていると思われる。神経損傷後のステロイドの使用は有効との結果からその使用意義はあると考える。

3. 患者の価値観や優先度はどうか

通院による治療が可能であり、全身的な合併症がある場合には適切に対処することで行われるならば推奨される。

4. 正味の利益とコストや資源のバランスはどうか

プレドニゾロンの薬価は5mg錠で9.6円であり、1日量を30mgとしても、1日当たり57.6円と治療薬剤のコストは高くない。一般的な薬剤でもあるため入手しやすい。

5. 関連する他の診療ガイドラインとの関係

日本神経治療学会のベル麻痺ガイドラインでは、短期間のステロイド経口投与は推奨されているが、エビデンスレベルは高くない。

6. 治療のモニタリング評価

現時点では触覚閾値の変化で効果の判定を行っているものが多い。味覚の判定なども今後の検討が必要である。なお痛みの発生や **paresthesia** などのいくつか感覚の回復過程において発生する合併症の病態に関しても観察が必要である。

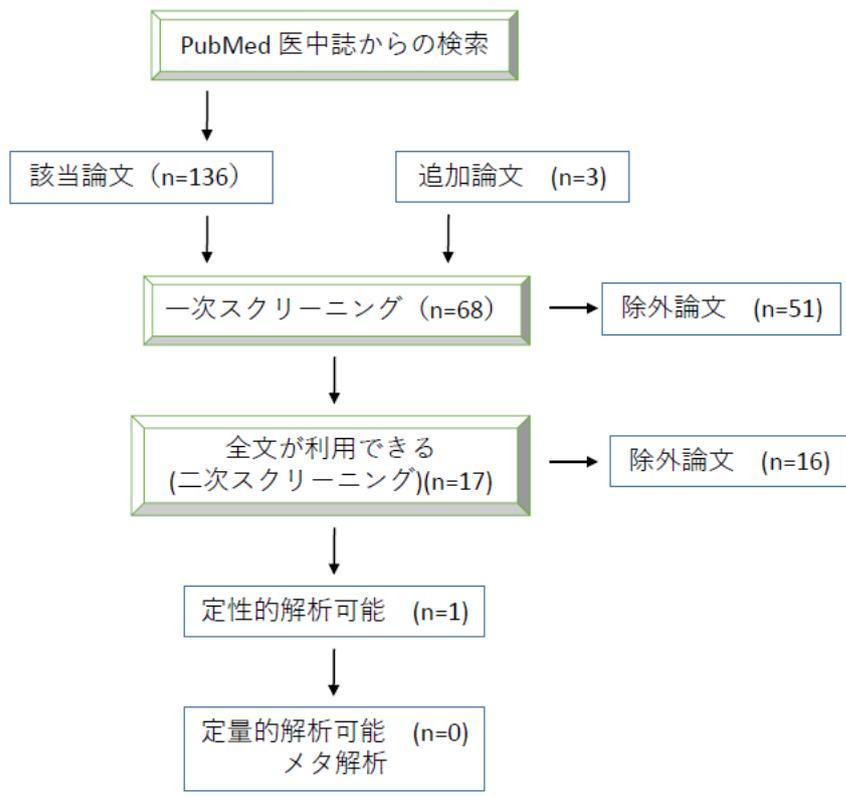
7. 今後の研究の可能性

今回の文献検索では **SR** できる臨床論文は存在しなかったが、今後の研究が期待されるため、適当な時期に再検討を要する。

8. 採用論文リスト

PubMed または医中誌から合計 136 件の文献を抽出し、その中で重複するものを省いて 68 件を抽出した。検索式に引用されなかった 3 件を追加して、内容から判断してエビデンスとして考えられたもの 17 件を採用した。さらにそのうちの 1 件を介入研究として解析した。2018 年 2 月

PubMed	Trigeminal nerve AND paresthesia AND steroids	17
PubMed	Trigeminal neuropathy AND steroid AND dental	11
PubMed	Sensory impairment AND oral surgery AND steroid	16
PubMed	Trigeminal nerve OR Lingual Nerve OR Mandibular Nerve OR Trigeinal Nerve Injuries OR Lingual Nerve Injuries AND Steorid And Human	92
医中誌	(知覚障害/TH or 知覚障害/AL) and (三叉神経/TH or 三叉神経/AL) and ((Glucocorticoids/TH or ステロイド/AL) or (Steroids/TH or ステロイド/AL) or (副腎皮質ホルモン/TH or ステロイド/AL)) and (外科手術/TH or 外科手術/AL)	10



文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Seo K, Tanaka Y, Terumits M, Someya G, Efficacy of steroid treatment for sensory impairment after orthognathic surgery. J Oral Maxilofac Surg 62:1193-1197, 2004	コントロールのあるランダム化比較研究	27名	プレドニゾロンを30mg 7日間、15 mgを4日間、5 mgを3日間経口投与	対照群（無投与）、術後1週開始群、3週開始群、6週開始群間で比較.	Semmes Weinstein Aesthesiometer での触覚検査、温度感覚検査		ヒト、三叉神経、外科矯正後の知覚障害の治療効果をステロイドあり、なし群間に有意差あり.
Wider F, Kashini H, Alsen B, Dahlin C, Rasmusson L, The effects of steroids in preventing facial oedema, pain, and neurosensory disturbances after bilateral split osteotomy: a randomized control trial International J Oral Maxillo-facial Surgery 44, 2015, : 252-258.	ランダム化ブラインド比較試験	NA	NA	NA	NA	NA	研究目的が異なる

Dan AEB, Thygesen TH, Pinholt EM, Corticosteroid administration in oral and orthognathic surgery: a systemic review of the literature and meta analysis. J Oral and Maxillofacial Surgery 68: 2207-2220, 2010.	meta- analysis	NA	NA	NA	NA	N A	研究目的 が異なる
Galloway III EB, Jensen RL, Dailey AT, Thompson BG, Shelton C Role of topical steroids in reducing dysfunction after nerve injury. Laryngoscope 110 (10): 1907-1910, 2000	基礎研究	NA	NA	NA	NA	N A	ヒト、三 叉神経を 対照とし た研究で ない。ス テロイド 局所投与 の効果は 有意なも のではな かった。
Pourdanesh F, Khayampour A, Jamilian A. Therapeutic effects of local application of Dexsmehasone	対象のある比 較試験	NA	NA	NA	NA	N A	研究目的 が異なる

during bilateral sagittal split ramus osteotomy surgery. J Oral and Maxillofacial Surgery 72, 2014, 1391-1394							
Mushtaq M, Kahn HA, AHussin A, The effect of dexamethasone on neurapraxia following third molar surgery. Pakistan Oral & Dental Journal 31(1) 48-50, 2011	ダブルブライ ンド コント ロールスタデ イ	NA	NA	NA	NA	NA	N A 研究目的 が異なる
Morse DR. Endodontic- related inferior alveolar nerve and mental foramen paresthesia. Compend Contin Educ Dent. 1997 Oct;18(10):963- 8, 970-3, 976-8	症例報告、文 献 review	NA	NA	NA	NA	NA	N A 対照群が ないステ ロイド治 療の経験
Gumru OZ, Yalcin S. Surgical treatment of paresthesia following	症例報告	NA	NA	NA	NA	NA	N A 研究目的 が異なる

over-extension of root canal filling material: a case report. J Nihon Univ Sch Dent. 1991 Mar;33(1):49-53.							
Von Arx DP, Simpson MT. The effect of dexamethasone on neurapraxia following third molar surgery. Br J Oral Maxillofac Surg. 1989 Dec;27(6):477-80.	ダブルブラインドコントロールによる臨床トリアル	NA	NA	NA	NA	NA	研究目的が異なる
Gatot A, Tovi F. Prednisone treatment for injury and compression of inferior alveolar nerve: report of a case of anesthesia following endodontic overfilling. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1986 Dec;62(6):704-6.	症例報告	NA	NA	NA	NA	NA	対照群がないステロイド治療の経験

<p>López-López J, Estrugo-Devesa A, Jané-Salas E, Segura-Egea JJ, Chan TI, Medical treatment of ppost-dental extraction peripheral painful traumatic trigemical neuropathy. Quintessence Int 44: 703-706, 2013</p>	<p>症例報告、コントロールなし</p>	<p>NA</p>	<p>NA</p>	<p>NA</p>	<p>NA</p>		<p>対照群がないステロイド治療の経験</p>
<p>Han SR, Yeo SP, Lee MK, Bae YC, Ahn DK. Early dexamethasone relieves trigeminal neuropathic pain. J Dent Res. 2010 Sep;89(9):915-20.</p>	<p>動物実験</p>	<p>NA</p>	<p>NA</p>	<p>NA</p>	<p>NA</p>	<p>NA</p>	<p>研究目的が異なる</p>
<p>Gernhofer KJ. Corticosteroid treatment for symptoms associated with infraorbital nerve dysesthesia/paresthesia. J Mich</p>	<p>客観データなし コントロールなし 症例報告</p>	<p>NA</p>	<p>NA</p>	<p>NA</p>	<p>NA</p>	<p>NA</p>	<p>対照群がないステロイド治療の経験</p>

Dent Assoc. 2008 Aug;90(8):40, 42-4.							
Robinson PP, Boissonade FM, Loescher AR, Smith KG, Yates JM, Elcock C, Bird EV, Davies SL, Smith PL, Vora AR. Peripheral mechanisms for the initiation of pain following trigeminal nerve injury. J Orofac Pain. 2004 Fall;18(4):287- 92.	動物実験	NA	NA	NA	NA	N A	研究目的 が異なる
Al-Bishri A, Rosenquist J, Sunzel B, On neurosnsory disturbance after sagittal split osteotomy. J Oral Maxilofac Surg 62(12):1472- 1476, 2004	後ろ向き観察 研究	NA	NA	NA	NA	N A	研究目的 が異なる

<p>Barron RP, Benoliel R, Zeltser R, Eliav E, Nahlieli O, Gracely RH, Effect of dexamethasone and dipyrrone on lingual and inferior alveolar nerve hypersensitivity following third molar extractions: preliminary report. J Orofac Pain. 2004 Winter;18(1):62- 68.</p>	<p>ランダム化比 較試験</p>	<p>NA</p>	<p>NA</p>	<p>NA</p>	<p>NA</p>	<p>N A</p>	<p>研究目的 が異なる</p>
<p>石井多恵子、岡部香 織、田中 裕、瀬尾 憲司、染谷源治、当 科における三叉神経 知覚障害の治療成績 と予後。石井多恵 子、岡部香織、田中 裕、瀬尾憲司、染谷 源治</p>	<p>対照のない比 較研究</p>		<p>NA</p>	<p>NA</p>	<p>NA</p>		<p>ステロイ ド非投与 の対照群 がない</p>

9. エビデンスプロファイル

<p>対象</p>	<p>外科矯正手術後の三叉神経損傷により重度の知覚障害認めた 27 名</p>
<p>介入</p>	<p>ステロイド 30mgx7 日、15mgx4 日、5mgx3 日(開始時期は術後 1w 6 例, 3w 6 例, 6w 8 例)</p>
<p>対照</p>	<p>ステロイドなし 6 例</p>

アウトカム		1: 感覚障害の改善																							
個別研究		バイアスリスク*																							
研究コード	研究デザイン	選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス	その他			非直接性*			リスク人数(アウトカム率)													
		ランダム化	コンソリドメント	盲検化	盲検化	選択的アウトカム報告	早期試験中止	その他のバイアス	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間			
K Seo, et al.	RCT	0	0	-1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	27	6	22.2	27	21	77.8			

エビデンス総体		リスク人数(アウトカム率)																	
アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非一貫性*	不精確*	非直接性*	その他(出版バイアスなど)*	上昇要因(観察研究)*	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間	エビデンスの強さ***	重要性***	コメント
K Seo, et al.	RCT	0	0	0	0	0	0	27	2	22.2	27	21	77.8				中(B)	5	

CQ2. 4

三叉神経損傷後の初期における感覚障害の治療に、ATP を用いることが推奨されるか

結論：ATP を神経損傷後の感覚障害に対して用いることを弱く提案する。

1. 背景

過去において、顔面神経麻痺の治療として ATP 製剤が使用されていた経緯から、現在でも三叉神経損傷に対しての治療に使用することがある。しかし単剤で治療することは少なく他の治療法と併用されることが多い。

2. 解説（エビデンスの要約）

ATP 製剤の神経損傷初期においては、神経再生（異常感覚の改善）に関する基礎的研究では 1 論文ではあるが、有効であることが示唆されている。本論文はラットを用い眼窩下神経切断後各種薬剤（ATP 製剤 8mg/Kg、PGE1 製剤 4 μ g/Kg、複合ビタミン製剤、ビタミン E 製剤、生食）を投与し、経時的に横断切片を顕微鏡下に観察した基礎研究である。その結果、神経切断 1 週間後では特に ATP 群で多数の再生神経線維が認められ、切断 3-4 週間後では多数の小径再生神経線維が観察された。この基礎研究では、薬剤の副作用、組織損傷については論じられていない。

また該当する臨床研究がない。三叉神経損傷後に使用された薬剤の副作用報告や組織為害性（組織損傷）の報告もなく、該当する論文が存在しないためシステマティックレビューは不可能であった。

動物実験においては、脊髄後角神経から放出された ATP がミクログリアの P2X4 受容体に結合しミクログリアを活性状態化して神経障害性疼痛を成立させることが明らかになっている。ATP は疼痛コントロールのターゲットになる可能性はあるだろう。しかし、日本ペインクリニック学会の神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン 改訂第 2 版および、がん疼痛の薬物療法に関するガイドラインにも取り上げられておらず、有効性を論ずるには今後の臨床研究報告の蓄積が必要である。

3. パネル会議

1) アウトカム全般に関するエビデンスの質（確実性）はどうか
基礎研究のみであり、臨床的に検討されていない。

2) 利益と害のバランスはどうか

比較的多くの神経損傷事例に ATP 製剤は使用されていると思われる。基礎研究では神経損傷後早期の ATP 製剤の使用は有効との結果からその使用意義はあり弱く推奨される。

3) 患者の価値観や優先度はどうか

一般的な治療として知られてはないので治療の優先度は低い。

4. 正味の利益とコストや資源のバランスはどうか

薬剤の値段は安いと治療のコストは抑えられるが、その投与期間に関しては長期間に及ぶことがあり、利益性には疑問がある。

5. 関連する他の診療ガイドラインとの関係

日本ペインクリニック学会における神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン（改訂第2版）の中には採用されていない。

6. 治療のモニタリング評価

投与期間において、各種の感覚検査または自覚症状を経過観察する必要があるが、自覚症状の判定には主観的にならないように注意しなければならない。

7. 今後の研究の可能性

日常臨床において、ATP 製剤は神経損傷例に対し数多く使用されていると思われ、今回の文献検索では SR できる臨床論文は存在しなかったが、今後の研究が期待される。

8. 採用論文リスト

PubMed または医中誌から基礎研究であるか神経への影響を調べた以外の研究論文であり、神経障害による感覚障害に関する論文はなかった。2017年3月

#	検索式	文献数
#2	Search ("adenosine triphosphate/pharmacology"[MeSH Terms] AND "adenosine triphosphate/therapeutic use"[MeSH Terms] AND impaired sensations[MeSH Terms])	0
#1	Search ("adenosine triphosphate"[MeSH Terms] AND injury, peripheral nerve[MeSH Terms])	0
	医中誌	
#1	atp/TI	16,559
#2	(感覚障害/TH or 感覚障害/AL)	76,452

#3	(#1 and #2) and ((PT=症例報告,事例) AND (PT=原著論文,解説,総説,図説,Q&A,レター) CK=ヒト SH=治療的利用,治療,薬物療法,外科的療法,移植,食事療法,精神療法,放射線療法)	0
#4	(#1 and #2) and ((PT=症例報告,事例) AND (PT=原著論文,解説,総説,図説,Q&A,レター) CK=ヒト SH=治療的利用,治療,薬物療法,外科的療法,移植,食事療法,精神療法,放射線療法)	0

9. エビデンスプロファイル

ATP 製剤がヒトにおいて末梢神経障害の感覚障害を改善させるエビデンスはなかった。

CQ2. 5

三叉神経損傷後の初期における感覚障害の治療に、低出力レーザー照射を用いることが推奨されるか

結論：低出力レーザー照射を用いることを弱く提案する。臨床的な有効性が十分に示されていないが、安全で簡便な治療法である。

1. 背景

三叉神経障害の初期において、感覚傷害の改善に有効な治療として、低出力レーザー照射を用いることはコクランレビューにも掲載されているが、低い推奨であり十分な臨床的有効性を示す診療ガイドラインは存在しない。歯科用レーザーなどは比較的安全であり、また一般歯科医院でも広く使用されている。しかし低出力レーザーはその器械の持つ出力などにより深部組織への到達力等にも差がある。したがってその効果を有する種類の操作法が決まっていると有用であるが、現時点ではそうした一定の見解はない。

2. 解説（エビデンスの要約）

三叉神経障害の初期において、感覚傷害の改善に有効な治療として、低出力レーザー照射を用いることが推奨されるか？のCQについて、文献検索等行った結果、61件が抽出され介入研究は3件であった。多くが症例報告であった。介入研究では3文献とも対照と比較して有意差は認めしたが、その差は臨床的には十分ではなく、明らかに有効性があるとは言えなかった。

3. パネル会議

1) アウトカム全般に関するエビデンスの質（確実性）はどうか

効果の大きさという点で臨床的意義があると明確にはいえないが統計的な根拠はある。

2) 利益と害のバランスはどうか

効果は大きくないと思われるが、実施において安全であり害はない。

3) 患者の価値観や優先度はどうか

侵襲がなく、安全、簡便であるが機器は安価ではない。その有効性から考えて、優先度は低い。

4. 正味の利益とコストや資源のバランスはどうか

費用対効果は、十分ではない。器械自体は比較的高価であるものから廉価であるものまで様々である。歯科治療でレーザー照射による治療を行っても、処置料は保険診療上請求できないため、積極的には使用されていない。

5. 関連する他の診療ガイドラインとの関係

2014年のCochraneにおいて推奨度は低い。

Cochrane Database Syst Rev. 2014;(4): Interventions for iatrogenic inferior alveolar and lingual nerve injury. Coulthard P, Kushnerev E, Yates JM, Walsh T, Patel N, Bailey E, Renton TF.

6. 治療のモニタリング評価

他の治療法と併用されており、それだけで高価を見ることは少ない。従って、触覚閾値や自覚症状などに基づいて、その変化を観察していくことが重要である。

7. 今後の研究の可能性

効果の大きいとはいえないが統計学的な根拠はあるので、治療法の改良、向上によって有効性が高まる可能性は十分にある。

8. 採用論文リスト

PubMedまたは医中誌より、以下にて150論文を検索、眼科など歯科以外を除外すると61論文となり、さらに解説や症例報告を除く3論文の介入研究が抽出された。

(2018年3月)

検索式

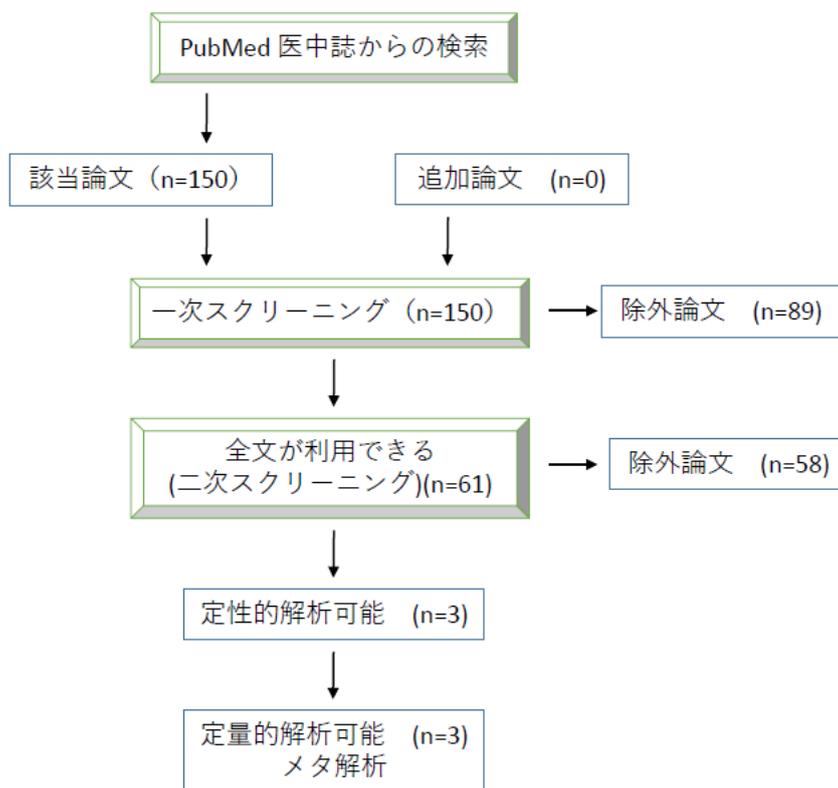
医中誌

#	検索式	文献数
1	(((((三叉神経損傷/TH or 三叉神経損傷/AL)) or ((三叉神経/TH or 三叉神経/AL))) and(光線療法/TH or レーザー治療/TA or 光線照射/TA or LLLT/TA))	52

「感覚異常」を検索に含めるとヒット件数が極端に減るので、除外した。

PubMed

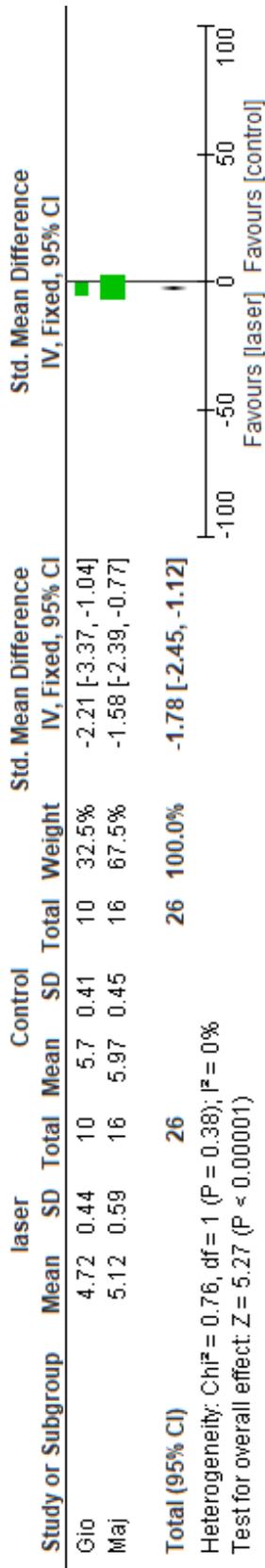
#	検索式	文献数
1	((((("Trigeminal Nerve Diseases"[Mesh] OR "Trigeminal Nerve"[Mesh]) OR "Trigeminal Neuralgia"[Mesh]) OR ("Trigeminal Nerve Diseases"[tiab]NOT medline[sb])) OR ("Trigeminal Nerve"[tiab] NOT medline[sb])) OR("Trigeminal Neuralgia"[tiab] NOT medline[sb])) AND ("phototherapy"[MeSH Terms] OR (Phototherapy[tiab] NOTmedline[sb]) OR"Laser Therapy"[mesh] OR ("Laser Therapy"[tiab] NOT medline[sb]) OR"Low-Level Light Therapy"[mesh] OR ("Low-Level Light Therapy"[tiab]NOT medline[sb])) AND ("humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] ORJapanese[lang]))	98



採用論文一覧

- 1) Gasperini G. et al.: Lower-level laser therapy improves neurosensory disorders resulting from bilateral mandibular sagittal split osteotomy: A randomized crossover clinical trial, J Craniomaxillofac Surg; 42:130-133, 2014.
- 2) Fuhrer-valdivia A. et al. : Low-level laser effect in patients with neurosensory impairment of mandibular nerve after sagittal split ramus osteotomy. Randomized clinical trial, controlled by placebo, Med Oral Patol Bucal; 19:327-334, 2014.
- 3) Eshghpour M. et al. : Is low-level laser therapy effective for treatment of neurosensory deficits arising from sagittal split ramus osteotomy? J Oral Maxillofac Surg; 75:2085-2090, 2017

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Gasperini G. et al. 2014.	RCT	上下顎骨切り後の感覚障害患者 10 名	低出力レーザー照射	2 点識別検査で回復を比較	低出力レーザー照射群が有意に回復		統計学的有意はあるが、臨床的意義がある差かどうか疑問
Fuhrer-valdivia A. et al. 2014	RCT	下顎骨切り後の感覚障害患者 17 名	低出力レーザー照射	2 点識別検査で回復を比較	低出力レーザー照射群が有意に回復		統計学的有意はあるが、臨床的意義がある差かどうか疑問
Eshghpour M. et al. 2017	RCT	下顎骨切り後の感覚障害患者 16 名	低出力レーザー照射	2 点識別検査で回復を比較	低出力レーザー照射群が有意に回復		統計学的有意はあるが、臨床的意義がある差かどうか疑問



CQ2. 6

三叉神経損傷後の初期における感覚障害の治療に、外科的療法を用いることが推奨されるか

結論：感覚の回復のために外科的療法を用いることを弱く提案する。しかしその実施にあたっては慎重に適応を検討することが必要である。

1. 背景

神経損傷後に生じた重度・難治性の臨床症状に対して外科的治療が行われることがある。一般的には断裂した神経を外科的に断端吻合するか、皮神経などを採取しそれを介在させて接続するか、人工神経などを介在させる方法などが使用される。しかし手術目的が痛みであるか感覚障害であるかなどが曖昧である。結果的に感覚の回復だけで手術療法の成功・不成功を評価しているなど、その有効性の判断が難しい。患者は最終手段として外科的治療を希望することが多いため、その適応や有効性を確立することが必要である。

本ガイドラインでは、感覚異常に対する外科的療法について検討しているのので、損傷後長期間を経て痛みが出てくるような、神経障害性疼痛に関しては対象としていない。

2. 解説（エビデンスの要約）

下歯槽神経または舌神経の損傷による感覚低下は、外科的治療により多く改善が認められること、*allodynia* などの痛みが生じることなどを報告したものは、ケースシリーズが多く、RCTはない。

3. パネル会議

1) アウトカム全般に関するエビデンスの質（確実性）はどうか

感覚回復を評価しているが、比較は術式が異なるため、術後の痛みに関する評価を検討されていない。1例のみ対処群を有した報告があるだけであり、エビデンスの質は高くない。

2) 利益と害のバランスはどうか

感覚回復は多くの観察研究によって認められている。しかし手術後の痛みについて検討したものが後ろ向き研究の1論文しかなく、術後の痛みが強い場合には感覚再生の有益性を得ることは困難である。

3) 患者の価値観や優先度はどうか

神経損傷のために生じた感覚の低下の回復を求めて、現在まで多くの患者が外科的療法を望んで行われてきた。患者の多くは手術療法で治療でき回復すると信じていることが多

い。しかし実際は術後の痛みが生ずることや感覚の回復にも長期間かかることを納得させる必要がある。したがって最終的な神経損傷の治療方法であり優先度はきわめて低い。

4. 正味の利益とコストや資源のバランスはどうか

外科的手術は全身麻酔で行われ、入院費を有するため、経済的または社会的に負担が大きい。したがってその適応には慎重にならなければならない。

5. 関連する他の診療ガイドラインとの関係

日本ペインクリニック学会、ペインクリニック治療指針改訂第5版では、末梢神経損傷後疼痛に限り、「神経再生術は運動機能の改善、痛みの緩和の目的で行われる。高度な技術と適応判断の能力が不可欠であり、経験豊富な専門医が行う」としており、安易な実施を警告している。

6. 治療のモニタリング評価

術後の感覚変化の観察は長期間にわたって行われることが必要であり、術後経過において疼痛の発生などに対して適切に対応しなければならない。

7. 今後の研究の可能性

外科的手術の有無についてその有益性を検討する研究は、対象を設定することが難しいため、今後は症例報告を重ねていきそれを検討することが重要となるものと思われる。

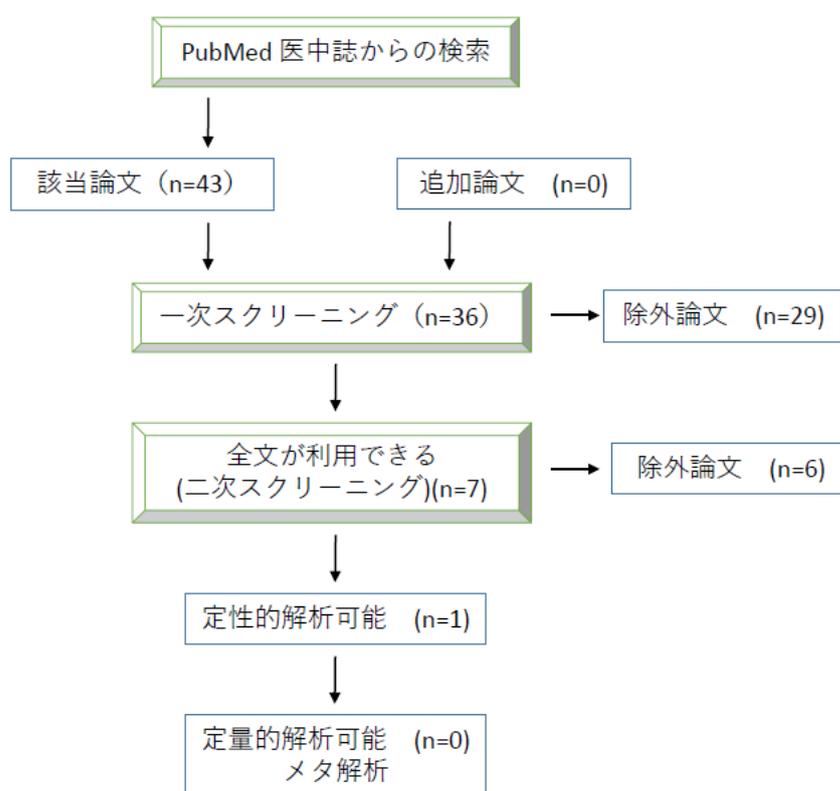
9. 採用論文リスト

合計 43 論文が抽出されたが、7 論文が症例報告または後ろ向き研究であり、1 論文のみが分析対象とされた。2017 年 12 月

検索式

#	検索式	文献数
1	(((("inferior alveolar nerve grafting" OR "inferior alveolar nerve microsurgery" OR "inferior alveolar nerve reconstruction" OR "inferior alveolar nerve regeneration" OR "inferior alveolar nerve repair")))) OR (((("lingual nerve/surgery" OR "lingual nerve defect repair" OR "lingual nerve injuries/surgery" OR "lingual nerve injuries/therapy" OR "lingual nerve intervention" OR "lingual nerve microsurgery" OR "lingual nerve repair")))) AND (((("treatment outcome" OR "treatment outcome 1" OR "treatment outcome 2" OR "treatment outcome 6" OR	43

	"treatment outcome analyses" OR "treatment outcome analysis" OR "treatment outcome data" OR "treatment outcome evaluation" OR "treatment outcome evaluation study" OR "treatment outcome evaluations" OR "treatment outcome expectancies"))	
2	((("inferior alveolar nerve grafting" OR "inferior alveolar nerve microsurgery" OR "inferior alveolar nerve reconstruction" OR "inferior alveolar nerve regeneration" OR "inferior alveolar nerve repair"))	30



文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Seo K, Pain Med. 2016 Dec;17(12):2360-2368	case series	痛みがあり、MRIで神経損傷が認められた患者	PGA-tubeによる神経接続	なし	感覚再生、再生痛	F/U不可能	no control

Leung, YY, PLoS One. 2016 Mar 4;11(3):e0150149.	case series	下顎智歯の抜歯を受けて、強度の知覚低下または痛みがあったため、神経の手術を受けた患者	神経縫合	なし	感覚の回復と痛みの有無		no control
Hørberg M, Clin Oral Investig. 2016 Mar;20(2):321-8.	case series	智歯抜歯後に障害を受けた舌神経損傷患者	神経腫切除と神経縫合	なし	感覚または痛みの認識可能性、神経腫の有無		no control
Kushnerev, J Oral Rehabil. 2015 Oct;42(10):786-802.	後ろ向き観察	各種の原因で IAN または LN の損傷を受けた患者	神経縫合など	なし	感覚の回復、食餌や会話の可能か不可		no control
Zuniga, J Oral Maxillofac Surg. 2015 Apr;73(4):734-44.	case series	歯科治療により LN, または IAN を損傷し、感覚の低下した患者	自家神経移植	なし	感覚の回復		no control
Fujita S, J Oral Maxillofac Surg. 2014 Jul;72(7):1433.e1-7	後ろ向き観察	智歯抜歯後に舌感覚麻痺を生じた患者	vein graft を使用した群と使用しない群	断端縫合群と静脈管巻きつけ使用群	蝕覚の回復、味覚の回復は vein 群で良い		合計 10 名、5 例で静脈管使用

			直接縫合 した群				
--	--	--	-------------	--	--	--	--

9. エビデンスプロファイル

以下の論文について検討を行った。

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. 2014 Jul;72(7):1433.e1-7.

アウトカム	感覚の回復														
	バイアスリスク*					リスク人数(アウトカム率)									
	選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	抽出バイアス	バイアスリスク*	対象	介入	対照	介入	対照					
研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	適切なアウトカム測定	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	効果の大きさ	対象	介入	対照 <td>介入</td> <td>対照</td> <td>効果指標(種類)</td> <td>効果指標(値)</td> <td>信頼区間</td>	介入	対照	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間	
研究コード	その他のバイアス	その他のバイアス	その他のバイアス	その他のバイアス	その他のバイアス	まとも	まとも	まとも	まとも	まとも	まとも				
Fujita S, 2014	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	-1	-2	5	5

アウトカム	痛み														
	バイアスリスク*					リスク人数(アウトカム率)									
	選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	抽出バイアス	バイアスリスク*	対象	介入	対照	介入	対照					
研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	適切なアウトカム測定	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	効果の大きさ	対象 <td>介入 <td>対照 <td>介入 <td>対照 <td>効果指標(種類)</td> <td>効果指標(値)</td> <td>信頼区間</td> </td></td></td></td>	介入 <td>対照 <td>介入 <td>対照 <td>効果指標(種類)</td> <td>効果指標(値)</td> <td>信頼区間</td> </td></td></td>	対照 <td>介入 <td>対照 <td>効果指標(種類)</td> <td>効果指標(値)</td> <td>信頼区間</td> </td></td>	介入 <td>対照 <td>効果指標(種類)</td> <td>効果指標(値)</td> <td>信頼区間</td> </td>	対照 <td>効果指標(種類)</td> <td>効果指標(値)</td> <td>信頼区間</td>	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間	
研究コード	その他のバイアス	その他のバイアス	その他のバイアス	その他のバイアス	その他のバイアス	まとも	まとも	まとも	まとも	まとも	まとも				
Fujita S, 2014	-2	-2	-2	-2	-2	0	0	0	0	0	0	-1	-1	5	5

診療ガイドライン		三叉神経損傷の診療と治療	
対象	介入	対照	なし
知覚の低下			
外科的治療			
なし			

エビデンスの強さはROTIは“強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート
 * 各ドメインは“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
 ** エビデンスの強さは“強(A)”、“中(B)”、“弱(C)”、“非常に弱(D)”の4段階
 *** 重要性はアウトカムの重要性(1~9)

アウトカム	エビデンス総体																	
	バイアスリスク*					リスク人数(アウトカム率)												
	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非真正性*	不精確*	非直線性*	その他(出版バイアスなど)*	上界要因(観察研究)*	対照	介入	対照	介入							
研究コード	その他のバイアス	その他のバイアス	その他のバイアス	その他のバイアス	その他のバイアス	効果の大きさ	対象 <td>介入 <td>対照 <td>介入 <td>対照 <td>効果指標(種類)</td> <td>効果指標(値)</td> <td>信頼区間</td> <td>エビデンスの強さ**</td> <td>重要性***</td> <td>コメント</td> </td></td></td></td>	介入 <td>対照 <td>介入 <td>対照 <td>効果指標(種類)</td> <td>効果指標(値)</td> <td>信頼区間</td> <td>エビデンスの強さ**</td> <td>重要性***</td> <td>コメント</td> </td></td></td>	対照 <td>介入 <td>対照 <td>効果指標(種類)</td> <td>効果指標(値)</td> <td>信頼区間</td> <td>エビデンスの強さ**</td> <td>重要性***</td> <td>コメント</td> </td></td>	介入 <td>対照 <td>効果指標(種類)</td> <td>効果指標(値)</td> <td>信頼区間</td> <td>エビデンスの強さ**</td> <td>重要性***</td> <td>コメント</td> </td>	対照 <td>効果指標(種類)</td> <td>効果指標(値)</td> <td>信頼区間</td> <td>エビデンスの強さ**</td> <td>重要性***</td> <td>コメント</td>	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間	エビデンスの強さ**	重要性***	コメント	
研究コード	その他のバイアス	その他のバイアス	その他のバイアス	その他のバイアス	その他のバイアス	まとも	まとも	まとも	まとも	まとも	まとも							
Fujita S, 2014	1	-1	-2	-2	-1	0	0	0	0	0	0	-1	-2	5	5	非常に弱(D)	1	
研究コード	その他のバイアス	その他のバイアス	その他のバイアス	その他のバイアス	その他のバイアス	効果の大きさ	対象 <td>介入 <td>対照 <td>介入 <td>対照 <td>効果指標(種類)</td> <td>効果指標(値)</td> <td>信頼区間</td> <td>エビデンスの強さ**</td> <td>重要性***</td> <td>コメント</td> </td></td></td></td>	介入 <td>対照 <td>介入 <td>対照 <td>効果指標(種類)</td> <td>効果指標(値)</td> <td>信頼区間</td> <td>エビデンスの強さ**</td> <td>重要性***</td> <td>コメント</td> </td></td></td>	対照 <td>介入 <td>対照 <td>効果指標(種類)</td> <td>効果指標(値)</td> <td>信頼区間</td> <td>エビデンスの強さ**</td> <td>重要性***</td> <td>コメント</td> </td></td>	介入 <td>対照 <td>効果指標(種類)</td> <td>効果指標(値)</td> <td>信頼区間</td> <td>エビデンスの強さ**</td> <td>重要性***</td> <td>コメント</td> </td>	対照 <td>効果指標(種類)</td> <td>効果指標(値)</td> <td>信頼区間</td> <td>エビデンスの強さ**</td> <td>重要性***</td> <td>コメント</td>	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間	エビデンスの強さ**	重要性***	コメント	
研究コード	その他のバイアス	その他のバイアス	その他のバイアス	その他のバイアス	その他のバイアス	まとも	まとも	まとも	まとも	まとも	まとも							
Fujita S, 2014	1	-2	-2	-2	-1	0	0	0	0	0	0	-1	-2	5	5	非常に弱(D)	1	

Decision Aid

治療法決定の判断のためのツールを以下に示す。

治療法決定のためのガイド

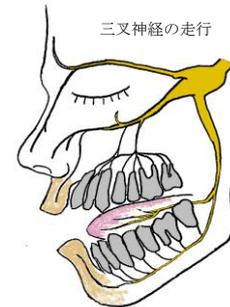
	触覚閾値に明らかな上昇がある(感覚が鈍い)
確認事項	損傷を受けた部位に活動性の炎症がない
	出血傾向がない

高いリスク、高い確実性	高いリスク、確実とは言えない	高いリスク、低い確実性
外科的手術(神経縫合術) 全身麻酔での手術、術後に痛みを伴う可能性がある。回復には長期間の通院が必要	星状神経節ブロック 数回から数十回の注射が必要、時に重傷な合併症がある、	なし
低いリスク、高い確実性	低いリスク、確実とは言えない	低いリスク、低い確実性
なし	ステロイド内服 無感覚などの高度の感覚異常では困難	ビタミンB12 保険で収載されており、合併症もないが効果はあまり期待できない
	低出力レーザー照射 レーザーの種類が不明確	ATP 効果は不明

一般向けサマリー

1. 三叉神経損傷の特徴

三叉神経は顔面の感覚を伝える神経で、その中には舌の感覚を支配する舌神経、下唇や下顎の感覚を支配する下歯槽神経があります。これらの神経は親知らずの抜歯や歯科治療によって損傷を受けることが少なくなく、下歯槽神経が舌神経よりも多いと報告されています。これらは感覚神経であることから、損傷初期の症状として口唇や口腔内に「感覚が鈍い」「しびれ」などという症状を認めます。



2. 病態の進行

多くの症例で舌神経または下歯槽神経の損傷による軽度の損傷は、感覚が鈍い状態を発症しても、自然に治癒することが多いとされています。しかし3ヶ月経っても治らない場合、自然には治りにくい状態であった可能性があります。そこで、歯科治療終了後、1ヶ月を経過しても感覚が元に戻らない場合には、早期に神経損傷の状態を調べて治療の必要性を判断することが重要です。

3. 診断について

下歯槽神経は触覚・温覚・痛覚が、舌神経は触覚・温覚・痛覚・味覚などを調べる必要があります。これらの感覚がどの程度鈍いかを調べます。すなわち歯科治療後にこれらの感覚がおかしく、それが続くようでしたら早いうちに、触覚の検査を受けることが過去の研究結果より強く推奨されます。一方、電気生理学的検査¹⁾は強く推奨されませんが、画像検査²⁾は強く推奨されます。これらの検査結果から神経損傷の原因とその重症度を判定します。

4. 治療について

現在、効果があったと報告されている治療法がいくつかあります。ビタミン剤や副腎皮質ホルモン（ステロイド）の内服、低出力のレーザー照射³⁾、星状神経節ブロック⁴⁾などの治療があります。これらの治療法の有効性はまだ十分には検証されてはいませんが、その重症度を鑑みて適切な治療を受けることが望ましいと考えます。重症の神経損傷に対しては手術による治療法も含めた様々な治療の併用が必要です。場合によっては、耐えがたい痛みに発展することもあります。

歯科治療後に顔面の感覚に異常を認めてそれが治らない場合には、1ヶ月以内に麻酔科またはペインクリニック科（医科）、大学病院や総合病院の歯科麻酔科、口腔外科などの専門診療科を受診されることをお勧め致します。

注釈

- 1) 電気生理学的検査：電極を舌の先端やあごに付着させて電気を流し、頭から電気が伝わる様子を調べる方法などがある。
- 2) 画像検査：単純なレントゲン撮影から、CTやMRIを含む
- 3) 低出力レーザー：ある特殊な波長の光を患部に当てて、その光が持つ炎症を抑えたり、血流を改善させたり、痛みを抑える効果などを期待する治療法
- 4) 星状神経節ブロック：頸椎の横を走行して顔面の血流などを調節する交感神経に局所麻酔薬を注射して、一時的に交感神経活動を抑える治療法