

三叉神經痛誘發 下齒槽神經의 病理學的 研究*

서울대학교 齒科大學 口腔外科 學敎室

敎授 閔 丙 一

PATHOLOGIC STUDY OF TRIGEMINAL NEURALGIA

Min, Byung Il, D.D.S.

Department of Oral Surgery, Seoul National University Hospital.

.....> Abstract <.....

Several patients of trigeminal neuralgia were observed pathologically.
The results were as follows.

1. Three of five were female and two of five were male. The oldest was 76-year-old man and the youngest 49-year-old woman. The average age was 59.4 years.
2. The main division of involvement was third branch and two cases were combined with infra orbital nerve.
3. There was no constant pathologic changes in nerve tissue, but capillary proliferation were observed in perineural connective tissue in two cases. In one case, there was microneuromatic lesion and mild schwann cell proliferation. But in general, there were nonspecific pathological changes in nerve fiber.

.....

— 目 次 —

- I. 緒 論
- II. 症 例
- III. 總括 및 考按
- IV. 結 論
- 參考文獻
- 英文抄錄
- 寫眞附圖

I. 緒 論

三叉神經痛은 散發的으로 再發性 疼痛과 偏側頭痛을 誘發시키는 症候群으로 動脈硬化症, 高血壓 偏頭痛等과 같은 血管疾患을 갖고 있는 50代 以後의 患者에서 頻發된다.

三叉神經痛에 對한 여러가지 一般의인 概念들이 發表되고 있으나 近來 三叉神經痛이 腦血管의 循環障礙와의 相關性을 갖고 있다고 보는 見解가 漸高하고 있다.^{1) 2)}

Cooper³⁾는 三叉神經痛患者에게 血管擴張劑인 Beta-methyl choline chloride를 投與하여 疼痛의 頻度와 強度를 減少시킨바 있고 腦血管을 擴張시

* (上記論文은 서울대학교病院 臨床研究費의 補助에 依하였음).

키는 外科的 方法이 臨床에서 三叉神經痛을 一定 期間 消滅시킨 例도 報告된바 있다.

Adams와 Robinson⁴⁾은 amylnitrate의 吸入과 nicotinic acid를 服用시키므로써 7名의 患者에서 顯著한 效果를 보았다.

한편 이들은 Benzedrine sulfate나 epinephrine 주사와 같은 혈관 收縮劑를 使用하였을 때 三叉神經痛의 症狀이 더욱 惡化되었음을 觀察하였다.

Bronk는 低酸素症의 初期에 神經細胞와 神經軸索이 疼痛의 발작이 惹起된다고 하였다.

Cushing⁵⁾은 疼痛의 強度가 Gasserian ganglion과 隣接 知覺根(Sensory root)과 神經纖維들이 壓迫性貧性의 程度에 左右된다 하였다.

Goldstein⁶⁾은 trigeminal neuropathy와 trigeminal neuralgia는 分明히 鑑別되어야 한다 하였고, trigeminal neuropathy는 三叉神經이 分布되고 있는 部位에 持續的인 感覺의 異常을 惹起시키는 一種의 神經炎(neuritis)인 反面 trigeminal neuralgia는 感覺의 異常은 없이 발작성의 銳痛이 간헐적으로 순간적으로 일어나는 것이 特徵이라 하였다. Mose⁷⁾는 動物과 사람의 三叉神經節의 解剖學的 構造를 電子顯微鏡의 으로 觀察한 後 三叉神經痛患者에서 摘出된 三叉神經節의 變化를 電子顯微鏡의 으로 比較觀察하였다. Knöpfler⁸⁾은 三叉神經痛患者의 神經組織에서 어떠한 病的變化도 없다 하였고 Wartenberg도 그의 意見에 同意하였다.

그러나 다른 學者들은 神經節에서 많은 組織學的 變化를 보았다 하였으나 이들의 報告가 光學顯微鏡의 으로 正常 三叉神經節의 構造가 明確히 把握되지 않고 있기 때문에 아직도 이들의 主張이 널리 認定되지 않고 있다.

著者は 臨床的으로 三叉神經痛으로 診斷된 患者들에서 摘出된 神經幹을 病理組織學的으로 觀察한 바 있어 이를 報告하는 바이다.

II. 症 例

症例 I

性別 및 年齡: 男子 76歲

主 訴: 下顎右側 無齒頸部の 찌르는듯한 발작성 동통.

既往症 약 4年前 3차 神經痛으로 下顎右側 下齒槽神經을 摘出하였으나 1년後에 手術部에서 다시 再發하였음.

全身健康狀態 ECG等 모든 檢査所見이 正常이었음.

口腔內 所見 口腔衛生狀態는 不良하였고 齒石沈着이 심하며 上顎은 局所義齒을 裝着하고 있었다. 齒齦炎이 甚하였다. 齒式은 ⁸ 4321 123 ⁵⁶⁷

臨床的 診斷 三叉神經痛 第III枝 및 頰神經(buccal Nerve)

手 術: 全身麻醉下에 小臼齒로부터 後臼齒部까지 齶頰移行部를 切開하고 頰神經(Mental nerve)의 殘渣를 除去하고 頰神經을 露出시켜 若 2cm 程度 摘出하고 切開部를 再縫合하였다.

手術後 所見 三叉神經痛症狀이 完全 消失되었다.

病理組織所見 頰孔部에서 摘出된 組織은 筋纖維와 함께 神經纖維의 增殖像을 보이며 局所的인 切斷性神經腫(Amputation neuroma)의 像을 보이며 또한 Schwann cell의 增殖像이 보인다. 그러나 神經軸과 神經髓의 變化는 認知할 수 없다. 또한 perineurium이 部分的으로 消失되어 神經索이 直接周圍 結締織과 接하여 있다. 神經纖維 周圍는 血管 分布가 많으며 細動脈들로 이루어져 있다.

頰神經에서는 變化를 認知할 수 없었으나 神經纖維周圍에 많은 細動脈들의 分布를 본다.

症例 II

性別 및 年齡: 女子, 49歲

主 訴: 顔面右下部의 발작성 疼痛.

既往症: 約 10年前 모 대학병원에서 三叉神經痛으로 診斷받아 Alcohol注入療法으로 症狀이 消失되었으나 約 2年前 부터 再發되어 神經外科에서 Tegretol을 投與받아 왔으나 症狀이 漸次 심하여지고 投藥量도 增加되고 對話, 연하 또는 칫솔질시 더욱 疼痛이 甚하여 졌음.

全身健康狀態: 良好하며 肥滿症이 있고 胸部X-線檢査, 血液檢査, 尿檢査等 모두 正常이었다. 現在 疼痛은 발작성이며 안면우하부에서 나타나고 대화나 칫솔질 등에서 발작되고 세면시에도 나타나며 심할경우는 5分 간격으로 나타난다.

診斷: 三叉神經痛

口腔內 所見: 患者의 齒式은 ⁷⁶⁵ 3211234567890 였고 口腔清潔狀態는 良好하였다.

手術所見 및 方法: 全身麻醉下에 一次 切開線은 下顎右側 小臼部에서 부터 後臼齒部까지 齶頰移行部에 約 3cm程度 切開한 다음 骨粘膜(mucoperiosteum)을 剝離하고 頰孔(mental foramen)을 露出시키고 Mental nerve를 切除하였다. 二次 切開線

은BP#15Scalpel blade로 ascending ramus 部位에 約 4cm높이로 切開하고 長頰神經(long buccal nerve)를 切除하고 下齒槽神經脈管束(inferior alveolar neurovascular bundle)을 露出示킨후 兩端을 silk로 結札한 다음 切斷하여 止血감자로 下齒槽神經을 摘出하였다.

粘膜의 수술창은 000 silk로 縫合하였다.

手術結果: 臨床의 症狀이 完全 消失되었음.

病現組織所見: 組織은 神經素들과 周圍 結締組織으로 構成되어 있고 神經周圍 膠原性纖維組織이 神經束들을 分離하고 있어 神經周圍鞘(perineural sheath)가 不明하다. 그러나 神經周圍 結締組織內에 炎症細胞浸潤은 없고 神經纖維의 變性等의 變化도 없었다.

症例 III

性別 및 年齡: 女子 56歲.

主訴: 下顎右側 頰部 및 提顎(chin)의 간헐적인 발작성 동통.

既往症: 約 8個月前부터 齒痛이 있어 上顎⁸⁷⁶¹을 拔齒하였다. 그러나 그 後도 繼續 右側 顏面痛이 발작하여 동통은 作열감 또는 바늘로 찌르는 듯한 痛症이었다.

全身狀態: 모든 檢査所見이 正常이었으나 몹시 쇠약해 있음.

口腔狀態: 患者의 齒式은 $\begin{matrix} 54321 & 123456 \\ 4321 & 12356 \end{matrix}$ 였고 齒牙齧蝕症이 ⁴²¹ ⁴⁵⁶의 咬合面과 隣接面에 있었고 全般의 齒石沈着이 있고 齒齦炎이 있었다.

現症: 頭痛과 三叉神經 第II枝와 第三枝部에 찌르는 듯한 발작성 疼痛이 있었다.

手術所見 및 方法: 全身麻醉下에 上顎右側 側切齒部부터 tuberosity까지 齧頰移行部에서 transoral incision하고 骨膜을 剝離하여 infraorbital foramen을 露出示킨 다음 infraorbital nerve를 foramen 起始部에서 切斷시켜 除去하였다. 또 tuberosity의 posterior superior alveolar nerve를 Bovie unit로 소작시켰다.

다음 下顎右側後臼齒部 부터 右側 小臼齒部까지 切開하여 下唇으로 走行하는 神經을 摘出하고 下顎孔의 上部에서 下齒槽神經의 Root를 結札하여 견인시켜 下齒槽神經을 摘出하였다. 神經除去術이 끝난後 手術創은 4~0 silk로 縫合하였다.

手術後 結果: 疼痛은 消失되고 正常을 回復하였다.

病理組織所見: 下齒槽神經과 infraorbital nerve는 正常的인 神經纖維束으로 構成되고 Perineural

sheath도 正常이나 周圍組織은 纖維組織으로 構成되고 血管分布가 充達되고 神經組織周圍의 血管들은 擴張되어 있다.

症例 IV

性別 및 手齡: 男子 56歲

主所: 下顎左側의 박동성 銳痛.

既往症: 約 5個月前에 拔齒한 後 15日間 疼痛이 持續되었다 消失되었음. 그 後 5日前 부터 下顎右側 隅角部부터 발작성 疼痛이 始作되었음.

全身狀態: 良好하였음.

口腔狀態: $\begin{matrix} 8765432 & 123456 \end{matrix}$ 였고 齒石沈着이 심하고 齒齦炎이 있었다.

X-線所見: Orthopantomography에서 全般的인 齒槽骨吸收와 上顎左側 第1小臼齒 齒根膜腫脹을 보였고 下顎左側 第1小臼齒 拔齒創의 異常은 없었음.

現症: 現在 下顎右角部에 발작성 銳痛이 있고 耳痛도 병발함.

病理組織所見: Perineural sheath는 硝子變性을 일으키고 神經束內에서 Basophilic한 無構造의 物質이 나타나고 endoneurium은 不明瞭하며 炎症狀은 없었다.

症例 V

性別 및 年齡: 女子 60歲

主訴: 下顎右側 臼齒部의 甚한 疼痛.

既往症: 若 2年前에 地方綜合病院에서 三叉神經痛으로 診斷되어 Tegretol을 服用하고 있었으나 消化障碼로 藥物服用을 중지 하였고 1年前에 上下顎의 總義齒를 装着하였음.

診斷: 三叉神經痛

手術: 全身麻醉下에 左側下齒槽神經을 摘出하였음.

病理組織所見: 舌神經은 myelinated nerve로 構成되어 간혹 unmyelinated nerve가 섞여있다. 神經纖維는 正常이다. 神經束周圍 結締組織은 浮腫像을 보인다. 또한 ganglion cell(神經節細胞)는 正常이나 周圍 Schwanncell의 未弱한 增殖像을 보인다.

III. 總括 및 考按

과거 數世紀間 三叉神經痛의 病因論에 對하여는 많은 論議의 對象이 되어왔다.

原因不明의 다른 疾患들과 같이 本 疾患도 症狀學的 根據에 依하여 臨床의 으로 여러가지로 分類되고 있다. 1965年 Mosé²⁾ 등은 三叉神經痛을 原發性

(Primary)와 續發性(Secondary) 三叉神經痛 으로 分類하여

1) 原發性 三叉神經痛은 疼痛이 간헐적으로 발작되는 一般의 經過를 밟으며 素因이나 神經節의 異常이 없는 경우이며 2) 續發性 三叉神經痛은 疼痛이 一定한 경향을 보이며 一個 神經分幹의 特定 分枝에 局限되고 어느 程度의 病的機轉을 밟는 경우를 말한다.⁹⁾

그러나 病理學的 觀點과 解剖學的 觀點間에는 상당한 差異가 있다. 解剖學者에게는 어떤 特定 群의 患者들이나 몇 %에서 變化가 있더라도 正常으로 생각하는 反面 病理學者에게는 그러한 概念들은 認定이 안되며 퇴행성 질환이라고 생각한다. 따라서 중년기의 三叉神經節이 全部가 正常이라는 것은 誤謬이며 사람을 포함한 모든 動物의 神經節은 例外없이 局所的인 變性を 갖고 있다.

사실상 三叉神經痛의 病歷이 없는 사람에게서 切除된 神經節에서 많은 病變이 進行되고 있음이 報告되어 왔다.¹⁰⁾

三叉神經痛이 動脈硬化症, 高血壓과 偏頭痛即 Menier's 症候群과 같은 脈管性 疾患을 갖고 있는 50代 以後의 사람에서 頻繁히 發生된다. 그리고 疼痛의 發作은 근심이나 정신적 긴장과 같은 期間에 발작한다.¹¹⁾

著者の 症例들은 表1에서와 같이 평균 연령이 50代 以後이며 男子 보다 女子에게 더 많았고 발작성 동통을 유발시키며 三叉神經 第三枝의 下齒槽神經에서 發生되고 있었고 2例에서 infraorbital nerve에서 병발되고 있다. 또한 再發된 예가 2例로 一例은 三叉神經 摘出術後에 10年 後에 發生되었고 一例은 alcohol 注入療法後에 再發되었다.

그러나 이들의 健康狀態는 良好하였고 動脈硬化症, 高血壓等의 血管疾患들은 없었다.

三叉神經痛에 對한 많은 理論들이 提示되고 있다.^{2, 3)} 近來 三叉神經痛과 腦循環系의 障礙와의 關係性이 많이 論議되고 있다. 低酸素症의 初期에 神經細胞와 神經索의 閾值가 낮아지므로써 疼痛이 誘發되고 더욱이 심한 疼痛이 Gasserian ganglion과 隣接 感覺神經根의 壓迫性 貧血로 惹起된다.⁹⁾

Lignac과 Van der Brugger¹¹⁾은 三叉神經痛 患者로 부터 摘出된 神經節에서 myelin의 piling-up 이나 demyelination 및 神經細胞의 空胞形成이 있다 하였으나 이러한 것은 神經細胞의 自家融解나 非特異性 變성과 鑑別이 困難하다. 그러나 Beaver¹²⁾

은 Lignac과 Van der Brugger¹¹⁾의 報告를 支持하고 實際로 位相差顯微鏡과 電子顯微鏡의 으로 自家融解와 死後病變 및 神經節細胞의 가끔 야기되는 變性が 區別된다 하였다. Beaver¹²⁾은 neuron의 細胞質內 空胞가 特異한 所見이나 이것이 液體의 細胞質內로 移動하여 일어난 現象인지의 特別한 意義는 알 수 없다 하였다. 如하간 三叉神經痛時에 neuronal vacuolization이 늘 나타나는 像으로 自家融解나 水分飽食인 경우는 腔胞가 endoplasmic reticulum에 국한된다 하였다. 自家融解는 거의 Nissl Substance에서 없고 細胞의 空胞化는 mitochondria의 腫脹으로 因한 것이다.

또한 三叉神經痛에서 空胞形式은 手術에 依한 外傷으로도 생각되나 Simian ganglion에는 空胞가 없는것으로 보아 手術外傷에 依한 것으로는 생각할 수 없다.

nissl substance에서도 空胞形成을 보이나 어떤 方法으로도 說明이 않되며 장기간의 病的變化나 neuron의 심한 外傷으로 생각될 수 있다.

사실상 ganglion cell이 變성과 破壞가 일어나면 疼痛이 消失되고 麻醉나 지각둔화가 야기되어야 마땅할 것이다.

myelin sheath와 axon의 變化는 疼痛을 惹起시킬 수 있다. plexiform의 microneuromata 뿐 아니라 axis cylinder가 종종 細胞外 間隙과 膠原性纖維와 接해 있는 現象을 보인다. 이러한 現象이 疼痛을 誘發시키는 機轉이 되는지는 確實치 않으나 적어도 減壓術을 하는 理由는 된다.^{3, 4)} Lignac과 Van der Brugger¹¹⁾ myelin의 Piling-up이 또하나의 三叉神經痛 形態學的 特徵이라 하였다. 이 piling-up은 interneuronal 및 juxtaneuronal area의 Ganglion cell이 없는 곳에서만 나타나고 ganglionic cell이 없는 神經纖維에는 髓質이 增加되어 있다 하였다.

myelin의 變化는 없는데 Schwann cell에서 變성이 나타난다.

Wallerian degeneration^{15) 16) 17)}에서는 axis cylinder와 myelin에 다 變化가 나타나는 反面 三叉神經痛에서는 axis cylinder의 分裂이 일어난다. 이것을 Segmental demyelinating neuropathy라 하며 이것은 postinfectious encephalomyelitis, Acute idiopathic polyneuropathy 等의 主現象이다.^{18) 19)}

著者の 症例에서는 2例에서 神經纖維周圍의 血管이 擴張되고 血管의 增殖像을 보였고 2例에서

神經索內的 Axon 周圍에 Schwann cell 의 未弱한 增殖像을 보였고 神經內膜 一部에서 microneuromatosis 의 像을 보였다. 또 神經束內에 Hematoxylin 에 濃染되는 無構造의 變性物質이 出現하였다. 또 Axonal degeneration 으로 Axon 이 擴張된 像을 보였으나 外傷에 依한 神經纖維의 變化로 보며 空胞形成은 Artifact 와 鑑別이 困難하였다.

IV. 結 論

著者は 서울大學校 病院 口腔外科에 來院한 三叉神經痛 患者에서 神經摘出術에 依하여 얻어진 神經組織을 臨床病理組織學的으로 觀察한바 그 結果는 다음과 같다.

1. 5例中 女子가 3例 男子가 2例였고 最低發生年齡은 女子 49歲 最高發生年齡은 男子 76歲였으며 男女 平均發生年齡은 59.4歲였다.

2. 發生部粒는 三叉神經 第3枝인 下齒槽神經이었고 2例에서 第2枝의 infraorbital nerve가 동시에 併發되고 있었다.

3. 組織學的으로 一貫性있는 病變은 없었고 2例에서 神經纖維 周圍의 血管增殖과 血管의 擴張像을 보였고 1例에서 microneuromatotic 한 病巢와 schwann細胞의 微弱한 增殖像을 보일 뿐 全例에서 神經纖維나 神經節細胞의 變化는 볼 수 없었다.

그러나 이러한 모든 組織學的 所見은 모든 例에서 一定한 所見이 아니었으며 組織處理過程에서 惹起되는 Artifact 와 鑑別이 되어야 하며, 오히려 神經纖維의 變化는 神經傳導를 억제시키는 感覺障礙를 가져온다 思料되므로 三叉神經痛時의 神經組織의 變化는 많은 論難의 對象이 되므로 더욱 면밀한 研究 검토가 필요하다고 생각된다.

- REFERENCE -

1. Dandy, W.E.: Am. Jour. Surg., 24:447, 1934.
2. Lewy, F.H., and Grant, F.C.: Arch. Neus. and Psychiat., 40:1126, 1938.
3. Cooper, M.J.: Am. Jour. Med. Sci., 195:83, 1938.
4. Adams, W.E., and Robinson, W.: Lancet, 2:555, 1941.
5. Cushing, H., Am. J. Med. Sci., 160:157, 1920.
6. Goldstein. N.P., J. Am. Med. A. 184:120, 1963.
7. Mose, H.L., Beaver, D.L. and Ganote, C.E. Arch. Path., 79:541, 1965.
8. Knoepfler, P.T., Science, 102:12, 1945.
9. Beaver, D.L., Mose, H.L., and Ganote, C.E., Arch. Path. 79:571, 1965.
10. Opalski, A., Ges. neurol Psychiat, 124:383, 1930.
11. Lignac, Go. E., and Van der Bruggen, J., Krankheit for shung, 5:419, 1927.
12. Beaver, D.L., Arch. Path. 79:557, 1965.
13. Stender, A., Zbl. Neurochir, 13:321, 1953.
14. Taarnhoj, P., J. Neurosurg, 9:288, 1952.
15. Lee, J.C.Y., J. Comp. Neural, 120:65, 1963.
16. Terry, R.D., and Harkin, J.C., The Biology of Myelin, S.A. Korey (ed): New York: Paul B. Hoeber, 1959, p. 303.
17. Vial, J.D., J. Biochem Cytol. 4:551, 1958.
18. Adams, R.D., and Kubik, C.S., Amer. J. Med., 12:510, 1952.
19. Fisher, E.O., J. Comp. Path. Ther. 62: 249, 1952.

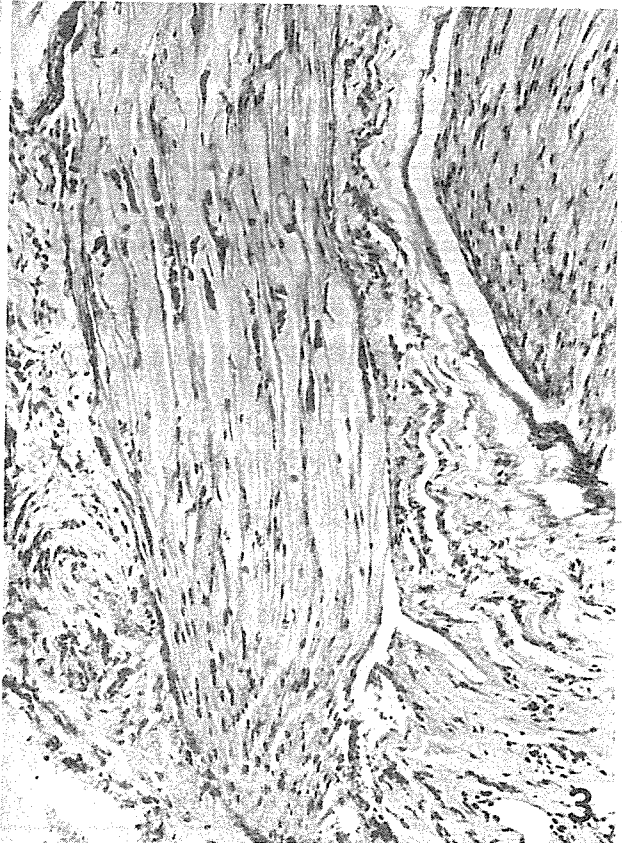
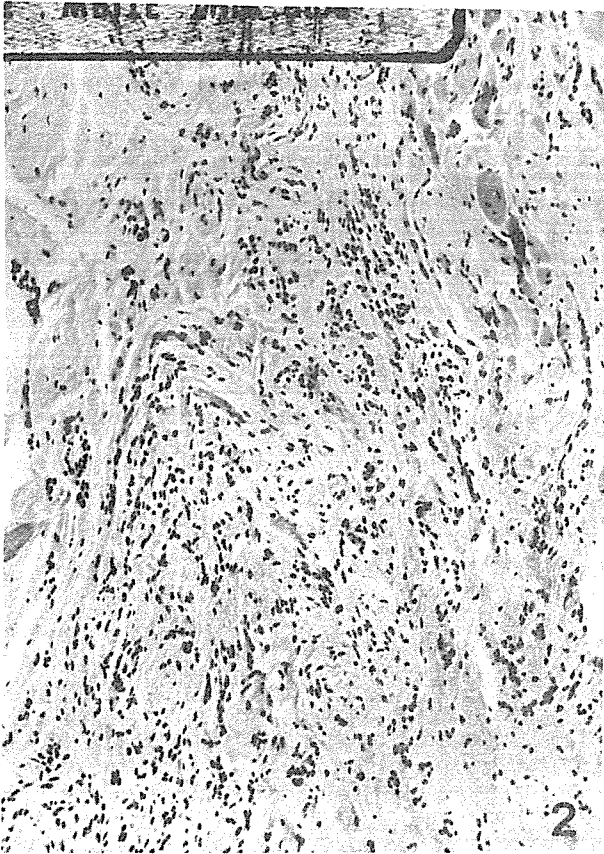


Fig. 1 : Photomicrograph of infra-alveolar nerve shows dilated vascular spaces adjacent to the nerve fibers. (x 100)

Fig. 2 : Photomicrograph of the mental nerve shows microneuroma. (x 32)

Fig. 3 : Photomicrograph of infra-alveolar nerve shows crush artifact. Note the swollen and fragmented axons. (x 100)