論 説

中耳手術後の鼓索神経および茸状乳頭の再生

齋 藤 武 久

Regeneration of the Chorda Tympani Nerve and
Fungiform Papillae after Middle Ear Surgery

Takehisa Saito

(University of Fukui, School of Medicine)

The chorda tympani nerve is often severed during middle ear surgery. After being severed, regeneration of the nerve was observed in 46% (33/71 ears) of patients who underwent second surgery or reoperation. Since it is unclear whether these regenerated nerves have gustatory function, the threshold of electrogustometry (EGM) was measured periodically over a one-year period after surgery. In 20 (61%) of 33 cases demonstrating regenerated nerves, EGM threshold recovered completely or incompletely compared with pre-operative values. Furthermore, the morphological examination of fungiform papillae of the tongue using a digital microscope was performed. In 35 patients with recovery of gustatory function, 11 (31%) showed a similar size and distribution of fungiform papillae compared with that on the non-severed side. Based on these findings, it was concluded that the severed chorda tympani nerve can regenerate and regain gustatory function. Furthermore, it was suggested that the regenerated chorda tympani nerve fibers distribute to fungiform taste buds, although morphological study of the taste buds using a transmission electron microscope is needed.

Key words : regeneration, chorda tympani nerve, fungiform papillae, middle ear surgery, gustatory function

はじめに

鼓索神経は体内で唯一、鼓室という空間を走行する神経である。そして、鼓室形成術やあぶみ骨手術などに代表される中耳手術においては、中鼓室内の操作なしで手術を行うことはきわめてまれであるため、術中には鼓索神経に接触する機会が多くなる。

つまり、鼓索神経は中耳手術を完遂するためには無視できない障害物の一つであると考えられる。しかし、その損傷についてはあまり注意が払われない時代が長く続いてきた。これは、中耳手術の主目的が病変の除去や聴力改善であり、鼓索神経損傷に起因する味覚障害は取る

に足らないことであるとみなされてきたからにほかならない。また、患者サイドが術後の味覚障害についてあまり訴えることがなかったことも、執刀医が鼓索神経損傷に注意を払ってこなかった理由の一つと考えられる。しかし、最近になって、術前にはインフォームドコンセントを得なければならないようになり、手術合併症の一つである鼓索神経損傷についても説明をしなければならなくなった。つまり、説明をしないで手術を行うと、術後に味覚障害が生じたことによって訴訟に発展する可能性もあるので注意を要する。したがって、術後のトラブルを回避するためには、術前に鼓索神経損傷の可能性を説

明するだけでなく、損傷後の味覚障害出現頻度、その後の回復率、回復までの期間などについてあらかじめ説明しておくべきであろう。これによって患者も安心感と信頼感を得ることができる。

ここでは、鼓索神経損傷のなかでも神経切断後の味覚障害について、筆者らが蓄積したデータ¹⁾を中心に、自覚的な味覚障害の出現率とその後の回復経過、電気味覚検査 (EGM) の長期経過、鼓索神経が切断された場合の神経再生および茸状乳頭の再生について解説する。

中耳手術中の鼓索神経損傷

鼓索神経の損傷は、大きく「接触」と「切断」に分類されるが、実際には「非接触」であっても味覚障害が出現する場合がある。たとえば、鼓膜を二層に剥離して行う「inlay 法」の場合、慢性炎症耳では鼓索神経が鼓膜裏面に癒着していることがあり、鼓膜皮膚層を剥離する時に間接的に鼓索神経を伸展する可能性がある²⁾。この場合は「接触」に準じた回復過程をたどると考えられる。

次に、鼓索神経に「接触」する場面として、以下の例が考えられる。①鉗子や探針が神経にわずかに接触した場合、②鉗子や吸引によって神経に繰り返し刺激が加わった場合、③手術操作によって神経が伸びてしまう場合、④神経が乾燥してしまう場合、などである。つまり、一口に「接触」と表現される状況でも、損傷の差は大きいと考えられ³⁾、①と②は接触の中でも損傷は軽く、③と④は損傷の程度が重いと考えられる。さらに、神経が乾燥してしまえば、神経線維は完全変性に陥ってしまうことが予想され¹⁾、乾燥しないよう術中には十分な注意が必要である。なお、報告によっては、「切断」以外はすべて「保存」と分類している³⁾⁴⁾。

鼓索神経を「切断」する場合として以下のような例が挙げられる。①真珠腫などの病変に巻き込まれた神経を

意図的に剪刀で切断する、②神経周囲にある組織を除去しようと鉗子などで引っ張った際に切れる、③神経を吸引管で直接吸引した時に切れる、④鼓室洞などの観察に中耳内視鏡を使用する際、モニターの観察に集中しているうちに内視鏡先端の位置がわからなくなり、気づかない間に神経を引っかけて切断した、などである¹⁾。

鼓索神経損傷後の自覚的味覚低下

自覚的な味覚障害の訴えとしては、次のような表現が使われる。「すべての味がうすく感じられる」、「塩味がうすく感じられる」、「何を食べても苦く感じる、あるいは、甘く感じる」、「味がわかりにくい」、「金属をなめているような感じ」などである。味覚に関する表現以外に、「舌がしびれたような感じ」や「舌の表面に膜が張っている感じ」と訴えることがあるが、これは鼓索神経の中に知覚神経である三叉神経線維が含まれているためと考えられる。

「非接触」症例においては、理論的に味覚低下を訴える症例はないと考えられるが、実際の味覚障害出現率は3.3%であった¹⁾⁵⁾ (表1)。これは、前述したように、鼓膜剥離の際に鼓索神経を間接的に牽引する可能性などが考えられる。

鼓索神経に「接触」した症例全体の自覚的味覚低下率は25～30%と報告されている⁶⁾。われわれの施設における接触群の味覚低下発生率は26.2% (44/168例)であった¹⁾ (表2)。接触群ではなく「神経保存」群として報告されたものには、非接触と接触例が含まれていると考えられるが、味覚障害出現率は55～59%と高率であった³⁾⁷⁾。神経接触後の味覚障害は、1年以内にほとんどが消失したという報告³⁾と、長期間味覚障害が持続した症例が12%であったという報告⁷⁾がある。われわれの施設では、術後1ヵ月から2年の間にほとんどの症例で味覚障

表1 非接触群における術後の自覚的味覚障害と電気味覚検査 (EGM) 域値変化の関係 (n=123) (文献1より引用)

	EGM 域値不変	EGM 域値上昇		EGM 無反応			計 [症例数 (%)]
		完全回復	不全回復	完全回復	不全回復	無反応のまま	
味覚障害 (－)	113	1	0	5	0	0	119 (96.7)
味覚障害 (+) → 改善	0	3	0	1	0	0	4 (3.3)
味覚障害 (+) → 持続	0	0	0	0	0	0	0
計 [症例数 (%)]	113 (91.9)	4 (3.3)	0	6 (4.9)	0	0	123 (100)

EGM: electrogustometry

表2 接触群における術後の自覚的味覚障害と電気味覚検査 (EGM) 域値変化の関係 (n=168) (文献1より引用)

	EGM 域値不変	EGM 域値上昇		EGM 無反応			計 [症例数 (%)]
		完全回復	不全回復	完全回復	不全回復	無反応のまま	
味覚障害 (-)	90	18	1	8	5	2	124 (73.8)
味覚障害 (+) → 改善	3	13	0	14	8	1	39 (23.2)
味覚障害 (+) → 持続	0	2	0	2	1	0	5 (3.0)
計 [症例数 (%)]	93 (55.4)	33 (19.6)	1 (0.6)	24 (14.3)	14 (8.3)	3 (1.8)	168 (100)

EGM: electrogustometry

図1 接触群における術後の味覚障害回復過程と電気味覚検査 (EGM) 域値回復過程の比較 (文献1より引用)

表3 切断群における術後の自覚的味覚障害と電気味覚検査 (EGM) 域値変化の関係 (n=132) (文献1より引用)

	EGM 域値不変	EGM 域値上昇		EGM 無反応			計 [症例数 (%)]
		完全回復	不全回復	完全回復	不全回復	無反応のまま	
味覚障害 (-)	0	0	0	6	23	48	77 (58.3)
味覚障害 (+) → 改善	0	0	0	3	21	21	45 (34.1)
味覚障害 (+) → 持続	0	0	0	0	4	6	10 (7.6)
計 [症例数 (%)]	0	0	0	9 (6.8)	48 (36.4)	75 (56.8)	132 (100)

EGM: electrogustometry

害は消失した¹⁾ (図1)。しかし、168例中5例(3%)においては、術後3~4年経過しても味覚障害が残存した(表2)。「接触」のうち、神経が伸展された症例では「切断」された場合よりも味覚障害を自覚する率が高いという報告⁸⁾⁹⁾、「保存」群においては耳硬化症などの非炎症耳の方が炎症耳よりも術後に味覚障害を訴える率が高いという報告³⁾⁴⁾がある。

鼓索神経を「切断」しても、すべての症例が味覚障害

を訴えるわけではないことは、日常臨床上で経験するところである。これまでの報告において、「切断群」における味覚障害の出現率は22~95%と大きな幅がある。また、味覚障害が6ヵ月以上持続する率も2~43%と差が大きい。しかし、ほとんどの報告で1~2年すると味覚障害の訴えがなくなるとされている^{6)7)10)~16)}。われわれの施設における「切断群」の味覚低下発生率は41.7%(55/132例)であった(表3)。また、味覚障害の訴えの

図2 切断群における術後の味覚障害回復過程と電気味覚検査 (EGM) 域値回復過程の比較 (文献1より引用)

多くは術後1ヵ月から2年の間に回復した (図2)。10例 (7.6%) では、2年以上経過しても回復がみられなかった¹⁾ (表3)。鼓索神経切断後に味覚障害を訴える率が低い理由として、Kveton ら¹⁷⁾ は通常においては舌咽神経支配による味覚が鼓索神経によって抑制されており、鼓索神経が切断されると、この抑制が解除されることによって味覚を代償する作用があるためではないかと推論している。

鼓索神経損傷後の電気味覚域値変化

現時点で日常臨床に利用できる味覚の客観的評価法はない。本邦では電気味覚検査とろ紙ディスク法が味覚検査として一般的に用いられているが、電気味覚検査は簡便にできる検査法として普及しているので、ここでは電気味覚検査域値を術前・術後に調査した結果を中心に述べる。なお、電気味覚域値はすべて、舌尖から後方へ2cm、正中から側方へ2cmのいわゆる「鼓索神経固有領域」で測定した値を採用した。

「非接触群」においては、自覚的に味覚低下を訴えた症例が123例中4例あったが、いずれも電気味覚検査で域値上昇がみられた。その内訳は域値上昇が3例、無反応になったものが1例であった¹⁾ (表1)。しかし、4例すべてが1~2年以内に完全回復した。

「接触群」では、域値上昇を示した症例が168例中34例 (20.2%)、無反応になった症例が41例 (24.4%) であった¹⁾。この結果はMahendran ら¹⁵⁾ の報告とほぼ同じ結果であった。域値上昇を示した34例は、1例を除いて

域値は完全回復した。無反応になった41例は完全回復したものが24例、不全回復に終わったものが14例、無反応のままが3例であった。一方、自覚的な味覚障害がないにもかかわらず、域値上昇を認めた症例が19例、無反応が15例、合計34例 (20.2%) という結果であった¹⁾ (表2)。電気味覚域値が上昇した症例は1~2年で回復したものが多かったが、26%の症例では2年以上を要した¹⁾ (図1)。術後6ヵ月の電気味覚検査において、20歳以下の若年群は20歳以上の群よりも回復率が有意に高かったという報告がある³⁾¹⁴⁾。

「切断群」では、術後1年以内に全例がいったん無反応になった。その後、域値が完全回復した症例が132例中9例 (6.8%)、不完全回復が48例 (36.4%)、2年以上無反応の症例が75例 (56.8%) であった¹⁾ (表3)。術後に自覚的な味覚障害が出現したものの、その後回復した味覚改善例は45例であり、自覚症状が消失するまでの期間と電気味覚検査域値が術前の値に回復するまでの期間を比較してみると、自覚症状は1年以内に回復するものが多く、長くても1~2年で回復したが、電気味覚検査域値は1年から2年以上かけて回復し、2年以上経過しても無反応のままの症例は45例中21例 (47%) であった (図2)。以上の結果から、電気味覚検査域値の回復は自覚的な味覚障害の回復よりも遅い傾向にあることがわかる。他の報告では、切断後2年以上電気味覚検査を施行してきた11例中3例 (27%) が完全回復、2例 (18%) が不完全回復、6例 (55%) が無反応のままであった¹⁶⁾。

図3 切断された鼓索神経の再建法と再生神経

- a. 神経切断後、コルメラ（軟骨）の表面で端々吻合したところ。（矢印：吻合部）この上に側頭筋膜が接触することになる。
- b. 切断された神経断端を筋膜表面で寄せたところ。（gap=2 mm, 矢印：神経断端）
- c. 神経を端々吻合して1年後の二次手術時所見。（aと同じ症例, 矢尻：再生神経）
- d. 神経切断（断端間の gap=6 mm）1年後の二次手術時所見。（矢尻：再生神経）

鼓索神経切断時の神経再建法

慢性中耳炎，中耳真珠腫では鼓膜を再建するためほぼ全例に側頭筋膜を利用する。われわれは，鼓索神経が切断された症例において，鼓膜裏面に置いた側頭筋膜表面に，切断された鼓索神経の断端同士を合わせて吻合するか（縫合はしない），断端間に gap がある場合でもできるだけ断端が近くなるように置くことで，神経の再生率が高くなることを報告してきた¹⁸⁾。図3は切断された鼓索神経が再建されたところを示す。a は断端同士が吻合された症例であり，b は断端間に gap があるが側頭筋膜の表面で断端を寄せたところである。

海外の鼓索神経切断に関する報告は，あぶみ骨手術を元にしたものが多い。Barry ら¹⁹⁾は，鼓索神経が切断されても通常は神経の吻合を行わないので神経は再生しないし，味覚も回復しないと述べている。切断された鼓索神経を再建しなければ，神経は再生しないという考え方

である。あぶみ骨手術では鼓膜を再建する必要がなく，したがって側頭筋膜を使用することもないと考えられるので，神経再生の母地としての役割を果たす筋膜を使用しなければ神経の再生は難しいと考えられる¹¹⁾²⁰⁾。つまり，神経を再建せず，再生の母地もなければ味覚が回復しないという結果になっても仕方がないと考えられる。

最近では，人工神経チューブの応用として，鼓索神経切断後の欠損部に PGA- コラーゲン人工神経チューブを置いて神経断端と縫合する方法が報告されている。ただし，全例で神経が再生するところまではいっておらず，鼓索神経では7例中3例で味覚機能の回復が認められたという²¹⁾。今後さらに臨床治験が進むことが期待される。

鼓索神経切断後の神経再生所見

鼓索神経の再生を確認することができるチャンスは，中耳真珠腫の段階手術における二次手術や再手術時であ

る。本邦最初の鼓索神経再生に関する記載は、1985 年松本ら²²⁾によってなされた。また、1971 年の側頭骨標本調査によると²³⁾、鼓索神経が切断された 10 症例中 7 耳で、切断部よりも末梢の前鼓索神経管内に有髄線維を認めたと報告されている。

われわれはこれまで、真珠腫の二次手術や再手術時に観察された鼓索神経再生について報告を行ってきた^{5)18)24)～30)}。再生神経は、空間である鼓室腔に再生しているのではなく、再建された鼓膜の粘膜下組織に埋もれるようにして存在しており、すべての症例において再建された鼓膜の粘膜層を切開して発見できた (図 3c, d)。再生神経の径は、本来の太さに近いものもあれば、細いものもある。しかし、いずれの症例でも本来の神経とほぼ同じようなルートを走行しているため、再生神経の探索はそう難しいことではない。

鼓索神経切断例で二次手術あるいは再手術が施行された 71 例中、鼓室部で再生が確認された症例は 33 例、46%であった (原疾患の内訳は真珠腫性中耳炎 29 例、先天性中耳真珠腫 2 例、癒着性中耳炎 1 例、慢性中耳炎 1 例)。そして、鼓索神経を切断した時の断端間距離と神経再生率を比較すると、端々吻合できた 8 例はすべて再生していたが、距離が長くなるにつれて再生率は低くなった (表 4)。

再生神経の断面を透過型電子顕微鏡で観察し、再生神経中に含まれる有髄神経線維数をカウントすると、141～1,616 本、平均 788 本 (n=5) であった。これは、正常神経の平均線維数である 1,911 本 (n=4) の 7.4～84.6%に相当した¹⁸⁾。

再生神経の味覚機能

ところで、鼓室部で発見された再生神経が、味覚受容器である味蕾まで到達しているという保証はない。しかし、味覚機能が回復していれば、再生神経線維が味蕾まで達していると言えるであろう。そこで、神経の再生が確認できた症例において味覚がどうかを検討すると、電気味覚検査域値が回復していたのは 61% (20/33 例) で、このうち端々吻合できた 8 例では 6 例 (75%) において域値が回復していたが、端々吻合できなかった症例は断端間距離に関係なく 55～57%の回復率であった。すなわち、再生神経が舌の味覚受容器まで到達し、しかも味覚機能が回復しているか否かと、神経断端間距離の長さとは必ずしも相関しないという結果であった (表 5)。

鼓索神経切断後の舌茸状乳頭再生

鼓室内に再生した鼓索神経が末梢の味覚受容器まで到達しているかどうかを確認するもう一つの手段は、舌茸状乳頭の形態を観察することである。舌尖部は鼓索神経を切断しても茸状乳頭が残存することがあるため、茸状乳頭が残存しているかどうかの判断は、「鼓索神経固有領域」を中心とした舌背における茸状乳頭の形態を手術用顕微鏡あるいはデジタル顕微鏡で観察することによって行った。図 4 にその 1 例を示す。この症例は右が切断側であり、反対側とほぼ同じ大きさと密度の茸状乳頭が観察できる。また、電気味覚検査域値も正常範囲であった¹⁾。図 5 に同じ症例の電気味覚検査域値の長期経過と術後のろ紙ディスク法の結果を示すが、いずれの検査域値

表 4 切断神経の断端間距離と鼓室部における神経再生率の関係 (n=71)

断端間距離	端々吻合	1～3 mm	4～6 mm	7 mm～	計
再生 (+)	8 (100%)	11 (73.3%)	7 (46.7%)	7 (21.2%)	33 (46.5%)
再生 (-)	0	4	8	26	38 (53.5%)
計	8	15	15	33	71 (100%)

表 5 鼓室部において神経再生が確認できた 33 例における切断時の断端間距離と電気味覚検査域値回復率との関係

断端間距離	端々吻合	1～3 mm	4～6 mm	7 mm～	計
味覚回復 (+)	6 (75%)	6 (54.5%)	4 (57.1%)	4 (57.1%)	20 (60.6%)
味覚回復 (-)	2	5	3	3	13 (39.4%)
計	8	11	7	7	33 (100%)

図4 右鼓索神経切断後の茸状乳頭再生と電気味覚検査域値の回復(鼓索神経固有領域, 32歳 女性)(文献1より改変)
切断側における右鼓索神経固有領域の茸状乳頭は, 対側とほぼ同じ大きさと密度で観察される。

図5 右鼓索神経切断後の電気味覚検査, ろ紙ディスク法の域値回復(鼓索神経固有領域, 32歳 女性)(文献1より引用)

術前の電気味覚検査域値は-4 dB。術中に神経は切断されたが, 端々吻合が可能であった。術後域値は30 dBに上昇し, 味覚低下を自覚した。6ヵ月後には域値回復とともに味覚障害も消失。1年後の域値は術前の値に回復した。ろ紙ディスク法では1年6ヵ月後に健側に近い域値に回復した。舌茸状乳頭所見は図4に示す。

も回復していることがわかる。つまり, 図4と5の症例では切断された鼓索神経が再生し, 舌茸状乳頭(味蕾)を再支配していると推測される。一方, 図6は鼓索神経切断側の茸状乳頭がほぼ完全に萎縮した症例である¹⁾。電気味覚検査域値も測定不能であった。

鼓索神経が切断されると, 同側の舌前2/3の茸状乳頭

が萎縮していく^{31)~33)}。切断後に茸状乳頭が減少し始める時期はラットで6週間³⁴⁾, イヌで1ヵ月³⁵⁾, ネコで3ヵ月³⁶⁾とされ, ヒトの場合, 退行変性が始まるのは切断後1年経過してからとされている³¹⁾。また, 乳頭が再生し始める時期はイヌで40日³⁵⁾, ラットで3ヵ月³⁷⁾と報告されている。ラットでは有髄線維が茸状乳頭へ再支配する

図6 左鼓索神経切断後の鼓索神経固有領域における茸状乳頭の萎縮所見(8歳 男児)(文献1より改変)
(電気味覚検査域値は測定不能: scaled out, S.O.)

表6 鼓索神経切断後の電気味覚検査域値回復群と非回復群における茸状乳頭形態の左右差(n=122)(文献1より引用)

	茸状乳頭左右差なし	茸状乳頭左右差あり	茸状乳頭消失	計
味覚回復(+)	11 (31.4%)	24 (68.6%)*	0	35 (100%)
味覚回復(-)	0	53 (60.9%)**	34 (39.1%)	87 (100%)

* 乳頭の数はいくつか少ないが、赤い色調を保つ。

** 乳頭は小さく、白い色調がほとんど。

ことが観察されており、茸状乳頭の再生は鼓索神経の再生に伴うものであろうと推測されている³⁴⁾。まだヒトで茸状乳頭が再生したという報告はないが、萎縮するまでに1年を要すること、さらに鼓索神経再生例では萎縮が認められる時期がはっきりしないことから、茸状乳頭の再生までには1年以上を要するのではないかと推測される。したがって、神経切断後1年以上が経過しても切断側の茸状乳頭が残存していれば、鼓索神経は再生していると考えて良いと考えられる。

そこで、鼓索神経が切断された122例において、電気味覚検査域値回復の有無と、茸状乳頭の形態に左右差があるかどうかを比較した¹⁾(表6)。すると、茸状乳頭の形態に左右差がない11例はすべて味覚が回復していた。一方、茸状乳頭がほぼ消失している34例はすべて味覚が

回復していなかった。残りの症例は茸状乳頭が多少でも残っているために「左右差あり」としたが、その中で味覚が回復した症例においては、茸状乳頭が再生したと考えると良いと思われる。また、味覚回復群においては、再生した鼓索神経線維数の差によって、再生茸状乳頭の大きさや分布に差が生じると考えられる。一方、味覚が回復しなかった「左右差あり」の群には、形態的に茸状乳頭が残存しているようにみえても、乳頭内に味蕾が存在していない可能性が高い。したがって、最終的には茸状乳頭に味蕾が存在していることを光学顕微鏡あるいは電子顕微鏡で確認するしかない。この点に関しては、今後、検討していく予定である。

図7 鼓索神経の再生を証明する手段

鼓索神経の再生を証明する手段

図7に鼓索神経の再生を証明する手段について記した。まず、二次手術、再手術中に鼓室部での再生を証明することになるが、前述したように再生神経が舌の味覚受容器に到達しているか確認する必要がある。そのためには、①電気味覚検査あるいはろ紙ディスク法によっていったん低下した味覚機能が回復していることを確認するとともに、②鼓索神経固有領域を中心とした舌背における茸状乳頭再生を確認することが必要である。

おわりに

中耳手術中に鼓索神経を損傷することはできれば回避したい。それはとりもなおさず、術後の味覚障害を予防することにつながる。しかし、中耳病変のために鼓索神経を切断しなければならない症例に遭遇することも少なくない。神経を切断した時には、断端をできるだけとの走行に近い位置にもどしておくことが、神経再生につながる近道である。今後は、神経再生を促進する物質の使用や、人工神経の利用、遺伝子治療にまで発展する可能性がある。

参考文献

- 1) 斎藤武久：味覚障害の臨床と Q&A. 鼓索神経損傷後の味覚回復と神経再生. 1～127 頁, 金原出版, 東京, 2004.
- 2) Saito T, Manabe Y, Shibamori Y, et al. : Long-term follow-up results of electrogustometry and subjective taste disorder after middle ear surgery. *Laryngoscope* 111 : 2064 ~ 2070, 2001.
- 3) 曽根美恵子：鼓索神経保存後の味覚障害の回復. 耳鼻咽喉科診療プラクティス 12, 嗅覚・味覚障害の臨床最前線 (阪上雅史編). 176～179 頁, 文光堂, 東京, 2003.
- 4) Sakagami M, Sone M, Tsuji K, et al. : Rate of recovery of taste function after preservation of chorda tympani nerve in middle ear surgery with special reference to type of disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 112 : 52 ~ 56, 2003.
- 5) 斎藤武久：中耳手術後の味覚障害. *JOHNS* 18 : 967 ~ 971, 2002.
- 6) 伊東善哉, 湯浅 涼, 西條 茂, 他：中耳手術後の鼓索神経の障害について—電気味覚域値と顎下腺唾液流量の変化—. *耳鼻臨床* 81 : 193 ~ 200, 1988.
- 7) Yeo SB and Loy AH : Chorda tympani trauma—how much does it affect taste? *Singapore Med J* 38 : 329 ~ 331, 1997.
- 8) Gopalan P, Kumar M, Gupta D, et al. : A study of chorda tympani nerve injury and related symptoms following middle-ear surgery. *J laryngol Otol* 119 : 189 ~ 192, 2005.
- 9) Michael P and Raut V : Chorda tympani injury: operative findings and postoperative symptoms. *Otolaryngol Head Neck Surg* 136 : 978 ~ 981, 2007.
- 10) Moon CN and Pullen EW : Effects of chorda tympani section during middle ear surgery. *Laryngoscope* 73 : 392 ~ 405, 1963.
- 11) Bull TR : Taste and the chorda tympani. *J Laryngol Otol* 79 : 479 ~ 493, 1965.
- 12) 高橋宏明, 前田秀夫, 船曳隆之, 他：中耳手術と味覚障害. *耳鼻臨床* 61 : 22 ~ 26, 1968.
- 13) Dawes PJ : Early complications of surgery for chronic otitis media. *J Laryngol Otol* 113 : 803 ~ 810, 1999.
- 14) Sone M, Sakagami M, Tsuji K, et al. : Younger patients have a higher rate of recovery of taste function after middle ear surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 127 : 967 ~ 969, 2001.
- 15) Mahendran S, Hogg R and Robinson JM : To divide or manipulate the chorda tympani in stapedotomy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 262 : 482 ~ 487, 2005.
- 16) Nin T, Sakagami M, Sone-Okunaka M, et al. : Taste function after section of chorda tympani nerve in middle ear surgery. *Auris Nasus Larynx* 33 : 13 ~ 17, 2006.

- 17) Kveton JF and Bartoshuk LM : The effect of unilateral chorda tympani damage on taste. *Laryngoscope* **104** : 25 ~ 29, 1994.
- 18) Saito T, Shibamori Y, Manabe Y, et al. : Incidence of regeneration of the chorda tympani nerve after middle ear surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **111** : 357 ~ 363, 2002.
- 19) Barry MA and Frank ME : Response of the gustatory system to peripheral nerve injury. *Exp Neurol* **115** : 60 ~ 64, 1992.
- 20) Jeppsson PH : Studies on the structure and innervation of taste buds. *Acta Otolaryngol Suppl* **259** : 1 ~ 95, 1969.
- 21) 金丸眞一 : 頭頸部領域の再生医療. *頭頸部癌* **3** : 402 ~ 407, 2005.
- 22) 松本 康, 藤田 寛, 柳原尚明 : 鼓室形成術前後の電気味覚検査. *耳鼻臨床* **78** : 1059 ~ 1067, 1985.
- 23) 齋藤春雄 : 鼓索神経の再生について. *耳鼻臨床* **64** : 1489 ~ 1492, 1971.
- 24) 齋藤武久 : 鼓索神経損傷への対応. *JOHNS* **19** : 317 ~ 321, 2003.
- 25) 齋藤武久 : 鼓索神経切断後の味覚障害の回復. *耳鼻咽喉科診療プラクティス* **12**, 嗅覚・味覚障害の臨床最前線 (阪上雅史編). 180 ~ 183 頁, 文光堂, 東京, 2003.
- 26) Saito T, Shibamori Y, Manabe Y, et al. : Morphological and functional study of regenerated chorda tympani nerves in humans. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **109** : 703 ~ 709, 2000.
- 27) Saito T, Shibamori Y, Manabe Y, et al. : Intraoperative identification of regenerated chorda tympani nerve and its relationship to recovered taste function. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* **63** : 359 ~ 365, 2001.
- 28) 齋藤武久, 柴森良之, 齋藤 等 : ヒト再生鼓索神経の形態学的検討. *Facial N Res Jpn* **19** : 27 ~ 29, 1999.
- 29) 齋藤武久, 柴森良之, 齋藤 等 : 再生鼓索神経の味覚機能に関する検討. *Facial N Res Jpn* **21** : 149 ~ 151, 2001.
- 30) Saito T, Shibamori Y, Yamada T, et al. : Reinnervation of the chorda tympani after middle ear surgery. *New Horizons in Facial Nerve Research and Facial Expression* (ed by Yanagihara N and Murakami S). pp 323 ~ 326, Kugler Publications, Hague, 1998.
- 31) 石井泰平 : ヒト茸状乳頭の生体顕微鏡学的研究. *日耳鼻会報* **82** : 35 ~ 445, 1979.
- 32) Negoro A, Umemoto M, Fukazawa K, et al. : Observation of tongue papillae by video microscopy and contact endoscopy to investigate their correlation with taste function. *Auris Nasus Larynx* **31** : 255 ~ 259, 2004.
- 33) Just T, Pau HW, Witt M, et al. : Contact endoscopic comparison of morphology of human fungiform papillae of healthy subjects and patients with transected chorda tympani nerve. *Laryngoscope* **116** : 1216 ~ 1222, 2006.
- 34) 長門俊一, 松本光治郎, 永木正実, 他 : 鼓索一舌神経切除による茸状乳頭の形態変化. *口科誌* **41** : 415 ~ 426, 1992.
- 35) Simon SA, Elliott EJ, Erickson RP, et al. : Ion transport across lingual epithelium is modulated by chorda tympani nerve fibers. *Brain Res* **615** : 218 ~ 228, 1993.
- 36) Robinson PP and Winkles PA : The number and distribution of fungiform papillae and taste buds after lingual nerve injuries in cats. *Arch Oral Biol* **36** : 885 ~ 891, 1991.
- 37) Chilla R, Nicklatsch J and Arglebe C : Late sequelae of iatrogenic damage to chorda tympani nerve. *Acta Otolaryngol* **94** : 461 ~ 465, 1982.

別刷請求先 : 齋藤武久

〒910-1193 福井県吉田郡松岡町下合月23-3
福井大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学