電子線 (31 MeV Betatron) 照射の顔面 神経再生に及ぼす影響

山 本 悦 生

Effect of Electron Irradiation on Regeneration of the Facial Nerve

Etsuo Yamamoto

(Kyoto University)

To investigate the effect of electron irradiation on regeneration of the grafted facial nerve, the facial nerve of 10 cats was transplanted bilaterally and irradiated unilaterally in the main trunk and its two large branches in the extratemporal region. The degree of regeneration was measured according to clinical, electrophysiological and histological methods. The irradiated side showed a lower grade in 5 of 10 cats or an equal grade in the other half of clinical recovery (eye blinking reflex) and a reduced number of regenerated nerve fibers (recovery rate of the summing potential and histological observation) in all 10 cats, as compared to the non-irradiated side.

According to our results of the inhibitory effect of electron irradiation, radiotherapy following excision and extratemporal grafting of the facial nerve for a malignant parotid tumor is contra-indicated.

は じ め に

耳下腺部、頬部の悪性腫瘍で、顔面神経が側頭骨外ですでに傷害されていたり、腫瘍摘出に際して犠牲にせざるを得なかったり、あるいは再発予防のため切除される症例では、顔面神経欠損部は神経を移植して修復された後、しばしば放射線照射が行なわれる。このような場合、照射が修復神経の再生に抑制的な影響を与えるかどうかについては、臨床的^{1)~3)}ならびに実験的⁴⁾⁵⁾に検討されているが、議論のあるところである。そこで、猫を用いてベータトロン電子線照射の顔面神経再生に及ぼす影響を実験的に検討したので報告する。

実 験 方 法

11匹の猫 (体重 3~3.5kg)を用いた。ネブタル麻酔猫の顔面神経を側頭骨外で露呈し、主幹、分岐部、二大分枝を1つの神経片として切除し、生理的食塩水中に保存した。約15分後

に組織検索のための小片を切除した後、同神経片を原位置にもどし、切断部を神経縫合 (9-0 Perlon で、3-4 針神経外鞘を縫合) した。この神経片切断および縫合操作は手術用顕

微鏡を用いて各猫について両側に可及的同条件下に行なった(図1, 2). 術後の創部治癒を待って(約1週間後), 1側に電子線照射(31 MeV Betatron 200 KeV, スイス Brown Bo-veri 社製)を開始した. 週3回の割合で計13回行った. 1回の線量は330 rad で総線量は4290 rad であるが, これを29-30日間に照射した. 照射野は顔面神経主幹分岐部を中心とした直径4 cmの円型で, 深さは各猫で皮膚表面より縫合部までを測定して決定したが, 1.5-2 cm

であった. 他側は照射せず対照とした. 右側照射6匹(内1匹は照射中麻酔過誤で死亡), 左側照射5匹である(図3).

術後4ヶ月間(照射終了後3ヶ月間)観察し, 顔面神経の再生程度を各猫で眼瞼枝について, 1)臨床的, 2)電気生理学的, 3)組織学的観察を行い, それぞれを照射側と非照射側について比較検討した⁷⁾⁸⁾(表1). 臨床的には, 眼瞼閉鎖度を観察し, 4段階(Grade 0: 眼瞼運動なし, Grade 1: 不完全眼瞼閉鎖, Gr-

METHOD OF NERVE TRANSPLANTATION

図1 図1: 顔面神経移植方法(左側).

図2: 顔面神経移植後の状態(左側). 矢印は縫合部を示す.

図3: 電子線照射方法(右側).

EVALUATION OF THE POSTOPERATIVE RESULTS

1 DIRECT OBSERVATION OF THE EYE BLINKING REFLEX

- GRADE 0: NO MOVEMENT OF EYELIDS (NO RECOVERY)
 GRADE 1: INCOMPLETE EYELID-CLOSURE (POOR RECOVERY)
 GRADE 2: COMPLETE BUT WEAK EYELID-CLOSURE (GOOD RECOVERY)
 GRADE 3: COMPLETE EYELID-CLOSURE VERY GOOD RECOVERY

2 ELECTROPHYSIOLOGICAL TEST

$$\frac{B}{A} \times 100 = \text{recovery of the summing potential in \%}$$

3 HISTOLOGICAL OBSERVATION

OSMIC ACID STAIN

表 1 : 神経再生状態の判定法.

図4：眼瞼反射観察法 (Cat 25—74)．右(非照射側)は完全眼瞼閉鎖 (Grade 3)，左(照射側)は不完全眼瞼閉鎖 (Grade 1)であることを示す。

ade 2：眼瞼閉鎖可能なるもやや弱い，Grade 3：完全な眼瞼閉鎖)に分類した(表1，図4)．電気生理学的には，移植末梢部の電気刺激に対する眼輪筋の Summating Potential(以下 S.P. と略す)を移植前と観察終了時点で記録して，おのおのの振幅を比較して回復率を求めた⁶⁾⁹⁾．組織学的には，移植末梢部(眼瞼枝)の神経片を採取して，移植前に採取した神経片とともにオスミウム染色後光学顕微鏡で観察して比較し

表2 Function of the orbicularis oculi muscle after nerve transplantation (10 cats)

Cat no.	Op. side	Grade of eye blinking	Summating potential (%)
18—74	R	3	59
	→L	→3	→58
22—74	R	2	69
	→L	→2	→64
23—74	→R	→2	→59
	L	3	84
24—74	→R	→2	→56
	L	3	88
25—74	R	3	88
	→L	→1	→36
26—74	R	1	54
	→L	→1	→36
29—74	R	1	42
	→L	→1	→38
30—74	→R	→1	→46
	L	2	67
31—74	→R	→2	→47
	L	3	94
34—74	→R	→2	→40
	L	2	60

→ irradiated side

た⁷⁾⁸⁾．

実 験 結 果

10匹の猫について，移植神経の再生状態を検討した．表2は，各猫の照射側(→印)と非照射側の眼瞼閉鎖度と S. P. の回復率を示したものである．

臨床的(眼瞼閉鎖度)には，半数の5匹(cat 23—74, 24—74, 25—74, 30—74, 31—74)で回復度に差があり，照射側の方が回復が悪かった．この5匹のうち，cat 30—74では非照射側も不完全回復(Grade 2)であったが，他の4匹では，非照射側は全て完全回復(Grade 3)した．図4に cat 25—74の顔写真を示す．右の非照射側は完全眼瞼閉鎖(Grade 3)しているが，左の照射側の眼瞼閉鎖は不完全(Grade 1)である．残りの5匹では回復度に差がなかった．照射側の回復が良好であった猫はなかった．なお，回復度に差のない5匹のうち，cat 18—74を除く4匹では，非照射側の回復は完全ではなかった(Grade 1あるいは2)．

電気生理学的(S. P. の回復率)観察では，臨床的観察結果にはほぼ一致した．すなわち，S. P. の回復率と眼瞼閉鎖度とは大略平行関係にあり，閉鎖度に差のあるものは S. P. の回復率にも有意の差異が認められた．なお，注目すべきは，被検動物(10匹)全例で照射側の回復率が小であり，照射側は36—64%(平均48%)，非照射側は42—94%(平均70.5%)であった．

組織学的検索結果は，以上の臨床的および電気生理学的結果を裏付けるものであった．臨床的ならびに電気生理学的に回復差が著明であった1例(cat 31—74)の組織所見を図5に示す．上段は移植時に採取した神経片，下段は術後4ヶ月の観察終了時点での再生神経片の横断組織像である．非照射側の左側では，完全な眼瞼閉鎖(Grade 3)を示し，S. P. 回復率は94%であった．又，正常神経のように大径センイはないが，小径センイは正常神経の場合とほ

は同程度数認められた。一方、照射側の右側では、臨床的にやや弱い完全な眼瞼閉鎖 (Grade 2) を示し、S. P. 回復率は47%であった。又

組織像では、大径センイを欠き、小径センイの数も著明な減少を示していた。

Cat 31-74

Grade : 2, Sp : 47%

Grade : 3, Sp : 94%

Regeneration after 4 months

図5 : 組織学的検索 (神経の横断切片標本, オスミウム染色). a, b : 正常神経 (移植前), c, d : 4ヶ月後の再生神経.

考 按

耳下腺悪性腫瘍では、腫瘍摘出と同時に顔面神経を切除して神経移植を行い、術後照射を追加する症例が多い。移植神経の再生に及ぼす照射の影響については、これまでもいくつかの報告があるが、一定の結論が得られていない。例えば、臨床的観察に基いて Conley(1961)¹⁾, Miehke et al. (1972)⁴⁾ は照射の影響は無視し得るとしたが, Lanthrop(1963)²⁾, Pillsbury & Fisch (1979)³⁾ は神経移植後の顔面機能の回復は術後照射により極端に障害されると報告している。一方、実験的研究では Miehke et al. (1972)⁴⁾, と Mc Guirt & Mc Cabe (1977)⁵⁾ の報告がある。前者はモルモットの坐骨神経、後者は猫の顔面神経を用いた実験である。両者とも照射は神経機能の回復に不利な結果をもたらすことはない結論している。

本実験では、10匹の猫の顔面神経について、電子線照射の移植神経の再生に及ぼす影響を検討した。今回用いた線量(4290 rads)では、照射は神経再生に抑制的に働くことがわかった。すなわち、全例。再生神経数は減少(S. P. の振幅は活性神経線維数をほぼ忠実に反映する⁶⁾ ので、S. P. 回復率は再生神経線維数の割合と考えられる)し、臨床的観察でも、照射側の回復の良好なものはない。すなわち、被検動物の半数は、顔面運動の回復状態に差があり、照射側の方が悪かった。Spiess (1972)¹⁰⁾ はラットの坐骨神経を用いて照射の神経に及ぼす影響を検討している。彼の報告によると、こ

の操作で正常神経に軸索変性とミエリン鞘の毛細血管内皮にセンイ化が起こるという。照射によるこのような血管間充組織の変化は縫合部にも当然起こるので、神経の再生は抑制される。かくして、照射側の神経には非照射側のそれに比べて再生神経線維数の減少がおこるものと考えられる。

照射の影響は殆んどないとした従来の動物実験⁴⁾⁵⁾ では、照射時と非照射時の神経再生状態の比較を異った動物について行なっている。神経の再生力や照射の感受性は動物の個体差もあると考えられ、各々の動物(猫)について、照射側と非照射側で神経再生状態を比較したわれわれの方法の方が、より当を得たものと考えられる。

以上の電子線照射は神経再生に抑制的に働くというわれわれの結果は、Pillsbury & Fisch⁹⁾ の最近の臨床的報告に一致する。彼らは、19例の側頭骨外顔面神経移植術と顔面神経一舌下神経吻合術13例を詳細に検討し、照射後の顔面神経機能の回復は高々静止時の顔面对称性維持のみであったとした。したがって、耳下腺部の悪性腫瘍などで、腫瘍摘出と顔面神経移植を行ない、術後放射線照射を追加することは、腫瘍の再発防止には有利であるが、神経再生にとっては不利な影響を及ぼす。したがって、止むを得ざる場合を除いて照射は避けるべきであると考えられる。

結 語

電子線照射の移植顔面神経の再生に及ぼす影響を検討するため、10匹の猫を用い、その側頭骨外で両側の顔面神経移植を行ない、片側の移植部を照射して、神経の再生状態を両側で比較した。再生程度は、臨床的、電気生理学および組織学的所見により評価した。照射側は、非照射側に比して臨床的回復(眼瞼反射)は低い(5匹)か同程度(5匹)であり、再生神経数(Summing Potential および組織検索)は全例(10匹)で減少していた。以上のように照射は神経再生に対して抑制的な効果を示すことから、耳下腺部の悪性腫瘍などで腫瘍摘出後顔面神経移植を行った症例に術後照射を追加することは、止むを得ざる場合を除いて避けるべきと考えた。

松学教授の御校閲を深謝致します。

本研究の大部分は著者がチューリッヒ大学耳鼻科 (主任 : Fisch 教授) 留学中に行なわれたものである。なお、本論文の要旨は第78回日耳鼻総会および第4回国際顔面神経学会で発表した。

参 考 文 献

- 1) Conley, J.J. : Facial nerve grafting Arch Otolaryngol. 73 : 322~327, 1961.
- 2) Lanthrop, F. D. : Management of the facial nerve during operations on the parotid gland. Ann. Otol. Rhinol. and Laryngol. 72 : 780~801, 1963.
- 3) Pillsbury, H.C. and Fisch, U. : Extratemporal facial nerve grafting and radiotherapy. Arch Otolaryngol. 105 : 441~446, 1979.
- 4) Miehke, A. et al : Ueber die Regeneration peripherer Nerven nach Einwirkung ionisierender Strahlen. ORL. 34 : 88~100, 1972.
- 5) Mc Guirt, W.F. and McCabe, B.F. : Effect of radiation therapy on facial nerve cable autografts. Laryngoscope 87 : 415~428, 1977.
- 6) Yamamoto, E. and Fisch, U. : Experiments on facial nerve suturing ORL 36 : 193~204, 1972.
- 7) Yamamoto, E. and Fisch, U. : Experimentally induced nerve compression in cats. Acta Otolaryngol. 79 : 390~395, 1975.
- 8) Yamamoto, E. and Fisch, U. : Experimental decompression of the facial nerve. In Facial Nerve Surgery (ed. Fisch, U.), pp. 350~355 Kugler Medical Publications, Amstelveen, The Netherlands, 1977.
- 9) Esslen, E. : Electrodiagnosis of facial palsy. In Surgery of the Facial Nerve (ed. Miehke, A.), pp. 45~51, Urban & Schwarzenberg, München and Saunders, Philadelphia. 1973.
- 10) Spiess, H. : Schädigungen an peripheren Nervensystem durch ionisierende Strahlen. Neurol. Series No. 10, New York, Springer-Verlag, 1972.

原稿到着 : 昭和55年 8 月22日

別刷請求先 : 山本 悦生

〒606 京都市左京区聖護院川原町53
京都大学医学部耳鼻咽喉科学教室