総頸動脈結紮による顎下腺分泌機能の変動に関する研究

第2報 総頸動脈結紮後の顎下腺分泌機能の経日的変動について

安井 敏郎

Fluctuation of salivary secretion following ligation of common carotid artery

2. Daily fluctuation of salivary secretion of the submandibular gland

Toshiro YASUI

口腔外科手術では術中の出血量を少なくし、手術操作を容易にする目的などのために、主幹動脈の結紮を必要とすることが多い。そして、そのような場合に成立する側副血行に関する研究報告のなかで、頭頸部の臓器、組織の機能の変化をみた報告はきわめて少なく、わずかに、Suddick ら (1971)¹⁾の報告および筒井ら (1977)²⁾が第1報でラットの総頸動脈結紮直後の顎下腺機能の変化を唾液分泌量を指標として観察し、結紮直後では顎下腺の機能に大きな変化があることを報告しているにすぎない。そこで、著者は筒井らが行った実験をさらにすすめて、頭頸部の主幹動脈が結紮された場合、配下の臓器、組織の機能がどのような影響を受けるかを調べた。

I. 総頸動脈結紮後の顎下腺唾液分泌量の経日的変動について

A. 実験材料および実験方法

オリエンタル固型飼料 (MF) で飼育した体重 300 g 前後の SD 系ラットを Sodium pentobarbital (Nembutal, Abbott, 投与量: 50 mg/Kg) で麻酔して、一侧の総頸動脈を結紮した。結紮後 3 日, 1 週, 3 週, 5 週および 8 週に〈この期間中ラットはオリエンタル固型飼料 (MF) で飼育する〉Sodium pentobarbital 麻酔のもとで、Yoshida ら (1967)³⁾の方法により、総頸動脈結紮側および非結紮側の顎下腺腺外導管の口腔内開口部に細いポリエチレンチューブ (Clay Adams: PE 10, 外径約 0.7 mm) を挿入し、唾液分泌刺激として、1%ピロカルピンを腹腔内に投与 (8 mg/Kg) したのち、マイクロピ

図1 総頸動脈結紮後の結紮側および非結紮側の顎下腺唾液分泌量の測定方法

P: マイクロピペット EGC: 顎下腺腺外導管カニューレ (ポリエチレンチューブ) D: 顎下腺腺外導管 SL: 舌下腺 SM: 顎下腺 TC: 気管カニューレ (ポリエチレンチューブ) A: 総頸動脈

ペットの先端を両側の腺外導管カニューレに密接させ、分泌時間をチェックしながら刺激唾液を採取し、分泌量を測定した。なお、実験中に起こる呼吸障害を防止するために気管切開を行い、ポリエチレンチューブ<(Igarashi: No. 35), 外径約 2 mm>を気管内に挿入した (図1)。

B. 実験成績

1) 顎下腺唾液分泌量

一侧の総頸動脈結紮ラットにおける顎下腺唾液分泌量

大阪歯科大学口腔外科学教室第2講座 (主任: 岡野博郎教授)

2nd. Department of Oral Surgery, Osaka Dental University (Chief: Prof. Hakuro Okano)

受付日: 昭和52年3月10日

図 2-a 総頸動脈結紮後3日のラットのピロカルピン刺激時の結紮側および非結紮側顎下腺の時間経過に伴う唾液分泌量の推移

図 3-b 総頸動脈結紮後1週の唾液分泌量の推移

図 2-b 総頸動脈結紮後3日の唾液分泌量の推移

図 4-a 総頸動脈結紮後3週の唾液分泌量の推移

図 3-a 総頸動脈結紮後1週の唾液分泌量の推移

図 4-b 総頸動脈結紮後3週の唾液分泌量の推移

について、総頸動脈結紮後3日の群では、分泌刺激後のいずれの経過時間においても、結紮側の唾液分泌量は非結紮側と比べて少なかった(図 2-a および b)。

総頸動脈結紮後1週、3週、5週および8週に分泌量を測定した各群でも、分泌刺激後のいずれの経過時間に

においても、非結紮側より結紮側の唾液分泌量のほうが少なかった(図 3, 4, 5 および 6)。

このように、総頸動脈結紮後の唾液分泌量の経日的な変化を唾液分泌刺激後の分泌量の時間的推移からみると、どの実験群においても、結紮側の唾液分泌量は非結

図 5-a 総頸動脈結紮後 5 週の唾液分泌量の推移

図 6-a 総頸動脈結紮後 8 週の唾液分泌量の推移

図 5-b 総頸動脈結紮後 5 週の唾液分泌量の推移

図 6-b 総頸動脈結紮後 8 週の唾液分泌量の推移

紮側と比べて少なかった。

ピロカルピン刺激による唾液分泌様式は、30分以後は急激に分泌量が減少するので、第1報と同様、以上の結果を30分間の唾液分泌量によって総頸動脈結紮側と非結紮側とを比較した。

総頸動脈結紮後3日の群では、非結紮側の30分間の唾液分泌量が 264 μ l であるのに対し、結紮側では 150 μ l と非結紮側の約57%であり、両者の間に有意の差が認められた ($P < 0.01$)。総頸動脈結紮後1週、3週、5週および8週の各群でも、結紮側の30分間の唾液分泌量はいずれも非結紮側と比べて少なく、非結紮側の唾液分泌量がそれぞれ 431 μ l, 313 μ l, 284 μ l および 310 μ l であったのに対し、結紮側の分泌量は非結紮側のそれぞれ54%, 67%, 63%および77%であって、両者の間に有意の差が認められた ($P < 0.01$) (図7)。

2) 唾液分泌速度 (μ l/min/mg)

総頸動脈結紮後一定の経過日時(3日、1週、3週、5週および8週)後のそれぞれの実験群について、分泌刺激後30分間の顎下腺単位重量あたりの唾液分泌速度

図 7 総頸動脈結紮後の結紮側および非結紮側顎下腺の30分間の唾液分泌量の経日的推移 ($P < 0.01$)

(μ l/min/mg) を計算し、結紮側と非結紮側とを比較した。

総頸動脈結紮後3日の群では、非結紮側の唾液分泌速度が 0.042 であるのに対し、非結紮側では 0.029 と非結

図 8 総頸動脈結紮後の結紮側および非結紮側顎下腺の唾液分泌速度 ($\mu\text{l}/\text{min}/\text{mg}$) の経日的推移 ($P < 0.01$)

図 9 総頸動脈結紮後のそれぞれの経過日時における結紮側および非結紮側の顎下腺重量 ($P < 0.01$)

顎下腺の腺房部、顆粒管部および導管部において、結紮側と非結紮側との間に変化が認められなかった。

C. 小 括

総頸動脈結紮後 8 週までの期間の顎下腺重量は、結紮側と非結紮側との間において有意の差が認められなかった。

H・E 染色による観察では、総頸動脈結紮による顎下腺の組織変化は結紮後 8 週までの期間において認められなかった。

III. 考 察

主幹動脈の結紮あるいは閉塞後の配下の臓器、組織の機能の変化をみた報告はきわめて少ない。すなわち、Suddick ら (1971)¹⁾ はラットの顎下腺枝の結紮を行うと顎下腺の唾液分泌は即時に著明な減少をきたし、2、3 分以内に完全に止まったと述べているとともに、筒井ら (1977)²⁾ が第 1 報でその文献的考察を行い、さらに唾液腺において、総頸動脈の結紮直後に分泌量を指標として唾液分泌機能を調べ、それが著明に低下することを実験的に明らかにしているのみである。

また、主幹動脈の結紮あるいは閉塞後の臓器、組織の機能の経日的変化についての報告もきわめて少なく、それらの研究は主に心臓、腎およびその他の臓器、組織に関するもので占められている。すなわち、冠狀動脈結紮後の心臓の機能について、Donald ら (1954)³⁾ は実験的研究を行い、犬の右冠狀動脈を結紮し、心電図および中心静脈圧などを指標として心機能の経日的な変化を長期間観察した。そして、その場合の死亡率は 24% で、心電図にも大きな変化をそれぞれの経過日時後に認めている。また臨床的には、Helfant ら (1971)⁴⁾ が冠狀動脈の狭窄を起こしている患者 119 人を 22.9 か月間観察し、側副血行の認められる患者と認められない患者との 2 群に分けて、心電図の変化を観察するとともに心筋の乳酸産生をも測定し、その結果いずれも後者のほうが心機能に強い変化があることを報告している。

結紮側の約 70% であり、両者の間に有意の差が認められた ($P < 0.01$)。総頸動脈結紮後 1 週、3 週、5 週および 8 週の各群でも、結紮側の唾液分泌速度はいずれも非結紮側と比べて少なく、非結紮側の唾液分泌速度がそれぞれ 0.083, 0.053, 0.038 および 0.057 であるのに対し、結紮側の分泌速度は非結紮側のそれぞれ 60%, 74%, 75% および 81% であって、両者の間に有意の差が認められた ($P < 0.01$) (図 8)。

C. 小 括

総頸動脈の結紮により結紮側の顎下腺の唾液分泌は著明に減少し、結紮後 8 週までの期間中に経日的な回復はほとんど認められなかった。

II. 総頸動脈結紮後の顎下腺重量および組織変化について

A. 実験材料および実験方法

総頸動脈結紮後一定の経過日時 (3 日, 1 週, 3 週, 5 週および 8 週) 後のラットの総頸動脈結紮側および非結紮側の顎下腺を摘出し、それぞれ重量を測定後、通法により組織切片を作製し、ヘマトキシリン-エオジン染色 (H・E 染色) で鏡検した。なお、総頸動脈非結紮群の左右の顎下腺重量についても測定した。

B. 実験成績

1) 顎下腺重量について

総頸動脈非結紮群の左右の顎下腺重量に有意の差が認められず、結紮後 3 日から 8 週までの各実験群においても結紮側と非結紮側との重量について両者の間に有意の差が認められなかった ($P < 0.01$) (図 9)。

2) 組織変化について

総頸動脈結紮後 3 日, 1 週, 3 週, 5 週および 8 週の

腎動脈結紮後の腎機能の経日的変化については、Bálint ら (1965)⁶⁾、Eliska ら (1966)⁷⁾、Fekete (1967)⁸⁾ および Zweig ら (1972)⁹⁾ などの報告がある。Bálint ら (1965)⁶⁾ は犬の腎動脈結紮後の腎機能の変化を観察し、両側の腎動脈を結紮すると、腎血流は少し残っているけれども機能は停止する。しかし、一侧の腎動脈結紮後81日から110日間の間に他側の腎動脈を結紮した場合は、側副血行が発達することによって腎不全などの徴候を示さないと述べている。

Eliska ら (1966)⁷⁾ は10頭の犬を用いて、右腎動脈を1～2カ月の間に次第に狭窄させた結果、4頭において側副血行が十分発達せず結紮側の腎臓が萎縮した。そして、反対側の健全な腎臓を摘出すると尿毒症で死亡した。他の6頭は側副血行が十分発達し、非結紮側の健全な腎臓の摘出後も生存した。次いで、結紮された腎臓のみで生存している1週から6カ月にわたる期間のそれぞれの時期に屠殺し、側副血流量、尿および血液を分析した。その結果、側副血行によって維持されている腎臓の血行は、術前の16.2～38.4%で、血中の窒素含有量は40mg%以下が3例で、他の3例はそれ以上で最高は93mg%であった。電解質(ナトリウムおよび塩酸塩)の尿細管輸送は1例を除いて5例が正常であったと述べている。

Fekete (1967)⁸⁾ は犬の腎動脈を結紮しても、十分な側副血行があれば、ある程度までその機能を回復すると述べ、さらに適当な側副血行の形成にはほぼ3カ月近い期間、非結紮側の腎臓の存在が必要であり、一侧の腎動脈結紮後4カ月から6カ月までに他側の腎臓を摘出するとすべて死亡すると述べている。

Zweig ら (1972)⁹⁾ は犬の一侧の腎動脈を結紮し、13カ月間、1～4週の間隔において観察し、血圧、クレアチニン、尿中のナトリウムおよびカリウムの変化を測定した。その結果、結紮直後では血圧や尿中電解質に著明な変化があり、結紮側の腎機能が著しく低下したが、日時の経過につれて、側副血行が回復するに伴い結紮側の腎臓への血液供給が増加し、腎機能が回復していくと報告している。

主幹動脈結紮後の臓器の機能の経日的な変化を検索した報告には、心臓および腎臓などについて以上のような報告があるので、口腔外科領域ではみあたらない。

著者の実験では、総頸動脈結紮後の顎下腺の唾液分泌、顎下腺重量および組織の経日的な変化について、

- 1) 結紮側の顎下腺の唾液分泌は著明に減少し、結紮後8週までの間、経日的な回復はほとんど認められない、
- 2) 結紮後8週までの間、結紮側顎下腺の重量変化および組織学的変化のないことが明らかになった。

主幹動脈結紮後の臓器の機能は血流量に左右され、側副血行の発達による血行の回復につれ機能も回復するとされている。主幹動脈結紮後の血行の回復については

多くの研究報告があるが、それらをまとめてみると、結紮する動脈の種類やその部位によって血行の時間的な回復過程にはかなり差異があるようである。そこで、総頸動脈結紮後の血行の回復についてみると、Ljubomudroff (1930)¹⁰⁾、都富 (1958)¹¹⁾、筒井 (1971)¹²⁾ および柳田 (1973)¹³⁾ らの形態的な研究と筒井 (1971)¹²⁾ の生理的な研究とがある。

Ljubomudroff (1930)¹⁰⁾ は、イスの両側総頸動脈および椎骨動脈結紮後に経日的にタイヒマン注入を行って、頭頸部の皮膚の血管像をX線学的に観察した結果、結紮2週後で血管像は正常のものとはほぼ同じ状態にまで回復していたと述べている。

また、都富 (1958)¹¹⁾ は家兎およびラットの総頸動脈の片側を結紮して、その分布領域の皮膚、粘膜および臓器などにおける血管像の経日的変化について Microangiography を応用して観察し、総頸動脈結紮後の早い時期では、一般に結紮側血管像は反対側と比べ疎であるが、結紮後1週では皮膚、粘膜および臓器ともにほとんど結紮側と非結紮側との差を認めず、正常の血管像に復帰していると述べている。しかし、血管像の回復の具体的な時間的推移には触れていない。

筒井 (1971)¹²⁾ はラットの一侧の総頸動脈結紮後の血行の回復過程をアクリル樹脂および墨汁の注入法により観察し、形態学的には総頸動脈結紮後の血行の回復は、結紮後1週までは急速であるが、1週以後は非常にゆるやかとなり、3週ではほぼ終了するものと推定されると述べている。

柳田 (1973)¹³⁾ はサルの左側総頸動脈結紮が顔面の血管構築に及ぼす影響について観察し、結紮側および非結紮側の顔面ならびに頭部の毛細血管網の密度は、結紮直後では結紮側は非結紮側と比べてその密度は非常に疎である。3日後ではやや密度が増し、さらに1週後には一層密にはなるが、3週後および1カ月後になっても、結紮側は非結紮側と比べて疎で、全く同じ密度にならないと述べている。

以上の形態的な研究報告をみると、そのほとんどが1週から3週で結紮側の血管像は非結紮側と差がなくなると述べているけれども、柳田 (1973)¹³⁾ は1カ月後になっても、結紮側の血管像は非結紮側と比べて疎で、全く同じ密度にならないと述べていることから、1カ月後においてもまだ血行が完全に回復しない場合もあると考えられる。

一方、生理的な研究では、筒井 (1971)¹²⁾ はラットの一侧の総頸動脈結紮後3日、1週、3週、5週および8週に Sulfisomezole を投与し、顎下腺組織中の Sulfisomezole 濃度が総頸動脈結紮側と非結紮側とで有意の差がなくなるまでの時間と結紮後の経過日数との関係を調べ、血行の回復率を計算し、血行の回復は結紮後1週以内は急速であるが、1週以後はゆるやかとなり、8週以

後においてもなお続いていると述べている。

以上の報告のなかで筒井 (1971)¹²⁾ の報告は著者の実験と動物、結紮動脈および実験臓器とも全く同じであることから、著者の実験結果を考察する場合の裏付けとなる研究である。すなわち、同じ観察期間中に明らかに血行の回復が進んでいるにもかかわらず、唾液分泌量を指標として観察した唾液腺の分泌機能が著しく低下したまままで回復を認めなかったのは興味ある結果である。

筒井ら (1977)²⁾ は動脈結紮時の唾液腺の血流の減少に伴い唾液分泌量が減少するのは、腺間質への水分供給の減少および腺内血圧の低下に伴って分泌細胞の hydrostatic pressure が低下するためであって、腺組織に対する酸素供給の不足による可能性は少ないと述べていることから、本研究の結果を考察すると、総頸動脈結紮後 8 週目までの観察期間中、確実な血行の回復があるにもかかわらず、唾液の分泌に必要な血液量および腺内血圧の回復が不足しているものと考えられる。

なお、顎下腺重量の測定および組織変化の観察を総頸動脈結紮後 8 週まで行ったが、非結紮側との差は認められなかった。今後さらに詳細な組織化学的な検索を行う必要があるが、機能的には不十分な血行であっても、安静時の顎下腺代謝に要する血流量は維持されていると考えられる。

以上のことから、一侧の総頸動脈の結紮により顎下腺は機能的に大きな影響を長期間受けることが判明した。

IV. 結 論

ラット一侧の総頸動脈結紮後の顎下腺分泌機能の変化について、結紮後 8 週まで経日的に、唾液分泌量および顎下腺重量を測定するとともに組織的観察を行った結果、次のことが判明した。

1) 総頸動脈の結紮により結紮側の顎下腺の唾液分泌は著明に減少し、結紮後 8 週までその回復は認められなかった。

2) 観察期間中において結紮による顎下腺の重量および組織の変化は認められなかった。

3) 一侧の総頸動脈の結紮により結紮側の顎下腺は機能的に大きな影響を長期間受ける。

稿を終わるにあたり、ご懇切なご指導とご校閲をいただいた岡野博郎教授に、また種々ご指導ならびにご援助いただいた筒井豊助手に深く感謝するとともに、実験中ご援助いただいた山崎一郎助手をはじめ教室員の皆様に厚くお礼申し上げます。

この論文の要旨は、第 26 回日本口腔科学会総会 (昭和 47 年 4 月 8 日、千葉) および第 207 回大阪歯科学会例会 (昭和 48 年 7 月 14 日、大阪) において発表した。

文 献

- 1) Suddick, R.P., Dowd, F.J., Shannon, J.L.: Effects of arterial and venous occlusion on submaxillary gland secretion in rats. *Arch Oral Biol* 16 : 509 1971.
- 2) 筒井 豊, 他: 総頸動脈結紮による顎下腺分泌機能の変動に関する研究. 第 1 報 総頸動脈結紮直後の顎下腺分泌機能の変動について. *日口外誌* 23 : 69 1977.
- 3) Yoshida, Y., Sprecher, R.L., Schneyer, C.A., Schneyer, L.H.: Role of β -Receptors in Sympathetic Regulation of Electrolytes in Rat Submaxillary Saliva. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med* 126 : 912 1967.
- 4) Donald, D.E., Essex, H.E.: Studies on chronic effects of ligation of the canine right coronary artery. *Am J Physiol* 176 : 431 1954.
- 5) Helfant, R.H., Vokonas, P.S., Govlin, R.: Functional importance of the human coronary collateral circulation. *N Engl J Med* 284 : 1277 1971.
- 6) Bálint, P., Fekete, A., Munkácsi, I.: Renal function following complete ligation of the renal artery. *Experimentia* XII : 714 1965.
- 7) Eliska, O., Schück, O.: Functional picture of the canine kidney with collateral circulation. *Cor Vasa* 8 : 288 1966.
- 8) Fekete, A.: Functions of the kidney after ligation of the renal artery. *Acta Med Acad Sci Hung Tomus* 23(4) : 353 1967.
- 9) Zweig, S.M., Rapoport, A., Wilsor, D.R., Ranking, G.N., Husdan, H.: The effects of chronic unilateral renal artery constriction on blood pressure, separate renal function, and the development of collateral circulation in the dog. *Canad J Physiol Pharm* 50 : 1170 1972.
- 10) Ljubomudroff, A.P.: Über die Entwicklung der kollateralen Bahnen nach Unterbindung der Aa. carotides und Aa. Vertebrales am Halse des Hundes. *Z Anat Entwicklungsgesch* 91 : 452 1930.
- 11) 都富典夫: 動脈結紮にともなう Microarteriogram の変化に関する実験的研究. *歯科学報* 63 : 827 1958.
- 12) 筒井 豊: 動脈結紮による薬物の組織内濃度の変動に関する研究. 2. 総頸動脈結紮後に成立する側副血行の回復過程について. *日口外誌* 20 : 725 1971.
- 13) 柳田賢三: 創傷治癒に伴う血管の立体的研究. II. サルの左側総頸動脈結紮が顔面の血管構築に及ぼす影響について. *日口外誌* 19 : 122 1973.