舌の化学的損傷に関する病理組織学的研究
——低濃度酸、アルカリによる舌背表面の傷害を中心に——

高木 嘉子・吉田 徹・斎藤 智子・塩田 覚

Histopathological studies on a chemical injury of the tongue

——Damage on the dorsal surface of the tongue by acid or alkali at low concentration——

Yoshiko TAKAGI・Tôru YOSHIDA・Tomoko SAITO・Satoru SHIOTA

Abstract: Tongue injuries are caused mechanically, thermically, chemically and radiologically, although they are rarely observed clinically. Pathology and healing process of these lesions seem to have less been studied.

Thus, we examined chemically induced tongue injuries by acid or alkali substances, mainly injuries on tongue dorsal surface, using experimental animals as a part of this study.

Wistar male rats of 6 weeks post partum were used as experimental animals. HCl was used as acid substance, while NaOH used as alkali substance. In order to give these injuries under constant conditions as far as possible, these experimental animals were generally anesthetized with Nembutal and a filter paper sufficiently soaked with HCl or NaOH was applied to the anterior 2/3 part of tongue dorsal center. The concentration of each chemicals used in this study was, 10, 20, and 30% with application time for 1, 3, and 5 minutes respectively.

Immediately after application for a given time, the anterior 2/3 part of tongue including injured site was removed as soon as possible and the damage on the tongue dorsal surface was examined by light and scanning electron microscopes.

In consequence the tongue dorsal surface was covered by well developed filiform papillae and fungiform papillae having taste buds scattered among them, which was surely injured even when HCl or NaOH at low concentrations was applied for a short time. The degree of injury with HCl was different from that with NaOH. Macroscopically, no remarkable change occurred with HCl, although NaOH produced a change of color to dark brown. Histological and scanning electron microscopic examinations revealed more severely injured filiform and fungiform papillae and the epithelium of the interpapillary mucous membrane with the increased drug concentration and prolonged application time and considerably destroyed taste buds, suggesting functional disturbance. These injuries on the mucous epithelium showed a trend of detachment and epithelium with HCl, while NaOH tended to produce detachment, softening or fusion of epithelium.

In either case, the lesion was mainly superficial with less extension of injury into the submucosal tissue, remaining at Grade I or II of chemical burns in general.

Key words: chemical burn, chemical injury of tongue, tongue injury by acid and alkali substances.

金沢医科大学歯科口腔外科学教室

(主任：塩田 覚教授)

Department of Oral Surgery, Kanazawa Medical University (Chief: Prof. Satoru Shiota)

受付日：昭和59年3月21日

は じ め に

舌の損傷は、臨床的には比較的まれであるが、その原因には機械的、温熱的、化学的、電気的および放射線に

による傷害などがあげられる。

これら損傷の比較的受けやすい舌尖から舌背にかけては、糸状乳頭および茸状乳頭が良く発達しており、機械的、温度および侵害感覚を、さらに茸状乳頭に存在する味蕾によって味覚等の感覚を受容し、咀嚼、談話に重要な役割を果たしている。それゆえに、損傷によって舌の種々な機能障害が思慮されるが、いまだ、損傷の病態、治療経過に関しては、あまり検討がなされていないように思われる。

そこで、著者らは、この検討を加えるに当って、今回実験動物に酸、アルカリによる化学的舌損傷を加え、舌背表面の傷害を中心にいささかの検索を行ってみた。

検 索 方 法

被検動物に生後6週、Wistar系ラット（雄）を選び、酸、アルカリの化学的損傷を加えるために、酸性化学物質に特級試薬、塩酸（ HCl =36.46、含量：36%、和光純薬工業KK）を、一方、アルカリ性化学物質に特級試薬、水酸化ナトリウム（ NaOH =40.00、含量：約95%、和光純薬工業KK）を使用した。

各薬品による傷害方法は、種々な手技が考えられるが、傷害の条件をできるだけ一定にする意図のもとに、ネンブータルに全身麻酔下で、 HCl または NaOH を十分しみ込ませた5mm径の濾紙を、舌前方2/3の舌背中央に貼布する方法をとった（図1）。薬品の濃度および貼布時間は、今回の検索では比較的低濃度10%、20%および30%希釈水溶液を、また、貼布作用時間も1分間、3分間および5分間貼布と短い時間にとどめた。

所定時間貼布後は、可及的速やかに傷害部を含めて舌前方2/3を切除し、舌背表面の損傷様相を検索するため

に、光顕用ならびに走査電顕用試料を作製した。

前者は舌切除後、10%中性ホルマリンに固定し、通法によりパラフィン切片作製後、H-E染色を施し鏡検した。一方、後者は舌切除後、ただちに2.5%グルタルアルデヒド前固定（6時間）、次いで2% OsO_4 後固定（3時間）施し、以後、エタノール脱水、酢酸イソアミル置換、臨界点乾燥処理を経て、白金スパッタ蒸着後、傷害を加えた舌表面を走査電子顕微鏡（S-700型、日本電子製）により観察した。

検 索 結 果

1) 舌背表面の正常構造

ラット舌前方2/3の舌背は、良く発達した糸状乳頭とその間に散在して味蕾を有する茸状乳頭がみられる（図2-a, b, c）。

この糸状乳頭は、形態的に長円錐形（高さ：70~80 μm ）で、高度に角化した先端部を後方咽頭側に軽度な彎曲傾斜をきたし、内部構造は図3-a, bに示すごとく、乳頭先端部、中央部および基部において、また、舌尖側乳頭前面部粘膜上皮と咽頭側乳頭後面部粘膜上皮との間に差異がみられる。乳頭間粘膜上皮には、ケラトヒアリン顆粒の散在を認める¹⁾。

一方、茸状乳頭は、名称のごとき茸状構造をとり、乳頭頭部の陥凹部に、一見ドーム様に突出した味蕾の一部、小丘が認められ、この小丘の頂部または偏在して、帯円形の味孔（径数 μm ）が開口している（図2-c）。味孔は支持上皮が同心円状に取巻くように構築し、味孔内部からいわゆる微絨毛様突起が突出している所見が得ら

図 1 HCl , NaOH 貼布による傷害方法

図 2-a ラット舌背表面における正常構築構造の走査電顕像

図 2-b 同，糸状乳頭の拡大像

図 3-a 糸状乳頭の光顕像 (矢状断×20)

図 2-c 同，茸状乳頭味蕾の拡大像

図 3-b 同，光顕像 (水平断×20)

れる²⁾

これらの乳頭間に，各乳頭を支持する構築構造のもとに粘膜上皮が介在している。

2) 酸，アルカリによる舌背表面の損傷様相

舌背表面の損傷は，HCl と NaOH による薬品作用の差がみられ，この損傷の程度は，薬品濃度の上昇につれて顕著になり，貼布時間が延長するに伴って増大した。

A) HCl による損傷所見

肉眼的に 10～30% HCl，1～5 分間貼布においては，顕著な損傷がみられず，30% HCl，5 分間貼布した例に，舌背表面が若干帯白色に変化を認めたに過ぎなかった (図 4)。

組織学的ならびに走査電顕的検索によると，10%

HCl 貼布の場合，損傷が軽微で，1 分間貼布した例は，舌背表面構造に糸状乳頭前面部粘膜上皮，一部，茸状乳頭頭部粘膜上皮の軽度な剝離がみられ (図 5-a, b)，5 分間貼布した例でも，これら粘膜上皮の剝離の拡大程度であった。

20% HCl 貼布になると，1 分間貼布した例で，糸状乳頭前面部，茸状乳頭頭部粘膜上皮の剝離，落屑傾向が強くなり (図 6-a)，茸状乳頭味蕾の味孔を支持している上皮も傷害され，なかには味孔内部のいわゆる微絨毛様突起の消失しているものもみられた (図 6-b)。3 分間，5 分間貼布した例では，これらの損傷程度の増大に伴って，粘膜下組織に円形細胞浸潤とところどころに毛細血管の拡張傾向をみた。

30% HCl 貼布では，舌背粘膜上皮の損傷がかなり顕著になり，1～5 分間貼布と時間延長に伴い，糸状乳頭

図 4 30% HCl, 5 分間貼布した肉眼的所見

図 5-a 10% HCl, 1 分間貼布した走査電顕像
軽度な剥離をきたしている糸状乳頭前面部粘膜上皮

図 5-b 同, 走査電顕像
支持粘膜上皮の一部剥離がみられる茸状乳頭および
味蕾

図 6-a 20% HCl, 1 分間貼布した走査電顕像
乳頭中央部から基部にかけて顕著な剥離, 落屑傾向
を伴った糸状乳頭

は乳頭前面部粘膜上皮のみならず後面部粘膜上皮に, また, 茸状乳頭, 乳頭間粘膜上皮の剥離, 落屑ないし凝固傾向が加わった(図 7, 8)。5 分間貼布した例には, 傷害された糸状乳頭は種々な方向に強く彎曲し, 一見傾倒した外観を呈していた。味蕾も損傷された粘膜上皮は細胞核が萎縮をきたし, 粘膜下組織では円形細胞浸潤と毛細血管の拡張傾向が強くなった(図 8, 9)。

B) NaOH による損傷所見

肉眼的にすでに 10% NaOH, 1 分間貼布した例で, 舌背表面に帯褐色の変化が現れ, 20%, 30% NaOH,

3～5 分間貼布により, 次第に暗褐色へと変化をみた(図 10)。

組織学的ならびに走査電顕的検索によると, 10% NaOH 貼布で, 1 分間貼布した例に, 10% HCl 貼布の場合より舌背粘膜上皮の損傷が大で, 糸状乳頭前面部粘膜上皮のみならず茸状乳頭頭部, 乳頭間粘膜上皮の一部に剥離, 落屑がみられた(図 11)。3 分間および 5 分間貼布した例では, これら粘膜上皮の損傷程度が増大し

図 6-b 同, 走査電顕像

味孔の損傷および微絨毛様突起の消失をきたしている茸状乳頭味蕾

図 9 30% HCl, 5 分間貼布した走査電顕像

粘膜上皮の損傷が顕著にみられる糸状および茸状乳頭

図 7 30% HCl, 1 分間貼布した光顕像 (×10)

図 8 30% HCl, 5 分間貼布した光顕像 (×10)

図 10 30% NaOH, 5 分間貼布した肉眼的所見

た。

20% NaOH 貼布では, 1 分間ないし 3 分間貼布した例で, 糸状乳頭は粘膜上皮の剝離, 一部落屑に加えて, 乳頭中央部から基部にかけて膨化傾向をきたし, しかも乳頭自体種々な方向に傾倒した所見を得た (図 12-a)。また, 茸状乳頭も頭部粘膜上皮, 味蕾を支持している上皮にも傷害が波及し, なかに味孔の閉塞をきたしているものもあった (図 12-b)。粘膜下組織には円形細胞潤浸が加わって来た。

図 11 10% NaOH, 1 分間貼布した走査電顕像
乳頭前面部粘膜上皮にかなり剝離損傷をきたしている糸状乳頭と介在する茸状乳頭

図 12-b 同, 走査電顕像
支持粘膜上皮に一部剝離軟化融解傾向がみられ, 味孔の閉塞をきたした茸状乳頭味蕾

図 12-a 20% NaOH, 1 分間貼布した走査電顕像
乳頭中央部から基部にかけて膨化をきたしている糸状乳頭と傷害された乳頭間粘膜上皮

図 13 30% NaOH, 1 分間貼布された光顕像
($\times 10$)

図 14 30% NaOH, 5 分間貼布した光顕像
($\times 10$)

30% NaOH 貼布になると, 舌背表面の損傷がかなり顕著になり, 1 分間～5 分間貼布と時間の延長に伴って, 10%, 20% NaOH 貼布にみられた傷害が順次現れた(図13, 14). 5 分間貼布した例ともなると, 舌背表面の正常構造はほとんど失われ, 糸状乳頭は高度に角化した先端部の一部を残して外形をとどめず, また, 味蕾を有する茸状乳頭の形態が不鮮明になり, 舌背粘膜上皮全体にわたっての軟化融解傾向が著しくなった(図

図 15 30% NaOH, 5 分間貼布した走査電顕像
角化した糸状先端部の一部を残してほとんど軟化融
解されている舌背表面

15). 損傷された粘膜上皮は, 細胞核の萎縮, 消失がみられ, 角化層と棘細胞層内で細胞間接着性がなくなり, 遊離をきたしやすくなっていた. 粘膜下組織では円形細胞浸潤が強くなっていたが, HCl 貼布の場合にみられたような毛細血管の拡張はみられなかった (図14).

考 察

一般に化学的損傷すなわち化学熱傷は, 産業災害, 家庭内の偶発事故などによる外皮・皮膚の損傷が多く, 口腔粘膜ではまれである.

口腔粘膜の損傷は, 化学物質を誤って口に入れた時とか, 医薬品の誤用などによる傷害がみられ, 損傷部位としては, 摂取門戸である口唇, 舌, なかには歯肉, 頬, 口蓋粘膜など広範囲に及ぶ場合もある.

この原因となる化学物質は, 種々あげられるが, 主に日常産業上, 医療または家庭内で取扱っている酸 (塩酸, 硝酸, 石炭酸, 弗化水素酸等), アルカリ (水酸化ナトリウム, 水酸化カリウム, アンモニア等) および重金属塩類 (硫酸銅, 硝酸銀, 昇汞等) などの薬品で占められている³⁾.

これら化学物質による傷害程度は, 化学物質の種類, その濃度, 量および作用時間によって左右されるところが大であるが, 他方, 被害組織によっても傷害の程度を異にしている⁴⁻⁶⁾.

検索の対象とした舌背は, 糸状乳頭および茸状乳頭が良く発達しており⁷⁻⁹⁾, これら乳頭ないし乳頭間粘膜上皮を介して, 圧覚または触覚, 温度感覚, 痛みの侵害感覚をさらに茸状乳頭に散在する味蕾を介して味覚

等^{10,11)}, 機能的役割を分担しており, 化学物質による傷害によっていかなる損傷をもたらすかを検索するのは, 興味ある問題である.

そこで今回は, 種々な原因化学物質の中で, 一般に比較的損傷頻度が高い酸, アルカリを取りあげ, まず低濃度で, 短い作用時間による傷害を加え, 舌背表面構造の病変を中心に検討してみた.

低濃度の HCl, NaOH による肉眼的損傷は, HCl 貼布した例では顕著な変化がなく, 30% HCl, 5 分間貼布した例で, 舌背表面が若干帯白色の変化をきたした程度であった. 一方, NaOH 貼布した例では, 20% および 30% NaOH, 3 分間貼布した例あたりから, 舌背表面に帯褐色の変化が現れ, 30% NaOH, 5 分間貼布した例になると, 黒褐色に変化し, かつ浮腫傾向がみられた.

このような粘膜表面における色調の変化は, 一般に原因化学物質の種類, 接触作用時間, 傷害の深さの程度等によって差をきたすといわれている^{3-6,12)}

これらの変化を組織学的ならびに走査電顕的に検索した結果によると, 酸, アルカリによる損傷は, 両薬品間で差異がみられ, その傷害は, いまだ, 表在性で, 一般の化学熱傷の I ~ II 度程度であった.

この傷害の経過は, まず舌背の糸状乳頭粘膜上皮で, それも高度に角化した先端部でなく, 乳頭中央部から基部にかけてみられる乳頭前面部粘膜上皮が損傷され, 次いで味蕾を含めて茸状乳頭粘膜上皮, さらに, 乳頭間粘膜上皮に損傷が波及していた. それに伴って粘膜下組織にも反応が加わっていた.

このように比較的表在性損傷にとどまったことは, 各薬品の濃度が低濃度で, 貼布作用時間が短かった関係のほか, 被害組織である舌背表面は, 皮膚にみられるような汗腺, 皮脂腺がなく, 角化した重層扁平上皮よりなっている組織構造から, ただちに深層の粘膜下組織への浸透が阻止されたのではないかと考えている.

HCl 貼布による傷害は, 10% HCl, 1 ~ 3 分間貼布した例で, 糸状乳頭前面部および茸状乳頭頭部粘膜上皮の剝離, 一部落屑をきたし, 20 ~ 30% HCl, 3 ~ 5 分間貼布した例になると, 損傷程度が増大するとともに, 粘膜下組織に円形細胞浸潤が加わり, ところどころに毛細血管拡張傾向をみた. また, 茸状乳頭味蕾は, 味孔を支持している上皮の損傷に伴って, 味孔内部のいわゆる微絨毛様突起¹¹⁾が消失し, 味蕾の機能障害が示唆された.

一方, NaOH 貼布による傷害は, すでに 10% NaOH, 1 分間貼布した例で, HCl 貼布による傷害より, 糸状および茸状乳頭の粘膜上皮の剝離, 落屑損傷が大で, 20 ~ 30% NaOH, 3 ~ 5 分間貼布した例になると, 舌背粘膜上皮は剝離に加えて, 軟化融解傾向が強くなった. 20% NaOH, 1 分間貼布した例で, 一部の味蕾に味孔の

閉塞もみた。30% NaOH, 5分間貼布した例になると、かなり傷害を受け、長円錐形の糸状乳頭は、角化した先端部の一部を残して、ほとんど軟化、崩壊し、味蕾を有する茸状乳頭も形跡をとどめないまでに傷害されていた。粘膜下組織では円形細胞浸潤が強くなったが、毛細血管拡張傾向は HCl 貼布ほど強くなかった。

このような両薬品による損傷様相の差異は、各薬品の作用の差によるものとみなされ^{3,4,12)}、一般に酸による化学的損傷の場合、弱酸では収斂的に作用し、強酸になると腐蝕的に作用するといわれている。HCl による今回の傷害は、希釈濃度から弱酸による傷害に該当し、主に収斂的作用による変化とみなしている。この作用は濃度上昇に伴って H イオンにより蛋白と結合して acid proteinate を作り、創面は乾いた脱水状態を示し、凝固壊死をきたすといわれている。これに対して、アルカリによる化学的損傷の場合は、OH イオンが作用して、蛋白と結合し、alkali proteinate を、また、組織の脂肪と結合して石鹼水を作り、組織の脱水壊死を生じ、腐蝕性が強いといわれている¹³⁾。

いずれにしても、低濃度酸、アルカリの比較的短時間による作用といえども、舌背における糸状乳頭、味蕾を有する茸状乳頭および乳頭間粘膜上皮全体にわたって表在性損傷がみられたことは、舌の諸機能に及ぼす障害が示唆された。これら傷害の病態は、さらに損傷後時間の経過とともに、種々な反応が出現することが思慮される。漸次、詳細な検討を加えたいと考えている。

なお、今回の検索を通して、HCl および NaOH の損傷程度で、NaOH 貼布による傷害の方が HCl 貼布による傷害より大である所見を得たが、これは使用した各試薬原液の含量 (HCl : 36% 含量, NaOH : 約 95% 含量) の差による影響が大きいとみなしている。

ま と め

酸、アルカリによる化学的損傷を生後 6 週 Wistar 系ラット (雄) の舌背に加え、舌背表面の傷害を中心に、組織学的ならびに走査電顕的に検索した結果。

1) 10~30% は、低濃度 HCl, NaOH 希釈水溶液貼布は、舌背粘膜上皮、茸状乳頭味蕾に傷害を与え、その程度は、各薬品濃度の上昇、貼布時間の延長に比例して大であった。

2) これら肉眼的損傷は、舌背表面で HCl 貼布では軽度な帯白色の変化がみられ、一方、NaOH 貼布では黒褐色の変化と浮腫傾向を伴っていた。

3) 各薬品による傷害は、組織学的ならびに走査電顕的検索によれば、比較的表在性損傷にとどまっていたが、両者間には傷害称相に差異がみられた。

4) HCl 貼布による損傷は、舌背粘膜上皮の剝離、落屑ないし凝固傾向がみられ、粘膜下組織では、表面の

傷害増大に伴って、円形細胞浸潤および毛細血管の拡張が加わってきた。

5) NaOH 貼布による損傷は、舌背粘膜上皮の剝離、一部落屑に加えて、軟化融解傾向が強くなり、同時に粘膜下組織にも円形細胞浸潤をみた。

6) 茸状乳頭味蕾における傷害は、各薬品による味孔を支持している上皮の損傷に伴って大きくなり、味孔内部のいわゆる微絨毛様突起の消失、さらに、味孔閉塞、崩壊をみた。

以上、低濃度酸、アルカリの短い貼布時間による傷害を舌背表面に加えたにもかかわらず、舌背粘膜上皮の損傷は以外に大で、舌の感覚機能を中心とした障害が示唆された。

引 用 文 献

- 1) 高木嘉子, 吉田 徹, 他: 舌乳頭の構造と機能の役割に関する研究. 金大医誌 8: 224-231 1983.
- 2) 斎藤智子, 船本長一郎, 他: 味蕾に関する形態的ならびに組織学的研究. 日口外誌 29: 1231-1237 1983.
- 3) 村松正久, 関口忠男, 他: 化学熱傷. 外傷 8: 92-99 1977.
- 4) 杉本 佩, 大浦武彦編集: 熱傷. 南江堂, 東京, 京都, 1982, 417-423頁.
- 5) Bromberg, B.E., Song, I.C., et al.: Hydrotherapy of chemical burns. Plast Reconstr Surg 35: 85-95 1965.
- 6) Curreri, P.W., Asch, M.J., et al.: The treatment of chemical burns: specialized diagnostic, therapeutic, and prognostic considerations. J Trauma 10: 634-642 1970.
- 7) Kessel, R.G. and Kardou, R.H.: Tissues and organs. A text-atlas of scanning electron microscopy. WH Freeman and Company, San Francisco, 1979, p 158.
- 8) Kutuzov, H. and Sicher, H.: The filiform and the conical papillae of the tongue in the white rat. Anat Rec 110: 275-288 1951.
- 9) Fabman, A.I.: The dual pattern of keratinization filiform papillae on rat tongue. J Anat 106: 233-242 1970.
- 10) Farbman, A.L.: Fine structure of the taste bud. J Ultrastruct Res 12: 328-350 1965.
- 11) 富山紘彦, 池田 稔, 他: 味孔の微細形態的観察と 2, 3 の知見. 日耳鼻 82: 178-191 1980.
- 12) 北村包彦, 小嶋理一監修: 臨床皮膚科全書. 金原出版社, 京都, 1968, 203-204頁.
- 13) Wolfort, F.G., De Meester, T., et al.: Surgical management of cutaneous lye burns. Surg Gynecol Obstet 131: 873-876 1970.