舌の化学的損傷に関する病理組織学的研究
——低濃度酸、アルカリによる創傷治癒について——

高木 嘉子・辻川 慶子・塩田 覚

Histopathological studies on a chemical injury of the tongue
——Healing process of damaged tongue by acid or alkali at low
concentration——

Yoshiko TAKAGI • Keiko TSUJIKAWA • Satoru SHIOTA

Abstract: Tongue injuries are caused mechanically, thermically, chemically and radiologically, etc., but these lesions and healing processes seem to have been less studied.

The authors examined tongue injuries by acid or alkali substances, and discussed some problems about the healing process.

Experimental methods:

Six-week-old Wistar strain male rats were used as experimental animals. HCl was used as acid, while NaOH used as alkali. The concentration of each chemical used in this study was 10, 20 and 30% diluted aqueous solution with application time of 1 minute. These experimental animals were generally anesthetized with Nembutal and the afilter paper sufficiently soaked with HCl or NaOH was applied to the anterior 2/3 part of tongue dorsal surface.

Thirty day-research was made on tongue damage and recovery which were examined by light and scanning electron microscope.

Experimental results:

Macroscopically, no remarkable change occurred by HCl or NaOH, but light and scanning electron microscopic examinations revealed the tongue injured by increased drug concentration and considerably destroyed taste buds of fungiform papillae. One or two weeks after the tongue injury, these damaged areas showed healing of the filiform and fungiform papillary wounds, and 30 days after the injury they showed regeneration with an almost normal structure of the taste bud. In this case, however, though usually a fungiform papillary taste bud has a taste pore, some of the regenerated taste buds had several taste pores, a very interesting finding in terms of the regeneration mechanism.

Key words: chemical injury of tongue, healing process of damaged tongue, damaged taste bud

は じ め に

舌の損傷は、機械的、温熱的、化学的および放射線に

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61年5月14日

による傷害等が上げられるが、これらの損傷により咀嚼、言語または発音障害をきたす。この機能障害は、損傷の種類、その程度により、左右される所が大きいとみなされる。しかし、これらの傷害とその治癒過程に関しては、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、実験的に低濃度酸またはアルカリ性化学物質による化学的舌損傷を惹起させ、その傷害様相について病理組織学的検索を行っているが^{1,2)}、今回はこれら化学物質による舌の創傷治癒経過について、光顕

的に検討を行った。

検 索 方 法

被検動物として、生後6週 Wistar 系ラット（雌）を用いた。

化学的舌損傷は、前実験同様、低濃度酸性またはアルカリ性化学物質により惹起させた。酸性化学物質には特級試薬、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は、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。

写真 1 HCl, NaOH 貼布による傷害方法

損傷方法として、ネンブータル全身麻酔下で、10%、20%および30%の3種類の低濃度 HCl または NaOH 希釈水溶液を舌背前方2/3に各液を含ませた円形の濾紙（径 0.5 cm）を貼布する方法によった（写真1）。各液の貼布作用時間は1分間とした。

各損傷による治癒経過は、30日間にわたって観察したが、その間、各損傷後、1日、3日、7日、14日および30日に屠殺し、光顕のなればに走査電顕の検索を行った。

この検索にあたり、両検索用試料は、屠殺後可及的速やかに損傷部を切除し、10% 中性ホルマリンに固定した。その後、通法により光顕用試料は、パラフィン切片作製のもとに H-E 染色により鏡検した。一方、走査電顕用試料は、臨界点乾燥処理を経て、白金スパッタ蒸着後、損傷部の茸状乳頭味蕾を中心に舌背表面構造を走査電顕の検索を加えた。

検 索 結 果

1. HCl による創傷の治癒経過

肉眼的所見：舌損傷により被検ラットの中に数日食欲減退をきたしたものがみられ、各損傷例で数日体重の増加がみられなかったものの、以後は順調な体重増加を認めた（図1）。肉眼的に損傷部は、各損傷例共、貼布した HCl 濃度が低濃度で、しかも貼布作用時間が短時間であったためか、顕著な変化がみられなかった。20~30% HCl 貼布した例で、損傷後1日目に損傷部を中心に軽度な腫脹をきたしていたが、この腫脹も損傷後7日目には消退した。しかし、損傷部舌背表面が損傷前に比べて、やや凹凸した例があった。

図 1 ラット体重の変化

写真 2 10% HCl, 損傷後1日目の光顕像(×20)

写真 3 30% HCl, 損傷後1日目の光顕像(×10)

光顕の所見: 各損傷共, 傷害は比較的表在性で, 上皮および一部粘膜下層に及ぶ傷害にとどまっていた。この傷害程度は貼布した HCl 濃度の上昇に比例して大で, 創傷治癒も遅延していた。

10% HCl 貼布した例の損傷は, 損傷後1日目に上皮にはほとんど変化がみられず, 粘膜固有層に軽度な炎症性細胞浸潤をみた程度であった(写真2)。20~30% HCl 貼布した例になると, 損傷後1日目に糸状乳頭前

写真 4 10% HCl, 損傷後1日目の走査電顕像

面部上皮, 茸状乳頭頭部上皮および一部乳頭間上皮角化層の剝離傾向と粘膜固有層のみならず粘膜下層の一部にも炎症性細胞浸潤の増加を認めた。加えるに小血管の拡張ないし充血もところどころにみた(写真3)。茸状乳頭味蕾は乳頭上皮の傷害に伴い, 味蕾支持上皮の剝離がみられ, 味孔の閉塞も認めた。これらの傷害は20% HCl 貼布した例より30% HCl 貼布した例の方が大であった。各創傷治癒は10% HCl 貼布した例ですでに損傷後3日目より, 20~30% HCl 貼布した例になると傷害の程度が大であるためかやや遅延し, 損傷後7~14日目と経時的に各乳頭上皮の修復, 炎症性細胞浸潤の消退をみた。それに伴って茸状乳頭味蕾の再生も進展していた。損傷後30日目では, ほぼ正常な舌背の組織構造に修復されていた。

走査電顕の所見: HCl 貼布損傷による舌背表面の形態的構造の微細変化は, 10% HCl 貼布した例では, 損傷後1日目に糸状乳頭前面部粘膜上皮, 茸状乳頭部粘膜上皮の軽度な剝離をみた程度で, 茸状乳頭味蕾は形態的表面構造には変化を認めなかった(写真4)。

20~30% HCl 貼布した例になると傷害が大きくなり, 各乳頭粘膜上皮および乳頭間粘膜上皮の剝離, 落屑傾向に加えて, 糸状乳頭が基部から後方部へ強く屈曲しているものをみた。茸状乳頭味蕾は, 支持粘膜上皮の一部剝離のみならず蚕食様の傷害も認められた(写真5-a, b)。また, 味孔の閉塞をきたしているものもあった。これらの傷害は, 20%から30%と HCl 貼布濃度の上昇に比例して大であった(写真6)。各創傷治癒は形態的にも損傷後経時的に進展していたが, 最も低い濃度の10% HCl 貼布した例では損傷後3日目より, また, 30% HCl 貼布した例でも損傷後7~14日目には, まず各乳頭および乳頭間粘膜上皮の修復がみられ, 次いで茸状乳頭味蕾の再生を認めるようになった(写真7-a, b)。なお, この創傷治癒過程で, 20~30% HCl 貼布した例の中に, 舌背表面の一部に深い溝状の傷跡を残したものを認めた(写真8)。いずれにしても各損傷例共, 損傷後30

写真 5-a 20% HCl, 損傷後1日目の走査電顕像

写真 7-a 30% HCl, 損傷後14日目の走査電顕像

写真 5-b 同, 味孔部の拡大像

写真 7-b 同, 味孔部の拡大像

写真 6 30% HCl, 損傷後1日目の走査電顕像

写真 8 20% HCl, 損傷後14日目の走査電顕像

日目にはほぼ創傷治癒を認め、茸状乳頭味蕾の再生所見を得た(写真9)。

2. NaOH による創傷の治癒経過

肉眼的所見：舌損傷により被検ラットは、数日食欲減退をきたしたものがあつたが、その後は体重も順調に増

加をみた(図1)。肉眼的に 10% NaOH 貼布した例は 10% HCl 貼布した例のように舌背表面にはほとんど変化を認めなかったが、20% NaOH 貼布した例では損傷後1日目に損傷部を中心にび慢性の腫脹をみた。30% NaOH 貼布した例になるとこの腫脹程度も顕著に現れた。潰瘍形成には至らなかった。これらの腫脹は損傷後

写真 9 30% HCl, 損傷後30日目の走査電顕像

写真 11 30% NaOH, 損傷後30日目の光顕像 (×20)

写真 10 30% NaOH, 損傷後3日目の光顕像 (×10)

写真 12-a 10% NaOH, 損傷後1日目の走査電顕像

写真 12-b 同, 茸状乳頭味蕾の拡大像

7日目には一応消退した。しかし、HCl 貼布した例の一部にみられた舌背表面が損傷前に比べて凹凸をみた。

光顕的所見：各損傷例とも、HCl 貼布による傷害でみられたように、傷害は比較的表在性で上皮を中心に一部粘膜下層に及んでいたが、HCl 貼布した各例に比して、上皮の損傷、粘膜下層の炎症性反応が強い所見を得た。

10% NaOH 貼布した例は、損傷後1日目に糸状乳頭前面部上皮の剝離傾向、粘膜固有層から粘膜下層にかけて軽度な炎症性細胞浸潤をみた。20% NaOH 貼布した例ではこれらの傷害が強く現れ、30% NaOH 貼布した例になると、損傷後1, 3日目にかけて、糸状乳頭前面部上皮、茸状乳頭頭部上皮の剝離にとどまらず、乳頭間

上皮角化層を含めた落屑、上皮棘細胞層では、細胞相互の接着性が疎になっていた。粘膜下層の炎症性細胞浸潤も強く、小血管の拡張ないし充血をみた。さらに、30% NaOH 貼布した例の中で粘膜固有層を中心に浮腫をみた例もあった(写真10)。茸状乳頭味蕾は味蕾支持上皮および味蕾細胞の変性、崩壊をみた。

写真 13 30% NaOH, 損傷後1日目の走査電顕像

写真 15 20% NaOH, 損傷後14日目の走査電顕像

写真 14 10% NaOH, 損傷後7日目の走査電顕像

写真 16 30% NaOH, 損傷後14日目の走査電顕像

各創傷治癒は、10%貼布した例では傷害程度が軽度であったためか、損傷後3日目より、また、20~30% NaOH 貼布した例でも損傷後7~14日目より、各乳頭上皮の修復、粘膜下層の炎症性細胞浸潤の消退を認めた。茸状乳頭味蕾は支持上皮の修復に伴って、損傷後14~30日目にかけて再生所見を得た(写真11)。

走査電顕的所見: NaOH 貼布損傷による舌背表面の形態的構造の微細変化は、HCl 貼布による傷害と若干異にし、また、HCl 貼布より傷害程度が大きい所見を得た。

10% NaOH 貼布した例は、損傷後1日目に糸状乳頭前面部粘膜上皮および一部茸状乳頭頭部上皮の剝離、落屑傾向がみられ、糸状乳頭の規則性を有した配向の乱れも加わっていた。また、茸状乳頭味蕾の傷害が大きく、支持粘膜上皮の傷害により、味孔の外形をとどめないまでに損傷を受けているものもあった(写真12-a, b)。20~30% NaOH と貼布濃度の上昇に伴って、これらの傷害程度が大になり、30% NaOH 貼布した例では糸状乳頭粘膜上皮の軟化、剝離落屑に加えて、糸状乳頭が強く後方に屈曲し、茸状乳頭頭部粘膜上皮および乳頭間粘

写真 17 30% NaOH, 損傷後30日目の走査電顕像

膜上皮の軟化融解を認めた。また、茸状乳頭味蕾は外形をとどめないまでに傷害されていた(写真13)。各創傷治癒は、傷害程度に比例して修復、再生が遅延していたが、10% NaOH 貼布した例では、すでに損傷後3日目

写真 18 同, 茸状乳頭味蕾の拡大像

より各乳頭粘膜上皮の修復を, 損傷後7日目になると茸状乳頭味蕾の再生しつつある所見を得た(写真14)。20～30% NaOH 貼布した例では, 損傷後7～14日目になって, 各乳頭および乳頭間粘膜上皮の修復, それに伴って茸状乳頭味蕾の再生が進展していた(写真15, 16)。各損傷例ともに, 損傷後30日目にはほぼ創傷治癒をみたが, 糸状乳頭の規則性を有した配向は乱れており(写真17), また, 再生しつつある茸状乳頭味蕾の中に, 通常1個の味蕾に1個の味孔を有しているものが, 傷害により2個またはそれ以上の複数の味孔を有しながら再生している興味ある所見を得た(写真18)。

考 察

化学的損傷は種々あげられるが, 主に酸, アルカリによる損傷が多く, なかに重金属塩類などによる損傷もみられる³⁾。

これらの損傷は, 化学物質の種類, その濃度, 量および作用時間によって傷害程度が左右され, また, 被害組織によっても異なってくる³⁻⁶⁾。

著者らは, すでに実験的にラットを用いて, 酸性およびアルカリ性化学物質の低濃度 HCl または NaOH 希釈水溶液を舌背に接触作用させ, その傷害様相について検討を加え報告したが^{1, 2)}, 今回, これらの傷害における創傷治癒過程について検索を加えてみた。

舌背の傷害は, HCl および NaOH の作用濃度が, 10～30%の低濃度希釈水溶液を用い, 貼布による1分間の短い作用時間のためか, 比較的表在性で化学熱傷のⅠ～Ⅱ度程度にとどまっていた。この表在性損傷にとどまっていたもう1つの理由として, 被害組織である舌背が主に角化した重層扁平上皮よりなっていて, 皮膚にみられるような汗腺, 皮脂腺がなく, 作用化学物質が容易に深部粘膜下組織への浸透が阻止されていることが思慮される。舌背に分布する茸状乳頭味蕾は, 味孔を中心にか

なりダメージを受けている所見を得た。

各化学物質による損傷程度は, 必然的に作用濃度の上昇に伴って傷害程度が大きくなり, 10% HCl または NaOH 貼布した例では顕著な傷害を認めなかったが, 30% HCl または NaOH 貼布した例になると, 病理組織学的に糸状, 茸状乳頭上皮のみならず乳頭間上皮の角化層を主体とした剝離, 落屑傾向が強く, 粘膜下層の炎症性細胞浸潤, 小血管の拡張, 充血が加わっていた。しかし潰瘍形成までには至らなかった。茸状乳頭味蕾は味蕾支持上皮の傷害に伴って, 味蕾細胞も傷害され, ほとんど味蕾の役割が喪失している所見を得た。

HCl 貼布と NaOH 貼布による傷害様相は, 双方の間で若干異にしながら, HCl 貼布した例では組織の凝固, 壊死傾向を, 他方, NaOH 貼布した例では組織の軟化, 融解傾向をみた。また, 傷害の程度において, HCl 貼布した例より NaOH 貼布した例の方が大きい所見を得たが, これは使用した実験用化学薬品の含量が, HCl では含量: 36%で, 他方 NaOH では含量: 約95%と異にし, この含量差によるところが大きいとみなしている。

これら両化学薬品による創傷治癒は, 薬品濃度が10～30%希釈水溶液を使用し, かつ貼布による接触作用時間が短かったこともあってか, 比較的早期に損傷された上皮の再生修復がみられた。10% HCl または NaOH 貼布した例では, すでに損傷後3日目より, また, 30% HCl または NaOH 貼布した例でも損傷後7日目より修復機転をみた。各乳頭上皮の再生修復の進展に伴って, 茸状乳頭味蕾の再生がみられ, 各損傷例とも, 損傷後7日目より遅くとも14日目には, その再生しつつある所見を得た。

味蕾の再生に関しては, いまだ再生の有無に異論が上げられているが⁸⁾, 再生する期間は比較的早く10日前後で再生されるともいわれている。本実験の低濃度 HCl または NaOH による傷害では, 茸状乳頭味蕾の再生を認めたが, 味蕾に受けた傷害が比較的表在性で受容器にとどまり, 支配神経の伝導経路への傷害が少なかったために, 容易に再生されたのかもしれないと考えている。しかしながら, この再生過程で, とくに NaOH 貼布した例の中に, 通常, 茸状乳頭味蕾は1個の味孔を有しているが, 傷害を受け再生しつつある味蕾の中に2個またはそれ以上の味孔を有しているという興味ある所見を得た。この点については, 今後, さらに検索を加えたいと思っている。

いずれにしても, 低濃度 HCl または NaOH 貼布による創傷治癒は, 観察期間の損傷後30日目にはほぼ治癒した所見を得た。

ま と め

実験的に化学的舌損傷として、被検ラット舌背前方2/3中央部に、低濃度の10~30%酸性(HCl)、アルカリ性(NaOH)希釈水溶液を貼布作用による傷害を惹起させ、各損傷後、30日間にわたって治癒過程を光顕的ならびに舌背表面の形態的变化を走査電顕的に検索を行った。

その結果：

1) 被検ラットは、各舌損傷により、数日食欲減退をきたしたものがみられたが、顕著な体重の減少はみられなかった。

2) 各化学物質による舌背の傷害は、比較的表在性にとどまっており、糸状、茸状乳頭および乳頭間上皮角化層の剝離落屑、粘膜固有層から一部粘膜下層にかけての炎症性細胞浸潤、小血管の拡張、充血をみた。この傷害に伴って、茸状乳頭味蕾の変性、崩壊を認めた。

3) これらの傷害による組織反応は、損傷後1日目または3日目あたりで最も強くみられ、しかも各化学物質の作用濃度の上昇に比例して大であった。

4) 両化学物質による損傷に差異がみられ、HClでは組織の凝固、壊死傾向が強く、一方、NaOHでは組織の軟化、融解傾向が強かった。

5) 各損傷による治癒経過は、10% HCl または、NaOH 貼布した例では、すでに損傷後3日目より、また、傷害の強かった30% HCl または NaOH 貼布した

例でも、損傷後7~14日目には各乳頭および乳頭間上皮の修復が進展し、それに伴って傷害された茸状乳頭の再生所見を認めた。

6) この際、再生しつつある茸状乳頭味蕾の中に、通常1個の味孔を有するものが、複数の味孔を有しながら再生されている興味ある所見を得た。

引 用 文 献

- 1) 高木嘉子, 吉田 徹, 他: 舌の化学的損傷に関する病理組織学的研究, 日口外誌 30: 907-914 1984.
- 2) 高木嘉子, 塩田 覚, 他: 化学的舌損傷における味蕾の傷害と再生に関する研究, 金医大誌 10: 82-90 1985.
- 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.
- 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 consideration. J Trauma 10: 634-642 1970.
- 7) 北村包彦, 小嶋理一監修: 臨床皮膚科全書, 金原出版, 京都, 1968, 203-204.
- 8) 栗原堅三: 味覚, 東京大学出版会, 1978, 20-23, 63-107, 116-119.