先天性鼻咽腔閉鎖不全症における軟口蓋の組織学的所見 ——いわゆる粘膜下口蓋裂について——

長谷川昌宏・吉田 広・大野康亮・道 健一
山口 朗*

Histological examination of the soft palate in patients with congenital velopharyngeal incompetence ——With regard to so-called submucous cleft palate——

Masahiro HASEGAWA・Hiroshi YOSHIDA・Kohsuke OHNO
Ken-ichi MICHİ・Akira YAMAGUCHI*

Abstract: This study was carried out to investigate the histological characteristics of the soft palate in three patients with congenital velopharyngeal incompetence. These patients were diagnosed as type Ia congenital velopharyngeal incompetence classified by cephalometric radiography with contrast media. The tissues examined consisted of the medial zone of the soft palate excised from the three patients and seven normal cadavers. These specimens were sectioned successively at two- or three-millimeter intervals on the frontal direction. The medial zone of the soft palate in all patients were noted macroscopically to be thinner than those of the control group. Histologically, fewer muscle fibers, more fibrosis of the interstitium and misdirection of fibers were found to varying degrees in the three patients compared with the normal cadavers.

Key words: congenital velopharyngeal incompetence, submucous cleft palate, soft palate

緒 言

いわゆる先天性鼻咽腔閉鎖不全症には各種の症型が含まれていることが知られているが、その本態に関してはいまだ不明な点が多い。

本疾患の症型を、Owsley ら¹⁾、Randall ら²⁾、Hoopes ら³⁾は鼻咽腔閉鎖不全の原因に従って分類し、われわれ

は軟口蓋造影X線規格写真に基づいて本症を5群に大別している⁴⁾が、そのうち、われわれの分類でIa型に属する症例は軟口蓋が短く、かつ、非薄であるという形態的な特徴を有するものであり、Calnan⁵⁾のいういわゆる粘膜下口蓋裂であることが多い。今回はわれわれの分類でIa型に属し、臨床的にいわゆる粘膜下口蓋裂と診断された症例の軟口蓋の形態を組織学的に検索したので報告する。

研究対象および研究方法

1. 研究対象

研究対象は昭和52年8月～57年5月に昭和大学歯科病院第1口腔外科へ言語障害を主訴として来院した患者のうち、明瞭な口蓋裂がみられないにもかかわらず開放性鼻声を呈する先天性鼻咽腔閉鎖不全症患者3例(男:1例、女:2例)で、軟口蓋造影X線規格写真所見によって、いずれも吉田⁴⁾の分類で先天性鼻咽腔閉鎖不全症のIa型と診断された症例である(表1)。これらの症

昭和大学歯学部第1口腔外科学教室
(主任:道 健一教授)

* 昭和大学歯学部口腔病理学教室
(主任:吉木周作教授)

First Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Showa University
(Chief: Prof. Ken-ichi Michi)

* Department of Oral Pathology, School of Dentistry, Showa University (Chief: Prof. Shusaku Yoshiki)

受付日:昭和62年4月30日

表 1 対象症例

疾 患 群				対 照 群		
症例	手術時 年 齢	性 別	分類 ⁴⁾	症例	年 齢	性 別
1	10歳	男	I a	1	8歳	女
2	20歳	女	I a	2	26歳	女
3	20歳	女	I a	3	21歳	男
				4	27歳	男
				5	17歳	男
				6	17歳	男
				7	26歳	女

写真 1 病理組織学的所見—対照群の軟口蓋正中中部前方部所見(Azan-Mallory 染色, ×2.5)—

A. 縦走筋群 B. 横走筋群 C. 鼻腔粘膜
D. 口腔粘膜 E. 唾液腺

図 1 対照群の軟口蓋正中中部病理組織学的所見シェーマ

施し観察した。さらに、軟口蓋正中部の全体にわたる組織学的変化を前後的に検討するため、各切り出し部における筋線維の分布状態を組織写真からトレースし、軟口蓋の組織像を準立体的に解明した。対照群についても幅約 8 mm の軟口蓋正中中部組織を切除して同様の方法で観察を行った。

2) 軟口蓋造影 X 線規格写真所見

手術直前に吉田ら⁴⁾の方法によって軟口蓋造影 X 線規格写真撮影を行い、得られた X 線所見より軟口蓋の形態および機能を測定した。

研 究 結 果

1 組織学的所見

1) 対照群

鼻腔粘膜上皮と口蓋粘膜上皮の間に、横走する筋群と縦走する筋群が認められた。横走する筋群は口蓋正中部を横断して左右に連絡し正中部を中心にはほぼ左右対称性に分布していた(写真 1)。この横走筋群は準立体的に観察すると、採取した軟口蓋の硬口蓋側(前方)から口蓋垂やや前方部(後方)までの各切り出し部で認められた。一方、縦走する筋群は、類円形ないし楕円形の筋線維よりなり、口蓋正中よりやや離れた部にはほぼ左右対称性にみられた。この縦走筋群は準立体的に観察すると、軟口蓋最前方部から約 8 mm までの各切り出し部で認められたが、正中部で交叉する所見はみられなかった(図 1)。これらの横走筋群、縦走筋群はともに密に分布する筋線維より構成されていたが、口蓋垂直前部では筋線

例は口腔内所見でいずれも Calnan の 3 徴候(軟口蓋正中中部透過性、口蓋垂裂、硬口蓋後縁部の V 型欠損)を有し、いわゆる粘膜下口蓋裂と診断され、軟口蓋後方延長術(push back operation)および咽頭弁移植術を同時に施行された。手術時年齢は症例 1 が 10 歳、症例 2, 3 は 20 歳であった。なお、対照群として生前に口腔内に異常が認められず、しかも発音が正常であったと判定された日本人屍体 7 例(男: 4 例, 女: 3 例, 8~27 歳)を検索した。

2. 研究方法

1) 組織学的観察

軟口蓋後方延長術(push back operation)および咽頭弁移植術施行時に、疾患群より得られた軟口蓋前端部から口蓋垂までの幅約 8 mm の軟口蓋正中中部の組織片を 10 % 中性ホルマリン緩衝液で固定後、約 2~3 mm 間隔で前頭断に 6~7 か所切り出し、通法に従いパラフィン切片を製作した後、Hematoxylin-Eosin 染色, Azan-Mallory 染色, Van-Gieson 染色, PAS 染色(diastase 消化試験も含む), PTAH 染色, Masson Trichrome 染色を

写真 2 病理組織学的所見(Azan-Mallory 染色, ×2.5)

症例 1 の軟口蓋正中中部所見

- A. 縦走筋群 B. 横走筋群 C. 鼻腔粘膜
D. 口腔粘膜 E. 唾液腺

写真 4 病理組織学的所見 (Azan-Mallory 染色, ×2.5)

症例 3 の軟口蓋正中中部所見

- A. 縦走筋群 B. 横走筋群 C. 鼻腔粘膜
D. 口腔粘膜 E. 唾液腺

写真 3 病理組織学的所見 (Azan-Mallory 染色, ×2.5)

症例 2 の軟口蓋正中中部前方部所見

- A. 縦走筋群 B. 横走筋群 C. 鼻腔粘膜
D. 口腔粘膜 E. 唾液腺

図 2 病理組織学的所見

症例 2 の軟口蓋正中中部所見のシェーマ

維の分布密度が疎な縦走筋群しかみられなかった。さらに、大部分の切り出し部で、横走筋群をはさむように、上方には鼻腺、下方には口蓋腺が左右対称に認められた。なお、横走筋群、縦走筋群いずれにも横紋の不明瞭化や染色性の不均一などを呈する筋線維がしばしば認められた。

2) 疾患群

疾患群 3 症例に共通した組織学的所見は、筋線維の分

布密度の低下と間質の線維化であった。これらの所見は軟口蓋正中中部に限局してみられ、正中よりやや離れた部位では顕著ではなかった。また、同一症例でも前後の部位によって程度に差がみられた。一方、一部の症例にのみみられた所見としては、筋線維が線維性結合組織で置換され、筋の欠損を思わせる像がみられた。これらの組織学的所見(軟口蓋正中中部筋線維の分布密度と間質の線維化の程度)から組織学的変化を総合的に評価した。その結果、症例 1 では、筋線維の分布密度はやや疎で、間質の線維化も軽度であり、組織学的変化は軽度と判定さ

図 3 病理組織学的所見
症例 3 の軟口蓋正中中部所見のシェーマ

表 2 軟口蓋の組織学的所見と軟口蓋造影X線規格写真所見

症例	筋線維の分布	間質の線維化	筋の萎縮分布	軟口蓋造影X線規格写真所見 ⁴⁾		
				分類	厚さ (mm)	動き (mm)
1	やや疎	軽度	軽度	I a	32	126
2	疎	中等度	中等度	I a	58	53
3	かなり疎	高度	高度	I a	14	108

れた (写真 2)。症例 2 では、筋線維の分布密度は疎で、間質の線維化は中等度であることから、組織学的変化は中等度と判定された (写真 3)。この症例を準立体的に観察すると、正中中部で鼻腔粘膜の著しい陥凹がみられ、その直下で、筋線維の分布密度の低下、間質の線維化が認められた (図 2)。また、本例では、対照群にみられたような口蓋正中中部の横走筋群はみられず、同部に縦走しないしは部分的に横走する筋群が認められた。

症例 3 では、口蓋正中中部における筋線維の分布密度はかなり疎で、間質の線維化も顕著であり、組織学的変化を高度と判定した (写真 4)。この症例でも鼻腔粘膜正中中部に陥凹が認められ、組織学的変化はその直下に限局し、しかも顕著であった。この症例を準立体的に観察すると、口蓋正中中部ではわずかに筋線維がみられたが、横走筋群は全く消失し、大部分の断面で著明な線維化が認められた (図 3)。

なお、対照群を含めていずれの症例においても組織学的変化の程度とは関係なく横紋の不明瞭化や染色性の不

均一などを呈する筋線維がみられた。

2. 組織所見と軟口蓋造影X線規格写真との対比

今回の疾患群は 3 例とも軟口蓋造影X線規格写真所見から同じ I a 型と診断されたが、これらの症例のX線写真上での計測値をみると、軟口蓋の厚さと動きに差が認められた。これらの計測値を組織学的変化軽度の症例 1 と組織学的変化高度の症例 3 とで比較すると、症例 3 の方が軟口蓋の厚さが薄く軟口蓋の動きが不良であるという結果が得られたが、組織学的変化中等度の症例 2 を含めると組織学的変化と軟口蓋の厚さ、動きとの間に直接的な関係は認められなかった (表 2)。

考 察

先天性鼻咽腔閉鎖不全症の診断に関しては議論のあるところであるが、口腔内所見のみにより先天性鼻咽腔閉鎖不全症と粘膜下口蓋裂とに区別している報告が多い。しかし、粘膜下口蓋裂を言葉どおりに「粘膜下で筋層の断裂した症例」と定義するならば、口腔内所見のみで両者を判定することが困難な症例が多い。そのため、われわれは両者を一括して先天性鼻咽腔閉鎖不全症とした方が適切であると考えている。従来、いわゆる粘膜下口蓋裂の定型的な症例と診断されているのは Calnan の 3 徴候⁵⁾ (軟口蓋正中中部透過性、口蓋垂裂、硬口蓋後縁部の V 型欠損) を 3 つとも有した症例であり、われわれの分類で I a 型に属する症例である。今回はこれらの定型的な粘膜下口蓋裂症例について組織学的検討を行った。

従来のいわゆる粘膜下口蓋裂を含めた先天性鼻咽腔閉鎖不全症の軟口蓋の組織学的所見についての報告をみると、Calnan⁵⁾、Gylling ら⁶⁾は、粘膜下口蓋裂について検索し、硬口蓋欠損部直下で組織学的に筋の欠損がみられたと報告し、Fára ら⁷⁾は、同様に粘膜下口蓋裂についての検索で症例を軽度、中等度、高度と分類し、筋の欠損と筋線維の走行を報告している。また、木村⁸⁾は彼が分類した非口蓋裂、仮性口蓋裂症例について検索し、これらの症例においては筋の萎縮度、軟口蓋の筋線維分布密度の低下、間質の線維化がみられ、これらの所見より本疾患の本態は軟口蓋正中中部の筋の萎縮と報告している。

本研究の結果では、Calnan⁵⁾、Gylling ら⁶⁾、Fára ら⁷⁾と同様に軟口蓋正中中部に限局した筋の分布密度の低下と線維化が各症例に共通して認められた。しかし、本検索で明らかのように同一症例においても準立体的に観察すると部位により組織像が異なっていることから、軟口蓋の一断面の所見のみから筋の萎縮か筋の発育不全かを判定することは不適當と考えられる。

われわれは疾患群における組織所見を総合的に組織学的変化軽度、中等度、高度と判定したが、このような所見は何らかの原因で軟口蓋正中中部に萎縮あるいは発育不全が起り、その 2 次的な変化として筋の線維化が生じ

たためと思われるが、その変化が何に起因するものであるかはさらに検討が必要であろう。

先天性鼻咽腔閉鎖不全症では、軟口蓋造影X線規格写真所見などによる運動観察所見から軟口蓋の筋の走行異常の存在が推測されているが、従来の組織学的所見についての報告は軟口蓋の一断面しか観察していないため、本疾患の軟口蓋の筋の走行異常を組織学的に証明することができなかった。本研究において剖検例と本疾患例の軟口蓋を準立体的に観察して両者の筋の走行状態を比較検討した結果、前方部において、対照群では口蓋帆挙筋と思われる横走筋群と口蓋帆張筋と思われる縦走筋群がみられたが、疾患群では横走筋群が認められず、縦ないし斜走筋群のみが認められた。この所見は本疾患の軟口蓋の形態異常の本態が口蓋帆挙筋の筋線維の走行異常であることを証明するものであると考える。

筋線維の横紋の消失、染色性の不均一などの所見を、本疾患における組織学的特徴として挙げている報告⁹⁾がみられるが、本研究では対照群においても同様の所見がみられたことから、このような所見が本疾患における特徴的な所見とは断定できなかった。

今回の結果から組織学的所見と軟口蓋造影X線規格写真所見との間に量的な相関関係はみられなかったが、X線造影所見 Ia 型の共通した組織的特徴として正中中部における筋の發育不全あるいは筋の萎縮と思われる所見が認められ、結果的に軟口蓋筋層断裂のあったことが証明され、今回観察した Ia 型の 3 症例はいずれも組織学的にも粘膜下口蓋裂であったと判定された。しかし、Ia 型のなかにも、軟口蓋の厚さが症例によって異なることおよび今回の対照症例数が少ないことなどから Ia 型がすべて組織学的に粘膜下口蓋裂であると結論づけることはできないと考えられる。

総 括

軟口蓋造影X線規格写真により先天性鼻咽腔閉鎖不全症の Ia 型と診断され、Calnan の 3 徴候⁹⁾を有するいわゆる粘膜下口蓋裂症例の軟口蓋の形態異常の本態を明らかにする目的で、手術時に採取し得た軟口蓋正中中部組織および剖検例より得られた健常者の同部の組織を組織学的に検索し、その組織学的所見に基づいて準立体的に比較検討した。また、併せて本症の組織学的所見と軟口蓋造影X線規格写真所見を対比した。その結果次の結論を得た。

1. 疾患群では症例によって程度の差はあるが、軟口蓋正中中部の筋線維の分布密度の低下と間質の線維化が共通した所見として認められ、これらの所見から軟口蓋正中中部の筋の發育不全あるいは萎縮が考えられた。

2. 対照群では、軟口蓋正中中部に横走筋群と軟口蓋正中中部を中心に鼻腔側より左右対称的な縦走筋群が認められたが、疾患群では、軟口蓋正中中部には横走筋群が認められず大部分の筋群が縦走している所見が認められた。これらの所見より本症における筋線維の走行異常が考えられた。

3. 組織学的所見と軟口蓋造影X線規格写真所見との間に量的な相関関係は認められなかったが、結果的に今回対象となった Ia 型の 3 症例は、いずれも軟口蓋に筋層断裂があり組織学的に粘膜下口蓋裂と結論づけられた。

本論文の要旨は昭和58年4月3日、第37回日本口腔科学会総会において口演発表した。

引用文献

- 1) Owsley, J.Q., Chierici, G., et al.: Cephalometric evaluation of palatal dysfunction in patients without cleft palate. *Plast Reconstr Surg* 39: 562-568 1967.
- 2) Randall, P., Baker, F.P., et al.: Cleft palate-type speech in the absence of cleft palate. *Plast Reconstr Surg* 25: 484-495 1960.
- 3) Hoopes, J.E., Dellon, A.L., et al.: Cineradiographic definition of the functional anatomy and pathophysiology of the velopharynx. *Cleft Palate J* 7: 443-454 1970.
- 4) 吉田 広, 道 健一, 他: 軟口蓋造影X線規格写真による先天性鼻咽腔閉鎖不全症の分類について. *日口外誌* 28: 813-822 1982.
- 5) Calnan, J.: Submucous cleft palate. *Br J Plast Surg* 6: 264-282 1954.
- 6) Gylling, U. and Soivio, A.I.: Submucous cleft palates. Surgical treatment and results. *Acta Chir Scand* 129: 282-287 1965.
- 7) Fára, M., Hrivnakova, J., et al.: Submucous cleft palates. *Acta Chir Plast* 13: 221-234 1971.
- 8) 木村 照: 口蓋裂を伴わない鼻咽腔閉鎖不全症 32症例の治療経験—非口蓋裂と仮性口蓋裂の実態—. *耳鼻臨床* 70: 597-621 1977.