Nd-YAG レーザーの及ぼす口腔軟組織への影響 (2)

——舌粘膜創の病理組織学的、走査電顕的検索——

木下靖朗・高井克憲・榎本道彦・吉田憲司・加藤麦夫・金 度 完
大島利洋・山下敏康・川村 康・各務和宏・稲本 浩・深谷昌彦

The effect of Nd-YAG laser on the oral soft tissues (2)

——Histopathological and scanning electron microscopic
studies on the tongue mucosa wound——

Yasuo KINOSHITA・Yoshiki TAKAI・Michihiko ENOMOTO・Kenji YOSHIDA
Mugio KATO・Dowan KIM・Toshihiro OHSHIMA・Toshiyasu YAMASHITA
Yasushi KAWAMURA・Kazuhiro KAKAMI・Hiroshi INAMOTO
Masahiko FUKAYA

Abstract: Macroscopic, histopathological and scanning electron microscopic studies were performed on the healing process of tongue mucosa wounds caused by Nd-YAG laser irradiation. Male Wister rats were used as the experimental animals. The surface of the tongue was irradiated by Nd-YAG laser (20 watts, 3 seconds, focus distance 8 mm). Fourteen days after-irradiation, the surface of the wound had been covered by the epithelium. However, 56 days after irradiation no papilla were found on the surface of the tongue.

Key words: Nd-YAG laser, tongue mucosa, healing process

緒 言

近年、レーザー医学はめざましい発展を遂げ、口腔外科領域においても種々な疾患に応用されている。しかし、舌疾患に対し、Nd-YAG レーザーを高出力で使用した場合にみられる乳頭への影響は、いまだ詳細には検索されていない。今回、わたしたちはラットを用い、Nd-YAG レーザーの舌粘膜に対する影響を検索したので報告する。

検 索 方 法

病理組織学的検索に各群 3 匹、走査電顕的検索に各群 3 匹の計 54 匹の雄ウイスター系ラット (250~300 g) を用いた。

ソムノペンチル腹腔内麻酔により仰臥位に固定した後、舌を前方に牽引し、出力 20W、照射時間 3 秒、照射距離 8 mm にて非接触型端子を用い舌背部に可及的垂直に照射した。照射にはオサダ YAG レーザー装置を使用し、非接触型端子に 8 mm のヘマト管を装着し距離の設定を行った。

照射後、1, 2, 4, 7, 10, 14, 21, 28, 56 日に肉眼的観察をした後屠殺し、標本採取したものを病理組織学および走査電顕的検索に供した。病理組織学的検索には H-E 染色を用い、走査電顕的検索は採取材料を 2.5% グルタルアルデヒドで前固定後、4% オスミウム酸にて後固定を行い、通法に従いアルコール脱水後、

愛知学院大学歯学部第 1 口腔外科学教室
(主任：深谷昌彦教授)
First Department of Oro-Maxillo-Facial Surgery,
School of Dentistry, Aichi-Gakuin University
(Chief: Prof. Masahiko Fukaya)
受付日：昭和 62 年 1 月 19 日

臨界点乾燥を施行し、Au 真空蒸着を施し、日本電子社製 JCM-733 型走査電顕により検鏡した。

検 索 結 果

1. 肉眼的所見

照射直後は、照射部は直径 2～3 mm 程度にほぼ円形状に白色を呈しており、表面は平坦であった。1 日目では広範囲なび浸性の腫脹と上皮の壊死がみられた (写真 1 a)。

2 日目では腫脹はまだ残存するもやや軽減する傾向を認め、表面は壊死層で覆われていた。

4 日目では腫脹はさらに軽減し、壊死層が脱落し始め、一部に潰瘍形成がみられた (写真 2 a)。

7 日目では腫脹はほぼ消失し、壊死層はさらに脱落し、一部に認めるのみであった (写真 3 a)。

10 日目では壊死層は完全に脱落し、周辺部では一部上皮が覆っているのが認められた。

14 日目では創は著しく縮小しており、陥凹を認めたが、上皮化が進み潰瘍は認めなかった (写真 4 a)。

21 日目では創はわずかに陥凹していたが治癒を認めた (写真 5 a)。

28 日目では 21 日目と比べ著しい変化は認められなかった。56 日目では創の陥凹はわずかであったが、その表面に乳頭の再生を認めなかった (写真 6 a)。

2. 病理組織学的所見

1 日目では上皮の一部は破壊され、筋層は断裂していた。毛細血管は拡張し、その周囲に軽度の炎症性細胞浸潤がみられた (写真 1 b)。

2 日目では上皮は消失し、影響は拡大しており、炎症性細胞浸潤は上層部で著しく認められた。

4 日目では潰瘍形成がみられ、影響はさらに拡大し、炎症性細胞浸潤は潰瘍に一致した広がりを示し、著しく深部に広がっていた (写真 2 b)。

7 日目では潰瘍はさらに深くなり、血管の拡張は潰瘍下組織の周辺に多くみられた (写真 3 b)。

10 日目では創周辺より上皮の再生所見がみられ、深層には炎症性細胞浸潤を認めたが軽度となり、結合組織による修復が始っていた。

14 日目では創は薄い再生上皮で覆われ、炎症性細胞浸潤を認めたが範囲は狭く、断裂された筋層部は新生結合組織により修復される傾向が認められた (写真 4 b)。

21 日目では再生上皮直下にわずかに炎症性細胞浸潤を認めたが、深層は新生結合組織による修復が進んでいた

写真 1 照射後 1 日目の所見

a : 肉眼的所見

b : 病理組織学的所見 (H-E 染色, ×40)

c : 走査電顕の所見 (×40)

写真 2 照射後4日目の所見

- a : 肉眼的所見
- b : 病理組織学的所見 (H-E 染色, $\times 40$)
- c : 走査電顕的所見 ($\times 40$)
- d : 走査電顕的所見 ($\times 150$)

(写真5b)。

28日目では再生上皮に、上皮脚の形成は認められなかったが、筋断裂創は新生結合組織で修復され治癒していた。

56日目では再生上皮は厚さを増し、上皮脚が認められるようになったが、乳頭は認められなかった(写真6b)。

3. 走査電顕的所見

1日目では上皮は剝離し、乳頭が消失して平坦になっているのが認められた(写真1c)。

2日目では1日目に比べ凹凸不正になっていた。

4日目では照射部は周辺より陥凹し、凹凸不正は顕著で、創周辺部の糸状乳頭の萎縮、消失が認められた(写真2c,d)。

7日目でも凹凸不正であったが、4日目に比べ著しく範囲が縮小していた(写真3c)。

10日目では底面はほぼ平坦になっているも、一部にまだ凹凸不正な部分が認められ、創周辺部の糸状乳頭はまばらに存在しているにすぎなかった。

14日目では底部は網目状にみえ、平坦化の傾向を示す

も大きなしわを形成し、創が収縮する傾向がみられた。再生上皮部に乳頭の再生は認められなかった(写真4c,d)。

21日目では創周辺部が収縮接近し深い溝状になり、周囲の糸状乳頭は形態的には先端が尖鋭化し、レーザー照射による影響を受けていない部分に比較して細くなっていた(写真5c,d)。

28日目では21日目と同様、溝状を呈しているがかなり浅くなっていた。

56日目では線状に創の痕跡が認められ、痕跡部に乳頭の再生はみられなかった(写真6c)。

考 察

Nd-YAG レーザーは、1964年 Geusic ら¹⁾により開発されて以来、医学領域においても基礎的実験、臨床応用がつみ重ねられ、その有用性、問題点はしだいに明らかにされてきた。口腔外科領域でも Nd-YAG レーザーを使用した種々の臨床応用が報告されており、わたくしたちも白板症、扁平苔癬、血管腫、歯肉増殖症に対して使

写真3 照射後7日目の所見

- a : 肉眼的所見
 b : 病理組織学的所見 (H-E 染色, $\times 40$)
 c : 走査電顕的所見 ($\times 40$)

用し、その臨床の有用性を報告してきた²⁾。しかし、口腔粘膜組織に対する基礎的研究は、井田²⁾、佐藤ら^{4,5)}の報告を散見するにすぎない。口腔粘膜のなかでも舌は特有な構造をしており、重層扁平上皮に覆われ、下層は筋組織で構成され、血管に富み、表層には各種乳頭を有している。また味覚を司る神経末梢が茸状乳頭、葉状乳頭、有郭乳頭に存在し、味蕾を形成している。この複雑な様態を呈する舌にはさまざまな疾患が発生するが、その治療に対し、Nd-YAG レーザーを照射した際の影響、とくに乳頭への影響を検索する目的で本実験を行った。

ラットの舌粘膜に対して Nd-YAG レーザーの照射を行った直後の肉眼的所見ではほとんどの場合、直径2～3 mm 程度の白斑を認めるのみであった。しかし、なかには炭化層およびクレーター状の欠損を生じたものもあった。長澤ら⁶⁾は、水は YAG レーザーをよく透過し、かつ冷却効果に優れているので、組織表面を水で被覆し、その上から YAG レーザーを照射すると、炭化などの熱損傷を抑制し、良好な凝固効果を得ることができると述べている。このことから考察すると、照射時の舌表面における唾液量により異なった所見がみられたと思われる。しかし、今回わたしたちは同一条件での影響を

逐日的に検索するために、炭化層およびクレーター状の欠損を認めたものは除外し、白斑のみを認めたものだけを検索に供した。

照射後1日目では、肉眼的には照射直後にみられた白斑状の変化に比べて、著しく広範囲に上皮の壊死とび慢性の腫脹を認め、病理組織学的には上皮の一部が破壊され筋層は断裂しており、走査電顕的には上皮は剝離し、乳頭が消失して平坦になっていた。また、2日目では、病理組織学的に上皮は広い範囲の剝離脱落を認めた。これは Nd-YAG レーザーの強い組織浸透性によるものであり、また井田ら³⁾が、舌は結合組織が筋周膜と強固に結合し、同時に密な筋層構造を呈するため、上皮下で水分の沸騰が起こり、基底層、固有層の剝離を生じ、また、水平方向の上皮剝離が強く認められたと述べているのと同様の所見であった。

照射後4日目では、肉眼的および病理組織学的に潰瘍を認め、走査電顕的にも照射部は周囲より陥凹し、表面は凹凸不正で、潰瘍を思わせる所見がみられた。井田ら³⁾は家兎の舌を黒色に着色し、出力 15W、照射時間 2.0秒、照射距離 10 mm で照射した結果、7日後に創周囲から上皮の再生がみられ、再生上皮が創面を完全に

写真 4 照射後14日目の所見

- a : 肉眼的の所見
- b : 病理組織学的の所見 (H-E 染色, $\times 40$)
- c : 走査電顕の所見 ($\times 40$)
- d : 走査電顕の所見 ($\times 100$)

被覆するのは14日後であったと述べているが、わたくしたちの検索結果においては、7日目では肉眼的に壊死層の残存と潰瘍を認め、病理組織学的には深い潰瘍を認め、走査電顕的には創の縮小がみられたが、いずれにおいても上皮の再生所見は認められなかった。そして、10日目では肉眼的および病理組織学的に創周囲より上皮が再生し始め、14日目では肉眼的に上皮化が進み、潰瘍は認められず、病理組織学的に再生上皮によって覆われており、走査電顕的には底部は大きなしわを形成していたが、照射条件の違いがあるものの、ほぼ同様の所見がみられた。

また、第1報において報告した頬粘膜に対して行った結果では、病理組織学的に21日目で治癒した。しかし、舌粘膜においては21日目では肉眼的にはわずかに陥凹しているも治癒を認めたが、病理組織学的には深層は新生結合組織により修復されつつある過程が認められ、病理組織学的に治癒を認めなかった。また、走査電顕的には深い溝状を呈していた。病理組織学的には28日目で治癒を認め、頬粘膜と比べるとやや治癒が遅れた。走査電顕的所見では肉眼的所見と比べるとより著しく収縮治癒する所見がみられた。これは標本の製作過程において、臨

界点乾燥した後は、10%近くも試料は収縮する⁷⁾ためと考えられる。

福田⁸⁾は家兎の舌に CO_2 レーザーを出力 5 W, 10 W, 15 W, 20 W とし、それぞれ照射時間を 0.1 秒, 0.2 秒, 0.5 秒, 1.0 秒で焦点位にて照射を行ったが、その結果 7～21 日後に舌背表面に糸状突起が認められたと述べている。また、高木ら⁹⁾はラットを用い、舌の化学的損傷に関する病理組織学的研究を行った結果、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と述べている。しかし、わたくしたちの Nd-YAG レーザーを用いた実験結果では、56 日目においても肉眼的、病理組織学的、および走査電顕的所見において乳頭の再生は認められなかった。

味覚を感受する味蕾は舌背部では、茸状乳頭に多数存在しており¹⁰⁾、味蕾の再生に関してはまだ再生の有無に異論が上げられている¹¹⁾。高木ら⁹⁾は低濃度 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と述べて

写真 5 照射後21日目の所見

a : 肉眼的所見

c : 走査電顕的所見 (×40)

b : 病理組織学的所見 (H-E 染色, ×40)

d : 走査電顕的所見 (×150)

写真 6 照射後56日目の所見

a : 肉眼的所見

b : 病理組織学的所見 (H-E 染色, ×40)

c : 走査電顕的所見 (×40)

いるが、強い組織浸透性がある Nd-YAG レーザーが高出力で用いた場合、乳頭が再生しないということは味蕾も再生しない可能性もありうると推測された。

結 語

わたくしたちは Nd-YAG レーザーによる舌粘膜創に対して、逐目的に、肉眼的、病理組織学および走査電顕的に検索した。その結果、56日目においても、乳頭の再生は認められなかったことから、広範囲な舌に対する Nd-YAG レーザーの照射により、味蕾が消失し、味覚の脱出もありうることが示唆された。

本論文の要旨は、第29回日本口腔科学会中部地方会（昭和61年10月25日、松本）において発表した。

引 用 文 献

- 1) Geusic, J.E., Marcos, H.M., et al.: Laser oscillations in Nd-doped yttrium aluminum, yttrium gallium and gadolinium garnets. Appl Phys Lett 4: 182-184 1964.
- 2) 吉田憲司, 高井克憲, 他: 口腔外科領域における

Nd-YAG レーザーの臨床応用. 日口外誌 33: 315-324 1987.

- 3) 井田修司: Nd-YAG レーザーの口腔諸組織に及ぼす影響と創傷治療に関する基礎的研究. 日口外誌 28: 652-670 1982.
- 4) 佐藤 匠, 松本忠士, 他: YAG レーザーの口腔領域への利用 (1). 滋賀歯学 2: 1-6 1985.
- 5) 佐藤 匠, 松本忠士, 他: 歯科用に開発された Nd-YAG レーザーの口腔外科治療への使用実験. 第5回日本レーザー医学会総会論文集, 404-408 1984.
- 6) 長澤明範, 加藤一, 他: YAG レーザーの組織凝固作用に関する実験的考察とその臨床応用技法. 日本レーザー医学会誌 3: 211-218 1982.
- 7) 大隅正子: 臨界点乾燥法 その原理と実際. 細胞 7: 99-117 1975.
- 8) 福田廣志: 炭酸ガスレーザー照射による家兎舌組織の変化に関する基礎的研究. 日口外誌 31: 1080-1093 1985.
- 9) 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.
- 10) Bhaskar, S.N.: Orban 口腔組織発生学. eighth edition, 医歯薬出版, 東京, 1977, 274頁.
- 11) 栗原堅三: 味覚. 東京大学出版会, 東京, 1978, 20-23頁, 63-107頁, 116-119頁.