二次口蓋裂の同腹子犬2例から考察された 自家遊離頬粘膜片移植の有効性

衛藤翔太郎 谷 健二[†] 左 享祐 檜山雅人 西川晋平

原口友也 板本和仁 田浦保穂

山口大学共同獣医学部 (〒753-8515 山口市大字吉田1677-1)

(2016年4月4日受付・2016年7月5日受理)

要 約

広範な先天性二次口蓋裂に罹患した2カ月齢、ラブラドル雑種犬、未避妊雌の同腹子2頭が来院した。双茎弁スライド法を実施した症例1では、部分的な裂開による再縫合及び再手術が必要であった。自家遊離頬粘膜片移植を併用した症例2では、早期の症状の消失、順調な癒合が認められ、経過は良好であった。双茎弁スライド法は、欠損が広範な場合、粘膜有茎弁の不安定性や鼻腔粘膜の不足による過度な張力が問題となるが、自家遊離頬粘膜片移植により鼻腔粘膜での張力の軽減及び粘膜有茎弁の足場の形成により、それらの欠点を補填することが可能であった。双茎弁スライド法と自家遊離頬粘膜片移植の併用は、広範な二次口蓋裂に対して有効な治療法かもしれない。

——キーワード：自家遊離頬粘膜片移植，先天性二次口蓋裂，双茎弁スライド法。

-----日獣会誌 69, 687～690 (2016)

二次口蓋裂は、硬口蓋及び軟口蓋の不完全な閉鎖により口腔鼻腔瘻を形成する先天性または後天性の疾患である。二次口蓋裂に罹患した動物は、食物が鼻腔内に侵入することにより慢性鼻炎や誤嚥性肺炎などの呼吸器疾患を併発する可能性がある。二次口蓋裂の治療は、おもに双茎弁スライド法や組織弁オーバーラップ法といった外科手術が選択されるが、欠損部が広域であった場合は数回にわたる手術の必要性や鼻汁、誤嚥性肺炎などの症状が持続する可能性がある [1, 2]。今回広範な先天性二次口蓋裂の同腹子2頭に遭遇し、1頭（以下、症例1とする）には双茎弁スライド法、残りの1頭（以下、症例2とする）には双茎弁スライド法とあわせて自家遊離頬粘膜片移植を試みたところ、二次口蓋裂における広範な欠損部に対する治療に関して新たな考察が得られたので、その概要を報告する。

症 例

症例1、症例2ともに2カ月齢、未避妊雌のラブラドル雑種であり、持続する鼻汁と給餌後のくしゃみを呈し、近医を受診したところ、二次口蓋裂を指摘されたため、精査及び治療を目的に山口大学動物医療センターを

紹介来院した。どちらも身体検査、血液一般検査、血液生化学検査では異常は認められなかった。単純胸部X線検査でも異常は認められなかったことから誤嚥性肺炎の併発は否定された。麻酔下で行った口腔内の視診では、2頭ともに同程度の硬口蓋及び軟口蓋の広範な欠損を認めた（図1）。そのため、2頭を先天性二次口蓋裂と診断し、外科手術による欠損部の閉鎖と咽頭瘻チューブの設置を計画した。

治 療 と 経 過

麻酔導入はプロポフォール（動物用プロポフォール注1%「マイラン」、マイラン製薬(株)、東京）を気管挿管が可能になるまで緩徐に静脈投与し、気管挿管後はイソフルラン（イソフル®、DSファーマアニマルヘルス(株)、大阪）0.8～1.0MACで維持した。術中の疼痛管理はおもにフェンタニル（フェンタニル注射液0.1mg「第一三共」、第一三共プロファーマ(株)、東京）の持続静脈内投与（CRI）で行った。フェンタニルは、心拍数、末梢酸素飽和度、非観血的血圧測定などをモニターし、5～30μg/kg/hrの範囲で投与量を調節した。麻酔管理は2頭ともに同様の方法で実施した。

[†] 連絡責任者：谷 健二（山口大学共同獣医学部獣医外科学研究室）

〒753-8515 山口市大字吉田1677-1 ☎・FAX 083-933-5908 E-mail: ktani@yamaguchi-u.ac.jp

図1 初診時の麻酔下口腔内外観
症例1 (A), 症例2 (B) ともに硬軟口蓋に同程度の広範な欠損が認められた。

図2 症例1に実施した双茎弁スライド法術中写真
A: 欠損部が広域であったため、粘膜有茎弁と口蓋骨との接面積は狭小であった。
B: 手術終了時の外観

まず、症例1に双茎弁スライド法を実施した [1]。粘膜骨膜を欠損部弓縁及び歯列弓縁で切開し、粘膜有茎弁を作製した。作製した粘膜有茎弁を欠損部中央へスライドさせたが、その際欠損部が広域であったため、粘膜有茎弁と口蓋骨との間から鼻腔が露出した (図2A)。これは粘膜有茎弁と口蓋骨との接面積が不十分であったことを意味しており、粘膜有茎弁の不安定性が認められた。また鼻腔粘膜、口腔粘膜の順で縫合したが、広範な欠損により鼻腔粘膜の長さが不足しており、過度の張力が生じた。軟口蓋欠損部の外側に減張切開を加え、軟口蓋を鼻腔粘膜、口蓋筋、口腔粘膜の順に三層性に縫合し、術式を終了とした (図2B)。粘膜有茎弁の不完全さを解決するために、症例2に対して双茎弁スライド法とあわせて自家遊離頬粘膜片移植を行った。症例1と同様に粘膜有茎弁を作製したが、その際欠損部辺縁での切開をより鼻腔粘膜側で行った。その後頬粘膜の一部を切除し、遊離片とした (図3A)。これを鼻腔粘膜の間に頬粘膜片の口腔側が鼻腔側になるように移植し (図3B)、鼻腔粘膜と縫合することで、鼻腔粘膜を閉鎖した (図3C)。口腔粘膜、軟口蓋を常法に従って縫合し、術式を終了とした (図3D)。縫合はすべてPDS4-0または5-0 (PDS® II, ジョンソン・エンド・ジョンソン株, 東京) で行った。2頭ともに咽頭瘻チューブ (サフィード® 胃管カテーテル X 線不透過, テルモ株, 東京) を設置し、術後の給餌は高栄養ウェットフードをお湯で液状にしたものを咽頭瘻チューブから与えた。周術期は感染予防対策として、セファゾリン Na 25mg/kg BID (セファメジン® α 注射用 1g, アステラス製薬株, 東京) を投与した。

双茎弁スライド法単独で治療を行った症例1では、くしゃみや鼻汁などの症状は軽減したものの、継続して認められた。第13病日に麻酔下で口腔内の視診を行った

図3 症例2の術中写真
A: 頬粘膜の一部を切除し、遊離片を作製した (点線部)。
B: 遊離頬粘膜片を鼻腔粘膜の間に移植した (矢印)。
C: 遊離頬粘膜片と鼻腔粘膜を縫合し、鼻腔粘膜を完全に閉鎖した。
D: 常法に従って口腔粘膜、軟口蓋を縫合した。

際、縫合部吻側で裂開を認めたため、再縫合を実施した。その後も症状の継続、縫合部吻側の裂開が認められたため、第20病日、第27病日にも再縫合を実施した。症状は継続していたものの、悪化が認められなかったことから、第30病日に退院した。しかし、第63病日に再来院した際、縫合部吻側にふたたび裂開が認められた。また、X線CT検査 (ECLOS 全身用 X 線 CT 装置, 日立メディコ株, 東京) を実施したところ、口蓋骨の鼻腔内への陥入が認められた (図4)。第64病日に裂開部に対して組織弁オーバーラップ法を実施した。吻側の一部に欠損部が存在するものの、症状はほぼ消失し、第100病日に退院した。一方、双茎弁スライド法及び自家遊離頬粘膜片移植を行った症例2では、鼻汁、くしゃみなどの諸症状は徐々に消失し、第13病日の麻酔下で行った

図4 第63病日の単純X線CT検査（症例1）
口蓋骨の鼻腔内への陥入（矢印）が認められた。

口腔内視診でも、順調な癒合が認められた。そのため経口給餌を開始したが、症状の悪化等が認められなかったことから、第16病日に退院した。その後の経過も良好である。

考 察

双茎弁スライド法は、粘膜骨膜を歯列弓縁及び欠損部の辺縁で切開することにより口腔側で粘膜有茎弁を鼻腔側で鼻腔粘膜を作製し（図5A）、欠損部上で鼻腔粘膜及びスライドさせた粘膜有茎弁を順に縫合して欠損部を閉鎖するものである。口蓋骨が有茎弁の足場となることで安定性が増し、粘膜の二層性の閉鎖を可能にする。しかし、双茎弁スライド法の欠点は修復部が欠損部の真上にあり、強固な支持が得られないことである [1]。さらに欠損部が広域である場合、鼻腔粘膜の長さが不足し、縫合部の過度の緊張や血流障害などが生じやすく、これらは創部の裂開の原因となるとされる [3, 4]。また、粘膜有茎弁を中央へ大きくスライドさせるため、粘膜有茎弁と口蓋骨の接面積が減少し、不安定性が生じる（図5B）。これらは、欠損部が広域であるほど、より顕在化する。実際に、双茎弁スライド法のみを行った症例1では、粘膜有茎弁の不安定性と鼻腔粘膜縫合部への過度な張力から創部の裂開や口蓋骨の鼻腔内への陥入が認められ、その修復のために複数回の麻酔下処置や外科手術が必要となった。それに伴い、くしゃみや鼻汁といった症状が持続した。

一方、双茎弁スライド法と併用して自家遊離頬粘膜片移植を行った症例2では、術後早期に症状が消失し、創部の裂開も認められなかったことから、最小限の麻酔や手術で、治療を行うことが可能であった。また咽頭瘻チューブからの給餌を行った日数も12日間であり、同腹子と比較し、短期間であった。これは、まず自家遊離頬粘膜片移植により鼻腔粘膜の緊張度の軽減が予測され

図5 A：双茎弁スライド法における切開部，B：広範な欠損に対する双茎弁スライド法断面図，C：自家遊離頬粘膜片移植の修復部位断面図

双茎弁スライド法は歯列弓縁、欠損部辺縁を切開し（A）、粘膜有茎弁、鼻腔粘膜によって二層性に欠損部を閉鎖する。しかし、広範な欠損部に対して適応すると、鼻腔粘膜の長さの不足による過度の張力と粘膜有茎弁の足場の不足による不安定性を生じる（B）。自家遊離頬粘膜片移植を併用した場合、粘膜有茎弁と口蓋骨の接面積の増加、鼻腔粘膜の過度の張力緩和、粘膜有茎弁の足場としての働きによる粘膜有茎弁の安定性の向上が認められた（C）。

たため、欠損部辺縁の切開部を鼻腔粘膜側にずらし、粘膜有茎弁の幅を広く確保することが可能であった。その結果、粘膜有茎弁と口蓋骨との接面積が増加し、粘膜有茎弁の安定性が向上した。また自家遊離頬粘膜片が鼻腔粘膜の完全な閉鎖と過度の緊張の緩和をもたらし、さらに粘膜有茎弁の足場の役割も果たすことで、粘膜有茎弁の安定性を得ることができたためであると考えられた。つまり、双茎弁スライド法のみを実施した症例1で認められた粘膜有茎弁の不安定性と鼻腔粘膜縫合部の過度の緊張による脆弱性が、自家遊離頬粘膜片移植により補強・安定化されたことで、症例2において良好な結果が得られたと考えられた（図5C）。

その他の術式として組織弁オーバーラップ法があり、縫合部が欠損部上に存在しないことが利点である [1]。しかし、回転組織弁が移植床に届く必要があるため、欠損部が狭い例に適用される。今回、症例1の裂開部に対して実施したが、広範な欠損を修復する必要のある初回の手術には不適であると考えられた。また先天性または後天性二次口蓋裂の犬6頭に対し、選択的に抜歯を行うことで、広域な粘膜弁を作製し、二層性の閉鎖を行った過去の報告では、良好な結果が得られているが [3]、双茎弁スライド法と自家遊離頬粘膜片移植の併用では、抜歯の必要性はなく、広域な欠損を閉鎖することが可能で

あった。そのほかにも二次口蓋裂をはじめとする口鼻腔瘻の閉鎖法はいくつか考案されており、脛骨遊離骨片や耳介軟骨片などによる閉鎖が報告されている [5-8]。しかし、これらの術式は組織片を得るために、別の術野が必要である。これに対し、自家遊離頬粘膜片移植は同じ術野での実施が可能である。さらに、双茎弁スライド法と併用することで移植した頬粘膜片は縫合部の一時的な支持としての役割を果たしており、必ずしもそれが硬部組織弁である必要はないと考えられた。また、口鼻腔瘻に対して耳介軟骨片を移植したウサギでの実験的な報告では、移植した耳介軟骨片は結合組織に置換され、正常な扁平上皮が再生したと報告されており [9]、今回移植した頬粘膜片においても同様に、結合組織に置換されている可能性が考えられた。

以上のことから、双茎弁スライド法と自家遊離頬粘膜片移植を併用した本術式は、広範な欠損を有する先天性二次口蓋裂の治療に有効である可能性が示唆された。本術式は、今後の症例数の蓄積が重要であると考えられた。

引用文献

- [1] Fossum TW : Surgery of the Digestive System, Small Animal Surgery, Fourth Edition, 398-404, Mosby, St.Louis (2012)
- [2] Sivacolundhu RK : Use of local and axial pattern flaps for reconstruction of the hard and soft palate, Clinical techniques in small animal practice, 22, 61-69 (2007)
- [3] Peralta S, Nemec A, Fiani N, Verstraete FJ : Staged Double-Layer Closure of Palatal Defects in 6 Dogs, Veterinary Surgery, 44, 423-431 (2015)
- [4] Salisbury SK : Problems and complications associated with maxillectomy, mandibulectomy, and oronasal fistula repair, Problems in veterinary medicine, 3, 153-169 (1991)
- [5] Ishikawa Y, Goris RC, Nagaoka K : Use of a Cortico-Cancellous Bone Graft in the Repair of a Cleft Palate in a Dog, Veterinary Surgery, 23, 201-205 (1994)
- [6] Soukup JW, Snyder CJ, Gengler WR : Free auricular cartilage autograft for repair of an oronasal fistula in a dog, Journal of veterinary dentistry, 26 (2009)
- [7] Cox CL, Hunt GB, Cadier MM : Repair of oronasal fistulae using auricular cartilage grafts in five cats, Veterinary Surgery, 36, 164-169 (2007)
- [8] Dundas JM, Fowler JD, Shmon CL, Clapson JB : Modification of the superficial cervical axial pattern skin flap for oral reconstruction, Veterinary Surgery, 34, 206-213 (2005)
- [9] Oshumi N, Onizuka T, Ito Y : Use of a free conchal cartilage graft for closure of a palatal fistula an experimental study and clinical application, Plastic and Reconstructive Surgery, 91, 433-440 (1993)

Efficacy of Autologous Buccal Mucosa Graft from Twin Dogs with Congenital Secondary Cleft Palates

Shotaro ETOH, Kenji TANI[†], Kyosuke HIDARI, Masato HIYAMA, Shinpei NISHIKAWA, Tomoya HARAGUCHI, Kazuhito ITAMOTO and Yasuho TAURA

Yamaguchi University, Joint Faculty of Veterinary Medicine, 1677-1 Yoshida Yamaguchi 753-8515, Japan

SUMMARY

Twin dogs, of a two month old intact female Labrador mix, had extensive congenital secondary cleft palates. Case 1 was operated on for a Sliding bipedicle flap that required re-suturing and reoperation due to partial cleavage. In Case 2, the Sliding bipedicle flap repair also used an autologous buccal mucosa graft and the symptoms disappeared with a good prognosis. In Case 1 where the Sliding bipedicle flap repair was performed, problems were caused by the instability of the bipedicle flaps and the excessive tension from the lack of the nasal mucosa as a result of the extensive defect. However, the autologous buccal mucosa graft was able to compensate for those disadvantages by reducing the tension on the nasal mucosa and stabilizing the bipedicle flaps in Case 2. The combination of the Sliding bipedicle flap repair and the autologous buccal mucosa graft may be effective for extensive congenital secondary cleft palates.

— Key words : autologous buccal mucosa graft, congenital secondary cleft palate, Sliding bipedicle flap repair.

[†] Correspondence to : Kenji TANI (Yamaguchi University, Joint Faculty of Veterinary Medicine, Veterinary Surgery) 1677-1 Yoshida Yamaguchi 753-8515, Japan
TEL・FAX 083-933-5908 E-mail : ktani@yamaguchi-u.ac.jp

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 69, 687 ~ 690 (2016)