咽頭弁移植創の治癒に関する神経組織学的研究

九州歯科大学大学院歯学研究科第2口腔外科学専攻 (指導: 池尻 茂前教授)

(指導: 梶山 稔 教授)

九州歯科大学口腔病理学講座 (指導: 上野正康 教授)

安 藤 紳

昭和55年9月25日受付

(本論文の要旨の一部は, 昭和54年6月10日第39回九州歯科学会総会において発表した)

Neurohistological Study of the Healing Process of the Lesion Arising from Pharyngeal Flap Transplantation

Shin Ando

Second Department of Oral Surgery (Director: Former Prof. Shigeru Ikejiri)
(Director: Prof. Minoru Kajiyama)

Department of Oral Pathology (Director: Prof. Masayasu Ueno)
Kyushu Dental College, Kitakyushu, Japan

Transplantation of the superiorly based pharyngeal flap was performed in young beagles, 99 to 110 days old, and pathohistological and neurohistological examinations were made of the healing process of the lesion. The results were as follows:

1. The epithelium at the adhesion site was extremely thin 30 days after operation but reached the normal thickness in about 180 days.
2. Infiltration of the inflammatory cells in the proper layer of the mucous membrane at the adhesion site was hardly observed in 90 days.
3. The diameter of the regenerated nerve fibers after severence increased with time and was nearly normal in 180 days.
4. Schwann cells had a great part in every instance of the regenerated nerve fibers.
5. Most of the regenerated nerve fibers running through the adhesion site regenerated and grew from the pharyngeal flap side.
6. The nerve endings were observed in the regenerated nerve fibers in 30 days.
7. The form of the nerve endings was mostly free nerve endings except that in part of the fibers it was glomerulus in 30 days, and simple ramified nerve endings with arborescence in 90 days, and glomerulus and simple ramified nerve endings with arborescence in 180 days.

緒 言

口蓋裂患者においては鼻咽腔閉鎖機能が不十分であるために、鼻咽腔の物理的な狭小化を目的とした咽頭弁移植術が行われてきた。現在臨床においてひろく用いられている咽頭後壁を剝離して軟口蓋に付着させるという方法は、Schöenborn (1875)¹⁾ によって始めて行われた。彼は上咽頭収縮筋を含む三角形の下茎弁を口蓋裂の二分した部分に適合させ、発音に改善があったと報告している。さらに彼は1886年²⁾ に上茎弁法を発表した。その後現在までに、手術法、手術による鼻腔漏出の改善、手術に伴う発音に関する研究は数多く報告されており、枚挙にいとまがない。しかし、咽頭弁移植術における神経組織学的研究に関する報告は著者が渉猟した範囲ではないようである。

そこで著者は、咽頭弁移植術を行い神経線維の消長を追求する目的で実験を行い、神経組織学的検索を行って知見を得たので報告する。

実験材料及び方法

A. 実験材料

実験動物として生後50日目に各種免疫注射を施し環境に十分順応した生後99日～110日の幼若 beagle 犬を実験に供した。

B. 実験方法

手術にあたっては、Ketalarl による静脈麻酔を行った後、手術相当部に 0.05% Hibitane による消毒を行った。まず、2% Xylocain を 2～3 cc 注射後、軟口蓋正中部を矢状面に平行に切開を加え咽頭後壁を露出した。咽頭後壁露出後、同じく 2% Xylocain 2 cc を咽頭後壁に追加し、同部を上咽頭収縮筋を含む長方形の上茎弁となるように切開を加えた。この際、弁の基底部は環椎の高さになるようにした。切開線に沿って粘膜筋層を含み下方より弁が十分に軟口蓋鼻腔側に付着するように剝離延長させた。次に先の軟口蓋正中部切開の上縁より軟口蓋鼻腔側粘膜、筋層中間部に横切開を加えた。次に軟口蓋粘膜に平行して筋層に切開を加え、鼻腔側粘膜、筋層を口蓋部より剝離して三角弁を左右両側に形成し、上茎弁を反転させ筋層を鼻腔側に反転させた。そして軟口蓋鼻腔側の三角弁の先端を弁起始部筋層部に縫合し、先に作った新鮮創に弁を適合縫合し、最後に軟口蓋正中部を縫合して手術を終了した。

手術後、30日、90日、180日目に筋肉内麻酔を行い放血致死させ、咽頭弁を含む標本を採取した。標本採取後

ただちに、神経固定液にて固定し、通法に従い脱脂、脱水を行い、paraffin 包埋後、神経組織学的観察を行うため、矢状断にて厚さ 8～10 μ の連続切片を作製した。

染色は hematoxylin-eosin 重染色、および神経染色を施した。なお神経染色法は、Ungewitter (1951)³⁾ の尿素・硝酸銀法を Powers (1952)⁴⁾ が改良を加え、さらに本学口腔病理学教室上野 (1961)⁵⁾ が改良した独自の方法により行った。

実 験 所 見

A. 正常組織所見

1. 一般組織所見：咽頭弁移植術の癒着部位である軟口蓋は、鼻腔側上皮層、粘膜固有層、粘膜下組織、口腔側粘膜固有層、口腔側上皮層からなっている。

鼻腔側上皮は多数の杯細胞を伴うほぼ一定の厚さの多列線毛上皮よりなり、大小のヒダ形成が見られ表面凹凸不正である (写真 1)。その下方に粘膜固有層が存在し、血管やリンパ組織が認められる。さらにその下方に粘膜下組織が存在し、その中で筋組織と腺組織が混在してかなりの厚さをなしている (写真 2)。筋層は横紋筋線維が筋線維束を形成しており、その筋線維束の大きさは大小不同である。腺組織は、漿液腺、混合腺は上皮近くに多く分布し粘液腺は粘膜下組織全体にわたって分布している。そして口腔側の粘膜固有層、口腔側上皮層へと移行し、口腔側上皮は鼻腔側よりもやや厚く、重層扁平上皮よりなっている (写真 3)。

咽頭弁移植手術の弁を採取する咽頭後壁は上皮層、粘膜固有層、粘膜下組織からなっている (写真 4)。

上皮は軟口蓋鼻腔側上皮の一部と同じく、多数の杯細胞を伴ったほぼ一定の厚さの多列線毛上皮よりなり、大小のヒダ形成が見られ表面不平である。その下方には粘膜固有層が存在し、血管が多く見られ、リンパ性組織に富んでいる所が見られる (写真 5)。さらに下方には粘膜下組織が存在し、横紋筋線維が筋線維束を形成してかなりの厚さで筋層が見られ、その線維束の大きさは不同である。又それら筋線維束間には粘膜下組織上部で粘液腺の介在が見られる。

2. 神経組織所見：軟口蓋においては粘膜下組織内に大神経束が、腺組織や筋組織の間を走行し末梢に行くに従い分岐して表層に向っている (写真 6)。

粘膜下組織内においては、多くの神経束は蛇行しており、そのまま自由終末として終わっているものもあり、筋層内に分岐された、中・小の神経束においては、ほとんどが筋線維に沿って走行しており、筋線維に終末を形成

しているものも見られる。粘膜固有層に分岐された神経束は固有層下部で縦横に走っているのが見られ、そのまま自由終末として終わっているものや、さらに小神経束に分岐して粘膜固有層上部に向い、上皮に沿って走行しているものと、上皮に向うように走っているものとが見られ(写真7)、そのまま自由終末として終わっているものが多いが、上皮内に遊離終末を形成しているものもある。

咽頭後壁においては、粘膜下組織に大神経束が走っており(写真8)、粘膜固有層に分岐し、さらに小神経束へと分岐している。

粘膜下組織を走行している神経束は筋層間の結合織に、中・小の神経束となって幾分分岐し、さらに筋線維束間にも分岐し、微細終末枝となっているのが見られる。

粘膜固有層を走っている神経束は、そこで自由終末として終わっているものが多く、上皮近くでは上皮に沿って走行している神経線維と上皮に向うように走っているものが見られる(写真9, 10)。

B. 実験例所見

1. 移植後30日(実験例: I)

a. 一般組織所見: 癒着部の上皮が癒合して厚くなっている部分は、上皮細胞の配列に不規則なところが見られる。上皮下では炎症性細胞の浸潤が見られ、膠原線維の走行も一定ではなく緻密化しており、毛細血管の一部が拡張しているのが見られる(写真11)。また分断されて膨化し変性を起こしている筋線維が散見され(写真12)さらに腺細胞の一部には萎縮が見られる。

b. 神経組織所見: 癒着部においては、粘膜下組織内で血管付近に、中・小の神経束が多く分布しているが、それより離れた部位と比較して、数も太さも差異は見られない。神経束断端ではその部分に Schwann 細胞が増殖しており、その内側では細い神経線維が増殖した Schwann 細胞に沿って蛇行して走行し、中には他の神経線維と交錯するように走っているものもあり、粘膜下組織内で自由終末として終わっているものが多い(写真13)。粘膜固有層には神経線維の分布が非常に少なくわずかに見られる神経線維も単独で走行しており、そのまま自由終末となり上皮への分岐も見られない。癒着線上と思える部位に分断されている筋線維には神経線維の分布は見られないが、近接した軟口蓋の筋層において、配列の乱れている筋線維束間には筋線維に沿って比較的多く神経線維束が分布し、中には筋線維をまたぐように走行しているものもあり、筋線維内に終末を形成しているのが見られる。

2. 移植後30日(実験例: II)

a. 一般組織所見: 癒着部において上皮層は菲薄で2, 3層の上皮層しか見られない部位もあり、凹凸もわずかである(写真14)。上皮下には線維性結合織が増殖し、その走行は不規則である。さらに咽頭後壁側では腺細胞の一部が破壊され、それに隣接して軟骨化生様の像が見られる。又軟口蓋側においては癒着部に近い筋線維束が膨化しており、その走行が乱れている。

b. 神経組織所見: 移植された咽頭弁の粘膜下組織には、大・小の神経束が上皮に対してほぼ平行に走行しており、一部を除いて比較的まっすぐに走っている。蛇行している神経束には比較的大きな神経線維が含まれていて腺組織に近在しており、(写真15)それに沿って微細な神経線維が単独に見られるが、そのまま自由終末として終わっている。粘膜固有層に見られる神経束は、粘膜下組織に見られる神経束に比較して細いが、数多く見られる。神経線維の走行はほとんど上皮に沿って比較的まっすぐに走っており、上皮方向への分岐は見られない。また、細い神経線維が単独に縦横に走行しているのが散見されるがすぐに自由終末として終わっている。

癒着部では癒着線を貫いて、細い神経束が蛇行して走行しており、ほとんどが自由終末として終わっているが、糸球状終末形態をなしている神経線維も見られる(写真16)。

3. 移植後90日(実験例: III)

a. 一般組織所見: 咽頭弁の咽頭後壁側において上皮の一部が剝離されて欠損している部位があり、上皮下では炎症性細胞の浸潤がわずかに見られ、同部の血管の拡張が見られる。咽頭弁内の上皮にも一部欠損と上皮下に炎症性細胞の浸潤が見られ、線維性結合組織の増殖も見られるが、移植後30日に比較してその走行は規則的である。癒着部においては上皮の一部に菲薄な部位が見られるが、移植後30日に比べて再生も進んでおり、軟口蓋との移行もなめらかである。上皮下には一部破壊された、萎縮している腺細胞が存在し、やや走行の不規則な線維性結合組織が見られる。また癒着部に近接した軟口蓋の筋層では、筋線維のわずかな膨化、断裂が見られ、その部位の筋線維束の走行が乱れており、同部の血管が拡張しているのうかがえる(写真17)。

b. 神経組織所見: 咽頭弁の神経は、咽頭後壁側においては、血管に沿うように細い神経線維が走行しており(写真18)、その他単独に走っている神経線維も一様に細く、そのまま自由終末として終わっており、正常な咽頭後壁に比べて分布も少ない。癒着部とそれに近接した部

位においては、上皮下の腺組織の直下に癒着部を貫いて細い神経線維が比較的まっすぐに走っており(写真19)、上皮下のリンパ組織に富む部位の中には Schwann 細胞に沿って、その内側を走行している微細な神経線維が束をなして蛇行して走っている(写真20)。さらに軟口蓋より分岐してきた神経束が切断されて、断端より再生したと思える細い神経束が癒着部まで走っており、癒着部にて分断された軟口蓋の筋線維と腺組織の間の血管に沿って、細い神経束が蛇行して走行しておりいずれも自由終末として終わっている(写真21)。

4. 移植後90日(実験例: IV)

a. 一般組織所見: 癒着部の上皮は移植後30日に比べて厚く規則正しく形成されている。その下層には炎症性細胞がわずかに見られ、増殖した線維性結合組織の中に数個の腺細胞が見られる。癒着部より軟口蓋側では近接した腺細胞の破壊と萎縮が見られ、軟口蓋鼻腔側の筋層の一部で筋線維束の膨化が見られる。咽頭弁内はわずかな炎症性細胞の浸潤と咽頭後壁側の上皮の一部が欠損している事を除いて著変は見られない(写真22)。

b. 神経組織所見: 咽頭弁内の神経は、上皮下、粘膜下組織の腺細胞付近、それにリンパ組織に富む部分にわずかに、細い神経線維が走行しているが正常な咽頭後壁に比較してその数は少ない。癒着部において切断された神経束は、その断端において Schwann 細胞に沿って微細な、あるいはやや太い神経線維が蛇行しながら伸展しており、癒着部を貫いて軟口蓋の鼻腔側上皮方向、粘膜下組織へと分岐している(写真23)。上皮方向に分岐された神経線維は上皮に達しないまま、又粘膜下組織へと分岐された神経束は腺組織間の結合組織内で自由終末として終わっているが、咽頭弁内においては、単純性分岐性終末として樹枝状を呈しているのが見られる(写真24)。

5. 移植後180日(実験例: V)

a. 一般組織所見: 癒着部の上皮は一部厚くなっている部位があるが、完全に修復されており、粘膜固有層にも著変は見られない。粘膜下組織においては筋線維束が分断され、その走行が乱れているのが見られる(写真25)。

b. 神経組織所見: 癒着部では、上皮下に Schwann 細胞に沿って走行している神経束が見られ、咽頭弁内にまで分岐されており、その神経線維の太さ、数は正常組織と比較して差異はない(写真26)。筋線維束の走行が乱れている部位では、筋線維束間に、Schwann 細胞に沿って蛇行して走行している神経束が見られ、自由終末

として終わっている(写真27)。又微細な神経線維が縦横に走っており、ほとんど自由終末として終わっているが、糸球状終末形態をなしているものと、単純性分岐性終末として樹枝状を呈しているものが見られる。

6. 移植後180日(実験例: VI)

a. 一般組織所見: 癒着部の上皮は完全に修復されており、粘膜固有層にも著変は見られない。粘膜下組織には、癒着部に近い筋線維束に、分断されている筋線維が散見され筋線維の走行が乱れているのが見られる(写真28)。

b. 神経組織所見: 癒着部において粘膜固有層に神経線維が見られるが、単独に走っていて、数は少なく、自由終末として終わっている。粘膜下組織においては、筋線維束間に神経線維の走行が見られ自由終末として終わっているが、正常な神経線維と比較して太さに差異はない。又リンパ球に富む部位の中に Schwann 細胞に沿って蛇行して走行している神経束が見られ、やはり自由終末として終わっている(写真29)。

7. 移植後180日(実験例: VII)

a. 一般組織所見: 癒着部の上皮は、一部厚くなっている部分と、剥離されている部分があるが、ほぼ完全に修復されている。粘膜固有層に著変は見られないが、粘膜下組織においては、分断された筋線維が散見され、筋層の一部の筋線維束に走行の乱れているところがある(写真30)。

b. 神経組織所見: 粘膜固有層には Schwann 細胞に沿って神経線維束が蛇行して走行しており、そのまま自由終末として終わっている(写真31)。粘膜下組織の筋層において、筋線維束間に見られる神経線維は、太さも数も正常所見と大差ないが(写真32)、分断されて散見される筋線維近くに見られる神経線維は一樣に細くそのまま粘膜下組織内で終わっている。

実験所見の総括

1. 一般組織所見: 癒着部上皮は移植後30日ではまだ菲薄であり、上皮細胞にも不規則なところが見られ、移植後90日、180日、と経過するにつれ、上皮層も規則正しく厚くなっている。上皮下の炎症性細胞の浸潤は移植後30日では著明であり、90日ではほとんど見られなくなっている。又、毛細血管の一部に拡張が見られ、線維性結合組織の増殖が起っており、その走行は移植後30日では、不規則であるが90日では規則正しくなり、180日では90日と変わらない。さらに腺細胞には一部に破壊と萎縮が

見られるが、移植後の日数による変化はあまり見られない。筋線維は一部分断された筋線維が散見され、移植後30日では筋線維の膨化、変性を起こしているのが見られ、90日においてもわずかな膨化がうかがえる。また近接した筋層の一部の筋線維束の走行が各実験例に見られるが、走行状態はいずれも乱れている。

2. 神経組織所見：咽頭弁内では各例共に、血管、腺組織の近くに神経線維が多く見られ、切断された神経束断端では Schwann 細胞が増殖しており、その内側では細い神経線維が Schwann 細胞に沿って蛇行して走行しているが、移植後30日では正常所見と比較して細いが、90日、180日と経過するにつれてその径を増し太くなっている。再生した神経線維はほとんどが自由終末として終っており、わずかに移植後30日で糸球状終末、90日で単純性分岐性終末、180日で糸球状終末、単純性分岐性終末が見られるのみである。又上皮内に終末型を形成している神経は見られず、分断されている筋線維にも神経線維の分布は見られなかった。しかし癒着部に近い軟口蓋の筋層において、走行の乱れている筋線維束間には比較的多く神経線維が走行しており、筋線維に終末を形成しているのも見られた。

考 察

本実験の実験結果を考察するにあたり、便宜上、咽頭弁手術方法、一般組織所見、および神経組織所見とに分け、それぞれを考察する。

鼻咽腔を物理的に狭小化しようとする咽頭弁移植手術は、Schöenborn (1875)¹⁾ が上咽頭収縮筋を含む三角形の下茎弁を、口蓋裂の二分した部分に適合させたのが始まりであり、さらに彼は1886年には上茎弁法を発表した。その後、Rosenthal (1924)⁶⁾ ら多くの人たちによって咽頭弁移植手術の方法が発表されている。それらによると手術法は大きく分けて、咽頭後壁を下方より剝離し、基底部を上方にする上茎弁法と、咽頭後壁を上方より剝離し、基底部を下方にする下茎弁法とがある。前者の長所について、Moran (1951)⁷⁾ は術後の出血の管理がしやすく、弁の幅と長さが十分に取易いと述べ、Massengill and Georgiade (1974)⁸⁾ もこれを支持し、Cox and Silverstein (1961)⁹⁾ は弁の離断が少ないことを37例の手術結果から発表している。又永井 (1967)¹⁰⁾ は Schöenborn-Rosenthal 法を軟口蓋の正中分割をおこなった後に、上茎弁法を移植する方法を発表し、この方法だと鼻咽腔の前後径が著しく大きな場合でも、直視下で十分な長さの咽頭弁が採取できると述べ

ている。一方短所については、技術的に困難であると Moran (1951)⁷⁾ は述べ、Conway (1951)¹¹⁾、Skoog (1965)¹²⁾ は低位縫合法では癒痕収縮により軟口蓋が索引されとしている。しかし、この点については、Smith, et al. (1963)¹³⁾ が口蓋よりやや高位から上茎弁をとり、Owsley and Blackfield (1965)¹⁴⁾、Owsley, et al. (1966)¹⁵⁾ が、弁の基底部を環椎結節の高さに設置する上茎弁法を発表して以来解決されたようであり、一般的に採用され、我が国においても、Isshiki, et al. (1966)¹⁶⁾ もこの方法に準じて満足な結果が得られたと述べている。これに対し下茎弁については、Padgett (1933)¹⁷⁾、Conway and Goulian (1960)¹⁸⁾ は技術的には簡単であると長所を述べ、Padgett and Stephenson (1948)¹⁹⁾ は十分な咽頭組織を得られない。Skoog (1965)¹²⁾ は軟口蓋の挙上障害がある。Fára, et al. (1970)²⁰⁾、Fára (1971)²¹⁾ は出血の管理が困難であるとその欠点について指摘している。以上の二つの方法に対して、Hynes (1950)²²⁾、Sullivan (1961)²³⁾ は咽頭側壁より、弁を採取する両側弁法を発表し、そのうち Hynes (1950)²²⁾ は、この方法による上咽頭収縮筋の障害がないと述べている。

今回著者の採用した咽頭弁移植術の方法は、Massengill (1974)⁸⁾ の方法に準じたもので、術後の弁の退縮も少なく、正常な治癒過程をたどれば弁は、自然に管状になるという、Padgett (1930)¹⁷⁾ の報告を始めとする、Conway (1951)¹¹⁾ の報告と一致した。今回の著者の採用した方法は、基底部が高位になり、鼻咽腔が広い時には有効であり、臨床においても採用されるべき方法であろう。ただし、臨床においては、レ線、fiberscope、筋電図などを利用して、各患者の鼻咽腔の生理的条件を明確にして手術法を決定する必要がある。

創傷治癒に関する報告は、世良 (1933, 1934)^{24, 25)} の口腔粘膜の創傷治癒過程をはじめ多くの報告がなされている。今回の著者の実験では、咽頭後壁部における移植創の、術後30日、90日、180日における観察を試みたのである。

粘膜上皮の治癒過程について北村ら (1968)²⁶⁾ は、切創部上皮は3週目頃まで肥厚を示すが4週目に至るとほぼ正常状態に回復することを、犬の口唇により報告しており、迫田 (1976)²⁷⁾ も犬の舌による実験によりこれを確認しているが、著者の実験では、上皮は術後30日においても、上皮層は菲薄で、2～3層の上皮層しか見られない部位もあり正常状態には回復していない。この事は実験部位の違いによるものが創傷治癒の正常機転を妨げ

る因子, 例えば, 発声とか, 嚥下とかによるかも知れないがそれについては今回の実験では明確ではない。

粘膜下組織層については, 術後30日では線維性結合組織の増殖が見られ, さらに炎症性細胞の浸潤も認められた。これが術後90日では, 線維化が進んで陳旧化し, 炎症性細胞はほとんど見られなくなった。

迫田 (1976)²⁷⁾ は切創部の粘膜下組織層について術後15日になると, 肉芽組織内, およびその周囲の炎症性細胞の浸潤は認めなくなり, 幼若肉芽組織の線維化が始まり, その後日数を経るにしたがい陳旧化が進み, 術後90日になると舌背および舌下の粘膜下組織とほぼ同様の所見を呈していたと報告したが, 本実験では炎症性細胞の浸潤は術後90日ではほとんど認められなくなり, 北村ら (1968)²⁶⁾ の切創部の新生肉芽組織内および周囲には術後8週になってほとんど炎症性細胞が消失したと述べている報告よりも遅い。これについては, 本実験部位が術後の感染などの有無が確認しにくい事もあり, はっきりした事はいえないが, 体温, 食物摂取量, などから考えて感染などの偶発はなかったと思える。そこで上皮の治癒が先人の報告と比較して遅れていた事と同様の原因ではないかと考える。

筋層の治癒過程について, 横紋筋の再生に関しては今井ら (1973)²⁸⁾ は横紋筋切除後, 筋線維断端から筋形質芽が生ずることによって行われると述べている。小沢 (1959)²⁹⁾ は, 家兎横紋筋を挫滅, 切断した場合再生は3週後に終了すると報告し, 石井 (1971)³⁰⁾ も術後30日には接合部筋層の全体にわたって筋線維が交錯し, 70日以後は, 筋線維は正常に近い幅径を有するものも多いが, 不完全な筋線維が混在し走行も不整であると述べている。又北村ら (1968)²⁶⁾ は, 作創後3週目頃から筋線維の再生伸長をみとめ, 8週目になると切創部筋層の全層にわたって, 再生した筋線維がみられるが, 正常なものとは比べて小さく, 配列状態も乱雑であると報告している。

著者の実験では, 術後30日の所見では, 筋線維の膨化, 変性が見られたが, はっきりとした再生機転は見られなかった。90日, 180日の所見では, 筋線維の幅径は正常組織と大差なく, その走行は不整であるのが見られ, この点では, 石井 (1971)³⁰⁾, 北村ら (1968)²⁶⁾ と一致する。

Smith and Dedo (1971)³¹⁾ は, 咽頭後壁, 側壁の運動神経は舌咽神経の咽頭枝により支配され, これは軟口蓋の高さで上咽頭収縮筋の側方から正中へ走行することを, 犬の解剖と神経刺激法とから証明しており,

McCoy and Zahorsky (1972)³²⁾ は屍体解剖により, 舌咽および迷走神経は大動脈孔を出て咽頭側壁を下降し, 舌骨大角の約1~2cm高位で近心にまがり, 咽頭収縮筋の線維の走向と平行に走り, 上, 中咽頭収縮筋を支配することを確認している。又軟口蓋の口蓋帆挙筋は, 舌咽神経と迷走神経の咽頭枝に支配されている。したがって著者の実験方法では上記の神経を切断している。

末梢神経が切断された場合, その中枢側では一次変性, 末梢側では一次変性ならびに二次変性が起こることはすでに知られており, 特に末梢側の神経線維の二次性変性について, Waller が1852年に報告して以来 Waller 変性として知られている。この Waller 変性に関して, Young (1942)³³⁾, 福山 (1958)³⁴⁾ などが追求し詳細に報告している。それらによると, Schwann 細胞は漸次分裂増殖して Büngner 氏索を形成すると追っている。竹内 (1956)³⁵⁾, 松下 (1959)³⁶⁾ はそれぞれ白鼠および家兎の坐骨神経を切断し, Schwann 細胞の増殖は術後8日~30日にわたると報告し, 迫田 (1976)²⁷⁾ の犬舌による実験では, 術後3日で Schwann 細胞の増殖がおこり, 術後15日で Büngner 氏索を確認している。又, 入学 (1979)³⁷⁾ も犬による実験で Büngner 氏索は術後10日~15日で形成されたと報告している。さらに迫田 (1976)²⁷⁾ は再生された神経線維は漸時径を増し太くなり, 術後180日において, 切断された神経束を構成する神経線維の径は正常所見とほとんど変わらないと述べている。

著者の実験では, 術後30日においては, すでに Waller 変性をおこした後と考えられ, Büngner 氏索を確認することはできなかったが, 明らかに増殖している Schwann 細胞を確認することができ, その内側に再生したと思われる微細な神経線維が確認でき, 術後90日においてはその径が増し, 術後180日においては正常所見とほとんど変わらない事を確認した。

末梢神経再生に関しては今井ら (1971)²⁸⁾ によると, 連続的再生と非連続的再生との2つの説がある。前者は, 変性した神経束が Büngner 細胞索を形成し, これが中枢側から芽出延長してくる軸索の誘導路となり, 次第に延び遂に終末装置まで達するという説であり, 後者は, 末梢側の軸索原線維は最初中枢側とは無関係に, 新生 Büngner 細胞索で独自の, 自所性に形成され, そのうちで, 後に中枢側から延長再生してくる軸索と連絡したものだけが伝導能性の軸索として完成されるという説である。咽頭弁移植術において, その癒着部位の再生神経については, 軟口蓋側から再生して咽頭弁内に伸

長した場合と、咽頭弁側から再生して軟口蓋に伸長した場合が考えられるが、著者の実験では、咽頭弁側から再生して軟口蓋に進入した神経線維を多く確認できた。

咽頭弁移植のような有茎の粘膜移植について、組織学的に観察したものはなく、移植における神経再生については、内藤 (1950)³⁸⁾ の有茎皮膚移植、山田 (1960)³⁹⁾ の遊離皮膚移植、阿部 (1974)⁴⁰⁾ の遊離粘膜移植などの報告が見られるがそれらによれば、再生神経は、周囲および基底母床の神経線維の断端および側方から、直接伸長によって起こり、Schwann 細胞および血管、結合組織に沿って、あるいはそれらと無関係に伸長し、移植片内の Büngner 氏索に進入するが、まれに直接移植片内の結合組織内に進入するものもあると述べている。石井 (1971)³⁰⁾ は再生神経線維は Büngner 氏索と関係のあるものと、ないものとがあり、前者は移植片内に多く後者は、接合部およびその付近に多いと報告している。著者の実験では、再生神経はすべて Schwann 細胞と関係して走行していた。この点については、石井 (1971)³⁰⁾ の報告と一致するが、山田 (1960)³⁹⁾、阿部 (1974)⁴⁰⁾ らの報告とは異なっていた。これについては、山田 (1960)³⁹⁾、阿部 (1974)⁴⁰⁾ らの実験にくらべて、著者の実験である咽頭弁が厚いためではないかと考える。

再生した神経の終末に関して、知覚神経終末について、内藤 (1950)³⁸⁾ は術後30日頃に上皮に遊離終末が、又術後35日～49日で毛根部に終末が形成されたと述べている。Santoni-Rugiu (1966)⁴¹⁾ は有茎皮膚移植を家兎に行い、術後40日に上皮下に終末を、術後55日に毛嚢に終末を認めている。山田 (1960)³⁹⁾ は術後4週～5週に乳頭内に遊離終末を認め、6週においても毛嚢に輪状終末を認めたといっている。入学 (1979)³⁷⁾ は術後45日には表皮直下や皮下乳頭内に終末が見られたとしている。著者の実験では、術後30日で粘膜組織内で自由終末が見られたが、上皮内には見られなかった。内藤 (1950)³⁸⁾、山田 (1960)³⁹⁾ Santoni-Rugiu (1966)⁴¹⁾、入学 (1979)³⁷⁾ らと比較して皮膚が含まれていないことから、はっきりとした比較はできないが、阿部 (1974)⁴⁰⁾ の報告でも術後25日に上皮直下に終末を認めており、ほぼ一致すると思われる。運動神経終末に関して、石井 (1971)³⁰⁾ は術後30日で終末部を形成したと報告し、入学 (1979)³⁷⁾ は再生神経は術後45日に筋線維に達し、運動神経終末を形成していたと述べている。

著者の実験では、術後30日に筋線維に終末を形成しているのが見られ、石井 (1971)³⁰⁾ の報告と一致するが、入学 (1979)³⁷⁾ の報告よりも早期である。又、

Fára and Véle (1972)⁴²⁾ は咽頭弁移植手術の患者について筋電図学的検索を行い、1年以内に強い電氣的反応があり、その後徐々に減少し、これは筋の萎縮と線維組織への置換を示すものであると述べている。又、下茎弁の方が上茎弁に比べて線維組織に変化し難く、神経の損傷も少なく、高い筋放電と持続を示すと報告している。他に移植後の患者についての筋電図学的報告は、唇弁反転後の患者について、Smith (1960)⁴³⁾ は術後6か月で移植片に活動電位を認め、加藤 (1965)⁴⁴⁾、玉井 (1970)⁴⁵⁾ は術後2か月で現われ、術後10～12か月で正常の活動電位が観察されたと報告している。これらの臨床的報告は運動神経の終末形成と活動電位とは一致しない事を示し、咽頭弁移植後の患者の発音訓練の時期もこの事に関連すると考えられる。

終末形態に関しては著者の実験では、術後30日の一部の神経線維に糸球上終末が、また術後90日には単純性分岐性終末として樹枝状を呈したものが、術後180日には糸球上終末が見られるだけで、他の神経線維はすべて自由終末であり、犬の咽頭後壁、軟口蓋には単純な終末が多かった。

結 論

著者は、生後99日～110日の幼若 beagle 犬に上茎弁法による咽頭弁移植術を行い、同部位の治癒過程を病理組織学的、ならびに神経組織学的に検索を行い、次のような結論を得た。

1. 癒着部上皮は術後30日においては、甚だ菲薄であったが、術後180日頃正常の厚さに達した。
2. 癒着部粘膜固有層内の炎症細胞浸潤は術後90日においてほとんど認められなくなった。
3. 切断後、再生された神経線維は日数が増すごとにその径を増し、術後180日においては、正常所見と差がなかった。
4. 癒着部を貫いて走行している再生神経線維はすべて Schwann 細胞が関与していた。
5. 癒着部を貫いて走行している再生神経線維は咽頭弁側より再生して伸長したものが多く見られた。
6. 再生神経線維は、術後30日で終末形成が認められた。
7. 終末形態については、術後30日に糸球状終末、90日に単純性分岐性終末として樹枝状を呈したものが、180日に糸球状終末、単純性分岐性終末として樹枝状を呈したものが、一部の神経線維に認められたほかはすべて自由終末であった。

稿を終るにあたり、本研究に終始御懇切なる御指導、御校閲を賜った、池尻 茂前教授、梶山 稔教授に深甚なる感謝の意を捧げます。また、御懇篤なる御助言、御校閲をいただきました本学口腔病理学教室上野正康教授に満腔の謝意を表し、あわせて種々の御協力をいただき

ました教室諸兄、ならびに本学口腔病理学教室の皆様に深く感謝の意を表します。本研究は、昭和52年度、53年度、文部省科学研究費一般研究 B (No. 248344) の一部による。

文 献

- 1) Schönborn, K. : Ueber eine neue Methode der Staphylorrhaphie, Verh. Dtsch. Ges. Chir. 4 : 235—239, 1875.
- 2) Schönborn, K. : Verstellung eines Falles von Staphyloplastik, Verh. Dtsch. Ges. Chir. 15 : 57—62, 1886.
- 3) Ungewitter, L. H. : A urea silver nitrate method for fibers and nerve endings, Stain Technol. 26 : 73—76, 1951.
- 4) Powers, M. M. : The staining of nerve fibers in teeth, J. Dent. Res. 31 : 383—392, 1952.
- 5) 上野正康 : 尿素—硝酸銀染色法による歯髄内神経知見補遺, 歯基礎誌 3 : 86—88, 1961.
- 6) Rosenthal, W. : Zur Frage der Gaumenplastik, Zentralbl. Chir. 51 : 1621—1627, 1924.
- 7) Moran, R. E. : The pharyngeal flap operation as a speech aid, Plast. Reconstr. Surg. 7 : 202—213, 1951.
- 8) Massengill, R. Jr. and Georgiade, N. : Results obtained from utilizing the new anteriorly superiorly based pharyngeal flap, Cleft Palate J. 11 : 333—342, 1974.
- 9) Cox, J. B. and Silverstein, B. : Experiences with the posterior pharyngeal flap for correction of velopharyngeal insufficiency, Plast. Reconstr. Surg. 27 : 40—48, 1961.
- 10) 永井 巖 : 口唇裂・口蓋裂の手術手技について(3), 歯界展望 30 : 517—524, 1967.
- 11) Conway, H. : Combined use of the push-back and pharyngeal flap procedures in the management of complicated cases of cleft palate, Plast. Reconstr. Surg. 7 : 214—223, 1951.
- 12) Skoog, T. : The pharyngeal flap operation in cleft palate, Br. J. Plast. Surg. 18 : 265—282, 1965.
- 13) Smith, J. K., Huffman, W. C., et al. : Results of pharyngeal flap surgery in patients with velopharyngeal incompetence, Plast. Reconstr. Surg. 32 : 493—501, 1963.
- 14) Owsley, J. Q. and Blackfield, H. M. : The technique and complications of pharyngeal flap surgery, Plast. Reconstr. Surg. 35 : 531—539, 1965.
- 15) Owsley, J. Q., Lawson, L. I., et al. : Experiences with the high attached pharyngeal flaps, Plast. Reconstr. Surg. 38 : 232—242, 1966.
- 16) Isshiki, N., Honjow, I., et al. : Cineradiographic analysis of movement of the lateral pharyngeal wall, Plast. Reconstr. Surg. 44 : 357—363, 1969.
- 17) Padgett, E. C. : The repair of cleft palates after unsuccessful operations with special reference to cases with an extensive loss of palatal tissue, Arch. Surg. 20 : 453—472, 1930.
- 18) Conway, H. and Goulian, D. Jr. : Experiences with the pharyngeal flap in cleft palate surgery, Plast. Reconstr. Surg. 26 : 590—595, 1960.
- 19) Padgett, E. C. and Stephenson, K. L., : Plastic and Reconstructive Surgery. Charles C. Thomas, Springfield Illinois, 1948.

- 20) Fára, M., Sedláčková, E., *et al.* : Primary pharyngofixation in cleft repair, *Plast. Reconstr. Surg.* 45 : 449—458, 1970.
- 21) Fára, M. : Increase of the biological value of the pharyngeal by tubation of its pedicle, *Acta. Chir. Plast.* 13 : 57—60, 1971.
- 22) Hynes, W. : Pharyngoplasty by muscle transplantation, *Br. J. Plast. Surg.* 3 : 128—135, 1950.
- 23) Sullivan, D. E. : Bilateral pharyngoplasty as an aid to velopharyngeal closure, *Plast. Reconstr. Surg.* 27 : 31—39, 1961.
- 24) 世良利次 : 種々の方法に依る口腔粘膜切開創の組織反応ならびに治癒機転に関する実験的病理組織学的比較研究 (其ノ一), *口病誌* 7 : 309—319, 1933.
- 25) 世良利次 : 種々の方法に依る口腔粘膜切開創の組織反応ならびに治癒機転に関する実験的病理組織学的比較研究 (其ノ二), *口病誌* 8 : 23—41, 1934.
- 26) 北村勝也・小田 晋・他 : 口唇裂術後性癒痕の神経組織学的研究, *九州歯会誌* 21 : 397—405, 1968.
- 27) 迫田隅男 : 舌の創傷治癒に関する神経組織学的研究, *九州歯会誌* 30 : 401—422, 1976.
- 28) 今井 環・橋本美智雄 : 病理学, 医学書院, 東京, 1973, 197—207.
- 29) 小沢喜市 : 横紋筋の再生修復時に於ける細胞改築, *信州医誌* 8 : 1932—1956, 1959.
- 30) 石井秀人 : 唇弁反転術における移植部の病理組織学的ならびに神経組織学的研究, *歯科学報* 71 : 421—447, 1971.
- 31) Smith, R. R. and Dedo, H. H. : Innervation of the superior pharyngeal constrictor muscle, *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 80 : 92—96, 1971.
- 32) McCoy, F. J. and Zahorsky, C. L. : A new approach to the elusive dynamic pharyngeal flap, *Plast. Reconstr. Surg.* 49 : 160—164, 1972.
- 33) Young, J. Z. : The functional repair of nervous tissue, *Physiol. Rev.* 22 : 318—374, 1942.
- 34) 福山右門 : ウォーラー変性の組織学, 基礎医学最近の進歩 II, 医歯薬出版, 東京, 1958, 93—109.
- 35) 竹内一郎 : 神経組織の位相差顕微鏡的観察, *京府医大誌* 60 : 243—252, 1956.
- 36) 松下正義 : 末梢神経の切断による神経線維の変性及び再生に関する病理組織学的並びに電子顕微鏡的研究, *岡山医誌* 71 : 8253—8270, 1959.
- 37) 入学陽一 : 唇弁反転法における移植部の治癒過程に関する実験的研究, *九州歯会誌* 33 : 281—301, 1979.
- 38) 内藤一男 : 移植皮膚片に於ける神経要素の発生に就て, *脳と神経* 2 : 219—222, 1950.
- 39) 山田 浩 : 皮膚移植特にその知覚恢復に関する研究, 第2編 実験的研究, *中部日整外災外会誌* 3 : 1025—1036, 1960.
- 40) 阿部成善 : 遊離粘膜移植における神経分布の消長に関する実験的研究, *九州歯会誌* 27 : 653—674, 1974.
- 41) Santoni-Rugiu, P. : An experimental study on the reinnervation of free skin grafts and pedicle flaps, *Plast. Reconstr. Surg.* 38 : 98—104, 1966.
- 42) Fára, M. and Véle, F. : The histology and electromyography of primary pharyngeal flaps, *Cleft Plate J.* 9 : 319—324, 1972.
- 43) Smith, J. W. : The anatomical and physiologic acclimatization of tissue transplanted by the lip switch technique, *Plast. Reconstr. Surg.* 26 : 40—56, 1960.
- 44) 加藤克之 : Abbe-Estlander 手術における移植部の機能回復に関する研究, *歯科学報* 65 : 91—121, 1965.
- 45) 玉井国昭 : Cross Lip Flap の筋電図学的考察, 形成外科 13 : 176—186, 1970.

写真 1

写真 5

写真 2

写真 6

写真 3

写真 7

写真 4

写真 8

写真 9

写真 13

写真 10

写真 14

写真 11

写真 15

写真 12

写真 16

写真 17

写真 21

写真 18

写真 22

写真 19

写真 23

写真 20

写真 24

写真 25

写真 29

写真 26

写真 30

写真 27

写真 31

写真 28

写真 32