舌神経切断後の舌粘膜の変化に関する実験的研究

九州歯科大学大学院歯学研究科口腔外科学第1専攻(指導:山田長敬教授)

藤 本 誠 一

昭和60年12月2日受付

An Experimental Study of Change in Lingual Body Mucosa after Transection of the Lingual Nerve

Seiichi Fujimoto

First Department of Oral Surgery (Director: Prof. Nagayoshi Yamada)
Kyushu Dental College, Kitakyushu, Japan

In daily clinical practice, dysgeusia patients having lingual abnormal findings are frequently encountered. However, most of studies were aimed at the taste buds and that controlling nerve. Therefore, with a purpose to investigate roles of the lingual body mucosa, especially the form of the lingual papillae and their functional maintenance, the author transected the unilateral lingual nerve of rats, and scanning electron microscopic and histopathological examinations were made of the changes in the anterior region of the tongue.

The results were as follows:

1. Bending of the lingual tip region to the non-transected side was noted in a rat 24 hours after the transection of the lingual nerve, and since then bending accompanied by atrophy of the tongue musculature was very frequently observed until the 21st day after the transection.
2. From 3rd day after the transection, the filiform papillar arrangement became irregular and ulcerous changes accompanied by the defective lingual papillae were noted in the lingual tip or marginal region. The changes were continued until the 14th day after the transection were no longer noted on the days thereafter.
3. From 3rd day after the transection, the taste buds of the fungiform papillae began to show degenerative findings and the taste bud-composing cells decreased markedly in number.
4. On 7th day after the transection, all the taste buds were completely degenerated and disappeared and were displaced by surrounding epithelial cells. Observation by SEM revealed strong atrophy in the fungiform papillae and difficulty in discriminating the fungiform papillae.
5. On 21st day after the transection, regenerated taste buds were observed in the epithelial layer of the fungiform papillae. The taste pores were insufficiently developed and their communication with outside was not yet observed. All the cases

showed opening of the taste pores since the 35th day after transection of the lingual nerve.

6. Degeneration and regeneration, caused by transection of the lingual nerve, of the fungiform papillae and their taste buds distributed the lingual tip and around medial groove in the lingual body were not necessarily limited to the transected side but extended to some of the non-transected side as well. Also, in the transected side, papillae presenting normal findings without being affected were observed.

The above results suggest that the lingual nerve was very importantly associated not only with sense, regeneration and differentiation of the taste buds but also with functional maintenance of the lingual body mucosa, and that it was involved somehow in movement of musculature of the lingual tip region.

Key words : *Denervation/Reinnervation/Lingual nerve/SEM/Rat/Lingual body mucosa*

緒 言

口腔外科領域において、外傷時や手術時に神経を損傷もしくは切断することは臨床的に多々遭遇するところである。この場合、神経支配領域下の諸器官が運動、知覚、味覚など種々の機能障害を惹起することは当然のことと、外科処置にあたっては常にその保護ならびに対策が考慮されており、種々な立場から神経切断に関する研究が行なわれている。

哺乳類や魚類などの各種舌乳頭味蕾ではその形態や機能を維持するため味覚神経の存在が必要であり、味覚神経が失われると味蕾は変性消失し、味覚神経が再生すると味蕾も再生することが実験的に証明されている。Olmsted (1920)¹⁾ が *Ameiurus nebulosus* を用いて味蕾の変性・再生とその支配神経の関係について報告して以来、多数の形態学的^{2~11)}、あるいは生理学的^{12~17)} 報告がなされている。

味蕾の構造や機能を維持させる働きは、神経の trophic な働きによるものであるとされている¹²⁾。Guth (1969)¹⁸⁾ は味蕾の構造や機能維持のほかに、筋線維を構造的、機能的に維持させる働きなども trophic function によるものであると述べている。日常臨床においても、味覚障害患者に明らかに舌の異常所見を認める症例に遭遇する。しかしながら、舌粘膜、特に舌乳頭の形態とその機能維持に関する詳細な研究は少なく、わずかに Mizuno ら (1973)¹⁹⁾ と石井 (1979)²⁰⁾ がそれぞれネコとヒトの舌支配神経を切断し、舌粘膜の変化について報告しているにすぎない。

そこで著者は、舌神経の舌粘膜、特に舌乳頭の形態と

その機能維持に対する役割を追求するため、ラット片側舌神経を切断し、舌前方部の変化、動態を走査電子顕微鏡 (SEM) 的に検討すると同時に、病理組織学的に味蕾の変性・再生について検索し、興味深い知見を得たので報告する。

実験動物ならびに実験方法

1. 実験動物

実験動物には、生後60日、体重200~250gの雄 Wistar 系ラット88匹を用いた。全動物はオリエンタル社製固型飼料 (FM) にて、同一条件下で飼育した。

2. 実験方法

3% 抱水クロラル水溶液 (10cc/kg) をラット腹腔内に注射し、仰臥位に固定後、正中線に沿ってオトガイ下部から舌骨部にかけ約 5 cm の皮膚切開を行なった。次に広頸筋を外方に剝離し、顎二腹筋前腹の起始部を切離した。その後、咬筋と顎二腹筋前腹との間を鈍的に剝離し、手術用顕微鏡 (KONAN K-880 MFW 対向型) 下で右側舌神経を露出させた。露出した舌神経を微小外科用器具を用いて周囲組織から注意深く剝離し、鼓索神経と交通する部より末梢側 (顎下神経節と交通する部より中枢側) で切断した。この結果、両断端は収縮し約 1 mm の間隙を生じたが、特別な操作は施さずそのまま切断創上を閉鎖した。動物は神経切断後、1, 3, 5, 7, 10, 14, 21, 28, 35, 40, 60, 90, 120日の各期間にわたって飼育した。なお、左側舌神経は何ら外科的侵襲を加えずコントロールとした。

3. 試料作製

動物を各期間飼育した後、抱水クロラル麻酔下に

て左心室より生理食塩水にて前灌流し血液を洗い出した後、2.5% グルタルアルデヒド溶液 (カコシル酸緩衝液 pH 7.4) にて灌流固定を行なった。灌流固定後直ちに舌全体を摘出し、舌体部と舌根部に二分し前記固定液にて再固定を行なった。再固定後、通法に従いアルコール系列にて脱水し、臨界点乾燥 (日立 HCP-2型)、白金蒸着 (JFC-1100) を施し、SEM (日本電子 T-20, T-300) 観察を行なった。一方、光学顕微鏡 (光顕) 標本 (一部 SEM 観察後の試料も含む) は通法に従いパラフィン包埋し、5 μm の連続切片標本を作製、ヘマトキシリン・エオジン重染色およびアザン染色 (Cason's method) を施し鏡検した。また、実験群における茸状乳頭の味孔の確認を目的とし、一部の試料について味孔染色法 (1% Ponceau S)²¹⁾ を施した。

実験成績

1. 正常所見

1) 舌背面の肉眼的所見

舌は細長く、臼歯に相当する部分では両側より圧排されたように幅が狭くなっている。臼歯より後方は幅がやや広がっている。なお、観察を容易にするため、舌全体を舌前方部 (舌前方約 $\frac{1}{3}$)、舌中央部 (舌中央約 $\frac{1}{3}$) および舌後方部 (舌後方約 $\frac{1}{3}$) に分けて記述する (Fig. 1)。

Fig. 1 ラット舌背面観

- A: 舌前方部 (舌前方約 $\frac{1}{3}$)
- B: 舌中央部 (舌中央約 $\frac{1}{3}$)
- C: 舌後方部 (舌後方約 $\frac{1}{3}$)

舌前方部には正中に舌正中溝に相当する深い溝が観察されるが、舌中央部には及んでいない。

舌中央部と舌後方部との境界付近には舌体部と比較し、やや白みを帯びた隆起が認められる。この部分がいわゆる臼歯間隆起 (intermolar eminence) である。この隆起は舌体部とは明瞭に境されるが、後方では明らかな境界なしに次第に口峡部へと自然移行している。

2) 舌乳頭の SEM および光顕所見

a. SEM 所見

部位によって若干形態の異なった糸状乳頭が舌背全面に密生している。舌前方部に分布する糸状乳頭は、前後方向に重なりあう先端が丸い扁平な突起 (上端) 部をもっている。その基底部は厚い上皮細胞で取り囲まれていて、上皮鞘を形成している。この乳頭は全般的に突起部先端を後方に傾斜させているが (Fig. 2)、舌尖部では

Fig. 2 正常な糸状乳頭と茸状乳頭の SEM 像

前方に、側縁部で後外側に、正中寄りの部で後内側に向けている。これら糸状乳頭の配列状態は、舌正中溝に相当する深い溝を境に左右対称となっている。

茸状乳頭は糸状乳頭間に散在し、舌前方部、特に舌尖部に多く分布し、後方にゆくに従って著しく減少する。数および配列状態は必ずしも左右対称ではない。本乳頭は、径 100~150 μm の帯円形を呈しており、乳頭背面は軽く圧平され、辺縁は扁平上皮が積み重ねられた層状構造を呈している。乳頭中央部には、径 2~3 μm の臍状

Fig. 3 正常な茸状乳頭の SEM 像

Fig. 4 切断 1 日目 SEM 像
A: 非切断側 B: 切断側

ないし噴火口状をなす味孔を通常 1 個有し、その外周の上皮が堤防状にもり上っている (Fig. 3)。

b. 光顕所見

糸状乳頭の側面像としては、凸面は前方に、凹面は後方に面しており、乳頭と乳頭の間には豊富な乳頭間粘膜上皮が認められる。これら各部の上皮の角化度は後面部で最も強く、次いで前面部、そして乳頭間上皮部の順で弱くなっている。

茸状乳頭は、広い背面部とやや狭くなった基部からなる茸様の外観を呈する。乳頭や乳頭外郭は比較的厚い上皮にて被覆されており、乳頭背面は一般的に平坦である。その最表層はエオジンに強染する角質層が均一な厚さをなしている。乳頭背面上皮中央には、卵円形の味蕾

が通常 1 個認められる。味蕾の大きさは、幅径 50~60 μm 、丈 70~80 μm で、短い味管をもって口腔に開口している。味蕾構成細胞は、類円形にして明調な核を有する細胞 (light cell) と、細長く暗調な核を有する細胞 (dark cell) とが明瞭に認められる。

2. 実験所見

切断 1 日目

舌正中溝に相当する部分が Fig. 7 に示すように非切断側に彎曲偏位し、かつ舌尖が軽く非切断側へ牽引されたような状態を呈するものが一例認められた。

SEM で舌前方部を観察してみると、糸状乳頭の配列状態は非切断側と変わりなく、大部分のものは突起部先端を後方に傾斜しており、また、舌尖のものは前方に、

Fig. 5 切断1日目 糸状乳頭の断面像 (×100)
H-E 染色

側縁部は後外側に、正中寄りには後内側に傾斜している。また、乳頭の形態をみても、乳頭先端が比較的丸みを帯びていて、非切断側のものと変わらない。しかし、舌尖部の彎曲偏位が認められた例の切断側乳頭先端は幾分細くなっている (Fig. 4)。

茸状乳頭に関しては、非切断側のものと対比して形態、大きさ、数などに変化は認められない。味孔はすべての茸状乳頭に観察することができる。

光顕で観察しても、糸状乳頭に著変は認められない。

乳頭間粘膜上皮層の基底細胞は立方形を呈し、表層にゆくに従って細胞の大きさ、形が変わり、顆粒層に至ってヘマトキシリンに濃染する **keratohyaline** 顆粒が観察される。表層の角質層はエオジンに濃染している。乳頭前面部の基底細胞も同じく立方形を呈し、顆粒層には **keratohyaline** 顆粒を認める。この部の角質層は他部に比して厚い。乳頭後面部の基底細胞は紡錘形に近い形態をなし、表層にゆくに従ってエオジンに濃染するようになり、角質層へと移行する (Fig. 5)。

舌中央部と側縁部における茸状乳頭の味蕾は幾分幅径を減じているものの、構成細胞としての類円形を呈する比較的大きな核を有する明調細胞や、ヘマトキシリンに濃染する長紡錘状を呈する暗調細胞がはっきりと観察される (Fig. 6)。舌正中寄りに分布する茸状乳頭は、非

Fig. 6 切断1日目 茸状乳頭の断面像 (×50)
と一部拡大 (×100) H-E 染色

Fig. 7 切断3日目にみられる舌尖部の彎曲偏位
矢印：舌乳頭の欠如に伴う潰瘍形成部

Fig. 8 切断3日目 SEM像
A:非切断側 B:切断側

Fig. 9 切断3日目 茸状乳頭のSEM像

Fig. 10 切断3日目 実体顕微鏡像 (×20)
1% Ponceau S

切断側のものと比べてもほとんど変化は認められない。

切断3日目

前期例にてみられた舌正中溝相当部の非切断側への彎曲偏位が実験例数の半分に観察されるようになった。その場合の切断側舌尖部や側縁部に分布する糸状乳頭と茸状乳頭の一部に欠如がみられ、その部に潰瘍の形成が認められる (Fig. 7)。

SEMで観察すると、切断側舌尖部の糸状乳頭は配列が不規則となり、かつ乳頭先端が先細りになっている。また、乳頭基底部から乳頭間部にかけての上皮に肥厚がみられるとともに、部分的な上皮鞘の剝離が顕著になっている (Fig. 8)。

Fig. 11 切断3日目 茸状乳頭の SEM 像と味孔部の拡大

Fig. 12 切断3日目 舌筋の萎縮像 (×50) H-E 染色

A : 非切断側側縁部 B : 非切断側正中寄り
C : 正中部 D : 切断側側縁部 (潰瘍部)

茸状乳頭では、背面中央部に陥凹ができ、さらに背面上皮と乳頭周壁上皮との間の溝が著明となっている。すべての茸状乳頭背面には、味孔の開口が認められる (Fig. 9)。1% Ponceau S 液にて染色すると、Fig. 10 に示すように非切断側の味孔は明らかに Ponceau S に濃染するのに対し、切断側茸状乳頭の味孔部は色素に全く無染の状態である。また、舌尖正中寄りにある乳頭

には、味管から味孔開口部にかけ棍棒状突起を突出させているものも観察される (Fig. 11)。

光顕で観察すると、潰瘍部の上皮は完全に欠如し、それに近い部分の上縦舌筋ならびに横舌筋の一部の筋線維は高度な萎縮を呈している。その周りの筋線維束の配列も不規則で、筋線維束間の結合組織は疎となり若干のリンパ球浸潤と毛細血管の拡張が認められる。正中部にお

いても、筋線維の萎縮像が非切断側まで及んでいるのが認められるが、それほど顕著ではなく、筋線維束の配列も規則的でリンパ球の浸潤は認められない (Fig. 12)。

糸状乳頭の角質層より下方の上皮層は各部とも切断1日目と同様差異は認められないが、乳頭前面部と後面部の角質層の剝離が著明なものが多い (Fig. 13)。茸状乳頭の味蕾は萎縮し、味蕾構成細胞、特に明調細胞の数の減少が著しく、それに応じて細胞間隙が増大している。

切断5日目

切断3日目と同様、舌正中溝に相当する部が非切断側に彎曲偏位し、かつ舌尖が非切断側に牽引されているものが6例中4例に認められた。また、半数例に切断側舌

Fig. 13 切断3日目 糸状乳頭の断面像 (×50)
H-E 染色

Fig. 14 切断5日目 茸状乳頭の SEM 像

Fig. 15 切断5日目 茸状乳頭の断面像 (×50)
と一部拡大 (×100) H-E 染色

Fig. 16 切断5日目 茸状乳頭の断面像 (×50)
H-E 染色

尖部あるいは側縁部の一部に潰瘍形成が認められた。

SEM で観察すると、糸状乳頭は切断3日目と同様、配列は不規則となり、特に舌尖部正中寄りには基底部上

方から乳頭先端にかけ先細りになっているものが多く認められる。

茸状乳頭では、萎縮傾向が強くなり、背面中央部の陥

Fig. 17 切断 7 日目 SEM 像

Fig. 18 切断 7 日目 糸状乳頭と茸状乳頭の SEM 像

凹と乳頭周壁上皮の剝離が著明となっている。味孔は本来の形態を失って不規則な形状をしているため、開口が認められるものと認められないものが混在している (Fig. 14)。1% Ponceau S 液にて染色すると、切断側茸状乳頭の味孔部は色素に全く無染である。

光顕で観察すると、筋線維の萎縮状態や糸状乳頭の角質状態、さらに上皮の剝離状態は切断 3 日目とほとんど同様な所見を呈している。舌前方部の正中寄りの部分や舌中央部に分布する茸状乳頭の味蕾は、幅径、丈とも減少し、味蕾本来の形態を失っている。味蕾内には変性萎縮した細胞を少数認める (Fig. 15)。一方、側縁部の茸状乳頭は乳頭自体の縮小化が著しく、かつ角質層が肥厚している。そのため味蕾はみられず、周辺の上皮細胞に

完全に置換されている (Fig. 16)。

切断 7 日目

舌尖が非切断側へ強く彎曲偏位し、切断側舌尖部や側縁部には部分的に潰瘍形成を呈するものが半数例に認められた。中には、丈が極端に短くなった糸状乳頭様の集合体も認められる (Fig. 17)。

SEM の観察では、糸状乳頭の配列は依然として不規則であり、乳頭先端が尖鋭化したものが多くなっている。さらに、乳頭基底部から隣接乳頭間部にかけての粘膜上皮が肥厚気味になっているものもある。しかし、乳頭基底部の上皮剝離はそれほど著明ではない (Fig. 18)。

茸状乳頭は、非切断側のものと明らかに異なった外観を呈する。すなわち、乳頭の圧平萎縮傾向が強いため、

糸状乳頭よりも丈が極端に低く、また、乳頭背面中央部はクレータ状に陥凹し、乳頭周壁上皮や乳頭間粘膜上皮に剝離が認められるものが多い。茸状乳頭

後方に彎曲している (Fig. 20)。舌中央部および側縁部における茸状乳頭は、角質層が肥厚して円錐形に近い形状を呈するものが多い。そのため、乳頭下部は著しく狭

Fig. 19 切断7日目 茸状乳頭の SEM 像

Fig. 20 切断7日目 糸状乳頭の断面像 (×100)
アザン染色

の味孔は、すべて完全に扁平上皮にて閉塞されている (Fig. 19)。1% Ponceau S 液にて味孔染色を行なった結果も、味孔部は無染で切断5日目と同様である。

光頭では、切断側の上縦舌筋ならびに横舌筋の一部にみられる高度な萎縮像は正中部領域の非切断側まで及んで認められる。糸状乳頭の前面部角質層は厚みが減少し、かつ後面部角質層とともに先端部に著しい剝離を呈したものが多く認められる。また、本乳頭の先端は強く

Fig. 21 切断7日目 茸状乳頭の断面像 (×50)
と一部拡大 (×100) H-E 染色

Fig. 22 切断7日目 正中寄りの茸状乳頭の断面像
(×50) H-E 染色
A: 非切断側 B: 切断側

Fig. 23 切断10日目 茸状乳頭の SEM 像

Fig. 24 切断10日目 茸状乳頭の断面像 (×50)
と一部拡大 (×100) H-E 染色

窄され、同部の固有層の占める割合が非常に小さくなっている。このように、変形した茸状乳頭における味蕾には構成細胞はもはや観察されず、周辺の上皮細胞に置き換えられている (Fig. 21)。一方、舌前方部正中寄りの茸状乳頭には、切断側でも味蕾に変性を認めないものや、逆に非切断側の味蕾に変性を認めるものも観察される (Fig. 22)。

切断10日目

切断7日目と同様、舌尖部の彎曲偏位や潰瘍形成をみるものが半数例に認められた。潰瘍形成部の糸状乳頭は欠如しておらず、丈の短い乳頭の集合体として認められる。

SEM 観察では、糸状乳頭は非切断側に比べて配列は不規則となり、乳頭の先端も細くなったものが多く認められる。乳頭基底部の上皮鞘の剝離はそれほど著明ではない。

Fig. 25 切断14日目 糸状乳頭と茸状乳頭の SEM 像

茸状乳頭は切断7日目と同様、萎縮傾向が強く、乳頭周壁上皮ならびに乳頭間粘膜上皮の剝離が著明である。また、乳頭背面中央部が陥凹したものや逆に隆起したものなど形態的に一定せず、味孔の存在も認められない (Fig. 23)。

光顕で観察すると、舌筋や糸状乳頭は切断7日目とほぼ同様な所見を呈している。舌前方部の正中寄りの茸状乳頭は、形態的に非切断側のものと大きな変化は認めら

Fig. 26 切断14日目 茸状乳頭の SEM 像

れない。乳頭背面は平坦で、角質層も均質である。しかし、味蕾の幅径、丈とも減少し、味蕾本来の形態を有していない。味蕾中央部には周辺の上皮細胞より大きくしかも形態的に明調細胞に類似した細胞を認めるが、非常に数が少ない (Fig. 24)。一方、舌中央部および側縁部の茸状乳頭は著しく幅径が減少し、特に乳頭背面部にその傾向が顕著で、側面観が丸みを帯びたものが多く認められる。味蕾も幅径、丈とも減少し、円形を呈したものが多。味蕾構成細胞は、舌前方部の正中寄りのものと同様な所見を呈するが、一部変性壊死したと思われる細胞や完全に周辺の上皮細胞に置き換えられているものもあり多様な変化を示している。

Fig. 27 切断14日目 茸状乳頭の断面像 (×50)
と一部拡大 (×100) H-E 染色

Fig. 28 切断21日目 茸状乳頭の SEM 像

切断14日目

切断10日目と同様、舌尖が非切断側へ彎曲偏位しているものが多く認められた。切断側舌尖部や側縁部の一部に丈の短い糸状乳頭群が6例中2例観察されたが、前期例までのものと比べて顕著ではない。

SEMで観察すると、糸状乳頭の配列は不規則で、先端がかなり先細りになったものも認められるが、前期例までのものほど著明ではない (Fig. 25)。

茸状乳頭は萎縮して小さくなり、乳頭周壁上皮や乳頭間粘膜上皮の剝離が著明となっている。乳頭背面は平坦となっているものも散見される。舌前方部の正中寄りの乳頭中には、その背面中央部に味孔の開口を思わせるも

Fig. 29 切断21日目 茸状乳頭の断面像 (×50)
と一部拡大 (×100) H-E 染色

Fig. 30 切断 28 日目 SEM 像

のが存在するが、味孔本来の形態を有していない (Fig. 26)。

糸状乳頭の組織構造は切断10日目とほとんど変わっていない。茸状乳頭は部位によりその変化の程度が異なっている。舌前方部の正中寄りのものは形態の変化がほとんど認められず、味蕾も非切断側のものと差異はみられない。舌中央部ならびに側縁部の茸状乳頭は幅径が減少し、乳頭背面において特に著明となっている。味蕾は変性消失しているものや幅径が減少し長楕円形を呈しているものなど多様な形態をしている。しかし、存在する味蕾には非切断側にみられる明調細胞に類似した類円形の大きな核を有する細胞や長紡錘形を呈したヘマトキシリンに濃染する細胞が認められる (Fig. 27)。

切断21日目

舌尖が非切断側へ彎曲偏位しているものが1例のみ認

められた。しかし、前期例までに出現した舌乳頭の欠如や丈の短い集合体は認められない。

SEM観察による糸状乳頭の配列および形態等は非切断側のものとほぼ同じように観察される。

茸状乳頭は、幅径はまだ小さいが乳頭背面は平坦になっている。しかし、乳頭周壁上皮や乳頭間粘膜上皮には依然として剝離を認め、乳頭背面上皮との境界が明瞭となっている。味孔の開口はまだほとんどの乳頭に認められない (Fig. 28)。

光顕では、糸状乳頭には著変は認められない。舌尖の彎曲偏位を認めた例には舌筋の一部に萎縮を認めるが、その他の実験例では正常所見を呈している。茸状乳頭の幅径は依然として減少しているものの形態的には正常に近くなっている。味蕾の幅径もわずかに減少し長楕円形を呈している。味蕾内には明調な類円形を呈した大きな

Fig. 31 切断28日目 茸状乳頭の SEM 像

Fig. 32 切断28日目 茸状乳頭の断面像 (×50)
と一部拡大 (×100) H-E 染色

核を有する細胞やヘマトキシリンに濃染する長紡錘形を呈した細胞が認められる。つまり、本期例では細胞質や核の形態、染色態度など非切断側の味蕾構成細胞と類似した細胞が多数観察されるようになる (Fig. 29)。

切断28日目

正中線に沿う舌正中溝に相当する部の彎曲偏位や舌乳頭の変態像は全実験例においてもはや観察されない (Fig. 30)。

SEM 観察では、糸状乳頭は切断21日目と同じ配列を呈しており、形態も非切断側と差異を認めない。

茸状乳頭は、幅径が幾分減少しているものの低倍にてたやすく確認できるようになっている。形態的にも切断21日目と同様、乳頭背面は平坦になっているものが散見され、非切断側のものと差異を認めない。また、乳頭背面中央部が陥凹し、味孔の開口を思わせる所見を呈するものも多く認められる。しかし、味孔本来の形態を有し

ておらず、扁平上皮にて填塞されている (Fig. 31)。

光顕では、舌筋や糸状乳頭には著変は認められない。茸状乳頭の形態は非切断側茸状乳頭とほとんど差異を認めない。味蕾は卵円形を呈したものが多く、非切断側にみられる明調細胞ならびに暗調細胞に形態や染色態度が酷似した細胞が周辺の上皮細胞と明瞭に区別できる (Fig. 32)。

切断35日目

Fig. 33 切断35日目 糸状乳頭と茸状乳頭の SEM 像

Fig. 34 切断35日目 茸状乳頭の SEM 像

切断28日目と同様，舌尖の彎曲偏位や舌乳頭の変態像は全く認められない。

SEM 観察では，糸状乳頭は先端が丸みをもって前後方向に重なりあい，配列ならびに形態において非切断側のものと差異は認められない (Fig. 33)。

茸状乳頭は，非切断側のものと同様な形態と幅径を呈している。乳頭背面は帯円形を呈し，表面は一部上皮の剝離を認めるが平坦さを増している。また，乳頭背面中央部はやや陥凹して臍状ないし噴火口状の味孔の開口を認める (Fig. 34)。

光顕でも舌筋や糸状乳頭には変化は認められない。茸状乳頭においても，乳頭背面は平坦で角質層も均質な厚さを呈し，非切断側のものと差異を認めない。味蕾は卵

Fig. 35 切断35日目 茸状乳頭の断面像 (×50)
と一部拡大 (×100) H-E 染色

Fig. 36 切断60日目 茸状乳頭の SEM 像

Fig. 37 切断60日目 茸状乳頭の断面像 (×50)
と一部拡大 (×100) H-E 染色

円形を呈し、非切断側にみられる味蕾構成細胞と全く同じ特徴を有する細胞がすべての茸状乳頭味蕾に認められる (Fig. 35).

以後の実験期日 40, 60, 90, 120 日の各例においても切断35日目所見と著変はみられず、各乳頭とも完全な正常像を呈する (Fig. 36, 37).

総括ならびに考察

哺乳動物の舌には糸状乳頭、茸状乳頭、葉状乳頭および有郭乳頭といった形態の異なる乳頭が存在する。それらの各乳頭は動物によって多様な形態と分布の違いを示すことがよく知られている。最近 SEM による各乳頭の微細構造の研究も盛んに行なわれ、特にケッ歯目についての研究報告が多くなされている²²⁻³²⁾。糸状乳頭以外の乳頭はすべて味蕾を含むので味覚乳頭と呼ばれているが、これらに分布する味覚神経を切断すると、味蕾は変性消失し、一定期間を経過して神経が再生してくると味蕾ももとの位置に再生することが報告されている¹⁻¹⁷⁾。一般に神経はインパルスを伝導するのが仕事であるが、それ以外に支配領域の細胞や組織の形態と機能を維持させるための trophic function も有するといわれている。Torrey (1934)¹²⁾ はナマズの味蕾と神経の関係について “neurohumoral theory” を提議し、味蕾に対する神経の trophic function を説明した。また、Guth (1969)¹⁸⁾ は味蕾の構造や機能維持のほか、筋線維の構造、機能を完全に維持するのも神経の trophic function によるものであると述べている。これらのことから、舌乳頭自体の形態と機能維持も分布神経の trophic function によることが十分想定される。本研究はそれらの事柄を実験的に確認するためのものであったが、結果的には予想外の知見も得られたように思われる。所見の総括、考察に先立って、まず、舌神経切断に

よって最も影響をうける舌体部の糸状乳頭と茸状乳頭の正常構造に若干言及してみることにする。

ラットの糸状乳頭は、舌の部位により形態を異にしている。Kutuzov ら (1951)³³⁾ によると、ラット糸状乳頭は舌尖から舌体後部にかけて形態の異なる 3 種の乳頭 (simple conical papillae, giant conical papillae, true filiform papillae) に区別されている。このような変化のほとんどは食性の違いによるものと、古くから Oppel (1900)³⁴⁾ の成書や Sonntag (1920)³⁵⁾, 1925³⁶⁾ の総説で述べられている。Bradley (1971)³⁷⁾, 吉岡ら (1975)²⁴⁾, 平山ら (1984)³⁸⁾ はそれぞれラットの糸状乳頭を SEM で観察しているが、著者の観察所見でも舌の部位による形態差をはっきりと確認することができた。

糸状乳頭を組織学的に観察してみると、上皮層は構造上の若干の相違から乳頭前面部、乳頭後面部および乳頭間部とに区別することができる。各部上皮層の角化度は後面部、前面部、乳頭間部という順に弱くなっている。この上皮層の角化については、雪野 (1967)³⁹⁾ や Farbman (1970)⁴⁰⁾ らが透過電顕で詳細に観察している。一般的に、舌前方 $\frac{2}{3}$ は機械的外力にさらされる部位である。そのため、この部の乳頭前面部上皮は厚い角質層を有していると考えられる。

茸状乳頭は糸状乳頭間に散在し、特に舌尖部に多く分布している。乳頭の形態としては帯円形を呈しており、乳頭背面は平坦で中央部には他の動物と同じように味孔が通常 1 個認められる。味蕾を構成する細胞は主に H-E 染色に淡染性の明調細胞と濃染性の暗調細胞に区別され、これらの細胞は周りの上皮基底細胞から分化したものであると考えられている⁴¹⁾。

本実験での一番の変化所見は舌尖部の非切断側への彎曲偏位であろう。切断 1 日目にして 1 例認め、3 日目以降では実験例の半数に及んだ。著者が渉猟した限りでは、舌神経切断による舌尖部の彎曲偏位を観察した報告は見当たらない。臨床的に、舌尖部の偏位をきたすものに舌下神経麻痺がある。手術時の神経切断等によって起こる純運動性の麻痺で、舌を前方に出すときに舌尖を罹患側に彎曲偏位させる⁴²⁾。逆に舌を引き込ませる時には、舌尖は口中で健康側に偏り、舌が口腔底に休息した場合においても舌の正中線はむしろ健康側に引かれるといわれている⁴³⁾。本実験の場合は、安静位の状態で舌下神経麻痺に類似した舌尖部の彎曲偏位を認めた。光顕的に、舌尖部の上縦舌筋と横舌筋線維の一部に高度な萎縮像が認められた。しかも、萎縮筋線維は正中を越えて非

切断側にまで及んでいるという注目すべき所見を得た。Mizuno ら (1973)¹⁹⁾ はネコの舌下神経切断実験を試み、術後3週目に舌筋に高度な萎縮を認め、舌粘膜そのものには4週間を経ても変化はみられなかったと述べている。光顕でも、舌下神経切断例と似た様な萎縮像を観察したことになるが、術式で示したごとく、舌神経の切断に際し手術用顕微鏡を使用し、神経、血管の損傷には細心の注意を払っているため舌下神経を直接切断するようなことはあり得ない。したがって、舌神経のどこかに舌下神経との交通枝が存在し、その交通枝を舌神経とともに切断したため舌下神経麻痺時と同様な変化が生じたとも考えられる。一部の成書には、“舌下神経は舌骨舌筋外面で舌神経と交通する上方に向かう枝が存在する”と記載されている⁴⁴⁾。しかし、まだその交通枝が一般的に確認されていないため今後の検討すべき課題である。また、舌は口腔内の種々の部位、特に舌自身の接触などの感覚によって運動を調節していると考えられているが、舌神経の切断によってこれらの感覚が消失し、舌の運動や緊張に変化が生じたことも十分に推測される。さらに、ラットの舌前部筋には筋紡錘が存在することが報告されている⁴⁵⁻⁴⁷⁾。この筋紡錘は、筋の伸張の程度を中枢に伝達する機能を有しており、舌神経の切断によって筋紡錘からの情報が消失するため舌筋の収縮の平衡に乱れが生じたとも考えられる。またさらには、舌神経が舌の主たる栄養神経であることから、前述した *neurotrophic* な影響も推測することができる。以上、本実験にみられた舌尖部の彎曲偏位について考えられる要因を述べてきたが、著者の実験方法ならびに観察方法からはこれらのどの要因によるかは一概に断定することはできない。しかし、本実験を通じて、舌神経が舌筋の機能に何らかの関係があることが示唆される。

本実験における二番目の変化としては、切断3日目から舌尖部の彎曲偏位例の舌尖部糸状乳頭の不規則配列と乳頭先端の尖鋭化傾向が現われることである。このような舌尖部の彎曲偏位に伴う糸状乳頭の変化は舌神経切断によって生じた舌の咀嚼関与の変化、あるいは栄養神経としての機能の消失によるものと考えられる。

同じく切断3日目からの変化としては、舌尖部や側縁部に分布する糸状乳頭と茸状乳頭の一部の欠如と、その部における潰瘍形成があげられる。北村 (1965)⁷⁾ はラット舌咽神経切断後9日目の1例に潰瘍形成を認めている。Mizuno ら (1973)¹⁹⁾ はネコ舌神経切断後早期より舌尖と舌縁に乳頭脱落と上皮剝離を認め、これらの変化は急速に進展し、術後48時間以内に潰瘍形成を認めたと

報告している。本実験が舌の知覚を支配する舌神経の切断であることから舌の知覚麻痺が主たる要因となって、Mizuno ら (1973)¹⁹⁾ も指摘するごとく機械的刺激を受けやすい舌尖および側縁部に潰瘍を生じたものと考えられる。

次の変化としては、茸状乳頭と味蕾の変化が切断3日目からはじまることである。北村 (1965)⁷⁾ はラット舌咽神経を切断すると、切断後2日目頃より有郭乳頭とその味蕾が萎縮していくことを述べている。また、石井 (1979)²⁰⁾ はヒトにおける鼓索神経切断による茸状乳頭の変化を観察し、切断後1年を経ってから乳頭の数の減少や逐年的な退行性変化を起こすと述べている。本実験では、舌神経切断後早期より茸状乳頭の背面上皮の陥凹と周壁上皮の剝離傾向を認めた。このように、本実験を含めた舌神経や舌咽神経切断による舌粘膜の変化は、鼓索神経のみの切断と異なり乳頭自体の変化が早く出現しているようである。このことは、舌体部の知覚神経である舌神経が舌粘膜の機能の維持のみでなく、形態の維持にも重要な働きをなしているものと考えられる。

Guth (1958)⁴⁸⁾ や State (1977)⁴⁹⁾ は切断した舌咽神経の末梢端に舌下神経を吻合した場合、味蕾は再生しないということを実験的に立証している。このことは、舌咽神経や舌神経に含まれる味神経線維のみが特定領域の上皮基底細胞を味蕾細胞に分化させ、運動神経は全く関与し得ないことを明確にしたものである。Guth (1957)⁵⁾ はラット舌咽神経を切断し、術後3日目より味蕾細胞は急速に減少しはじめ、術後7日目までに味蕾は完全に消失して扁平上皮にて置換されると述べている。また、北村 (1965)⁷⁾ は舌咽神経切断後24時間までは形態的には正常味蕾と変わらず、術後5日目になると味蕾の下方に新しい上皮基底細胞が形成されると報告している。Fujimoto ら (1970)¹⁰⁾ はウサギの舌咽神経を神経節下部で切断し、有郭乳頭味蕾の変性と再生の過程を透過電顕によって詳細に観察している。それによると、神経切断12時間後から2日目にかけて味蕾細胞は変性しはじめ、まず第3型細胞の変性過程が顕著に現われ、次いで第2型細胞が同様な変化をはじめ。さらに、2日目以降各型は自己融解を示すが、第1型細胞が他型の壊死細胞や変性産物を貪食し、切断10日目には味蕾は乳頭上皮組織からほとんど消失すると報告している。近藤 (1983)⁵⁰⁾ もマウス舌咽神経切断実験で、Fujimoto ら (1970)¹⁰⁾ と同様な結果を得ている。

本実験の場合、切断1日目では味蕾および味蕾構成細胞は非切断側と同様な所見を呈するが、3日目より味蕾

構成細胞, 特に明調細胞の数の減少を認めるようになった。切断5日目では, 幅径, 丈ともに減少した変性味蕾を認め, 味蕾構成細胞においても明調細胞はもはや観察されなかった。切断7日目になると, 味蕾はすべて完全に変性消失し, 周辺の上皮細胞に置換されていた。以上のように, 著者の実験結果はこれまでのラットにおける報告とほぼ同様で, 舌神経ないし舌咽神経を切断しても味蕾の変性速度に差は認められない。

また, 本実験では変性過程にある切断3日, 5日, 7日目の経日において味孔染色を試みた。味孔を特異的に染色する方法は **Brouwer** ら (1978)²¹⁾ によってサルやラットの舌乳頭を用いた報告がある。この方法は味孔内の粘液多糖を特異的に染色し, 味孔の識別を容易に行なう方法である。以後, 岩崎ら (1983⁵¹⁾, 1984⁵²⁾)によりイヌ, モルモットの舌乳頭において追試され, その有用性が確認されている。しかし, 本実験のような神経切断実験に応用したものはない。本実験の場合, 特に切断3日目の **SEM** 観察ですべての茸状乳頭に味孔の開口が認められたにもかかわらず, 味孔染色を施すと味孔部は全く色素に染まらず明らかに非切断側の味孔と区別された。このことは, 変性過程にある茸状乳頭ならびに味蕾において, 種々の刺激から味蕾細胞を保護する役目をもつ中性粘液多糖類は神経切断により全く分泌されておらず, 味蕾としての機能を欠いていることを示すものと思われる。

支配神経切断後における味蕾細胞再生の出現時期は, 動物種や研究者間で多少異なっている。ラットでは切断後23日¹⁷⁾ または29日以後⁷⁾, ウサギでは25日以後¹⁰⁾とされている。最も早いのはマウスで神経切断後14日頃という近藤 (1983)⁵⁰⁾の舌咽神経切断による報告がある。著者の場合, 切断21日目にほとんどの切断側茸状乳頭上皮層に再生味蕾細胞を観察した。一方, **SEM** 観察においても切断21日目より茸状乳頭背面が平坦となり乳頭の再生を思わせる所見を認めたが, 味孔は閉塞していた。味孔には, 味物質を受容する味毛 (**microvilli**) が派生しているが⁵³⁾, ラットにおける茸状乳頭味蕾の味孔の径は小さく, しかも **microvilli** の先端が味孔から突出する例は極めて少ないとされている⁴¹⁾。しかし, 本実験においてわずか1例ではあるが味管から味孔開口部にかけて **microvilli** と思われる構造物を認めた。このように, 味孔は味覚感受機構を考える上で重要な位置を占めており, 本実験では神経切断35日目以降の全症例に閉塞していた味孔の開口を認めたことから, 同時期における茸状乳頭の形態的ならびに構造的回復を推測すること

ができる。

Guth (1963)⁶⁾は片側舌咽神経切断後のラット有郭乳頭において, 味蕾総数のわずか12%が消失したにすぎないと述べている。これは, 残存する味蕾が両側的に神経支配されることを意味しており, **Hayes** ら (1942)⁵⁴⁾によって報告された両側神経支配説を暗に裏付けるものである。

著者の実験においても, 片側舌神経切断後の舌尖部および正中寄りの部の乳頭ならびに味蕾において, 変性・再生像を呈するものと最初から全く変化しない, つまり正常像を呈するものが認められた。このことは, 舌尖部や正中溝相当部付近は舌神経が錯走していることを意味するものと考えられる。

結 論

舌神経の舌粘膜, 特に舌乳頭の形態とその機能維持に対する役割を追求するため, ラット片側舌神経を切断し, 舌前方部の動態を病理組織学的ならびに走査電子顕微鏡的に検索し, 次のような結果を得た。

1. 舌神経切断1日目において, 舌尖部が非切断側に彎曲偏位した1例を認めた。以後, 切断3日目から14日目までの各例のほとんどに彎曲偏位がみられ, この部分の舌筋の一部に萎縮像が認められた。

2. 切断3日目より, 舌尖あるいは側縁部の糸状乳頭の配列が不規則になるとともに, 一部に乳頭の欠如を伴った潰瘍形成がみられた。この変化は切断14日目まで継続し, 以後の経日においては認められなかった。

3. 切断3日目より, 茸状乳頭の味蕾細胞に変性像が観察されるようになり, 特に細胞数の減少が著明であった。

4. 切断7日目では, 味蕾はすべて完全に変性消失し, 周辺の上皮細胞に置換されていた。**SEM** で観察すると, 茸状乳頭に強い萎縮が認められ, 乳頭としての判別が困難であった。

5. 切断21日目には, 茸状乳頭上皮層に味蕾の再生が観察された。しかし, 味孔の発育は十分でなく, 外界との交通はまだ認められなかった。味孔の開口は舌神経切断35日目以降になって全実験例に認められた。

6. 神経切断による舌尖部や舌正中部に分布する茸状乳頭とその味蕾の変性・再生像は必ずしも切断側にみられるものではなく, 非切断側の一部にもみられた。また, 切断側においても全く変化を受けない正常な乳頭もみられた。

以上の結果より, 舌神経は知覚および味蕾の再生・分

化のみならず、舌粘膜の機能維持にも極めて重要な関わりがあるとともに、さらには舌尖部の筋肉の運動にも何らかの関係があることが示唆された。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った恩師九州歯科大学第1口腔外科学教室山田長敬教授に深甚の謝意を捧げるとともに、御懇篤なる御助言と御校閲を賜った福岡歯科大学口腔解剖学教室第2講座藤英

俊助教授に対し、衷心より感謝致します。

また本研究を遂行するにあたり、種々御協力戴きました教室員諸兄に御礼申し上げます。

本論文の要旨は、第43回九州歯科学会総会(昭和58年5月29日)、第29回日本口腔外科学会総会(昭和59年9月27日)、第45回九州歯科学会総会(昭和60年5月26日)において発表した。

引用文献

- 1) Olmsted, J. M. D. : The results of cutting the cranial nerve in *amiurus nebulosus*. *J. Exp. Zool.* **311** : 369—401, 1920.
- 2) Olmsted, J. M. D. : Effects of cutting the lingual nerve of the dog. *J. Comp. Neurol.* **33** : 149—154, 1921.
- 3) Olmsted, J. M. D. : Taste fibers and the chorda tympani nerve. *J. Comp. Neurol.* **34** : 337—341, 1922.
- 4) 上野正康 : 味蕾の変性並びに再生に関する実験的研究. 九州歯会誌 **7** : 19—43, 1953.
- 5) Guth, L. : The effects of glossopharyngeal nerve transection on the circumvallate papilla of the rat. *Anat. Rec.* **128** : 715—731, 1957.
- 6) Guth, L. : Histological changes following partial denervation of the circumvallate papilla of the rat. *Exp. Neurol.* **8** : 336—346, 1963.
- 7) 北村勝也 : 味蕾の変性並びに再生に関する神経組織学的研究. 九州歯会誌 **18** : 1—40, 1965.
- 8) Farbman, A. I. : Fine structure of degenerating taste buds after denervation. *J. Embryol. Exp. Morph.* **22** : 55—68, 1969.
- 9) Iwayama, T. : Changes in the cell population of taste buds during degeneration and regeneration of their sensory innervation. *Z. Zellforsch* **110** : 487—495, 1970.
- 10) Fujimoto, S. and Murray, R. G. : Fine structure of degeneration and regeneration in denervated rabbit vallate taste buds. *Anat. Rec.* **168** : 393—414, 1970.
- 11) Zelewski, A. A. : Regeneration of taste buds after reinnervation of a denervated tongue papilla by a normally nongustatory nerve. *J. Comp. Neurol.* **200** : 309—314, 1981.
- 12) Torrey, T. W. : The relation of taste buds to their nerve fibers. *J. Comp. Neurol.* **59** : 203—220, 1934.
- 13) Beidler, L. M. : A theory of taste stimulation. *J. Gen. Physiol.* **38** : 133—139, 1954.
- 14) Oakley, B. : Reformation of taste buds by crossed sensory nerves in the rat's tongue. *Acta Physiol. Scand.* **79** : 88—94, 1970.
- 15) Cheal, M., Dickey, W. P., Jones, L. B. and Oakley, B. : Taste fiber responses during reinnervation of fungiform papillae. *J. Comp. Neurol.* **171** : 627—649, 1977.
- 16) 古野秋生 : カエル舌咽神経の再生に関する実験的研究. 九州歯会誌 **30** : 904—924, 1977.
- 17) 井ノ上俊郎 : ラット舌神経の再生に関する実験的研究. 九州歯会誌 **32** : 282—297, 1978.
- 18) Guth, L. : "Trophic" effects of vertebrate neurons. *Neuroscience Res. Bull.* **7** : 1—73, 1969.
- 19) Mizuno, N., Akimoto, C., Mochizuki, K. and Matsushita, R. : Experimental studies of afferent fibers in the hypoglossal nerve in the cat. : A scanning electron microscopic observation on the lingual mucosa following transection of the nerve, and a degeneration study with silver impregnation methods. *Arch. histol. jap.* **35** : 99—113, 1973.

- 20) 石井泰平：ヒト茸状乳頭の生体顕微鏡学的研究 その1：数，形態，終末毛細血管にみられる年齢変動と性差について その2：鼓索神経切断例における茸状乳頭の変化．日耳鼻 82：271—281，1979．
- 21) Brouwer, J. N. and Wiersma, A. : Location of taste buds in intact taste papillae by a selective staining method. *Histochemistry* 58 : 145—151, 1978.
- 22) Shimamura, A., Tokunaga, J. and Toh, H. : Scanning electron microscopic observations on the taste pores and taste hairs in rabbit gustatory papillae. *Arch. histol. jap.* 34 : 51—60, 1972.
- 23) 武藤 浩：走査型電子顕微鏡による舌乳頭の角化上皮に関する研究．愛知医大誌 1 : 162—165, 1973.
- 24) 吉岡郁夫・武藤 浩・尾関教生・大石みち子：ラットの個体および舌尖の部位による糸状乳頭の形態的差異．愛知医大誌 3 : 216—220, 1975.
- 25) 大石みち子・吉岡郁夫・武藤 浩：モルモット舌の表面構造：とくに糸状乳頭の局所の変異について．愛知医大誌 4 : 32—35, 1976.
- 26) Yoshioka, I. and Muto, H. : Surface structures of the tongue, palate and buccal mucosa of the rat (Scanning electron microscopic studies on the oral mucosa 3). *Okajima's Fol. anat. jap.* 52 : 297—312, 1976.
- 27) Shimizu, T., Kusano, T. and Wada, M. : The fine structure of the papillary epithelium on the tongue of albino rats and albino mice. *Zoological Magazine* 88 : 188—192, 1979.
- 28) Toyoshima, K. and Shimamura, A. : A scanning electron microscopic study of taste buds in the rabbit. *Biomed. Res. 2 Suppl.* 459—463, 1981.
- 29) 藤田浄秀・木村 進・鈴木信治・小田島哲也・大谷隆俊：ハムスター舌背の形態学的研究—特に解剖名に関して—．日口外誌 28 : 829—839, 1982.
- 30) 河野敏明：モルモット舌乳頭の形態ならびに有郭乳頭の発生学的研究．九州歯会誌 37 : 1012—1027, 1983.
- 31) 岩崎信一・坂田公一・森 秀樹・上野瑞生子・小林 寛：走査電子顕微鏡によるジャコウネズミ (*Suncus murinus*) の舌背粘膜の微細構造．歯基礎誌 25 : 471—480, 1983.
- 32) 岩崎信一・宮田 健・森 秀樹・坂田公一・小林 寛：ラット舌背表面の微細構造．解剖誌 59 : 18—27, 1984.
- 33) Kutuzov, H. and Sicher, H. : The filiform and conical papillae of the tongue in the white rat. *Anat. Rec.* 110 : 275—288, 1951.
- 34) Oppel, A. : *Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Wirbeltiere*. Bd. 3, Gustav Fischer, Jena. 1900, 124—425.
- 35) Sonntag, C. F. : The comparative anatomy of the tongue of the mammalia. I. General description of the tongue. *Proc. Zool. Soc. Lond.* 1920, 115—129.
- 36) Sonntag, C. F. : The comparative anatomy of the tongue of the mammalia. XII. Summary, classification and phylogeny. *Proc. Zool. Soc. Lond.* 1925, 701—762.
- 37) Bradley, R. M. : Tongue topography. In : *Handbook of sensory physiology*. 4. Chemical senses (ed. by Beidler, L. M.). Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, and New York, 1971, 1—30.
- 38) 平山明彦・宮本時男・小林一公・坂井 剛・佐藤 靖・高橋博水・多胡 彬・見明 清：ラット舌糸状乳頭の発育に伴う形態変化に関する研究．歯科学報 83 : 1667—1677, 1984.
- 39) 雪野莞爾：ラット舌粘膜上皮の微細構造と角化について．札幌医誌 31 : 243—271, 1967.
- 40) Farbman, A. I. : The dual pattern of keratinization in filiform papillae on rat tongue. *J. Anat.* 106 : 233—242, 1970.
- 41) Farbman, A. I. : Fine structure of the taste bud. *J. Ultrastr. Res.* 12 : 328—350, 1965.
- 42) 深谷昌彦・山田長敬・岡野博郎・古本克磨・待田順治・工藤逸郎：口腔外科診断学．書林，東京，1983，

314.

- 43) 平山恵造：神経症候学。文光堂，東京，1971，253—255.
- 44) 上條雍彦：口腔解剖学 第4巻 神経学。アナトーム社，東京，1981，964.
- 45) Langworthy, O. R. : A study of the innervation of the tongue musculature with particular reference to the proprioceptive mechanism. *J. Comp. Neurol.* **36** : 273—297, 1923.
- 46) Barron, D. H. : A note on the course of the proprioceptor fibres from the tongue. *Anat. Rec.* **66** : 11—15, 1936.
- 47) 浜野 信：舌に分布する神経の組織学的研究。京府医大誌 **70** : 2119—2124, 1961.
- 48) Guth, L. : Taste buds on the cat's circumvallate papilla after reinnervation by glossopharyngeal, vagus, and hypoglossal nerves. *Anat. Rec.* **130** : 25—37, 1958.
- 49) State, F. A. : Circumvallate papilla of dog following suture of the hypoglossal and glossopharyngeal nerves. *Acta Anat.* **98** : 413—419, 1977.
- 50) 近藤 功：マウスの変性および再生味蕾の組織化学的研究—特にモノアミン前駆物質の取り込みについて—。歯基礎誌 **25** : 745—762, 1983.
- 51) 岩崎 正・豊島邦昭・嶋村昭辰：味孔染色法による味蕾の分布に関する研究—第1報—〔会〕。九州歯会誌 **37** : 832, 1983.
- 52) 岩崎 正・下田妙子・嶋村昭辰：味孔染色法による味蕾の分布に関する研究—第2報—〔会〕。九州歯会誌 **38** : 778—779, 1984.
- 53) 富山紘彦・池田 稔・松山 仁・富田 寛：味孔の微細形態的観察と2, 3の知見, 日耳鼻 **82** : 178—185, 1980.
- 54) Hayes, E. R. and Elliotto, R. : Distribution of the taste buds on the tongue of the kitten, with particular reference to those innervated by the chorda tympani branch of the facial nerve. *J. Comp. Neurol.* **76** : 227—238, 1942.