

# 口腔粘膜への粘膜移植後の血管新生 に関する実験的研究

岡山大学医学部口腔外科学教室（指導：西嶋克巳教授）

岡 本 全 允

（昭和53年9月8日受稿）

key words：頬粘膜移植，歯肉移植，粘膜移植，口腔粘膜，血管新生

## 緒 言

顎口腔領域の外傷，腫瘍，奇型の術後患者は，口腔粘膜の欠損あるいは瘢痕拘縮により審美的，機能的障害の生ずる場合が多く，ひいては歯科的処置また顎口腔領域の発育が障害される。このような症例に対し，口腔粘膜の欠損部を補填する方法として遊離皮膚移植または粘膜移植が行われてきた<sup>1)~31)</sup>。最初の口腔領域への植皮術としては，1894年 Schnitzler and Ewald が Thiersch 法による植皮を発表している。<sup>32)より引用</sup>しかし口腔内への皮膚移植では，移植片が長期間口腔粘膜と異なった性状を示し，落屑が反復して認められ，時には毛髪，汗腺など皮膚付属器官の残存することがある。また体質によっては移植片採取部に色素沈着やケロイド形成をきたすことがある<sup>40)</sup>。そこで最近，自家頬粘膜，口蓋粘膜，歯肉，舌粘膜の遊離あるいは有茎弁移植が行われるようになってきた。遊離頬粘膜移植には，上野 (1943)<sup>31)</sup>，Propper (1964)<sup>7)</sup>，高橋・飯田 (1965)<sup>8)</sup>，Steinhauser (1969)<sup>10)</sup>，Hall (1971)<sup>20)</sup>，Maloney ら (1972)<sup>24)</sup>，(1974)<sup>26)</sup>，高橋ら (1973)<sup>28)</sup>，(1974)<sup>33)</sup>，(1975)<sup>40)</sup>，Shepherd ら (1973)<sup>30)</sup> の報告があり，遊離口蓋粘膜移植には，上野 (1943)<sup>31)</sup>，Hall and O'Steen (1970)<sup>14)</sup>，Hall (1971)<sup>20)</sup>，高橋ら (1972)<sup>23)</sup>，(1974)<sup>33)</sup>，Wiggins and Engel (1973)<sup>29)</sup>，Shepherd ら (1975)<sup>37)</sup>，長谷川ら (1975)<sup>39)</sup>，伊藤ら (1978)<sup>49)</sup> がみられ，遊離歯肉移植には，Staffileno and Levy (1969)<sup>11)</sup>，Sugarman (1969)<sup>12)</sup>，Janson ら (1969)<sup>13)</sup>，Hawley and Staffileno (1970)<sup>15)</sup>，木下ら (1972)<sup>21)</sup>，Glickman (1972)<sup>25)</sup>，Goldman and Cohen (1973)<sup>31)</sup>，伊藤 (1976)<sup>42)</sup>，松江 (1977)<sup>44)</sup>，伊藤ら (1977)<sup>46)</sup> が報告している。また口蓋裂術後にみられる口蓋瘻閉鎖法として，前田ら (1972)<sup>22)</sup>，高橋ら (1973)<sup>27)</sup>，河合ら (1974)<sup>34)</sup> の有

茎舌粘膜移植の発表がみられる。しかしこれらの主なものは臨床的研究であり，技術面に関する研究，病理組織学的研究であった。植皮がどういう機序で生着するかについては，いろいろ議論のあるところであるが，少なくとも植皮片への血行が回復されなくてはならないといわれている<sup>52)</sup>。

粘膜移植の治癒過程における血管像の変化を経日的に追求したのは，私の渉猟した範囲では Janson ら (1969)<sup>13)</sup> の歯肉移植のみであった。しかしこれは歯肉部への歯肉移植であり，主に歯肉縁を平面的に観察したものであった。

そこで私は頬粘膜への頬粘膜移植と，歯肉部への頬粘膜ならびに歯肉移植を行い，これらの治癒過程を血管新生の面から追求，比較することは意義あることと考え，成犬を用いクロロパーチャ血管注入法<sup>53)</sup>を応用し，血管の立体的，形態的観察を行い，さらに肉眼的，病理組織学的に観察検討したのでその結果について報告する。

## 実験材料ならびに方法

### I. 実験材料

ほぼ同一条件に飼育した体重4～8kgの成犬60頭を使用し，実験1，2ではその頬粘膜，実験3では上顎第3切歯歯頸部歯肉を用いた。

### II. 実験方法

#### 1) 術式

ケタール0.5ml/kg筋注後，ネプタール0.5ml/kgを静注し全身麻酔のもとに，通法の如く器具と手術野の消毒を行った。

(1) 実験1では，左頬粘膜に1.0×1.0cmの正方形の欠損を作製し，右頬粘膜より同大の遊離頬粘膜移植を施行した。

(2) 実験2では，右頬粘膜の粘膜片採取部を開放

創としてそのまま放置した。

(3) 実験3では、両側上顎第3切歯歯頸部歯肉に1.0×1.0cmの歯肉欠損部を作製、左側には左頬粘膜より採取した遊離粘膜、右側には左歯頸部歯肉より採取した遊離歯肉を移植した。術後感染予防のために抗生物質の筋注を3日間施行した。

## 2) 観察方法

観察期間は、直後、1日目、……60日目の16階梯について以下の如く行った。

### (1) 肉眼的観察

移植片、移植床周囲の色調、表面の性状、境界部の変化あるいは、出血、浮腫、収縮の有無などについて肉眼的に観察した。

### (2) 透明標本による観察

移植施行後の血管新生の状態を立体的、形態的に観察するために、各観察期間飼育した成犬にクロロパーチャ血管注入法<sup>23)</sup>を用いた。すなわち麻酔後両側総頸動脈および内頸静脈を十分露出し、16ゲージの注射針を両側総頸動脈に挿入、絹糸で固く結紮、固定。さらに両側内頸静脈を切断、瀉血しつつ同時に両側総頸動脈よりヘパリン加生理食塩液(0.85% NaCl 500mlにヘパリン1000単位を加えたもの)で灌流(灌流圧100~140mmHg)を行い、その後クロロパーチャ(クロロホルム500g + ガッタパーチャ150g)を両側より可及的等圧(350~400 mmHg)で注入した。生理食塩液の灌流で蒼白状態となった口腔粘膜、舌、眼瞼結膜、虹彩が淡灰赤色となり、両側内頸静脈よりクロロパーチャが流出するのを確認して両側総頸動脈、内頸静脈を結紮し、注入剤が硬化するまで10時間室温に放置した。注入剤硬化後、頬粘膜、歯頸部歯肉は10%ホルマリンで2日間固定、さらに歯頸部歯肉は5%トリクロール酢酸で10日間脱灰した。頬粘膜、歯肉とも約1mmの唇(頬)舌的切片を作り、通法に従ってアルコールで脱水、テトラリンで透明標本を作製し、血管像の変化を実体顕微鏡で観察した。

### (3) 病理組織学的観察

頬粘膜ならびに5%トリクロール酢酸で脱灰した歯頸部歯肉をアルコール脱水、パラフィン包埋し、10~30 $\mu$ の切片を作製、ヘマトキシリン・エオジン重染色を施し観察した。

## 実 験 成 績

### I. 実験1

#### 1) 肉眼的観察

移植直後(写真1),移植片は浮腫を呈し、移植床との境界部でわずかに出血がみられた。

移植後1日目(写真2),移植片の浮腫は軽度となり、粘膜色は周囲組織より白くみえた。境界部の出血はみられなかった。

移植後2日目(写真3),移植片の浮腫はわずかに残っていたが、境界部では粘膜色にやや回復がみられた。

移植後3日目(写真4),移植片に浮腫はなく移植床と密着し、ほとんど正常粘膜色に回復していた。

移植後6日目(写真5),移植片部は赤味を帯びた表面凹凸不整の肉芽様組織となった。

移植後9日目(写真6),移植片部は6日目に比べ、少し赤味も薄く、表面も少し平坦な肉芽様組織となり、移植床周囲組織との境界は明瞭になった。

移植後14日目(写真7)以降、移植片部は淡紅色となり、次第に白色を増し境界の識別しがたい部分もあった。表面は周囲組織と同様平坦となり、移植片の元の形態は消失して軽度の収縮がみられた。

移植後30~60日目(写真8),移植片部は白くなり、表面は平坦でわずかな収縮がみられた。

#### 2) 透明標本による観察

移植後1日目(写真9),移植片と移植床の間には明瞭な境界がみられ、その境界には粗な断裂した大小不同の血管がところどころにみられた。

移植後2日目(写真10),移植片と移植床の境界付近には細い毛細血管がみられ、一部には血管が拡張しており、移植片にわずかに侵入している像がみられた。

移植後3日目(写真11),移植片と移植床の境界には明瞭な多数の大小不同の血管新生がみられ、ところどころ移植床より移植片に細い毛細血管が伸展していた。

移植後4日目(写真12),移植床は比較的一様な毛細血管とところどころ太い血管がみられ、移植片には細い血管が部分的にまあたりまで伸展していた。

移植後5日目(写真13),移植床では著明に太い毛細血管が認められ、その間を一樣な毛細血管が交叉し、移植片に向けて伸展、移植片には毛細血管が多数みられ、一部では移植片上皮にまで及ぶところもみられた。

移植後6日目(写真14),移植床の毛細血管はさらに太さを増し、軽度の蛇行とところどころ細くなった血管が移植片に向け伸展し、移植片の上皮の部分

で軽度のループ状を呈していた。移植床と移植片の境界は不明瞭で、移植片に多数毛細血管がみられた。

移植後9日目(写真15),移植床と移植片との境界と思われる部分には、移植床に平行に走る比較的大い血管がみられ、また移植片には太さの様な多数の毛細血管が比較的直線状に移植片全体に伸展し、移植片上皮で軽いループ状を形成し終枝していた。

移植後14日目(写真16),移植床から移植片に侵入した毛細血管は整然と走行していたが、移植床部と比較すると毛細血管は細く、いまなお凹凸がところどころみられた。また移植片の大きさは9日目に比べ縮小していた。

移植後20日目(写真17),移植片には一様に太い毛細血管とところどころに細い毛細血管との交叉がみられ、移植片上皮は移植床と同様の所見が縮小してみられた。

移植後30日目(写真18),移植片と移植床境界部の血管像はほぼ周囲正常血管像と同じ所見を呈し、移植粘膜上皮でも正常粘膜上皮の血管像所見とほぼ同様であった。

移植後60日目(写真19),移植片周囲は隣接周囲と同様の血管像所見がみられた。

### 3) 病理組織学的観察

移植後1日目(写真20),移植片は移植床との間に狭い空隙を介して近接して位置し、表層の粘膜上皮は大部分脱落していたが部分的には残り、一部の細胞集団では暗紫色を呈して壊死に落ちいつつあった。粘膜上皮の間質結合組織は広範に類壊死または壊死に落ちいつつ、線維芽細胞の核の染色性が低下し、ところどころクロマチン浸染がおこり、淡い紫色に染まっていた。移植床のこれに接する組織にもところどころクロマチン浸染がおこり紫色に染まっていたが、結合織間に少数の好中球をまじえて単球、組織球の浸潤がみられ、筋層間に及んでいた。

移植後2日目(写真21),創部には一部筋層に密接して移植組織片がみられ、その大部分は壊死状にあらわれ、クロマチン浸染により淡紫赤色あるいは暗紫色に染まっていた。その表層には上皮を欠き、表面から一定の幅で、多数の円形細胞の浸潤および核分球がみられた。移植床の血管にはクロロパーチャの注入がみられ、一部では移植片と移植床の境界部まで及んでいた。

移植後3日目(写真22),移植組織は強く壊死に落ちいつつ、リンパ球、形質細胞が多数浸潤し、移植床との境界は不明瞭となっていた(矢印)。移植床にも

円形細胞の浸潤が著明で結合織は浮腫状を呈し、毛細血管は拡張しクロロパーチャを入れ、クロロパーチャは移植壊死細胞血管内にも流入していた。

移植後4日目(写真23),移植片はほとんど脱落しており、筋層は裸出し、筋層間質にはリンパ球、形質細胞の浸潤が著明で、また結合織の増殖もみられた。毛細血管の拡張も著明で創表面にまで及んでいた。

移植後5日目(写真24),創表面には類壊死あるいは壊死に落ちいつつ移植組織が移植床と密に接し境界を識別しがたい。壊死組織には円形細胞、組織球の集族性あるいはびまん性の浸潤をみたが、浸潤細胞もともに類壊死状態を呈し、クロマチン浸染が強かった。移植床の炎症反応はやや減少していたが、毛細血管の拡張が著明で、クロロパーチャは移植組織内の血管にも多量に認められた。

移植後6日目(写真25),創部の表層はかなり広い面積で類壊死に落ちいつつ、紫に染まり、移植床との境界は不明瞭であった。特に毛細血管拡張増殖が強くなり、クロロパーチャを入れた血管が粘膜上皮の表面直下に達していた。移植床では筋層間質に結合織の癒着性の増殖がびまん性におこり、線維芽細胞が増生していた。

移植後7日目、6日目につづいて多量の壊死組織の深部で結合織の癒着性の増殖が一段と強くなっていた。線維芽細胞はほぼ平行に並んで増生し、壊死組織内で毛細血管の拡張増殖がみられた。周辺部の健康粘膜上皮は創部の辺縁で壊死組織の下方に向かって再生増殖しつつあった。

移植後9日目(写真26),創表面の壊死組織は、深部から増殖してきた肉芽組織に次第におきかえられつつあった。毛細血管は拡張、増殖し、一部では創面に垂直に延長しており、また壊死組織内では毛細血管の拡張が強かった。

移植後14日目(写真27),創部に一致して一部で粘膜上皮を失い、その直下で組織の類壊死状態がみられ、わずかにリンパ球、形質細胞の浸潤を認めた。創面の大部分はやや扁平な再生上皮で覆われ、この部では上皮突起の形成を欠くが、その周囲ではむしろ上皮突起の複雑な延長、粘膜上皮の肥厚がみられた。毛細血管は比較的小型のものが増殖していた。その深部では筋層との間に結合織の癒着状の増殖が著明であった。

移植後20日目(写真28),創部では粘膜の完全な再生がみられ、再生上皮は扁平で上皮突起がほとんど

認められなかった。上皮と筋層の間で移植後緻密な癭痕性の増殖があった。一部でリンパ球、形質細胞の集簇性の浸潤をみたが全体としては炎症反応は著明に軽減していた。小型の毛細血管が多数ほぼ同様な分布をして増殖していた。

移植後30日目(写真29)、創部は再生上皮で完全に被覆され、その深部で結合織の癭痕状の増殖がみられた。毛細血管は上皮に向かって垂直方向にのびる傾向を示した。一部で円形細胞の集簇をみたが炎症反応は軽度であった。

移植後45日目、創面にはほぼ一層の基底細胞が柵状に並び、創面は完全に被覆されていた。深部では結合織の癭痕性の修復がみられ、炎症反応ははなはだしく減退していた。毛細血管はやや増殖した状態であった。

移植後60日目(写真30)、間質の結合織に癭痕性の増殖がみられ、炎症反応は痕跡をみるのみであった。毛細血管だけは一定の増殖がみられた。

## II. 実験 2

### 1) 肉眼的観察

粘膜片採取後5日目(写真31)、直後より出血のみられた創面は肉芽様組織で覆われ、浮腫も軽度みられた。粘膜片採取部周囲組織は発赤していたが、中央部においては淡黄色となっていた。

粘膜片採取後9日目(写真32)、創面は周囲組織に比べ白く、浮腫は消失していたが、表面やや凹凸で癭痕性の収縮がみられた。

粘膜片採取後14日目(写真33)、採取部は白く9日目より収縮は強かった。

粘膜片採取後45日目(写真34)、粘膜色は白色となり、収縮も9日目に比べ軽度となり、表面平滑となった。

### 2) 透明標本による観察

粘膜片採取後1日目(写真35)、欠損底部の下層の一部に断裂した毛細血管がみられた。

粘膜片採取後3日目(写真36)、欠損部表層の下方に創面に平行した多くの毛細血管と、ところどころに断裂した太い毛細血管がみられ、表層の一部にも断裂した毛細血管の一部がみられた。

粘膜片採取後4日目(写真37)、欠損部表層にはさらに毛細血管の伸展がみられた。

粘膜片採取後5日目(写真38)、欠損底部表層に細い毛細血管が不規則に伸展し、一部創面に直角にまじわる血管もみられ、周囲には毛細血管の伸展がみられた。

粘膜片採取後7日目(写真39)、欠損底部には壊死層と思われる血管のみられない部分も認められたが、5日目に比して創面に直角にまじわる多数の毛細血管が著明にみられ、周囲の毛細血管も増加していた。

粘膜片採取後14日目(写真40)、欠損部下方の比較的大い毛細血管は創面に平行に走り、それより表層に向け直角にまじわる毛細血管がみられ、吻合していたが、全体に縮小した感があった。

粘膜片採取後20日目(写真41)、縮小した創面の下方には細い密な毛細血管が多数直角に伸び、一部では吻合がみられた。

粘膜片採取後30日目(写真42)、創面のところどころに直角に伸びる比較的小くなった血管がみられ、創周囲に比べ血管の分布が少なく、創部はさらに縮小していた。

### 3) 病理組織学的観察

粘膜片採取後1日目(写真43)、粘膜上皮は広範にわたり人工的に剝離され、一部では線維素の析出が著明にみられた。また好中球およびその核破片が散在性にみられ、ところによりクロマチン浸染がおり、淡紫色に染まっていた。さらに炎症性浮腫は深く筋層間に及び、好中球がびまん性に浸潤していた。

粘膜片採取後3日目(写真44)、組織全体が浮腫状を呈し、筋層から頬粘膜にかけて滲出像強く、頬粘膜の表面は一定の幅で壊死に落ちいつていた。浸潤細胞は核の染まりが悪く、またクロロパーチャの入った毛細血管の拡張、増殖がみられた。

粘膜片採取後4日目、浮腫は軽度となっていたが、上皮は剝離していた。壊死がみられ、円形細胞浸潤や毛細血管増殖や血栓形成を伴う肉芽性炎症像が著明であった。

粘膜片採取後5日目(写真45)、潰瘍の底部にあたる場所に幅の広い壊死がみられ、周辺部に肉芽組織が出現していた。毛細血管は拡張、増殖し、円形細胞の浸潤がみられた。

粘膜片採取後7日目(写真46)、5日目に続いて潰瘍に壊死層が厚く残っていた。肉芽性の炎症がみられ、毛細血管は創面に直角に走り、また円形細胞と好中球の浸潤がみられた。

粘膜片採取後10日目(写真47)、潰瘍は特に中央部で一部谷間のように深くなり、周辺部では広い面積で結合織が癭痕性増殖をきたし、その中に毛細血管の拡張したものが散在性に認められた。浸潤細胞はリンパ球、形質細胞よりなる円形細胞が主体をなしていた。筋層の病変に近いところでは筋線維間に結

合織が増えていた。

粘膜片採取後14日目(写真48)、まだ粘膜上皮の脱落はあったが、その深部では結合織の癒痕像が著明で、円形細胞浸潤は痕跡程度であった。増殖した毛細血管は散在性にみられ、狭小したものが多かった。

粘膜片採取後20日目(写真49)、創面は粘膜上皮で完全に覆われ、その底部で癒痕性結合織の増殖があった。炎症性細胞浸潤もほとんど消失し、円形細胞が血管周囲にわずかに認められた。

粘膜片採取後30日目(写真50)、組織は一定の方向性をもった線維増殖よりなり、細胞浸潤がわずかな癒痕組織であった。

粘膜片採取後45日目(写真51)、粘膜上皮の直下で再生上皮は薄く、上皮突起は消失していた。その下では結合織の増殖がみられ、創面は治癒していた。

### III. 実験3

#### 1) 肉眼的観察

移植直後(写真52 a, b)は、歯肉、頬粘膜移植に余り差異はみられなかったが、歯肉移植の方が歯頸部付近における止血が早かった。

移植後5日目(写真53 a, b)、歯肉移植では、移植周辺部で発赤がみられたが、全体として歯肉色を呈し、創面は比較的平坦で、歯頸部の付着状態も良好であった。頬粘膜移植では、移植周辺部の境界は明瞭で、全体に発赤がみられ、易出血性であった。創面の凹凸は著しく汚染された感があり、歯頸部の付着状態も一部不良であった。

移植後12日目(写真54 a, b)、歯肉移植では、創面はやや小さくなり、潰瘍形成もみられず、移植周囲とは平坦に移行していた。頬粘膜移植では、創面はやや小さくなっていったが、潰瘍形成は残り凹凸がみられ、移植周囲とは明瞭に識別できた。

移植後20日目(写真55 a, b)、歯肉移植では、歯頸部にやや発赤がみられ、隣在歯と比較するとやや歯頸部歯肉の高まりがみられた。頬粘膜移植では、創面の縮小がみられ、付着歯肉部より歯頸部歯肉にかけて表面の凹凸、発赤が残っていた。

移植後60日目(写真56 a, b)、歯肉移植では、ほとんど正常粘膜色を呈し、歯頸部歯肉の付着状態も良好であった。頬粘膜移植では、歯頸部歯肉にやや発赤を残し、付着状態も歯肉移植に比してやや劣っている感じがした。

#### 2) 透明標本による観察

移植後5日目(写真57 a, b)、歯肉移植では、根尖部歯槽骨よりの比較的太い毛細血管が移植部で細く分

岐伸展し、歯槽骨縁では細い毛細血管が密に分布し、その中に太い断裂した血管もみられた。移植床と移植片との連絡は境界部で不明瞭で、ところどころ断裂した血管が一部移植片内に侵入していた。頬粘膜移植では、頬粘膜は大半みられず、一部付着しているのみであったが、根尖部の歯根膜より比較的太い毛細血管が歯根に沿って分岐、歯冠に向けて細い断裂した毛細血管が密にみられた。移植片と移植床の境界部には流出したクロロパーチャ塊がみられたが、移植片への伸展はみられなかった。

移植後10日目(写真58 a, b)、歯肉移植では、移植床の細い毛細血管から移植片内に比較的少ない毛細血管が蛇行、分岐を出しながら上昇し、移植片の歯冠側ではさらに数を増した密な大小不同の毛細血管が、歯肉上皮で不規則なやや長いループを形成していた。歯槽骨側の毛細血管は歯根に沿って平行にところどころ断裂、歯槽骨に直角にまじわり上昇していた。歯肉の付着状態は整然としてきれいであった。頬粘膜移植では、歯肉移植とは差異がみられ、移植片は歯槽骨より断裂し、比較的一樣な細い短い毛細血管が、歯根側では歯槽骨にやや直角にまじわり、上部では大小不同の毛細血管が不規則に認められた。

移植後20日目(写真59 a, b)、歯肉移植では、移植床よりの毛細血管はさらに整然とし、歯根にやや平行に上昇し、次第に歯肉上皮に向け、直角にまじわる長い著明なループを形成し終枝していた。頬粘膜移植では、歯肉移植に比して毛細血管網は疎で、ループ形成もやや不明瞭で短く、粘膜の厚さも薄かった。しかし歯根への付着状態は良好であった。

移植後45日目(写真60 a, b)、歯肉移植では、正常像と同様に長い一樣な太さの血管網を形成し、断端はループを形成していた。頬粘膜移植では、歯肉移植に比して血管網は非常に密で、太さも細く、やや蛇行がみられたが、長さは同様であった。

移植後60日目(写真61 a, b)、歯肉移植では、血管の数は正常像に比してやや多かったが、形態は正常像に酷似していた。頬粘膜移植では、長い一樣な太さの血管網がみられたが、歯肉移植に比較するとやや異なり、既存粘膜への移行がやや不自然であった。

#### 3) 病理組織学的観察

移植後5日目(写真62 a, b)、歯肉移植では、移植組織片の毛細血管が拡張または増殖し、微細な膠原線維のびまん性増殖がおこっていた。上皮組織はなくなっており、血管の間の粗糙な組織にはかなり多

数の扇状の細胞浸潤がみられ、部分的壊死像を伴っていた。頬粘膜移植では、毛細血管の増殖があり、数個のものは内腔が拡張し、その毛細血管の周辺部は浮腫性を呈し、かなり多数のやや大型の円形細胞の浸潤がみられた。部位により微細な結合織の密な増殖がみられ、また一部では組織が壊死状を呈していた。

移植後10日目(写真63a, b), 歯肉移植組織は全体として浮腫状を呈し、結合織が離開しており、クロロパーチャを入れた毛細血管の増生と拡張が著明であった。浮腫状の組織の中に円形細胞の浸潤がみられ、その他好中球も浸潤していた。頬粘膜移植では移植片には血管の拡張と増殖が著明であって、大型の円形細胞がびまん性に浸潤していた。境界部周辺では結合織の密な増殖がおこっていた。

移植後15日目, 歯肉移植では、組織に毛細血管の軽度の拡張があり、ところどころで円形細胞浸潤がみられた。頬粘膜移植では、移植片の先端ではかなり厚い扁平上皮層がみられ、その乳頭部から深部の間質に広範囲に毛細血管の拡張、増殖が著明であった。組織の一部で炎症性細胞の密な巣状の浸潤が認められた。

移植後20日目(写真64a, b), 歯肉移植では、移植片は歯肉縁を覆って歯肉嚢を形成し、上皮突起の構造をもつ扁平上皮で覆われ、上皮には変性像はみられなかった。間質の毛細血管は腔の拡張を減じ、結合織が緻密に増殖して、もはや炎症細胞浸潤や浮腫、充血はほとんどみられなかった。頬粘膜移植では、移植片は完全に扁平上皮で覆われ、歯肉嚢を形成し、上皮突起は著明に延長した構造をしめしていた。上皮の直下に限って毛細血管の強い拡張があり、血管腫様の構造を示していた。それより深部では結合織は密に増殖し、びまん性にみられ、炎症性細胞の浸潤は著明に減少していた。

移植後25日目, 歯肉移植では、移植片には歯肉縁の先端部で上皮が欠損していたが、他の部では長い上皮突起を有し、乳頭部で毛細血管の著明な拡張がみられた。その周辺部には大型の円形細胞が中等度に浸潤し、深部の結合織は密であった。頬粘膜移植では、移植片は先端部では上皮が欠損し、先端部に近いところで間質の毛細血管の拡張がみられた。深部では結合織の密な増殖があり、元の組織との境界は不明瞭であった。

移植後45日目(写真65a, b), 歯肉移植では、移植組織は上皮突起の延長した上皮で覆われ、完全な

歯肉嚢を形成し、乳頭部でまだ血管の拡張があり、浮腫と軽度な円形細胞浸潤がみられた。深部では結合織の密な増殖があり、漸次元の組織に移行していた。頬粘膜移植では、歯肉縁の上皮は上皮突起を延長して、歯肉嚢を形成し、乳頭部および上皮に近い間質に血管の拡張が著明であった。深部の結合織は密で漸次元の組織に移行していた。

移植後60日目, 歯肉移植では、歯肉縁の先端のみの上皮下でクロロパーチャを入れた2~3の血管がみられたが、血管拡張、浮腫、炎症細胞はみられなかった。頬粘膜移植では、上皮突起の形成はみられず扁平で、その直下で毛細血管拡張が残り、少数の円形細胞の浸潤がみられた。

## 考 察

顎口腔領域の皮膚あるいは粘膜は、種々な原因で欠損または瘢痕拘縮を生じ、ひいては審美障害、発音障害、咀嚼障害また顎口腔領域の発育障害などを招来する。これらの障害を取り除くため、皮膚あるいは粘膜移植が行われてきた。原因別にみると、たとえば外傷では、松木(1941)<sup>1)</sup>、上野(1942)<sup>2)</sup>、(1943)<sup>3)</sup>がみられ、腫瘍では、西・馬渡(1964)<sup>4)</sup>、高橋・飯田(1965)<sup>5)</sup>、塚本ら(1965)<sup>6)</sup>、高橋・鈴木(1970)<sup>16)</sup>、Maloneyら(1974)<sup>36)</sup>、小川ら(1975)<sup>30)</sup>、高野ら(1977)<sup>46)</sup>、成瀬ら(1978)<sup>50)</sup>、河合ら(1978)<sup>51)</sup>、奇型では、渡辺(1960)<sup>5)</sup>、河合ら(1972)<sup>22)</sup>、(1974)<sup>34)</sup>、(1976)<sup>43)</sup>、前田ら(1972)<sup>25)</sup>、高橋ら(1973)<sup>27)</sup>、(1975)<sup>40)</sup>、長谷川ら(1975)<sup>39)</sup>、茂木ら(1977)<sup>45,47)</sup>、口腔上顎洞瘻閉鎖法として渡辺(1953)<sup>4)</sup>、伊藤ら(1978)<sup>49)</sup>、歯槽堤形成術では、Propper(1970)<sup>14)</sup>、Steinhauser(1969)<sup>10)</sup>、Hall and O'steen(1970)<sup>14)</sup>、園山(1971)<sup>17)</sup>、Markowitzら(1971)<sup>18)</sup>、Steinhauser(1971)<sup>19)</sup>、高橋ら(1972)<sup>23)</sup>、(1973)<sup>28)</sup>、(1974)<sup>33)</sup>、Maloneyら(1972)<sup>24)</sup>、Wiggins and Engel(1973)<sup>29)</sup>、塩田ら(1974)<sup>35)</sup>、Shepherdら(1975)<sup>37)</sup>、塩田(1976)<sup>41)</sup>、歯周外科では、Staffileno and Levy(1969)<sup>11)</sup>、Sugarman(1969)<sup>12)</sup>、Jansonら(1969)<sup>13)</sup>、Hawley and Staffileno(1970)<sup>15)</sup>、木下ら(1972)<sup>21)</sup>、Glickman(1972)<sup>26)</sup>、Goldman and Cohen(1973)<sup>31)</sup>、松江(1977)<sup>44)</sup>、伊藤ら(1977)<sup>48)</sup>の報告がみられる。また伊藤ら<sup>48)</sup>は上唇小帯形成術において、小帯切除創面への遊離歯肉移植を発表している。

口腔粘膜組織への皮膚移植の意義に関して、塚本ら<sup>6)</sup>は口腔内に露出した口腔粘膜創面への感染予防、創傷の瘢痕性収縮による開口不全の予防、口腔内組

織の機能の保持であると述べている。また成瀬ら<sup>40)</sup>は口腔内創面に対して迅速な治癒と各種の口腔機能障害予防のため有効であったと報告している。しかし高橋ら<sup>41)</sup>は口腔内への皮膚移植の欠点として、移植片が長く口腔粘膜と異なった性状を示し、落屑が反復して認められ、時として毛髪、汗腺など皮膚付属器官の残存することがあり、また皮膚片採取部に色素沈着やケロイド形成をきたすことがあると述べ、Hall and O' Steen<sup>42)</sup>、高橋ら<sup>43)</sup>は皮膚移植片では義歯床に適する弾性が得られないといっている。一方、Maloney ら<sup>36)</sup>は粘膜弁は皮膚弁に比し、色彩、組織構造、毛髪が生育しないなどの点で優れ、湿潤で弾力があるので義歯の保持にも適していると述べ、長谷川ら<sup>39)</sup>も粘膜部の欠損を皮膚でなく粘膜で被覆することは、解剖的にも、生理的にも理想的なことであると報告している。最近口腔粘膜への頬、歯肉粘膜移植が前述の如く報告されているが、その治癒過程における血管像の変化を経日的に観察したものは、私が渉猟した範囲では Janson ら (1969)<sup>13)</sup> の犬による実験的な歯肉移植だけであった。この実験は犬歯部歯肉を小白歯あるいは大白歯部へ移植したものであり、移植後10日目までの血管像を追求しただけで、主に歯肉縁を平面的に観察したものであった。

遊離植皮片の治癒過程において、倉田 (1972)<sup>54)</sup>は肉眼的には、植皮片は術後1日目では蒼白色であり、術後2日目やや光り浮腫はみられず、周囲の皮膚には発赤がみられた。術後3~4日目にはピンク色となり、周囲の皮膚の発赤や浮腫はなくなり、術後6~7日目植皮片と周囲の皮膚の上皮は癒合し落屑がおこり、ところどころ輝きのある再生した新上皮がみられた。術後10~12日目植皮片の発赤が減少し、周囲の皮膚と外観が似てきたと述べている。

本実験1における粘膜移植でもほぼ同様の所見であり、術後6日目には移植部に赤味を帯びた表面凹凸不整の肉芽組織がみられ、9日目には表面も少し平坦な肉芽組織となった。14日目には周囲組織と同様平坦となり境界の識別しがたいところもあった。本実験2における粘膜採取した開放創部では術後9日目にもまだ凹凸不整な肉芽組織が残り、14日目では実験1に比べ癒着性収縮が強く、肉眼的に実験1の方がその治癒過程において良好であった。実験3では術直後歯肉移植の方が頬粘膜移植に比較して、歯頸部付近での止血が早く、術後12日目歯肉移植では潰瘍形成もみられず、周囲組織とは滑らかに移行し

ていた。頬粘膜移植では潰瘍形成が残り、表面凹凸で周囲組織とは明瞭に識別できた。術後20日目歯肉移植では周囲組織とほぼ同様であったが、頬粘膜移植では表面やや凹凸があり、発赤が残っていた。肉眼的に歯頸部歯肉への頬粘膜移植よりは歯肉移植の方が経過良好であり、歯肉付着状態も滑らかであった。Janson ら<sup>13)</sup>は、犬の歯肉移植後2日目まで移植片は蒼白色で、3日目にピンク色になったと報告し、Glickman (1972)<sup>20)</sup>は、ヒトの歯肉移植で移植後2日間は白かったと述べている。

二次的口蓋瘻閉鎖手術における口蓋粘膜の遊離移植において長谷川ら (1975)<sup>39)</sup>は、術後4日目移植片はやや白色を呈していたが、壊死に落ち込んでいる所見はなく、術後6日目移植片はやや黄色を呈し、8日目になると移植片中央部はなお灰白色を呈していたが、辺縁部は周囲組織に移行していた。その後移植片中央部の白色部は次第に範囲をせばめ、その下より健康粘膜が出現したと述べている。また Wiggins and Engel (1973)<sup>29)</sup>は遊離口蓋粘膜移植を26例に行い、臨床的治癒はすべての患者において21日以内にみられ、癒着拘縮は約10%にみられたと報告している。

血管像所見において実験1、2とも術後1日目創部に断裂した大小不同の毛細血管がみられ、クロロパーチャの流出を認めたが、真木 (1960)<sup>55)</sup>の抜歯創、鈴木 (1962)<sup>56)</sup>の歯槽膿漏症手術創および石田 (1972)<sup>57)</sup>の完成歯再植創にも同様な所見がみられた。また秋田 (1958)<sup>58)</sup>は、頬粘膜創傷部術直後の所見ではクロロパーチャの流出を認めたが、12時間後の所見では認められなかったと述べている。

実験1では術後2日目より毛細血管の移植片への伸展がみられ、3日目にはその数を増したが、実験2では創面に平行した毛細血管の伸展がみられた。秋田<sup>58)</sup>の所見ではすでに隣接する毛細血管と連絡しているところもみられた。

術後4~5日目実験1ではところどころより太い毛細血管が移植片をあたりまで伸展していたが、実験2では短い細い毛細血管の伸展しかみられなかった。実験3歯肉移植では、術後5日目移植片内にとところどころ断裂した血管が侵入していたが、頬粘膜移植では境界部で溢出したクロロパーチャがみられ、移植片への血管の伸展はみられなかった。Janson ら<sup>13)</sup>は3日目、移植歯肉片と移植床との血管吻合がみられたと報告している。

術後6日目実験1においては、毛細血管はさらに

太さを増し、移植片の上皮の部分でループを形成し、移植床と移植片の境界は不明瞭であったが、実験2では血管のみられない壊死層と思われる部分があり、毛細血管は細く上皮血管網係蹄はみられなかった。秋田<sup>58)</sup>の7日目において太い血管の連絡と毛細血管網の形成がみられたと述べている。真木<sup>59)</sup>、鈴木<sup>60)</sup>も毛細血管網の緻密化を報告している。また野間(1966)<sup>59)</sup>の抜歯創の7日目でも血管の太さを増したことを述べている。実験3 歯肉移植では、術後10日目密な大小不同の毛細血管が歯肉上皮で不規則なやや長いループを形成し、歯肉の付着状態は整然としていたが、頬粘膜移植では、比較的一様な細い短い毛細血管が不規則に認められ、歯肉の退縮がみられた。

術後14日目、実験1では移植床よりの毛細血管は整然としやや細くなったが、実験2では比較的太い毛細血管が創面に向け走行し、細い毛細血管との吻合がみられた。

術後20日目、実験1では隣接頬粘膜と同様な所見がみられたが、実験2では上皮血管網係蹄がわずかにみられ、周囲頬粘膜像とは差がみられた。実験3 歯肉移植では、移植床よりの毛細血管はさらに整然とし、長い著明なループを形成し終枝していた。実験3 頬粘膜移植では、歯肉移植に比して毛細血管網は疎で、ループ状形成もやや不明瞭で短く、粘膜の厚さも薄かったが、歯頸部への付着状態は良好であった。Ellegaard (1974)<sup>60)</sup>は骨移植後の遊離歯肉弁移植において、上皮は脱落したが、血管の新生は4～5日以内に始まり、7～9日までに上皮はまわりの組織から増殖ははじめ、2～3週までに上皮で覆われたと報告している。また大森(1969)<sup>52)</sup>は、植皮術において血管系の吻合は、3日目には始まり8日位でほぼ完成したが、新しい吻合は傷つきやすいため2週間ぐらい保護が必要であったと述べている。

実験1では移植後4日目、筋層間に結合織の増殖がみられ、14日目、大部分は再生上皮で覆われ、20日目、上皮突起のほとんどみられない上皮の完全な再生がみられた。実験2では採取後5日目、周辺部に結合織の増殖がみられ、14日目、まだ粘膜上皮の脱落がみられ、20日目には薄い再生上皮で覆われた。実験3において、移植後5日目、歯肉移植では浮腫は消失したが、頬粘膜移植では部位により浮腫は残った。10日目、歯肉移植では炎症が軽度みられたが、頬粘膜移植は炎症が著明であった。20日目、歯肉、

頬粘膜移植とも上皮で覆われ、歯肉嚢の形成をみた。歯肉移植では炎症、浮腫、充血はほとんどみられなかったのに対して、頬粘膜移植では、血管の拡張があり、炎症はまだ残っていた。血管像所見、病理組織学的所見より考察して、実験1が実験2よりその治癒過程において優れ、また、歯頸部歯肉への歯肉移植が頬粘膜移植に比して良好であり、審美的にも満足するものであった。

血行再開について Davis and Traut (1952) および Converse (1958)<sup>61)</sup>より<sup>3)</sup>は 1. 植皮片の血管と植皮床の血管が直接つながる。2. 植皮片の内皮細胞腔中へ植皮床より血管が侵入する。3. 植皮片の真皮中へ植皮床より血管が侵入して新しい血管をつくる。もちろん血行再開の初期にはいわゆるプラズマ循環という状態も存在しているようであると報告している。また塚田(1977)<sup>61)</sup>は移植皮膚の生着機構について、完全に血行を絶たれた移植片は、1. プラズマ循環期、2. 血管吻合期ないし血管新生期、3. 器質化期の過程を経て移植床に完全に生着するといっている。倉田(1972)<sup>61)</sup>は遊離植皮片への血行の再開について、術後2～4日に移植床より移植片へ血管が侵入し、5～8日にはその数を増し、10日には数を減じて血管は太くなり整然とし隣接組織と同様の所見を示したと述べている。

大森(1958)<sup>62)</sup>は植皮術の完全な成功は、止血、無菌的操作、植皮片の完全な接着の三点に帰すと述べ、茂木ら(1977)<sup>63)</sup>は遊離植皮片が生着するための条件として、植皮片の厚さ、植皮片に含まれる血管の数、植皮床の表面組織の性状・血行、植皮片と植皮床の接着および細菌感染の存在が関係すると述べている。また塚本ら(1965)<sup>9)</sup>は植皮片の口腔内固定、移植部位の止血状態、粘膜欠損に対する植皮片の大きさおよび植皮片の厚さが植皮片の生着に重要な意義を有するといっている。

植皮片の口腔内固定法について、渡辺(1960)<sup>9)</sup>は 1. 義歯床で圧抵固定する方法、2. いわゆるMoskowitz-Esser-WaldronのEpithelial Inlay法、3. 義歯床縁にモデリング・コンパウンドを粘着させ義歯により圧抵固定する方法に大別している。それらに加えて茂木ら<sup>63)</sup>は、モデリング・コンパウンドで固定する方法、口腔内外から合成樹脂板をあて、植皮片を挟むようにする方法、テラマイ軟膏塗布ほぐしガーゼでtie-overを行う方法などがあると報告している。また植皮床自体およびその付近の運動ならびに他部位からの運動に伴う干渉により移植片の安静



つまり固着性が失われ、これらの防止のため顎間固定、床副子、線副子ならびに包帯あるいはオトガイ帽の使用により好結果が得られたと述べている。しかし本実験では実験動物の性質上、顎運動の制限をすることは、むしろ移植片の安静を阻害すると考え、特別な固定法は用いず縫合のみとした。固定期間については、5～7日<sup>29,32)</sup>、7～10日<sup>5,9,36,40,45,46)</sup>、10～14日<sup>22)</sup>の期間の報告がみられた。

渡辺<sup>5)</sup>、河合ら(1974)<sup>34)</sup>、小川ら(1975)<sup>38)</sup>、茂木ら<sup>45)</sup>は、術後経鼻栄養管の設置によって顎運動の制限を計り、植皮部の安静を保ち、さらに食物摂取による口腔内の不潔化を避けうる点で有意義であったと報告している。また Wiggins and Engel (1973)<sup>29)</sup>は術後48時間だけ流動食を与えたと述べている。本実験では感染予防の目的で、術後3日間抗生物質の筋注を行い、顎運動の制限、移植片の固定は施さなかった。

口腔内植皮術における植皮片の厚さは、表皮植皮、中間層植皮および全層植皮が行われている。平川(1970)<sup>63)</sup>は表皮移植の利点として、生着がよく、感染にも抵抗が強く、皮弁採取部に瘢痕を残すことも少ない。しかし欠点としては、治癒後局所の外観が美しくなく、収縮傾向を示すことである。そして中間層植皮の利点は、全層植皮よりはるかに生着性が高く、表皮移植より移植部の外観も自然的であるが、欠点としては、採取部にやや瘢痕を残す。また全層植皮の利点は、いったん生着すればその外観は他の場合よりも美しく機能的にも優れている。しかし生着性は劣り、また感染に弱く、採取部位には瘢痕が残る欠点があると述べている。

全層植皮を成功させる秘訣として平川<sup>63)</sup>は、1.よい移植床の準備。2.移植にあたって皮弁に正常状態に近い緊張をあたえる。3.移植片断端と周囲皮膚断端とは、移植片のほうをやや低く合わせる。4.移植片に平等にして適度の圧迫をあたえる。5.術後5日間は移植部の安静をはかる。6.抗生物質療法を併用して感染を防止することであると述べている。

河合ら(1972)<sup>22)</sup>は、生理機能などの諸点からすれば全層植皮が有利であるが、口腔内応用であるため問題とならず、感染に対するコントロールも問題ない。全層植皮と中間層植皮に差異を認めず、また高橋ら(1975)<sup>40)</sup>は、頬粘膜移植による両側唇裂顎間骨部口腔前庭形成術5例のうち3例に全層粘膜移植、2例に中間層粘膜移植を行ったところ、全層粘膜移

植ではほとんどあと戻りが認められなかったのに対して、中間層粘膜移植ではあと戻りが明らかに認められたと報告している。上野(1943)<sup>3)</sup>は口蓋粘膜移植で、厚さは1mm内外が適当であり、余り厚いのは結果は良くないと述べており、長谷川ら(1975)<sup>39)</sup>は口蓋粘膜の全層移植を行っている。本実験では厚めの中間層頬粘膜、全層歯肉粘膜移植を行った。現在口腔内への植皮片の厚さについては、表皮層、中間層、全層のいずれが最適であるか未だ確立されていない。茂木ら<sup>45)</sup>は、適応疾患、植皮部位あるいは植皮目的に応じて、薄めの中間層植皮、中間層植皮、厚めの中間層植皮あるいは全層植皮と使い分けていると報告しているが、私も同意見である。

植皮を成功させる重要な問題のひとつに移植片の大きさがある。8.5×19.5cmの大きさの遊離植皮術の成功した症例もみられるが<sup>62)より<sup>11)</sup></sup>、大森(1958)<sup>62)</sup>は植皮すべき部面の広さはあまり問題でなく、むしろ動きやすいか否かが有茎、遊離移植のどちらかを決定する動機となると述べている。いずれにしても移植片の大きさは、植皮部より大きいことが原則である<sup>9)</sup>。

しかし、粘膜移植において採取される場所、大きさに制限がある<sup>22)</sup>。頬粘膜から採取できる移植片の大きさは2.5×5.0cmまでであると中村(1974)<sup>64)</sup>は述べている。大きさの制限をうける移植片の欠点を補うため、Shepherdら(1973)<sup>30)</sup>は頬粘膜に、Maloneyら(1974)<sup>36)</sup>、Shepherd(1975)<sup>37)</sup>は口蓋粘膜にそれぞれ網目をいれて引き伸ばした mesh graft を行っている。また久野ら(1977)<sup>65)</sup>は口腔前庭形成術あるいは口腔上顎洞瘻閉鎖術において、凍結乾燥硬膜の使用経験を発表している。Umeda(1967)<sup>66)</sup>は成犬の頬粘膜に大腿内側より1.7×1.7cmの大きさの皮膚移植を行っている。本実験では、成犬の1方の頬粘膜に1.0×1.0cmの大きさの欠損を作製し、反対側頬粘膜より同大の移植を行い、また上顎第3切歯歯頸部に歯肉、頬粘膜移植を行った。

以上種々なる点より検討を加えたが、口腔粘膜欠損部への口腔粘膜移植は、これらの諸条件を理解し行えば価値ある手術法であると考えられる。

## 結 論

口腔粘膜への粘膜移植後の血管像の変化を成犬60頭を用いて、その頬粘膜および上顎第3切歯歯頸部歯肉について、クロロパーチャ血管注入法により、経日的に立体的形態的ならびに病理組織学的、さら

に肉眼的にも観察し次の結果を得た。

1) 血管新生の立体的形態的観察により、頬粘膜への遊離頬粘膜移植後2日目、移植床より移植片への血管新生がみられ、4日目には部分的に移植片をあたりまで伸展、5日目になると移植床血管は太さを増し、一部で粘膜上皮にまで及んでいた。6日目には血管は移植片の上皮の部分でループ状を呈し、14日目、移植片に侵入した血管は整然と走行していたが、太さは一様でなかった。20日目、移植片移植床側は移植床と同様の血管像所見になった。

2) 頬粘膜採取後4日目、創表面には血管の伸展がみられ、5日目には創周囲にも血管が伸展し、7日目になると創周囲の血管は増加し、20日目には創部は縮小していた。30日目になると、創部はさらに縮小し、創周囲より血管の分布が少なかった。

3) 歯頸部歯肉への遊離歯肉移植後5日目、移植床からの血管が移植片へ侵入していたが、遊離頬粘膜移植では侵入していなかった。10日目には歯肉移植では、血管が歯肉上皮で長いループを形成し、歯肉付着も整然としていた。しかし頬粘膜移植では、短い血管が不規則に分布し、歯肉の退縮がみられた。20日目になると歯肉移植では、血管は整然とし、長い著明なループを形成し終枝していた。一方頬粘膜移植では、血管網は疎で、ループ形成も不自然で短かった。45日目には歯肉移植は正常像と同様であったが、頬粘膜移植では血管網は密となり、蛇行がみられた。頬粘膜移植60日目でも、既存粘膜への移行がやや不自然であった。

4) 病理組織学的観察により、頬粘膜への遊離頬粘膜移植では、4日目、筋層間に結合織の増殖がみられ、14日目、大部分は再生上皮で覆われ、20日目、上皮突起のほとんどみられない上皮の完全な再生がみられた。頬粘膜採取の開放創部では、5日目、周辺部に結合織の増殖がみられ、14日目、まだ粘膜上皮の脱落がみられ、20日目には薄い再生上皮で覆われた。

5) 歯頸部歯肉への歯肉移植後5日目、浮腫は消失したが、頬粘膜移植では部位により浮腫は残った。10日目、歯肉移植では炎症が軽度みられたが、頬粘膜移植は炎症が著明であった。20日目、歯肉、頬粘膜移植とも上皮で覆われ、歯肉嚢の形成がみられた。また歯肉移植では炎症、浮腫、充血はほとんどみられなかったのに対して、頬粘膜移植では血管の拡張があり、炎症はまだ残っていた。

6) 頬粘膜への頬粘膜移植後1日目、肉眼的に、浮腫は軽度となり、移植片は白くなり、3日目、浮腫は消失し、粘膜色に回復して、移植床に密着していた。6日目には肉芽様組織となり、14日目、移植床との境界は不明な部分もあり、20日目表面は平坦となり、軽度の収縮がみられた。また頬粘膜採取後5日目、創部は肉芽様組織で覆われ、浮腫も軽度残り、周囲組織は発赤していたが、中央部では淡黄色となっていた。9日目、創面は白く、浮腫は消失し、表面はやや凹凸で癒着性の収縮がみられた。14日目、創面は白く、収縮は強かったが、45日目には、収縮は軽度となり、表面も平坦となった。

7) 歯頸部歯肉への歯肉・頬粘膜移植では、移植直後、歯肉移植の方が歯頸部付近における止血が早かった。5日目、歯肉移植では創面は比較的平坦であり、歯頸部への付着状態も良好であったが、頬粘膜移植では易出血性であり、創面は凹凸著しるしく、歯頸部への付着状態も一部不良であった。12日目、歯肉移植では周囲と平坦に連続していたが、頬粘膜移植では創面凹凸がみられ、周囲とは明瞭に識別できた。20日目、歯肉移植では歯頸部に一部不自然さは残ったが良好であり、頬粘膜移植では発赤、歯肉の退縮がみられた。60日目、歯肉移植では正常歯肉とほぼ同様であったが、頬粘膜移植では退縮が一部みられ、歯肉の付着状態も歯肉移植に比し、やや劣っていた。

8) 頬粘膜欠損部を開放創としてそのまま放置するよりは、反対側頬粘膜より遊離移植を行った方がその治癒過程において優れていた。

9) 歯頸部歯肉への歯肉移植が、頬粘膜移植よりその治癒過程において優れ、また審美的にも満足した。

10) 以上、肉眼的所見、血管像の変化、病理組織学的所見において、ある程度の相関関係が認められた。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導ならびに御校閲を賜った恩師西嶋克巳教授に衷心より深謝致します。また病理組織について御指導を賜った第二病理学教室小川勝士教授に深甚なる謝意を表し、あわせて絶大なる御協力を下さった教室員各位に感謝の意を表します。

本論文の要旨は、昭和49年11月第19回日本口腔外科学会総会、昭和50年4月第29回日本口腔科学会総会、昭和50年9月第20回日本口腔外科学会総会ならびに昭和52年12月第25回 IADR 日本部会総会において発表した。

## 文 献

1. 松木正直：戦傷性口蓋穿孔閉鎖手術に関する一考察. 口病誌 **15**, 489-490, 1941.
2. 上野 正：顎領域に於ける皮膚全層遊離移植に依る瘢痕整形手術に就いて. 口病誌 **16**, 293-296, 1942.
3. 上野 正：戦傷性口蓋穿孔閉鎖手術に於ける粘膜遊離移植の応用. 口病誌 **17**, 55-57, 1943.
4. 渡辺義男：上顎洞穿孔について(2). 歯界展望 **10**, 649-652, 1953.
5. 渡辺義男：Thiersch 氏法による口腔内表皮移植について. 外科治療 **3**, 584-594, 1960.
6. 西 正勝, 馬渡和夫：遊離全層植皮によって処置した乳児顔面腫瘍の 2 例について. 口外誌 **10**, 218-221, 1964.
7. Propper, R.H.: Simplified ridge extention using free mucosal grafts. *J. Oral Surg.* **22**, 469-474, 1964.
8. 高橋 良, 飯田 太：口腔粘膜移植による喉頭狭窄の形成手術について (抄). 形成外科 **8**, 12-13, 1965.
9. 塚本周作, 梅田忠邦, 玉利行夫：頬部血管腫摘出後の口腔粘膜欠損部への遊離植皮の 1 症例. 口外誌 **11**, 21-25, 1965.
10. Steinhäuser, E.W.: Free transplantation of oral mucosa for improvement of denture retention. *J. Oral Surg.* **27**, 955-961, 1969.
11. Staffileno, Jr. H. and Levy, S.: Histologic and clinical study of mucosal (gingival) transplants in dogs. *J. Periodont. Periodontics* **40**, 311-319, 1969.
12. Sugarman, E.F.: A clinical and histological study of the attachment of grafted tissue to bone and teeth. *J. Periodont. Periodontics* **40**, 381-387, 1969.
13. Janson, W.A., Ruben, M.P., Kramer, G.M., Bloom, A.A. and Turner, H. : Development of the blood supply to split-thickness free gingival autografts. *J. Periodont. Periodontics* **40**, 707-716, 1969.
14. Hall, H.D. and O'Steen, A.N.: Free grafts of palatal mucosa in mandibular vestibuloplasty. *J. Oral Surg.* **28**, 565-574, 1970.
15. Hawley, C.E. and Staffileno, H.: Clinical evaluation of free gingival grafts in periodontal surgery. *J. Periodont. Periodontics* **41**, 105-112, 1970.
16. 高橋 良, 鈴木孝尚：Tubed pedicle Flap による口腔粘膜部の再建. 形成外科 **13**, 511-516, 1970.
17. 園山 昇：補綴のための形成手術 1. 歯槽堤形成術. 歯界展望 **37**, 223-230, 1971.
18. Markowitz, J.A., Sande, D. and Gerry, R.G. : The role of the prosthodontist in the split-thickness skin graft vestibuloplasty and floor-of-the-mouth revision. *J. Oral Surg.* **29**, 486-491, 1971.
19. Steinhäuser, E.W.: Vestibuloplasty-skin grafts. *J. Oral Surg.* **29**, 777-785, 1971.
20. Hall, H.D.: Vestibuloplasty, mucosal grafts (palatal and buccal). *J. Oral Surg.* **29**, 786-791, 1971.
21. 木下四郎, 末田 武, 横田 誠：歯肉の遊離移植—歯肉退縮部に対する手術術式—. 歯界展望 **39**, 545-548, 698-701, 1972.
22. 河合 幹, 阿部本晴, 山田祐敬, 山本 忠, 宇山武洋, 古賀賢三郎, 片浦俊久：両側完全口唇裂における遊離植皮による口腔前庭形成. 口外誌 **18**, 534-540, 1972.
23. 高橋庄二郎, 榎本洋史, 夫馬嘉昭, 近内寿勝：口蓋粘膜遊離移植を用いる歯槽堤形成術 (抄). 口外誌 **18**, 564-565, 1972.
24. Maloney, P.L., Shepherd, N., Doku, H.D. and Murnane, T.: Free buccal mucosal grafts for vestibuloplasty. *J. Oral Surg.* **30**, 716-721, 1972.
25. 前田華郎, 塩谷信幸, 心石隆敏：口蓋裂術後にみられる口蓋前方瘻に対するいわゆる tongue flap による閉鎖法. 形成外科 **15**, 357-360, 1972.

26. Glickman, I.: *Clinical Periodontology*, 5ed. Saunders Co., Philadelphia, pp. 761-768, 1972.
27. 高橋庄二郎, 重松知寛, 大井基道, 古沢正巳, 川本黄石: 舌弁使用による口蓋裂患者の口蓋瘻閉鎖法について. 日口外誌 **19**, 601-605, 1973.
28. 高橋庄二郎, 重松知寛, 大井基道, 立川 潤: 遊離粘膜移植を用いる口腔前庭形成術について(抄). 日口外誌 **19**, 685, 1973.
29. Wiggins, H.E. and Engel, L.D.: Free palatal mucosa grafts. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* **35**, 35-40, 1973.
30. Shepherd, N., Maloney, P. and Doku, H.C.: Expanded split-thickness mucosal grafts. *J. Oral Surg.* **31**, 687-690, 1973.
31. Goldman, H.M. and Cohen, D.W.: *Periodontal Therapy*, 5ed. Mosby Co., St Louis, pp.713-751, 1973.
32. 長谷川 明, 五味淵秀明, 西村恒一, 片桐正隆, 亀田 晃: Epithelial inlay grafting の応用による開口障害手術例. 日口外誌 **20**, 7-13, 1974.
33. 高橋庄二郎, 重松知寛, 杉崎正志, 内山健志, 伊藤利明: 植皮ならびに粘膜移植を用いる下顎堤形成術(抄). 歯科学報 **74**, 201-202, 1974.
34. 河合 幹, 山本 忠, 吉川義明, 下郷和雄, 池畑正宏, 宮田隆男, 富 武司: 舌弁使用による口蓋裂術後の口蓋瘻の閉鎖手術症例. 日口外誌 **20**, 63-67, 1974.
35. 塩田重利, 伊藤隆利, 登山弘士: 遊離皮膚移植による口腔前庭及び口腔底形成術 (obwegeser 法) の1 治療例(抄). 日口外誌 **20**, 758, 1974.
36. Maloney, P.L., Doku, H.C. and Shepherd, N.S.: Mucosal grafting in oral reconstructive surgery. *J. Oral Surg.* **32**, 705-710, 1974.
37. Shepherd, N.S., Maloney, P.L. and Doku, H.C.: Fenestrated palatal mucosal grafts for vestibuloplasty. *J. Oral Surg.* **33**, 34-37, 1975.
38. 小川邦明, 関山三郎, 小守林尚之, 大橋 靖: 広範な義歯性線維腫摘出後の中間層植皮. 形成外科 **18**, 336-341, 1975.
39. 長谷川 明, 土田有宏, 小林英夫, 西村恒一: 口蓋粘膜の遊離移植による二次的口蓋瘻閉鎖手術. 日口外誌 **24**, 363-367, 1975.
40. 高橋庄二郎, 重松知寛, 船越良一, 中村堅一, 古沢正巳: 遊離頬粘膜移植による術後両側唇裂患者の顎間骨部口腔前庭形成術. 日口外誌 **21**, 782-787, 1975.
41. 塩田重利: 口腔前庭および口腔底形成術—歯槽堤形成術—. 日本歯医学会誌 **29**, 2-9, 1976.
42. 伊藤輝夫: 歯周外科—その理論と術式について—. 口科誌 **25**, 517-520, 1976.
43. 河合 幹, 北島 正, 山本 忠, 伊勢直樹, 岸本 源, 高柳一三: 中間層皮膚移植による口蓋前方瘻の一手術的閉鎖法. 日口外誌 **22**, 872-874, 1976.
44. 松江一郎: カラーアトラス歯周治療学. 技報堂出版, 東京, 298-302, 1977.
45. 茂木克俊, 湊 文夫, 中平春夫, 川北忠雄, 金田敏郎, 岡 達: 口腔内遊離植皮における植皮片の固定および植皮床の運動制限方法について. 日口外誌 **23**, 549-552, 1977.
46. 高野伸夫, 松井 隆, 小鹿典雄, 斉藤 力, 田代教平, 酒井康友: 頬部脂肪腫の2 例. 日口外誌 **23**, 569-573, 1977.
47. 茂木克俊, 辻本寿夫, 小谷順一郎, 湊 文夫, 市川 均, 田口 望, 加藤治正, 金田敏郎, 岡 達: 口蓋裂 pushback operation 後の硬口蓋 raw surface に全層植皮を追加する方法. 口科誌 **26**, 501-504, 1977.
48. 伊藤輝夫, 原 博信, 山口 守, 坪口高明: 歯周外科 IV 手術術式〈上〉・〈下〉完. 歯界展望 **50**, 1085-1095, **51**, 91-102, 1977.
49. 伊藤輝夫, 原 博信, 山口 守: 口腔—上顎洞瘻孔に対する新しい閉鎖術式の試み. 日口外誌 **24**, 377-383, 1978.
50. 成瀬 健, 小鹿典雄, 斉藤 力, 木村利夫, 酒井康友: 切除後分層植皮を行った白板を伴う上顎臼歯部乳

- 頭腫の1例. 日口外誌 **24**, 600-604, 1978.
51. 河合 幹, 加藤正樹, 鈴木俊夫, 堀田文雄, 古賀賢三郎, 森田正人, 根本辰朗, 池畑正宏: 筒状皮弁に腸骨片を遊離移植し皮弁と骨を一体として下顎の修復を行った1例. 日口外誌 **24**, 635-639, 1978.
  52. 大森清一: 口腔領域の皮膚移植. 歯界展望 **33**, 603-609, 1969.
  53. 西嶋克巳, 中原浩一, 長畠駿一郎, 金平康弘, 田村淳一: クロロパーチャ血管注入法の検討. 口科誌 **21**, 540-554, 1972.
  54. 倉田喜一郎: 植皮術の実際. 中外医学社, 東京, 117-128, 1972.
  55. 真木亮二: 抜歯創の血管新生に関する実験的研究. 岡山医学会誌 **72**, 153-174, 1960.
  56. 鈴木達志: 歯槽膿漏症手術創の血管新生に関する実験的研究. 岡山医学会誌 **74**, 123-152, 1962.
  57. 石田利広: 完成歯再植術後の治癒過程に関する実験的研究. 口科誌 **21**, 625-651, 1972.
  58. 秋田和夫: 口腔粘膜特に歯肉粘膜創傷部の血管新生に関する研究. 岡山医学会誌 **70**, 965-998, 1958.
  59. 野間弘康: 抜歯創の血管新生およびその経過に関する実験的研究. 歯科学報 **66**, 288-365, 1966.
  60. Ellegaard, B.: New periodontal attachment procedure based on retardation of epithelial migration. J. Clin. Periodontology **1**, 75-88, 1974.
  61. 塚田貞夫: 遊離移植皮膚の治癒過程. 形成外科 **20**, 459-460, 1977.
  62. 大森清一: 皮膚における形成外科的手技 1) 植皮術について. 形成外科 **1**, 40-47, 1958.
  63. 平川正輝: 口腔外科学上巻. 永末書店, 京都, 432-434, 1970.
  64. 中村平蔵: 最新口腔外科学. 医歯薬出版, 東京, 286, 1974.
  65. 久野吉雄, 園山 昇, 佐藤田鶴子, 千葉博茂, 奥富史郎: 凍結乾燥硬膜の使用経験. 日口外誌 **23**, 602-607, 1977.
  66. Umeda, T.: Experimental autotransplantation of full-thickness skin into the mouth. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* **23**, 709-715, 1967.

## 写 真 説 明

## I. 実験 1

## 1) 肉眼の観察

写真1 移植直後 G: 頬粘膜移植部

" 2 " 後1日目

" 3 " 2 "

" 4 " 3 "

" 5 " 6 "

" 6 " 9 "

" 7 " 14 "

" 8 " 60 "

## 2) 透明標本による観察 (約3倍)

写真9 移植後1日目 D: 移植床部

## G: 移植粘膜部

写真10 移植後2日目

" 11 " 3 "

" 12 " 4 "

" 13 " 5 "

" 14 " 6 "

" 15 " 9 "

" 16 " 14 "

" 17 " 20 "

" 18 " 30 "

" 19 " 60 "

## 3) 病理組織学的観察 (40倍)

写真20 移植後1日目 D: 移植床部

## G: 移植粘膜部

写真21 移植後2日目

" 22 " 3 "

" 23 " 4 "

" 24 " 5 "

" 25 " 6 "

" 26 " 9 "

" 27 " 14 "

" 28 " 20 "

" 29 " 30 "

" 30 " 60 "

## II. 実験 2

## 1) 肉眼の観察

写真31 粘膜片採取後5日目 H: 頬粘膜採取部

" 32 " 9 "

" 33 " 14 "

" 34 " 45 "

## 2) 透明標本による観察 (約3倍)

写真35 粘膜片採取後1日目 H: 頬粘膜採取部

" 36 " 3 "

" 37 " 4 "

" 38 " 5 "

" 39 " 7 "

" 40 " 14 "

" 41 " 20 "

" 42 " 30 "

## 3) 病理組織学的観察 (40倍)

写真43 粘膜片採取後1日目 H: 頬粘膜採取部

" 44 " 3 "

" 45 " 5 "

" 46 " 7 "

" 47 " 10 "

" 48 " 14 "

" 49 " 20 "

" 50 " 30 "

" 51 " 45 "

## III. 実験 3

## 1) 肉眼の観察

写真52 a 歯肉移植直後 A: 歯肉移植部

" b 頬粘膜移植直後 B: 頬粘膜移植部

写真53 a 歯肉移植後5日目

" b 頬粘膜移植後5日目

写真54 a 歯肉移植後12日目

" b 頬粘膜移植後12日目

写真55 a 歯肉移植後20日目

" b 頬粘膜移植後20日目

写真56 a 歯肉移植後60日目

" b 頬粘膜移植後60日目

## 2) 透明標本による観察 (約2倍)

写真57 a 歯肉移植後5日目 A: 歯肉移植

G: 移植粘膜部 R: 移植床部

写真57 b 頬粘膜移植後5日目 B: 頬粘膜移植

写真58 a 歯肉移植後10日目

" b 頬粘膜移植後10日目

写真59 a 歯肉移植後20日目

" b 頬粘膜移植後20日目

写真60 a 歯肉移植後45日目

" b 頬粘膜移植後45日目

写真61 a 歯肉移植後60日目

" b 頬粘膜移植後60日目

## 3) 病理組織学的観察 (40倍)

写真62 a 歯肉移植後5日目 A:歯肉移植

G:移植粘膜部 R:移植床部

写真62 b 頬粘膜移植後5日目 B:頬粘膜移植

写真63 a 歯肉移植後10日目

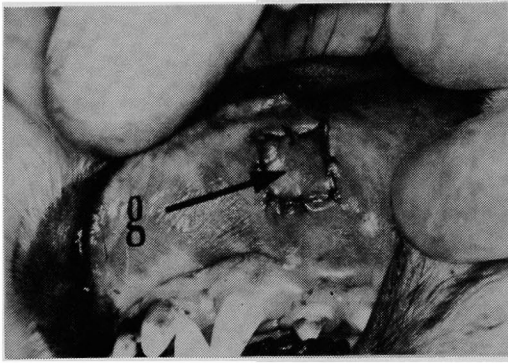
” b 頬粘膜移植後10日目

写真64 a 歯肉移植後20日目

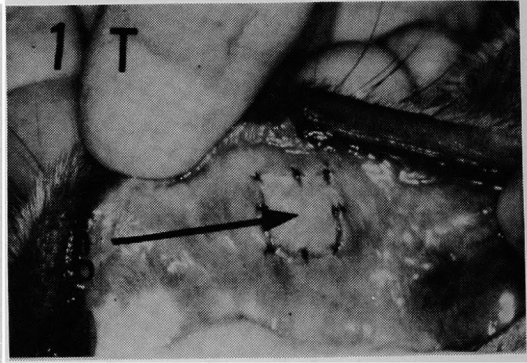
” b 頬粘膜移植後20日目

写真65 a 歯肉移植後45日目

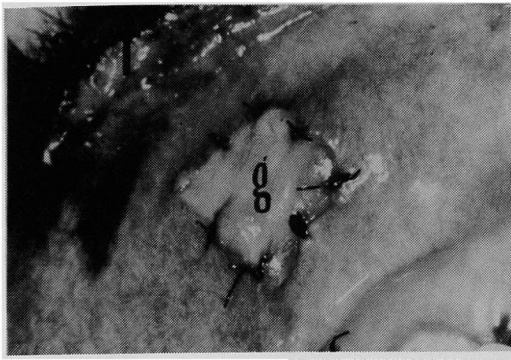
” b 頬粘膜移植後45日目



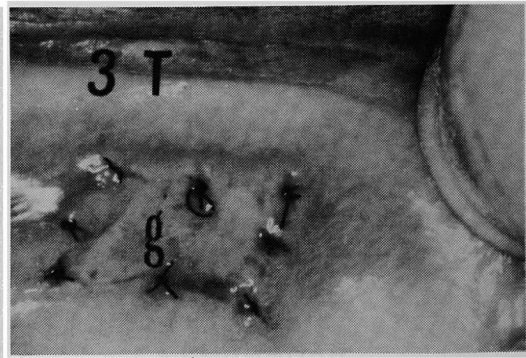
写 真 1



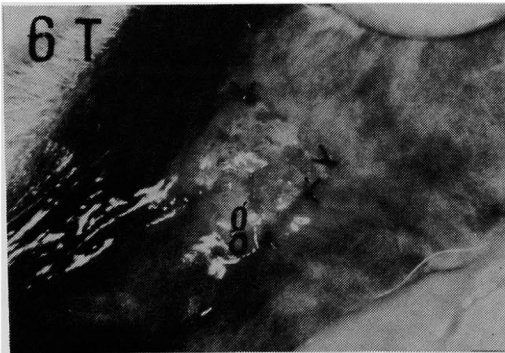
写 真 2



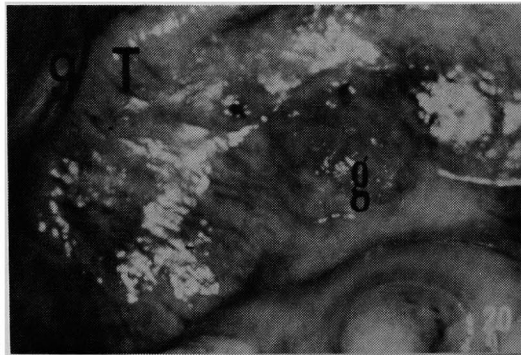
写 真 3



写 真 4



写 真 5



写 真 6



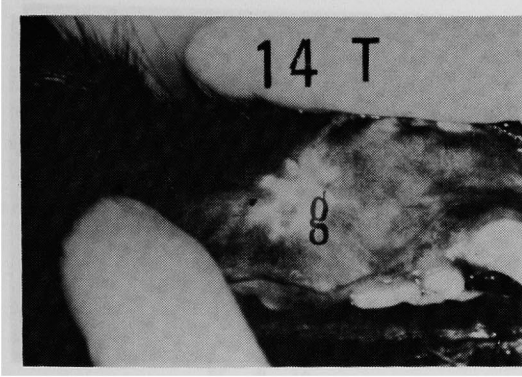


写真 7

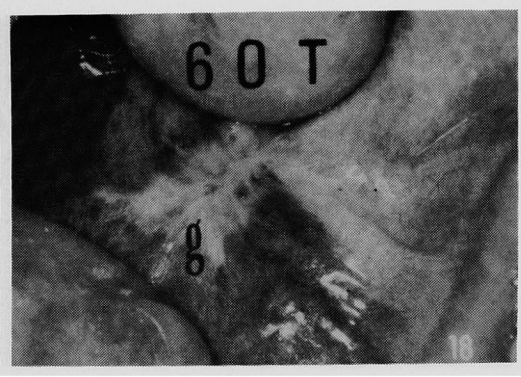


写真 8

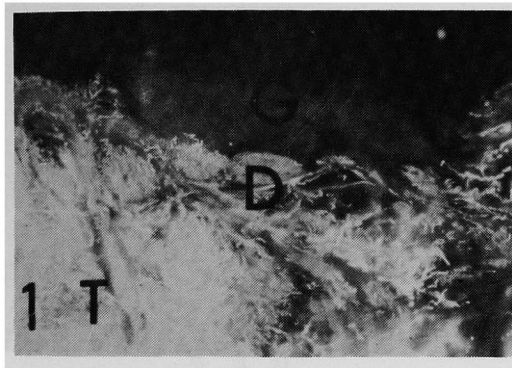


写真 9



写真 10



写真 11

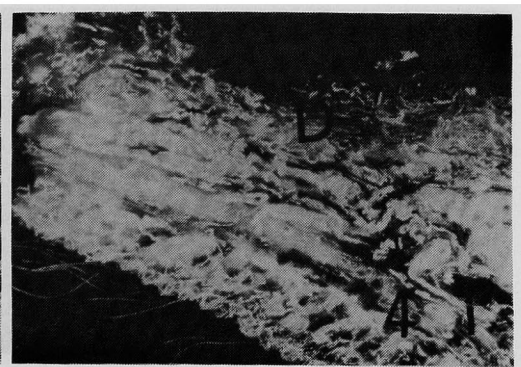
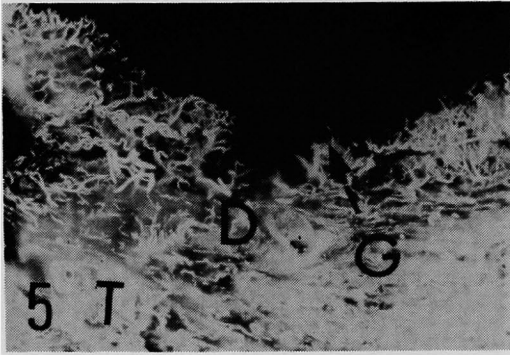
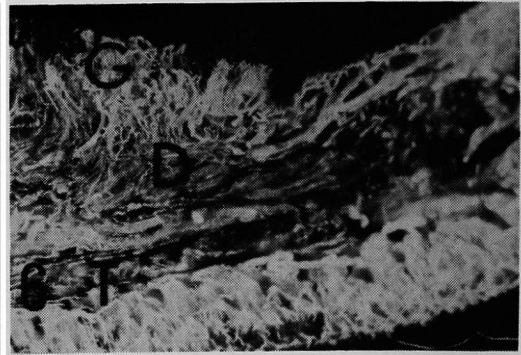


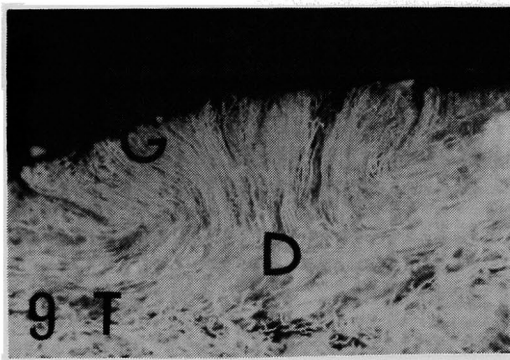
写真 12



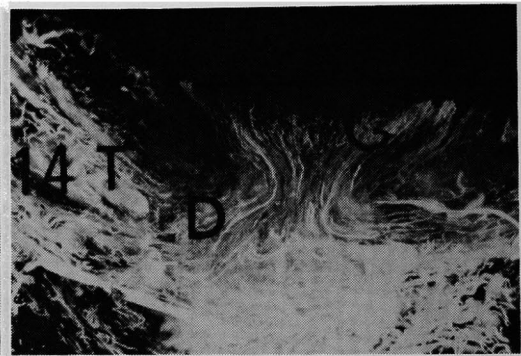
写 真 13



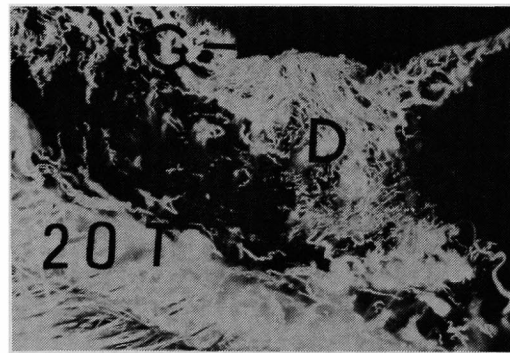
写 真 14



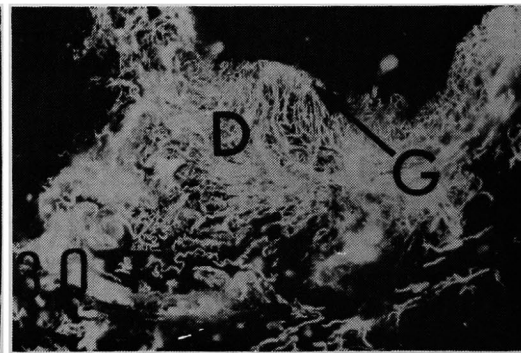
写 真 15



写 真 16



写 真 17



写 真 18

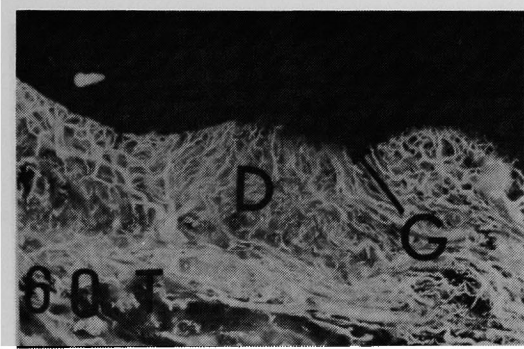


写真 19

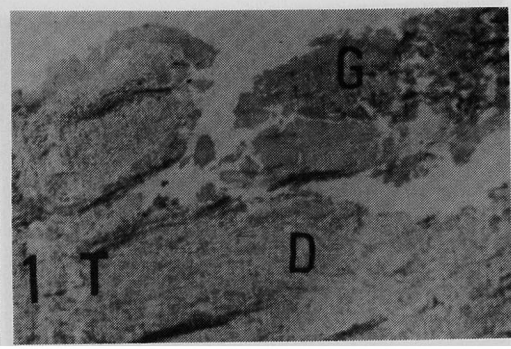


写真 20

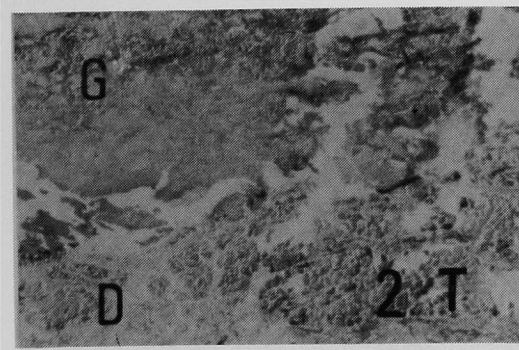


写真 21

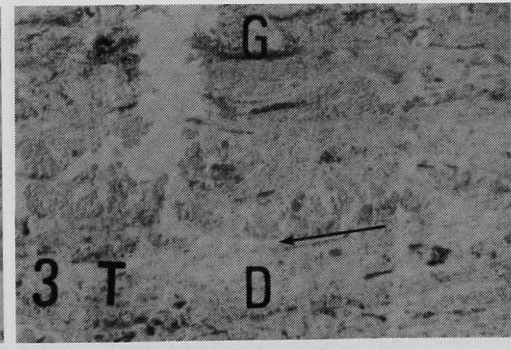


写真 22

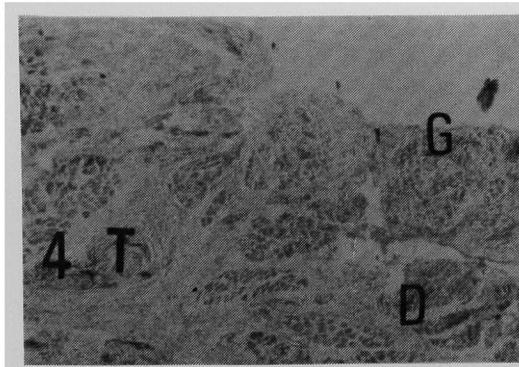


写真 23

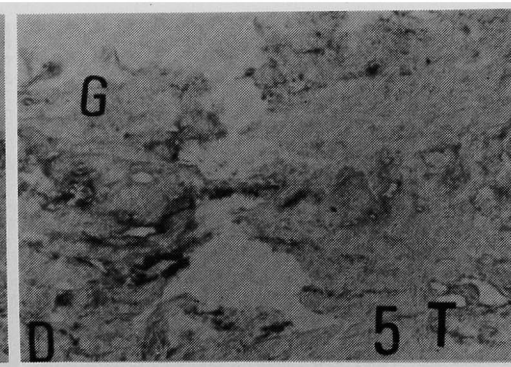
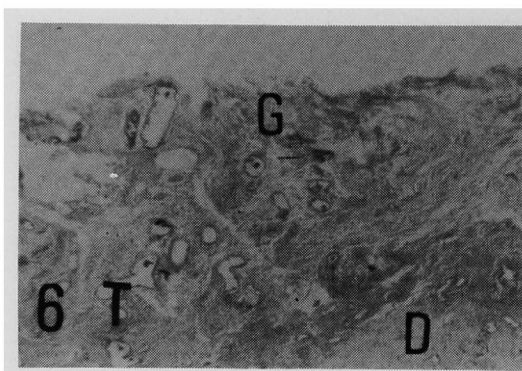
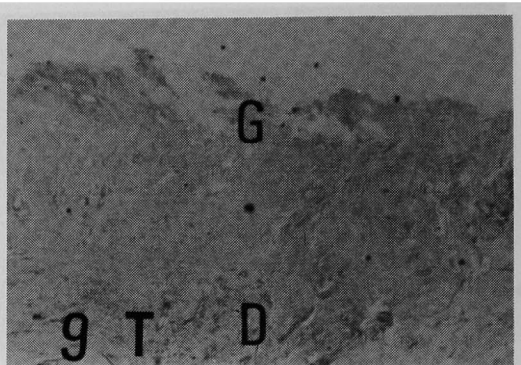


写真 24



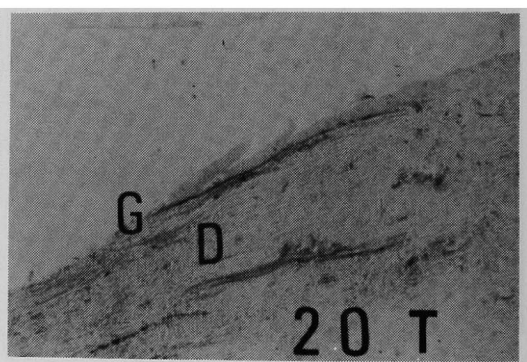
写 真 25



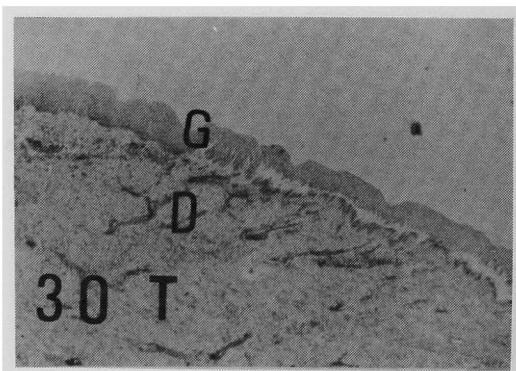
写 真 26



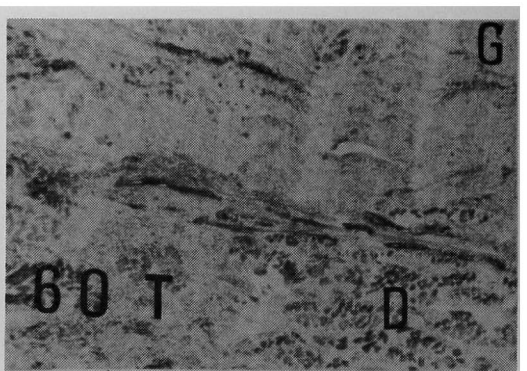
写 真 27



写 真 28



写 真 29



写 真 30



写真 31



写真 32

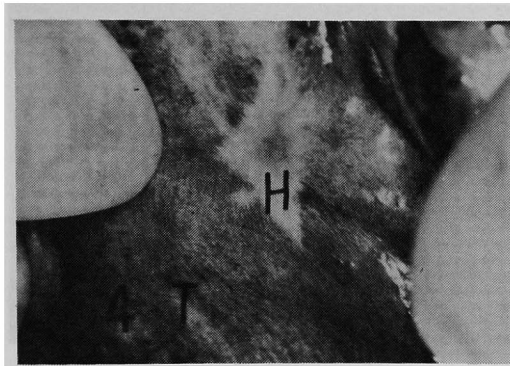


写真 33

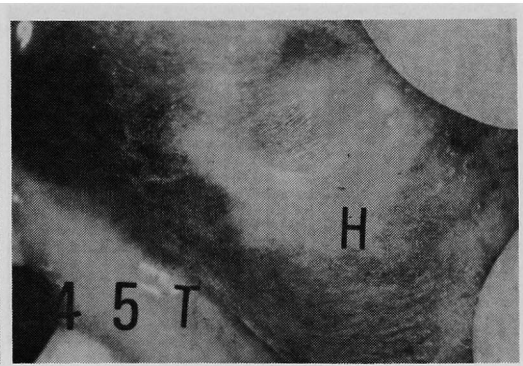


写真 34

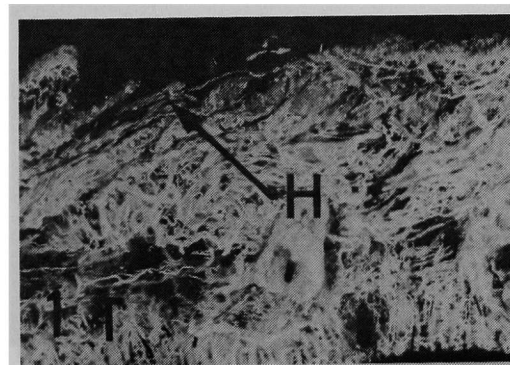


写真 35

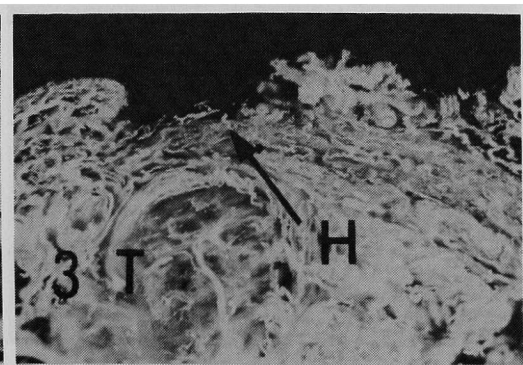
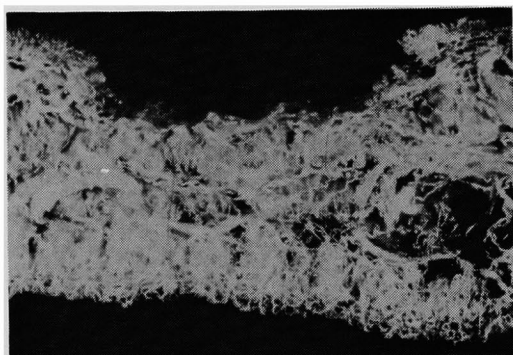


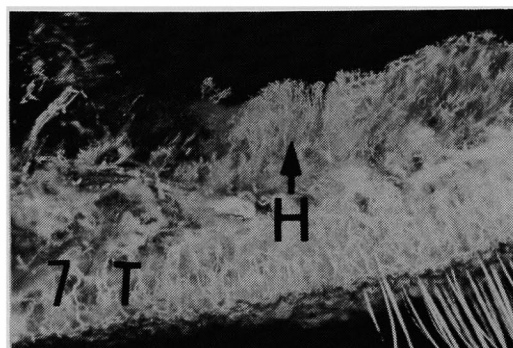
写真 36



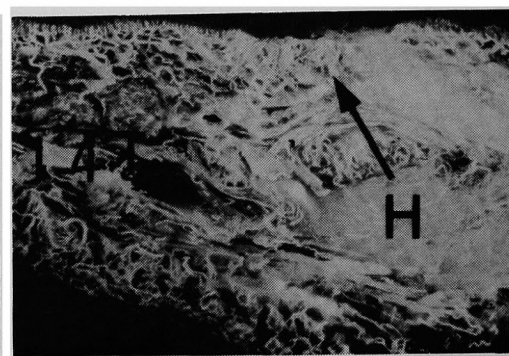
写 真 37



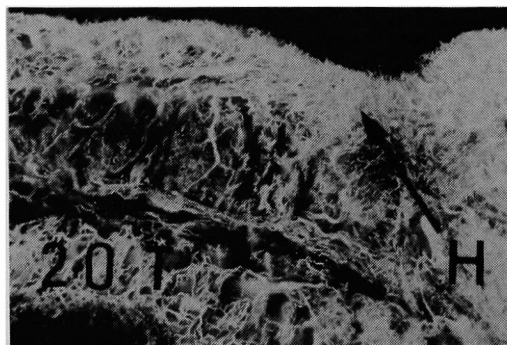
写 真 38



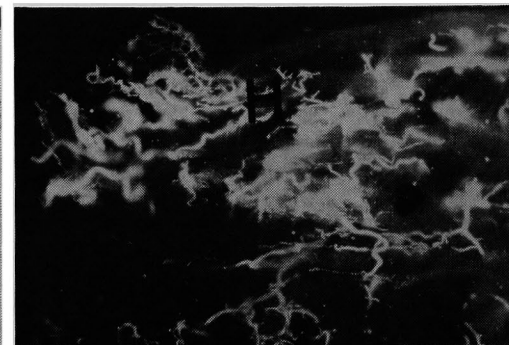
写 真 39



写 真 40



写 真 41



写 真 42



写真 43

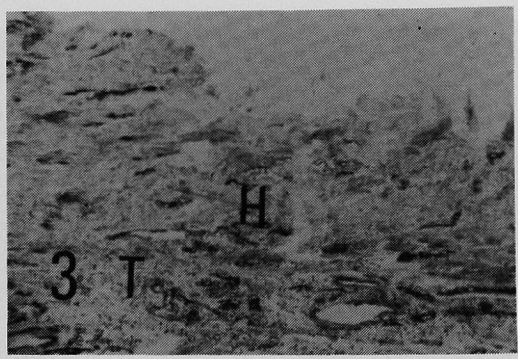


写真 44



写真 45

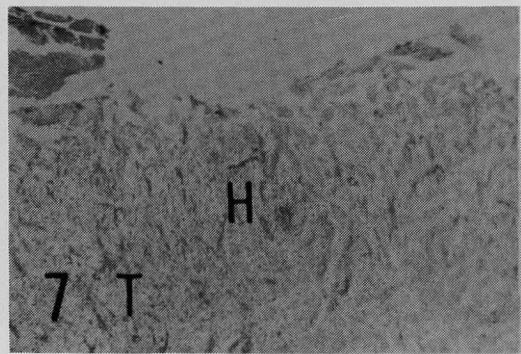


写真 46

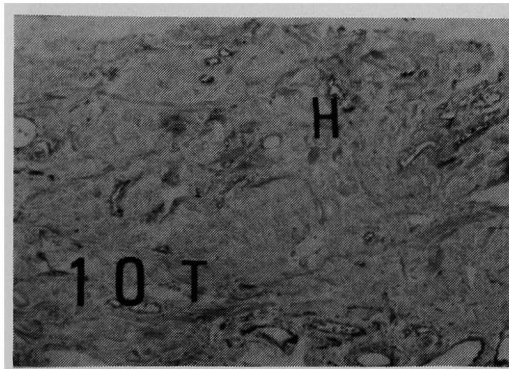


写真 47

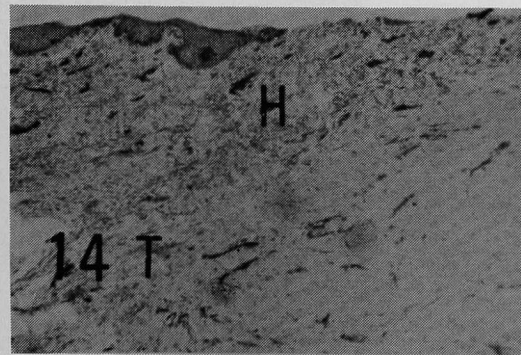


写真 48

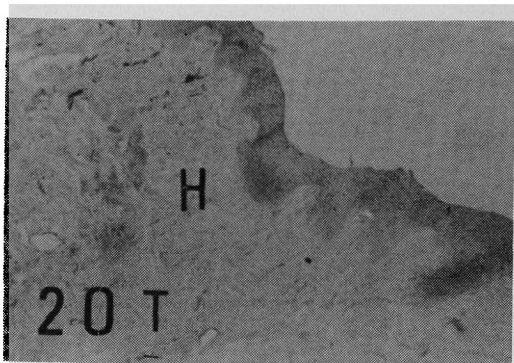


写真 49

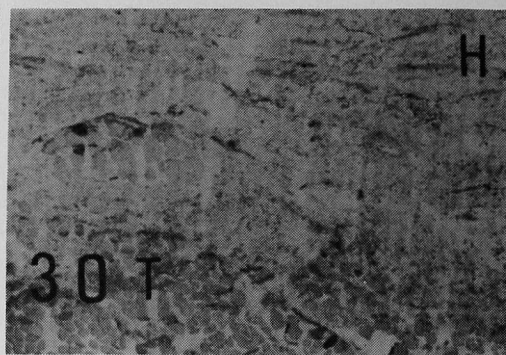


写真 50

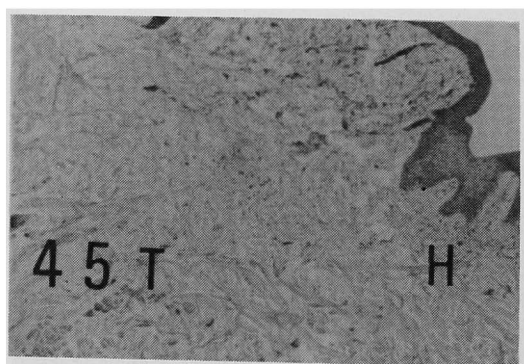


写真 51

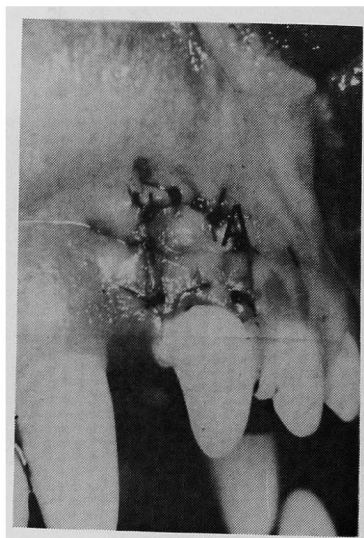


写真 52 a

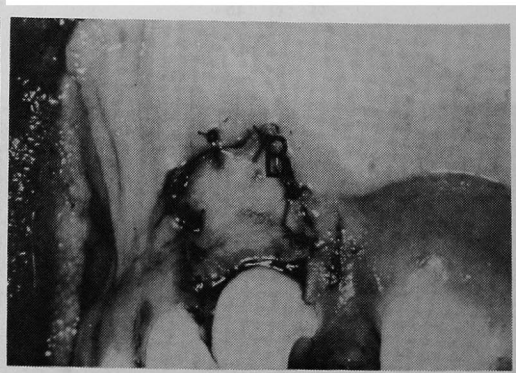


写真 52 b



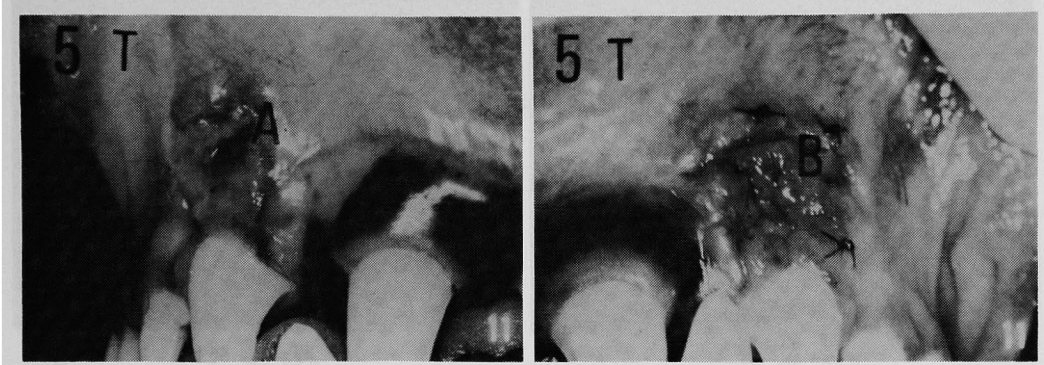


写真 53 a

写真 53 b

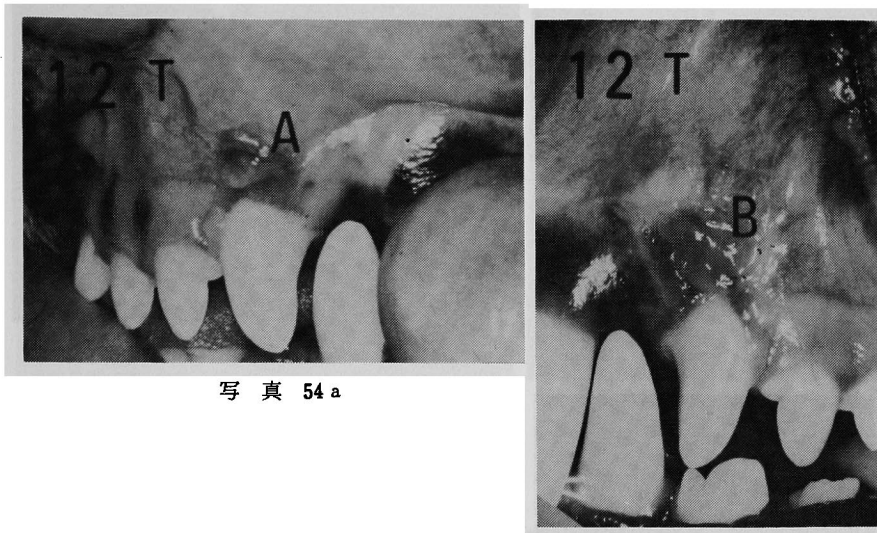


写真 54 a

写真 54 b

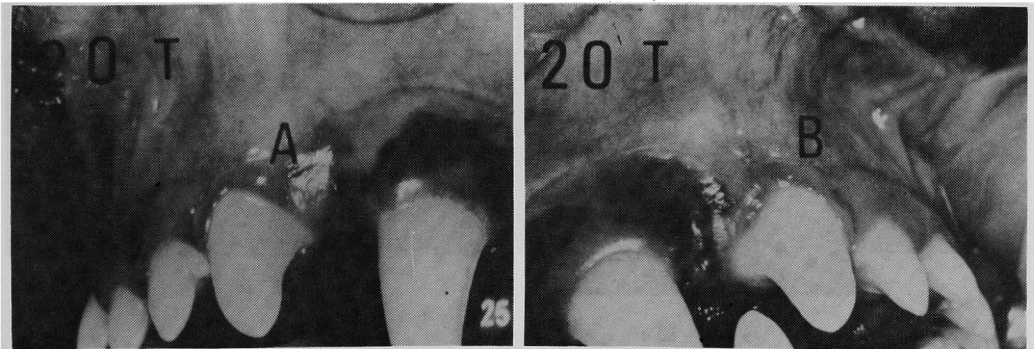
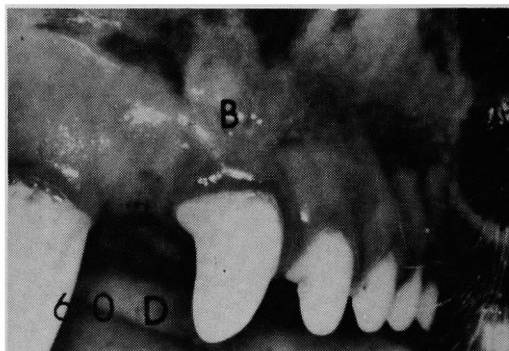


写真 55 a

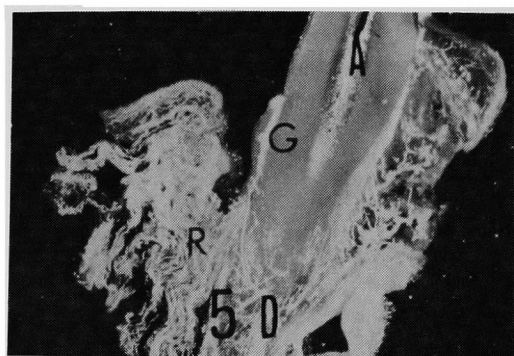
写真 55 b



写 真 56 a



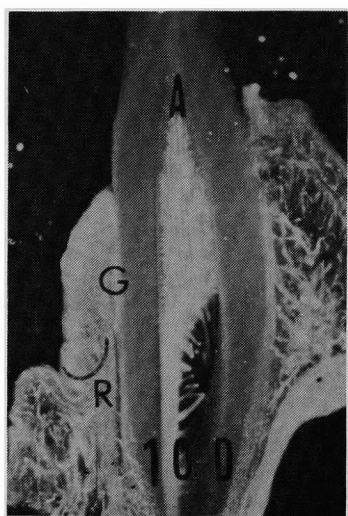
写 真 56 b



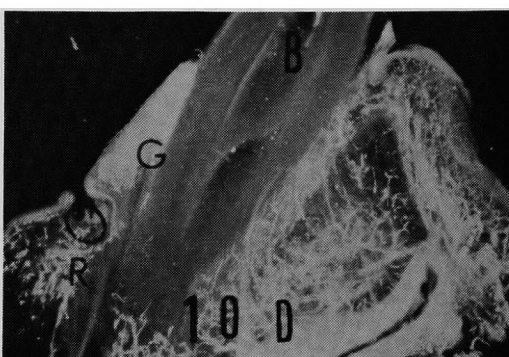
写 真 57 a



写 真 57 b



写 真 58 a



写 真 58 b

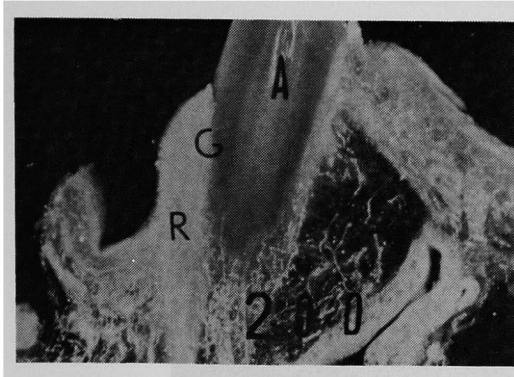


写真 59 a

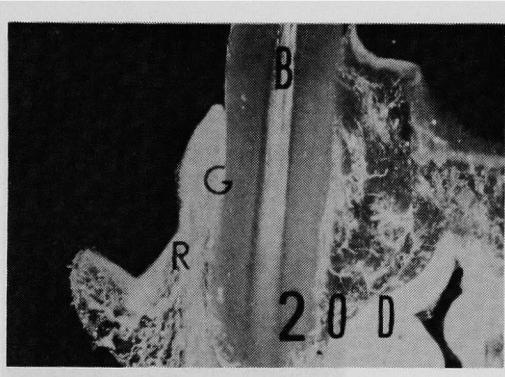


写真 59 b

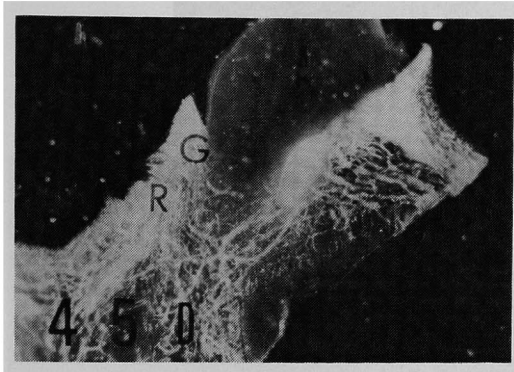


写真 60 a

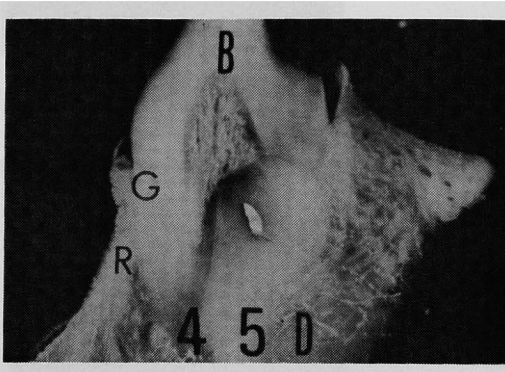


写真 60 b

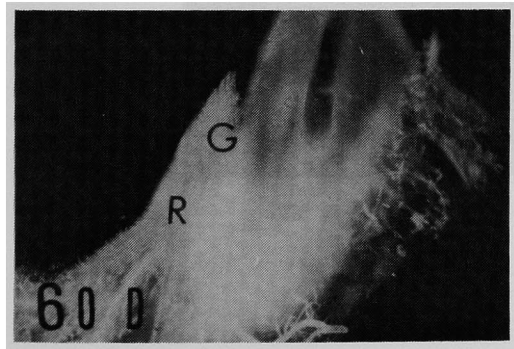


写真 61 a

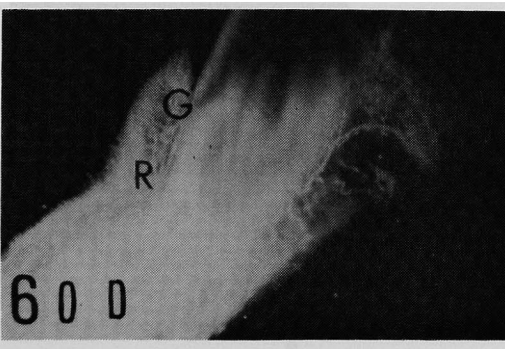


写真 61 b

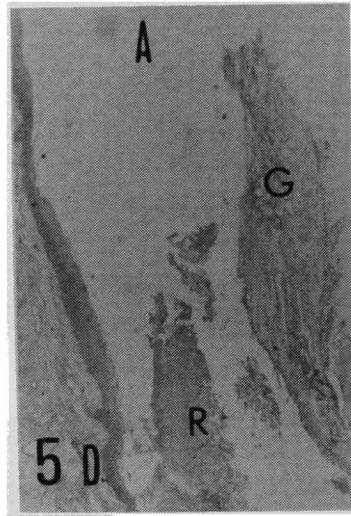


写真 62 a

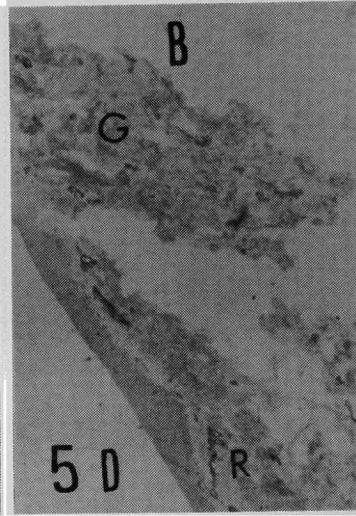


写真 62 b

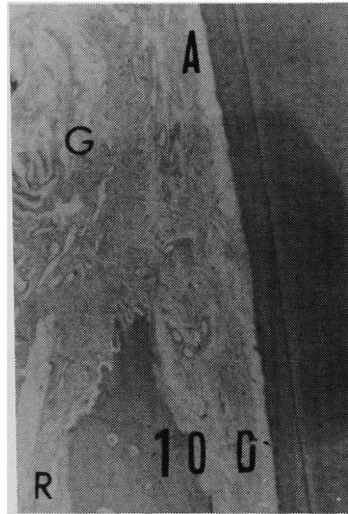


写真 63 a

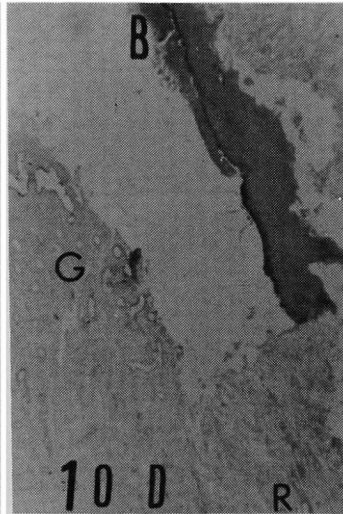


写真 63 b

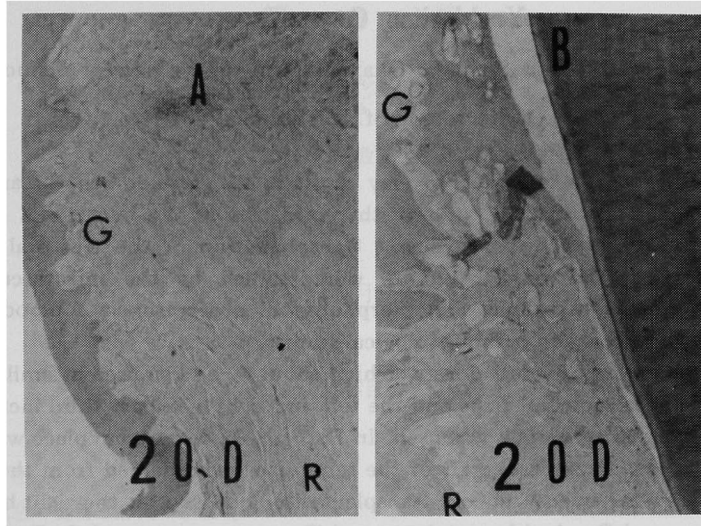


写真 64 a

写真 64 b

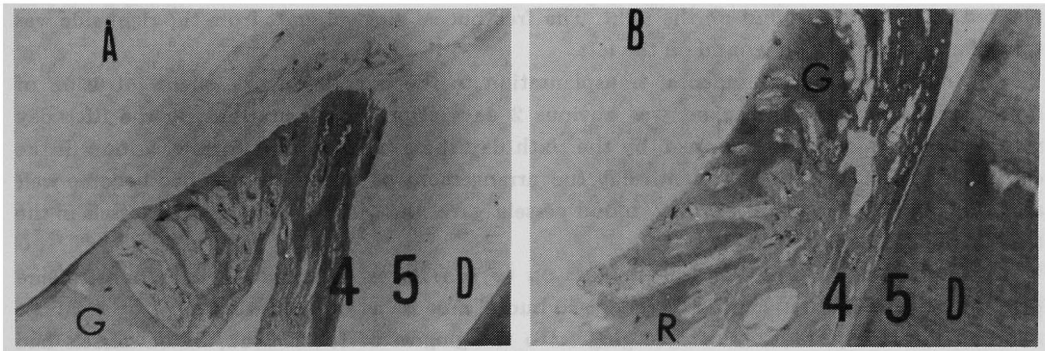


写真 65 a

写真 65 b

## Experimental study on vascularization of oral mucosal graft after transplantation

Yoshimitsu OKAMOTO

Department of Oral Surgery, Okayama University Medical School

(Director : Prof. K.Nishijima)

Damage inflicted on the oral mucosa may result in the development of an unfavorable appearance, functional disturbances, or growth retardation in the buccal-oral cavity region. In an attempt to minimize such disturbances, transplantation of the free oral mucosa was investigated. Changes in the vascular picture were studied by the intravascular injection of chloropercha. Three-dimensional and morphological observations of blood vessels were supported by macroscopical and pathohistological studies.

The animals used were 60 adult dogs weighing about 4 — 8 kg raised in similar conditions. The left and right buccal mucosal flaps and the left and right maxillary third incisors served as the material. Intravenous anesthesia was used. In Exp. 1: a 1.0 x 1.0 cm piece was taken from the left buccal mucosa. A mucosal graft of the same size was obtained from the right buccal mucosa (used for the free buccal mucosa transplantation). In Exp. 2: the right buccal mucosa from which the mucosal flap had been taken was left as an open wound. In Exp. 3: a gingival section (1.0 x 1.0 cm) was taken from both sides of the maxillary gingiva at the level of the third maxillary incisors. A free buccal gingival graft was prepared from the left side and transplanted to the open wound on the right. The free buccal gingival graft from the right side was transplanted to the open wound on the left.

1) In the free buccal mucosal transplantation to the buccal mucosa, slight intrusion of blood vessels into the transplant was obvious 2 days after transplantation. By the fifth day many blood vessels had developed, by the sixth day these blood vessels formed a loop in the epithelial region, by the fourteenth day the arrangement of blood vessels had become well arrayed, and by the twentieth day blood vessels gave the same appearance as vessels in the transplantation bed.

2) Transplantation of the free mucosa on to the buccal mucosa of the opposite side gives better healing than leaving the damaged buccal mucosa as an open wound.

3) With transplantation of free gingiva to the gingiva of tooth neck, blood vessels had partially advanced into the transplant by the fifth post-operative day. By the tenth day, loop formation of vessels on the gingival epithelium together with gingival adhesion were well arranged. By the fortyfifth day, blood vessels in the transplant presented a similar picture to the normal.

4) Gingival transplantation to gingiva of the tooth neck gave better healing than buccal mucosal transplantation. Moreover, the appearance after operation was more satisfying.

5) The pathohistological findings for this vascular picture agreed in general with the macroscopic appearance.