イヌ人工的顎裂部への自家腸骨移植による骨架橋形成に関する実験的研究
——ブロック骨と海綿骨細片の比較——

猪狩俊郎

An experimental study on the bone bridging induced by autogenous
iliac bone grafts into artificial maxillary alveolar clefts in dogs
——The comparison of cortico-cancellous bone block and particulate
cancellous bone and marrow——

Toshiro IGARI

Abstract: The purpose of this experimental study was to reveal a difference between Cortico-Cancellous Bone Block (CCBB) and Particulate Cancellous Bone and Marrow (PCBM) concerning the bone bridge formation in alveolar clefts. Artificial alveolar clefts were surgically produced in the incisive bone of 39 adult mongrel dogs. The second and third incisor teeth were removed, then bony incommunication and an adequate size of bony defect were created. The nasal mucosa was not incised, while the oral mucosa was divided into two at the central part and a gauze tamponade was inserted into the bony defect. Repair of the clefts was made by grafting an autogenous CCBB or PCBM obtained from the iliac crest in 30 dogs. Flaps were advanced over the grafted area and sutured to gain the primary closure. Dogs were followed radiographically for months until they were killed. Five dogs were killed at time intervals of 1, 3, and 6 months after grafting with CCBB or PCBM.

The other 9 animals were served as controls. These experimental animals were all examined histopathologically and contact microradiographically. The results were as follows: 1) These artificial alveolar clefts were useful for the bone grafting model. 2) Bone bridge formation occurred earlier in PCBM grafts than in CCBB grafts. These differences were probably ascribed to the adaptation to the clefts and the bone modelling patterns employed. 3) Poor adaptation caused a narrow bone bridge due to cortical bone resorption in CCBB grafts. In PCBM grafts, new bone formation was observed all over the transplanted zone with a well shaped bone bridge. 4) A primary closure of the transplanted area and an enough mass of bone seemed to be important for making a well shaped bone bridge in PCBM grafts. 5) From these results, PCBM was considered to be a better material for bone grafts in alveolar clefts than CCBB.

Key words: alveolar clefts (顎裂), bone grafts (骨移植), bone bridge (骨架橋)

緒 言

唇顎口蓋裂患者の顎裂部への骨移植は von Eiselsberg

(1901)¹⁾による有茎弁骨移植の報告があるが, Lexer (1908)²⁾が肋骨, 脛骨を, Drachter (1914)³⁾が脛骨を, Beck ら (1921)⁴⁾が下鼻甲介を移植したのに始まるとされている. その後, Schmid (1955)⁵⁾, Nordin ら (1955)⁶⁾

東北大学歯学部口腔外科学第2講座
(主任: 手島貞一教授)
Second Department of Oral Surgery, Tohoku

University School of Dentistry (Chief: Prof. Teiichi Teshima)
受付日: 平成2年3月22日

につづき、1958年にSchrudde⁷⁾らが骨移植後の顎矯正を提唱し、1960年代から多くの施設で行われ⁸⁾、本邦では渡辺ら(1963)⁹⁾、黒住ら(1964)¹⁰⁾、平川ら(1965)¹¹⁾、藤野(1966)¹²⁾により始められ、最近では二次的骨移植¹³⁾として高橋ら(1982)¹⁴⁾、越後ら(1983)¹⁵⁾による報告がある。

移植骨の種類に関しては、採取後の合併症が少ないこと¹⁶⁾などからおもに腸骨が使用されている。形状に関しては、皮質骨を含む海绵骨ブロック骨(Cortico-Cancellous Bone Block、以下CCBBと略す)では移植骨の吸収量が多く、骨架橋の形成時期が遅く細い¹⁷⁾が、海绵骨細片(Particulate Cancellous Bone and Marrow、以下PCBMと略す)では80%を越える良好な骨架橋の形成率であった¹⁸⁾と報告されている。また、Boyneら¹³⁾、^{19,20)}、越後ら²¹⁾により、PCBMは顎裂部における移植骨として有用と考えられている。

しかし、移植骨の形状の違いによる骨架橋の形成についての詳細は明らかではなく、実験的にはサル^{22,23)}、大型の雑種成犬^{24,25)}などでの報告はあるが、骨架橋の評価は十分ではなかった。本研究では、人工的顎裂を形成後、CCBBとPCBMを移植し、両者の骨架橋形成過程の相違をX線写真、病理組織ならびに血管造影を行ったコンタクトマイクロラジオグラムより経時的に明らか

にし、それぞれの問題点と臨床応用について検討した。

材料および方法

1. 実験材料および実験期間

①実験動物には雑種成犬で、本学附属動物実験施設において検疫後、一定期間飼育し、下顎第3臼歯の萌出した²⁶⁾、体重が7kg～17kg(平均体重11.2kg)の39頭を用いた。

②実験群は人工的顎裂群、CCBB移植群、およびPCBM移植群の3群とした。人工的顎裂形成時は実験開始とし、2か月、4か月、7か月に、移植群では人工的顎裂形成後1か月で骨移植を行い、1か月、3か月、6か月に屠殺後、観察した(図1)。

2. 飼育方法

実験動物固形飼料犬用DS(オリエンタル酵母工業製)を与え、個別ケージにて飼育した。人工的顎裂形成および骨移植後の3日間は、軟食を投与し、創部の安静をはかった。

3. 麻酔法

麻酔はpentobarbital sodium(ネンプタル、大日本製薬製)0.5ml/kg(25mg/kg)を用いた静脈内全身

人工的顎裂モデル群(9頭)

皮質骨を含む海绵骨ブロック骨(CCBB)移植群(15頭)
および海绵骨細片(PCBM)移植群(15頭)

図1 実験経過

図2 人工的顎裂の咬合面観（模式図鏡面像）

麻酔下に、自発呼吸で維持した。手術部位の局所麻酔には8万分の1エピネフリンを含む2%塩酸 lidocaine 約3 ml を使用した。

4. 人工的顎裂の作成

上顎右側第2、第3切歯を抜歯後、同側の第1切歯遠心および犬歯近心から歯肉頬移行部にかけて、広い扇状切開を加え、唇側歯肉粘膜骨膜弁、口蓋側歯肉粘膜骨膜弁を形成した。ついで、右側第1切歯から犬歯に至る切歯骨を露出し、イヌの口蓋裂 (fissura palatina) に至る深さまで剥離を進め、犬歯近心から第1切歯遠心にかけて、両端の歯槽骨を幅数 mm 残し、切歯骨を口蓋裂部まで削除した。この上顎右側切歯部に作成した骨欠損を人工的顎裂とした（図2）。切歯骨の切断面が粗造でないことを確認した後、唇側および口蓋側の粘膜骨膜弁を外科用ハサミを用い、その中央部で近遠的に二分し、おのおのを切歯骨欠損部に折込み、粘膜骨膜弁で切歯骨断端部分を可及的に被覆するようにした。縫合は行わず、同部にアイロタイシン軟膏（塩野義製薬製）を塗布したガーゼを密に填塞した。なお、填塞したガーゼは、人工的顎裂形成後1か月で除去した。また、感染防止のため、人工的顎裂形成の術前後には、chlorhexidine gluconate 液で十分な消毒を行うとともに、術後はセフェム系抗生物質を300 mg/頭を筋注した。

5. 骨移植実験

1) 移植骨の採取

全身麻酔下で、腸骨部を十分に剃毛し、chlorhexidine gluconate 液にて消毒後、腸骨稜に沿った約5 cm の骨膜に達する切開を加え、骨採取部の皮膚骨膜を剥離した。CCBB 採取には、適当量の大きさ、形を一塊として摘出し、移植母床の形態に成形した。PCBM 採取には、腸骨稜の皮質骨にマイセル、マレットにてコの字状に切開を加えて、骨膜蓋を縦転させ、鋭利な鋭匙で海綿骨を採取し、滅菌シャーレに保存した。

2) 移植母床の形成と骨移植方法

骨移植は、創がおおむね治癒し、咬合X線写真所見にて切削した切歯骨断端の不透過性が増し、皮質骨化された。人工的顎裂の作成後1か月の時点で行った。

移植母床は、歯槽骨欠損部に折り込んだ粘膜骨膜弁を剥離して形成した。その際、切歯骨断端切断面、および鼻腔側骨膜に形成されている肉芽組織などを十分に搔爬し、新生骨による骨の連続性がないことを確認した。

CCBB 移植群では、移植母床の形に成形し、皮質骨部分が歯槽頂部分になるように移植した。死腔が生じた場合では、PCBM の小片を併せて填塞した。PCBM 移植群では、量的に過不足のないように均一な圧で、移植母床に充填した。十分な移植母床の閉鎖が行えるように、唇側粘膜骨膜弁に減張切開を加え、Dexon 糸（Davice & Geck 製）にて縫合した。術後の抜糸は行わなかった。また、人工的顎裂形成時と同様の方法で、感染防止をはかった。

6. 資料の作成と観察

1) 咬合X線写真撮影

咬合X線写真撮影は、人工的顎裂群では人工的顎裂形成時から1か月ごとに行い、切歯骨切断断端の不透過性の増加の程度、および骨の増生の有無を、人工的顎裂形成後7か月まで観察した。移植群では、人工的顎裂形成時、骨移植時、移植後1か月ごとと屠殺時に行い、骨の移植状態、切歯骨の不連続性、切歯骨断端の不透過性、骨架橋形成を経時的に観察した。

咬合X線写真での骨架橋形成の比較には、幸地らのPCBM の骨架橋形成の基準¹⁸⁾を参考にし、辺縁の改造の判定が皮質骨を含むブロック骨であるため CCBB 移植群と、PCBM 移植群とは異なることを吟味し、次の基準で行った。(1) CCBB 移植群では移植時の移植骨外形がおおむね保たれていること、PCBM 移植群では歯槽頂縁が境界明瞭で皮質骨像を示していること。(2) 母床骨近心断端の皮質骨像が消失していること。(3) 母床骨遠心断端の皮質骨像が消失していること。(4) 移植骨部が周囲歯槽骨と同様のX線フィルム濃度、骨梁構造となること。(5) 顎裂がなかったかのように骨が存在しているか、あるいは良好な幅の骨架橋があること。なお評点はそれぞれの基準について満たされているものを良(1点)、満たされていないものを不可(0点)、その中間を可(0.5点)として百分率で算出した。

咬合X線写真撮影は管電圧 55 kV、管電流 10 mA、露出時間 0.5 秒で行い、フィルムは阪神技術研究所製インスタントフィルム IKF を用い、指定の現像処理を行った。

2) 血管造影および病理組織学的観察

移植群の移植後1か月、3か月、6か月の各実験期間を経過した30頭の実験犬は、コンタクトマイクロラジオグラムによる血管と骨架橋形成の観察および組織固定を

目的とし、全身麻酔後に、血管造影（硫酸バリウム30%ホルマリン10%）と灌流固定²⁷⁾を行い、頸椎を離断し、頭部を一塊として10%中性ホルマリン液に浸漬した。人工的顎裂群では人工的顎裂形成後2か月、4か月、7か月の各実験期間を経過した、計9頭を同様の方法で組織固定した。

摘出物は、Plank-Rychlo 液で脱灰し、切歯骨断端、骨移植部、隣在歯牙を含む水平断後、さらに脱灰した。5%硫酸ナトリウムにより中和し、通法に従ってパラフィン包埋し、約3μの厚さのH-E標本とした。観察は、光学顕微鏡下で、骨架橋形成の良否、移植骨の変化、骨架橋と周囲組織との関連について行った。

3) コンタクトマイクロラジオグラムの作成と観察

移植骨の改造と、血管の多寡および走行との関連について観察するため、移植群について、コンタクトマイクロラジオグラム（以下CMRと略す）を作成した。非脱灰研磨標本は、通法により水洗、脱脂の後、エポキシ樹脂Epofix（STRUERS製）に包埋した。EXAKT社製硬組織カッティングマシーンBS3000を用い、母床骨断端の第1切歯遠心および犬歯近心、さらに移植骨全体を含む。脱灰切片とはほぼ同様の領域について、約150μの厚さの水平断とし、ハードティッシュHT式硬組織研磨器にて、50μの厚さに研磨した。CMRは、綜研社製ソフロンSRO-M50型を用い、超軟X線写真撮影を行った。主線が骨移植部中央を貫くように設定し、管電圧12kV、管電流5mA、照射時間30~60分の条件で撮影した。フィルムは、E. KODAK社spectroscopic safety film 649-0を用い、指定の現像処理を行った。

結 果

人工的顎裂の形成、および自家骨移植などの外科的侵襲後の、体重の減少は認められなかった。また肉眼的に感染を思わせる所見も認められなかった。

1. 人工的顎裂群の変化

1) 咬合X線写真所見

形成直後：X線写真で幅11~25mmの骨欠損を認め、母床骨近心断端鼻腔側付近に淡い不透過像を認めた。1か月：母床骨近心断端の不透過性が増し、皮質骨化が進んでいた。2か月：遠心断端の一部を除き母床骨断端の不透過性はさらに増していた。4か月：母床骨断端の不透過性は2か月の所見よりもさらに増していた。7か月：人工的顎裂形成直後から、鼻腔側近心断端付近に淡く認められていた不透過像は、しだいにその不透過性を増した。他の部位では母床骨断端辺縁からの骨の伸張傾向は認められなかった（写真1）。

2) 病理組織学的所見

2か月：母床骨断端は皮質骨化していたが、遠心断端部鼻腔側付近は薄い骨梁で境されていた。骨欠損は、鼻

写真1 人工的顎裂形成後7か月

腔側付近でやや狭いが、骨の連絡は認められなかった（写真2a）。4か月：母床骨断端は骨の改造が進み皮質骨化していた。遠心断端部骨表面は不整で、近心断端部に比べて骨の改造は遅かった。母床骨近遠心断端間は結合組織や筋組織などで充満され、両断端を連絡する骨の形成は認められなかった（写真2b）。7か月：4か月とはほぼ同様だった（写真2c）。

2. 骨移植群の変化

1) CCB 移植群

(1) 咬合X線写真所見

移植時：母床骨近遠心断端には皮質骨化による不透過像を認めた。移植骨の適合は近心断端ではきわめて良好で、遠心断端には、PCBMが充填された間隙が認められた。移植骨の骨梁は、明らかに母床骨とは異なっていた（写真3-0m）。1か月：近心断端は、移植骨とやや移行的になっていた。遠心断端でも骨改造は進んでいたが、近心断端に比べて移行的ではなかった。移植骨の骨梁は移植時より改造は進んでいたが、まだ母床骨とは明らかに異なっていた。遠心断端と移植骨との間隙に充填したPCBMは吸収・消失していた。移植骨は遠心断端移行部でやや細くなっていた（写真3-1m）。3か月：近心断端は移行的だったが、遠心断端では不透過像が著明に認められ、移行的ではなかった。移植骨の骨梁は、母床骨の骨梁に近似していたが、移植部遠心半側では変化は認められなかった。このように骨架橋は形成されつつあったが、口腔側辺縁の、特に近遠心断端部付近でやや不十分であった（写真3-3m）。6か月：皮質骨の不透過像は、近心断端では消失していたが、遠心断端の口腔側辺縁および移行部付近では認められた。移植骨の骨梁は近心半側では移行的であるが、遠心半側では移行的ではなく、骨架橋は完成していなかった（写真3-6a）。近遠心断端の皮質骨様不透過像が認められた。移植骨は

写真 2 人工的顎裂モデル群

a : 形成後 2 か月 (顎裂部概観)	C : 人工的顎裂部
b : 形成後 4 か月 (a の黒枠内に相当する範囲)	M : 母床骨近心断端
c : 形成後 7 か月	D : 母床骨遠心断端
	N : 鼻腔

骨梁の走行が母床骨の骨梁とは明らかに異なっており、鼻腔側表面は吸収し、皮質骨化は認められず、細かった。骨改造は進行していたが、骨梁橋は不十分だった(写真 3-6b)。近心断端の皮質骨様不透過像は、改造を受け、やや移行的になっていたが、母床骨よりは不透過性が明らかに高かった。遠心断端ではまだ皮質骨様不透過像が見られた。移植骨は、中央部分では母床骨と異なるほぼ均一の濃度で、改造が不十分であり、口腔側辺縁では著しく陥凹して細くなっていた。骨改造の点、ならびに形態的な点で骨梁橋としては不十分であった(写真 3-6c)。近心断端の一部に皮質骨様不透過像を認めたが、近遠心断端ともほぼ移行的であった。骨梁も、母床骨と移植骨とはほぼ同様の所見であり、骨梁橋は一応完成していたが、口腔側辺縁の膨隆が少なかった(写真 3-6d)。皮質骨様不透過像は、近遠心断端とも長さにして半分程度が改造を受けて消失していたが、半分はまだ残っていた。移植骨の骨梁は、口腔側半分、特にその近心半分は良好に変化していたが、他の部位では母床骨とはまだ異なっていた。移植骨は近心断端口腔側および鼻腔側、さらには遠心断端鼻腔側で陥凹していた。骨梁橋は完成していなかった(写真 3-6e)。

以上のようにX線写真所見では骨梁橋は細く、口腔側辺縁および鼻腔側で吸収される傾向があった。また死腔

に填入した PCBM が消失したものは 15 例中 4 例だった。3 か月以上観察した 10 例の中で、顕著な骨吸収が認められた 2 例は、移植後 2 か月まで吸収が進行していたが、その後はほとんど変化なかった。

(2) 病理組織学的所見

1 か月：母床骨断端では、新生骨が移植骨側に形成され、近心断端でその傾向が大きかった。移植骨辺縁は吸収が進み、骨添加は少なかった。移植骨には、造血骨髓細胞が散見された。母床骨と移植骨の間隙には、結合組織がみられ、鼻腔側で著明だった。骨梁橋は一部に認められた(写真 4 a)。3 か月：被覆骨膜は炎症を伴って厚く、母床骨断端では新生骨の添加がみられ、厚く皮質骨化していた。填入した CCBB は消失し、母床骨と移植骨の間隙には、結合組織がみられた。骨梁橋は一部にみられた(写真 4 b)。6 か月：被覆骨膜は移行部で厚かった。母床骨断端では、皮質骨は厚くなっていたが、骨の改造がみられた。移植部の骨梁は幅が広がったが、口腔側辺縁部では緩く陥凹し、結合組織がみられた。骨髓は主に脂肪髄だった。骨梁橋は一部にみられた(写真 4 c)。骨梁橋形成が比較的良好だったものは陥凹は生じていないが、被覆骨膜は厚く骨の改造がみられた。

(3) CMR 所見

1 か月：母床骨辺縁に添って血管は数層点在し、その

写真 3 CCBB 移植群

0 m : 移植時, 1 m : 1 か月, 3 m : 3 か月, 6 a
 ~ 6 e : 6 か月. 矢印・間隙に充填された PCBM,
 および消失した PCBM

写真 4 CCBB 移植群

a : 1 か月
 b : 3 か月
 c : 6 か月

外側では叢状に認められた。骨髄には血管が多かった。移植骨は陥凹し、その辺縁に添った口腔粘膜には血管が横走り、母床骨との移行部の骨髄にはさまざまな太さの血管を多数認めた(写真 5 a)。3 か月: 母床骨骨髄、骨膜とも血管は点在し、移植骨の皮質骨辺縁には血管が少なかった。母床骨断端と移植骨の移行部では骨梁の幅は広く、血管はほとんど認められず、残存皮質骨の骨小腔にも認められなかった。移植骨口腔側辺縁の皮質骨下には無構造な大きな空隙があり、軟骨と、軟骨内骨化を

思わせる淡い蜂巢状の透過像と不透過像が混在している部分が認められた(写真 5 b)。6 か月: 母床骨辺縁の血管は一層横走り、その外層では叢状あるいは蛇行していた。骨髄にはやや長めの血管が散在していた。移植骨では口腔側で陥凹し、辺縁に添って横走る血管と、その外層に点状の血管を認めたが、ハーバース管やホルクマン管は認められなかった。骨髄部分では母床骨骨髄と同程度の密度と太さの血管であったが、鼻腔粘膜、口腔

写真 5 CCBB 移植群

a : 1 か月

b : 3 か月

c : 6 か月

矢印 : 母床骨と移植骨の境界

粘膜ともに血管は比較的少なく、また遠心移行部ではさらに少なかった(写真 5 c)。

2) PCBM 移植群

(1) 咬合X線写真所見

移植時：母床骨近心断端鼻腔側付近、および遠心断端口腔側付近では不透過性がやや低く、移植骨量は幾分少なめであった(写真 6-0 m)。1 か月：遠心断端の不透過

性がやや高いが、皮質骨様不透過像は近遠心断端ともやや消失していた。移植骨の骨梁は母床骨に近似し、移植骨の近心口腔側辺縁では皮質骨化がうかがわれた。移植骨は良好な幅を呈しており、骨梁橋はほぼ形成されていた(写真 6-1 m)。3 か月：遠心断端の不透過性がやや高いが、近心断端は移行的だった。移植骨口腔側辺縁の皮質骨化は、1 か月に比べより明瞭となり、遠心半側ではやや不明瞭だが皮質骨化していた。移植骨の骨梁も1 か月に比べより改善していた。移植骨の遠心半側が近心半側に比べ改造が遅れていたが、全体としては骨梁橋が形成されていた(写真 6-3 m)。6 か月：移植骨と母床骨との区別はまったくできなかった。骨梁橋は遠心口腔側でやや陥凹していたが、幅も広く良好に形成されていた(写真 6-6 a)。人工的顎裂形成時に削除した、第1切歯の根尖部周囲で透過性が上昇していた。近遠心断端、口腔側辺縁、骨梁のいずれの所見も良好であった。口腔側辺縁が一部で突出していたが、骨梁橋は良好に形成されていた(写真 6-6 b)。遠心断端でやや不透過性の改善が遅れていたが、近遠心断端とも、皮質骨様像はほぼ消失していた。移植部の骨梁は、母床骨と移行的であった。鼻腔側および口腔側の辺縁は陥凹し、幅の点でやや不十分な骨梁橋だった(写真 6-6 c)。移植骨口腔側辺縁は、その近心半側が遠心半側よりも良好に皮質骨化していた。近遠心断端の皮質骨様不透過像は、鼻腔側隅角部のごく一部を除き消失していた。骨梁の改善も進み、骨梁橋は良好に形成されていた(写真 6-6 d)。遠心断端の皮質骨様不透過像の消失がやや遅れていたが、骨梁は移行的で、骨梁橋は良好であった(写真 6-6 e)。なお著明な移植骨の吸収が起こったもの2例は、いずれも移植直後のX線写真所見で移植骨量の少ない傾向が認められ、移植後1 か月までに大半が消失していた。移植骨全部が消失したものはみられなかった。また口腔側辺縁が陥凹した例は6例に認められた。

(2) 病理組織学的所見

1 か月：被覆骨膜はやや厚かった。移植骨の口腔側辺縁部は陥凹していた。母床骨の移植骨側に、網目状の細い骨梁が形成されていた。移植骨に骨形成が認められ、母床骨断端および移植骨全体で骨改造がみられ、それらの境は不明瞭だった。近心断端移行部と、遠心断端移行部での相違はなかった。移植骨辺縁は皮質骨化していなかった(写真 7 a)。3 か月：被覆骨膜は薄く、移植部表面に皮質骨化がみられた。移植骨口腔側辺縁は、隣接した被覆粘膜に筋組織を認め、緩やかに陥凹していた。移植部の骨梁は母床骨と比べて、やや細く長さは短く、母床骨の太い骨梁に連続していた。移植部の骨髓は、造血骨髓を呈していた(写真 7 b)。6 か月：被覆骨膜の肥厚はごく軽微で、辺縁は緩やかに陥凹していた。移植部では口腔側・鼻腔側辺縁とも、皮質骨化がみられた。移植部はほとんど脂肪髄で、母床骨と移植骨の

写真 6 PCBM 移植群

0 m : 移植時, 1 m : 1 か月, 3 m : 3 か月, 6 a
～ 6 e : 6 か月

骨梁はほぼ同様で、境の区別が困難だった (写真 7 c).
(3) CMR 所見

1 か月 : 母床骨には皮質骨に沿って横走する一層の血管と、その外側には血管が点在していた。骨髓部分には大小不同の比較的長い血管が散在していた。移植骨が部分的に消失したところには辺縁の陥凹と厚い血管層が認められ、骨膜部分にも比較的細い血管が多かった。移植骨には細い血管が多く認められた (写真 8 a)。3 か月 : 母床骨では皮質骨に沿って横走する一層の血管と、その外側に叢状の血管を認め、骨髓にはやや細い血管が点在していた。架橋骨は口腔側辺縁が陥凹し、辺縁にはやや

写真 7 PCBM 移植群

a : 1 か月
b : 3 か月
c : 6 か月

太く横走する血管があり、血管を伴う新生ハーバース管がみられた。母床骨と架橋骨の骨髓の血管の太さに相違はなかった (写真 8 b)。6 か月 : 母床骨骨膜では血管が点在し、骨髓では中程度の太さのやや長い血管が散在していた。移植骨口腔側辺縁陥凹部では横走する数層の血管と、ハーバース管がみられた (写真 8 c)。

3. CCBB 移植群と PCBM 移植群の比較

1) 咬合 X 線写真所見

写真 8 PCBM 移植群

- a : 1 か月
b : 3 か月
c : 6 か月

前述の評点法によると、CCBB 移植群はすべての項目で PCBM 移植群よりはば下回る評点となり、PCBM 群は早い時期から評点が高い傾向にあった(図3)。

(1) CCBB 移植群の皮質骨の吸収は2か月までに起こっていた。また PCBM 移植群では1か月までであり、2～4か月で皮質骨化していた。

(2) 断端の皮質骨像の消失は、移植後1か月ですでに差があり、CCBB 移植群では、最高率に達するのが5か

図 3 咬合X線写真の所見

月であったが、PCBM 移植群では、4か月であった。両群とも近心断端の皮質骨像が遠心断端よりも早く消失していた。

(3) 骨梁の改造は、最終的に差がなかったが、CCBB 移植群では、5か月まで起こっていたのに対し、PCBM 移植群では、3か月までに大きな変化があり、CCBB 移植群の方が遅い傾向にあった。

(4) 骨架橋形成時期の差は、移植後2か月～3か月までに生じていた。CCBB 移植群では、2か月までの間にほとんど勾配がなく変化なかったが、PCBM 移植群では、1か月と1～2か月の勾配が生じていた。骨架橋形成は、CCBB 移植群では、移植後3か月で20%であったのに対し、PCBM 移植群では、1か月で20%、3か月以降では80%を越えていた。

2) 病理組織学的所見

(1) 移植骨の改造は、CCBB 移植群では、母床骨および移植骨の辺縁で起こっており、母床骨と移植骨との間には結合組織がみられた。PCBM 移植群では、主に移植骨梁全体で吸収添加が起こっていた。

(2) 移植骨口腔側辺縁は、CCBB 移植群では陥凹し、結合組織の増生と筋組織が認められ、移植後6か月では、母床骨断端の皮質骨化が著しいが、骨架橋の形成に乏しかった。PCBM 移植群では、移植後3か月で移植骨辺縁が皮質骨化し、母床骨と移植骨は連続性となり、両者の区別は骨梁の太さ、密度から区別されうるが、骨の改造は良好に行われていた。

(3) 被覆骨膜は、CCBB 移植群では、母床骨と移植骨の移行部で厚く、6か月で骨の改造がみられた。

PCBM 移植群では、3か月で薄くなり骨の改造はみられず安定していた。

(4) CCB 移植群では、移植骨の適合が比較的良好なものでは、移植骨部口腔側に陥凹を生ぜず、骨架橋の幅も比較的大いものがあったが、移植後3か月でも母床骨と移植骨の辺縁が移行的にはならず、同部に骨膜の肥厚などの炎症所見を認めており、移植皮質骨が6か月でも残存していた。PCBM 移植群では、移植骨の骨梁は3か月以降で母床骨よりも細くやや網状を呈するが、骨架橋の形成をみた。

(5) 両群とも3か月以降の骨梁の形態変化などは、緩やかであった。

3) CMR 所見

両群とも母床骨骨膜では一層の横走する血管と、その外側にやや放射状の点があるいは叢状の血管がみられていた。CCB 移植群および PCBM 移植群の辺縁陥凹部は、太い血管が横走し被覆粘膜の血管層も厚かった。CCB 移植群では、筋組織などの認められた部分の骨膜相当部には血管が多かった。移植後3か月の CCB 移植群では口腔側辺縁に血管がほとんど認められなかったが、PCBM 移植群では新生ハーバース管がみられた。6か月もほぼ同様であった。

考 察

顎裂部への骨移植に関するこれまでの臨床報告では、移植骨の形状についての基本的な記載がきわめて不明確であり、CCB については Matthews ら²⁵⁾、Waite ら²⁹⁾、Braun ら³⁰⁾、Demas ら³¹⁾が、PCBM については Stenström ら³²⁾、Lehman ら³³⁾、Äbyholm ら³⁴⁾、Ames ら³⁵⁾、Bertz³⁶⁾、Troxell ら³⁷⁾、Hall ら³⁸⁾、Turvey ら³⁹⁾、Bergland ら⁴⁰⁾、Simonsen⁴¹⁾の報告があるにすぎない。また移植後の評価基準も一定ではなく⁴²⁾、骨架橋形成について両者の比較検討を行った報告はない。

顎裂の生じる切歯骨部分に移植床を設定した実験的研究はわずかで、1次的骨移植¹³⁾では Ritter⁴³⁾が幼犬に自家肋骨を、2次的骨移植では Boyne²²⁾、Chierici²³⁾がサルに PCBM あるいは同種肋骨を移植し、Marx ら^{24,25)}が体重 30~40 kg の雑種成犬に PCBM と凍結乾燥骨細片あるいはカルシタイトを移植して骨への着着を検討した。しかし、骨架橋の形状の相違についてはあきらかにされていない。

1. 人工的顎裂モデルの有用性

本実験では人工的顎裂形成の後、切歯骨切断面の皮質骨化がうかがわれた1か月の時点で骨移植を行った。また顎裂の形成方法^{22,24,25)}は鼻粘膜へ切開を行い、鼻腔粘膜と口腔粘膜を縫合していたが、本実験では鼻腔側粘膜骨膜を温存し人工的顎裂を形成した。

Boyne²²⁾が人工的顎裂形成後6か月に認めた骨膜性仮

骨と思われる所見は、咬合X線写真で提示したように、鼻粘膜側の骨削除がきわめて狭くなった。わずか2例に限られていたが、いずれも体重 10 kg に及ばない小さな犬であった。他の大きな犬では、鼻粘膜側の骨削除を口蓋裂の最大径まで行うことが容易であったため、骨膜性仮骨を防ぐことが可能であった。

本実験モデルは、(1) 骨欠損部が切歯骨の歯槽骨部分であり、ヒトの顎裂に類似した形態である。(2) 鼻腔粘膜に操作を加えないため、出血が少なく、顎裂形成が容易である。(3) metabolic rate がヒト (1.00) に最も近いイヌを (1.58)⁴⁴⁾を使用しているため、骨改造、骨形成速度がヒトに近似しているなど、骨改造の点から顎裂部の骨架橋の予後を検討する上で、再現性が高く有用と思われた。

2. 骨架橋形成時期の差

骨架橋形成時期の差は、X線写真所見上で移植後2~3か月までの間に生じ、組織学的には、移植骨が初期の改造を受けている時期にあたっていた。骨改造は、CCB 移植群では5か月まで続き、PCBM 移植群では骨改造が早期に始まり、3か月までに大きな変化があり、CCB 移植群での骨改造が長期にわたることがうかがわれた。

移植後1か月以降に限った本研究では、CMR 所見では両群ともすでに骨髓部分に血管が見られていたため、初期の骨改造と血管の関係については不明であった。しかし組織学的所見から、CCB 移植群では、移植母床辺縁および移植骨の周囲で骨改造が起こっており、PCBM 移植群では、主に移植骨梁全体で吸収添加が行われていた。

顎裂部における骨改造は、黒田⁴⁵⁾が述べていると同様に、CCB 移植群では、移植部における骨新生は母床骨に近い側より始まり、それが徐々に移植骨中心部へと広がるのに対し、PCBM 移植群では、移植部全体で、ほぼ同時に骨新生が行われるものと推察された。

CCB 移植群では、移植骨の皮質骨部分が吸収を受けており、比較的良好な結果を得た場合であっても移植骨が6か月でも残存し、骨改造が皮質骨内部にまでは及んでおらず、顎裂部における CCB の改造には、長期間を要することが示唆された。

このような組織改造に差が生じる理由に関しては、皮質骨を含んだ骨移植の場合、皮質骨は海綿骨に比較して骨表面が少なく、移植母床からの組織液の浸透や血行の回復が遅く⁴⁶⁾、骨膜血管の貧弱性に加え、外側部分に開口するホルクマン管が少ないため改造が遅くなる⁴⁷⁾と考えられた。

3. 骨架橋形成の良否

CCB 移植群では1か月の時点で皮質骨部分の吸収、母床骨と移植骨の間に結合組織がみられ、細い骨架橋が3か月以降に形成されていた。良好な骨架橋を形成し

たものは、わずか20%であり、いずれも移植骨断端の母床骨への適合がきわめて良好なものに限られていた。また改造を受けない移植骨が6か月でも残存しており、骨膜や移行部の段差部分では炎症を認め、移植骨が組織学的に安定した状態になっていなかった。

黒田⁴⁹⁾が述べているように、皮質骨を含む腸骨ブロック骨移植では新鮮自家海綿骨という有利な条件であるにもかかわらず、骨新生のほとんどすべては母床から行われるため、CCBBの母床への適合が、最も重要と考えられた。

下顎下縁に形成された矩形の骨欠損では、移植した腸骨ブロック骨は改造を受けても形態的にはかなり回復が行われてゆく^{45,49)}ことが報告されている。しかし、骨の連続性のない顎裂部では、母床の形態および咬合圧などの外力により移植骨の安定性は乏しく、創傷の治癒の観点および骨改造の点で明らかに不利となる。それゆえ、母床骨への適合が不良だった場合には、皮質骨が吸収され、生着した海綿骨を中心として、細い骨架橋が形成され、適合が良好な場合には、骨架橋は形成されるものの、皮質骨の改造の遅れに伴って炎症が長期に及ぶことになると思われた。

PCBM移植群では、咬合X線写真所見において多くが良好な骨架橋を形成し、3か月で80%を越える骨架橋形成率であった。組織学的には、咬合X線写真所見とほぼ同様の形態を呈し、炎症はおおむね消失し、移植骨辺縁の皮質骨化もすでにみられていた。また6か月の移植骨は骨梁はまだ母床骨よりも細く網状を呈しているものの、皮質骨は同様の厚さで相違はほとんどなかった。このようにCCBB移植群に比べて早期に良好な骨架橋が形成されるのは、海綿骨片がブロック骨と比較してある程度の柔軟性があり、形成充填材のように移植床の隅々まで充填でき、ブロック骨の場合と異なり移植床に適合させる必要がなく²¹⁾、適合性が良好なことにくわえ、骨改造が速いためと考えられた。移植後1か月で吸収された例では移植骨量の不足がうかがわれており、十分な移植骨量が必要と考えられた。

本実験では、Fonsecaら⁴⁹⁾が、onlay graftの際に吸収されずに生着するPCBMの大きさは2×2×5 mm程度が良いと指摘したことから、Marxら^{24,25)}と同様、外科用鋭匙のブローブの形状に依存した同程度の大きさのものを移植した。

両群とも、近心半側の方が遠心半側に比べて骨梁の改善の点で優位であった。この現象は口腔側辺縁の陥凹の有無にかかわらず認められたことから、咬合圧などの外力が関与するものではなく、組織血流の多寡などによるものと考えられた。

河村⁵⁰⁾は骨の機能的改造は骨質が新生された場合に営まれ、改造の完成する時期は移植部に加わる機能的刺激の強弱によって、甚だしい遅速が生じ、動物の場合は著

しく速いと述べており、ヒトの骨架橋における改造は本実験結果で示されたよりも長期に及ぶと思われた。

4. 問題点と臨床応用

CCBB移植群では、死腔に充填したPCBMの排出・吸収などが認められた^{17,51,52)}。母床骨との適合が不良で、安定性を欠いたCCBBが周囲のPCBMに対して可動性を与えた結果、母床骨に生着せず、異物と認識されて排泄されたものと考えられ、死腔を生じさせないよう顎裂の形状に一致したCCBBを、一塊として移植することが肝要と考えられた。適合を良好にするため移植骨を鋼線で結紮する方法^{6,31)}や、海綿骨の柔軟性を加味して、移植母床よりやや大きめのCCBBを成形し、顎裂部にたたき入れる方法⁵³⁾などもあるが、骨架橋に部分的な欠損を生じることに対しては効果が少ないと考えられた。また、臨床における顎裂形態が本実験の人工的顎裂より複雑であることから、形態が単純なきわめて一部の顎裂への応用に留まると考えられた。

PCBM移植群では、口腔側辺縁に筋組織を認め、筋組織の圧によって陥凹が生じることが示唆されており、十分な減張切開による移植母床の閉鎖を行い、可及的に多くの骨を移植することが重要と考えられた。

結 論

イヌ切歯骨部に外科的に骨欠損を形成し人工的顎裂を作成し、CCBBおよびPCBMの移植実験を行い、経時的な咬合X線写真、病理組織、コンタクトマイクロラジオグラムの所見から、骨架橋形成過程について検討し以下の結論をえた。

1. 平均体重 11 kg の雑種成犬を使用した本実験のモデルは有用であった。
2. CCBB移植群とPCBM移植群の骨架橋形成時期の差は、移植後2か月までに生じた。
3. CCBB移植群では、不適合と可動性により、皮質骨が吸収され骨架橋が細くなり、PCBM移植群では、母床骨への適合と骨改造により良好な骨架橋が形成された。
4. PCBM移植で良好な骨架橋形成率を得るには、被覆粘膜骨膜弁の閉鎖性、十分な移植骨量が重要な要素と考えられた。
5. 臨床的に顎裂の多くには、CCBBに比べPCBMが、骨架橋形成率、形成時期、操作性の点などから、有用な移植材料と考えられた。

稿を終えるにあたり、本研究に終始御懇切なるご指導と御校閲を賜りました恩師手島貞一教授に深甚なる感謝の意を表します。

あわせて、御校閲、御激励をいただきました本学口腔病理学講座大家清教授、口腔外科学第1講座茂木克俊教授に深謝いたします。

また本研究の推進に際し、多大なる御助言、ご尽力をいただきました越後成志助教授、幸地省子講師、ならびに飯野光喜助手、千葉雅俊博士をはじめとした口腔外科学第2講座の多くの教室員に厚く御礼申し上げます。有難うございました。

なお本論文の一部は第32回日本口腔外科学会総会（昭和62年11月、東京）、第34回日本口腔外科学会総会（平成元年10月、郡山）において発表した。

引用文献

- 1) von Eiselsberg, F.: Zur Technik der Urano-plastik. Arch Klin Chir 64: 509-529 1901.
- 2) Lexer, E.: Die Verwendung der freien Knochenplastik nebst Versuchen über Gelenkversteifung und Gelenktransplantation. Arch Klin Chir 86: 939-954 1908.
- 3) Drachter, R.: Die Gaumenspalte und deren operative Behandlung. Dtsch Zschr Chir 131: 1-89 1914.
- 4) Beck, J.C. and Jesser, J.: Plastic surgery of the face. Int J Orthod Oral Surg 7: 81-90 1921.
- 5) Schmid, E.: Die Annäherung der Kieferstümpfe bei Lippen-Kiefer-Gaumenspalten. Fortschr Kiefer-Gesichtschir 1: 37-39 1955.
- 6) Nordin, K.E. und Johansson, B.: Freie Knochen-transplantation bei Defekten im Alveolar-kamm nach Kieferorthopädischer Einstellung der Maxilla bei Lippen-Kiefer-Gaumenspalten. Fortschr Kiefer-Gesichtschir 1: 168-171 1955.
- 7) Schrudde, J. und Stellmach, R.: Die primäre Osteoplastik der Defekte des Kieferbogens bei Lippen-Kiefer-Gaumenspalten am Säugling. Zbl Chir 83: 849-859 1958.
- 8) Koberg, W.R.: Present view on bone grafting in cleft palate. J max-fac Surg 1: 185-193 1973.
- 9) 渡辺義男, 西嶋克己, 他: 右上顎中切歯の180度捻転せる唇顎裂患者に局所自家細骨片移植を併用せる1治験例. 日口外誌 9: 45-49 1963.
- 10) 黒住静之, 森谷研介: 唇顎口蓋裂における骨移植(抄). 形成外科 7: 9-10 1964.
- 11) 平川正輝, 山田長敬, 他: 唇-顎-口蓋裂形成手術にあたっての骨裂隙補填に関する研究. 九歯学誌 19: 69-91 1965.
- 12) 藤野 博: Team approach による上口唇裂, 口蓋裂の治療. 日口外誌 12: 1-20 1966.
- 13) Boyne, P.J. and Sands, N.R.: Combined orthodontic-surgical management of residual palato-alveolar cleft defects. Am J Orthod 70: 20-37 1976.
- 14) 高橋庄二郎, 中野洋子, 他: 顎裂部への晩期海綿骨細片移植(抄). 日口外誌 28: 2315 1982.
- 15) 越後成志, 安藤良晴, 他: 顎裂部に対する自家腸骨海綿骨梁細片移植(抄). 日口蓋誌 8: 285 1983.
- 16) Laurie, S.W.S., Kaban, L.B., et al.: Donor-site morbidity after harvesting rib and iliac bone. Plast Reconstr Surg 73: 933-938 1984.
- 17) 幸地省子, 越後成志, 他: 顎裂部への新鮮自家腸骨ブロック片移植を施行した2例について. 日口蓋誌 13: 262-270 1988.
- 18) 幸地省子, 越後成志, 他: 顎裂部に対する自家腸骨海綿骨細片移植. 第2報 骨架橋形成について. 日口外誌 33: 2152-2158 1987.
- 19) Boyne, P.J. and Sands, N.R.: Secondary bone grafting of residual alveolar and palatal clefts. J oral Surg 30: 87-92 1972.
- 20) Boyne, P.J.: Surgical Correction of Dento-facial Deformities III. W.B. Saunders Co, Philadelphia, 1985, p 560-591.
- 21) 越後成志, 猪狩俊郎, 他: 顎裂部に対する自家腸骨海綿骨細片移植. 第1報 手術手技について. 日口外誌 32: 1442-1446 1986.
- 22) Boyne, P.J.: Use of marrow-cancellous bone grafts in maxillary alveolar and palatal clefts. J Dent Res 53: 821-824 1974.
- 23) Chierici, G.: Experiments on the influence of oriented stress on bone formation replacing bone grafts. Cleft Palate J 14: 114-123 1977.
- 24) Marx, R.E., Miller, R.I., et al.: A comparison of particulate allogeneic and particulate autogenous bone grafts into maxillary alveolar clefts in dogs. J Oral Maxillofac Surg 42: 3-9 1984.
- 25) Cullum, P.E., Frost, D.E., et al.: Evaluation of hydroxylapatite particles in repair of alveolar clefts in dogs. J Oral Maxillofac Surg 46: 290-296 1988.
- 26) 村田睦男, 糸井昭一, 他: 犬の推定年齢について. 京大口科紀要 7: 140-147 1967.
- 27) 川村 仁: 下顎骨臼歯部における small dentoalveolar segments 作成後の治療に関する実験的研究. 日口外誌 27: 1736-1755 1981.
- 28) Matthews, D. and Grossmann, W.: Restoration of the collapsed maxillary arch by rapid expansion and bone grafting. Cleft palate J 1: 430-440 1964.
- 29) Waite, D.E., and Kersten, R.B.: Surgical Correction of Dentofacial Deformities. I. W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1980, p 1329-1367.
- 30) Braun, T.W., Sotereanos, G.C., et al.: Alveolar reconstruction in adolescent patients with cleft palates. J Oral Surg 39: 510-517 1981.
- 31) Demas, P.N. and Sotereanos, G.C.: Closure of alveolar clefts with corticocancellous block grafts and marrow. J Oral Maxillofac Surg 46: 682-687 1988.

- 32) Stenström, S.J. and Thilander, B.L.: Bone grafting in secondary cases of cleft lip and palate. *Plast Reconstr Surg* 32: 353-360 1963.
- 33) Lehman, J.A., Curtin, P., et al.: Closure of anterior palate fistulae. *Cleft palate J* 15: 33-38 1978.
- 34) Äbyholm, F.E., Bergland, O., et al.: Secondary bone grafting of alveolar clefts. *Scand J Plast Reconstr Surg* 15: 127-140 1981.
- 35) Ames, J.R., Maki, K.A., et al.: The autogenous particulate cancellous bone marrow graft in alveolar clefts. *Oral Surg* 51: 588-591 1981.
- 36) Bertz, J.E.: Bone grafting of alveolar clefts. *J Oral Surg* 39: 874-877 1981.
- 37) Troxell, J.B., Fonseca, R.J., et al.: A retrospective study of alveolar cleft grafting. *J Oral Maxillofac Surg* 40: 721-725 1982.
- 38) Hall, H.D. and Posnick, J. C.: Early results of secondary bone grafts in 106 alveolar clefts. *J Oral Maxillofac Surg* 41: 289-294 1983.
- 39) Turvey, T.A., Vig, K., et al.: Delayed bone grafting in the cleft maxilla and palate. *Am J Orthod* 86: 244-256 1984.
- 40) Bergland, O., Semb, G., et al.: Elimination of the residual alveolar cleft by secondary bone grafting and subsequent orthodontic treatment. *Cleft Palate J* 23: 175-205 1986.
- 41) Simonsen, E.K.: Secondary bone-grafting for repair of residual cleft defects in the alveolar process and hard palate. *Int J Oral Maxillofac Surg* 15: 1-7 1986.
- 42) Witsenburg, B.: The reconstruction of anterior residual bone defects in patients with cleft lip, alveolus and palate. *J max-fac Surg* 13: 197-208 1985.
- 43) Ritter, R. und Schulz, P.: Tierexperimentelle Vergleichsversuche zur primären Osteoplastik beim Spaltkind. *Fortschr Kiefer-Gesichtschir* 16/17: 87-94 1973.
- 44) Coulson, R.A.: Relationship between fluid flow and O₂ demand in tissues in vivo and in vitro. *Perspect Biol Med* 27: 121-126 1983.
- 45) 黒田雅仁：下顎骨欠損への骨髄を含む海绵骨梁移植における骨新生と骨再構築機転に関する実験的研究. *歯科学報* 83: 683-711 1983.
- 46) 高橋栄明：骨の科学. 医歯薬出版, 東京, 1985, 223-230頁.
- 47) 道岡 博：骨移植の血管新生に関する実験的研究. *岡山医誌* 24: 1293-1310 1953.
- 48) 榎本洋史：下顎骨への骨移植における血管像の変化に関する実験的研究. *歯科学報* 71: 92-131 1971.
- 49) Fonseca, R.J., Clark, P.J., et al.: Revascularization and healing of onlay particulate autologous bone grafts in primates. *J Oral Surg* 38: 572-577 1980.
- 50) 河村謙二：骨移植. 第1版, 医学書院, 東京, 1954, 60-64頁.
- 51) 井出口英章, 林 清広, 他：口唇顎口蓋裂患者に施された骨移植の2例. *松本歯学* 9: 52-58 1983.
- 52) 高橋庄二郎, 重松知寛, 他：術後唇顎口蓋裂患者における Le Fort I 型骨切りと顎裂部骨移植の同時手術. *日口蓋誌* 12: 31-39 1987.
- 53) 田辺晴康, 渡辺理恵子, 他：顎裂部へ骨移植後萌出した埋伏犬歯 (抄). *日口蓋誌* 13: 347 1988.