ウサギ下顎骨の仮骨延長における待機期間が 初期の骨形成過程に及ぼす影響

相田 高幸・吉岡 泉・富永 和宏
福田 仁一

Effect of latency period before mandibular distraction on early osteogenesis in rabbits

Takayuki AIDA・Izumi YOSHIOKA・Kazuhiro TOMINAGA
Jinichi FUKUDA

Abstract: Recently, distraction osteogenesis is widely used in the cranial and maxillofacial skeleton. However, the need for a latency period before mandibular distraction remains controversial, with recommendations ranging from 0 to 14 days. We used a rabbit model to determine the ideal latency period for mandibular osteodistraction. We performed a bilateral subperiosteal corticotomy of the mandible and applied an external distraction device. We used 0-, 2-, 5-, and 10-day latency periods. Distraction was done at a rate of 0.5mm per day (0.25mm per 12 hours) for 10 days to elongate the mandible by 5 mm after each latency period. Hematoxylin-eosin stain was used for histological observation, and bone was labeled by several fluorescence substances, which can be observed with a fluorescence microscope.

In the 0-day latency group, the lengthened region was filled with fibrous tissue. Cartilage-like islands were found along the lengthened region. In the 10-day latency group, the lengthened region was almost completely filled with woven bone. In the 2- and 5-day latency groups, there was a distraction gap, with mineralization zones at the periphery of this fibrous interzone. The primary osteon remodeling zone were located at both ends of the mineralization zones. In the 5-day latency group, newly formed bone was observed around the periosteum. These results indicate that 5 days is the most suitable latency period for mandibular distraction in the rabbit.

Key words: distraction osteogenesis (仮骨延長法), latency period (待機期間), mandibular lengthening (下顎骨延長), rabbit model (ウサギモデル)

緒 言

生体の骨形成反応を利用した仮骨延長法は、1950年代に Ilizarov^{1, 2)}の創外固定器を用いた延長法が開発されて以来、主に整形外科領域において長管骨に対して普及してきた。本方法は、1973年 Snyder ら³⁾によってイヌの下顎骨延長の実験的研究が報告され、膜性骨である顔面骨にもその応用が考えられるようになった。1992年には McCarthy ら⁴⁾により、小顎症および第1、第2鰓弓症候群の下顎骨

に対して、はじめての臨床応用が報告された。現在では、種々の先天性疾患、症候群、発育異常、腫瘍切除後の顎骨再建⁵⁾、歯槽骨の垂直的延長⁶⁾など、幅広い症例に適用されている。

このように口腔外科領域でも普及してきた仮骨延長法であるが、現在でもさまざまな問題点がある。その1つは従来の顎矯正手術や骨移植術に比べて、治療期間が長いことである。仮骨延長法の基本的スケジュールは骨切り、待機期間、延長期間、固定期間からなり、延長装置を装着している期間は数か月に及び、この間の患者の苦痛は大きい。したがって、それぞれの期間がどのような意義をもち、どれくらいの期間が必要であるのか十分検討されるべきである。

整形外科領域の手術において、長管骨の延長で待機期間

九州歯科大学口腔外科学第1講座

(主任：福田仁一教授)

First Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
Kyushu Dental College (Chief: Prof. Jinichi Fukuda)

受付日：平成13年3月14日

図1 ウサギ下顎骨骨切りの図
(上; 頬側面, 下; 下顎骨下縁)

オトガイ孔と第1臼歯の間に皮質骨骨切りを行った。

舌側, 歯槽部皮質骨は完全に骨切りせず, 徒手にて骨折させた。

を置くことは一般的で, 36時間から15日まで種々の報告がある^{7, 8)}。長管骨とは形態や発生を異にする顔面骨の延長でも, 臨床的に待機期間は0~14日とさまざまであり, 統一の見解はない。

一方, 待機期間について検討した基礎的研究は少なく, 待機期間の相違による延長骨の強度の差はないとする報告⁹⁾と, 待機期間の相違が骨形成量に影響を及ぼすとする報告¹⁰⁾がある。また, これらの研究は力学的, X線学的評価に主眼を置いたもので, 組織学的な評価をした報告はない。さらにこれらの研究は延長後に一定の日を経過したもので評価しており初期の骨の形成過程に言及した報告は見当たらない。

そこで本研究では, 待機期間の必要性, またその最適な期間を見出すために, ウサギ下顎骨において待機期間の違いが初期の骨形成に及ぼす影響について組織学的に検討した。

写真1 自家製創外型延長装置

実験材料と方法

1. 実験材料

実験動物には生後4~6か月, 体重3000g~3500gのウサギ(日本白色種), 雄16匹を使用した。購入後1週間, 室温24℃, 湿度50%に調節された九州歯科大学動物実験施設飼育室で固形飼料(CR-3, 日本クレア社製)と水道水にて飼育を行い, 全身的に異常がなく健康であることを確認したうえで実験に供した。

なお, 今回のすべての動物実験は九州歯科大学動物倫理委員会の承認を受け, 「九州歯科大学における動物実験に関する指針」に従って行った。

2. 実験方法

ウサギを塩酸ケタミン(ケタラール®, アストラ) 60mg/kg 筋注と10倍希釈ペンタバルビタールナトリウム(ネンブタール®, アボット・ラボラトリーズ) 0.35mg/kg 緩徐静注による全身麻酔を施した後, 局所の鎮痛, 出血防止目的に2%キシロカインEにて浸潤麻酔を行った。その後, 顎下部正中切開により両側の下顎骨下縁を露出させ, 下顎骨体部の骨膜を剥離した。皮質骨骨切りは, オトガイ孔と第一臼歯の間に, ダイヤモンドバーを用いて行い, 同部を若木骨折させた(図1)。骨切り部位から対称的に径2.0mm キルシュナーワイヤーを2本ずつ計4本経皮的に貫通させた。その後, キルシュナーワイヤーとステンレス製の自家製創外型延長装置(写真1)をワイヤー結紮線と即時重合レジンにより固定した(写真2)。骨膜は合成吸収性縫合糸(4-0 バイクリル®, エチコン社製)により定位縫合を行い, 皮膚は非吸収性縫合糸(4-0 ナイロン)により縫合閉鎖した。ウサギの創傷治癒の速度を考慮し, 延長を開始するまでの待機期間を臨床において行われている

写真2 延長装置装着写真

写真3 延長直後の咬合状態
著明な反対咬合を示している。

表1 実験スケジュール

0日、3日、7日、14日に相当する時期である0日、2日、5日、10日¹¹⁾とし、各群4匹のウサギを用いた。各群で待機期間の後、0.5mm/日(0.25mm/12h)の割合いで延長を開始し、10日間、計5mmの延長を行った(写真3)。術中、術後に感染予防のためのセフェム系抗菌薬(セファメジン[®]、フジサワ)を筋注にて投与した。また骨の石灰化の動態をとらえるため、骨の多色ラベリングを行なった。ラベリング剤としてカルセインブルー(30mg/kg)、キシレノールオレンジ(60mg/kg)、カルセイン(30mg/kg)、アリザリンコンプレキソン(30mg/kg)をそれぞれ、術直後、延長開始時、延長5日目、延長終了日に皮下注した(表1)。

3. 観察方法

延長終了翌日に両総頸動脈を用いて10%ホルマリン液にて灌流固定を行った。灌流固定後、ウサギの下顎骨を摘出

し10%中性ホルマリン液にて固定した。右側下顎骨は4%ギ酸にて脱灰し、通法のごとくパラフィン包埋後、4μmの連続切片標本作製を行い、ヘマトキシリン・エオジン染色(H-E染色)による病理組織学的観察を行った。左側下顎骨は非脱灰標本としてアセトンにて脱水後、ポリエステル系樹脂(リゴラック)に包埋し、硬組織薄片切断機(ゼーゲミクロトーム、ライツ社製)にて約100μmの薄切標本を作成した。薄切標本はニコンEFD-2落射蛍光顕微鏡を用いてラベリング像を観察した。

実験結果

1. 病理組織学的所見(H-E染色)

1) 待機期間0日群

延長中央部は膠原線維と線維芽細胞様の紡錐型細胞からなる線維組織によりほぼ満たされ、その配列は延長方向に

写真4 待機期間0日群 (×5, H-E 染色)

延長中央部は、膠原線維と線維芽細胞様の紡錘型細胞からなる線維組織 (F) によりほぼ満たされていた。

延長断端部 (DE), 新生骨梁 (NB), 軟骨形成巣 (C)

Fig 5 (写真5), Fig 6 (写真6), Fig14 (写真14), Fig15 (写真15)

写真5 待機期間0日群 (×10, H-E 染色)

延長断端部には延長方向に沿って細く幼弱な新生骨梁を認めた。

沿って認められた (写真4)。

延長断端部には延長方向に沿って細く幼弱な新生骨梁を認めた (写真5)。新生骨梁は1～2層の紡錘形ないし立方形の骨芽細胞によりその周囲を取り囲まれていた。骨梁間には線維性結合組織と拡張した新生血管が認められた。

また、延長断端部には軟骨形成巣が島状に配列しており (写真6), その周囲は幼弱な骨梁により取り囲まれていた。延長部の骨膜側においては、骨膜付近の新生骨梁の形成は認められなかった。

2) 待機期間2日群

延長中央部に線維組織が認められたが、この線維組織は

写真6 待機期間0日群 (×25, H-E 染色)

延長断端部には、軟骨形成巣が島状に配列しており、その周囲は幼弱な骨梁により取り囲まれていた。

写真7 待機期間2日群 (×5, H-E 染色)

延長中央部に線維組織 (F) が認められたが、待機期間0日群に比べその量は減じていた。骨膜周囲の骨新生像 (矢印) が延長断端部の一部で認められた。

延長断端部 (DE), 新生骨梁 (NB)

Fig 8 (写真8), Fig16 (写真16), Fig17 (写真17)

待機期間0日群に比べてその量は減じていた (写真7)。この線維組織の中核側と末梢側に未熟な細い新生骨梁が認められた (写真8)。膠原線維と新生骨梁は延長長軸方向に沿って伸長していた。

延長断端部骨梁は待機期間0日群と比較し幅が広く、骨梁内部には骨細胞を封入している部分も認められた。骨梁周囲には扁平ないし立方形の骨芽細胞が認められた。その周囲には拡張した新生血管が多数認められた。

軟骨形成巣は断端部周囲に島状に散在していたが、待機期間0日群と比較してその量は少なかった。同部の骨梁周囲を取り囲む骨芽細胞は待機期間0日群よりも増加してい

写真8 待機期間2日群(×25, H-E染色)

延長中央部線維組織の中枢側と末梢側に未熟な細い新生骨梁が認められた。

写真10 待機期間5日群(×25, H-E染色)

延長断端部新生骨梁. 骨梁の幅は待機期間2日群より広く骨梁同士の架橋による網状構造を認めた. 骨梁周囲に破骨細胞(矢印)を認めた。

写真9 待機期間5日群(×5, H-E染色)

延長中央部では、線維芽細胞様の紡錘型細胞と膠原線維からなる線維組織(F)が認められ、その中枢側と末梢側に未熟で細い新生骨梁(NB)が認められた。

延長断端部(DE)

Fig10(写真10), Fig11(写真11), Fig18(写真18), Fig19(写真19)

写真11 待機期間5日群(×25, H-E染色)

延長部に隣接する断端部付近の骨膜から連続する骨新生像を認めた。

た。骨膜側では骨膜周囲の骨新生所見が延長断端部の一部でのみ認められた。

3) 待機期間5日群

延長中央部では線維芽細胞様の紡錘形細胞と膠原線維からなる線維組織が認められ、これを挟むように未熟で細い新生骨梁が認められた。線維組織の占める割合は待機期間2日群よりさらに小さく、未熟な骨梁が占める割合が増していた(写真9)。

延長断端部骨梁の幅は待機期間2日群よりもその幅を増し、骨梁内部への骨細胞の封入はさらに進行していた。新

生骨梁周囲全体を取り囲むように扁平ないし立方形の骨芽細胞が規則正しく配列し、その周囲には新生血管が多数散在していた。延長断端部骨梁の一部には破骨細胞も認められた(写真10)。新生骨梁は断端部に近づくほど骨梁同士の連絡による網状構造を呈していた。断端部からやや中央部よりの骨梁では骨梁と骨梁を結ぶ骨芽細胞の集積部分も認め、活発な骨新生が示唆された。また、新生血管の血管壁は厚さを増し、動脈様構造を呈するものも認められた。

断端部における軟骨形成巣の量は待機期間2日群と同程度で、その量は少なかった。周囲の骨芽細胞も待機期間0

写真12 待機期間10日群 (×5, H-E 染色)

延長部に認められる線維組織は他の群に比較し、きわめて少なかった。軟骨形成巣はほとんど認められなかった。

延長断端部 (DE)

Fig13 (写真13), Fig20 (写真20)

写真13 待機期間10日群 (×50, H-E 染色)

延長断端部付近の新生骨梁は骨芽細胞、破骨細胞の出現による骨改造の初期の様相を呈していた。

日群, 2日群よりも多く認められた。延長部に隣接する断端部付近の骨膜から連続する骨新生像を認めた (写真11)。この所見は待機期間2日群と比較し, 延長断端部だけでなく中央部にまで及んでいた。骨膜と骨梁間には多数の骨芽細胞が認められた。

4) 待機期間10日群

延長部に認められる線維組織は他の群に比較してきわめて少なく (写真12), 延長部は内部に骨細胞を封入する非常に幅広く成熟した新生骨梁により満たされていた。断端部では延長部との境界が不明瞭となり, 延長中央部では網状

写真14 待機期間0日群 (×6.25, ラベリング所見)

延長中央部は骨梁の連絡がほとんどなく, ラベリングされていない部分が広い範囲で認められた。

写真15 待機期間0日群 (×12.5, ラベリング所見)

骨膜側周囲にはラベリングは認められなかった。

構造を呈し, 母床骨の骨髓と類似した所見を呈していた。断端部付近の新生骨梁は骨芽細胞, 破骨細胞の出現による骨改造の初期の様相を呈していた (写真13)。骨梁周囲には他の群に比較し, より成熟した新生血管を多数認めた。

軟骨形成巣は待機期間2日群, 5日群と同程度であった。同部の骨梁周囲は一層の骨芽細胞の配列を認めた。また, 骨膜から延長部へ伸長した新生骨梁が認められ, 骨膜からの骨新生が示唆された。

2. ラベリング所見

1) 待機期間0日群

延長中央部は, 骨梁の連絡がほとんどなく, ラベリングされていない部分が広い範囲で認められた (写真14)。延長断端部では, 中央部へ伸びる細い骨梁の周囲を一層取り囲

写真16 待機期間2日群 ($\times 12.5$, ラベリング所見)
カルセインのラベリングは、延長断端部付近の骨梁内に認められた。

写真19 待機期間5日群 ($\times 6.25$, ラベリング所見)
延長断端部付近の骨膜から伸長した骨梁にも同様のカルセインによるラベリングを認めた。

写真17 待機期間2日群 ($\times 12.5$, ラベリング所見)
骨膜と延長部の境界付近にラベリングは認められなかった。

A

写真18 待機期間5日群 ($\times 12.5$, ラベリング所見)
キシレノールオレンジラベリングは延長断端部から中央部へかけて認められた。

B

写真20A, B 待機期間10日群
(A $\times 12.5$, B $\times 31.3$, ラベリング所見)
骨膜周囲の新生骨梁内部にカルセインによるラベリングが認められた。

むように細い線状のキシレノールオレンジのラベリング線が認められたが、ラベリング線は延長中央部へ向かうにしたがって不明瞭となっていた。

カルセインのラベリングは延長部において認められなかった。骨膜周囲のラベリングは認められなかった(写真15)。

2) 待機期間 2 日群

待機期間 0 日群と同様に、延長断端部から伸びる幼弱な骨梁の周囲を一層取り囲むように、キシレノールオレンジのラベリングが認められた。キシレノールオレンジにラベリングされた骨梁は待機期間 0 日群と比較し、より延長中央部まで進展を認め、そのラベリングの幅も増加していた。

カルセインのラベリングは待機期間 0 日群に比較し若干の増加を示し、断端部付近の新生骨梁内部にのみ認められた(写真16)。

骨膜周囲にラベリングは認められなかった(写真17)。

3) 待機期間 5 日群

待機期間 0 日群、2 日群では骨梁周囲にのみ認められたキシレノールオレンジによるラベリングは、骨梁周囲から内部まで存在し、幅広いラベリング線として認められる部分と細い線状の部分とが混在していた。そのラベリングは延長断端部から中央部へかけて認められた(写真18)。カルセインのラベリングは延長断端部から中央部付近まで認められ、待機期間 0 日群、2 日群と比較して、幅の広い新生骨梁内部に認められた。延長断端付近の骨膜から伸長した骨梁にも同様のカルセインによるラベリングを認めた(写真19)。

4) 待機期間10日群

キシレノールオレンジのラベリングは待機期間 5 日群と比較し、より骨梁中心部まで全体的に認められ、その周囲を取り囲むようにカルセインの幅広い線状のラベリングを認めた。カルセインにラベリングされている部分は他の群と比較して最も多く延長部のいたところで認められた。骨膜から伸長している骨梁内部にカルセインによるラベリングが認められた(写真20A, B)。

考 察

仮骨延長法における待機期間の必要性について Tavakoli ら⁹⁾ は、待機期間を 0 日、4 日、7 日としたヒツジ下顎骨延長の研究で、骨密度測定、力学的強度の測定を行っている。それによるとそれぞれの群間に有意差はなく、待機期間は必ずしも必要なものではないと報告している。一方、White ら¹⁰⁾ はウサギ脛骨延長の研究で、待機期間を 0 日群と 7 日群としコンタクトマイクロラジオグラフィー、マイクロアンギオグラムを用いた比較検討を行っている。

その結果、延長後 6 週で待機期間 7 日群が 0 日群と比較して新生骨形成量が多いと報告している。このように実験的研究においても待機期間の必要性和それがどれくらいの期間必要なのかは見解の一致をみない。

仮骨延長法における骨形成過程の組織像についてその報告は多い。Mikhail ら¹²⁾ は、緩徐にかつ持続的に牽引された骨片間隙の中央部は延長長軸方向に配列した線維芽細胞様の紡錘型細胞と膠原線維に富む幼弱な結合組織で形成される中間層(fibrous inter zone)を認める。この fibrous inter zone を挟む形で、骨芽細胞や延長長軸方向に配列した未熟な骨梁(mineralization zone)が認められるとしている。さらに延長断端部には、これらを挟む形で新生骨梁が網状構造を呈し、破骨細胞も認められ、骨の改造の所見が認められる(remodeling zone)と述べている。

本実験結果から、待機期間が異なれば、延長部において fibrous inter zone, mineralization zone, remodeling zone, それぞれが占める割合が異なることが見出された。すなわち、待機期間 0 日群では、線維組織に満ちた fibrous inter zone でほぼ延長部は占められ、延長断端部に mineralization zone が認められた。待機期間 10 日群では、延長部はほぼ remodeling zone で占められていた。待機期間 2 日群、5 日群では、fibrous inter zone, mineralization zone, remodeling zone がほぼ規則正しく配列していた。

今回の実験は延長直後に観察を行っており、延長中に牽引力が加えられる状態での組織像を観察しているといえる。仮骨延長法は本来、未熟な骨梁に牽引力を加えて骨を再生する方法であるが、待機期間 0 日群では延長部はほぼ線維組織に満たされており、この牽引力は線維組織に加えられると考えられた。一方待機期間 2 日群、5 日群では、延長部に細く未熟な骨梁が多く認められた。線維組織が残存する可能性や、感染の危険性を考えると、延長部が線維組織で満たされた状態で延長を行うより、未熟な骨梁が多い状態で牽引力を加えたほうがより安全で安定した方法と考えられた。

また待機期間 0 日群では、延長部に多量の線維組織とともに他の群と比較し多量の軟骨形成果を認めた。Bassett ら¹³⁾ は、骨折の治癒の際、組織の酸素分圧が低いときに軟骨が出現しやすいと報告している。仮骨延長法においても延長部に軟骨形成果が多いということは、同部の酸素分圧が低い状態であったことが予想された。骨切り直後は、骨切り部に血腫が形成される。Brighton ら¹⁴⁾ はウサギの腓骨において酸素濃度の計測を行ない、血腫内が最低の値を示し、骨幹部では最高の値を示したと報告している。このため血腫が肉芽組織に置換される以前に延長が開始される待機期間 0 日群では、多量の軟骨形成果を認めたと推察された。

長管骨は骨折の治癒時には軟骨内骨化を示すが、仮骨延長時の骨化は中央部では膜性骨化、骨膜下では軟骨内骨化であると報告されている^{1, 15~19)}。一方下顎骨では、骨折の治癒時には膜性骨化を示すが、仮骨延長時における骨再生機序は、膜性骨化あるいは軟骨内骨化、また双方の骨化が起こるとの意見があり^{20, 21)}、一定の見解はない。また出現した軟骨組織が軟骨内骨化によって骨へ置換されるのか、あるいはそのまま軟骨組織として残存するのかは不明であり、今後の研究の待たれるところである。

今回、骨の石灰化の動態をとらえるため、多色ラベリング法を行った。多色ラベリング法は^{22, 23)}、短期間の間で骨が旺盛に成長してゆく時期に骨の石灰化の状態を検索する方法である。延長開始時に投与したキシレノールオレンジは骨梁の周囲にラベリングを認め、延長5日目に投与したカルセインは、おもに待機期間5日群では骨梁内部に認められた。待機期間10日群では、骨梁内部はキシレノールオレンジのラベリングに満たされ、その周囲をカルセインのラベリングが覆っていた。

このことから、まず未熟な新生骨梁周囲が石灰化し、その後内部が石灰化すること、その後さらに骨梁周囲の石灰化が起こると推察された。

前述したように仮骨延長法は未熟な骨梁に牽引力を加えて骨の再生を図る方法であり、待機期間10日群のように延長部の新生骨梁の石灰化が進行しているような状態では、延長するには適さないことが考えられた。待機期間10日群では、病理組織学的所見で線維組織はほとんど認められず、未熟な新生骨梁は少なく成熟した新生骨梁が延長部のほとんどを占めていた。実際に他の群に比べ、延長時の抵抗が強かった。

Whiteら¹⁰⁾はウサギ脛骨における延長時の抵抗は、待機期間0日で25N、待機期間7日で100Nであったと報告している。またChinらは²⁴⁾、待機期間が長すぎると早期に骨性癒着を起こす可能性があるため、0~5日で延長を開始している。一方で、De Bastiani²⁵⁾は待機期間を14日とし、骨切り部に仮骨を形成させた後に延長を行う Callotatis 法を報告している。しかし、四肢骨よりも周囲組織からの血流が豊富である顔面骨においては、待機期間を長く置きすぎることは延長部に早期の骨硬化を引き起こし、延長を困難とすることが示唆された。

待機期間2日群と待機期間5日群を比較すると fibrous inter zone, mineralization zone, remodeling zone の配列は、両群ともにほぼ規則正しく、未熟な新生骨梁に富んでいた。しかし待機期間5日群では著明に、骨膜からの骨新生像を示唆する所見や骨膜周囲に骨芽細胞の出現を認めたが、2日群ではこのような所見は一部でしか認められなかった。

仮骨延長法において、骨膜の果たす役割は大きいといわれている。仮骨延長法は腫瘍切除後などの骨膜がない状態での延長も可能であるが、その場合骨形成は劣るといわれている。Kojimotoら¹⁹⁾は幼若ウサギで骨膜を除去した群、骨髄を除去した群を作製し、骨膜と骨髄の役割についての実験的研究を行っている。それによると、X線学的および組織学的に骨膜除去群では、著明に仮骨形成が障害され、骨膜の温存の重要性を述べている。

一般に、骨膜の内層には、いわゆる骨形成細胞 (Osteogenitor cell) が豊富でこれが骨芽細胞へと分化し骨形成の主体をなすといわれている。待機期間を設けることによって骨膜を中心とした周囲軟組織を治癒させることは、より速やかに骨形成を導く要因の1つと考えられる。今回の実験では、骨膜に切開、剥離という侵襲を加えており、待機期間が長ければ骨膜の治癒は良好で、同部からの骨新生や、周囲の骨芽細胞の出現も著明となったと考えられた。

今回の実験群のなかで、待機期間5日群は、fibrous inter zone, mineralization zone, remodeling zone が規則正しく配列し、未熟な新生骨梁に富んでいた。待機期間2日群に比べて骨膜の治癒の状態も良好であり、最も適した待機期間であると考えられた。ウサギの創傷治癒速度を考えると、5日はヒトに置き換えると7日に相当するとされている。臨床においても7日間の待機期間を置く報告は多く、これを裏付ける結果となった。

しかし年齢、手術法、固定法の安定性など骨形成に影響する因子は数多く、今回の結果にこれらを加味して待機期間を決定することが重要であると考えられた。

結 語

ウサギ下顎骨を用いて仮骨延長法を行い、待機期間が、初期の骨形成に与える影響について組織学的検討を行い、以下のような結果を得た。

1. 待機期間が異なれば、延長部において fibrous inter zone, mineralization zone, remodeling zone, それぞれが占める割合が異なっていた。

2. 待機期間0日群では、延長部に多量の線維組織とともに他の群と比較し多量の軟骨形成果を認めた。

3. 待機期間10日群では、線維組織はほとんど認められず、未熟な新生骨梁は少なく、成熟した新生骨梁が延長部のほとんどを占めていた。

4. 待機期間5日群、待機期間10日群では著明に、骨膜からの骨新生を示唆する所見や骨膜周囲に骨芽細胞の出現を認めた。

5. 待機期間5日群は、fibrous inter zone, mineralization zone, remodeling zone が規則正しく配列し、未熟

な新生骨梁も豊富であった。待機期間2日群に比べて骨膜からの骨新生も著明であり、最も適した待機期間であると考えられた。

引用文献

- 1) Ilizarov, G.A.: The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues: part I; The influence of stability of fixation and soft tissue preservation. Clin Orthop 238: 249-281 1989.
- 2) Ilizarov, G.A.: The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues: part II; The influence of the rate and frequency of distraction. Clin Orthop 239: 263-285 1989.
- 3) Snyder, C.C., Levine, G.A., et al.: Mandibular lengthening by gradual distraction; Preliminary report. Plast Reconstr Surg 51: 506-508 1973.
- 4) McCarthy, J.G., Schreiber, J., et al.: Lengthening of the human mandible by gradual distraction. Plast Reconstr Surg 89: 1-8 1992.
- 5) Yonehara, Y., Takato, T., et al.: Secondary lengthening of the reconstructed mandible using a gradual distraction technique-two case reports. Br J Plast Surg 51: 356-358 1998.
- 6) Block, M.S., Chang, A., et al.: Mandibular alveolar ridge augmentation in the dog using distraction osteogenesis. J Oral Maxillofac Surg 54: 309-314 1996.
- 7) Aldegheri, R., Renzi-Brivio, L., et al.: The callotasis method of limb lengthening. Clin Orthop 241: 137-145 1989.
- 8) De Pablos, J., Villas, C., et al.: Bone lengthening by physal distraction. An experiment study. Int Orthop 10: 163 1986.
- 9) Tavakoli, K., Walsh, W.R., et al.: The role of latency in mandibular osteodistraction. J Cranio-maxillofac Surg 26: 209-219 1999.
- 10) White, S.H. and Kenwright, J.: THE TIMING OF DISTRACTION OF AN OSTEOTOMY. J Bone Joint Surg Am 72: 356-361 1990.
- 11) 橋本房三: 抜歯創治癒過程の組織学的, 生化学的研究. 鶴見歯学 10: 297-317 1984.
- 12) Mikhail, L.S., Alexander, M.C., et al.: Distraction osteogenesis: Origins and Evolution. McNamara, J.A. Jr. and Carroll-Ann, T.: Distraction osteogenesis and tissue engineering. 1st Ed, The University of Michigan, Michigan, 1997, p1-35.
- 13) Bassett, C.A.L.: Current concepts of bone formation. (Instructional course lecture) J Bone Joint Surg Am 44: 1217-1244 1962.
- 14) Brighton, C.T. and Krebs, A.G.: Oxygen tension of healing fractures in the rabbit. J Bone Joint Surg Am 54: 323-332 1972.
- 15) Alho, A., Bang, G., et al.: Filling of a bone defect during experimental osteotaxis distraction. Acta Orthop Scand 53: 29-34 1982.
- 16) 廣島和夫: 脚延長の基礎. 日整会誌 63: 593-605 1989.
- 17) Korkala, O., Karaharju, E., et al.: Experimental lengthening of tibial diaphysis: gap healing with or without gradual distraction. Arch Orthop Trauma Surg 107: 172-175 1988.
- 18) Delloye, C., Delefortrie, G., et al.: Bone regenerate formation in cortical bone during distraction lengthening. An experimental study. Clin Orthop 250: 34-42 1990.
- 19) Kojimoto, H., Yasui, N., et al.: Bone lengthening in rabbits by callus distraction. The role of periosteum and endosteum. J Bone Joint Surg Br 70: 543-549 1988.
- 20) Komuro, Y., Takato, T., et al.: The histologic analysis of distraction osteogenesis of the mandible in rabbits. Plast Reconstr Surg 94: 152-159 1994.
- 21) Sawaki, Y., Ohkubo, H., et al.: Mandibular lengthening by intraoral distraction using osseointegrated implants. Int J Oral Maxillofac Implants 11: 186-193 1996.
- 22) 福田仁一: 顎骨骨折の治癒へのソルコセリルの影響に関する実験的研究. 日口外誌 35: 14-25 1989.
- 23) 高橋 学: 石灰化組織の多色ラベリングのためのラベリング剤投与方法について. 歯学 67: 53-66 1979.
- 24) Chin, M. and Toth, B.A.: Distraction osteogenesis in maxillofacial surgery using internal devices: review of five cases. J Oral Maxillofac Surg 54: 45-53 1996.
- 25) De Bastiani, G., Aldegheri, R., et al.: Limb lengthening by callus distraction (callotasis). J Pediatr Orthop 7: 129-134 1987.