九州歯会誌 32 (3) : 357~373, 1978.

下顎骨欠損における新鮮自家肋骨移植に関する実験的研究

九州歯科大学第1口腔外科学教室 (指導: 山田長敬教授)

安 西 學

昭和53年6月29日受付

(本論文の要旨は, 昭和52年10月23日第22回日本口腔外科学会総会において発表した。)

An Experimental Study on Bone Graft of Fresh Autogeneous Rib-bone in Mandible

By

Manabu Anzai

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

The author performed osteoectomy of the mandible on 23 adult mongrels (about a year old) and grafted fresh autogenous rib-bone. Observations by tetracycline labelling and microradio-graphy were made of the changes in the grafted bones and the original bones. Pathohistological investigations were also made of the non-decalcified and decalcified stained specimens.

The results were as follows :

1. In fluorohistological findings, tetracycline labelling of new bone was observed in the original bones, in the mandibular canal in particular, on the 5th day after grafting and in the grafted bones on the 15th day.

On the 30th day, tetracycline labelling of new bone forming from the original bone and connected with the grafted bone was observed. Tetracycline of new bone forming from the upper parts of the resected ends of some of the grafted bones to the original bones was also observed.

From the 45th to 60th days, tetracycline labelling of the whole of new bone trabecula between the resected ends of the original and grafted bones was observed. On the 90th day, however, tetracycline labelling of only a single layer around the marrow spaces was observed.

2. In microradiographic findings, calcification of the reticulum, of low radiolucency, was observed in the original bone on the 5th day after grafting and in the grafted bone on the 15th day.

On the 30th day, radiolucency of trabecula-like body, connected with the grafted bone, of new bone extending from the original bone was observed in the upper parts of the resected ends of the grafted bones. As for the new bone from the resected ends of the grafted bones to the original bones, calcification of low radiolucency was observed.

From the 45th to 60th days, calcification of the new bone between the original and

the grafted bones was low. Marked difference in radiolucency was observed when compared with that of the original bone, but on the 90th day, radiolucency was about the same.

3. In non-decalcified and decalcified stained specimens, marked fibrous plasias in the mandibular canal of the mesial and distal resected ends of the original bone was observed and bone generation was also active compared with other parts. In the marrow gradual transformation to granulation tissues from the resected ends to the center was observed and replacement by granulation tissues was nearly complete on the 30th day after grafting.

On the 10th day, granulation tissues were observed in the marrow of the resected ends of the grafted bones and calcification was observed on the 15th day.

On the 20th day, new formation of bone trabecula of the grafted bones was observed and the formation progressed gradually to the center.

On the 30th day, union with the original bone was seen and formation of new bone was seen nearly to the center, although some original bone trabecula still remained.

On the 60th day, repairing processes of new bone was active. Transformation to fatty marrow and the regular arrangement of the osteocytes were seen on the 90th day.

However, the original bone trabecula was observed remaining although to a limited extent.

4. In the present experiment, osteocytes of the grafted bones did not die out completely. Rather, they seem to have some part in osteogenesis and bone union with the original bone.

結 言

顎領域における骨移植は、顎骨疾患、口腔腫瘍および外傷などによる骨欠損の形態的、機能的回復を目的として行なわれている。

骨移植に関する歴史は古く、Lexer(1945)¹⁾は、1682年 Job-a-Meekren が人の頭蓋骨欠損に犬の頭蓋骨片を移植して成功したことを記載しているが、研究的意義の認められるような実験としては、19世紀末に Ollier (1867)²⁾が行ったのが最初である。その後、多くの研究者により、新鮮骨移植、保存骨移植、死骨移植などについて、それぞれ、自家骨移植、同種骨移植、異種骨移植などの方法により、移植骨と母骨との関係、移植骨の運命、骨性癒合における骨再生原基の由来、移植骨生着時の治癒機転などを特に病理組織学的に検索している。

なかでも移植骨の運命については、Barth (1893)³⁾、(1895)⁴⁾、(1908)⁵⁾が最初に報告して以来、いくつかの説がみられる。これらを大別すると、移植骨がそのまま超生し、移植骨より新生骨細胞が増殖して生着するというもの、移植骨自体には増殖能力はなく、一見死滅し

て吸収されるが、移植床より造骨細胞が増殖して移植骨を新生骨組織に置換するもの、さらに移植骨の一部は超生して造骨機転を与える一方、大部分の移植骨は壊死に陥り吸収され、同時に移植床よりの細胞増殖により、移植骨は置換されるという説などがある。これらの説は古来より議論の最も集中するところであるが、いまだ明らかにされていない。

このような骨移植に関する検索は主として、病理組織学的に行なわれてきたが大内 (1964)⁶⁾は、マイクロラジオグラフィと病理組織学的所見を併用し検討している。また、山本 (1963)⁷⁾、秋山 (1967)⁸⁾などがラジオアイソトープを用いて経日的な変化を追求し、Horii (1974)⁹⁾は、テトラサイクリンラベリングとマイクロラジオグラフィを併用して新鮮自家骨移植と他家骨移植の差異について報告している。しかし、過去に報告された文献はその比較が脱灰標本による所見であり、脱灰標本と非脱灰標本による差を無視したものであると思われる。

そこで著者は、非脱灰標本でテトラサイクリンラベリング、マイクロラジオグラフィならびに非脱灰標本を本

学の島村 (1971)¹⁰⁾が報告した方法にもとづき染色を行い、移植骨の新生、移植骨の改造、移植骨の運命について検索し、若干の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

実験動物は生後約1年の雑種成犬23頭を使用した。動物は実験前約1週間動物飼育舎にて飼育し、健康であることを確認した後に実験に供した。

2. 実験方法

実験犬はペントバルビタール注射液 (0.4ml/kg) で静脈麻酔後実験を行った。

まず、両側下顎骨下縁部および右側第4肋骨部の手術野を可及的に剃毛し、同部を0.5%ヒビテン液で消毒した。その後、手術部位を塩酸エピレナミン加2%塩酸プロカインにより局所麻酔を行った。

次いで、右側第4肋骨直上の皮膚に約5cmの皮膚切開を加え、皮下組織、筋肉、骨膜を切離し、肋骨を露出した。肋骨を約2cmの長さに肋骨刃にて切断後、肋骨鉗子にて摘出した。摘出した肋骨はあらかじめ準備しておいた抗生剤加生理的食塩水に浸漬した。その後、第4肋骨摘出部の骨膜、筋層、皮膚の3層縫合を行った。

次に、下顎骨下縁に沿い約4cmの皮膚切開を加えた後、皮下組織、筋肉、骨膜を切離し、これら軟組織を骨膜とともに剝離し、下顎骨骨体部を露出した後、第4小臼歯相当部の下顎骨骨体部約1.5cmをダイヤモンドディスクおよびマイセルにて切除し、下歯槽動静脈および神経を結紮し切断した。次いで、第4小臼歯根尖部までマイセルにて切除して骨創腔を形成した。

その後、採取した肋骨の上半分に骨髓が露出するように分割し、骨創腔の下方で下顎骨下縁に適合させ、0.3mmの18・8鋼線にて骨縫合し、骨膜、筋層、皮膚の3層縫合を行い手術を終った。術後2週間、抗生剤の筋肉内注射を行った (写真1)。

3. 観察方法

実験後、5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 90日にペントバルビタール注射液にて薬殺した。薬殺前3日間塩酸テトラサイクリン 15mg/kg を静脈注射して、テトラサイクリンのラベリングを行った。

薬殺後、実験部位を採取し、10%中性ホルマリンにて固定後、右側下顎骨の標本は、通法に従って未脱灰のまま樹脂包埋を行い、小坂研究所K・K・製硬組織薄片切断機CT-1型にて60~80μの連続切片標本を作製した。

標本は、Nikon 蛍光顕微鏡 FS型 (BV励起フィルタ

ー, 東芝製高圧水銀灯 2 SHC-103 LA/B) にて鏡見した。撮影フィルムには Kodak Ektachrome 160 (ASA 160) を使用した。

次いで、標本は、日本ソフテックスK・K・製 Softex-CSM装置を使用し、tube voltage 40kv, tube current 3mA, distance 40mm, exposure time 30分の条件下でマイクロラジオグラフィ撮影を行った。撮影フィルムには Kodak spectroscopic film 649-0 を使用した。

その後、標本は塩基性フクシン・メチレンブルーの重染色を行い鏡見した。

一方、左側下顎骨の標本は5%硝酸で脱灰後、通法に従ってセロイジン包埋を行い、15μの連続切片を作製し、ヘマトキシリン・エオジンの重染色を行い鏡見した。

実験成績

1. テトラサイクリンラベリング所見

術後5日

母骨上縁断端の一部に網眼状のラベルを、また、母骨近遠心断端の下顎管相当部に細梁状のラベルを認める。

移植骨には何ら著変を認めない。

術後10日

母骨上縁断端における新生骨は細梁状に長くラベルされ、骨創腔へ向っている。また、下顎管相当部の新生骨はその巾も広くなり、梁状にラベルされて下顎管中央部に向っている。

移植骨近遠心断端の骨髓腔において、骨芽細胞と思われる点状のラベルを認めるが、周囲の骨梁および移植骨の中央部には何らラベリング像はみられない (写真2)。

術後15日

母骨上縁断端からの骨新生はさかんで、さらに骨創腔へと長く伸展し、その巾も広く、骨梁全体がラベルされている。また、下顎管相当部からの骨新生は骨創腔へ向い、その巾も広く、全体的に強くラベルされている。これは特に遠心側において著明である。

移植骨近遠心断端の骨髓腔では塊状にラベルされ、点状ラベルは移植骨の中央部へと進んでいる (写真3)。また、周囲の骨梁では、尖端付近の一部でその表面を一層にラベルされた部分も認める。

術後20日

移植骨上方の骨創腔は周囲母骨より伸展してきた新生骨のためテトラサイクリンに強くラベルされ、移植骨上縁へと向っているが、移植骨との連絡はない。また、下顎管相当部から骨創腔および移植骨断端上部に伸展してきた新生骨はその巾を増し、強くラベルされているが移

植骨との連絡はない。

移植骨の近遠心断端付近の骨梁は、その周囲がテトラサイクリンで一層にラベルされ、骨髓腔へと伸展し、一部は他の骨梁と連絡したラベル像を認める（写真4）。また、骨髓腔内にも網眼状のラベルを認める。しかし、移植骨断端より母骨へのラベル像はみられない。

術後30日

母骨上縁断端および近遠心断端下顎管相当部から伸展したラベル像は移植骨上部を取り囲むようになり、一部は移植骨断端上部で連絡する（写真5）。

移植骨断端では母骨へと伸展する線状のラベル像を認め、これは母骨から伸展してきたラベル像と連絡している（写真6）。

移植骨断端付近の骨梁表面にラベルされたものはさらに巾を増している。また、骨髓腔内の新生骨は周囲骨梁へと伸展し、新生骨全体を均一にラベルしている。しかし、中央部付近の骨梁では何らラベルされていないものが多い。

術後45日

母骨から伸展してきた新生骨は完全に移植骨と連絡し、母骨移植骨断端間は新生骨の巾が広くなり、骨梁全体がラベルされた部分や骨梁周囲のみラベルされた部分などがみられる（写真7）。

移植骨断端付近の骨梁はラベル像の巾が増し、強くラベルされている。また、中央部の骨髓腔では点状にラベルされた部分が各所にみられる。しかし、一部では何ら変化を認めない部分もある。

術後60日

母骨移植骨断端間の骨梁は巾が広くなり、骨梁全体がラベルされた部分は少なく、骨梁周囲に一層の強いラベル像を認める（写真8）。

移植骨の骨梁もラベル像の巾が広くなり、各所で骨髓腔が狭小となっているが、中央部ではいまだラベルされていない骨梁もみられる。

術後90日

新生骨の骨髓腔は狭小となり、一層のラベルを認めるが、移植骨は中央部に向うに従いラベルの巾が広く、骨髓腔も広い。

2. マイクロラジオグラフィ所見

術後5日

母骨上縁断端ではX線吸収の非常に低い網眼状構造の新生骨を一部認め、母骨近遠心断端下顎管相当部ではX線吸収の低い細梁状構造の新生骨を認める。

移植骨近遠心断端骨髓腔は肋骨摘出時の骨片がX線不

透過な点状物として認められる（写真9）。

術後10日

母骨上縁断端では小さな骨小腔を形成する細梁状構造の骨が骨創腔に向って形成され、X線吸収度は母骨から離れていくに従って低くなっている（写真10）。また、下顎管相当部の細梁状構造の骨はその巾を増し、下顎管中心部に向って形成されている。この部分のX線吸収度は骨創腔のものより高い。

移植骨骨梁の一部および移植骨下縁に吸収窩と思われる不規則、鋸歯状のX線不透過像を認める（写真11）。

術後15日

母骨上縁断端および下顎管相当部の梁状構造の骨質は骨創腔および移植骨の方向に形成され、そのX線吸収度は術後10日よりさらに高くなっている。

移植骨断端付近の骨髓腔にはX線吸収の非常に低い網眼状構造の像を認める（写真12）。移植骨下縁の吸収窩と思われる像はさらに凹凸不整となっている。

術後20日

母骨上縁断端および下顎管相当部から伸展した新生骨は移植骨上縁付近にまで達しているが、いまだ移植骨との連絡はない。

移植骨断端付近の骨梁辺縁からはX線吸収の低い網眼状構造の骨質を認め、一部の新生骨は骨梁間を連絡するものもある（写真13）。また、移植骨内の骨梁に吸収窩を認める（写真14）。

術後30日

母骨断端から形成されてきた新生骨はその巾を増し、X線吸収度も高くなっている。その一部は移植骨の断端上縁と連絡しているが、そのX線吸収度はあまり高くなく、骨小腔を多数認める（写真15）。

移植骨断端から母骨方向へ伸展する細梁状構造のX線吸収の低い骨質を認め、その一部は母骨と連絡している（写真16）。また、断端付近の在来骨梁はその巾を増しているが、X線吸収はあまり高くない。この新生骨は骨梁周辺に均一に形成され、骨髓腔は狭小となっている。しかし、中央部に向うに従い新生骨の形成は減少する（写真17）。また、移植骨下縁の吸収窩は術後20日の所見より平坦となっている。

術後45日

母骨と移植骨は近遠心断端部で完全に連絡し、そのX線吸収も高い骨質となっている（写真18）。しかし、移植骨上縁では母骨との連絡は一部しかみられない。

移植骨骨梁はその巾を増し、骨髓腔も狭小となっているが骨小腔を多くみとめ、X線吸収は不均一である。ま

た、中央部付近では、いまだ骨新生のない部分も認められる。移植骨下縁は平坦となり、X線吸収の高い骨質を認める。

術後60日

母骨と移植骨は上縁および近遠心断端ではほぼ完全に連絡を認めるが、在来骨とのX線吸収の差は明瞭で、骨小腔も多く、配列も不整である(写真19)。また、移植骨中央部では、いまだ骨新生を認めない骨梁も残存している。

術後90日

骨質のX線吸収度はほぼ均一となり、骨小腔の配列も規則的となっている(写真20)。

3. 病理組織学的所見

術後5日

下顎骨第4小臼歯根尖部付近から下顎骨下縁に至る骨創腔の形成がみられる。その巾径は第4小臼歯近遠心巾径に相当する。また、骨創腔の下部には長方形を呈した移植肋骨片を認め、その切断端は下顎骨下縁緻密骨および下顎管断端と接合し、その高径は創腔の約 $\frac{1}{2}$ を満している。

移植骨上部の骨創腔内は血餅、炎症細胞ならびに線維素網で満されている。移植骨上縁に接する部分では炎症細胞が著明である。

骨創腔上縁断端および近遠心断端骨梁は外傷性変化を認め、その周囲は一層の肉芽組織がみられ、一部は骨細胞を含みメチレンブルーに濃染した新生骨も認められる。

母骨近遠心断端の下顎管には変性した血管および大きな神経線維束がみられる。その周囲は炎症細胞が著明で、下顎管は全体的に線維化が著るしく、骨に接する部分には骨芽細胞が配列し類骨組織を認めるが、一部では骨細胞を取り囲んでメチレンブルーに濃染した新生骨も認められる(写真21, 22)。

母骨移植骨断端間は炎症細胞の浸潤が著明で、上、下方からは幼若な肉芽組織も増殖している(写真23)。

移植骨の近遠心断端および上縁は外傷性変化によりメチレンブルーに濃染した骨梁を認める。断端付近の骨髓腔は骨片、血餅および炎症細胞で満され、在来の骨髓細胞は消失している(写真24)。しかし、内部の骨髓組織には変化を認めない。また、骨細胞はわずかであるが核の消失、染色性の低下したものを認める。移植骨下縁は粗造となっているが破骨等の変化はみられない。

移植骨下縁に接する軟組織内は一部炎症細胞を認めるが、全体的には豊富な新生血管を含んだ幼若肉芽組織が

みられ、母骨近遠心下縁からは線維芽細胞の著るしい浸潤が認められる。

術後10日

骨創腔内の線維素網は密となるが、血餅、炎症細胞は残存している。

骨創腔上縁断端および近遠心断端に認められる肉芽組織は骨創腔中央および移植骨上縁部に向って増殖している。骨創腔上縁断端および近遠心断端では骨細胞を取り囲んだメチレンブルーに濃染する新生骨を各所に認め、その周囲には骨芽細胞を豊富に認める。

母骨下顎管の神経線維束は変性が著明で、その周囲には一部炎症細胞を認める。下顎管周辺部では新生骨を各所に認め、それは骨創腔および移植骨断端へ向って増殖している。

母骨移植骨断端間では一部炎症細胞が残存しているが、その上、下方より幼若肉芽組織の増殖が盛んで、下顎管断端では骨芽細胞も認められる(写真25)。

移植骨断端付近の骨髓腔では下顎管と接する部分で肉芽組織の進入がみられ、一部線維化し、骨芽細胞の出現も認めるが、骨梁辺縁への配列はみられない(写真26)。さらに中央側骨髓腔では血餅、炎症細胞も残存し、在来骨髓組織の融解などがみられるが、中央部では何ら変化を認めない。移植骨断端上部では一部で破骨細胞の出現も認められる(写真27)。骨細胞は術後5日に較べさらに核の融解、消失、染色性の低下などが著明である(写真28)。また、骨梁の一部で辺縁部が融解している部分も認められる。移植骨下縁の粗造な所見は術後5日よりさらに著明であるが、破骨細胞の出現は認められない。

移植骨下縁に接する肉芽組織はさらに増殖し、その巾を増すとともに、新生毛細血管を豊富に認める。

術後15日

骨創腔内はわずかに血餅、炎症細胞の残存を認めるが、ほぼ肉芽組織で満されている。

骨創腔上縁断端および近遠心断端からの新生骨は血管を含み梁状形成をして中央部に向って増殖している。移植骨上縁に接する部分では肉芽組織を一層認め、一部では移植骨骨髓腔へ進入し、骨芽細胞を認めるが、骨梁周囲への配列は認めない。

母骨近遠心断端の下顎管では変性した神経線維束は融解し、その周囲は血管を取り囲んだ新生骨梁で満されている。ここより新生した骨梁は骨創腔および移植骨断端部へと進むが、いまだ移植骨とは連絡なく、一層の肉芽組織によって境いされている。

母骨移植骨断端間は肉芽組織で満され、下顎管に接す

る部分では線維化が進み密となっている。また、移植骨断端骨髓腔は線維芽細胞が豊富に進入している（写真29）。

移植骨内の肉芽組織はさらに中央部に向かって増殖し、新生血管も豊富に認められる。しかし、それよりさらに中央部ではいまだ血餅の残存を認め、骨髓細胞は融解消失しているが、一部では在来の骨髓組織の形態を保っている。断端付近の骨髓腔には骨芽細胞が豊富に認められ、その周囲には線維芽細胞が多くみられるが、一部の骨芽細胞は骨梁辺縁に配列している（写真30）。また、残存血餅は器質化し、一部メチレンブルーに淡染し、その周辺に骨芽細胞を認める（写真31, 32）。メチレンブルーに淡染した新生骨は在来骨梁とは関係なく増殖し、在来骨梁辺縁に配列した骨芽細胞からの石灰化は認められない。また、その付近には破骨細胞の出現も認められる。また、移植骨の上、下部では破骨細胞の出現が著明で、骨吸収像を呈する部分も認められる。在来骨梁の骨細胞は術後10日に較べ核の消失、融解したもの数はわずかに増加している。

移植骨下縁に接する軟組織内は大きな動脈性血管が豊富で、その下方においては不規則な走行を呈する結合織を認める。

術後20日

骨創腔の新生骨はさらに骨梁の巾を増し、骨髓腔には血管と疎な線維組織を入れている。しかし、いまだ血餅の残存も認める。移植骨上縁に接する部分の肉芽組織は線維化がみられ、移植骨骨髓腔へ進入している。

母骨近遠心断端の下顎管では新生骨梁が巾を増し、さらに増殖が盛んであるが、いまだ移植骨との連絡はなく、一層の肉芽組織で境いされている。

母骨移植骨断端間の肉芽組織は線維化がみられるが、配列は疎で、線維芽細胞が豊富にみられ、移植骨へと進入している。

移植骨骨髓腔はほぼ肉芽組織で満され、血管を豊富に認める。また、中央部では、いまだ在来の骨髓組織がみられるが、骨髓細胞はやや融解している（写真33）。断端付近にみられた新生骨はさらに中央部へと進み、在来骨梁周囲からの新生骨梁も各所で認められる（写真34, 35）。また、骨梁辺縁の破骨細胞も各所で認められる（写真36, 37）。在来骨梁の骨細胞の融解、消失は術後15日と変化ないが、形成された新生骨の骨細胞は豊富にみられる。移植骨下縁では骨吸収が著明であるが、一部骨新生も認められる。

移植骨下縁に接する肉芽組織は移植骨骨髓腔へ向って

進入している。また、結合織の走行はやや規則的となる。

術後30日

骨創腔の新生骨梁はさらに増殖し、移植骨上部と連絡する部分を一部認める（写真38）。しかし、移植骨に接する大部分はいまだ肉芽組織で被われている。

母骨近遠心断端の下顎管にみられた新生骨は一部移植骨断端と連絡する部分を認める。しかし、移植骨に接する母骨断端の緻密骨においては著変を認めない。

移植骨骨髓腔はほぼ肉芽組織で満され、断端は線維化が密で中央部へ向うに従って疎となっている（写真39）。在来骨梁に配列した骨芽細胞も新生骨を形成し、これらは骨髓腔へと向って増殖し、移植骨上部付近では骨創腔や断端へ向うものもあり、一部は母骨からの新生骨と連絡している。また、移植骨下部では上部よりさらに骨新生が盛んであるが、移植骨下縁付近は骨の吸収、添加が盛んである。

移植骨下部の新生骨に接する肉芽組織の巾は減少し、疎性結合織へと移行している。

術後45日

骨創腔の新生骨はさらに巾を増し、骨髓腔は豊富な血管および線維組織を含んでいる。移植骨上縁に接する部分はいまだ肉芽組織で境いされた部分も認められる。

母骨近遠心断端からの新生骨も著明で、母骨移植骨断端間には石灰化を起したメチレンブルーに淡染した組織で満され、各所で移植骨と連絡している（写真40）。

移植骨の近遠心断端では、母骨と連絡が終り、境界の不明瞭な部分を一部認める。しかし、造骨した骨細胞は数が多く、配列が不規則である。また、新生骨を形成する骨髓腔は線維組織が密であるが、中央部に向うに従って疎となっている。また、中央付近の在来骨梁周囲には骨芽細胞が多数配列している（写真41）。移植骨上、下部ではいまだ破骨細胞を認めるが、移植骨下部では造骨も著明である（写真42）。

移植骨下縁に接する部分では一層の疎性結合織を認める。

術後60日

骨創腔はほぼ新生骨で満され、骨の改造が盛んで、骨の巾が広く血管を含んだ小さな骨髓が各所にみられる。

母骨移植骨断端間を満した新生骨は巾を増し周囲に骨芽細胞が配列し、骨髓は血管、肉芽組織で満されている。また、在来骨との染色性の違いは不明瞭であるが、骨細胞は多く、配列は不整である（写真43, 44）。この新生骨は移植骨へと続き、移植骨の中央部に向っている。

移植骨中央部では骨髄の線維組織が密となり、在来骨梁周囲には骨芽細胞が配列している。しかし、一部の骨梁はまったく変化を認めない部分もある。また、移植骨上部は骨創腔からの新生骨と連絡し、巾を増している。移植骨下部では造骨とともに、いまだ破骨細胞を認める。

術後90日

骨創腔と思われる部分および母骨断端の下顎管相当部では脂肪髄を呈し、骨細胞の配列が規則的となっている。

母骨移植骨断端間および移植骨断端付近では骨の改造が盛んである。

移植骨中央部では一部いまだ在来骨梁の残存が認められ、その周囲は密な線維組織で満されている (写真45)。断端付近の骨は改造が盛んで、骨細胞も数が減少し、配列が規則的となっている (写真46)。

総括ならびに考察

著者は成犬を用い、下顎骨骨体部を部分切除後、新鮮自家肋骨を移植し、移植骨および母骨の変化について、テトラサイクリンラベリング、マイクロラジオグラフィ、非脱灰標本の塩基性フクシン・メチレンブルー染色および脱灰標本のヘマトキシリン・エオジン染色による病理組織学的所見について検索し、前記のごとき成績を得た。

これらの成績を総括し、移植骨における骨新生、移植骨の改造、移植骨の運命について検討を加えた。

術後の反応性炎症は、術後5日では移植骨上縁骨創腔および母骨と移植骨の近遠心断端間が血餅、線維素網、炎症細胞で満されている。術後10日の移植骨上縁骨創腔は血餅、炎症細胞は残存するが、線維素網は密となり、周囲より増殖してきた幼若肉芽組織により取り囲まれ小さくなってきている。また、母骨と移植骨近遠心断端間は血餅の残存を認めるが、上、下部より幼若肉芽組織の増殖がさかんである。術後15日においても骨創腔ではわずかではあるが血餅を認める。しかし、母骨と移植骨近遠心断端間の反応性炎症は消退している。骨創腔の反応性炎症の消退は長いものでは術後30日までみられる。

骨創腔における反応性炎症の消退遅延は骨創腔を大きくしたためである。即ち、下顎骨連続離断後の移植骨固定不良による治癒経過の不均一をなくすよう、移植骨固定の一手段として歯槽部を残したために出来たものである。しかしながら、母骨移植骨断端間の所見は、大内 (1964)⁶⁾ などの報告したラット下顎部における架橋的

骨移植例の経日的見所と大差はない。

母骨断端部における骨新生の所見は、術後5日に母骨上縁断端で一部類骨組織の形成がみられる。また、近遠心断端下顎管は神経束の周囲に線維組織が形成され、下顎管周囲骨には骨芽細胞が配列し、メチレンブルーに濃染した新生骨が梁状に形成されている。この部分のテトラサイクリンラベリング所見では網眼状のラベルが認められ、マイクロラジオグラフィでは石灰化の弱い細梁状構造を認める。

術後10日には、母骨上縁断端でメチレンブルーに濃染する細梁状の新生骨が骨創腔へ向って形成され、下顎管では管中心部に向って伸展している。テトラサイクリンラベリング所見では細梁状で全体的にラベルされた像を呈し、マイクロラジオグラフィでは細梁状構造のX線吸収の低い像としてみられる。母骨上縁断端の新生骨は下顎管のそれより石灰化が弱い、梁状の長さがわずかに長いようである。

術後15日には母骨上縁断端からの骨新生は急激に形成され、梁状で大小不規則な骨髄腔を作りながら骨創腔の中央部へと進行している。下顎管では変性した神経線維束付近まで新生骨が形成され、骨創腔および移植骨断端へと進んでいる。また、母骨断端の緻密骨においては骨の新生はまったくみられない。テトラサイクリンラベリング所見では梁状に細長くラベルされ、マイクロラジオグラフィ所見では梁状のX線吸収のやや高くなった像を認めるが、骨創腔に向うに従ってX線吸収の低い網眼状構造を呈している。

術後20日には、母骨上縁および近遠心断端から伸展してきた新生骨は移植骨と一層の肉芽組織で境いされるほどに形成されている。母骨近遠心断端下縁部の緻密骨は一部吸収を認めるが、骨の新生はまったくみられない。

術後30日には、母骨から伸展してきた新生骨が移植骨断端上部および移植骨上縁部において一部連絡を認める。テトラサイクリンラベリング所見では移植骨辺縁に一層のラベルを認め、連絡した個所は新生骨が全体的にラベルされている。マイクロラジオグラフィではX線吸収のやや高い梁状構造として認められるが、移植骨のX線吸収は非常に高い。

母骨からの骨新生は海綿骨周囲と下顎管からの形成が著名である。下顎管の線維化や新生骨は術後5日にすでに著明にみられる。これは下顎管に大動静脈が走行し、その周囲には疎性結合組織があるため、この疎性結合組織の残存したものが線維化を促進させると考える。また、Deleu and Trueta (1965)¹¹⁾ が骨新生に血管の新生が

重要な役割を演じると述べているように、この管に大血管があることにより新生骨の早期形成が起るものと思われるが、これに関する報告はいまだみられない。さらに同部が特異的に作用するのであれば、移植骨を母骨に結合させる時、この点に着眼すれば骨性癒合促進をきたすのではないかと思われる。この点に関しては今後、詳細に検索する必要がある。

また、移植時における海綿骨と緻密骨の差に関する報告は Bush (1948)¹²⁾, Wilson (1951)¹³⁾, Odell (1951)¹⁴⁾ らが行い、移植骨片のハーバース管への血管再生が速い方が治癒も速いという事実から、多孔性の海綿骨の方が緻密骨より治癒が速いと述べている。また、山中 (1959)¹⁵⁾ は下顎骨再移植の実験の中で³²P沈着の観察により海綿骨より緻密骨の方がはるかに低いが、術後3週より移植床と同率となると述べている。

著者の実験においても、早期の骨新生は海綿骨からであり、緻密骨からの新生は術後30日以後であることからして、母骨であっても明らかに海綿骨の方が早期に新生骨を形成することがわかる。

次に移植骨についてみると、術後5日には移植骨の近遠心断端および上縁は外傷性変化によりメチレンブルーに濃染した骨梁を認める。移植骨近遠心断端部の骨髓腔は骨片、血餅、炎症細胞で満され、在来の骨髓細胞は消失している。しかし、内部の骨髓組織には変化はみられない。また、骨細胞は一部膨化した核や融解したものを認める。移植骨下縁は粗造となっているが破骨等の変化はみられない。

術後10日には移植骨断端部骨髓腔は血餅が器質化し、母骨側から幼若肉芽組織の進入を認める。特に下顎管に接する骨髓腔には骨芽細胞を認める。また、移植骨断端上縁では破骨細胞の出現をみとめる。テトラサイクリンラベリング所見では骨芽細胞活性による点状のラベルを一部に認める。しかし、マイクロラジオグラフィにおいては著変はみられない。また、骨細胞は核の融解、消失したものの数が増加している。

術後15日には移植骨断端部骨髓腔の器質化した血餅の周囲に骨芽細胞がみられ、器質化した部分の一部はメチレンブルーに淡染した骨様物質を認める。また、在来骨梁は破骨細胞による骨の吸収と同時に、骨芽細胞も認められる。それより中央部にある骨髓腔は炎症細胞の浸潤により骨髓細胞の消失、幼若肉芽組織の増殖を認める。テトラサイクリンラベリングでは骨髓腔で塊状のラベルを認める。また、マイクロラジオグラフィではX線吸収の非常に低い像としてみられる。また、骨細胞の消失は

さらに著明となる。

術後20日には骨芽細胞が多数、在来骨梁周辺に配列し、新生骨の形成がさかんである。その付近の骨梁には破骨細胞や骨の吸収像がみられる。移植骨中央部では骨髓細胞は一部を残しほぼ肉芽組織に置換している。テトラサイクリンラベリングでは在来骨梁周囲に著明なラベルを認めるが母骨方向への伸展はない。また、マイクロラジオグラフィではX線吸収のあまり高くない石灰化像が在来骨梁や骨髓腔にみられる。また、骨細胞は術後15日に較べ数の減少はなく、周囲新生骨の骨細胞がさかんに増加している。

術後30日には移植骨骨梁全体において、骨の新生がさかんで、移植骨断端上部では母骨から形成された新生骨と連絡している。在来骨梁は消失することなく、その周囲に骨新生がみられ、骨髓腔は狭小となり付近の新生骨と連絡するようになる。また、移植骨断端の一部から母骨に向って新生骨の形成もみられる。テトラサイクリンラベリングによると、術後20日よりラベルの巾が広くなり、梁状を形成している。しかし、中央部へ向うに従ってラベルの巾は狭くなり、石灰化の遅いことがわかる。また、母骨と連絡した部分では網眼状のラベルを認める。さらに、移植骨断端では母骨に向う線状のラベルがみられる。マイクロラジオグラフィでは母骨と移植骨の連絡部では、X線吸収がやや高くなっているが、移植骨断端から伸びた新生骨はX線吸収が低い。

術後45日には母骨と移植骨の連絡する部分はさらに巾を増し、一部では下縁においても連絡する部分を認める。また、移植骨中央部ではいまだ在来骨梁が残存している。

術後60日には母骨および移植骨の断端部で骨の改造が盛んであるが、骨細胞は数が多く配列は不規則である。また、移植骨中央部ではいまだ骨新生のみられない在来骨梁もみられる。

術後90日では移植骨はさらに骨改造が中央部へと進み、断端付近の骨髓では脂肪髄もみられる。また、骨細胞の配列も規則的となっている。しかし、中央部ではいまだ在来骨梁の残存もみられる。

移植骨の骨新生に関する骨芽細胞の発生由来について、Ollier (1867)²⁾ は骨膜にその起源を求めており、Axhausen (1950)¹⁶⁾ は移植骨骨膜を剝離しても深部に間葉性細胞が残っているため骨の形成が可能であると述べている。

一方、河村 (1954)¹⁷⁾, 杉山 (1952)¹⁸⁾ らは海綿骨移植で骨髓細胞および血管壁内皮細胞によって直ちに骨に

添加増殖がなされていることから推して、骨髓組織を重要視し、Burwell (1964)¹⁹⁾、Richter (1968)²⁰⁾ は移植骨の骨髓組織に造骨能のあることを指摘している。また、小野 (1973)²¹⁾ は骨髓組織除去自家肋骨移植により骨髓組織の重要性を強調している。

これに対し、Leriche and Policard (1926)²²⁾、Bier (1913)²³⁾ らは移植骨周囲の結合組織から骨芽細胞への分化が起って、新生骨が形成されるに至ると述べている。

著者の所見では、術後15日に血餅が器質化した骨髓腔に血管が豊富にみられ、器質化したものはメチレンブルーに淡染し、その付近に骨芽細胞を豊富に認め、一部骨細胞へ変化している。さらに骨髓組織の融解と同時に肉芽組織に置換し、漸次中央部へと進行している。このようなことからすれば骨髓組織に造骨能があることも考えられる。このことに関しては、今後詳細に追求する必要があると思われる。

しかし、肉芽組織は移植骨周囲から増殖してきた線維芽細胞により線維化が起っている。この部分では周囲骨梁に無関係に骨芽細胞が出現している。さらに、一部では骨芽細胞の骨髓腔進入の所見もみられていることからすれば、骨芽細胞の発生は、移植骨周囲結合組織によるものと断定できる。

さらに、この結合組織から骨新生を誘導する物質として、Levander (1938)²⁴⁾ は組織が特殊な方向に分化する傾向を可能にする要素を induction と命名し、Induction theory なる概念を導入している。その後、Lacroix (1947)²⁵⁾ は Osteogen と呼ぶ物質により説明し、中村 (1956)²⁶⁾ は骨片移植により、その部の結合組織にある変化が起り、骨新生を促す所見を認め、この物質に Osteotaxin と名付けたいと述べている。しかし、いまだ説明されるに至らず今後の研究がまたれる。

移植骨の改造については、Barth (1895)⁴⁾、Phemister (1914)²⁷⁾、山中 (1959)²⁸⁾ はハーバース管などの拡大に伴い、新生血管が移植骨内に侵入し、在来骨質の吸収と新生骨の添加によって次第に置換されるという潜行性の置換を、Axhausen (1909)²⁹⁾ は吸収と添加による置換を主張しているが、河村 (1954)¹⁷⁾ は主として、海綿骨質では潜行性の置換を、また緻密骨質では吸収と添加による置換の形成をとると述べている。

著者の所見では、移植骨骨梁周辺に新生血管は認めるが、移植骨内への侵入は明確でなく、また骨の吸収、添加は骨質に関係なくみられていることからして、Lexer (1924)¹⁾ のいう移植骨の治癒条件によっては、これらの

両方の置換過程がみられるのではないかと考える。

また、移植骨と母骨との骨性癒合の際の軟骨の出現については、大内 (1963)⁶⁾、山本 (1963)⁷⁾ らはラット下顎骨に新鮮自家肋骨の架橋的骨移植を行い軟骨の出現を報告し、これは肋骨のもつ生物学的特殊性によるものであると述べているが、青柳 (1966)³⁰⁾ はラット下顎骨に新鮮自家腸骨、脛骨および腓骨の架橋的骨移植を行い、軟骨の形成が起ったのは腓骨のみであることからして、移植骨の特殊性よりはむしろ、その大きさならびに機械的刺激によるものであらうと述べている。

著者の実験においては、軟骨の出現はまったくみられず、機械的刺激も少ないことからして、河村 (1942)³¹⁾、(1950)³²⁾、青柳 (1966)³⁰⁾ が指摘したように、移植骨の特殊性によるものでなく、機械的刺激によるものと思われる。

移植骨の運命については、Barth (1893)³⁾、(1895)⁴⁾、(1908)⁵⁾ が移植骨のすべての要素は死滅し、その母床から生じる新生骨によって置換されるものであると報告して以来、多くの研究者により、いろいろの説が述べられた。Reynold and Oliver (1950)³³⁾、中島 (1955)³⁴⁾、河村 (1958)³⁵⁾ らは新鮮自家骨と保有骨との移植経過を比較して、いずれの移植骨にも造骨能のないことを認めている。また、大内 (1963)⁶⁾、山本 (1963)⁷⁾、松本 (1966)³⁶⁾、青柳 (1966)³⁰⁾、秋山 (1967)⁸⁾ らも移植骨の骨細胞は壊死に陥って死滅するものであるとして、Barth (1893)³⁾、(1895)⁴⁾、(1908)⁵⁾ の見解を支持している。

これに対し、Axhausen (1909)²⁹⁾、Phemister (1914)²⁷⁾、Albee (1923)³⁷⁾、Campbell (1953)³⁸⁾、河村 (1954)¹⁷⁾ などは自家骨移植においては、移植骨骨細胞の一部は生存し、骨新生ならびに母骨との骨性癒合などに関係すると述べている。しかしながら、この見解は移植条件により異っていて、河村 (1954)¹⁷⁾ は移植骨の海綿骨質のみ骨細胞が生き残って造骨能があるとし、山口 (1959)³⁹⁾ は最終的に大部分の移植骨骨細胞は死滅するが、ある一定期間だけ一部の骨細胞は生き残って、骨新生に関係すると述べている。

著者の所見では、移植骨の骨細胞は完全に死滅することなく、術後15日までは骨細胞の消失が多くなるが、術後20日には骨周囲に骨新生が起り、新生骨と接する部の骨細胞は正常な所見を呈している。また、テトラサイクリンラベリング、マイクロラジオグラフィいずれの所見においても在来の骨梁は明らかに残っていること、さらにその周囲に新生骨が証明されることからして、

Axhausen (1909)²⁹⁾などが述べているように、一部の骨細胞は生き残って、骨新生や母骨との骨性癒合に関係していると考えられる。

結 論

著者は雑種成犬（生後約1年）23頭を使用し、下顎骨部分切除部に新鮮自家肋骨を移植し、移植骨および母骨の変化をテトラサイクリンラベリング、マイクロラジオグラフィによる観察を行い、さらに非脱灰染色標本および脱灰染色標本を病理組織学的に検索し、次の結論を得た。

1. テトラサイクリンラベリングにて、母骨では特に下顎管において術後5日から、移植骨では術後15日から新生骨のラベルがみられた。

術後30日には移植骨断端上部で母骨からの新生骨により移植骨と連絡するラベルを認めた。また、一部移植骨断端から母骨に向かって形成される新生骨のラベルを認めた。

術後45日～60日では母骨移植骨断端間の新生骨は骨梁が全体的にラベルされているが、術後90日には骨髓腔周辺に一層のラベルを認めるのみとなる。

2. マイクロラジオグラフィにて、母骨では術後5日に、移植骨では術後15日にX線吸収の低い網眼状構造の石灰化像を認めた。

術後30日には移植骨断端上部で母骨からの新生骨により、移植骨と連絡する梁状のX線吸収像を認めた。また、移植骨断端から母骨に向う新生骨はX線吸収が低い石灰化像を認めた。

術後45日～60日の母骨移植骨間の新生骨の石灰化は低く、在来骨とのX線吸収には著明な差がみられるが、術後90日にはX線吸収はほぼ同程度となった。

3. 非脱灰標本および脱灰標本において、母骨近遠心断端下顎管では術後5日に線維化が著しく、他部より骨新生もさかんである。

移植骨骨髓腔は断端部から中央部へ向って、漸次肉芽組織へと変化し、術後30日にはほぼ肉芽組織への置換を終了した。

術後10日に移植骨断端骨髓腔に骨芽細胞を認め、術後15日には石灰化像を認めた。

術後20日には移植骨骨梁の骨新生がみられ、漸次中央部へ形成された。

術後30日には母骨と骨性癒合を起し、術後45日にはほぼ中央部まで新生骨が形成されたが、在来骨梁の残存もみられた。

術後60日には移植骨断端部では骨改造がさかんで、術後90日には脂肪髓化し、骨細胞の配列も規則的である。しかし、移植骨中央部ではいまだ在来骨梁もわずかであるが認められた。

4. 本実験において、移植骨骨細胞は完全に死滅することなく、骨新生ならびに母骨との骨性癒合に関係していると思われる。

稿を終るに臨み、終始、御懇篤なる御指導・御校閲を賜った恩師九州歯科大学第一口腔外科学教室山田長敬教授ならびに九州歯科大学口腔病理学教室上野正康教授に深甚の謝意を捧げます。また種々の御助言を賜った九州歯科大学口腔細菌学教室山長司教授ならびに九州歯科大学口腔組織学教室藤英俊講師に衷心よりの感謝の意を表するとともに、本研究に御協力いただいた教室員各位に深く感謝いたします。

引 用 文 献

1. Lexer, E.: 20 Jahre Transplantations Forschung in der Chirurgie, Arch. f. Klin. Chir. 138: 251—302, 1925.
2. Ollier, J. L.: Traité expérimental et clinique de la régénération des os et de la production artificielle du tissu osseux, Masson et Fils, Paris, 1867. cit. by 17.
3. Barth, A.: Ueber histologische Befunde nach Knochenimplantation, Arch. f. Klin. Chir. 46: 409—417, 1893.
4. Barth, A.: Histologische Untersuchungen über Knochenimplantation, Beit. Path. Anat. u. Allgem. Path. 17: 65—142, 1895.
5. Barth, A.: Ueber Osteoplastik, Arch. f. Klin. Chir. 86: 859—872, 1908.
6. 大内一雄: ラットの顎部における自家骨移植の研究, 歯科月報 37: 340—361, 1964.
7. 山本郁也: P^{32} の追跡実験による下顎骨への自家骨移植の研究, 歯科月報 37: 362—380, 1963.
8. 秋山 清: ラット下顎部の架橋的骨移植に関する研究, 日大歯学 41: 621—638, 1967.
9. Horii, H.: Experimental studies on the reorganization of bone grafts by the use of tetracycline labelling, Bull. Stom. Kyoto Univ. 14: 1—26, 1974.
10. 島村昭辰・藤英俊・他: 硬物質薄切装置による歯

- とその周囲組織の非脱灰の切片調整法, 歯基礎
医学会誌 13: 62—69, 1971.
11. Deleu, J. and Trueta, J.: Vascularisation
of bone grafts in the anterior chamber
of the eye, J. Bone Joint Surg. 47-B:
319—329, 1965.
 12. Bush, L. F.: The bone bank, J. Amer.
Med. Ass. 137: 588—594, 1948. cit. by 15.
 13. Wilson, P. D.: Experience with the use of
refrigerated homogenous bone, J. Bone
Joint Surg. 33-B: 301—315, 1951.
 14. Odell, R. T.: Effect on bone grafts of
radio-active isotopes of phosphorus, J.
Bone Joint Surg. 33-A: 324—332, 1951.
cit. by 15.
 15. 山中朝善: 下顎骨再移植に関する 実験的研究, 大
阪大歯誌 4: 601—620, 1959.
 16. Axhausen, W.: The osteogenic phases of
regeneration of bone, J. Bone Joint Surg.
38-A: 593—600, 1956.
 17. 河村謙二: 骨移植, 医学書院, 東京, 1954, 60—
86.
 18. 杉山フカシ: 骨膜と骨髄の骨新生並に骨再生に関
する研究, 京都府医大誌 51: 24—47, 1952.
 19. Burwell, R. G.: Studies in the transplan-
tation of bone, J. Bone Joint Surg. 46-B
: 110—140, 1964.
 20. Richter, H. E.: Stimulation of osteogenesis
in the dog mandible by autogenous bone
marrow transplants, Oral Surg. 26: 396—
405, 1968.
 21. 小野正道: ラット下顎部における骨髄組織除去自
家肋骨の架橋的骨移植に関する研究, 日大歯学
47: 555—567, 1973.
 22. Leriche, R. and Policard, A.: Some
fundamental principles in the pathology
of bone, Surg. Gynecol. Obstet. 43: 308
—309, 1926.
 23. Bier, A.: Beobachtungen über Knochen-
regeneration, Arch. f. Klin. Chir. 100:
91—113, 1913.
 24. Levander, G.: A Study of bone regeneration,
Surg. Gynecol. Obstet. 67: 705—714,
1938.
 25. Lacroix, P.: Organizer and the growth of
bone, J. Bone Joint Surg. 29: 292—296,
1947. cit. by 26.
 26. 中村平蔵: 顎部骨移植について, 日口外誌 2: 3
—10, 1956.
 27. Phemister, D. B.: The fate of transplanted
bone and regenerative power of its
various constituents, Surg. Gynecol.
Obstet. 19: 303—333, 1914.
 28. 山中弘之: 下顎骨移植の実験的研究, 大阪大歯
誌 4: 871—908, 1959.
 29. Axhausen, G.: Die histologischen und
klinischen Gesetze der freien Osteopl-
astik auf Grund von Thierversuchen,
Arch. f. Klin. Chir. 88: 23—145, 1909.
 30. 青柳祐吉: ラット下顎骨における 新鮮自家腸骨,
脛骨および腓骨の架橋的骨移植について, 日大
歯学 40: 508—530, 1966.
 31. 河村謙二: 保存骨移植, 日外会誌 43: 892—893,
1942.
 32. 河村謙二: 「骨の銀行」並びに 同種保存骨移植に
於ける移植片の組織特異性の脱却に就て, 臨外
5: 525—528, 1950.
 33. Reynolds, F. C. and Oliver, D. R.: Experi-
mental evaluation of homogenous bone
grafts, J. Bone Joint Surg. 32-A: 283—
297, 1950.
 34. 中島政彦: 貯蔵骨移植の実験的研究, 口病誌
22: 255—267, 1955.
 35. 河村正昭: 顎部骨移植の実験的研究, 口病誌
26: 2057—2078, 1958.
 36. 松本博雄: ラット下顎骨の 自家肋骨移植における
移植部および血清のフォスファターゼに関する
組織化学的ならびに生化学的研究, 日大歯学
40: 371—390, 1966.
 37. Albee, F. H.: Fundamentals in bone trans-
plantation, J. Amer. Med. Ass. 81:
1429—1432, 1923.
 38. Campbell, C. J.: Experimental study of the
fate of bone grafts, J. Bone Joint Surg.
35-A: 332—346, 1953.
 39. 山口勝: 家兎における 骨移植の実験的研究. 第 1
編 諸種移植骨材料による下顎骨における移植
実験, 口科誌 8: 593—614, 1959.

写真 1

写真 5

写真 2

写真 6

写真 3

写真 7

写真 4

写真 8

写真 9

写真 13

写真 10

写真 14

写真 11

写真 15

写真 12

写真 16

写真 17

写真 21

写真 18

写真 22

写真 19

写真 23

写真 20

写真 24

写真 25

写真 29

写真 26

写真 30

写真 27

写真 31

写真 28

写真 32

写真 33

写真 37

写真 34

写真 38

写真 35

写真 39

写真 36

写真 40

写真 41

写真 44

写真 42

写真 45

写真 43

写真 46