下顎骨の血管再生に関する研究

2 煮沸骨移植後の治癒過程と血管との相関関係について

巨 山 保

九州歯科大学口腔外科学第1講座 (主任: 山田長敬教授)

平成3年6月25日受理

Study on Revascularization of the Mandible

2 Variation in the Vascular Pattern during the Osseous Healing of the Boiled Bone Implantation

Tamotsu Kyoyama

First Department of Oral Surgery (Chief: Prof. Nagayoshi Yamada)

Kyushu Dental College, Kitakyushu, Japan

The present investigation was designed to study the correlation between vascularization and osteogenic after implantation of boiled bone into a mandibular defect. Mongrel dogs were used in this study. Unilateral partial osteotomy (10×10 mm) was performed on the inferior border of the mandible between the fourth premolar and first molar so as to include the inferior alveolar artery. After it was boiled in physiological saline, the resected bone block was returned to its original place. The experimental dogs were killed at 10, 20, 40, 80 and 160 days. Before death, suspension of bariumsulfate was injected to in the common carotid artery of each dog, and microangiograms, histologic specimens and x-ray were taken.

The results of this suggest the following conclusions :

1) At ten days after operation, a few new capillaries invading the interspace between the graft and the recipient bone arose from the dental branches. The interspace between the graft and recipient bone was filled with the blood clot and a few new capillaries and no marked change was found in the cut-end of the graft and the recipient bone.

2) The capillaries running through the interspace between the graft and recipient bone penetrated in to the spongy part and Haversian canal in the graft bone on twenty days. The surface of the recipient bone exhibited immature bone. No bone appeared from the graft.

3) The capillary plexus was maximum in forty days after operation. Some immature bone was seen forming contiguous to the graft and between the graft and the recipient bone.

4) This capillary plexus gradually decreased in density and increased in size. The whole graft bone was united with new bone.

5) The capillary plexus formed in the graft portion become coarser and the form of anastomose gradually changed from a network to a straight pattern. However, the original blood vessel pattern in the mandible was not restored even on the final day of the experi-

ment. Bony union on both the medial and distal aspects of the graft bone was present and the graft bone was much smaller than that at implantation. It will be replaced by the tissue of the new bone.

The boiled bone graft is acceptable as implantation graft in partial mandible osteotomy. The surface of the graft as well the recipient bone exhibited a calcified callus and the excess bone, where the capillaries were well developed. This indicates that capillaries in the ossifying region played an important role in bone restoration. The healing pattern was comparable with the experiments of others where autologous bone grafts were used, although healing time was somewhat slower than that in experiments of others. It is apparent that boiled bone has no osteogenic induction potential.

Key words : Vasclarization after bone transplantaion of mandible / Boiled bone transplantaion / Bone healing after bone transplantaion

緒 言

口腔外科領域において、腫瘍、嚢胞および外傷などの処理にあたり、大きく骨欠損を招いた症例は、移植材料によって、骨欠損部を補填再建し、形態的機能的回復をはかっている。この移植材料は、新鮮自家骨が最も秀れた移植成績を有することから、広く応用されている。しかし、自家骨を採取するには、健部に手術侵襲をあたえることから、これに代わる組織為害性の少ない種々なる材料が開発され、臨床応用に試みられている。

一方、組織損傷を生じた時、そこに供給していた血行路も損傷を受ける。血液補給の良否が損傷組織の回復の遅速を左右する一因子であることは、多くの研究者によって報告されている。下顎骨の骨移植においても、栄養動脈である下歯槽動脈を切断する例が多いため、移植骨と血液補給路の変化について報告されてきた。しかし、これらの研究は、新鮮自家骨移植による移植部の治癒経過と損傷された血管との関係を検索したもの¹⁻⁴⁾が、そのほとんどであって、他の移植材料を用いた移植部の治癒経過と循環系との関連性を追究した報告はみられないようである。

前述したように、近年、種々なる移植材料が開発されて、下顎骨再建に用いられている時、自家骨以外の移植材料と血管との関連性も把握する必要があると考えられる。著者は、先年、下歯槽動脈切断後の下顎骨の血管再生について報告した⁵⁾。その一連の研究として、今回は、煮沸骨移植後の治癒経過と血行路の変化を検索したので報告する。

実験材料および方法

I. 実験動物

体重約 10 kg の健康な成犬 16 頭を用いた。このうち 15 頭を実験犬に供し、1 頭は、正常犬下顎骨の血管分布を検索するために用いた。

II. 骨移植実験法

ペントバルビタールナトリウム (0.4 ml/kg) 注射液による全身麻酔のもとに、右側下顎骨に骨移植実験を行った。まず、第 3, 4 小臼歯および第 1 大臼歯部に相当する下顎骨下縁に皮膚切開を加え、頬舌側皮膚骨膜を鈍的に剝離して、下顎骨を露出した。次いで、歯科用ダイヤモンドディスクおよびチゼルにて、露出した下顎骨の第 4 小臼歯遠心根ならびに第 1 大臼歯近心根相当部の下顎骨下縁より歯槽部に向って、下歯槽動脈を損傷しないように、1 cm の切り込みをいれた。両切り込みの中に現れた下歯槽動脈を、3 号縫合絹糸にて結紮し切断した。動静脈を切断後、両切り込み間の骨を切離し、一塊の骨片として採取した。採取骨片は、あらかじめ用意した生食水で 15 分間煮沸し、抗生剤添加生食水に浸漬した。次いで、骨片は、骨採取部の欠損部に移植して、0.4 mm 歯科用ステンレス鋼線で結紮固定し、通法の如く、骨膜、筋層、皮膚を各層ごとに縫合して、手術を終了した。術後 10 日間、感染予防のために抗生剤を投与した。皮膚縫合は、10 日目に抜糸した。

III. 造影剤注入法

移植実験後、10, 20, 40, 80, 160 日の致死日に造影剤を注入した。造影剤は、両側外頸静脈、総頸動脈、内頸静脈を露出後、総頸動脈にポリエチレン・カテーテルを挿

入し、挿入部位の中枢側で、同動脈を結紮切断した。次いで、カテーテルより、2500 μ のヘパリン・ナトリウム1000 mlを強圧により、血管の破綻を惹起しないように（注入圧130 kg前後）注入した後、内頸静脈を結紮、外頸静脈は瀉血路とした。再びカテーテルより、ヘパリン加生食水を徐々に注入し続け、外頸静脈より透明な液が流出した時点で、30°C前後に加温した30%硫酸バリウム加生食水を注入した。注入は、外頸静脈より、造影剤の流出を認め、口腔粘膜や眼瞼結膜が、白色を呈するまで続けた。注入後、外頸静脈および総頸動脈のカテーテルを抜去し、両動静脈を結紮した。血管造影剤注入終了後致死させた。

IV. 観察材料作製と観察方法

実験犬致死後、頭蓋、顎骨を含めて採取し、10%中性ホルマリン液にて、10日間固定した。その後、下顎骨のみを離断して、正中部位にて切断、実験側の骨膜を残すようにして、余分な軟組織を除去し、再びホルマリン液にて10日間固定した。固定後は、X線写真撮影を行った。ついで、4%蟻酸にて脱灰を続けながら、経日的にsoftex-CSM装置（日本ソフテックス）を使用し、矢状方向の血管分布状態を撮影した（露出時間40秒、管電圧25 KV、管電流3 mA、フィルム・管距離40 cm）。さらに、下顎骨を厚さ3 mmの頬舌の切片として、頬舌方向を撮影した（露出時間20秒、管電圧25 KV、管電流3 mA、フィルム・管距離40 cm）。各頬舌の切片は通法の如く、セロイジン包埋、連続切片標本作製、ヘマトキシリン・エオジン重染色を行った。以上4種の材料をもとに、実体顕微鏡、立体写真観察器（Softex）ならびに光学顕微鏡などにて、血管像と移植部の骨性治癒状態を観察した。

実験成績

I. 正常群

下顎骨の近遠心的に分布する動脈は、主として下歯槽動脈とそれより派出した12～15本の歯枝である。下歯槽動脈は、下顎孔から下顎管内に入り、前下走しながら、第1大臼歯直下付近で、下顎下縁に最も近くなり、第4小臼歯付近で、ややゆるやかに上方に向う曲線を描いて前走し、第2小臼歯付近で、オトガイ動脈となる。歯枝は、前上走しながら細枝に分岐し、各々歯髓、槽間中隔、根管中隔および歯根膜へ分布する。また、主として下歯槽動脈の側壁あるいは下壁より派出した細枝が、前下走しながら下縁方向に至る。これら血管の走行量は、歯牙周辺に向かう血管に比較して、下縁部に向う血管量は極

めて少ない（写真1）。

頬舌の血管像は、下歯槽動脈より派出した歯枝が分岐して、樹枝状あるいは束状になって、歯髓、歯槽骨および歯根膜に分布する。歯根膜の分枝は、さらに細くなって歯槽骨に流入し、時には、歯槽骨膜血管と吻合する。また、歯根膜血管の分枝は、歯肉に至り、骨膜上細動脈と吻合し、密な毛細血管網を形成している。下歯槽動脈より派出し、前下走する分枝は、骨皮質付近で毛細血管となり、骨皮質の内側 $\frac{1}{4}$ 程度に分布し、数条の血管は骨膜血管と吻合する。また、外側 $\frac{1}{4}$ は、主として骨膜血管が流入している。これら下顎骨の血管は、ほとんど直行状で、屈曲蛇行は認められない（写真2, 3）。

II. 実験群

実験後10日

A. X線所見

移植骨と母床骨間は、透過度が強度で、移植骨と母床骨欠損部の輪郭は判然としている（写真4）。

B. 血管像所見

移植部周辺の母床骨々髓の細血管から数条の毛細血管が、母床骨と移植骨との境界部（以下、境界部）に直線

写真中の記号説明

M	下顎骨
G	移植骨
NC	新生毛細血管
A	吻合血管
S	細小血管
B	新生骨
IA	下歯槽動脈
N	下歯槽神経
P	骨膜血管

写真1 成犬下顎骨の近遠心的血管像

写真2 成犬下顎骨の頰舌的血管像

写真3 下歯槽動静脈神経の組織像

的に進入している。移植骨には、血管の進入は認め難く、無血行状態である。母床骨々膜血管は、所々造影剤の球状流出がみられる。移植骨の骨膜は、著明な虚血か無血行状態を呈している（写真5）。

C. 病理組織学的所見

移植部は、線維素網を形成する血餅によって充たされている。境界部には、数個の毛細血管が血餅中に散在する。移植骨は、部分的にヘマトキシリンに濃染あるいは淡染し、エオジンの染色性がやや低下している。広いハーバス管内は、血餅によって充たされているか空虚で

写真4 実験後10日X線所見

写真5 実験後10日血管像所見

ある。また、骨腔も骨細胞の染色性は消失し空虚である。移植骨および母床骨切断端付近の骨膜は、皮質骨面より広く剥離されている所が多く、炎症性細胞浸潤が著明である。

実験後20日

A. X線所見

実験後10日例と比較して、ほとんど変化は認められないが、母床骨切断部にやや不透過像が認められる（写真6）。

B. 血管像所見

境界部の新生血管は、母床骨々膜および母床骨からの新生血管が、互に交錯、吻合しながら毛細血管網を形成している。毛細血管は、さらに移植骨々髄内に進入して、少量の毛細血管網を形成している。移植骨の皮質は、ほとんど無血状態であるが、皮質表面骨膜に極く薄

写真6 実験後20日X線所見

写真8 実験後20日組織所見

写真7 実験後20日血管像所見

写真9 実験後40日X線所見

い線状の造影剤を認める (写真7)。

C. 病理組織学的所見

移植骨および母床骨の境界部は、多数の新生血管が散在し、血餅の器質化が進み (写真8)、母床骨側では、Weinmann and Sicher のいう幼若な sealing callus が新生している。また境界部に近接する移植骨のハーバース管内にも、血管および肉芽組織が認められる。

実験後40日

A. X線所見

移植骨と母床骨間は、強弱な不透過像で充たされ、両者は骨性癒合が認められる。移植骨は、新生骨により置換吸収されつつあるが、下縁部では透過度が強度で、骨新生の遅延が伺われる (写真9)。

B. 血管像所見

境界付近の毛細血管網は、やや減少して、太さをまし

た血管に変化した。これよりさらに移植骨々髄中に、スラレ状に進入して、実験期間中で最も高度な毛細血管網を形成している。この毛細血管は、皮質中に進入して、骨膜から進入した血管と所々吻合している。移植骨外側皮質面と骨膜間は、血液補給路が20日例に比較して、やや回復したが、著明な造影剤の流出を呈した例もある (写真10, 11)。

C. 病理組織学的所見

母床骨切断端付近は、骨芽細胞の排列した細い uniting callus の出現が旺盛で、移植骨と骨性癒合している (写真12, 13)。この新生骨梁間には、比較的太い血管が散在する。また母床骨の皮質外側には、少量の anchoring callus が出現している。移植骨の骨髓中の血餅は、細血管に富む線維性組織に置換されている。皮質外側は、細血管に富む線維組織に包囲されているも、

写真10 実験後 40 日血管像所見

写真11 実験後 40 日血管像所見

炎症細胞の残存した部分もみられる。

実験後 80 日

A. X 線所見

移植骨と母床骨間には、不透過像が増し、一部母床骨と移行的になっている。移植骨は、新生骨によって吸収添加が旺盛である。しかし、下縁部は不透過像が強く、骨の新生が遅延している（写真 14）。

B. 血管像所見

移植骨々髄中に形成されたスラレ状の密な毛細血管網は、その密度を著しく減少し、増経した血管が主流をなした。しかし、X 線所見で観察された移植骨下縁部に該当するところでは、いまだ少量の造影剤の流出あるいは毛細血管網が残存し、血管化の初期像を呈している（写真 15）。

C. 病理組織学的所見

写真12 実験後 40 日組織所見

写真13 実験後 40 日組織所見

接合部付近の uniting callus, sealing callus（写真 16）、anchoring callus（写真 17）は発育増大し、移植骨との癒合が強固となり、移植骨は漸次新生骨により吸収添加が進んでいる。母床骨と移植骨との境界は、やや不明瞭となっているが、新生骨にはいまだ層板構造はみられず、太い骨梁中に移植骨が埋入された様相を呈している（写真 18）。骨梁間は狭く、線維組織と小血管で充たされている。しかし、移植骨下縁部は、薄い新生骨が添加しているのみで、骨新生が遅延し、付近には多数の細血管が散在する。

写真14 実験後 80 日 X 線所見

写真16 実験後 80 日組織所見

写真15 実験後 80 日血管像所見

写真17 実験後 80 日組織所見

実験後 160 日

A. X 線所見

移植部は、母床骨と均等な不透過像を呈し、皮質骨が形成されてきたが、境界部付近では、やや透過像が残存して、骨改造が遅延している (写真 19)。また、新生骨中に吸収の遅れた移植骨が残存している例もみられた。

B. 血管像所見

移植骨と母床骨との境界部付近の骨髓、皮質および骨膜は、血管改造が進み、正常血管像に類似した。移植骨の骨髓部は、細い新生血管は極度に減少し、旧下歯槽動脈走行付近に、改造された小血管束を形成している。これより分岐下走した小血管が、毛細血管になり皮質中に進入している。しかし、X 線所見で観察された骨新生の遅延している下縁部では、骨髓血管が皮質中に直行状に進入し、さらに骨膜血管と吻合し、少量の血管網を形

成している。移植部を包む骨膜の血管は、一部血管網を形成した範囲以外は、ほぼ正常化し、皮質骨中に進入している (写真 20)。

C. 病理組織学的所見

移植骨と母床骨との境界部付近は、層板構造が出現して、正常骨構造に類似している。旧下歯槽動脈走行付近では、正常下歯槽神経束とほぼ同程度の太さを有する神経束の周囲に、細小血管が散在し、これを圍繞するように、移植骨を埋入した太い新生骨梁が互に癒合している (写真 21)。この骨梁間は狭く、線維成分と小血管で充

写真18 実験後 80 日組織所見

写真19 実験後 160 日 X 線所見

たされ、造骨細胞の配列しているところもみられる。また骨梁は、次第に層板骨が形成され、移植骨は吸収されつつあるも、しかし、X線像で観察された下縁部では、移植骨への吸収添加が遅れ、周囲は血管に富んだ結合組織で包囲されている。

総括ならびに考察

I. 骨修復機序と血管との相関性について

長管骨の創傷治癒に対して、血液補給の良否が、重要な因子であることは、多くの論文および成書に記載されている。従って、栄養動脈である下歯槽動脈切断後の骨創傷の治癒過程と、血液補給路の再血管化についても興味ある課題である。金子 (1967)⁶⁾ は、下顎骨々折実験から、治癒過程の仮骨形成に先行して、常に新生血管の増殖を認め、仮骨形成と新生血管との密接な関連性を有すると報告している。森 (1970)⁷⁾、橋本 (1972)⁸⁾、稲葉 (1975)⁹⁾ らもほぼ同様な見解で、血管の新生が重要な役割を果たすことを認めている。特に橋本 (1972)⁸⁾ は、骨折時に下歯槽動脈切断群と非切断群との間において、

写真20 実験後 160 日血管像所見

写真21 実験後 160 日組織所見

骨創部の血管新生と骨新生は、非切断群が早期であったとし、仮骨化に血管の重要性を強調している。しかるに、骨移植における骨創の治癒過程と血液補給路の関連性についての報告は極めて少ない。榎本 (1971)²⁾ は、下顎骨々移植実験の結果から、移植後5日目に移植骨の中枢側から、10日目には、末梢側からも血管の進入を認め、移植骨への早期の血管進入およびその波及は、骨移植の成立について、重要な因子であるとし、さらに彼は Ham (1930)¹⁰⁾、Rhineland 等 (1962)¹¹⁾ らが、osteogenic cell は、血管の密な部分では、骨芽細胞に、

粗な部位では、軟骨細胞に分化すると述べているように、実験中に一部軟骨化を認め、これは一般に、移植骨の固定が不十分なため、移植骨の運動により、軟骨性化骨の原因であろうとされているが、根本的には、その運動のために血管新生が妨害され、軟骨化が惹起されたものであろうと推定している。金平 (1979)⁴⁾ も同様な実験において、血管の進入は、早期に中枢側に著明で、骨新生も旺盛であったと述べている。また実験方法は異なるが、骨小片移植において、骨小片を囲む血餅の器質化には、血管の新生が豊富であったとする Frost ら (1982)¹²⁾ の文献にも接する。そして、いずれの報告者も仮骨形成の旺盛な部分には、血管網が密で、仮骨形成が完了する頃には、血管網は減退すると述べ、骨修復に血行路回復の重要性を説いている。本実験においては、血管像ならびに組織所見から観察した結果、実験初期には、両側の母床骨々髄中の歯枝から、分岐した細血管が、移植骨と母床骨との境界部に進入した。同時に血餅の器質化が早く、続いて幼若骨の出現も早期であった。また血餅で充たされていた移植骨のハバース管内に、血管の出現したところでは、血餅の器質化が進んでいた。さらに、新生骨の出現が盛んで、移植骨と骨性癒合が進む頃には、新生血管網の密度が高くなった。これに比較して、新生骨による移植骨の吸収添加が進行するにつれて、血管網は粗となった。しかし、実験最終日に至っても、骨改造の遅れている部位では、血管網は残り骨修復に貢献し続けている所見であった。かようなことは、血管の早期新生と血液補給路の回復が、骨修復に重要な役割を演じていることを裏づけたものであった。

II. 骨修復の血液補給路について

骨修復に対して、各血液補給路の優劣について、Johnson (1927)¹³⁾ は、犬の長管骨で、骨膜を剝離した例、骨端部のメタフィーゼ血管を損傷した例、栄養動脈を損傷した例の3例の実験で、栄養血管は骨髄と骨皮質の内側半分を、メタフィーゼ血管は骨端部の骨髄と骨皮質の外側半分を、骨膜血管は骨皮質の外側半分の各栄養を司り、骨循環において、栄養動脈が最も重要であり、ついでメタフィーゼ血管、骨膜血管の順であったと述べ、骨膜血管による骨修復は、骨髄血管の修復に比較して、著しく劣ると報告している。道岡 (1953)¹⁴⁾ は、脛骨欠損部へ種々なる移植片を補填して、骨髄側の修復に比較して、骨膜側の修復は圧倒的に劣っていると述べている。その原因を血流量の差および緻密質に開口するフォルクマン管が、骨髄面に多量であることを挙げている。Rhinelander (1974)¹⁵⁾ は、血行のパターンが非転位性骨折

では、仮骨への血行が骨髄内血管によるし、転位性骨折では、骨膜性毛細血管からの血行が最初重要であるとしている。順田ら (1990)¹⁶⁾ は、正常骨の骨膜と皮質の血液供給の分布について、次のように述べている。骨膜から骨質への血管供給は、まだ不明な点が多いが、皮質骨の約 $\frac{1}{3}$ と骨端部、骨幹端部のほとんどは、骨膜血管から供給を受け、残りの部分が栄養動脈由来であると云われているとし、そして、骨内膜を貫く上下行枝の分枝が骨質に入って、ハバース管に至り、皮質骨の残り約 $\frac{2}{3}$ に分布すると記載している。下歯槽動脈切断を伴う、下顎骨々移植における骨修復過程の骨髄血管と骨膜血管の役割について、榎本 (1971)²⁾ は、実験初期には、骨髄血管の侵入が優勢であるが、20日以降になると、明らかに骨膜血管が優勢になると述べ、その原因は、手術時の骨膜剝離によって、骨膜から緻密質への血行が遮断されてしまうためであるとしている。しかし、この骨膜と骨髄血管からの新生血管は、それぞれ外仮骨および内仮骨の形成の基礎をなしており、両者ともに骨修復に重要であると示唆している。金平 (1979)⁴⁾ は、まず断端部に近い歯枝より代償性血行が積極的におこなわれ周囲組織の創傷が治癒するにつれ、周囲組織とくに母床骨骨膜からの血管新生により血液供給がなされているとしている。以上のように、骨移植創修復に対して、初期の主要な血液補給路は、骨髄血管であることは、諸家の一致するところであるが、骨膜血管も重要視されている。本実験においては、実験後10日目に、移植部遠心側上縁部の歯枝より分岐した2～3条の細枝が、移植骨と母床骨の境界部に向って直進し、血行路回復の初期像を呈した。骨膜からの血流は、実験後20日目に、母床骨々膜から境界部に進入してくるのがみられた。しかし、移植骨下縁部では、40日後においても、造影剤の流出があり、骨膜の血管化は極度に遅延している例もみられた。この所見は、恐らく実験時に、実験部の骨膜を広く完全に剝離するため、下歯槽動脈および周辺の血管に比較して、骨膜に与えるダメージが大きいため、血行路の回復が遅延するのとも考えられた。要するに、下顎骨々移植後の血液補給路は、下歯槽動脈の歯枝より伸展した骨髄血管に始まり、ついで骨膜血管の順であった。この場合、移植部の骨膜血管は、母床骨側の骨膜血管より、漸次血管化が進み、骨修復には主として、移植骨外側面の骨添加に血液補給の役割を果たしているものと考えられた。また、本実験において、実験最終日の160日目の所見で、下縁部皮質の骨改造が遅れている部分では、数条の骨髄血管が、皮質を貫いて骨膜の血管網と吻合してい

た。これは、移植骨々髄血管の血管改造が完了するにつれて、骨髓より遠心性に骨膜に向い、遅れている外側皮質形成に、栄養補給の援助を行っている様相を呈した。何れにしても、骨髓血管、骨膜血管との間に、血液補給路の形成に、時間的差はあるが、共に骨創修復に連繋的な動態を示した。

Ⅲ. 移植骨の既存血管利用の有無と血管化について

骨移植において、移植骨への血液補給の遅速が、骨移植の成功を大きく左右すると云われている。したがって、移植骨の有する既存血管が利用されるか否か、非常に大事なことである。Axhausen (1956)¹⁷⁾ は、移植骨の初期の栄養補給は, quicker diffusion, ingrowth of vessel into the open tissues space, vascular lumina of the graft の3型と考えている。Stringa (1957)¹⁸⁾ は、ウサギおよびモルモットの大腿骨へ海綿骨を移植して、移植片内で独立した血管が、他の新生血管や肉芽組織に先立って、深く進入していることを観察し、これを移植骨の既存血管ではないかとしている。そして、血管迷入の型を次のように分類している。その1は、移植骨片が軟組織を含む海綿質で、母床面に対して骨梁が垂直に移植された時、1～数本の血管が比較的スムーズに移植片に進入する。その2は、軟組織が狭く、骨梁の大きな海綿質で、母床骨に対して、骨梁が平行に移植された場合、血管は接合部付近で、密な網を形成し、網目状に進入していると述べ、この型の差異を移植片の種類、構造および移植方法に起因すると報告している。下顎骨々移植後の血管の変化を追究した清水 (1968)¹⁾ は、海綿骨と緻密骨の両者を移植した結果から、移植初期に血管化の差異があると述べている。すなわち、前者は、壊死した骨髓内へ組織液の拡散が行われ、その後、活発な肉芽組織の増生に伴う新生血管の再生によって、栄養補給がひきつがれる。これに対して、後者は、始めにハバース管内の旧血管の一部のみが利用された血行回復がみられ、しだいに下歯槽管ならびにハバース管内に進入する肉芽組織の血管により、栄養がひきつがれていくようであると報告している。榎本 (1971)²⁾ は、下顎骨の部分再植および腸骨片を移植した血管化について、そのパターンは、再植片骨髓には、数本の比較的太い血管を中心に、細い血管が直線的に進入する。これに対して、腸骨移植片には、比較的太い血管を中心に微細血管が、海綿骨梁に沿うようにして、樹枝状に進入したと述べている。さらに既存血管の利用の有無について、再植片骨髓には、既存血管が利用されたのではないと思われる像が認められたとし、緻密質では、ハバース管内の既存血

管が利用されている所見は確認できなかったと記載している。一方、腸骨移植片では、既存血管が利用されたとと思われる所見は認められなかったと述べ、この違いは、移植片本来の血管構造の違いによるものと結論づけている。また、Takada (1971)³⁾ は、下顎の再植片移植において、実験後3週間目に、比較的多量の血管が、特に遠心部より進入していたと述べ、既存血管の利用は認められなかったとしている。金平 (1979)⁴⁾ も同様な実験において、移植部への血液補給は、実験後、先ず組織間隙へ下歯槽動脈の歯枝より拡散、浸潤という形でなされ、それにひきつづき新生血管の進入により、移植骨の栄養補給と血行路の回復とが、経日的に進展するものであるとし、こうした所見は、Axhausen (1956) の quicker diffusion であって、既存血管が利用されたものではなかったと考察している。本実験においては、実験後20日目に、移植骨の骨髓に血管の進入を認めた。この血管の進入する走行状態は、境界部付近の網目状の血管網から移植片へスラレ状に進入した。組織学的には、血餅の器質化に併行して、濃緑色に染色された造影剤を含む細血管が散在した。このように、本実験においても、quicker diffusion、それに続いて血管の新生と肉芽組織の増殖によって、血行路が経日的に進展するものと考えられた。既存血管の利用については、移植材料が、新鮮自家骨と異り、煮沸骨であるがゆえに、既存血管はすでに煮沸によって完全に消失していると考えられるし、また利用された所見は皆無であった。

Ⅳ. 移植部の骨改造と血管像の変化について

近年、Urist (1980)¹⁹⁾ は、移植骨の母床に対する癒合置換過程を、第1期：移植後、分、時間単位に起り、炎症と移植母床での骨芽細胞と破骨細胞の前駆細胞の増殖期。第2期：1～7日および第3期：1～4週に起り、移植骨の bone morphogenetic protein に対する母床の末分化間葉細胞が、骨誘導因子により、骨芽細胞に分化する時期。第4期：数か月、数年までにおよぶもので、母床から移植骨や移植材料の中へ毛細血管が進入し、骨伝導が起る時期。第5期：2～20年にわたり、移植骨は機能的に反応して、除々にリモデリングされて、母床に取りこまれ、支持組織として働く時期の5期に分類している。下顎骨の新鮮自家骨移植の骨修復について、清水 (1968)¹⁾ は、腸骨海綿骨と下顎骨下縁の緻密骨の両者を各々移植した結果から、海綿骨では、移植後2週間に新生血管の増殖を認め、移植骨は吸収と同時に骨改造が併行し、2か月で正常骨構造を呈したと述べている。緻密骨では、海綿骨にくらべて骨改造の進行、

正常骨構造への回復が遅延したと報告している。榎本（1971）²⁾ は、再植および腸骨移植にける血管ならびに仮骨形成とその成熟について、再植片はつなぎどめ仮骨、封入仮骨の形成が認められたが、腸骨片には全く仮骨形成は認められず、母床骨からの伸展によって骨性癒合が営まれたとし、前者は潜行性置換と一部生着、後者は大部分吸収添加と一部潜行置換が認められたと記載している。また、金平（1979）⁴⁾ は、腸骨移植実験において、新生毛細血管網が形成された頃、移植骨海綿質に新生骨梁の出現がみられ、その後、移植骨緻密質の吸収と骨添加の経過をたどり、90 日目には、母床骨々梁とほぼ同様な所見を呈したと報告している。このように、骨改造過程は、新生骨による潜行性置換あるいは吸収につぐ新生骨の添加という一つないし、複数の過程をたどって、骨性治癒がなされている。しかるに、従来の骨移植と血管系の研究は、その移植材料が、骨移植成功の条件を最も具備していると云われている新鮮自家骨である。前述したように、近年、移植材料は、自家骨採取の短所を補うために、種々なる移植材料（ヒドロキシアパタイト、各種処理骨）が開発され、その目的や部位によって使い分けられている。しかし、下歯槽動脈を切断した骨欠損部に、これらの移植材料を補填し、骨性治癒経過と血管系の研究報告はみあたらない。したがって、著者は、本実験の骨修復過程を X 線的、血管像、組織学的見地から総括を行った。先ず、実験 10 日後では、X 線的に、移植骨および母床骨の輪郭の変化は認められなかった。血管は、遠心側や上縁部より、下歯槽動脈切断端に近い歯枝から伸展した数条の新生血管が境界部に進入した。移植骨々膜および母床骨切断端付近の骨膜は、無血状態であった。組織学的には、移植骨は、血餅によって充たされているが、切断端付近の母床骨々髄には、少量の毛細血管が散在し、血餅の器質化が進んだ。この様相は、血管の早期進入が、組織の早期治癒につながることを印象づけた。移植骨は、骨小腔は空虚で、ハバース管内も血餅によって充たされているか空虚であった。20 日目には、X 線像は 10 日例と著しい変化は認められなかったが、母床骨の輪郭がやゝぼけ像を呈した。血管は、母床骨や母床骨膜より伸展した新生血管が、境界部で毛細血管網を形成し、さらに移植骨々髄中に進入した。この頃、母床骨切断端付近の血餅は、肉芽組織に置換され、細血管を圍繞するように、少量の線維性仮骨あるいは幼若骨が出現した。40 日になると、移植骨と母床骨は骨性に癒合した。しかし、下縁部は、透過像の凹みが強く、骨新生が遅れた。血管は、実験期間中で毛

細血管網の形成が最も顕著で、移植骨は完全に血管化された。この時、母床骨から細い新生骨梁の出現が旺盛で、付近の移植骨と癒合した。新生骨梁間は、結合組織中に多数の細小血管が散在した。この新生骨の出現様相は、母床骨からの骨伝導による骨形成が主で、移植骨の骨誘導能は認められなかった。80 日に至ると、移植骨と母床骨間は、不透過像が強度となり、移植骨は新生骨中に埋入され、吸収が著明となった。しかし、下縁部では、いまだ透過像が強く、骨の新生が遅延した。血管は、移植骨および骨膜に形成された毛細血管は著しく減少し、増幅した血管網で維持され、血管および骨改造が進行する様相を呈した。しかし、下縁部の骨新生の遅延した部位では、少量の毛細血管網が残った。この頃には、移植部は、太い新生骨梁が、移植骨の皮質および骨髄に増殖し、移植骨はこの新生骨に埋入され、吸収が著しく、その境界はハバース層板の有無によって識別できる程度までになった。しかし、移植骨下縁部は、薄い骨添加がみられるのみで、付近には細血管が散在した。実験最終日の 160 日では、移植骨は吸収され、下縁部には皮質形成もみられた。しかし、透過像が残り、皮質形成の遅延している部分も残存した。血管は、旧下歯槽動脈相当部付近には、血管の形態的改造の進んだ比較的大い血管あるいは小血管が走行した。また数条の血管は直行条に皮質を貫いて、骨皮質の形成が遅れている下縁部で、骨膜血管と吻合して、小血管網を形成していた。この時期に至ると、太い新生骨梁に層板骨が形成され、ことに移植骨と母床骨との境界部付近は、両者の区別が仕難くなった。しかし、全般的には、骨梁間は狭く、細小血管が散在する。旧下歯槽動脈付近は、正常下歯槽神経束とほぼ同程度の太さをした神経束が存在し、周囲に再生した多数の細血管あるいは小血管が散在した。一方、下縁部は、皮質骨が形成されているも、所々骨形成の遅れている部分もみられ、付近に細小血管が散在した。以上のように、移植部の骨修復は、血餅の形成に始まり、毛細血管の新生により、血餅の器質化が進行した。次に、毛細血管の密度が高くなるにつれて、移植骨とも脈管的に結合した。同時に母床骨より、新生血管を圍繞するように仮骨形成が旺盛になり、移植骨を癒合埋入した。その後、血管の形態的改造が進み毛細血管網が粗となる頃には、移植骨は新生骨に吸収置換され、新生骨は漸次母床骨に一致するように機能的改造が行われつつあった。この治癒経過は、新鮮自家骨移植の治癒経過と新生骨誘導能の有無を除いては、ほとんど類似した所見であった。しかるに、前述した自家骨移植群の修復経過を記載

した先人の報告とは、血管あるいは骨新生さらに機能的改造に可成りの遅延をみた。各種移植材料の骨性治癒遅延の理由について、実験および観察方法がいさゝか異なるが、加工骨あるいは異種材料を移植し、その治癒経過と血液補給路との関連性を検索した報告者から引用してみた。先ず、自家骨と kiel bone を歯槽骨欠損部に移植して、移植成績を比較検索した寺辺ら (1988)^{20, 21)}、また同様な実験で、ヒドロキシアパタイトを移植した勝山ら (1990)^{22, 23)} は、いずれも骨性治癒ならびに血管化の様相は、抜歯創、骨折および骨欠損の治癒経過と同じであったが、異種材料移植群に骨性治癒が遅延したと述べ、その理由として、血液補給路の回復を重視し、それは、移植材料の骨芽細胞の有無と毛細血管の形成に差があることから、移植材料の吸収、新生骨添加機序が遅延したものであろうと結論づけている。次いで、Frost ら (1982)¹²⁾ は、同種脱灰骨小片移植において、Stroud が記載した自家骨移植に比較して、血管再生が遅く不完全で、そのために骨片周囲は反応性炎症が強く、移植骨には潜在的骨誘導能が少く、免疫能の残存を確認したと報告している。なお、Fonsenca ら (1983)²⁴⁾ は、下顎骨に大小の同種骨 onlay graft を移植した結果、大骨片に比較して、小骨片に血管の再生と骨形成能が早期で、豊富であったとしている。以上のように、いずれも移植材料の異りあるいは太さによって、その移植成績に優劣のあることが言及されている。本実験の結果から、移植成績について考察されることは、先ず、新鮮自家骨においては、骨内膜の骨梁表面には存在する細胞が、移植母床からの組織液の浸透により細胞が生き残り、そして移植骨の微小血管が、母床骨からの毛細血管の侵入より、骨芽細胞による骨の形成添加が早期より起る非常に秀れた移植骨とされてきた¹⁶⁾。これに対して、移植骨の抗原性あるいは病原性を取り除く、一方法として応用した煮沸骨は、母床骨に対する抗原性、病原性は減少するも、同時に本来の生体移植材料としての特性も消失し、加工骨化するものである。したがって、母床骨からの組織液の拡散効果がないことゝ母床骨との所謂親和性を欠くため、組織液および新生毛細血管の浸透により、親和性が確立するまで時間を要したものと考えられた。要するに、自家骨以外の移植材料は、母床骨からの組織液の拡散あるいは血液補給により、母床組織と可及的に早期に親和性を有する移植材料であること、また感染防止などの条件を具備することが、最も重要な要素であろうことが同われた。しかし、この条件が制約されると、排出を余儀なくされることは十分に考えられる。

V. 機能的骨改造後の血管の分布状態について

最後に、下歯槽動脈を切断した骨創の修復後に、下顎骨の血管構造は、正常下顎骨の血管形態に復元するの可否か、疑問が残るところである。そこで各実験者によって、観察期間の長短あるいは実験方法の違いから、一概に比較することは、恒常性を欠く恐れもあるが、この事を考慮にいれて考察してみるに、先ず、下顎骨々折実験を行った森 (1970)⁷⁾、稲葉 (1975)⁹⁾ らによれば、骨創治癒後も、下歯槽動脈および骨創部は各歯枝が吻合して、増経した血行路に回復するが、形態的にも血流量も正常に復元することはないだろうと報告している。次に、下顎骨々移植実験から、清水 (1968)¹⁾ は、自家海綿骨および緻密骨移植での血行路は、6 か月後に移植骨内血行路密度が、母床骨内密度と全く差はみられなかったと記載している。榎本 (1971)²⁾ は、再植片では機能的改造を必要としないため、血管化が完了した後、直ちに下顎骨の血管構造と一致するための血管改造が始り、180 日後には、可成り下顎骨の正常血管像に近づいたとしている。また腸骨移植では、180 日後に外側は緻密骨の血管構造を、内側は再植 30 日後の骨髓に認められた血管像に類似していることから、将来は下顎骨とほぼ同じ血管構造を呈するものと考えている。Takada (1971)³⁾ は、7 週後には、血液量も血圧も術前に回復するが、血管構造は完全に元に戻らなかったと述べている。金平 (1979)⁴⁾ も 90 日を経過しても、元の血管像に復する傾向は認められなかったとしている。また下顎骨区域切除と同時に下歯槽動脈切断後の下顎骨の血管分布を追究した巨山 (1989)⁵⁾ は、血行路は各歯枝によって、側副路を形成し回復するが、16 週目に至っても、側副路血管は太さをました網目状血管が分布し、元の下顎骨血管像に回復することは不明であると述べ、骨折実験に比較して、骨および血管切除幅が広いため、さらに回復は困難だろうと指摘している。本実験においては、新生血管の密度が 40 日目に最も顕著で、骨修復が進行するにつれて、血管の形態的改造が進みその量は減退した。しかし、実験最終日の 160 日に至っても、多数の増経した血管が側復路を形成し、近遠心的にはほぼ直行状に走行した。これらの様相は、移植部の機能的骨改造が終り、正常骨構造に復元するにつれて、血管構造も正常化に向うように思われるが、しかし、機能的骨改造の進行度に比較して、新生血管の形態的改造の進行度は著しく遅延しており、実験前の血管構造に復するには、骨改造終了後も可成り長期間を要するか、あるいは一応の血管の形態的改造が終了すれば、側副路として下顎骨の栄養供給の

役割を続け、正常な下顎骨の血管構造には、復元しないのではないかとと思われる様相を呈した。

結 論

口腔外科臨床において、顎形成に際し、種々なる移植材料により、機能的形態的回復を計っている。著者は、下顎骨の血管再生に関する一連の研究として、今回は成犬の下顎骨に煮沸骨を移植して、その修復過程での血管の変化を観察し、次のような結論を得た。

I. 骨移植後の血管像の変化

A. 骨移植後の血液補給は、10 日目に移植部に近い歯枝より分岐した数条の細枝が、境界部に進入した。20 日～40 日目には、母床骨骨髓の新生血管と骨膜の新生血管とが境界部付近で毛細血管網を形成し、移植骨内にスタレ状に進入した。この毛細血管の密度は、40 日目が最も顕著であった。また近遠心的血行路も回復した。80 日に至ると、毛細血管網は著しく減少し粗となった。実験最終日の 160 日では、毛細血管はさらに減少したが、太さをました小血管が格子状に吻合分布し、正常血管像には復元しなかった。

B. 移植骨皮質内の血管化は、20 日目に移植骨皮質の一部に、造影剤の点状像が認められた。

C. 移植骨の既存血管が利用されている所見は認められなかった。勿論、煮沸されているため既存血管は皆無と考えられた。

D. 骨膜血管は、20 日頃から母床骨切断端付近の骨膜より、漸次、正常化され、移植骨骨膜に進入して、血行路を形成した。

E. 骨髓血管と骨膜血管の両者は、常に移植部に血液補給を司るものと考えられるが、その最も顕著な様相は、20 日目に切断端付近で、両者が吻合し、移植骨内に進入した。また、骨髓血管が一応改造された後、皮質外側の骨改造の遅延している骨膜部へ、遠心性に走行して骨膜血管と吻合し、血管網を形成した。これは両者が、骨形成に連繫的に血液補給を行っていることを伺わせた。

II. 血管像の変化と骨改造の相関性

A. 毛細血管の新生する所に器質化が早期で、新生骨の出現も速く、創傷治癒に血管の進入が重要な因子であった。

B. 移植骨皮質の血管化は、20 日目に、母床骨に近い移植骨のハバース管内に、血管の新生がみられた。

C. 新生毛細血管網の密度が最も顕著な頃、母床骨からの新生骨の出現が旺盛で、移植骨と癒合した。その

後、移植骨は新生骨に埋入され次第に吸収された。さらに新生骨の機能的改造の始る頃には、新生血管の量は極度に減少した。

D. 旧下歯槽動脈の相当部は、正常下歯槽神経束にほぼ同程度の大きさの神経束が走行して、周囲は多数の細、小血管が散在した。

以上のように、骨移植後の血管の変化と骨創治癒の経過を示したが、先人の報告した新鮮自家骨移植を比較すると治癒経過は可成り遅延することを示唆した。

引用文献

- 1) 清水博文：骨移植に関する実験的研究。日口外誌 14 (1)：2-16, 1968.
- 2) 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 (1) 92-131, 1971.
- 3) Takada, F.: Stereological studies of vascularization phenomena. J. Osaka Dent. Univ. 5 (2)：163-183, 1971.
- 4) 金平康弘：下顎骨移植の血管像の変化に関する実験的研究。口科誌 28 (1)：239-260, 1979.
- 5) 巨山 保：下顎骨の血管再生に関する研究。1 下歯槽動脈切断後の切断端付近の変化について。九州歯会誌 43 (5)：814-825, 1989.
- 6) 金子 譲：骨折ならびに骨髓炎における血管像の変化に関する実験的研究。第 1 編、下顎骨骨折治癒過程における血管像。歯科学報 67 (12)：1474-1501, 1967.
- 7) 森 高広：創傷治癒に伴う血管の立体的研究。8. 実験的下顎骨骨折による下歯槽動脈切断部の変化について。歯科医学 33 (2)：167-184, 1970.
- 8) 橋本 武：創傷治癒に伴う血管の立体的研究。9. 実験的下顎離断による骨欠損部の治癒過程について。日口外誌 18 (4)：416-426, 1972.
- 9) 稲葉 修：創傷治癒に伴う血管の立体的研究。12. 両側下顎骨骨体部離断ならびに両側下歯槽動脈切断がその治癒過程におよぼす影響について。歯科医学 38 (2)：165-184, 1975.
- 10) Ham, A. W.: A histological study of the early phases of bone repair. J. Bone. Jt. Surg. 12：827-844, 1930.
- 11) Rhinelander, F. W. and Baragry, R. A.: Microangiography in bone healing. J. Bone. Jt. Surg. 44 (A)：1273-1212 98, 1962.
- 12) Frost, D. E. Fonseca, R. J. and Bures, E. J.: Healing of interpositional allogeneic hyophilized bone grafts following total maxillary osteotomy. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 40：776-786, 1982.
- 13) Johnson, R. W.: A physiological study of the blood supply of the diaphysis. J. Bone. Jt. Surg. 9：153-184, 1927.
- 14) 道岡 博：骨移植の血管新生に関する実験的研究。岡山医誌 65 (8)：1293-1310, 1953.
- 15) Rhinelander, F. W.: Tibial blood supply in relation

- to fracture healing. *clin orthop* 105 : 34-81, 1974.
- 16) 順田立雄, 小沢英浩, 高橋栄明: 骨の科学. 医歯薬出版, 東京, 1990, 36.
- 17) Axhausen, W.: The osteogenetic phases of regeneration of bone. *J. Bone. Jt. Surg.* 38- (A) : (3) 593-600, 1956.
- 18) Stringa, G.: Studies of the vascularisation of bone graft. *J. Bone. Jt. Surg.* 39- (B) : 395-420, 1957.
- 19) Urist, M. R.: *Fundamental and clinical bone physiology* Lippincott, Philadelphia, 1980, 331-368.
- 20) 寺辺勝之, 千葉博茂, 園山 昇: 骨移植に続く歯槽骨変化のマイクロラジオグラフィ. ラベリング法と血管造影による研究—自家骨と Kiel Bone 移植との比較観察 (1). *日口外誌* 34 (9) : 1881-1899, 1988.
- 21) 寺辺勝之, 千葉博茂, 園山 昇: 骨移植に続く歯槽骨変化のマイクロラジオグラフィ. ラベリング法と血管造影による研究—自家骨と Kiel Bone 移植との比較観察 (2). *日口外誌* 34 (9) : 1900-1914, 1988.
- 22) 勝山直彦, 千葉博茂, 内田 稔: ヒドロキシアパタイト・セラミックス埋入に続く歯槽骨変化の研究—マイクロラジオグラフィとラベリング法による自家腸骨移植との比較観察 (1). *日口外誌* 36 (9) : 2035-2054, 1990.
- 23) 勝山直彦, 千葉博茂, 内田 稔: ヒドロキシアパタイト・セラミックス埋入に続く歯槽骨変化の研究—マイクロラジオグラフィとラベリング法による自家腸骨移植との比較観察 (2). *日口外誌* 36 (10) : 2226-2237, 1990.
- 24) Fonseca, R. J. Nelson, J. F. et.: Revascularization and healing of onlay particulate allogenic bone grafts in primates. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 41 : 153-162, 1983.