原

著

人工骨としての多孔質アパタイト

——1. 脛骨埋入実験——

山崎 安晴 大西 正俊

塩田 重利 小木曾 誠* 一条 尚**

東京医科歯科大学歯学部第1口腔外科学教室（主任：塩田重利教授）

*東京医科歯科大学歯学部第2補綴学教室（主任：田端恒雄教授）

**東京医科歯科大学歯学部第2口腔解剖学教室（主任：一条 尚教授）

（1981年12月15日 受付）

Experimental Study on Porous Apatite as Artificial Bone

——I. Experiment of Implantation in Tibia——

Yasuharu Yamazaki, Masatoshi Ohnishi, Shigetoshi Shiota,
Makoto Ogiso* and Takashi Ichijo**The First Department of Oral Surgery, Faculty of Dentistry, Tokyo Medical and Dental University
(Chief: Prof. Shigetoshi Shiota)*The Second Department of Prosthodontics, Faculty of Dentistry, Tokyo Medical and Dental University
(Chief: Prof. Tsuneo Tabata)**The Second Department of Anatomy, Faculty of Dentistry, Tokyo Medical and Dental University
(Chief: Prof. Takashi Ichijo)

Porous apatite was developed to make the best use of the advantages of the apatite, which are the good bone conductivity on the surface and the enhancement of the continuity of the new tissue by reducing the scope that the artificial material occupies as compared with the volume and extent of the bone defect. For the purpose of tapping the potentialities of the porous apatite as an artificial bone, we conducted an experiment on the implantation in the tibia.

Sockets each measuring 6.6mm in diameter and 10mm in depth were made in the tibia of the adult dogs. Implanted cylindrical porous apatites (porosity rate: 50 to 70%), each 6.5mm in diameter and 10mm in length, were implanted and after sacrificing the dogs 5 to 90 days after implantation tissue specimens were made.

Five days after the operation, almost all of the surrounding part of the porous apatite implanted in the substantia compacta and the inside of the pores were full of blood clot. In the substantia spongiosa, the formation of the bone tissue begins around the porous apatite and at the sametime the bone tissue forms over a wide area of the surface of the porous apatite. Three months after the operation, the pores in the substantia compacta are filled completely with compact bone. In the substantia spongiosa, a thick layer of the bone tissue covers the surface of the apatite and the pores are filled with a bone marrow tissue entirely similar to its surrounding.

緒 言

従来より口腔外科領域の臨床において、顎骨欠損部の再建に骨移植が多く行われてきたが、これらの生体材料とは別に、近年人工材料による下顎骨の再建も盛んに行われるようになってきた。

生体の材料には、自家骨¹⁻⁸⁾、同種^{1,4,6-8)}・異種骨等^{10,11)}が用いられているが、顎顔面の骨欠損に対しては、自家骨移植が最良の方法であるといわれている。しかしながら、自家骨移植の場合には、骨採取のための手術侵襲がさらに必要となること、採取部位や採取量に制限があること、また移植骨片の形態、および大きさに限度があることなど種々問題がある。また同種・異種骨においては、免疫学的問題等が存在する。

一方、人工的な材料には、金属、有機および無機材料の3種類があり、動物実験や臨床に供されている。金属材料としては、stainless metals¹²⁻¹⁴⁾、cobalt chrome^{11,15-20)}、titanium^{11,16,20-24)}、などがある。また有機材料としては、PMMA^{25,26)}、silicone²⁷⁾、無機材料としては、calcium aluminate²⁸⁻³¹⁾、 Al_2O_3 ^{12,32-35)}、tricalcium phosphate^{36,37)}、bioglass³⁸⁻³⁹⁾等がある。しかし、それらはいずれも長期間においては生体親和性、機械的性質等に問題があり、インプラント材料として、必ずしも満足しうる段階に至っていないのが現状である。

小木曽ら⁴⁰⁻⁴⁵⁾は先に hydroxyapatite ceramics (以下アパタイトと記す)が骨組織と直接癒着し、生体に対する親和性が高いことを明らかにしている。それらの結果をもとに、著者らは、今回アパタイトの骨内補填材料としての有用性を究明する目的で、埋入実験を行った。

まず最初に、直径約 1.5mm の小孔を多数有し、外形を顎骨欠損部に合わせた槌状、充実性アパタイトの埋入実験を行った⁴²⁾。この形態は顎骨本来の形態を保持しつつ、しかも槌状内部において骨組織形成を十分行わせ、かつ小孔を通じて口腔粘膜への栄養血管が形成されるであろうとの想定のもとに、考案されたものである。

この結果、槌状アパタイトの近遠心端、および底部には新生骨組織で包括され、しかもアパタイトは広範囲にわたり、骨組織と直接癒着する状態が認められた。しかし、母組織(骨)から離れた槌状内部には、結合組織で満たされた領域が多く観察された。またアパタイトを被覆する歯槽頂部の粘膜が、経時的に菲薄になり、術後3カ月頃よりアパタイトが口腔内に一部露呈する症例が認められた。この露出例は、槌状アパタイト内部での骨組織形成が、十分進行しなかったことにより、粘膜への栄養血管形成が不良となったこと、また粘膜とアパタイトとの間にすべりが生じたこと等が、原因となっていることが考えられた。つまり、アパタイトがいかに組織に対する親和性が良好で、かつ顎骨形態を短期間に回復していたとしても、大きな槌状内部に、骨形成が十分に行われなかったためであろうと考えられた。

以上のような事項を勘案し、小木曽の報告のようなアパタイト表面における骨形成の利点を十分に生かし、さらに骨欠損部体積における人工物のしめる割合を少なくすることにより、新生される生体組織の連続性を増強させる目的で、海綿状をした多孔質アパタイトを開発した。

そこで、今回は、多孔質アパタイトをまず脛骨に埋入して、同材料の骨組織に対する反応、ないし親和性を検索する目的で実験を行った。

実験材料および実験方法

埋入材料として気孔率50~70%の porous hydroxy apatite ceramics (以下多孔質アパタイトと略す)のブロックを、直径約 6.5mm、長さ約 10.0mm の円柱形に加工成形したものをを用いた。なお、本材料の気孔の大きさは必ずしも一定していないが、それらは若干の方向性を有するオープン・ポアを形成している。

実験動物として雑種成犬(体重 20~30kg)12頭を用いた。

Ketamine, thiopentalによる全身麻酔下で、皮膚、筋層および骨膜を剥離した後、脛骨斜面に対し垂直に直径 6.6mm のドリルを用い、深さ約10

mmの円柱形の穴を両側の足に2個ずつあけた。

これらの穴に上記多孔質アパタイトを各1個、その上縁が骨表面と一致するように埋入した後、骨膜筋層で被覆し皮膚縫合を行った。

埋入後5・7・14・30・60・90日経過した後屠殺し、多孔質アパタイトおよびその周囲に骨質がわずかに付着する程度に小さくトリミングし、10%ホルモールアルコール液で1週間固定した。固定後未脱灰のままリゴラック包埋し、ブロンウェル薄切器にて、多孔質アパタイト体長軸に対し縦断、および横断それぞれ約100 μ の連続切片を製作し、トルイジン・ブルー染色を施した後、光学顕微鏡を用いて観察した。

実験結果

1. 埋入後5日

緻密質領域：多孔質アパタイトが脛骨に埋入され、埋入された部分が元来緻密質であった領域（以下緻密質領域と記す）では、多孔質アパタイトと緻密質切断面との間隙、および多孔質アパタイトの内部は、ほとんど全域において血液成分が残存している。

しかしながら、多孔質アパタイト表面と骨切断面との間隙の一部では、毛細血管の新生が認められ、血管周囲には未分化の間葉性細胞が出現し、組織分化が進行し始めている。この状態はとくに緻密質領域深層に多く観察される。

このような組織分化が進行し始めている部分では、骨芽細胞も分化を起こし、骨切断面および両者間隙内は、すでに幅の狭い新生骨組織の形成が進行している（図1）。間隙内に新生された骨組織は、毛細血管周囲に網目状骨梁の形態をなし、それに近接するアパタイト表面においても、骨組織形成が開始され始めており、両者は互いに連絡している（図2）。

これら新生骨組織表面には、いずれも大きな骨芽細胞が密に配列し、活発な骨基質形成が行われている。アパタイト表面と骨切断面上に形成された新生骨組織では、骨芽細胞がそれらの表面に位置し、骨芽細胞層がアパタイト表面、ならびに骨

切断面と新生された骨基質との間にはさみ込まれることはない。したがってそれらの骨芽細胞は、アパタイト表面側に骨基質を形成することが理解される。

骨基質が形成され、それらがいまだ石灰化を起こしていないこの時期では、アパタイト表面および骨切断面に形成された骨基質、ならびに骨梁を構成する骨基質は、いずれもその幅は薄い。しかしながら、それらの骨基質内には随所で骨芽細胞が封入され、骨細胞となっている。骨細胞は成熟骨のそれと比較して大きく、その配列にも規則性がみられない。またトルイジン・ブルーに対する骨基質の染色性は、通常の骨組織における骨前質に比較して青染度が低い。

新生骨梁間の組織は細網細胞が主体をなし、それらの細胞は細胞突起によって互いに連絡しており、それらの眼網を毛細血管が通過している。

移行部領域：緻密質領域より、深部で海綿質に移行する領域になると、多孔質アパタイト周囲には元来、術前から存在していた太い骨梁が認められるようになる（以下このような領域を移行部領域と記す）。

移行部領域では多孔質アパタイト周囲、および内部気孔ともに緻密質領域に比べて、組織分化が進行している。とくに多孔質アパタイトをとりまく元来の緻密質、および太い骨梁、さらにはそれらの間に位置する遊離骨片周囲に網目状新生骨梁が、広範囲に形成されている。これらの骨組織形成は、埋入時に直接損傷を受けていない多孔質アパタイトから、かなり離れた部位にまで及んでいる（図3）。

多孔質アパタイト近傍に形成された新生骨梁は、多孔質アパタイトから離れた部分に形成されているもの、ならびに緻密質領域に形成されたものに比べて太く、しかもトルイジン・ブルーによって異調染色を示す骨質が主体となっている。また骨梁表面にはトルイジン・ブルーに濃染する骨前質が幅広く形成されており、さらにその表面には、大きな骨芽細胞が密に配列している。また新生骨組織表面には、わずかながら破骨細胞が出現

している部位も観察される(図4)。新生骨梁の骨小腔は、成熟骨のそれに比して大きく密度も高く、またその配列も不規則である。

多孔質アパタイト近傍では、新生骨梁の幅が厚くなっている反面、骨梁間隙が大きくなっている。この骨髓腔では、細胞成分が比較的粗で、しかも血管が拡大されている。したがって、それらの骨髓腔における組織は、多孔質アパタイトから離れた領域で、細い幼若な骨梁が密に形成されている部分における骨梁間隙のそれと比較して、明調な状態で観察される(図4, 5)。

一方、アパタイト表面においても骨組織が広範囲にわたり、連続的に形成されている。

この骨組織は周囲骨梁に比べてその幅はやや薄い、トルイジン・ブルーに対する染色性は基本的に同様で、アパタイト表面側には異調染色を示す石灰化を起こした骨質が、骨髓側には青く濃染する骨前質が観察される(図5)。また骨細胞がアパタイトに直接接する状態は、ほとんど観察されない。

しかし骨細胞の大きさ、配列状態に関しては周囲における骨梁のそれと、全く差が認められない。

移行部領域においても、アパタイト表面近傍で骨組織形成が遅れている部位では、アパタイト表面の骨組織形成も遅れ、異調染色を示す骨質は少ない。アパタイト表面でいまだ骨組織が形成されていない部位も存在するが、そのような部位のアパタイト表面には、赤血球やリンパ球、あるいは未分化な間葉細胞が接触している。

また極めてまれではあるが、比較的組織分化が進行している部位のアパタイト表面に、多核の細胞が出現している場合がある(図6)。

多孔質アパタイトの内部気孔においても、緻密質領域より組織分化が進み、血餅が残存する領域は、中央部約2/3～1/2の領域に減少している。

外側の気孔内には未分化な間葉細胞が出現するとともに、すでに血管の形成が認められ、とくに多孔質アパタイトの外側表面に近い部分では、骨組織の形成が進み、それらの気孔内および気孔壁

に沿って骨組織が形成されている(図3, 7)。しかしながら、気孔部に形成された骨組織は、多孔質アパタイト周囲に形成されている骨組織に比して、形成が遅れている。

海綿質領域：元来の骨梁が少ない海綿質に、多孔質アパタイトが埋入されている領域(以下、海綿質領域と記す)では、多孔質アパタイト周囲における網目状新生骨梁の形成範囲が、移行部に比べてさらに広い(図8)。

多孔質アパタイト周囲に元来の骨梁、および遊離骨片が存在する部位では、移行部同様骨組織形成の進行が早く、すでにトルイジン・ブルーに対し、異調染色を示す石灰化した新生骨組織が多数形成されている。多孔質アパタイト周囲に、元来の骨組織が少ない部位では、新生骨梁の形成が広範囲に及んでいる反面、形成の進行が遅れており、一般にトルイジン・ブルーに青染する細い未石灰化の骨梁が密に観察される(図8, 9)。しかし、多孔質アパタイト近傍では、石灰化を起こした骨組織が観察されるのに反し、多孔質アパタイトから離れるに従って、骨梁形成の進行が遅れ、石灰化の幼若な骨梁が観察されるのみとなる。

また骨梁形成の進行状態は、同じ海綿質領域でも、元来の骨梁が少ない深部に向かうに従って遅れている。

したがって、骨梁間隙の拡大・骨髓の細胞成分の減少・血管の拡張等の状態は全般的に移行部領域のそれに比してその程度が少なく、組織の明調度が低い。

また多孔質アパタイト周囲に、脂肪細胞が散在しているが、それらは一般に多孔質アパタイトから離れるに従って多く出現している。

多孔質アパタイトの内部気孔に、血餅が残存する範囲は移行部より狭い。しかしながら、多孔質アパタイト気孔内における骨組織形成は、周囲同様移行部より遅れている。

2. 埋入後7日

緻密質領域：緻密質領域の浅層、すなわち脛骨外側表面に近い領域では、多孔質アパタイト周囲および気孔内にいまだ血液成分が残存しており、

組織分化がほとんどみられない(図10)。

緻密質領域でも、浅層から深層に向かうに従って、多孔質アパタイトと骨切削面との間隙は組織分化が進行し、毛細血管の形成がみられる。とくに緻密質領域の中層以深では、多孔質アパタイトのはば全周囲に毛細血管の形成が認められ、すでに骨組織形成も多孔質アパタイト周囲で、かなり広範囲にわたり進行している(図11)。

また、中層以深で形成された骨組織の中で、切削骨表面に添加された骨組織の一部、比較的幅広い骨梁の中央部、さらにアパタイト表面に形成された骨組織の中で、アパタイト表面側の一部においては、すでに異調染色を示し石灰化を起こしている(図12)。

多孔質アパタイトの内部では、全般的にみてその大部分に血液成分が残存している。しかし、中層以深の気孔では骨組織形成がみられ、とくにその外側気孔内では最も進行している。この新生骨組織は、トルイジン・ブルーに青染される幅が狭い、未石灰化の骨基質で構成されている。

移行部領域：移行部領域においても術後5日の状態に比べ、骨組織形成が進行している。とくに元来存在していた骨梁の中で、埋入時ドリルによって切削された部位に、隣接する部分の骨組織表面およびその周囲では、骨組織形成が最も進行している(図13)。

また元来の骨梁と、多孔質アパタイトが比較的近接している部では、アパタイト表面およびその周囲における骨組織形成が、比較的早く進行している。しかし、元来の骨梁と多孔質アパタイトとが比較的離れている場合には、元来の骨梁表面、およびその周囲において骨組織形成が進行しているのに反し、アパタイト表面に近づくにつれて、骨組織形成が遅れている(図14)。

いずれにしても、多孔質アパタイト周囲の骨組織形成が進行するのに伴い、アパタイト表面上の骨組織形成も進行している。

多孔質アパタイトの長軸に対する横断標本を用いて、緻密質切削面と多孔質アパタイトとの間隙における組織分化について観察を行うと、多孔質

アパタイトの一部が、移行部にまたがって埋入されている場合の緻密質領域では、全周囲が緻密質領域に埋入されている部分よりも、組織分化が早く進行している。また、そのような場合、緻密質領域で移行部に近い部分では、骨組織形成が早く進行している(図15, 16)。

移行部多孔質アパタイト内部においても、血液成分が残存している範囲は、多孔質アパタイト中央部約1/2領域に減少している。

多孔質アパタイト周辺部における気孔内では、多孔質アパタイト周囲における骨組織形成が進行するのに伴って、新生骨梁および新生骨組織の厚さが増大している。しかし多孔質アパタイト内で、周辺から中央部に向かったの新生骨組織の形成状態に関しては、前段階のそれと比較してとくに差はみられない(図17)。

海綿質領域：この領域においては、多孔質アパタイト周囲の新生骨梁の網目がやや粗大となり、骨梁の太さも全般的にわずかに肥厚している。その他の所見に関しては、前段階における所見とほとんど差がみられない(図18)。

3. 埋入後2週

緻密質領域：多孔質アパタイトの緻密質領域浅層において、残存する血液成分はその中央部約1/2の範囲に縮小している。それと共に、多孔質アパタイトと緻密質切削面との間隙、および多孔質アパタイト周辺部気孔内では、血管新生を伴う組織分化が進行し、緻密質切削面を基盤として、骨組織形成が開始されている。

上記新生骨組織は、一部にトルイジン・ブルーによって異調染色を起こし、石灰化を起こした部分も観察される。しかしそれらのほとんどは、青染される未石灰化の細い幼若な骨組織でしめられている。

緻密質領域でも中層に至ると、両者間隙および多孔質アパタイト周辺部気孔内では、活発な骨組織形成が行われている(図19)。進行の速い間隙部では、切削骨および多孔質アパタイト両表面に、幅広い骨組織が形成され、また間隙内には両者骨組織を連絡する太い骨梁が形成されている。それ

らの骨組織では、いずれも血管をとりまくように、ハバース層板が形成され始めている(図20)。これらの骨組織ではその骨前質を除き、すでにトルイジン・ブルーに対する染色性が減少し、通常の緻密質における石灰化程度と、ほぼ同様な状態となっている。

しかしながら、多孔質アパタイトのやや内側気孔部になるとその気孔壁、および気孔内の新生骨組織はいまだ幼若であり、層板構造を示すものも少なく、トルイジン・ブルーに対して異調染色を起こす部分が多くなる。また、さらに内側に至ると、トルイジン・ブルーで青染する、最も幼若な細い骨基質が観察されるようになる(図20)。

緻密質領域でも中層以深では、さらに骨組織形成が速く、多孔質アパタイト内部気孔においても、その中央部約1/3領域を残して気孔内、および気孔壁に骨組織形成が認められる(図21)。多孔質アパタイト外側部間隙のみならず、周辺部気孔内においても、元来の骨組織およびアパタイト表面に、術後7日における緻密質中層部で形成されていた骨組織よりも、さらに幅の広い骨組織が形成されており、またその周囲に太い網目状の骨梁が新生されている。骨組織表面ではハバース層板の形成が各所で観察され、その骨組織表面には、密に配列した一層の骨芽細胞層、および幅広い骨前質層が認められる。すなわち、多孔質アパタイト周辺部における骨組織は、すでに緻密質の形成に入っている(図22)。

移行部領域：移行部領域での多孔質アパタイト周囲の新生骨梁は、前段階に比してかなり発育肥厚し、それに伴って一般に骨梁間隙が狭くなっている(図23)。骨梁の肥厚と同時に骨梁表面に破骨細胞が出現し、骨梁間隙が拡大している部分も一部に認められる(図23、24)。

また多孔質アパタイト内部では、緻密質領域に比べて、その中央部へ向かっての骨組織形成が進行している。その際、気孔内ではその壁に沿って骨組織形成が進行しているのに反し、その内部では骨梁が少なく粗な状態となっており、それらの表面には破骨細胞が多く出現している(図23、

24)。

海綿質領域：多孔質アパタイトの海綿質領域では、その内部において組織分化が速く、中央部気孔においてもすでに血液成分がほとんど残存していない。しかしながら、多孔質アパタイト内部、および外側における骨組織形成は、緻密質領域の深部や移行部領域に比してその量が少ない(図25、26)。

もともと存在している太い骨梁が、多孔質アパタイトに近接している部分では、その骨梁を中心に新生骨梁が網目状に形成されており、さらにそのような部分に隣接する、多孔質アパタイト周辺部気孔内においても、骨組織形成が良好に進行している。

しかしながら海綿質領域では、全般的にみて、アパタイト表面に形成されている骨組織には、破骨細胞の出現が少ない。多孔質アパタイト外側、および内部における新生骨梁の表面には、破骨細胞が多く出現している。またこの領域における新生骨梁表面では、骨前質の幅が狭いものが多く、すでに消失しているものも観察される。したがって、骨梁は細く粗な状態で観察され、この領域においては、骨組織の肥厚は全般に緻密質・移行部領域に比べて少ない。

骨梁間における骨髓腔が拡大すると共に血管も拡張し、それらが血管洞の状態を示している。またこれら骨髓には造血細胞が散在している。

このような領域においても、多孔質アパタイト周辺部気孔内には、新生骨組織が形成されている。しかしそれらは、周辺部気孔に限定されており、内部の気孔には結合組織が満たされていることが多い(図25)。

その際、多孔質アパタイト外側において、骨組織形成がみられない部分も観察される。その場合には、アパタイト外側における結合組織が、内部の結合組織と連絡している。このような部分においても、多孔質アパタイト表面およびその近傍における気孔内に、周囲の新生骨組織から連続した状態で、幼若な骨組織が形成されている場合がみられる(図27)。

4. 埋入後1カ月

緻密質領域：術後1カ月に至ると、緻密質領域では術後2週に比較し、骨組織形成がかなり進んだ状態となっている。緻密質浅層では多孔質アパタイトの中央部約1/2領域を残し、骨組織形成が認められる(図28)。多孔質アパタイトと緻密質切断面との間隙および周辺部気孔では、骨組織が密に形成されている(図29)。内部の気孔や周辺部の大きな気孔では、気孔壁に厚い骨組織や太い骨梁が形成されている反面、気孔の中央部では骨梁が粗である(図30)。

緻密質中層以深では、浅層より全般に骨組織形成が早く、多孔質アパタイト内で骨組織形成がみられない領域は、中央部1/4領域のみとなる。また気孔壁の骨組織や、気孔内における骨梁の肥厚化が進み、骨梁間隙(骨髓腔)は狭くなっている。つまり多孔質アパタイト内で、いまだ骨組織形成がみられない中央部1/4領域を除き、気孔内で骨組織が形成されている範囲は、1/2以上となっている(図31)。

これら骨組織表面には、いまだトルイジン・ブルーで青く染色される骨前質が幅広く観察され、血管をとりまく骨組織が新生追加され、ハバース層板の形成が活発に行われている。それらの一部では、すでにハバース管が形成されている(図32)。

この時期の骨組織について観察すると、骨組織の内部は術後5日・7日で観察された新生骨組織と同様で骨小体が大きく、その配列が不規則な比較的幼若な骨組織によって構成されており、それらの骨組織を中心としてその表面に通常のも緻密質と同様、骨小体が規則正しく配列している層板骨が添加され、全体として幅広い骨梁、あるいは骨組織となっている(図32)。また骨組織表面に破骨細胞もわずかに観察される。

多孔質アパタイト中央部では、いまだ骨組織形成が認められず、結合組織や細網細胞を基礎とする組織が残存している。このような部分を取り囲む骨組織表面には、幅広い骨前質が観察され、多孔質アパタイト内方に向かって、骨組織形成が進行している状態が認められる(図33)。

移行部領域：緻密質領域と同様、骨組織形成が前段階に比して進行し、多孔質アパタイトはかなり肥厚した骨梁に囲まれた状態となっている。それと同時に、アパタイト表面の骨組織および気孔内の骨梁も発育肥厚し、いくつかの小さな気孔では、すでにハバース管が形成された状態となっている。その反面、大きな気孔では骨梁間の骨髓が前段階に比して拡大している部分もある。とくに大きな内部気孔の場合には、気孔壁近傍に太い骨梁が存在する。しかし、それらの気孔中央部では、骨梁が消失している場合が多い。

多孔質アパタイト周囲においても、骨梁間隙が拡大されている。また、骨梁表面には骨前質が幅広く観察される部分のほか、破骨細胞が出現している部分も多い。

このようにこの時期においては、骨形成と骨吸収が平行して進行している。しかし、多孔質アパタイト内外をしめる軟組織の範囲は、全般に縮小している。

拡大された骨髓内には、前段階同様造血細胞が多数観察される(図34)。

海綿質領域：多孔質アパタイト外側の新生骨梁は術後2週のものに比較して、太さはやや増加しているものの、それらは全般的にさらに粗な状態となっている(図35)。とくに多孔質アパタイトからはなれるに従って、また多孔質アパタイト周囲においても元来の太い骨梁が粗で、それら骨梁相互の間隙が広い部分ほど骨梁の密度がとくに減少している。しかしながら、多孔質アパタイト表面近傍や、元来からの骨梁周囲では、肥厚した新生骨梁が比較的多い(図35)。

新生骨梁が粗になった部分の骨髓状態は、移行部領域における拡大した骨髓の状態と同様である。また多孔質アパタイトから離れた部分には、脂肪細胞がわずかに出現し始めている。

気孔内での骨組織形成範囲は、術後2週のものに比較して拡大し、それらはほぼ多孔質アパタイトの全域に及んでいる。アパタイト表面に一層の骨組織が、また表面近傍には比較的粗な骨梁が形成されている。この骨組織は、移行部領域のもの

に比べて一般に薄く、骨梁も細い。

またアパタイト表面で、骨組織が形成されていない部分も存在する。その周囲に、結合組織が形成されている場合には、それらがアパタイトに直接接している。また、骨髄がアパタイト表面で接している場合には、造血細胞や多核の細胞がそれに接している。

5. 埋入後 2 カ月

緻密質領域：術後 2 カ月に至ると、多孔質アパタイトの緻密質領域では、その内部で骨組織形成が術後 1 カ月のものに比して、さらに進行している。この段階に至ると、すべての内部気孔で骨組織形成が観察されるようになる(図36~38)。

気孔内では骨梁がその幅を増し、気孔壁においても厚い骨組織が形成され、気孔内における骨組織の形成は、術後 1 カ月よりかなり進行している。それに伴い、全般に緻密質の形成が進行し、気孔内における骨髄組織のしめる範囲が縮小されている。またこれらの骨髄組織をとりまく骨組織表面には、いまだ幅広い骨前質が形成されている場合が多い(図36, 37)。

しかしながら緻密質領域の深部骨髄には、脂肪細胞が散在している。

移行部・海綿質領域：移行部領域から海綿質領域に移行するにつれて、多孔質アパタイトの周囲では、元来存在していた太い骨梁に骨組織が新生され、それらが直接アパタイト表面に接している状態を除き、術後新たに形成された骨梁は、ほとんど消失し観察されなくなっている(図38, 39)。

しかしながら、多孔質アパタイトの表面ならびに内部気孔壁には、比較的厚い一層の骨組織が認められる。とくに移行部領域など元来の太い骨梁に骨組織が形成され、それらが多孔質アパタイト表面に達している部位の近辺では、アパタイト表面に沿って厚い骨組織が形成されている。これらアパタイト表面に形成されている骨組織表面には、一般的にいまだに骨前質ならびに骨芽細胞が観察される(図40)。しかし場所によっては、骨前質および骨芽細胞が消失している部も認められる。また術後 1 カ月の状態と比較して、破骨細胞

も減少している。アパタイト表面に骨組織が形成されていない部分では、その表面に線維芽細胞・造血細胞・脂肪細胞あるいはまれに破骨細胞が接触している。

多孔質アパタイト内外における骨髄組織は、海綿質における骨髄組織と同様な状態となり、一般に、脂肪細胞を主体とした黄色骨髄となっている。また骨髄内の血管は、術後 1 カ月の状態と異なり、細くなり血管洞の形態をなすものが一般に減少している。しかしながら、骨髄組織においても多孔質アパタイトの内外を問わず、アパタイト表面に形成された骨組織近傍には、なお造血細胞が多数出現している(図40)。

6. 埋入後 3 カ月

緻密質領域：埋入後 3 カ月に至ると、多孔質アパタイトの緻密質領域では、その内部における骨組織形成が術後 2 カ月のものに比してさらに進行し、それに伴って骨髄組織がしめる範囲がさらに縮小され、小さく縮小された骨髄組織が散在するのみとなり、その領域はほとんど緻密質によって満たされた状態となっている(図41, 43)。

多孔質アパタイトの内外に、わずかに残存している骨髄組織をとり囲む骨組織表面には、骨前質や骨芽細胞層が観察される。しかし、それらの骨前質は、術後 2 カ月のものに比べてその幅が減少している。またこの領域の骨組織表面には前段階同様、破骨細胞はほとんど観察されない。

海綿質領域：海綿質領域の状態は、術後 2 カ月の状態と基本的に同様である。骨梁が多孔質アパタイト表面に接している部分の近傍には、アパタイト表面に比較的厚い骨組織が形成されている(図42)。

接触部から離れた領域のアパタイト表面は、種々の厚さの骨組織によって被われた状態となっている。アパタイトを被う骨組織表面には、トルイジン・ブルーに濃青染する骨前質が観察される。しかし、それらの表面には骨芽細胞がほとんど認められず、また破骨細胞も少なく、一般に造血細胞や脂肪細胞によって被われている(図42)。また場所によっては、アパタイト表面に骨組織が形成

されていない部分も認められ、そのような表面には造血細胞がみられ、時として破骨細胞も観察される。

また、多孔質アパタイトの内部気孔に形成されている骨髓は、外側周囲骨髓と同様な状態で、アパタイト表面に形成された骨組織近傍に、造血細胞などの細胞が出現している部分を除けば、一般には脂肪細胞を主体とした黄色骨髓で構成されている(図43)。

考 察

1. 埋入後5日の標本

多孔質アパタイトが脛骨に埋入された場合、脛骨の緻密質あるいは海綿質など埋入部位によって、多孔質アパタイトの周囲および内部気孔において、組織分化の程度が大きく異なっている。とくに埋入後約2週間までに、部位による組織分化の差が顕著に認められる。埋入後、多孔質アパタイト周囲に組織分化が開始されると、血管系が再生される。一般に、脛骨海綿質領域から組織分化と血管形成が開始され、それらは徐々に緻密質領域に拡大する。したがって、緻密質領域に埋入された多孔質アパタイトの周囲における組織分化は、元来海綿質領域であった部分に、埋入された多孔質アパタイト周囲のそれよりかなり遅れる。この際、脛骨外方から内方に向かって、組織分化が進行する状態はほとんどない。

術後5日の標本では、緻密質に埋入された多孔質アパタイト周囲および内部気孔では、そのほとんどに血液成分が残存している。しかし、緻密質領域でも中層以深では、すでに多孔質アパタイト周囲の一部に、海綿質領域から血管形成を伴う組織分化が拡大されてきている。この領域のアパタイト周囲に、血管形成を伴う組織分化が進行すると、間もなく骨芽細胞が分化を起し、それらの領域に骨基質形成が開始される。それらの領域では、多くの細い血管が形成され、それらの周囲に骨組織が形成されることにより、全体として細い網目状の骨梁が形成されている。それに伴って切削骨表面、およびアパタイト表面においても骨組

織が形成されている。両者の間隙が比較的狭い部分では、最初の骨組織形成が切削骨表面・間隙内・アパタイト表面に同時に観察される。それに反して、両者の間隙が比較的広い部分では、元来の骨組織表面、ならびにそれに近い部分のみ骨組織形成がみられ、アパタイト表面においては骨組織形成が遅れている。いずれにしても、間隙における骨組織形成は、元来の骨組織表面に比較的近い部分にまず幼若な骨梁が形成され、ついでそれらが元来の骨組織表面に広がり、アパタイト表面における骨組織形成が最も遅れている。

多孔質アパタイト埋入時の切削によって、組織が欠損した部分、すなわち元来の骨組織と多孔質アパタイト表面との間隙に組織分化が生じる場合、緻密質領域では後述するごとく、主として海綿質領域から組織分化が進行してくるが、緻密質においてはそれらの欠損部位近辺に残存した、元来の骨組織に由来する組織によって組織分化が起り、さらに骨芽細胞が分化を起こして、その領域に骨組織が形成される。したがって、本来の骨組織に近い部分からそれらの組織分化が始まり、ついで組織分化が順次骨組織表面に及ぶために、アパタイト表面では組織分化が最も遅れ、骨組織形成も遅れるものと思われる。

いずれにしても、アパタイト表面に骨芽組織が分化を起こして、ついでアパタイト表面に沿って骨芽細胞が分化を起こし、さらにアパタイト表面に沿って骨組織形成が進行していることからみて、材料として用いたアパタイト表面は、骨芽組織や骨芽細胞の分化、ならびに骨組織形成に対してなんら障害となっていないことが理解される。

上記のことから、アパタイトが新生骨組織との親和性に対して、なんら問題が生じていないことがうかがえる。

術後5日において、この領域に形成される新生骨基質は、トルイジン・ブルーに対する染色性が、通常の骨前質のそれより低いことから、骨基質を構成する線維の密度が、通常の骨前質のそれより低いことがうかがえる。さらに骨基質内に埋入された骨細胞が大きく、またその配列が不規則

であることなどからみて、それらの新生骨基質は、いまだ分化の程度が低い骨基質であることが理解される。

移行部および海綿質領域では、組織分化が緻密質領域より早く進行し、多孔質アパタイト周囲における骨組織の形成も早い。

この領域における骨組織形成は、一般に多孔質アパタイト周囲のみならず、多孔質アパタイトから離れた領域で、埋入時直接に損傷を受けていない領域の骨梁周囲にまで及んでいる。その際、多孔質アパタイトの周囲に存在する元来の骨梁で、埋入時切削によって損傷を受けた骨梁の切削面に、ごく近い骨梁表面およびその近傍で骨組織形成が、最も早く進行している。

これは埋入時切削によって損傷を受けた骨梁の切削面とごく近い骨梁表面、およびその近傍は切削、あるいは多孔質アパタイト埋入によって、直接損傷を受けるには至らなかったが、それらの部分に切削時ならびにアパタイト埋入によって、なんらかの刺激が加えられ、骨原性組織が他領域に比して早く分化を起し、骨組織形成が他領域に比して早く進行したものと思われる。いずれにしても、新生骨梁の形成は元来の骨梁を中心として拡大され、移行部・海綿質領域では、新生骨梁および新生骨組織の形成が、緻密質領域よりも広範囲に進行している。しかも、それらの骨組織は緻密質領域のそれより幅が広く形成されており、トルジン・ブルーに対して赤紫色に異調染色を示す部分、すなわち石灰化を起こした部分が多くなっている。またアパタイト周囲の骨組織形成が進行するに伴って、アパタイト表面における骨組織形成も進行し、アパタイト表面側では、すでに骨組織が石灰化を起こし、それらの表面には骨前質が形成されている。

この時期では、アパタイト表面における骨組織の厚さが、周囲新生骨梁の太さに比べて薄い。これは元来の骨梁表面における骨組織形成が、アパタイト表面におけるそれよりも早く開始されるということと、アパタイト表面に形成される骨組織が、アパタイト表面から一方向にのみ形成される

ことによって、順次骨組織の厚さが増加するのに対し、骨梁の場合には、その周囲に骨芽細胞がとり囲み、骨梁の全周に骨組織が形成されるために生ずることである。骨梁表面とアパタイト表面における骨組織形成に、本質的な差がみられるということではない。またこの時期における新生骨は、最も骨形成が進んでいる領域においても、骨細胞が大きく、その配列においても不規則であることからみて、いまだ分化程度が低い骨組織であることが理解される。

この領域で、骨組織形成が最も進んだ部分では、骨梁が発育肥厚する反面、骨梁が破骨細胞の出現によって吸収され、それらの密度が減少し、骨梁間隙が他の部分より拡大されている。すなわち、最初は骨組織形成が骨吸収より優先的に進行していたものが、ある程度骨梁の形成が行われると、骨吸収が活発に行われるようになり、それによって骨梁の網の目が粗になり始める。しかし、残存した骨梁は発育肥厚し、順次、海綿質の構造上の特徴を備えるように移行し始める。このように多孔質アパタイト表面、および周囲での骨組織形成が進行するに従い、内部気孔においても血管形成に伴う骨組織形成が開始される。この際、気孔内における骨組織形成は骨梁の形成と気孔壁（アパタイト表面）における骨組織形成とが、ほとんど平行して進行している。

海綿質領域の深部で、もともと骨梁が少ない部分では、組織分化が進行するに伴って線維芽細胞が増加を示し、骨梁形成が遅れている場合が多い。このような部分においても、それらの領域に隣接する骨梁近辺から、後に骨組織形成が行われる、いわゆる骨原性組織が分化を起こし、やがて骨組織形成が行われることから、骨原性組織は元来の骨梁が存在している部分から由来することが理解される。

アパタイト周囲における組織分化が、比較的早い部分においても、アパタイト表面に骨組織が形成されず多核の細胞が出現し、それらがアパタイト表面の結晶塊をとり込んでいるような状態も観察される。

小木曾⁴⁰⁾は、焼結性が低いアパタイトを埋入した場合、その表面に多数の破骨細胞が出現する部分があること、また焼結性が高い場合には、破骨細胞がほとんど出現しないことを観察している。そのことからみて、多孔質アパタイト表面に多核細胞が出現している部分は、多孔質アパタイト作製時、なんらかの原因で焼結性が低く作製された部分に、相当するのではないかと考えられる。

2. 埋入後7日の標本

術後7日における多孔質アパタイト周囲、および内部気孔の状態は、術後5日におけるそれと比較して全般に骨組織形成が進行し、またそれらの範囲も拡大されている。

緻密質領域浅層では、依然として前段階同様ほぼすべての部に血液成分が残存している。しかし、中層以深における多孔質アパタイト周囲では、術後5日の状態と比較して組織分化が進行し、骨組織形成の範囲が拡大している。これら領域で、骨組織形成が早い部分ではトルイジン・ブルーに異調染色を示し、石灰化を起こした骨組織が出現し始め、また周囲気孔内でも骨組織形成が開始されている。しかしながら、これら緻密質中層以深における骨組織の形成状態は、術後5日の標本における移行部・海綿質領域の骨組織形成状態よりも、それらの進行がかなり遅れている。

また緻密質中層以深でも、深層に向かうに従って骨組織形成が早く進行している。多孔質アパタイト長軸に対し横断される標本で、多孔質アパタイトの一部が緻密質に、一部が緻密質からはずれて、移行部に相当する領域に埋入されているような部位で観察すると、緻密質領域では移行部に近づくにつれ、骨組織形成が進行しているのが認められる。したがってこれらの領域では、多孔質アパタイトの深部から表層へ向かっての組織分化が進行する現象に加えて、同一横断面における移行部から、緻密質領域へ向かっての組織分化が加味されていることが理解される。

3. 埋入後2週の標本

埋入後2週の標本においても、前段階の標本における状態と同様、多孔質アパタイトが脛骨の浅

層に埋入されている部分と、深層に埋入されている部分とでは、多孔質アパタイト内部および周囲における組織分化の進行速度が異なっている。しかし埋入後2週に至ると、緻密質に埋入された部分では、多孔質アパタイトの内外に形成された骨組織が緻密質に、海綿質に埋入された部分では、骨組織が海綿質にそれぞれ移行し始めている。

緻密質領域では、骨組織形成が行われている範囲が、前段階に比してさらに拡大され、それらの浅層においても、元来の骨組織と多孔質アパタイト表面との間隙に、幼若な骨組織形成が開始されている。それに伴って、多孔質アパタイト内部に残存している血液成分の、残存している範囲が減少し始めている。これらの緻密質浅層における元来の骨組織と、多孔質アパタイトとの間隙に形成されている骨組織は、術後5日・7日の標本において、緻密質領域の深層に形成されていた骨組織と、ほぼ同様な構造上の特徴を示している。また緻密質浅層領域においても、中層部に近づくにつれて骨組織形成が早く進行している。

緻密質中層以深においては、前段階よりも骨組織形成がさらに進行し、とくに元来の骨組織と、多孔質アパタイトとの間隙では、各所でハバース層板が形成され始めているのが認められ、これらの領域における骨組織は、緻密質の形成に移行している。また緻密質の深部においては、さらに多孔質アパタイト周辺部気孔内においても、すでに緻密質の形成に移行している。これらの発育肥厚した骨組織は、トルイジン・ブルー染色によって異調染色を示す状態から、元来の骨組織の染色性に近づいてきている。そのことからみて、新生骨組織の石灰化がかなり進行していることが理解される。

緻密質浅層の間隙および中層以深の気孔内において、骨組織が形成され始めた部分には、常に幼若な新生骨梁が存在している。これらの骨梁は、術後5日の標本における緻密質領域で観察された、トルイジン・ブルーによって薄く青染される細かい網目状の骨梁とは異なり、それらは濃青色に染色される比較的太い骨梁で構成され、またそれら

網の目も比較的拡大されている。これらの領域における幼若な骨梁は、多孔質アパタイト周囲におけるような術直後に急速に形成される、骨基質によって構成されているのではなく、それよりかなり遅れて形成が開始され、その上形成の進行速度がかなり遅い骨基質によって構成されている。

また緻密質領域では、一般に破骨細胞の出現が少ない。しかしながら、遅れて骨組織形成が開始された内部気孔などでは、新生骨梁の網目が最初からすでに粗な状態で形成される。しかし、これらの骨梁が発育肥厚すると同時に、その間隙が拡大されてくる。したがって緻密質が形成される過程においても、骨組織が発育肥厚する一方、骨吸収も行われていることが理解される。

移行部領域においても、骨組織形成が活発に行われ、骨梁の発育肥厚化が目立つ。しかし、骨梁表面においては破骨細胞の出現が比較的多く、緻密質領域の場合に比べて、骨梁間隙がさらに拡大している。これらの状態は、多孔質アパタイトの気孔内においても同様である。以上のように、移行部における多孔質アパタイト内部および周囲に形成された骨組織は、緻密質を形成するものではなく、太い骨梁と比較的大きな骨髓腔を有する、元来の移行部領域の状態に復しつつある。

海綿質領域では、多孔質アパタイト内部における血管新生が早く、術後2週に至ると内部気孔は血液成分がほとんど消失した状態となる。しかしながら、この領域における多孔質アパタイト内部および周囲における骨組織形成は、移行部や緻密質領域に比べて少ない。すなわち、多孔質アパタイト周囲における組織分化は、移行部ならびに緻密質に比較して早く、またもともと存在している骨梁周囲においても、網目状新生骨梁が早く形成されるのに反し、一般に骨組織形成がその周囲に拡大される速度が遅く、また移行部や緻密質領域に比して、骨梁の発育肥厚も少ない。海綿質領域では術後5日・7日の状態に比して、骨梁がやや発育肥厚している反面、骨梁表面に骨前質が観察されない部分や、破骨細胞が出現している部分が多くなっている。以上のことより、海綿質領域に

おいては、全般的に骨組織形成が減少し、骨吸収が多く行われるようになっている。

海綿質領域において、いまだ多孔質アパタイト表面周囲に、骨組織形成が認められない部分には、結合組織が形成されている。しかし、そのような部分においても、それらの周囲から骨組織形成が、徐々に進行してきている。その際、新生される骨組織は、アパタイト表面を被っている領域においても、表面に沿って進行してきている場合が多い。

このように術後2週に至ると、多孔質アパタイト内部および周囲における骨組織形成は、埋入された領域の違いによって、すなわち緻密質領域では緻密質に、海綿質領域では海綿質にそれぞれ元来の骨組織構造に復元し始めている。したがって多孔質アパタイトの埋入が、それぞれの領域における骨構造に復元することに対し、それを抑制するような影響はなんら与えていないことが理解される。

4. 埋入後1カ月の標本

術後1カ月に至ると、多孔質アパタイト内部および周囲ともに残存する血液成分が、ほぼ完全に消失するとともに、多孔質アパタイト内部およびその周囲に形成された骨組織は、埋入領域における元来の骨組織構造に、かなり近い構造となる。

緻密質領域においては骨組織形成が一段と進行し、多孔質アパタイト内および周囲に形成された骨組織の量は、相対的に間隙をしめる量よりも多くなり、緻密質構造を形成しつつある。

多孔質アパタイトの、内部気孔で形成される骨組織について、多孔質アパタイトの内部を外側から中央に向かって外側部、内側部、中央部に分けて観察すると、内部気孔に形成された骨梁の間隙の中で、外側部気孔では骨梁の間隙が縮小しているが、それらは内側の気孔に向かうに従って広くなっている。このことは、内側の気孔では最初から新生骨梁が比較的太く、その網の目が広く形成されること、また骨梁が形成されてから、破骨細胞によって骨組織が吸収を受けること、さらに骨梁の発育肥厚が、いまだそれほど進行していない

ことなどによる。多孔質アパタイト外側部気孔では、術後5日で幼若な骨梁が形成され、この時期ではすでにハバース管が形成され、緻密質構造に移行しつつある。それに対して内側部気孔では術後2週以後になって始めて、しかも最初から比較的太い骨梁が粗な状態で形成され、さらにそれらの骨梁形成は、術後1カ月に至って始めて中央部気孔にまで達する。この際、中央部気孔では、すでに形成されている内側部気孔から、それらの太い骨梁が発育伸長しているとともに、気孔壁においてもそれに沿って形成された骨組織の、表面に幅広い骨前質が添加形成され、それらが石灰化を起こすことにより、徐々に骨組織形成が進行する。したがって内側部および中央部の気孔では、外側部気孔のように、最初に幼若な骨梁が網の目状に形成され、それが発育肥厚するのではなく、内側部と中央部の気孔では、外側部の気孔において骨組織形成が行われている間に組織分化が進み、それに伴って外側部ですでに形成された骨梁が、内側部と中央部の気孔に順次発育しつつ、伸長してくることによって骨組織が形成される。したがって、外側部から中央部に向かうにつれ、最初から組織分化が進行した骨組織が形成される結果となる。

移行部領域では術後2週の状態と同様、すなわち新生骨組織の肥厚と吸収がくり返され、比較的太い骨梁と大きな骨髄とが形成されている。また骨梁間の骨髄内では海綿質領域と同様、拡張した血管洞が多くみられ、その周囲に造血細胞が多数観察される。骨組織形成段階で、骨髄組織内に造血細胞が出現することは、通常の骨組織の発生過程において常にみられることで、このことから多孔質アパタイト内外での骨組織形成が、正常な過程を経て進行していることが理解される。

海綿質領域では、アパタイト表面近傍および元来からの太い骨梁周囲に、術後2週の状態に比較して、さらに肥厚した新生骨梁が比較的多く認められる。多孔質アパタイト周囲にもともと骨梁が存在しない領域や、多孔質アパタイト内部気孔での新生骨梁は、術後2週よりさらに粗な状態とな

っている。また海綿質領域の骨髄では、移行部における骨髄と同様造血細胞が出現し、また多孔質アパタイト周囲の一部では、脂肪細胞が出現し始めている。

術後1カ月の標本では切片上で観察すると、緻密質・移行部・海綿質すべての領域において、多孔質アパタイトの小さな気孔では、骨組織形成の量が多くみられ、それに対して大きな気孔では、気孔壁近傍に骨組織や骨梁が多く、気孔中央部には骨組織形成が少ない。

一般的に多孔質アパタイト内部へ骨組織の形成が進行していく場合、最初は気孔内部に網目状の骨梁が形成されるのと、気孔壁表面に沿って骨組織が形成されるのがほぼ同時に進行する。しかしながら、その後経時的に気孔壁における生骨組織は増殖肥厚するのに反し、気孔の内部では骨梁の発育肥厚と同時に骨吸収がかなり進行する結果、緻密質浅層・移行部および海綿質領域における大きな気孔内では骨梁間隙が拡大した状態となるものと思われる。また切片で同一領域において気孔表面に形成される骨組織の量が、気孔によってそれほど差があるとは思われないことから、気孔の大きさによって骨組織形成に差がみられるのは、切片上に出現するために、断面の切れ方によるものと思われる。

また緻密質中層および深層では内部の大きな気孔においても、太い骨梁によって満たされた状態となっている。それに反し移行部や海綿質領域の気孔内においては骨梁が減少し、骨髄腔が拡大されている。これは緻密質領域では骨組織吸収が少なく骨組織形成が主体となって進行するのに対し、移行部および海綿質領域の気孔内においては骨組織形成に比較して骨組織吸収の方が多く行われることによる。

5. 埋入後2カ月の標本について

術後2カ月になると、骨組織形成状態は全体として術後1カ月のものよりさらに進行した状態となっている。緻密質領域では多孔質アパタイト内部すべての領域で骨組織形成が進行し、骨組織間隙が少なくなってきた。

移行部領域から海綿質領域に移行するにつれて、多孔質アパタイトの周囲に形成された骨梁はほとんど消失し、元来から存在していたと思われる骨梁に発育添加された骨組織が、多孔質アパタイト表面に直接接しているのみの状態となり、骨髄においても黄色骨髄となっている。したがってこの時期に至ると、海綿質領域においては多孔質アパタイト周囲の状況がすでに元来の状態に復している。この際多孔質アパタイト周囲に形成された新生骨梁がほとんど吸収されて消失した状態に至っても、多孔質アパタイトの内部気孔壁表面ならびに多孔質アパタイト表面では、術後1カ月の状態よりもさらに発育肥厚した骨組織によって被われている部位が多くなる。これらの骨組織表面には骨芽細胞を伴った骨前質がいまだ広範囲にわたって観察され、いまだ骨組織形成が行われていることがうかがえる。しかし部分的には破骨細胞も出現している。なお、これらの骨前質の幅ならびに破骨細胞の出現状態に関しては、術後1カ月の状態に比して全般に減少している。また骨組織の表面に骨芽細胞が観察されない部分や、さらには骨前質も観察されない部分も認められるが、それらの状態は全般的にみて少ない。

以上のように海綿質領域における多孔質アパタイト周囲では、ほぼ術前の状態に復している。しかしこの時期に至っても部分的にはアパタイト表面でいまだに骨組織形成や骨吸収などが行われている。

6. 埋入後3カ月の標本について

術後3カ月に至ると緻密質領域では、多孔質アパタイトの周囲および内部気孔はそのほとんどが術後新生された骨組織によって満たされ、骨髄組織がわずかに残存するのみの状態となり、ほぼ緻密質によって構成された状態となっている。したがってこの時期に至ると、緻密質領域ではアパタイトが緻密質によって埋め込まれ、閉じ込まれた状態となり、骨組織形成はほぼ終了した状態となっている。

海綿質領域ではアパタイト表面の骨組織の幅が術後2カ月に比してやや発育肥厚し、骨組織表面

ではトルイジン・ブルーに濃染する骨前質層が各所で観察される。しかし骨芽細胞および破骨細胞はほとんど認められないことから、この時期に至るとアパタイト表面では骨組織形成がほぼ終了し、破骨細胞による骨吸収もほとんど行われなくなっていることがうかがえる。

またアパタイト表面の骨組織近傍における骨髄組織では造血細胞が出現している。これらの状態は多孔質アパタイトからかなり離れた部位の骨梁や緻密質表面近傍にもみられ、多孔質アパタイト周囲の骨髄が通常の状態に完全に復元していることが理解される。

以上のように多孔質アパタイトが脛骨に埋入された場合、緻密質に埋入された領域では多孔質アパタイトの内部および周囲が緻密質の組織構造をもつ骨組織によって満たされ、海綿質に埋入された領域では多孔質アパタイトの内部および周囲が元来の海綿質を構成する骨梁ならびに骨髄の組織構造と全く同様な状態となる。しかし海綿質領域における多孔質アパタイトの表面および内部気孔壁は一層の骨組織によって被われた状態となる。

多孔質アパタイト内部および周囲に骨組織が形成される場合、それらの組織分化は海綿質領域で早く進行し、それらが緻密質領域に波及する。したがって、緻密質領域における骨組織形成は海綿質領域のそれより遅れる結果となる。しかし海綿質領域では幼若な骨梁が形成された後、骨梁の発育肥厚が行われる一方、骨梁の吸収が大幅に行われ、それらの結果として骨梁の減少ならびに骨髄腔の拡大が行われ、ついには通常の脛骨における海綿質のそれと全く同様な状態となる。

また緻密質領域では多孔質アパタイト周囲と内部とは全く同様な緻密質によって構成され、海綿質領域においても多孔質アパタイト周囲と内部とは全く同様な構造上の特徴を有し、緻密質領域と海綿質領域とを問わず、多孔質アパタイトの周囲と内部とはそれぞれ同一の構造上の特徴を有している。

多孔質アパタイト表面ならびに気孔壁表面にまで組織分化が及ぶと、それらの表面に骨芽細胞が

分化を起し、アパタイト表面に沿って骨組織形成が進行する。このことからみて多孔質アパタイトは骨組織形成に対して何らそれらを抑制する要素がなく、親和性を有することが理解される。

また海綿質領域では多孔質アパタイトならびに気孔壁表面における骨組織形成は、アパタイト周囲における骨組織形成よりも多少時期的な遅れがあるにしても、アパタイト周囲における骨梁形成と骨吸収とが平行して骨形成が行われている。3カ月までの海綿質領域における多孔質アパタイト表面ならびに気孔壁表面に形成される骨組織は、アパタイト周囲において骨吸収を受けずに残存し、発育肥厚した骨梁よりも幅が薄い。しかしアパタイト表面に形成された骨組織においてはアパタイト周囲の骨梁にみられるような吸収によって、それらの幅が減少することはほとんどない。

海綿質領域のアパタイト周囲において骨梁が減少する際、主として元来の骨梁間に新生された骨梁が減少し、元来の骨梁が吸収によって消失することはほとんどなく、残存した元来の骨梁ではそれらの表面に骨組織が追加形成されて骨梁が発育肥厚する。したがって、アパタイト周囲における骨梁は術後3カ月に至るまでの所見では、術前のものよりその太さがやや肥厚した状態となるがその密度に関してはほとんど差がみられない。一方、気孔内においても形成された新生骨梁の大部分が吸収によって消失し、主として気孔壁の表面にのみ骨組織が残存する状態となる。

以上の結果から、多孔質アパタイトは人工骨として十分使用しうる材料であることがうかがえる。

今回の実験は3カ月までの経過について観察を行ったものであるが、3カ月以上の経過に関して小木曽が顎骨にアパタイトを埋入して行った実験では、3カ月以後時間の経過とともに顎骨における骨梁の太さの減少に伴って、アパタイト表面における骨組織の幅もやや減少していることを観察している。脛骨においても顎骨と同様、経時的に骨梁が減少することからみて、今回著者らが行った脛骨埋入実験においても、3カ月以後ではおそ

らく小木曽の顎骨における所見と同様な経過をたどることが推測される。

これらの実験はいずれもただ単にアパタイトを骨内に埋入し、その経過について観察を行ったものである。その際顎骨を用い咀嚼機能を回復させ、アパタイトに適度な機能圧を加えることによって、アパタイト表面に形成される骨組織の維持を計り得ることが推測される。したがって、これらの件に関しては今後なお検討を加え実験を進める予定である。

結 論

1. Porous hydroxyapatite ceramics (気孔率50~70%)を直径約6.5mm, 長さ約10mmの円柱形に成形加工し、埋入材料として用いた。それらを成犬の脛骨に埋入し、5, 7, 14, 30, 60, 90日において、それぞれ多孔質アパタイトの周囲および内部における骨組織形成について、光学顕微鏡を用い観察を行った。
2. 多孔質アパタイト表面における骨組織形成はすでに埋入後5日の標本で認められる。
3. 埋入後90日に至ると、多孔質アパタイトが緻密質に埋入されている領域ではそれらの周囲、および内部気孔は新生緻密質によって満たされ、海綿質に埋入されている領域では多孔質アパタイト表面、および内部の気孔壁が比較的厚い一層の骨組織によって被われ、多孔質アパタイト周囲ならびに気孔内は、脛骨海綿質における通常の骨髓組織と同様な組織によって満たされた状態となる。
4. 多孔質アパタイトは人工骨として十分使用しうる材料であることが認められた。

文 献

- 1) 松本秀治：下顎骨移植の臨床的ならびに実験的研究。軍医団雑誌, 348: 561-585, 1942.
- 2) Macomber, W. B., Shepard, R. A. and Crofut, M. V. E: Mandibular bone grafts. Plast. and Reconst. Surg., 3: 570-585, 1948.
- 3) Blocker, T. G. and Stout, R. A.: Mandibular

- reconstruction. J. Oral Surg., 8: 86, 1950.
- 4) Bell, W. H.: Current concepts of bone grafting. J. Oral Surg., 26: 118-124, 1968.
 - 5) Boyne, P. J.: Restoration of osseous defects in maxillofacial casualties. J. A. D. A., 78: 767-776, 1969.
 - 6) 上野 正: 骨移植術と口腔外科における応用. 歯界展望, 33: 614-621, 1969.
 - 7) Mainous, E. G., Boyne, P. S., Hart, G. B. and Terry, B. C.: Restoration of resected mandible by grafting with combination of mandible homograft and autogenous iliac marrow, and post operative treatment with hyperbaric oxygenation. J. Oral Surg., 35: 13-20, 1973.
 - 8) 工藤啓吾, 藤岡幸雄: 下顎骨移植の臨床的研究, その 1 28症例の予後について. 日口外誌, 21: 180-187, 1975.
 - 9) 上野 正, 中島政彦: 顎領域における他家骨移植の成績. 口病誌, 21: 199, 1954.
 - 10) Ossanlon, C.: Use of deproteinized-dry bone zoo grafts (kiel grafts). Plastic. and Reconst. Surg., 41: 311-318, 1968.
 - 11) Dechamplain, R. W.: Mandiblar reconstruction. J. Oral Surg., 31: 448-462, 1973.
 - 12) Rhinelander, F. W., Rouweyha, M. and Milner, J. C.: Microvascular and histogenic responses to implantation of a porous ceramic into bone. J. Biomed. Mater. Res., 5: 81-112, 1971.
 - 13) Nilles, J. L., Coletti, J. M. Jr. and Wilson, C.: Biomechanical investigation of bone-porous carbon and porous metal interfaces. J. Biomed. Mater. Res., 4: 63-84, 1973.
 - 14) Nilles, J. L. and Lapitsky, M.: Biomechanical evaluation of bone-porous material interfaces. J. Biomed. Mater. Res., 7: 231-251, 1973.
 - 15) Hahn, G. W. and Corgill, D. A.: Chrome cobalt mesh mandibular prosthesis. J. Oral Surg., 27: 5-10, 1969.
 - 16) Galante, J. and Rostoker, W.: Fiber mental composite in the fixation of skeletal prosthesis. J. Biomed. Mater. Res., 4: 43-61, 1973.
 - 17) Cameron, H. U., Pilliar, R. M. and Macnab, I.: The effect of movement on the bonding of porous metal to bone. J. Biomed. Mater. Res., 7: 301-311, 1973.
 - 18) Cameron, H. U., Pilliar R. M. and Macnab, I.: Porous vitallium in implant surgery. J. Biomed. Mater. Res., 8: 283-289, 1974.
 - 19) Collier, J. P., Colligan, G. A. and Brown, S. A.: Bone ingrowth into dynamically loaded porous-coated intramedullary nails. J. Biomed. Mater. Res., 7: 485-492, 1976.
 - 20) Adamo, A. K. and Szal, R. L.: Timing, results and complications of mandibular reconstruction surgery. J. Oral Surg., 37: 755-763, 1979.
 - 21) Beder, O. E. and Eade, G.: An investigation of tissue tolerance to titanium metal implants in dogs. Surg., 39: 470-473, 1955.
 - 22) Nilles, J. L., Karagians, M. T. and Wheeler, K. R.: Porous titanium alloy for fixation of knee prostheses. J. Biomed. Mater. Res., 5: 319-328, 1974.
 - 23) 伊藤輝夫, 曾我宏世, 前川尚之, 赤司陸雄, 原博信, 国松仁志: チタン多孔板を用いた顎骨再建法. 日口科誌, 26: 274-284, 1977.
 - 24) Austomann, K. H., Becker, R., Büning, K., and Machtens, E.: Titanium implants as temporary replacement of mandibular. A report 30 cases. J. Max.-fac. Surg., 5: 167-171, 1977.
 - 25) Ducheyne, P., De Meester, P., Aernoudt, E., Martens, M. and Mulier, J. C.: Influence of a functional dynamic loading on bone ingrowth into surface pores of orthopedic implant. J. Biomed. Mater. Res., 11: 811-838, 1977.
 - 26) Nathanson, D., Gittleman, L., Schnitman, P. and Shklar, G.: Histologic response to porous PMMA implant materials. J. Biomed. Mater. Res., 12: 13-33, 1978.
 - 27) Lusskin, R., Thompson, W. A. L., Pena, A. and Sanwal, S.: Bone contouring under silicone polymer implants. Clin. Orthop., 83: 300-316, 1972.
 - 28) Hulbert, S. F., Young, F. A., Mathews, R. S., Klawitter, J. J., Talbert, C. D. and Stelling, F. H.: Potential of ceramics materials as permanently implantable skeletal prostheses. J. Biomed. Mater. Res., 4: 433-459, 1970.
 - 29) Hamner, III, J. E., Reed, O. M. and Greulich, R. C.: Ceramic root implantation in baboons. J. Biomed. Mater. Res., 3: 1-13, 1972.
 - 30) Hulbert, S. F., Morrison, S. J. and Klawitter, J. J.: Tissue reaction to three ceramics of porous and non-porous structures. J. Biomed. Mater. Res., 6: 347-374, 1972.
 - 31) Graves, G. A., Noyes, F. R. and Villanueva, A. R.: The influence of compositional variations on bone ingrowth of implanted porous calcium aluminate ceramics. J. Biomed. Mater. Res., 6: 17-22, 1975.
 - 32) Predecki, P., Stephan, J. E., Auslaender, B. A., Mooney, V. L. and Kirkland, K.: Kinetics of bone growth into cylindrical channels in aluminum oxide and titanium. J. Biomed. Mater. Res., 6: 375-400, 1972.
 - 33) Hulbert, S. F., Matthews, J. R., Klawitter, J. J., Sauer, B. W. and Leonard, R. B.: Effect of

- stress on tissue ingrowth into porous aluminum oxide. J. Biomed. Mater., 5: 85-94, 1974.
- 34) Weinstein, A. M., Klawitter, J. J., Cleveland, T. W. and Amoss, D. C.: Electrical stimulation of bone growth into porous Al_2O_3 . J. Biomed. Mater., 10: 231-247, 1976.
- 35) Harms, J., and Wäusle, E.: Tissue reaction to ceramic implant material. J. Biomed. Mater., 13: 67-87, 1979.
- 36) Chiroff, R. T. and White, R. A.: The restoration of articular surfaces overlying replamine-form porous biomaterials. J. Biomed. Mater. Res., 11: 165-178, 1977.
- 37) Camerou, H. U., Macnab, I. and Pilliar, R. M.: Evaluation of a biodegradable ceramic. J. Biomed. Mater. Res., 11: 179-186, 1977.
- 38) Greenlee, T. K. Jr., Beekham, C. A., Crebo, A. R. and Malmorg, J. C.: Glass ceramic bone implants. J. Biomed. Mater. Res., 6: 235-244, 1972.
- 39) Clark, A. E., Hench, L. L. and Paschall, H. A.: The influence of surface chemistry on implant interface histology. J. Biomed. Mater. Res., 10: 161-174, 1976.
- 40) 小木曾 誠: Apatite 焼結体埋入による顎骨組織の経時的推移変化. 口病誌, 45: 170-221, 1978.
- 41) 金田浩之: Apatite Implant の埋入間隙と骨組織形成との関連性に関する観察. 口病誌, 47: 57-97, 1980.
- 42) 山崎安晴, 大西正俊, 塩田重利, 小木曾 誠, 田端恒雄: Hydroxyapatite Ceramics の顎骨欠損部補填に関する 実験的研究. 口科誌, 29: 690, 1980.
- 43) Ogiso, M., Kaneda, H., Arasaki, J., Ishida, K. and Tabata, T.: Epithelial attachment to hydroxyapatite ceramics implant. J. Dent. Res., 59: 941, 1980.
- 44) Ogiso, M., Kaneda, H., Arasaki, J., Ishida, K., Shiota, M., Mituwa, T., Tabata, T. and Yamazaki, Y.: Investigation of hydroxyapatite ceramics implant under occlusal function. J. Dent. Res., 60: 419, 1981.
- 45) Ogiso, M., Kaneda, H., Arasaki, J. and Tabata, T.: Epithelial attachment and bone tissue formation on the surface of hydroxyapatite ceramics dental implant. Advances in Biomaterials. 3Eds., Winter, G. D., Gibbons, D. F. and Plenk, H., Published by J. Wiley and Sons. UK in Press.

付 図 の 説 明

- 図 1 術後 5 日の緻密質 (C. B.) 領域における横断研磨標本
緻密質切断面 (C. T.) と多孔質アパタイト (P. Ap.) との間隙に幼若な網目状新生骨梁 (→) の形成が開始されている (トルイジンブルー染色, $\times 5$)
- 図 2 図 1 の → 部の拡大
間隙内に新生された骨組織は毛細血管周囲に網目状骨梁の形態をなし, それらに近接するアパタイト表面 (P. Ap.) においても, 骨組織形成が開始されており, 両者は互いに連絡している ($\times 20$)
- 図 3 術後 5 日の移行部領域における横断研磨標本
多孔質アパタイトをとり巻く元来の太い骨梁周囲に縫目状新生骨梁が広範囲に形成されている。新生骨梁は埋入時に直接損傷を受けていない, 多孔質アパタイトからかなり離れた部位にまで及んでいる。また多孔質アパタイトの外側部気孔内にも骨組織形成が開始されている (トルイジンブルー染色, $\times 5$)
- 図 4 図 3 新生骨梁の一部を拡大したもの
新生骨梁のトルイジンブルーに対する染色性はすでに減少し, 石灰化が起っていることが認められる。しかしながら, これら新生骨梁内の骨小腔は成熟骨のそれに比して大きく密度が高く, またその配列も不規則である。したがって, これらの骨組織は分化程度が低い骨組織であることが認められる。骨梁表面の一部では, 破骨細胞 (O. C. →) が出現している。それに伴い骨梁間隙が拡大し血管も拡張している ($\times 50$)
- 図 5 図 3 の多孔質アパタイト表面の一部の拡大
アパタイト表面に沿ってトルイジンブルーによって異調染色を示す石灰化を起こした骨組織が形成されている ($\times 50$)
- 図 6 術後 5 日の移行部領域におけるアパタイト表面の拡大
アパタイト表面には極めてまれであるが, 多核細胞 (P. C.) が出現している場合がある ($\times 50$)

- 図7 図3における多孔質アパタイト外側部気孔の拡大
気孔内および気孔壁に沿って骨組織が形成されている (×50)
- 図8 術後5日の海綿質領域における横断研磨標本
多孔質アパタイト周囲には幼若な新生骨梁が広範囲に形成されている (トルイジンブルー染色, ×5)
- 図9 図8の一部を拡大
新生骨梁の太さならびにトルイジンブルーによる染色性から, 多孔質アパタイトから離れた領域に形成されている新生骨梁は, その形成が遅れている (×20)
- 図10 術後7日の緻密質浅層部の横断研磨標本
緻密質と多孔質アパタイトとの間隙においては, 組織分化がほとんど認められない (トルイジンブルー染色, ×5)
- 図11 術後7日の緻密質領域中層の横断研磨標本
多孔質アパタイトのほぼ全周囲に毛細血管の形成が認められ, すでに骨組織形成も多孔質アパタイト周囲でかなり広範囲にわたり進行している (トルイジンブルー染色, ×5)
- 図12 図11の一部の拡大
切削骨表面に添加された骨組織の一部, 比較的幅広い骨梁の中央部. さらにアパタイト表面に形成された骨組織の中でアパタイト表面側の一部はトルイジンブルーによってすでに異調染色を示し, 石灰化を起している (×50)
- 図13 術後7日の移行部領域の横断研磨標本
元来より存在していた骨梁の中で, 埋入時ドリルによって切削された部位に隣接する部分の骨組織表面, およびその周囲では骨組織形成が最も進行している (トルイジンブルー染色, ×5)
- 図14 術後7日の移行部領域における横断研磨標本
元来の骨梁と多孔質アパタイトとが比較的離れている場合には, 元来の骨梁表面およびその周囲において骨組織形成が進行しているのに反し, アパタイト表面に近づくにつれて骨組織形成が遅れている (トルイジンブルー染色, ×5)
- 図15 術後7日の移行部および緻密質領域における横断研磨標本
多孔質アパタイトの一部が移行部にまたがって埋入されている場合の緻密質領域では, 多孔質アパタイトと緻密質切削面との間隙において骨組織形成が早い (トルイジンブルー染色, ×5)
- 図16 図15の一部の拡大 (×50)
- 図17 術後7日の移行部領域における一部の拡大
多孔質アパタイト内で外側から内側に向かったの新生骨組織の形成状態は, 術後5日のそれと比してとくに差はみられない (×50)
- 図18 術後7日の海綿質領域における横断研磨標本
多孔質アパタイト周囲の新生骨梁の網目がやや粗大となり, 骨梁の太さも全般的にわずかに肥厚している (トルイジンブルー染色, ×5)
- 図19 術後2週の緻密質中層領域における横断研磨標本
緻密質切削面と多孔質アパタイトの間隙, および多孔質アパタイト周辺部気孔内では活発な骨組織形成が行われている (トルイジンブルー染色, ×5)
- 図20 図19の一部の拡大
切削面および多孔質アパタイト両表面に幅広い骨組織が形成され, また間隙内には両者と骨組織を連絡する太い骨梁が形成されている。気孔壁および気孔内の新生骨組織はいまだ幼若であり, 層板構造を示すものは少なくトルイジンブルーに対して異調染色を起す部分が多くなる。またさらに内側に至るとトルイジンブルーで青染色する最も幼若な細い骨基質が観察されるようになる (×50)
- 図21 術後2週の緻密質領域中層以深における横断研磨標本
骨組織形成が早く, 多孔質アパタイト内部気孔においてもその中央部約1/3領域を残して気孔内および気孔壁に骨組織形成が認められる (トルイジンブルー染色, ×5)
- 図22 図21領域における一部の拡大
術後7日における緻密質中層部で形成されていた骨組織よりもさらに幅の広い骨組織が形成されており, ハバース層板の形成が多数認められる (×50)
- 図23 術後2週の移行部領域における横断研磨標本

- 多孔質アパタイト周囲の新生骨梁は術後7日に比してかなり発育肥厚し、それに伴って一般に骨梁間隙が狭くなっている（トルイジンブルー染色，×5）
- 図24 術後2週の移行部領域における横断研磨標本
骨梁の肥厚と同時に，骨梁間隙が拡大している部が認められる。気孔内でも骨組織形成が進行するとともに骨梁が少なく粗な状態となっている（トルイジンブルー染色，×10）
- 図25 術後2週の海綿質領域における横断研磨標本
多孔質アパタイト内部および外側における骨組織形成はその量が少ない。また多孔質アパタイト周辺部気孔内には新生骨組織が形成されている。しかしそれらは周辺部気孔に限定されており，内部の気孔には結合組織が満たされていることが多い（トルイジンブルー染色，×5）
- 図26 術後2週の海綿質領域における縦断研磨標本
多孔質アパタイト内部および外側における骨組織形成は緻密質領域の深部や移行部領域に比してその量が少ない（トルイジンブルー染色，×5）
- 図27 術後2週の海綿質領域の一部の拡大
多孔質アパタイト外側において骨組織形成がみられない部分も観察される。しかしこのような部でも多孔質アパタイト表面，およびその近傍における気孔内に周囲の新生骨組織から連続した状態で幼若な骨組織が形成されている場合がみられる（×50）
- 図28 術後1カ月の緻密質領域浅層における横断研磨標本
多孔質アパタイトの中央部約1/2領域を残し骨組織形成が認められる（トルイジンブルー染色，×5）
- 図29 術後1カ月の緻密質領域浅層における拡大
多孔質アパタイトと緻密質切断面との間隙および周辺部気孔では骨組織が密に形成され，ハバース管の形成も認められる（×50）
- 図30 図28の一部の拡大
多孔質アパタイトの内部の気孔や周辺部の大きな気孔では，気孔壁に厚い骨組織や太い骨梁が形成されている反面，気孔の中央部では骨梁間隙が拡大されている（×50）
- 図31 術後1カ月の緻密質中層以深の横断研磨標本
気孔壁の骨組織や気孔内における骨梁の肥厚化が進み，骨梁間隙（骨髓腔）は狭くなっている（トルイジンブルー染色，×5）
- 図32 図31の一部の拡大
一部にはハバース管（H. C.）が形成されている。骨梁の中央部は骨小体が大きくその配列が不規則な比較的幼若な骨組織によって構成されており，それらの骨組織を中心としてそれらの表面に通常の緻密質と同様骨小体が規則正しく配列している層板骨が添加され，全体として幅広い骨梁あるいは骨組織が形成されている（×50）
- 図33 術後1カ月の緻密質領域の中央部の拡大
いまだ骨組織形成が認められず，結合組織や細網細胞を基礎とする組織が残存している。しかしながら，このような部分をとり囲む骨組織表面には幅広い骨前質が観察され，多孔質アパタイト内方に向かって骨組織形成が進行している（×50）
- 図34 術後1カ月の海綿質領域の一部の拡大
骨髓内には，術後2週と同様に造血細胞が多数観察される（×100）
- 図35 術後1カ月の海綿質領域における横断研磨標本
多孔質アパタイト外側の新生骨梁は術後2週のものに比較して，その太さはやや増加しているものの，それらは全般的にさらに粗な状態となっている。しかしながら多孔質アパタイト表面近傍や元来からの骨梁周囲では，肥厚した新生骨梁が比較的多い（トルイジンブルー染色，×5）
- 図36 術後2カ月における元来の緻密質切断面（C. T.）と多孔質アパタイト間隙の拡大
骨組織内には多数のハバース管が形成されており，骨組織は全体的に緻密質の状態になってきている。しかしながら，いまだ大きな骨髓腔が残存し，完全な緻密質の状態とはなっていない（×50）
- 図37 術後2カ月の緻密質領域における多孔質アパタイトの内部気孔の拡大
内部の気孔において骨組織の形成が進行し，気孔内における骨髓組織の占める割合が縮小されている。またこれら骨髓組織をとり巻く骨組織表面には，いまだ幅広い骨前質が形成されている（×50）

- 図38 術後2カ月の移行部領域の縦断組織標本
多孔質アパタイトの周囲では元来存在していた太い骨梁に骨組織が新生され、それらが直接アパタイト表面に接している状態を除き、術後新たに形成された骨梁はほとんど消失し観察されなくなっている（×20）
- 図39 術後2カ月の海綿質領域における縦断組織標本
多孔質アパタイト表面ならびに内部気孔壁には、一層の骨組織が認められる。また、多孔質アパタイトの内外における骨髓は黄色骨髓となっている（×20）
- 図40 術後2カ月の海綿質領域における一部の拡大
アパタイト表面に形成されている骨組織表面には、一般的にまだ骨前質ならびに骨芽細胞が観察される。また骨髓組織においては、多孔質アパタイトの内外を問わず、アパタイト表面に形成された骨組織近傍ではなお造血細胞が多数出現している（×100）
- 図41 術後3カ月の緻密質領域における横断組織標本
骨髓組織の占める範囲も狭小化され、多数ハバース管も認められ、多孔質アパタイト内外はほとんど緻密質によって満たされた状態となっている。C. T. は元来の緻密質切断面を示す（トルイジンブルー染色，×10）
- 図42 術後3カ月の海綿質領域の拡大
アパタイト表面には比較的厚い骨組織が形成されている。しかし、それらの表面には骨芽細胞がほとんど認められなくなっている（×100）
- 図43 術後3カ月の縦断標本
元来の緻密質領域に埋入された多孔質アパタイト気孔内は完全に緻密質で満たされ、また元来の海綿質領域に埋入された多孔質アパタイト内部はその周囲と同様の黄色骨髓の状態となっている（トルイジンブルー染色，×2）