実験的変形性脊椎症の研究

鹿児島県立整肢園

田中源郎・木山吉正

鹿児島大学医学部整形外科(主任:宮崎淳弘教授)

酒匂 崇・小牧 一磨

富村 吉十郎

Studies on Experimental Spondylosis Deformans

By

M. Tanaka & Y. Kiyama

Kagoshima Crippled Children's Hospital

T. Sako, I. Komaki & K. Tomimura

Department of Orthopaedic Surgery, Faculty of medicine,
Kagoshima University

To study the spondylosis deformans, the nucleus pulposus was escaped to incise the annulus fibrosus at the fourth and/or fifth intervertebral discs. After this procedure, macroscopical, roentgenographical and histological examination was made periodically.

In one month, there was nothing particular findings except incision wound macroscopically. Two months later, osteophytic bulging was found at the ventral margin of the intervertebral disc. The spine mobility was severe restricted.

Roentgenogram showed the narrowing of the intervertebral space in one month, but osteophyte and calcification which was usually found in the spondylosis deformans was revealed at the anterior part of the disc on three months after the procedure.

The superficial part of the wound in the annulus repaired in three weeks. The deeper one was persisted unhealed in three months.

In control rabbits, a faint fluorescens was observed at the epiphyseal plate, on the other hand, an apparent light green fluorescens was observed at the epiphyseal plate, trabeculae of the epiphysis and ossification part in disc incised rabbits.

椎間板は脊柱の緩衝装置としての働きを有し、その加齢、外傷などにより緩衝能力が低下するとともに、一種の老化現象と考えられる変形性脊椎症を来すことは、よく知られた事実である。よって、その緩衝能の主役をなすと考えられる髄核を線維輪を切開することによって脱出させその変化を、肉眼的、レ線学的、組織学的並びにテトラサイクリン骨標識法にて追究した。

材料および方法

1.5~2.0 kg の家兎を用いた。ネンブータル静脈麻酔下、経腹腔的に椎間板腹側に達し、第4第5腰椎々

間および第5第6腰椎々間板腹側の薄い前縦靱帯と線維輪を同時に尖刀にて横切し髄核を脱出させ、以後は飼育箱に放置した。術後1週、3週、1月、2月、3月目にネンブータル静注にて屠殺したが、それぞれ屠殺2日前にテトラサイクリンを体重当たり 50 mg/kg 静注した。屠殺し軟部組織を除去後肉眼的に観察し、超軟レ線撮影した後 Polyester Resin 包埋し、厚さ 10 μ の未脱灰標本を作製し、Zeiss 社の Ultraphoto II を用いて、テトラサイクリン螢光並びにヘマトキシリン・エオジン染色標本について観察した。

結 果

肉眼的所見

1 週群では椎間板は切創がそのままみられ、周囲軟部組織には出血痕がみられる。3 週および 1 月群は表面の切創は癒痕によって閉鎖しているが、深部には裂隙がみられ同部の可動性はやや増加している。2 月、3 月群では腹側椎間部周囲には癒痕性組織が増殖して椎間部へ続き、それを除去すると軟骨および骨性の隆起が上、下椎体前縁を連結するように見え、著しい運動可動域の減少がみられる。

レ線写真所見 (図 1)

術後 1 月群迄は損傷椎間腔の軽度の狭少化がみられるのみである。しかし 2 月群になると損傷椎間腔の腹側前面に石灰化像がみられ、損傷椎間に接する骨端線下部は舌状に前方へ突出し、変形性脊椎症にみられる骨堤形成類似の像を示す。これには骨端核は関与していないものようである。またその変化は損傷椎間の上位椎体に著明にみられる。3 月群では椎体上下端の尖鋭化と、腹側椎間腔の石灰化像はますます増大し、架橋形成を示すようになる。

a : 対照群
b : 2 ヶ月群 : 骨堤形成及び椎間板前部の石灰化

図 1

組織学的所見 (図 2)

対照群家兎椎間板組織は椎間腔中心部よりやや前方に偏して楕円形の髓核が存在し、その周囲を線維軟骨である線維輪によって取り囲まれており血管は全く認められない。また椎体の骨端線と椎間板の間には骨端核が存在する。一方椎間板損傷 1 週群では創による線

a : 1 週群 : 線維輪切創部周辺の細胞増殖
b : 2 ヶ月群 : 線維輪深部及び髓核の修復はない

図 2

維輪の欠損があり、その前方辺縁部には線維芽細胞および軟骨細胞の増殖がみられる。また骨端核骨梁周囲には骨芽細胞の増殖がみられる。3 週、1 月群では創表面は癒痕組織によって完全に修復されているが、創深部周囲には軽度の細胞増殖がみられるのみで、髓核の修復もなく椎間間隙は狭少となっている。また 1 週群においてみられた骨端核の骨芽細胞はやはり対照に比して増加している。2 月群では創表面の部分は腹側に向かって隆起をつくっており軟骨がみられ、その中心部は石灰化がおこっている。3 月群では石灰化中心部は骨髓を有する骨組織がみられ、隣接上下椎体と連絡を有する。その骨梁周囲には著明な骨芽細胞の増殖がみられる。この時期になっても創深部線維輪は切断されたままである。

テトラサイクリン骨標識所見 (図 3)

対照群ではテトラサイクリン蛍光は骨端核骨梁周囲にはあまりみられないが、骨端線の部分には比較的明瞭にみられる。損傷群では 1 週にてすでに骨端線および骨端核骨梁への強い蛍光がみられる。3 週、1 月群でも同様の所見が見られる。2 月群では以上のほかに骨端線前部の骨棘形成部および軟骨中心の石灰化巣に強い蛍光がみられ 3 月群でも骨化巣の骨梁表面には蛍光がみられる。損傷群の非損傷椎間でも 1 週群と同様の所見をみる。

考 察

椎間板損傷に関する実験はその方法から分けると、椎間板を栄養する経路として重要視される骨端線に損

a. 対照群：骨端線テトラサイクリン蛍光
b. 3ヶ月群：架橋形成がみられ同部には強い蛍光

図3

傷を加え二次的に椎間板変性を起こさせる群と、その緩衝器としての機能を直接低下させる線維輪ないしは髄核の損傷群の2群である。またその目的については変性脊椎症または椎間板ヘルニアの発生に関するものである。われわれは椎間板の退行性変化によって生ずる変性脊椎症は、その老化すなわち機能低下を生ぜしめた方がより自然のものに近い像が得られるのではなかろうかとの考えに基いて線維輪を損傷し髄核を脱出させてその緩衝能力を低下させた。それに Smish らによると線維輪を切ると髄核の *Mucoid element* と *Notochordal cell* の大部分が脱出し線維性の要素が残り、その附近の細胞は線維芽細胞と少数の軟骨細胞であると述べているが、われわれの場合には切開が大きかったためか線維性の要素はあまりみられなかった。損傷後の変化については Lob, Key, Smith, 陣内らの述べている所見とおおよそ一致する。すなわち、初期においては創の表層部は創辺縁部周囲に線維芽細胞、軟骨細胞の増殖がおりその中心部から時間の経過とともに軟骨化、石灰化、骨化と変化していき、最終的には骨端線前部よりの骨棘形成部分と融合し、骨性の強直を来す。

一方無血管域である創深部の線維輪はほとんど反応なく、裂隙として最後迄みられた。そこで Milch, Harris などによって明らかにされたようにテトラサイクリンは新しく沈着した石灰化前線のミネラルに結合しやすい、すなわち新生骨の部分に沈着しやすいという性質を利用してその骨化の状態をみた。Morgan は自然界における犬の変性脊椎症についてテトラサ

イクリン蛍光について観察しているがそれによると骨棘形成の初期には石灰化軟骨部に瀰漫性に蛍光がみられ、また骨棘と椎間前面の椎体の結合点にも常に強い蛍光がある。しかし骨棘が成熟するにつれてその骨梁の蛍光は段々と減ると述べている。われわれの場合も大体同様な所見が得られたが、経過観察が短かいためか骨梁の蛍光の減弱する所見は得られなかった。

以上のことは、この実験における変化の要因が椎間板の関節機能低下に対する生体の代償的な反応と、切創自体に対する変化の2つの因子が混在しているとはいえ、自然界においてみられるような変性脊椎症の形態とはほぼ類似の変化を作り得たものと考えてよいと思う。損傷群における椎間板腹側部の骨化への過程は前述したとおりであるが、椎体縁の骨棘形成はテトラサイクリン蛍光の状態および組織所見より骨端線の骨新生の増加によるものと考えられる。一方骨端核の骨梁周囲には蛍光の増加と骨芽細胞の増加があるにもかかわらず、陣内が述べているように骨棘形成に関係ないようであるが、これがどのような役割を果すものか不明である。また損傷群で隣接椎体の変化をみると、損傷椎間にみられるほどではないが、骨端線および骨端核に強い蛍光がみられ、3月群で骨棘形成がないとはいえず将来変性脊椎症への進展を予測させる。

結 論

われわれは手術的に椎間板を損傷させその変化を観察して次のような所見を得た。

1. 損傷椎間板の修復は表面部のみおこり、深部においては欠く。
2. 術後1週群より骨端核骨梁の骨芽細胞の増殖がみられ、同部および骨端線のテトラサイクリン蛍光は著明に増加し、それは3月群迄継続する。
3. 椎間腔前部は軟骨化、石灰化、骨化と変化し、骨端線由来と考えられる骨棘と融合して、架橋を形成する。
4. 損傷部位のみならず近接椎体においてもテトラサイクリン蛍光が強くみられ、将来変性脊椎症への進展が予測される。

文 献

- 1) Brodin, H.: Paths of nutrition in articular and intervertebral discs, *Acta. Orthop. Scand.*, 24: 178, 1955.

- 2) Harris, W. H. : The in vivo distribution of tetracyclines in canine bone, J.B.J.S., 41-A: 1308, 1962.
- 3) 井上駿一: 腰部椎間板ヘルニアの研究特にその生化学的検討, 日整会誌, 36: 369, 1962.
- 4) 土方貞久: 椎間板損傷の修復機転に関する実験的研究, 日整会誌, 44: 135, 1970.
- 5) 星野 孝: テトラサイクリンラベリング法, 臨整外, 1: 90, 1966.
- 6) 星野 孝・ほか: テトラサイクリン骨標識法の吟味, 整形外科, 18: 501, 1967.
- 7) 石川正士: 腰部椎間板ヘルニアの研究特にその病理学的検討, 千葉医学雑誌, 38: 1, 1962.
- 8) 陣内日出二: 外傷ニ因ル変形性脊椎症ノ発主に関する実験的研究, 福岡医科大学雑誌, 32: 1253, 1939.
- 9) Key, J. A. et al. : Experimental intervertebral lesion, J.B.J.S., 30-A: 621, 1948.
- 10) Lob, A. : Die Zusammenhänge zwischen der Verletzungen der Bandscheiben und der Spondylosis deformans im Tiersuch. I Mittelteilung, Deutsche. Zschr. f. Chir., 240: 421, 1933.
- 11) Lob, A. : Die Zusammenhänge zwischen der Verletzungen der Bandscheiben und der Spondylosis deformans im Tierversuch. II Mittelteilung, Deutsche. Zsche. f. Chir., 243: 283, 1934.
- 12) 南 正夫: 所謂軟骨結節の実験的研究, 日整会誌, 7: 196, 1932.
- 13) 宮崎淳弘・ほか: 家兎脊椎に繰り返し前彎運動を加えた時の脊椎骨骨組織反応について (第3報), 日整会誌, 39: 627, 1965.
- 14) Milch, R. A. et al. : Fluorescence of tetracycline antibiotics in bone, J.B.J.S., 40-A: 897, 1958.
- 15) Milch, R. A. et al. : Bone localization of the tetracyclines, J. Nat. Cancer. Inst., 19: 87, 1957.
- 16) Morgan, J. P. : Spondylosis deformans in the dog, Acta. Orthop. Scand., Suppl. 96: 6, 1957.
- 17) Smith, J. W. et al. : Experimental incision of the intervertebral disc, J.B.J.S., 33-B: 612, 1951.

質 問

九大整形 竹光 義治

1. 家兎で Epiphysis のあるものに主として実験を行っておられるようであるが、これがすでに閉鎖したものととの間に 骨堤形成にいかなる 差がありますか。
2. 髓核摘出例と線維輪のみの部分的破壊例と変形性変化のあらわれ方に相異ありますか。
3. 髓核摘出でその椎間の不安定性を招くと思うが、その程度と椎間板のの高さ、骨堤のあらわれ方との間に何か相関関係がありますか。

解 答

鹿児島県立整肢園 田中 源郎

1. について
家兎で Epiphyseal plate の閉鎖するのは生後2カ年以上へなければ消失しない。本実験では生後2年の家兎をもちいたがそれでは Epiphyseal plate は閉鎖していないが幼若家兎より変形性の変化が著明にみられた。
2. について
本実験では全例髓核を脱出させてその経過をみた。
3. について
instability については今後検討を加えたい。