

下顎骨および下顎骨骨膜の骨形成に関する  
実験的研究

米原啓之

①

論文題目 下顎骨および下顎骨骨膜の骨形成に関する  
実験的研究

氏 名 米原 啓之

はじめに

下顎骨は膜性骨であるため、発生学的に内軟骨性骨化を示す長管骨とは異なり、線維性骨化により形成される。このために、骨折などに伴う骨欠損修復時などにおいても、下顎骨の骨形成過程は長管骨とは異なると考えられてきた。長管骨の骨欠損修復過程については、古くより多くの報告があるが<sup>1)-5)</sup>、下顎骨を含め膜性骨についての報告は少なく<sup>6)-14)</sup>、その過程も未だ十分に解明されていないのが現状である。長管骨においては、骨欠損修復過程において骨膜からの骨形成が、大きな役割をはたしており、その移植骨膜においても、骨形成能を有していることが明らかになっている<sup>15)-22)</sup>。また、血行を温存した血管柄付骨膜では、旺盛な骨形成を示すことが動物実験により報告されており<sup>23)-31)</sup>、長管骨骨膜移植は臨床例においても応用されている<sup>32)-33)</sup>。これに対し、下顎骨など膜性骨の骨膜が骨形成能を有しているか否か、また骨欠損修復過程において、どのような働きをするのかに関する報告は少なく<sup>34)-38)</sup>、未だ十分に明らかにされていない。

そこで今回著者は、長管骨とは異なる過程をとると考えられる、下顎骨および下顎骨骨膜の骨形成について、1)下顎骨欠損部の修復時期および内固定の影響、2)骨欠損部修復時の仮骨形成、3)骨欠損部分修復時の組織像、4)下顎骨骨膜の骨形成能、5)骨膜より形成される骨組織の組織像、6)膜性骨骨膜の移植部分による骨形成能の相違などを解明する目的で、白色家兎を用いて以下の実験を行った。

## II. 実験材料

本実験では生後約6ヶ月で体重3.0~3.5kgに成長した白色家兎を用いた。麻酔は耳介皮下静脈よりのペントバルビタールナトリウム静脈注射(20mg/kg)で導入を行い、喉頭鏡を用いて3.5mm portex気管チューブを経口気管内挿管した。その後レスピレータに接続し呼吸数30回/分、1回換気量50ccの条件下にGOF麻酔で維持を行い実験を施行した。実験手術後は十分な麻酔覚醒を確認後、個別のケージに戻し、水飼料を自由に経口摂取させ飼育した。

## III. 実験方法

今回の実験においては、実験を2つに分けて行った。実験1は下顎骨骨欠損の修復過程を観察するモデルとした。実験2は骨欠損修復過程において、骨形成に関係する骨膜の動きを調べることを目的として、骨膜の骨形成能およびその過程を観察する実験を行った。なお、従来の膜性骨および長管骨の骨修復に関する実験において、骨欠損部分の大きさや骨折の程度など欠損部の状態が、その修復過程に影響することが報告されている。このため今回実験1では骨欠損部分の状態を一定にするため、幅3mmの骨欠損を伴う完全骨折とした。

今回の実験において、手術は可能な限り無菌的に行うようにし、下顎骨欠損作成部位、下顎骨膜採取部位および各グループにおける骨膜移植部位は手術時に手術用日局ポビドンヨード液により消毒し、手術器具は0.5%グルコン酸クロルヘキシジン水溶液により消毒後使用した。なお、本実験においてはいずれのグループにおいても、手術後において抗生剤の全身的投与は行わなかった。

### 1) 実験1: 下顎骨骨欠損モデル

骨欠損部作成後に骨折部分を固定しないGroup 1と同部分を固定したGroup 2の2groupを作成した。

#### Group 1: 骨欠損部無固定モデル

顔面下顎部分を除毛クリームを用いて広く剃毛し、家兎を仰臥位に固定した。左側下顎縁に沿って約4 cmの皮膚切開を加え、下顎骨上に見られる頬筋、頬骨耳筋、咬筋などをメスにより切開した。さらに下顎骨骨膜を、骨欠損作成予定部分の周囲において、幅5 mmにわたりメスにより切開しラスパにより剥離した。この操作により下顎骨を下顎体切歯部から臼歯部にかけて骨膜上に露出し、骨膜は骨欠損部分の周囲のみで剥離されている状態とした<sup>39)</sup>。露出した左側下顎骨の臼歯部前方に、電動ドリルおよびラウンド型バーを用いて、幅3 mmで下顎骨全層におよぶ骨欠損を作成した(Fig.1)。この際、骨切削部分の加熱性変性をできるだけ少なくするため、生理食塩水で洗浄冷却しながら、切削を行った。この操作により形成された骨欠損で、骨断端はラウンド型バーにより切削したままの状態とし、特にヤスリなどによる断端の処置は行わなかった。また、家兎では今回骨欠損を作成した部分には歯牙が見られるが、今回の実験では歯牙も骨組織を切削するときに骨組織と共に切削した(Fig.2)。

術野を抗生剤(アミノベンジルペニシリン:商品名ピクシリン)が500 mlに2 g入った生理食塩水により洗浄した後、切開した筋および骨膜を4-0ナイロン糸で縫合し、さらに皮膚もナイロン糸により縫合した。

本モデルを30羽作成し、術後2、3、4、6、8、12、16週目まで経時的に各週毎に5羽の家兎を屠殺し、下顎骨を採取した。なお、術後死亡した個体は除外し、同数の個体を補充した。

#### Group 2: 骨欠損部固定モデル

Group 1と同様に下顎骨にドリルを用いて幅約3 mmの骨欠損を作成した。このとき骨膜剥離による影響を少なくする目的で、骨膜の剥離はプレート固定が出来る最小限にとどめた。実際には、骨欠損部分から約15 mmずつ近位および遠位両方向に骨膜剥離を行った。そ

の後作成した欠損部分が保たれるように、長さ22mmの4穴ミニプレート（Medicon社製チタンミニプレートNo.68.70.04）および長さ5.5mmの螺子（Medicon社製ミニプレート用スクリューNo.68.75.05）により固定を行った（Fig.3）。スクリュー挿入用の穴はドリルにより形成した。以下Group 1と同様の処置を行い創部を閉鎖した。

本モデルは15羽作成し、術後2、3、4、6、8週目まで経時的に各週毎に3羽の家兔を屠殺し、下顎骨を採取した。なお、術後死亡した個体は除外し、同数の個体を補充した。

## 2) 実験2：骨膜移植モデル

骨膜の移植方法により5groupに分類した。Group 1は血行が温存された骨膜における骨形成を調べる目的で血管柄付下顎骨骨膜の骨形成の有無を検索した。Group 2は耳介軟骨上に下顎骨骨膜を遊離移植した。これは軟骨上に骨膜を移植した場合の骨形成を調べることを目的とした。Group 3は筋肉内に移植を行った。これは筋肉内が血行が良好であり、従来の長管骨の遊離骨膜移植において、骨形成が得られやすいことが報告<sup>24) 27) 29) 34)</sup>されているからである。Group 4は皮下に移植を行った。皮下組織は移植床として骨、軟骨との接触がなく、しかも血行があまり良好でない部位である。移植床として条件の悪い状態における移植骨膜の観察を、このgroupでは目的としている。Group 5は肝臓内への移植を行った。これは、長管骨の遊離骨膜移植において筋肉と同様に肝臓のような血行の良好な組織においては、良好な骨形成が得られるとされているからである<sup>27)</sup>。

### Group 1: 血管柄付下顎骨骨膜モデル

実験1 骨欠損部作成モデルと同様に手術部位の剃毛、固定を行ったのち、下顎縁に4cmの切開を加え、骨膜に付着している頬筋、頬骨耳筋、咬筋などを温存し、骨膜の下顎体切歯部から臼歯部において顔面動静脈の分枝である下唇動静脈を血管柄として、メスにより挙上予定の骨膜に切開を行った。その後、骨膜に骨組織が付着しな

いように注意して、ラスパを用いて前方方向より骨膜を挙上した<sup>39)</sup>(Fig.4)。挙上した骨膜は、cambium layerの存在する骨膜内面同士が合わさるように、前方方向から1 cmの長さにより6-0ナイロン糸で固定した。この際、挙上した骨膜の基部においては骨と骨膜の連続性が保たれた状態となった(Fig.5)。これを下顎骨外側部皮下に留置した。術野を実験1と同様に処置した後、皮膚を4-0ナイロン糸により縫合した。挙上した骨膜の血行については高戸らの報告に準じて<sup>25)-27)</sup>、マイクロアンギオグラフィによりその血行を確認した(Fig.6)。

#### Group 2: 下顎骨骨膜遊離耳介軟骨上移植モデル

Group 1と同様に下顎縁に切開を行い、骨膜に付着している筋体をモスキートペアンを用いて鈍的に剥離し下顎骨骨膜を露出した。下顎体切歯部から臼歯部の部分において、20 mm x 10 mmの大きさの骨膜を採取した。メスにより採取する骨膜の辺縁に切開を行った後、骨組織を骨膜に残さないよう注意しながら、ラスパにより剥離を行い骨膜を全層にわたり採取した。採取した骨膜では骨接触面にcambium layerを認めた(Fig.7)。採取部分は筋体および皮膚をナイロン糸により縫合した。採取された骨膜を10 mm x 5 mmの大きさに形成し、骨膜のcambium layerが軟骨面と接触する状態になるよう、耳介後面ほぼ中央に作成した軟骨上のポケットに挿入し固定した。ポケットの形成は、以下のごとく行った。まずメスにより耳介皮膚および軟骨膜に切開を行い、軟骨膜下にモスキートペアンを挿入し軟骨膜と軟骨の間を鈍的に剥離し、この部分に10 mm x 5 mmのポケットを形成した。ポケット内をGroup 1と同様に洗浄後、ポケット作成のための皮膚切開部分をナイロン糸により縫合閉鎖した。ポケットに挿入した移植骨膜は特に固定を行わなかった。

#### Group 3: 下顎骨骨膜遊離筋肉内移植モデル

腹部劔状突起尾側10 cm正中より3 cm右側方に皮膚切開を行い腹

直筋筋膜を露出し、さらにこの浅層筋膜にもメスにより切開を加え腹直筋筋体を露出、この筋体を筋線維方向にペアンにより鈍的に剥離し、10mm×5mmの大きさのポケットを形成した。この形成した筋体のポケットに、Group 2の方法と同様の方法で20mm×10mmの大きさに採取し、Group 1と同様に骨膜をcambium layerが互いに向き合うように折り畳み断端をナイロン糸により縫合し、10mm×5mmの大きさに形成した移植骨膜を挿入した。移植骨膜は筋体内で骨膜が移動しないように、ナイロン糸により筋体に1カ所固定した。移植後はGroup 2と同様に洗浄後、筋膜および皮膚をナイロン糸で縫合した。

#### Group 4: 下顎骨骨膜遊離皮下移植モデル

Group 3と同様にして採取・形成した骨膜を、腹部剣状突起下に作成した皮下ポケットに、他のgroupと同様に挿入した。ポケットの作成は以下のように行った。剣状突起下の皮膚を剃毛後約10mmの皮膚切開を行い、皮下組織をペアンにより鈍的に剥離し、10mm×5mmの皮下ポケットを作成した。挿入した移植骨膜は皮下ポケット内に固定する目的で、皮膚切開部分の縫合時にナイロン糸で、切開部分の皮下組織と縫合した。他の実験groupと同様に洗浄後、皮膚切開部分を縫合した。

#### Group 5: 下顎骨骨膜遊離肝臓内移植モデル

Group 3と同様にして採取・形成した骨膜を、剣状突起下の切開により露出した肝臓の実質内に挿入固定した。剣状突起下の皮膚切開により露出した腹膜にメスにより切開を行い肝臓を露出した。露出した肝臓の表面にメスにより5mmの切開を行い、この切開部よりペアンを挿入し鈍的剥離を行い、10mm×5mmのポケットを作成した。ポケットに移植骨膜を挿入し、肝臓表面とナイロン糸により1カ所固定を行い、その後は他のgroupと同様に洗浄後、腹膜および皮膚をナイロン糸により縫合した。肝臓表面は移植骨膜と固定のために縫



合したのみで、特別な縫合処置などは行わなかった。

Group 1からGroup 5のモデルにおいては、それぞれ15羽ずつモデルを作成し、2、4、8週目に各5羽ずつを屠殺し検体を採取した。術後感染を起こしたり、死亡した個体は除外し、同数の個体を補充した。

#### IV. 評価法

採取した実験1の下顎骨、実験2の骨膜、は以下の評価法により観察を行った(Table 1)。

##### (1) 軟X線撮影

採取した検体をSoftex CMS-2型X線発生装置(日本ソフテックス社製)を使用し、フィルムにはFuji SoftexフィルムFR(フジフィルム社製)を用いて撮影した。条件は30KVP、15mAで30秒間の照射を条件とした。

##### (2) 脱灰標本

採取した検体を10%ホルマリン固定後、脱灰を行い、Hematoxylin-Eosin(以下H.E.と略す)染色を行った。骨折部分の縦断面および横断面、移植骨膜の横断面を観察した。

##### (3) 非脱灰研磨標本

骨の組織学的動態の観察には、類骨と石灰化骨が判別可能である非脱灰研磨標本を作成した。

###### a) 標本の作成法

採取した検体を70%エタノールにより固定した後、エタノール系列により脱水・脱脂を行いその後アセトンに移してエタノールをアセトンと置換した。アセトン置換の終了した検体は、ポリエステ

ル樹脂を使用して樹脂包埋を行った。包埋されたブロックは硬組織標本薄切機で200~300 $\mu\text{m}$ で薄切した後、HT式硬組織研磨装置を用いて所定の厚さにまで研磨を行った。以下に述べるContact microradiography (以下CMRと略す)撮影用には60 $\mu\text{m}$ 、染色および骨標識標本の観察用には30 $\mu\text{m}$ の厚さに研磨を行った。

b) CMR

骨のCMRは石灰塩の分布と密度を示す点で骨の構築、代謝やturn-overなどの研究において用いられている。厚さ60 $\mu\text{m}$ に研磨した標本をSoftex CSM-2型X線発生装置(日本ソフテックス社製)を使用し、撮影フィルムにはEastoman KODAK Spectroscopic Safety film Type 649-0を用いて撮影した。撮影条件は、ターゲットからフィルム面までの距離60mm、7kvp、4mA、20分間とした。現像処置を行った後、撮影したフィルムはスライドガラスに封入し、光学顕微鏡により観察を行った。

c) Cole式H.E.染色標本

本間らの方法<sup>40)</sup>に準じて非脱灰標本の染色を施行した。厚さ30 $\mu\text{m}$ の標本を作成し、ColeのHematoxylin液、Eosin液を用いて染色を行った。本方法による染色標本では、石灰化骨は赤紫色に染色され、類骨はピンク色に染色される。石灰化前線は類骨と石灰化骨の境界に紫色の線として染色される。骨芽細胞、骨細胞も同時に染色される。これにより新生骨が元の骨組織より区別可能となる。

## V. 結果

### 実験1：下顎骨骨欠損モデル

#### Group 1：骨欠損部無固定モデル(Table 2)

2週目の検体においては、軟X線全例で骨欠損部分の癒合は見られなかった(Fig.8)。組織学的には、H.E.染色標本で、骨欠損部分の間葉系細胞の集積および幼若な軟骨細胞が形成されている状態が観察された(Fig.9)。

3週目においては、軟X線2例で骨癒合が部分的に得られていた。H.E.染色標本では、骨欠損部分に軟骨形成が良好に認められた(Fig.10)。2週目に比較すると、軟骨細胞は増加していた。また、軟骨細胞の一部は柱状の配列に近い形態を示していたが、長管骨にみられる、骨端軟骨板様構造をとる完全な柱状から肥大細胞層へと移行する形態は認められなかった(Fig.11)。CMR像でも骨小梁の形成を認め盛んな骨新生像が観察された(Fig.12)。また、骨皮質外側部分の骨膜において、少量の新生骨の形成が認められた。

4週目においては、4例に軟X線像で骨癒合の見られている状態が観察された(Fig.13)。骨欠損部分は軟X線像で骨癒合の見られていない症例においても、軟部組織により線維性に癒合されているのが確認された。H.E.染色標本では、両骨切断部断端の中央部分に軟骨細胞が見られた。また、その軟骨組織の辺縁部分では軟骨細胞より骨組織へ移行し、骨小梁が形成されて行く状態が観察された(Fig.14)。Cole式H.E.染色による観察では、骨欠損部分に良好な骨小梁の新生が観察された。

6週目においては、5例全例に骨癒合が軟X線像で確認された。H.E.染色標本では、軟骨組織は4週目に比較して明らかに少なく、骨欠損部分は骨小梁により癒合していた(Fig.15)。また一部には層板状を示す成熟した骨組織が観察された。Cole式H.E.染色標本では、4週目に比較し、肥厚した骨梁の形成が認められた(Fig.16)。新生された骨梁の内腔において、骨芽細胞、類骨質の形成を認め盛んに新生骨が形成されている状態が観察された(Fig.17)。

8週目においても、軟X線像上5例全例で骨癒合が観察された(Fig.18)。軟X線像上では、骨欠損部分のX線透過性が強く状態や骨欠損部分に軽度の陥凹を認めるものが観察され、形成された骨皮質が不均一な状態が示唆された。H.E.染色標本では、6週目に見られた状態と同様な、骨小梁からなる幼若な骨組織から次第に層板状を示す成熟した骨組織へと骨組織の置換して行く状態がみられた。

12週目においては、2例の検体で軟X線像上、骨癒合不全が認められた(Fig.19)。ほかの3例においては、良好な骨癒合を認めた。癒合不全を認めた2例においては、H.E.染色標本で、感染によると思われる、リンパ球を主体とする炎症性細胞の集積と肉芽形成を認めた。骨癒合の認められた標本においては、一部に軟骨様組織の残る幼若な骨組織を認める部分と層板状の骨組織の認められる部分が混在した状態が認められた(Fig.20)。

16週目においては、5例全例に、骨皮質の厚さもほぼ均一な骨癒合の状態が軟X線像で確認された(Fig.21)。H.E.染色標本では、骨欠損部分で軟骨組織が消失し、骨組織に置換されていた。ハース管を中心に層板状構造をもつ成熟した骨組織により修復された状態が観察された(Fig.22)。CMR像でも、良好な骨修復が行われ、厚い皮質骨が形成されているのが観察された(Fig.23)。

#### Group 2: 骨欠損部固定モデル(Table 3)

固定モデルの2週目の検体においては、無固定モデルと同様に軟X線像上全例で、骨欠損部分の癒合はみられなかった。H.E.染色標本でも、無固定モデルと同様に、骨欠損部分に間葉系細胞および軟骨細胞の集積している状態が観察された。

3週目においても、軟X線像上で骨欠損部に骨癒合による連続性を認めるものは観察されなかった(Fig.24)。H.E.染色標本では、骨欠損部分において間葉系細胞から軟骨組織が形成されている状態が観察された(Fig.25)。無固定モデルと同様に軟骨がより集中した状態となり、軟骨組織から骨組織へと移行して行く状態が観察された

(Fig.26)。

4週目においては、軟X線像で2例に部分的に骨癒合の見られている状態が観察された(Fig.27)。H.E.染色標本では、軟骨組織が次第に変化して幼若な骨組織が形成されているのが認められた(Fig.28)。軟骨細胞と骨折部断端との間には細い骨梁構造が観察された(Fig.29)。

6週目においては、3例全例で骨癒合が軟X線像で確認された。H.E.染色標本では、部分的に幼若な骨組織を認める一方、層板状構造をとる骨組織により修復された状態も観察された。また、骨梁構造も4週目に比較すると太くなっていた(Fig.30)。

8週目においても、3例全例の検体で骨癒合が軟X線像上で観察された(Fig.30)。H.E.染色標本では、当初形成されていた幼若な骨組織が一部に残るが、層板状を形成した骨組織も観察され、成熟した骨組織により置換されて行く状態が観察された(Fig.32)。

#### 実験2：骨膜移植モデル

##### Group 1：血管柄付下顎骨骨膜モデル(Table 4)

血管柄付骨膜では軟X線像において、骨膜弁挙上後2週目で5例中3例に(Fig.33)、4週目で5例に骨形成をみとめた(Fig.34)。さらに8週目でも5例中3例に骨形成を認めた。

組織学的には、2週目では線維性組織に囲まれた状態で形成され始めた、幼若な骨組織が観察された。4週目では2週目に比較して成熟した層板状構造の形態をとる骨組織が形成されているのが観察された(Fig.35)。8週目では、4週目より層板状構造が厚くなった状態の骨組織が観察された。しかし、2週目から8週目まで、どの時期でも軟骨形成は認めなかった。

##### Group 2：下顎骨骨膜遊離耳介軟骨上移植モデル(Table 5)

軟X線像においては、2週目から8週目までのいずれにおいても、5例中全例において良好な骨形成が認められた(Fig.36,37,38)。

組織学的には、2週目で比較的細い骨梁により形成されている、幼若な骨組織の形成を認めた(Fig.39)。4週目では2週目に比べ形成された骨梁の幅が増加し、部分的には層板状構造をとる骨組織が認められていた(Fig.40)。検体によっては約1cmの大きさになっている骨組織が採取可能なものも見られた(Fig.41)。8週目では4週目と比較し、より骨梁が肥厚し層板状構造をとる骨組織が増加した状態が観察された(Fig.42)。Cole式H.E.染色標本でも骨芽細胞、石灰化前線、類骨質を形成された骨組織外側部分に認め、同部において骨形成が盛んに行われていることが認められた(Fig.43)。

Group 3: 下顎骨骨膜遊離筋肉内移植モデル(Table 5)

筋肉内移植された骨膜では、軟X線像において移植後2週目で5例中3例、4週目で5例中3例、8週目でも5例中2例に骨形成を認めた(Fig.44)。

その組織像は、2週目では骨梁の細い幼若な骨組織がみられた。この組織が次第に、4週から8週となる過程で、骨梁の肥厚を見るようになる。すなわち、血管柄付骨膜および耳介軟骨上移植モデルにおいてみられる組織像と、ほぼ、同様の組織像を示し、軟骨の形成は認められなかった(Fig.45)。

Group 4: 下顎骨骨膜遊離皮下移植モデル(Table 6)

Group 5: 下顎骨骨膜遊離肝臓内移植モデル(Table 7)

上記2モデルにおいては、2週、4週、8週目のいずれの時期においても軟X線上石灰化陰影は認められず、組織学的にも移植された骨膜組織は吸収されているのが観察され、骨形成は認められなかった。

## VI. 考察

顔面骨骨折あるいは頭蓋顔面骨手術後において、骨欠損部分にX線透過性の亢進した状態が、しばしば長期間にわたり残存することが指摘される<sup>4,1)</sup>。また、臨床においては、旺盛な仮骨の形成をみる長管骨の骨折治癒過程と、下顎骨など膜性骨のそれは明らかに差があることを経験する。

骨欠損部分の修復過程においては、固定性や欠損の大きさなど欠損部分の状態がその過程に影響する。今回条件を、下顎骨に3mmの骨欠損とした家兎における実験では、3週目において骨癒合を認めしたが、軟X線においては著明な仮骨の形成は認めず、組織像においても外骨膜における骨形成は少ないことが観察された。一方、従来より膜性骨においては、間葉系細胞から直接骨化が行われ、軟骨形成を認めないとされているが<sup>6) 7) 52) 53)</sup>、今回の実験では下顎骨骨欠損部分に、治癒過程において軟骨形成を認めた。また、下顎骨骨欠損部分を固定しない場合と固定した場合の治癒過程の比較では、両者には差が認められなかった。

下顎骨における骨膜の骨形成能について今までに報告はなく、膜性骨全体においても骨膜移植の報告は少なく、骨形成能についても低いとされている。しかし、今回著者は、移植した下顎骨骨膜の一部において、良好な骨形成を認めることができ、その条件について興味ある知見が得られた。

### (1) 骨癒合時期について

今回の家兎による実験の結果では、下顎骨において、骨癒合による骨の固定は3週目で認められた。過去の顔面骨骨癒合についての各種実験動物の報告では、サル<sup>7) 9) 45) 46)</sup>、イヌ<sup>12) 14)</sup>、家兎<sup>10)</sup>、ラット<sup>6) 11)</sup>において骨折部分に4週目から6週目で固定が得られている。これらの報告において、歯牙結紮などによる外固定は一部の報告で施行されていたが<sup>7) 8) 45) 46)</sup>、内固定は行われていなかった。この報告の中で下顎骨の骨癒合については、実験動物による差はな

く、サル<sup>45)</sup>、イヌ<sup>12)</sup>、家兎<sup>10)</sup>、ラット<sup>11)</sup>では4週間で骨癒合が得られると報告されていた。今回の結果では、固定を施行しない場合において、これら報告より1週間ほど早く骨癒合を認め、部分的な骨癒合による骨固定は、従来報告されている時期より早期に生じていた。この理由としては、従来の報告が主にX線による観察から骨癒合時期を判断していたの比べ、今回の実験では軟X線像のみでなく、実際に検体を採取した上で、観察し骨癒合時期を判断したためより部分的な骨の癒合まで観察可能となり、このために癒合時期の確認が早くなったと考えられる。

今回、内固定を施行した場合としない場合とで、骨癒合時期について比較を行った。固定を行ったモデルでは癒合は4週目に認められ、固定をしないもので癒合を認めた時期よりむしろ遅く認められた。この理由として、家兎の下顎の形態が左右の下顎骨が臼歯部より先端では平行しているため、欠損部を作成しない側の下顎骨が副子の働きをするため無固定群と固定群で固定性に差がなかった可能性や、骨膜の剥離、蝶子の挿入による骨損傷などが癒合を阻害する可能性、無固定群では骨欠損部分が軟部組織の収縮で狭小化するが固定群では骨欠損がそのまま保たれていたため、欠損部の修復に時間を要した可能性が今回の実験では考えられた<sup>9) 47) - 49)</sup>。

## (2) 仮骨形成について

今回の実験の軟X線像では、骨欠損部分に長管骨の骨折時に認められるような著明な仮骨形成は無く、従来の報告にもあるように<sup>10)</sup>、下顎骨では骨修復時に外骨膜での骨形成がわずかであることが認められた。このことは、組織像やCMR像においても確認された。このように下顎骨では外骨膜の仮骨形成が少なく、骨欠損部分の修復は骨断端からの修復により、長管骨にみられるような骨折部分の骨皮質の著明な肥厚は認めない。このために、下顎骨ではX線透過性の亢進を認める状態が、長期間にわたり残存すると推測される。

一般に、四肢骨では、荷重や筋肉、関節の動きなどによる負荷が



作用して、仮骨形成が起こるとされている<sup>51)</sup>。この負荷が下顎骨では少ないことが、仮骨が外骨膜において形成されない原因と思われる。また今回の実験において、骨折部分の固定性の有無で仮骨形成に差は認めなかった。これは家兎下顎骨においては、その骨の形状から骨折部を固定しない場合でも負荷が少なく、このため固定性が仮骨形成に影響しないためと考えられる。

### (3) 骨修復時の組織像について

従来、骨修復時の軟骨形成は、骨欠損部の可動性などの状態<sup>12) 14) 55) 58)</sup>、年齢<sup>55)</sup>などに影響されるといわれている。このために、下顎骨を含む膜性骨修復過程の軟骨形成について文献的には、軟骨形成を認めないもの<sup>6) 7) 52) 53)</sup>、軟骨形成を認めるものがみられている<sup>10) - 13) 54) 55) - 57)</sup>。特に下顎骨においては、骨修復が骨欠損部の断端を中心に行われるため、骨断端の状態が骨修復に影響するとの報告もある<sup>9) 47) - 49)</sup>。

今回の実験においては、実験条件を一定にする目的で幅3mm骨欠損とした家兎の下顎骨の無固定群、固定群どちらにおいても2週目から4週目までの検体で、骨欠損部分に良好な軟骨形成を認めた。固定群と無固定群との間には固定性以外にも、プレートや螺子の挿入による骨の損傷や骨膜の剥離程度などの条件に差があると考えられる。しかし、今回同様な軟骨形成を認めたことから、家兎の下顎骨においては骨欠損部分の固定性などの条件の差に関わらず、一定の骨欠損部分が認められる場合には、骨修復過程で軟骨組織の形成があると考えられる。また、実験を行ったのは成体の家兎であり、従来いわれている幼若な家兎でない場合においても軟骨形成がみられていた。

今回の骨欠損部分に認められた軟骨組織の組織像では、通常、長管骨の形成過程にみられる軟骨の明かな柱状配列をとる骨端軟骨板様構造は見られず、不規則な配列で集積している軟骨が観察された。この軟骨組織は、下顎骨では外骨膜で旺盛に仮骨が形成されないこ

と、骨欠損部分において生じた間葉系細胞から島状に形成されているのが観察されたこと、および骨折部断端において軟骨組織と骨組織の移行が認められることから、主に内骨膜から形成されていると推測した。

この軟骨組織から細い骨梁構造が形成され、この骨梁が類骨細胞などにより次第に太さを増し、層板状の骨形態が形成されているのが認められた。このことから、修復過程の初期において軟骨組織が出現し、膜性骨である下顎骨においても、内軟骨性骨化による骨欠損部分の修復があると考えた。

#### (4) 骨膜の骨形成能について

今回下顎骨骨欠損部分の修復過程の観察において、骨欠損部周囲の骨膜においてわずかではあるが、骨膜からの骨新生を認めた。しかし、下顎骨骨膜の骨形成能についての実験報告は現在までに行われていない。長管骨では、骨欠損の修復過程に骨膜が重要であり、その骨膜においては骨形成能が良好に認められている<sup>23) - 31) 70)</sup>。また、膜性骨のうちで頭蓋骨の骨膜については、その骨形成能について Ritsilä<sup>35)</sup> や Uddströmer<sup>36) - 38)</sup> が、長管骨骨膜<sup>17) 20) 22) 35)</sup> に比べ骨形成能は低いが、遊離骨膜移植などにより骨形成を認めたと報告している。今回の下顎骨骨膜の実験では、血管柄付骨膜のみならず遊離移植骨膜からの骨形成も観察し、下顎骨骨膜においても骨形成能があることが確認された。このことから、下顎骨においても骨修復時においては、骨形成能を有する骨膜を可能な限り温存することが重要と考えられた。

#### (5) 移植部位による骨膜の骨形成能について

従来より、長管骨骨膜における骨形成では、血流や骨膜への負荷など、幾つかの因子が影響していることが報告されている<sup>21) 22) 24) 27) - 29) 32) 33) 35) 59) - 60) 62) 63)</sup>。特に、血行を生理的な状態と同様に温存することが可能である血管柄付骨膜移植では、長管骨骨膜に

において良好な骨形成が報告<sup>23)-31)70)</sup>されている。今回の実験においては、血管柄付移植や、軟骨上や筋肉内への移植などで、骨形成が認められ、下顎骨骨膜においても、移植床の条件が骨形成に与える影響が示唆された。また、今回の実験でも血管柄付骨膜移植において、良好な骨形成があることを認め、下顎骨骨膜においても血行の温存の有効性が確認された。さらに、必ずしも血流の豊富な部分としては考えられない耳介軟骨上において、血管柄付骨膜と同等の骨形成が観察され、その一方、血流の豊富な肝臓内では骨形成を認めなかった。このことから、血流以外の移植床の影響があると思われる。

耳介軟骨上において骨形成が良好であった原因として、軟骨組織との接触が考えられる。従来より、骨組織では、骨膜が骨と接触することが、骨形成に重要な報告がある<sup>2)32)</sup>。また、軟骨膜の軟骨形成能についての報告<sup>61)64)-66)</sup>で、軟骨膜自体の移植により骨組織の形成が見られたとの報告もある。また、高戸ら<sup>67)68)</sup>は骨端軟骨を耳介軟骨上に移植した場合に、良好な骨形成を見たことを報告している。従って、軟骨上に移植された骨膜に対しては、軟骨および軟骨膜が骨形成を誘導する因子として作用する可能性が高い。さらに今回の実験では、良好な骨形成を見た血管柄付骨膜においても、挙上された骨膜の基部は一部下顎骨との接触を保ったままの状態に温存されていた。これらのことから、骨や軟骨との接触が骨膜の骨形成に有効と推察された。耳介軟骨上ではさらに、Puckettの報告<sup>59)</sup>にもあるように、移植骨膜が軟骨と移植床により固定されることによる負荷の影響も考えられた。

#### (6) 骨膜の骨形成過程の組織像について

今回の実験では、各移植条件による骨形成過程の組織像の違いは認められず、血管柄付骨膜、耳介軟骨上移植骨膜、筋肉内移植骨膜で、同様の組織像が観察された。

一方、従来より報告されている長管骨骨膜の移植による骨形成過

程と比較すると、組織像には違いが認められた。長管骨骨膜では内軟骨性骨化が認められると報告され<sup>17) 23) 24) 26) 28) 30) -32) 35) 69) 70)</sup>、骨形成過程に内軟骨性骨化が重要なはたらきをしている。しかし、今回の実験により得られた骨組織の形成過程においては、内軟骨性骨化を示す状態は認めなかった。この結果は、秦による頭蓋骨骨膜の遊離移植実験で、移植14日目以降に骨形成を認めるが、軟骨形成は認めないとする報告とも一致する<sup>34)</sup>。すなわち、下顎骨や頭蓋骨など膜性骨の移植骨膜では骨形成過程において、骨膜にまず間葉系細胞より幼若な骨梁構造を持つ骨組織が形成され、次第にこの組織が層板状の骨組織へと変化して行くが、長管骨骨膜や骨欠損部修復時の骨形成過程とは異なり内軟骨性骨化の過程は経ず、個体発生時に見られる膜性骨化と類似した骨形成過程をたどると推測される。

## VII. まとめ

著者は下顎骨および下顎骨骨膜における骨形成過程を知るために、家兎の下顎骨骨欠損モデルおよび下顎骨骨膜移植モデルを用い実験を行った。評価法としては軟X線撮影、脱灰H.E.染色標本、非脱灰標本によるCMR, Cole式H.E.染色を用いた。その結果以下の結論が得られた。

- 1・下顎骨骨欠損モデルの治癒過程において骨癒合は3週目から観察された。骨欠損部分の固定による癒合期間の短縮は認められなかった。また、欠損部分を固定しない検体と固定した検体で治癒過程の組織像などに差は認められなかった。
- 2・下顎骨骨欠損モデルにおいて、軟X線上旺盛な仮骨形成は認められなかった。組織像やCMR像において外骨膜での新生骨の形成が見られたが、その量はわずかであった。
- 3・下顎骨修復過程において、欠損部では軟骨組織が形成され、軟骨組織が骨組織へと変化してゆく状態が確認され、内軟骨性骨化による骨形成があると考えられた。
- 4・下顎骨骨膜移植モデルにおいて耳介軟骨上移植モデル、筋肉内移植モデルおよび血管柄付移植モデルに骨形成が認められた。
- 5・今回の実験で、血行が良好ではないと考えられる耳介軟骨上に移植したモデルにおいて良好な骨形成を認めた。このことから、骨膜からの骨形成には、従来いわれていた血行以外にも、骨や軟骨との接触などの影響が考えられた。
- 6・今回の骨膜移植モデルでは骨形成の過程において、いずれのモデルでも軟骨細胞の出現は認められず、内軟骨性骨化の過程は認められなかった。下顎骨骨膜においては、内軟骨性骨化の過程をとる長管骨骨膜や骨欠損部修復時の骨形成とは異なる過程をとると考えられた。

参考文献

- 1)天児民和 : 骨折治癒機序 臨整外 5: 177-182. 1970.
- 2)Boyne,P.J. : Physiology of bone and response of osseous tissue to injury and environmental changes. J.Oral Surg. 28: 12-16. 1970.
- 3)三浪明男 : 自家骨形成のメカニズム. 形成外科 35: 125-134. 1992.
- 4)小沢英浩 : Bone cellの微細構造と機能. 日本臨床 48: 2736-2741. 1990.
- 5)Simmons,D.J. : Fracture healing perspectives. Clin.Orthop. 200: 100-113. 1985.
- 6)Alberius,P. and Johnell,O. : Repair of intramembranous bone fractures and defects in rat. J.Cranio-Maxillo Facial Surg. 19: 15-20. 1990.
- 7)Bell,W.H. and Levy,B.M. : Revascularization and bone healing after posterior maxillary osteotomy. J.Oral Surg. 29: 313-320. 1971.
- 8)Bell,W.H. : Revascularization and bone healing after anterior maxillary osteotomy : a study using adult rhesus monkeys. J.Oral Surg. 27: 249-255. 1969.
- 9)Bell,W.H., Fonseca,R.J., Kennedy,J.W.III. and Levy,B.M. : Bone healing and revascularization after total maxillary osteotomy. J.Oral Surg. 33: 253-260. 1975.
- 10)Craft,P.D., Mani,M., Pazel,J. and Masters,F.W. : Experimental study of healing in fractures of membranous bone. Plast.Reconstr.Surg. 53: 321-325. 1974.
- 11)Granstöm,G. and Nilsson,L.P. : Experimental mandibular fracture :Studies on bone repair and remodellation. Scand.J. Plast.Reconstr.Surg. 21: 159-165. 1987.
- 12)Grimson,K.S. : Healing of fractures of the mandible and

- zygoma. J. Am. Dent. Assoc. 24: 1458-1469. 1937.
- 13) Rever, L.J., Manson, P.N., Randolph, M.A., Yaremchuk, M.J., Weiland, A. and Siegel, J.H. : The healing of facial bone fractures by the process of secondary union. *Plast. Reconstr. Surg.* 87: 451-458. 1991.
- 14) Rickman, P.T. and Laskin, D.M. : The healing of experimentally produced fractures of the zygomaticomaxillary complex. *Oral Surg. Oral Medi. Oral Path.* 17: 701-711. 1964.
- 15) Turek, S.L. : *Orthopaedics* (Forth edition). J.B. Lippincott Comp. Philadelphia 1984.
- 16) Brown, W.L. and Brown, C.P. : Preliminary report on experimental bone and periosteal transplantation. *Surg. Gyne. Obst.* 17: 681-689. 1913.
- 17) Burman, M.S. and Umansky, M. : An experimental study of free periosteal transplants, wrapped around tendon. *J. Bone Joint Surg.* 12: 579-593. 1930.
- 18) Haldeman, K.O. : The influence of periosteum on the survival of bone grafts. *J. Bone Joint Surg.* 15: 302-319. 1933.
- 19) McWilliams, C.A. : The function of the periosteum in bone transplants, based on four human transplantations without periosteum, and some animal experiments. *Surg. Gyne. Obst.* 18: 159-169. 1914.
- 20) Ollier, L. : *Traite experimental et clinique de la régénération des os et de la production artificielle du tissu osseux* Vol.1, Masson & Fils, Paris, 1867.
- 21) Phemister, D.B. : The fate of transplanted bone and regenerative power of its various constituents. *Surg., Gyne. & Obst.* 18: 303-333. 1914.
- 22) Schepelmann, E. : *Freie Periostverpflanzung-experimentelle*

- Untersuchungen. Arch.f.Klin.Chir. 101: 499-510. 1913.
- 23) Takato, T., Harii, K. and Nakatsuka, T. : Osteogenic capacity of vascularized periosteum : experimental study using rib periosteum in rabbits. Brit. J. Plast. Surg. 41: 528-532. 1988.
- 24) Takato, T., Harii, K., Nakatsuka, T., Ueda, K. and Ohtake, T. : Vascularized periosteal grafts : an experimental study using two different forms of tibial periosteum in rabbits. Plast. Reconstr. Surg. 78: 489-497. 1986
- 25) 高戸毅 波利井清紀 白土基次 佐々木敏博 : 血管柄付骨膜の骨形成能に関する研究 第1報 日形会誌 5: 113-122. 1985.
- 26) 高戸毅 波利井清紀 中塚貴志 白土基次 佐々木敏博 : 血管柄付骨膜の骨形成能に関する研究 第2報 日形会誌 5: 123-136. 1985.
- 27) 高戸毅 波利井清紀 中塚貴志 白土基次 : 血管柄付骨膜の骨形成能に関する研究 第3報 日形会誌 5: 229-241. 1985.
- 28) 高戸毅 波利井清紀 中塚貴志 上田和毅 : 血管柄付骨膜の骨形成能に関する研究 第4報 日形会誌 5: 505-519. 1985.
- 29) 高戸毅 波利井清紀 中塚貴志 上田和毅 : 血管柄付骨膜の骨形成能に関する研究 第5報 日形会誌 6: 157-164. 1986.
- 30) 高戸毅 波利井清紀 中塚貴志 上田和毅 : 血管柄付骨膜の骨形成能に関する研究 第6報 日形会誌 6: 346-352. 1986.
- 31) 高戸毅 : 血管柄付骨・骨膜移植の基礎 形成外科 35: 135-145. 1992.
- 32) Ritsilä, V., Alhopuro, S., Gylling, V., et al. : The use of free periosteum for bone formation in congenital clefts of the maxilla, a preliminary report. Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. 6: 57-60. 1972.
- 33) Skoog, T. : The use of periosteum and surgical for bone restoration in congenital clefts of the maxilla. Scand. J.



- Plast.Reconstr.Surg. 1: 113-130. 1967.
- 34) 秦維郎 : 自家骨膜遊離移植による骨の誘導新生に関する実験病理学的研究. 形成外科 22: 93-105. 1979.
- 35) Ritsilä, V., Alhopuro, S. and Rintala, A. : Bone formation with free periosteum. Scand.J.Plast.Reconstr.Surg. 6: 51-56. 1972
- 36) Uddströmer, L. : The osteogenic capacity of tubular and membranous bone periosteum. Scand.J.Plast.Reconstr.Surg. 12: 195-205. 1978.
- 37) Uddströmer, L. and Ritsilä, V. : Osteogenic capacity of periosteal grafts. Scand.J.Plast.Reconstr.Surg. 12: 207-214. 1978.
- 38) Uddströmer, L. and Ritsilä, V. : Healing of membranous and long bone defects. Scand.J.Plast.Reconstr.Surg. 13: 281-287. 1979.
- 39) Barone, R., Pavaux, C., Blin, P.C. and Cuq, P. (望月公子訳) : 兎の解剖図譜 学窓社 東京 1977.
- 40) 本間哲夫 若松英吉 : 非脱灰研磨染色標本作製法. 骨形態計測ハンドブック. 高橋栄明編. 西村書店 34-44. 1983.
- 41) Kappel, D.A., Craft, P.D., Robinson, D.W. and Masters, F.W. : The significance of persistent radiolucency of mandibular fractures. Plast.Reconstr.Surg. 53: 38-41. 1974.
- 42) Kramer, I.R.H. : The structure of bone and the processes of bone repair. Fracture of the facial skeleton(2nd Ed.), edited by N.L.Rowe&H.C.Killey, E.&S.Livingstone LTD., Edinburgh and London. 615-625. 1968.
- 43) Hellquist, R. : Facial skeleton growth after periosteal resection. Scand.J.Plast.Reconstr.Surg. Supplementum 10. 1972.
- 44) Craft, P.D. and Sargent, L.A. : Membranous bone healing and

techniques in calvarial bone grafting. Clin.Plast.Surg. 16:1  
1-19. 1989.

45)Boyne,P.J. : Osseous healing after oblique osteotomy of  
the mandibular ramus. J.Oral Surg. 24: 125-133. 1966.

46)Upton,L.G., Hayward,J.R. and Arbor,A. : Modified healing  
in experimental mandibular fractures. J.Oral Surg. 29:  
416-421. 1971.

47)Aurlick,N., Murrane,T.W. and Doku,H.C. :  
Microangiographic studies of experimental mandibular  
fractures in rabbits. J.Oral Surg. 29: 180-186. 1971.

48)Dahlin,C., Linde,A., Gottlow,J. and Nyman,S. : Healing of  
bone defects by guided tissue regeneration. Plast.Reconstr.  
Surg. 81: 672-676. 1988.

49)Richter,H.E. and Boyne,P.J. : New concepts in facial bone  
healing and grafting procedures. J.Oral Surg. 27: 557-559.  
1969.

50)Barro,W.B. and Latham,R.A. : Palatal periosteal response  
to surgical trauma. Plast.Reconstr.Surg. 67: 6-16. 1981.

51)McKibbin,B. : The biology of fracture healing in long  
bone. J.Bone Joint Surg. 60B: 150-162. 1978.

52)Dalton,W.J. : A study of the healing process following  
operative interference with the continuity of the rat  
maxilla. J.Dent.Res. 31: 230-238. 1952.

53)Radden,B.G. and Fullmer,H.M. :Morphological and  
histochemical studies of bone repair in the rat. Arch Oral  
Biol. 14: 1243-1252. 1969.

54)Compton,J.E., Jacobs,J.D. and Dunsworth,A.R. : Healing of  
the bone incision following Le Fort I osteotomy. J.Oral  
MaxilloFac. Surg. 42: 665-667. 1984.

55)Girgis,F.G. and Pritchard,J.J. : Experimental production

- of cartilage during the repair of fractures of the skull vault in rats. *J. Bone Joint Surg.* 40B: 274-281. 1958.
- 56) Mulliken, J.B. and Glowacki, J. : Induced osteogenesis for repair and construction in the craniofacial region. *Plast. Reconstr. Surg.* 65: 553-559. 1980.
- 57) Remmler, D., McCoy, F.J., O'Neil, D., Willoughby, L., Patterson, B., Gerald, K. and Morris, D.C. : Osseous expansion of the cranial vault by craniotaxis. *Plast. Reconstr. Surg.* 89: 787-797. 1992.
- 58) Perren, S.M. : Physical and biological aspects of fracture healing with special reference to internal fixation. *Clin. Orthop.* 138: 175-196. 1979.
- 59) Puckett, C.L., Hurvitz, J.S., Metzler, M.H. and Silver, D. : Bone formation by revascularized periosteal and bone grafts, compared with traditional bone grafts. *Plast. Reconstr. Surg.* 64: 361-365. 1979.
- 60) Stauffer, G.F., Latham, R.A. and Curry, G.I. : Growth effects of differing oronasal flaps on rib grafts in the dog palate. *Brit. J. Plast. Surg.* 34: 206-211. 1981.
- 61) Engkvist, O., Skoog, V., Pastacaldi, P., Yormuk, E. and Juhlin, R. : The cartilaginous potential of the perichondrium in rabbit ear and rib. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.* 13: 275-280. 1979.
- 62) Van der Wildenberg, F.A.J.M., Goris, R.J.A. and Tutein, M.B. J.E. : Free revascularized periosteum transplantation : an experimental study. *Brit. J. Plast. Surg.* 37: 226-235. 1984.
- 63) Whiteside, L.A. and Lesker, P.A. : The effects of extraperiosteal and subperiosteal dissection. *J. Bone Joint Surg.* 60-A: 26-30. 1978.
- 64) Skoog, T. and Johansson, S.H. : The formation of articular

cartilage from free perichondrial grafts. *Plast.Reconstr. Surg.* 57: 1-6. 1976.

65)高戸毅 波利井清紀 中塚貴志 : 軟骨膜の軟骨形成能に関する研究 第1報 日形会誌 6:14-22. 1986.

66)高戸毅 波利井清紀 中塚貴志 : 軟骨膜の軟骨形成能に関する研究 第2報 日形会誌 6:136-147. 1986.

67)Takato,T., Harii,K., Komuro, Y. & Yonehara, Y. : Experimental study on growth of epiphyseal plate : Free graft in rabbits. *Brit. J. Plast. Surg.*, 46: 416-420. 1993.

68)高戸毅 波利井清紀 小室裕造 米原啓之 須佐美隆史 : 骨端軟骨遊離移植に関する実験的研究. 日形会誌, 13: 169-178. 1993.

69)Engdahl,E. : Bone regeneration in maxillary defects. *Scand.J.Plast.Reconstr.Surg. Supplementum* 8. 1972.

70)中塚貴志 波利井清紀 高戸毅 : 筋・骨膜弁における骨膜の骨形成. 日形会誌 7: 14-22. 1987.

	2週	3週	4週	6週	8週	12週	16週
(骨欠損群)							
骨欠損後無固定	5(A1-A5)	5(B1-B5)	5(C1-C5)	5(D1-D5)	5(E1-E5)	5(F1-F5)	5(G1-G5)
骨欠損後固定	3(H1-H3)	3(I1-I3)	3(J1-J3)	3(K1-K3)	3(L1-L3)		
(骨膜移植群)							
血管柄付移植	5(M1-M5)		5(N1-N5)		5(O1-O5)		
軟骨膜下移植	5(P1-P5)		5(Q1-Q5)		5(R1-R5)		
筋肉内移植	5(S1-S5)		5(T1-T5)		5(U1-U5)		
皮下移植	5(V1-V5)		5(W1-W5)		5(X1-X5)		
肝臓内移植	5(Y1-Y5)		5(Z1-Z5)		5(#1-#5)		
軟X線撮影	5(A1-A5)	5(B1-B5)	5(C1-C5)	5(D1-D5)	5(E1-E5)	5(F1-F5)	5(G1-G5)
	3(H1-H3)	3(I1-I3)	3(J1-J3)	3(K1-K3)	3(L1-L3)		
	5(M1-M5)		5(N1-N5)		5(O1-O5)		
	5(P1-P5)		5(Q1-Q5)		5(R1-R5)		
	5(S1-S5)		5(T1-T5)		5(U1-U5)		
	5(V1-V5)		5(W1-W5)		5(X1-X5)		
	5(Y1-Y5)		5(Z1-Z5)		5(#1-#5)		
脱灰標本	3(A1-A3)	3(B1-B3)	2(C1, C2)	3(D1, D2)	3(E1-E3)	5(F1-F5)	4(G1-G4)
	3(H1-H3)	3(I1-I3)	3(J1-J3)	3(K1-K3)	3(L1-L3)		
	3(M1-M3)		5(N1-N5)		3(O1-O3)		
	5(P1-P5)		5(Q1-Q5)		5(R1-R5)		
	3(S1-S3)		3(T1-T3)		2(U1, U2)		
非脱灰標本	2(A4, A5)	2(B4, B5)	3(C3-C5)	2(D3-D5)	2(E4, E5)		1(G5)
					1(R5)		
			1(T5)		1(U1)		

(A~Z, #は実験終了時に屠殺した家兔を示す。)

(( )前の数字は各実験群の匹数を示す。)

Table 1: 実験に用いた実験モデル(家兔)の一覧

2週	A1 骨癒合(-)	A2 骨癒合(-)	A3 骨癒合(-)	A4 骨癒合(-)	A5 骨癒合(-)
3週	B1 骨癒合(+)	B2 骨癒合(+)	B3 骨癒合(-)	B4 骨癒合(-)	B5 骨癒合(-)
4週	C1 骨癒合(+)	C2 骨癒合(+)	C3 骨癒合(+)	C4 骨癒合(-)	C5 骨癒合(+)
6週	D1 骨癒合(+)	D2 骨癒合(+)	D3 骨癒合(+)	D4 骨癒合(+)	D5 骨癒合(+)
8週	E1 骨癒合(+)	E2 骨癒合(+)	E3 骨癒合(+)	E4 骨癒合(+)	E5 骨癒合(+)
12週	F1 骨癒合(+)	F2 骨癒合(-) 創感染(+)	F3 骨癒合(+)	F4 骨癒合(+)	F5 骨癒合(-) 創感染(+)
16週	G1 骨癒合(+)	G2 骨癒合(+)	G3 骨癒合(+)	G4 骨癒合(+)	G5 骨癒合(+)

(A~Gは表1に示した家兔の記号を示す。)

Table 2: 骨欠損後無固定群の家兔の骨修復状態

2週	H1 骨癒合 (-)	H2 骨癒合 (-)	H3 骨癒合 (-)
3週	I1 骨癒合 (-)	I2 骨癒合 (-)	I3 骨癒合 (-)
4週	J1 骨癒合 (+)	J2 骨癒合 (+)	J3 骨癒合 (-)
6週	K1 骨癒合 (+)	K2 骨癒合 (+)	K3 骨癒合 (+)
8週	L1 骨癒合 (+)	L2 骨癒合 (+)	L3 骨癒合 (+)

(H~Lは表1に示した家兎の記号を示す。)

Table 3: 骨欠損後固定群の家兎の骨修復状態

2週	M1 骨形成 (+) 2.5x2.4mm	M2 骨形成 (+) 2.0x1.8mm	M3 骨形成 (+) 3.5x2.7mm	M4 骨形成 (-)	M5 骨形成 (-)
4週	N1 骨形成 (+) 2.4x2.0mm	N2 骨形成 (+) 2.4x1.5mm	N3 骨形成 (+) 9.1x3.2mm	N4 骨形成 (+) 12.5x3.0mm	N5 骨形成 (+) 2.6x1.4mm
8週	O1 骨形成 (+) 4.1x2.0mm	O2 骨形成 (+) 2.2x2.0mm	O3 骨形成 (+) 3.2x1.2mm	O4 骨形成 (-)	O5 骨形成 (-)

(M~Oは表1に示した家兔の記号を示す。)  
(数字は形成された骨の大きさを示す。)

Table 4: 血管柄付骨膜移植群の骨形成状態



2週	P1	P2	P3	P4	P5
	骨形成 (+)	骨形成 (+)	骨形成 (+)	骨形成 (+)	骨形成 (+)
	8.0x5.1mm	11.0x2.5mm	3.2x3.1mm	4.0x2.2mm	3.3x3.2mm
4週	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5
	骨形成 (+)	骨形成 (+)	骨形成 (+)	骨形成 (+)	骨形成 (+)
	6.5x2.4mm	2.0x1.7mm	4.5x2.2mm	10.2x2.2mm	3.2x3.4mm
8週	R1	R2	R3	R4	R5
	骨形成 (+)	骨形成 (+)	骨形成 (+)	骨形成 (+)	骨形成 (+)
	13.5x6.8mm	13.8x5.2mm	7.2x2.8mm	7.0x6.0mm	7.0x3.2mm

(P~Rは表1に示した家兔の記号を示す。)  
 (数字は形成された骨の大きさを示す。)

Table 5:軟骨膜下骨膜移植群の骨形成状態

2週	S1	S2	S3	S4	S5
	骨形成 (+)	骨形成 (+)	骨形成 (+)	骨形成 (-)	骨形成 (-)
	3.2x3.1mm	5.1x6.0mm	4.0x1.9mm		

4週	T1	T2	T3	T4	T5
	骨形成 (+)	骨形成 (+)	骨形成 (+)	骨形成 (-)	骨形成 (-)
	2.2x2.1mm	5.1x4.2mm	6.0x3.0mm		

8週	U1	U2	U3	U4	U5
	骨形成 (+)	骨形成 (+)	骨形成 (-)	骨形成 (-)	骨形成 (-)
	8.8x3.2mm	6.3x2.0mm			

(S~Uは表1に示した家兎の記号を示す。)

(数字は形成された骨の大きさを示す。)

Table 6: 筋肉内骨膜移植群の骨形成状態

2週	V1	V2	V3	V4	V5
	骨形成(-)	骨形成(-)	骨形成(-)	骨形成(-)	骨形成(-)

4週	W1	W2	W3	W4	W5
	骨形成(-)	骨形成(-)	骨形成(-)	骨形成(-)	骨形成(-)

8週	X1	X2	X3	X4	X5
	骨形成(-)	骨形成(-)	骨形成(-)	骨形成(-)	骨形成(-)

(V~Xは表1に示した家兔の記号を示す。)

Table 7:皮下骨膜移植群の骨形成状態

2週	Y1	Y2	Y3	Y4	Y5
	骨形成(-)	骨形成(-)	骨形成(-)	骨形成(-)	骨形成(-)

4週	Z1	Z2	Z3	Z4	Z5
	骨形成(-)	骨形成(-)	骨形成(-)	骨形成(-)	骨形成(-)

8週	#1	#2	#3	#4	#5
	骨形成(-)	骨形成(-)	骨形成(-)	骨形成(-)	骨形成(-)

(Y~#は表1に示した家兔の記号を示す。)

Table 8:肝臓内骨膜移植群の骨形成状態

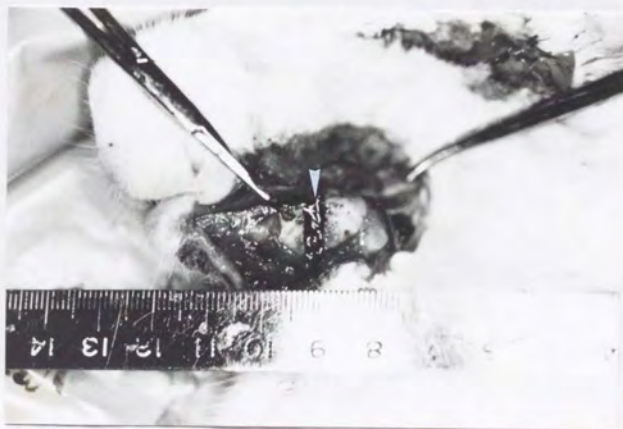


Fig.1

下顎骨に形成した骨欠損部分：矢印に骨欠損部分を示す。

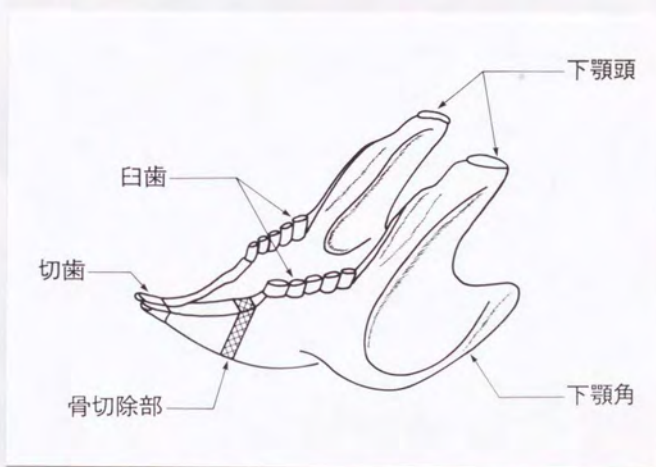


Fig.2

下顎骨欠損部分の模式図：図斜線部分が骨切除部分。

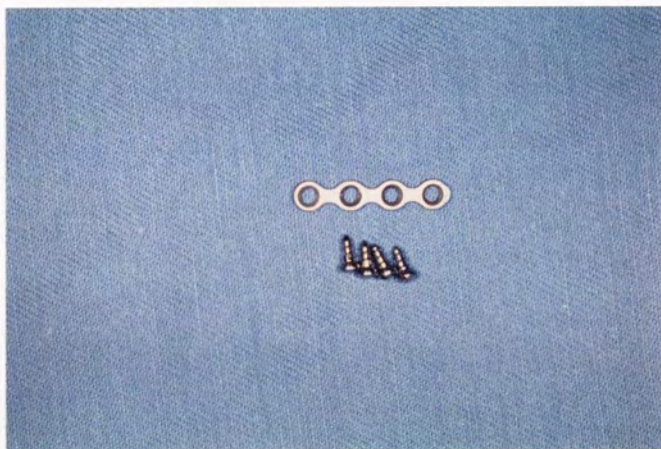


Fig.3

骨欠損部分固定に使用したプレートおよび螺子

(Medicon社製チタンミニプレートおよびMedicon社製ミニプレート用螺子)



Fig.4

血管柄付下顎骨膜の挙上：矢印は挙上した骨膜の基部を示す。

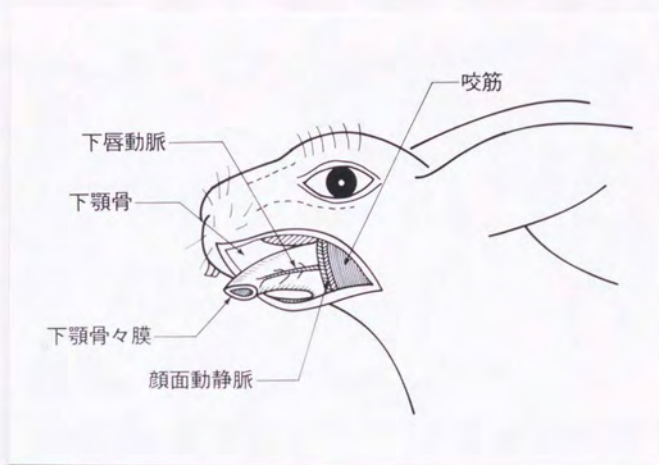


Fig. 5

血管柄付下顎骨膜挙上時の模式図：挙上した骨膜の内面同士を合わせるように縫合している。

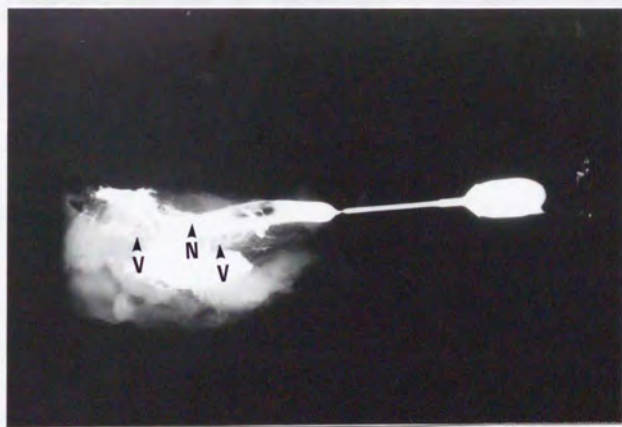


Fig. 6

血管柄付下顎骨骨膜モデルの骨膜挙上後8週目に行った、マイクロアンギオグラフィーの結果を示す：骨膜において新生された骨の周囲には良好な血管網が形成されている。Nは新生骨をVは血管網を示す。

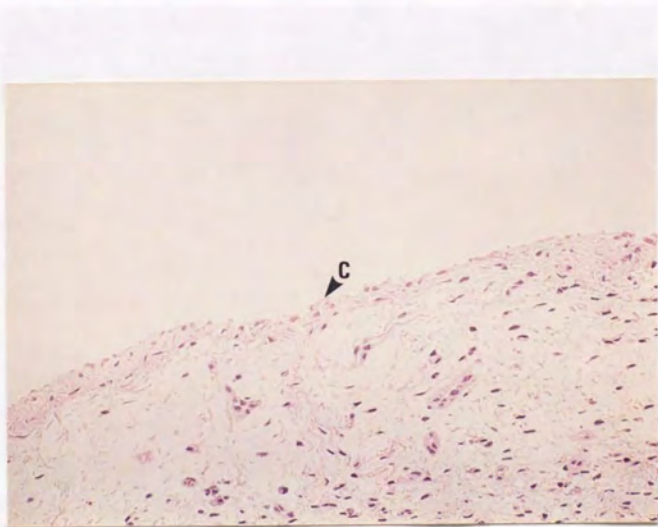


Fig.7  
採取した下顎骨骨膜の組織像 (H.E. X100) : Cはcambium layerを示す。

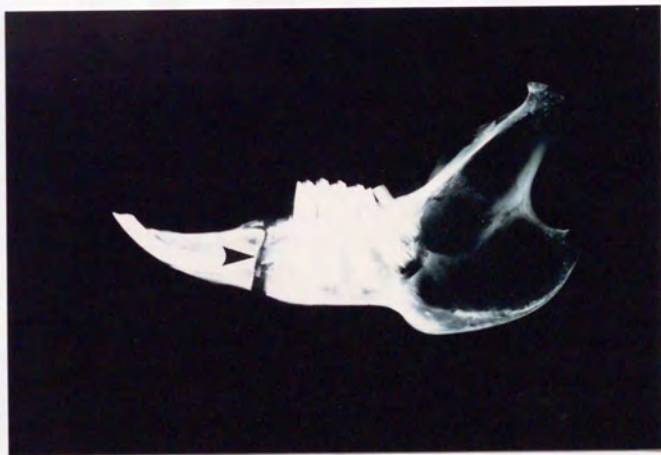


Fig.8  
骨欠損後2週目の軟X線像 (標本No.A2) : 矢印は骨欠損部分を示す、骨欠損部分の骨癒合は得られていない。長管骨において認められる、骨膜の肥厚は認めない。

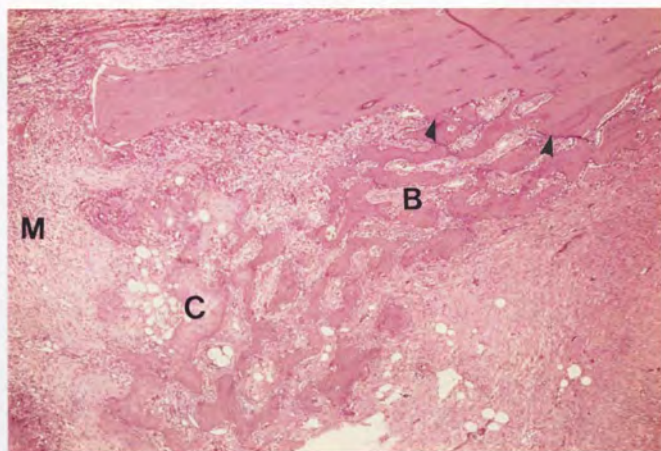


Fig.9

骨欠損後2週目の組織像(標本No.A1)(H.E. X40):骨欠損部断端より新生骨が形成されている状態を示す。矢印は骨断端を示す、Bは新生された骨を示す、Cは軟骨組織を示す、Mは間葉系細胞を示す。

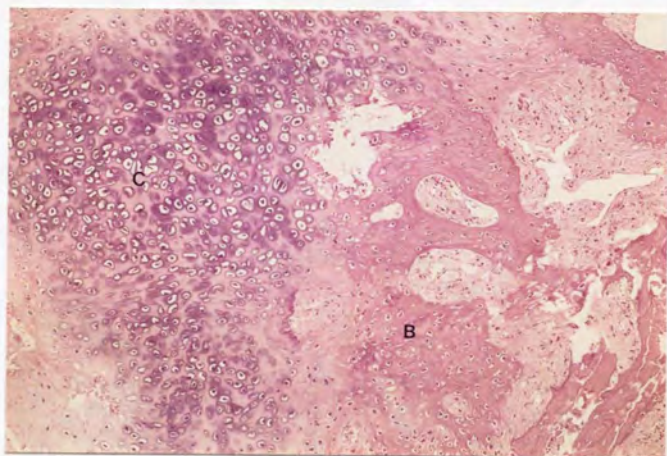


Fig.10

骨欠損後3週目の組織像(標本No.B2)(H.E. X100):骨欠損部分に軟骨組織を著明に認める。Cは軟骨組織を示す、Bは新生された骨組織を示す。



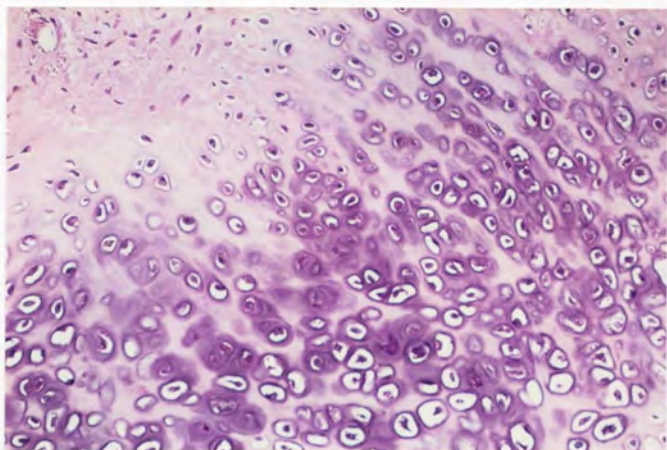


Fig.11

骨欠損後3週目の組織像(標本No.B2)(H.E. X200): Fig.10において認められた軟骨組織の強拡大像。明らかな内軟骨性骨化を示す、骨端軟骨板様構造の軟骨の配列は認められない。



Fig.12

骨欠損後3週目のCMR像(標本No.B4): 骨欠損部断端において骨小梁の形成を認めると共に骨皮質外側部分において骨新生を認める。Eは骨欠損部断端を示す、Nは形成された骨小梁を示す、Pは骨皮質外側に形成された新生骨を示す。



Fig.13

骨欠損後4週目の軟X線像(標本No.C3)：矢印の部分において骨癒合が見られている。骨膜には軽度の肥厚が認められるのみである。

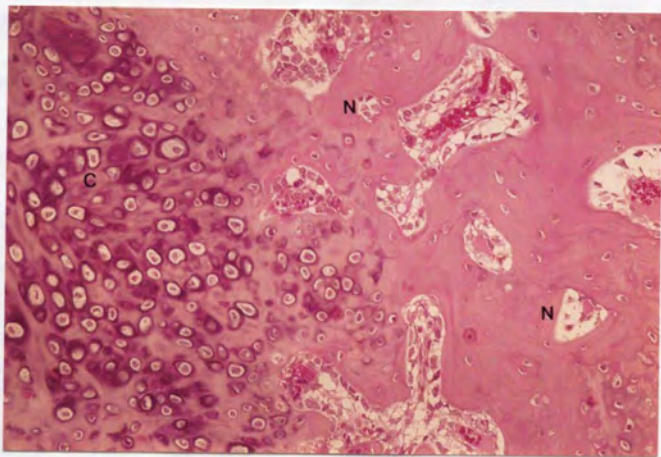


Fig.14

骨欠損後4週目の組織像(標本No.C1)(H.E. X200)：軟骨組織が骨組織に移行して行く状態を示す。Cは軟骨組織を、Nは新生された骨組織を示す。

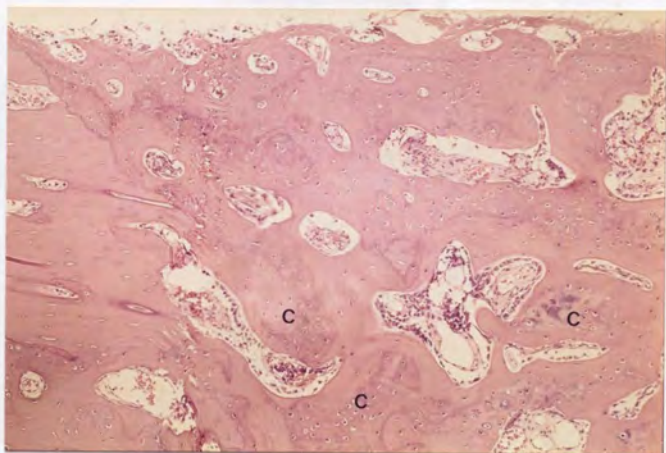


Fig.15

骨欠損後6週目の組織像(標本No.D2)(H.E. X100):骨欠損部の修復された組織においては軟骨組織が骨組織へと次第に置換されているのが認められる。Cは軟骨組織を示す。

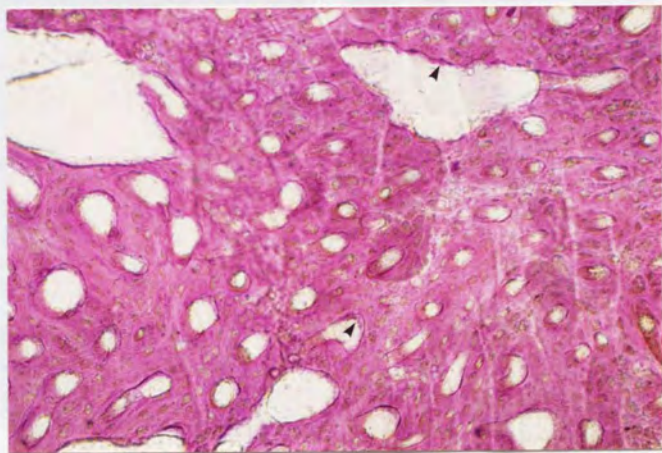


Fig.16

骨欠損後6週目の組織像(標本No.D3)(Cole.式H.E. X100):形成された骨小梁が肥厚した状態であるのが認められる。矢印は内腔において新生されている骨組織を示す。

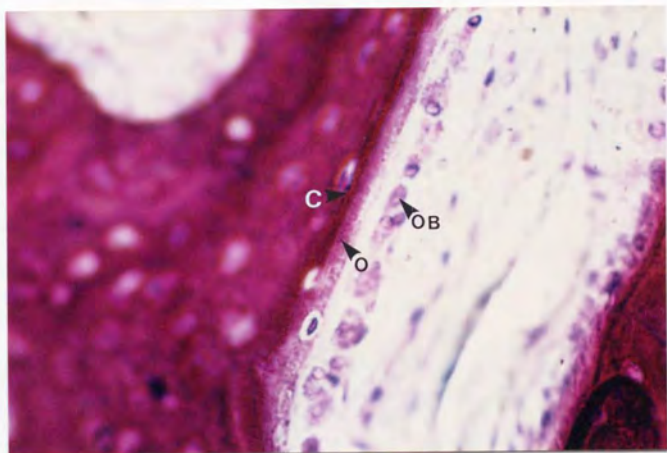


Fig.17

骨欠損後6週目の組織像(標本No.D3)(Cole.式H.E. X400):形成された骨組織内腔における骨形成部分の強拡大像。○Bは骨芽細胞を示す、○は類骨質を示す、Cは石灰化前線を示す。



Fig.18

骨欠損後8週目の軟X線像(標本No.E1):骨欠損部が骨組織により充填されているのが見られる。骨欠損部分には一部骨の陥凹した部分を認め、修復骨の骨組織の厚さの不均一性が示唆される。矢印は骨欠損部分を示す。



Fig.19

骨欠損後12週目の軟X線像(標本No.F2):この検体では骨癒合不全の状態が矢印の位置に認められた。

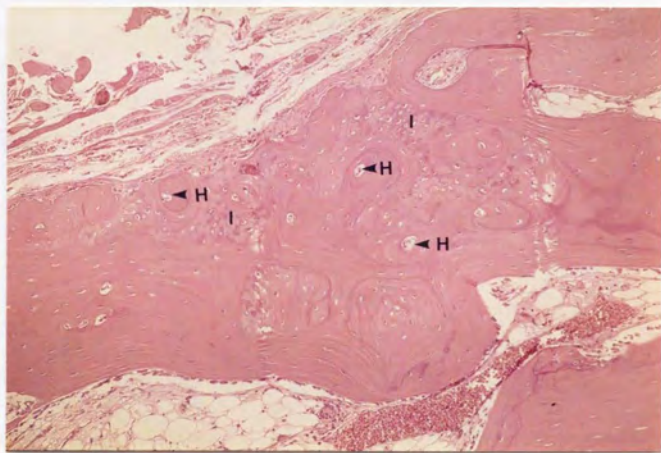


Fig.20

骨欠損後12週目の組織像(標本No.F3)(H.E. X100):一部に幼若な骨組織が残存しているのが認められる。一方ハーバース管を中心に層板状構造をとるも認められる。Iは幼若な骨組織を示す、Hはハーバース管を中心とした骨組織を示す。



Fig. 21

骨欠損後16週目の軟X線像(標本No.G1):矢印で示す骨欠損部分は均一な皮質骨からなる骨組織により修復されていた。

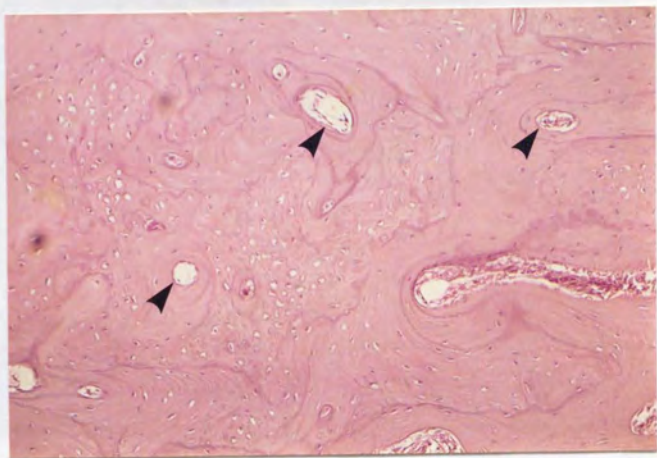


Fig. 22

骨欠損後16週目の組織像(標本No.G1)(H.E. X200):ハーバース管の形成も見られる層状の骨形成を認める。矢印はハーバース管を示す。



Fig. 23

骨欠損後16週目のCMR像(標本No.G5):一部に低無機塩濃度の領域を認めるが、肥厚した骨梁により骨欠損部分は修復されている。矢印は低無機塩濃度の領域を示す。



Fig. 24

固定群骨欠損後3週目の軟X線像(標本No.I1):矢印は骨欠損部分を示す、骨欠損部分の骨癒合は得られていない。この標本においても無固定群と同様に、長管骨において認められる、骨膜の肥厚は認めない。

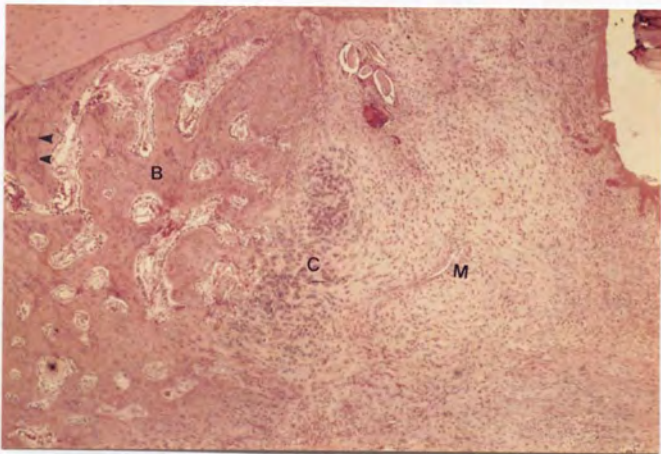


Fig.25

固定群骨欠損後3週目の組織像(標本No.12)(H.E. X40):骨欠損部分に間葉系細胞および軟骨細胞の集積を認め、一方骨欠損部断端より新生骨が形成されている状態を示す。Bは新生された骨を示す、Cは軟骨組織を示す、Mは間葉系細胞を示す。

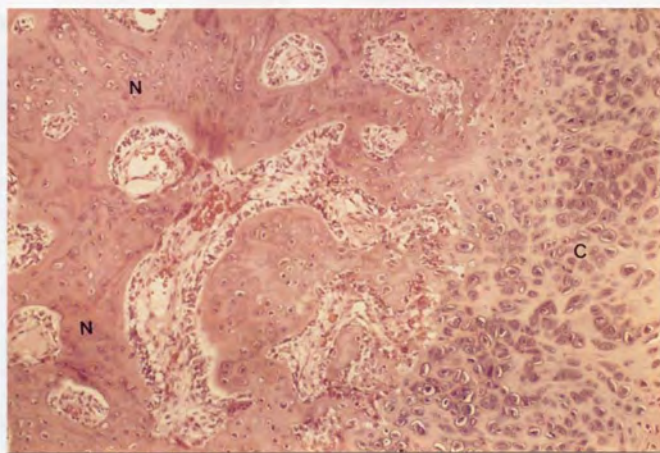


Fig.26

固定群骨欠損後3週目の組織像(標本No.12)(H.E. X100):Fig.25の標本の強拡大。軟骨組織が骨組織に移行して行く状態を示す。Cは軟骨組織を、Nは新生された骨組織を示す。





Fig.27

固定群骨欠損後4週目の軟X線像(標本No.J2):矢印の部分において骨癒合が見られている。骨膜には肥厚は認められない。

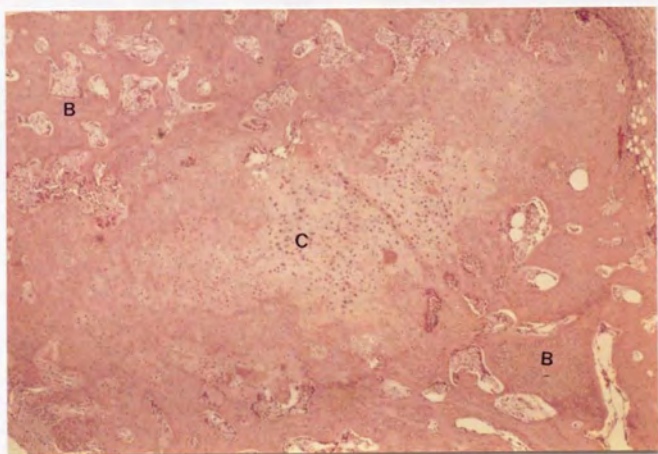


Fig.28

固定群骨欠損後4週目の組織像(標本No.J3)(H.E. X40):骨欠損部の修復された組織において、軟骨細胞が骨組織へと次第に変化して行く状態が認められる。Cは軟骨組織、Bは骨組織を示す。

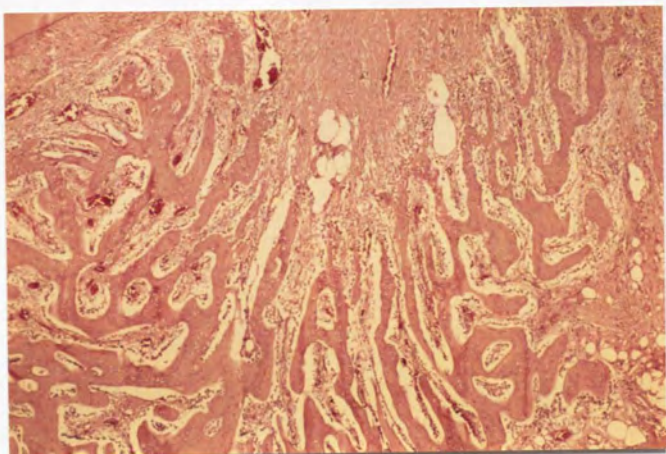


Fig.29

固定群骨欠損後4週目の組織像(標本No.J4)(H.E. X40):骨欠損部分は、細い骨梁構造により修復されているのが認められる。

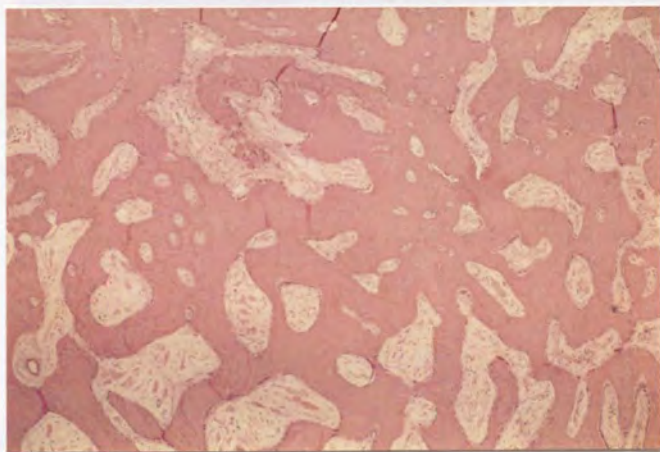


Fig.30

固定群骨欠損後6週目の組織像(標本No.K1)(H.E. X40):形成された骨小梁が、4週目に比較して肥厚した状態であるのが認められる。



Fig.31

固定群骨欠損後8週目の軟X線像(標本No.L1)：骨欠損部分は全層において骨が修復されているの認められる。矢印は骨欠損部分を示す。

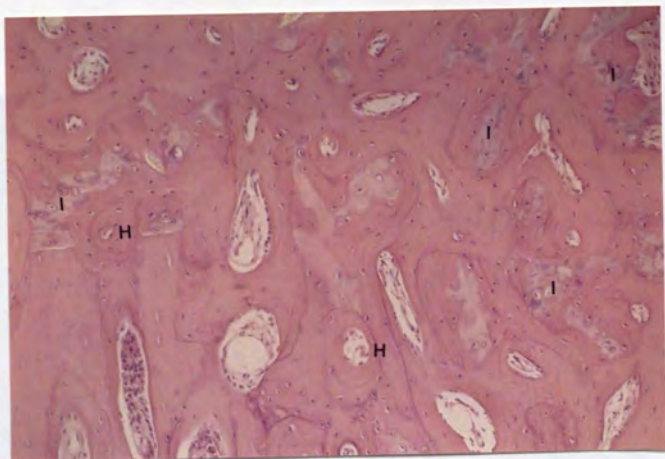


Fig.32

固定群骨欠損後8週目の組織像(標本No.L1)(H.E. X100)：一部に幼若な骨組織の残存が認められる。一方層板状構造をとる部分も認められる。Iは幼若な骨組織を示す、Hは層板状をとる骨組織を示す。

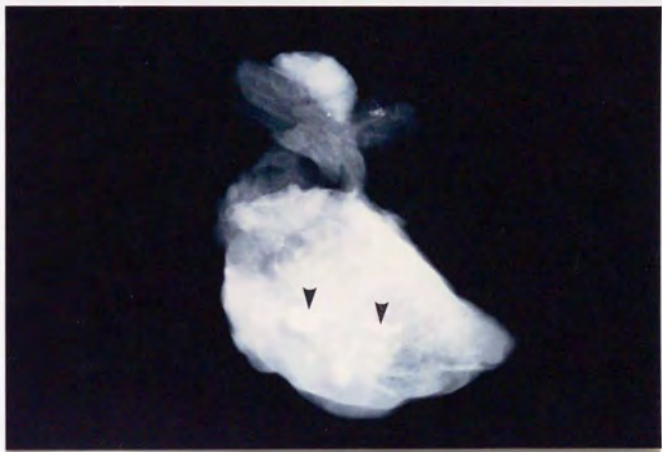


Fig. 33

移植後2週目の血管柄付下顎骨骨膜軟X線像(標本No.M3) : 矢印は形成された骨組織を示す。

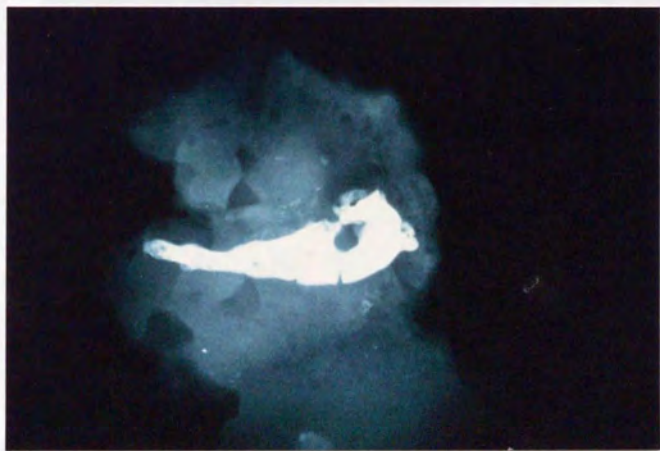


Fig. 34

移植後4週目の血管柄付下顎骨骨膜軟X線像(標本No.N3)

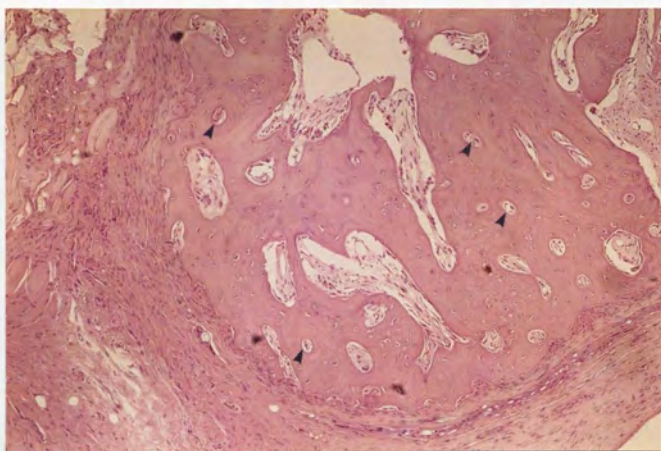


Fig.35

移植後4週目の血管柄付下顎骨骨膜組織像(標本No.N2)

(H.E. X100):一部に層状の骨組織を認める。矢印は層状構造の骨組織を示す。



Fig.36

移植後2週目の下顎骨骨膜耳介軟骨上移植例軟X線像(標本No.D4)

:矢印は形成された骨組織を示す。



Fig.37

移植後4週目の下顎骨骨膜耳介軟骨上移植例軟X線像(標本No.Q4)  
: 矢印は形成された骨組織を示す。



Fig.38

移植後8週目の下顎骨骨膜耳介軟骨上移植例軟X線像(標本No.R1)  
: 矢印は形成された骨組織を示す。

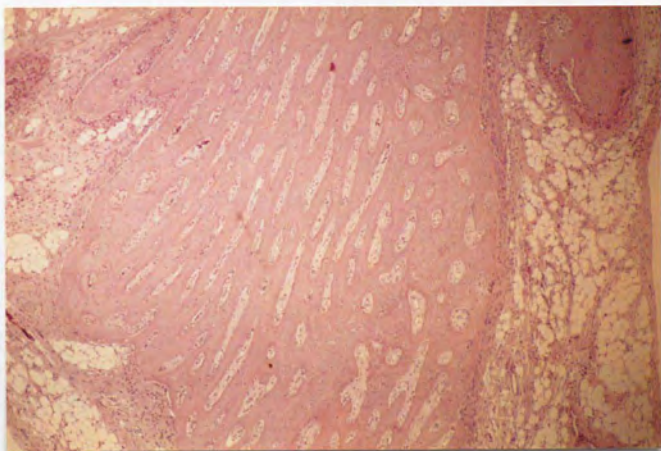


Fig.39

移植後2週目の下顎骨骨膜耳介軟骨上移植例に形成された骨組織  
 (標本No.S1) (H.E. X40) : 形成された骨梁は細く、幼若な骨組  
 織が認められる。

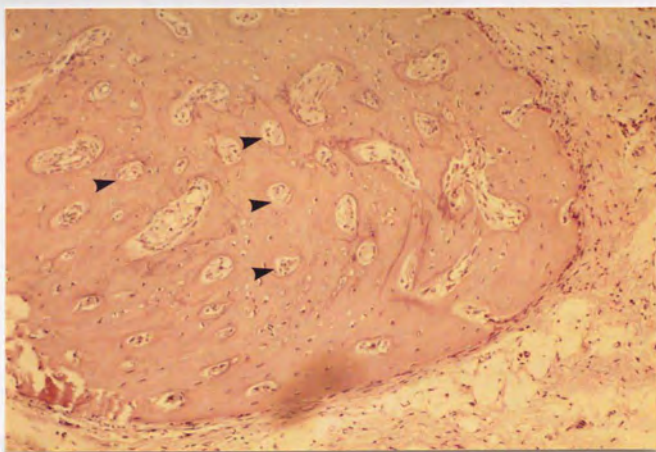


Fig.40

移植後4週目の下顎骨骨膜耳介軟骨上移植例組織像(標本No.T2)  
 (H.E. X100) : 一部には層状構造を形成する部分も見られ、形成  
 された骨梁の太さも増加し、2週目に比べ成熟した骨組織を認める。  
 矢印は層状構造部分を示す。

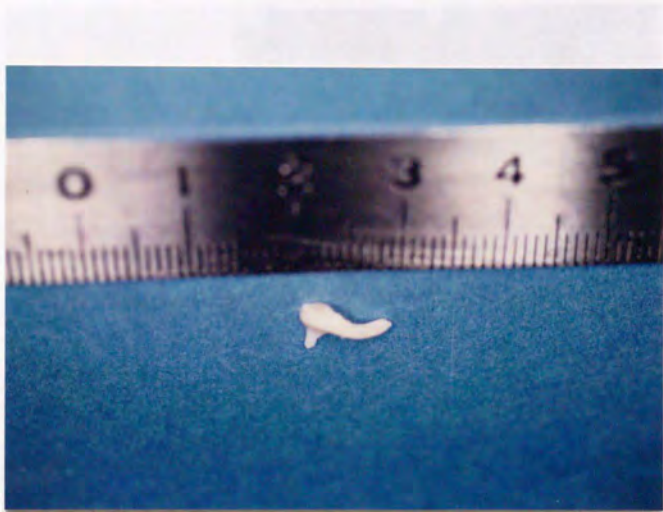


Fig. 41

移植後4週目の下顎骨骨膜耳介軟骨上移植例において認められた骨組織（標本No.Q4）

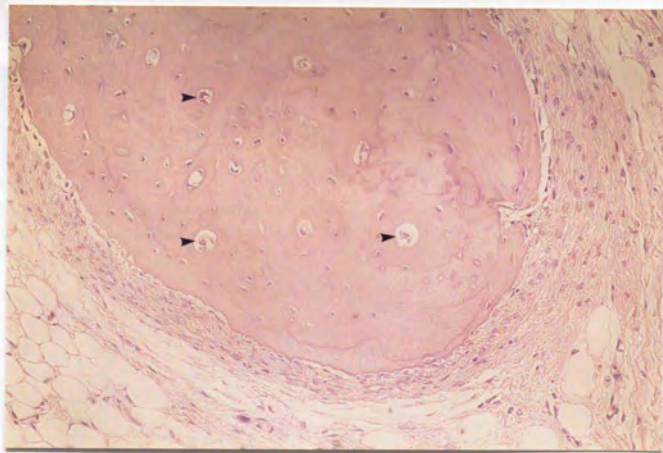


Fig. 42

移植後8週目の下顎骨骨膜耳介軟骨上移植例組織像（標本No.R1）（H.E. X100）：4週目と比較してさらに層状部分が増加し、網状の骨組織はほぼ無くなり骨が成熟しているのが認められる。矢印はハーバース管を示す。



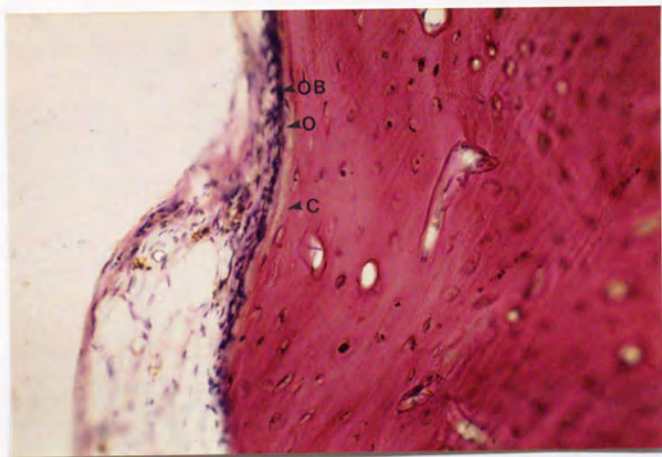


Fig.43

移植後8週目の下顎骨骨膜耳介軟骨上移植例組織像(標本No.R5)  
 (Cole.式H.E. X400): 形成された骨組織外側において骨形成が盛んな状態が認められる。OBは骨芽細胞を示す、Oは類骨質を示す、Cは石灰化前線を示す。

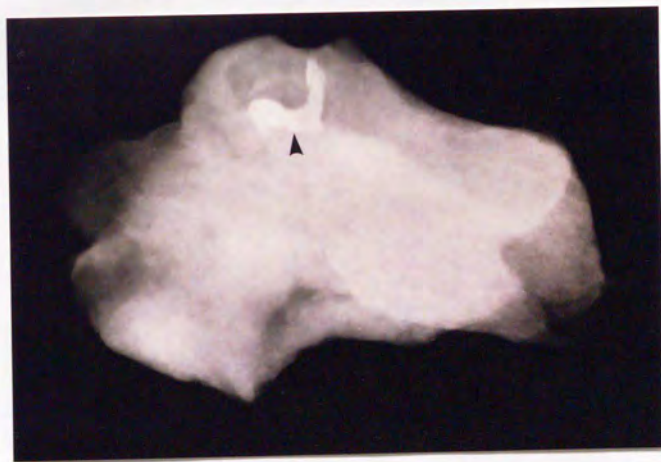


Fig.44

移植後4週目の下顎骨骨膜筋肉内移植例軟X線像(標本No.T1): 矢印は形成された骨組織を示す。

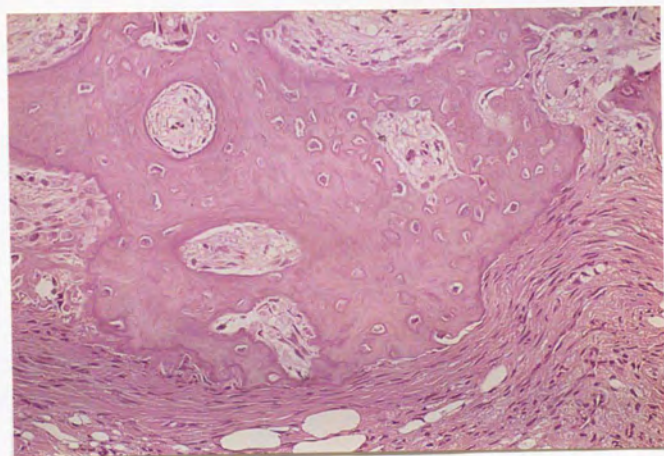
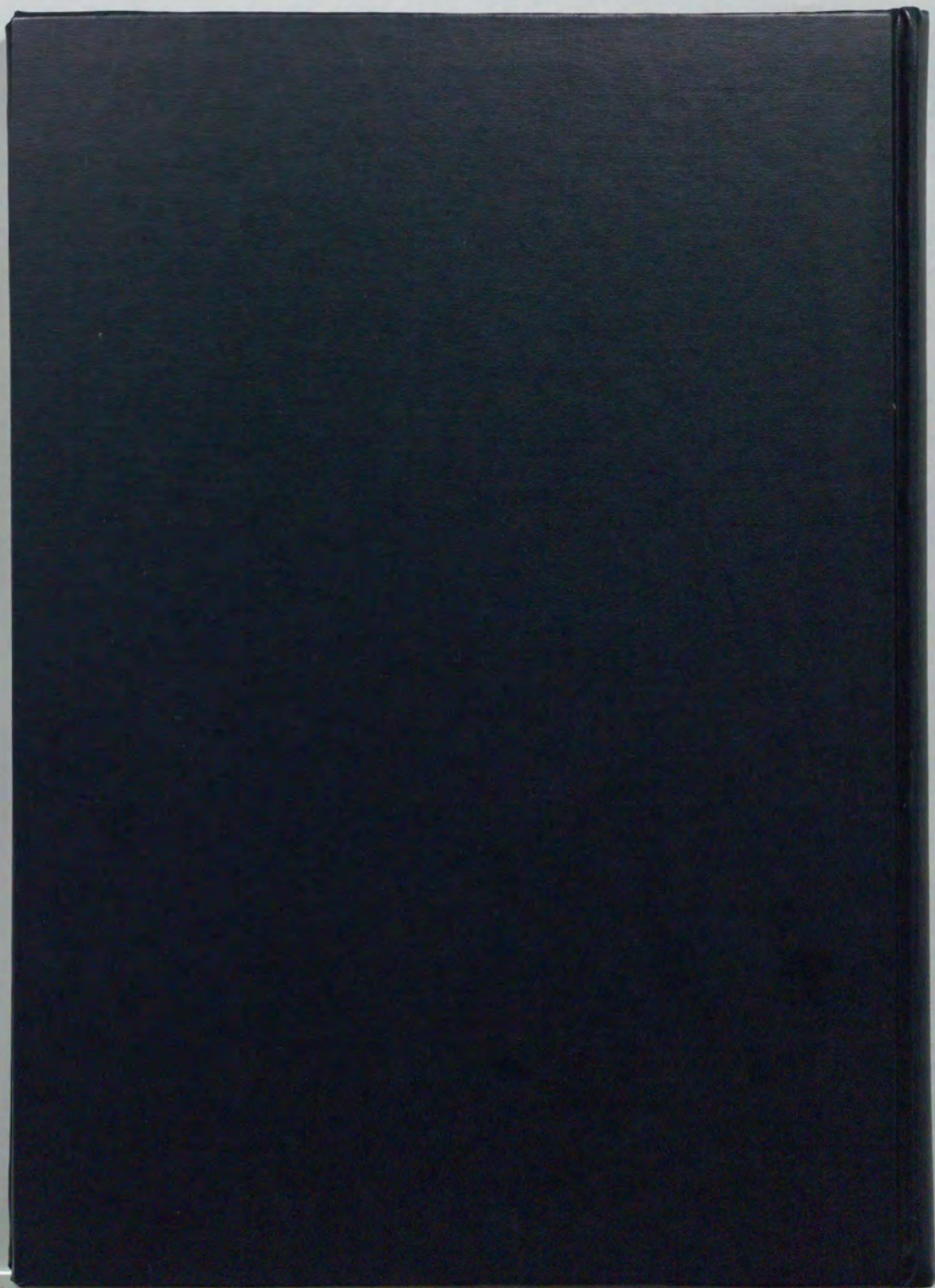


Fig. 45

移植後 4 週間目の下顎骨骨膜筋肉内移植例組織像 (標本 No. T1)  
(H.E. X200) : 一部に層板状構造も見られる、骨組織の形成を認める。



inches  
cm  
1 2 3 4 5 6 7 8 9  
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19

### Kodak Color Control Patches

© Kodak, 2007 TM Kodak



### Kodak Gray Scale



© Kodak, 2007 TM Kodak

A 1 2 3 4 5 6 M 8 9 10 11 12 13 14 15 B 17 18 19

