

学位論文題名

家兎下顎骨内骨空洞の治癒過程における
外骨膜の意義に関する病理組織学的研究

学位論文内容の要旨

骨組織における外骨膜の意義については、これまで主として外骨膜の移植により、骨形成能の有無を検索する研究が行われており、外骨膜内側の骨原性細胞層は骨形成能を有していると考えられている。しかし、外骨膜外側の線維組織層を含めた生体内での役割を正確に評価できる適切な実験系は確立されていない。臨床的にも、顎骨に大きな骨欠損が生じた場合、欠損部に癒痕組織が形成され、完全に骨組織で修復できず、形態や機能の回復に問題を残すことが多いが、その修復過程において、外骨膜がどのような役割を果たしているのか、いまだに十分解明されていない。そこで本研究では、顎骨骨欠損部の修復過程における外骨膜の意義を明らかにすることを目的として、成熟家兎下顎骨に形成した骨空洞の修復過程を、病理組織学的に検討した。

《材料および方法》

実験には、体重約3kgの、雄ニュージーランド ホワイト種家兎102羽を用い、これらを外骨膜切除群と外骨膜非切除群とに分けた。外骨膜非切除群では、ペントバルビタール 全身麻酔および塩酸リドカイン局所麻酔併用下にて、下顎骨体部頰側の皮膚および外骨膜を剥離し、第2小臼歯部から第1大臼歯部頰側の皮質骨、海綿骨、および歯根を削除して12×9×3.5mmの骨空洞を形成した後、皮膚・骨膜弁を元に戻して閉鎖創とした。外骨膜切除群では、下顎骨体部頰側の皮膚を外骨膜上で剥離し、第2小臼歯部か

ら第1大臼歯部の外骨膜を12×9 mmの範囲で切除した後、同様の骨空洞を形成して閉鎖創とした。両群とも、手術後3日から112日目の間に屠殺して下顎骨を取り出し、通法に従って固定、脱灰後、パラフィンに包埋し、連続切片を作製して光顕的および組織計量学的に検索した。

《結果》

術後7日では、外骨膜非切除群においては、骨空洞内の一部に肉芽組織が残存していたが、活発な新生骨の形成が認められた。これに対し、外骨膜切除群においては、骨空洞内に血腫が残存しており、器質化の遅延が認められた。術後14日では、外骨膜非切除群においては、骨空洞内面からだけでなく、頬側皮質骨切除面からも外骨膜に沿って新生骨の形成が認められたが、外骨膜切除群においては、頬側皮質骨切除面からの新生骨の形成は認められなかった。術後21日では、外骨膜非切除群においては、外骨膜性の新生骨形成が活発に認められ、骨空洞全体に形成された新生骨梁は太く均質で、大型の骨芽細胞が多数認められた。一方、外骨膜切除群においては、骨空洞内に形成された新生骨は細く不均一で、骨芽細胞は少数しか認められなかった。術後23日では、外骨膜非切除群においては、頬側皮質骨の歯槽頂側および下顎下縁側切除面から外骨膜に沿って骨芽細胞が密に配列し、大きな血管腔がみられる皮質骨の形成が認められ、以後、経時的に骨空洞頬側中央部に向かって皮質骨の形成が進行していた。術後42日では、外骨膜非切除群においては、骨空洞内全体に改造された新生骨が認められ、頬側の外骨膜下には皮質骨が形成され、顎骨の外形が明瞭に修復されていた。しかし、外骨膜切除群においては、骨空洞の舌側に改造された鬆疎な海綿骨が散在しており、頬側歯槽頂側の皮質骨断端部から再生した外骨膜に沿って、少量の新生骨が

形成されていたが、皮質骨の形成は認められなかった。術後70日以降では、外骨膜非切除群においては、骨空洞内の新生骨は成熟した海綿骨組織に改造されていると共に、頬側の外骨膜下にはほぼ正常な皮質骨が形成され、顎骨の外形が正常に回復していた。これに対し、外骨膜切除群においては、骨空洞内舌側には成熟した海綿骨組織が認められたが、皮質骨の形成は認められず、骨空洞部頬側に陥凹が残っていた。

骨空洞内に形成された新生骨量を組織計量学的に検討すると、両群とも術後7日から42日目まで新生骨が経時的に増加し、その後徐々に減少していたが、外骨膜切除群では、外骨膜非切除群と比較して、術後初期から新生骨の形成量が明らかに少ない傾向を示していた。

《考察》

顎骨骨欠損部の修復過程における外骨膜の意義を明らかにするには、その修復過程において外骨膜の有無がどのような影響を及ぼすかを正確に評価できる適切な実験系が必要と考えられる。しかし、従来の動物実験では、顎骨に形成した骨空洞が十分な大きさではなかったため、骨空洞内面からの修復と外骨膜による修復を明瞭に区別することができなかった。そこで、本研究では、多数の飼育が容易で、比較的大きな顎骨欠損を形成することができる成熟家兎を用い、下顎骨に形成可能な最大限の大きさと思われる骨空洞を形成し、その修復過程において外骨膜の有無がどのような影響を及ぼすかを、組織学的ならびに組織計量学的に検索した。

本研究では、検索を行った全期間を通じて、外骨膜の有無により、骨空洞の修復過程に著しい差が認められた。外骨膜非切除群では、術後初期から、骨空洞内に形成された新生骨は太く均質で、

大型の骨芽細胞が多数認められ、最終的に骨空洞全体が新生骨で修復された。これに対し、外骨膜切除群では、骨空洞内に形成された新生骨は細く不均一で、骨芽細胞も少数であり、最終的に骨空洞頬側には新生骨が形成されず線維性組織で充たされていた。このことから、外骨膜は外側軟組織の骨空洞内への侵入を阻止して新生骨形成の場を確保しているものと考えられた。さらに、術後初期から骨空洞内に形成された新生骨の性状が両群間で著しく異なっていることは、外骨膜が骨誘導能を有していることを示唆しているものと思われた。また、外骨膜非切除群では、術後初期においては、頬側外骨膜は極めて菲薄であったが、創部の器質化の進行に伴い、頬側外骨膜の骨原性細胞層および皮質骨切除面から、外骨膜に沿って骨原性細胞が増殖して新生骨が形成された。その後、頬側外骨膜に沿って骨原性細胞層が完全に再生すると皮質骨の形成が開始され、最終的には頬側外骨膜下にはほぼ正常な皮質骨が形成され、顎骨の外形が修復されていた。これに対し、外骨膜切除群では、外骨膜の再生はほとんど認められず、皮質骨の形成も認められなかった。以上のように、本研究により、これまで解明されていなかった皮質骨の再生における外骨膜の役割が明らかになり、外骨膜は皮質骨を形成することにより顎骨の外形を回復するために不可欠であることが示された。

《結論》

下顎骨内骨空洞の修復過程において、外骨膜は、外側軟組織の骨空洞内への侵入を阻止して新生骨形成の場を確保すると共に、外骨膜の骨原性細胞層および皮質骨切除面から形成される新生骨を外骨膜に沿って誘導し、最終的に骨空洞内に形成された新生骨表面に皮質骨を形成することにより、顎骨の外形の回復に重要な役割を演じていることが明らかになった。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 河 村 正 昭
副 査 教 授 雨 宮 璋
副 査 教 授 福 田 博

学 位 論 文 題 名

家兎下顎骨内骨空洞の治癒過程における
外骨膜の意義に関する病理組織学的研究

骨組織における外骨膜の意義については、これまで主として骨形成能に関する研究が行われており、外骨膜の骨原性細胞層は骨形成能を有していると考えられている。しかし、顎骨骨欠損部の修復過程における新生骨の由来や、外骨膜の繊維組織層を含めた役割を明らかにする実験系は確立されていない。このため、臨床的に顎骨に大きな骨欠損が生じた場合、欠損部に瘢痕組織が形成され、完全に骨組織で修復できず、形態や機能の回復に問題を残すことが多いが、その修復過程において外骨膜がどのような役割を果たしているのか、いまだに十分解明されていない。

本研究は、顎骨骨欠損部の修復過程における外骨膜の意義を明らかにすることを目的として行われた。

従来の研究では、実験動物の制約などから、顎骨に形成した骨空洞が十分な大きさでなかったため、外骨膜の骨原性細胞あ

るいは骨切除部周辺の未分化間葉系細胞から形成される新生骨による修復を明瞭に識別することができず、その修復過程において外骨膜がどのような役割を果たしているのか明らかにされていなかった。本研究では、この点に着目し、適切な大きさの骨空洞を顎骨内に形成することにより、その修復機構を解明するために、体重約3kgの、雄 ニュージーランド ホワイト種家兎を用い、これらを外骨膜切除群と外骨膜非切除群の2群に分け、下顎骨に形成可能な最大限の大きさと思われる $12 \times 9 \times 3.5$ mmの骨空洞を形成し、その修復過程を病理組織学的に比較検討した。

外骨膜非切除群では、術後初期から、骨空洞内に形成された新生骨は太く均質で、大型の骨芽細胞が多数認められ、最終的に骨空洞全体が新生骨で修復された。これに対し、外骨膜切除群では、骨空洞内に形成された新生骨は細く不均一で、骨芽細胞も少数であり、最終的に骨空洞頰側には新生骨が形成されず線維性組織で充たされていた。このことから、外骨膜の線維組織層が外側軟組織の骨空洞内への侵入を阻止し、新生骨形成の場を確保していることが示された。また、外骨膜非切除群では、術後初期においては、頰側外骨膜は極めて菲薄であったが、創部の器質化の進行に伴い、外骨膜の骨原性細胞および骨切除部周辺の未分化間葉系細胞から外骨膜に沿って新生骨が形成された。その後、頰側外骨膜に沿って骨原性細胞層が完全に再生すると皮質骨の形成が開始され、最終的には頰側外骨膜下にほぼ正常な皮質骨が形成されて顎骨の外形が修復された。これに対し、外骨膜切除群では、外骨膜の再生はほとんど認められず、皮質骨の形成も認められなかった。このことから、外骨膜は新生骨の形成を誘導し、皮質骨の再生による顎骨の外形の修復に不可欠であることが示された。

以上のように、下顎骨内骨空洞の修復過程において、外骨膜は、外側軟組織の骨空洞内への侵入を阻止して新生骨形成の場を確保すると共に、外骨膜の骨原性細胞および骨切除部周辺の未分化間葉系細胞から形成される新生骨を外骨膜に沿って誘導し、最終的に骨空洞内に形成された新生骨表面に皮質骨を形成することにより、顎骨の外形の回復に重要な役割を演じていることが明らかにされた。

本論文に対し、主査および副査から本研究の概要について説明を求め、次いで論文に関連のある質問が行われたが、いずれについても適切、明快な回答が得られた。また、今後の研究の進め方についても適切な説明が得られ、口腔外科の専門分野に対する知識も十分であることが確認された。

本研究は、下顎骨内骨空洞の修復過程において、外骨膜が新生骨形成の場を確保すると共に皮質骨の形成に大きく関与し、顎骨の外形の回復に重要な役割を演じていることを明らかにし、顎骨保存法の臨床応用に裨益するところ大で、博士(歯学)の学位を授与される資格があると認定した。