

下顎骨延長法における延長骨の骨質に関する実験的研究

(課題番号：13672075)

平成13年度～平成14年度科学研究費補助金(基盤C(2))研究成果報告書

平成15年3月

研究代表者 松田 光悦
(旭川医科大学医学部助教授)

(13672075)

骨質に関する実験的研究

(旭川医科大学医学部助教授)

平成十五年三月

平成 13 年度～平成 14 年度科学研究費補助金（基盤 C（2））研究成果報告書

下顎骨延長法における延長骨の骨質に関する実験的研究

（課題番 13672075）

平成 15 年 3 月

研究代表者 松田 光悦

（旭川医科大学医学部助教授）

はしがき

平成 13 年度～平成 14 年度科学研究費補助金（基盤 C(2)）によって表記のような研究を行ったのでその成果を報告する。

研究組織

研究代表者 松田 光悦（旭川医科大学医学部 助教授）
研究分担者 竹川 政範（旭川医科大学医学部 助手）
研究分担者 藤盛 真樹（旭川医科大学医学部 助手）

交付決定額（配分額） (金額単位：千円)

	直接経費	間接経費	合計
平成 13 年度	1,300	0	1,300
平成 14 年度	9,000	0	9,000
総計	2,200	0	2,200

研究発表

(1) 学会誌等
なし

(2) 口頭発表
藤盛 真樹、松田 光悦 他
「ウサギ下顎骨における仮骨延長法に関する研究－第一報 仮骨部の CT 値および電子顕微鏡所見－」
(社) 日本口腔外科学会総会 平成 14 年 10 月 31 日～11 月 1 日

(3) 出版物
なし

序

従来、骨欠損部や小下顎症などの顎骨奇形に対し、骨移植や骨切り術で再建や形成術が行われてきた。近年、自らの骨が有する骨形成能力を賦活して再建を図ろうとする骨延長法が臨床的にも試みられ、良好な結果が報告されている。しかし延長装置の装着後いつから延長し始めるのか、1回の延長量の限界はどれ程か、至適牽引力やその方向、さらに延長後の固定期間など、未だに統一した見解が得られていない。

本法の究極的な目的は、延長した骨が、既存の骨と同様の構造的力学的特性を持ち、口腔での機能を果たすことにある。このためには延長部に形成された新生骨の骨質について詳細に検討する必要がある。

本研究は、延長部に形成された新生骨の骨質を検討し、適切な下顎骨の延長条件を設定するための基礎的実験を行うことを目的とした。そのために本研究では、ウサギの下顎骨における延長法を確立し、延長した新生骨をCT撮影してその骨密度を計測すると同時に走査型電子顕微鏡による観察を行った。さらに延長部の骨強度を計測し、未処置部の骨と比較することによって検討した。

実験動物と実験方法

1. 実験動物

実験動物は、日本家兎 (Japanese white; 生後約 6 ヶ月、体重 2.9-3.5kg) を用いた。

2. 骨延長装置

創外型骨延長装置とし、Rowe(1998)の方法に準じ、歯科矯正用エクスパンジョンスクリューを使用して創外延長器を作製した。装置の固定は歯科用スクリューを使用した (写真 1 a, b)。



写真 1 a.

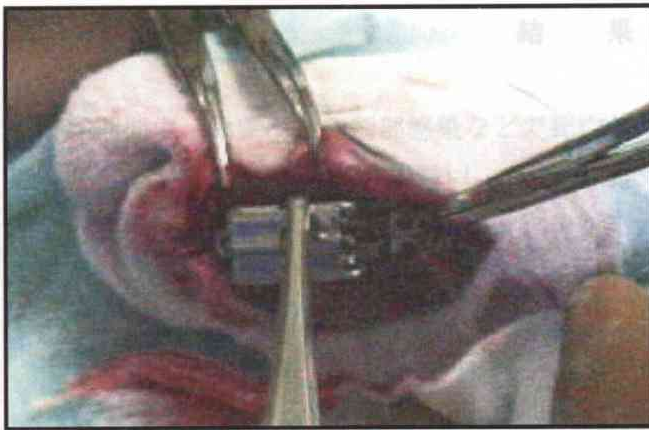


写真 1 b.

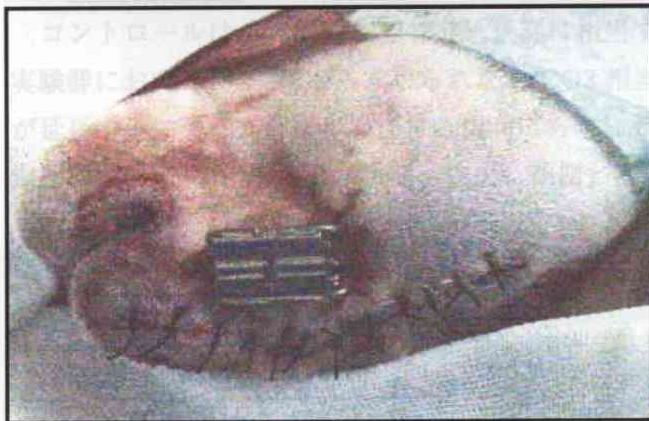
3. 実験方法

1) 装置の装着

さらにペントバルビタール (ネンブタール) (40mg/kg) の静脈内投与による麻酔後、兎の左下顎部に 1%キシロカイン (エピネフリン加) で浸潤麻酔を行った。左下顎下縁に沿って約 3cm の切開を加え、オトガイ神経を傷害しないように骨膜下で下顎骨の骨切りを行い、用手的に骨折させた。引き続き、延長装置を頰側の皮膚、骨膜を貫通させて装着した (写真 2 a, b)。



(写真 2 a)



(写真 2 b)

2) 延長方法

4日間の待機期間の後、0.9mm/日で8日間、計7.2mmの延長を行った。保定期間を7日、10日、14日、21日とし、さらに骨密度と骨強度を検討するために28日、56日例を追加作製し、それぞれの群に分類した。兎は本学動物実験施設において適切な環境の下、通常の餌と水道水を与えられ飼育された。

3) 実験方法

各保定期間終了後、ペントバルビタール（ネンプタール）静脈内投与による安楽死の後、左側下顎骨を摘出した。同試料のCTを撮影、延長部および健常部の皮質骨、海綿骨のCT値を計測した。その値を骨量ファントム B-MAS を用いて CaCO_3 相当量に換算して骨量を定量した。CTの測定後にこれらの試料を走査型電子顕微鏡で観察を行った。

さらに、同様の条件下で骨延長実験を行い、それぞれの試料を用いて片持ち曲げ試験を行い、各保定期間における骨強度を検討した。尚、この骨強度試験は、ゲンゼ株式会社メディカル材料センター（京都府綾部市）の西山孝司氏の協力により行った。

結 果

実験期間中、栄養不良や創部感染などで死亡した動物は無かったが、創部感染による治癒不全を起こした数羽の動物は除外し、同数を補充した。延長終了時にはすべての家兎で、左下顎骨の前方延長により、全例下顎骨正中が右側に偏位し著明な交差咬合の様相を呈していたが、試料の摂取は可能であった。

CT値の測定

コントロールは、対側の下顎骨で延長部に相当する部位で計測した(表1)。実験群において、CT値から求められたCaCO₃相当量は(表2)、すべての部位で、保定期間が延長するにつれて骨量が増加する傾向にあり、そのピークは保定期間4週であった。保定期間が4週を過ぎると、舌側、中央、頬側ともに骨量は低下したが、中央部と頬側では平均してコントロールを上回っていた(図3、写真3a, b, c, d)。

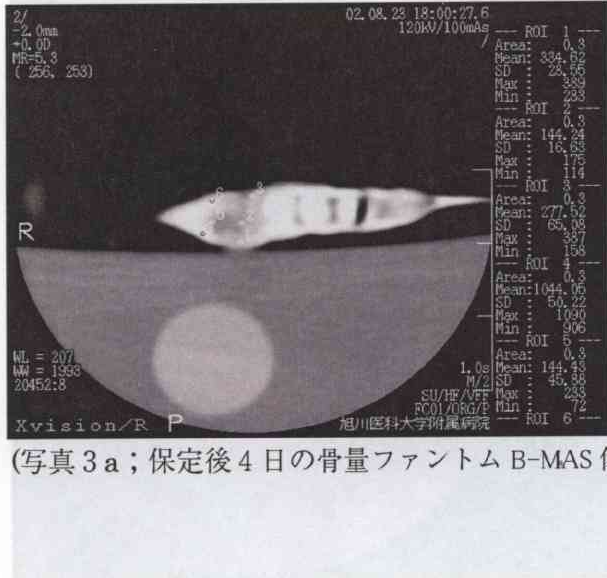
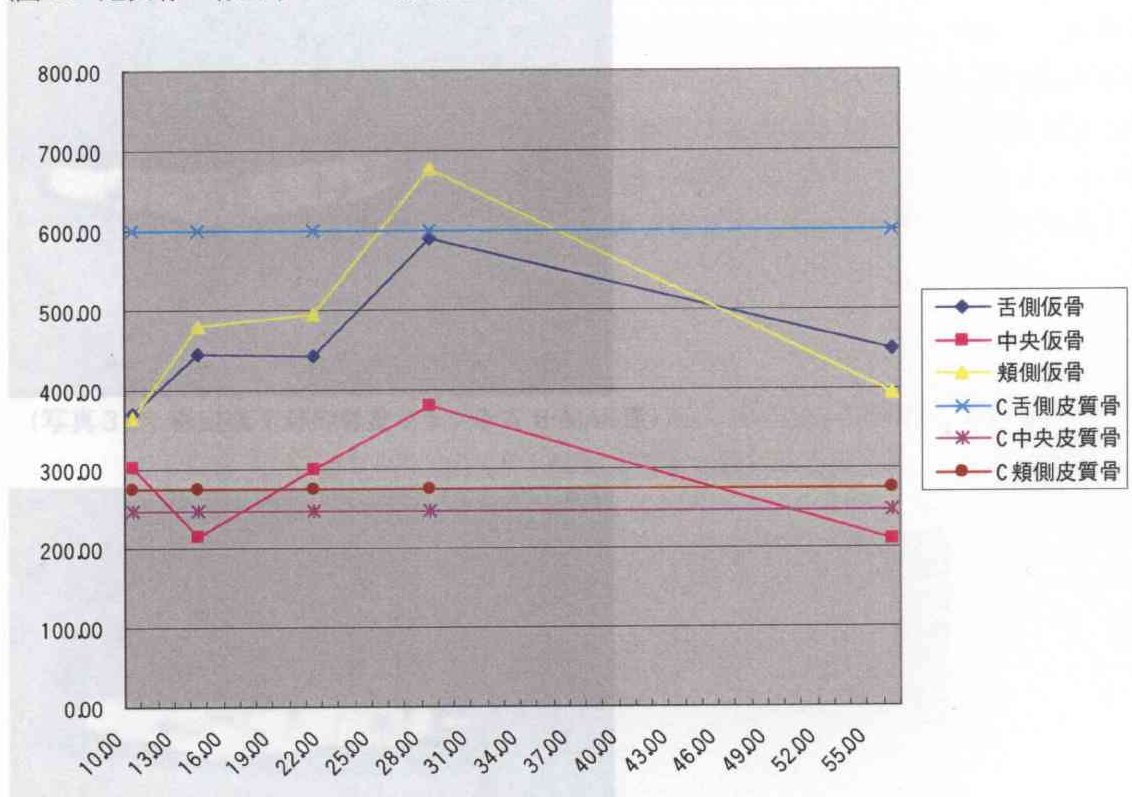
コントロール	平均
舌側皮質骨	600.28
中央皮質骨	248.51
頬側皮質骨	274.95

(表1. コントロールのCaCO₃相当量)

	10日	2週	3週	4週	8週	平均
舌側仮骨	370.44	444.30	442.55	590.78	450.60	459.73
中央仮骨	301.62	215.64	300.73	380.95	210.79	281.95
頬側仮骨	363.95	480.56	495.56	677.20	395.71	482.60

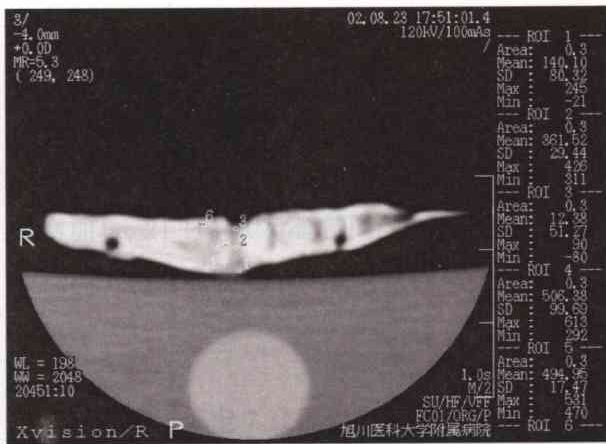
(表2. 保定期間別のCaCO₃相当量)

(図1. 延長骨の骨量；CaCO3 相当量。縦軸；CaCO3 相当量、横軸；保定日数)



(写真3a；保定後4日の骨量ファントム B-MAS 像)

(写真3d；保定後21日の骨量ファントム B-MAS 像)

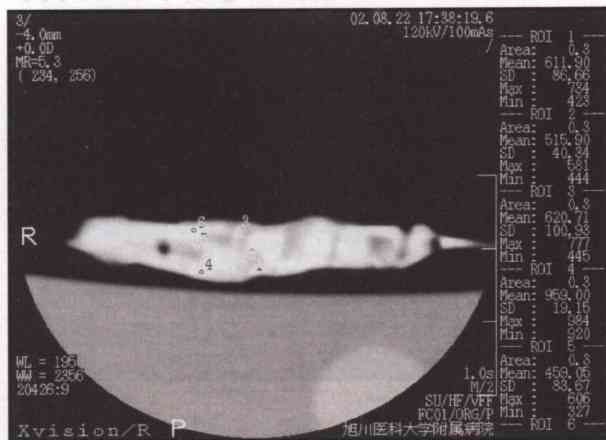


(写真3b; 保定後7日の骨量ファントム B-MAS 像)

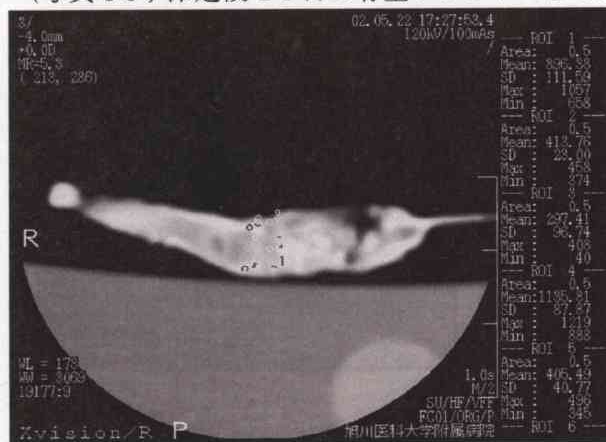
た新生骨が延長間隙に向かって出現し、骨は縮小し、舌側皮質骨の一部では間隙端に骨密になるが gap はあるが骨密合部はさらに remodeling している像もみられるようになった。皮質骨で骨形成が良好であった (写真4-

右: 舌側)

写真4. 下: 保定10日目のSEM像(左: 頬側、右: 舌側)



(写真3c; 保定後14日の骨量ファントム B-MAS 像)



(写真3d; 保定後21日の骨量ファントム B-MAS 像)

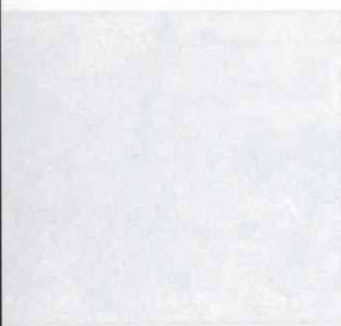


写真5 走査型電子顕微鏡観察結果 (左：頬側、右：舌側)

7日群では延長骨断端から明らかに形態の異なった新生骨が延長間隙に向かって出現しているのが確認された。10日群になると延長間隙は縮小し、舌側皮質骨の一部では両断端からの新生骨が癒合している像もみられた。14日群になると gap はあるが骨癒合部はさらに増加し、21日群では延長間隙部にできた骨が、remodeling している像もみられるようになった。すべての群で頬側皮質骨に比較して舌側皮質骨で骨形成が良好であった (写真4-6)。

写真4. 上；保定7日目のSEM像(左；頬側、右；舌側)

延長部の gap 内に、新生骨形成が観察されるが、延長部の gap は残存している。

写真4. 下；保定10日目のSEM像(左；頬側、右；舌側)

延長部の gap がほぼ新生骨で充たされてきている。(舌側)

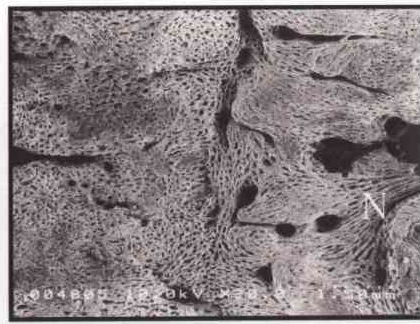
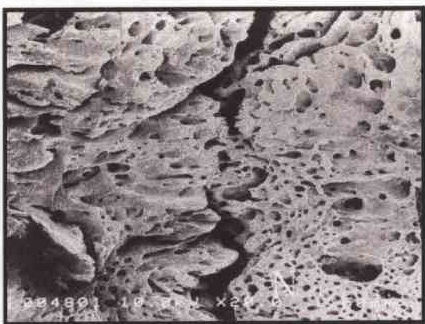
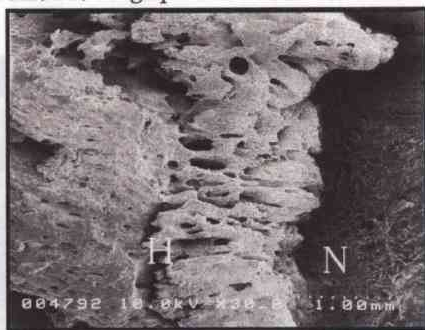


写真5. 保定期間 14 日目のSEM像(左; 頬側、右; 舌側)

延長部が新生骨で充たされ、新生骨は成熟骨の形態を呈してきている。

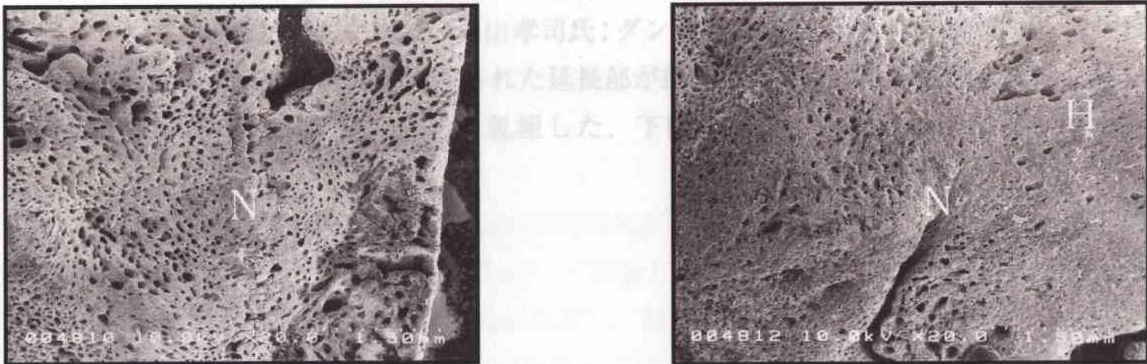
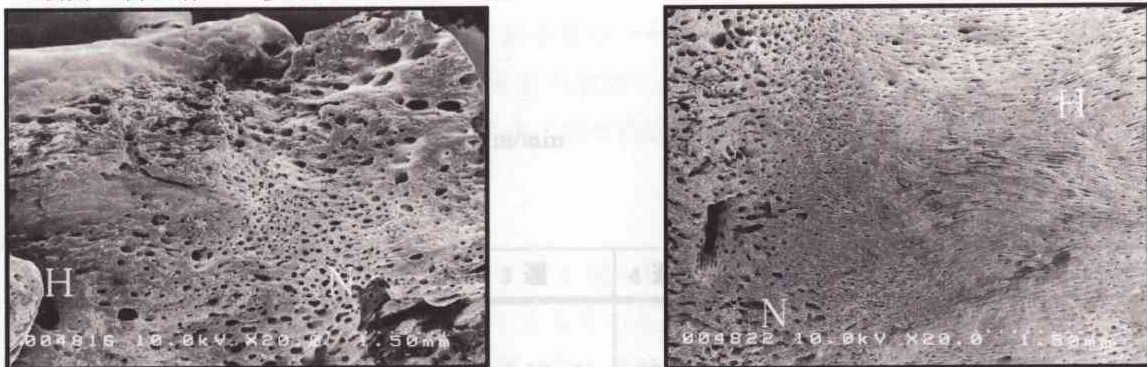
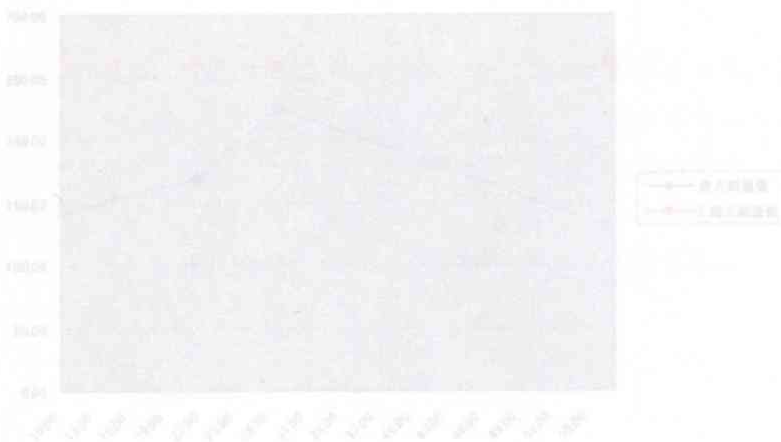


写真6. 保定期間 21 日目のSEM像(左; 頬側、右; 舌側)

頬側の新生骨には多数の血管腔隙が見られるが、舌側は血管腔が少なく成熟骨を示す。



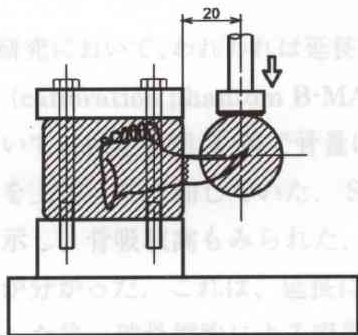
荷重試験の結果は、骨量の増加に比例して、加重に対する吸収が増加し、保定期間 4 週目でピークに達したが、コントロール値を超えることは無かった、8 週ではやや低下していた。



(図2. 最大荷重値の経時的変化. 縦軸: 加重 (N), 横軸: 保定期間)

骨強度試験

延長骨の強度を検討するため、摘出した下顎骨を図に示す装置を用いて片持ち曲げ試験を行うことによって計測した(協力:西山孝司氏;グンゼ株式会社メディカル材料センター)。荷重試験を施すために、仮骨で充たされた延長部が露出するようにして周囲の健全な骨を歯科用レジンをを用い、一定の規格で包埋した。下図は試験に用いた計測装置を示す。



万能試験機 AUTOGRAPH

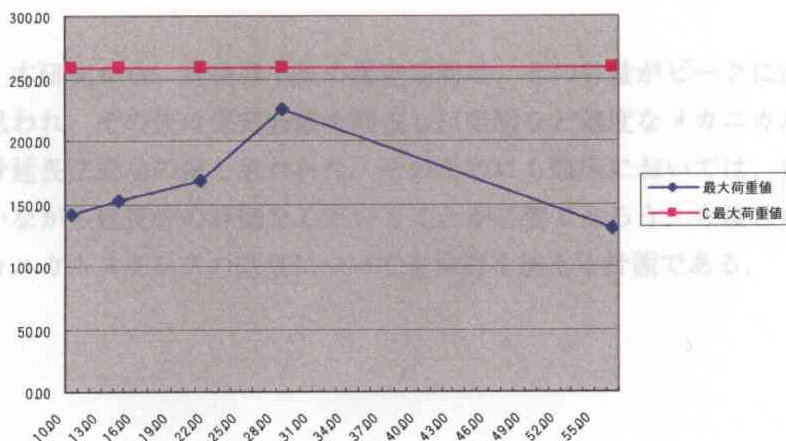
(島津 AGS-5kNG)

ロードセル: SBL-5kN, 試験速度: 1 mm/min

(表3. 最大荷重)

保定期間	10日	2週	3週	4週	8週	平均	コントロール平均
最大荷重値(N)	141.27	152.68	167.61	225.70	130.33	163.52	257.99

荷重試験の結果は、骨量の増加に比例して、加重に対する抵抗が増加し、保定期間4週目でピークに達したが、コントロール値を超えることは無かった。8週ではやや低下していた。低下を招くことになるのかもしれない。



(図2. 最大荷重の経時的変化. 縦軸;加重 (N), 横軸;保定期数)

考 察

仮骨延長法による延長骨の骨量評価に、CT写真を用いた骨塩定量法が有用であることが明らかになった。

本研究において、われわれは延長終了後の保定期間による延長骨の骨量をCTによる骨塩定量装置 (calibration phantom B-MAS) を用いて評価した。その結果、ウサギの下顎骨の延長においては保定期間 4 週で骨量は最高値を示し、頬側と下顎骨の中央部ではコントロールの値を上回って増加していた。SEM観察所見では、この時期の新生骨はほぼ成熟骨の形態を示し、骨吸収窩もみられた。しかしさらに保定期間を延長した場合、骨量は低下することが分かった。これは、延長による骨新生が保定 4 週まで継続し、骨の成熟がある程度完成した後、破骨細胞による吸収と骨芽細胞による骨添加、すなわち骨のリモデリングが始まるものと思われる。このため 4 週以降骨量がやや低下するものと考えられた。また骨の延長部で行った荷重試験においても、骨量の増加に比例して加重に対する抵抗が増加した。しかし保定 4 週以降は骨量の減少に伴い、加重抵抗力も低下した。これは上述と同様の理由によると考える。

延長骨は、その骨形成がウサギの場合で 4 週の保定の後、長期にわたりリモデリングを繰り返し、周囲の骨と同様の強さを得てくるものと思われる。骨の代謝には、細胞や血管といった周囲の微小環境に加えて、適度なメカニカルストレスが必要であることは、これまでの多くの研究が証明している。このことから長期の保定は、周囲の筋組織の筋力低下も惹起し、血行不良の原因にもなり、かえって延長骨の骨質低下を招くことになるのかもしれない。

本研究から、延長終了後の保定期間は、その骨量がピークに達したときが適切な期間と思われる。その後は保定装置を除去し、咀嚼など適度なメカニカルストレスを付加するのが骨延長法成功の鍵と思われた。そのためにも臨床においては、CTを用いた骨塩定量を行いながら延長骨の評価をしていくことが必要であろう。今後さらに実験期間を延長し、メカニカルストレスの効果についても検討を加える計画である。

結 論

1. ウサギ下顎骨における骨延長後の保定期間は4週が適当であった。
2. CTにおける仮骨部位の評価は仮骨の成熟度を評価し、延長装置を除去する時期の決定の評価の1つとして有用であり、実際の臨床においても有用と思われた。
3. 走査型電子顕微鏡では延長間隙に向かって膜性骨化の特徴である新生骨の骨梁形成が認められ、舌側で14日目、頬側でも21日目には骨による延長間隙の架橋構造はほぼ完成していた。
4. 長期の保定は、骨の代謝に必要な適度のメカニカルストレスを排除し、骨の脆弱化を招く可能性が示唆された。
5. 今後、さらに長期にわたる延長骨の改変や、メカニカルストレスの効果についての検討が必要である。