欠損孔を有する脛骨のremodeling過程における組織学的・力学的適応性

適応制御研究分野　内山英一，松尾　浩，山越憲一

家兎後肢の脛骨に貫通孔をあけ，自由行動を許した負荷群，ギプス固定した免荷群，sham operation後ギプス固定したsham群の3群を作成し，骨欠損に対する骨形成過程を組織学，骨密度，力学的強度との関係から定量的検討を試みた。欠損をおこした骨は，局所力学的刺激によって骨形成が促進され，経時的に強度が回復し，その回復に先行して骨密度が増加した。また，力学的強度の群間差は主に骨の弾性率変化に起因していることが強く示唆された。

はじめに

骨折，骨延長術などにおける骨の再構築に局所の力学的条件が強く関与していることは古くから指摘されているが[1-5]，骨強度との関係は必ずしも明確でない。今回，骨欠損に対する骨形成過程を，力学的環境場をかえて組織学，骨密度，力学的強度との関係から定量的に検討を行い，骨形成の適応性について評価を試みた。

材料および方法

2.5−3 kgの日本白色系家兎90羽の後肢の脛骨を用い，次の3群について実験モデルを作成した。まず第1群は，ケージ内で自由行動を許した負荷群で，以下これをLD群（n = 38）とする。この群は，片側脛骨下端から約1/3付近にドリルで脛骨横断面短径の1/3の貫通孔を開け，欠損孔周辺の骨に局所応力集中を起こさせた。反対側はsham operationを行った。第2群は，LD群と同じように貫通孔を開けた後肢をギプス固定して極力免荷した群で，以下これをULD群（n = 31）とする。第3群は両側ともsham operation後，片側だけギプス固定した群で，これをULDC群（n=21）とする。これらの実験群を一定期間飼育し，経時的に骨密度を計測，また各期間ごとに両側の脛骨を採取して組織学的並びに力学的試験を行った。組織学的評価としてhematoxylin-eosin（HE）染色，骨密度としてdual energy X-ray absorptiometer（DEXA）による計測，力学的な評価として曲げ強度試験を行い，それぞれに対して群間対比を行った。なお，曲げ試験はFig.1に示すような実験システムを構成し，これより各時期の荷重−たわみ曲線を求め，最大曲げ応力σ_cと曲げ剛性EIを同図に示す方法で計算し，骨の力学的な評価とした。

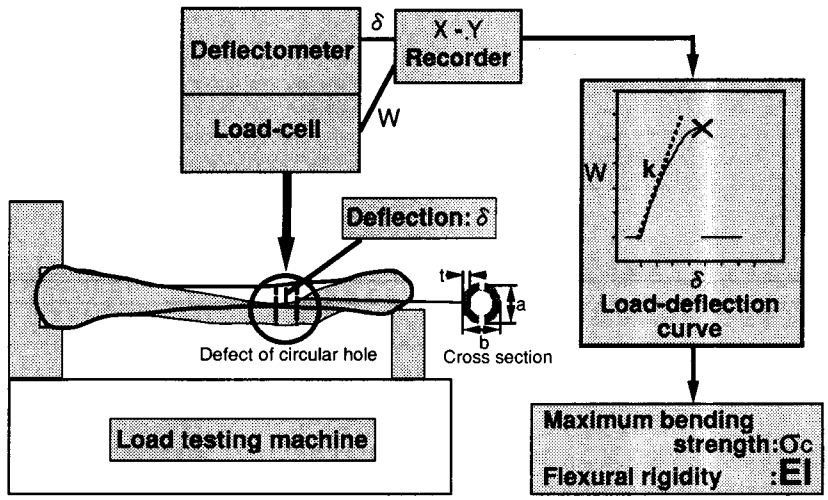
結果及び考察

(1) 組織学的観察

術後1週では，LD群の方は骨窓の周りに，著明な骨芽細胞の造成が認めたが，ULD群では骨芽細胞の出現は極く軽度であった。術後3週では，LD群は骨窓にあたる部分の全周にわたってwoven boneが造成された。ULD群では骨窓内へのwoven boneの侵入がみられるものの，骨芽細胞の反応が全周に及んでいない部分があった。術後8週では，LD群は骨窓全体にわたり骨化が進んだが，ULD群ではまだ欠損孔の輪郭が残存し，一部に空隙も残っていた。全体的に見て，LD群の方が骨芽細胞の出現時期が早くて密度が大きく，骨窓は早期に新生骨組織で充満された。しかし，ULD群では骨窓の輪郭と空隙も晩期まで残存し，新生骨組織の形成が遅くて少なかった。

(2) 骨密度計測

欠損孔周辺部の骨密度を，0週を基準に各個体の経



$$\text{Modulus of section}: \quad Z=\frac{\pi}{32a}(a^3b-(a-2t)^3(b-2t))$$

$$\text{Maximum bending moment}: \quad M_C=\frac{W_C C^2(L-C)(3L-C)}{2L^3}$$

$$\text{Maximum bending stress}: \quad \sigma_C=M_C/Z$$

$$\text{Flexural rigidity}: \quad EI=\frac{kC^2(L-C)^2}{12L}\left(3-\frac{2C(L-C)+3(L-C)^2}{L^2}\right)$$

Fig.1 Schematic diagram of the experimental system.

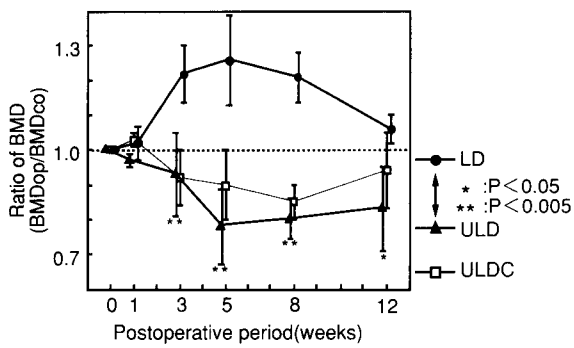


Fig.2 Ratio of bone mineral density (BMD) vs. postoperative period

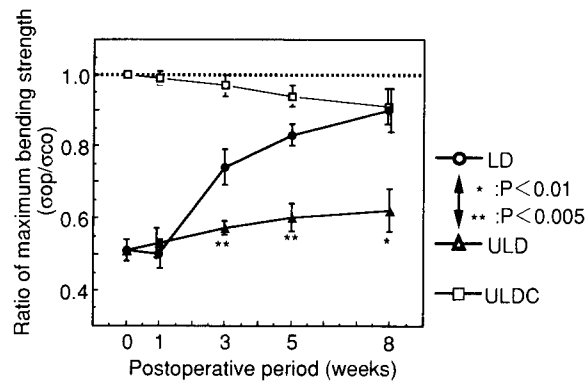


Fig.3 Ratio of maximum bending strength vs. postoperative period

時変化の比で比較したグラフを Fig.2 に示す。(●) は LD 群，(▲) は ULD 群，(□) は ULDC 群である。LD 群における骨密度は 5 週まで急激に増加した後減少している。ULD 群では 5 週まで減少してその後はあまり変化していない。ULDC 群は 12 週を通してほとんど変化していない。

(3) 力学的強度計測

Fig.3, Fig.4 は，それぞれ最大曲げ応力と曲げ剛性について，欠損孔側と反対側との比を求めて，各週ごとに比較したグラフである。LD 群では 8 週でほぼ力学的強度の回復が見られるが，ULD 群はその回復が遅く，8 週でも有意に回復していないということがわかる。一方，ギプスの骨強度に対する影響をみた ULDC

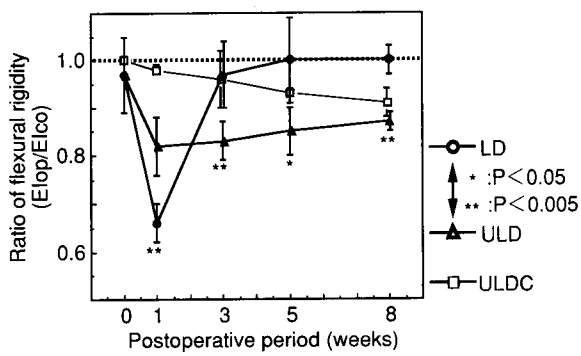


Fig.4 Ratio of flexural rigidity vs. postoperative period

群は，8週で強度の低下はわずかにみられるが，ULD群と比べて有意に大きいことが判る。これは，ギプスによる免荷の効果が，ULD群で現われていることを意味する。また，このグラフから注目すべき点は，術後1週の曲げ応力はLD群，ULD群ともにほとんど変化ないが，曲げ剛性は両群とも下がり，かつLD群の方がULD群より大きく下がっていることである。欠損孔のあるなしにかかわらず，断面二次モーメントIは大きな差がないことを考えると，曲げ剛性EIの低下は弾性率Eの低下を意味する。

ま と め

欠損をおこした骨は，局所力学的刺激によって骨形成が促進され，経時的に強度が回復し，その回復に先行して骨密度が増加することがわかった。また，力学的強度の群間差は主に骨の弾性率変化に起因していることが強く示唆された。

【参考文献】

[1] Ogden, J. A., *Fractures* (Edited by Rockwood, C. A., Wilkins, K. E. and Green, D. P.), 2nd edn, Vol.3, pp.1-86. J. B. Lippincott, Philadelphia. (1984).

[2] Buckwalter, J. A. and Cooper, R. R., Bone structure and function. In *Instructional Course Lectures* (Edited by Griffin, P. P), vol.36, pp.27-48. C. V. Mosby, St. Louis. (1987).

[3] Brown, J. R., Levy, E. J. and Donohue, M.,J. Pediatr. Orthop., 13, 462 (1993).

[4] 坂本二郎，尾田十八，青山和裕，末吉泰信，富田勝郎，沢口毅，臨床バイオメカニクス，15，73 (1994).

[5] 青山和裕，末吉泰信，富田勝郎，沢口毅，酒井康一郎，坂本二郎，尾田十八，臨床バイオメカニクス，15，79(1994).