

長骨骨幹部内骨膜の微細形態と髓腔内異物 挿入時の内骨膜構造の変化について

報告者：東京慈恵会医科大学第一解剖学教室

福島 統
古澤 利武
山下 廣

次は、慈恵会医科大学の解剖学教室の福島先生にお願いいたします。「長骨骨幹部内骨膜の微細形態と髓腔内異物挿入時の内骨膜構造の変化について」ということでございます。どうぞよろしく申し上げます。

〔福島〕まず初めに、この研究に、日本股関節研究振興財団から研究助成を賜りましたことを深く感謝申し上げます。

スライドをお願いいたします。

私どもは実験動物を用いてやっておりますけれども、実はネズミですが、ネズミの脛骨に、一つは、内骨膜を髓腔もろとも完

全に破壊して、その後に内骨膜及び髓腔組織がいかにか再生してくるかという実験系、これが髓腔組織破壊実験というものと、それともう一つは、それと対比させまして、髓腔にほとんど損傷を与えない、ただし、髓腔の内腔よりもずっと小さい注射針を1本だけ簡単にすっと入れて、それだけの变化でどういことが内骨膜や髓腔組織に起こってくるかということをやりました、術後、これだけの日にちのたったものを電子顕微鏡及び光学顕微鏡試料を作成して、観察いたしました。(図1)

材料と方法

10週令 Wistar 雄ラット40匹 左脛骨

(1) 髓腔組織破壊 (リーミング)

(2) 髓腔内金属挿入

↓

術後、0, 1, 2, 4, 6, 7, 14, 28, 56日

左脛骨下方1/3の部位を電顕観察

図1

髓腔破壊実験

- 0日：出血
- 1日：フィブリン様物質の析出
破核の断片, empty lacunae
- 2日：脂肪滴を含む細胞の出現
- 4日：血管の再生, 骨原性細胞の出現
前破骨細胞様細胞の出現
- 6日：線維性骨形成
- 7日：線維性骨の吸収
破骨細胞の出現
- 14日：骨髓組織の再生

図2

まず最初に髓腔破壊実験の方の結果でございますが、髓腔破壊をいたしますと、もちろん内骨膜も十分壊すわけですけれども、そういたしますと、髓腔内にまずは出血がする。次に日には出血は消退いたしますけれども、フィブリン様の物質の析出とか、細胞の壊れた断片が観察できる。それと同時に、皮質骨はこの時点ではもう既にempty lacunaeになっている。ここは非常に注目していただきたいわけですが、2日目に髓腔内に脂肪滴を含む小型の細胞が多数出現してまいりました。これが特徴的です。4日目になりますと、今度は髓腔内に血管の再生がありまして、それと同時に、電子顕微鏡的には、前骨芽細胞と思われる細胞の出現を見ます。それと同時に、破骨細胞の前駆細胞ですけれども、その細胞が出現してきました。6日目には髓腔内はほとんど線維性骨で満たされ、そして7日目には、破骨細胞がたくさん出現すると同時に、線維性骨はほとんどが吸収されていって、2週間目には骨髓がきれいに再生してくるという過程をとっております。その過程をお示しします。(図2)

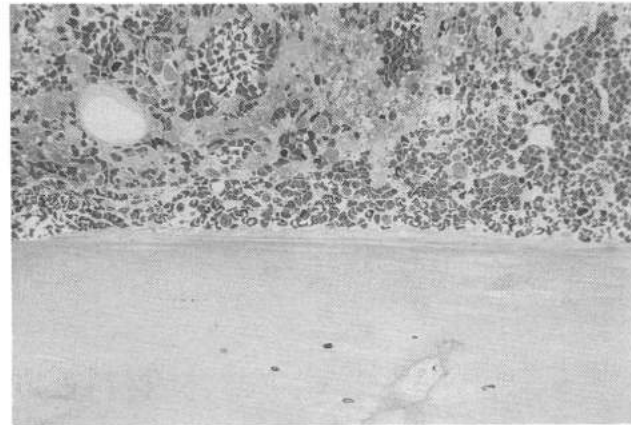


図3

これはリーミングいたしましたすぐのところで、髓腔内に出血塊が大変あるということ、皮質骨の骨細胞がピクノテックになっているということがざらになれると思います。当然内骨膜はすべて破壊されている。(図3)

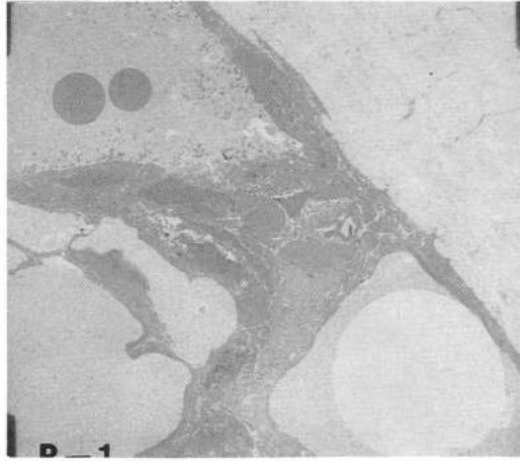


図4

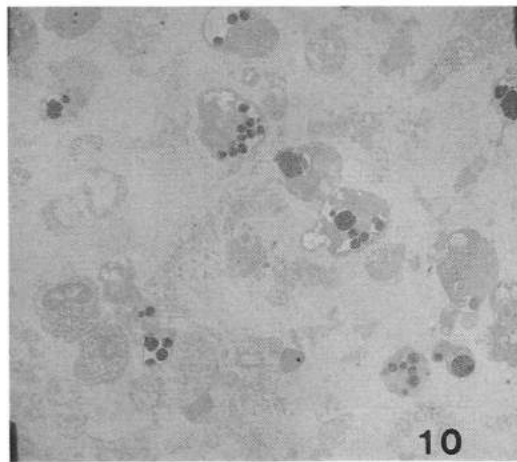


図5

これがその次に日、つまり、リーミングして1日目ですが、ここは骨基質ですけれども、髄腔内にはフィブリン様の物質の析出があって、あとは細胞が壊れた跡があるということになります。(図4)

これが実は2日目に髄腔内に出現します、小型の脂肪滴、この黒い丸が脂肪滴になりますけれども、脂肪滴を含んで、この白く抜けているところはグリコーゲンです。それを含んだ、非常に未分化な細胞が多数出現してまいります。(図5)

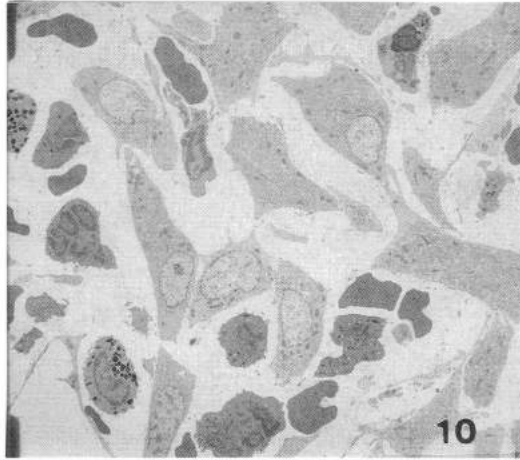


図6

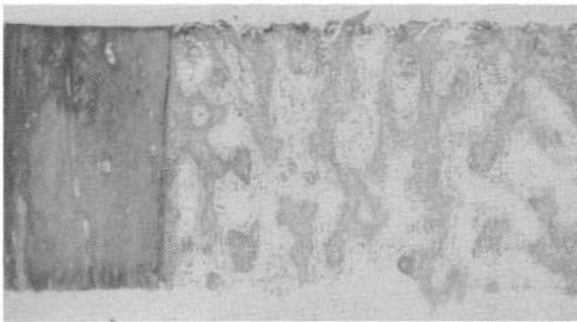


図7

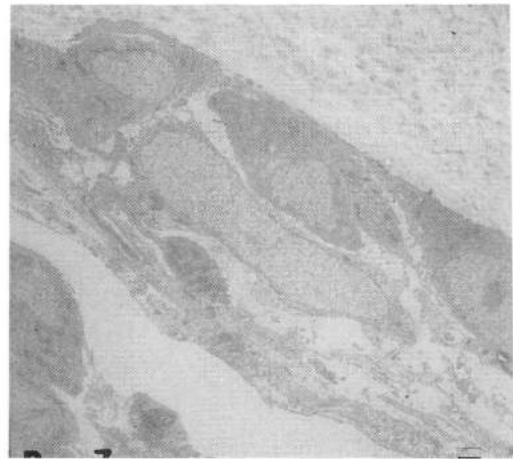


図8

それが4日目になりますと、このようなファibroブラスチックな、いわゆる前骨芽細胞様の細胞にどんどん変化していると思われる所見がとれております。(図6)

これが7日目になりまして、7日目は髓腔内は線維性骨でいっぱい、線維性骨がどんどん吸収されている像も見えているわけです。(図7)

これが線維性骨の表面にあります、非常にアクティブなオステオblastを示して

おります。(図8)

この時期は非常に活発に破骨細胞形成が起こってまいります。ですから、この実験系を用いますと、骨髄系の未分化な細胞から骨芽細胞が分化する過程、そして血管が侵入してきて、血管の侵入とともに、前破骨細胞から破骨細胞が機能状態になっていく過程をすべて電子顕微鏡的にとらえることができるという実験系であります。(図9)

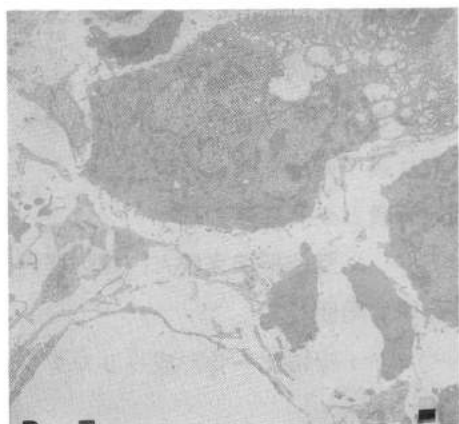


図9

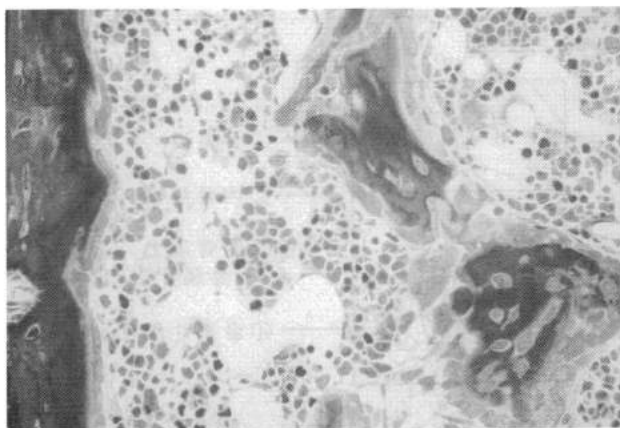


図10

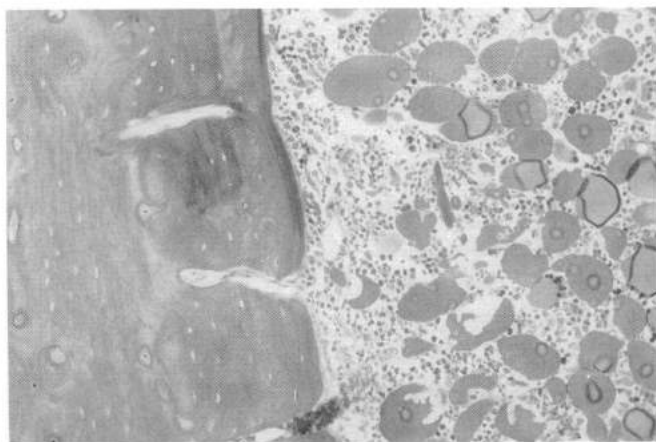


図11

これがリーミングした後、2週間後ですけれども、このように、ほとんど線維性骨は吸収されてしまいまして、そして骨髄組織は再生をしていくという過程がとらえられます。(図10)

これはリーミングした8週間後の状態です。ここで注目いただきたいのは血管侵入であります。ここで見ております骨基質の部分、これはempty lacunaeの状態ですから、リーミング手術によってデッド・

ポーンになっちゃったわけですが、その後には、ここに血管が入ってくるということは、その皮質骨の修復過程と思われますが、その皮質骨の修復過程が起ってきますのには、リーミングをした場合に、非常に後になってからでなければ出てこないということがわかります。(図11)

次に、これが骨で、これが髄腔の中という模式図ですけれども、金属片、注射針をただ挿入して、あとは何もしないという

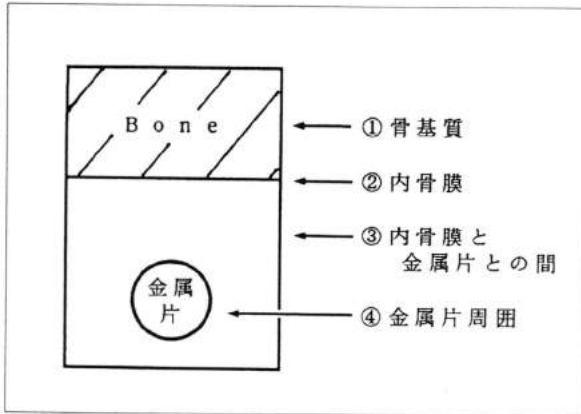


図12

実験系を行いまして、同じように経時観察いたしました。骨基質と内骨膜の部分と、内骨膜と金属の間の部分と金属片の周辺という形で観察いたしました。(図12)

その結果は、まとめますと、金属挿入実験では、骨基質、ここが問題ですが、術後4日目より血管の再侵入が始まる。前のリーミングした場合ですと、これが4週間とか8週間かかるわけですが、非常に早い時期から血管の再侵入というのが観察されます。内骨膜それ自体はこの実験系ではいじっていないんですけど、術後2日目ぐらいから脱落してまいります。これは阻血性の変化だと思われます。あと、内骨膜と金属片の間には、髓腔破壊実験と同じような骨髓の幹細胞の反応が見られます。金属片周辺には、8週間実験いたしましたけれども、その8週間の中で、線維化して、骨形成して、金属片周辺の骨は実はリモデリングをしていたという結果が出ております。(図13)

これが4日目の状態ですけれども、ここが金属を抜いちゃった跡が残っていますけれども、その周辺は非常に線維の増生が見られます。この金属片と内骨膜との間のこの部分は、先ほどの髓腔破壊実験と同じ結

金属挿入実験

- (1)骨基質：術後4日より血管の再侵入
- (2)内骨膜：術後2日より脱落
- (3)内骨膜と金属片との間
：髓腔破壊実験と同様の経過
- (4)金属片周囲
：線維化→骨形成→リモデリング

図13

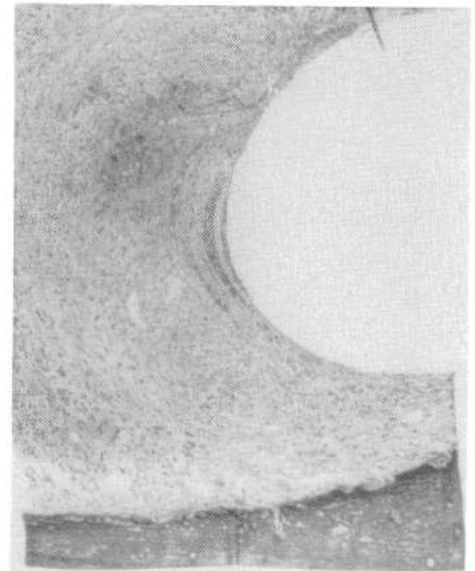


図14

果をとっています。皮質骨はempty lacunaeになっていますが、ちょっとここの辺を拡大します。(図14)

これは術後4日目の状態ですけれども、ここで破骨細胞が見られまして、デッド・ボーンを食い始めているというような形で見えておりますし、それにこちらのところ



図15



図16

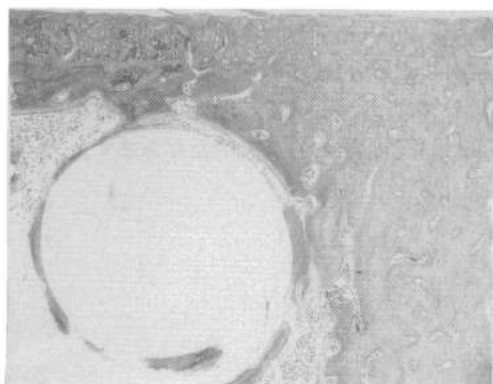


図17

には血管の侵入が4日目で始まっているということが見られます。ここは内骨膜と金属片との間ですけれども、線維芽細胞様の細胞がたくさん集簇しているのが見られます。(図15)

これは7日目の状態です。7日目ですと、ここに金属が入っていたわけですが、周りは線維性骨になっておりまして、そして非常に長い血管の侵入が確認されているということになります。(図16)

これは今度、金属片の周りの状態を見ていただいているわけですが、これは術後2週間のときですが、非常にリジッドな骨ができております。(図17)

これを電子顕微鏡で見ますと、ここに金属が入っていたわけですが、ここが金属片の周辺にできてきた骨であります。ここで見ていただきたいのはコラーゲンの線維の走行で、こちらはこういう形で流れています。ところが、この部分は違う角度で入っています。ということはどういうことかと申しますと、金属片周囲のできた骨というのは、できてそのままではなくて、明らかに作り変えられているということを示していると思います。(図18)

以上の二つの実験系からはっきり申し上げられることは、一つは、骨髄組織中には、骨芽細胞に分化していくステムセルが存在する。しかも、分化過程を電子顕微鏡を用いた実験系で明らかにすることができたということが一つ。それから、内骨膜はそれ自体が再生能があるというお考えをお持ちの方もおられますけれども、我々の実験では、実は内骨膜というのは、それ自身には再生能がなく、どうやって再生するかと申しますと、骨髄組織中の間葉系の細胞から再生していくということがわかりました。それから、髓腔を破壊した場合に、骨芽細胞の分化過程もよくわかりますけれども、実は破骨細胞形成というのも、この実験系ではよく出てくるものですから、この実験

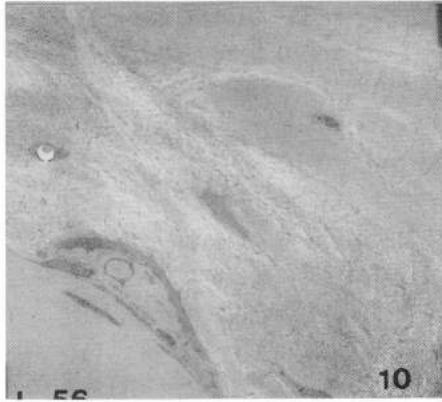


図18

にも適していたということになります。そして最後に、デッド・ボーンになった皮質骨ですけれども、デッド・ボーンになった皮質骨への血管の侵入という現象と、骨髄組織の存在というものが密接に関係している。つまり、骨髄の再生なくして血管の再侵入はあり得ないのではないだろうかとは今考えているわけで、ボーンと、ボーンマロー・リレイションシップということも、今後ずっと考え続けなければならないのではないかと考えております。以上です。どうもありがとうございました。(図19)

〔伊丹〕ありがとうございました。ただいまの研究は、人工股関節のセメントレスの場合の骨頭軸周辺の変化を、何らかの形であらわそうというお考えのような感じがいたします。今後、セメントッドの場合、あるいは金属の周りに、ハイドロキシアパタイト、あるいはそうしたもののコーティングしたものとか、挿入物質によってどういう態度を示すかというふうなことも、今後ご研究いただければ、非常にありがたいと思うのですが、ご質問はございませんでしょうか。

結 論

- (1)骨髄組織中の骨原性細胞の存在
- (2)内骨膜は上記(1)の細胞により修復
- (3)急速な破骨細胞形成
- (4)骨への血管再侵入と骨髄組織との関係

図19

〔質問者〕組織を切るところですが、場所はどこですか。部位によっては、コッタースが存在しますからあれですけど、海綿骨量が、場所によって、骨幹部と骨幹部では量が違うと思うのですが、どこの場所で切って見られているのでしょうか。

〔福島〕この実験系ではラットを使っていますけれども、ラットの脛骨で、場所が一番規定しやすい場所というのは、実は腓骨が脛骨に癒合する所です。その癒合部分の直上を必ずとるというふうにいたしました。そこですと、海綿質がございませんので、いわゆる皮質骨と髓腔だけという状態です。

〔伊丹〕ほかにございませんでしょうか。ほかになければ、時間の関係で、これで研究成果報告は終わらせていただきます。