

第4章 本研究の成果と評価

従来のヒドロキシアパタイト焼結体は、生体内で極めてわずかに溶解すると言われていたが、予備実験で肋骨骨髓腔内に埋入したものは埋入後1年経時の標本では大部分が溶解した状態で観察された(図1、3)。しかし骨髓細胞群への影響は、組織学的には認められなかった。また肋軟骨内に埋入したアパタイトの周囲では、軟骨の著明な増生が認められた。筋肉内に移植した高圧低温緻密焼結体アパタイト

(HPG-AP)の周囲には著明な造血巣が認められた(図13、14)。対照に用いた従来型のアパタイトとHPG-APの組織反応についてSEM像を比較したところ、HPG-APはgrainが微小で緻密に焼結されており、周囲結合組織と強固に付着する像が認められた。それに対して従来型のものでは結晶粒が極めて大きく、完全に溶解し融合している焼結体で、周囲の結合組織とはわずかの間隙を介して接していた。

一方、アパタイト多孔体の円筒状人工骨を作製して、成犬の大腿骨の骨髓腔部に移植し、2か月後に瀉血してから摘出した結果、中空部には正常な骨髓組織の形成が電子顕微鏡(TEM)で観察された(図11)。また、従来型のアパタイトによる輸入管と輸出管を有する骨髓チャンバーを大腿動脈と接続させる実験では2か月後も血行が保たれ、チャンバー内に細網内皮系組織の形成が認められたが(図27-32)造血細胞巣と骨組織の誘導は認められなかった。動脈内に静脈巣に近い組織が形成された箇所がチャンバーの随所に認められた。

円筒状および中空の三角柱状のチャンバーを背筋部に移植した例では、中空部にアパタイト顆粒を填入して死空を防止した(図15-21)。その結果、著明な造血巣の形成と異所性の骨の形成が認められた(図21-26)。

従来、皮下組織にアパタイトの埋入実験を行ない、骨組織の誘導が認められないとする報告があり、ヒドロキシアパタイト、TCPは異所性に間葉系組織から骨組織を誘導する能力がないとされていた。しかし皮下組織は系統発生的には、皮骨が甲皮として覆っていたものが進化の過程で早期に骨を失っている部位であるから、この部位で骨を誘導することは、最も不相当といえる。これに対して筋肉は、上陸に伴って軟骨が骨に分化している場であるから、当然化骨の場としても造血の場としても適しているのである。

本研究から、筋肉内において間葉系の細胞から造血巣および造骨細胞がアパタイト多孔体の孔部を中心として確実に誘導されることが明らかとなった。この間葉系細胞からの骨髓組織の誘導には、ヒドロキシアパタイトの微細構造と骨構造の階層性構造が重要と考えられた。特に筋肉内での体液の流動という生体力学因子と、骨格臓器という機械構造を有する器官の形態・構造と機能との相関性が、機能性組織や器官に関する細胞の誘導には重要と考えられた。これにより系統発生的な諸段階が生体力学的因子によって遺伝子のレベルで個体発生において再現され、至適な場すなわち、ある種の物性と生体力学的条件を整えることにより間葉系細胞が多能性分化能を発揮することを明らかにした意義は深い。