

〈総説〉

骨格系器官の進化と代替生体材料の医学応用 —系統発生学に学ぶ形態学的機能適応システム—

西原 克成*

1. はじめに

近年、生体親和性のすぐれた金属やファインセラミックスが実用化され、骨格系代替器官として広く臨床応用されている。以前は、生体内において完全に共存し得る人工材料が存在しないと言われていた時代が長く続いたが¹⁾、今日バイオセラミックスと呼ばれる生体材料は、軟組織・硬組織を問わず生体組織とよく癒合するので、生体内において安定した骨格系の機能を代行することが可能となった。しかし臨床成績が、当初期待されたほどに上がっていないのは、これらの生体材料の活用法に問題があるためと思われる。バイオセラミックスには、生体活性のないものとしてはアルミナや酸化ジルコニウム、金属チタンの表面に形成される酸化チタンなどがあり、一方生体活性のあるものにバイオガラス、TCP、ヒドロキシアパタイトなどがある。これらの生体材料には、生体活性の有無にかかわらず、本来の骨組織や歯に多く含まれているコラーゲンに相当する弾性体が全く含まれていない。生体硬組織とバイオセラミックスとではYoung率とPoisson比が著しく異なる値を示す。材料係数の異なる剛体を直接接合させると、反復性の大きな荷重下では、離開するか応力の集中部が破壊され、stress shieldingが起こることが知られている。骨性癒着させた人工関節や人工歯根が長期的機能を維持できないのはこのためである。

歯や骨などは支持機械臓器に分類されるが¹⁾、これらの器官は形態と機能および組成成分が密接不可分の関連性を持って進化して来たことが知られている²⁾。従来、これらの代替材は材料の生体反応(material effect)を中心として研究が進められて来たが、これらは主として機械的機能を担当することから、生体力学

的に、形状が生体に及ぼす影響(shape effect)および機能が生体に及ぼす影響(functional effect)もきわめて重要と考えられる。したがってこれら人工代替器官の開発には材質面、形態面および機能面の三者が一となった総合的研究が必須とされる^{3~5)}。

人工関節や人工歯根、人工骨などを、長期間有効に活用するためには、骨組織と歯および種々の関節の生体力学的特性を十分に把握することが肝要である。そのために最も確かな方法は、系統発生学における骨や歯の変遷の道筋をたどることであろう。進化の過程は、生命に及ぼす様々な要因の変化に対する反応の、壮大な実験系とみることができるからである。

2. 骨格系臓器と最適形状システム

骨や歯など支持機械臓器は生体の骨格を構成する。支持機械臓器にはこのほかに軟骨と種々の関節がある。これらの臓器の代替器官の開発に際しては、本来の骨格系器官の持つ特性を十分に把握しておく必要がある。これらの器官は、各種の生物に特有の形態を示しており、化石として残りやすいため、古生物学、動物分類学、比較解剖学、系統発生学、人類学などにおいて特に重要視されてきた。

動物の器官の形状に関する学問は形態学(morphology)と呼ばれ、「形状の記述とともに形態形成の法則を研究し、形態の転成すなわち形の変化を究明する学問」としてGoethe(1785)により定義されたものである。骨格系器官の形態学は特に重視されてきたが、これらの器官は形態と機能および器官を構成する組成成分の3者が密接に関連して進化してきたことが知られている^{2,6)}。生物界において骨格を構成する鉱物質には、珪酸系、炭酸カルシウム系および水酸アパタイト系の大略3種類ある。このうち、水酸アパタイト系骨格を持つ生物のみが飛躍的に適応放散して発展した^{2,7)}、系統発生的にこの過程をたどることによ

* 東京大学医学部口腔外科教室 (Tel : 03-3815-5411)

〒113 東京都文京区本郷7-3-1

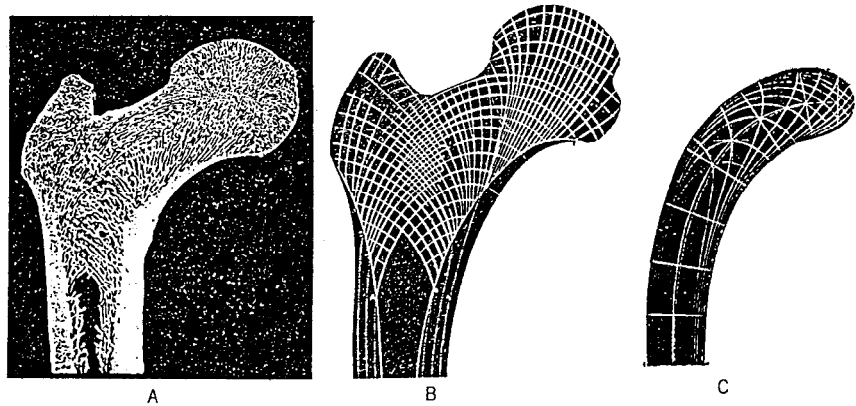


図1 大腿骨の断面と模式図(養老孟司)^{8,9)}

- A: ヒトの大腿骨断面
- B: von Meyerによる骨梁の建築学的構造のスケッチ
- C: 主応力線の走行をしたCulmannのクレーン

て骨格系代替臓器に要求される特質が理解されると考えられる。

人工臓器の開発研究には、まず本来の臓器の持つ本質的機能を分析・解明し、抽出した後にこれらの機能を人工代替物質で代行させることが必要である¹⁾。そのためには医学、生物学、古生物学、系統発生学、比較解剖学、個体発生学、生理学、生化学、分子生物学などのほか、バイオメカニクス、バイオメカニズム、材料工学、機械工学など広く周辺情報系を集め、これらを統合することが肝要である。

図1は有名な大腿骨の断面の所見と、von Meyerによる骨梁の建築学的構造のスケッチおよび主応力線を示したCulmannのクレーンの図である^{8,9)}。骨柱は主応力線の方に従って形成され、骨柱の密度は主応力線の密度に一致する。つまり皮質骨と海綿骨とは密度が異なるのみで、骨としては本質的に同質なのである¹⁰⁾。主応力線の分布しない部分には、骨柱の形成は起こらない。このことは最小重量で最大強度を保つことを意味するとともに、主応力線の反復性の長期的変化に伴って骨柱の走行が変化し、結果として骨の形態が変化することを意味している。すなわち骨は最適形状システムを持つと考えられる。これがWolffの法則と呼ばれる骨のfunctional adaptationの現象である^{8,11)}。1867年に解剖学者のMeyerと数学者のCulmannが大腿骨の標本を観察し、骨梁の走行が建築学的構造を示すことに気づき、これを発表した¹²⁾。J. WolffはCulmannとMeyerの見解を参考として、膨大な臨床例から「骨は機能に適した形態を示すように改造される」という経験則(Wolffの法則)を提唱し

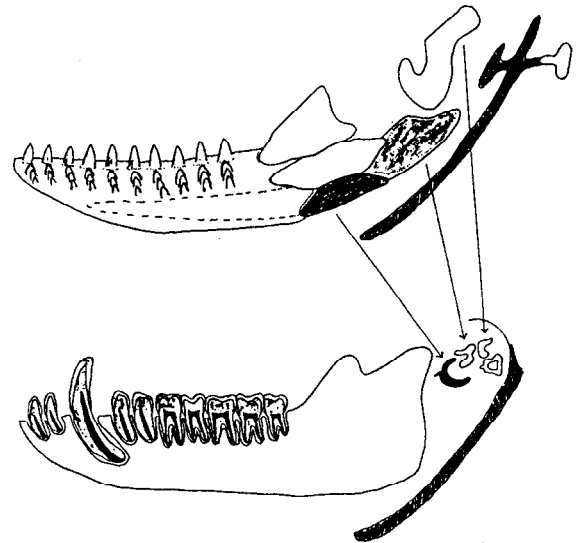


図2 進化に見られる下顎骨の機能適応現象(養老孟司 改変)⁹⁾

- (上) 化石爬虫類の下顎骨
骨性癒着の同形歯性・多生歯性歯を持つ下顎には、多数の関節骨が存在した。
- (下) 哺乳類の下顎骨
釘植(関節)で結合した一ないし二生歯性の異形歯に進化した歯を持つ下顎は、単一の顎関節を有し、多数の関節骨が聴覚伝音系の骨格に取り込まれている。

た^{8,11)}。

図2は顎骨の機能適応として、上は化石爬虫類の下顎骨を、下は哺乳類の下顎骨と耳小骨を示す⁹⁾。図の中の化石爬虫類と哺乳類の顎骨に生えている歯のシステムは、全く異なっている。下顎骨を構成する多数の骨が耳小骨へと変化することを促した主導力は、顎骨

と歯との結合様式の変化である。骨性癒着(ankylosis)の歯を持つ顎は支承(bearing)のために多くの関節骨を必要としたが、靭帯結合の釘植(gomphosis)を獲得するに及び、主要の支承が釘植部の線維関節に移り、関節骨群が聴覚伝音系の骨格に取り込まれ、関節群は単一の顎関節に変貌を遂げたのである^{9,13,14)}。このように骨も歯も、バイオメカニカルな力学刺激に対応して形態を変えるのであるが、歯と顎骨との構成機構までもが、力学刺激に対応して大きな変遷を遂げているのである。

歯は力学機能体として極めて特殊な機械臓器であり、生命に最も本質的な器官として知られている¹⁵⁾。歯に関する学問は、今世紀中頃までは、当代一流の学者により競って研究され、今日までに膨大な蓄積がある^{16~24)}。現在この学問的蓄積が医学や生物学にあまり生かされていないが、人工代替器官の応用に際しては、再びこれらの学問的蓄積に光を当てる必要がある。歯と顎骨の進化における変遷の過程から、機械臓器の特質の多くのことが知られる。骨性癒着の歯は現生の爬虫類や化石爬虫類に見られるが、多性歯性歯で、一定期間の機能の後に脱落し、代わって新たな歯が萌出する。これは、歯と骨のYoung率とPoisson比およびピエゾ電性などの違いによると考えられるが、生命体の機構は元来物質の特性に従って成立しているのである。生涯にわたって機能する哺乳類の一ないし二生歯性歯においては、骨と歯のYoung率とPoisson比の違いが、靭帯結合の釘植(歯周靭帯=関節)により克服されている。歯周靭帯は、歯に加わる咀嚼力で生ずる主応力線の走行を、変換する機構として機能する。

歯は系統発生学、比較形態学などから、食性に対応した歯冠・歯根形態をとることが経験則として知られている²⁾。食性と歯の形態は密接不可分に相関しており、また歯に大きな力が加わらなくなると、歯冠も歯根も単純形態に収斂することも経験則として知られている。哺乳動物の臼歯は大臼歯、小臼歯を問わず総て遺伝的にはtribosphenic型の臼歯として、上顎は3根、下顎は2根の根を持つとされている^{2,23,24)}。

歯と顎骨およびそれらの器官の結合様式の進化は、すべての支持機械臓器に共通する「形態と機能の相関性」と「支承と連結(関節)のシステム」の変遷の典型を示しており、生体力学的機能適応現象のモデルとして見ることができる²⁵⁾。

骨や歯は、遺伝的制約範囲内で最適形状システムを持つ器官と考えられるが、この特質を有する骨格を備

えた脊椎動物が、地球上において飛躍的に発展を遂げることができたのである。骨格系の代替生体器官を開発する場合には、以上に概説した本来の骨や歯の持つ生物学的特質を理解し、これらの器官に備わっている法則性に、抵触しないように配慮することが肝要である。

3. 系統発生学における脊椎動物の進化の転換期

以上述べたような特質を持つ脊椎動物の骨格は、太古の生物において原初のいかなる原形を示す器官から変遷を遂げて発展したものを概説する。

図3の左の流れは、翼鯉類からオタマジャクシ型の幼生を経てホヤ類、甲皮類に分かれる約5億年以上前の古生代、カンブリア紀からオルドビス紀に出現した生物の想像図である^{7,26,27)}。脊椎動物は、この原素動物の幼生進化に始まり、甲皮類へと進化したと考えられるが、この顎のない原初の脊椎動物の甲殻(外骨格)に

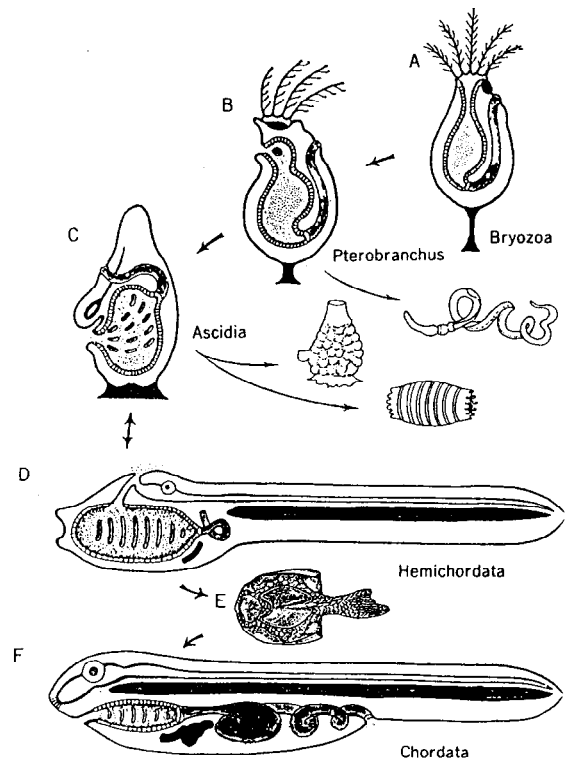


図3 脊椎動物への進化(三木成夫 改変)^{7,26,27)}

翼鯉類からオタマジャクシ型の幼生を経てホヤ類、甲皮類に分かれる約5億年以上前の古生代に出現した生物。

顎・口腔の原形は鰓孔をもつ消化管嚢であり、原初の脊椎動物の、生命体の中枢を構成していたことを示す。

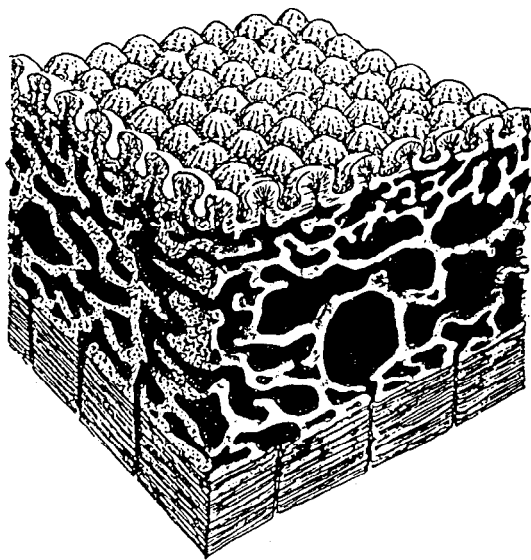


図4 甲皮類の表面(外骨格)を覆うアスピディン²⁾
象牙質の表層と骨梁構造および層板状構造を持つ
原初の歯と骨との複合組織

歯と骨の複合組織としてアスピディンと呼ばれる²⁾、象牙質と骨髄および層板骨状の組織が認められる(図4)。このアスピディンはリン酸塩の貯蔵庫²⁾と、過剰なカルシウムの排出器官として発達してきたと考えられているが²⁾、既に骨の持つ特質に近い性質を有していたと考えられる。シルル紀の欠甲類は皮骨と呼ばれる骨組織で覆われており、この外骨格は磨耗すると孔が開き、そこから外側の表層に骨組織が形成される²⁾。

脊椎動物の流れは約5億年前の無顎類の出現に始まり(図5A)、シルル紀(約4.3億年前)に至り歯と顎を備えた棘魚類が出現した(図5B)²⁾。これが、脊椎動物の第一革命と呼ばれており、後のこの系統の動物の飛躍的発展につながる。その後、顎口腔は発達し、呼吸を担当した鰓腸由来の内臓筋が上下顎を動かす一方で、体節筋由来の舌が徐々に発達してきた(図5C)。造山運動に伴う地球環境の激変により多数の淡水湖が出現すると、魚の遠い祖先達は1億年の長きにわたり乾燥と洪水の繰り返しを経験し、遂に生活の場を水中から陸上に移さざるを得ない一群が出現したとされている^{2, 6, 7, 26)}。古生代石炭紀(3.5億年前)に至り両生類が出現し、二畳紀(2.8億年前)に至り爬虫類が出現した(図5D)^{2, 6, 7, 26)}。これが脊椎動物史における第二革命すなわち、「脊椎動物の上陸」と言われるものである。鰓腸に存在した呼吸系が胸部に肺として収納されたために顎が形成され、舌が著しく発達した。顎と舌の発達により、動物はこの段階で摂食活動を著しく活発に行うことができるようになった。中世代の三畳紀からジュラ紀の約2億年前頃に哺乳類の祖先が出現したが間もなく絶滅した^{2, 6, 7, 26)}。中世代白亜紀(1.36億年前)に脊椎動物の第三革命としてtribosphenic型の大臼歯に進化した歯を持つ哺乳類が出現した。大型恐竜の絶滅期を迎えた新世代第三紀の晩新世(6.5千年前)に至り、漸く哺乳類は適応放散を開始した。恒温性を備え胎盤を獲得した哺乳類は著しく活動性を増強した結果、適応放散して夥しい種の繁栄をまねいて今

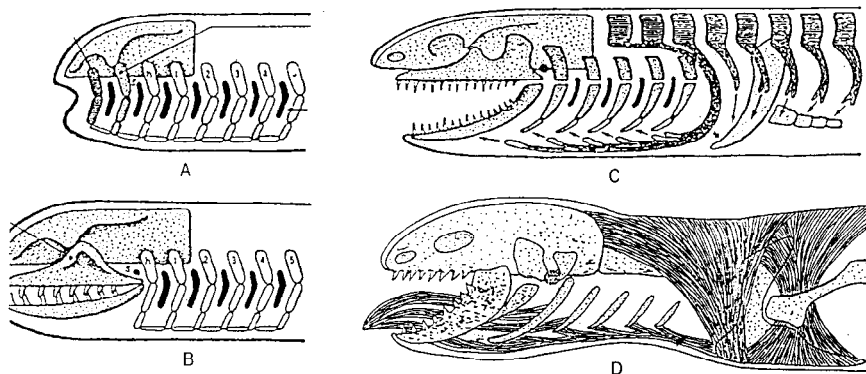


図5 脊椎動物の進化の転換期(三木成夫)^{26, 27)}

- A : 無顎類(原索動物の幼生進化による甲皮類)
- B : 脊椎動物の第一革命(歯と顎の獲得)——棘魚類の出現
- C : 体節筋の発達による舌の形成
- D : 脊椎動物の第二革命(脊椎動物の上陸)——爬虫類の出現

日に至っている^{2, 6, 7, 26)}。温血性の獲得にはエネルギー消費の飛躍的な増大を必要とするが(冷血動物の約10倍)、この要求を満たしのが、顎口腔の捕食器官から咀嚼器官への進化と考えられる。哺乳類に至り歯と顎骨のシステムは爬虫類のそれから革命の変革を遂げるのである。

4. 骨組織の外骨格から内骨格への移動と 個体発生・系統発生について

脊椎動物の初期の甲皮類の外骨格として形成された象牙質と骨類似組織の複合体アスピディンは、構造から察するに主応力線に従った骨柱形成のシステムを有するものと考えられる。脊椎動物の第一革命の時期にアスピディンは上皮・間葉相互作用の産物として太古の魚類の皮歯と顎歯に発達するのであるが、この段階では内骨格はすべて軟骨で形成されていた。今日太古の魚類の体制を止めているサメの皮歯と顎歯と内骨格の軟骨に、5億年前の魚類の面影を見ることができる^{26, 27)}。内骨格で骨が軟骨に取って代わるのは、脊椎動物の第二革命において、動物の上陸に伴い、水中から脱出した結果、内骨格が重力に対抗して体重を支えるようになってからとされている^{26, 27)}。骨は、前述したような特性を有していたため、反復性の主応力線の走行に従っ

て骨柱を形成する物質として、外骨格から内骨格に移動したとみられる。間葉系の細胞は骨、軟骨、骨膜、筋肉、血管、造血細胞などに分化する能力があると考えられるため、実際には移動して来たのではなく、軟骨を形成していた間葉系の細胞が、刺激に対応して骨組織を作るように分化したのである。最適形状システムを持つ骨は、応力分布のない中心部に空洞(骨髓腔)を形成する結果となった(図1, 図6)。元来、肝臓や脾臓など腸管系に存在していた造血組織の場が、その結果この骨の空洞部に移動してきた²⁷⁾。実際には移動したわけではなく、軟骨を形成した間葉系の細胞が、骨組織と造血器官に分化したと考えられる。以上のごとく系統発生学の見地から、骨は支持機械構造のみならず高次の造血機能に至るまで、バイオメカニカルな力学刺激によって間葉系細胞から分化誘導されている可能性が強く示唆される²⁸⁾。哺乳動物の個体発生では、胎生期の内骨格はすべて軟骨の形成で始まり、成長とともに化骨が進行する。軟骨は高等動物において、長管骨の骨端部や可動性骨格に存在し、主に関節を形成し、機能を果たす。アスピディンの建築学的構造から見ると、この組織にはすでに造血の場が存在していた可能性が考えられる。また、頭蓋骨と上下顎骨は一般の長管骨とは発生学的に起源を異にしているが、系統

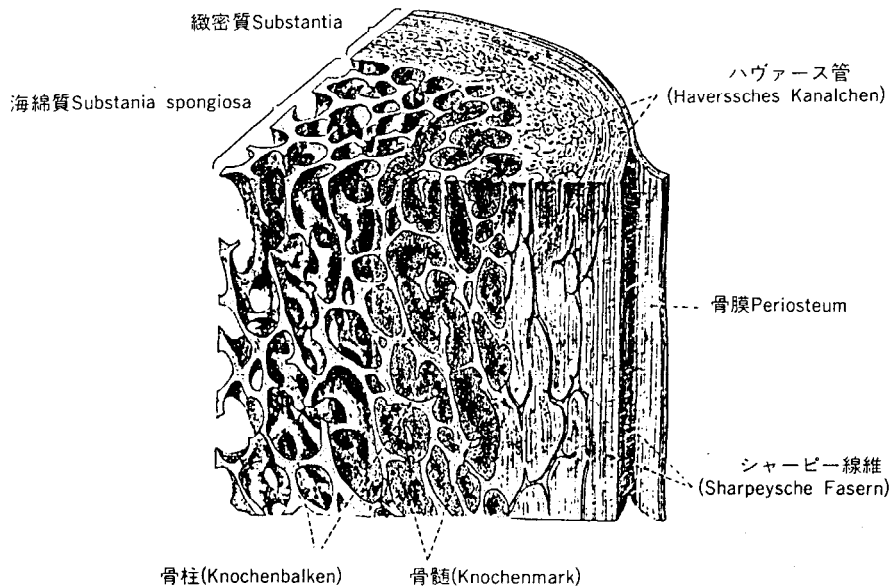


図6 長管骨の構造(藤田恒太郎)¹⁰⁾

骨皮質を形成する緻密質骨と、海綿骨を形成する骨梁とともに同質の骨柱により構成される。骨柱は、この器官に分布する反復性の主応力線の走行に一致して形成される性質があり、したがって皮質骨と海綿骨との違いは主応力線分布の走行と密度の違いを表わす¹⁰⁾。

発生学的にアスピディンに直接由来している可能性が十分に考えられる。

図3に示すように、脊索動物のムカシホヤの幼生がオタマジャクシの型をしており、これが岩に付着して尾を失うと成体のホヤとなる。ホヤの幼生と成体の体制を見ると、体の大部分が呼吸のための鰓孔を持った消化管囊からなり、小さな消化管と心臓および神経系の原初の器官が付属している。つまり、ここに見られる鰓孔を持った消化管囊が口腔の原初の姿である。口腔は脊椎動物の発展の最も初期の段階では、生命体の中心に位置する器官であった²⁶⁾。5億年に及ぶ生命の変遷の歴史の流れの大略は、Haeckelが提唱した生命発生原理(反復説)とは若干異なるかたちで、人間の個体発生過程においても象徴的に再現される^{26,27)}。無顎類から軟骨魚類を経て両生類、爬虫類、哺乳類へと進化する過程の主要な形象は、形態のみならず脈管系に至るまで、時間を追って象徴的に再現されるのである^{26,27)}。1億年を要したと言われる脊椎動物の第二革命の上陸の歴史は、人間において受胎後32日から38日の間に再現される^{26,27)}。この時期に鰓呼吸から肺呼吸への変換が完了するが、鰓器官の形象のみならず呼吸系の変換に伴う脈管系の革命的変革が、当然のこととして同時に胎児において達成される^{26,27)}。

5. 系統発生における歯と口腔の変遷

ここで力学機能体としての歯の特性と、骨および種々の関節の生体力学的特性の理解に必要な周辺情報系を得る目的で、歯と顎口腔の進化について述べる。骨と象牙質の複合体のアスピディンが甲皮類の外骨格に現われ(図4)、やがて軟骨魚類の皮歯と顎歯に分化する⁷⁾。歯は皮膚面を覆う甲皮から発達した皮歯が、顎部における機能的要請に対応して特に発達したものと見られる。サメの皮膚のザラザラは、エナメル質を持った小さな歯の原器の楯鱗によるもので、後に鱗や毛髪へと進化する。魚類の歯の多くは、水中における引きちぎりの機能対応から線維結合により顎骨と付着しているが、爬虫類のほとんどのものは、骨性癒着の歯を持っている。爬虫類で最も進化の過程の進んでいるワニのみが例外で、槽生の線維結合の同形歯性、多生歯性歯を持つ。魚類、爬虫類を通して歯の形態は一般に顎骨の部位による違いがない。これを同形歯性歯と言う。歯と顎骨との結合様式は多様であるが、これらの動物の歯の交換は生きている限り続く多生歯性の様式をとる。爬虫類の歯の骨性癒着には3種類の様式が知られ

ており、いずれも咀嚼を行うことができない。これらの歯は捕食器官としてのみ機能を続け、やがて歯と骨との癒着部が破綻して脱落し、新たな歯が萌出する。Young率とPoisson比の異なる歯と顎骨との直接結合の破綻は、反復荷重下における物性現象として、自然界においても、人工器官においても回避することができない。この種の結合は理論破壊強度の3倍を想定しても、大きな反復性の荷重下では破壊されることが知られている。爬虫類の口腔は哺乳類と異なり、二次口蓋を欠き、鼻腔と口腔が直接交通しているため、口に物を止めると呼吸に障害を生ずるので咀嚼ができない。

Bulterは1920年代に哺乳類の歯の形態形成に関する「場の理論」を提唱した。哺乳動物ではおのおの顎骨は切歯、犬歯、臼歯の場があり、異なる部位の歯胚を顎骨の異なる場へ移すと、歯の形態は移された部位に従って変化するという理論である²⁹⁾。実験的にも既に検証されている³⁰⁾。これは、個体の成長の早期において、顎骨が部位により異なる歯の機能を記憶する機構を備えていることを示唆している。

古生物学、比較解剖学の体系を立てたG. L. Cuvier¹⁵⁾は生涯に亘る形態学の研究を通して、生物における器官の相互間に法則性のあることを認め、次のように提唱した^{9,15)}。(1)従属の原理「生物において数種の器官が集まって一つの構造をなしている時、他の器官はその構造に必然的な影響を受ける」。(2)相関の原則「生物の体に或る機能が備わっている時、その機能と連動するためにはなくてはならない機能がある一方、その機能があるゆえに存在し得ない機能もある。生物はすべて一つのまとまりをなし、それぞれが完結したシステムを持つ。生物に一定の運動ができるのは、それらの器官が連動し、互いに反応しあうからだ。だから器官の内どれか一つを別の物に替えたければ、残りの器官を総て取り替えなければならない。ある動物の全器官がわからなくてもその内の一つを調べれば、残りの器官についての情報が得られることになる¹⁵⁾」。

これらの原理と原則は、各器官の相互間における機能適応現象と考えることができる。このように比較解剖学の原理をうち立てたCuvierは、しかしながら、生物の歴史について「種の不変説」の立場をとっていた。Lamarckの唱えた「生物変遷説」すなわち進化の概念の出現によって、後に種の不変説が誤りであることが判明したのであるが、Cuvierの原理と呼ばれる前述の経験則はもとより今日でも生きている。Cuvier

はこれらの原理に則って、「たとえば歯のような、生命に本質的な器官さえあればそれを手掛かりとして、ある動物の全体像を知ることができる」と述べている¹⁹⁾。現実にも、Blackは*Sinantropus pekinensis*という、新しいヒトの属名を、わずか数本の臼歯の研究を通して、その存在を予想し、命名し後に多数の頭蓋骨を発掘し、その存在を実証した¹⁹⁾。Cuvierの言葉を待つまでもなく、進化に見られる顎口腔の構造の変遷は生命体にとって最も重要な骨格系臓器相互間の機能適応現象を示している。

今日、骨性癒着様式の人工歯根が考察され臨床応用されているが、この様式の歯は1億年前の哺乳類への進化の過程で、取り残されたシステムとして爬虫類のみ残存している様式であるから、何らかの工夫を施さない限り人工代替器官として消滅の道は免れまい。

6. 顎口腔の進化と機械臓器の機能適応現象

脊椎動物の進化の第一革命といわれるシルル紀における棘魚類の歯と顎の獲得は、脊椎動物を飛躍的に変身させた。水中生活から陸上生活への移行という進化の第二革命で、デボン紀に両生類が出現した。この時期には歯は、間葉エナメル質エナメロイドから上皮性エナメル質へと進化した。脊椎動物の第三革命としての温血性と胎盤の獲得は中世代の後期に起こり、哺乳類が出現した。この時期には、歯や顎骨、口腔に革命的变化がもたらされた。同形歯性から異形歯性、多生歯性から二ないし一生歯性に、骨性結合から釘植による靭帯結合へ、小柱エナメル質への変化とtribosphenic型臼歯の獲得である。複雑な多数の骨から構成されていた下顎とその関節部は、単純な歯骨のみから成る下顎骨へと進化し、関節も単一のものとなった。関節を構成していた骨は聴覚系骨格へと革命的身変を遂げた(図2)。また二次口蓋が形成され、口腔を陰圧にしないと嚥下が行いにくい反射回路もできた結果、吸啜が可能となり、哺乳への道が開かれた。脊椎動物の最終革命的として、新生代第三紀の霊長類の進化のなかで直立二歩行の人類が出現した。歯は噛み砕く機能を極限にまで巧緻にした形態をとるようになる。図2(上)は同形歯性、多生歯性歯を持った爬虫類の下顎を表わす。複雑な関節骨を持ち、聴覚器の骨格は舌顎骨に由来するアブミ骨(耳小柱)のみより成る。図2(下)は哺乳類の異形歯性、二生歯性歯を持つ単一の歯骨より成る下顎骨を示す。顎関節は単一関節となり、複雑な関節を構成していた骨は聴覚系骨格(耳小骨)に進化

したことを示すものである。この進化は、Gauppの歴大な研究により、比較解剖学的に明らかにされた^{19,10)}。鰓孔(空気孔)から発達した伝音器官は、神経頭蓋の下端の内臓頭蓋と接する部分に存在していたが、咀嚼を行わない爬虫類では、伝音器官に対する歯の影響がない。哺乳類では、神経頭蓋と上顎が結合しており、咀嚼時の歯に加わる衝撃や臼磨音が上下顎骨に伝わり、骨伝導音が直接頭蓋に及び、聴覚に著明な障害として作用する。化石爬虫類が哺乳類型の爬虫類に進化し、咀嚼を徐々に習得する過程で、咀嚼時にも音が聞こえるような噛み方を工夫していたことが容易に想像される。その噛み方は、下顎を構成する関節骨のすべてを、聴覚伝音系骨格と咀嚼器官との間に介在する咀嚼音防止のための関節群へと発展させ、結果として聴覚伝音系骨格に取り込まれることになったものと考えられる。

前述した歯や骨、顎口腔の進化の過程における劇的な変貌は、骨や歯の持つ最適形状システムとバイオメカニクス、バイオメカニズムなどの相互作用により、地球規模での環境変化や食性の変化に対する対応としてとらえることができる。この過程では骨組織には形態ならびに分布領域の変化を除き、基本的な構造変化は認められないが、歯の構造と歯と顎骨との結合様式の変化には、形態と機能、組成・成分・結晶構造からjuncture systemに至るまで密接不可分の相関性が認められる。これらは骨や歯など支持機械臓器として分類される器官の持つ特性による対応の結果と考えられる。この現象の背景には、バイオメカニクスのみならず、コラーゲンとヒドロキシアパタイトとの相互作用やバイオエレクトロニクス、生化学反応などが深く関与していることが推察される。

7. 支持機械臓器の特性と代替生体材

支持機械臓器には次の特性がある。(1)骨と歯には遺伝的制約範囲内において、機能に従って形態が変化する特性がある。(2)機械臓器は形態的、構造的欠陥が疾患につながる。(3)偏った機能を続ける機械臓器は、形状変化が進行し形態的構造的欠陥が生ずるに及ぶと、疾患を発生する²⁵⁾。

骨の代謝回転は栄養、ホルモン、ビタミン、ミネラル、感染、代謝性疾患、加齢など種々の因子により影響を受けるとされているが、長期に反復する機能の偏りすなわち主応力線の分布と走行の偏りも生体力学的に骨の改造に影響する。骨にはWolffの法則と言われるfunctional adaptationの現象やmaximum-min-

imum lawが知られている³¹⁻³⁵⁾。骨柱は主応力線に従って形成される。皮質骨と海綿骨の違いは、主応力線の分布と走行の違いによるもので、本質的には同質であるとされている¹⁰⁾。Wolffの法則もmaximum-minimum lawも、ともに骨柱が反復性の適度の強さの主応力線に従って改造するという特質に帰されると考えられる。強すぎる反復荷重下で骨組織は破壊され、弱すぎる荷重下では改造が起らない。骨髓腔内や皮質骨の外側の軟組織部に、主応力線が分布するような反復性荷重が、骨に負荷されると、主応力線の分布に従って骨髓腔内に骨梁が形成され、皮質骨の外側にも骨梁が形成される。これにより骨の内部構造や輪郭も変化すると考えられる。骨組織は一定以上の反復荷重の負荷により密度が増加し縮小する。骨は適度な反復荷重下では、主応力線の走行と分布密度に従った最適形状を示すことになる³⁶⁻³⁸⁾。したがって、骨はその輪郭と構造からおおよその主応力線の密度と分布状態を判断することができる。歯と骨の形態の複雑さと、それらを結合する関節の複雑さは、各器官が特有の支持機械的特性、つまり主応力線の分布とそれらの変換システムを有することを示している。一般に骨の形態と構造はそれぞれの部位における骨の持つ力学的特性を示すと考えられ、また骨と骨をつなぐ関節は、それぞれ関節の機能に対応した形態と構造を示す。同じ骨でも主応力線の方向が一定でなく分布が疎な部分と、主応力線の方向が一定で密に分布している部分では骨の支持機能が異なる。

異なる値のYoung率とPoisson比を示す剛体を直接結合させると、大きな反復性の荷重下では離開するか、応力の集中部が破壊されることが知られている。したがって、金属に溶射したセラミクスやセラミクスの緻密体の人工骨を用いる場合には骨との間には何らかの関節か傾斜勾配を持つ物質を介在させる必要がある^{25,39)}。反復性荷重のない部や応力線の分布が均等な部ではこの点は問題とならないのでブロック状のセラミクスはスペンサーとして使用が可能である。荷重のかかる部では顆粒を用いて骨組織と複合体とすればこのような問題は生じない。

一方生体の関節は、一般に力の支承と可動性機能を担当するが、これらには機能に応じて次の大略4つの種類がある¹⁰⁾。(1)線維結合(歯の釘植と頭蓋の縫合)、(2)骨・軟骨結合または軟骨線維結合(肋骨、恥骨結合)、(3)骨性結合(仙骨、頭蓋底)、(4)滑膜性関節結合(狭義の関節)。

歯には定方向性の強い応力線の流れがあり、したがって骨性結合では長期的機能を保てない。頭蓋骨の縫合にも定方向性の強い引張り力と圧縮力が作用するので骨性結合となることはない。肋骨軟骨結合や恥骨結合は、ゆるやかな可動性機能が必要とされる部の結合様式である。骨性結合は成長の過程で別個に大きくなった骨が成長後個々の可動性を必要としなくなった状態で関節が化骨する。骨盤や頭蓋底には、大きな荷重がかかるが、互いに骨同志が骨性結合しても、材料係数が等しいので、この場合は完全に一体の骨として機能する。狭義の関節(滑膜性関節)は、体の運動を担当する支承であるが、一般に回転の中心としての可動性を示し力の緩衝のため関節頭・関節窩が軟骨で覆われ、関節腔内に滑液を含む。骨と緻密体のセラミクスや金属に直接溶接させたセラミクスは、骨性結合させると、荷重下で骨との接合部に離開ないし破壊、もしくはstress shieldingが起こる。したがって人工関節では滑膜性の関節頭とは別に、骨と人工関節の軸部とを結合させる接合部にも、何らかの関節ないし傾斜勾配を持つ物質の介在をはかる必要がある。これによりstress shieldingの問題と接合部破壊の問題を解決することができる。すなわち人工関節頭で受けた力を軸部に伝達し、さらに軸部から骨組織に伝達する際に、長管骨の生理的改造に有利な生体力学的応力分布が得られる形態と接合様式が必要と考えられる。

8. おわりに

支持機械臓器の代替器官の開発には、骨と歯で代表される支持機械臓器の生体力学的特性を理解することが肝要である。支持機械臓器の代替器官では、材質の組成に対する生体反応のほかに、器官の形状と機能とが生体力学的に問題となる。器官の形状は、周囲組織への応力分布状態を規定し、器官の力学的機能も応力線の走行や分布を規定するとともに、反復性の荷重という時間的要因を加えた系においては、骨のremodelingを規定する。

筆者らはこの観点からモデルを用いて有限要素法による数値実験を行い、力学機能体としての歯の特性および歯と顎骨の相互作用の解明を試みた^{25,36-38)}。歯のモデルとして靭帯結合様式と骨性癒着様式の人工歯根を下顎に植立した二次元モデルを作成し、機能下における顎骨内応力分布の有限要素解析を行いそれらを比較し、人工歯根の形状効果、機能効果、材質効果に関する数値的研究を行った。これらの結果と動物実験結

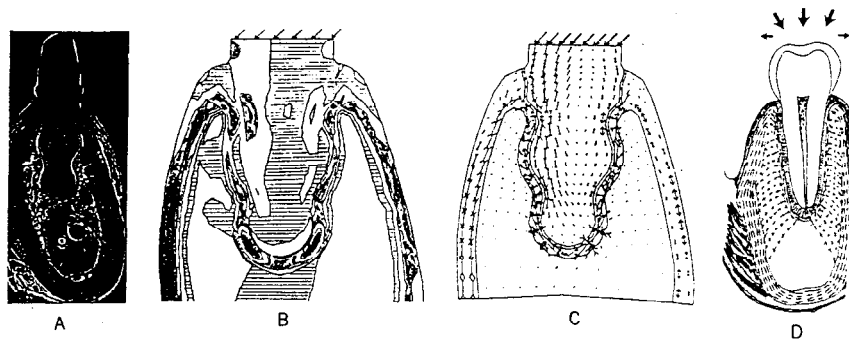


図7 応力分布と骨のremodelingの図^{37,38)}

- A: 動物実験標本に認められる新生骨組織
 B: 同標本に近いモデルのMisesの相当応力分布図
 C: Bの主応力線分布図
 D: 解析結果を歯に適用した模式図

歯が咀嚼力の担体(vehicle)であり、歯周靭帯が主応力線の変換装置であることがわかる。このシステムにより、歯冠に加わる咀嚼力はすべて顎骨の皮質骨で負担されることがわかる。

果とを比較した結果、新生骨の形成は適度な応力分布の範囲に相当し、骨柱の形成が主応力線の走行に一致していた。つまり、顎骨に植立する靭帯結合様式の歯の周囲の骨組織は、Wolffの法則に従ってremodelingが行われる。また歯は咀嚼力の担体(vehicle)であり、歯冠に加えられた力は歯の形状で応力を分散し、分散された主応力線は歯周靭帯において直交する2成分の主応力線に変換される。主応力線の一方は固有歯槽骨を作り、他方はそれに直角に付着する骨梁を形成し、両者はともに顎骨の皮質骨で終わる。これにより歯は、咀嚼力をほぼ均等に周囲に分散し、顎骨の皮質骨で負担させる力の担体(vehicle)のシステムであることを検証した(図7)^{25,36~38)}。一方歯列弓の担体である上下顎骨は、正中中部で癒合しているため、片側性の機能の長期の偏りがあれば顎骨に明瞭に記憶される。つまり顎骨では左右差による骨の機能適応現象を形態的に把握することが可能なのである。したがって歯という特殊な器官を持つ咀嚼器の骨格系は、関節の機能特性を含めて、支持機械臓器の特性の生体力学的研究に極めて有効なモデルとなる。

今日でも、生体材による人工代替器官の医学応用を忌避する若干の医学者の存在が指摘されているが、支持機械臓器の代替器官では生体への材質効果や生体力学的特性が解明された段階では、忌避する正当な理由は存在しなくなる。元来高次の生命体は、火山噴火などで形成されたセラミクスを母体として発展したと考える学者もいる⁴⁰⁾。今日用いられているヒドロキシア

パタイトより、より生体に近い高圧低温焼結アパタイトなどの実用化と改良により、今後さらに有効な医学応用が期待される⁴¹⁾。

骨格系の人工代替器官の応用には、まず、本来これらの臓器の健康保持に必要な要因の把握が重要であり、次いで現実に人工器官を必要とするに至るまでの、この領域の疾患の克服が必須である。これらの骨格系臓器は、生活習慣などが身体に及ぼす生体力学的影響下で疾患を生ずることが多いため、この種の疾患成立の機序を生体力学的に解明しなければ、代替器官を用いても再び元の臓器に生じたものと同じ障害を生ずる可能性がある。

新素材の有効な医学応用のためには、今日各分野で別個に得られている学問の成果を総合し、活用することが肝要である。しかしながら系統発生学を専門としている研究者が人工臓器に興味を持つことは殆どないし、バイオメカニクスの学者が個々の整形外科ないし顎口腔疾患に興味を持つこともない現状では、我々臨床家が疾患を治療する必要性から、率先して幅の広い関連の周辺情報系の学問成果を学び、これを活用する以外に道はないようである。

文 献

- 1) 渥美和彦, 人工臓器, 第4版, 岩波書店, 東京, 1973, p. 29.
- 2) 後藤仁敏, 大泰司紀之, 歯の比較解剖学, 第1版, 医歯薬出版, 東京(1986), p. 11.

- 3) K. Nishihara, T. Kobayashi, and T. Akagawa, "Studies on Periodontal Tissue Around a New Type Hydroxyapatite Artificial Root", *Bioceramics*, **3**, 171-181(1991).
- 4) K. Nishihara, T. Kobayashi, and T. Akagawa, "Light Microscopic and SEM Observation of Tissue Around New Type Artificial Roots", *Phosphorous Research Bulletin*, **1**, 185-190(1991).
- 5) K. Nishihara and T. Akagawa, "Comparative Studies on Periodontal Tissues Around New Type Artificial Roots Made of Zirconium Oxide, Titanium and Hydroxyapatite", *Phosphorous Research Bulletin*, **1**, 179-184(1991).
- 6) アルフレッド S ローマー, 川島誠一郎訳, 脊椎動物の歴史, 動物社, 東京(1981).
- 7) L. B. Halstead, 田隅本生 監訳, 脊椎動物の進化様式, 第1版, 法政大学出版局, 東京(1984), p. 46, 61.
- 8) J. Wolff, "Die Lehre von der functionellen Pathogenese der Deformitäten", *Archiv für Klinische Chirurgie*, **53**(4), 831-905(1884).
- 9) 養老孟司, 形を読む, 培養風館(1986).
- 10) 藤田恒太郎, 人体解剖学, 南江堂(1965).
- 11) J. Wolff, "Ueber die innere Arechitectur der Knochen und ihre Bedeutung für die Frage vom Knochenwachsthum", *Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin, Virchövs Archiv*, **50**, 389-453(1870).
- 12) H. Meyer, "Die Architectur der Spongiosa", *Reichert und Dubois-Reymond's Archiv*, 615-628(1867).
- 13) V. E. Gaupp, "Beiträge zur Kenntnis des Unterkiefers der Wirbeltiere, II Die Zusammensetzung des Unterkiefers der Quadrupeden", *Anatomischer Anzeiger*, **39**(17, 18), 433-472(1911).
- 14) V. E. Gaupp, "Beiträge zur Kenntnis des Unterkiefers der Wirbeltiere III. Das Problem der Entstehung eines sekundären Kiefergelenkes bei Säugern", *Anatomischer Anzeiger*, **39**(23,24), 609-666(1911).
- 15) イヴェット・ゲラール ヴェアリ, 小畠郁生監修, 化石の博物誌, 創元社, 大阪(1992).
- 16) 藤田恒太郎, "哺乳類の系統発生", *科学*, **28**(12), 611-619(1958).
- 17) E. D. Cope, "On the tritubercular Molar in Human Dentition", *J. Morphol.*, **2**, 1-26(1889).
- 18) H. F. Osborn, "Trituberculy: A Review Dedicated to the Late Professor Cope", *American Naturalist*, **31**, 993-1016(1897).
- 19) T. W. Torrey, Morphogenesis of the Vertebrates, John Wiley & Sons Inc., New York, London, Sydney (1967), p. 10.
- 20) 桐野忠大, "歯ができるまで(その3)", *歯界展望*, **18**(11), 1330-1344.
- 21) 小林茂夫, "ヒトの歯と動物の歯", *日本歯科医師会雑誌*, **28**(9), 920-928(1975).
- 22) 三木成夫, "人間の歯と動物の歯", *保健の科学*, **14**, 199-203(1972).
- 23) J. J. Simpson, "Studies of The Earliest Mammalian Dentition", *Dental Cosmos*, **78**(8), 791-800(1936).
- 24) J. J. Simpson, "Studies of The Earliest Mammalian Dentition", *Dental Cosmos*, **78**(8), 940-953(1936).
- 25) 西原克成, 中洞滋, "支持機械臓器の生体力学的特性と人工器官の開発", 第70回日本機械学会総会講演論文集(1993).
- 26) 三木成夫, 胎児の世界, 中央公論社(1983).
- 27) 三木成夫, "生命の形態学", *総合看護*, **3**, 79-103(1977).
- 28) K. Nishihara, T. Tange, et al., "Study on Developing Artificial Bone Marrow of Sintered Hydroxyapatite Chamber", *Bioceramics*, **5**, 131-138(1992).
- 29) P. M. Butler, "Studies on Mammalian Dentition", *Proc. Zool. Soc.*, **109**, 1-36(1939).
- 30) 井尻正二, 化石, 岩波書店(1968).
- 31) J. C. Koch, "The Law of Bone Architecture", *J. Am. Anat.*, **21**, 177-298(1917).
- 32) B. Kummer, "Biomechanics of Bone: Mechanical Properties, Functional Structure, Functional Adaption", *Biomech.*, 237-272(1972).
- 33) R. Huiskes, H. Weinans, et al., "Adaptive Bone-remodelling Theory Applied to Prosthetic-design Analysis", *J. Biomech.*, **20**, 1135-1150(1987).
- 34) S. C. Cowin, "Wolff Law of Trabecular Architecture at Remodeling Equilibrium", *J. Biomech. Engng.*, **108**, 83-88(1986).
- 35) D. P. Fyhrie and D. R. Carter, "A Unifying Principle Relating Stress to Trabecular Bone Morphology", *J. Orthop. Res.*, **4**, 304-317(1986).
- 36) 西原克成, 赤川徹弥, 中桐 滋, "顎骨における Remodelling と Wolff の法則について(抄)" *口科誌*, 1261-1262(1991).
- 37) 西原克成, 中桐 滋, "アパタイト人工歯根の周囲組織における応力分布の有限要素解析", *生体材料*, **10**, 2-12(1992).
- 38) 西原克成, 中桐 滋, "新しい人工歯根の有限要素解析—顎骨のremodellingとWolffの法則について—", 第4回バイオエンジニアリング部門学術講演会講演論文集, 66-68(1992).
- 39) K. Nishihara, L. Jiang, et al, "Studies on Functional Effect of Hydroxyapatite Artificial Root Upon Surrounding Tissue—New Concept for Bone-Bioceramics Jointing System", *Bioceramics*, **5**, 333-342(1992).
- 40) L. L. Hench, "Bioceramics and the Origins of Life", *Bioceramics*, **1**, 9(1988).
- 41) 科学技術庁 無機材質研究所, 生体機能性セラミックスに関する研究, 無機材質研究所研究報告65号(1990).