

Research on Mechanisms for Functional Adaptation of the Bone

○正 西原 克成 (東大医)

正 高久田和夫 (東医歯大)

正 小田哲治 (東大工)

正 中桐 滋 (東大生産技研)

Kastunari NISHIHARA, Department of Oral Surgery, Faculty of Medicine,
University of Tokyo, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, TokyoKazuo TAKAKUDA, Division for Medical and Dental Engineering,
Tokyo Medical and Dental University

Tetsuji ODA, Department of Electrical Engineering, University of Tokyo

Sigeru NAKAGIRI, Department of Applied Physics and Applied Mechanics,
Institute of Industrial Science, University of TokyoKey Words: Remodeling, Biomechanics, Streaming Potential,
FEA, Osteogenesis

1. 緒言

ヒドロキシアパタイトとコラーゲンの複合体の骨格は、極めて良好に力学対応して形態を変化させるリモデリングシステムを持つ。本研究はこの骨の力学刺激に対する機能適応システムのメカニズムを解明することを目的としている。

従来の骨の特性解明に関する研究は、形態と内部の建築学的構造に関連する支持機械機能の究明が専らとされ、骨の持つ高次機能としての脈管栄養系および免疫系機能についてはほとんど考慮されたことがなかった。骨組織の生体力学的特性すなわち形態と内部微細構造の力学的応答システムは、これらの複雑な機能の共軛関係のもとに成り立っていると考えられる。生体力学による骨の新生ないし改造の作用機序には数段階の連続した反応系が存在すると考えられる。

本研究は骨組織の持つ生体力学的特性と電気生理学的特性との間にある相互関係を明らかにすることにより、骨の形態的機能適応現象を解明することを目的とするものである。顎骨と人工歯根のモデルとして、反復荷重下で生ずる骨の歪を測定できるモデルを作製し、このモデルに近似した二次元モデルで有限要素解析を行い、測定した歪と有限要素解析の結果とを対比した。

また、動物実験を行い組織標本を作り骨の増生現象とモデル実験で得られた結果とを対比した。その結果骨の生体力学特性は液性の流動が深く関与していると考えられる結果が得られた。そこで骨組織の持つ生体力学的特性と液体の流動と

の関連を電気生理学的特性ならびに生理活性物質 (BMP) の二点に着目し、これらの間にある相互関係を明らかにすることにより、骨の形態的機能適応現象の解明を試みた。

その結果、これらの骨の改造が流動電位で発生していると考えられる実験結果が得られた。

2. 方法

1) 顎骨模型による実験と有限要素解析 (FEA) との比較

- (1) 馬のアキレス腱を乾燥させ、人工歯根を植立した顎骨モデルを作製した。犬の下顎骨の二次元モデルに近似した平板状三次元の頬舌断面の拡大模型を作製し、歪測定用およびビエゾ電流測定用の素子を模型に装着した。電極の設置点は有限要素解析の要素分割点と一致させた。
- (2) この立体模型に相応する二次元モデルを作製し、要素分割を行い、6 kgの静荷重下で水平面に対し角度を変えて有限要素解析を行い、主応力線の走行と歪の強度および応力分布パターンを解析した。

2) 動物実験・モデル実験

A. 人工歯根に関する実験

- (1) 成犬の片側の上下顎小臼歯を抜去し、人工歯根を植立し、前述の模型実験に近似した状態を動物の顎骨において再現した。植立後、機能を与えてから標本を摘出し人工歯根周囲に形成される新生骨を光学顕微鏡で観察した。

- (2) 成犬および成猿を用いて人工歯根植立術を、1群は人工歯根に機能を付与する群で、2群は人工歯根を安静に保つ群（人工歯根を歯肉で覆うか連続冠で免荷する）に分け一定期間の後に、病理組織学的比較観察を行った。
- (3) 人工歯根表面に形成される表面化骨現象を解明するための立体拡大顎骨模型を作製し、歯根面にstrain gaugeを取り付け、歯周靭帯に相当する部分に粘性体（オイル）を入れ、咀嚼運動に近い反復性の振動を加え、陥凹部と凸部に生ずる波形の大きさと型を比較した。これをFEM解析図および病理組織所見と対比した。

B. 人工骨髄チャンバーに関する実験

- (1) アパタイトの人工骨髄チャンバーを作製し、液性流動の著しい筋肉内と液性流動の少ない皮下組織に埋入した。
 - (2) ガラス円筒にアパタイト顆粒を填入したアパタイトチャンバーを作り生食水を流入させて、流動電位を測定した。
 - (3) 皮下組織にアパタイトチャンバーとBMPを添加して共存させて埋入した。
- これらの実験を通して機械的圧力と生体電気現象および生理活性物質の液性流動の三者による化骨現象の相関性を比較・統合し、骨の生体力学による改造現象の解明について考察した。

3. 結果

- 1) 咀嚼運動に近似した反復荷重により、アキレス腱の代用骨の各部位で波形の異なる重層波動の発生が観察された。ピエゾ電位の測定は困難であった。
- 2) 有限要素解析と病理組織標本との対比では、人工歯根に機能を加えた群では釘植（靭帯結合）が生じ、主応力線が靭帯関節により直交する成分に変換される所見が観察された。固有歯槽骨・骨梁・皮質骨の新生はすべて主応力線の走行と一致していた。安静にした群では骨性癒着が生じ、主応力線は歯根と骨との間を一体として流れ、歯周部の境界面に炎症を伴わない破壊性の骨の改造が観察された。
- 3) 人工歯根・顎骨の立体模型では咀嚼の反復荷重は、歯根膜において波動の形に変換されて周囲骨に伝えられた。波動の形は歯根表面の形状と固有歯槽骨の表面形状に依存していた。歯の周囲骨も顎骨の皮質骨もともに液性流動で新生される所見が得られた。
- 4) 人工骨髄チャンバーの実験では、筋肉内では液性流動に従ってアパタイト多孔部の周囲に骨の形成が開始される像が得られた。皮下では造骨と造血にはBMPの存在が必要であった。生食水の流入試験ではガラス管内のアパタイトで電位の発生が観察された。

4. 考察

骨の生体力学的改造はピエゾ電流によると考えられた時期があったが、本実験結果からはピエゾ電性より流動電位によると考えられる所見が得られた。

造骨現象には大別すると表面化骨と造血に共軛した造骨の二種がある。表面化骨は、線維骨の見られSharpey線維を埋入する骨や歯根の表面に見られる。その他はすべて造血と共軛していると考えられる。本研究で観察した歯根表面のセメント質様のものは線維骨であり歯周支持器官として認められる固有歯槽骨とそれに付着する骨梁とともに造血に共軛した造骨と考えられた。これらはFEAによる主応力線の走行に一致して骨の形成が認められおり、いずれも流動電位によって誘導されると考えられた。また、FEAと病理組織標本から骨性癒着様式の歯は機能に対して骨がモデリングできず、従って二律背反のシステムであることが明示された。固有歯槽骨の形成には歯根膜腔に著明な血管構造の形成が認められた。また人工歯根植立による遠隔部の皮質骨の増生が見られる例でも、必ず歯根膜腔と皮質骨部に連絡通路の形成が認められ、これにより液性の流動により遠隔の皮質骨の形成が生ずると考えられた。アキレス腱代用骨も、油圧による模型も反復性の咀嚼運動は骨においてもともに歯根膜腔においても波動として作用していた。

人工骨髄チャンバーの造骨の観察では、液性の流動の起こりにくい皮下では骨も造血も誘導されず、筋肉内でのみ液性の流路に従って造骨と造血が生る所見が多数観察された。BMPとアパタイトの皮下組織への移植では液性流動がなくても造血と造骨が認められ、チタンメッシュを皮下で通電すると周囲に白血球造血が認められた。

5. 結語

本研究を総合することにより歯周部の骨が主応力線の走行に一致して形成されることが明示され、従ってこの部の立体模型を作成することができた。主応力線の走行は液性に伝達され流動電位として機能すると考えられた。遠隔部の骨の改造も液性の圧力による波動が主応力線として作用し、造血と造骨が生じ、造血巣は骨の改造とともに縮小しやがてハーバース管に変容する像が観察された。主応力線は液性に伝播し、流動電位に変換され、これが間葉系細胞に作用して遺伝子の発現が起こり、造血と造骨が生ずると考えられた。

本研究は、平成5年度文部省科研費重点領域研究(1)05221102「骨の形態的機能適応現象のメカニズムの解明—骨の生体力学とピエゾ電性の総合研究—」、および平成6年度文部省科研費重点領域研究(1)06213102「骨の形態的機能適応現象のメカニズムの解明—骨の生体力学と生体電流ならびに生理活性物質の関連性—」の助成によるものである。