

氏 名 (本籍)	わた 渡	なべ 部	に 仁	きち 吉
学 位 の 種 類	医	学	博	士
学 位 記 番 号	医	第	1525	号
学位授与年月日	昭和 58 年 9 月 14 日			
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当			
最 終 学 歴	昭和 48 年 3 月 岩手医科大学医学部医学科卒業			
学 位 論 文 題 目	軟骨下骨付関節軟骨の同種移植実験			

(主 査)

論文審査委員 教授 若 松 英 吉 教授 京 極 方 久

教授 葛 西 森 夫

論文内容要旨

〔目的〕

現代の関節再建外科では、人工物による置換が主流になっているが、同種関節移植も免疫学の進歩と相まって見直されつつある。なかでも、新鮮な軟骨下骨付関節軟骨移植（Osteochondral shell = "shell" graft）が、臨床的に有用であるとの報告もみられるが、移植された軟骨骨片の運命については、まだ不明な点が少なくなく、特に軟骨下骨の置換に関する研究は、すべて脱灰標本によるもので、その経時的な remodelling に関してはまったく知られておらず、また、長期におよぶ移植軟骨片の観察も不十分のようである。そこで、これらのことを知る目的で、雑種成犬の大腿骨頭を用いて、新鮮な "shell" の同種移植実験を行ない、その組織学的検討を試みた。

〔方法〕

実験材料は recipient として、体重 16 kg 前後の雑種成犬 18 頭を用い、同体重の雑種成犬を donor として同数用いた。可及的に正確に適合する "shell" および母床を得る目的で、犬用大腿骨頭移植機械を製作した。donor より摘出した右大腿骨頭から "shell" 作製機械で厚さ 2 - 4 mm、内径 12 - 16 mm の薄い "shell" を作り、これを "shell" 内径と同径まで reaming した recipient の右大腿骨頭にかぶせ、強固に適合させた。今回は実験が手技的に成功した 15 頭を観察対象とした。その観察期間は、2 週から 3 年である。屠殺の上、摘出した大腿骨頭を 4 枚の bone slab とし、その前方の slab で microradiogram と非脱灰 H-E 染色標本を作り、後方の slab は、EDTA 脱灰 H-E 染色と Safranin O 染色に供した。さらに非脱灰 H-E 染色標本を用い、移植片と母床において、それぞれ 15 視野、25 視野（1 視野 1 mm × 1 mm）の計測域を設定し、その組織形態計測を行なった。また、関節硝子軟骨の厚さを中央部分、内側部分、外側部分の 3 か所で、鏡視下に micrometer を用いて計測した。なお、各例とも反対側を対照として用いた。

〔結果〕

1) 移植片の着床は、2 カ月でほぼ完了していた。2) 移植軟骨下骨の骨髓は、1 カ月で正常に近く再生され、壊死骨染のほぼ全域に、新生の添加骨形成がみられた。3) 移植片の骨面積は、対照に比し有意に増加していたが、（ $P < 0.05$ ）母床側では、有意の差を示さなかった（ $P > 0.05$ ）。4) 移植片、母床両者ともに、1 カ月時まで類骨面、吸収面の増加と相対的な静止面の減少を有意にみとめたが、（ $P < 0.01$ ）2 カ月以降は、移植片では徐々に、母床は急激に対照値

に近づく傾向を示した。5) 関節軟骨は、2週時から表層での empty lacune の増加と基質染色性の低下を示し、長期になると、表層軟骨基質は剥離していたが、深層では、長期にわたりその軟骨細胞の形態、および基質の染色性はよく保たれており、軟骨の厚さが対照に比し有意に減少していく傾向はみられなかった ($P > 0.05$)。6) 移植片辺縁部の頸部被膜には、長期におよび円形細胞の浸潤がみられ、移植軟骨下骨の吸収により露出された軟骨辺縁部は、パンヌス様組織により破壊ないし吸収されており、局在した移植免疫反応の存在がうかがわれた。

〔結 論〕

本実験の結果から、組織適合が不適な雑種間での同種 “shell” 移植でも、その軟骨下骨は、厚さ 5 mm 以下で母床によく適合し、固定されればほぼ完全に宿主の骨に置換され得ることが示された。また、関節軟骨は、移植免疫反応を受けていながら、長期間その厚さをよく保持して関節機能を十分に発揮させ得ることがわかった。しかし、これは、あくまで四足動物である犬の実験結果であり、ヒトとはその移植骨置換能力、力学的ストレス、免疫反応などに、大きな違いがあると考えられるが、主組織適合抗原がよく適合している組織間での “shell” 移植は、関節再建の手段として、臨床的に有用な方法になると思われる。

審査結果の要旨

現代の関節再建外科では人工物による置換が主流になってきたが、感染、人工物と宿主との間のゆるみ、人工物の折損、あるいは摩耗などを生じ再手術を余儀なくされるものが少なくない。人工物による関節置換にはいかにその人工物がすぐれていても異物を体内に入れることに原因する宿命的限界がある。関節の再建はできれば生物学的手段によることが好ましく、従来その試みが繰り返し行なわれてきた。多くの試みは現在のところ人工物置換に劣るが、それらの中で同種関節移植は移植免疫学的な、あるいは移植手技的な問題が解決されれば有用な手段となる可能性があり、実験的並びに臨床的研究がなされてきた。同種関節移植には全関節移植、部分関節移植、薄い骨片をつけた関節軟骨移植などが試みられてきたが、薄い骨片つきの関節軟骨移植が有用であることが示されてきた。しかしこの場合移植された軟骨骨片の運命について未だ不明の点が多いので、著者はこの点を追求すべく本研究を行なっている。

著者は recipient として、体重13～18kgの雑種成犬18頭を、donor として、同体重の成犬を同数使用し、自ら考案した実験用犬用大腿骨頭移植機械をつくり実験を行なっている。観察期間は1カ月から3年に及んでいる。観察方法として、脱灰標本の組織学的並びに組織化学的観察だけでなく、移植骨片並びに母床の骨組織の remodelling を知るため、非脱灰 H・E 染色標本で組織計測的観察を行なっている。

観察の結果、移植片の着床は2カ月で完了していた、移植軟骨下骨の骨髄は1カ月で再生され、壊死骨梁に添加骨の形成をみ、移植片の骨面積は対照に比し増加していた、移植片、母床において1カ月まで類骨面と吸収面の増加をみたが、2カ月以降移植片では徐々に、母床では急速に対照の値に近づく傾向を示した、関節軟骨は2週から表層の変化がみられたが、深層では長期にわたりよく保たれていた、移植片辺縁部の被膜には長期にわたり円形細胞の浸潤がみられ、長期例では軟骨とそれに接する移植軟骨下骨の部分的吸収がみられた、などのことを見出している。

以上のようにこの論文は薄い骨片つきの関節軟骨移植における移植片の着床、並びにその後の経時的变化を明らかにしたことに意味があり、学位に該当するものと判定した。