

原 著

ラット下顎部への骨移植に関する
組織学的研究—とくに移植肋骨に形成した
小孔の効果について—

横 沢 昭 平

岩手医科大学歯学部口腔外科学第一講座* (主任: 藤岡幸雄教授)

〔受付: 1982年6月5日〕

抄録: 骨移植臨床成績の向上を目的として, ウィスター系ラットの肋骨片に歯科用エンジンリーマーを用いて数個の小孔を形成してから, 両側下顎骨下縁部に新鮮自家肋骨を架橋的に移植した。これらの有小孔群と無小孔群の移植成績を術後7日目, 14日目, 30日目, 60日目, 90日目に組織学的に比較観察した。

1) 術後7日目の無小孔群の骨髄は, 有小孔群に比較して変性が速く, 早期に骨吸収がみられた。一方, 有小孔群では小孔より母床からの肉芽組織が侵入し, 移植骨と母床組織の密な接着がみられた。

2) 術後14日目および30日目になると, 小孔形成部からの肉芽組織の増殖が活発となり, それにともなう骨新生, 骨性架橋ならびに骨改造などは, 有小孔群が無小孔群に比べて優っていた。さらに術後60日目および90日目になると, 骨の改造は両群間に大きな差異がみられなかった。

3) 移植肋骨に形成した小孔は, 母床からの肉芽組織の増殖, 侵入を促進し, その結果, 無小孔群に比較して有意に, 骨改造を進展させるものと思われた。

4) 一部の架橋骨の小孔形成部に相当して, 術後60日目頃までに骨折の発生を思わせる所見が観察された。その点から小孔の大きさや数の決定にあたっては, 十分に留意する必要があることがわかった。

緒 言

口腔外科領域では, 腫瘍切除後における下顎骨の連続的欠損部を新鮮自家骨移植によって補填し, 下顎の形態と機能を可及的に回復する目的で下顎骨再建術が広く実施されている。しかしながらこれまでの下顎骨再建術の予後に関する報告¹⁻⁴⁾では, 自家骨移植においても必ずしも100%成功するわけではなく, 移植骨周囲の死腔や血腫にともなう術後感染⁵⁾などによ

り, 移植骨が壊死に陥り失敗することも少なからずみられる。

そこで移植骨の生着を促進するために, 移植骨と周囲母床組織を circumferential cutgut suture^{6,7)}で密着させたり, 移植骨に小孔⁸⁾を形成して周囲組織を縫合密着させるなどの方法が報告されている。一方, 顎骨固定力の強化や下顎の形態回復を容易にする目的で, 骨移植時に金属のプレートやメッシュトレーの併用も報告⁹⁻¹³⁾されている。しかしながら最も困難な骨

Histological study on bone grafting into the mandibular region of rat, especially referring to small holes formed in grafting rib.

Syohei YOKOSAWA

(Department of Oral Surgery I, School of Dentistry, Iwate Medical University, Morioka 020)

*岩手県盛岡市中央通1丁目3-27 (〒020)

Dent. J. Iwate Med. Univ. 7 : 103-117, 1982

移植は、悪性腫瘍切除後の下顎骨再建術で、放射線障害や周囲組織の欠損が大きいために、それだけ前述の術後感染などを招来し易くなる^{5,8)}。そこで最近では、複合骨移植^{14,15,16)}や筒状皮弁をともなった骨移植¹⁷⁾が報告されるようになり、移植成績の改善に対する多くの努力が続けられている。しかしながらこのような骨移植といえども、その基本は新鮮自家骨移植にある。

骨移植に関する実験的研究の歴史は非常に古く、1867年のOllier¹⁸⁾以来、現在に至るまで移植骨の改造機序やその運命などについて、先人による数多くの追求がなされてきた¹⁸⁻³⁸⁾。しかしながら移植骨ならびに移植床の有する条件、すなわち動物の年齢差や種類差あるいは移植材料や移植方法などの種々の因子によって、非常に異った見解が示されており、今日なお未解決の点が数多く残されている。

今回は、人工的にラットの自家肋骨に数個の小孔を形成してから下顎部に架橋的に移植を試み、これらを有小孔新鮮自家肋骨群（以下、有小孔群と略す）と無小孔新鮮自家肋骨群（以下、無小孔群と略す）の2群に分けて経日的に比較観察した結果、興味ある成績が得られたので報告する。

材料および方法

1. 材料

実験には生後約30日目のウィスター系雄性ラット³⁹⁾、体重120g前後のものを用い、無小孔群に15匹、有小孔群に15匹の計30匹を使用した。

2. 移植方法

1) 無小孔群：ラットをエーテル麻酔下で背臥位に固定し、顎下部ならびに側背部を剃毛したのち、その部の皮膚面に3%ヨードチンキを

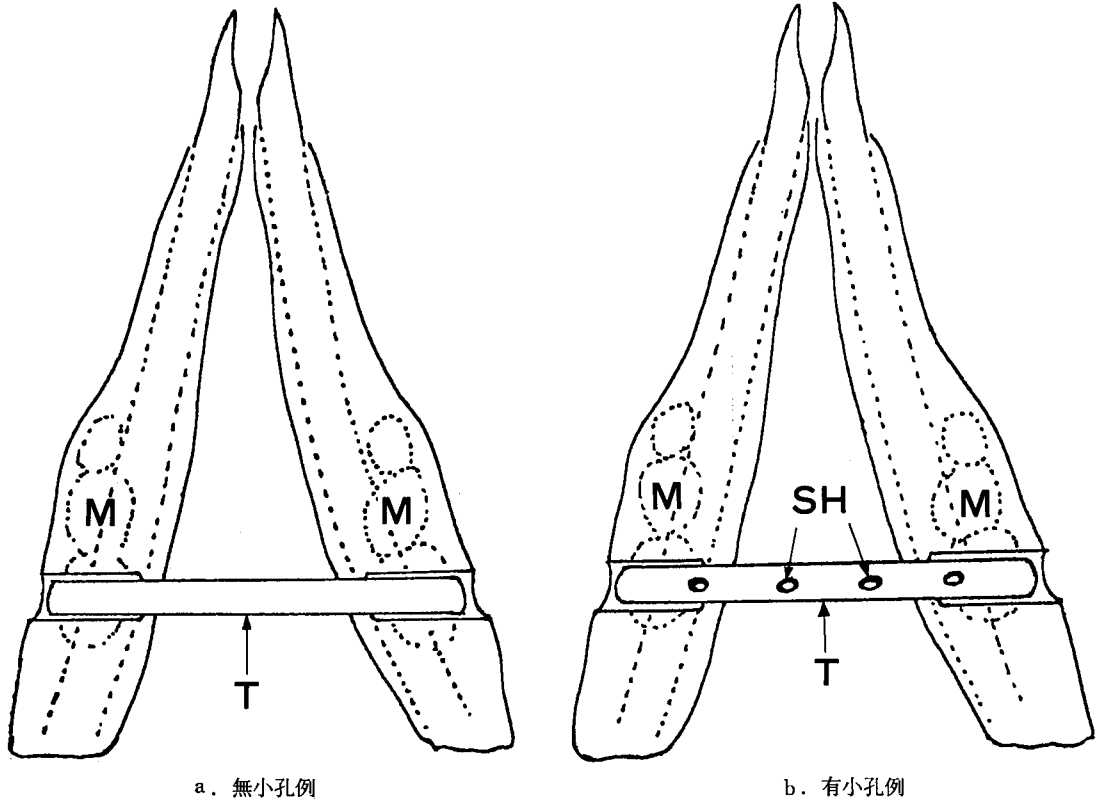


図1 移植方法の模式図
T: 移植骨, M: 下顎骨, SH: 小孔

塗布して消毒を行った。ついで第6～8肋骨の後側方を露出させ、任意の肋骨を長さ8mmに鋏断して採取した。採取肋骨は可及的にピンセットで骨膜を除去し、滅菌生理食塩水に浸漬

厚さ20～30 μ の切片標本を作製した。標本はヘマトキシリンエオジン重染色を施し鏡検を行った。

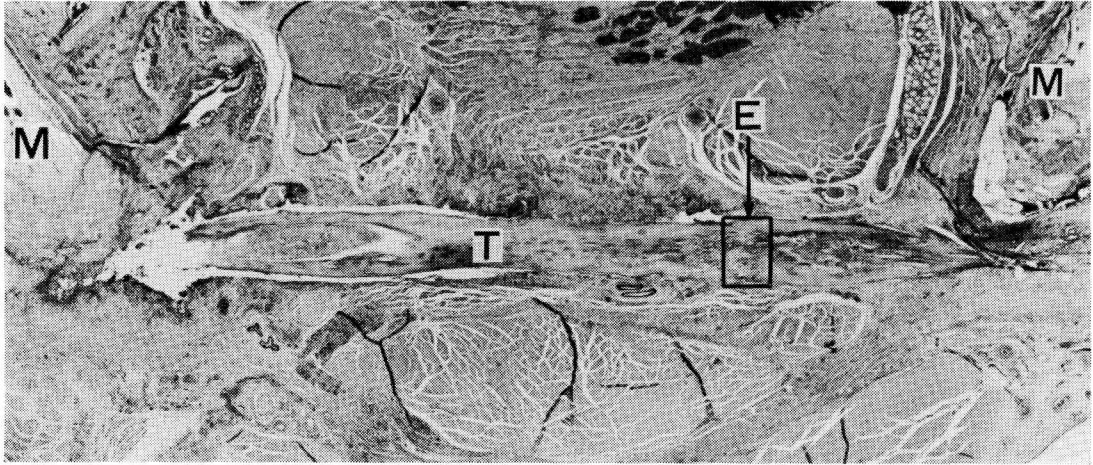


図2 術後7日目の無小孔例
T : 移植骨, M : 下顎骨, E : 図3の拡大部

した。つぎにラットを仰臥位に固定し、両側下顎骨下縁に沿って約7mmの切開を加え、下顎骨骨体部皮質骨に歯科用エンジンリーマーで2mmの横溝を形成し、顎下部筋層を鈍的に剝離しつつ対側に達する貫通路を作成した。そこに図1の如く肋骨片を架橋的に嵌入移植し、皮膚縫合した。また感染予防の目的で術直後に懸濁ペニシリン1万単位を筋注した。

2) 有小孔群： 移植肋骨片にあらかじめ歯科用エンジンリーマーで3～4個の小孔を貫通させた後に、前記の無小孔群と同様の方法で図1の如く架橋的に移植した。

3. 標本の作製

両群とも骨移植後、おのおの3匹ずつを7日目、14日目、30日目、60日目、90日目にラボナールを腹腔内に注射して屠殺し、母床組織とともに移植骨を採取した。これを10%ホルマリンで14～21日間固定した。脱灰は10% EDTA-4Na (pH 7.0) で30日間行い、48時間水洗後にアルコール系列で所定のとおり脱水してパラフィン包埋し、厚さ10～15 μ の前頭断切片標本を作製した。一部はツェロイジン包埋し、

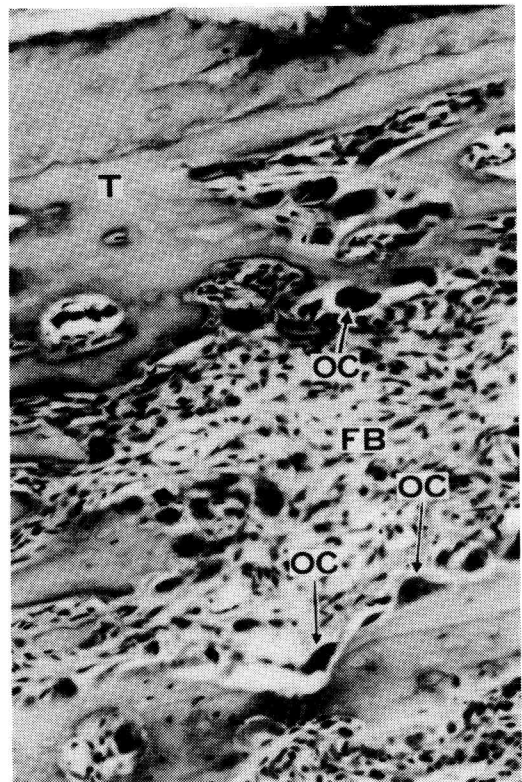


図3 術後7日目の無小孔例
T : 移植骨, OC : 破骨細胞, FB : 線維芽細胞

実験成績

1. 無小孔群

1) 7日目: 移植骨は図2の前頭断全割組

織像の如く、移植時の形態をおおむね保持している。下顎骨架台部の移植骨内外には、まだ術後の炎症像が著明に認められ、移植骨骨髓は一部変性、壊死に陥っている。しかし図3の移植

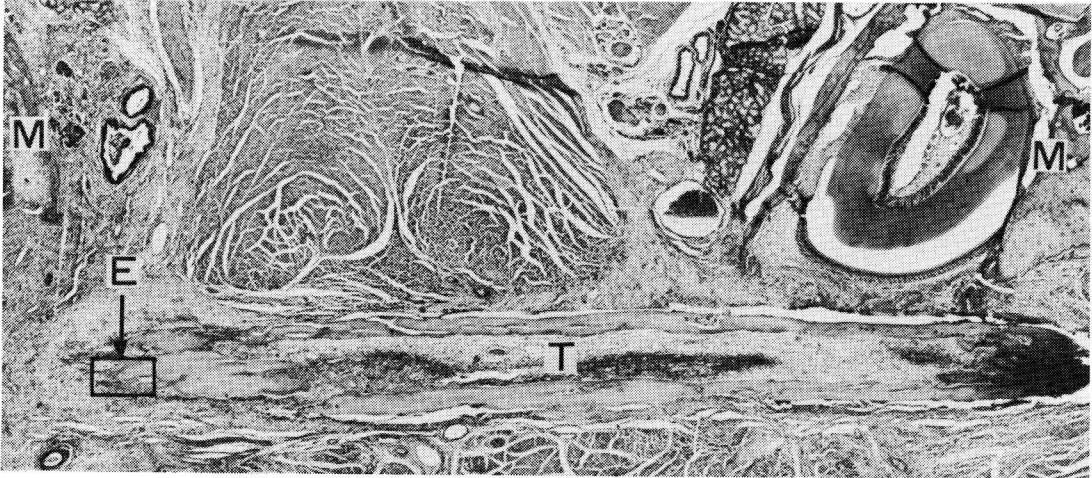


図4 術後14日目の無小孔例
T: 移植骨, M: 下顎骨, E: 図5の拡大部

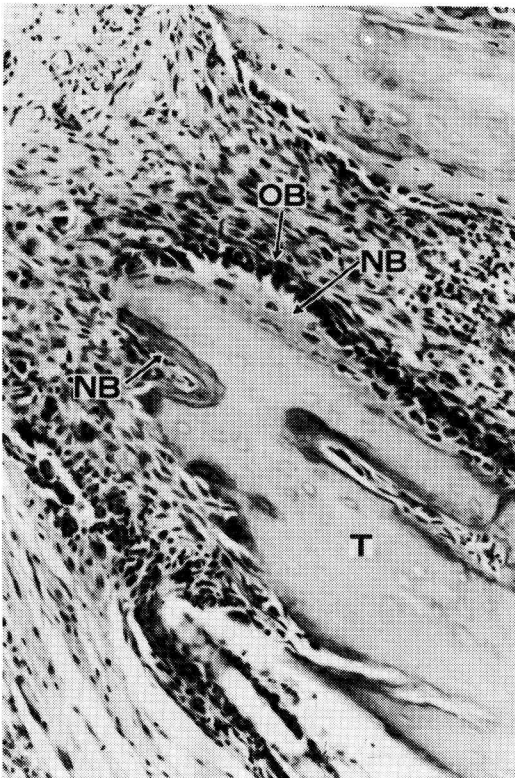


図5 術後14日目の無小孔例
T: 移植骨, NB: 新生骨, OB: 骨芽細胞

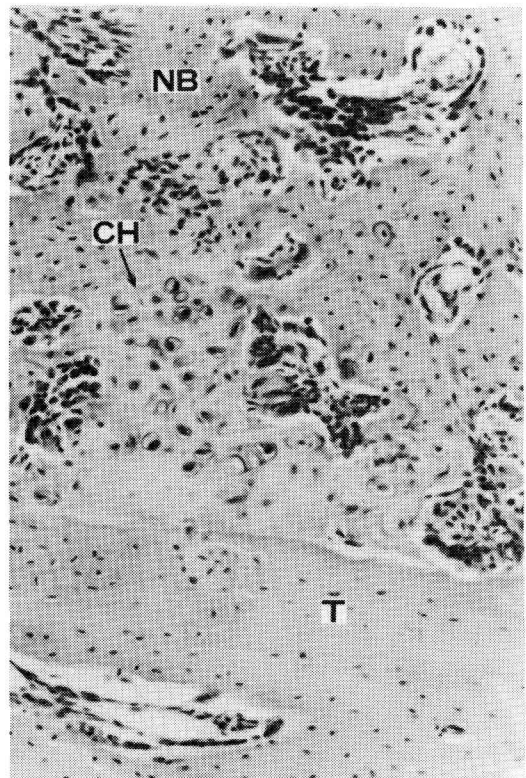


図6 術後30日目の無小孔例
T: 移植骨, NB: 新生骨, CH: 軟骨

骨中央部の骨膜面では、周囲の母床組織と移植骨とが密に接着し、移植骨断端部では骨髓内に多数の線維芽細胞の侵入がみられ、一部の骨髓

内には破骨細胞が出現して活発な骨吸収の徴候が示唆される。この時期の移植骨には、すでに骨細胞の変性、消失の傾向がみられる。

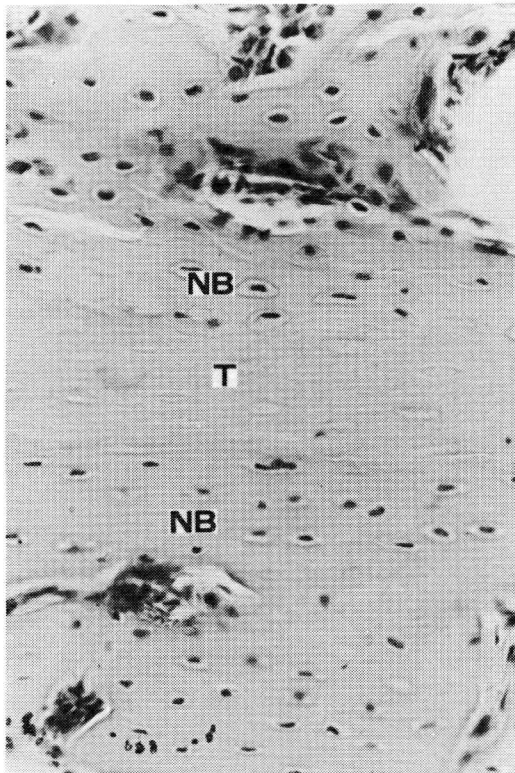


図7 術後30日目の無小孔例
T : 移植骨, NB : 新生骨

2) 14日目： 図4は前頭断全割組織像で、7日目に観察された移植骨の架台部内外における炎症性細胞浸潤はほぼ消失し、移植骨と母床組織が密に接着するようになる。この部位では破骨細胞による骨吸収と同時に、一部に新生骨の形成がみられ、活発な骨改造の徴候が認められる(図5)。この時期になると、移植骨骨髓は架台部両断端より侵入する多量の線維性結合組織によって占められるようになる。

3) 30日目： 下顎骨架台部では、移植骨との間に骨性癒合の進展がみられるようになる。また移植骨中央部の舌側には、活発な新生骨の添加がみられる(図6)。新生骨の外側底部には、依然として移植骨が残存しているが、その上下に新生骨の添加が認められる(図7)。移植骨骨髓内では、依然として活発な骨吸収像がみられる。

4) 60日目： 架台部では下顎骨と移植骨の境界が不明瞭になり、完全な骨性架橋を示すようになる(図8)。架橋骨骨髓は梁状を呈し、赤色骨髓を形成する。

5) 90日目： 60日目例と比較すると、架橋

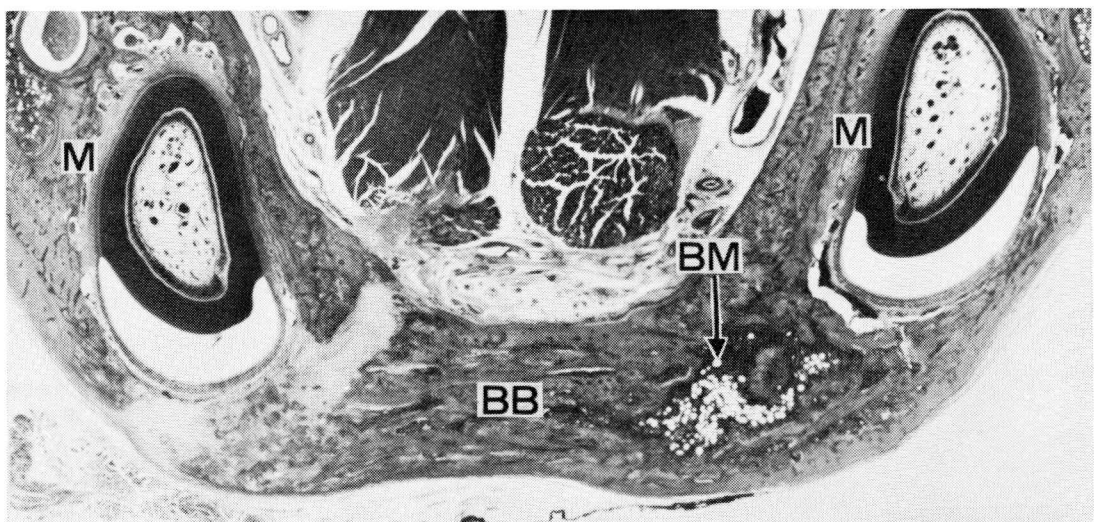


図8 術後60日目の無小孔例
M : 下顎骨, BB : 架橋骨, BM : 骨髓

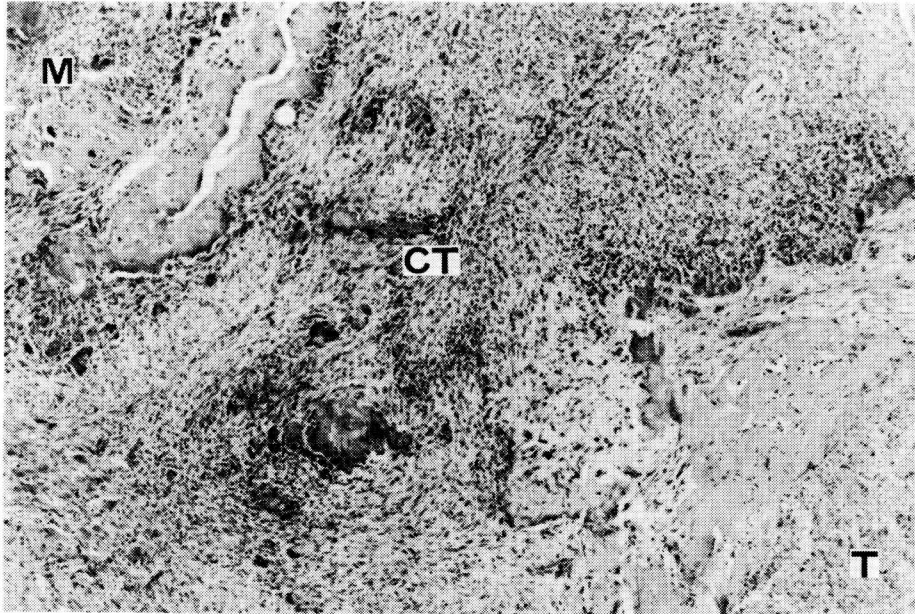


図9 術後7日目の有小孔例
M: 下顎骨, T: 移植骨, CT: 結合組織

骨は両側の下顎骨架台部で癒合し、一連の骨と見做し得る所見を呈するようになり、架橋の完成がみられる。また架橋骨骨髓は正常の骨と同様の赤色骨髓を呈するようになる。

2. 有小孔群

1) 7日目: 下顎骨と移植骨の両側架台部は、多量の線維性結合組織によって境され、無小孔群と同様に術後の炎症像が残存している(図9)。移植骨に形成した小孔部には、母床組織から血管をともなった多数の線維性細胞群の侵入がみられ、移植骨と母床組織との密な接着がみられる(図10)。移植骨骨髓は無小孔群に比べ、血管をともなった結合組織の侵入によって比較的原形が保持されている。また無小孔群と比較すると、骨髓内の骨吸収はほとんどみられない。

2) 14日目: 架台部では移植骨の骨吸収がみられるが(図11)、中央部では無小孔群に比較して骨吸収像がほとんどみられず、むしろ骨髓腔内での骨新生が盛んに認められる(図12)。しかし下顎骨と移植骨の架台部は、依然として両側ともに多量の線維性結合組織によってへだてられ、移植骨の骨細胞はほとんど消失

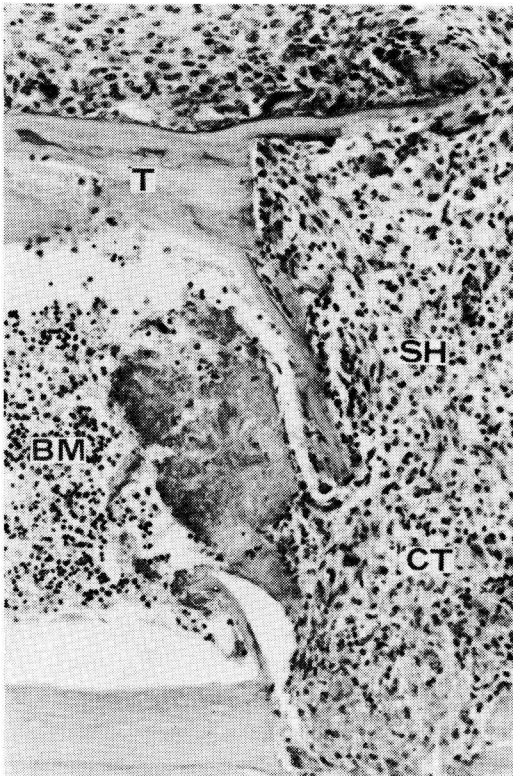


図10 術後7日目の有小孔例
T: 移植骨, SH: 小孔, CT: 結合組織, BM: 骨髓

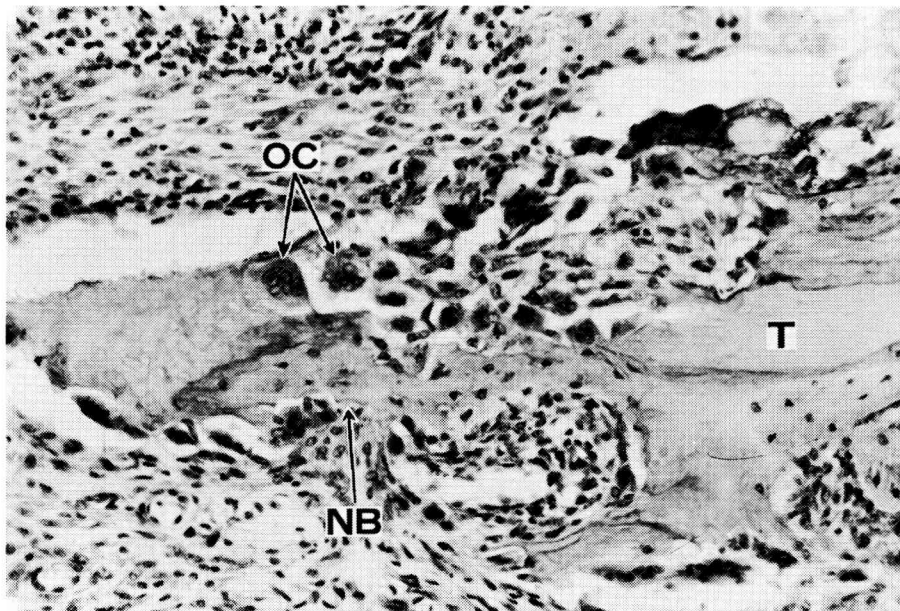


図11 術後14日目の有小孔例
T : 移植骨, NB : 新生骨, OC : 破骨細胞

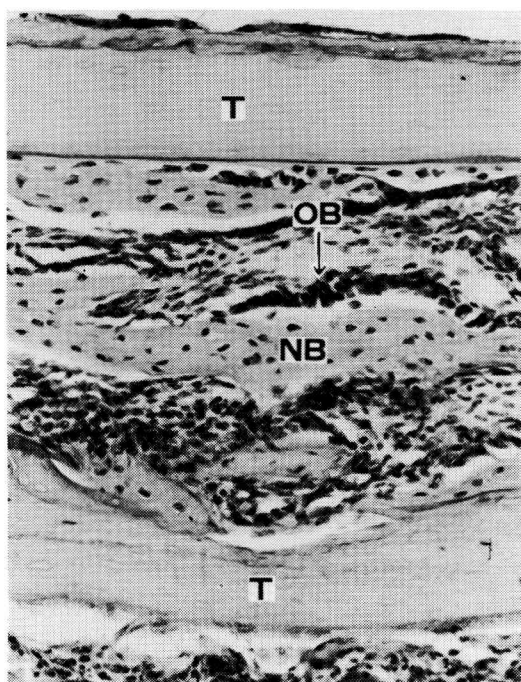


図12 術後14日目の有小孔例
T : 移植骨, NB : 新生骨, OB : 骨芽細胞

するようになる。

3) 30日目： 図13は前頭断全割組織像であ

るが、両側架台部は新生骨による不規則な骨梁形成による下顎骨との癒合が完成し（図14）、また癒合がまだまだ十分に完成していない部位には著しい軟骨の形成がみられるようになる（図15）。移植骨中央部にははまだ移植骨の残遺がみられるが、同時期の無小孔群に比較して移植骨の吸収が速く、それと同時に新生骨の著しい添加のみられることが特徴的である。

4) 60日目： 本所見は同時期の無小孔群とほとんど差異がなく、両側の架台部は下顎骨本来の赤色骨髄を形成している。しかし下顎骨と新生骨との癒合がみられるにもかかわらず、移植骨中央部には血管をともなった結合組織の増殖、侵入のみられる場所がある（図16）。これは同部に骨折が生じた結果と思われ、同部に著しい軟骨の増殖が認められ、骨折の治癒過程をうかがわせる（図17）。

5) 90日目： 同時期の無小孔群と同様に、架橋骨はすべて新生骨に置換され、一連の骨と見做し得る所見を呈している（図18）。しかしまだ架台部には少量の軟骨が残存し、骨の改造が進行していることを示している。

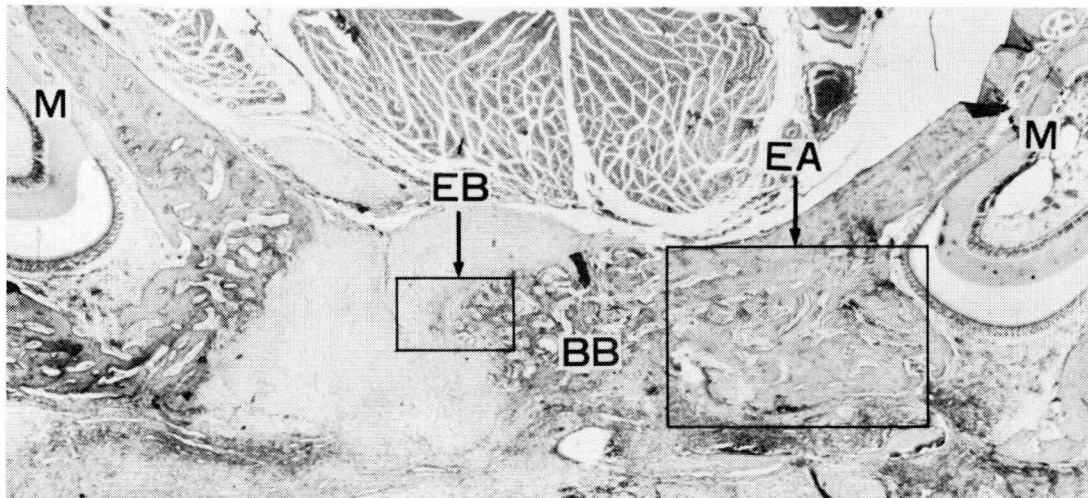


図13 術後30日目の有小孔例
M：下顎骨，BB：架橋骨，EA：図14の拡大部，EB：図15の拡大部

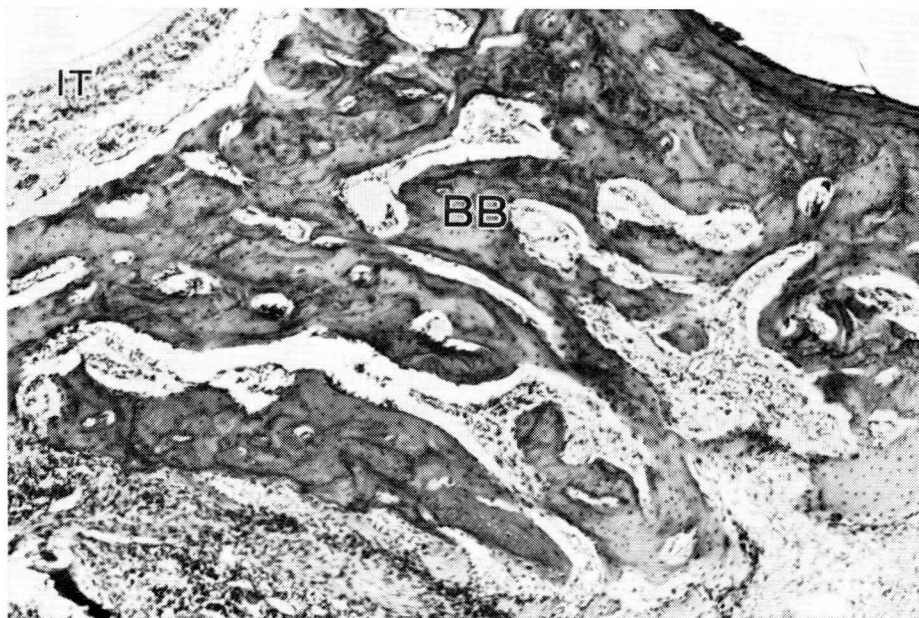


図14 術後30日目の有小孔例
IT：切歯，BB：架橋骨

考 察

骨移植による下顎骨再建術は、顎顔面の形態と機能を回復するためのきわめて重要な手術手技の一つで、かつ口腔外科領域の手術としても比較的頻度が高い。とくに新鮮自家腸骨移植は、下顎の形態回復、骨性癒合ならびに移植骨

片採取などが容易なことから、最も一般的に実施されている。他方、即時再建術の失敗例あるいは二次再建例では、新鮮自家肋骨の移植も行われている³⁾⁴⁰⁾。移植材としての肋骨片は、扁平で比較的平坦であり、彎曲も少ないことから下顎角部の形態回復には不都合な面もあるが、移植骨内側に血腫や死腔を残す可能性が少な

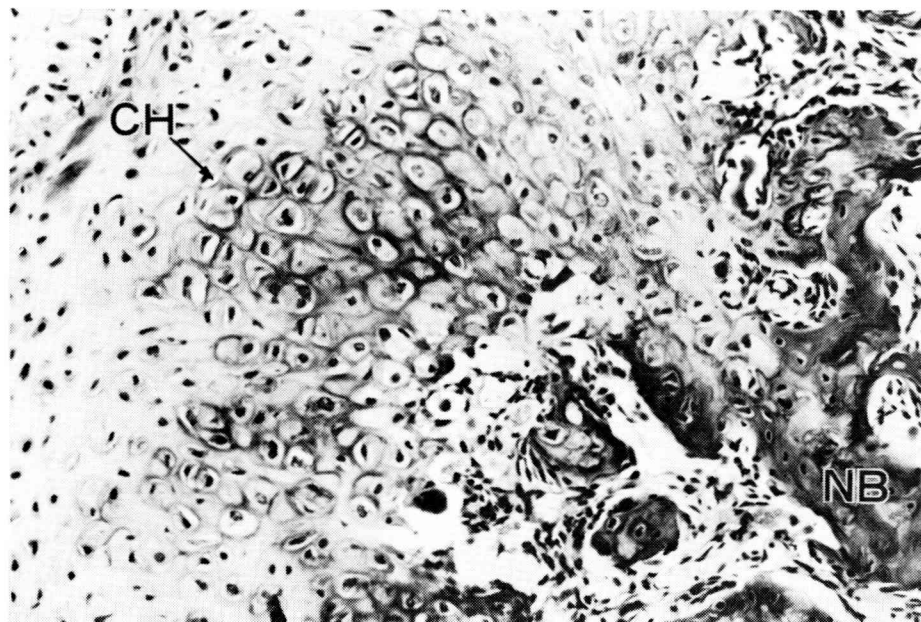


図15 術後30日目の有小孔例
CH : 軟骨, NB : 新生骨

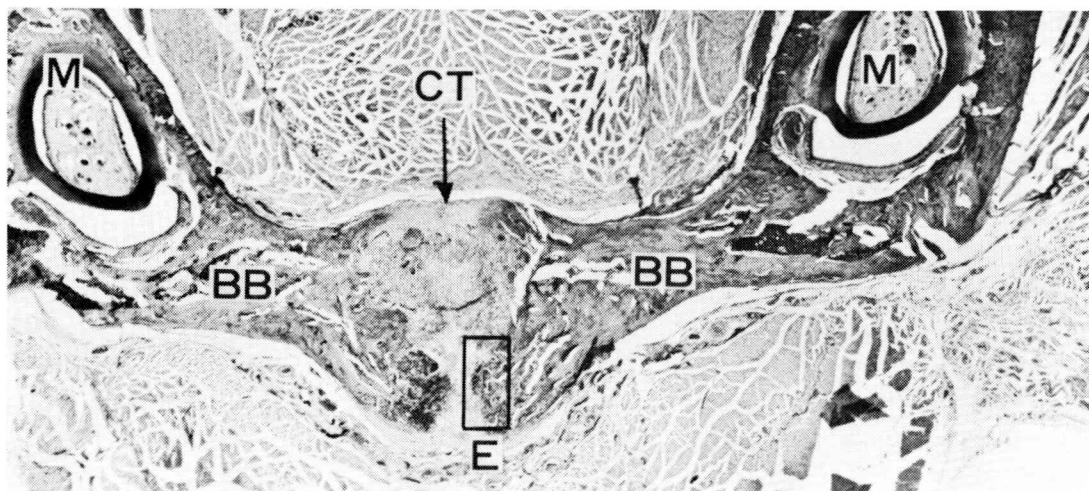


図16 術後60日目の有小孔例
M : 下顎骨, BB : 架橋骨, CT : 結合組織, E : 図17の拡大部

く、かつ母床に生着する率が高い⁴¹⁾。
 その際、移植肋骨片に数個の小孔⁵⁾を形成して、これに周囲母床組織を縫合し移植骨との密着性を強化すると、腸骨移植時に行う circumferential cutgut suture⁶⁷⁾を有すと同等の意義ことになる。したがってこのような観点から骨小孔を実験的に形成して、移植後の経

過を組織的に検索することは、臨床的にもきわめて興味のあるところである。
 さて自験した新鮮自家肋骨の無小孔群と有小孔群の移植成績を比較検討すると、以下の如くであった。すなわち、術後7日目では、ともに下顎骨と移植骨架台部に術後の影響によると思われる炎症性細胞浸潤が認められる。無小孔群

の移植骨骨髓は変性が著明であり、骨髓内面には多数の破骨細胞が出現し、骨吸収の増加が示唆される。他方、有小孔群では小孔より血管をともなった多数の線維性結合組織の侵入がみら

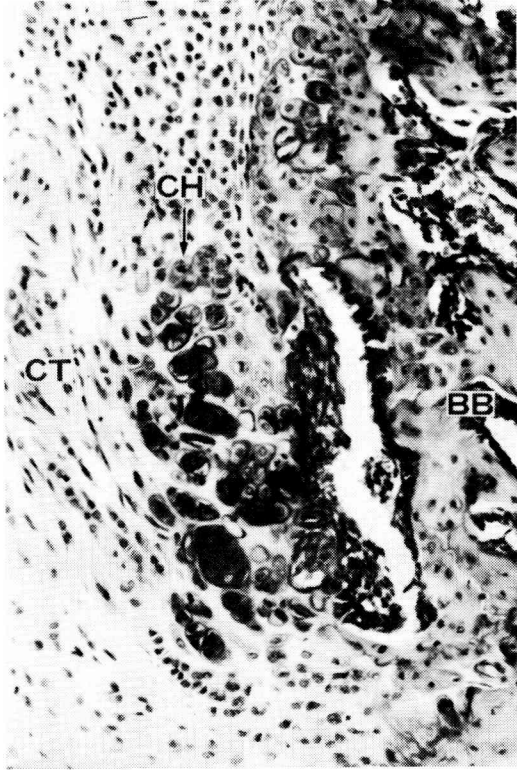


図17 術後60日目の有小孔例
BB: 架橋骨, CH: 軟骨, CT: 結合組織

れ、骨髓の変性は無小孔群に比べて少なく、骨髓内の骨吸収像もほとんどみられない。また無小孔群に比較して小孔部での母床組織との連絡は良好である。

術後14日目になると、無小孔群の骨髓腔は全く変性に陥り、かわって移植骨両断端部より侵入した線維性結合組織に置換されるようになる。一方、有小孔群の骨髓腔内には、侵入した母床組織から分化したと思われる骨芽細胞による盛んな新生骨の形成がみられる。しかしながらこの時期では、両群ともに下顎骨と移植骨架台部は、未だ母床組織由来の結合組織で境されている。この部位では無小孔群に比べて、有小孔群に骨改造の進展がみられる。また両群ともに移植骨の骨細胞は変性、消失の傾向を示すようになる。術後30日目では、両群ともに下顎骨ならびに移植骨架台部と移植骨のすべてに新生骨の添加がみられるが、その程度は無小孔群に比較して有小孔群の方が優っている。また両群ともに移植骨の吸収が進むとともに、新生骨の添加による置換が進展してくる。

Deleu and Trueta⁴²⁾は、骨新生のためには血管が重要な役割を演じると報告し、Ham and Gordon⁴³⁾は移植骨表面の Havers 管壁にまず吸収がおり、これに血管をともなった間葉性細胞が侵入して、新生骨の添加がなされるとの見解を示している。

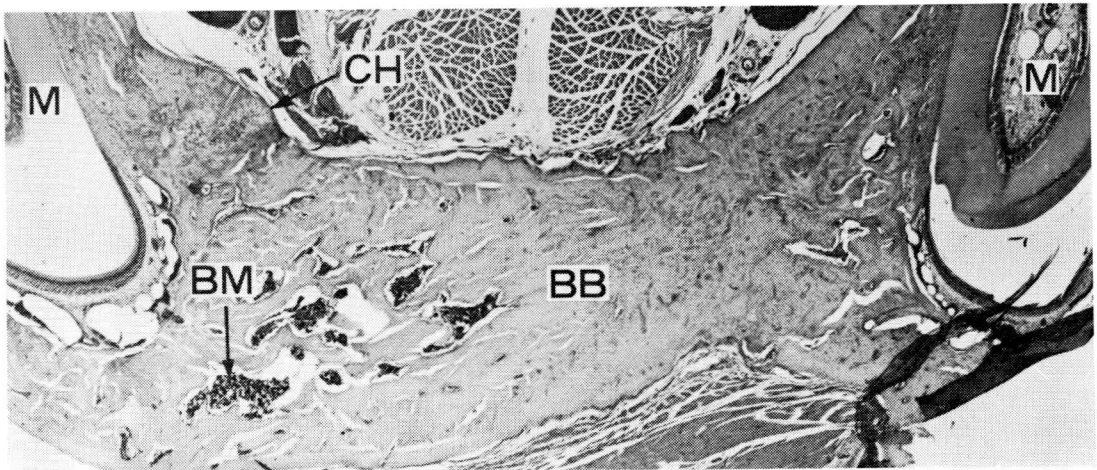


図18 術後90日目の有小孔例
M: 下顎骨, BB: 架橋骨, BM: 骨髓, CH: 軟骨

本例でも同様の結果がみられ、有小孔群の場合は小孔からの血管をともなった間葉性組織の侵入増殖が容易であったために、術後14日目および30日目の有小孔群では、それだけ新生骨の形成が促進されたものと考えられる。他方、無小孔群の場合は移植骨両断端部からの間葉性組織の侵入のみであるために、それだけ新生骨の形成が遅れたものと考えられる。

^3H -thymidine を用いて同様の架橋的骨移植を行った大屋³⁶⁾によれば、術後30日目で移植骨の改造骨化がほぼ完了し、以後は血管周囲を中心として骨の恒常性が維持されていくと述べている。このことは自験例でも、骨性架橋の完成した30日目以後では無小孔群と有小孔群の移植経過にほとんど差異がなく、彼の見解と同様の過程をたどるように思われた。

しかしながら、有小孔群では移植骨中央部に骨折をきたし易い傾向があり、そのためか術後60日目では移植骨中央部の消失した例がみられた。移植骨骨折の原因については、工藤³⁵⁾は犬を使用した同様の架橋的骨移植の実験を行い、下顎運動にともなう移植骨周囲組織の圧力によって惹起されるのではないかと述べている。本実験の如く、移植骨にいくつかの小孔を形成すると、さらに移植骨自体の維持力が低下し、より一層骨折を招来し易くなるという欠点がある。しかし、偏位をともなわない程度の骨折ならば、二瓶³⁷⁾も観察している如く、軟骨性化骨によって治癒していくものと思われる。したがって移植骨に形成する小孔は、移植骨の線維化ならびに骨新生を速めてはいるが、他方では骨折を招来し易いので、可及的に小さくすべきであろう。

術後30日目になると、移植骨の新生骨による置換が進行し、下顎骨架台部に形成された新生骨の増殖とともに骨性架橋が完成した。この際、有小孔群における新生骨は、無小孔群に比べて量的に多く、より完全な骨性架橋として観察された。かかる骨性癒合について、Vitali⁴⁴⁾は血管性仮骨は力学的静止の際に生じ、結合織性仮骨は牽引力の作用によって生じると述べ、

また移植骨と母骨の接触範囲、确实な適合および固定などがそのための重要な条件であるとし、さらに機能的刺激を増強する目的で、骨を圧迫ないしは加重することを称揚している。本実験では使用動物の移植片が小さいため、ワイヤーなどによる固定を用いることができなかつたので、骨膜ならびに周囲組織を縫合し固定したのみであったが、移植後は特別な支障もなく、順調に経過した。なお骨性架橋の完成した架橋骨は、術後60日目以後ではラットの下顎骨本来の赤色髄と化し、その機能を営んで行くものと思われる。

自験例の術後30日目および60日目では、下顎骨と移植骨の架台部あるいは移植骨中央部に軟骨の形成が認められた。Vitali⁴⁴⁾によれば、このような軟骨は骨片の固定力が不十分で、機械的刺激の加わる部分に発生すると述べている。また Ham⁴⁵⁾は血管の少ない環境下では骨原性細胞は軟骨細胞に分化するとし、Rhinelander⁴⁶⁾も同様の見解を示している。しかしこれらの軟骨は術後90日目では次第に減少し、やがて化骨して行くものと推察された。

骨移植時の骨原性細胞の発生由来について、Levander⁴⁷⁾はある種の刺激性物質（リンパ組織内に溶解しているある種の物質）が移植骨から周囲組織へと移行する結果、線維芽細胞が誘導され、これらが分化して新生骨を形成するようになるのではないかと推察している。さらに Moss⁴⁸⁾はそれが骨組織中の粘液多糖体にあるとし、Bridges and Pliasley⁴⁹⁾はある種の蛋白ないしは酵素であると考え、また Burger⁵⁰⁾はコンドロイチン硫酸によるものであるとしているが、今日のところまだ解明されていない。

一方、変性、壊死に陥った移植骨でも、その上方に母骨架台部舌側から新生骨を誘導することが観察された。移植骨が生骨でも、また死骨であっても、周囲母床組織に新生骨を誘導する能力のあることは、これまでも Levander⁴⁷⁾らにより報告されてきた。さらにこの誘導能は、自家骨が同種骨や異種骨よりも大きいことが指

摘されている⁵¹⁾。

移植骨骨細胞が生き残る^{20, 21, 28, 30, 43, 44)}か、あるいは死滅する^{19, 23, 25, 27, 29, 31)}かについては、多くの論争が繰り返されている。Mayer and Wehner⁵²⁾ および山口³²⁾などは、最終的には大部分の移植骨骨細胞は死滅するけれども、ある一定期間だけ一部分の骨細胞が生き残って、骨新生に参与し得ると述べている。この点についてラットで同様の架橋的骨移植を行った大屋³⁶⁾は、一部の移植骨皮質骨部の骨細胞は、形態的にも対照群の骨細胞と同様な所見を呈していたと述べている。また近江⁵³⁾は電子顕微鏡的にこれらの移植骨骨細胞を観察し、細胞小器官が減少して生活力の低下が考えられるが、一定期間は生存の可能性が高い、とそれぞれの見解を述べている。さらに骨細胞の組織培養学的追求⁹⁾でも、培養液などの環境が良好な場合には、形態的にこれらの生存が観察されている。

一方、骨細胞の活動性を電子顕微鏡的に追求した Baud⁵⁴⁾によれば、骨細胞は骨基質内ではばらくの間は活動性の骨芽細胞と同様の細胞学的特徴を有し、さらに成熟した骨細胞中に種々の細胞小器官が永続的に存在することは、これらの細胞が休止細胞ではなく、骨組織中において蛋白質、粘液多糖体、ミネラルなどの代謝を支配する重要な働きをしている可能性を示唆している。このように新鮮自家骨移植が、他の同種骨や異種骨などの移植に比較して最も良好な成績を示すのは、新生骨に置換されるまでの間、移植骨骨細胞が生存して骨新生に参与し得るためと考えられている。しかしながら、本研究では術後7日目で移植骨の骨細胞の変性、消失が観察され、術後14日目では大部分の骨細胞が消失していたことから、これらの変化はきわめて早期に起こり、その後の骨改造はむしろ移植骨の吸収が基盤になって生ずると考えられ

る。

結 論

ラット下顎部に無小孔新鮮自家肋骨と有小孔新鮮自家肋骨の架橋的移植を実施し、経日的、組織学的に比較観察した結果、つぎのような結論を得た。

1) 術後7日目の無小孔群の骨髄は、有小孔群に比較して変性が速く、早期に骨吸収が生じる。一方、有小孔群では小孔より母床からの肉芽組織が侵入し、移植骨と母床組織の密な接着がみられた。

2) 術後14日目および30日目になると、小孔形成部からの肉芽組織の増殖が活発となり、それともなう骨新生、骨性架橋ならびに骨改造などは、有小孔群が無小孔群に比べて優っていた。さらに術後60日目および90日目になると、骨の改造は両群間に大きな差異がみられなかった。

3) 移植肋骨に形成した小孔は、母床からの肉芽組織の増殖、侵入を促進し、その結果、無小孔群に比較して有意に骨改造を進展させるものと思われた。

4) 一部の架橋骨の小孔形成部に相当して、術後60日目頃までに骨折の発生を思わせる所見が観察された。その点から小孔の大きさや数の決定にあたっては、十分に留意する必要があることがわかった。

稿を終るにあたりご指導、ご校閲を賜りました口腔外科学第一講座、藤岡幸雄教授に深謝致します。また終始ご指導、ご助力をいただいた口腔外科学第一講座、工藤啓吾助教授およびご協力下さいました教室員各位に深甚なる感謝の意を表します。

Abstract: Bridge bone grafting of fresh autogenous rib, with or without three or four small holes using a dental reamer, was performed on the bilateral lower margin of the mandible of 30 Wistar's male rats. The results were observed to compare with the histological findings on 7, 14, 30, 60 and 90 days of the experiment.

1) The degeneration in bone marrow and the bone resorption of the graft on 7 days after grafting were observed more rapidly in the group without small holes than in the group with small holes. The granulation tissue invading through the small holes from the host site took place when coming in contact with the graft at that time.

2) The invasion and proliferation of granulation tissue was active from the small holes on 14 and 30 days after grafting. Therefore, the new bone formation, the bone remodeling of graft, and the bony bridge between bilateral recipient parts of the mandible and the graft were more superior in the group with small holes than in the group without small holes at these times. No differential findings of the bone remodeling of grafts were observed in two groups on 60 and 90 days after grafting.

3) In this experimental study, it appears that the holes formed in the grafted ribs promoted to invade the granulation tissue from the host site. Therefore, it was possible for the bone remodeling of the graft.

4) Sixty days after grafting, the connective and cartilaginous tissues were observed in parts of some holes, and these findings probably indicated the healing process of the fracture occurring in the same parts. For the prevention of such fractures, the holes should be made as small as possible and attention should be given to the appropriate number of holes on the grafted bone.

文 献

- 1) Blocker, T. G. and Weiss, L. R. : Use of cancellous bone in repair of jaws. *Ann Surg.* 123 : 622-640, 1946.
- 2) Macomber, W. B. Shepard, R. A. and Crofut, V. E. : Mandibular bone graft. *Plast Reconstr Surg.* 3 : 570-585, 1948.
- 3) Benoist, M. : Experience with 222 cases of mandibular reconstruction. *J max-fac Surg.* 6 : 40-49, 1978.
- 4) 工藤啓吾, 藤岡幸雄 : 下顎骨移植の臨床的研究, その1 28 症例の予後について, 日口外誌, 21 : 180-187, 1975.
- 5) 工藤啓吾, 石橋 薫, 近江啓一, 大屋高德, 千葉 清, 拓植信夫, 山口一成, 横沢昭平, 藤岡幸雄 : 下顎部骨移植の臨床的研究, その4 術後感染による移植骨摘出例の下顎骨再々建について, 日口外誌, 25 : 538-542, 1979.
- 6) Owbegezer, H. L. : Simultaneous resection and reconstruction of parts of the mandible via the intraoral route in patients with and without gross infection. *Oral Surg.* 21 : 693-705, 1966.
- 7) Owbegezer, H. L. : Primary repair of the mandible by the intraoral route after partial resection in cases with and without preoperative infection. *Brit J Plast Surg.* 21 : 282-289, 1968.
- 8) 工藤啓吾 : 下顎部骨移植に関する臨床的並びに基礎的研究, 口科誌, 26 : 544-559, 1977.
- 9) 元村太一郎, 待田順治, 山岡 稔, 小松正隆, 枅 幸彦 : A. O. Osteosynthese を用いた下顎骨再建術の1 考察, 日口外誌, 26 : 1521-1527, 1980.
- 10) Habn, G. W. and Donald A. Corgill. : Chrome cobalt mesh mandibular prothesis. *J Oral Surg.* 27 : 5-10, 1969.
- 11) Boyne, P. J. : Restoration of osseous defects in maxillofacial casualties. *J Am Dent Assoc.* 78 : 767-776, 1969.
- 12) Sonnenburg, M. and Sonnenburg, I. : Reconstructive surgery of the mandible by means of metal plates. *J max-fac Surg.* 7 : 5-14, 1979.
- 13) Adamo, A. K and Szal, R. L. : Timing, results, and complications of mandibular reconstructive surgery : report of 32 cases. *J Oral Surg.* 37 : 755-763, 1979.
- 14) Bitter, K. : Bone transplants from the iliac crest to the maxillofacial region by the microsurgical technique. *J max-fac Surg.* 8 : 210-216, 1980.
- 15) Harashina, T., Nakajima, H. and Imai, T. : Reconstruction of mandibular defects with revascularized free rib grafts. *Plast Reconstr Surg.* 62 : 514-522, 1978.
- 16) Ariyan, S. : The viability of rib grafts transplanted with the periosteal blood supply. *Plast Reconstr Surg.* 65 : 140-151, 1980.
- 17) 河合 幹, 加藤正樹, 鈴木俊夫, 古賀賢三郎, 森田正人, 根本長朗, 池畑正宏 : 筒状皮弁中に腸骨片を遊離移植し皮弁と骨を一体として下顎の修復を行った1 例, 日口外誌, 24 : 635-639, 1978.
- 18) Ollier, J. L. : *J. de Physiol.*, 2, 1859. *Traité expérimental et clinique de la régénération des Os*, Paris 1869, May, H. : The regeneration of bone transplants. *Ann Surg.*

- 106 : 441-453, 1937.
- 19) Barth, A. : Histologisch Untersuchungen über Knochenimplantation. *Beitrage Pathol Anat u Allgemeinen Pathol.* 17 : 65-142, 1895.
- 20) Axhausen, G. : Die histologischen und klinischen Gesetze der freien Osteoplastik auf Grund von Thierversuchen. *Arch Klin Chir.* 88 : 23-145, 1909.
- 21) Phemister, D. B. : The fate of transplanted bone and regenerated power of its various constituents. *Surg Gynec Obst.* 19 : 313-333, 1914.
- 22) Urist, M. R., Budy, A. M. and McLean, F. G. : Endosteal bone formation in estrogen-treated mice. *J Bone Jt Surg.* 32-A : 143-162, 1950.
- 23) Bahls, G. and Kalambokas, A. : Experimentelle Untersuchungen über das Verhalten autoplastisch transplantiertes Spongiosa. *Beitr klin Chir.* 116 : 647-655, 1937.
- 24) Axhausen, W. : Experimentelle Untersuchungen zur Theorie der induzierten Knochenneubildung. *Arch klin Chir.* 266 : 381-398, 1950.
- 25) Reynolds, F. C. and Oliver, D. R. : Experimental evaluation of homogenous bone grafts. *J Bone Jt Surg.* 32-A : 283-297, 1950.
- 26) Ham, A. W. : Some histophysiological problems peculiar to calcified tissues. *J Bone Jt Surg.* 34-A : 701-728, 1952.
- 27) Urist, M. R. and McLean, F. C. : Osteogenic potency and new bone formation by induction in transplants to the anterior chamber of the eye. *J Bone Jt Surg.* 34-A : 443-476, 1952.
- 28) Ray, R. D., Degge, J., Gloyd, P. and Mooney, G. : Bone regeneration; An experimental study of bone grafting materials. *J Bone Jt Surg.* 34-A : 638-647, 1952.
- 29) 中村平蔵 : 顎部骨移植について, 日口外誌, 2 : 105-112, 1956.
- 30) Stringa G. : Studies of the vascularization of bone grafts. *J Bone Jt Surg.* 39-B : 395-420, 1957.
- 31) 河村正昭 : 顎部骨移植の実験的研究. 特に各種移植骨における比較, 口病誌, 26 : 2057-2078, 1958.
- 32) 山口 勝 : 家兎における骨移植の実験的研究 [1], 口科誌, 8 : 593-614, 1959.
- 33) 大内一雄 : ラットの顎部における自家骨移植の研究, 歯科月報, 37 : 340-361, 1963.
- 34) 青柳祐吉 : ラットの下顎骨における新鮮自家腸骨, 脛骨および腓骨の架橋的骨移植について, 日大歯学, 40 : 508-530, 1966.
- 35) 工藤啓吾 : 下顎部における自家腸骨移植の実験的研究. とくに幼犬と成犬の比較について, 岩手医誌, 22 : 226-252, 1970.
- 36) 大屋高德 : 下顎部骨移植に関する実験的研究—³H-thymidine 標識によるラット新鮮自家腸骨の組織学的追跡—, 日口外誌, 23 : 456-463, 1977.
- 37) 二瓶守男 : 下顎部における腸骨移植の組織学的研究—ラット, イヌ, ヒトの比較観察—, 日大歯学, 54 : 588-598, 1980.
- 38) 工藤啓吾, Brown, W. C., Meyer, M. W. : 複合肋骨移植時の血流に関する研究, 日口外誌, 27 : 846-850, 1981.
- 39) 藤井壽子, 小山良修 : 動物実験手技—ラットを中心として—; 第6版, 協同医書出版, 東京, 415ページ, 1975.
- 40) Kudo, K., Ishibashi K., Ohya, T. and Fujioka, Y. : Bone regrafting after unsatisfactory mandibular reconstruction. *Dent J Iwate Med Univ.* 5 : 170-178, 1980.
- 41) Kudo, K. and Fujioka, Y. : Review of bone grafting for reconstruction of discontinuity defects of the mandible. *J Oral Surg.* 36 : 791-793, 1978.
- 42) Deleu, J. and Trueta, J. : Vascularization of bone grafts in the anterior chamber of the eye. *J Bone Jt Surg.* 47-B : 319-329, 1965.
- 43) Ham, A. and Gordon, S. : The origin of bone that forms in association with cancellous chips transplanted into muscle. *Brit J Plast Surg.* 5 : 154-160, 1952.
- 44) Vittali, H. P. : Die biologischen Grundlagen der Knochen transplantation. *Z Orthop.* 99 : 146-165, 1965.
- 45) Ham, A. W. : A histological study of the early phases of bone repair. *J Bone Jt Surg.* 12 : 827-844, 1930.
- 46) Rhinelander, F. W. and Baragry, R. A. : Microangiography in bone healing, 1. Undisplaces closed fractures. *J Bone Jt Surg.* 44-A : 1273-1298, 1962.
- 47) Levander, G. : A study of bone regeneration. *Surg Gynec Obstet.* 67 : 705-714, 1938.
- 48) Moss, M. L. : Extraction of an osteogenic inductor factor from bone. *Science.* 127 : 755-756, 1958.
- 49) Bridges, J. B. and Pliasley, P. B. : Experimental heterotopic ossification, p. 257-262, In Bone and Tooth; Proceeding of the First European Symposium. Edited by Blackwood, H. J. J., Pergamon Press, London, 1964.
- 50) Burger, M., Sherman, B. S. and Sobel, A. E. : Observations of the influence of chondroitin sulphate on the rate of bone repair. *J Bone Jt Surg.* 44-B : 675-687,

- 1962.
- 51) 柴野一広 : 骨移植の免疫学的研究, 日整形外会誌, 32 : 509-520, 1958.
- 52) Mayer, L. and Wehner, E. : An experimental study of osteogenesis. *Amer J Orth Surg.* 12 : 213-244, 1914.
- 53) 近江啓一, 工藤啓吾, 藤岡幸雄 : 下顎部骨移植に関する実験的研究, 新鮮自家肋骨の透過型電子顕微鏡による観察, 岩医大歯誌, 2 : 44-45, 1977.
- 54) Baud, C. A. : The fine structure of normal and parathormone-treated bone cells. *Excerpta Medica International Congress Series.* 120 : 4-7, 1966.