

滋賀医科大学歯科口腔外科学講座における骨銀行の現状 無菌脱灰活性骨を用いた顎骨再建の臨床成績

山本 学, 坂本 耕造, 北中 一寿, 蘇 南彰, 徐 洋,
瀧上 啓志, 山口 芳功, 吉武 一貞

滋賀医科大学歯科口腔外科学講座

State of the bone bank at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Shiga University of Medical Science

Clinical evaluation of jaw bone reconstruction with autolyzed, antigen extracted allogeneic bone

Gaku YAMAMOTO, Kouzo SAKAMOTO, Kazuhisa KITANAKA, Nan-Chang SU,
Xu YANG, Keishi TAKIGAMI, Yoshinori YAMAGUCHI,
Kazusada YOSHITAKE

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Shiga University of Medical Science

Abstract: Our department established a bone bank using autolyzed, antigen extracted, allogeneic bone (AAA bone) in which the immunogenicity is markedly reduced by chemical treatment, and has started its clinical application to reconstruction of bone defects. An outline of the bone bank and the clinical results are reported.

The graft used AAA bone prepared by chemically treating (e.g. decalcification using hydrochloric acid) cortical bone of human long tubular bones of the upper and lower limbs. In 1994, we first decided to transport AAA bone from the Federal Republic Germany to Japan for clinical application. We also recruited domestic donors by asking neighboring hospitals to provide excess bone fragments resected in plastic surgery of the jaw and lower limbs amputated from severely diabetic patients due to peripheral necrosis. These procedures were carried out with the approval by the Safety Measures Division, Drug Safety Bureau, Ministry of Health and Welfare and the Ethical Committee of our University.

The donors were selected according to the donor qualification criteria of the Japan Orthopedic Society and with sufficient precaution against infection of Creutzfeldt-Jakob disease.

Four limbs (of 4 patients) have been provided to date, prepared into AAA bone by chemical treatments at our department, and used clinically. AAA bone implantation has been made in 16 patients to date. They were 12 males and 4 females aged 15 to 65 years. Their diseases were mandibular cysts in 13, odontoma in 1, fracture of the mandible in 1, and malignant tumor of the mandible in 1. Post operative panoramic radiograms were obtained in 6 patients with mandibular cysts 2 years or longer after surgery, and the state of

Received September 29, 2000: Accepted after revision November 15, 2000

Correspondence : 滋賀医科大学歯科口腔外科学講座 山本 学 〒520 2192 大津市瀬田月輪町

bone formation at the implantation site was observed. The oral cavity was also examined for abnormalities, and the percent efficacy was calculated from the results of both examinations. The usefulness rating was “very useful” in 4 and “useful” in 3, with a percent efficacy of 100%. The results were satisfactory also in patients followed up for a shorter period after surgery. AAA bone was removed due to infection in only 1 patient, but none of the recipients developed a serious complication. The maximum followed-up period to date is 4 years and 7 months. The postoperative course has been uneventful in all patients, with none showing abnormalities. From these results, AAA bone is considered to have the following merits: (1) By sterilization with EO gas and vacuum packing after preparation, AAA bone can be preserved at room temperature, be used at any time, and is easy to handle. (2) It is highly plastic and can be readily adjusted to various forms during surgery. (3) Implanted AAA bone is completely replaced by the recipient bone. (4) The degree of bone formation at the implantation site can be easily evaluated by radiography.

Key words: allogeneic bone(同種骨) osteoinduction(骨誘導) autolyzed, antigen extracted, allogeneic bone (無菌脱灰活性骨) bone implant(骨移植)

結 言

臓器移植は臓器の提供者の存在が必要条件である。1997年10月16日、脳死移植法案は成立したが、ドナーがなかなか現れず第1回目の移植は1年4か月後の1999年2月であった。このように臓器移植の実施にはドナー不足が問題点の1つとして指摘されている。一方、骨は心臓や肝臓のようなバイタルな臓器ではないため、骨移植においては脳死ドナーは必要ない。しかし、「遺骨」、「仏舎利」などの言葉が示すように、日本人は骨を尊重する民族であることから、移植骨の提供を得ることはたいへん困難でわが国における他家骨移植は臓器移植と同様にドナーが不足している。そのため、わが国では欧米とは逆に自家骨移植が主流で他家骨移植は少ない。しかし、他家骨移植は自家骨移植のように採骨のために生体の健全部を傷害する必要がなく、採骨量にも限界がないなど多くの利点を有している。当科は人骨に化学的処理を加え抗原性を著しく低下させた「無菌脱灰活性骨」による独自の Bone Bank を設立し、顎骨欠損の再建への臨床適用¹⁶⁾を行っているのでその概要と成績を報告する。

材料および方法

移植に用いた材料は「無菌脱灰活性骨」である。

作製法はまず、ヒトの上肢、下肢などの長管骨の軟組織および骨髄を除去する(図1)。残された皮質骨を0.6Mの塩酸で脱灰する(図2)。この脱灰処理により骨表面のヒドロキシアパタイトが除去され、内部に存在する骨誘導蛋白 (Bone Morphogenetic Protein: BMP) が拡散しやすくなる。次いで細胞膜のリポ蛋白を抽出し骨細胞を自己融解させ、抗原性を低下させる(表1)。以上の化学的処理を行い凍結乾燥する(図3)。こうして完成したものが Autolyzed, Antigen extracted, Allogeneic bone (骨細胞を融解させ抗原性を著しく低下させた人骨) で、3つの頭文字のAから AAA bone と呼ばれている³⁻⁵⁾。邦名としては1997年に当科の吉武一貞教授により「無菌脱灰活性骨」と命名された¹⁵⁾。

まず1994年、無菌脱灰活性骨をドイツ連邦共和国ヴュルツブルグ (Würzburg) 大学から日本へ搬入し臨床適用することとし、事前に厚生省医薬安全局監視指導課の了解を得た。また、学内の倫理委員会においても承認を得た。本人および家族に十分なインフォームド・コンセントを得るため、説明用小冊子を作製し、説明を行い質問を受ける機会を3回以上設けた後、口頭と文書で同意が得られた患者に無菌脱灰活性骨移植術を施行した。同時に、国内でドナーを募ることとし、近隣の4病院から協力が得られることとなった。ドナーは1病院においては顎変形症患者で、われわれの無菌脱灰活性骨移植の実施について理解と同意(口頭および文書)が得られた方々から顎形成手術時に切除された顎骨(小骨片)

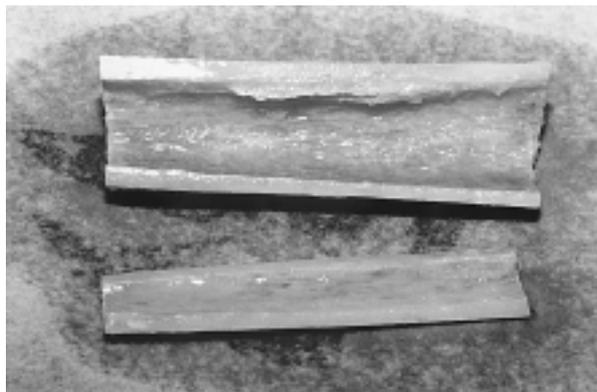


図1 上：提供を受けた切断肢，下：軟組織および骨髓を除去した皮質骨

の提供を受けた。他の3病院においては下肢切断予定の患者（重度の糖尿病による下肢末端壊死）で、われわれの無菌脱灰活性骨移植の実施について理解と同意（口頭および文書）が得られた方々から切断肢の提供を受けた。切断肢は末端の壊死部分を除去し残された健常部を用いて無菌脱灰活性骨を作製し

表1 無菌脱灰活性骨作製法

0.6M HCl, 4
↓
0.1N phosphate buffer (pH7.4) + enzyme inhibitor (37)
↓
6.0M LiCl + 0.3M CaCl ₂ + enzyme inhibitor (4)
↓
chloroform-methanol (1:1), room temp.
↓
lyophilization

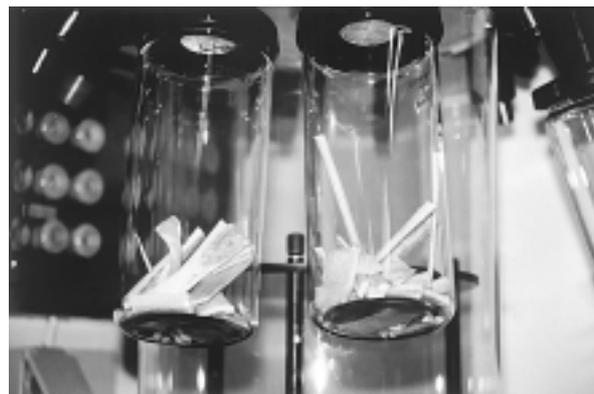


図3 凍結乾燥中の皮質骨

た。この実施については厚生省医薬安全局対策課、滋賀県健康福祉部医務薬務課の了解と共に学内倫理委員会の承認を得た。

ドナーの選択基準は表2の通りで、これは日本整形学会のドナー許容基準¹⁸⁾およびドイツ連邦医師会議学術評議会⁹⁾に準じ、これに加えて、クロイツフェルト・ヤコブ病感染予防に十分に留意したもの

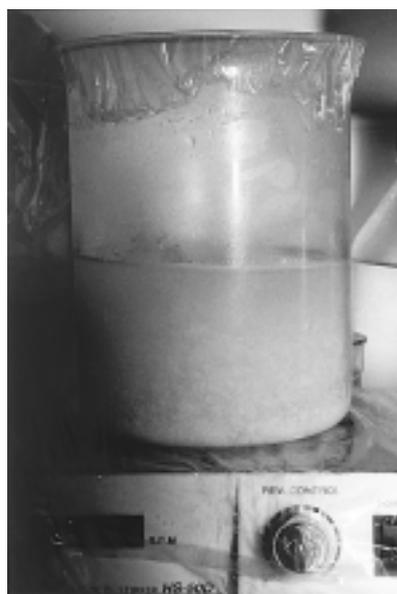


図2 脱灰中の皮質骨，左：powder，右：chip

表2 ドナー（骨提供者）の選択基準

1. ウイルス感染症（HBs 抗原，HCV 抗体，HIV 抗体，ATLV 抗体）陽性
 2. 梅毒感染
 3. 敗血症
 4. 局所の悪性腫瘍，感染など
 5. 骨髄，リンパ系の悪性腫瘍
 6. 重篤な代謝，内分泌疾患
 7. 膠原病
 8. クロイツフェルト・ヤコブ病感染確実例および疑い例
- 以上の者を除外する．



図4 完成した無菌脱灰活性骨
上：chip，下：powder



図5 無菌脱灰活性骨
上：powder，下：2 ml のシリンジ内に保
存している



である．

現在までに4下肢（4名）と下顎骨の小骨片（3片，3人）の提供を受け，当科研究室で化学的処理を施し無菌脱灰活性骨として完成させ，EO ガス滅菌パック後，保存し臨床適用に供している（図4）．

無菌脱灰活性骨は powder 状と chip 状の2種類を作製した（図5，6）． powder は皮質骨を Wonder Blender（OSAKA CHEMICAL CO. LTD. WB-1）を用いて直径0.5 - 2.0mmの大きさに粉碎後，化学的処理を行った． powder は骨腔への充填移植用とし，母床骨内に充填されるため強度は要求されないことから完全脱灰（脱灰時間は12時間）した．手術

時，填入しやすいように2mlのシリンジに装填し保存した．一方，chipは顎骨の広範囲欠損の再建用に作製した．顎骨には多くの咀嚼筋が付着しており，顎骨はこれらの大きな応力を受けることからこれらの応力に対抗できうる強度を保持していることが要求される．そのため，chipは骨強度を保持するように表層のみを脱灰した部分脱灰（脱灰時間は皮質骨の厚さに応じ2 - 16時間）とした．

これまでに16名の患者に無菌脱灰活性骨移植術を施行した．性別は男性12名，女性4名で，年齢は15歳から65歳（平均40.1歳）であった．対象疾患の内訳は顎骨嚢胞13名，歯牙腫1名，下顎骨骨折1名お

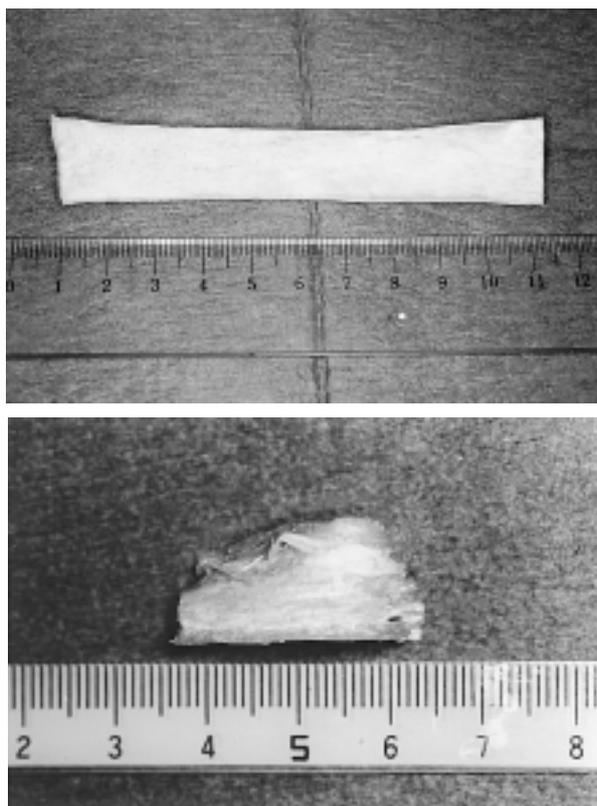


図6 無菌脱灰活性骨 (chip)
上：皮質骨が厚く長いもの、下：皮質骨が薄く小さなもの

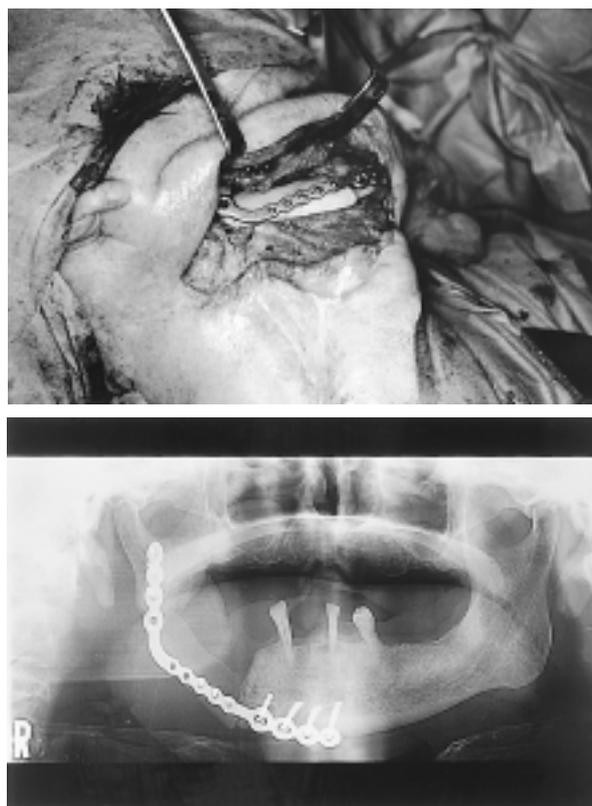


図7 上：術中写真（顎骨再建用プレートで固定した無菌脱灰活性骨）
下：パノラマX線写真（術後）

表3 症 例

症例	年齢	性	診断名	AAA 使用量	観察期間	部 位	原因歯の処置
1	46	M	歯根嚢胞	P: 4 cm ³	4 Y 7 M	右側上顎犬歯	歯根端切除
2	32	F	歯根嚢胞	P: 2 cm ³	4 Y 7 M	右側下顎第1大白歯	歯根端切除
3	49	M	濾胞性歯嚢胞	P: 4 cm ³	4 Y 6 M	左側下顎智歯	抜歯
4	34	M	歯根嚢胞	P: 2 cm ³	4 Y 6 M	右側下顎第1大白歯	抜歯
5	30	M	歯根嚢胞	P: 2 cm ³	4 Y 5 M	右側上顎側切歯	歯根端切除
6	28	M	歯根嚢胞	P: 2 cm ³	4 Y 5 M	左側下顎第1大白歯	歯根端切除
7	40	F	歯根嚢胞	P: 2 cm ³	4 Y 2 M	右側下顎第1大白歯	抜歯
8	53	F	歯牙腫	P: 4 cm ³	4 M	左側上顎犬歯部	-
9	41	M	下顎骨骨折	C: 2個	7 M	左側下顎角部	-
10	58	M	埋伏智歯	P: 8 cm ³	2 M	左側下顎第2大白歯, 智歯	抜歯
11	65	M	悪性下顎腫瘍	P: 2 cm ³ + C: 1個	7 M	下顎大白歯部	-
12	63	M	歯根嚢胞	P: 2 cm ³	6 M	右側下顎第2小白歯, 第1大白歯	歯根端切除
13	19	M	歯根嚢胞	P: 2 cm ³	6 M	左側上顎側切歯	抜歯
14	51	M	歯根嚢胞	P: 6 cm ³	6 M	左側下顎第2小白歯, 第1, 2大白歯, 智歯	歯根端切除 + 抜歯
15	25	F	歯根嚢胞	P: 2 cm ³	5 M	左側下顎第2小白歯	歯根端切除
16	15	M	濾胞性歯嚢胞	P: 4 cm ³ + C: 5個	1 M	右側下顎智歯	抜歯

(AAA 使用量において P は powder, C は chip を示す)

よび下顎悪性腫瘍患者1名の計16名であった(表3)。

顎骨嚢胞患者においては, Partsch II法に準じて嚢胞を摘出した骨腔内に powder 状の無菌脱灰活性骨を移植した。歯牙腫患者においては, 歯牙腫を摘

出した骨腔に powder 状の無菌脱灰活性骨を移植した。下顎骨骨折患者においては, 粉碎骨折のため骨片の復位が不可能であった部分に chip 状の無菌脱灰活性骨を欠損部の形態に合わせてエンジンにて削合後, チタン製の骨接合用プレートおよびスクリュ

表4 X線写真，口腔内所見の判定基準

A．X線写真の判定基準

- ++：周囲骨と無菌脱灰活性骨移植部との境界が不明瞭でかつ骨梁の形成像が認められる．
- ＋：周囲骨と移植部との境界が不明瞭になっている，あるいは境界の残存が認められるものの，骨梁の形成が認められるかX線不透過度が亢進している．
- ±：周囲骨との境界の透過層，移植部の像が術直後と変化がない．
- ：移植部の周囲骨に吸収が認められる．

B．口腔内所見の判定基準

- ＋：発赤，腫脹，疼痛，創癒合不全，排膿がない．あるいは経時的に消失．
- ：発赤，腫脹，疼痛，創癒合不全，排膿が消失しない．あるいは悪化．

ーで固定し，骨欠損部を再建した．下顎悪性腫瘍患者においては，腫瘍を含め下顎骨を離断した部分と同じ長さの chip 状の無菌脱灰活性骨を移植し，下顎骨の連続性を再現しチタン製顎骨再建用プレートで固定した（図7）．chip 状の無菌脱灰活性骨と母床下顎骨とのステップやわずかな間隙には powder 状の無菌脱灰活性骨を用いてそれらがなくなるよう形態を整えた．powder 状および chip 状いずれの無菌脱灰活性骨においても感染予防のため，移植前に15分間セフェム系の抗生物質に浸漬した後に移植した．

術後，原則として1，3，9，12，18，24か月後にパノラマX線撮影を行い，移植部のX線不透過度の変化から骨の形成状態を観察している．

今回，術後4年以上を経過し，かつ資料の整った顎骨嚢胞患者6例（症例1 - 6）について，新生骨の形成状態を観察するためにパノラマX線写真上で周囲母床骨に対する無菌脱灰活性骨移植部のX線不透過度の変化を観察した．また，同時に口腔内診査を行い，これらの結果から有用度を判定した．移植部のX線不透過度の変化を観察するために用いたX線装置はJ. MORITA, Super Veraview（500CP）である．撮影条件はX線管圧70KV，X線量は10mAで撮影した．X線不透過度の判定にはアルミステップ（BAKURA, X ray Co LTD, SMS, 20段階）を用い，これをX線管圧50KV，X線量100mA，0.025秒，X線管フィルム距離は110cmで撮影した．患者のパノラマX線写真とアルミステップは1枚のフィルムの上に写るように撮影した．X線写真に写った移植部と周囲母床骨の不透過度に相当する不透過度を有する厚さのアルミステップを各々判別し，これらから母床骨の不透過度に対する移植部の不透過度を百分率で求め，その経時変化を観察した．

表5 有用度の評価基準

有用度 （4段階評価）	判定基準	
	A	B
極めて有用	++	+
有用	+	+
どちらともいえない	±	-
好ましくない	-	-

また，口腔内診査は無菌脱灰活性骨の露出，漏出および排膿などの異常所見の有無を観察した．術後24か月に三井らの判定基準⁶⁾を一部改変した表4の判定基準を用いてX線診査は「++」，「+」，「±」，「-」の4段階に，口腔内診査は「+」，「-」2段階に判定した．以上のX線写真診査と口腔内診査から有用度を富井ら¹¹⁾の有用度評価基準を一部改変した表5の評価基準により「極めて有用」，「有用」，「どちらともいえない」，「好ましくない」の4段階に評価した．そして「極めて有用」と「有用」が占める割合を有効率（%）とした．また了解の得られた1例において術後11か月後に移植部の骨組織を採取し，組織学的検索を行った．

結 果

1．パノラマX線写真所見：

移植直後にはX線透過像として観察された無菌脱灰活性骨移植部は早いものでは移植1か月後にX線不透過像が出現し，3か月後には全例に不透過像が認められた．不透過像はまず移植部と母床骨との境界部に出現し，中心部へ拡大した．また，不透過度は徐々に亢進し，下顎では術後約11か月後に，上顎では約14か月後に移植部と周囲母床骨

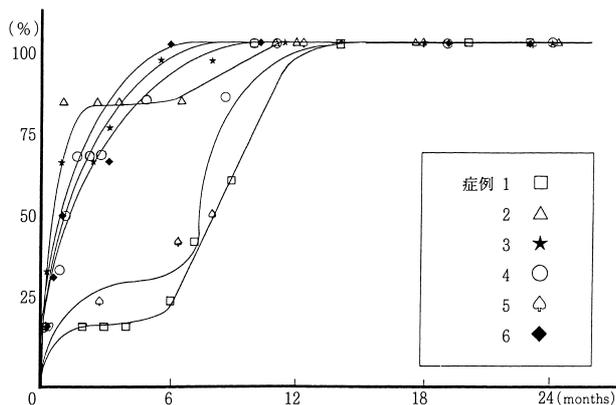


図8 周囲骨に対する移植部のX線不透過度の経時的変化

のX線不透過度は同等になった(図8)。また、原因歯抜歯窩の歯槽頂部の連続性は術後3か月に回復した。判定結果は「++」4例、「+」2例であった。

2. 口腔内診査

1例に軽度の発赤、腫脹また、他の1例に小さなし開が生じたが、局所処置により迅速に治癒した。判定結果は「+」6例であった。

3. 有用度と有効率：

有用度は「きわめて有用」4例、「有用」2例で有効率は100%であった。

4. 組織学的所見：

同意の得られた1名の患者から移植11か月後に移植部の骨を採取した。移植部には骨小腔に骨細胞を有する明瞭な層板構造の成熟した骨組織が認められた。骨梁周囲には骨芽細胞や破骨細胞はほとんど認められず、一部骨髓腔に変性、壊死した骨片が認められた(図9)。

5. その他

他の顎骨嚢胞、埋伏智歯および歯牙腫の8例(症例7, 8, 10, 12-16)については、1例(症例8)のみ感染を生じ無菌脱灰活性骨の除去を余儀なくされた。重篤な症状には至らず、また、同じbatchで作製した無菌脱灰活性骨を移植した患者に感染は生じなかったことから、感染の原因は無菌脱灰活性骨に起因するものではなく、粘膜の縫合部から感染した手技的なミスによるものと判断された。また、移植後に創部(嚢胞摘出窩や抜歯窩)が陥凹したり、歯槽堤の高さが減少したものはなく、十分な骨新生が得られた。

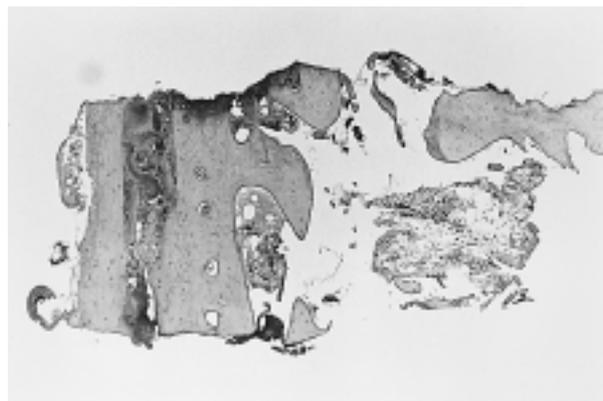


図9 組織像(移植部には骨小腔に骨細胞を有する明瞭な層板構造の成熟した骨組織が認められた。)

chipを移植した2例(症例9, 11)は術後の経過期間が短く、判定を下すにはまだ早いものと思われる。現在もX線写真上、母床骨とchipとの接合部の境界線はまだ判別される。今後長期にわたる経過観察が必要であると考えられるものの、感染などの合併症は認められていない。

以下、顎骨嚢胞を摘出後、無菌脱灰活性骨を移植した典型例を供覧する。

症例3

患者：49歳、男性。

臨床診断：濾胞性歯嚢胞(左側下顎智歯部)。

パノラマX線写真所見：左側下顎枝に埋伏歯の歯冠を含む直径約30mmのX線透過像を認めた(図10)。下顎管はやや下方に圧排されていた。

処置および経過：左側下顎智歯の抜歯および嚢胞の摘出を行い、嚢胞の摘出窩には powder 状の無



図10 パノラマX線写真(初診時) 左側下顎角度上方に歯冠を下方に向けた智歯を含んだX線透過像が認められる(矢印)。



図11 術中写真
上：嚢胞摘出窩，下：powder 填入中

菌脱灰活性骨を約 4 cm³移植した（図11）。

パノラマX線写真像の変化：移植3か月後には左側下顎智歯を抜歯するために骨を削除した臼後三角部の歯槽頂部の骨梁の形成が著しく，また周囲骨との境界部全周にわたって不透過度の亢進が認められた．移植1.5年後の移植部のX線不透過度は周囲の母床骨と同等となった（図12）。

考 察

新鮮自家骨移植は古くから行われ，優れた臨床成績を示しているが，移植骨を採取するために健常組織を侵襲しなければならないこと，採取できる骨量に制限があることなどが欠点であった．これを補うためには他家骨の抗原性を低下させ，保存して使用できることが望まれ，これまでに冷凍法や凍結乾燥法などが多くの先人により試みられてきた¹⁾．本邦においては1953年，天児¹⁰⁾が初めて冷凍骨による骨銀行を開設している．

移植骨の抗原性は骨内の細胞の生死が関与してお

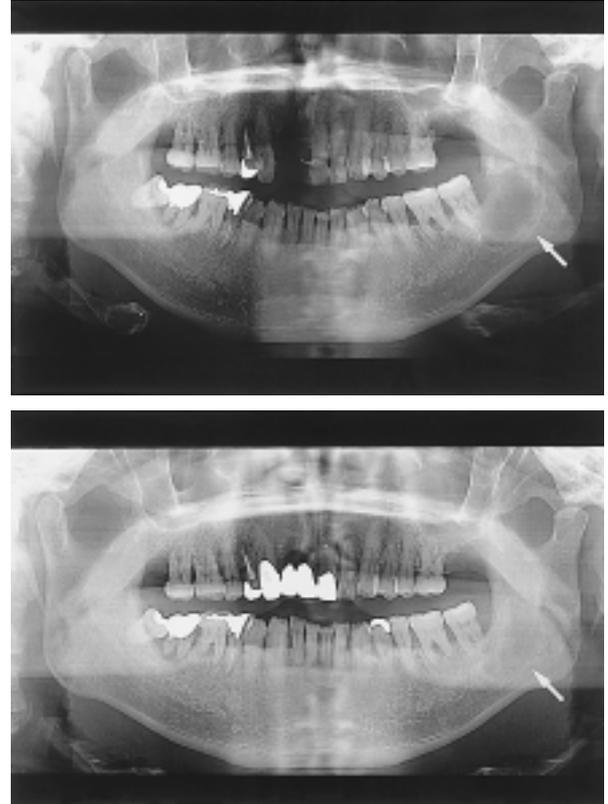


図12 パノラマX線写真
上：移植3か月後
移植部のX線不透過度は亢進している（矢印）．
下：移植1.5年後
移植部は周囲母床骨と同等のX線不透過度を示している（矢印）．

り，冷凍や凍結乾燥により細胞が死滅すると抗原性が著明に低下することが知られている¹²⁾．骨移植においては新鮮自家骨であっても細胞の超生を必要とせず，移植骨は自，他家骨にかかわらず，いずれも移植床より血管の侵入を受け吸収される．一方，未分化間葉細胞が骨芽細胞に分化して骨組織を形成し，一定期間を経て移植骨は新生骨に置換されるとされている^{2,10)}．そのため，骨移植を成功させるためには，細胞の生存は問題とせず，むしろ細胞は死滅させて，移植する骨基質をいかに母床側に受け入れやすい状態にするかが問題である．この点に着目し，細胞膜のリポ蛋白を抽出し骨細胞を自己融解させ，より抗原性を低下させるための化学的処理を行ったものが無菌脱灰活性骨である¹⁷⁾．加えて移植骨を再建のための単なるフレームワークにとどまらず，早期に新生骨に置換されるためには，移植骨自体に骨誘導能を保持させることが必要である．

近年，短時間で確実に組織再生が得られる成長因子の臨床治療への応用が盛んに検討されている中，特に注目されているものの一つに骨誘導蛋白（Bone Morphogenetic Protein: BMP）がある．これは1965年，Urist¹³ 脱灰骨を移植すると異所性に骨誘導が生じることから発見したものである．BMPは周囲の未分化間葉細胞を骨芽細胞や軟骨芽細胞へ誘導し新生骨を形成する能力（骨誘導能）を有している．例えば，シリンダー状の無菌脱灰活性骨を筋肉内に移植した場合でも約12週間には筋肉内に新生骨の誘導が確認できる¹⁴）．これが「骨誘導能」である．従って母床骨が存在する部位に無菌脱灰活性骨を移植した際には，母床骨側からの「骨伝導能」と無菌脱灰活性骨による「骨誘導能」の両者の作用を得て，早期に欠損部が修復される．

顎骨欠損への無菌脱灰活性骨の適用は国内では今回のわれわれの適応が初めてである．国外では頭蓋骨をはじめ，上下顎骨および顔面を構成する種々の骨の再建への使用例が報告されている⁵）．Kübler³）は嚢胞摘出窩へ powder 状の無菌脱灰活性骨を移植した32例を報告しており，これによると今回のわれわれの結果と同様に大きな合併症の発生はなく良好な骨誘導が得られたことから，無菌脱灰活性骨が有用な骨再建材料であることを報告している．

無菌脱灰活性骨移植には5つの大きな利点がある．第1に無菌脱灰活性骨は完成後，EOガスで滅菌しパックしておけば，常温で保存でき，いつでも使用することが可能で，取り扱いがとても簡便である．第2に造形性に優れ，術中にも形態修正を容易に行うことができる．第3に無菌脱灰活性骨は移植後，徐々に吸収されると同時にBMPにより骨誘導がなされ新生骨が形成され，移植約10 - 12か月後には移植部の無菌脱灰活性骨はすべてレシピエント自身の骨に置換される．

また，骨再建材料として自，他家骨以外にヒドロキシアパタイトなどの各種人工生体材料が用いられているが，これらは生体親和性が高いとはいうものの，生体にとってはあくまでも異物であるため，感染などの合併症の発生が多い．また，永久に移植部に残存し，生理的な骨改造を期待することはできない^{7,8}）．そのため，人工生体材料適用後の歯の欠損に対する補綴の方法は架工義歯（ブリッジ）や床義歯（入れ歯）に制限されているのが現状である．一

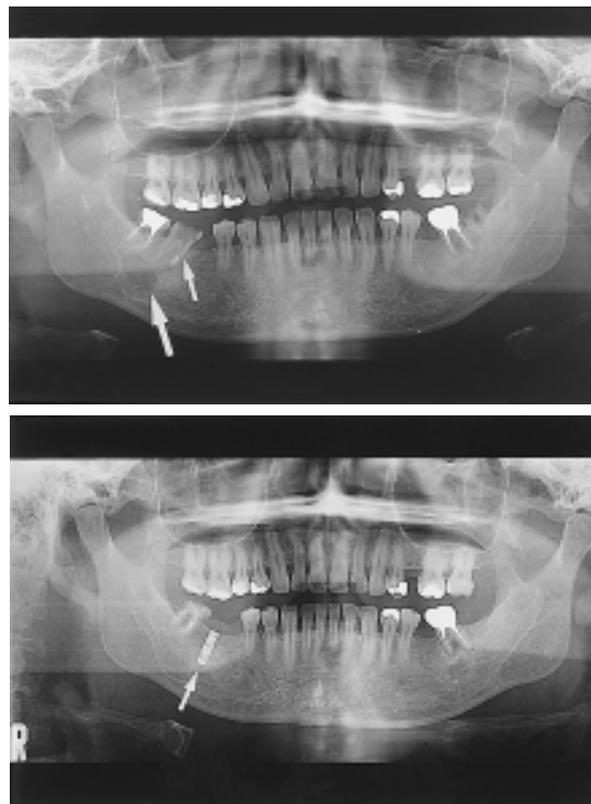


図13 パノラマX線写真
 上：初診時（矢印は原因歯と歯根嚢胞）
 下：矢印は植立した歯科用インプラント体（インプラント体と下顎骨の osteointegration が得られた後，上部構造を作製，装着する予定である）

方，移植した無菌脱灰活性骨は患者自身の骨に置換されるため，移植部に歯科用インプラント（人工歯根）を植立することも可能である（図13）．このように，第4に無菌脱灰活性骨移植は顎骨再建後の咬合再構築法を拡大しうる治療法であると言える．第5に特に powder 状の無菌脱灰活性骨は塩酸により完全脱灰してあるため，移植直後は移植部はX線透過性であるが，powder が吸収され骨が新生するに伴って経時的にX線不透過性が亢進することから，X線写真上で簡便に骨形成の程度を判断することができる．

今回，無菌脱灰活性骨を6名の顎骨嚢胞患者に移植した結果，その有用性および安全性は良好であった．また，他の10名の患者においても観察期間は短期であるものの，現在のところ合併症は認められていない．特に chip 状の無菌脱灰活性骨を移植した症例は，X線写真上，母床骨と chip の間の境界線はまだ消失しておらず，chip 状の無菌脱灰活性骨

がレシピエント自身の骨に置換され，境界線が消失するにはさらに時間を要するものと考えられる．そのため，現在のところ判定を下すには至っておらず，今後の観察結果が待たれる．

今後は重度の歯周病，歯槽骨が著しく吸収し義歯の安定が得られない症例に対する歯槽骨量の増大などへの適用の拡大を計画している．また，歯科口腔外科領域のみならず，整形外科，脳神経外科，形成外科，耳鼻科領域への適応も可能であるものと考えられる．

謝 辞

最後に，貴重な骨を御提供頂きました骨提供者の方々に深甚なる謝意を表します．また，ご協力を賜りました近江八幡市民病院中根佳宏院長先生，整形外科水谷昭陽部長先生，洛和会音羽病院中島久宜院長先生，形成外科下間亜由子部長先生，整形外科元津康彦部長先生，津市民病院木津稔院長先生，神戸中央市民病院歯科古谷昌裕先生に心から御礼申し上げます．

また，本研究の遂行にあたり，深いご理解と終始暖かなご援助を賜りました小澤和恵学長先生および半田讓二病院長先生に深謝致します．

文 献

- 1) Inclan, A.: The use of preserved bone grafts in orthopaedic surgery. *J. Bone Joint Surg.* 24: 81, 1942.
- 2) 糸満盛憲：凍結保存同種骨移植の成績と骨銀行の問題点．*整形外科* 30: 905, 1979.
- 3) Kübler, N., Steveling, H., Reuther, J., Bialas, M., Urist, M.R.: Auffüllung von Kieferzysten mit autolyisiertem, Antigen-extrahiertem, allogenen Knochen (AAA-Bone). *Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir.* 17: 95-97, 1993.
- 4) Kübler, N., Reuther, J., Kirchner, T., Priessnitz, B., Sebald, W.: Osteoinductive, Morphologic, and Biomechanical Properties of Autolyzed, Antigen-Extracted, Allogeneic Human Bone. *J Oral Maxillofac Surg.* 51: 1346-1357, 1993.
- 5) Kübler, N., Michel, C., Zöler, J., Bill, J., Müling, J., Reuther, J.: Repair of human skull defects using osteoinductive bone alloimplants. *J Cranio Maxillo-Fac Surg.* 23: 337-346, 1995.
- 6) 三井妹美，渡辺正敏，榎本昭二，佐久間洋子，千葉博茂，内田 稔：歯科・口腔外科領域における歯科用コラーゲン・天然アパタイト複合材 (KF 600) の臨床経験．*the Quintessence* 11: 180-195, 1992.
- 7) 水城春美，清水正嗣，作田正義，三村 保，志村介三，飯塚忠彦，榎本昭二，扇内秀樹，手島貞一，富岡徳也：口腔外科領域における緻密質顆粒水酸アパタイト骨補填材の臨床評価 9施設における共同研究．*日口外誌* 39: 1057-1068, 1993.
- 8) 長田哲次，大石正道，白土雄司，樋口勝槻：顎骨の小欠損へのヒドロキシアパタイト使用症例術後経過の検討．*口科誌* 41: 695-707, 1992.
- 9) Richtlinien zum Führen einer Knochenbank. Wissenschaftlicher Beirat der Bundes-ärztkammer, Deutschen Ärztblatt. 87: B41-B46, 1990.
- 10) 天児民和：骨銀行の利用価値とその限界．*外科治療* 1: 324, 1959.
- 11) 富井信之，高居欣治，大内岳彦，長谷川 明，鈴木智子，菅野 寿，川崎建治：顎骨欠損に対するβ-TCPブロック移植術の臨床成績．*口科誌* 45(4): 491-496, 1996.
- 12) 鶴木 隆，栗原英之，高橋庄二郎：口腔・顎・顔面領域における凍結乾燥骨の応用．別冊整形外科 No. 8，骨・軟骨移植の基礎と臨床．147-152, 1985．南江堂
- 13) Urist, M.R.: Bone formation by autoinduction. *Science* 150: 893-899, 1965.
- 14) Yamamoto, G.: Die Wirkung von Natriumfluorid auf induzierte Knochenneubildung *in vivo*. Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät der Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg. 1-58, 1994.
- 15) 山本 学，瀧上啓志，各務慎一，森 光伸，山口芳功，吉武一貞：歯根嚢胞摘出窩に無菌脱灰活性骨を填入した1例．*日口外誌*, 43(10): 748

750 , 1997 .

- 16) Yamamoto, G., Kübler, N., Nakata, N., Ionda, H., Takigami, K., Yoshitake, K., Reuther, J.: The use of Autolyzed Antigen Extracted, Allogeneic (AAA) bone to fill bone cavities after enucleation of jaw cysts. The Asian Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 10(2): 101-106, 1998.
- 17) 山本 学, 田中章夫, 坂本耕造, 小川智彦, 岡野 健, 中田利明, 猪田博文, 吉武一貞: 顎骨嚢胞摘出窩への骨填入材としての無菌脱灰活性骨の臨床成績, 日口外誌, 45(4): 299-301, 1999.
- 18) 山本 真, 松岡洋一: 移植に関わるガイドライン作成の経緯. 日整会誌65(1): 107-117, 1991.