

# 整形外科領域における組織移植

信州大学医学部整形外科学教室

(主任：藤本憲司教授)

講 師 寺 山 和 雄

## まえがき

整形外科領域では、脊柱や四肢の機能を再建するために、骨、腱、皮膚の移植手技がルーチンに応用されており、さらに神経や血管の移植が行なわれる場合もある。これら個々の組織移植が総括的に応用されて、自家器官移植ともいえる造指手術<sup>①</sup>、切断肢再接着術<sup>②③④⑤⑥</sup>などが可能な時代になってきている。本稿では日常臨床、一般的に行なわれている整形外科領域の組織移植の原則的事項について述べる。

## 骨移植

骨関節の修復手術において、骨移植の果たす役割はきわめて大きい。従って、骨移植に関する実験的研究あるいは臨床応用の報告は非常に多い。1955年、Chase<sup>⑦</sup>はすぐれた review を発表しているが、その中で、過去にすでに研究つくされている問題を、まったく同じ方法で追求し、同じ結論に到達している論文が少なくないことを指摘し、新しく骨移植の研究を計画する場合、何が未解決の問題であるかを詳細に調べる必要があることを強調している。その後、免疫学的方法<sup>⑧⑨⑩⑪⑫</sup>、アイソトープ標識法<sup>⑬</sup>、性染色体識別法<sup>⑭</sup>、微小血管観察法<sup>⑮</sup>などの新しい方法論の導入により、移植免疫や移植された細胞の超生の問題に関する新知見がえられている。しかし、自家骨移植では超生が認められるが、同種あるいは異種骨移植では、移植骨は吸収されて、宿主の幼若結合組織から骨が誘導されること、また同種骨では軽度の、異種骨では著明な免疫反応がおこることなどの原則的な事項には変りない。

Burwell<sup>⑯⑰</sup>らは一連の研究結果から、骨移植の免疫反応をおこす抗原は主として骨髓側にあり、骨梁組織の抗原性は少ないこと、一方自家移植骨の骨髓内の細胞が造骨機能の主役をなすことを明らかにした。そこで、彼らは、同種骨の骨髓を除き、かわりに自家骨髓を同種骨梁に混合して composite homograft-autograft を作成した。その有用性は実験的に証明されているが、まだ臨床的に応用されてはいない。

現在、臨床的に応用されている移植骨は、新鮮自家骨、煮沸自家骨、新鮮近親骨、新鮮同種骨、保存同種

骨、脱蛋白異種骨などである。同種骨の保存法としては、冷凍法、凍結乾燥法、薬液法 (merthiolate, alcohol, cialit など) などが行なわれている。脱蛋白異種骨としては、Kiel 大学<sup>⑱</sup>の一派が研究した、過酸化水素で牛骨を処理したものが、もっとも普及している。脱蛋白異種骨は含有蛋白質が 100% には除去されていないが<sup>⑲</sup>、臨床的に応用しても抗原抗体反応は認められない。しかし果して骨誘導を促進するか、あるいは単に骨欠損部の一時的な充填物としての意義しかないものかということについては、まだ確実な証明がないようである。composite graft にならって、自家骨髓を脱蛋白異種骨に混合して使用することも試みられている<sup>⑳</sup>。通常、われわれは、骨欠損部を自家骨のみで充填できない場合に、自家骨と脱蛋白異種骨を併用している。

移植骨の超生現象あるいは骨誘導現象は学問的に興味深い問題であるが、臨床的には骨移植を契機として、如何に速やかに骨修復が達成できるか、あるいは修復後の機能が如何に改善されるかが問題である。飯野教授<sup>㉑</sup>は上述の意味における骨移植の臨床的意義を移植効果という言葉で表現している。他の条件が同一の場合、移植骨の種類別にみた移植効果は、自家新鮮骨が圧倒的にすぐれており、次いで新鮮同種骨、冷凍保存同種骨、merthiolate 保存同種骨、煮沸自家骨、各種異種骨の順序になるという。

移植効果を左右する因子は移植骨の種類のみではなく、受容者の全身的、局所条件が大きく関与する。全身的条件としては、その個体の基礎疾患、年齢を考慮する必要がある。著者は、上皮小体機能亢進症患者に自家骨移植を行ない、術後上皮小体摘出術を受けるまでは移植骨片がどんどん吸収されていたのが、上皮小体摘出術を受けた後は骨新生像が著明となった症例を経験している。上皮小体ホルモンは無機塩代謝の調節にきわめて重要なホルモンであるから、移植骨片の無機塩代謝にも大きな影響を及ぼすことが考えられる。このほか消化管の吸収障害、糖尿病、腎疾患、いわゆる骨粗鬆症患者などに対して骨移植術を行なう場合には、基礎疾患の制御に留意しなければならない。

局所条件としては、移植母床の状態、近接軟部組

織の状態、母床と移植骨の接触面の広さ、両者間の異常可動性の有無、移植骨片に加わる応圧力や応張力などが問題となる。

骨移植の適応となる疾患としては、1) 骨折後の治癒遅延あるいは偽関節などのように骨組織の連続性が絶たれ、自然修復が困難な場合、2) 外傷、炎症、骨嚢腫、線維性骨異形成症、骨巨細胞腫その他の骨腫瘍によって骨欠損あるいは骨腔が形成された場合、3) 骨関節結核、神経病性関節症、変形性関節症、習慣性肩関節脱臼、先天性股関節脱臼、脊椎迂り症、頸椎性脊髄症、脊椎側彎症、小児麻痺、末梢神経麻痺などにより関節あるいは脊椎間の可動性が、その個体にとって不利なとき、関節運動を制限したり、関節を骨性に癒合する場合などが挙げられる。

従って、病巣部は勿論、その近傍も骨硬化あるいは骨萎縮などの病的状態にあることが多い。移植効果は新鮮健全な骨母床に対して骨移植を行なったときにもっとも大きいので、病巣部およびその近接部をできるだけ切除して、健全な移植母床を作ることが骨移植手技上もっとも重要な点である。

移植骨片を被覆する軟部組織も十分な血流が保たれている状態でなければならない。例えば、皮下組織のうすい下腿においては、表皮が癒着化していたり、厚い骨片を on lay に移植したため皮膚が過緊張状態になったりして、移植骨への血管侵入が阻害されることがある。

移植骨組織内への血管侵入が良好であれば、自家骨では骨組織の超生が、同種骨ではその置換がより起こりやすい。この意味では、緻密な皮質骨よりも、海綿骨のほうが移植効果が大きいといえる。海綿骨は腸骨や大転子部より採取され、皮質骨は脛骨、腓骨、肋骨などから採取される。海綿骨は着床しやすいが力学的強度が弱く、皮質骨は強度は強いが着床しにくい。骨移植術を行なう場合には、両者の特長を考慮して、移植骨を選定する。すなわち、骨欠損部の充填と骨新生の促進を主な目的とする場合は海綿骨が利用され、皮質骨は骨折その他の原因で骨の連続性が絶たれているとき、両断端を橋わたした移植骨片による固定効果も期待する場合などに利用される。いずれにしても移植骨と母床との間が広い面で接しており、両者間に可動性を与えないことが必要である。

超生あるいは置換によって、移植骨が受容個体に同化した後は、局所の機能的要請に適合した remodeling が起こる。成長にともなう骨の形態の変遷現象から、局所の機械的刺激によって骨の形態が支配されていることはあきらかである。移植骨も、それに加わ

る応圧力ならびに応張力によって形態の改造がおこるわけである。そして荷重や関節運動という機能に耐えられるようになったとき、骨移植が完了したといえる。remodeling 現象の刺激が機械的なものが主であることはわかっているが、その刺激の受容体は何であるか、如何なる機序で骨吸収や骨新生が制御されているかなどについては明らかでない。

最近、全関節移植<sup>⑩</sup>、大腿骨移植<sup>⑪</sup>など、器官としての移植も行なわれ、骨組織をそこに作るという意味では成功している。造指手術において、管状皮弁内に骨軸を移植した後に、神経血管柄付き皮膚移植を行なった場合と、そうでない場合とでは、移植骨の先端部の吸収にあきらかな差が認められる。血流の良否は勿論であるが、神経支配の有無が局所の骨代謝になんらかの関連を有することを示す現象と考えられる。骨移植を組織移植から器官移植のレベルまで高めるためには、移植免疫の問題のみならず、局所における骨の代謝調節、形態調節の機序を解明しなければならないと考える。

## 腱移植

手掌の末梢側横皺から中屈指節間関節のレベルで指の屈筋腱を切断した場合、そこで腱縫合を行なっても、機能再建は成功しないので、この部位は no man's land と呼ばれている。no man's land に縫合部をおかないためには、どうしても腱の移植術が必要<sup>①</sup>となる。このほかに、末梢神経麻痺、小児麻痺、らいによる麻痺などの機能再建手術に腱移植術は広く応用されている。通常、長掌筋腱、足底筋腱、第4足指長指伸筋腱、広筋膜などを移植腱とする自家移植が行なわれる。Iselin<sup>⑫</sup>らは cialit に保存した同種腱を利用しており、わが国でも追試されている<sup>⑬</sup>。同種保存腱は1カ月半くらいで新しい腱組織と置換されるが、癒着が起こりやすいので、腱の滑動性をあまり必要としない部位に限って適応がある。

腱の移植手技では、移植部位の癒着をできるだけ切除し、止血を十分に行ない、移植腱の表面に損傷を加えることなく、縫合は無刺激性の材料を用い、腱の断面を露出しないでかつ確実に縫合するなどの注意が必要である。

自家腱を移植した場合、移植腱は周囲の組織液によって栄養が保たれ、周辺部は超生し中心部は壊死におちいる。壊死におちいった部分は、その後新しい細胞が侵入して置換される<sup>④</sup>。腱移植の目的は筋力の伝達と滑動性の獲得であるから、移植術後の運動練習を適確に行なうことが重要である。通常、縫合部の応張

力が増加し、移植腱周辺部の生着がある程度確実となる術後3週くらいで運動練習を開始する。

工場災害の増加に伴ない、多数の指が同時に損傷を受ける症例が増加しているが、自家移植に利用できる腱には限度があるので、同種移植の研究が1日も早く達成されることが期待されている現状である。

### 有茎皮膚移植

関節や腱の運動を円滑に行なうためには、それを被覆している表皮の皮下脂肪が十分に保たれていなければならない。また皮膚の機能として、足底や手掌では shock absorber の役目を果しており、知覚受容は皮膚のもっとも重要な機能である。これらの機能を満足する皮膚を遊離皮弁で再建することはできない。有茎皮膚移植の原則は、皮弁の血流を如何に温存するかということであるが<sup>①</sup>、さらに皮弁と母床の位置関係により、患者が無理な肢位に固定されないように配慮する必要がある。数例を挙げると、手掌に対しては腹壁にポケット状に作った皮弁でおおう方法が用いられ、指掌面の皮膚に対しては、隣りの指の背面からおこした皮弁を用いる cross finger 法、指先部に対しては、指を屈曲し、手掌部からおこした皮弁を用いる finger-palm 法、下腿や足部に対しては脚を交叉させて健側下腿の皮弁を移植する cross leg 法などが行なわれている。有茎皮弁の特殊形として、体壁に長方形の皮弁をおこし、これを管状に縫合し、2～3週の間隔で管状皮弁の長さだけ、目的地に向かって移動していく方法もある。

皮膚移植に関する最近の進歩のうち、もっとも目立つのは神経血管柄付き皮膚移植である<sup>④⑤</sup>。正中神経麻痺により、母指および示指の知覚が消失した手は、機能的にほとんど役に立たない。尺骨神経の知覚枝は環指の尺側を支配しているが、この部位の知覚を犠牲にしても、総合機能としてはあまり低下しない。そこで環指先の1cm<sup>2</sup>くらいの皮膚を、それを支配している神経および血管をつけたまま、固有指神経分枝部まで遊離し、これを皮下のトンネルを通して、母指または示指の先端に移植する。この方法により指固有のせん細な知覚を再建し、手の総合機能を飛躍的に向上させることが可能である。

整形外科における機能再建手術の第1歩は患部を理想的な皮膚でおおうことである。従って、有茎皮膚移植術の意義はきわめて大であることを強調したい。

### むすび

整形外科領域における組織移植として、骨、腱、皮

膚の移植について略述したが、このほかに、神経に対しては細い神経を束状にして移植する cable graft 法、四肢の動脈欠損に対する自家静脈移植法などが適応となる症例もある。これら組織移植法はすべて高度の技術が必要である。従って、組織移植を臨床的に応用して、患者の機能を再建するという最終目標を達成するためには、組織修復に関する基本的な知識から、免疫学に関する高度の知識のほかに、手術そのものにも熟達しなければならない。

すでに機能が障害されている患者に対し、例え、その機能障害を改善するためとはいえ、自家移植片を採取するために、新しい傷を加えるとき、医学の無力さを感じるのは筆者のみではないであろう。ここに記述した内容が古典的なものとなり、同種あるいは異種移植の実用化が、1日も早く達成されることを念願する次第である。

御校閲を頂いた恩師藤本教授に感謝する。

### 文 献

- ①Adamson, J. E.: The History of Flexor-Tendon Grafting. *J. Bone Joint Surg.*, **43-A**; 709, 1961
- ②Arora, B. K.: Sex Chromatin as a Cellular Label of Osteogenesis by Bone Grafts. *J. Bone Joint Surg.*, **46-A**; 1269, 1964
- ③Bauermeister, A.: Experimentelle Grundlagen für den Aufbau einer neuen Knochenbank. 1958, Springer, Berlin
- ④Boyes, J. H.: Bunnell's Surgery of the Hand. 1964, Lippincott, Philadelphia
- ⑤Burwell, R. G.: Osteogenesis in Cancellous Bone Grafts. Considered in Terms of Cellular Changes, Basic Mechanisms and Perspective of Growth-Control and its Possible Aberrations. *Clinical Orthopedics*, **40**; 35, 1965
- ⑥Burwell, R. G.: Studies in the Transplantation of Bone. VIII. Treated Composite Homograft-Autografts of Cancellous Bone: An Analysis of Inductive Mechanisms in Bone Transplantation. *J. Bone Joint Surg.*, **48-A**; 532, 1966
- ⑦Curtiss, P. H.: Immunological Factors in Homogenous Bone Transplantation. III. The Inability of Homogenous Rabbit Bone to Induce Circulating Antibodies in Rabbits. *J. Bone Joint Surg.*, **41-A**; 1482, 1959
- ⑧Chase, S. W.: The Fate of Autogenous and Homogenous Bone Grafts. A Historical Review. *J. Bone Joint Surg.*, **37-A**;

- 809, 1955 ⑨Chung, Ho: Eine abgeschnittene Hand eines Arbeiters in China wird wieder angesetzt. *Z. Orthop.*, **98**; 537, 1964 ⑩Entin, M. A.: Experimental and Clinical Transplantation of Autogenous Whole Joints. *J. Bone Joint Surg.*, **44-A**; 1518, 1962 ⑪藤野: 有茎植皮について (皮弁内循環の問題点), *臨床整形外科*, **2**; 165, 1967 ⑫Heipel K. G.: A Comparative Study of the Healing Process Following Different Type of Bone Transplantation. *J. Bone Joint Surg.*, **45-A**; 1593, 1963 ⑬堀木: 同種腱移植に関する実験的研究, *整形外科*, **16**; 906, 1965 ⑭飯野: 骨移植, *綜合医学*, **16**; 391, 1959 ⑮Iselin, M.: Surgical Use of Homologous Tendongrafts Preserved in Cialit. *Plastic & Reconstructive Surgery*, **32**; 401, 1963 ⑯Kingma, M. J.: The Behavior of Blood Vessels after Experimental Transplantation of Bone. *J. Bone Joint Surg.*, **46-B**; 141, 1964 ⑰Littler, J. W.: Digital Transposition. *Current Practice of Orthop.*, **3**; 157, 1966 ⑱諸橋: 神経血管柄つき指頭植皮術の5経験例, *整形外科*, **15**; 883, 1964 ⑲増原: 細小血管外科の応用による, 拇指完全切断再接着の経験, *災害医学*, **9**; 580, 1966 ⑳Ottolenghi, C. E.: Massive Osteoarticular Bone Grafts *J. Bone Joint Surg.*, **48-B**; 646, 1966 ㉑Ray, R. D.: Bone Grafts: Cellular Survival Versus Induction. An Experimental Study in Mice. *J. Bone Joint Surg.*, **45-A**; 337, 1963 ㉒Smith, J. R.: Near Total Transmetacarpal Amputation of the Hand with Survival. Report of a Case. *J. Bone Joint Surg.*, **48-A**; 1525, 1966 ㉓桜井: 異種脱蛋白処理骨の臨床応用 (Kobe Bone) の背景, *臨床整形外科*, **1**; 950, 1966 ㉔柴野: 骨移植の免疫学的研究, *日整会誌*, **32**; 509, 1958 ㉕豊島: 切断手復元の1例, *整形外科*, **16**; 920, 1965 ㉖山本: Kiel Bone Grafts の蛋白残存性, *災害医学*, **8**; 605, 1965