

「骨の成長と骨代謝」

産業医科大学整形外科学講座
教授 中村利孝



■ 略歴

昭和48年 9月 東京大学医学部卒業
12月 東京大学医学部整形外科入局
昭和49年1～6月 東京大学医学部付属病院整形外科 研修医
7月 東京大学医学部付属病院分院整形外科 助手
昭和55年12月 ニュージーランド、オークランド大学ミドルモア病院レジストラー
昭和57年 1月 富士吉田市立病院整形外科 医長
7月 東京大学医学部整形外科 助手
昭和62年 4月 東京大学医学部整形外科 講師
平成 2年 3月 産業医科大学整形外科 助教授
平成 8年 6月 産業医科大学整形外科 教授

■ 現在

日本骨代謝学会理事、日本骨粗鬆症学会理事、日本骨形態計測学会理事、日本整形外科学会評議員、日本リハビリテーション医学会会員、日本リウマチ学会会員

骨の発生と成長は、間葉系細胞から骨芽細胞と軟骨細胞の分化と、各々の細胞の増殖による。成長完了後も、骨が損傷を受けると、骨の発生と成長の段階で利用されたメカニズムを利用して修復される。骨の成長や修復では、骨吸収量に比べて形成量が優位である。このため、骨の組織量は増加し形態は拡大する。しかし、骨形成の亢進だけでは、骨の成長や損傷は促進されない。

成長期のウサギの下顎骨へのハイドロキシアパタイト (HA) の onlay graft では、周囲の骨組織の代謝は亢進し、HA は骨組織に固着する。しかし、HA は組織内部に徐々に沈下し、15 週後には骨の内側に貫通した (Plast Reconstr Surg 99:1972, 1997)。吸収を受けない HA は成長による位置の移動 (モデリング) ができずに取り残され、骨組織に沈下し貫通した。

ラットの大腿骨をドリルで穿孔し、皮質骨と骨髄の損傷モデルを作成すると、7 日前後で髄内仮骨が形成される。その後、28 日までに、髄内仮骨の消失と皮質骨の修復が生じる。髄内仮骨の形成においては、VEGF mRNA の splicing isoforms が VEGF120、164、188 の順に発現し、免疫染色でも未分化な骨芽細胞に VEGF が観察される (Bone32:491, 2003)。これらの事実は、髄内仮骨形成の過程においても、骨組織の形成・添加とともに、血管誘導を促進し損傷部に破骨細胞を引き入れる準備が行なわれていることを示している。

髄内仮骨の消失と皮質骨の再生期においても、骨吸収機能が重要である。マウス大腿骨の骨・骨髄損傷モデルに骨形成を刺激する EP4 agonist を投与すると、RA NKL mRNA の発現が強く促進され、破骨細胞数が増加して、髄内仮骨のターンオーバーが亢進するとともに、皮質骨欠損部での骨組織の再生が増加する (Bone34:940, 2004)。このモデルにビスフォスフォネートを多量に作用させると、初期に作られる髄内仮骨の量は影響を受けない。しかし、破骨細胞が減少して髄内仮骨が残存し、皮質骨の再生が遅延する。

骨の成長や修復は骨組織量の増加とともに、作られた骨組織の移動を伴う現象である。組織の位置の移動は、骨形成とともに骨吸収機能が不可欠である。骨の成長や修復の制御においては、骨形成とともに骨吸収の状態を分析することも必要である。