

軟骨膜再生軟骨的骨化

耳科主治醫師 杜宗陽

耳科前輩們很早就利用耳殼軟骨來作乳突腔術後空腔填塞，以避免日後開放腔問題。但國內外文獻上很少對軟骨填塞前處理如軟骨塊大小、是否保存軟骨膜、填塞方式及填塞軟骨塊組織學變化作一完整組織學研究及報告。其中一項主要因素是無法從填塞軟骨且生長良好的病患耳部取下標本作組織學檢查研究。因此我在幾年嘗試以兔子為實驗動物，建立了一個以兔子鼓室胞作為軟骨填塞研究的動物模式，嘗試利用這個動物模式看要如何處理軟骨，如何填塞才會長得快又好。結果發現若保存填塞軟骨塊的軟骨膜，可以在術後一個月時軟骨膜產生明顯的新生軟骨，有助於形成無照護死角且上皮生長良好的術後空腔。並發現在軟骨填塞時，保留軟骨膜組可有較多血管再生以供應填塞軟骨塊養分。而且其軟骨細胞存活率及血管再生密度均較剝除軟骨膜組的軟骨塊為佳。因此當時推論以保存軟骨膜的小塊軟骨實施乳突腔填塞時，可以有較好的傷口癒合及軟骨新生，也有較佳的軟骨細胞存活率。而且軟骨膜有相當數量的新生軟骨形成。

後續於術後4週、2個月及4個月追蹤新生軟骨變化的追蹤研究，發現術後4週時，可觀察到由軟骨膜產生新生軟骨。術後4週至2個月時，部分新生軟骨細胞開始快速分裂，成熟及肥大。術後2個月時，新生軟骨出現類似軟骨骨化(endochondral ossification)現象，新生的軟骨逐漸由不成熟的編織骨(woven bone)取代。術後4個月時，不成熟的編織骨逐漸重新建構(remodeling)為成熟的板層骨(lamellar bone)及骨髓組織。新生軟骨比例與新生骨質比例於4週、2個月及4個月時組間均為有意義差別。術後新生軟骨逐漸經由軟骨骨化方式轉變為不成熟的編織骨。並經由骨質重新建構再轉化成為成熟的板層骨及骨髓組織。此一過程類似骨折修復機制。而大部分的原先填塞軟骨塊則仍維持舊有的形狀，並無萎縮、吸收或骨化情形。

這是一個十分有趣的發現，原先填塞軟骨在4個月後並無明顯萎縮。也許幾年後原先填塞的軟骨塊終究會停止代謝而被吸收；也許填塞的軟骨塊可以維持軟骨細胞的新生而繼續保持原先被填入狀態。但

是由軟骨膜新生的軟骨卻在相當短的時間內由軟骨轉變成硬骨，甚至產生骨髓組織。這一由軟骨膜產生的變化十分類似長骨骨折時，骨膜在骨骼修復扮演的角色。後續的可能發展包括以各種生長激素刺激軟骨膜的幹細胞生長分化，並改良填塞乳突腔方式，希望能以組織工程修復及幹細胞再生軟骨方式，在術後很快的修復被各種中耳病變侵蝕及手術切除的乳突腔。