

---

 総 説
 

---

## 顎骨用吸収性骨接合材料について — 高強度 PLLA 材料を中心として —

杉山 芳樹

岩手医科大学歯学部口腔外科学第二講座

(受付 : 2005年 6月21日)

(受理 : 2005年 6月25日)

**Abstract** : The application of metallic plates and screws for internal bone fixation is accepted with disadvantages, such as the bone atrophy from stress, and the ionization of metal. Because of these disadvantages, we usually remove the devices six months after the first operation. To substitute the metallic materials, we have developed new resorbable osteosynthesis systems for maxillofacial surgery.

Polyglycolide (PGA), polylactide (PLA) and polydioxanone (PDS) are biodegradable substances used for surgical materials and PLA is considered the most suitable for bone fixation because it is the strongest. PLA are made from lactic acid polymers. Poly-L-lactide (PLLA) materials, such as SR-PLLA, As-polymerized PLLA and High-strength PLLA, are used clinically. Our High-strength PLLA material has lower molecular weight and crystallinity but it is stronger than the other PLLA materials.

We treated 51 patients with mandible fractures and other oral diseases, using High-strength PLLA plates or screws. Follow-up studies were done by clinical, radiographic and laboratory examinations. After passing more than 2 years following operation, in 13 of the 20 cases the plates were palpable through soft tissue. However, the healing of the bone wound was uneventful in every case through our follow up period. These results lead us to conclude that our PLLA osteosynthesis system can be considered safe and useful for internal fixation in maxillofacial surgery.

**Key words** : Biodegradable material, Maxillofacial surgery, PLLA, Bone fixation, Fracture

### 1. はじめに

口腔外科領域では顎顔面外傷や顎変形症患者の観血的治療など骨片同士を接合する頻度が高

い。一般に、顎骨の創治癒には4～6週間の固定が必要で、固定法は顎外固定、顎間固定、顎内固定に分類される。1958年にAO/ASIF (Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthese-

---

Biodegradable osteosynthesis system for maxillofacial surgery  
— focusing on high-strength PLLA materials —

Yoshiki SUGIYAMA

Second Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Iwate Medical University

1-3-27 Chuo-dori, Morioka, Iwate 020-8505, Japan

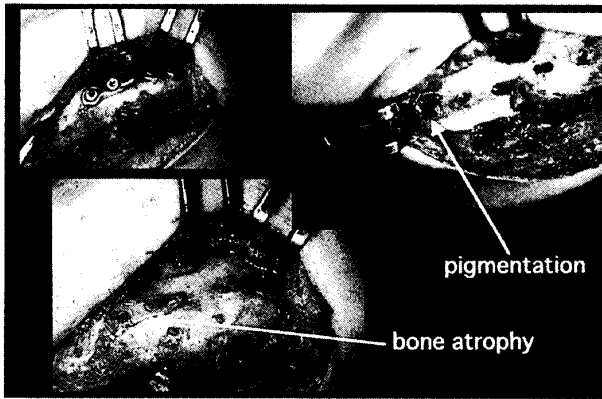


Fig.1. Disadvantages of metallic osteosynthesis systems.

fragen/Association for the Study of Problems of Internal Fixation) により、整形外科領域での骨内固定の治療原則として①解剖学的整復、②強固な内固定、③骨片や軟部組織の血行維持、④早期の無痛性自動運動が提唱された<sup>1,2)</sup>。以来、口腔外科領域でも金属製接合材料による強固な顎内固定が積極的に行われてきた。本邦でも AO プレートとして、1975年頃から金属製プレートが顎骨骨折などに使用され<sup>3,4)</sup>、良好な骨創治癒が得られると同時に顎間固定による患者の負担が大きく軽減された。しかし、この AO プレートは骨折部の圧迫接合を目的とするため、強靱で微細に屈曲ができない、厚さや幅が大きく上顎へは使えない、圧迫接合による骨片の動きで微妙な咬合のずれを生じるなどの欠点があった。これに対し、Champy らは圧迫接合にとってかわるバイタリウム製のミニプレートを開発した<sup>5)</sup>。このいわゆる Champy 型ミニプレートは、下顎骨骨折用のプレートとともに、現在も顎骨接合用の標準的なプレートとなっている。一方、金属製骨接合用材料の材質についてみると、ステンレスやバイタリウム製のものにとって代わり、1980年代以降は組織適合性が良いチタン製のものが主として使用されている。

しかし、金属材料は長期間体内に存在した場合、材料周囲の骨の萎縮や成長抑制、溶出による金属イオンそのものの毒性、金属アレルギー、発癌性など種々の為害作用を有することが知られている<sup>2,6-10)</sup> (Fig. 1)。この中で、金

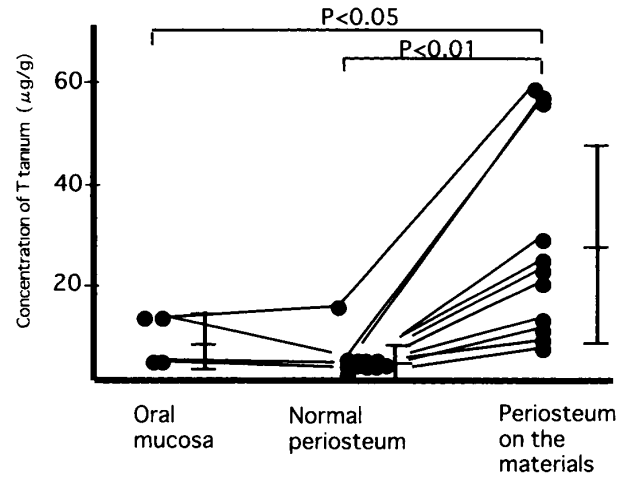


Fig.2. The titanium concentration values in the periosteum on the materials, normal periosteum and oral mucosa.

属製骨接合用材料を長期間使用した場合の周囲骨の萎縮は著明で、骨皮質の減少と海綿質化が生じ、除去後の再骨折を生じる場合もある<sup>2)</sup>。特に高齢者の場合の骨萎縮は顕著である<sup>9)</sup>。また、生体内では細胞外液の存在自体が腐食環境を作っている。これに加え、手術直後の組織では pH および酸素分圧が下がり、さらに応力が負荷されることにより腐食が生じやすいとされている<sup>10,11)</sup>。この金属の生体内でのイオン化が問題となる。特に腫瘍誘発性から、ニッケルを含むステンレスやバイタリウム製の骨接合材は、治療目的が達成されれば可及的早期に除去手術を行うべきであると考えられる<sup>8,10)</sup>。では、チタンおよびチタン合金の場合はどうだろうか。チタンは体外で表面に不動態膜を形成するため、生体内で比較的安定とされている。しかし、不動態膜も静的な条件では安定であるが、繰り返しの荷重が加わったり、挿入時に酸化膜を傷つけたりすることにより様々な腐食を生じると考えられている<sup>12)</sup>。実際、チタン製骨接合材料においても材料周囲組織内に光顕的、電顕的に停留していることが確認されている<sup>8,13,14)</sup>。またわれわれも、チタン製材料除去手術時の周囲の骨膜について PIXE 法による微量元素分析を行い、口腔粘膜や健常骨膜と比べ有意に高い濃度のチタン元素を検出している<sup>15)</sup> (Fig. 2)。チタン材料については、除去すべきか、除去が

Table 1. Some "short-term" medical applications of degradable polymeric biomaterials<sup>20)</sup>

Application	Comments
Sutures	The earliest, successful application of synthetic, degradable polymers in human medicine.
Drug delivery devices	One of the most widely investigated medical applications for degradable polymers.
Orthopedic fixation devices	Requires polymers of exceptionally high mechanical strength and stiffness.
Adhesion prevention	Requires polymers that can form soft membranes or films.
Temporary vascular grafts and stents	Only investigational devices are presently available. Blood compatibility is a major concern.

必要ないか、今なお論争が続いている<sup>19)</sup>。多くの施設で行われているように、金属材料が長期間体内に存在した場合の副作用を考慮して、われわれは骨創が完全に治癒する術後6か月以上経過してから、金属材料を極力除去している。しかし、除去手術という二度目の手術が必要であることこそ金属製骨接合材料の最大の問題点と思われる。

## 2. 生体吸収性材料

金属材料の欠点を補うために、吸収性材料による骨接合用デバイスの開発が望まれた。現在、臨床応用されている吸収性材料は合成ポリエステル、天然由来高分子、多糖類、セラミックスに分類される<sup>16~18)</sup>。また医療用途としては縫合材料、薬物徐放用基材、骨固定材、癒着防止剤、再生医療の足場材などがあげられる<sup>16~20)</sup> (Table 1)。

材料が生体吸収性材料として医療用に利用される条件は厳しい。通常材料が生体組織と接触する場合には、生体から異物として認識されないこと(生体適合性)が要求される。しかし、生体内で分解される場合は、それに加えて目的に応じた分解特性と、全ての分解生成物が生体に悪影響を及ぼさないことが要求される。したがって、分解産物が無毒で生体内で代謝可能な生体由来物質か、分解後速やかに体外へ排出されるものに限られる<sup>21)</sup>。さらに生体吸収性材料を骨接合材料に利用する場合、初期強度は出来るだけ高く、骨癒合後は直ちに消失するものが

望まれる。顎骨の骨創治癒には通常4~6週間の固定が必要であり、この期間は強度を高く保つことが要求される。また、生体内で分解が速すぎると生体のクリアランス能力を超えるために、分解はゆっくりと進行し周囲の組織反応が穏やかであることが望ましい<sup>22)</sup>。

このような条件から、生体吸収性骨接合材料として最も臨床応用が盛んに行われているのが脂肪族ポリエステルである。親水性のポリグリコール酸(Polyglycolide:PGA)とポリデオキサノン(Polydioxanone:PDS)、および疎水性のポリ乳酸(Polylactide:PLA)と乳酸-グリコール酸共重合体<sup>9,23)</sup>がその代表例である。

PGAは1980年代半ばにフィンランドにおいて骨接合材として初めて本格的にヒトの骨折治療に応用された<sup>24)</sup>。しかしPGAは分解速度が速く、1か月で強度を失うので、主に海綿骨の骨折の修復に使用された<sup>16)</sup>。その上、5~25%の症例に遅発性の無菌性腫脹を生じ、時には外科的な排出を要する場合があることから<sup>25)</sup>骨接合材料としては単材では使われない傾向にある。また、PDSはPLAやPGAと比較して柔らかく、吸収性のモノフィラメント縫合糸として使われている。剪断強度が比較的高いので整形外科領域ではピンとして関節内の小骨軟骨片の固定用に少数であるが用いられている<sup>16)</sup>。分解速度はPGAとPLAの間である<sup>26)</sup>。

## 3. ポリ乳酸製骨接合材料

PLAは生体内代謝物質である乳酸の重合体

Table 2. Physical properties of three PLLA materials

	Bending strength (MPa)	Crystallinity (%)	Molecular weight ( $\times 10^4$ daltons)
Forged PLLA	250	40~45	20
SR-PLLA	200~300	75~85	40~70
As-Polymerized PLLA	45~83	70	100

で、非特異的な加水分解により乳酸モノマーとなり、ピルビン酸から TCA 回路を経て水と炭酸ガスとに分解される<sup>27)</sup>。また高結晶性で力学的強度を高く設定できることから、早くから吸収性医用材料としての利用が検討されていた。PLA は PDLA と PLLA の 2 つの光学異性体が存在する。この二つの共重合体である PDLLA は非晶質であり、PLLA に比べ強度も低く、分解も速いため、骨接合用材料としては主として半結晶性の PLLA が用いられてきた。整形外科領域に比べ、口腔外科領域では早期に PLLA 製のプレート、スクリューが積極的に用いられてきた。これは、顎骨の骨折の整復および固定後に骨折部に介達力が加わらないようにすることが比較的容易であること、顎骨の骨癒合が速いこと、適応部位が顔面で整容的要因から除去術が必要のないものが求められるためと思われる<sup>6, 9)</sup>。

PLLA は種々の延伸または繊維強化により皮質骨以上の曲げ強さを付与できる<sup>22)</sup>。また、材料周囲にピエゾ電流が生じ、これも仮骨形成に促進的に作用するものと考えられている<sup>28, 29)</sup>。骨接合用として臨床応用されている PLLA は以下のものがある<sup>16)</sup>。

①SR-PLLA：フィンランドで開発されたもので、PLLA の基質を PLLA 繊維で自己強化した複合体である。

②As-polymerized PLLA：オランダで開発されたもので、高分子量の重合体をそのまま形状物に切り出したもの。分子量が高く分解が極めて遅い。

③Drawn PLLA：日本で開発された方法で、繊維化しない程度に一軸延伸してから切削加工する。延伸倍率が低い場合は、フィンランドのものと同様に均質で繊維化していない。

③Forged PLLA：特殊は圧縮成型により作成されたもので、多軸方向に結晶が配列しているため、曲げや疲労に強い特性がある。

一般に、PLLA の分子量が高いほど機械的強度は高いが完全分解が遅くなる。また、結晶化度が高いほど機械的強度は高いが、分解が遅くなり異物反応が多くなる<sup>26)</sup>。繊維化した PLLA は、一般に結晶化度が70%以上と高く、分解が遅い。さらに分解中に結晶化度を増し、生じた結晶細片が周囲組織を刺激して、稀に穏やかな炎症反応を惹起したという症例の報告もある<sup>30, 31)</sup>。PLLA 材料の組織反応について、家兎骨髄では周囲の反応骨と PLLA の間には、厚さ十数 $\mu\text{m}$ の線維性組織が介在し、約一年後から線維性組織中に PLLA の結晶細片を貪食する組織球が現れ始め、この組織球による反応は数年にわたり持続し、最終的な吸収には術後5年以上を要するとの報告がある<sup>17, 32)</sup>。

当初われわれは、高強度 PLLA として、延伸加工により分子を一軸方向に配向したタキロン社製の Drawn PLLA を用いて臨床治験を行った。同社の PLLA は、現在は Forged PLLA として鍛造方式で製造されている。Forged PLLA は結晶が多軸に均質に配向しているため、強度に異方性が少なく粘弾性に富んでいる。そして、他の製法による PLLA の骨接合材料よりも分子量や結晶化度は低いが、機械的強度は同等かそれ以上の高さを持つのが大きな特徴である<sup>22)</sup> (Table 2)。したがって、分解も PLLA 材料としては均一で速く、結晶化度が低いことからすると、異物反応の発生率も低いと考えられる。Fig. 3 は用いた高強度 PLLA 材料のリン酸緩衝液侵漬後の物性変化を示す。曲げ強さは骨皮質(約200MPa)と同等であり、その強度は骨治癒が見込まれる8週間は維持され

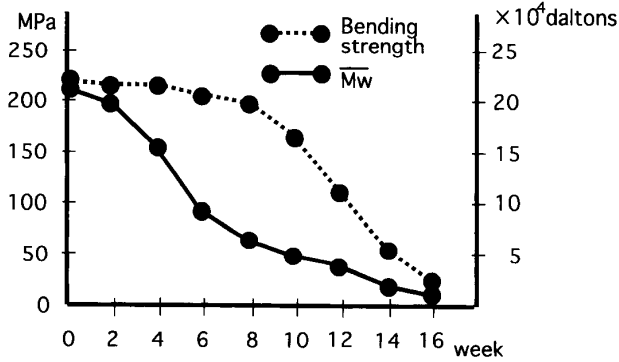


Fig. 3. Change in molecular weight and bending strength with time of PLLA materials in vitro (In PBS).

Table 3. Indications for osteosynthesis with PLLA plates and screws

	No. of patients
Fractures	24
Fixation of cortical bone of the ilium	13
Osteotomies of the mandible	10
Others	4
<b>Total</b>	<b>51*</b>

\*35 men and 16 women with a mean age of 27.4 years

Table 4. Results of operative findings

	Plate case	Screw case
The average number of plates or screws a site	1.98*	3.35**
The period of intermaxillary fixation		
Average (days)	18.2	13.9
Range (days)	6-42	7-20

\*95 plates/48 sites \*\*67 screws/20 sites

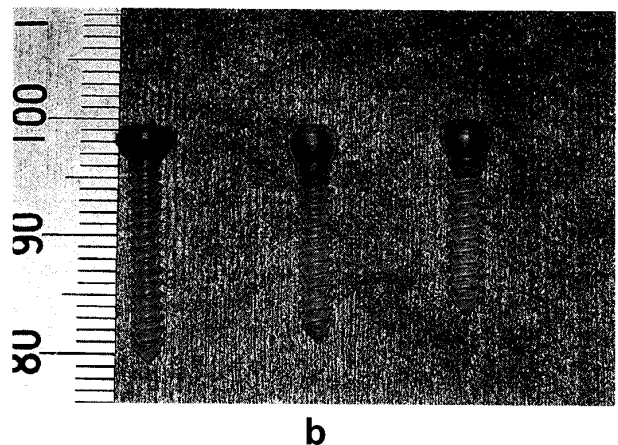
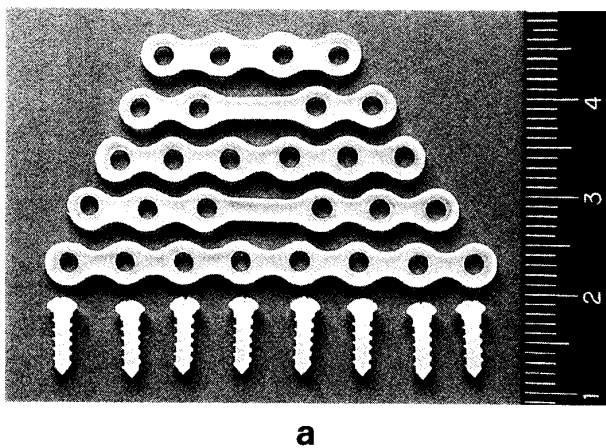


Fig. 4. PLLA osteosynthesis system.  
a : Plate type  
b : Screw type

ていた。

#### 4. 自験臨床症例の長期予後について

われわれは高強度 PLLA 製接合材料の口腔顎顔面外科への応用を試み<sup>33~35)</sup>, さらにその長期予後調査を行ったので概要を述べる。対象症例は, 東京医科歯科大学歯学部第二口腔外科を受診し, 顎顔面骨折, 顎変形症, 腸骨海綿骨採取などで骨接合術を行った 51 例であった (Table 3)。骨接合術を部位別にみると, 下顎

骨51部位, 腸骨13部位, 上顎と頬骨各2部位であった。使用した高強度 PLLA 製接合材料はプレートタイプとプレート固定用ネジおよびスクリュタイプ (Fig. 4) の二種類で, スクリュータイプは顎変形症の下顎枝矢状分割後の rigid fixation に使用した。一部位あたりのプレート使用枚数は平均1.98枚で, スクリュータイプ使用本数は平均3.35本であった。また, 顎間固定期間はプレート使用症例で平均18.2日であり, スクリュー使用症例では13.9日であった

Table 5. Results of clinical examination (1)

No. of patients	Postoperative period (months)				
	1	3	6	12	>24
Fixation					
Excellent	32	35	29	39	17
Good	1	2	2	2	0
Fair	1	0	0	0	0
Poor	0	0	0	0	0
Unavailable	3	1	1	0	3
Total	37	38	32	41	20
Symptoms of local inflammation					
Yes	10	2	1	4	3
No	27	35	31	37	17
Unavailable	0	1	0	0	0
Total	37	38	32	41	20

Table 6. Results of clinical examination (2)

No. of patients	Postoperative period (months)				
	1	3	6	12	>24
Detection of PLLA materials by palpation					
Yes	10	7	11	18	13
No	25	29	21	23	5
Unavailable	2	2	0	0	2
Total	37	38	32	41	20

(Table 4)。これは術後の創部安静のための開口抑制も含まれ、大多数が2週以内であった。予後調査は、局所所見およびX線検査所見、血液・尿検査所見について行った。調査可能期間は、最長で術後74か月であり最短は11か月であった。

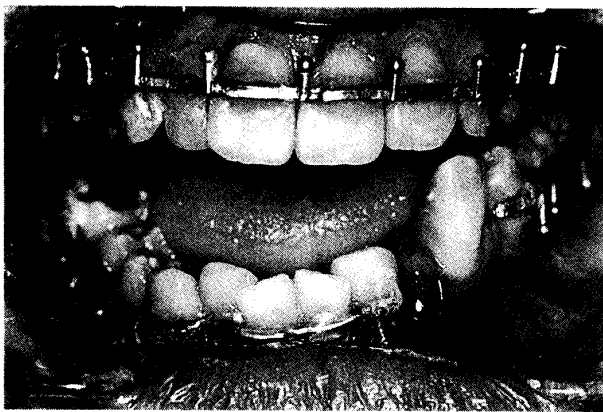
術後1年の時点で局所所見を調査できたのは41例で (Table 5, 6), X線所見を調査出来たのは37例であった (Table 7)。骨の固定状態や治癒状態は局所所見でもX線所見からも全例良好であった。また、血液検査所見、尿検査所見で全例に明かな異常はみられなかった。しかし、局所所見で4例 (9.8%) に炎症が陽性と判定された。これは4例共に圧痛がみられたためであった。局所でのプレートやスクリューの触知の有無についてみると、18例 (43.9%) に材料が触知された (Table 6)。圧痛がみられた4例も材料が触知され、圧痛は材料の吸収が十分進

んでいないためと思われた。ただ、この圧痛は検者が意識的に局所を圧迫するもので、日常生活に支障をきたしたり、材料の除去術が必要な例はなかった。さらに2年以上経過した症例では、全例に骨の固定状態や治癒状態の問題はみられなかった。局所所見では材料の触知、圧痛を感じるものはあったが、やはり除去手術が必要であったり、無菌性腫脹の症例はなかった。電話によるインタビュー調査も含めると術後5年以上経過して調査し得たのは7例であった。そのうち3例にも材料は触知されたため、われわれの用いた高強化 PLLA 製骨接合材料の完全な吸収は5年以上が必要と推察された。また、対象症例が骨折や顎変形症患者で若年者が多いため、術後3年以上経過すると連絡不能の脱落症例が急増した。調査を通じ、大都市における臨床予後調査の困難さを強く感じた。

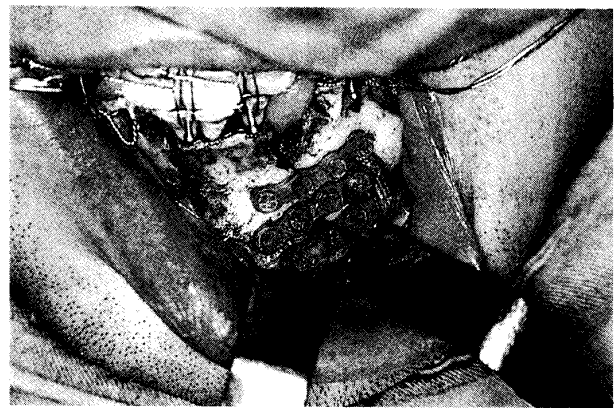
代表的な症例の経過を示す。Fig. 5 は23歳男

Table 7. Results of radiographic examination

No. of cases	Postoperative period (months)				
	0.5	3	6	12	>24
Dislocation of bone fragments					
Yes	3	0	0	0	0
No	36	30	28	37	18
Unavailable	0	1	2	0	0
Total	39	31	30	37	18
Healing of bone wounds					
Excellent		5	15	33	18
Good		8	12	4	0
Fair		5	1	0	0
Poor		12	0	0	0
Unavailable		1	2	0	0
Total		31	30	37	18



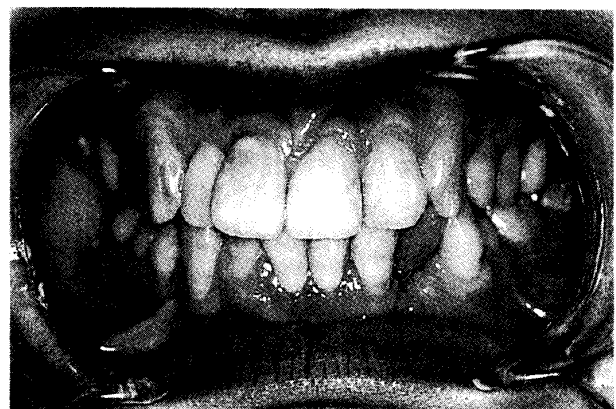
a



b



c



d

Fig. 5. Progress of a 23-year-old man with the mandibular fracture (1).

- a : Preoperative findings
- b. Findings at the operation (the left canine region)
- c : Findings at the operation (the right molar region)
- d : Findings at 3 years postoperatively

性で、下顎骨骨折症例の術前、術中、術後3年の口腔内所見である。術中所見では左側犬歯

部、右側大臼歯部に骨折線がみられ、観血的整復術および高強度 PLLA プレートにて固定を

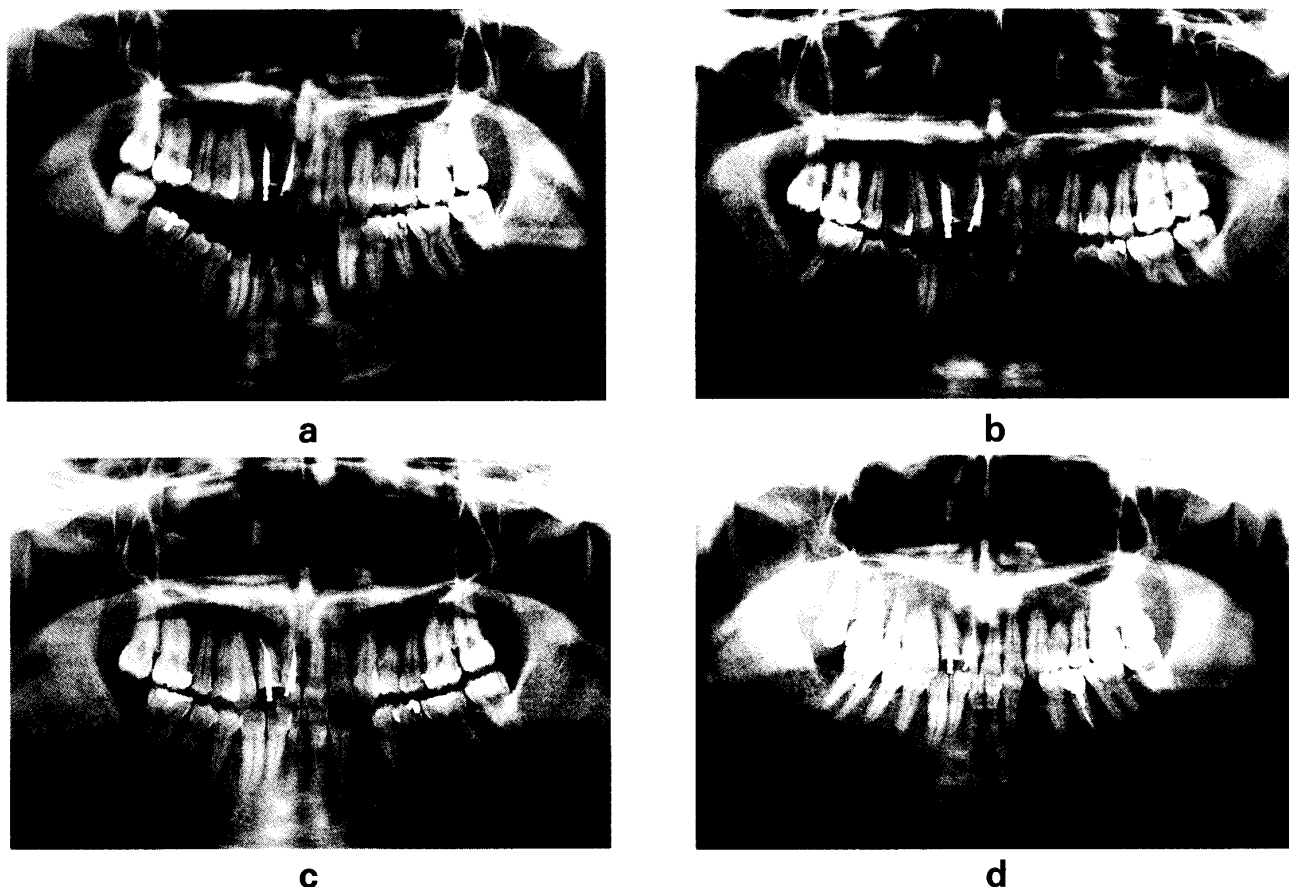


Fig. 6. Progress of a 23-year-old man with the mandibular fracture (2).

- a: Preoperative radiographic findings  
 b: Radiographic findings at 6 months postoperatively  
 c: Radiographic findings at 1 year postoperatively  
 d: Radiographic findings at 3 years postoperatively

行った。Fig. 6 は同症例の術前，術後6か月，1年，3年のX線所見である。プレート固定用小スクリューの小孔がみられ，プレートを口腔粘膜上から触知することから，術後3年でも材料の完全吸収は見られなかった。しかし骨の治癒は良好であり，局所の炎症もなく経過している。

術後5年以上の長期経過観察が可能な症例でも材料の触知はあったが，無痛性腫脹や強い局所所見は全例にみられず，除去手術の必要な症例も認められなかった。

##### 5. 高強度ポリ乳酸製骨接合材料の将来展望

当初，われわれは Drawn PLLA (Fixsorb®-MX) を用いて臨床治験を行ったが，現在は鍛造方式により製造された Forged PLLA

(Fixsorb®-MX) を臨床に用いている (Fig. 7)。しかし高強度 PLLA とはいえ，ネジの破損が起こり，また，セルフタップができないなど金属材料と比較すると機械的強度が低いという欠点がある。さらにX線透過性であるために，術後のデバイスの位置の確認ができずに治療上支障を感じることもある。X線透過性については，術後のX線写真で金属材料は患者へは痛々しい印象を与えるので不透過性が良い<sup>36)</sup> とする考えもあるが，固定が十分に得られなかった場合のデバイスの位置や脱落の有無の確認のためにも材料のX線不透過性は必要と思われる。

われわれは治験段階に PLLA 接合材料について①機械的強度の低さ，②プレートの種類の少なさ，③過度の屈曲が不可能，④エックス線



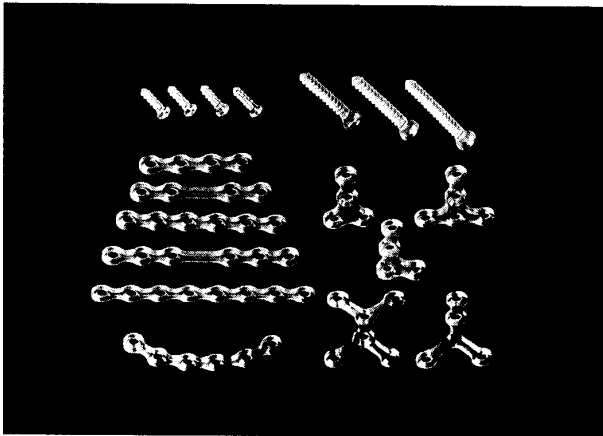


Fig. 7. Forged PLLA (Fixsorb®-MX) osteosynthesis system.

透過性, ⑤タップ切りなど使用操作の煩雑さ, ⑥長期間の材料残存などの問題点を指摘してきた。Forged PLLA となつてからは, このうちの①, ②, ③は, ほぼ解決されたと思われる。

これらの PLLA 単材の欠点を補うべく PLLA とハイドロオキシアパタイト (Hydroxyapatite : HA) の複合材料 (HA/PLLA 複合材) が開発され臨床応用が進んでいる<sup>6, 7, 16, 17, 22, 23, 37, 38)</sup> (Fig. 8)。HA は平均粒子径  $3 \mu\text{m}$  の未焼結 HA を用い, 含有量は 20~50 wt% で調節可能である。初期曲げ強度は約 270 MPa, 曲げ弾性率は 7~12 GPa, 圧縮強度は約 110 MPa である。この HA/PLLA 複合材は従来の PLLA 骨接合材に比べ, X 線不透過性であり分解速度は均一で速い。また, HA を含有しているために PLLA の含有量が少なく, PLLA に起因する無菌性腫脹の発生率の減少も見込まれる<sup>7, 37)</sup>。したがって④の問題点は解決し, ⑥は解決しつつあるといえる。

使用操作については, 高強度 PLLA 材料は金属材料と比べると強度が低いことを意識すれば, ネジの破折などは起こりにくい。しかしタップを切る操作が必要なことは, 顎顔面骨の場合はロッカーカテーテルを経由してネジ止めを行うことが多いために問題となる。吸収するという材料の特長を生かし, アンカータイプなどネジ山が必要のない新たな形状の骨接合材へ改良することも必要かと思われる。

顎顔面領域の治療は機能だけでなく整容面に

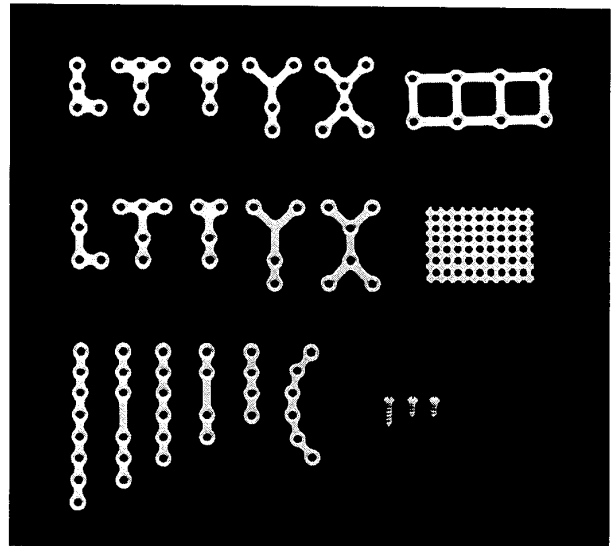


Fig. 8. HA/PLLA osteosynthesis system for maxillofacial surgery.

についても考慮が必要である。除去術が必要なく, 頭蓋骨縫合早期癒合症<sup>36, 39)</sup>や小児骨折などの成長が見込まれる症例にも適していることを考慮すると, 克服すべき課題はあるものの, 本材料は口腔外科領域の骨接合術には有用と思われる。

## 参 考 文 献

- 1) Muller, M.E., Allgower, M., Schneider, R., and Willenegger, H. : Manual of internal fixation (3rd ed), Springer Verlag, New York, 1990.
- 2) 服部耕治, 富田直秀 : 骨固定材料の展望 新たな全周性締結固定材料の開発について, 生体材料, 18 : 101-106, 2000.
- 3) 大野朝也, 佐藤義彦, 足立 深, ユールンゲン・ロルフス : Stable Self-Compression Osteosynthesis System の下顎骨骨折への応用, 東北歯大誌, 2 : 26-30, 1975.
- 4) 瀬戸完一, 高良恒己, 稲村とし江, 中村広一, 金井正雄, 松浦正朗, 時田 優, 丸谷雅治, 渡辺義男 : 下顎骨粉碎骨折に対する A.O. Osteosynthese の応用, 日口外誌, 23 : 98-103, 1977.
- 5) Champy, M., Loddy, J. P., Schmitt, R., Jaeger, J. H., and Muster, D. : Mandibular osteosynthesis by miniature screwed plate via a buccal approach. J. Macillofac. Surg. 6 : 14-21, 1978.
- 6) 中村孝志, 山崎 剛 : 生体内吸収性材料の開発と臨床応用 吸収性骨接合材料の開発の現況, 関節外科, 21 : 21-27, 2002.
- 7) 菊池二郎, 野口昌彦, 杠俊介, 松尾清 : ハイドロオキシアパタイト・ポリ-L-乳酸複合材料からなる骨接合材の使用経験, 日本形成外科学会誌, 22 :

- 375-382, 2002.
- 8) 澤泉雅之, 丸山 優, 大西 清, 矢高森人, 蛭田啓之: 金属製頭蓋顔面骨修復インプラントについての検討—ミニプレートの生体内変化と為害作用—, 日形会誌, 15 : 176-184, 1995.
  - 9) Hofmann, G.O. : Biodegradable Implants in Orthopaedic Surgery - A Review on the State-of-the-Art. *Clinical Materials* 10 : 75-80, 1992.
  - 10) Rosenberg, A., Gratz, K.W., and Sailer, H. F. : Should titanium miniplates be removed after bone healing is complete? *Int. J Oral Maxillofac. Surg.* 22 : 185-188, 1993.
  - 11) 中山裕一郎: 整形外科で用いられる金属材料, 室田景久, 白井康生, 桜井 実 編集: 図説整形外科診断治療講座15, 人工関節・バイオマテリアル, メジカルビュー社, 東京, 180-195ページ, 1984.
  - 12) Altobelli, D.E. : Implant materials in rigid fixation : Physical, mechanical, corrosion and biocompatibility con-sideration. Yaremchuk, M.J., Gruss, J. S. and Manson, P. N. ed., : *Rigid fixation of the craniomaxillofacial-skeleton*, Butterworth-Heinmann Co., Boston, pp28-56, 1992.
  - 13) 北村 晃, 釜崎勢大, 成松雄治, 井口次夫: 骨接合に使用したチタンプレート周囲軟組織からのチタン検出, 口科誌, 47 : 147-150, 1996.
  - 14) 立石 晃, 北村 晃, 古田治彦, 福田仁一, 井口次夫: チタン埋入後その周囲軟組織よりチタンを検出, 日口外誌43 : 1084-1085, 1997.
  - 15) Sugiyama, Y., Ishibashi, S., Sekiyama, S., Sera, K., and Futatsukawa, S. : Analysis of elements in the soft tissue covering titanium plates and screws for internal bone fixation by the PIXE method. *Int. J. PIXE* 9 : 305-313, 1999.
  - 16) 松末吉隆: 生体内吸収性材料の現状と今後の展望, リウマチ科, 32 : 1-11, 2004.
  - 17) 松末吉隆: 生体材料—この10年の進歩— 生体内吸収性ポリ乳酸製材料, 骨・関節・靭帯, 17 : 1243-1251, 2004.
  - 18) 富田直秀: 生体吸収性材料の現状と展望, 関節外科, 10 (増刊) : 124-127, 2002.
  - 19) 射場浩介, 和田卓郎, 石井清一: 生体内吸収性材料の開発と臨床応用—ポリ乳酸製骨接合材料の上肢の整形外科手術への応用—, 関節外科, 21 : 34-38, 2002.
  - 20) Kohn, J., Langer, R. : Bioresorbable and bioerodible materials, Ratner, B. D., Hoffman, A. S., Schoen, F. J. and Lemons, J. E. : *Biomaterials Science*. Academic Press, New York, pp64-73, 1996.
  - 21) 大矢裕一: 生分解性高分子の現況と新展開, 人工臓器, 28 : 582-589, 1999.
  - 22) 敷波保夫: 生体材料としてのポリ乳酸の特性と応用, リウマチ科, 21 : 267-278, 1999.
  - 23) 鎧 邦芳, 放生憲博: 生体内吸収性材料の開発と臨床応用—生体内吸収性材料の脊椎外科への応用の可能性—, 関節外科, 21 : 52-56, 2002.
  - 24) Rokkanen, P, Böstman, O., and Vanionpaa, S. : Biodegradable implants in fracture fixation : Early results of treatment of fractures of the ankle. *Lancet* 8443(1) : 1422-1424, 1985.
  - 25) Böstman, O. M. : Current concept review; absorbable implants for the fixation of fractures. *J. Bone Joint Surg.* 73-A : 148-153, 1991.
  - 26) Waris, E., Ashammakhi, N., Kaarela, O., Raatikainen, T., and Vasenius, J. : Use of bioabsorbable osteofixation devices in the hand. *J. Hand Surg. - British Volume* 29 : 590-598, 2004.
  - 27) 筏 義人: 生体内分解性高分子—特にポリラクチッドを中心に—, 高分子加工, 30 : 208-219, 1981.
  - 28) 青木孝文, 橋口 宏: 生体内吸収性材料の開発と臨床応用—PLLA ピンを用いた鎖骨骨折の治療経験—, 関節外科, 21 : 40-45, 2002.
  - 29) 大塚英幸, 田中久敏, 虫本栄子, 千葉昌一, 高橋元, 千葉 晃, 猪苗代盛昭: 生体吸収性ポリ乳酸圧電膜を用いたGBR法の骨再生促進効果, 補綴誌, 45 : 202-213, 2001.
  - 30) Böstman, O.M. : Osteoarthritis of the ankle after foreign-body reaction to absorbable pins and screws. A three- to nine-year follow-up study. *J. Bone Joint Surg.* 80-B : 333-338, 1998.
  - 31) Bergsma, E.J., Rozema, F.R., Bos, R.R., and Bruijn, W.C. : Foreign body reactions to resorbable Poly(L-Lactide) bone plates and screws used for the fixation of unstable zygomatic fracture. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 51 : 666-670, 1993.
  - 32) Matsusue, Y., Hanafusa, S., Yamamuro, T., Shikinami, Y., and Ikada, Y. : Tissue reaction of bioabsorbable ultra high strength poly (L-lactide) rod. A long-term study in rabbits. *Clin. Orthop.* 317 : 246-53, 1995.
  - 33) Tachikawa, N., Sugiyama, Y., Miki, T. and Enomoto, S. : Drawn Poly-L-Lactide Plates and Screws for Oral and Macillofacial Surgery. *Asian J. Oral Macillofac. Surg.* 8 : 1-8, 1996.
  - 34) 飯塚忠彦, 別所和久, 榎本昭二, 杉山芳樹, 立川敬子, 敷波保夫, 筏 義人: 生体内吸収性ポリ-L-乳酸骨接合ミニプレート・スクリューシステムの口腔顔面外科領域での臨床使用成績, 歯界展望, 86 : 1231~1239, 1995.
  - 35) Harada, K., and Enomoto, S. : Stability after surgical correction of mandibular prognathism using the sagittal split ramus osteotomy and fixation with poly-L-lactic acid (PLLA) screws. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 55 : 464-468, 1997.
  - 36) 小坂正明, 宮里 裕, 諸富公昭, 上石 弘: 頭蓋顎顔面外科領域における吸収性ミニプレートの有用性と課題, 日頭顎顔会誌, 16 : 9-14, 2000.
  - 37) Shikinami, Y., and Okuno, M. : Bioresorbable devices made of forged composites of hydroxyapatite (HA) particles and poly-L-lactide (PLLA), Part I : Basic characteristics. *Biomateri-*

- als. 20 : 859-877, 1999.
- 38) Shikinami, Y., and Okuno, M. : Bioresorbable devices made of forged composites of hydroxyapatite (HA) particles and poly L-lactide (PLLA). Part II : Practical properties of miniscrews and miniplates. *Biomaterials* 22 : 3197-3211, 2001.
- 39) 野口昌彦, 近藤昭二, 松尾 清, 重田裕明 : 生体内吸収性ミニスクリュー・ミニプレートによる頭蓋顔面骨形成, *形成外科*, 41 : 39-46, 1998.