チタン製ミニプレートに関する臨床病理学的検討

関 豊・別所和久*・菅谷俊文
影山達也・乾 真登可・田川俊郎

Clinicopathological study on titanium miniplates

Yutaka SEKI・Kazuhisa BESSHO*・Toshifumi SUGATANI
Tatsuya KAGEYAMA・Madoka INUI・Toshiro TAGAWA

Abstract : Local and systemic effects of 103 titanium miniplates implanted for jaw reduction were studied.

Fifty patients who had undergone jaw reduction using titanium miniplates were studied. No patient experienced an allergic reaction related to a plate during the period of implantation. At the time of their removal, almost no fibrous connective tissue existed between bone and the plates. Scanning electron microscopy revealed both corrosion pits and superficial stress fractures on the surface of some plates. Atomic absorption spectrophotometry did not detect the elution of any Ti from the plate into surrounding connective tissue.

The present findings suggest that jaw reduction using titanium miniplate produces minimal local and systemic reactions when the plate is removed after its intended purpose has been achieved. However, further studies are needed to recommend the use of the titanium miniplate as a permanent fixing device for jaw reduction as surface corrosion of the plates remains an unsolved problem.

Key words : titanium miniplate (チタン製ミニプレート), jaw reduction (顎修復), corrosion (腐蝕)

緒 言

口腔外科領域ではインプラント材として強靱かつ延性に富むこと、また加工性に優れていることなどから金属材料が^{1,2)}、悪性腫瘍などに対する根治術術後の顎骨再建や骨折の観血的整復術の際に広く応用されてきた。近年、生体材料用金属として親和性・耐蝕性に優れたチタンが注目され³⁾、材料工学の急速な進歩に伴い純チタン性ミニプレートが一般化され当科でも現

在、顎顔面骨骨折などの治療に際し使用している。

今回、われわれはチタン製ミニプレートの生体内における変化および周囲組織に与える影響を中心に臨床病理学的検討を行ったので報告する。

研究対象および方法

1. 対 象

1988年1月より1991年12月までの4年間に、チタン製ミニプレートにより顎顔面骨骨折の治療を行った50症例、103本とした(表1)。使用したプレートはChampyタイプで、組成はJIS規格第3種(hard)に

表1 検討症例

期 間	1988年1月～1991年12月	
患者数	50症例	(男40, 女10)
患者年齢(平均)	16～67歳	(28.4歳)
総使用本数(平均)	103本	(2.1本)
生体内留置期間(平均)	3～29か月	(8.9か月)

三重大学医学部口腔外科学教室
(主任:田川俊郎教授)

* 京都大学医学部口腔外科学教室
(主任:飯塚忠彦教授)

Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
Faculty of Medicine, Mie University (Chief:
Prof. Toshiro Tagawa)

* Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
Faculty of Medicine, Kyoto University (Chief:
Prof. Tadahiko Iizuka)

受付日:平成6年1月20日

表 2 ミニプレートの組成

Ti	99.26%
C	0.10%
Fe	0.30%
O	0.30%
N	0.025%
H	0.0125%

属する純チタンである (表 2)。

2. 方 法

1) 除去手術までの臨床症状

整復術施行後に発生した自・他覚症状のうち、プレートと関連があると思われるすべての臨床症状について検討した。

2) 除去手術時の肉眼的所見

プレートと接する骨組織あるいは骨との間に認められた線維性結合組織の状態を観察した。

3) 線維性結合組織の光顕所見

プレートと骨の間に認められた線維性結合組織を 10% 中性緩衝ホルマリンで固定後パラフィン包埋, 5 μm 厚の切片を作成し, ヘマトキシリン・エオジン染色を施し光学顕微鏡にて組織学的に観察した。

4) 除去プレート表面の走査型電子顕微鏡 (SEM) 所見

摘出したプレートは減圧下におき, 可及的に大気との反応を避け, SEM (JSM-T200, JEOL) により加速電圧 10・15 KV, 作動距離 20 mm の条件下で表面を観察した。

5) 線維性結合組織の原子吸光分析

10% 中性緩衝ホルマリンにて固定した試料の一部を電気炉にて灰化後, 硫酸に溶解し溶液中のチタン元素をフレームレス原子吸光分析装置 (AA-660G, 島津製作所) にて測定した。

結 果

1. 除去手術までの臨床症状

生体内留置期間中にプレートの破損, また埋入プレートが原因と思われる皮膚炎などのアレルギー症状, 神経症状など自・他覚的な異常を認めた症例はなかった。

下顎骨折の 1 症例 1 本に術後 10 日目よりプレートの口腔内への露出を認めた。この症例では整復固定術施行時, 臼歯部皮質骨の剝離を認めたため骨体部の比較的高位置にプレートを設置した。プレートを被覆する粘膜が薄かったことが口腔内への露出の原因と考えられたが, 感染などの問題はなく経過良好で整復固定術施行後 3 か月目に除去手術を行った。

写真 1 除去手術時の所見
プレートに直接接した骨形成 (矢印)

写真 2 介在線維性結合組織の光顕所見 (×200)

2. 除去手術時の肉眼的所見

大部分の症例ではプレート, 骨面間に線維性結合組織の介在はみられずプレートに直接接した骨形成が認められた (写真 1)。線維性結合組織の介在が認められたのは, 50 症例中, 5 症例 8 本であり, 固定部位は下顎前歯部 6 本, 下顎角部 1 本, 上顎洞前壁 1 本であった。いずれも肉眼的にはきわめて菲薄なものでありプレートとの癒着はなく, 骨面よりは比較的容易に剝離可能であった。また 8 本中 2 本のプレート, 骨面間に介在した線維性結合組織の骨ネジ貫通部付近に黒色の色素沈着が認められた。

3. 線維性結合組織の光顕所見

細胞成分の比較的少ない, 血管の豊富な線維性結合組織であり, 炎症性細胞の浸潤は認められなかった (写真 2)。

2 本のプレートにみられた線維性結合組織の黒色化した部位には, チタン削片と思われる黒色顆粒が認められた (写真 3)。

4. 除去プレート表面の SEM 所見

対照として観察した未使用プレート表面は, 腐蝕などの化学的变化を思わせる所見は得られなかった (写真 4)。これらに対して除去プレートでも多くの部位で

写真 3 骨ネジ貫通部付近に認められた黒色顆粒 (×200)

写真 4 未使用プレート表面の SEM 所見

写真 5 孔蝕と思われる陥凹の SEM 所見

写真 6 応力腐蝕割れと思われる亀裂の SEM 所見

は、化学的变化を思わせる所見はみられなかった。しかしすべてのプレートの一部に、孔蝕と思われる陥凹が認められた(写真5)。また36本のプレートにおいては、非屈曲部位に孔蝕などがきっかけとなり、応力腐蝕割れを生じているのが観察された(写真6)。

5. 線維性結合組織の原子吸光分析

黒色顆粒が認められた線維性結合組織では、チタン元素が検出された。しかし他のプレートにみられた線維性結合組織では、チタン元素は検出限界値(0.1 ng/mg wet tissue)以下であった。

考 察

口腔外科領域では、顎修復インプラントとして金属材料が顎骨再建や骨折の観血的整復術の際に広く応用されてきた。

生体材料用金属としてはオステナイト系ステンレス鋼が、その機械的性質、加工性などのバランス面から多用されてきた¹⁾。われわれは以前、ステンレス鋼(SUS316 型)製ミニプレートの生体内における変化と為害作用について検討した。その結果、生体内におけるプレートの腐蝕およびプレート被包線維性組織へ

の金属成分の溶出が確認されたことに加え、機械的刺激が持続することからも、ステンレス鋼製のミニプレートは治療目的が達成されれば、可及的早期に除去手術を施行すべきであるという結論を得た⁴⁾。

近年、医用生体材料として純チタンは鍛造に高度な技術を要すること、耐摩耗性に欠けることなどの欠点を持つものの、生体親和性・耐蝕性に優れるなどの多くの利点を有することから注目を集めている⁵⁾。顎修復インプラントにおいても、材料工学の急速な進歩に伴い純チタン性ミニプレートが一般化され、顎顔面骨折などの治療に際し幅広く使用されている。

今回、われわれが行った純チタン製ミニプレートの臨床病理学的検索では、3～29か月という短い留置期間であるが、ステンレス鋼性ミニプレート使用時にみられたミニプレートの破折、またミニプレートに関連した皮膚炎、神経症状および周囲組織の炎症などの問題となる臨床所見は認められなかった。一般にチタンは酸素との結合能が高く、その表面に不動態被膜を形成するため耐蝕性に優れているとされている⁶⁾。また最近、骨組織との親和性の高さを裏づける理由として、不動態被膜上にリン酸カルシウムの層が析出することが報告されている⁷⁾。しかし生体内は電解質を含む体

液の循環があり、しかも顎顔面骨骨折の治療などの使用に際して応力が加わるといふ金属にとってはきびしい環境下にある⁸⁾。今回の検索では除去プレート表面に孔蝕が観察された。孔蝕に応力が加わると、腐蝕は加速度的に進行し応力腐蝕割れを生じ、このような状態が持続すると不動態被膜の再生は行われにくく、溶出金属が増加し腐蝕が進行するものと考えられる。本検索においては孔蝕、応力腐蝕割れの発現頻度と固定部位、生体内埋入期間との関連性を見い出すには至らなかった。

現在、骨組織に関連する生体材料は骨との反応態度による分類がなされているが、チタンは bioinert material に分類され一般には接触性骨形成が得られるとされている⁹⁾。本検索においても、ほとんどの症例については除去手術時にミニプレートに直接接する骨形成が認められた。しかし、ヒドロキシアパタイトのような bioactive material のように直接骨と化学的に結合するのではないため、強い力の加わる部位ではプレートは動的な条件下におかれ、界面の動きにより結合組織が介在し、いわゆる介在性骨形成の状態になると考えられる。本検索において8本のミニプレートと骨組織との間にきわめて菲薄な線維性結合組織の介在が認められたのも、骨ネジに緩みがみられなかったことから、このような結果生じたものと推察した。またプレート、骨面間に認められた線維性結合組織の一部の骨ネジ貫通部付近に黒色化したチタン削片が認められた。削片は骨にネジ穴を形成する際、バーによりプレートのネジ孔を損傷し生じたものか、あるいは固定の際にプレート、骨ネジ両者の接触面が損傷し生じたものであると考えられた。これはプレートあるいは骨ネジの不動態被膜が剥脱されたことを意味し、その後は両者の相対的な動きを生じ、またプレート、骨ネジ接触面の体液の循環が断たれるために不動態被膜は再生されず、すきま腐蝕が進行しチタンイオンが溶出したものと考えられた。

SEM にて孔蝕あるいは応力腐蝕割れを生じていると思われる所見が得られたことから、実際にはチタンイオンが溶出していたと考えられるが、プレート、骨面間に認められた線維性結合組織の一部をフレイムレス原子吸光分析した結果、チタン元素を検出することはできなかった。これはチタンイオンが溶出しても、線維性結合組織が薄く血流が十分であるためチタンイオンが停留せずに、拡散・運搬され、フレイムレス原子吸光分析でも検出され得ないほどの濃度になっただけではないかと推察した。

チタン製ミニプレートは現在のように摘出術を施行している症例では、従来用いられていたステンレス鋼製などのプレートにくらべ臨床的、特に問題となる所見は認められなかった。しかしプレート表面に孔蝕、応力腐蝕割れが観察されたことから、チタンイオンが

溶出していることは明らかである。溶出した金属イオンの為害作用については多くの報告があり、生体親和性に優れるチタンでもイオン化すると極微量で細胞毒性を示すことが報告されている¹⁰⁾。またチタン粉塵による肉芽腫性病変の報告¹¹⁾、動物実験におけるチタンの臓器内蓄積の報告^{12,13)}もみられるため、チタン性ミニプレートを永久埋入材料とするには溶出したチタンイオンの為害作用などについて、さらに検討する必要があると考える。

結 語

当科において1988年1月より1991年12月までの4年間にチタン製ミニプレートにより、顎顔面骨骨折の治療を行った50症例、103本を対象として、チタン製ミニプレートの生体内における変化および周囲組織に与える影響を中心に臨床病理学的検討を行った。

1. ミニプレートの生体内留置期間中にプレートの破損、また皮膚炎などのアレルギー症状、神経症状およびプレート周囲組織の炎症など自・他覚的な異常を認めた症例はなかった。

2. 大部分の症例ではミニプレート、骨面間に線維性結合組織の介在はみられず、プレート表面に直接接した骨形成が認められた。

プレート、骨面間に線維性結合組織が介在していたのは、5症例8本であった。

3. ミニプレート、骨面間に認められた線維性結合組織の光顕所見では、細胞成分の比較的少ない、血管の豊富な線維性結合組織であり炎症性細胞の浸潤は認められなかった。また一部の線維性結合組織の骨ネジ貫通部付近に黒色化したチタン削片が認められた。

4. 除去プレートのSEM所見にて、プレート表面に孔蝕と思われる陥凹、応力腐蝕割れが認められた。

5. プレート、骨面間に認められた線維性結合組織のフレイムレス原子吸光分析では、チタン元素は検出限界値以下であった。

現在のように治療目的が達成された後、プレート摘出術を行っている症例では臨床的に特に問題となる所見は認められなかった。しかし摘出プレート表面の一部に腐蝕が認められたことから、チタン性ミニプレートを永久埋入材料とするにはさらに検討が必要であると考える。

本論文の要旨は第36回日本口腔外科学総会(1991年10月、大阪)にて発表した。

引 用 文 献

- 1) 三浦維四, 浜中人士: 硬組織代替用材料(1)一金属材料, 日本化学会編: 医用材料の化学, 学会

- 出版センター, 東京, 1978, 85-96 頁.
- 2) Hulbert, S. F. and Bennet, J. T. : State of the art in dental implants. *J Dent Res Special Issue B54* : 153-157 1975.
 - 3) Faker, A. C. and Ruff, A. W. : Metallic surgical implants : state of the art. *J Metals* 29 : 22-28 1977.
 - 4) 別所和久, 平野吉雄, 他 : 金属製顎修復インプラントについての検討—Champy のミニプレート の生体内における変化と為害作用を中心に—. *日口外誌* 34 : 1406-1413 1988.
 - 5) 辻 栄治 : 生体用金属材料. *生体材料* 8 : 159-167 1990.
 - 6) Aragon, P. J. and Hulbert, S. F. : Corrosion of Ti-6Al-4V in simulated body fluids and bovine plasma. *J Biomed Mat Res* 6 : 155-164 1972.
 - 7) 塙 隆夫, 近藤清一郎, 他 : Hanks 溶解中での金属材料の表面の変化—チタンと他の金属材料との相違—. *歯科材料・器械* 9 : 25-26 1990.
 - 8) Williams, D. F. : Corrosion of implant materials, *Annual review of materials science* 6 : 237-266 1976.
 - 9) Osborn, J. F. and Newesely, H. : Dynamic aspects of the implant-bone interface. : In *Dental Implants, Materials and Systems.*, Ed, G. Heimke. Carl Hanser Verlag, München, Wien, 1980, p 111-123.
 - 10) 藤本和久 : インプラント材料としての Ti-Ni2 元合金に関する実験的研究. *日本歯科インプラント誌* 7 : 25-55 1986.
 - 11) Redline, S., Barna B, et al. : Granulomatous disease associated with pulmonary deposition of titanium. *British Journal of Industrial Medicine* 43 : 652-656 1986.
 - 12) Keller, J. C., Young, F. A., et al. : Systemic effects of porous Ti dental implants. *Dent Mater* 1 : 41-42 1985.
 - 13) Woodman, J. L., Jacobs, J. J., et al. : Metal ion release from titanium-based prosthetic segmental replacements of long bone in baboons : a long term study. *Journal of Orthopaedic Research* 1 : 421-430 1984.