

令和 5 年 6 月 15 日現在

機関番号：30110

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K10273

研究課題名(和文) 唾液腺内視鏡下唾石破碎術とタンパク質とカルシウムの二重溶解併用療法開発の基礎研究

研究課題名(英文) Basic study on the development of combination therapy with the lithotripsy and double litholysis using protein and calcic dissolution liquid under sialendoscopy

研究代表者

中山 英二 (NAKAYAMA, Eiji)

北海道医療大学・歯学部・教授

研究者番号：60172467

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：唾石の溶解溶液としてクエン酸と次亜塩素酸ナトリウム水溶液を使用した。乾燥唾石をクエン酸溶液に浸漬させ、溶解の様相を経時的に記録した。その結果、唾石は発泡しながら徐々に溶解することを確認した。また、次亜塩素酸ナトリウムによる溶解実験を行い、その結果、唾石は5%次亜塩素酸ナトリウム水溶液により急激に溶解することを確認した。次亜塩素酸ナトリウム水溶液はクエン酸水溶液よりも溶解効果が高い結果であった。そこでクエン酸と次亜塩素酸ナトリウム水溶液との併用で、抗菌効果の増強と作用時間の短縮が期待された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我々が目指している唾液腺内視鏡下唾石溶解療法は国内外で今まで報告はなく、国際的にも挑戦的な新規研究である。世界的に最先端の研究であり、不明な点が多い。しかし、今回の予備的研究により、クエン酸や次亜塩素酸ナトリウムを使用して、唾石の溶解が実際に可能であることを確認した。この成果は、臨床的に唾液腺内視鏡下唾石溶解療法を可能にする第一歩の研究として極めて意義深い。さらに、クエン酸水溶液と次亜塩素酸ナトリウム水溶液との併用で抗菌効果の増強と作用時間の短縮、および生体為害性の低減が期待される。唾液腺内視鏡下唾石溶解療法の実用化に向け、さらなる研究が必要である。

研究成果の概要(英文)：A citric acid aqueous solution and a sodium hypochlorite aqueous solution were used as salivary stone dissolution solutions. Dried salivary stones were immersed in a citric acid solution, and dissolution was recorded over time. As a result, it was confirmed that the salivary stones gradually dissolved while foaming. A dissolution experiment with sodium hypochlorite was also conducted. As a result, it was confirmed that salivary stones were rapidly dissolved by 5% sodium hypochlorite aqueous solution. The sodium hypochlorite aqueous solution had a higher dissolution effect than the citric acid solution. Therefore, the combined use of citric acid and sodium hypochlorite aqueous solution was expected to enhance the antibacterial effect and shorten the action time.

研究分野：歯科放射線学

キーワード：唾石 溶解療法 唾液腺内視鏡 唾液腺内視鏡下唾石溶解療法 クエン酸 次亜塩素酸ナトリウム

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

内視鏡を利用して唾石を摘出する国内外の他施設の方法は唾液腺管に内視鏡を挿入するために切開が必要であった。そこで唾液腺管を切開することなく非観血的に挿入でき、世界的に最も低侵襲の唾液腺内視鏡下唾石摘出術の開発研究を行ってきた。その結果、世界最小の微細径内視鏡を開発し、体内電気水圧破壊装置を応用して一切の外科侵襲を加えることなく顎下腺唾石の破壊摘出に成功した。ホルミウム・ヤグレーザーによる唾石破壊術も研究したが、唾石を細粉化すると発熱による低温火傷の可能性があった。そこで、唾石破砕法とbasket 鉗子で把持摘出する方法の併用療法を考案し、必要な発熱量は大幅に低減した。しかし、唾石を細片化するにはやはり大きな発熱量を要することが判明した。この破砕法の発熱による障害を避け、この破砕法と把持法の併用療法をさらに低侵襲化する有効な手段として、唾石溶解療法を開発すればさらに低侵襲化が可能になると考え、唾石溶解剤として食品にも添加されているクエン酸を採用し、唾石溶解効果を確認したところ、この方法で唾石が溶解されることが明らかになった。しかし、研究材料に用いた唾石は乾燥状態の試料であり、生体内では、唾石表面が食物残渣や細菌塊 (biofilm) で覆われており、生体内でカルシウム溶解剤を有効に作用させるには、さらに表面を覆うタンパク質を除去する必要があると考えた。そこで、一連の研究の追加研究として、今回は唾液腺内視鏡下での唾石破砕・溶解療法の実用化に向けた、たんぱく質・カルシウム二重溶解併用療法の有効性を検討することにした。

2. 研究の目的

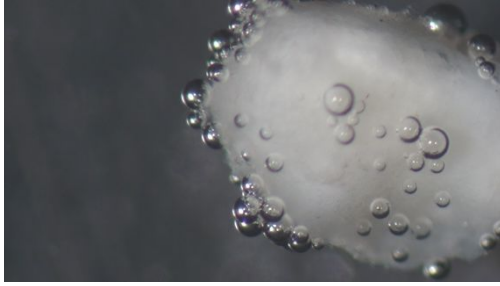
非侵襲的唾液腺内視鏡下唾石破砕・溶解療法を確立するための第二段階的研究として、唾石に適するたんぱく質溶解を追加することが唾石のカルシウム溶解効果を高めるかを、明らかにすることである。

3. 研究の方法

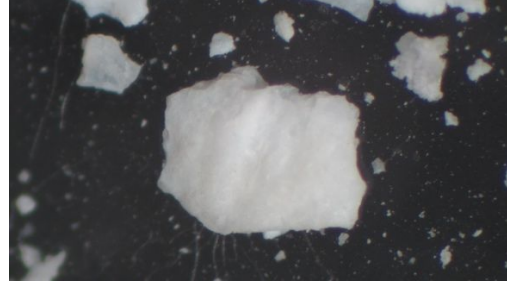
タンパク質の溶解剤とカルシウムの溶解剤を使用して唾石溶解実験を実施した。タンパク質の溶解剤は5%次亜塩素酸ナトリウム液を使用した。カルシウムの溶解剤はクエン酸水溶液を使用した。すでに収集した細片化した唾石片をそれぞれの水溶液に浸し、溶解状態を経時的に観察した。

4. 研究成果

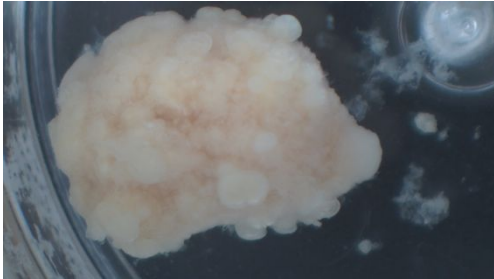
乾燥唾石をクエン酸溶液に浸漬させ、溶解の様相を経時的に記録した。その結果、唾石は発泡しながら徐々に溶解することを確認した。また、次亜塩素酸ナトリウムによる溶解実験も行った。その結果、唾石は5%次亜塩素酸ナトリウム水溶液により急激に溶解することを確認した。次亜塩素酸ナトリウム水溶液はクエン酸水溶液よりも溶解効果が高い結果であった。そこでクエン酸と次亜塩素酸ナトリウム水溶液との併用で、抗菌効果の増強と作用時間の短縮が期待された。



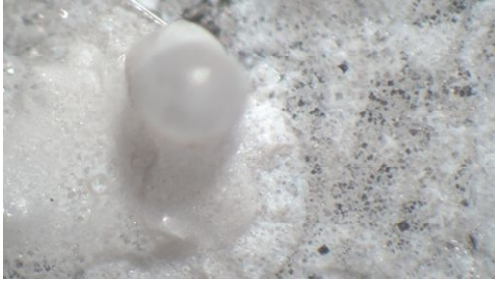
クエン酸溶液で溶解中の唾石



クエン酸溶液で溶解され細片化した唾石



次亜塩素酸ナトリウム液で霧状に急激に溶解されつつある唾石



次亜塩素酸ナトリウム液で 24 時間後にほぼ完全に溶解された唾石

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 14件 / うち国際共著 5件 / うちオープンアクセス 11件）

1. 著者名 石坂理沙、石戸克尚、沖田美千子、針谷靖史、原田雅史、中山英二	4. 巻 67
2. 論文標題 上顎洞に進展した小児の腺腫様歯源性腫瘍の1例	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本口腔外科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 297-302
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5794/jjoms.67.297	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Harada Fumiya, Abiko Yoshihiro, Khurelchuluun Ariuntsetseg, Yoshida Koki, Takeda Shigehiro, Nakayama Eiji, Shimo Tsuyoshi, Nagayasu Hiroki	4. 巻 9
2. 論文標題 Intraosseous clear cell mucoepidermoid carcinoma in the maxilla: A case report and review of literature.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Case Reports	6. 最初と最後の頁 1-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ccr3.4447	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Nagwan Elsayed, Tsuyoshi Shimo, Fumiya Harada, Daichi Hiraki, Masayasu Tashiro, Eiji Nakayama, Yoshihiro Abiko, Hiroki Nagayasu	4. 巻 84
2. 論文標題 A challenging diagnosis of a mucocele in the maxillary gingiva: Case report and literature review.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Surgery Case Reports	6. 最初と最後の頁 1-5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijscr	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 石戸克尚、針谷靖史、石坂理沙、沖田美千子、原田雅史、中山英二	4. 巻 33
2. 論文標題 上顎歯肉に発生した巨大な骨形成性エプーリスの1例	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本口腔腫瘍学会誌 / 瘍	6. 最初と最後の頁 55-60
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5843/jsot.33.55	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Katsuhisa Sekido, Yasushi Hariya, Kie Yamashiro, Michiko Okita, Masashi Harada, Eiji Nakayama	4. 巻 86
2. 論文標題 Elongated styloid process syndrome with prolongation of the superior cornu of the thyroid cartilage: A case report	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Surgery Case Reports	6. 最初と最後の頁 1-4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijscr.2021.106283	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Tashiro Masayasu, Sano Tomoaki, Sugiura Kazutaka, Minamida Yasuhito, Abiko Yoshihiro, Nagayasu Hiroki, Nakayama Eiji	4. 巻 37
2. 論文標題 Medial clavicle fracture with bone destruction after radical neck dissection combined with postoperative chemotherapy for secondary cervical lymph node metastasis of tongue cancer: a case report	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Oral Radiology	6. 最初と最後の頁 1~5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11282-021-00515-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Elsayed Nagwan, Shimo Tsuyoshi, Tashiro Masayasu, Nakayama Eiji, Nagayasu Hiroki	4. 巻 75
2. 論文標題 Disuse atrophy of masticatory muscles after intracranial trigeminal schwannoma resection: A case report and review of literature	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Surgery Case Reports	6. 最初と最後の頁 23~28
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijscr.2020.08.059	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 建部廣明、秋月一城、藤田景子、Nazmus Shalehin、川村尚彦、細矢明宏、中山英二、入江一元	4. 巻 39
2. 論文標題 マイクロCTを用いた歯内歯の三次元形態解析	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 北海道医療大学歯学雑誌	6. 最初と最後の頁 11~15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shamsoon Karnoon, Harada Fumiya, Yodogawa Shintaro, Takeda Shigehiro, Fujii Saki, Abiko Yoshihiro, Nakayama Eiji, Saito Takashi, Nagayasu Hiroki, Shimo Tsuyoshi	4. 巻 4
2. 論文標題 Asymptomatic submandibular giant calculus left for 24 years: A case report	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Surgery and Rehabilitation	6. 最初と最後の頁 1~4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15761/SRJ.1000163	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Adhikari BR, Paudel D, Harada F, Morikawa T, Nakayama E, Shimo T, Nagayasu H, Abiko Y	4. 巻 38
2. 論文標題 A rare case of peripheral odontogenic keratocyst in the buccal space: A case report	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Dental Journal of Health Sciences University of Hokkaido	6. 最初と最後の頁 29-35
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 若林茉莉絵、原田文也、Nagwan Ali Saeed Elsayed、南田康人、石川昌洋、関 姫乃、淀川慎太郎、田代真康、中山英二、志茂 剛、村田 勝、安彦善裕、Berthold H. HELL、永易裕樹	4. 巻 38
2. 論文標題 導管による低位埋伏智歯が疑われた1例	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 北海道医療大学歯学雑誌	6. 最初と最後の頁 53-58
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 中山英二、田代真康	4. 巻 838
2. 論文標題 根管治療最前線を追うVol.1 「歯科用コーンビームCTの応用」	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 道歯会通信	6. 最初と最後の頁 10-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tsuyoshi Shimo, Fumiya Harada, Kazuhiro Miyamoto, Tatsuji Odachi, Masahiro Ishikawa, Karnoon Shamsoun, Tomofumi Kawakami, Yoshihiro Abiko, Eiji Nakayama, Hiroki Nagayasu	4. 巻 4
2. 論文標題 Tooth extraction in a patient with juvenile osteoporosis and cardiovascular disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Surgery and Rehabilitation	6. 最初と最後の頁 1-3
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Karnoon Shamsoun, Fumiya Harada, Shintaro Yodogawa, Shigehiro Takeda, Saki Fujii, Yoshihiro Abiko, Eiji Nakayama, Takashi, Saito, Hiroki Nagayasu, Tsuyoshi Shimo	4. 巻 4
2. 論文標題 Asymptomatic submandibular giant calculus left for 24 years: A case report	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Surgery and Rehabilitation	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nagwan Elsayed, Tsuyoshi Shimo, Fumiya Harada, Shigehiro Takeda, Yasuhito Minamida, Daichi Hiraki, Marie Wakabayashi, Kohei Sato, Yoshihiro Abiko, Masayasu Tashiro, Eiji Nakayama, Tomofumi Kawakami, Hiroki Nagayasu	4. 巻 4
2. 論文標題 Masticatory Muscle Tendon-Aponeurosis Hyperplasia That Was Difficult to Diagnose Preoperatively	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Surgery and Rehabilitation	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計13件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 原田文也、平木大地、若林茉莉絵、関 姫乃、南田康人、石川昌洋、佐々木智也、淀川慎太郎、中山英二、志茂 剛、安彦善裕、永易裕樹
2. 発表標題 3D造形支援システムを用いて精密再建を行った下顎歯肉癌の1例
3. 学会等名 北海道医療大学歯学会第39回学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋昌己、渋井 徹、入江一元、秋月一城、藤田景子、安彦善裕、佐藤 惇、中山英二
2. 発表標題 下顎智歯根尖相当部が摘出された硬組織塊の放射線学的，組織学的検討
3. 学会等名 北海道医療大学歯学会第39回学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 久原啓資、原田史也、佐野聖子、南田康人、武田成浩、中山英二、奥村一彦、志茂剛、安彦善裕、永易裕樹
2. 発表標題 口腔外より摘出した低位埋伏智歯の1例
3. 学会等名 第46回公益社団法人日本口腔外科学会北日本支部学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中山 英二、田代真康、南田康人、武田成浩、佐野友昭、杉浦一考、飯嶋雅弘、吉田光希、志茂 剛、永易裕樹
2. 発表標題 咀嚼筋腱・腱膜過形成症2例-画像所見の差について
3. 学会等名 日本歯科放射線学会第1回秋季学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 沖田美千子、針谷靖史、原田雅史、石坂 理紗、中山英二
2. 発表標題 Kissing molarsの1例
3. 学会等名 第44回公益社団法人日本口腔外科学会中部支部学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 南 誠二、佐野友昭、杉浦一考、田代真康、中山英二
2. 発表標題 開業歯科医院における歯科用コーンビームCTの活用について 歯性上顎洞炎に対する歯科治療効果判定への利用
3. 学会等名 日本歯科放射線学会第60回学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中山英二、田代真康、若林茉莉絵、原田文也、佐野友昭、杉浦一考、安彦善裕、志茂 剛、永易裕樹
2. 発表標題 炎症性肉芽を伴う導管に関連した下顎低位埋伏智歯の2例
3. 学会等名 日本歯科放射線学会第229回関東地方会・第40回北日本地方会・第27回合同地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田代真康、中山英二、佐野友昭、杉浦一考
2. 発表標題 静止性骨空洞と同様の発生機序が疑われる下顎枝頰側の骨陥凹の1例
3. 学会等名 日本歯科放射線学会第24回臨床画像大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 原田文也、武田成浩、Nagwan Ali Saeed Elsayed、若林茉莉絵、関 姫乃、南田康人、石川昌洋、佐々木智也、淀川慎太郎、中山英二、奥村一彦、村田 勝、安彦善裕、志茂 剛、永易裕樹
2. 発表標題 モデルサージェリーを用いて再建を行ったエナメル上皮腫の1例
3. 学会等名 第38回日本口腔腫瘍学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 建部廣明、秋月一城、藤田景子、Nazmus Shalehin、川村尚彦、細矢明宏、中山英二、入江一元
2. 発表標題 マイクロCTを用いた歯内歯の三次元形態解析
3. 学会等名 北海道医療大学歯学会第38回学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ariuntsetseg Khurelchuluun, Durga Paudel, Koki Yoshida, Teysuro Morikawa, Fumiya Harada, Jun Sato, Tomoaki Sano, Eiji Nakayama, Tsuyoshi Shimo, Hiroki Nagayasu, Yoshihiro Abiko
2. 発表標題 Osteoma of the maxillary sinus: A case report
3. 学会等名 北海道医療大学歯学会第38回学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 N Karnoon Shamsoon, Tsuyoshi Shimo, Fumiya Harada, Kazuhiro Miyamoto, Tatsuji Odachi, Masahiro Ishikawa, Tomofumi Kawakami, Takashi Saito, Yoshihiro Abiko, Eiji Nakayama, Hiroki Nagayasu
2. 発表標題 Tooth extraction in a patient with juvenile osteoporosis and cardiovascular disease
3. 学会等名 北海道医療大学歯学会第38回学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Nagwan Ali Saeed Elsayed、志茂 剛、原田文也、武田成浩、南田康人、若林茉莉絵、佐藤幸平、Karnoon Shamsoon、斎藤隆史、安彦善裕、田代真康、中山英二、川上智史、永易裕樹
2. 発表標題 診断に苦慮した咀嚼筋腱・腱膜過形成症の1例
3. 学会等名 北海道医療大学歯学会第38回学術大会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 中山英二、ほか、日本口腔腫瘍学会口腔癌治療ガイドライン改定委員会、日本口腔外科学会口腔癌診療ガイドライン策定小委員会 編	4. 発行年 2019年
2. 出版社 金原出版	5. 総ページ数 200
3. 書名 口腔癌診療ガイドライン 2019年版	

1. 著者名 中山英二、ほか、特定非営利法人日本歯科放射線学会 編	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 269
3. 書名 歯科臨床における画像診断アトラス 第2版	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	佐野 友昭 (SANO Tomoaki) (20244866)	北海道医療大学・歯学部・講師 (30110)	
研究分担者	田代 真康 (TASHIRO Masayasu) (20758338)	北海道医療大学・歯学部・任期制助手 (30110)	
研究分担者	根津 尚史 (NEZU Takashi) (40264056)	北海道医療大学・歯学部・准教授 (30110)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	志茂 剛 (SHIMO Tsuyoshi) (40362991)	北海道医療大学・歯学部・教授 (30110)	
研究分担者	永易 裕樹 (NAGAYASU Hiroki) (90265075)	北海道医療大学・歯学部・教授 (30110)	
研究分担者	杉浦 一考 (SUGIURA Kazutaka) (90529398)	北海道医療大学・歯学部・助教 (30110)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関