

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24年 3月 31日現在

機関番号：12301

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21592516

研究課題名（和文）405nm半導体レーザーを用いた低侵襲的診断・治療法の口腔外科領域への導入

研究課題名（英文）

Introduction of the less invasive diagnosis and treatment technique by using 405nm diode laser into the filed of oral and maxillofacial surgery

研究代表者

宮崎 英隆 (MIYAZAKI HIDETAKA)

群馬大学・医学部・講師

研究者番号：70420271

研究成果の概要（和文）：

我々は波長 405nm 半導体レーザーの臨床応用を目標として、レーザーのエネルギーと生体組織の反応との関係を中心にデータを収集してきた。

本レーザーの軟組織における蒸散効率を調べたところ、予めex vivoの実験では、低出力でも高い切開能力や凝固能力を持ち、また僅かの炭化層しか形成しないという優れた利点を持つことがわかっていった。ラット生体の肝臓に本レーザーを照射したところ、生体においても高い蒸散力を示すだけでなく、高い止血力を示すことがわかった。その研究成果を海外誌Laser Physicsに報告し、掲載された。また本レーザーによる切開創の治癒過程を、動物を用いて病理組織学的に検索を行った。データの一部は電子情報通信学会技術研究報告 IEICE technical reportに掲載された。

表層からレーザー照射を行えないような顔面深部の病変に対して、そのアプローチ法としてswinging eyelid法に注目し、その有効性を口腔外科領域に紹介した（Asian J Oral Maxillofac SurgおよびSurgical Scienceに掲載された）。

また、血管病変の治療にあたっては、歯科口腔外科領域においても、その病変の性状に応じた波長の選択を行う必要があることを日本レ歯誌に報告し、掲載された。

これらの術式は 405nm 半導体レーザーの臨床応用の際に有効な活用法として期待できる。今後も引き続き 405nm 半導体レーザーの性能解析を行っていく予定である。

研究成果の概要（英文）：

A visible diode laser module which oscillates at the wavelength of 405 nm is a newly developed industrial device. We have examined the variety of characteristics of 405 nm laser for aiming the clinical use.

The emitted light is efficiently absorbed by porphyrins, which are compounds associated with proteins such as hemoglobin, myoglobin, or melanin pigment, but is not absorbed by water. Due to these absorption characteristics, we observed ex vivo that the 405 nm diode laser could be applied to incision and coagulation of soft tissue at a low power density of irradiation, with little or no carbonization. As the ablation and hemostatic abilities

of the 405 nm laser should be clarified in vivo, the surgical performance of the 405 nm diode laser was evaluated, using living rat liver tissue. Laser-ablated liver tissue was smooth with observable signs of remnant carbonization and easily acquired hemostasis. The thickness of the denatured layer increased in proportion to the output power; the coagulation layer did not thicken accordingly. Bleeding could not be stopped for tissues incised with the stainless scalpel. The 405 nm diode laser thus proved to be effective for ablating soft tissue with high hemostatic ability at low power.

In the oral and maxillofacial surgery field, an approach to the inferior orbital rim or the orbital floor is a vital procedure for removing orbital tumours. Several techniques have been devised to obtain a large surgical field while avoiding complications such as scar formation and lower eyelid deformity. The swinging eyelid procedure completely avoids the above matters. However, it is not a well-known procedure in other fields, except in the ophthalmology field. We focused on the procedure and introduced it in the field of oral and maxillofacial surgery.

We tried to apply the classification of International Society the classification of Vascular Anomalies to oral vascular anomalies, and suggested that in the treatment of vascular lesion, the wavelength characteristics of each type of laser need to be considered for each clinical the type of laser should be carefully selected based on its characteristics of vascular anomalies.

We are now studying the wavelength characteristics of 405 nm laser

交付決定額

(金額単位：円)

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|--------|-----------|-----------|-----------|
| 2009年度 | 2,500,000 | 750,000 | 3,250,000 |
| 2010年度 | 700,000 | 210,000 | 910,000 |
| 2011年度 | 500,000 | 150,000 | 650,000 |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 総計 | 3,700,000 | 1,110,000 | 4,810,000 |

研究分野：口腔外科

科研費の分科・細目：歯学・外科系歯学

キーワード：405nm、半導体レーザー、血管病変

1. 研究開始当初の背景

現在、多くのレーザー装置が開発され、これらレーザー装置を用いた医療が広く普及している。歯科の分野では硬組織の蒸散、蝕蝕の除去や、軟組織の蒸散、切開・切除、止血、ま

た創傷治癒促進や象牙質知覚過敏症や顎関節症など疼痛緩和などにおいて種々のレーザー装置が応用され、従来の治療法の補助または、それに代わる手段として注目されている。そのうち軟組織疾患に対しては、炭酸ガスレー

ザー、Nd:YAG レーザー、半導体レーザー、Er:YAG レーザーが主に使用されている。

これらの4種のレーザーでは、それぞれの短所を補うために、チップ先端の改良やパルス化などハードの改良が進められているが、元来の波長の性質は変えることができず、改良も限界となってきている。

1999年に初めて製品化された GaN 系青紫半導体レーザー（波長 405nm）は、現在工業用として微細な加工、樹脂溶着、樹脂硬化に使用され、さらには次世代DVDの光源ともなっている。波長自体は、LED（発光ダイオード）光源として、最近、歯科の分野でも光照射器などの研究開発がなされているが、医療用としての応用は国内外を通じてまだなされていない。

これまでに申請者は本レーザーの臨床応用を目標に、研究・開発を行ってきた。2007年度より文部省科学研究費補助金による援助を受けて研究をすすめ、*in vivo* および *ex vivo* いずれにおいても高い切開力および止血力を示すだけでなく（*Laser Physics Letter* に報告）、切開創は従来型の半導体レーザーと比較して、周囲健全組織への熱障害が少なく、また創傷治癒も早いという長所をもつことが分かった。

また、一方でこの波長の特異的な吸収特性が明らかとした。ポルフィリン関連物質、ある種の口腔常在菌、メラニン等に対する吸収特性は、いずれも標的だけをねらったいわゆる選択的治療（*Selective photothermolysis*）が可能となる。そして周囲健全組織への低い侵襲性は患者のQOLの向上をおおいに期待できる。

2. 研究の目的

生体にやさしいレーザーメスという単なる手術の道具の開発にとどまらず、405nm半導体レーザーを用いた非侵襲・低

侵襲的な診断や治療法の確立を目標とした。すなわちその波長特性を利用して幅広い臨床応用を期待して一連の実験計画を立案した。

3. 研究の方法

波長 405nm 紫色半導体レーザーの動物を用いて生体組織における蒸散効率や血管の凝固能を調べた。*In vivo* の実験で、ラットの肝臓を用いて蒸散量、切開深さ、切開幅さらに凝固変性層の幅を調べ、同時に組織学的評価をおこなった。また、ウサギの耳介の血管に 405nm 半導体レーザーを照射し血管の凝固能を調べた。

また実際の臨床応用を想定し、その治療の対象となる病変の選択や照射法を検討した。

4. 研究成果

我々は波長 405nm 半導体レーザーの臨床応用を目標として、特に軟組織に応用した際のレーザーのエネルギーと組織の反応との関係を中心に、基礎的データを収集してきた。

また血行の豊富な組織のモデルとしてラットの肝臓に本レーザーを照射したところ、生体においても高い蒸散力を示すだけでなく、高い止血力を示すことがわかった（*Laser Physics* に掲載された）。

血管腫の治療モデルとしてウサギの耳介の血管にレーザーを照射したところ、一次的な血流の遮断が起きるが長期的な経過では再び血流が再開してしまうため、現在もなおその有効性については考察中である。

また本レーザーによるラットの舌や口蓋の切開創の治癒過程を、病理組織学的に検索を行った。その結果は従来型の半導体レーザーと比較して僅かの炭化層しか形成せず、創の治癒も非常に速いことがわかった（**電子情報通信学会技術研究報告 IEICE technical**

reportに掲載された)。

一方で、我々は臨床の現場において、より生体に安全で効果的なレーザーの使用法を模索してきた。

表層からレーザー照射を行えないような顔面深部の病変に対して、そのアプローチ法としてswinging eyelid法に注目し、その有効性を口腔外科領域に紹介した (**Asian J Oral Maxillofac Surg**および**Surgical Science**に掲載された)。

また、血管病変の治療にあたっては、歯科口腔外科領域においても、その病変の性状に応じた波長の選択を行う必要があることを**日本レーザー歯学会誌**に報告し、掲載された。

大きな血管病変を治療するにあたり超音波ガイド下での組織内レーザー照射法を導入し、その安全性と有効性について検討した (論文投稿中)。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計5件)

① Kakizaki H, Takahashi Y, Miyazaki H, Ichinose A, Chan W: Swinging Eyelid Procedure: An Useful Approach for Reduction of Zygomaticomalar Fracture. *Surgical Science* (in press). (査読有り)

② Miyazaki H, Kato J, Kawai S, Hatayama H, Uchida K, Otsuki M, Tagami J, Yokoo S. Surgical effects on soft tissue produced by a 405-nm violet diode laser in vivo. *Laser Physics* 21(11):1-4, 2011. (査読有り)

③ Miyazaki H, Omura K, Kakizaki H. Orbital Approach via Swinging Eyelid Procedure.

Asian J Oral Maxillofac Surg 22: 17-19, 2010. (査読有り)

④ 宮崎英隆, 天沼 誠, 渡辺 久, 加藤純二, 鉄村明美, 金 舞, 佐藤豊彦, 根岸明秀, 古森孝英, 横尾 聡: 臨床診断にもとづいた顎口腔血管性病変のレーザー治療 —血管性病変の臨床分類と治療体系の中におけるレーザー治療の位置づけ—. *日本レ歯誌* 21(3): 203-210, 2010. (査読有り)

⑤ 畑山 均, 村上 孝, 柏田 智徳, 井上 享, 宮崎 英隆, 加藤 純二: 青紫半導体レーザーの歯科治療への応用. *電子情報通信学会技術研究報告 IEICE technical report* 109(59):1-6, 2009. (査読有り)

[学会発表] (計9件)

① 宮崎英隆, 金 舞, 横尾 聡 他: レーザーによる組織内照射と外照射を同時に施行した頬粘膜血管奇形の1例. 第1209回千葉医学会 第31回歯科口腔外科例会. 2010年12月18日. 千葉.

② 金 舞, 宮崎英隆 他: 当科における組織内レーザー照射法による血管病変の治療. 第23回日本レーザー歯学会総会・学術大会. 2010年11月13日、14日. 大阪.

③ 宮崎英隆, 金 舞 他: 超音波ガイド下で組織内レーザー照射法を行った舌静脈奇形の1例. 第23回日本レーザー歯学会総会・学術大会. 2010年11月13日、14日. 大阪.

④ 金 舞, 宮崎英隆 他: Nd:YAG レーザーを用いて外照射と組織内照射を同時に行った頬粘膜血管奇形の1例. 第22回日本レ

ザ一歯学会総会，学術大会．2010年11月13日、14日．名古屋．

⑤宮崎英隆 横尾 聡 他：シンポジウム「歯科領域におけるレーザーの新規応用」口腔外科領域における波長405nm半導体レーザー応用の可能性．第31回日本レーザー医学会総会．2010年11月13日、14日．名古屋．

⑥宮崎英隆，大城貴史 他：超音波ガイド下で組織内レーザー照射法を行った舌血管奇形の1例．第7回血管腫・血管奇形研究会．2010年7月18日．松山．

⑦鉄村明美，宮崎英隆 他：超音波ガイド下に組織内レーザー照射法により口腔血管病変の治療を行った一例．第51回日本歯科放射線学会，学術大会．2010年4月23-25日．横浜．

⑧宮崎英隆，小村 健 他：波長405nm半導体レーザーによる軟組織蒸散効果の実験的検討．第54回（社）日本口腔外科学会学術集会・総会．2009年11月9-11日．札幌．

⑨宮崎英隆，小村 健：ミニシンポジウム口腔領域でのレーザーの活用「レーザーを用いた組織内照射法による血管病変の治療」．第63回NPO法人日本口腔科学会学術集会．2009年4月16日、17日．浜松．

6. 研究組織

(1) 研究代表者

宮崎 英隆 (MIYAZAKI, HIDETAKA)
群馬大学・医学部・講師
研究者番号：70420271

(2) 研究分担者

内田 克哉 (UCHIDA, KATSUYA)
東北大学・情報科学研究科・助教
研究者番号：40344709

(3) 連携研究者

加藤 純二 (JUNJI, KATO)
東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・非常勤講師
研究者番号：80177451