体外衝撃波結石破碎装置 (SONOLITH 2000 B) による 唾石破碎に関する基礎的検討

岩田 浩行・三原 学・丹下和久・服部 勝

A fundamental examination of destruction of salivary stones with the aid of an extracorporeal shock wave lithotripter (SONOLITH 2000 B)

Hiroyuki IWATA・Manabu MIHARA・Kazuhisa TANGE
Masaru HATTORI

Abstract: Sialolithiasis is a fairly common disorder, associated with pain, swelling and discomfort. In many cases, surgical removal of the stone is required. The stone may grow to considerable size and, when located deep inside the submandibular gland, extirpation of the organ becomes necessary. Another organ in which formation of calculi may occur is the kidney. The serious problems and complications encountered in surgical removal of renal stones have led to intensive search for non-invasive treatment methods.

Recently a novel, non-invasive method for renal lithotomy was successfully introduced into clinical practice. The method, extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL), utilizes high-energy shock waves to disintegrate the renal stones. The enormous advantage of obviating surgery and long hospitalization has rapidly led to widespread use of this safe, non-surgical method.

We proposed disintegration of the salivary gland stone by shock wave. *In vitro* experiment, in which 4 sialoliths were subjected to shock waves produced by a SONOLITH 2000 B, demonstrated the destruction of the stones. Secondly, we examined the harm to the salivary gland caused by shock waves.

The advantages of the method and the need for modification of the equipment is discussed.

We suggest that this method is non-invasive for salivary stone, and we should improve this equipment for facial use.

Key words: sialolithiasis (唾石症), salivary gland stone (唾石), extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) (体外衝撃波結石破碎術)

I. 緒 言

体外式衝撃波結石破碎術 (Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy, 以下 ESWL と略す) は1974年, 西ドイツで研究がはじめられ¹⁾, 1980年, 西ドイツの Chaussy

ら²⁾によって初めて臨床上使用された治療法で, 世界ですでに30万例以上行われているといわれている³⁾. 本邦においても, 現在腎結石および胆結石の治療に用いられ, その有用性を認められつつある⁴⁻⁶⁾. 今回われわれは, 顎下腺唾石破碎の可能性を追求する目的で体外衝撃波腎結石破碎機を用いて, 唾石の破碎に要する衝撃の程

総合大雄会病院口腔外科
(主任: 三原 学部長)
Department of Oral and Maxillofacial Surgery,

Daiyukai General Hospital (Chief: Dr. Manabu Mihara)
受付日: 平成3年2月18日

度および回数について検討し、また併せて臓器、組織に対する基礎的研究を行い、その有用性を認めたので概要を報告する。

II. 結石破碎の原理

結石破碎装置は、結石に 2,000 気圧程度の非常に高い圧力を衝撃波により局所的に、かつ 10^{-8} 秒程度の短時間反復して加えることが可能なものであり、その際結石内部に生じる機械的ストレスによって、結石を砂粒状小片に破碎するものである。

また衝撃波とは、ある媒質中をその媒質がもつ固有の音速を超えて物体が移動したときに生じる一種の縦波で、非常に急峻な 10^{-8} 秒程度の立ち上がりと大きな波高値をもつパルス状の圧力変化を生じ⁷⁾、周囲の媒質中に音波に似た物質の特性で伝播する。したがって、水中に置いた電極に高電圧をかけてスパークさせると水の固有の音速を超えて電流が流れ、衝撃波が発生する。

破碎原理は半楕円体の 1 つの焦点 (F_1) で発生させた衝撃波を、その楕円体のもう 1 つの焦点 (F_2) に集束させて圧力を高くし、 F_2 に置いた結石を破壊する(図 1)。この際衝撃波は、周囲と音響インピーダンスの異なった物質に入る時(圧縮破壊)と出てゆくとき(引張り破壊)に機械的ストレスを生じ、破壊作用をもたらす(図 2)。人体の音響インピーダンスは水のそれに等しいの

で⁸⁾、治療に際し水中に入れ、水中で衝撃波を発生させる。すなわち、 F_1 も F_2 も水中になるようにすれば人体への影響は少なく、結石を破壊することが可能となる。

III. 実験方法

今回使用した装置は当院に具備した Tecnomed International Sonolith 2000 (type B) で、衝撃波条件は当院泌尿器科にて上部尿路結石に用いている条件が臨床的に即したものと考え、電圧 13 KV, spark gap (電極間距離) 1 mm に設定した。なお本装置の焦点域は $8 \times 8 \times 15$ mm である(写真 1)。

1. 唾石破碎についてのモデル実験

ESWL による唾石の破碎状況を観察するために、シリコンチューブ内に生理食塩液を満ちし唾石が F_2 に位置するように固定し、衝撃波を照射した。唾石は当院にて唾石症と診断された患者より摘出し、冷凍保存したものをを使用した(写真 2~5)。

2. 破碎衝撃による組織侵襲

モデル実験により得た衝撃波の照射数に基づき、pentobarbital 静脈麻酔下 (45 mg/kg) にウサギ (日本白色種) の顎下腺が F_2 に位置するように固定し、衝撃波を照射した。照射部位は剃毛を行った。1, 5, 7 日後

図 1 水中高圧放電方式の焦点の作り方

図 2 結石の中の衝撃波の伝播と応力

写真 1 体外衝撃波破碎装置
(SONOLITH 2000 B)

写真 2 唾石 No. 1

写真 3 唾石 No. 2

写真 6 唾石 No. 6 (破碎後)

写真 4 唾石 No. 3

写真 7 唾石 No. 2 (破碎後)

写真 5 唾石 No. 4

表 1 唾石の大きさと照射数

	大きさ (mm)	初期破碎 照射数	最終破碎 照射数
No. 1	5.0×5.5×6.5	300	800
No. 2	5.5×6.5×11.5	500	1,600
No. 3	3.0×4.0×5.5	100	400
No. 4	5.0×5.0×5.5	100	300

にそれぞれ致死量の麻酔薬投与により屠殺した。屠殺後、速やかに顎下腺を外科的侵襲を加えないように周囲組織から鈍的に剝離し摘出した。摘出した顎下腺を肉眼的に観察した後、組織学的検索を施行した。

IV. 結 果

1. 本実験に用いた唾石は 3.0×4.0×5.5 mm から 5.5×6.5×11.5 mm の大きさのもので、破碎状態は便宜上、初期破碎と最終破碎とに分類した。われわれの分類では、初期破碎とは唾石が 2 分割された時点の破碎状態とし、最終破碎とは破碎状態が臨界点に達し、これ以

上破碎が困難と考えられた時点とした。
上記条件に従い、破碎に必要であった照射数は初期破碎数100～500発であり、最終破碎数は300～1,600発であった(表1)。上記照射数を必要としたものの、唾石が破碎されているのが認められたが、破碎片の大きさは砂粒状小片から1×3×4 mm 程度とまばらであった(写真2～9)。2 mm 以上の小片はすべて表面構造のみが残存したものであり、卵殻状を呈していた。No. 2 は他の唾石より大きいため照射数はかなり多いが臨床的に唾石破碎は可能で、その大きさは唾液管より排出可能な境界に位置する破碎状態であると思われた。

写真 8 唾石 No. 3 (破碎後)

写真 11 病理組織像 (3日目)

写真 9 唾石 No. 4 (破碎後)

写真 12 病理組織像 (5日目)

写真 10 病理組織像 (1日目)

写真 13 病理組織像 (7日目)

2. モデル実験の結果より、照射数を平均値である800と定めた。照射部位にあたる皮膚表面は、肉眼的に変化は認められなかった。また摘出した顎下腺においても肉眼的に変化は認められなかった。

組織学的所見では、1日目よりほとんど炎症所見は認められず、また打撲による浮腫や血管拡張などの所見も認められなかった(写真10~13)。

V. 考 察

ESWL は、超音波で飛行する航空機に当たった雨滴により発生した衝撃波が航空機部品を破壊することに端を発し、1969年に西ドイツで研究が開始されたという¹⁾。1980年に西ドイツの Dornier 社は Ludwig-Maximilians University の Chaussy, Lisenberger, Schmiedt らの共同開発で腎結石破碎装置を開発し、1985年11月までに30万例以上治療された。日本でも1984年から臨床応用がなされており、約10,000例の治療がされているようである⁶⁾。

現在、唾石の治療法としては自然排出することが少ないことから、外科的な摘出が一般に行われている。摘出法には口内法と口外法があるが、そのどちらを選択するかについてはいろいろな意見がある。大築ら⁹⁾は腺体内唾石はすべて口外法を行い、管内および移行部唾石は原則として口内法により唾石を摘出するが唾石が複数の場合、高齢者で腺機能低下が疑われる場合、唾影像にて漏洩が認められる場合、再発傾向が強い場合には口外法を行ったと報告している。原ら¹⁰⁾は導管内唾石は口内法を行い、腺体内唾石は口外法を行うを原則とし、移行部唾石については造影などの所見から、機能回復の見通しのないものや炎症の再発が考えられるものについては口外法を行うと述べている。また左坐ら¹¹⁾は移行部を含め導管内唾石は口内法により唾石の摘出を行うのを原則としているが、再発傾向の強いものに対しては口外法により腺体を含めた摘出を行い、腺体内唾石は原則として口外法により腺体を含めた摘出を行っているとして述べているが、腺体の摘出に伴う唾液量の変化など観血的手術による侵襲はいなめず、新しい療法が期待されている。

今回われわれは、ESWL を用いて唾石破碎のモデル実験を行い、唾石が破碎されることが確認できたが、その破片片の大きさは砂粒状小片から $1 \times 3 \times 4$ mm 程度とまばらであり、2 mm 以上の小片はすべて表面構造のみが残存したものであり卵殻状を呈していた。Marmay¹²⁾は、人体より摘出した顎下腺体内唾石 (1.5×0.5 cm) を衝撃波により破碎し、良好な結果を得たと報告しているが、門脇ら³⁾は胆嚢結石破碎において、*in vitro* では1 mm 以下にできるが、*in vivo* ですべてを1~2 mm に破碎するのは容易ではないと述べており、今回のモデル実験においてもすべてを2 mm 以下に破碎することは、比較的困難であることが予測できた。また同様の大きさの唾石において照射数の差がみられたことより、唾石の性状の相違による差も考慮すべきであろう。また高山ら⁷⁾は衝撃波フォーカシングの回数を最小とするためには、直径5 mm の破片を標的に衝撃波を収束させることが必要となると述べている。このことは衝撃波を制御する技術ではなく、X線などでどのくらい小さな結

石まで探知できるかという問題であり、使用した装置も関与していると思われる。

今回の実験でウサギを用いて組織侵襲を観察したところ、障害は肉眼的にも組織学的にもほとんど認められなかったが、庵谷ら¹³⁾は大型ピエゾ素子を用いてイス腎に照射したところ、皮髄境界を中心とした間質への出血が観察されたと報告しており、神部ら¹⁴⁾は無水槽方式にてイス腎に照射したところ衝撃波入射部の皮膚に点状出血が認められたが、この変化は皮膚にのみ認められ皮下や筋組織には変化は及んでいなかったと報告している。

John ら¹⁵⁾はアマルガム修復を施した抜去歯牙に照射したところ、アマルガムおよびエナメル質の破碎が観察されたとし、破碎装置の焦点域を必要最低限にする必要があると報告しており、生体内の硬組織に対する影響について検索する必要があると思われる。

Cook ら¹⁶⁾は18歳、男性の顎下腺管内唾石に応用しており、破碎後3週間目のX線所見において唾石は認められず良好な結果を得たと報告しているが、本法は口底より切開を加え、顎下腺管を露出し唾石を確認した後、破碎しており、完全に体外より破碎を行った場合の障害については不明である。

また高山ら¹⁷⁾は、生体組織近傍の気泡が衝撃波との干渉の結果、生体組織中に貫通する可能性が実験的に確認されていることから、ミクロな衝撃波や気泡の挙動が生体損傷を助長する可能性は大きいと述べており、照射数の増大および衝撃波の増強に伴う障害の出現が考えられ、斎藤¹⁸⁾は強い音場に、アルミ фоль などを入れてみると фоль 面に小さな孔があくことより、このキャビテーションの現象が音響振動の生体影響の最も大きな原因と述べており、今後の研究の課題であると考えられる。

耳下腺内唾石については、その存在する部位が鼓膜に近接しているため、衝撃波発生時に起こる音による聴覚への影響を考え、適応を顎下腺内唾石のみと考えた。

また今回使用した装置は水中放電式であるため患部を水中に位置する必要があるが、唾石破碎の場合、顔面の一部を水中に没することとなり、現在の装置では位置決めはかなり困難と考えられ、顔面用の上部構造を作製する必要があると思われる。

VI. 結 語

今回の実験より、顎下腺および顎下腺管内唾石の破碎について以下のような結果を得た。

1. モデル実験において、初期破碎数100~500発、最終破碎数300~1,600発を必要としたものの唾石の破碎は可能で、その大きさは唾液管より排出可能な境界に位置する破碎状態と思われた。

2. ウサギの顎下腺に衝撃波を800発照射したところ、肉眼的にも組織学的にも異常所見は認められなかった。

以上の結果からかんがみて、ESWLは臨床的に使用可能であると予測され、今後この分野に新たな治療法を供給する期待がもたれると思われた。

本論文の要旨の一部は、第43回日本口腔科学会総会（平成元年5月）において発表した。

引用文献

- 1) Brendel, W.: Shock Waves; A new physical principle in medicine. *Eur Surg Res* 18: 177-180 1986.
- 2) Chaussy, C., Schmiedt, E., et al.: Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) for treatment of urolithiasis. *Urology* 23: 59-66 1984.
- 3) 門脇 憲, 比企能樹, 他: 体外衝撃波による結石破碎の臨床経験. 胆と脾 9: 1091-1098 1988.
- 4) 丹田 均, 加藤修爾, 他: 体外衝撃波による腎・尿管結石破碎術の臨床経験. 日泌尿会誌, 76: 1770-1783 1985.
- 5) 一原 亮, 柴田久雄, 他: 体外式衝撃波による胆嚢結石破碎療法 治療成績と有用性について. 北里医学 17: 587-589 1987.
- 6) 平田信人, 藤田安幸, 他: 体外式水中衝撃波による胆嚢胆石破碎治療に関する研究 (第1報). 胆道 2: 165-170 1988.
- 7) 高山和喜, 桑原正明: 水中衝撃波フォーカシングによる上部尿路結石破碎装置の開発. 病態生理 5: 206-215 1986.
- 8) Goss, S.A., Johnston, R.I., et al.: Comprehensive compilation of empirical ultrasonic properties of mammalian tissue. *J Acoust Soc Am* 64: 423-457 1978.
- 9) 大築安春, 植田尚男: 顎下腺唾石の臨床及び治療法の選択について. 千葉医学会誌 36: 979-989 1960.
- 10) 原 利通, 福田健二, 他: 唾石症の臨床統計的および病理組織学的観察. 日口外誌 25: 1066-1072 1979.
- 11) 左坐春喜, 篠原正徳, 他: 唾石症の臨床統計的観察. 日口外誌 29: 1304-1309 1983.
- 12) Marmary, Y.: A novel and non-invasive method for the removal of salivary gland stones. *Int J Oral Maxillofac Surg* 15: 585-587 1986.
- 13) 庵谷尚正, 桑原正明, 他: 大型ピエゾ素子による体外衝撃波結石破碎—動物実験による検討—(抄). 医用電子と生体工学 26: 626 1988.
- 14) 神部広一, 桑原正明, 他: 微小爆発による体外結石破碎—無水槽方式の検討—(抄). 医用電子と生体工学 26: 627 1988.
- 15) John, J.A., Hendriks, J.M., et al.: Removal of Salivary Stones with the Aid of Lithotripter. *J Cranio-Max-Fac Surg* 17: 329-330 1989.
- 16) Cook, H.P., Borrows D.J., et al.: Lithotripsy of inaccessible salivary duct stone. *Lancet* 23: 213-214 1988.
- 17) 高山和喜, 北山 修: 体外衝撃波による結石の破碎—基礎の物理—. 胆と脾 9: 1081-1089 1988.
- 18) 斉藤興治: 超音波結石破碎装置とその理論. 胆と脾 9: 1067-1074 1988.