

長寿医療研究開発費 平成24年度 総括研究報告
近赤外光・レーザー等を用いた新たな歯科疾患診断・治療用機器の
開発に関する研究(23-20)

主任研究者 角 保徳 国立長寿医療研究センター 歯科口腔先進医療開発センター
歯科口腔先端診療開発部 部長

研究要旨

生体に無害な近赤外光を用いた最新の技術である光干渉断層画像診断法(Optical Coherence Tomography:以下OCT)は、非侵襲下に組織の精密断層画像を得ることができる最先端の医療撮像技術として、口腔領域の新たな診断機器となる可能性を有する。OCTは、X線、CT、MRI、超音波検査に次ぐ最先端の医療画像診断技術といわれており、CT、MRIなどの既存の医療用画像診断技術の数十倍の解像度を有する。さらに、日本人の発癌の3.2%は医療診断用放射線によるとのランセット誌の報告にもあるように、X線やCT診断では不可避であった“被曝”という問題を解消している点でも、OCTは画期的な撮影技術である。しかし、口腔領域でのOCTの臨床研究は世界的に極めて少なく、口腔分野へ応用の道が開ければパノラマX線装置以来の口腔領域の新たな画像診断機器となる可能性を有する有望な非侵襲画像診断技術として期待されている。

国立長寿医療研究センター歯科口腔先端診療開発部では、OCTの非侵襲性、高空間分解能、客観性、同時性、低価格性などの特性を生かして歯科臨床への応用を行い、産官学共同で歯科用光干渉断層画像診断装置の開発を進め、日本発、世界初の製品化を目指し研究開発を進めている。本年度の研究結果として、以下のことが判明した。

1. 新たな歯科用OCT画像診断機器開発

1) う蝕診断用OCT画像診断機器の開発

Santec(株)社製の歯科用OCT画像診断機器に加えて、パナソニックヘルスケア(株)社製の最先端のう蝕診断用新規機器が国立長寿医療研究センターに導入され、臨床評価を開始し、日本発、世界初の製品化を目指す。しかし、24年度中に目指していたう蝕診断用OCT画像診断機器の薬事申請(パナソニックヘルスケア(株))はパナソニック本社が昨年度7800億円、今年度7650億円の赤字を計上し、25年度以降に延期された。

2) 歯科用OCT画像診断機器を用いた光印象とCAD/CAM技術統合による補綴物作製

厚生労働省の歯科分野における先進医療である「光学印象採得による陶材歯冠修復法」および「歯科用CAD/CAMシステムを用いたハイブリッドレジンによる歯冠補綴」に基づき、歯科用OCT画像診断機器を用いた光印象とCAD/CAM技術統合による補綴物作製方法を開発しつつある。本研究班では、OCTを用いた光印象システムを開発し(世界初)50 μ m以内の精度で光印象を可能とした。

3) 直径0.7mmのファイバースコープの開発

根管内に応用できる直径0.7mmのファイバースコープを開発し、根管画像診断用OCT試

作機をほぼ完成、国立長寿医療研究センターに導入された。本機器は、根管外においても適応でき、歯牙隣接面や舌側面などへも応用可能である。将来的には、内視鏡に本ファイバースコープを搭載し、消化器、呼吸器癌への応用が期待される。

4) 在宅用歯科用 OCT 画像診断機器の開発

在宅歯科医療現場での診断において、有効な歯科用画像診断機器が存在しないため、在宅歯科医療が普及しない要因の一つとなっている。国立長寿医療研究センターでは、Santec(株)との共同研究で歯科用 OCT 画像診断機器を小型化することに成功し、世界初の在宅用歯科用 OCT 画像診断機器の試作機を国立長寿医療研究センターに導入した。本機器はコンパクト化に伴う、低重量化、省スペース化、移動に耐えられる安定性を備えている。

5) 紫外線 LED を用いた歯科治療用機器開発

国立長寿医療研究センターが導入した紫外線 LED は、赤崎勇教授のグループが開発し初めて外部に提供したものである。従来の方法に比較し、軽量化され強力なスポット照射が可能となり、紫外線 LED を用いた歯科治療用機器が開発されれば極めて有効な根管治療機器となる。国立長寿医療研究センターと日機装中央研究所(株)との産官共同開発により、昨年 6 月に国立長寿医療研究センターに試作機が導入され、現在、抜去歯牙を用いた基礎実験を終了した。その結果を踏まえ、出力が 10 倍の 2 号機を試作し、国立長寿医療研究センターに平成 24 年 9 月に納品され、現在実験中である。紫外線 LED は、口腔のみならず医療全般に応用範囲が広い世界最先端技術であり、まずは口腔分野で機器開発を進め、将来的には医療全般に広げる予定である。

6) インプラント用プローブ開発

インプラント用プローブ開発では、その内容を特許出願(「OCT 装置のイメージングプローブ」特願 2012-202402)した。

7) 客観的なプラーク評価方法の開発

歯科臨床において従来、色素によるプラーク染色法が用いられてきた。本研究班では歯科用 OCT 画像診断機器の特性を生かして、3 次元画像化してプラークの付着を評価し、プラークの厚さ、長さ、断面積、表面積、及び体積を画像化・数値化することに成功した。同様にこれまでに定量化の試みさえも行われていなかった歯肉及び歯槽骨についてまで、定量化が可能になった。

8) OCT 画像データのフォーマットを DICOM 化

歯科用 OCT 画像診断機器で得られたデジタルデータを、CT や MRI、CR など撮影した医用画像のフォーマットと通信プロトコルを定義した標準規格である DICOM に変換を試みた。メディア(株)(東京)にソフトウェア製作を依頼し、画像ワークステーション VirtualPlaceWS LE-21(Aze 社、東京)を用いて 3 次元画像を作成し確認した。

9) 歯科診断補助を目的とした OCT 用画像処理ソフトの開発

OCT 画像に画像処理を加えることにより、領域を一定の処理でカラーマップ化、自動抽出できるか検討した。市場で汎用的に使われているソフトでは境界が上手く抽出できず、独自開発したソフトで境界抽出に成功し、抽出された面積も求められるソフトを開発した。

10) OCT 画像の特性評価：空間分解能および画像アーチファクトに関する検討

歯科用 OCT 画像診断機器に対して、精密ゴニオステージを用いて、ガラスエッジファントムを近赤外光の入射角が鉛直になる条件を模索し、その画像評価を行った結果、精密ゴニオステージを用いてガラスエッジファントムを OCT の近赤外光に対し鉛直に位置づけた場合には『Saturation アーチファクト』が生じることが明らかとなった。MTF 解析法が、OCT の品質保証計画に利用できる可能性が示唆された。

2. 開発した歯科用 OCT 画像診断機器の臨床応用

歯牙う蝕診断、レジン充填の臨床診断、硬質レジン歯の非破壊検査、歯周病診断、歯根破折の診断、口腔軟組織疾患診断、小児歯科診断を目的に、歯科用 OCT 画像診断機器の臨床応用を行った。世界的に類を見ない多数の症例に歯科用 OCT 画像診断機器を臨床応用し、現時点で 500 症例、2000 本以上の診断に応用し、それぞれの疾患において歯科用 OCT 画像診断機器の有用性を確認し、英文論文として研究成果が結実しつつある。加えて、従来の画像診断法である小照射野コーンビーム CT、ヘリカル CT および X 線撮影の画像を同一被写体において比較検討を行った。

今年度の研究成果を社会に還元するように努力した結果、

班全体：特許出願 2 件、英文論文 25 論文、総説・著書 7 件、シンポジウム・講演 4 回、学会発表 43 回（うち、主任研究者：特許出願 2 件、英文論文 19 論文、シンポジウム・講演 2 回、学会発表 24 回）の研究成果を得た。

主任研究者

角 保徳 国立長寿医療研究センター 部長

分担研究者

1. 田上順次 東京医科歯科大学 教授
2. 小林 馨 鶴見大学 教授
3. 杉本伸人 Santec (株) 取締役
4. 須田英明 東京医科歯科大学 教授
5. 田中貴信 愛知学院大学歯学部 教授
6. 和泉雄一 東京医科歯科大学 教授
7. 倉林 亨 東京医科歯科大学 教授
8. 水口俊介 東京医科歯科大学 教授
9. 品田佳世子 東京医科歯科大学 教授
10. 蛭原善則 (株)ジーシー 課長

研究協力者

1. 鄭 昌鎬 Santec (株) 取締役
2. 中島幸恵 東京医科歯科大学 医員
3. 梅村長生 日本歯科医師連盟 相談役
4. 西田 功 愛知県歯科医師会

A . 研究目的

健康に関する国民的な課題として生活習慣病の克服が挙げられ、その克服には、客観的な検診・検査による早期診断・早期治療が不可欠である。口腔領域では生活習慣病として歯周疾患やう蝕などがあり、これらの疾患は食生活を阻害し全身の健康や栄養状態に大きく影響を与えて、高齢者のQOLを著しく低下させる。しかし、その診断にはX線検査、視診等の臨床診断が主体をなし、高齢者の口腔機能の低下の原因となりうるう蝕や歯周疾患の診断技術の多くは、歯科医師の技量や経験により診断内容が左右される傾向があり、検査値を画像化・数値化する客観的な診断技術は進んでいない。

このような背景の下、高齢社会における安心・安全で質の高い生活を実現し、QOLを維持・向上させて、国民の健康寿命の延伸に資するため、口腔疾患の早期診断が可能かつ歯科用X線検査等による被曝等を伴わない医療機器の開発が望まれている。

近年、生体医療用光学分野の進歩は著しく、その中でも新時代の医療用検査機器として光干渉断層画像診断法(OCT)が注目を浴びている。OCTは、生体に無害な近赤外線レーザー光と光学干渉計の応用により、被写体内部から得られた後方散乱光を解析することで組織断面の断層画像を高解像度で描出することが可能な最先端の画像撮像技

術である。1991年に米国マサチューセッツ工科大学の研究チームによる最初の論文報告がscience誌に発表された。HuangらがOCTの医療分野全般における有用性を示唆したように、現在眼科領域では臨床検査機器として普及しており、加齢黄斑変性症の病態解明などに貢献する所は極めて大きい。また、内視鏡型OCT、波長走査型OCTの登場に伴い循環器領域、消化器領域、呼吸器領域、皮膚科領域、婦人科領域などあらゆる医療分野において報告され、世界的に開発競争が行われている。OCTは、X線、CT、MRI、超音波検査に次ぐ最先端の医療画像診断技術といわれており、CT、MRIの数十倍の解像度を有する上に、臨床の現場で撮影と同時にその場で画像が確認でき、診療技術の向上や患者へのインフォームド・コンセントにも利用できる。さらに、OCTは近赤外光を用いるため被曝が無いという最大の利点がある。東日本大震災後、国民の放射線被曝に対する関心は高まり、医療被曝に対する考え方にも大きく影響を与え、被曝を伴わない安全な医療の供給が求められている。歯科界のみならず医療全般に被曝を伴わない画期的な医療機器の研究・開発の必要性がクローズアップされ、より安全・安心な医療技術の提供が求められる。日本人の発癌の3.2%は医療診断用放射線の被曝によるものであるとの報告(Lancet, 2004)および米国では2007年の1年間に

CT 検査により、米国で毎年発症する癌の約 2%に相当する約 2.9 万人が癌になる計算であると報告されており、X線や CT で不可避であったこの問題を気にすることなく頻回に撮影可能であるという点で、画期的な診断機器である。

このように、OCTはその優れた特性から注目を浴びており、消化器癌、肺癌の診断など臨床分野全般に渡る汎用診断技術となる可能性を有している。しかし、口腔領域でのOCTの臨床研究は、「口腔」という狭く複雑かつ微細な組織を適切に撮影できるOCT機器はないために、世界的に報告例が少ない。OCTの口腔分野への応用の道が開ければパノラマ X 装置以来の新たな歯科用画像診断機器となる可能性を有する。

本研究の第 1 の目的は、OCT の非侵襲性、高空間分解能、客観性、同時性、低価格性などの特性を生かして歯科臨床への応用を行い、歯牙う蝕診断、レジン充填内部の臨床診断、義歯等補綴物の非破壊的検査、歯周病診断、歯根破折の診断、口腔軟組織疾患診断等に有効性があるかどうかを確認し、併せて 歯科用 OCT 画像診断機器と従来の画像診断機器との画像比較検討を行うことにある。本研究の第 2 の目的は、その臨床評価の情報を基に産官連携により、新たな歯科用 OCT 画像診断機器の新規プローブや新たな光源の開発を試み、歯科医療機器としてさらに実用性の高い装置の開発を試みることである。将来的には、産官学共同で歯科用 OCT 画像診断機器の開発を進め、日本発、世界初の新世代の歯科用画像診断機器としての製品化を目指している。さらに、歯科用 OCT 画像診断機器の小型化を目指し、現在適切な診断装置がない在宅歯科医療の現場での応用への試み

る。加えて、歯科用 OCT 画像診断機器を開発中に得た基礎技術を応用して、レーザー等を応用した根管内、歯周ポケット内の滅菌、静菌等の治療用機器の開発を合わせて開始した。

主任研究者らは、本研究の基本概念の特許を 14 件出願中であり、その特許を生かし、歯科医学的知見及び工学的知見を密接に融合させる産官学連携により、口腔疾患に特化した高空間分解能、非侵襲かつ小型の臨床診断が可能な歯科用 OCT 画像診断機器の開発研究を行っている。本研究班では、世界的にも最先端の歯科用新規画像診断装置として歯科医療の現場に歯科用 OCT 画像診断機器の実用化を目指している。

我が国は超高齢社会を迎え有病者が増加し、医薬品・医療機器のニーズの拡大が予想され、我が国の医薬品・医療機器産業は経済成長の牽引役へ導く可能性がある。本研究は、平成 19 年 7 月に発表された「国立高度専門医療センターの今後のあり方についての有識者会議報告書」のナショナルセンターが担う主な分野の 8 項目のうち、3:「高度先駆的かつ安全な診断、治療技術の開発」、5:「高い開発リスクを有する新規市場分野を中心とした医薬品・医療機器の開発」に該当し、ナショナルセンターが行うべき研究として適切なものである。さらに、平成 24 年 6 月に発表された革新的な医薬品や医療機器を生み出すための「医療イノベーション 5 力年戦略」の主旨に合致し、国策にも沿った開発研究である。

本研究は極めて近い将来に実際の医療サービスへの提供が可能な研究であり、歯科医療現場のみならず、口腔を対象として開発した技術は全身疾患の診断に幅広く

応用・貢献することも期待でき、長寿医療・長寿科学研究の発展に積極的に貢献するべく立案された。

(倫理面への配慮)

厚生労働省の臨床研究に関する倫理指針(平成20年厚生労働省告示第415号)に従う。研究を始めるに当たり、各所属組織の倫理規定を遵守し、倫理委員会の承認を得る。各試行において、目的、方法、手順、起こりうる危険についての説明を口頭もしくは文章で提示し、承諾書により被検者の同意を得るなど、インフォームド・コンセントに基づき倫理面への十分な配慮を行う。対象者本人が研究の主旨を理解困難な場合には、家族または近親者を代諾者とする。この同意書には拘束権はなく、対象者はいつでも研究への協力を拒否することができる。研究分担者間で共通した認識を持ち、対象者の個人情報流出には厳重に留意する。また、今回用いる評価手技自体は侵襲性という側面からみた場合、極めて安全性の高い方法であるが、研究等によって生じる当該個人の不利益及び危険性に対する十分な配慮を行い、参加拒否の場合でもいかなる不利益も被らないことを明白にする。

B. 研究方法

C. 研究結果

D. 考察

本研究班は、分担研究者が協力して以下の8項目の研究をそれぞれ独立して行っているために、B. 研究方法、C. 研究結果、D. 考察の項目については、研究ごとにまとめて記載する。

1. 歯科用OCT画像診断機器開発(田上

順次、杉本伸人、蛭原善則、角 保徳)

国立長寿医療研究センターの中期計画に則って産官学共同研究にて研究開発を効率的に進め、紆余曲折はあるものの比較的順調に研究開発が行われている。以下に研究項目ごとの研究成果を記載する。

(1) う蝕診断用 OCT 画像診断機器の開発

Santec(株)社製の歯科用 OCT 画像診断機器に加えて、パナソニックヘルスケア(株)社製の最先端のう蝕診断用新規機器が国立長寿医療研究センターに導入され、臨床評価を開始した。現在、口腔各種疾患に本機器を応用し、臨床的な問題点や改善点を評価中である。機器の臨床評価は順調に進んでいる。しかし、24年度中に目指していたう蝕診断用 OCT 画像診断機器の薬事申請(パナソニックヘルスケア(株))はパナソニック本社が昨年度7800億円、今年度7650億円の赤字を計上し、新規事業の見直しが行われ、25年度以降に延期された。

(2) 歯科用 OCT 画像診断機器を用いた光印象と CAD/CAM 技術統合による補綴物作製

【目的】OCT の非侵襲性、高空間分解能、客観性、同時性、低価格性などの特徴を生かした歯科臨床への応用として、口腔内デジタル印象採得装置(以下:口腔内計測機)の開発を行っている。本年度は開発した口腔内計測機の二次試作機を基に、歯科補綴物作製用 CAD/CAM システムの計測機として実使用に耐えうる基本機能を有しているかの検証を実施した。

【方法】口腔内計測機の二次試作機を用いて支台歯石膏模型を計測し、三次元の計測データを取得する。その後、技工所向け CAD/CAM システムとして(株)ジーシーが販売しているシステムに口腔内計測機の二次

試作機で得られた計測データを取り込み、クラウン設計から加工までを実施することが可能であるかの検証を実施した。

【結果と考察】計測データを取り込み、補綴物設計から CAM ソフトへの設計データを取り込み、加工パス生成から歯科用小型加工機を用いた補綴物加工まで実施できることが確認できた。しかしながら、計測データの表面データ生成における不具合、加工物の若干の適合不良やマージンラインの一部に不一致が見られた。これらの問題は、今後のソフトウェア修正やキャリブレーションの向上などにより対策できる範囲であると考えられる。

【結論】一部に課題は残っているが、本研究により基本的には OCT を活用した口腔内計測機を用いた計測から補綴物加工までの作業フローは確立された。歯科用 CAD/CAM 装置の計測機として実現するには、計測スピードの問題から、光源などのさらなる要素開発が必要であり、早期の製品化は難しいと考えられる。今後の臨床の現場で使用できる機器の開発に数億円の経費が必要であり、競争的外部資金の獲得を含め、現在継続の適否を検討中である。

（３）直径 0.7mm の極細根管プローブの開発

【目的】歯科臨床で高頻度に行われる根管治療を成功させるためには、適切な診査診断が不可欠である。可視化により歯根と根管の形態を正確に把握することが必要となるが、現状では適切な診断機器が存在しない。本研究班では、平成 23 年度に根管内に応用できる直径 0.7mm の極細プローブを開発し、根管画像診断用 OCT 試作機をほぼ完成し、国立長寿医療研究センターに導入し

た。本年度の目的は、改良後のファイバー型プローブによる根管評価の有効性を確認する事である。

【方法】抜去歯（ヒト下顎前歯）を通法に従い 70 号まで拡大形成を行った後、楔状に機械的な圧力を加え破折させ歯根破折モデルを作製し、改良を行ったファイバー型プローブにて根管内の評価を行った。

【結果と考察】改良を行ったファイバー型プローブは、軸受部の付与にて歳差運動を抑制し、先端部の軸ブレすることなく安定的な根管内スキャンをリアルタイムに可能とした。得られた根管 OCT 画像では、明瞭な根管内壁、象牙質、セメント質、歯根破折線の評価が可能であった。

【結論】本機器は、根管のみならず根管以外にも適応でき、歯冠隣接面や舌側面などへ応用が可能である。加えて、内視鏡に OCT を搭載し、消化器、呼吸器疾患への応用も期待される。本機器の薬事申請、製品化には、今後数億円の研究費が必要と考えられるので、開発は一時中断し適切な時機を探っている。

（４）在宅用歯科用 OCT 画像診断機器の開発

【目的】高齢社会の到来と共に、在宅歯科医療の拡充が社会的に求められている。しかし、在宅歯科医療現場での診断において、有効な歯科用画像診断機器が存在しないため、在宅歯科医療が普及しない主要な要因の一つとなっている。本研究班では、昨年度に Santec(株)との共同研究で歯科用 OCT 画像診断機器を手で持ち運べる大きさまで小型化することに成功し、世界初の在宅用歯科用 OCT 画像診断機器の試作機を国立長寿医療研究センターに導入し歯科応用への適

用を開始した。

【方法】昨年度に開発した世界初の在宅用歯科用 OCT 画像診断機器の試作機を用いて、国立長寿医療研究センターの病棟にて、臨床応用可能かどうか、評価を行った。

【結果と考察】国立長寿医療研究センターの病棟および外来で在宅用歯科用 OCT 画像診断機器の試作機を使用し、OCT 画像を採得したところ、十分な画像を得ることが可能であった。実際の病棟の現場で在宅用歯科用 OCT 画像診断機器が使用可能であることを確認した。

【結論】在宅用歯科用 OCT 画像診断機器は、歯科用 OCT 画像診断装置に比較して、コンパクト化に伴う低重量化、省スペース化、移動に耐えられる耐久性を備えている。

（５）紫外線 LED を用いた歯科治療用機器開発

発光ダイオード（LED）の新結晶素子開発は世界的な最先端技術であり、殊に名城大学赤崎勇教授（平成 23 年文化勲章受章）の研究などから紫外線の発生も可能となった。今回国立長寿医療研究センターが導入した紫外線 LED は、赤崎勇教授のグループが開発し初めて外部に提供したものである。従来の方法に比較し、軽量化され強力なスポット照射が可能となり、紫外線 LED を用いた歯科治療用機器が開発されれば極めて有効な根管治療機器となる。国立長寿医療研究センターと日機装中央研究所(株)との産官共同開発により、昨年 6 月に国立長寿医療研究センターに試作機が導入され、現在、抜去歯牙を用いた基礎実験を終了した。その結果を踏まえ、出力が 10 倍の 2 号機を試作し、国立長寿医療研究センターに平成 24

年 9 月に導入され、現在実験中である。紫外線 LED は、口腔のみならず医療全般に適用範囲が広い世界最先端技術であり、先ずは口腔分野で機器開発を進め、将来的には医療全般に広げる予定である。

（６）客観的なプラーク評価方法の開発

歯を失う 2 大疾患（齲蝕、歯周病）の主な病因であるプラークは、歯面と同系の乳白色であるため、その歯面付着を認識することは困難である。歯科臨床において従来、色素によるプラーク染色法が用いられてきた。本研究班では歯科用 OCT 画像診断機器の特性を生かして、3 次元画像化してプラークの付着を評価し、プラークの厚さ、長さ、断面積、表面積および体積を画像化・数値化することに成功した。同様にこれまでに定量化の試みさえも行われていなかった歯肉及び歯槽骨についてまで、定量化が可能になった。

（７）歯科診断補助を目的とした OCT 用画像処理ソフトの開発

【目的】歯牙の OCT 画像では未だカラー化が進んでいない。領域を色分けすることによって、歯牙の状態をより明らかにし特徴抽出に役立つ可能性があり、客観的な診断の補助となりうる。本年度の研究では OCT 画像に画像処理を加えることにより、領域を一定の処理でカラーマップ化、自動抽出できるか検討した。

【方法】OCT の画像は散乱光の光強度分布を画像化したものであるため、もともとは色情報などを取得できない。そこでフィルタ処理、境界抽出、2 値化などの計算的な処理を加える事で組織の境界面を抽出し、カラーマップ化、及び面積抽出を試みた。

計算的な処理については既に市場で汎用的に使われているソフト、及び独自開発のソフトを使用した。

【結果と考察】市場で汎用的に使われているソフトでは境界が上手く抽出できず、独自開発したソフトで境界抽出に成功した。また、抽出された面積も求められるソフトを開発した。この技術は読影者の技量に因らない定量的な診断に役立つものと思われる。

【結論】今回の研究で、OCT 画像のカラーマップ化、及び抽出された面積を求めるソフトを開発できた。ただし、あくまでも限られた対象、及び環境下でのテストであり、今後はあらゆる対象、及び環境下で安定したデータが得られる事を検証していかなければならない。また、得られた結果が臨床的なデータと一致するのかの検証も必要である。

2. 開発した歯科用 OCT 画像診断機器の臨床応用 (田上順次、須田英明、倉林 亨、水口 俊介、小林 馨、品田佳世子)

(1) 歯科用 OCT 画像診断機器の保存修復領域への応用

【目的】保存修復領域において、SS-OCT はう蝕の診断や修復物適合性の評価の有用性が高いと考えられる。平成 21 年度より SS-OCT を用い、in vitro の実験系を確立し、以下の結果を報告した。

1. 平滑面う蝕の診断
2. 脱灰病変の定量評価の試み
3. 修復物の適合性評価

平成 24 年度において、これらの研究を進展させ、さらに

4. 歯の亀裂の評価、
5. 学生模型実習における修復物適合性の

評価、

6. 非う蝕性歯頸部欠損 (NCCL) の観察、
7. 隣接面う蝕の診断

を行ったところ、興味ある結果を得ることができた。

【方法】平滑面う蝕の診断、脱灰病変の定量評価の試み、修復物の適合性評価の、3 つの in vitro の実験系では、う蝕歯や人工脱灰またはコンポジットレジン修復を行った抜去歯を用意し、非破壊で SS-OCT による観察を行った。その後、走査型レーザー顕微鏡 (CLSM) 観察、TMR 法による脱灰深さとミネラル密度の計測などを行い、SS-OCT の結果と比較した。

歯の亀裂の評価では、ヒト抜去歯にみられる亀裂を、その深さに応じてスコア分類し、SS-OCT 観察と透照診の結果を比較した。また小児に多発する外傷性亀裂を想定し、人為的にブタ小白歯に亀裂を作成し、SS-OCT のスキャン角度を変えて亀裂の長さ幅を計測した。

学生実習における評価では、学生がメラミン歯に行ったコンポジットレジン修復について、その適合状態を評価した。

NCCL の観察では、まず、抜去歯にみられる欠損を SS-OCT を用いて観察し、欠損の大きさ、咬合面残存エナメル質の厚さ、歯頸部エナメル質の亀裂を測定し、相関関係を求めた。

臼歯部隣接面のう蝕の診断では、口腔内用プローブを装着した OCT を用い、実際の臨床において隣接面う蝕の診断と評価を行い、X 線写真の結果と比較した。

【結果と考察】平滑面う蝕の診断では、象牙質まで到達するう蝕に対し、有意に精度の高い結果が得られた。また、脱灰病変部にレジン浸透させる新しい治療法を検討

した結果、レジンの浸透する様子を、SS-OCTを用いて客観的に評価することができた。

脱灰の評価では、人工脱灰したエナメル質のSS-OCT画像は、湿潤状態と乾燥状態においてシグナルが変化しており、その変化の交点におけるエナメル質の深さは、実際の脱灰の深さと高い相関がみられた。また、エナメル質と象牙質の屈折率は、脱灰によって変化することがわかり、脱灰病変の検出に利用できる可能性が示唆された。

次に、コンポジットレジン修復のギャップを観察したところ、ギャップはSS-OCT画像の輝度の上昇として捉えることができ、過去に行ってきた実験結果と一致していた。また、その様相は接着材の種類や充填の方法によって異なっていた。

亀裂の診断では、SS-OCTによる観察は極めて精度が高く、再現性の優れた結果が得られた。複雑な破折線を伴う外傷性亀裂に対しても、スキャン角度を変えて観察を行うと、深さが正確に測定できることが分かった。

学生実習のコンポジットレジン修復では、非破壊で修復物の断層画像を観察できることから、気泡の混入やギャップの生成などを指摘し、充填操作の重要性をより具体的に教育現場で提示することができた。

NCCLでは、歯頸部のエナメル質の亀裂と咬合面残存エナメル質の厚さとの間に相関がみられたことから、NCCL発症機序の解明において今後の発展が期待できる結果を得ることができた。

さらに隣接面う蝕の診断では、SS-OCT画像はデンタルX線写真よりも優れており、患者に対して精度の高いう蝕診断を提供することができた。

【結論】SS-OCTは保存修復領域において、

歯の脱灰による変化をシグナルの変化として客観的にとらえることができ、平滑面う蝕や隣接面う蝕の診断に有効であった。また、修復物の適合性の非破壊検査、歯の亀裂の診断においても極めて有用性が高かった。

(2) 歯内療法領域におけるOCTの有用性の評価

【目的】OCTは、非侵襲的に組織の精密断層像を得ることが可能な医療撮像用新技術である。根管治療時の髓腔開拓は、レントゲン写真上での歯髓腔の位置を参考にしながら行われる。しかし、歯髓腔の狭窄、歯軸の類舌的な傾斜、補綴物の存在等により歯髓腔の三次元的な方向の把握が困難な症例に遭遇することがある。本研究ではヒト抜去歯を用い、象牙質内の歯髓腔がOCT撮像で観察できるかを検討した。

【方法】実験には、ヒト抜去下顎前歯30本、上顎大白歯20本を用いた。予め歯科用コーンビームCTにて撮像を行い、切縁から歯髓腔までの距離が4mm以下となるように低速切断機にて歯冠切除を行った。次いで、マイクロCT撮像を行い、切断面から歯髓腔までの距離を測定し、SLとした。大白歯では近心頬側、遠心頬側、口蓋の各髓角を測定する点とした。その後、切断面をOCTにて撮像を行った。OCT像による判定は、象牙質内部に歯髓腔が観察できない場合には「観察不可」、歯髓腔が観察できた場合には「観察可」とし、切断面から歯髓腔までの距離の測定を行い、OLとした。なお、切断面に歯髓腔が観察できる場合には「露髄」と判定した。OCT撮像後、10号Kファイルを用いて「ファイル挿入不可」「ファイル挿入可」を判定した。「ファイル挿入不可」と

判定された場合には、さらに歯を約 1mm 削除し、上記と同様にマイクロ CT 撮像・OCT 撮像・ファイル挿入判定を行った。これを各歯「ファイル挿入可」と判定されるまで繰り返し行った。

【結果と考察】根管までの距離が 2mm 以上では 90 本中 9 本に、1mm 以上 2mm 未満では 69 本中 23 本に、1mm 未満では 81 本中 81 本に根管が OCT 像により観察された。OCT 撮像により、象牙質内の根管の位置の把握が可能となれば、根管探索の際に安全かつ適切な切削が可能であると考えられる。

【結論】OCT を用いることで象牙質内の歯髄腔を観察できることが示唆された。

(3) 歯科用 OCT 画像診断機器の歯周組織診断への応用

【目的】光干渉断層画像は歯周治療において、歯周組織の断層診断法として病態の把握、および治療後の治癒の評価法への応用などに期待が持たれているが、詳細な研究はほとんど行われていない。本研究は、OCT 画像における歯周組織診断の基本的な読影、および評価分析法を確立することを目的とし、本年度は臨床における OCT を用いた 3 次元画像構築法の評価、および OCT を用いて治療前後における歯周組織の変化の比較を行うことを目的とした。

【材料および方法】実験 1：OCT での歯肉縁下歯石の検出における軟組織の影響を検討するため、歯肉縁下歯石の付着した抜去歯を用い、厚さの異なる豚歯肉で被覆して OCT 撮影を行い、根面および歯石の画像を観察した。実験 2：歯周組織の健全なボランティアにおいて OCT の 3 次元画像構築を行い、その有効性を評価した。実験 3：実際に各種の歯周治療の術前後に OCT を応用し、歯

周組織の変化を観察した。

【結果と考察】抜去歯での OCT 画像においては、エナメル質、象牙質、セメント質、歯石などの基本的な形態が明瞭に確認された。歯肉で被覆された場合には、歯肉の厚さの増加により像が不鮮明となり、歯石を観察できる被覆歯肉の厚さに限界があった。1 回に連続的な OCT を撮影し 3 次元画像を構築することにより、容易に全体的な骨の位置、歯肉の状態を把握することができ、細部の変化をより詳細にとらえることができた。また、各種の歯周治療前後で OCT 画像を比較することにより、歯石の有無、歯肉移植後の治癒、メタルタトゥーの金属粒子の残存の評価を行なうことができた。

【結論】3 次元構築画像では、一度に広範囲の断層画像を得て、画像を連続的にスクリーニングすることで、全体像を把握し、容易に各組織の位置や形態を把握し、細部を連続的に観察することができる優れた診断法である。現状の装置では、撮影部位や適応可能な歯肉厚さに制限があり、今後さらにその能力の向上が期待されるものの、OCT は、2 次元画像および 3 次元構築画像ともに歯周組織の断層診断装置として治療前後の評価に有用であると考えられる。

(4) SS-OCT を用いたインプラント - アバットメント間の適合評価

本研究の目的は、光干渉断層画像装置 (OCT) によるインプラント - アバットメント (I-A) 間 gap の検出精度を評価することである。external hex implant (Nobel Speedy Groovy、Nobel biocare)、およびチタン製アバットメント (snappy abutment、Nobel biocare) を被験試料とし、I-A 間にポリエチレンフィルムを挟み人工的な gap

を作成した。I-A間 gapの大きさは0、50、100、150 μm とした。撮影方向は、インプラント長軸に対して直交する方向を0 $^{\circ}$ 、歯冠方向をプラスとし、0、5、10、15、20、25、30 $^{\circ}$ とした。さらに、従来の評価法であるデンタルレントゲンの撮影を同じ条件で行った。今回の撮影条件において、OCTはすべての撮影方向において50 μm のgapを確認することができた。しかし、デンタルレントゲンでは撮影角度が水平方向の場合以外では50 μm のgapを確認することは困難であった。以上の結果より、OCTはデンタルレントゲン撮影よりも優れた検出能力を有していることが示唆された。

(5) 光干渉断層診断装置(OCT)を用いた各種義歯用陶歯の非破壊検査

【目的】超高齢社会の到来と共に、義歯の使用者は年々増加し、QOLの観点から、義歯の重要性は増している。有床義歯上に使用される義歯用陶歯は、良好な審美性と高い硬度から広く用いられているが、製品ごとの使用成分と焼成方法によっては、陶材内部に気泡やき裂が発生し、口腔内装着後に破折の原因となるため、品質管理が重要である。既存の義歯用陶歯内部の評価方法は抽出検査および破壊検査なので得られる情報量が限られている。今回、光干渉断層診断装置(OCT)の非破壊検査、高解像度、同時性などの特徴を用いて、義歯用陶歯の内部構造を評価することを試みた。

【方法】国立長寿医療研究センターにて産官共同開発された歯科用OCT画像診断機器(IVS-2000、Santec)を用い、4社13種の市販義歯用前歯部陶歯を撮影し、得られたOCT画像上で義歯用陶歯の内部構造とクラックや気泡などの欠陥について非破壊的

な評価を行った。

【結果と考察】義歯用陶歯は使用している珪酸質セラミックの組成が製品種で異なっているが、OCT画像診断によって光透過性の高いエナメル質部と低い象牙質部(コア部)が確認され天然歯様に再現していることが判明した。OCT画像上で義歯用陶歯内部に微細な気泡による空隙も確認できた。歯科用OCT画像診断機器を用いることで試料破壊が必要であった義歯用陶歯の内部評価を非破壊的に行う事が可能であり、JISの検査事項の内、熱衝撃試験と気泡の確認試験をある程度代替することが可能と考えられた。

【結論】歯科用OCT画像診断機器を用いることで、リアルタイムに義歯用陶歯の欠陥や内部構造の脆弱な部位を客観的に評価・検出することが可能であると確認された。

(6) OCT画像の特性評価：空間分解能および画像アーチファクトに関する検討

【目的】歯科用OCT画像診断機器の空間分解能等を正しく評価するためには、歯科用OCT画像診断機器自体の品質保証の評価を行うことが必要である。今回の研究では、歯科用OCT画像診断機器の品質保証を行なう上で重要な事項について、検討することを目的とした。

【方法】歯科用OCT画像診断機器に対して、精密ゴニオステージを用いて、ガラスエッジファントムを近赤外光の入射角が鉛直になる条件を模索し、その画像評価を行った。この画像について、過去の実験による画像との比較を行い、画像ノイズがガラスエッジファントムのプロファイルにどのような影響を及ぼすか検討した。また、光重合レジンを用いた被写体を、そのシェー

ドに従い各種作成し、OCT 画像に対するプロファイル解析を行なった。

【結果と考察】精密ゴニオステージを用いてガラスエッジファントムを OCT の近赤外光に対し鉛直に位置づけた場合には『Saturation アーチファクト』が生じることが明らかとなった。また、このアーチファクトは、光重合レジンのストリップス圧接面に対しても生じることが明らかとなった。また以前取得した画像との比較により、OCT の品質保証の評価として、われわれの MTF 解析法が有効である可能性が示唆された。

【結論】今回の研究により、われわれの MTF 解析法が、OCT の品質保証計画に利用できる可能性が示唆された。また、OCT には『Saturation アーチファクト』が存在すること、OCT のプローブと被写体との距離が離れると OCT 画像の SN 比が低下することが明らかとなった。

(7) 歯科用 OCT 画像診断機器の画像と従来の画像機器との比較検討

【目的】電離放射線被曝のない近赤外光を用いた、歯科用 OCT 画像診断機器と電離放射線被曝のある歯科用小照射野コーンビーム CT (Limited Cone Beam CT : CBCT) ならびに X 線口内法撮影とのう蝕検出能について、同一被写体を用いて比較検討し、OCT の適応を明らかにする。

【方法】被写体には、鶴見大学歯学部口腔解剖学講座所有の抜去歯 20 本を用いた。肉眼的に平滑にう蝕を認めたもの 26 歯面を対象とした。被写体は、う蝕を含む面で歯軸方向に切断した。

被写体を、OCT と CBCT ならびに X 線口内法で撮影した。OCT は、国立長寿医療セン

ター病院先端医療・機能回復診療部口腔機能再建科所蔵、LCBCT は鶴見大学歯学部附属病院画像診断・放射線科に設置されている PSR9000N (朝日レントゲン工業、京都) を用いた。CT 軸位断画像から画像ワークステーション VertuPlace (Aze 社、東京) を用いて、OCT 画像と一致する断面画像を再構成した。

【結果と考察】平滑面う蝕 1 度の被写体では、被写体の肉眼的に脱灰している部分と OCT 画像の高輝度領域は、形態的に類似していた。しかし、OCT 画像では、脱灰部の高輝度像から深部は全て低信号となり、エナメル・象牙境を確認できず、エナメル質内にう蝕が、限局しているか、象牙質まで及んでいるかの判断は困難だった。同じ被写体の CBCT 画像と口内法 X 線像では、肉眼的脱灰部は検出できなかった。

平滑面う蝕 2 度の被写体では、肉眼的に脱灰している部分は OCT 画像で不均一な輝度領域として描出されていた。さらに、不均一な輝度領域の深部に高輝度の線状像を認め、被写体の脱灰したエナメル・象牙境と一致していた。

【結論】脱灰の軽度なう蝕では、CBCT よりも、OCT はう蝕描出が優っている可能性が示唆された。

(8) 歯科用 OCT 画像診断機器を用いた食品の歯面への脱灰・再石灰化作用の研究

【目的】特定保健用食品のガムには、再石灰化を促進させてう蝕予防効果を得るために、キシリトール以外に FN-CP、CPP-ACP、POs-Ca、などの添加物を配合している。本研究では、添加物配合キシリトール含有ガム 3 種、キシリトール含有ガム、スクロース含有ガムを咀嚼した際、排出したヒト唾

液、パラフィン咀嚼の刺激唾液を用い、脱灰させたヒトエナメル質の再石灰化促進効果を比較検討することを目的とした。

【方法】抜去前歯の唇側エナメル質以外を被覆し、酸性飲料（pH2.5）に37℃6時間浸漬し、実験的に表層下脱灰を作製した。脱灰した唇側エナメル質表面に7カ所の窓を設定し、1カ所の窓以外を被覆し、1種類のガム咀嚼時に排出された唾液に37℃6時間浸漬した。各ガム等咀嚼時の唾液ごとに露出部分を変え、同様に再石灰化処理を行った。光干渉断層計（OCT）を用いて各群の脱灰前、脱灰後、再石灰化後のエナメル質表層を撮影した。OCT画像を処理し、再石灰化について比較分析した。

【結果と考察】再石灰化促進物質を配合している3種のガム咀嚼時の唾液により、エナメル質の脱灰面積が有意に減少しており、再石灰化効果が認められた。POs-Ca配合ガムが最も再石灰化促進効果が高かった。一方、再石灰化促進物質を配合していないキシリトールガムや刺激唾液は脱灰面積の有意な減少は認められず、ショ糖含有ガムは有意に脱灰面積が増加、脱灰が促進することが判明した。本研究の結果から、酸性飲料やショ糖含有ガムによる脱灰作用と、添加物配合キシリトール含有ガムの再石灰化促進効果が明らかとなり、歯科保健指導や健康教育などの有効なエビデンスになると考えられる。

【結論】再石灰化促進物質配合キシリトール含有ガム3種は、ヒト脱灰エナメル質表面において再石灰化促進効果が認められることが明らかになった。再石灰化促進物質を配合していないキシリトール含有ガムに関しては、効果は認められなかった。ショ糖を主成分とするガムについては脱灰が促

進された。

E．結論

1．新たな歯科用 OCT 画像診断機器開発

1) う蝕診断用 OCT 画像診断機器の開発

Santec(株)社製の歯科用 OCT 画像診断機器に加えて、パナソニックヘルスケア(株)社製の最先端のう蝕診断用新規機器が国立長寿医療研究センターに導入され、臨床評価を開始し、日本発、世界初の製品化を目指す。しかし、24年度中に目指していたう蝕診断用 OCT 画像診断機器の薬事申請（パナソニックヘルスケア(株)）はパナソニック本社が昨年度7800億円、今年度7650億円の赤字を計上し、25年度以降に延期された。

2) 歯科用 OCT 画像診断機器を用いた光印象と CAD/CAM 技術統合による補綴物作製

厚生労働省の歯科分野における先進医療である「光学印象採得による陶材歯冠修復法」および「歯科用 CAD/CAM システムを用いたハイブリッドレジンによる歯冠補綴」に基づき、歯科用 OCT 画像診断機器を用いた光印象と CAD/CAM 技術統合による補綴物作製方法を開発しつつある。本研究班では、OCT を用いた光印象システムを開発し（世界初）、50μm 以内の精度で光印象を可能とした。

3) 直径 0.7mm のファイバースコープの開発

根管内に応用できる直径 0.7mm のファイバースコープを開発し、根管画像診断用 OCT 試作機をほぼ完成、国立長寿医療研究センターに導入された。本機器は、根管以外においても適応でき、歯牙隣接面や舌側面などへも応用可能である。将来的には、内視鏡に本ファイバースコープを搭載し、消化器、呼吸器癌への応用が期待される。

4) 在宅用歯科用 OCT 画像診断機器の開発

在宅歯科医療現場での診断において、有効な歯科用画像診断機器が存在しないため、在宅歯科医療が普及しない要因の一つとなっている。国立長寿医療研究センターでは、Santec(株)との共同研究で歯科用 OCT 画像診断機器を小型化することに成功し、世界初の在宅用歯科用 OCT 画像診断機器の試作機を国立長寿医療研究センターに導入した。本機器はコンパクト化に伴う、低重量化、省スペース化、移動に耐えられる安定性を備えている。

5) 紫外線 LED を用いた歯科治療用機器開発

国立長寿医療研究センターが導入した紫外線 LED は、赤崎勇教授のグループが開発し初めて外部に提供したものである。従来の方法に比較し、軽量化され強力なスポット照射が可能となり、紫外線 LED を用いた歯科治療用機器が開発されれば極めて有効な根管治療機器となる。国立長寿医療研究センターと日機装中央研究所(株)との産官共同開発により、昨年 6 月に国立長寿医療研究センターに試作機が導入され、現在、抜去歯牙を用いた基礎実験を終了した。その結果を踏まえ、出力が 10 倍の 2 号機を試作し、国立長寿医療研究センターに平成 24 年 9 月に納品され、現在実験中である。紫外線 LED は、口腔のみならず医療全般に応用範囲が広い世界最先端技術であり、まずは口腔分野で機器開発を進め、将来的には医療全般に広げる予定である。

6) インプラント用プローブ開発

インプラント用プローブ開発では、その内容を特許出願(「OCT 装置のイメージングプローブ」特願 2012-202402)した。

7) 客観的なプラーク評価方法の開発

歯科臨床において従来、色素によるプラ

ーク染色法が用いられてきた。本研究班では歯科用 OCT 画像診断機器の特性を生かして、3次元画像化してプラークの付着を評価し、プラークの厚さ、長さ、断面積、表面積、及び体積を画像化・数値化することに成功した。同様にこれまでに定量化の試みさえも行われていなかった歯肉及び歯槽骨についてまで、定量化が可能になった。

8) OCT 画像データのフォーマットを DICOM 化

歯科用 OCT 画像診断機器で得られたデジタルデータを、CT や MRI、CR など撮影した医用画像のフォーマットと通信プロトコルを定義した標準規格である DICOM に変換を試みた。メディア(株)(東京)にソフトウェア製作を依頼し、画像ワークステーション VirtualPlaceWS LE-21(Aze 社、東京)を用いて三次元画像を作成し確認した。

9) 歯科診断補助を目的とした OCT 用画像処理ソフトの開発

OCT 画像に画像処理を加えることにより、領域を一定の処理でカラーマップ化、自動抽出できるか検討した。市場で汎用的に使われているソフトでは境界が上手く抽出できず、独自開発したソフトで境界抽出に成功し、抽出された面積も求められるソフトを開発した。

10) OCT 画像の特性評価：空間分解能および画像アーチファクトに関する検討

歯科用 OCT 画像診断機器に対して、精密ゴニオステージを用いて、ガラスエッジファントムを近赤外光の入射角が鉛直になる条件を模索し、その画像評価を行った結果、精密ゴニオステージを用いてガラスエッジファントムを OCT の近赤外光に対し鉛直に位置づけた場合には『Saturation アーチファクト』が生じることが明らかとなった。

MTF 解析法が、OCT の品質保証計画に利用できる可能性が示唆された。

2 . 開発した歯科用 OCT 画像診断機器の臨床応用

歯牙う蝕診断、 レジン充填の臨床診断、 硬質レジン歯の非破壊検査、 歯周病診断、 歯根破折の診断、 口腔軟組織疾患診断、 小児歯科診断を目的に、歯科用 OCT 画像診断機器の臨床応用を行った。世界的に類を見ない多数の症例に歯科用 OCT 画像診断機器を臨床応用し、現時点で 500 症例、2000 本以上の診断に応用し、それぞれの疾患において歯科用 OCT 画像診断機器の有用性を確認し、英文論文として研究成果が結実しつつある。加えて、従来の画像診断法である小照射野コーンビーム CT、ヘリカル CT および X 線撮影の画像を同一被写体において比較検討を行った。

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

1 . 論文発表

- 1) Bakhsh TA, Sadr A, Shimada Y, Khunkar S, Tagami J, Sumi Y. Relationship between non-destructive OCT evaluation of resins composites and bond strength in a cavity. Proc SPIE 8208:91:8, 2012.
- 2) Hariri I, Sadr A, Shimada Y, Tagami J, Sumi Y. Effects of structural orientation of enamel and dentin on light attenuation and local refractive index: an optical coherence tomography study. J Dent 40:387-96, 2012
- 3) Hariri I, Sadr A, Shimada Y, Nakashima S, Sumi Y, Tagami J. Relationship between refractive index and mineral content of enamel and dentin using SS-OCT and TMR. Proc SPIE 8208: M1-6, 2012.
- 4) Sadr A, Nakashima S, Shimada Y, Tagami J, Sumi Y. Longitudinal assessment of subsurface artificial root caries lesions by optical coherence tomography in comparison with transverse microradiography. Proc SPIE 8208: H1-7, 2012.
- 5) Shimada Y, Sadr A, Nazari A, Nakagawa H, Otsuki M, Tagami J, Sumi Y. 3D evaluation of composite resin restoration at practical training using swept-source optical coherence tomography (SS-OCT). Dent Mater J 31(3):409-17, 2012
- 6) Nomura Y, Watanabe H, Shirotzu K, Honda E, Sumi Y, Kurabayashi T. Stability of voxel values from cone-beam computed tomography for dental use in evaluating bone mineral density. Clin Oral Implants Res 2012 Feb 10. doi: 10.1111/j.1600-0501.2012.02420.x.
- 7) Imaizumi A, Kuribayashi A, Watanabe H, Ohbayashi N, Nakamura S, Sumi Y, Sano T, Kurabayashi T. Non- Hodgkin's lymphoma involving the mandible: imaging findings. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2012 May;113(5):e33-9

- 8) Bakhsh TA, Sadr A, Shimada Y, Mandurah M, Hariri I, Alsayed EZ, Tagami J, Sumi Y. Concurrent evaluation of composite internal adaptation and bond strength in a class-I cavity. *Journal of Dentistry*. 41(1): 60-70, 2013.
- 9) Hariri I, Sadr A, Nakashima S, Shimada Y, Tagami J, Sumi Y. Estimation of enamel and dentin mineral content from refractive index. *Caries Research* 47(1): 18-26, 2013.
- 10) Nakagawa H, Sadr A, Shimada Y, Tagami J, Sumi Y. Validation of swept source optical coherence tomography (SS-OCT) for the diagnosis of smooth surface caries in vitro. *Journal of Dentistry* 41(1): 80-9, 2013.
- 11) Nazari A, Sadr A, Saghiri MA, Campillo-Funollet M, Hamba H, Shimada Y, Tagami J, Sumi Y. Non-destructive characterization of voids in six flowable composites using swept-source optical coherence tomography. *Dental Materials* 2013 in press.
- 12) Shimada Y, Nakagawa H, Sadr A, Wada I, Nakajima M, Nikaido T, Otsuki M, Tagami J, Sumi Y. Noninvasive cross-sectional imaging of proximal caries using swept-source optical coherence tomography (SS-OCT) in vivo. *Journal of Biophotonics* 2013, in press.
- 13) Imai K, Shimada Y, Sadr A, Tagami J, Sumi Y. Noninvasive cross-sectional visualization of enamel cracks by optical coherence tomography. *Journal of Endodontics* 38(9): 1269-74, 2012.
- 14) Nakajima Y, Shimada Y, Miyashin M, Takagi Y, Tagami J, Sumi Y. Noninvasive cross-sectional imaging of incomplete crown fractures (cracks) using swept-source optical coherence tomography. *International Endodontic J* 45(10): 933-41, 2012.
- 15) Nazari A, Sadr A, Campillo-Funollet M, Nakashima S, Shimada Y, Tagami J, Sumi Y. Effect of hydration on assessment of early enamel lesion using swept-source optical coherence tomography. *Journal of Biophotonics* 6(2): 171-7, 2013.
- 16) Nazari A, Sadr A, Shimada Y, Tagami J, Sumi Y. 3D assessment of void and gap formation in flowable resin composites using optical coherence tomography. *Adhesive Dentistry* 2012 (in press).
- 17) Sadr A, Mandurah M, Shimada Y, Tagami J, Sumi Y. Monitoring of enamel lesion remineralization by optical coherence tomography: An alternative approach towards signal analysis. *Proc SPIE* (under review)
- 18) Almhedi A, Aoki A, Ichinose S, Taniguchi Y, Sasaki KM, Ejiri K, Sawabe M, Chui C, Katagiri S, Izumi Y. Histological and SEM analysis of

- root cementum following irradiation with Er:YAG and CO₂ lasers *Lasers Med Sci.* 28(1): 203-213, 2013.
- 19) Taniguchi Y, Aoki A, Koyanagi Y, Takeuchi Y, Izumi Y, Oda S. Current Status of Various Approaches for Treatment of Peri-implant disease. WCOI Year Book 2001 –CD version- 1st Edition, Year Book Committee Publication, World Congress for Oral Implantology, Published in June 25th, Tokyo, Japan, pp33-40, 2012. (Short communication)
- 20) Taniguchi Y, Aoki A, Mizutani K, Takeuchi Y, Ichinose S, Takasaki AA, Schwarz F, Izumi Y. Optimal Er:YAG laser irradiation parameters for debridement of microstructured fixture surfaces of titanium dental implants. *Lasers Med Sci* (e-pub Aug 11th, 2012).
- 21) Chui C, Hiratsuka K, Aoki A, Takeuchi Y, Abiko Y, Izumi Y. Blue LED inhibits the growth of *Porphyromonas gingivalis* by suppressing the expression of genes associated with DNA replication and cell division. *Lasers Surg Med* 44: 856-64, 2012.
- 22) Chui C, Aoki A, Takeuchi Y, Sasaki Y, Hiratsuka K, Abiko Y, Izumi Y. Antimicrobial effect of a-PDT using high power blue LED and red dye agent on *Porphyromonas gingivalis*. *J Periodont Res*, 2013 (in press).
- 23) Yoshioka T, Sakaue H, Ishimura H, Ebihara A, Suda H, Sumi Y. Detection of root surface fractures with swept-source optical coherence tomography (SS-OCT). *Photomedicine and Laser Surgery.* 31(1):23-27, 2013
- 24) Sakaue H, Komatsu K, Yoshioka T, Ishimura H, Ebihara A, Suda H. Evaluation of coronal leakage and pathway of dye leakage after obturation with various materials for open apical foramina. *Dental Materials Journal.* 32(1):130-137, 2013
- 25) Imaizumi A, Kuribayashi A, Watanabe H, Ohbayashi N, Nakamura S, Sumi Y, Sano T, Kurabayashi T. Non-Hodgkin lymphoma involving the mandible: imaging findings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 113: e33-9, 2012.
- 2 . 著書・総説
- 1) 角 保徳 「歯科用 OCT 画像診断機器の開発と歯科臨床応用」*日本レーザー歯学会誌* 23 (3): 137-141 , 2012
- 2) 竹内康雄, 青木章, 谷口陽一, 水谷幸嗣, 和泉雄一 . インプラント治療における光療法の活用をどう考えるか . *歯科評論* 73(1): 59-64, 2013.
- 3) 青木 章 ,水谷幸嗣, 和泉雄一(分担) . 第 30 章レーザー治療 , 吉江弘正, 伊藤浩一, 村上伸也, 申 基喆編集, *臨床歯周病学* ,医歯薬出版 ,東京 ,p.292-299 , 2013.
- 4) 和泉雄一 . 歯周治療における Er:YAG レーザーの応用 . *日本歯科医師会雑誌*,

65, 85- 87, 2012.

- 5) 谷口陽一, 青木 章, 和泉雄一. Er:YAG レーザーの歯周治療への応用と今後の展望. Medical Photonics No. 9: 17-22, 2012.
- 6) 水谷幸嗣, 青木章, 谷口陽一, 和泉雄一. Er:YAG レーザーによる歯周治療と今後の展望. 歯科医療 秋号 26(4):94-101, 2012.
- 7) 青木 章, 和泉雄一 編著. 歯科用レーザー120%活用術. デンタルダイアモンド社, 東京, 134 pages, 2012.

3. 学会発表

- 1) Bista B, Nazari A, Shimada Y, Sadr A, Tagami J, Sumi Y. Evaluation of Current One-step Self-etch Adhesives using Optical Coherence Tomography. 12th Biennial Meeting of Asian Academy of Aesthetic Dentistry and 23rd congress of Japan Academy of Aesthetic Dentistry. July 19 -22, 2012, Sapporo, Japan.
- 2) Shimada Y, Nakagawa H, Sadr A, Wada I, Nakajima M, Nikaido T, Otsuki M, Tagami J, Sumi Y. Non-invasive cross-sectional imaging of proximal caries using swept-source optical coherence tomography (SS-OCT) in vivo. 第 137 回日本歯科保存学会秋季学術大会、第 14 回日韓歯科保存学会学術大会、広島市、2012 年 11 月 22、23 日 .
- 3) Shimada Y, Nakagawa H, Sadr A, Nakajima M, Nikaido T, Otsuki M, Tagami J, Sumi Y. Non-invasive cross-sectional imaging of proximal caries using SS-OCT in vivo. IADR general session, March 20-23 2013, Seattle, USA.
- 4) Bakhsh TA, Sadr A, Shimada Y, Mandurah M, Alsayed EZ, Tagami J, Sumi Y. Non-destructive evaluation of internal cavity adaptation in class II resin composite. IADR general session, March 20-23 2013, Seattle, USA.
- 5) Mandurah M, Sadr A, Nakashima S, Bakhsh T, Shimada Y, Tagami J, Sumi Y. Enamel lesion remineralization evaluated by nanoindentation and optical coherence tomography. IADR general session, March 20-23 2013, Seattle, USA.
- 6) Alsayed EZ, Sadr A, Nakashima S, Hariri I, Bakhsh TA, Shimada Y, Tagami J, Sumi Y. Demineralization prevention by enamel resin coating: optical coherence tomography evaluation. IADR general session, March 20-23 2013, Seattle, USA.
- 7) Wada I, Shimada Y, Sadr A, Nakashima S, Tagami J, Sumi Y. Assessment of non-carious cervical lesions using optical coherence tomography. IADR general session, March 20-23 2013, Seattle, USA.
- 8) Nakajima Y, Shimada Y, Miyashin M, Sadr A, Tagami J, Sumi Y. SS-OCT assessment of occlusal caries in primary teeth. IADR general session, March 20-23 2013, Seattle, USA.

- 9) Sadr A, Hariri I, Shimada Y, Nakashima S, Tagami J, Sumi Y. Association between enamel lesion parameters and surface layer characteristics. IADR general session, March 20-23 2012, Seattle, USA.
- 10) Sawabe M, Aoki A, Komaki M, Iwasaki K, Ogita M, Izumi Y. Gingival healing following Er:YAG laser ablation vs electrosurgery in rats. The 13th congress of the World Federation for lasers Dentistry, Barcelona, April 26-28, 2012.
- 11) Pavlic V, Aoki A, Vujic-Aleksic V, Izumi Y. Low-level laser therapy in bone repair: a literature review. The 13th congress of the World Federation for lasers Dentistry (WFLD), Barcelona, April 26-28, 2012.
- 12) Tsubokawa M, Aoki A, Taniguchi Y, Sawabe M, Ejiri K, Akizuki T, Oda S, Mizutani K, Sumi Y, Izumi Y. Detection of subgingival calculus using optical coherence tomography. JSP/JACP Poster Session, 98th Annual Meeting American Academy of Periodontology in collaboration with the Japanese Society of Periodontology, Los Angeles, Sep 29- Oct 2, 2012.
- 13) Taniguchi Y, Akira Aoki A, Sakai K, Mizutani K, Izumi Y. A novel surgical procedure of Er:YAG laser-assisted periodontal regenerative therapy. JSP/JACP Poster Session, 98th Annual Meeting American Academy of Periodontology in collaboration with the Japanese Society of Periodontology, Los Angeles, Sep 29- Oct 2, 2012.
- 14) Chui C, Hiratsuka K, Aoki A, Takeuchi Y, Abiko Y, Izumi Y. Blue LED inhibits the growth of Porphyromonas gingivalis by suppressing the expressions of genes associated with DNA replication and cell division. 第 24 回日本レーザー歯学会総会・学術大会 神戸, 2012.12.1-2.
- 15) Pavlic V, Aoki A, Iwasaki K, Izumi Y. Effect of Er:YAG laser on proliferation of osteoblasts. Congress "Dentistry Today" in BIH with International participation. Teslic, Banja Vrucica, Bosnia and Herzegovina, Oct 19-20, 2012.
- 16) Chui C, Aoki A, Takeuchi Y, Hiratsuka K, Sasaki Y, Abiko Y, Izumi Y. Antimicrobial effect of a-PDT using high power blue LED and red dye agent on Porphyromonas gingivalis. Academy of Laser Dentistry's 20th Anniversary Meeting, Palm Springs, USA, Feb 7-9, 2013.
- 17) Ejiri K, Aoki A, Yamaguchi Y, Ohshima M, Izumi Y. Super-pulsed Low-level Diode Laser Stimulates Primary Human Gingival Epithelial Cells. 91st International Association of Dental Research General Session, Seattle, USA, Mar 20-23, 2013.
- 18) Ogita M, Tsuchida S, Aoki A, Satoh M, Sawabe M, Nanbara H,

- Kobayashi H, Takeuchi Y, Mizutani K, Nomura F, Izumi Y. Proteomic analysis of differential protein expression induced by low-level Er:YAG laser irradiation in human gingival fibroblasts. 91st International Association of Dental Research General Session, Seattle, USA, Mar 20-23, 2013.
- 19) Chui C, Hiratsuka K, Aoki A, Takeuchi Y, Abiko Y, Izumi Y. Effect of blue LED on Porphyromonas gingivalis growth in vitro. 91st International Association of Dental Research General Session, Seattle, USA, Mar 20-23, 2013.
- 20) H.Ishimura, H. Hanada, K. Komatsu, T. Yoshioka, Y. Yahata, T. Yoshioka, H. Suda: Efficacy of sonic and ultrasonic irrigations for removal of calcium hydroxide paste in the root canal: a microtomographic study; AAE Annual Session 2012 PR80, 2012.Hynes Convention Center Boston USA April 21.poster
- 21) Nakamura S, Okochi K, Sumi Y, Kurabayashi T. Whole-body imaging using FDG-PET/CT for patients with head and neck malignancy. 9th Asian Congress of Oral and Maxillofacial Radiology, Xi'an, September 14-16, 2012
- 22) 中島幸恵、島田康史、宮新美智世、高木裕三、田上順次、角保徳 『光干渉断層画像診断法を用いた小児歯科領域への応用』 第 27 回日本小児歯科学会関東地方会大会 2012.10.21, 東京
- 23) 中島幸恵、島田康史、宮新美智世、高木裕三、田上順次、角保徳 『光干渉断層画像診断法 (OCT) による乳歯咬合面う蝕の診断の有用』 小児歯科学会第 50 回記念大会 2012.05.12-13, 東京都
- 24) トルキスタニアラ、サダルアリレザ、田上順次、島田康史、マンドウラモナ、角保徳 . OCT を用いたレジンインレーの適合とレジンコーティングの有効性の評価 . 第 136 回日本歯科保存学会春季学術大会、宜野湾市、2012 年 6 月 28、29 日 .
- 25) マンドウラモナ、サダルアリレザ、田上順次、北迫勇一、中嶋省志、島田康史、角保徳、田中智子 . エナメル質表層部の Pos-Ca ならびに POs-Ca+F による再石灰化 : ナノインデンテーション及び SS-OCT による評価 . 第 136 回日本歯科保存学会春季学術大会、宜野湾市、2012 年 6 月 28、29 日 .
- 26) 和田郁美、島田康史、中嶋省志、サダルアリレザ、田上順次 . 非う蝕性歯頸部欠損の SS-OCT による断層画像観察 . 第 136 回日本歯科保存学会春季学術大会、宜野湾市、2012 年 6 月 28、29 日 .
- 27) バクシュターキー、トルキスタニアラ、サダルアリレザ、田上順次、島田康史、角保徳 . OCT を用いた二級コンポジットレジン修復の適合性の評価 . 第 136 回日本歯科保存学会春季学術大会、宜野湾市、2012 年 6 月 28、29 日 .
- 28) 荻田真弓, 土田祥央, 青木章, 佐藤守, 澤辺正規, 小林宏明, 竹内康雄, 野村文夫, 和泉雄一 . 低出力 Er:YAG レーザー照射後にヒト歯肉線維芽細胞から

- 産生されるタンパク質のプロテオーム解析 .第 55 回春季日本歯周病学会学術大会 ,札幌 ,2012. 5. 18-19 .
- 29) 江尻健一郎, 青木 章, 山口洋子, 大島光宏, 和泉雄一: 低出力半導体レーザー照射が培養ヒト歯肉上皮細胞に及ぼす効果. 第 136 回日本歯科保存学会春季学術大会 . 2012.6.28-29, 沖縄.
- 30) 坪川正樹, 青木 章, 谷口陽一, 江尻健一郎, 澤辺正規, 荻田真弓, 野田昌宏, 水谷幸嗣, 秋月達也, 小田 茂, 角 保徳, 和泉雄一 . 光干渉断層画像診断法 (OCT) を用いた歯周組織の観察とその治療への応用 . 日本歯周病学会 2012 秋季学術大会(第 55 回) . つくば国際会議場, つくば市, 2012.9.23.
- 31) 青木 章, 坪川 正樹, 水谷 幸嗣, 谷口陽一, 江尻 健一郎, 澤辺 正規, 荻田 真弓, 秋月 達也, 小田 茂, 角 保徳, 和泉 雄一 . 波長走査型光干渉断層画像装置 (SS-OCT) の歯周組織診断への応用 .第 22 回日本歯科医学会総会 ,大阪 , 2012.11.9-11.
- 32) 澤辺 正規, 青木章, 小牧基浩, 岩崎剣吾, 荻田真弓, 和泉雄一 . Er:YAG レーザーおよび電気メスによる歯肉処置後の歯周組織の創傷治癒の比較 . 第 137 回日本歯科保存学会 2012 年度秋季学術大会 , 広島 , 2012.11.22-23.
- 33) 江尻健一郎, 青木章, 山口洋子, 大島光宏, 和泉雄一 . 低出力半導体レーザー照射が初代培養ヒト歯肉上皮細胞に及ぼす効果. 第 24 回日本レーザー歯学会総会・学術大会 . 神戸 , 2012.12.1-2.
- 34) 小佐野貴識, 五十嵐千浪, 下田信治, 角 保徳, 小林 馨 . 口腔用光干渉断層画像診断法によるヒト抜去歯のう蝕描出能の検討 . 第 53 回日本歯科放射線学会学術大会、2012 年 6 月 3 日、岩手県民情報交流センター、岩手 .
- 35) 吉岡俊彦, 白金由紀子, 小松恵, 石村瞳, 海老原新, 須田英明: OCT を用いた歯髓腔の観察 日本歯科保存学会第 136 回学術大会 2012.06.28-29 プログラム抄録集 P145 宜野湾市
- 36) 吉岡俊彦, 海老原新, 須田英明: 歯科用コーンビーム CT を利用して根管処置を行った 2 症例日本歯科保存学会第 137 回学術大会 2012.11.22 広島市
- 37) 小松 恵, 吉岡俊彦, 石村 瞳, 海老原新, 須田英明: 根尖部骨欠損の歯科用コーンビーム CT を用いた 3 次元の形態評価日本歯科保存学会第 137 回学術大会 2012.11.22 広島市
- 38) 井上 実, 春日祐太, 星野義人, 長沢悠子, 日比野 靖, 高橋英和, 角 保徳, 水口俊介, 中嶋 裕: 試作フッ素系軟質裏装材における異なるモノマー成分が粘弾性と吸水・溶解量に与える影響について 第 59 回日本歯科理工学会学術講演会, 徳島, 2012 年 4 月
- 39) 星野義人, 春日祐太, 井上 実, 長沢悠子, 日比野靖, 高橋英和, 角 保徳, 水口俊介, 中嶋 裕: 試作フッ素系軟質裏装材におけるモノマー成分の違いが義歯床用レジンとの接着に与える影響について 第 59 回日本歯科理工学会学術講演会, 徳島, 2012 年 4 月
- 40) 井上 実, 星野義人, 長沢悠子, 日比野 靖, 高橋英和, 角 保徳, 水口俊介, 中嶋 裕: フッ素系モノマー成分の違いが試作フッ素系軟質裏装材の特性に及ぼす影響 - 粘弾性と吸水・溶

- 解性について - 第 60 回日本歯科理工学会学術講演会, 福岡, 2012 年 10 月
- 41) 菊池圭介, 秋葉徳寿, 角 保徳, 水口俊介: SS-OCT (光干渉断層計) を用いたインプラント アバットメント間の適合評価 第 60 回日本歯科理工学会学術講演会, 福岡, 2012 年 10 月
- 42) 星野義人, 井上 実, 長沢悠子, 日比野 靖, 高橋英和, 角 保徳, 水口俊介, 中嶋 裕: 試作フッ素系軟質裏装材におけるモノマー成分の違いが義歯床用レジンとの接着耐久性に与える影響について 第 60 回日本歯科理工学会学術講演会, 福岡, 2012 年 10 月
- 43) 渡邊 裕, 能村嘉一, 誉田栄一, 高橋璋, 角 保徳, 倉林 亨. 歯科用コーンビーム CT における撮像視野内の位置依存性について. 第 22 回日本歯科医学会総会. 大阪市, 平成 24 年 11 月 9-10 日, 2012.
- 4 . シンポジウム・講演
- 1) Izumi Y. Clinical Application of Er:YAG Laser in Periodontal Therapy. CE8: Lasers for the inflammatory lesion. 98th Annual Meeting American Academy of Periodontology in collaboration with the Japanese Society of Periodontology, Los Angeles, Sep 29 - Oct 2, 2012.
- 2) Izumi Y. Clinical application of the Er:YAG laser in periodontal and peri-implant therapy. Molecular Science in Oral - Systemic Medicine - Winter Seminar -. The 8th Global COE International Symposium, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Feb 3-4, 2013.
- 3) 角 保徳 「歯科用 OCT 画像診断機器の開発とその臨床応用」浜松臨床歯科研究会 公開開催セミナー 2012.12.23 浜松市
- 4) 角 保徳 歯科用 OCT へのチャレンジ 京都光技術研究会 第 1 回光ものづくりセミナー - OCT (光コヒーレンストモグラフィ) の医療への展開 - 2012.6.19 京都市
- H . 知的財産権の出願・登録状況
- 1 . 特許取得 (特許出願)
- 1) 角 保徳, 小澤総喜, 権田洋平 歯垢、歯肉及び歯槽骨の計測表示方法及び計測表示装置 特願 2012-160430 平成 24 年 7 月 19 日出願
- 2) 角 保徳, 西田 功, 鄭 昌鎬 OCT 装置のイメージングプローブ 特願 2012-202402 平成 24 年 9 月 14 日出願
- 2 . 実用新案登録
なし
- 3 . その他
なし