

長寿医療研究開発費 平成25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像を得ることができる最先端の医療撮像技術として、世界的に開発競争が行われている。OCTは、エックス線、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、臨床の現場で直ちに画像が確認でき、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。しかし、歯科用 OCT 画像診断機器(以下歯科用 OCT)の開発やその臨床研究は世界的に極めて少なく、口腔分野への応用の道が開ければパノラマエックス線装置以来の口腔領域の新たな画像診断機器となる有望な非侵襲診断技術として期待されている。

この様な背景の下、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

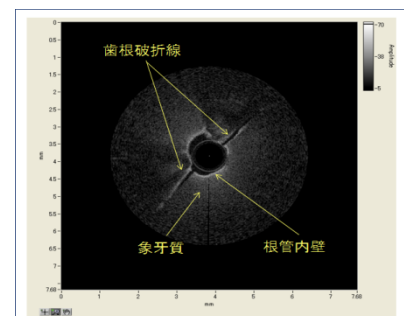
最先端のう蝕診断用新規機器が当センターに導入され、プレスリリースを行い、臨床評価を開始した(右図)。現在は、昭和大学、東京医科歯科大学との産官学共同で日本発、世界初の製品化に向けて合意し、医薬品医療機器総合機構に薬事戦略相談寸前の段階に来ている。薬事戦略相談の結果を踏まえて、1、2年以内に治験を開始する予定である。



パナソニック
ヘルスケア製

2) 直径 0.7mm のファイバースコープの開発と評価

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した。本年度は抜去歯牙にて、従来の臨床診査法である等倍写真、拡大鏡写真、デンタルX線写真、歯科用 CT 診査における診査結果と比較した。その結果、ファイバー型 OCT プロローブは、明瞭に根管を精密断層像として診査可能であり、歯根破折の検出において、高い有効性が確認された。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



プローブを搭載し、消化器、呼吸器癌への応用が期待される。

3) インプラント用プローブ開発

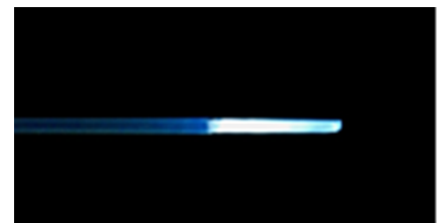
インプラント用プローブ開発では、その内容を特許出願（「OCT 装置のイメージングプローブ」特願 2012-202402）した。平成 26 年度にインプラント用プローブを設計・試作予定である。

4) 紫外線 LED を用いた歯科治療用機器開発

発光 LED の新結晶素子開発は世界的な最先端技術であり、名城大学赤崎勇教授（平成 23 年文化勲章受章）らにより紫外線 LED が開発された。従来の方法に比較し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口腔内治療機器となる。国立長寿医療研究センターと企業との産官共同開発により、23 年に当センターに試作 1 号機が導入され、抜去歯牙を用いた基礎実験を終了した。出力が 10 倍の 2 号機を試作し、当センターに 24 年に納品され、その有用性を確認した（右図）。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。現在、口腔に適用できる小型の臨床機器の設計と試作に取り掛かっている。



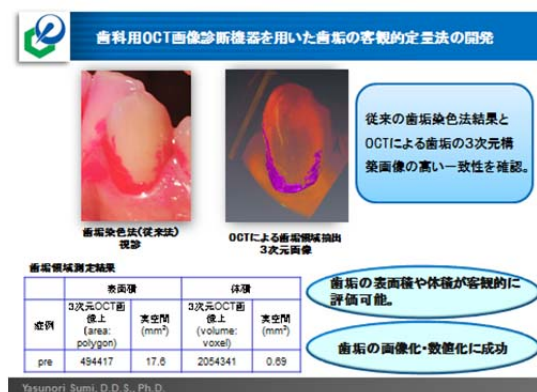
紫外線LED歯科治療用機器



しかし、小型の臨床機器の LED デバイス試作品に、殺菌強度を高めるために高めの電流で点灯させると、数十秒で消灯する事象が出ている。その原因は、熱の影響で LED デバイスを構成している銅の一部が伸びるため、銅-LED チップ間にひずみが生じ、はんだ部がはずれるのではないかと推測している。現在、本事象を解決するよう、検討している。

5) 客観的なプラーク評価方法の開発

現在の歯科臨床のプラーク評価方法は、視診による術者の主観で評価している。歯科用 OCT 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可能であることを確認し特許出願した（特願 2012-160430:本特許は PCT にて国際特許出願中。国際調査報告にて、16 の全ての請求項について、新規性、進歩性、産業上利用性が認められている）。プラークの厚さ、表面積及び体積を画像化・数値化することが可能である。同様に歯肉及び歯槽骨も、定量化が可能になった（右図）。



6) OCT 画像の特性評価：空間分解能の測定に関する研究

歯科用 OCT 画像診断機器に新たに搭載された『パワー調整機構』は、Saturation アーチ

ファクトを低減させると共に、OCT 画像の解像特性を向上させることが明らかとなった。また、シリコンウェハの劈開面は、OCT の水平方向の MTF 測定に有効であることが示唆された。

2. 開発した歯科用 OCT 画像診断機器の臨床応用

1) 歯科用 OCT 画像診断機器の保存修復領域への応用

本年度は、1. 脱灰と再石灰化による光の減衰係数の変化、2. バイオフィームを用いた人工う蝕モデルにおける SS-OCT 評価、3. レジンコーティング材による脱灰抑制効果の評価、4. 1 ステップ接着材の非破壊辺縁封鎖性試験、5. 乳歯咬合面う蝕の診断、6. 非う蝕性歯頸部欠損 (NCCL) の観察 を行った。その結果、SS-OCT は保存修復領域において、う蝕の診断や修復物の適合性の非破壊検査に有効であることを、本年度の各実験系から再確認することができた。咬合面う蝕にみられる hidden Caries は、視診と X 線写真による診断が困難な疾患であるが、SS-OCT によって検知できる可能性が高く、臨床における有用性が高いものと期待される。また、歯の光の減衰係数亀裂 μ_t の変化は、歯の脱灰と再石灰化によって変化し、歯の硬さと相関がみられたことから、このような光学的特性の変化が、う蝕の診断や病変部の再石灰化の観察に有効と考えられた。

2) 歯内療法領域における OCT の有用性の評価

ヒト抜去歯を用いた近心頰側第二根管 (MB2) の検出における SS-OCT の有用性、およびブタの下顎骨を用いた骨欠損の検出における SS-OCT の有用性を検討した。その結果、OCT はリアルタイムに上顎大白歯の MB2 や、顎骨内の骨欠損を検出する有用な手段となる可能性が示唆された。

3) 歯科用 OCT 画像診断機器の歯周組織診断への応用

歯科用 OCT 画像診断機器は、メタルタトゥーにおける埋入金属削片の同定および除去の確認に有効であった。現状の装置では、撮影部位や適応可能な歯肉厚さに限界があり、今後、その能力の向上が期待されるものの、歯科用 OCT 画像診断機器による断層診断は、メタルタトゥーによる歯肉変色の治療における検査および診断において有用である可能性が示唆された。

4) 歯科用 OCT 画像診断機器を用いたインプラント-アバットメント間の適合評価

インプラント治療において、アバットメントの確実な締結は非常に重要であるが、従来の適合評価法であるレントゲン評価では十分な精度があるとは言えず、新たな評価法が望まれる。光干渉断層計 (OCT) は非侵襲・非破壊に生体の断層画像を得ることができる。インプラント-アバットメント (I-A) 間の適合評価に OCT が用いられた報告はないため、本研究では OCT による I-A 間不適合の検出精度を評価した。その結果、OCT は撮影角度を大きくしても 50 μm 程度の小さなギャップを検出できることが分かった。よって OCT は I-A 間の新しい適合評価法となりうることを示唆された。

5) 歯科用 OCT 画像診断機器のインプラント治療の応用に関する基礎的な研究

合併症の多さが近年指摘されているインプラント治療では、OCT によるインプラント周囲組織状態の把握は有効と考えられるが、OCT の実際の撮像能力や具体的な応用法は不明であ

る。そこで、OCT のインプラント治療の応用に関する基礎的な研究を行った結果、歯科用 OCT 画像診断機器の使用方法の適正化や機器能力の向上によって OCT が臨床的に非常な有用性を持つ可能性のあることが示唆された。

6) 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

う蝕の診断に関する口腔用光干渉断層画像撮像法 (Optical Coherence Tomography : OCT) の、歯科用小照射野コーンビーム CT (Limited Cone Beam CT : LCBCT)、デジタル口内法 X 線撮影に対する臨床的アドバンテージの適応を明らかにした。OCT は、平滑面う蝕について従来の検査法で診断困難であった初期の平滑面う蝕の診断をより詳細にできると考えられている。う蝕の正診率は OCT と LCBCT とに有意差を認めなかった。しかし、正常像やう蝕像の明確な OCT 画像所見は確立されていないため実体像と合致する診断基準を確立することで、検出率・正診率を向上できる可能性がある。

7) 食品の歯面への脱灰・再石灰化作用の研究『ソフトドリンクの歯質に対する影響』

市販されているソフトドリンクについて、ミュータンスレンサ球菌 (以下 MS 菌) の存在下で、歯質 (歯冠エナメル質および歯根面) に対する経時的影響を in vitro で比較検討した。歯冠および歯根部分の歯面に MS 菌存在下で、pH5 で糖度 7.5% のコーヒー (加糖) および pH2.5 で糖度 0.5% のコーラ (無糖) pH3.0 未満で糖度 0.5% のコーラを作用させて場合、両歯面とも Ca の溶出がみられた。溶出量は歯根面の方が歯冠歯面に比べ多かった。また、OCT による画像解析においても同様の傾向がみられた。一方、コーヒーでは MS 菌が増殖しており MS 菌と糖の影響が示唆されたが、コーラは MS 菌の生育がみられず溶液の酸の影響のみであると考えられた。

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、国際特許出願 1 件、英文論文 14 論文、総説・著書 4 件、国際学会発表 13 回、国内学会発表 21 回、シンポジウム・講演 21 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. 須田英明 東京医科歯科大学 教授
4. 和泉雄一 東京医科歯科大学 教授
5. 倉林 亨 東京医科歯科大学 教授
6. 水口俊介 東京医科歯科大学 教授
7. 品田佳世子 東京医科歯科大学 教授
8. 塩田 真 東京医科歯科大学 准教授

9. 小澤絵喜 国立長寿医療研究センター 室長

研究協力者

1. 吉田憲司 愛知学院大学 教授
2. 渡辺 裕 東京医科歯科大学 准教授
3. 青木 章 東京医科歯科大学 講師
4. 島田康史 東京医科歯科大学 助教
5. 中島幸恵 東京医科歯科大学 医員
6. 梅村長生 日本歯科医師連盟 相談役
7. 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、これらの疾患は口腔機能低下をきたし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新たな医療用診断機器として注目を浴びており、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、①歯牙う蝕診断、②レジン充填内部の臨床診断、③義歯等補綴物の非破壊的検査、④歯周病診断、⑤歯根破折の診断、⑥口腔軟組織疾患診断、⑦小児歯科診断、⑧インプラント診断等に有効性があるかどうかを確認し、併せて⑨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。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、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、本研究は当センター中期計画中の「革新的医薬品・医療機器創出のための5か年戦略」(平成19年内閣府・文部科学省・厚生労働省・経済産業省)および大学、ナショナルセンター等が連携したオールジャパンの研究連携体制を標榜する「医療イノベーション5か年戦略」(平成24年内閣府)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、対象者の個人情報の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、研究ごとにとりまとめて記載する。

1. 歯科用OCT画像診断機器開発(田上順次、角保徳、小澤総喜)

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、日本発、世界初の製品化を目指している。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

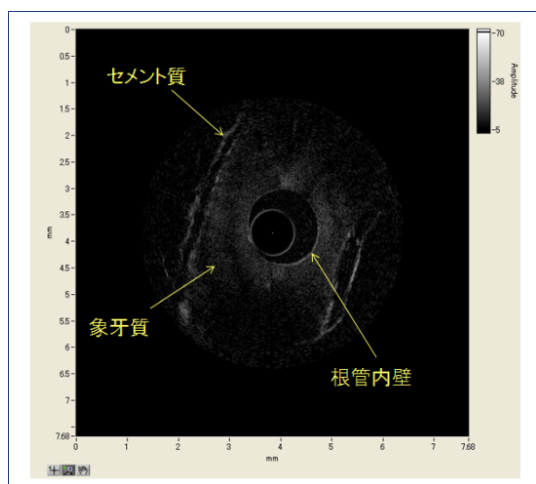
最先端のう蝕診断用新規機器が当センターに導入され、プレスリリースを行い、臨床評価を開始した(下図)。現在は、昭和大学、東京医科歯科大学との産官学共同で日本発、世界初の製品化に向けて合意し、医薬品医療機器総合機構に薬事戦略相談寸前の段階に来ている。薬事戦略相談の結果を踏まえて、1、2年以内に治験を開始する予定である。



パナソニック
ヘルスケア製

(2) 直径 0.7mm の極細根管プローブの開発と評価

【目的】8020 推進財団の抜歯原因調査において、歯根破折は約 11%と報告されている。歯根破折は鑑別診断が困難な場合があり、染色法、拡大鏡、歯科用 CT 等による臨床診査の研究報告が認められる。本研究の目的はファイバー型プローブによる根管内評価の有効性を確認する事である。



根管内 OCT 画像 (根尖正常部)

【方法】抜去歯 (ヒト下顎前歯) から作成した歯根破折モデルの根管内の OCT 断層画像診査を OCT 画像の読影の訓練を行った歯科医師 5 名により行った。従来の臨床診査法である等倍写真、拡大鏡写真、デンタル X 線写真、歯科用 CT 診査における診査結果と比較した。

【結果と考察】本研究における歯根破折モデル 10 歯の視診、拡大鏡診査、デンタル X 線写真診査、ファイバープローブ OCT 診査の正診率は、5 名の評価者の平均: 視診 52%、拡大鏡診査 66%、デンタル X 線写真診査 48%、歯科用 CT 診査 84%、ファイバープローブ OCT 診査 100%であった。ファイバープローブ OCT 診査では、いずれの歯根破折モデルに

おいても破折線の観察が可能であった。

【結論】ファイバー型 OCT プローブは、明瞭に根管内を精密断層像として診査可能であり、歯根破折の検出において、極めて高い有効性が確認された。内視鏡との統合が将来的に期待され、高解像度を有する OCT 診査は、胃癌、大腸癌、肺癌などの光バイオプシーの可能性も示唆された。

(3) インプラント用プローブの開発

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。平成 26 年度にインプラント用プローブを設計・試作予定である。

(4) 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。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内治療機器となる。国立長寿医療研究センターと企業との産官共同開発により、平成 23 年に国立長寿医療研究センターに試作機が導入され、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 年に導入され、去歯牙を用いた基礎実験を終了し、その有効性を再確認した (下図)。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。現在、論文として結実しつつある。

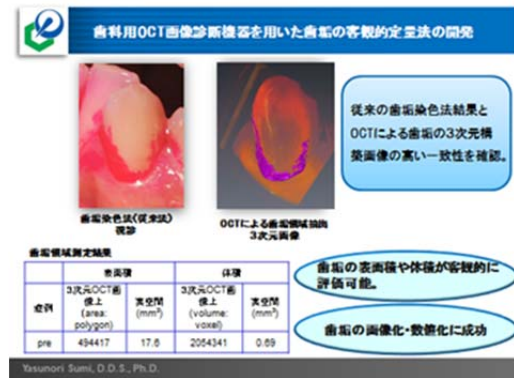


さらに、現在、口腔に適用できる小型の臨床機器の設計と試作に取り掛かっている。しかし、小型の臨床機器のLEDデバイス試作品に、殺菌強度を高めるために高めの電流で点灯させると、数十秒で消灯する事象が出ている。原因は、熱の影響でLEDデバイスを構成している銅の一部が伸びるため、銅-LEDチップ間にひずみが生じ、はんだ部がはずれるのではないかと推測している。現在、本事象を解決するよう、検討している。

(5) 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。現在の歯科臨床のプラーク評価方法は、視診による術者の主観で評価している。歯科用OCT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可能であることを確認し特許出願した（特願2012-160430：本特許はPCTにて国際特許出願中。国際調

査報告にて、16の全ての請求項について、新規性、進歩性、産業上利用性が認められている）。本法を用いるとプラークの厚さ、表面積及び体積を画像化・数値化することが可能である。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も、定量化が可能になった（下図）。



(6) OCT画像の特性評価：空間分解能の測定に関する研究

【目的】本研究の目的は、OCT画像の空間分解能の客観的な評価方法を開発すると共に、OCT装置に新たに搭載された『パワー調整機構』の有用性を評価することである。

【方法】前年度の研究において、近赤外光を全反射させると Saturation アーチファクトが生じることを明らかにしたが、これを低減させる目的でOCT装置に『パワー調整機構』を搭載した。本研究では、同機構を無効にした状態と、有効にした状態で画像の比較を行い、同機構の有用性を評価した。また空間分解能の測定において、前年度まで用いてきた特殊コーティングを施したガラスエッジに代わって、シリコンウェハーの劈開面をファントムとして採用し、従前の測定との比較を行った。

【結果と考察】『パワー調整機構』を適切に設定することにより、Saturation アーチファクトが消失することが明らかとなった。

またそれに伴って、OCT 画像の空間分解能も改善することが明らかとなった。また、シリコンウェハの劈開面は、OCT の水平方向の空間分解能を測定する上で有用である可能性が示唆された。

【結論】OCT 装置に新たに搭載された『パワー調整機構』は、Saturation アーチファクトを低減させると共に、OCT 画像の解像特性を向上させることが明らかとなった。また、シリコンウェハの劈開面は、OCT の水平方向の MTF 測定に有効であることが示唆された。

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

①歯牙う蝕診断、②レジン充填の臨床診断、③硬質レジン歯の非破壊検査、④歯周病診断、⑤歯根破折の診断、⑥口腔軟組織疾患診断、⑦小児歯科診断、⑧インプラント診断を目的に、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 を臨床応用し、現時点で 650 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 の有用性を確認し、特許や英文論文として研究成果が結実している。加えて、従来の画像診断法である歯科用コーンビーム CT、ヘリカル CT、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。

（1）歯科用 OCT 画像診断機器の保存修復領域への応用

【目的】光干渉断層計（OCT）は、近赤外レーザー光を光源として生体の断層画像を非侵襲的に獲得できることから、う蝕の診断や修復物の適合性の評価など、保存修復領

域における有用性が高いと考えられる。本研究は、う蝕などの病変を、OCT による光学的な変化を指標として、客観的かつ簡便に診断する方法の確立を目的としている。波長走査型光干渉断層計（SS-OCT）を用い、平成 25 年度において、従来からの研究を進展させ、1. 脱灰と再石灰化による光の減衰係数の変化、2. バイオフィームを用いた人工う蝕モデルにおける SS-OCT 評価、3. レジンコーティング材による脱灰抑制効果の評価、4. 1 ステップ接着材の非破壊辺縁封鎖性試験、5. 乳歯咬合面う蝕の診断、6. 非う蝕性歯頸部欠損（NCCL）の観察 を行った。

【方法】

1. 光の減衰係数 μ_t は、物質の密度や厚みによって変化することが知られている。したがって、歯の脱灰と再石灰化によって光の減衰係数 μ_t が変化することが予想される。歯の再石灰化に、すでに食品添加物として利用されているリン酸化オリゴ糖カルシウム（POs-Ca）とフッ素を用い、脱灰した牛エナメル質に作用させ、光の減衰係数 μ_t の変化を測定した。
2. う蝕病原性細菌 *S. mutans* を人工口腔内装置を用いて歯に作用させてバイオフィームを形成し、脱灰病変を作成した。SS-OCT を用いることにより、う蝕病変の進行をモニタリングできると考え、新たな実験系を確立し、咬合面う蝕、歯頸部う蝕、コンポジットレジン修復の辺縁部のう蝕について、実験を行った。
3. レジンコーティング材は知覚過敏の抑制やう蝕の防止に用いられている。牛エナメル質に各種コーティング材を作

用させ、その後脱灰液を行い、レジンコーティング材による脱灰の抑制効果を、SS-OCT を用いて評価し、比較した。

4. SS-OCT を用いることによって、コンポジットレジン修復の適合性を非破壊で調査することができる。特に窩底部のギャップは幅 $1\ \mu\text{m}$ 程度であってもシグナルを反射し、検出可能であることがわかっている (Bakhush et. al., 2011)。本実験ではこの手法を用い、牛抜去歯に皿状窩洞を形成し、各種 1 ステップ接着材を用いて充填したコンポジットレジン修復の辺縁封鎖性を非破壊で評価し、実際に窩洞を半切して得られた走査型レーザー顕微鏡 (CLSM) 画像の結果と比較した。
5. 乳歯の咬合面はう蝕に罹患しやすく、進行しやすいことから、早期発見が望まれる。SS-OCT を用い、ヒト抜去乳白歯のう蝕の診断を、SS-OCT を用いて行い、視診の結果と比較した。また、実際の臨床において乳白歯咬合面う蝕の診断を行い、視診とデンタル X 線写真の結果と比較した。
6. NCCL のみられる歯を臨床にて OCT 観察し、欠損の大きさと、歯頸部の亀裂、咬合面の摩耗と比較した。また、抜去歯における NCCL を半切し、レーザー顕微鏡を用い、歯頸部の観察を行った。

【結果と考察】

1. 脱灰したエナメル質において、SS-OCT を用いて光の減衰係数 μt を計測したところ、健全エナメル質と比較し、高い値が得られた。また、0.36% Pos-Ca 水溶液、ならびに 1 ppm フッ素含有の 0.36% Pos-Ca 水溶液を作用させたところ、歯の再石灰化がみられ、 μt も減少

していた。 μt の変化は、水溶液へ作用させた実験期間 (4、7、14 日間) によって異なっていた。ナノインデンテーション法によって計測した歯の硬さと μt との間に高い線回帰がみられ、 μt の変化を用いることによって、う蝕と再石灰化を評価できる可能性が示唆された。

2. 咬合面小窩裂溝部をう蝕病原性細菌バイオフィームによって脱灰させ、SS-OCT による評価を行い、その後実際に歯を半切し、走査型レーザー顕微鏡 (CLSM) によって観察を行った結果、SS-OCT による評価は CLSM による観察結果と一致していた。また、歯頸部 CEJ において同様に脱灰したところ、解剖形態の相違によって複雑な脱灰の進行がみられたが、SS-OCT による画像の変化は CLSM による直接的観察結果と一致していた。コンポジットレジン修復の周囲のエナメル質を、バイオフィームを用いて脱灰したところ、歯頂側と歯頸側とでは脱灰深さが異なり、SS-OCT 画像ではその変化を的確にとらえることができた。
3. Shield Force Plus、Clearfil SE Protect、PRG Barrier Coat、Vanish XT を牛エナメル質に作用させ、1、4、7 日間脱灰させた後の変化を SS-OCT を用いて観察したところ、脱灰抑制の効果はコーティング材によって異なっていた。SS-OCT を用いて脱灰のごくわずかな変化を判定することは困難であったが、コーティング材による抑制効果を比較することは可能であった。
4. 2 ステップ接着材の Clearfil SE Bond をコントロールとし、1 ステップ接着材の G-Bond Plus、Adper Easy Bond、

Bond Force、Clearfil Tri-s Bond、Clearfil Tri-S Bond Plus、iBond、Fluoro Bond Shake One、Xeno V の辺縁封鎖性を比較した結果、2ステップの辺縁封鎖性が優れていたが、1ステップ接着材の中では Clearfil Tri-S Bond Plus ならびに Clearfil Tri-s Bond において高い結果が得られ、Clearfil SE Bond と有意差はみられなかった。

5. SS-OCT を用いた乳歯小窩裂溝におけるう蝕の検出は、散乱した光の輝度変換によって得られ、全てのう蝕診断において、SS-OCT は視診に比べて感度、Az 値とも有意に高かった。特異度に関しては、視診と SS-OCT で有意差は認められなかった。裂溝部の崩壊は少なく中で広がっている hidden caries においても、視診では検出が難しかったが、SS-OCT では有意に感度が高かった。OCT は断層画像をチェアサイドで何度でも撮影することが可能であり、乳歯においても SS-OCT は有効な診断手段であることが示唆された。
6. SS-OCT を用いることにより、抜去歯ならびに臨床において非う蝕性歯頸部欠損 (NCC L) の深さを観察することができた。また、咬合面の摩耗と歯頸部の亀裂の有無、歯頸部の脱灰は、NCC L の形成と相関がみられた。

【結論】 SS-OCT は保存修復領域において、う蝕の診断や修復物の適合性の非破壊検査に有効であることを、本年度の各実験系から再確認することができた。咬合面う蝕にみられる hidden Caries は、視診と X 線写真による診断が困難な疾患であるが、

SS-OCT によって検知できる可能性が高く、臨床における有用性が高いものと期待される。また、歯の光の減衰係数亀裂 μ_t の変化は、歯の脱灰と再石灰化によって変化し、歯の硬さと相関がみられたことから、このような光学的特性の変化が、う蝕の診断や病変部の再石灰化の観察に有効と考えられた。

(2) 歯内療法領域における OCT の有用性の評価

【目的】 Optical Coherence Tomography (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。上顎大臼歯の歯内治療では、近心頰側第二根管 (MB2) の検出が困難であった場合、未処置の根管となり、歯内治療の失敗の一因となることがある。また外科的歯内療法では、病変が皮質骨で完全に被覆されている場合、根尖病変の位置を正確に予測することが重要となる。そこで本年度は、ヒト抜去歯を用いた MB2 の検出における SS-OCT の有用性、およびブタの下顎骨を用いた骨欠損の検出における SS-OCT の有用性を検討した。

【方法】 実験 1：ヒト抜去上顎大臼歯を用いて、OCT・肉眼・歯科用実体顕微鏡にて MB2 の有無を評価した。micro CT による評価を Gold Standard として、OCT・肉眼・歯科用実体顕微鏡による MB2 検出率を比較した。実験 2：ブタ下顎骨に骨窩洞を形成し、骨の厚みを実測と OCT 上で比較した。

【結果と考察】 OCT により客観的に MB2 を検出することが可能であった。しかし、光の照射方向が制限されてしまう場合は検出が困難であった。根管の湾曲が少ない場合においては、根尖側で分岐している MB2 が認められた。ブタ下顎骨では、骨の厚みが

0.8mm 以下の時に骨表面から OCT で骨窩洞底面を確認できた。

【結論】0OCT はリアルタイムに上顎大白歯の MB2 や、顎骨内の骨欠損を検出する有用な手段となる可能性が示唆された。

（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や治療後の治癒の評価法への応用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。本年度の研究では、臨床におけるメタルタトゥによる歯肉の変色の治療において、その検査および診断への OCT の応用について検討した。

【材料および方法】実験 1 として、金属削片の OCT 画像を検索するために、歯科用金属の削片をブタから採取した歯肉片に埋入し、抜去歯上に設置し OCT 撮影を行った。また、歯肉の組織標本を作成し OCT 像との比較を行った。実験 2 として、実際に 3 名の患者においてメタルタトゥの術前後に OCT を応用し、歯周組織を観察した。また、2 名の患者においては、術前後に 3 次元画像撮影も行い比較した。なお、上記の研究は、学内の倫理委員会の承認を得て行われた。

【結果と考察】ブタ歯肉での OCT 画像においては、金属削片は、組織像の金属削片埋入部位と一致して、やや境界不明瞭な白色の像として描出され、周囲の灰色の歯肉結合組織と区別され同定された。臨床でのメタルタトゥ患者における OCT 像では、画像がさらに不鮮明になるものの、歯肉の変色部位に一致して白色の構造物として描出された。ただし、観察できる歯肉の厚さに限界があった。また、3 次元画像を構築する

ことにより、より容易に沈着物の全体像をとらえることができた。治療後には変色部の除去に従い、白色像の消失あるいは減少が確認された。

【結論】OCT は、メタルタトゥにおける埋入金属削片の同定および除去の確認に有効であった。現状の装置では、撮影部位や適応可能な歯肉厚さに限界があり、今後、その能力の向上が期待されるものの、OCT による断層診断は、メタルタトゥによる歯肉変色の治療における検査および診断において有用である可能性が示唆された。

（4）歯科用 OCT 画像診断機器を用いたインプラントーアバットメント間の適合評価

【目的】インプラント治療において、アバットメントの確実な締結は非常に重要であるが、従来の適合評価法であるレントゲン評価では十分な精度があるとは言えず、新たな評価法が望まれる。光干渉断層計 (OCT) は非侵襲・非破壊に生体の断層画像を得ることができる。インプラントーアバットメント (I-A) 間の適合評価に OCT が用いられた報告はないため、本研究では OCT による I-A 間不適合の検出精度を評価した。

【材料および方法】I-A 間に 50、100、150、200 μm のステンレス板を挟み込み、作製されたギャップ上に 0.5、1.0、1.5、2.0 mm に調整したブタ下顎歯肉を置き、その上から SS-OCT で観察した。撮影角度はインプラント長軸に対し 90° 、 75° 、 60° の 3 種類とし、各サンプルにつき 20 回撮影した。得られた OCT 画像は画像解析ソフトウェア ImageJ で解析した。測定された値について、設定したギャップサイズ、OCT の撮影角度、および歯肉の厚みの間で three-way ANOVA (有意水準は 0.05) を行った。

【結果と考察】歯肉の厚さが厚いほどギャ

ップを検出しにくく、設定したギャップの大きさが大きいほどギャップを検出しやすかった。これはいずれの撮影角度についても同様の傾向を示した。この結果から、ギャップの検出率と測定値の正確さは、ギャップ上にのせた歯肉の厚さと設定したギャップサイズに非常に影響されることが示唆された。レントゲン評価に関する過去の報告と比べると、撮影角度は影響が少ないことがわかった。

【結論】 I-A 間の適合評価において、従来法であるレントゲン検査での検出は非常に難しい。今回の結果から OCT は撮影角度を大きくしても 50 μm 程度の小さなギャップを検出できることが分かった。よって OCT は I-A 間の新しい適合評価法となりうることが示唆された。

(5) 歯科用 OCT 画像診断機器のインプラント治療の応用に関する基礎的な研究

【目的】 光干渉断層画像 (OCT) を用いた検査は解像度が高いこと、リアルタイム表示が可能であること、X 線検査と異なり生体への為害性が少ないことを特徴としている。合併症の多さが近年指摘されているインプラント治療では、OCT によるインプラント周囲組織状態の把握は有効と考えられるが、OCT の実際の撮像能力や具体的な応用法は不明である。そこで、OCT のインプラント治療の応用に関する基礎的な研究を行った。

【方法】 OCT の撮像能力を確認するため、i) 厚さの異なるブタ粘膜に被覆されたインプラント体、ii) ブタ下顎骨に埋入されたインプラント体、iii) インプラント体に模擬的上部構造を装着した際の縁下残留セメント、以上の撮影を行い画像を検討した。また、比較のため適宜 CBCT 撮影を行った。

【結果と考察】 厚さ 1mm 程度までの粘膜の

被覆では OCT によって比較的明瞭なインプラント体の画像が得られた。ブタ下顎骨に埋入したインプラント体では周囲粘膜が 1mm 程度でもインプラント体や周囲骨の明瞭な画像を得ることが難しかったが、インプラント頸部の形態確認が可能な画像も一部あった。縁下セメントの残留の有無は測定部の粘膜厚さが 2mm 程度、縁下深度 2mm 以下のほとんどの例で確認することができた。

【結論】 OCT によるインプラント周囲組織の検査はヘモグロビンの含有量などの粘膜の状態によって大きく影響されるため、得られたデータの取り扱いには十分な注意が必要と考えられる。しかし OCT 画像診断器の使用法の適正化や機器能力の向上によって OCT が臨床的に非常な有用性を持つ可能性のあることが示唆された。

(6) 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】 う蝕の診断に関する口腔用光干渉断層画像撮像法 (Optical Coherence Tomography : OCT) の、歯科用小照射野コーンビーム CT (Limited Cone Beam CT : LCBCT)、デジタル口内法 X 線撮影に対する臨床的アドバンテージの適応を明らかにする。

【方法】 被写体は、鶴見大学歯学部口腔解剖学講座所有の抜去歯 20 本のうち、平滑面に 1 度、または 2 度のう蝕を認めた 24 歯面を対象とし、口内法 X 線撮影、歯科用コーンビーム CT 撮影、OCT 撮影を行い、OCT は DICOM 変換し、画像ワークステーションを用いて再構成画像を作成した。画像を 3 名の放射線科専門医 (臨床経験年数 20 年、29 年、34 年) と、2 名の歯科医師 (臨床経験年数 1 年、2 年) が診断した。

【結果と考察】 放射線科専門医のう蝕検出

率は、口内法撮影は 14%、CBCT は 43%、OCT-MPR は 48%、OCT-MIP は 40%だった。歯科医師のう蝕検出率は口内法撮影は 15%、CBCT は 48%、OCT-MPR は 31%、OCT-MIP は 27%だった。

【結論】OCT は、平滑面う蝕について従来の検査法で診断困難であった初期の平滑面う蝕の診断をより詳細にできると考えられている。う蝕の正診率は OCT と LCBCT とに有意差を認めなかった。しかし、正常像やう蝕像の明確な OCT 画像所見は確立されていないため実体像と合致する診断基準を確立することで、検出率・正診率を向上できる可能性がある。

（7）食品の歯面への脱灰・再石灰化作用の研究『ソフトドリンクの歯質に対する影響』

【目的】市販されているソフトドリンクについて、ミュータンスレンサ球菌（以下 MS 菌）の存在下で、歯質（歯冠エナメル質および歯根面）に対する経時的影響を *in vitro* で比較検討する。評価指標として OCT による画像分析、溶液中のカルシウム量、pH、糖度、ミュータンスレンサ球菌数の測定値を用いて分析し、歯面への影響を検討した。

【方法】ソフトドリンクとして、pH5 以上で糖 5%以上含有の代表としてコーヒー（加糖）と pH3 以下で無糖の炭酸飲料の代表としてコーラ（無糖）を選択した。歯質の違いを考慮するため、複数のヒト抜去歯を用い、歯冠エナメル質および歯根歯面を用いた。歯冠および歯根部分の歯面をワックスで被覆し実験試料とし、試験液（コーヒーとコーラ）に MS 菌液を混入し、浸漬、37°C で 2 時間、6 時間、8 時間培養し試験に供した。

【結果と考察】歯冠および歯根部分の歯面

を、試験液 2 種：pH5 で糖度 7.5%のコーヒー（加糖）と pH2.5 で糖度 0.5%のコーラ（無糖）に、浸漬、37°C で 2 時間、6 時間、8 時間培養し、脱灰状態を評価した。結果、OCT による画像分析では健全歯質と比較して、コーヒーおよびコーラともに、歯冠および歯根とも脱灰がみられた。溶液中のカルシウム量はコーヒーの方が多く、両溶液とも歯根面の方が多かった。pH、糖度の変化は明らかでなかった。MS 菌数は、コーラではほとんどみられず、コーヒーでは増加傾向があった。

【結論】歯冠および歯根部分の歯面に MS 菌存在下で、pH5 で糖度 7.5%のコーヒー（加糖）および pH2.5 で糖度 0.5%のコーラ（無糖）pH3.0 未満で糖度 0.5%のコーラを作用させて場合、両歯面とも Ca の溶出がみられた。溶出量は歯根面の方が歯冠歯面に比べ多かった。また、OCT による画像解析においても同様の傾向がみられた。一方、コーヒーでは MS 菌が増殖しており MS 菌と糖の影響が示唆されたが、コーラは MS 菌の生育がみられず溶液の酸の影響のみであると考えられた。

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

最先端のう蝕診断用新規機器が当センターに導入され、プレスリリースを行い、臨床評価を開始した。現在は、昭和大学、東京医科歯科大学との産官学共同で日本発、世界初の製品化に向けて合意し、医薬品医療機器総合機構に薬事戦略相談寸前の段階に来ている。薬事戦略相談の結果を踏まえて、1、2 年以内に治験を開始する予定である。

2) 直径 0.7mm のファイバースコープの開

発と評価

根管内に応用できる直径 0.7mm のファイバークラウドを開発し、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。本年度は抜去歯牙にて、従来の臨床診査法である等倍写真、拡大鏡写真、デンタル X 線写真、歯科用 CT 診査における診査結果と比較した。その結果、ファイバー型 OCT プロブは、明瞭に根管を精密断層像として診査可能であり、歯根破折の検出において、極めて高い有効性が確認された。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クラウドを搭載し、消化器、呼吸器癌への応用が期待される。

3) インプラント用プロブ開発

インプラント用プロブ開発では、その内容を特許出願（「OCT 装置のイメージングプロブ」特願 2012-202402）した。平成 26 年度にインプラント用プロブを設計・試作予定である。

4) 紫外線 LED を用いた歯科治療用機器開発

発光 LED の新結晶素子開発は世界的な最先端技術であり、名城大学赤崎勇教授（平成 23 年文化勲章受章）らにより紫外線 LED が開発された。従来の方法に比較し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口腔内治療機器となる。国立長寿医療研究センターと企業との産官共同開発により、23 年に当センターに試作 1 号機が導入され、抜去歯牙を用いた基礎実験を終了した。出力が 10 倍の 2 号機を試作し、当センターに 24 年に納品され、その有用性を確認した。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。現在、口腔に適用できる小型の臨床機器の設計と試作に取り掛かっている。しかし、小型の臨床機器の LED デバイス試作品に、殺菌強度を高めるために高めの電流で点灯させると、数十秒で消灯する事象が出ている。原因は、熱の影響で LED デバイスを構成している銅の一部が伸びるため、銅-LED チップ間にひずみが生じ、はんだ部がはずれるのではないかと推測している。現在、本事象を解決するよう、検討している。

5) 客観的なプラーク評価方法の開発

現在の歯科臨床のプラーク評価方法は、視診による術者の主観で評価している。歯科用 OCT 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可能であることを確認し特許出願した（特願 2012-160430 : 本特許は PCT にて国際特許出願中。国際調査報告にて、16 の全ての請求項について、新規性、進歩性、産業上利用性が認められている）。プラークの厚さ、表面積及び体積を画像化・数値化することが可能である。同様に歯肉及び歯槽骨も、定量化が可能になった。

6) OCT 画像の特性評価：空間分解能の測定に関する研究

歯科用 OCT 画像診断機器に新たに搭載された『パワー調整機構』は、Saturationアーチファクトを低減させると共に、OCT 画像の解像特性を向上させることが明らかとなった。また、シリコンウェハの劈開面は、OCT の水平方向の MTF 測定に有効であることが示唆された。

2. 開発した歯科用 OCT 画像診断機器の臨床応用

1) 歯科用 OCT 画像診断機器の保存修復領域への応用

本年度は、1. 脱灰と再石灰化による光の減衰係数の変化、2. バイオフィルムを用いた人工う蝕モデルにおける SS-OCT 評価、3. レジンコーティング材による脱灰抑制効果の評価、4. 1ステップ接着材の非破壊辺縁封鎖性試験、5. 乳歯咬合面う蝕の診断、6. 非う蝕性歯頸部欠損 (NCCL) の観察を行った。その結果、SS-OCT は保存修復領域において、う蝕の診断や修復物の適合性の非破壊検査に有効であることを、本年度の各実験系から再確認することができた。咬合面う蝕にみられる hidden Caries は、視診と X 線写真による診断が困難な疾患であるが、SS-OCT によって検知できる可能性が高く、臨床における有用性が高いものと期待される。また、歯の光の減衰係数亀裂 μ_t の変化は、歯の脱灰と再石灰化によって変化し、歯の硬さと相関がみられたことから、このような光学的特性の変化が、う蝕の診断や病変部の再石灰化の観察に有効と考えられた。

2) 歯内療法領域における OCT の有用性の評価

ヒト抜去歯を用いた近心頬側第二根管 (MB2) の検出における SS-OCT の有用性、およびブタの下顎骨を用いた骨欠損の検出における SS-OCT の有用性を検討した。その結果、OOCT はリアルタイムに上顎大臼歯の MB2 や、顎骨内の骨欠損を検出する有用な手段となる可能性が示唆された。

3) 歯科用 OCT 画像診断機器の歯周組織診断への応用

歯科用 OCT 画像診断機器は、メタルタトゥーにおける埋入金属削片の同定および除去の確認に有効であった。現状の装置では、

撮影部位や適応可能な歯肉厚さに限界があり、今後、その能力の向上が期待されるものの、歯科用 OCT 画像診断機器による断層診断は、メタルタトゥーによる歯肉変色の治療における検査および診断において有用である可能性が示唆された。

4) 歯科用 OCT 画像診断機器を用いたインプラント-アバットメント間の適合評価

インプラント治療において、アバットメントの確実な締結は非常に重要であるが、従来の適合評価法であるレントゲン評価では十分な精度があるとは言えず、新たな評価法が望まれる。光干渉断層計 (OCT) は非侵襲・非破壊に生体の断層画像を得ることができる。インプラント-アバットメント (I-A) 間の適合評価に OCT が用いられた報告はないため、本研究では OCT による I-A 間不適合の検出精度を評価した。その結果、OCT は撮影角度を大きくしても 50 μm 程度の小さなギャップを検出できることが分かった。よって OCT は I-A 間の新しい適合評価法となりうることが示唆された。

5) 歯科用 OCT 画像診断機器のインプラント治療の応用に関する基礎的な研究

合併症の多さが近年指摘されているインプラント治療では、OCT によるインプラント周囲組織状態の把握は有効と考えられるが、OCT の実際の撮像能力や具体的な応用法は不明である。そこで、OCT のインプラント治療の応用に関する基礎的な研究を行った結果、歯科用 OCT 画像診断機器の使用方法的適正化や機器能力の向上によって OCT が臨床的に非常な有用性を持つ可能性のあることが示唆された。

6) 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

う蝕の診断に関する口腔用光干渉断層画像

撮像法 (Optical Coherence Tomography : OCT) の、歯科用小照射野コーンビーム CT (Limited Cone Beam CT : LCBCT)、デジタル口内法 X 線撮影に対する臨床的アドバンテージの適応を明らかにした。OCT は、平滑面う蝕について従来の検査法で診断困難であった初期の平滑面う蝕の診断をより詳細にできると考えられている。う蝕の正診率は OCT と LCBCT とに有意差を認めなかった。しかし、正常像やう蝕像の明確な OCT 画像所見は確立されていないため実体像と合致する診断基準を確立することで、検出率・正診率を向上できる可能性がある。

7) 食品の歯面への脱灰・再石灰化作用の研究『ソフトドリンクの歯質に対する影響』

市販されているソフトドリンクについて、ミュータンスレンサ球菌 (以下 MS 菌) の存在下で、歯質 (歯冠エナメル質および歯根面) に対する経時的影響を *in vitro* で比較検討した。歯冠および歯根部分の歯面に MS 菌存在下で、pH5 で糖度 7.5% のコーヒータ (加糖) および pH2.5 で糖度 0.5% のコーラ (無糖) pH3.0 未満で糖度 0.5% のコーラを作用させて場合、両歯面とも Ca の溶出がみられた。溶出量は歯根面の方が歯冠歯面に比べ多かった。また、OCT による画像解析においても同様の傾向がみられた。一方、コーヒータでは MS 菌が増殖しており MS 菌と糖の影響が示唆されたが、コーラは MS 菌の生育がみられず溶液の酸の影響のみであると考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Bista B, Sadr A, Nanazri A, Shimada Y, Sumi Y, Tagami J. Non-destructive assessment of current one-step self-etch dental adhesives using optical coherence tomography. *J Biomed Opt* 18(7): 76020, 2013.
- 2) Mandurah MM, Sadr A, Shimada Y, Kitasako Y, Nakashima S, Bakhsh TA, Tagami J, Sumi Y. Monitoring remineralization of enamel subsurface lesions by optical coherence tomography. *J Biomed Opt* 18(4): 046006, 2013.
- 3) 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. *J Adhes Dent* 15(3): 237-43, 2013.
- 4) Sadr A, Mandurah M, Nakashima S, Shimada Y, Kitasako Y, Tagami J, Sumi Y. Monitoring of enamel lesion remineralization by optical coherence tomography: an alternative approach towards signal analysis. *Proc SPIE*. 8566: 2-8, 2013.
- 5) Nakajima Y, Shimada Y, Sadr A, Wada I, Miyashin M, Takagi Y, Tagami J, Sumi Y: Detection of occlusal caries in primary teeth using swept source optical coherence tomography. *Journal of Biomedical Optics* 19(1), 016020, 2014.
- 6) 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 Epub2013/3/1.
- 7) Mandurah MM, Sadr A, Bakhsh TA, Shimada Y, Sumi Y, Tagami J. Characterization of transparent dentin in attrited teeth using optical coherence tomography. *Lasers Med Sci.* 2014 Feb 16. [Epub ahead of print]
- 8) Chui C, Aoki A, Takeuchi Y, Sasaki Y, Hiratsuka K, Abiko Y, Izumi Y. Antimicrobial effect of photodynamic therapy using high-power blue light-emitting diode and red-dye agent on *Porphyromonas gingivalis*. *J Periodontal Res* 48: 696-705, 2013.
- 9) 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* 28(4): 1057-68, 2013.
- 10) Ejiri K, Aoki A, Yamaguchi Y, Ohshima M, Izumi Y. High-frequency low-level diode laser irradiation promotes proliferation and migration of primary cultured human gingival epithelial cells. *Lasers Med Sci.* 2013 Mar 21 (e-pub).
- 11) Sawabe M, Aoki A, Komaki M, Iwasaki K, Ogita M, Izumi Y. Gingival tissue healing following Er:YAG laser ablation compared to electrosurgery in rats. *Lasers Med Sci.* 2013 Nov 16 (e-pub).
- 12) 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 content. *Clin Oral Implants Res* 24: 543-548, 2013.
- 13) Takahashi A, Watanabe H, Honda E, Sumi Y, Kurabayashi T. Localizing the mandibular canal on dental CT reformatted images: availability of panoramic views. *Surg Radiol Anat* 35: 803-809, 2013.
- 14) Ozaki Y, Watanabe H, Nomura Y, Honda E, Sumi Y, Kurabayashi T. Location dependency of the spatial resolution of cone-beam computed tomography for dental use. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 116: 648-655, 2013.
2. 著書・総説
- 1) Suda H, Yoshioka T: *Visual Information and Imaging Technology in Endodontics. Roots ; international magazine of endodontology*, 3, 32, 2013.
- 2) 青木 章、澤辺正規、三浦真子、和泉雄一. 歯科用レーザーと従来の処置を基礎研究から比較する-軟組織編. *日本歯科評論* 72(11): 34-36, 2013.
- 3) 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回歯科医学会総会編 お口の健康 全身元気-各世代の最新歯科治療-、歯界展望特別号2013、医歯薬出版、東京、p.277、2013年。
- 4) 島田康史, サダルアリレザ, 中嶋省志, 田上順次, 角 保徳, 小澤総喜 光干渉断層計(OCT)を用いたう蝕の診断 歯界展望 特別号:166, 医歯薬出版 2013
3. 学会発表
- 1) Makishi P, Thitthaweerat S, Sadr A, Shimada Y, Giannini M, Tagami J, Sumi Y. Marginal adaptation of different adhesive systems to dentin by optical coherence tomography. Academy of Dental Materials Meeting, Vancouver, BC, October 9-12, 2013.
- 2) Sadr A, Bista B, Bakhsh TA, Shimda Y, Sumi Y, Tagami J. Comparison of Tomographic Techniques for Assessment of Marginal and Internal Microgaps of Composites. Academy of Dental Materials Meeting (ADM), Vancouver, BC, October 9-12, 2013.
- 3) Sadr A, Shimada Y, Bista B, Makishi P, Sumi Y, Tagami J. Non-destructive Non-staining 3D Analysis of Marginal and Internal Microgaps. 5th IAD, Philadelphia, June 14-15, 2013.
- 4) J. Ding, T. Anjo, S. Watanabe, Y. Iino, C. Kokuzawa, A. Ebihara, H. Suda ; The Ability of Optical Coherence Tomography to Identify Pulp Exposure during Access Cavity Preparation using Er: YAG Laser, The 9th World Endodontic Congress The International Federation of Endodontic Associations, May 23-26 2013, Tokyo, Japan
- 5) Y. Iino, T. Yoshioka, A. Ebihara, H. Suda, Y. Sumi ; Detection of the Second Mesio Buccal Canal of Maxillary Molars by Swept-source Optical Coherence Tomography, The 9th World Endodontic Congress The International Federation of Endodontic Associations, May 23-26 2013, Tokyo, Japan
- 6) T. Yoshioka, Y. Iino, A. Ebihara, H. Suda, Y. Sumi ; Observation of the Pulp Chamber using SS-OCT, The 9th World Endodontic Congress The International Federation of Endodontic Associations, May 23-26 2013, Tokyo, Japan
- 7) Y. Iino, T. Yoshioka, A. Ebihara, H. Suda, Y. Sumi ; Detection of the Second Mesio Buccal Canal of Maxillary Molars by Swept-Source Optical Coherence Tomography -Evaluation by inexperienced dentists-, Autumn Scientific Meeting (the 140th) and Joint Scientific Meeting of JSCD and KACD (the 15th), November 23 2013, Gyeongju, Korea
- 8) 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. Penn Periodontal Conference 2013, University of Pennsylvania, Philadelphia, USA, June 23-28, 2013.
- 9) Uekubo A, Hiratsuka K, Aoki A, Takeuchi Y, Abiko Y, Izumi Y. Effect of blue LED with Rose Bengal on *Porphyromonas gingivalis*. Penn Periodontal Conference 2013, University of Pennsylvania, Philadelphia, USA, June 23-28, 2013.
- 10) Watanabe H, Takahashi A, Ozaki Y, Honda E, Sumi Y, Kurabayashi T. Localizing the mandibular canal on dental CT reformatted images: Usefulness of panoramic views. The 19th International Congress of Dent-Macillofacial Radiology, Bergen, June 22-27, 2013.
- 11) Takahashi A, Watanabe H, Honda E, Sumi Y, Kurabayashi T. Localizing the mandibular canal on dental CT reformatted images: Usefulness of panoramic views. The 9th World Congress for Oral Implantology and American Academy of Implant Dentistry Global Conference, Seoul, August 24-25, 2013.
- 12) Heshiki Y, Kanehara Y, Kirihara K, Ozawa N, Tagami J, Sumi Y. Three-dimensional quantification of dental plaque using swept-source optical coherence tomography : June 23-27, 2013, THE 20TH IAGG WORLD CONGRESS OF GERONTOLOGY AND GERIATRICS (IAGG), Soul
- 13) Kanehara Y, Heshiki Y, Kirihara K, Ozawa N, Tagami J, Sumi Y. Two-dimensional detection of dental plaque and quantification using swept-source optical coherence tomography: June 23-27, 2013, THE 20TH IAGG WORLD CONGRESS OF GERONTOLOGY AND GERIATRICS (IAGG), Soul
- 14) 上野智香、島田康史、マティンカイルール、サダルアリレザ、田上順次. バイオフィルムによる小窩裂溝う蝕の形成と SS-OCT を用いた非破壊観察. 第 138 回日本歯科保存学会春季学術大会、福岡市、2013 年 6 月 27、28 日.
- 15) 手塚弘樹、島田康史、マティンカイルール、サダルアリレザ、田上順次. *Streptococcus mutans* を用いた歯頸部の脱灰と SS-OCT による評価. 第 138 回日本歯科保存学会春季学術大会、福岡市、2013 年 6 月 27、28 日.
- 16) 堀江 圭、島田康史、マティンカイルール、サダルアリレザ、田上順次. 接着修復物の二次う蝕に関する研究 バイオフィルムによる脱灰層の SS-OCT 評価. 第 138 回日本歯科保存学会春季学術大会、福岡市、2013 年 6 月 27、28 日.
- 17) 飯野由子、河村 隼、渡辺 聡、吉岡俊彦、花田隆周、中野生和子、海老原新、須田英明、島田康史、田上順次、角 保徳. SS-OCT による上顎大白歯近心頬側第二根管の検出. 第 139 回日本歯科保存学会秋季学術大会、秋田市、2013 年 10 月 17、18 日.

- 18) 伊藤幸子、中島幸恵、高木裕三、島田康史、サダルアリレザ、田上順次、角保徳. SS-OCTによる咬合面裂溝ならびに予防充填材の断層画像評価. 第139回日本歯科保存学会秋季学術大会、秋田市、2013年10月17、18日.
- 19) 中島幸恵、島田康史、サダルアリレザ、宮新美智世、田上順次、角保徳. SS-OCTによる乳歯咬合面う蝕診断の評価. 第139回日本歯科保存学会秋季学術大会、秋田市、2013年10月17、18日.
- 20) 林樹莉、サダルアリレザ、島田康史、田上順次、角保徳. I級窩洞に充填したコンポジットレジンのギャップの形成とその変化. 第32回日本接着歯学会学術大会、福岡市、2013年11月30日、12月1日.
- 21) J. Ding, T. Anjo, S. Watanabe, Y. Iino, C. Kokuzawa, A. Ebihara, H. Suda ; The Ability of Optical Coherence Tomography to Image Bone Lesion: Comparison between Porcine Maxilla and Mandible, 第138回日本歯科保存学会春季学術大会, 福岡市, 2013年6月27-28日
- 22) 飯野由子、河村隼、渡辺聡、吉岡俊彦、花田隆周、中野生和子、海老原新、島田康史、田上順次、角保徳、須田英明; SS-OCTによる上顎大臼歯近心頬側第二根管の検出, 139回日本歯科保存学会秋季学術大会, 秋田市, 2013年10月17日
- 23) 小佐野貴識、小林馨、五十嵐千浪、若江五月、市古敬史、大蔵眞太郎、伊東宏和、下田信治、角保徳:「口腔用光干渉断層(OCT)法によるヒト抜去歯のう蝕描出能の比較」第54回日本歯科放射線学会学術大会、2013.6.1 博多市
- 24) 一ノ瀬顕子、青木章、竹内康雄、丸岡豊、石川烈、和泉雄一. 抗菌光線力学療法を用いた健常者における歯垢生成抑制効果. シンポジウム III「細菌、ウイルスに対する PDT の研究結果」、第23回日本光線力学学会学術講演会、旭川、2013.6.7-8 .
- 25) Lin T, Aoki A, Mizutani K, Taniguchi Y, Eguro T, Okagami Y, Izumi Y. Energy output reduction and surface alteration of quartz tips following Er:YAG laser contact irradiation on soft and hard tissues in vitro. 第25回日本レーザー歯学会総会・学術大会, 東京, 2013.9.28-29.
- 26) 澤辺正規、青木章、荻田真弓、和泉雄一. Er:YAG レーザーによるラット歯肉処置後の歯周組織の創傷治癒 -電気メスとの比較. 第25回日本レーザー歯学会総会・学術大会、東京、2013.9.28-29.
- 27) 江黒徹、鈴木貴規、米本和頭、溝口尚、青木章、和泉雄一. インプラント治療における Er:YAG レーザーを用いた無麻酔下でのソフトティッシュマネージメント. 第25回日本レーザー歯学会総会・学術大会、東京、2013.9.28-29.
- 28) 上窪彩乃、平塚浩一、青木章、竹内康雄、安孫子宣光、和泉雄一. 抗菌光線力学療法が Porphyromonas gingivalis の増殖に及ぼす影響について. 2013年度日本歯科保存学会秋季学術大会(第139回)、秋田、2013.10.17-18.

- 29) 青木 章、坪川正樹、水谷幸嗣、林 泰誠、荻田真弓、谷口陽一、秋月達也、小田 茂、角 保徳、和泉雄一. OCTによる歯肉のメタルタトゥの検査とEr:YAGレーザーによる除去治療. 第34回日本レーザー医学会総会、東京、2013. 11. 9-10.
- 30) 井上 実、星野義人、秋葉徳寿、長沢悠子、日比野靖、角保徳、水口俊介、中嶋裕：試作フッ素系軟質裏装材の粘弾性特性に及ぼすサーマルサイクル負荷による影響について 第 61 回日本歯科理工学会学術講演会、東京、2013年4月
- 31) 星野義人、井上 実、岩城麻衣子、長沢悠子、日比野靖、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フッ素系ポリマーの含有率が義歯床用レジンとの 接着に与える影響について 第 61 回日本歯科理工学会学術講演会、東京、2013年4月
- 32) 橋場美幸、島田康史、品田佳世子 「ソフトドリンクが歯質に与える影響」第78回口腔病学会 2013. 12. 7 東京
- 33) 今北千春、塩田真、三田稔、藤森達也、春日井昇平、角 保徳 「光干渉断層画像のインプラント治療応用の可能性」第 33 回日本口腔インプラント学会関東・甲信越支部学術大会 2014. 02. 08 東京都
- 34) 小澤総喜、平識善大、角 保徳：ファイバー型 OCT プローブによる客観的歯根破折 OCT 画像診査法の開発研究 2013. 5. 24 第 67 回 NPO 法人日本口腔科学会学術集会 宇都宮市
4. シンポジウム・講演
- 1) 国際シンポジウム・展示会を主催、田上順次、島田康史、サダルアレザ：歯科医学における光干渉断層計の応用. 第1回国際シンポジウム、東京、2013年6月20、21日.
- 2) Sumi Y.: Development of a New Oral Diagnostic Tool using Optical Coherence Tomography (OCT) Special Symposium Optical Coherence Tomography in Dentistry in TMDU 2013. 06. 20 Tokyo
- 3) 田上順次. 「台北医学大学口腔医学院国際シンポジウム “Application of swept source optical coherent tomography to dental clinic and research”」講演、2013年5月18日、台北大学
- 4) 田上順次. Annenberg Center for the Performing Arts、第5回国際接着歯学会 IA 「Session II -Composite Resin Update- “Strategies for Preventing Gap Formation”」講演、2013年6月15日、フィラデルフィア
- 5) Tagami J. Keynote address and welcome Message. Optical Coherence Tomography in Dentistry The 1st International Symposium and Mini-Exhibition、2013年6月20、21日、東京医科歯科大学
- 6) Shimada Y., Tagami J. SS-OCT for the detection of dental caries and tooth crack. Optical Coherence Tomography in Dentistry The 1st International Symposium and Mini-Exhibition、2013年6月20、21日、東京医科歯科大学
- 7) Sadr A., Tagami J. Time-resolved and quantitative analysis of dental

- structure by OCT. Optical Coherence Tomography in Dentistry The 1st International Symposium and Mini-Exhibition, 2013年6月20、21日、東京医科歯科大学
- 8) Alsayed E, Tagami J. Optical and nano-indentation medical properties evaluation of enamel coated by resin-thin-film. Optical Coherence Tomography in Dentistry The 1st International Symposium and Mini-Exhibition, 2013年6月20、21日、東京医科歯科大学
- 9) Bista B., Tagami J. Non-destructive assessment of current one-step self-etch dental adhesives using optical coherence tomography. Optical Coherence Tomography in Dentistry The 1st International Symposium and Mini-Exhibition, 2013年6月20、21日、東京医科歯科大学
- 10) Espigares J, Tagami J. comparison of optical coherence tomography versus micro-CT for visual assessment of early enamel lesions. Optical Coherence Tomography in Dentistry The 1st International Symposium and Mini-Exhibition, 2013年6月20、21日、東京医科歯科大学
- 11) Wada I., Tagami J. Assessment of non-cervical lesions using optical coherence tomography. Optical Coherence Tomography in Dentistry The 1st International Symposium and Mini-Exhibition, 2013年6月20、21日、東京医科歯科大学
- 12) Mandurah M., Tagami J. Characterization of transparent dentin in attrited teeth using optical coherence tomography. Optical Coherence Tomography in Dentistry The 1st International Symposium and Mini-Exhibition, 2013年6月20、21日、東京医科歯科大学
- 13) Turkistani A., Tagami J. Sealing performance of resin cements monitored using optical coherence tomography. Optical Coherence Tomography in Dentistry The 1st International Symposium and Mini-Exhibition, 2013年6月20、21日、東京医科歯科大学
- 14) Majkut P., Tagami J. Assessment of remineralizing dentin thickness during caries excavation by SS-OCT. Optical Coherence Tomography in Dentistry The 1st International Symposium and Mini-Exhibition, 2013年6月20、21日、東京医科歯科大学
- 15) Makishi P., Tagami J. Marginal adaptation of self-etch adhesives by 3D optical coherence tomography. Optical Coherence Tomography in Dentistry The 1st International Symposium and Mini-Exhibition, 2013年6月20、21日、東京医科歯科大学
- 16) Hariri I., Tagami J. Estimation of the enamel and dentin mineral content from the refractive index. Optical Coherence Tomography in

- Dentistry The 1st International Symposium and Mini-Exhibition、2013年6月20、21日、東京医科歯科大学
- 17) Bakhsh T., Tagami J. Relationship between OCT image, microscopic gap and bond strength of composites. Optical Coherence Tomography in Dentistry The 1st International Symposium and Mini-Exhibition、2013年6月20、21日、東京医科歯科大学
- 18) Nakajima Y., Tagami J. Assessment of tooth fracture using SS-OCT. Optical Coherence Tomography in Dentistry The 1st International Symposium and Mini-Exhibition、2013年6月20、21日、東京医科歯科大学
- 19) Sadr A, Tagami J. Evaluation of dental composites by OCT. Invited Lecture, DENTSPLY/Caulk R&D Center, June 13, 2013, Milford
- 20) Sadr A, Tagami J. Non-ionizing In-depth Dental Imaging by Optical Coherence Tomography: A Benchtop to Chairside Development Story. TMDU International Summer Program Speaker, August 27, 2013, Tokyo
- 21) 角 保徳 「歯科用 OCT 画像診断機器の開発と臨床応用」第 67 回 NPO 法人日本口腔科学会学術集会 サテライトセミナー 日本レーザー歯学会教育講演 2013.05.23 宇都宮市
- 22) 角 保徳 「歯科口腔領域における光診断・治療 ―歯科用 OCT 開発の現状と展望―」第 25 回日本レーザー治療学会 教育講演 2013.06.30 名古屋市
5. 講演
- 1) 角 保徳 「歯科用 OCT 画像診断機器の開発と臨床応用」 岩手医科大学歯学研究科セミナー 2013.07.09 盛岡市
- 2) 品田佳世子「産業歯科保健と健康管理」産業医研修会 2013.8.14 東京
- 3) 品田佳世子「フッ化物の応用と再石灰化」産業歯科保健研究会 2013.8.25 東京
- 4) 品田佳世子「口腔保健」産業保健・産業栄養指導者専門研修 2013.11.29 東京
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 国際特許出願
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 PCT JP2013/069156 平成 25 年 7 月 12 日出願
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし