

近赤外光・レーザー等を用いた新たな歯科疾患診断・治療機器の開発に関する研究 (26-6)

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（センター長）

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して期待され、過去 12 年に亘り研究開発を継続し、医薬品医療機器総合機構（以下 PMDA）に医療機器開発前相談および対面助言を行い、薬事申請の準備を行い、近い将来の製品化が視野に入りつつある。

発光 LED の新結晶素子開発は我が国が世界的に優位な最先端技術であり、歯科口腔先進医療開発センターでは名古屋大学天野 浩教授（平成 26 年ノーベル賞受賞）らにより開発された紫外線 LED に 6 年前より着目し、産学官共同研究にて、紫外線 LED 口腔治療装置の開発に着手し試作機を完成させた。本装置は、口腔癌、歯周病、歯内療法などに応用可能であり、基礎研究および開発を遂行中である。

かかる背景の下、歯科口腔先進医療開発センターでは、当センターの中期計画に則り各企業と産学官共同研究を系統的に行った。

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長

分担研究者

1. 田上順次 東京医科歯科大学 教授
2. 和泉雄一 東京医科歯科大学 教授
3. 倉林 亨 東京医科歯科大学 教授
4. 高橋英和 東京医科歯科大学 教授

5. 塩田 真 東京医科歯科大学 准教授
6. 砂川光宏 東京医科歯科大学 准教授
7. 松下健二 国立長寿医療研究センター 部長
8. 島田康史 東京医科歯科大学 非常勤講師（平成 28 年度のみ）
9. 渡邊 裕 東京医科歯科大学 准教授（平成 28 年度のみ）
10. 中西速夫 愛知県がんセンター中央病院 医長（平成 28 年度のみ）
11. 柴原孝彦 東京歯科大学 教授（平成 28 年度のみ）
12. 和田尚久 九州大学 教授（平成 28 年度のみ）
13. 根本哲也 国立長寿医療研究センター 室長（平成 28 年度のみ）

研究期間 平成 26 年 4 月 1 日～平成 29 年 3 月 31 日

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ところは極めて大きい。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な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」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、口腔領域でのOCTの臨床研究は、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、産学官連携により、新たな歯科用OCTの新規機器の開発を試み、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。本研究の第2の目的は、開発された歯科用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歯髄診断、⑥口腔軟組織疾患診断、⑦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⑧歯科用OCT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。将来的には、産官学共同で歯科用OCT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。

歯科用OCTの開発に加えて、紫外線LED口腔治療装置の開発に着手した。発光LEDの新結晶素子開発は我が国が優位な世界的な最先端技術であり、歯科口腔先進医療開発センターでは名城大学赤崎 勇教授、名古屋大学天野 浩教授（平成26年ノーベル賞受賞）らにより開発された紫外線LEDに6年前より注目し、紫外線LED口腔治療装置の開発を継続してきた。歯科用OCTを開発中に得た基礎技術を応用して、紫外線LED等を応用した根管内の滅菌・静菌、歯周ポケット内の滅菌・静菌、口腔癌治療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15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「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開発と評価 (田上順次、和泉雄一、塩田 真、高橋英和、倉林 亨、塩田真、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) 客観的なプラークおよび歯槽骨評価方法の開発

現在の歯周病の評価方法は、ポケット測定法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および歯槽骨の形態の評価に着手し、プラークや歯槽骨の面積及び体積を画像化・数値化が可能なことを確認し、国際特許出願した（国際特許出願 PCT JP2013/069156）。

(2) 歯科用 OCT の歯周疾患診断および治療への応用

歯科用 OCT は歯周組織の断層像を容易に詳細に描出できるだけでなく、生物学的幅径を始めとする各種の組織の光学的計測も可能で、歯周組織診断において有用である可能性が示唆された。また、OCT は歯根面のデブライドメントのリアルタイム評価分析法およびデブライドメントの手技の術者へのフィードバックとして有用である可能性が示唆された。

(3) 歯科用 OCT による隣接面う蝕の評価

歯科用 OCT を用いてデンタル X 線写真では評価できなかった隣接面う蝕の精密な評価ができることが明らかとなった

(4) 非う蝕性歯頸部欠損の歯科用 OCT による臨床評価

歯科用 OCT を用いて非う蝕性歯頸部欠損を臨床評価した結果、非う蝕性歯頸部欠損の象牙質に脱灰が生じていることがわかった。歯頸部の脱灰は、非う蝕性歯頸部欠損の発症機序に大きく関与している可能性が示唆された。非う蝕性歯頸部欠損の脱灰は全ての年齢層で 65%以上にみられ、年齢による違いはみられなかった。また咬耗と亀裂は、加齢とともに増加する傾向がみられた。

(5) バイオフィームを用いた歯頸部脱灰病変のモニタリング評価

歯科用 OCT を用いて、う蝕病原バイオフィームによる歯頸部齶蝕およびコンポジットレジン修復周囲の脱灰の様子をモニタリングすることができた。

(6) エナメル質脱灰病変の歯科用 OCT による評価とマイクロ CT との比較

歯科用 OCT を用いることにより、エナメル質の初期脱灰病変の深さと拡がり、マイクロ CT とほぼ同じ精度で画像表示することができた。

(7) 歯科用 OCT によるう蝕病変の客観的評価の試み

歯科用 OCT を用いることにより、エナメル質、象牙質における脱灰病変のシグナルの変化を、減衰係数を計測して比較した結果、う蝕病原性細菌による脱灰では乳酸による人工脱灰よりも高くなっていた。したがって、う蝕による脱灰は、乳酸を用いた人工脱灰よりも輝度の上昇が高くなる可能性が示唆された。

(8) 光干渉断層装置、共焦点レーザー走査型顕微鏡および実体顕微鏡を用いた抜去白歯 White spot の観察

歯科用 OCT を用いた white spot の脱灰性状および深度評価の有効性が示され、臨床にお

ける初期エナメル質う蝕診断の改善が期待された。

(9) 歯科用 OCT を用いた POs-Ca およびフッ化物配合ガムによる口腔内 white spot の再石灰化臨床評価

ガム摂取による再石灰化程度に個体差がみられたものの、POs-Ca およびフッ素配合ガムの口腔内 white spot に対する再石灰化効果は、コントロールガムよりも高い可能性が示唆された。

(10) 接着修復窩縁部に生じたエナメル質亀裂の歯科用 OCT による評価

歯科用 OCT の 3D 画像構築を用いることにより、コンポジットレジン修復の窩洞周囲に発生したエナメル質亀裂はシグナル強度の増加した白線となって表示され、健全なマージン部と区別することができた。

(11) レジンコーティング材による脱灰抑制効果の評価

レジンによる歯質平滑面のコーティングは、小窩裂溝におけるシーラントと同様にう蝕予防効果が期待され、臨床にて使用されつつある。本研究では、レジンコーティング材のう蝕予防効果を評価するため、歯科用 OCT によるエナメル質の観察と、ナノインデンテーション試験によるエナメル質のナノ硬さの計測を行った。コーティング材によるエナメル質脱灰抑制効果は、コーティング材に被覆されたエナメル質において高くみられた。歯科用 OCT は、脱灰による影響をモニタリングして観察することができた。また、フッ素を含有するコーティング材では、コーティング材周囲の被覆されていないエナメル質の脱灰を抑制する効果があり、その様相はコーティング材によって異なっていた。

(12) 歯科用 OCT を用いたレジンインレー修復の窩壁適合性の評価

歯科用 OCT を用いて、レジンセメントを用いて接着したレジンインレー修復物の適合性を非破壊で観察し、評価することができた。

(13) 歯科用 OCT を用いたコンポジットレジン修復におけるマイクロギャップと脱灰の進行

歯冠修復に用いられるコンポジットレジン重合収縮するため、直接法コンポジットレジン修復を行った場合、窩底部にギャップを生じるリスクを伴う。窩底部の適合状態は、う蝕の発症と進行に影響するものと考えられる。直接法コンポジットレジン修復におけるギャップの形成が、窩縁部の脱灰の進行に及ぼす影響を、歯科用 OCT を用いて観察したところ、コンポジットレジン修復の接着材の種類により、窩縁部のギャップ形成は異なり、脱灰の進行に有意に影響していた。接着材のフッ素除放性は、脱灰による欠損の形成と進行に影響し、その変化はエナメル質において顕著であった。歯科用 OCT は、コンポジットレジン修復の窩縁部の評価に有用性が高いと思われた。歯科用 OCT を用いることにより、コンポジットレジン修復の脱灰による影響とギャップの形成を観察することができた。コンポジットレジン修復のギャップは、窩壁面の脱灰の進行に影響を及ぼしていた。

(14) バイオフィルムを用いたコンポジットレジン修復のう蝕のモニタリング評価

修復物周囲に生じるう蝕（二次う蝕）は、臨床において再治療が必要になる主要因であ

る。修復物周囲のう蝕の形成機序を解明するため、*in vitro* で人工口腔装置（Oral Biofilm Reactor, OBR）を用いて修復物にバイオフィームを形成させ、う蝕病原性細菌による脱灰病巣の形成過程を歯科用 OCT にて観察した。その結果、歯科用 OCT はコンポジットレジン修復物周囲のう蝕原因菌細菌によるエナメル質脱灰を観察することができた。歯科用 OCT は臨床での二次う蝕の早期発見に有用であることが示唆された。

(15) コンポジットレジン修復材料の接着性と破壊形態の評価

歯科用 OCT を用いて、微小引張り接着試験後の試料の内部を観察し、象牙質に生じた亀裂を検出し評価することができた。新しい接着試験の評価として、今後利用できる可能性が高いと思われる。

(16) コンポジットレジン修復の光照射前後における界面適合性の評価

コンポジットレジンでは重合収縮することから、歯質と修復材料の界面にギャップが形成され、二次う蝕、知覚過敏、維持力の低下などによる修復物の脱離を生じるリスクを伴う。本研究では歯科用 OCT を用い、コンポジットレジンの重合収縮による窩底部ギャップの形成と変化に対して、充填方法と接着システムの違いによる影響を検討し、また光照射前の窩底部の適合性について評価した。その結果、歯科用 OCT を用いると、コンポジットレジン修復の接着界面における欠陥やギャップの観察が可能であり、窩壁面のギャップは充填方法と接着材による影響を受けることがわかった。

(17) 歯科用 OCT を用いたコンポジットレジン修復の評価および評価方法の開発

歯冠歯質の欠損修復に用いるコンポジットレジンでは重合時に収縮するため、不適切な治療を行うと辺縁部に空隙が生じて、2 次う蝕の原因となる。非侵襲的に窩洞内部の状態を連続的に測定することが可能な歯科用 OCT を用いてコンポジットレジン修復の評価方法を開発し、各種要因がコンポジットレジン修復にどのように影響するかを評価した。浅い窩洞では窩洞上面辺縁部から空隙が発生したが、深い半球状窩洞では窩底中央部に空隙が発生し、徐々に隅角全体に広がる様相が観察された。深い窩洞での空隙の発生時間が早いものの、重合時収縮が大きい製品が必ずしも空隙発生時間は早くはなかった。窩洞形態により窩洞適合性が異なり、空隙の発生する部位も異なることが明らかとなった。

(18) エナメル質の厚さと屈折率が歯の色調に及ぼす影響

重回帰分析にてエナメル質の厚さと屈折率の両方がエナメル質削除前後の ΔE_{00} に影響を及ぼす因子であることが明らかとなった。

(19) 歯科用 OCT のインプラント手術への応用の可能性

インプラント周囲のセメント残留を歯科用 OCT で撮像することが可能であることが明らかとなった。近年インプラント周囲疾患が問題となっており、歯周組織と同様にインプラント周囲組織の診断の重要性が言われてきている。歯科用 OCT で非侵襲的にリアルタイムでインプラント周囲組織の診断ができることは非常に有意義であると思われる。

(20) インプラント用プローブの開発

先行研究班の業績として、インプラント用プローブ開発の内容を特許出願（「OCT 装置の

イメージングプローブ」特願 2012-202402) した。試作プローブによる下顎管撮影を試み、インプラントの深度測定装置としてのガラス製プローブを介しても撮影可能であることから、将来的に術中に下顎管の撮影を行うことができる可能性が示唆された。

(21) OCT を用いたインプラント周囲溝への残留セメントの評価

インプラント周囲溝への残留セメントを歯科用 OCT で評価したところ、セメント残留を撮像することが可能であった。

(22) 齶蝕治療における窩洞の深さと歯髄の画像評価

齶蝕治療において、窩洞が深くなると露髄のリスクが高まり、歯髄保存の観点から、歯髄の位置と残存する窩底象牙質の厚さを正確に把握する手段の開発が望まれる。本研究では、窩洞形成における窩底象牙質の状態と、残存象牙質の厚さの計測を、歯科用 OCT を用いて行い、マイクロ CT と比較した。その結果、歯科用 OCT を用いることにより、残存窩底象牙質の厚さを計測し、歯髄の位置を確認しながら、偶発的な露髄を避けて窩洞形成を行えることができることがわかった。

(23) 歯科用 OCT の歯内治療における有用性の検討

外科的歯内療法を行うにあたり、根尖部の解剖学的形態の評価には、現在歯科用コーンビーム CT (CBCT) を用いている。しかし、解像度やアーティファクトにより微細な解剖学的形態を検出することは困難なことが多い。そこで本研究では、歯科用 OCT を用いてヒト上顎小白歯根尖切断面の観察を行い、CBCT、歯科用実体顕微鏡 (DOM) と比較し、その有用性を検討した。CBCT で検出できなかった微細な根管を、OCT により検出することができた。CBCT 撮像時、歯根周囲組織の影響により、生体においてはさらに検出困難となる可能性がある。一方、OCT は根尖切断面の表層部の解剖学的構造物を検出でき、リアルタイムで非侵襲的に観察できる。OCT は術中の使用が可能であり、外科的歯内療法における根尖部形態の評価に有用である可能性が示唆された。

(24) OCT 画像の空間分解能測定および異なる機種間の画像の比較について

空間解像度の評価方法に関しては、ガラスチャートを用いた主観的評価法が最も再現性が高く、同方法は今後市販される OCT 装置の品質管理や異なる機種間の性能比較のために広く利用できると考えられた。

(25) 歯科用 OCT の画像特性の評価

3D 撮影モードの応用として、画像の平均化処理を行ったところ、平均加算回数の増加に応じてノイズが減少し、画像のアンシャープマスク処理により境界面が見やすくなる可能性があることが明らかとなった。

(26) X 線チャート法による OCT の品質保証および他機種間の画像の比較

口内法用の X 線チャートを OCT にも適用することで、OCT 機器の品質保証が行えるようになるとともに、メーカーの異なる OCT 機器の比較が可能となった。

2. 紫外線 LED を用いた歯科治療用機器開発（和田尚久、中西速夫、柴原孝彦、根本哲也、島田康史、渡邊 裕、松下健二、角 保徳）

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、名古屋大学天野浩教授（平成 26 年ノーベル賞受賞）らにより紫外線 LED が開発された。歯科口腔先端診療開発部ではいち早く紫外線 LED の将来性に目をつけて、平成 22 年より天野 浩教授グループにコンタクトを続けてきた。今回、歯科口腔先端診療開発部が導入した紫外線 LED は、天野浩教授のグループが開発し、関連企業を経由して導入したものである。

従来の方法に比較し紫外線の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。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。

（1）歯内療法用紫外線 LED 口腔殺菌装置の開発

国立長寿医療研究センターと関連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（中心波長 254nm）を試作し、当センターに平成 25 年に導入され、その有用性を評価した。

さらに、紫外線は通常のファイバーを透過できず、石英ファイバーのみを透過する。よって、口腔内への紫外線の照射は困難であり、ファイバーを使った胃カメラ、大腸ファイバーなどの医療機器に紫外線を用いることができなかった。歯科口腔先端診療開発部では、治療機器の先端に紫外線 LED を直接装備し、口腔内に直接紫外線を照射できる装置を開発した。

本開発で将来的に胃カメラ、大腸ファイバーなどの医療機器に紫外線を用いることが可能となった。

（2）中心波長 310nm 紫外線 LED 口腔殺菌装置の開発

皮膚科の紫外線治療機器（中心波長 310nm）が PMDA の認可を受け、市販されていることを確認した。最短距離での紫外線 LED 口腔治療装置の製品化を目指して、紫外線 LED 歯科治療用機器（中心波長 310nm）の試作機開発に着手し、平成 26 年 10 月 30 日に当センターに導入した。

試作した紫外線 LED 照射器は、グラム陰性菌に対し殺菌作用を有すること、また宿主細胞に対しては毒性が低いことが明らかになった。以上のことから、同機器は口腔内の殺菌を目的とする新規医療機器として有望であることが示唆された。

（3）紫外線 LED の歯周病への応用

試作した紫外線 LED 歯科治療用機器（中心波長 310nm）を用いて、歯周病原細菌とそれらの形成するバイオフィルムに対する殺菌作用の有無を細胞培養系で検討を行った。その結果、試作した紫外線 LED 照射器（中心波長 310nm）には、口腔内細菌に対する殺菌作用があり、かつ細胞障害性は 265 nm に比べ少ないことが明らかとなった。波長 265、285、310 nm の紫外線 LED は低い出力で高い殺菌効果を示すことから、歯周病原細菌の

殺菌に有望であると考えられる。今後、殺菌効果のメカニズムについて詳細に検討するとともに、生体の組織細胞への傷害を生じないで効果的な殺菌効果を有する出力や波長を検索する必要がある。

(4) 紫外線 LED の口腔癌への応用

光線力学的治療 (Photodynamic therapy: PDT) における重篤な副作用がある光感受性物質を使用しない全く新しい口腔癌治療法として、紫外線 LED 照射の抗腫瘍効果について検討した。ヒト口腔癌培養細胞は紫外線 (中心波長 265nm 他) によって高度な細胞死が観察された。ヒト口腔癌培養細胞とヒト正常皮膚由来培養細胞では、紫外線照射による感受性が異なり、癌細胞の方が紫外線感受性は高かった。培養癌細胞の増殖が照射出力依存的に有意に抑制されたことは、本装置の初期口腔癌などに対する局所治療としての可能性を示すものとする。

(5) 癌化学療法により発現した口内炎に対する紫外線 LED 照射の有用性の評価

ラット抗癌剤誘発口内炎モデルを用いた口内炎に対する紫外線 LED 照射の有用性について検討したが、紫外線 LED 照射の有効性は検出できていない。

(6) 紫外線 LED の歯牙う蝕への応用

紫外線 LED 口腔治療装置を用い、波長の異なる光が齶蝕原生細菌 *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) に及ぼす効果を観察したところ、265nm および 310nm の紫外線照射は *S. mutans* に対して殺菌効果があることが示唆され、紫外線 LED 口腔治療装置がう蝕の予防や治療に応用可能であることが示唆された。

(7) 紫外線 LED の歯のホワイトニングへの応用

LED 紫外線照射器を用い、ホワイトニング効果を検討したところ、紫外線 LED 口腔治療装置による歯のホワイトニングへの応用の可能性が示唆された。

(8) 紫外線 LED の歯内療法への応用

310nm 紫外線照射は、原因菌の対する殺菌効果を有する一方で歯髄細胞傷害性は低いことから露髄面での殺菌・静菌に有用であること、また、285nm 紫外線照射は感染根管細菌の殺菌効果を有することから、感染根管における殺菌・静菌に有用である可能性が示唆された。

(9) 紫外線 LED を用いた歯科治療用機器の口腔外での安全性および有効性の評価

試作した紫外線 LED 歯科治療用機器 (中心波長 310nm) を用いて、歯周病原細菌とそれらの形成するバイオフィルムに対する殺菌作用を *in vitro* の実験系で検討および口腔粘膜由来の細胞に対する傷害作用の有無を細胞培養系で検討を行った。その結果、試作した紫外線 LED 照射器 (中心波長 310nm) には、265nm のそれには劣るが口腔内細菌に対する殺菌作用があり、かつ細胞障害性は 265 nm に比べ少ないことが明らかとなった。また、歯肉上皮細胞への照射により、殺菌作用をもつ NO の産生が誘導されること、また NO によって歯周病原菌が殺菌されることが示唆された。

E. 結論

本研究班は、歯科用 OCT の開発を進め、う蝕、歯周病、ヒト口腔癌、口腔良性腫瘍、小唾液腺、義歯、レジン充填などの診断に OCT の有効性を報告してきた。現在、1974 年のパノラレントゲン装置の国産化以来の新たな歯科用画像診断機器として、日本発、世界初の新たな歯科用 OCT の製品化を目指している。

歯科用 OCT を口腔疾患診断に導入することで期待できることとして、以下を挙げる事ができる。

- 1) 診断面においては、非侵襲下にて、歯周疾患診断、口腔硬組織・軟組織診断などが画像化・数値化でき客観性のある適切な診断が可能となり、医療水準向上への貢献が期待できる。
- 2) 診療面において、X 線のように為害作用がなく、チェアサイドで即時的にかつ頻繁に撮影することが可能であり、治療精度の向上が期待できる。
- 3) 健診面において、口腔内診査を行う歯科医師の主観に頼る歯科健診ではなく、客観性のある歯科健診システムを構築することができるようになる。
- 4) 歯科における患者の電離放射線被曝を伴う検査を減少させ、日本人の発癌の 3.2%を占めると言われる医原性発癌の減少が期待できる。
- 5) OCT による歯科材料の非破壊品質管理システムが確立されることによって、補綴治療の予知性と患者 QOL の向上が期待できる。
- 6) 患者へ画像情報を的確に提供でき、インフォームド・コンセントにも有効に利用することが可能となる。
- 7) 各種口腔疾患の早期客観的診断により早期治療が可能となり医療費の適正化にも寄与することが期待できる。
- 8) 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、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。

このように歯科用 OCT および紫外線 LED 治療装置の開発は歯科医療において各種口腔疾患の診断・診療・健診に大きく貢献するものと期待され、製品化され普及すると歯科医療が大きく変わる可能性がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

平成 26 年度

- 1) Turkistani A, Sadr A, Shimada Y, Nikaido T, Sumi Y, Tagami J. Sealing performance of resin cements before and after thermal cycling: evaluation by

- optical coherence tomography". *Dent Mater.* 30(9):993-1004, 2014.
- 2) 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. *J Biomed Opt.* 19(1):16020, 2014.
 - 3) 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. *J Biophotonics.* 7(7):506-13, 2014.
 - 4) Kikuchi K, Akiba N, Sadr A, Sumi Y, Tagami J, Minakuchi S. Evaluation of the marginal fit at implant-abutment interface by optical coherence tomography. *J Biomed Opt.* 19(15):155002, 2014.
 - 5) Alsayed EZ, Hariri I, Sadr A, Nakashima S, Bakhsh TA, Shimada Y, Sumi Y, Tagami J. Optical coherence tomography for evaluation of enamel and protective coatings. *Dent Mater J.* 34(1):98-107, 2015.
 - 6) J. Ding, A. Ebihara, S. Watanabe, Y. Iino, C. Kokuzawa, T. Anjo, H. Suda, Y. Sumi, Application of Optical Coherence Tomography to Identify Pulp Exposure During Access Cavity Preparation Using an Er:YAG Laser. *Photomedicine and Laser Surgery* 32(6):356-359, 2014
 - 7) Y. Iino, A. Ebihara, T. Yoshioka, J. Kawamura, S. Watanabe, T. Hanada, K. Nakano, Y. Sumi, H. Suda, Detection of a Second Mesio Buccal Canal in Maxillary Molars by Swept Source Optical Coherence Tomography *Journal of Endodontics, Journal of Endodontics*, 40(11):1865-1868, 2014
 - 8) Y. Iino, T. Yoshioka, T. Hanada, A. Ebihara, M. Sunakawa, Y. Sumi, H. Suda. Observation of the Pulp Horn by Swept Source Optical Coherence Tomography and Cone Beam Computed Tomography, *SPIE Proceedings, Lasers in Dentistry XXI*, 93060I (February 24, 2015)
 - 9) A. Ebihara, Y. Iino, T. Yoshioka, T. Hanada, M. Sunakawa, Y. Sumi, H. Suda. Apices of Maxillary Premolars Observed by Swept Source Optical Coherence Tomography, *SPIE Proceedings, Lasers in Dentistry XXI*, 93060J (February 24, 2015)
 - 10) 島田康史、田上順次、角保徳. 光干渉断層計(OCT)を用いたう蝕と亀裂診断の可能性と限界. *日本レーザー歯学会誌* 25(3):159-164, 2014.
- 平成 27 年度
- 1) Dao MNL, Shimada Y, Turkistani A, Tagami J, Sumi Y, Sadr A. Fractography of interface after microtensile bond strength test using swept-source optical coherence tomography. *Dent Mater.* 32(7):862-9, 2016
 - 2) Takashino N, Nakashima S, Shimada Y, Tagami J, Sumi Y. Effect of thermal

- cyclic stress on acid resistance of resin-infiltrated incipient enamel lesions in vitro. *Dent Mater J.* 35(3):425-431,2016
- 3) Tezuka H, Shimada Y, Matin K, Ikeda M, Sadr A, Sumi Y, Tagami J. Assessment of cervical demineralization induced by *Streptococcus mutans* using swept-source optical coherence tomography. *J Med Imaging (Bellingham).* 3(1):014504, 2016
 - 4) 前田千晶、窪木拓男、高橋英和、田上順次、角 保徳 歯科用 OCT を使用した硬質レジン前装冠の口腔内での非破壊検査 *日本歯科理工学会誌* 34(6): 461-466, 2015
 - 5) Espigares J, Sadr A, Hamba H, Shimada Y, Otsuki M, Tagami J, Sumi Y. Assessment of natural enamel lesions with optical coherence tomography in comparison with microfocus x-ray computed tomography. *J. Med. Img.* 2(1):014001, 2015
 - 6) Wada I, Shimada Y, Ikeda M, Sadr A, Nakashima S, Tagami J, Sumi Y. Clinical assessment of non carious cervical lesion using swept-source optical coherence tomography. *J Biohotonics* 8(10):846-54, 2015
 - 7) Nagai S, Otsuki M, Sadr A, Shimada Y, Hayashi J, Tagami J, Sumi Y Effect of erbium-doped: yttrium-aluminum-garnet laser preparation on resin-cavity interface using a universal adhesive evaluated by swept source optical coherence tomography. *Asian Pac J Dent* 15(2): 41-50, 2015
 - 8) Lam PD, Kuribayashi A, Imaizumi A, Sakamoto J, Sumi Y, Yoshino N, Kurabayashi T. Differentiating benign and malignant salivary gland tumors: diagnostic criteria and the accuracy of dynamic contrast-enhanced MRI with high temporal resolution. *Br J Radiol* 88: 20140685, 2015.
 - 9) 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.* 30(4):1189-96, 2015
 - 10) Majkut P, Sadr A, Shimada Y, Sumi Y, Tagami J. Validation of Optical Coherence Tomography against Micro-computed Tomography for Evaluation of Remaining Coronal Dentin Thickness. *J Endod.* 41(8):1349-52, 2015
 - 11) Ibusuki T, Kitasako Y, Sadr A, Shimada Y, Sumi Y, Tagami J. Observation of white spot lesions using swept source optical coherence tomography (SS-OCT): in vitro and in vivo study. *Dent Mater J.* 34(4):545-52, 2015
 - 12) Shimada Y, Sadr A, Sumi Y, Tagami J. Application of Optical Coherence Tomography (OCT) for Diagnosis of Caries, Cracks, and Defects of Restorations. *Curr Oral Health Rep.* 2(2):73-80, 2015
 - 13) 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.* 30(4):1189-96, 2015

- 14) 角 保徳、田上順次 特集:臨床医療で活用される光の有効性 「近赤外レーザー光を用いた歯科用 OCT 画像診断機器の開発」 光アライアンス 26(7):38-45, 2015
- 15) Turkistani A, Nakashima S, Shimada Y, Tagami J, Sadr A. Microgaps and demineralization progress around composite restorations. *J Dent Res.* 94(8): 1070-1077, 2015.
- 16) Yoshimine N, Shimada Y, Tagami J, Sadr A. Interfacial Adaptation of Composite Restorations Before and After Light Curing: Effects of Adhesive and Filling Technique. *J Adhes Dent.* 17(4):329-36, 2015.
- 17) Makishi P, Thitthaweerat S, Sadr A, Shimada Y, Martins AL, Tagami J, Giannini M. Assessment of current adhesives in class I cavity: Nondestructive imaging using optical coherence tomography and microtensile bond strength. *Dent Mater.* 31(9):e190-200, 2015.
- 18) 青木 章、坪川正樹、柿崎 翔、林 泰誠、水谷幸嗣、和泉雄一. 歯科用 OCT の歯周治療への応用. DE No.195 特集「新しい診断装置 OCT で歯科臨床は変わるか」、日歯理工誌 34(6): 433-436, 2015.

平成 28 年度

- 1) Segarra MS, Shimada Y, Sadr A, Sumi Y, Tagami J. Three-Dimensional Analysis of Enamel Crack Behavior Using Optical Coherence Tomography. *J Dent Res.* 2016 [Epub ahead of print]
- 2) Ueno T, Shimada Y, Matin K, Zhou Y, Wada I, Sadr A, Sumi Y, Tagami J. Optical analysis of enamel and dentin caries in relation to mineral density using swept-source optical coherence tomography. *J Med Imaging (Bellingham).* 2016 Jul;3(3):035507.
- 3) Zhou Y, Matin K, Shimada Y, Sumi Y, Tagami J. Evaluation of resin infiltration on demineralized root surface: An in vitro study. *Dent Mater J.* 2017 Jan 20. doi: 10.4012/dmj.2016-229. [Epub ahead of print]
- 4) Sugiura M, Kitasako Y, Sadr A, Shimada Y, Sumi Y, Tagami J. White spot lesion remineralization by sugar-free chewing gum containing bio-available calcium and fluoride: A double-blind randomized controlled trial. *Journal of Dentistry.* 2016; 54: 86-91.
- 5) Zhou Y, Shimada Y, Matin K, Sadr A, Matin K, Sumi Y, Tagami J. Assessment of bacterial demineralization around composite restorations using swept-source optical coherence tomography (SS-OCT). *Dental Materials.* 2016; 32(9): 1177-1188.

- 6) Horie K, Shimada Y, Matin K, Ikeda M, Sadr A, Sumi Y, Tagami J. Monitoring of cariogenic demineralization at the enamel-composite interface using swept-source optical coherence tomography. *Dental Materials*. 2016; 32(9): 1103-1112.
- 7) Oguro R, Nakajima M, Seki N, Sadr A, Tagami J, Sumi Y. The role of enamel thickness and refractive index on human tooth colour. *Journal of Dentistry*. 2016; 51:36-44.
- 8) Ito S, Shimada Y, Sadr A, Nakajima Y, Miyashin M, Tagami J, Sumi Y. Assessment of occlusal fissure depth and sealant penetration using optical coherence tomography. *Dental Materials Journal*. 2016; 35(3):432-439.
- 9) Takashino N, Nakashima S, Shimada Y, Tagami J, Sumi Y. Effect of thermal cyclic stress on acid resistance of resin-infiltrated incipient enamel lesions in vitro. *Dental Materials Journal*. 2016; 35(3):425-431.
- 10) Dao Luong MN, Shimada Y, Turkistani A, Tagami J, Sumi Y, Sadr A. Fractography of interface after microtensile bond strength test using swept-source optical coherence tomography. *Dental Materials*. 2016; 32(7):862-869.
- 11) Alsayed EZ, Hariri I, Nakashima S, Shimada Y, Bakhsh TA, Tagami J, Sadr A. Effects of coating materials on nanoindentation hardness of enamel and adjacent areas. *Dental Materials*. 2016; 32(6):807-816.
- 12) Tezuka H, Shimada Y, Matin K, Ikeda M, Sadr A, Sumi Y, Tagami J. Assessment of cervical demineralization induced by *Streptococcus mutans* using swept-source optical coherence tomography. *Journal of Medical Imaging (Bellingham)*. 2016; 3(1):014504.
- 13) Lin T, Kawamura R, Aoki A, Ichinose S, Mizutani K, Taniguchi Y, Eguro T, Saito N, Izumi Y. Energy output reduction and surface alteration of quartz tips following Er:YAG laser contact irradiation on soft and hard tissues in vitro. *Dent Mater J* 35(1):51-62, 2016.
- 14) Lin T, Aoki A, Saito N, Yumoto M, Nakajima S, Nagasaka K, Ichinose S, Mizutani K, Wada S, Izumi Y. Dental hard tissue ablation using mid-infrared tunable nanosecond pulsed Cr: CdSe laser. *Lasers Surg Med*, 48(10):965-977, 2016.
- 15) Kotaki S, Sakamoto J, Kretapirom K, Supak N, Sumi Y, Kurabayashi T. Diffusion tensor imaging of the inferior alveolar nerve using 3T MRI: a study for quantitative evaluation and fibre tracking. *Dentomaxillofac Radiol* 45 (8): 20160200, 2016.
- 16) Watanabe H, Kurabayashi A, Sumi Y, Kurabayashi T. Resolution characteristics of optical coherence tomography for dental use. *Dentomaxillofac Radiol* 46: 20160358, 2017.
- 17) Deepho C, Watanabe H, Kotaki S, Sakamoto J, Sumi Y, Kurabayashi T. Utility of

- fusion volumetric images from computed tomography and magnetic resonance imaging for localizing the mandibular canal. *Dentomaxillofac Radiol* 46: 20160383, 2017.
- 18) Ozaki Y, Watanabe H, Kaida A, Miura M, Nakagawa K, Toda K, Yoshimura R, Sumi Y, Kurabayashi T. Estimation of whole-body radiation exposure from brachytherapy for oral cancer using a Monte Carlo simulation. *J Radiat Res* 2017 (in press)
 - 19) Segarra MS, Shimada Y, Sadr A, Sumi Y, Tagami J. Three-Dimensional Analysis of Enamel Crack Behavior Using Optical Coherence Tomography. *J Dent Res*. 2016 [Epub ahead of print]
 - 20) Ueno T, Shimada Y, Matin K, Zhou Y, Wada I, Sadr A, Sumi Y, Tagami J. Optical analysis of enamel and dentin caries in relation to mineral density using swept-source optical coherence tomography. *J Med Imaging (Bellingham)*. 2016 Jul;3(3):035507.
 - 21) Zhou Y, Shimada Y, Matin K, Sadr A, Matin K, Sumi Y, Tagami J. Assessment of bacterial demineralization around composite restorations using swept-source optical coherence tomography (SS-OCT). *Dental Materials*. 2016; 32(9): 1177-1188.
 - 22) Horie K, Shimada Y, Matin K, Ikeda M, Sadr A, Sumi Y, Tagami J. Monitoring of cariogenic demineralization at the enamel-composite interface using swept-source optical coherence tomography. *Dental Materials*. 2016; 32(9): 1103-1112.
 - 23) Dao Luong MN, Shimada Y, Turkistani A, Tagami J, Sumi Y, Sadr A. Fractography of interface after microtensile bond strength test using swept-source optical coherence tomography. *Dental Materials*. 2016; 32(7):862-869.
 - 24) Tezuka H, Shimada Y, Matin K, Ikeda M, Sadr A, Sumi Y, Tagami J. Assessment of cervical demineralization induced by *Streptococcus mutans* using swept-source optical coherence tomography. *Journal of Medical Imaging (Bellingham)*. 2016; 3(1):014504.
 - 25) Kotaki S, Sakamoto J, Kretapirom K, Supak N, Sumi Y, Kurabayashi T. Diffusion tensor imaging of the inferior alveolar nerve using 3T MRI: a study for quantitative evaluation and fibre tracking. *Dentomaxillofac Radiology*. 2016; 5: 20160200.
 - 26) Ozaki Y, Watanabe H, Kaida A, Miura M, Nakagawa K, Toda K, Yoshimura R, Sumi Y, Kurabayashi T. Estimation of whole-body radiation exposure from brachytherapy for oral cancer using Monte Carlo simulation. *Journal of Radiation Research*, In press.
 - 27) Watanabe H, Sumi Y, Kurabayashi T. Resolution characteristics of optical coherence tomography for dental use. *Dentomaxillofac Radiology*, In press.

- 28) Deepho C, Watanabe H, Kotaki S, Sakamoto J, Sumi Y, Kurabayashi T. Utility of CT/MRI fusion volumetric images for localizing the mandibular canal. *Dentomaxillofacial Radiology*, In press.

2. 学会発表

平成 26 年度

- 1) Bakhsh TA, Sadr A, Shimada Y, Mandurah M, Alsayed E, Tagami J. Cryo-FIB/TEM for characterization of dental hard tissue interface. IADR General Session Cape Town, South Africa. June 26, 2014.
- 2) Ueno T, Shimada Y, Matin K, Alireza S, Tagami J, Sumi Y. Optical evaluation of enamel and dentin demineralization by cariogenic biofilm using SS-OCT. 6th IAD, Bangkok, Thailand. January 31, 2015.
- 3) Zhou Y, Shimada Y, Matin K, Sadr A, Tagami J, Sumi Y. Assessment of biofilm-induced enamel and dentin demineralization around composite restoration by swept source optical coherence tomography (SS-OCT). 6th IAD, Bangkok, Thailand. January 31, 2015.
- 4) Horie K, Shimada Y, Matin K, Sadr A, Tagami J, Sumi Y. Monitoring of cariogenic demineralization at adhesive interface using SS-OCT. IADR General Session, Boston, USA. March 14, 2015.
- 5) Tezuka H, Shimada Y, Matin K, Sadr A, Tagami J, Sumi Y. Assessment of cervical tooth demineralization induced by *Streptococcus mutans* using SS-OCT. IADR General Session, Boston, USA. March 14, 2015.
- 6) Turkistani A, Sadr A, Shimada Y, Nakashima S, Tagami J, Sumi Y. Evaluation of demineralization around composite restorations using Optical Coherence Tomography. IADRSEA-ADE, Kuching, Malaysia. August 11-14, 2014.
- 7) Turkistani A, Sadr A, Shimada Y, Nakashima S, Tagami J, Sumi Y. Effect of adhesives on caries lesion progress around composite restorations. IADR General Session. Boston, USA. March 14, 2015.
- 8) Makishi P, Thitthaweerat S, Sadr A, Shimada Y, Giannini M, Tagami J, Sumi Y. Marginal adaptation of adhesives to class-I cavity and their bond-strength. IADR General Session. Cape Town, South Africa. June 26, 2014.
- 9) Makishi P, Thitthaweerat S, Sadr A, Shimada Y, Giannini M, Tagami J, Sumi Y. Relationship between non-destructive leakage evaluation and bond strength of adhesives. ADM 2014 annual meeting. Bologna, Italy. October 8-11, 2014.
- 10) Makishi P, Thitthaweerat S, Sadr A, Shimada Y, Giannini M, Tagami J, Sumi Y. 3D Leakage Pathway and Bond Strength of Current Adhesive Systems in Class-I

Cavity. The 6th International Congress of Adhesive Dentistry, Bangkok, Thailand. January 31, 2015.

- 11) Y. Iino, T. Yoshioka, T. Hanada, A. Ebihara, Y. Sumi, H. Suda, Detection of the Second Mesiobuccal Canal of Maxillary Molars by Swept Source Optical Coherence Tomography -Comparison between Inexperienced and Experienced Dentists-, The 14th World Congress of the World Federation for Laser Dentistry, July 2-4 2014, Paris, France
- 12) A. Ebihara, Y. Iino, T. Yoshioka, T. Hanada, Y. Sumi, H. Suda, Observation of Resected Surface at the Apex by Swept Source Optical Coherence Tomography, The 14th World Congress of the World Federation for Laser Dentistry, July 2-4 2014, Paris, France
- 13) Y. Iino, T. Yoshioka, T. Hanada, A. Ebihara, M. Sunakawa, Y. Sumi, H. Suda. Observation of the Pulp Horn by Swept Source Optical Coherence Tomography and Cone Beam Computed Tomography, SPIE Photonics West, February 15 2015, San Fransisco
- 14) A. Ebihara, Y. Iino, T. Yoshioka, T. Hanada, M. Sunakawa, Y. Sumi, H. Suda. Apices of Maxillary Premolars Observed by Swept Source Optical Coherence Tomography, SPIE Photonics West, February 15 2015, San Fransisco
- 15) 角 保徳 近赤外レーザー光を用いた歯科用 OCT 画像診断機器の開発 第 35 回日本レーザー医学会シンポジウム 2014.11.29 東京都
- 16) 松浦千尋、島田康史、サダルアリレザ、田上順次、角保徳. コンポジットレジン修復における窩底部象牙質う蝕の SS-OCT 3D 評価. 日本歯科保存学会秋季学術大会 (第 141 回)、山形市、平成 26 年 10 月 31 日.
- 17) 田端倫子、島田康史、サダルアリレザ、田上順次、角保徳. 接着修復窩縁部に生じたエナメル質亀裂の SS-OCT 評価. 日本歯科保存学会秋季学術大会 (第 141 回)、山形市、平成 26 年 10 月 31 日.
- 18) 杉浦美穂、北迫勇一、Alireza Sadr、島田康史、角 保徳、田上順次. OCT を用いた POs-Ca およびフッ化物配合ガムによる口腔内 white spot の再石灰化臨床評価. 日本歯科保存学会秋季学術大会 (第 141 回)、山形市、平成 26 年 10 月 31 日.
- 19) 指宿隆秀、北迫勇一、Alireza Sadr、島田康史、角 保徳、田上順次. 光干渉断層装置、共焦点レーザー走査型顕微鏡および実体顕微鏡を用いた抜去臼歯 White spot の観察. 日本歯科保存学会秋季学術大会 (第 141 回)、山形市、平成 26 年 10 月 31 日.
- 20) 坪川正樹、青木 章、Lin Tai-Chen、柿崎 翔、水谷幸嗣、谷口陽、江尻健一郎、小田 茂、角 保徳、和泉雄一. 光干渉断層画像診断法(OCT)による抜去歯の根面デブライドメント中の残存歯石およびセメント質のリアルタイム評価. 第 26 回日本レーザー歯学会総会・学術大会, 2014.12.6-7, 東京.

- 21) 三田 稔, 今北千春, 塩田真, 春日井昇平, 角 保徳 光干渉断層法(Optical Coherence Tomography:OCT)による粘膜下残留セメントの評価 公益社団法人日本口腔インプラント学会第 34 回近畿北陸支部学術大会 2015.2.1 京都市
平成 27 年度
- 1) Heshiki Y, Maeda C, Tagami J, Sumi Y Three-dimensional quantification of dental plaque using swept-source optical coherence tomography SPIE. PHOTONICS WEST. 2016/2/17 San Francisco, USA
 - 2) Heshiki Y, Maeda C, Tagami J, Sumi Y Two-dimensional detection and quantification of dental plaque using swept-source optical coherence tomography (SS-OCT) SPIE. PHOTONICS WEST. 2016/2/16 San Francisco, USA
 - 3) Maeda C, Tagami J, Sumi Y Non-destructive inspection methods for metal-ceramic restoration using swept-source optical coherence tomography SPIE. PHOTONICS WEST. 2016/2/15 San Francisco, USA
 - 4) Maeda C, Tagami J, Sumi Y Evaluation of gingival thickness and biotype using optical coherence tomography SPIE. PHOTONICS WEST. 2016/2/14 San Francisco, USA
 - 5) 高篠奈美、中嶋省志、島田康史、田上順次、角 保徳 浸透性レジン (ICON) で処理したエナメル質初期う蝕の脱灰抵抗性に対する熱負荷の影響 第 143 回日本歯科保存学会秋季学術大会 2015.11.13 東京
 - 6) 和田郁美、島田康史、サダルアリレザ、中嶋省志、田上順次、角 保徳. 非う蝕性歯頸部欠損の光干渉断層計を用いた臨床評価 第 143 回日本歯科保存学会秋季学術大会 2015.11.12 東京
 - 7) Turkistani A, Sadr A, Shimada Y, Tagami J, Sumi Y. Resin-modified glass ionomer cements and demineralization progress in vitro. ADM 2015 annual meeting 2015.10.09 Maui, USA
 - 8) Wada I, Shimada Y, Sadr A, Nakashima S, Tagami J, Sumi Y. Assessment of non-carious cervical lesion using swept-source optical coherence tomography. ADM 2015 annual meeting 2015.10.08 Maui, USA
 - 9) Shimada Y, Hayashi J, Aramaki O, Sanda I, Sadr A, Sumi Y, Tagami J. 3D assessment of dental caries using swept-source optical coherence tomography. ADM 2015 annual meeting 2015.10.08 Maui, USA
 - 10) 今北千春, 塩田 真, 三田 稔, 春日井昇平, 角 保徳 光干渉断層画像診断法によるポケット内残留セメント検知への応用 公益社団法人日本口腔インプラント学会第 45 回学術大会 2015.9.21-23 岡山
 - 11) 柿崎 翔, 青木 章, 坪川正樹, Lin Tai-Chen, 水谷幸嗣, 谷口陽一, 江尻健一郎, 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

観察及び分析 第 58 回秋季日本歯周病学会学術大会 2015.9.12 浜松市

- 12) 高田鮎子、萩原 真、松下健二、堀岡 悟、古市保志、角 保徳 310nm 紫外線 LED の口腔内細菌に対する殺菌作用の検討 第 58 回秋季日本歯周病学会学術大会 2015.9.12-13 浜松市
- 13) Watanabe H, Nomura Y, Sumi Y, Honda E, Kurabayashi T. An experience of using SEDENTEXCT IQ phantom and Radia software to analyze the spatial resolution of cone-beam computed tomography for dental use. The 20th International Congress of Dento-maxillo-facial Radiology 2015.8.26 Santiago, Chile
- 14) Dao MNL, Shimada Y, Sadr A, Tagami J, Sumi Y. Assessment of Bonding interface after microtensile test using non-invasive tomography. 29th Annual Meeting of the Southeast Asian Division 2015.8.14 Bari, Indonesia
- 15) ルンダオミイングエド、島田康史、サダルアリザ、田上順次、角 保徳. クロスヘッドスピードとフローブルレジンが微小引張接着強さに及ぼす影響の光干渉断層計による観察 第 142 回日本歯科保存学会春季学術大会 2015.6.25 北九州市
- 16) 高橋英和、岩崎直彦、鈴木哲也、角 保徳 光干渉断層計 (OCT) を用いたコンポジットレジン窩洞の辺縁空隙形成の観察 第 65 回日本歯科理工学会学術講演会 2015.4.11 仙台市

平成 28 年度

- 1) Hayashi J, Sadr A, Takagaki T, Numata T, Shimada Y, Tagami J, Sumi Y. 3D assessment of Bulk-fill Composites Gap Formation and Polymerization Shrinkage. 95th General Session & Exhibition of the IADR 2017.3 San Francisco, USA.
- 2) Zhou Y, Matin K, Shimada Y, Sumi Y, Tagami J. Evaluation of Resin Infiltration to Reduce Enamel Cracks by Swept-source Optical Coherence Tomography (SS-OCT). The 35th Annual Meeting of Japan Society for Adhesive Dentistry 2016.12 Hokkaido, Japan
- 3) Zhou Y, Shimada Y, Matin K, Sumi Y, Tagami J. Assessment of Root Caries under Wet and Dry Conditions Using Swept-source Optical Coherence Tomography (SS-OCT). The 145th Meeting of the Japanese Society of Conservative Dentistry (JSCD). 2016.10 Nagano, Japan.
- 4) Araveti SK, Hiraishi N, Luong Dao MN, Sanda I, Shimada Y, Sumi Y, Otsuki M, Tagami J. Prevalence of Non-carious Cervical Lesions in Different Patterns of Cemento-enamel Junction . 2016.10 Nagano, Japan.
- 5) Otsuki M, Nagai S, Alireza S, Shimada Y, Hayashi J, Tagami J, Sumi Y. Effect of Er:YAG laser preparation on resin-cavity interface evaluated by SS-OCT. 2016 International Conference od QLF 2016.6 Seoul, Korea
- 6) Takahashi R, Shimada Y, Chiang YC, Wada I, Sumi Y, Tagami J. Comparison of

- light-cured pit and fissure sealants on enamel demineralization using swept-source optical coherence tomography. 94th General Session & Exhibition of the IADR 2016.6 Seoul, Korea
- 7) Shimada Y, Hayashi J, Wada I, Aramaki O, Sadr A, Sumi Y, Tagami J. Assessment of dental caries using swept-source optical coherence tomography in vivo. 94th General Session & Exhibition of the IADR 2016.6 Soul, Korea.
 - 8) Segarra M, Shimada Y, Sadr A, Sumi Y, Tagami J. 3D analysis of enamel crack using optical coherence tomography. 94th General Session & Exhibition of the IADR 2016.6 Soul, Korea.
 - 9) Ei TZ, Romero MH, Shimada Y, Nakashima S, Sumi Y, Tagami J. Anti-demineralization potential of fluoride-releasing sealants to unsealed enamel surfaces. 94th General Session & Exhibition of the IADR 2016. 6 Soul, Korea.
 - 10) Aramaki O, Kawashima N, Shimada Y, Okiji T, Tagami J. Three-dimensional analysis of Iba1+ macrophages in human dental pulp using whole mount immunostaining. 94th General Session & Exhibition of the IADR 2016. 6 Soul, Korea.
 - 11) Lai Y, Liu T, Huang S, Takahashi R, Shimada Y, Tagami J, Chiang Y. Effects of S-PRG fillers-containing composite on demineralization inhibition of enamel surface: Optical coherence tomography (OCT) and micro computed tomography (micro CT) approaches. 94th General Session & Exhibition of the IADR 2016. 6 Soul, Korea.
 - 12) Espigares J, Hayashi J, Shimada Y, Tagami J, Sadr A. OCT Evaluation of composite restoration resealing by low-viscosity resin infiltration. 94th General Session & Exhibition of the IADR 2016. 6 Soul, Korea.
 - 13) 高橋那緒, 島田康史, ルンダオミングエド, 角 保徳, 田上順次. 象牙質の部位とフロアブルレジジンライニングが微小引張り接着強さならびに象牙質クラックに及ぼす影響. 日本歯科保存学会春季学術大会 (第 144 回), 宇都宮, 2016 年 6 月.
 - 14) 坪川正樹, 青木 章, 林 泰誠, 柿崎 翔, 水谷幸嗣, 小田 茂, 角 保徳, 和泉雄一. 光干渉断層画像診断法(OCT)を用いた光学的歯周ポケット測定. 第 59 回秋季日本歯周病学会学術大会, 2016.10.07, 新潟.
 - 15) Watanabe H, Ozaki K, Miura M, Yoshimura R, Sumi Y, Kurabayashi T. Estimation of whole body radiation exposure induced by oral cancer brachytherapy using Monte Carlo simulation. The 11th Asian Congress of Oral and Maxillofacial Radiology. 2016/11/12, Chiang Mai, Thailand.
 - 16) Deepho C, Watanabe H, Kotaki K, Sakamoto J, Sumi Y, Kurabayashi T. Utility of CT/MRI fusion volumetric images for localizing the mandibular canal. The 11th Asian Congress of Oral and Maxillofacial Radiology. 2016/11/12, Chiang Mai, Thailand

- 17) 渡邊 裕, 尾崎吉弘, 戒田篤志, 三浦雅彦, 中川恵子, 戸田一真, 吉村亮一, 角 保徳, 倉林 亨. 口腔がん小線源治療におけるモンテカルロシミュレーションによる全身被曝線量の推定. 日本放射線腫瘍学会第 29 回学術大会. 平成 28 年 11 月 25 日, 京都市.
- 18) Y. Iino, T. Yoshioka, T. Hanada, A. Ebihara, M. Sunakawa, Y. Sumi, T. Okiji. Visualization of Substructures of Resected Apical Root Surface by Swept-source Optical Coherence Tomography. The 15th World Congress of the World Federation for Laser Dentistry, July 17-19 2016, Nagoya, Japan
- 19) B. Rashed, A. Ebihara, Y. Iino, T. Yoshioka, T. Hanada, M. Sunakawa, Y. Sumi, T. Okiji. Evaluation of Root Canal Anatomy of Maxillary Premolars Using Swept Spource Optical Coherence Tomography in Comparison with Dental Operating Microscope and Cone Beam Computed Tomography. The 15th World Congress of the World Federation for Laser Dentistry, July 17-19 2016, Nagoya, Japan
- 20) 飯野由子, 海老原新, 吉岡俊彦, 花田隆周, 砂川光宏, 角保徳, 興地隆史. 歯内療法における光干渉断層計の応用. 第 23 回日本歯科医学会総会. 2016 年 10 月 21 日. 福岡
- 21) 川上紗和子, 塩田 真, 今北千春, 藤森達也, 春日井昇平. 光干渉断層画像診断法によるリアルタイムでの解剖学的形態把握の試み. バイオインテグレーション学会第 7 回学術大会. 2017.3.12. 仙台
- 22) 高橋英和, 岩崎直彦, 角 保徳. 光干渉断層計 (OCT) を用いたコンポジットレジン窩洞の辺縁空隙形成の観察 —窩洞形態の影響—. 第 67 回日本歯科理工学会学術大会, A-22, 九州大学医学部, 福岡市, 2016/4/17
- 23) Takahashi H, Iwasaki N, Sumi Y. Effect of Cavity Design on Gap Formation Observed by OCT. The 2016 Academy of Dental Materials Annual Meeting, #80, The Drake Hotel, Chicago, 2016/10/14
- 24) Takahashi H, Iwasaki N, Yasue T, Sumi Y. Observation of dental restoration gap formation using optical coherence tomography. 1st International Symposium on Creation of Life Innovation Materials for Interdisciplinary and International Researcher, 大阪大学, 吹田市, 2016/10/17
- 25) Shimada Y, Hayashi J, Wada I, Aramaki O, Sadr A, Sumi Y, Tagami J. Assessment of dental caries using swept-source optical coherence tomography *in vivo*. 94th IADR General Session, Soul, Korea, June 2016.
- 26) Segarra M, Shimada Y, Sadr A, Sumi Y, Tagami J. 3D analysis of enamel crack using optical coherence tomography. 94th IADR General Session, Soul, Korea, June 2016.
- 27) Ei TZ, Romero MH, Shimada Y, Nakashima S, Sumi Y, Tagami J. Anti-demineralization potential of fluoride-releasing sealants to unsealed enamel surfaces. 94th IADR General Session, Soul, Korea, June 2016.
- 28) Takahashi R, Shimada Y, Chiang Y, Wada I, Sumi Y, Tagami J. Comparison of light-cured

- pit and fissure sealants on enamel demineralization using swept-source optical coherence tomography. 94th IADR General Session, Seoul, Korea, June 2016.
- 29) Lai Y, Liu T, Huang S, Takahashi R, Shimada Y, Tagami J, Chiang Y. Effects of S-PRG fillers-containing composite on demineralization inhibition of enamel surface: Optical coherence tomography (OCT) and micro computed tomography (micro CT) approaches. 94th IADR General Session, Seoul, Korea, June 2016.
- 30) Espigares J, Hayashi J, Shimada Y, Tagami J, Sadr A. OCT Evaluation of composite restoration resealing by low-viscosity resin infiltration. 94th IADR General Session, Seoul, Korea, June 2016.
- 31) 高橋那緒, 島田康史, ルンダオミングエド, 角 保徳, 田上順次. 象牙質の部位とフロアブルレジンライニングが微小引張り接着強さならびに象牙質クラックに及ぼす影響. 日本歯科保存学会春季学術大会 (第 144 回), 宇都宮, 2016 年 6 月.
- 32) Shimada Y, Sumi Y, Tagami J. Application of swept-source optical coherence tomography for diagnosis of caries, cracks and defects of restorations..第 23 回日本歯科医学会総会, 福岡, 2016 年 10 月.
- 33) 内沼茂樹, 島田康史, マティンカイルール, 荒牧 音, 角 保徳, 田上順次. LED 紫外線照射による光波長がう蝕原性細菌の殺菌効果に及ぼす影響. 日本歯科保存学会秋季学術大会 (第 145 回), 松本, 2016 年 10 月.
- 34) 渡邊 裕, 尾崎吉弘, 戒田篤志, 三浦雅彦, 中川恵子, 戸田一真, 吉村亮一, 角 保徳, 倉林 亨. 口腔がん小線源治療におけるモンテカルロシミュレーションによる全身被曝線量の推定. NPO 法人日本歯科放射線学会第 57 回学術大会・第 13 回定例総会. 平成 28 年 6 月 17-19 日, 大阪市.
- 35) Watanabe H, Ozaki K, Miura M, Yoshimura R, Sumi Y, Kurabayashi T. Estimation of whole body radiation exposure induced by oral cancer brachytherapy using Monte Carlo simulation. The 11th Asian Congress of Oral and Maxillofacial Radiology. 2016/11/12, Chiang Mai, Thailand.
- 36) Deepho C, Watanabe H, Kotaki K, Sakamoto J, Sumi Y, Kurabayashi T. Utility of CT/MRI fusion volumetric images for localizing the mandibular canal. The 11th Asian Congress of Oral and Maxillofacial Radiology. 2016/11/12, Chiang Mai, Thailand
- 37) 渡邊 裕, 尾崎吉弘, 戒田篤志, 三浦雅彦, 中川恵子, 戸田一真, 吉村亮一, 角保徳, 倉林 亨. 口腔がん小線源治療におけるモンテカルロシミュレーションによる全身被曝線量の推定. 日本放射線腫瘍学会第 29 回学術大会. 平成 28 年 11 月 25 日, 京都市.
- 38) 原口 晃, 吉田晋一郎, 竹下正章, 角 保徳, 西村英紀, 前田英史, 和田尚久 LED 照射装置による歯内療法への応用 第 145 回日本歯科保存学会 2016 年度秋季学術大会 2016.10.27 松本市

- 39) 根本哲也, 最新の医療材料技術開発の現状, 日本実験力学会人体損傷評価分科会・第 8 回研究会, 2016 年 10 月 21 日, 甲府市
- 40) 村澤裕介, 根本哲也, 三上翔平, 磯貝善蔵, 近藤和泉, 足潰瘍治療における、皮膚部位特異的な物性の明確化; 皮下細胞外マトリックス高次構造に着目して, 第 2 回日中高齢化社会政策と産業化シンポジウム, 2016 年 11 月 4 日, 東京

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

- 1) 歯科用 OCT 装置 角 保徳, 小澤総喜 特許第 5696318 号 平成 27 年 2 月 20 日登録
- 2) 歯牙隣接面の撮影方法及び歯牙隣接面撮影用 OCT 装置 角 保徳, 小澤総喜 特許第 5678286 号 平成 27 年 1 月 16 日登録
- 3) 基準格子, 基準格子の使用法, 及び, 基準格子を備える光干渉断層画像診断装置 小澤総喜, 角 保徳 特許第 5577513 号 平成 26 年 7 月 18 日登録
- 4) 画像印刷装置 角 保徳, 根本哲也, 小澤総喜 特許第 5521172 号 平成 26 年 4 月 18 日登録
- 5) 小澤総喜, 角 保徳 歯科用被覆物の作製方法及び歯科用 CAD/CAM 装置 特許番号: 特許第 5875972 号 登録日: 平成 28 年 1 月 29 日
- 6) 角 保徳、大野友久、堀岡 悟 殺菌装置 出願番号: 特願 2015-249964 出願日: 平成 27 年 12 月 22 日
- 7) 角 保徳、松下健二、堀岡 悟 殺菌装置 出願番号: 特願 2015-177981 出願日: 平成 27 年 9 月 9 日
- 8) 「ガラスソラリゼーションのアニリング方法」について出願準備中
- 9) 「全方位照射曲面形状の光ファイバー」, 「体内に留置した光ファイバーの探索方法」について出願検討中

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし