

長寿医療研究開発費 平成29年度 総括研究報告

レーザー光・紫外線 LED 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 (29-3)

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、近い将来の製品化が視野に入っている。

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、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 に歯科口腔先進医療開発センターでは 8 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、う蝕、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企業 (N 社、Y 社など : 秘密保持契約あり) および東京医科歯科大学、東京歯科大学をはじめとする各大学と産学官共同研究を系統的に行った。さらに、本研究は「医療イノベーション 5 年戦略」(平成 24 年内閣府) に該当し、産官学共同で歯科用 OCT の開発を進め、日本発・世界初の製品化を目指している。

主任研究者

角 保徳 国立長寿医療研究センター センター長

分担研究者

1. 松下健二 国立長寿医療研究センター 部長
2. 田上順次 東京医科歯科大学 教授
3. 柴原孝彦 東京歯科大学 教授
4. 和田尚久 九州大学 教授

5. 大槻昌幸 東京医科歯科大学 准教授
6. 青木 章 東京医科歯科大学 准教授
7. 島田康史 岡山大学 准教授
8. 中西速夫 愛知県がんセンター 医長

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、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歯周病診断、等に有効性があるかどうかを確認し、併せて④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8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17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学官連携により、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16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、島田康史、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

歯科診療において、プラークを評価するPCR(プラークコントロールレコード)は広く臨床で使用されている検査方法であるが、術者の主観に依存するばかりでなく、再現性に乏しい。プラークは時間経過とともに厚みを増していくが、既存の検査方法ではこれを評価する方法がない。プラークはエックス線画像では観察不可能であるが、歯科用OCTを使用・応用することで、今まで不可能であったプラークの2次元、3次元の画像を得ることができた。歯科用OCTの特徴から、体積算出は難しいとされてきたが、固定装置を使用して撮影し、新たな画像処理ソフトウェアを使用することでプラークの体積を算出することができた。今後は、プラークの屈折率の算出、採取したプラークと歯面付着プラークの屈折

率の差の検証、プラーク撮影時の基準値の決定を行い、再現性・客観性に優れた新しいプラークの評価方法として確立し、世界標準を目指す（日・米・欧・中国特許出願済み：国際特許出願 PCT JP2013/069156）。

（２）コンポジットレジン修復界面ギャップのリアルタイム観察と 3 次元的(3D)定量解析

〈目的〉 OCT を用いて窩洞内におけるコンポジットレジンの重合挙動を観察し、窩壁エナメル質、窩底象牙質界面でのギャップ形成のダイナミクスを解明する。

〈方法〉 1-step セルフエッチングシステム(1-SEAs)として Bond Force (BF) と Scotchbond Universal Adhesive (SBU) 、2-step セルフエッチングシステム (2-SEAs)として Optibond XTR (XTR) と Clearfil SE Bond 2 (SE2)の 4 種類を用いて、牛歯窩洞（直径 4 mm 深さ 2 mm）に接着処理を行った後、フロアブルコンポジットレジンを充填し光照射後 10 分までの SS-OCT (Santec OCT-2000®、 Santec) 観察を行い、封鎖割合（エナメル質：E%、象牙質：D%）を比較した。

〈結果〉 象牙質のギャップ進行は隅角から中央に向かい、1-SEAs で照射終了まで広範囲で認められたが、2-SEAs ではほぼ認められなかった。E%は全ての材料群間で有意差が認められ、D%は 1-SEAs と 2-SEAs の間に有意差が認められた。

〈考察〉 OCT を用いることによって、エナメル質・象牙質界面を区別したギャップ定量解析、コンポジットレジンの重合挙動の 3D イメージングに成功した。また接着システムによるギャップ形成への影響が明らかになった。

（３）接着修復窩縁部に生じたエナメル質亀裂の評価

〈目的〉 SS-OCT (Yoshida Dental MFG) でコンポジットレジン修復窩縁のエナメル質亀裂を観察し、窩洞位置と選択的リン酸エッチングの及ぼす影響を評価した。

〈方法〉 窩縁エナメル質に亀裂が無い 60 の牛歯皿状窩洞 (SS-OCT で確認) を 2 ステップセルフエッチングシステム (Clearfil SE Bond) で処理後、CR (Estelite Flow Quick) 修復を行った。窩洞の位置 (歯冠中央部または歯頸部)、並びにエナメル質の選択的リン酸エッチング (K-etchant Gel) の有無により 4 群 (n=15) に分けた。SS-OCT を用いて、窩縁に沿ったエナメル質亀裂の有無と拡がりについて 5 段階で評価した。〈結果〉

歯頸部の窩洞では歯冠中央部よりも有意にエナメル質亀裂が生じた。選択的リン酸エッチングによりエナメル質亀裂は有意に増加した。

〈考察〉 亀裂の発生状況は窩洞形成の位置と窩壁面の接着処理によって異なっていた。従って CR 修復においてエナメル質窩縁を保護するためには接着処理方法の改良が望まれ、更なる研究が必要と考えられる。

（４）コンポジットレジン修復物下象牙質う蝕の 3D 診断

〈目的〉 CR 修復物下の象牙質う蝕の検出を SS-OCT (Yoshida Dental MFG) を用いて行い、その診断精度を X 線写真の結果と比較すること。

〈方法〉 健全歯 20 本、ICDAS II (International Caries Detection and Assessment System II) コード 5 の深さの象牙質う蝕を有する歯 20 本のヒト抜去歯象牙質部を 2-step セルフエッチングシステム (Clearfil SE Bond) で処理後、CR (Estelite Σ Quick) を築盛

した。撮影したデンタル X 線写真と SS-OCT による 2D 断面画像にて 17 名の歯科医師がう蝕の有無を評価し、内 9 名が 1 年後、同様に再評価した。

〈結果〉SS-OCT はデンタル X 線写真よりも有意に高い感度、特異度、Az 値、陰性的中率を示した。評価者間ならびに評価者内の一致率についても SS-OCT はデンタル X 線写真よりも有意に高い結果となった。

〈考察〉SS-OCT は CR 修復物下の象牙質う蝕を検出することができ、デンタル X 線診査に代わる安全な診断法となる可能性が示唆された。SS-OCT の画像深度は限られており、深在性修復物下のう蝕の診査について正確な結果を得る為のさらなる機器の改良が必要である。

（5）隣接した健全エナメル質に対するシーラントのフッ素徐放性と脱灰抑制効果の比較

〈目的〉フッ素含有コンポジットレジン系シーラントとガラスイオノマー系シーラントのフッ素徐放性の違い、隣接する健全エナメル質歯面での脱灰抑制効果の違いを SS-OCT を用いて検討する。

〈方法〉牛歯エナメル窩洞(2×2×0.5 mm³)に、フッ化物非含有接着材とフロアブルレジン(コントロール群)、フッ化物含有コンポジットレジン系シーラント Teethmate F-1 (TF)、Clinpro TM (CP)、 グライスアイオノマー系シーラント Fuji VII(FVII)を充填し人工唾液中 (AS; 1mM CaCl₂, 3mM KH₂ PO₄, 100mM NaCl, 100mM Na acetate, 0.02% NaN₃, 100µg/mL casein, pH6.3, 37°C) で保存した。フッ化物電極を用いてフッ素徐放量を測定。その後、5、10 日間 pH4.8 条件で脱灰を行い SS-OCT で評価した。ナノ硬度 (INH) については 200µm の深さまで測定した。

〈結果〉FVII が最も多いフッ素徐放量を示したが、脱灰抵抗性については、OCT 観察結果から TF が最も高く、他の 3 群間で有意差は無かった。

INH は TF が最も高く、CP と FVII では有意差は無かったが、コントロール群とでは有意差が認められた。

〈考察〉今回、SS-OCT 観察を行うことによって、シーラント系材料におけるフッ素徐放量と脱灰抵抗性が一致しないという知見を得ることができたが、これは FVII から徐放された Al が F⁻と結合し、脱灰抑制作用を最も強く発揮するフッ化物イオンの濃度が減少したことによると推察された。

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、島田康史、松下健二、角 保徳)

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、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。我々はいち早く紫外線 LED の医療応用への可能性に着眼し、平成 22 年 5 月、天野グループの創光科学(株)に紫外線 LED 口腔治療装置の共同開発を提案した。平成 27 年 6 月 27 日、天野 浩教授と面談し、紫外線 LED 口腔治療装置の開発への協力を口頭でご了解いただいた。本研究で開発した LED 光源による紫外線照射装置(N 社製)は小型であり、口腔内で様々な波長の紫

外線を照射することができる。従来の方法に比較し紫外線の強力な局所照射が可能となり、紫外線LED口腔治療装置が開発されれば極めて有効な口腔内治療機器となる可能性を有する。

(1) 紫外線LEDの齲蝕病原性細菌への殺菌効果の評価

265nmのUVCおよび310nmのUVBを*S.mutans*ならびに*S.sobrinus*に照射した結果、2.5分間の照射と5分間の照射により高い殺菌効果が確認された。青色LED照射群のコロニー数はPBS群(コントロール群)と差がみられなかったが、紫外線を照射により4群のすべてで有意なコロニー数の低下が確認された。265nmおよび310nmの紫外線照射は*S.mutans*ならびに*S.sobrinus*に対して殺菌効果を有することが示唆された。

(2) 紫外線LEDの健全エナメル質ならびに象牙質の透過性評価

265nmならびに310nmの紫外線を健全エナメル質または健全象牙質を透過させて*S.mutans*に照射した結果、エナメル質においてわずかに培養して得られたコロニー数に変化がみられたが、象牙質ではほとんど変化がみられなかった。したがって、265nmおよび310nmの紫外線照射は健全歯質を透過すると*S.mutans*に対する殺菌効果が著しく減弱することが判明した。

(3) 紫外線LEDの脱灰象牙質の湿潤状態による透過性評価

脱灰象牙質に265nmならびに310nmの紫外線を透過させて*S.mutans*に照射した結果、培養細菌のコロニー数が減少した。殺菌効果はwetとdryで大きな違いがみられ、dryのほうが殺菌効果が強くみられた。また波長の長いUVBにおける殺菌効果が強くみられた。

(4) 紫外線LEDの脱灰条件の異なる象牙質における透過性評価

265nmならびに310nmの紫外線をEDTA脱灰した象牙質を透過させて*S.mutans*に照射した結果、培養細菌のコロニー数は減少した。脱灰が長くなると細菌数は減少し、また波長の長いUVBにおける紫外線殺菌効果が強くみられた。齲蝕などの脱灰した象牙質では、特に生体の安全性が高いとされる310nmの紫外線の殺菌作用が期待できることが判明した。

(5) 紫外線LEDのコンポジットレジンならびにレジメンメントにおける透過性評価

厚さ0.2mmと0.5mmのコンポジットレジン試料を透過した265nmおよび310nmの紫外線の*S.mutans*に対する殺菌効果を、細菌培養試験により評価した結果、265nmUVCにおける殺菌効果がやや高くみられたが、0.2mmと0.5mm試料における違いはみられなかった。UVBの殺菌効果は0.2mmの試料のほうがコロニー数は少なかった。したがって、コンポジットレジン透過した紫外線の殺菌効果は265nmUVCのほうが高くなることが予測された。

(6) 紫外線LEDの歯のホワイトニングへの応用

各種波長の紫外線が過酸化剤を用いた歯の漂白に及ぼす影響について明らかにするために、漂白材を試作し、これに各種波長(265、310、365、405、450nm)の紫外線および可視光線を照射して、経時的な漂白効果を評価した。その結果、265nmの紫外線が最も高い漂白効果を示し、次いで、310nmであった。365nmは、可視光である405nmおよび450nmと同程度の低い漂白効果であった(右図)。生体への安全性を考慮すると、310nmの紫外線

が、歯のホワイトニングに有用であることが示唆された。

(7) 紫外線 LED の歯内療法への応用

模擬湾曲根管モデル内において *E. faecalis* の菌体懸濁液を注入し、紫外線を照射し、細菌の増殖度を検討した。また、触媒（二酸化チタン、過酸化水素水）等の紫外線との併用効果も検討するため菌体懸濁液と混和し根管内に注入後、同様に増殖度を検討した。二酸化チタン単独では *E. faecalis* の増殖抑制効果は認められなかったが、二酸化チタンに対して紫外線照射を行うことによって菌の増殖が抑制された。二酸化チタンを用いて根管内紫外線照射をすることで、殺菌効果が期待できた。

(8) 紫外線 LED の歯周疾患への基礎研究

紫外線 LED 照射により、*P. gingivalis* および *S. mutans* 等の口腔バイオフィルムが殺菌されること、また歯肉上皮バリア機能が亢進することが考えられた。現在、歯肉上皮バリア機能の亢進について様々な分子について詳細に検討するとともに、歯周炎を効率よく惹起する絹糸結紮歯周病モデルマウスを作成中である。

(9) 紫外線 LED の歯周病原菌と正常細胞への効果

歯周病原細菌の *Porphyromonas gingivalis* (*Pg*)、*Prevotella intermedia* (*Pi*)、*Fusobacterium nucleatum* (*Fn*)、*Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*Aa*)、および *Streptococcus oralis* (*So*) の細菌浮遊液を用いて、波長 265、285、310、365、448 nm の LED 装置を用い、1 分間の照射 (0.60 J/cm²) 後に嫌気培養し、コロニー数形成数 (CFU) を測定した。さらに同条件で各波長の LED を照射後のヒト歯肉線維芽細胞 (HGF-1) の活性 (細胞傷害性) を検索した。波長 265 nm と 285 nm では、すべての細菌が完全に死滅し、高い殺菌効果を示した。波長 265 nm と 285 nm では強い細胞傷害性が認められ、310 nm では、軽度の細胞傷害性が認められた。波長 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が、周囲組織への細胞傷害性を抑えた条件での臨床応用が必要である。

(10) 紫外線 LED の培養口腔扁平上皮癌への応用

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。紫外線 LED 照射により、6 種類の口腔扁平上皮癌細胞およびヒト正常表皮角化細胞はいずれも 310nm-525nm の波長では細胞死は起こらず、265nm の波長においてのみエネルギー量に依存した高度な細胞死が観察された (右図)。表皮角化細胞株と口腔扁平上皮癌細胞株の紫外線の波長の種類およびエネルギー量の違いによる感受性の違いは認められなかった。口腔扁平上皮癌細胞に有効で、且つ正常上皮細胞に害の少ない紫外線の波長が存在するとすれば、265nm-310nm の範囲内に存在する可能性が示唆された。

(11) 紫外線 LED のヌードマウス口腔癌への応用

マウスで使用できる口径 6mm の口腔内治療用 265nm、285 nm、365 nm の 3 種類の波長の紫外線 LED 口腔治療装置の 1 次試作機及び癌部にピンポイントに照射可能な改良型試作機を作成し、in vitro 及び in vivo の両面から紫外線 LED 照射の抗腫瘍効果と副作用につ

いて検討した。In vitro、in vivo の紫外線 LED 照射実験の結果、285 nm UV が扁平上皮癌細胞の増殖を最も強く抑制することを明らかにした。移植腫瘍が粘膜上皮から 2mm 以上深部に存在した場合、腫瘍の残存率は顕著に増加した。

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診断機器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、まずは口腔分野で機器開発を進めている。

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の発展に貢献できる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Takada A, Matsushita K, Horioka S, Furuichi Y, Sumi Y. Bactericidal effects of 310 nm ultraviolet lightemitting diode irradiation on oral bacteria. *BMC Oral Health*. 17(1):96, 2017
- 2) Segarra MS, Shimada Y, Sadr A, Sumi Y, Tagami J. Three-Dimensional Analysis of Enamel Crack Behavior Using Optical Coherence Tomography. *J Dent Res*. 96(3):308-314, 2017.
- 3) Hayashi J, Shimada Y, Tagami J, Sumi Y, Sadr A. Real-Time Imaging of Gap Progress during and after Composite Polymerization. *J Dent Res*. 96(9):992-998, 2017.
- 4) Tabata T, Shimada Y, Sadr A, Tagami J, Sumi Y. Assessment of enamel cracks at adhesive cavosurface margin using three-dimensional swept-source optical coherence tomography. *J Dent*. 61:28-32, 2017.
- 5) Ei TZ, Shimada Y, Nakashima S, Romero MJRH, Sumi Y, Tagami J. Comparison of resin-based and glass ionomer sealants with regard to fluoride-release and anti-demineralization efficacy on adjacent unsealed enamel. *Dent Mater J*. 37(1):104-112, 2017.
- 6) Matsuura C, Shimada Y, Sadr A, Tagami J, Sumi Y. 3D diagnosis of dentin caries beneath composite restorations using swept-source optical coherence tomography. *Dental Mater J*. in press
- 7) Zhou Y, Shimada Y, Matin K, Sadr A, Yoshiyama M, Sumi Y, Tagami J. Assessment of root caries under wet and dry conditions using swept-source optical coherence tomography (SS-OCT). *Dental Mater J*. in press
- 8) Luong MN, Shimada Y, Sadr A, Yoshiyama M, Sumi Y, Tagami J. Cross-sectional imaging of tooth bonding interface after thermal stresses and mechanical fracture. *Dental Mater J*. in press
- 9) Tsubokawa M, Aoki A, Kakizaki S, Taniguchi Y, Ejiri K, Mizutani K, Koshy G, Akizuki T, Oda S, Sumi Y, Izumi Y. In vitro and clinical evaluation of optical coherence tomography for the detection of subgingival calculus and root cementum. *J Oral Sci* 2018 (in press).
- 10) Kakizaki S, Aoki A, Tsubokawa M, Lin T, Mizutani K, Koshy G, Sadr A, Oda S, Sumi Y, Izumi Y. Observation and determination of periodontal tissue profile using optical coherence tomography. *J Periodontal Res*. 2017 Epub Oct 24.
- 11) Ei TZ, Shimada Y, Nakashima S, Romero MJRH, Sumi Y, Tagami J. Comparison of resin-based and glass ionomer sealants with regard to fluoride-release and anti-demineralization efficacy on adjacent unsealed enamel. *Dental Materials Journal*, 2017 accepted.
- 12) Matsuura C, Shimada Y, Sadr A, Sumi Y, Tagami J. 3D diagnosis of dentin caries

beneath composite restorations using swept-source optical coherence tomography. *Dental Materials Journal*, 2017, accepted.

2. 学会発表

- 1) 高田鮎子、松下健二、堀岡 悟、古市保志、角 保徳 新しい歯周炎予防・治療法としての 310 nm UVB-LED の可能性. 日本歯周病学会 60 周年記念京都大会, 2017 年 12 月 16 日, 京都
- 2) Luong MN, Otsuki M, Shimada Y, Sumi Y, Tagami J, 2017. Bleaching Effect of Light Sources with Various Wavelengths. 10th World Meeting of International Federation of Esthetic Dentistry (IFED), Toyama, Japan, September 14-16, 2017 (Poster presentation).
- 3) 新規自己接着性レジンセメントの象牙質接着界面における OCT リアルタイム観察. 林樹莉, 高垣智博, 二階堂徹, 田上順次, Alireza Sadr, 島田康史, 角 保徳. 第 36 回日本接着歯学会学術大会 (2017 年 11 月)
- 4) Segarra MS, Shimada Y, Sadr A, Sumi Y, Tagami J. Analysis of enamel crack patterns on functional and non-functional areas of the teeth using 3-dimensional optical coherence tomography. OCT International Symposium, Okayama, Japan. November 30, 2017.
- 5) Zhou Y, Matin K, Shimada Y, Sadr A, Sumi Y, Tagami J. Comparison of adhesive-composite combinations in resisting cariogenic debonding by swept-source optical coherence tomography (SS-OCT). OCT International Symposium, Okayama, Japan. November 30, 2017
- 6) Luong MN, Shimada Y, Sadr A, Sumi Y, Tagami J. Resin-tooth bonding interface after thermal stresses and mechanical fracture: an optical coherence tomography study. OCT International Symposium Okayama, Okayama University Junko Fukutake Hall, November 30, 2017
- 7) Nay Aung, 青木 章, 竹内康雄, 平塚浩一, Sophannary Kong, Ammar Shujaa Addin, 上窪彩乃, 角保徳, 和泉雄一. 歯周病菌に対する紫外線 LED の効果. 日本歯周病学会 60 周年記念京都大会, 京都国際会館, 京都, 2017.12.16-17 .
- 8) Bleaching effect of light sources with various wavelengths, IFED, 2017 年 9 月 13~16 日、富山市
- 9) Shimada Y, Sadr A, Sumi Y, Tagami J, Yoshiyama M. 3D imaging of dental caries using swept-source optical coherence tomography. 日本歯科保存学会 2017 年 10 月 26, 27 日 盛岡市.
- 10) Matsuzaki K, Shinno Y, Yokoyama A, Shimada Y, Sadr A, Sumi Y, Tagami J, Yoshiyama M. Optical assessment of dentin de/remineralization from a phosphate-based desensitizer using optical coherence tomography 日本歯科保存学

会 2017年10月26,27日 盛岡市.

- 11) 横山章人、島田康史、山路公造、サダルアリレザ、田上順次、角保徳、吉山昌宏. コンポジットレジン硬化前の汚染の SS-OCT 評価. 日本歯科保存学会 2017年10月26,27日 盛岡市.
- 12) 神農泰生、島田康史、田上順次、角保徳、吉山昌宏. 漂白歯面変化の SS-OCT 評価. 日本歯科保存学会 2017年10月26,27日 盛岡市.
- 13) Segarra MS, Shimada Y, Sadr A, Sumi Y, Tagami J. Analysis of Enamel Crack Patterns on Functional and Non-Functional Areas of the Teeth Using Three-Dimensional Optical Coherence Tomography. OCT International Symposium Okayama November 30, 2017 Okayama.
- 14) Zhou Y, Matin K, Shimada Y, Sumi Y, Tagami J. Comparison of adhesive-composite combinations in resisting cariogenic debonding by swept-source optical coherence tomography (SS-OCT). OCT International Symposium Okayama November 30, 2017 Okayama.
- 15) Hayashi J, Takagaki T, Nikaido T, Tagami J, Sadr A, Shimada Y, Sumi Y. 3D Assessment of Adhesive Resin Cement Gap Formation by SS-OCT. OCT International Symposium Okayama November 30, 2017 Okayama.
- 16) Thwe ZE, Shimada Y, Nakashima S, Sumi Y, Tagami J. Evaluation of Anti-Demineralization Potential of Fluoride-Releasing Sealants to Unsealed Enamel Surfaces by Optical Coherence Tomography. OCT International Symposium Okayama November 30, 2017 Okayama.
- 17) Shinno Y, Shimada Y, Matsuzaki K, Yokoyama A, Takahashi K, Nishimura M, Ishiwari A, Sadr A, Sumi Y, Tagami J, Yoshiyama M. Optical assessment of bleached enamel surface using SS-OCT. OCT International Symposium Okayama November 30, 2017 Okayama.
- 18) Matsuzaki K, Ohara N, Shibuya K, Shinno Y, Yamaji K, Yokoyama A, Ono S, Shimada Y, Sadr A, Sumi Y, Tagami T, Yoshiyama M. Optical analysis of dentin de/remineralization from a desensitizer using swept-source optical coherence tomography. OCT International Symposium Okayama November 30, 2017 Okayama.
- 19) Yokoyama A, Shimada Y, Shinno Y, Matsuzaki K, Yamaji K, Terada M, Takao M, Sadr A, Sumi Y, Tagami J, Yoshiyama M. Assessment of surface contamination of uncured composite resin using SS-OCT. OCT International Symposium Okayama November 30, 2017 Okayama.
- 20) Shimada Y, Sinno Y, Matsuzaki M, Yokoyama A, Shibuya K, Okamura S, Nishiyama E, Ono S, Sadr A, Sumi Y, Tagami J, Yoshiyama M. 3D assessment of dental caries using SS-OCT. OCT International Symposium Okayama November

30, 2017 Okayama.

- 21) Kenji Yoshida, Hayao Nakanishi, Yasunori Sumi. Anti-tumor efficacy of ultraviolet LED (light emitting diode) irradiation on the oral squamous cell carcinoma in nude mice. Sep 22-23, 2017 6th Congress of WFLD-European Division. Tessaloniki (Greece)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許登録

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし