

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(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なる有望な非侵襲診断技術として期待され、過去10年に亘り研究開発を継続している。

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5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。

このような背景の下、歯科口腔先進医療開発センターでは、国立長寿医療研究センターの中期計画に則り企業(パナソニックヘルスケア(株)、N社、Y社(秘密保持契約あり)など)と産官連携研究を系統的に行った。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「医療イノベーション5か年戦略」(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. 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

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、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、歯牙う蝕診断、レジン充填の臨床診断、義歯等補綴物の非破壊的検査、歯周病診断、歯髄診断、口腔軟組織疾患診断、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5年前より注目し、紫外線LED口腔治療装置の開発を続けてきた。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) バイオフィルムを用いた歯頸部脱灰病変のモニタリング評価

歯頸部う蝕の発症機序の解明を目的とし、ヒト抜去歯の歯頸部にバイオフィルムを形成後、*in vitro*のう蝕を作成し、脱灰の進行度を歯科用OCTを用いて観察した。さらに、走査型レーザー顕微鏡(CLSM)による観察も行い、歯科用OCT画像との比較を行った。その結果、歯科用OCT画像を用いることにより、バイオフィルムを作用させたCEJ付近のエナメル質、象牙質の変化を観察することができた。作用期間の延長によってCEJのエナメル質と象牙質の脱灰は進行し、歯科用OCT画像の輝度の上昇部も深く拡大する傾向がみられ、歯頸部う蝕の診断に歯科用OCTの有用性が示唆された。

(2) 齲蝕治療における窩洞の深さと歯髓の画像評価

齲蝕治療において、窩洞が深くなると露髄のリスクが高まり、歯髓保存の観点から、歯

髓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、歯髓の位置を確認しながら、偶発的な露髓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。

(3) 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

歯科用 OCT の空間分解能測定法を確立すると共に、同測定法を用いて異なる機種により得られた OCT 画像の比較を行った。OCT 画像の空間分解能の測定法として、口内法フィルム用のテストチャートを利用できることが明らかとなった。Santec 社(株)製装置と吉田製作所(株)製装置の OCT 画像の空間分解能を比較した結果、どちらの画像も解像限界は 20.0LP/mm 程度であった。

(4) 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 は歯根面のデブリドメントのリアルタイム評価分析法およびデブリ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。

(5) 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。

(6) バイオフィー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、invitro 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。

(7) 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

コンポジットレジン修復のエナメル質窩縁には、ホワイトマージンとよばれる接着界面

のギャップやエナメル質の亀裂が発生することがあり、その予防と対策が望まれている。本研究はコンポジットレジン修復の窩縁に発生したエナメル質亀裂を、歯科用 OCT を用いて評価した。歯科用 OCT の 3D 画像から窩洞縁部付近の断層画像を抽出することにより、エナメル質に生じた亀裂を観察することができた。牛抜去歯に行ったコンポジットレジン修復において、亀裂は歯頸部において多くみられ、また、リン酸エッチングによって広がる傾向がみられた。

(8) 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。

(9) 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。

(10) 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。

(11) 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。

(12) 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。

(13) 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。

2. 紫外線 LED を用いた歯科治療用機器開発 (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 (右図)。



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 (右図)。



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) 歯周病用紫外線 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。(右図)。



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 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、以下を挙げることができる。

- 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りに撮

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

- 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. (in press)
- 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. (in press)
- 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) 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
- 6) 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
- 7) 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.
- 8) 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
- 9) 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
- 10) 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
- 11) 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
- 12) 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
- 13) 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
- 14) 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.
- 15) 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.
- 16) 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.
- 17) 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」*、*日齒理工誌* 34(6): 433-436, 2015.

2. 学会発表

- 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、サダルアリレザ、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

3. その他(受賞)

- 1) 1st Prize Outstanding Poster Award: *Title*: "3D Leakage Pathway and Bond Strength of Current Adhesive Systems in Class-I Cavity". Authors: Makishi P, Thitthaweerat S, Sadr A, Shimada Y, Giannini M, Tagami J, Sumi Y. Place: "The 6th International Congress of Adhesive Dentistry", Bangkok, Thailand (January, 31st to February, 1st, 2015)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許登録

- 1) 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
- 2) 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
- 3) 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

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし