

長寿医療研究開発費 平成30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 13 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、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 の医療分野での応用に主任研究者は 7 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。紫外線 LED 口腔治療装置は、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、基礎研究および機器開発を遂行中であるが、歯科口腔先端診療開発部の人員不足や主任研究者の定年 (3 年半後) までの製品化は難しいと考え、来年度を目処に開発を中止する予定である。

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、K 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、九州大学、岡山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 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 歯科口腔先進医療開発センター 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. 柴原孝彦 東京歯科大学 教授

3. 和田尚久 九州大学 教授
4. 青木 章 東京医科歯科大学 教授
5. 大槻昌幸 東京医科歯科大学 准教授
6. 島田康史 岡山大学 准教授

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線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継続した。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、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の医療分野での応用に主任研究者は7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。紫外線LED口腔治療装置は、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、基礎研究および機器開発を遂行中であるが、歯科口腔先端診療開発部の人員不足や主任研究者の定年（3年後）までの製品化は難しいと考え、来年度を目処に開発を中止する予定である。

主任研究者らは、本研究の基本概念の特許を17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の開発と評価(田上順次、青木 章、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

プラークはう蝕や歯周病の原因のみならず、誤嚥性肺炎や心内膜炎をはじめとする全身疾患のリザーバーとなることが報告されている。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。プラークは歯科で頻用されている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、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、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（日特許登録済み：特許第 6177777 号、米特許登録済み：アメリカ特許番号 10251558、中国特許登録済み：中国特許番号：ZL 2013 8 0038362.3、欧州特許出願済み：国際特許出願 PCT JP2013/069156）。

（2）歯科用 OCT の歯周組織診断への応用

【目的】本研究の目的は、立体像を撮影可能な試作機 OCT を用いてプラークの付着状況を 3 次元的に判別し客観的に数値化すること、炎症による歯肉像の変化や内部構造の変化について検討すること、歯槽骨の位置の同定を行うことである。

【方法】実験 1 では 8 名のボランティアを対象として、24 時間のブラッシングの停止後、上下顎前歯唇側を対象として、口腔内写真撮影および OCT 撮影を行い、さらの染色液による染め出し後の口腔内写真撮影を行った。その後、OCT 画像によるプラーク付着面積の解析を行い、染色面積との比較を行った。実験 2 では 30 名のボランティアを対象として、歯周組織計測を行い、OCT を応用して生物学的幅径（biologic width）の測定を行った。

【結果・考察】撮影した OCT 3 次元画像からプラーク付着部位の面積を計測することが可能であり、OCT で計測した面積と染め出し口腔内写真で計測した面積の 2 群の間に相関が認められた（相関係数 0.444, $p < 0.001$ ）。また、OCT を応用することにより、歯槽骨の位置を同定し、エックス線 CT を撮影することなく生物学的幅径（biologic width）を測定することが可能であった。

【結論】OCT は歯周検査において、染色なしにプラークを検出し視覚化および客観的数値化する装置として、また、歯槽骨の補助的な検出装置としても有用である可能性が示唆され、歯周治療の各段階において歯周治療の客観性をあげる 3 次元的な診断装置として臨床応用できる可能性が示唆された。

（3）*in vitro* における歯科用 OCT を用いた隣接面う蝕の 3D 診断

【目的】臼歯部隣接面う蝕の視診は到達性の制限により困難である。隣接面う蝕に対するデジタルデンタルエックス線写真と 3D OCT の検出精度を比較し評価するのが本研究の目的である。

【方法】隣接面う蝕有りまたは無しのヒト抜去歯 36 本について、生体の解剖学的な位置関係を模して配置した。頬側から X 線を照射して隣接部のデジタルデンタルエックス線写真を撮影し、その後歯科用 OCT（ヨシダデンタル）で咬合面から隣接部をスキャンし 3D 画像を得た。計 51 の表面について 12 人の評価者が 4 段階の深さ区分でう蝕の存在や進行度をスコア評価した。スコアについては、0:健全。1:う窩のないエナメル質う蝕。2:う窩のあるエナメル質う蝕。3:象牙質う蝕とした。真の評価は隣接部をう蝕検知液で染色し、その切断面を直接観察することで決定した。3D OCT とデジタルデンタルエックス線写真の感度、特異度、ROC の Az 値を算出し、有意差 0.05 にて統計学的分析を行った。

【結果と考察】3D 歯科用 OCT は後方散乱信号に基づいた合成により、隣接面う蝕を鮮明に可視化することができた。全てのカットオフ値について、3D 歯科用 OCT はデジタルデンタルエックス線写真より高い感度と Az 値を示した ($p < 0.05$)。また 3D 歯科用 OCT はエナメル質の脱灰について高い特異度を示した ($p < 0.05$)。う窩のあるエナメル質う蝕と象牙質う蝕については 3D 歯科用 OCT とデジタルデンタルエックス線写真の間で有意差はなかった ($p > 0.05$)。本実験 (*in vitro*) において

は、歯科用 OCT は隣接面う蝕を可視化でき、デジタルデンタルエックス線写真より象牙質の深さまで病変の深さを推定できた。

(4) う蝕／非う蝕白斑病変の再石灰化能:ICDAS と歯科用 OCT を用いた臨床評価

【目的】健康成人のう蝕／非う蝕／複合白斑病変(WSL)の再石灰化能を ICDAS と歯科用 OCT を用いて評価する。

【方法】ICDAS コードの 2 または 1 に分類される WSL を少なくとも 1 つ持つ、大学病院を訪れた 42 人の被験者(中央値 26 歳)に Ca とフッ化物配合の無糖ガムを 3 ヶ月(毎日 8・12・17 時からそれぞれ 20 分間)噛んでもらい、121 の WSL について毎月 2 人の評価者による ICDAS と歯科用 OCT を用いた光学的境界深さ(BD)計測により再石灰化能を評価した。

【結果と考察】視診では WSL の内、72 はう蝕、20 は非う蝕、29 は複合であった。う蝕／非う蝕 WSL、非う蝕／複合 WSL では 3 ヶ月後の ICDAS コードが有意に変化した。う蝕・複合 WSL の BD は基準値(161.8±56.8µm)と 2 か月(130.7±57.4µm)、3 か月(119.1±57.5µm)で有意差が認められた。非う蝕 WSL の BD は基準値と 2 か月、3 か月で有意差が認められなかった。平均 BD 回復率(RR%)は 2 および 3 か月後、う蝕 WSL と非う蝕 WSL 間で有意差が認められた。本実験期間の範囲内では OCT は浅い WSL の経時的な変化の観察に適している。

(5) サーマルストレスを加えた歯牙接着界面と機械的破壊の断層像

【目的】歯科用 OCT とナノインデンテーションを用いて、微小引張り接着試験における接着界面での亀裂の形態と機械的特性に対するサーマルサイクリングとフロアブルコンポジットレジンの影響を評価する。

【方法】ヒト抜去健全小臼歯の象牙質平坦面に Clearfil SE Bond の接着操作をメーカー指示通りに行い、フロアブルコンポジットレジン(Estelite Flow Quick)を作用させた接着面と使用しない接着面を用意した。その後、Clearfil AP-X を充填し、光硬化させ、24 時間水中保管後にビーム状の微小引張り接着試験用の試料(0.9×0.9mm)を、ダイヤモンドブレードを用いて切り出した。試料の半数は 10,000 回サーマルサイクル処理した。界面の亀裂を検出するために歯科用 OCT を用いて 2D 画像を接着試験の前後で得た。レジン象牙質界面の硬さはナノインデンテーションにて計測した。

【結果と考察】Two-way ANOVA の結果から、フロアブライニングは有意に接着強さが増加した。サーマルサイクリングによってコンポジットレジン内でのクラックの発生率が有意に増加した。しかし、象牙質内では有意差は認められなかった。さらに、サーマルサイクリングは象牙質とコンポジットレジンの硬さに有意に影響した。歯科用 OCT は内部破壊の検出に効果的であった。

(6) 象牙質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内部破壊に及ぼす影響

【目的】歯科用 OCT を用いて象牙質部位とフロアブルレジンライニングが微小引張り接着試験と内部破壊に及ぼす影響を評価する。

【方法】ヒト抜去歯の象牙質平坦面に Clearfil SE Bond の接着操作をメーカー指示通りに行い、フロアブルレジン(Clearfil Majesty ES Flow)を作用させた接着面と使用しない接着面を用意した。その後、Clearfil AP-X を充填し、光硬化させ、24 時間水中保管後にビーム状の微小引張り接着試験用の試料(1.0 mm × 1.0 mm)を、ダイヤモンドブレードを用いて切り出した。切り出した試料の接

着界面付近を歯科用 OCT (IVS-2000、サンテック)にて観察し、クロスヘッドスピード 1mm/min の条件で、微小引張り接着試験を行った。接着試験後、内部の状態を歯科用 OCT 観察し、破壊形態を CLSM にて評価した。

【結果と考察】

接着試験後の歯科用 OCT 画像において、破壊面に多数の球状の点が明度の上昇としてみられ、内部破壊を示した。

深部象牙質では表層よりも特にライニングなしにおいて低い接着強さを示した。ライニングの使用は深部象牙質において接着強さの増加を示したが、有意差はなかった。

内部破壊に対する象牙質部位と充填操作の違いとの間には有意差が認められた。深部象牙質では表層に比べて明るい領域が増加した。さらに、フロアブルライニングは内部破壊を減少させた。

Chi-square tests によると、充填操作と内部破壊との間に有意差が認められた。象牙質部位による有意差は無かった。

(7) C-factor が直接法コンポジットレジン修復の窩洞適合性に及ぼす影響

【目的】本研究では歯科用 OCT を用い、異なる C-factor 条件下における界面ギャップ形成量や発生部位の違いを非破壊的かつ経時的に比較検討した。

【方法】牛歯の平坦エナメル質面に窩洞外側縁は平坦エナメル質、窩底は象牙質に位置する、テーパー付き円筒形窩洞を形成した。実験群は評価する窩洞条件に応じて、以下の通り 2 群とした (n = 8)。

1. Small Cavity 群 : 上面直径 2.5 mm、窩底直径 1.5 mm、深さ 1.5 mm、C-factor = 2.4

2. Large Cavity 群 : 上面直径 3.5 mm、窩底直径 2.0 mm、深さ 1.5 mm、C-factor = 1.8

各窩洞はクリアフィルユニバーサルボンド Quick にて業者指示通りに歯面処理しクリアフィルマジエスティ ES フローを一括充填した。歯科用 OCT (IVS-2000; Santec) にて光照射終了直後および 10 分後にデータ取得を行った。画像解析ソフト (Image J) を用いて、エナメル質窩壁、象牙質窩壁及び窩底に生じた界面ギャップをそれぞれ抽出し、ギャップ形成率 (Gap Length %) を定量解析した。

【結果と考察】リアルタイム断層観察では、ギャップ発生のタイミングは、窩壁部に先行して窩底部で確認された。エナメル質、象牙質ともに Small cavity 群に比較して、Large cavity 群の方が有意に小さいギャップ形成率を示した。また窩洞の大きさや光照射後の経過時間に関わらず、エナメル質界面と比較して、象牙質界面におけるギャップ形成率が有意に高かった。Small cavity 群のエナメル質界面におけるギャップのみが、光照射後 10 分間で統計学的有意な進行を認めたことから、光照射終了後に残存もしくは継続的に発生した重合収縮応力は、より高い C-factor を有する窩洞のエナメル質辺縁封鎖性に影響を及ぼす可能性が示唆された。

(8) 光照射時間がバルクフィルフロアブルレジンの体積重合収縮率(光照射直後 VS 後重合後)および各深度の微小引張り強さに及ぼす影響

【目的】歯科用 OCT を用いてバルクフィルコンポジットレジンの体積重合収縮率(VS)を測定する。

【方法】3 種のバルクフィルコンポジットレジン (Filtek Bulk Fill Flowable (FBF; 3M ESPE), Beautiful Bulk Flowable (BBF; SHOFU INC), Estelite Bulk Fill Flow (FBF; Tokuyama Dental))と、従来のフ

ロアブルレジジン (Estelite Flow Quick (EFQ; Tokuyama Dental)) を直径 3mm 深さ 5mm の円柱形の穴を備えたラバーモールドに充填し照射後の充填窩洞を歯科用 OCT で撮影した。

【結果と考察】照射直後の VS は 0.5~2.0% 程度で、照射時間 (20、10、5 秒) の減少に伴い減少する。特に照射時間が 5 秒の場合、20 秒の場合と比較して有意に低下した。24 時間後全ての照射時間において、後重合により全てのコンポジットレジンの VS が有意に増加し、その結果全ての照射時間で同じような VS 値となった。24 時間後の微小引張り強さ (UTS) は照射時間が 5 秒と短い時、10 秒及び 20 秒の照射時間の UTS と比較して減少したことから、後重合が起こっても、短い照射時間ではコンポジットレジンの機械的性質の向上には繋がらないことが示唆される。

(9) 歯科用 OCT を用いた乾燥・湿潤条件下での根面う蝕評価

【目的】歯科用 OCT を用いて天然歯と *in vitro* の根面う蝕を乾燥・湿潤条件下での光学的特性を比較する。更に OCT のデータと一般的手法の CLSM と TMR で得られた病変深さとミネラル喪失の相関性を検討した。

【方法】口腔バイオフィーム反応器 (OBR) で堆積させた人工プラークを用いて健全ヒト抜去歯歯根面にう蝕を形成させた試料と天然の根面う蝕について歯科用 OCT で観察を行った。CLSM と TMR を用いて確認。

【結果と考察】*In vitro* の試料について、乾燥条件下では病変表面と病変境界の 2 か所で信号強度 (SI) ピークが得られ、湿潤条件下では病変表面の 1 箇所で SI ピークが得られた。天然根面う蝕の試料について、乾燥条件下では明領域と暗領域の両方が観察され 2 か所で SI ピークが得られ、湿潤条件下では脱灰象牙質が明るい領域として観察された。OCT の病変深さと CLSM の病変深さ、SI ピーク間距離と TMR の病変深さ、TMR の病変深さとミネラル喪失は有意に相関性があった。乾燥条件下では、天然根面う蝕の半数が *in vitro* 根面う蝕に似た OCT 像と信号強度パターンを示した。脱灰象牙質の基部は湿潤条件より乾燥条件下の方がより鮮明に検出できた。

(10) 隣接面エナメル質における微小亀裂と脱灰の影響

【目的】エナメル質に微小な亀裂が生じると、齶蝕の誘発性が高くなる可能性が考えられる。隣接面エナメル質は隣在歯と接触し、他の平滑面エナメル質よりも疲労ストレスによって微小亀裂が生じ、齶蝕リスクが高くなる可能性が示唆される。そこで本研究では隣接面エナメル質の脱灰と微小亀裂の相関を調査した。

【方法】視診にて明らかな齶蝕や亀裂のみられないヒト抜去小臼歯 50 本を用い、隣接面の脱灰の有無について視診による ICDAS コード評価を行い、健全およびエナメル質脱灰の変化について 3 段階に分類した。次に歯科用 OCT を用い 3D 画像を撮影し、エナメル質の脱灰の有無と深さを評価し、4 段階に分類した。またエナメル質微小亀裂について 4 つのパターンに分類し評価した。評価後、ICDAS のコード、歯科用 OCT の脱灰評価および亀裂パターンについて、統計分析を行った。

【結果・考察】統計分析を行った結果、ICDAS のコード分類、歯科用 OCT 画像の脱灰評価、歯科用 OCT の亀裂評価には有意な相関がみられた ($p < 0.001$)。エナメル質の微小亀裂は、脱灰のみられない隣接面にも生じていた。また ICDAS コードと歯科用 OCT 脱灰評価は一致

率が極めて高かった。したがって、隣接面エナメル質における微小な亀裂は齲蝕の発症と進行に関与している可能性が示唆された。

【結論】エナメル質の微小亀裂は形態的に分類することができ、微小亀裂の発生はエナメル質の脱灰と高い相関がみられた。また微小亀裂は脱灰のみられないエナメル質にも生じており、齲蝕の発症と進行への関与が推察された。

(11) 歯科用 OCT による臼歯隣接面齲蝕の 3D 画像評価

【目的】臼歯隣接面齲蝕は視診や X 線写真による診断が困難であり、新たな技術の開発が望まれる。歯科用 OCT は齲蝕の診断に有効であることが報告されている。本研究では歯科用 OCT による 3D 画像を用い、臼歯隣接面齲蝕の診断を *in vitro* にて評価した。

【方法】ヒト抜去臼歯を用い、隣接面を接触させた歯列模型を作成した。3D 歯科用 OCT を用いて隣接面の 3D 画像、デジタルデンタル X 線による X 線写真を撮影し、隣接面齲蝕の評価に使用した。歯科医師 13 名により、それぞれの画像から齲蝕の進行度を 4 段階で評価し、得られた結果から感度、特異度、ROC 曲線による Az 値を算出し、有意水準 $\alpha=0.05$ にて評価した。

【結果・考察】エナメル質脱灰、エナメル質齲蝕、および象牙質齲蝕に対し、3D 歯科用 OCT にて有意に高い感度が得られ、また 3D 歯科用 OCT の象牙質齲蝕に対する特異度は X 線写真よりも高かった。したがって 3D 歯科用 OCT から得られる画像情報は齲蝕の診断と治療を実践する上で有用性が高いことが示唆された。

【結論】3D 歯科用 OCT による臼歯隣接面齲蝕の診断は感度、特異度ともに高く、優れた結果が得られた。特に象牙質齲蝕に対してはデンタル X 線写真よりも特異度が有意に高かった。

(12) 隣接面エナメル質における微小亀裂と脱灰の影響

【目的】エナメル質に微小な亀裂が生じると、齲蝕の誘発性が高くなる可能性が考えられる。隣接面エナメル質は隣在歯と接触し、他の平滑面エナメル質よりも疲労ストレスによって微小亀裂が生じ、齲蝕リスクが高くなる可能性が示唆される。そこで本研究では隣接面エナメル質の脱灰と微小亀裂の相関を調査した。

【方法】視診にて明らかな齲蝕や亀裂のみられないヒト抜去小白歯 50 本を用い、隣接面の脱灰の有無について視診による ICDAS コード評価を行い、健全およびエナメル質脱灰の変化について 3 段階に分類した。次に歯科用 OCT を用い 3D 画像を撮影し、エナメル質の脱灰の有無と深さを評価し、4 段階に分類した。またエナメル質微小亀裂について 4 つのパターンに分類し評価した。評価後、ICDAS のコード、SS-OCT の脱灰評価および亀裂パターンについて、統計分析を行った。

【結果・考察】統計分析を行った結果、ICDAS のコード分類、歯科用 OCT 画像の脱灰評価、歯科用 OCT の亀裂評価には有意な相関がみられた($p<0.001$)。エナメル質の微小亀裂は、脱灰のみられない隣接面にも生じていた。また ICDAS コードと歯科用 OCT 脱灰評価は一致率が極めて高かった。したがって、隣接面エナメル質における微小な亀裂は齲蝕の発症と進行に関与している可能性が示唆された。

【結論】エナメル質の微小亀裂は形態的に分類することができ、微小亀裂の発生はエナメル質の脱灰と高い相関がみられた。また微小亀裂は脱灰のみられないエナメル質にも生じており、齶蝕の発症と進行への関与が推察された。

2. 紫外線 LED を用いた歯科治療用機器開発 (和田尚久、青木 章、柴原孝彦、島田康史、大槻 昌幸、角 保徳)

(1) *in vitro* における齶蝕原性細菌に対する UVB および UVC 照射の影響について

【目的】*in vitro* における齶蝕原性細菌に対する UVB および UVC 照射の殺菌効果を評価する。

【方法】MT8148(*S. mutans*) および 6715(*S. sobrinus*) を使用。直接 UV-LED 照射は懸濁液を UVC または UVB で 5 分または 2.5 分間照射し、非照射群を対照として用意。象牙質を通過させた UV-LED 照射では 18 本のウシ切歯厚さ約 1.5mm の象牙質板を作成。象牙質板を 2 つの群に分け、1) EDTA、2) 酢酸エチル脱塩溶液 (AADS) の 2 種類の脱灰液に 37°C で、7 日間浸漬。1 回の実験では、上記 2 つの脱灰条件で各々 2 つ、非脱灰の対照群で 2 つ合計 6 つの象牙質板を使用し、UVB または UVC を 5 分間照射した。脱灰象牙質を通過した UV 照射後の *S. mutans* の生存率は、 $S = P / PO \times 100$ [S: 細菌生存率、PO: 紫外線照射前の菌数、P: 紫外線照射後の菌数] であらわされる。効果の判定は、細菌増殖の評価として寒天培地で 48 時間培養を行い CFU/mL の数を光学顕微鏡を用いて計数。照射 3 時間後の各ウェルに滅菌処理した 100 μ l の BHI 溶液を添加、37°C で培養したのち、1 時間ごとに吸光度を測定して細菌の増殖曲線 (OD₄₉₀) を作成。

【結果と考察】対照群と比較して UV 照射群では *S. mutans* および *S. sobrinus* のどちらにおいても有意な殺菌効果が認められた ($p < 0.05$)。UV 照射群の中では UVC5、UVC2.5、および UVB5 群 ($p > 0.05$) に有意差はなかったが、UVB2.5 は、他の 3 つの群より有意に低い殺菌効果を示した ($p < 0.05$)。UVB および UVC 照射は *S. mutans* および *S. sobrinus* 双方に増殖阻害をもたらした。UVC5 群はもっとも強い殺菌効果を示した。すなわち、蛍光顕微鏡で赤く染色された細胞が最も多く観察された。

(2) 紫外線 LED の歯周病原細菌に対する殺菌効果の基礎的研究

【目的】歯周治療における紫外線の効果を検討するため、新たに開発された紫外線 LED の各種波長における歯周病原細菌に対する殺菌効果と細菌の遺伝子発現へ及ぼす影響、および歯肉線維芽細胞へ与える影響を調査した。

【方法】歯周病原細菌の *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, および *Streptococcus oralis* の細菌懸濁液を用いて、波長 265, 285, 310, 365, および 448 nm の LED 装置を用いて 600 mJ/cm² で約 1 分間の照射後、プレートに播種し、嫌気培養後にコロニー形成数の測定および SEM による形態観察を行った。また、細菌懸濁液照射後の濁度変化を、好気下および嫌気下で 24 時間後まで測定した。さらに、310 nm では Pg の遺伝子発現の変化を照射後 6 時間まで調べた。ヒト歯肉線維芽細胞 (HGF-1) への各波長の照射後の影響については WST-8 アッセイを用いて評価した。

【結果・考察】紫外線波長の違いは歯周病原細菌の殺菌効果に大きな差違を示した。波長 265 nm と 285 nm では、すべての細菌が完全に死滅し、非常に高い殺菌効果を示した

が、同時に HGF-1 を完全に失活させた。波長 310 nm では約 90% の細菌に対し顕著な殺菌効果を示すと同時に、残余菌体に対しては増殖抑制を示した。一方で、HGF-1 に対しての傷害性は、はるかに少なかった。SEM 観察では、265, 285 および 310 nm で照射された Pg 菌体は 2, 3 日後に徐々に形態に変化が認められ、5 日後におおむね崩壊した。310 nm の照射は、菌体に対し一過性に分子シャペロンに関する遺伝子発現を増大する一方で、SOS 応答関連遺伝子や細胞分裂関連遺伝子発現を抑制した。

【結論】波長 265 nm と 285 nm の紫外線は強力な殺菌効果と重篤な線維芽細胞への光傷害性を誘導し、310 nm は線維芽細胞への光傷害性ははるかに少ない状態で、部分的な殺菌と細菌増殖抑制効果を示した。紫外線は歯周およびインプラント周囲治療において、波長に応じた臨床状況で細菌抑制に応用できる可能性がある。

(3) 製品化を目指した紫外線 LED の審美歯科（ホワイトニング）への応用

【研究】歯の漂白（オフィスブリーチ）は、過酸化剤と光照射を組み合わせられてきたが、使用する光源は紫色～青色の低波長の可視光である。紫外線はこれまで歯の漂白にはほとんど用いられていないが、歯の漂白に用いる光源として有望であることを本研究で明らかにしてきた。本研究の目的は、酸化チタン光触媒と低濃度過酸化水素水を含むオフィスブリーチ材と紫外線 LED の組み合わせが歯の漂白に及ぼす影響について明らかにすることにある。

【方法】酸化チタン光触媒と低濃度過酸化水素（約 3%）を含む歯科用漂白材（ピレーネ、ニッシン）と各種波長の紫外線および可視光線 LED（265nm、310nm、365nm、410nm、450nm；出力約 10mW/cm²）を用いて、漂白効果を評価した。被検体としてはヘマトポルフィリン染色紙を用いた。次いで、紅茶で染色した牛歯変色歯モデルを用いて、上述のピレーネと高出力（約 30mW cm²）の紫外線 LED 光源（波長 310nm）を用いて漂白効果を評価した。

【結果】ヘマトポルフィリン染色紙を用いた、漂白効果の結果は、いずれの光源を用いても漂白効果が認められたが、265nm と 310nm の紫外光が特に高い漂白効果を示した。また、310nm の光源は他に比べて有意に高い色差を示した。牛歯変色歯モデルでは、ヘマトポルフィリン染色紙で用いた出力約 10mW/cm² では、漂白効果がほとんど認められなかったが、出力を増すことで、照射 10 分で漂白効果が認められ、漂白時間を増すと、漂白効果も増した。

【考察と結論】酸化チタン光触媒と低濃度過酸化水素水を成分とするオフィスブリーチ材と紫外線 LED を用いると、可視光 LED よりも高い漂白効果が得られた。ピレーネに含まれる酸化チタン光触媒は、可視光応答型とされているが、紫外光ではより高い漂白効果が期待できる。ヘマトポルフィリン染色紙を被検体とすると、低出力でも漂白効果が認められたが、牛歯変色歯モデルではより高出力の光源が必要であった。臨床においても同程度の出力の光源が必要と思われる。以上から、酸化チタン光触媒と低濃度過酸化水素水を含むオフィスブリーチ材と紫外線 LED の組み合わせにより、効果的な歯の漂白が行えることが明らかになった。

(4) LED 小型紫外線照射器による齲蝕病原性細菌の殺菌効果

【目的】高齢者は根面齲蝕の発症リスクが高く、予防と進行抑制に向けた対策が望まれている。LED 光源を採用した紫外線照射器は小型であり、口腔内の制限された照射野にて使用することができ、また 310nm の狭帯域 UVB は紫外線の中でも安全性が高く、皮膚科領域において臨床応用されている。本研究は紫外線 LED 装置を用い、310nm の狭帯域 UVB について根面齲蝕の治療効果を評価した。

【方法】LED による紫外線として、265nm UVC および 310nm UVB を用いた。齲蝕病巣における殺菌効果を評価するため、まず齲蝕病原性細菌に直接それぞれの紫外線を照射し、細菌培養試験および細菌生育曲線の算出を行った。次に脱灰および未脱灰の厚さ 0.5mm 象牙質板を作成し、象牙質板から細菌に照射を行い、細菌培養試験および細菌生育曲線の比較を行った。

【結果と考察】細菌に対する直接照射では、UVB と UVC のどちらも優れた殺菌効果が得られ、UVC のほうが高かった。また象牙質板を通した照射では、紫外線による殺菌効果は著しく減衰した。しかしながら象牙質が脱灰している場合、象牙質の透過光による紫外線の殺菌効果は高くなり、特に UVB の効果は UVC よりも優れていた。また紫外線照射によって細菌の生育曲線は抑制することができた。したがって、紫外線照射による齲蝕病巣の抑制は臨床にて利用できる可能性があり、特に UVB において有用性が高いと思われた。

【結論】LED を用いた小型紫外線照射器を用い、齲蝕病原性細菌の殺菌と、生育の抑制を行うことができた。特に象牙質を透過した紫外線では、安全な利用法が確立している UVB において高い効果が得られ、臨床における有用性が示唆された。

(5) 紫外線 LED の歯内療法への応用

う蝕による不顕性露髄の直接覆髄時には露髄面の殺菌や感染根管においては根管内の無菌化が求められる一方で露髄面に存在する歯髄細胞の保護が必要であるため、これらの相反する効果を発揮する治療法の開発が求められている。今回の研究において、紫外線 LED 照射装置による露髄面のう蝕原因菌や、感染根管モデルにおける根尖性歯周炎原因菌に対する殺菌効果及び歯髄細胞への安全性ならびに、湾曲根管における二酸化チタンによる光触媒作用の検証を行った。細菌に対して 310nm60s 照射すると増殖抑制が期待でき、285nm10s で細菌は死滅した。細胞に対して 285nm10s と 310nm60s では LDH の放出量に有意差はなく 285nm でも細胞障害を最小限に抑えられる可能性が示唆された。根管モデルに対して、ファイバーが細く長いものが細菌増殖を抑制し、二酸化チタンを併用すると更に増殖は抑制された。285nm の紫外線照射は細菌に対する殺菌作用を有する一方で細胞傷害性が低いことから露髄面、感染根管における殺菌抗菌に有用であり、根管内においては二酸化チタン触媒を使用することで抗菌効果が上昇する可能性が示唆された。

(6) 将来の臨床応用を視野に入れた紫外線 LED の口腔癌への応用

【目的】本研究は、正常細胞と口腔扁平上皮癌細胞の紫外線 LED に対する各種感受性の違いを利用して、口腔扁平上皮癌細胞に対する紫外線 LED 照射による抗腫瘍効果について、様々な照射条件下で検証し、実際の臨床応用を視野に入れた口腔扁平上皮癌に対する有効

な新規治療法を確立することを目的とした。

【方法】口腔扁平上皮癌由来細胞 6 株、コントロールとして表皮角化細胞、線維芽細胞を使用した。265、285、310、365、405、450、525nm の 7 波長を用いて、エネルギー量が 0、20、50、100、200、400、600、800、1000 J/m² となるように紫外線 LED の照射を行った。Cell viability assay を用いて生細胞数を経時的に測定し、単照射及び複数回照射それぞれの条件下における抗腫瘍効果と正常細胞への為害性の有無を評価した。マウス担癌モデルを作製し、265、285、310nm、の 3 波長を用いて、紫外線 LED を照射し、腫瘍の視覚的評価及び病理組織学的評価を行い、In vivo における紫外線 LED 照射の抗腫瘍効果について検討した。

【結果と考察】紫外線 LED 単照射により、口腔扁平上皮癌細胞はいずれも 310nm-525nm の波長では細胞死は起こらず、265nm、285nm の波長においてエネルギー量に依存した細胞死が観察された。表皮角化細胞も口腔扁平上皮癌細胞と同様な傾向を示した。線維芽細胞では、いずれの波長に対しても細胞死はほとんど誘発されておらず紫外線 LED 抵抗性を示していた。複数回照射では、単照射時に期待されたほど経時的な細胞死が起こらない傾向であった。繰り返し照射では、なんらかの原因で、紫外線 LED 無効または耐性の細胞が選択され、生存し、増殖している可能性が考えられた。マウス担癌モデルに対する紫外線 LED 照射では、各条件照射後、抗腫瘍効果は認められず、経時的に増大傾向を示した。病理組織学的所見では、腫瘍は表層および深層ともに壊死等の形態学的変化は認められず、抗腫瘍効果を確認することができなかった。In vivo においては、角化層、基底細胞層を通過する過程で減弱されるため、粘膜固有層の癌細胞を in vitro のように細胞死へ誘導することが困難である可能性が考えられた。

【結論】紫外線 LED 照射による口腔癌の新規治療法の確立を in vitro および in vivo において様々な条件で試みたが、有効な条件が確立できていない。

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 年のパノラマ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 口腔治療装置は、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、基礎研究および機器開発を遂行中であるが、歯科口腔先端診療開発部の人員不足や主任研究者の定年（3年後）までの製品化は難しいと考え、来年度目処で開発を中止する予定である。

このように歯科用 OCT 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) Kitasako Y, Sadr A, Shimada Y, Ikeda M, Sumi Y, Tagami J. Remineralization capacity of carious and non-carious white spot lesions: clinical evaluation using ICDAS and SS-OCT. *Clinical oral investigations*. 2019; 23(2):863-872.
- 2) Ei TZ, Shimada Y, Abdou A, Sadr A, Yoshiyama M, Sumi Y, Tagami J. Three-dimensional assessment of proximal contact enamel using optical coherence tomography. *Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials*. 2019; 35(4):e74-e82.
- 3) 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 materials journal*. 2018; 37(6):880-888.
- 4) Uchinuma S, Shimada Y, Matin K, Hosaka K, Yoshiyama M, Sumi Y, Tagami J. Effects of UVB and UVC irradiation on cariogenic bacteria in vitro. *Lasers in medical science*. 2018. DOI: 10.1007/s10103-018-2685-4.
- 5) Matsuura C, Shimada Y, Sadr A, Sumi Y, Tagami J. Three-dimensional diagnosis of dentin caries beneath composite restorations using swept-source optical coherence tomography. *Dental materials journal*. 2018; 37(4):642-649.

- 6) 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 materials journal*. 2018; 37(5):754-760.
- 7) Fronza BM, Makishi P, Sadr A, Shimada Y, Sumi Y, Tagami J, Giannini M. Evaluation of bulk-fill systems: microtensile bond strength and non-destructive imaging of marginal adaptation. *Brazilian oral research*. 2018; 32:e80.
- 8) Kominami N, Shimada Y, Hosaka K, Luong MN, Yoshiyama M, Sadr A, Sumi Y, Tagami J. The effect of flowable composite lining and dentin location on microtensile bond strength and internal fracture formation. [accepted]
- 9) Kurumi IDE, Masatoshi NAKAJIMA, Juri HAYASHI, Keiichi HOSAKA, Masaomi IKEDA, Yasushi SHIMADA, Richard M FOXTON, Yasunori SUMI, Junji TAGAMI. Effect of light-curing time on light-cure/post-cure volumetric polymerization shrinkage and regional ultimate tensile strength at different depths of bulk-fill resin composites. [accepted]
- 10) Luong MN, Otsuki M, Shimada Y, Ei TZ, Sumi Y, Tagami J. Effect of lights with various wavelengths on bleaching by 30% hydrogen peroxide. *Lasers Med Sci*. 2018 Nov 12. [Epub ahead of print].
- 11) Nay Aung, Akira Aoki, Yasuo Takeuchi, Koichi Hiratsuka, Sayaka Katagiri, Sophannary Kong, Ammar Shujaa Addin, Walter Meinzer, Yasunori Sumi, Yuichi Izumi. The effects of ultraviolet light-emitting diodes with different wavelengths on periodontopathic bacteria in vitro. *Photomedicine and Laser Surgery*. (in press)
- 12) Uchinuma S, Shimada Y, Matin K, Hosaka K, Yoshiyama M, Sumi Y, Tagami J. Effects of UVB and UVC irradiation on cariogenic bacteria in vitro. *Lasers Med Sci*. 2018 Nov 17. [Epub ahead of print] PMID: 30448940.
- 13) Luong MN, Otsuki M, Shimada Y, Ei TZ, Sumi Y, Tagami J. Effect of lights with various wavelengths on bleaching by 30% hydrogen peroxide. *Lasers Med Sci*. 2018 Nov 12. [Epub ahead of print] PMID: 30421363.
- 14) 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* 2018; 37: 104-112.
- 15) 島田康史、中川寿一、松浦千尋、サダルアリレザ、中嶋省志、角保徳、田上順次、吉山昌宏. 光干渉断層計を用いた齲蝕の診断. *日本レーザー医学会誌* 2018; 39(1): 19-27.
- 16) 島田康史、今井加奈子、セガラミッシェル、和田郁美、サダルアリレザ、中嶋省志、角保徳、田上順次、吉山昌宏. 光干渉断層計を用いた歯の加齢的変化の非侵襲画像診断. *日本レーザー医学会誌* 2018; 39(1): 28-36.

2. 学会発表

- 1) Hayashi J, Tagami J, Sadr A. Does Cavity Size and Shape Affect Bulk-fill Gap Formation? 96th IADR General Session, London, England, July 2018.
- 2) 柏美砂, 林樹莉, 島田康史, Sadr Alireza, 吉山昌宏, 角保徳, 田上順次. C-factor が直接法コンポジットレジン修復の窩洞適合性に及ぼす影響. 日本歯科保存学会春季学術大会 (第 148 回), 横浜, 2018 年 6 月.
- 3) 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. 日本歯科保存学会春季学術大会 (第 148 回), 横浜, 2018 年 6 月.
- 4) 丹野友紀子, 西村美穂, 島田康史, 大槻昌幸, 田上順次. 各種波長の LED 光が低濃度過酸化水素を含有する歯科用漂白材の効果に及ぼす影響. 第 29 回日本歯科審美学会学術大会. 2018 年 9 月 29, 30 日. 川越市
- 5) Nay Aung, Aoki A, Takeuchi Y, Hiratsuka K, Katagiri S, Kong S, Ammar Shujaa Addin, Sumi Y, Izumi Y. Effects of ultraviolet light wavelengths on periodontopathic bacteria. WFLD 2018, RWTH Aachen University Hospital, Germany, Oct 1-3, 2018.
- 6) Nay Aung, Aoki A, Takeuchi Y, Hiratsuka K, Katagiri S, Sumi Y, Izumi Y. UV LED effects on Periodontopathic bacteria. 第 30 記念回日本レーザー歯学会, 東京, 2018.10.20-21.
- 7) Shimada Y, Hosaka K, Araki K, Sadr A, Miyazaki T, Sumi Y, Tagami J, Yoshiyama M. 3D diagnosis of proximal caries using swept-source optical coherence tomography. 96th IADR General Session, London, July 25-28, 2018.
- 8) Uchiyama S, Shimada Y, Matin K, Sumi Y, Tagami J. Effectiveness of an ultraviolet light-emitting diode (UV-LED) on cariogenic bacteria. 96th IADR General Session, London, July 25-28, 2018.
- 9) Zhou Y, Matin K, Shimada Y, Sumi Y, Tagami J. Evaluating surface pre-etched glass ionomer filler containing materials against secondary caries. 96th IADR General Session, London, July 25-28, 2018.
- 10) Zakzouk R, Shimada Y, Zhou Y, Yoshiyama M, Sadr A, Sumi Y, Tagami J. Cavity adaptation of composite restorations prepared at enamel surfaces and root dentin. 96th IADR General Session, London, July 25-28, 2018.
- 11) 柏美砂, 林樹莉, 島田康史, Sadr Alireza, 吉山昌宏, 角保徳, 田上順次. C-factor が直接法コンポジットレジン修復の窩洞適合性に及ぼす影響. 日本歯科保存学会春季学術大会 (第 148 回), 横浜, 2018 年 6 月 14,15 日.
- 12) 松崎久美子, 横山章人, 高橋圭, 神農奏生, 大原直子, 島田康史, Sadr Alireza, 角保徳, 田上順次, 吉山昌宏. SS-OCT を用いた象牙質知覚過敏抑制材の脱灰抑制効果の評価. 日本歯科保存学会春季学術大会 (第 148 回), 横浜, 2018 年 6 月 14,15 日.
- 13) 神農奏生, 島田康史, 松崎久美子, 高橋圭, 横山章人, Sadr Alireza, 角保徳, 田上順

次, 吉山昌宏. 歯の色調と SS-OCT 解析データの相関. 日本歯科保存学会春季学術大会 (第 148 回), 横浜, 2018 年 6 月 14,15 日.

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