

平成 22 年 5 月 6 日現在

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2007～2009

課題番号：19592382

研究課題名（和文） エルビウム・レーザーの歯周治療への応用とその生物学的効果の解明

研究課題名（英文） Application of the Er:YAG laser for periodontal therapy and clarification of the biological effects

研究代表者

青木 章（AOKI AKIRA）

東京医科歯科大学・医歯学総合研究科・助教

研究者番号：30302889

研究成果の概要（和文）：歯周ポケット治療において、従来の機械的治療法に Er:YAG レーザーを併用する新しいポケット処置法を確立し、臨床において評価した。また、インプラント周囲炎の外科的治療に関する動物研究で、Er:YAG レーザーにより効果的にデブリドメントが可能で、レーザー治療の方が術後の新生骨の形成が高い傾向が認められることを報告した。低出力 Er:YAG レーザー照射は骨芽細胞の増殖を促進する効果を明らかにした。

研究成果の概要（英文）：A new protocol for periodontal pocket treatment combining the use of conventional tools and the Er:YAG laser was established. Regarding surgical treatment of peri-implantitis, debridement using the Er:YAG laser was effective and increased new bone formation was observed after laser treatment in an animal study. Low level Er:YAG laser irradiation enhanced the proliferation of osteoblasts.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2008 年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2009 年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・歯周治療系歯学

キーワード：歯学，歯周外科学，レーザー，歯周炎，歯周治療，インプラント，細胞・組織，再生医学

1. 研究開始当初の背景

歯周治療においては、歯周ポケットのスクレーピング・ルートプレーニング（SRP）により、ポケット内に露出した歯周病罹患根面から歯石および細菌性プラークの除去を行うことが基本的な処置である。従来、根面のデブリドメントや病的肉芽組織の搔爬は機械

的手段により行われているが、歯根面の形態は非常に複雑であるため、器具操作には熟練と時間を要し、治療成績は術者の技術に依るところが大きい。非外科的および外科的処置において垂直性骨欠損部の最下部や大臼歯の根分岐部では、しばしば器具の到達が困難で処置が不確実になりやすく、非常に時間が

かかることが難点となっている。また、機械的処置では、ミクロのレベルで術野から病的組織および起炎物質や細菌が完全に除去できているとは考えにくく、超音波スケーラーや回転式器具では不快な騒音や振動などの患者へ与えるストレスが非常に大きい。また、インプラント周囲炎の治療においては、金属器具ではチタン表面が容易に傷つくため、効果的な治療器具がないのが現状である。従って歯根面やインプラント表面および骨欠損部のデブライドメントにおいて、従来の機械的手段とは異なる新たな代替手段の開発が望まれている。

私どもは、エルビウム (Er:YAG) レーザーの優れた組織の蒸散効果と照射部位の殺菌効果に注目し、歯周治療における新たな治療手段としての確立を目指してきた。Er:YAG レーザーは、従来のレーザーと異なり、軟組織だけではなく硬組織への応用も可能であるため、歯周炎およびインプラント周囲炎の治療において最も有望なレーザーで、これまでに私どもは、歯肉縁下歯石の除去および汚染根面のデブライドメント、軟組織治療、骨組織の切削、インプラント体チタン表面のデブライドメント、歯周外科における病的肉芽組織の除去への応用(動物実験)において有効で安全であることを立証してきた。

2. 研究の目的

本研究では、歯周治療におけるエルビウム・レーザーの様々な臨床応用について多角的に検討し、光エネルギーによる新しい臨床術式の開発および確立を目指す。

歯周ポケット治療においては、レーザーによる積極的な軟組織処置、肉芽組織除去の効果について評価するために、従来の根面の機械的処置後にレーザーによる軟組織面の処置を追加する術式の有効性を検索する。インプラント周囲炎の治療においては動物実験で組織学的評価を行い、臨床術式を検討する。歯周外科治療への応用に関しては、これまでの臨床研究を継続し完遂する。さらに、細胞レベルでのレーザーの生物学的効果についても骨組織形成促進や創傷治癒促進効果などについてのメカニズムを分子生物学的に詳細に検討する。

3. 研究の方法

(1) 歯周ポケット治療への Er:YAG レーザーの応用に関する臨床研究：歯周炎患者 40 人において残存歯周ポケットを対象とし、従来法のハンドスケーラーによる機械的スクレーピング・ルートプレーニングにレーザーを併用するポケット治療を行う。術前、術後 3, 6, 12 ヶ月に臨床検査を行い、その安全性および有効性を検索し、新しい術式を確立する。

(2) インプラント周囲炎への Er:YAG レーザーの応用に関する動物研究：ビーグル犬にインプラント周囲炎を惹起し外科的搔爬術

を行う。コントロール側では、通常の手用プラスチック・キュレットを用いて機械的にを行い、実験側においてはレーザー照射による搔爬を行う。3 ヶ月後の歯周組織の治癒状態について組織学的に検索する。

(3) Er:YAG レーザーの生物学的効果に関する分子生物学的研究：マウス由来骨芽細胞株 MC3T3-E1 を用いて、低出力 Er:YAG レーザー照射による骨芽細胞の増殖および分化と硬組織形成能への影響を検討する。

(4) 歯肉剥離搔爬術への Er:YAG レーザーの応用に関する臨床研究：継続中の歯周外科治療におけるレーザーの臨床応用について、従来の機械的治療法との RCT による比較研究を完遂し、データ分析および研究発表を行う。

(5) Er:YAG レーザー照射セメント質の変化とその照射根面の処置法に関する研究：レーザー照射により変化した根面の化学的/機械的再処理法に関する研究において、昨年度までに得られた研究結果を分析総括し、学会および論文発表を行う。

(6) Er:YAG レーザーによる歯肉色素沈着の新しい除去法に関する臨床研究：歯肉のメラニン沈着に対する Er:YAG レーザーを用いた新しい除去法に関する症例成績を総括し、学会発表および論文発表を行う。また、これまでに開発した方法を用いて、さらに顕微鏡下での microsurgery について検討する。

4. 研究成果

(1) 歯周ポケット治療への Er:YAG レーザーの応用に関する臨床研究：歯周炎患者約 50 人において残存歯周ポケットを対象とし、従来法にレーザーを併用したポケット処置を行い検討した。Er:YAG レーザー併用治療による治癒経過は基本的に良好で、術後の副作用もなく安全であり、従来の機械的治療の成績を向上させる効果が得られることが示唆された。学会発表および論文出版の準備中である。

(2) インプラント周囲炎への応用に関する動物研究：外科治療における Er:YAG レーザー治療の有効性と安全性が確認され、3 ヶ月後の歯周組織の治癒状態では、レーザー治療の方が新生骨の形成が高い傾向が認められた。学会発表および論文出版を行った。

(3) Er:YAG レーザーの生物学的効果に関する分子生物学的研究：ラット骨芽細胞を用いて低出力 Er:YAG レーザーによる細胞増殖効果が様々な条件において確認され、主に MAPK/ERK 経路の活性化が増殖の促進に関与していることを証明した。学会発表および論文投稿を行った (in press)。

(4) 歯肉剥離搔爬術への Er:YAG レーザーの応用に関する臨床研究：歯周外科治療において、従来の機械的治療に比較して、Er:YAG レーザー治療においてより良好な成

績が認められる傾向があることを報告した。学会発表を行い、論文投稿の準備中である。

(5) Er:YAG レーザー照射セメント質の変化とその照射根面の処置法に関する研究：レーザー照射面の細胞付着は減少する傾向が認められたが、化学的／機械的再処理によってそれは回復向上することが認められ、学会発表および論文出版を行った。

(6) Er:YAG レーザーによる歯肉メラニン色素沈着の新しい安全で効果的な除去法を確立し、学会発表および論文出版を行った。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 12 件)

①Schwarz F, Aoki A, Sculean A, Becker J. Impact of laser application to support periodontal and peri-implant wound healing. *Periodontology 2000* 査読あり 51:79-108, 2009.

②Takasaki AA, Aoki A, Mizutani K, Schwarz F, Sculean A, Wang C-Y, Koshy G, Romanos G, Ishikawa I, Izumi Y. Application of Antimicrobial Photodynamic Therapy in Periodontal and Peri-implant Diseases. *Periodontology 2000* 査読あり 51:109-140, 2009.

③ Ishikawa I, Aoki A, Takasaki AA, Mizutani K, Sasaki KM, Izumi Y. Application of lasers in periodontics - true Innovation or Myth? *Periodontology 2000* 査読あり, 50(1): 90-126, 2009.

④Eguro T, Aoki A, Maeda T, Takasaki AA, Hasegawa M, Ogawa M, Suzuki T, Yonemoto K, Ishikawa I, Izumi Y, Katsuomi I. Energy Output Reduction and Surface Alteration of Quartz and Sapphire Tips Following Er:YAG Laser Contact Irradiation for Tooth Enamel Ablation. *Lasers in Surgery and Medicine* 査読あり 41:595-604, 2009.

⑤Yoshino T, Aoki A, Oda S, Takasaki AA, Mizutani K, Sasaki KM, Kinoshita A, Watanabe H, Ishikawa I, Izumi Y. Long-term Histologic Analysis of Bone Tissue Alteration and Healing Following Er:YAG Laser Irradiation Compared to Electrosurgery. *Journal of Periodontology* 査読あり 80 (1): 82-92, 2009.

⑥Schwarz F, Aoki A, Becker J, Sculean A. Laser application in non-surgical periodontal therapy: a systematic review. *Journal of Clinical Periodontology* 査読あり 35(s8): 29-44, 2008.

⑦Aoki A, Mizutani K, Takasaki AA, Sasaki KM, Nagai S, Schwarz F, Yoshida I, Eguro

T, Zeredo JL, Izumi Y. Current status of clinical laser applications in periodontal therapy. *General Dentistry* 査読あり 56(7): 674-687, 2008.

⑧ Ishikawa I, Aoki A, Takasaki AA. Clinical application of erbium:YAG laser in periodontology. *Journal of International Academy of Periodontology* 査読あり 10(1): 22-30, 2008.

⑨Maruyama H, Aoki A, Sasaki KM, Takasaki AA, Iwasaki K, Ichinose S, Oda S, Ishikawa I, Izumi Y. The effect of chemical and/or mechanical conditioning on the Er:YAG laser-treated root cementum: analysis of surface morphology and periodontal ligament fibroblast attachment. *Lasers in Surgery and Medicine*. 査読あり 40(3):211-222, 2008.

⑩ Rosa DS, Aranha AC, Eduardo Cde P, Aoki A. Esthetic treatment of gingival melanin hyperpigmentation with Er:YAG laser: short-term clinical observations and patient follow-up. *Journal of Periodontology* 査読あり. 2007 Oct;78(10):2018-25.

⑪Takasaki AA, Aoki A, Mizutani K, Kikuchi S, Oda S, Ishikawa I. Er:YAG laser therapy for peri-implant infection: a histological study. *Lasers in Medical Science* 査読あり 22:143-157, 2007.

⑫Schwarz F, Jepsen S, Herten M, Aoki A, Sculean A, Becker J. Immunohistochemical Characterization of Periodontal Wound Healing Following Nonsurgical Treatment With Fluorescence Controlled Er:YAG Laser Radiation in Dogs. *Lasers in Surgery and Medicine* 査読あり 39:428-440, 2007.

[学会発表] (計 28 件)

①Aleksic V, Aoki A, Iwasaki K, Takasaki AA, Wang C-Y, Abiko Y, Ishikawa I, Izumi Y. Low-level Er:YAG laser irradiation enhances osteoblast proliferation through activation of MAPK/ERK. The 12th congress of the World Federation for lasers Dentistry (WFLD), Dubai, 2010. 3. 9-11.

② Taniguchi Y, Aoki A, Mizutani K, Takeuchi Y, Takasaki AA, Y. Izumi Y. Determination of optimal irradiation parameters for debridement of micro-structured surface of titanium implant with a high-pulse-rate Er:YAG laser. The 12th congress of the World Federation for lasers Dentistry (WFLD), Dubai, 2010. 3. 9-11.

③ 亀山文彦、青木 章、和泉 雄一. Er:YAG レーザーの歯周病罹患根面に対する除菌効

果. 第74回口腔病学会学術大会. 東京医科歯科大学, 東京, 2009.12.5 (4-5).

④水谷 幸嗣, 青木 章, 谷口 陽一, 和泉雄一. Er:YAG レーザーによるフラップレス骨整形. 第21回日本レーザー歯学会総会・学術大会, 福岡県歯科医師会館, 福岡, 2009.11.22 (22-23).

⑤Aleksic V, Aoki A, Iwasaki K, Takasaki AA, Izumi Y. Low-level Er:YAG laser irradiation can enhance proliferation of osteoblasts. 6th Congress of the European Federation of Periodontology (Europerio 6), Stockholm, Sweden, June 4 - 6, 2009.

⑥アレクシチ ヴェリツァ, 青木 章, 岩崎 剣吾, 王 振頌, 和泉雄一. Low-level Er:YAG laser irradiation can enhance proliferation of osteoblasts. 第52回春季日本歯周病学会学術大会, 岡山, 岡山コンベンションセンター, 2009.5.16(15-16).

⑦Aoki A, Namiki N, Takasaki AA, Sasaki KM, Mizutani K, Takagi C, Yoshino J, Umeda M, Watanabe H, Ishikawa I, Izumi Y. The bactericidal effect of blue lights on a periodontal pathogen. Academy of Laser Dentistry 16th Annual Conference, Las Vegas, Nevada, USA, Apr 23 (22-25), 2009.

⑧青木 章, 水谷幸嗣, 和泉雄一. Er:YAG レーザーの歯周治療への臨床応用. 第21回日本歯科医学会総会, パシフィコ横浜, 横浜, 2008.11.15 (14-16).

⑨水谷幸嗣, 青木 章, 丸山裕昭, 和泉雄一. チゼル型チップを用いた高パルス Er:YAG レーザー照射による歯石除去効果. 第73回口腔病学会学術大会, 東京医科歯科大学, お茶の水, 東京, 2008.12.5.

⑩渡辺 久, 青木 章, 和泉雄一. レーザーの Biostimulation 効果のメカニズムに関する研究. 日第21回日本歯科医学会総会, パシフィコ横浜, 横浜, 2008.11.15 (14-16).

⑪青木 章, 水谷幸嗣, 高崎アリストオ淳志, 石井さやか, Verica Aleksic, Chen-Ying Wang, 和泉雄一. チゼルチップを用いた Er:YAG レーザーによるメラニン除去. 第20回日本レーザー歯学会総会・学術大会, 大阪, 大阪大学, 2008.9.20 (20-21).

⑫和泉雄一, 水谷幸嗣, 高崎アリストオ淳志, 青木 章. 薬物性歯肉増殖を伴う慢性歯周炎の治療にレーザーを併用した一症例. 第20回日本レーザー歯学会総会・学術大会, 大阪, 大阪大学, 2008.9.20-21.

⑬吉野敏明, 青木 章, 小田 茂, 高崎アリストオ淳志, 水谷幸嗣, 木下淳博, 渡辺 久, 石川 烈, 和泉雄一. 骨組織に対する Er:YAG レーザー照射後の長期組織学的観察. 第20回日本レーザー歯学会総会・学術大会, 大阪, 大阪大学, 2008.9.20-21.

⑭ Izumi Y, K. Mizutani K, Takasaki AA,

Ohnishi H, Suda T, Aoki A. Successful management of gingival enlargement using lasers in a patient with a serious systemic disease: a case report. 11th Congress of World Federation for Laser Dentistry, Hong Kong, China, July 28-30, 2008.

⑮ Mizutani K, Aoki A, Takasaki AA, Maruyama H, Schwarz F, Yamada T, Ichinose S, Ishikawa I, Izumi Y. Effect of high pulse rate Er:YAG laser irradiation using a chisel tip on subgingival calculus removal in vitro. 11th Congress of World Federation for Laser Dentistry, Hong Kong, China, July 28-30 (29), 2008.

⑯Maruyama H, Aoki A, Sasaki KM, Takasaki AA, Iwasaki K, Ichinose S, Oda S, Ishikawa I, Izumi Y. The effect of chemical and/or mechanical conditioning on the Er:YAG laser-treated root cementum: Analysis of surface morphology and periodontal ligament fibroblast attachment. 11th Congress of World Federation for Laser Dentistry, Hong Kong, China, July 28-30, 2008.

⑰Takasaki AA, Aoki A, Mizutani K, Akizuki T, Kobayashi H, Oda S, Watanabe H, Umeda M, Ishikawa I, Izumi Y. Clinical evaluation of high pulse rate Er:YAG laser application in periodontal flap surgery. 11th Congress of World Federation for Laser Dentistry, Hong Kong, China, July 28-30, 2008.

⑱Yoshino T, Aoki A, Oda S, Takasaki AA, Mizutani K, Sasaki KM, Kinoshita A, Watanabe H, Ishikawa I, Izumi Y. Long-term Histological Analysis of Bone Tissue Alteration and Healing Following Er:YAG Laser Irradiation in Comparison with Electrosurgery. 11th Congress of World Federation for Laser Dentistry, Hong Kong, China, July 30 (28-30), 2008.

⑲Yanagiuchi Y, Aoki A, Gutknecht N, Ito A, Ishikawa I, Izumi Y. The effect of the pulse duration of Er:YAG laser on bone ablation. 11th Congress of World Federation for Laser Dentistry, Hong Kong, China, July 30 (28-30), 2008.

⑳水谷幸嗣, 青木 章, 高崎アリストオ淳志, 丸山裕昭, 和泉雄一. チゼル型チップを用いた高パルス Er:YAG レーザー照射による歯石除去効果. 日本歯科保存学会 2008 年春季学術大会 (第128回) 新潟. 2008.6.5-6.

㉑青木 章, 大槻昌幸, 加藤純二, 渡辺 久, 田上順次, 石川 烈. レーザーによるう蝕・歯周治療の革新. レーザー学会学術講演会第27回年次大会. 宮崎, 宮崎市フェニックスシーガイアリゾート, 2007.1.18 (17-18).

②Aoki A. Er:YAG laser in periodontics and implant dentistry. International dental laser symposium Fotona (2007 IDLS Fotona), Samsung COEX conference center, Seoul, Korea, April 22, 2007.

③ Aoki A. Photo-bio-modulation Laser Strategies in Periodontal Therapy. ECI conference "Light-Activated Tissue Regeneration and Therapy II". Tomar, Portugal, June 27 (24-29), 2007.

④Aoki A. Innovative treatment of dental caries and periodontitis using Er:YAG Laser. 2007 Congress of Asia Pasific Laser Institute, Grand Hotel Taipei, Taiwan, July 21 (20-22).

⑤高崎 アリステオ 淳志, 青木章, 水谷幸嗣, 菊池重成, 小田茂, 石川烈, 和泉雄一. インプラント周囲炎の外科的治療における Er:YAG レーザーの応用. 第 10 回 Er:YAG レーザー臨床研究会, 京都, 国立京都国際会館, 2007. 7. 28 (28-29).

⑥高崎 アリステオ 淳志, 青木章, 水谷幸嗣, 菊池重成, 小田茂, 石川烈, 和泉雄一. インプラント周囲炎の外科的治療への Er:YAG レーザーの応用に関する組織学的研究. 第 37 会 (社) 日本口腔インプラント学会学術大会. 熊本市市民会館, 熊本, 2007. 9. 15 (15-16).

⑦青木章, 高崎 アリステオ 淳志, 水谷幸嗣, 秋月達也, 小林宏明, 小田茂, 渡辺久, 石川烈, 和泉雄一. フラップ手術における高パルス Er:YAG レーザーの応用の臨床的評価. 日本歯周病学会 50 周年記念大会, 東京国際フォーラム, 東京, 2007. 9. 22(21-22).

⑧高崎 アリステオ 淳志, 青木章, 水谷幸嗣, 秋月達也, 小林宏明, 小田茂, 渡辺久, 梅田誠, 石川烈, 和泉雄一. 高パルス Er:YAG レーザーの歯周フラップ手術への臨床応用. 第 19 回日本レーザー歯学会総会・学術大会, 横浜, 鶴見大学, 2007. 11. 23 (23-25).

[図書] (計 2 件)

①Schwarz F, Takasaki A, Aoki A, Sager M, Becker J. Antimicrobial photodynamic therapy. In: Schwarz F and Becker J. Peri-implant Infection: Etiology, Diagnosis and Treatment. Pp. 191-195 (296 pages). Quintessence, 2009.

②Aoki A, Takasaki AA, Pourzarandian A, Mizutani K, Ruwanpura SMPM, Iwasaki K, Noguchi K, Oda S, Watanabe H, Ishikawa I, Izumi Y. Photo-bio-modulation Laser Strategies in Periodontal Therapy. Waynant R, Tata DB (Eds), Proceedings of Light-Activated Tissue Regeneration and

Therapy Conference. Springer, New York, pp.181-190, 2008.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

青木章 (AOKI AKIRA)

東京医科歯科大学・医歯学総合研究科・助教

研究者番号: 30302889

(2) 研究分担者

渡辺久 (WATANABE HISASHI)

東京医科歯科大学・医歯学総合研究科・准教授

研究者番号: 40143606

小田茂 (ODA SHIGERU)

東京医科歯科大学・医歯学総合研究科・講師

研究者番号: 70160869

小林宏明 (KOBAYASHI HIROAKI)

東京医科歯科大学・歯学部・助教

研究者番号: 50396967

岩崎剣吾 (IWASAKI KENGO)

東京女子医科大学・医学部・助教

研究者番号: 40401351

竹内康雄 (TAKEUCHI YASUO)

東京医科歯科大学・歯学部・助教

研究者番号: 60396968

秋月達也 (AKIZUKI TATSUYA)

東京医科歯科大学・歯学部・医員

研究者番号: 50401378

水谷幸嗣 (MIZUTANI KOJI)

東京医科歯科大学・歯学部・医員

研究者番号: 60451910

(3) 連携研究者

安孫宜光 (YOSHIMITSU ABIKO)

日本大学松戸・歯学部・教授

研究者番号: 70050086

(4) 研究協力者

Frank Schwarz

ドイツ, ハインリッヒ・ハイン大学・歯学部・准教授

Anton Sculean

スイス, ベルン大学・歯学部・教授

Carlos Eduard

ブラジル, サンパウロ大学・歯学部・教授

Aristeo A Takasaki

東京医科歯科大学・医歯学総合研究科・外国人研究者

Verica Aleksic

東京医科歯科大学・医歯学総合研究科・大学院

谷口陽一 (YOICHI TANIGUCHI)

東京医科歯科大学・医歯学総合研究科・大
学院