

令和元年6月27日現在

機関番号：32710

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K11770

研究課題名(和文) 光干渉層法を応用した新規低侵襲口腔粘膜検査法の開発とその有用性の検討

研究課題名(英文) Development of a new minimally invasive oral mucous membrane inspection method applying optical coherence tomography

研究代表者

横田 利夫 (Yokota, Toshio)

鶴見大学・歯学部・非常勤講師

研究者番号：60737956

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：口腔粘膜に存在している水やヘモグロビンによる吸収と散乱による障害を可及的に回避できる600nm～1600nmの波長域の中から、現時点において各種産業分野において既に使用されている波長を選択し、半導体レーザー励起フェムト秒レーザーなどの光源を用いて、ウサギの口腔粘膜(舌、歯肉および頬粘膜)の観察を行い、さらに観察を行った部位の組織切片を正確に作製、OCT観察像と比較し、口腔粘膜疾患の診断という観点から最適と考えられる(すなわち生体内浸透深さが1.5～2.0mmあるいはそれ以上となる)OCT観察像が得られる波長(中心波長)および出力を決定した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生体内を非侵襲で観察できるOCTがいくつかの医療領域で応用されてきているが、口腔粘膜(疾患)の診断に使用するには、OCT装置としての性能や形態、大きさが不十分であり、実際の診断に利用できる状況には至っていない。本研究では、口腔粘膜(疾患)診断に最適なOCT装置としての最低限必要な条件が明らかになり、今後最適な条件、性能を備えたOCT装置のプロトタイプの実現に取り掛かれるめどが見ついた。

研究成果の概要(英文)：Select the wavelength that is already used in various industrial fields at present from the wavelength range of 600 nm to 1600 nm that can avoid as much as possible the damage due to absorption and scattering by water and hemoglobin present in the oral mucosa, and Using a light source such as a laser excited femtosecond laser, observe the oral mucosa (tongue, gingiva and buccal mucosa) of the rabbit, and further prepare a tissue section of the observed site, and compare it with the OCT observation image, The wavelength (central wavelength) and output at which an OCT observation image that is considered optimal from the viewpoint of diagnosis of an oral mucosal disease (that is, the penetration depth in vivo is 1.5 to 2.0 mm or more) was determined.

研究分野：医療工学

キーワード：光診断 口腔粘膜疾患 低侵襲口腔粘膜検査

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19（共通）

1. 研究開始当初の背景

近年、生体を非侵襲で観察、診断できる各種装置の研究開発が盛んに行われており、中でも光を用いた光干渉断層法(Optical Coherence Tomography;以下 OCT)は様々な光源を用いた方式の装置が開発され、実用化されている。しかし、口腔粘膜を観察、検査、診断するには、装置の性能、形態あるいは大きさが未だ不十分であり、実用にはいまだ至っていない状況である。口腔癌や前癌病変を含む口腔粘膜疾患に対する現在の検査・診断は、歯科医師の視診や触診による臨床所見に依存しており、生検部位等の決定はその歯科医師の経験的判断となることから、必ずしも理想的な診断とはなっていないのが実状である。一方、超高齢社会を迎えたわが国では、今後口腔癌や前癌病変を含む口腔粘膜疾患が増加することが予想されており、より低侵襲で簡便かつ信頼度の高い口腔粘膜の観察法や検査法の開発および確立が期待されている。

2. 研究の目的

生体内を非侵襲で観察できる OCT がいくつかの医療領域で応用されてきているが、口腔粘膜（疾患）の診断に使用するには、OCT 装置としての性能や形態、大きさが不十分であり、実際の診断に利用できる状況には至っていない。本研究では、口腔粘膜（疾患）診断に最適な OCT 装置としての最低限必要な条件を明らかにするとともに、可能な限り最適な条件、性能を備えた OCT 装置のプロトタイプを試作を通して、新たな非侵襲口腔粘膜（疾患）診断法の確立を目指す。

3. 研究の方法

(1) 口腔粘膜の内部構造観察に適した中心波長および出力の決定

水、組織液、血液、ヘモグロビン等を多量に含む口腔粘膜組織は固有の吸収、散乱および屈折等の光学的特性を有していると考えられる。そこで初年度は、このような固有特性を踏まえた口腔粘膜の内部構造観察に最適な波長および波長帯域の決定を目指す。具体的には、生体に有害である紫外線よりも波長の長い可視光領域および赤外線領域を含む 400nm から 3000nm の電磁波領域のうち、口腔粘膜に存在している水やヘモグロビンによる吸収と散乱による障害を可及的に回避できる 600nm ~ 1600nm の波長域の中から、現時点において各種産業分野において既に使用されている波長を選択し、半導体レーザー励起フェムト秒レーザーなどの光源を用いて、ウサギの口腔粘膜（舌、歯肉および頬粘膜）の観察を行う。さらに観察を行った部位の組織切片を正確に作製、OCT 観察像と比較し、口腔粘膜疾患の診断という観点から最適と考えられる（すなわち生体内浸透深さが 1.5 ~ 2.0mm あるいはそれ以上となる）OCT 観察像が得られる波長（中心波長）および出力を決定する。

(2) 口腔粘膜の内部構造観察に適した波長帯域の決定

前項で決定された波長を中心として、フィルタリング等により種々の波長帯域（20nm ~ 170nm）を設定する。軸（深さ）方向および水平方向の分解能は波長帯域によって規定されるため、各種波長帯域を設定した状態で、前項同様にウサギの口腔粘膜を観察、画像処理技術を用いて得られた軸（深さ）方向分解能および水平方向分解能につき検討する。これにより両方向の分解能がともに 10 μ m（可能であれば 5 μ m 以下）となる波長帯域を確定する。

4. 研究成果

(1) 固有特性を踏まえた口腔粘膜の内部構造観察に最適な波長を決定することを目的に、現時点において各種産業分野においてすでに使用されている波長（波長）を用いて、ウサギの正常口腔粘膜（歯肉、舌、頬粘膜）および酢酸処理後口腔粘膜（歯肉、舌）に加えて、眼表面および耳表皮を OCT にて観察したところ、図 1、2 のような結果が得られた。

図 1

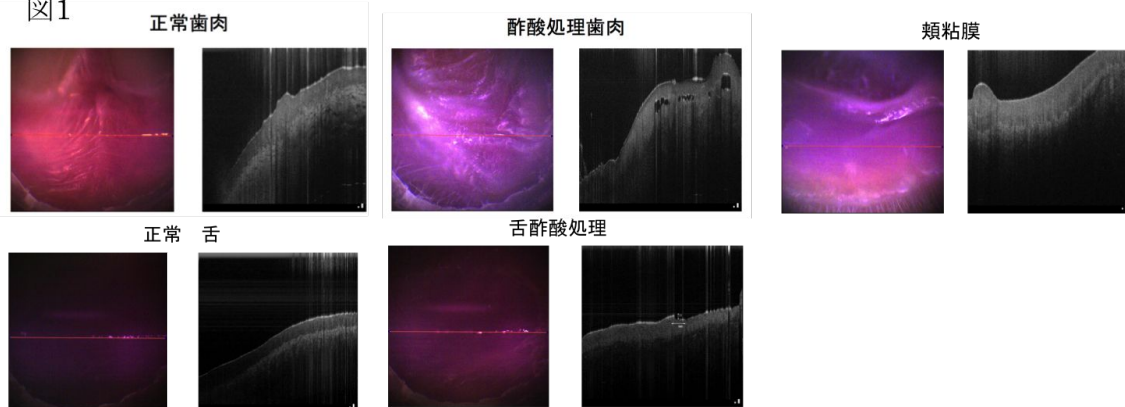
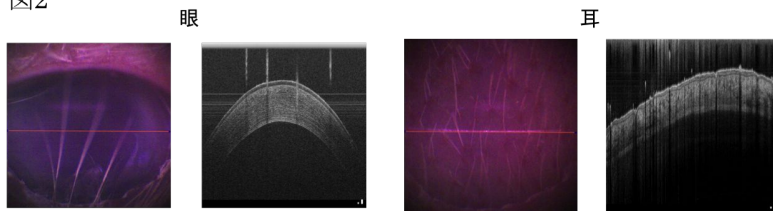
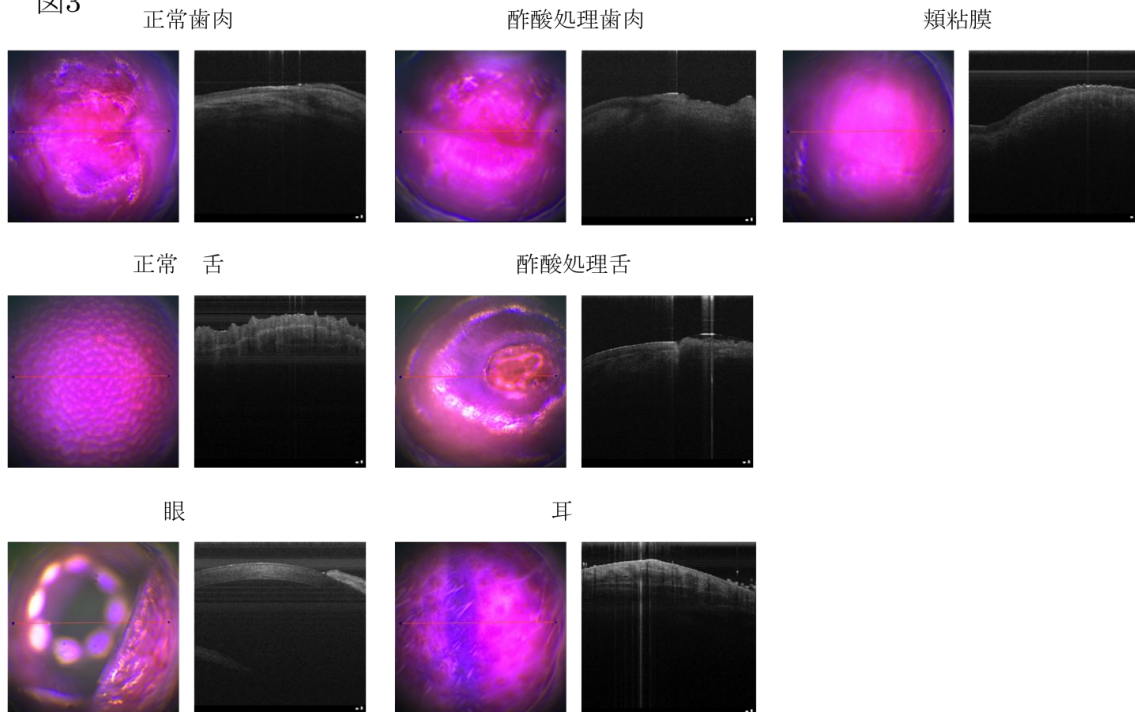


図2



(2) 波長 の画像と比較検討するために、別の波長 を用いて同様の実験を行ったところ、図 3 のような結果が得られた。

図3



以上の結果により波長 と波長 との間で生体内浸透深さに大きな違いはないものの、画像の分解能においては波長 よりも波長 がより優れていることがわかった。今後は更に違う波長での検討が必要と考えられるが、表在性の口腔粘膜疾患の検査・診断に極めて有効である可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 0 件)

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名：井出 信次

ローマ字氏名：IDE Shinji

所属研究機関名：鶴見大学

部局名：歯学部

職名：助教

研究者番号(8桁): 00611998

研究分担者氏名：徳山 麗子

ローマ字氏名：TOKUYAMA Reiko

所属研究機関名：鶴見大学

部局名：歯学部

職名：学内講師

研究者番号(8桁)：20380090

研究分担者氏名：館原 誠晃

ローマ字氏名：TATEHARA Seiko

所属研究機関名：鶴見大学

部局名：歯学部

職名：講師

研究者番号(8桁)：90380089

研究分担者氏名：里村 一人

ローマ字氏名：SATOMURA Kazuhito

所属研究機関名：鶴見大学

部局名：歯学部

職名：教授

研究者番号(8桁)：80243715

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。