

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 5月11日現在

機関番号：12602

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21791843

研究課題名（和文） 可視光の短波長LEDを利用した歯髄血液酸素飽和度測定に関する基礎研究

研究課題名（英文） Optical diagnosis method for dental pulp viability based on the blood oxygen saturation using short wavelength LED

研究代表者

柿野 聡子（KAKINO SATOKO）

東京医科歯科大学・歯学部附属病院・医員

研究者番号：30516307

研究成果の概要（和文）：歯髄の循環系は、歯の健康を保つ上で重要な役割を果たしている。これまでに、ヒト歯髄光電脈波測定(TLP: Transmitted-Light Plethysmography) による血流測定より乳歯や幼若永久歯の外傷歯の歯髄診断が行われてきた。しかし、歯髄血流が検出されても病的所見が認められるケースが見られ、歯髄に循環障害が起きていると推測された。本研究では歯髄の病態を示す新たな指標として血液酸素飽和度 SO_2 に着目し、測定の適性波長や、複数波長による SO_2 検出について検討を行った。その結果、歯の透過光を利用して歯髄腔内血液 SO_2 の変化を検出できる可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：Assessment for the dental pulp vitality is a crucial diagnostic procedure for the dental treatment. As the vascular supply is the most accurate determinant for assessing pulp vitality, we have developed the Transmitted-light Plethysmography (TLP) system with 525nm LED to detect microcirculatory changes in the pulp tissues. In this study, we focused on the pulpal blood oxygen levels (SO_2) as additional information for pulp viability in relation to pulpal inflammation, and attempted to establish the basic theory by in vitro study. The oxygenated and deoxygenated human blood was circulated through the extracted human upper incisors to simulate the tooth plethysmogram. For computation of SO_2 , the amplitudes of pulse waves (V_{p-p}) and transmitted light intensity (V_t) were measured using three LEDs with peak emission wavelength at 470nm, 525nm and 590nm. Results indicated ratio of ϕ ($\ln(V_{p-p}/V_t)$) computed by 470 and 590nm, 525 and 590nm showed linear relationship with actual SO_2 .

交付決定額

(金額単位：円)

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|--------|---------|--------|---------|
| 2009年度 | 800000 | 240000 | 1040000 |
| 2010年度 | 1900000 | 570000 | 2470000 |
| 2011年度 | 500000 | 150000 | 650000 |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 総計 | 3200000 | 960000 | 4160000 |

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・保存治療系歯学

キーワード：歯髄診断、外傷歯、歯髄炎、透過型光電脈波法、歯髄血液、酸素飽和度、パルスオキシメトリ

1. 研究開始当初の背景

歯髄は血管や神経、リンパ管などから構成される歯に栄養を供給する組織であり、いわば歯の心臓部分ともいうことができる。歯髄の病態診断は歯科治療における治療方針の決定、すなわち歯髄の保存の可否において重要な判断材料となるため、正確な診断が求められる。しかし、歯髄は周囲をエナメル質や象牙質に囲まれた特殊な構造であるため、その炎症が可逆的なものか不可逆的なものか、歯髄が生きているがどうかなど、病態を外部から診断することの困難性は以前から指摘されてきた。

従来から用いられている診査方法としては、歯の痛みの種類、エックス線写真、打診反応、根尖部圧痛、温度診、電気歯髄診、電気抵抗値による診断などがあげられるが、単一の方法で歯髄の病態を直接反映するものではなく、これらを総合的に判断するという、歯科医師の経験に基づく要素が大きいのが現状である。

これに対して、光を利用して歯髄血流を測定する新たな診断方法が、いくつか提案されてきた。レーザードップラー血流計測や光電脈波測定がその代表的なものである。光電脈波測定は、低コストで歯に侵襲のない光源を使用しているという点で優れた方法である。

最初にヒト歯髄光電脈波 (TLP; Transmitted-light plethysmography) を測定したのは、1973年にタングステンランプを使用した Shoher である。歯に照射され歯髄腔に達した光は、歯髄血液により吸収・散乱を受けるので、歯髄腔内で心拍に合わせて変動する血液量の変化に応じて、歯の透過光量は脈動性に変化する。よって、歯髄脈波と指尖脈波の同期を確認することで、歯髄血液の有無を非侵襲的、客観的に調べることができ

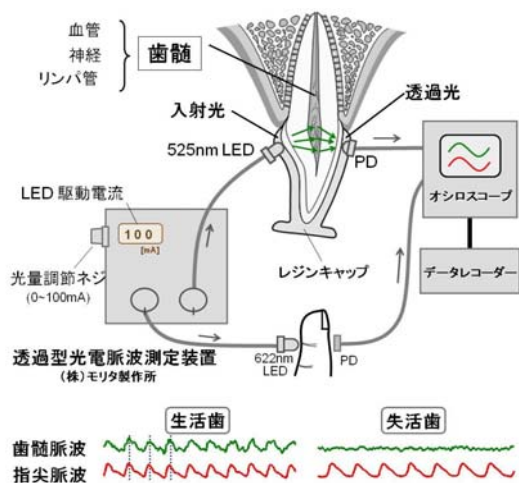


図1 ヒト歯髄脈波測定
る。国内では、1983年に井川らが656nmの

発光ダイオード(LED; Light Emitting Diode)、CdS(受光素子)で測定した報告が最初である。

著者らは、歯の測定に適した525nmの高輝度発光ダイオードを使用して、乳歯や幼若永久歯の外傷歯の歯髄血流測定を行い、歯髄電気診に反応しない歯についても歯髄の生死を診断できることを報告してきた(図1)。

さらに臨床における歯髄脈波測定より、外傷歯では血流が検出されても健全歯とは異なる形状の脈波が見られるケースが多々あることがわかり、歯髄に何らかの循環障害があることが疑われた。そこで、歯髄の病態変化、すなわち健康度を示す指標として、歯髄血液の酸素飽和度(SO₂)に着目した。

これまでもヒト歯髄血液SO₂の測定を試みた研究報告はあるが、全て指尖等に使用される医科用のPulse Oximeterを歯に流用したものであり、歯髄の測定に特化した装置であるとは言い難いのが現状であった。

2. 研究の目的

研究の最終目的は、ヒト歯髄血液酸素飽和度の定量的測定である。本研究ではその第一段階として、主に抜去歯の光学測定より、歯髄腔内血液SO₂を検出するための測定システムの構築を目指した。具体的には、以下の4つを目的とした。

- (1) 安定した脈波測定のためのLED、PD、光ファイバの配置等、光学系の最適化
- (2) SO₂測定のための適性波長の選択
- (3) 抜去歯によるシミュレーションモデルの作成
- (4) パルオキシメトリの歯への応用可能性について検討する。

3. 研究の方法

(1) 歯髄脈波測定のための光学系の適性化

歯髄は周囲を硬組織に囲まれた構造をしている。従って、歯髄腔への光の集光率を向上させるため、ファイバ先端のレンズキャップの作成及び性能評価を行った。

(2) 抜去歯歯髄腔内血液のSO₂測定

① 適性波長領域の検討

歯髄腔内血液のSO₂変化の検出が可能であるかどうか検討するため、ヒト上顎中切歯の抜去歯及び血液を用いた光学測定を行った。

血液サンプルとして、新鮮なブタ血液を用いた。赤血球を良好な状態に保つため、血液には抗凝固剤(ACD-A液)を加え、PBS(Phosphate buffer saline)にて赤血球を洗浄し、ヘマトクリット3%に調整した。血液の酸素化、脱酸素化には、それぞれ96%O₂と4%CO₂、96%N₂と4%CO₂の混合ガスを使用した。SO₂値の測定には、

GASTAT-mini(Techno Medica Co. Ltd)を使用した。

図2に抜去歯光計測の測定系を示した。SO₂を変化させた血液サンプルのそれぞれについて、血液のみの吸光スペクトル(厚みd=1mm、ガラスセル)と、歯髄腔内に血液を含む歯全体の透過散乱スペクトルを測定し、両者を比較することで、歯髄腔内血液SO₂の検出能力について調べた。走光用ファイバにて白色光(I₀)を照射し、透過光(I_t)を受光用ファイバにて分光器へと導き、可視光領域(400nm~800nm)における吸光スペクトル Absorbance(ln(I₀/I_t))を取得した。

送受光用ファイバ(PMMA, コア/クラッド径 980/1000 μm, 1 m)の先端には、歯髄腔に焦点を合わせた半球レンズ(石英、焦点距離 2.2mm)を付与した。

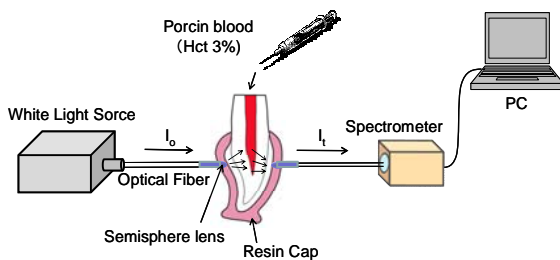


図2 抜去歯光計測の測定系

②歯髄脈波シミュレーションモデルによるパルスオキシメトリの歯への応用可能性についての検証

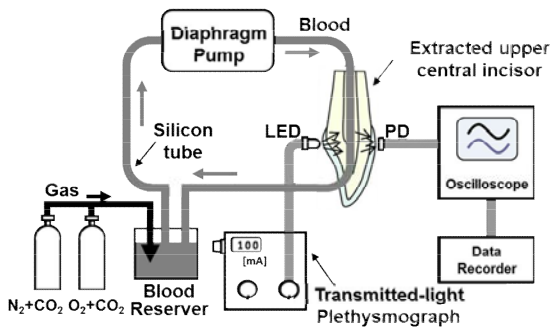


図3 抜去歯の歯髄脈波測定系

抜去歯の歯髄脈波の測定系を図3に示した。抜去歯サンプルとしてヒト上顎中切歯を用いた。本研究では臨床において外傷に遭遇する頻度の高い上顎中切歯の幼若永久歯を想定して、抜去歯の歯髄腔を拡大した。外形3mm、内径2mmのシリコンチューブを歯髄腔内に挿入し、ダイヤフラムポンプにて疑似脈波を発生させた。

血液サンプルとしてヒト血液を使用した。血液の処理、濃度調整、酸素化・脱酸素化については、前述の①適性波長領域の検討と同様に行った。

歯の透過光測定には、歯髄脈波測定装置の試作機(株モリタ製作所)を使用した。光源として、可視光の短波長領域にあり、ヒト歯髄の光電脈波測定が可能である中心波長470nm、525nm、590nmのLED(φ3mm)を使用した。歯髄脈波計測では、臨床での測定に準じて抜去歯の舌側歯頸部から3mm切縁寄りの位置より3波長のLEDを順次照射し、唇側からPhotodiodeにて透過光を受光し、透過光強度(V_t)および歯髄脈波をデータレコーダーに記録した。歯髄脈波振幅(V_{pp})は、信号解析システム(Power Lab System, AD Instruments)にて脈波を平均加算処理(n=32)して求めた。

本研究では、透過光強度(V_t)全体に占める歯髄脈波振幅(V_{pp})の2波長の比率φと既知の値であるSO₂との関係を調べ、歯髄腔内血液SO₂の予測が可能であるかどうかを検証した。

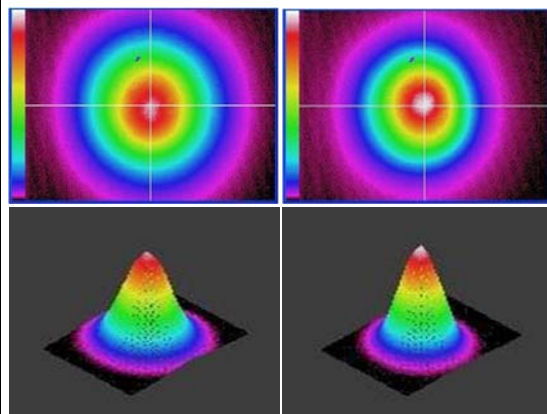
4. 研究成果

(1)歯髄脈波測定のための光学系の適性化

図4に、歯髄への集光率向上のために作成した、ファイバ先端のレンズキャップを示した。レンズ端面からの焦点距離は約2.3mmであり、Beam profilerを用いて出力特性の評価を行った。焦点距離での出力をレンズキャップの有無で比較した結果を図5に示す。



図4 集光用レンズキャップ



a)レンズキャップなし b)レンズキャップあり

図5 レンズキャップの有無と出力特性

レンズキャップを取り付けることでビームプロファイルが変化している様子が確認

できる。レンズキャップ無しの場合、半値幅は 2.4mm、レンズキャップありの場合は半値幅が 1.8mm という結果であり、レンズの焦点距離ではビーム径が小さくなり、集光できていることが確認できた。

図 6 に、レンズキャップを用いて脈波を測定した結果を示す(波長 455nm)。脈波の振幅の透過光出力を比較した結果、レンズキャップの取り付けによる優位性はあまり見られなかったが、その効果は歯牙の厚さや歯髄腔の大きさなど、個々の歯の解剖学的な特徴にも左右されると考えられる。

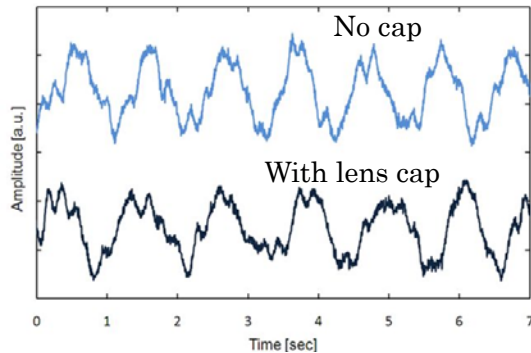


図 6 レンズキャップの有無と歯髄脈波

(2) 抜去歯歯髄腔内血液の SO₂ 測定

① 適性波長領域の検討

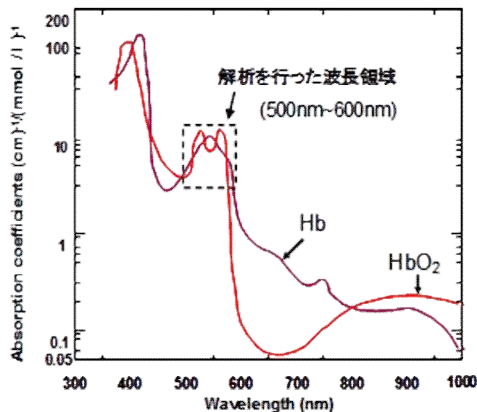


図 7 ヘモグロビン吸光スペクトル

図 7 に、ヘモグロビンの吸光スペクトルを示す。今回、白色光にて解析を行ったのは 500~600nm の波長領域で、指尖の測定に使用する赤色や近赤外光と比較すると、吸光度の高い波長である。

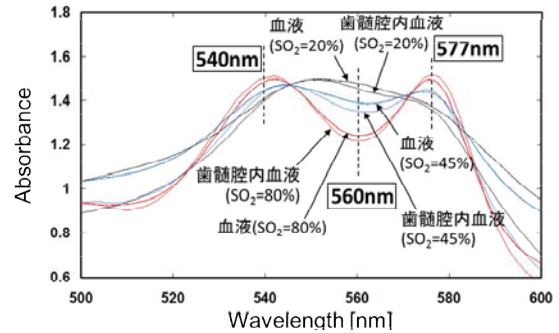


図 8 SO₂ 変化に伴う吸光スペクトルの変化

図 8 に、歯髄腔へ注入した血液サンプルの吸光スペクトルと、抜去歯歯髄腔へ血液を注入した際の歯全体の透過散乱スペクトルを示す。血液サンプルの SO₂ 値は、80%、45%、20%の 3 種類である。グラフより、血液サンプルのスペクトルと、血液を含む歯牙のスペクトルは同様に変化したことから、この波長領域において、歯髄腔内血液の SO₂ 変化を検出できる可能性が示された。

② 歯髄脈波シミュレーションモデルによるパルスオキシメトリの歯への応用可能性についての検証

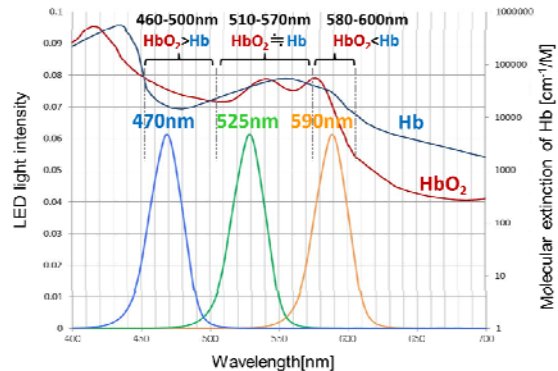


図 9 ヘモグロビン吸光スペクトルと LED スペクトル

図 9 に、短波長領域のヘモグロビン吸光曲線と、使用した LED 光源のスペクトルを示す。LED は波長に幅を持つが、中心波長 525nm は、Hb と HbO₂ の吸光度がおおよそ等しい等吸収波長である。それに対して、470nm と 590nm は非等吸収波長であり、Hb と HbO₂ の吸光度の大小が逆になっている。抜去歯の歯髄脈波測定系により、SO₂ を変化させながら、3 波長の疑似脈波を測定した。

図 10 に示したのは、SO₂ が 76% の時の疑似脈波である。このうち、590nm と 525nm、590nm と 470nm の 2 波長を組み合わせ、透過光量変化の比率 ϕ と、既知の値である SO₂ 値のとの関係を求めた。

$$SO_2 = f(\phi),$$

$$\phi = \ln(V_{p-p}/V_t)_{\lambda_1} / \ln(V_{p-p}/V_t)_{\lambda_2}$$

V_t ; 透過光強度
 V_{p-p} ; 歯髄脈波振幅

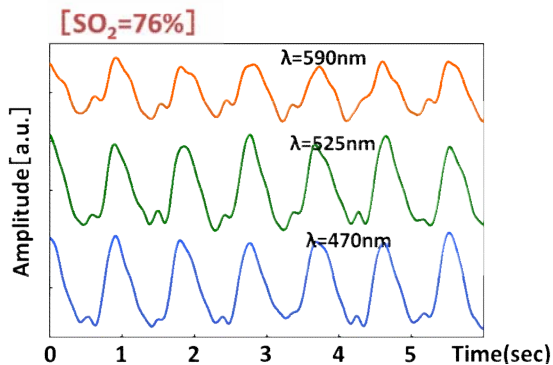


図 10 抜去歯測定系による疑似脈波の例

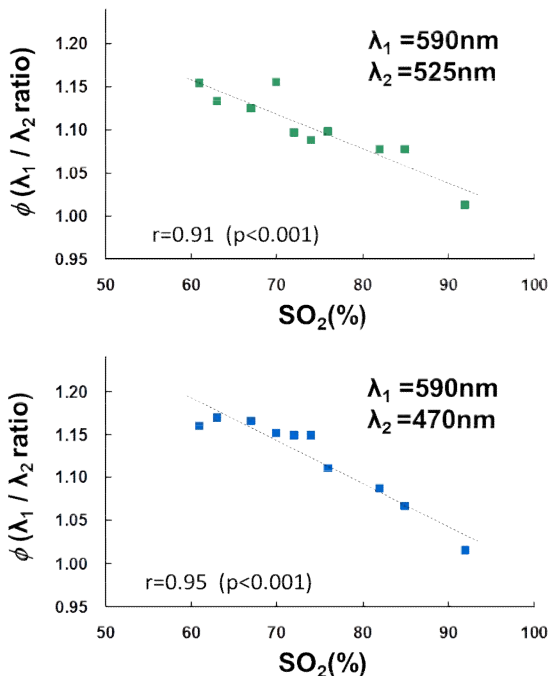


図 11 透過光量の比率 ϕ と SO_2 の関係

図 11 に示したように、2 波長の透過光量変化の比率 ϕ と SO_2 の値には強い相関が認められ一対一に対応していることから、これを利用して SO_2 を予測できる可能性が示唆された。指尖の動脈血酸素飽和度測定では 2 波長の透過光の比率をとることで動脈血以外の組織の影響を除去している。歯牙の場合は歯髄腔の周囲を硬組織に囲まれているため、歯髄腔内で吸収散乱を受けて受光部へ到達する光と、歯髄腔を廻り込み象牙質のみを経由して受光部へ達する光があることが明らかになっていて、指尖と同様の原理が当てはまらないとの報告もある。歯髄腔内 SO_2 の定

量を行うためには、歯の 3 次元的な構造における血液と歯全体の光伝搬の理論モデルの構築など、光工学の側面からの解析が必要である。

本研究では、歯髄腔内に占める赤血球体積が低いことや、歯牙では可視光の短波長で脈波を検出しやすいことなど、歯の光電脈波測定に特徴的な条件を考慮してシミュレーションを行った。さらに、周囲を硬組織に囲まれたコンプライアンスのない組織であることも歯の解剖学的特徴である。歯髄の細動静脈間にはシャントが存在し、炎症時の血流量増加による組織圧上昇を抑えるための機構であると考えられているが、病的歯髄の光電脈波がどの程度歯髄の炎症を反映するものであるかについての臨床的な検証も今後の課題である。

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 2 件)

- ① 三輪全三、柿野聡子、上原奈緒子、土橋なつみ、高木裕三、先天性無痛無感症児に発症した下顎骨髄炎—歯髄診断に透過型光電脈波法(TLP)を応用した 1 例—、小児歯科学雑誌、査読あり、49(1)、2011、41-46
- ② 柿野聡子、透過型光電脈波法による小児期外傷歯の歯髄血流測定(総説)、小児歯科学雑誌、査読なし、48(4)、2010、489-494

〔学会発表〕(計 8 件)

- ① 柿野聡子、三輪全三、高木裕三、榎引真也、松浦祐司、歯髄血液酸素飽和度測定による新たな歯髄診断への試み、日本生体医工学会、東京、2011 年 4 月 29 日。
- ② 榎引真也、片桐崇史、松浦祐司、柿野聡子、光ファイバプローブを用いた歯髄動脈血パルスオキシメトリ、電気学会、光・量子デバイス研究会、東京、2011 年 3 月 7 日。
- ③ 榎引真也、柿野聡子、片桐崇史、松浦祐司、歯髄内動脈血検出のための多波長パルスオキシメトリ、第 531 回伝送工学研究会、仙台、2010 年 10 月 13 日。
- ④ 榎引真也、柿野聡子、片桐崇史、松浦祐司、透過光検出による歯髄内動脈血の酸素飽和度測定への試み、応用物理学会学術講演会、長崎、2010 年 9 月 16 日。
- ⑤ Kakino S, Miwa Z, Miyashin M, Takagi Y, Yamada K, Matoba K. Clinical follow-up study of traumatized teeth using Transmitted-light

plethysmography. International Association for Dental Research, Barcelona, Spain, July 14-17, 2010.

- ⑥ 櫛引真也、柿野聡子、片桐崇史、松浦祐司、歯髄脈波測定に向けた歯牙組織の光学特性の測定とファイバ光学系の最適化、レーザー学会、大阪、2010年2月4日。
- ⑦ 櫛引真也、柿野聡子、片桐崇史、松浦祐司、透過光検出による歯髄脈波測定のためのファイバ光学系の最適化、電子情報通信学会ソサイエティ大会、新潟、2009年9月16日。
- ⑧ 柿野聡子、三輪全三、高木裕三、松浦祐司、山田響子、的場一成、光量調節機能を付与した新型透過型光電脈波装置による外傷歯の歯髄診断、日本小児歯科学会、大阪、2009年5月14日。

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

○出願状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況(計1件)

名称：歯髄腔内血液測定方法、装置及び歯髄腔内血液測定用アダプタ
発明者：三輪全三、柿野聡子、井川資英、高谷節雄、大内克洋、星英男、高木裕三、桐本明子
権利者：国立大学法人 東京医科歯科大学
種類：特許
番号：第4909904号
取得年月日：2012年1月20日
国内外の別：国内

〔その他〕

受賞

- ① 柿野聡子、三輪全三、高木裕三、松浦祐司、山田響子、的場一成、光量調節機能を付与した新型透過型光電脈波装置による外傷歯の歯髄診断、日本小児歯科学会、大阪、2009年5月14日(優秀発表賞)
- ② 柿野聡子、透過型光電脈波法による小児期外傷歯の歯髄血流測定、日本小児歯科学会、名古屋、2010年5月19日(学

術奨励賞)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

柿野 聡子 (KAKINO SATOKO)

東京医科歯科大学・歯学部附属病院・医員
研究者番号：30516307

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

松浦 祐司 (MATSUURA YUJI)

東北大学・大学院医工学研究科・教授
研究者番号：10241530

大内 克洋 (OHUCHI KATSUHIRO)

鈴鹿医療科学大学・臨床工学科・准教授
研究者番号：20322084

三輪 全三 (MIWA ZENZO)

東京医科歯科大学・歯学部附属病院・講師
研究者番号：30157705

(4) 研究協力者

櫛引 真也 (KUSHIBIKI SHINYA)

(2009～2010年度)

東北大学・大学院医工学研究科・大学院生
砂田 崇宏 (SUNADA TAKAHIRO) (2011年度)
東北大学・大学院医工学研究科・大学院生