

平成 30 年 6 月 13 日現在

機関番号：32667

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K11134

研究課題名(和文) 蛍光色素を用いた非侵襲的色素浸透試験法による接着性修復の辺縁封鎖性検討

研究課題名(英文) Non-invasive Marginal Sealing Examination using Near-IR Light Transillumination with Fluorescence-staining.

研究代表者

柵木 寿男 (MASEKI, TOSHIO)

日本歯科大学・生命歯学部・准教授

研究者番号：50256997

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：近年の歯科臨床において、咬耗症やエナメル質微小亀裂などが増加しているが、それに対して歯質接着性修復が頻用されており、その有効性検証は重要となっている。

本研究は、蛍光色素を用いた非侵襲的な新規色素浸透試験法の構築を主眼としたものである。その結果、至適蛍光色素と、in vivo/in vitro両方で使用可能な半導体レーザーによる近赤外線光を利用した非破壊観察装置の応用法を考案した。これは、眼科領域などでは既に応用されているが、歯科領域では初の試みである。これにより、例えばエナメル質微小亀裂と、それに対するレジンインプレグネーションの有効性について、非侵襲的に検討することが可能となった。

研究成果の概要(英文)：In recent years, "Tooth Wear" i.e. abrasion and enamel microcracks are increasing, then adhesive dentistry is frequently used in clinical situation. Therefore, verification of adhesive restoration is important of dental research. This research focuses on the construction of a novel non-invasive dye penetration test method using a fluorescent dye. As a result, we devised an optimal fluorescent dye and an application method of a nondestructive observation device utilizing near-infrared light by a semiconductor laser which can be used both in vivo and in vitro. This has already been applied in the ophthalmologic field and the like, but it is the first attempt in the dental research.

This makes it possible to investigate, for example, enamel microcracks and the effectiveness of resin impregnation against it non-invasively.

研究分野：接着歯科学

キーワード：近赤外線透照法 辺縁封鎖性 レジン接着システム 非破壊検査法

1. 研究開始当初の背景

「MI: Minimal Intervention」は現代の医療全般に求められている大命題であるが、歯科医療においては歯質接着の活用による「MI: 最小限の侵襲に基づく歯科治療」が広く普及しつつある。歯科二大疾患の一翼である齲蝕治療に関しては、今の「白い歯」に対する患者さんからの強いニーズという側面もあり、MI の観点からもレジン系・セラミックス系などの非金属製材料を歯質接着させる「メタルフリー修復」によって対応することが隆盛となっている。これは齲蝕のみならず、「Tooth Wear」と称される咬耗・摩耗・酸蝕など齲蝕以外に対しても同様であり、超高齢化社会という側面からもコンポジットレジン修復を代表とするメタルフリー素材による接着性修復が頻用されている。

これら接着性修復は高い歯質接着性の獲得が必須であるが、症例の有する難易度、材料自体の適性、施術時の技術的問題などが複合的に関与することにより、接着性が損なわれることも事実である。歯質接着性の評価には、対歯質接着強さの測定や辺縁封鎖性の検討および歯質接合界面観察などの研究手法が行われている。なかでも辺縁封鎖性はその欠如により微小漏洩を惹起させ、歯髄疾患や二次齲蝕および修復物脱落の因子となるために、修復の予後を左右する重要なポイントとされている。

従来の辺縁封鎖性検討手法は、色素液などをトレーサーとして用い、その後窩洞と修復物を切断・研磨することにより、切断面におけるトレーサーの界面への浸透程度を判別する手法が一般的に頻用されている。これらの浸透程度は光学顕微鏡によって観察することが可能であることから、実体化・数量化することにより申請者のみならず国内外において従来より、申請者も含め多数の報告がなされている。しかし、同一試料における微小漏洩の発生と進行を3次元かつ経時的・定量的に捉えた報告は未だなされていない。

歯科領域においては、臨床対象が歯や骨などの硬組織あるいは歯肉などの粘膜が主体であるため、口腔外科においても蛍光染色はようやく近年粘膜病変の検出が行われるようになってはきたが、決して頻用されているとはいえない。

しかし、医科領域においては非侵襲的な検査法として種々の蛍光色素が血管造影などに応用されており、evidence 的にも世界的な容認を受けている。

近年、医科領域、特に眼科でも実用化されている近赤外線を用いた光干渉断層法を歯科においても用いることにより、修復物や補綴物の適合性を検討しようという試みも報告されているが、機器は数千万円レベルで非常に高価であり、市販もなされておらず未だ汎用的な検討手法には至っていない。一方、同じ眼科領域での他の非侵襲的な検査法とし

て、インドシアニングリーンなどの蛍光色素を用いて血管造影を行う検査法が頻用されている。これは副作用も少ないとされ、糖尿病網膜症や加齢黄斑変性症などの従来把握が困難であった早期眼底病変の把握に国内外で貢献している。

かねてより申請者は、口腔内咀嚼環境を想定したサーマルサイクリングと繰り返し荷重を同時負荷できる複合機能試験機を使用しており、辺縁封鎖性劣化のシミュレーションが可能である。また、研究代表者は平成13~15年度に「接着性修復材料における辺縁封鎖性の非破壊的手法による検討」という課題で文部科学省科学研究費補助金(基盤研究(C)、課題番号 13672014、研究経費: 2,400 千円)を受け、その結果、共焦点レーザー走査顕微鏡(以下、CLSM)の利用が接合界面研究に有用であることを明らかにし、非破壊手法による辺縁封鎖性研究手法の実際を報告している。その際に用いた蛍光染色法による検討手法を応用、かつ眼科領域での蛍光検査法の導入および、より一般的な汎用機器を用いて容易に実施可能な手法に改良していくことも本研究は意図しており、新規の非侵襲的な辺縁封鎖性評価の確立に貢献できるものと考えられた。

2. 研究の目的

近年、齲蝕のみならず第3の代表的歯科疾患とも称されるいわゆる「Tooth Wear」、咬耗症、摩耗症などに対してもコンポジットレジン代表とする「接着性修復」が頻用されている。これは、レジン接着システムの進化に裏打ちされた高度な歯質接着性の獲得に起因するところが大きく、「侵襲が少ない審美的修復法」は術者および患者さんのニーズに適合しているといえる。換言すれば、歯質接着性の担保が最重要課題であり、適正な評価に基づく適切な修復材料の開発、修復方法の確立が求められる。しかし、適切な評価法、特に *in vivo*、*in vitro* 両方に応用可能な歯質接着性の評価法は未だ一般的ではない。

本研究の目的は、「蛍光色素を用いた非侵襲的な色素浸透試験法による接着性修復の辺縁封鎖性検討」手法を確立することであった。

その方略として、従来法である試料切断を前提とした色素浸透試験法を中心とした実験系と新規検討手法である蛍光色素を用いた非侵襲的な色素浸透試験法を中心とした実験系を構築し、両者の実施および比較検討を行うことを主として研究期間内の推進方針とした。

3. 研究の方法

研究計画の主体として、

(1) ヒト抜去歯への接着性修復、サーマルサイクリングおよび繰り返し荷重の同時ストレス負荷

(2) 切断試料を用いたの色素浸透の光学顕微

鏡および CLSM 観察による試薬間の比較検討を実施するトレーサーとして使用可能な新規蛍光試薬の同定

(3)非切断・非破壊試料の色素浸透状態を観察する手法についての検討

(4)デジタル一眼レフカメラ利用による簡便な観察法の検討

(5)色素浸透させた試料の連続切片作製を行い辺縁封鎖性の3次元的評価法の検討を暫時必要なフィードバックを加えつつ遂行した。

4. 研究成果

本研究の結果、至適蛍光色素の選択と使用方法を見出すことができ、さらに *in vivo/in vitro* 両方で使用可能な、半導体レーザーによる近赤外線光を利用した非破壊観察装置の応用法を考案した。

この蛍光色素と近赤外線レーザーの組合せは、眼科領域や消化器内科領域などでは既に臨床検査法として応用が始まっているが、歯科領域では初の試みである。

当該新規手法を応用することによって、例えばヒト抜去歯上のエナメル質微小亀裂の存在と、それに対するレジインプレグネーションテクニックの有効性について、対象を破壊することの必要がない、非侵襲的検討法を実施することが可能となった。

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 0 件)

〔学会発表〕(計 5 件)

1) T. Maseki, M. Maeno, S. Ogawa, Y. Nara, New Enamel Micro-crack Examination using Near-IR Light Transillumination with Fluorescence-staining. Academy of Dental Materials Annual Meeting at Chicago, 2017.

2) T. Maseki, T. Kawai, M. Maeno, Y. Nara, Effect of the resin impregnation technique for enamel micro-crack, Academy of Dental Materials Annual Meeting at Nuremberg, 2017.

3) 柵木寿男, 奈良陽一郎, DIAGNOcam を用いた蛍光染色によるエナメル質微小亀裂の観察法, 平成 29 年度春期 第 69 回 日本歯科理工学会学術講演会, 2017.

4) 河本 芽, 鴫田智重, 越田清祐, 前野雅彦, 柵木寿男, 奈良陽一郎, レジンインプレグネーション法によって処置されたエナメル質微小亀裂の審美的変化, 日本歯科保存学会第 147 回秋季学術大会, 2017.

5) 河本 芽, 鴫田智重, 越田清祐, 前野雅彦, 柵木寿男, 奈良陽一郎, レジンインプ

レグネーション材料によって処置したエナメル質微小亀裂の審美的デジタル評価, 平成 30 年度日本歯科大学歯学会大会・総会, 2018.

〔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 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

柵木 寿男 (Maseki, Toshio)
日本歯科大学・生命歯学部・准教授
研究者番号: 50256997

(2)研究分担者

代田 あづさ (Shirota Azusa)
日本歯科大学・生命歯学部・講師
研究者番号: 10307960

(3)連携研究者

新田 俊彦 (Nitta, Toshihiko)
日本歯科大学・生命歯学部・講師
研究者番号: 20247042

(4)研究協力者

前野 雅彦 (Maeno, Masahiko)
日本歯科大学・生命歯学部・助教
研究者番号: 20736334

(5)研究協力者

山瀬 勝 (Yamase, Masaru)
日本歯科大学・生命歯学部・准教授
研究者番号: 80301571

(6)研究協力者

小川 信太郎 (Ogawa, Shintaro)
日本歯科大学・生命歯学部・助教
研究者番号：80707646

(7)研究協力者

河合 貴俊 (Kawai, Takatoshi)
日本歯科大学・生命歯学部・助教
研究者番号：30793335