

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 21 日現在

機関番号：32665

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2013～2014

課題番号：25893262

研究課題名(和文)二波長のモード機能を有するOCTを用いた初期齲蝕病変の検出

研究課題名(英文)Determinations of Early Carious Lesion of Enamel Using Two Wavelength Mode OCT

研究代表者

村山 良介(MURAYAMA, Ryosuke)

日本大学・歯学部・専修医

研究者番号：70706811

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、1310nmおよび830nmの2種類の波長を有するOCT装置を用いて、初期齲蝕病変の検出を行うことを目的とし行った。試片としてヒトエナメル質を用い、人工初期齲蝕領域を作成し、計測を行った。その結果、1310nm、830nmの波長ともに、エナメル質表層に作成した人工初期齲蝕領域の脱灰部位を、健全部に比べ輝度の高い領域として検出した。特に、830nmの波長は分解能に優れるため、エナメル質表層直下の信号検出に有効であった。以上のことから、初期齲蝕等の白斑病変におけるエナメル質の脱灰程度を非侵襲的に検出するモダリティとしてOCTは有効であることが示された。

研究成果の概要(英文)：This study demonstrates the OCT having two kinds of wavelength of 1310nm and 830nm can be used noninvasively measure artificial carious lesion on the enamel surface. Human teeth were treated with lactic acid buffer solution in order to develop artificial carious lesion. As a result, both of 1310nm and 830nm could detect artificial caries developed enamel surface as high intensity in the value. Especially, wavelength of 830nm was effective in signal detection directly below the enamel surface for high resolution. OCT was successfully used to track the development of demineralization and test the efficacy of a detection of artificial caries lesion. These results was suggested to be effective for the detection of early caries such as white spots.

研究分野：歯学

キーワード：OCT エナメル質 初期齲蝕 超音波 近赤外線 再石灰化

1. 研究開始当初の背景

現在、エナメル質白斑病変に対する処置にあたって、エナメル質の表層下脱灰を定量化し、介入の指標と成りうる診断技術はまだない。これまで、エナメル質の脱灰および再石灰化の定量化は、ミネラル濃度を TMR にて分析したもの、あるいは微小押し込み硬さから類推したものであり、いずれも抜去後、破壊的試験をおこなったものである。初期齲蝕に認められるホワイトスポットと呼ばれるエナメル質の白斑部は、結晶構造が周囲健全エナメル質と異なるため、光の屈折率に差が生じ、その結果として現れるものである。そのため、干渉光による計測が最も適している。現存する歯科用 OCT の波長は近赤外線領域にあり、深部への到達性はあるが、分解能は 10 μm 以上である。それに対し、白斑病変部はエナメル質表層数 μm の領域に発現するため、その詳細を解析するには、分解能の高い波長を選択する必要がある。そこで、830nm の波長を持つ OCT の評価を行う必要があると考えた。この初期齲蝕病変部を OCT を用いて検出する試みは申請者独自の発想であり、研究開始当初の国内外の報告は皆無であった。

2. 研究の目的

本研究の目的は非侵襲的手法を用いた初期齲蝕病変の検出と、その介入指標の評価である。装置として 1310nm の光源に加え、830nm の光源を応用した OCT を用い、エナメル質表層に生じた初期齲蝕病変の検出を行い、その脱灰の程度を光学的物性から考察することによって、ホワイトスポット等のエナメル質白斑病変における臨床的な介入の指標を構築することである。分解能は光源の中心波長の二乗に反比例するため、1310nm に比べ 830nm の波長は、分解能の飛躍的な向上が期待できる。このことから、1310nm の波長域は深部の観察に適していることがわかる。また、830nm の波長域は光の深部到達性が低いため、吸収、散乱は 1310nm に比べ、表層に限局したものとなり、表層に限局した解析が可能となる。以上のことから OCT より得られた信号強度分布を解析し、座標と関連づけることによってエナメル質の脱灰程度の定量化を行うことが可能と考える。

3. 研究の方法

ヒト抜去歯のエナメル質に人工初期齲蝕を作成し、口腔内環境に準じた歯質の経時変化モデルを確立し、その経時変化を、波長 1310nm および 830nm の OCT を用いて非破壊にて観察することで、得られたデータを定量化し、基礎的検討を行う。

(1) 人工初期齲蝕領域の作成として、抜歯直後、直ちに冷凍保管を行った齲蝕の無いヒト抜去歯エナメル質を 4 × 4 × 1mm の試片として

切り出す。試片中央に直径 1.5 mm 高さ 4 mm のプラスチックチューブを静置、固定する。このチューブ内に 8% methocel methyl cellulose gel (Fluka, Switzerland) を注入し、37 °C の恒温器中に 24 時間静置した後、プラスチックチューブにピペットを装着、pH4.6 の 0.1mol/l の乳酸溶液を注入する乳酸 2 層法 (Caries Res 15, 393-398, 1981.) により、初期齲蝕病変モデルを作製する。さらに、作成した初期齲蝕領域再石灰化を促すためのコーティング処置を行うために、PRG-Barrier coat (松風) を塗布し、照射にて硬化を行う。

(2) pH サイクルおよび OCT 観察として、初期齲蝕病変モデルに対して、実験期間を通じて 37 °C 人工唾液中 (pH 7.0) に保管したものと、0.1M 乳酸緩衝液 (pH 4.75) に 1 日 2 回、各 10 分間浸漬した後、37 °C 人工唾液中に保管した 2 条件を 28 日間適用する。OCT による内部変化の観察時期としては、実験開始前および実験開始 1, 7, 14, 21 および 28 日経過後とし、あわせて、形状測定レーザマイクロスコブ (VK-9710, キーエンス, 現有) を用いて歯質の表面性状を観察する。

(3) OCT 計測により得られた画像データおよび信号強度分布から、波形の定量化を行う。その際、アルゴリズムとして $1/e^2$ 幅を用い、ピーク波形から、 $1/e^2$ 幅の経時変化量を算出する。これら変化量の波長依存性、すなわちエナメル質表層における 1310nm と 830nm の $1/e^2$ 幅の経時変化量の違いを検討する。さらに、深部における信号強度分布を解析し、表層における変化量と比較することによって、初期齲蝕病変における表層下脱灰を非破壊的に検出する。

(4) 超音波測定装置 (Model 5900, Panametrics) を用いて超音波パルス法により伝播時間を測定し、歯質の縦波音速の経時変化を測定することによって脱灰および再石灰化の状況を非破壊的に検討し、OCT による測定の結果と相互補完的に考察する。

4. 研究成果

(1) ヒト抜去歯のエナメル質に人工初期齲蝕を作成し、口腔内環境に準じた歯質の経時変化モデルを確立した。その経時変化を、波長 1310nm および 830nm の OCT を用いて非破壊にて観察することで、得られたデータを定量化し、基礎的検討を行った。エナメル質人工初期齲蝕部の OCT 信号強度は、波長 1310nm および 830nm において平均 -45dB 程度であり、健全部の平均である -80dB に比べ、優位に高い数値を示した。図 1 に得られた OCT 画像と信号強度分布を示す。人工齲蝕病変を作成したエナメル質の表層における信号強度は、作成前の健全エナメル質に対して輝度の増幅が認められる。輝度の経時変化は、人工初期齲蝕群で増幅傾向が認められた。すなわち、脱灰の程度が進むにつれ、輝度は増幅する結果が得られた。図 2 に輝度の

系時的变化のグラフを示す。

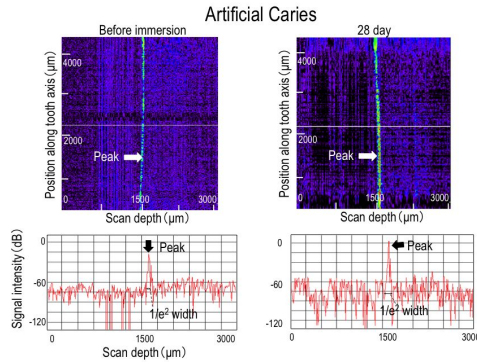


図 1 OCT 像と信号強度分布

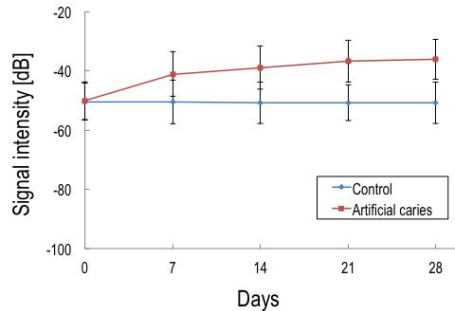


図 2 輝度の経時的变化

(2) $1/e^2$ 幅を用いた解析では、その値は、人工初期齲蝕群で優位に増加する傾向が得られた。図 3 にその経時的变化のグラフを示す。

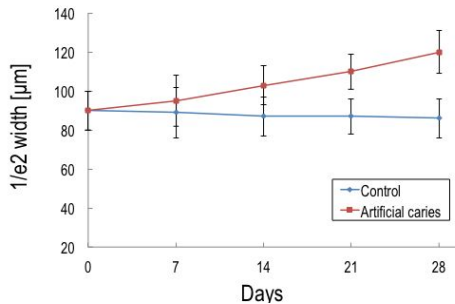


図 3 $1/e^2$ 幅の経時的变化

(3) OCT から得られた信号強度分布を定量化し、数値解析ソフトにて三次元的マッピングを行った結果を図 4 に示す。縦軸は信号の強度であり、平面はエナメル質表面の座標である。数値解析の結果、信号強度の深さ方向への分布は、1310nm で約 3mm であったが、それに対して 830nm は約 1mm であった。このことは、エナメル質に対する光線の深達性は 830nm よりも 1310nm のほうが深いことがわかった。また、エナメル質表層における信号強度は、1310nm では表層直下で優位に減衰するのに対して、830nm では緩徐であった。このことは、分解能の差が現れた結果であると考えられた。また、再石灰化処理を行ったエナメル質表層の信号強度分布は、 $1/e^2$ 幅が優位に向上する結果が得られた。

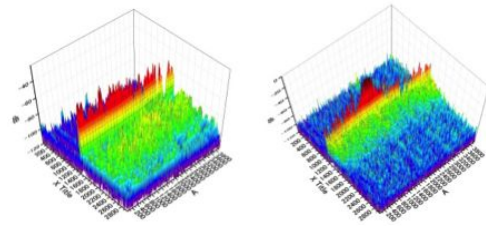


図 4 信号強度分布の三次元的マッピング (左) 1310nm, (右) 830nm

(4) 予備実験としてウシエナメル質における縦波音速の変化測定を行った。脱灰過程において縦波音速は優位に低下し、Control 群における音速は 5,077~5,091 m/s と、実験期間における変化は認められなかったのに対し、脱灰群における音速は浸漬期間の延長に伴って低下し、21 および 28 日経過の時点でその音速は Control 群に比べて 4,800 m/s 以下に低下した。それに対して再石灰化処理を行った群の音速は、Control 群に比べて、浸漬 7 日後から 5,178~5,219 m/s と上昇する傾向を示した。ヒトエナメル試片に関しては、縦波音速はウシエナメルよりも高い傾向が得られた。

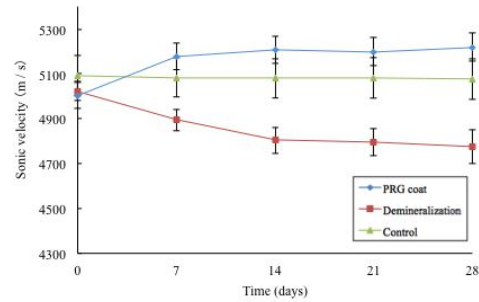


図 5 超音波縦波音速の変化

(5) 人工初期齲蝕のレーザー顕微鏡像は、人工初期齲蝕作成前と作成後の表面性状において、優位の差は認められなかった。図 6 にレーザー顕微鏡像を示す。

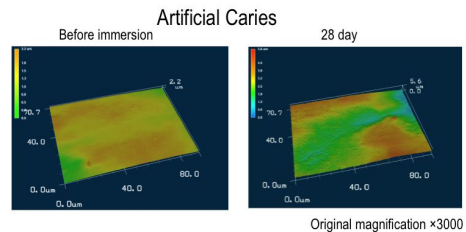


図 6 人工初期齲蝕のレーザー顕微鏡像

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 3 件)

Kotaku M, Murayama R, Shimamura Y, Takahashi F, Suzuki T, Kurokawa H, Miyazaki M. Evaluation of the effects of fluoride-releasing varnish on dentin demineralization using optical coherence

tomography. Dent Mater J. 2014; 33(5): 648-55. 査読あり

DOI:

<http://dx.doi.org/10.4012/dmj.2014-072>

Iino M, Murayama R, Shimamura Y, Kurokawa H, Furuichi T, Suzuki T, Miyazaki M. Optical coherence tomography examination of the effect of S-PRG filler extraction solution on the demineralization of bovine enamel. Dent Mater J. 2014;33(1):48-53. 査読あり

DOI:

<http://dx.doi.org/10.4012/dmj.2013-202>

村山 良介, 松吉 佐季, 柴崎 翔, 土屋 賢司, 瀧本 正行, 川本 諒, 黒川 弘康, 宮崎 真至, S-PRG フィラー含有コーティング材のエナメル質脱灰抑制効果に関する OCT による検討 (The Effect of Coating Material Containing S-PRG Filler on the Prevention of Enamel Demineralization Detected by Optical Coherence Tomography) 日本歯科保存学雑誌 査読あり 57 巻 6 号 2014, 578-588

DOI:

<http://dx.doi.org/10.11471/shikahozon.57.578>

〔学会発表〕(計 7 件)

R. MURAYAMA, M. Iino, T. FURUICHI, Y. SHIMAMURA, Y. KUROKAWA, M. MIYAZAKI, M. A. LATTA, Determinations of Early Carious Lesion of Enamel Using OCT, IADR General session, March 13 2015, Boston, Mass., USA

高橋 史典, 黒川 弘康, 村山 良介, 瀧本 正行, 小泉 美香, 瀧川 智義, 佐藤 幹武, 宮崎 真至, 根面齲蝕をターゲットとした再石灰化療法の実立へのペプチド P11-4 の応用, 第 141 回日本歯科保存学会秋季学術大会, 山形テルサ (山形県山形市), 2014 年 10 月 30 日.

古宅 眞由美, 飯野 正義, 瀧本 正行, 村山 良介, 島村 穰, 黒川 弘康, 宮崎 真至, OCT をモダリティとしたシーラント充填状態の観察, 日本歯科理工学会秋期学術大会, アステールプラザ (広島県広島市), 2014 年 10 月 14 日.

鈴木 崇之, 村山 良介, 川本 諒, 黒川 弘康, 高見澤 俊樹, 宮崎 真至, 日野浦 光, 近藤 貢, フッ化物含有 CPP-ACP ペーストが歯質の脱灰抑制に及ぼす影響, 第 140 回日本歯科保存学会春季学術大会, 滋賀県立芸術劇場びわ湖ホール (滋賀県大津市), 2014 年 6 月 20 日.

古市 哲也, 横川 未穂, 飯野 正義, 村

山 良介, 川本 諒, 宮崎 真至, 金丸 壽良, 若松 英輝, 新規光学システムを用いた硬組織疾患検知システムの基本性能特定非営利活動法人第 140 回日本歯科保存学会春季学術大会, 滋賀県立芸術劇場びわ湖ホール (滋賀県大津市), 2014 年 6 月 20 日.

R. MURAYAMA, M. IINO, T. FURUICHI, Y. SHIMAMURA, S. MASUTANI, M. MIYAZAKI, and M.A. LATTA, OCT examination of effect of S-PRG Filler on Bovine Enamel, 43rd Annual Meeting & Exhibition of the AADR, March 22 2014, Charlotte, N.C., USA

高橋 史典, 佐藤 愛子, 吉田 ふみ, 遠藤 肇, 村山 良介, 岩佐 美香, 黒川 弘康, 瀧川 智義, 宮崎 真至, ペプチド(P11-4)の応用がエナメル質再石灰化および脱灰抑制に及ぼす影響, 第 139 回日本歯科保存学会秋季学術大会, 秋田県総合生活文化会館アトリオン (秋田県秋田市), 2013 年 10 月 18 日.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

村山 良介 (MURAYAMA, Ryosuke)

日本大学・歯学部・専修医

研究者番号: 70706811