

クリニカル・テクノロジー

励起蛍光のう蝕象牙質診断と治療への応用

長谷川 篤 司

Possibility of Light-induced Fluorescence Application for the Clinical
Diagnosis and Treatment of Dentin Caries

Tokuji HASEGAWA

*Department of Conservative Dentistry, Division of Comprehensive Dentistry,
Showa University School of Dentistry*

要旨

総合診療では「う蝕」に対する保存的治療として管理 (Management) を重視している。波長約 400 nm の青色可視光を利用した励起蛍光は、う蝕象牙質の精度高い診断や経時的な病態管理に応用できると期待されている。本稿では、非接触型う蝕診断システムについて説明するとともに、当教室において行ってきた関連研究を紹介する。

市販う蝕認識システム VISTACAM-P は C₀, C₁, C₂ を識別していないが、その計測値は DIAGNOdent と同様にう蝕の経過観察、治療介入の判定に有意義な数値であった。また、波長約 400 nm の励起光を照射すると、健康象牙質では 480 nm 付近に単独のピークを持つ蛍光スペクトルが、う蝕象牙質では 600 nm と 770 nm の間で 3 つのピークを持つ蛍光スペクトルが励起蛍光スペクトルとして確認された。現在、超音波治療器具に波長約 400 nm の LED 光源を搭載した試作う蝕象牙質認識・除去システムの臨床応用を検討している。

In comprehensive dentistry, management is considered as an important conservative treatment for dental caries. It is expected that light-induced fluorescence by visible blue light of about 400 nm wavelength could be applied to accurate diagnosis and management of dental caries lesion. In this paper, non-contact type caries diagnosis systems was explained, and related research which was done in comprehensive dentistry will be introduced.

Commercially available caries recognition system VISTACAM-P could not identify a C₀, C₁, and C₂. However, the measured value of VISTACAM-P was important for caries observation or determination of the dental intervention, as same as it of DIAGNOdent. When light source of about 400 nm wavelength was irradiated, a light-induced fluorescence spectrums with three peaks between 770 nm and 600 nm on caries dentin, with a single peak about 480 nm on sound dentin and was recognized. Currently, an experimental caries dentin recognition and removal system, an ultrasonic equipment with an LED light source of 405 nm wavelength was considered for clinical application.

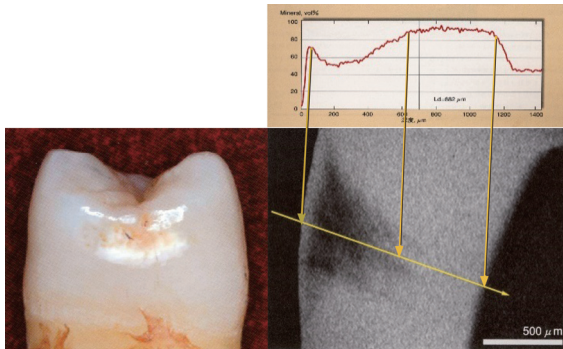


図1 マイクロラジオグラフィー法によってエナメル質の表面化脱灰(ミネラルの喪失)が明瞭に評価される。

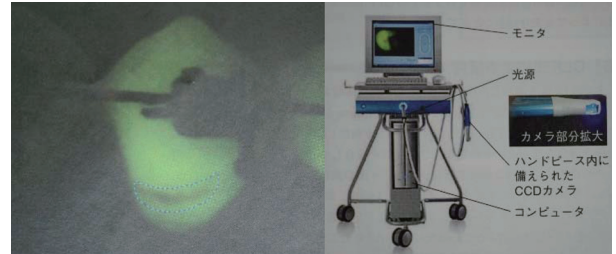


図2 Inspektor Pro (Inspektor Dental Care 社) と歯頸部初期う蝕による励起蛍光減弱が見られるデジタル画像



図3 DIAGNOdent (KAVO 社)

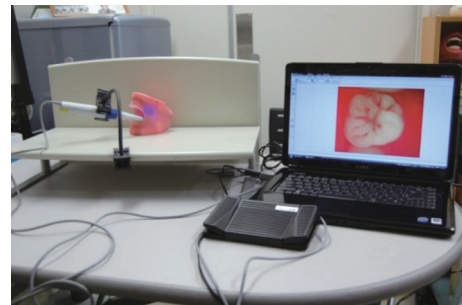


図4 VISTACAM-P システム (Dürr Dental 社). PC, VISTACAM-P ハンドピース (USB 接続), フットスイッチ (USB 接続) で構成される。

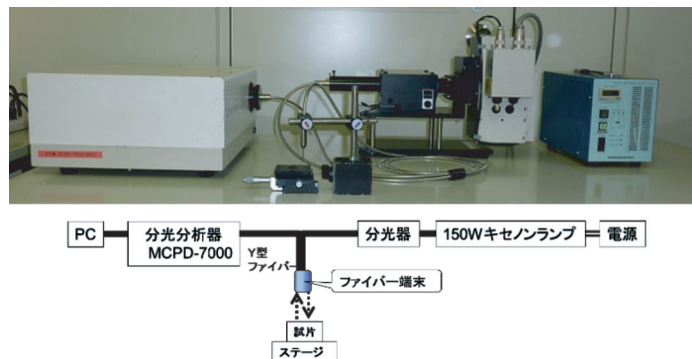


図5 健康象牙質とう蝕象牙質の励起蛍光計測装置

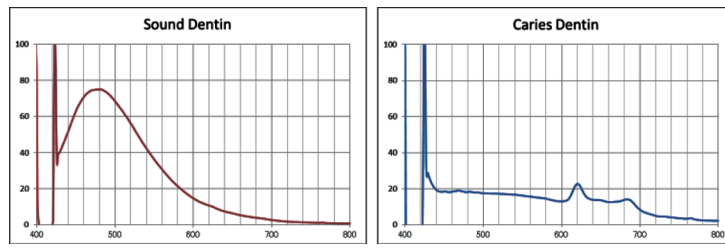


図6 400 nm の励起光による健康象牙質（左）とう蝕象牙質（右）の励起蛍光スペクトル

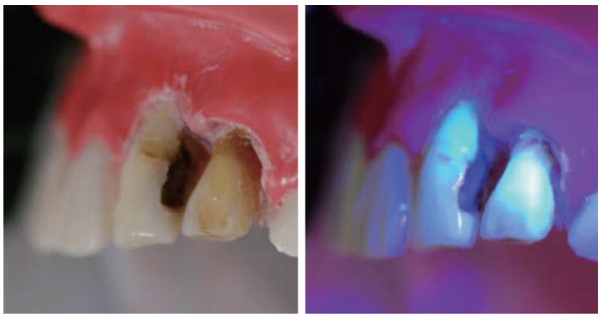


図7 蛍光によるう蝕認識

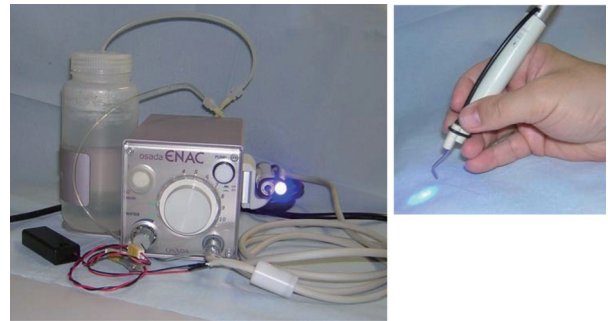


図8 試作う蝕象牙質認識・除去システム（LED光源）

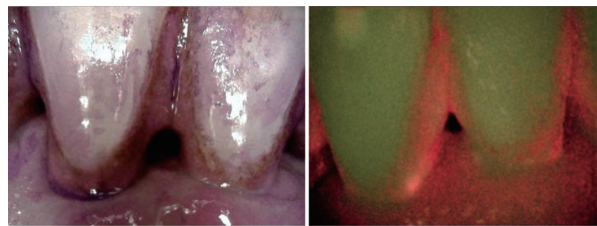


図9 蛍光によるプラークの認識

1. はじめに

生活習慣病のひとつである「う蝕」に罹患してしまった歯を生涯使用できるようにするための保存的治療として、治療 (Cure)、予防 (Care)、に加えて管理 (Management) という3つの概念が重要であると考えている。治療とは外科的にう蝕罹患歯質歯質を除去した後、歯冠修復を行うことであり、従来、う蝕への対処のほぼすべては「早期発見、早期治療」という錦の御旗の下、ここに方向付けされてきた。一方、予防としては、地域口腔保健活動とともに歯面へのフッ素塗布、予防填塞などの実施がう蝕罹患率を著しく軽減してきたことも事実である。近年、口腔内に生涯にわたる健康を獲得し、生活の質を向上させるためには、口腔内のう蝕を適切に認識、評価し、その発症原因を口腔清掃習慣だけでなく、患者唾液の性状や生活習慣の改善などを含めたう蝕活動性の経時的な管理が重要であると考えられている。

我々の診療室では、研修医の力を借りて、口腔内診察だけでなく、患者の生活習慣や社会的な背景をも時間をかけて聴取し、徹底的検討法による一口腔単位の治療計画立案を行っており¹⁻³⁾、以前からう蝕罹患歯質を精度高く認識するだけでなく、長期にわたってその評価を継続的に記録評価できるシステムの開発を目指している。また、これらの研究の過程あるいは発展として、青色可視光を利用した励起蛍光によるう蝕象牙質の認識、診断のメカニズムとその臨床応用、さらに励起蛍光を利用したう蝕象牙質の識別と除去が安心安全に行えるシステムも検討しているので報告する。

2. 非接触型う蝕診断システム

従来実施されてきた探針などの直接接触による診察では、再石灰化する可能性のある界面を著しく損傷するだけでなく、表面化脱灰や下掘れう蝕などを評価することが困難であった。そこで、可視光線、赤外線など様々な波長の電磁波を利用した非接触型う蝕認識システムが開発、市販に至っているため、まずはこれらを簡単に紹介する。

1) マイクロラジオグラフィ法

(Transversal Micro-Radiography: TMR)

従来のX線源よりも焦点の小さいマイクロフォーカスX線管を用い、イメージングプレートで捉えた画像をデジタル化して画像解析を行う方法で、う蝕病巣のミネラルを指標として鮮明な拡大画像を得られる (図1)。残念ながら現状では、抜去歯でなければ利用できないが、ミネラルの喪失量において後述のQLF測定値と高い相関する^{4,5)}ことが報告されている。

2) 定量的光励起蛍光法

(Quantitative Light-induced Fluorescence: QLF)

歯に励起光を照射すると、象牙質から励起蛍光が発せられ、エナメル質を透過して緑色に蛍光することが知られている。初期う蝕によってエナメル質の結晶構造が乱れると、象牙質からの励起蛍光が乱反射して透過光量が減り、励起蛍光が透過して明るく見える健全エナメル質に比べて暗い影 (図2)として観察される^{6,7)}。この現象をデジタル画像として撮影し、解析することにより当該部のミネラル喪失量を非破壊で計測することができる。

3) レーザー励起蛍光法

(LASER-induced Fluorescence: LF)

QLFは基本的にエナメル質内の初期う蝕の検出および経過観察に有効である。一方、レーザー励起蛍光システム (DIAGNOdent: 図3)はエナメル質う蝕だけでなく、象牙質う蝕に関しても非接触で診断を与えている。この計測値は解放されたう窩から波長655 nmの微弱なレーザー光を照射して励起蛍光を分析して算出されるため、レーザー光が直達できる部位の最大値を記録する。この計測値は必ずしもう窩の進行を示さない⁸⁾が、臨床的対応の目安が提案されているので他の臨床情報とも併せて経時的な観察の上、処置を決定すべきと考えられる。

4) 光干渉断層診断法

(Optical Coherence Tomography: OCT)

生体組織透過性に優れた近赤外線の反射光を利用し、光干渉計の原理に基づいたのが光干渉断層診断法であり、まずは眼科領域で実用化された。歯科では改良を重ねて口腔用波長走査型光干渉断層画像装置 (Swept-source Optical Coherence Tomography: SS-OCT)として臨床応用に到っており、非接触で約4 mm程度の深度までの断層画像を得ることができ、5~10 μmと高い画像分解能とビデオの高速撮像を実現できるようになっている⁹⁾。

5) 可視光励起蛍光法

(Visible light-induced Fluorescence: BLF)

LED光源からの波長405 nmの青紫色の励起光を利用し、DIAGNOdentと同様に励起蛍光によって初期う蝕から象牙質う蝕までを評価できる機器としてVISTACAM-P (図4)が市販に到っている。このシステムは歯に上記波長の励起光を照射して、健全エナメル質からの緑色励起蛍光、う蝕部位からの赤色励起蛍光をCCDで撮影し、PC内で解析してう蝕の評価を数値で算出するだけでなく、画像としてう蝕の存在する位置を示すことができるようになっている。

3. 可視光励起蛍光によるう蝕診断の原理に関する研究

われわれは、可視光線を利用して歯本来の励起蛍光を

CCDで捉えて使用する点、う蝕の存在する位置を画像として記録できる点、個々の歯別で経時的に得た画像を管理・比較できるプログラムを有している点の3点から可視光線励起蛍光法に着目し、以下の研究を実施し、各項に示す結果を得ている。

1) VISTACAM-Pの計測安定性と計測値の評価

VISTACAM-PがPCを利用することから、計測値の安定性などを検討した。その結果、計測値の標準偏差は計測平均値の5%以下と安定しており、さらに、PC電源のON/OFFや撮影方向の変化に対しても一定した計測値を示した¹⁰⁾。一方、同一歯におけるVISTACAM-Pの計測値とDIAGNOdent計測値、さらには電氣的う蝕診断機の計測値を比較検討した結果、VISTACAM-Pの計測値はC₀、C₁、C₂を識別していないが、計測値2.0はDIAGNOdent計測値30と同様にう蝕の経過観察に有意な数値である¹⁰⁾ことが明らかとなった。

2) 健康象牙質とう蝕象牙質の励起蛍光

VISTACAM-Pで使用している波長約400 nmの励起光による健康象牙質とう蝕象牙質の励起蛍光の違いを分光スペクトルの計測によって評価した。励起光はキセノン光源の照出光を分光器で単波長に調整し、直径約1 mmのスポットで計測した(図5)。

この結果、健康象牙質では480 nm付近に単独のピークを持つ蛍光スペクトルを、う蝕象牙質では600 nmと770 nmの間で3つのピークを持つ蛍光スペクトル(図6)を確認した¹¹⁾。

さらに顕微鏡を併用した計測システムを試作して、Caries Affected Dentinなどのう蝕、健康象牙質界面付近の微細領域の励起蛍光スペクトル¹²⁾を計測するとともに、蛍光の原因となる細菌あるいは細菌の産生物の同定を検討している。

4. 励起蛍光のう蝕治療への応用

前述のように、波長約400 nmの可視光線によって、健全象牙質とう蝕象牙質の異なる励起蛍光を発することは齶蝕検知液なしにう蝕象牙質と健全象牙質を識別できる(図7)可能性を示唆している。そこで、超音波治療器具(ENAC:OSADA社)に波長約400 nmのLED光源を搭載した試作う蝕象牙質認識・除去システム(図8)を作成して臨床応用を検討^{13,14)}している。

5. 励起蛍光の歯周治療への応用

波長400 nmの励起光はプラークをも赤く蛍光させ、認識可能になることが知られている(図9)。われわれはこの認識精度がプラーク染色液による染色とほぼ一致していることを報告した¹⁵⁾。さらに蛍光を発する代表的

な細菌種と細菌産物であるバイオフィルムの状態¹⁶⁾や、臨床的に使用可能な試作プラーク認識・除去システムを報告¹⁷⁾している。

6. まとめ

波長約400 nmの青紫の可視光線はう蝕やプラークなどを赤く蛍光させて認識させる。これらのメカニズムを詳細に検討することによって、精密な診察・診断の可能が広がることが期待される。一方、このメカニズムを臨床治療に応用できれば精密かつ安全な治療が可能になる可能性とともに、治療光源が不十分な在宅訪問診療などの医療現場において治療の効率を上げる可能性も想定される。

文 献

- 1) 勝部直人, 池田亜紀子, 長谷川篤司: 昭和大学歯科病院総合診療歯科におけるPOSを基盤とした研修歯科医に対する教育システムの報告. 日歯医教会誌, **28**: 23-34, 2012
- 2) 勝部直人, 長谷川篤司: POS基盤型システムに基づく診療管理 症例報告における“疾患の要因”に関する研究. 日歯医療管理会誌, **48**: 31, 2013
- 3) 池田亜紀子, 勝部直人, 長谷川篤司: 昭和大学歯科病院総合診療歯科における研修歯科医師担当患者の動向と再来新患者への満足度調査. 日歯医教会誌, **25**: 185-192, 2009
- 4) 稲葉大輔, 高木興氏: 画像定量法による歯質ミネラル含量の評価. 口腔衛会誌, **45**: 716-717, 1995
- 5) Nakata K, Nitaido T, Ikeda M, Foxton RM, Tagami J: Relationship between fluorescence loss of QLF and depth of demineralization in an enamel erosion model. Dent Mater J, **28**: 523-529, 2009
- 6) 田上順次, 花田信弘, 桃井保子: う蝕学—チェアサイドの予防と回復のプログラム—第1版. 東京, 2008, 末永書店, p 116
- 7) Kambara M, Uemura M, Izu M, Tanaka H, Nakashima S: Effect of dentifrice containing fluoride on incipient caries using QLF method. Dent Jpn, **40**: 83-84, 2004
- 8) Oikawa M, Itoh K, Kusunoki M, Kitahara S, Hasegawa T: Comparison of rotary and ultrasonic caries removal determined by two fluorescent caries detection devices. Jpn J Conserv Dent, **56**: 78-84, 2013
- 9) 角 保徳, 西田 功, 鄭 昌鎬, 梅村長生: 光干渉断層画像診断法の歯科臨床への応用—歯科用OCT機器開発と歯牙齶蝕への応用—. 日歯医師会誌, **60**: 1210-1222, 2008
- 10) 長谷川篤司, 國井麻依子, 伊佐津克彦, 伊藤和雄: 蛍光う蝕認識システム「ビスタカムP」の基本的性能について. 第131回日歯保存会講演抄集 p. xxxii, 2009
- 11) 長谷川篤司, 國井麻依子, 伊佐津克彦, 伊藤和雄, 星野功雄: 健全象牙質およびう蝕象牙質からの誘導

- 蛍光の分光特性について. 第132回日歯保存会講演抄集 p. xxi. 2010
- 12) 長谷川篤司, 伊佐津克彦, 高島英利, 伊藤和雄, 星野功雄: う蝕—健全象牙質界面における励起蛍光の分光特性について. 第133回日歯保存会講演抄集 p. xli. 2010
- 13) 長谷川篤司, 伊佐津克彦, 高島英利, 伊藤和雄, 藤森朋奈: 励起蛍光を応用した試作う蝕象牙質認識・除去システムについて. 第134回日歯保存会講演抄集 p. xxvii. 2011
- 14) 長谷川篤司, 伊佐津克彦, 池田 哲, 高島英利, 藤森朋奈: LD光源を応用した試作う蝕象牙質認識・除去システムについて2. 第137回日歯保存会講演抄集 p. xlii. 2012
- 15) 伊佐津克彦, 高島英利, 長谷川篤司: 光誘導蛍光システムによるプラークの質的評価について. 第135回日歯保存会講演抄集 p. xli. 2011
- 16) 伊佐津克彦, 國井麻依子, 高島英利, 長谷川篤司: 光誘導蛍光システムによる口腔内細菌の評価. 第136回日歯保存会講演抄集 p. xxxiii. 2012
- 17) 伊佐津克彦, 高島英利, 長田将治, 長谷川篤司: 励起蛍光を応用したプラーク認識除去システム第138回日歯保存会講演抄集 p. xlix. 2013