

中赤外ナノ秒パルスレーザーを用いたう蝕の選択的除去技術の開発

Development of Selective Caries Removal Technique by using Mid-infrared Nanosecond Pulsed Laser

2021002



研究代表者 大阪大学大学院 工学研究科 助教 石井 克典
 共同研究者 大阪大学大学院 工学研究科 教授 栗津 邦男

[研究の目的]

近年、う蝕（虫歯）の切削治療にレーザーが用いられている。日本では波長 $2.94 \mu\text{m}$ の Er:YAG レーザーが硬組織切削用の医療機器として承認されている。歯科用ドリルを用いた切削では、治療時の騒音や振動といった不快感が生じ問題となっているが、レーザーを用いた場合では、これらの不快感を軽減させることができる。しかし、Er:YAG レーザーを用いた切削は水の微小爆発による反作用力を利用するため、う蝕に対する選択性が無く健全歯質も切削してしまう。さらに、う蝕を除去した後、詰め物として充填されるコンポジットレジンの接着強度が低下するといった報告もされている。

歯科領域においては、低侵襲な治療および歯質の保全が重要であるという概念 (Minimal Intervention; MI) に基づいた医療が理想とされており、現状の Er:YAG レーザーではこれらを達成させることができていない。MI に基づいた医療を行うためにも、う蝕切削に対する選択性を持ち、コンポジットレジン修復治療に優れた新しいレーザー歯科治療技術の開発が必要である。

レーザーを用いた治療を行う際には、生体組織の吸収特性を考えることが重要である。図1にウシ歯の健全象牙質と脱灰象牙質（う蝕模擬モデル）の中赤外域における吸収スペクトルを

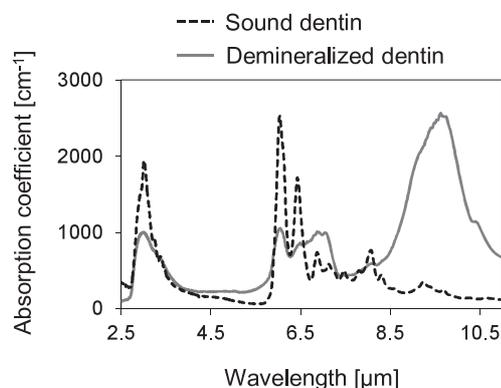


図1 ウシ歯の健全および脱灰象牙質の赤外吸収スペクトル

示す。主な吸収は波長 $3 \mu\text{m}$ 、 $6 \mu\text{m}$ 帯、 $9 \sim 10 \mu\text{m}$ 帯に存在する。波長 $3 \mu\text{m}$ は OH 伸縮振動に、波長 $9 \mu\text{m}$ 帯は PO 伸縮振動に由来する吸収である。波長 $6 \mu\text{m}$ 帯はアミド結合の振動モードに由来する吸収帯（アミドバンド）で、波長 $6.0 \mu\text{m}$ の吸収帯はアミド I、波長 $6.4 \mu\text{m}$ の吸収帯はアミド II と呼ばれている。

我々の研究グループは波長 $6 \mu\text{m}$ 帯に着目した。波長 $6 \mu\text{m}$ 帯は象牙質の組成の 20% を占める有機質と相互作用し、脱灰象牙質の方が吸収が大きいことからう蝕象牙質の選択的な切削が期待できる。これまでに波長 $5.6 \sim 6.6 \mu\text{m}$ において網羅的な実験を行い、脱灰象牙質の選択的な切削の条件について検討したところ、象牙質の吸収ピーク波長 $6.00 \mu\text{m}$ より短波長側の $5.8 \mu\text{m}$ 帯が選択的なう蝕切削に適しているという結果が得られた。そこで本研究では、中赤外域の波長 $5.8 \mu\text{m}$ 帯に着目し、ナノ秒パルスレー

ザーを用いたう蝕の選択的な除去効果について検討を行った。

[研究の内容, 成果]

① レーザー照射実験の方法

試料にはウシ歯象牙質を使用した。健全象牙質は歯冠部をダイヤモンドカッターを用いておよそ5 mm×5 mm×1 mmのディスク状に加工し得た。脱灰象牙質はディスク状の健全象牙質を37°C温槽内で乳酸(20006-75, Nacalai Tesque)水溶液に24時間浸漬させ、人工的に脱灰反応を誘起させ得た。

光源には差周波発生(Difference-Frequency Generation; DFG)方式の中赤外波長可変固体レーザー(以下DFGレーザー)(川崎重工業株式会社と理化学研究所の共同開発)を使用した。非線形光学結晶としてAgGaS₂(銀硫化ガリウム)を用いた。ポンプ光とシグナル光にはそれぞれ、波長1,064 nmのNd:YAGレーザー(TEMPEST 10, New Wave Research)と波長1,064 nmのNd:YAGレーザー(TEMPEST 300, New Wave Research)により励起され波長可変域1,150~1,350 nmで発振可能なCr:forsteriteレーザーを使用した。これら2つのレーザーの差周波として波長5.8 μm帯の中赤外光を得た。

DFGレーザーを焦点距離10 cmの放物面鏡を用いて自動ステージ上にスポット径約150 μmで集光した。電磁シャッターを用いて照射時間1秒のスポット照射を行った。照射条件は象牙質の吸収ピークよりも短波長側の波長5.70~6.00 μm, 平均パワー密度は10~40 W/cm²とした。

レーザー照射後試料を十分に自然乾燥させ、イオンスプッター(E-1010, HITACHI)を用いて試料表面に厚さ約10 nm程度の金コーティングを施し、走査型電子顕微鏡(Scanning Electron Microscope; SEM)(JCM-5700, JEOL)を用いて照射痕の観察を行った。その後、共焦

点レーザー顕微鏡(OLS3100, OLYMPUS)を用いて照射痕の切削深さの測定を行った。

② レジン接着強度試験の方法

試料にはウシ歯冠部をダイヤモンドカッターを用いておよそ1 cm×1 cm×1 mmのディスク状に加工した健全象牙質を用いた。レーザー1スポットあたり1 s間の照射になるように自動ステージの走査速度を設定し、面状に照射を行った。照射条件は、前述の実験で明らかとなった選択的な脱灰象牙質除去が可能な条件を採用し、波長5.80 μm, 平均パワー密度30 W/cm²を用いた。接着強度測定は、まず照射歯面に対してセルフエッチングプライマーで歯面処理を施し、その後ボンディング材を塗布した。その上にコンポジットレジン(Clearfil® AP-X, Kuraray Medical)を充填し光照射することでコンポジットレジンを接着させた。接着後、37度水中に24時間保管し、万能試験機(IM-20, INTESCO)を用いてクロスヘッドスピード0.3 mm/minにて引張接着強度の測定を行った。

③ レーザー照射実験の結果

図2に波長5.80 μm及び6.00 μmで照射した際の健全及び脱灰象牙質の照射痕のSEM画像を、図3に同波長での健全及び脱灰象牙質の切削深さを示す。波長5.80 μmで健全象牙質と脱灰象牙質の照射痕を比較すると、平均パワー密度が大きくなるにつれて照射痕の大きさに差が表れ、切削深さに差が表れていることが示唆された。切削深さを見ると、30~40 W/cm²において健全象牙質には低侵襲に脱灰象牙質を大きく切削しており、脱灰象牙質に対する選択性が観察された。一方、比較対象である吸収ピーク波長の6.00 μmの結果に着目すると、健全象牙質と脱灰象牙質の照射痕の大きさに違いは観察されず、切削深さもほぼ同程度であり選択性は確認されなかった。

表1に各照射条件における健全象牙質と脱灰

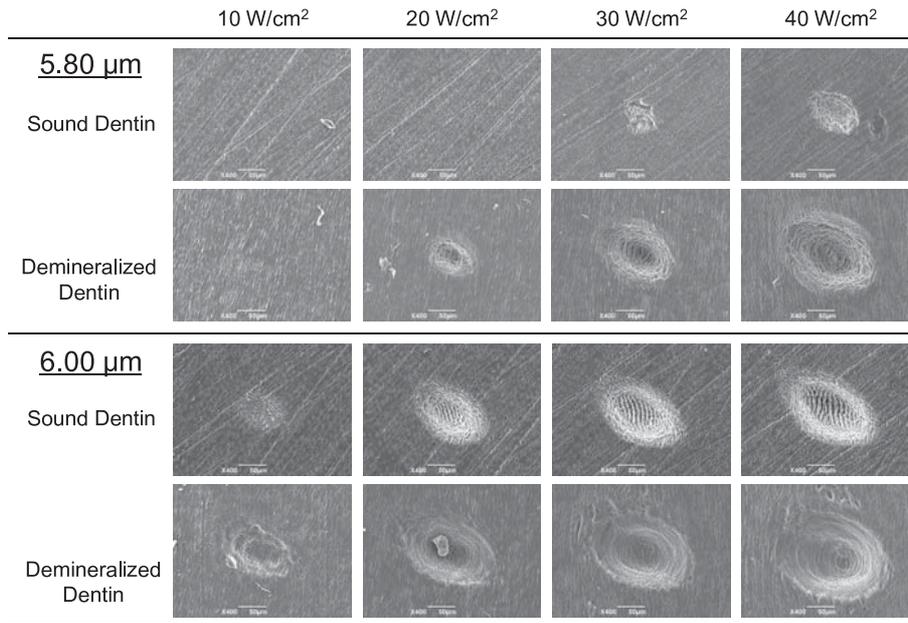


図2 波長5.80 μm および 6.00 μm で照射した際の健全及び脱灰象牙質の照射痕のSEM 画像

象牙質の切削深さの差を示す。() 内の数字は左から健全象牙質と脱灰象牙質の切削深さを示している。波長 5.8 μm 帯で照射した際、全

体として脱灰象牙質の方が大きく切削される傾向を示した。脱灰象牙質の切削速度が大きいことおよび健全象牙質に対して低侵襲であるという観点より、波長 5.75~5.80 μm, 平均パワー密度 30~40 W/cm²が低侵襲なう蝕切削に最適な照射条件であることが分かった。

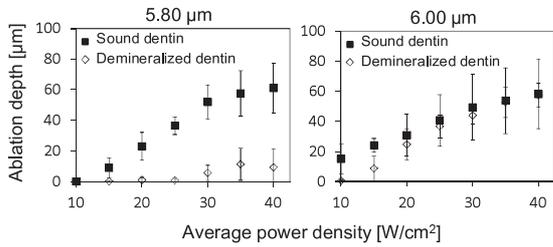


図3 波長 5.80 μm および 6.00 μm で照射した際の健全及び脱灰象牙質の切削深さ

④ レジン接着強度試験の結果

図4に各照射条件におけるレジン接着強度試験の結果を示す。選択的な脱灰象牙質除去が可能な照射条件における接着強度は、臨床で用い

表1 各照射条件における健全象牙質と脱灰象牙質の切削深さの差

	Wavelength [μm]						
	5.70	5.75	5.80	5.85	5.90	6.00	
Average power density [W/cm²]	10	0 (0, 0)	0 (0, 0)	0 (0.2, 0)	15.9 (0, 15.9)	17.2 (0.1, 17.3)	14.5 (0.5, 15)
	15	0 (0, 0)	0 (0.4, 0.1)	8.8 (0.2, 9)	20.0 (0.7, 20.7)	17.0 (12.6, 29.6)	15.4 (8.6, 24)
	20	0 (0, 0)	10.4 (0, 10.4)	22.1 (1, 23)	35.7 (2.7, 38.3)	19.0 (22.2, 41.3)	6.3 (24.6, 30.8)
	25	2.4 (0, 2.4)	28.8 (1.3, 30.1)	35.7 (0.8, 36.5)	21.4 (12.2, 33.6)	18.8 (32.4, 51.2)	3.9 (36.7, 40.6)
	30	11.8 (0.3, 12.2)	37.9 (3.4, 41.3)	46.3 (5.7, 52)	29.4 (25, 54.3)	13.2 (44.6, 57.8)	5.5 (43.8, 49.2)
	35	37.6 (0, 37.7)	46.7 (5, 51.7)	46.2 (11.3, 57.5)	30.4 (32, 62.4)	10.1 (52.3, 62.3)	1.2 (52.6, 53.7)
	40		48.5 (7, 55.4)	51.9 (9.3, 61.2)	14.9 (32.2, 47)	11.4 (49.1, 60.5)	0.7 (57.4, 58.1)

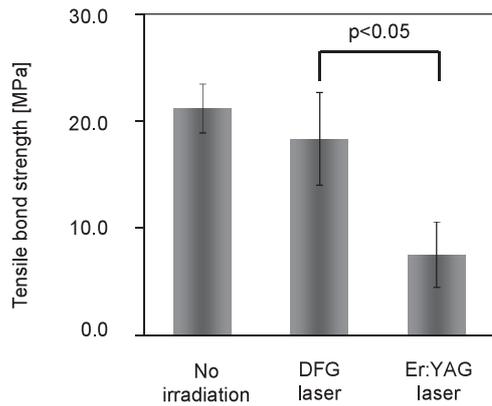


図4 レジン接着強度

られている Er:YAG レーザー照射時の接着強度に比べ有意に大きな値を示した。さらに、レーザー未照射面と接着強度を比較すると有意な差は観察されず、接着強度の低下は認められなかった。以上より、DFG レーザーを用いた照射面では Er:YAG レーザー照射時における接着強度の低下は観測されず、コンポジットレジンによる修復治療に優れていることが示された。

[今後の研究の方向, 課題]

中赤外域のナノ秒パルスレーザーを用いたう蝕象牙質の除去に関して、波長 5.75~5.80 μm 、平均パワー密度 30~40 W/cm^2 が選択的なう蝕除去に最適な照射条件であることが分かった。また、この条件はう蝕除去後のコンポジットレジンによる修復治療にも優れていることが示された。次のステップとしては、ヒトう蝕歯を用いた評価が重要であり、現在進行中である。また、なぜ波長 5.8 μm 帯で脱灰象牙質が選択的に除去されやすいか、そのメカニズムを解明する必要がある。今後の課題は動物実験や臨床研究へ向けた治療機器の開発である。具体的には

レーザー装置の小型化および口腔内へ波長 5.8 μm のレーザーをデリバリー可能なデバイスの開発である。

[成果の発表, 論文等]

① 投稿中 (英文雑誌)

- ・ T. Kita, K. Ishii, K. Yoshikawa, K. Yasuo, K. Yamamoto, K. Awazu: In-vitro study about selective removal of bovine demineralized dentin using nanosecond pulsed laser at wavelengths around 5.8 μm for realizing less invasive treatment of dental caries, J. Biomed. Opt., revised

② 国際学会発表・プロシーディングス

- ・ T. Kita, K. Ishii, K. Yoshikawa, K. Yasuo, K. Yamamoto, K. Awazu: Selective excavation of human carious dentin using the nanosecond pulsed laser in 5.8- μm wavelength range, Proc. SPIE, 8566, 85660B (2013. 3)
- ・ T. Kita, K. Ishii, K. Yoshikawa, K. Yasuo, K. Yamamoto, K. Awazu: Selective removal of human carious dentin using a nanosecond pulsed laser with 5.8 μm wavelength range, Proc. CLSM 2013, CLSM1-4 (6-7) (2013. 4)
- ・ T. Kita, K. Ishii, K. Yoshikawa, K. Yasuo, K. Yamamoto, K. Awazu: Selective excavation of human carious dentin using a nanosecond pulsed laser with a wavelength of 5.85 μm , Proc. SPIE, 8803, 88030G (2013. 6)

③ 国内学会発表

- ・ T. Kita, K. Ishii, M. Saiki, K. Yoshikawa, K. Yasuo, K. Yamamoto, K. Awazu: Wavelength dependency of less-invasive carious dentin excavation using the laser in the 6 μm wavelength range, 第 51 回日本生体医工学会大会
- ・ 北 哲也, 石井克典, 吉川一志, 保尾謙三, 山本一世, 粟津邦男: 波長 5.8 μm 帯ナノ秒パルスレーザーを用いたヒトう蝕象牙質の選択的除去, 第 24 回日本レーザー歯学会総会・学術大会
- ・ 石井克典, 北 哲也, 吉川一志, 保尾謙三, 山本一世, 粟津邦男: 波長 5.8 μm のナノ秒パルスレーザーを用いたう蝕象牙質の選択的切削技術の開発, レーザー学会学術講演会第 33 回年次大会