

# 青紫半導体レーザーの歯科治療への応用

畑山 均\*・井上 享・加藤 純二

Application of Violet Laser to Dental/Oral Treatment — by Hitoshi Hatayama, Akira Inoue and Junji Kato — Laser has been used widely in surgical treatment of oral tissues that are easy to bleed, because of its ability to incise tissues with hemostasis. Among different kinds of dental lasers, CO<sub>2</sub> laser and near-infrared diode laser are especially widely used. CO<sub>2</sub> laser beam is highly absorbed by water and therefore is able to efficiently incise soft tissues that contain much water. On the other hand, near-infrared diode laser features compactness and ease of use. In recent years, violet laser diode has been developed and practically used as the light source of next-generation DVD systems. The authors focused attention on violet laser diode's oscillating wavelength (405 nm), which is around the peak of the absorption spectrum of hemoglobin, and has developed a violet laser diode module for use in dental and oral surgeries. The experiments confirmed that this module provides efficient tissue incision performance and faster healing equivalent to that of CO<sub>2</sub> laser. It was also confirmed that the module is suitable for use in teeth bleaching and killing of periodontopathic bacteria. From these experiment results, the authors expect that the violet laser diode module will be used as a next-generation multifunctional dental laser. This paper reports on the study of the application of violet laser diode module to dental/oral treatment.

## 1. 緒 言

レーザー装置は止血を伴う蒸散・切開が可能であり、出血の伴う処置の多い口腔内治療において広く普及している<sup>(1)</sup>。最も古いレーザー装置としてCO<sub>2</sub>レーザーがあり、この波長(10.6μm)は水による吸収が非常に大きく、水分の豊富な生体軟組織を効率的に蒸散・切開可能であり、炎症部位の治療等に広く利用されている。半導体レーザーが軟組織の外科的治療用として検討され始めたのは高出力化の技術が確立された1990年台であり<sup>(2)</sup>、現在ではAlGaAs系やInGaAs系半導体レーザーが最も多く普及している。これらの波長(810~980nm)は「治療の窓」、「診断の窓」などと呼ばれる波長帯域に位置し<sup>(3)</sup>、生体内に含まれるあらゆる物質に吸収されにくく組織深達性が高い。このため、レーザー光が組織深部にまで影響し、厚い熱凝固層を形成するため止血効果に富む。また、凝固作用だけでなく出射ファイバーの先端を組織に接触させて照射する方法により蒸散・切開にも用いられる<sup>(4)</sup>。さらに、半導体レーザーはCO<sub>2</sub>レーザー等に比べ小型化が可能であり、臨床応用の際には利点となりうる。

近年の半導体レーザーの大きな変革として、1999年にGaN系青紫半導体レーザーが初めて製品化された。このレーザーの波長(405nm)と生体内物質との相互作用については、ヘモグロビンによる吸収が非常に大きく、また、メラニン色素による吸収も近赤外域に比べ1桁以上大きい<sup>(5)</sup>。ヘモグロビンは血液中に含まれる酸素を運搬する物質

であり毛細血管の豊富な口腔内組織にも多く存在し、また、メラニン色素も歯肉の表層に存在することから、当社では青紫半導体レーザーの歯科領域における外科的治療への応用に着目し研究を行っている<sup>(6)</sup>。また、歯周病原菌は可視短波長の光を強く吸収すること<sup>(7)</sup>、可視短波長の光を吸収する歯の漂白剤<sup>(8)</sup>についての報告にも着目し、青紫半導体レーザーによる歯周病菌の殺菌作用と歯の漂白作用について調べる研究も行っている。

本稿では、青紫半導体レーザーによる①生体軟組織の蒸散・切開、②歯周病原菌の殺菌、③歯の漂白の歯科治療に関わる応用検討を行った結果について報告する。

## 2. 生体軟組織の蒸散・切開

### 2-1 概要

レーザー光を生体組織に照射したときの相互作用として、光化学相互作用、熱的相互作用、光蒸散作用、光破断などがあり、蒸散はこれらの相互作用により引き起こされ、光の波長、パワー密度、相互作用時間などの照射条件によりそのメカニズムが異なる<sup>(5)</sup>。これまでに報告されている生体組織の蒸散は、ArFエキシマレーザー(λ=193nm)により角膜を削る近視治療での光蒸散作用以外は、ほとんどが熱的相互作用によるものと言われている。これは生体分子が光を吸収し、そのエネルギーが熱へと変換されることにより組織の温度が上昇し、組織内

の水分が気化しその膨張で生じる圧力により組織が断片化され水分と一緒に蒸発する現象である。我々は、青紫半導体レーザーを生体組織に照射した場合、ヘモグロビン等の蛋白質に吸収され効率的な蒸散が起こるであろうと推測した。その蒸散メカニズムの概略を図1に示す。

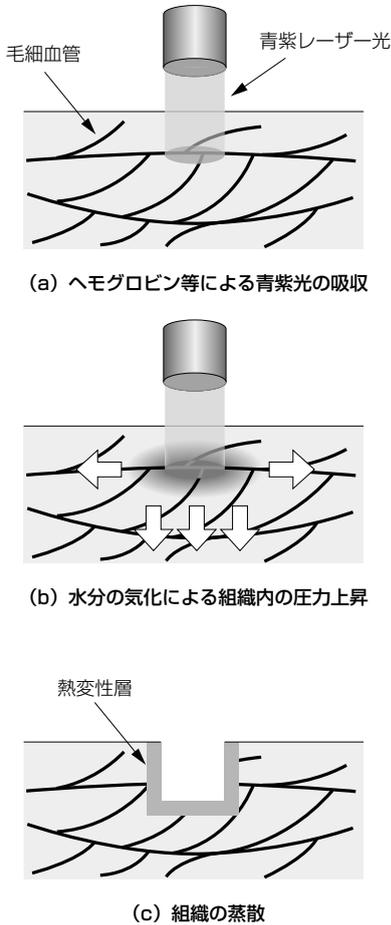


図1 青紫レーザー照射による軟組織蒸散メカニズム

**2-2 In vitro実験** 青紫半導体レーザーによる軟組織の蒸散・切開作用を調べるための第1ステップとして、マグロの赤身をレーザー照射したときの組織変化の様子を観察した。そのときの実験系を図2に示す。

青紫半導体レーザーモジュールの出力光ファイバーの先端にレンズを結合させ被照射サンプルの表面に集光した。そのときの集光ビーム径は $240\mu\text{m}$ である。被照射サンプルを移動ステージに置き、 $1\text{mm/s}$ の速度でスキャンさせた。この速度は歯科医師の施術中の手の速さを想定したものである。レーザー照射後、照射部をスキャン方向と垂直な角度で切断し、その断面を実体顕微鏡で観察し切開の深さを測定した。なお、マグロを実験用サンプルとして選んだ理由は、マグロは筋肉が発達し、ヘモグロビンと似た吸収ス

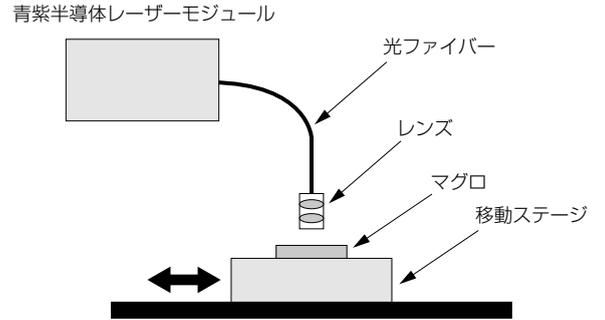


図2 青紫レーザーによる軟組織蒸散実験系

ペクトルをもつミオグロビンを豊富に含むため、毛細血管を豊富に含む口腔内組織の代替として適当と考えたからである。実験に使用したマグロの吸収スペクトル測定結果を図3に示す。415nm付近に吸収ピークが見られ405nmでの吸収係数は $2.3\text{ [1/mm]}$ だった。

実験結果を図4に示す。照射パワーと切開の深さの関係をグラフにしたものである。ここで、比較のため発振波長 $=930\text{nm}$ の近赤外半導体レーザーでも同様に実験を行った。照射ビーム径は $100\mu\text{m}$ であり青紫半導体レーザーの照

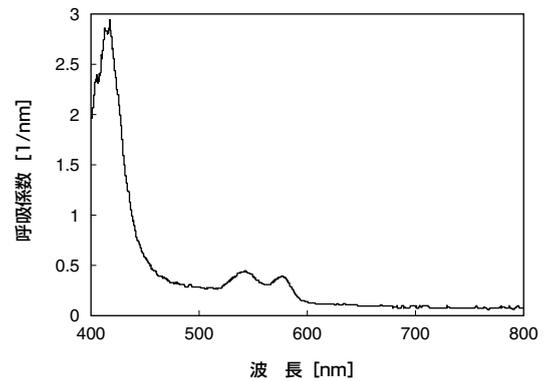


図3 マグロの吸収スペクトル

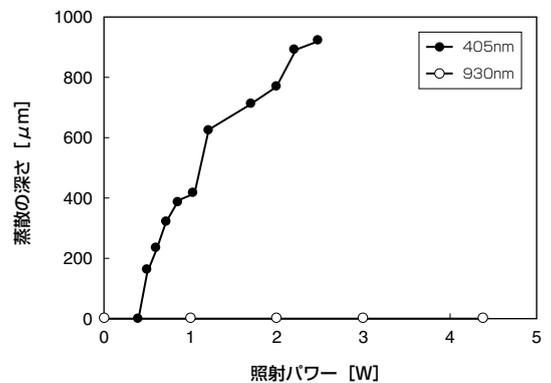


図4 青紫レーザー照射による切開の深さ

射光束径 ( $240\mu\text{m}$ ) より小さく、同等パワー投入時のパワー密度で比較すると約5.8倍である。

グラフからわかるように、青紫半導体レーザーの場合、蒸散閾値は約400mWであるのに対し、930nm半導体レーザーの場合は実験に使用した装置の最大出力パワーである4.4Wで照射した場合でも白色化と萎縮が少し見られるだけで蒸散は起きなかった。このように、青紫半導体レーザーは近赤外レーザーに比べて比較的lowパワーで軟組織を蒸散・切開できることを確認できた。

**2-3 In vitro実験** *in vitro* 実験で青紫半導体レーザーはマグロを効率的に蒸散・切開可能なことを検証できたが、マグロと実際の生体組織とは組織の抗張力、血流有無等の点で異なる。そこで次のステップとして、ウイスター系ラットの舌を青紫半導体レーザー照射し、そのときの蒸散・切開能力を評価した。この際、蒸散・切開後の治療経過も併せて観察した。照射パワーは1.7Wに設定し、光束径とスキャン速度は*in vitro* 実験と同じ条件とした。レーザーで切開されたラットの舌の写真を図5に示す。

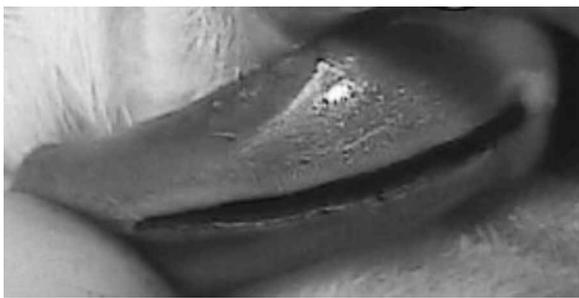


図5 青紫レーザーで切開されたラット舌

舌表面中央部に深い蒸散・切開が認められる。切開部の周辺組織には、褐色を呈する凝固層、さらに白色の変性層が観察される。また、術中、術後を通じて出血は全く見られなかった。切開された舌の断面組織像を図6に示す。

幅 $100\sim 160\mu\text{m}$ 、深さ約 $800\mu\text{m}$ とアスペクト比の大きなU字型蒸散層が形成されており、これは*in vitro* 実験での溝の深さとほぼ等しい。舌は筋肉の塊であるため多量のミオグロビンを含み、また、毛細血管も存在しヘモグロビンも含まれる。これらの物質が青紫光を強く吸収し局所的に熱が発生し蒸散したものと推測される。このように、*in vitro* と同様に*in vitro* 実験でも高い蒸散・切開能力が認められ、かつ、高い止血能力を有することも確認できた。

レーザー装置の治療機器としての実用化において、治療期間は最も重要な項目の1つである。一般に、近赤外レーザーは組織深達性が高く、広範囲の組織を熱変性させるため治療が遅く、それに対しCO<sub>2</sub>レーザーは表層付近で吸収されるため蒸散部位以外への熱的影響は小さく治療が早い

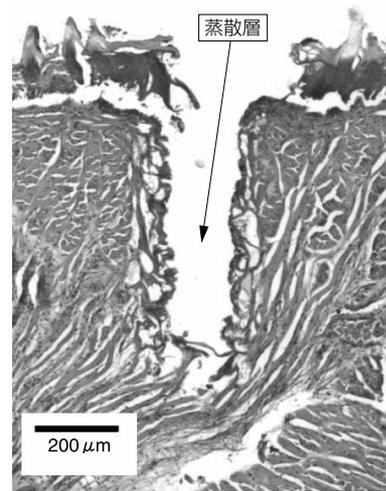


図6 青紫レーザー切開後のラット舌組織切片写真

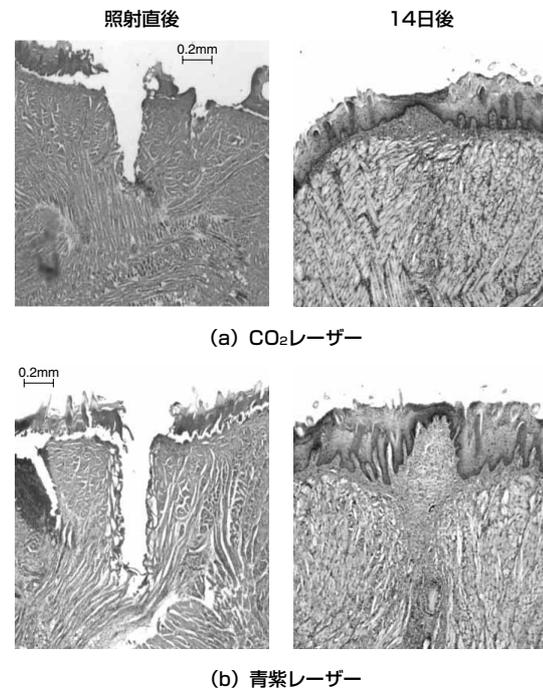


図7 レーザー切開後の治療経過

と言われていた<sup>(1)</sup>。青紫半導体レーザーでラットの舌を切開し、その後の治療経過を観察した結果を図7に示す。比較のため、CO<sub>2</sub>レーザーで切開したときの治療経過も同様に観察した。

術直後、青紫半導体レーザーでは深さ約 $800\mu\text{m}$ の蒸散層が見られ、CO<sub>2</sub>レーザー(深さ約 $520\mu\text{m}$ )に比べて深かったが、術後14日目では、蒸散部はCO<sub>2</sub>レーザーと同様に線維性組織による回復と上皮組織の再生により治療が認められた。現在、使用されているレーザーの中で、治療が早い

といわれる CO<sub>2</sub> レーザーと同等の治癒性がより深い切開量でも得られることが確認できた。このことから、青紫半導体レーザー光源はレーザー切開用途として、切断能力と治癒速度の観点から、大きなポテンシャルを持つと言える。

### 3. 歯周病原菌の殺菌

**3-1 概要** 高齢化社会の進展に伴い歯周病患者の増加が予想されている。歯周病は歯を失う最大の原因である他、心臓病など全身性の疾患とも密接な関係をもつことが明らかになってきている<sup>(9)</sup>。歯周病原菌の一である *Porphiromonas gingivalis* (P.g.) は、400nm 付近に吸収ピークをもつことが報告されており、当社では青紫半導体レーザーによる P.g. 殺菌効果に着目し、その検証実験を行った。

**3-2 実験方法** P.g. ATCC 33277 株を血液寒天培地上で3日間嫌気培養した。その後、コロニーと滅菌蒸留水とで OD<sub>660</sub> = 0.45 となる条件で懸濁液を作製し、それを 10<sup>4</sup> 倍、10<sup>5</sup> 倍に希釈した。なお、コントロール群には 10<sup>5</sup> 倍に希釈したものを、レーザー照射群には 10<sup>4</sup> 倍に希釈したものを使用した。コントロール群にはレーザー照射せず、レーザー照射群には表 1 に示す 8 パターンの条件で照射した。

表 1 レーザー照射条件

群	照射パワー [mW]	照射パワー密度 [W/cm <sup>2</sup> ]	照射時間 [秒]
A	100	5.1	10
B	100	5.1	20
C	200	10.2	10
D	200	10.2	20
E	300	15.3	10
F	300	15.3	20
G	400	20.4	10
H	400	20.4	20

希釈液 1 $\mu$ m を血液寒天培地上に滴下し、それをレーザー照射した後、コンラージ棒で均一の伸ばした上で7日間嫌気培養した。培養後、各群の P.g. の量をコロニーカウント法で測定した。ここで、照射ビームのスポット径は滴下された希釈液全面が照射されるように 5mm に設定した。また、照射パワーは組織への熱的ダメージを考慮し、最大 400mW に設定した。

実験結果を図 8 に示す。各レーザー照射群での生菌率の平均値 (N = 10) をグラフにしたものである。ここで、生菌率は (各レーザー照射群のコロニー数平均値)  $\div$  (コントロール群のコロニー数平均値)  $\times$  100 で計算した値である。A 群の生菌率は 28.5 % であり、照射パワーが大きい、また

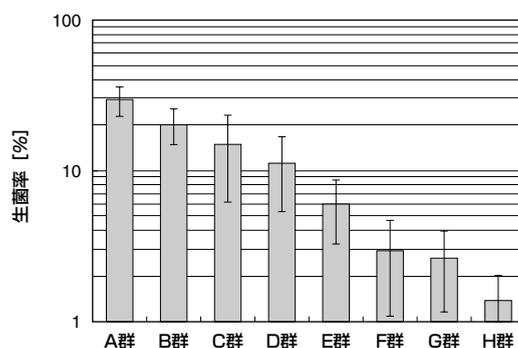


図 8 青紫レーザー照射による P.g. 殺菌効果

は照射時間が長いほど生菌率が低くなる傾向が認められ、H 群での生菌率は 1.4 % と非常に低い値だった。この結果から、青紫半導体レーザー照射による P.g. 殺菌作用を確認できた。なお、当社で開発した青紫半導体レーザーモジュールは出射ファイバー径を 165 $\mu$ m まで細径化可能なため、歯周ポケットや歯根等細菌の繁殖しやすい部位の照射も容易であり、高い実用性が期待できる。

### 4. 歯の漂白

**4-1 概要** 歯の審美性に対する関心と要求も日々高まっている。現在歯科臨床で行う生活歯のオフィスブリーチング法では 35 % の過酸化水素水が用いられる場合が多く、その際、歯質への障害や軟組織に対する損傷等の危険性があり、慎重な取り扱いが求められる。近年二酸化チタンを含む過酸化水素漂白剤が製品化されており、光触媒効果の活用により過酸化水素 3.5 % という低濃度での漂白作用が実現されている<sup>(7)</sup>。この漂白剤は可視短波長を強く吸収する点に着目し、青紫半導体レーザーとの組み合わせによる漂白効果を調べる実験を行った。

**4-2 実験方法** 漂白実験のための試料として牛抜去下顎前歯を使用した。光源として、青紫半導体レーザー 400mW (A 群)、青紫半導体レーザー 200mW (B 群)、460nm 付近にピークをもつ歯科用レジン硬化用高出力ハロゲン光源 500mW (C 群) の 3 通りで照射し、照射 1 分後、5 分後、10 分後それぞれにおける照射前との色差 ( $\Delta E$ ) を求め、色の变化と漂白効果を判定した。なお、色差は L\*a\*b 表色系を用いて L\* 値、a\* 値、b\* 値それぞれを計測し、照射前後のそれらの変化  $\Delta L^*$ 、 $\Delta a^*$ 、 $\Delta b^*$  を求め、 $\Delta E = (\Delta L^{*2} + \Delta a^{*2} + \Delta b^{*2})^{1/2}$  から計算した。実験結果を図 9 に示す。

各漂白条件での色差の平均値 (N = 8) をグラフにしたものである。いずれの照射群も照射時間が長いほど色差が大きくなる傾向が認められた。また、青紫レーザー照射群 (A, B) はハロゲン光源照射群 (C) より色差が大きく、特に A 群-10 分照射後の  $\Delta E$  は 6.07 という高い値を示した。一

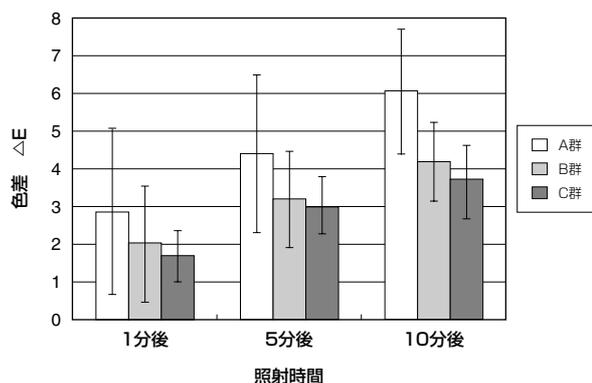


図9 青紫レーザーによる歯の漂白効果

執筆者

畑山 均\*: 光通信研究所 光部品研究部 主査  
 井上 享 : 光通信研究所 光部品研究部 プロジェクトリーダー  
 加藤 純二 : 東京歯科大学 保存修復学講座 講師

\*主執筆者

般に色差が6.00以上の場合、肉眼的に極めて差があると感じると言われることから、青紫半導体レーザーは歯の漂白用としても有望と考えている。

## 5. 結 言

青紫半導体レーザーは、歯科治療において①軟組織の蒸散・切開、②歯周病原菌の殺菌、③歯の漂白への応用が期待できることを非臨床レベルであるが実証できた。従来のレーザー装置と異なり多機能性を有し、将来の歯科治療装置として有望と考えている。現時点では、青紫半導体レーザーは既存の近赤外半導体レーザーに比べコストが高い点が問題であるが、技術の向上によりその課題を克服し、患者のQOL (Quality of Life) 向上に役立つ新たな歯科治療用レーザー装置を実現できるものと確信する。

## 参 考 文 献

- (1) 加藤純二、栗津邦男、篠木毅、守矢佳世子、「一からわかるレーザー歯科治療」、医歯薬出版、東京、p.1-175 (2003)
- (2) 鈴木博昭、増田勝紀、「日本レーザー医学会誌」、14 (1)、21、(1993)
- (3) Valery V. Tuchin : in Light-Tissue Interactions (Biomedical Photonics HANDBOOK, New York, CRC PRESS, 2003) p.3-3.
- (4) 谷野隆三郎編、「レーザー治療 最新の進歩 第2版」、克誠堂、東京、p.66 (2004)
- (5) JEAN-LUC BOULNOIS : Lasers in Medical Science 1 (1986) 47
- (6) 畑山均、「レーザー研究」35 (2)、96 (2007)
- (7) John W. SMALLEY : BIOCHEMICAL JOURNAL 379, (2004) p.833~840
- (8) K. Sakai : Laser Physics Vol.17 (8) (2007) p.1062~1066.
- (9) Beck J : Journal of periodontology 67 (1996) p.1123-37.