

食形態が顎関節に与える影響の
X線位相イメージングによる評価

三木 宏美

総合研究大学院大学
高エネルギー加速器科学研究科
物質構造科学専攻

2022 年度

目次

第1章 序章	1
1-1 本論文の目的・概要・構成.....	2
1-2 顎関節の概要.....	3
1-2-1 顎関節の構造および特徴	3
1-2-2 関節軟骨の構成	5
1-2-3 顎関節の発生	5
1-3 臨床における顎関節イメージングの概要	6
1-4 介護食の概要.....	7
1-4-1 介護食の特徴と摂食嚥下過程のモデル.....	7
1-4-2 介護食の分類.....	8
1-5 食品構造のイメージングの概要.....	12
1-6 放射光の概要.....	13
第2章 X線位相コントラストイメージング	14
2-1 X線位相コントラストイメージングの原理.....	14
2-2 代表的な位相シフトの検出法	18
2-3 結晶干渉計による撮像.....	19
2-4 回折強調法 (DEI)	20
2-5 暗視野法 (DFI)	24
2-6 タルボ干渉計による撮像.....	24
2-7 インライン法.....	25
第3章 顎関節に対するアプローチ	27
3-1 本章の構成	27
3-2 顎関節症 (顎関節・咀嚼筋の障害)	29
3-3 顎関節症以外の顎関節・咀嚼筋の疾患あるいは障害.....	31
3-4 顎関節の成長発育と加齢変化.....	32
3-5 臨床応用されている医用イメージング技術および前臨床イメージング技術.....	33
3-5-1 医用イメージングシステム.....	33
3-5-2 前臨床イメージングシステム	39
3-6 試料.....	40

3-7 放射光単色 X 線回折強調法 (DEI) による撮像.....	42
3-7-1 実験施設の基本性能およびビームラインの特性.....	43
3-7-2 実験ステーションの概要.....	49
3-7-3 実験方法.....	51
3-8 DEI による画像.....	53
3-9 実験室 X 線発生装置による画像.....	60
3-10 マイクロ CT による画像.....	61
3-11 各手法による画像および文献との比較.....	62
第4章 食品に対するアプローチ.....	64
4-1 本章の構成.....	64
4-2 食品構造イメージング技術.....	64
4-3 試料.....	68
4-4 放射光 X 線結晶干渉計による撮像.....	70
4-5 放射光 X 線結晶干渉計による画像および吸収像.....	75
4-6 テクスチャープロファイルアナリシス (TPA) との比較.....	80
第5章 食形態と顎関節に対するアプローチ.....	84
5-1 本章の構成.....	84
5-2 試料.....	84
5-3 実験方法.....	85
5-4 DEI による画像.....	92
5-5 画像の比較.....	95
第6章 結論.....	97
6-1 まとめ.....	97
6-2 今後の展望.....	98
本論文に関連する学会発表・論文のリスト.....	99
謝辞.....	101
参考文献.....	102

第1章 序章

緒言

顎顔面領域で主要な関節である顎関節は、会話など日常的な活動に深く関与しており、特に食事時の咀嚼運動に多大な影響を及ぼす。現在、我が国のみならず世界中で人口の高齢化が急速に進行しており、加齢やそれに関連した疾患に伴い、摂食嚥下機能に問題を抱えている人々が増えてきている。そのため、食べやすく、飲み込みやすい形態の食品の需要が高くなってきている。新たな形態の食品に対する需要の増大とともに、そういった食品の特性や生体機能に与える影響への注目が集まってきている。それに伴い、新たな分析手法の開発も進められている。近年、新しい評価方法の一つとして生体試料や食品といった軽元素からなる試料の非破壊的な画像化が可能な X 線位相コントラストイメージングが導入されてきている。本研究の目的は、まず顎関節と食品それぞれに対し、放射光 X 線位相コントラストイメージングと従来法による評価の比較を行い X 線位相コントラストイメージングの有用性を評価することと、その結果を踏まえて食形態が顎関節に与える影響の分析を実施することである。この目的のために、本論文では顎関節に対するアプローチ、食品に対するアプローチおよび食形態と顎関節に対するアプローチという 3 つのアプローチに分けて実験を行った。図 1.1 に本研究の概要を示す。

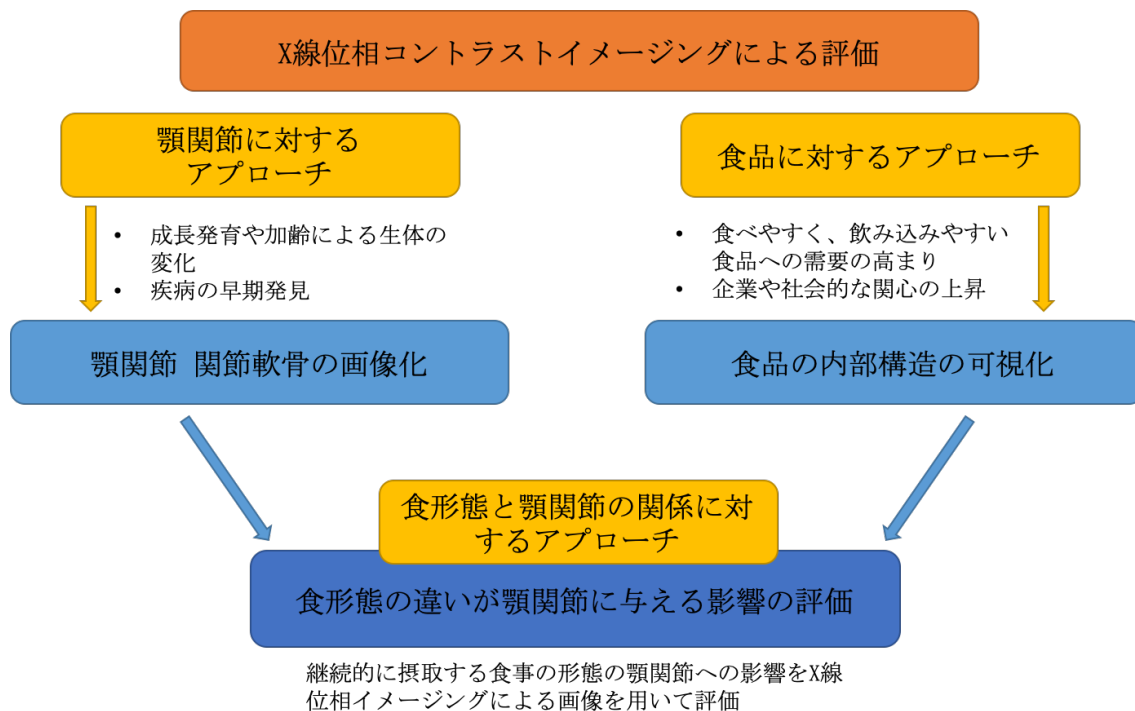


図 1.1 本研究の概要

1-1 本論文の目的・概要・構成

現在、我が国のみならず世界中で人口の高齢化が急速に進行している。加齢やそれに関連した疾患に伴い、摂食嚥下機能に問題を抱えている人々が増えてきている。そのため、食べやすく、飲み込みやすい形態の食品の需要が高くなってきている。また、食品開発技術の進歩により市場に増えてきた、柔らかい食品を嗜好する人も多い。このように新たな形態の食品に対する需要や、そういった食品が生体機能に与える影響への注目が集まってきている。それに伴い、新たな分析手法の開発が進められている。近年、新しい評価方法の一つとして、食品や生体組織の非破壊的な画像化が可能な X 線位相コントラストイメージング法が導入されてきている。本研究では、食形態が顎関節に与える影響を評価することを目的として、X 線位相コントラストイメージング法による実験を行った。まず生体（顎関節）と食品それぞれに対して放射光 X 線位相コントラストイメージング法の有用性の評価を行い、その結果を踏まえて食形態が顎関節に与える影響の分析を実施した。

生体（顎関節）に対するアプローチでは、顎関節の軟骨組織の画像化を目指して実験を行った。顎関節は、食事や会話など日常不可欠な活動に深く関与している重要な関節である。顎関節に関する疾患・障害の中でも発生頻度が高く患者数も多いのが顎関節症である。変形性顎関節症では骨の不可逆な変形が生じ、重度の開口障害を発症する。発症要因は多様であるが、硬固物の咀嚼など食形態の影響が指摘されている。変形性顎関節症を含む変形性関節症では、骨変形に先立ち軟骨の損傷が生じるとされ、軟骨組織の画像化は変形性顎関節症の予防や治療に有用な知見をもたらすと考えられている。既に、膝関節などの大関節に対しては、磁気共鳴撮像法 Magnetic Resonance Imaging (MRI) による関節軟骨の画像化が実現している。しかし顎関節部の関節軟骨は非常に薄いため、空間分解能が低い MRI では描出が困難である。そこで、顎関節部の関節軟骨の画像化に対する X 線位相コントラストイメージングの有用性の評価を目的として、軟組織と硬組織両方の描画性能に優れた回折強調法 Diffraction Enhanced Imaging (DEI) を用いて顎関節の関節軟骨の撮像を行った。試料は既存の正常ラット顎関節である。

食品に対するアプローチでは、一般的な食品と介護食品それぞれの構造の画像化を目的に実験を行った。食べやすさや飲み込みやすさを改良した食品の開発のために、定量的評価法であるテクスチャープロファイルアナリシス Texture Profile Analysis (TPA) をはじめとした、様々な方法が利用されている。食品構造の画像の取得には、走査電子顕微鏡が使用されることが多いが、試料の分割や化学薬品による固定が必要となり、試料をそのまま観察することが困難である。そこで本研究では、検出感度に優れた結晶を使った X 線干渉計による位相イメージングを行い、非破壊的な食品の内部構造の撮像の有用性の評価を実施した。試料は、市販レトルト食品（米飯および粥）と介護食品（米飯）である。

食形態と顎関節の関係に対するアプローチでは、既に述べた顎関節および食品に対するアプローチの結果を元に、食形態と顎関節の関係について DEI による画像と組織学的評価を組み合わせて行った。介護食品のような、食べやすく飲み込みやすい食品は通常の食品と比較して柔らかく調整されていることが多く、摂食嚥下機能に問題を抱えた人においては非常に有益である。しかし介護食品として以外にも、口当たりの良さなどの理由から柔らかい食品を好んで摂取する人は増えてきている。このような柔らかい食品は通常の食品よりも咀嚼力を必要としないため、成長期に継続して摂取すると顎骨の発育や咀嚼能力の発達に多大な影響を及ぼす。そこで、本研究では異なった形態の食品（粉末食および固形食）を継続して摂取したラットの顎関節を試料として選択し、それぞれの試料における顎関節と周囲構造について評価を行った。本研究では位相コントラスト像の撮影法として、周囲に筋組織などが複雑に分布している顎関節の構造を様々な断面から観察することが可能な DEI CT を選択した。DEI CT 撮影に先立ち、光学系の改良および試料の固定法の検討を行った。また同一試料の組織切片を作成し、位相コントラスト像との比較を実施した。

本論文では、第 1 章にて顎関節、イメージングシステム、介護食および放射光についての概要を述べる。第 2 章では多数の方法が開発されている X 線位相コントラストイメージングについて述べる。第 3 章では生体（顎関節）に対するアプローチについて述べる。顎関節に関わる疾患・障害ならびに顎関節の成長発育と加齢変化、現在実用化されている医用ならびに前臨床段階でのイメージングシステム、実験施設の概要を述べた後、放射光単色 X 線回折強調法による顎関節試料の画像と、他のモダリティにて撮像された画像との比較を行う。第 4 章では食品に対するアプローチについて述べる。食品構造イメージング技術について述べた後、放射光 X 線結晶干渉計による画像と、吸収像および食品の物性評価に広く利用されている TPA との比較について述べる。第 5 章では、食形態と顎関節の関係に対するアプローチについて述べる。最後に第 6 章では結論として、本研究のまとめと今後の展望について述べる。

1-2 顎関節の概要

1-2-1 顎関節の構造および特徴

隣接する異なる骨と骨の連結を関節という。図 1.2 にヒトの顎関節の構造について示す。顎関節は頭蓋骨の一つである側頭骨と下顎骨との間に形成される左右側性の複関節である。骨部は側頭骨関節結節とその後方の下顎窩、そしてその間に位置している下顎骨下顎頭からなり、その他の構造としては線維性結合組織である関節包、関節包の内面を覆う滑膜、関節円板、関節靭帯、筋からなる。

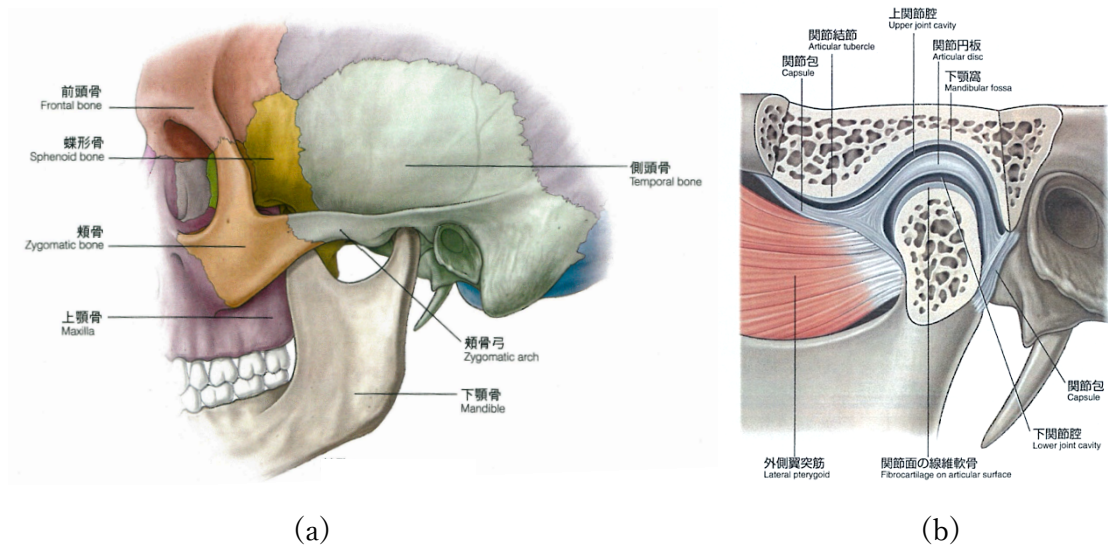


図 1.2 ヒト顎関節の構造[1]

(a) 顎関節周囲の頭蓋骨側面 (b) 顎関節を通る矢状面

頭部の基準面を示す3つの仮想平面について図 1.3 に示す。頭部を上下に分割する断面を水平面、頭部を左右に分割する断面を矢状面、頭部を前後に分割する面を前頭面という。

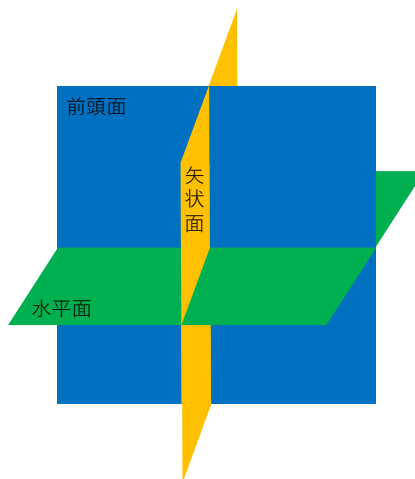


図 1.3 頭部の基準面を示す3つの仮想平面

他の関節と比較した顎関節の特徴としては以下のようなものがある。

- 左右一対が同じ骨でできている共働関節である。
- 密で強靱なコラーゲン線維からなる関節円板が存在し、回転運動や滑走運動が可能である。

- 閉口時に下顎頭（関節頭）が下顎窩（関節窩）に没入している。
- 顎運動を規制する靭帯が顎関節自体から離れているため、運動域が広く複雑な運動が可能である。下顎の側方運動時、下顎頭は作業側と平衡側で異なる運動をする。例えば下顎を右側側方運動させた時、下顎骨は右側下顎頭を中心として回転し、外側方へわずかに移動する。一方、左側下顎頭は前下内方へ移動する。
- 下顎骨は頭蓋骨に対して吊り下がっている状態であり、顎関節に負荷がかかるのは咀嚼や大口での開口である。また開閉口の際、下顎頭は亜脱臼と整復を繰り返す。
- 下顎骨には歯が釘植しており、顎関節の構成要素は上下顎の歯列と歯の咬合接触状態と密接な関係にある。
- 関節軟骨の構成および関節の発生が異なる（後述）。

また、顎関節の構造は動物の食性とも大きく関連している。肉食動物では下顎頭が関節窩中に深く入り込んでおり、もっぱら餌を引き裂くのに適した開閉運動を行う。一方、草食動物では関節窩が浅く、臼歯部で餌をすりつぶす水平運動に適した形態となっている。ヒトのように雑食性の動物では、顎関節は肉食動物と草食動物の中間の形態をとり、上下方向の回転運動と前後方向の滑走運動を組み合わせにより、噛みちぎる・すりつぶすなど複雑な運動が可能になる。これにより、肉や魚、野菜や穀類といった様々な形状・形態の食品を咀嚼、栄養源として利用することができる。

1-2-2 関節軟骨の構成

関節は全く動かない不動関節、少しだけ動く半関節、自由に動く可動関節に分類される[2]。不動関節の連結組織には、線維性結合組織や成長後は骨化する硝子軟骨があり、半関節の連結組織には、線維性結合組織や成長しても骨化しない線維軟骨がある。一方、可動関節は関節包により骨同士が連結されており、内面には滑膜が存在する。顎関節は可動関節に分類される。可動関節の表層軟骨は一般的に硝子軟骨である。しかし顎関節の表層軟骨は線維軟骨であり、一生涯軟骨層が存在する[3]。顎関節表層の線維軟骨の下には増殖が盛んな硝子軟骨層が存在し、軟骨内骨化が行われるが、10歳頃になると硝子軟骨は消失し線維軟骨が残存する[4]。

また、一般的に骨端軟骨において増殖軟骨細胞は柱状に整列しているが、下顎頭軟骨では増殖軟骨細胞の方向は様々である。これは、下顎頭があらゆる方向から加えられる機能的応力に適応して、生涯を通じて関節面の改造が行われ続けることを示す[5]。

1-2-3 顎関節の発生

ヒトの可動関節は胎生7週までに形成されるが、顎関節は胎生8週以降に発生を開

始する。これは魚類や爬虫類で口の開閉運動を担う方形・関節骨関節が哺乳類では中耳内に存在する耳小骨関節になり、哺乳類の顎運動については、進化の過程で同じ機能を持つ別の関節に置き換わったことによる[3]。

顎関節を構成する骨の発生様式にも特殊な点がある。骨の発生様式には膜内骨化と軟骨内骨化がある。膜内骨化では、骨は膜に似たシート状に配列した間葉組織の中で発生する[6]。間葉組織とは胚葉の一つである中胚葉細胞から発生した未分化の疎性結合組織である。膜内骨化によって、下顎骨下顎体[4, 7]や、前頭骨や側頭骨など頭蓋部を構成する骨の大半および鎖骨が形成される。一方、軟骨内骨化では、はじめに間葉細胞から軟骨が形成され[8]、その軟骨が骨に置き換わることで骨の形成が進行する。軟骨内骨化によって下顎骨下顎頭[4]および体幹や四肢の骨の大半が形成される。下顎頭と下顎体は胎生 12 週ごろ、融合して一体となる。

体幹や四肢の可動関節は軟骨内骨化する骨同士の間に関節腔が生じて形成されるため、関節の形成当初から両者の軟骨性骨が連結するような概形を呈している[3]。しかし顎関節は、軟骨内骨化を示す下顎骨下顎頭と膜内骨化する側頭骨下顎窩という骨化様式の異なる骨同士から構成される。

1-3 臨床における顎関節イメージングの概要

これまで述べたように、顎関節は構造や発生に特殊な点があると同時に、口腔顎顔面領域において非常に重要な関節である。臨床において実施されている顎関節を対象とした撮像法および検査法には、パノラマ X 線撮影法、顔面頭蓋部撮影法、造影検査、CT および歯科用 Cone Beam CT (CBCT)、磁気共鳴撮像法 (MRI)、顎関節内視鏡検査がある。MRI は磁場を使用した撮像法で、顎関節内視鏡検査は肉眼での侵襲的検査である。その他の検査では X 線を使用して顎関節の画像化を行っている。X 線が物体を通過すると、物体の X 線吸収による X 線の強度の減少が生じる。この特性を利用して物体の画像を得る方法を吸収コントラスト X 線イメージングという。X 線を使用する医用イメージングシステムでは大半が吸収コントラストを採用している。吸収コントラスト X 線イメージングでは、X 線をほとんど吸収しない原子番号が小さい元素からなる物体、例えば軟組織構造を画像化することは非常に困難である。

1-4 介護食の概要

1-4-1 介護食の特徴と摂食嚥下過程のモデル

介護食は摂食嚥下機能に障害がある人に対応できるように、おいしく、むせずに、食べやすく、栄養的で、のどごしのよい食事として開発されてきた[9]。こういった食品には「介護食」「嚥下食」「嚥下調整食」「食感改善食」など様々な表記があるが、本論文ではガイドライン等で規定された記述を除き「介護食」、市販の製品を指す場合は「介護食品」の表記を採用する。介護食の研究は 1983 年、日本の老人介護施設「潤生園」にて、口から食べることに困難を抱えた入居者のために行われたのが始まりである[10]。

摂食嚥下過程には、摂食嚥下のパターンの違いによって複数のモデルが存在する。口腔に保持した液体や食塊を咀嚼せず飲み込む場合や、咀嚼終了後に意思を持って食塊を飲み込む場合には、5 期モデルが用いられる[11]。図 1.4 に 5 期モデルの概要を示す。5 期モデルは、食物を認知してから口腔に移送するまでの先行期（認知期）、口腔内に移送された食物を咀嚼によって飲み込むためのひとまとまりの形状（食塊）に変化させる期間である準備期（咀嚼期）、続いて食物を口腔から咽頭に送り込む口腔期、食物が咽頭の入り口である口峽を通過し咽頭を経て食道入口部へ至るまでを咽頭期、食物が食道入口部から胃の入り口まで移送するまでの食道期の 5 期からなる。先行期、準備期、口腔期は随意運動で、咽頭期は主に嚥下反射からなる不随意運動である。それに続く食道期もまた不随意運動である。一方、通常の食事時など咀嚼を特に意識しない場合の摂食嚥下過程は、プロセスモデルによって説明される[11]。図 1.5 にプロセスモデルの概念を示す。プロセスモデルでは食品の口腔への移送過程は含まれていない。プロセスモデルの開始は食物を口の中に取り込んだ後、口腔内の前方から後方へ送り込むことである。この食物の移送を stage I transport と呼ぶ。続いて咀嚼運動により食塊の形成が開始される。この過程の後期において、咀嚼が済んだ食塊の一部は嚥下前に中咽頭に流れ込む。この移送を stage II transport という。食塊が口腔の後方並びに中咽頭に集められた後、嚥下反射が生じる。

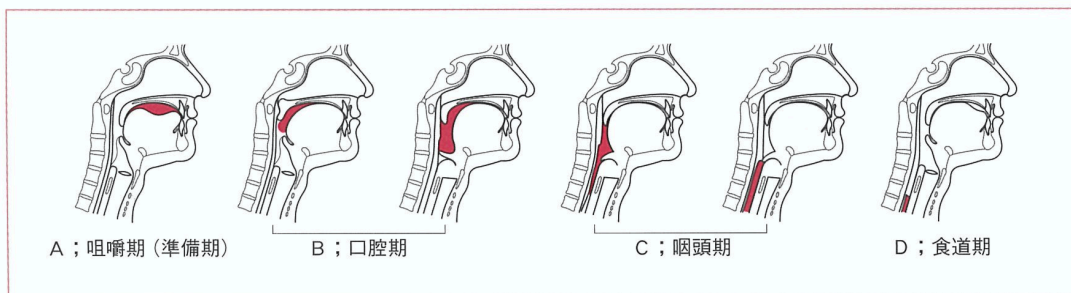


図 1.4 5 期モデルの概念[11] 図中の赤い領域は食塊を示す。

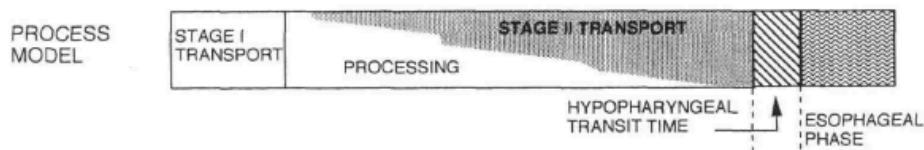


図 1.5 プロセスモデルの概念[12]

5 期モデルにおける準備期に問題がある場合、義歯の使用や口腔リハビリテーションを実施するが、必ずしもそれだけで問題を解決できるわけではない。その場合、食品自体の形状やテクスチャーにて改善を図る必要がある。

1-4-2 介護食の分類

日本は介護食の研究開発、市場への導入が非常に進んでおり、施設や病院での調理や企業による研究開発の基準となる介護食のガイドラインが複数制定されている。代表的なものを以下に列記する。

- 健康増進法および消費者庁による「特別用途食品」

特別用途食品は、乳児の発育や、授乳婦、えん下困難者、病者などの健康の保持・回復などに適するという特別の用途について表示を行うものである[13]。特別用途食品は市販の食品に対して認定され、販売に当たっては、その表示に消費者庁長官の許可を受けなければならない[14, 15]。特別用途食品には「病者用食品」などの分類があり、そのうちの一つに「えん下困難者用食品」がある。「えん下困難者用食品」の下位分類には「えん下困難者用食品」と「とろみ調整用食品」がある。「えん下困難者用食品」には基本的許可基準と規格基準（硬さおよび付着性）が設定されており、硬さと付着性の物性測定値によって、許可基準 I、許可基準 II、許可基準 III に分類される。「とろみ調整用食品」はえん下を容易にし、誤嚥を防ぐことを目的として、液体にとろみをつけるためのものである[16]。「えん下困難者用食品」の許可基準を図 1.6 に示す。

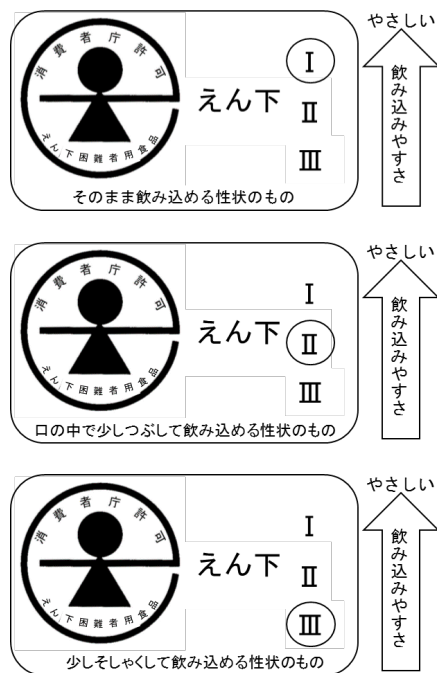


図 1.6 えん下困難者用食品の許可基準 I、許可基準 II、許可基準 III[16]

- 日本摂食嚥下リハビリテーション学会 嚥下調整食委員会による「日本摂食嚥下リハビリテーション学会嚥下調整食分類 2021（学会分類 2021）」

日本国内の病院・施設・在宅医療および福祉関係者が共通して使用できることを目的として制定された食事およびとろみの分類である。最初の作成は 2013 年で、2021 年に改訂された。本分類の対象は成人の中途障害による嚥下障害であるが、基質的な狭窄による嚥下障害症例は対象外である。嚥下障害を有する小児の発達過程を考慮した嚥下調整食とも一致しない。食品の分類では形態・性状のみが平易な日本語表現により規定されており、施設や病院などで嚥下調整食として調理された食事だけでなく、市販のヨーグルトやゼリーなども分類される。物性測定を実施できる施設は多くないことから、物性測定値は規定されていないが他のガイドラインとの対応関係は公表されており、そこから物性測定値を参考にすることは可能である。とろみの分類については、性状の日本語表記のほか、粘度計で測定した粘度やシリンジ法などの測定基準が設定されている[17]。学会分類 2021（食事）早見表を表 1.1 に示す。

表 1.1 学会分類 2021 (食事) 早見表[17]

コード 【1-8 項】	名称	形態	目的・特色	主食の例	必要な咀嚼能力 【1-10 項】	他の分類との対応 【1-7 項】
0	j 嚥下訓練食品 0j	均質で、付着性・凝集性・かたさに配慮したゼリー 離水が少なく、スライス状にすくうことが可能なもの	重度の症例に対する評価・訓練用 少量をすくってそのまま丸呑み可能 残留した場合にも吸引が容易 たんばく質含有量が少ない		(若干の送り込み能力)	嚥下食ピラミッド L0 えん下困難者用食品許可基準 I
	t 嚥下訓練食品 0t	均質で、付着性・凝集性・かたさに配慮したとろみ水 (原則的には、中間のとろみあるいは濃いとろみのどちらかが適している)	重度の症例に対する評価・訓練用 少量ずつ飲むことを想定 ゼリー丸呑みで誤嚥したりゼリーが口中で溶けてしまう場合 たんばく質含有量が少ない		(若干の送り込み能力)	嚥下食ピラミッド L3 の一部 (とろみ水)
1	j 嚥下調整食 1j	均質で、付着性、凝集性、かたさ、離水に配慮したゼリー・プリン・ムース状のもの	口腔外で既に適切な食塊状となっている (少量をすくってそのまま丸呑み可能) 送り込む際に多少意識して口蓋に舌を押しつける必要がある 0j に比し表面のざらつきあり	おもゆゼリー、 ミキサー粥のゼリー など	(若干の食塊保持と送り込み能力)	嚥下食ピラミッド L1・L2 えん下困難者用食品許可基準 II UDF 区分 かまなくともよい (ゼリー状) (UDF: ユニバーサルデザインフード)
2	1 嚥下調整食 2-1	ビュレ・ペースト・ミキサー食など、均質でなめらかで、べたつかず、まとまりやすいものが可能なもの	口腔内の簡単な操作で食塊状となるもの (咽頭では残留、誤嚥をしにくいように配慮したものの)	粒がなく、付着性の低いペースト状のおもゆや粥	(下顎と舌の運動による食塊形成能力および食塊保持能力)	嚥下食ピラミッド L3 えん下困難者用食品許可基準 III UDF 区分 かまなくともよい
	2 嚥下調整食 2-2	ビュレ・ペースト・ミキサー食などで、べたつかず、まとまりやすいもので不均質なも含むスプーンですくって食べることが可能なもの		やや不均質 (粒がある) でもやわらかく、離水もなく付着性も低い粥類	(下顎と舌の運動による食塊形成能力および食塊保持能力)	嚥下食ピラミッド L3 えん下困難者用食品許可基準 III UDF 区分 かまなくともよい
3	嚥下調整食 3	形はあるが、押しつぶしが容易、食塊形成や移送が容易、咽頭でばらけず嚥下しやすいように配慮されたものの多量の離水がない	舌と口蓋間で押しつぶしが可能なもの押しつぶしや送り込みの口腔操作を要し (あるいはそれらの機能を賦活し)、かつ誤嚥のリスク軽減に配慮がなされているもの	離水に配慮した粥 など	舌と口蓋間の押しつぶし能力以上	嚥下食ピラミッド L4 UDF 区分 舌でつぶせる
4	嚥下調整食 4	かたさ・ばらけやすさ・貼りつきやすさなどないもの 箸やスプーンで切れるやわらかさ	誤嚥と窒息のリスクを配慮して素材と調理方法を選んだもの 歯がなくても対応可能だが、上下の歯槽間で押しつぶすあるいはすりつぶすことが必要で舌と口蓋間で押しつぶすことは困難	軟飯・全粥 など	上下の歯槽間の押しつぶし能力以上	嚥下食ピラミッド L4 UDF 区分 舌でつぶせる および UDF 区分歯ぐきでつぶせる および UDF 区分容易にかめるの一部

学会分類 2021 は、概説・総論、学会分類 2021 (食事)、学会分類 2021 (とろみ) から成り、それぞれの分類には早見表を作成した。本表は学会分類 2021 (食事) の早見表である。本表を使用するにあたっては必ず「嚥下調整食学会分類 2021」の本文を熟読されたい。なお、本表中の【】表示は、本文中の該当箇所を指す。
*上記 0 の「中間のとろみ・濃いとろみ」については、学会分類 2021 (とろみ) を参照されたい。
本表に該当する食事において、汁物を含む水分は原則とろみを付ける。【1-9 項】
ただし、個別に水分の嚥下評価を行ってとろみ付けが不要と判断された場合には、その原則は解除できる。
他の分類との対応については、学会分類 2021 との整合性や相互の対応が完全に一致するわけではない。【1-7 項】

● 日本介護食品協議会による「ユニバーサルデザインフード (UDF)」

市販の介護食品製造企業らによって設立された日本介護食品協議会によって、2003 年に設定された。図 1.7 に UDF の区分を示す。UDF は市販の介護食品の基準であり、物性規格や性状によって区分 1~4 に分類される。これとは別にとろみ調整食品に関しても規定がある。

区分	 容易にかめる エントラザイフフード	 歯ぐきでつぶせる エントラザイフフード	 舌でつぶせる エントラザイフフード	 かまなくともよい エントラザイフフード	
かむ力の目安	かたいものや大きいものはやや食べづらい	かたいものや大きいものは食べづらい	細かくてやわらかければ食べられる	固形物は小さくても食べづらい	
飲み込む力の目安	普通に飲み込める	ものによっては飲み込みづらいことがある	水やお茶が飲み込みづらいことがある	水やお茶が飲み込みづらい	
かたさの目安	ごはん ごはん〜やわらかごはん	たまご 厚焼き卵	肉じゃが やわらか肉じゃが	全がゆ 全がゆ	
	調理例 (ごはん)				
物性規格	かたさ上原値 N/mf	5×10 ⁵	5×10 ⁴	ソル: 1×10 ⁴ ゲル: 2×10 ⁴	ソル: 3×10 ³ ゲル: 5×10 ³
	粘度下限値 mPa·s			ソル: 1500	ソル: 1500

※「ソル」とは、液体、もしくは固形物が液体中に分散しており、流動性を有する状態をいう。「ゲル」とは、ソルが流動性を失いゼリー状に固まった状態をいう。

図 1.7 ユニバーサルデザインフード区分表[18]

- 農林水産省による「スマイルケア食」

2013 年から農林水産省が中心となり制定された[19]。対象者は原則、在宅の高齢者や障害者であって「かむこと・飲み込むことに問題がある人」「そうした問題はないが栄養状態が悪い人」「このような状態に移行する恐れのある人」であり、病院食などは対象から外されている。スマイルケア食の区分はかむこと・飲み込むことに問題はないものの、健康維持上栄養補給を必要とする人向けの青マーク、かむことに問題がある人向けの黄マーク、飲み込むことに問題がある人向けの赤マークがある。スマイルケア食の分類について図 1.8 に示す。青マークの対象は特別用途食品および機能性表示食品を除く市販加工食品であり、「自己適合宣言」し申請する。青マークの食品については栄養素などの基準が設定されている。黄マークの対象は JAS 法に基づくそしゃく配慮食品の日本農林規格 (JAS 規格) に適合する加工食品である。赤マークの対象は、特別用途食品の「えん下困難者用食品」として許可されたものであることを示した上で、農林水産省に申請することとなっている [19]。

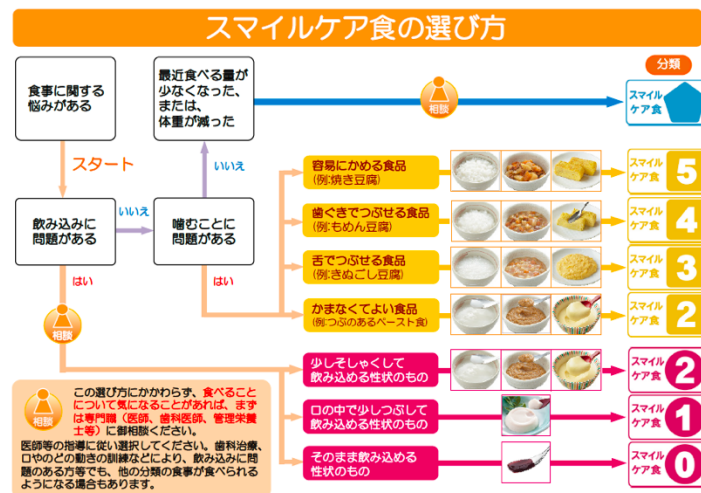


図 1.8 スマイルケア食の分類[20]

国際的には International Dysphagia Diet Standardisation Initiative (IDDSI 国際嚥下食標準化構想) による IDDSI フレームワークが広く使用されている。対象者は全年齢で、あらゆる介護環境、文化において嚥下障害を有する者が利用できるように、世界的な基準として 2013 年に考案された。IDDSI フレームワークは粘性や硬度を調整し調理された食事や飲料だけでなく、市販の一般的な食品および介護食品にも適用される。図 1.9 に示すように、液体から食品へと移行的にレベルが設定されている。各レベルでは、そのレベルが適応となる嚥下障害者の生理学的特徴が示されている。液体について

はシリンジによるテスト法、食品については、食事の前に簡便に確認できるフォークやスプーン、箸や指を用いたテスト法が規定されている。

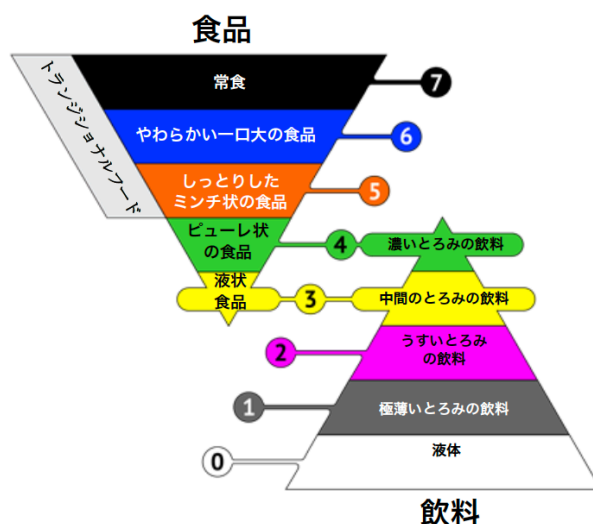


図 1.9 IDDSI フレームワーク [21]

日本同様、高齢化が進行している韓国では近年、日本の農林水産省に相当する農林畜産食品部によって高齢者向け食品 (Seniors friendly foods) の韓国基準 (KS H 4897) が設定された。KS H 4897 は日本の UDF に類似しているが、試験法が UDF とやや異なることと、栄養量の設定があることが特徴である [22, 23]。しかしながら医療機関や施設への実際の導入はまだ道半ばとの報告がある [24]。

また、アメリカでは 2002 年 Academy of Nutrition and Dietetics によって National Dysphagia Diet (NDD) が制定され、国内規格として使用されていた。しかし 2021 年 10 月以降は IDDSI に移行となった。アメリカでは他に、施設や州による介護食の基準が用いられることもある [25]。

1-5 食品構造のイメージングの概要

消費者の多様な要求を満たすために、新規あるいは既存の食品の開発、改良が日々進められている。食品開発において、食品の構造を画像化して分析することは非常に重要であり様々な種類のイメージング技術が応用されている。食品構造イメージング技術には、試料のスライスや染色といった破壊的な前処置が必要な方法と、全処置が不要で、試料を非破壊、非侵襲的で観察可能な方法がある。

1-6 放射光の概要

図 1.10 に電子蓄積リングの構成について示す。線形加速器 Linac (入射器) で加速された電子ビームが光源加速器である電子蓄積リング Storage Ring に入射される。電子蓄積リングは、ビーム軌道を曲げて円軌道を維持し、放射光を取り出す偏向電磁石 Bending Magnets、ビームの軌道を収束させる四極電磁石 Quadrupole Magnets、ビームのエネルギー損失を補う高周波加速空洞 Radiofrequency Cavity (RF cavity)、ビーム寿命を長く保つ真空チェンバーなどにより構成される。

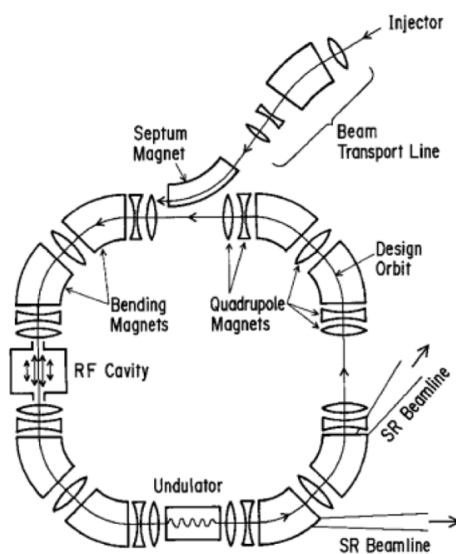


図 1.10 電子蓄積リングの構成[26]

高エネルギーの電子が磁場中を運動するとローレンツ力によって軌道が曲げられる。この時、電子軌道の接線方向に電磁場が放射される。これを放射光という。放射光の特徴には、通常の X 線発生装置と比較して大強度であることや、広大な連続スペクトルを持ちエネルギー可変性に富むこと、指向性が高くほぼ平行光に近いこと、偏光性やパルス性を示すことが挙げられる。これらの特徴の中でも特に、大強度であることやスペクトル連続性、指向性が強いことは強度の大きい単色 X 線を得るのに有用であるため、位相コントラストイメージングの実施にあたり放射光は広く利用されている。

第2章 X線位相コントラストイメージング

緒言

X線が物体を透過すると、吸収によるX線の強度の減少および電子密度差による位相シフトが生じる。前者を用いて物体の画像化を行う方法をX線吸収コントラストイメージングといい、後者を用いて物体の画像を取得する方法をX線位相コントラストイメージングという。X線位相コントラストイメージングは、広く臨床において使用されているX線吸収コントラストイメージングと比較して、軟組織のような原子番号が小さい元素から構成される物体に対する感度が非常に良好である。現在、臨床応用を目指して、様々なX線位相コントラストイメージング法の開発が続けられている。それらの手法について概要を述べる。

2-1 X線位相コントラストイメージングの原理

図2.1に示すように、X線が試料を通過すると、X線と物質の相互作用として試料のX線吸収による強度の減少（振幅変化）、媒質の電子密度差による位相シフト（位相変化）が生じる。現在、臨床応用されているX線医用イメージングは、その大半がX線吸収コントラストイメージングである。X線吸収コントラストイメージングは、X線の試料通過前と通過後の強度変化を利用して画像を取得する方法である。また、X線と物質の相互作用にはこの2つ以外に、X線小角散乱がある。X線小角散乱はビーム幅の拡大（発散）に寄与するため、ノイズの原因となる。

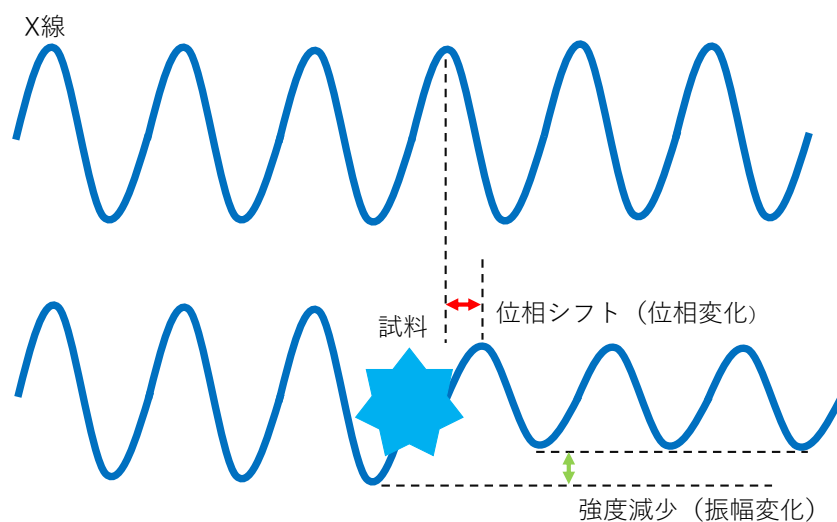


図2.1 X線の試料通過前と通過後の位相変化と振幅変化

一方、X線位相コントラストイメージングは、試料によるX線の位相変化を検出して画像化する方法である。図2.2に示すように、X線が試料を通過し電子密度差に対応した位相シフトが生じると、試料のX線の波面の変形が生じる。この変形量を検出することによって画像を取得する手法がX線位相コントラストイメージングである。原子番号が小さな元素から構成される物体においても位相シフトは発生する。そのような物体において、X線の位相シフトの感度はX線の吸収の感度よりもはるかに優れている。そのため、X線位相コントラストイメージングは高分子やコロイド、ゲルのようなソフトマターや、生体軟組織の画像化に適している。ただし、位相シフトの検出には、波長が単一（単色）で空間的コヒーレンス（可干渉性）が高いX線が必要である。物体のイメージングに必要な単色X線を得るためには、一般的に、通常使用されるX線発生装置よりもはるかに大強度である放射光X線が使用される。

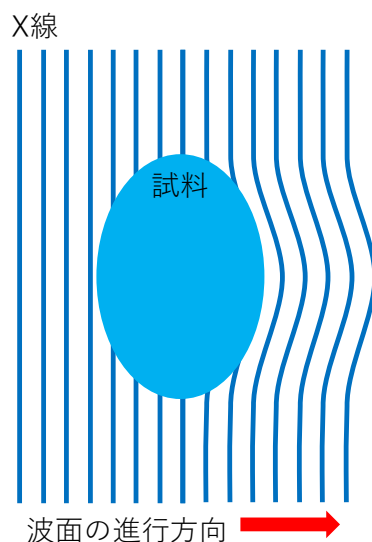


図2.2 位相シフトによる波面の変形

X線の吸収による強度変化と位相シフトの起こりやすさは、その相互作用断面積の大きさによってそれぞれ表される。強度変化の相互作用断面積は原子一つあたりの吸収係数を示す原子吸収係数 μ^a に対応し、位相シフトの相互作用断面積 p は以下の式で定義される。

$$p = r_e \lambda (Z + f_1)$$

この時、 r_e は古典電子半径 ($2.818 \times 10^{-15} \text{m}$)、 λ はX線の波長、 Z は原子番号、 f_1 は原子散乱因子の異常分散項の実部である。

試料の複素屈折率 n を

$$n = 1 - \delta - i\beta$$

とする。この時、 δ は位相変化、すなわち位相シフトの大きさ、 β は強度変化、すなわち吸収の大きさを表す。 δ と β は、 p と μ^a を用いてそれぞれ、

$$\delta = \frac{\lambda}{2\pi} \sum_k N_k p_k$$
$$\beta = \frac{\lambda}{4\pi} \sum_k N_k \mu_k^a$$

と表すことができる。この時、 N_k は元素 k の原子密度を示す。従って、試料の密度と組成は δ と β どちらにも同じように作用する[27]。

位相変化の相互作用断面積は、吸収による強度変化の相互作用断面積より大きく感度が良好である。図 2.3 に示すように、特に原子番号が小さい試料において、位相変化と吸収による強度変化による相互作用断面積の差は顕著である。生体軟組織は、主に水素や酸素、炭素など原子番号 10 以下の元素から構成されている。そのため吸収コントラストと比較して位相コントラストを使用すると、エネルギーにもよるが感度は概ね 1000 倍以上になる。従って X 線照射時間や被曝による損傷を減らすことができる。よって軟組織の画像化には X 線位相コントラストイメージングが圧倒的に有利である。ただし、位相情報の取得にあたっては、通常、様々な波長が混在した白色 X 線を用いることはできず、波長が一定の単色 X 線が必要であり、さらに波面を揃えるために微小光源も必要になる。

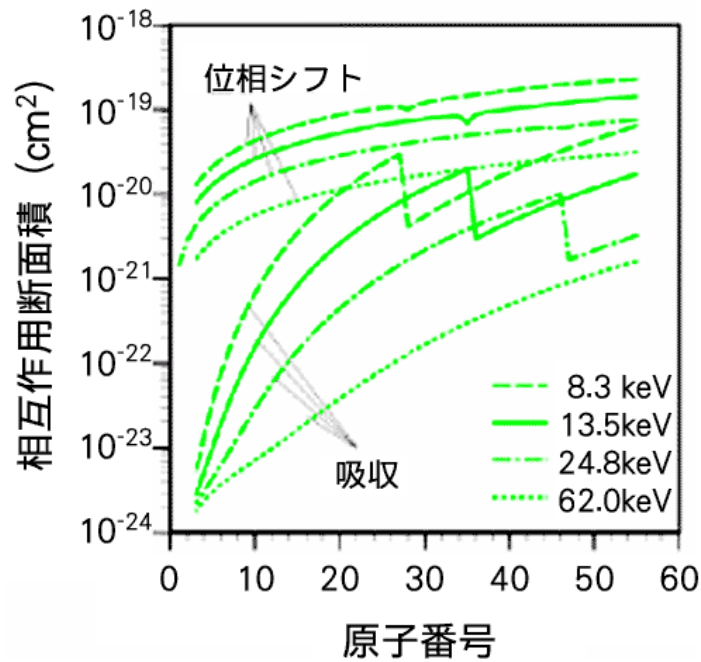


図 2.3 X 線の位相シフトと吸収作用の関係[28]

白色 X 線の単色化には、結晶による X 線回折が用いられる。シリコンなどの単結晶において、格子面距離 d の 2 倍よりも短い波長の X 線が結晶に入射すると、結晶が回折格子の役割を果たして回折現象が生じる。X 線が回折する条件は、

$$2 d \sin \theta_B = n \lambda$$

である。ただし、 n は整数、 λ は波長を表す。この条件をブラッグ条件といい、 θ_B をブラッグ角という。ブラッグ条件について図 2.4 に示す。

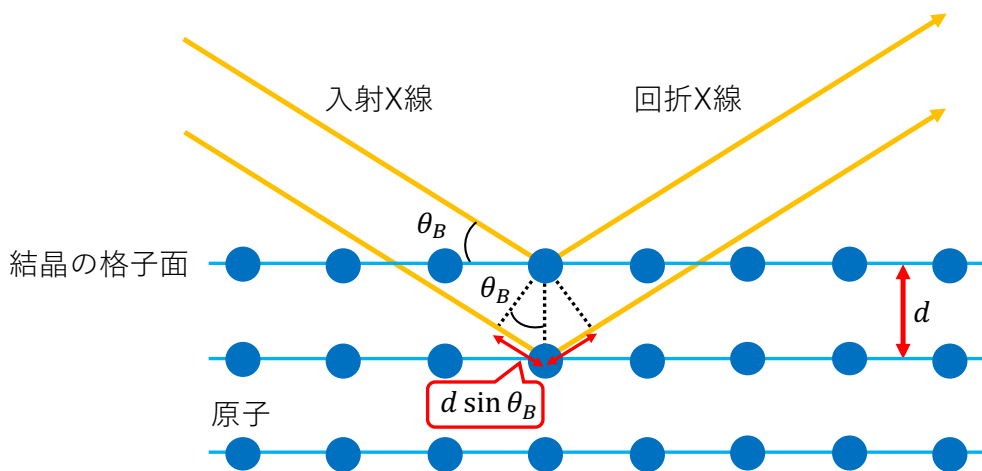


図 2.4 ブラッグ条件

X線が入射し、回折が生じると回折波だけでなく透過波が生じる。図2.5に示すように、X線回折を生じるシリコン結晶の格子面の配置にはブラッグケース（ブラッグ型）とラウエケース（ラウエ型）がある。ブラッグケースは結晶に対して回折波が入射波と同じ側に生じるX線回折で、ラウエケースは結晶に対して回折波が入射波の反対側に生じるX線回折である。

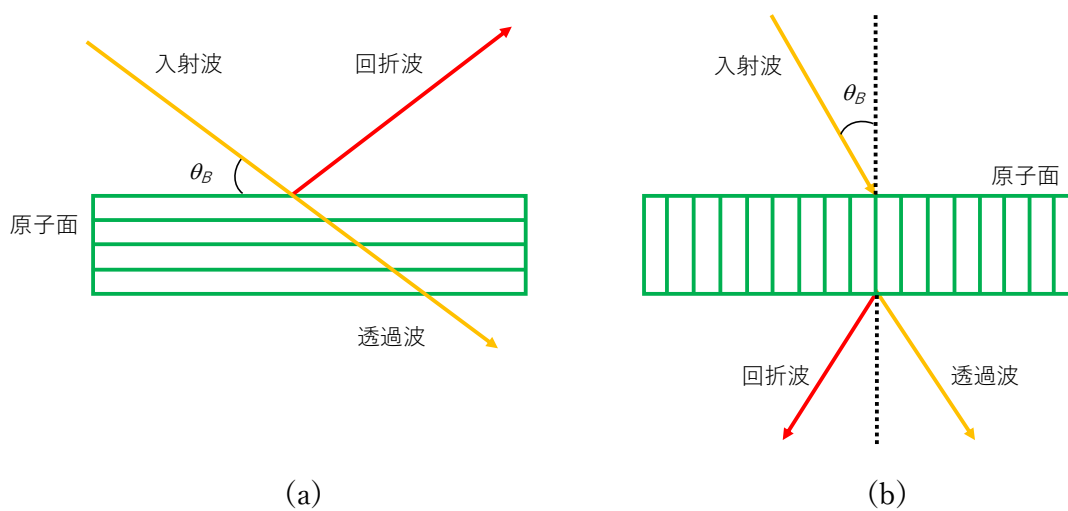


図 2.5 結晶の配置による分類
(a) ブラッグケース (b) ラウエケース

2-2 代表的な位相シフトの検出法

位相シフトは直接検出することができないため、強度に変換した後に X 線フィルムや X 線 CCD カメラによって検出する必要がある。検出方法は (1) 位相シフトを強度に変換して検出する方法、(2) 位相シフトの空間微分を強度に変換して検出する方法、(3) 位相シフトの空間二階微分を強度に変換して検出する方法に分類される。また X 線位相コントラストイメージングには、他に結像型 X 線顕微鏡やコヒーレント回折顕微鏡などがあるが、観察視野が 1mm 角以下であり、現状では医用イメージングには応用しにくいと思われるため省略する。代表的なものを以下に示し、概要を述べる。

- (1) 位相シフト $\cos \Phi$ を検出する手法
結晶干渉計による撮像

(2) 位相シフトの空間微分 $\frac{\partial\Phi}{\partial x}$ を検出する方法

回折強調法 (DEI)、暗視野法 (DFI)、タルボ干渉計による撮像

(3) 位相シフトの空間二階微分 $\nabla^2\Phi$ を検出する手法

インライン法

位相シフトを直接検出する方法が最も感度が高く、微分階数が増えるに従って感度は低下する。

また光学系の記述において使用する座標軸を図 2.6 に示す。本論文において、特に言及がない場合は、図 2.6 の座標軸を使用する。y 軸は X 線の進行方向であり、x 軸は水平面内にあるとする。

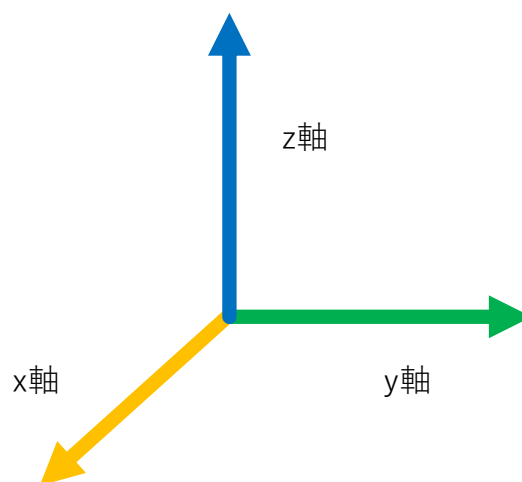


図 2.6 光学系の記述で使用する座標軸

2-3 結晶干渉計による撮像

シリコン単結晶から作製した結晶干渉計を用い、干渉するビーム間の光路差による波面の変形を検出する方法である [29]。波面の変形を直接検出しているため、他の位相コントラストイメージング法よりも検出感度に優れる。X 線が試料を透過した後の物体波と、試料を透過していない参照波をラウエケースの X 線ハーフミラー（半透鏡）を用いて干渉させる。図 2.7 に結晶干渉計の原理を示す。

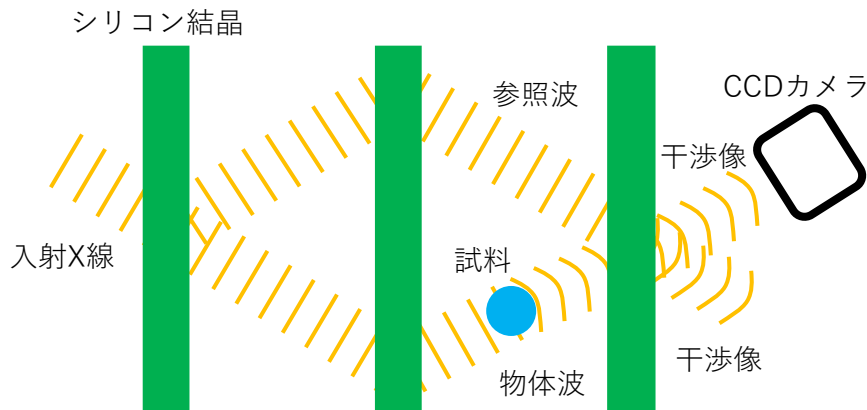


図 2.7 結晶干渉計の原理

物体波と参照波が干渉すると干渉像が形成される[30]。X線を干渉させるためには、干渉計に入射したX線ビームを振幅分割した後、回折によって進行方向を調整し、分割したビーム同士を再度重ね合わせなければならない。そのため結晶干渉計は非常に高い精度が必要である。結晶干渉計には一体型と分離型がある。一体型結晶干渉計の観察視野は10mm角程度であるが、分離型結晶干渉計の観察視野は30mm角以上である[31]。

2-4 回折強調法 (DEI)

回折強調法 Diffraction Enhanced Imaging (DEI) および暗視野法 Dark Field Imaging (DFI) は、試料を透過したX線のわずかな屈折から位相シフトの空間微分を検出する方法である。DEIの始まりは、1980年、Försterらにより二結晶回折法を用いて行われた、レーザー核融合実験におけるシェルターゲットの屈折像の検出である[32]。その後、1995年にDavisらによりブラッグケースのアナライザー結晶を使用した位相差イメージングの発端となる実験が行われた[33]。同じ年、IngalとBeliaevskayaによるラウエケースのアナライザー結晶を用いた位相差イメージングの発端となる実験も実施された[34]。これらの実験では、吸収コントラスト像と位相コントラスト像が混合した画像しか得られなかった。この問題を解決するために、1997年、ChapmanらによってDEIの吸収コントラスト像と位相コントラスト像を分離するアルゴリズムが開発された[35]。その後、DilmanianらによりDEIはCTへの応用が行われた[36]。DEIを元に、安藤らによってDFIの手法が開発され、今に至る[37]。

位相シフトの取得には、DEI も DFI も試料中の X 線屈折率の違いによる屈折現象を利用している。そのため屈折コントラスト法とも呼ばれる。これらの手法では試料と検出器の間にアナライザ結晶と呼ばれるシリコン結晶を設置し、DEI ではブラッグケースのアナライザ結晶が用いられる。ビームの角度偏位は、試料中での X 線の屈折と X 線小角散乱によって生じる [36]。屈折コントラスト法では、試料による X 線の屈折は主にアナライザ結晶による回折 X 線を用いて検出され、回折条件から外れた散乱 X 線は除去される。ブラッグ角付近でアナライザ結晶の角度をわずかに動かすと、有限の角度幅を持つ回折強度曲線が得られる。これをロックンクカーブといい、図 2.8 に示す。

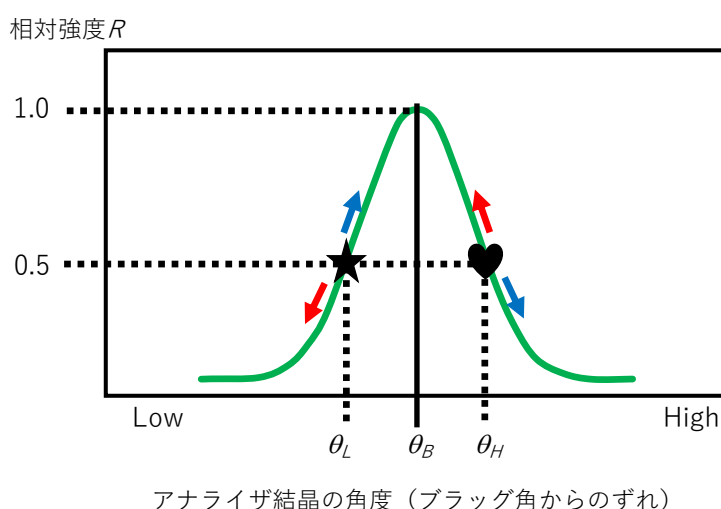


図 2.8 アナライザ結晶のロックンクカーブ

図 2.9 に DEI の原理を示す。ここでは簡単のために、試料は X 線を吸収しない純位相物体であると仮定する。青（赤）線は、試料によって高角側（低角側）に屈折した X 線の経路を示す。アナライザ結晶の角度が低角側の θ_L である時、青（赤）線は強度が大きく（小さく）なる。一方、アナライザ結晶の角度が高角側 θ_H である時、青（赤）線は強度が小さく（大きく）なる。すなわち、高角側 θ_H と低角側 θ_L では屈折コントラストは反転して観察される。なお、コントラストの非反転成分は、試料通過後の X 線の強度に相当する。ここでは、試料は純位相物体であって吸収はないと仮定したので、非反転成分は試料に入射する X 線の強度に相当することになる。また、試料による X 線の吸収が無視できない場合、非反転成分から試料の吸収像を取得することができる。こうして、吸収がある場合でも、試料の吸収像と屈折像を分離して画像化することができる。

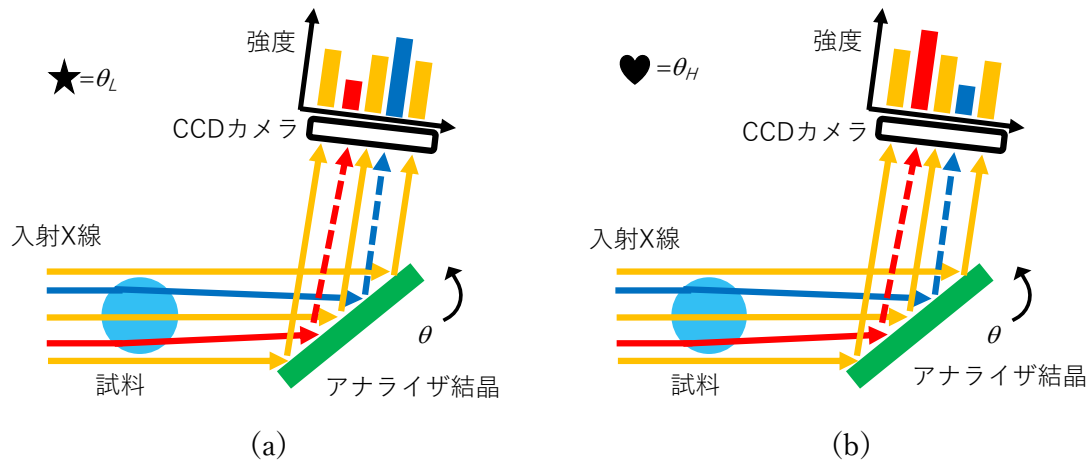


図 2.9 DEI の原理

アナライザ結晶をロックンクカーブの (a) 低角側 (b) 高角側に調整した場合。θ はアナライザ結晶の角度を示す。ここでは簡単に、試料は X 線を吸収しない純位相物体であると仮定した。

アナライザ結晶の前までの X 線の強度変化は、試料の X 線吸収による強度変化だけであるが、アナライザ結晶を試料と検出器の間に設置することで、屈折角 $\Delta\theta_z$ を強度変化に変換し、画像化が可能になる。

ペンシルビーム（一次元ビーム）を用いて試料を走査する場合を考える。回折面（入射 X 線と回折 X 線を含む平面）が垂直になるようにアナライザ結晶を設置すると、屈折角の垂直成分（z 成分） $\Delta\theta_z$ を観測することができる。屈折角 $\Delta\theta_z$ はアナライザ結晶で回折した X 線の強度を測定することで求めることができ、次式のように与えられる。

$$\Delta\theta_z = \frac{I_H R_{\theta_L} - I_L R_{\theta_H}}{I_L \left(\frac{dR}{d\theta}\right)_{\theta_H} - I_H \left(\frac{dR}{d\theta}\right)_{\theta_L}}$$

ここで I_L と I_H はアナライザ結晶の角度がそれぞれ θ_L と θ_H である時の X 線強度である。 $R(\theta)$ はアナライザ結晶の位置が θ である時のロックンクカーブの高さ、すなわち相対強度である。 $(dR/d\theta)_{\theta_L}$ と $(dR/d\theta)_{\theta_H}$ はアナライザ結晶の位置がそれぞれ θ_L と θ_H である時のロックンクカーブの傾きである。

CT 再構成においては、ロックンクカーブのピークを挟んで両側の同じ角度位置で撮影された試料の 2 枚の投影像について、この式を用いることで画素ごとに $\Delta\theta_z$ を得ることができる。屈折角 $\Delta\theta_z$ は屈折角サイノグラムの作成に使用される[36]。水平偏位の X

線の場合、 n を複素屈折率とすると垂直方向のビームの角度偏位は $\partial n/\partial z$ に比例する。光路に沿った角度偏位の線積分は、

$$\Delta\theta_z = \int \frac{\partial n}{\partial z}(l)dl$$

となる。ここで l は試料内の光路に沿った位置である。

広いビーム（二次元ビーム）を用いて試料を走査する場合を考える[38]。試料内の密度分布 ρ によって X 線の屈折、すなわち位相シフト Φ が生じる。試料後の位相シフトは

$$\Phi(x, z) = -r_e\lambda \int_s \rho(x, y, z)dy$$

である。

屈折により試料中での X 線の光路はわずかに変化するが、近似的に直線とみなして、上記の積分を行うことができる。

試料を透過した X 線の波動場は、

$$\psi(x, y, z) = \psi_0 \exp[iky + i\Phi(x, z)]$$

である。

ここで k は入射 X 線の波数である。X 線は波面に垂直な方向に進行するので、試料を通過した後の X 線の波数ベクトルは

$$\mathbf{k}'(x, y, z) = \nabla(ky + \Phi(x, z)) = \frac{\partial\Phi}{\partial x}\mathbf{e}_x + k\mathbf{e}_y + \frac{\partial\Phi}{\partial z}\mathbf{e}_z$$

となる。

ここで \mathbf{e}_x 、 \mathbf{e}_y 、 \mathbf{e}_z はそれぞれ x 方向、y 方向、z 方向の単位ベクトルである。波面の歪みが小さい場合、x 方向と z 方向の X 線の屈折角はそれぞれ近似的に、

$$\Delta\theta_x \approx \frac{1}{k} \frac{\partial\Phi(x, z)}{\partial x}$$

$$\Delta\theta_z \approx \frac{1}{k} \frac{\partial\Phi(x, z)}{\partial z}$$

となる。

これらの式より密度変化がない領域では屈折は生じない。屈折が生じるのは密度が変化する境界であることがわかる。

DEI では既に関節軟骨の撮像が報告されている。撮像対象はヒトの膝関節[39]や足首の距腿関節[39, 40]、大腿骨骨頭[40]である。またラットの椎骨の撮影報告がある[41]。

2-5 暗視野法 (DFI)

DFI ではラウエケースのアナライザークリスタルが用いられる。アナライザークリスタルの透過 X 線や回折 X 線を検出して画像化する。この時、アナライザークリスタルの厚さを適切に調節することにより、暗視野像を得ることができる[37]。DFI ではラウエケースの回折を用いるため、大視野での撮影が可能であるという利点がある[42]。図 2.10 に、DFI の原理を示す。この図では簡単のために、試料は X 線を吸収しない純位相物体であると仮定した。

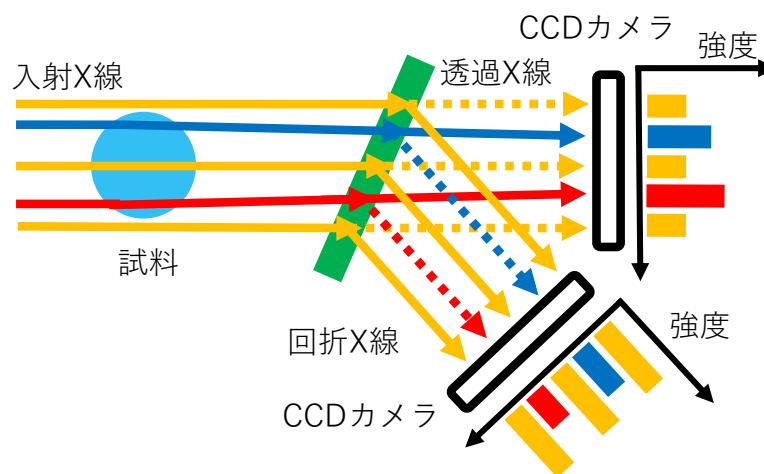


図 2.10 DFI の原理。

ここでは簡単に、試料は X 線を吸収しない純位相物体であると仮定した。

2-6 タルボ干渉計による撮像

タルボ干渉計はタルボ効果を利用した干渉計である。タルボ効果は 1836 年、タルボによって可視光領域で報告された。波面の揃った平行性の高い波を、格子のような周期性を持つスリットに照射する。すると格子から特定の距離だけ下流において、格子の

周期構造に対応したスリットの強度分布像が観察される。これをタルボ効果といい、観察される強度分布像を自己像という。この現象は X 線領域においても発生する。

格子状スリットの前に試料を置くと、X 線が試料を透過する際に屈折が生じ、透過 X 線の波面がゆがむ。従って自己像にもゆがみが生じる。自己像の発生位置に検出器を設置すると、試料の形状を反映した格子の周期構造の乱れが観察される。この位置に既に設置したスリットと同じ周期構造を持つ格子状スリットを設置すると、物体の形状を反映したモアレ干渉縞が観測される [43]。この干渉縞を画像処理し、位相像を取得する。

現在では放射光源だけではなく X 線管からの X 線を用いて、モアレ干渉縞を観察可能なタルボ・ロー干渉計の研究・開発が進められている [44]。位相像と吸収像を分離して検出する方法の中では、従来型の X 線発生装置の利用が可能であることから、タルボ・ロー干渉計を用いる撮像方法は臨床応用に近い手法の一つとされている [45]。図 2.11 にタルボ干渉計の原理を示す。

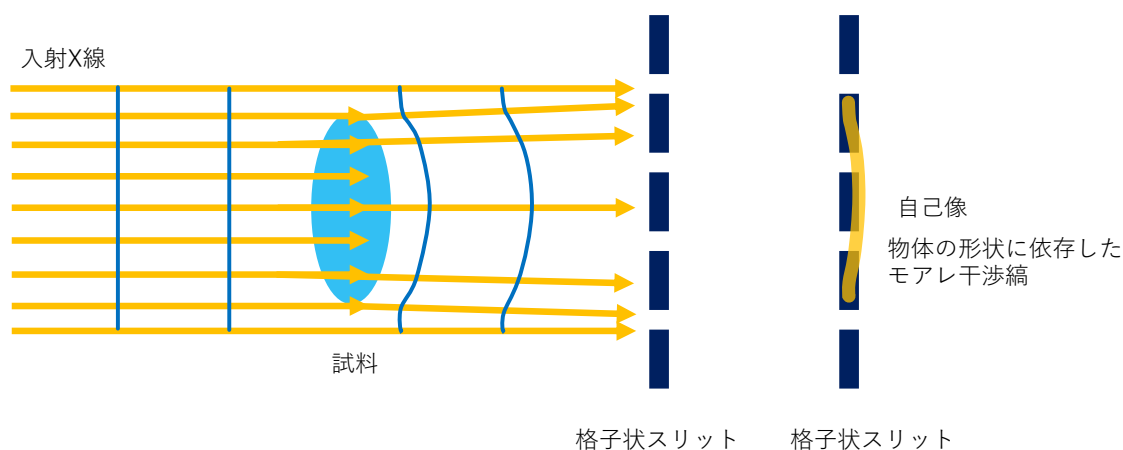


図 2.11 タルボ干渉計の原理

2-7 インライン法

インライン法は、試料の境界領域にて生じるフレネル回折を利用して、位相シフトを画像化する方法である。放射光単色 X 線や微小光源から放射された X 線を試料に照射して、試料から数十 cm～数 m 後方に設置した検出器で試料像を撮影する [46, 47]。この時、フレネル回折像だけでなく、吸収像も同時に生じるため、検出器ではそれらが合成された像が得られる。フレネル回折は試料の境界領域で生じるため、観察像は吸収像の境界領域をフレネル回折像が縁取る輪郭強調像となる。そのため、インライン法では位相像だけを分離して取り出すことは困難である。放射光単色 X 線以外に微小光源を利用できるものの、ボケの影響を除くために一般的に試料と検出器の距離を数 m 単位

で離さなければならないため撮影場所の問題がある。境界領域の強調がボケに打ち勝つ条件を設定した上で、インライン法を使用したマンモグラフィ用の撮影システムは既に臨床応用されている[48]。図 2.12 にインライン法の原理を示す。

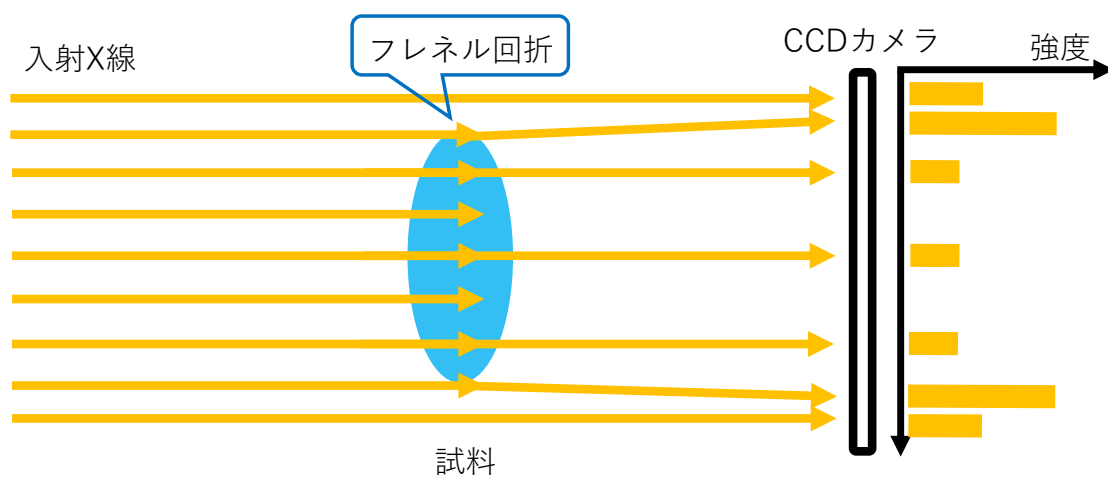


図 2.12 インライン法の原理

第3章 顎関節に対するアプローチ

緒言

顎関節に関する疾患・障害の種類は多様であり、その中でも発生頻度が高く患者数も多いのが顎関節症である。特に変形性顎関節症では骨の不可逆な変形を生じる。変形性顎関節症を含む変形性関節症では、骨変形に先立ち表層にある軟骨の損傷が生じるとされており、変形性顎関節症の予防や治療のために軟骨組織の画像情報の取得が求められている。また加齢によって顎関節は様々な退行性変化を示し、Quality Of Life (QOL 生活の質) に影響を与える。このような課題に対処するため、放射光単色 X 線回折強調法 (DEI) による関節軟骨の撮像を実施し、従来法 (実験室 X 線発生装置およびマイクロ CT による画像) との比較検討を行った。

3-1 本章の構成

顎関節部での疾患や障害の発生あるいは加齢変化によって、咀嚼や会話といった日常生活を営むのに不可欠な機能に影響が生じる。その原因は様々である。日本顎関節学会による顎関節の機能発現に関与する疾患・障害 (2014 年) を表 3.1 に示す。

表 3.1 顎関節・咀嚼筋の疾患あるいは障害 (2014 年) [49]

A. 顎関節の疾患あるいは障害 (temporomandibular joint diseases or disorders)
1. 先天異常・発育異常 (congenital or growth abnormality)
1) 下顎骨関節突起欠損 (aplasia of the condylar process)
2) 下顎骨関節突起発育不全 (hypoplasia of the condylar process)
3) 下顎骨関節突起肥大 (hyperplasia of the condylar process)
4) 先天性二重下顎頭 (congenital bifid condyle)
2. 外傷 (trauma)
1) 顎関節脱臼 (luxation of the temporomandibular joint)
2) 骨折 (下顎骨関節突起, 下顎窩, 関節隆起) (fracture of the condylar process, articular fossa and/or articular eminence)
3. 炎症 (inflammation)
1) 非感染性顎関節炎 (noninfectious arthritis, sprains, strains)
2) 感染性顎関節炎 (infectious arthritis)
4. 腫瘍および腫瘍類似疾患 (neoplasm and allied diseases)
5. 顎関節強直症 (ankylosis of the temporomandibular joint)
1) 線維性 (fibrous)
2) 骨性 (osseous)
6. 上記に分類困難な顎関節疾患 (unclassified other diseases of the temporomandibular joint) (特発性下顎頭吸収 idiopathic progressive condylar resorption など)
B. 咀嚼筋の疾患あるいは障害 (masticatory muscle diseases or disorders)
1. 筋萎縮 (amyotrophy)
2. 筋肥大 (myopachynsis)
3. 筋炎 (myositis)
4. 線維性筋拘縮 (myofibrotic contracture)
5. 腫瘍 (neoplasia)
6. 咀嚼筋腱・腱膜過形成症 (masticatory muscle tendon-aponeurosis hyperplasia)
C. 顎関節症 (顎関節・咀嚼筋の障害) (most common temporomandibular disorders)
D. 全身疾患に起因する顎関節・咀嚼筋の疾患あるいは障害 (temporomandibular joint and/or masticatory muscle diseases or disorders caused by systemic diseases)
1. 自己免疫疾患 (autoimmune diseases)
(関節リウマチ* rheumatoid arthritis of the temporomandibular joint など)
2. 代謝性疾患 (metabolic diseases)
(痛風** gouty arthritis of the temporomandibular joint など)

本章では、まず顎関節症 (顎関節・咀嚼筋の障害) について述べる。顎関節症は潜在的患者数が多いとされ、う蝕、歯周病に並ぶ第三の歯科疾患といわれるためである。その後、顎関節症以外の顎関節・咀嚼筋の疾患あるいは障害、顎関節の成長発育と加齢変化、臨床応用されている医用イメージング技術および前臨床イメージング技術について述べる。

続いて本研究で使用した試料、放射光単色 X 線回折強調法 (DEI) による撮影の詳細と取得した画像、対照実験として取得した実験室 X 線発生装置およびマイクロ CT による画像、文献との比較を記載する。

3-2 顎関節症（顎関節・咀嚼筋の障害）

顎関節症とは顎関節や咀嚼筋の疼痛、関節（雑）音、開口障害あるいは顎運動異常を主要症候とする障害の包括的診断名である[49]。すなわち、顎関節症とは単一の病気を示すものではなく、類似の症状を示す疾患を包括的にまとめた集合詞である。

顎関節症は多因子疾患である。環境因子、行動因子、宿主因子、時間的因子などの多因子が積み重なり、個体の耐性を超えた場合に発症するとされている[50]。表 3.2 に顎関節症の発症要因を示す。

表 3.2 顎関節症の発症要因

環境因子	緊張する仕事、多忙な生活、対人関係の緊張
行動因子	硬固物の咀嚼、長時間の咀嚼、楽器演奏、長時間のパソコン作業、単純作業、重量物運搬、編み物、絵画、料理、ある種のスポーツ 習癖として：覚醒時ブラキシズム、日中の姿勢、睡眠時の姿勢、睡眠時ブラキシズム
宿主因子	咬合、関節形態、咀嚼筋構成組織、疼痛閾値、疼痛経験、パーソナリティ、睡眠障害
時間的因子	悪化・持続因子への暴露時間

日本顎関節症学会による顎関節症の病態分類を表 3.3 に示す。

表 3.3 顎関節症の病態分類（2013 年）[49]

<ul style="list-style-type: none"> ・咀嚼筋痛障害 myalgia of the masticatory muscle（Ⅰ型） ・顎関節痛障害 arthralgia of the temporomandibular joint（Ⅱ型） ・顎関節円板障害 temporomandibular joint disc derangement（Ⅲ型） <ul style="list-style-type: none"> a. 復位性 with reduction b. 非復位性 without reduction ・変形性顎関節症 osteoarthrosis/osteoarthritis of the temporomandibular joint（Ⅳ型）
<p>註 1：重複診断を承認する。</p> <p>註 2：顎関節円板障害の大部分は、関節円板の前方転位、前内方転位あるいは前外方転位であるが、内方転位、外方転位、後方転位、開口時の関節円板後方転位等を含む。</p> <p>註 3：間欠ロックの基本的な病態は復位性関節円板前方転位であることから、復位性顎関節円板障害に含める。</p>

表 3.3 詳細は以下の通りである。

- 咀嚼筋痛障害（I型）

咀嚼筋は咀嚼運動に関与する筋の総称であり、閉口筋である咬筋、側頭筋、内側翼突筋および下顎骨を前方に牽引して顎関節を安定させる外側翼突筋がある。咀嚼筋痛障害の主徴候は咀嚼筋痛とそれに伴う機能障害である。主な症状としては筋痛、運動痛ならびに運動障害がある。中枢性機序による筋痛や筋炎の発生頻度は非常に低く、大半が局所に限局した筋・筋膜痛である。触診時に咀嚼筋に圧痛を認める。

- 顎関節痛障害（II型）

顎関節痛障害の主徴候は顎関節痛とそれによる機能障害である。主な病変部位は滑膜、関節靭帯、関節包である。それらの部位の炎症や損傷によって顎関節痛や顎運動障害が生じる。

- 顎関節円板障害（III型）

関節円板とは関節を構成する 2 つの骨の間を隔てるコラーゲン線維からなる膜のことである。関節円板の存在によって、運動の自由度が増大する。ヒトにおいては顎関節のような関節円板は胸鎖関節と下橈尺関節（手根関節）に認められる[51]。顎関節円板障害は、顎関節内部に限局した、関節円板の位置異常ならびに形態異常に継発する関節構成体の機能的ないし器質的障害と定義される[50]。主な病変部位は関節円板と滑膜であり、顎関節症の病態の中で最も発生頻度が高く、患者人口の6~7割を占めるといわれている[50]。また関節円板の位置異常はほとんどが前方転移である。顎関節円板障害には開口時に関節円板が適切な位置に戻る、すなわち復位するものと復位しないものがある。開口時に関節円板が復位するものでは、関節円板の転移や変形の程度と関連してクリック音を生じるが、下顎の運動性は保たれている。一方、開口時に関節円板が復位しない関節円板前方転位では、下顎頭の運動が制限され、開口障害を生じることがある。

- 変形性顎関節症（IV型）

変形性関節症は関節軟骨とその周囲組織の損傷により、関節の器質的変化を認める慢性疾患であり、特に顎関節において発症したものを変形性顎関節症という。主な病変部位は関節軟骨、関節円板、滑膜、下顎頭、下顎窩である。臨床症状は関節雑音、顎関節痛、開口症状であり、症状の程度は患者により様々である。関節円板の断裂や穿孔を伴うことも多い[52]。骨破壊や骨吸収、骨添加によって関節を構成する骨は変形する。画像診断によって異常が検出された場合、本症例に分類される。変形性関節症の初期には、滑膜炎と骨髄の病変 bone marrow edema が検出され、多くの場合、軟骨の損傷に先行する[53]。しかし、下顎頭骨髄の病変が軟骨損傷の予測因子であるかどうかについては、研究によって意見が分かれている[54-56]。

関節軟骨は骨の変形に先行して変性する[57]が、吸収コントラストを利用した X 線検査によって確認することが可能なのは骨組織のみである。また、変形性顎関節症の診断の問題点は画像所見と臨床所見が必ずしも一致しないことである[52]。画像上の形態変化は、変形性顎関節症の病態が進行中である場合と、病的状態が鎮静化あるいは単に機械的な負荷によって形態が適応変化した状態を示す場合がある。しかし、画像だけからどちらの場合であるかを診断することは困難である。

変形性顎関節症の罹患率は加齢とともに上昇する。全世界の 60 歳以上の 10%が、発症部位を顎関節に限定しない変形性関節症 osteoarthritis に関連した重篤な臨床症状を有すると推定されている[58]。しかし、標準的な臨床検査とイメージングに基づいた高齢者の変形性顎関節症の予防に関する知見は乏しい[59]。

3-3 顎関節症以外の顎関節・咀嚼筋の疾患あるいは障害

- 顎関節の疾患あるいは障害

顎関節の疾患あるいは障害には、先天異常・発育異常、外傷、炎症、腫瘍および腫瘍類似病変、顎関節強直症などがある。顎関節に発生する良性腫瘍には骨軟骨腫、骨腫、軟骨腫、類骨腫などがあり、悪性腫瘍としては軟骨肉腫、骨肉腫、多発性骨髄腫が挙げられる。腫瘍類似病変としては滑膜性骨軟骨腫症や色素性絨毛結節性滑膜炎がある。顎関節強直症とは関節を構成する組織の変化によって関節の可動性が持続的に障害され、著しい開口制限を示すものである[60]。そのため摂食や咀嚼、会話、口腔衛生が困難となる。

- 咀嚼筋の疾患あるいは障害

咀嚼筋の疾患あるいは障害には筋萎縮、筋肥大、筋炎、線維性筋拘縮、腫瘍、咀嚼筋腱・腱膜過形成症がある。筋萎縮には神経原性の筋萎縮性側索硬化症 Amyotrophic lateral sclerosis (ALS)、脊髄性筋萎縮症などがあり、筋原性のものには筋ジストロフィーや先天性ミオパチーが挙げられる。咀嚼筋における線維性筋拘縮は、下顎運動範囲の減少や、開口時の抵抗感を認める。咀嚼筋腱・腱膜過形成症では咀嚼筋の腱および筋膜の過形成により筋の進展が制限され、開口障害をきたす。

- 全身疾患に起因する顎関節・咀嚼筋の疾患あるいは障害

全身疾患に起因する顎関節・咀嚼筋の疾患あるいは障害には自己免疫疾患や代謝性疾患がある。自己免疫疾患の代表として関節リウマチが挙げられる。関節リウマチは関節の慢性進行性炎症性病変を主徴候とし[60]、進行に伴い、軟骨や骨が破壊されて関節の脱臼や変形、疼痛や機能障害を呈する。好発部位は手足の関節であり、

顎関節での発症は身体の他の部位より遅いとされる。しかし、顎関節においてリウマチが発現した場合、下顎頭の急速な破壊吸収が生じ、前歯部の開口や呼吸困難をきたす[61]。代謝性疾患では、尿酸塩結晶の関節内析出による痛風関節炎やピロリン酸カルシウム結晶の関節内析出による偽痛風が顎関節に生じるものがある。

3-4 顎関節の成長発育と加齢変化

出生後、顎関節は歯の萌出や咬合状態の影響を受けて成長する。出生時の下顎窩および関節突起はほぼ平坦であり、下顎は運動を規制されず自由に動くことができる[62]。生後8ヶ月頃以降に乳歯の萌出および離乳食が始まると、すりつぶし運動が必要になり関節結節の形成が進行する。3歳頃、乳歯列が完成する時期には下顎運動は咬合により制限され、下顎窩は深くする。その後、6歳頃からの永久歯への生え変わり時期になると顎関節は急速に成長し、下顎窩から関節突起にかけてS字状の彎曲が形成され下顎窩も大きくなる。この時、関節面にある線維軟骨は成長の起点となり、厚みを増す。下顎頭の成長は12~14歳頃にピークを迎え、20歳頃に終了する[63]。成長期の骨は部位ごとの骨添加と骨吸収が相互に関連しておこることで、原型を保ったまま大きさが増していく。これを骨のモデリングという。

骨の形や大きさが安定した成長期完了後には、骨のリモデリングと呼ばれる骨の作り替えが起こる。リモデリングでは大きさや外形は変化しない。膜内骨化によって作られる顎骨では、モデリング時に石灰化度の低い線維性骨が急速に形成されるため、幼弱な組織像・物性を示す[64]。しかし、口腔機能の発達に伴い、咬合や咀嚼の負荷がかかり繰り返しリモデリングが起こる。これにより石灰化が高度に進行し、成人の顎骨に変化していく。

その後、歯の喪失や咬耗の影響を受け、顎関節はリモデリングを継続しながら徐々に退行性の形態変化を示す。加齢に伴い、下顎窩や関節結節の摩耗・平坦化、下顎頭の扁平化や下顎頭骨表面の粗造化がみられる。関節面にある線維軟骨の厚さの減少および石灰化が進行する。関節円板では穿孔や菲薄化、弾性の減少および硝子化が生じ、関節包や関節靭帯は弛緩する。このため下顎頭の可動性の増大や位置の不安定化、関節雑音が生じる。顎関節は通常、関節包、関節靭帯、関節結節によって下顎頭の過剰な運動を規制しているが、これらの変化により習慣性あるいは陳旧性の顎関節脱臼がみられることがある[65]。

3-5 臨床応用されている医用イメージング技術および前臨床イメージング技術

現在、多くのイメージングシステムが生体構造ならびに機能の情報を取得するために使用されている。顎関節の撮像法および検査法には、パノラマ X 線撮影法、周囲骨の影響を避けるための特殊な位置付けを行う顔面頭蓋部撮影法、造影検査、Computed Tomography (CT) および歯科用 Cone Beam CT (CBCT)、磁気共鳴撮像法 Magnetic Resonance Imaging (MRI)、顎関節内視鏡検査がある。

生体内部の画像を生成する医用イメージングシステムの発達は、診断や検査方法の進歩や、生物学や基礎・臨床医学研究の発展に深く関連している。イメージング技術には大きく分けて形態情報を取得する方法と生体機能情報を取得する方法がある。前者には単純 X 線撮影や CT、超音波検査があり、後者には単純 X 線撮影で生体の運動に伴って変化する部位を複数撮影して比較する手法や核医学検査がある。MRI においては撮像法の進歩により、形態情報のみならず生体機能情報についても取得できるようになってきている。ここでは顎関節を含む口腔顎顔面領域において臨床応用されているイメージングシステムと、生物学並びに基礎医学研究で使用される前臨床イメージングシステムについて述べる。

3-5-1 医用イメージングシステム

口腔顎顔面領域で使用される撮像法および検査法を表 3.4 に示す。第 1 章で述べたように、顎関節は閉口時に下顎頭（関節頭）が下顎窩（関節窩）に没入しているので、非常に観察が難しい。そのため、様々な撮像法が試みられている。ここでは顎関節の画像を得るのに特に有用なパノラマ X 線撮影法、顔面頭蓋部撮影法（ただし顎関節の撮影を目的として用いられる手法のみ）、造影検査、CT および歯科用 CBCT、磁気共鳴撮像法 (MRI)、顎関節内視鏡検査について述べる。本章で取り上げる撮像法および検査法の概要について表 3.5 に示す。図 3.1~3.5 は、日本大学歯学部歯科放射線学講座准教授 松本邦史先生のご厚意によるものである。

表 3.4 口腔顎顔面領域で使用される撮像法および検査法

口内法X線撮影	二等分法、平行法、咬翼法、咬合法
パノラマX線撮影	回転パノラマ方式（断層方式）、口腔内線源方式
顔面頭蓋部撮影	頭部後前方向撮影、Waters撮影法、頭部X線規格撮影法、側斜位経頭蓋撮影法、眼窩下顎枝撮影法、顎関節パノラマ4分割撮影法
断層撮影	
造影検査	唾液腺造影、顎関節腔造影、嚥下造影、血管造影
コンピュータ断層撮影（CT）	単純CT、造影CT
歯科用 Cone Beam CT（CBCT）	
磁気共鳴撮像法（MRI）	
超音波検査	
核医学検査	シンチグラフィ、ポジトロンエミッション断層撮影法（PET）
interventional radiology（IVR）	超選択的動注化学療法、顎関節腔パンピングマニピュレーション療法、関節腔洗浄療法、超音波ガイド下IVR
内視鏡検査	関節鏡、唾液腺内視鏡検査、嚥下内視鏡検査

表 3.5 本章で取り上げる撮像法および検査法の概要[66, 67]

	被曝	外科的侵襲	空間分解能	摘要
パノラマX線撮影法	有	無	0.17~0.25 mm	
顎関節パノラマ4分割撮影法	有	無	0.17~0.25 mm	形態と機能の評価が可能
CT	有	無（造影検査の場合は有）	0.34 mm	撮影範囲は頭部全体または顎骨
歯科用CBCT	有	無（造影検査の場合は有）	0.20 mm	撮影範囲は頭部全体から局所まで選択可能、軟組織内部構造の観察には不向き
MRI	無	無（造影検査の場合は有）	1.0~2.0 mm	三次元的に同定されたMR信号を画像化
顎関節内視鏡	無	有	肉眼	

- パノラマ X 線撮影法

パノラマ X 線撮影法は、1950 年代に Paatero によって開発された歯や顎関節を含む口腔顎顔面領域の総覧的な画像を取得する撮影法である。X 線フィルムを口腔外に保持して X 線撮影を行う口外法の一つであり、現在の主流は回転パノラマ方式（断層方式）である。その中でも断層面が顎骨の形態に合うように、回転中心を連続移動させる中心軸移動方式が広く採用されている。利点としては前述のように一画像上で歯、上下顎骨、鼻腔、上顎洞、顎関節を展開像として確認することができる点である。欠点としては障害陰影が生じることや、撮影は通常約 15 秒かかるため[68]、その間静止できない場合、撮影が失敗する可能性があることなどが挙げられる。図 3.1 に実際のパノラマ X 線写真像を示す。

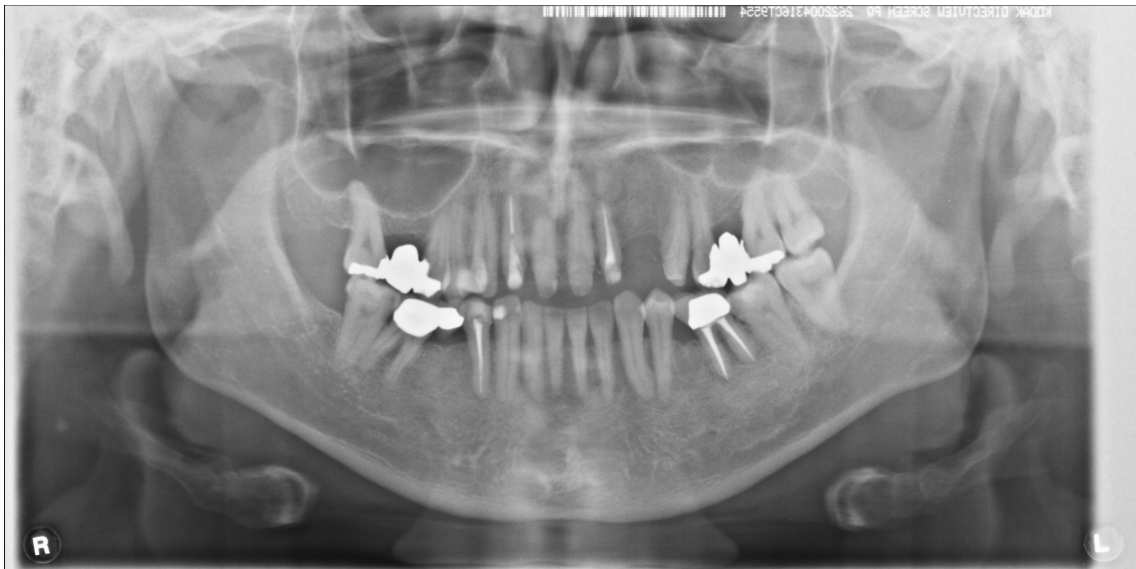


図 3.1 パノラマ X 線写真像

- 顔面頭蓋部撮影法

顔面頭蓋部撮影法には表 3.4 に挙げたように様々な撮影法がある。目的も頭部全体の正面像や副鼻腔の観察、あるいは個体の成長・発育による変化や矯正治療のための計測用画像の取得など多様である。顎関節の撮像を目的とする撮影法には、後側方・斜め上方から X 線を入射して、顎関節を側面から撮影する方法である側斜位経頭蓋撮影法、患者は開口状態を保ち（開口位）、眼窩を X 線の入射点として設定し、顎関節の正面観を撮影する方法である眼窩下顎枝方向撮影法、およびパノラマ X 線撮影装置の断層域が顎関節と一致するように調整されたもので両側顎関節を開口位・閉口位にて側面から、すなわち合計 4 回撮影する方法である顎関節パノラマ 4 分割撮影法がある。

顎関節はどの方向から撮影しても頬骨弓や側頭骨などとの重なりが生じやすい。

できる限り周囲骨の影響を避けるために、顎関節の撮像に特化した技法が用いられる。側斜位経頭蓋撮影法および顎関節パノラマ4分割撮影法では、開口位・閉口位でそれぞれ撮影することで、顎関節の形態だけでなく機能の診査も行うことができる。更に顎関節パノラマ4分割撮影法ではパノラマ撮影装置を用いるため、側斜位経頭蓋撮影法よりも撮影が容易である[69]。これらの手法は吸収コントラストを利用した単純X線撮影法であるため、硬組織である骨の観察には優れるものの、関節軟骨や関節円板、筋など軟組織の状態は把握できない。図3.2に実際の顎関節パノラマ4分割画像を示す。



図3.2 顎関節パノラマ4分割画像。

左から、右側開口位、右側閉口位、左側閉口位、左側開口位。

● 造影検査

造影検査は、軟組織に発生した嚢胞や腫瘍のような病変、あるいは唾液腺など特定の軟組織を観察したい場合に選択される検査法である。軟組織では病変部位と正常部位のX線減弱係数の差が小さく、吸収コントラストを利用した通常のX線検査で確認するのは困難である。従って、目標とする部位とその周囲のX線減弱係数の差を増大させるために造影剤を使用する。造影剤には陰性造影剤と陽性造影剤がある。陰性造影剤はX線減弱係数が小さい空気や酸素などの気体を使用される。陽性造影剤はX線減弱係数が大きいヨードを主成分とする化合物を生体に投与して造影を行う。MRIの登場以前、顎関節造影検査は関節円板の位置を特定する唯一の方法であった[70]。現在、造影検査の頻度は減少しているが、顎関節強直症や滑膜炎性骨軟骨腫症など強度の関節機能異常の診査においては歯科用CBCTで造影検査が実施される。

- CT および歯科用 Cone Beam CT (CBCT)

1970年代、Hounsfieldによりコンピュータ断層撮影法 Computed Tomography (CT) が開発され、生体内部の三次元的形態の観察が可能になった。その手法としてはまず、被写体(患者)にX線ビームを全周囲方向から連続的に投影し、透過X線強度の計測をする。その後、コンピュータを用いて断層面のX線吸収値の分布像の再構成を行う[71]。

技術発展に伴い、造影検査のような侵襲的検査の多くがCTに代替されつつある。また形態診断だけでなく、定量的な画像情報の取得も可能になってきている。CT装置はX線管球と検出器が収納されているガントリー、患者を乗せる寝台、制御系であるコンソールからなる。X線管球から放射されるビームの形状は扇状(ファンビーム)である。現在はX線管球が連続回転しながら患者の乗った寝台が体軸方向に移動するヘリカルスキャン Helical Scan および検出器を多列にすることで一度により広範囲の撮影が可能になる多列検出器型 CT Multi-detector Row CT (MDCT) が主流である。CTの利点は、被写体の横断像が取得できることや、単純X線撮影では描出できない軟組織構造を観察できる点である。図3.3に実際の顎関節矢状断正常CT像を示す。

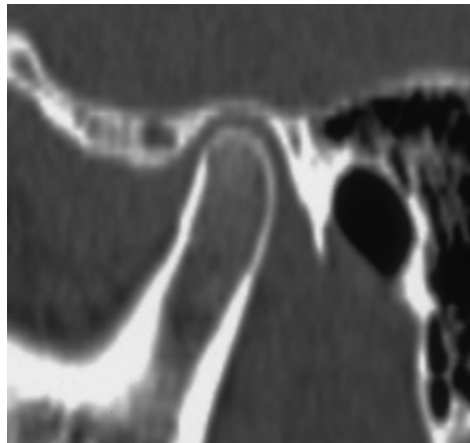


図 3.3 顎関節矢状断正常 CT 像

歯科用 CBCT は、1990 年後半に新井らによって開発された歯科領域の診断に特化した三次元断層像を作成する装置である[72]。CTと比較して空間分解能が良好で、特に顎関節硬組織の評価についてはCT以上に信頼性が高い検査とされている[73]。歯科用 CBCT の撮像の主たる対象は骨であり、センサーの感度の維持および低被曝を実現するためにセンサー前面に散乱線の除去フィルターが設置されていない。このため低コントラスト分解能が低下し、軟組織の情報はほとんど得られ

ない。歯科用 CBCT の撮影領域は主に円柱形で、製品にもよるが最小撮影範囲は直径 40mm、高さ 40mm ほどである。歯科用 CBCT の利点は CT と比較してはるかに小照射野条件かつ低被曝で撮影可能な点である。炎症や膿瘍など病変が広範囲に及ぶ場合には、CT や MRI 撮影を行う必要がある。図 3.4 に実際の顎関節矢状断正常歯科用 CBCT 像を示す。



図 3.4 顎関節矢状断正常歯科用 CBCT 像

- 磁気共鳴撮像法 (MRI)

磁気共鳴撮像法 Magnetic Resonance Imaging (MRI) は、強力な外部磁場の印加を行い、生体中の水素原子核のスピン緩和時間を検出して画像形成を行う撮像法である。取得される像には主に T1 強調像と T2 強調像がある。T1 は静磁場方向の MR 信号の回復能力を表す指標であり、T1 が長いほど信号は弱い。T2 は静磁場と直行する MR 信号の信号持続時間を表す指標であり、T2 が長いほど信号は強い。MRI の利点は被曝がないことや X 線吸収係数が近い組織間での分解能が良好で、軟組織の描出に優れることが挙げられる。欠点としては、撮像時間が長いことや鉄、ニッケル、コバルトなど磁性体を含む歯科金属修復物を有する患者では、画像上に広範囲の無信号領域を生成し読影に影響を与える可能性がある点である [74]。また、空間分解能に関しては CT より劣る。

MRI の強磁場化および撮像方式の進歩に伴い、膝関節など大きい関節においては形態診断および組織的診断が臨床応用されつつある [75]。しかし顎関節の軟骨は非常に薄いため、顎関節内視鏡のような侵襲的手法に頼らなければ顎関節の軟骨を評価することはできない [76]。近年登場した 3.0 T MRI は、下顎頭骨変形の評価は歯科用 CBCT と同程度の診断精度を有し、骨組織と軟骨組織を同程度の信号強度で描出するため、骨変形に先立って生じた関節軟骨の肥厚の評価に应用できる可能性が示唆されている [77]。図 3.5 に実際の顎関節矢状断正常 MRI 像を示す。

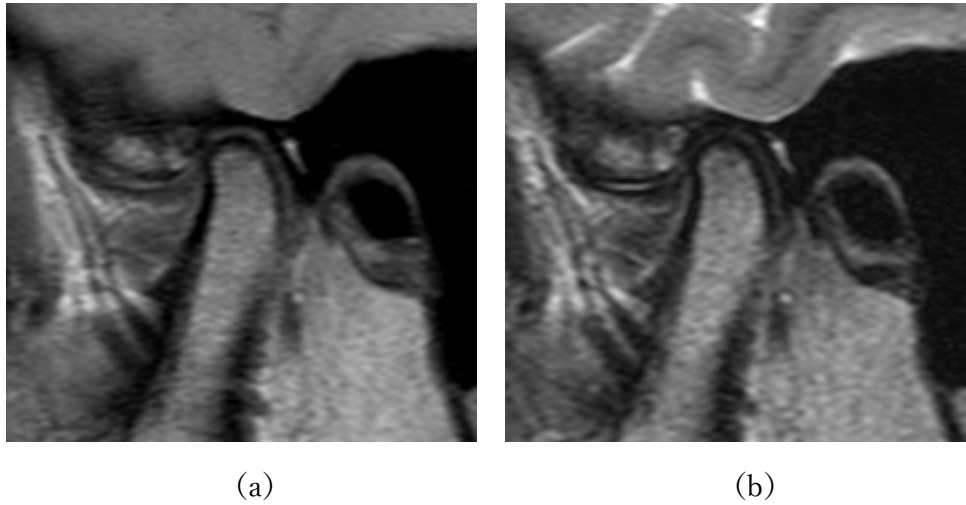


図 3.5 顎関節矢状断正常 MRI 像
(a) T1 強調像 (b) T2 強調像

- 顎関節鏡検査

内視鏡検査とは、体内や体腔に外部から光を誘導し、肉眼レベルで内部の状態を確認する検査である。内視鏡検査の顎関節への適用として、関節鏡を関節腔に挿入して顎関節腔内面を観察する手法がある。これを顎関節鏡検査という。外科的侵襲を伴うが、検査と同時に、治療的処置として顎関節腔内の洗浄や癒着の剥離が実施可能であるという利点がある。

3-5-2 前臨床イメージングシステム

生物学あるいは基礎医学の領域では、分子レベルから臨床応用の間を繋ぎ生体機能や病気のメカニズム解明、治療法開発を目的として研究が行われている。それらの知見をヒトへ応用するにあたり、前段階としてラットやマウスなど小動物を対象としたイメージングが必要不可欠である。動物実験におけるイメージングでは、感染症や腫瘍、心臓病、神経疾患のような病気のメカニズムを解明するためだけでなく、新しい化学成分や候補薬物の評価を目的としてモデル動物の生体内 *in vivo* イメージングが行われる [78]。小動物二次元 X 線イメージング、CT および MRI について以下に示す。

- 前臨床二次元 X 線イメージング

モデル動物に移植した腫瘍や骨再生療法における形態観察、骨密度測定など、広く生体内の二次元画像を得るために使用される。ピクセルサイズは 50 μm 程度である。

- マイクロ CT

マイクロ CT は、臨床用 CT と同一の原理で構成されているが、撮影対象が小動物であるため臨床用 CT よりも高解像度が要求される。また、マイクロ CT は他の小動物イメージング装置と比較しても空間分解能が高い。ボクセルサイズが 50 μ m 以下であれば、一回のスキャンで無傷の小動物の撮影に適するとされる[79]。ただし X 線吸収係数が近い部位を区別して描出するのは非常に困難である。

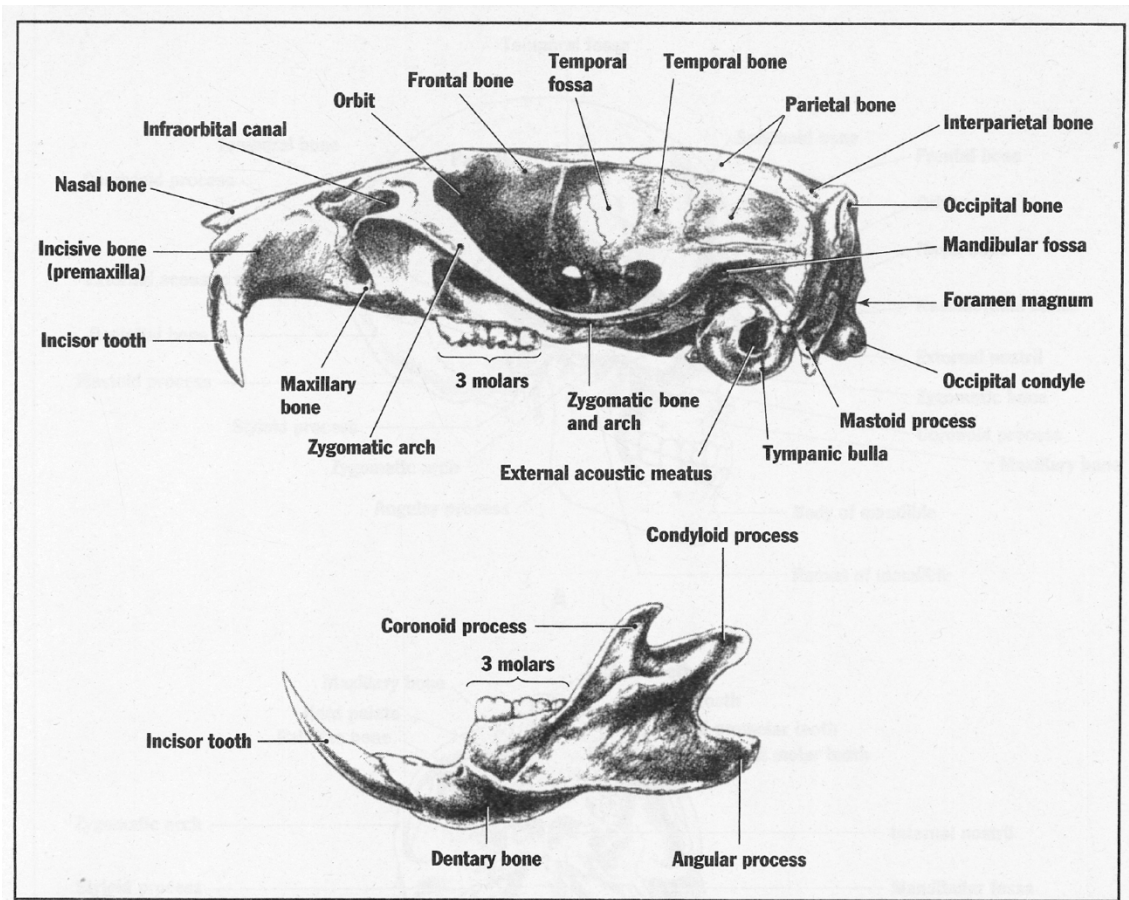
- マイクロ MRI

小動物撮影に使用されるマイクロ MRI では、臨床用の 1.5 T や 3.0 T MRI よりもはるかに磁場強度の高い (4.7 T から 21T) MRI が実用化されている[78]。ただし強磁場の MRI は、非常に高価であるため広く普及しているとは言い難い。MRI のガントリーの直径を小さくし磁場強度を増強することで感度が上昇し、小動物の生体内部構造をヒトの構造と同様に可視化することが可能になる。ラットの顎関節を対象とするものでは、4.7T および 7.0 T マイクロ MRI の撮像にて顎関節軟骨および周囲の軟組織構造が描出されたとの報告がある[80]。

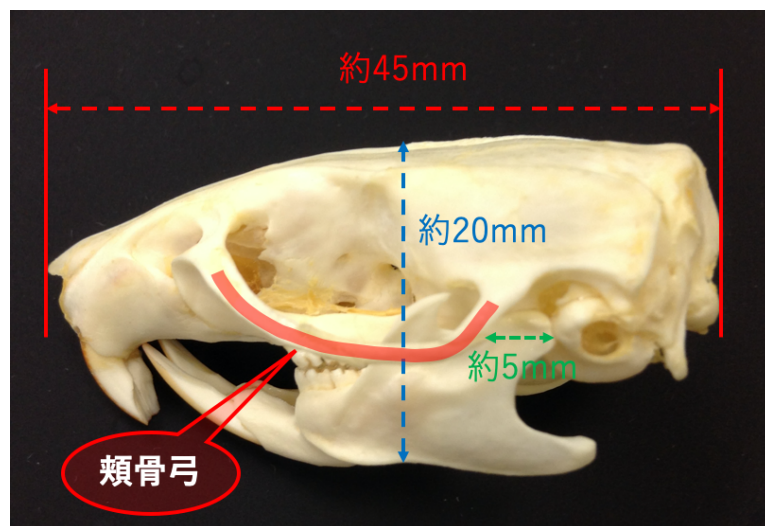
3-6 試料

本実験では、試料として既にホルマリン溶液に固定済みの 11 週齢の雄ラット (Wister) 1 体の頭部を使用した。本試料は日本大学歯学部動物実験委員会への照会の結果、申請対象外との回答を得ている。ラット頭蓋骨の側方面観を図 3.6 に示す。図 3.6 (a) に示すように condyloid process (関節突起) は下顎頭とそれを支える下顎頸から構成され、本実験において対象としている撮像領域とほぼ一致する。特筆事項としては、図 3.6 は頭蓋骨であるため、側頭骨と下顎骨を関節で結ぶ筋組織などの軟組織が除去されている。そのため、図 3.6 (b) の顎関節を構成する側頭骨下顎窩および下顎骨下顎頭の位置関係は生体での実際の位置関係とは異なる。

試料は鼻尖を含む矢状断面にて左右に離断し、表皮を剥離した。顎関節構造の破壊を避けるため、筋組織はできる限り除去せずそのままにした。ポリウレタンスポンジで鼻尖部と後頭部の位置および頬骨弓の重なりを避けるため、術者の手指にて角度の調整を行い、ホルマリン溶液を満たしたポリスチレンケース中に固定した。試料の固定方法については図 3.7 に示す。ホルマリン溶液は DEI の撮影に影響を及ぼさないことが報告されている[39]。



(a)



(b)

図 3.6 ラット頭蓋骨の側方面観 (a) 解剖図 [81] (b) 骨格標本

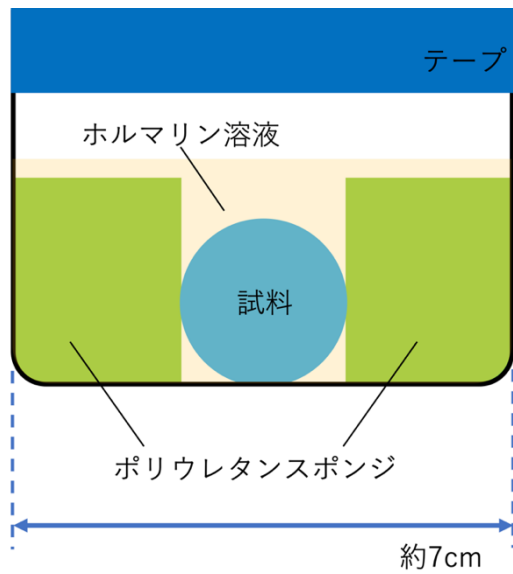


図 3.7 試料の固定方法と実際の固定の例

3-7 放射光単色 X 線回折強調法 (DEI) による撮像

本研究での撮影対象である下顎頭関節軟骨の厚みはおよそ数十～数百 μm である [82]。そこで、軟組織と硬組織両方の描画性能に優れている DEI に着目し、放射光単色 X 線を用いた顎関節部の関節軟骨の画像化を目標として実験を行った。実験施設の基本性能およびビームラインの特性、実験ステーション (BL-14C) の概要および実験方法について述べる。

3-7-1 実験施設の基本性能およびビームラインの特性

実験はフォトンファクトリー (PF) ビームライン BL-14C にて行われた。まず PF の基本性能およびビームライン BL-14 の特性の概略を述べる。PF の電子蓄積リングのパラメータを表 3.6 に示す。

表 3.6 PF 電子蓄積リングのパラメータ

ビームエネルギー	2.5 GeV
リングの円周	187 m
リング電流値	450 mA (トップアップモード)
エミッタンス	34.6 nm rad
挿入光源の数	11
実験ステーション数	39
バンチ数	280

トップアップモードとは、リングに電子を常時継ぎ足し入射することで、リング電流値を一定に保つ運転モードのことである。他にビームの寿命に従ってリング電流値が徐々に減少していく蓄積モードがある。エミッタンスとはビームサイズと発散角の積であり、リングの場所によらず一定となる。電子蓄積リングを周回する電子ビームは一つに繋がっているわけではなく、いくつかの塊に分かれている。これをバンチ Bunch と言い、その数をバンチ数と呼ぶ。バンチが偏向電磁石や挿入光源を通過する度に、電子蓄積リングの接線方向に放射光が発生する。そのため、放射光の発生は非連続となりパルス的な性質を持つ。

PF のビームライン・実験ステーションについて図 3.8 に示す。

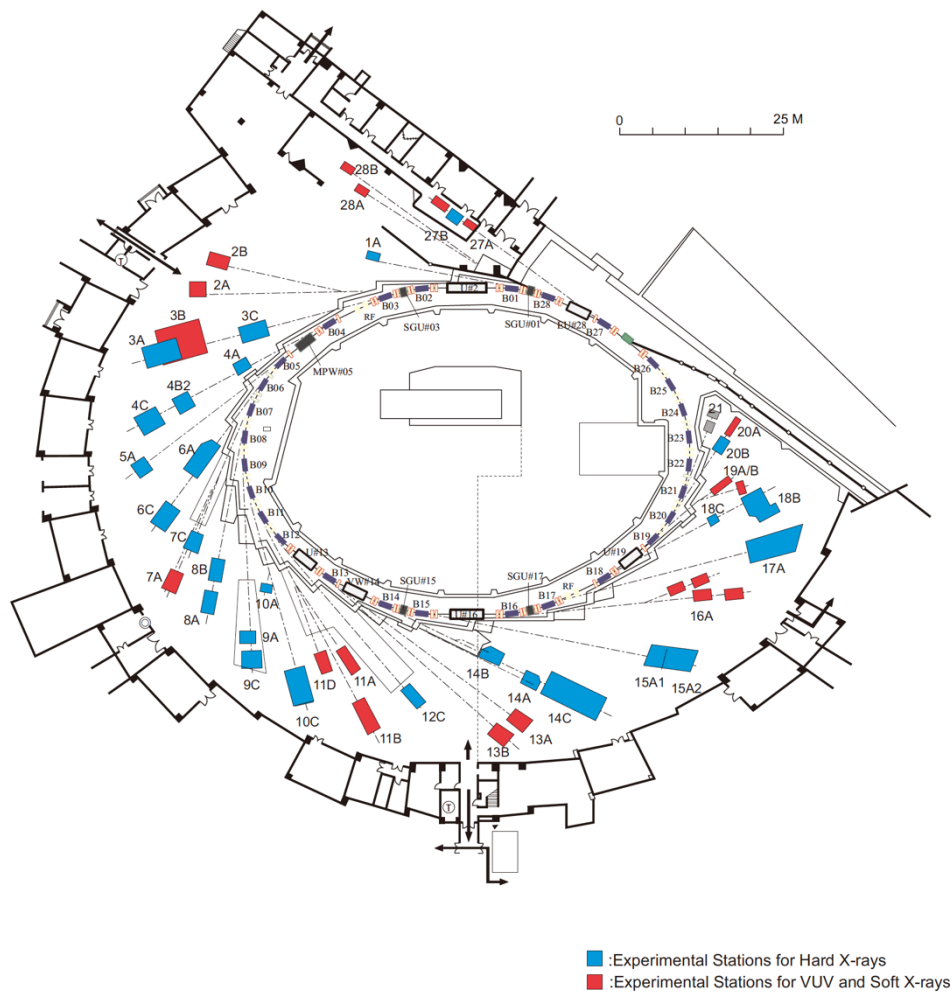


図 3.8 PF のビームライン・実験ステーション[83]

BL-14 には BL-14A、BL-14B、BL-14C の 3 つの実験ステーションがある。BL-14 の最大の特徴は、挿入光源 Insertion Device として垂直偏光を生み出す垂直ウィグラーが採用されている点である。挿入光源の基本については図 3.9 に示す。挿入光源は偏向電磁石よりも輝度が高い放射光を得るための装置である。S 極と N 極の磁石が交互に並べられ周期磁場が作り出される。ここに電子が入射すると、電子はローレンツ力を受けて電子軌道上を蛇行運動し、各周期で放出された光が積算されることにより輝度が増大する。挿入高原にはウィグラー Wiggler とアンジュレータ Undulator がある。どちらも基本的な仕組みは同じである。ウィグラーは磁場強度が強く、それによってインコヒーレント（非干渉性）に光の積算が行われる。一方、アンジュレータはウィグラーよりも磁場強度が弱く、各周期で放出された光を電場の振幅によってコヒーレント（可干渉性）に積算する[84]。アンジュレータによって得られる放射光の波長はアンジュレ

一タ自体の周期長およびビームエネルギーによって決定される[85]。

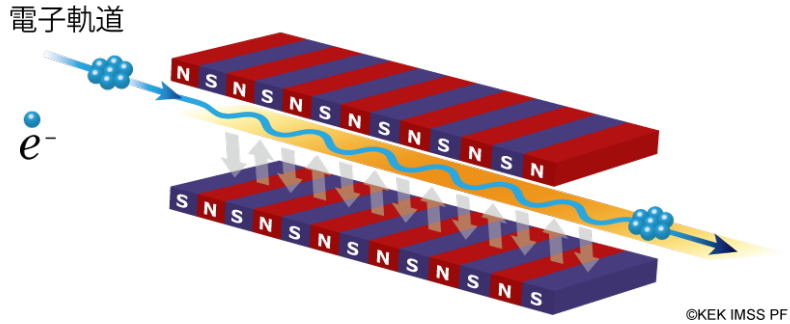


図 3.9 挿入光源の基本図[86]

偏光の種類について図 3.10 に示す。偏光には直線偏光と円偏光がある。直線偏光とは電場ベクトルは常にある特定の方向を向き、電場ベクトルの大きさは時間もしくは光の進行方向に対応して振動している偏光状態である。円偏光とは、電場ベクトルの大きさは常に一定で、方向だけが時間と共に規則正しく回転変化する偏光状態のことである。完全な円偏光においては、電場ベクトルは時間平均ではどの方向にも偏りが生じないが、瞬間に着目すると電場ベクトルは特定の方向を向いており、その方向は時間と共に変化する。全く偏光していない光では、電場ベクトルの方向は時間とともに不規則に向きが変わる。

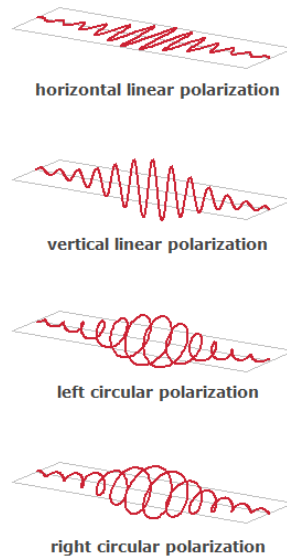


図 3.10 偏光の種類[87]

上から水平偏光、垂直偏光、左円偏光および右円偏光を示す。

一般的に放射光は軌道面に対し水平偏光しているが、垂直ウィグラーを用いることで垂直偏光に変換することができる。垂直ウィグラーを採用しているビームラインは世界の全放射光施設の中でBL-14のみである。

図 3.11 に示すように、偏光成分には回折面に垂直な成分である σ 偏光と水平な成分である π 偏光がある。回折面とは入射 X 線の光軸と格子面の法線を含む平面のことをいう。X 線回折において、 π 偏光の回折強度曲線の半値幅は σ 偏光の場合のおよそ $|\cos 2\theta_B|$ 倍である。そのため、 π 偏光では結晶による積分反射強度が σ 偏光と比較して減少するという欠点がある。従って X 線回折実験においては σ 偏光を用いる必要がある。この時、垂直偏光の放射光を用いると、結晶反射面は地面に対して垂直に設置されることになり、回折面は地面に対して水平になる。そのため、結晶光学系全体を水平面内で組み立てることができ、地面に対して垂直方向での結晶光学系の設置・固定を考慮せずに実験が可能であるという利点がある。2-4 で示した屈折角が $\Delta\theta_z$ となるのは水平偏光の場合なので、ビームの伝播方向を y 方向とすると垂直偏光の場合、屈折角は $\Delta\theta_x$ になる。

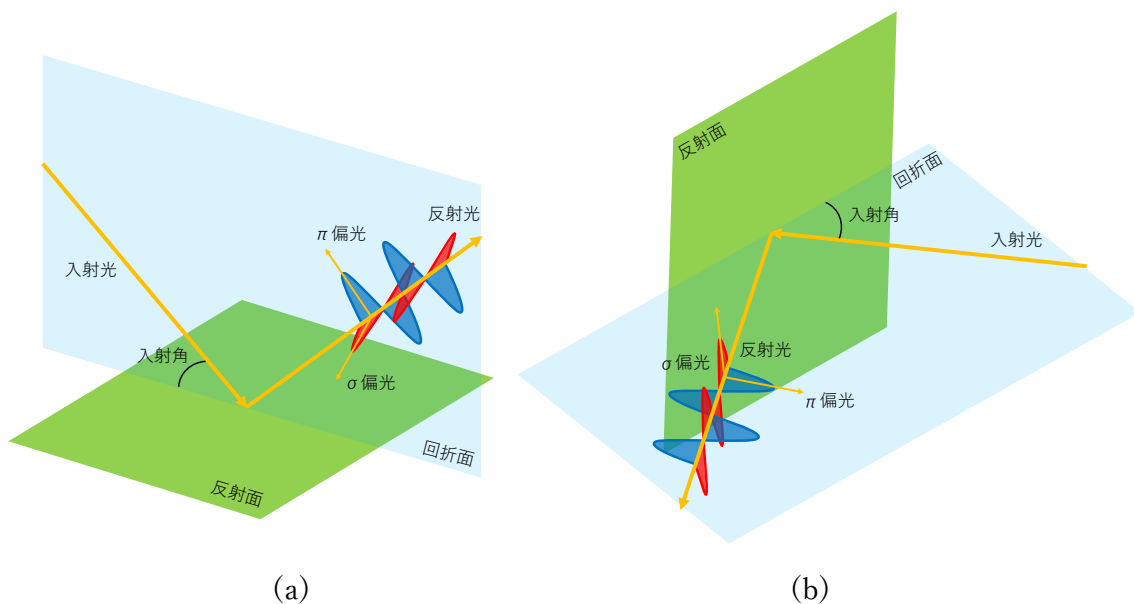


図 3.11 σ 偏光と π 偏光
(a) 水平偏光の場合 (b) 垂直偏光の場合

垂直ウィグラーは 1983 年に初めて PF に採用された。初代の垂直ウィグラーでは、ビーム入射のために広い開口部を確保しなければならず、ビーム入射の度に消磁して持ち上げる作業が必要であった。このような複雑な運用を改良し、強磁場を作り出すヘリ

ウムの消費量を減少させるために二代目の垂直ウィグラーが開発され、1989年に運用が開始された[88]。その後、改良を経て現在に至っている。垂直ウィグラーVW#14の側面図を図3.12に、PF電子蓄積リングで使用されている偏向電磁石および垂直ウィグラーVW#14による光源のパラメータを表3.7に示す。

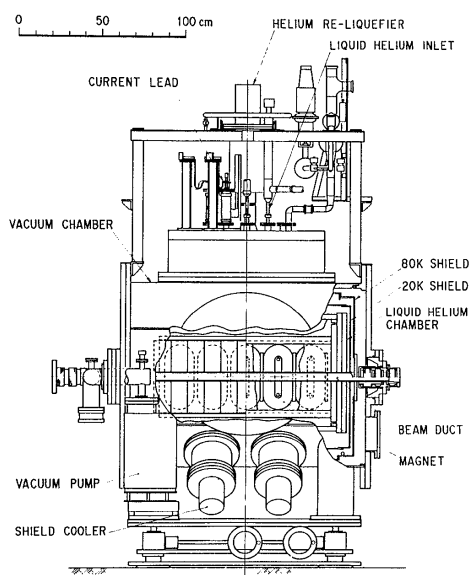


図 3.12 垂直ウィグラーVW#14 の側面図[88]

表 3.7 PF 電子蓄積リングの偏向電磁石および垂直ウィグラーVW#14 光源のパラメータ[83]

	偏向電磁石	VW#14
垂直間隙長 (cm)		5
最大磁場 (T)		5
磁石のタイプ		超伝導
水平方向ビームサイズ σ_x (mm)	0.41	0.53
垂直方向ビームサイズ σ_y (mm)	0.059	0.045
水平方向ビーム発散角 $\sigma_{x'}$ (mrad)	0.178	0.128
垂直方向ビーム発散角 $\sigma_{y'}$ (mrad)	0.012	0.008
輝度 brilliance (photons/sec/mm ² /mrad ² /0.1%b.w.)	3.48E+14	3.59E+14
フラックス密度 photon flux density (photons/sec/mrad ² /0.1%b.w.)	5.38E+13	5.42E+13

ビーム発散角とは、光源から十分離れた距離におけるビームの角度広がりを示す。輝度 Brilliance は光源サイズ、発散角、単色性を考慮した光源の性能を示す物理量である。光子数 N は位置 (x, y) 、角度 (x', y') 、時間 t 、振動数 ω の6つの座標で構成される空間における物理量として記述することができ、この空間を6次元位相空間と呼ぶ。輝度の定義は6次元位相空間において、無限に小さくした体積中の光子数密度である。以下に式を示す。

$$\mathfrak{B}(x, y, x', y', t, \omega) = \frac{d^6 N}{dx dy dx' dy' dt d\omega / \omega}$$

通常、輝度は photons/sec/mm²/mrad²/0.1%b.w. という単位で記述される。毎秒光源 1 mm² から 1 mrad² の立体角へ放出される光子のうち、光の波長範囲を示すバンド幅 0.1% に含まれる光子数を意味する。

フラックス密度 Photon Flux Density は輝度を位置 (x, y) で積分した物理量であり、以下の式で表される。

$$\frac{d^2 F}{dx' dy'} = \iint \mathfrak{B} dx dy$$

PF 電子蓄積リングの光源の輝度とエネルギーの関係について図 3.13 に示す。VW#14 を使用している BL-14 で輝度が最大になるエネルギーはおよそ 10~40keV である。

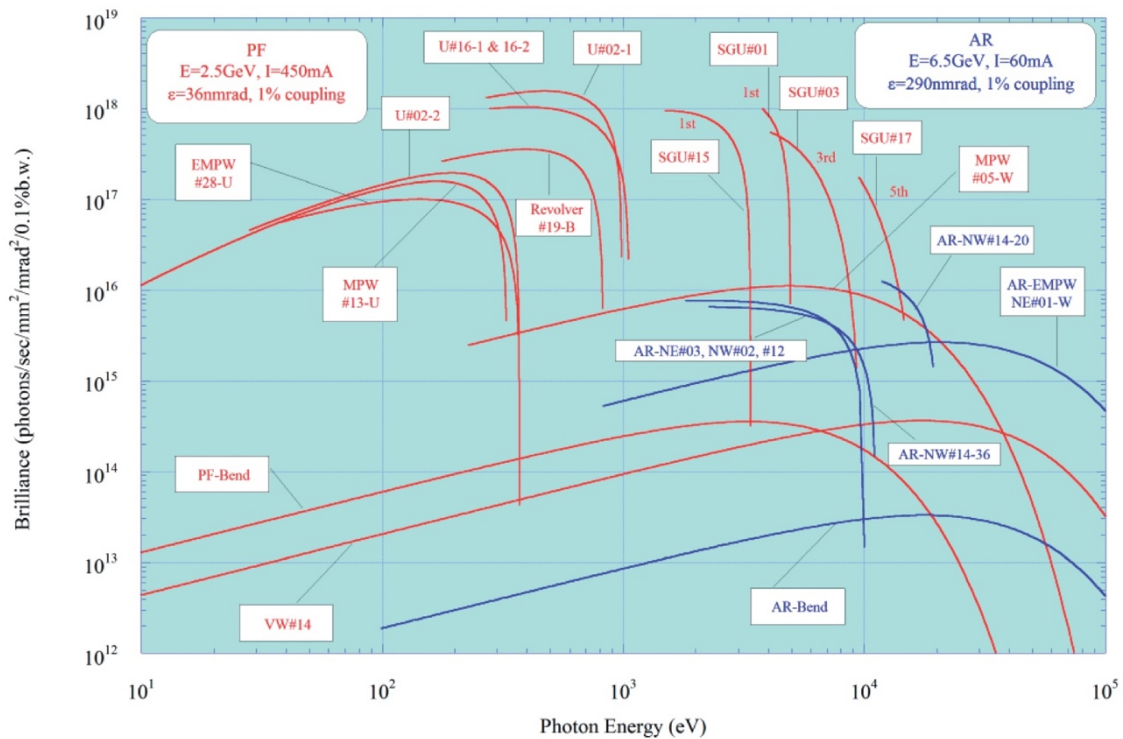


図 3.13 PF 光源の輝度[89]

3-7-2 実験ステーションの概要

上から見た DEI 撮像の実験構成全体の概略図を図 3.14 に示す。使用したシリコン結晶（二結晶分光器およびアナライザ結晶）の回折は 220 反射である。二結晶分光器は電子蓄積リングからおよそ 33 メートルの場所に位置し、実験ハッチ内の光学系の設置位置は電子蓄積リングからおよそ 37 メートル離れている。撮影エネルギーの範囲は実験室 X 線発生装置によるラットの撮影の管電圧がおおよそ 20-30keV であることと、ラット椎骨の DEI 撮影[41]でのエネルギーを参考にして決定した。本実験では撮影エネルギーを 20keV、25keV、30keV、35keV に変化させ、それぞれ撮影を行い、ラット顎関節の撮像に最適なエネルギーを調査した。本実験での DEI の実験構成では、アナライザ結晶の配置はブラッグケースであり回折 X 線を利用している。

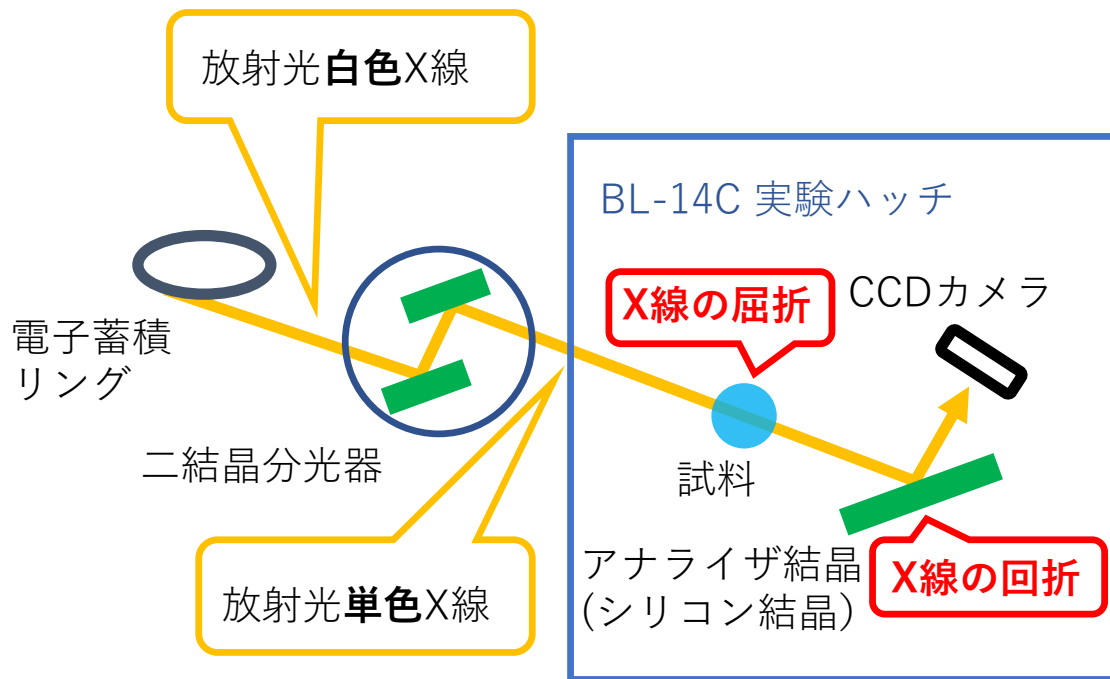


図 3.14 上から見た DEI 撮像の実験構成全体の概略図

上から見た DEI 撮像の概略図を図 3.15 に示す。

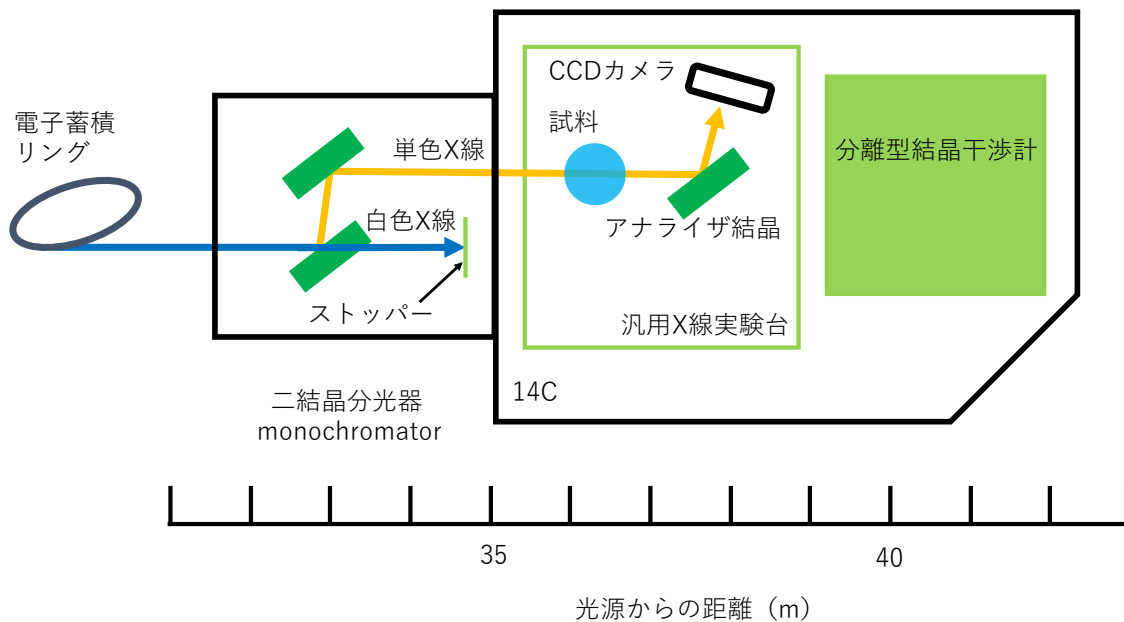


図 3.15 DEI 撮像の概略図

実験ハッチ内の実際のセットアップを図 3.16 に示す。

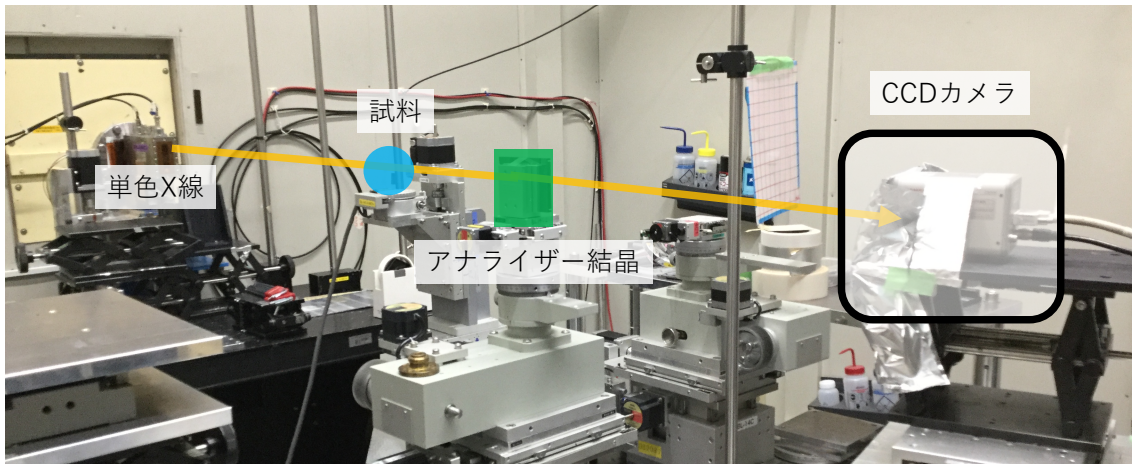


図 3.16 BL-14C 実験ハッチ内の実際のセットアップ

3-7-3 実験方法

イメージングシステムの特徴は表 3.8 の通りである。

表 3.8 イメージングシステムの特徴

エネルギー	20, 25, 30, 35 keV
撮像時間	800ms/image
	300ms/image (20keVの頂点)
	200ms/image (25, 30, 35keVの頂点)
撮像装置	CCDカメラ C9300-124 (浜松ホトニクス)
観察視野	3cm × 3cm
ピクセルサイズ	9 μ m/pixel

本実験における実験手順を以下に述べる。まず、各エネルギーにおけるブラッグ角 θ_B を算出し、試料を設置した。そのエネルギーに対応するブラッグ角まで二結晶分光器を角度変化させた。ビームの安定を待った後、ゴニオメータにてアナライザー結晶を回転させ、そのエネルギーでのブラッグ角に設定した。アナライザー結晶からの回折 X 線が入射する位置にカメラを移動させた。その後、ブラッグ角（ロッキングカーブのピーク）および、アナライザー結晶をわずかに角度変化させ、ロッキングカーブの半値全幅

に相当する高角側ならびに低角側の角度にてそれぞれ撮像を実施した。

ブラッグ角 θ_B の算出手順について以下に述べる。図 3.17 に示すように、シリコン結晶の基本構造はダイヤモンド型構造である。220 反射を示すシリコン結晶の面指数は便宜的に (220) と表記することができる。

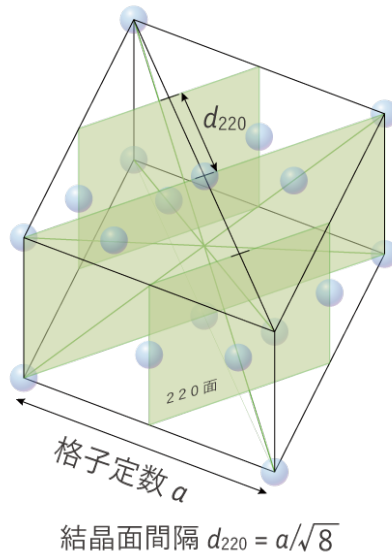


図 3.17 シリコン結晶と結晶面間隔[90]

格子定数 a と面指数 (lmn) および格子面間隔 d_{lmn} には、

$$d_{lmn} = \frac{a}{\sqrt{l^2 + m^2 + n^2}}$$

の関係が成り立つ。シリコンの格子定数 $a_{Si} = 5.43$ (Å) であり、面指数 (220) のシリコン結晶の格子面間隔 d_{220} は、

$$d_{220} = \frac{5.43}{\sqrt{8}}$$

となる。

波長 λ とエネルギー E の間には

$$\lambda \text{ (Å)} = \frac{12.4}{E \text{ (keV)}}$$

の関係が成り立つ。

また、ブラッグ条件

$$2d \sin \theta = n\lambda$$

においては、シリコン結晶の面指数を (220) とすることで、200 反射の一次反射と 100 反射の二次反射から構成される 220 反射は (220) 面からの一次反射とみなすことができる。従って $n = 1$ となり、

$$2d \sin \theta = \frac{12.4}{E}$$

が成り立つ。

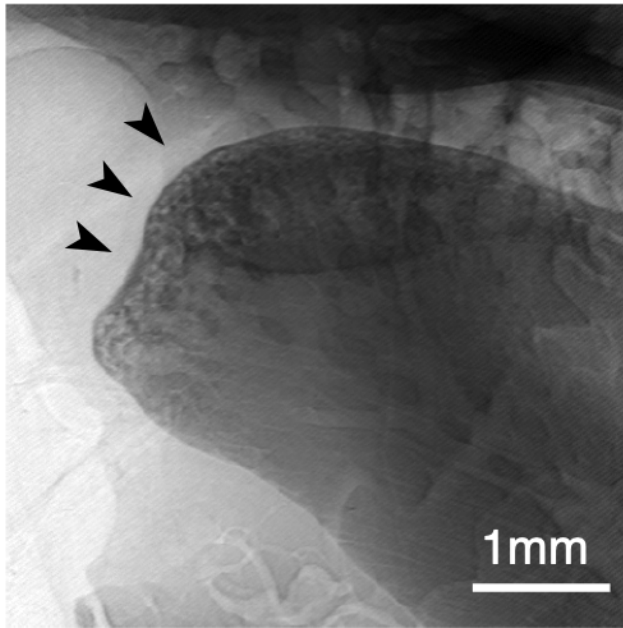
以上より、本実験で選択したエネルギー 20keV、25keV、30keV、35keV に対応するブラッグ角 θ_B は表 3.9 のようになる。

表 3.9 実験で用いたブラッグ角

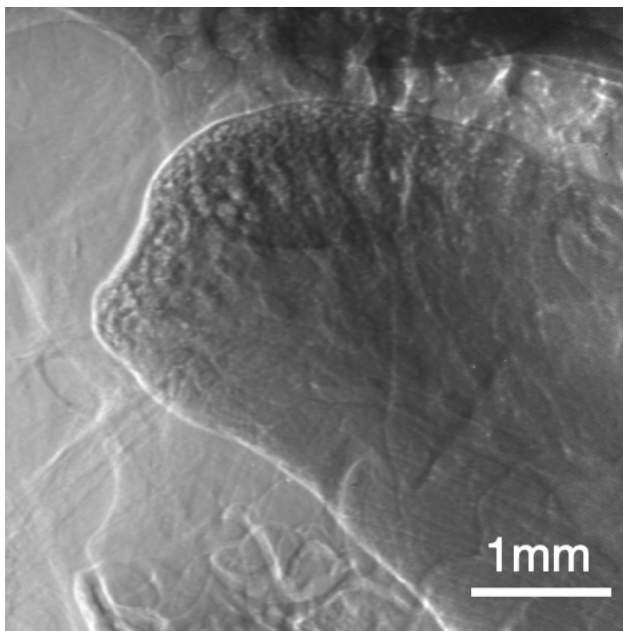
エネルギー (keV)	ブラッグ角 θ_B (度)
20	9.26
25	7.42
30	6.18
35	5.28

3-8 DEI による画像

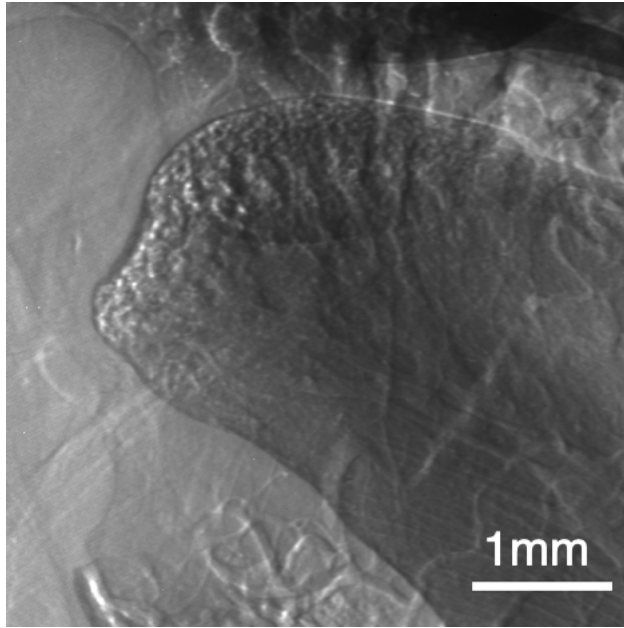
放射光単色 X 線 DEI によって撮像した画像を撮像エネルギー別に図 3.18~3.21 に示す。ロッキングカーブの頂点での撮像は、ほぼ吸収像であるが厳密に屈折像が分離できているわけではないため見かけ上の吸収像と表記した。画像処理ソフトウェアは ImageJ のディストリビューションの一つである Fiji を使用した。Fiji のバージョンは 2.9.0/1.53t である。評価に用いた画像は、X 線 CCD カメラにて撮像した 50 枚の連続画像に対して加算平均処理を行ってノイズを除去し、バックグラウンドを差分したものである。高角側と低角側の画像とで差分を行い、屈折像を得た。



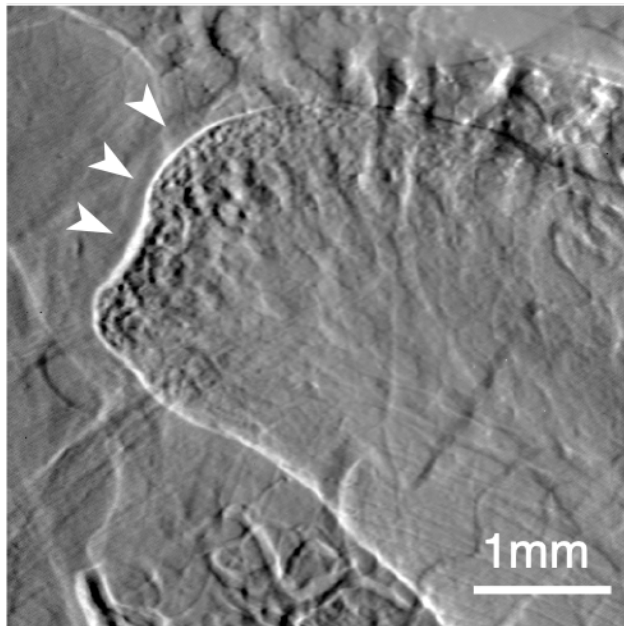
(a)



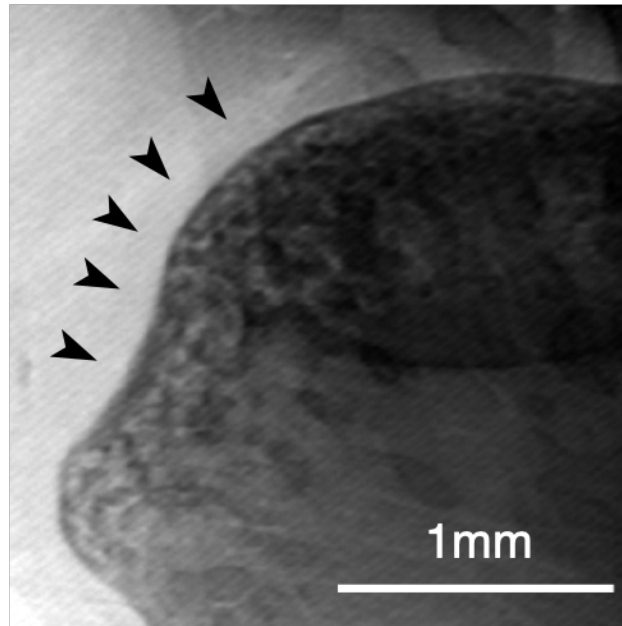
(b)



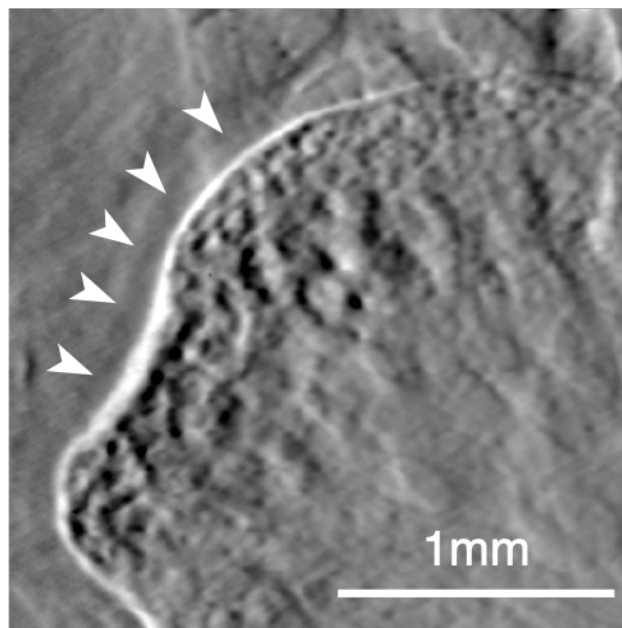
(c)



(d)



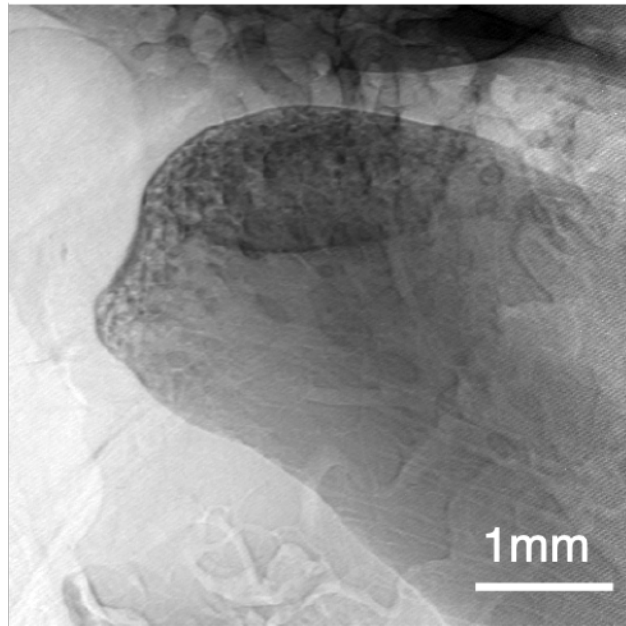
(e)



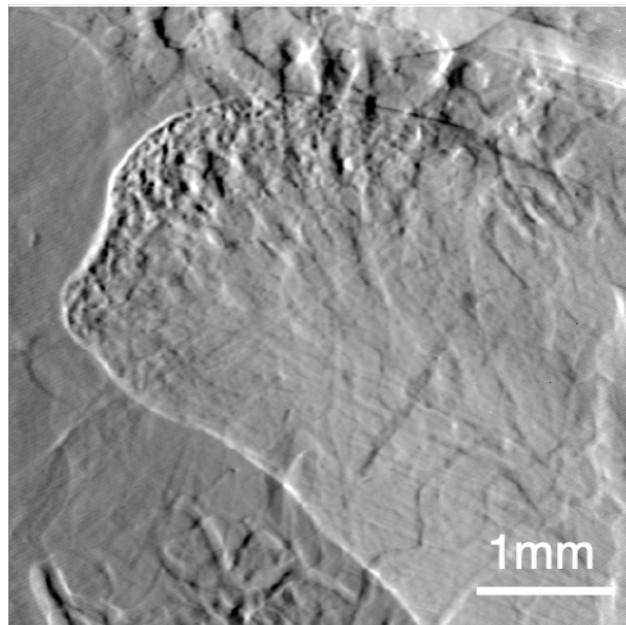
(f)

図 3.18 20keV での DEI による撮像

(a) 見かけ上の吸収像、(b) 高角側像、(c) 低角側像、(d) 高角側像から低角側像を差分した屈折像、(e)見かけ上の吸収像の拡大像、(f) 屈折像の拡大像 矢印は下顎頭表面の関節軟骨を示す。



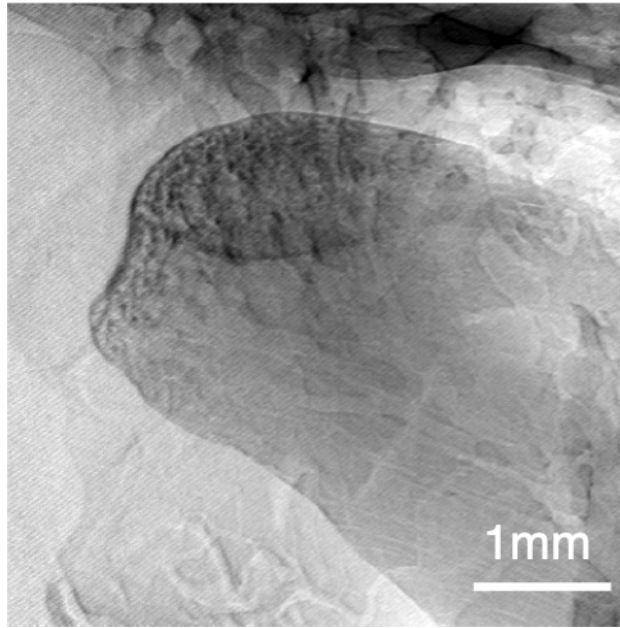
(a)



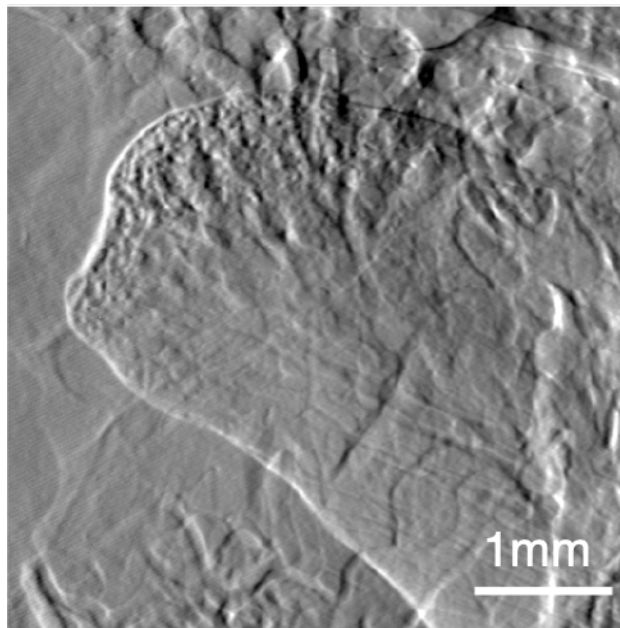
(b)

図 3.19 25keV での DEI による撮像

(a) 見かけ上の吸収像、(b) 高角側像から低角側像を差分した屈折像



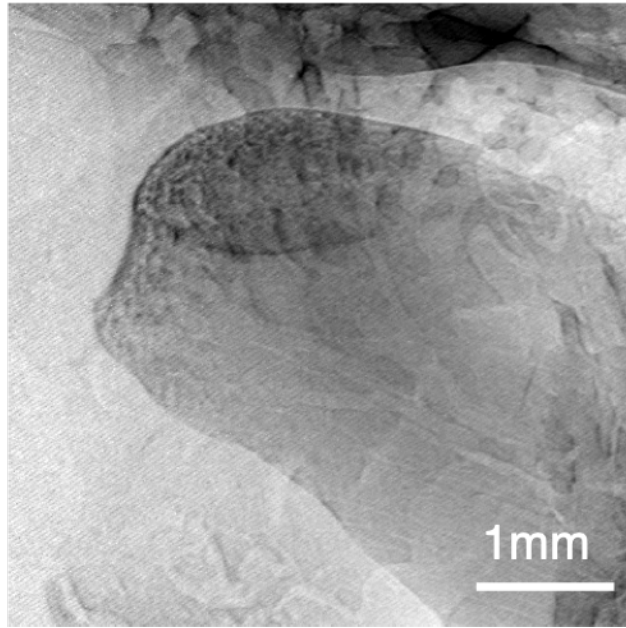
(a)



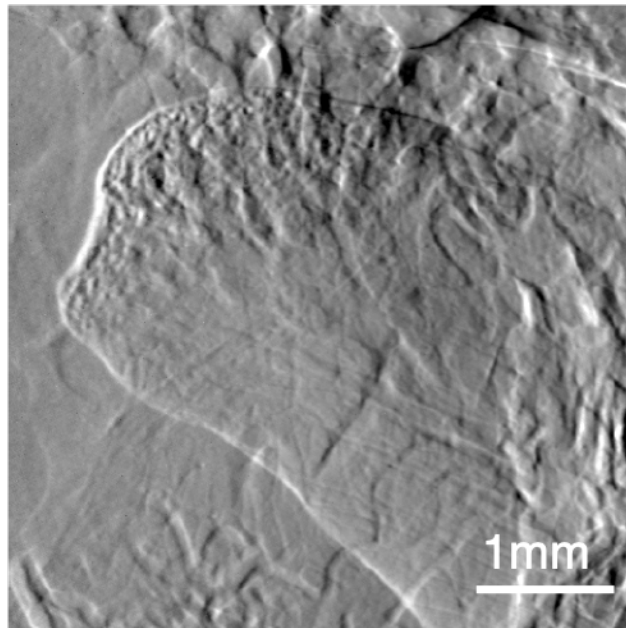
(b)

図 3.20 30keV での DEI による撮像

(a) 見かけ上の吸収像、(b) 高角側像から低角側像を差分した屈折像



(a)



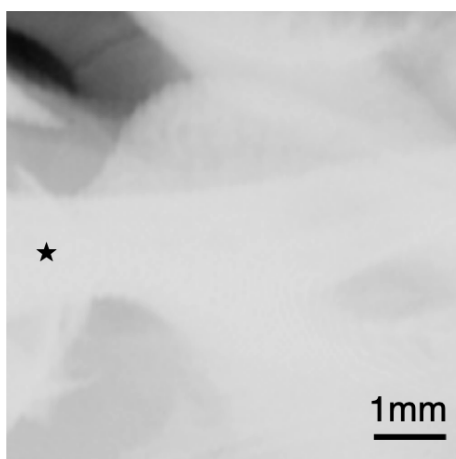
(b)

図 3.21 35keV での DEI による撮像

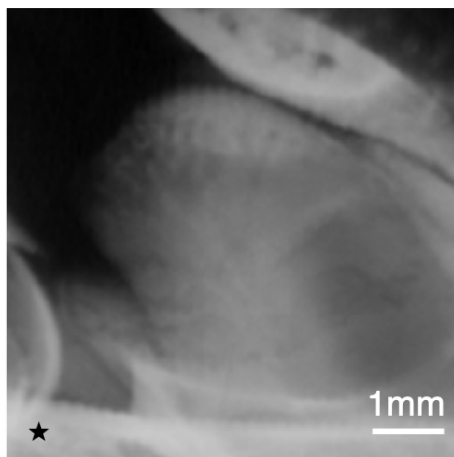
(a) 見かけ上の吸収像、(b) 高角側像から低角側像を差分した屈折像

3-9 実験室 X 線発生装置による画像

放射光単色 X 線 DEI 画像との比較のために、日本大学歯学部にて同一試料を用いて実験室 X 線発生装置による撮像を行った。使用した X 線発生装置は SOFTEX E-40 (Matsushita Electrics Works) であり、フィルムは IXFR (フジフィルム) である。SOFTEX E-40 における撮像は管電圧 20kV および 30kV、照射時間 2 分で実施した。図 3.22 に実験室 X 線発生装置による矢状断吸収像を示す。



(a)



(b)

図 3.22 実験室 X 線発生装置による矢状断吸収像

(a) 管電圧 20kV、照射時間 2 分にて撮影 (b) 管電圧 30kV、照射時間 2 分にて撮影

3-10 マイクロ CT による画像

放射光単色 X 線 DEI 画像と比較するために、同一試料にて動物用 X 線マイクロ CT 装置による撮影を実施した。使用したマイクロ CT は R_mCT (リガク)、画像処理ソフトウェアは One Volume Viewer (J.MORITA) のバージョン 2.800.11.3831 である。表 3.10 に R_mCT の基本性能を示す。

表 3.10 R_mCT の基本性能

実効焦点サイズ	7 μ m
管電圧	60, 90kV
管電流	200, 100mA
照射時間	2.0s
観察視野	24.050mm \times 24.050mm \times 24.200mm
ボクセルサイズ	50 μ m \times 50 μ m \times 50 μ m

図 3.23 に管電圧 60kV、図 3.24 に管電圧 90kV にて撮影した CT 画像の矢状断画像を示す。

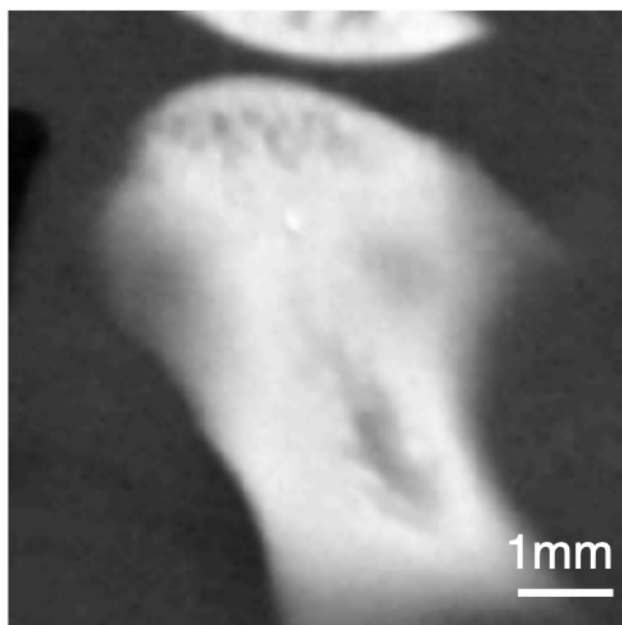


図 3.23 管電圧 60kV で X 線マイクロ CT にて撮影した矢状断画像

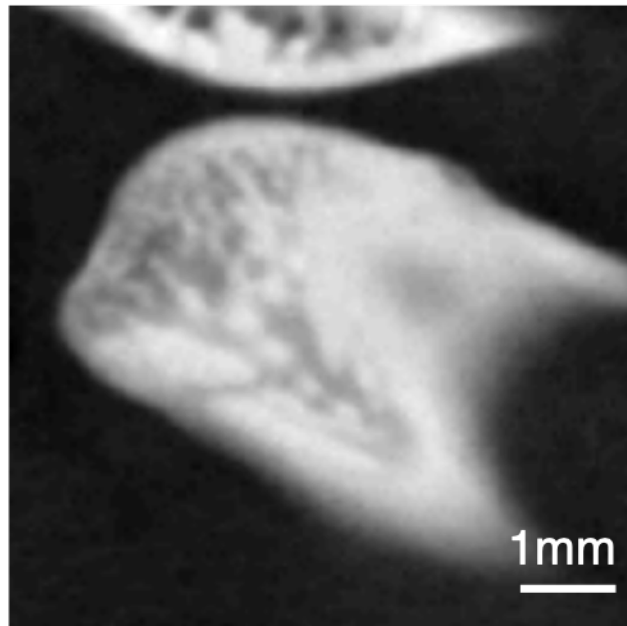


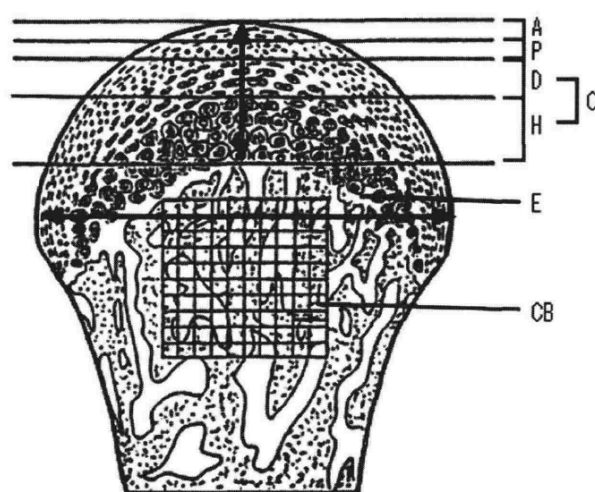
図 3.24 管電圧 90kV で X 線マイクロ CT にて撮影した矢状断画像

3-11 各手法による画像および文献との比較

本実験において、放射光単色 X 線 DEI を用いて顎関節部の関節軟骨の撮影が世界で初めて実施された。どの撮像エネルギーにおいても、見かけ上の吸収像では関節軟骨は描出されていない（図 3.18 (a) ~ 3.21 (a)）。一方、20keV および 25keV の屈折像（図 3.18 (d)、図 3.19 (b)）では下顎頭表層の関節軟骨を描出できた。特に、20keV での屈折像（図 3.18 (d)）において関節軟骨は著明に描出されている。見かけ上の吸収像と屈折像の拡大像（図 3.18 (e)、(f)）を比較したとき、その違いは明らかである。しかし 30keV（図 3.20 (b)）では概形が不鮮明となり、35keV（図 3.21 (b)）では関節軟骨の概形を肉眼的に把握することはできない。従ってラット顎関節の撮像の最適エネルギーは 20keV である。

実験室 X 線発生装置では硬組織の撮像は可能であるものの、微細な形態の画像化はできなかった（図 3.22）。マイクロ CT による撮像では三次元的な CT 像の取得が可能であり、硬組織の微細な形態の描出には優れているが、関節軟骨の描出はできなかった（図 3.23、3.24）。一方、DEI 像では顎関節の下顎頭表層の関節軟骨の画像化に成功していることから、関節軟骨の描出という点で、他の二つの撮像法に対する放射光単色 X 線 DEI の優位性が示された。DEI 像から、関節軟骨の厚さは約 100 μ m と推定される。この結果は、ラット下顎頭の関節軟骨を対象とした組織構造に関する先行研究と一致している。加藤ら[91]は Blackwood の分類[92]を採用し、11 週齢の Wister 雄ラットの関節帯と中間帯の合計高さが 125 μ m であることを指摘している。Xiong ら[93]は、123 日

から 180 日齢の Sprague-Dawley 雌ラットの線維層と増殖層の合計厚さは、約 103 μm で一定であることを示唆した。Furstman [94]は、Holtzman 雄ラットの関節軟骨の厚さが 50 日齢以降約 90 μm で一定であることを報告している。図 3.25 に示すように、ラット下顎頭を組織学的に表層、増殖層、分化層、肥大層、侵蝕線、骨梁部の 6 部位に区分し、ヘマトキシリン・エオジン染色ならびにアルシアンブルー染色を実施して、厚さの計測を行った相羽[82]は生後 3 ヶ月の Wister 雄ラットの下顎頭の表層+増殖層の厚さは $128.7 \pm 20.5 \mu\text{m}$ 、軟骨層(分化層+肥大層)の厚さは $211 \pm 98.9 \mu\text{m}$ と報告している。今回の実験で画像化できた領域はこの組織学的な 6 区分に当てはめると、表層+増殖層と考えられる。



- A : 表層 (Layer of Articular Surface)
- P : 増殖層 (Layer of Proliferation)
- C : 軟骨層 (Layer of Cartilage)
 - D : 分化層 (Layer of Differentiation)
 - H : 肥大層 (Layer of Hypertrophy)
- E : 侵蝕線 (Erosion Line)
- CB : 骨梁部 (Cancellous Bone)

図 3.25 下顎頭の模式図[82]

第4章 食品に対するアプローチ

4-1 本章の構成

近年、疾病や個人の嗜好の多様化により、様々な特性を持った食品が市場に導入されてきている。食品開発にも様々な手法が用いられるようになってきているが、食品の表面ならびに内部構造を画像化して分析可能な食品構造イメージング技術もますます重要になってきている。食品の内部構造の撮像や分析、テクスチャーとの関連を明らかにすることは、食べやすく飲み込みやすい食品の開発に有用であると考えられる。本章では現在、食品構造の画像を取得するために利用されているイメージング技術の概要を述べた後、取得した画像上での密度分析と形態学的構造の取得という2つの目的に対して使用した米飯試料、撮像に使用した分離型結晶干渉計、取得された画像と画像上の密度分析ならびに試料の内部および辺縁の形態学的構造について述べる。最後に従来、食品のテクスチャー評価に広く利用されているテクスチャープロファイルアナリシス (TPA) による試料の測定結果と画像密度分布の分析を行った干渉計画像との比較を報告する。

4-2 食品構造イメージング技術

加齢やそれに関連した疾患などにより、食べやすく、飲み込みやすい形態の食品、あるいは肥満、乳糖不耐症、セリアック病などにより栄養的に配慮された食品への需要が高まってきている。機能性食品への関心の高まり、個人の嗜好の多様化も進んでいる。また、食品廃棄物の減少や保存中の食品の品質を維持、安定化するために、食品の保存性の向上も必要とされている。このような消費者の多様な要求を満たすために、新規あるいは既存の食品の開発が日々進められている。食品の構造は、食品の輸送特性、物理的・レオロジー的挙動、さらには食感や感覚に深く関与している[95]。しかし、食品は様々な原材料から構成され多相系であることも多く、食品の加工と微細な構造、食感や味覚、栄養学的な側面との関係を理解するのは非常に困難である。このため、相の空間分布や粒子の局在が決定できるイメージング技術が応用されてきている。

食品構造イメージング技術には、試料のスライスや染色といった破壊的な前処置が必要な方法と、前処置が不要な非破壊、非侵襲的な方法がある。前者には光学・偏光顕微鏡、共焦点レーザー顕微鏡、電子顕微鏡（走査型電子顕微鏡 Scanning Electron Microscopy SEM および透過型電子顕微鏡 Transmission Electron Microscopy TEM）が挙げられる。後者には、原子力間顕微鏡、共焦点ラマン顕微鏡、X線イメージング、MRI、中性子イメージングおよび超音波顕微鏡が挙げられる。また空間分解能は

試料の前処理の有無とともに、ある試料にどの技術が最も適しているかを決定する重要な要素である[96]。表 4.1 に食品構造イメージング技術の概要を示す。

表 4.1 食品構造イメージング技術の概要

	前処置	内部構造の画像化	空間分解能	摘要
光学・偏光顕微鏡	要 (内部)	不可	200nm (理論値) 1 μ m (実際の値)	フルカラーの画像取得可能
共焦点レーザー顕微鏡	要	可	数100nm	三次元像の取得可能
電子顕微鏡 (SEM、TEM)	要	基本的に不可	SEM 0.5~4nm TEM 0.1~0.3nm	前処置に数日かかることがある
原子力間顕微鏡	不要	不可	水平方向 2nm 垂直方向 0.1nm	リアルタイム撮影が可能
共焦点ラマン顕微鏡	不要	可	水平方向 250~300nm 垂直方向 1 μ m	三次元像の取得可能
X線イメージング	不要	可	10~100 μ m	試料の性状によっては画像化が困難
MRI	不要	可	数10 μ m	三次元的に同定されたMR信号を画像化
中性子イメージング	不要	可	50~100 μ m	試料中の水分を評価可能
超音波顕微鏡	不要	可	10~100 μ m	試料を水中に設置する必要がある

表 4.1 の詳細は以下の通りである。

- 光学・偏光顕微鏡

食品の構造分析において、光学顕微鏡は最も一般的な手法の一つである。光学顕微鏡の利点はフルカラーの画像を取得できること、色素の使用により試料内の相の区別が可能であることである[97]。欠点は回折限界の分解能と焦点深度が低く、適用がミクロンからミリメートルの範囲の平らで薄い試料に限られることである。

偏光顕微鏡は、試料ステージの上に検光子、下に偏光子が備えつけられた光学顕微鏡であり、複屈折を利用して試料を観察することができる装置である。複屈折とは偏光方向に応じて屈折率が異なることをいう。光源からでた光は、偏光子によって一方向にのみ電場が振動する直線偏光に変換される。観察する試料が複屈折性を有する際、すなわち変換された入射光の振動方向と試料の光軸が異なる時、入射光は試料の複屈折性により二方向の偏光成分に分かれる[98]。偏光を利用することで、高分子の内部構造を評価することができることから、食品の特性評価において広く用いられている。

- 共焦点レーザー顕微鏡

共焦点レーザー顕微鏡では光源としてレーザー光が用いられる。狭い範囲に焦点を合わせることができるので、光学顕微鏡と比較して分解能、焦点深度が向上して

いる。光軸方向の情報と、二次元走査による情報を組み合わせることにより、三次元像を取得することができる[99]。しかし観察には試料の蛍光染色が必要であり、アーチファクトの発生や蛍光体と試料が反応する可能性があるという欠点がある[96]。

- 電子顕微鏡 (SEM、TEM)

電子顕微鏡は光線の代わりに電子線を使用して画像を取得する装置である。ナノスケールからミクロスケールの構造を可視化できるため、食品に限らず様々な分野で広く利用されている。電子顕微鏡の主な手法は走査型電子顕微鏡 (SEM) と透過型電子顕微鏡 (TEM) である。SEM は細い電子線で試料を走査し、試料表面から散乱する電子を検出して画像を構成する手法で、得られる画像は色情報のない光学顕微鏡像に似ているため評価しやすいという特徴がある。TEM は電子線を試料に照射し、透過した電子線の強度や位相の変化を用いて画像を構成する。SEM、TEM 共に試料は真空中に設置されるため、大気中そのままの状態での観察は不可能である。またコントラストを生み出すために、金属コーティングや染色といった前処置が必要であり、それらの処置には数日かかることもある[100]。SEM では試料の表面構造の画像しか取得できないため、内部構造を把握するためには試料を分割、切断しなければならない。TEM では内部構造の画像化は可能であるものの[96]、その原理から試料はできる限り薄くする (100nm) 必要があるため、三次元構造の取得は困難である。

- 原子間力顕微鏡

原子間力顕微鏡はプローブを用いて試料表面を走査し、試料表面とプローブの先端間に働く原子間力を電気信号に変えることで画像を取得する手法である。測定にはプローブが試料に常に触れるため硬い試料に対して使用されるコンタクトモード、プローブと試料の距離を一定の距離に保って測定するノンコンタクトモード、タッピングモードがある。タッピングモードでは、試料の剛性や粘弾性の違いをもとにコントラストが生成されることもあり、食品科学では最も頻繁に使用される[96, 101, 102]。原子間力顕微鏡の利点は前処置が不要で、自然な状態での測定が可能なことであり、欠点は走査サイズが小さいことと走査速度が遅いことが挙げられる。また内部構造の情報は取得できない。

- 共焦点ラマン顕微鏡

共焦点顕微鏡とラマン分光法を組み合わせた方法である[103]。光が試料に照射されると、大半の光は入射光と同じ波長で放出されるが、一部、物質中の分子振動にエネルギーの一部を渡して入射光よりもエネルギーの小さい光が散乱光として

放出され、これをラマン散乱光と呼ぶ。ラマン分光法は、ラマン散乱光を測定し、試料の分子振動に関する情報を取得し画像を構成する手法である[104]。利点は、三次元情報を取得できることや非破壊で試料中の成分の化学的、物理的なマッピング測定が可能なが挙げられる。欠点は、試料によっては、ラマン散乱光よりも試料への光照射時に同時に発生する蛍光の強度の方が大きいため、測定に影響することである。

- X線イメージング

X線イメージングの利点は非破壊、非侵襲で試料内部の観察ができることや試料の三次元再構成が可能なが挙げられる。食品科学分野では試料の損傷を避けてコントラストを増大させるため、50keVまでの比較的低エネルギーのX線が選択される。X線吸収コントラストイメージングでは試料の電子密度を利用して画像を構成するため、電子密度が近い水や油からなるエマルジョンのような試料の分析は非常に困難である。一方、ウェハースやアイスクリームなどの空気を含む試料では、気体と液体あるいは固体の間の電子密度差が大きいため、情報が取得しやすいとされる。食品は電子密度が小さい試料が多いことから、X線位相コントラストイメージングの応用も徐々に広まってきている。

- MRI

MRIは非破壊、非侵襲で試料の内部構造を画像化することが可能な手法である。画像の取得に時間がかかること、他の手法と比較して空間分解能に劣ることという欠点がある。

- 中性子イメージング

中性子は原子核と相互作用し、また水素によって強く減衰される性質を持つ[105]。試料の二次元あるいは三次元画像を非破壊、非侵襲で取得できる。このため、中性子イメージングは食品を調査するのに非常に有用な手法である。しかし中性子画像の取得には中性子線実験施設での実験が必要である。

- 超音波顕微鏡

超音波顕微鏡は試料に超音波を照射し、その反射波や透過波を利用して試料の内部情報の画像化を行う方法である。測定時間は比較的早い。利点は非破壊、非侵襲で画像を取得できること、超音波を利用しているため可視光が透過しにくい試料にも応用できることがある。欠点はデータの解釈が複雑であることが挙げられる。

4-3 試料

本項目では、取得した画像上での密度分析と形態学的構造の取得という2つの目的の撮影で使用したそれぞれの米飯試料について述べる。

食品の画像密度分布の分析のために使用した試料は市販の調理済み米飯製品である。一般用食品である「白がゆ」(味の素)とUDFである「やわらかごはん」(キューピー)と「なめらかごはん」(キューピー)を選択した。「やわらかごはん」の原材料は米、粉末還元水あめ、酸味料であり、「なめらかごはん」の原材料は米、ゲル化剤、乳酸カルシウム、酸化防止剤である。「やわらかごはん」のUDF区分は「舌でつぶせる」、「なめらかごはん」のUDF区分は「かまなくてよい」である。UDF区分の詳細は第1章の図1.7に示した。試料のパッケージと外観を図4.1に示す。



図 4.1 画像密度分析のための試料のパッケージと外観

調理済み米飯製品中の米粒の内部の形態や辺縁構造の画像化のために使用した試料を図4.2に示す。選択した試料は、一般用食品として、無菌性包装米飯製品の「サトウのごはん 銀シャリ」(サトウ食品)と「白がゆ」(味の素)および、「舌でつぶせる」区分のUDFである「やわらかごはん」(キューピー)である。



図 4.2 形態のための試料のパッケージと外観 スケールバーは 10mm である。

内部および辺縁の形態構造の画像化においては、結晶干渉計を用いた位相コントラスト像と、比較のために放射光 X 線吸収コントラスト像の撮影を行った。

吸収コントラスト像の撮像システムの特徴は以下の通りである。撮像には X 線 CCD カメラ (FDI-VHR 16M 1:1 Air-Cooled, Photonic Science, Saint Leonards-on-sea UK) を使用した。ピクセル数は 4872×3248 、ピクセルサイズは $7.4 \mu\text{m}$ 、視野は $36.1\text{mm} \times 24\text{mm}$ である。測定パラメータは以下の通りである。X 線エネルギーは 7.8keV 、サトウのごはん 銀シャリの照射時間と白がゆとやわらかごはんの照射時間はそれぞれ $300\text{ms}/\text{projection}$ 、 $1.0 \text{s}/\text{projection}$ である。プロジェクション数は 251 である。各試料の合計測定時間は 20-30 分だった。

結晶干渉計での撮影のための試料の封入固定法を図 4.3 に示す。サトウのごはん 銀シャリを除く、それぞれの試料を直接ポリプロピレン (PP) チューブに封入し、アガロースにて蓋をした。サトウのごはん 銀シャリに関しては、包装の説明に従い電子レンジで 2 分間加熱した後、試料をポリエチレンボトル中で 1% アガロース水溶液に 30 分浸漬させた。この工程の目的は、画像再構成時にノイズの原因となる米粒内の空隙を埋めることである。浸漬の間、ポリエチレンボトルはアガロース水溶液が固化しないように、ステンレス製の真空ボトルの中で 80°C のお湯につけておいた。その後、試料をとアガロース溶液を共に PP 製のチューブに入れた。全ての PP チューブは脱気水で満たした透明水槽に設置した。脱気水は試料と周囲の位相差を減少させるためのものである。画像の取得時には試料の入ったチューブのみが回転し、水槽の位置は不変である。

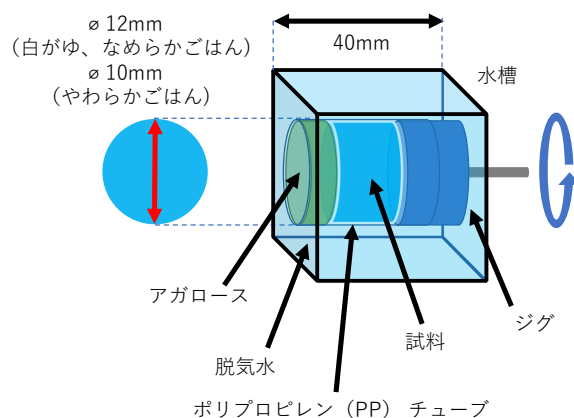


図 4.3 試料の封入固定法

4-4 放射光 X 線結晶干渉計による撮像

本実験では、BL-14C に設置されている 2 個の結晶ブロックからなる分離型結晶干渉計を使用した。図 4.4 に上から見た干渉計の実験構成全体の概略図を、図 4.5 に上から見た分離型結晶干渉計の概略図を示す。図 4.4、4.5 で試料と示した箇所に図 4.3 のように固定した米飯試料を設置する。干渉計への実際の試料の設置を図 4.6 に示す。

モノクロメーターで単色 X 線に分けられた入射 X 線は、分離型結晶干渉計のシリコン結晶 1 の 1 枚目のスプリッター Splitter (S) でラウエケースの X 線回折が起こり、物体波と参照波に分割される。物体波と参照波はそれぞれシリコン結晶 1 のミラー 1 Mirror1 (M1)、シリコン結晶 2 のミラー 2 Mirror 2 (M2) で反射し、シリコン結晶 2 のアナライザー Analyzer (A) で結合し、干渉 X 線を形成する [29, 31]。試料によって生じた位相シフトは干渉 X 線の強度変化となって現れるため、強度変化を検出することで位相シフトを定量的に測定できる。

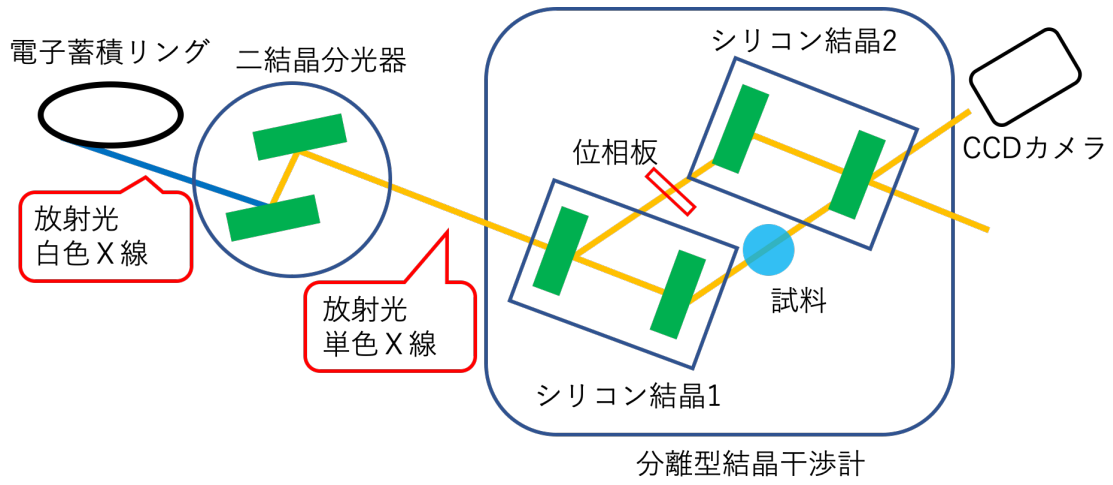


図 4.4 分離型結晶干渉計のセットアップ

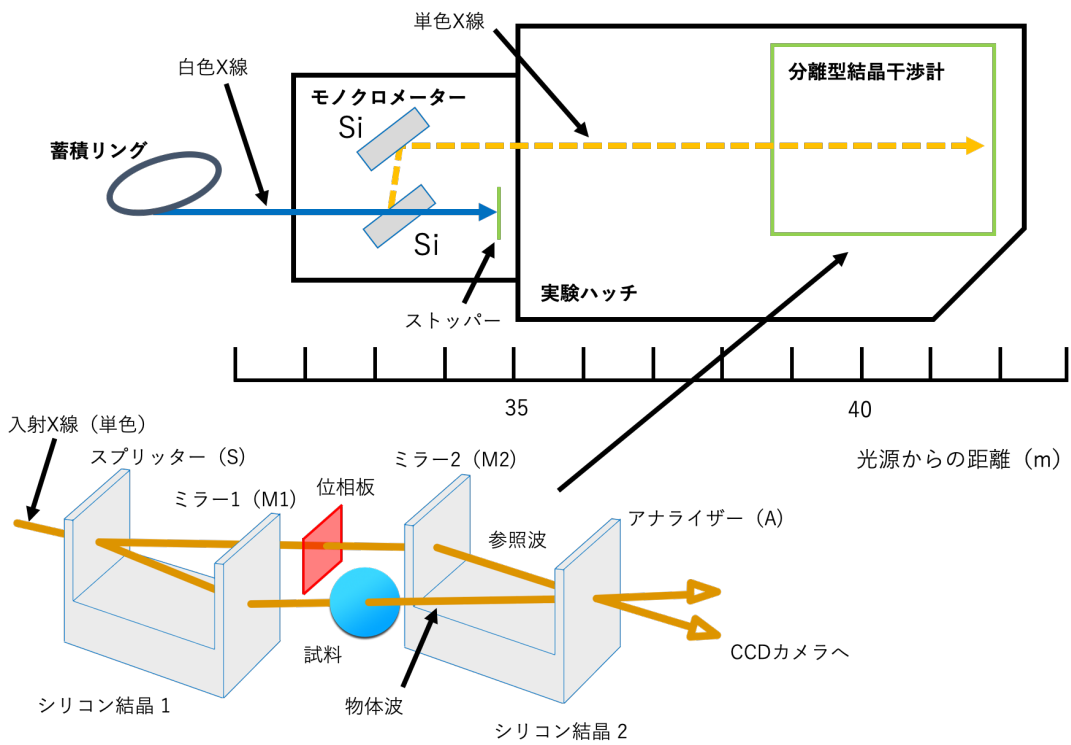


図 4.5 上から見た分離型結晶干渉計の概略図



図 4.6 結晶干渉計への実際の試料の設置

物体波の強度を I_s 、参照波の強度を I_r とする。物体波と参照波をアナライザーにて干渉させる時、干渉 X 線の強度 I_i は部分的コヒーレント光に対する干渉の法則より、

$$I_i = I_s + I_r + 2\sqrt{I_s I_r} |\gamma| \cos \Phi$$

となる[106]。ここで γ は干渉 X 線の複素コヒーレンス度であり、干渉する 2 つの波のコヒーレンス（過干渉性）の程度を示す。 γ と検出点 p における可視度（ビジビリティ Visibility） v は、

$$v = \frac{2\sqrt{I_s I_r}}{I_s + I_r} |\gamma|$$

の関係にある[106]。

分離型結晶干渉計では、縞走査法により位相シフトを算出している[107]。本項目では、光学系の記述に図 4.7 に示す結晶干渉計に固定された座標軸を使用する[108]。 r 軸は紙面に垂直な方向に下から上に向かって、 s 軸は光軸に沿って上流方向に向かってそれぞれ設定する。 z 軸は試料を固定する支持棒に沿って設定する。したがって CCD カメラは rz 面に並行に設置される。

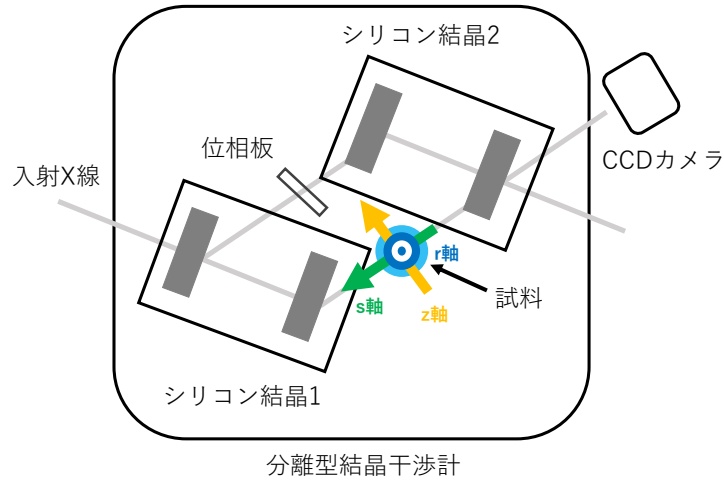


図 4.7 結晶干渉計に固定された座標軸

X 線干渉計によって得られる干渉像 $I(r, z)$ は、試料による位相シフトの空間分布を $\Phi(r, z)$ 、試料がない状態に対応する干渉計の加工ひずみの付与を $\Delta(r, z)$ とすると、

$$I(r, z) = A(r, z) + B(r, z) \cos\{\Phi(r, z) + \Delta(r, z)\}$$

となる。ここで $A(r, z)$ は平均強度、 $B(r, z)$ は干渉縞の振幅である。

参照波の光路に位相板を挿入し、参照波の位相を $2\pi/L$ ずつ変化させて、 L 枚の干渉像を取得する。 k 番目の位相番を挿入した時に得られる干渉像は、

$$I_k(r, z) = A(r, z) + B(r, z) \cos\left\{\Phi(r, z) + \Delta(r, z) + \frac{2\pi k}{L}\right\} \quad (k = 1, 2, \dots, L)$$

と表せる。 $L \geq 3$ の時、

$$S(r, z) = \sum_{k=1}^L I_k(r, z) \exp\left(-\frac{2\pi k}{L}\right) = \frac{2}{L} B(r, z) \exp[i\{\Phi(r, z) + \Delta(r, z)\}]$$

となる。また、

$$\Phi(r, z) + \Delta(r, z) = \tan^{-1} \frac{\text{Im}\{S(r, z)\}}{\text{Re}\{S(r, z)\}}$$

が得られる。

ここで、試料を固定する指示棒、すなわち z 軸を回転中心として試料を角度 θ だけ回転することを考える。 z 軸に垂直な平面内に xy 座標系を設定し、試料断面の屈折率分布を $f(x,y)$ とする。この時、角度 θ を回転させて得た位相シフト量の分布は、 s 方向から試料に入射した X 線の光路に沿った $f(x,y)$ の線積分、すなわち Radon 変換で表される。これは吸収コントラスト CT の投影に相当する。よって、試料を回転させ X 線の入射方向を制御し、取得した複数の投影像に通常の CT 再構成アルゴリズムを用いることで、試料断面の屈折率の分布を求めることが可能となる [108]。ただし、位相シフト Φ は $-\pi \sim \pi$ の間になるので、位相シフト量が 2π を超える場合には、位相ジャンプを解消する処理が必要となり、 2π を加算あるいは減算する。これを位相接続（位相アンラップ）という [108]。

結晶干渉計のイメージングシステムの特性を表 4.2 に示す。

表 4.2 結晶干渉計のイメージングシステムの特性

エネルギー	17.8keV
照射時間	4.0s/projection
プロジェクション数	500
撮像装置	sCMOSカメラ Zyla 5.5 (Andor)
ピクセル数	2560×2160
空間分解能	15-20 μm

本実験における干渉計像測定の手順を以下の通りである [29]。本実験における各位相分布像の測定は縞走査法により行った。まず、試料を光路から退出させた状態で、背景となる位相分布像 Φ_{BK} を測定した。続いて、試料を光路に設置して位相分布像 $\Phi_{BK} + \Phi$ を測定した。 $\Phi_{BK} + \Phi$ から Φ_{BK} を引いて試料のみの位相分布像 Φ を算出し、CT 像の再構成を行った。使用した CT 再構成アルゴリズムはフィルタ補正逆投影法 Filtered Back Projection FBP である。

4-5 放射光 X 線結晶干渉計による画像および吸収像

分離型結晶干渉計によって撮影された画像上に密度分布を表した画像と干渉計像の画像密度（濃度）とピクセル数のヒストグラムを図 4.8～4.10 に示す。図 4.8 が白がゆ、図 4.9 がやわらかごはん、図 4.10 がなめらかごはんの画像である。干渉計による画像上での密度と実際の密度との対応関係を明らかにする一助とするために、画像処理ソフトウェア Mango を利用して干渉計画像の濃度分布を明らかにし、濃度とピクセル数のヒストグラムを作成した。各ヒストグラムは試料の濃度分布に対応している。使用した Mango のバージョンは 4.1 である。干渉計画像上での密度分布は白が 0、黒が 1 である。それぞれの画像で複数の画像密度のピークが認められたため、それぞれの最頻値のピンを色分けして示した。画像上での形態、分布およびピークの位置から同一の物質と考えられるものは、別試料でも同じ色を使用した。試料と色の対応については、固体部分を赤、液状部分を緑、脱気水を青、PP チューブをピンク、液状部分と固体部分の境界を黄色で示した。

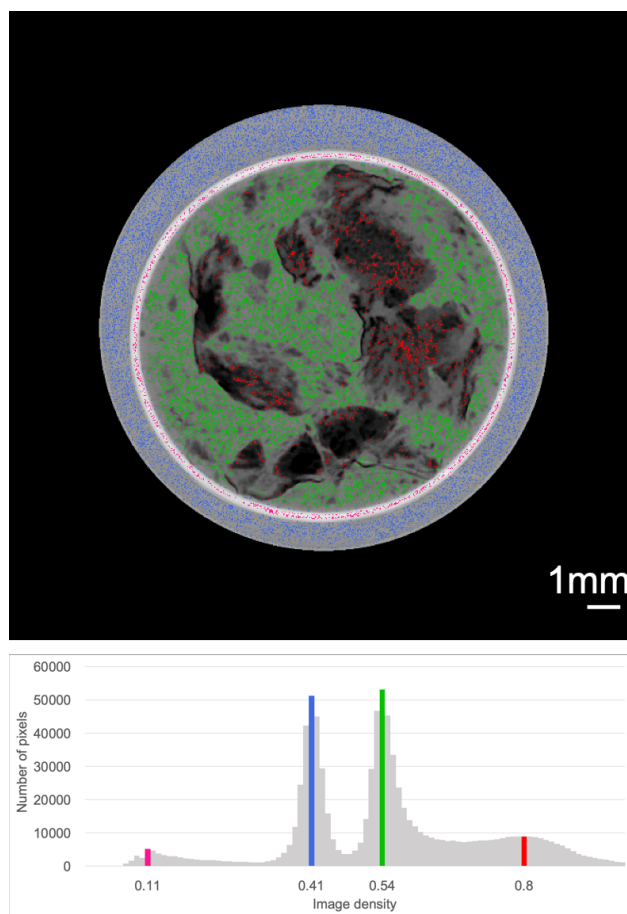


図 4.8 白がゆの干渉計画像と画像密度とピクセル数のヒストグラム

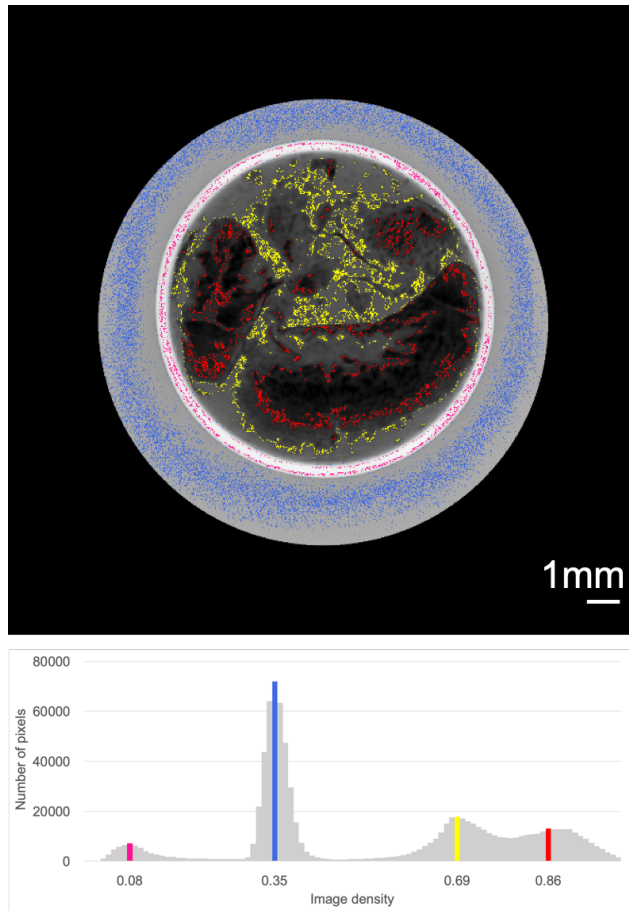


図 4.9 やわらかごはんの干渉計画像と画像密度とピクセル数のヒストグラム

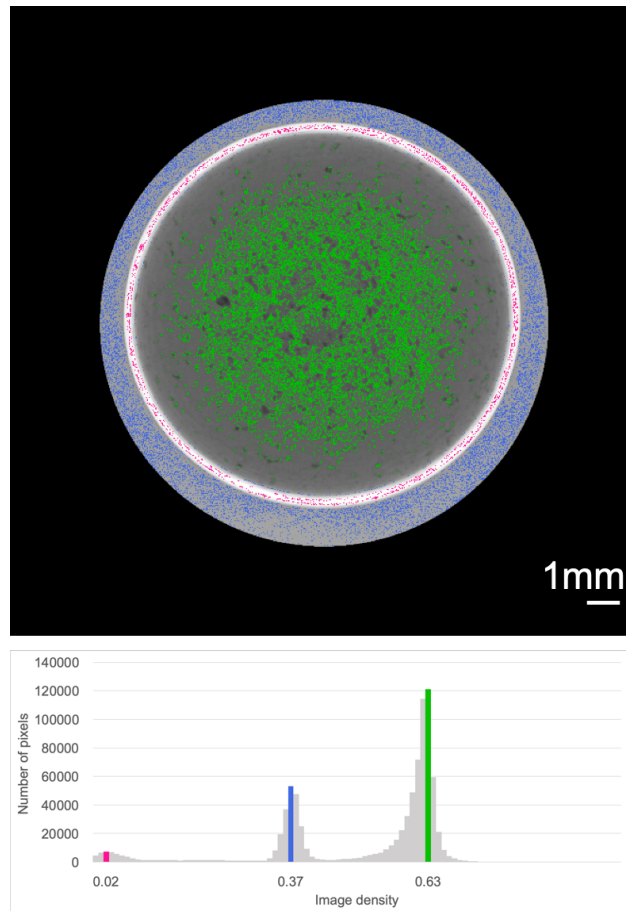


図 4.10 なめらかごはんの干渉計画像と画像密度とピクセル数のヒストグラム

白がゆでは、固形部（米粒）から液体部への移行が明確に観察される（図 4.8）。黄色で表示されている部分は、やわらかごはんのみに見られる（図 4.9）。これは、保湿や食感改良のために添加された粉末還元水あめであると考えられる。なめらかごはんは PP チューブ中心部での凝集を示した（図 4.10）。表 4.3 に図 4.8～4.10 に共通する物質の画像密度と、実際の密度の関係の推定を示す。

表 4.3 画像密度と実際の密度の関係の推定

	画像密度	密度 (g/cm ³)
脱気水	0.375	1
PPチューブ	0.322	0.91

また、調理済み米飯製品中の米粒の内部の形態や辺縁構造の画像と、比較のために撮影した放射光 X 線吸収コントラスト像を図 4.11～4.13 に示す。

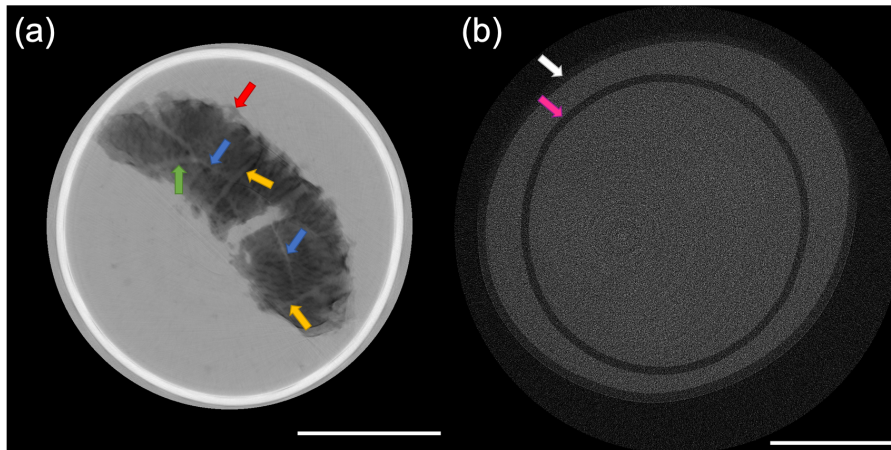


図 4.11 サトウのごはん 銀シャリの X 線画像

(a) 結晶干渉計による放射光 X 線位相コントラスト像 (b) 放射光 X 線吸収コントラスト像 スケールバーは 5mm である。青、黄、緑の矢印は、それぞれ (a) の米粒の中心線、横断空洞、放射状空洞を示している。赤い矢印は、(a) の周辺部の不明瞭な構造を示す。ピンクと白の矢印は、(b) で試料を入れた PP チューブと、脱気水の入った PP チューブを示している。

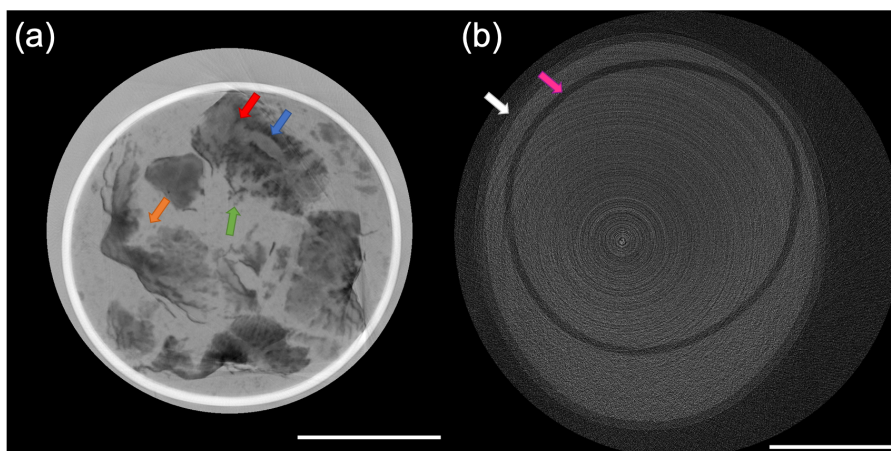


図 4.12 白がゆの X 線画像

(a) 結晶干渉計による放射光 X 線位相コントラスト像 (b) 放射光 X 線吸収コントラスト像 スケールバーは 5mm である。青い矢印は拡大した中心線、オレンジの矢印は (a) の炊飯米粒の裂け目を示す。赤矢印は (a) の破裂寸前の拡大した中心線を示す。緑色の矢印は、(a) の部分的に破断した米粒から水中に溶出した断片を示す。ピンクと白の矢印は、(b) で試料を入れた PP チューブと、脱気水を入れた PP チューブをそれぞれ示す。

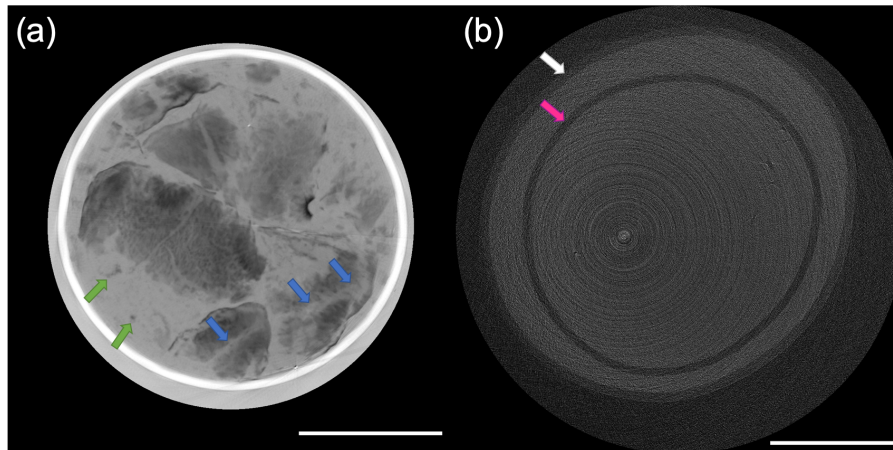


図 4.13 やわらかごはんの X 線画像

(a) 結晶干渉計による放射光 X 線位相コントラスト像 (b) 放射光 X 線吸収コントラスト像 スケールバーは 5mm である。青い矢印は(a)の中心線を示す。緑色の矢印は、(a)で部分的に割れた米粒から水中に溶出した断片を示す。ピンクと白の矢印は、(b)で試料が入った PP チューブと脱気水が入った PP チューブを示している。

図 4.11~4.13 において、(a) 位相コントラスト画像では、米粒の周りの白い丸が PP チューブにあたる。すべての試料で、青い矢印で示した米粒の中心線が観察できた。Horigane らは、浸漬工程における米粒の中心線と横方向の亀裂を、NMR を用いて $65 \times 65 \times 130 \mu\text{m}^3$ 、 $65 \times 65 \times 65 \mu\text{m}^3$ の空間分解能で観察したと報告している [109]。このように、X 線結晶干渉計による位相コントラスト像の空間分解能は米粒の中心線と他の構造を可視化するのに十分であると考えられる。一方、(b) 吸収コントラスト像では、PP チューブは可視化されたものの、米粒の形状や構造はほとんど識別できなかった。

中心線は胚囊の空洞が胚乳細胞で満たされる最後の部分であり米粒の断面を観察すると、この部分が胚乳細胞の放射状配列の中心点となる [110]。この結果は、米粒内部の中心線が水の吸収に深く関わっていることから、米製品の研究開発にとって重要である。吸水は、炊飯過程における米の物理化学的性質や食感の変化に不可欠な役割を果たす。また、図 4.12 (白がゆ) (a) および図 4.13 (やわらかごはん) (a) では、部分的に割れた米粒と液体が混在している様子をはっきりと観察できるだけでなく、緑色の矢印で示した部分的に割れた米粒から水中に分離した破片もよく可視化されている。混ざり具合や破片は、食感や食味に影響すると考えられる。図 4.11 (サトウのごはん 銀シャリ) (a) は炊飯米粒全体の 2 次元断層画像である。画像処理ソフトウェア Fiji を用い、図 4.11 (a) における米粒の長さは 10.69mm、幅は 3.69mm と測定された。青、黄、緑の矢印は、それぞれ米粒の中心線、横断空洞、放射状の空洞を示している。Horigane らは、炊飯中の米粒の内部空洞の NMR マイクロイメージングの結果

を報告している[111]。また、図 4.11 (a) には、米粒の中央部分に開裂が観察できる。この開裂は、炊飯中に横断空洞に沿って破裂したものである。図 4.11 (a) の赤い矢印で示した不明瞭な構造は、炊飯中に米粒から溶出した物質が蓄積して形成された米粒表面の付着物層である[112, 113]。この米粒周辺部の変化は、一般的な炊飯過程だけでなく、前処理でアガロース水溶液に浸漬していたことも原因であると考えられる。また、溶出物が米粒の食感や食味の変化に影響することを報告している研究者もいる[113-115]。この結果は、米製品の開発・改良にも重要である。図 4.12 (a) において、オレンジ色の矢印は試料中の炊飯米粒の裂開を示す。これは炊飯中に沸騰水が米粒に浸透することに伴う圧力上昇により、米粒の中心線が破裂したことによるものである。赤い矢印は、破裂寸前の膨張した中心線である。図 4.11 (a) では中心線の膨張と破裂が観察されなかったことと対照的である。この違いは、炊飯工程の違いを反映していると考えられる。図 4.13 (a) において、米粒は横方向の亀裂や空洞に沿って割れており、図 4.12 (a) の米粒の中心線に沿った裂け目とは異なることが分かる。また、図 4.13 (a) の米粒は、図 4.12 (a) の米粒よりも比較的大きな程度に形状を保持している。図 4.12 (a) と図 4.13 (a) の違いは、粥と食感を改良した調理済み米飯の調理方法の違いに起因すると推定される。米粒の割れる方向の違いは、食べやすさ、食感、食味、嗜好性に影響すると考えられる。

無菌性包装米飯製品では、米粒の周辺部や内部空洞の変化も明瞭に観察され、粥や介護食品では、米粒と液体が混ざった状態が鮮明に観察されただけでなく、米粒から水中に分離した断片もよく可視化された。一方、X線吸収コントラスト像では、米粒の形状や構造はほとんど識別できなかつた。これらの結果は、結晶干渉計を用いた位相コントラストイメージングが、X線吸収コントラストイメージングではほとんど識別できない内部構造を可視化できることを明確に示しており、X線位相コントラストイメージングは、様々な米飯製品の米粒の形態と内部構造を非破壊で分析するための有望な手段であることを示している。今後、炊飯米粒の形態や内部構造、米粒から分離した破片、食感、食味との関係を明らかにし、様々なタイプの調理済み米飯製品を開発することが期待される。

4-6 テクスチャープロファイルアナリシス (TPA) との比較

食品のテクスチャーとは食品を手で触ったり口に入れたりした時の感覚や、咀嚼あるいは嚥下の時の感覚のことである[116]。すなわち、食品の硬さや脆さ、弾性、粘弾性、付着性、なめらかさ、喉越し、口溶けなどをいう。食物のテクスチャーはおいしさの発現のみならず、咀嚼や嚥下と大きく関連している。特に咀嚼は食品の歯ごたえ

や味わいといった個人の好みに関する事項だけではなく、食品を嚥下に適した食塊に形成するための重要な役割を担っている。

食品を摂取する際には、食物が口腔から咽頭・食道を通過する過程が円滑に進行する必要がある。咀嚼や嚥下が困難な人にとって、特に重要な食品のテクスチャーには「咀嚼しやすい硬さかどうか」「口の中でまとまりやすいか」「飲み込みやすいか」などが挙げられる。健常有歯顎者に対し、義歯使用者では咬合力の低下が生じるため、摂取しようとしている食品が噛み砕くことができる硬さであるかどうかの問題となる。「飲み込みやすさ」や「まとまりやすさ」は食物がばらばらにならず、口の中で食塊を容易に形成することができ、スムーズに喉を通過することを表現する言葉である[117]。食物が気管に誤って入ることを防ぐ観点からも、食品のテクスチャーに着目することは重要である。

テクスチャーは主観的な感覚であるが、テクスチャーの客観的な評価方法としては、テクスチャープロファイルアナリシス Texture Profile Analysis (TPA) が広く使用されている。TPA は 1963 年に Szczesniak によって開発された[118]。TPA の測定は試料台の上に置いた試料を上下に円弧上に正弦運動するプローブで間隔を開けて 2 回圧縮し、この時の応力を時間の関数として記録することで行われる[116]。測定に使用される装置をテクスチャーアナライザーといい[119]、図 4.14 に本実験で使用したテクスチャーアナライザーを示す。TPA の測定は栃木県産業技術センターにて実施した。本実験の TPA 測定条件は以下の通りである。試料を直径 40mm、高さ 20mm の円形容器に深さ 15mm の高さまで充填し、直径 20mm の円柱型のプランジャーで 2 回圧縮した。圧縮開始時のプローブ位置は容器底から 25mm、すなわち充填された試料上面から 10mm 上方である。圧縮距離は 20mm で、最大圧縮時のクリアランスは 5mm である。試験速度は 10mm/sec で、1 回目の圧縮と 2 回目の圧縮の間の待機時間は 5 秒である。各試料につき測定は 1 度のみ実施し、TPA のパラメータの算出には Texture Exponent 32 (version 6.1.3.0) を使用した。今回得られた TPA のパラメータは、硬さ、付着性、弾力性、凝集性、ガム性、咀嚼性、復元性である。それぞれの試料に対する TPA の結果を表 4.4 に示す。

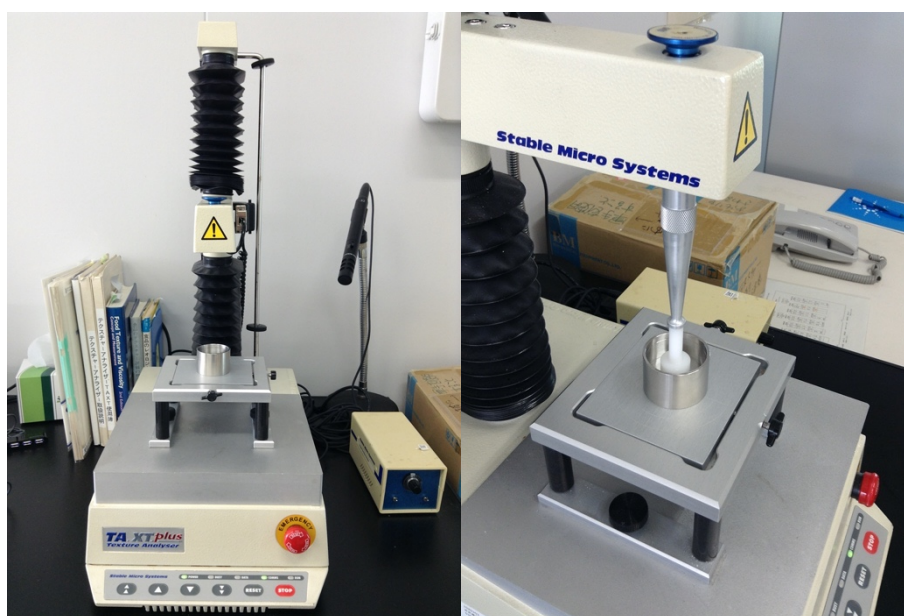


図 4.14 テクスチャーアナライザー

表 4.4 TPA の結果

	硬さ (N)	付着性 (N·s)	弾力性	凝集性
白がゆ	0.430	-0.055	0.409	0.448
やわらかごはん	1.343	-0.467	0.502	0.603
なめらかごはん	0.547	-0.253	0.694	0.726

	ガム性 (N)	咀嚼性 (N)	復元性
白がゆ	0.193	0.079	0.102
やわらかごはん	0.809	0.406	0.073
なめらかごはん	0.397	0.275	0.078

やわらかごはんのみに認められる黄色で示した部分は、粉末還元水あめであると考えられる。粉末還元水あめは、ソルビトール、マルチトールなどの複数の糖アルコールとマルトトリイトールなどの高次の糖アルコールの混合物である[120]。これらは甘味料として使用されることが多く、また水分を保持し、かさ高や食感を改善するために添加される[121]。Nguyen は、レンブ Wax Apple ジャムの特性を調査し、ショ糖に対する還元水あめの比率が高いほど、硬さが高く、弾力性が高く、付着性が低いことを報告している[122]。表 4.4 より、粉末還元水あめを含むやわらかごはんが最も高い硬さを示し、付着性は最も低い。やわらかごはんは弾力性の向上に関連するゲル化剤を含むなめらかごはんに次いで高い弾力性を示す。これは、結晶化した粉末還元水あめに起因するものと考えられる。ただし、本研究で使用した試料は Nguyen の研究

で使用されたものとは異なり、ショ糖を含んでいないため、比較の際にはそのことを考慮に入れる必要がある。

TPA の分析結果は、表 4.4 に示すように、白がゆと UDF（やわらかごはん、なめらかごはん）とではかなり異なっている。UDF は白がゆに比べて付着性が低く、凝集性が高い。Park らは、粘着性の低い半固形食品は高齢者にとって嚥下しやすい可能性があることを報告している[123]。Nishimari らは、高い凝集性が誤嚥防止に重要な役割を果たすことを示唆した[124]。Okazawa らは、嚥下障害患者を対象に嚥下造影検査を実施し、おかゆが咽頭壁に付着して口腔・咽頭腔内に留まることが多く、粘着性が高く凝集性の低い食品は誤嚥の危険因子となる可能性があることを報告している[125]。これらの先行研究結果や我々の研究結果から、粘着性が低く、凝集性が高い UDF は、通常の食品より食べやすく、飲み込みやすいと考えられる。

UDF 分類において、やわらかごはんとなめらかごはんはそれぞれ、「舌でつぶせる」「嘔まなくてよい」に分類されている。図 4.9 においてやわらかごはんは視覚的に凝集を認めない。しかし表 4.4 においてやわらかごはんはなめらかごはんに次ぐ高い凝集性を示した。また、付着性は試料中で最も低い。一方、なめらかごはんは図 4.10 において、同様に液体部分を含む試料である白がゆ（図 4.8）に比べて強い凝集を示す。表 4.4 に示すように、なめらかごはんは試料中で最も凝集性が高く、またやわらかごはんに次いで付着性が低い。米粒の形状については、やわらかごはんは米粒の輪郭がほぼ完全に残っているが、なめらかごはんは米粒の粒子がほとんど観察されない。これらの結果から、やわらかごはんは舌による食塊形成が行われることで、飲み込みやすくなるように加工されている食品であり、なめらかごはんは口腔において食塊形成の過程を経ない状態で最も食べやすい状態、すなわち既に食塊に近い状態に加工されている食品であると考えられる。

位相イメージング法は、食品の内部構造をそのまま可視化できるため、視覚的に比較分析できるという利点がある。これは原理上、測定時に試料を破壊しなければならない TPA の欠点を補うものである。

第5章 食形態と顎関節に対するアプローチ

緒言

継続的に摂取する食品の形態によって、顎関節が影響を受けることが既に明らかになっている[126]が、その評価はこれまで侵襲的な手法で行われてきた。本実験では、顎関節に対するアプローチおよび食品に対するアプローチの結果を踏まえて、異なる形態の食品（固形食、粉末食）を継続的に摂取したラットの顎関節の平面 DEI 像および CT 像を取得し、非侵襲的な手法による評価を実施した。それぞれの群の顎関節の形態を比較、分析し、また組織切片像との比較を行い、位相コントラスト法による関節軟骨の画像化が可能かを判断した。

5-1 本章の構成

本アプローチで採用した試料の概要を述べた後、試料の固定法並びに実験方法について述べる。取得した DEI 像と、固形食群と粉末食群の違いについて記述する。また、第3章 顎関節に対するアプローチでは、平面 DEI を DEI と記述したが、本章 食形態と顎関節に対するアプローチでは、平面 DEI 像と DEI CT とを分けて記述する。

5-2 試料

試料は顎関節に対するアプローチでも使用した 11 週齢の雄ラット（Wister）の顎関節を含む頭部（右側および左側）および固形食群（対照群）と粉末食群（実験群）に分けて飼育された 19 週齢の Wister 雄ラットの左側顎関節を含む頭部である。与えた固形食と粉末食はそれぞれ、RI 照射飼料 CE-2 のペレットと粉末である。本実験にあたっては北里大学医療衛生学部動物実験委員会の承認を得ている（承認番号 19-01-1、19-01-2）。ヒトとラットはどちらも哺乳類であり、ラットには関節隆起が存在しないことを除きヒトとラットの顎関節構造は解剖学的にも組織学的にも非常によく似ている[127]。食形態の違いによるラット顎関節への影響についての先行研究においても、ラットにおける結果がヒトにも応用されうることが報告されている[128, 129]。

固形食群の試料数は 5、粉末食群の試料数は 6 である。1 グループあたりの個体数は、食形態によるラット顎関節への影響に関する先行研究の個体数と比較して同程度である。Sato らは試料として選択した Wister 雄ラットを対照群および実験群に分けた後、更に日齢別に 5 群に分けて比較を行っており、試料数は 1 グループあたり 5 個体

である[130]。KatoらはWister雄ラットを対照群および実験群に分けた後、週齢別に3群に分けて比較を行っており、試料数は1グループあたり4個体である[91]。UekitaらはWister雄ラットを対照群と実験群に分けた後、週齢別に更に4群に分けて実験を行っている。1グループあたりの試料数は6個体であり、そのうち4個体は組織学的評価、2個体に対してはTEMによる撮影が行われ比較されている[128]。従って、本研究での1グループあたりの個体数は、統計的にも妥当であると考えられる。図5.1に固形食群と粉末食群の体重変化を示す。13週齢以降の固形食群と粉末食群の体重は p 値 <0.05 であった。

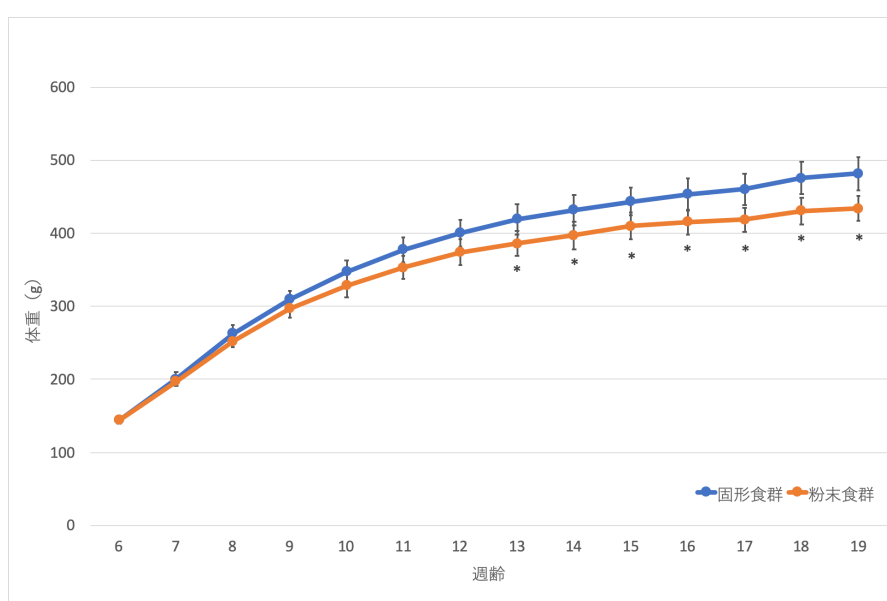


図 5.1 固形食群と粉末食群の体重

5-3 実験方法

実験はBL-14Bにて実施した。選択した撮影手法はDEI CTである。顎関節に対するアプローチにおいて、ラット顎関節撮影の最適エネルギーは20keVであるとの結果が得られたが、より低いエネルギーでの撮影が可能かどうかについて検討を行った。固形食群および粉末食群からそれぞれ1試料を選択し、顎関節におけるアプローチでの図3.7と同様の方法で固定を行い、平面DEI像を撮影した。図5.2および5.3に撮影エネルギーを20keV、17keV、15keVを設定した固形食群、粉末食群の顎関節の平面DEIをそれぞれ示す。示した断面は矢状面である。

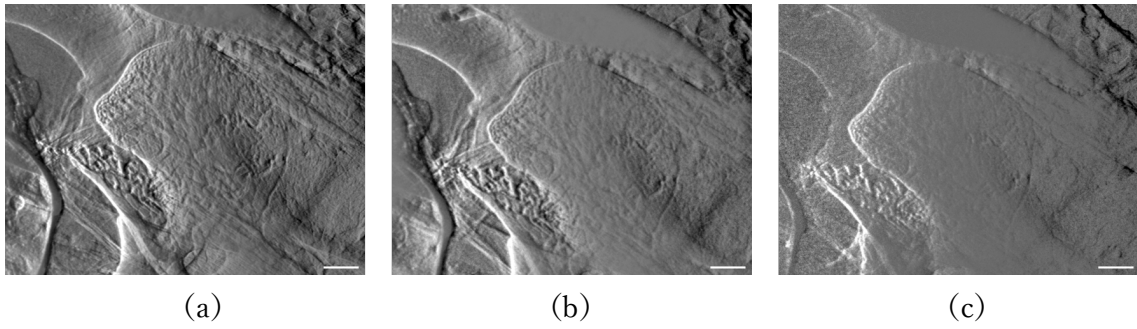


図 5.2 固形食群の顎関節の平面 DEI 像 (a) 20keV (b) 17keV (c) 15keV
スケールバーは 1mm である。

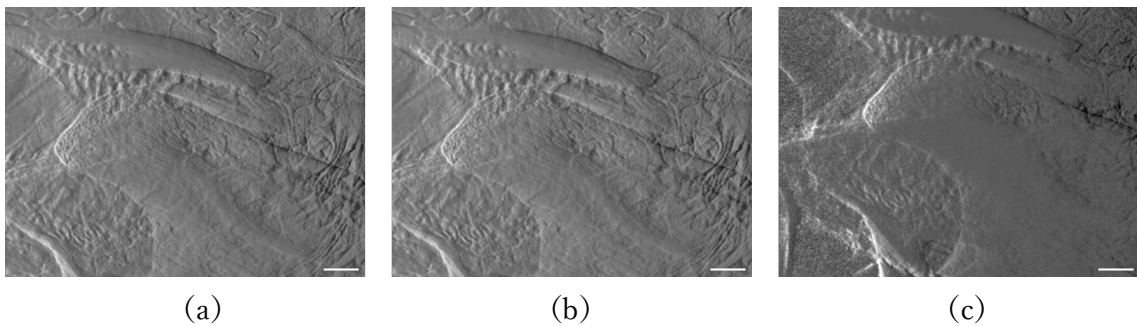


図 5.3 粉末食群の顎関節の平面 DEI 像 (a) 20keV (b) 17keV (c) 15keV
スケールバーは 1mm である。

固形食群 (図 5.2)、粉末食群 (図 5.3) どちらにおいても 20keV と 17keV では硬組織、特に下顎頭下顎骨の海綿骨および軟組織である関節軟骨が描出されている。しかし、15keV では固形食群、粉末食群どちらの平面 DEI 像においても画像ノイズが増大している。20keV や 17keV での平面 DEI 像と比較して、骨組織の微細な構造も不明瞭である。従って、DEI によるラット顎関節の撮影では 17keV 程度まで撮影エネルギーを下げる事が可能であると判断した。光学系の調整を考慮し、(220) のシリコン結晶のブラッグ角が 11.5° になる 16.191keV を撮影エネルギーとして選択した。

本実験における DEI CT の手順を示す[38]。まず、試料がない状態でアナライザーの回折強度曲線 (ロッキングカーブ) $R(\theta)$ を測定した。 θ は入射角のブラッグ角からのずれの角度を示す。得られた回折強度曲線は図 2.8 のようになる。この回折強度曲線 $R(\theta)$ から X 線の回折強度比を算出した。ロッキングカーブ上で相対強度 R が 0.5 になる点は低角側と高角側に 2 点存在し、ブラッグ角からのずれの角度をそれぞれ $\Delta\theta_L$ と $\Delta\theta_H$ とすると、 $\Delta\theta_L = -\Delta\theta/2$ 、 $\Delta\theta_H = +\Delta\theta/2$ となる。また、回折強度比曲線 $V(\theta)$ は、

$$V(\theta) = \frac{R_+}{R_-} = \frac{R(\theta + \Delta\theta/2)}{R(\theta - \Delta\theta/2)}$$

となる。

その後、試料を光路内に挿入して測定を実施した。2-4 で述べたように、アナライザ結晶をロックンクカーブの肩の低角側 θ_L と高角側 θ_H に合わせて、それぞれの回折強度 $I_L(x, z)$ と $I_H(x, z)$ を測定した。実験で得られた測定データを用いてピクセルごとに $I_H(x, z)/I_L(x, z)$ を計算し、回折強度比曲線 $V(\theta)$ と照合して、試料を通過した後の X 線の角度 $\theta_s(x, z)$ を求めた。 $\theta_s(x, z)$ から強度 $I_s(x, z)$ を求めることができ、 $I_s(x, z)$ は、

$$I_s(x, z) \propto \frac{I_L(x, z)}{R(\theta_s(x, z) - \Delta\theta/2)} = \frac{I_H(x, z)}{R(\theta_s(x, z) + \Delta\theta/2)}$$

となる。

画像の較正のため光路から試料を退避させた状態で、 $I_L(x, z)$ と $I_H(x, z)$ を測定した。これらの回折強度から、試料が退避した状態での X 線の角度分布 $\theta_0(x, z)$ および強度分布 $I_0(x, z)$ を求めることができ、屈折角分布 $\Delta\theta_x(x, z)$ と吸収分布 $\mu_s(x, z)$ はそれぞれ、

$$\begin{aligned} \Delta\theta_x(x, z) &= \theta_s(x, z) - \theta_0(x, z) \\ \mu_s(x, z) &\propto I_s(x, z)/I_0(x, z) \end{aligned}$$

となる。

試料の回転軸として z 軸に平行な軸を選択し、屈折像 $\Delta\theta_x(x, z)$ を通常の CT 再構成アルゴリズムであるフィルタ補正逆投影法 FBP に代入することで、試料中の屈折率の変化、すなわち密度勾配の断層像を得た[36]。

また屈折像 $\Delta\theta_x(x, z)$ は 2-4 でも述べた式、

$$\Delta\theta_x \approx \frac{1}{k} \frac{\partial\Phi(x, z)}{\partial x}$$

より、微分位相像に相当し、x 軸に沿って積分を行うことで位相像 $\Phi(x, z)$ を得ることができる。

図 5.4 に上から見た DEI CT 撮像の実験構成全体の概略図、図 5.5 に BL-14B 実験ハッチ内の実施の実験セットアップおよび表 5.1 にイメージングシステムの特徴を示す。

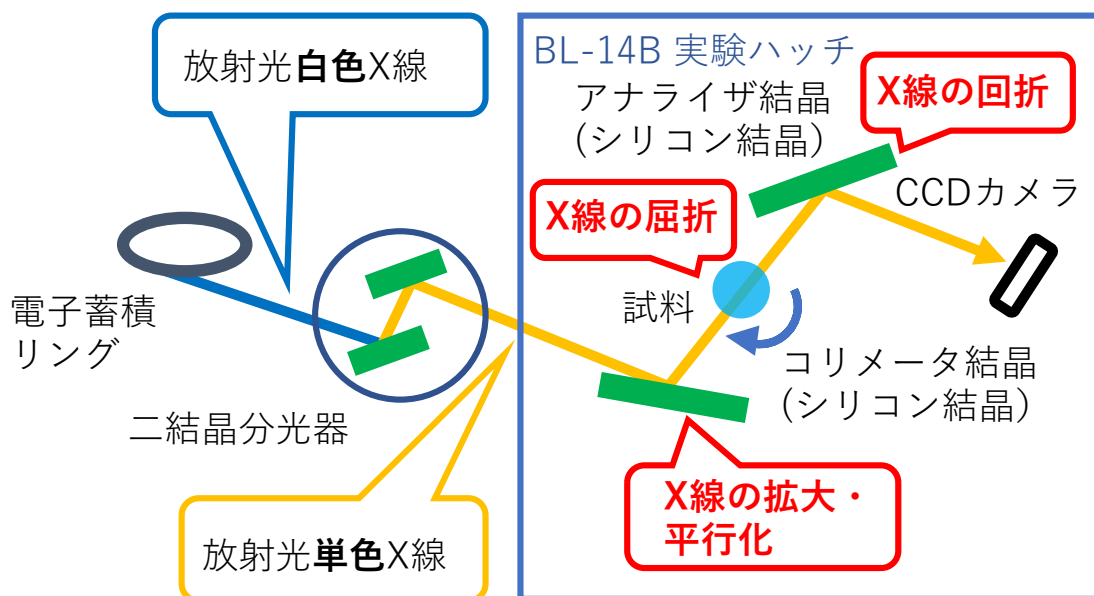


図 5.4 上から見た DEI CT 撮像の実験構成全体の概略図

二結晶分光器にて単色化された X 線はコリメータ結晶によって、ビーム幅の拡大および平行化が行われる。コリメータ結晶の格子面と結晶表面がなす角を α とすると、ビームの拡大率 M は以下のようなになる[38]。

$$M = \frac{\sin(\theta_B + \alpha)}{\sin(\theta_B - \alpha)}$$

コリメータ結晶の α は、ブラッグ角 θ_B よりわずかに小さいものを選択される。本実験で使用したシリコン結晶のブラッグ角 $\theta_B = 11.5^\circ$ 、コリメータ結晶の $\alpha = 10^\circ$ である。

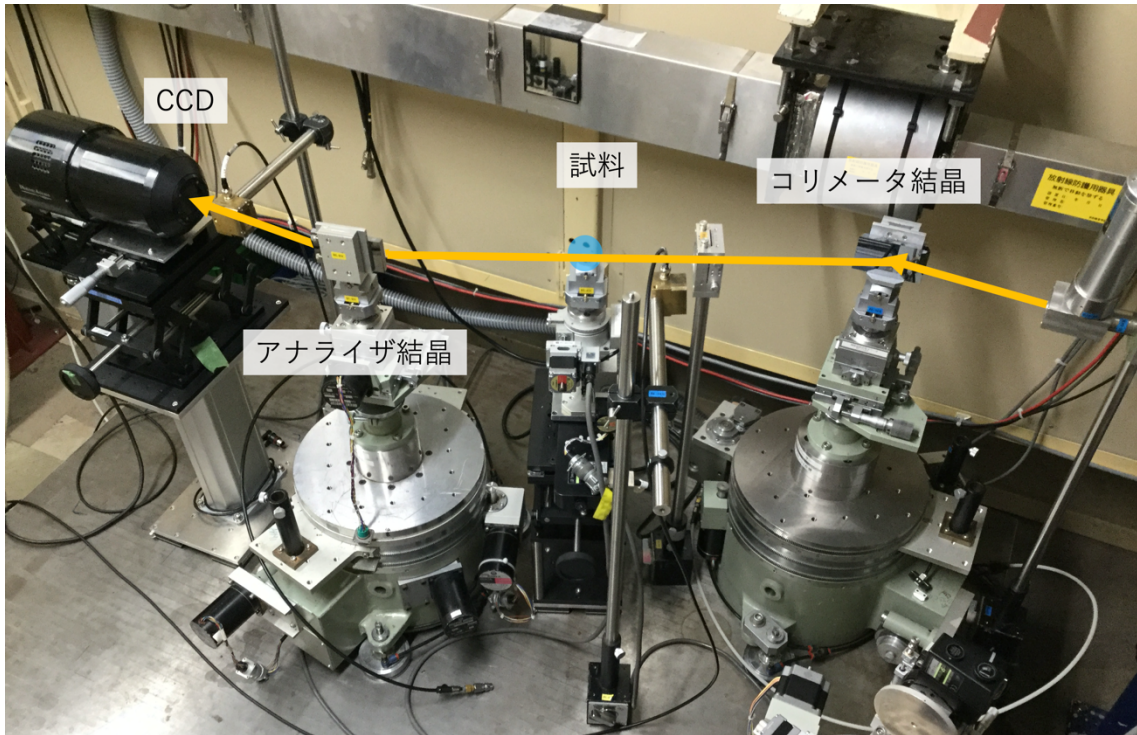


図 5.5 BL-14B 実験ハッチ内の実際のセットアップ

表 5.1 イメージングシステムの特徴

エネルギー	16.191 keV
撮像時間	1000ms/image
撮像装置	X線CCDカメラ FDI VHR 16M 1:1 Air-Cooled (Photonics Science)
観察視野	36.1mm × 24mm
ピクセルサイズ	7.4 μ m/pixel
プロジェクション数	501

さらに CT 撮影に行うにあたり、試料の固定法の検討を行った。CT 撮影を実施するには試料を 360 度回転させる間、撮像装置の視野に全てが収まっている必要がある。表 5.1 に示すように、今回 CT 撮影に使用した撮像装置の視野は 36.1mm × 24mm である。従って、図 3.7 のような顎関節におけるアプローチで用いた固定法は使用できない。そこで顎関節構造を包埋し、視野に収まるように切り出すことにした。包埋材料の候補として、パラフィンとメチルメタクリレート Methylmethacrylate

(MMA) を選択した。試料の包埋の概略図を図 5.6 に示す。4%パラホルムアルデヒドにて固定したラット頭部を、鼻尖を含む矢状面で左右に切断し、表皮を剥離した。関節構造を維持するため周囲組織は可能な限りそのままの状態、顎関節を含む頭部をクレハ分析センター 医薬部 骨検査室にてパラフィンおよび MMA 包埋を実施した。包埋後、撮像装置の視野に収めるため包埋ブロックの試料を含む領域の水平面がおよそ 1cm×1cm になるように切り出した。

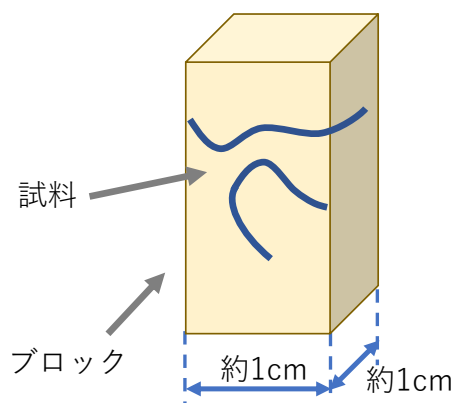
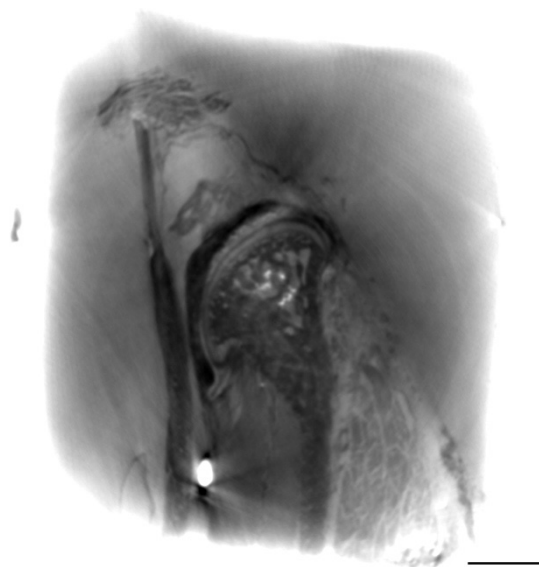
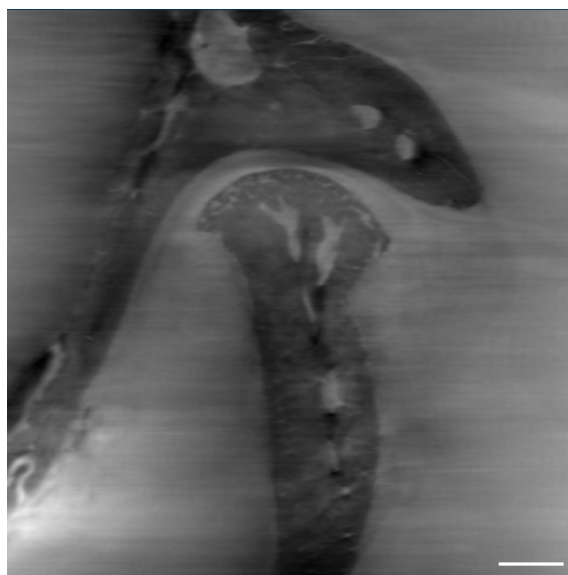


図 5.6 試料のブロック包埋の概略図

図 5.7 にパラフィンおよび MMA 包埋を行った試料の DEI CT 像を示す。評価には前頭面を使用した。



(a)



(b)

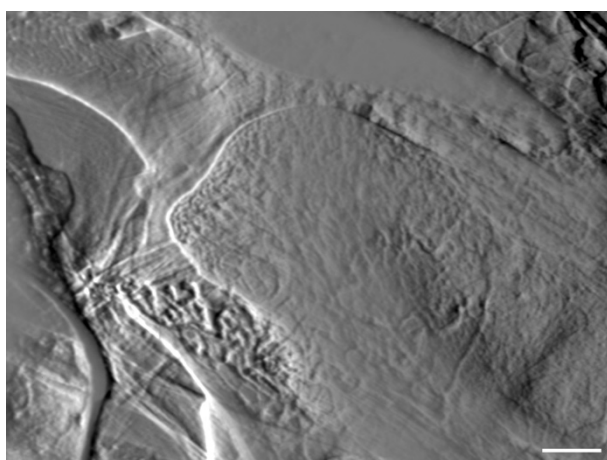
図 5.7 パラフィンおよび MMA 包埋した試料の DEI CT 像
(a) パラフィン包埋 (b) MMA 包埋 スケールバーは 1mm である。

図 5.7 (a) において、パラフィン包埋した試料では下顎骨下顎頭の海綿骨、関節軟骨、関節円板、上下関節腔が明瞭に可視化されている。一方、(b) MMA 包埋した試料では、硬組織は観察できるものの軟組織は描出できなかった。従って、今回、顎関節構造の可視化を目的として DEI CT 撮影を行うにあたっては、試料のパラフィン包埋を実施することにした。

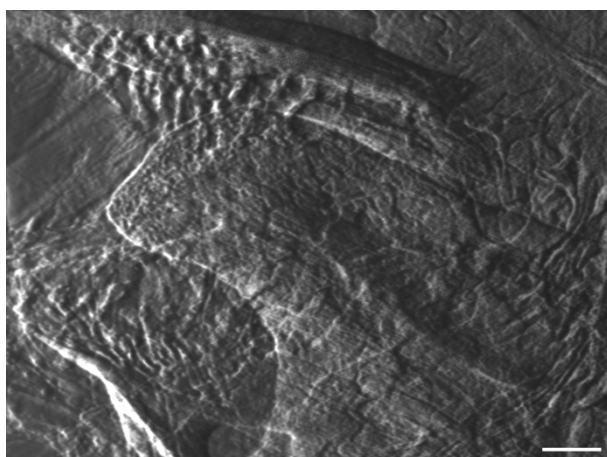
このように撮像エネルギー、光学系の改良、試料の固定方法および包埋材料の検討を行い、固形食群および粉末食群の試料の DEI CT 撮影を実施した。

5-4 DEI による画像

試料の DEI 平面画像を図 5.8 に示す。(a) が固形食群、(b) が粉末食群の画像を示す。



(a)



(b)

図 5.8 DEI による屈折像 (a) 固形食群の顎関節 (b) 粉末食群の顎関節
スケールバーは 1mm である。

図 5.9 に先行実験として撮影した、第 3 章のアプローチで使用した、既にホルマリン固定されていた未介入の試料の DEI CT 像の一断面を示す。

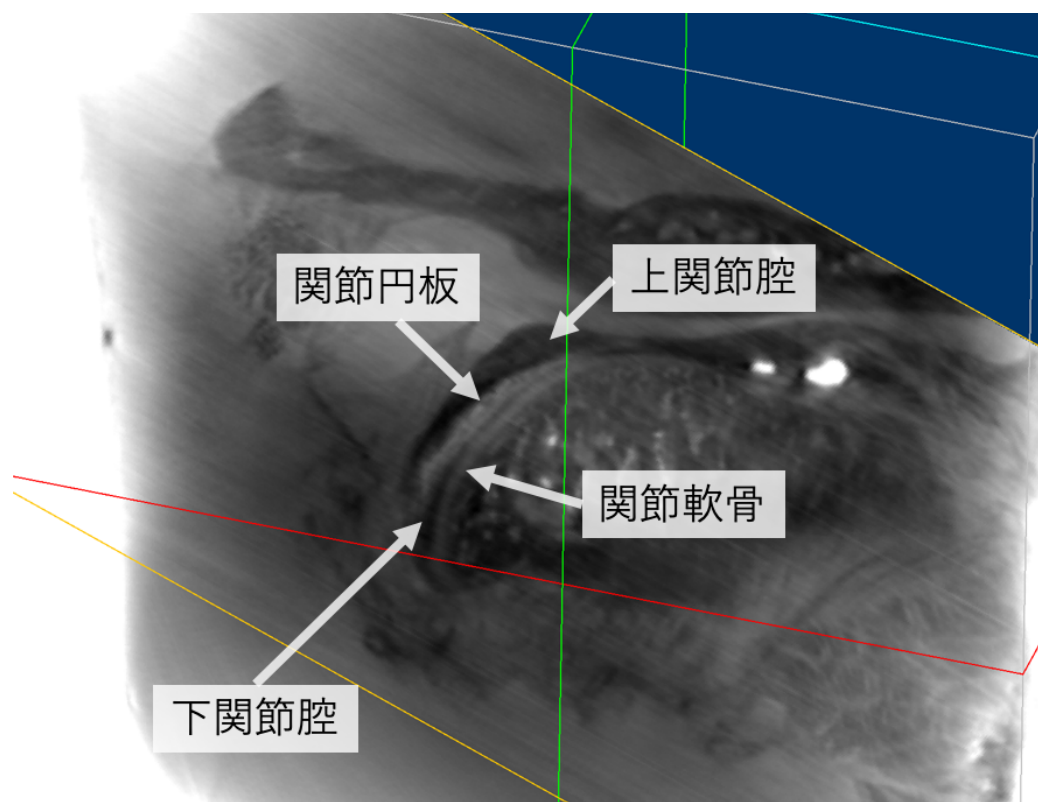
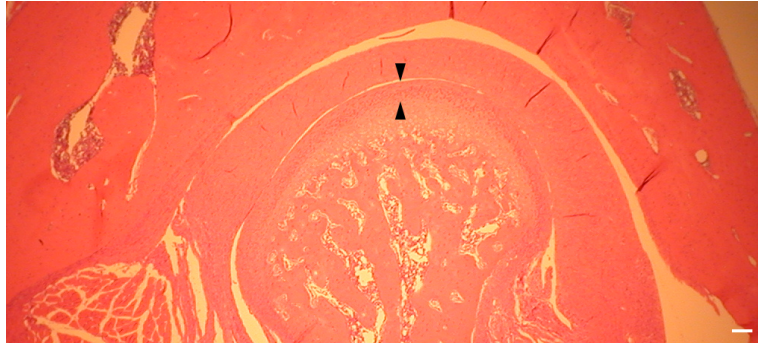
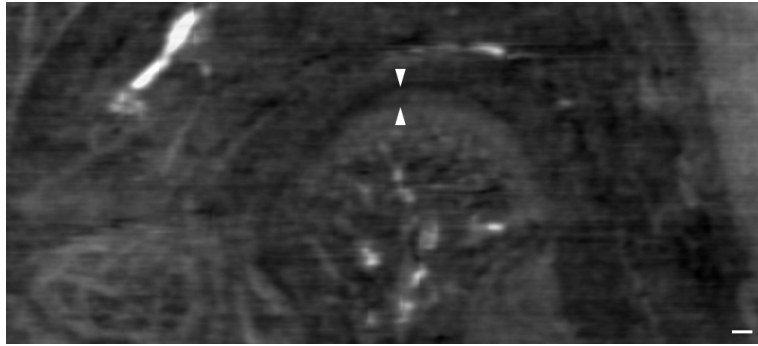


図 5.9 DEI CT による顎関節の屈折像 画像上における解剖学的構造を示す。

固形食群と粉末食群の組織切片と DEI CT 像の比較を図 5.10 および 5.11 に示す。組織切片で使用した染色法はヘマトキシリンエオジン Hematoxylin and Eosin HE 染色である。観察に使用した顕微鏡は Nikon ECLIPSE E200 で、使用した光源はハロゲンランプである。

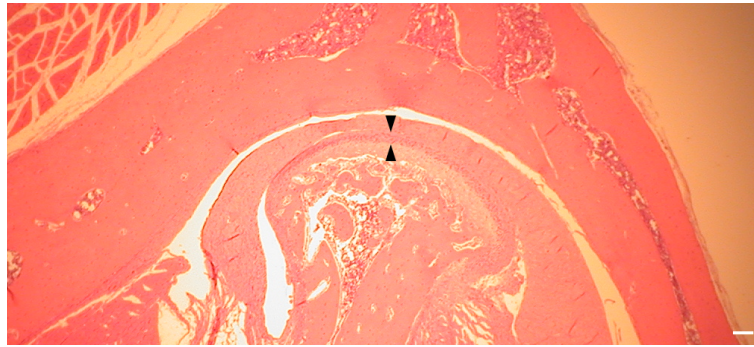


(a)

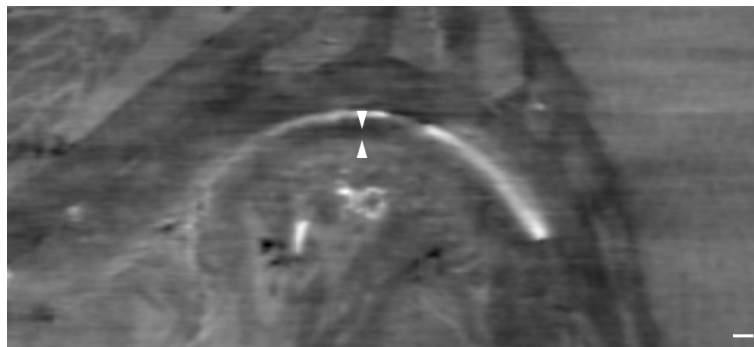


(b)

図 5.10 固形食群の (a) 組織切片と (b) DEI CT 断面像
スケールバーは 100 μ m である。矢印で示した範囲は関節軟骨である。



(a)



(b)

図 5.11 粉末食群の (a) 組織切片と (b) DEI CT 像
スケールバーは 100 μ m である。矢印で示した範囲は関節軟骨である。

5-5 画像の比較

図 5.8 の平面 DEI 像においては (a)固形食群、(b)粉末食群のどちらにおいても関節軟骨の描出は認められるものの、(a)固形食群と比較して(b)粉末食群では明らかに下顎頭の形態発育が劣っていることが確認できる。

図 5.7 (a) のパラフィン包埋を実施した食形態について未介入の試料の DEI CT 像および図 5.9 DEI CT による顎関節の屈折像では、これまで組織切片を作成しなければ画像化することのできなかった関節構造が描出されている。特筆すべきは関節軟骨以外にも関節円板が描出されている点である。顎関節症は関節円板の変位と関連がある。

放射光 X 線は最先端の X 線イメージング研究には有用であるが、利用できる施設が限られており、臨床応用のための日常的な利用には不適である。そのため、臨床応用に向けて、従来の X 線発生装置と様々な X 線位相イメージング法との組み合わせが行

われている。既に、DEI と従来の X 線発生装置とを組み合わせた撮影は行われているものの、ビームの安定性を保つのが難しく、露光時間が非常に長いため[131]、実現性に乏しいとされている。そのため、現段階では平面 DEI および DEI CT の応用は放射光 X 線を利用した基礎研究での利用に限られると考えられる。しかし、放射光 X 線を利用した DEI では、検出信号のブレの原因となるコンプトン散乱 X 線がなく、他の X 線位相イメージング法よりも感度が良いため、生物試料を用いた基礎医学や前臨床実験に非常に有効な方法である[132]。従って今回の実験で、このような顎関節の構造の画像が得られたことは、将来的に臨床応用に繋がる基礎研究のさらなる発展、推進に非常に有用である。

図 5.10、5.11 のどちらにおいても、(b) DEI CT 像は (a) 組織切片像と対応する構造を描出している。固形食群では関節軟骨の厚さはおよそ 90 μm 、粉末食群での関節軟骨の厚さはおよそ 50 μm である。図 5.10、5.11 以外の固形食群および粉末食群の像においても、ほぼ同様の値が示された。これはソフトフードを継続的に摂取すると、下顎頭関節軟骨の厚みが減少するという先行研究の結果と一致している[91]。

第 6 章 結論

緒言

放射光単色 X 線 DEI によって顎関節の関節軟骨の撮像や、分離型結晶干渉計による食品（一般用食品および介護食品）の内部構造の可視化に成功した。本研究のまとめについて述べるとともに、今後の展望に向けての方針について述べる。

6-1 まとめ

- 顎関節に対するアプローチ

放射光単色 X 線 DEI により、顎関節下顎頭の関節軟骨を画像化できた。撮像の最適エネルギーは 20keV であった。実験室 X 線発生装置およびマイクロ CT による撮像では硬組織のみ描出が可能であったが、DEI 像では顎関節の下顎頭表層の関節軟骨の描出ができた。これまで、放射光単色 X 線を用いた DEI は主に膝関節部での関節軟骨を対象とした画像化に使用されてきたが、はるかに菲薄な顎関節部の関節軟骨の描出にも適用できることが明らかになった。

- 食品に対するアプローチ

放射光結晶干渉計を用いて、調理済みの米飯製品中の内部構造と密度分布ならびに米粒の内部の形態や辺縁構造の観察を実施した。画像密度と実際の密度との相関を評価し、位相コントラスト CT 画像と TPA の結果を比較した。その結果、UDF はおかゆよりも食べやすい食品として改良されていることが示された。これらの結果は、結晶干渉計を用いた X 線位相コントラストイメージングが食品構造の非破壊検査に有望であることを示している。米粒の内部の形態や辺縁構造の観察では、3 種類の調理済み米飯製品において、米粒の中心線を可視化することに成功した。また、米粒の辺縁構造や内部空洞および米粒と液体の混ざり具合を観察することができた。これらの情報は、吸収コントラスト像では得られなかった。さらに米粒の形態や内部および辺縁の構造と食感や食味との関係を解明することで、様々な種類の米飯製品の開発に繋がることが期待される。

- 食形態と顎関節に対するアプローチ

放射光単色 X 線 DEI CT を用いて、固形食と粉末食をそれぞれ継続的に摂取した場合の下顎頭表層の関節軟骨を含む顎関節の形態発育の違いを画像化することができた。平面 DEI 像上では、X 線が照射面の情報が全て重なってしまい、複雑な構造の評価は困難であったが、放射光 DEI CT では、関節軟骨、関節円板、上下関節腔などの顎関節

構造も可視化できることが明らかになった。また、DEI CT 像と組織切片との比較を行い、得られた画像の構造の対応関係を明確にした。

6-2 今後の展望

- 放射光位相コントラスト像の画像上での密度と実際の密度の対応関係

食品に対するアプローチでは、既に実際の密度が明らかになっている脱気水や PP チューブから、画像密度と実際の密度の関係の推定を行った。より多くの、実際の密度が既知の試料の測定を行うことで、画像上での密度と実際の密度の対応関係を求めることが可能となる。非破壊で試料内部の構造の画像とともに密度分布の情報を得ることができるようになることは、食品、生体試料どちらの試料の評価においても有益であると考えられる。特に生体試料においては、成長発育および加齢と関連がある骨密度評価の従来法との比較、発展が考えられる。

- 食育への応用

食形態と顎関節に対するアプローチでは、継続的に固形食および粉末食、すなわち硬い食品と柔らかい食品を摂取した場合、顎関節の形態発育ならびに関節軟骨の厚さにも影響が出ることが明らかになった。この結果を食育に活用することが考えられる。

下顎頭の発育は、6歳ごろ下顎頭に骨軟骨石灰化層が出現し、23~25歳ごろに閉鎖板が形成され成長・発育が停止するとされる[4]。従って、人生の早い段階で食に関する知識を得て、良好な食習慣の必要性を理解することは、単に成長に必要な栄養を摂取するというだけでなく、QOLの向上に大きく貢献する。

- 様々な試料に対する DEI CT の応用

試料中に空気が含まれていても撮影が可能な特性を生かし、今回選択した試料以外の種類の食品や生体試料、その他従来の吸収コントラスト像では画像化が困難な様々な試料の内部構造の取得を行い、DEI CT の応用範囲を更に広げていくことが考えられる。

本論文に関連する学会発表・論文のリスト

学会発表

1. 三木宏美, 亀沢知夏, 米山明男, 山田重人, 高桑徹也, 兵藤一行, 放射光位相コントラスト CT を用いた食品の構造解析, 第 32 回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム, 福岡国際会議場, 福岡, 2019 年 1 月 11 日
2. 三木宏美, 米山明男, 兵藤一行, 三木次郎, 放射光 X 線を用いた米飯及び嚥下食の性状分析, 第 3 回全国在宅医療医歯薬連合会全国大会, コングレスクエア日本橋, 東京, 2019 年 9 月 29 日
3. Hiromi Miki, Kazuyuki Hyodo, Yoshinori Arai and Kazuya Honda, “Basic Study on TMJ Imaging Using Synchrotron Monochromatic X-ray Diffraction-Enhanced Imaging”, 4th meeting of the International Association for Dental Research Asia Pacific Region 2019, Brisbane convention & exhibition centre, Brisbane, Australia, 2019 年 11 月 29 日
4. Hiromi Miki, Akio Yoneyama, Keiichi Hirano, Observation of processed rice using synchrotron radiation x-ray phase-contrast imaging, 6th International Conference on Food Oral Processing, online and Valencia, Spain, 2021 年 7 月 14 日.
5. Hiromi Miki, Keiichi Hirano, Yoshinori Arai and Kazuya Honda, “Usefulness of Visualizing Mandibular Condylar Cartilage Using Synchrotron Monochromatic X-ray Diffraction Enhanced Imaging”, The 13th Asian Congress of Oral and Maxillo-Facial Radiology, online and Gifu, Japan, 2022 年 6 月 3 日-20 日.

公刊論文

1. Hiromi Miki, Akio Yoneyama and Keiichi Hirano, Observation of processed rice using synchrotron radiation X-Ray phase-contrast imaging, J. Texture Stud., 53(2022), 366-373, <https://doi.org/10.1111/jtxs.12681>
2. Hiromi Miki, Keiichi Hirano, Tadashi Ninomiya, Yoshinori Arai and Kazuya Honda, Visualization of temporomandibular joint articular cartilage using

synchrotron-radiation X-ray phase-contrast imaging, Nucl. Instrum. Methods. Phys. Res. A, 1049(2023), 168005, <https://doi.org/10.1016/j.nima.2022.168005>

3. Hiromi Miki, Akio Yoneyama and Keiichi Hirano, Visualizing morphological structures of rice grains in precooked products using synchrotron radiation X-ray phase-contrast computed tomography, Food Funct., 14(2023), 87-93, <https://doi.org/10.1039/D2FO02714C>
Correction: <https://doi.org/10.1039/D3FO90018E>

謝辞

本研究を行うにあたり、主任指導教員として総合研究大学院大学 高エネルギー加速器科学研究科 物質構造科学専攻ならびに高エネルギー加速器研究機構 物質構造科学研究所 准教授 平野馨一先生には、懇篤なご指導を賜り心より感謝申し上げます。

指導教員として、総合研究大学院大学 高エネルギー加速器科学研究科 物質構造科学専攻ならびに高エネルギー加速器研究機構 物質構造科学研究所 講師 宇佐美徳子先生には折に触れご指導いただきました。ここに感謝の意を表します。

主査として、総合研究大学院大学 高エネルギー加速器科学研究科 物質構造科学専攻ならびに高エネルギー加速器研究機構 物質構造科学研究所 教授 五十嵐教之先生には本博士論文に対するご指導をいただきました。厚く御礼申し上げます。本審査の外部審査委員の日本大学歯学部 歯科放射線学講座 教授 新井嘉則先生には試料のことから画像の解釈、分析に至るまで幅広くご指導いただきました。大変ありがとうございます。物質構造科学研究所ならびに分子科学研究所 准教授 大東琢治先生、物質構造科学研究所 助教 杉山 弘先生には、予備審査ならびに本審査でのご指導心より感謝申し上げます。

日本大学歯学部 歯科放射線学講座 教授 本田和也先生、基礎自然科学分野（物理）教授 山岡 大先生、解剖学第Ⅰ講座 准教授 二宮 禎先生、解剖学第Ⅱ講座 准教授 山崎洋介先生、歯科放射線学講座 准教授 松本邦史先生、総合歯科学分野 助教 竹内義真先生に心より感謝申し上げます。日本大学歯学部 歯科放射線学講座の先生方ならびに日本大学歯学部附属歯科病院 放射線室のみなさまには本当に様々な形でお世話になりました。ここに感謝の意を表します。

研究を進めるにあたり、佐賀県立九州シンクロトン光研究センター 米山明男先生、北里大学 医療衛生学部 丸山弘子先生、ティティルイン先生、高エネルギー加速器研究機構 広報室 深堀協子さま、物質構造科学研究所 広報室 大島寛子さま、栃木県産業技術センター 食品技術部 食品加工研究室 金井悠輔さま、クレハ分析センター 分析提案本部 医薬部 骨検査室 松本なつき博士、木村雄太さまならびに総合研究大学院大学 高エネルギー加速器科学研究科 大学院教育係のみなさまに大変お世話になりました。心より感謝申し上げます。また韓国の介護食事情について有益なコメントを下さった許娜境さまに感謝いたします。

最後になりますが、本博士論文の執筆に際し、多くの方々よりご指導ご協力を頂きました。厚く御礼、感謝申し上げます。

参考文献

- [1] R.L. Drake, A.W. Vogl, A.W.M. Mitchell, R.M. Tibbitts, P.E. Richardson, グレイ解剖学アトラス 原著第2版, エルゼビア・ジャパン, 東京, 2015.
- [2] 高橋富久, 口腔解剖学, 医歯薬出版, 東京, 2018.
- [3] 城戸瑞穂, 口腔組織・発生学, 医歯薬出版, 東京, 2015.
- [4] 磯川圭太郎, 中村雅典, 柳澤孝彰, 渡邊弘樹, 組織学・口腔組織学, 第3版 ed., わかば出版, 東京, 2010.
- [5] 下田信治, 新編 顎関節症, 永末書店, 京都, 2013.
- [6] G.J. Tortora, B.H. Derrickson, トートラ人体解剖生理学 原著10版, 丸善出版, 東京, 2017.
- [7] S.K. Lee, Y.S. Kim, H.S. Oh, K.H. Yang, E.C. Kim, J.G. Chi, Prenatal development of the human mandible, *Anat. Rec.*, 263 (2001) 314-325,
<https://doi.org/10.1002/ar.1110>
- [8] K.L. Moore, T.V.N. Persaud, ムーア人体発生学 原著第8版, 医歯薬出版, 東京, 2011.
- [9] 手嶋登志子, 介護食とは何か, 医歯薬出版, 東京, 2010.
- [10] 時田 純, 生老病死と介護を語る, 日本医療企画, 東京, 2018.
- [11] 井上誠, 歯学生のための摂食・嚥下リハビリテーション学, 医歯薬出版 2008.
- [12] ジェフリー B パーマー, カレン M ヒーメ, 口腔と咽頭における食塊送り込み (propulsion) の統合: 嚥下生理に関する新しいモデル, 日摂食嚥下リハ会誌, 1 (1997) 15-30, https://doi.org/10.32136/jsdr.1.1_15
- [13] 消費者庁, 特別用途食品とは, 2019,
https://www.caa.go.jp/policies/policy/food_labeling/health_promotion/pdf/food_labeling_cms206_200602_03.pdf
- [14] 健康増進法第43条第1項, 2002,
- [15] 健康増進法第69条第3項, 2002,
- [16] 消費者庁, 特別用途食品の表示許可基準, 2020,
https://www.caa.go.jp/policies/policy/food_labeling/foods_for_special_dietary_uses/assets/food_labeling_cms206_20201117_02.pdf
- [17] 栢下 淳, 藤島一郎, 藤谷順子, 弘中祥司, 小城明子, 水上美樹, 仙田直之, 森脇元希, 日本摂食嚥下リハビリテーション学会嚥下調整食分類 2021, 日摂食嚥下リハ会誌, 25 (2021) 135-149, <https://www.jsdr.or.jp/doc/classification2021.html>
- [18] 日本介護食品協議会, 「ユニバーサルデザインフード」の選び方 (区分表),
<https://www.udf.jp/outline/udf.html>

- [19] 添野 覚, スマイルケア食の現状と展望, 砂糖類・でん粉情報, 5月号 (2017) 2-6, https://www.alic.go.jp/joho-s/joho07_001474.html
- [20] 農林水産省, スマイルケア食 (新しい介護食品), <https://www.maff.go.jp/j/shokusan/seizo/kaigo.html>
- [21] IDDSI, IDDSI フレームワーク (最終版) 詳細な定義, 2016, https://iddsi.org/IDDSI/media/images/Translations/IDDSI_Framework_Descriptors_V1_final_Japanese_March92021.pdf
- [22] W.-S. Shin, Future Perspective of the Elderly Food in a Super-Aged Society, J. Korean Dysphagia Soc., 11 (2021) 1-8, <https://doi.org/10.34160/jkds.2021.11.1.001>
- [23] J.Y. Kim, I.Y. Lee, Y.G. Chun, M.H. Lee, B.-K. Kim, A Survey on the Hardness and Viscosity of Senior-Friendly Foods Available in the Japanese Market, J. Korean Soc. Food Sci. Nutr., 51 (2022) 367-374, <https://doi.org/10.3746/jkfn.2022.51.4.367>
- [24] S. Kim, Senior-friendly Food Market and Its Vitalization, Korea Rural Economic Institute, 2018, <http://www.krei.re.kr/eng/researchReportView.do?key=355&biblioId=509983&pageType=010101&searchCnd=all&searchKrw=&pageIndex=7#n>
- [25] America Speech-Language-Hearing Association, Dysphagia Diets, <https://www.asha.org/slp/clinical/dysphagia/dysphagia-diets/>
- [26] 加藤政博, 放射光源シリーズ 電子蓄積リングとは(1), 放射光, 16 (2003) 41-43,
- [27] A. Momose, T. Takeda, A. Yoneyama, I. Koyama, Y. Itai, Phase-Contrast X-Ray Imaging Using an X-Ray Interferometer for Biological Imaging, Anal. Sci., 17(icas (2001) i527-i530, <https://doi.org/10.14891/analscisp.17icas.0.i527.0>
- [28] 高エネルギー加速器研究機構, 新しい X 線撮像法 ～位相情報で高感度化～, <https://www2.kek.jp/ja/newskek/2003/marapr/xray.html>
- [29] 米山明男, 武田徹, 土屋佳則, 兵藤一行, 百生敦, 板井悠二, 結晶分離型 X 線干渉計を用いた位相コントラスト X 線イメージング, 放射光, 15 (2002) 153-157, <http://www.jssrr.jp/journal/15-3.html>
- [30] 百生 敦, 位相型 X 線 CT, 放射光, 9 (1996) 43-47, <http://www.jssrr.jp/journal/9-1.html>
- [31] 米山明男, 分離型 X 線干渉計を用いた位相イメージングシステムと産業利用への応用, 表面と真空, 62 (2019) 92-96, <https://doi.org/10.1380/vss.62.92>
- [32] E. Förster, K. Goetz, P. Zaumseil, Double crystal diffractometry for the characterization of targets for laser fusion experiments, Kristall und Technik, 15 (1980) 937-945, <https://doi.org/10.1002/crat.19800150812>
- [33] T.J. Davis, D. Gao, T.E. Gureyev, A.W. Stevenson, S.W. Wilkins, Phase-contrast imaging of weakly absorbing materials using hard X-rays, Nature, 373 (1995) 595-598,

<https://doi.org/10.1038/373595a0>

- [34] V.N. Ingal, E.A. Beliaevskaya, X-ray plane-wave topography observation of the phase contrast from a non-crystalline object, *J. Phys. D*, 28 (1995) 2314-2317, <https://doi.org/10.1088/0022-3727/28/11/012>
- [35] D. Chapman, W. Thomlinson, R.E. Johnston, D. Washburn, E. Pisano, N. Gmur, Z. Zhong, R. Menk, F. Arfelli, D. Sayers, Diffraction enhanced x-ray imaging, *Phys. Med. Biol.*, 42 (1997) 2015-2025, <https://doi.org/10.1088/0031-9155/42/11/001>
- [36] F.A. Dilmanian, Z. Zhong, B. Ren, X.Y. Wu, L.D. Chapman, I. Orion, W.C. Thomlinson, Computed tomography of x-ray index of refraction using the diffraction enhanced imaging method, *Phys. Med. Biol.*, 45 (2000) 933, <https://doi.org/10.1088/0031-9155/45/4/309>
- [37] 安藤正海, 杉山 弘, X線暗視野法(DFI)の開発と臨床応用への道, *応用物理*, 74 (2005) 446-452, https://doi.org/10.11470/oubutsu.74.4_446
- [38] 平野馨一, X線の屈折を利用した新しいCT技術, *映像情報 medical*, 38 (2006) 1271-1276, <https://cir.nii.ac.jp/crid/1524232505501246976>
- [39] J. Mollenhauer, M.E. Aurich, Z. Zhong, C. Muehleman, A.A. Cole, M. Hasnah, O. Oltulu, K.E. Kuettner, A. Margulis, L.D. Chapman, Diffraction-enhanced X-ray imaging of articular cartilage, *Osteoarthr. Cartil.*, 10 (2002) 163-171, <https://doi.org/10.1053/joca.2001.0496>
- [40] C. Muehleman, S. Majumdar, A.S. Issever, F. Arfelli, R.H. Menk, L. Rigon, G. Heitner, B. Reime, J. Metge, A. Wagner, K.E. Kuettner, J. Mollenhauer, X-ray detection of structural orientation in human articular cartilage, *Osteoarthr. Cartil.*, 12 (2004) 97-105, <https://doi.org/10.1016/j.joca.2003.10.001>
- [41] D.V. Rao, Z. Zhong, T. Yuasa, T. Akatsuka, T. Takeda, G. Tromba, Images of the Rat bone, Vertebra and Test phantom Using Diffraction-Enhanced Imaging Technique with 20, 30 and 40 keV Synchrotron X-rays, *AIP Conf. Proc.*, 879 (2007) 1948-1951, <https://doi.org/10.1063/1.2436455>
- [42] 安藤正海, 島雄大介, 砂口尚輝, 湯浅哲也, 森 健策, マクシメンコ アントン, 市原 周, ラジーフ グプタ, X線暗視野法利用医用画像の開発, *放射光*, 31 (2018) 10-21, <http://www.jssrr.jp/journal/31-1.html>
- [43] 百生 敦, 医用画像分野における X線位相イメージングの期待, *応用物理*, 76 (2007) 363-368, https://doi.org/10.11470/oubutsu.76.4_363
- [44] 百生 敦, Talbot 効果を利用した X線位相イメージング, *放射光*, 23 (2010) 382-391, <http://www.jssrr.jp/journal/23-6.html>
- [45] L. Quenot, S. Bohic, E. Brun, X-ray Phase Contrast Imaging from Synchrotron to Conventional Sources: A Review of the Existing Techniques for Biological Applications,

- Applied Sciences, 12 (2022) 9539,
<https://doi.org/10.3390/app12199539><https://www.mdpi.com/2076-3417/12/19/9539>
- [46] 鈴木芳生, 八木直人, 香村佳樹, BL47XU における X 線の屈折コントラストイメージングの R&D, SPring-8 利用者情報, 3 (1998) 20-23,
<https://user.spring8.or.jp/sp8info/?p=1328>
- [47] S.W. Wilkins, T.E. Gureyev, D. Gao, A. Pogany, A.W. Stevenson, Phase-contrast imaging using polychromatic hard X-rays, Nature, 384 (1996) 335-338,
<https://doi.org/10.1038/384335a0>
- [48] KONICA MINOLTA, 画期的な位相コントラスト技術で、世界最高レベルのデジタル画質を実現 乳房 X 線撮影システム『コニカミノルタ PCM システム』新発売,
https://www.konicaminolta.jp/about/release/2005/0124_01_01.html
- [49] 一般社団法人 日本顎関節症学会, 「顎関節症の概念 (2013 年)」 「顎関節症と鑑別を要する疾患あるいは障害 (2014 年)」 「顎関節・咀嚼筋の疾患あるいは障害 (2014 年)」 および 「顎関節症の病態分類 (2013 年)」 の公表にあたって, 日本顎関節症学会, 26 (2014) 120-125, <http://kokuhoken.net/jstmj/publication/journal.html>
- [50] 一般社団法人 日本顎関節症学会, 顎関節症治療の指針 2020, 2020,
<http://kokuhoken.net/jstmj/publication/guideline.html>
- [51] 諏訪文彦, 新編 顎関節症, 永末書店, 京都, 2013.
- [52] 矢谷博文, 新編 顎関節症, 永末書店, 京都, 2013.
- [53] T. Hugle, J. Geurts, What drives osteoarthritis?-synovial versus subchondral bone pathology, Rheumatology (Oxford). 56 (2017) 1461-1471,
<https://doi.org/10.1093/rheumatology/kew389>
- [54] T. Sano, P.L. Westesson, T.A. Larheim, S.J. Rubin, R.H. Tallents, Osteoarthritis and abnormal bone marrow of the mandibular condyle, Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod., 87 (1999) 243-252, [https://doi.org/10.1016/s1079-2104\(99\)70280-5](https://doi.org/10.1016/s1079-2104(99)70280-5)
- [55] G. Omami, Magnetic resonance imaging observation of bone marrow edema of the mandibular condyle in patients with temporomandibular joint osteoarthritis, J. Oral Maxillofac. Radiol., 2 (2014) 41-43, <https://doi.org/10.4103/2321-3841.138631>
- [56] A. Wahaj, K. Hafeez, M.S. Zafar, Association of bone marrow edema with temporomandibular joint (TMJ) osteoarthritis and internal derangements, Cranio., 35 (2017) 4-9, <https://doi.org/10.1080/08869634.2016.1156282>
- [57] M. Kalladka, S. Quek, G. Heir, E. Eliav, M. Mupparapu, A. Viswanath, Temporomandibular joint osteoarthritis: diagnosis and long-term conservative management: a topic review, J. Indian Prosthodont. Soc., 14 (2014) 6-15,
<https://doi.org/10.1007/s13191-013-0321-3>

- [58] WHO Scientific Group on the Burden of Musculoskeletal Conditions at the Start of the New Millennium, The burden of musculoskeletal conditions at the start of the new millennium : report of a WHO scientific group, World Health Organization, Geneva, 2003, <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42721>
- [59] M. Schmitter, M. Essig, V. Seneadza, Z. Balke, J. Schröder, P. Rammelsberg, Prevalence of clinical and radiographic signs of osteoarthritis of the temporomandibular joint in an older persons community, *Dentomaxillofac. Radiol.*, 39 (2010) 231-234, <https://doi.org/10.1259/dmfr/16270943>
- [60] 小林 馨, 歯科放射線学, 第 6 版 ed., 医歯薬出版, 東京, 2018.
- [61] 田中潤一, 伊藤亜希, 中根 研, 林 尚徳, 木住野義信, 松崎英雄, 高野伸夫, 高橋庄二郎, 慢性関節リウマチ患者における顎関節異常とその対策, *口科誌*, 45 (1996) 497-503, <https://doi.org/10.11277/stomatology1952.45.497>
- [62] 田村康夫, 長谷川信乃, 新編 顎関節症, 永末書店, 京都, 2013.
- [63] 松永 智, 井出吉信, 口腔解剖学, 医歯薬出版, 東京, 2018.
- [64] 網塚憲生, 口腔組織・発生学, 医歯薬出版, 東京, 2015.
- [65] 下山和弘, 秋本和宏, 老年歯科医学, 医歯薬出版, 東京, 2015.
- [66] 勝又明敏, 歯科放射線学, 医歯薬出版, 東京, 2018.
- [67] E. Lin, A. Alessio, What are the basic concepts of temporal, contrast, and spatial resolution in cardiac CT?, *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.*, 3 (2009) 403-408, <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2009.07.003>
- [68] MORITA, DENTAL PLAZE Veraviewepocs V700+ 3D 仕様, https://www.dental-plaza.com/article/veraview_x700_3d/spec/
- [69] 荒木和之, 本田和也, 岡野友宏, 遠藤 敦, 金子福和, 舟橋逸雄, 片岡竜太, 顎関節 4 分割パノラマ画像による骨変化の検出: 小照射野用歯科用コーンビーム CT 画像を基準として, *歯科放射線*, 47 (2007) 121-125, <https://doi.org/10.11242/dentalradiology.47.121>
- [70] 本田和也, 松本邦史, 顎・口腔の CT・MRI, *メディカル・サイエンス・インターナショナル*, 東京, 2016.
- [71] 久野博文, 顎・口腔の CT・MRI, *メディカル・サイエンス・インターナショナル*, 東京, 2016.
- [72] 新井嘉則, 歯科放射線学, 第 6 版 ed., 医歯薬出版, 東京, 2018.
- [73] K. Honda, T. Larheim, K. Maruhashi, K. Matsumoto, K. Iwai, Osseous abnormalities of the mandibular condyle: diagnostic reliability of cone beam computed tomography compared with helical computed tomography based on an autopsy material, *Dentomaxillofac. Radiol.*, 35 (2006) 152-157, <https://doi.org/10.1259/dmfr/15831361>
- [74] 湯浅賢治, 歯科放射線学, 第 6 版 ed., 医歯薬出版, 東京, 2018.

- [75] 鈴木敏司, 勝又明敏, 松崎正史, 山田一範, 中神龍太郎, 新津 守, 膝関節軟骨の T2 値と T1 ρ 値: 関節軟骨への荷重を考慮した分類, 日放技学誌, 67 (2011) 490-496, <https://doi.org/10.6009/jjrt.67.490>
- [76] Y. Kai, K. Matsumoto, K. Ejima, M. Araki, Y. Yonehara, K. Honda, Evaluation of the usefulness of magnetic resonance imaging in the assessment of the thickness of the roof of the glenoid fossa of the temporomandibular joint, Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod., 112 (2011) 508-514, <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2011.05.013>
- [77] 雨宮俊彦, 下顎頭骨変形の診断精度: デジタル方式パノラマエックス線撮影, 顎関節 4 分割パノラマエックス線撮影および 3.0 tesla MRI とコーンビーム CT の比較, 日大歯学, 89 (2015) 57-62, <http://www2.dent.nihon-u.ac.jp/nusdj/zasshi/j-zas89-1.html>
- [78] L. Cunha, I. Horvath, S. Ferreira, J. Lemos, P. Costa, D. Vieira, D.S. Veres, K. Szigeti, T. Summavielle, D. Máthé, L.F. Metello, Preclinical Imaging: an Essential Ally in Modern Biosciences, Mol. Diagn. Ther., 18 (2014) 153-173, <https://doi.org/10.1007/s40291-013-0062-3>
- [79] E.L. Ritman, Current Status of Developments and Applications of Micro-CT, Annu. Rev. Biomed. Eng., 13 (2011) 531-552, <https://doi.org/10.1146/annurev-bioeng-071910-124717>
- [80] K. Satoh, K. Satoh, Y. Imaizumi, M. Yokoi, T. Kondoh, M. Murakami, Y. Seo, Magnetic resonance imaging of the temporomandibular joint in the rat compared with low-powered light microscopy, Arch. Oral Biol., 56 (2011) 1382-1389, <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2011.03.024>
- [81] W.F. Walker, D.G. Homberger, Anatomy & Dissection of the Rat, W.H. Freeman & Co., New York, 1991.
- [82] 相羽雅夫, ラットの顎頭および脛骨近位骨端における加齢変化, 愛院大歯誌, 43 (2005) 73-83, <https://cir.nii.ac.jp/crid/1520009408971325824>
- [83] High Energy Accelerator Research Organization (KEK), OPERATION AND PROPOSALS, Photon Factory Highlights 2018 (2019), <https://www2.kek.jp/imss/pf/science/publ/pfhl/2018/>
- [84] 田中隆次, 改訂版 放射光ビームライン光学技術入門, 2019.
- [85] K. Wille, CAS - CERN accelerator School, Synchrotron Radiation and Free Electron Lasers, CERN, Geneva, 1996.
- [86] 物質構造科学研究所, ライブラリ, <https://www2.kek.jp/imss/library/>
- [87] R. Paschotta, Polarization of Light, https://www.rp-photonics.com/polarization_of_light.html

- [88] K. Ohmi, T. Nogami, Y. Fukushima, M. Katoh, T. Yamakawa, Characteristics of the five - pole superconducting vertical wiggler at the Photon Factory, *Rev. Sci. Instrum.*, 63 (1992) 301-304, <https://doi.org/10.1063/1.1142975>
- [89] 高エネルギー加速器研究機構 物質構造科学研究所 放射光実験施設 Photon Factory, 光源加速器, <https://www2.kek.jp/imss/pf/apparatus/acc/>
- [90] 高エネルギー加速器研究機構 物質構造科学研究所, 国際単位系 (SI) kg 再定義の舞台裏 (2) フォトンファクトリーでの実験, <https://www2.kek.jp/imss/news/2018/highlight/1107SI-2kg/>
- [91] T. Kato, S. Takahashi, T. Domon, Effects of a liquid diet on the temporomandibular joint of growing rats, *Med. Princ. Pract.*, 24 (2015) 257-262, <https://doi.org/10.1159/000370072>
- [92] H.J.J. Blackwood, Growth of the mandibular condyle of the rat studied with tritiated thymidine, *Arch. Oral Biol.*, 11 (1966) 493-500, [https://doi.org/10.1016/0003-9969\(66\)90155-5](https://doi.org/10.1016/0003-9969(66)90155-5)
- [93] H. Xiong, A.B. Rabie, U. Hagg, Mechanical strain leads to condylar growth in adult rats, *Front. Biosci.*, 10 (2005) 65-73, <https://doi.org/10.2741/1507>
- [94] L.L. Furstman, Normal age changes in the rat mandibular joint, *J. Dent. Res.*, 45 (1966) 291-296, <https://doi.org/10.1177/00220345660450021301>
- [95] J.M. Aguilera, Why food microstructure?, *J. Food Eng.*, 67 (2005) 3-11, <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2004.05.050>
- [96] L. Metilli, M. Francis, M. Povey, A. Lazidis, S. Marty-Terrade, J. Ray, E. Simone, Latest advances in imaging techniques for characterizing soft, multiphasic food materials, *Adv. Colloid Interface Sci.*, 279 (2020) 102154, <https://doi.org/10.1016/j.cis.2020.102154>
- [97] P.A. Gunning, Light microscopy: principles and applications to food microstructures, in: V.J. Morris, K. Groves (Eds.) *Food microstructures: Microscopy, measurement and modelling*, Woodhead Publishing Limited, Cambridge, UK, 2013.
- [98] 岸野真之, 宍戸 厚, 高分子分析の原理・技術と装置メーカーリスト 偏光顕微鏡法 (Polarized Optical Microscopy) , https://www.spsj.or.jp/equipment/news/news_detail_75.html
- [99] M. Barigou, M. Douaire, X-ray micro-computed tomography for resolving food microstructures, in: V.J. Morris, K. Groves (Eds.) *Food microstructures: Microscopy, measurement and modelling*, Woodhead Publishing Limited, Cambridge, UK, 2013.
- [100] K. Groves, M.L. Parker, Appendix: Electron microscopy: principles and applications to food microstructures, in: V.J. Morris, K. Groves (Eds.) *Food microstructures: Microscopy, measurement and modelling*, Woodhead Publishing

Limited, Cambridge, UK, 2013.

[101] 内橋貴之, 高分子分析の原理・技術と装置メーカーリスト 原子間力顕微鏡 (Atomic Force Microscopy: AFM) ,

https://www.spsj.or.jp/equipment/news/news_detail_65.html

[102] H. Yang, Y. Wang, S. Lai, H. An, Y. Li, F. Chen, Application of Atomic Force Microscopy as a Nanotechnology Tool in Food Science, *J. Food Sci.*, 72 (2007) R65-R75, <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2007.00346.x>

[103] S. Gomes da Costa, A. Richter, U. Schmidt, S. Breuninger, O. Hollricher, Confocal Raman microscopy in life sciences, *Morphologie*, 103 (2019) 11-16,

<https://doi.org/10.1016/j.morpho.2018.12.003>

[104] 新田晃平, 比江嶋祐介, 高分子分析の原理・技術と装置メーカーリスト ラマン分光法 (Raman Spectroscopy) ,

https://www.spsj.or.jp/equipment/news/news_detail_32.html

[105] T. Defraeye, B. Nicolai, D. Mannes, W. Aregawi, P. Verboven, D. Derome, Probing inside fruit slices during convective drying by quantitative neutron imaging, *J. Food Eng.*, 178 (2016) 198-202, <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2016.01.023>

[106] E. Hecht, ヘクト 光学III -現代光学-, 丸善, 東京, 2003.

[107] J.H. Bruning, D.R. Herriott, J.E. Gallagher, D.P. Rosenfeld, A.D. White, D.J. Brangaccio, Digital Wavefront Measuring Interferometer for Testing Optical Surfaces and Lenses, *Appl. Opt.*, 13 (1974) 2693-2703,

<https://doi.org/10.1364/AO.13.002693><https://opg.optica.org/ao/abstract.cfm?URI=ao-13-11-2693>

[108] 砂口尚輝, 黒江太一, 呉 勁, 小山一郎, 武田 徹, Thet Thet Lwin, 土屋佳則, 米山明男, 湯浅哲也, 本谷秀堅, 百生 敦, 赤塚孝雄, Genetic Algorithm を用いた位相コントラスト CT のためのロバストな位相アンラップ法, *Medical Imaging Technology*, 22 (2004) 175, <https://doi.org/10.11409/mit.22.175>

[109] A.K. Horigane, H. Takahashi, S. Maruyama, K.i. Ohtsubo, M. Yoshida, Water penetration into rice grains during soaking observed by gradient echo magnetic resonance imaging, *J. Cereal Sci.*, 44 (2006) 307-316,

<https://doi.org/10.1016/j.jcs.2006.07.014>

[110] K. Hoshikawa, Anthesis, Fertilization and Development of Caryopsis, in: T. Matuo, K. Hoshikawa (Eds.) *Science of the rice plant*, Food and Agriculture Policy Research Center, Tokyo, 1993, pp. 339-376.

[111] A.K. Horigane, W.M.H.G. Engelaar, H. Toyoshima, H. Ono, M. Sakai, A. Okubo, T. Nagata, Differences in Hollow Volumes in Cooked Rice Grains with Various Amylose Contents as Determined by NMR Micro Imaging, *J. Food Sci.*, 65 (2000) 408-412,

<https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.2000.tb16017.x>

[112] R. Okuda, T. Ishimura, A. Kanatani, Study on Rice cooking, Part 1 : Effect of Solid Components in the Rice Cooking Liquid on the Rice Grain Surface, *J. Cookery Sci. Jpn.*, 42 (2009) 394-403, <https://doi.org/10.11402/cookeryscience.42.394>

[113] J. Patindol, X. Gu, Y.-J. Wang, Chemometric analysis of cooked rice texture in relation to starch fine structure and leaching characteristics, *Starch/Stärke*, 62 (2010) 188-197, <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/star.200900181>

[114] I. Hanashiro, K. Ohta, C. Takeda, H. Mizukami, Y. Takeda, Leaching of Amylose and Amylopectin during Cooking of Rice Grains and Their Effect on Adhesiveness of Cooked Rice, *J. Appl. Glycosci.*, 51 (2004) 349-354, <https://doi.org/10.5458/jag.51.349>

[115] T. Wada, T. Umemoto, N. Aoki, M. Tsubone, T. Ogata, M. Kondo, Starch Eluted from Polished Rice during Soaking in Hot Water is Related to the Eating Quality of Cooked Rice, *J. Appl. Glycosci.*, 58 (2010) 13-18, https://doi.org/10.5458/jag.jag.JAG-2010_009

[116] 澤山 茂, 食品のテクスチャー評価の標準化, 光琳, 東京, 1997.

[117] 大越ひろ, 椎野恵子, 塩浦政男, 手嶋登志子, 松崎政三, 介護食ハンドブック, 第2版 ed., 医歯薬出版 2010.

[118] A.S. Szczesniak, Classification of Textural Characteristics, *J. Food Sci.*, 28 (1963) 385-389, <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.1963.tb00215.x>

[119] H.H. Friedman, J.E. Whitney, A.S. Szczesniak, The Texturometer—A New Instrument for Objective Texture Measurement, *J. Food Sci.*, 28 (1963) 390-396, <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.1963.tb00216.x>

[120] O.O. Ibrahim, Sugar Alcohols: Chemical Structures, Manufacturing, Properties and Applications, *EC Nutrition*, 4 (2016) 817-824,

[121] U.S. Food & Drug Administration, Interactive Nutrition Facts Label - Sugar Alcohols, in: U.S. Food & Drug Administration (Ed.), 2020,

https://www.accessdata.fda.gov/scripts/InteractiveNutritionFactsLabel/assets/InteractiveNFL_SugarAlcohols_March2020.pdf

[122] P.M. Nguyen, Some variables of gelling blend and bulk sweetener on textural and sensorial properties of Wax Apple Fruits (*Syzygium Samarangense*) Jam, *Biosci. Res.*, 17 (2020) 2158-2164, <https://www.isisn.org/BR-17-3-2020.htm>

[123] J.W. Park, S. Lee, B. Yoo, K. Nam, Effects of texture properties of semi-solid food on the sensory test for pharyngeal swallowing effort in the older adults, *BMC Geriatr.*, 20 (2020), <https://doi.org/10.1186/s12877-020-01890-4>

[124] K. Nishinari, M. Turcanu, M. Nakauma, Y. Fang, Role of fluid cohesiveness in safe swallowing, *npj Sci. Food*, 3 (2019), <https://doi.org/10.1038/s41538-019-0038-8>

- [125] M. Okazawa, H. Konishi, T. Yoshida, A. Katsumata, Y. Iida, M. Fujishita, Properties of Rice porridge (Gruel) as a Meal for patients with Swallowing Disorder, *J. Gifu Dent. Soc.*, 35 (2008) 7-12, <http://id.nii.ac.jp/1128/00005150/>
- [126] S. Kiliaridis, B. Thilander, H. Kjellberg, N. Topouzelis, A. Zafiriadis, Effect of low masticatory function on condylar growth: A morphometric study in the rat, *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.*, 116 (1999) 121-125, [https://doi.org/10.1016/S0889-5406\(99\)70207-6](https://doi.org/10.1016/S0889-5406(99)70207-6)
- [127] G.G. Porto, B.C. do Egito Vasconcelos, E.S. de Souza Andrade, V.A. Silva-Junior, Comparison between human and rat TMJ: anatomic and histopathologic features, *Acta Cir. Bras.*, 25 (2010) 290-293, <https://doi.org/10.1590/S0102-86502010000300012>
- [128] H. Uekita, S. Takahashi, T. Doman, T. Yamaguchi, Changes in collagens and chondrocytes in the temporomandibular joint cartilage in growing rats fed a liquid diet, *Ann. Anat.*, 202 (2015) 78-87, <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2015.08.006>
- [129] K. Ogawa, Y. Kiguchi, S. Yamamoto-Nemoto, N. Hirai, K. Sawamoto, T. Shimizu, Loss of Masticatory Function Affects Growth and Development of the Mandibular Condyle in Rats, *Open J. Stomatol.*, 6 (2016) 261-273, <https://doi.org/10.4236/ojst.2016.612032>
- [130] I. Sato, R. Uneno, Y. Miwa, M. Sunohara, Distribution of tenascin-C and tenascin-X, apoptotic and proliferating cells in postnatal soft-diet rat temporomandibular joint (TMJ), *Ann. Anat.*, 188 (2006) 127-136, <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2005.10.008>
- [131] W. Zhou, K. Majidi, J.G. Brankov, Analyzer-based phase-contrast imaging system using a micro focus x-ray source, *Rev. Sci. Instrum.*, 85 (2014) 085114, <https://doi.org/10.1063/1.4890281https://aip.scitation.org/doi/abs/10.1063/1.4890281>
- [132] P.C. Diemoz, A. Bravin, P. Coan, Theoretical comparison of three X-ray phase-contrast imaging techniques: propagation-based imaging, analyzer-based imaging and grating interferometry, *Opt. Express.*, 20 (2012) 2789-2805, <https://doi.org/10.1364/OE.20.002789https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22330515>