

Brief Report**ヨード系造影剤を使用して作製した嚥下造影検査用炊飯米の電子顕微鏡による観察**小西 勝,¹ 谷本啓二²¹広島大学病院歯科放射線科²広島大学大学院医歯薬保健学研究院応用生命科学部門歯科放射線学研究室**要旨**

Konishi M, Tanimoto K. Scanning electron microscopy observations of rice cooked with non-ionic water-soluble iodine for videofluoroscopic swallowing study. *Jpn J Compr Rehabil Sci* 2017; 8: 66-70.

【目的】ヨード系造影剤を使用して作製した嚥下造影検査用炊飯米について造影剤の分布状態を調べるために走査型電子顕微鏡 (SEM) と X 線写真で観察した。また、造影剤を混ぜることによる物性への影響を調べるために機器による計測を行った。

【方法】ヨード系と硫酸バリウム造影剤を使用して嚥下造影検査用の炊飯米を作製し、SEM と X 線による撮影を行った。X 線画像の濃淡はグレイスケールを用いて評価した。物性については硬さ、付着性、凝集性の測定を行った。測定値の比較には Kruskal-Wallis 検定と Steel-Dwass 法を用いた。

【結果】SEM による観察では、バリウムは米の表面に付着しているだけであったが、ヨードは米の内部にも分布していた。X 線画像ではバリウムは不均一であったが、ヨードは均一な造影性を示していた。X 線画像のグレイスケール値は、各試料間で統計学的に有意な差 ($p < 0.001$) が認められた。物性に関しては、造影剤の有無による統計学的な差はみられなかった。

【結論】ヨード系造影剤で作製した炊飯米が良好な X 線造影性を示すのは、造影剤が米表面だけでなく内部にも分布しているためであることが SEM による観察によって確認された。

キーワード: 嚥下造影検査, 米, 造影剤

はじめに

嚥下障害を持つ入院患者に対し、適切な食事レベルを決めることは容易でなく、嚥下機能と食事レベルが

乖離してしまうこともしばしばある。実際に、91% の患者が必要以上に制限された食形態を摂取していたとの報告がある [1]。このような状況では、嚥下器官の廃用性萎縮による嚥下機能の低下へとつながるおそれがある。早期離床、退院、日常生活への復帰のために、食事を適正なレベルへ上げることは重要な要素の一つである。日本人にとって米は主食であり、炊飯米のレベルの食事に戻すことが患者にとって理想的なゴールであると考えられる。

嚥下機能と食事レベルとの乖離が起こる原因として、嚥下機能を正確に評価することが難しいことが挙げられる。食事レベルを上げる際の目安として行われる検査の一つとして嚥下造影検査がある。現在、嚥下造影検査で主に使用される造影剤は硫酸バリウムである。しかしながら、これを使用して作製された検査用の炊飯米は、見た目や食感が本来の炊飯米とは異なるため、正確な検査が行われているとは言いがたい面があった。

著者らはこれまで炊飯米に対する正確な嚥下評価が可能となるように、嚥下造影検査で使用できる炊飯米の研究を行っており、非イオン性水溶性ヨード系造影剤を使用することによって、見た目は通常の炊飯米と変わらず、おおむね良好な物性を示す検査用炊飯米を作製することを可能にした [2, 3]。

本研究では、これまで研究を行ってきた非イオン性水溶性ヨード系造影剤を使用して作製した嚥下造影検査用炊飯米について、炊飯米周囲や内部への造影剤の分布状態を調べるために、走査型電子顕微鏡 (scanning electron microscopy: SEM) による観察と X 線撮影を行った。さらに造影剤を混ぜることによる物性への影響を調べるため機器による計測を行った。

方法**1. 試料の作製方法**

非イオン性水溶性ヨード系造影剤 (ビジパーク[®]270; Daiichi-Sankyo, Osaka, Japan) と硫酸バリウム造影剤 (Umbra MD[®]; Fushimi, Kagawa, Japan) の 2 種類の造影剤を使用した。作製量は、1 回の嚥下造影検査に必要な量の炊飯米を作製の目安として、少量炊飯するために平田の報告 [4] を参考にして、下記の分量を金属製の小カップに入れたものを炊飯器 (RC-10LM[®]; Toshiba, Tokyo, Japan) の中で炊飯を行った

著者連絡先: 小西 勝
広島大学病院歯科放射線科
〒734-8553 広島県広島市南区霞 1-2-3
E-mail: mkonishi@hiroshima-u.ac.jp
2017 年 3 月 23 日受理

利益相反: 本研究に関する開示すべき利益相反はない。

[2]. 試料1はコントロールとして作製した. 試料1と試料3の分量に関しては, 著者らの過去の報告 [2]と同様に設定した. 試料2に関しては, 硫酸バリウムは米と同じ量に, 水は試料1と同じ量に設定した.

試料1 米 (10 g)+水 (20 ml)

試料2 米 (10 g)+硫酸バリウム造影剤 (10 g) + 水 (20 ml)

試料3 米 (10 g)+非イオン性水溶性ヨード系造影剤 (10 ml) + 水 (10 ml)

2. 測定方法

2.1 SEMによる観察

まず炊飯前の生米の状態では表面の観察をSEMで行った. 次に, 造影剤の分布状態を調べるために, 小林ら [5]の方法を参考にして, 炊飯直後の米の表面, 断面についてSEMによる観察を行った. また, 造影剤の粒子の形状や大きさを調べるために, Umbra MD[®]とビジパーク[®]270単体についてもSEMによる観察を行った. 測定条件は, 加速電圧1.0~2.0 kV, 倍率30~5,000に設定した.

2.2 X線撮影による観察

造影剤による炊飯米のX線造影性を調べるために歯科用X線撮影装置(Xspot[®]; Asahi, Kyoto, Japan)とレセプターとして光輝性蛍光板(YCRイメージングプレート[®]; Yoshida, Tokyo, Japan)を使用して, 試料1~3のX線撮影を行った(図1). 撮影条件は, 管電圧60 kV, 管電流20 mA, 照射時間0.16秒, 焦点被写体間距離20 cmに設定した. X線造影性を数値で評価するために, 撮影画像をパーソナルコンピュータに取り込み, Photoshop7.0(Adobe Systems Inc., CA, USA)を使用して, それぞれの試料について, 米10粒のグレイスケール値を測定し, 試料間で平均値を比較した. また, 試料ごとの造影性の不均一度を比較するために, 測定したグレイスケール値の変動係数(標準偏差を平均値で割ったもの)も求めた.

2.3 物性測定

試料1~3の硬さ, 付着性, 凝集性について物性を測定した. 測定方法は, 各試料を直径45 mm, 高さ15 mmの円筒形容器に入れ, 直径20 mm, 高さ5 mmのプランジャーを使用して, 速度10 mm/s, クリアランス5 mmの条件で2回圧縮した. 物性測定機は,

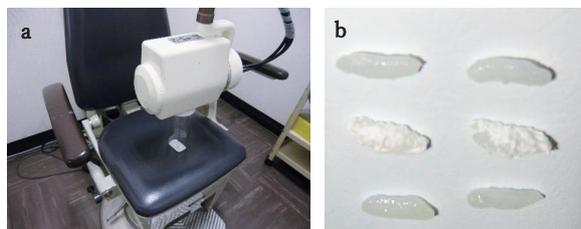


図1. X線撮影方法及び撮影試料写真の一例

(a) X線撮影風景写真

(b) 撮影試料写真

上段: 試料1 (造影剤なし炊飯米)

中段: 試料2 (硫酸バリウム入り炊飯米)

下段: 試料3 (ヨード系造影剤入り炊飯米)

EZTest[®] (Shimadzu, Kyoto, Japan)を使用した. なお, 各試料は炊飯後, 30分間常温に放置し, 試料温度を常温にしてから測定を行った. 各試料の測定は5回ずつ行い, 5回の測定値の平均値を比較した.

3. 統計解析

X線造影性を調べるために測定したグレイスケール値やその変動係数について, 各試料間の統計学的検討にはKruskal-Wallis検定を用い, 多重比較検定としてSteel-Dwass法を用いた. また, 硬さ, 付着性, 凝集性の物性値に関しても同様に各試料間でKruskal-Wallis検定とSteel-Dwass法を用いて検討した. 有意水準は, 0.05未満とした. すべての統計処理には, JMP[®] 12 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)を使用した.

結果

1. SEMによる観察

炊飯前の生米の表面には多数の小孔や裂溝が観察され, その大きさは, 1~10 μm 程度であった(図2-a, b). 炊飯後の試料1の表面には多数の小孔が確認された(図2-c). 炊飯後の試料2は, 米の表面に硫酸バリウムが付着しているだけで, 米内部に硫酸バリウムの存在は確認されなかった(図2-d, e). 試料3の断面内には, 裂溝を認め, ビジパーク[®]270の造影成分であるイオジキサノールの析出物と思われるものが多数観察された(図2-f, g). 造影剤の粒子を撮影したSEM画像を図3に示す. 硫酸バリウム粒子の大きさは, 直径20~260 μm 程度(図3-a, b)で, イオジキサノールの粒子は直径約2 μm であった(図3-c, d).

2. X線撮影による観察

X線撮影にて, 造影剤なしの試料1と比較して, 試料2, 試料3とも造影されているのは確認できたが, 試料2は不均一な画像であり, 一方, 試料3は比較的均一な画像であった(図4). グレイスケール値の測定結果は, 試料1で 108.4 ± 10.0 , 試料2で 215.0 ± 41.6 , 試料3で 238.1 ± 25.6 であった. 値はいずれも平均値 \pm 標準偏差で表している. いずれの試料の間にも統計学的に有意な差($p < 0.001$)が認められた. 濃度のばらつきを示す変動係数は, 試料1で9.2%, 試料2で19.3%, 試料3で10.8%であった. 硫酸バリウム入りの試料2で最もグレイスケール値のばらつきが大きかった. ばらつきに関して, 試料1と試料3の間には統計学的な有意差はみられなかったが, 試料1と試料2, 試料2と試料3の間には統計学的に有意な差($p < 0.001$)が認められた.

3. 物性測定結果

物性測定結果を表1に示す. 硬さ, 付着性, 凝集性のいずれの項目においても, 各試料間で統計学的な差はみられなかった.

考察

SEMによる観察では, ビジパーク[®]270の造影成分であるイオジキサノールの粒子が炊飯米の内部に分布しているのが確認されたが, 硫酸バリウムは炊飯米の

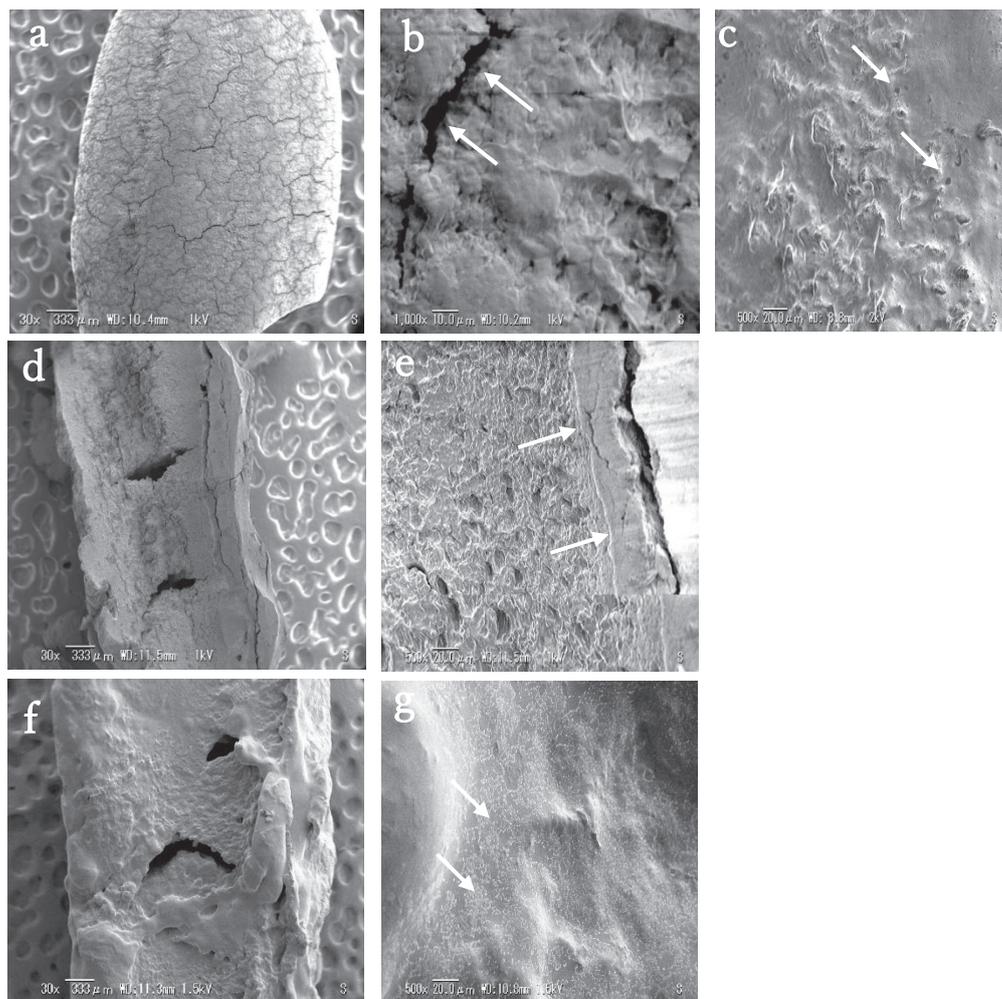


図2. 炊飯前の米と試料1～3のSEM画像

(a),(b)：炊飯前の米の表面画像，(a)×30，(b)×1,000. (c)：試料1の断面画像，×500. (d),(e)：試料2の断面画像，(d)×30，(e)×500. (f),(g)：試料3の断面画像，(f)×30，(g)×500. (a) 米表面には多くの裂溝が観察される(×30). (b) 表面観察される裂溝の幅は1～10 μm程度(矢印). (c) 表面の拡大像には多くの小孔が観察される(矢印). (e) 炊飯米の表面に硫酸バリウムが付着している(矢印). (g) イोजキシサノールの粒子が米の断面に観察される(矢印).

表面に付着しているのみであった。飯田らの報告 [6]によると、マイクロCTにて嚥下造影検査用の炊飯米を観察したところ、硫酸バリウム造影剤は米の表面にのみ付着しているだけで、米の内部には浸透しておらず、ビジパークで作製した炊飯米についても造影剤と米との境界が不明瞭であったが、造影剤が米内部へ浸透している像は観察されなかったとある。この理由として、硫酸バリウムやビジパークの粒子が大きすぎて米表面から内部へ浸透することができなかったのではないかと考察している。今回の研究結果からも硫酸バリウムの粒子の大きさは、直径20～260 μm程度であったので、粒子サイズが大きいため米内部に浸透できなかったとする考えは一致しているが、ビジパークについては米内部にビジパークの粒子を確認することができた。これは、マイクロCTとSEMとの拡大率や解像度の違いによるもので、ビジパークの粒子のサイズが小さすぎてマイクロCTでは検出できなかった

ためと考えられる。炊飯前の米の表面には多数の亀裂が存在することが報告されており [5]、今回のSEMによる観察でも、1.0～10.0 μm程度の幅の亀裂を認めた。本研究のSEMによる観察でイोजキシサノールの粒子の大きさは直径約2 μm程度であることがわかったため、亀裂部から米内部に透過できたと考えられる。また、イोजキシサノールは水に可溶性であるため [7]、水に溶解したイोजキシサノールが炊飯過程で水とともに米の内部に吸収されて水分蒸発後に粒子として米の内部に析出したものも含まれていると考えられる。

ビジパーク®270で作製した炊飯米の試料3のX線写真は均一に造影されており、グレイスケール値の変動係数も低かった。これはビジパークの造影成分であるイोजキシサノール(分子式 $C_{35}H_{44}I_6N_6O_{15}$ 、分子量1,550.19 [7])の粒子が米の内部にも分布しているため、均一で造影性の高い値を示したと考えられる。

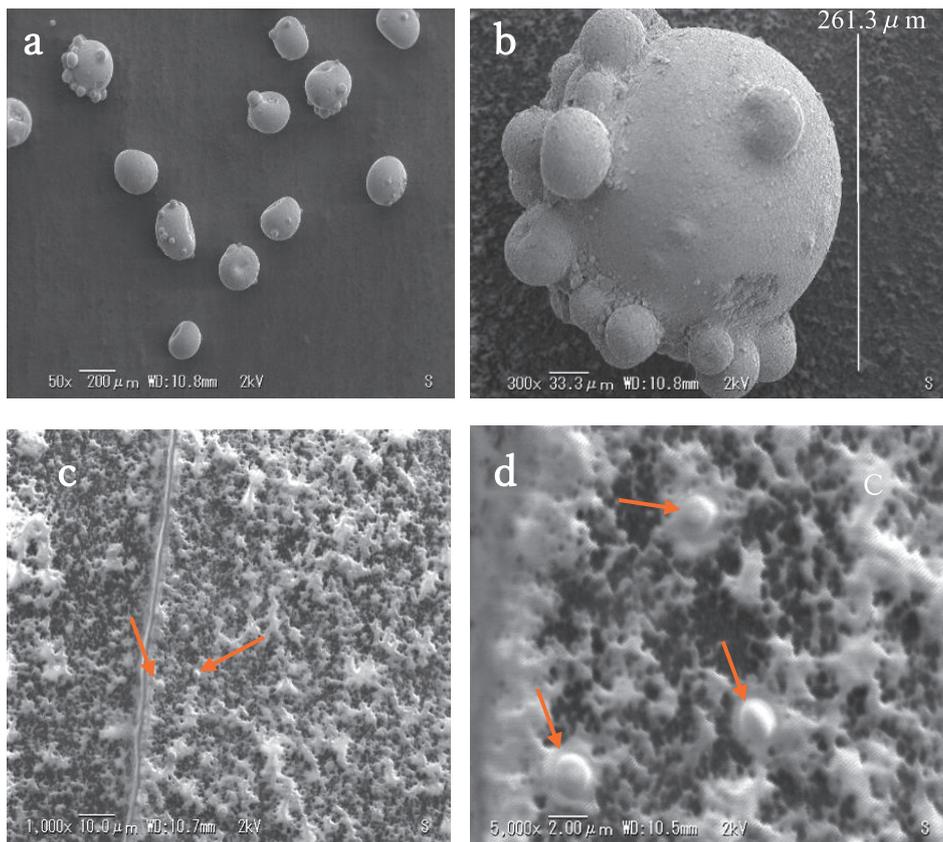


図3. Umbra MD[®] (a, b) とビジパーク[®]270 (c, d) のSEM画像
 (a) Umbra MD[®]×50, (b) Umbra MD[®]×300, (c) ビジパーク[®]270×1,000,
 (d) ビジパーク[®]270×5,000.

硫酸バリウム粒子の大きさは大小さまざまで、直径 200 μm 程度の粒子が多くみられる。ビジパーク[®]270の造影成分であるイオジキサノールの粒子 (c, d 矢印) の大きさは直径 2 μm 程度である。

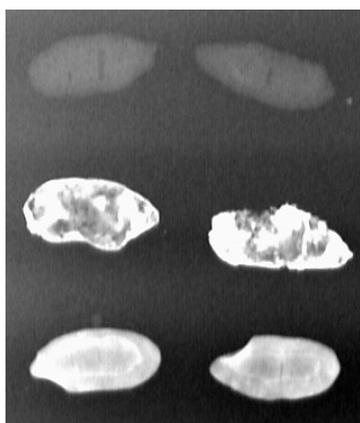


図4. 各試料のX線画像の一例
 上段：試料1 (造影剤なし炊飯米)
 中段：試料2 (硫酸バリウム入り炊飯米)
 下段：試料3 (ヨード系造影剤入り炊飯米)

一方、硫酸バリウムで作製した試料2は不均一な造影性を示しており、グレイスケール値の変動係数も他の試料と比較して有意に大きかった。濃度のばらつきが大きいということは、X線吸収性の差が大きい部位が隣接することになる。このようにX線透過性の高い

黒い部分とX線不透過性の白い部分が接する部位では、黒い部分に接した白い部分はより白く見え、白い部分に接した黒い部分はより黒く感じられる現象が起こる (マッハ効果) [8]. つまり、硫酸バリウムで作製した試料2のように濃度にばらつきがあると、造影剤が付着していない黒い部分はより黒く見える場合があり、嚥下造影検査の際に米の像を正確に視認することができず、誤嚥などを見落としてしまう可能性が考えられる。

硬さ、付着性、凝集性の物性に関しては、普通食レベルの炊飯米を想定して作製した試料1と比較して、試料2、試料3いずれも統計学的な差はみられなかった。厚生労働省から示されているえん下困難者用食品許可基準 [9] で定められている硬さ、付着性の基準値を参考にすると、今回作製した1~3の炊飯米はいずれも基準値よりも高い値を示しており、嚥下困難用食品ではなく、普通食のレベルにあると判断できる。今回、機器による測定した硬さ、付着性、凝集性の3項目の物性値に関して違いはみられなかったが、造影剤入りの検査用炊飯米がより本物の炊飯米に近づけるように被検者が感じる食感や味覚等についての評価が今後の課題である。

表1. 物性測定結果

	硬さ ($\times 10^4$ N/m ²)	付着性 ($\times 10^3$ J/m ³)	凝集性
試料 1	4.22 \pm 1.97	6.61 \pm 3.76	0.11 \pm 0.06
試料 2 (Ba)	5.12 \pm 1.80	4.26 \pm 2.66	0.16 \pm 0.11
試料 3 (I)	3.67 \pm 1.34	7.26 \pm 1.99	0.20 \pm 0.11

各データは、平均値 \pm 標準偏差で表している。

硬さ、付着性、凝集性に関して、各試料の間で統計学的な有意差はなかった (Kruskal-Wallis 検定, 硬さ : $p=0.417$, 付着性 : $p=0.229$, 凝集性 : $p=0.491$).

結論

今回の研究で、ビジパーク[®]270 を使用して作製した嚥下造影検査用炊飯米では、米表面だけでなく内部にも造影剤が分布していることが SEM による観察によって確認され、良好な X 線造影性を示すことがわかった。物性面に関しても、普通食レベルの炊飯米と違いがないことがわかった。今後は本研究で作製したヨード系造影剤入りの炊飯米を患者の検査に使用し、臨床での有効性や安全性について検討していきたいと考えている。

文献

1. Groher ME, Mckaig TN. Dysphagia and dietary levels in skilled nursing facilities. *J Am Geriatr Soc* 1995; 43: 528-32.
2. Konishi M, Nagasaki T, Yasuhara Y, Hossain A, Tanimoto K. Development and fundamental evaluation of cooked rice containing non-ionic water soluble iodine contrast media (Visipaque270[®]) for videofluoroscopic examination of swallowing. *Jpn J Dysphagia Rehabil* 2014; 18: 113-22. Japanese.
3. Konishi M. Fundamental studies of cooked rice made by non-ionic water-soluble iodine contrast medium

(Visipaque320[®]) with videofluoroscopic swallowing study. *Jpn J Dysphagia Rehabil* 2015; 19: 3-10. Japanese.

4. Hirata K. Effects of trehalose on texture of cooked rice. *Bull Hiroshima Prefect Technol Res Inst Food Technol Res Cent* 2009; 25: 1-4. Japanese.
5. Kobayashi Y, Yamakawa K, Shimizu Y, Yamanaka N, Ogawa N. An investigation into the quality of unwashed rice. *Bull Gifu Woman's Coll* 2009; 38: 13-9. Japanese.
6. Iida Y, Matsuoka M, Shimizu I, Wakisaka T, Katsumata A. Micro-CT observation of test food materials for videofluoroscopic swallowing studies. *Oral Radiol* 2013; 29: 56-63.
7. Visipaque[®]270 Interview Form. Available from: https://www.medicallibrarydsc.info/di/visipaque_270_injection_50ml/pdf/ (cited 2016 August 29).
8. Goaz PW, White SC. *Oral Radiology Principles and Interpretation*. St. Louis: The C.V. Mosby Company; 1982. p.143-6.
9. Yamagata Y, Fujitani J, Shibamoto I, Kawahara K, Kayashita J. Evaluation of the proposed standard regulations for foods for people with difficulty in swallowing in food for special dietary uses. *Jpn J Dysphagia Rehabil* 2010; 14: 17-26. Japanese.