

令和 3 年 6 月 4 日現在

機関番号：34417

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K18272

研究課題名（和文）骨格筋超音波評価を用いた脳卒中者の要介護度進行の予測

研究課題名（英文）Prediction of changes in long-term care level in stroke survivors using ultrasound measures of skeletal muscle

研究代表者

福元 喜啓 (FUKUMOTO, Yoshihiro)

関西医科大学・リハビリテーション学部・准教授

研究者番号：30636121

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：脳卒中片麻痺者における体幹・下肢筋の筋量と筋内脂肪量を、超音波診断装置による筋厚および筋エコー輝度を用いて評価した。その結果、脳卒中者における筋量減少・筋内脂肪増加の程度は部位によって大きく異なること、非麻痺側の大腿四頭筋の筋量は健常者と比べて増加していること、麻痺側の大腿四頭筋の筋量は身体活動量と関連することが示唆された。また2年間の追跡の結果、脳卒中者の筋量、筋内脂肪量は部位特異的な縦断変化を示すこと、その変化は片麻痺機能、生活機能や要介護度の変化とは関連しないことが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

簡便な超音波診断装置を用いた本研究によって、脳卒中者における体幹・下肢筋の筋量減少、筋内脂肪増加の特徴やその経時的変化を明らかにすることができた。筋量・筋内脂肪量と運動機能・生活機能や要介護度の進行との関連は得られなかったものの、本研究の結果は、我が国の要介護者の原因として最も多い疾患である脳卒中に対する、筋量減少や筋内脂肪増加の予防のための治療・生活指導方法の考案に寄与すると考えられる。

研究成果の概要（英文）：We assessed the muscle mass and intramuscular fat of the trunk and lower leg muscles in stroke survivors by measuring muscle thickness and echo intensity using ultrasonography. The results revealed that decrease in muscle mass and increase in intramuscular fat were site-specific, muscle mass of the nonparetic quadriceps femoris in stroke survivors was greater than that in healthy controls, and muscle mass of the paretic quadriceps femoris was associated with physical activity. In addition, a 2-year observation revealed that longitudinal changes in muscle mass and intramuscular fat were also site-specific, and that these changes might not be associated with changes in motor function on the paretic side, disability level, or long-term care level.

研究分野：理学療法学

キーワード：超音波 脳卒中者 筋内脂肪量 エコー輝度

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

脳血管疾患(脳卒中)は要介護者の原因疾患として最も多く、全体の 21.7%を占める。発症者は今後も増加すると見込まれるため、脳卒中者のための機能低下や要介護度の進行を予測する評価法の確立は喫緊のテーマである。

脳卒中者は運動麻痺(片麻痺)により、身体片側に極度の筋萎縮を呈する。高齢期の筋量減少は身体機能低下に関わるが、脳卒中者ではその関係性は明らかとなっていない。その原因として、先行研究のほとんどが CT などの大掛かりな機器を用いた小規模な横断研究にとどまっていること、筋量減少のみに着目し筋内脂肪の増加、いわゆる筋の質的变化を評価していないため正確な筋変化を把握できていないことが挙げられる。さらに先行研究では大腿筋など一部のみを評価しているが、脳卒中者では中枢神経障害による特徴的な筋緊張異常を伴うため、筋萎縮や筋内脂肪増加の程度が身体部位によって異なり、身体機能との関連も筋による違いがある可能性が大きい。超音波診断装置はその簡便さゆえ、多くの対象者の身体複数個所の筋量・筋内脂肪量を迅速に評価するのに適している。このことから、超音波診断装置による筋量・筋内脂肪量評価は、脳卒中者の将来の生活機能低下・要介護化を簡便に予測するためのツールとなると考えられる。

2. 研究の目的

【研究 1】脳卒中者の麻痺側体幹・下肢筋における筋量・筋内脂肪量を非麻痺側との比較により明らかにし、身体活動量との関連を明らかにすること

【研究 2】脳卒中者の麻痺側および非麻痺側の体幹・下肢筋における筋量・筋内脂肪量を健常者との比較により明らかにすること

【研究 3】脳卒中者の麻痺側および非麻痺側の体幹・下肢筋における筋量・筋内脂肪量の 2 年間の変化を調べ、片麻痺機能、生活機能および要介護度の変化との関連を調べる

3. 研究の方法

【研究 1】対象は、デイサービスを利用している 32 名(男性 21 名、女性 11 名)の脳卒中者とした。対象者の平均年齢は 71.3 ± 10.2 歳(43-87 歳)であり、身長・体重・BMI は 1.62 ± 0.08 m、 60.2 ± 10.6 kg、 23.0 ± 3.3 kg/m²であった。また、発症からの期間は 68.2 ± 60.5 か月であり、片麻痺機能としての Fugl-Meyer Assessment 下肢スコア(LE-FM)は 15.2 ± 4.5 点であった。

超音波診断装置(GE ヘルスケア社製)を用い、麻痺側および非麻痺側の腹直筋、外腹斜筋、内腹斜筋、腹横筋、大腿直筋、中間広筋、外側広筋、内側広筋、前脛骨筋、腓腹筋とヒラメ筋を撮像し、筋量指標として筋厚を測定した。また筋内脂肪量の指標として、画像の白黒の度合いである筋輝度を、8-bit gray-scale を用いて数値化した。身体活動量の指標として、1 週間当たりの外出頻度を聴取した。

統計学的検討として、麻痺側と非麻痺側の筋厚および筋輝度の違いを対応のある t 検定で比較した。また、有意な左右差のあった筋厚・筋輝度において、外出頻度との関係を偏相関分析で検討した。共変量は年齢、性別、BMI、LE-FM、発症からの期間とした。

【研究 2】対象は、年齢と性別をマッチングさせた脳卒中者 27 名(男性 16 名、女性 11 名、平均年齢 73.6 ± 6.7 歳)と健常者 34 名(男性 18 名、女性 16 名、平均年齢 71.3 ± 5.0 歳)とした。超音波診断装置(GE ヘルスケア社製)を用い、研究 1 と同じ筋群を撮像し、筋厚と筋輝度を算出した。撮像は、脳卒中者では麻痺側および非麻痺側、健常者では利き脚側で行った。

統計学的検討として、年齢、性別、BMI で調整した共分散分析を用い、脳卒中者(麻痺側および非麻痺側)と健常者との間で筋厚・筋輝度を比較した。

【研究 3】対象は、ベースライン測定を受けた 32 名の脳卒中者のうち、2 年後のフォローアップ測定を受けた 15 名(男性 9 名、女性 6 名、平均年齢 74.1 ± 9.9 歳)とした。

ベースラインおよび 2 年後において、超音波診断装置(GE ヘルスケア社製)を用い、研究 1・2 と同じ筋群を撮像し、筋厚と筋輝度を算出した。また、LE-FM と要介護度を評価し、さらに生活機能として介護予防チェックリストを評価した。なお要介護度については、要支援 1、2、および要介護 1~5 を、0~6 にダミー変数化し統計を行った。

統計学的検討として、ベースラインと 2 年後との間で筋厚、筋輝度および BMI、LE-FM、介護予防チェックリスト、要介護度を比較した。また有意な変化が認められた筋厚、筋輝度においては、筋厚、筋輝度の変化量と BMI、LE-FM、介護予防チェックリスト、要介護度の変化量との相関を検討した。なお、正規分布しているパラメータにはパラメトリック検定、正規分布をしていないパラメータにはノンパラメトリック検定を適応した。

4. 研究成果

【研究 1】麻痺側と非麻痺側の筋厚および筋輝度の違いを表 1 に示す。麻痺側の大腿直筋、中間広筋、外側広筋、内側広筋および前脛骨筋の筋厚は、非麻痺側と比べ有意に小さかった($p < 0.05$)。麻痺側の中間広筋、外側広筋、内側広筋およびヒラメ筋の筋輝度は、非麻痺側と比べ有意に高か

った ($p < 0.05$)。非麻痺側を基準とした麻痺側の筋厚・筋輝度の変化率は中間広筋、外側広筋、内側広筋で著しかったことから、脳卒中者では特に麻痺側の大腿四頭筋において筋萎縮と筋内脂肪の増加を生じやすいことが明らかとなった。一方、体幹筋においてはどの筋厚・筋輝度においても麻痺側と非麻痺側との間に有意差がなかったことから、筋の量的・質的变化は麻痺側体幹には生じにくいことが示唆された。

表1 麻痺側と非麻痺側の筋厚および筋輝度

	筋厚 (cm)				筋輝度 (a.u.)			
	麻痺側	非麻痺側	P 値	%	麻痺側	非麻痺側	P 値	%
腹直筋	0.73 ± 0.21	0.75 ± 0.20	0.371	98.6	92.6 ± 21.9	94.8 ± 18.4	0.746	99.3
外腹斜筋	0.40 ± 0.16	0.45 ± 0.15	0.095	92.8	89.8 ± 18.6	91.4 ± 11.3	0.612	98.8
内腹斜筋	0.67 ± 0.23	0.64 ± 0.20	0.288	106.6	76.4 ± 14.3	79.1 ± 15.4	0.297	98.9
腹横筋	0.27 ± 0.09	0.29 ± 0.09	0.262	96.9	71.7 ± 21.5	74.4 ± 17.0	0.234	96.0
大腿直筋	1.68 ± 0.40	1.77 ± 0.42	0.016	95.8	74.0 ± 12.9	73.2 ± 12.5	0.746	102.6
中間広筋	1.39 ± 0.46	1.67 ± 0.54	<0.001	86.7	83.1 ± 11.2	74.9 ± 14.0	<0.001	113.4
外側広筋	1.53 ± 0.28	1.83 ± 0.38	<0.001	85.1	67.7 ± 12.6	61.5 ± 16.4	<0.001	113.9
内側広筋	1.34 ± 0.38	1.59 ± 0.46	<0.001	86.4	73.6 ± 16.2	67.8 ± 16.2	0.031	111.3
前脛骨筋	1.81 ± 0.23	1.93 ± 0.28	0.010	95.0	65.9 ± 13.4	63.6 ± 13.6	0.446	106.9
腓腹筋	1.31 ± 0.35	1.36 ± 0.35	0.188	97.2	70.3 ± 12.6	64.4 ± 12.8	0.055	113.1
ヒラメ筋	1.46 ± 0.25	1.54 ± 0.31	0.065	96.4	70.0 ± 11.3	64.6 ± 13.1	0.049	111.5

1 週間当たりの外出頻度は平均 3.7 ± 1.7 回であった。年齢、性別、BMI、LE-FM、発症からの期間で調整した偏相関分析の結果、外出頻度は麻痺側の大腿直筋 ($r=0.421$, $p=0.026$)、中間広筋 ($r=0.582$, $p=0.001$)、外側広筋 ($r=0.439$, $p=0.019$)の筋厚と有意な正の相関を示した。このことから脳卒中者の大腿四頭筋の筋萎縮には、身体活動量の低下が影響していることが示唆された。

【研究2】麻痺側、非麻痺側および健常者の筋厚を表2に示す。麻痺側の前脛骨筋、腓腹筋およびヒラメ筋の筋厚は健常者と比べ有意に小さかった ($p < 0.05$)。一方、非麻痺側の腹直筋、外側広筋および内側広筋の筋厚は健常者と比べ有意に大きかった ($p < 0.05$)。研究1の結果では、非麻痺側と比較した麻痺側の筋萎縮は大腿四頭筋で著しかったが、研究2の結果より、麻痺側の大腿四頭筋は健常者と比べ必ずしも萎縮しているわけではなく、逆に非麻痺側の大腿四頭筋が筋肥大をしていることが明らかとなった。

表2 麻痺側、非麻痺側および健常者の筋厚

	麻痺側 (cm)	非麻痺側 (cm)	健常者 (cm)
腹直筋	0.71 ± 0.19	0.76 ± 0.21*	0.63 ± 0.17
外腹斜筋	0.39 ± 0.15	0.43 ± 0.14	0.41 ± 0.11
内腹斜筋	0.65 ± 0.23	0.62 ± 0.21	0.77 ± 0.42
腹横筋	0.27 ± 0.10	0.28 ± 0.09	0.31 ± 0.23
大腿直筋	1.66 ± 0.35	1.75 ± 0.38	1.57 ± 0.32
中間広筋	1.34 ± 0.42	1.62 ± 0.54	1.46 ± 0.39
外側広筋	1.51 ± 0.27	1.81 ± 0.39*	1.63 ± 0.30
内側広筋	1.32 ± 0.38	1.54 ± 0.36**	1.27 ± 0.29
前脛骨筋	1.77 ± 0.22*	1.93 ± 0.25	1.91 ± 0.33
腓腹筋	1.29 ± 0.31*	1.35 ± 0.33	1.48 ± 0.34
ヒラメ筋	1.42 ± 0.24*	1.52 ± 0.30	1.59 ± 0.31

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

麻痺側、非麻痺側および健常者の筋輝度を表3に示す。麻痺側の中間広筋、外側広筋、内側広筋、前脛骨筋、および麻痺側・非麻痺側の腓腹筋の筋輝度は、健常者と比べ有意に高かった ($p < 0.05$)。このことから、麻痺側大腿四頭筋は健常者と比べて萎縮はしていないが、筋内脂肪は増加していること、また麻痺側の下腿筋群は、筋萎縮と筋内脂肪増加、すなわち筋の量的・質的变化の両方を呈していることが示唆された。

表3 麻痺側、非麻痺側および健常者の筋輝度

	麻痺側 (a.u)	非麻痺側 (a.u)	健常者 (a.u)
腹直筋	93.6±23.2	93.8±19.0	103.5±29.5
外腹斜筋	90.1±19.1	93.5±10.1	87.2±17.1
内腹斜筋	76.9±13.7	79.3±14.6	76.4±18.8
腹横筋	71.6±20.6	74.8±16.5	74.9±25.3
大腿直筋	74.2±13.2	72.4±12.5	69.9±16.7
中間広筋	83.7±11.3*	75.9±14.5	77.5±13.6
外側広筋	69.0±12.9*	62.5±17.1	59.0±15.6
内側広筋	74.4±16.9*	68.9±16.5	66.8±15.0
前脛骨筋	67.1±13.4*	65.2±13.5	61.8±10.1
腓腹筋	71.7±12.0**	66.2±12.7**	54.2±11.5
ヒラメ筋	69.3±13.8	64.5±13.8	65.4±10.3

*p < 0.05, **p < 0.01

【研究3】2年間の対象者属性の変化を表4に示す。LE-FMは2年間で有意に高くなった(p<0.01)。

表4 対象者属性の2年間の変化

	ベースライン	2年後	p 値
年齢 (歳)	74.1±9.9	76.1±9.9	
性別 (男性 / 女性)	9 / 6	-	
BMI (kg / m ²)	22.4±2.6	22.4±2.7	0.967
発症からの期間 (月)	75.5±61.4	77.5±61.4	
LE-FM (点)	14.7±4.4	16.3±4.2	0.002
介護予防チェックリスト (点)	4.5±2.0	4.6±1.8	0.937
要介護度 (0~6)	2.4±1.4	2.6±1.4	0.739
(人数) 要支援1	0	0	
要支援2	7	5	
要介護1	0	2	
要介護2	3	3	
要介護3	5	4	
要介護4	0	1	
要介護5	0	0	

2年間で筋厚の変化を表5に、筋輝度の変化を表6に示す。麻痺側の外側広筋は2年間で有意な筋厚減少(p=0.031)と筋輝度上昇(p=0.002)を示した。このことから、脳卒中者では麻痺側の筋群の中でも特に外側広筋において量的・質的变化を生じやすいことが示唆された。一方、非麻痺側の大腿直筋は2年間で有意な筋輝度低下を示した(p=0.046)、非麻痺側への代償性の荷重により筋活動が高まり、大腿直筋に筋内脂肪の減少が生じた可能性が考えられる。

表5 麻痺側と非麻痺側における筋厚の2年間の変化

	麻痺側 (cm)				非麻痺側 (cm)			
	ベースライン	2年後	p 値	%	ベースライン	2年後	p 値	%
腹直筋	0.72±0.15	0.72±0.16	0.961	-2.3	0.74±13.8	0.72±0.15	0.567	-4.3
外腹斜筋	0.39±0.13	0.44±0.14	0.074	11.1	0.41±0.12	0.43±0.12	0.536	1.4
内腹斜筋	0.64±0.20	0.62±0.21	0.581	-4.7	0.60±0.13	0.61±0.18	0.626	-0.9
腹横筋	0.27±0.05	0.29±0.08	0.315	3.5	0.27±0.07	0.28±0.06	0.360	3.4
大腿直筋	1.71±0.32	1.56±0.38	0.132	-15.8	1.74±0.33	1.78±0.32	0.715	-0.3
中間広筋	1.22±0.31	1.20±0.30	0.788	-5.1	1.67±0.47	1.47±0.39	0.177	-19.6
外側広筋	1.58±0.32	1.40±0.37	0.031	-18.5	1.92±0.36	1.74±0.39	0.072	-14.1
内側広筋	1.25±0.33	1.17±0.33	0.289	-14.0	1.47±0.22	1.41±0.26	0.344	-5.9
前脛骨筋	1.79±0.21	1.73±0.25	0.544	-5.4	1.90±0.20	1.85±0.27	0.640	-4.7
腓腹筋	1.32±0.39	1.18±0.26	0.112	-12.1	1.41±0.39	1.34±0.27	0.307	-5.0
ヒラメ筋	1.44±0.18	1.37±0.27	0.401	-9.4	1.58±0.29	1.57±0.30	0.947	-3.3

表6 麻痺側と非麻痺側における筋輝度の2年間の変化

	麻痺側 (a.u)				非麻痺側 (a.u)			
	ベースライン	2年後	P 値	%	ベースライン	2年後	P 値	%
腹直筋	94.6±20.1	103.3±29.7	0.233	3.2	93.5±19.7	101.6±22.5	0.057	6.2
外腹斜筋	86.2±22.9	87.5±14.8	0.782	1.7	92.6±9.7	82.6±13.1	0.079	-17.8
内腹斜筋	74.0±17.2	76.6±18.5	0.440	1.4	77.6±17.2	74.7±12.6	0.200	-3.1
腹横筋	73.8±20.4	77.6±20.1	0.563	-2.1	74.4±13.8	73.1±12.4	0.562	-2.1
大腿直筋	78.0±12.9	74.0±13.8	0.184	-6.8	73.2±12.6	64.8±20.0	0.046	-20.4
中間広筋	87.5±9.8	86.1±12.7	0.665	-3.0	75.9±10.1	74.1±9.1	0.515	-3.4
外側広筋	69.8±15.2	78.1±15.5	0.002	10.2	64.9±21.6	61.6±16.2	0.481	-7.5
内側広筋	77.6±19.4	74.9±18.0	0.491	-5.8	70.4±16.6	63.8±13.8	0.107	-14.9
前脛骨筋	66.4±14.5	64.2±11.8	0.539	-4.8	63.5±11.9	59.3±11.9	0.314	-11.6
腓腹筋	71.8±11.0	71.5±11.5	0.923	-1.9	61.5±15.1	60.2±13.7	0.760	-5.0
ヒラメ筋	73.2±9.2	70.0±7.9	0.301	-5.4	61.7±12.4	65.5±10.3	0.448	2.9

相関分析の結果、麻痺側外側広筋の筋厚($r=0.668$, $P=0.012$)と筋輝度 ($r=0.597$, $P=0.018$)はBMIの変化量と有意な正の相関を示した。これまでの高齢者や脳卒中者の横断研究では、筋輝度はBMIと負の相関を示すとの理由から筋内脂肪増加の予防には体重の維持が重要と考えられてきたが、本縦断研究の結果、BMIの維持は必ずしも筋内脂肪増加の予防にはつながらないことが示唆された。また、LE-FM、介護予防チェックリストおよび要介護度の変化量には、どの筋厚、筋輝度も有意な関連を示さなかった。以上のことから、脳卒中者の筋量や筋内脂肪量は部位特異的な縦断変化を示すが、超音波評価による筋量・筋内脂肪量だけでは片麻痺機能、生活機能や要介護度の変化の予測能は不十分であることが示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Monjo Hiroki, Fukumoto Yoshihiro, Asai Tsuyoshi, Shuntoh Hisato	4. 巻 14
2. 論文標題 Muscle Thickness and Echo Intensity of the Abdominal and Lower Extremity Muscles in Stroke Survivors	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Neurology	6. 最初と最後の頁 549 ~ 549
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3988/jcn.2018.14.4.549	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 MONJO Hiroki, FUKUMOTO Yoshihiro, ASAI Tsuyoshi, KUBO Hiroki, OHSIMA Kensuke, TAJITSU Hirotugu, KOYAMA Shota	4. 巻 23
2. 論文標題 Differences in muscle thickness and echo intensity between stroke survivors and age- and sex-matched healthy older adults	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Physical Therapy Research	6. 最初と最後の頁 188 ~ 194
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1298/ptr.E10018	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 門條 宏宣, 福元 喜啓, 浅井 剛, 久保 宏紀, 糟谷 明彦, 大島 賢典, 吉川 義之, 春藤 久人
2. 発表標題 慢性期脳卒中患者における体幹・下肢筋の量的・質的变化の特徴
3. 学会等名 第52回日本理学療法学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 門條 宏宣, 福元 喜啓, 浅井 剛, 大島 賢典, 久保 宏紀, 田實 裕嗣, 小山 祥太
2. 発表標題 慢性期脳卒中患者における骨格筋の量的および質的变化の特徴 -2年間の縦断研究-
3. 学会等名 第25回日本基礎理学療法学会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	春藤 久人 (SHUNTOH Hisato)		
研究協力者	浅井 剛 (ASAI Tsuyoshi)		
研究協力者	門條 宏宣 (MONJO Hiroki)		
研究協力者	石間伏 勝博 (ISHIMABUSHI Katsuhiko)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------