

機関番号：37111
 研究種目：研究活動スタート支援
 研究期間：2009～2010
 課題番号：21800084
 研究課題名（和文） 部位別多周波生体電気インピーダンス分光法による体肢骨格筋に占める収縮要素の定量化
 研究課題名（英文） Quantitative measurements of contractile elements in appendicular muscles by bioelectrical impedance spectroscopy
 研究代表者
 山田 陽介（YAMADA YOSUKE）
 福岡大学・グローバルFUプログラム・ポストドクター
 研究者番号：60550118

研究成果の概要（和文）：

骨格筋は筋力発揮だけでなく、代謝にも強く関係する器官であり、骨格筋の量と質の維持向上は高齢者では極めて重要な課題である。本研究では部位別多周波生体電気インピーダンス分光法(S-BIS)を用いて、骨格筋内組成を推定する方法を確立することを目的とし実験を行った。S-BIS法は、体肢の筋細胞量を推定することが可能であることが示唆され、画像法で推定した筋量よりも脚筋力と高い相関を示した。この指標は加齢に伴って大きく低下しており筋細胞萎縮を評価することが可能と考えられた。

研究成果の概要（英文）：

Skeletal muscle is important organ for not only strength exertion, but also metabolism. Thus, it is essential to maintain or improve quantity and quality of skeletal muscle in the elderly. The purpose of the present study is to estimate muscle composition using segmental bioelectrical impedance spectroscopy (S-BIS). S-BIS could be used to estimate muscle cell mass and correlated with muscle strength in lower limb more strongly than muscle volume estimated by imaging methods. The index is decreasing with aging, and thus, would assess the muscle cell atrophy.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,070,000	321,000	1,391,000
2010年度	910,000	273,000	1,183,000
年度			
年度			
年度			
総計	1,980,000	594,000	2,574,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：応用健康科学

キーワード：骨格筋、収縮要素、筋内組成、生体電気インピーダンス分光法

1. 研究開始当初の背景

近年、Sarcopenic Obesity という概念が提唱され始め、骨格筋萎縮と肥満の相互作用の問題が指摘されている (Zambone et al. 2008)。骨格筋は、筋力発揮だけでなく、代謝にも強く関係する器官であり、骨格筋の量

と質の維持向上は極めて重要な課題である。特に高齢者や肥満者では画像法などで推定した骨格筋量が真の筋力を反映していないため (Bartok and Schoeller 2004)、筋の質も考慮した新しい Sarcopenia の基準が必要である。

生体内骨格筋組織には、収縮要素 (Skeletal muscle contractile component, Kent-Braun et al. 2000) の他に脂質・間質液・結合組織といった非収縮要素 (non-contractile component) がモザイク状に存在している。これらは物理化学的に分離され、筋生検や核磁気共鳴分光法 (1H-MRS) を用いて推定することができる (Nakagawa et al. 2007)。しかし、これらの方法は観血的であったり、検査費用が高価であったりと、測定が限られることから、一般的な特定健診・特定保健指導、介護予防教室などで用いることができない。

一方、申請者が現在研究を進めている部位別多周波生体電気インピーダンス分光法 (Segmental Bioelectrical Impedance Spectroscopy, S-BIS) は、測定場所を問わず簡易かつ安価に体肢骨格筋内の細胞内液量と外液量を定量できる。さらに、S-BIS は骨格筋組織中の各種要素の電気特性の差異から、骨格筋内組成を推定できる可能性がある。

2. 研究の目的

S-BIS は、2.5~1000kHz の多数の周波数の微弱電流を体内に通電し、それぞれの電気抵抗の実数部分 (レジスタンス) と虚数部分 (リアクタンス) を計測する (図2)。生体内では脂質や結合組織は高い抵抗値を有し、水分を多く含有する筋細胞は低い抵抗値を有する。さらに、リン脂質2重層からなる細胞膜はコンデンサーとして働き、交流電流の周波数によって、筋細胞への通電量が変化する。

低周波電流の抵抗値と高周波電流の抵抗値の差を利用することで、細胞内外区画の水分量の差異を定量化することが可能となると考えられている。さらに、MRI やCT、あるいは超音波画像装置などで筋体積を定量化し、そのうえでS-BIS でその内部の電気的性質を測定することで、筋内の詳細な組成を正確に評価できる可能性がある。しかし、S-BIS での骨格筋内組成推定の方法を確立し、その妥当性を評価した研究はみられない (Cornish et al. 2001)。

そこで、S-BIS の体肢骨格筋内組成推定の妥当性を基準法と比較検討し、S-BIS での骨格筋内組成推定方法を確立することを本研究の目的とする。特に、電極配置、測定部位、周波数の選択について、基礎的な検討を行い、最適な方法を確立することは、今後の研究の発展につながると考える。最終的には、正確性を維持しながらも、一般的な特定健診・特

定保健指導、介護予防教室などで誰でも利用可能な簡便性のある測定方法の確立を目指す。

3. 研究の方法

(1) 骨格筋内組成推定の妥当性検証

生体内骨格筋組織にモザイク状に存在する脂質・間質液・結合組織といった非収縮要素を物理化学的に弁別することが、骨格筋に占める収縮要素 (=筋細胞量) の定量化に必要である。まず、脂質に関しては、CT、MRI、超音波画像法などで測定することができるため、これらと比較を行った。間質液量は、全水分量を二重標識水法 (Racette et al. 1994) で、細胞外液量を臭化ナトリウム法 (Battistini et al. 1994) で測定し、Bartok and Schoeller 2004 の方法にて、姿勢変換を起こしてその局所水分変動から間質液量を定量化した。

(2) S-BIS の電極配置と測定部位、選択周波数の決定

S-BIS の問題点は、異なる断面積をもつ2物体の直列回路において、細く電気抵抗の高い部分の抵抗値の全体に対する寄与率が高くなることにある。体肢を2.5cm 間隔で測定した研究では、健常者においては、単周波数のBI法においても、筋断面積をうまく近似できることが知られている (Stahn et al. 2007)。しかし、筋内組成を評価するのにどれぐらいの電極間隔が適切であるかは不明である。加えて、一般的な特定健診・特定保健指導、介護予防教室で用いる場合には、できるだけ少ない測定箇所でもより簡便に測定する必要があるが、どの測定部位や区間長を選択すれば、もっとも再現性が高くかつ生理学的に有効な指標が得られるのかはわからない。

そこで Stahn et al. (2007) の方法を応用して電気的特性に変換し、体肢のどの部位を測定すればよいかを数値計算から推定し、実際のS-BIS でのデータと比べて検証した。

4. 研究成果

S-BIS から求めた骨格筋量は、画像法と非常に高い相関を示した。また、筋力を強く反映する指標であった。特に、S-BIS から求めた下腿部の細胞内外液比は、加齢に伴い大きく変化することが明らかになり、さらに、筋細胞量を表すインデックスである BIICW は、筋力と強く相関した。この結果は、国際的な老年学術雑誌である Journal of Gerontology Medical Sciences に掲載され、さらに、65年記念論文賞を受賞した。

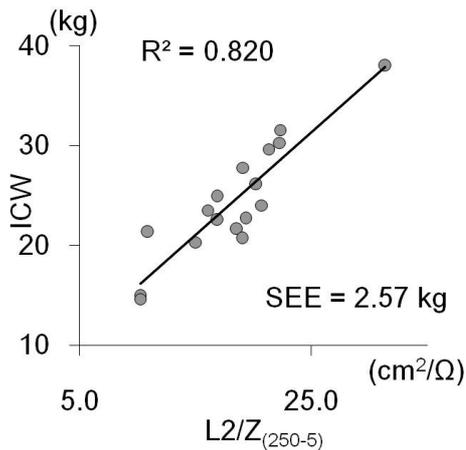


図1 S-MFビア法によるインピーダンスインデックスと化学的希釈法によるICWとの関係

全水分量を二重標識水法で、細胞外液量を臭化ナトリウム法で測定し、その差分から細胞内液量 (ICW) を算出したところ、インピーダンスインデックスの高周波と低周波の差分 ($L2/Z(250-5)$: 長さの2乗/電気抵抗値) は、ICW と非常に高い相関関係を示し、 $L2/Z(250-5)$ から、ICW を予測することが可能であることが示された。また、大腿部の $L2/Z(250-5)$ は、超音波画像法で推定した大腿部の筋量よりも等尺性膝関節伸展力と高い相関関係があることが明らかになった。超音波画像法による筋厚に大腿長を乗じた値での結果を示しているが、大腿長の2乗を乗

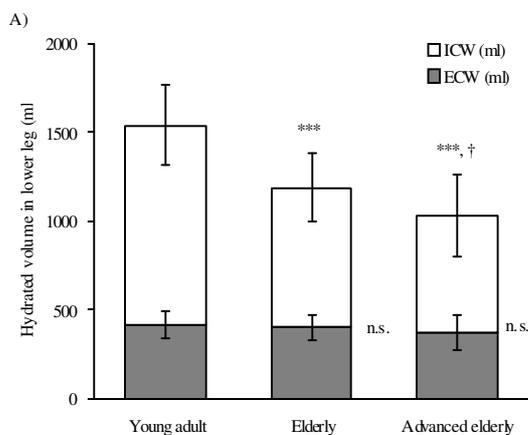
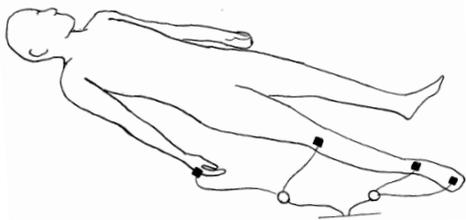


図2. 下腿骨格筋における細胞内液量 (□) と細胞外液量 (■) の測定方法 (上) とその加齢変化 (下) (Yamada et al. 2010 J Gerontol A Biol Sci Med Sci).

じた場合でも、高齢者では、S-BIS による細胞内液成分の推定が等尺性膝関節伸展力と強い関係を示した。18-93 歳の日本人男女 592 名における S-BIS による体細胞量推定の結果、体細胞量・および体重当たりの体細胞量はともに加齢に伴って大きく低下し、体肢各部位の細胞量も低下した。このことから、部位別の筋細胞萎縮を評価することが可能と考えられた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕 (計 12 件)

① KNagai, M Yamada, K Uemura, B Tanaka, S Mori, Y Yamada, N Ichihashi, T Tsuboyama (2011) Effects of fear of falling on muscular coactivation during walking. Aging Clinical and Experimental Research (in Press) (査読有)

② M Kimura, C Mizuta, Y Yamada, Y Okayama, E Nakamura (2011) Constructing an index of physical fitness age for Japanese elderly based on 7-year longitudinal data: sex differences in estimated physical fitness age. Age (Dordr). (in Press) (査読有)

③ KNagai, M Yamada, K Uemura, Y Yamada, N Ichihashi, T Tsuboyama, (2011) Differences in muscle coactivation during postural control between healthy older and young adults. Archives of Gerontology and Geriatrics. (in Press) (査読有)

④ KNagai, T Inoue, Y Yamada, H Tateuchi, T Ikezoe, N Ichihashi, T Tsuboyama. (2011) Effects of toe and ankle training in older people: A cross-over study. Geriatrics and Gerontology International (in Press) (査読有)

⑤ Y Yamada, DA Schoeller, E Nakamura, T Morimoto, M Kimura, S Oda. (2010) Extracellular water may mask actual muscle atrophy during aging. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 65A(5):510-516.

⑥ 木村みさか, 山田陽介 (2010) 介護予防と体力, サルコペニア 治療学 44(7): 795-800.

⑦ 山田陽介, 田中宏暁 (2010) 生活習慣病と Anti-aging Science 運動の視点から Anti-aging Science 2(3): 316-323.

⑧ 岡山寧子, 小松光代, 山縣恵美, 山田陽介, 仲前美由紀, 木村みさか (2010) 高齢者における熱中症予防のための対処方法～熱中症既往のない高齢女性を対象にした夏期における飲水行動調査から～. 日本セ

ーフティプロモーション学会誌. 3(1):53-59.
(査読有)

⑨ 山縣恵美, 山田陽介, 小松光代, 木村みさか, 岡山寧子 (2010) 自立高齢者 378 名の体力と体内水分量との関連 —妥当性の高い新生体電気インピーダンス法を用いた検討—. 京府医看紀要 19:13-19. (査読有)

⑩ 松田かおり, 畑優樹, 秋山友美, 藤井真奈, 大前友里恵, 大林由佳, 榎本あや, 山田陽介, 走井裕香子, 大久保友香子, 眞鍋えみ子, 木村みさか, (2010) 体肢の体水分量に月経周期が与える影響. 京府医看紀要 19:29-33. (査読有)

⑪ Y Yamada, Y Masuo, K Yokoyama, Y Hashii, S Ando, Y Okayama, T Morimoto, M Kimura, S Oda. (2009) Proximal electrode placement improves the estimation of body composition in obese and lean elderly during segmental bioelectrical impedance analysis. Eur J Appl Physiol. 107(2):135-44(査読有)

⑫ 山田陽介, (2009) 身体組成とエネルギー消費量の測定法とその応用—二重標識水 (DLW) 法を用いた検証. ランニング学研究 21(1):1-9

[学会発表] (計 7 件)

① M Fujibayashi, T Matsumoto, T Kimura, Y Yamada, T Moritani. Depressive mood and reduced autonomic nervous system activity in apparently healthy individuals. 36th International Congress of Physiological Sciences, (Kyoto, Japan), Jul. 29th, 2009

② Y Yamada, S Oda, Y Okayama, M Kimura. Relative expansion of extracellular water may mask actual relationship between muscle volume and strength during aging. ACSM 56th Annual Meeting (Seattle, WA, USA), May 30th, 2009

③ M Kimura, A Itoi, Y Yamada, Y Hashii. Relationships of physical activity level with obesity and fitness in children. ACSM 56th Annual Meeting (Seattle, WA, USA), May 27th, 2009

[図書] (計 3 件)

① 山田陽介 (2010) 身体活動を測る (他計 6 頁) 市橋則明, 小田伸午編 ヒトの動き百話. 市村出版 (in press)

② 木村みさか, 山田陽介 (2010) 健康のためのトレーニング, 運動の中止と身体不使用の生理反応, 山地啓司, 大築立志, 田中宏暁編著. スポーツ・運動生理学概論 pp. 191-203

③ Y Yamada (2010) The assessment of

muscle atrophy and sarcopenia. In: Mohan RM ed. Research Advances in Gerontology. Kerala, India: Global Research Network. (in press)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山田 陽介 (YAMADA YOSUKE)

福岡大学・グローバル FU プログラム・ポ
ストドクター

研究者番号: 60550118