

令和 5 年 6 月 16 日現在

機関番号：32620

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2021～2022

課題番号：21K21260

研究課題名（和文）MRIを用いた温度及び血流計測による骨格筋代謝イメージングの開発

研究課題名（英文）"Development of Skeletal Muscle Metabolic Imaging Using Temperature and Blood Flow Measurements with MRI"

研究代表者

渋川 周平 (Shibukawa, Shuhei)

順天堂大学・保健医療学部・助教

研究者番号：10911290

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究でMRIを用いて骨格筋代謝イメージングを開発することを目的とし、運動負荷による血流と温度を同時評価する撮像法を検証した。ファントム実験による検証では経時的な変化を捉える温度イメージングの高速化が困難であったため、T2*mapを用いた運動負荷における骨格筋イメージングに取り組んだ。前脛骨筋を対象とし、固定補助具を使用して背屈運動を行い、アーチファクトを軽減したT2*値の経時的な計測が可能となった。16名のボランティア実験から、運動中にT2*値が徐々に増加し、運動直後に最も変化するという知見を得た。また、T2*値と筋断面積との相関解析を行い、両者には相関関係が無いことが判明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまでに報告された骨格筋線維のMRI研究は運動前後を比較するものが多く、運動中の信号変化を捉えたものはほとんどない。我々は3Dプリンタによる専用の固定具を作製するとともに運動負荷方法を工夫し、運動中のT2*値の変化を捉えることを達成した。この結果、運動中に徐々にT2*値が増加していき、運動直後にT2*値が最も変化するという傾向が明らかとなった。また、その後徐々に運動前のT2*値に戻るといったことが判明した。これらは骨格筋のエネルギー代謝に伴う血液中のオキシヘモグロビンとデオキシヘモグロビンのバランスを反映していると考えられ、筋線維の代謝を間接的に捉えているものと考えられる。

研究成果の概要（英文）：We aimed to develop metabolic imaging of lower limb muscles using MRI, and verify it by evaluating blood flow and temperature during exercise. Since it was difficult to speed up temperature imaging to capture changes over time in phantom experiments, we worked on skeletal muscle imaging under exercise stress using T2*map. The T2*map was applied to the tibialis anterior muscle during dorsiflexion using a fixation aid, which enabled measurement of T2* values over time with reduced artifacts. 16 volunteers showed that T2* values increased gradually during exercise and changed most immediately after exercise, and correlation analysis between T2* values and muscle cross-sectional area showed that there was no correlation between T2* values and muscle cross-sectional area.

研究分野：MRI

キーワード：骨格筋 MRI 血流 温度 筋線維

1. 研究開始当初の背景

骨格筋は筋線維と呼ばれる細長い繊維状の細胞が束になって構成される。この筋線維は持久性の高い遅筋線維と瞬発力の高い速筋線維に大別されることが広く知られている。大別の指標としてミオグロビン含有量があり、ミオグロビンが少ない速筋線維は白く見えることから白筋線維、ミオグロビンが多い遅筋線維は赤く見えることから赤筋線維と呼ばれる。2つの筋線維は運動に対する収縮・萎縮や代謝が異なり、筋組織にはこの異なる筋線維が入り混じって配置されている (Pette D, 2000)。当然、遅筋線維の多い筋組織では遅筋の特性が強まっていく。例えば下腿筋を構成する筋組織の一つであるヒラメ筋は持久力に優れ姿勢保持に貢献しているが、その特性から遅筋線維の含有量が多くなる。さらに着目すべきはこの筋線維の違いは機能だけでなく、筋肉トレーニングに対する反応が異なり、遅筋線維は速筋線維のように筋肥大しにくい。さらに加齢による変化に関しては速筋線維から遅筋線維への移行が起こることが示唆されている (Pette D, 2000; Larsson L, 1995)。こういった筋線維の肥大や発達には個人差があることも判明しており、遺伝子解析まで研究されているが詳細は未だ解明されていない。一方、画像診断領域においてその特性は古くから研究されているが、遅筋線維と速筋線維を識別できる画像技術はほとんど報告がない。筋線維分布を正確に把握できれば加齢に伴う筋肉の老化や筋力トレーニングの効果を評価できる可能性があり、スポーツ医学や臨床医学への応用が期待できる。

人間では体内での熱産生と体外への熱の放散がうまく調節され、平衡を保っている。この熱産生に重要な役割を担っているのが骨格筋であり、骨格筋が組織中で最も多くの熱を産生する。骨格筋は代謝と同時に熱産生を担っており、筋収縮時に発生するエネルギーのうち、約 25% が収縮・弛緩に使われ、残りが熱となり体温の保持に利用されている。そこで申請者はこの筋肉が有する温度に着目し、MRI による温度ならびに血流の同時計測により代謝を評価し、異なる 2 つの筋線維が識別可能と仮説を立てた。

2. 研究の目的

本研究では MRI を用いて下腿骨格筋に最適化した温度イメージングと血流イメージングを組み合わせた代謝イメージング法を検証し、持久性の高い遅筋線維と瞬発力の高い速筋線維の鑑別法を構築することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) ファントム実験

MRI の温度測定法はいくつか存在する。最も温度変化に対する時間分解能が高い方法は proton resonance frequency (PRF) と呼ばれる位相画像を利用した方法である。そこで順天堂大学保健医療学部に設置されている MRI 装置 (Canon 社製 EXCELART Vantage 1.5T) の温度イメージングの適正化を行うため、ファントムを用いて精度を検証した。水とポリビニールアルコールをそれぞれ封入したファントムを作成し、2つのファントムの温度が変化の様子を PRF 法で撮像しながら光ファイバー温度計で実測を行った。一方、血流イメージングとして血流や Oxygenation を反映する T2* map を用いた方法を検証した。ボランティア実験では骨格筋の経時的変化を捉えるため、時間分解能が重要となる。そこで文献より想定される骨格筋の T2* 値 (25-50msec) を考慮した echo time を設定し、T2* map の高速化を試みた。

(2) ボランティア実験

運動デザインの最適化

ファントム実験により得られた結果を考慮し、最適化された T2* map による下腿 MRI の撮像を行った。25sec の時間分解能である T2*map を 75 回連続して取得した。ターゲットの骨格筋は速筋線維の豊富な前脛骨筋 (Tibialis anterior muscle: TAM) とし、運動デザインは連続の背屈運動とした。4 回目の撮像までを静止した状態で撮像し、その後 5 分間撮像を行いながら背屈運動を行い、その後約 10 分間安静状態で撮像を行った。ただしこの手法ではモーションアーチファクトによる画像劣化が観察されたため、運動デザインの改善を試みた。試行を繰り返した結果、5 分間の背屈運動は断続的に行い、4kg の重りを 50 秒間背屈運動で引き上げ、維持することとした。また、アーチファクト対策として専用固定具の作製も試みた。これは実際に被験者から取得した 3D T1 強調画像を基に 3D プリンタで作成した (Fig. 1)。これらの改善法の評価を行うため、固定具の有無を条件とし、背屈運動負荷を行いながら MRI で T2*map を取得した。モーションアーチファクトを定量的に評価するため、運動負荷をかけた利き足と負荷のない非利き足の前脛骨筋の T2* 値変化を固定具の有無で比較した。

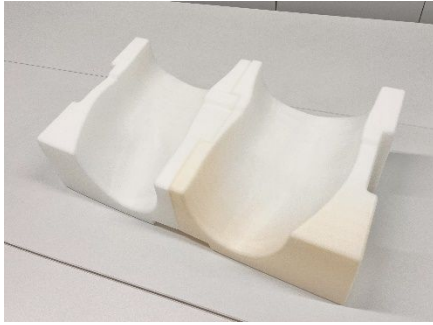


Fig.1 作製した固定具

運動負荷による血流イメージング

最適化された運動デザインを用いて被験者 16 名（女性 9 名、20～22 歳、平均 21 歳）を対象に MRI データを取得した。検査を行う前にウォータールー利き足テストを行い、利き足を確認した。MRI は T2* map を dynamic scan とし合計 75 回撮像した。撮像 4 回目までは安静を維持し、5 回目から 18 回目まで前述した背屈運動の維持と安静状態を繰り返した。その後は安静を維持し、撮像を続けた。取得した画像から両下腿の前脛骨筋について T2* 値を計測し、左右の下腿を比較するため Mann-Whitney U test を行った。また、筋力と正相関があるとされる筋断面積を調べ、T2* 値の変化との相関解析を行った。

4. 研究成果

(1) ファントム実験

温度イメージングの適正化を検証した結果から、既存の装置では PRF 法による温度イメージングでは精度が低いこと、また温度変化の小さい場合に感度が低いことが判明した。また、血流イメージングの最適化に関して、骨格筋の T2* 値を想定する範囲内では 25sec の時間分解能を達成することが可能であった。

(2) ボランティア実験

運動デザインの最適化

背屈運動の改良及び固定具の利用によって運動前、運動中、運動後の MRI データの取得が可能であった。Fig.2 には運動中の T2* 値の変化を固定具の有無によって検証した結果を示している。固定具がない TAM は信号の変動があるものの、非利き足と同様に増加傾向ではない。実際に各 T2* 値のプロットに対し一次近似を行うと 0.068 であり、ほとんど傾きがないことが判明した。一方で、固定具を使用した場合には運動負荷と同時に T2* 値が増加していく傾向が観察された。この一次近似では 0.362 という傾きが得られ、増加傾向が認められた。また、運動負荷を行っていない非利き足では T2* 値の増加傾向は無かった。運動中の MRI 撮像により定量値を取得した報告は皆無であり本研究により運動中も血流増加及び Oxygenation の変化があることが明らかとなった。

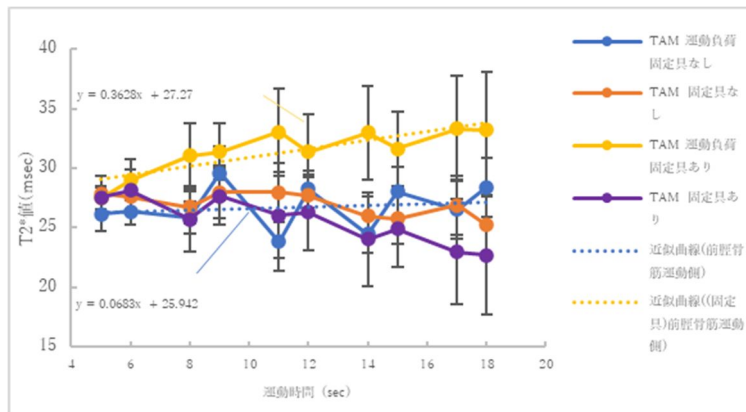


Fig.2 運動負荷による T2* 値の変化

運動負荷による血流イメージング

Fig.3 には運動負荷による T2*map の変化を示す。運動後に前脛骨筋の T2*値が上昇していることが画像から観察可能である。また、左右の前脛骨筋を比較すると運動負荷側では T2*map の変化が観察され、T2*値が高くなることが判明した ($p < 0.05$)。また、運動負荷後に元に戻る様子が観察された。これらの T2*値の増加は血流増加に伴うオキシヘモグロビンの増加に起因すると考えられた。一方、T2*値と前脛骨筋面積に有意な相関は認められず ($p > 0.05$)、血流および Oxygenation の変化と筋断面積の関連性は低いと考えられた。これらの結果から背屈運動負荷により前脛骨筋の T2*値増加が起こるが、その変化量は面積とは関連性が低いことが示唆された。

以上のように自作した 3D プリンタによる固定具および運動負荷デザインによって運動負荷による血流イメージングを確立した。本手法を応用すれば運動中の骨格筋線維の代謝応答を MRI でとらえることができると考える。一方、温度イメージングの確立が出来ず、温度と血流の関係を明らかにすることは困難であった。今後は遅筋線維が豊富であるヒラメ筋をターゲットとした運動負荷デザインを考案し、前脛骨筋との T2*変化の違いを検証し、骨格筋線維を鑑別可能なイメージングを確立するつもりである。

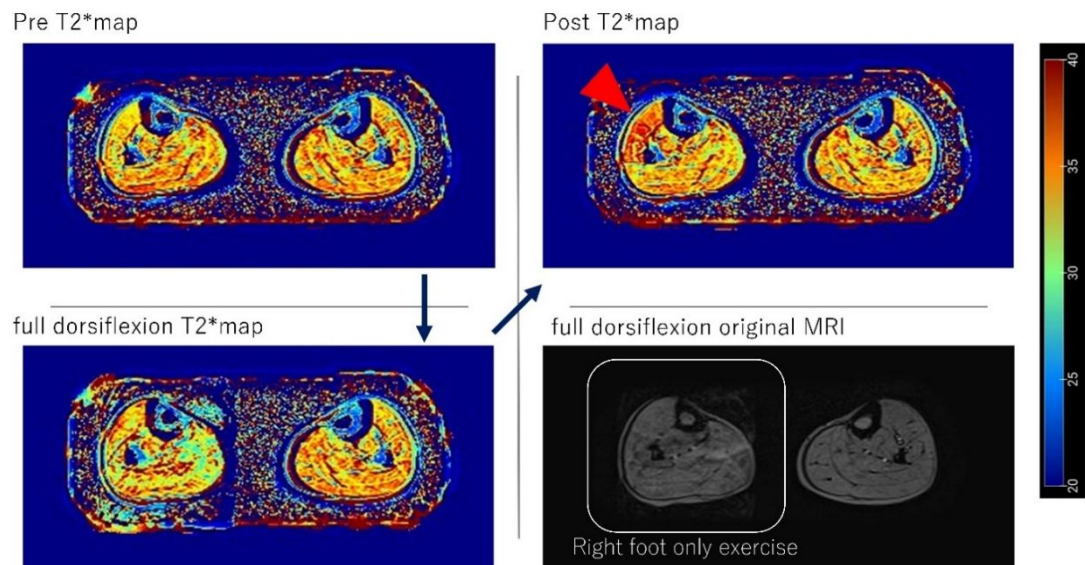


Fig.3 運動負荷前後における T2*map
右足の背屈運動を行った後(Post T2*map)は前脛骨筋の T2*値が大きく変化していることがわかる (red arrow head)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 宇多葉月、洪川周平、飛山義憲、白井桂介、坂本肇、京極伸介.
2. 発表標題 運動負荷による下腿骨格筋のT2*変化と筋力との関係
3. 学会等名 日本放射線技術学会 第77回東京支部春期学術大会
4. 発表年 2023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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------