

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 22 日現在

機関番号：17702

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2012～2015

課題番号：24300207

研究課題名(和文) ヒト生体における骨格筋スティフネスの定量化の確立と生理学的重要性の解明

研究課題名(英文) Physiological significance and validity to measure the shear modulus of skeletal muscles with ultrasound shear-wave elastography

研究代表者

吉武 康栄 (Yoshitake, Yasuhide)

鹿屋体育大学・スポーツ生命科学系・准教授

研究者番号：70318822

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、生体組織の硬度測定に対して応用化が進んでいる超音波剪断波エラストグラフィ法が、骨格筋の剪断弾性率測定に対して応用可能であるか再現性や妥当性の面からを検証し、さらに、骨格筋における剪断弾性率の特性を明らかにすることを試みた。結果、骨格筋測定において、1) エラストグラフィによる剪断弾性率測定の再現性が高いこと、2) 剪断波と筋線維の走行方向に角度があったとしても測定に支障をきたすレベルではないこと、3) 等尺性筋力発揮において、kPa/%MVC(相対的発揮筋力に対する剪断弾性率の増加)は個人間で差がないこと、4) 皮膚の存在によって骨格筋の筋硬度は保たれている、ことなどが明らかになった。

研究成果の概要(英文)：Recent development of ultrasound shear-wave elastography is expected to solve various problems by yielding muscle shear modulus with simple operations in various experimental settings at relatively low expense. In the present series of studies, we found that 1) it has high repeatability between trials and between days, 2) the probe angle relative to fascicle direction does not strongly affect muscle shear modulus values, 3) muscle shear modulus increased with exerted torque up to 60% MVC, and its rate of increase against absolute torque depended on muscle strength of individuals, 4) the skin is a main contributor for maintaining the muscle mechanical properties among tissues covering the skeletal muscle.

研究分野：応用生理学

キーワード：超音波 剪断波エラストグラフィ 剪断弾性率 骨格筋 筋収縮 皮膚 最大筋力

1. 研究開始当初の背景

骨格筋の硬度・粘性・弾性などの「機械的特性」を示す指標のうち、代表的指標である筋ステイフネス (muscle stiffness) は、物理学的にはカー形状変化量 (応力-ひずみ) 関係より算出され、筋組織に力を与えた時の形状変化の「しにくさ」を示す。筋ステイフネスは、加齢変化や神経・筋疾患患者における筋強剛や筋固縮の評価指標、スポーツパフォーマンスとの高い関連性、筋収縮中のアクチン-ミオシンの架橋形成様相など、筋組織固有の特性や筋活動様相を表している。つまり、筋ステイフネスは、ヒト生体の骨格筋機能メカニズムを解明するうえで非常に重要な生体情報である。

骨格筋の筋ステイフネスは、スポーツ科学・体力医学分野においては、1) 超音波 B モード法による随意収縮時の発揮筋力と腱伸張量や筋短縮量との関係、2) 筋収縮中における皮膚表面振動 (筋音図) を用いた推定、3) 硬度計もしくは 4) 超音波プローブを筋表面より検者によって圧迫・振動させ、その際の筋形状変化から推定などの手法によって間接的に「推定」が行われてきた。しかし、いずれの方法も、リアルタイムではないこと、動的筋収縮時には不適合であること、検者のテクニックに結果が左右されること、などの方法論上の問題点を持つ。従って、骨格筋機能の重要な評価指標である筋ステイフネスは、これまでのところ推量的解明が試みられてきたに過ぎず、その絶対定量的方法は確立されていない。

近年、非侵襲的に生体組織内部のステイフネス (ヤング率) の測定が可能である超音波剪断波エラストグラフィ法が開発された。これは、従来のエラストグラフィ法とは違い、生体組織内部に一定強度に設定された剪断波 (振動) を外因的に与え、その伝播速度より組織内部の剪断弾性率から筋硬度を絶対値算出できる最新超音波技術を駆使したシステムである (Fig. 1)。この方法の利点は、超音波プローブによる圧迫が不要であるため検者のスキルに依存せず、他の超音波機器にはない超高速イメージング (20000 フレーム / 秒) で画像を収集し、計測値に高い精度と再現性があることが挙げられる。

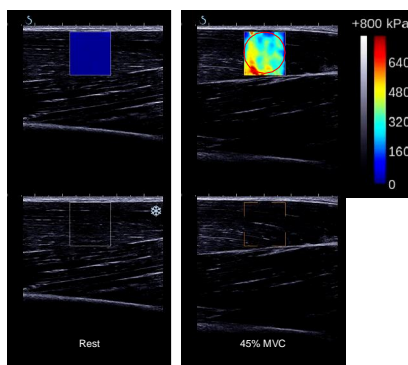


Figure 1. Representative recordings of muscle shear modulus images in the biceps brachii muscle at rest (A) and during contraction at 45% MVC (B). Red circle in (B) is an example of overlaying an area for determination of muscle shear modulus.

2. 研究の目的

本研究の目的は、1) 測定再現性の確認および単位面積・筋力あたりの固有剪断弾性率の算出、2) 手指屈曲動作中における各指のコンパートメントの定量方法の確立、3) 羽状角を持つ筋におけるエラストグラフィ測定の妥当性、4) 皮膚および筋膜の存在が骨格筋剪断弾性率に及ぼす影響について明らかにすることとした。

3. 研究の方法

1) 測定再現性の確認および単位面積・筋力あたりの固有剪断弾性率の算出

健全な若齢成人の上腕二頭筋による肘屈曲動作を対象とした。発揮筋力は、最大随意筋力 (MVC) の 15~60% の 4 段階とし、発揮した力が安定した区間のエラストグラフィ画像から、筋ステイフネスをヤング率として算出した。測定は、2 回ずつ、2 日間に分けて行い、日内、日間変動からエラストグラフィの再現性を検証した。

2) 手指屈曲動作中における各指のコンパートメントの定量方法の確立

課題は、条件 1: 環指での等尺性最大屈曲力発揮、条件 2: 条件 1 で不随意的に発した中指および小指の力を目標値とした各指での随意的力発揮とし、各条件における中指および小指の浅指屈筋コンパートメントの筋剪断弾性率を定量化した。

3) 羽状角を持つ筋におけるエラストグラフィ測定の妥当性、および、4) 皮膚および筋膜の存在が骨格筋剪断弾性率に及ぼす影響

新鮮遺体を対象に、3) 外因的に探触子と筋線維の走行方向の角度の有無を生成、4) 外科的に皮膚そして筋膜の除去を行い、それぞれの条件時に剪断弾性率を定量化した。

4. 研究成果

1) 測定再現性の確認および単位面積・筋力あたりの固有剪断弾性率の算出

2 回の測定の級内相関係数は、日内で 0.978、日間で 0.948 であり、エラストグラフィの測定精度の高さが立証された (Fig. 2)。また、発揮する力の増大にともない筋ヤング率は直線的に増大した。さらに、その増加の傾き (kPa / % MVC) は、全対象者でほぼ同一の直線上に位置していた (Fig. 3)。以上のことから、単位面積の単位筋力あたりの筋ステイフネス (固有ステイフネス) は、(上腕二頭筋に限り) 個人差がないことが明らかとなった。

2) 手指屈曲動作中における各指のコンパートメントの定量方法の確立

条件 1 での不随意的に発揮した中指および小指の力は各指 MVC の 41%、31% であった。筋剪断率は、中指、小指ともに条件 2 よりも

条件 1 で有意に値が大きかった ($P < 0.05$). Enslaving 現象が神経系の要因によるものであれば条件 1, 2 は同一の剪断率を呈するはずであるが, 本研究の結果より, 不随意的力の発生は神経系の要因は少なく, 他の因子の貢献度が高いと考えられる.

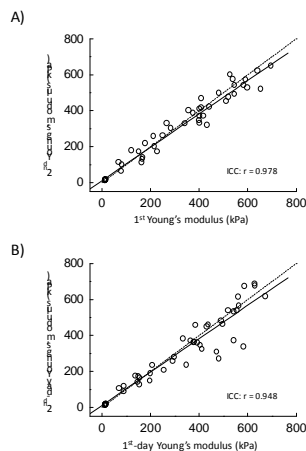


Figure 2. Scatterplots of muscle shear modulus across contraction levels and subjects for comparing the measurements between trials (A) and between days (B). Dotted lines: lines of identity; solid lines: linear regression lines.

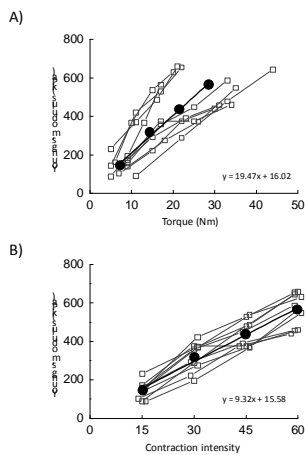


Figure 3. Relationship between muscle shear modulus and contraction intensity in absolute (in Nm) (A) and relative (%MVC torque) terms (B). Open rectangles: data for individual subjects; filled circles: average values of all subjects.

3) 羽状角を持つ筋におけるエラストグラフィ測定の妥当性, および, 4) 皮膚および筋膜の存在が骨格筋剪断率に及ぼす影響

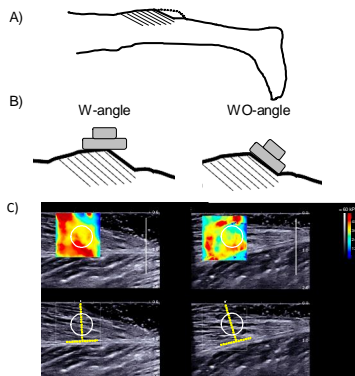


Fig 4. A) Schematic diagram showing the place of cutting the MG (dot line). B) Schematic example of the position of probe for each condition. The probe was put on the skin surface of the MG with (W-angle, left) and without (WO-angle, right) being angled with respect to fascicle direction. C) Representative recordings of muscle shear modulus images (top) and corresponding B-mode images (bottom) in the MG.

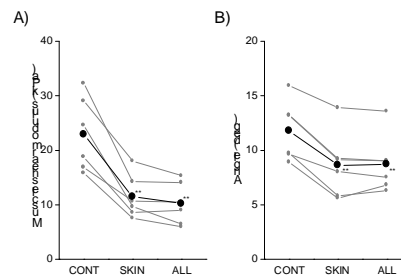


Fig 5. Muscle shear modulus (A) and angles between direction of transverse axis of the imaging plane and fascicle direction (B) under normal (CONT), removal of the skin (SKIN), and removal of the skin and epimysium (ALL) conditions. Individual (gray) and mean (black) data are plotted. ** $P < 0.01$ compared with CONT.

探触子に対する筋線維の走行方向の角度の有無によって, 剪断弾性率に有意差は生じたものの ($P > 0.05$), その影響は無視できる範囲であることが明らかとなった (Fig. 4). つまり, 羽状筋を対象としたエラストグラフィ測定に問題はないと言える.

皮膚除去によって有意に剪断弾性率が低下したが ($P < 0.05$), 筋膜除去に影響は認められなかった (Fig. 5). 骨格筋の幾何学的形状に対し, 皮膚の存在が貢献していることが明らかとなった.

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 5 件)

全て査読あり

① Yoshitake Y, Miyamoto N, Taniguchi K, Katayose M, Kanehisa H. The Skin Acts to Maintain Muscle Shear Modulus. *Ultrasound Med Biol*. 2016 Mar;42(3):674-82. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2015.11.022.

② Miyamoto N, Hirata K, Kanehisa H, Yoshitake Y. Validity of measurement of shear modulus by ultrasound shear wave elastography in human pennate muscle. *PLoS One*. 2015 Apr 8;10(4):e0124311. doi: 10.1371/journal.pone.0124311.

③ Yoshitake Y, Takai Y, Kanehisa H, Shinohara M. Muscle shear modulus measured with ultrasound shear-wave elastography across a wide range of contraction intensity. *Muscle Nerve*. 2014 Jul;50(1):103-13. doi: 10.1002/mus.24104.

④ Maeo S, Yoshitake Y, Takai Y, Fukunaga T, Kanehisa H. Neuromuscular adaptations following 12-week maximal voluntary

co-contraction training. Eur J Appl Physiol.
2014 Apr;114(4):663-73. doi:
10.1007/s00421-013-2801-x.

⑤ Maeo S, Yoshitake Y, Takai Y, Fukunaga T, Kanehisa H. Effect of short-term maximal voluntary co-contraction training on neuromuscular function. Int J Sports Med. 2014 Feb;35(2):125-34. doi: 10.1055/s-0033-1349137.

〔学会発表〕(計 2 件)

① 剪断波エラストグラフィを用いた治療方法別による筋硬度変化の評価
佐田直哉, 吉武康栄, 宮本直和, 金久博昭
第 55 回全日本病院学会 2013 年 11 月 2 日
大宮ソニックシティ (埼玉県大宮市)

② 超音波剪断波エラストグラフィ法による enslaving 現象のメカニズム解明の試み
吉武康栄, 金久博昭, 宮本直和
第 68 回日本体力医学会 2013 年 9 月 23 日
日本教育会館学術総合センター (東京都千代田区)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

名称 :
発明者 :
権利者 :
種類 :
番号 :
出願年月日 :
国内外の別 :

○取得状況 (計 0 件)

名称 :
発明者 :
権利者 :
種類 :
番号 :
取得年月日 :
国内外の別 :

〔その他〕

ホームページ等

<http://people.nifs-k.ac.jp/mpl/index.html>

6. 研究組織

(1)研究代表者

吉武 康栄 (Yoshitake Yasuhide)
鹿屋体育大学・スポーツ生命科学系・准教授

研究者番号 : 70318822

(2)研究分担者

金久 博昭 (Kanehisa Hiroaki)
鹿屋体育大学・スポーツ生命科学系・教授
研究者番号 : 50161188

高井 洋平 (Takai Yohei)
鹿屋体育大学・スポーツ生命科学系・講師
研究者番号 : 20574205

宮本 直和 (Miyamoto Naokazu)
鹿屋体育大学・スポーツ生命科学系・准教授
研究者番号 : 20420408

福永 哲夫 (Fukunaga Tetsuo)
鹿屋体育大学・その他・学長
研究者番号 : 40065222