

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 12 日現在

機関番号：34315

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2017

課題番号：26560361

研究課題名(和文)MR画像の自動判別法ならびに特定部位の筋・脂肪量からの運動能力推定法の開発

研究課題名(英文)Development of an automatic segmentation of muscle and subcutaneous fat in magnetic resonance imaging and its application to large cohort study

研究代表者

伊坂 忠夫(Isaka, Tadao)

立命館大学・スポーツ健康科学部・教授

研究者番号：30247811

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,700,000円

研究成果の概要(和文)：2-Point Dixon法を用いてMR画像の筋肉と皮下脂肪の自動判別が可能となることが示されたが、筋肉内の脂肪はT1強調画像やProton MR Spectroscopy法では高齢者や肥満者において判別困難なケースがあった。現時点ではT2値の活用がコホート研究のMR画像自動処理に必須であることが示唆された。本研究でMR画像による大腿部筋・皮下脂肪断面積、腹部の皮下脂肪断面積、DEXA測定による全身の骨量・骨密度・脂肪量・軟部組織量、超音波断層法による全身9箇所(上腕前部・後部、前腕、背部、腹部、大腿前部・後部、下腿前部・後部)の筋厚・脂肪量の被験者1227名分の横断的なデータベースを構築した。

研究成果の概要(英文)：The present study successfully showed an automatic segmentation of muscle and subcutaneous fat in magnetic resonance images (MRI) by 2-point Dixon technique. While, an automatic segmentation of intramuscular adipose tissue from muscle compartments by signal intensity of T-1 weighted MRI or the measurements of metabolic concentration of ¹H magnetic resonance spectroscopy had not achieved to a reliable value, especially for elderly and obese subjects. At this moment, for a large cohort study, proton transverse relaxation time (T2) values to depict heterogeneity within muscle would be an essential method for quantifying the adipose tissues in muscle compartments. This study obtained the cross-sectional areas of muscles and subcutaneous fat on thigh and abdomen, whole body bone mineral and adipose tissue contents by DEXA, the thicknesses of muscle and subcutaneous fat by B-mode ultrasound at nine sites on the anatomical skeletal muscle belly of 1,227 healthy subjects.

研究分野：複合領域

キーワード：スポーツ科学 スポーツバイオメカニクス

1. 研究開始当初の背景

サルコペニアは、加齢にともなう骨格筋量の減少と機能の低下と定義されている (Evans and Campbell, J Nutr. 1993)。また、加齢にともなう脂肪量の蓄積は糖代謝や脂質代謝の異常あるいは高血圧症などの生活習慣病を誘発する。来るべき超高齢化社会を迎えるにあたり、個々人の体組成 (筋肉量・脂肪量比) の経年変化を調査することは重要である。従来調査では、BMI (Body Mass Index) や腹囲など簡易的な測定法、あるいは生体電気インピーダンス (BIA: Bioelectrical impedance analysis) 法や二重 X 線吸収測定 (DXA: Dual X-ray Absorptiometry) 方など自動的にデータを数値化してくれる測定法を用いている。しかしながら、腹部を中心に蓄積する内臓脂肪型肥満と皮下に蓄積する皮下脂肪型肥満は以上の方法では分別できず、磁気共鳴画像 (MRI: Magnetic Resonance Imaging) 法またはコンピュータ断層 (CT: computed tomography) 法による精密測定が必要である。しかし、大規模なコホート研究 (疫学における研究法で、ある特定の集団に実験的介入を行わず一定期間追跡調査する) で MRI 測定が実施された例は少ない。

MRI 法は被曝もなく非侵襲的で、かつ、他の医用画像法と比して空間分解能が高い非常に有益な方法である。新たに撮像法が考案される度に得られる情報も増えてきて、今では医用画像診断の分野では無くてはならない重要な位置を占めている。しかしながら、これまで大規模コホート研究に導入されてこなかったのは、装置や運用費が高額であること、測定時間がかかること、得られる情報が画像情報であり、分析して数値化するまでに時間がかかること、数値化して得られたデータに意味づけを持たせるだけの大規模データが不足していること、などが上げられる。特に に関して、体組成の大規模データは BIA 法で測定した 2219 名 (Ozhan et al., 2012 J Invest Med)、DXA 法では 3054 名 (Alka et al., 2009 Arch Neurol) など数千人オーダーの研究があるが、MRI を用いた研究では多くても 477 名 (Thomas et al., 2012 Obesity)、国内では 84 名 (So et al., 2012 Nutr Metab) を対象としている程度である。

2. 研究の目的

加齢に伴い、体組成の変化 (骨格筋量の減少ならびに脂肪量の蓄積) は進行する。個人個人の体組成の経年変化を調査することは、生活習慣病予防や QOL (Quality of Life) の維持のために重要なデータとなる。従来の大規模測定では簡易的な測定法を用いてきたが、今後、より詳細な身体組成データも必要となる。そのために達成すべき課題として MR 画像自動判別法の確立 (チャレンジ#1) があげられる。この課題を達成することで、特定

部位の筋・脂肪量測定が可能となり、それを元にした運動能力の推定 (チャレンジ#2) に取り掛かることができる。本研究では、これらの結果を踏まえ、大規模コホート研究に MR 測定を導入する。最終的な目標は大規模データに基づいた生活習慣病予防のための MR 測定を用いた新しい診断基準の作成 (チャレンジ#3) である。

3. 研究の方法

平成 26 年度は、研究 1: MRI 画像自動判別法の確立を進め、同時進行で、研究 2: コホートデータの取得を行う。研究 1 では、まず T1 強調画像を自動判別するアルゴリズムを開発し、それを応用して T2*、T2map などの撮像法を試す。研究 2 では、血液検査、形態測定、筋力測定に加え、MRI・MRS の測定、最大酸素摂取量、日常活動量、筋力余裕度など他のコホート測定では、あまり行われていない測定を幅広い年代 (20 - 85 歳) において実施し、大規模データを得る。

平成 27 年度以降は、研究 1 の撮像法の改良と研究 2 の大規模コホートデータ取得は継続しつつ、研究 3: MR 測定を用いた新しい診断基準の作成を行う。研究 2 で得られたコホートデータに基づいた統計解析ならびに多重ロジスティックモデルに従って数値解析を行い、メタボリックシンドロームおよびロコモティブシンドローム診断のための新しい基準を作成する。

4. 研究成果

(1) 平成 26 年度は、研究 1: MRI 画像自動判別法の開発のため、被験者 1 名の頭蓋部、腹部、上肢、下肢部の横断画像を T1 強調画像法、T2 強調画像法、T2Map、拡散強調画像法、2-point Dixon 法等の撮像法を駆使して詳細に取得した。従来 of CHESSE 法や脂肪選択 IR 法と比較して大幅に脂肪抑制の精度が向上した 2-point Dixon 法を利用すると水・脂肪分離が正確、かつ、高空間分解能で取得できることが確認された。

拡散強調画像法では、ADC 値 (水分の拡散係数) を求め、輝度値や T2 値との関係を確認し、脂肪組織と筋組織の明確な違いが確認された。T2Map 法では、被験者 62 名に対して大腿部の横断画像を取得し、大腿四頭筋内の T2 値をボクセル数 256 × 128 で二次元平面上に画像化した。T1 強調画像や T2 強調画像では画像内の輝度値にムラが見られることもあるが、Proton-MR-Spectroscopy (1H-MRS) で別に取得した大腿四頭筋内の筋内脂肪量の値と T2 値の間にゆるやかな相関があることが確認でき、このことから筋内に存在する脂肪組織が MR 画像の輝度値に多少なりとも影響を与える可能性が示唆された。さらに頭蓋部において、T1 横断画像の取得にあたり、ボクセル数 (512 × 512、384 × 384、256 × 256) やスライス幅 (1cm、5mm、2mm、1mm) を変えて撮像し、得られた画像間の画質の違いを確認した。

スライス間距離(ギャップ)を変えた画像をデジタル画像処理することによりギャップ中間部の画像が再構築できるかを検討し、一定以上の精度が得られることが確認された。研究2: 大学学部生・大学院生から被験者を募り、また、地域在住の高齢者向けの運動教室の参加者から同意を得られた被験者を対象にして、若年層・中高年齢層のコホートデータを取得した。測定項目は、血液検査、体組成、MRIおよびMRS、動脈硬化指標、血圧、心電図検査、筋力、柔軟性、最大酸素摂取量、踵骨超音波速度、栄養調査、日常生活身体活動量、ロコモティブシンドロームチェックであった。

(2)平成27年度は、研究1:T1強調画像やT2強調画像では画像内の輝度値にムラが見られることもあるため、T1強調画像法、T2強調画像法、T2Map、拡散強調画像法、2-point Dixon法、Proton-MR-Spectroscopy法(1H-MRS)などの撮像法を用いて検討を行った。設定したボクセル内におけるT2Mapにより取得したT2値は、そのボクセルに対して1H-MRSで測定したスペクトル内の1.3ppmに位置する筋線維内脂肪とは相関がみられず、1.5ppmに位置する筋線維外脂肪との間に有意な相関が認められた。このことから、筋内に存在する脂肪組織がMR画像の輝度値に影響を与える可能性が示唆された。また、筋線維外脂肪は筋力や筋量と負の相関関係にあり、腹部内臓脂肪との間に有意な正の相関が認められた。別の研究で、筋線維外脂肪と脈波伝搬速度に有意な負の相関関係が認められ、T2値および輝度値はメタボリックリスクなどにも影響することが考えられた。研究2: 大学学部生・大学院生から被験者を募り、また、地域の病院でメタボ外来に通院している患者に説明をし、同意を得られた者を対象にして、コホートデータを取得した。測定項目は、血液検査、体組成、MRI、MRS、およびT2Map、動脈硬化指標、血圧、心電図検査、筋力、柔軟性、(最大酸素摂取量)、踵骨超音波速度、栄養調査、日常生活身体活動量、ロコモティブシンドロームチェック、であった。取得したデータはすべてデータベースとして、まとめた。

(3)平成28年度は、研究1:T1Mapの測定を試みたが、撮像時間がT2Mapと比較して長かったため(T2Map=約5分、T1Map=約30分)、T1Mapをコホート研究に用いることを断念。636名において取得した大腿部50%部位の大腿四頭筋のT2値は26.8~56.5と幅広い値域を持ったが、T2値と大腿四頭筋筋線維外脂肪量($r=0.68$)、体脂肪率($r=0.54$)および大腿部50%部位皮下脂肪量($r=0.40$)の間には高い相関関係が示された。一方、2-Point Dixon法で得られた脂肪画像と水分画像の画像強度はT2値と関係があり、またそれにより切り分けられた筋肉・脂肪の面積とMR解

析の熟練者が別個に解析した筋肉・脂肪の面積が一致した($ICC=0.91$)。MR撮像時間短縮のための圧縮センシングによる高精度高速撮像法は現在開発中であるが、その代用としてT2MapとProton MR Spectroscopy(1H-MRS)法を併用することで、個人別のT2閾値を決定することが可能となり、MR画像自動処理のために必要なデータが取得可能であることが示唆された。

研究2: 現在までに被験者1227名において、以下の測定項目について横断的なデータを取得データベース化している(測定項目: 年齢、身長、体重、体脂肪率、大腿部50%部位筋断面積および皮下脂肪断面積、大腿四頭筋内外脂肪量、腹部L4-L5間皮下脂肪断面積および内臓脂肪断面積)。また、一部の被験者からは血液中の中性脂肪量、ヘモグロビンHbA1c、HDLコレステロール量(490名)ならびに等尺性および等速性の膝関節伸展・屈曲筋力(486名)を測定した。なお、筋横断面積は1227名全員分をマニュアル解析で行っている。2016年度の測定からは、筋線維外脂肪測定とT2値測定をコホート測定の測定項目に組み込んだ。

(4)平成29年度は、研究1: 昨年度、2-Point Dixon法によるMR画像の自動判別によって筋肉・脂肪断面積の自動定量が可能であることが示されたが、本年度はT1強調画像によって得られた画像の自動判別を試み、2-Point Dixon法との比較を行った。その結果、T1強調画像の信号強度の分布によって筋肉と皮下脂肪の判別は可能であったが、筋肉内の脂肪を取り分けて判別することは困難であり、一致度は悪かった($r=0.28$)。Proton MR Spectroscopy(1H-MRS)法を用いた筋肉内脂肪の解析は、大腿部50%部位の外側広筋についてはどの被験者でも解析が可能であったが、高齢者や体脂肪量が多い被験者に関しては大腿部50%部位の大腿二頭筋や大腿直筋では信号のノイズが大きくなり解析が困難なケースがあることが認められた。現状では、比較的信号ノイズが抑えられ、短時間で測定が可能であるT2MapによるT2閾値の活用が大規模コホート研究のMR画像自動処理には必須であることが示唆された。

研究2: 2014年度から2017年度にかけて測定した被験者1227名分の横断的なデータベースを構築した。体組成のデータには、本研究で取得したMR画像による大腿部筋横断面積・皮下脂肪断面積、腹部L3-L4間の皮下脂肪断面積・内臓脂肪断面積に加え、DEXA測定による全身の骨量・骨密度・脂肪量・軟部組織量、超音波断層法による全身9箇所(上腕前部・後部、前腕、背部、腹部、大腿前部・後部、下腿前部・後部)の筋厚・脂肪量のデータを組み込んだ。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計14件)

Michio Wachi, Tadashi Suga, Takatoshi Higuchi, Jun Misaki, Ryo Tsuchikane, Daichi Tanaka, Yuto Miyake, Tadao Isaka, Applicability of ultrasonography for evaluating trunk muscle size: a pilot study, The Journal of Physical Therapy Science, 査読有、29:2、2017、pp. 245-249、DOI : 10.1589/jpts.29.245

Ryo Tsuchikane, Takatoshi Higuchi, Tadashi Suga, Michio Wachi, Jun Misaki, Daichi Tanaka, Yuto Miyake and Tadao Isaka, Relationships between Bat Swing Speed and Muscle Thickness and Asymmetry in Collegiate Baseball Players, Sports, 査読有、5:33、2017、pp. 1-8、DOI : 10.3390/sports5020033

Michio Wachi, Tadashi Suga, Takatoshi Higuchi, Jun Misaki, Ryo Tsuchikane, Daichi Tanaka, Yuto Miyake, Nobuhiko Kanazawa, Tadao Isaka, Applicability of ultrasonography for evaluating trunk muscles size in athletes: a study focused on baseball batters, The Journal of Physical Therapy Science, 査読有、29、2017、pp. 1534-1538、DOI : 10.1589/jpts.29.1534

Tsukamoto H, Suga T, Ishibashi A, Takenaka S, Tanaka D, Hirano Y, Hamaoka T, Goto K, Ebi K, Isaka T, Hashimoto T, Flavanol-rich cocoa consumption enhances exercise-induced executive function improvements in Humans、Nutrition, 査読有、46、2017、pp. 90-96、DOI : 10.1016/j.nut.2017.08.017

栗原俊之, 功刀銀馬, 伊坂忠夫, バスケットボールにおけるシューティング角度がボール到達位置に及ぼす影響、バスケットボール研究、査読有、2、2016、pp. 23-31 <https://ci.nii.ac.jp/naid/40021403017>

Atsuki Fukutani, Jun Misaki and Tadao Isaka, Influence of preactivation on fascicle behavior during eccentric contraction, Springer Plus, 査読有、5、2016、pp.760
DOI : 10.1186/s40064-016-2550-5

Atsuki Fukutani, Jun Misaki and Tadao Isaka, Effect of Preactivation on Torque Enhancement by the Stretch-Shortening Cycle in Knee Extensors, PLoS ONE, 査読有、11(7)、2016、pp. e0159058、DOI : 10.1371/journal.pone.0159058

Otsuka M, Kawahara T, Isaka T, Acute response of well-trained sprinters to a 100-m race: Higher sprinting velocity achieved with increased step rate compared with speed training, J Strength Cond Res, 査読有、30、2016、pp. 635-642
DOI : 10.1519/JSC.0000000000001162

Otsuka M, Kurihara T, Isaka T, Effect of a wide stance on block start performance in sprint running, PLoS One, 査読有、10、2015、pp. e0142230
DOI : 10.1371/journal.pone.0142230

古嶋大詩, 中山侑紀, 井門あゆみ, 家光素行, 栗原俊之, 本間俊行, 佐藤幸治, 藤本雅大, 浜岡隆文, 石井好二郎, 浅原哲子, 真田樹義, 日本人成人肥満男女を対象としたサルコペニア簡易評価法の開発、肥満研究、査読有、21(3)、2015、pp. 167-176、<https://ci.nii.ac.jp/naid/40020719114>

Fukutani A, Kurihara T, Isaka T, Factors of force potentiation induced by stretch-shortening cycle in plantarflexors, PLoS One, 査読有、10、2015、pp. e0120579、DOI : 10.1371/journal.pone.0120579

A. Hirabayashi, N. Inamuro, K. Mimura, T. Kurihara, and T. Homma, Compressed sensing MRI using sparsity induced from adjacent slice similarity、in Proceedings of the 2015 Sampling Theory and Applications (SampTA 2015)、査読有、pp. 287-291
DOI : 10.1109/SAMPSTA.2015.7148898

Fukutani A., Kurihara T., Isaka T., Influence of joint angular velocity on electrically evoked concentric force potentiation induced by stretch-shortening cycle in young adults, Springer Plus, 査読有、4、2015、pp. 82
DOI : 10.1186/s40064-015-0875-0

Jiroumaru T, Kurihara T, Isaka T, Measurement of muscle length-related electromyography activity of the hip flexor muscles to determine individual muscle contributions to the hip flexion torque, Springer Plus, 査読有、3、2014、pp. 624
DOI : 10.1186/2193-1801-3-624

[学会発表](計14件)

Toshiyuki Kurihara, Tadao Isaka, EFFECTS OF LOCAL MUSCLE FATIGUE ON DYNAMIC POSTURAL CONTROL: A PILOT STUDY、

41st Annual Meeting of the American Society of Biomechanics, 2017

Hitoshi Okutani, Tadashi Suga, Tadao Isaka, and Akinori Nagano、MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF 110M HURDLERS: VOLUME AND ISOMETRIC STRENGTH OF THE HIP FLEXOR AND EXTENSOR MUSCLES、41st Annual Meeting of the American Society of Biomechanics, 2017

小山田悠希, 菅唯志, 和智道生, 御前純, 土金諒, 森本晃央, 樋口貴俊, 伊坂忠夫、野球競技選手における投打方向が同側競技者と逆側競技者の体幹筋の左右非対称性、第30回日本トレーニング科学会大会、2017

野々山隼弥, 寺田昌史, 菅唯志, 三宅悠斗, 上野弘聖, 下寶賢人, 長野明紀, 伊坂忠夫、短距離走選手における大腿四頭筋内個別筋占有率とスプリントパフォーマンスの関連、第30回日本トレーニング科学会大会、2017

Toshiyuki Kurihara, Youka Izumoto, Tadao Isaka、Differences In Postural Control During Single-Leg Stance Between Young Golfers And Healthy Controls、World Scientific Congress of Golf VII、2016

Youka Izumoto, Toshiyuki Kurihara, Mustuko Nozawa, Tadao Isaka、Excursion pattern on center of pressure and trunk motion during golf swing in collegiate golfer、World Scientific Congress of Golf VII、2016

栗原俊之、MRI でできること・できないこと、Muscle Biomechanics Imaging セミナー - 組織イメージングの新たな展開、2015

栗原俊之、MRI を用いた筋活動量の定量、スポーツ工学・ヒューマンダイナミクス 2015、2015

Toshiyuki Kurihara, Jiroumaru Takumi, Isaka Tadao、Subject-specific hip geometry affects the relationship between three dimensional muscle-tendon lengths of hip flexor muscles and hip joint angles、ライフエンジニアリング部門シンポジウム 2015 第30回生体・生理工学シンポジウム、2015

Fukutani Atsuki, Kurihara Toshiyuki, Isaka Tadao、Force potentiation induced by stretch-shortening cycle depends on

the joint angular velocity、21st Congress of the European Society of Biomechanics、2015

Michio Wachi, Toshiyuki Kurihara, Masahiro Fujimoto, Nobuhiko Kanazawa, Tadao Isaka、Asymmetric muscle activation in the lumbar multifidus muscle during unilateral prone hip extension、World confederation for physical therapy、2015

T. Kurihara, T. Jiroumaru, T. Isaka、EMG-angle relationship of hip flexor muscles during maximum isometric hip flexion、7th World Congress of Biomechanics、2014

T. Jiroumaru, T. Kurihara, T. Isaka、The possibilities of recording the iliopsoas muscle activity by surface EMG、7th World Congress of Biomechanics、2014

Seiichi Yokoi, Toyoyuki Honjo, Naruhiro Shiozawa, Toshiyuki Kurihara, Takatoshi Higuchi, Tadao Isaka、EMG pattern of lower extremity muscle for iSAAC a new resistance training machine、icSPORTS 2014、2014

〔図書〕(計1件)

本城豊之, 塩澤成弘, 横井星一, 栗原俊之, 伊坂忠夫 他、(株)エヌ・ティ・エス、進化する運動科学の研究最前線、2014、419

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.ritsumei.ac.jp/~isaka/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

伊坂 忠夫 (ISAKA, Tadao)

立命館大学・スポーツ健康科学部・教授
研究者番号：30247811

(2) 研究分担者

栗原 俊之 (KURIHARA, Toshiyuki)

立命館大学・スポーツ健康科学部・助教
研究者番号：10454076

陳 延偉 (CHEN, Yen-Wei)

立命館大学・情報理工学部・教授
研究者番号：60236841

浜岡 隆文 (HAMAOKA, Takafumi)

東京医科大学・医学部・主任教授

研究者番号：70266518

西川 郁子 (NISHIKAWA, Ikuko)
立命館大学・情報理工学部・教授
研究者番号：90212117

(3)連携研究者

真田 樹義 (SANADA, Kiyoshi)
立命館大学・スポーツ健康科学部・教授
研究者番号：50421227

家光 素行 (IEMITSU, Motoyuki)
立命館大学・スポーツ健康科学部・教授
研究者番号：90375460

本間 俊行 (HONMA, Toshiyuki)
大東文化大学・スポーツ・健康科学部・准教授
研究者番号：90392703

吉岡 伸輔 (YOSHIOKA, Shinsuke)
東京大学・総合文化研究科・准教授
研究者番号：20512312