

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 24 日現在

機関番号：12102

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2018～2020

課題番号：18K19768

研究課題名（和文）生体深部組織へ適用可能なリン酸化合物定量システムの開発：大腰筋の質的特性の解明

研究課題名（英文）Development of a quantitation system for phosphorus compounds applicable to deep tissues: qualitative characterization of the psoas major muscle

研究代表者

高橋 英幸（TAKAHASHI, Hideyuki）

筑波大学・体育系・教授

研究者番号：00292540

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,800,000円

研究成果の概要（和文）：体幹深部組織のリン酸化合物含有量を測定可能なリン磁気共鳴分光法用の新たな検出コイルを作製するとともに、最適な測定プログラムおよび測定条件の検討を行った。その結果、約13分でデータ収集を可能とする測定システムを構築することができた。次に、開発したシステムを用いて、陸上競技短距離走者と長距離走者を対象とした測定を行った結果、大腰筋のリン酸化合物の相対的含有量が両者の間で違いのあることを見出すことができた。以上のように、大腰筋を対象としたリン酸化合物含有量評価を行う上で、本研究で開発したシステムの有用性が示されたが、より正確な定量評価を行うためにはさらなる改良が必要となることが提起された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で開発した、磁気共鳴分光法を用いたリン酸化合物含有量測定システムにより、これまで測定困難であった大腰筋をはじめとした生体深部組織の特性、特にリン酸化合物含有量や細胞内pHに関する情報を収集することが可能となり、深部組織の質的特性やその適応に関する新たな学術的知見を得る上で有用になると考えられる。さらに、本システムは、スポーツ・健康科学分野における深部骨格筋特性の評価のみではなく、医学分野における深部の骨格筋やその他の軟部組織におけるエネルギー代謝の視点からの臨床診断において活用されることも期待できる。

研究成果の概要（英文）：We developed a new detection coil for phosphorus magnetic resonance spectroscopy that can measure the phosphorus compound content of deep tissues in the trunk, and investigated the optimal measurement program and conditions for data acquisition. As a result, we were able to build a measurement system that enables data collection in about 13 minutes. Next, using the developed system, we performed measurements on track and field sprinters and long-distance runners, and found that the relative content of phosphorus compounds in the psoas major muscle was different between them. As described above, the usefulness of the system developed in this study for evaluating the content of phosphorus compounds in the psoas major muscle was demonstrated, but it was suggested that further improvements are needed for more accurate quantitative evaluation.

研究分野：運動生理学

キーワード：磁気共鳴分光法 リン酸化合物 大腰筋 筋線維組成 競技種目特異性 筋横断面積

1. 研究開始当初の背景

これまでの磁気共鳴映像法(MRI)を用いた我々の研究により、体幹深部に位置し、股関節の屈曲動作をもたらす大腰筋の面積が大きい者ほど、短距離走や自転車スプリント運動パフォーマンスが高いことを実証した(池田,高橋ら,2013)。さらに、陸上競技 100m 走の元世界記録保持者のアサファ・パウエル選手が他に類をみないほど大きな大腰筋を有すること、そして、ケニア人長距離走選手が日本人長距離走選手よりも大きな大腰筋を有することを明らかにした。これらのことは、大腰筋の大きさが運動パフォーマンスに影響を及ぼす一つの要因であることを表している。しかしながら、運動パフォーマンスは、筋の大きさだけではなく、速筋線維と遅筋線維の割合(筋線維組成)や、収縮エネルギー生成の重要な基質となるリン酸化合物含有量といった質的・生化学的特性にも大きく影響される。筋の生化学的特性を評価するためには筋生検を用いて筋を摘出する必要があるが、体幹深部に位置する大腰筋に関して筋生検を適用することは困難なため、大腰筋の質的・生化学的特性に関する知見は皆無に等しいのが実状である。

リン磁気共鳴分光法(^{31}P MRS)は、臨床画像診断で使用されている MRI 装置を利用して、生体組織のリン酸化合物含有量を非侵襲的に測定できる方法である。本法を用いた我々のこれまでの研究では、外側広筋において、筋線維組成とクレアチンリン酸(PCr)/アデノシン三リン酸(ATP)比が相関関係にあること(Takahashi ら,1996)、陸上競技短距離走者の大腿筋の PCr 濃度が長距離走者よりも高値を示すことなど(Takahashi ら,2015)、筋の生化学的特性を評価する上で ^{31}P MRS が有用であることが実証されている。しかしながら、既存の ^{31}P MRS システムでは、生体深部まで測定可能な検出コイルが存在しない、体幹深部の標的部位に限定した信号を収集可能な領域選択プログラムがないという方法論上の制限から、測定対象は体表面に近い組織、筋に限定され、体幹深部に位置する大腰筋を対象とした ^{31}P MRS 測定は不可能である。

そこで、これまでにない構造を有する ^{31}P MRS 用検出コイルと最適な領域選択プログラムを備えた ^{31}P MRS 測定システムを開発することにより、生体深部に位置する大腰筋のリン酸化合物の定量が可能となり、運動パフォーマンスとの関係を明らかにできると考えたのが本研究である。

2. 研究の目的

本研究では、(1)2つの ^{31}P MRS 用検出コイルと最適な領域選択プログラムを備えた新しい ^{31}P MRS 測定システムを開発して体幹深部に位置する組織のリン酸化合物の定量を可能にすること、そして、(2)開発したシステムを用いて大腰筋の質的特性および競技種目特異性を明らかにすること、を目的とした。

3. 研究の方法

(1) 体幹深部組織用 ^{31}P MRS コイルの作製

体幹深部の組織、特に大腰筋の ^{31}P MRS データを収集可能とするために、体幹の上部と下部に検出コイルを配置し、既存の 3T-MRI 装置(Magnetom Skyra、シーメンス)で使用できる新たな ^{31}P MRS 用コイルを設計し、外部の専門業者と連携して、新たな体幹深部組織専用の ^{31}P MRS コイルを作製した。

(2) 大腰筋を対象とした測定に最適な領域選択プログラムの検討

(1)で作製した ^{31}P MRS コイルを用いて、大腰筋の ^{31}P MRS データを収集するために必要となる領域選択プログラムの検討を行った。シングルボクセル法での測定を可能とするために、研究協力者と連携して、必要となる Image Selective In vivo Spectroscopy(ISIS)シーケンスを作成し、使用する MRI 装置にインストールを行った。マルチボクセル法での測定は、予め MRI 装置にインストールされている Chemical Shift Imaging(CSI)シーケンスを利用した。それぞれの方法を用いて、繰り返し時間、関心領域(ROI)の大きさ、積算回数等を変えながら大腰筋を対象とした測定を実施し、最適なデータ収集条件を検討した。そして、それぞれで得られたデータを比較して、大腰筋の ^{31}P MRS データを収集するために最適な方法を決定した。

(3) 大腰筋の競技種目特異性に関する検討

大腰筋のリン酸化合物含有量に競技種目特異性があるのかを検証するために、男性陸上競技短距離走者 12 名(年齢 19.2 ± 1.4 歳、身長 $1.75 \pm 0.04\text{m}$ 、体重 $70.0 \pm 5.0\text{kg}$)、長距離走者 15 名(年齢 19.8 ± 1.3 歳、身長 $1.72 \pm 0.05\text{m}$ 、体重 $56.8 \pm 3.1\text{kg}$)を被検者として、右大腰筋を対象とした MRI および ^{31}P MRS 測定を行った。使用機器は 3T の超電導 MR 装置(Magnetom Skyra、シーメンス)であった。大腰筋横断面積を測定するために、ボディコイルを用いて、ヤコビーラインにおける T_1 強調画像を撮像し、画像解析ソフトにより横断面積を算出した。 ^{31}P MRS のデータ収集は、開発した ^{31}P MRS コイルおよびマルチボクセル法を利用し、1つのボクセルを右大腰筋に合わせるように配置して測定を行った。 ^{31}P MRS 測定条件は、繰り返し時間 1,500ms、ROI 300mm、スライス厚 80mm、ボクセル 8×8 、スペクトル幅 3,000Hz、データポイント 2,048、積算回数 8 回であり、データ収集時間 12 分 48 秒であった。大腰筋での測定後、直径 17.3cm の円柱状容器の基準溶液(50mM リン酸二水素カリウム(KH_2PO_4))を右大腿部と同位置に配置し、大腰筋と同じ測定条件で測定を行った。

4. 研究成果

(1) 体幹深部組織用 ^{31}P MRS コイルの作製

本研究で作製した体幹深部組織用 ^{31}P MRS コイルを図1に示す。本コイルは、コイル上部および下部のそれぞれに直径 20cm の受信用 ^{31}P コイルを配置し、コイル間距離を 175 ~ 225mm の範囲で調整可能である。これにより、体幹厚の異なる被検者を対象とした測定を可能とした。本コイル内スペースでは左右に移動できる余裕があり、右大腰筋や左大腰筋をコイル中心に移動して測定ができるため、最も検出感度が高い領域でデータ収集が可能となっている。

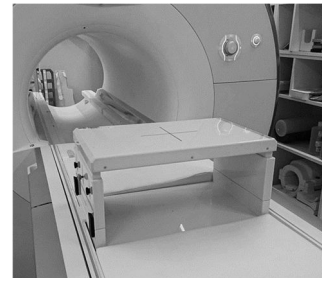


図1 体幹深部組織用 ^{31}P MRS コイルの写真

(2) 大腰筋を対象とした測定に最適な領域選択プログラムの検討

図2に ISIS シークエンスによるシングルボクセル法を用いて収集された右大腰筋の ^{31}P MRS スペクトル、図3に CSI シークエンスによるマルチボクセル法を用いて収集された右大腰筋の ^{31}P MRS スペクトルを示す。シングルボクセル法では、シークエンスの特性上、繰り返し時間を 6 秒以上に設定する必要があり、128 回の積算、14 分 24 秒をかけたデータ収集を行った。その結果、非常に低い信号/ノイズ(S/N)であり、PCr のピークは検出できなかったものの、ATP や Pi のピークを検出することが困難であった。一方、マルチボクセル法では、シークエンスの制限から最小 FOV を 300mm(xy 方向)、最大 8×8 のボクセルにしか設定できなかったため、1 つのボクセルサイズを $37.5 \times 37.5 \times 80\text{mm}$ (xyz 方向)とし、中心に近いボクセルを右大腰筋に配置するように設定して測定を行った。その結果、積算 8 回、12 分 48 秒のデータ収集時間で、良好な S/N、定量可能なスペクトルを収集することができた。以上の結果から、上記の測定条件のマルチボクセル法を用いることにより、定量評価に耐えられるスペクトルを得ることができることが明らかとなった。

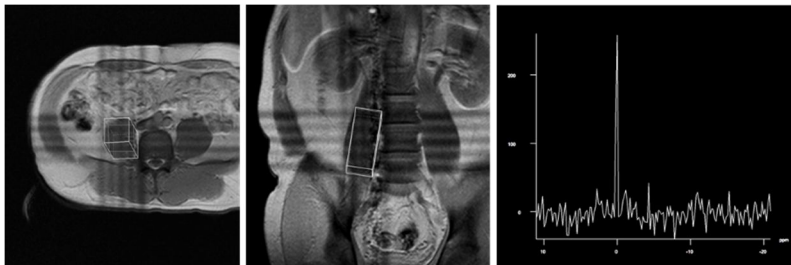


図2 シングルボクセル法を用いた ^{31}P MRS 測定の際の位置決め横断画像(左)、冠状断画像(中央)と得られたスペクトル(右)の例

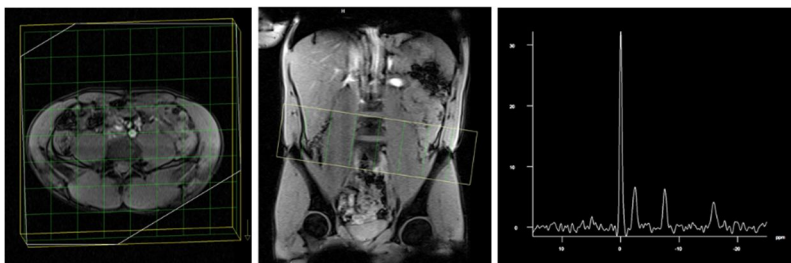


図3 マルチボクセル法を用いた ^{31}P MRS 測定の際の位置決め横断画像(左)、冠状断画像(中央)と得られたスペクトル(右)の例

(3) 大腰筋の競技種目特異性に関する検討

ヤコビーラインにおける右大腰筋横断面積は、長距離走者群よりも短距離走者群の方が有意に高値を示した(図4)。短距離走者群および長距離走者群の典型的な大腰筋および基準溶液(50mM KH_2PO_4)の ^{31}P MRS スペクトルを図5に示す。CSI シークエンスによるマルチボクセル法を用いた ^{31}P MRS により、大腰筋の PCr、Pi、ATP を明確に検出することができている。

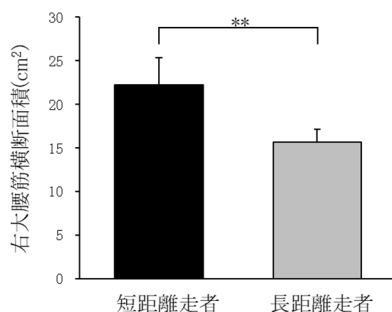


図4 短距離走者群と長距離走者群の右大腰筋横断面積の比較
**P<0.01

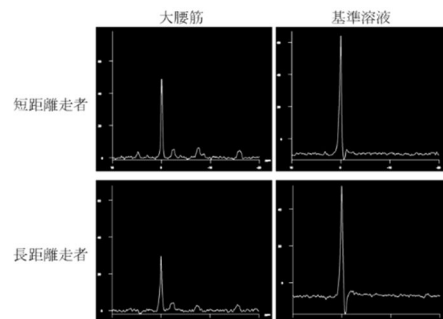


図5 短距離走者(上)と長距離走者(下)の大腰筋(左)と基準溶液(右)の ^{31}P MRS スペクトル例

短距離走者群と長距離走者群の大腰筋を対象として得られた³¹P MRS スペクトルから算出されたリン酸化合物含有量の相対値を図6に示す。PCr/ATPは長距離走者群よりも短距離走者群で高値を示す傾向が認められたが有意な差ではなかった。一方、短距離走者群のPi/ATPおよびPi/PCrは長距離走者群よりも有意(P<0.05)に高値を示した。

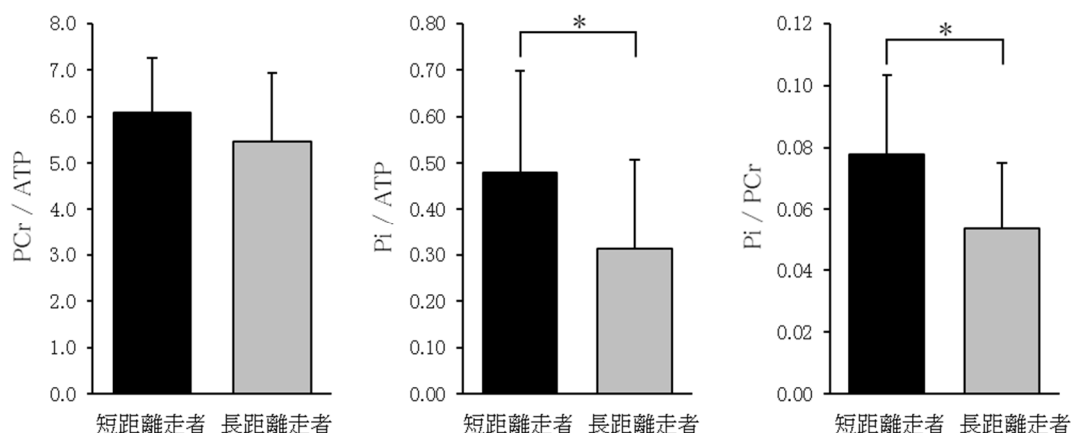


図6 短距離走者群と長距離走者群の大腰筋におけるリン酸化合物の相対値 *P<0.05

さらに、リン酸化合物の絶対値を算出する指標となる、基準溶液(50mM KH₂PO₄)から得られたKH₂PO₄ピークに対する各リン酸化合物ピークの相対値を図7に示す。短距離走者群は長距離走者群よりも有意に高いPi/KH₂PO₄、PCr/KH₂PO₄を示した(それぞれP<0.01、P<0.05)。

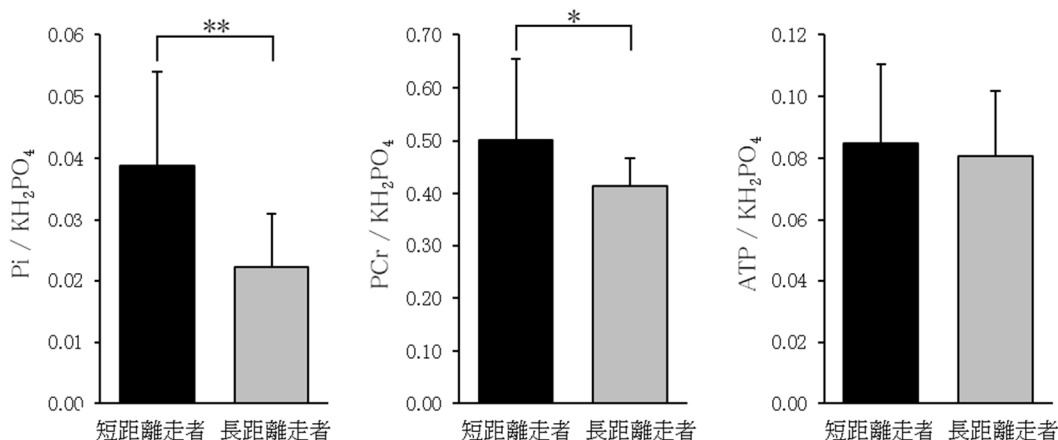


図7 短距離走者群と長距離走者群の大腰筋における基準溶液(50mM KH₂PO₄)に対するリン酸化合物の相対値 *P<0.05, **P<0.01

以上の結果をふまえると、短距離走者群は長距離走者群よりも高いPCrおよびPi濃度を有している可能性が提起される。これまでの、大腿や下腿の骨格筋を対象として³¹P MRS測定を行った先行研究では、長距離走者よりも短距離走者の方が有意に高いPCr濃度を有していることが報告されており、本研究の結果は、大腰筋においても同様な傾向があることを示唆するものである。さらに本研究では、短距離走者のPi濃度が長距離走者よりも高値を示したが、他の骨格筋を対象とした先行研究ではそのような結果は得られていない。これが大腰筋ならではの特徴なのかどうかに関してはさらに詳細な検討が必要になる。

一方、基準溶液との比較からリン酸化合物の絶対値(濃度)の算出を試みたが、相対値から算出される濃度の値は、他の骨格筋を対象とした先行研究で報告された値よりも低値であった。このことは、シークエンス上の制限からボクセルサイズを十分に小さくできず、大腰筋だけから信号を得ることができていなかったことが原因である可能性が考えられ、より正確な定量評価を行うためには、ソフト上のさらなる改良を行う必要性が提起された。

(4)まとめ

本研究で開発した³¹P MRS測定システムにより、生体深部組織、特に大腰筋のリン酸化合物含有量の評価が可能となり、異なる競技種目特性の競技者における大腰筋のリン酸化合物含有量の違いを見出すことができた。より正確な定量評価を行うためにはさらなる改良が必要となるが、本システムは、スポーツ・健康科学分野における深部骨格筋特性の評価のみではなく、医学分野における深部の骨格筋やその他の軟部組織におけるエネルギー代謝の視点からの臨床診断等において活用されることも期待できる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔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
研究分担者	吉本 隆哉 (YOSHIMOTO Takaya) (20756465)	皇學館大学・教育学部・助教 (34101)	

	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	丸山 克也 (MARUYAMA Katsuya)		

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