

令和 6 年 6 月 10 日現在

機関番号：34417

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K11271

研究課題名（和文）骨格筋超音波画像の周波数解析による新しい筋内脂肪指標の開発

研究課題名（英文）Development of an index of intramuscular fat tissue using frequency analysis of ultrasound images

研究代表者

福元 喜啓 (FUKUMOTO, Yoshihiro)

関西医科大学・リハビリテーション学部・准教授

研究者番号：30636121

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究の目的は、超音波画像装置を用い、筋内脂肪を簡便かつ精度高く推定するための手法を開発することである。高齢者および若年者を対象に、超音波画像装置を用いて測定した大腿四頭筋の筋厚と筋輝度の精度を、MRIにおける筋量および筋内脂肪割合を基準として検討した。結果、超音波のフォーカスを筋の深さに合わせることで、筋輝度は筋内脂肪割合との相関が高くなった。また、皮膚を露出しやすい大腿遠位部の撮像であっても筋輝度の精度が担保されることや、内側広筋は臥位よりも坐位のほうが精度の高いことも示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

高齢化の進展に伴い、加齢に伴う筋量減少や筋内脂肪の増加は大きな問題となっている。超音波画像装置は、筋量指標である筋厚や筋内脂肪指標である筋輝度を安価・簡便・非侵襲的に測定可能という大きな利点があるが、その精度は決して高くないという問題点があった。筋輝度や筋厚による筋内脂肪割合や筋量の予測精度を高める手法を示した本研究は、多くの臨床現場や地域における高齢者や有疾患者の迅速なアセスメントや、今後の治療方法のための研究で幅広く応用されることが期待され、社会的意義は大きいと考える。

研究成果の概要（英文）：As the population continues to age, the loss of muscle mass and the accumulation of intramuscular fat have become significant concerns. Ultrasound imaging systems offer a valuable tool for measuring muscle thickness and muscle echo intensity, which can indicate intramuscular fat tissue. However, their accuracy is not always optimal. The present study demonstrated several methods to improve the accuracy of prediction of intramuscular fat tissue and muscle mass by muscle echo intensity and muscle thickness. The results of this study are expected to be widely applicable in numerous clinical settings and in the community for the rapid assessment of older adults and patients, as well as for research into future treatment methods. This is of great social significance.

研究分野：理学療法学

キーワード：超音波 筋内脂肪量 筋輝度 フォーカス

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

加齢に伴って骨格筋量の減少だけでなく筋内脂肪浸潤の増加も生じ、健康に悪影響を及ぼすことが明らかとなってきている。このことから高齢者においては筋量に加え筋内脂肪量を評価する必要がある。そこで我々は、低コストで安全・簡便な超音波画像装置を用い、画像上の筋の白さの度合いであるエコー輝度(筋輝度)によって筋内脂肪量を評価する研究を行ってきた。これまでの我々の研究により、筋輝度により評価した筋内脂肪量が、年齢や筋量から独立して筋力に影響することや、筋輝度をもとにした高齢者や各種疾患・病態の筋特性が明らかになってきた。

しかし一方で、近年の研究結果から、筋輝度はMRIやCTによる筋内脂肪指標とは中等度の相関が少なく、将来の転倒や機能低下といった有害事象の予測能も低いという問題点が明らかになってきた。この理由として、筋輝度は単に画像全体の白さの平均値のみに基づいていること、組織の深さによってエコー減衰(黒に近くなる)を生じやすい特徴があることから、筋内脂肪量を部分的にしか捉えていない可能性が考えられる。このことから、画像の白さのみに留まらずエコー減衰の影響を受けにくい、手法の開発が望まれる。

画像装置を用いた筋評価では一般に、筋の最大膨隆部の画像が用いられる。しかし、筋によっては臨床上、最大膨隆部での撮像が容易でないことが多い。例えば下肢筋の中でも大腿四頭筋(QF)は加齢による筋萎縮が顕著であり、また運動パフォーマンスとの関わりも強いことから評価の対象となることが多いが、長軸上の最大膨隆部である大腿中央部を露出するにはズボンや靴を脱いでもらうなどが必要となるため、迅速な評価が困難である。またQFの中でも内側広筋(VM)は変形性膝関節症との関連が強い筋として知られている。VMは大腿部遠位部にあることから露出は比較的容易だが、筋の特徴的な形状から短軸上での最大膨隆部にプローブを接触させることが困難となる場合が多い。このため、QFおよびVMの筋量や筋内脂肪量を精度高く推定するための、超音波撮像方法の開発が望まれる。

2. 研究の目的

本研究の目的は、筋評価のゴールドスタンダードであるMRIで測定した筋内脂肪割合や筋量を基準として、筋輝度および筋量の精度を高める手法を開発することとした。そのため以下の4つの研究を行った。

【研究1】異なるフォーカス位置で筋輝度を計測し、その精度の違いを調べる

【研究2】超音波画像に周波数解析を適応し作成した指標の精度を調べる

【研究3】QF長軸上の異なる部位で筋厚・筋輝度を計測し、その精度の違いを調べる

【研究4】臥位および坐位でVMの筋厚・筋輝度を計測し、その精度の違いを調べる

3. 研究の方法

【研究1】対象は、地域在住高齢者92名(男性42名、女性50名、平均年齢75.4歳)および若年者43名(男性22名、女性21名、26.1歳)とした。超音波画像診断装置(GEヘルスケア社製)を用い、背臥位で右側の上前腸骨棘と膝蓋骨上縁との中点にて超音波画像を撮像した。撮像は、フォーカスを画像最上部(Focus top条件)、大腿直筋(Focus RF条件)中央および中間広筋(Focus VI条件)中央に設定して行った。大腿直筋(RF)と中間広筋(VI)の筋輝度を、3つのフォーカス条件で計測した。3.0TのMRI装置(SIEMENS社製)を用いて背臥位にて右大腿部のMRI撮像を行い、超音波撮像と同部位の上下合計10スライスにおける筋内脂肪割合の平均値を、RFとVIそれぞれで算出した。筋内脂肪割合は、2-point Dixon法により算出した筋内に占める脂肪の割合(%)と定義した。統計手法として、フォーカス条件による筋輝度の違いを反復測定分散分析で検討し、筋輝度と筋内脂肪割合との関連について単回帰分析で検討した。

【研究2】対象は、地域在住高齢者92名(男性42名、女性50名、平均年齢75.4歳)および若年者43名(男性22名、女性21名、26.1歳)とした。超音波画像診断装置(GEヘルスケア社製)を用い、背臥位で右側の上前腸骨棘と膝蓋骨上縁との中点にて超音波画像を撮像した。関心領域の画像をピクセルごとにグレースケール0~255の数値データとし、列ごとに高速フーリエ変換を施した。各周波数のパワーを算出し、低周波領域と高周波領域の値の比などの周波数パラメータを算出した。

【研究3】対象は、地域在住の男性66名(若年者22名、高齢者42名)と女性71名(若年者21名、高齢者50名)とした。超音波画像装置(GEヘルスケア社製)を用いて右側のQFを撮像した。上前腸骨棘と膝蓋骨上縁との中点(proximal)、大転子と大腿骨外側上顆との中点(middle)および上前腸骨棘と膝蓋骨上縁との遠位25%(distal)の3部位で、RF上にプローブを接触させ撮像した。得られた画像から、RFとVIの筋厚、RFの筋輝度を計測し、RFとVIの合計筋厚をQF筋厚とした。3.0TのMRI装置(SIEMENS社製)を用いて右大腿部のMRI撮像を行った。RF、VI、外側広筋(VL)、VMの筋体積および筋内脂肪割合を求め、さらに4筋

を合計した QF 筋体積、平均した QF 筋内脂肪割合を算出した。また、右膝関節の最大伸展筋力を計測した。各部位の筋厚、筋輝度を反復測定分散分析で比較した。また筋厚、筋輝度と筋体積、筋内脂肪割合、筋力との相関係数を求め、部位による相関係数の違いを Meng ' s 検定で分析した。

【研究 4】対象は成人男女（年齢 20-83 歳）136 名とした。3.0T の MRI 装置（SIEMENS 社製）を用いて右大腿部の MRI を取得し、VM の筋体積、筋内脂肪割合を求めた。また、超音波画像装置（GE ヘルスケア社製）を用いて右側の VM の筋厚・筋輝度を臥位および坐位にて計測を行った。VM 撮像位置は、大転子と外側上顆を結ぶ線の遠位 70% から内側に移動し、筋厚が最大となる位置とした。Pearson の積率相関係数を用いて、坐位および・臥位それぞれの筋厚と筋体積、筋厚と筋断面積、および筋輝度と筋内脂肪割合との相関係数を求め、各変数の坐位と臥位の相関係数の違いを Meng ' s 検定で分析した。

4 . 研究成果

【研究 1】各フォーカス条件の RF および VI 筋輝度を表 1 に示す。RF 筋輝度は、focus RF および VI 条件において focus top 条件と比べ有意に高かったが ($p < 0.001$)、focus RF ・ VI 条件間では有意差がなかった。VI 筋輝度は、focus RF および VI 条件において focus top 条件と比べ有意に高く ($p < 0.001$)、focus VI 条件にて focus VI 条件と比べ有意に高かった ($p < 0.001$)。

表 1 各フォーカス条件による RF および VI 筋輝度の違い

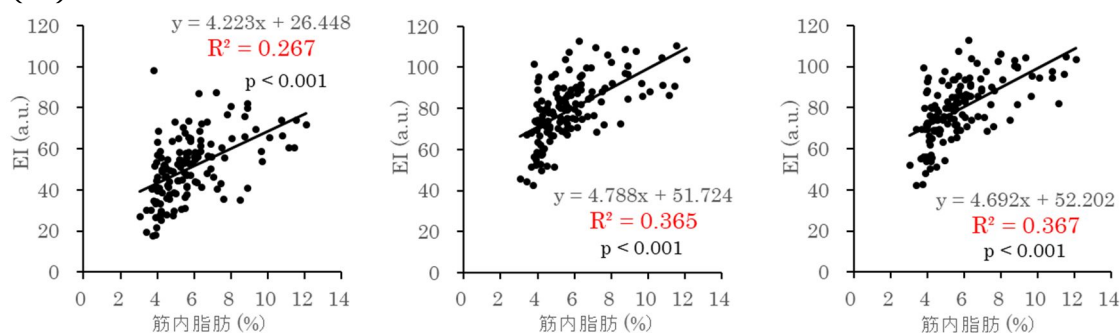
	Focus top	Focus RF	Focus VI	F 値	P 値
RF (a.u.)	50.9 ± 15.6	79.5 ± 15.2 *	79.4 ± 14.8 *	2190.8	< 0.001
VI (a.u.)	21.7 ± 13.7	46.6 ± 16.5 *	60.3 ± 16.3 *†	1056.4	< 0.001

* $P < 0.001$ focus top 条件との違い

† $P < 0.001$ focus RF 条件との違い

RF における筋輝度と MRI 筋内脂肪割合との関係について、図 1 (A) に示す。すべてのフォーカス条件で有意な関係が示されたが ($p < 0.001$)、決定係数は focus top 条件と比べ focus RF および VI 条件で高かった。VI における筋輝度と筋内脂肪割合との関係について、図 1 (B) に示す。すべてのフォーカス条件で有意な関係が示されたが ($p < 0.001$)、決定係数は focus top 条件と比べ focus RF および VI 条件で高かった。

(A) RF



(B) VI

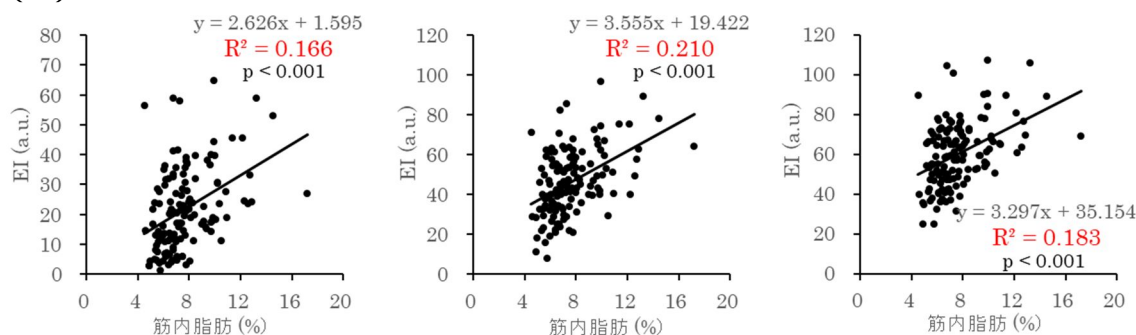


図 1 各フォーカス条件における筋輝度と筋内脂肪割合との関係
EI ; echo intensity (筋輝度)

筋輝度と筋内脂肪割合との関係に関する結果から、フォーカスは画像最上部よりも筋の中央に合わせたほうが、筋輝度の筋内脂肪量の指標としての精度が高まることが明らかとなった。筋輝度の値に着目すると、RF では focus RF 条件、VI では focus VI 条件で最も高かった。このことから、フォーカスを筋に合わせることで超音波の減衰を部分的に軽減させることが考えられ、この超音波減衰の軽減が、筋輝度の精度向上に寄与したと考えられる。

一方、RF と VI を比較すると、フォーカスを筋に合わせた条件であっても、筋輝度は VI で低く、また筋輝度と筋内脂肪割合との決定係数も VI で低かった。このことから、VI のような深層筋は、フォーカスを筋に合わせても減衰が大きく、筋内脂肪指標としての精度は高くはないことが考えられる。

【研究 2】高速フーリエ変換を施すに際して事前に解析プログラムを組み、解析プログラムから得られるデータの妥当性について、専門家を交えた検討を行った。その結果、高速フーリエ変換が適応できる範囲が想定していたよりもかなり狭く、また、プローブ角度の違いによって生じるノイズの多いデータではばらつきが大きくなりすぎることが分かった。計測方法の修正等を試みたが、計測機器の限界もあり、本研究では高速フーリエ変換を採用しないこととした。

【研究 3】RF と VI の筋厚は遠位に近づくに従い有意に小さく、RF 筋輝度は有意に高くなった。各部位の筋厚・筋輝度と MRI 筋体積・筋内脂肪割合、膝伸展筋力との相関係数を、表 2 に示す。RF 筋厚と RF 筋体積との相関係数は遠位に近づくほど小さくなり、女性においては Proximal の相関係数と比べ Distal の相関係数が有意に小さかった。一方、VI 筋厚と VI 筋体積、QF 筋厚と QF 筋体積、QF 筋厚と筋力との相関係数には、男女とも 3 部位での有意差がなかった。同様に、RF 筋輝度と RF 筋内脂肪割合、QF 筋内脂肪割合、および筋力との相関係数にも、3 部位での有意差はなかった。

表 2 各部位の筋厚・筋輝度と MRI 筋体積・筋内脂肪割合、膝伸展筋力との相関係数

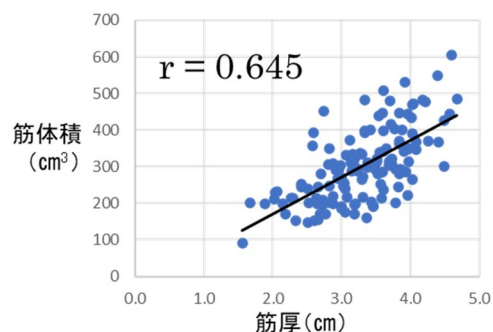
		男性			女性		
超音波指標	MRI 指標・筋力	Proximal	Middle	Distal	Proximal	Middle	Distal
RF 筋厚	RF 筋体積	0.806	0.757	0.734	0.659	0.640	0.436 *
VI 筋厚	VI 筋体積	0.657	0.673	0.693	0.547	0.559	0.554
QF 筋厚 (RF + VI)	QF 筋体積	0.788	0.782	0.809	0.606	0.626	0.571
	膝伸展筋力	0.576	0.598	0.570	0.581	0.591	0.561
RF 筋輝度	RF 筋内脂肪	0.557	0.514	0.565	0.579	0.585	0.636
	QF 筋内脂肪	0.518	0.486	0.488	0.522	0.557	0.598
	膝伸展筋力	-0.282	-0.314	-0.321	-0.501	-0.576	-0.575

* $p < 0.001$ Proximal, Middle との有意差(Meng ' s 検定)

本研究の結果、RF 筋厚と RF 筋体積との相関係数は遠位で小さくなったことから、RF の筋体積を推定するためには、RF 筋厚を最大膨隆部あたりで計測する必要性が示唆された。一方、RF と VI を合計した QF 筋厚では、QF 筋体積および膝伸展筋力との相関係数には、3 部位で違いがなかった。いくつかの先行研究から、加齢に伴う QF の萎縮は、遠位部と近位部を除いた筋全体で生じるとされている。そのため、QF 筋厚は必ずしも最大膨隆部の値でなくても、QF 全体の筋体積や筋力を推定可能であると考えられる。同様に、RF 筋輝度と RF および QF 筋内脂肪割合、膝伸展筋力との相関係数にも、3 部位で有意差がなく、必ずしも最大膨隆部の値でなくても制度は担保されることが示唆された。QF は身体の筋の中でも、加齢による筋萎縮が顕著であり、また運動パフォーマンスとの関連も強い筋である一方、超音波撮像のため大腿部の露出が難しいという問題があった。大腿遠位部での筋厚や筋輝度でも大腿中央部と同程度に筋体積や筋内脂肪割合を推定できることを示した本研究結果は、臨床での迅速かつ精度の高い筋評価に寄与すると考える。

【研究 4】超音波測定値（筋厚・筋輝度）と MRI 測定値（筋体積・筋内脂肪割合）との相関を、図 2 に示す。筋体積と筋厚の相関は、臥位 ($r=0.645$)・坐位 ($r=0.801$) ともに有意な正の相関関係を認め、Meng's 検定の結果、坐位の方が臥位よりも有意に相関係数は大きかった。一方、筋内脂肪割合と筋輝度の相関は、臥位 ($r=0.550$)・坐位 ($r=0.567$) ともに有意な正の相関関係を認めしたが、臥位と坐位の相関係数には有意な違いを認めなかった。

(臥位)



(坐位)

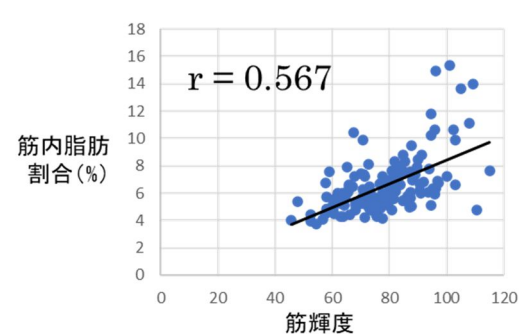
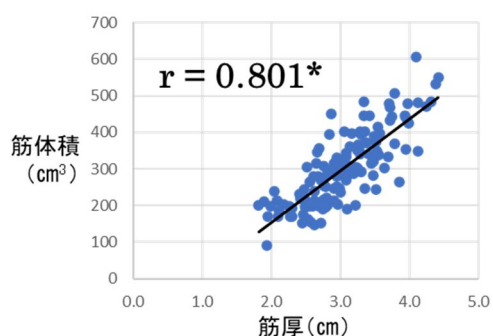
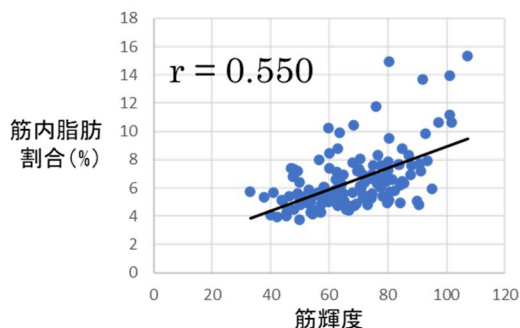


図 2 超音波測定値と MRI 測定値との相関

以上より、坐位による VM 筋厚の測定は、臥位による計測に比べて、筋体積や筋断面積をより強く反映することが示唆された。坐位は、大腿後面の接触による筋形状の変化がないため、横断面上にて筋の最大膨隆部にプローブを接触させることが可能となり、より正確に撮像できることが考えられる。一方、VM 筋輝度と筋内脂肪割合との関係は、測定肢位による影響を受けなかった。これは測定肢位によって筋形状が変化しても筋内組成は変化しないためであると考えられる。本研究の結果は、膝症状や変形性膝関節症との関連性が強い VM の変性を、簡便な超音波画像装置によって簡便に評価するための手法の確立に寄与するものである。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Fukumoto Yoshihiro, Taniguchi Masashi, Hirono Tetsuya, Yagi Masahide, Yamagata Momoko, Nakai Ryusuke, Asai Tsuyoshi, Yamada Yosuke, Kimura Misaka, Ichihashi Noriaki	4. 巻 66
2. 論文標題 Influence of ultrasound focus depth on the association between echo intensity and intramuscular adipose tissue	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Muscle & Nerve	6. 最初と最後の頁 568 ~ 575
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mus.27677	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fukumoto Yoshihiro, Taniguchi Masashi, Hirono Tetsuya, Yagi Masahide, Yamagata Momoko, Nakai Ryusuke, Yamada Yosuke, Kimura Misaka, Ichihashi Noriaki	4. 巻 Volume 18
2. 論文標題 Association of Regional Muscle Thickness and Echo Intensity with Muscle Volume, Intramuscular Adipose Tissue, and Strength of the Quadriceps Femoris	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Clinical Interventions in Aging	6. 最初と最後の頁 1513 ~ 1521
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/CIA.S424504	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Taniguchi Masashi, Fukumoto Yoshihiro, Yagi Masahide, Hirono Tetsuya, Yamagata Momoko, Nakai Ryusuke, Yamada Yosuke, Kimura Misaka, Ichihashi Noriaki	4. 巻 42
2. 論文標題 Sitting vs. supine ultrasound measurements of the vastus medialis: correlations with MRI measurements and age considerations	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Physiological Anthropology	6. 最初と最後の頁 14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40101-023-00331-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 福元喜啓、谷口匡史、八木優英、廣野哲也、山縣桃子、中井隆介、山田陽介、木村みさか、市橋則明
2. 発表標題 大腿四頭筋における筋厚・筋輝度とMRI筋体積および筋内脂肪割合との関連 長軸上の撮像部位の違いによる検討
3. 学会等名 第27回日本基礎理学療法学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 谷口 匡史, 福元 喜啓, 八木 優英, 廣野 哲也, 山縣 桃子, 中井 隆介, 山田 陽介, 木村 みさか, 市橋 則明
2. 発表標題 超音波測定部位が内側広筋の筋厚・筋輝度とMRI筋体積・筋断面積および筋内脂肪割合との関係に及ぼす影響
3. 学会等名 第27回日本基礎理学療法学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 福元喜啓、谷口匡史、八木優英、廣野哲也、山縣桃子、中井隆介、山田陽介、木村みさか、池添冬芽、市橋則明
2. 発表標題 骨格筋超音波エコー輝度とDixon法による筋内脂肪割合との関連 超音波撮像におけるフォーカス位置の違いによる検討
3. 学会等名 第25回日本基礎理学療法学術大会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

関西医科大学リハビリテーション学部 活動実績 https://www.kmu.ac.jp/faculty/for/index.html

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	市橋 則明 (ICHIHASHI Noriaki) (50203104)	京都大学・医学研究科・教授 (14301)	

6. 研究組織（つづき）

	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	池添 冬芽 (IKEZOE Tome) (10263146)	関西医科大学・リハビリテーション学部・教授 (34417)	
研究分担者	浅井 剛 (ASAI Tsuyoshi) (50411880)	関西医科大学・リハビリテーション学部・准教授 (34417)	
研究分担者	谷口 匡史 (TANIGUCHI Masashi) (00827701)	京都大学・医学研究科・助教 (14301)	

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