

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 23 年 4 月 23 日現在

機関番号：12102

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2009～2011

課題番号：21791169

研究課題名（和文） 骨格筋拡散テンソル画像の臨床応用の試み

研究課題名（英文）

Clinical application of diffusion tensor imaging for the skeletal muscle

研究代表者

岡本 嘉一（OKAMOTO YOSHIKAZU）

筑波大学・医学医療系・講師

研究者番号：90420083

研究成果の概要（和文）：

MRI 検査は通常骨格筋に対して行われることは滅多にない。

しかし研究期間中我々は拡散テンソルという特殊な撮影方法を用い、これまで不可能であった骨格筋の筋線維方向を示すことや顕微鏡的な構造の変化を把握できるようになった。

また MR スペクトロスコーピーという技術を用いて骨格筋での脂質代謝も計測可能となった。

これらの結果は多くの国内外のスポーツ医学会や放射線医学会で報告し、論文発表を行った。

研究成果の概要（英文）：

It is very rare to perform skeletal muscle MRI in the daily practice. However, we applied diffusion tensor imaging (DTI), which was new imaging technique, to the skeletal muscle, and we could make it possible to depict skeletal muscle fiber. In addition, we could grasp the microanatomy of the skeletal muscle by DTI.

Moreover, we could also realize to measure the lipid metabolism at the skeletal muscle using MR spectroscopy.

We have presented these several research results in the conference held in Japan, or the other international meetings. And also we presented it by three research papers during research period.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2010 年度	600,000	180,000	780,000
2011 年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
総計	2,900,000	870,000	3,770,000

研究分野：放射線科学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：コンディショニング、トラクトグラフィ、拡散テンソル、核磁気共鳴スペクトロスコーピー、細胞内脂肪、骨格筋

1. 研究開始当初の背景

拡散テンソル画像 (DTI) は脳組織への応用は日常診療レベルまで既にほぼ定着してい

たものの、骨格筋にも応用可能であることが国内外の多くの研究で明らかとなりつつあった。我々は DTI による骨格筋の fiber tractography および、FA 値、 $\lambda_{1,2,3}$ 値計測、FA map, $\lambda_{1,2,3}$ map などが視覚的、定量的に画像診断技術のひとつとして日常診療への応用が十分に可能と考え基礎的研究を進めるうち、従来の筋骨格筋疾患の画像診断のみならず、スポーツ医学を含めた整形外科学、解剖学、生理学などへも新たな生体情報を提供しうる可能性があると考えた。

2. 研究の目的

研究目的は大きく 2 つあり、ひとつは視覚的な筋線維の評価を行えるようにすること、すなわち骨格筋の Fiber tractography の描出精度を向上させることで、もうひとつは定量的評価、具体的には FA 値やその基になる $\lambda_{1,2,3}$ 値(eigenvalue)の計測による骨格筋微細構造ならびにその変化の推定を行うことである。

(1) 視覚的な筋線維の評価

この技術を臨床応用するためにはあらゆる骨格筋で被験者条件を問わずに確実に tract を描出させる事が不可欠であるが、我々はこの描出能に関し生体側の因子と撮像条件 (MRI parameter) の因子にわけて研究に取り組んで研究を進めることとした。

(2) 筋組織における拡散係数の定量的評価

λ_1 が筋線維の長軸方向への拡散速度に対応すること、 $\lambda_{2,3}$ にも骨格筋微細構造の何かに対応があることがコンセンサスとして得られており、脳組織 DTI と異なり λ 測定の意義が強調されていた。しかしまだ具体的にどのような骨格筋組織に対応しているのかということは paper によって解釈がまちまちでこれらを更に明らかにしていくこと。

3. 研究の方法

(1)-①

骨格筋 fiber tractography の描出能は対象となる骨格筋の羽状角が主たる関連要因ではないかと考えた。我々は 13 名の男性と 11 名の女性ボランティアで、骨格筋 fiber tractography の描出能を比較した。

(1)-②

上記の方法を踏まえ、超音波を用いて 13 名のボランティア (男性 6 名、女性 7 名) で

実際に超音波にて測定した羽状角と MRI で制作した tractography との間に相関性があるのかどうかを検証した。

(2)-①

当時 DTI で表現される拡散パラメータは細胞内拡散であることでほぼコンセンサスが得られつつあったが、当初我々はこれに納得いかなかった。なぜなら脳や前立腺のように骨格筋も fast diffusion と slow diffusion の拡散成分をもっていれば、slow diffusion が骨格筋細胞内拡散を反映してしかるべきと考えていたからである。そこで実際に骨格筋 DWI の biexponential change を 11 名の男性ボランティアを用い、DWI with multiple b-value にて検証した。

(2)-②

鍛練筋 (アスリート) と非鍛練筋 (非アスリート) との拡散の差異を比較した。

アスリート女性 12 名と非アスリート女性 11 名で、骨格筋下腿の拡散異方性を比較する実験を行った。

(2)-③

継続したダイエットトレーニング (ハイブリットトレーニング) において筋肥大とともに拡散異方性がどのように変化していくのかを同一被験者 15 名を追跡することにより研究した。

4. 研究成果

(1)-①

Tractography の視覚的点数評価において、女性が男性を上回り、特にヒラメ筋において男性 (右 1、左 1) よりも女性 (右 4、左 3) で有意に描出能が良好であることが判明した。我々はこの主たる原因は骨格筋の羽状角の大きさとその多彩さにあると考えた。

(1)-②

すると下腿骨格筋では、骨格筋の羽状角 (AVPA) とその多彩さ (AVSD) は、tractography の描出能 (fiber density) にそれぞれ $R=-0.72$, $R=0.52$ と中等度から高度の相関係数を示した。少なくとも羽状角が tractography 描出の対象組織としての重要なキイになっていることが判明した。

(2)-①

骨格筋の拡散は単相性拡散に近いという結果が明らかとなった。すなわち DTI で観察される結果の大部分が細胞内拡散であると考えられ過去の研究を支持するものであった。

(2)-②

鍛練筋での下腿拡散異方性が非鍛練筋よりすべて有意 ($P < 0.05$) に低値を示すことが解った。一般に当時は骨格筋細胞のサイズに合わせて λ_1 が骨格筋細胞長軸、 λ_3 が細胞短軸を表現する、つまり細胞膜が主たる拡散制限因子であると考えられていたが、我々の上記の結果は全く逆の結果であった。

すなわちほとんどの論文で報告されているようにかならずしも骨格筋の拡散制限因子は細胞膜のみでなく、時に細胞内成分の多寡も大きな影響を与えうることが解った。

(2)-③

しかし一方でダイエットトレーニングにおいて筋細胞の増大とともに eigenvalue は上昇するという従来の説を補強するような実験結果も大腿 DTI の研究で明らかになった。

以上より骨格筋の拡散強調画像ではおもに細胞膜と細胞内成分との両者が拡散制限因子となり、骨格筋細胞の状況によりどちらかが有意な制限因子となって常に変化しているのではないかと推測しており、それにもっとも影響を及ぼす構造としてアクチン、ミオシンを考えている。

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 3 件) (全て査読有)

- ① Okamoto Y, Mori S, Kujiraoka Y, Nasu K, Hirano Y, Minami M. Diffusion property differences of the lower leg musculature between athletes and non-athletes using 1.5T MRI. MAGMA. 2011 Nov 16. [Epub ahead of print]
- ② Okamoto Y, Kunimatsu A, Kono T, Nasu K, Sonobe J, Minami M. Changes in MR diffusion properties during active muscle contraction in the calf. Magn Reson Med Sci. 2010;9:1-8
- ③ Okamoto Y, Kunimatsu A, Kono T, Kujiraoka Y, Sonobe J, Minami M. Gender differences in MR muscle

tractography. Magn Reson Med Sci. 2010;9:111-118

[学会発表] (計 15 件)

- ① 岡本嘉一 スロートレーニングが局所の骨格筋脂肪代謝に与える影響の検討 第 22 回日本臨床スポーツ医学会学術集会 2011 年 11 月 5 日 (青森)
- ② 岡本嘉一 磯辺智範 鈴木浩明 平野雄二 南 学 3T 1H-MR spectroscopy (1H-MRS) と LCMoDel による骨格筋 IMCL と EMCL 計測成功率の計測対象による差異の検討 第 39 回日本磁気共鳴医学会 2011 年 9 月 29 日 (北九州)
- ③ 岡本嘉一 小原 真 那須克宏 磯辺智範 平野雄二 南 学 Multi-b diffusion を用いた骨格筋細胞内腔と外腔の比率 (fraction) 測定の試み 第 39 回日本磁気共鳴医学会 2011 年 9 月 29 日 (北九州)
- ④ Okamoto Y, Tadano K, Masumoto T, Hirano Y, Isobe T, Minami M. Elucidation for improvement of visualization in the skeletal muscle tractography using probabilistic diffusion tractography - Preliminary result - ISMRM 19th Annual Meeting & Exhibition May 8th 2011 Montréal, Canada
- ⑤ 岡本嘉一 磯辺智範 平野雄二 只野喜一 鈴木浩明 南 学 3T MRI を用いた健康ボランティアの骨格筋細胞内脂肪 (IMCL) と身体データの相関性の観察と検討 第 70 回日本医学放射線学会総会 2011 年 5 月 (震災により Web 開催)
- ⑥ Okamoto Y, Isobe T, Hirano Y, Mori S, Tadano K, Minami M. Evaluation of the Change of Intramyocellular Lipid Metabolism due to Long-term Skeletal Muscle Training of the Calf by 3 T H-MR Spectroscopy. Radiological society of North America, 96th Scientific Assembly and Annual Meeting. Dec 1st 2010 Chicago, USA
- ⑦ 岡本嘉一 森慎太郎 MRI 拡散テンソルおよび MR spectroscopy 同時撮影による運動効果判定、運動療法効果判定への応用の試み。第 21 回日本臨床スポーツ医学会 2010 年 11 月 6 日 つくば
- ⑧ 岡本嘉一 只野喜一 増本智彦 磯辺智

放射線学会総会 2009年4月8日横浜

6. 研究組織

(1) 研究代表者

岡本 嘉一 (OKAMOTO YOSHIKAZU)

筑波大学・医学医療系・講師

研究者番号：90420083

範平野雄二 佐藤英介 南 学 PDT を用いた骨格筋 fiber tractography 描出の試み～初期経験～。第 38 回日本磁気共鳴医学会大会 2010 年 10 月 1 日 つくば

⑨ 岡本嘉一 那須克宏 磯辺智範 只野喜一 平野雄二 南 学 人体骨格筋における fast diffusion and slow diffusion component 計測の試み。第 38 回日本磁気共鳴医学会大会 2010 年 10 月 1 日 つくば

⑩ Okamoto Y, Kunimatsu A, Kono T, Nasu K, Niitsu M, Minami M. Change of MR diffusion property during Active Muscle Contraction in the Calf. International society for magnetic resonance in medicine 18th scientific meeting and exhibition. May 5th 2010 Stockholm, Sweden

⑪ Okamoto Y, Kunimatsu A, Mori S, Okamoto T, Inoguchi T, Minami M. Comparison of Diffusion Property Differences of the Calf Muscles between Athletes and Non-athletes. International society for magnetic resonance in medicine 18th scientific meeting and exhibition. May 5th 2010 Stockholm, Sweden

⑫ 岡本嘉一 鯨岡結賀 南 学。骨格筋 fiber tractography の描出能に影響を与える要素の超音波と MRI を用いた検討 第 37 回日本磁気共鳴医学会大会 2009 年 10 月 1 日 横浜

⑬ Okamoto Y, Kunimatsu A, Mori S, Okamoto T, Inoguchi T, Minami M. Comparison of Diffusion Property Differences of the Calf Muscles between Athletes and Non-athletes The International Skeletal Society's 36th Annual Meeting Sep 3rd 2009 Washington DC, USA

⑭ Okamoto Y, Kunimatsu A, Kujiraoka Y, Inoguchi T, Okamoto T, Minami M. Gender-specific differences in MR fiber tractography of skeletal muscles. International society for magnetic resonance in medicine 17th scientific meeting and exhibition Apr 20th 2009 Hawaii, USA

⑮ 岡本嘉一 國松聡 河野達夫 那須克宏 新津守 南 学 活動性筋収縮に伴う骨格筋拡散異方性変化の検討 第 68 回日本医学