

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 21 日現在

機関番号：34318

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2012～2015

課題番号：24591795

研究課題名(和文) 磁気共鳴拡散強調画像を利用したviscography画像法の開発と応用

研究課題名(英文) Development and application of viscographic imaging method using diffusion weighted MRI

研究代表者

渡邊 康晴 (Watanabe, Yasuharu)

明治国際医療大学・医学教育研究センター・講師

研究者番号：90454537

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：古来より触診は優れた診察手段であり、なかでも「硬さ」は重要視されてきた。生体の硬さは弾粘性で表現される。生体を圧して組織が変形するとき、間隙を満たす水はミクロな流体となって移動する。磁気共鳴拡散強調画像法(DWI)は細胞内の水を磁気でラベルし、わずかな移動を画像として捉えることができる。そこでDWIを用いて、筋肉に圧を加えた際に生じるミクロな水移動を加圧過程と除圧過程に分けてを画像化した。

これまでの研究では、加圧過程と除圧過程の両者では細胞間の水は同じ場所を通ると考えられていたが、全く異なる経路を通っていることが分かった。加えて、水移動の速さと方向性が両者で異なっていた。

研究成果の概要(英文)：The material properties of passive skeletal muscle are critical to proper function and are frequently a target for therapeutic and interventional strategies. Diffusion tensor imaging (DTI) provides information regarding the movement as well as the direction and speed of tissue water, and it can also be used to visualize the hysteresis of passive time-dependent responses. The purposes of this study were to analyze in detail the water movement in skeletal muscles during pushing stimulation and visualize tissue deformation of the hysteresis in vivo by using DTI. Deformation was found underneath the stimulated areas during the decompressing phase and in the wide area during the pushing phase. Differences were also found in direction of water movement. In passive time-dependent responses of the skeletal muscles in vivo, these results showed varying deformation regions between the pushing and decompressing phases.

研究分野：MRI医学

キーワード：MRI 筋 水分子 粘性 動き

1. 研究開始当初の背景

(1) 古来より触診は優れた診察手段であり、硬くなった部位を病変部と判断する。生体の硬さは弾性と粘性で表現でき、「弾性」は MR Elastography によって画像化が進んでいる。その一方で「粘性」の画像評価は進んでいない。弾性と粘性はヒステリシスを示し、その説明としてフォックトモデルやマックスウェルモデルが提唱された。両者のモデルは物理特性をよく説明するものの、生体における粘性の画像化は行われていなかった。最近になって「粘性」の重要性が増しており in vivo での画像化が望まれている。

(2) 粘性は主に体内の蛋白構造とその間隙を満たす水の動きによってもたらされる。組織が変形するとき、間隙を満たす水はミクロな流体となって移動する。このとき、組織液の粘度は純水よりも高いため、ミクロな流れには抵抗が生じ、結果として組織が変形すると必ず粘性が生じる。とりわけ変形からの回復期は粘性が強く反映される。

(3) 磁気共鳴拡散強調画像法(DWI)は、水の拡散を信号変化として捉える。細胞内の水を磁気でラベルし、わずかな移動を画像として捉えて描出できる。また、移動の平均速度や方向の解析も行える。

2. 研究の目的

(1) 生体に変形するとミクロなレベルで速い水移動が生じ、必然的にミクロな流体が動く際に生じる抵抗も生じる。このときの水移動を DWI 法によってダイナミックに捕らえて組織粘性を反映した情報を画像化することを目的とした。

(2) 組織粘性を MRI 画像で捉える手法を開発し、その診断的アプローチを評価・改善する手法を探求することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 筋組織に対して圧刺激を加え、その過程を DW-MRI を用いて観測した。対象は健康成人 6 名とした。

下腿の後面中央を直径 10mm の棒で圧迫して筋組織を変形させた。速度 12mm/s で体表から 12mm 押し込んで変形させ、0.5 秒静止後、同じ速さで棒を引き抜いて変形を回復させた。

撮像は圧迫に同期して行い、single shot DW-EPI を用いて MPG を印可した 6 画像から DTI を作成した。変形と回復の過程を約 0.2 秒毎に 14 タイムポイント観察した。撮像断面は圧刺激を行った部位を含む下腿中央部に設定した。

得られた画像を diffusion tensor imaging (DTI) で解析し、撮像断面における水分子の移動速度と方向を求めた。水分子の移動速度は DTI 法で得られる固有ベクトル

(eigenvalue) から 1 の値を用いた。

(2) 健康成人 8 名に加圧トレーニングをおこなわせ、駆血、駆血下での運動、駆血解放後、それぞれの筋状態を DWI 法にて観測した。駆血帯を用いて大腿部を 200mmHg で加圧し、血流遮断下で運動負荷を行った。運動には足関節背屈の等尺性運動を用いた。

安静、加圧のみ(4 分間) 加圧運動後(6 分間、加圧解放後(18 分間)を 2 分ごとに DWI で測定し、それぞれのタイムポイントで DTI を作成した。評価は DTI で得られる固有ベクトルから 1 の値を筋細胞の長軸を反映する指標として、 $2 \times \sqrt{3} / 1$ の平方根を筋の短軸を反映する指標として用いた。関心領域を前脛骨筋とヒラメ筋に設定した。

(3) 健康成人 8 名に加圧トレーニングを 3 ヶ月間行わせ、長期間の加圧トレーニングが筋に与える影響を解析した。駆血帯を用いて大腿部を 200mmHg で駆血し、血流遮断下で運動負荷を行った。運動には 50%MVC の強度で足関節背屈の等尺性運動を用いた。20 秒間収縮と 10 秒間安静を 1 セットとし、10 セット行った。以上の運動を週 3 回の頻度で 3 ヶ月間行った。比較のため、駆血下で運動を実施した加圧運動群に加え、駆血を行わずに運動した通常運動群の 2 群を設定した。計測時期は運動開始前、運動 1.5 ヶ月後、運動 3 ヶ月後の 3 回とした。

MRI 測定は臨床用 3T の MRI 装置を用いた。スライス位置は腓骨頭と外果を結んだ近位 1/4 に設定し、axial 画像を撮影した。DWI 法は 6 軸印可で b 値は 0, 100, 250 s/mm²とした。スライス内の脂肪を画像的に評価するため、dixon 法を用いて DWI と同じ断面を撮像した。

評価には前脛骨筋の最大筋力、DTI 法で得られる eigenvalue から 1、Dixon 法の Fat Fraction を用いた。関心領域は前脛骨筋に設定した。

(4) 肥満が筋の eigenvalue に与える影響を解析することを目的に、安静状態の筋における筋内の脂肪沈着と DTI への影響を評価した。軽度肥満の基準値である BMI 値 25kg/m² を基準として、健康成人男性 16 名を 2 群に分けた(正常体型群 7 例 BMI: 20.6 ± 1.5、肥満群 9 例 BMI: 31.5 ± 5.0)。

臨床用 3T の MRI 装置を用い、Dixon と DWI を撮像し、Fat Fraction と eigenvalue を算出した。撮像スライスを膝蓋骨上縁 10cm に設定し、このスライスで観測可能な外側広筋、中間広筋、内側広筋、大腿二頭筋、半腱様筋、半膜様筋の 6 力所に設定した。

4. 研究成果

(1) 圧刺激によりヒラメ筋の変形をミクロな水移動の観点から捉えた。除圧過程(decompressing)の変形は粘性を強く反映

している。変形時の水移動を解析するため、水移動の方向を示すカラーマップを作成した。Fig. 1 に典型例を示す。変形によって生じた水移動のうち、x 方向は赤、y 方向を緑、z 方向を青で示した。加圧過程 (pushing) では刺激直下に赤が目立ち、x 方向に水が移動した。一方、除圧過程では青と緑が目立つ。y および z 方向に水が移動していたことを示している。加圧過程と除圧過程では異なった方向に水が移動することが示された。

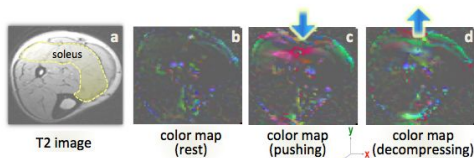


Fig. 1. Typical color maps of eigenvalues during pushing and decompressing phases

(2) 圧刺激により変形する筋領域の水移動の平均速度を解析した。安静時と比べ、圧刺激を行うと有意に水移動の速度が上昇した。刺激直下では加圧過程と除圧過程の水移動の速度は同程度であった。刺激周辺部では加圧過程で水移動の速度は有意に速く、除圧過程では有意に遅かった。刺激直下と刺激周辺部で水移動の速さに大きな違いが見られた (Fig. 2)。刺激周辺部では、加圧過程と除圧過程での水移動の状態が異なっており、水移動の際、流出の経路と流入の経路が異なることが示された。

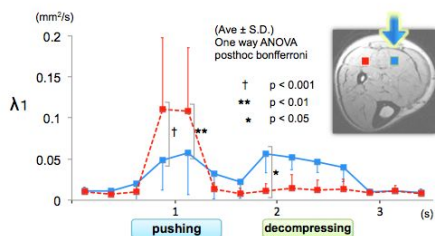


Fig. 2. Graph of Lambda 1 in underneath and outward of the stimulated area

(3) 駆血 + 足関節背屈運動後の前脛骨筋は T2 強調画像で高信号を示した。ヒラメ筋では変化は見られなかった。

駆血運動を行った後に駆血を解放すると、前脛骨筋における筋細胞の長軸を反映する指標 (1) は著しく増加した ($p < 0.01$) 増加は駆血解放 2 分後から 16 分後まで持続した。ヒラメ筋では測定を通して顕著な変化は見られなかった。

一方、筋の短軸を反映する指標 ($2 * 3 / 1$ の平方根) では、前脛骨筋で駆血運動後 2 分から駆血解放後 2 分までの間、有意な増加を示した。ヒラメ筋では測定を通して顕著な変化は見られなかった。

前脛骨筋における 1 の増加は、駆血解放に伴う血液の流入、いわゆる反応性充血を捉えたものと考えられる。筋の短軸を反映する指標での有意な増加は、筋細胞が短縮した後に ATP が枯渇して弛緩できなくなった状態、いわゆるエネルギー危機の状態をマクロ的

に捉えた可能性がある。

(4) 加圧運動によって前脛骨筋の最大筋力は運動 3 ヶ月後に有意な増加を示した ($p < 0.01$)。通常運動群では筋力の増強を認めなかった。

加圧運動によって、eigenvalue の 1 は有意に増加した ($p < 0.05$)。有意な増加は運動 1.5 ヶ月後と運動 3 ヶ月後で観察された。通常運動群では 1 の増加を認めなかった。

筋内に散在する脂肪を評価するため、dixon 法で得られた画像から前脛骨筋における Fat Fraction を求めた。運動 3 ヶ月後に加圧運動群と通常運動群の間に有意差を認めた ($p < 0.05$)。

加圧運動では、一般的な運動と比べ筋力が増強しやすいことが報告されており、この結果も一致する方向性を示した。eigenvalue の 1 は安静時での筋灌流の増加もしくは筋細胞の長軸の成長を示唆する。Fat Fraction でも加圧運動は通常運動よりも低値を示しており、加圧トレーニングは通常運動と異なるトレーニング効果を持つことが示された。

(5) 肥満は筋の Fat Fraction を有意に増加させた。観測した 6 筋のうち、外側広筋、大腿二頭筋、半膜様筋で正常体型群に対し、肥満群で Fat Fraction の有意な増加を認めた。

eigenvalue では 1、2、3 とともに外側広筋において、正常体型群に対し、肥満群で有意な低下が観察された。

肥満による筋への脂肪沈着に違いが見られた。この違いは筋線維タイプの違いが関わっている可能性がある。今回の結果は速筋が多い筋で脂肪の割合が高値を示した。

肥満群における eigenvalue の低下は、安静時における筋灌流の違いを捉えたものと推測される。肥満では血管平滑筋の作用によって筋灌流量が低下することが報告されている。この灌流低下では、原理的に 1、2、3 の全てで eigenvalue が低下する。他の因子では 1、2、3 の全ての eigenvalue の低下を説明できないことを考え合わせると、安静時筋灌流の低下が関わっている可能性が高い。

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 1 件)

竹内義享、田口大輔、上村英記、浜西千秋、健常者と腰痛者における体幹複合筋力の比較、日本柔道整復医学会誌、査読有、20(2)、2012、61-66

[学会発表] (計 18 件)

渡邊康晴、木村啓作、梅田雅宏、河合裕子、樋口敏宏、田中忠蔵、DWI を用いた筋組織の圧変形とその回復過程の画像化、第 40

回日本磁気共鳴医学会大会, 2012.9.6-8, 国立京都国際会館(京都).

渡邊康晴 .ADC 観測による骨格筋変形時の水移動方向の検討, 第 24 回磁気共鳴代謝研究会, 2012.9.30, メルパルク京都(京都).

渡邊康晴、田口大輔 . 枕のクッション性が頭頸部の形態に及ぼす影響 . 第 40 回日本磁気共鳴医学会大会, 2012.11.24-25, 福岡国際会議場(福岡).

Y Watanabe, K Kimura, M Umeda, Y Kawai, T Murase, T Higuchi, C Tanaka, S Naruse. Visualization of hysteresis in passive time-dependent responses of skeletal muscle in vivo by using DTI. International Society for Magnetic Resonance in Medicine 21st scientific Meeting and Exhibition. 20 - 26 April 2013, Salt Lake City (USA).

T Murase, M Umeda, Y Kawai, Y Watanabe, S Naruse, C Tanaka, T Higuchi. Deconvolution analyses with tent functions reveal delayed and long-sustained increases of BOLD signals with acupuncture stimulation. International Society for Magnetic Resonance in Medicine 21st scientific Meeting and Exhibition. 20 - 26 April 2013, Salt Lake City (USA).

渡邊康晴、木村啓作、梅田雅宏 . 触診によって生じる組織変形領域の可視化 . 第 62 回全日本鍼灸学会学術大会, 2013.6.7-9, アクロス福岡(福岡).

木村啓作、渡邊康晴、有馬義貴、片山憲史、矢野忠 . 体表から得られる硬さの変化要因(9) . 第 62 回全日本鍼灸学会学術大会, 2013.6.7-9, アクロス福岡(福岡).

梅田雅宏、渡邊康晴、河合裕子、村瀬智二、田中忠蔵、樋口敏宏 . 磁性イオン液体を用いた局所シム調整の試み . 第 41 回日本磁気共鳴医学会大会, 2013.9.19-21, アスティとくしま(徳島).

梅田雅宏、渡邊康晴、河合裕子、村瀬智二、田中忠蔵、樋口敏宏 . 1H-MRSI を用いた骨格筋中アセチル-L-カルニチン濃度の運動による変化 . 第 41 回日本磁気共鳴医学会大会, 2013.9.19-21, アスティとくしま(徳島).

木村啓作、渡邊康晴、梅田雅宏、樋口敏宏 . 加圧運動負荷による水分子の動態評価-加圧運動後と加圧解放安静時の評価-. 第 68 回日本体力医学会大会, 2013.9.21-23, 日本教育会館学術総合センター共立講堂(東京).

K kimura, Y watanabe, M umeda, T yano, K katayama. The intramuscular water mobility relates muscle deformation during the increase of internal pressure. 2013.11.16-17, Hotel Kyoto Eminence (Japan).

Y Watanabe, K Kimura, M Umeda, Y Kawai, T Higuchi. The visualization of muscle contracting region using electrical stimulation -comparison between LFEA and percutaneous electrical stimulation -. 2013.11.16-17, Hotel Kyoto Eminence (Japan).

T Murase, M Umeda, M Fukunaga, K Maruyama, Y Kawai, Y Watanabe, C Tanaka, T Higuchi. International Society for Magnetic Resonance in Medicine 22nd scientific Meeting and Exhibition. 10 - 16 May 2014, Milan (Italy).

木村啓作、渡邊康晴、梅田雅宏、樋口敏宏 . 加圧運動による水分子の動態変化 . 第 42 回日本磁気共鳴医学会大会, 2014.9.18-20, ホテルグランヴィア京都(京都).

渡邊康晴、木村啓作、梅田雅宏、河合裕子、村瀬智二、樋口敏宏 . 肥満は筋の eigenvalues を低下させる . 第 42 回日本磁気共鳴医学会大会, 2014.9.18-20, ホテルグランヴィア京都(京都).

Y Watanabe, K Kimura, M Umeda, T Murase, T Higuchi, C Tanaka, S Naruse. Obesity decrease the eigenvalues of muscles. International Society for Magnetic Resonance in Medicine 23rd scientific Meeting and Exhibition. 30 May - 05 June 2015, Toronto (Canada).

梅田雅宏、村瀬智二、安田幸二、渡邊康晴、河合裕子、萬代綾子、樋口敏宏 . 1H-CSI における LC Model 解析データを用いた代謝画像表示ソフトの試作 . 第 43 回日本磁気共鳴医学会大会, 2015.9.10-12, 東京ドームホテル(東京).

村瀬智二、梅田雅宏、河合裕子、渡邊康晴、萬代綾子、田中忠蔵、樋口敏宏 . 手掌部・手背部への擦過刺激に伴う脳活動の検討 . 第 43 回日本磁気共鳴医学会大会, 2015.9.10-12, 東京ドームホテル(東京).

〔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

6. 研究組織

(1) 研究代表者

渡邊 康晴 (WATANABE, Yasuharu)
明治国際医療大学・医学教育研究センター・
講師
研究者番号：9 0 4 5 4 5 3 7

研究者番号：

(2) 研究分担者

梅田 雅宏 (UMEDA, Masahiro)
明治国際医療大学・医学教育研究センター・
教授
研究者番号：6 0 2 2 3 6 0 8

田口 大輔 (TAGUCHI, Daisuke)
明治国際医療大学・保健医療学部・講師
研究者番号：0 0 3 9 0 1 1 2

木村 啓作 (KIMURA, Keisaku)
明治国際医療大学・鍼灸・助教
研究者番号：5 0 4 5 4 5 3 3

村瀬 智一 (MURASE, Tomokazu)
明治国際医療大学・医学教育研究センター・
助教
研究者番号：0 0 7 0 8 9 4 3

(3) 連携研究者

()

研究者番号：