

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成30年6月15日現在

機関番号：12102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26461818

研究課題名(和文) 多角的なMRI評価を用いたスポーツアスリートの筋コンディショニングの試み

研究課題名(英文) The skeletal muscle conditioning for sports athletes by using multilateral evaluation system of magnetic resonance imaging

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

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：主な成果として、骨格筋の拡散テンソルを用いた骨格筋微小解剖の評価が挙げられる。骨格筋の拡散テンソル画像を解析し、拡散固有値にて被験者の骨格筋細胞がおおよそどのような形態を呈しているのかを明らかにした。またその拡散固有値に影響を与える、拡散制限因子の存在を明らかにした。さらに拡散テンソルを用いて骨格筋のファイバートラクトグラフィーを作成することに成功した。さらにその画像に影響を与える骨格筋の特徴を明らかにした。更に骨格筋のMRスペクトロスコピーを用いた主に脂肪代謝の研究にて、糖尿病の病歴や、被験者年齢などが、測定をする際に正しく測定しうるかどうかの鍵であることを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：The main result of our study was to evaluate the microanatomy of the skeletal muscle using diffusion tensor imaging (DTI). We clarified the morphology of the skeletal muscle cell by using eigenvectors calculated by DTI. And also we clarified the existence of another diffusion restricting factors except for the membrane of the skeletal muscle cell. Moreover, we could successfully generate the fiber tractography of the skeletal muscle by also using DTI. We also clarified the factors of failure of generating fiber tractography. As for the lipid metabolism of the skeletal muscle measured by MR spectroscopy, we clarified several factors including diabetes and subject's age could also affect the successful measurement of lipid metabolism of the skeletal muscle.

研究分野：画像診断

キーワード：骨格筋 拡散固有値 ファイバートラクトグラフィー 脂質代謝 MRスペクトロスコピー

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 瞬発系スポーツアスリートで最も多い怪我のひとつに肉離れがある。その治療は基本的に怪我の程度に応じて一定期間の運動制限を設け、その後徐々に加重を増やし、リハビリを経て競技へ復帰するというものである。

この疾患の最大かつ重要な特徴として、一度起こすと繰り返すこと、またそれをかばってそのほかの部位を痛めることにある。これは選手個人のパフォーマンスや選手寿命のみならず、時としてチーム全体の成績にも多大な影響を及ぼす。

そこで我々は肉離れを起こす前に休息を設けること、つまり予防が最も重要と考えた。

すなわち筋肉のコンディションを客観的、かつ多角的に評価することによってその“予兆”をとらえることができれば、アスリートの筋肉の怪我を未然に防ぐことができるのではないかと考えた。

(2) 一方我々は2007年頃から、骨格筋の一つの“臓器”としてとらえ、MRIにてsub-millimeter levelの筋肉の解剖学的情報や、代謝情報を得る研究を重ね、国際学会や論文などで発表してきた。さらに研究開始当初は筋肉の血流定量やいわゆる“こり”や“はり”状態の定量評価、さらに骨格筋のT2値は複数のピークがあることが知られており、筋肉におけるそれらの役割の解明、といった研究を行っていた。

これらの手法を一度のMRI検査で行うことができれば、“all-in-one”の方法として筋肉の状態を一度に多角的に評価することが可能となり、またそれにて特定の現役アスリートを追跡することで肉離れを起こす予兆、すなわち“閾値”が特定できるのではないかと考え、本研究の着想に至った。

## 2. 研究の目的

本研究では、複数の骨格筋の機能評価方法を確立し、それらをコイル変更することなく一度の検査で行うようにすることで、それを複数のスポーツ団体の複数の選手に対して、リーグ期間や大会前後、または通年にわたって繰り返しMRIを行う。そこで集めた多角的な骨格筋MRIデータから上記肉離れの“閾値”をとらえ、最終的には肉離れの予兆を知ることが目的としたものであった。

## 3. 研究の方法

(1) 骨格筋を多角的にMRIで評価する方法論を確立する。具体的には 微小解剖、代謝、

血流状態、筋硬度、T2値である。

(2) このうち は使用コイルこそ異なるが既に確立した方法があり、当時は を3種類の方法論で評価する手法に着手した。さらに に着手開始、 は次年度着手開始予定であった。最終的に - までを研究開始時点から2年半後(平成27年度末)までに1度の検査(即ちコイル変更しない)で1検査30分にて終了する検査を確立することを当初目標としていた。

(3) その後筑波大学体育専門学群と共同で、10競技団体程度の現役選手の骨格筋を3シーズン(3年間)モニタリング(1競技10名前後、計100名程度)して上記“閾値”の解明を行い、最終的に東京五輪1年前(平成31年度)の当大学選手への本格運用を目指す。その結果を多くの国民に発信し、東京五輪(平成32年度)で当手法がメディカル面で公式採用されることを最終目標とする。

## 4. 研究成果

(1) 骨格筋の研究を開始するにあたり、まず注目したのが「拡散テンソル画像」である。「fiber tractography」の元となる画像である。その当時は脳への応用も始まったばかりであったが、拡散テンソルの「異方性」を示すシエマ(fractional anisotropy, (FA))が1に近い、すなわち脳白質の構造は非常に骨格筋細胞に形態的に類似していることに気が付いた。

そこでこれなら骨格筋も白質同様 fiber trackingができるのではないかと考えた。様々な文献と条件設定をかさねた結果、骨格筋の fiber tractography をコンスタントに作り上げることに成功した(図1)。

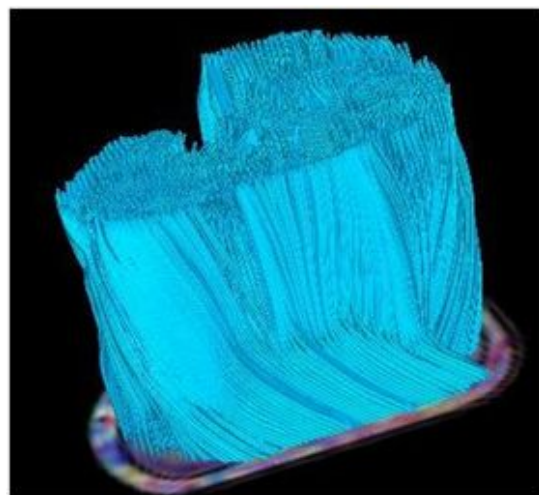


図1 下腿 fiber tractography

一方健常被験者を撮影中被験者によって骨格筋の描出がしやすいものとしにくいもの、しやすい筋肉としにくい筋肉があることに

気がついた。特に下腿ではヒラメ筋だけ、まるでそこだけ関心領域 (region of interest, ROI) を囲み忘れたように tracking できないケースに少なからず遭遇した。あまりにこのような画像が多かったので、ヒラメ筋だけ下腿で tracking しにくい何か形態学的な要因があるに違いないと考えた。そこで生理学を参照したところ、下腿の中でヒラメ筋だけは形態学的に「羽状筋」というものに分類されることが判明した。羽状筋とは羽状角、すなわち腱膜と筋線維とのなす角度が深く、大きい筋肉のことである。

そこで我々はこれらの筋線維の角度などどのように fiber tracking に影響を与えるのかを検証した。

(2)我々は超音波で得られる、骨格筋の平均羽状角 (averaged pennation angle, AVPA)、羽状核のばらつき (standard deviation of pennation angle, SDPA)、筋線維長 (fiber length, FL)、筋厚 (fiber thickness, FT) および MRI で得られる、FA と、fiber density [( = tracking できたトラクトの数 / 骨格筋の最大横断面) = fibertractography の描出能] との相関を健常者で観察する研究を行った。

表 1 AVPA, SDPA, FA, fiber density それぞれの相関係数

	AVPA all	SDPA all	FA all	Fibre density all
AVPA all	/	0.57*	0.23	-0.72*
SDPA all	0.57*	/	0.11	-0.47*
FA all	0.23	0.11	/	0.21
Fibre density all	-0.72*	-0.47*	0.21	/

その結果が表 1 であるが、AVPA と fiber density には実に - 0.72 という著しい負の相関が得られた。

さらに SDPA と fiber density にも - 0.47 という高値の負の相関が得られた。一方 FL、FT はおろか、意外にも FA との間にも相関関係は認められなかった。

この結果からは「骨格筋の tractography の描出能は羽状角とそのばらつきに依存する」ということがいえる。つまり「羽状角が大きければ大きいほど、またそのばらつきが大きければ大きいほど描出能が低下する」ということである。すなわち、まさにこれは羽状筋の特徴そのものを表している。したがって実際にヒラメ筋を代表とする羽状筋は、骨格筋 fiber tractography では描出が難しい筋であるといえる。その他羽状筋には上腕三頭筋、大腿四頭筋などがあるが、これらの骨格筋も描出は難しい。これらの描出能をあげるためには ROI の数を多くする、あるいは再構成の条件を変える、などが経験的には有用であった。

(3)さらに「拡散テンソル」にて骨格筋の細胞形態を推定することができることをあらかじめにした。

ADC (apparent diffusion coefficient) は拡散固有値 eigenvalue を用いて以下のようにあらわすことができる。

$$ADC = \frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{3}$$

また FA と  $\lambda$  には、以下の関係式が成り立つ。

$$FA = \frac{\sqrt{\frac{3}{2} \frac{(\lambda_1 - \langle D \rangle)^2 + (\lambda_2 - \langle D \rangle)^2 + (\lambda_3 - \langle D \rangle)^2}{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}}}{1}$$

ここで言う  $\lambda$  はスカラー量であるが、ベクトル (eigenvector) で表現すると図 2 のようになる。

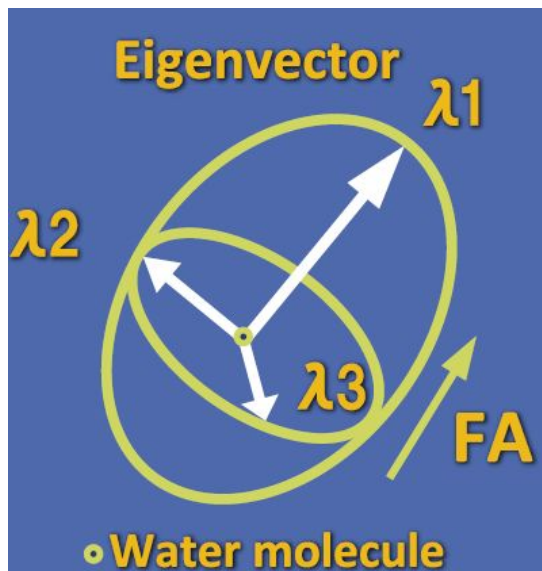


図 2 Eigenvector と FA の関係図

1 は長軸方向への拡散、2、3 は 1 に 3 次元的に直交する方向の拡散。これらのベクトルが楕円体近似され、それが FA となる。

これらは我々や複数の研究者が発表したことだが、骨格筋の収縮と伸展にほぼ一致していることが明らかとなった。即ちこれらを計測することによって、おおよその顕微鏡レベルでの骨格筋の形態を推測することができるようになった。これは本研究で最大の発見と考えている (図 3)

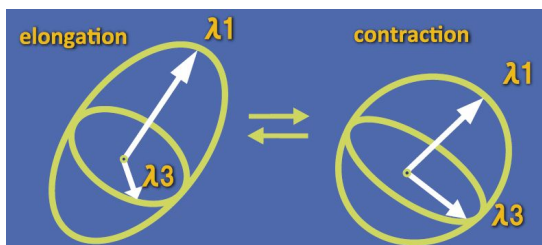


図 3 骨格筋の収縮伸展と eigenvalue との関係性を表したシエーマ

(4)いままで示したものは 微小解剖、代謝、血流状態、筋硬度、T2 値の研究で

ーマのうちである。この他骨格筋の脂質代謝について、骨格筋の脂肪代謝の骨格筋内脂肪と骨格筋外脂肪の MR スペクトロスコピーを用いたピークの分離のうち、うまくこれらのピークを分離する条件に関する研究を行い、糖尿病の病歴や年齢などが、ピークの分離の成否に影響があることを明らかにした。これは に関する研究である。

に関しては、主に超音波と MRI 結果などの相関を見る研究を試みたが、思ったような成果がでず、研究途中で断念している。ただ細胞形態を eigenvalue で表現する研究や骨格筋の脂質代謝の研究は肝臓の脂質代謝との臓器連関として、複数の研究結果を挙げることができた。

#### 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6件)

Oh S, So R, Shida T, Matsuo T, Kim B, Akiyama K, Isobe T, Okamoto Y, Tanaka K, Shoda J. High-Intensity Aerobic Exercise Improves Both Hepatic Fat Content and Stiffness in Sedentary Obese Men with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. 査読有 Sci Rep. 2017 Feb 22;7:43029.

Isobe T, Okamoto Y, Hirano Y, Ando H, Takada K, Sato E, Shinoda K, Tadano K, Takei H, Kamizawa S, Mori Y, Suzuki H. Effect of biological factors on successful measurements with skeletal-muscle (1)H-MRS. 査読有 Ther Clin Risk Manag. 2016 Jul 20;12:1133-7.

Okamoto Y, Kemp GJ, Isobe T, Sato E, Hirano Y, Shoda J, Minami M. Changes in diffusion tensor imaging (DTI) eigenvalues of skeletal muscle due to hybrid exercise training. 査読有 Magn Reson Imaging. 2014 Dec;32(10):1297-300.

Okamoto Y, Okamoto T, Yuka K, Hirano Y, Isobe T, Minami M. Correlation between pennation angle and image quality of skeletal muscle fibre tractography using deterministic diffusion tensor imaging. 査読有 J Med Imaging Radiat Oncol. 2012 Dec;56(6):622-7.

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. 査読有 MAGMA. 2012 Aug;25(4):277-84.

[学会発表](計3件)

岡本嘉一、磯辺智範、平野雄二、正田純一、南 学: 筋肉トレーニングによる骨格筋細胞内拡散変化の追跡. 第42回日本磁気共鳴医学会大会(京都)9月、2014

岡本嘉一、磯辺智範、平野雄二、正田純一、南 学: 筋肉トレーニングによる骨格筋細胞内拡散変化の追跡. 第42回日本磁気共鳴医学会大会(京都)9月、2014

Okamoto Y, Mori S, Isobe T, Hirano Y, Suzuki H, Minami M: Is intramyocellular lipid a diffusion-restricting factor in skeletal muscle cells? ISMRM 23rd Annual Meeting & Exhibition(Toronto)6月、2015

[図書](計0件)

[産業財産権]

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

[その他]

なし。

#### 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

(2)研究分担者

磯辺 智範 (ISOBE, Tomonori)  
筑波大学・医学医療系・教授  
研究者番号: 70383643

宮川 俊平 (MIYAKAWA, Shunpei)  
筑波大学・体育系・教授  
研究者番号: 10200130