

磁気共鳴映像法 (MRI) による筋線維組成の推定

久野 譜也* 勝田 茂** 秋 貞 雅 祥*
阿 武 泉* 松 本 邦 彦*

ESTIMATION OF MUSCLE FIBER COMPOSITION USING
MAGNETIC RESONANCE IMAGING (MRI)

SHIN-YA KUNO, SHIGERU KATSUTA, MASAYOSHI AKISADA,
IZUMI ANNO and KUNIHICO MATSUMOTO

Abstract

The relationship between relaxation time and muscle fiber composition was investigated in 16 males.

A highly positive correlation was found between muscle fiber composition and relaxation time. In addition, higher proportions of fast-twitch fibers were associated with longer relaxation times, indicating that the fast-twitch fiber has a longer relaxation time than the slow-twitch fiber.

Multiple regression analysis, which was conducted to investigate the suitability of relaxation time as a model for estimating muscle fiber composition, revealed that the T1 and T2 were significantly related to muscle fiber composition.

Therefore, the results of the present study indicate that relaxation time obtained by MRI can be used to estimate muscle fiber composition.

(Jpn. J. Phys. Fitness Sports Med. 1988, 37 : 376~382)

key words : MRI, Muscle fiber composition, Relaxation time.

I. 緒 言

筋線維組成は、スポーツの適性を決める上で重要な要因の一つであることが明らかにされている^{4,5,8,13)}。しかしながら、これを知るためには筋生検が必要なため、これまでに広範な対象への適用はなされていない。そのため非観血的な方法の開発が課題となっている。

この課題に対して Katsuta and Takamatsu¹⁰⁾ 及び勝田と久野⁹⁾ は、鍛錬者・非鍛錬者をそれぞれ用い、50m 走と12分間走の速度比で筋線維組成を推定できる可能性を示した。また宮田ら¹⁶⁾ は、筋電位電導速度と %FT 線維との間に有意な相関関係を認めている。

一方、1980年代に入り実用化された磁気共鳴映像法(MRI)は、この課題に対して非常に有用な測定方法と考えられる。MRIは、形態的な情報に加えて生化学的な情報をも非侵襲的に得ることができ、そのMRIから得られる生化学的なパラメーターである緩和時間は、生体における組織の分子レベルの状態を反映する指標である。したがって、FT線維とST線維では分子種の構成要素の比が異なる³⁾ため、筋線維組成が異なれば緩和時間もそれにともなって異なることが予想される。

そこで本研究では、MRIより得られる緩和時間と筋線維組成との関係を求め、緩和時間によって筋線維組成の推定が可能であるかどうかについて検討を試みた。

*筑波大学臨床医学系放射線医学教室
〒305 茨城県つくば市天王台1-1-1

Department of Radiology, Institute of Clinical Medicine, The
University of Tsukuba Tennoudai 1-1-1, Tsukuba-shi, Ibaraki,
305 Japan

**筑波大学体育科学系

Institute of Health and Sports Science, The University of Tsukuba

II. 方 法

A. 被検者

被検者には、体育専攻学生男子16名を用い、表1に全被検者の身体的特性を示した。また、全被検者より本研究への参加について本人の承諾を得た。

B. 組織化学的分析

筋生検は整形外科の医師によって行われ、被検筋には外側広筋を用いた。ニードルバイオプシー法²⁾によって約20mgの筋を採取した後、直ちに液体窒素で冷却されたイソペンタン中で瞬間凍結後、クリオスタットによって厚さ10 μ mの連続凍結切片を作成し、これに組織化学的染色を施した。

組織化学的染色としては、筋線維を分類するために Myosin ATPase 染色¹⁾(pre-incubation pH 10.3)を用いた。なお、個人の筋線維組成は、FT線維の占める割合(%FT線維)で示した。

Table 1. Characteristics of subjects.

Subject	Age (year)	Height (cm)	Weight (kg)
1 M. W.	27	164.0	55.0
2 I. K.	24	176.8	60.0
3 K. T.	24	173.5	62.1
4 I. O.	23	168.0	67.0
5 S. S.	22	167.0	63.2
6 T. N.	24	175.0	65.0
7 T. S.	28	171.0	75.0
8 K. Z.	23	170.3	67.2
9 S. M.	24	166.5	59.8
10 S. K.	25	165.2	70.8
11 H. A.	23	172.0	70.5
12 K. N.	28	174.5	60.4
13 Y. O.	25	169.0	66.0
14 K. K.	28	173.0	58.0
15 M. T.	25	168.0	70.0
16 A. I.	26	174.6	68.3
Mean	24.9	170.5	64.9
S. D.	1.9	3.9	5.4

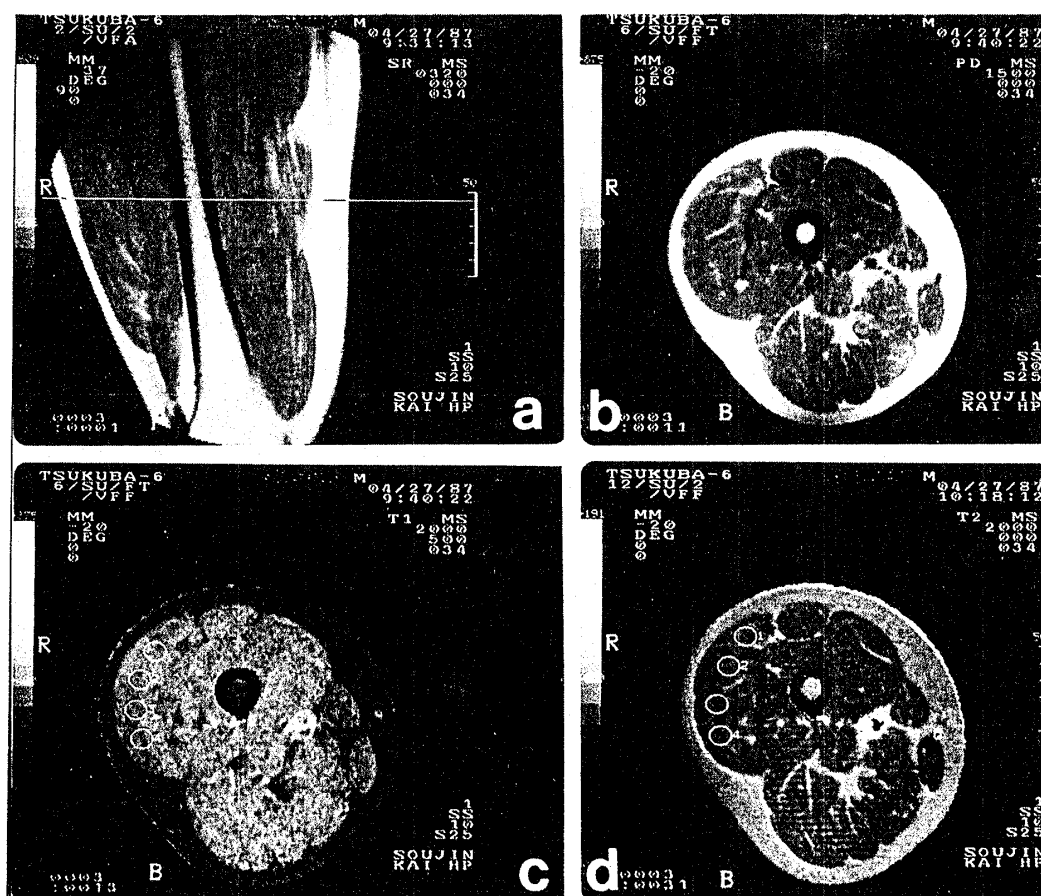


Fig. 1. Sagittal and transverse sections of the thigh by MRI

C. MRI の測定

MRI の測定には, 常電導 MRI 装置 (Toshiba, MRT-22 A; 静磁場強度 0.22 tesla) を用いた.

測定部位を決めるために右大腿部の縦断像を撮影し, 横断像を撮影する位置を定めた (図 1-a). この横断像のスライス位置は, バイオプシー実施位置の上方 1 cm とした. なお, スライス幅は 10 mm とした.

パルス系列は, Inversion Recovery (IR) が, 2,000(TR)/500(TI)/34(TE), Spin Echo(SE)が, 2,000(TR)/34(TE 1)/65(TE 2), 1,500(TR)/34(TE) であった. そして, IR および SE より T1 計算画像を, SE より T2 計算画像を作成した.

緩和時間 T1 および T2 をそれぞれの計算画像より測定するために, まず SE より得られた画像 (図 1-b) において外側広筋を同定後, T1 および T2 計算画像における外側広筋の位置を定めた. そして, 両計算画像において, 外側広筋内の 4 カ所の緩和時間 T1 (図 1-c) および T2 (図 1-d) をそれぞれ測定しその平均値を求めた. なお, 両緩和時間は, 約 100 pixel 当りの緩和時間であり, 単位は msec である. また, 緩和時間の測定にあたって, あきらかに脂肪や血管および撮影上のアーチファクトがみられる部分は, 測定の対象から除いた.

被検者に対する測定は, 起床後約 50 分の安静を保ってから行った.

D. 分析及び統計

得られた全被検者の T1 および T2 と %FT 線維との相関関係を求めた. また, %FT 線維を推定する方法として, MRI による緩和時間 T1, T2 が適しているかどうか検討するために, %FT 線維を目的変数に, T1, T2, T1 および T2 の 3 つの変数を説明変数として用い, 重回帰分析を行った.

さらに, 被検者をそれぞれの筋線維組成から 3 つの筋線維組成のタイプ (速筋型; 68.8~93.7% FT, 中庸型; 44.7~61.7% FT, 遅筋型; 30.0~40.1% FT) に分類し, T1, T2 についてそれぞれのタイプ間の差の検定を行った. その検定には, 一元配置の分散分析を用い, F 値が有意な項目に

対しライソンの方法を用いて多重比較を行った.

III. 結 果

表 2 に, 全被検者 16 名の %FT 線維と T1 および T2 を示した. %FT 線維の平均は 55.4% であり, その範囲は 30.0~93.7% であった.

緩和時間は T1 が平均で 345.7 msec, T2 が 28.0 msec であり, また, その範囲は T1 が 313.3~381.9 msec, T2 が 22.2~32.6 msec であった.

各個人の筋線維組成と緩和時間の関係をみてみると, %FT 線維の値が大きい者ほど, T1 および T2 においていずれも長い値を示した.

図 2 には, %FT 線維と T1 との関係を示した. %FT 線維と T1 の間には, 非常に高い相関関係 ($r=0.924$, $p<0.01$) が認められた. また, %FT

Table 2. Muscle fiber compositions and longitudinal (T1) and transverse (T2) relaxation times in all subjects.

Subject	%FT fibers	%areaFT fibers	T1 (msec)	T2 (msec)
1 M. W.	30.0	24.0	321.2 (3.0)	23.0 (0.2)
2 I. K.	34.8	40.3	319.8 (4.9)	24.4 (0.2)
3 K. T.	38.4	41.3	313.3 (3.4)	22.2 (0.6)
4 I. O.	40.1	39.2	321.4 (4.2)	25.6 (0.3)
5 S. S.	44.7	41.5	320.0 (3.2)	26.6 (0.9)
6 T. N.	47.0	47.8	324.3 (4.4)	26.5 (1.1)
7 T. S.	48.3	42.7	332.4 (10.9)	28.1 (1.0)
8 K. Z.	50.7	53.1	353.4 (3.7)	30.8 (0.4)
9 S. M.	56.6	57.7	348.7 (2.4)	28.2 (0.6)
10 S. K.	57.9	57.7	349.3 (16.3)	28.2 (0.3)
11 H. A.	61.7	62.2	362.2 (4.3)	29.5 (0.7)
12 K. N.	68.8	61.0	364.0 (2.7)	29.7 (1.2)
13 Y. O.	69.9	70.4	367.3 (2.0)	29.8 (0.8)
14 K. K.	70.7	71.2	372.7 (8.4)	30.3 (0.8)
15 M. T.	73.4	76.3	381.9 (5.7)	32.3 (0.9)
16 A. I.	93.7	93.7	378.5 (3.5)	32.6 (0.8)
Mean	55.4	55.0	345.7	28.0
S. D.	17.0	17.4	23.8	3.1

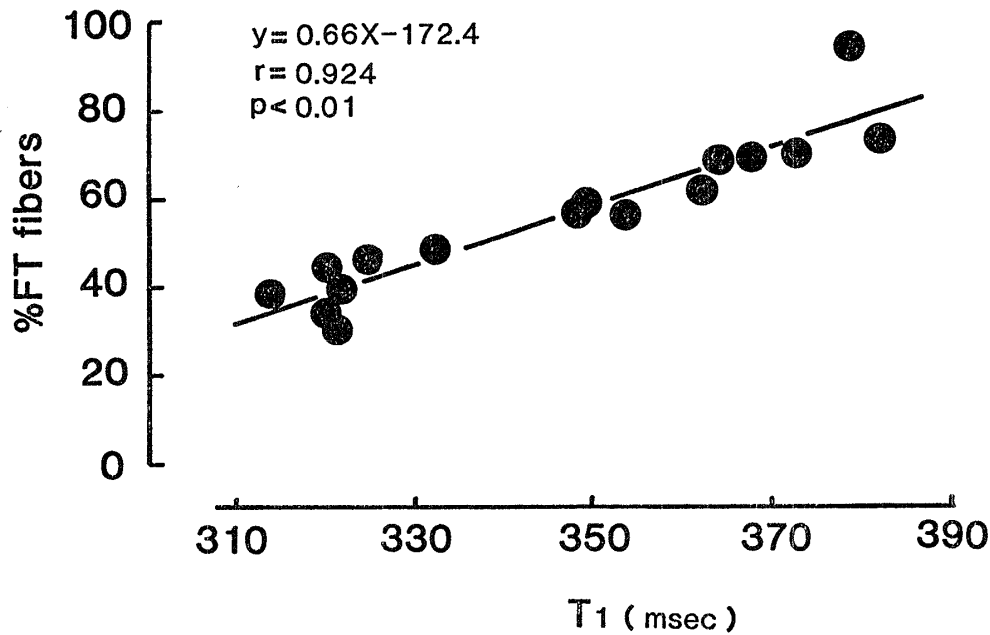


Fig. 2. Relationship between longitudinal relaxation time (T1) and % fast-twitch fibers.

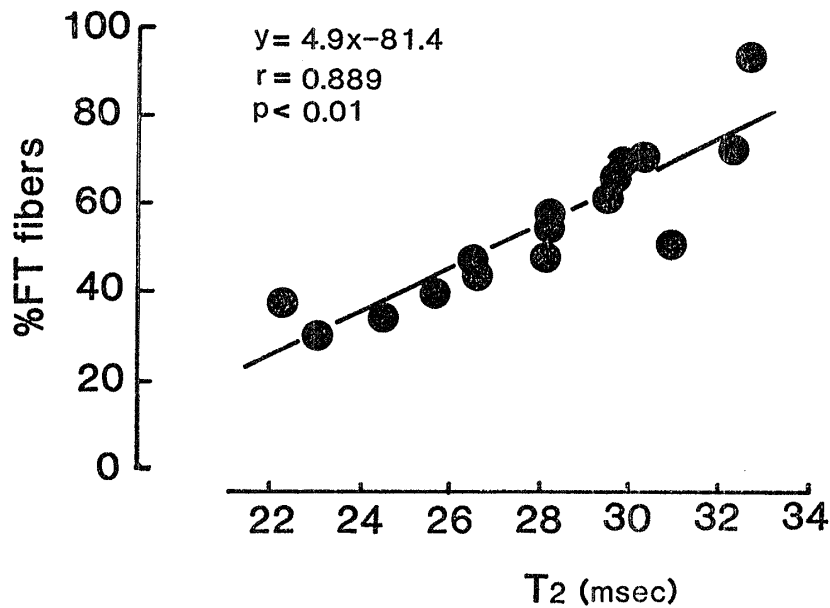


Fig. 3. Relationship between transverse relaxation time (T2) and % fast-twitch fibers.

線維と T2 の間にも T1 と同様に高い相関関係 ($r=0.889$, $p<0.01$) が認められた(図3)。

つぎに、筋線維組成を推定する方法として緩和時間が適切であるかどうかについて、重回帰分析を用いて検討した(表3)。%FT線維に対する寄与率が最も高かったのは、T1とT2を組み合わせ用いた場合で86.3%であった。また、この時のF値は41.01であり1%水準で有意であった。また、T1を単独に用いた場合の寄与率は85.4%

であり、F値は5%水準で有意であった。しかしながら、T2の単独変数の場合には有意な関係は認められなかった。

表4には、3つの筋線維タイプに分類したときのT1、T2を示した。T1およびT2のいずれにおいても、速筋型>中庸型>遅筋型の順で長い値を示し、各群の間にはそれぞれ1%水準で有意な差が認められた。

Table 3. Results of multiple regression analysis by relaxation time. Criterion variable is %FT fibers.

Explanatory variable X 1	X 2	R ² (%)	R	F-Value
T 1	T 2	86.3	0.929	41.01**
T 1		85.4	0.924	6.85*
T 2		79.0	0.889	0.87

R²: Squared multiple correlation coefficient multiplied by 100.

R: Multiple correlation coefficient.

*p<0.05 **p<0.01.

Table 4. Muscle fiber compositions and relaxation times in each groups of muscle fiber composition.

	%FT fibers	%areaFT fibers	T 1 (msec)	T 2 (msec)
ST Type (n=4)	35.8** [#] (4.5)	36.2** [#] (8.2)	318.9** [#] (3.8)	23.8** [#] (1.5)
Middle Type (n=7)	52.4** (6.4)	50.8** (8.3)	341.5** (15.9)	28.3** (1.5)
FT Type (n=5)	75.3 (10.4)	74.5 (12.1)	372.5 (8.0)	30.9 (1.4)

Value is means.

() is S. D.

** p<0.01: FT Type vs. Middle Type
FT Type vs. ST Type

* p<0.05, [#] p<0.01: Middle Type vs. ST Type

IV. 考 察

これまでに NMR を用いて筋線維組成の推定を試みた研究は, Meyer ら¹⁵⁾が ³¹P MRS (in vitro) を使ってウサギの筋肉を測定した結果より, ヒトの筋線維組成を推定できる可能性を示唆したのみで, ヒト及び動物において非観血的に筋線維組成の推定を試みた報告は本研究が初めてである。

T 1 あるいは T 2 と %FT 線維との関係は, %FT 線維がより高い値を示す者ほどいずれの緩和時間においても長い値を示し, また, 両者の間には非常に高い相関関係にあった(図 2, 3)。さらに, 3つの筋線維組成のタイプに分類して緩和時間を比較したところ, 全タイプ間に有意な差が認められたことより, これらの結果は T 1 および T 2 が, 筋線維組成を反映しうるパラメーターで

あることを示唆しているものと考えられる。また, これらの結果より FT 線維の緩和時間は, ST 線維の緩和時間より長いことが類推される。

MRI の対象としている原子核はプロトン (¹H) であるため, 緩和時間が生体中の水の存在状態に大きな影響を受けることには間違いがないと思われる。この水の状態と緩和時間の関係が注目されたのは, がん組織の緩和時間が正常組織の緩和時間より延長するという Damadian⁷⁾ の報告がなされてからである。がん細胞の緩和時間が延長する理由としては, 正常組織に比べてがん組織における絶対的な含水量(自由水)の多さが考えられている¹⁷⁾。この説は, 含水量と T 1 が相関関係にあり, 含水量が多いほど T 1 が長くなるという報告¹⁰⁾およびがん組織は発達中の細胞であるため含水量が実際に多いことなどの理由から広く支持されている。

一方, Beall ら¹⁾は, 緩和時間と含水量の関係について詳細に検討した結果, 必ずしもこの関係が成り立たないことを示した。そして, 緩和時間が延長する理由として彼らは, がん組織では水の構造化の程度が少ないことを挙げている。

これらの先行研究より, 緩和時間に影響する因子の説明として①含水量から, ②水の構造の割合から, の立場が考えられる。そのため, 本研究における緩和時間の意味を説明するためには, この両者の立場からの考察が求められる。

第 1 の立場から説明が可能としたら, 本研究では %FT 線維の値が高い者ほどいずれの緩和時間も長かったことより, FT 線維の方が ST 線維より含水量が多いことが示唆される。これを確かめるためには, 実際に 1 本の筋線維の含水量を測定すれば良いが, 線維を単離した時点で水の状態が壊れるためこの測定は不可能である。そのため, 筋線維の構造および機能の面から水との関係を推察すると, 両タイプの線維における ATP の消費および再生能力の違いからの説明が可能であるかもしれない。

Crow and Kushmerick⁶⁾は, 速筋タイプの筋である長指伸筋と遅筋タイプの筋であるヒラメ筋を用いて ATP のエネルギー効率を比較したとこ

ろ、ヒラメ筋の方が優れていることを示した。このことは、両筋に同一な力を発揮させると仮定したら、長指伸筋の方がヒラメ筋より多くの ATP を必要としなければならないことを示唆している。また、Kelso ら¹²⁾は、速筋タイプの足底筋と遅筋タイプのヒラメ筋の単位当りの ATP 含量を比較すると、足底筋の方が多いことを報告している。さらに、Katz ら¹¹⁾は、ヒトを用いて ATP 再生速度を測定したところ、%FT 線維の値が高い者ほどその速度が速いことを示した。

FT 線維は ST 線維に比べて単位あたりについてより大きな力を発揮できること、およびこれらの報告を考え合わせると、ST 線維に比べて FT 線維はより多くの ATP を消費し、再生していることが推察される。したがって、ATP の消費および再生時には水が関与することより、FT 線維の方がより多くの水を必要とすることが考えられる。また、今回の測定が安静時であるため、この仮説が成り立つとしたら水の量は、安静状態においてすでに FT 線維と ST 線維とでは異なることになる。

次に、第 2 の立場、すなわち生体中の水の構造化の度合が緩和時間に影響するという立場から本研究の結果を考察する。

タンパク質の活性は、一般にそのコンホメーションに依存する²⁰⁾。したがって、FT 線維と ST 線維の ATPase 活性が異なることは、それぞれの筋線維におけるタンパクのコンホメーションが異なることを示唆している。これについては、電気泳動法を用いた研究^{3,14)}によって、FT 線維と ST 線維のタンパク質のコンホメーションが異なることが実証されている。

また、タンパク質のコンホメーションが異なると周りの水の状態 (自由水と結合水の割合) も異なることが考えられている (上平恒、私信)。

これらのことより、ATPase 活性が異なれば、T1 および T2 緩和時間においてその値が異なることが推論される。したがって、この推論が成り立つとしたら、本研究の結果は妥当な結果といえよう。なぜならば、FT 線維と ST 線維の差異は、一つには ATPase 活性の違いであるからである。

しかしながら、これまでの説明では、なぜ FT 線維の緩和時間の方が ST 線維よりその値が長いのかについて説明することはできない。本研究の結果からいえば、FT 線維を構成しているタンパク質の周りの水の方が、ST 線維を構成しているタンパク質の周りの水より水の構造化が小さいことになるが、この点に関しては現時点でこれ以上の論議を進めることはできない。

これまでの論議から、両者の立場からの説明が可能であることを考慮すると、緩和時間に影響する要因を一つに限定することには無理があり、いくつかの要因が複雑に絡み合って緩和時間が得られるとするのが妥当であると思われる。

筋線維組成の推定法としての緩和時間の妥当性については、%FT 線維と 3 つの説明変数の関係について重回帰分析を行った結果、T2 単独の変数を除いて有意な関係が得られたこと、および T1、T2 の組合せの変数と T1 単独の変数の寄与率がほぼ同じであったことより、筋線維組成を推定する変数としては T1 を単独で用いるのが望ましいと考えられる。

以上、これらのことより MRI による緩和時間は、筋線維組成を非観血的に推定できることが示唆された。したがって、今後この方法が確立されればスポーツ適性を占う上で有効な方法の一つとなるであろう。

V. 要 約

MRI より得られる緩和時間 T1、T2 を用いて、非観血的に筋線維組成を推定できるかどうかについて検討するために、16 名の体育専攻学生に筋生検と緩和時間の測定を実施し、両者の関係について検討した。

筋線維組成 (%FT 線維) と緩和時間 (T1 および T2) の間には、いずれの組合せにおいても正の高い相関関係が認められた。また、速筋線維の占有率が高い者ほど両緩和時間において長い値が示されたことより、速筋線維の方が遅筋線維に比べて緩和時間が長いことが示唆された。

さらに、筋線維組成の推定法としての妥当性を検討するために重回帰分析を行ったところ、T1

と T2 を組み合わせた変数および T1 の単独変数において筋線維組成と有意な関係が得られた。

したがって本研究では, MRI による緩和時間によって, 筋線維組成(%FT 線維)を非観血的に推定できる可能性が示唆された。

謝 辞

本研究を遂行するにあたって茨城県宗仁会病院, 及び筑波大学物理工学系井上多門教授, 巨瀬勝美講師より多大な御援助と貴重な御助言を頂きました。ここに深く感謝の意を表します。

(受付 昭和63年8月4日)

参 考 文 献

- 1) Beall, P. T., Hazlewood, C. F. and Rao, P. N. (1976) : Nuclear magnetic resonance patterns of intracellular water as a function of HeLa cell cycle. *Science*, **192**, 904-907.
- 2) Bergström, J.(1962) : Muscle electrolytes in man. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 14 Suppl., **68**, 11-13.
- 3) Billeter, R., Heizmann, C. W., Howald, H. and Jenny, E. (1981) : Analysis of myosin light and heavy chain types in single human skeletal muscle fibers. *Eur. J. Biochem.*, **116**, 389-395.
- 4) Costill, D. L., Daniels, J., Evans, W., Fink, W. J., Krahenbuhl, G. and Saltin, B. (1976) : Skeletal muscle enzymes and fiber composition in male and female track athletes. *J. Appl. Physiol.*, **40**, 149-154.
- 5) Costill, D. L., Fink, W. J., Hargreaves, M., King, D. S., Thomas, R. and Fielding, R. (1985) : Metabolic characteristics of skeletal muscle during detraining from competitive swimming. *Med. Sci. Sports Exerc.*, **17**, 339-343.
- 6) Crow, M. T. and Kushmerick, M. J. (1982) : Chemical energetics of slow- and fast-twitch muscles of the mouse. *J. Gen. Physiol.*, **79**, 147-166.
- 7) Damadian, R. (1971) : Tumor detection by nuclear magnetic resonance. *Science*, **171**, 1151-1153.
- 8) 勝田 茂, 宮田浩文, 麻場一徳, 土肥徳秀(1986) : ニードルバイオプシー法による各種スポーツ選手の筋線維組成および毛細血管分布について. 筑波大学体育科学系紀要, **9**, 175-180.
- 9) 勝田 茂, 久野譜也(1987) : 一般人のパフォーマンステストの成績による線維組成推定法. *デサントスポーツ科学*, **8**, 3-7.
- 10) Katsuta, S. and Takamatsu, K. (1987) : Estimation of muscle fiber composition using performance tests. *Biomechanics*, **10**, 989-993.
- 11) Katz, A., Sahlin, K. and Henriksson, J. (1986) : Muscle ATP turnover rate during isometric contraction in humans. *J. Appl. Physiol.*, **60**, 1839-1842.
- 12) Kelso, T. B., Hodgson, D. R., Visscher A. R. and Gollnick, P. D. (1987) : Some properties of different skeletal muscle fiber types. *J. Appl. Physiol.*, **62**, 1436-1441.
- 13) 久野譜也, 竹部益世, 勝田 茂, 土肥徳秀, 松本光弘(1988) : 大学サッカー選手の筋線維特性と有気的・無気的能力に関する研究, *Jpn. J. Sports Sci.*, **7**, 62-68.
- 14) Lowey, S. (1986) : Cardiac and skeletal muscle myosin polymorphism. *Med. Sci. Sports Exerc.*, **18**, 284-291.
- 15) Meyer, R. A., Brown, T. R. and Kushmerick, M. J. (1985) : Phosphorus nuclear magnetic resonance of fast- and slow-twitch muscle. *Am. J. Physiol.*, **248** (Cell Physiol. 17), C 279-C 287.
- 16) 宮田浩文, 佐渡山亜兵, 勝田 茂(1985) : 等速性収縮における外側広筋の筋電位伝導速度; その筋線維組成との関連. *体力科学*, **34**, 231-238.
- 17) 逢坂 昭, 吉川研一(1985) : 生体内における水の存在状態. *病態生理*, **4**, 97-103.
- 18) Padykula, H. A. and Herman, E. (1955) : The specificity of the histochemical method for adenosine triphosphatase. *J. Histochem. Cytochem.*, **3**, 170-195.
- 19) Saryan, L. A., Hollis, D. P., Economidou, J. S. and Eggleston, J. C. (1974) : Nuclear magnetic resonance studies of cancer. *J. Natl. Cancer Inst.*, **52**, 599-602.
- 20) 上平 恒(1976) : 生体中の水の構造と役割. *化学総説*, **11**, 191-206.