

骨格筋収縮における機能画像

†渡辺 康晴

明治鍼灸大学大学院 鍼灸臨床医学 脳神経外科学教室

要旨：本研究では、Diffusion-Weighted Imaging (DWI) 法を用いた筋収縮領域の画像化を試みた。DWI 法は水の分子環境を観察する MRI 測定法であり、水分子のバラバラな動きである IVIM (IntraVoxel Incoherent Motion) に感受性をもつ。筋収縮は2種類のフィラメントが滑り込むことによって生じる。この滑り込みによって、フィラメント周囲の水分子に IVIM が生じている可能性があり、DWI 法でその変化を捉え得ることが予想され、また筋収縮で生じる組織の変形によっても DWI 上の信号変化が捉えられる可能性がある。これらの変動を MRI 画像として捉えようとするものである。あわせて筋の動き自体が artifact として画像に及ぼす影響の有無を確認するために、標準物質を使って方向性のある動きが測定系へ与える影響が検討された。

対象筋として指伸筋を用い、中指伸展により運動負荷をかけた。DWI の信号強度は、運動負荷にて等張性収縮する部位のみで著明な減少を示した。一方、伸展を保持する等尺性収縮では変化しなかった。今回の DWI 信号の減少は、主に滑り込みによる水分子の IVIM や組織の歪みによるものと考えられた。また、標準物質の定速運動下における DWI の信号強度は静止時と同程度であり、筋収縮に伴う DWI 減少に対し単純な動きの影響はほとんどないと考えられた。

はじめに

近年、生体の画像化技術は著しく発展している。しかし、筋運動の生理学的、形態学的分野では、いまだに画像化技術の応用は進んでいない。現在、in vivo の骨格筋活動の測定には、筋電図のような電気生理学的手法が通常用いられているが、電気的な活動をとらえるに過ぎず空間分解能に乏しいため画像化が出来なかった。加えて活動電位の記録に表面電極を用いると、一つの電極から皮下の複数の筋活動が記録される。このため単一筋の活動や深部の筋活動を詳細に測定するためには侵襲的な操作が必要であった。一方、MRI による筋運動の測定方法として、動きのある組織を画像化する技術がいくつか提唱されている¹⁻²⁾。しかし、収縮した筋組織を描出する in vivo のリアルタイム画像法は報告されていない。

骨格筋は鍼灸治療にとっては主要な治療対象であり、緊張性頭痛や収縮性の筋痛に鍼灸治療を施す際、筋由来の疼痛の軽減やこり感の解消を目的

に筋膜や筋組織を標的とした鍼灸刺激法が臨床分野で多用されている。一方、MRI を用いて筋収縮領域の画像化が実現すれば、種々の物理的刺激が骨格筋に及ぼす評価が可能となる。鍼灸治療も例外ではなく、例えば鍼刺激では刺鍼部位に対し刺激前後に前揉および後揉法を行っているが、このような刺激の及ぼす領域の画像化も期待できる。同様に経皮的電気刺激や鍼電極を用いた電気刺激によって生じる筋収縮領域や特定の運動負荷における筋収縮領域の空間的同定を行うことができる。さらに MRI を用いた筋収縮領域の画像化は、鍼灸刺激のみならず、スポーツ医学をはじめとする幅広い分野に非侵襲的な評価系として応用が期待できる。

MR 装置を用いて水の分子環境を評価する方法の一つに、DWI (Diffusion-Weighted magnetic resonance Imaging) 法³⁾がある。DWI 法は水分子の random motion に感受性を持ち、そのメカニズムは IVIM (IntraVoxel Incoherent Motion) であるとされる。DWI 法では通常

平成13年11月30日受付、平成14年1月15日受理

Key Words : MRI MRI, 筋収縮 muscle contraction, 拡散 diffusion, 等張性収縮 isotonic contraction, 機能画像 functional imaging

†連絡先：〒629-0392 京都府船井郡日吉町保野田ヒノ谷6

E-mail to : nabe@muom.meiji-u.ac.jp

の撮像法に水分子の拡散を検出するための2つのパルスを加える。自由水の水分子は2つのパルスがかけられる数十ミリ秒程のわずかな時間にも観測ボクセル内で熱運動をはじめとする拡散運動を行う。このとき、水分子の運動に制限がなければ、個々の水分子はランダムな方向に運動する。このような動きを incoherent motion という。一方、MR 信号を生じるのは主として自由水の水分子中のプロトンであるが、プロトンは2つのパルスで生じる傾斜磁場中を移動すると、その方向や移動量に応じてプロトンの持つスピンの位相は変化する。したがって水分子の incoherent motion が存在すると、プロトンの持つスピンの個々の位相はバラバラとなる。MR 信号はスピンの位相の総和として得られるので、スピンの位相が乱れると信号強度は低下する。結果として水分子の incoherent motion が大きいほど DWI における信号強度は減少する。

水分子は熱によって拡散運動を行うが、実際の生体内では組織のさまざまな物理的障壁によって方向や速さが制限される。DWI から求めることができる見かけの拡散係数 (Apparent Diffusion Coefficient: ADC) を用いると、生体内での自由水の水分子運動の方向と速さを測定することができる。筋における DWI 法は、主として生体内の水分子の ADC を測定するために用いられ、筋線維の長軸方向では短軸と比べ、物理的障壁が少ないため大きい ADC 値となることが報告されている⁴⁾。その他にも骨格筋組織での運動前後での変化、心筋や舌などの組織構造の解析に応用されている⁵⁻⁷⁾。しかしながら骨格筋収縮中の変化、とくに収縮中の IVIM を捉えることを目的とした報告はない。

筋収縮は、主にミオシンから成る太いフィラメントと、アクチンを主体とする細いフィラメントが互いに対抗して滑り込むことによって生じる⁸⁻¹⁰⁾。これらのフィラメントの滑り込みによって、フィラメント周囲の水分子に IVIM が生じている可能性があり、DWI 法を用いることにより収縮している骨格筋の水分子の動きに関する情報を得られる可能性がある。また、Reese¹¹⁾らは、組織のゆがみによって、ADC が増加することを報告している。ADC の増加は DWI 上の信号強度の低下を意味する。骨格筋が等張性に収縮する

と筋組織は短縮するので、筋収縮中に生じる組織の変形による DWI 上の変化が捉えられる可能性がある。本研究の目的は、DWI 法を用いて水分子の IVIM を描出し、筋収縮領域を画像化することにある。

方法

実験1：骨格筋収縮領域の DWI 信号変化の検討

DWI 法を用いて水分子の IVIM を描出し筋収縮領域を画像化することを目的に、健康成人を対象に運動負荷を用いて作動した筋領域の DWI 信号変化の検討を行った。

(1) 対象

健康成人7名(男性2名、女性5名、21 - 31歳、右利き)を対象とした。測定開始前に、全ての被験者に対し本学の定めるインフォームド・コンセントを行い、実験参加の同意を口頭および文章で得た。

(2) 運動負荷

運動負荷の影響を DWI で正確に評価するためには、他の協同筋等が関与しない単一筋による運動様式が望まれる。そこで、本研究における運動負荷には、対象筋として指伸筋を設定し、本筋収縮のみで遂行される中指伸展運動を用いた。運動負荷以外の前腕の動きを避けるため、ウレタン樹脂製固定具(モールドケア RI・HN1号、アルケア社製)にて前腕を固定した。

15秒間の安静状態での測定の後、運動負荷として中指を5秒かけてゆっくりと伸展させた。この運動を等張性収縮とした。その後、伸展された中指をストッパーに押しつけられる形で固定し、この状態を保持させ等尺性収縮とした。本法は組織の歪みに対しても感受性があることを考慮し、等尺性収縮の維持は15秒間とした。運動負荷は安静から等尺性収縮まで連続的に行った。

(3) MRI 測定

1.5 T 臨床用 MRI 装置 (Signa LX nv/i, GE Medical Systems, USA) および3インチ表面コイルを使用した。測定は、安静腹臥位にて行い、測定パルスシーケンスは、single shot DW-EPI 法 {TR = 250 ms, TE = 45.3 ms, matrix size = 64 x 64, FOV (Field Of View) = 160 x 160 mm, スライス厚 = 10 mm, スライス数 = 1, 積算回数 = 1, バンド幅 = 100 k

Hz, 水平断) を使用した。測定時間は37秒としたが、測定領域の十分な飽和効果を得るために最初の4枚をダミースキャンとし、144枚の画像を取得した。スライス位置は上腕骨外側上顆から70 mm 遠位とした。拡散強調画像において強調の程度を規定する b 値は 178 s/mm^2 とし¹²⁾、拡散強調の軸方向を筋細胞の長軸(収縮方向)に沿うよう z 軸に定めた。

信号変化のあった部位を解剖学的に対照するため、T2 強調画像を撮像した。測定パルスシーケンスは、fast spin echo 法 (TR = 2000 ms, TE = 64 ms, matrix size = 512 x 512, FOV = 160 x 160 mm, スライス厚 = 10 mm, スライス数 = 1, 積算回数 = 2, echo train = 16, 水平断) を使用し、測定時間は2分16秒とした。

(4) 画像解析

拡散強調画像における信号強度の評価には、UNIX Workstation (Sun ULTRA 30, Sun microsystems, USA) 上で作動する MRVision (MRVision, USA) を使用した。関心領域には、中指伸展に作用する指伸筋と対照として指伸筋に隣接するが中指伸展運動には関与しない橈側手根伸筋の2部位を設定した。関心領域はそれぞれ 12 pixel ($6.3 \text{ mm}^2 / \text{pixel}$) 以上となるよう設定された。

結果の解析には相対信号強度を使用した。相対信号強度は、ダミースキャン後の4枚をコントロール画像とし、残りの140枚の信号強度をコントロール画像の平均信号強度で除算することにより求めた。

実験2：等速直線運動がDWIに及ぼす変化の検討

In vivo の等張性収縮では筋長が短縮し、収縮した領域やその周囲の組織の動きを伴う。その動きは単に変形のみにとどまらず、筋組織全体のスライス面に対する動き(変位)をも含む。DWIの取得にMRIのもっとも基本的な撮像法である spin echo 法や gradient echo 法を用いた場合、筋収縮のような大きな組織の動きは顕著な artifact を引き起す¹³⁾。超高速撮像法の一つである echo planar imaging (EPI) 法を用いると、撮像時間が極めて短いため組織の動きによる影響を少なくすることができる。さらに single shot

EPI 法を用いることで motion artifact を最小化でき¹⁴⁾、ダイナミックな DWI 測定を容易に行うことができる。一方、実験1で観測した筋組織の動きのうちどの成分の動きが MRI 信号に影響しているかを明らかにする必要がある。そこで組織の動き、特に変位が DWI の信号強度に与える影響を検討するために実験2を行った。

(1) 対象

標準物質を直径約 65 mm の円筒形のポリ容器に封入し対象とした。標準物は寒天と MRI 用造影剤 Gd-DTPA (Magnevist, Schering AG, Germany) を混合し、T1 値が 300 ms となるよう作成した。

(2) 牽引方法

容器に入れた標準物質を台車に固定し、台車を減速ギア付き電気モーター (worm gear box H.E, タミヤ社製) にて牽引した。24秒間の静止後、モーターのスイッチを入れ牽引を開始し、さらに26秒間測定を継続した。牽引方向は実験1における筋の収縮方向と同じとなるよう設定し、速度は 2 mm/s とした。

(3) MRI測定

MRI 装置は実験1と同じものを使用した。コイルは標準物質の移動下においても磁場の均一性を十分に維持するために標準ヘッドコイルを用いた。測定パルスシーケンスは、十分に飽和した状態で測定を行うため TR = 2000 ms に変更した以外、実験1と同じパラメータを用いた。拡散強調係数である b 値に関しても実験1と同様とした。測定時間は58秒で29枚の DWI を取得した。測定は7回行った。

(4) 画像解析

信号強度の評価も実験1と同じ手法を用いた。評価には相対信号強度を使用し、相対信号強度も実験1と同様の方法で求めた。解析に使用した画像は静止時12枚、移動時13枚の計25枚であった。関心領域は標準物質の中央に 100 pixel 以上となるよう設定された。

結果

実験1：骨格筋収縮領域のDWI信号変化

運動負荷中の前腕における DW-EPI の典型画像例を Fig. 1 に示す。中指伸展によって収縮する指伸筋部において、等張性収縮の画像 (b) で

は安静時画像 (a) と比較して DWI 信号強度の著明な減少を示した。対照的に等尺性収縮の画像 (c) では同部位の信号減少は観察されなかった。

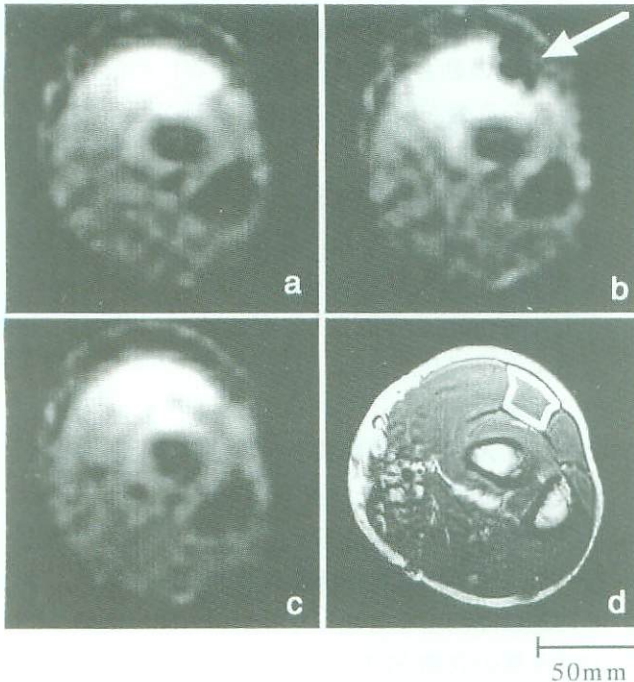


Figure 1. 実験 1：運動負荷中の前腕の DW-EPI.

等張性収縮 (b) における指伸筋の信号強度は、安静時 (a) と比較して顕著に減少している。一方、等尺性収縮 (c) では安静時とほぼ同程度である。中指伸展によって収縮する指伸筋の解剖学的部位を T2 強調画像 (d) で示した。等尺性収縮で信号が減少した領域とよく一致している。図の下側に行くほど信号が低下しているのは、表面コイルの使用によりコイルから離れた部分の信号が低下するためである。

等張性収縮画像における減少領域は、fast spin echo 法による T2 強調像上 (d) の指伸筋部とよく一致していた。他の 6 例においても、指伸筋部における等張性収縮時の DWI 信号減少は同様に観察されたが、一部の例では部分的に等信号の領域や比較的的信号減少が少ない領域がみられた。

Fig. 2 に関心領域として設定した指伸筋部と橈側手根伸筋部の DW-EPI の信号変化を示す。グラフは 7 人の被験者の平均相対信号と標準偏差を示す。指伸筋部の DWI 信号強度は等張性収縮の開始直後から急激かつ速やかに減少し、等張性収縮中の 5 秒間は安静時の 0.6 倍程度の信号強度を維持した。対照として設定された橈側手根伸筋部では、指伸筋の等張性収縮時に信号減少は見られなかった。等張性収縮から等尺性収縮に移行すると、指伸筋部の信号は急速に回復し安静時と同程度の信号強度を示した。橈側手根伸筋部においては信号強度に変化はなかった。関心領域の一部で信号強度が維持された例があったため変化の割合に比して大きな標準偏差を呈した。

実験 2：等速直線運動が DWI に及ぼす変化

静止時と移動時の標準物質の DWI 信号変化における 7 回試行の平均を Fig. 3 に示す。一定の速度で移動する標準物質の DWI の信号強度は、静止時の信号強度と同程度であり、動いている標準物質において信号減少は観察されなかった。

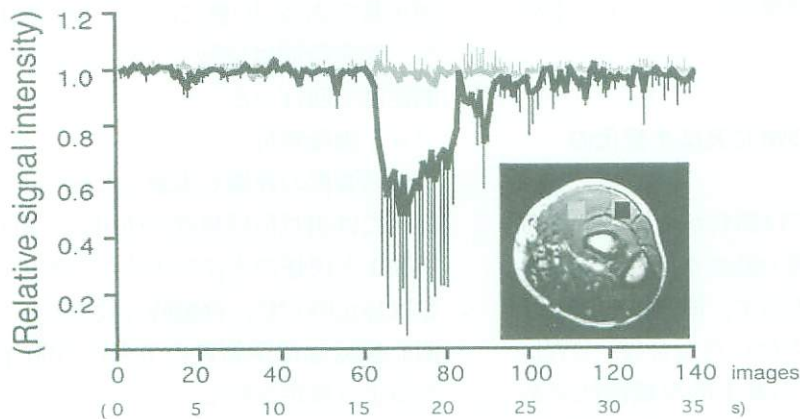


Figure 2. 実験 1：指伸筋と橈側手根伸筋における DW-EPI の平均相対信号強度の変化。

グラフは 7 人の被験者の平均を示す。黒線で示した指伸筋では、中指伸展開始直後より信号強度の速やかな減少が見られ、等張性収縮 (image 61 - 80) の間、この減少は持続した。等張性収縮が終わると信号強度は回復した。一方、灰色で示した橈側手根伸筋の信号強度は測定を通して著明な変化は示さなかった。両群ともに等張性収縮 (image 81 - 140) の信号強度は安静時 (image 1 - 60) と同程度であった。

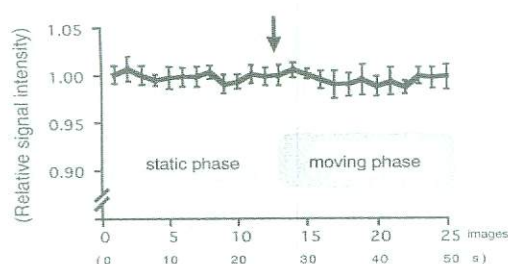


Figure 3. 実験 2：一定速度での移動下における DW-EPI の平均信号変化

グラフは7回試行の平均と標準偏差を示す。矢印の時点でモーターのスイッチを入れ、牽引を開始した。移動時 (image 13 - 25) の信号強度は、静止時 (image 1 - 12) とほぼ同程度であった。移動速度は電気モーターでおよそ 2 mm/s に規定された。Motion artifact に関連した信号減少は見られなかった。

考 察

本研究の主要な結果は、(i) 等張性収縮時の DW-EPI における信号強度は中指伸展運動で収縮する指伸筋のみで著明に減少したこと；(ii) 等尺性収縮では指伸筋の信号強度は減少しなかったこと；(iii) 動いている標準物質の DWI の信号強度は静止時と同程度であったことの3点である。

DWI 信号減少の機序について

等張性収縮中の DWI 信号強度の減少に対する主要な機序の一つとして、筋組織内部の水分子の incoherent な状態が増大した可能性が挙げられる。等張性収縮では、2種類のフィラメントが長軸方向に沿って互いに対向して滑り込む。一方等尺性収縮は、筋トルクは発生しているが、フィラメントの滑り込みはほとんど起こらない。等張性収縮でのみ DWI の信号強度が減少したのは、フィラメント周囲の個々の自由な水分子が滑り込みによって様々な速度と方向の動きを与えられ、結果としてボクセル内の自由な水分子の incoherent な状態が増大したと考えられる。

もう一つの要素は組織の歪みである。組織の歪みが DWI の信号強度を低下させることは既に報告されている¹¹⁾。拡散検出のための2つのパルスがかけられる短い時間に組織が歪むと、その歪みにより動いたプロトンと変形しなかった組織の動かなかったプロトンとの間にパルス効果の差異が生じる。この差異によってボクセル内のプロトンのスピンの位相は不均一となり、組織中の自

由な水分子の incoherent な状態は増大する。等張性収縮では、筋組織の短縮を伴うため収縮中は常に変形する。一方等尺性収縮では筋組織が短縮することはなく、ほとんど変形しない。したがって等張性収縮でのみ DWI の信号強度が減少した可能性がある。

Le Bihan¹⁵⁾らは、低 b 値では組織灌流の増加が DWI の信号強度の減少にある程度影響すると報告している。本研究においては良好な信号雑音比を得るため、低 b 値 ($b = 178 \text{ s/mm}^2$) が用いられたが、今回得られた等張性収縮時の DWI 信号減少の機序に組織灌流がかかわる可能性はほとんどないと思われる。なぜなら予備実験での組織灌流の影響がほとんどない高 b 値 ($b = 550 \text{ s/mm}^2$) を用いた検討により、等張性収縮時における DWI の同様な信号減少が見られた。さらに安静時の筋組織の血管床はおよそ 2.7 % であると報告されており¹⁶⁾、10% MVC (maximum voluntary contraction) における血流増加は安静時に対し約 2.5 倍である¹⁷⁾。この程度の灌流増加から計算される DWI 信号の減少は、極めてわずかに過ぎず、今回の結果に影響を与えたとは考え難い。加えて、今回の運動負荷には全く抵抗をかけておらず、血流の増分はさらに小さいものと思われる。

Motion artifact について

Edelman らは DW-EPI 法を使って人の心筋の ADC 値を報告している¹⁸⁾。その報告の中で、左室の測定の際、b 値が20以上の測定では motion artifact がたびたび見られたと言及している。この現象は DWI の動きに依存した信号減少 (motion-dependent signal loss) として説明されている。このため、動く物体を撮像したときに DWI の信号強度が減少するのは、いかなる種類の動きであっても motion-dependent signal loss のためとされることが多い。しかしながら、標準物質を一定の速度で牽引する実験2の結果において、DWI の信号強度は静止時と同程度であった。今回得られた結果の解釈を明確にするためには、物体の動きを変形を意味する歪み成分と方向性のある動きである変位成分の2成分にわけて考慮する必要があると思われる。実験2で行った動きを2成分に分けると、標準物質は容

器に入っているため歪みの成分はなく、一定のスピードで牽引される変位の成分のみの動きであり、全てのプロトンは等しく同方向に移動する。よって、動きによってプロトンのスピンの位相が乱れることはない。したがって、物体が動いたとしてもボクセル内の incoherent motion が増加することではなく、結果として約 2 mm/s で標準物質を移動させた実験 2 において DWI の信号強度は減少しなかったものと考えられる。同様に、加速度など複雑な速度成分を有する物質の動きにおいても、組織の歪みを伴わない変位のみでは incoherent motion は増加しない。よって、Edelman らが motion-dependent signal loss として報告¹⁹⁾していた現象は、心筋のような素早い動きや心筋の変形、フィラメントの滑り込みの影響を捉えていたものと思われる。実験 1 で行った運動負荷での骨格筋収縮に対し、動きの 2 成分の考え方を適用すると、歪み成分は筋組織の収縮に伴う筋の断面の拡大であり、変位成分は指伸筋の組織全体が肘関節方向に向かう動きである。運動負荷によって生じた変位成分の速さを求めるために、スライス位置に相当する上腕骨外側上顆より 70 mm 遠位での指伸筋の変移量をエコーを用いて予備実験で検証した。運動負荷による変移量は約 5 mm であった。これは約 1 mm/s での変位に相当し、標準物質を一定速度で牽引した実験 2 よりも遅い動きであった。以上より、今回の結果において、DWI の信号強度に対し歪みを伴わない変位の影響はほとんどなかったことが強く示唆された。同時に、運動負荷によるスライス位置での変移量は筋組織の収縮率を反映するため、DWI 信号減少の機序を解明するうえで重要なパラメータであると考えられた。

ヒステリシスに関して

今回の検討は、用いられた測定パルスシーケンスにおいて安静弛緩状態における十分な安定性が維持されていることを予備実験において確認したのち行った。予備実験では、弛緩、収縮、伸張、弛緩のそれぞれの状態の移行を連続的に観察し、信号値のドリフトなどのヒステリシスがないことも併せて確認した。

生体組織の自由な水分子の IVIM の方向と速度を決定する要素は、主に温度と組織構造である。

ヒステリシスを検討する場合、組織温は収縮でのみ上昇するため、考慮すべき要素となる。水の分子運動は温度の上昇によって増加し、その割合は 1℃の上昇に対し ADC は約 2.4 % の増加となる¹⁹⁾。一方、ADC 変化量から計算される DWI 信号変化は、1℃の上昇に対し約 1 % の低下に相当するのみである。加えて、今回の運動負荷は軽微であるため、組織温の上昇はほとんどないと思われ、温度上昇の影響は極めて小さい。一方、骨格筋の組織構造は主としてタンパク質により構成されているため、完全に自由な水分子と比較すると水の分子運動は強く制限されている⁷⁾。組織構造に関する要素の中で収縮のみで観察される現象として、細胞外浮腫などの筋構造の変化が挙げられる。しかし、細胞外浮腫をはじめとする筋構造の変化の発生、およびその変化を MR 機器で捉えるには、十分な強度の運動負荷を与える必要がある^{5, 20-23)}。今回用いられたようなわずかな随意運動では本法で観察可能な構造変化は生じていないと考えられた。

従来の筋領域を可視化する方法について

断層画像法を用いた筋研究では、運動後の生理学的変化を捉えるものと動いている部分を判別するものに大別できる。前者では緩和時間を指標とした研究が古くから報告されている²⁰⁾。運動後の骨格筋で緩和時間が延長すること利用したもので、その本態は細胞外浮腫であることが明らかとなっている²¹⁻²³⁾。類似した研究が血流変化を指標とした PET (Positron Emission Tomography) でも報告されている²⁴⁾。断層画像法ではないが、MR 装置を用いて筋内部の代謝状態を観察する方法として MRS (Magnetic Resonance Spectroscopy) がある。筋代謝測定に用いられる核種は ³¹P と ¹H であり、³¹P ではリン酸代謝を、¹H では乳酸を主に観察している²⁵⁻²⁷⁾。これらの方法を用いると、運動によって用いられた領域をおおまかに特定することができる。しかしながら、細胞外浮腫や血流量の増加、代謝物質の変化などを指標としているため、十分な強度の運動負荷を数分間、維持する必要がある。このような測定系では時間分解能に乏しく、また運動後の変化を筋収縮の結果として観察しているに過ぎない。加えて、これらの変化は運動直後より回復を始め

るので、筋活動領域の正確な空間的評価に用いるには問題があった。

一方、組織の動きを可視化する方法では、心臓の解析に応用されている tagging MRI 法¹⁾ や phase - encode 法²⁾ が確立されている。しかし、いずれの方法も筋運動を MR 信号の位相変化として観察するために空間分解能は低く、筋収縮領域を画像化する技術とは言えなかった。本研究における方法は、筋収縮領域を画像化するのに必ずしも組織の大きな動きを必要とせず、変位成分を描出しないことから、従来法よりも収縮に対する感度や特異性が高くなることが予想される。加えて、撮像後の画像処理をすることなくリアルタイムに画像化でき、良好な時間分解能を持つなどの利点を有する。

本法および今回の実験結果における制限について

本法は MR 機器を使用する測定法であるので、MR 測定を禁忌とされる体内に金属やペースメーカーを有する症例、閉所恐怖症症例への実施はできない。加えて、本法での測定には MR ガントリー内での運動を必要とするが、通常の MR 装置ではガントリーに十分な空間がないため、運動負荷の種類が制限される。しかし最近のオープンガントリー型 MR 装置では運動の制限も比較的少なく、本法の応用に適していると考えられる。

今回の測定では、良好な時間分解能を得るため 1 断面での測定となった。複数断面の DWI 測定を行った場合でも同様の結果を得られたものと推察されるが、時間分解能は低下する。また、DWI 法の特性として、通常の MRI 測定よりも信号雑音比 (S/N) が低下する問題点がある。加えて、時間分解能を反映する TR と S/N、本法の感度を決定する b 値と S/N も、それぞれトレードオフの関係にあるため、観察する事象によって最適化を必要とし、測定パラメータの設定には注意を要する。

本研究で DWI 信号減少の機序であるとしたフィラメントの動きに伴う水分子の移動と組織の歪みは、収縮過程のみならず伸張過程においても生じると考えられる。等張性収縮では拮抗筋は必ず伸張されるため、運動負荷の拮抗筋においても DWI 上の変化が捉えられる可能性がある。事実、予備実験において運動負荷に用いた対象筋以外に、

拮抗筋に相当する領域でも DWI の信号減少がみられた。しかし、今回は収縮のみの検討となった。これは測定に表面コイルを用いたため、高い S/N の獲得には成功したが、前腕内側部の信号強度が低下し伸張過程の十分な検討が行えなかった。今後の検討において伸張過程での DWI の有用性を明らかにする必要があると思われる。

本法の応用について

本法は、従来法よりも測定感度が高く、高い時間分解能と空間分解能でリアルタイムに画像化でき、非侵襲的な繰り返し測定が可能で、深部の筋組織に対しても表層の筋組織とほぼ同様に測定が行える特徴がある。一方、1枚の DWI 獲得のみでも、Fig. 1 (b) の指伸筋部に見られるような顕著な信号減少部位が観察された場合、他部位と比較して水分子の IVIM が増加している信号減少領域において筋状態の変化が示唆される所見として判断できる。また、時間分解能と空間分解能は b 値に依存するので、観察すべき事象に最適化することが可能である。さらに、本法は組織の歪みに感受性があることから、自動運動のみならず他動運動による軟部組織の変形領域の同定にも有用である可能性がある。このような特性を生かして、神経筋疾患のスクリーニング、筋萎縮の評価、リハビリテーション中の筋機能回復のモニタリングや、スポーツ医学におけるアスリートパフォーマンスと筋動態との関係解析への応用が期待できる。東洋医学分野では、上記のような分野への鍼灸治療効果の評価判定法として使用できる。さらに他の筋活動測定法では比較的測定の難しい他動運動での筋動態の解析が行えれば、柔道整復の徒手療法などへの適用が可能となり、さらなる幅広い分野への応用が期待できる。

結語

DW-EPI 法を用いて単一筋の等張性収縮の描出に成功した。等張性収縮において作動した骨格筋組織の DWI 信号強度は著明に減少した。一方、等尺性収縮では安静時と変化はなかった。今回の DWI の信号減少のメカニズムは motion artifact によるものではなく、主としてフィラメントの滑り込みによる筋組織内の水分子の incoherent motion の増大や組織の歪みによるもの

と考えられた。本法は、非侵襲的に高い時間分解能と空間分解能を有し、リアルタイム測定が可能である。本法の開発により、東洋医学分野をはじめ様々な分野への応用が可能であると考えられた。

謝 辞

本研究に際し、終始ご指導いただきました明治鍼灸大学脳神経外科学教室田中忠蔵教授、恵飛須俊彦助教授、同医療情報学教室梅田雅宏講師に感謝いたします。貴重なご助言を頂いた京都府立医科大学放射線科学教室成瀬昭二助教授、明治鍼灸大学生理学教室川喜田健司教授、同整形外科教室勝見泰和教授、同医療情報学教室青木伊知男助手および福永雅喜助手に深く感謝いたします。また、終始実験に協力していただいた明治鍼灸大学12期生山田美園女史と同16期生方理恵女史、明治鍼灸大学臨床医学研究科手塚清恵氏に感謝いたします。共に議論を深めていただいた明治鍼灸大学臨床医学研究科染谷芳明氏、森勇樹氏に感謝いたします。

文 献

- 1) Zerhouni EA, Parish DM, Rogers WJ, et al: Human heart; tagging with MR imaging—a method for noninvasive assessment of myocardial motion. *Radiology*, 169 : 59-63, 1988.
- 2) Wedeen VJ: Magnetic resonance imaging of myocardial kinematics; Technique to detect, localize, and quantify the strain rates of the active human myocardium. *Magn Reson Med*, 27 : 52-67, 1992.
- 3) Turner R, Le Bihan D: Diffusion MR Imaging; Echo-Planar Techniques. In Le Bihan D (ed): *Diffusion and Perfusion Magnetic Resonance Imageing; Applications to Functional MRI*, Raven Press, New York, pp50-55, 1995.
- 4) Gilbert RJ, Reese TG, Daftary SJ, et al : Determination of lingual myoarchitecture in whole tissue by NMR imaging of anisotropic water diffusion. *Am J Physiol*, 275(2 Pt 1): G363-369, 1998.
- 5) Morvan D : In vivo measurement of diffusion and pseudo-diffusion in skeletal muscle at rest and after exercise. *Magn Reson Imaging*, 13 : 193-199, 1995.
- 6) Hsu EW, Muzikant AL, Matulevicius SA, et al : Henriquez CS. Magnetic resonance myocardial fiber-orientation mapping with direct histological correlation. *Am J Physiol*, 274 : H1627-1634, 1998.
- 7) Wedeen VJ, Reese TG, Napadow VJ, et al : Demonstration of primary and secondary muscle fiber architecture of the bovine tongue by diffusion tensor magnetic resonance imaging. *Biophys J*, 80 : 1024-1028, 2001.
- 8) Huxley HE : Electron microscope studies of the organization of the filaments in strained muscle. *Byochem biophys Acta (Amst)*, 12 : 387-389, 1953.
- 9) Huxley HE : The mechanism of muscular contraction. *Sci Amer*, 213 : 18-27, 1965.
- 10) Oplatka A : The role of water in the mechanism of muscular contraction. *FEBS Lett*, 355 : 1-3, 1994.
- 11) Reese TG, Wedeen VJ, Weisskoff RM : Measuring diffusion in the presence of material strain. *J Magn Reson B*, 112 : 253-258, 1996.
- 12) Merboldt KD, Hanicke W, Frahm J : Diffusion Measurements Using Stimulated Echoes. In Le Bihan D (ed): *Diffusion and Perfusion Magnetic Resonance Imageing; Applications to Functional MRI*, Raven Press, New York, pp28-41, 1995.
- 13) Chenevert TL : Motion Artifact. In Le Bihan D (ed) : *Diffusion and Perfusion Magnetic Resonance Imageing; Applications to Functional MRI*, Raven Press, New York, pp103-110, 1995.
- 14) Le Bihan D : Methods and Applications of Diffusion MRI. In Young IR(ed) : *Methods in biomedical magnetic resonance imaging and spectroscopy*, John Wiley & Sons, UK, pp549-567, 2000.
- 15) Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, et al : Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging. *Radiology*, 168 : 497-505, 1988.
- 16) Sexton WL, Poole DC, Mathieu-Costello O : Microcirculatory structure-function relationships in skeletal muscle of diabetic rats. *Am J Physiol*, 266 : H1502-1511, 1994.
- 17) Brock RW, Tschakovsky ME, Shoemaker JK, et al : Effects of acetylcholine and nitric oxide on forearm blood flow at rest and after a single muscle contraction. *J Appl Physiol*, 85 : 2249-2254, 1998.
- 18) Edelman RR, Gaa J, Wedeen VJ, et al : In vivo measurement of water diffusion in the human heart. *Magn Reson Med*, 32 : 423-428, 1994.
- 19) Le Bihan D : Temperature Imaging by NMR. In Le Bihan D (ed): *Diffusion and Perfusion Magnetic Resonance Imageing; Applications to Functional MRI*, Raven Press, New York, pp181-187, 1995.
- 20) Fleckenstein JL, Canby RC, Parkey RW, et al : Acute effects of exercise on MR imaging of skeletal muscle in normal volunteers.

- AJR Am J Roentgenol, 151 : 231-237, 1988.
- 21) Rodenburg JB, de Boer RW, Schiereck P, et al : Changes in phosphorus compounds and water content in skeletal muscle due to eccentric exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 68 : 205-213, 1994.
 - 22) Le Rumeur E, Carre F, Bernard AM, et al : Multiparametric classification of muscle T1 and T2 relaxation times determined by magnetic resonance imaging. The effects of dynamic exercise in trained and untrained subjects. *Br J Radiol*, 67 : 150-156, 1994.
 - 23) Disler DG, Cohen MS, Krebs DE, et al : Dynamic evaluation of exercising leg muscle in healthy subjects with echo planar MR imaging : work rate and total work determine rate of T2 change. *J Magn Reson Imaging*, 5 : 588-593, 1995.
 - 24) Vanderthommen M, Depresseux JC, Dauchat L, et al : Spatial distribution of blood flow in electrically stimulated human muscle: a positron emission tomography study. *Muscle Nerve*, 23 : 482-489, 2000.
 - 25) Weidman ER, Charles HC, Negro-Vilar R, et al : Muscle activity localization with ³¹P spectroscopy and calculated T2-weighted 1H images. *Invest Radiol*, 26 : 309-316, 1991.
 - 26) Yoshida T, Watari H : Effect of circulatory occlusion on human muscle metabolism during exercise and recovery. *Eur J Appl Physiol*, 75 : 200-205, 1997.
 - 27) Hsu AC, Dawson MJ : Accuracy of 1H and ³¹P MRS analyses of lactate in skeletal muscle. *Magn Reson Med*, 44 : 418-426, 2000

The Functional Imaging of Skeletal Muscle Contraction

†WATANABE Yasuharu

*Department of Neurosurgery,
Graduate School of Acupuncture and Moxibustion,
Meiji University of Oriental Medicine*

Abstract

Purpose : Muscular contraction is caused by the sliding of actin and myosin filaments into each other. This sliding may cause conspicuous movement of water molecules without molecular movement surrounding these filaments. Despite a variety of tomographic imaging modalities, there is no imaging technique that can detect muscle contraction. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DWI) is sensitive to the random motion of water molecules, and DWI may detect skeletal muscle contraction by detecting the intravoxel incoherent motion (IVIM) of water molecules in muscle. DWI also has sensitivity to material strain resulting from tissue deformation. Because skeletal muscle tissues cause material strain during isotonic contraction, DWI may be able to visualize isotonic contraction. This study tested the hypothesis that single muscle contraction can be visualized using DWI. To estimate the influence of motion artifact on DWI signal intensity during movement, an additional experiment using moving agar phantom was also performed. **Methods :** Seven healthy volunteers were examined in the human study. Two regions of interest were established. One was the extensor digitorum muscle which is contracted during extension of the middle finger, and the other was the extensor carpi radialis muscle as control. After resting, the middle finger was extended slowly, which was regarded as isotonic contraction. Subsequently, extension of the middle finger was maintained, which was regarded as isometric contraction. All MR imaging was conducted on a 1.5-T clinical whole-body imager. A single-shot dynamic DW-EPI was performed. The diffusion gradients were applied along the z axis, parallel to the direction of muscle contraction. In the phantom study using the dynamic DWI to determine whether DW images were affected by the motion of the phantom itself, an agar phantom was moved at a constant speed of approximately 2 mm/s using an electric motor during measurement.

Results : The signal intensity of DWI in the extensor digitorum muscle was markedly and specifically decreased only during isotonic muscle contraction. In contrast, the signal intensity in the extensor digitorum muscle during isometric contraction was close to that at rest. The signal intensity in the extensor carpi radialis muscle did not show a significant change throughout the entire measurement period. In phantom experiments, the DWI signal of the phantom during movement at a constant speed did not differ from that at rest.

Conclusion : The temporal reduction in DWI intensity during isotonic muscle contraction may be caused by incoherent movement of water molecules within the muscle tissue associated with tissue deformation. This is the first report to describe visualization of a single contracting muscle using dynamic DWI. This technique provides an image of single contracting muscle with excellent resolution. These findings indicate the possibility of real-time functional mapping of skeletal muscle fibers during various complicated movements of the extremities.

Received on November 30, 2001 ; Accepted on January 15, 2002

†To whom correspondence should be addressed.

Meiji University of Oriental Medicine, Hiyoshi-cho, Funaigun, Kyoto 629-0392, Japan