

# 修士学位論文

## 骨格筋の活動状態を評価するための適切な TR (repetition time) 値の検討

An MRI study of human skeletal muscle for estimation of  
appropriate repetition time value in the active state

平成 <sup>26</sup>~~25~~ 年 1 月 7 日 提出

首都大学東京大学院

人間健康科学研究科 博士前期課程 人間健康科学専攻  
フロンティアヘルスサイエンス 学域

学修番号：12898605

氏名：平野 和宏

(指導教員名： 渡辺 賢 教授 )

骨格筋の活動状態を評価するための適切な TR (repetition time) 値の検討

An MRI study of human skeletal muscle for estimation of appropriate repetition time  
value in the active state

氏名：平野 和宏<sup>1) 2)</sup> (ひらの かずひろ) RPT

指導教員：渡辺 賢<sup>1)</sup> (わたなべ まさる) MD, PhD

共同研究者：木下 一雄<sup>3)</sup> (きのした かずお) RPT

妹尾 淳史<sup>4)</sup> (せのお あつし) RT, PhD

- 1) 首都大学東京 健康福祉学部 人間健康科学研究科 フロンティアヘルスサイエンス学域
- 2) 東京慈恵会医科大学葛飾医療センター リハビリテーション科
- 3) 東京慈恵会医科大学附属柏病院 リハビリテーション科
- 4) 首都大学東京 健康福祉学部 人間健康科学研究科 放射線科学域

## 要旨

現在、MRIによる横緩和時間 ( $T_2$  値) をを用いた骨格筋活動状態の評価が広く行われており、それは、筋収縮後に筋組織内の水分子量が一時的に変化する事を利用して、 $T_2$  強調画像を得る場合には、パルスを与える間隔 (repetition time : TR) とパルスを与えてから検出するまでの時間 (echo time : TE) とを経験的に割り出し、コントラストをつけるような設定を行っている。 $T_1$  強調画像では短い TR、 $T_2$  強調画像では長い TR 設定が必要であるが、短い TR の場合  $T_1$  が十分に回復しないため、 $T_1$  が  $T_2$  に影響を及ぼす可能性がある。そのため、 $T_2$  値を正確に計測するためには、極力  $T_1$  の影響を取り除ける長さの TR 設定が必要である。しかしながら、TR を長く設定して撮像時間が長くなると、筋収縮後の水分子量が安静状態に戻ってしまい、骨格筋の活動状態を評価する事が困難となる。つまり、 $T_1$  の影響を考慮しつつも、 $T_2$  値が安静時の状態まで戻らない適切な TR の設定が必要となる。現在までの、骨格筋の活動評価に用いられる TR は、安静時の  $T_1$  強調のデータを基に設定されたものであるが、 $T_1$  値は骨格筋活動により変化する。そこで今回の研究では、筋活動時の評価のために適切な TR を算出することを目的とした。対象は、健常成人 6 名とした。運動課題は右片脚での踵挙げとし、対象筋は右の腓腹筋内側頭とした。測定手順は、臨床用 MR 装置を使用して安静時の  $T_1$  強調画像を撮像後、運動課題を施行し、直ちに  $T_1$  強調画像を撮像した。 $T_1$  強調画像の撮像には Inversion Recovery 法と高い相関が認められている Look-Locker 法を用いた。画像解析は妹尾淳史作成のプログラムにて  $T_1$  map を作成し、対象筋に関心領域 (region of interest : ROI) を設定して  $T_1$  値を求めた。結果、 $T_1$  値の平均値および標準偏差は運動前で  $1285.1 \pm 48.9$  ms、運動後で  $1380.1 \pm 33.1$  ms であり、Wilcoxon の符号付き順位検定にて有意差が認められた ( $p < 0.05$ )。一般的に  $T_1$  が  $T_2$  に影響を及ぼさないためには、 $T_1$  値の 3~5 倍の TR に設定する必要があるとされており、今回の運動課題後の  $T_1$  値を約 1400ms とすると、 $T_2$  が  $T_1$  に影響されないうためには約 4200~7200ms の TR が必要と考える。

## キーワード

MRI, TR, 骨格筋

## Abstract

**Background and Purpose.** Transverse relaxation time ( $T_2$ ) measurement using magnetic resonance imaging (MRI) is widely applied for evaluation of skeletal muscle activity in vivo, since the  $T_2$  value highly reflects muscle water contents which is known to change during muscle contraction. To detect  $T_2$  values accurately, it is necessary to eliminate  $T_1$  signal, which influences  $T_2$  signal. The purpose of the present study was to determine an appropriate repetition time (TR) of the MRI pulse sequence for elimination  $T_1$  value.

**Methods.** Three male and three female healthy adults (mean age of 29.7 years) who have not had any history of orthopedic diseases in the lower extremities were subjected. The motor task was repeated until the fatigue of the right heel raises. Target muscle was gastrocnemius medial head of right. The MRI experiments were performed using an Achieva 3.0T (Philips Medical Systems, Netherlands).  $T_1$  weighted images were obtained at rest and immediately after the motor task, then the  $T_1$  value of each pixel was calculated using a computer program written by A. Senoo.

**Results.** The mean  $T_1$  value at rest and after exercise were 1293.1ms and 1375.8ms respectively. Since the adequate TR value is thought to be three to five times longer than  $T_1$  value, TR should be 4200 ~ 7200ms for evaluation of muscle activity by analyzing  $T_2$  weighted images.

### Key words

MRI, TR, skeletal muscle

## 諸言

近年、磁気共鳴画像法 (magnetic resonance imaging: MRI) による横緩和時間 ( $T_2$  値) を用いて骨格筋の活動状態を評価する手法が報告されている。1988 年, Fleckenstein ら<sup>1)</sup> が初めて骨格筋の筋活動後に MRI の信号強度に変化が現れる事を報告した。1990 年, Fisher ら<sup>2)</sup> は、足関節背屈運動と  $T_2$  値の増加率の関係について、運動後に脛骨より前方の筋では  $T_2$  値が増加し、その増加率は運動強度に比例すると報告した。同様に 1994 年, Yue ら<sup>3)</sup> は、上腕二頭筋に対する運動負荷の増加とともに  $T_2$  値も増加し、運動負荷と  $T_2$  値の増加率の間には正の相関関係があると報告し、Yamada<sup>4)</sup> は、 $T_2$  値を用いて自由水の放出量が多いほど筋収縮が大きいと報告している。これらの報告は、MRI の  $T_2$  値を用いて骨格筋の活動状態を定量的に評価できる事を示している。

$T_2$  強調画像は、自由水を多く含む  $T_2$  値が長い組織は高信号、実質組織などの  $T_2$  値が短い組織は低信号に描出される。このことから、 $T_2$  強調画像とは主に組織内の水分含有量の差を反映した画像であり、水分を多く含む組織が高信号に描出される画像である。この  $T_2$  強調画像を用いて  $T_2$  値を算出することにより、水分量の変化がどの組織で生じているのかを詳細に評価することが可能である。 $T_2$  値は、静止磁場に対し 90 度パルスを印加した後の横磁化が減衰する速度を表す時定数で、組織の水分含有量が多いほど高値を示す。

$T_2$  値は水分含有量によってその値が変化するため、筋収縮後に筋組織内の水分量が一時的に変化する事を利用し、骨格筋の活動状態を評価することが可能である。MRI は、無痛、無侵襲で、多数の深層筋の活動状態を同時に評価する事が可能であり、さらに、MR 画像は任意の断面から情報を得ることができるため、多数の組織の横断の評価や、任意の組織の継続的評価が定量的に可能であり、現在では体表面に存在しない深層筋を含めた骨格筋の活動状態を非侵襲的に評価する手法として広く用いられている<sup>5)~8)</sup>。

$T_1$  強調画像と  $T_2$  強調画像は、パルスを与える間隔 (TR: repetition time) とパルスを与えてから検出するまでの時間 (TE: echo time) とを経験的に割り出し、コントラストをつけるような設定を行っている。具体的には  $T_1$  強調画像では TR=300~600ms, TE=10ms 程度、 $T_2$  強調画像では TR=3000~5000ms, TE=80~100ms が一般的である。つまり、 $T_1$  強調では短い TR、 $T_2$  強調では長い TR 設定が必要である。ヒト正常骨格筋の  $T_2$  値は、安静時で約 25ms~40ms の範囲であるとされており、筋活動後に  $T_2$  値が変化することを利用して活動状態を評価するが、短い TR では  $T_1$  が回復しないため、 $T_2$  緩和曲線に影響を及ぼす可能性がある。そのため、 $T_2$  値を正確に計測するためには、極力  $T_1$  の影響を取り除ける長さの TR 設定が必要である。しかしながら、TR を長く設定して撮像時間が長くなると、筋収縮後の水分量が安静状態に戻ってしまい、骨格筋の活動状態を評価する事が困難となるため、筋の活動を  $T_2$  値変化から評価する際は、経験的に TR を 2000 位に設定して撮像がされている<sup>9)</sup>。しかし、この条件では  $T_1$  が  $T_2$  値に与える影響がある。従って、 $T_1$  の影響を考慮しつつも、 $T_2$  値が安静時の状態まで戻らない適切な TR の設定が必要となる。そこで今回の研究では、 $T_2$  値を利用して筋活動時の評価をするための適切な TR を算出することを目的とした。

## 方法

本研究は首都大学東京荒川キャンパス研究安全倫理委員会（承認番号 12090）ならびに MRI 実験委員会の承認を受けており、実験前に被験者に研究趣旨と方法、研究参加の有無によって不利益にならないことを十分に説明し、書面にて承諾を得た上で実施した。

対象は、下肢に整形外科的疾患の既往を持たない健常成人 6 名（男性 3 名、女性 3 名、平均年齢 29.7 歳）とした。測定肢は右下肢とし、運動課題は右片脚での踵挙げであり、床からの踵の拳上距離が、疲労により最初の拳上から半分の距離になるまで繰り返した。対象筋は右の腓腹筋内側頭とした。

測定手順は、30 分の安静後、安静時の  $T_1$  強調画像を撮像した。安静時画像を撮像後、運動課題を施行し、運動施行後、直ちに  $T_1$  強調画像を撮像した。

MRI の使用機器は首都大学東京荒川キャンパス内の MRI 室に設置されている臨床用 MR 装置（Achieva 3.0T Philips Medical Systems, Netherlands）を使用した。MRI 信号の受信には SENSE Knee 8 Coi1 を用い、 $T_1$  強調画像の撮像には golden standard である Inversion Recovery 法（以下；IR 法）と高い相関が認められている Look-Locker 法（以下；LL 法）<sup>10) 11)</sup> を用いた。

撮像条件は、撮像視野 (field of view : FOV) 240×240mm, Matrix 256×256, single slice にて slice 厚 : 10mm, 繰り返し時間 (Repetition Time : TR) 10ms, エコー時間 (Echo Time : TE) 37ms のシーケンスにて施行した。また、LL 法は心臓の MRI 画像を得るために用いられる撮像法であるが、今回は骨格筋の撮像に用いるために、仮想心電図に同期させ各 phase を Trigger delay として設定した。Heart Rate は設定できる最低値の 10 とし、 $T_1$  回復時間 (shot interval 10s) のうち約 0s から約 6s の間を等間隔でサンプリングした。Trigger delay は phase 数を決定すると自動的に等間隔で設定される。phase 数を 40 ( $N_p=40$ ) に設定すると Trigger delay は 104.7ms 間隔に設定され、第 1 phase は 17.9ms から開始し、104.7ms を加算していった。なお、 $T_1$  強調画像の撮像時間は仮想心電図の同期のための待ち時間を含めて 5 分 10 秒であった。

統計解析としては、Wilcoxon の符号付き順位検定にて運動前後における  $T_1$  値を比較した。なお、統計解析には SPSS Ver19 (IBM 社) を使用した。

## 画像解析

画像を DICOM 出力した後、MRI 画像は絶対値表示のため、信号強度が 0 以前 (null point 以前) のマイナス補正を行い、MATLAB (R2013b Masworks 社) を用いて妹尾淳史作成のプログラムにて  $T_1$  map を作成した。 $T_1$  map 作成時は、各 phase の 1 ピクセル毎の画素値の経時的变化を  $M(t)=A \cdot B \exp(-t/T_1^*)$  の回帰式にて近似した。t に Trigger delay を代入し、測定された M (信号強度) を代入し、非線形回帰により A, B,  $T_1^*$  (見かけの  $T_1$ ) を算出した。真の  $T_1$  時間は、 $T_1=T_1^*(B/A-1)$  の式にて算出した<sup>12)</sup>。 $T_1$  値は縦磁化が 63.2% まで回復するのに要する時間であり、 $T_1=2000$ ms とした時、Trigger delay が 6 秒以内で、 $M(t)=A \cdot B \exp(-t/T_1^*)$  とほぼ近似できることが示されている<sup>22)</sup>。作成した  $T_1$  map 上に、画像解析ソフト MRicro (Dr. Chris Rorden 開発, <http://www.sph.sc.edu/comd/rorden/>) を用いて各被験者の対象筋に関心領域 (region of interest : ROI) を設定し、 $T_1$  値を求めた (Figure 1)。



Figure 1

## 結果

$T_1$  値の平均は運動前で $1285.1 \pm 48.9\text{ms}$ 、運動後で $1380.1 \pm 33.1\text{ms}$ であり、Wilcoxonの符号付き順位検定にて有意差が認められた ( $p < 0.05$ , Table1).

なお、今回の $T_1$  値と $T_1$  回復曲線の相関係数は運動課題前後とも約0.94であった (Table2).

$T_1$	Pre	post	p 値
	1285.1	1380.1	<0.05

Table1

相関係数	pre	post
	0.941	0.942

Table2

## 考察

MR画像は医療分野やスポーツ科学分野などで有益な生体情報をもたらしている。骨格筋を対象とした画像では、 $T_1$  強調画像は主に形態計測に用いられ、 $T_2$  強調画像は主に活動評価に用いられている。現在、骨格筋の活動評価のために $T_1$  を非強調して $T_2$  強調画像を取得する場合に、どの程度のTRを用いれば適切なかの検討がなされずに、経験的に設定している現状がある。さらに、短時間での撮像を可能にするために、短いTRで $T_2$  強調画像を取得している報告もなされている<sup>8)</sup>。そのため、今回は骨格筋の収縮前後の $T_1$  値を計測し、 $T_2$  値に影響を及ぼさないTRを算出する事を試みた。

信号強度は理論上TRを $\infty$  とすれば $T_1$  値の影響を除外可能であり、同様にTEを0 ms とすることで $T_2$  値の影響を除外することが可能であるが、現実的には不可能であり臨床使用上の撮像条件下では生体臓器の $T_1$  値、 $T_2$  値の両値が信号強度変化に影響を与えていることとなる。一般的には、 $T_1$  強調画像は300~600msの比較的短いTRを用いることにより $T_1$  を強調し、 $T_2$  を非強調して取得する事が可能である。

今回の結果より、 $T_1$  値の平均は運動課題前で $1293.1\text{ms} \pm 41.2\text{ms}$ 、運動課題後で

1375.8ms±30.1msであり、運動後には有意に $T_1$ 時間が延長していた。その理由としては、筋活動により骨格筋組織の水分子の量が増加したこと、さらに、骨格筋組織の温度が上昇した事が $T_1$ 値に影響を及ぼしたと考える。運動課題前と比較して、運動課題後では約10% $T_1$ 時間は延長しており、その延長分を加味してTRを設定しなければ、筋収縮後の $T_2$ 値計測時に $T_1$ が影響を及ぼすと考える。

骨格筋の活動状態は、骨格筋の活動後に水分子量が変化する事を利用して、 $T_2$ 値を用いて評価する事が可能である。 $T_1$ を非強調し、 $T_2$ を強調するためにはTRを長く設定する必要があるが、それだけ撮像時間は長くなる。しかしながら、TRを長く設定して撮像時間が長くなると、筋収縮後の水分子量が安静状態に戻ってしまい、骨格筋の活動状態を評価する事が困難となる。この事より、TRをある程度短くして短時間で撮像できるシーケンスが求められている。そのため、経験的にTRを設定して $T_2$ 値を計測しているが、TRが適切に設定されていなければ、 $T_1$ が $T_2$ 値に影響を及ぼし、正しく $T_2$ 値を計測できない可能性がある。一般的に $T_1$ が $T_2$ に影響を及ぼさないためには、 $T_1$ 値の3~5倍のTRに設定する必要があるとされている。しかし、骨格筋の活動を評価するためには撮像時間を短くする必要があるため、先行研究では、TR値を安静時の $T_1$ 値(約1160ms)の2倍程度の2000msに設定している<sup>7) 9)</sup>。今回の結果で、安静時でも $T_1$ 値は1280ms、収縮後は1380msとなったので、先行研究で用いられてきたTR値による $T_2$ 強調画像測定は、 $T_1$ 値の影響を排除できない可能性が高い。今回の運動課題後の $T_1$ 値を約1400msとすると、 $T_2$ が $T_1$ に影響されないためには約4200~7200msとなり、少なくとも4200msのTRが必要と考える。

筑井ら<sup>27)</sup>はIR法と今回のシーケンスによるLL法との $T_1$ 時間を比較しており、 $T_1$ が400msから2000msの間であれば、測定値の差は小さいことを示している。また、今回の $T_1$ 値と $T_1$ 回復曲線の相関係数は運動課題前後とも約0.94であり、高い相関が認められた

(Figure 2)。これらの事より、算出した $T_1$ 値には信頼性があると考えられる。今回用いた独自のプログラムで高い相関で近似できなかった場所 (Figure 3) は、骨髄と表層のみで、筋肉は全く含まれていなかった (Figure 4)。さらに、256×256の画像中で、相関係数が0.7以下は235ピクセル、0.4以下は21ピクセルであったので、今回のプログラムでの近似はおおむね良好と考える。



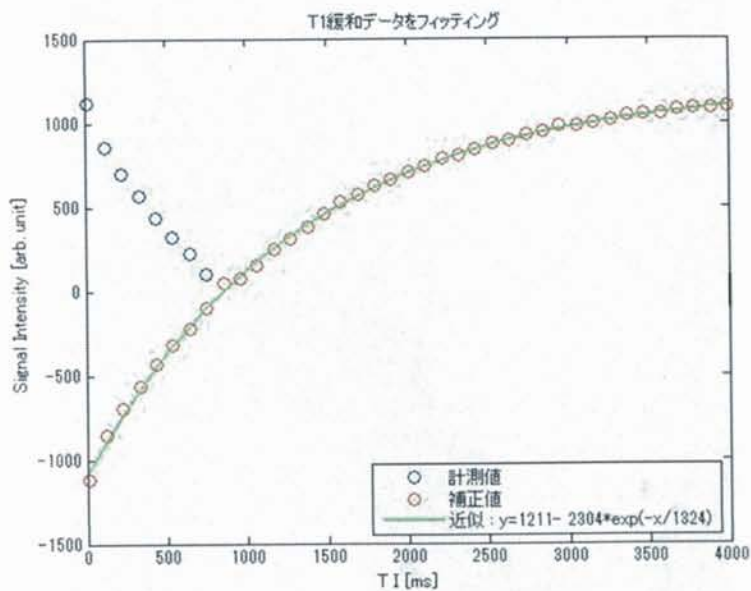


Figure 2

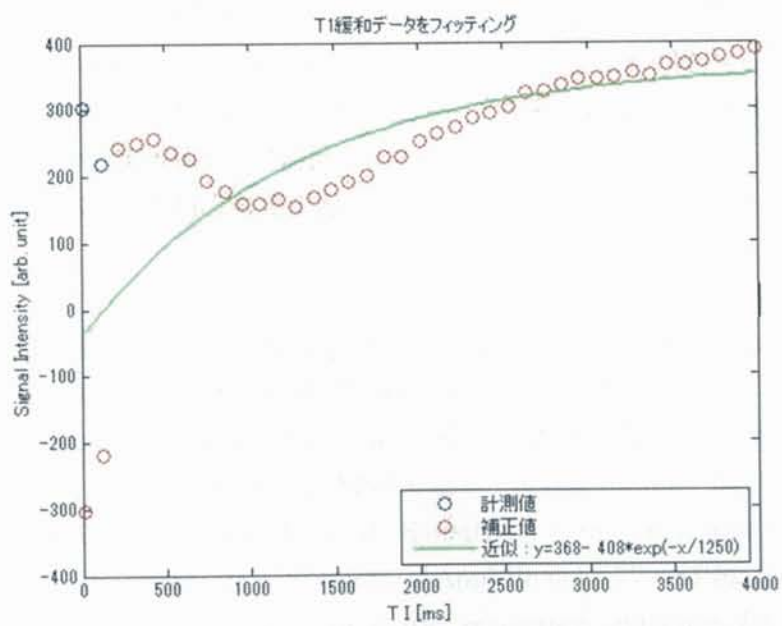


Figure 3

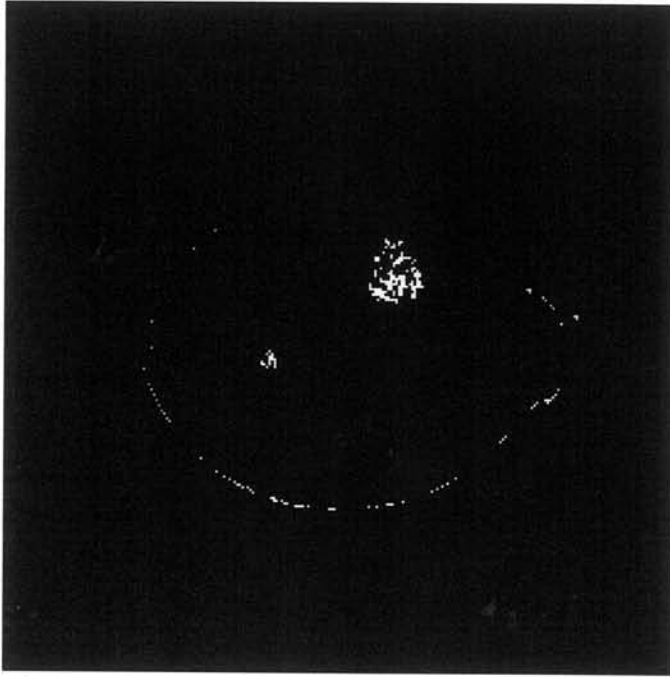


Figure 4

今回、 $T_2$ 値を用いた骨格筋の活動評価時に $T_1$ が $T_2$ に影響を及ぼさないと考えられるTR値を算出した。今後の課題としては、TRを変化させたときに $T_2$ 値が実際にどの程度変化するのかを検討する必要があると考える。また、今回は下肢の抗重力筋を対象筋としたが、上肢の抗重力以外の骨格筋や筋線維タイプの違いによっても収縮特性が違うので、運動の $T_1$ 値への影響が異なる可能性がある。従ってそれらの筋についても $T_1$ 値の測定を基に、適切なTRの設定を行う必要があると考える。

#### 文 献

- 1) Fleckenstein JL, Canby RC, et al : Acute Effects of Exercise on MR Imaging of skeletal Muscle in Normal Volunteers. *Am J Radial* . 151 : 231-237 ; 1988.
- 2) Fisher MJ, Meyer RA, et al : Direct relationships between proton  $T_2$  and exercise intensity in skeletal muscle MR images. *Invest Radiol*. 25 : 480-485 ; 1990.
- 3) Yue G, Alexander AL, et al : Sensitivity of muscle proton spin-spin relaxation time as an index of muscle activation. *J Appl Physiol*. 77 : 84-92 ; 1994.
- 4) Yamada T, H-Nuclear magnetic resonance evidence for acto-myosin-dependent structural changes of the intracellular water of frog skeletal muscle fiber. *Biochim*. 1379 : 224-232 ; 1988.
- 5) 平野和宏, 木下一雄ほか : Magnetic Resonance Imaging(MRI)を用いた腸骨筋機能の検討—解剖学的観察を基に ; 理学療法学. Vol,37 No5 : 356-363 ; 2010. .
- 6) 木下一雄, 平野和宏ほか : Magnetic Resonance Imaging(MRI)の特性を用いた単一運動課題における内閉鎖筋,外閉鎖筋の筋活動の差異についての検討. *P Tジャーナル* 44 : 1113-1117 ; 2010.

- 7) Akima H, Takahashi H, et al : Coactivation pattern in human quadriceps during isokinetic knee-extension by muscle functional MRI. *Eur J Appl Physiol.* 91 : 7-14 ; 2004.
- 8) 前田貴司, 岩佐聖彦, 他 : MRI を用いた肩関節内・外旋筋の筋収縮状態の観察. *理学療法学.* 28 : 302-306 ; 2001.
- 9) 俵 紀之, 新田 収, 他 : ヒト骨格筋の横緩和時間計測のための撮像法の比較. *日磁医誌.* Vol28 No1 : 25-34 ; 2008.
- 10) 筑井 徹, 瀬々良介, 他 : 2D-Look-Locker sequence を使用した  $T_1$  計測の試み. *歯科放射線.* Vol47 No2 : 65-74 ; 2007.
- 11) Chikui T, Tokumori K, et al : A fast Look-Locker method for  $T_1$  mapping of the head and neck region. *Oral Radiol.* 25 : 22-29 ; 2009.
- 12) Deihmann R, Hasse A : Quantification of  $T_1$  values by SNAPSHOT-FLASH NMR imaging. *J.Magn Resn.* 96 : 608-612 ; 1992.