

骨格筋の硬さは筋の量および質的指標と関連するか？ ～超音波 Elastography を用いた筋硬度の解析～

川道幸司(PT)¹⁾,宮脇鈴子(PT)¹⁾,植村直子(PT)¹⁾,
岡本和久(PT)¹⁾, 島村麻木子(PT)¹⁾,澤田侑貴(PT)¹⁾,
藪田英吾(PT)¹⁾,横瀬崇光(PT)¹⁾,高田信二郎(MD)¹⁾²⁾,
山口鉄生(MD)³⁾

¹⁾ 国立病院機構徳島病院リハビリテーション科

²⁾ 国立病院機構徳島病院整形外科

³⁾ 国立大学法人徳島大学総合科学部

キーワード: 超音波エラストグラフィ, 筋硬度, 骨格筋評価

背景

骨格筋の量および質的評価は、リハビリテーションにおいて障害評価と治療効果の判定の両面で重要な評価である。これまでの骨格筋評価は、筋量の測定ではコンピュータ断層撮影、磁気共鳴画像法(MRI)、二重エネルギーX線吸収法(DXA法)、生体インピーダンス法などが用いられてきた。しかし、いずれの方法も放射線被曝、経済的負担、再現性などの問題が課題とされている¹⁾。

近年では超音波診断装置が骨格筋の評価法として応用されており、理学療法領域においても筋厚や筋輝度に関する研究が進んでいる²⁾。さらに、最近では超音波診断装置を利用して組織の硬さを測定する新たな技術として超音波エラストグラフィ(エラストグラフィ)が登場した。すでに肝臓疾患や乳腺疾患の領域において臨床応用されており³⁾、骨格筋の領域においても筋の硬さを評価する技術として期待されている⁴⁾。

目的

本研究の主要な目的はエラストグラフィを利用して、健康者における下肢骨格筋の筋硬度を測定し、筋硬度と筋厚および筋輝度の関係を調べることである。また、筋硬度と年齢や体格などの関係を検討し、さらに Duchenne 型筋ジストロフィ(DMD)との筋硬度の違いについても検討する。

方法

1. 対象

対象は、健康者群として下肢に筋病変あるいは外科

的治療の既往がない健康者 71 名(男性 38 名、女性 33 名)で、平均年齢は 39.0±13.5 歳であった。また、筋疾患を有する群は DMD15 例で、全例男性で平均年齢は 24.8±6.6 歳であった。(表 1)

表 1 対象者の属性

	健康者			p値	DMD
	男性	女性	合計		男性
人数(人)	33	38	71		15
年齢(歳)	40.7±14.1	37±12.7	39±13.5	n.s.	24.8±6.6
身長(cm)	168.1±5.7	156.4±5	162.7±7.9	**	-
体重(kg)	65.3±8.3	53.1±7.1	59.8±9.9	**	-
BMI	23.2±3.1	21.8±3.3	22.5±3.2	n.s.	-

*p<0.05 **p<0.01

2. 超音波診断装置を利用した骨格筋評価法

測定機器は、超音波診断装置(HITACHI HIVEVISION AVIUS)と高周波リニアプローブを利用した。筋硬度の計測には Real-Time Tissue Elastography (RTE)を利用した。RTE 計測では硬度基準物質である音響カプラ(日立社製)を利用した。

測定の対象とした筋と皮膚上のランドマークは、大腿部では大腿直筋と中間広筋(上腸腸骨棘と膝蓋骨上縁を結ぶ線の中点)、下腿部では腓腹筋内側頭(下腿最大周径部)とした。

測定項目は筋厚、筋輝度、筋硬度とした。筋厚は、距離計測機能を利用して計測し、筋輝度はヒストグラム機能を利用して測定領域内の平均輝度を計測した。筋硬度は RTE を利用し、硬度基準物質である音響カプラと対象筋の歪み比である Strain Ratio を計測した。Strain Ratio は硬い組織であるほど高い値を示す。

各測定項目の測定領域は、筋厚計測では、大腿直筋は皮下脂肪組織と大腿直筋の境界から大腿直筋と中間広筋の境界部までの距離とした。中間広筋は大腿直筋と中間広筋の境界部から中間広筋と大腿骨の境界部までの距離とした。腓腹筋内側頭は皮下脂肪組織と腓腹筋内側頭の境界部から腓腹筋内側頭とヒラメ筋の境界部までの距離とした(図 1)。筋輝度計測では、縦軸は筋厚、横軸は中央 3/4 で囲まれた領域とした(図 2)。筋硬度計測では、音響カプラは、音響カプラの縦軸の厚み、横軸は中央 3/4 で囲まれた領域とした。対象筋は、縦軸は筋厚、横軸は中央 3/4 で囲まれた領域とした(図 3)。いずれの項目も撮像方向は長軸像とした。

測定姿勢は、安静臥位で筋を弛緩させた状態とした。

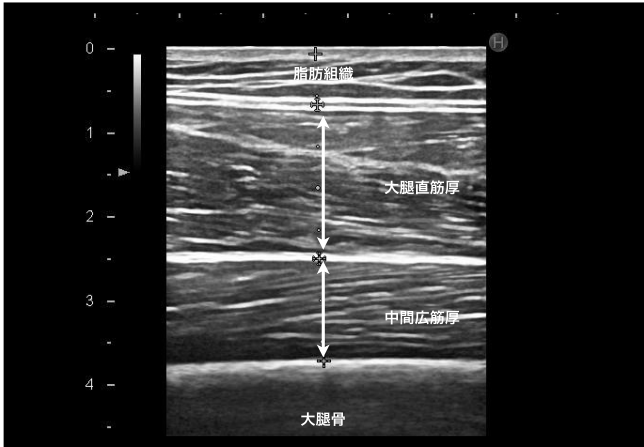


図 1 筋厚の計測

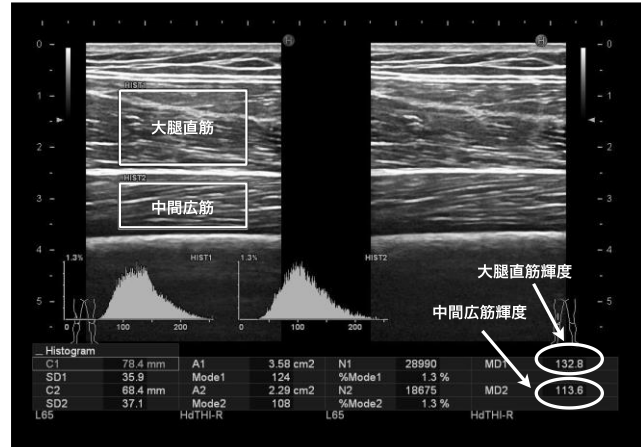


図 2 筋輝度の計測(ヒストグラム計測)

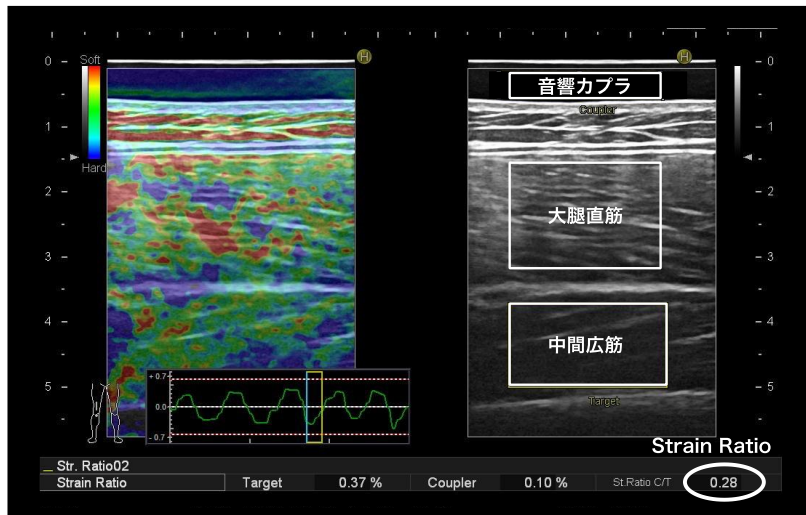


図 3 筋硬度の計測(Real-Time Tissue Elastography; RTE)

大腿直筋および中間広筋の測定は仰臥位、腓腹筋内側頭の測定は腹臥位で実施した。

各測定項目の測定は同一検者が 3 回計測し、その平均値を測定値とした。統計学的解析はピアソンの積率相関係数、Mann-Whitney U test を利用し、有意水準は 5%未満とした。統計ソフトは、IBM SPSS Statics 24 を利用した。

倫理的配慮は、ヘルシンキ宣言を遵守した。さらに、厚生労働省「臨床研究に関する倫理指針」に基づき実施した。被験者の個人情報 は全て匿名化して情報の保護を行った。被験者には文書および口頭で本研究の詳細について十分な説明を行い、文書で同意を得た。本研究の実施については、国立病院機構徳島病院倫理委員会の承認を得た後に開始した。

結果

1. 筋厚、筋輝度、筋硬度の相関関係

大腿直筋では筋硬度と筋厚に正の相関、筋硬度と筋輝度には負の相関があった。また、筋厚と筋輝度には負の相関があった。中間広筋および腓腹筋内側頭では筋厚と筋輝度に負の相関が示された(表 2)。

2. 年齢と筋厚、筋輝度、筋硬度の相関関係

すべての筋において年齢と筋硬度には相関は無かった。年齢と筋厚に負の相関が、年齢と筋輝度には正の相関があった。中間広筋および腓腹筋内側頭では年齢と筋輝度に正の相関が示された(表 3)。

表 2 筋厚・輝度・硬度の相関関係

		筋厚	筋輝度	筋硬度
大腿直筋	筋厚	—	-0.7**	0.34**
	筋輝度		—	-0.4**
	筋硬度			—
中間広筋	筋厚	—	-0.61**	n.s.
	筋輝度		—	n.s.
	筋硬度			—
腓腹筋内側頭	筋厚	—	-0.37**	n.s.
	筋輝度		—	n.s.
	筋硬度			—

*p<0.05 **p<0.01

表 3 筋厚・輝度・硬度と年齢・体格の相関関係

		年齢	身長	体重	BMI
大腿直筋	筋厚	-0.34**	n.s.	0.47**	0.40**
	筋輝度	0.58**	n.s.	-0.29*	-0.31**
	筋硬度	n.s.	n.s.	0.24*	0.42**
中間広筋	筋厚	n.s.	0.33**	0.55**	0.42**
	筋輝度	0.39**	n.s.	-0.39**	-0.44**
	筋硬度	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
腓腹筋内側頭	筋厚	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
	筋輝度	0.26*	-0.29*	-0.26*	n.s.
	筋硬度	n.s.		0.40**	0.43**

*p<0.05 **p<0.01

表 4 筋厚・輝度・硬度の男女比較

		男性	女性	p値
大腿直筋	筋厚	19.1±3.7	16.5±3.2	**
	筋輝度	128.6±17	131.7±16.4	n.s.
	筋硬度	0.28±0.13	0.3±0.13	n.s.
中間広筋	筋厚	14.8±2.9	11.9±2.9	**
	筋輝度	88.5±23	92.9±23.8	n.s.
	筋硬度	0.83±0.43	0.7±0.61	n.s.
腓腹筋内側頭	筋厚	16.9±1.9	16.6±2.2	n.s.
	筋輝度	122.8±11.8	134.9±13.2	**
	筋硬度	0.22±0.14	0.2±0.12	n.s.

*p<0.05 **p<0.01

表 5 DMD における大腿直筋の筋厚・輝度・硬度の相関関係

	筋厚	筋輝度	筋硬度
筋厚	-	-0.80**	n.s.
筋輝度		-	n.s.
筋硬度			-

*p<0.05 **p<0.01

3. 身長と筋厚、筋輝度、筋硬度の相関関係

すべての筋において身長と筋硬度には相関は無かった。中間広筋では身長と筋厚に正の相関があった。腓腹筋内側頭では身長と筋輝度には負の相関が示された(表 3)。

4. 体重と筋厚、筋輝度、筋硬度の相関関係

大腿直筋では、体重と筋硬度には正の相関があった。体重と筋厚には正の相関が、体重と筋輝度には負の相関が示された。中間広筋では体重と筋厚には正の相関が、体重と筋輝度には負の相関が示された。腓腹筋内側頭では筋硬度と体重には正の相関があった。また、体重と筋輝度には負の相関があった。(表 3)。

5. BMI と筋厚、筋輝度、筋硬度の相関関係

大腿直筋では、BMI と筋硬度には正の相関があった。BMI と筋厚には正の相関が、BMI と筋輝度には負の相関が示された。中間広筋では BMI と筋厚には正の相関が、BMI と筋輝度には負の相関が示された。腓腹筋内側頭では BMI と筋硬度には正の相関があった(表 3)。

6. 筋厚、筋輝度、筋硬度の男女比較

大腿直筋の筋厚は男性が女性よりも有意に高かった。筋輝度と筋硬度は男女間で差は無かった。中間広筋の筋厚は男性が女性よりも有意に高かった。筋輝度と筋硬度は男女間で差はなかった。腓腹筋内側頭の筋厚は男女間で差は無かった。筋輝度は男性が女性よりも有意に低かった。筋硬度は男女間で差は無かった(表 4)。

7. DMD における筋厚、筋輝度、筋硬度の相関関係

DMD の筋硬度と筋厚および筋輝度には相関は無かった。筋厚と筋輝度には負の相関が示された(表 5)。

8. DMD と健常者の比較

DMD の筋硬度と筋輝度は健常者よりも有意に高かった。一方、筋厚は健常者よりも有意に低かった(表 6)。

表 6 DMD と健常者の筋厚・輝度・硬度の比較

	DMD (n=15)	健常者 (n=9)	p 値
筋厚	9.49±4	20.8±2.7	**
筋輝度	179.9±18.5	117.1±16.5	**
筋硬度	0.54±0.44	0.28±0.1	*

*p<0.05 **p<0.01

考察

1. 筋硬度と筋厚、筋輝度との関係性

大腿直筋では、筋硬度が増加すると筋厚は増し、筋輝度が低下していた。これは筋が硬くなると筋厚が増え筋内の脂肪成分が少なくなることを示唆している。福元らは中高齢女性の膝伸展筋力は、大腿四頭筋の筋厚と正の相関があり、筋輝度と負の相関があったと報告している⁷⁾。本研究の結果では、筋厚と筋輝度は筋硬度と相関しており、さらに福元の報告を加味すると膝伸展筋力と筋硬度には相関があるのかもしれない。また、本研究の結果から大腿直筋の筋硬度は筋厚と正の相関、筋輝度とは負の相関が見られたが、中間広筋では筋輝度のみに負の相関が見られた。このように同じ大腿四頭筋でも筋の部位によって異なる特性を持つことが示唆された。

2. 筋硬度と年齢の関係性

まず、筋硬度と年齢の間に相関は無かった。次に、筋厚および筋輝度と年齢は、筋厚は年齢と共に減少し、筋輝度は年齢とともに増加していた。筋硬度と年齢に関しては 60 歳以降で有意に相関するとされている^{8,9)}。本研究の対象者は平均年齢が 39 歳と若年から中年年齢期が大部分であったため、筋硬度と年齢の間に相関関係がなかったと推察された。また、筋厚と筋輝度については高齢者では筋厚の減少と筋輝度の増加がみられ、特に筋輝度の増加は中年年齢期から起こるとされている⁷⁾。本研究においても筋厚と筋輝度は年齢と相関があり、筋の加齢変化が示唆された。

3. 筋硬度と体格の関係性

大腿直筋と腓腹筋内側頭において、筋硬度と体重および BMI は有意な相関があった。体重や BMI が大きくなると、筋量が増加し、筋内脂肪成分が減少して筋は硬くなることが推察された。しかしながら、先行研究では BMI と筋輝度は相関しないとする報告⁷⁾や、BMI と筋輝度は正の相関、筋厚とは負の相関を示すといった報告¹⁰⁾があり、BMI に関する見解は一致していない。

4. 筋硬度の男女差

すべての筋において、筋硬度に男女差は無かった。筋硬度の男女差について、Chino らは安静時の筋硬度に男女差は無いが、筋に張力を加えると男女差が生じたと述べている¹¹⁾。安静時の筋硬度に男女差がない点は本研究の結果と一致していたが、筋にかかる張力の違いによって男女差が生じるという結果は興味深い。

5. DMD における筋厚、筋輝度、筋硬度の関係性

これまでの結果から、健常者において筋硬度は筋厚と正の関係、筋輝度とは負の関係を持つことが明らかとなった。しかし、DMD では筋厚と筋輝度は健常者と同様に負の相関を示したが、筋硬度と筋厚および筋輝度には相関は見られなかった。Heckmatt らは、筋疾患患者における罹患筋の筋輝度が増加していることを報告し¹⁴⁾、また Lacourpaille らはエラストグラフィを用いて DMD の筋硬度を計測した結果、DMD の筋硬度は対象群よりも硬かったと報告している¹³⁾。

これらの報告から考えると、DMD でも筋厚が減少して筋輝度が増加すると、筋硬度が増加することが予測されたが、本研究では DMD の筋硬度と筋厚・筋輝度に有意な相関はみられなかった。

6. DMD と健常者の筋硬度の比較

DMD の筋硬度は健常者より有意に高かった。さらに、筋厚は小さくて筋輝度は高かった。先行研究においても DMD の筋硬度は、対象群に比べて硬かったと報告している¹³⁾。また、Heckmatt らは、筋疾患患者における罹患筋の筋輝度が増加していることを報告している¹⁴⁾。本研究結果においても、同様の結果が示唆された。DMD の進行では筋組織への結合組織の侵入などがみられ、筋の線維化が起こる¹²⁾。この結果、DMD では筋輝度が増し、筋硬度が高くなることが考えられる。すなわち、健常者における筋の硬さは、筋厚が大きく筋内脂肪成分が少ない状態を表すが、DMD の筋の硬さは筋量の減少や線維化などの病態の進行状態を表していると推察された。

結論

本研究では、筋の硬さを測定して筋の量的指標および筋の質的指標との関係性を調査した。その結果、筋の硬さは量(筋厚)および質(筋輝度)的状态と関係性を持つことが明らかとなった。さらに、DMD の筋硬度の特性を明らかにした。このように、筋硬度を定量的に測定することは、骨格筋の特性や病態を詳しく理解できる点において意義があると考えられる。今後のさらなる研究に期待したい。

文献

- 1) Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al.: Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age and Aging*, 2010, 39(4): 412-423.
- 2) 福元喜啓 他: 超音波画像診断装置を用いた骨格筋の量的・質的評価. *理学療法学* 42 巻第 1 号, 65-71 頁(2015 年).
- 3) Jiang T, Tian G, et al.: Diagnostic Accuracy of 2D-Shear Wave Elastography for Liver Fibrosis Severity: A Meta Analysis. *PLoS One*. 2016 Jun 14;11(6).
- 4) Brandenburg JE et al.: Ultrasound elastography: the new frontier in direct measurement of muscle stiffness. *Arch Phys Med Rehabil*. 2014 Nov;95(11):2207-19.
- 5) Miyatani M et al.: The accuracy of volume estimates using ultrasound muscle thickness measurements in different muscle group. *Eur J Appl Physiol*. 2004 Mar;(2-3):264-72.
- 6) Pillen S et al.: Skeletal muscle ultrasound: correlation between fibrous tissue echo intensity. *Ultrasound Med Biol*. 2009 Mar;35(3): 443-6.
- 7) 福元喜啓: 超音波エコー輝度を用いた骨格筋内脂肪の評価. *理学療法学*, 第 41 巻第 8 号, 559~561 頁(2014 年).
- 8) Zachary J et al.: Feasibility of Using Magnetic Resonance Elastography to Study the Effect of Aging on Shear Modulus of Skeletal Muscle. *J Appl Biomech*. 2009 Feb;25(1):93-97
- 9) Sarah F.Eby.: Shear Wave Elastography of Passive Skeletal Muscle Stiffness: Influences of Sex and Age throughout Adulthood. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2015 Jan;30(1):22-27.
- 10) Young HJ et al.: Comparisons of Ultrasound-estimated Intramuscular Fat with Fitness and Health Indicators. *Muscle Nerve*. 2016 Mar 11.
- 11) Chino K et al.: Measurement of gastrocnemius muscle elasticity by shear wave elastography: association with passive ankle joint stiffness and sex differences. *Eur J Appl Physiol*. 2016 Apr;116(4):823-30.
- 12) 埜中征哉: 臨床のための筋病理 第 4 版, 日本医事新報社, p48-55.

- 13) Lacourpaille L et al.: Non-invasive assessment of muscle stiffness in patients with Duchenne muscle dystrophy. *Muscle Nerve*. 2015 Feb; 51(2): 284-6.
- 14) Heckmatt JZ et al.: Ultrasound imaging in the diagnosis of muscle disease. *J Pediatr*. 1982 Nov;101(5):656-60.