

³¹P-MRS によるヒト骨格筋エネルギー代謝の観察 —臨床用 MR 装置内での定量的運動負荷の試み—

片山 憲史*, 樋口 敏宏**, 田中 忠蔵**
三船 哲郎**, 伴 眞二郎***, 越智 秀樹*
行待 寿紀*, 西川 弘恭**, 成瀬 昭二****

*明治鍼灸大学東洋医学臨床教室

**明治鍼灸大学 MR センター

***明治鍼灸大学附属病院整形外科

****京都府立医科大学脳神経外科学教室

緒 言

近年発展してきた磁気共鳴法 (¹H, ³¹P-MRS 法) は非侵襲的かつ経時的に筋肉エネルギー代謝や細胞内 pH を測定できるなど、筋肉代謝の解明に大きな利点を有する。Radda, Chance らがこれまで³¹P-MRS 法にて筋肉のエネルギー代謝に関して多くの知見を発表しているが¹¹⁾⁻¹¹⁾, 測定には小型の MRS 装置が用いられている。一方、最近、臨床用高磁場 MR 装置が普及し、MRS 測定が可能になった。しかしながら、臨床用 MR 装置内での定量的運動負荷による筋肉エネルギー代謝や細胞内 pH を測定するシステムは未開拓

である。このシステムの開発による利点は、臨床用大口径磁石の特徴を生かせるため、前腕、上腕、大腿、下腿など四肢の各部位の筋群の³¹P-MRS 測定が可能となる点である。

ところで、スポーツ選手にとって、運動時に発生する骨格筋の疲労をすみやかに緩解させる効果的な処置は、記録更新やスポーツ障害予防のための重要な課題である。最近多数の運動選手が、スポーツ障害の予防、治療やコンディション調整に鍼治療を試み、効果を得ているという報告は多いが¹²⁾⁻¹⁷⁾, 筋疲労に対し鍼治療が有効であることを定量的、客観的に実証した研究は少ない¹⁸⁾¹⁹⁾。それに対し、前述の如く³¹P-MRS は、筋エネルギー代謝や疲労に対する良い解析

キーワード ³¹P-MRS, muscle fatigue, acupuncture, quantitation of work load

手段となりうる。

そこで、ヒトを対象にエネルギー代謝から筋疲労に対する鍼の効果（作用）を追求することを目的とし、今回、その基礎的検討として①臨床用 MR 装置内で運動負荷の定量化システムを試作し、②定量的運動負荷時の³¹P-MRS 測定を行なった。

対象と方法

1. 被験者

被験者は健康成人男子 6 名で、各々の平均は年令 23.8 歳、体重 62.8 kg、身長 170.2 cm であった。

2. 装置および測定条件

装置は静磁場強度 1.5 Tesla の臨床用 MRI/

S 装置（Gyrosan S-15；Philips）を用いた。測定条件は観測中心周波数 25.8 MHz、くり返し時間 2 秒、加算回数 32 回、5.5 cm 径の¹H、³¹P の double tune coil を使用した。shimming は¹H で行ない、peak の半値幅の平均は 30 Hz であった。測定部位は前腕屈側近位 1/3 とし、右前腕の屈筋群、主に浅指屈筋、深指屈筋などを対象とした。

3. 運動負荷定量化のシステム

臨床用 MR 装置での定量的運動負荷のシステムを Fig. 1 に示す。これはそれぞれ① MR 装置、②エルゴメーター、③ feed back system、④ telemeter system で構成する。左側は MR 装置内で右側は操作室内である。

まず、被験者は伏臥位になり、上肢を最大挙上位とした。浅指屈筋、深指屈筋のみを動かす

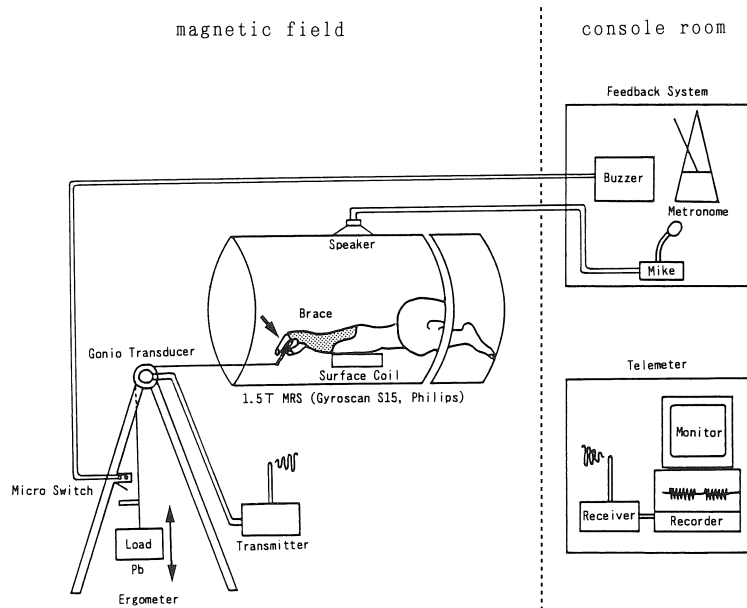


Fig.1 Schematic illustration of the systems for quantitation of work load of energy metabolism in muscle using clinical MRI/S apparatus.

受付年月日 1989年 7月10日

別刷請求先 (〒629-03) 京都府船井郡日吉町保野田 明治鍼灸大学東洋医学臨床教室 片山憲史

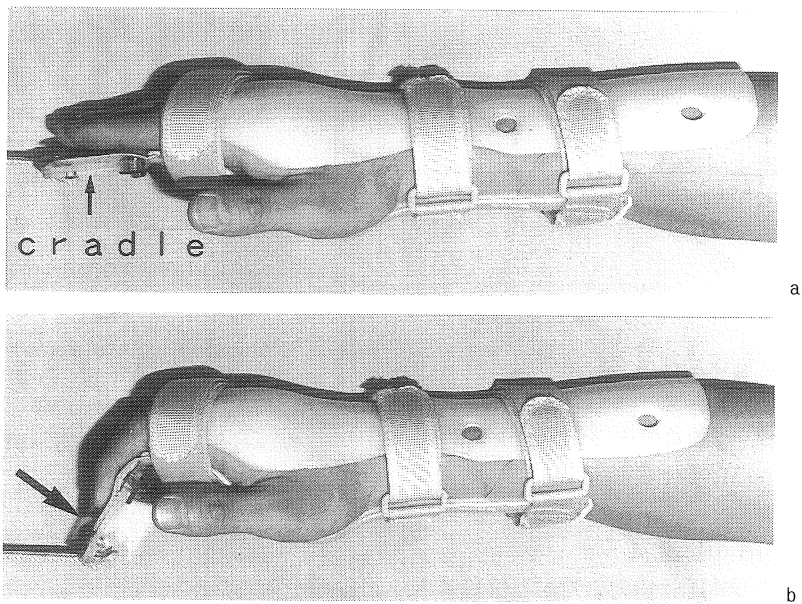


Fig.2 A brace for immobilization at wrist and MP joint

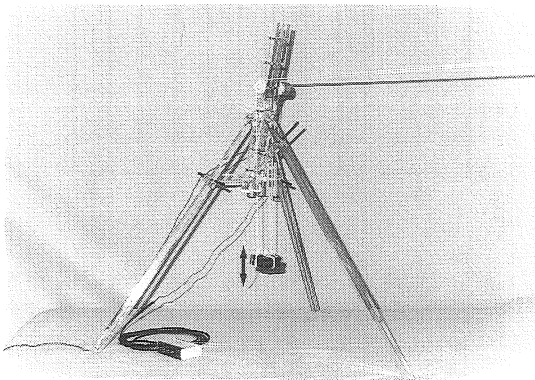


Fig.3 The ergometer system for quantitation of muscular work load during exercise.

ことが可能な手関節,MP 関節を特製の整形外科用機能装具で固定した (Fig.2-a). 前腕は, 血流が妨げられないようにするために, 固定用装具の上からサージカルテープでサーフェイスコイルに密着, 固定した. 装具に取り付けたアクリル製の cradle を動かすと (Fig.2-b), 鉛製の重錘が設定距離まで引き上がり (Fig.3), エル

ゴメーターに取り付けたマイクロスイッチの接点が ON になり, ブザーが鳴る. これにより被験者に重錘が設定距離だけ動いたことを知らせる feedback system を作成し得た. また, 同時に運動のタイミングをメトロノームで制御した. 運動負荷のモニターは角度トランスデューサー (45313 日本電気三栄, 東京) の信号をテレメーター (Multi Telemeter511, transmitter 1429 日本電気三栄, 東京) で送受診し, ペンレコーダーで記録した.

4. 運動負荷の方法

運動負荷は近位指節間 (PIP: proximal interphalangeal) 関節および遠位指節間 (DIP: distal interphalangeal) 関節の屈曲, 伸展を 2 秒に 1 回行なった. 負荷量は 1.5 kg の重錘を 5 cm 引き上げる運動 90 回を 1 単位とし, それを合計 3 単位行なった.

5. ^{31}P -MRS の測定

^{31}P -MRS の測定を 3 分ごとに合計 11 回行なった (Fig.4). 最初に安静時の測定を行ない, 運

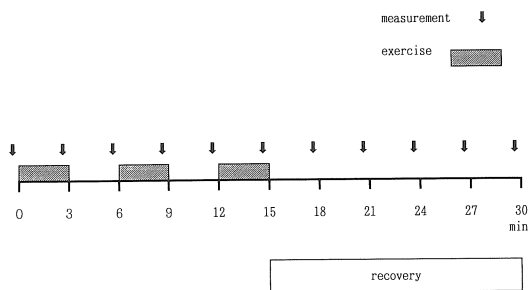


Fig.4 ³¹P-MRS measurement

動負荷中 5 回、回復過程は運動負荷終了後 5 回行った。一回の測定に要する時間は、約一分間であった。なお、運動負荷中の¹H peak の半値幅は安静時の 30 Hz 台と比較し、大きな変化はなかった。

6. 仕事量と pH の算出

ここでの仕事量 (J) は重力に対する位置エネルギーに相当するので以下の式で理論値を算出した。

W (仕事) = mg (力) (重力加速度) × h (距離)
 設定した運動負荷を代入すると

$$W = 1.5 \text{ (kg)} \times 9.8 \text{ (G)} \times 0.05 \text{ (m)}$$

となる。この仕事 W を 90 回を 1 単位とし、3 単位行なうので仕事量の総合計は 198.5 J となった。

仕事量の実測値はペンレコーダーで記録した波形をデジタイザー (MPC-8501 フォトロン, 東京) で面積測定した。

筋肉の細胞内 pH 値は Pi の化学シフト値から一般に用いられている以下の式³⁴⁾に代入し、算出した。

$$\delta \text{ (ppm)} = \text{Pi} - \text{PCr}$$

$$\text{pH} = 6.75 + \log_{10} (\delta - 3.35) (5.60 - \delta)$$

結 果

定量的運動負荷のシステムを試作し、6 名の

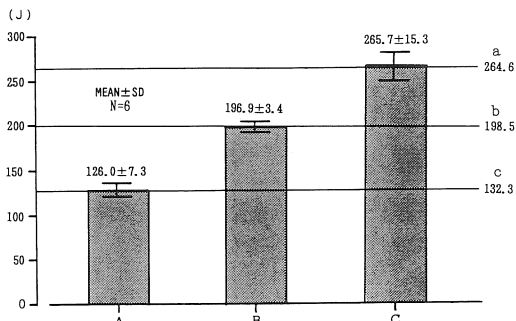


Fig.5 Quantitation of muscle exercise against each load A : 1.0kg B : 1.5kg C : 2.0kg Using this system, good correlation is found between the theoretical value (a~c) and muscular work load.

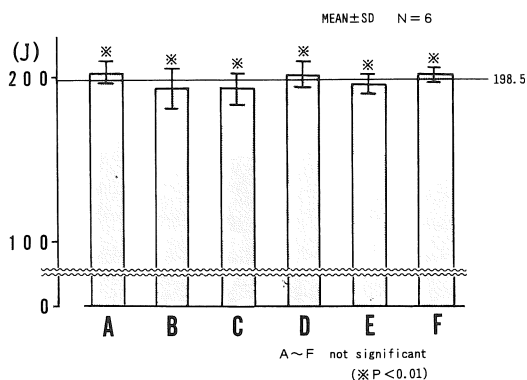


Fig.6 Quantitation of muscular work load in 6 normal volunteers Each volunteers (A~F) performed against 1.5kg load. There was no significant difference in work load {198.5(J) : theoretical value} among volunteers.

被験者に各々設定した 3 種類の運動負荷 (1.0 kg, 1.5 kg, 2.0 kg) を実行させた。Fig. 5 はその結果で、それぞれの理論値と実測値を示す。3 種類の運動負荷の平均、標準偏差は理論値に極めて近い値であった。また、Fig. 6 に示すように被験者が変わっても、同じ負荷を与えること

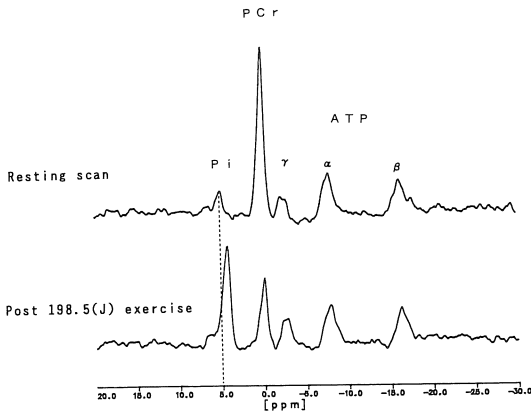


Fig. 7 ^{31}P -MRS changes in muscle energy metabolism. At rest (above) and post 198.5(J) exercise (blow)

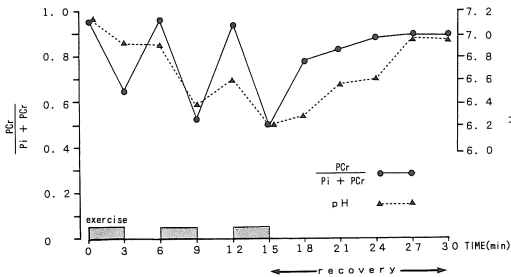


Fig. 8 Changes in muscular energy metabolism during exercise and the recovery period.

ができた。このように本システムでは、定量的運動負荷を極めて正確に行なうことが可能である事が示された。

次に本システムを用いて行なった ^{31}P -MRS 測定の結果を示す。筋肉の ^{31}P -MRS にはクレアチンリン酸(PCr), 3つのATPピーク(γ -ATP α -ATP, β -ATP) および無機リン酸(Pi)の共鳴線が得られた(Fig. 7)。運動負荷によってPCrの減少とPiの増加が認められ、細胞内pHの酸性化もみられた。負荷の停止によりこの変化はすみやかに回復したが、負荷量を増やすことにより回復速度が低下した。Fig. 8は運動負荷によ

る典型的な筋肉代謝を示した例で、実線がPCr/Pi+PCrで破線はpHを表す。PCr/Pi+PCrの変化は負荷の停止によりすみやかに回復したが、pHの回復はそれよりも遅れた。

考 察

運動負荷の定量化システムを試作するに際し、臨床用MR装置は漏洩磁場が大きいので、周辺機器との接続や配線に工夫を要する。このシステムではMR装置内に非磁性体材料(アクリル, 真鍮, 鉛など)で自作したエルゴメーターのみを設置し、モニター, ペンレコーダー, feed back装置など磁性体制の装置はすべて操作室内に設置し、マルチテレメーターと既設の患者用インターホーンを用いてこの問題点を解決し得た。システムの精度および再現性は、結果に示したように設定した各仕事量(132.3 J, 198.5 J, 264.6 J)に対し、実測値の平均, 標準偏差とも理論値に極めて近い値であった。本システムで運動負荷を仕事量として定量化でき、種々の比較実験が可能となった。

in vivo MRSの発展により、近年、筋疲労に対する多くの知見が得られてきた。しかし、多くは実験用MR装置を用いた動物実験からはじまり⁸⁾⁻¹¹⁾、ヒトの応用でも小口径磁石装置のため、対象部位はせいぜい前腕と下腿の筋群のみに限られていた¹¹⁻⁷⁾。臨床用MR装置内での運動負荷の定量化により、大口径磁石の特徴を生かせるため、前腕, 上腕, 大腿, 下腿など四肢のほとんどの筋群を対象とした疲労実験でのMRS測定が生体で可能となった。

ところでヒトで比較実験を行なう場合、仕事量を定量してもさらに個体差に応じて負荷量を決定する必要がある。個体差の問題点として例えば、①体格(身長, 体重)②スポーツ歴③白筋, 赤筋の占める割合などがあり今後、これらを考慮し、いくつかに分け、検討し

ていく必要がある。このように MRS による解析には、種々問題点もあるが、本法は³¹P-MRS による筋運動の解析で最も重要な、運動量定量化を臨床用装置を用いて行ない得た点に意義があるといえ、発展性の高い、且つ応用性の広いシステムである。今後、このシステムをもとに種々の実験系が考えられ、筋肉代謝のみならず鍼灸の科学的解明に大きな役割が期待できる。現在、このシステムを用いて神経筋疾患患者への臨床応用や筋疲労に対する鍼治療効果を検討中である。

結 語

1. 臨床用 MR 装置内での運動負荷の定量化システムを以下の方法で試作した。

- (1) 手関節, MP 関節を固定して、一定の筋群に疲労を発生させた。
- (2) テレメーターで仕事量を記録し、磁場の影響を除去した。
- (3) 仕事量の制御は非磁性体制の自作エルゴメーターを使用した。また、ブザーとメトロノームによる負荷量の feedback を行なった。

2. 臨床用 MR 装置内で定量的運動負荷による³¹P-MRS の変化を観測した。

3. PCr/Pi+PCr の変化は負荷の停止により、すみやかに回復したが、pH はそれよりも遅れて回復した。

謝 辞

本研究の遂行に協力いただいた明治鍼灸大学附属病院研修鍼灸師の皆様へ深謝します。

本論文の要旨は、第 13 回日本磁気共鳴医学会において発表した。

文 献

- 1) B.D. Ross, G.K. Radda, D.G. Gadian, et al.: Examination of a case of suspected McArdle's syndrome by ³¹P nuclear magnetic resonance, *New Engl. J. Med.*, 304 : 1338-1342, 1981
- 2) R.J. Newman, P.J. Bore, L. Chan, et al.: Nuclear magnetic resonance studies of forearm muscle in Duchenne dystrophy, *Brit. Med. J.*, 284 : 1072-1074, 1982
- 3) D.W. Shenton, Jr., R.B. Heppenstall, B. Chance, et al.: Electrical Stimulation of Human Muscle Studied Using ³¹P-Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. *J. Orthopaedic Research*, 4 : 204-211, 1986
- 4) A.A. Sapega, D.P. Sokolow, T.J. Graham, et al.: Phosphorus nuclear magnetic resonance : a non-invasive technique for the study of muscle bioenergetics during exercise. *Medicine and science in sports and exercise*, 19 : 410-420, 1987
- 5) Z. Argov, W.J. Bank, J. Maris, et al.: Muscle energy metabolism in McArdle's syndrome by in vivo phosphorus magnetic resonance spectroscopy. *Neurology*, 37 : 1720-1724, 1987
- 6) D.P. Younkin, P. Berman, J. Sladky, et al.: ³¹P NMR studies in Duchenne muscular dystrophy : Age related metabolic changes. *Neurology*, 37 : 165-170, 1987
- 7) D.H. Wiener, J. Maris, B. Chance, et al.: Detection of Skeletal Muscle Hypoperfusion During Exercise Using Phosphorus-31 Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. *American College of Cardiology*, 7 : 793-799, 1986
- 8) J.-P. Idström, V.H. Subramanian, B. Chance, et al.: Energy metabolism in relation to oxygen supply in contracting rat skeletal muscle. *Federation proceedings*, 45 : 2937-2941, 1986
- 9) A.L. Osterman, R.B. Heppenstall, A.A. Sapega, et al.: Muscle Ischemia and Hypothermia : A Bioenergetic Study Using ³¹Phosphorus Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. *J. Trauma*, 24 : 811-817, 1984
- 10) J.-P. Idström, V.H. Subramanian, A. Chance.

- et al.: Oxygen dependence of energy metabolism in contracting and recovering rat skeletal muscle. *American Physiological Society*, 40-48, 1985
- 11) Z. Argov, J. Maris, L. Damico, et al.: Continuous, graded steady-state muscle work in rats studied by in vivo ³¹P-NMR. *American Physiological Society*, 1428-1433, 1987
 - 12) 西條一止: 陸上選手 112 名の障害度. *セラピスト*, 6 (8): 38-42, 1985
 - 13) 西條一止: スポーツ障害に対する鍼治療の試み. *セラピスト*, 6 (10): 53-56, 1985
 - 14) 佐藤安忠: スポーツ傷害の鍼治療. *セラピスト*, 6 (8): 69-72, 1985
 - 15) 森山朝正: スポーツ障害と鍼灸手技治療. *全日本鍼灸学会雑誌*, 38 (4): 342-353, 1988
 - 16) 横江清司: スポーツと鍼灸. *全日本鍼灸学会雑誌*, 38 (4): 354-357, 1988
 - 17) 片山憲史: スポーツ障害における鍼灸治療. *セラピスト*, 8 (10): 21-25, 1987
 - 18) 三浦敏弘: 鍼刺激による動的筋持久力増大現象について. *明治鍼灸大学紀要*, 創刊号: 117-124, 1985
 - 19) 片山憲史, 大山良樹, 矢野忠, 他: スポーツ鍼灸の基礎的研究: 筋疲労に対する鍼施術の効果. *明治鍼灸大学紀要*, 2: 1-10, 1985

Observation of Energy Metabolism in Human Skeletal Muscle Using Clinical MRI/S Apparatus.

KENJI KATAYAMA,* TOSHIHIRO HIGUCHI,**
CHUZOU TANAKA,** TETSURO MIFUNE,**
SINJIRO BAN,** HIDEKI OCHI,* HISANORI YUKIMACHI,*
HIROYASU NISHIKAWA,** SHOUJI NARUSE****

**Meiji College of Oriental Medicine, Department of Oriental Medicine*

***MR Center*

****Orthopaedic Surgery*

*****Kyoto Prefectural University of Medicine, and Department of Neurosurgery*

The potential of ^{31}P -MRS for the study of muscular energy metabolism is widely demonstrated in animal models and the human skeletal muscles. However, there has been a few studies reporting the quantitative analysis of muscle exercise. This is due to the lack of appropriate system measure quantitative of muscle works in the strong magnetic field. The authors constructed the systems for the quantitative analysis of muscle exercise in human using a clinical superconductive magnet.

Six healthy volunteers (ranging in age from 23 to 25 years old and in weight from 58 to 68 kg) were studied on a 1.5 Tesla whole-body magnet (Gyrosan S-15, Philips). The authors made a system for the quantitation of work load which can be used in the strong magnetic field. A circular 5.5 cm diameter surface coil tuned to proton and phosphorus nuclei was used. The coil was placed on the forearm 6.0 cm distal to the elbow joint. Thirty two times accumulation was done with 2-sec repetition time. Rhythmic exercises were performed against 1.0 Kg, 1.5 Kg or 2.0 Kg loaded by grasping the cradle at every 2-sec interval. Thus, flexor digitorum superficialis and profundus muscles were examined. Each exercise was done for 3-min with 90 contractions and was followed by a rest for 15-min as a recovery period.

Using this system, good correlation is found between the theoretical value and muscular work load. There was no significant difference in the work load among volunteers.

It is concluded that this system is very useful to investigate the muscular energy metabolism quantitatively in the strong magnetic field for the ^{31}P -MRS measurements.