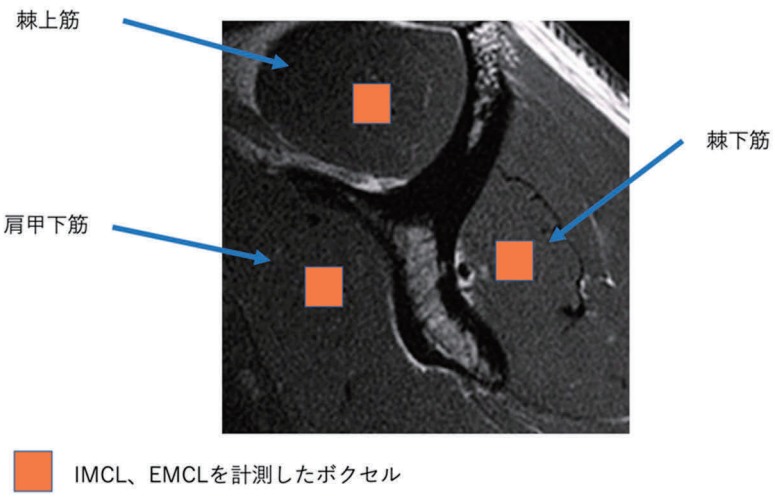
214　MRSを用いた腱板構成筋群の脂肪浸潤の解明	濱野　哲敬

【目的】肩は人体で最も可動域の大きな関節であり、解剖学的な特徴として関節が骨性に支持されておらず軟部組織によって支持されていることが挙げられる。肩可動域と安定性の両方を担保するものとして最も重要なものは肩腱板構成筋群である。しかし肩腱板は、外傷や加齢などの原因によってしばしば断裂することで機能障害の原因となっている。肩腱板断裂は肩関節障害の原因として最も一般的なものの一つである。50 歳以上の男性に多いとされるが、一般検診により得られた知見によると 50 歳代の 13%、60 歳代の 26%、70 歳以上の約 50%に肩腱板断裂が起きているとされている。肩腱板断裂が起こると、断裂した腱板構成筋群自体に脂肪浸潤という現象が起こる。腱板構成筋群の脂肪浸潤に関しては過去に複数の研究がなされてきた。しかし過去に行われてきた研究の問題点として、脂肪浸潤の評価を CT や MRI により行っていることで脂肪量の定量的な測定が出来ないこと、浸潤している脂肪細胞が筋細胞内にあるのか筋細胞外にあるのかを判定することが出来なかったことが挙げられる。現在、主に脳神経系疾患の診断目的に使用されている MR スペクトロスコピーは生体内の代謝産物を非侵襲的に測定し様々な病態解析を行うことができる装置である。しかし腱板構成筋群への応用や腱板断裂に対する治療介入後の脂肪浸潤の変化の測定などは未だ行われていない。我々の研究の目的は①腱板断裂に対する治療介入前後の脂肪変化量を定量化すること②脂肪の局在が分からなかったことを解決することである。

【方法】非侵襲的評価法を用いて棘上筋・棘下筋・肩甲下筋の細胞内脂肪と細胞外脂肪を評価した。非侵襲的評価法としては手法として MR スペクトロフィーを用い、医療機械としては 3T-MRI を使用した。腱板断裂患者は当院受診者の中から抽出する予定であるが、コントロール群は健常ボランティアの協力のもとに行った。肩に愁訴のない健常ボランティアを対象に、利き手側の肩腱板の MRS スペクトロスコピー撮影を行った（コントロール群目標 10 例中 4 例）。

【結果】以下のシークエンスで健常ボランティア 4 名に対する MR スペクトロスコピーの撮影を行った（MRI：シーメンス社製 Prisma、設定：シークエンス Press、TE 30 ms（270 ms）、TR 2,000 ms、ボクセルサイズ 1×1×1 cm）。解析に関してコントロール群全てが収集次第、施行予定である。

MR スペクトロスコピーで計測した箇所を示す



214. MRS を用いた腱板構成筋群の脂肪浸潤の解明

濱野　哲敬

*群馬大学 医学部附属病院 整形外科

Key words：腱板構成筋群，筋萎縮，脂肪浸潤，MR スペクトロスコピー，腱板断裂

緒　言

肩は人体で最も可動域の大きな関節であり、解剖学的な特徴として関節が骨性に支持されておらず軟部組織によって支持されていることが挙げられる。肩可動域と安定性の両方を担保するものとして最も重要なものは肩腱板構成筋群である。しかし肩腱板は、外傷や加齢などの原因によってしばしば断裂することで機能障害の原因となっている。肩腱板断裂は肩関節障害の原因として最も一般的なものの一つである。50 歳以上の男性に多いとされるが、一般検診により得られた知見によると 50 歳代の 13%、60 歳代の 26%、70 歳以上の約 50%に肩腱板断裂が起きているとされている。肩腱板断裂が起こると、断裂した腱板構成筋群自体に脂肪浸潤という現象が起こる。腱板断裂に対しては治療として関節鏡視下腱板修復術を行うことが一般的であるが、腱板構成筋群の脂肪浸潤は、断裂サイズや年齢などとともに腱板修復術後の再断裂の危険因子として知られている［1］。さらに脂肪浸潤の改善が術後の機能的な回復と関連しているとの報告もあり［2］、腱板修復術の適応やその後の機能回復を考える上で、脂肪浸潤の評価を行うことは非常に重要である。腱板構成筋群の脂肪浸潤に対する評価として Goutallier 分類が国際的にも広く用いられている（図 1）［3］。

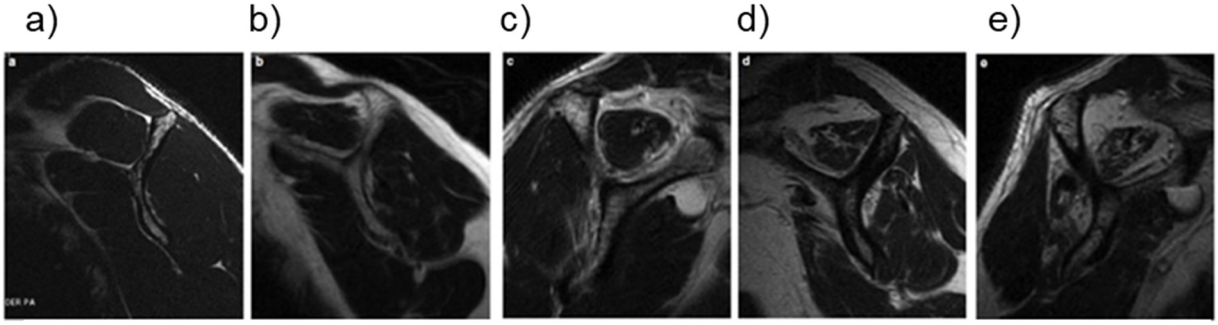


図 1.　Goutallier 分類

a)　Grade0：脂肪浸潤なし。
b)　Grade1：軽度の脂肪浸潤。
c)　Grade2：筋よりも脂肪浸潤の範囲が狭い。
d)　Grade3：筋と脂肪浸潤が同程度の範囲。
e)　Grade4：筋肉よりも脂肪浸潤の範囲が大きい。

Goutallier らは CT を用いて脂肪浸潤を評価したが、Fuchs らの報告では［4］、MRI を用いても脂肪浸潤に対する評価の再現性は良好であることが証明されている。本邦では、腱板構成筋群の脂肪浸潤の評価方法としては MRI 斜位矢状断でなされることが多いが、特に大・広範囲断裂においては腱板修復術に際して退縮している腱を外側に引き出して修復するため、手術前と手術直後で観察される筋の部位が異なる（図 2）［5］。

このため我々は腱板修復術前後の腱板構成筋群における脂肪浸潤の改善を見るのではなく、腱板修復術の手術

*現在の所属：群馬県立心臓血管センター 整形外科

操作そのものの影響を排除するために腱板修復術直後の脂肪浸潤の評価を基準として、術後に脂肪浸潤の改善がなされるか否かを調査し報告した［6］。しかし我々が行った研究の問題点として、脂肪浸潤の評価を Goutallier 分類により行っていることで脂肪量の定量的な測定が出来ないこと、浸潤している脂肪細胞が筋細胞内にあるのか筋細胞外にあるのかを判定することが出来なかったことが挙げられる。肩腱板断裂の手術後には一般的に脂肪浸潤の改善がみられるとされるが、脂肪の局在がわからなかったことで、筋肉自体の脂肪浸潤が改善したのか、筋肉の萎縮が改善したことで筋細胞間の脂肪が減少しているようにみえたのかは判断することはできなかった。これらの脂肪を定量的に測定し、治療介入後の変化を知ることは、臨床成績や予後との関係性をより詳しく検討することに役立つと考えられる。現在、主に脳神経系疾患の診断目的に使用されている MR スペクトロスコピーは生体内の代謝産物を非侵襲的に測定し様々な病態解析を行うことができる装置である。これまでの脂肪浸潤の評価方法では解明しきれなかった部分に関して、非侵襲的な評価法とこれまでの研究成果を組み合わせて、脂肪浸潤という現象を解明し、さらには得られた結果を元に新たな治療戦略の提案を行う考えに至った。

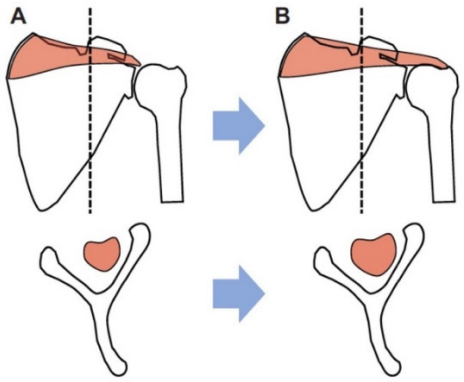


図 2.　手術前後の腱板構成筋群の断面積の違い
A）　腱板を外側に引き出す前。
B）　腱板を外側に引き出した後。
引き出すことで同じスライスでも観察しうる筋肉の部位が異なる。

本研究の目的は、先ず、腱板構成筋群の脂肪浸潤という現象について磁気共鳴分光法（MR スペクトロスコピー）を用いて、非侵襲的かつ定量的に計測することである。次いで、治療介入前後の変化量、変化の様式（細胞内脂肪が変化するのか、細胞外脂肪が変化するのか）を解明し、新たな治療戦略の提案を行うことである。学術的独自性・創造性としては腱板構成筋群の脂肪浸潤の評価に MR スペクトロスコピーを用いることである。

方　法

1. 研究全体の方法

非侵襲的評価法を用いて腱板断裂患者の腱板構成筋群の中でも腱板断裂が好発する棘上筋と棘下筋の脂肪浸潤を評価する。非侵襲的評価法としては手法として MR スペクトロフィーを用い、医療機械としては 3T-MRI を使用する。本研究は 3 年間、以下の 2 段階に分けて考えている（第一段：1 年目、第二段：2、3 年目）。第一段としてまず、腱板断裂患者と健常者（コントロール群）の腱板構成筋群の脂肪浸潤をそれぞれ評価しその違いを検討する。先行研究［7］に従いそれぞれ 10 名ずつ計測を行う。腱板断裂患者は当院受診者の中から抽出し、コントロール群は健常ボランティアの協力のもとに行う。健常ボランティアは当院の職員の中から抽出する。本研究により腱板断裂患者における腱板構成筋群の脂肪量の違いが明らかになる。さらに従来の脂肪浸潤の評価法である Goutallier 分類と比較することで、腱板断裂患者の腱板構成筋群の脂肪浸潤にどのような変化が起きているか

ということ、さらに Goutallier 分類のそれぞれの Grade に対応する脂肪量の評価がわかると考えている。第二段として腱板構成筋群の脂肪量や種類と臨床的評価の関係を調べる縦断研究を行う。具体的には腱板断裂に対して腱板修復術を行った患者を縦断的に追跡し腱板構成筋群の脂肪量の変位を評価し、臨床的評価との関連性を調査する。脂肪量の変位は術後 2 週間の時点で MR スペクトロスコピーを撮像し、術後 3 ヶ月、術後 6 ヶ月、術後 1 年、術後 1 年半、術後 2 年の時点でも同様に MR スペクトロスコピーによって評価を行う。術後 2 週間の時点で撮像した MR スペクトロスコピーを基準として、その後撮像の MR スペクトロスコピーから得られた脂肪量の変化を測定する。臨床的評価の評価項目は、我々の先行研究［6］に従い疼痛（VAS：Visual Analog Scale）、肩関節可動域（屈曲・外転・外旋・内旋）、肩関節筋力（外転・外旋・内旋）、包括的肩関節機能（Constant score、Shoulder36、JOA score）とする。術前後の臨床的評価は基準を術前とし、術後 2 週では測定しない。これは術後 2 週では術側の肩は固定している状態であるため、可動域や筋力が測定できないこと、痛みに関しては手術操作による痛みが残存している時期であるためその他の時期に調査する痛みとは比較しにくいことが挙げられる。以上のような理由から、臨床的評価は術前、術後 3 ヶ月、術後 6 ヶ月、術後 1 年、術後 1 年半、術後 2 年に評価を行うこととする。これにより術後に腱板構成筋群の脂肪浸潤が変化しうるのかを分析し、術前後のパラメータ（術前の断裂の大きさ、年齢などの基礎データ、術後のリハビリテーションプログラム，疼痛の程度、可動域、肩関節機能スコアリング、QOL）との関係性を調査する。

2. 第一段の研究方法

2023 年 4 月に群馬大学医学部附属病院にて、肩に愁訴・既往歴のない健常者を対象として 3 テスラ MR スペクトロスコピーを用いて、腱板構成筋群の細胞内脂肪と細胞外脂肪を定量的に測定した。計測は棘上筋、棘下筋、肩甲下筋のそれぞれで行った。本研究に先立ち、被験者として適切と思われる者に対し、本研究について、別添説明文書を用いて十分な説明を行った。その際、質問する機会と研究に参加するか否かを判断するのに、十分な時間を与え、説明文書を用いた説明の後、本研究への参加についての判断は被験者本人の自由意思によって判断した。参加の有無により被験者の診断や治療について利益又は不利益になるようなことはなく、また、一旦同意した後に、同意を取り消すことも可能であり、同意を取り消したことにより、被験者に不利益になることもない旨、被験者に十分説明した上で、同意を取得した。MRI 装置は、薬事法の承認を受けたものであり、安全基準内の撮像パラメータで使用する限り、個人の健康に問題を引き起こすものではないと考えられる。また撮像パラメータについては装置側で制限がかかっており、安全基準に抵触する場合には撮像できないように設定されている。また、撮像前に MRI 検査安全チェックリストにてスクリーニングを行う。

MR スペクトロスコピーの撮影、データの解析は以下の環境で行った。MRI：シーメンス社製 Prisma；設定：シークエンス Press、TE 30 ms（270 ms）、TR 2000 ms、ボクセルサイズ 1×1×1 cm；解析ソフト：LCModel（LA システムズ）。

結果および考察

1. コントロール群のデータ収集

肩に愁訴のない健常ボランティアを対象に、利き手側の肩腱板の MRS スペクトロスコピー撮影を行った。現在までに、目標 10 例中 4 例（27 歳男性右肩、30 歳男性右肩、32 歳男性右肩、40 歳男性右肩）の MR スペクトロスコピーの撮影を終了した。測定した代表例を図 3 に示す。

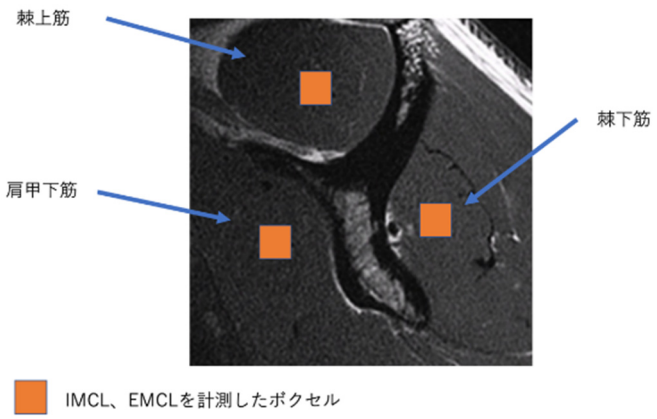


図 3. IMCL、EMCL を計測したボクセルの位置

ボクセルサイズ 1×1×1 cm と設定し、棘上筋、棘下筋、肩甲下筋のそれぞれで計測した。

MR スペクトロスコピーは生体内の代謝産物を非侵襲的に測定し様々な病態解析を行うことができる装置であり、現在では主に脳神経系の診断デバイスとして利用されている。通常の MRI 撮像に追加して容易に測定できるという簡便性に加え、簡便に解析できるソフトウェア［8］が提供されたことから、脳を対象とした MR スペクトロスコピーは以前に比べ一般的手法となった。近年では，神経系のみならず、様々な部位に MR スペクトロスコピーが応用されるようになってきたが、筋組成・代謝の評価に MR スペクトロスコピーを使用する試みは極一部にとどまっている。骨格筋においては MR スペクトロスコピーを用いて IMCL（intramyocellular lipid：筋細胞内脂肪）と EMCL（extramyocellular lipid：筋細胞外脂肪）の測定が行われている［9］。IMCL は筋細胞のミトコンドリアでエネルギーとして利用される脂肪であり、生活習慣病の要因とされているインスリンとの間に高い相関が認められている。また、EMCL は筋細胞間に貯蔵されている脂肪であり、アスリートでは瞬発型と持久力型によって IMCL と EMCL の割合が変わるとの報告もある。MR スペクトロスコピーは生活習慣病の把握やアスリートにおけるトレーニング効果の判定などの研究に応用されている。

今後、コントロール群のデータを 10 例蓄積し、腱板断裂患者との間で IMCL、EMCL を定量的に比較検討する計画である。さらに、クレアチニンやリンなどの代謝産物に対してもデータを蓄積し、リハビリテーションの有効性に対する評価を行いうるか検討する予定である。

共同研究者・謝辞

本研究の共同研究者は、群馬大学大学院医学系研究科整形外科学研究室の設楽仁講師である。

文　献

1） Melis B, Wall B, Walch G.: Natural history of infraspinatus fatty infiltration in rotator cuff tears. J Shoulder Elbow Surg, 2010; 19: 757-763. PMID: 20363160

2） Gladstone JN, Bishop JY, Lo IK, Flatow EL.: Fatty infiltration and atrophy of the rotator cuff do not improve after rotator cuff repair and correlate with poor functional outcome. Am J Sports Med, 2007; 35: 719-728. PMID: 17337727

3） Goutallier D, Postel JM, Boudon R, Lavau L, Bernageau J.: A study of the neurologic risk in tendino-muscular advancement of supra-spinatus and infra-spinatus in the repair of large rotator cuff rupture. Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 1996;82(4):299-305. PMID: 8952909

4) Fuchs B, Weishaupt D, Zanetti M, Hodler J, Gerber C. Fatty degeneration of the muscles of the rotator cuff: assessment by computed tomography versus magnetic resonance imaging. J Shoulder Elbow Surg 1999;8:599- 605. DOI: 10.1016/s1058-2746(99)90097-6 PMID: 10633896
5) 福田 昇司ほか: MRI における Y -shaped view は腱板断裂後の棘上筋筋萎縮評価に適切か? 肩関節, 2012; 36: 817-820. https://doi.org/10.11296/katakansetsu.36.817
6) Hamano N, Yamamoto A, Shitara H, Ichinose T, Shimoyama D, Sasaki T, Kobayashi T, Kakuta Y, Osawa T, Takagishi K.: J Shoulder Elbow Surg. 2017 Jun;26(6):967-974. doi: 10.1016/j.jse.2016.10.016. PMID: 28214172 PMCID: PMC5513845 DOI: 10.2147/OAJSM.S139801
7) Nakagawa Y, Hattori M. Intramyocellular lipids of muscle type in athletes of different sport disciplines. Open Access J Sports Med. 2017 Jul 11;8:161-166. doi: 10.2147/OAJSM.S139801. PMID: 28744166
8) Proventure SW.: Automatic quantitation of localized in vivo 1H spectra with LCModel. NMR IN BIOMEDICAL. 2001: Vol 14: 260-264. PMID: 11410943 https://doi.org/10.1002/nbm.698
9) Torriani M, Thomas BJ, Bredella MA, Ouellette H.: Intramyocellular lipid quantification: comparison between 3.0- and 1.5-Tesla 1H MR Spectroscopy. Magn. Reson. Imaging. 2015;25(7): 1105–1111. PMID: 17707173 PMCID: PMC2034287 DOI: 10.1016/j.mri.2006.12.003