
総 説

運動器領域における超音波検査評価法の創出

渡 邊 恒 夫 寺 林 伸 夫 福 岡 大 輔
藤 田 広 志 松 岡 敏 男 清 島 満

運動器領域における超音波検査評価法の創出

渡 邊 恒 夫*1 寺 林 伸 夫*2 福 岡 大 輔*3
 藤 田 広 志*4 松 岡 敏 男*5 清 島 満*6

Development of the Sonographic Evaluation Technique in the Musculoskeletal Field

Tsuneo WATANABE, PhD*1, *Nobuo TERABAYASHI*, MD, PhD*2, *Daisuke FUKUOKA*, PhD*3,
Hiroshi FUJITA, PhD*4, *Toshio MATSUOKA*, PhD*5 and *Mitsuru SEISHIMA*, MD, PhD*6

Ultrasonography (US) is widely utilized for the diagnosis of gynecological diseases and examinations of the heart and intra-abdominal or superficial organs. With the advancement of sonographic resolution, clear musculoskeletal imaging including bone and cartilage is also possible. Although US is a useful tool for the investigation of musculoskeletal disorders, no reference value or quantitative assessment system has been established, unlike in cardiology and gastroenterology fields. We devised a new method to quantitatively and objectively evaluate musculoskeletal disorders. Our proposals for sonographic evaluations in the musculoskeletal field are as follows: (1) *Peripheral nerve*. We previously reported that the median nerves in patients with a low motor nerve conduction velocity (MCV) showed enlarged and hypochoic patterns compared with those of controls or patients in a high MCV group. An objective method for quantitative analysis of echogenicity changes in peripheral nerves was developed. (2) *Joint*. We focused on the feeding artery of the joint capsule and examined the relationship between shoulder pain at night and blood flow in a specific artery. This study revealed anterior humeral circumflex artery hemodynamics in patients with rotator cuff tear and healthy subjects. Night pain, particularly involving aching, may be related to the hemodynamics. (3) *Muscle*. We observed significant correlations among aging, muscle strength, and the US image features of the quadriceps femoris muscle, and thus we could estimate the muscle strength from the US images. This study demonstrated that aging affected the muscle strength of lower limbs, and the calculated index correlated significantly with actual muscle strength. Since our proposed method in these studies can quantitatively assess the musculoskeletal structure, we believe that this method is valuable for the detection of musculoskeletal disorders. **【Review】**

[Rinsho Byori 65 : 1263~1268, 2017]

Corresponding author: *Tsuneo WATANABE*, PhD, Division of Clinical Laboratory, Gifu University Hospital, Gifu 501-1194, Japan. E-mail: tsuneo_w@gifu-u.ac.jp

【Key Words】 ultrasonography: US(超音波検査), musculoskeletal field(運動器領域), quantitative analysis(定量評価), peripheral nerve(末梢神経), feeding vessel(栄養血管), sarcopenia(サルコペニア)

*1岐阜大学医学部附属病院検査部, *2同 病院整形外科, *3同 大学教育学部技術教育講座, *4同 大学大学院医学系研究科知能イメージ情報分野, *5同 大学大学院医学系研究科病態情報解析医学分野(〒501-1194 岐阜県岐阜市柳戸 1-1)

*6中部学院大学スポーツ健康科学部スポーツ健康学科(〒501-3993 岐阜県関市桐ヶ丘 2-1)

本論文は平成 29 年度日本臨床検査医学会学会賞『検査・技術賞』受賞論文を総説にまとめていただいた。

超音波検査(ultrasonography: US)は、低侵襲性やリアルタイム性などの利点により循環器や消化器領域など幅広い分野において日常診療に欠かせない検査法となっている。また、従来不向きと考えられていた骨や軟骨などの運動器領域においても、高周波プローブの普及や画像処理能力の飛躍的な向上によってmagnetic resonance imaging(MRI)と同等、部位によってはそれ以上の高分解能画像で軟部組織を観察出来るようになり、この領域におけるニーズが高まっている。しかしながら、心臓・血管領域や腹部領域USのように基準値や定量的評価法は確立されていない。このような背景から、著者らは骨・関節・筋・腱・靭帯・末梢神経などの運動器構成体、即ち、筋骨格分野における客観的なUS評価法の創出を目指して研究を行ってきた。

本稿では、運動器領域におけるUSの有用性と今後の展望について、著者らがこれまでに得た知見を中心に概説する。

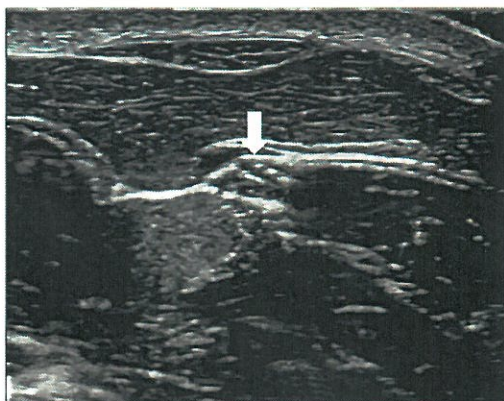
I. 運動器USの歴史

運動器領域におけるUSの歴史は意外にも古く、1958年にDussikら¹⁾が関節のUS画像について世界で初めて報告した。1972年にはMcDonaldとLeopoldら²⁾がペーカー囊腫と血栓性静脈炎の鑑別について報告し、現在の臨床診断における基礎を築いている。その後、特にヨーロッパを中心に運動器領域のUSは急速に発展を遂げ、スポーツ医学分野や整形外科領域など様々な領域において臨床応用されるように

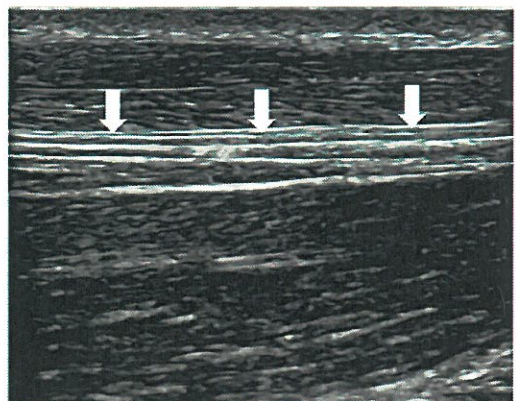
なり重要な画像診断として認知されてきた。現在、運動器USは関節リウマチ(rheumatoid arthritis: RA)患者の滑膜炎評価に頻回に使用されているが、USで検出される滑膜炎については、1978年にCooperbergら³⁾が実証したことに始まる。2000年代に入ってからRA診療におけるPower Doppler(PD)法による滑膜炎評価の有効性が多くのリウマチ医によって報告されるようになった。USを用いることにより、治療の直接のターゲットである軟部組織の炎症を画像として直接評価することは従来の単純X線では不可能なことであり、リウマチ性疾患の画像診断にパラダイムシフトをもたらした⁴⁾。

II. USによる末梢神経評価法の創出

末梢神経をUSで評価することを試みた研究は1980年代より行われている。末梢神経は高周波のリニア型プローブを用いることにより、横断画像では内部に蜂巣状の低エコー領域を持ち、周囲を高エコー帯で覆われた円形または楕円形の構造物として描出される。縦断画像では神経内に平行に走行する線状高エコーの管状構造物として描出される(Fig. 1)。神経USは、特に手根管症候群などの絞扼性末梢神経障害に関する診断的有用性について数多く報告されているが⁵⁾⁶⁾、その他の末梢神経障害に関する検討はされていなかった。そこで、著者らは2009年に2型糖尿病患者における末梢神経障害について検討を行った結果、末梢神経障害を有する患者では有意に神経断面積が増大することを認め⁷⁾。その後、



A. Transverse sonogram of the median nerve



B. Longitudinal sonogram of the median nerve

Figure 1 Ultrasound image of the median nerve.
White arrows point to the median nerve.

神経の内部エコー性状を追加し、糖尿病性末梢神経障害に関する US 診断能を検討した⁸⁾。末梢神経障害を有する患者では神経が有意に腫大するだけでなく、神経内部が低エコー化することを見出した。また、receiver operating characteristic curve 解析の結果、糖尿病性末梢神経障害において最も診断能が高かった項目は、手根管入口部における神経断面積であり、カットオフ値 11mm^2 では感度 68%、特異度 85%であった。従来より末梢神経障害に関する評価方法の gold standard は電気生理学的手法であるが、実際に検査を施行していると、被検者に痛みを伴うことから繰り返し検査が困難なことが少なくない。一方、US は痛みを伴うことなく末梢神経の形態を繰り返し詳細に観察することが可能である。しかし、無症候性の手根管症候群の存在などもあり、明確に診断するには限界があるが、絞扼性以外の末梢神経障害についても US が有用であることを明らかにした。

III. US による関節評価法の創出

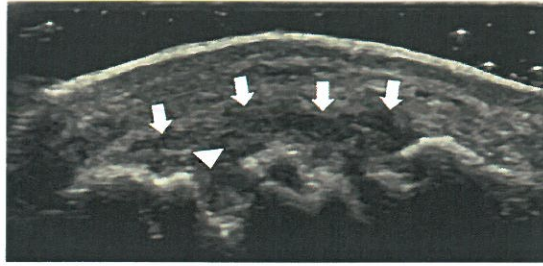
RA 患者における関節破壊については、従来の予測では発症後、経過年数に比例して進行すると考えられていたが、実際には発症後 2 年以内に急速に進行することが示され“window of opportunity”(治療機会の窓)の概念が示された⁹⁾。即ち、この時期に RA を抑制すれば関節破壊の進行を遅らせる、もしくは止めることが出来、バイオフリー寛解や薬物フリー寛解が期待出来るとされ、このチャンスを逃さないために関節 US が活用されている。RA における関節破壊は滑膜炎によって進行するが、関節 US では滑膜組織の炎症が滑膜肥厚やそれに一致する異常血流シグナルとして描出される (Fig. 2)。これに伴い、リウマチ診療における関節 US のニーズは高まっているが、検者間の描出能力の差については議論が絶えない。そこで、著者らは検者に依存しない滑膜炎の評価が出来ないかと考えて three-dimensional (3D) US によって得られた滑膜血流のボリュームデータ (血流シグナルのピクセル数) をコンピュータによって自動解析する方法を考案した。この検討では、熟練した技師が行った従来の PD 評価法との高い相関関係や、疾患活動性との有意な相関を認めた。検出感度などに未だ問題を抱えるが、滑膜血流を検者に依存せず客観的にモニタリング出来る可能性について考察した¹⁰⁾。

2010 年以降は装置の開発なども相まって関節 US は飛躍的な進歩を成し得た。関節 US の世界的な権威として知られるイタリアの Walter Grassi 教授らが 2013 年に *Nat Rev Rheumatol* において発表した concise report は関節 US に携わる我々に衝撃をもたらした。“Diagnosis of RA—we have a dream—”¹¹⁾ と題し、血流パターンによる鑑別疾患の可能性に言及したものであったが、その中で早期 RA の関節所見として栄養血管の血液灌流の増加が示されている。時同じくして著者らも、関節の栄養血管に着目し、肩腱板断裂患者における肩関節包の栄養血管である前上腕回旋動脈について検討を行った (Fig. 3)。夜間痛を伴う肩腱板断裂患者において、有意に前上腕回旋動脈の血流が増加することを明らかにし、関節内血流が夜間痛に関連している可能性を指摘した¹²⁾。また、膝関節においては屈伸状態を感受し、その位置や動きを察知する固有受容器が多く存在することに着目し、cryotherapy (冷却療法) が膝窩動脈から分枝して膝関節内へ走行する中膝動脈の血流量と関節位置覚に及ぼす影響について検討を行った。15 分以上の関節の冷却が有意にその血流量を低下させ、関節位置覚に影響を及ぼすことを報告した¹³⁾。一方、2 分間の冷却では血流量は変化せず、関節位置覚にも影響を及ぼさないことを示した。この研究においてはリハビリテーション分野における冷却療法後の転倒の危険性や、スポーツ現場におけるアイシング後の競技に与える影響について考察した。先述のように US は、部位によっては MRI 以上の高分解能で運動器構成体を描出することが可能である。例えば、US で MRI において判定が微妙な肩の腱板断裂においても明確に捉えることが可能である。著者らは肩腱板断裂の US 診断能について、関節鏡視下手術の術中所見を gold standard として MRI 結果との比較検討を行い、感度 95.8%、特異度 90.9%、正診率 94.3% と非常に優れた値を示し、この領域においても US が非常に高い診断能を有していることを明らかにした¹⁴⁾。

IV. US による骨格筋評価法の創出

内閣府が報告した平成 29 年度版 高齢社会白書では、65 歳以上の高齢者人口が総人口に占める割合は 27.3% となり、4 人に 1 人が高齢者であることを明らかにしている。著者らは、高齢化社会の進行に伴って益々深刻化すると考えられるロコモティブシン

A. Gray scale image



B. Power Doppler image

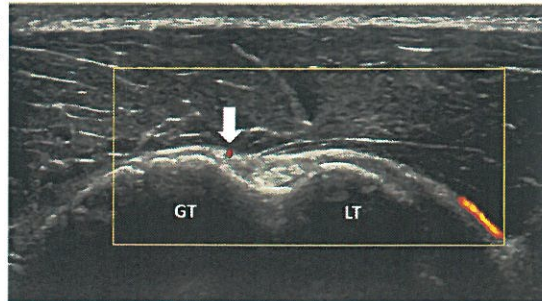


Figure 2 Ultrasound image of synovitis and bone erosion in the metatarsophalangeal joint.

A 73-year-old Japanese woman, showing the dorsal aspect of the 5th metatarsophalangeal (MTP) joint on the right side.

- A. Gray scale sonogram shows hypochoic synovial hypertrophy (white arrow) and bone erosion (arrowhead).
- B. Power Doppler sonogram shows blood flow signals in the presence of synovial hypertrophy.

A. Transverse sonogram of the anterior humeral circumflex artery



B. Longitudinal sonogram of the anterior humeral circumflex artery

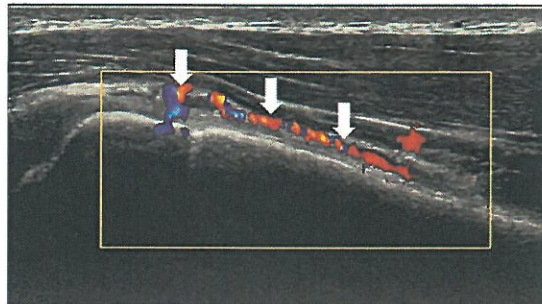


Figure 3 Ultrasound image of the bicipital groove.

GT: greater tubercle, LT: lesser tubercle

White arrows point to the anterior humeral circumflex artery.

ドローームにも着目し、USによる骨格筋評価法の開発についても研究を行った。我が国は世界でも有数の超高齢化社会を迎えており、これに伴い運動器障害が増加し、将来的に要介護者の増加が強く懸念されている。加齢に伴う筋肉量、筋力の低下を示す状態を *sarcopenia* と呼び、転倒や寝たきりなどの虚弱の要因として重要である。しかしながら、骨格筋画像の簡便な定量的評価法については未だ確立されていない。そのため、著者らは骨格筋の客観的評価法が必要であると考えて定量的評価法の開発を目指した。これまで加齢に伴う骨格筋の変化については多くの研究報告がある。USを用いた検討では、加齢に伴い腓腹筋の羽状角が低下することが報告されている¹⁵⁾。MRIによる検討では、加齢に伴い筋厚が低下すること¹⁶⁾や筋内の中性脂肪量が増加すること¹⁷⁾が報告されている。また、加齢に伴う骨格筋の変化として、筋間質に脂肪細胞が蓄積したり、細胞外マトリックスが過剰に蓄積して線維化が起こることが知られている¹⁸⁾。著者らは、骨格筋の脂肪浸潤についてUS画像の信頼性を検証するためMRIとの比較検討を行った。USによるエコー輝度の変化はMRIによる脂肪浸潤の分類と有意な相関を示し、筋内脂肪浸潤の定量評価の信頼性と妥当性を明らかにした¹⁹⁾。加えて、しばしば問題となるUSの検査者内・間における画像読影結果の不均一性に関しても、検査者の主観が関与しない自動計測ソフトウェアの開発など基礎的検討も行った。ソフトウェアに関しては、加齢との関連性が報告されている羽状筋の羽状角[腓腹筋の作用軸と筋線維の走行がなす角(Fig. 4)]の自動計測ソフトや、大腿四頭筋のUS画像上の画像特徴量を用いて膝伸展力の推定を行うシステムを開発した。コンピュータによる羽状角の自動計測値は、熟練したソノグラファーの計測値と有意相関を示した。開発したこれらのソフトを用い、19~86歳の幅広い年齢層の男女145名290肢の健常ボランティアを対象として、大腿四頭筋のUS画像の検討を行った。対象者を男女それぞれ45歳未満、45~65歳未満、65歳以上の6群に分類して比較した結果、男女ともに年齢の上昇に伴って筋厚は有意に低下し、画像特徴量も有意に変化することを見出した²⁰⁾。また、これらのUSデータを基に筋出力の推定式を算出したところ、筋力の実測値と良好な相関関係を示した。*sarcopenia*の定義や診断については、2010年にヨーロッパの4つの学術団体がワーキンググループ

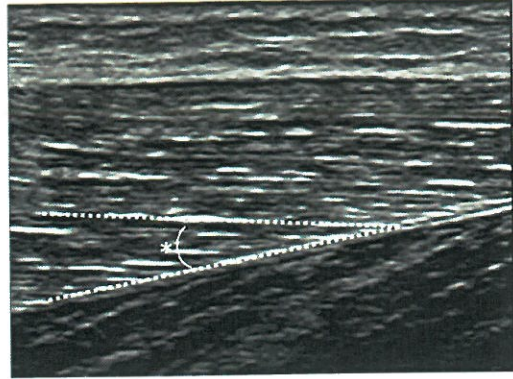


Figure 4 Ultrasound image of the gastrocnemius medialis muscle.

The pennation angle was defined as the angle between muscle fibers and deep fascia of the muscle (asterisk).

(European Working Group on Sarcopenia in Older People: EWGSOP)を組織し統一見解を示している²¹⁾。このアルゴリズムでは診断に歩行速度と握力の計測が必須である。しかしながらRA患者などでは、関節痛や関節の変形のために握力や歩行速度が計測出来ないことが少なくない。したがって、著者らが考案したUSによる筋力評価により非侵襲的、かつ簡便に *sarcopenia* が診断支援出来るのではないかと期待している。

V. おわりに

著者らはこれまで一貫してUSを用いた「運動器構成体の客観的評価法の創出」を目指して研究を行ってきた。今後は、US画像による骨格筋の客観的評価法によって得られたデータを基に、近年注目されている *sarcopenia* の早期発見や、将来的な要介護リスクの評価に応用したいと考えている。

Disclosure

No potential conflicts of interest were disclosed.

文 献

- 1) Dussik KT, Fritch DJ, Kyriazidou M, et al. Measurements of articular tissue with ultrasound. *Am J Phys Med* 1958; 37: 160-5.
- 2) McDonald DG, Leopold GR. Ultrasound B-scanning in the differentiation of Baker's cyst and thrombophlebi-

- tis. *Br J Radiol* 1972; 45: 729-32.
- 3) Cooperberg PL, Tsang I, Truelove L, et al. Gray scale ultrasound in the evaluation of rheumatoid arthritis of the knee. *Radiology* 1978; 126: 759-63.
 - 4) 池田 啓. リウマチ性疾患の診療における関節エコーの有用性. *臨床病理* 2015; 63: 580-9.
 - 5) Alia Ayatollahi M, Alireza S. Comparison of sonography and electrodiagnostic tests in diagnosis and treatment of carpal tunnel syndrome. *WASJ* 2011; 15: 490-5.
 - 6) Tajika T, Kobayashi T, Yamamoto A, et al. Diagnostic utility of sonography and correlation between sonographic and clinical findings in patients with carpal tunnel syndrome. *Ultrasound Med* 2013; 32: 1987-93.
 - 7) Watanabe T, Ito H, Morita A, et al. Sonographic evaluation of the median nerve in diabetic patients. *J Ultrasound Med* 2009; 28: 727-34.
 - 8) Watanabe T, Ito H, Sekine A, et al. Sonographic evaluation of the peripheral nerve in diabetic patients: the relationship among nerve conduction studies, echo intensity, and cross sectional area. *J Ultrasound Med* 2010; 29: 697-708.
 - 9) O'Dell JR. Treating rheumatoid arthritis early: a window of opportunity? *Arthritis Rheum* 2002; 46: 283-5.
 - 10) Watanabe T, Takemura M, Sato M, et al. Quantitative analysis of vascularization in the finger joints in patients with rheumatoid arthritis using three-dimensional volumetric ultrasonography with power Doppler. *Clin Rheumatol* 2012; 31: 299-307.
 - 11) Grassi W, Filippucci E. Rheumatoid arthritis: Diagnosis of RA—we have a dream—. *Nat Rev Rheumatol* 2013; 9: 202-4.
 - 12) Terabayashi N, Watanabe T, Matsumoto K, et al. Increased blood flow in the anterior humeral circumflex artery correlates with night pain in patients with rotator cuff tear. *J Orthop Sci* 2014; 19: 744-9.
 - 13) Watanabe T, Terabayashi N, Shi B, et al. Effects of cryotherapy on joint position sense and intraarticular blood flow volume in healthy knee joints. *J Phys Fitness Sports Med* 2013; 2: 243-50.
 - 14) 鍋谷洋介, 渡邊恒夫, 寺林伸夫, その他. 超音波検査による肩腱板断裂診断能の検討—US所見とMRI所見との比較—. *臨床病理* 2014; 62: 31-7.
 - 15) Narici MV, Maganaris CN, Reeves ND, et al. Effect of aging on human muscle architecture. *J Appl Physiol* 2003; 95: 2229-34.
 - 16) Ogawa M, Yasuda T, Abe T. Component characteristics of thigh muscle volume in young and older healthy men. *Clin Physiol Funct Imaging* 2012; 32: 89-93.
 - 17) Cree MG, Newcomer BR, Katsanos CS, et al. Intramuscular and liver triglycerides are increased in the elderly. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3864-71.
 - 18) 上住聡芳, 深田宗一朗, 土田邦博. 骨格筋内脂肪形成のメカニズム. *Modern Physician* 2011; 31: 1313-5.
 - 19) Watanabe T, Terabayashi N, Fukuoka D, et al. Pilot study to assess of fatty infiltration of the supraspinatus in patients with rotator cuff tears: comparison with magnetic resonance imaging. *Ultrasound Med Biol* 2015; 41: 1779-83.
 - 20) Watanabe T, Murakami H, Fukuoka D, et al. Quantitative sonographic assessment of the quadriceps femoris muscle in healthy Japanese subjects. *J Ultrasound Med* 2017; 36: 1383-95.
 - 21) 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 Ageing* 2010; 39: 412-23.