

## 25. 家兎骨延長モデルにおける年齢による骨格筋適応の違い

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部 運動機能外科<sup>1</sup>

○高橋 光彦<sup>1</sup>, 江西 哲也<sup>1</sup>, 佐藤 紀<sup>1</sup>, 高田 信二郎<sup>1</sup>, 安井 夏生<sup>1</sup>

### 【目的】

骨延長術は広く応用されている術式である。この手術では、骨切り後に創外固定器で骨を緩徐に牽引し、新たな組織を形成させるものである。この治療では骨だけでなく、周辺の骨格筋も伸張される。

骨格筋中のサルコメアが発生する張力はその長さに依存し<sup>1</sup>、過度に伸張された状態では十分な自動張力を発生できない。そのため筋はサルコメア数を増加させて、それぞれのサルコメア長を至適長に戻す必要があり、これは伸張ストレスに対する骨格筋の適応と考えられる。

一般的に骨格筋の適応能力は年齢により差がある<sup>2,3</sup>。骨延長術の普及とともに比較的高齢で手術を行うこともあり、伸張に対する適応能力の年齢による差を明らかにする必要がある。今回、高齢兎と幼若兎での下腿骨延長モデルを用いて、伸張に対する筋適応の違いを報告する。

### 【方法】

本研究は徳島大学実験動物倫理委員会にて承認された。

動物は日本白色家兎、幼若6羽(体重 2.46 ± 0.33 kg、手術時月齢 3-4 m)及び高齢5羽(体重 3.63 ± 0.38 kg、月齢 10-43 m)を用いた。麻酔下で、家兎の左下腿にカスタムメイドの創外固定器を4本のピンで固定した。下腿骨のほぼ中央で骨切りを行い、最後に骨膜及び皮膚を縫合した。延長は術後1週間より、1日1.4 mmで2週間行っ

た(合計19.6 mmの延長)。延長終了直後で動物を屠殺し、両下腿を摘出した。同じ条件下で骨格筋を解析するために、膝関節および足関節を90度屈曲位で固定した状態で、下腿をホルマリン固定した。

①前脛骨筋(TA)、②長指伸筋(EDL)、③外側腓腹筋(GCL)、④ひらめ筋(Sol)、⑤長母趾屈筋(FHL)の5筋を起始部から停止部まで摘出した。前二つは足関節背屈筋であり、残りは底屈筋である。

筋腹長(最近位の筋線維束近位端から、最遠位のその遠位端までの長さ)を測定した。実体顕微鏡(Nikon, SMZ1000)下にて筋線維束をその全長に渡って採取し、線維束長を0.01 mm単位まで計測した。線維束は偏光顕微鏡下(Nikon, TE2000U)でサルコメア長を計測した。サルコメア数は、線維束長/サルコメア長で求めた。また筋内腱(aponeurosis)長は筋腹長より最近位線維束長を引いて求めた。

統計学的検定はpaired及びunpaired ttestを用いて、 $p < 0.05$ を統計学的有意とし比較検討した。

### 【結果】

- 筋腹長: 高齢兎における延長側は、健側比較で全筋で有意に増加していた。幼若兎においてもほぼ同様の増加であり、特にその増加率に差はなかった。
- 筋内腱長: 有意な増加が認められたのは高齢兎ではSolのみ、一方幼若兎ではTA、EDL、Solで有意な増加が認められた。

3. サルコメア長: 高齢兎と幼若兎の両方で、延長側がそれぞれの健側と比較して長い傾向を認めた。特に高齢兎では EDL、GCL、Sol で有意に延長側が長かった。延長側サルコメア長の高齢兎と幼若兎の比較では、前者がより長い傾向を示したが、有意差はなかった。
4. サルコメア数: 幼若兎では Sol、FHL に、高齢兎では TA、EDL、FHL にそれぞれの健側比で有意な増加がみられた。高齢兎での増加は、TA で約 7,000、EDL ではほぼ健側の数とほぼ一致する約 4,700 に達していた。幼若兎では、増加量は多くても 1,000 程度にとどまっていた。

#### 【考察】

骨延長中の筋適応のうち、筋腹長の増加は年齢によりあまり変わらないと思われた。しかしながら筋線維の中で縦列配置しているサルコメア数は、高齢兎の下腿の多くの筋で著明な増加が認められた。TA、EDL といった足関節背屈筋で特にその増加が著しく、TA では骨延長量 (約 20 mm) にほぼ匹敵するサルコメア数増加 (機能的筋線維長増加) があった。一方、足関節底屈筋である GCL、Sol では増加は認められなかった。経過中、背屈筋がそれと拮抗する底屈筋に負けて尖足位となり、背屈筋がより牽引されたためと思われた。

過去の実験的伸張位関節ギプス固定モデルにおいて、成長期個体の伸張筋ではサルコメア数増加以外に、腱成分においても伸張が起こることが示された<sup>2,3</sup>。一方、成熟個体ではサルコメア数増加のみが適応機序と報告された。本研究では骨延長モデルで始めて年齢による筋適応の差を明らかにした。筋内腱の増加は幼若兎で多く認められた。関節ギプス固定モデルと同様に、高齢ではサルコメア数増加がその中心的適応機序と考えていいと思われる。一方、未成熟個体では腱成分での伸張も、骨格筋適応に大きく寄与しているものと

考えられる。

#### 【文献】

1. Sacks RD, Roy RR. Architecture of the hind limb muscles of cats: functional significance. *J Morphol* 1982; 173-2: 185-95.
2. Tabary JC, Tardieu C, Tardieu G, Tabary C, Gagnard L. Functional adaptation of sarcomere number of normal cat muscle. *J Physiol (Paris)* 1976; 72-3: 277-91.
3. Tardieu C, Tabary JC, Tabary C, Huet de la Tour E. Comparison of the sarcomere number adaptation in young and adult animals. Influence of tendon adaptation. *J Physiol (Paris)* 1977; 73-8: 1045-55.