

博士(人間科学)学位論文

メカニカルストレスによるアキレス腱組織の
力学的特性の変化と腱障害発生機序の解明

Alteration of mechanical properties of Achilles tendon complex as adaptation
to mechanical stress and compensation for tendinosis from overuse.

2007年1月

早稲田大学大学院 人間科学研究科

江川 陽介
Egawa, Yousuke

研究指導教員：福林 徹 教授

第1章 序論	1
第1節 序	1
第2節 腱の構造	4
1 - 2 - 1. 腱の形態学	4
1 - 2 - 2. 腱の組織学	5
) 腱の細胞	5
) 細胞外基質	5
) コラーゲン	6
) コラーゲンの階層構造	8
1 - 2 - 3. 腱の発生学	10
第3節 メカニカルストレスに対する結合組織の生化学的応答	12
1 - 3 - 1. コラーゲンの合成と分解	12
1 - 3 - 2. 運動のコラーゲン合成への影響	13
1 - 3 - 3. メカニカルストレスに対する成長因子の応答	15
第4節 メカニカルストレスに対する結合組織の力学的応答	16
1 - 4 - 1. 腱の力学的特性	16
1 - 4 - 2. メカニカルストレスと腱の形態、力学的特性の変化	18
第5節 腱障害の病態整理と障害の進行	21
1 - 5 - 1. 腱障害の誘発因子	21
1 - 5 - 2. 腱障害の病態生理	22
) コラーゲンタイプ	22
) 実験的過負荷による腱障害の病態	23
) 血流と組織の低酸素状態の影響	24
第2章 本研究の目的	27
第3章 本論	29
第1節 陸上短距離走、長距離走、水泳競技選手のアキレス腱の力学的特性の比較	29
3-1-1. 緒言	29
3-1-2. 方法	29
) 対象	29
) 形態	30
) アキレス腱の力学的特性の算出	30
) 統計	35
3-1-3. 結果	35
) 形態	35

) 腱の伸張量	36
) 腱の力学的特性	37
3-1-4. 考察	38
) 腱長、腱厚	38
) 各競技選手の腱組織の力学的特性	40
3-1-5. 結語	42
第2節 踵骨骨端症発生要因としてのアキレス腱の力学的特性の評価	43
3-2-1. 緒言	43
3-2-2. 方法	44
) 対象	44
) 調査項目	44
) アキレス腱の力学的特性の算出	45
) 骨端症の発生状況	46
) 統計	47
3-2-3. 結果	47
) 形態・タイトネス・全身関節弛緩性点数	47
) アキレス腱の力学的特性	47
) 骨端症の典型的圧痛部位の圧痛	48
) 骨端症の有無と筋タイトネス、全身関節弛緩性点数、力学的特性との関係	49
3-2-4. 考察	49
3-2-5. 結語	51
第3節 伸張 - 短縮サイクルを利用した高強度運動のアキレス腱の力学的特性への影響	52
3-3-1. 緒言	52
3-3-2. 方法	53
) 対象	53
) 形態	53
) アキレス腱の力学的特性の算出	53
) 運動条件	53
) 高強度運動負荷前後の安静時における腓腹筋内側頭筋腱移行部の比較	54
) 統計	55
3-3-3. 結果	55
3-3-4. 考察	60
) 腱厚の変化	60
) 腱長の変化と羽状角の変化	61
) 力学的特性の変化	62
3-3-5. 結語	66

第4節 腱障害の発生したアキレス腱の力学的特性	67
3-4-1. 緒言	67
3-4-2. 方法	68
)対象	68
)形態	68
)アキレス腱の力学的特性の算出	68
)統計	69
3-4-3. 結果	69
3-4-4. 考察	73
3-4-5. 結語	76
第4章 総括論議	77
第1節 メカニカルストレスと腱の力学的特性の変化	77
第2節 筋腱複合体に対するメカニカルストレスとECMの適応反応	80
第3節 成長によるメカニカルストレスとECMの適応反応	83
第4節 腱障害の発生と進行	85
第5節 今後の展望	90
第5章 結論	92
引用文献	93
APPENDIX	115
謝辞	116

第1章 序論

第1節 序

腱の障害は難治性で慢性化しやすく、症状が軽減しても腱の肥厚を残すことが多い。現在、腱障害の発生メカニズムに関しては十分な知見が得られておらず、腱のメカニカルストレスによる反応が、高い強度の負荷に対する適応なのか、それとも変性や障害であるのか、あるいはその両方の要素を含んだものであるのか明らかになっていない。メカニカルストレスには生体の構造や機能を決める作用がある(183)。血圧や血流は血管内皮細胞や平滑筋のメカノセンサによっても感知され調節されていると考えられ、また筋骨格系では筋や靭帯が引き伸ばされること、関節内では軟骨や骨が歪むことによって、メカノセンサを介した筋機能の改善やマトリクス産生の亢進といった機能的な適応が起こると考えられている(3)。Wolff et al. (200)は骨の形態と機能の変化が、身体外部の環境および身体の使い方に応じて力学的に対応し、それに適応した形に変化することを臨床的に明らかにした。また Frost は臨床的・実験的観察結果に基づいて、メカニカルストレスに対する骨の反応について **mechanostat theory** と呼ばれるコンセプトを提唱した(57)(59)。**mechanostat theory** は「加わった応力によって骨には変形と歪みが生じるが、骨モデリング・リモデリングが活性化されるには、それぞれ閾値 (set point) が存在する」という概念に基づいている(Figure 1-1-1)。この閾値を最小有効歪み (minimum effective strain: MES) と呼ぶ。モデリングは MES(MESm)を超える負荷が加われれば活性化され、リモデリングは MES(MESr)を超える負荷によって抑制され、負荷が MESr を下回ると活性化される。そして MESm と MESr 間の力学的環境が、骨が力学的負荷に適合した状態となる。また、MESm を超える範囲が **overload window**、適応した範囲が **adapted window**、MESr より低下した範囲が **disuse window** と定義されており、骨は加わるメカニカルストレスに反応して骨量を増減させ、モデリング/リモデリングを行っていることが示されている(31) (46)。

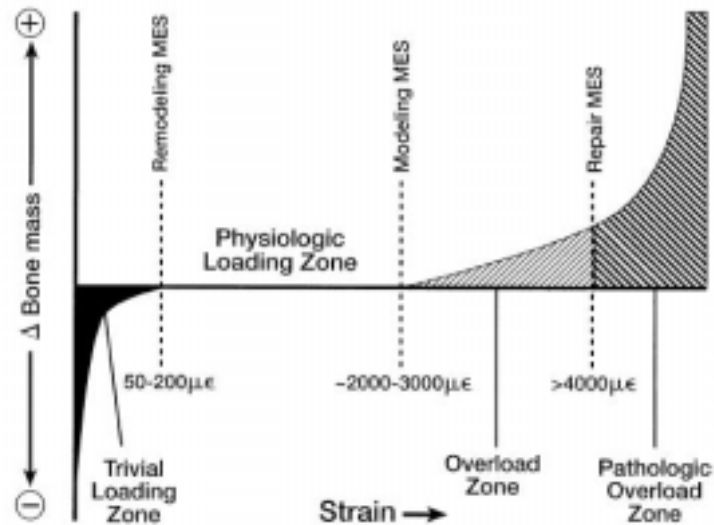


Figure 1-1-1 メカニカルストレスに対する骨の反応と4つのゾーン(31)

骨と同様に type コラーゲンを主成分とする結合組織である腱のリモデリングも、組織そのものにかかった負荷の履歴によって左右される。すなわち、負荷が一定の閾値を越えると、細胞が完全な構造を維持することが難しくなり、損傷が累積することで *overuse injury* のような障害に至ると考えられている(58)。例えば、テニス肘やジャンパー膝、あるいはアキレス腱炎などに代表される腱炎および腱付着部炎は、臨床で非常によく遭遇するスポーツ障害であるが、その病態は未だに解明されていない部分が多く、治療法も確立されていないのが現状である。特に、スポーツ活動を中止し安静にすれば症状は軽快するが、再開するとまたすぐに再発するケースが多く、この再発をいかに防止するかが、腱障害の治療法を考える上で最も重要な観点であるといえる(96)。

多くの先行研究では共通して、腱障害の病因学的な要因がトレーニングの過失や不適切な身体コンディション、解剖学的素因や筋のアンバランスであると報告しているが(62) (165) (197)、どのようなメカニズムにより腱障害が発生し進行するのか、日常生活やトレーニングにおけるどのような負荷の大きさが腱障害と関連するのか、腱障害の発生に関する重要な生化学的な要因が何であるのか、というような問題に関し

ては明確な答えが得られていない(12)。従って、腱障害の発生メカニズムを解明するためには、バイオメカニクス、生理学、病理学など複数の観点から研究を進める必要がある。そこで本章では、腱の構造、メカニカルストレスに対する結合組織の生化学的応答、メカニカルストレスに対する結合組織の力学的応答、腱障害の病態整理と障害の進行に関して、先行研究をもとに整理し、現在までの知見をまとめた。

第2節 腱の構造

1 - 2 - 1 . 腱の形態学

腱は解剖学的には非収縮要素であり、筋と骨との間に存在する (Figure 1-2-1)。筋で産生された力は腱を介して骨に伝達されることで、関節の動きが可能となる。筋は単関節筋であるか二関節筋であるかにかかわらず、近位腱と遠位腱という形で、その両端に腱を有する。どちらの端も筋へは筋腱接合部 (myotendinous junction : MTJ) を介して接合し、骨には骨腱接合部 (osteotendinous junction : OTJ) という形で接続している(82)。また腱は外部腱と内部腱とに便宜上区別が可能である (Figure 1-2-2)。外部腱は筋腱接合部から骨腱接合部まで達しており、内部腱はシート構造 (腱膜 : aponeurosis) などの形態となり筋線維が停止する(73)。

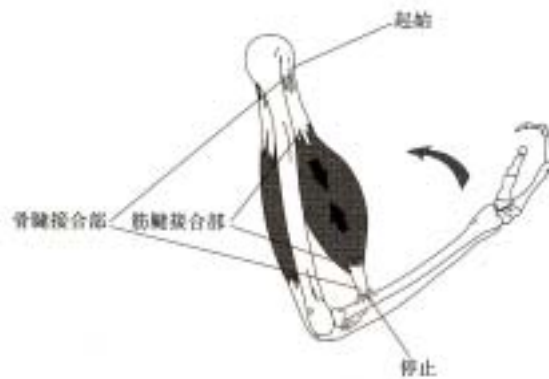


Figure 1-2-1 筋腱複合体模式図(82)

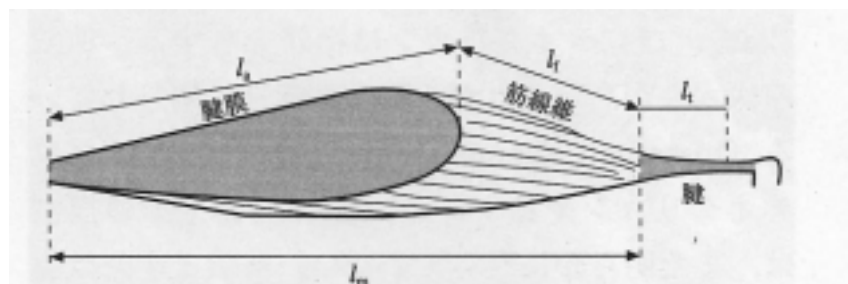


Figure 1-2-2 外部腱と内部腱の構造(73)

1 - 2 - 2 . 腱の組織学

) 腱の細胞

腱は細胞と細胞外基質(extracellular matrix: ECM)から成る。腱には腱芽細胞(tenoblast)と腱細胞(tenocyte)が存在する。腱芽細胞は形態や大きさが様々であり、球形のこともあれば、紡錘形や四角形のこともある。長さは20~70 μm、幅は8~20 μmである。腱芽細胞は、直径80~300 μmで細長い腱細胞へと変化する。腱細胞は腱の線維方向に沿って存在する(82)。腱芽細胞と腱細胞は、腱の細胞の90~95%を占める。腱組織には細胞成分は少なく、主として細胞外基質から成っている。腱の細胞の機能は、細胞外基質成分を合成および分解することと、腱組織の環境に適合した細胞外基質を構築することである。腱細胞は他の細胞と同様に、ATP-CP系、解糖系、酸化的リン酸化の3つの方法でエネルギーを産出しているが、一般的に腱の代謝は年齢とともに衰えると考えられている(81)。

また腱は他の組織と比較して血管の分布が少なく、ウサギのアキレス腱の場合、安静時に筋の1/3程度の血流しかないことが確認されており(17)、腱の血液供給は他の組織と比較して乏しいと考えられる(12)。しかし、ヒト生体の運動中の下腿の血流を測定した報告(28)(29)によると、運動時には腱の血流が増加することも分かっている。

) 細胞外基質

腱のECMは、コラーゲン(膠原線維)、エラスチン(弾性線維)、プロテオグリカン、糖蛋白質から構成されている。腱の湿重量のうち水が60~70%を占め、その多くはECMのプロテオグリカンと共に存在する。腱の乾燥質量のうちコラーゲンが65~75%を占め、エラスチンが乾燥質量で2%程度の分量を占めている(72)。腱を構成するコラーゲンの機械的安定性は、腱の力学的な強度に関して最も重要な因子となるが、エラスチンの機能に関しては組織における分布が不均一であることや難溶

性であるため生化学的な解明は進んでいない。しかしコラーゲン線維の波状形態 (crimp) に関して重要な役割を担っていることが分かっている(32)。また、プロテオグリカンやグリコサミノグリカン (GAGs)、構造糖蛋白、その他様々な種類の分子がコラーゲン線維の周囲を取り囲んでおり、ヒアルロン酸やコンドロイチン硫酸の組成比によって、親水性のゲル状となり存在している。特にプロテオグリカンやGAGsのような巨大分子は糖鎖を有し、その保水性は、腱にかかる圧縮や牽引の負荷に対する生体力学的な応答や、結合組織中のコラーゲン自体の安定性、電解質のホメオスタシス、コラーゲン線維形成に関して、重要な役割を担っている(87)。

)コラーゲン

コラーゲン分子は 鎖と呼ばれる左巻きに巻いたポリペプチド鎖が3本集まり、緩く右巻きの螺旋構造をつくることによって構成される領域を持つ (Figure 1-2-3)。3種類以上の異なる遺伝子に由来する 鎖、およびその3本の組み合わせによって19種類の型に分類されたコラーゲン分子が現在知られている (87)。

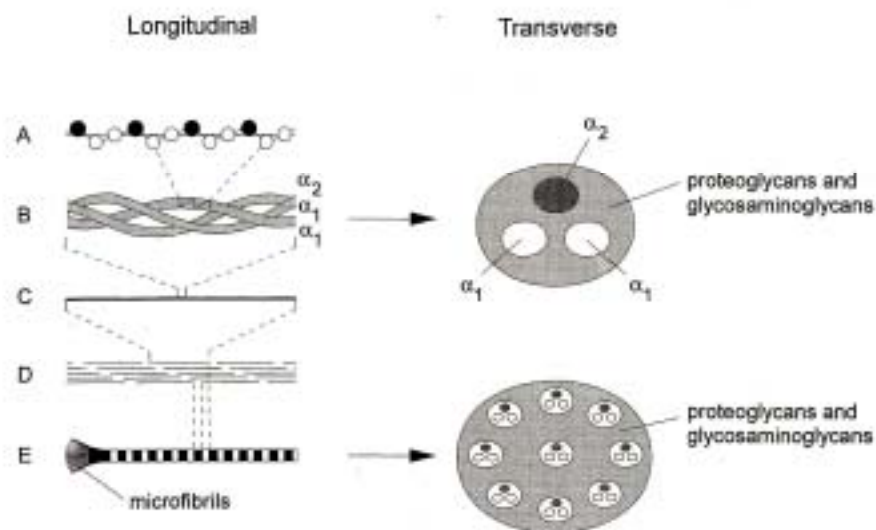


Figure 1-2-3 Type コラーゲン線維の模式図(82)

腱のコラーゲンの大部分は type I コラーゲンであり(~ 60%) 次に多いのが type II (報告によって 0 ~ 10%) type III (~ 2%) type IV 、 となっている(82) (91)。またコラーゲン線維表面に結合する FACIT コラーゲン (fibril-associated collagens with interrupted triple helices) として type V 、 type VI が存在すると考えられている。筋線維周囲や血管内皮細胞の裏打ちに基底膜構造が存在するが、その骨格として type I コラーゲンが存在する。またアキレス腱など血管が内部まで入り込んでいるような腱には、血管基底膜の微量成分として type VII が存在することが確認されている (Table 1-2-1)。

Table 1-2-1 腱のコラーゲンタイプと化学的組成、分子量、および局在箇所(82)

Collagen type	Molecular formula	Molecular weight (deltons)	Amount in tendon	Location in tendon
(embryonal)	$[\alpha_1(\text{I})]_2 \alpha_2$	95000	97%-98%	Collagen fibers, endotenon, epitenon, paratenon, MTJ
	$[\alpha_1(\text{I})]_3$	95000		Embryonal tendon
	$[\alpha_1(\text{I})]_3$	95000	0.2%-0.8%	Cartilaginous zone of the OTJ
	$[\alpha_1(\text{I})]_3$	95000	1.0%-1.5%	Endotenon, paratenon, vascular walls, MTJ
	$[\text{pro-} \alpha_1(\text{I})]_3$	180000	< 0.2%	vascular basement membranes, MTJ
	$[\text{A} \alpha_1(\text{B})]_2$	300000	< 0.2%	Vascular walls, MTJ

type I コラーゲン

ほとんどの結合組織において最も豊富に存在する型のコラーゲン分子である。骨や腱では蛋白質成分のほとんどが type I であり、その他のいくつかの型のコラーゲンと一緒に存在している。type I は平行構造をとる傾向が強いが、腱では水平に、または横走し、螺旋状に編みこまれた状態で存在する。type I は非常に大きな tensile strength を有しており、弾性体として力の伝達に適している(82)。

type II コラーゲン

type II コラーゲンは type I コラーゲン同様に線維性コラーゲンであり、レチクリン

線維や血管壁に存在する。様々な組織において、type コラーゲンと共に存在するが、その比率は様々である。type コラーゲンは骨にはまったく存在しないが、弾性を有する結合組織には多く存在する。その構造や走行は type コラーゲンと類似しているが、type コラーゲンと比較して細く弱い線維である(82) (87)。

その他の type のコラーゲン

type コラーゲンは関節軟骨や椎間円板、そして骨腱骨接合部の線維軟骨層腱接合部の線維軟骨層に多く存在する。type は線維性コラーゲンではなく、基底膜およびその近傍などに存在し、ラミニンやプロテオグリカンと複合体を作ることで基底膜の骨組みを構築している。type コラーゲンは筋線維間などに比較的多く存在する。またその他のコラーゲンタイプは微量ながら存在するが、その役割に関しては未だ明確になっていない(82) (87)。

)コラーゲンの階層構造

線維を構成するコラーゲンには多数の分子が集まることによってできる、高次の階層構造が存在する(49)。線維性コラーゲン分子は集合して直径20 ~ 150 nm ほどのコラーゲン細線維を構成する (Figure 1-2-4)。コラーゲン細線維と線維との間には、プロテオグリカンのような糖蛋白質が存在する。コラーゲン原線維の束は、集まってさらに太い線維を構成する。コラーゲン線維束の直径は1 ~ 50 μm程度である。腱のコラーゲン線維束には type および type コラーゲンを主成分とする周囲を被う膜が存在している。コラーゲン線維束の中の細線維、線維束の中の線維も長軸方向あるいは水平方向に配列しており、互いに交差して、螺旋構造や互い違いに組み合わさるような構造をとっている。これにより引っ張り、剪断、捻れといった負荷に対して強い構造となっているものと考えられている(87)

また安静時の長さで組織を化学固定した場合、腱内部のコラーゲン線維束、コラー

ゲン線維は顕微鏡で観察すると縮れた波形構造 (crimp) をとる (Figure 1-2-5)。この縮れは、腱組織を伸張することによって消失し、脱力によって再び生じる(49) (45) (158) (179)。コラーゲン線維の crimp は腱膜上でも明らかであるが、様々な状態で存在しており不規則な走行を呈している。縮れが生じるメカニズムは不明であるが、コラーゲン分子がパッキングする際に微量な歪みが生じ、それが蓄積することによって巨視的には縮れたような線維ができるという考えがある(82)。

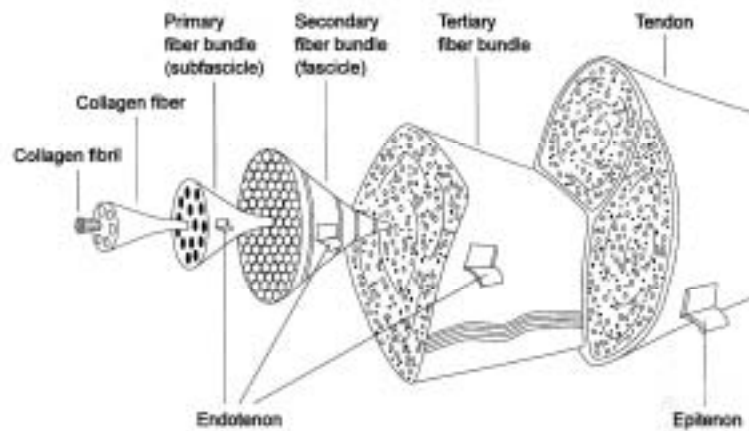


Figure 1-2-4 腱組織の階層構造(82)



Figure 1-2-5 コラーゲンの波形構造 (crimp) (82)

1 - 2 - 3 . 腱の発生学

線維芽細胞および腱細胞などの結合組織を構成する細胞は体壁葉から発生し、続いて肢芽細胞の間葉細胞へと分化する(94)。発生初期の組織間隙に認められるコラーゲンの全てが間葉細胞から産生されるのではなく、間葉がまだ発育しないうちにコラーゲンの沈着が認められることから、外胚葉、内胚葉の細胞からもコラーゲンが産生されるものと考えられている(42) (100)。これらの発生初期に沈着するコラーゲンは間葉細胞の遊走の足場を与え、間葉細胞によって産生される線維の配列や構築を既定する(184)。続く胚子期 4~8 週に外胚葉、内胚葉の分化とともに、種々の間葉性組織の初期発生が起こり、それぞれの結合組織への分化が進行する。線維芽細胞への分化とともにコラーゲンやエラスチンの合成が優勢となり間質性結合組織が形成される。軟骨芽細胞への分化が起こると豊富なプロテオグリカンが産生され軟骨が、また骨芽細胞へ分化すると、石灰沈着を特徴とする骨基質が産生され骨が形成される(94)。

胎生 11 週頃から膠原線維、少し遅れて弾性線維が形成される。胎生期の膠性線維は主として type コラーゲンとフィブロネクチンから構成され、生後は次第に type コラーゲンの占める割合が多くなる(84) (120)。胎生期の未分化線維芽細胞には type コラーゲンと type コラーゲンの合成能力が保持されている。また、胎生期には type コラーゲンの合成が抑制されているものと推定されており、生後においても肉芽組織の初期には type コラーゲンの合成が活発になっている(84)。一方成熟した腱は細胞学的には単純で、腱細胞と、腱細胞の産生する type コラーゲンで構成されていると考えてよい(166)。また妊娠の最終期には腱のコラーゲン線維の直径が増加する(166)が、出生後のコラーゲン線維の厚さは、主として腱に伝わる tensile strength の大きさによって決定される(82)。

出生後は腱の核酸が 5~20%減少し、同時に腱組織の細胞質が減少する(82)。またグリコサミノグリカンの減少により、出生から成人に至るまでに ECM の水分含有量が出生直後の 2/3 にまで減少する(166)。発育に伴って腱細胞の数が減少するが、腱

細胞の形態も変化することが分かっている。また出生直後では、細胞は主に腱芽細胞（tenoblast）で構成されているが、成人ではほとんどの細胞は腱細胞（tenocyte）で構成される(36) (65)。

腱組織は思春期に、腱厚も tensile strength も成熟形態へと至る。横断的研究では、ヒトの腱の断面積（cross-sectional area: CSA）は思春期後も僅かながら増加するが、20歳以降はほとんど変化しないと報告されている(82)。日本人の最終的なアキレス腱厚は、 6.3 ± 1.2 mmである(121)。一方で、腱の長軸方向への成長は、胎生期から成人までのすべての期間に渡って起こる。腱の長軸方向への成長は、付着する筋と密接な関連があることが分かっているが、コラーゲン線維が真に長くなっているのか、線維どうしが互いにスライドすることによって長くなっているのかは明らかになっていなかった(76)。しかし近年、Szoke(176)は成長の完了した(28週齢)ウサギと、成長期(9週齢)のウサギを使用し、延長速度 0.8mm/day および 1.6 mm/day の2群に分け、20%の脛骨延長を行い、趾伸筋腱の遠位部と近位部の増加率を検討した。その結果、若いウサギの腱の増加率が成長の完了したウサギに比べて大きく、また遠位よりも近位での増加率が大きいことが分かった。また若い腱細胞では細胞活性が高いことから、骨延長に伴う腱の成長は、単に機械的に伸張されるのではなく、細胞の増殖応答であることが示唆されている。従って、腱の成長は骨の成長および筋腱複合体にかかるメカニカルストレスの影響を強く受けると考えられる(82)。

第3節 メカニカルストレスに対する結合組織の生化学的応答

筋腱複合体にメカニカルストレスが加わることで、遺伝子発現、転写、翻訳、翻訳後の修飾といった一連の連鎖反応が起こり、ECMにおいて蛋白質の合成が開始される(205)。このような機械的刺激に伴う形質導入は、細胞の成長や存続(56) (156)、細胞の形態や構造の変化(37) (204)、代謝反応(75)に関して非常に重要な因子となる。

1 - 3 - 1 . コラーゲンの合成と分解

Figure 1-3-1 に type I コラーゲンの合成と分解に関する模式図(97)を示す。TGF- β (transforming growth factor- β)、IGF/IGF-BP (insulin-like growth factor/IGF binding proteins)、IL (interleukin)、FGF (fibroblast growth factor)、PG (prostaglandin)、VEGF (vasoactive endothelial growth factor)、MAPK (mitogen-activated protein kinase) などのサイトカインは遺伝子発現のシグナル発現に関して重要な役割を担っている。筋腱複合体にストレスがかかることにより、これらの成長因子が発現し、線維芽細胞の細胞膜に存在するインテグリンを介して核内のコラーゲン遺伝子に作用し、転写、mRNAの翻訳を経てポリペプチドとなる。細胞外に分泌されたプロコラーゲンはN末端とC末端が酵素によってプロセッシングされ、type I コラーゲンとして線維に取り込まれる。コラーゲン分子は数 μ mから100 μ mまで長さが増加し(26)、直径も少しずつ増加していく(53)。その際、いくつかの分子は線形状に、いくつかの分子は紡錘状に、またいくつかの分子はその中間様に変化する(64)。その他のコラーゲンタイプの合成に関しても type I コラーゲンと同様に行われる。また matrix metalloproteinases (MMP)はメカニカルストレスに対するコラーゲンの分解と深い関係がある(26)。線維芽細胞からの MMP が活性化されることにより、プロテオグリカン的一种であるデコリンの増加に伴って端端が溶解される。これによりコラーゲン細線維の表面の type I コラーゲンが除去されることでコラーゲンが分解されていく。

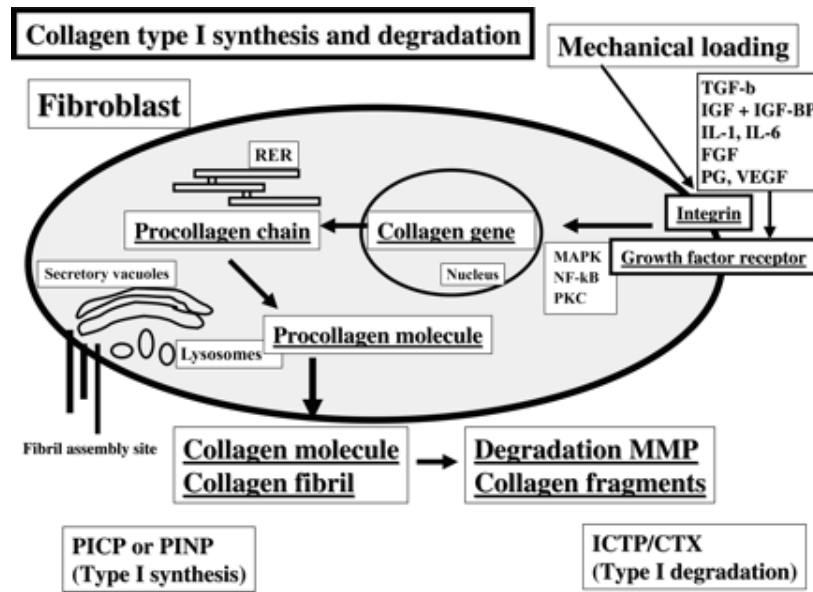


Figure 1-3-1 Type コラーゲンの合成と分解に関する模式図(97)

1 - 3 - 2 . 運動のコラーゲン合成への影響

筋や腱のコラーゲンや結合組織のネットワークは、運動様式によって様々に変化することが知られている(104) (151) (178)。特に骨格筋の ECM では、持久運動や急激な運動負荷、筋中のコラーゲンの蓄積によって代償性の筋肥大が起こった場合などに、コラーゲンの代謝活性は増加する(97)。マウスに急激な運動をさせた実験では、運動 4 8 時間後にコラーゲン代謝を支配する酵素の活性により線維芽細胞によるコラーゲン合成が増加し、コラーゲン中の酵素活性では、被験筋のヒドロキシプロリンとコラーゲンの含有量がともに運動後 3 週間増加したまま維持されたと報告されている(141) (186) (187)。他の先行研究をみても、type および type コラーゲンの mRNA レベルが運動後 1 日以内に増加し(68) (102)、type コラーゲンの mRNA に関しては運動後 6 時間以内に出現したと報告されている(103)。一方で、伸張性収縮を含む急激な荷重負荷運動によって筋損傷が起こることが知られており(11)、コラーゲン合成の上方調節は、筋損傷に伴う治癒段階を示唆するものであるという報告もある(69)。従って、運動後のコラーゲン合成の加速に関しては、運動に対する生理的な適応と筋損

傷の治癒過程の両方を反映するものと考えたほうが適当である(97)。

Langberg et al. (116)は、ランナーのアキレス腱周囲の微小透析を行い、コラーゲン合成の指標となる COOH-terminal propeptide of type I collagen (PICP)と、分解の指標となる COOH-terminal telopeptide region of type I collagen (ICTP)の運動前後の変化から、腱の type コラーゲンの代謝を検討している。それによると36 kmのランニング(acute exercise)直後に PICP、ICTP のどちらも安静時と比較して減少し、運動72時間後には PICP が大きく増加した。すなわち腱周囲の代謝と炎症が亢進していることから、type コラーゲンの形成が増加していることを示唆すると報告している。一方で健常成人に11週間の激しい持久的トレーニング(prolonged training)を行わせ、同様の方法でアキレス腱の代謝を検討した報告(115)では、4週間のトレーニングで PICP が増加し、その後11週まで PICP 量は保たれた。すなわち、トレーニングの期間によらず、慢性的に type コラーゲンの合成量は維持される。また ICTP はトレーニング開始4週目で増加していたが、一時的なものであり、トレーニングを継続することにより元のレベルまで減少した。従って、トレーニングは type コラーゲンの代謝を増加させ、同化が優位な状態になった結果として type コラーゲンの全合成(net synthesis)が増加する。また、競走馬を用いた研究では、趾伸筋腱に低負荷の繰り返しのストレスを与えた場合、趾屈筋腱に高負荷のストレスを与えた場合に比べてコラーゲン合成量が多いことが報告されている(145)。すなわち、負荷のパターンや回復時間、トレーニングの頻度が ECM の負荷に対する適応に関して重要な要因となると考えられる(97)。

Type コラーゲンの形成にとって重要な段階は、不溶性コラーゲンを形成するプロコラーゲンの PICP や PINP などの、procollagen C-proteinase (PCP)による酵素調節である(85)。機械的な負荷により皮膚の線維芽細胞において PCP 遺伝子の発現が増進されるが、procollagen C-proteinase enhancer protein (PCPE)遺伝子の発現は起きず、また in vitro では負荷の増加によってプロコラーゲンのプロセッシングとコラーゲン合

成の両方が促進される(146)。そしてこれらの反応は TGF- β を含むサイトカインの発現とともに起こる。従って、メカニカルストレスによるコラーゲンの合成は、特定の成長因子 (Growth factors) の発現なしには変化しないものと考えられる(97)。

1 - 3 - 3 .メカニカルストレスに対する成長因子の応答

メカニカルストレスに起因する ECM の適応およびコラーゲン合成は、ホルモンと成長因子、および細胞骨格上のインテグリンやイオンチャンネルによって調節されている(38)。in vitro では、TGF- β , IL-1, IL-6, and IL-8, insulin-like growth factor-I (IGF-I), fibroblast growth factors (FGF), NO, prostaglandins, vascular endothelial growth factor (VEGF), platelet-derived growth factor (PDGF)といった成長因子がコラーゲン合成において、一致して線維芽細胞を活性化させる役割を持つことが分かっている(4) (8) (22) (70) (71) (155)。しかしそれぞれの成長因子が、どのような経路でメカニカルストレスに対して反応し、コラーゲン合成に関わっているのかは明確になっていない(157)。

TGF- β 、 PDGF、 b FGF はヒトの腱線維芽細胞においてよく出現する成長因子である(170)。メカニカルストレスを受けた線維芽細胞ではコラーゲン遺伝子の発現が増加する(18)。これらの成長因子は共通して、メカニカルストレスに伴うプロコラーゲンの合成とプロコラーゲンプロペプチド遺伝子の調節に影響を与えている(33)。腱移植による膝前十字靭帯再建術において成長因子の発現を調べた報告では、b FGF のみが患部で観察されている。また再建が進むに従って、術後 1 週で TGF- β および PDGF が出現し、 1 2 週目で元のレベルに落ち着いたと報告されている(113)。その他、最近注目されている成長因子として NO や COX-2 が存在する(39) (207)。

第4節 メカニカルストレスに対する結合組織の力学的応答

1 - 4 - 1 . 腱の力学的特性

腱組織は自ら張力を発揮することはないが、腱組織に張力が加われば引き伸ばされ、形態が変化する。また張力が減少、あるいは無くなると元の長さに戻ろうとする性質がある(89)。腱組織の力学的特性については従来、動物や死体を用いた *in vitro* による実験データに基づき論議され、それらの実験結果から得られた腱組織の力学的特性が、ヒトの身体運動中の筋や腱の動態を推定するモデルに適用されてきた。しかし、動物とヒトでは腱組織の形状や大きさが異なり、死体標本は薬品などにより萎縮や特性の変化が生じている可能性が高く、ヒト生体における身体活動中の筋腱複合体の動態を明らかにするには不十分であった(60)。Fukashiro et al.(60)および Ito et al. (78)は超音波法において足関節背屈等尺性収縮中の前脛骨筋の腱組織の伸張量を観察し、筋収縮中の腱組織の動態からヒト生体の腱組織の力学的特性が測定可能であることを示した。等尺性筋活動中は関節が固定されているため、MTC 全体の長さは一定である。関節が固定された状態で筋が活動する場合も、筋の収縮に伴って腱組織は伸張される。この観測結果から、腱組織の張力 - 腱伸張量関係が得られ、腱組織の力学的特性の定量が可能となることを明らかにしたことは、筋腱複合体の特性を議論する上で非常に有用なことであった。その後は短期間のトレーニング介入(112)や不活動(105)、トレーニングの種類や量(10) (106) (107)によってヒトの腱組織の力学的特性が変化することが報告され、この超音波法を用いたヒト生体における筋腱複合体中の腱組織の動態の観察が、組織の動的な評価として意味のあるものであることが認知されている。

Figure 1-4-1 に等尺性足関節背屈時の筋張力 (F) と腱組織の移動距離 (L) との関係(60)を示す。この実験では被験者の足関節の角度は 0 度、底屈 15 度、底屈 30 度の 3 種に設定されている。プロットされた点は力の増大に伴う腱組織の伸張量の変化をみたものであり、図中の曲線はこれまでに報告されている摘出腱の力 - 長さ関係を表している。

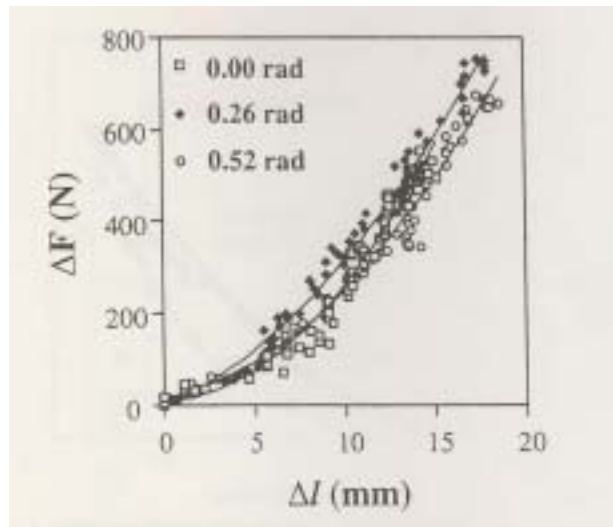


Figure 1-4-1 等尺性足関節背屈時の筋張力と腱組織の移動距離との関係(60)

この図より F と L はほぼ2次曲線で近似されることが分かる。また各値は摘出腱の力 - 長さ関係にほぼ一致する形でプロットされており、超音波法で測定された L は、腱組織の伸張量の変化を示すと考えられる。元来、腱組織を構成するコラーゲン線維には安静時長において「縮れ (crimp)」が存在する (Figure1-2-5)。この方法で測定された筋力に対する腱伸張量も摘出腱と同様に、10 ~ 50%MVC までは crimp の存在のために曲線様に増加する Toe region、50 ~ 100%MVC ではおおむね直線的に増加する Linear region、さらに伸張されコラーゲン線維の微細断裂が生じ、完全断裂に至るまでの Failure region の3段階の典型的なモデルが提示されている(90)。従って Linear region の変化は物理学的に直線回帰が可能となり、この直線の傾きが腱の力学的特性として定量される (112)。

一方で腱組織は、その横断面積が大きければ腱組織を引き伸ばすために大きな力を要し、また腱長が長ければ小さい力で腱組織の伸張が可能となる。そのため、Figure1-4-2 に示すように、腱組織自体の力学的特性を評価しようとするならば、腱組織の断面積および長さを考慮し、応力 - 歪み曲線を評価する必要がある(32)。

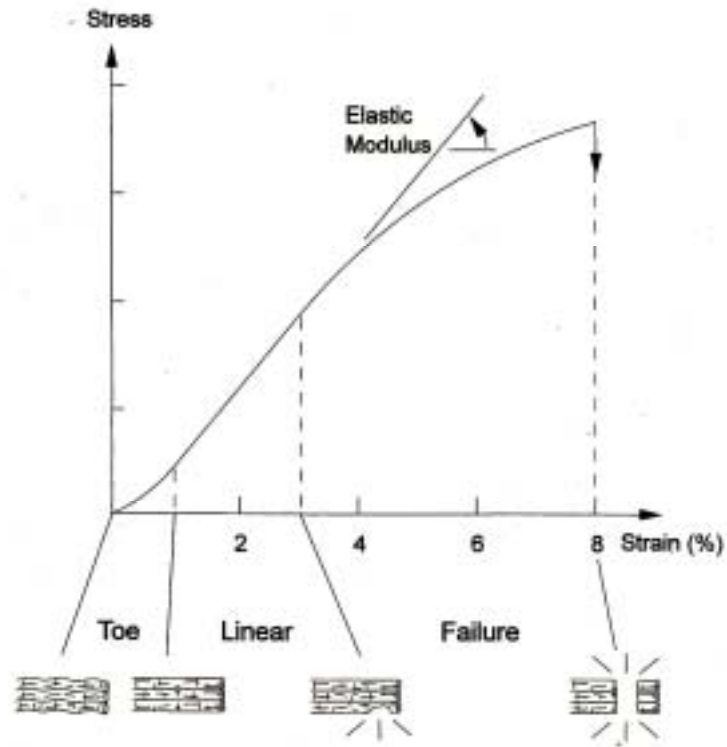


Figure1-4-2 腱の応力 - 歪み関係(32)

1 - 4 - 2 . メカニカルストレスと腱の形態、力学的特性の変化

いくつかの *in vitro* における実験によって、機械的な tensile stress に対する細胞応答については明らかになりつつある。機械的な負荷が組織にかかることにより線維芽細胞は ECM へと変化するが (55) (122)、その成長を促すのは、メカニカルストレスであることが分かっている(146)。しかしこれらは単純化されたシステムモデルであり、メカニカルストレスに応答した ECM における蛋白質合成に関わる、すべての成長因子を網羅しているわけではないため、生体におけるメカニカルストレスと ECM の反応の検討が望まれる(97)。

動物を用いた研究では、機械的刺激に対する腱の反応に関して、持久的運動が腱形態と力学的特性に与える影響に関していくつか報告がある(30) (51)。例えば、ウサギに 40 週間の持久的トレーニングを課した実験では、アキレス腱の力 - 腱伸張量関係

に影響を与えず、腱形態に関してもトレーニングによる影響はなかったと報告している(188)。しかし、同様の方法においてウサギの後脛骨筋腱に対する持久的運動の影響を検討した研究では、検出可能な腱形態の変化がないにもかかわらず、力 - 腱伸張量関係が変化したと報告されている(190)。Viidik et al. (190)は、この結果の差を、メカニカルストレスに対する腱の反応が負荷の量よりも、負荷のかかり方に影響を受けるからであると結論づけている。一方で、豚に12週間のトレーニングを課した研究では趾伸筋腱の力 - 腱伸張量関係と、応力 - 歪み関係の両方が変化し、同時に腱の断面積 (cross-sectional area: CSA) とコラーゲンの体積が増加していた。すなわち、腱の力学的特性と同様に、トレーニングによって腱の構造が変化する可能性があることが示唆されている(203)。同様の実験方法でトレーニング期間を変えて検討されたものでは、トレーニングの期間が12ヶ月間の場合には腱のCSAが増加したが、3ヶ月間の場合には逆に腱のCSAが小さくなっている被験体もあったとする研究もある(201)。馬の場合は、5ヶ月のトレーニングでは腱のCSAに影響はなかったが、18ヶ月のトレーニングではCSAが14%増加したと報告されている(147) (148) (149)。ラットの場合はトレーニング1ヶ月後にアキレス腱のCSAが減少したが、4ヶ月後には逆に増加していたという報告もある(150)。これら短期間のCSAの減少は、擬似的な反応であると考えられるため、低強度のトレーニングは腱の形態に影響を与えないが、高強度のトレーニングは腱の形態を変化させると考えてよい(97)。しかし、先行研究で用いられている持久的運動の強度自体が報告により異なっており、より大きな力が腱にかかった場合に共通して、形態の変化が観察されている。従って、腱の特性の変化は、腱組織の疲労やそれに続く損傷の程度によって変化するものであると考えられる(97)。また、トレーニングをさせたラットでも、月齢によって腱の構造の変化が観察されない場合もあり(95)、発育段階と運動による腱の適応に関しては不明な点も多い(88)。

ラットに38週間のスイムトレーニングと持久的トレーニング、および筋力トレーニ

ングを課し、筋力トレーニングと持続的トレーニングのようなトレーニング方法間の比較を縦断的に行った研究は少ないながら存在する(169)。それによると、アキレス腱の最大破断強度は加齢とともに減少するが、スイムトレーニングは加齢の影響を弱め、筋力トレーニングは加齢に影響しないと報告されている。しかしこの研究では腱体積や CSA を検討しておらず、またヒトとその他の動物の種の違いもあるため、トレーニングの量と質の影響に関しては現在も明確になっていない(97)。

運動が腱の内部構造に与える影響に関してはいくつかの研究が存在する。ラットにトレーニングをさせた結果、コラーゲン線維の直径が増加したという報告もあるが(136) (137)、競走馬に18ヶ月のトレーニングを課したところ趾屈筋腱の線維の直径に変化がなかったという報告もある(147) (148)。しかし競走馬に関しては一定の見解が得られておらず、長期的な運動を行うことで腱の CSA が増加しているという報告もあれば、コラーゲン線維の数が増加していると考えている報告もあり(24)、またトレーニングの結果として、コラーゲン線維の配列や密度が変化すると考えている報告など(191)、一定の見解を得ていないのが現状である。

ヒトの研究では、6ヶ月間のレクリエーショナルレベルのランニングトレーニングを課した場合、コントロールとトレーニング群にアキレス腱の CSA の差はなかったと報告されている(129)。またトレーニング介入によってヒトの腱の CSA は変化しないとする研究も多いが、腱の力学的特性はトレーニング種目や時間、頻度によって有意に変化している(7) (30) (106) (107) (111)。従って、ヒトの腱の CSA が増加するためには非常に長い期間継続した、同一のトレーニング歴が必要となると考えられるが、超音波法によって腱の CSA を観察すると、個人の行ってきたトレーニングの影響が大きく、個人差が極めて大きい(206)。腱が肥大すると、より大きな負荷が腱にかかった場合でもその力を分散し、腱の断裂を防ぐことができる。それゆえにヒト生体における腱の形態や力学的特性に関するトレーニングの影響を検討する必要性は大きい(97)。

第5節 腱障害の病態整理と障害の進行

日常生活やスポーツ活動によって、繰り返しのストレスがヒトの腱組織に加わり続けることで、痛みや腫脹、炎症といった症状とともに、*overuse injury* が発生する(92) (93) (152)。しかし腱の *overuse injury* が、腱組織の構造が変化する前に生化学的組成の変化を伴うものなのか(82)、または線維の部分断裂により誘発されるものなのか(13)、それとも組織の退行性変化が少しずつ進行するものなのか(14) (79)、明確な答えがないのが現状である。また腱障害は、腱膜や腱周囲の軟部結合組織、血管の炎症を伴うことも多く(21)、腱付着部の軟骨構造の障害とも関連すると考えられている(20)。

1 - 5 - 1 . 腱障害の誘発因子

遺伝(80)、既往歴(86)、薬物使用歴(74)などの因子は、腱の *overuse* による症状や、断裂に影響を与える誘発因子となるといわれている。また過体重、下肢長差、足部の変態、筋の柔軟性低下などは腱障害を助長する重要な因子であるが、あくまでも経験に基づくものであり、その因果関係が証明されているわけではない(97)。また、筋活動を伴う組織内部の温度の変化は潜在的な腱組織の損傷と関連するとする報告がある(198)。例えば競走馬の屈筋腱ではギャロップ運動中の腱内部の温度が 5~6 上昇する(23)。In vitro では線維芽細胞は 42.5 以上の温度になると死滅することがわかっており(25)、従ってこの温度の上昇は理論上、線維芽細胞の活動に有害な影響を与えるはずである。実際に競走馬の趾屈筋腱では運動中、生理学的な体温の範囲では腱中心部の腱細胞に変化はなかったが、温度が生理的な範囲を超えて 46~48 に増加した場合、腱中心部の細胞が死滅したと報告されている(25)。また in vitro で競走馬の線維芽細胞を培養したところ、懸濁細胞の熱に対する耐性が高いということが報告されている (171)。この結果をそのままヒトに当てはめることはできないが、確かに、同じような状況にヒトの腱が長時間暴露される状況は多々見ることができる(97)。理論上、可動域の大きい関節にある、伸張性の高い腱の粘力学的特性の変化によって劇的な温

度の増加があるはずである(194)。しかしヒトの運動中の生理学的な温度の変化は、筋腱複合体の粘弾性特性に影響を与えないことが分かっている(128)。従って、運動中に観察される腱内部の温度の変化がコラーゲン線維の損傷を引き起こし、腱炎進行の主要因になるとは考えにくい(97)。つまり、腱障害の病態生理を考えるには、組織のさらされる環境を考慮した上で、腱組織の内部変化を生化学的かつ構造学的に捉える必要があり、特に障害との関連性が高いと考えられる、*overuse injury* に伴う炎症反応、血流および障害の発生した結合組織の経時的变化に関して検討することが求められる(97)。

1 - 5 - 2 . 腱障害の病態生理

)コラーゲンタイプ

アキレス腱断裂に至った症例の腱組織を直接観察した研究や、アキレス腱断裂の手術適応症例によると、一部に退行性的変化を起こした組織が存在することが報告されている(14) (86) (177)。最近では、慢性化した障害腱において、type I および type II コラーゲンの発現が両方とも増加していたこと、および type II コラーゲンに対する type I コラーゲンの比率が減少していることが報告されている(77)。この結果は競走馬とヒトの死体の腱組織とを比較して、断裂を起こした生体の腱組織において type II コラーゲンが多く、type I と type II コラーゲンの比率が低いという報告(23) (41) (82)に一致する。また断裂したアキレス腱から得られた線維芽細胞を培養したところ、健常腱の線維芽細胞から得られるものよりも多い量の type II コラーゲンが発現したという報告もある(125)。さらに、治癒過程にある腱においてもフィブロネクチンとともに、type II コラーゲンの増加が観察されている(196)。プロコラーゲンプロペプチドとコラーゲンフラグメントは PINP の減少によって測定される。従って断裂部位において type II コラーゲンの合成が減少すれば、type II コラーゲンの合成と分解の状態を知ることができる(52)。この方法による観察により、断裂部位における type II コラーゲンの増加

は緩やかであり、また type コラーゲンの蓄積は、断裂による炎症が起きるよりもかなり以前から始まっていることが示唆されている(97)。また、腱断裂の起きた深部および浅部において、径の大きい線維が消失し、一方で径のより小さな線維が増加していたという報告(130)があるが、Type コラーゲンの線維が type コラーゲン線維よりも細い(87)ことから考えても、断裂部位では type コラーゲンが発現すると考えてよい(97)。一方で断裂した腱でも正常に見える部分、および断裂部位よりも近位ではコラーゲン線維の径は type コラーゲンのものと生化学的に一致する(130)。つまり、腱障害時には腱における線維の径の差から考えられる type コラーゲンの存在は、部位に限定したものである。また、長期間の高強度運動を課した馬では、径の小さい線維は腱の中心部にのみ観察された。これは元々その部位に存在したコラーゲン線維が分解、または大きな径の線維が分裂した結果であると考えられることもできるとする研究もある(172)。

ヒトのデータでは、腱の損傷、治癒過程で type コラーゲンに対する type コラーゲンの比率が徐々に変化する。治癒過程にある腱では健常腱よりも小さな径の線維が多い(131)。腱組織に微小な機械的損傷が加わると type コラーゲンにより、部分的に損傷された腱組織の治癒が進む。さらに継続したトレーニングにより type コラーゲン優勢の線維に変化する。(53)。

)実験的過負荷による腱障害の病態

いくつかの動物実験により、実験的過負荷による初期段階の腱障害の病態が報告されている。発育期にある若いウサギの腱に高強度の伸張性負荷をかけた研究では、腱組織の肥厚、炎症細胞の腱組織内への浸潤、腱および周囲組織の毛細血管数の増加、パラテノンの線維化の存在があったことを報告している(16)。一方でウサギ成体に対して数週間の同様の刺激を加えた研究では、アキレス腱にいかなる炎症性の細胞も、退行性変性も観察できなかったと報告している(17)。ラットに電気刺激による高強度

の繰り返しの伸張性負荷を与えたところ、1/2の検体のみで腱周囲に組織学的な変化があったという報告もあり(133)、一概に腱障害が組織の退行性変性によるものであるという見解には疑問が残る(97)。また、新生血管や神経の造成は腱周膜において非常によく観察される現象である(133)といわれているが、動物種によって違いが大きく、見解は一致していない(23) (133) (148)。これには運動中の力の使い方、腱への力の伝わり方が関与していると思われ、馬やヒトでは腱障害が多いにもかかわらず、その他の動物では腱障害が少ないという事実とともに、腱障害の発生には非生理学的な要因も大きく関わっているということを示唆するといえる(97)。

一方で、長期にわたる *overuse* による腱障害に対する手術所見では、炎症性細胞の浸潤を伴わず、粘性あるいは硝子変性、フィブリノイド壊死、微小血管の増生、線維芽細胞の配列の乱れなどが存在するという病理組織像が報告されている(13) (14) (79) (80) (82) (96)。しかし *overuse injury* の初期段階に観察される腱の腫脹や疼痛、熱感などの症状や、プロスタグランジンの合成の抑制を目的とした抵抗炎症剤投与に対する効果があることから、組織の炎症を完全に否定することはできない(8) (97)。運動中に発生する炎症に関して決定的なマーカーは存在しないが、腱周囲の観察をしたデータから、損傷した腱組織では運動中のプロスタグランジンレベルが *overuse injury* のアキレス腱周囲で健常腱と比較して明らかに高いことが報告されている(114)。従って障害腱および腱周囲組織には脆弱性のある組織が存在するという報告(2) とあわせて、腱においては、運動による炎症反応は容易に出現するものと考えられるが、これに関しては更なる研究が必要である (97)。

) 血流と組織の低酸素状態の影響

腱障害に至る過程において、なぜ腱細胞とコラーゲン線維が生化学的な変化を示すのかという、組織の細胞レベルの変化については未だ明確な結論は得られていない(12)。しかし近年の先行研究の結果をみると、腱の血流の減少(50)、それにとまなう組

織の酸素欠乏、または代謝や栄養供給能の低下が、腱の退行性変化の要因となっていると考えることができる(97)。腱の血流に関しては、Backman(17)が慢性的な腱障害の発症したウサギの腱の血流を観察し、アキレス腱の腱実質部と腱鞘の血流が増加していたことを報告している。これはヒト生体でも同様の結果であるが、Astrom(15)は腱障害発症の初期では腱の血流が減少し組織の酸素欠乏が起き、それに続く亜急性期や慢性期の腱障害（発症から3年以上の期間を経た例）では、腱の血流が増加することを報告している。すなわち腱障害の症状が発生してから経過した期間によって、腱の血流が異なることが予想される(82)。一方で腱障害に至った腱周囲の組織では炎症性細胞を伴い血流が増加しているという見解は、ほとんどの研究で一致している(117)(143)(164)。これらの研究では手術所見において肥厚したパラテノン、および周囲組織との癒着、結節性肥厚、線維化した腱組織、ムコイドの退行性変性、壊死、線維の断裂や石灰化を確認したと報告している。さらにこの変化は身体運動による低酸素環境が、type コラーゲンの発現には影響しないが、type および type コラーゲンの発現を増加させたという報告もある(151)。

Archambault et al. (12)は腱障害や組織の組成が変化する要因として、虚血に伴う腱組織の酸素欠乏が最も大きな影響を与えるものであるとしている。成熟した腱細胞は他の組織の細胞と同様に好氣的代謝を行っている。従って血流が停滞あるいは停止すると、腱細胞は虚血による酸素の欠乏状態となり、代謝機能が低下する。また、細胞は好氣的代謝によって ATP を生成 / 再合成し、その ATP を利用して機能を発揮しているため、虚血状態が続くと ATP が枯渇する。同時に細胞呼吸の代償として行われる嫌氣的代謝によって乳酸が蓄積し、細胞内が酸性に傾く。細胞内の pH が低下すると ATP を大量に利用していたイオンポンプ作用が停止するため、細胞内にナトリウムイオンやカルシウムイオンが流入する。細胞内のカルシウム濃度が上昇するとミトコンドリアが積極的にカルシウムを取り込み、その結果ミトコンドリアは膨化し、機能障害が生じ、やがて細胞が破壊される。また虚血あるいはそれに近い状態が長引く

と、細胞の中に含まれているリソソームが崩壊し、蛋白分解酵素を放出する。これにより自分自身が属している細胞質内の蛋白質を分解し、細胞を破壊する。このように、虚血に伴う酸素欠乏により腱の酸素呼吸による代謝機能が崩壊することで、腱組織が退行性的変化に至る(12)。同様のメカニズムによる血液供給能の低下が、アキレス腱や棘上筋腱の組織の変性を引き起こす原因になると報告している研究もいくつか存在する(35) (41)。また、このような組織の低酸素状態による腱組織の変性と、type コラーゲン優勢となる組成変化により、腱組織の最大ひっぱり強度(**ultimate strength**)が減少するものと考えられている(97)。

腱の退行性変化の要因にフリーラジカルの存在を示唆している報告(12)もある。前述のように、カルシウムイオンの細胞内流入より細胞は破壊され、破壊された細胞から種々の蛋白質分解酵素が放出される。蛋白質の分解は再灌流時の活性酸素の生産をさらに増加させる。虚血時間が短ければ再灌流によって組織の機能は回復するが、虚血がある時間を超えると、虚血状態にあった組織は再灌流によって最終的に不可逆的な変性を引き起こし、その結果腱細胞が破壊されるとされている。

第2章 本研究の目的

先行研究より、慢性期の腱障害の病態は炎症を伴わない変性が主体であることが分かった(13) (14) (79) (80) (82) (96)。しかし先行研究で得られている所見は腱障害の終末像であり、急性期の腱障害では慢性期と病態が異なることが示唆されている(96)。また、運動の種類、強度、時間、頻度など MTC にかかるメカニカルストレスの違いによってコラーゲン合成過程に差がある可能性があること(7) (30) (97) (106) (107) (111)、慢性期の腱障害では腱を構成するコラーゲンタイプが健常腱と異なること(23) (41) (82)、サイトカインや遺伝子発現など生化学的環境が運動刺激や組織の損傷度合いに応じて段階的に変化することなどから(146)、腱を含む結合組織のリモデリングが、結合組織そのものにかかったメカニカルストレスの履歴によって左右され、腱組織の損傷が累積することで overuse による慢性的な障害に至るという Frost の仮説(57) (59)は肯定される。

しかし、これら先行研究は動物実験を中心とした生化学的手法、および機械的特性の評価により、組織としての検討を行っているにすぎない。しかし実際には、慢性的なアキレス腱障害が発生していたとしても、そのほとんどを保存療法で対応するため、日常生活はもちろん、スポーツ活動に関しても運動量に注意しながら通常通りトレーニングを行うのが一般的である。従って、スポーツ現場においては腱障害に至る過程の組織の状態だけでなく、組織のさらされる環境の変化を考慮した上で、MTC 中の腱として、その変化を総合的に検討する必要がある。現在、腱障害に関して生化学的、病理学的に病態を検討した報告は多いが、ヒト生体におけるメカニカルストレスと ECM の反応を、特に腱障害に至る過程に沿って MTC がさらされる環境ごとに腱の形態や力学的特性の変化を含めて検討した研究はない。そこで本研究では、腱組織の力学的特性が筋腱複合体にかかる負荷の強度、量、時間によって柔軟に変化するという点に着目し、その負荷に応じた腱組織の力学的特性の変化を追うことで、腱障害発生のメカニズムを明らかにすることを目的とした。

本研究では、Figure 2-1-1 の模式図に示すように、腱の損傷、リモデリング過程の変遷と、障害への移行の関連性を考慮して、MTC のさらされる環境を4つの段階に分類し詳細に検討した。期はトレーニングにより組織の損傷が生じるが、十分な回復期間のために組織が修復され、腱組織が運動負荷に適応していると考えられる期間である。また子どもには腱障害が少ないことより、同じようなメカニカルストレスがMTCにかかっているにもかかわらず腱よりも脆弱性のある組織に影響を与える可能性があるため、成長期の子どもを 期として設定した。期は高強度運動により損傷された腱組織の回復が十分に得られない場合に、組織の損傷が累積していくという、腱障害の初期段階である。期は腱障害が進行し慢性化した期間である。

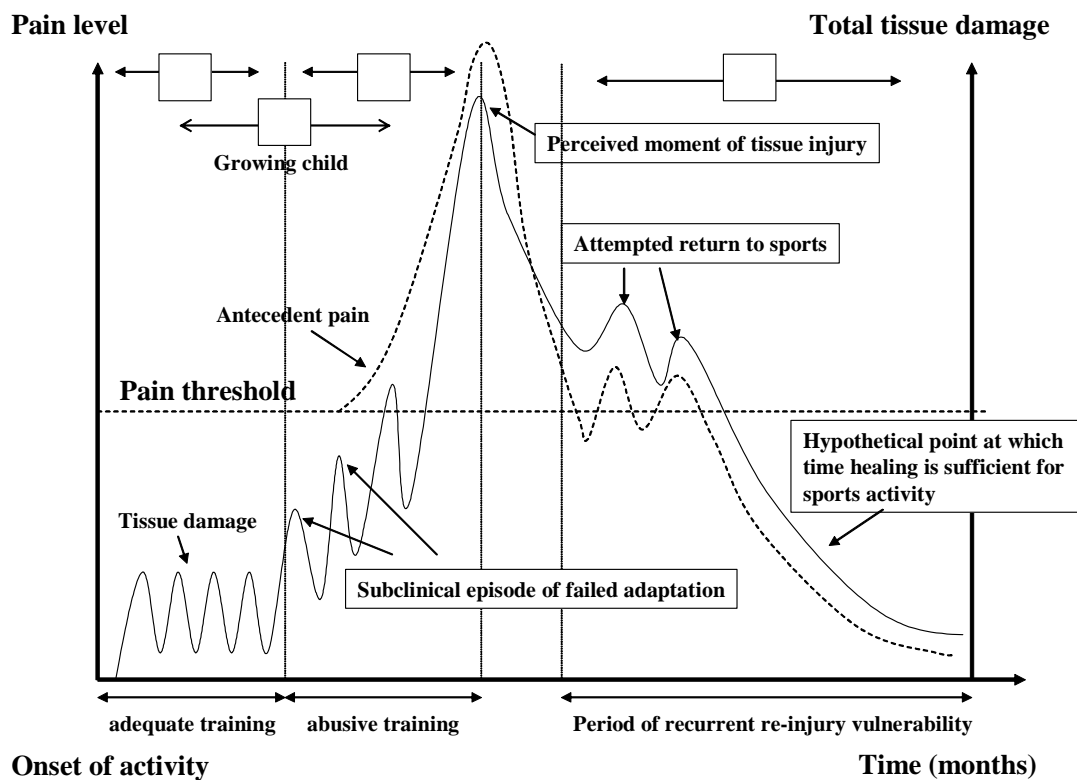


Figure 2-1-1 慢性腱障害の発達の模式図

(Leadbetter, 1992 を一部改変) (118)

第3章 本論

第1節 陸上短距離走、長距離走、水泳競技選手のアキレス腱の力学的特性の比較

3-1-1. 緒言

トレーニングによって骨格筋が肥大し、筋力や筋持久力が増大する。高い競技パフォーマンスを発揮するために必要な体力要素は競技種目によって大きく異なるため、骨格筋の生理学的能力が運動形態に合わせて向上するように研究され、それぞれの競技に特有なトレーニングプログラムが作成されている(54) (67)。従って、スポーツ選手の MTC にかかるメカニカルストレスは競技によって異なり、各種競技のパフォーマンスの向上に必要なトレーニングを積んだ結果、スポーツ選手の骨格筋には競技特性が生じる。メカニカルストレスには生体の構造や機能を決める作用があるため(183)、トレーニングに適応した結果として骨格筋に競技特性が生じているならば、筋に直接連結し、同じストレスを受けている腱にも何らかの適応現象が生じていると考えられる。特にトレーニングが競技種目に特異的であり、かつ数年以上という長期に渡る場合は、その適応による腱の形態や力学的特性の変化がより顕著になり出現するものと考えられる。

そこで本論第 1 節では、メカニカルストレスに対して腱が生理的に適応した状況における腱の力学的特性を明らかにするために、長期にわたる競技専門のトレーニングが腱に与えた影響を、陸上短距離走、陸上長距離走、水泳といった競技特性の異なる選手を対象に測定を行った。

3-1-2. 方法

)対象

対象は大学体育会に所属する下肢に重篤な既往歴(骨折、筋・腱断裂を含む)のない男子選手(陸上短距離選手 9 名、陸上長距離選手 9 名、水泳選手 8 名)とした。それぞれの競技における被験者の競技歴は 6 ~ 12 年であり、いずれも大学選手権上位入賞の競技成績を有する。また過去に特定のスポーツを 5 年以上継続しておらず、かつ過去 1 年

以内にいかなるスポーツ活動にも参加していない、同年齢の健康な 7 名の男性をコントロールとして設定した。いずれの被験者に対しても事前に研究の目的と方法、および測定に伴う危険性と被験者の権利について十分に説明し、すべての被験者から書面にて測定に参加する同意を得た。なお本研究は早稲田大学人間科学部倫理委員会の承認を得て行われた。

)形態

身長、体重、下腿長、アキレス腱長・腱厚を測定した。下腿長は脛骨外側関節裂隙と外果との距離とした。本研究のアキレス腱長は、右腓腹筋内側頭の筋腱移行部からアキレス腱の踵骨付着部までの距離と定義し、超音波断層装置 (ALOKA 社製 SSD-1000、10 MHz) にて下腿の矢状面断層構造を観察しながら測定した。アキレス腱厚は同様の方法でアキレス腱実質部の矢状面像を測定した。なお超音波断層画像の解像度の限界は $0.7 \times 0.4(\text{mm})$ であるため、本研究におけるすべての超音波断層像の読み取りは 1 mm 単位とした。

)アキレス腱の力学的特性の算出

足関節底屈筋群の筋力の測定

足関節底屈筋群の筋力は、外果を回転中心としたトルクが記録されるように設計された筋力計 (VINE 社製) を用いて測定した。被験者は筋力計の座席に右膝関節最大伸展位で座り、筋力計のフットプレートに右足部をストラップ固定した (Figure 3-1-1)。

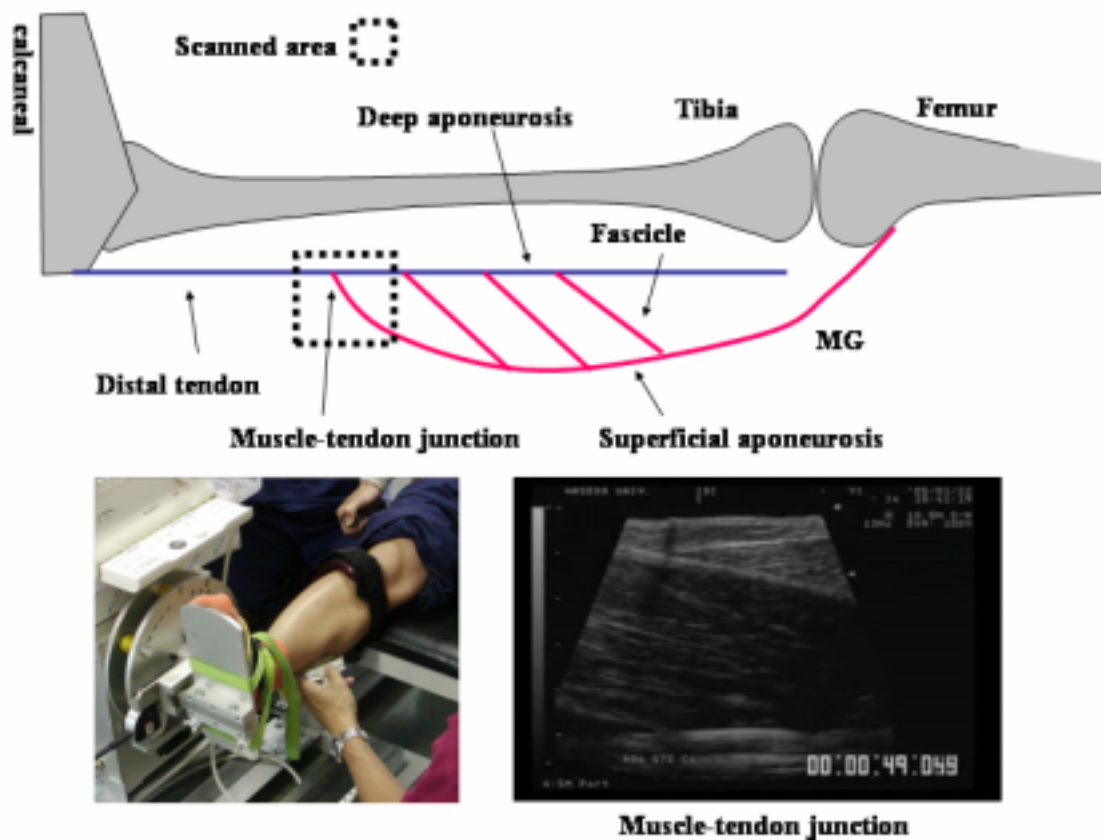


Figure 3-1-1 足関節底屈筋群の筋力および超音波断層像の測定

フットプレートの角度は足関節が解剖学的に 0 度になる位置に設定され、等尺性随意収縮による約 5 秒間の最大足関節底屈トルクを測定した。十分な休息後、約 3 秒間かけて、測定した最大トルクに達するよう被験者自身に調整させ、続いて 2 秒間の最大トルク保持の後、3 秒間かけて力を抜くよう指示をした。本研究では、筋収縮の時間が腱組織の力学的特性の変化に大きな影響を与えること(107)を考慮して筋収縮の時間を一定にしている。また Mademli et al. (124)は等尺性筋力発揮時の足関節回転軸の移動が測定結果に影響を与えることに言及している。従って本研究では先行研究を踏まえ、測定に際していくつかの対策を講じている。1) 力発揮中、踵がフットプレートから浮かないよう、膝や体幹の動作が測定に影響しないように十分注意する。2) 筋力発揮時に足関節が移動してしまうことによって、筋力計の回転軸と足関節の回転軸との間に差が生じることを考慮し、筋力計の回転軸をその移動の中心に設定する。3) 足関節が回転してしまうことによるモーメントアームの変化を最小限にす

るため、筋力発揮中に踵部がフットプレートよりできる限り離れないように努力する。これらの測定方法の工夫により Mademli et al. のいう誤差を最小限に抑えているものと考えている。

得られたデータはサンプリングレート 1 kHz で A/D 変換され (MacLab/8, type ML780, AD Instruments)、パーソナルコンピューター (VAIO-PCG-Z1V, SONY) で処理した。最大足関節底屈トルクの測定は 2 回実施し、データ間に 10 % 以上の差がある場合は再測定し、最小値を棄却して平均値を最大足関節底屈トルクとした。得られたトルクは以下の式を用いて腓腹筋内側頭で発揮する筋力に変換した。

$$F_m = k \times TQ \times MA^{-1}$$

ただし $F_m(N)$ は足関節底屈筋力発揮時のアキレス腱にかかる負荷のうち腓腹筋内側頭の発揮した筋力、 $TQ(Nm)$ は測定で得られたトルク、 k は足関節底屈筋群の生理学的筋横断面積 (PCSA: Physiological Cross-sectional Area) のうち、腓腹筋内側頭の PCSA の占める割合 (約 18 %) を表す (61)。また MA はそれぞれの被験者の下腿長から推定される、足関節 0 度における下腿三頭筋のモーメントアームの長さとした。 MA は Visser et al. (192) および Bobbert et al. (27) の推定式を用いて算出した (Appendix 参照)。なお、筋力発揮中の微量な足関節の回転に伴うモーメントアームの変化を考慮し、測定に伴う足関節の回転角度量の最大値と足関節 90 度におけるモーメントアームの平均値を、被験者それぞれで採用した。

足関節底屈トルク発揮時のアキレス腱の伸張量の測定

Kawakami et al. (89) の方法に基づき B モード超音波断層装置 (ALOKA 社製 SSD-1000、10MHz) を用いて足関節 0 度における足関節底屈トルク発揮中の腓腹筋内側筋腱移行部の移動量を測定した。超音波断層画像はタイマーを介して 30Hz で記録され、画像解析ソフト (Image J1.36) を用いて 10% MVC、50% MVC、100% MVC のそれぞれの筋力レベルで解析された。Figure 3-1-2 に典型的なトルク発揮と超音波画像を示す。足関節底屈トルクの上

昇に伴って腓腹筋内側頭の筋腱移行部 (P) は近位方向に移動する (P_1 → P_2)。Fukashiro et al. (60) および Ito et al. (78) の方法より、皮膚上にあてた超音波プローブおよび皮膚上のマーカー (X) の移動がないことから、この筋腱移行部の移動を下腿三頭筋の収縮によるアキレス腱遠位部および深部腱膜の伸張とみなし、P の移動距離 (L) とした。なお、測定には十分に実験慣れした被験者と験者を使用した。

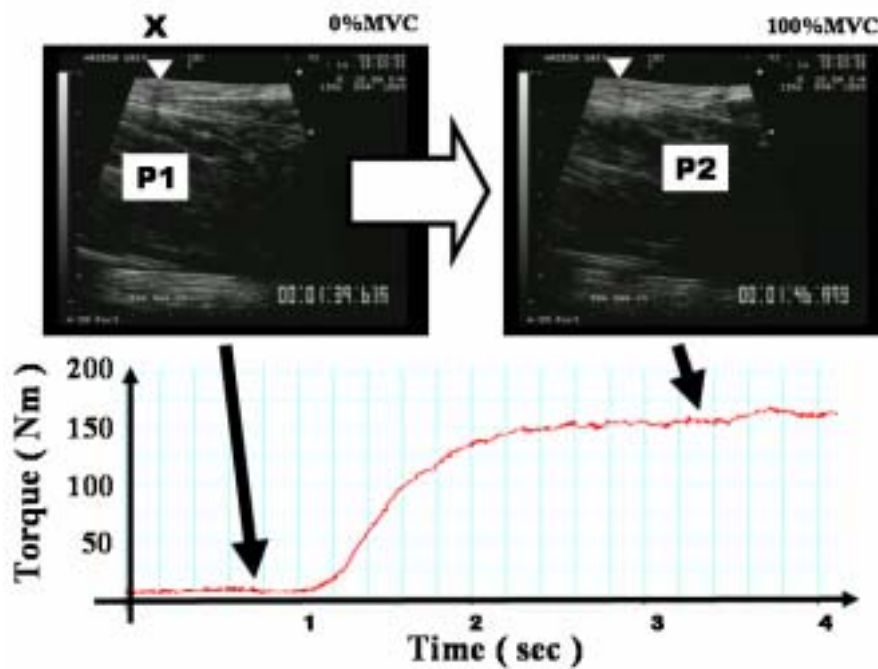


Figure 3-1-2 等尺性筋力発揮中のアキレス腱の筋腱移行部および深部腱膜の超音波断層像 (X: 皮膚上のマーカー (X)、 : マーカーを添付した場所)

腱の力学的特性の算出

筋力 (F_m) に対する腱伸張量 (L) は 10 ~ 50% MVC までは曲線様に増加し (Toe region)、50 ~ 100% MVC まではおおむね直線回帰できる (Linear region) (90)。先行研究(112)より、この筋力 - 腱伸張量関係のうち、50 ~ 100% MVC 範囲の F_m と L との回帰直線の傾きを腱組織の stiffness とした。また筋力と腱の断面積から応力 (stress) を、腱長に対する腱伸張量から歪み (strain) を以下の式により算出し、得られた応力 - 歪み関係の 50% stress 以上の直線の傾きから Young's modulus (ヤング率) を算出した。なお、本研究における応力とは腱の

単位断面積あたりにかかる筋張力であり、歪みとは腱の変形前の長さ(安静時長)に対する変形量の割合であると定義する。ただし L はアキレス腱伸張量(mm)、TL はアキレス腱長(m)、S はアキレス腱面積とし、本研究では便宜的に腱厚の2乗(mm²)の値を CSA として用いた。

$$\text{Strain (\%)} = L \times TL^{-1} \times 100$$

$$\text{Stress (MPa)} = F_m / S$$

本研究で用いたアキレス腱のモデルは、アキレス腱を踵骨付着部から腓腹筋内側頭筋腱移行部までと定義し、踵骨付着部から筋腱移行部までの腱の厚さが一様な円柱モデルとして近似したものである。しかし解剖学的にはアキレス腱の厚さは一定でなく、また起始 - 停止間で緩いS字カーブを描くような形状となっている。また、アキレス腱の近位部(筋腱移行部付近)と、遠位部(腱実質部)では同じ筋力による伸張量に差があることが分かっている(119)。しかし in vivo では近位と遠位が連動して動き、物理的にひとつの連続体としてふるまっており、先行研究でも本研究と同様の方法論で腱の特性が議論されている。従って、本方法論から得られた力学的特性の結果は腱の特性を論じるに耐えるものである。ただし、筋腱移行部で観察される腱伸張量から算出されるアキレス腱の特性は、アキレス腱実質部とそれに続く腱膜両方の特性を反映するものである。また、本研究において定量された力学的特性値は、他の方法を用いた先行研究に比べて値が大きい結果となる。この原因は超音波法以外の先行研究の値が、引っ張り試験による標本破壊までの値であること、また腱組織自体が筋内に入り込む腱膜やその他の結合組織と連続しているために腱伸張量が大きく評価されること、応力を算出するために便宜的に使用した腱の断面積が実測の断面積よりも過小評価されることが原因であると考えられる。さらに腱伸張量は、どんなに注意深く測定を行ったとしても、筋力発揮中の足関節の回転や測定機械そのものの歪みの発生の影響を完全に回避することができない。そのため、特に toe region では腱伸張量が過大評価される可能性が高い。従って

本研究で得られる toe region の値の推移には測定方法上の誤差も含まれることを念頭に置かなければならない。

)統計

各項目の群間比較には一元配置の分散分析を行い、多重比較検定には Fisher の PLSD を用いた。いずれも有意水準を 5% とした。

3-1-3. 結果

)形態

身長に競技間の差はなかったが、体重は水泳選手(SW)と短距離走選手(SP)が、コントロール(CT)と長距離走選手(LDR)に比べて有意に大きかった。下腿長および下腿周囲径は短距離走選手で有意に大きく、コントロール、長距離走選手、水泳選手の間に差はなかった。アキレス腱長は、短距離選手が最も長く水泳選手が最も短かった。しかし下腿長あたりのアキレス腱長には種目間の差はなかった。アキレス腱厚は短距離走選手が他の競技に比べて有意に大きく、コントロール、長距離走選手、水泳選手に差はなかった(Figure 3-1-3)。しかし体重あたりの腱厚に換算すると、水泳選手の腱厚が他の競技に比べて有意に小さく、短距離走選手、長距離走選手とコントロールに差はなかった(Table 3-1-1)。

Table 3-1-1 被験者の身体特性

	LDR	SP	SW	CT	p < 0.05
n	9	9	8	7	-
age (y)	19.8 ± 1.0	20.3 ± 1.2	20.1 ± 0.8	22.7 ± 1.9	-
athletic career (y)	7.8 ± 1.2	7.9 ± 1.3	11.4 ± 0.5	-	-
height (cm)	170.9 ± 5.6	173.0 ± 3.5	173.8 ± 5.1	173.3 ± 5.1	N.S.
weight (kg)	57.5 ± 4.0	66.2 ± 3.8	70.4 ± 6.0	63.1 ± 6.9	SW,SP > CT,LDR
lower leg length (cm)	39.3 ± 2.2	40.0 ± 1.7	39.3 ± 1.3	39.5 ± 1.9	SP > CT,LDR,SW
tendon length (mm)	217 ± 14.0	221 ± 26	212 ± 19.0	224 ± 15	SP > SW
tendon length / tibial length	0.55 ± 0.04	0.55 ± 0.05	0.54 ± 0.04	0.57 ± 0.03	N.S.
tendon thickness (mm)	5.0 ± 0.3	5.7 ± 0.4	4.9 ± 0.4	5.1 ± 0.1	SP > LDR,CT,SW
tendon thickness / weight (mm/kg)	0.087 ± 0.01	0.082 ± 0.008	0.070 ± 0.008	0.083 ± 0.008	LDR,SP,CT > SW

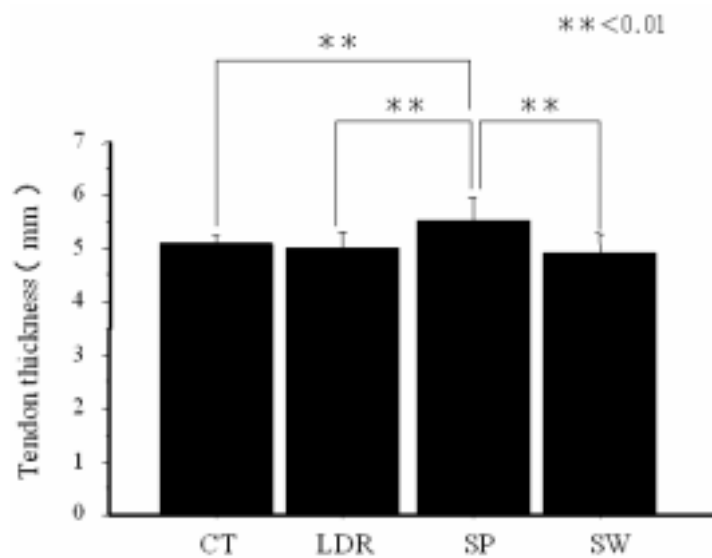


Figure 3-1-3 各競技種目ごとのアキレス腱厚

) 足関節最大底屈筋力および腱の伸張量

腓腹筋内側頭の発揮した筋力を算出するために、足関節底屈筋群の発揮した筋力に腓腹筋内側頭のPCSA比を乗じるが、これは定数であるために筋力の比較は足関節底屈筋群の最大筋力で行った。コントロールと長距離走選手の間には差はなかったが、コントロールおよび長距離走選手と比べて短距離走選手と水泳選手で大きく、水泳選手が4群間で最も大きかった(Table 3-1-2)。

足関節底屈筋力の増加に伴って strain が増加した(Table 3-1-2, Figure 3-1-4)。10%MVC では strain に競技間の差はなかったが、50%MVC では水泳選手、短距離走選手および長距離走選手で、コントロールに比べて strain が有意に大きかった。100%MVC ではコントロールと長距離走選手の差がなくなり、短距離走選手と水泳選手の strain が有意に大きかった。

Table 3-1-2 最大足関節底屈筋力 (MVC) および歪み量 (strain)

	LDR	SP	SW	CT	p < 0.05
MVC (N)	628.6 ± 70.0	861.9 ± 115.6	929.3 ± 129.1	675.3 ± 115.7	SP,SW > LDR,CT
strain at MVC (%)	7.3 ± 1.6	8.7 ± 1.3	10.0 ± 1.8	7.1 ± 1.0	SW > LDR,CT
strain at 50% MVC (%)	5.5 ± 1.4	6.1 ± 1.2	6.7 ± 1.4	3.9 ± 1.0	SW,SP,CT > CT
strain at 10% MVC (%)	1.9 ± 0.7	2.1 ± 0.6	2.2 ± 0.6	1.5 ± 1.0	N.S.

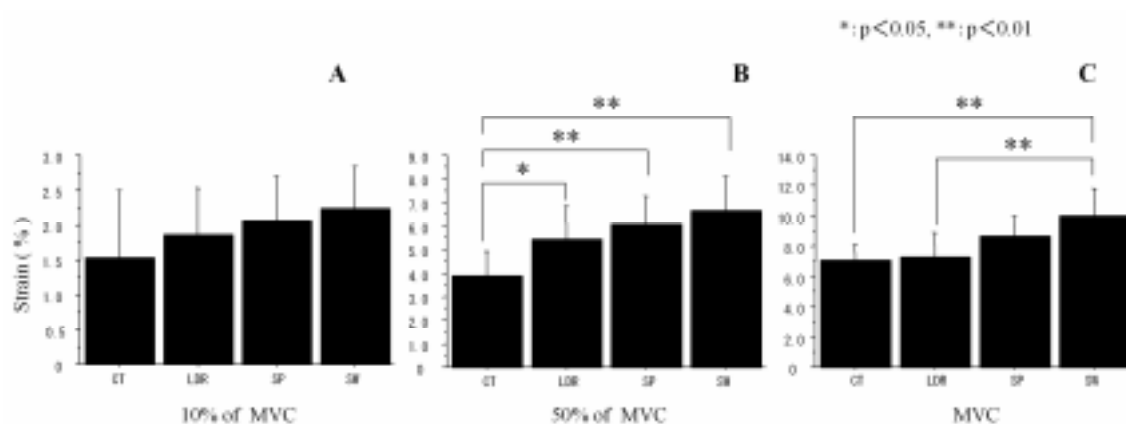


Figure 3-1-4 10%MVC(A)、50%MVC(B)、100%MVC(C)ごとの strain

) 腱の力学的特性

アキレス腱の stiffness は、コントロールと比べて長距離走選手で最も大きく、コントロールと短距離走選手および水泳選手に有意な差はなかった。しかし、腱長と腱厚を考慮した Young's modulus では長距離走選手がコントロールおよび短距離走選手よりも値が大きく、さらにコントロールと水泳選手では水泳選手の方が大きい傾向 ($p = 0.11$) にあった。短距離走選手と水泳選手では統計的には有意な差はみられないものの、水泳選手の方が平均値では値が高かった。しかし長距離走選手と水泳選手に有意な差はみられなかった (Table 3-1-3, Figure 3-1-5)。

Table 3-1-3 アキレス腱の力学的特性

	LDR	SP	SW	CT	p < 0.05
stiffness (N/mm)	103.4 ± 64.6	71.5 ± 31.7	71.2 ± 20.4	54.0 ± 14.5	LDR > CT
young's modulus	8.2 ± 3.5	4.4 ± 1.6	6.0 ± 2.1	3.8 ± 1.2	LDR > SP, CT

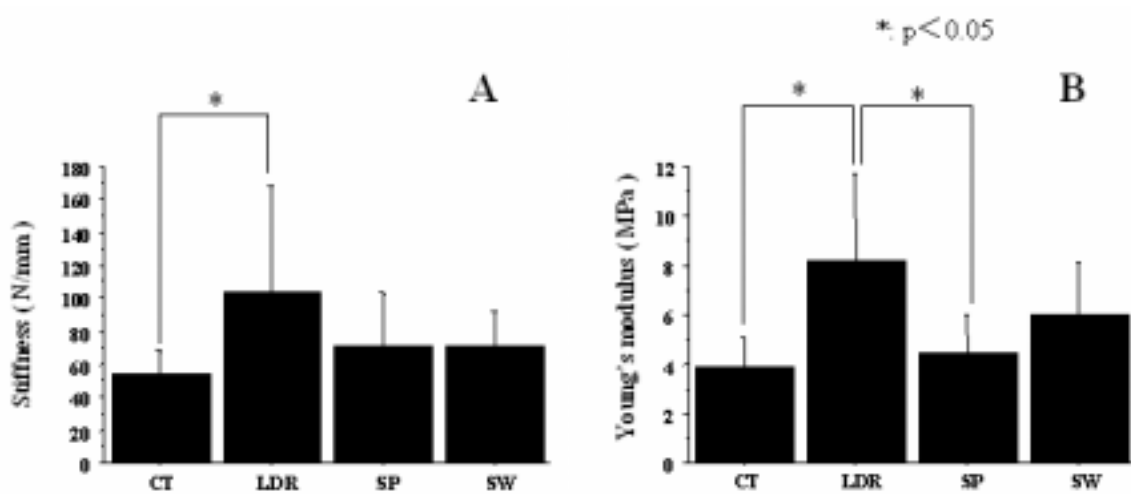


Figure 3-1-5 アキレス腱の stiffness(A)と Young's modulus(B)

3-1-4. 考察

) 腱長、腱厚

本研究において腱長は各競技間で差があったが、下腿長あたりの腱長に競技間の差はなかった。江川ら(47)は小学校3年生から6年生までの成長期のサッカー選手のアキレス腱形態を報告しているが、下腿長あたりの腱長は学年間で差がないとしており、成長に伴うアキレス腱長の変化は下腿長に依存するとしている。これは本研究の結果でも同様であり、行ってきた競技にかかわらずアキレス腱長は下腿長に依存することが示唆される。

アキレス腱の腱厚は、短距離走選手が他の競技に比べて太く、コントロール、長距離走選手、水泳選手に差はなかった。先行研究では9ヶ月程度のトレーニング介入による腱の変化を動物実験で検討しているものが多い(154) (169) (181) (180)。しかし、運動の種類、強度、時間、頻度などMTCにかかるメカニカルストレスだけでなく、被検体の月齢が一致しておらず、腱の形態と力学的特性の変化に関して統一された見解が得られていない。一方、ヒト生体における研究では、レジスタンストレーニングや持続的トレーニングにより力学的特性が変化したとする報告はあるが、腱の形態に関してはほとんど変わらないとする報告が多い(7) (9) (30) (107) (106) (199)。これは、腱がトレーニングに対して反応し適応するには、他の組織よりも長

い時間が必要であるため(19)、数ヶ月単位のトレーニング介入では腱が反応しなかったものと考えられる。本研究のように、高い筋力発揮が要求されるパワー系の競技である短距離走では、選手の下腿周囲径が大きいことから筋体積が大きく、高い筋力発揮特性に合わせて長年の競技特有のトレーニングの結果、腱厚が大きくなった可能性が十分考えられる。一方で短距離走選手と同じように筋力発揮の大きい水泳選手の腱厚は、コントロールと変わらなかった。水泳のキック動作において足関節は底屈位にあり、競技の練習中アキレス腱に対して加重による直接的な負荷はかかっていない。また長距離走選手の腱厚もコントロールと変わらなかった。Kubo et al. (109)は膝伸展筋群の腱の横断面積(CSA:Cross-sectional Area)を一般人と長距離走選手で比較し、一般人と長距離走選手の腱の CSA に差はないと報告しており本研究の結果と一致する。従って、筋量が多く筋力が高くても、腱にかかる絶対的な負荷の大きさが小さければ腱厚は変化しないと考えられる。すなわち、腱厚の変化は、日常生活以上の張力が腱にかかるかどうか問題であり、トレーニングが長期間にわたる場合は、ジャンプトレーニングやプライオメトリックトレーニングなど、腱にかかる絶対的な負荷が大きいほど腱厚は大きくなる可能性が高い。

一方で、体重あたりの腱厚に換算すると、重力負荷のかかりにくいトレーニングを行っている水泳選手の腱厚は小さかった。また、重力負荷のかかったトレーニングを行っている短距離走選手と長距離走選手はコントロールと腱厚の差がなくなった。このことより短時間に腱に大きな張力がかかる運動負荷よりも、持続的な重力負荷となる体重と腱厚が相関する可能性も考えられる。しかし、水泳選手で体重あたりの腱厚が小さかったことから、一概に身体の大きさに腱厚が比例するとはいい難い。腱厚の変化には腱の代謝速度や腱にかかる負荷、成長段階など様々な要因が複雑に関係していると考えられるため、今後縦断的な調査が望まれる。

)各競技選手の腱組織の力学的特性

長距離走選手の腱厚はコントロールと差がないにもかかわらず、他の競技に比べて腱が堅いという結果は、先行研究の結果と一致する(30) (169)。長距離走選手では長期に渡る競技専門のトレーニングでも腱形態が変化していないため、力学的特性の他の競技との差は腱組織を構成するコラーゲン線維の type や架橋などの内部構造の生化学的な変化を推測させる。先行研究では、持久的トレーニングが腱組織の内部構造や骨格筋膜に影響を及ぼす可能性を報告している (107) (106) (136) (154) (169) (180)。Rollhauser et al. (159)はブタに 42 日間の持久的トレーニングをさせ、成熟した腱組織では、慢性的な運動刺激により腱の内部構造が変化すると報告した。また Michna et al. (136)は、マウスに持久的トレーニングをさせ、腱組織のコラーゲン線維の構成配列の角度に変化があったことを報告している。さらに、コラーゲン線維の生合成がメカニカルストレスおよび神経支配によってコントロールされている可能性を示唆する報告(161)から考えても、長距離走選手のように、長時間にわたる走行によって腱組織に対する機械的な歪みの反復回数が多くなる場合、コラーゲン線維の構成配列や角度という内部構造の変化の結果として、腱組織が堅くなる可能性は十分考えられる。

本研究では長距離走選手ほどではないが、コントロールと比較して水泳選手の Young's modulus が大きく、腱組織が堅い傾向にあった。水泳選手のトレーニングは主に水中で行われるため浮力の影響を受け、また水中での推進動作では足関節が底屈位にあるため、アキレス腱にかかる荷重負荷は他の競技に比べて小さい。ラットに 16 週間の水泳トレーニングを行わせた報告では、スイムトレーニングが腱の加齢に伴う指標である最大破断強度の低下を抑制したとしている(169)。また、水泳トレーニングが筋持久力とヒラメ筋の代謝酵素の活性に著しい増進を引き起こしたとする報告(99)のように、もともとコラーゲン組織には毛細血管が少ないが、持久的なトレーニングによって全身の血流量が増加することで、腱組織の代謝が促進されたと指摘する報告もある(180) (181)。従って、筋腱複合体に対して大きな重力負荷刺激はかかっていない場合でも、10年以上という長期にわたる水泳トレーニングが腱組織の代謝を刺激し、腱の組成が変化したことにより力学的特性が変化する可能性はある。また、長

距離走選手と水泳選手の腱組織の特性から考えると、腱組織の力学的特性には、腱組織にかかる機械的な歪みの反復回数、および持久的トレーニングによる腱組織の代謝の変化に伴う腱内部環境の変化の両方が作用するものと考えられる。

一方で短距離走選手の腱組織の弾性はコントロールと変わらなかった。Tipton et al. (180) はスプリントトレーニングは膝蓋腱の最大破断強度に影響しないと報告している。また Kubo et al. (110)は短距離走選手の腓腹筋の弾性が非トレーニング群と比べて変わらないことを報告しており、本研究と先行研究の結果は一致する。短距離走選手は長距離走選手と比較して筋力が高いため、腱組織にかかる絶対的な負荷は大きいですが、トレーニングによる筋の収縮回数は非常に少ないと考えられる。またストレッチ・ショートニング・サイクルを多用したパフォーマンスには筋腱複合体の力学的特性が影響を与えるという報告(34)や、膝関節伸展筋群の腱が柔らかいことがスプリントパフォーマンスに有利であるという報告(110)から、腱組織が堅くなることはスプリントパフォーマンスを低下させる要因になると考えられる。よって競技力の高い短距離走選手の腱組織は、競技専門のトレーニングによって、よりパフォーマンス向上に適切な腱組織の状態であることが示唆される。

3-1-5. 結語

メカニカルストレスに対して腱が生理的に適応した状況における腱の力学的特性を明らかにするために、競技特性の異なる選手を対象にアキレス腱の形態と力学的特性を調査した。その結果以下のような知見を得た。

- 1) 腱厚は長距離走選手、水泳選手とコントロールとは差がないが、短距離走選手で有意に厚かった。
- 2) アキレス腱の力学的特性(ヤング率)はコントロールに比べて長距離走選手と水泳選手で堅く、短距離走選手ではコントロールと差がなかった。
- 3) 運動様式の違いによる筋腱複合体にかかる負荷の大きさ、腱の歪みの反復回数の蓄積、運動の種類によって腱の形態や力学的特性は変化する。
- 4) 筋腱複合体にかかる負荷様式の違いによって、腱組織には競技特性が生じている。

第2節 踵骨骨端症発生要因としての腱の力学的特性の評価

3-2-1. 緒言

第1節ではスポーツ選手が長年行ってきたトレーニングにより、アキレス腱の力学的特性が種目特異的に変化していることを明らかにした。これは筋腱複合体に長期間かかったメカニカルストレスに対して腱組織が微細損傷、修復を繰り返し、それぞれの種目に適応した結果であると考えられる。一方で、損傷された組織が十分に修復するだけの安静期間がない場合は、炎症が生じ、腱はメカニカルストレスに適応できず、障害が発生する。しかし腱障害は小児ではほとんどみられず、一般に中学生以降の若年や成人の選手に多く発生している(83)。

発育期の子どもの特徴である成長軟骨は非常に脆弱な部位であり、付着する筋腱複合体の負荷により容易に変形し炎症が発生する(40)。実際に、特定のスポーツ活動のみに参加している子どもでは、運動によって負荷が身体の一定の部分に集中するため、発育期の身体的特徴を考慮しない無理な運動により、周囲の腱や靭帯よりも脆弱な成長軟骨部分において骨端症のような成長障害を引き起こす(193)。発育期の骨端症の発生メカニズムは、筋による繰り返しの負荷により付着する部分の成長軟骨に圧縮力、剪断力、引っ張り力等が作用することによって骨化過程に障害が起こるものである(134)。骨端症の診断は発生好発部位の圧痛状況、レントゲン、MRIを用いるが、発生初期段階において組織学的な変化を捉えることは難しいと考えられている。そのため実際のスポーツ現場では指導者が定期的な圧痛の評価を行うことが望ましい。しかし圧痛の評価で陽性の場合には既に骨端症としての痛みがあると考えられるため、この評価だけでは成長期の選手の骨端症を予防するには至らない。つまり骨端症発生メカニズムに関わると考えられる周囲の筋・腱組織などを同時に評価することにより、骨端症の早期発見や予防に寄与することが期待される。第1節でも明らかになったように、筋腱複合体にメカニカルストレスが加わることによりその力学的特性は変化する。従って、筋腱複合体の付着部にある成長軟骨に過度のメカニカルストレスがかかることで骨端症が発生するならば、同様のストレスのかかっている筋腱複合体にも骨端症の発生に先立ってなんらかの力学的な変化があることが予想される。

そこで本研究では、踵骨骨端症の発生と発育期のアキレス腱の力学的特性との関連性を明らかにすることを目的として、特定のスポーツ活動に参加する小学生の男児を対象に調査を行った。

3-2-2. 方法

)対象

東京都内のサッカークラブに所属する小学校3年生から6年生までの男児52名を対象とした。全対象者は週3回のサッカー練習を定期的に行っていた。いずれの被験者に対しても事前に研究の目的と方法、および測定に伴う危険性と被験者の権利について十分に説明し、すべての被験者および保護者から書面にて測定に参加する同意を得た。本研究は早稲田大学スポーツ科学部「人を対象とした研究」倫理指針に基づき、早稲田大学スポーツ科学部研究倫理委員会の承認を受けて行われた。

)調査項目

本研究では骨端症(踵、膝、骨盤)の発生状況を質問紙法で調査した。また全対象者の身長、体重、大腿長(大転子 - 膝関節裂隙)、下腿長(膝関節裂隙 - 外果)、足長を測定した。さらに骨端症の発生に関わると予想される下腿三頭筋タイトネス(関節周囲の軟部組織を含む筋の特性)、全身関節弛緩性(関節周囲の軟部組織の特性)、アキレス腱の力学的特性の3つの指標を調査した。

筋タイトネス

足関節底屈筋群の伸張性の評価指標である下腿三頭筋の筋タイトネスは、腓腹筋の筋タイトネス(GC tightness)として、膝関節完全伸展位にて右足関節を回内・回外させないように受動的に背屈させたときの下腿と足部のなす角を、東大式角度計を用いて測定した。

全身関節弛緩性 (general laxity point : GLP)

全身の関節の緩さを示す指標とした全身関節弛緩性には、以下の全身の主要関節と脊柱の7項目(135)を評価した。陽性項目を1点とし、7点満点で評価するが、手、肘、肩、膝、足の各関節は片側陽性で0.5点とした。角度を計測する際は角度計を用いて測定した。

手関節：手を掌屈させた時、母指が前腕につけば(+)

肘関節：肘を伸展させたとき、肘関節が過伸展(15度以上)であれば(+)

肩関節：どちらかの手を上から、もう一方の手を下から背部に回し指がつけば(+)

脊柱：直立姿勢で膝を伸展させたまま前屈したとき、手が地面につけば(+)

膝関節：膝を伸展させたときに、膝関節が過伸展(10度以上)であれば(+)

足関節：足部と下腿部の前傾角度が45度以上であれば(+)

股関節：直立姿勢で両方の踵をつけたまま、足先を外方に開く角度が180度以上あれば(+)

)アキレス腱の力学的特性の算出

アキレス腱の力学的特性は、3章第1節と同様の方法を用いて求めた。ただし本研究では足関節底屈筋群の測定方法が異なるため、アキレス腱のstiffnessをElastic Index(EI)として近似したものを算出した。

足関節底屈筋群の筋力の測定

足関節底屈筋群の筋力はFigure 3-2-1に示す装置を用いて測定した。この装置の足板に対象者の右足部を膝関節完全伸展位でストラップ固定して最大等尺性筋力を測定した。2回の最大筋力発揮を行った後に十分に休息し、踵に取り付けられた蝶番を回転軸とし、足底部分にあてられた高精度引張型ロードセル(LTZ 100KA、共和電業社製)で張力を測定した。筋力発揮中、足底板は足関節90度の位置を維持し、踵が足板から浮かないよう、また膝や体幹の動作が測定に影響しないようにした。測定は2回実施し、データ間に10%以上の差がある場合は再測定し、最小値を棄却して平均値を最大筋力とした。

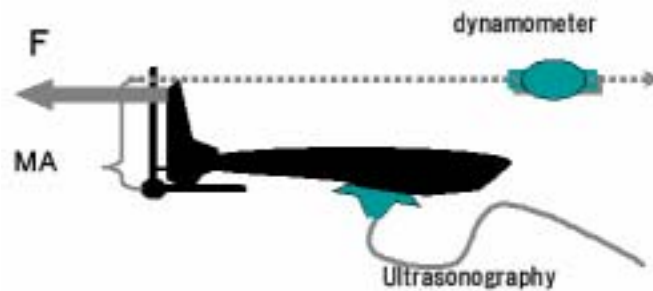


Figure 3-2-1 足関節底屈筋群の測定方法

アキレス腱の伸張量

アキレス腱の伸張量の測定は 3 章第 1 節の方法と同様とした。ただし本研究では、アキレス腱の EI は以下の式によって定義される。

$$EI = F \cdot g \cdot MA / L \text{ (Nm / m} \times 10^{-2}\text{)}$$

F は張力計より得られた張力、g は重力加速度、MA は足板の長さ (295mm)、L は 50 ~ 100%MVC 範囲における腱の伸張量 (MVC 時の腱伸張量 - 50%MVC 時の腱伸張量) とする。

) 骨端症の発生状況

スポーツ障害としての骨端症は、成長期に疼痛を主訴として発生することが多い(134)(193)。X 線上骨端核の硬化像、分節化、不規則化などを示すが、多くは成長に伴って軽快し予後良好であることが知られている。本研究では、踵骨 (Sever 病: calcaneal tubercle)、脛骨結節 (Osgood-Schlatter 病: tibial tuberosity)、腸骨棘 (Buchman 病: iliac spine) の 3 つの部位の骨端症の発生状況を触診により圧痛の有無によって調べた。調査は両側とも行ったが、データは右側の圧痛の有無のみ使用した。

)統計

形態および筋タイトネスの学年間の比較には一元配置の分散分析を、腱の力学的特性の学年間の比較には Spearman の順位相関検定を行った。多重比較検定には Fisher の PLSD を用いた。また骨端症の有無による各項目の比較には Spearman の順位相関検定を行った。いずれも有意水準を 5 %未満とした。

3-2-3. 結果

)形態・タイトネス・全身関節弛緩性点数

学年ごとの形態値は成長に伴って増加した。腱長は学年があがるごとに大きくなったが、下腿長あたりの腱長は学年間の差はなかった。筋タイトネス(GC tightness)と全身関節弛緩性点数(GLP: general laxity point)は学年間に有意な差はなかった(Table 3-2-1)。

Table 3-2-1 被験者の身体特性

	Elementary year				
	3rd	4th	5th	6th	
height (cm)	129.8 ± 7.4	135.8 ± 6.3	140.3 ± 7.3	147.5 ± 8.3	*
weight (kg)	28.3 ± 4.6	30.9 ± 8.5	34.8 ± 7.2	34.5 ± 6.8	*
foot length (cm)	20.0 ± 1.1	20.8 ± 1.2	21.5 ± 1.5	22.6 ± 1.6	*
lower leg length (cm)	29.8 ± 2.3	31.1 ± 2.0	32.2 ± 1.9	33.9 ± 2.0	*
tendon length (mm)	138 ± 19	145 ± 18	152 ± 8	159 ± 18	*
tendon length/lower leg length	0.46 ± 0.04	0.47 ± 0.04	0.47 ± 0.04	0.48 ± 0.04	N.S.
GC tightness (°)	17.3 ± 7.9	17.4 ± 6.1	12.9 ± 9.3	13.3 ± 8.0	N.S.
GLP	2.7 ± 1.5	2.7 ± 1.3	1.8 ± 1.7	2.0 ± 1.0	N.S.
n	15	18	10	9	

* : p < 0.05

)アキレス腱の力学的特性

最大足関節底屈筋力(MVC)は小学校3~6年生で成長に伴って高くなった(Table 3-2-2)。すなわちMVCは小学校の3年生を1.00とすると4年生で1.26、5年生で1.38、6年生で1.49となり、学年が高くなると共に明らかに高くなった。しかし足関節底屈筋力発揮時のアキレス腱の伸張量(dLmax at MVC)はほぼ一定であり、学年間に有意な差はなかった。アキレス腱の力学的特性は学年と共に増加した。すなわちこの指数は小学校3年生を1.00とす

ると、4年生で1.20、5年生で2.26、6年生で3.06となり、学年が高くなると共に著しく高くなった。このことは学年の進行と共に腱が堅くなることを示している($p = 0.04$)。また腱の力学的特性は高学年で急激に分散および変動係数(3年生:70.3、4年生:66.5、5年生:156.9、6年生:129.8)が大きくなった (Figure 3-2-2, Table 3-2-2)。

Table 3-2-2 アキレス腱の力学的特性

	Elementary year				
	3rd	4th	5th	6th	
MVC (N)	130.7 ± 39.9	164.2 ± 38.5	180.0 ± 36.1	194.8 ± 91.1	*
dLmax at MVC (mm)	18.7 ± 2.3	17.5 ± 2.1	19.8 ± 2.2	18.8 ± 3.6	N.S.
Elastic Index ($\text{Nm/m} \times 10^{-2}$)	7.7 ± 5.4	9.2 ± 6.1	17.4 ± 27.3	23.6 ± 30.6	*

* : $p < 0.05$

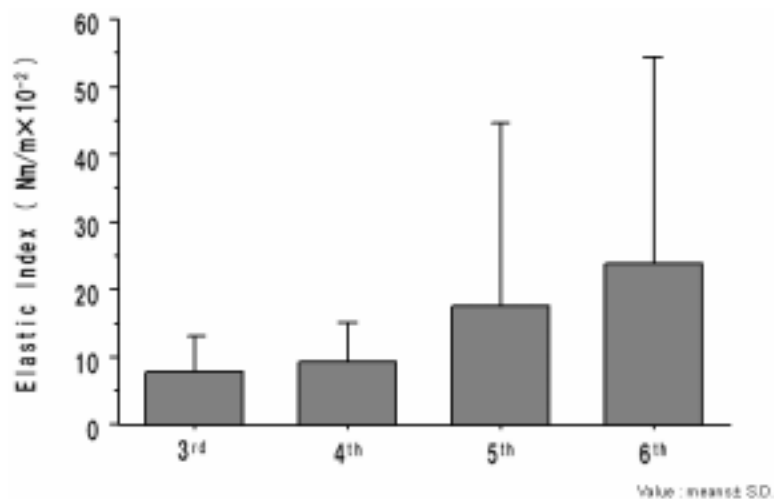


Figure 3-2-2 各学年ごとのアキレス腱の力学的特性(EI)

)骨端症の典型的圧痛部位の圧痛

踵骨に圧痛がある男児は小学校4年生が最も多かった。また骨端症を有する4年生のほとんどは踵骨に圧痛があり、脛骨結節、上前腸骨棘には圧痛がなかった。しかし学年があがるにつれて脛骨結節、上前腸骨棘に圧痛を有する男児が増えた。脛骨結節、腸骨棘に圧痛がある男児は踵骨にも圧痛があった (Table 3-2-3)。

Table 3-2-3 踵骨、脛骨粗面、上前腸骨棘の圧痛

	Elementary year				total
	3rd	4th	5th	6th	
no tenderness (n)	11	4	3	5	23
local tenderness (n)	4	14	7	4	29
calcaneal tubercle (n)	4	14	7	4	29
tibial tuberosity (n)	0	1	2	2	5
iliac spine (n)	0	0	2	2	4

)骨端症の有無と筋タイトネス、全身関節弛緩性点数、力学的特性との関係

骨端症に典型的な圧痛の有無で群分けし各指標との関係を検討すると、下腿三頭筋の筋タイトネスや全身関節弛緩性点数には圧痛の有無による差はなかった。しかし腱力学的特性では圧痛のある子どもで堅い傾向にあった($p = 0.07$, Figure 3-2-3)。

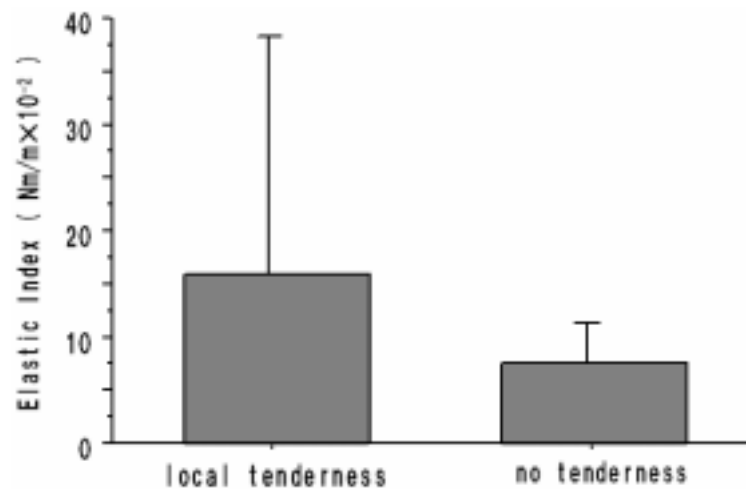


Figure 3-2-3 踵骨隆起の圧痛の有無とアキレス腱の力学的特性(EI)

3-2-4. 考察

形態の発育につれて、筋タイトネスおよび全身関節弛緩性点数は変化しなかった。しかし足関節底屈筋力は学年があがるほど大きい値を示した。また最大筋力発揮時のアキレス腱の伸張量には学年間に有意な差はなかった。アキレス腱の力学的特性(EI)には学年間に有意差はないものの、平均値は徐々に増加し堅くなっていった。膝関節伸展筋群の腱の堅さを子どもと大人で比較した先行研究でも、筋力は大人で大きく、腱伸張量は年齢に関係ないこと

が報告されている(108)。また腱が成長とともに堅くなることを報告している研究は多い(49) (66) (169)。Shadwick et al. (167)は出生直後のラットの腱の最大破断強度が成体になるまでに 0.16Gpa から 1.6Gpa になり、成長や加齢に伴って強く、より堅く、伸びなくなることを報告している。また Nakagawa et al. (142)は成長に伴ってウサギのアキレス腱の tensile strength、ヤング率は増加することを報告している。これらの研究より成長、加齢に伴って腱の機械的特徴が変化することが考えられる。一方で Kubo et al. (108)はヒトの生体を用いた横断研究で 10 歳前後と 14 歳前後、24 歳前後の 3 群間の膝関節伸展筋群の腱のコンプライアンスを比較し、10 歳前後の腱は最も柔らかく、14 歳前後と 24 歳前後の腱では機械的特性に差がないことを報告している。我々の研究も横断的であるが、学年の進行につれて腱が堅くなること、腱の力学的特性は小学校高学年で急激に分散や変動係数が大きくなることが示された。このように学年ごとの特性を検討すると、形態の成長のピークに向かうにつれて腱は堅くなるが、後者の原因として身長伸びに個人差があるように、腱の力学的特性の発育に伴う変化にも個人差があることが考えられる。よって、腱の力学的特性の変化は加齢と平行するものではなく、生物学的成熟度の違いによるものである可能性は高い。腱の力学的特性の変動係数が 5, 6 年生で急激に大きくなっていったのは、この時期に成長の個人差が増大すること足関節底屈筋力の個人差も増大していることが考えられる。成長や成長に伴う運動による腱の組成や形態の変化も報告されており(88) (160) (172) (173)、成長に伴って腱の力学的特性が変化すると考えることは妥当であるといえる。

骨端症の圧痛を検討すると、小学校 4 年生から急激に圧痛の発生が増加した。部位別では踵骨がもっとも多く、先行研究の発生年齢と一致していた(193)。脛骨結節や上前腸骨棘の圧痛は高学年で発生し、脛骨結節と上前腸骨棘に圧痛のある子どもは踵にも圧痛があった。圧痛の有無と下腿三頭筋のタイトネスには関係がみられなかったが、腱の力学的特性との関係が見出された。筋タイトネステストは筋柔軟性の指標として使われることが多いが、関節の可動域として評価されるため、腱や関節包など関節周囲の軟部組織の影響を受ける。骨端症の発生要因を考えると、筋が伸張されるが腱の伸張は少ない筋タイトネステストよりも、筋が

収縮し腱が伸張される腱力学的特性の測定の方が発生要因を反映しやすい測定であると考
えられた。

3-2-5. 結語

大人と同じようなメカニカルストレスが MTC にかかっているにもかかわらず、子どもでは腱よりも脆弱性のある組織が影響を受ける可能性があることを予想し、特定のスポーツ活動に参加する小学校
3年生から6年生までの男児を対象として踵骨骨端症とアキレス腱の力学的特性との
関連性を検討した。その結果以下のような知見を得た。

- 1) 形態の発育につれて腱の力学的特性は大きくなり、高学年で急激に分散が大きくなった。
- 2) 筋タイトネスや関節弛緩性点数と圧痛との間に関連はなかったが、骨端症発生部位に圧
痛がある子どもでアキレス腱が堅い傾向があった。
- 3) 筋タイトネスよりも腱力学的特性の方が骨端症の発生要因を反映している測定である。
- 4) 発育期の子どもでは周囲の組織よりも脆弱な成長軟骨が存在するため、アキレス腱の力
学的特性の変化は骨端症の発生に影響を与えている可能性がある。

第3節 伸張 - 短縮サイクルを利用した高強度運動のアキレス腱の力学的特性への影響

3-3-1. 緒言

本論第1節において、運動様式の違いによって筋腱複合体にかかるメカニカルストレスの大きさ、腱の歪みの反復回数の蓄積、運動の種類によって腱の形態や力学的特性が変化し、腱組織に競技特性が生じることを確認した。先行研究でも、腱組織の力学的特性は筋腱複合体に対する継続的な負荷刺激によって変化することが分かっている (7) (30) (32) (182) (199) (202) (203)。このように筋腱複合体に対する継続的なトレーニングの影響を観察した報告は多いが、筋腱複合体に対する運動負荷直後の腱組織の状態を報告した研究は限られる(124)。

Linear region を越える大きなメカニカルストレスが連続して筋腱複合体にかかる と、腱組織に部分的な断裂が生じるといわれている(32)。腱の **overuse injury** は、日常生活やスポーツ活動によって、繰り返しの伸張負荷がヒトの腱組織に加わり続けることで、痛みや腫脹、炎症といった症状とともに発生するものである(92) (93) (152)。また、実験的過負荷による初期段階の腱障害の病態の研究では、腱組織の肥厚、炎症細胞の腱組織内への浸潤、腱および周囲組織の毛細血管数の増加、パラテノンの線維化の存在があったと報告されている (16)。従って、高強度運動によって筋腱複合体が疲労した前後の腱の状態を観察することは、腱組織のメカニカルストレスに対する適応、および腱障害発生のメカニズムを解明するために非常に有用なものであると考えられる。

そこで本研究では、繰り返しの高強度運動負荷直後の、腱組織の力学的特性を明らかにすることを目的に測定・検討を行った。

3-3-2. 方法

)対象

対象は下肢に重篤な既往歴（骨折、筋・腱断裂を含む）のない、日常から定期的に身体運動を行っている健康な男性14名とした。いずれの被験者に対しても事前に研究の目的と方法、および測定に伴う危険性と被験者の権利について十分に説明し、すべての被験者から書面にて測定に参加する同意を得た。なお本研究は早稲田大学スポーツ科学部倫理委員会の承認を得て行われた。

)形態

身長、体重、下腿長、アキレス腱長・腱厚、は本論第1節と同様の方法で測定した。ただし腱長に関しては腓腹筋内側頭筋腱移行部の変移を測定するために腹臥位で行った。また本研究では追加項目として腓腹筋内側頭の羽状角を測定した。羽状角は、右足関節底屈筋力発揮中の腓腹筋内側頭付近の矢状面断層像から、深部腱膜と腓腹筋内側頭の筋線維のなす角と定義し、超音波断層装置（ALOLKA-SSD1000）を用いて計測した。

)アキレス腱の力学的特性の算出

アキレス腱力学的特性の算出方法は、本論第1節と同様の方法で測定した。なお、本実験では運動後の腱の特性が運動前の腱の特性と異なることが予想されるため、運動後の最大筋力値を考慮して、運動前後の同程度の筋出力レベル（50～70%MVC）における腱組織の力学的特性（stiffness, young's modulus）も併せて算出した。

)運動条件

高強度運動として、筋腱複合体の伸張 - 短縮サイクル（stretch-shortening cycle: SSC）パフォーマンスを用いたジャンプ運動を行わせた。SSC運動は、ジャンプやラ

ンニングや投球など、スポーツにおいてありふれた身体運動の構成要素である(112)。運動は2分間の最大努力によるホッピングジャンプ5セットとし、セット間の休息は90秒とした。被験者には薄いソックスを1枚着用してもらい、膝関節の屈伸を伴わないよう足関節のみで全力でジャンプを行うように指示した。ジャンプ運動終了に再びアキレス腱形態と筋力測定を行った。

)高強度運動前後の安静時における腓腹筋内側頭筋腱移行部の比較

高強度運動前後にて腓腹筋内側頭(MG)筋腱移行部の同定のために以下の方法を用いた。測定の模式図を Figure 3-3-1 に示す。被験者を診察台の上に腹臥位で寝かせ、他動的に足関節が解剖学的に0度になるように簡易固定した。次にMGの大腿骨内顆附着部(P1)およびアキレス腱の踵骨附着部(P3)を、超音波断層像を見ながら注意深く特定し、直上の皮膚にマーカーで印しをつけた。次に、P1およびP3を線で結び、その直線上のMG筋腱移行部を特定した(P2)。また運動前後で超音波断層装置のプローブの位置が変わらないよう、プローブの位置を記録した。筋収縮中、P1およびP3は画像上動かない(139)。従って高強度運動前後でもP1およびP3の位置は変わらないものとし、P2における高強度運動前後のMG筋腱移行部の変移量を測定した。

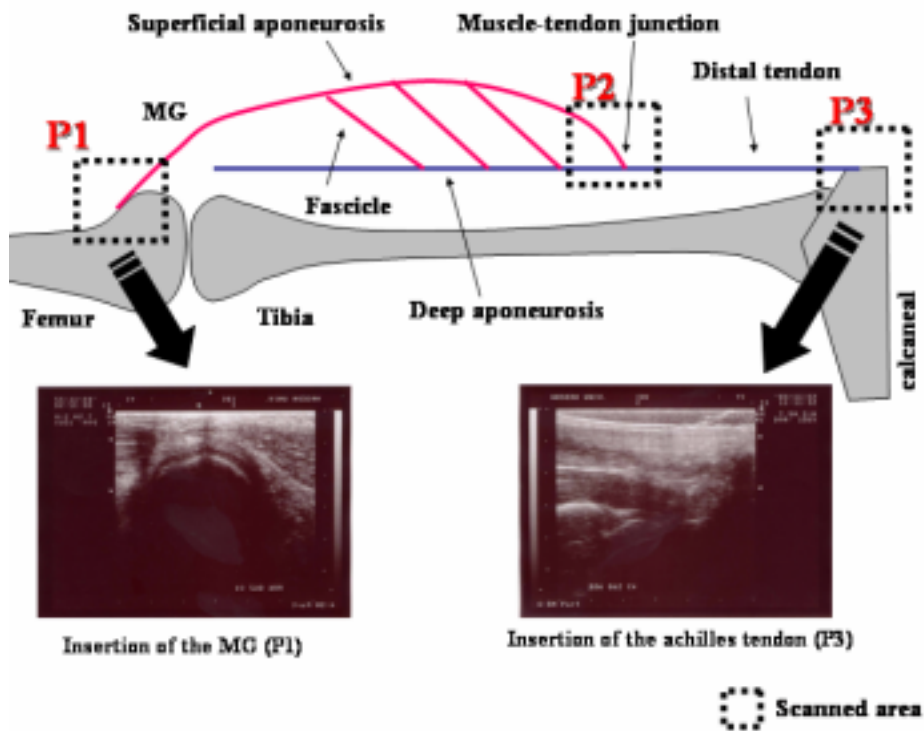


Figure 3-3-1 腓腹筋内側部の測定方部位の模式図 (Muramatsu, 2002 一部改変) (139)

)統計

得られた値を平均値 ± 標準偏差で表した。運動前後の各項目の比較には対応のある T 検定を用いた。腱伸張量は運動前後ともに、運動前の足関節底屈筋力の 10% MVC ほどの筋出力レベルにおいて検討した。各筋出力レベルにおける腱伸張量の差については一元配置の分散分析を行い、多重比較検定には Fisher の PLSD を用いた。いずれも有意水準を 5% とした。

3-3-3. 結果

Table 3-3-1 に被験者の身体特性を示す。また運動前後の被験者それぞれの形態の変化を Table 3-3-2 に示す。アキレス腱長、腱厚および羽状角は運動後で運動前に比べて有意に増加した。また羽状角は、運動前と同程度の筋出力レベル (運動前の 60% MVC) においても、大きくなっていた。

Table 3-3-1 被験者の身体特性

	pre	post	
age (y)	21.1 ± 1.1	-	
height (cm)	172.1 ± 5.1	-	
weight (kg)	64.8 ± 5.8	-	
tibial length (cm)	40.5 ± 2.1	-	
tendon length (mm)	184 ± 26	188 ± 26	*
tendon length/tibial length	0.45 ± 0.06	0.46 ± 0.06	*
tendon thickness (mm)	4.7 ± 0.3	5.0 ± 0.4	*
pennation angle(°)	15.1 ± 4.2	19.0 ± 2.7	*

* : p < 0.05、* * : p < 0.01、* * * : p < 0.001

Table 3-3-2 被験者それぞれの運動前後の形態変化

subject	tendon length (mm)		tendon thickness (mm)		pennation angle (°)	
	pre	post	pre	post	pre	post
A	163	170	4.9	5.0	9	20
B	182	198	4.6	4.9	18	20
C	212	218	5.0	5.3	19	18
D	153	154	4.5	5.1	13	16
E	176	178	4.8	5.1	12	16
F	195	195	4.7	5.0	22	25
G	157	164	4.4	4.6	13	18
H	214	217	4.8	6.0	10	19
I	160	160	5.2	5.5	16	20
J	173	174	4.3	4.9	9	18
K	202	209	5.1	5.2	16	24
L	184	184	4.6	4.7	16	17
M	241	243	4.5	4.7	21	19
N	166	167	4.4	4.5	18	18
average	184.1	187.9	4.7	5.0	15.1	19.0
S.D.	25.7	26.2	0.3	0.4	4.2	2.7

Table 3-3-3 に運動前後の腓腹筋内側頭の発揮した最大筋力、最大筋力発揮中の腱伸張量、力学的特性値を示す。いずれの被験者においても、発揮筋力の増加に伴い筋腱移行部は近位方向に移動した。運動の前後で最大筋力は有意に減少し、最大筋力発揮中の腱伸張量も運動後に有意に減少した。Table 3-3-4 に被験者それぞれの運動前後の力学的特性値を示す。

Table 3-3-3 高強度運動前後の最大筋力、腱伸張量、および力学的特性値

	pre		post		
MVC (N)	782.2	± 133.8	560.4	± 70.9	***
dLmax at MVC (mm)	22.5	± 5.4	14.0	± 3.6	***
stiffness (N/mm)	47.17	± 16.11	85.60	± 45.41	**
young's modulus	4.11	± 2.13	6.32	± 3.10	*
50-70%MVC stiffness	40.52	± 13.51	126.54	± 96.56	**
50-70%stress young's modulus	3.46	± 1.39	10.33	± 7.33	**

* : p < 0.05, ** : p < 0.01, *** : p < 0.001

Table 3-3-4 高強度運動前後の力学的特性値

subject	stiffness (N/mm)			young's modulus		
	pre	post	post correction	pre	post	post correction
A	35.71	187.18	77.42	2.78	10.05	2.52
B	32.59	52.77	28.99	3.85	4.15	2.68
C	56.61	38.99	66.12	4.74	2.33	2.21
D	54.33	90.43	40.02	3.62	7.11	2.19
E	26.08	61.33	54.07	2.78	4.84	3.58
F	23.91	79.38	49.70	1.68	5.35	2.15
G	63.34	164.74	32.37	4.64	11.76	1.92
H	30.10	60.57	130.70	4.09	5.00	14.28
I	55.01	61.63	73.35	3.88	4.80	3.84
J	38.02	105.68	25.45	10.58	11.55	5.19
K	54.82	101.52	62.24	5.26	8.54	5.72
L	24.51	32.03	53.72	1.82	2.19	1.31
M	38.10	108.89	39.07	3.90	6.43	11.50
N	34.17	53.21	34.01	3.87	4.33	7.30
average	40.52	85.60	54.80	4.11	6.32	4.74
S.D.	13.51	45.41	27.40	2.13	3.10	3.87

Figure 3-3-2 は筋力 - 腱伸張量関係を示すグラフである。運動前の足関節底屈筋力の10%MVC ごとの筋出力レベルにおける腱伸張量を示している。50%MVC 以上の筋出力において運動後の腱伸張量が運動前に比べて減少した。

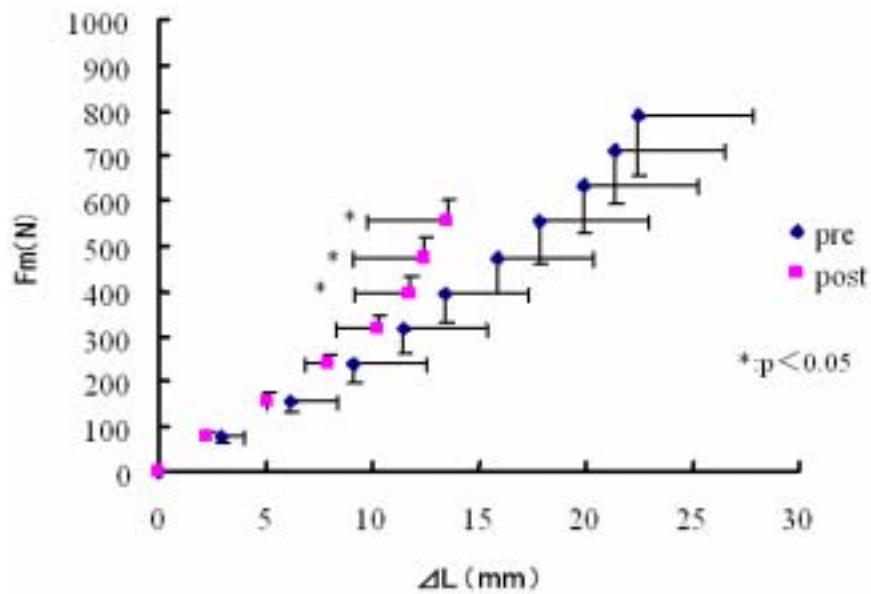


Figure 3-3-2 高強度運動前後の筋力 - 腱伸張量関係

また腱厚、腱長を考慮した、応力 - 歪み関係のグラフ Figure 3-3-3 でも、60% MVC 以上の stress レベルにおいて運動後の strain が減少した。それに伴い stiffness、Young's modulus は、ともに有意に増加した (Table 3-3-3)。

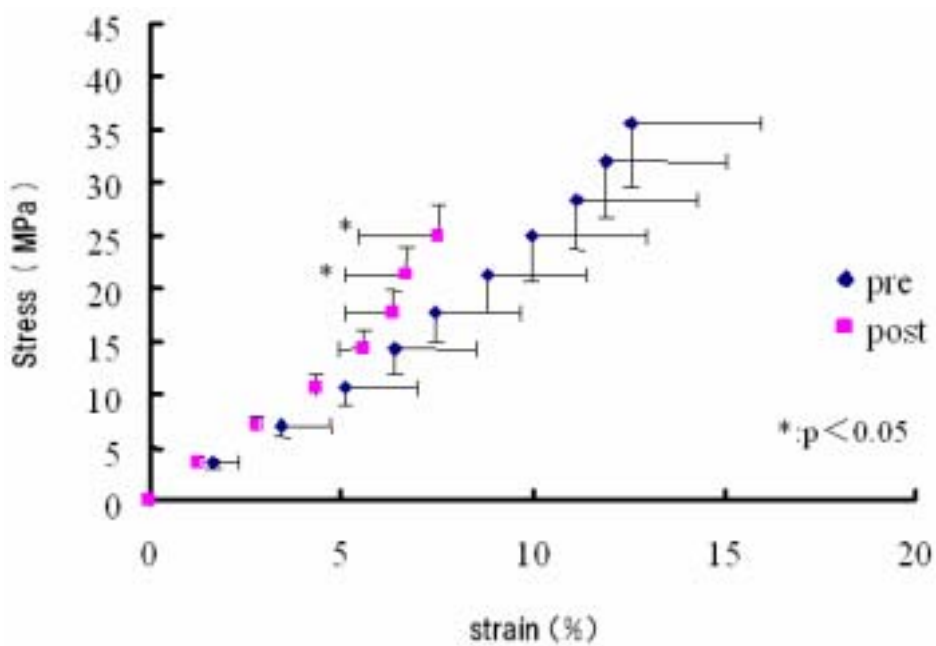


Figure 3-3-3 高強度運動直後の応力 - 歪み関係

なお、運動後の腱の特性が運動前の腱の特性と異なることが予想されるため、運動後の最大筋力値を考慮して、運動前後の同程度の筋出力レベル（50～70%MVC）における腱組織の特性を算出した。これも運動前に比べて運動後で有意に値が増加した。同様に同程度の stress レベル（50～70%stress）における腱の力学的特性も運動後に有意に増加した。

なお、本研究においては高強度運動後に creep 現象が生じる可能性があるため、運動後の腱伸張量に関して、運動前のアキレス腱長からの変化量として腱伸張量を補正し、strain を算出しグラフを作成した（Figure.3-3-4, 3-3-5）。腱長を補正して算出した腱組織の力学的特性は、筋力 腱伸張量関係、応力 歪み関係の両方で、高強度運動前後の差はなかった。

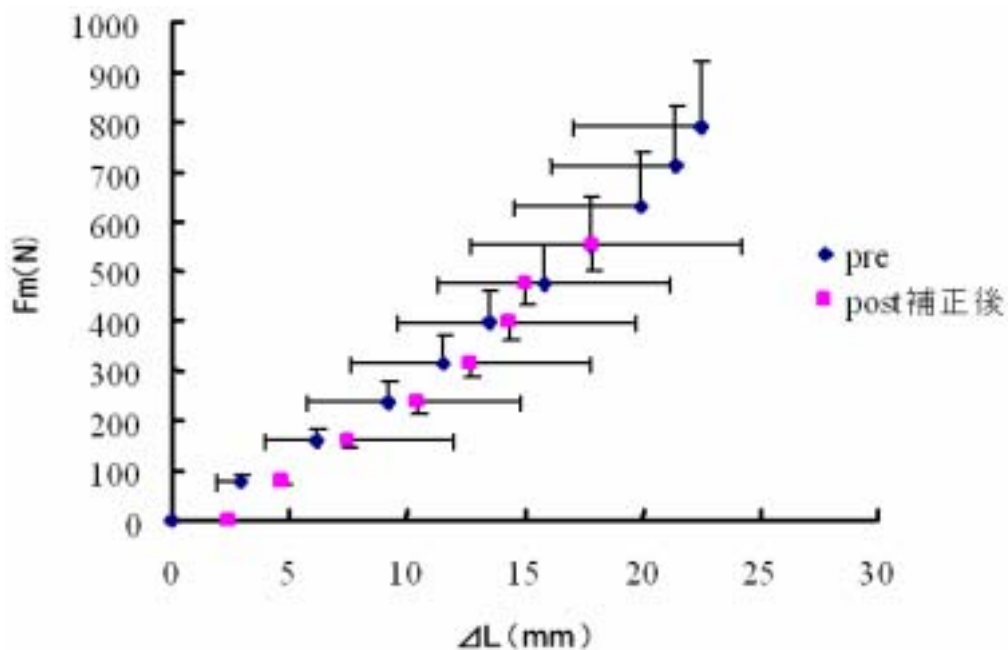


Figure 3-3-4 腱伸張量補正後の高強度運動前後の筋力 - 腱伸張量関係

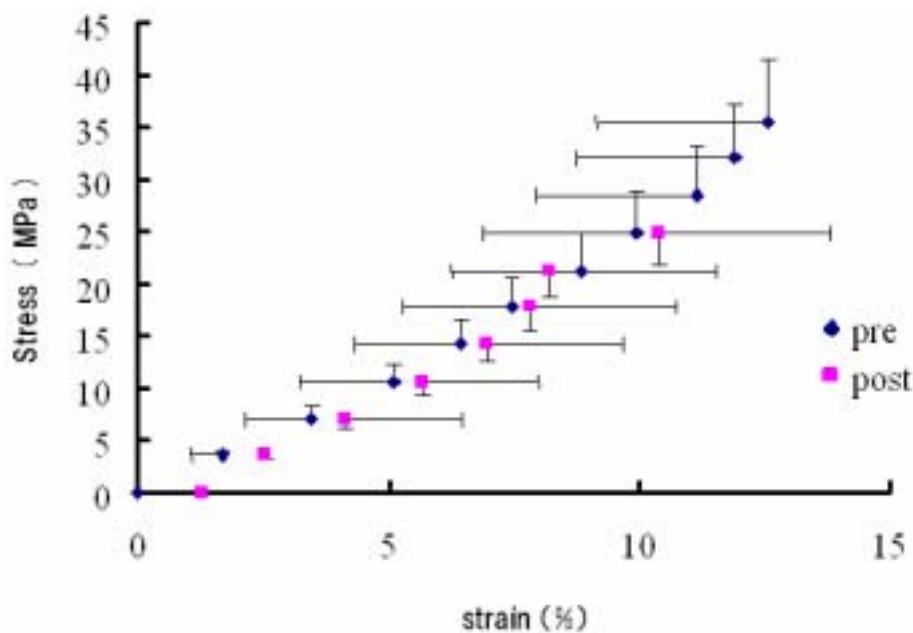


Figure 3-3-5 腱伸張量補正後の高強度運動直後の応力 - 歪み関係

3-3-4. 考察

) 腱厚の変化

本研究において最も特筆すべき事項は、高強度運動前後でアキレス腱の形態、力学的特性に変化があったことである。高強度運動の結果としてアキレス腱の形態は変化しているが、修復や蛋白質合成が生じる時間ではないので、力学的な強度の主体となるコラーゲン線維そのものの生化学的な組成や本数などの量的な変化はなかったものと考えている。腱細胞はコラーゲン蛋白質の合成のために、遺伝子発現という形で機械的刺激に反応するが(18)、高強度運動前後という短時間に蛋白質が誘導され腱厚が大きくなることは考えにくい。Shalabi et al. (168)は足関節底屈筋群に対して求心性および遠心性負荷のトレーニングを行わせ、トレーニング直後の腱形態の変化を検討しており、コラーゲン線維が付着するプロテオグリカンなどを含む水分含有量の多いECMは、高強度運動直後の腱体積の増加の主要因であると報告している。また腱内部ではコラーゲン線維と筋線維束が腱周膜 (endotenon) によってお互いに接着しており、その部位に血管やリンパや神経が存在している(162)。すなわち腱組織自体は他の

組織に比べて血流に乏しいと考えられるが、血流に富んだ組織に密着しているため、運動後に腱組織周囲の血流が増加することでECMの水分量も増加することは十分予想できる。また、腱の血流自体が運動後に増加し、腱が充血した状態にあるという報告(29)からも、本研究で観察された運動直後の腱厚の膨化は、コラーゲン線維自体の変化ではなく、腱もしくは腱周囲の組織の充血浮腫、およびECMの捕水変化による影響であると考えることが妥当である。

) 腱長の変化と羽状角の変化

本節の腱長は本論文の他節の腱長と値が異なるが、これは測定方法の違いで、他節では立位により姿勢保持筋である下腿三頭筋が収縮して腱を引っ張っているが、本節では腹臥位のため腱に張力がかからず値が小さくなっている。本研究において高強度運動直後に腱長が増加する傾向にあった。超音波断層画像の解像度の限界は $0.7 \times 0.4(\text{mm})$ である。従って、本研究の腱長の変化量は超音波断層画像の解像度を上回る変化量である。しかし運動前に一度皮膚上から離してしまったプローブを運動後に同一部位に設定することは、いくら注意深く測定したとしても困難であるため、変化量は過小評価あるいは過大評価される危険性を念頭におく必要がある。一方で、本研究では高強度運動直後に腓腹筋内側部の羽状角が増加していた。Mademli et al. (123)は、等尺性収縮による筋疲労直後に主動筋の羽状角の増加および筋線維長の短縮があったことを報告している。試験管内における研究でも、creep現象のような腱組織の粘性は低負荷 (toe-region) 領域において観察されており(43) (158) (179)、本研究で観察された羽状角の増加は、筋腱複合体に継続した大きな負荷がかかったことによって発生した creep 現象に付随するものであると考えられる。Creepとは加えられる力または圧に応じて、時間とともに増大していく物質や物体の歪みを表す。物体を変形させている力を取り去ると、歪みは解消する。つまり高強度運動直後に観察された一時的な腱の歪みの残存により、腱組織が伸張された状態にあり、これにより腱組織の crimp

が減少している可能性が考えられる。しかし、本研究で用いた測定方法では、測定中足関節底屈筋力の発揮の初期段階に起こる筋力計のフットプレートの歪みや、足関節の微小な回転に伴って踵がフットプレートから僅かながら浮いてしまうことを完全に防止することは不可能である。また本研究で観察された toe region の変化が疲労運動前後で差がないことから、crimp の減少を直接証明することはできない。

)力学的特性の変化

本研究の結果のように、高強度の負荷による高強度運動直後に、見かけ上、腱組織の伸張量、および力学的特性が変化するが、腱組織の creep 現象に伴う腱の歪みの残存を考慮することで、その変化が消失したことは非常に興味深い。高強度運動前後で腱組織の力学的特性が変化したという報告は多く存在する(106) (107) (111)。しかし、これらの先行研究ではプロトコルや被験筋の違いがあるものの、腱の初期長を考慮しておらず、腱組織そのものの特性を論じるには不十分である。本研究でも腱長を補正しない場合、腱組織の力学的特性は高強度運動前後で変化している。我々は、腱の歪みの残存を考慮して値を算出した結果は腱組織そのものの状態の指標となり、腱の歪みの残存を考慮しない値は筋腱移行部で観察される筋腱複合体としての腱の特性だと考えている。

本研究では高強度運動直後に、腱長が運動前の安静時初期長に比べて増加する傾向があった。すなわち、高強度運動後の腱組織は安静時において既に伸張された状態である。従ってこの現象は、筋力発揮による腱組織の総伸張量に影響を与えられられる。安静時に腱組織が伸張された状態であることは特に toe region のような低負荷領域における腱組織の伸張量に影響を与えることが予想される。よって、運動直後の腱組織の伸張量を、運動前のアキレス腱の安静時長から伸張されたものとして補正し、筋力-腱伸張量関係および応力-歪み関係の検討を行っている。また、運動前後で腱厚が有意に変化していたが、本研究のように筋腱複合体を疲労させる時間、および測

定にかかる時間の総計が数十分程度である場合には、腱組織のコラーゲン線維の総量自体に変化が起きないものと考えられる。腱組織の力学的特性の算出では、どれだけの張力を対象とする腱組織のコラーゲン線維の総量で受け止めているかが問題となる。すなわちコラーゲン線維あたりの張力が、腱組織の力学的特性に影響を与える。従って、本研究では高強度運動直後に腱厚が増加しているが、筋力発揮において腱組織にかかる負荷は、運動前のコラーゲン線維の総量と同じ量で受けているものと考えられる。よって本研究では、高強度運動直後のストレスの算出に関して、運動前の腱厚と運動後の張力から値を算出した。

結果、腱長を補正して算出した腱組織の力学的特性は、筋力 腱伸張量関係、応力 歪み関係の両方で、高強度運動前後の差はなかった。Mademli, et al. (124)は、疲労運動後の腱組織の力学的特性の変化を報告しているが、疲労は腱および腱膜の負荷に対する抵抗力に影響を与えないと結論付けている。また、本研究で観察された腱組織の creep 現象と、筋腱複合体に負荷がかかったときのコラーゲン線維の動員には機能的な関連性があるといわれている。Viidik et al.(189)は応力 歪み関係と腱組織の縮れのパターン (crimp pattern) の関係について研究し、toe-region においてコラーゲン線維の縮れは伸張され、負荷の増加に連続して順次コラーゲン線維が動員されていくことを報告している。同様に、コラーゲン線維の動員は低負荷領域における creep 現象を最小限にするためのメカニズムであり、また高強度運動の過程で1本のコラーゲン線維が断裂すると、その周囲にある数本のコラーゲン線維に負荷が分散されるというように、負荷が増加することで動員されるコラーゲン線維が増えれば、その分結合組織周辺にかかる負荷はさらに分散され、効率的に負荷が減衰されていくメカニズムがあると推測されている(179)。またコラーゲンの crimp 構造にはエラスチンが関与しており(32)、toe region の特性に影響を与えていると考えられる。このようなメカニズムが効率的に働くことにより、高強度運動後にも腓腹筋内側頭の腱と腱膜に関して顕著な構造の変化が起こらなかったため、力学的特性に変化がなかったものと考えら

れる。

しかし、コラーゲン線維の総量に変化はないと考えられるが、高強度運動後に腱厚が増加していたことは事実である。Shalabi et al. (168)は、ECMの保水力は腱の機械的特性に影響を与える因子であるとしている。また、水分は endotenon における潤滑剤の役割があり、intratendinous shear force を減少させていると報告している。すなわち腱厚の変化を完全に無視するわけにはいかない。本研究のデータからはコラーゲン線維の量と非コラーゲン器質の保水量の変化の比率を明確にすることはできないため、腱厚の変化を力学的特性に直接反映することは不可能である。しかし、腱長の補正をしており、また腱厚が大きくなっていることを考慮すると、同 stress レベルにおける strain は増加していると考えられるべきである。参考までに高強度運動直後の腱厚全域に渡って負荷をうけていると仮定した場合のグラフを示す (Figure 3-3-4)。

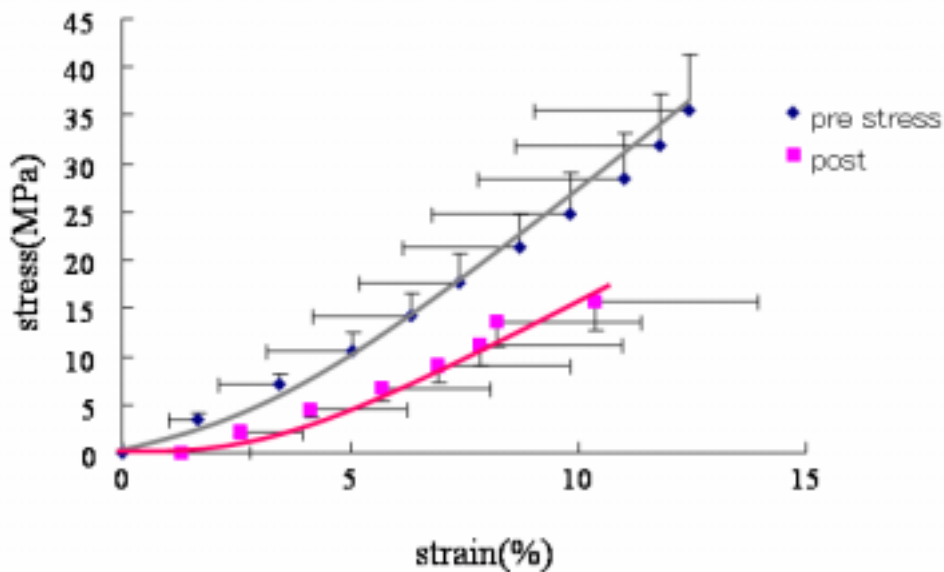


Figure 3-3-4 腱長および腱厚補正後に予想される応力 歪み関係

Figure3-3-4 のグラフは変化した腱厚の全領域において張力を受けていると仮定したものであり、応力 歪み関係の変化を極端に表現したものではある。しかし本研究の結果と先行研究を総括して考えると、同程度のストレスレベルにおいて腱組織の伸

張量が微小ながらも増加していると考えることができる。運動前後という短時間ではコラーゲン線維の量的な変化は起きないため、この現象はコラーゲン線維の微細断裂を示唆する可能性もある。すなわち、高強度運動が腱および腱膜の負荷に対する抵抗力に影響を与えないとしても、腱組織自体の疲労は微小ながら生じていると考えられる。しかし、これについては腱の粘性について考慮する必要がある。腱は粘弾性体であり、strain の大きさに鋭敏に反応する。Strain には時間依存性があり、また力 - 長さ関係、応力 歪み関係においては hysteresis が存在する(32)。繰り返しの負荷が筋腱複合体にかかることにより、strain は一時的に大きくなることが知られており、それに伴って hysteresis loop は右方移動する(32)。またこれら腱の粘性の影響は運動後 10 分程度の安静休息で腱組織の力学的特性の変化は回復すると報告されている(158)。すなわち、本研究における運動後の strain の増加も一時的なもので、休息により高強度運動前と同じ状態に戻る可能性が高い。

一方で、いわゆる肉離れのような筋損傷は、その多くが筋腱移行部で発生していることが、筋損傷のモデル実験によって組織学的に示されており(82)、高強度運動によって筋腱複合体が酷使されることにより、結果として筋腱移行部の移動可能な量が減少し見かけ上の力学的特性が変化することは、組成の異なる組織が連結する筋腱移行部にとって大きな負担となることが予想される。また疲労困憊するほどのエキセントリック運動では結合組織自体が障害され、水腫の生じる要因になるという報告もあることから(175)、このような状況が長年に渡って繰り返されれば部分的な組織の壊死・再生が繰り返されるようになり、結果として結合組織の増加に至ると考えられる。従って、本研究のような、高強度の繰り返しの負荷による高強度運動によって変化した筋腱複合体が、十分に回復するだけの十分な休息があればよいが、高強度の運動が繰り返されることで生理学的な許容能力を超えると障害が発生すると考えられる。

3-3-5. 結語

高強度運動によって筋腱複合体が疲労した直後の、腱組織の力学的特性を明らかにすることを目的に測定・検討を行った。その結果、以下のような知見を得た。

- 1) 繰り返しの高強度運動直後に腱厚が膨化し、腓腹筋内側部および深部腱膜において creep 現象、および腱の歪みの残存が観察された。
- 2) 運動直後の腱の力学的特性は、腱長を補正することにより運動前後の差が消失するが、一時的な腱厚の変化を考慮すると腱の strain が大きくなっている。

第4節 腱障害の発生したアキレス腱の力学的特性

3-4-1. 緒言

アキレス腱障害は、日常生活やスポーツ活動によって、繰り返しのメカニカルストレスがヒトの腱組織に加わり続けることで、痛みや腫脹、炎症といった症状とともに発生する(32) (92) (93) (126) (152)。特に腱周囲の血管系組織が損傷されることは、酸素運搬の効率が妨げられるため腱組織の代謝活性が低下し、分子架橋形成や組織の修復に有害に働くため、組織の退化の重大な原因となる(144)。

一方で、アキレス腱障害の発生した腱組織を直接観察した研究では、腱組織に炎症細胞はなくコラーゲン線維の構造と配列の変化を確認したのみであると報告されている(5) (8) (16) (118)。またアキレス腱周囲炎の発生した腱組織でも、炎症細胞の浸潤や線維性滲出物が腱周囲の組織に確認されるが、腱自体の炎症所見はないとされている(16) (62) (144)。同様に、アキレス腱の部分断裂の手術適応患者の症例でも、腱自体の炎症は観察できず、腱の退行性変化を確認したのみであると報告されている(63)。

一般的に腱障害は、炎症、機械的損傷、加齢による腱の退化と血流の乏しさに原因があるものと考えられているが、以上のような病理学的な研究により、腱障害は腱の退行性変化によるものであり、腱周囲炎に関しても腱周囲組織の炎症はあるが腱組織の炎症はではないということが示唆される。先行研究では短期間のトレーニングや不活動、トレーニングの種類や量によって腱の弾性が有意に変化することが報告されており(32) (182) (199) (203)、腱の退行性変化が原因となる腱障害についても、その発生過程や進行、回復の状態によってコラーゲン線維の生化学的な組成や構造が変化するならば、腱の力学的特性に影響を与えていることが予想される。

慢性的なアキレス腱障害が発生していたとしても通常は保存療法で対応するため、日常生活はもちろん、スポーツに関しても運動量に注意しながら通常通りトレーニングを行うのが一般的である。一方が健常で、もう一方の脚にアキレス腱障害を持つ選手の場合も同様で、健側に偏った動作をしているわけではなく、日常生活もトレーニ

ングも通常通り行っている。従って、患側と健側の筋腱複合体の特性を比較することで、腱障害の病態と発生メカニズムの解明のための有益な知見が得られることが期待される。特に障害の発生した腱の形態や力学的特性を同一人物で検討した報告はない。そこで本研究では、片方の脚にアキレス腱障害の発生したスポーツ選手のアキレス腱の形態と力学的特性を明らかにすることを目的として、慢性期のアキレス腱障害を持つスポーツ選手を対象に調査を行った。

3-4-2. 方法

)対象

対象は片脚が健常でもう一方の脚に重度のアキレス腱障害があり、日常から定期的に身体運動を行っている男性5名とした。いずれの被験者に対しても事前に研究の目的と方法、および測定に伴う危険性と被験者の権利について十分に説明し、すべての被験者から書面にて測定に参加する同意を得た。なお本研究は早稲田大学スポーツ科学部倫理委員会の承認を得て行われた。

)形態

身長、体重、両側の下腿長、アキレス腱長・腱厚を測定した。なお測定方法は本論第1節と同様とした。ただし腱厚の測定は撮像部位を広げ、アキレス腱実質部から腱膜移行付近までを測定した。

)アキレス腱力学的特性の算出

アキレス腱の力学的特性の算出方法は本論第1節と同様とした。

)統計

得られた値を平均値 ± 標準偏差で表した。同一被験者内における健側と患側の各項目の比較には対応のある T 検定を用いた。腱伸張量は足関節底屈筋力の 10 %MVC、および strain は 10 %stress ごとの筋出力レベルにおいて検討した。各筋出力レベルにおける健側と患側の腱伸張量の差については、患側よりもひとつ上の健側の筋出力レベルとの比較をし、一元配置の分散分析を行った。多重比較検定には Fisher の PLSD を用いた。いずれも有意水準を 5 % とした。

3-4-3. 結果

Table 3-4-1 に被験者の身体特性を示す。下腿長、腱長、下腿長あたりの腱長に健側と患側の差はなかったが、腱厚は患側で有意に大きかった。しかしデータのばらつきが大きかったので被験者ごとに腱長と腱厚を比較した (Table 3-4-2)。健側と患側の腱長の差は個人差が大きく、健側に比べて患側で 16 mm 長い選手もいるが、差のない選手もいた。しかし値は全員が患側のほうが長い、もしくは変わらないという結果であった。腱厚は全員が患側で厚く、患側が健側に比べて 25 % 以上厚い選手が多く、最大で 2 倍以上の差のある選手もいた。また筋腱移行部付近では健側と患側で差はないが、患側の肥厚部分はヒラメ筋の分岐する付近までほぼ一様に続いていた。

Table 3-4-1 被験者の身体特性

age (y)	24.6 ± 3.3		
height (cm)	174.0 ± 5.1		
weight (kg)	69.2 ± 8.3		
	control side	affected side	
lower leg length (cm)	39.0 ± 1.2	39.1 ± 1.3	N.S.
tendon length (mm)	200 ± 12	207 ± 14	N.S.
tendon length /lower leg length	0.52 ± 0.03	0.52 ± 0.03	N.S.
tendon thickness (mm)	5.10 ± 1.0	9.4 ± 1.9	**

** : p<0.01

Table 3-4-2 被験者それぞれの腱長と腱厚

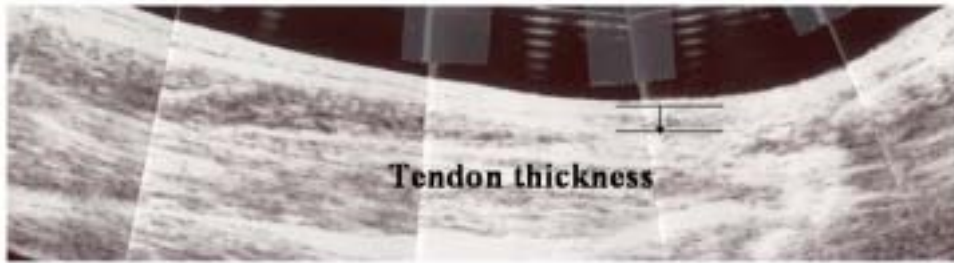
Subject	tendon length (mm)			tendon thickness (mm)			morbidity period (m)
	control	affected		control	affected		
A	213	220	*	4.2	6.9	Φ	26
B	200	210	*	4.2	9.2	Φ	20
C	187	203	*	5.0	11.1	Φ	30
D	185	185		7.0	8.4		239
E	213	215		5.1	11.5	Φ	30

* : affected-control > 5mm Φ: 1-(control/affected) > 0.25

なお、本研究において、アキレス腱の水平面像を測定しようと試みたが、水平面像における幅の計測は不可能であった。超音波プローブとアキレス腱部の構造上の問題で、プローブが肥厚したアキレス腱に沿って密着することができないため、幅の先端が超音波断層画像上に明確に映らない。しかし、患側の腱の幅が健側に比べて大きくなっていることは確かであり、かろうじて腱幅の測定が可能であった被験者では、厚さが患側で健側の140%、幅が150%という結果であり、腱幅も腱厚に類似して拡大する傾向であった。

被験者のアキレス腱障害の状態に関して典型症例を Figure 3-4-1 に示す。皮膚上からの所見でも患側にアキレス腱の肥厚が見取れる (Figure 3-4-2)。また超音波断層画像でも腱厚に差があり、患側ではアキレス腱とその周囲の組織の境界が不明瞭になっていた。また腱の肥厚部分はヒラメ筋の分岐する付近までほぼ一様に続いていた。

Control side



Affected side



Figure 3-4-1 アキレス腱障害の典型的な超音波断層像



Affected side

Control side

Figure 3-4-2 アキレス腱障害の肉眼所見

Table 3-4-3 に健側と患側の力学的特性値を示す。Figure 3-4-3 にアキレス腱の筋力 - 腱伸張量関係を、Figure 3-4-4 にアキレス腱の応力 歪み関係を示す。筋力、最大腱伸張量および stiffness に健側と患側で差はないが、Young's modulus は患側で有意に小さかった。また筋力 腱伸張量関係では健側と患側の腱伸張量に差はなく、グラフもほぼ一致する結果となるが、腱長と腱厚を考慮した応力 歪み関係では健側の 30%stress レベルと比較して、患側の 80 ~ 100 %stress レベルの strain が有意に大きかった。また患側は健側に比べて同程度の stress レベルにおいて strain が大きかった (Figure 3-4-4)。

Table 3-4-3 健側と患側のアキレス腱の力学的特性

	control side	affected side	
Fm (N)	1052.7 ± 205.4	814.7 ± 76.5	N.S.
dL at MVC (mm)	23.9 ± 3.9	20.1 ± 2.9	N.S.
Stiffness (N/mm)	66.2 ± 46.7	54.2 ± 26.1	N.S.
Young's modulus (MPa)	10.4 ± 6.4	2.1 ± 0.8	*

*: p<0.05

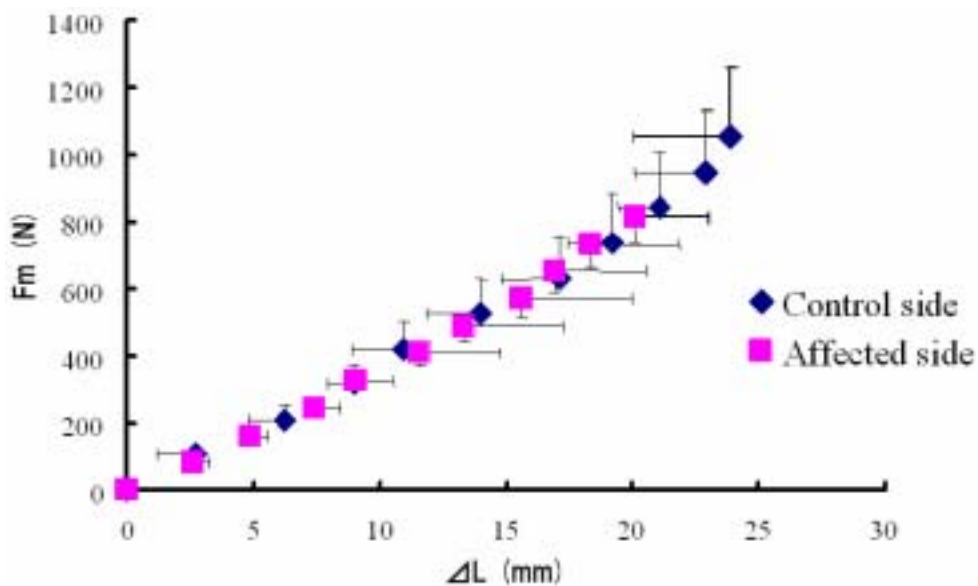


Figure 3-4-3 健側と患側のアキレス腱の筋力 - 腱伸張量関係

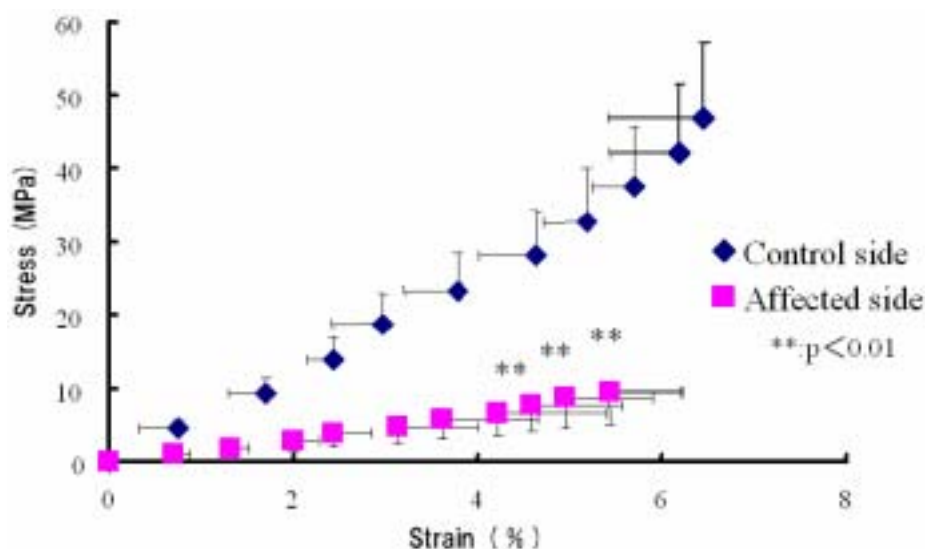


Figure 3-4-4 健側と患側のアキレス腱の応力 歪み関係

3-4-4. 考察

運動器の左右差に関する報告はいくつか存在するが、その中で下肢の腱長の左右差に関する報告は極めて少ない。鳥居ら（未発表資料）によると、ヒトのアキレス腱長には左右差が見られ、右足で有意に大きく、実測長も全長で除した腱長も利き足で大きいと報告されている。本研究における被験者は5名全員が左脚にアキレス腱障害を持ち、統計的な左右差はないものの、健側に比べて患側の腱長が長かった。つまり左脚の腱長が長いことになる。また選手別でみると、患側が16mm長い者もいた。Warn et al. (195)は、腱長の成長は筋より早く停止し、成長停止後に脚延長のような筋腱複合体の全長を伸ばす手技や、短縮位での固定を加えても腱長は変化せず、筋長のみが延長または短縮すると報告している。また動物実験やシミュレーション計算の結果でも、腱長の割合が変化するためには、腱の成長が停止するまでの間に腱に伸長負荷が加わることが必要であると報告されている(195)。また、大人の下腿長あたりの腱長がスポーツ種目によって変わらないことから(本章第1節)、下肢の筋腱複合体にかかる負荷の大きさや量にかかわらず、通常は腱長に変化は生じないことが示唆される。原因学的な解明が必要ではあるが、一般的に利き脚もしくは右脚のほうが長いとされ

るアキレス腱長が、アキレス腱障害を有する左脚で長かったという事実から、この腱長の差はアキレス腱障害が要因となっている可能性がある。我々は腱長の変化は、筋出力が低下することによって筋腱複合体にかかるストレスが減少することによる変化であると考えている。なお罹病歴は各選手とも20ヶ月以上と長かったが、腱長の差の量と罹病期間との関連性はなかった。この点については組織の成長による変化を含めて縦断的に調査をする必要があるだろう。

本研究ではアキレス腱障害を有する脚で有意に腱厚が大きいことが示された。その差は大きい者で健常側の倍以上であった。また撮影された超音波画像からも、この腱の肥大はアキレス腱障害に伴う腱周囲組織を含む腱組織の肥厚が原因であると考えられる。慢性的な腱障害の発生した腱組織の組織学的な報告では、腱自体に炎症細胞はなく、腱周囲組織に炎症細胞の浸潤や線維性滲出物が確認されている。いわゆる腱炎と腱周囲炎が合併した症例が多い。本研究の被験者も全員が罹病歴20ヶ月以上であり腱炎は慢性化していると考えられる。慢性アキレス腱炎によって手術適応例となったスポーツ選手の腱組織を観察した研究報告では、炎症性細胞の浸潤を伴わず、粘性あるいは硝子変性、フィブリノイド壊死、微小血管の増生、コラーゲン線維の修復や退行性変性を含む解離、線維芽細胞の配列の乱れなどが存在するという病理組織像が報告されている(13)(14)(79)(80)(82)(96)。腱の肥厚に関しては様々な要因が絡み合っていると考えられ、特にアキレス腱障害の結果として肥厚した腱組織は、組織学的に周囲の組織と一体化してしまっている。本研究の超音波画像でも腱と腱周囲組織の境界は健常側と比べて不明瞭であった。また手術所見でも、腱鞘と腱実質部の境界自体が明確でなく(96)、アキレス腱は肥厚し癒着した周囲の組織と一体となって力を受けているものと考えられる。なお、本研究の被験者では、腱の肥厚部分はヒラメ筋の分岐する付近までほぼ一様に続いていた。従って、この肥厚は局所的なものではなく、筋腱移行部で観察される腱伸張量に大きな影響を与えようと考えられる。

本研究では、筋力 腱伸張量関係において力の発揮に伴う腱伸張量および

stiffness に障害側と健常側で差はなかったが、応力 歪み関係では障害側の 80% stress 以上で健常側の 30% stress レベルよりも strain が大きく、Young's modulus が小さかった。筋力 腱伸張量関係は筋腱複合体全体としての腱の動態を表す。慢性化したアキレス腱障害があるにもかかわらず、腱の伸張のされかたや筋力 腱伸張量関係に健常側との差がなかったことは、特筆すべきことである。被験者らはアキレス腱炎を有してはいるが健側、患側に偏ることなく日常生活を送っている。また各競技のトレーニングに関しても、運動量の調整は行っているものの特別なプログラムを行っているわけではない。アキレス腱の伸張量や力学的強度が極端に異なれば、筋腱複合体としての能力に左右差が生じ、競技パフォーマンスの顕著な低下が現れるはずである。

一方で腱は腱長が長ければ伸びやすく、腱が厚ければ伸びにくいという特性を持つため、腱長と腱厚を考慮した応力 歪み関係は腱組織自体の特性を表す。筋腱複合体にかかる負荷のうち腱に伝わる力は、肥厚した腱組織全体で受けている。つまり応力

歪み関係から得られる結果より、同程度の力が腱組織に加わった場合にアキレス腱障害側の腱組織は健常側に比べて伸びやすくなっているといえる。慢性化した腱障害の腱組織を観察した報告では微細断裂を生じたコラーゲン線維と断裂していない線維とが混在していること(86)や、腱障害の発生メカニズム自体が微細損傷の累積であり、この微細損傷の累積がコラーゲン線維の架橋や ECM を弱体化させていくこと(12)(174)、また慢性化したアキレス腱障害において、治癒過程にある腱では健常腱よりも小さな径の線維が多い(131)という報告からも、同 stress レベルにおける strain が大きいことや、腱組織そのものの力学的特性を表す Young ' s modulus が小さいことは理にかなった結果であるといえる。このような腱組織自体の力学的特性の変化を代償するような形で、腱長が長くなり、腱が肥厚することで、アキレス腱障害の生じた腱では筋腱複合体としての機能を維持しているものと考えられる。すなわち、腱障害に伴う腱の肥厚や腱長の変化は、「障害とそれに伴う補償」であるといえる。

3-4-5. 結語

研究では、片方の脚にアキレス腱障害の発生したスポーツ選手のアキレス腱の形態と力学的特性を明らかにすることを目的として、慢性期のアキレス腱障害を持つスポーツ選手を対象に調査を行った。その結果、以下のような知見を得た。

- 1) 健側と患側の腱長の差は個人差が大きく、値は全員が患側のほうが長い、もしくは変わらなかった。
- 2) 腱厚は全員が患側で厚く、また筋腱移行部付近では健側と患側で差はないが、肥厚部分はヒラメ筋の分岐する付近までほぼ一様に続いていた。
- 3) 慢性化した腱障害では、腱組織の力学的特性に障害側と健常側で差があるが、障害側では腱厚、腱長ともに健常側よりも大きく、MTC としての機能に健常側と障害側の差は軽微である。
- 4) 腱障害に伴って腱が肥厚することや腱長が変化することは障害とそれに伴う補償といえる。

第4章 総括論議

第1節 メカニカルストレスと腱の力学的特性の変化

メカニカルストレスには生体の構造や機能を決める作用がある(130)。しかし、生体の生理的な強度を越すメカニカルストレスは、生体を構成する組織の構造を破壊する。本研究の3章第3節では、高強度運動直後に筋が収縮状態にあることにより腱組織が一時的に伸張された状態であった。また、高強度運動直後の力学的特性は、同じ力に対する腱の伸張量が小さくなっており、筋力 - 腱伸張量関係と応力 - 歪み関係の両方で特に **linear region** のグラフの変移が左方に移動していた。一方で腱に残存している歪みの量を考慮した場合、運動前後の力学的特性の差は統計的には大きいものではなかった。この状態は、MTC 全体の機能から考えると腱がすでに伸張されている状態であり、筋で産生された力がより早く骨に伝わるという面では運動中の力学的な効率を向上させる。しかし、本研究の結果では MTC への負荷が取り除かれた後でも、運動後の MTC 内部では腱に歪みが残存し、すぐにはこの歪みが解消されないことが示唆される。腱に生じた歪みがもとに戻っていない状況で、さらに MTC に大きな負荷が加わるようなことが繰り返された場合、MTC 全体としての腱の総伸張量が低下しているために、MTC にかかる衝撃の吸収効率は低下し、MTC への負担は大きくなると考えられる。本研究の結果のように、高強度運動後でも腱組織自体の力学的特性には差がないため、運動の効率自体は簡単には変化しないかもしれないが、1回の連続した高強度運動直後ですら腱に歪みの残存が示唆されるわけである。腱の歪みが残存した状態で運動が繰り返されると高強度運動により微小な損傷が生じ、やがては炎症が生じ障害が発生するものと考えられる。従って、一時的に残存する腱の歪みの消失の有無は、腱障害発生に間接的な影響を与えているものと考えている。また、スポーツ選手が日常のトレーニングで行う程度の高強度運動でも腱に微小な損傷が生じるということは、この損傷が修復されるだけの十分な時間が得られない場合、腱組織が一時的に弱い時期が存在しているということになる。従って、トレーニングによって生じる腱の微小な損傷を、

生体が修復することができるだけの十分な回復時間が得られるかどうかは腱障害の発生には大きく影響しているものと考えられる。

3章第1節では、スポーツ選手が行う日常のトレーニングが長期間行われた結果として腱の形態と力学的特性に競技間の差があることが明らかになった。また第2節では子どもの腱は学年があがるごとに堅くなり、高学年では個人差が大きいこと、そして骨端症を有する子どもでは腱が硬い傾向があることが明らかになった。成長に伴って腱の構造や組成が大人に近づくことで力学的特性も大人と近づくことは、これまでの先行研究でも報告されている(108)。しかし骨端症のある脚のアキレス腱が、痛みのない脚と比較して硬くなっているということは、成長に伴う腱の構造や組成の変化以外にも腱にかかったメカニカルストレスそのものが、腱の力学的特性に影響を与えていることを示唆する。そして競技によって腱の力学的特性が異なることから、腱はメカニカルストレスの絶対的な大きさだけでなく、腱にかかった歪みの量の影響を強く受けると考えられる。これら1～3節の結果を総合すると、腱に残存する歪みが解消され、腱組織の微小な損傷が修復されるだけの適切な時間が得られる場合、さらに定期的且つ長期に渡って腱にメカニカルストレスが加わった場合に腱は適応という形でMTCがさらされる環境に順応する。反対に腱に負荷されるメカニカルストレスの絶対的な大きさが腱の生理学的な強度を超える場合、そしてその損傷が修復されるだけの休息のないままに運動が繰り返される場合、腱の障害は進行するものと考えられる。

また3章第4節で観察された、筋腱複合体としての腱の力学的特性は健側と患側で差が軽微だが、単位体積あたりの腱の力学的特性では患側の腱が柔らかいという知見が得られたことは大きな成果である。すなわち、慢性化した障害腱では、障害に伴う腱組織の器質的な変化を補う形で腱長が長くなり、また腱が肥厚しており、これにより筋腱複合体としての機能を維持しているものと考えられる。腱はメカニカルストレスが加わることにより、その形態と内部構造が変化する。そしてメカニカルストレス

の絶対的な大きさ、腱の歪みの量、微細損傷が修復されるために必要な時間の有無により、腱は適応するのか、障害へと進行するのかが左右される。逆に考えれば、生理的なメカニカルストレスが加わっている限りは腱の形態や構造の変化は起きず、MTCに過大なメカニカルストレスが加わることで、腱の形態や構造の変化が起きるということにもなる。特に健側と患側の筋腱複合体としての機能に差が軽微であることは、腱に障害があったとしても、適切なメカニカルストレスをかけることで、筋腱複合体の機能を維持することが可能であることを示唆している。

本研究では、筋腱複合体がメカニカルストレスにさらされた場合に、筋腱複合体の内部でどのような現象が起きているのかを、腱の形態と力学的特性の変化から分析した。しかし腱の形態や力学的特性の変化は、腱を構成するコラーゲン線維の組成の影響が大きい。従って次節以降では、メカニカルストレスに応じて、ヒト生体内で起きている力学的特性の変化を生化学的な反応を交えて広く考察し、腱障害発生のメカニズムを解明する。

第2節 筋腱複合体に対するメカニカルストレスと ECM の適応反応

本研究は、腱障害に至る過程に沿って MTC がさらされる環境ごとに分類し、ヒト生体におけるメカニカルストレスと ECM の反応を通して、腱障害発生のメカニズムを明らかにすることを目的として行われたものである。本研究の結果から、筋腱複合体にかかる負荷によって腱に歪みが残存し、組織の疲労が微小ながら発生し、それに対する適応や補償の結果として ECM の構造と機能が変化することが示唆された。スポーツ活動中、アキレス腱には歩行中で 2.6 kN、ホッピングで 4 kN、6m/sec の走行中に 9 kN の力がかかっている(101)。とくにコラーゲン線維のような ECM は力の伝達と組織の構造維持の役割を担うため(97)、複合的な動作として行われるスポーツ活動では、より強度の高い負荷がかかった結果として、コラーゲン線維の微細な損傷は避けられない。従って、ECM の中でも特にコラーゲン線維は、常に微細な炎症、そしてそれに続く生化学的、生理学的な修復過程を繰り返していると考えられる(91) (140)。本論第3節の測定では、短時間に高強度の伸張性負荷が筋腱複合体にかかった場合、腓腹筋筋腱移行部で観察される linear region の腱伸張量が運動後に減少し、見かけ上、腱が堅くなっていた。安静時の初期腱長をもとにした補正を行うことによりこの腱伸張量の差が消失するため、腱組織としての機械的な力を伝達する機能には大きな影響はないと考えられるが、筋腱複合体全体の機能としてみた場合には、腱組織が安静時長よりも伸張された状態であることから ECM にかかる力を緩衝する能力が低下しているといえる。すなわち、より組織が損傷を受けやすい状態であると考えられる。1回の運動の結果では ECM の損傷は生じないとしても、筋腱複合体の緩衝能が低下した状態で、さらなる繰り返しの伸張性負荷が加われば、ECM の微細損傷が生じる可能性はより高くなる。しかし ECM の微細損傷が修復されるだけの十分な回復時間があれば、組織は筋腱複合体にかかる負荷に応じ、その構造と機能が変化する。本研究では、腱が運動による負荷形態に適応した結果として、腱の形態と力学的特性に競技特性が生じていることを確認した(本論第1節)。筋や腱の ECM のネットワーク構造が運

動様式によって変化することは、先行研究からも明らかではあるが(104) (151) (178)、どのような過程を経て ECM が適応するのは、十分に解明されていない(163)。

運動により ECM に負荷されるメカニカルストレスは、主として腱の線維方向の tensile loading である (97)。運動は type I および type II コラーゲンの mRNA レベルが上昇させる(68) (102)。特に組織に壊滅的な損傷を生じないような適切な運動の範囲内では、主に type I コラーゲンの合成が促進されることから(115)、ECM に対する伸張性の負荷が type I コラーゲン合成に影響を与えることが示唆される。しかし、先行研究では運動の種類による検討がなされていない。Type I コラーゲン線維は腱の ECM において最も豊富に存在し、大きな tensile strength を有するために弾性体としての役割が大きい(82)。すなわち ECM における type I コラーゲンの含有比率によって、腱の力学的特性が変化し、含有率が高いと腱が堅いと考えられる。

本研究では、同じ陸上競技選手でも短距離走選手の腱の堅さはコントロール群と変わらず軟らかく、長距離走選手の腱は他の競技の選手と比較しても有意に堅かった。それぞれの競技特性を考えると、短距離選手のトレーニング形態は高強度の SSC 運動を多用したスプリントやプライオメトリック・エクササイズが中心であり、足関節底屈筋群が発揮する筋力は極めて大きい。長距離走選手ほど長時間アキレス腱に負荷がかかるわけではない。一方で長距離走選手は 1 回のトレーニングで 10 km ~ 20 km という長い距離を走る持続的トレーニングが中心であるため、アキレス腱に対して短距離選手ほど大きな力がかからないが、腱に対する歪みの反復回数は極めて多い。同じ type I コラーゲンを中心とした組成である骨のメカニカルストレスに対する反応では、骨形成を引き起こすには歪みが増加している必要があり、静的なストレスでは骨形成をもたらさず、歪みの速度が大きいほど、大きな骨形成反応が得られることが分かっている(138, 185)。従って腱の ECM の type I コラーゲンの合成反応を Frost や Burr et al. が提唱する mechanostat theory に当てはめて考えても、type I コラーゲンの合成には、負荷される力の絶対的な大きさよりも、ECM に加わった歪みの累積

量が重要であることが示唆される。

ECMの代謝は身体運動の影響を受け、ECMにかかる機械的な負荷によってコラーゲン合成とマトロプロテアーゼ分解酵素が増加することが分かっている(97)。これは、コラーゲン合成のためのDNAの転写や翻訳過程における、局所的かつ体系的な成長因子の産生・放出が運動により助長されるからであり、コラーゲンの合成に関しては単にECMにかかるメカニカルストレスの種類や量だけが問題なのではなく、成長因子を中心とした生化学的なメカニズムの影響も大きいと考えられる。本研究では重力負荷や着地衝撃など、下肢にかかるメカニカルストレスが陸上競技選手と比較して小さいはずの水泳選手の腱が強い傾向にあった。従って、力学的に大きな伸張負荷がECMにかからなくても、持続的運動という高回数の筋収縮自体が成長因子の発現に影響することが示唆される。このように長期に渡る競技専門のトレーニングにより筋腱複合体がさらされる環境に応じて腱が適応するということは、エラスチン含有量の変化やコラーゲン線維の径の変化だけでなく、腱のコラーゲンタイプの組成比が変化するということも含むものであると考えられるが、現状ではその解明は難しい。

第3節 成長によるメカニカルストレスとECMの適応反応

メカニカルストレスは生体組織の構築、細胞分化に重要な役割を果たしている(3)。腱は骨の成長に伴う長軸方向のメカニカルストレスにより、細胞の増殖応答が刺激され活発に成長する(176)。本研究(本論第2節)において、子どもの下腿長あたりの腱長が学年間で差がなかったことは、腱の長軸方向の成長が脛骨の成長に依存していることを示唆するものである。しかし成長過程にある腱ではコラーゲンが未成熟であるために、腱を構成する成熟した type コラーゲン線維の含有比率が低く、大人と比較して子どもの腱は軟らかいことが予想される。本研究でも学年の増加に伴って腱の力学的特性は変化しており、個人差が大きいものの高学年ほど腱が堅かった。実際に大人と子どもの腱の力学的特性を比較した先行研究でも、成長期の子どもは柔らかく、成長のスパートを超えると大人の腱の堅さと変わらなくなる(108)。すなわちECMは身体運動によるメカニカルストレスだけでなく、骨の成長に伴うメカニカルストレスの影響も強く受けることが示唆される。これに関しては生物学的成熟度との関連性を詳細に検討することで、より明確な結果が得られるものと考えている。

本論第2節の被検者は、全員が同じ環境の特定のスポーツ活動に従事しているため、運動によって下肢に加わるメカニカルストレスには大きな差はないと考えられる。しかしアキレス腱の踵骨付着部に圧痛が生じている被験者と、まったく無症状の被験者とが存在していた。発育期の被験者の場合は、骨の急激な成長のために筋の柔軟性が不足し、関節へかかる力が増加する。そのため繰り返しの過負荷が骨端部に微細損傷を引き起こし、二次的に炎症、骨化異常を伴う骨端症が発生するリスクが高いといわれている(132)(134)(193)。すなわち、子どもの腱には柔軟性があり、メカニカルストレスにより腱自体が障害に至る前に、腱よりも脆弱な構造である成長軟骨に障害が生じるものと考えられる。しかし骨端症が生じるだけのメカニカルストレスが成長軟骨を含む骨端部にかかっているならば、そこに連続する腱にも同等の負荷がかかっているはずである。骨端症が発症した部位に付着する腱は、骨の急速な成長に伴って伸張

性のメカニカルストレスにさらされている。そこにさらに運動によるメカニカルストレスが加わる。従って、骨端症の生じた子どもでは、無症状の子どもと比較して腱のコラーゲンの組成が異なることが予想される。しかし、踵骨骨端症や Osgood-Schlatter 病は、活発な運動を行っている子どもに発生することが多いが、運動をまったく行っていない子どもにも発生することが分かっている(48) (134)。これに関してはメカニカルストレスだけではなく、発育速度など成長の要素や遺伝的な要素も考えられるため(82)、メカニカルストレスに対する感受性を左右する遺伝子の解明が期待される。

第4節 腱障害の発生と進行

慢性期の腱障害の病態は、その多くが手術症例の術中の肉眼所見と採取された組織所見により検討され、慢性化した腱障害の病態として、炎症性物質の浸潤がなく、粘性あるいは硝子変性、フィブリノイド壊死、微小血管の増生、線維芽細胞の増殖、膠原線維の乱れなどの病理組織像が明らかになっている(13) (14) (79) (80) (82) (96)。しかしこれら手術で得られた組織像からの所見は腱障害の終末像をみているに過ぎず、腱障害の発生メカニズムや病態を明らかにするためには初期の腱障害の実態を把握する必要がある。

本研究では本論第3節で、高強度 SSC 運動が腱に与える影響を検討した。高強度運動による腱組織の永続的な変化や後遺症的な変化は、strain が 2 - 3 % を上回る変化がないならばとるにたらず、長時間の繰り返しの負荷に対して安定した力の伝達能力を保つことができる (1) (44)。本研究でも、腱長を補正した場合、腱組織の力学的特性に高強度運動前後で差はなかった。確かに 1 回の高強度運動では腱組織そのものの伸張状態や力学的特性に影響はないかもしれない。また腱組織の力学的特性の変化は、10 分程度の休息で回復することが報告されている(158)。しかし腱厚の増加を考慮すると腱に歪みの残存があり、疲労困憊するほどの伸張性運動では結合組織自体が損傷され、水腫の生じる要因になることから(175)、短時間の高強度 SSC 運動が繰り返されることでも微小ながら腱組織自体に損傷が生じる可能性が考えられる。北岡ら(96)は、家兎の膝蓋骨に繰り返し引っ張り刺激を加えることにより初期の腱障害を実験的に作り出している。刺激強度を家兎膝蓋腱の最大破断強度の約 30 % にあたる 1.2 kgf とし、1 分間に 60 回、4 時間で合計 14400 回の刺激を与えたところ、刺激終了直後の組織所見において膝蓋腱実質部の膝蓋骨側深層に線維束間の出血と膠原線維の解離を認め、電顕所見では刺激前の大径の膠原原線維の密な束状構造が一部線維の消失により、原線維間の拡大を認めたという。すなわち急性期の膝蓋腱炎の病態は膠原線維の解離であり、遠心性運動という強い張力が繰り返し負荷されたことによる膠原原

線維の微小断裂によるものであると報告されており、本研究の結果から得られた高強度運動後の腱組織の損傷の可能性を肯定するものである。

1章第5節で述べたように、ECMの微細損傷の修復過程では、type コラーゲンが壊されたことに対する補償として type コラーゲンの合成が先行して行われる。本研究の結果のように高強度運動によって腱に歪みが残存し、それが繰り返されることで腱のECMに微細損傷が生じるならば、type コラーゲンの増加は炎症が顕在化するよりもかなり以前から始まっているものと考えられる。type コラーゲンは、損傷後12~14日目で type コラーゲンに置き換わり、約21日で成熟したコラーゲンとなるが、もとの状態近くまで修復されるには10~12ヶ月かかる(82)(97)。また、再生されたコラーゲン線維は細く、その配列状況からそれぞれの線維にかかるメカニカルストレスが小さいため、もとの健全なコラーゲン線維ほどの形態や力学的な強さは持ち得ない(153)。つまり、筋腱複合体が高強度の負荷に適応するにあたり、腱が力学的に弱い時期が存在することが示唆される。従って初期の腱障害の進行は、不快感や圧痛などの症状が顕在化する以前からある、組織の微細損傷や細胞の機能不全の累積によるものであると考えられる。

突然生じたECMの微細損傷から、どのような過程を経て組織が不可逆的な変性を起こし、慢性障害化するのかを解明することは、臨床上再発を繰り返す腱障害の治療を考える上で非常に重要な観点となる。北岡ら(96)は家兔の初期膝蓋腱炎誘発実験において、伸張刺激後の治癒過程を追っている。それによると解離した膠原線維の部位では、刺激後72時間から2週間後において、炎症過程を経ずに楕円形の核を持つ線維芽細胞の増殖が起こった。また6週間後には線維芽細胞の数も減少しほぼ正常の線維束構造に修復されていた。しかし電顕所見では、刺激後6週間の時点でも正常とは大きく異なり、大径の膠原線維が断裂して生じた線維間が、小径の type コラーゲン線維によって修復されていたと報告している。また、組織が光顕的に修復されていない2週間後と、光顕的には修復されているものの電顕的には正常とは異なる所見を呈

していた 6 週間後に損傷部位に対する再刺激実験を行い、2 週間後再刺激群で再刺激後 6 週間の組織所見に、脂肪滴や石灰化など慢性腱炎の病理像と同じような不可逆性の変性を認めたと報告している。従って、完全修復以前での再負荷が、不可逆的变化につながる要因であることが示唆される。

一方、慢性化したアキレス腱障害の症例（本論第 4 節）では、患側の腱厚が極めて大きく、かつ腱長が長くなっていた。通常、腱の ECM を構成するコラーゲンはほぼ全てが type I コラーゲンであるが、損傷のある、あるいは治癒過程にある腱では細く弱い type III コラーゲンが多く、また架橋の数も不十分である(97)。本研究でも、応力

歪み関係をとることにより腱組織自体の状態を検討すると、患側の腱組織は Young's modulus が小さく、同程度の stress レベルにおいて健側よりも strain が大きく、先行研究の結果と一致する。しかし、障害があるにもかかわらず、腱の伸張のされかたや筋腱複合体全体としての腱の力学的特性に健側との差がなかった。これは弱体化した腱組織の変化を補償する形で腱が肥厚し、腱長が長くなった結果によるものであり、これによりアキレス腱障害の生じた腱では筋腱複合体としての機能を正常に近く維持している。近年、遠心性運動が慢性腱障害の保存的治療に用いられ、その有効性が報告されているが(6) (127)、その機序については明らかになっていない。しかし本研究で明らかになったように、慢性化した腱障害でも腱の肥厚と腱長の増加により筋腱複合体の機能が健側と変わらないならば、type I コラーゲンの合成が促進されるような適切な伸張性負荷を加えることは、腱の修復を促進し、腱障害の再発予防に関して有効な治療法になる可能性を示している。また腱組織にはコラーゲン線維だけでなく、プロテオグリカンやエラスチンなどが存在しており、腱にかかる圧縮や牽引の負荷に対する生体力学的な応答や、結合組織中のコラーゲン自体の安定性、電解質のホメオスタシス、コラーゲン線維形成に関して重要な役割を持つ(87)。そして慢性的な腱障害に至った腱組織の電顕像ではコラーゲン線維のサイズの異常な変化も観察されている(82)。従って、腱障害の進行にはコラーゲン線維だけでなく腱組織に存在するあ

らゆる物質が関与する可能性があるため、今後は筋腱複合体全体として、メカニカルストレスに対する応答を力学的にも生化学的にも検討していく必要があるといえる。

以上のような議論を踏まえ、Figure 4-2-1 に mechanostat theory を腱に当てはめた場合の腱の力学的強度とコラーゲン合成反応の模式図を提示する。本研究ではリモデリングに関しては検討していないが、コラーゲン線維のモデリング、リモデリングが活性化されるにはそれぞれに閾値があると考えている。

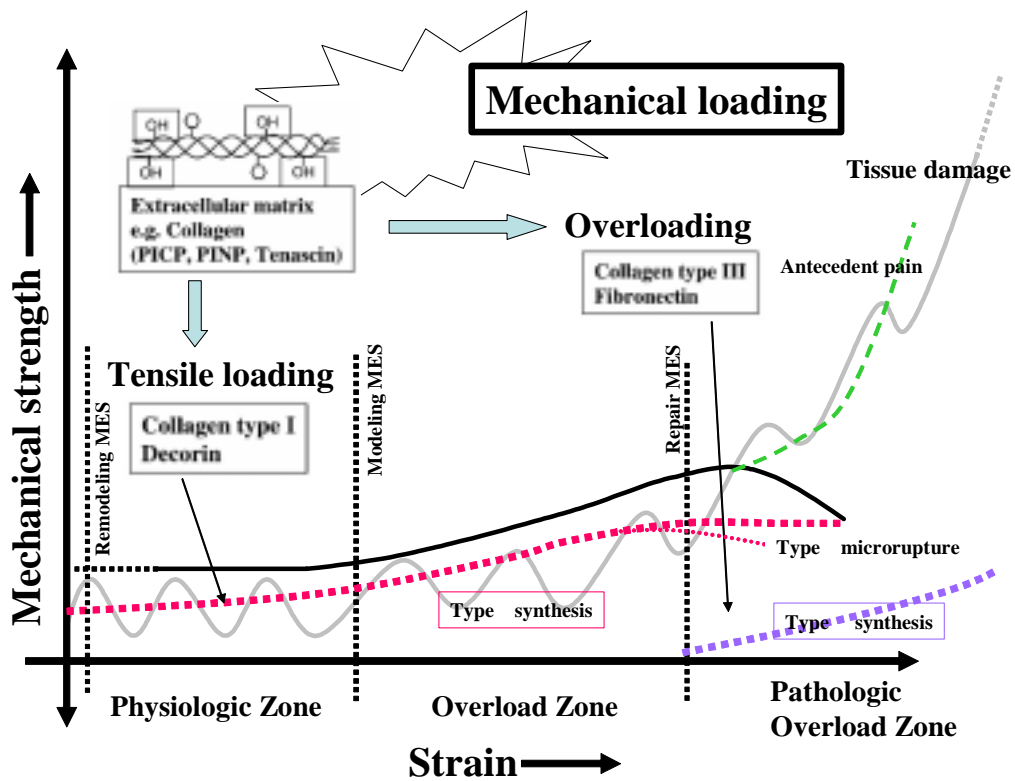


Figure 4-2-1 メカニカルストレスに対する ECM の反応の模式図

骨と同様に MES という概念を用いると、モデリングは modeling MES を超える伸張負荷が加われば活性化され、リモデリングは remodeling MES を超える負荷によって抑制される。Remodering MES 以下は trivial zone として存在するが、生理的なメ

カニカルストレス以下の環境である、不活動の腱への影響は本研究では検討しておらず、先行研究も少ないために明確にはなっていない。また、Modeling MES と remodeling MES の間の力学的環境が physiologic zone として ECM が力学的に安定し適合した状態となる。Modeling MES を超える適切なメカニカルストレスがかかれば type コラーゲンの合成は促進され腱は力学的に強度を増す (overload zone)。さらにメカニカルストレスが大きくなれば、損傷したコラーゲンを修復するのに十分な回復時間が得られず、組織には微細な損傷が蓄積していく。また repair MES 以上の負荷が継続して腱にかかり続けると、type コラーゲンが損傷され、断裂部保護の合目的的反応として type コラーゲンが増加し、補償される。Type コラーゲンは type コラーゲンと比較して細く弱い線維であるので(87)、この時点の腱組織は力学的に弱い時期であると考えられる。この時期にさらに大きな負荷が組織に加わることで pathologic overload zone へと突入し、組織の損傷がさらに累積し、痛みとともに障害へと移行するものと考えられる。以上のように、筋腱複合体にかかる負荷によって ECM の特性は段階的に変化する。ただし筋と比較して腱の代謝は極めて遅い(19)。従ってトレーニングに対する腱の適応反応もまた、筋よりも長い時間がかかる(174)。また腱の ECM には細胞数が少ないため、骨ほど鋭敏な反応も示さないと考えている。よって力学的応答を示す線は Figure 1-1-1 の骨の mechanostat theory よりも緩やかになると考えられる。

第5節 今後の展望

本研究は腱障害発生メカニズムの解明を目的に、MTC のさらされている環境に応じて腱の力学的特性の変化を検討したものである。本研究における実験の設定は、一貫して、Bモード超音波断層装置を使用してヒト生体の腱組織の動態をリアルタイムで観察したものである。現在、本研究のように、スポーツ活動において筋腱複合体が受けると考えられる負荷が腱組織へ与える影響や、実際に障害が発生した症例の腱の特性を医科学的に検討したデータは限られている。従って本研究から得られたデータは臨床現場において、スポーツ外傷・障害の予防とパフォーマンス向上のどちらの視点からみても、有益な情報となり得るであろう。

今後は、本論第3節で行った高強度運動直後からの腱組織の回復過程を検討することで、実際のスポーツ現場において、腱の過負荷による疲労からの回復に必要な時間を提示することを考えている。また、メカニカルストレスが腱に加わることによって分子生物学的に ECM がどう変化するのか、またその変化と力学的特性の変化の関連性を解明することで、腱障害の治療や障害の再発予防に寄与することができる。例えば、適切なメカニカルストレスを筋腱複合体にかけることにより、type コラーゲンの合成が促進されるが、腱障害の治癒過程においてはその適切なストレスの範囲は明確になっていない。この答えを導き出すには本研究の手法である力学的特性の変化と、メカニカルストレスに対する生化学的な変化の両方を同時に検討することが必要であり、それにより、機能的な負荷の範囲、および腱障害の再発予防の指針が提示できるものと考えている。

本研究の結果からも、腱障害の発生には運動、成長など様々な要因が関与していると考えられ、特にメカニカルストレスに対する ECM の適応や損傷における生化学的な観点からの研究は欠くことのできないものである。In vitro の実験はヒト生体における ECM の変化を段階的に解明する。それにより運動負荷に対する成長因子とコラーゲン合成との関連性が時間経過に沿って明らかになってきている。体系的かつ局所

的な、生化学的物質の集積の解明は、腱の ECM の急激な成長の調節に大きく影響しているため、特に長期的な運動に伴うメカニカルストレスに対する組織の適応の解明に関して、重要な観点となる。しかし、メカニカルストレスと、コラーゲンや他の ECM における蛋白質の合成についてはここ数年活発に議論されているが、分子生物学や生化学に偏った研究が多く臨床に応用するには、体系的な根拠に乏しい。一方で腱の力学的特性に関してはバイオメカニクスの観点からの研究が多く、トレーニング介入による結果論としての変化を捉えているにすぎない。従って今後は、臨床現場におけるトレーニング効果や、疾病や障害の診断・治療・予防に関する問題解決を前提として、スポーツ現場でのニーズ把握を十分に行い、臨床分野と基礎研究分野との情報交換を促進することにより、先端科学技術を臨床応用できるように学際的・融合的研究を実現することが期待される。

第5章 結論

本研究では、腱組織の力学的特性が筋腱複合体にかかる負荷の強度、量、時間によって柔軟に変化するという点に着目し、筋腱複合体のさらされる環境に応じた腱組織の力学的特性の変化を検討し、以下のような結論を得た。

- 1) アキレス腱の形態と力学的特性は長期間の競技特有の動作により決定される競技特性が存在する。
- 2) 発育に伴って腱の力学的特性値は変化し、小学校高学年で個人差が大きくなる。
- 3) 高強度負荷運動によってアキレス腱の腱厚が膨化し、腱長も長くなる。また一時的な腱の歪みの残存を考慮した筋力 腱伸張量関係は運動前との差が軽微である。
- 4) アキレス腱（周囲）炎の既往のある者では腱組織の力学的特性に障害側と健常側で差があるが、障害側では腱厚、腱長ともに健常側よりも大きくなることで、MTCとしての機能を健常側とほぼ同程度にしている。

引用文献

1. Abrahams, M. Mechanical behaviour of tendon in vitro. A preliminary report. *Med Biol Eng.* 5:433-443, 1967.
2. Abrahamsson, S. O., G. Lundborg, and L. S. Lohmander. Segmental variation in microstructure, matrix synthesis and cell proliferation in rabbit flexor tendon. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 23:191-198, 1989.
3. Akimoto, T., T. Ushida, S. Miyaki, H. Akaogi, K. Tsuchiya, Z. Yan, R. S. Williams, and T. Tateishi. Mechanical stretch inhibits myoblast-to-adipocyte differentiation through Wnt signaling. *Biochem Biophys Res Commun.* 329:381-385, 2005.
4. Albrecht, D. E. and J. G. Tidball. Platelet-derived growth factor-stimulated secretion of basement membrane proteins by skeletal muscle occurs by tyrosine kinase-dependent and -independent pathways. *J Biol Chem.* 272:2236-2244, 1997.
5. Alfredson, H. and R. Lorentzon. Chronic Achilles tendinosis: recommendations for treatment and prevention. *Sports Med.* 29:135-146, 2000.
6. Alfredson, H., T. Pietila, P. Jonsson, and R. Lorentzon. Heavy-load eccentric calf muscle training for the treatment of chronic Achilles tendinosis. *Am J Sports Med.* 26:360-366, 1998.
7. Almeida-Silveira, M. I., C. Perot, M. Pousson, and F. Goubel. Effects of stretch-shortening cycle training on mechanical properties and fibre type transition in the rat soleus muscle. *Pflugers Arch.* 427:289-294, 1994.
8. Almekinders, L. C. and J. D. Temple. Etiology, diagnosis, and treatment of tendonitis: an analysis of the literature. *Med Sci Sports Exerc.* 30:1183-1190, 1998.
9. Amiel, D., S. L. Woo, F. L. Harwood, and W. H. Akeson. The effect of immobilization on collagen turnover in connective tissue: a biochemical-biomechanical correlation. *Acta Orthop Scand.* 53:325-332, 1982.

10. Arampatzis, A., S. Stafilidis, G. DeMonte, K. Karamanidis, G. Morey-Klapsing, and G. P. Bruggemann. Strain and elongation of the human gastrocnemius tendon and aponeurosis during maximal plantarflexion effort. *J Biomech.* 38:833-841, 2005.
11. Archambault, J., M. Tsuzaki, W. Herzog, and A. J. Banes. Stretch and interleukin-1beta induce matrix metalloproteinases in rabbit tendon cells in vitro. *J Orthop Res.* 20:36-39, 2002.
12. Archambault, J. M., J. P. Wiley, and R. C. Bray. Exercise loading of tendons and the development of overuse injuries. A review of current literature. *Sports Med.* 20:77-89, 1995.
13. Astrom, M. Partial rupture in chronic achilles tendinopathy. A retrospective analysis of 342 cases. *Acta Orthop Scand.* 69:404-407, 1998.
14. Astrom, M. and A. Rausing. Chronic Achilles tendinopathy. A survey of surgical and histopathologic findings. *Clin Orthop Relat Res:*151-164, 1995.
15. Astrom, M. and N. Westlin. Blood flow in chronic Achilles tendinopathy. *Clin Orthop Relat Res:*166-172, 1994.
16. Backman, C., L. Boquist, J. Friden, R. Lorentzon, and G. Toolanen. Chronic achilles paratenonitis with tendinosis: an experimental model in the rabbit. *J Orthop Res.* 8:541-547, 1990.
17. Backman, C., J. Friden, and A. Widmark. Blood flow in chronic Achilles tendinosis. Radioactive microsphere study in rabbits. *Acta Orthop Scand.* 62:386-387, 1991.
18. Banes, A. J., G. Horesovsky, C. Larson, M. Tsuzaki, S. Judex, J. Archambault, R. Zernicke, W. Herzog, S. Kelley, and L. Miller. Mechanical load stimulates expression of novel genes in vivo and in vitro in avian flexor tendon cells. *Osteoarthritis Cartilage.* 7:141-153, 1999.
19. Barfred, T. Experimental rupture of the Achilles tendon. Comparison of various

- types of experimental rupture in rats. *Acta Orthop Scand.* 42:528-543, 1971.
20. Benjamin, M., S. Qin, and J. R. Ralphs. Fibrocartilage associated with human tendons and their pulleys. *J Anat.* 187 (Pt 3):625-633, 1995.
 21. Benjamin, M. and J. R. Ralphs. Fibrocartilage in tendons and ligaments--an adaptation to compressive load. *J Anat.* 193 (Pt 4):481-494, 1998.
 22. Bidder, M., D. A. Towler, R. H. Gelberman, and M. I. Boyer. Expression of mRNA for vascular endothelial growth factor at the repair site of healing canine flexor tendon. *J Orthop Res.* 18:247-252, 2000.
 23. Birch, H. L., A. J. Bailey, and A. E. Goodship. Macroscopic 'degeneration' of equine superficial digital flexor tendon is accompanied by a change in extracellular matrix composition. *Equine Vet J.* 30:534-539, 1998.
 24. Birch, H. L., L. McLaughlin, R. K. Smith, and A. E. Goodship. Treadmill exercise-induced tendon hypertrophy: assessment of tendons with different mechanical functions. *Equine Vet J Suppl.* 30:222-226, 1999.
 25. Birch, H. L., A. M. Wilson, and A. E. Goodship. The effect of exercise-induced localised hyperthermia on tendon cell survival. *J Exp Biol.* 200:1703-1708, 1997.
 26. Birk, D. E., E. I. Zychband, S. Woodruff, D. A. Winkelmann, and R. L. Trelstad. Collagen fibrillogenesis in situ: fibril segments become long fibrils as the developing tendon matures. *Dev Dyn.* 208:291-298, 1997.
 27. Bobbert, M. F., P. A. Huijing, and G. J. van Ingen Schenau. A model of the human triceps surae muscle-tendon complex applied to jumping. *J Biomech.* 19:887-898, 1986.
 28. Boushel, R., H. Langberg, S. Green, D. Skovgaard, J. Bulow, and M. Kjaer. Blood flow and oxygenation in peritendinous tissue and calf muscle during dynamic exercise in humans. *J Physiol.* 524 Pt 1:305-313, 2000.

29. Boushel, R., H. Langberg, J. Olesen, M. Nowak, L. Simonsen, J. Bulow, and M. Kjaer. Regional blood flow during exercise in humans measured by near-infrared spectroscopy and indocyanine green. *J Appl Physiol.* 89:1868-1878, 2000.
30. Buchanan, C. I. and R. L. Marsh. Effects of long-term exercise on the biomechanical properties of the Achilles tendon of guinea fowl. *J Appl Physiol.* 90:164-171, 2001.
31. Burr, D. B. *Orthopedic principles of skeletal growth, modeling and remodeling*. University of Michigan, 1992, 15-50.
32. Butler, D. L., E. S. Grood, F. R. Noyes, and R. F. Zernicke. Biomechanics of ligaments and tendons. *Exerc Sport Sci Rev.* 6:125-181, 1978.
33. Butt, R. P. and J. E. Bishop. Mechanical load enhances the stimulatory effect of serum growth factors on cardiac fibroblast procollagen synthesis. *J Mol Cell Cardiol.* 29:1141-1151, 1997.
34. Cavagna, G. A. Storage and utilization of elastic energy in skeletal muscle. *Exerc Sport Sci Rev.* 5:89-129, 1977.
35. Chansky, H. A. and J. P. Iannotti. The vascularity of the rotator cuff. *Clin Sports Med.* 10:807-822, 1991.
36. Chaplin, D. M. and T. K. Greenlee, Jr. The development of human digital tendons. *J Anat.* 120:253-274, 1975.
37. Chicurel, M. E., C. S. Chen, and D. E. Ingber. Cellular control lies in the balance of forces. *Curr Opin Cell Biol.* 10:232-239, 1998.
38. Chiquet, M. Regulation of extracellular matrix gene expression by mechanical stress. *Matrix Biol.* 18:417-426, 1999.
39. Chow, J. W. Role of nitric oxide and prostaglandins in the bone formation response to mechanical loading. *Exerc Sport Sci Rev.* 28:185-188, 2000.
40. Clain, M. R. and D. E. Baxter. Achilles tendinitis. *Foot Ankle.* 13:482-487, 1992.

41. Clement, D. B., J. E. Taunton, and G. W. Smart. Achilles tendinitis and peritendinitis: etiology and treatment. *Am J Sports Med.* 12:179-184, 1984.
42. Cohen, A. M. and E. D. Hay. Secretion of collagen by embryonic neuroepithelium at the time of spinal cord--somite interaction. *Dev Biol.* 26:578-605, 1971.
43. Cohen, R. E., C. J. Hooley, and N. G. McCrum. Viscoelastic creep of collagenous tissue. *J Biomech.* 9:175-184, 1976.
44. De Zee, M., F. Bojsen-Moller, and M. Voigt. Dynamic viscoelastic behavior of lower extremity tendons during simulated running. *J Appl Physiol.* 89:1352-1359, 2000.
45. Diamant, J., A. Keller, E. Baer, M. Litt, and R. G. Arridge. Collagen; ultrastructure and its relation to mechanical properties as a function of ageing. *Proc R Soc Lond B Biol Sci.* 180:293-315, 1972.
46. Duncan, R. L. and C. H. Turner. Mechanotransduction and the functional response of bone to mechanical strain. *Calcif Tissue Int.* 57:344-358, 1995.
47. 江川陽介、中井真吾、石川真理、鳥居俊 . 踵骨骨端症としての腱弾性特性の評価. *Jpn J Phys Fitness Sports Med.* 54:107-112, 2005.
48. Ehrenborg, G. The Osgood-Schlatter lesion. A clinical and experimental study. *Acta Chir Scand Suppl.* Suppl 288:1-36, 1962.
49. Elliott, D. H. The Growth of Tendon after Denervation or Excision of Its Muscle. *Proc R Soc Lond B Biol Sci.* 162:203-209, 1965.
50. Engkvist, O. and G. Lundborg. Rupture of the extensor pollicis longus tendon after fracture of the lower end of the radius--a clinical and microangiographic study. *Hand.* 11:76-86, 1979.
51. Enwemeka, C. S., L. C. Maxwell, and G. Fernandes. Ultrastructural morphometry of matrical changes induced by exercise and food restriction in the rat calcaneal tendon. *Tissue Cell.* 24:499-510, 1992.

52. Eriksen, H. A., A. Pajala, J. Leppilahti, and J. Risteli. Increased content of type III collagen at the rupture site of human Achilles tendon. *J Orthop Res.* 20:1352-1357, 2002.
53. Fleischmajer, R., E. D. MacDonald, J. S. Perlish, R. E. Burgeson, and L. W. Fisher. Dermal collagen fibrils are hybrids of type I and type III collagen molecules. *J Struct Biol.* 105:162-169, 1990.
54. Fox, E., L. *Sports Physiology.* 3rd ed. ed. West Washington Square, Philadelphia: William C Brown Pub, 1979
55. Friedl, P. and E. B. Brocker. The biology of cell locomotion within three-dimensional extracellular matrix. *Cell Mol Life Sci.* 57:41-64, 2000.
56. Frisch, S. M., K. Vuori, E. Ruoslahti, and P. Y. Chan-Hui. Control of adhesion-dependent cell survival by focal adhesion kinase. *J Cell Biol.* 134:793-799, 1996.
57. Frost, H. M. Perspectives: a vital biomechanical model of synovial joint design. *Anat Rec.* 240:1-18, 1994.
58. Frost, H. M. Skeletal structural adaptations to mechanical usage (SATMU): 4. Mechanical influences on intact fibrous tissues. *Anat Rec.* 226:433-439, 1990.
59. Frost, H. M. Vital biomechanics: proposed general concepts for skeletal adaptations to mechanical usage. *Calcif Tissue Int.* 42:145-156, 1988.
60. Fukashiro, S., M. Itoh, Y. Ichinose, Y. Kawakami, and T. Fukunaga. Ultrasonography gives directly but noninvasively elastic characteristic of human tendon in vivo. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 71:555-557, 1995.
61. Fukunaga, T., R. R. Roy, F. G. Shellock, J. A. Hodgson, and V. R. Edgerton. Specific tension of human plantar flexors and dorsiflexors. *J Appl Physiol.* 80:158-165, 1996.

62. Galloway, M. T., P. Jokl, and O. W. Dayton. Achilles tendon overuse injuries. *Clin Sports Med.* 11:771-782, 1992.
63. Gibbon, W. W., J. R. Cooper, and G. S. Radcliffe. Sonographic incidence of tendon microtears in athletes with chronic Achilles tendinosis. *Br J Sports Med.* 33:129-130, 1999.
64. Graham, H. K., D. F. Holmes, R. B. Watson, and K. E. Kadler. Identification of collagen fibril fusion during vertebrate tendon morphogenesis. The process relies on unipolar fibrils and is regulated by collagen-proteoglycan interaction. *J Mol Biol.* 295:891-902, 2000.
65. Greenlee, T. K., Jr. The fine structure changes in differentiation of tendon fibroblasts. *South Med J.* 61:711-715, 1968.
66. Griffin, L. Y. Common sports injuries of the foot and ankle seen in children and adolescents. *Orthop Clin North Am.* 25:83-93, 1994.
67. Hakkinen, K. Neuromuscular and hormonal adaptations during strength and power training. A review. *J Sports Med Phys Fitness.* 29:9-26, 1989.
68. Han, X. Y., W. Wang, J. Komulainen, S. O. Koskinen, V. Kovanen, V. Vihko, P. C. Trackman, and T. E. Takala. Increased mRNAs for procollagens and key regulating enzymes in rat skeletal muscle following downhill running. *Pflugers Arch.* 437:857-864, 1999.
69. Han, X. Y., W. Wang, R. Myllyla, P. Virtanen, J. Karpakka, and T. E. Takala. mRNA levels for alpha-subunit of prolyl 4-hydroxylase and fibrillar collagens in immobilized rat skeletal muscle. *J Appl Physiol.* 87:90-96, 1999.
70. Hannon, K., A. J. Kudla, M. J. McAvoy, K. L. Clase, and B. B. Olwin. Differentially expressed fibroblast growth factors regulate skeletal muscle development through autocrine and paracrine mechanisms. *J Cell Biol.* 132:1151-1159, 1996.

71. Harper, J. M., J. B. Soar, and P. J. Buttery. Changes in protein metabolism of ovine primary muscle cultures on treatment with growth hormone, insulin, insulin-like growth factor I or epidermal growth factor. *J Endocrinol.* 112:87-96, 1987.
72. Hess, G. P., W. L. Cappiello, R. M. Poole, and S. C. Hunter. Prevention and treatment of overuse tendon injuries. *Sports Med.* 8:371-384, 1989.
73. Huijing, P. A. *Elastic potential of muscle.* London: Blackwell Science, 1992, 151-168.
74. Huston, K. A. Achilles tendinitis and tendon rupture due to fluoroquinolone antibiotics. *N Engl J Med.* 331:748, 1994.
75. Ihlemann, J., T. Ploug, Y. Hellsten, and H. Galbo. Effect of tension on contraction-induced glucose transport in rat skeletal muscle. *Am J Physiol.* 277:E208-214, 1999.
76. Ippolito, E. *Embryology, anatomy, and congenital malformations.* Milano: Editrice Kurtis, 1986, 1-106.
77. Ireland, D., R. Harrall, V. Curry, G. Holloway, R. Hackney, B. Hazleman, and G. Riley. Multiple changes in gene expression in chronic human Achilles tendinopathy. *Matrix Biol.* 20:159-169, 2001.
78. Ito, M., Y. Kawakami, Y. Ichinose, S. Fukashiro, and T. Fukunaga. Nonisometric behavior of fascicles during isometric contractions of a human muscle. *J Appl Physiol.* 85:1230-1235, 1998.
79. Jarvinen, M., L. Jozsa, P. Kannus, T. L. Jarvinen, M. Kvist, and W. Leadbetter. Histopathological findings in chronic tendon disorders. *Scand J Med Sci Sports.* 7:86-95, 1997.
80. Jozsa, L., J. B. Balint, P. Kannus, A. Reffy, and M. Barzo. Distribution of blood groups in patients with tendon rupture. An analysis of 832 cases. *J Bone Joint Surg*

Br. 71:272-274, 1989.

81. Jozsa, L., J. B. Balint, A. Reffy, and Z. Demel. Histochemical and ultrastructural study of adult human tendon. *Acta Histochem.* 65:250-257, 1979.
82. Jozsa, L. and P. Kannus. *Tendons: Anatomy, Physiology and Pathology.* Champaign: Human Kinetics, 1997, 1-573.
83. Jozsa, L., M. Kvist, B. J. Balint, A. Reffy, M. Jarvinen, M. Lehto, and M. Barzo. The role of recreational sport activity in Achilles tendon rupture. A clinical, pathoanatomical, and sociological study of 292 cases. *Am J Sports Med.* 17:338-343, 1989.
84. Jozsa, L., A. Reffy, and J. B. Balint. Polarization and electron microscopic studies on the collagen of intact and ruptured human tendons. *Acta Histochem.* 74:209-215, 1984.
85. Kadi, F. and L. E. Thornell. Concomitant increases in myonuclear and satellite cell content in female trapezius muscle following strength training. *Histochem Cell Biol.* 113:99-103, 2000.
86. Kannus, P. and L. Jozsa. Histopathological changes preceding spontaneous rupture of a tendon. A controlled study of 891 patients. *J Bone Joint Surg Am.* 73:1507-1525, 1991.
87. Karpakka, J., P. Virtanen, K. Vaananen, S. Orava, and T. E. Takala. Collagen synthesis in rat skeletal muscle during immobilization and remobilization. *J Appl Physiol.* 70:1775-1780, 1991.
88. Kasashima, Y., R. K. Smith, H. L. Birch, T. Takahashi, K. Kusano, and A. E. Goodship. Exercise-induced tendon hypertrophy: cross-sectional area changes during growth are influenced by exercise. *Equine Vet J Suppl:*264-268, 2002.
89. Kawakami, Y., Y. Ichinose, and T. Fukunaga. Architectural and functional features

- of human triceps surae muscles during contraction. *J Appl Physiol.* 85:398-404, 1998.
90. Ker, R. F. Dynamic tensile properties of the plantaris tendon of sheep (*Ovis aries*). *J Exp Biol.* 93:283-302, 1981.
 91. Ker, R. F. The implications of the adaptable fatigue quality of tendons for their construction, repair and function. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol.* 133:987-1000, 2002.
 92. Khan, K. M. and N. Maffulli. Tendinopathy: an Achilles' heel for athletes and clinicians. *Clin J Sport Med.* 8:151-154, 1998.
 93. Khan, K. M., N. Maffulli, B. D. Coleman, J. L. Cook, and J. E. Taunton. Patellar tendinopathy: some aspects of basic science and clinical management. *Br J Sports Med.* 32:346-355, 1998.
 94. Kieny, M. and A. Chevallier. Autonomy of tendon development in the embryonic chick wing. *J Embryol Exp Morphol.* 49:153-165, 1979.
 95. Kiiskinen, A. and E. Heikkinen. Physical training and connective tissues in young mice. Biochemistry of skin. *Br J Dermatol.* 95:525-529, 1976.
 96. 北岡克彦 小林尚史 片山一雄 山田泰士 中村立一、富田勝郎. 腱炎の病態. *J Jpn Orthop Assoc.* 78:509-513, 2004.
 97. Kjaer, M. Role of extracellular matrix in adaptation of tendon and skeletal muscle to mechanical loading. *Physiol Rev.* 84:649-698, 2004.
 98. Kjaer, M., P. Magnusson, M. Krogsgaard, J. Boysen Moller, J. Olesen, K. Heinemeier, M. Hansen, B. Haraldsson, S. Koskinen, B. Esmarck, and H. Langberg. Extracellular matrix adaptation of tendon and skeletal muscle to exercise. *J Anat.* 208:445-450, 2006.
 99. Klitgaard, H., A. Brunet, B. Maton, C. Lamaziere, C. Lesty, and H. Monod.

- Morphological and biochemical changes in old rat muscles: effect of increased use. *J Appl Physiol.* 67:1409-1417, 1989.
100. Klose, J. and R. A. Flickinger. Collagen synthesis in frog embryo endoderm cells. *Biochim Biophys Acta.* 232:207-211, 1971.
 101. Komi, P. V., S. Fukashiro, and M. Jarvinen. Biomechanical loading of Achilles tendon during normal locomotion. *Clin Sports Med.* 11:521-531, 1992.
 102. Koskinen, S. O., A. M. Ahtikoski, J. Komulainen, M. K. Hesselink, M. R. Drost, and T. E. Takala. Short-term effects of forced eccentric contractions on collagen synthesis and degradation in rat skeletal muscle. *Pflugers Arch.* 444:59-72, 2002.
 103. Koskinen, S. O., W. Wang, A. M. Ahtikoski, M. Kjaer, X. Y. Han, J. Komulainen, V. Kovanen, and T. E. Takala. Acute exercise induced changes in rat skeletal muscle mRNAs and proteins regulating type IV collagen content. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 280:R1292-1300, 2001.
 104. Kovanen, V., H. Suominen, and L. Peltonen. Effects of aging and life-long physical training on collagen in slow and fast skeletal muscle in rats. A morphometric and immuno-histochemical study. *Cell Tissue Res.* 248:247-255, 1987.
 105. Kubo, K., H. Akima, M. Kouzaki, M. Ito, Y. Kawakami, H. Kanehisa, and T. Fukunaga. Changes in the elastic properties of tendon structures following 20 days bed-rest in humans. *Eur J Appl Physiol.* 83:463-468, 2000.
 106. Kubo, K., H. Kanehisa, and T. Fukunaga. Effects of different duration isometric contractions on tendon elasticity in human quadriceps muscles. *J Physiol.* 536:649-655, 2001.
 107. Kubo, K., H. Kanehisa, M. Ito, and T. Fukunaga. Effects of isometric training on the elasticity of human tendon structures in vivo. *J Appl Physiol.* 91:26-32, 2001.
 108. Kubo, K., H. Kanehisa, Y. Kawakami, and T. Fukunaga. Growth changes in the

- elastic properties of human tendon structures. *Int J Sports Med.* 22:138-143, 2001.
109. Kubo, K., H. Kanehisa, Y. Kawakami, and T. Fukunaga. Elastic properties of muscle-tendon complex in long-distance runners. *Eur J Appl Physiol.* 81:181-187, 2000.
110. Kubo, K., H. Kanehisa, Y. Kawakami, and T. Fukunaga. Elasticity of tendon structures of the lower limbs in sprinters. *Acta Physiol Scand.* 168:327-335, 2000.
111. Kubo, K., H. Kanehisa, Y. Kawakami, and T. Fukunaga. Influence of static stretching on viscoelastic properties of human tendon structures in vivo. *J Appl Physiol.* 90:520-527, 2001.
112. Kubo, K., Y. Kawakami, and T. Fukunaga. Influence of elastic properties of tendon structures on jump performance in humans. *J Appl Physiol.* 87:2090-2096, 1999.
113. Kuroda, R., M. Kurosaka, S. Yoshiya, and K. Mizuno. Localization of growth factors in the reconstructed anterior cruciate ligament: immunohistological study in dogs. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 8:120-126, 2000.
114. Langberg, H., R. Boushel, D. Skovgaard, N. Risum, and M. Kjaer. Cyclo-oxygenase-2 mediated prostaglandin release regulates blood flow in connective tissue during mechanical loading in humans. *J Physiol.* 551:683-689, 2003.
115. Langberg, H., L. Rosendal, and M. Kjaer. Training-induced changes in peritendinous type I collagen turnover determined by microdialysis in humans. *J Physiol.* 534:297-302, 2001.
116. Langberg, H., D. Skovgaard, L. J. Petersen, J. Bulow, and M. Kjaer. Type I collagen synthesis and degradation in peritendinous tissue after exercise determined by microdialysis in humans. *J Physiol.* 521 Pt 1:299-306, 1999.
117. Leach, R. E., A. A. Schepesis, and H. Takai. Long-term results of surgical

- management of Achilles tendinitis in runners. *Clin Orthop Relat Res*:208-212, 1992.
118. Leadbetter, W. B. Cell-matrix response in tendon injury. *Clin Sports Med*. 11:533-578, 1992.
119. Lieber, R. L., M. E. Leonard, C. G. Brown, and C. L. Trestik. Frog semitendinosus tendon load-strain and stress-strain properties during passive loading. *Am J Physiol*. 261:C86-92, 1991.
120. Linder, E., S. Stenman, V. P. Lehto, and A. Vaehri. Distribution of fibronectin in human tissues and relationship to other connective tissue components. *Ann NY Acad Sci*. 312:151-159, 1978.
121. Mabuchi, H., R. Tatami, T. Haba, K. Ueda, R. Ueda, S. Ito, T. Karnetani, J. Koizurni, S. Miyamoto, M. Ohta, R. Takeda, T. Takegoshi, and H. Takeshita. Achilles tendon thickness and ischemic heart disease in familial hypercholesterolemia. *Metabolism*. 27:1672-1679, 1978.
122. MacKenna, D. A., F. Dolfi, K. Vuori, and E. Ruoslahti. Extracellular signal-regulated kinase and c-Jun NH2-terminal kinase activation by mechanical stretch is integrin-dependent and matrix-specific in rat cardiac fibroblasts. *J Clin Invest*. 101:301-310, 1998.
123. Mademli, L. and A. Arampatzis. Behaviour of the human gastrocnemius muscle architecture during submaximal isometric fatigue. *Eur J Appl Physiol*. 94:611-617, 2005.
124. Mademli, L., A. Arampatzis, and M. Walsh. Effect of muscle fatigue on the compliance of the gastrocnemius medialis tendon and aponeurosis. *J Biomech*. 39:426-434, 2006.
125. Maffulli, N., S. W. Ewen, S. W. Waterston, J. Reaper, and V. Barrass. Tenocytes

- from ruptured and tendinopathic achilles tendons produce greater quantities of type III collagen than tenocytes from normal achilles tendons. An in vitro model of human tendon healing. *Am J Sports Med.* 28:499-505, 2000.
126. Maffulli, N., K. M. Khan, and G. Puddu. Overuse tendon conditions: time to change a confusing terminology. *Arthroscopy.* 14:840-843, 1998.
127. Mafi, N., R. Lorentzon, and H. Alfredson. Superior short-term results with eccentric calf muscle training compared to concentric training in a randomized prospective multicenter study on patients with chronic Achilles tendinosis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 9:42-47, 2001.
128. Magnusson, S. P., P. Aagaard, B. Larsson, and M. Kjaer. Passive energy absorption by human muscle-tendon unit is unaffected by increase in intramuscular temperature. *J Appl Physiol.* 88:1215-1220, 2000.
129. Magnusson, S. P., P. Hansen, and M. Kjaer. Tendon properties in relation to muscular activity and physical training. *Scand J Med Sci Sports.* 13:211-223, 2003.
130. Magnusson, S. P., K. Qvortrup, J. O. Larsen, S. Rosager, P. Hanson, P. Aagaard, M. Krogsgaard, and M. Kjaer. Collagen fibril size and crimp morphology in ruptured and intact Achilles tendons. *Matrix Biol.* 21:369-377, 2002.
131. Matthew, C., M. J. Moore, and L. Campbell. A quantitative ultrastructural study of collagen fibril formation in the healing extensor digitorum longus tendon of the rat. *J Hand Surg [Br].* 12:313-320, 1987.
132. McKenzie, D. C., J. E. Taunton, D. B. Clement, G. W. Smart, and K. L. McNicol. Calcaneal epiphysitis in adolescent athletes. *Can J Appl Sport Sci.* 6:123-125, 1981.
133. Messner, K., Y. Wei, B. Andersson, J. Gillquist, and T. Rasanen. Rat model of Achilles tendon disorder. A pilot study. *Cells Tissues Organs.* 165:30-39, 1999.
134. Micheli, L. J. and A. F. Fehlandt, Jr. Overuse injuries to tendons and apophyses in

- children and adolescents. *Clin Sports Med.* 11:713-726, 1992.
135. Micheli, L. J. and M. L. Ireland. Prevention and management of calcaneal apophysitis in children: an overuse syndrome. *J Pediatr Orthop.* 7:34-38, 1987.
136. Michna, H. Morphometric analysis of loading-induced changes in collagen-fibril populations in young tendons. *Cell Tissue Res.* 236:465-470, 1984.
137. Michna, H. and G. Hartmann. Adaptation of tendon collagen to exercise. *Int Orthop.* 13:161-165, 1989.
138. Mosley, J. R. and L. E. Lanyon. Strain rate as a controlling influence on adaptive modeling in response to dynamic loading of the ulna in growing male rats. *Bone.* 23:313-318, 1998.
139. Muramatsu, T., T. Muraoka, Y. Kawakami, and T. Fukunaga. Superficial aponeurosis of human gastrocnemius is elongated during contraction: implications for modeling muscle-tendon unit. *J Biomech.* 35:217-223, 2002.
140. Mutsaers, S. E., J. E. Bishop, G. McGrouther, and G. J. Laurent. Mechanisms of tissue repair: from wound healing to fibrosis. *Int J Biochem Cell Biol.* 29:5-17, 1997.
141. Myllyla, R., A. Salminen, L. Peltonen, T. E. Takala, and V. Vihko. Collagen metabolism of mouse skeletal muscle during the repair of exercise injuries. *Pflugers Arch.* 407:64-70, 1986.
142. Nakagawa, Y., K. Hayashi, N. Yamamoto, and K. Nagashima. Age-related changes in biomechanical properties of the Achilles tendon in rabbits. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 73:7-10, 1996.
143. Nelen, G., M. Martens, and A. Burssens. Surgical treatment of chronic Achilles tendinitis. *Am J Sports Med.* 17:754-759, 1989.
144. Ohberg, L., R. Lorentzon, and H. Alfredson. Neovascularisation in Achilles tendons

- with painful tendinosis but not in normal tendons: an ultrasonographic investigation. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 9:233-238, 2001.
145. Parry, D. A., A. S. Craig, and G. R. Barnes. Tendon and ligament from the horse: an ultrastructural study of collagen fibrils and elastic fibres as a function of age. *Proc R Soc Lond B Biol Sci.* 203:293-303, 1978.
146. Parsons, M., E. Kessler, G. J. Laurent, R. A. Brown, and J. E. Bishop. Mechanical load enhances procollagen processing in dermal fibroblasts by regulating levels of procollagen C-proteinase. *Exp Cell Res.* 252:319-331, 1999.
147. Patterson-Kane, J. C., E. C. Firth, D. A. Parry, A. M. Wilson, and A. E. Goodship. Effects of training on collagen fibril populations in the suspensory ligament and deep digital flexor tendon of young thoroughbreds. *Am J Vet Res.* 59:64-68, 1998.
148. Patterson-Kane, J. C., A. M. Wilson, E. C. Firth, D. A. Parry, and A. E. Goodship. Comparison of collagen fibril populations in the superficial digital flexor tendons of exercised and nonexercised thoroughbreds. *Equine Vet J.* 29:121-125, 1997.
149. Patterson-Kane, J. C., A. M. Wilson, E. C. Firth, D. A. Parry, and A. E. Goodship. Exercise-related alterations in crimp morphology in the central regions of superficial digital flexor tendons from young thoroughbreds: a controlled study. *Equine Vet J.* 30:61-64, 1998.
150. Pedersen, B. K., A. Steensberg, and P. Schjerling. Muscle-derived interleukin-6: possible biological effects. *J Physiol.* 536:329-337, 2001.
151. Perhonen, M., X. Han, W. Wang, J. Karpakka, and T. E. Takala. Skeletal muscle collagen type I and III mRNA, [corrected] prolyl 4-hydroxylase, and collagen in hypobaric trained rats. *J Appl Physiol.* 80:2226-2233, 1996.
152. Piligian, G., R. Herbert, M. Hearn, J. Dropkin, P. Landsbergis, and M. Cherniack. Evaluation and management of chronic work-related musculoskeletal disorders of

- the distal upper extremity. *Am J Ind Med.* 37:75-93, 2000.
153. Postacchini, F., L. Accinni, P. G. Natali, E. Ippolito, and C. DeMartino. Regeneration of rabbit calcaneal tendon: a morphological and immunochemical study. *Cell Tissue Res.* 195:81-97, 1978.
154. Pousson, M., C. Perot, and F. Goubel. Stiffness changes and fibre type transitions in rat soleus muscle produced by jumping training. *Pflugers Arch.* 419:127-130, 1991.
155. Pufe, T., W. Petersen, B. Tillmann, and R. Mentlein. The angiogenic peptide vascular endothelial growth factor is expressed in foetal and ruptured tendons. *Virchows Arch.* 439:579-585, 2001.
156. Ramirez, F. and D. B. Rifkin. Cell signaling events: a view from the matrix. *Matrix Biol.* 22:101-107, 2003.
157. Reed, M. J., R. B. Vernon, I. B. Abrass, and E. H. Sage. TGF-beta 1 induces the expression of type I collagen and SPARC, and enhances contraction of collagen gels, by fibroblasts from young and aged donors. *J Cell Physiol.* 158:169-179, 1994.
158. Rigby, B. J. Effect of Cyclic Extension on the Physical Properties of Tendon Collagen and Its Possible Relation to Biological Ageing of Collagen. *Nature.* 202:1072-1074, 1964.
159. Rollhauser, H. Functionelle anpassung der cehuenfaser imsubmikroskopischen bereich. *Ant Anz.* 51:318-322, 1954.
160. Ruiz-Torres, A. Cross-linking of collagen depending on age. *Gerontology.* 24:337-342, 1978.
161. Savolainen, J., K. Vaananen, J. Puranen, T. E. Takala, J. Komulainen, and V. Vihko. Collagen synthesis and proteolytic activities in rat skeletal muscles: effect of cast-immobilization in the lengthened and shortened positions. *Arch Phys Med Rehabil.* 69:964-969, 1988.

162. Schatzker, J. and P. I. Branemark. Intravital observations on the microvascular anatomy and microcirculation of the tendon. *Acta Orthop Scand Suppl.* 126:1-23, 1969.
163. Schechtman, H. and D. L. Bader. Fatigue damage of human tendons. *J Biomech.* 35:347-353, 2002.
164. Schepsis, A. A. and R. E. Leach. Surgical management of Achilles tendinitis. *Am J Sports Med.* 15:308-315, 1987.
165. Scioli, M. W. Achilles tendinitis. *Orthop Clin North Am.* 25:177-182, 1994.
166. Scott, J. E. and E. W. Hughes. Proteoglycan-collagen relationships in developing chick and bovine tendons. Influence of the physiological environment. *Connect Tissue Res.* 14:267-278, 1986.
167. Shadwick, R. E. Elastic energy storage in tendons: mechanical differences related to function and age. *J Appl Physiol.* 68:1033-1040, 1990.
168. Shalabi, A., M. Kristoffersen-Wiberg, P. Aspelin, and T. Movin. Immediate Achilles tendon response after strength training evaluated by MRI. *Med Sci Sports Exerc.* 36:1841-1846, 2004.
169. Simonsen, E. B., H. Klitgaard, and F. Bojsen-Moller. The influence of strength training, swim training and ageing on the Achilles tendon and m. soleus of the rat. *J Sports Sci.* 13:291-295, 1995.
170. Skutek, M., M. van Griensven, J. Zeichen, N. Brauer, and U. Bosch. Cyclic mechanical stretching modulates secretion pattern of growth factors in human tendon fibroblasts. *Eur J Appl Physiol.* 86:48-52, 2001.
171. Smith, N. N., W. F. Harvey, J. S. Bedford, and R. A. Coss. Thermal response of synchronous CHO cells with different shapes. *Int J Hyperthermia.* 9:799-802, 1993.
172. Smith, R. K., H. Birch, J. Patterson-Kane, E. C. Firth, L. Williams, W.

- Cherdchutham, W. R. van Weeren, and A. E. Goodship. Should equine athletes commence training during skeletal development?: changes in tendon matrix associated with development, ageing, function and exercise. *Equine Vet J Suppl.* 30:201-209, 1999.
173. Smith, R. K., L. Zunino, P. M. Webbon, and D. Heinegard. The distribution of cartilage oligomeric matrix protein (COMP) in tendon and its variation with tendon site, age and load. *Matrix Biol.* 16:255-271, 1997.
174. Stanish, W. D., S. Curwin, and M. Rubinovich. Tendinitis: the analysis and treatment for running. *Clin Sports Med.* 4:593-609, 1985.
175. Stauber, W. T., P. M. Clarkson, V. K. Fritz, and W. J. Evans. Extracellular matrix disruption and pain after eccentric muscle action. *J Appl Physiol.* 69:868-874, 1990.
176. Szoke, G., S. H. Lee, A. H. Simpson, and J. Prescott. Response of the tendon during limb lengthening. *J Bone Joint Surg Br.* 87:583-587, 2005.
177. Thermann, H., O. Frerichs, M. Holch, and A. Biewener. Healing of Achilles tendon, an experimental study: part 2--Histological, immunohistological and ultrasonographic analysis. *Foot Ankle Int.* 23:606-613, 2002.
178. Thomas, D. P., S. D. Zimmerman, T. R. Hansen, D. T. Martin, and R. J. McCormick. Collagen gene expression in rat left ventricle: interactive effect of age and exercise training. *J Appl Physiol.* 89:1462-1468, 2000.
179. Thornton, G. M., N. G. Shrive, and C. B. Frank. Ligament creep recruits fibres at low stresses and can lead to modulus-reducing fibre damage at higher creep stresses: a study in rabbit medial collateral ligament model. *J Orthop Res.* 20:967-974, 2002.
180. Tipton, C. M., R. D. Matthes, J. A. Maynard, and R. A. Carey. The influence of physical activity on ligaments and tendons. *Med Sci Sports.* 7:165-175, 1975.

181. Tipton, C. M., R. J. Schild, and R. J. Tomanek. Influence of physical activity on the strength of knee ligaments in rats. *Am J Physiol.* 212:783-787, 1967.
182. Tipton, C. M., A. C. Vailas, and R. D. Matthes. Experimental studies on the influences of physical activity on ligaments, tendons and joints: a brief review. *Acta Med Scand Suppl.* 711:157-168, 1986.
183. Tomasek, J. J., G. Gabbiani, B. Hinz, C. Chaponnier, and R. A. Brown. Myofibroblasts and mechano-regulation of connective tissue remodelling. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 3:349-363, 2002.
184. Trelstad, R. L. and A. J. Coulombre. Morphogenesis of the collagenous stroma in the chick cornea. *J Cell Biol.* 50:840-858, 1971.
185. Turner, C. H., I. Owan, and Y. Takano. Mechanotransduction in bone: role of strain rate. *Am J Physiol.* 269:E438-442, 1995.
186. Vihko, V., A. Salminen, and J. Rantamaki. Acid hydrolase activity in red and white skeletal muscle of mice during a two-week period following exhausting exercise. *Pflugers Arch.* 378:99-106, 1978.
187. Vihko, V., A. Salminen, and J. Rantamaki. Oxidative and lysosomal capacity in skeletal muscle of mice after endurance training of different intensities. *Acta Physiol Scand.* 104:74-81, 1978.
188. Viidik, A. The effect of training on the tensile strength of isolated rabbit tendons. *Scand J Plast Reconstr Surg.* 1:141-147, 1967.
189. Viidik, A. Simultaneous mechanical and light microscopic studies of collagen fibers. *Z Anat Entwicklungsgesch.* 136:204-212, 1972.
190. Viidik, A. Tensile strength properties of Achilles tendon systems in trained and untrained rabbits. *Acta Orthop Scand.* 40:261-272, 1969.
191. Vilarta, R. and C. Vidal Bde. Anisotropic and biomechanical properties of tendons

- modified by exercise and denervation: aggregation and macromolecular order in collagen bundles. *Matrix*. 9:55-61, 1989.
192. Visser, J. J., J. E. Hoogkamer, M. F. Bobbert, and P. A. Huijting. Length and moment arm of human leg muscles as a function of knee and hip-joint angles. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 61:453-460, 1990.
193. Volpon, J. B. and G. de Carvalho Filho. Calcaneal apophysitis: a quantitative radiographic evaluation of the secondary ossification center. *Arch Orthop Trauma Surg*. 122:338-341, 2002.
194. Warren, C. G., J. F. Lehmann, and J. N. Koblanski. Heat and stretch procedures: an evaluation using rat tail tendon. *Arch Phys Med Rehabil*. 57:122-126, 1976.
195. Warn, D. Y., J. C. Puffer, and T. P. Schmalzried. Injuries in runners: a prospective study of alignment. *Clin J Sport Med*. 8:187-194, 1998.
196. Williams, I. F., K. G. McCullagh, and I. A. Silver. The distribution of types I and III collagen and fibronectin in the healing equine tendon. *Connect Tissue Res*. 12:211-227, 1984.
197. Williams, J. G. Achilles tendon lesions in sport. *Sports Med*. 3:114-135, 1986.
198. Wilson, A. M. and A. E. Goodship. Exercise-induced hyperthermia as a possible mechanism for tendon degeneration. *J Biomech*. 27:899-905, 1994.
199. Wilson, G. J., B. C. Elliott, and G. A. Wood. Stretch shorten cycle performance enhancement through flexibility training. *Med Sci Sports Exerc*. 24:116-123, 1992.
200. Wolff, J. transformation der knochen. *Berlin: A Hirschwald*, 1892.
201. Woo, S. L., M. A. Gomez, D. Amiel, M. A. Ritter, R. H. Gelberman, and W. H. Akeson. The effects of exercise on the biomechanical and biochemical properties of swine digital flexor tendons. *J Biomech Eng*. 103:51-56, 1981.
202. Woo, S. L., M. A. Gomez, Y. K. Woo, and W. H. Akeson. Mechanical properties of

- tendons and ligaments. II. The relationships of immobilization and exercise on tissue remodeling. *Biorheology*. 19:397-408, 1982.
203. Woo, S. L., M. A. Ritter, D. Amiel, T. M. Sanders, M. A. Gomez, S. C. Kuei, S. R. Garfin, and W. H. Akeson. The biomechanical and biochemical properties of swine tendons--long term effects of exercise on the digital extensors. *Connect Tissue Res*. 7:177-183, 1980.
204. Yakovlev, E., I. Kalichman, S. Pisanti, S. Shoshan, and V. Barak. Levels of cytokines and collagen type I and type III as a function of age in human gingivitis. *J Periodontol*. 67:788-793, 1996.
205. Yasuda, T., S. Kondo, T. Homma, and R. C. Harris. Regulation of extracellular matrix by mechanical stress in rat glomerular mesangial cells. *J Clin Invest*. 98:1991-2000, 1996.
206. Ying, M., E. Yeung, B. Li, W. Li, M. Lui, and C. W. Tsoi. Sonographic evaluation of the size of Achilles tendon: the effect of exercise and dominance of the ankle. *Ultrasound Med Biol*. 29:637-642, 2003.
207. Zhang, X., E. M. Schwarz, D. A. Young, J. E. Puzas, R. N. Rosier, and R. J. O'Keefe. Cyclooxygenase-2 regulates mesenchymal cell differentiation into the osteoblast lineage and is critically involved in bone repair. *J Clin Invest*. 109:1405-1415, 2002.

APPENDIX

APPENDIX. ESTIMATION OF MOMENT ARM OF M. TRICEPS SURAE

According to Grieve *et al.* (1978) ΔL , the distance between origin and insertion of m. gastrocnemius relative to reference distance (distance between origin and insertion when the knee is flexed 90° and the sole of the foot is at right angles to the shank) is the algebraic sum of ΔL_i caused by θ_i (an angular displacement at ankle or knee, see Fig. 11). Equations for predicting ΔL_i from a joint angle are of the form

$$\Delta L_i = A_0 + A_1 \cdot \theta_i + A_2 (\theta_i)^2 \quad (10)$$

where ΔL_i is expressed in terms of percent of segment length (%SL) and θ_i is expressed in degrees. If the knee angle is kept constant V_{OI} , the velocity with which origin of m. gastrocnemius approaches insertion, is given by

$$V_{OI} = A_1 \dot{\theta}_1 + 2A_2 \theta_1 \dot{\theta}_1 \quad (11)$$

where V_{OI} is expressed in %SLs⁻¹ and θ_1 is expressed in degrees. In Fig. 11 it is shown that

$$V_{OI} = \dot{\theta}_C d \quad (12)$$

where θ_C is the angle between calcaneus and tibia, expressed in radians, and d is moment arm of m. triceps surae at the ankle. If $\dot{\theta}_C$ is expressed in degrees, and if the foot is assumed to be a rigid body, $\dot{\theta}_C$ is equal to $\dot{\theta}_1$. Elimination of V_{OI} in equations (11) and (12) yields

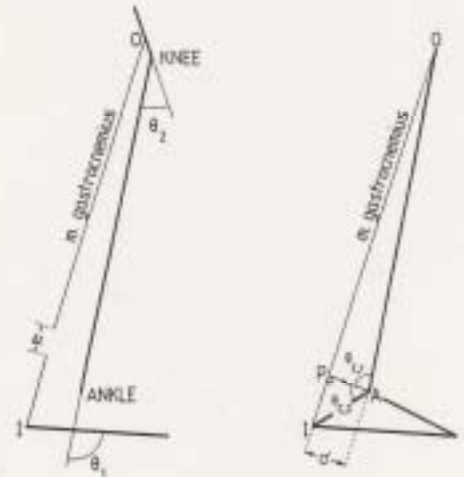
$$d = \frac{180}{\pi} (A_1 + 2A_2 \theta_1) \quad (13)$$

where d is expressed in %SL, θ_1 is expressed in degrees (note that in this study $\theta_1 = 180^\circ - \theta_A$), and A_1 and A_2 amount to 0.30141 and -0.00061, respectively.

Analogously, it can be derived that the moment arm of m. gastrocnemius at the knee is given by

$$d_K = \frac{180}{\pi} (A_1 + 2A_2 \theta_2) \quad (14)$$

where d_K is expressed in %SL, θ_2 is expressed in degrees, and A_1 and A_2 amount to -0.07987 and 0.00011, respectively.



$$\begin{aligned} OI &= OP + PI \\ &= OA \cdot (\sin \theta_{C1}) + AI \cdot (\sin \theta_{C2}) \\ OI' &= OA \cdot (\cos \theta_{C1}) \cdot \dot{\theta}_{C1} + AI \cdot (\cos \theta_{C2}) \cdot \dot{\theta}_{C2} \\ \text{since } OA \cdot (\cos \theta_{C1}) &= d = AI \cdot (\cos \theta_{C2}) \\ OI' &= d \cdot (\dot{\theta}_{C1} + \dot{\theta}_{C2}) = d \cdot \dot{\theta}_C \end{aligned}$$

謝辞

本論文は早稲田大学スポーツ科学学術院福林徹教授、鳥居俊助教授の指導のもとに行われたものであり、稿を終えるにあたり適時助言、ご指導して下さった諸先生方に深く感謝の意を表します。さらに、早稲田大学スポーツ科学学術院福永哲夫教授、加藤清忠教授にはご多忙の中、審査員として親身なご指導、ご指摘を賜りましたこと感謝の意を表します。

また、早稲田大学スポーツ科学学術院矢島忠明教授、中村千秋助教授、橋本俊彦専任講師をはじめとする学術院の皆様には研究全般に渡って、貴重なご意見やご指導を賜り、多大なるご協力を頂きました。心より感謝いたします。そして、研究活動を進めるにあたり、励まし支えて頂いた早稲田大学スポーツ科学部運動器スポーツ医学研究室の皆様、篠田直氏率いる FC GONA の皆様に感謝の意を表します。

最後に、これまで長きに渡った学生生活を常に支え見守って下さった父と母に、この場を借りて心より感謝いたします。