

神経血管柄付遊離筋肉移植における
移植筋のモーターユニットに関する実験的研究

朝 戸 裕 貴

神経血管柄付遊離筋肉移植における

移植筋のモーターユニットに関する実験的研究

朝 戸 裕 貴

はじめに

近年のマイクロサージャリーの発展により、神経血管柄付筋肉移植は筋肉の優れた収縮機能が得られる移植法として、陳旧性顔面神経麻痺の治療をはじめ種々の臨床応用がなされている^{1) - 3)}。また実験的にも神経血管柄付筋肉移植における移植筋は、他の移植法に比べ良好な形態と機能を獲得することが示されている^{4) - 10)}。

しかしこの移植法をもってしても移植筋肉の収縮能力の回復は必ずしも十分であるとはいえず、緒家の実験的報告においても神経血管柄付移植筋の等尺性収縮力は絶対値において大きく減少している^{5) - 10)}。これには筋肉におこる脱神経-再神経支配の過程における変化が大きく関与しているものと考えられるが、収縮力の減少を最小限に食い止め、筋肉移植の臨床成績を向上させるためには、移植筋の持つ収縮能力についてのさらなる分析研究が必要である。著者は骨格筋の生理学的単位としてのモーターユニットに着目し、移植筋の等尺性収縮力についての実験的研究を行った。

モーターユニットは一本の運動神経線維とそれによって支配される筋線維群からなる、骨格筋の生理学的な最小単位である。筋全体の等尺性収縮力は、各々のモーターユニットの等尺性収縮力の総和として表わされる(図1)。従って筋全体の収縮力の減少はモーターユニット単位での収縮力そのものの減少か、その筋肉に含まれるモーターユニットの数の減少、あるいは両者が関与するものである。

筋肉のモーターユニット単位での等尺性収縮力を測定する方法としては、1971年 Burke¹¹⁾らの発表した laminectomy を行って ventral root を刺激する方法が古典的である。その後モーターユニットの収縮力測定実験はいくつか発表されているが、実験手技が困難であるためか、モーターユニットの概念が一般的であるのに比べて報告の数が少ない。再神経支配を受けた筋肉のモーターユニットについての報告はさらに少なく、現在臨床的に広く用いられている神経血管柄付筋肉移植法による移植筋のモーターユニットを測定した報告は未だみられない。

今回、著者はラットの神経血管柄付筋肉移植モデルを作製し、移植筋における筋全体とモーターユニットの等尺性収縮力を測定した。モデルとしては臨床的にも広く用いられている広背筋を神経血管柄付で採取し、これをモーターユニット実験によく用いられている内側腓腹筋の部位へ移植した。そして移植筋に見られる筋全体

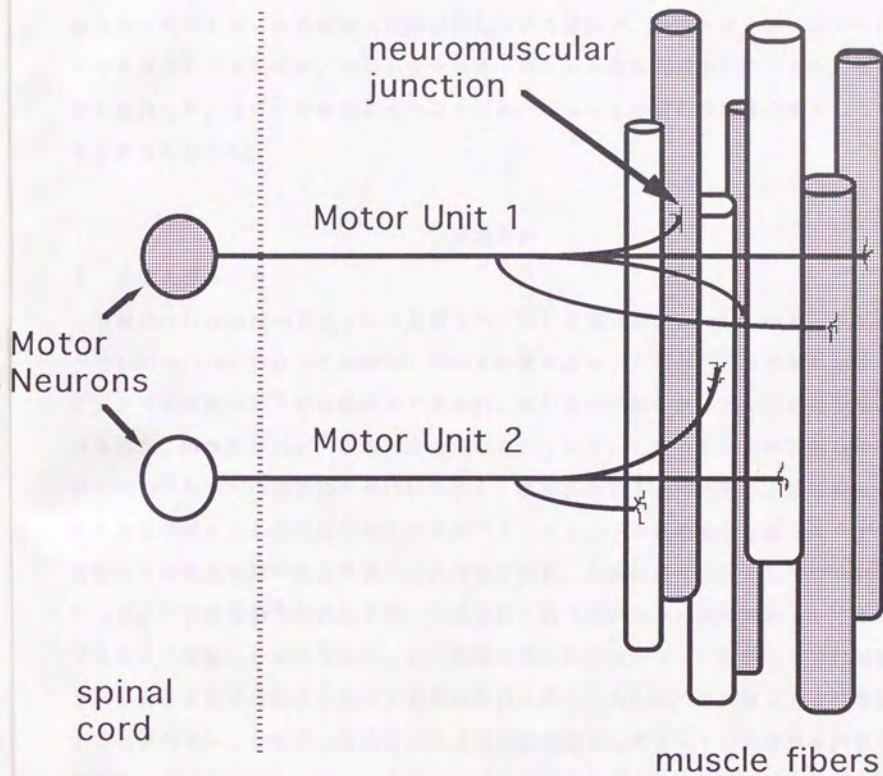


図1. モーターユニットの構成図

の収縮力の減少を、絶対値のみならず単位面積あたりに換算して評価した。また、移植筋において見られる収縮力の絶対値における減少が、各モーターユニットの収縮力の減少によるものか、それともモーターユニットの数が減少しているためなのかを検討した。さらに移植筋におけるモーターユニットの質的な構成の変化についても検討を加えた。

実験方法

I. 実験モデルの設定

実験にはFischer344系ラット（月齢5～6M）を用いた。in situ のセットアップでlaminectomyを行ってventral rootを刺激するモーターユニット実験に用いることが可能な筋肉は下肢の筋のみであるが、なかでも下腿の筋、とくに長趾伸筋、ひらめ筋、内側腓腹筋が一般的によく用いられている。このうち内側腓腹筋は神経柄が単一であるため神経縫合が行いやすく、移植床血管も近傍にあり、速筋線維と遅筋線維の混じった混合筋であるためモーターユニットの質的变化も捕らえやすい。実験的な神経血管柄付筋肉移植では広背筋や薄筋、大腿直筋などがよく用いられているが、広背筋は胸背動静脈を単一の血管柄、胸背神経を単一の神経柄として挙上できるため移植に好都合である。また筋採取部の障害は少なく、同側もしくは対側下肢の筋を移植する場合と比べて術後の歩行に関してのdonorの影響をあまり考慮する必要がない。これらの理由により著者は実験群としてラットの広背筋を内側腓腹筋の部位へ移植するモデルを作製した（GRFT群）。そして再神経支配の完了後であると考えられる3～4か月後に、移植筋の筋全体およびmotor unitの等尺性収縮力の測定を行った。

実験の対象群（CTRL群）として、同系同月齢のラットの内側腓腹筋を用いて実験群と同じプロトコールにより筋全体およびmotor unitの等尺性収縮力の測定を行い、両群間の比較を行った。

II. 実験モデルの作製

実験はすべてAmerican Physiological Societyの定めるガイドラインに沿って行った。ラットはミシガン大学ULAM(Unit for Laboratory Animal Medicine) におい

て飼育し、モデル作製時の無菌操作や術後の管理も同施設において行った。

モデル作製にあたり、ラットをpentobarbital sodiumの腹腔内注入(65mg/kg)によって全身麻酔した。つづいてラットの左背部および左下肢を広範に剃毛し、ポビドンヨードで皮膚の消毒を行った。なお以下のすべての手術操作は手術用顕微鏡下に行った。

まずラットを仰臥位で左膝関節90度屈曲位とし、左下肢内側の皮膚切開より内側腓腹筋を同定、内側腓腹筋と外側腓腹筋の間を剥離した。ここで一旦膝関節を伸展位とし、full extensionでの内側腓腹筋筋体の長さを測定しておいた。再び膝関節90度屈曲位とし、薄筋をはじめとする大腿の内転筋群を切離して術野を確保し、内側腓腹筋の運動神経(脛骨神経の分枝)を筋体に流入する直前で切断、栄養血管も結紮切離し、両端の腱の部分を残して筋体を切除した。切除した筋体の湿性重量をただちに測定した。また血管吻合の移植床血管として、大腿動脈分枝である伏在動脈(内径約0.8mm)、および大腿静脈分枝である下腹壁静脈(内径約1.0mm)を剥離露出し、血管クリップをかけて切断した(図2)。

つづいてラットを右側臥位で左上肢90度外転位として広背筋がfull extensionとなるようにし、左腋窩部から背部にかけての皮膚切開により、伸展状態に保った広背筋を周囲の筋群から剥離露出した。広背筋の栄養血管である胸背動静脈および運動神経である胸背神経を、他の分枝を結紮切離しつつ剥離した。筋体の長さが切除した内側腓腹筋の伸展時の長さとはほぼ等しくなるように広背筋の筋体を切離して翻転し、島状筋肉弁の状態において広背筋への血行が良好であることを確認した(図3)。腋窩動静脈の末梢側は結紮し、腋窩動静脈の中核側に動静脈それぞれ血管クリップをかけて切断した。胸背神経は腕神経叢からの分枝部で切断し、神経血管柄付で広背筋を採取した(図4)。広背筋の採取部は4-0 ナイロン糸による結節縫合を行い閉創した。

採取した広背筋の湿性重量を測定し、先に切除した内側腓腹筋の湿性重量とはほぼ等しくなるように筋体の横幅を一部剪刀でトリミングした。この広背筋を内側腓腹筋の欠損部にあてがい、7-0 ナイロン糸にて近位端・遠位端とも2針づつ腱縫合を行った。腱縫合部に過大な張力がかからないよう縫合操作は膝関節屈曲位で行った。つづいて10-0ナイロン糸により動静脈の端々吻合を行った。術野の乾燥を防ぎ血栓



図2. 移植床の準備

1. 伏在動脈（移植床動脈）
2. 下腹壁静脈（移植床静脈）
3. 脛骨神経の内側腓腹筋枝（移植床神経）
4. 切離した内側腓腹筋



図 3. 広背筋の剥離挙上

1. 広背筋
2. 胸背動静脈
3. 腋窩動静脈 (donor の血管柄)
4. 胸背神経 (donor の神経柄)



図4. 採取した神経血管柄付広背筋弁

- 1. 筋体
- 2. 血管柄（動静脈それぞれに血管クリップがかけてある）
- 3. 神経柄

の形成を防ぐためヘパリン加生理食塩水（40単位／ml）、また吻合血管の攣縮を解除する目的で10%リドカイン液を適宜術野に散布しながら、6～12針の結節縫合を行った。血管吻合が終了したら血管クリップをはずして血流を再開し、筋体への血行が良好であることを確認した。筋体の阻血時間は最短70分最長120分であった。最後に11-0ナイロン糸により神経縫合を行って（神経上膜縫合、3針）、広背筋の内側腓腹筋部位への神経血管柄付移植が完了した（図5）。一旦切離しておいた内転筋群を4-0の吸収糸（クロミックカットグートもしくは4-0 バイクリル）にて再縫合し、皮膚切開部は4-0 ナイロン糸にて結節縫合して閉創した。モデル作製に要した時間は平均で約3.5時間であった。

Ⅲ. 等尺性収縮力の測定

1) 筋体の準備

GRFT群のラットに対しては筋移植から3～4か月後に再び、またCTRL群のラットは3～4か月の飼育期間を経た後にpentobarbital sodiumの腹腔内注入（65mg/kg）による麻酔を行い、背部および左下肢を広く剃毛した。測定実験は長時間に及ぶため、まず気管切開を行って気道を確保し14Gカニューレを装着した。また実験中は必要に応じて初回の4分の1量のpentobarbital sodiumを追加注入し麻酔の維持を行った。

GRFT群における前回手術の瘢痕内での操作を避けるため、ラットはいずれの群においても腹臥位として左下肢に皮膚切開を加えた。この際、皮膚の部分を引き上げると後述の実験中生理食塩水に移植筋（CTRL群では内側腓腹筋）を浸しておけるプールが作製できるように、皮下は広範に剥離した。外側腓腹筋、ひらめ筋、足底筋の腱を切断して翻転挙上し移植筋（CTRL群では内側腓腹筋）を露出した。同時にこれらの筋群や足底に向かう脛骨神経の分枝を切断した。大腿外側部にも皮膚切開を行って坐骨神経を剥離露出し、脛骨神経以外の総腓骨神経、腓腹神経、上殿・下殿神経をすべて切断した。また仰臥位で左そけい部にも皮膚切開を加え、大腿神経、閉鎖神経も切断した。すなわち移植筋（CTRL群では内側腓腹筋）以外の同側下肢の筋をすべて脱神経したこととなる。また移植筋（CTRL群では内側腓腹筋）の近位端を固定するため、膝関節直上で大腿骨遠位部に18G注射針を手動で貫通させた

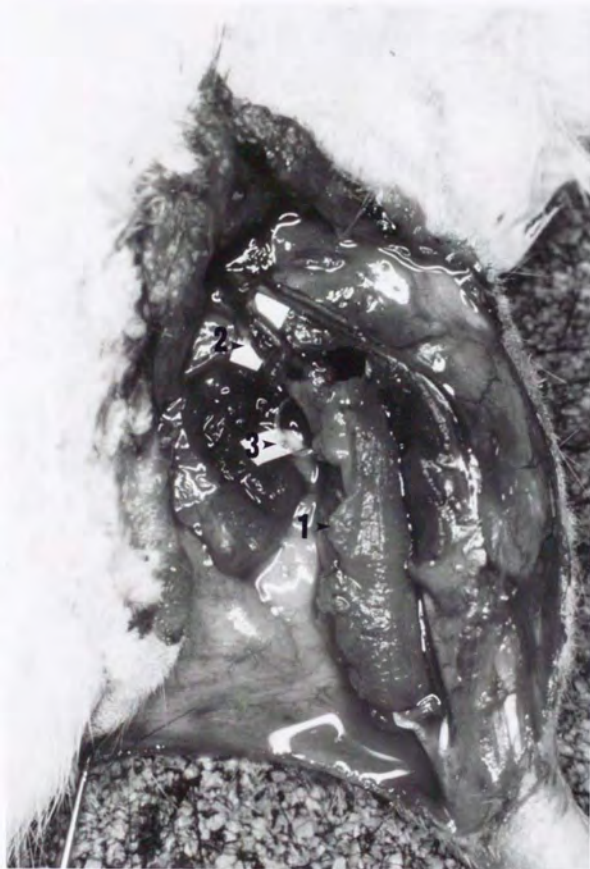


図 5. 移植直後の状態

1. 移植した広背筋
2. 血管吻合部
3. 神経縫合部

(図6)。

ラットを再び腹臥位とし、背部正中に皮膚切開を加えた。この部位も皮下は広範に剝離し、皮膚を持ち上げると後述の流動パラフィンを満たすプールが作製できるようにした。脊椎の棘突起の両側で固有背筋群を切離して脊椎を露出し、脊髄に損傷を加えないよう注意しつつ、骨をリウルでけずり取ってlaminectomyを行い、L2～S1の高さで脊椎管を開放して脊髄を露出した。同部は乾燥しないように一時的に生食ガーゼで覆っておいた。

体温が37.0℃前後に維持できるように台の下を温水が還流する実験台に、腹臥位でラットをのせてレスピレーターによる調節呼吸を開始した。体液の補充には必要に応じて乳酸加リンゲル液を腹腔内に投与した。膝関節直上部の18G針を実験台に固定した後、移植筋(CTRL群では内側腓腹筋)の遠位端を切離し、この部分を2-0シルクにて張力測定用のトランスデューサー(Kulite社BG-1000)に装着した。装着部がゆるまないよう、2-0シルク糸はアキレス腱の部分を巻き込むように数重に結紮を行い、トランスデューサーのプロープに巻き付けている。筋体の温度を維持するために、筋体周囲の皮膚を引っ張り上げて生理食塩水のプールを作製し、ここに移植筋を浸した状態となるようにした(図7)。プール内の生理食塩水は温度モニターと熱電球により34.0～35.0℃に維持した。坐骨神経部には流動パラフィンを滴下して乾燥を防ぎ、bipolar electorodeを装着した。なお実験台はトランスデューサーに対して直角方向に可動性があり、等尺性収縮力測定の際に筋体の長さを調節することができるようになっている。

2) 筋全体の等尺性収縮力の測定(図8)

坐骨神経に装着した電極を通じて、神経刺激装置(Grass Instruments社S-88)より刺激を加え、オシロスコープ(Gould社465 digital storage scope)およびコンピューター(IBM社、ソフトウェアはKeithley社のAsyst)を用いて移植筋(CTRL群では内側腓腹筋)の等尺性収縮力を測定した。神経刺激はすべて持続時間が0.2msの矩形波とした。

まず単一のtwitch刺激を用いて刺激電圧を徐々にあげていき、twitch刺激に対して最大の力が得られる電圧を求め、この電圧はtetanus刺激についても不変とした。

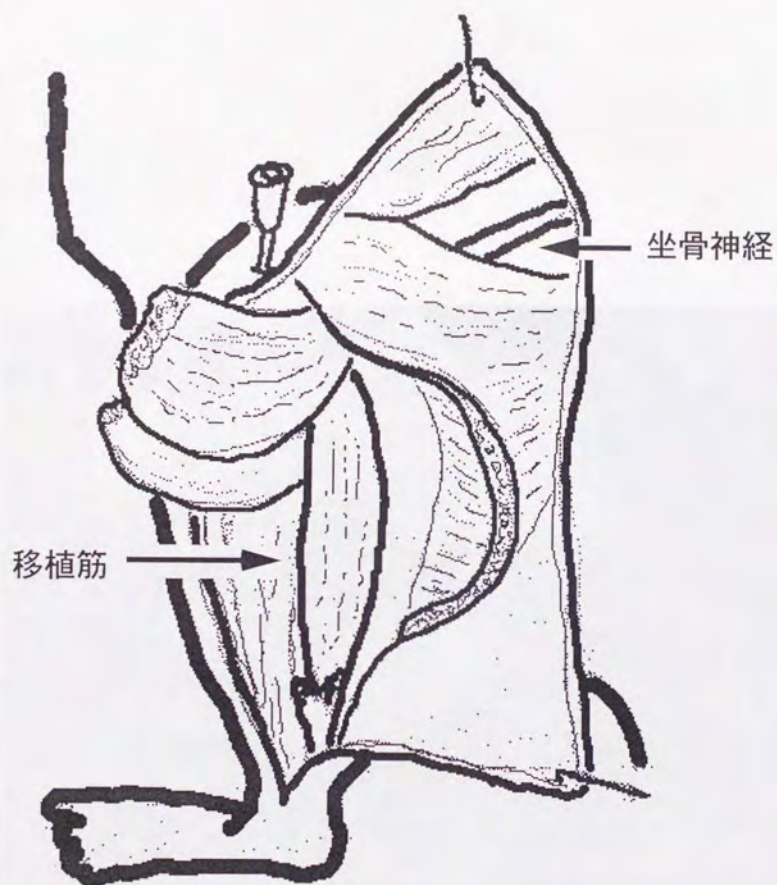


図 6. 測定時の局所の準備



図7. 測定段階の筋肉のセットアップ

1. 移植筋 (CTRL群の場合は内側腓腹筋)
2. 生理食塩水のプール (周囲の皮膚を持ち上げて作製している)
3. トランスデューサーのプローブ

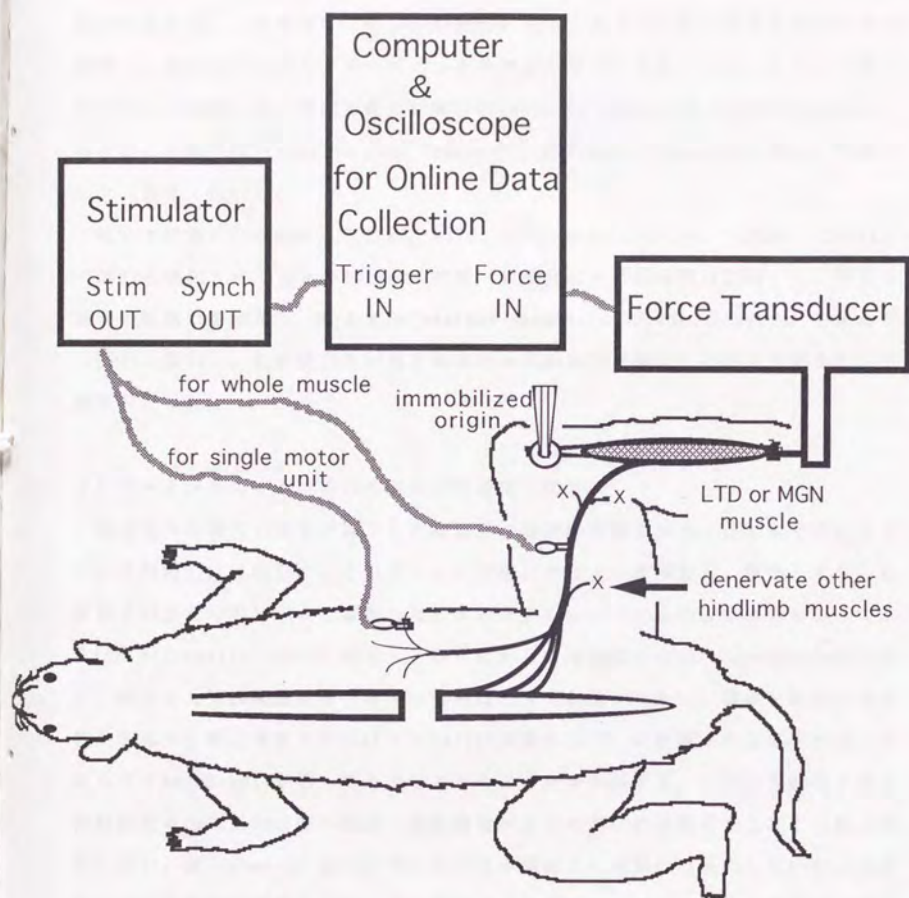


図 8. 測定機器の模式図

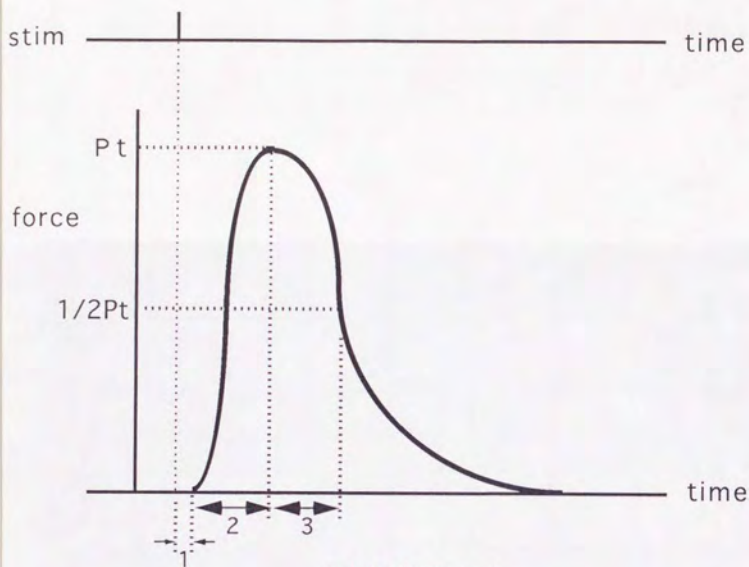
筋肉の長さは、この電圧による twitch 刺激に対して最大の収縮力が得られる長さに調節し、筋全体およびモーターユニットの測定を通じて不変とした。こうして得られた twitch 刺激による筋肉の最大収縮力 P_t (maximum isometric twitch tension)、およびこの際の TPT (time to peak tension)、HRT (half relaxation time) を測定した (図9-図12)。

続いて刺激の frequency を 10Hz、30Hz、50Hz、80Hz、100Hz、120Hz、150Hz、200Hz と変化させて各々の tetanus 刺激 (刺激全体の持続時間は 250ms) に対する筋肉の収縮力を測定し、最大値 P_o (maximum isometric tetanic tension) を求めた (図13-図16)。筋の疲労を回復させるため各刺激間には最低 1 分間の間隔をおいて刺激を行った。

3) モーターユニットの等尺性収縮力の測定 (図8)

筋全体の収縮力の測定が終了した時点で、背部の皮膚を持ち上げて糸で固定しプールを作製した (図17)。このプールに流動パラフィンを満たし、露出しておいた腰髄を L1 あたりのレベルで離断した。ラットがショックから回復するのを待ってから L2~S1 の ventral root を翻転し、各々に対して顕微鏡下に microdissection を行い、細分した神経線維束を一本ずつ電極にのせて刺激を加えた。閾値下刺激から閾値上刺激へと電圧を徐々にあげつつ twitch 刺激を与え、全か無かの反応を利用して得られた motor unit が単一のものであるかどうかを判断する。すなわち細分された神経線維束中に目的の筋へ向かう神経線維が含まれなければ電圧を上げてても筋は反応しない。単一の motor unit が含まれるなら閾値下の刺激には反応しないがある電圧において筋の収縮がみられ、かつ閾値以上に電圧を上げていっても収縮力は不変である。もし複数の unit が含まれるなら閾値以上に電圧を上げたとき収縮力も増大をみる。この場合はその神経線維束をさらに microdissection して再び同様の刺激を行っていく。

こうして得られた単一の motor unit について twitch 刺激に対する P_t (MU- P_t)、TP (MU-TP)、HRT (MU-HRT) を測定した (図9および図18)。さらに筋全体の時と同様に frequency を 10Hz、30Hz、50Hz、80Hz、100Hz、120Hz、150Hz、200Hz と変化させていき tetanus 刺激 (刺激全体の持続時間は 250ms) に対しての収縮力を測



- 1: LAT (Latency)
- 2: TPT (Time to Peak Tension)
- 3: HRT (Half Relaxation Time)
- P_t : Maximum isometric twitch tension

図 9. twitch刺激に対する測定

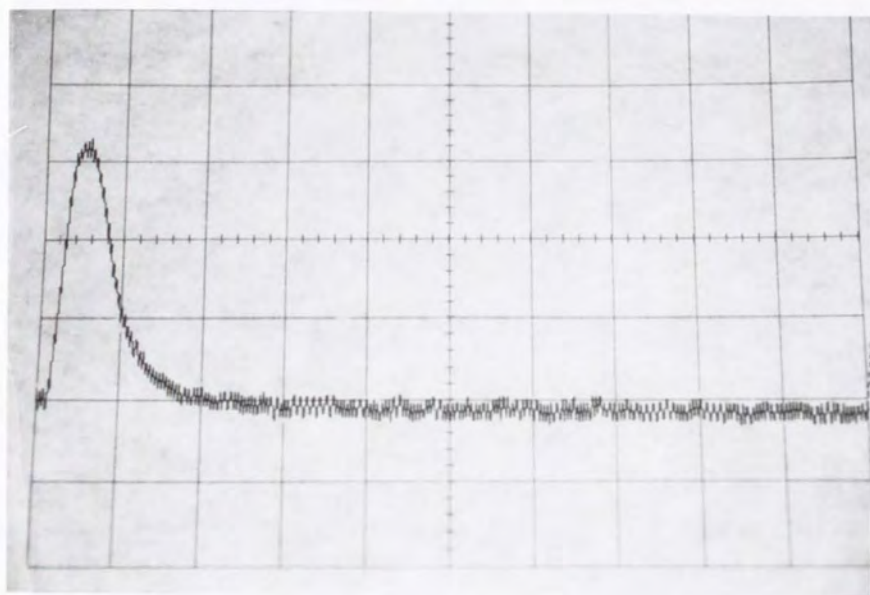
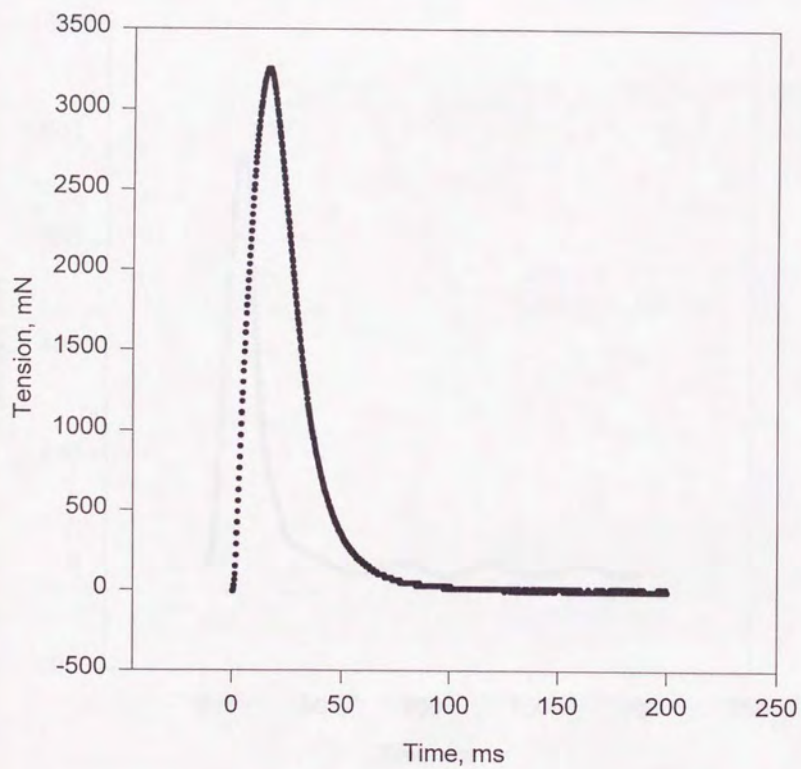


図10. オシロスコープから出力したtwitch曲線の例

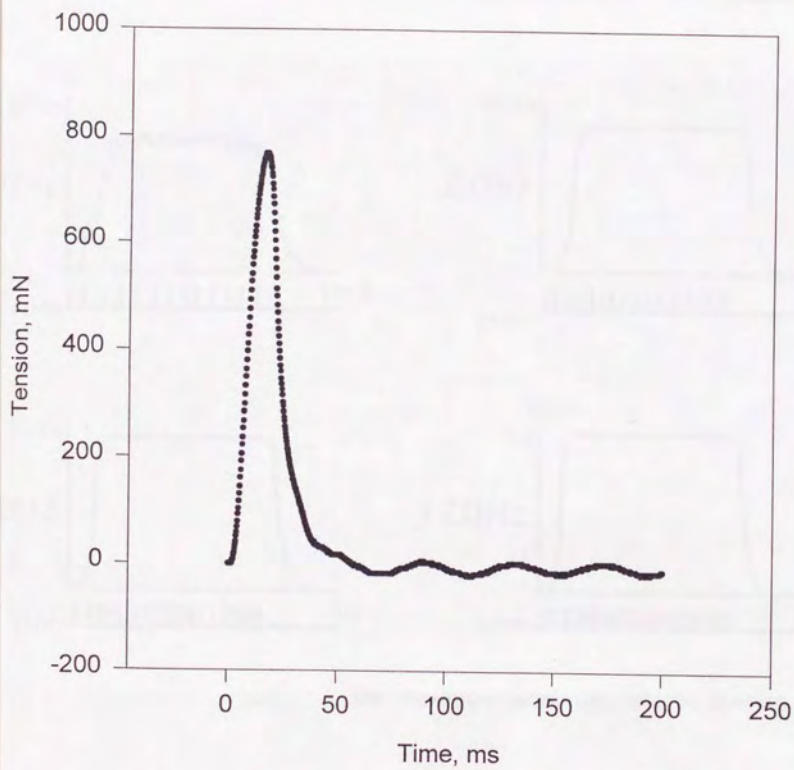
MGN Twitch



MGN Control

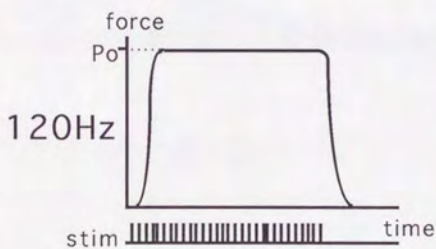
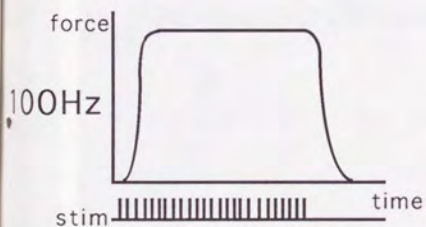
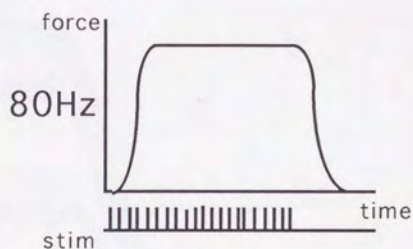
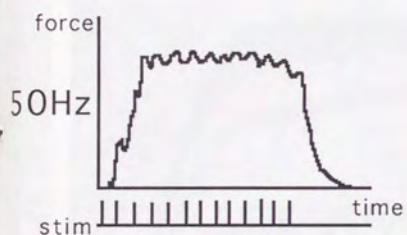
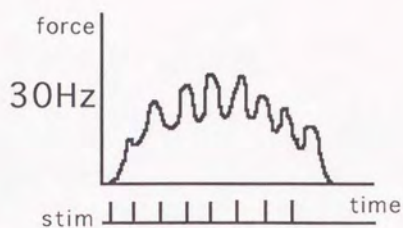
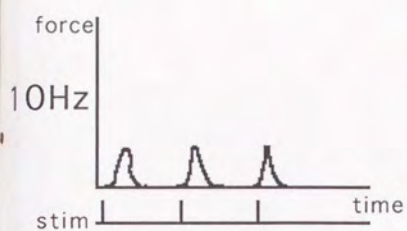
図11. コンピュータの記録から出力したtwitch曲線の例 (CTRL群)

Twitch



LTD Transfer to MGN

図12. コンピュータの記録から出力したtwitch曲線の例 (GRFT群)



Po: Maximum isometric tetanic tension

図13. tetanus 刺激に対する測定

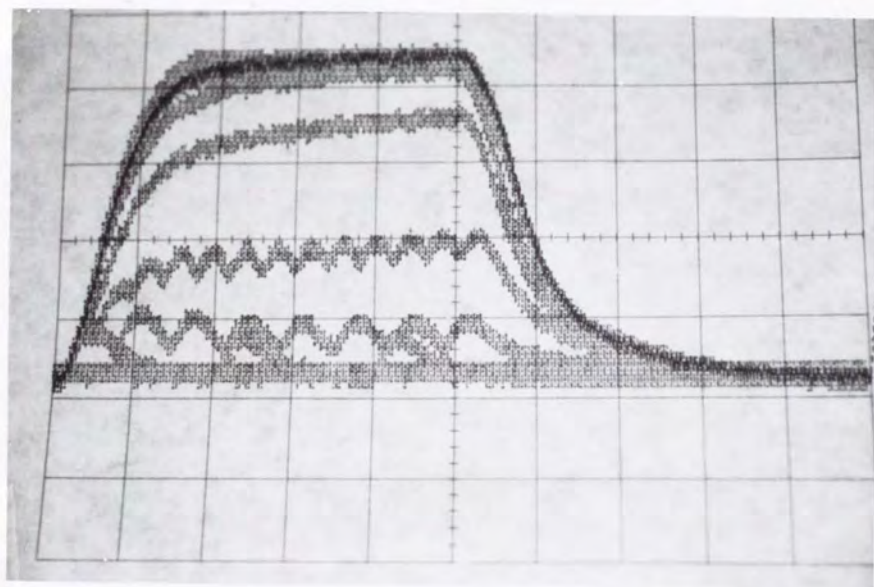
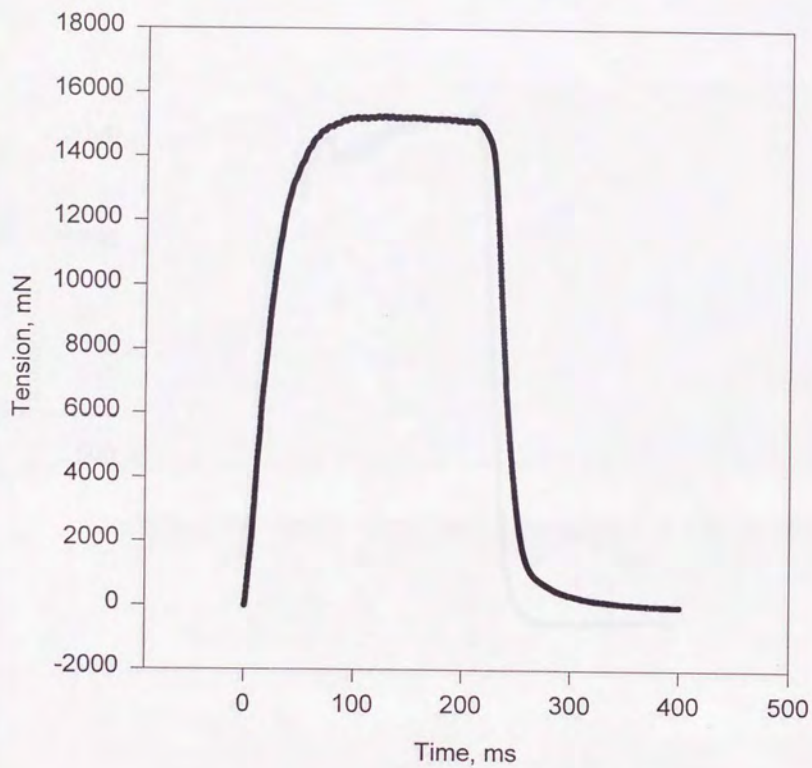


図14. オシロスコープから出力したtetanus 曲線の例
(各frequency に対する曲線を残像化している)

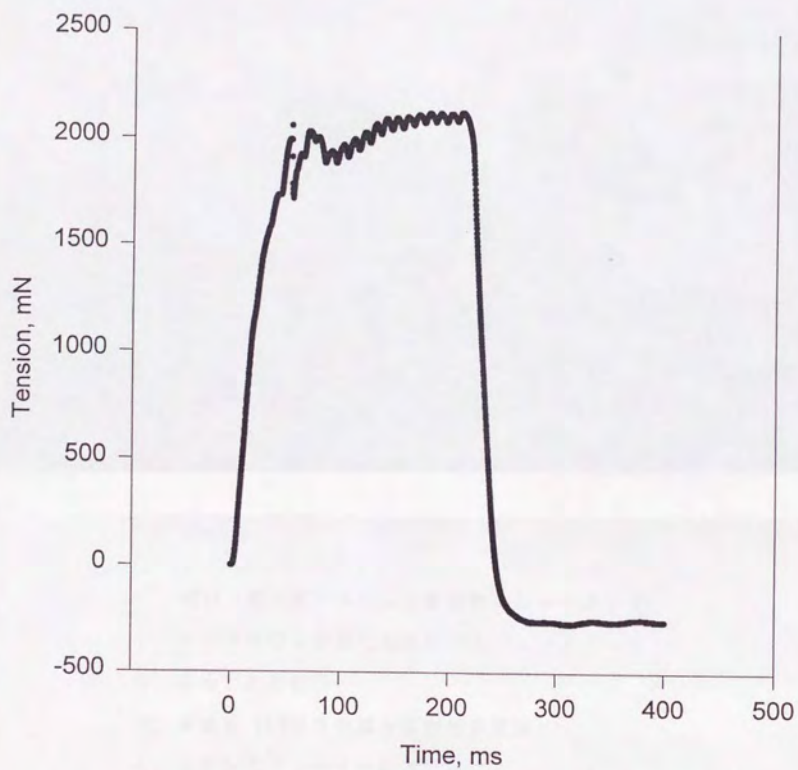
Tetanus



MGN Control

図15. コンピュータの記録から出力したtetanus 曲線の例 (CTRL群)

Tetanus



LTD Transfer to MGN

図16. コンピュータの記録から出力した tetanus 曲線の例 (GRFT群)

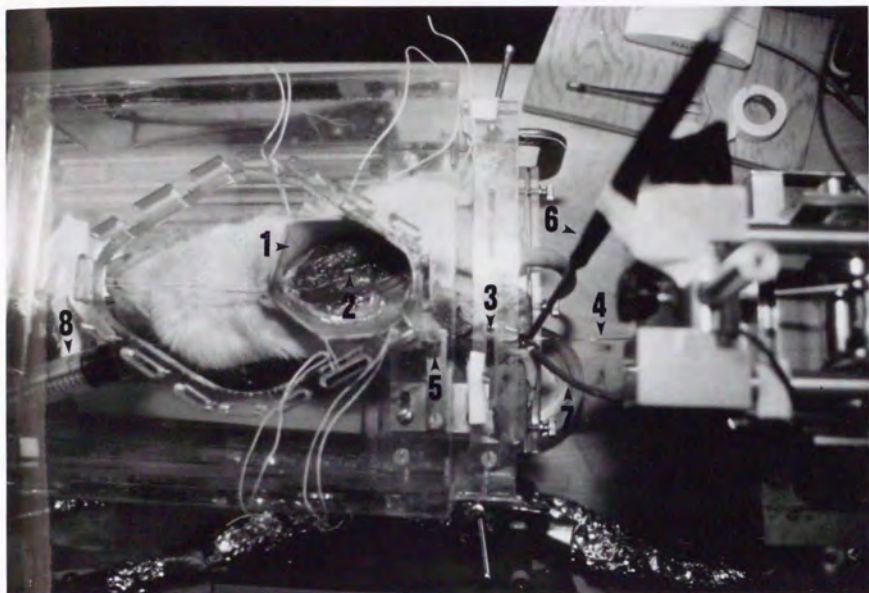


図17. モーターユニット測定時のセットアップ

1. ラット背部に作製した流動パラフィンのプール
2. 露出した脊髄
3. 移植筋 (CTRL群の場合は内側腓腹筋)
4. トランスデューサーのプロープ
5. 大腿骨遠位端を固定している18G 針
6. 温度モニターのプロープ
7. 熱電球のon/off用サーモスタットのプロープ
8. 体液補充用リンゲル液を入れたシリンジ

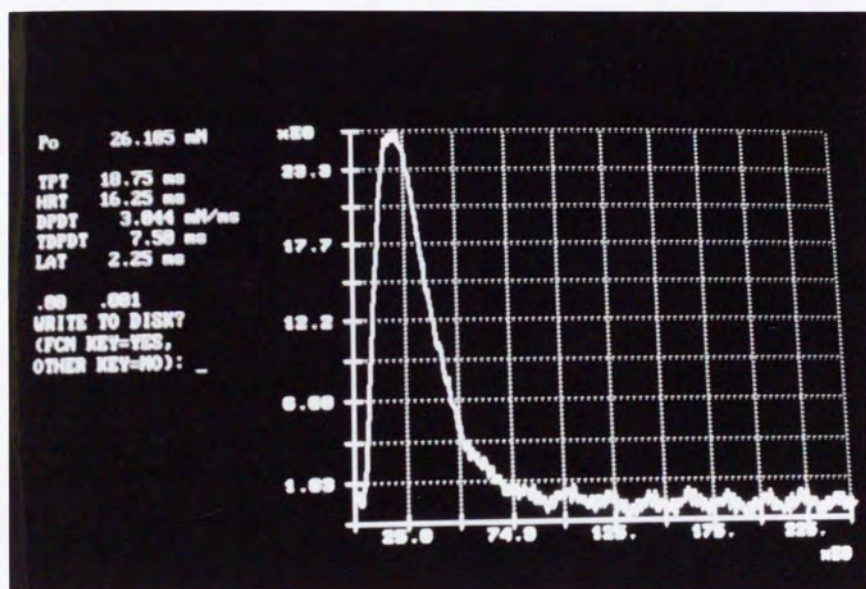


図18. コンピューター画面上に記録されたモーターユニットのtwitch曲線の例

定、Po(MU-Po) を求めた (図11および図19)。

4) モーターユニットの種類の分類

モーターユニットにはFF (fast fatigable)、FR (fast fatigue resistant)、S (slow)と3種のものがあることが知られている。Burke らの方法¹¹⁾ に準じて、得られた各々のユニットがいずれの種類に属するかを、等尺性収縮力の測定に引き続きsag propertyとfatigue testにより調べた。

sag とは筋肉が強縮に至らないfrequency におけるtetanus 刺激を受けた場合に生じる、一度の収縮中にみられる tensionの減衰に対して用いられる用語である。今回は持続時間を600ms ~1600msとし、次式で算出したfrequency によるtetanus 刺激を加えた。

$$\text{frequency (Hz)} = 0.8 \times 1000 / \text{MU-TPT(ms)}$$

(0.8 は unfused tetanus を得るための安全係数)

このfrequency によるtetanus 刺激を加えた際のsagの有無を調べ、sag(+)のものをfast unit(FFまたはFR)、sag(-)のものをslow unit(S)と判定した (図20-図23)。

fatigue は断続的な刺激に対し徐々に筋肉の生じるtension が減じてくる現象である。FFユニットは数分のうちにtension が大きく減少するが、FRおよびSユニットはtension の減少が少ない。今回は1秒に1回ずつ、40Hz、持続時間200msのtetanus 刺激を4分間与えて生じた収縮力を逐一測定し、次式に従ってfatigue index (F.I.)を求めた (図24-図26)。

$$\text{fatigue index} = 4 \text{ 分後に示した tension} / \text{示した tension の最大値 (F.I.)}$$

F.I.が0.5 以上のものをFF、F.I.が0.5 未満のものをFRまたはSと判定した。これらsag propertyとfatigue testにより得られたユニットをFF、FR、Sのいずれかに分類した (図27)。

IV. 単位面積あたりのPoの算出

細分化したすべてのventral rootに対するmotor unitの検出が終了した後、測定

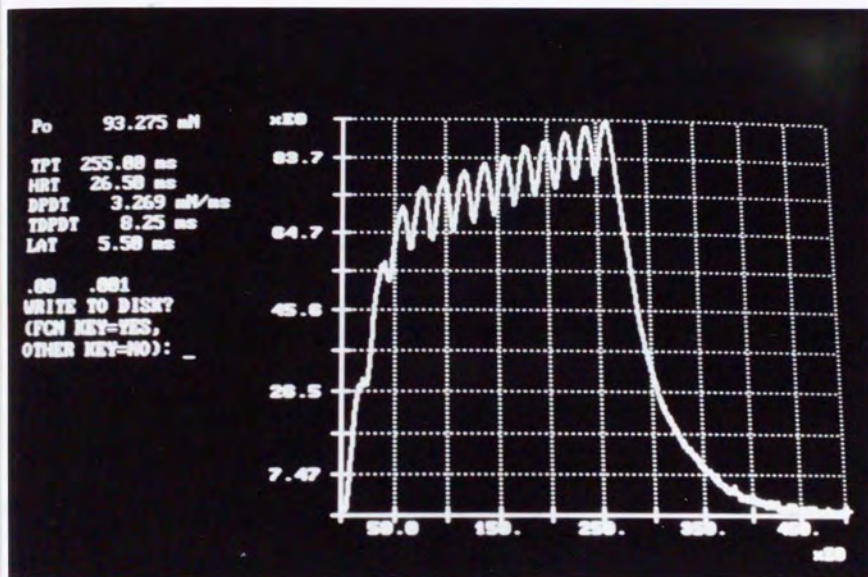


図19. コンピューター画面上に記録されたモーターユニットのtetanus 曲線の例
 (FFユニット、刺激のfrequency は50Hz)

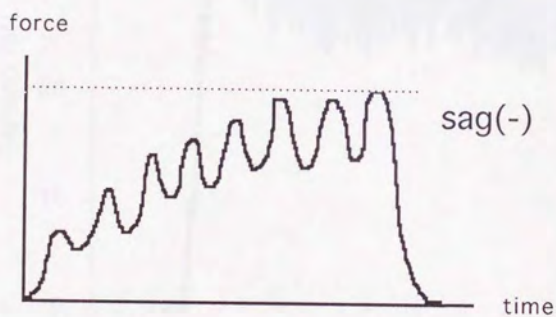
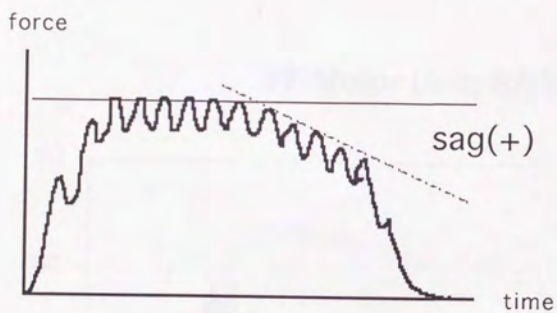
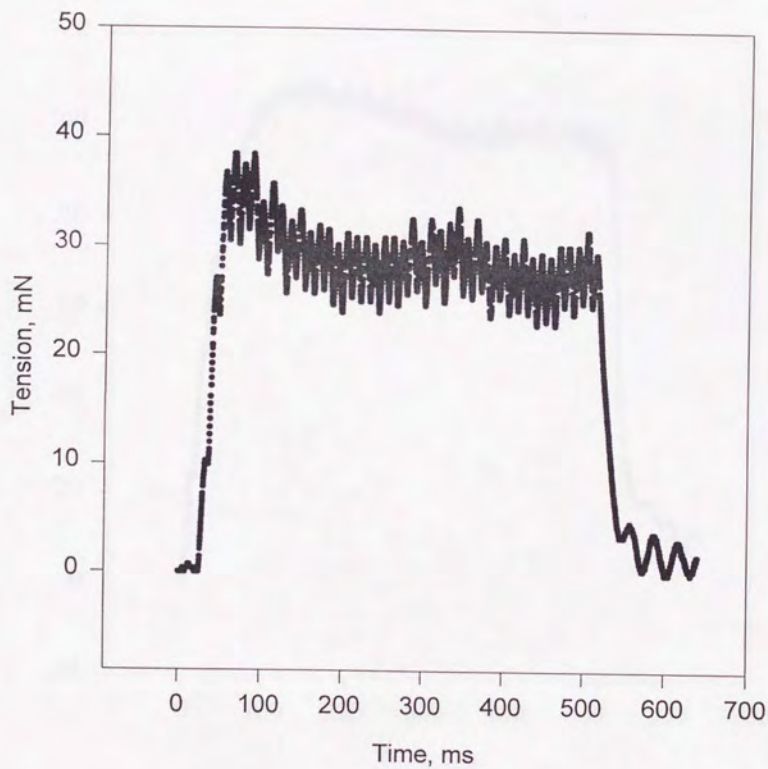


图 20. Sag property

FF Motor Unit, SAG

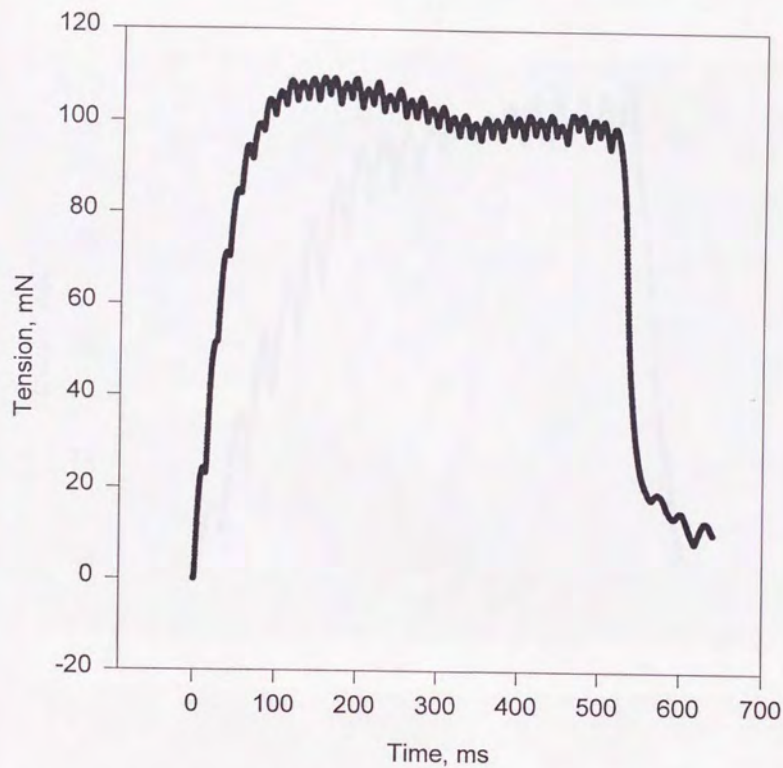


MGN Contol

図21. F FユニットにおけるSag propertyの例 (sag(+))

(CTRL群：コンピューターの記録から出力したもの)

FR Motor Unit, SAG

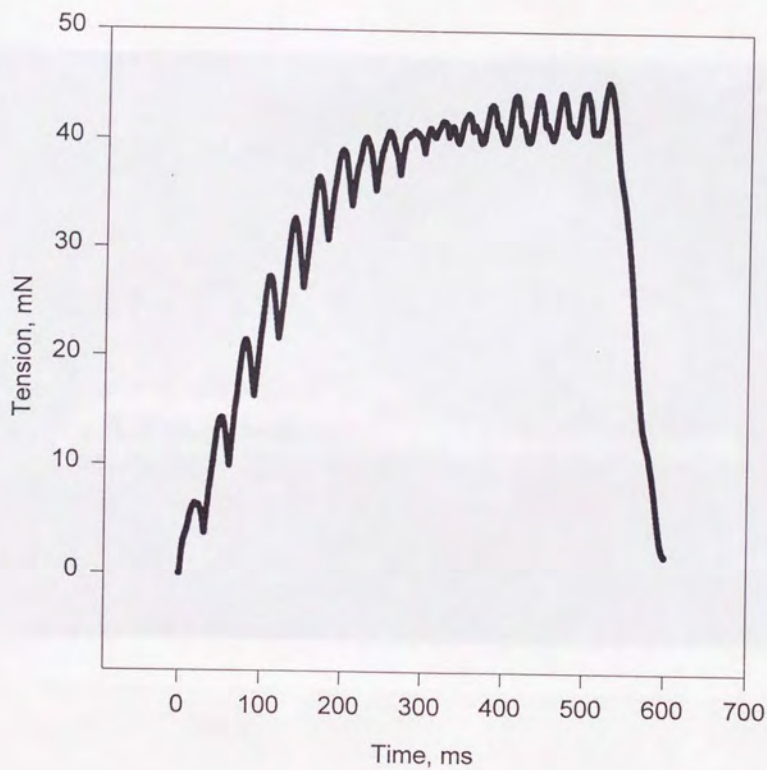


MGN Contol

図22. FRユニットにおけるSag propertyの例 (sag(+))

(CTRL群：コンピューターの記録から出力したもの)

Slow Motor Unit, SAG



MGN Contol

図23. S ユニットにおけるSag propertyの例 (sag(-))

(CTRL群：コンピューターの記録から出力したもの)

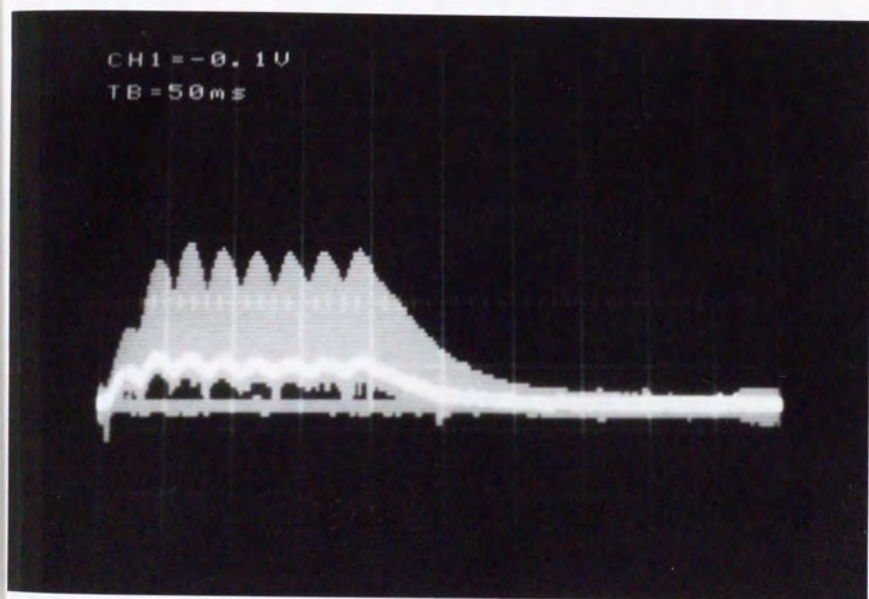


図24. オシロスコープ画面上に記録されたfatigue testの状態の例
(FFユニット、4分間にわたる記録を残像化している)

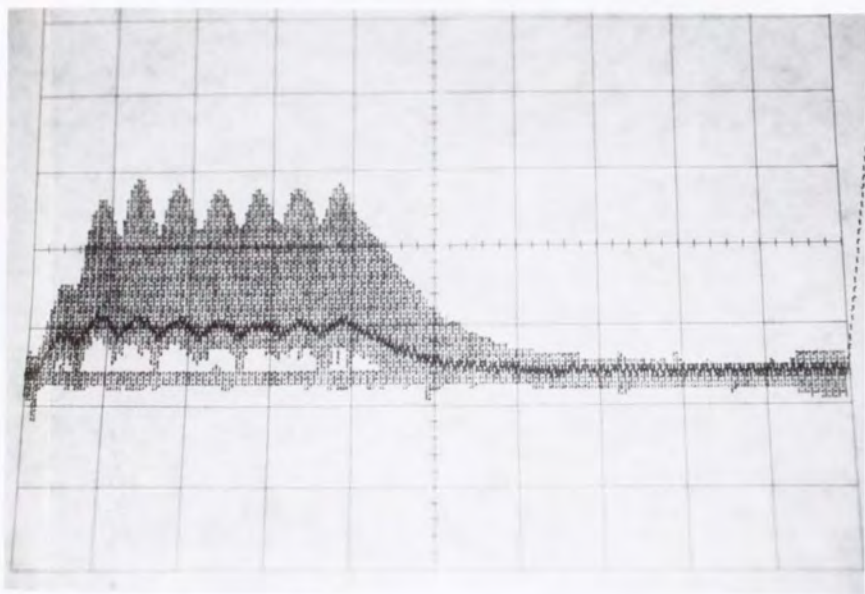


図25. オシロスコープから出力されたFFユニットのfatigue testの例
(4分間にわたる記録を残像化している)

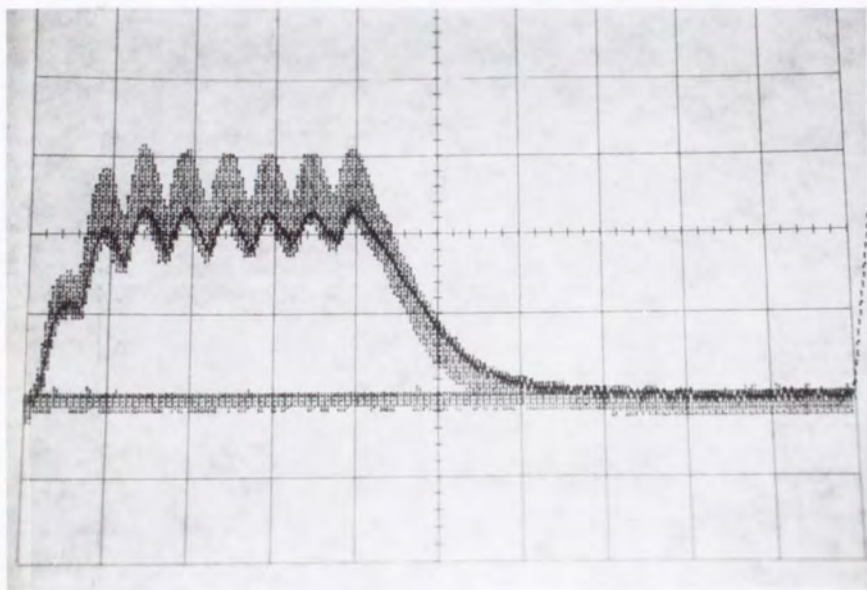


図26. オシロスコープから出力されたFRユニットのfatigue testの例
(4分間にわたる記録を残像化している)

	Sag	F.I.
FF (Fast Fatigable)	+	<0.5
FR (Fast Fatigue Resistant)	+	>0.5
S (Slow)	-	>0.5

図27. モーターユニット種別の分類

した筋の標本を採取し、その湿性重量(mass)を計量した。ラットはpentobarbital sodiumの過量投与により安楽死させた。標本はその長さを変えぬよう両端をピンで止めて10%ホルマリン固定を2、3日行い、その後Maxwellらの方法^{1,2)}に準じて標本を30%硝酸液に30~36時間浸漬して結合組織を融解させた後、硝酸液を50%グリセロールに入れ替えて保存した。こうして得られた標本は容易に筋線維を分けることができる(図28-29)。各標本につき20~30本の筋線維の長さを実体顕微鏡下で測定して平均の筋線維の長さ(Lf)を得た。

筋体の断面積(Physiological Cross Sectional Area)は次式によって計算される。

$$PCSA \text{ (mm}^2\text{)} = \frac{\text{mass (mg)} \times \cos \theta}{Lf \text{ (mm)} \times 1.06}$$

ここで1.06は哺乳類の骨格筋の密度を示し、 θ は筋体のpennation angleを表わす。今回の実験においてGRFT群は $\theta = 0^\circ$ であり、CTRL群では $\theta = 21^\circ$ であった。

したがって単位面積あたりのPo(specific Po)は次式により計算され、各筋体についてこれを求めた。

$$sPo \text{ (kN/m}^2\text{)} = Po \text{ (mN)} / PCSA \text{ (mm}^2\text{)}$$

V. 筋体内のモーターユニット数の算出

筋全体のPoは個々のmotor unitのPoの総和である。したがって個々の筋体につき得られたMU-Poの平均値を求め、

$$\#MU = Po / \text{average MU-Po}$$

によりその筋体に含まれるmotor unit数(#MU)を算出した。

VI. 母集団の個数と統計的検定

測定を行ったラットはコントロール群(CTRL群)、筋移植群(GRFT群)ともに12匹づつであった。またデータとして得られたmotor unitの数は、CTRL群の91個に対しGRFT群は53個であった。以後本文および図中の測定値は平均値±標準誤差で表わしている。両群間における測定値の平均値の差の検定にはすべてt-検定を用い、 $p < 0.05$ の場合に両群間に有意の差があるものと判定した。



図28. グリセロールに保存された標本の例



図29. 筋線維の長さを計測するため標本をほぐしたところ

結果

I. 筋全体の等尺性収縮力について

TPT(time to peak tension) はCTRL群の 18.9 ± 0.9 ms に対し GRFT 群は 23.5 ± 3.3 ms、HRT(half relaxation time) はCTRL群の 16.4 ± 1.1 ms に対し GRFT 群は 21.2 ± 2.4 ms であった (図30)。両者とも GRFT 群の方が若干延長しているものの両群で有意の差はみられなかった。

Pt(maximum isometric twitch tension) はCTRL群の 2318.5 ± 111.5 mN に対し GRFT 群は 285.2 ± 57.2 mN、Po(maximum isometric tetanic tension) はCTRL群の 11286.0 ± 634.3 mN に対し GRFT 群は 1670.7 ± 299.6 mN であった (図31)。両者とも絶対値において GRFT 群は CTRL 群の 7～8 分の 1 の値しか得られなかった。

しかし GRFT 群は CTRL 群に比べ Lf(fiber length) が長く (CTRL 群 12.4 ± 0.1 mm、GRFT 群 36.6 ± 0.8 mm)、また mass (湿性重量) が小さいため (CTRL 群 736.1 ± 24.7 mg、GRFT 群 370.5 ± 48.6 mg) (図32)、PCSA(physiological cross sectional area) が約 6 分の 1 となる (CTRL 群 52.64 ± 1.80 mm² GRFT 群 9.60 ± 1.26 mm²) (図33)。したがって単位断面積あたりに換算した sPo(specific Po) においては CTRL 群が 213.71 ± 7.51 kN/m² であるのに対して GRFT 群は 168.96 ± 22.15 kN/m² となり、GRFT 群が CTRL 群に比べ約 20 % 減少しているものの両群に有意の差はみられなかった (図33)。これは移植筋が十分に収縮力を回復していることを示している。

tetanus 刺激に対する force-frequency 曲線 (図34. 縦軸は絶対値ではなく P/Po) では、両群とも frequency の増加に対して同様の force の増加を示した。

II. モーターユニットの等尺性収縮力について

MU-TPT (motor unitのtime to peak tension) はCTRL群の 17.4 ± 0.7 ms に対し GRFT 群は 23.8 ± 2.1 ms、MU-HRT (motor unitのhalf relaxation time) はCTRL群の 15.7 ± 0.9 ms に対し GRFT 群は 20.5 ± 2.5 ms であった (図35)。筋全体の TPT および HRT と同様により CTRL 群に比べて GRFT 群の方が若干延長しているものの、両群の間に有意の差はみられなかった。

MU-Pt (motor unitのmaximum isometric twitch tension) ではCTRL群の $25.05 \pm$

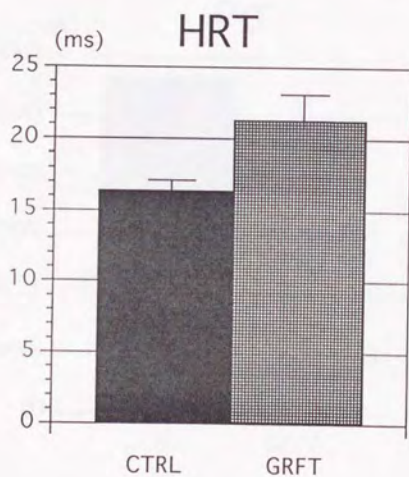
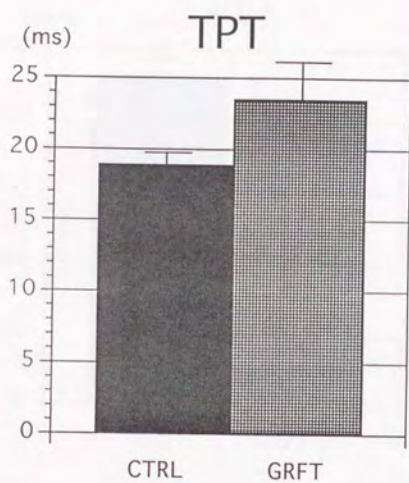


図30. 筋全体のTPT(time to peak tension) とHRT(half relaxation time)

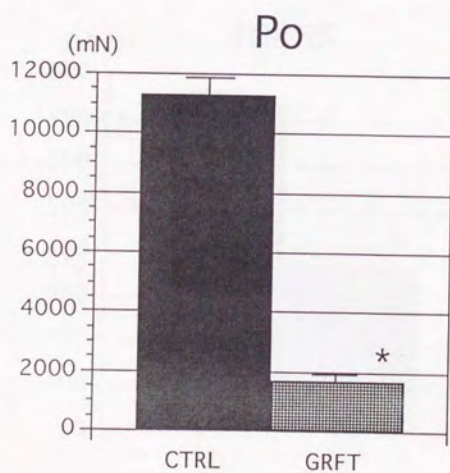
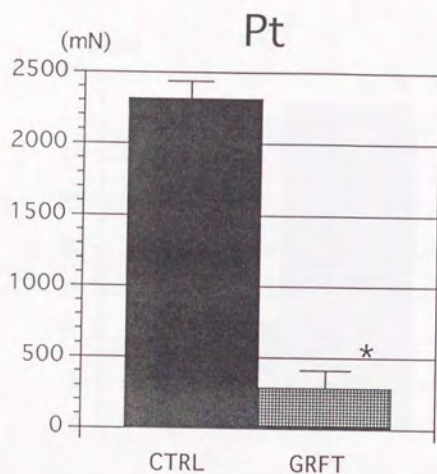


図31. 筋全体のPt(maximum isometric twitch tension)とPo(maximum isometric tetanic tension)

(* : $p < 0.05$, CTRL vs GRFT)

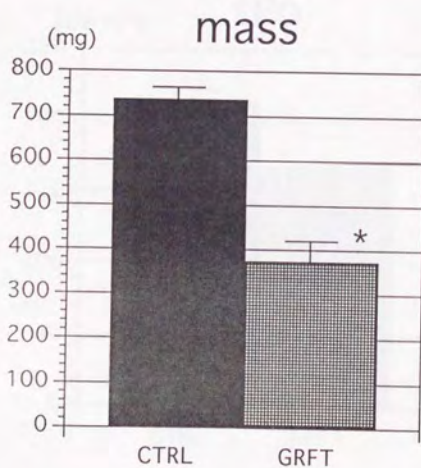
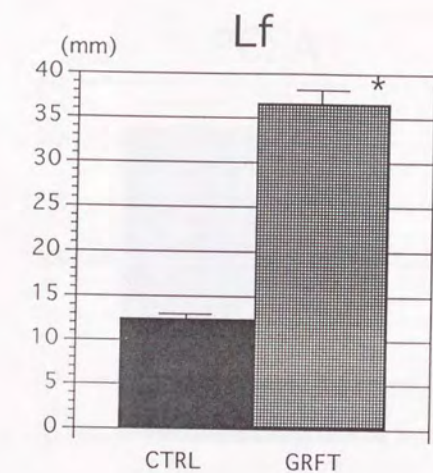


図32. Lf(fiber length)とmass (湿性重量)

(* : $p < 0.05$, CTRL vs GRFT)

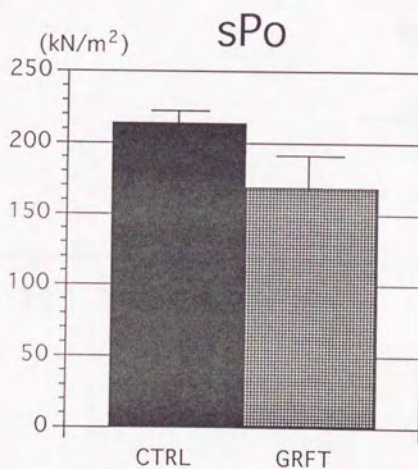
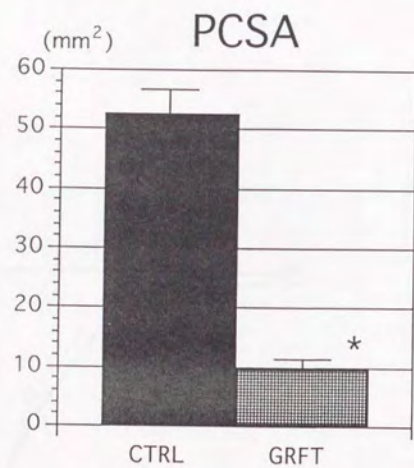


図33. PCSA(physiological cross sectional area)とsPo(specific Po)

(* : $p < 0.05$, CTRL vs GRFT)

P/P_o (%)

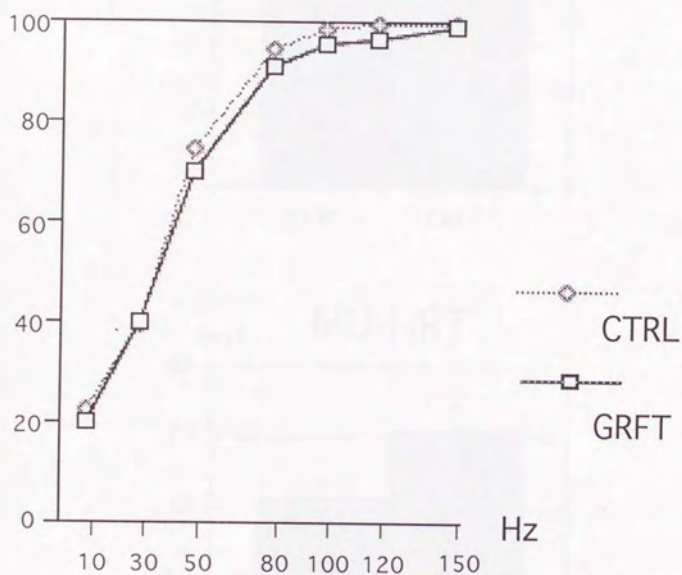


圖34. Force-frequency 曲線

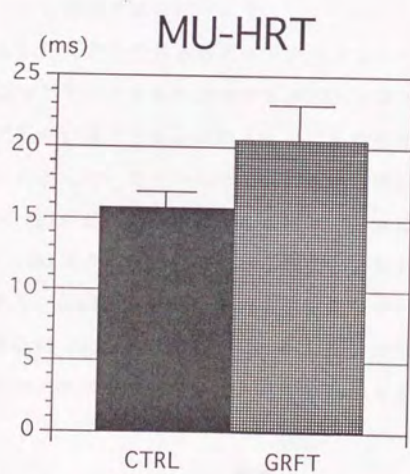
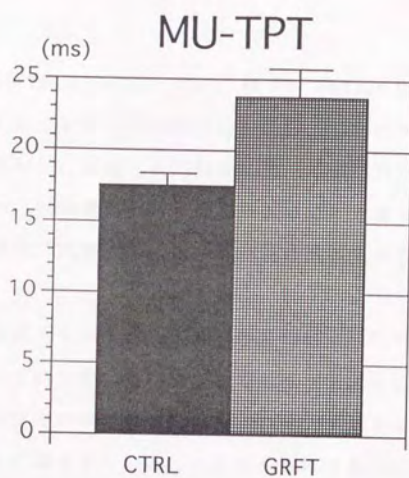


図35. モーターユニットのTPT とHRT

2.18mNに対してGRFT群は 13.88 ± 2.02 mN、MU-Po (motor unitのmaximum isometric tetanic tension)についてはCTRL群の 112.11 ± 8.95 mN に対してGRFT群は 91.88 ± 10.6 4mNであった(図36)。両者ともCTRL群に比べてGRFT群は小さな値となっているが、筋全体におけるPt、Poの絶対値の差ほど両群の値に大きな差はない。とくにMU-PoにおいてはGRFT群はCTRL群の値に比べ約18%の減少をみるが両群には有意差を認めなかった。

これに対し筋体に含まれるmotor unitの数(#MU)はCTRL群の107に対しGRFT群が22とGRFT群において約5分の1に減少している(図37)。このことより、移植筋におけるPoの減少はひとつひとつのmotor unitのPoが減少しているのではなく、おもにmotor unitの数が減少していることに因るものであることがわかる。

Ⅲ. モーターユニット種別の変化について

sag propertyとF.I.により分類されるモーターユニットの種別構成については、CTRL群において38%がFF、FRが38%でSが23%であった。GRFT群ではFFが40%、FRが43%でSが17%であり、両群ともほぼ同様の種別構成を示した(図38)。

MU-TPTとMU-Poによるモーターユニットの散布図(図39)をみると、FFとFRではほとんどのMU-TPTが20ms以下であるのに比べ、SユニットはMU-TPTが大きく、GRFT群ではとくに50ms以上を示すものも見られた。またFFはFRに比べてMU-Poのばらつきが大きく、20mNから500mNまで広く分布していた。モーターユニットの種類別に見た両群のMU-Poの値(図40)については、CTRL群に比べてGRFT群におけるFFユニットのPoが小さく、またSユニットのPoは大きくなっていた。

考察

I. モーターユニットの収縮力測定実験について

筋線維にred、white、intermediateの3種のものがあることは以前より知られていたが、1967年Closeら¹³⁾は筋肉を1本の運動神経線維とそれによって支配される筋線維群(モーターユニット)という単位(図1)によって捕え、ラットの長趾伸筋とひらめ筋のもつモーターユニットの違いを示した。1971年Burkeら¹⁴⁾はモーターユニットの性質にFF、FR、Sと3種のものがあり、これが従来の3種

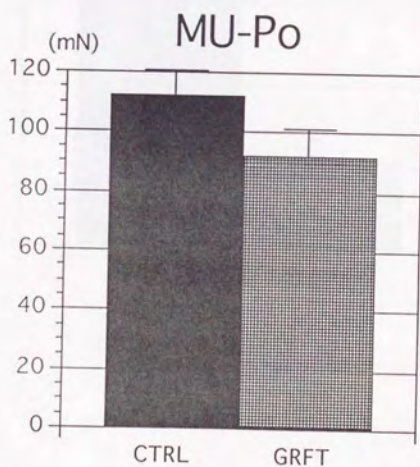
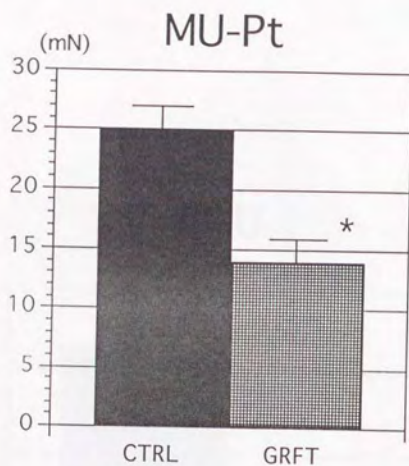


図36. モーターユニットのPtとPo

(* : $p < 0.05$, CTRL vs GRFT)

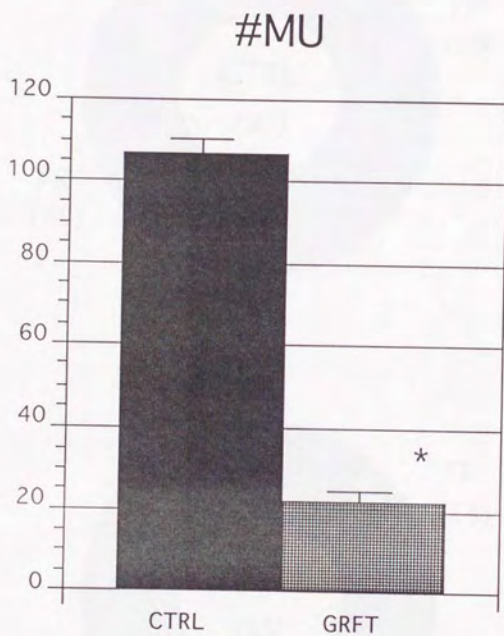


図37. 筋体あたりのモーターユニット数 (#MU)

(* : $p < 0.05$, CTRL vs GRFT)

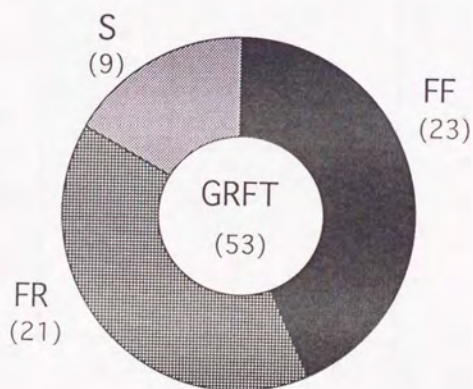
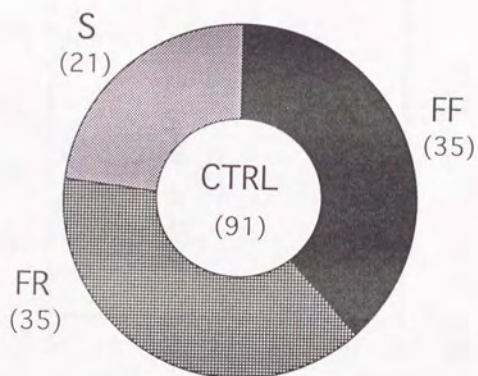


図38. モーターユニットの種別構成

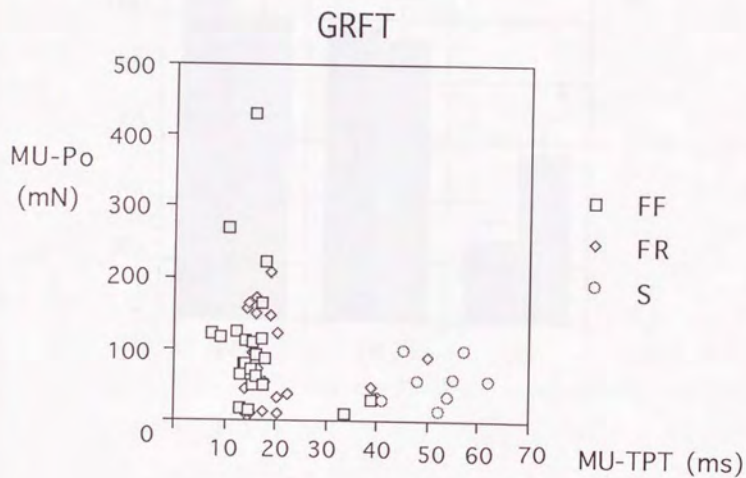
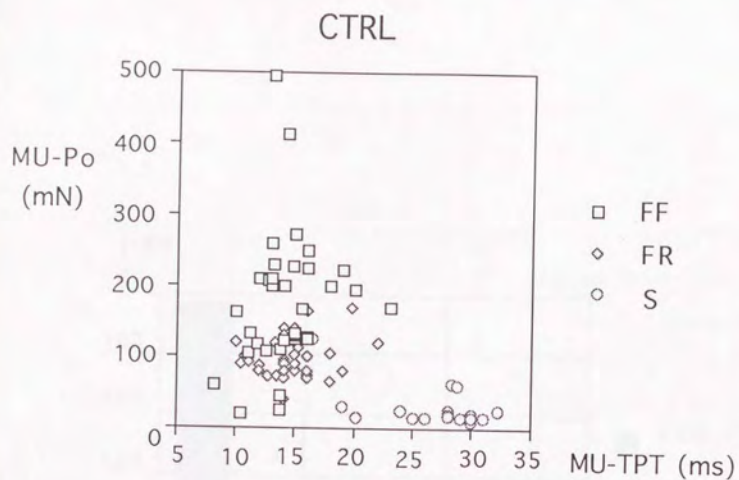


図39. モーターユニットの散布図

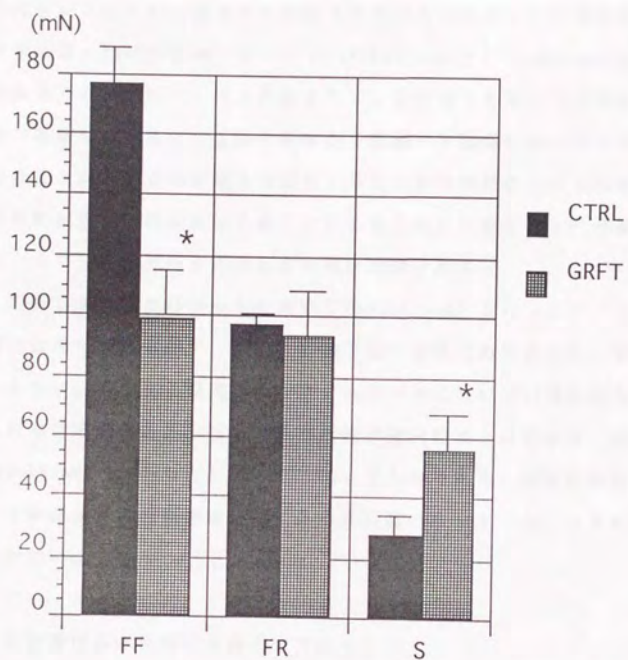


図40. モーターユニット種別にみたMU-Po

(* : $p < 0.05$, CTRL vs GRFT)

の筋線維の違いと対応していることを示した。1973年彼等はネコ腓腹筋のモーターユニットを詳しく解析し、sag propertyとfatigue testによりモーターユニットを分類している¹¹⁾。

1匹の個体から、それに含まれる数多くのモーターユニットの等尺性収縮力を抽出するためには、laminectomyを行ってventral rootをmicrodissectionし、それぞれを刺激する方法がBurke以来踏襲されている方法である。この方法は手技的にある程度の熟練を要するが、1匹の個体から数個～十数個のモーターユニットのデータを得ることができるのが最大の利点である。坐骨神経などの末梢部では神経上膜や神経周膜が強靱で神経線維を細分化する操作が行い難く、1匹の個体から複数のモーターユニットのデータを抽出するのは困難である。

Burke以降もネコまたはラットにおいてlaminectomyを行ったモーターユニットの実験報告は幾つかあるが^{15) - 20)}、実験手技が困難であるためか、報告の数は多いとはいえない。移植した筋肉のモーターユニットについての報告はさらに少なく、しかもこれらは実際に臨床上行われる異所性の筋肉移植とは異なり、同所性の移植法(Nerve-intact graftなど)^{18) - 22)}によるものである。現在臨床的に広く用いられている神経血管柄付筋肉移植法による移植筋のモーターユニットを測定した報告は見られない。

II. 神経血管柄付筋肉移植の実験的研究について

1970年玉井らの実験的報告¹⁾および1976年波利井らの臨床報告¹⁾以来、神経血管柄付の移植筋について種々の報告がなされているが、移植筋の獲得する収縮能力について実験的に検討した報告はさほど多くはない。

移植筋の等尺性収縮力についてTerzisら⁵⁾は単位重量あたり25%ほどの回復、山田⁶⁾は絶対値で10%の回復、Freyら⁷⁾は単位重量で68%の回復を示したとしている。これらはいずれもウサギの大腿直筋を用いた実験報告であるが、いずれもtensionを単位面積あたりに換算した値は出されていないため、その値が良いといえるのかどうか評価しにくい。tensionは単位断面積あたりに換算して評価するのが適当であることは言うまでもないが、この点でGuelinckxら⁸⁾がPoの絶対値で70%、sPoでほぼ100%の回復を得ていることは特筆に値する。イヌの薄筋もよく用いられて

いる神経血管柄付移植のモデルであり、Kuzon ら⁹⁾およびDas ら¹⁰⁾が60%以上のPoの回復を報告している。

Ⅲ. 本実験におけるモデルおよび実験方法についての検討

著者はラットの広背筋を内側腓腹筋の部位へ神経血管柄付で移植するモデルを実験に使用した。ラットはネコとともにモーターユニットの実験によく用いられる動物であり、ウサギなどと異なり laminectomy という手術的侵襲にも強く、イヌと比較して管理も容易であるためである。ラットの中ではLewis はおとなしいが手術侵襲に弱く、Sprague-Dawleyは移植筋を食いちぎってしまう傾向がある²³⁾ため、移植モデルとして不適である。モーターユニットの実験に用いるにはWistarかF344系のラットが適しているものと考えられる。

神経血管柄付筋肉移植モデルにおいて内側腓腹筋の部位を移植床とした報告は見られないが、今回著者が同部位を移植床として選択した理由はいくつかある。1 番目にあげられる理由は、laminectomy を行つてのモーターユニット実験が可能なのは脊髄を損傷しても実験が継続できる下肢の筋のみであるということだが、下肢のうちでも下腿の筋はモーターユニットの実験に適している。モーターユニット実験では非常に小さな収縮力を測定するため、目的とする筋以外の近傍の筋群を確実に脱神経する必要がある。その点下腿ならば坐骨神経領域の他の神経に加えて上殿・下殿神経、大腿神経、閉鎖神経を切断することにより、他の筋肉の収縮による影響をほぼ排除できる。また大腿骨遠位端に18G針を貫通させこれを実験台に固定することによって、筋の一端の固定性が数時間にわたる実験中も保たれるからである。2 番目に単一の神経縫合が可能な運動神経に支配されていることである。内側腓腹筋は脛骨神経の単一の分枝によって支配され、この神経はある程度の長さで剥離可能なため神経縫合が行いやすい。例えばモーターユニット実験によく用いられる長趾伸筋などを支配する深腓骨神経は、長趾伸筋への分枝を筋体のすぐ近くで出すためこの分枝のみを縫合するのは困難である。3 番目に、内側腓腹筋の栄養血管は細すぎて血管吻合は困難だが、大腿部に存在する血管吻合可能な移植床血管（伏在動脈、下腹壁静脈）までの距離が短いことがあげられる。ある程度の技術の習熟は要するが、内径がおよそ0.7mm 程度あれば顕微鏡下の血管吻合は可能である。この点

で他の下腿筋群の位置では移植床となり得る血管まで離れすぎており、血管吻合が困難である。4番目には腱が丈夫で筋肉の移植床への縫着が行いやすいことがあげられる。5番目にラットの内側腓腹筋はfastとslowの両者の筋線維が存在する混合筋であり、モーターユニット種別の変化も捕らえやすい^{11), 16)}。これらの理由により内側腓腹筋の部位を移植床とした。

ラットの広背筋はヒトにおけると同様に単一の神経血管柄付で採取することができる²⁴⁾。血管柄である胸背動静脈は細すぎて血管吻合に適さないが、採取の際に腋窩動静脈まで剥離し、これを血管柄とすれば約1mm程の内径があるため顕微鏡下の血管吻合が可能となる。腋窩動静脈を切断しても、側副血行により上肢の血流は温存され、採取部の障害は少ない。広背筋以外にも薄筋や大腿直筋などが単一の神経血管柄付で採取可能であり、臨床的にも神経血管柄付筋肉移植によく用いられている。しかし今回は内側腓腹筋を移植床とするため、内側腓腹筋と同等以上の筋体量が必要であった。広背筋は薄くて長いためトリミングによる筋体量の調節が容易であった。また対側下肢から筋を採取すると術後の歩行に支障をきたし、移植筋の評価が正しく行えない可能性がある。これらの理由により、臨床的な状況に最も近い自家組織による異所性の神経血管柄付筋肉移植のラットモデルでモーターユニットを測定するという目的に対し、著者は広背筋を内側腓腹筋の部位に移植することとした。ただ問題点として広背筋がparallel fibered muscleであるのに対し、内側腓腹筋はpennate fibered muscleであるという筋線維の配列構造上の相違点がある。このことは結果の解釈に大きな影響を与えるが詳しくは後述する。

モーターユニットの種別の分類は、Burkeらの方法¹¹⁾に準じたsag propertyとfatigue testにより行った(図27)。この方法は移植筋の場合にも同じプロトコールで分類が可能である。これに対しCloseの方法¹³⁾に準じたMU-TPTとMU-Poのみから分類する方法は、散布図(図39)を参照すればわかるとおりFF、FR、Sの3者が完全に集団として分かれなため適当でないと考えられる。fatigue testのプロトコールは報告者によってまちまちであるが^{11), 15), 16), 18)}、プロトコールとして大切なのはfatiguableなユニットとfatigue resistantなユニットが二分されることである。今回著者が採用した1秒1回、40Hz、200msで4分間というプロトコールによりすべてのユニットのF.I.は0.5以下と0.6以上の独立した2グルー

ブに分かれた(図41)。したがってこのプロトコールは適当であるものと判断できた。

IV. 筋全体の収縮力の結果についての検討

結果において、筋全体のTPT およびHRT(図30)、ユニット単位でのMU-TPTおよびMU-HRT(図35)、force-frequency 曲線(図34)について両群に差が認められなかったことは、両群のモーターユニットの種別構成に大きな差が見られないこと(図38)を間接的に支持するものであると言える。PtおよびPoの絶対値では大きな差があるものの(図31)GRFT群はCTRL群に比べてmass、PCSAとも小さいため(図32,33)、sPoに換算するとGRFT群はCTRL群の約80%までの回復をみていることがわかる(図33)。sPoについて両群に有意の差はないものの残り20%の差はどこからくるものであろうか。

神経血管柄付筋肉移植においては支配神経の変化以外に、移植操作中の虚血時間、腱縫合による筋緊張度の変化が、筋の収縮能力に大きな影響を及ぼす因子として考えられる。このうち筋の虚血時間についてKuzonら²¹⁾は4時間以内のものであれば後の収縮能に影響しないと述べている。木下²⁵⁾およびGordonら²⁶⁾は形態学的考察より虚血時間は3時間以内であることが必要と述べている。今回のモデルにおいてはいずれも虚血時間は2時間以内であることより、筋の一過性の虚血時間はsPoの低下において考慮に入れる必要はなさそうである。これに対してtendon repairのPoにおける影響の大きさはGuelinckxら²⁷⁾やKadhiresanら²⁸⁾によっても指摘されており、これが今回sPoに約20%の低下をみたおもな原因であろうと推察される。

V. モーターユニットの収縮力と数の変化についての検討

MU-PoについてもGRFT群はCTRL群に比べて18%ほど減少しているものの両者に有意の差は認められない(図36)。この減少の度合いはやはりtendon repairの影響が現れているものと考えられ、その影響を除けば移植筋の1つ1つのモーターユニットのPoは十分に回復していると考えられる。したがって両群の筋全体におけるPoの絶対値の違いはおもにモーターユニットの数の違いによるものであるといえる。

MU個数

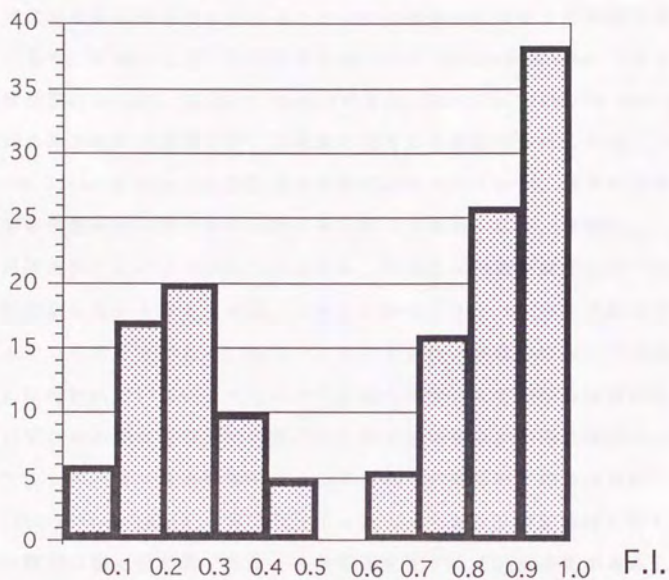


図41. F. I. (fatigue index) の分布

実際コントロールの内側腓腹筋に約100個のユニットが存在するのに比べ、移植筋には約20個しか存在しないことが算出された(図37)。

それではなぜモーターユニット数がここまで両群で異なるのであろうか。その理由には2通りの説明が考えられる。一つには筋体内における筋線維の配列構造上の違いである。前述したように広背筋がparallel fibered muscle であるのに対し、内側腓腹筋はpennate fibered muscleである。parallel fibered muscle はLfが長く筋肉の伸び縮みが大きい、筋線維の含まれる個数が少なくなる。これに対してpennate fibered muscleは筋線維が効率的に配列しており、個々の筋線維の長さは短いものの筋線維の数が多いため生み出す力は大きくなる。移植によっても筋線維の配列構造はもとの状態が保たれるため、移植筋は内側腓腹筋に比べて筋線維の数が圧倒的に少ないと考えられる。このことがモーターユニットの数の違いとしても現れるという考え方である。もう一つの考え方は、移植筋においては神経再支配が完全には行われていない、すなわち神経縫合部をこえて伸びる軸索の数自体が移植筋ではずいぶん少なくなっているという考え方である。実際には両方の要素がかみあってモーターユニットの数の差として現れているものと思われるが、これについてはinnervation ratio (単位モーターユニットあたりの筋線維の数)と筋線維単位の収縮力の測定が必要であり、今後研究をすすめていく必要があるものと考えられる。

VI. モーターユニット種別の変化についての検討

モーターユニット数の種別構成については両群ともF:F:S=2:2:1に近く、ほぼ同様の構成を示している(図38)。異所性に筋肉移植を行う場合移植筋の性質は再神経支配を行う神経によってかなりの影響を受けることが知られているが^{4), 7), 29), 30)}、モーターユニットの数においてはやはり移植床神経の影響が直接に現れているものと考えられる。これは筋線維数のタイプの構成が移植によってどう変化するかということとは別問題である。タイプ別のinnervation ratio が移植によって変化していると考えれば、異なる神経支配による筋線維タイプの変化が報告者によってまちまちなもの理解が可能である。

神経再支配を受けた筋肉のモーターユニットについての報告は少ないが、Côtéら

18), 19) の Nerve-intact graft (神経は温存されるが筋体が壊死-再生の過程を経るため、神経再支配が起こる) モデルや、Gillespie ら²²⁾ の direct innervation (筋体内に切断した神経の遠位端を埋め込む) モデルについての報告がある。いずれも再神経支配を受けた筋肉のモーターユニットについて、Poの大きさの分布に広がりがあることが指摘されているが、著者の結果でも移植筋においてとくに F F ユニットの Po の大きさにばらつきがみられた (図39)。また CTRL 群に比べ GRFT 群では平均的に F F の Po が小さくまた S の Po は大きくなっていたが (図40)、このことは Kadhiresan の報告¹⁶⁾ と比較すると興味深い。Kadhiresan は若年と老齢のラットの内側腓腹筋でモーターユニットを調べ、老齢群のラットでは F F の innervation ratio が下がることにより Po が小さくなり、S の innervation ratio があがることにより Po が大きくなることを示している。そしてこれは加齢に伴い繰り返される脱神経-再神経支配の remodelling によるものと推論している。著者の実験で得た結果は、移植筋においてより小さな F F とより大きな S を得るという点で彼の結果と類似している。移植筋においては筋全体に一度に脱神経-再神経支配の過程がおこるが、加齢においては部分的にまた異時的にこの remodelling がおこっているものと考えることができる。

まとめ

1. ラットの広背筋を内側腓腹筋の部位へ神経血管柄付移植したモデル (GRFT群) と正常内側腓腹筋 (CTRL群) とを用いて、筋全体とモーターユニットの等尺性収縮力を測定し比較した。
2. 筋全体およびモーターユニットのTPT およびHRT は両群において有意の差はみられなかった。
3. GRFT群においてPtおよびPoの絶対値はCTRL群に比べて大きく減少していた ($p < 0.05$)。
4. しかし単位面積あたりのsPo は両群において有意の差はみられなかった。このことは移植筋における収縮力の回復が良好であることを示すものであった。
5. モーターユニットのPoは両群において有意の差はみられなかった。このことはモーターユニット単位での移植筋の収縮力の回復が良好であることを示すものであった。
6. GRFT群において筋体に含まれるモーターユニットの数はCTRL群に比べて大きく減少していた ($p < 0.05$)。したがって移植筋におけるPoの絶対値の減少は、ユニットあたりのPoの大きさが減少するのではなく、筋体に含まれるモーターユニットの数が減少することによるものであることがわかった。
7. モーターユニットの種別構成では、両群において差はみられず、およそFF : FR : S = 2 : 2 : 1であった。
8. GRFT群のモーターユニットのPoはばらつきが大きく、より小さなFFとより大きなSユニットが認められ、これは加齢によるモーターユニットの変化と類似したものであった。

神経血管柄付筋肉移植において、移植筋のもつ等尺性収縮力は単位面積あたりでは良好に回復するが絶対値では大きく減少する。これはモーターユニット単位での収縮力減少によるものではなく、モーターユニットの数が減少することによるものである。したがって移植筋の収縮力を向上させるには、モーターユニット数の減少を食い止める (移植筋の筋線維数を保持するあるいは移植筋に達する神経の再生軸索数を増加させる) 手段が必要であるものと考えられる。

文献

- 1) Harii, K., Ohmori, K., and Torii, S. Free gracilis muscle transplantation, with microneurovascular anastomosis for the treatment of facial paralysis. *Plast. Reconstr. Surg.* 57: 133-143. 1976.
- 2) Ikuta, Y., Kubo, T., and Tsuge, K. The muscle transplantation by micro-surgical technique to treat severe Volkmann's contracture. *Plast. Reconstr. Surg.* 58: 407-411. 1976.
- 3) Manktelow, R. T. Functioning muscle transplantation to the upper limb. *Clin. Plast. Surg.* 11: 59-63. 1984.
- 4) Tamai, S., Komatsu, S., Sakamoto, H., Sano, S., Sasauchi, S., Hori, Y., Tatsumi, Y., and Okuda, H. Free muscle transplants in dogs with microsurgical neuro-vascular anastomosis. *Plast. Reconstr. Surg.* 46: 219-225. 1970.
- 5) Terzis, J. K., Sweet, R. C., Dykes, R. W., and Williams, H. B. Recovery of function in free muscle transplants using microneurovascular anastomosis. *J. Hand Surg.* 3: 37-59. 1978.
- 6) 山田敦. 微小血管神経縫合法による筋肉移植の実験的研究. *日形会誌* 2: 147-163. 1982.
- 7) Frey, M., Gruber, H., Havel, M., Steiner, E., and Freilinger, G. Experimental free-muscle transplantation with microneurovascular anastomosis. *Plast. Reconstr. Surg.* 71: 689-701. 1983.
- 8) Guelinckx, P. J., and Faulkner, J. A. Parallel-fibered muscles transplanted with neurovascular repair into bipennate muscle sites in rabbits. *Plast. Reconstr. Surg.* 89: 290-298. 1992.
- 9) Kuzon, W. M. Jr., and Mckee, N. H. The effect of intraoperative ischemia on the recovery of contractile function after free muscle transfer. *J. Hand Surg.* 13A: 262-272. 1988.

- 10) Das, S. K., Spector, S. A., Miller, T. A., Martin, T. P., and Edgerton, V. R. Model for microneurovascular muscle transplantation in the dog. *Plast. Reconstr. Surg.* 77: 804-813, 1986.
- 11) Burke, R. E., Levine, D. N., Tsairis, P., and Zajac, F. E. III. Physiological types and histochemical profiles in motor units of the cat gastrocnemius. *J. Physiol.* 234: 723-748, 1973.
- 12) Maxwell, L. C., Faulkner, J. A., and Hyatt, G. J. Estimation of number of fibers in guinea pig skeletal muscles. *J. Apply. Physiol.* 37: 259-264, 1974.
- 13) Close, R. Properties of motor units in fast and slow skeletal muscles of the rat. *J. Physiol.* 193: 45-55, 1967.
- 14) Burke, R. E., Levine, D. N., Zajac, F. E. III., Tsairis, P., and Engel, W. K. Mammalian motor units: physiological-histochemical correlation in three types in cat gastrocnemius. *Science* 174:709-712, 1971.
- 15) Kanda, K., and Hasizume, H. Factors causing difference in force output among motor units in the rat medial gastrocnemius muscle. *J. Physiol.* 448: 677-695, 1992.
- 16) Kadhiresan, V. A. Functional properties of motor units in medial gastrocnemius muscles of rats: remodelling in old age. Thesis. University of Michigan, 1993.
- 17) Gardiner, P. F. Physiological properties of motoneurons innervating different muscle unit types in rat gastrocnemius. *J. Neurophysiol.* 69:1160-1170, 1993.
- 18) Côté, C., and Faulkner, J. A. Motor unit function in skeletal autografts of rats. *Exp. Neurol.* 84: 292-305, 1984.
- 19) Côté, C., and Faulkner, J. A. Characteristics of motor units in muscles of rats grafted with nerves intact. *Am. J. Physiol.* 250: 828-833, 1986.

- 20) Sandercock, T.G., Côté, C., and Faulkner, J.A. Properties of motor units in nerve-intact autografts of cat extensor digitorum longus muscles. *J. Neurophysiol.* 62:231-238, 1989.
- 21) Faulkner, J.A., Kadhiresan, V.A., Wilkins, E.G., and Hasset, C.A. Properties of motor units in free standard grafts and in nerve-repaired vascularized grafts in rats. *Third Vienna Muscle Symposium*, 41-48, Blackwell-MZV, Wien, 1992.
- 22) Gillespie, M.J., Gordon, T., and Murphy, P.R. Motor units and histochemistry in rat lateral gastrocnemius and soleus muscles: evidence for dissociation of physiological and histochemical properties after reinnervation. *J. Neurophysiol.* 57: 921-937, 1987.
- 23) Carr, M.M., Best, T.J., Mackinnon, S.E., and Evans, P.J. Strain differences in autotomy in rats undergoing sciatic nerve transection or repair. *Ann. Plast. Surg.* 28: 538-544, 1992.
- 24) Briones, R., Lineaweaver, W.C., Newlin, L., Whitney, T.M., and H.J. Buncke. Single pedicle microvascular transfers of the serratus anterior and latissimus dorsi muscles in rats. *Microsurgery* 10: 269-273, 1989.
- 25) 木下光雄. 遊離筋肉移植に関する実験的研究—阻血とうっ血が移植筋に及ぼす影響について. *日整会誌* 56: 1707-1718, 1982.
- 26) Gordon, L., Buncke, H.J., and Townsend, J.J. Histological changes in skeletal muscle after temporary independent occlusion of arterial and venous supply. *Plast. Reconstr. Surg.* 61: 576-580, 1978.
- 27) Guelinckx, P.J., Faulkner, J.A., and Essig, D.A. Neurovascular anastomosed muscle grafts in rabbits: functional deficits result from tendon repair. *Muscle and Nerve* 11: 745-751, 1988.
- 28) Kadhiresan, V.A., Guelinckx, P.J., and Faulkner, J.A. Tenotomy and repair of latissimus dorsi muscles in rats: implications for transposed muscle grafts. *J. Appl. Physiol.* 75: 1294-1299, 1993.

29) Donovan, C. M., and Faulkner, J. A. Plasticity of skeletal muscle: regenerating fibers adapt more rapidly than surviving fibers. J. Appl. Physiol. 62: 2507-2511, 1987.

30) 吉村浩太郎, 川嶋孝雄, 山田敦, 波利井清紀. 神経血管柄付遊離移植筋に関する実験的研究—第2報: 移植筋線維の酵素組織化学的検索および脱神経筋, self-innervation筋との比較. 日形会誌13: 359-370, 1993.

