成長期の運動が引き起こす骨肥大

七五三木聡* 勝田 茂** 天貝 均*** 大野敦也***

EXERCISE-INDUCED BONE HYPERTROPHY IN GROWING RATS

SATOSHI SHIMEGI, SHIGERU KATSUTA HITOSHI AMAGAI and ATSUYA OHNO

Abstract

The effects of exercise training on bone development in growing rats were studied using the photon-absorption method and histomorphological analyses. Thirty-seven male Wistar strain rats at 4 wks of age were divided into five groups: sedentary control (C; N=7), 15 min/day training (T 15; N=6), 30 min/day training (T 30; N=8), 60 min/day training (T 60; N=8) and 120 min/day training (T 120; N=8). All rats in these training groups were subjected to a treadmill running at a speed of 30 m/min, 5 days/wk for 11 wks. The results of our study were summarized as follows:

1) Fat-free dry weight of the tibia was significantly heavier in T 30, T 60 and T 120 than C and T 15, respectively.

2) Bone mineral content (mg/cm) of tibial midshaft in all T groups was significantly higher than that in C group, respectively, while no differences were found between any of the training groups.

3) On histological parameters of cross-sectional samples from tibia, such as cortical area, total area and appositional growth rate on periosteum, higher values were observed in T groups compared with C group.

These results suggest that physical training induce markedly facilitative girth growth associated with elevated bone formation of periosteum in the tibia, and moreover, the daily exercise duration does not change the degree of bone hypertrophy.

(Jpn. J. Phys. Fitness Sports Med. 1990, 39: 181~188)

key words: exercise duration, bone hypertrophy, bone mineral content, appositional growth rate

I. 結 言

運動を負荷することにより骨量の増加が起こることは、テニスプレーヤー^{10,13,22)}の利き腕に局所的な骨肥大が観察されることなどから確実視されている。また、骨量増加が骨への力学的負荷の強さと関係することが、Nilsson ら²⁰⁾の種々のスポーツ選手を対象とした研究で示唆されている。しかし、これらのヒトを対象とした研究では、骨量計測にX線^{5,13)}や γ 線^{20,22)}を用いた非侵襲的手技

に頼らざるを得ないという方法論上の問題と、運動条件や被検者のプロフィールが規定できず運動条件と骨の応答性の関係を解析することは困難であるという制約がある。そして、これらの問題は動物実験によりある程度解決することができ、従来の研究で運動条件の相違による骨応答性を検討したものは少なく^{14,16)}、計測パラメーターも乾燥骨重量^{14,25)}、含有Ca量や生化学的パラメーター^{4,15)}などの解剖時点での器官レベルの検討にとどまり、骨の細胞レベルでの骨形成・吸収機

*筑波大学大学院体育研究科

〒305 茨城県つくば市天王台1-1-1

**筑波大学体育科学系

***筑波大学臨床医学系

Master's program in Health and Physical Education, University of Tsukuba, Tsukuba, Ibaraki, 305, Japan

Institute of Health and Sport Sciences, University of Tsukuba.

Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba.

能と運動との関連を調べたものはほとんどない。さらに、成長期の骨の運動に対する影響を調べた研究は少ない^{4, 14, 18, 19, 25}。したがって、正常な骨発育に対する適切な運動負荷を考える意味においても、成長期の動物を用いてのモデル実験は意義あるものと思われる。

以上より、本研究は 1) 発育期のラットに負荷したトレーニングが骨成長、とくに骨幹部の横軸成長に対していかなる影響を与えるか、2) 運動時間の違いによりトレーニング効果はどのように変化しうるのかを検討することを目的として行われた。またトレーニングに対する骨の生理的適応およびそのメカニズムを明確にするために、組織学的アプローチにより、Frost⁶⁾が提唱している組織レベルの骨機能単位 (envelope) に着目して検討を加えた。

II. 実験方法

A. 実験動物およびトレーニングプロトコル

実験には Wistar 系雄性ラット 37 匹を用いた。3 週齢時より予備飼育を行い 4 週齢時に安静コントロール群 (以下 C 群と略す; N=7) と 4 つのトレーニング群に分けた。トレーニング群としては一日の運動時間が異なる 4 群を設け、各々 1 日当たり 15, 30, 60, 120 分の走行時間を設定した。これらは以下 T15 群 (N=6), T30 群 (N=8), T60 群 (N=8), T120 群 (N=8) と略す。トレーニングには小動物用トレッドミル (夏目製作所製 KN・73)

Fig. 1. Training program. Both speed and frequency are constant at 30 m/min, 5 days/wk through the experimental period.

を用い、走行速度 30 m/min, 頻度 5 days/wk の条件で 4 週齢時から 11 週間にわたって走行トレーニングを負荷した。規定の運動時間はトレーニング開始後 T15 群: 1 週目, T30 群: 2 週目, T60 群: 3 週目, T120 群: 5 週目で得られた (図 1)。ラットは温度 22 ± 2 °C, 湿度 $60 \pm 5\%$ に常時維持された動物飼育室にて飼育され、またトレーニングも同一の環境下で行われた。照明は 12 時間ずつの明暗サイクルであった。水は自由摂取としたが、飼料 (オリエンタル酵母工業製、実験動物用標準固形飼料 MF) については、C 群と T 群とで食飼量がほぼ等しくなるように供給量を調節した。

B. テトラサイクリン系抗生物質投与プロトコル

15 週齢時、骨標識剤としてのテトラサイクリン系抗生物質を腹腔内注射した。投与プロトコルを図 2 に示した。2 回骨標識法に基づき、剖検の

Fig. 2. Experimental protocol of tetracycline injection.

8 日前にカルセイン (8 mg/kg body weight) を、3 日前にオキシテトラサイクリン (15 mg/kg body weight) を投与した。

C. 分析項目

1. 形態学的分析および骨塩量

エーテルにて屠殺後、両側の脛骨を摘出し、骨に付着している軟部組織を注意深く取り除いた後に 75% エタノールに素早く浸漬し固定した。固定後、右側脛骨の骨長をノギスを用いて測定した。左側脛骨は松井ら¹⁷⁾の方法に従い、クロロホルムとメタノールの混合液にて脱脂し、さらにオーブン中 120 °C で加熱乾燥後、秤量して脱脂乾燥骨重量を測定した。

また右側脛骨の全骨長の 1/2 部位において、¹²⁵I-single photon absorptiometry²⁴⁾に基づき Norland 社製 Bone Mineral Analyzer model 278

を使用し骨塩量を測定した。

2. 組織学的分析

摘出した脛骨の右側は Villanueva bone stain 液で染色し²⁷⁾, アルコールとアセトンによる脱水および脱脂過程終了後, メチルメタクリレート樹脂での包埋を行った。その後骨塩量測定の同一部位から骨切片を切り出し, これを研磨して20~30 μm の非脱灰乾燥薄切標本を作成した。

薄切標本をプロジェクターにて50倍に拡大投影し, これをトレース後, デジタイザーを用いて全標本面積(Total area; At), 皮質骨面積(Cortical area; Ac), 骨髓腔面積(Marrow area)を計測した。また皮質骨面積を全標本面積で除して Ac/At 比を算出した。さらに蛍光顕微鏡とこれに接続したマイクロメーターを用い, テトラサイクリンの蛍光ラベル間距離を, 骨膜面および骨内膜面のそれぞれ24部位計測し, その平均ラベル間距離を求めた。そしてこれをテトラサイクリン投与間日数で除することにより骨成長率(appositional growth rate)を算出した¹²⁾。24箇所の計測におけるラベル間距離の総和を2重の蛍光ラベルが観察される表面の数で除した値を, 2重ラベルをもつ表面の平均骨成長率(mean Appositional Growth Rate on Double Labeled Surface; 以下 AGR/DLS と略す)として算出した。また顕微鏡の接眼部にはめ込んだ Zeiss Integrating Micrometer Disc, turret II を使用して骨膜面および骨内膜面の蛍光ラベル標識率(% labeled surface)を cross counting 法により算出した。

D. 統計処理

全ての検定は一元配置の分散分析により行い,

5%未満の危険率を有意水準とした。

III. 結 果

A. 体重および脛骨脱脂乾燥重量, 骨長

表1に15週齢時のラットの体重と脛骨の脱脂乾燥骨重量および骨長を示した。一日の運動時間が長い群程, 体重は軽くなる傾向を示した。特に T120 群は C 群のみならず T15 群や T30 群に対しても有意に低値であった。

脱脂乾燥骨重量については, 運動時間が30 min 以上の各 T 群が C 群より有意に高値を示した。また T15 群は C 群同様他の T 群より有意な低値を示した。

骨長については各群間で有意な差異は認められなかった。

B. 脛骨1/2部位における骨塩量(Bone Mineral Content)

図3に脛骨1/2部位の骨塩量を示した。全ての T 群は C 群に対して有意に高い骨塩量を有していた。しかし各 T 群間での差は見られなかった(C: 71.2, T15: 78.0, T30: 80.7, T60: 80.8, T120: 80.0 mg/cm)。

C. 組織学的所見

表2に脛骨1/2部位における薄切標本からの組織学的分析結果を示した。皮質骨面積は T15 群, T30 群, T120 群が C 群に比べ有意に高い値を示した。T60 群は C 群に比べ高値を示す傾向にあったが, 分散が大きく C 群との差は統計上有意ではなかった。しかし各 T 群間での差異は認められなかった。骨髓腔面積においてはいずれの群間でも差は観察されなかった。標本の全面積についてみ

Table 1. Body weight, and tibia's fat-free dry weight and length.

Groups	N	Body weight (g)	bone weight (mg)	bone length (mm)
C	7	436.6 $\pm$ 16.5	501.1 $\pm$ 21.7	40.46 $\pm$ 0.58
T15	6	424.6 $\pm$ 20.2	515.1 $\pm$ 16.1	40.74 $\pm$ 0.60
T30	8	417.0 $\pm$ 20.8	547.4 $\pm$ 19.2** §	40.61 $\pm$ 0.77
T60	8	412.3 $\pm$ 12.8**	550.2 $\pm$ 13.7** §	40.84 $\pm$ 0.39
T120	8	395.0 $\pm$ 21.8** § #	556.9 $\pm$ 21.0** §	40.71 $\pm$ 0.66

Values are means $\pm$ S.D.; *: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$ vs. Control, §: $p < 0.01$ vs. T15, #: $p < 0.05$ vs. T30.

ると, 全てのT群がC群より有意に大きな値を有していた. 全面積中に占める皮質骨面積の割合を表す Ac/At 比については群間での差異は見られ

なかった.

表3に骨膜面と骨内膜面における骨成長率, 蛍光ラベル標識率および2重ラベルをもつ表面の平均骨成長率の結果を示した. 骨膜面での成長率は, 全てのT群が統計的にも有意にC群に比べ高値であった. また, T30群はT60群より有意に高値を示した. しかし骨膜面での結果とは逆に, 骨内膜面での成長率はC群の方が全てのT群より有意に高い値を示した. 蛍光ラベル標識率については骨成長率とはほぼ同様な傾向が観察され, 骨膜面では全てのT群がC群に比べ有意に高値を示し, 一方骨内膜面ではC群がT群に対して高値を示し, T60群以外は統計的にも有意であった. 2重ラベルをもつ表面の平均骨成長率に関して, 骨膜面では全てのT群がC群に比べ高値を示し, T15群, T30群は統計的にも有意であった. またT30群はT60群に対しても有意に高値であった. 骨内膜面においては全てのT群がC群より有意に低値であった. しかしT群間での差異は認められなかった.

Fig. 3. Bone mineral content at tibial midshaft. Data are presented as means $\pm$ SD, $n=6$ for C, T15, T30, T60 groups; $n=8$ for T120 group. * $p<0.05$, ** $p<0.01$

Table 2. Tibial shaft measurements.

Groups	N	Cortical	Marrow	Total	Ac/At (%)
		area : Ac (mm ²)	area (mm ²)	area : At (mm ²)	
C	6	5.1 $\pm$ 0.2	2.6 $\pm$ 0.3	7.7 $\pm$ 0.4	66.3 $\pm$ 2.9
T15	6	5.6 $\pm$ 0.4**	2.6 $\pm$ 0.3	8.2 $\pm$ 0.3*	68.3 $\pm$ 4.0
T30	6	5.7 $\pm$ 0.2**	2.9 $\pm$ 0.2	8.6 $\pm$ 0.3**	66.7 $\pm$ 2.2
T60	6	5.4 $\pm$ 0.5	3.1 $\pm$ 0.7	8.5 $\pm$ 0.3**	64.2 $\pm$ 7.3
T120	8	5.7 $\pm$ 0.3**	2.6 $\pm$ 0.4	8.3 $\pm$ 0.4**	68.6 $\pm$ 3.6

Values are means $\pm$ S. D. ; * : $p<0.05$, ** : $p<0.01$ vs. Control.

Table 3. Tetracycline-based parameters in the tibial midshaft.

Groups	N	Appositional growth rate		% Labeled surface		AGR/DLS §	
		periosteum (μ m/day)	endosteum (μ m/day)	periosteum (%)	endosteum (%)	periosteum (μ m/day)	endosteum (μ m/day)
C	6	0.9 $\pm$ 0.4	0.3 $\pm$ 0.2	78.0 $\pm$ 10.3	31.6 $\pm$ 6.7	1.4 $\pm$ 0.3	0.9 $\pm$ 0.2
T15	6	1.6 $\pm$ 0.2**	0.0 $\pm$ 0.0**	98.7 $\pm$ 3.3**	21.5 $\pm$ 4.1*	1.7 $\pm$ 0.1*	0.0 $\pm$ 0.0**
T30	6	1.8 $\pm$ 0.5**	0.0 $\pm$ 0.1**	97.0 $\pm$ 7.9**	19.0 $\pm$ 7.5**	1.8 $\pm$ 0.3**	0.2 $\pm$ 0.3**
T60	6	1.4 $\pm$ 0.1* #	0.1 $\pm$ 0.1**	92.3 $\pm$ 13.6**	25.6 $\pm$ 7.0	1.5 $\pm$ 0.2 #	0.4 $\pm$ 0.4*
T120	8	1.6 $\pm$ 0.2**	0.1 $\pm$ 0.1**	96.9 $\pm$ 8.8**	21.9 $\pm$ 8.6*	1.6 $\pm$ 0.3	0.2 $\pm$ 0.5**

Values are means $\pm$ S. D. ; * : $p<0.05$, ** : $p<0.01$ vs. Control, # : $p<0.05$ vs. T30.

§ AGR/DLS=mean appositional growth rate for double labeled surface but single or non-labeled surface.

T15群の骨内膜面において値が0を示したのは、蛍光ラベル間距離が非常に小さかったり、またラベルが1重であったためである。

IV. 考 察

運動刺激に対する成長期の骨の応答を調べた研究は少なく、特に運動条件の相違が及ぼす影響について検討したものはほとんど見られない^{14,16)}。そこで本研究は、一日のトレーニング時間の差が成長期の骨発育にいかなる影響を及ぼすか、また骨幹部における皮質骨の応答はどのような特徴を示すかを検討するために行われた。

本研究において成長期の運動は脛骨の脱脂乾燥骨重量の増加を導き、さらにこのパラメーターに関するトレーニング効果は、30 min/dayの運動時間以上では、運動時間に依存しないことが明らかになった。成長期には骨幹端の成長板に内在する軟骨細胞の分化と増殖の一連のプロセスにより骨の長軸成長が行われており、骨幹部の横軸成長とともに骨格成長の一端を担っている。それらは各々軟骨内骨化、骨膜性骨化という異なった機序により骨量増加を引き起こす。そのため骨量変化についてを論ずる場合、各々の骨化様式についてその変化を検討する必要がある。長軸成長の指標としての骨長は群間で差異は認められなかった。一方横軸成長の程度を示す骨幹部骨塩量は全てのT群がC群に対して有意に高値を示した。これらの結果は、本研究でのT群における骨量増加が、長軸成長よりはむしろ横軸成長すなわち骨膜性骨化の変化に起因していたことを示唆するものである。

脛骨などの長管骨において、骨膜性骨化による骨量変化を生じ得る部位は主に骨幹端に位置する骨梁骨と骨幹部を構成する皮質骨である。テニスプレーヤーの利き腕に高い骨梁骨量を観察した報告があり²²⁾、本研究において骨梁骨についての計測は行わなかったものの、骨梁骨増加が骨の量的増加に関与していることは十分に考えられる。

皮質骨の変化を示す骨塩量および組織学的分析による皮質骨面積の結果は、T60群が皮質骨面積でC群に対して統計的に有意な差異を示さなかつ

たことを除くと、全てのT群がC群より有意に高値を示した。またT群間での差異は認められなかった。このように成長期の運動は骨幹部皮質骨の増加を導き、またその効果は運動時間には影響されないことが本研究より明らかとなった。

しかしながら骨塩量および皮質骨面積は解剖時点での一時的な無機物含有量を示しているに過ぎない。骨は動物のいずれの成熟段階においても骨形成および骨吸収を骨組織内の細胞機能により営んでおり、骨量はその形成—吸収の動的平衡の基に成り立っている⁶⁾。従って骨塩量の増加は骨形成の亢進、骨吸収の減少およびこの両方の機序により起こり得る。そこで本研究ではテトラサイクリンを用い、この点を検討した。

長管骨骨幹部において、骨形成および吸収は骨膜面、骨内膜面、ハバース管面の3つの機能的に異なる表面(envelope)にて行われる⁶⁾。各々のenvelopeは様々な力学的・代謝的要因に対して、ホメオスタシスの維持を目的とし、それぞれが全く独立してあるいはその幾つかが関連し合って細胞機能を変化させ、骨の量的変化を生じることが知られている⁶⁾。そして骨塩量を測定した同一部位における組織学的所見では、全てのT群の全標本面積はC群に比べて有意に大きく、一方、骨髓腔面積は群間で有意な差異が認められず、さらに骨膜面での骨成長率は全てのT群がC群に対し有意に高値を示すなど、これらの結果は皮質骨面積の増加が骨膜面の骨形成促進に起因していることを示している。

これに対して骨内膜面での成長率はC群が各T群に比べ有意に高値を示した。骨髓腔面積で群間の差異が認められなかったことから骨内膜面での骨形成量と骨吸収量のバランスは運動により大きな影響を受けなかったことが示唆される。蛍光ラベル標識率は骨成長率とほぼ同様な傾向を示し、骨膜面では各T群が、逆に骨内膜面ではC群が高値を示す傾向にあった。このようにトレーニングは骨膜面のほぼ全域にわたり骨芽細胞の骨形成機能を刺激し、また骨内膜面では逆に骨形成部位を減少させるようである。また2重ラベルをもつ表面の平均骨成長率に関して、骨膜面ではT群間で

有意な差異がみられたものの、各T群はC群より高値を示す傾向にあり、一方、骨内膜面ではC群が全てのT群より高い値を示した。これらの結果はトレーニングが骨膜面の骨形成表面を増すだけでなく、各部位での骨形成速度それ自体を亢進させること、逆に骨内膜面では骨形成表面を減少させるだけでなく骨形成速度をも低下させることを示唆するものである。

このように本研究では運動による骨膜性骨化の亢進、特に骨膜面での骨形成促進が観察されたが、その機序は幾つか考えられる。骨形成を行う骨芽細胞機能に影響を及ぼす因子としては、Caホメオスタシス調節系ホルモン^{6,21)}などの代謝性因子や力学的因子が挙げられるが、運動による代謝性因子の変化に起因した骨芽細胞活性化についての明確な情報は得られていない。一方、骨への直接的な力学的負荷により骨内に生じた電気的因子^{1,2)}が骨芽細胞の活性化、骨形成機能促進の刺激因子として注目されている。テニスプレーヤーなどの利き腕に局所性の骨肥大が観察されるなどの事実^{13,18,22)}は、運動による骨形成促進が全身性因子としての液性因子よりは、むしろ局所性因子としての力学的負荷に大きく影響を受ける可能性を示唆するものである。また発育期のラットをspace flightにより無重力状態下に置き脛骨骨幹部の成長を検討したWronskiら²⁹⁾の実験は、無重力状態への暴露が骨膜面での骨形成を抑制することを観察し、本研究の結果と対照の結果を報告している。力学的負荷には体重による加重負荷^{9,11,29)}と筋の発揮する張力としての負荷^{7,8)}が考えられており、無重力状態は骨への力学的負荷の大きな減少を意味する。一方、運動は骨に対して筋収縮による張力および体重支持のための力学的負荷の増大を招き、力学的要因に関してspace flightとは正反対の条件設定であるといえる。したがってこのような相反する力学的環境とこれに各々対応する骨膜面の骨形成変化は、本研究でのトレーニングによる骨膜面での骨形成が骨への力学的負荷の増大した結果であることを推察させる。侵襲的ではあるが両骨幹部の骨切断により機能的に分離した長管骨骨幹部に、in vivoで連続

的な直接の外力を加えたRubinら²⁹⁾の実験は、外的負荷により骨塩量が増加すること、しかしながら一日当りの負荷回数によってはその増加量が影響を受けなかったことを報告している。これらの結果は骨幹部骨肥大における力学的負荷の重要性を示すとともに、運動時間の違いが骨量増加度に無関係であったという本研究の結果と一致する。

ところで、運動が骨の成長に及ぼす効果について検討した先行研究は幾つか見られるが、長軸および横軸の成長に対して促進するという結果²⁸⁾と抑制するという相反する結果^{18,19)}とが報告されており、研究間で必ずしも一致しているわけではない。この原因としては、実験に用いた動物の種や年齢、骨の種類などの相違も考えられているが、とくに運動の生理的負担度がトレーニング効果に大きく影響することが指摘されている。BoothとGould³⁾は、低い強度の運動は骨の成長に対して促進作用を持つが、運動が高強度の場合は逆に抑制的に働き、また運動時間が長くなる場合も成長の抑制を生じさせるとの仮説を述べている。本研究同様1日の運動時間の差に着目して検討したKiiskinen¹⁴⁾の実験は、運動時間が最も長い180 min/dayの群に有意な長軸成長の抑制が観察されたことを報告しており、運動の生理的負担度が高い場合、成長の抑制が引き起こされるようである。比較的高い相対的運動強度でのトレーニングが横軸成長の抑制を引き起こしたとの報告もみられる^{18,19)}。従って本研究以上に運動強度あるいは運動時間が増加された場合、長軸あるいは横軸の成長の抑制が観察されるかもしれない。

成長期の運動が骨内膜よりむしろ骨膜により大きな影響を及ぼし、その骨形成を促進したことは興味深い。space flight中、成長期にあるラット脛骨の骨髓腔面積はコントロール群と差がないことが報告されており²⁹⁾、これらの報告は本研究とともに、未成熟骨が力学的需要に対して主に骨膜面の骨形成機能を変化させることにより応じること示唆している。これについての一つの解釈として、骨膜・骨内膜の役割の違いに起因して、各膜面の骨芽細胞の骨形成能に差があることが考え

られる。特に成人において骨内膜面の骨芽細胞は骨細胞と共に骨液と細胞外液の間で Ca や P などの電解質の移動を調節することにより血清 Ca 濃度を調節すること、またこれらの細胞は骨有機基質の形成能が低いことが知られている^{21, 26)}。また骨以外の器官・組織が量的に増加し、これに関連した造血系組織の機能的需要が亢進する成長期にあって、造血系組織の占める骨髓腔領域を割いて骨内膜面に骨を形成することは、生体にとっての適応としては不適當であるだろう。支持組織としての働きに関係した力学的負荷に対する需要および造血系組織の空間的提供の需要をそれぞれ満たすには、骨膜面での骨形成は非常に合目的であると思われる。

V. 総 括

本研究は 1) 発育期のラットに負荷したトレーニングが骨成長、特に骨幹部の横軸成長に対していかなる影響を与えるか、2) 運動時間の違いによりトレーニング効果はどのように変化し得るのかを検討することを目的として行われた。実験には、Wistar 系雄性ラットを用い、これらを一日の走行時間の異なる 4 つのトレーニング群、すなわち 15 分群 (T 15 群)、30 分群 (T 30 群)、1 時間群 (T 60 群)、2 時間群 (T 120 群)、とコントロール群 (C 群) に分け、計 5 群間で比較検討した。トレーニングには小動物用トレッドミルを用い、30 m/min, 5 days/wk の条件で、4 週齢から 11 週間走行トレーニングを負荷した。トレーニング期間終了後、剖検により脛骨を摘出し、脱脂乾燥骨重量を測定した。また ¹²⁵I-photon absorptiometry により骨幹部の骨塩量を測定し、さらに同一部位より作成された非脱灰薄切標本において組織学的分析を試みた。

得られた結果は以下の通りである。

1. 脱脂乾燥骨重量において、全ての T 群は C 群に比べ有意に高値を示した。また T 群間での比較では、T 15 群が他の T 群より有意に低値を示した。

2. 骨幹部の骨塩量は全ての T 群が C 群より有意に高値を示した。しかし T 群間での有意な差異

は認められなかった。

3. 骨幹部における横断薄切標本の全面積は、全ての T 群が C 群より有意に高い値を示した。皮質骨面積は T 60 群以外の T 群が C 群に対し有意に高値を示した。骨髓腔面積および Ac/At では群間で有意な差異は認められなかった。

4. 骨幹部の骨膜面における骨成長率は、全ての T 群が C 群より有意に高値を示した。一方、骨内膜面での成長率は C 群が全ての T 群より有意な高値を示した。蛍光ラベル標識率は骨膜面において全ての T 群が C 群より有意に高値を示した。また骨膜面の 2 重ラベルをもつ表面の平均骨成長率は各 T 群が C 群より高い値を示す傾向にあり、T 30 群は T 60 群に対しても有意に高値を示した。骨内膜面では蛍光ラベル標識率および 2 重ラベルをもつ表面の平均骨成長率のいずれのパラメーターにおいても C 群が各 T 群より高値を示した。

以上の結果から、1) 成長期の運動は全身的な骨重量の増加を引き起こし、特に長管骨においては骨膜面での骨形成の促進により骨幹部肥大が生じること、2) 各パラメーターにおけるトレーニング効果は、各々特定の運動時間以上で大きな変化を示さなくなり運動時間の長さには影響されなことが示唆された。

(受付 平成元年11月10日)

References

- 1) Bassett, C. A. and R. O. Becker (1962) : Generation of electric potentials dry bone in response to mechanical stress. *Science*, **137**, 1063-1064.
- 2) Bassett, C. A. L. (1967) : Reveiw : Biological significance of piezoelectricity. *Calcif. Tissue Res.*, **1**, 252-272.
- 3) Booth, F. W. and E. W. Gould (1975) : Effects of training and disuse on connective tissue. *Exercise Sports Sci. Rev.*, New York, Academic, **3**, 88-112.
- 4) Chvapil, M., D. Bartos and F. Bartos (1973) : Effect of long-term physical stress on collagen growth in the lung, heart and femur of young and adult rats. *Gerontologia.*, **19**, 263-270.
- 5) Dalen, N. and K. E. Olsson (1974) : Bone mineral

- content and physical activity. *Acta Orthop. Scand.*, **45**, 170-174.
- 6) Frost, H. M. (1973) : Bone remodeling and its relationship to metabolic bone diseases. Charles C Thomas, Springfield, Illinois., 3-53.
 - 7) Geiser, M. and J. Truetta. (1958) : Muscle action, bone rarefaction and bone formation. *J. Bone Joint Surg.*, **40 B**, 282-311.
 - 8) Gillespie, J. A. (1954) : The nature of the bone changes associated with nerve injuries and disuse. *J. Bone Joint Surg.*, **36 B**, 464-473.
 - 9) Halloran, B. P., D. D. Bikle, T. J. Wronski, R. K. Globus, M. J. Levens and E. Morey-Holton (1986) : The role of 1, 25-dihydroxyvitamin D in the inhibition of bone formation induced by skeletal unloading. *Endocrinology*, **118**, 948-954.
 - 10) Huddleston, A. L., D. Rockwell, D. N. Kulund and R. B. Harrison (1980) : Bone mass in lifetime athletes. *J. A. M. A.*, **244**, 1107-1109.
 - 11) Issekutz, B. Jr., J. J. Blizzard, N. C. Birkhead and K. Rodahl (1966) : Effect of prolonged bed rest on urinary calcium output¹. *J. Appl. Physiol.*, **21**, 1013-1020.
 - 12) Jee, W. S. S., K. Ueno, Y. P. Deng and D. M. Woodbury (1985) : The effects of prostaglandin E₂ in growing rats. : Increased metaphyseal hard tissue and cortico-endosteal bone formation. *Calcif Tissue Int.*, **37**, 148-157.
 - 13) Jones, H. H., J. D. Priest, W. C. Hayes C. Tichenor and D. A. Nagel (1977) : Humeral Hypertrophy in response to exercise. *J. Bone Joint Surg.*, **59-A(2)**, 204-208.
 - 14) Kiiskinen, A. (1977) : Physical training and connective tissues in young mice-Physical properties of Achilles tendons and long bone. *Growth*, **41**, 123-137.
 - 15) Kiiskinen, A. and E. Heikkinen (1978) : Physical training and connective tissues in young mice : biochemistry of long bones. *J. Appl. Physiol.*, **44**, 50-54.
 - 16) King, D. W. and R. G. Pengelly (1973) : Effects of running exercise on the density of rat tibias. *Med. Sci. Sports Exerc.*, **5**, 68-69.
 - 17) 松井清明, 七川敏次(1983) : ラットの頸骨皮質計測による骨定量法—実験骨定量の新しい試み—. 日本骨代謝学会雑誌, **1**, 96-104.
 - 18) Matsuda, J. J., R. F. Zernicke, A. C. Vailas, V. A. Pedrini, and A. Pedrini-Mille (1986) : Structural and mechanical adaptation of immature bone to strenuous exercise. *J. Appl. Physiol.*, **60**, 2028-2034.
 - 19) Mille, A. P., J. A. Maynard, V. A. Pedrini, A. C. Vailas and F. Ohlerking (1986) : Effects of strenuous exercise on bones and physes of growing animals. *Orthop. Res. Soc.*, **10**, 370.
 - 20) Nilsson, B. E. and N. E. Westlin (1971) : Bone density in athletes. *Clin. Orthop.*, **77**, 179-182.
 - 21) Norimatsu, H., C. J. Vander Wiel and R. V. Talmage (1979) : Morphological support of a role for cells lining bone surfaces in maintenance of plasma calcium concentration. *Clin. Orthop.*, **138**, 254-262.
 - 22) Pirnay, F., M. Bodeux, J. M. Crielaard and P. Franchimont (1987) : Bone mineral content and physical activity. *Int. J. Sports Med.*, **8**, 331-335.
 - 23) Rubin, C. T. and L. E. Lanyon (1984) : Regulation of formation by applied dynamic loads. *J. Bone Joint Surg.*, **66-A(3)**, 397-403.
 - 24) Sanchez, T. V., R. C. Myers, J. T. Bond, and G. H. Mayor (1981) : Bone mineral analysis of the rat femur by direct photon absorptiometry. *Calcif. Tissue Int.*, **33**, 587-590.
 - 25) Saville, P. D. and M. P. Whyte (1969) : Muscle and bone hypertrophy. Positive effect of running exercise in the rats. *Clin. Orthop.*, **65**, 81-88.
 - 26) Talmage, R. V. (1970) : Morphological and physiological considerations in a new concept of calcium transport in bone. *Amer. J. Anat.*, **129**, 467-476.
 - 27) Villanueva, A. R. (1974) : A bone stain for osteoid seams in fresh, unembedded, mineralized bone. *Stain Technol.*, **49**, 1-8.
 - 28) Woo, S. L. -Y., S. C. Kuei, D. Amiel, M. A. Gomez, W. C. Hayes, F. C. White and H. Wayne (1981) : The effect of prolonged physical training on the properties of long bone. : A study of Wolff's law. *J. Bone Joint Surg.*, **63-A(5)**, 780-787.
 - 29) Wronski, T. J. and E. R. Morey (1983) : Effect of spaceflight on periosteal bone formation in rats. *Am. J. Physiol.*, **244**, R 305-R 309.