

関節不動化による関節可動域制限と 疼痛発生に対するストレッチングの効果

肥田 朋子¹, 榊原 拓哉², 冲向 雄也³
堀田 昌志⁴, 野村 達也⁵, 中田 智章⁶
井筒 孝憲⁷, 平賀 慎一郎¹, 松原 崇紀⁸
田崎 洋光⁹

要 旨

ギプス固定や長期臥床などによる関節不動化は、疼痛発生の原因になっていることが明らかとなっ
てきており、その発生予防は重要な理学療法目的となる。これまで不動化に対する理学療法は、関
節可動域（ROM）制限や筋萎縮などに対して検討されてきている。ストレッチングはROM制限に
対する理学療法手段の一つとして用いられ、20から40分以上のストレッチングによる効果が認めら
れているが、不動化による疼痛発生に関する検討は行われていない。そこでラット足関節を底屈位に
ギプス固定する不動化モデルを作製し、ストレッチングによってROM制限や疼痛発生が予防できる
か検討した。その結果、4週間の不動化によってROMは制限され足底部の皮膚痛覚閾値の低下を認
めたが、固定期間中の週6日間、1日30分の持続的なストレッチを行った群においては、ROM制限
や皮膚痛覚閾値の低下をある程度抑制でき、ストレッチングの有効性が示唆された。

キーワード：関節不動化、ストレッチング、関節可動域制限、皮膚痛覚閾値、ラット

- 1 名古屋学院大学 リハビリテーション学部
- 2 八千代病院 総合リハビリテーションセンター
- 3 岐阜県立下呂温泉病院 中央リハビリテーシ
ン部
- 4 岩倉病院 リハビリテーションセンター
- 5 安形医院 リハビリテーション科
- 6 熱海所記念病院 リハビリテーション科
- 7 名古屋西病院 リハビリテーション科
- 8 ひろし整形外科 リハビリテーション科
- 9 ラ・トロープ大学 健康科学部

Correspondence to: Tomoko Koeda

E-mail: tomokoed@ngu.ac.jp

Received 2012. 12. 14

Accepted 2013. 1. 10

はじめに

慢性痛は、急性痛に続く感作状態のように神経系が通常より高い興奮性を示すことにより、またこれとは逆に神経損傷などで末梢からの情報入力欠損したりすることにより、いずれも神経系が可塑的に変容することで生じると報告されている [8]。後者は、ギプスなどによる固定や寝たきりのような関節不動化でも生じる。Okamotoら [11] は関節を不動化することで、不動化した膝関節の痛覚線維は関節炎時と同様に活動性が增大することを報告しており、Ushidaら [14] は、不動化により痛覚過敏が生じるのは脊髄後角ニューロンの中で機械刺激に反応する広作動域ニューロンの割合が増加するためとしている。我々は足関節を底屈位にギプスで固定した活動性低下状態の関節不動化モデルラットを作製し、足底皮膚への機械刺激に対する逃避反応を調べたところ、固定2週目以降からアロディニアや痛覚過敏が生じること、またこの疼痛発生の程度は活動量の減少と相関関係にあることを報告している [16]。これらの変化はメカニズムの解明には至らないまでも不動状態を回避できれば痛覚線維の過活動とそれによる疼痛発生を予防できる可能性を示している。

一方、不動化は筋線維の短縮 [1] や筋膜の変化 [11] とそれらの伸張性低下に基づく関節可動域 (以下、ROM) 制限を引き起こし、二次的な障害を引き起こすことが知られている。ROM制限に対しては、関節拘縮予防や改善を目的とした関節可動域運動が行われており、間欠的あるいは持続的な伸張運動の有効性について検討した報告がある。Williams [15] は、マウスの足関節を最大底屈位で2週間固定し、固定期間中1日30分以上足関節を最大背屈位に

保持すると拘縮の発生は認められなかったと報告している。またGomesら [5] やCoutinhoら [2] は、足関節を最大底屈位に固定し、固定期間中に持続的に40分間ストレッチするとヒラメ筋の組織学的な変化を抑えることができたことを報告している。このように不動化によるROM制限の進行に対するストレッチングの効果については報告されているものの、疼痛発生に対する予防効果について検討された報告は見られない。

そこで本研究では、足関節不動化モデルラットに対し、他動的なストレッチを行い、ROM制限および疼痛発生に及ぼす影響について検討した。

方法

〈対象〉

対象はWister系雄性ラット12匹 (実験開始時8週令) とし、無作為に、無処置のノーマル群2匹 (以下、N群)、ギプス固定のみのコントロール群4匹 (以下C群)、固定期間中にストレッチを加えるストレッチ群6匹 (以下S群) に振り分けた。飼育室の照明は、12時間ごとに明暗をコントロールし、室温は一定条件下 ($23 \pm 1^{\circ}\text{C}$) とした。また、餌と水は自由に摂取させた。C群とS群はエーテル麻酔を施行した後、ペントバルビタールナトリウム (40 mg/kg, i. p.) 麻酔下で両足関節を最大底屈位の状態で膝関節付近までギプスで固定 (アルケア株式会社, PLASRUN GYPS) した。この固定により股関節の可動性は制限されなかったが、膝関節は屈曲方向の運動が一部制限された。また、浮腫の発生や血流障害を確認するためと足底皮膚痛覚閾値測定が行えるように足指は露出させた。ギプスの緩みや浮腫、血流障害が発生

した場合には適宜巻き直しを行った。固定期間は4週間とし、C群は目立った緩みがなくても週に2回はギプスを除去して再固定した。また、S群はストレッチングの際に一時的にギプスを除去したため、その都度ギプスを巻き直した。固定中のラットは後肢を使うことも可能な状態であったが、主に両前肢を使ってケージ内を移動し、目立った苦痛は認められなかった。なおN群は何も拘束のない状況でC群やS群と週合を合わせて飼育した。固定期間中のストレッチングによる影響を調べるため、足関節背屈可動域と足底皮膚痛覚閾値を測定した。

〈ストレッチング方法〉

S群は固定期間中、1日1回エーテル麻酔を施行した後、ペントバルビタールナトリウム麻酔（45 mg/kg, i. p.）下で両足関節のギプスを除去した。その後、両股・膝関節90°屈曲位、両足関節最大背屈位に非伸縮性テープ（日東メディカル株式会社、ニトリートCBテープ）を用いて30分間、週6日の頻度で持続的なストレッチングを行った(図1)。ストレッチング終了後、再度ギプスで両足関節を底屈位に固定した。

〈足関節背屈可動域測定〉

固定前および固定開始から1週ごとに両足関節の最大背屈角度を測定した。測定は検者2人で行い、測定に際しての各検者の役割は常に同一とした。エーテル麻酔後、ペントバルビタールナトリウム麻酔（40 mg/kg, i. p.）下にてラットを側臥位にし、検者の1人がひずみゲージ変換器（アイコーエンジニアリング社製、RX-1）を用いて0.4 Nの力で他動的にラットの足関節を背屈させた。指標は、基本軸を膝関節裂隙中央と腓骨外果を結ぶ線、移動軸を第5中足骨底に設定し、もう1人の検者が腓骨外果に分度器の中心を合わせ、足関節最大底屈位を0°として5°単位で読み取った。なお、測定は左右各2回行い、各週で左右それぞれの平均値を代表値とした。

〈皮膚痛覚閾値測定〉

皮膚痛覚閾値測定には、痛み刺激に対する逃避反応を利用した。各ラットに対して、強度の違う複数の von Frey hair（以下、VFH）棒を用いて逃避反応が生じる刺激強度から閾値を調べた。VFH棒は直径0.5 mmのガラスファイバーを用いて、刺激強度が8, 12, 16, 20,

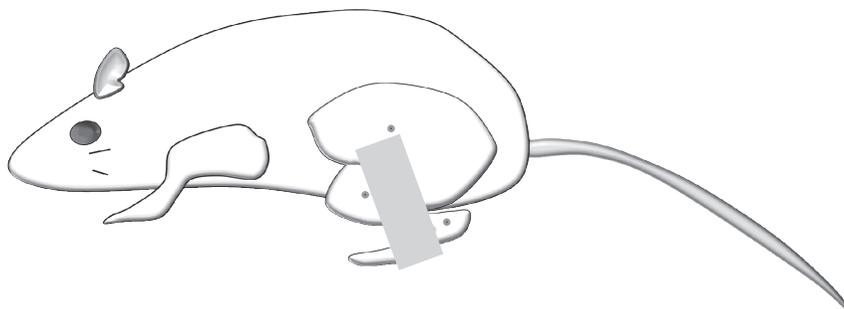


図1 足関節背屈位での持続的ストレッチングの模式図

左側から見たラットの模式図で左足関節背屈ストレッチングの様子を示している。グレーの帯は非伸縮性テープを示し、後肢内の印は、上から順に股関節、膝関節、足関節を示している。実際のストレッチングは両側に30分間、週に6日間実施した。

25, 30, 35, 40, 45 gになるように作製した。C群とS群はギプス固定した状態で両後肢が出た状態にタオルで吊り下げて保定し、把持したラット足底部に刺激を与えた。刺激はup down法を用いて、刺激に対して後肢を動かすなどの逃避反応を示した値を記録した。C群とS群は週6回、N群は週に3回測定し、各ラット両後肢から得られた1週間ごとのデータの平均値を各期間の代表値とした。

〈統計処理〉

足関節背屈角度および皮膚痛覚閾値の各群における経時の変化には繰り返しのある一元配置分散分析法を用い、固定4週目における群間比較には対応のない一元配置分散分析法を用い、多重比較としてBonferroniの方法を用いた。有意水準は5%未満とした。

なお、本研究は名古屋学院大学動物実験委員会の承認(承認番号2007-004)を得て行った。

結果

〈足関節背屈可動域〉

N群、C群、S群とも固定前の足関節背屈角度は $160 \pm 0^\circ$ であった(図2)。C群とS群の足関節背屈角度は固定1週目以降徐々に低下し、固定4週目の足関節背屈角度は、C群が $67.5 \pm 7.6^\circ$ 、S群が $86.3 \pm 6.1^\circ$ であった。C群は、固定前に比べ固定後のすべての週で有意差を認めた($p < 0.01$)。また固定4週目は1から3週目と比較し有意に低値を示した($p < 0.05$)。S群も固定前に比べ固定後すべての週で有意差を認めた($p < 0.01$)が、固定3週目と4週目の間には有意差を認めなかった。4週目のN群、C群、S群を比較すると、全群間で有意差が認められた($p < 0.01$)。すなわち、C・S群はN群に比べて有意に低値を示したが、S群はC群より有意に高値を示した($p < 0.01$)。

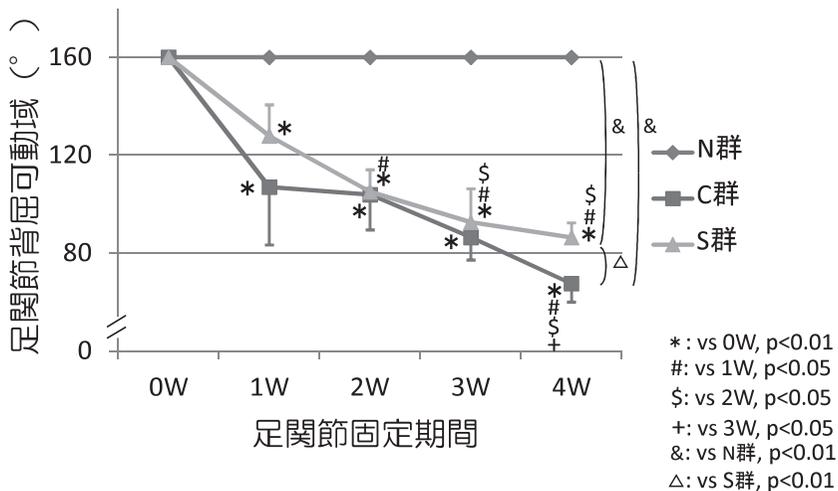


図2 足関節背屈角度の経時的变化

縦軸は足関節最大底屈位を 0° とした背屈角度、横軸はギプス固定期間を示す。菱形はギプス固定を行わなかったN群、四角はギプス固定を行ったがストレッチを行わなかったC群、三角はギプス固定期間中にストレッチを行ったS群である。固定4週目における足関節背屈角度は全群で有意差を認め、S群はC群より有意に高値を示した($p < 0.01$)。

〈皮膚痛覚閾値〉

固定前の皮膚痛覚閾値は、N群 28.3 ± 2.4 g、C群 29.3 ± 3.7 g、S群 23.6 ± 4.5 gであり、3群間に有意差を認めなかった。C群は固定1週目以降徐々に閾値が低下し、固定4週目に 17.1 ± 2.4 gとなり、固定前および固定1週目に比べて有意に低値を示した。固定前の閾値を100%とした固定4週目のC群の痛覚閾値率は、 $56.1 \pm 5.0\%$ であった(図3)。一方、N群やS群における固定4週目の皮膚痛覚閾値は順に 25.0 ± 0.0 g、 20.3 ± 4.4 gで経時的な変化に有意差を認めなかった。これらの痛覚閾値率はそれぞれ $88.5 \pm 7.3\%$ 、 $84.3 \pm 25.1\%$ であった。固定4週目における皮膚痛覚閾値は3群間で有意差を認め、C群がN群に比べて有意に低値を示した($p < 0.05$)。

考 察

先行研究によると、ストレッチングは関節拘縮の進行を抑制する有効な理学療法手段であるとされている。中田ら [9] は、マウスの足関節を最大底屈位にて2週間固定し、固定期間中に週5回、足関節底屈筋群を持続的に伸張した際、20分以上の実施時間で関節可動域制限の進行が抑制されたと報告している。またヒラメ筋の組織学的な変化について調べた報告では、足関節を最大底屈位に固定し、固定期間中に持続的に40分間ストレッチすることで効果が得られたと報告している [2, 5]。本研究では、これらの研究を参考に足関節最大底屈位に固定し、固定期間中、週6回、30分の持続的なストレッチを行った結果、S群の足関節背屈可動域はC群よりも有意に高値を示した。つまり不動化に伴うROM制限に対しては、先行研究同様にストレッチングが有効であることが示唆された。今回はいくつかの先行研究の中で、ある程度効果のある時間として30分の施行としたが、

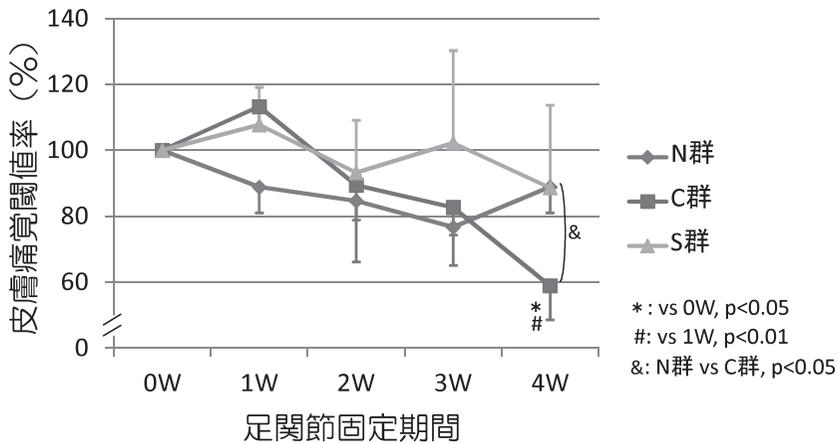


図3 足底皮膚痛覚閾値の経時的変化

縦軸は固定前(0W)時の痛覚閾値を100とした場合の閾値率、横軸はギプス固定期間を示す。4週目におけるC群の皮膚痛覚閾値はN群のそれに比べて有意に低値を示した($p < 0.05$)。

臨床応用を考えた場合には、理学療法の実施時間単位が20分であるため、さらに時間を短縮させた場合でも効果が認められるか検討していく必要がある。また今回は関節可動域についての検討であったが、後肢懸垂による不動化モデルも含め、不動化することで廃用性筋萎縮が惹起され、筋線維の脆弱化、毛細血管数の減少、血流不全となることで筋線維壊死を招く可能性などが報告 [2-5] されていることから、これらを予防する効果についても検討していく必要があると考えられた。

我々の先行研究 [16] では痛覚閾値を測定せず、同一刺激に対する逃避反応回数から痛覚過敏状況を判断していたが、本研究の複数のVFH棒を用いた結果では、N群に比べC群の皮膚痛覚閾値が有意に低下し、不動化によって痛覚閾値の低下が認められることが明らかになった。さらに、C群に認められた痛覚閾値の低下はS群では認められず、ストレッチングは不動化による疼痛発生を予防することが示唆された。Guoら [6] は、痛覚神経の伝達物質であるサブスタンスPの受容体拮抗薬投与によってギプス固定時における機械的刺激に対する閾値低下が抑制されること、Nishigamiら [10] は、後根神経節で痛覚神経の伝達物質であるカルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP) 陽性細胞数を調べ大型細胞にその割合が増加していることを報告しているが、これらの伝達物質がどのように疼痛発生に影響を及ぼしているかは明らかとなっていない。今回の研究では疼痛発生状況の判断は行動学的な評価にとどまっておらず、生化学的な研究や免疫組織化学的な研究などは行っていない。また、Okamotoら [11] やUshidaら [14] の報告にあるような末梢神経や脊髄神経の興奮性の変化に関しても不明であり、今後検討していく必要がある。局所的な

循環障害は、末梢組織への酸素供給不良を招き、血中の発痛物質の生成を助長することが知られているが、今回のストレッチングの効果は、不動化による循環障害を改善し、疼痛発生を抑制したのではないかと考えられた [7]。しかし今回は循環動態を評価しておらず、今後検討していかなければならない。

本研究では、活動性の低下した状況で生じてくる疼痛はROM制限とともにストレッチングで予防できることを明らかにした。このことから臨床において、ギプス固定や長期臥床中の症例に対しては、少なくともストレッチングが関節拘縮や不要な疼痛発生の予防に有効であることが示唆された。

まとめ

関節不動化モデルラットに対して週に6日間、1日30分間ストレッチを行った。ストレッチングは不動化による関節可動域制限を予防し、不動化による疼痛発生も抑制した。

謝 辞

本研究は日本学術振興会科学研究費補助金基盤研究 (C) 課題番号20602008ならびに日本学術振興会学術研究助成基金助成金基盤研究 (C) 課題番号23500624を受けて行った研究の一部である。

文 献

- [1] Baker JH, Matsumoto DE (1988) Adaptation of skeletal muscle to immobilization in a shortened position. *Muscle Nerve* 11: 231-244

- [2] Coutinho EL, Gomes ARS, Franca CN, Oishi J, Salvin TF (2004) Effect of passive stretching on the immobilized soleus muscle fiber morphology. *Brazilian J Med Biol Res* 37: 1853-1861
- [3] Egginton S (2010) Muscle capillary supply takes the load. *J Physiol* 588.23: 4607-4608
- [4] Fujino H, Kohzuki H, Takeda I, Kiyooka T, Miyasaka T, Mohri S, Shimizu J, Kajiya F (2005) Regression of capillary network in atrophied soleus muscle induced by hindlimb unweighting. *J Appl Physiol* 98: 1407-1413
- [5] Gomes ARS, Cornachione A, Salvin TF, Mattiello-Sverzut AC (2007) Morphological effects of two protocols of passive stretch over the immobilized rat soleus muscle. *J Anat* 210: 328-335
- [6] Guo TZ, Offley SC, Boyd EA, Jacobs CR, Kingery WS (2004) Substance P signaling contributes to the vascular and nociceptive abnormalities observed in a tibial fracture rat model of complex regional pain syndrome type I. *Pain* 108: 95-107
- [7] 肥田朋子 (2006) 運動器の痛みに対する理学療法のエビデンス, *臨床看護* 32(12): 1861-1870
- [8] 肥田朋子 (2011) 痛みの解剖生理学. *日本基礎理学療法学雑誌* 14(2): 3-6
- [9] 中田 彩, 沖田 実, 中居和代, 中野治郎, 田崎洋光, 大久保篤史, 友利幸之介, 吉村俊朗 (2002) 持続的伸張運動の実施時間の違いが関節拘縮の進行抑制効果に及ぼす影響. *理学療法学* 29(1): 1-5
- [10] Nishigami T, Osako Y, Tanaka K, Yuri Kazunari, Kawasaki M, Ikemoto T, McLaughlin M, Ishida K, Tani Toshikazu, Ushida T (2009) Changes in calcitonin gene-related peptide expression following joint immobilization in rats. *Neurosci Lett* 454: 97-100
- [11] Okamoto T, Atsuta Y, Shimazaki S (2001) Sensory afferent properties of immobilized or inflamed rat knees during continuous passive movement. *J Bone Joint Surg Br.* 81-B: 171-177
- [12] Okita M, Yoshimura T, Nakano J, Eguchi K (2004) Effects of reduced joint mobility on sarcomere length, collagen fibril arrangement in the endomysium, and hyaluronan in rat soleus muscle. *J muscle Res Cell Motil* 25(2): 159-166
- [13] St Pierre BA, Tidball JG: Differential response of macrophage subpopulations to soleus muscle reloading after rat hindlimb suspension. *J Appl physiol* 77(1): 290-297, 1994.
- [14] Ushida T, Willis DW (2001) Changes in dorsal horn neuronal responses in an experimental wrist contracture model. *J Orthop Sci* 6: 46-52
- [15] Williams PE (1990) Use of intermittent stretch in the prevention of serial sarcomere loss in immobilized muscle. *Ann Rheum Dis* 49: 316-317
- [16] 山本 綾, 古島泰子, 長谷川多美子, 肥田朋子 (2009) ラット足関節不動化による活動制限は痛みを促進する. *理学療法学* 36(6): 305-311

Effects of continuous stretching to immobilization induced limited motion and pain in rats

Tomoko Koeda¹, Takuya Sakakibara², Yuya Okimuko³,
Masashi Hotta⁴, Tatsuya Nomura⁵, Tomoaki Nakata⁶,
Takanori Idutsu⁷, Shinichiro Hiraga¹, Takanori Matsubara⁸,
Hiromitsu Tasaki⁹

Abstract

It has become clear that a physical inactivity such as immobilization by casts or long-term bed rest induces pain generating although it is not finding damage apparently, and this pain generating prevention serves as the important purpose of physical therapy. The physical therapy to the inactivity has been made a study on a limitation some joint mobility or disuse muscle atrophy. Effects of continuous stretching for 20 to 40 minutes on the limited range of motion and muscle atrophy are accepted. However, it has not accounted for the effect on the immobilized induced pain. The aims of the present study were determine the effects of passive continuous stretching applied 6 days a week on the limitation of rat ankle joint mobility restriction and the generating pain during immobilization. Twelve Wister rats were used and divided randomly into three groups: the non-immobilization (N group, n=2); the bilateral immobilization (C group, n=4); continuous stretching for 30 min/day (6 days/week) during immobilization (S group, n=6). In the immobilization groups, bilateral ankles of

-
- 1 Faculty of Rehabilitation Science, Nagoya Gakuin University
 - 2 Department of Rehabilitation, Yachiyo Hospital
 - 3 Department of Rehabilitation, Gifu Prefectural Gero Hot Spring Hospital
 - 4 Department of Rehabilitation, Iwakura Hospital
 - 5 Department of Rehabilitation, Agata Clinic
 - 6 Department of Rehabilitation, Atamitokorokinen Hospital
 - 7 Department of Rehabilitation, Nagoyanishi Hospital
 - 8 Department of Rehabilitation, Hiroshi Orthopedic Clinic
 - 9 Faculty of Health Sciences, La Trobe University

関節不動化による関節可動域制限と疼痛発生に対するストレッチングの効果

each rat were fixed in full plantar flexion with plaster casts for 4 weeks. The ankle joint mobility in S and N group was significantly higher than in C group in 4 weeks after immobilization ($p < 0.01$). The pain threshold was also higher in N group than C group ($p < 0.05$). These results suggested that the continuous stretching applied 6 days a week to immobilized muscle prevented the limitation of ankle joint mobility and the decreased cutaneous pain threshold.

Keywords: immobilization, stretching, limitation of joint mobility, cutaneous pain threshold, rat