

〔原著〕

不動化により膝関節構成体の強度は低下する

渡 邊 晶 規¹, 小 島 聖², 日比野 至¹
古 野 泰 大³, 安 井 惇¹

要 旨

ラット膝関節を用いて、不動化により関節構成体の強度および伸張性がどのように変化するのか明らかにすることを目的とした。9週齢Wistar系雄ラット13匹を用い、無作為に対照群と実験群にわけ、実験群は右後肢膝関節にギプス固定を行い、2週間または4週間不動化させた。それぞれ飼育期間終了後、股関節離断により右後肢を採取し、慎重に皮膚および筋を除去し、膝関節構成体のみとした。これを測定台に固定し、ゆっくりと関節面を離解する方向に牽引負荷を加え、その際の牽引力と関節面の変位距離を記録した。その結果、関節構成体の破断時の牽引力はいずれの飼育期間においても実験群で有意に低値を示した。一方、変位距離はいずれも有意差を認めなかった。以上より、不動化により関節構成体の強度は低下することが示された。

キーワード：関節構成体、拘縮、強度、ラット

序文

関節可動域制限はその制限因子の所在により、拘縮または強直という言葉が用いられている。また後天的な関節可動域制限は、しばしば皮膚性拘縮、結合組織性拘縮、筋性拘縮、神経性拘縮、関節性拘縮といった形に分類される。しかし、実際には制限因子を特定することは困難であり、またそれらが重複して存在することも多い。関節の不動化により惹起される拘縮も制限因子が単独ではない事が確認されている [7, 9]。従って、本研究では正常な可動域が制限された状態を広く拘縮として扱う事とした。なお、不動化による拘縮では、初期には筋性の制限が強いものの、不動期間4週間で関節性の制限が優位となり、以降不動期間の長期化につれて関節性の割合が増加することが報告されている [7, 9]。理学療法士実態調査報告 [12] によれば、関節可動域制限は30年前から最も多く直面す

1 名古屋学院大学 リハビリテーション学部

Received 10 January, 2015

2 金城大学 医療健康学部

Revised 3 February, 2015

3 名古屋第二赤十字病院 リハビリテーション課

Accepted 4 February, 2015

Correspondence to: Masanori Watanabe

E-mail: m.wtnb@ngu.ac.jp

る問題の一つであり、その存在は今なお医療・介護の両分野において変わっていない。こういった背景の中では、長期間不動化に晒された関節を治療対象とすることも少なくないことが容易に想像され、またその治療に難渋していることが伺える。

拘縮に伴う関節構成体の病態に関する報告によれば、関節の不動化により滑膜下層の脂肪組織の減少・消失、関節軟骨表層の癒着、関節包コラーゲン線維の増生と密性化などが引き起こされるとされている [2, 15]。しかし、これら組織学的側面からの検討に比べて、機能的側面から関節構成体の変化を検討している報告は乏しい。このため組織学的な変化に伴い、それらが関節構成体の強度や伸張性といった機能にどのような影響を及ぼすかは十分に検討されているとは言い難く、とりわけ関節包と靭帯を含めた複合モデルでの機能的側面の検証は行われていない。このことは、拘縮の治療において頻繁に用いられているストレッチングや関節モビライゼーションにおいて、その適応させる負荷量を、根拠をもって説明することを困難にし、現状を経験に依拠した状態と言わざるを得ない。よって、本研究では実験動物による拘縮モデルを用いて、関節の不動化により関節構成体の強度および伸張性がどのように変化するかを明らかにすること目的とした。

材料と方法

実験動物として9週齢のWistar系雄ラット13匹（体重280g～300g）を用いた。本研究は全て名古屋学院大学動物実験規定に準拠し、同大学動物実験委員会の承認を得て行った（承認番号2012-002）。

無作為に、通常飼育のみを行う対照群（C群：n=4）と、右後肢をギプス固定により不動化させる実験群（E群：n=9）の2群に分け、さらに両群ともに飼育期間を2週間とする群（2WC群：n=2, 4肢と2WE群：n=5, 5肢）と4週間とする群（4WC群：n=2, 4肢と4WE群：n=4, 4肢）に振り分けた。ギプス固定は先行研究 [15, 16] を参考に、イソフルラン吸入麻酔（エスカイン、マイラン製薬）下にて実施し、ベルフォーム（UG3424, OG技研）で作成した自家製ジャケットを装着した後、右後肢全体をガーゼで覆い、その上から股関節最大伸展、膝関節最大屈曲、足関節最大底屈位となるようギプスを巻きつけた。固定肢の足関節遠位部から足趾までは、浮腫の有無を確認するために露出させ、また同肢の膝蓋骨とその周囲も固定期間中の骨成長を考慮し露出させた。期間中は毎日状態を確認し、ギプスの緩みや汚れを認めた場合には速やかにまき直しを行い、適切な固定に努めた。左後肢は自由とし、両前肢を使いケージ内を自由に移動でき、水、餌は十分に摂取可能であった。各群とも飼育期間終了後、イソフルラン吸入麻酔下で膝関節可動域を測定した。測定にはヒト手指用角度計（TTM-KS, 酒井医療）を用いた。ラットを側臥位とし、一方の手で体幹及び大腿骨を把持・固定し、もう一方で下腿骨を把持しゆっくりと抵抗を感じるまで伸張した際の角度を1°単位で読み取った。基本軸を大腿骨大転子と大腿骨外顆中央部を結んだ延長線上、移動軸を膝関節裂隙中央部と下腿骨外果を結んだ線とした。測定は1回とし、得られた値はギプス固定前の角度との差を算出し、伸展制限角度として示した。可動域測定後、ペントバルビタールナトリウム（ネプタール注射液, 大日本製薬）の腹腔内過剰投与により安楽死させ、速やかに後肢を股関節離断により採取した。それらを慎重に皮

不動化により膝関節構成体の強度は低下する

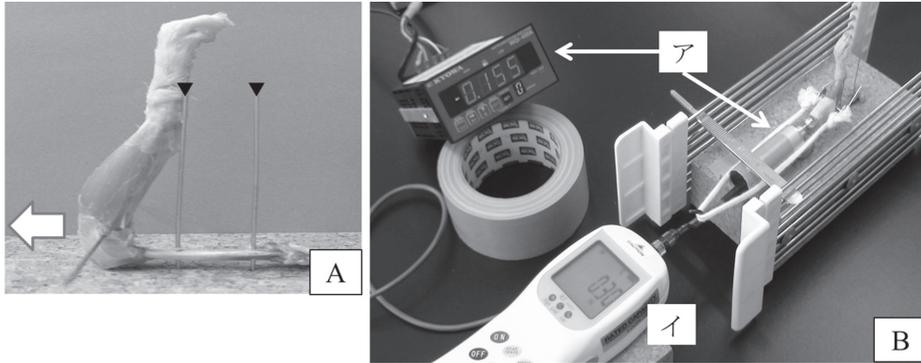


図1 測定方法

A：鋼線刺入部位と牽引方向

大腿骨に刺入した鋼線（図中▼）により標本を固定し，牽引は脛骨側の鋼線を介して矢印の方向に行った。注）図はホルマリン固定標本を用いた見本

B：実際の測定の様子

ア）先端にアタッチメントを取り付けた変位変換器および表示器 イ）牽引装置（デジタルpush-pullゲージ）

膚と膝関節にまたがる筋をすべて除去し，脛骨近位部の矢状面中央付近に対して垂直に直径1.2mmのキルシュナー鋼線（MIZUHO）を挿入した。大腿骨にも2箇所キルシュナー鋼線を挿入し，コルクの自家製測定台の上に固定し（図1-A），膝関節90°屈曲位となるよう位置させ，脛骨近位部腹側面に，アタッチメントをとりつけた変位変換器（DTH-A-5，共和電業）を設置した。その上で，脛骨に挿入した鋼線に結んだ紐を経由して，デジタルpush-pullゲージ（WPARX-10，シロ産業）を用いてゆっくりと関節面を離解する方向に牽引負荷を加えた。牽引は関節構成体が破断されるまで実施した。両測定機器のモニターをデジタルビデオカメラ（HDR-CX370，SONY）で撮影し，牽引力と変位距離を記録した（図1-B）。なお，全ての測定は安楽死後30分以内に終了した。

2WE群と4WE群の伸展制限角度の比較にはt検定を用いた。破断時の強度および変位距離の比較には2元配置分散分析を用い，有意水準は全て0.05とした。なお，統計処理にはR2.8.1を使用した。

結果

膝関節伸展制限可動域は2WE群で $17.3 \pm 4.7^\circ$ ，4WE群で $47.4 \pm 5.4^\circ$ であり，4WE群で伸展制限は有意に顕著であった。破断時の強度はそれぞれ2WC群 $40.0 \pm 6.21\text{N}$ ，2WE群 $27.9 \pm 3.84\text{N}$ ，4WC群 $68.8 \pm 11.83\text{N}$ ，4WE群 $41.3 \pm 5.44\text{N}$ となり，関節不動化の有無と飼育期間の違いのそれぞれで有意差を認め，交互作用も有意であった（図2）。一方，変位距離はそれぞれの条件間で有意差を認めなかった（図3）。

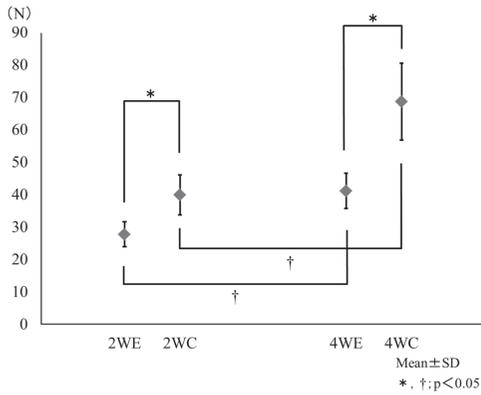


図2 関節構成体破断時の強度
関節不動化の有無(*)と飼育期間の違い(†)
それぞれで有意差を認めた。

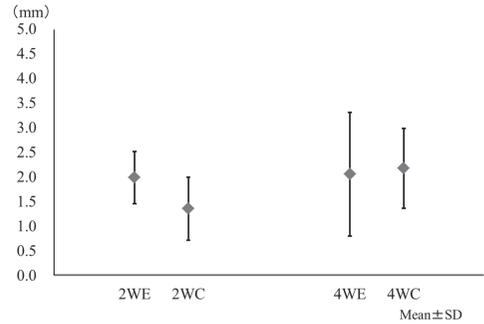


図3 関節構成体破断時の変位距離
関節不動化の有無と飼育期間の違いのいずれに
おいても有意差を認めなかった。

考察

本研究は関節の不動化により、関節構成体の強度および伸張性がどのように変化するかを明らかにするために実施した。本研究で用いた不動化モデルについて、先行研究に準じてギプス固定を用い、得られた伸展制限角度も類似している [16] ことから、同様の不動化モデルが作成できたと考えられた。これを用いた強度および伸張性の計測の結果、不動化により関節構成体の強度が低下することが確認された。

Wooら [8] はウサギ後肢を9週間不動化させ、その後、大腿骨—内側側副靭帯—脛骨複合体における引っ張り強度を測定し、不動化によりその強度が約30%に低下することを報告している。また渡辺 [14] はラット膝関節を1週から6週まで不動化させ大腿骨—前十字靭帯—脛骨複合体を用いて引っ張り試験を実施し、前十字靭帯の強度が不動後1週間後から低下することを報告している。この他にも外側側副靭帯や後十字靭帯 [1, 5] を用いた試験でもいずれも最大破断力や線形剛性の低下が報告されている。関節構成体全てを対象とした試みは見当たらなかったものの、本研究結果もこれらの報告を支持するものと考えられた。関節の不動化による形態学的な変化として、靭帯におけるコラーゲン線維の走行が靭帯長軸方向に対して横走する線維が増加すること [13] や、靭帯の横断面積は変わらないものの、コラーゲン線維の直径が小さくなることが報告されている [3]。関節包においては、コラーゲン線維の増生と密性化が生じる一方で、非生理的架橋が増加することが報告されており [6]、非生理的架橋の増加は組織の脆弱化を引き起こすことが示されている [11]。本研究においては、組織学的な検討はしておらず、また関節複合体として計測したことから、靭帯、関節包のいずれの変化・影響が大きいのか明らかにすることは出来ないが、それぞれ先行研究と類似した変化が生じた結果、関節構成体の強度を低下させたものと考えられた。

また2週間固定した場合と4週間固定した場合での比較においては、不動期間の短かった2週間固定の方が関節構成体破断時の強度は低値を示した。固定期間の長期化に伴い、組織学的変化は進行す

ると考えられ [6, 7], これに伴って関節構成体の強度も低下することが予想されたが, 実際には異なっていた。これには, 本研究で用いたラットの週齢の違いによる関節構成体の成熟度の違いが考えられた。萩原ら [10] は, Wistar系ラットの膝関節軟骨におけるタイドマーク (軟骨における表層の未石灰化層と深層の石灰化層の境界) の観察を複数の週齢で行い, 本研究で使用した9週齢ではその出現は部分的であったとしている。タイドマークの出現がイコール関節構造の成熟を意味するとの記載は見当たらないものの, タイドマークが加齢に伴い増加することが報告されており [4], 本研究で用いた膝関節は関節構造が成熟していなかった可能性がある。これにより, 不動期間中においても, 関節の成熟に伴う強度の上昇が生じ, それが不動に伴う強度の低下を上回ったことにより, 不動期間の長かった方で強い強度を示したと考えられる。不動期間の違いによる差を検討するためには, 不動期間終了後の週齢を等しくすることが必要であった。

以上より, 拘縮を呈した関節は可動域の減少という動きの硬さに反して, 強度は脆く低下している可能性が示唆され, とりわけ長期にわたり不動化を余儀なくされた関節に治療介入する場合には, 一層の注意が必要であると考えられる。安易に強い負荷で関節包内運動の誘発を試みると, 場合によってはそれが損傷の引き金となり, 拘縮を悪化させることにつながりかねないと思われる。

最後に本研究の限界として, 標本を採取後, 速やかに計測を実施したとはいえ, 死後より組織への酸素供給は絶たれており, これによる影響を考慮すると, 本研究結果を直接的に生体に適応することは難しいと考えられる。また, 計測の精度に関し, 牽引速度が一定していないことや, 牽引装置, 変位変換器, 記録装置それぞれの同期が出来ておらず誤差を含んでいることなど課題を有している。今回の計測において, 関節の変位量はいずれも有意な差を認めなかったが, この原因としても計測精度の問題は否めず, わずかな距離の違いを検証するためには計測の精度を高める工夫が必須であると考えられる。今後はこれらの課題を考慮した上で, 適切な治療負荷についても明らかにしていく必要がある。

謝辞

本研究はJSPS科研費 23700641の助成を受け実施した研究成果の一部である。

文献

- [1] Amiel D, Woo SL, Harwood FL, Akeson WH. (1982) The effect of immobilization on collagen turnover in connective tissue: a biochemical-biomechanical correlation. *Acta Orthop Scand.* 53: 325-332
- [2] Ando A, Hagiwara Y, Onoda Y, Hatori K, Suda H, Chimoto E, Itoi E. (2010) Distribution of type A and B synoviocytes in the adhesive and shortened synovial membrane during immobilization of the knee joint in rats. *Tohoku J Exp Med.* 221: 161-168
- [3] Binkley JM, Peat M. (1986) The effects of immobilization on the ultrastructure and mechanical properties of the medial collateral ligament of rats. *Clin Orthop Relat Res.* 203: 301-308
- [4] Koszyca B, Fazzalari NL, Vernon-Roberts B. (1996) Quantitative analysis of the bone-cartilage interface

- within the knee. *The Knee*. 3: 23-31
- [5] Larsen NP, Forwood MR, Parker AW. (1987) Immobilization and retraining of cruciate ligaments in the rat. *Acta Orthop Scand*. 58: 260-264
- [6] Lee S, Sakurai T, Ohsako M, Saura R, Hatta H, Atomi Y. (2010) Tissue stiffness induced by prolonged immobilization of the rat knee joint and relevance of AGEs (pentosidine). *Connect Tissue Res*. 51: 467-477
- [7] Trudel G, Uhthoff HK. (2000) Contractures secondary to immobility: is the restriction articular or muscular? An experimental longitudinal study in the rat knee. *Arch Phys Med Rehabil*. 81: 6-13
- [8] Woo SL, Gomez MA, Sites TJ, Newton PO, Orlando CA, Akeson WH. (1987) The biomechanical and morphological changes in the medial collateral ligament of the rabbit after immobilization and remobilization. *J Bone Joint Surg Am*. 69: 1200-1211
- [9] 岡本眞須美, 沖田実, 加須屋茜, 中野治郎, 鎌塚幸子, 西田まどか, 友利幸之介, 吉村俊朗. (2004) 不動期間延長に伴うラット足関節可動域の制限因子の変化—軟部組織(皮膚・筋)と関節構成体由来の制限因子について—. *理学療法学*. 31 : 36-42
- [10] 荻原優, 滝沢彩音, 大迫正文 (2010) ラット脛骨関節軟骨における各細胞層の発育変化—ガイドマークの構造変化を中心に—. *東洋大学大学院紀要*. 47 : 269-283
- [11] 斎藤充. (2007) コラーゲン架橋. *THE BONE*. 21 : 53-58
- [12] 日本理学療法士協会白書委員会. (2010) 理学療法士実態調査報告書—2010年1月実施—. *理学療法学*. 37 : 188-217
- [13] 吉田大輔, 沖田実, 坂本淳哉, 中野治郎, 加藤克知. (2004) 関節不動化がラット膝関節の靭帯に及ぼす影響. *長崎理学療法*. 5 : 1-8
- [14] 渡辺進. (1993) 関節固定の靭帯に及ぼす早期の影響—生体力学的特性および横断面積の変化の検討—. *川崎医学会誌*. 19 : 187-197
- [15] 渡邊晶規, 細正博, 武村啓住, 由久保弘明, 松崎太郎, 小島聖. (2007) 関節拘縮における関節構成体の病理組織学的変化—ラット膝関節長期固定モデルを用いた検討—. *理学療法科学*. 22 : 67-75
- [16] 渡邊晶規, 細正博, 由久保弘明, 松崎太郎, 小島聖. (2009) 拘縮に対するストレッチが関節包に及ぼす病理組織学的影響—ラット膝関節4週間固定モデルを用いた検討—. *理学療法科学*. 24 : 403-409

[Original Article]

Immobilization Decreases Mechanical Properties of Joint Components. Experimental Study on the Rat Knee Joint Contracture Model

Masanori Watanabe¹, Satoshi Kojima², Itaru Hibino¹
Yasuhiro Kono³, Makoto Yasui¹

Abstract

The purpose of this study was to investigate biomechanical changes of the joint component using a rat knee joint contracture model. Nine-week-old male Wistar rats were placed on control or experimental group. Rats of the experimental group had the right posterior limb knee joint immobilized for periods of 2 or 4 weeks to induce contracture, and rats of the control group was divided into two subgroups for same periods of the experimental group. After the end of each experimental period, the right knee joints of each group rats were used as samples for biomechanical examination. Biomechanical examination assessed the force and displacement distance during loaded knee joint components. The force was given by the load where rupture occurred in the experimental group was significantly lower than the control group. On the other hand, the displacement distance showed no significant differences between both groups. These data indicate that the joint immobilization affect on the biomechanical changes of joint component.

Keywords: joint components, contracture, mechanical force, rat

1 Department of Physical Therapy, Faculty of Rehabilitation Sciences, Nagoya Gakuin University
2 Department of Physical Therapy, Faculty of Health Sciences, Kinjo University
3 Department of Rehabilitation, Japanese Red Cross Nagoya Daini Hospital

