

原 著

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およぼす影響

—マウスにおける実験的研究*—

中田 彩¹⁾ 沖田 実²⁾ 中居和代³⁾
 中野 治郎³⁾ 田崎 洋光⁴⁾ 大久保篤史³⁾
 友利幸之介³⁾ 吉村 俊朗²⁾

要旨

本研究では、臥床によって起こる拘縮を動物実験でシミュレーションし、その進行過程で持続的伸張運動を行い、拘縮の予防に効果的な実施時間を検討した。8週齢のIcR系雄マウス34匹を対照群7匹と実験群27匹に振り分け、実験群は後肢懸垂法に加え、両側足関節を最大底屈位で固定し、2週間飼育した。そして、実験群の内6匹は固定のみとし、21匹は週5回の頻度で足関節屈筋群に持続的伸張運動を実施した。なお、実施時間は10分 (n=8)、20分 (n=7)、30分 (n=6) とした。結果、持続的伸張運動による拘縮の進行抑制効果は実施時間10分では認められないものの、20分、30分では認められ、実施時間が長いほど効果的であった。しかし、30分間の持続的伸張運動でも拘縮の発生を完全に予防することはできず、今後は実施時間を延長することや他の手段の影響を検討する必要がある。

キーワード 持続的伸張運動, 拘縮, 実施時間

はじめに

臨床では、疾病の急性期や意識混濁状態、あるいは重度障害などにより、臥床状態が継続するケースも少なくない。また、これらのケースの多くは、自発的に関節運動を行うことが少ないため、関節自体はギプスや装具などによって不動化された状態と同じになり、結果的に関節拘縮（以下、拘縮）が発生する。

先行研究¹⁻⁵⁾によれば、拘縮の発生機序やその病態

に関しては、これまで主に動物実験モデルを用いて検討されている。しかし、臥床によって起こる拘縮を動物実験で的確にシミュレーションした報告はなく、これは、廃用症候群の代表的な実験モデルである後肢懸垂法や関節固定法に以下のような問題点があるためと考えられる。すなわち、後肢懸垂法は安静あるいは臥床状態に類似した実験モデル⁶⁻⁸⁾といわれているが、後肢の自発的な関節運動は可能であり、関節固定法では、小動物は関節を固定した後も荷重歩行が可能である。したがって、後肢懸垂法や関節固定法を単独で行っても前述したような実際のケースの状態とは異なっていると考えられる。そこで、今回われわれは、無荷重状態で関節を不動化すれば実際のケースの状態と類似するのではないかと考え、後肢懸垂法と関節固定法を組み合わせた実験モデルを採用した。

一方、臥床中のケースに対する理学療法としては、可及的早期から他動運動や伸張運動などを施し、拘縮の発生やその進行予防に努めることが重要である。しかし、効果的な実施時間や実施回数、頻度などは未だ明らかではない。Williams⁹⁾によればマウスの足関節を最大底屈位で2週間固定した関節固定法のみの実験モデルを用

* Effects of Prolonged Stretching for Prevention of Joint Contracture in Mice

1) 長崎百合野病院リハビリテーション科
Aya Nakata, RPT, Department of Rehabilitation, Nagasaki Yurino Hospital

2) 長崎大学医学部保健学科
(〒852-8520 長崎市坂本1-7-1 沖田 実)
Minoru Okita, RPT, Toshiro Yoshimura, MD, Nagasaki University School of Health Sciences

3) 長崎北病院総合リハビリテーション部
Kazuyo Nakai, RPT, Jiro Nakano, RPT, Atsushi Okubo, OTR, Konosuke Tomori, OTR, Department of Rehabilitation, Nagasaki KITA Hospital

4) 神戸大学大学院医学系研究科保健学専攻
Hiromitsu Tasaki, RPT, Institute of Health Sciences, Kobe University

(受付日 2001年7月30日/受理日 2001年10月29日)

い、その過程で1日15, 30, 60, 120分間、それぞれの実施時間で足関節を最大背屈位に保持し、足関節屈筋群を持続的に伸張すると30分間以上の実施時間で拘縮の発生を認めなかったと報告している。そこで、本研究ではWilliamsの報告⁹⁾を参考に持続的伸張運動の実施時間を30分以内に設定した。そして、前述した今回の実験モデルにおける拘縮の進行過程で持続的伸張運動を行い、拘縮の予防に効果的な実施時間を検討した。

対象と方法

1. 実験動物

実験動物には、8週齢のIcR系雄マウス34匹(体重; 34.6 ± 1.5 g)を用い、これらを対照群7匹と実験群27匹に振り分けた。実験群の各マウスは、尾部を厚手の粘着性テープで包み、テープごと尾部を懸垂することで、後肢を無荷重状態とした¹⁰⁾。加えて、両側の足関節は最大底屈位の状態で前足部から膝関節上部まで非伸縮性のテープで固定し、足指は浮腫の発生を確認するために露出させた。また、テープの緩みや浮腫の発生を確認した際には適宜巻き換えを行い、この状態のまま2週間飼育した(図1)。なお、この実験処置後もマウスは前肢にて飼育ケージ内を移動でき、水と餌は自由に採取させた。

次に、実験群のマウスの内、6匹については2週間継続して固定を行い(以下、固定群)、残りの21匹は、週5回の頻度で固定を外し、以下の方法で足関節屈筋群に

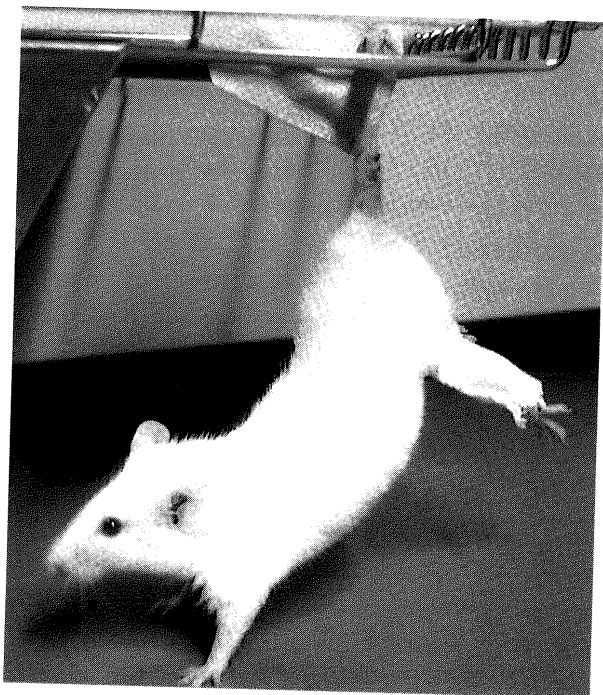


図1 実験モデル

尾部を懸垂、後肢を無荷重状態とし、両側足関節は最大底屈位の状態で前足部から膝関節上部まで非伸縮性のテープで固定した。

持続的伸張運動を実施した(以下、伸張群)。

なお、今回の実験は長崎大学が定める動物実験の指針¹¹⁾に基づいて行った。

2. 持続的伸張運動

伸張群の各マウスに対しては、ペントバルビタールを腹腔内に投与し(30 mg/kg)、麻酔下で両側後肢を固定していた非伸縮性のテープを外した。そして、両側膝関節を90°屈曲位とした後、非伸縮性のテープを用いて両側足関節を最大背屈位に保持し、足関節屈筋群に持続的伸張運動を実施した^{9, 12-14)}(図2-a)。また、持続的伸張運動を実施する前には後述する方法にて足関節の背屈角度を測定し、可動域制限の有無を確認した。可動域制限が発生した後は、非伸縮性のテープでその日の最大背屈角度に足関節を保持し、足関節屈筋群に持続的伸張運動を実施した(図2-b)。運動の実施時間は、10分(n=8)、20分(n=7)、30分(n=6)とし、これを週5回の頻度で行った。また、運動実施後は前述した方法に準じて再度後肢を固定し、後肢懸垂法にて飼育した。なお、麻酔下で持続的伸張運動を行った理由は、覚醒下での抵抗運動による等尺性収縮を除き、伸張刺激のみの影響を検索するためである。そして、麻酔による全身状態への影響も考慮して、対照群や固定群にも同期間、同頻度で麻酔のみを行った。

3. 足関節背屈角度の測定

実験終了後は、両側足関節の背屈角度を測定し、各群

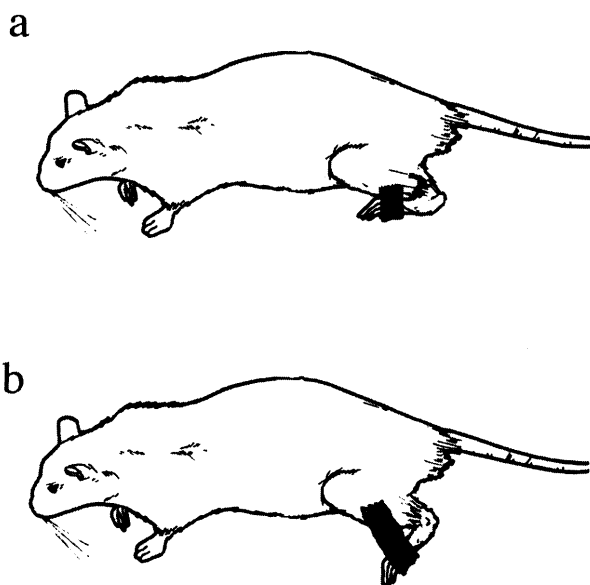


図2 持続的伸張運動の方法

麻酔下で、両側膝関節を90°屈曲位とした後、非伸縮性のテープを用いて両側足関節を最大背屈位に保持し、足関節屈筋群に持続的伸張運動を実施した(図2-a)。また、足関節背屈の可動域制限が発生した後は、その日の最大背屈角度で足関節屈筋群に持続的伸張運動を実施した(図2-b)。

で比較検討した。なお、各群で検索した関節数は対照群 14 関節、固定群 12 関節で、伸張群は実施時間 10 分が 16 関節、20 分が 14 関節、30 分が 12 関節である。

測定に際しては、ペントバルビタールを腹腔内に投与し (30 mg/kg)、麻酔下でマウスを側臥位とした後、膝関節を 90° 屈曲位にし、検者の第二指にて足関節を他動的に背屈させた。そして、抵抗を感じた角度を最大背屈角度とし、これを以下の方法で測定した。すなわち、基本軸は膝関節裂隙中央部と腓骨外果を結ぶ線、移動軸は腓骨外果と第 5 中足骨頭を結んだ線とし、腓骨外果に分度器の中心を合わせ、最大背屈角度を 5° 単位で測定した^{9) 12)}。また、測定は 3 回行いその最大値をデータに採用した。

4. 統計処理

各群の足関節背屈角度の平均値の比較には、一元配置分散分析 (以下、ANOVA) を用いた。また、ANOVA にて有意差を認められた場合には、多重比較検定に Fisher の PLSD 法を用い、2 群間の検定を行った。なお、全ての統計手法とも危険率 5% 未満をもって有意差を判定した。

結果

1. 足関節背屈角度の比較 (図 3)

対照群は、すべてのマウスとも 165° と一定していたが、固定群の平均値は $90.4 \pm 12.9^\circ$ で、対照群に比べ有意に小さかった。また、伸張群の平均値は、実施時間 10 分が $98.1 \pm 14.2^\circ$ 、20 分が $117.1 \pm 19.9^\circ$ 、30 分が $132.1 \pm 18.8^\circ$ であり、実施時間 10 分は固定群と有意差を認めなかったが、実施時間 20 分、30 分は固定群より有意に大きかった。また、実施時間で比較すると、10 分に比べ 20 分、30 分は有意に大きく、さらに、20 分より 30 分の方が有意に大きかった。しかしながら、対照

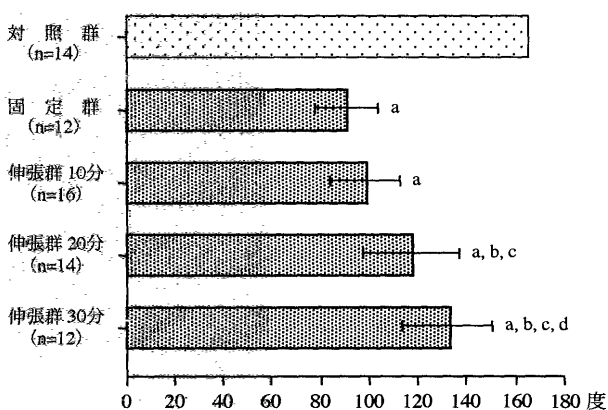


図 3 各群の足関節背屈角度

ANOVA: $p < 0.01$

a: 対照群との有意差, b: 固定群との有意差

c: 伸張群 (10分) との有意差, d: 伸張群 (20分) との有意差

群と比較すると伸張群は全ての実施時間とも有意に小さかった。

2. 足関節背屈角度の減少率 (図 4)

対照群に対する固定群、伸張群それぞれの足関節背屈角度の減少率を百分率で求め、比較した。その結果、固定群は対照群より $45.2 \pm 7.8\%$ 減少しており、伸張群においても実施時間 10 分が $40.5 \pm 8.6\%$ 、20 分が $29.0 \pm 12.0\%$ 、30 分が $19.9 \pm 11.4\%$ 減少していた。

考察

臨床でみかける臥床中のケースの多くは、自発的な関節運動が少ないため、関節自体は不動状態となり、結果的に拘縮が発生する。しかし、このような臨床場面を的確に動物実験でシミュレーションした報告は少なく、廃用症候群の代表的な実験モデルである後肢懸垂法や関節固定法などを単独で行っても実際のケースの状態とは異なっていると考えられる。そこで、本研究では、後肢懸垂法と関節固定法を組み合わせた実験モデルを採用し、臥床によって起こる拘縮を動物実験でシミュレーションした。そして、その進行過程で持続的伸張運動を行い、拘縮の予防に効果的な実施時間を検討した。

今回の結果から、固定群の足関節背屈角度の平均値は対照群のそれに比べ有意に小さく、 45.2% 減少していた。Williams の先行研究^{9) 12)} では、マウスの足関節を最大底屈位で 2 週間固定した関節固定法のみの実験モデルで、足関節背屈角度は対照群のそれより 40.1% 減少したと報告している。すなわち、今回の結果と Williams の結果^{9) 12)} を比較すると、後肢懸垂法と関節固定法を組み合わせた実験モデルの方が関節固定法のみの実験モデルより拘縮の発生が著しいと推察される。また、関節固定法のみの実験モデルは、通常、固定期間中も自由飼育であり、荷重刺激などが拘縮の進行に少なからず影響している可能性がある。したがって、臥床によって起こる拘縮を動物実験でシミュレーションする場合には、今回のような後肢懸垂法と関節固定法を組み合わせた実験

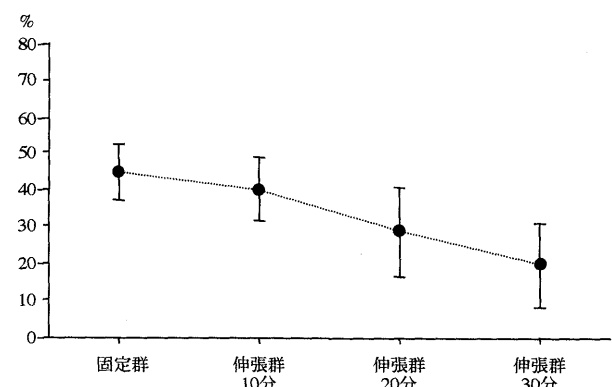


図 4 足関節背屈角度の減少率

モデルが適しているのではないかと考える。

次に、今回の結果において、2週間の固定期間中に週5回の頻度で1日10分間の持続的伸張運動を実施した伸張群の足関節背屈角度は、固定群のそれと有意差を認めなかった。すなわち、1日10分間の持続的伸張運動では、拘縮の進行抑制効果は認められないといえる。一方、同様の頻度で1日20分、30分間の持続的伸張運動を実施した伸張群の足関節背屈角度は、固定群のそれより有意に大きく、1日20分以上の持続的伸張運動によって拘縮の進行抑制効果が認められた。また、実施時間で比較すると、30分の方が20分より足関節背屈角度は有意に大きく、持続的伸張運動による拘縮の進行抑制は実施時間が長いほど効果的であると推察される。沖田ら¹⁵⁾によれば、持続的伸張運動は拘縮によって変化した筋線維の伸張性や筋膜を構成するコラーゲン線維の伸展性を改善するのに有効であると報告している。したがって、拘縮の進行過程で1日20分以上持続的伸張運動を行えば、筋線維や筋膜の変化も少なく済むと推察され、今後はこれらの点についても検討する必要がある。

一方、今回の結果では、20分間の持続的伸張運動でも対照群より29.0%、30分間のそれでも19.9%足関節背屈角度は減少しており、拘縮の発生を完全に予防することはできなかった。Williams⁹⁾によればマウスの足関節を最大底屈位で2週間固定し、その過程で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おり、今回の結果とは異なった見解を示している。しかし、先にも述べたように本研究とWilliamsの報告⁹⁾にある実験モデルは異なるため一概に比較はできない。ただ、臥床中で関節の自発運動がない場合は、1日30分間の持続的伸張運動を行っても拘縮の発生を完全に予防することは困難である可能性も示唆される。したがって、今後は持続的伸張運動の実施時間をさらに延長して検討する必要がある。また、その他の方法として徒手や機器による他動運動や電気刺激なども考えられ、これらの効果についても今後検

討していきたい。

文 献

- 1) Akeson WH, Amiel D, et al.: Immobility effects on synovial joints the pathomechanics of joint contracture. *Biorheology* 17: 95-110, 1980.
- 2) 赤居正美, 白崎芳夫・他: 固定による関節拘縮と周囲組織への影響—動物実験の力学的解析—, *リハ医学* 32: 316-322, 1995.
- 3) 須釜 聡, 立野勝彦・他: 関節固定が筋および腱組織コラーゲンの可溶性に及ぼす影響—ラットの筋・腱組織におけるコラーゲンの生化学的分析—, *理学療法学* 23: 72-79, 1996.
- 4) 沖田 実, 吉村俊朗・他: 関節固定がラットヒラメ筋の筋内膜コラーゲン線維網の構築におよぼす影響, *理学療法学* 24: 23-30, 1997.
- 5) Oki S, Itoh T, et al.: Three-dimensional structure of the vascular network in normal and immobilized muscle of the rat. *Arch Phys Med Rehabil* 79: 31-32, 1998.
- 6) Saiki H, Nakaya M, et al.: Metabolic and hormonal mechanism of mineral metabolic adaptation to induced hypokinetic in rats. *Aviat Space Environ Med* 47: 846-852, 1976.
- 7) Musacchia XJ, Deavers DR: A new rat model for studies of hypokinesia and antiorthostasis. *Physiologist* 23: S91-S92, 1980.
- 8) 灰田信英: マウスヒラメ筋の廃用性萎縮の病態ならびに運動負荷効果に関する研究, *十全医学会誌* 99: 1050-1067, 1990.
- 9) Williams PE: Use of intermittent stretch in the prevention of serial sarcomera loss in immobilized muscle. *Ann Rheum Dis* 49: 316-317, 1990.
- 10) 田崎洋光, 沖田 実・他: マウスの廃用性萎縮筋に対する等尺性収縮運動の影響—その負荷量に着目して—, *理学療法探求* 2: 6-10, 1999.
- 11) 長崎大学医学部附属動物実験施設: 動物実験施設利用の手引き, 1995.
- 12) Williams PE: Effect of intermittent stretch on immobilized muscle. *Ann Rheum Dis* 47: 1014-1016, 1988.
- 13) Yamazaki T, Tachino K, et al.: Effect of short during stretching for prevention of disuse muscle atrophy in mature rats. *理学療法学* 23: 349-354, 1996.
- 14) Okita M, Yoshimura T, et al.: Effects of short duration stretching on disuse muscle atrophy in immobilized rat soleus muscles. *J Jpn Phys Ther Assoc* 4: 1-5, 2001.
- 15) 沖田 実, 吉村俊朗・他: 拘縮の病態とストレッチング, *理学療法探求* 3: 29-36, 2000.

〈Abstract〉

Effects of Prolonged Stretching for Prevention of Joint Contracture in Mice

Aya NAKATA, RPT

Department of Rehabilitation, Nagasaki Yurino Hospital

Minoru OKITA, RPT, Toshiro YOSHIMURA, MD

Nagasaki University School of Health Sciences

Kazuyo NAKAI, RPT, Jiro NAKANO, RPT,

Atsushi OKUBO, OTR, Konosuke TOMORI, OTR

Department of Rehabilitation, Nagasaki KITA Hospital

Hiromitsu TASAKI, RPT

Institute of Health Sciences, Kobe University

The purpose of this study was to determine whether prolonged stretching prevents joint contracture that has been followed by simulated bed rest in mice. Thirty-four male ICR mice (age, 8 weeks; weight, 34.6 ± 1.5 g) were divided randomly into control (n=7) and experimental (n=27) groups. In the experimental group, bilateral ankles of each mouse were fixed in full planter flexion with a non-elastic tape, and each mouse was raised with the hindlimbs unweighted for 2 weeks. Of six mice in the experimental group, bilateral ankles were immobilized throughout the 2 week experiment. Of the other mice of the experimental group, the tape of bilateral ankles was removed and the ankle flexor muscles were maximally stretched by dorsiflexing the ankle joint under anesthesia, for periods of 10 min (n=8), 20 min (n=7) or 30 min (n=6) per day, 5 days per week for 2 weeks. After experiments, each mouse was given an anesthetic and the range of movement of the ankle was measured with a goniometer. It was found that progression of joint contracture can not be prevented in periods of stretch lasting 10 min, and can be prevented in periods of stretch lasting 20 min or more. But the progression of joint contracture can not completely prevented in periods of stretch lasting 30 min.