

## 2002年度助成研究論文

ラット膝関節2週固定後の拘縮に対するストレッチが  
関節構成体に及ぼす病理組織学的影響\*

武村啓住<sup>1)</sup> 細 正博<sup>1)</sup> 由久保弘明<sup>2)</sup> 松崎 太郎<sup>2)</sup>  
小島 聖<sup>3)</sup> 渡邊晶規<sup>3)</sup> 立野勝彦<sup>1)</sup>

## 要旨

関節固定後の拘縮の治療手段としてストレッチが関節構成体に及ぼす影響を観察する目的で研究を行った。対象は9週齢のWistar系雄ラット16匹（正常群，拘縮群，非治療群，治療群それぞれ4匹）を用いた。正常群は2週間通常飼育を行った。拘縮群は膝関節最大屈曲位で2週間ギブス固定して飼育した。非治療群は，拘縮作製後，ギブス除去し2週間通常飼育した。治療群では，拘縮作製後，ストレッチを2週間施行した。ラットは安楽死後，膝関節とハムストリングスを採取し，組織に対してヘマトキシリン・エオジン染色を行った。組織の観察は，滑膜組織，滑膜軟骨移行部，関節包後部，ハムストリングス中央部で行った。結果，拘縮群では滑膜細胞の萎縮と増殖，関節包の密性化，筋線維束間の狭小化が起っていた。この変化が，治療群では正常群に近い状態へ回復傾向を示しており，非治療群では治療群ほどの回復は見られなかった。このことからストレッチは固定によって生じた関節拘縮の治療として有効な手段である事が示唆された。

キーワード ラット拘縮膝，ストレッチ，病理組織

## はじめに

拘縮とは一般に特定の関節における正常可動域が自動的にも他動的にも減少した状態であるとされている<sup>1)</sup>。しかし臨床におけるその程度や病態は様々であり，簡単なストレッチで改善するものから可動域の改善が得られないとされる強直という状態まで存在する。臨床の場面においては，骨折，関節炎の治療として用いられるギブス固定により，二次的障害として関節可動域の制限を招くことが知られている。しかし，関節可動域制限の原因となる各組織の変化は，それぞれ独立して存在することはまれであり<sup>1-4)</sup>，関節可動域制限のある状態はすべて

拘縮と呼ばれている<sup>4)</sup>。本論文では関節固定により生じる関節可動域制限を拘縮として扱うことにする。

拘縮に対する理学療法の効果判定には関節可動域の測定が一般的に行われているが，前述したように拘縮の要因には様々な因子があり，結果として表出される関節の角度をもって効果を論じるには不十分に思われる。これまで組織学的な変化<sup>2-5)</sup>や生化学的な変化<sup>6-8)</sup>によって拘縮の病態に関する研究は行われてきたが，一定のストレッチを行うことで関節構成体がどのように変化するのかを調査した文献は著者が検索した限りでは見あたらない。

我々はこれまで拘縮状態の関節構成体を病理組織学的に研究してきた。今回，もっとも一般的な拘縮の治療手段であるストレッチを行うことで関節構成体がどのように変化するのかを確かめる目的で研究を行った。

## 実験動物および方法

## 1. 実験動物

ラットは飼育の維持，管理が容易であり膝関節はヒトの膝と類似しており<sup>3)4)</sup>外挿する際に障害が少ないため実験動物に選んだ。対象として9週齢のWistar系雄ラット16匹（体重240g～280g）を使用した。それら

\* Histopathological Effects of the Stretching on Joint Components after Two-week Knee Joint Immobilization in Rats

1) 金沢大学医学部保健学科理学療法学専攻

(〒920-0942 石川県金沢市小立野5-11-80)

Keiju Takemura, RPT, Masahiro Hoso, MD, Katsuhiko Tachino, MD; Department of Physical Therapy, School of Health Sciences, Faculty of Medicine, Kanazawa University

2) 金沢大学大学院医学系研究科保健学専攻

Hiroaki Yoshikubo, RPT, Taro Matsuzaki, RPT; Division of Health Sciences, Graduate School of Medical Science, Faculty of Medicine, Kanazawa University

3) 金沢大学医学部保健学科

Satoshi Kojima, RPT, Masanori Watanabe, RPT; School of Health Sciences, Faculty of Medicine, Kanazawa University

を無作為に正常群, 拘縮群, 非治療群, 治療群の4群に4匹ずつ分けた。ラットはケージ内で個別に飼育し, 飼料と水は自由に摂取可能とした。室温は, 20~26℃の範囲<sup>9)</sup>に収めるようにし, その他, 金沢大学宝町地区動物実験指針に基づいて飼育, 実験を行った。

## 2. 実験群

1) 正常群: ケージ内で1匹ずつ2週間通常飼育を行った。

2) 拘縮群: 先行研究<sup>3)10)</sup>を参考に一部改良して以下の手順で膝関節を最大屈曲位で固定し飼育した。ペントバルビタールナトリウムを5mg/体重100g腹腔内に投与して麻酔した後, ベルフォーム(OG技研:UG-3424)で作製した自家製ジャケットを装着させベルクロで背面を固定した。右後肢は予め膝関節を中心に後肢全体をガーゼで覆い, 股関節最大伸展位, 膝関節最大屈曲位, 足関節最大底屈位の状態で骨盤帯から足関節遠位部まで石膏ギプスで固定した。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た。また, 同肢の膝蓋骨とその周囲は, 固定期間中の骨成長を考慮し露出させた。左後肢は自由とし, 水, 餌は十分に摂取可能であった。足部に浮腫を認めた場合は直ちにギプスを巻きかえ浮腫の防止に努めた。固定期間は先行研究<sup>3)11)</sup>を参考に初期の拘縮を作製できる2週間とした。

3) 非治療群: 拘縮群と同様に拘縮を作製した後, ギプス除去しその後ケージ内で制約を加えることなく2週間通常飼育した。

4) 治療群: 拘縮群と同様に拘縮を作製した後, 引き続き2週間, 以下のストレッチを施行した。まず, 台上で腹部を下にした状態で体幹と大腿骨を徒手的に固定した。次に脛骨遠位を持ち, ラットが鳴き声を上げない程度の強さ(約350g)で体幹長軸方向に50秒間持続的伸張を加え, 10秒間屈曲位で休止するサイクルを5サイクル2週間施行した。治療後, もとのケージにもどし自由飼育した。治療実施日数は9日であった。

ストレッチは, 穏やかに, ゆっくり, 持続的に, 若干制限域を超えて塑性域に達したら保持して行うといわれる<sup>12)13)</sup>。伸張時間に関しては短縮した組織を伸張する場合, 少なくとも最低15秒から30秒, 必要に応じて1分かそれ以上穏やかな力で持続的に伸張すると述べられている<sup>12)14)15)</sup>。これらを参考に今回のストレッチ時間50秒間を設定した。伸張力は拘縮モデルの膝関節をゆっくりと他動的に最大限伸展させ, 更に若干制限域を超える域で保持した時に得た約350gの数値を伸張時の力と設定した。

## 3. 膝関節可動域測定

ラットを台上で側臥位とし, 体幹と大腿骨を固定した

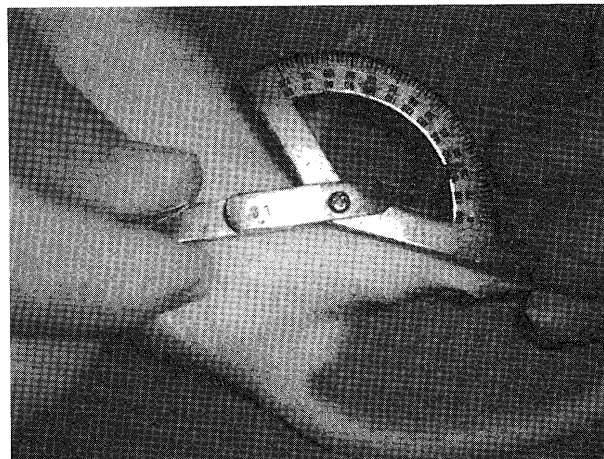


図1 関節可動域測定時の写真

上で脛骨遠位端を把持し, 軽く抵抗を感じるまで他動的に膝関節を最大限に伸展させた。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とし, 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, それらが成す角度を測定した(図1)。測定にはヒト手指用角度計を用い, 熟練した計測者が1回測定した。測定は拘縮作製前, 固定解除直後, 固定解除後1週後, 2週後に行った。

## 4. 組織標本作製と観察

各群の実験動物をジエチルエーテルによる深麻酔で安楽死させた後, 右後肢を股関節から離断した。その後10%中性緩衝ホルマリン液で組織を72時間固定した。固定完了後, 軽く流水水洗し, プランク・リュクロ液を用い, 72時間, 4℃にて脱灰を行った。脱灰後, 膝蓋骨中央からやや内側を矢状面で切断した。膝関節の内側を残し厚さが5mm程度になるように切り出しを行った。筋横断面を観察するために大腿骨長軸軸部で筋線維の走行に対して垂直に切りハムストリングスを採取した。それらを組織包埋カセットに収め, 5%硫酸ナトリウム液を用いて72時間中和操作を行った。中和後, 15から30分流水水洗し, 2時間程度100%アルコールにて脱脂操作を行った。脱脂後, 自動包埋装置(密閉式自動脱水包埋装置: サクラ)により脱水, パラフィン包埋した。パラフィンブロックの薄切には滑走式マイクロトーム(SM2000R: ライカ), を使用し約3μmで関節部は矢状面, ハムストリングスは横断面での薄切を行った。切片を, スライドガラス(MASコーティングスライドガラス, 松浪硝子)上に貼り付け, 乾燥後染色を行った。染色はヘマトキシリン・エオジン重染色(以下, HE染色と略)を行った。染色後, 疎水性封入剤(ENTELLAN NEW: MERCK)で封入し, 光学顕微鏡(BX41: オリパス)によって観察を行った。

表1 各群における膝関節最大伸展可動域

数字は大腿骨延長線上を0度としたときの伸展角度を表す [単位:度]

群	実験 番号	固定前 伸展角度	固定解除直後		固定解除7日目		実験期間最終日	
			伸展角度	制限角度	伸展角度	制限角度	伸展角度	制限角度
正常群	1	-33						
	2	-34						
	3	-29						
	4	-30						
	平均	-31.5						
拘縮群	5	-30	-58	28				
	6	-30	-66	36				
	7	-24	-51	27				
	8	-34	-66	32				
	平均	-29.5	-60.3	30.8				
非治療群	9	-24	-58	34	-42	18	-38	14
	10	-29	-58	29	-46	17	-38	9
	11	-29	-60	31	-50	21	-40	11
	12	-24	-56	32	-56	32	-37	13
	平均	-26.5	-58.0	31.5	-48.5	22.0	-38.3	11.8
治療群	13	-32	-58	26	-48	16	-45	13
	14	-32	-60	28	-44	12	-36	4
	15	-30	-56	26	-42	12	-39	9
	16	-36	-76	40	-62	26	-48	12
	平均	-32.5	-62.5	30.0	-49.0	16.5	-42.0	9.5

## 結 果

### 1. 膝関節可動域

2週間のギプス固定により拘縮群30.8度、非治療群31.5度、治療群30.0度の伸展制限を認めた。その後、非治療群は1週後22.0度、2週後11.8度と改善し、治療群は1週後16.5度、2週後9.5度と改善した(表1)。

治療群は固定解除直後から早期に回復が見られたが、非治療群も治療群も実験終了時にはほぼ同様の可動域制限が残った。

### 2. 組織学的所見

変化が明確であった代表的な観察部位として、膝蓋靭帯下の滑膜組織、後部関節包内面の滑膜組織、大腿骨後部滑膜軟骨移行部、関節包後壁の外層、ハムストリングス中央部筋線維束間を選んだ。観察部位の各群において組織への炎症細胞の浸潤は認められなかった。

#### 1) 膝蓋靭帯下の滑膜組織(図2)

膝蓋靭帯と大腿骨間の滑膜は2~3層の滑膜細胞が脂肪組織を覆う脂肪性滑膜であり、正常群に比べ拘縮群ではいずれの標本も滑膜細胞と脂肪細胞の萎縮、滑膜下層の線維増生、微小血管の拡張とうっ血を認めた。膝蓋靭帯と脛骨間の滑膜は2~3層の滑膜細胞が脂肪組織を覆う脂肪性滑膜であり、正常群に比べ拘縮群ではいずれの

標本も滑膜細胞と脂肪細胞の萎縮、滑膜下層の線維増生、微小血管の拡張とうっ血を認めた。治療群ではこれらの変化はいずれの標本も正常群に近い状態へおおむね正常化し回復傾向を示しており、非治療群ではいずれの標本も治療群のような回復傾向は見られなかった。

以上の観察部位の各群において滑膜への炎症細胞の浸潤は認められなかった。

#### 2) 後部関節包内面の滑膜組織(図3)

半月板周辺部の滑膜は1層の滑膜細胞が線維脂肪性結合組織を覆う線維脂肪性滑膜であり、深層にいくに従い疎な線維性結合組織の関節包に移行しているのが認められた。正常群に比べ拘縮群ではいずれの標本も滑膜細胞の萎縮、滑膜細胞下の線維芽細胞の増生、滑膜下層の線維増生、微小血管の拡張とうっ血を認め、滑膜下層全体が密な線維性結合組織へと変化していた。関節包と大腿骨間の滑膜は1層の滑膜細胞が疎な結合組織を覆う線維性滑膜であり、正常群に比べ拘縮群ではいずれの標本も滑膜細胞の萎縮、滑膜細胞下の線維芽細胞の増生、滑膜下層の線維増生、微小血管の拡張とうっ血を認めた。治療群では上記の変化はいずれの標本も正常群に近い状態へお

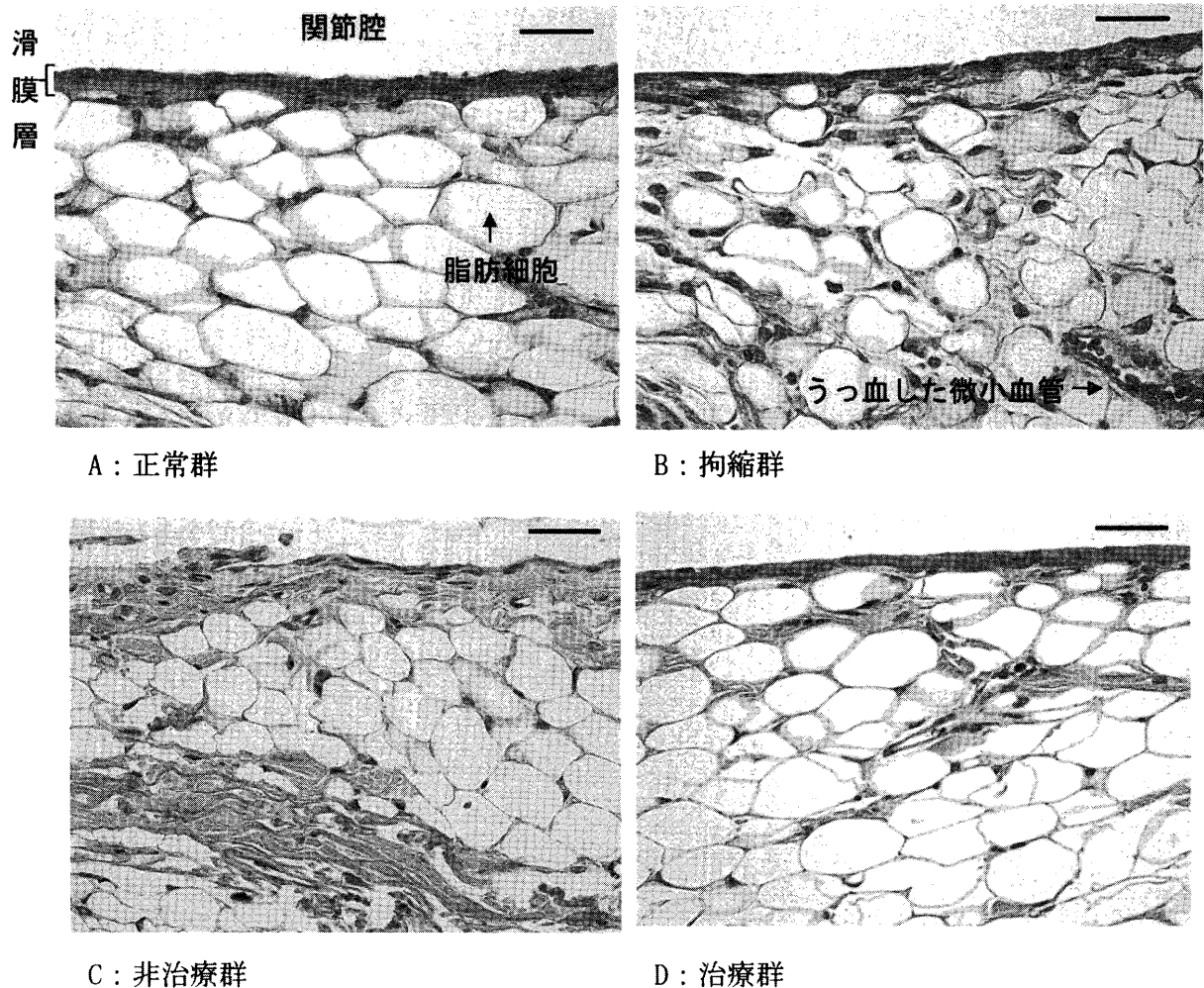


図2 膝蓋靭帯と大腿骨間の滑膜組織  
(HE染色, スケールバーは30  $\mu$ m)

おむね正常化し回復傾向を示しており、非治療群ではいずれの標本も治療群のような回復傾向は見られなかった。

#### 3) 大腿骨後部滑膜軟骨移行部の滑膜組織 (図4)

正常群に比べて拘縮群ではいずれの標本も大腿骨後部の滑膜から軟骨への移行部において血管の増殖を伴った滑膜の増生、微小血管の拡張が見られた。治療群ではいずれの標本も上記の変化は正常群に近い状態へおむね正常化し回復傾向を示しており、非治療群ではいずれの標本も治療群のような回復傾向は見られなかった。

#### 4) 関節包における線維性結合織 (図5)

正常群の関節包は膠原線維束間に紡錘形核を有する線維芽細胞が散在する疎な線維性結合織によって構成されていた。

拘縮群の関節包はいずれの標本も正常群と比べ膠原線維束の密性化と膠原線維束間の間隙の狭小化を認め、線維性結合織の性状が比較的疎性のものから密性のものへと質的に変化していた。その一方では微小血管の拡張とうっ血像を認めた。

治療群の関節包はいずれの標本も拘縮群と比べ膠原線

維束間の間隙が拡大しているのを認め回復傾向を示していると考えられた。非治療群ではいずれの標本も治療群で認めた回復傾向は見られなかった。

#### 5) 筋線維束間の変化について (図6)

正常群から拘縮群の変化については、いずれの標本も筋線維束間の間隙が狭小化しており、治療群については狭小化した間隙が拡大していた。非治療群も同様に間隙の拡大が見られたが、治療群の方が変化が大きかった。また、筋線維束間の結合織は拘縮群においては正常群に比して、筋内膜間に増生がみられ、結合織も密性化となっていた。治療群では密性化していた結合織が疎となり、結合織間が広がっていた。しかし、正常群と同程度までは回復が認められなかった。非治療群では結合織の疎性化が認められたが、治療群ほど変化は大きくなかった。

## 考 察

#### 1. 可動域の変化について

拘縮後の自然回復に関して、八百板<sup>3)</sup>はラット膝関節屈曲位での内固定期間が30日以内に起こった関節内病変およびこれに伴うROM制限は固定解除後、自由歩

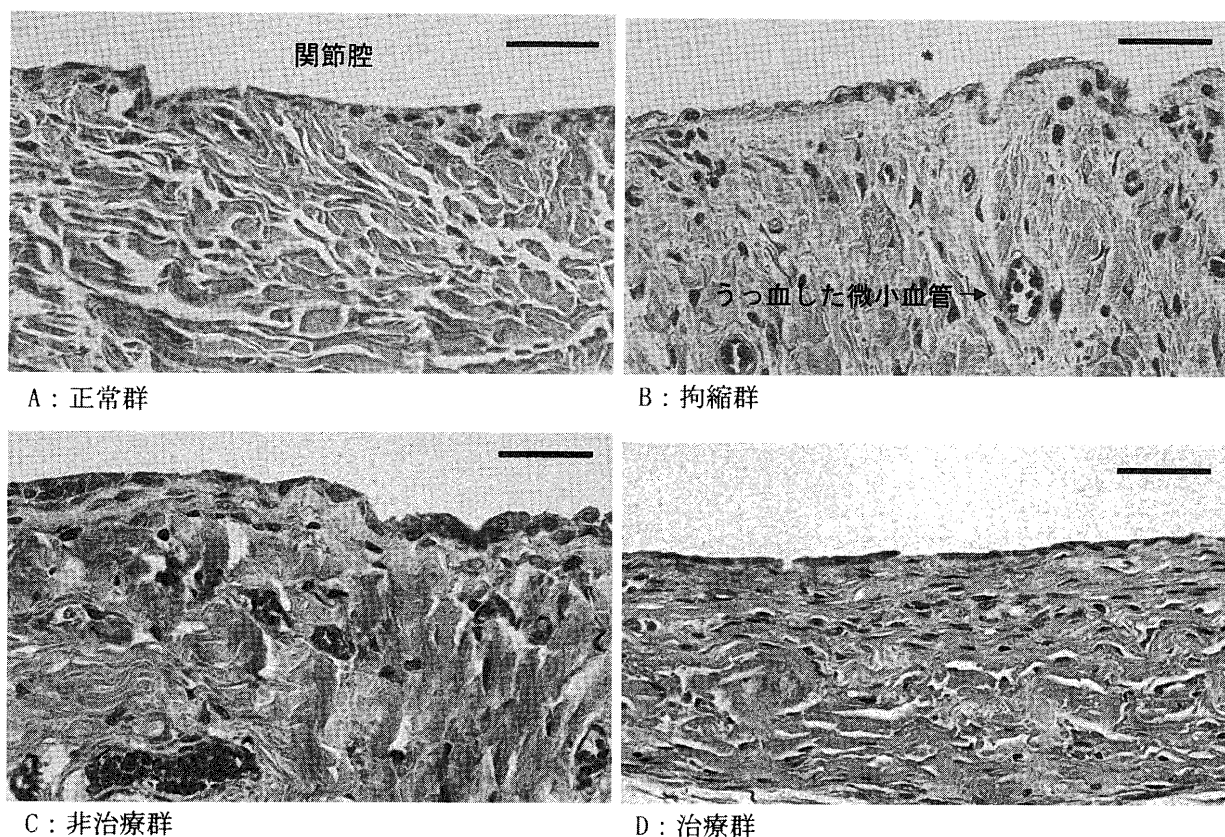


図3 後部関節包と大腿骨間の骨膜組織 (HE染色, スケールバーは30 μm)

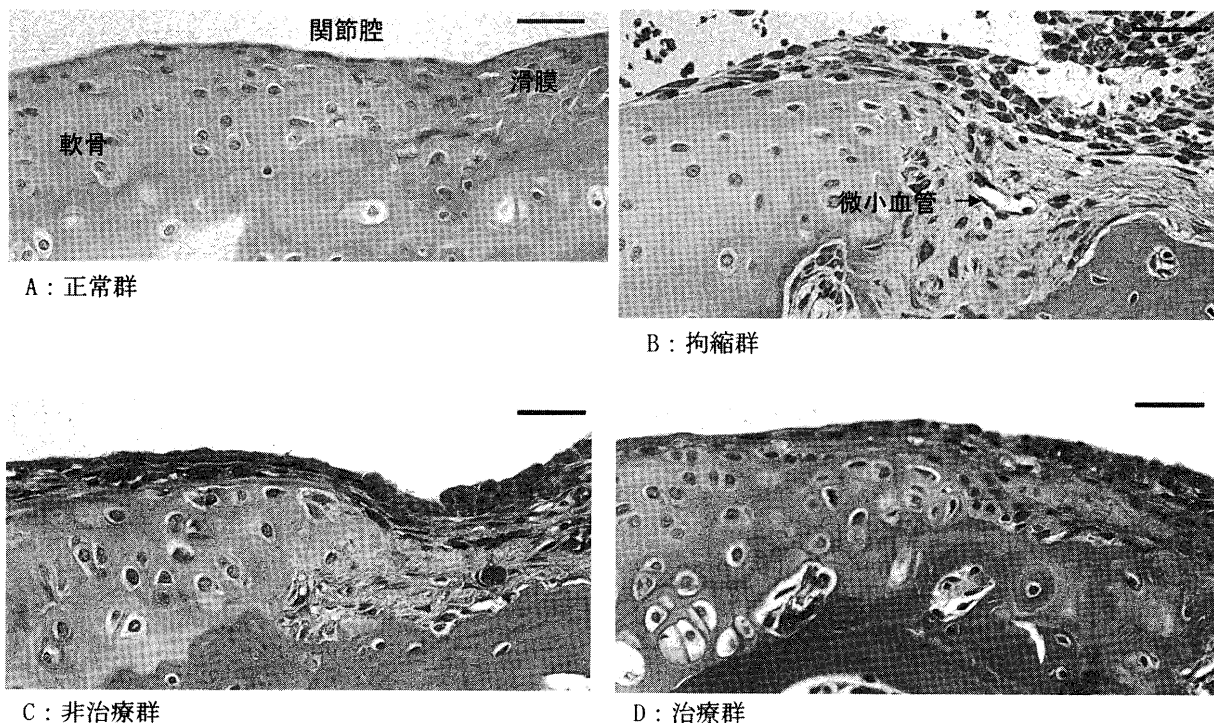


図4 大腿骨後部滑膜—軟骨移行部の滑膜組織 (HE染色, スケールバーは30 μm)

行を許可することによって比較的短期にほぼ正常に回復すると述べている。同様な報告として、満岡<sup>16)</sup>はラット膝関節伸展位でのギプス固定期間が3週間以内であれ

ば組織像, ROM共に1~2週後にはほぼ正常に回復すると述べているが, 今回の非治療群では伸展制限は改善傾向を示したものの正常化には至らず, 先行研究とは相



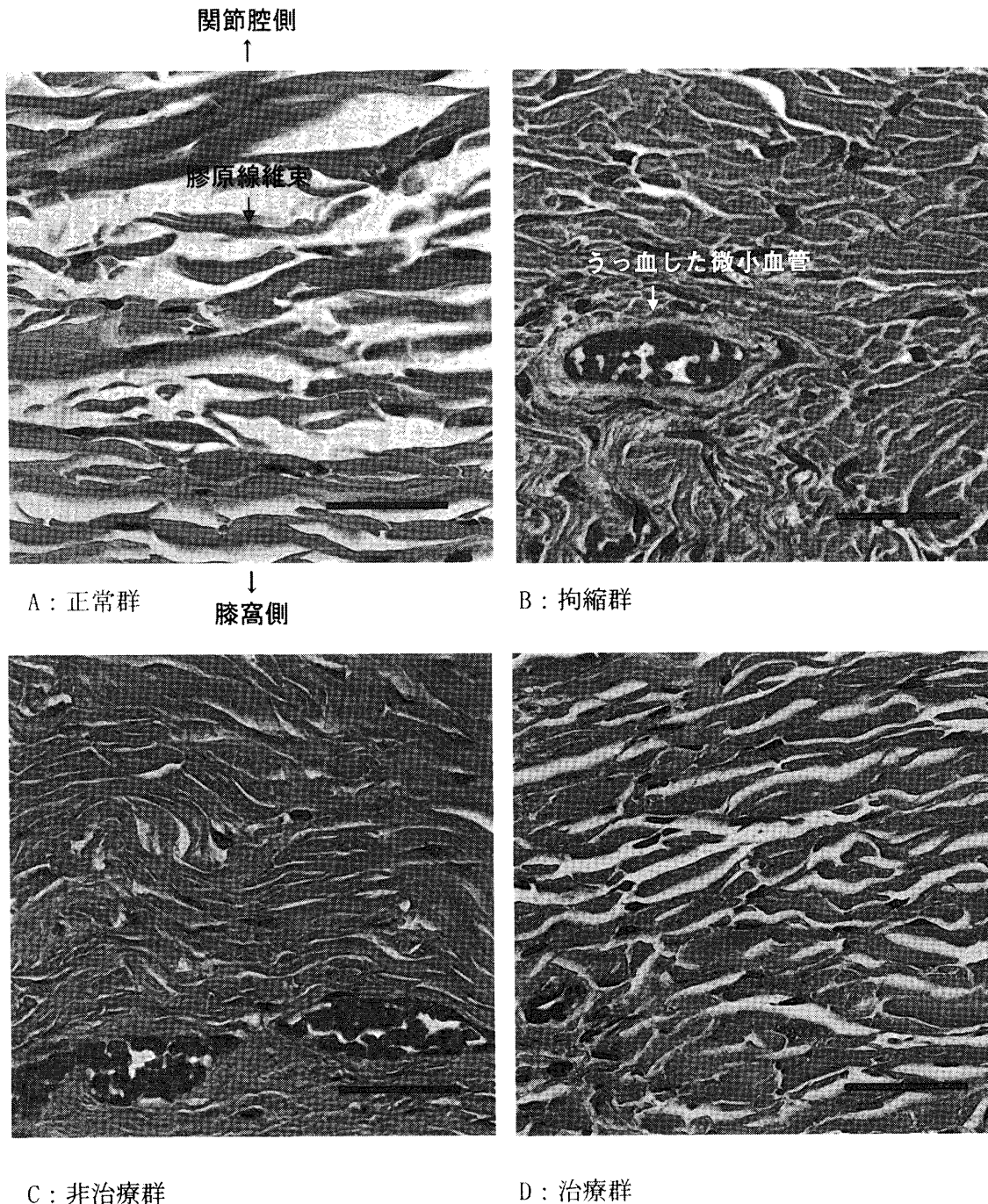


図5 関節包  
(HE染色, スケールバーは30  $\mu\text{m}$ )

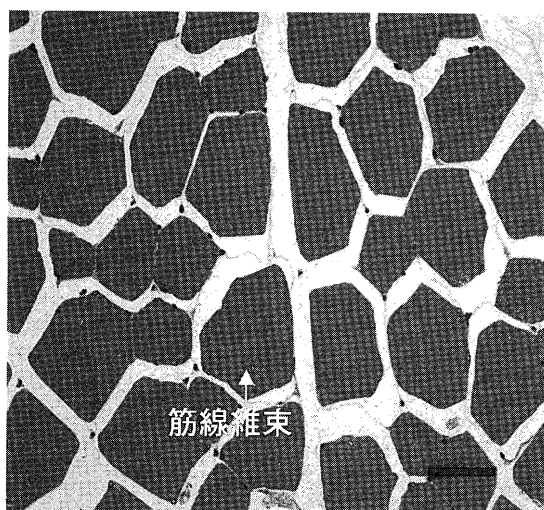
違った結果であった。この原因としては固定方法および固定肢位、観察部位の違いが考えられる。

## 2. 滑膜組織について

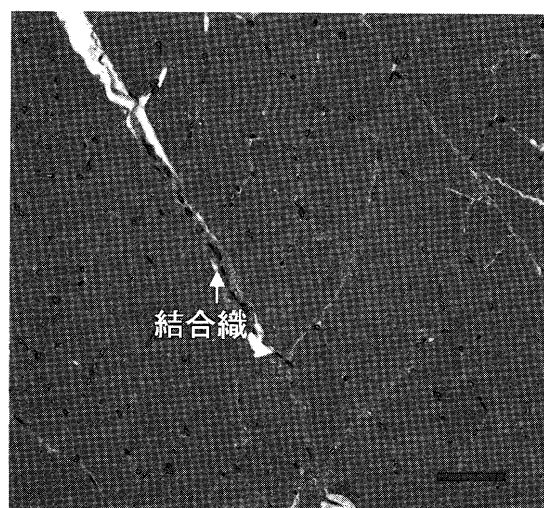
滑膜は関節包の内面にあり関節腔に接している組織である。滑液の産生や関節腔内の恒常性維持に関わっていることが知られているがその形態や機能、病態変化についてはよくわかっていない。しかしながら関節破壊を伴う慢性関節リウマチでは滑膜の増生が軟骨を破壊すると考えられており<sup>17)</sup>、滑膜組織が関節可動域に大きく影響を及ぼし非常に重要な組織であると思われる。滑膜は

関節軟骨の側方に位置し関節腔の内壁を作るが、関節軟骨の表面は滑膜の被覆は欠如する<sup>18)</sup>。滑膜表面には通常1~3層の、いわゆる滑膜表層細胞がみられ<sup>19)</sup>、その下部には血管に富む結合組織が存在する<sup>18)</sup>。今回、滑膜表層細胞を滑膜の機能部分としての滑膜細胞と注目し、観察部位は膝蓋靭帯下、後部関節包内面および大腿骨後部滑膜軟骨移行部とした。

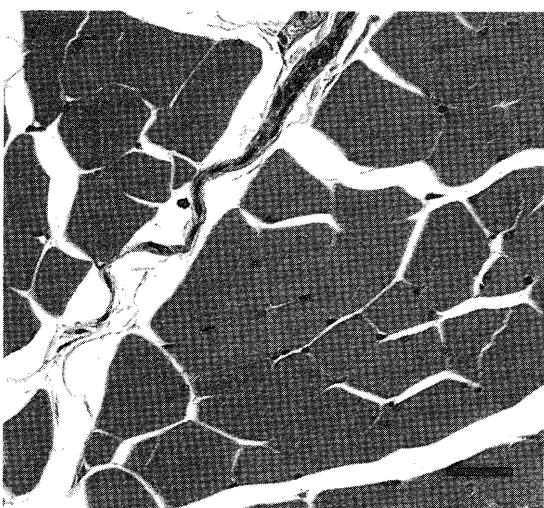
関節固定後の滑膜の組織学的変化を観察した先行研究<sup>2)19)20)</sup>によると、関節腔へ舌状に突出する結合組織増生が観察され、この増生している組織は主に滑膜表層細胞、線維芽細胞、脂肪細胞、細胞外基質などで構成さ



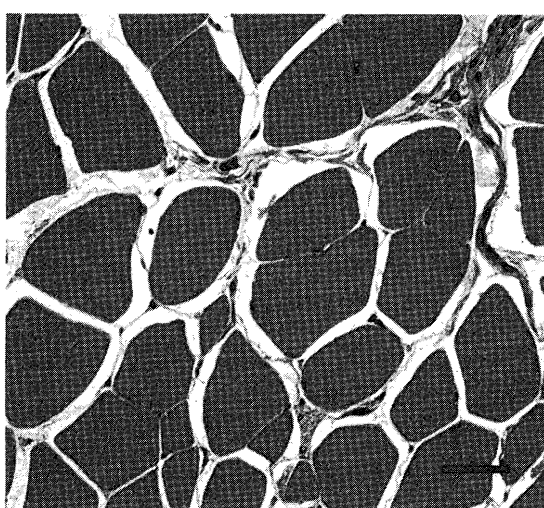
A: 正常群



B: 拘縮群



C: 非治療群



D: 治療群

図6 ハムストリングス  
(HE染色, スケールバーは30  $\mu\text{m}$ )

れているとされる。Evansら<sup>2)</sup>はラット膝関節を内固定し、固定15日後に膝蓋骨下の滑膜下結合組織の増生を認め、八百板<sup>3)</sup>はラット膝関節を内固定し、固定10日後に後部滑液包の滑膜の肥厚を認めたと述べている。小林<sup>21)</sup>は成犬の膝関節をギプス固定し、固定1週後では滑膜に浮腫、毛細血管のうっ血を認め、2週後においても認めたと述べている。今回、固定2週後の滑膜で観察された滑膜細胞の萎縮、滑膜下層の線維増生、線維芽細胞の増生、微小血管の拡張とうっ血像については、詳細な記述は見られないが先行研究に矛盾しない結果であったと思われる。これらの変化について小林<sup>21)</sup>は、固定肢の不動状態持続によって生じる循環障害の結果惹起されるものと推測している。また、安藤<sup>22)</sup>の文献的考察によると、局所の循環障害が発生し、これが軟部組織の細胞浸潤を招き、線維素も析出し、結合織が増殖する

ことで、関節包の狭小化が起り、これらが関節軟骨の変性壊死と重なって関節腔内の線維性癒着、骨性強直へと発展していくものと推測している。

一方、Trudelら<sup>10)</sup>のラット膝関節を2, 4, 8, 16, 32週の期間内固定した報告<sup>23)</sup>では、滑膜表層長はすべての時点において正常群より拘縮群で短縮がみられたが、滑膜下層面積では変化がみられず、この拘縮群の滑膜表層長の短縮は、滑膜の萎縮あるいは隣接する滑膜絨毛同士の癒合もしくは滑膜絨毛の関節軟骨への癒着のいずれかによって説明されると述べている。しかし、今回の固定2週後の滑膜では、滑膜細胞の萎縮、滑膜下層の線維化を認め、滑膜の萎縮に相当する変化は認められたが、滑膜絨毛の増生もしくは癒着に相当する変化は認められなかった。この滑膜絨毛の癒合、癒着という指摘については、今後固定期間を長くし、比較検討する必要がある

ある。

固定解除後、ストレッチを施行することで関節可動域は早期に回復し滑膜は治療終了時で非治療群よりも正常化していた。このことはストレッチが滑膜に何らかの機械的な刺激を与え滑膜を正常化に向かわせたものと推察される。滑膜は関節液を造りだし、この関節液は関節運動の潤滑油としての機械的役割のほか、関節軟骨の代謝に必要な物質の通路としての重要な機能をもつことが知られている<sup>18)24)25)</sup>。ストレッチはこの機能を高め、組織の回復に寄与したと思われる。

### 3. 関節包について

滑膜関節の関節包は内層の滑膜層と外層の線維層から成る<sup>26)27)</sup>。膝関節屈曲位での固定は関節包後壁の外層に影響を及ぼすと考え、本研究ではこの部位を観察した。

Videmanら<sup>28)</sup>は家兎膝関節を伸展位で外固定し、固定2週後に関節包の肥厚を認め、著者ら<sup>29)</sup>はラット膝関節を屈曲位でギプス固定し、固定2週後の関節包における線維性結合織の密性化、弾性線維の減少を報告している。また、Akeson<sup>6)</sup>は、家兎の膝関節を屈曲位にピンで固定する実験を行った結果、結合織の水分やグリコサミノグリカンが減少するために、膠原線維同士が近接し、その滑動性が低下し、さらに線維間同士の架橋結合も生じるようになり、結合織の弾力性が低下すると述べている。今回、拘縮群の関節包において膠原線維束の密性化と膠原線維束間の空隙の狭小化を認め、線維性結合織の性状が比較的疎性のものから密性のものへと質的に変化していた。また、これらの所見に加え微小血管の拡張とうっ血像を認めた。今回の観察部位においてVidemanらによって報告された関節包の肥厚に相当する変化は見られなかったが、この原因として実験動物や固定肢位、観察部位の違いが考えられる。これらの一連の変化は膠原線維の量的増減というよりは膠原線維間および膠原線維束間の蛋白質や多糖類、水分を含む基質成分等の減少が可能性として考えられる。今回は生化学的な実験は行っていないが関節包の膠原線維束間の空隙が狭小化することで架橋結合が形成され、張力への強い抵抗力の増大および伸張性の低下を招き、これが関節可動域制限に影響を及ぼしている可能性が推察される。

### 4. 筋（ハムストリングス）について

動物にて拘縮を作成した場合において、筋では弛緩した部位では通常のものとは比べて廃用性の変化がより強いと報告されている<sup>30)</sup>。また、筋性拘縮の変化は、筋湿重量の減少、筋細胞の断面積の減少<sup>1)8)</sup>、筋内膜コラーゲン線維網の形態の変化があげられる<sup>32)</sup>。今回の固定肢位において、筋萎縮・短縮の進行が著明と思われたハムストリングスを観察部位とし、ストレッチを行うこと

によって影響を受けると思われた筋線維束間の変化を中心に観察した。

治療群の組織像の変化については、筋線維束間の空隙が拡大していた。ストレッチは短縮した軟部組織を引き伸ばし、関節可動域の増大をはかる目的で臨床的に使用されると報告がある<sup>13)</sup>ように、結合織間の架橋結合が切れ、結合織が疎となったのではないかと推測される。

筋線維束間の空隙の狭小化については、基質の変化が考えられる。基質にはコアタンパクにグリコサミノグリカン鎖が共有結合した複雑な巨大分子であるプロテオグリカンを中心とした物質群が存在する<sup>33)</sup>。プロテオグリカンの糖鎖は、たくさんの水の分子をとりこむことができ、組織内の水分は通常、結合線維間の空隙を保持する役割を果たす<sup>34)</sup>。本研究の拘縮群においては、この基質が存在すると考えられる筋線維束間にみられる空隙が狭小化しており、全体として基質量が減少したと考えられる。この現象については、2週間にわたるギプス固定により、筋線維内の血流量が減少し、かつ水分の循環が低下したことによるとも考えられるが、なお議論のあるところと思われる。いずれにせよグリコサミノグリカンが減少し、結合織は水分を失いそれにより、結合線維同士の間隔は狭まり、線維間で架橋が形成され<sup>35)</sup>、結合織の密性化に至ると考えられる。本研究では結合織の増生も観察されたが、これは絶対量としては減少しているとの報告<sup>36)</sup>もあり、今後の検討が必要である。

また、ストレッチにより空隙が拡大したことから、結合織の架橋結合が切れ、伸展性が回復したことに加え、疎となった空隙に細胞外マトリックスが回復した可能性が考えられる。沖ら<sup>37)</sup>は、筋性拘縮は固定後3週から明らかになると述べており、今回の研究の固定期間を考えると、明らかな筋性拘縮はできていなかったのではないかと考えられる。

現在臨床において拘縮に対する理学療法は今回のストレッチの他にも温熱療法や電気療法が併用して行われている<sup>38)</sup>。これらの治療手技による臨床的效果は多くの報告があるが、組織学的にどのような変化が関節あるいはその周辺組織に起こるのかほとんどわかっていない。今後より詳細に解明されるべきである。

**謝 辞**：本研究を進めるにあたり、御指導と御協力を頂きました金沢大学医学部病理学第二講座の皆様へ深く感謝致します。

### 文 献

- 1) 栢森良二：拘縮，「実践リハ処方」米本恭三・他（編），臨床リハ別冊，1996，pp20-23.
- 2) Evans EB, Eggers GWN, *et al.*: Experimental immobilization and remobilization of rat knee joints. *J Bone Joint Surg* 42A: 737-758, 1960.



- 3) 八百板沙：長期固定による膝関節拘縮の発生と修復に関する実験的研究。日整会誌 40: 431-453, 1966.
- 4) Hall ME: Cartilage changes after experimental immobilization of the knee joint of the young rat. *J Bone Joint Surg* 45-A: 36-44, 1963.
- 5) Thaxter TH, Mann RA, *et al.*: Degeneration of immobilized knee joint in rats: histological and autoradiographic study. *J Bone Joint Surg* 47-A: 567-585, 1965.
- 6) Akeson WH, Woo SL, *et al.*: The connective tissue response to immobility: biochemical changes in periarthicular connective tissue of the immobilized rabbit knee. *Clin Orthop* 93: 356-62, 1973.
- 7) Akeson WH: An experimental study of joint stiffness. *J Bone Joint Surg* 43A: 1022-1034, 1961.
- 8) Woo SL, Matthews JV, *et al.*: Connective tissue response to immobility: correlative study of biomechanical and biochemical measurements of normal and immobilized rabbit knees. *Arthritis Rheum* 18: 257-264, 1975.
- 9) 佐藤徳光：動物実験の基本。西村書店，新潟，1986，pp1-95.
- 10) Trudel G, Jabi M, *et al.*: Intraarticular tissue proliferation after immobility; methods of assessment and preliminary results in rat knee joints. *J Rheumatol* 25: 945-950, 1998.
- 11) Trudel G, Uthoff HK: 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, 2000.
- 12) 藤縄 理，奈良 勲：関節系の解剖・生理学的基礎と治療手技の展開。「系統別・治療手技の展開」奈良 勲・他（編），協同医書出版社，東京，1999，pp231-308.
- 13) 宮本重範：理学療法におけるストレッチングの意義。理学療法 7: 313-319, 1990.
- 14) Kisner C, Colby LA: *Therapeutic Exercise (Foundations and Techniques)*. F.A. Davis Philadelphia, 1985, pp117-248.
- 15) Evjenth O, Hamberg J: *Autostretching (The complete manual of specific stretching)*. Alfta Rehab Forlag, Alfta, Sweden, 1989, pp5-11.
- 16) 満岡文弘：硬着膝関節の回復に関する実験的研究。四国医学雑誌 20: 38-51, 1964.
- 17) 桑名正隆：滑膜線維芽細胞と慢性関節リウマチ。Molecular Medicine 38: 900-907, 2001.
- 18) 梶川欽一郎：結合組織。金原出版株式会社，東京，1984，pp467-490.
- 19) Enneking WF, Horowitz M: The intra-articular effects of immobilization on the human knee. *J Bone Joint Surg* 54A: 973-985, 1972.
- 20) Finsterbush A, Friedman B: Early changes in immobilized rabbits knee joints; a light and electron microscopic study. *Clin Orthop* 92: 305-319, 1973.
- 21) 小林 寛：固定性関節拘縮に関する関節鏡的病理組織学的研究。日医大誌 27: 2292-2297, 1960.
- 22) 安藤徳彦：関節拘縮の発生機序。総合リハ 5: 1005-1012, 1977.
- 23) Trudel G, Seki M, *et al.*: Synovial adhesions are more important than pannus proliferation in the pathogenesis of knee joint contracture after immobilization; An experimental investigation in the rat. *J Rheumatol* 27: 351-357, 2000.
- 24) 三枝康宏，松原 司・他：関節の形態と機能 総論 滑膜その構造と機能。関節外科 9: 31-45, 1990.
- 25) 井上 一：関節の生理学 (I)。リハ医学 13: 106-110, 1976.
- 26) 越智淳三（訳）：解剖学アトラス。第2版，文光堂，1990，pp1-18.
- 27) 藤田尚男・他：標準組織学 総論。第3版，医学書院，1988，pp122-181.
- 28) Videman T, Michelsson JE, *et al.*: Changes in 35S-sulphate uptake in different tissues in the knee and hip regions of rabbits during immobilization, remobilization the development of osteoarthritis. *Acta Orthop Scand* 47: 290-298, 1976.
- 29) 武村啓住，細 正博・他：ラット膝関節拘縮2週間における関節包および関節軟骨の組織病理学的変化。理学療法科学 16: 71-76, 2001.
- 30) 沖田 実，吉村俊朗・他：関節の固定肢位の違いが筋線維，ならびに筋内膜コラーゲン線維に及ぼす影響。理学療法学 25: 128-134, 1998.
- 31) 宮沢 寛：不動化による筋萎縮に対する筋の緊張および電気刺激の影響—実験的研究—。日整会誌 60: 1003-1016, 1986.
- 32) 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.
- 33) 山田英智・他（監訳）：ブルームフォーセット組織学 [I]。廣川書店，東京，1991，pp309-357.
- 34) Parry DA, Flint MH, *et al.*: A role for glycosaminoglycans in the development of collagen fibrils. *FEBS Lett* 149(1): 1-7, 1982.
- 35) 小形洋悦：関節周囲の軟部組織に起因する可動域障害に対する理学療法の効果とその限界。理学療法 18: 37-45, 2001.
- 36) 上田 敏・他（編）：リハビリテーション基礎医学。第2版第1刷，医学書院，東京，1994，pp203-212.
- 37) 沖 貞明，柴田大法・他：不動性萎縮筋における筋性拘縮の発生と進行。運動・物理療法 9: 38-41, 1998.
- 38) 武富由雄：拘縮の理学療法。理学療法 16: 88-90, 1999.

## 〈Abstract〉

**Histopathological Effects of the Stretching on Joint Components  
after Two-week Knee Joint Immobilization in Rats**

Keiju TAKEMURA, RPT, Masahiro HOSO, MD, Katsuhiko TACHINO, MD  
*Department of Physical Therapy, School of Health Sciences, Faculty of Medicine,  
Kanazawa University*

Hiroaki YOSHIKUBO, RPT, Taro MATSUZAKI, RPT  
*Division of Health Sciences, Graduate School of Medical Science, Faculty of Medicine,  
Kanazawa University*

Satoshi KOJIMA, RPT, Masanori WATANABE, RPT  
*School of Health Sciences, Faculty of Medicine, Kanazawa University*

To obtain the histopathological findings for contracture mechanism and clarify the effect of stretching, we conducted experiments to observe the histopathological changes in joint components after knee joint immobility in rats.

Sixteen adult, nine-week-old male Wistar rats (body weight: 260 g-285 g) were used for this study. The four rats of the control group were raised normally for two weeks. The other 12 rats had their right knee joints immobilized with a cast fixator for two weeks. The four rats of the contracture group were euthanatized immediately after contracture had been achieved. The four rats of the stretch group were subjected to stretching of the immobilized knee for two weeks. The four rats of the non-stretch group were not subjected to stretching. Stretching consisted of five cycles of 50-second stretching and a 10-second rest. The trunk of the rats of the stretch group was immobilized, and the ankle was stretched in the caudal direction. The knee joints excised after sacrifice were fixed in formalin, decalcified and embedded in paraffin. Staining was done with hematoxylin and examination was by a light microscope.

Atrophy of synoviocytes, fibrosis of the layer underlying the synovium, dilatation, proliferation of the synovium at the cartilage-synovium migration area and congestion of the microvasculature were observed in the contracture group. The stretch group returned to almost normal conditions, but the non-stretch group to a lesser extent. The fibroconnective tissue of the contracture group was denser than that of any other group, and the stretch group improved more than the non-stretch group. However, fibrosis of the stretch group was denser than that of the control group. The surface layer of the articular cartilage in the contracture group showed fibrous proliferation in contrast to that of the control group. The contracture group showed thinner connective tissue between the muscle fibers than any other group. The stretch group improved more than the non-stretch group; on the other hand the connective tissue of the stretch group was thinner than that of the control group.

Histopathological changes in the joint components showing contracture were considered to be secondary disorders caused by the cast fixation in this study. However, the stretch group improved more than the non-stretch group, suggesting that stretching has a beneficial effect on joint contracture.

## 〈コメント〉

われわれ理学療法士が治療行為を行った結果、その対象となる障害のどの部分に変化をもたらしたものであるかについて、その成果を主にパフォーマンスに求めることが多い。たとえば、関節可動域、筋力、協調性、ひいては活動能力などである。

ストレッチングは単に筋線維の結合組織にのみ作用す

るのではなく、関節包に作用し関節液の分泌を活性化し関節内組織の回復にも貢献しているなど、本研究は、パフォーマンスにつながる器質的な改善を視覚的にも証明した。そういう意味で今後の理学療法効果の判定に有意義な研究である。

(研究開発部)