

## 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—

*Histopathological Changes in Joint Components during Contracture  
—A Study of the Long Term Knee Joint Imobility Model in the Rat—*

渡邊 晶規<sup>1)</sup> 細 正博<sup>2)</sup> 武村 啓住<sup>3)</sup>  
由久保弘明<sup>2)</sup> 松崎 太郎<sup>2)</sup> 小島 聖<sup>4)</sup>

MASANORI WATANABE, RPT, MS<sup>1)</sup>, MASAHIRO HOSO, MD, PhD<sup>2)</sup>, KEIJI TAKEMURA, RPT, MS<sup>3)</sup>,  
HIROAKI YOSHIKUBO, RPT, PhD<sup>2)</sup>, TARO MATSUZAKI, RPT, MS<sup>2)</sup>, SATOSHI KOJIMA, RPT<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Rehabilitation, Kanazawa Municipal Hospital: 3-7-3 Heiwa-machi, Kanazawa-city, Ishikawa 921-8105, Japan.  
TEL +81 76-245-2600

<sup>2)</sup> Division of Rehabilitation Science, Department of Health Science, Graduate School of Medical Science, Kanazawa University

<sup>3)</sup> Department of Rehabilitation, Yamanaka-spa Medical Center

<sup>4)</sup> Department of Rehabilitation, Uno Hospital

*Rigakuryoho Kagaku* 22(1): 67-75, 2007. Submitted Jun. 28, 2006. Accepted Sep. 19, 2006.

**ABSTRACT:** To reveal the changes of joint formation due to contracture we studied the histopathological changes using an exterior fixation model of the rat knee joint. Twenty Wistar male rats of 9-weeks of age had their right hind legs fixed in plaster a posture of maximum knee joint flexion. Four rats each were grouped into 2, 4, 8, 16 and 32 weeks fixation and their knee joints were observed under an optical microscope with hematoxylin-eosin staining. In the group of 2 weeks fixation, we recognized atrophy and fiber outgrowth of fat tissues surrounding the joint and those changes developed along with prolongation of fixation. Adhesion of the arthrodial cartilage to adjacent tissues was observed in the group of 4 weeks fixation. From the groups after 16 weeks fixation, there were examples of the tibia and femur connecting with tissues. After long term plaster fixation of 32 weeks, the whole joint formation had developed atrophy, fibrination and narrowing articular cavity leading to tissue ankylosis. Inflammation and cartilage necrosis or disappearance were not observed.

**Key words:** rat, plaster fixation, histopathology

**要旨:** 拘縮時に生じる関節構成体の変化を明らかにするため、ラット膝関節の外固定モデルを用いて、その病理組織学的変化を観察した。9週齢のWistar系雄ラット20匹の右後肢を膝関節最大屈曲位にてギプス固定し、4匹ずつ2, 4, 8, 16, 32週固定群をそれぞれ作成し、ヘマトキシリン・エオジン染色を行い光学顕微鏡下にて観察した。固定2週群から関節周囲脂肪組織の萎縮と線維増生を認め、固定期間の延長と共にそれらの変化は進行した。関節軟骨と周囲組織との癒着が固定4週群から観察された。固定16週群以降では、脛骨、大腿骨が線維性に連結する例が見られた。32週に渡る長期ギプス固定により、関節構成体の萎縮、線維化、関節腔の狭小化が進行し、線維性強直に至った。炎症や軟骨の壊死、消失は観察されなかった。

**キーワード:** ラット, ギプス固定, 病理組織

<sup>1)</sup> 金沢市立病院 リハビリテーション室: 石川県金沢市平和町3-7-3 (〒921-8105) TEL 076-245-2600

<sup>2)</sup> 金沢大学大学院 医学系研究科保健学専攻リハビリテーション科学領域

<sup>3)</sup> 山中温泉医療センター リハビリテーション室

<sup>4)</sup> 医療法人鉄友会 宇野病院リハビリテーション部

受付日 2006年6月28日 受理日 2006年9月19日

## I. はじめに

拘縮はしばしば固定や安静臥床による、不動性変化により引き起こされる。軟部組織の外傷や、骨折治療におけるギプス固定などの局所的な関節固定のみならず、長期的な治療、介護を必要とする神経疾患、筋疾患においてもその病気の過程で拘縮を生じる場合が多い。拘縮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ると考えられ、一般に正常な関節の動きが制限された状態を広く拘縮という病態概念として捉えられている<sup>1-5)</sup>。本論文では関節を固定すること（関節の不動化）によって生じる関節可動域制限を拘縮と呼称することとした。

拘縮の予防及び治療として運動療法や物理療法が広く行われており、これらの臨床的効果に関する報告は多数みられる<sup>6-20)</sup>。しかし、拘縮時の関節構成体に何が起きているのかという、基礎的かつ決定的に重要なエビデンスの研究は少なく<sup>21-31)</sup>、かつ、細<sup>32)</sup>が指摘するように、その記述には看過できない齟齬を認め、関節構成体の変化は未だ不明と言わざるを得ない。

これまで我々の研究グループでは上記認識に鑑み、ラット動物を用いギプス固定2週間の短期間拘縮モデルを作製し、その病理組織学的変化を観察してきた。その結果、2週間の固定という関節拘縮としては最初期にあたると思われる時点で、既に先行研究とは異なる所見を指摘するに至った<sup>33-35)</sup>。この結果をふまえ、引き続き長期間の固定により引き起こされる拘縮時の関節構成体の病態についての研究が必要と考えられた。

そこで今回、同様のラットを用いた動物実験モデルにより、理学療法の現場でよく経験されるギプスによる関節固定を長期間にわたり実施し、関節構成体に生じる病理組織学的変化を経時的に観察し、拘縮時の関節構成体にどのような変化が現れるのかを観察した。

## II. 実験動物および方法

### 1. 実験動物

対象として、9週齢のWistar系雄ラット20匹（体重240～280 g）を用いた。無作為に2週間固定群、4週間固定群、8週間固定群、16週間固定群、32週間固定群の5群に4匹ずつ分けた。また正常コントロール群として、13週齢ラット2匹と70週齢ラット2匹を用いた。

各群ともプラスチック製の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。ラットの日内変動リズムを規則正しく保つため、12時間サイクルで明一暗の

照明管理を行った。また、飼育温度は日内変動幅をできるだけ少なくし、20～26℃の範囲<sup>36)</sup>に収めるように努めた。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. 拘縮モデルの作製

今回拘縮モデルは先行研究<sup>33-35)</sup>を参考に一部改良して以下の方法により膝関節を最大屈曲位でギプス固定した。

ペントバルビタールナトリウム5 mg/体重100 gをラットの腹腔内に投与して麻酔した後、ペルフォーム（UG-3424：OG技研）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。右後肢にはギプスによる擦傷予防するため、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ギプスで固定した（図1）。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、この状態でうっ血のないことを確認した。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、両前肢を使いケージ内を自由に移動し水、餌は十分に摂取可能であった。固定側足部に浮腫を認めた場合はすぐにギプスを巻き替え浮腫の防止に努めた。ギプス外れや緩みなどを認めた場合は、早急にギプスを巻き替えて可能な限り固定を維持した。2週間毎にギプスの巻き替えを行い、その際に浮腫や膝

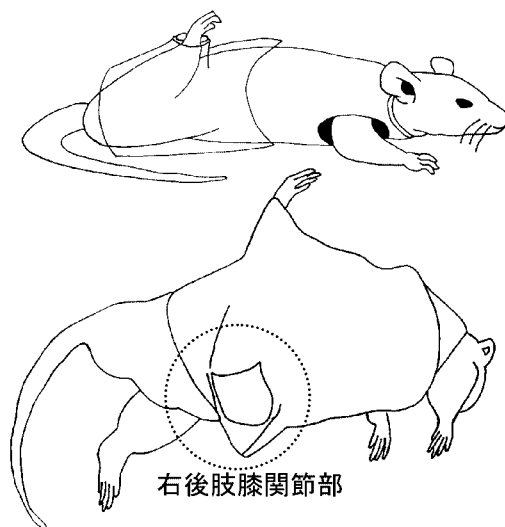


図1 ラット膝関節のギプス固定  
固定肢の膝周囲は露出させ、ガーゼのみとなっている。

関節周囲の傷の有無を確認した。固定期間は各群それぞれ2週間、4週間、8週間、16週間、32週間とした。

### 3. 組織標本の作製

各群の実験動物をネブタール麻酔により安楽死させた後、右後肢膝関節を一塊として採取した。採取した膝関節を10%中性緩衝ホルマリン液で72時間組織固定し、その後ブランク・リュクロ液を用い、72時間、4℃にて脱灰操作を行い、石灰分を除去した。脱灰後、膝部を膝関節から上下約1 cmの位置で切り出し、膝蓋骨中央からやや内側の矢状面で切断した。膝関節内側を残すように厚さ5 mm程度に切り出し、組織包埋カセットに収めた。5%硫酸ナトリウム液に72時間浸漬し中和操作し、その後、30分間流水水洗し、3時間程度100%アルコールに浸漬し脱脂操作を行った。その後、パラフィン自動脱水包埋装置により脱水、パラフィン包埋した。作製したパラフィンブロックを滑走式マイクローム (SM2000R:ライカ) にて、約3  $\mu$ mで薄切を行い、スライドガラス上に貼り付け、乾燥後ヘマトキシリン・エオジン重染色を行った。染色後、疎水性封入剤で封入し、保存可能な組織標本を完成させた。

### 4. 膝関節組織標本の観察

膝関節内側部の関節腔全体 (関節腔の広がり) と関節腔を形成する組織を観察した。観察には顕微鏡デジタルカメラ (DP50: オリンパス) を接続した光学顕微鏡 (BX51: オリンパス) を使用した。

## III. 結 果

### 1. 正常コントロール群 (図2)

滑膜関節は、骨、関節軟骨、関節包、滑膜、靱帯などから構成される。関節を形成する骨端は関節軟骨で覆われ、相対する骨は線維性結合組織である関節包で互いに連結され、関節包は関節軟骨で被われた骨端を包み込み、閉鎖された間隙である関節腔を形成している。関節腔は少量の滑液により満たされている。関節包の関節腔側は、1~3層の細胞層からなる滑膜表層細胞からなり、その直下には血管に富む結合組織が存在する。一方これより外層の関節包は、強靱な靱帯様構造の結合組織もしくは脂肪組織で形成されている<sup>1,38-39)</sup>。本論文では前者を線維性滑膜、後者を脂肪性滑膜と呼称している。正常コントロール群 (13週齢及び70週齢) のラット膝関節では、脂肪性滑膜は関節前方の膝蓋靱帯下にみられ、膝蓋下脂肪体へと連続していた。線維性滑膜

は関節後方の関節包内層に存在していた。

### 2. 実験ラット膝関節

実験中全てのラットで肉眼上著明な浮腫・潰瘍等の炎症反応と思われる状態はほとんど観察されなかった。

各群、全ての標本で組織上炎症細胞の浸潤は認められなかった。また、すべての標本で微小血管の拡張とうっ血が認められた。

#### 1) 2週間固定群 (図3)

正常像と比較すると全ての標本で関節前方の脂肪性滑膜~脂肪体における脂肪細胞の萎縮、及び軽度の線維増生を認めた。

#### 2) 4週間固定群 (図4)

全ての標本で、2週間固定群で見られた関節前方の脂肪性滑膜~脂肪体における脂肪細胞の萎縮、及び線維増生がより著明に認められた。その線維増生は半月板周囲でより観察される傾向があった。

一部の標本で、軟骨表層に線維性の膜様組織の形成が認められた。

4匹中2匹の標本で関節軟骨と周囲組織との癒着が認められた。癒着の程度は軽度で関節軟骨との境界は比較的明瞭であった。

これらの変化により関節腔は狭小化していた。

#### 3) 8週間固定群 (図5)

全ての標本で関節前方の脂肪性滑膜~脂肪体における脂肪細胞の萎縮、及び線維増生はさらに進行していた。その線維増生により半月板と周囲組織との境界が不明瞭となっていた。また、全ての標本で関節軟骨と周囲組織の癒着が認められた。癒着の程度は4週固定群で観察されたものと同程度であり、関節軟骨との境界は比較的明瞭であった。4匹中1匹の標本で大腿骨、脛骨のそれぞれ両側で関節軟骨と周囲組織の癒着が認められた。

関節腔の狭小化は4週間固定群に比べ進行していた。

#### 4) 16週間固定群 (図6)

関節前方の脂肪性滑膜~脂肪体における脂肪細胞の萎縮、及び線維増生はさらに進行していた。全ての標本で関節軟骨と周囲組織の癒着を認め、その程度は8週間固定群よりも進行し、関節軟骨と周囲組織の境界は不明瞭となっていた。4匹中1匹の標本で脛骨と大腿骨間がはっきりと線維性に連結しているものが認められた。

関節腔の狭小化は一層の進行を示した。

#### 5) 32週間固定群 (図7)

16週間固定群までに認められた関節前方の所見はさらに進行し、脂肪性滑膜~脂肪体の脂肪細胞はほとんど認められず、増生した線維に置き換わっていた。関節軟

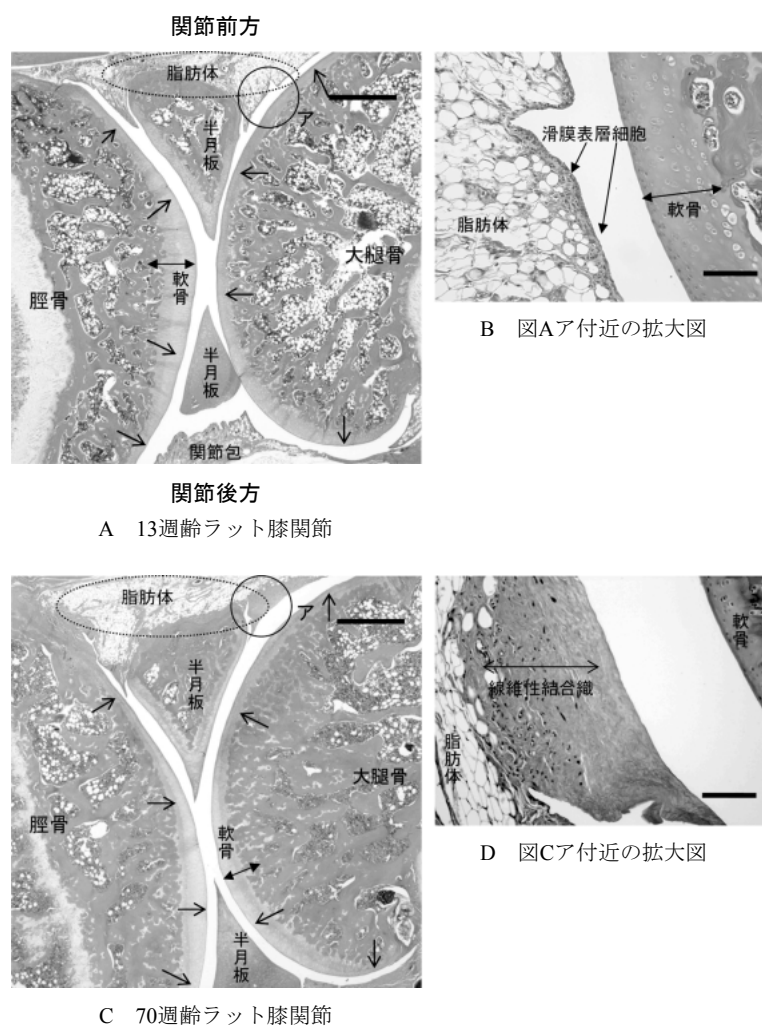


図2 正常コントロール群の膝関節像

滑膜関節の関節腔は滑膜と軟骨により囲まれた裂隙状の空間からなり、十分な広がりをもつ(図中一先の裂隙)。70週齢ラットにおいても軟骨、関節腔の広がりには保たれている。関節前方の滑膜は滑膜表層下に脂肪を多く含む脂肪性滑膜であり(図中点線周囲)、70週齢ラットでは軽度の線維増生がみられる(B, D)。(いずれもHE染色 スケール A, C: 800  $\mu$ m B, D: 100  $\mu$ m)

骨と周囲組織の癒着の程度は進行し、それらの境界は一層不明瞭なものとなった。脛骨と大腿骨間の線維性の連結はより強固なものが観察され、4匹中2匹の標本で関節前方のほとんどが線維により埋めつくされていた。

関節腔は著明に狭小化した。

#### IV. 考 察

拘縮と強直について、その両者の分類は曖昧であり、その定義としては、1つは関節可動域の制限因子が関節

構成体内外で区別するもの、2つめに関節相対面の癒着により他動的に関節が動かなくなった状態のみを扱うもの、さらには可動域制限の改善の有無によって区別するものなどがあげられる<sup>37)</sup>。また、臨床で実際に遭遇する関節可動域制限では、その原因となる組織を厳密に関節構成体の内外のどちらかに限定することが困難であることも多く、当然それら構成体内外に制限因子が共存することも考えられることから、関節運動が全く認められなくなった場合において強直という言葉が用いられることがある。関節運動が認められなくなった状態で

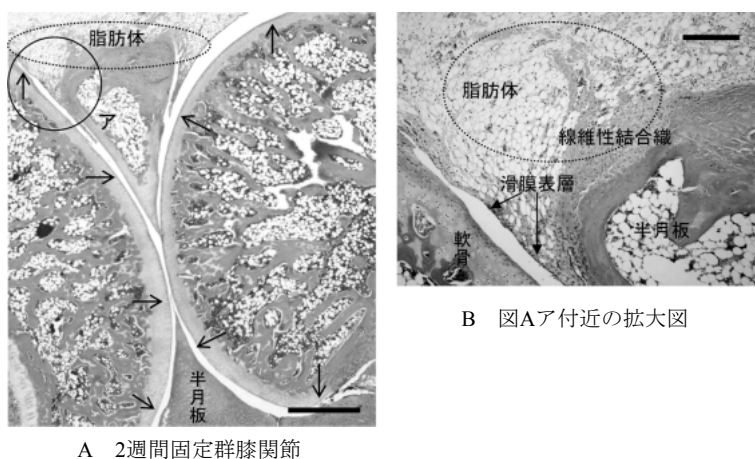


図3 2週間固定群の膝関節像

正常像と比較すると関節前方の脂肪性滑膜～脂肪体における脂肪細胞の萎縮、及び軽度の線維増生を認める（図中点線周囲）。関節腔は保たれている（図中→先の裂隙）。(いずれもHE染色 スケール A : 800  $\mu\text{m}$  B : 200  $\mu\text{m}$ )

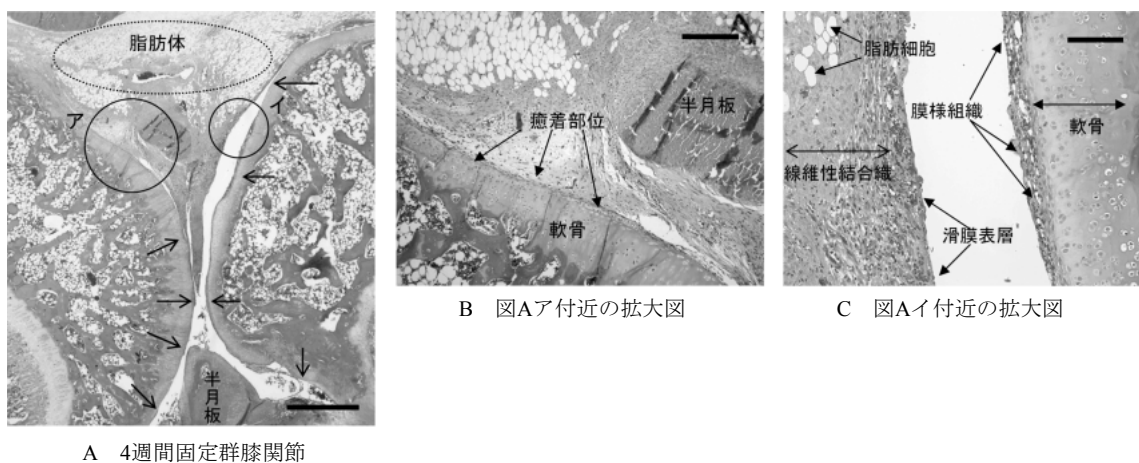


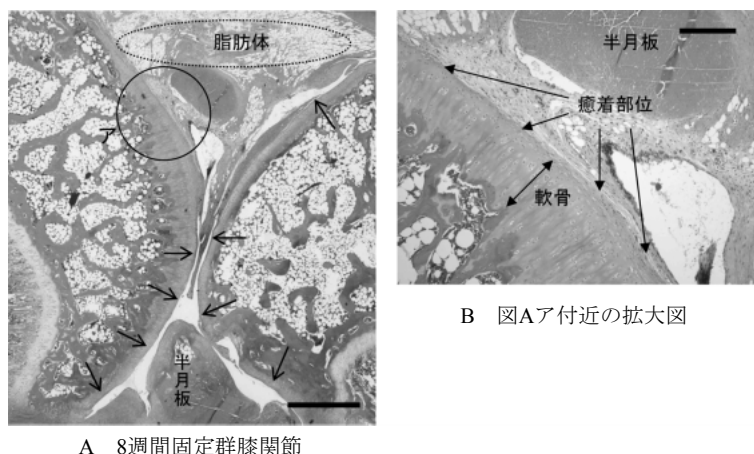
図4 4週間固定群の膝関節像

- A : 関節軟骨と周囲組織との癒着により関節腔の狭小化が認められる（図中→先の裂隙）。  
 B : 癒着の程度は軽度で関節軟骨との境界は比較的明瞭であった。  
 C : 正常（図2-B）に比べ脂肪性滑膜～脂肪体における脂肪細胞の萎縮、及び線維増生（肉芽様）が認められる（図左側）。軟骨表層に膜様組織の形成が認められる（図右側）。(いずれもHE染色 スケール A : 800  $\mu\text{m}$  B : 200  $\mu\text{m}$  C : 100  $\mu\text{m}$ )

も、関節の副運動（関節包内での随意的には作り出せない運動、関節の遊び）を認めるものと全く認めないものがあるが、これが関節相対面の癒合による違いかもしれない。強直はその癒合の性質により線維性、軟骨性、骨性に分類され、その運動性の残存いかんによって完全強直、不完全強直と区別するとされている<sup>1-5,37)</sup>。本論文では、関節の運動性にかかわらず、関節相対面が癒合した状態を強直と扱うこととした。

今回の結果では、固定2週間後より関節前方における

脂肪性滑膜～脂肪体の脂肪細胞の萎縮と軽度の線維増生を認め、固定期間が長期に及ぶにしたがい、それらの変化は進行し、固定32週間後には脂肪細胞はほとんど認められず、増生した線維に置き換わっていた。また、関節軟骨と周囲組織との癒着が固定4週間後の一部の標本で観察され、固定8週間後以降では全ての標本で類似の所見が認められた。癒着の程度は固定8週間後までは軟骨と周囲組織との境界が比較的明瞭である軽度なものであったが、経過とともにその境界は不明瞭なものとな



A 8週間固定群膝関節

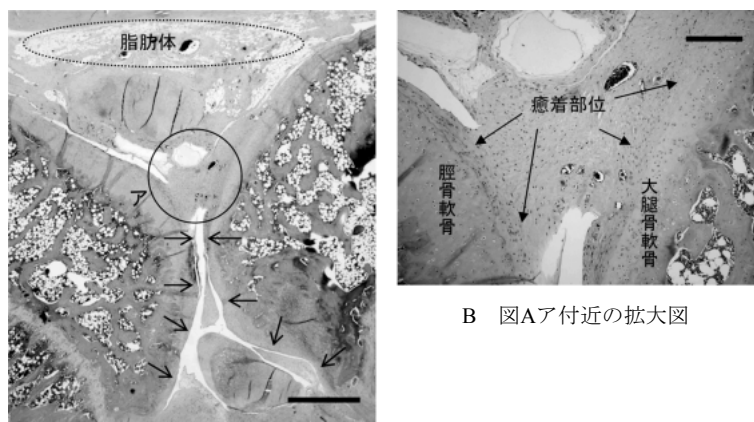
B 図Aア付近の拡大図

図5 8週間固定群の膝関節像

A：脂肪性滑膜～脂肪体において4週間固定群（図4-A）より進行した線維増生が認められる（図中点線周囲）。また、同様に進行した関節腔の狭小化を認める（図中→先の裂隙）。

B：癒着の程度は、4週間固定群（図4-B）と同程度で関節軟骨との境界は比較的明瞭であった。

（いずれもHE染色 スケール A：800  $\mu\text{m}$  B：200  $\mu\text{m}$ ）



A 16週間固定群膝関節

B 図Aア付近の拡大図

図6 16週間固定群の膝関節像

A：脂肪性滑膜～脂肪体（図中点線周囲）では、さらに進行した線維増生を認める。脛骨と大腿骨が線維性に連結され、関節腔は一層の狭小化を認める（図中→先の裂隙）。

B：癒着の程度は、8週間固定群（図5-B）よりも進行し、関節軟骨との境界は不明瞭であった。

（いずれもHE染色 スケール A：800  $\mu\text{m}$  B：200  $\mu\text{m}$ ）

り、固定16週間後には一部の標本で癒着が脛骨、大腿骨の関節軟骨の両方に生じ、両者を線維性に連結し、強直を形成していた。固定32週間後には線維性の連結は関節前方を埋め尽くす程に進行していた標本も認められた。これらの変化は結果として関節腔を進行性に狭小化し

ていた。炎症所見は全ての標本において認められなかった。以上、今回の実験においては、長期固定により関節は線維性強直に至ったが、軟骨性や骨性強直には至らなかった。

長期的な関節固定による組織学的な報告をしてみる

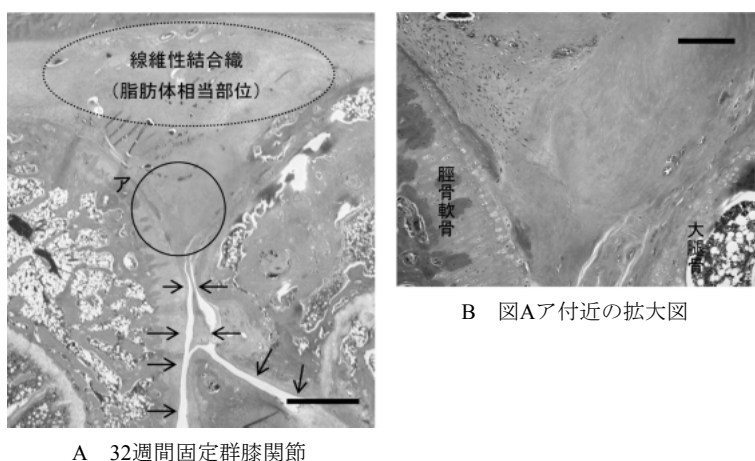


図7 32週間固定群の膝関節像

- A: 脂肪性滑膜～脂肪体 (図中点線周囲) に相当する部位では、脂肪細胞は認められず増生した線維に置換されている。関節前方のほとんどが線維で埋めつくされ、関節腔は一層の狭小化を認める (図中→先の裂隙)。
- B: より強固な連結が認められる。関節軟骨との境界は不明瞭であり、大腿骨側の軟骨の同定も困難となっている。
- (いずれもHE染色 スケール A: 800  $\mu$ m B: 200  $\mu$ m)

と、八百板<sup>23)</sup>はラット膝関節を内固定し固定40日で後部滑液包、深膝蓋下包は強い炎症細胞浸潤を伴った線維性結合組織で閉塞し、膝蓋上包は極度に狭小化し、固定50日では線維性結合組織の増生により、関節腔はわずかとなり関節軟骨は表層の剥離、中・深層の壊死・空胞化が出現し、著明に非薄化し、ところどころで線維性結合組織と癒着していたとしている。さらに固定が60日以上群では関節腔の狭小化、軟骨の崩壊がすすみ、骨質の上に直接結合組織が癒着していたとしている。Ennekingら<sup>26)</sup>の人体材料による報告では、様々な疾患により膝関節拘縮を来した、その関節腔は線維脂肪組織で満たされ、その容積はほとんど消失し、軟骨との癒合もみられたとしている。線維脂肪組織と関節軟骨の境界が線維性結合組織に置換され、さらに結合組織が広がり軟骨は消滅、あるいは骨化していたとしている。今回の結果をこれらの報告と比較すると、線維性結合組織による関節腔の狭小化、軟骨との癒着、癒合など、大枠で類似した記述があるものの、全経過、全検体を通して炎症細胞浸潤や軟骨の壊死は観察されず、Ennekingらの報告にある軟骨の消滅、あるいは骨化は認められなかった。癒着進展の程度、時系列も異なった結果となった。また、関節軟骨表層の変化や関節周囲脂肪体の変化についての言及は見られず、これまで指摘されることのなかった変化が少なくなかった。安藤<sup>37)</sup>は文献的考察から、拘縮の発生機序をまず局所の循環

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、結合組織が増殖、関節包の狭小化が起こり、関節軟骨の変性壊死と重なって関節腔内の線維性癒着、骨性強直へと発展するものとしている。しかしながら、今回の結果はこの推論に疑問を呈するものとなり、従来の拘縮発生機序についての理解を見直す必要があるのではないかと考える。

一方で関節強直に関する報告を見てみるとSpeerら<sup>40)</sup>は関節炎ラット足関節で40日後に線維性強直を認めたとしている。またYamashitaら<sup>41)</sup>はブタの関節炎モデルを作成し、3～8週で線維性の強直を認め、12～28週で軟骨性の強直を28週以降で骨性の強直を認めたとしている。このことから、関節内に炎症を生じることで関節内の強直は線維性、軟骨性、骨性へと至る可能性が考えられる。関節内の炎症の有無が関節内の変化の程度と進行に決定的な影響を与えるのかもしれない。しかしながら、今回のギプス固定では炎症細胞浸潤を伴わない拘縮モデルが作製できており、長期固定による関節拘縮によって、炎症は少なくとも必発の所見ではないと考えられる。あるいは、二次的な関節構成体の炎症が軟骨性、骨性強直の要因なのかもしれないが、強直に至るメカニズムにはまだまだ解明の余地があると考えられる。

今後、症例数を増やし今回観察された変化を明確なものにするとともに、生化学など多角的な検討を加え、

拘縮の病態解明が必要だと思われる。

本研究では、長期間ギプス固定を行うことにより、どのようにして拘縮が発生、進行するのかを病理組織学的に検討した。その結果、関節固定が長期間に及ぶに従い、関節腔は徐々に狭小化され、線維性強直に至ることが観察できた。

**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諸先生方に感謝致します。

### 引用文献

- 1) 高橋栄明, 豊島良太: 標準整形外科学 第6版. 寺山和雄, 広畑和志 (監修), 医学書院, 東京, 1997, pp28-37, 45-48.
- 2) 辻 哲也, 里宇明元: 最新リハビリテーション医学 第2版. 米本恭三 (監修), 医歯薬出版, 東京, 2005, pp78-79.
- 3) 小柳鷹毅: 標準理学療法学専門分野 運動療法学総論. 吉尾雅春 (編), 医学書院, 東京, 2001, pp132-139.
- 4) Halar EM, Bell KR: Rehabilitation Medicine Principles and Practice, 3rd ed. DeLisa JA, Gans BM, Bockenek WL, et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia, 1998, pp1015-1034.
- 5) Means KM: Physical Medicine & Rehabilitation The Complete Approach. Grabois M, Garrison SJ, Hart KA, et al. (eds.), Blackwell Science, Inc., Massachusetts, 2000, pp859-870.
- 6) 青木治人, 米本恭三: 拘縮に対する物理療法. 総合リハ, 1986, **14**(5): 381-385.
- 7) Light KE, Nuzik S, Personius W, et al.: Low-load prolonged stretch vs. high-load brief stretch in treating knee contractures. Phys Ther, 1984, **64**(3): 330-333.
- 8) 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, 2001, **18**(1): 37-45.
- 9) Salter RB, Hamilton HW, Wedge JH, et al.: Clinical application of basic research on continuous passive motion for disorders and injuries of synovial joints: a preliminary report of a feasibility study. J Orthop Res, 1984, **1**(3): 325-342.
- 10) Li-Tsang CW, Hung LK, Mak AF: The effect of corrective splinting on flexion contracture of rheumatoid fingers. J Hand Ther, 2002, **15**(2): 185-191.
- 11) Farmer SE, James M: Contractures in orthopaedic and neurological conditions: a review of causes and treatment. Disabil Rehabil, 2001, **23**(13): 549-558.
- 12) Durovic A: Effect of various types of thermotherapy in the rehabilitation of persons with war injuries of the extremities. Vojnosanit Pregl, 1996, **53**(3): 195-200.
- 13) Collins K, Oswald P, Burger G, et al.: Customized adjustable orthoses: their use in spasticity. Arch Phys Med Rehabil, 1985, **66**(6): 397-398.
- 14) Zhang LQ, Chung SG, Bai Z, et al.: Intelligent stretching of ankle joints with contracture/spasticity. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng, 2002, **10**(3): 149-157.
- 15) Harvey L, Herbert R, Crosbie J: Does stretching induce lasting increases in joint ROM? A systematic review. Physiother Res Int, 2002, **7**(1): 1-13.
- 16) Halbertsma JP, Mulder I, Goseken LN, et al.: Repeated passive stretching: acute effect on the passive muscle moment and extensibility of short hamstrings. Arch Phys Med Rehabil, 1999, **80**(4): 407-414.
- 17) Feland JB, Myrer JW, Schulthies SS, et al.: The effect of duration of stretching of the hamstring muscle group for increasing range of motion in aged 65 years or older. Phys Ther, 2001, **81**(5): 1100-1107.
- 18) 河村廣幸: 保存療法と固定性拘縮. 理学療法, 1999, **16**(2): 91-94.
- 19) Bonutti PM, Windau JE, Ables BA, et al.: Static progressive stretch to reestablish elbow range of motion. Clin Orthop Relat Res, 1994, **303**: 128-134.
- 20) Nuismer BA, Ekes AM, Holm MB: The use of low-load prolonged stretch devices in rehabilitation programs in the Pacific northwest. Am J Occup Ther, 1998, **51**(7): 538-543.
- 21) Ely LW, Mensor MC: Studies on the immobilization of the normal joints. Surgery, Gynecology and Obstetrics, 1933, **57**: 212-215.
- 22) Evans EB, Eggers GWN, Butler JK, et al.: Experimental immobilization and remobilization of rat knee joints. J Bone and Joint Surgery, 1960, **42A**: 737-758.
- 23) 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, 1966, **40**: 431-453.
- 24) 小林 實: 固定性関節拘縮に関する関節鏡の病理組織学的研究. 日医大誌, 1960, **27**: 2292-2297.
- 25) 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, 1964, **20**: 38-51.
- 26) Enneking WF, Horowitz M: The intra-articular effects of immobilization on the human knee. J Bone and Joint Surgery, 1972, **54A**: 973-995.
- 27) Schollmeier G, Uhthoff HK, Sarkar K, et al.: Effects of immobilization on the capsule of the canine glenohumeral joint. Clin Orthop, 1994, **304**: 37-42.
- 28) Schollmeier G, Sarkar K, Fukuhara K, et al.: Structural and functional changes in the canine shoulder after cessation of immobilization. Clin Orthop, 1996, **323**: 310-315.
- 29) Trudel G, Jabi M, Uhthoff HK: Intraarticular tissue proliferation after immobility: methods of assessment and preliminary results in rat knee joint. J Rheumatology, 1998, **25**: 945-950.
- 30) Trudel G, Uhthoff HK: Contracture secondary to immobility: is the restriction articular or muscular? An experimental longitudinal study in the rat knee. Arch Phys Med Rehabil, 2000, **81**: 6-13.
- 31) Trudel G, Seki M, Uhthoff HK: Synovial adhesion are more important than pannus proliferation in the pathogenesis of knee joint contracture after immobilization: an experimental investigation in the rat. J Rheumatology, 2000, **27**: 351-357.
- 32) 細 正博: 拘縮の予防と治療 第1版. 奈良 勲, 浜村明徳 (編), 医学書院, 東京, 2003, pp18-27.
- 33) 由久保弘明, 細 正博, 武村啓住・他: ラット膝関節拘縮2週間における滑膜の病理組織学的変化. 理学療法科学, 2001,



- 16(2): 77-82.
- 34) 武村啓住, 細 正博, 由久保弘明・他: ラット膝関節拘縮 2 週間後における関節包及び関節軟骨の組織病理学的変化. 理学療法科学, 2001, **16**(2): 71-76.
- 35) 武村啓住, 細 正博, 由久保弘明・他: ラット膝関節 2 週間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. 理学療法科学, 2004, **31**(1): 76-85.
- 36) 佐藤徳光: 動物実験の基本. 西村書店, 新潟, 1986, pp1-95.
- 37) 安藤徳彦: リハビリテーション基礎医学 第2版. 上田 敏, 千野直一, 大川嗣雄 (編), 医学書院, 東京, 1994, pp213-220.
- 38) 森 於菟, 小川鼎三, 大内 弘・他: 分担解剖学1 改訂第11版, 金原出版, 東京, 1992, pp175-177.
- 39) Williams PL, Bannister LH, Berry MM, et al. (eds.): Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Medicine and Surgery, 38th ed. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1995, pp488-498.
- 40) Speer TW, Rosenthal RS, Fleming TJ, et al.: Histological examination of experimental arthritis induced by gonococcal peptidoglycan. Br J Exp Pathol, 1987, **68**: 793-802.
- 41) Yamashita N, Nakanishi I, Okada Y: Arthritis induced immunologically with cationic amidated bovine serum albumin in the Guinea pig. Vichows Archiv B Cell Pathol, 1991, **60**: 57-60.