

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 3月31日現在

機関番号：15401

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21700545

研究課題名（和文） 中枢性麻痺に伴う関節拘縮に対する治療戦略の探索と基盤確立

研究課題名（英文） Experimental joint contracture correction during contracture formation following central paralysis

研究代表者

森山 英樹（MORIYAMA HIDEKI）

広島大学・大学院保健学研究科・講師

研究者番号：10438111

研究成果の概要（和文）：中枢性麻痺に伴う関節拘縮の発生につながる変化を予防ならびに改善するための伸張運動と物理療法の至適な条件を絞り込むことで、拘縮の有効な治療条件を探索し、その治療基盤を確立することを目的とした。その結果、予防を目的とする場合には伸張運動単独でも有効であるが、治療効果を目的とする場合には伸張運動と物理療法、特に温熱療法を併用することが有効であり、目的に応じて介入方法を選択する必要性が示された。

研究成果の概要（英文）：Stretching and physical modalities have been advocated widely as an effective means of treating and preventing contracture. The objective of this study was to evaluate the effectiveness of different protocols in the treatment of contractures after spinal cord injury. Stretching alone is effective against contracture for the prevention, whereas the combination of stretching with thermotherapy results superior for the treatment.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2010年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2011年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：理学療法学

科研費の分科・細目：人間医工学・リハビリテーション科学・福祉工学

キーワード：関節拘縮・中枢性麻痺・脊髄損傷・関節可動域・伸張運動・物理療法

1. 研究開始当初の背景

中枢性麻痺に伴う関節拘縮の発生機序の解明ならびにその予防と治療の確立は、リハビリテーション医学において喫緊の課題である。拘縮の誘因として、「関節の不動」が重視され、実験的に関節を不動化した動物モデルを用いて、拘縮の発生機序の解明や治療の確立につながる多くの知見が得られてきた。中枢性麻痺に伴う拘縮の発生要因も、弛緩性あるいは痙性によって惹起される「関節

の不動」が直接的に関連していると考えられ、不動化モデルから得られた知見が、その発生機序に適用されてきた。研究代表者は脊髄損傷ラットを用いて、中枢性麻痺を有するヒトの膝関節屈曲拘縮の実験動物モデルを確立することに成功し、不動化モデルでしか研究されていなかった分野に新たに中枢性麻痺モデルを導入した。そして、「関節の不動」後の拘縮が主として関節包内の軟骨や滑膜などの変性により発生することと対照的に、

中枢性麻痺に伴う拘縮の発生には、関節包外の筋などの変性と関節包内の変性がほぼ同じ割合で関与していることを実証した。さらに関節包内の変化の局在を、組織学的、組織形態計測的、免疫組織化学的、生化学的手法を用いて総合的に検討し、関節可動域制限の進行とともに顕著となる後方関節包の線維配列方向の不規則化、滑膜組織の萎縮、線維増生を伴わない滑膜下層と関節包深層の密性化、後方滑膜内層長の短縮、関節軟骨の厚さの変化、軟骨細胞数の減少、プロテオグリカン量の減少、コラーゲンの局在パターンの変化を認めた。これらの脊髄損傷後の変化は、「関節の不動」後とは異なる特異的なものであった。すなわち、中枢性麻痺に伴う拘縮の進展は、「関節の不動」後のそれと異なっていることを立証した。

拘縮の治療には、関節可動域訓練、伸張運動、ポジショニングや装具、薬物療法、外科手術が用いられる。そのうち予防と治療のために、持続的あるいは間欠的な伸張運動が臨床において積極的に行われている。さらにその効果を高めるために、軟部組織の伸張性増大、筋緊張の抑制、疼痛閾値の上昇を目的として、物理療法を併用することが多い。伸張運動と物理療法の効果は、症状や重症度、方法や強度、物理療法機器の性能などにより影響を受けることもあり、その有効性の証明には至っていない。そこで画一された条件設定のもと、不動化モデルを用いた実験的証明が行われ、拘縮の改善に有効な条件に関する知見が集積されつつある。しかしながら前述のように、中枢性麻痺に伴う拘縮の進展は、「関節の不動」後のそれと異なるため、中枢性麻痺に伴う拘縮の改善につながる治療条件を解明することが必要不可欠である。

2. 研究の目的

本研究課題は、これまでの研究成果により明らかとなった拘縮の発生につながる変化を予防・改善するための伸張運動と物理療法の至適な条件を絞り込むことで、中枢性麻痺に伴う拘縮の有効な治療条件を探索し、その治療基盤を確立することを研究の目標とした。まず、伸張運動の方法、強度、持続時間を検討し、予防と改善のための至適な治療条件を確定する。次に、その伸張運動に加えて、特性の異なる物理療法を実施し、伸張運動の効果を高めるために効果的な条件を確定する。

3. 研究の方法

(1) 伸張運動の条件検討

10 週齢の Wistar 系雄性ラットを用いた。ラットを、対照群（無介入）、脊髄損傷群（無治療）、脊髄損傷と治療群の 3 群に無作為に

分け、さらに脊髄損傷と治療群を伸張運動の方法ごとに、高トルクでの持続伸張運動を長時間行う群、低トルクでの持続的伸張運動を長時間行う群、高トルクでの持続的伸張運動を短時間行う群、低トルクでの持続的伸張運動を短時間行う群、高トルクでの間欠的伸張運動を行う群、低トルクでの間欠的伸張運動を行う群に無作為に分けた。高トルクのトルク量は臨床において理学療法士が関節を最大限に伸張する際の強さとし、低トルクは中等度に伸張運動する際の強さとした。伸張運動の時間については、長時間は 30 分間、短時間は 15 分間とした。脊髄損傷後翌日から麻酔下で膝関節伸展方向への伸張運動を開始し、10 日間毎日 1 回行った。

実験期間終了後、自家作製した関節可動域測定装置（図 1）を用いて、膝関節の屈曲ならびに伸展可動域を測定した。その後、膝関節をまたぐ筋を切断し、再度関節可動域を測定することで、拘縮における筋性要因と関節性要因を算出した。

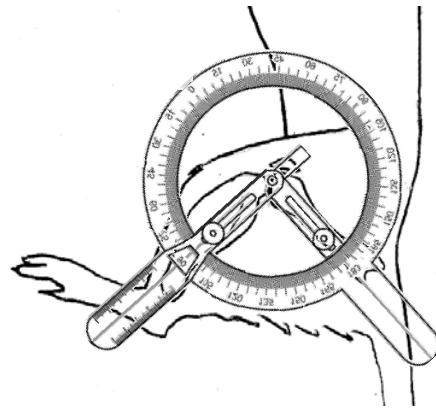


図 1 関節可動域測定

両側膝関節を採取し、凍結した後、5 μ m 厚の矢状切片を作製した。後方滑膜長とコラーゲン線維配列を組織形態計測的に定量化した。ペントシジンとヒアルロン酸の免疫組織学的分析を行った。

(2) 物理療法の条件検討

10 週齢の Wistar 系雄性ラットを使用した。対照群、脊髄損傷群、脊髄損傷後の介入群として、温浴のみを行う群、冷浴のみを行う群、伸張運動を行う群、温浴後に伸張運動を行う群、冷浴後に伸張運動を行う群の 7 群に無作為に分けた。伸張運動は、高トルクでの持続的伸張運動を短時間行った。脊髄損傷後翌日から 7 日間毎日 1 回、治療的介入を行った。さらに、痙性麻痺が完成する脊髄損傷後 14 日から 7 日間毎日 1 回、介入を行った。効果判定は、伸張運動の条件検討と同様に行った。

4. 研究成果

(1) 伸張運動の条件検討

膝関節伸展可動域は、脊髄損傷群、長時間・高トルク群、長時間・低トルク群、短時間・高トルク群、短時間・低トルク群、間欠・高トルク群、間欠・低トルク群すべてで、対照群より有意に低値を示した。これら7群では、脊髄損傷群と比較して、短時間・低トルク群を除く全ての群で有意に高値を示した。また、長時間・高トルク群と比較して、間欠・高トルク群を除くすべての群で有意に低値を示したが、間欠・高トルク群と短時間・高トルク群間に有意差は認められなかった。各低トルク群と比較して、各高トルク群は有意に高値を示した。また、長時間・低トルク群と間欠・低トルク群間に有意差は認められず、短時間・低トルク群と比較して、脊髄損傷群を除くすべての群で有意に高値を示した（表1）。

表1 膝関節伸展可動域

群	可動域
対照群	9.54±0.85
脊髄損傷群	28.04±0.70
長時間・高トルク群	18.28±0.57
長時間・低トルク群	23.33±2.96
短時間・高トルク群	20.83±0.91
短時間・低トルク群	27.06±0.53
間欠・高トルク群	20.25±1.13
間欠・低トルク群	23.44±0.96

平均±標準偏差

筋性要因における伸展可動域は、脊髄損傷群と比較して、高トルク群で増加していた。間欠伸張運動では、高トルク群と低トルク群ではほぼ同程度であった。関節性要因における伸展可動域は、脊髄損傷群と比較して、すべての群において増加していた。同じ伸張時間では、高トルク群でより増加していた。

表2 伸展可動域の改善率 (%)

群	筋性	関節性
長時間・高トルク群	25.04	76.3
長時間・低トルク群	3.23	44.96
短時間・高トルク群	28.11	47.51
短時間・低トルク群	-9.37	18.62
間欠・高トルク群	21.66	59.31
間欠・低トルク群	21.35	27.16

結果として、中枢性麻痺に伴う関節可動域

制限の改善には、長時間持続的伸張運動、間欠的伸張運動、短時間持続的伸張運動の順に有効であった。また、強度は低負荷よりも高負荷が有効であった。さらに、これらの伸張運動は、関節可動域制限の責任病巣としての筋の変性の改善よりも、関節内構造の変性の改善に対して有効であった。

(2) 物理療法の条件検討

脊髄損傷後翌日から治療的介入を行った結果、対照群と比較して、脊髄損傷群の膝関節の伸展可動域は有意に減少した。伸張運動、温熱療法ともに単独でも関節可動域制限の改善に有効であった。さらに、その改善は、温熱療法単独より、伸張運動単独ならびにそれらの併用で有効であったが、伸張運動単独と併用の間には差が認められなかった。

痙性麻痺完成後の拘縮に対する伸張運動、温熱療法、寒冷療法の治療効果の検討では、脊髄損傷を行ったすべての群で、伸展可動域制限は、対照群より有意に増加した。また、脊髄損傷群と比較して、伸張運動を行った3群では伸展可動域制限が有意に減少し、さらに伸張運動群と比較して、伸張運動と温熱療法の併用群で有意に減少した。温熱療法群、寒冷療法群は、脊髄損傷群と有意な差は認められなかった（表3）。すなわち、温熱療法あるいは寒冷療法単独では、治療効果が認められなかったが、それらを伸張運動と併用することで、伸張運動単独よりも、拘縮が改善した。また寒冷療法よりも温熱療法の改善効果が高かった。

表3 膝関節伸展可動域 (度)

群	可動域
対照群	15±0.93
脊髄損傷群	35±1.48
温熱療法群	34±1.23
寒冷療法群	34±1.64
伸張運動群	27±2.46
温熱併用群	24±0.87
寒冷併用群	25±1.20

平均±標準偏差

筋性要因における伸展可動域制限は、脊髄損傷群と比較して、伸張運動と温熱療法の併用群で有意に減少し、伸展可動域が増加した。関節性要因における伸展可動域制限は、脊髄損傷群と比較して、伸張運動群、伸張運動と温熱療法の併用群、伸張運動と寒冷療法の併用群で有意に減少し、伸展可動域が増加した。

表4 伸展可動域の改善率 (%)

群	筋性	関節性
寒冷療法群	-2.36	9.44
温熱療法群	7.88	0.67
伸張運動群	21.62	34.67
温熱併用群	29.29	51.67
寒冷併用群	17.17	48.33

組織化学的分析の結果、初期の拘縮の進展の原因は、滑膜の癒着であり、その後関節包の線維配列の不規則性が関与することが示された。また拘縮の発生には、コラーゲン架橋や細胞外マトリックスの質的な変性よりも、組織構築的な変性の影響が大きいことも示された。これらの変性は、伸張運動の方法と時間に関わらず、高トルクで行うことにより、予防ならびに治療し得ることが明らかになった(図)。

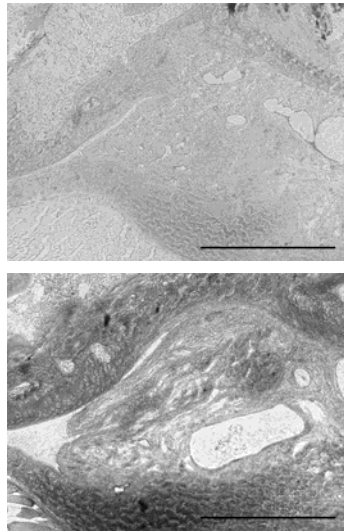


図 後方関節包の組織学的所見
後上方滑膜において脊髄損傷群(上)では滑膜ヒダが大腿骨に癒着していた。介入によりその癒着は生じておらず、対照群と類似の所見であった(下)。スケールバー=500 μ m。

(3)伸張運動と物理療法の至適条件

予防を目的とする場合には伸張運動単独でも有効であるが、治療効果を目的とする場合には伸張運動と物理療法、特に温熱療法を併用することが有効であり、目的に応じて介入方法を選択する必要性が示唆された。

(4)今後の展望

本研究課題の目的であった拘縮の発生につながる変化を予防ならびに改善するための伸張運動と物理療法の至適な条件を絞り込むことは達成されたが、健常な関節機能ま

で維持あるいは回復させることはできなかった。拘縮の予防と治療のために、伸張運動と物理療法が臨床において積極的に行われているが、介入方法そのものを改革しなければ、中枢性麻痺に伴う拘縮を根絶できないと考えられた。今後は、その方法を検索することが必要である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計1件)

1. 森山英樹, 増子潤, 金村尚彦, 木藤伸宏, 小澤淳也, 今北英高, 高柳清美, 伊藤俊一, 磯崎弘司, 出家正隆, 運動器疾患に対する伸張運動の効果—システムティックレビューとメタアナリシスによる検討—, 理学療法学, 査読有, 38, 1-9, 2011

[学会発表] (計4件)

1. Moriyama H, Experimental joint contracture correction with static and cyclic stretching for contracture formation after spinal cord injury in rats, 16th International Congress of the World Confederation for Physical Therapy (WCPT), 2011年6月22日, アムステルダム・オランダ
2. 丸毛達也, 森山英樹, ラット脊髄損傷後の関節拘縮に対する伸張運動の効果, 第45回日本理学療法学会大会, 2010年5月28日, 岐阜市
3. 大塚知香子, 森山英樹, 脊髄損傷後の関節拘縮の原因となる筋と関節構造内の変化に対する伸張運動の効果, 第45回日本理学療法学会大会, 2010年5月28日, 岐阜市
4. 増子潤, 森山英樹, 運動器疾患に対する伸張運動のシステムティックレビュー, 第45回日本理学療法学会大会, 2010年5月28日, 岐阜市

6. 研究組織

(1)研究代表者

森山 英樹 (MORIYAMA HIDEKI)
広島大学・大学院保健学研究科・講師
研究者番号: 10438111

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

なし