

平成 30 年 5 月 16 日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K01412

研究課題名(和文) 拘縮時の坐骨神経周囲組織の病的変化の機序と理学療法的治療についての検討

研究課題名(英文) Mechanism of pathological changes of the sciatic nerve tissue during contracture and examination on physical treatment. A histological and immunohistological study.

研究代表者

細 正博 (HOSO, Masahiro)

金沢大学・保健学系・教授

研究者番号：20219182

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：拘縮時の坐骨神経周囲組織に出現する病的変化(神経束と神経周膜の密着、および神経周膜の線維化)について、その機序を検討した。またその病的変化に対する理学療法的治療について検討した。

その結果、拘縮時の坐骨神経および周囲組織の基底膜に、器質的な変化(ラミニンの減少と型コラーゲンの維持)が起こることを見出した。また、固定期間中に理学療法的手技(関節可動域運動)を行うことにより、この坐骨神経周囲の病的状態を予防ないし改善し得ることを示し、治療手技として有効である可能性を示唆した。また、軟部組織性拘縮に、神経が関与していることが示された。これらは、いずれも新たな知見である。

研究成果の概要(英文)：We investigated the mechanism of histopathological changes (adhesion of nerve bundle and perineurium, and fibrosis of the perineurium) appearing in the sciatic and perisciatic tissue during contracture, and also examined physical therapy treatment for its histopathological changes.

As a result, we disclosed organic changes (decrease of laminin and maintenance of type IV collagen) in the basement membrane of the sciatic nerve and the surrounding tissue during contracture. It has been shown that the histopathological changes surrounding sciatic nerve tissue can be prevented or improved by physical therapy treatment (Range of motion exercise). It was also shown that nerve is involved in soft tissue type of contracture. These results are new findings.

研究分野：理学療法の病理学

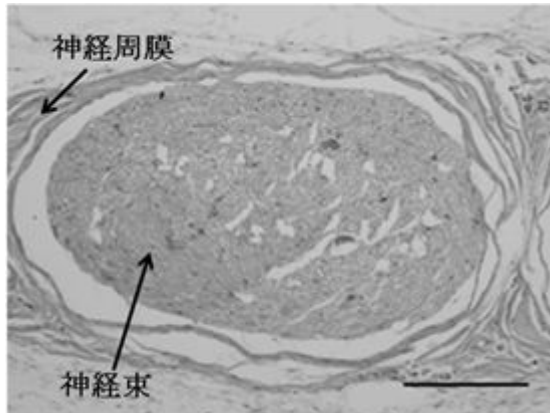
キーワード：拘縮 坐骨神経 ラミニン 型コラーゲン 神経滑走

1. 研究開始当初の背景

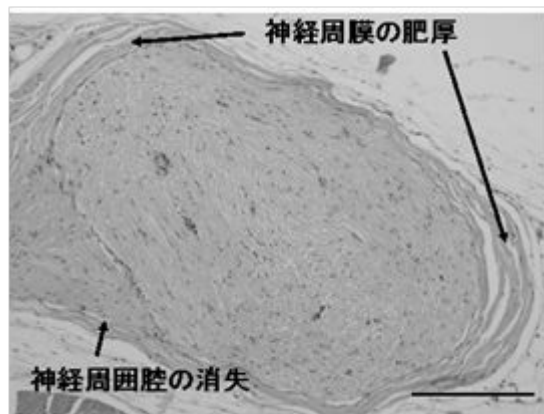
関節拘縮（以下拘縮）は理学療法士にとってもっとも多く接する運動障害であり、その機序の解明と治療手技の確立は喫緊の課題である。しかし緩急開始時点では、なおその機序についての解明は十分とは言えず、治療手技についてのエビデンスが確立しているとは言いがたかった。

拘縮の責任部位として、筋性および関節性についてはエビデンスの蓄積がなされているが、軟部組織についてはほとんど研究が成されていないかった。

申請者は独自に開発した手技によるラット拘縮モデルを用いた研究により、軟部組織のうちの筋間脂肪織の変化(松崎太郎、細正博、阪本誠、他。ラット膝関節モデルにおける大腿部筋間脂肪織の病理組織学的変化 理学療法科学 24(6):901-905, 2009)に続いて、坐骨神経周囲の病的変化を発見(吉田信也、細正博、松崎太郎、他。ラット膝関節拘縮 2週間後における坐骨神経周囲の病理組織学的変化 理学療法科学 24(2):287-291, 2009)し、これが軟部組織性拘縮に關与する可能性について報告して来た。



正常ラット坐骨神経断面。神経周膜と神経束の間に神経周囲腔が観察される。



拘縮モデルラット坐骨神経断面。神経周囲腔が消失しており、神経周膜と神経束が「密着」している。

2. 研究の目的

本研究の目的は、独自に開発したラット膝関節拘縮モデルを用いて、以下の4つのことを検討することである。

申請者が発見した、拘縮時の坐骨神経周囲に出現する病的変化である坐骨神経束と神経周膜の「密着」および神経周膜の線維化の、それぞれの機序を、組織学的、免疫組織科学的手法により明らかにする。この病的変化が理学療法的手技により改善されるかどうかを検討する。

坐骨神経の滑走が、この坐骨神経周囲の神経周囲腔及び神経周膜で発生していることを明らかにする。

前述した病的変化が軟部組織性拘縮に關与するかどうかを明らかにする。

3. 研究の方法

ラットの右後肢膝関節を、独自に開発したキルシュナー鋼線を用いた外固定(Matsuzaki T, et.al: Influence of ROM Exercise on the Joint Components during Immobilization. J Phys Ther Sci 25(12) 2013)により、屈曲位にて2および4週間ずつ固定する。この時、各群は20匹とし、対照として10匹を同時に飼育する。固定期間終了後に安楽死させ、可及的速やかに両後肢を股関節より離断して標本として採取する。



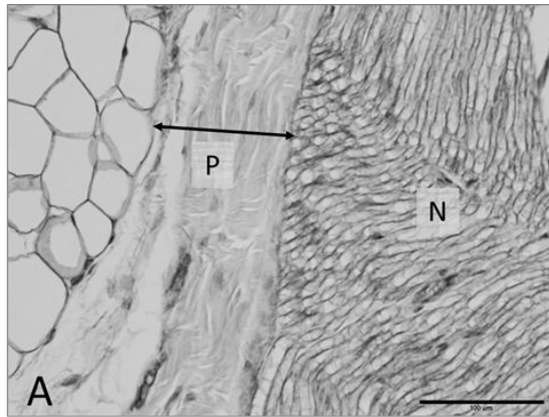
キルシュナー鋼線と長ねじを使用したラット右膝関節の創外固定

標本は採取直後に内転筋群とハムストリングの間の筋間脂肪織を切り分け、神経周膜に包まれた状態で坐骨神経を採取し、ホルマリン液にて組織固定を行う。中性緩衝ホルマリン液にて72時間組織固定を行った後、長軸方向にて切り出せるようにパラフィン包埋する。凍結およびパラフィン包埋した試料はミクロトームで2~5 μmに薄切し、切片に対して各種染色を行う。

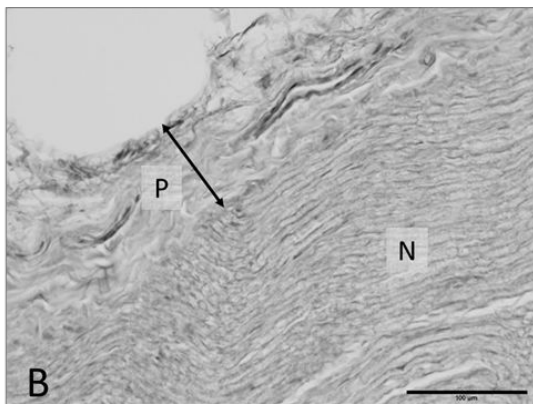
4. 研究成果

神経周膜および神経束中に存在する基底膜の主成分であるところのラミニンが、正常コントロールに対し神経周膜神経束密着群では減少しているのに対し、やはり主成分であるところのⅠ型コラーゲンには変化が見られないとの結果を得た。この基底膜の成分

の変化が、因果は不明ながら神経束と神経周膜の密着に関わる可能性が示唆された。



神経周膜ラミニン染色性の正常例
P; Perineurium, N; Nerve bundle



神経周膜ラミニン染色性の低下例
P; Perineurium, N; Nerve bundle

同じくキルシュナー鋼線を用いたラット膝関節拘縮モデルに対し、固定期間中に理学療法的手技（関節可動域運動）を行うことにより、神経束と神経周膜の密着が不完全ながら予防ないし開放されたと解釈できる結果を得、理学療法学的手技により坐骨神経周囲の病的状態を予防ないし改善し得ることを示し、治療手技として有効である可能性を示唆した。

	正常型	低下型
コントロール群	7	0
拘縮群	1	4
運動群	7	0

神経周膜のラミニン染色性
拘縮群で有意に染色性が低下し、運動群では正常化していた。

この結果は同時に、運動時の神経の滑走が、従来十分なエビデンスを伴わずに議論され

てきた神経外膜と脂肪織の間以外にも、この神経束及び神経周膜の部分で発生していることが示された。

また間接的ながら、やはり十分なエビデンスを伴わずに議論されてきた軟部組織性拘縮に、神経が関与していることが示された。これらの結果はいずれもこれまで指摘あるいは議論されてこなかった新たな知見であり、理学療法士の間で経験的に語られてきた神経系による拘縮への関与についてのエビデンスを与えるものであり、理学療法の新たな可能性を提示できたと考える。

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 2 件)

Watanabe, M, Kojima, S, Hoso M
Effect of low-intensity pulsed ultrasound therapy on a rat knee joint contracture model
Journal of Physical Therapy Science. Vol. 29 (2017) No. 9 p. 1567-1572 (査読あり)

Yoshida S, Matsuzaki T, Hoso M.
An immunohistochemical study of the sciatic nerve in a rat knee immobilization model
Journal of Physical Therapy Science
2016 Apr; 28(4): 1116-1119 (査読あり)

〔学会発表〕(計 5 件)

Watanabe M, Kojima S, Hoso M
Low-Intensity Pulsed Ultrasound (LIPUS) Therapy for Prevention of ROM Limitation and Histopathological Changes in Joint Capsules in the Rat Knee Joint
WCPT-AWP & PTAT CONGRESS 2017
27-30 June 2017, Bangkok, Thailand

竹島 英祐, 竹田 圭佑, 小島 聖, 松崎 太郎, 細 正博
ラット膝関節拘縮モデルに対する関節可動域運動が関節可動域および関節構成体に及ぼす効果
第 52 回日本理学療法学会
2017 年 5 月 12 ~ 14 日 (千葉県千葉市)

細 正博
日本超音波骨軟組織学会 第 32 回超音波ハンズオンセミナー初級編基調講演
関節の病理組織学の現状 ~ラット動物実験を用いた拘縮の検討を中心に~
金沢大学宝町キャンパス医学部記念館 2F レセプションホール
2016 年 11 月 13 日 (石川県金沢市)

吉田 信也, 松崎 太郎, 細 正博

ラット膝関節拘縮モデルにおける坐骨神経
周囲組織の病理組織学的変化
第 51 回日本理学療法学会
2016 年 5 月 27 ~ 29 日 (北海道札幌市)

小島 聖, 渡邊 晶規, 竹田 圭佑, 細 正
博
ラット拘縮モデルに対する牽引とモビライ
ゼーションが拘縮の予防に及ぼす効果
第 51 回日本理学療法学会
2016 年 5 月 27 ~ 29 日 (北海道札幌市)

〔図書〕(計 1 件)

細 正博
各論第 5 章 運動器
梶原博毅監修 標準理学療法学・作業療法学
専門基礎分野 病理学第四版 (p202-215)
医学書院
2017 年

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等 (特記事項なし)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

細 正博 (HOSO, masahiro)
金沢大学・保健学系・教授
研究者番号: 20219182

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし

(4) 研究協力者

なし