科学研究費助成事業研究成果報告書



令和 2 年 9 月 1 5 日現在

機関番号: 35413

研究種目: 基盤研究(C)(一般)

研究期間: 2017~2019

課題番号: 17K01548

研究課題名(和文)マッスルインバランスに誘導される股関節恒常性破綻機構の解明

研究課題名(英文)Does hip muscle imbalance induce the failure of hip joint homeostasis?

研究代表者

小澤 淳也 (Ozawa, Junya)

広島国際大学・総合リハビリテーション学部・教授

研究者番号:00435059

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):変形性股関節症やFAIなど股関節疾患の誘発要因として,股関節筋力のインバランスに着目した.ラット股関節周囲筋に化学的麻痺を惹起し,8週間筋力低下を誘発した.その結果,麻痺筋線維は著明に萎縮していたものの,荷重量の指標(後肢荷重時間比)に影響はみられなかった.3D-CT画像解析では,股関節筋力低下により大腿骨近位前捻角が拡大し,大腿骨頚部や骨幹部の横径・皮質骨面積が低下した.大腿骨頭を鏡検すると,筋力低下した側で骨頭前方の関節軟骨で菲薄傾向がみられ,股関節の機械的ストレスの変化が推測された.結論として,股関節筋力低下は股関節の病理学的変化を誘発しなかったが,大腿骨の幾何学形態や骨量を変化させた.

研究成果の学術的意義や社会的意義 股関節疾患であるFAIや変形性股関節症(股OA)の発症・進行原因は不明で,有効な予防法は未だ確立されていない.本研究では,股関節の動的不安定性低下が運動器疾患の病態を誘発すると仮説を立て,動物モデルで検証を行ったが,今回のデザインでは直接のエビデンスを得ることは出来なかった.しかし,下腿筋量や歩行時の荷重時間の著明な低下といった荷重量の減少が認められないにもかかわらず,股OAとの関連が指摘される前捻角の増加傾向や,大腿骨頸部骨折のリスクを増加させる大腿骨頸部の脆弱化がみられた.このことから,股関節疾患の発症予防における股関節周囲筋力の重要性である可能性を示唆する結果が得られたことは意義深い.

研究成果の概要(英文): We focused on the muscle weakness of hip as an inducible factor for hip joint diseases such as osteoarthritis and FAI. Hip muscle weakness was induced by intramuscular injection of botulinum toxin (BTX) into the periarticular hip muscles twice apart for 4 weeks. Although the BTX-injection atrophied iliopsoas muscle significantly, no apparent change was observed on the hindlimb motion during walking. CT image analyses revealed that the anteversion angle increased in the femoral neck, decreased in the cortical bone area and diameter in diaphysis as well as the femoral neck diameter in the femoral bone from BTX injected hip. Histologically, the width of joint cartilage was decreased in anterior femoral head from BTX-injected side compared to the contralateral side, but no pathological change was detected. In conclusion, hip muscle weakness did not induce pathological changes in the hip, but altered femoral bone geometry and integrity.

研究分野: リハビリテーション

キーワード: 筋力低下 股関節 大腿骨幾何学形態 動作分析

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

1.研究開始当初の背景

機能的・構造的に相対する筋の均衡破綻(マッスルインバランス)は,運動器疾患の疼痛症状と関連すると考えられており,マッスルインバランスの修正による症状改善を目的としたリハビリテーションが施行されている.興味深いことに,マッスルインバランスの長期持続は,関節の構造的病変を誘発する可能性が示唆されている.

大腿骨寛骨臼インピンジメントや変形性股関節症(股OA)では,寛骨臼や大腿骨頸部に特徴的な形態が認められることから,股関節形態異常に起因するメカニカルストレスが病因に関与していることが予想される.しかしながら,骨形態異常が何に起因するか,また形態異常は実際に股関節の病理学的変化を引き起こすかは仮説の域を出ておらず,その詳細は不明である.本研究の仮説を図1に示す.

股関節筋力低下



股関節不安定性



(骨形態変化)



炎症/軟骨代謝異常



病理学的変化出現?

図 1. 本研究の仮説

2.研究の目的

本研究では,股関節筋機能の異常を誘発させる目的で,薬物により実験的に股関節周囲筋を局所的に弱化させ不安定化させることで,股関節の構造や病態に与える影響を調査することを目的とした.

3.研究の方法

8週齢の雌性ラットを使用した.BTX 群の右股関節周囲筋群(腸骨筋,恥骨筋,大内転筋,長内転筋)に対し,リン酸緩衝 Botulinum toxin type A(アラガン社,アイルランド)10 U/ml を, 各筋 2U/kg BW,合計 8U/kg BW となるよう投与した.対照群には同量の生理食塩水に注射した.初回投与から4週後,再び同様の方法で筋注を行った.最初の注射から8週後,両群のラットを屠殺した.股関節筋力低下による下肢筋群への影響を評価するため,BTX 投与群の腓腹筋,足底筋,ヒラメ筋の筋湿重量を測定した.腸骨筋は,組織観察に用いるため凍結固定した.大腿骨を採取し,0.1M リン酸緩衝4%パラフォルムアルデヒドで2日間固定後,PBSで冷蔵庫内にてCT 撮影まで保存した.

歩行解析

一初回投与から 4 週後,筋力低下に伴う歩行への影響を評価するため,トレッドミル歩行する ラットを三次元動作解析システム KinemaTracer (キッセイコムテック社,日本)と CCD カメラ 4 台 (フレームレート 30 Hz) で記録した.後肢への荷重量の割合を評価するため,歩行中の 後肢の荷重時間比 (STR)を算出した.5 歩以上連続歩行した時のデータを採用した. X 線 CT 撮影

大腿骨の形態計測のため, inspeXio SMX-225CT FPD HR (島津製作所,日本)にて大腿骨の X線 CT 撮影を行った.スキャン条件は tube voltage ball が 225 kV, ボクセルサイズは $4~\mu m$ とした.取得画像のデータ合成はソフトウエア VGSTUDIO MAX (Volume Graphics , 獨国) で行い,表面形状を STL 形式で取得した.骨形態 (前捻角 , 頚体角 , 大腿骨頸部横径・横断面積 , 骨幹部横径・骨皮質面積 , 前額面歪み指標) の定量的解析は自由曲面モデリング用ソフト Imageware9 (EDS PLM Solutions 社 , 米国) を用いた .

4. 研究成果

(1)体重,筋湿重量,STR

初回注射後 8 週における体重は対照群 $337\pm18\,\mathrm{g}$ に対し,BTX 群 $320\pm11\,\mathrm{g}$ と両群間に有意差は認められなかった.また,BTX 群の腓腹筋およびヒラメ筋に筋湿重量比(右/左)はそれぞれ $94\pm9\%$ および $96\pm5\%$ とともに有意差は認められなかった.トレッドミル歩行時の STR は対照群が 1.0 ± 0.1 ,BTX 群が 1.0 ± 0.1 とともに有意差は認められなかった.このことから,今回の BTX 投与による股関節筋力低下により,後肢への荷重量に明らかな減少を示すエビデンスは得られなかった.

(2)大腿骨形態定量

BTX 群の大腿骨像(前額面)を図 2A に示す.頸部前捻角は,対照側で $18\pm2^\circ$ に対し,BTX 群は $20\pm2^\circ$ vs. $16\pm2^\circ$ (BTX 側 vs. 反対側)であった(図 2B).頚体角は,対照側で $128\pm2^\circ$ に対し,BTX 群は $125\pm3^\circ$ vs. $125\pm3^\circ$ (BTX 側 vs. 反対側)であった.頸部横径は,対照側で 2.6 ± 0.1 mm に対し,BTX 群は 2.5 ± 0.1 mm vs. 2.8 ± 0.1 mm (BTX 側 vs. 反対側)であった(図 2C).頸部横断面積は,対照側で 4.6 ± 0.4 mm² に対し,BTX 群は 4.4 ± 0.2 mm² vs.

 $4.7 \pm 0.3 \, \mathrm{mm^2}$ (BTX 側 vs. 反対側)であった.骨幹部横径は,対照側で $3.8 \pm 0.2 \, \mathrm{mm}$ に対し,BTX 群は $3.5 \pm 0.1 \, \mathrm{mm}$ vs. $3.8 \pm 0.1 \, \mathrm{mm}$ であった(図 $2\mathrm{D}$).骨幹部皮質骨横断面積は,対照側で $7.3 \pm 0.6 \, \mathrm{mm^2}$ に対し,BTX 群は $7.3 \pm 0.4 \, \mathrm{mm^2}$ vs. $7.7 \pm 0.5 \, \mathrm{mm^2}$ (BTX 側 vs. 反対側)であった.前額面歪み指標(中心軸と長軸のなす角)は,対照側で $3.5 \pm 0.4 \, \mathrm{c}$ に対し,BTX 群は $2.9 \pm 0.3 \, \mathrm{c}$ vs. $3.4 \pm 0.3 \, \mathrm{c}$ (BTX 側 vs. 反対側)であった.骨湿重量は,対照側で $1179 \pm 040 \, \mathrm{mg}$ に対し,BTX 群は $1134 \pm 31 \, \mathrm{mg}$ vs. $1171 \pm 057 \, \mathrm{mg}$ (BTX 側 vs. 反対側)であった.以上の結果から,股関節周囲筋筋力低下が大腿骨の幾何学形態を変化させ,や大腿骨頚部や骨幹部の恒常性を低下させる傾向が示された.

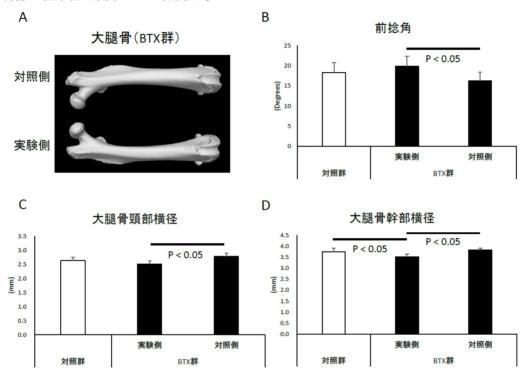


図 2. 股関節周囲筋筋力低下による大腿骨への影響.

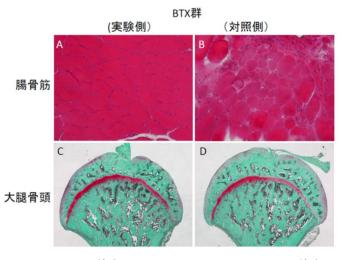
A.大腿骨 CT 画像.B.大腿骨頸部前捻角.C 大腿骨頸部横径,D 大腿骨幹部横径.

(3)組織学

腸骨筋の横断像を観察すると、対照群及びBTX群の反対側では異常はみられなかった一方、BTXを投与した筋では注射液が入った部位を中心に著明な萎縮筋が認められた。

大腿骨頭の矢状断組織像の観察では、全ての群で軟骨変性、損傷といった明らかな病理学的変化は認められなかった、骨端軟骨厚(成長板・関節軟骨遠位端)は全ての群で前方(1/4の位置)より後方(3/4の位置)で大きかった。BTX群の左右の比較では、BTX投与側で前方骨端軟骨厚が薄い傾向がみられ、骨端軟骨の前後比(前/後)は対照群で0.71±0.16に対し、BTX群は0.66±0.08 vs. 0.74±0.07であった。

図 3.BTX 群の腸骨筋と大腿骨頭骨 頭の組織像.



A, B: HE 染色. C, D: saflanin O fast green 染色.

5) 結論

我々の仮説とは異なり、ラットの股関節筋力低下は、股関節に病理学的変化を誘発しなかった、しかし、変形性股関節症との関連が示唆されている幾何学形態の変化や骨量を変化させたことから、より長期的な影響を調査する必要がある。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件(うち査読付論文 15件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件)

〔雑誌論文〕 計16件(うち査読付論文 15件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件)	T . W
1 . 著者名 Moriyama H, Ozawa J, Yakuwa T, Inoue S, Wakigawa T, Kito N, Sakai Y, Akisue T	4.巻 57 (10)
2. 論文標題 Effects of hypertonia on contracture development in rat spinal cord injury	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名 Spinal Cord	6.最初と最後の頁 850-857
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41393-019-0312-2.	 査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著
	T . "
1.著者名 Kaneguchi A, Ozawa J, Yamaoka K.	4.巻 69 (1)
2.論文標題 Intra-articular injection of mitomycin C prevents progression of immobilization-induced arthrogenic contracture in the remobilized rat knee	5 . 発行年 2020年
3.雑誌名 Physiol Res	6.最初と最後の頁 145-156
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし	 査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著
	T.
1.著者名 Kaneguchi A, Ozawa J, Minamimoto K, Yamaoka K.	4.巻 26
2.論文標題 A rat model of arthrofibrosis developed after anterior cruciate ligament reconstruction without joint immobilization.	5 . 発行年 2019年
3. 雑誌名 Connect Tissue Res	6 . 最初と最後の頁 1-14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/03008207.2019.1693548.	 査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著
1	•
1 . 著者名 Kaneguchi A, Ozawa J, Minamimoto K, Yamaoka K.	4.巻 96
2.論文標題 Nitric oxide synthase inhibitor L-NG-nitroarginine methyl ester (L-NAME) attenuates remobilization-induced joint inflammation	5 . 発行年 2020年
3.雑誌名 Nitric Oxide	6.最初と最後の頁 13-19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.niox.2020.01.003.	│ │ 査読の有無 │ 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著

1.著者名	
— · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	4 . 巻
Kaneguchi A, Ozawa J, Minanimoto K, Yamaoka K.	75:104992.
2.論文標題	C 彩行在
	5.発行年
Three-week joint immobilization increases anterior-posterior laxity without alterations in	2020年
mechanical properties of the anterior cruciate ligament in the rat knee.	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁

Clin Biomech	online
l l	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1016/j.clinbiomech.	有
• • •	
オープンアクセス	国際共著
=	
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	<u>-</u>
. #46	. 24
1.著者名	4 . 巻
Moriyama H, Ozawa J, Yakuwa T, Inoue S, Wakigawa T, Kito N, Sakai Y, Akisue T.	57 (10)
, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	
	5.発行年
Effects of hypertonia on contracture development in rat spinal cord injury.	2019年
· ·	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Spinal Cord	850-857
aprilar out	500-001
引動込みのDOL / デッタリーサイン ケー 神田フン	本芸の大畑
載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1038/s41393-019-0312-2	有
· ·	
ープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	_
ク フファフ につくlo Gv ! 、	-
* 节本47	4 **
1.著者名	4 . 巻
Kaneguchi A, Ozawa J, Yamaoka K.	69 (1)
ı	
. 論文標題	5.発行年
	5 . 発行年
Intra-articular injection of mitomycin C prevents progression of immobilization-induced	5 . 発行年 2019年
Intra-articular injection of mitomycin C prevents progression of immobilization-induced arthrogenic contracture in the remobilized rat knee.	2019年
Intra-articular injection of mitomycin C prevents progression of immobilization-induced arthrogenic contracture in the remobilized rat knee. 3.雑誌名	
Intra-articular injection of mitomycin C prevents progression of immobilization-induced arthrogenic contracture in the remobilized rat knee.	2019年
Intra-articular injection of mitomycin C prevents progression of immobilization-induced arthrogenic contracture in the remobilized rat knee. 3.雑誌名	2019年 6 . 最初と最後の頁
Intra-articular injection of mitomycin C prevents progression of immobilization-induced arthrogenic contracture in the remobilized rat knee. 3.雑誌名	2019年 6 . 最初と最後の頁
Intra-articular injection of mitomycin C prevents progression of immobilization-induced arthrogenic contracture in the remobilized rat knee. 3.雑誌名 Physiol Res	2019年 6 . 最初と最後の頁 145-156
Intra-articular injection of mitomycin C prevents progression of immobilization-induced arthrogenic contracture in the remobilized rat knee. 3.雑誌名 Physiol Res	2019年 6.最初と最後の頁 145-156 査読の有無
Intra-articular injection of mitomycin C prevents progression of immobilization-induced arthrogenic contracture in the remobilized rat knee. . 雑誌名 Physiol Res	2019年 6 . 最初と最後の頁 145-156
Intra-articular injection of mitomycin C prevents progression of immobilization-induced arthrogenic contracture in the remobilized rat knee. 3.雑誌名 Physiol Res 引載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	2019年 6.最初と最後の頁 145-156 査読の有無 有
Intra-articular injection of mitomycin C prevents progression of immobilization-induced arthrogenic contracture in the remobilized rat knee. 3.雑誌名 Physiol Res 引載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	2019年 6.最初と最後の頁 145-156 査読の有無
Intra-articular injection of mitomycin C prevents progression of immobilization-induced arthrogenic contracture in the remobilized rat knee. 3. 雑誌名 Physiol Res 引載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし エープンアクセス	2019年 6.最初と最後の頁 145-156 査読の有無 有
Intra-articular injection of mitomycin C prevents progression of immobilization-induced arthrogenic contracture in the remobilized rat knee. 3. 雑誌名 Physiol Res 引載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし	2019年 6.最初と最後の頁 145-156 査読の有無 有
Intra-articular injection of mitomycin C prevents progression of immobilization-induced arthrogenic contracture in the remobilized rat knee. 3. 雑誌名 Physiol Res おし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	2019年 6.最初と最後の頁 145-156 査読の有無 有 国際共著
Intra-articular injection of mitomycin C prevents progression of immobilization-induced arthrogenic contracture in the remobilized rat knee. 3. 雑誌名 Physiol Res 副載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし 「一プンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 . 著者名	2019年 6.最初と最後の頁 145-156 査読の有無 有 国際共著 -
Intra-articular injection of mitomycin C prevents progression of immobilization-induced arthrogenic contracture in the remobilized rat knee. 3. 雑誌名 Physiol Res 引載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	2019年 6.最初と最後の頁 145-156 査読の有無 有 国際共著
Intra-articular injection of mitomycin C prevents progression of immobilization-induced arthrogenic contracture in the remobilized rat knee. 3. 雑誌名 Physiol Res おし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	2019年 6.最初と最後の頁 145-156 査読の有無 有 国際共著 -
Intra-articular injection of mitomycin C prevents progression of immobilization-induced arthrogenic contracture in the remobilized rat knee. 3. 雑誌名 Physiol Res おし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1. 著者名 Kaneguchi A, Ozawa J, Minamimoto K, Yamaoka K.	2019年 6.最初と最後の頁 145-156 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻
Intra-articular injection of mitomycin C prevents progression of immobilization-induced arthrogenic contracture in the remobilized rat knee. 3. 雑誌名 Physiol Res 副載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし エープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 . 著者名 Kaneguchi A, Ozawa J, Minamimoto K, Yamaoka K.	2019年 6.最初と最後の頁 145-156 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 26
Intra-articular injection of mitomycin C prevents progression of immobilization-induced arthrogenic contracture in the remobilized rat knee. 3. 雑誌名 Physiol Res 動画	2019年 6.最初と最後の頁 145-156 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻
Intra-articular injection of mitomycin C prevents progression of immobilization-induced arthrogenic contracture in the remobilized rat knee. 3. 雑誌名 Physiol Res お歌論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス	2019年 6.最初と最後の頁 145-156 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 26 5.発行年 2019年
Intra-articular injection of mitomycin C prevents progression of immobilization-induced arthrogenic contracture in the remobilized rat knee. 3. 雑誌名 Physiol Res おし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 . 著者名 Kaneguchi A, Ozawa J, Minamimoto K, Yamaoka K. 2. 論文標題 A rat model of arthrofibrosis developed after anterior cruciate ligament reconstruction without joint immobilization.	2019年 6.最初と最後の頁 145-156 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 26
Intra-articular injection of mitomycin C prevents progression of immobilization-induced arthrogenic contracture in the remobilized rat knee. 3. 雑誌名 Physiol Res 引載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1. 著者名 Kaneguchi A, Ozawa J, Minamimoto K, Yamaoka K. 2. 論文標題 A rat model of arthrofibrosis developed after anterior cruciate ligament reconstruction without joint immobilization. 3. 雑誌名	2019年 6.最初と最後の頁 145-156 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 26 5.発行年 2019年
Intra-articular injection of mitomycin C prevents progression of immobilization-induced arthrogenic contracture in the remobilized rat knee. 3. 雑誌名 Physiol Res 引載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1. 著者名 Kaneguchi A, Ozawa J, Minamimoto K, Yamaoka K. 2. 論文標題 A rat model of arthrofibrosis developed after anterior cruciate ligament reconstruction without joint immobilization.	2019年 6.最初と最後の頁 145-156 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 26 5.発行年 2019年 6.最初と最後の頁
Intra-articular injection of mitomycin C prevents progression of immobilization-induced arthrogenic contracture in the remobilized rat knee. 3. 雑誌名 Physiol Res 引載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1. 著者名 Kaneguchi A, Ozawa J, Minamimoto K, Yamaoka K. 2. 論文標題 A rat model of arthrofibrosis developed after anterior cruciate ligament reconstruction without joint immobilization. 3. 雑誌名	2019年 6.最初と最後の頁 145-156 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 26 5.発行年 2019年 6.最初と最後の頁
Intra-articular injection of mitomycin C prevents progression of immobilization-induced arthrogenic contracture in the remobilized rat knee. 3. 雑誌名 Physiol Res B載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1. 著者名 Kaneguchi A, Ozawa J, Minamimoto K, Yamaoka K. 2. 論文標題 A rat model of arthrofibrosis developed after anterior cruciate ligament reconstruction without joint immobilization. 3. 雑誌名 Connect Tissue Res	2019年 6.最初と最後の頁 145-156 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 26 5.発行年 2019年 6.最初と最後の頁 1-14
Intra-articular injection of mitomycin C prevents progression of immobilization-induced arthrogenic contracture in the remobilized rat knee. 3. 雑誌名 Physiol Res B載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1. 著者名 Kaneguchi A, Ozawa J, Minamimoto K, Yamaoka K. 2. 論文標題 A rat model of arthrofibrosis developed after anterior cruciate ligament reconstruction without joint immobilization. 3. 雑誌名 Connect Tissue Res	2019年 6.最初と最後の頁 145-156 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 26 5.発行年 2019年 6.最初と最後の頁 1-14
Intra-articular injection of mitomycin C prevents progression of immobilization-induced arthrogenic contracture in the remobilized rat knee. 3. 雑誌名 Physiol Res お歌歌歌文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1. 著者名 Kaneguchi A, Ozawa J, Minamimoto K, Yamaoka K. 2. 論文標題 A rat model of arthrofibrosis developed after anterior cruciate ligament reconstruction without joint immobilization. 3. 雑誌名 Connect Tissue Res	2019年 6.最初と最後の頁 145-156 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 26 5.発行年 2019年 6.最初と最後の頁 1-14
Intra-articular injection of mitomycin C prevents progression of immobilization-induced arthrogenic contracture in the remobilized rat knee. 3. 雑誌名 Physiol Res B載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1. 著者名 Kaneguchi A, Ozawa J, Minamimoto K, Yamaoka K. 2. 論文標題 A rat model of arthrofibrosis developed after anterior cruciate ligament reconstruction without joint immobilization. 3. 雑誌名 Connect Tissue Res	2019年 6.最初と最後の頁 145-156 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 26 5.発行年 2019年 6.最初と最後の頁 1-14
Intra-articular injection of mitomycin C prevents progression of immobilization-induced arthrogenic contracture in the remobilized rat knee. 3. 雑誌名 Physiol Res B載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1. 著者名 Kaneguchi A, Ozawa J, Minamimoto K, Yamaoka K. 2. 論文標題 A rat model of arthrofibrosis developed after anterior cruciate ligament reconstruction without joint immobilization. 3. 雑誌名 Connect Tissue Res B載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.1080/03008207.2019.1693548	2019年 6.最初と最後の頁 145-156 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 26 5.発行年 2019年 6.最初と最後の頁 1-14 査読の有無 有
arthrogenic contracture in the remobilized rat knee. 3. 雑誌名 Physiol Res 曷載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1. 著者名 Kaneguchi A, Ozawa J, Minamimoto K, Yamaoka K. 2. 論文標題 A rat model of arthrofibrosis developed after anterior cruciate ligament reconstruction without joint immobilization. 3. 雑誌名 Connect Tissue Res	2019年 6.最初と最後の頁 145-156 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 26 5.発行年 2019年 6.最初と最後の頁 1-14

1.著者名	4 144
	4 . 巻
Kaneguchi A, Ozawa J, Minamimoto K, Yamaoka K.	96
2 . 論文標題	5 . 発行年
Nitric oxide synthase inhibitor L-NG-nitroarginine methyl ester (L-NAME) attenuates	2020年
remobilization-induced joint inflammation.	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Nitric Oxide	13-19
NITTIC OXIGE	13-19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1016/j.niox.2020.01.003	有
	国際共芸
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-
1.著者名	4 . 巻
Kaneguchi A, Ozawa J, Minamimoto K, Yamaoka K.	In press
2.論文標題	5.発行年
	2020年
Three-week joint immobilization increases anterior-posterior laxity without alterations in	ZUZU * -
mechanical properties of the anterior cruciate ligament in the rat knee.	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Clin Biomech	In press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
なし	有
	13
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	山 林八百
オーノンデッとへとはない、又はオーノンデッとへが四無	<u> </u>
. #46	4 34
1.著者名	4 . 巻
Kaneguchi A, Ozawa J, Minamimoto K, Yamaoka K.	In press
2.論文標題	5 . 発行年
Morphological and biomechanical adaptations of skeletal muscle in the recovery phase after	2020年
immobilization in a rat.	•
	6.最初と最後の頁
3. 雑誌名	
3.雑誌名 Clin Biomach	
3.雑誌名 Clin Biomech	1n press
Clin Biomech	In press
Clin Biomech 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	In press 査読の有無
Clin Biomech	In press
Clin Biomech 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし	In press 査読の有無 有
Clin Biomech 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	In press 査読の有無
Clin Biomech 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) なし オープンアクセス	In press 査読の有無 有
Clin Biomech 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし	In press 査読の有無 有
B載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	In press 査読の有無 有 国際共著
Clin Biomech 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名	In press 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻
B載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子)なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	In press 査読の有無 有 国際共著
掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1.著者名 Kaneguchi A, Ozawa J, Yamaoka K.	In press 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 14 (4)
掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1.著者名 Kaneguchi A, Ozawa J, Yamaoka K.	In press 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 14 (4) 5 . 発行年
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 Kaneguchi A, Ozawa J, Yamaoka K. 2 . 論文標題 Anti-inflammatory drug dexamethasone treatment during the remobilization period improves range	In press 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 14 (4)
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 Kaneguchi A, Ozawa J, Yamaoka K. 2 . 論文標題 Anti-inflammatory drug dexamethasone treatment during the remobilization period improves range of motion in a rat knee model of joint contracture.	Tin press
はいる Clin Biomech 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 Kaneguchi A, Ozawa J, Yamaoka K. 2 . 論文標題 Anti-inflammatory drug dexamethasone treatment during the remobilization period improves range	In press 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 14 (4) 5 . 発行年
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 Kaneguchi A, Ozawa J, Yamaoka K. 2 . 論文標題 Anti-inflammatory drug dexamethasone treatment during the remobilization period improves range of motion in a rat knee model of joint contracture.	Tin press
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 Kaneguchi A, Ozawa J, Yamaoka K. 2 . 論文標題 Anti-inflammatory drug dexamethasone treatment during the remobilization period improves range of motion in a rat knee model of joint contracture. 3 . 雑誌名	直読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 14 (4) 5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 Kaneguchi A, Ozawa J, Yamaoka K. 2 . 論文標題 Anti-inflammatory drug dexamethasone treatment during the remobilization period improves range of motion in a rat knee model of joint contracture. 3 . 雑誌名	直読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 14 (4) 5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 Kaneguchi A, Ozawa J, Yamaoka K. 2 . 論文標題 Anti-inflammatory drug dexamethasone treatment during the remobilization period improves range of motion in a rat knee model of joint contracture. 3 . 雑誌名 Inflammation	直読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 14 (4) 5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁 1409-1423
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 Kaneguchi A, Ozawa J, Yamaoka K. 2 . 論文標題 Anti-inflammatory drug dexamethasone treatment during the remobilization period improves range of motion in a rat knee model of joint contracture. 3 . 雑誌名 Inflammation	直読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 14 (4) 5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁 1409-1423
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 Kaneguchi A, Ozawa J, Yamaoka K. 2 . 論文標題 Anti-inflammatory drug dexamethasone treatment during the remobilization period improves range of motion in a rat knee model of joint contracture. 3 . 雑誌名	直読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 14 (4) 5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁 1409-1423
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス	直読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 14 (4) 5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁 1409-1423
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 Kaneguchi A, Ozawa J, Yamaoka K. 2 . 論文標題 Anti-inflammatory drug dexamethasone treatment during the remobilization period improves range of motion in a rat knee model of joint contracture. 3 . 雑誌名 Inflammation	直読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 14 (4) 5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁 1409-1423

1.著者名	4 . 巻
Kaneguchi Akinori, Ozawa Junya, Minamimoto Kengo, Yamaoka Kaoru	Epub ahead of print
	5.発行年
Low-Level Laser Therapy Prevents Treadmill Exercise-Induced Progression of Arthrogenic Joint	2018年
Contracture Via Attenuation of Inflammation and Fibrosis in Remobilized Rat Knees	20104
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Inflammation	1-17
IIIIIaiiiiiatioii	1-17
 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	
doi: 10.1007/s10753-018-0941-1	
doi: 10.1007/\$10753-018-0941-1	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-
3 7 7 7 7 C 10 00 1 7 7 10 3 7 7 7 7 10 page	
1.著者名	4 . 巻
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	52 (4)
小脉 什么 ,小净 孑也 ,林山 关恸 , 添山 一 莫 , 净山 自起 , 門用 推也	02 (1)
	5.発行年
- 支形性膝関節症に対する保存療法の変遷 (特集 変形性膝関節症に対する最新の保存療法)	2018年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
理学療法ジャーナル	287-300
	* + + o + m
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
なし	無
	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	
1.著者名	4 . 巻
	4 · 동 124 (2)
Kaneguchi A, Ozawa J, Minamimoto K, Yamaoka K.	124 (2)
	5.発行年
Active exercise on immobilization-induced contractured rat knees develops arthrogenic joint	2018年
contracture with pathological changes.	20104
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
J Appl Physiol (1985)	291-301
5 Appl Thysiol (1965)	231-301
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1152/japplphysiol.00438.2017	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-
	T
	4 . 巻
1 . 著者名	
1 . 者省名 Ozawa J, Kaneguchi A, Minamimoto K, Tanaka R, Kito N, Moriyama H.	36 (3)
Ozawa J, Kaneguchi A, Minamimoto K, Tanaka R, Kito N, Moriyama H.	
Ozawa J, Kaneguchi A, Minamimoto K, Tanaka R, Kito N, Moriyama H. 2 . 論文標題	5.発行年
Ozawa J, Kaneguchi A, Minamimoto K, Tanaka R, Kito N, Moriyama H. 2 . 論文標題 Accumulation of advanced-glycation end products (AGEs) accelerates arthrogenic joint	
Ozawa J, Kaneguchi A, Minamimoto K, Tanaka R, Kito N, Moriyama H. 2 . 論文標題 Accumulation of advanced-glycation end products (AGEs) accelerates arthrogenic joint contracture in immobilized rat knee.	5 . 発行年 2018年
Ozawa J, Kaneguchi A, Minamimoto K, Tanaka R, Kito N, Moriyama H. 2 . 論文標題 Accumulation of advanced-glycation end products (AGEs) accelerates arthrogenic joint contracture in immobilized rat knee. 3 . 雑誌名	5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁
Ozawa J, Kaneguchi A, Minamimoto K, Tanaka R, Kito N, Moriyama H. 2 . 論文標題 Accumulation of advanced-glycation end products (AGEs) accelerates arthrogenic joint contracture in immobilized rat knee.	5 . 発行年 2018年
Ozawa J, Kaneguchi A, Minamimoto K, Tanaka R, Kito N, Moriyama H. 2 . 論文標題 Accumulation of advanced-glycation end products (AGEs) accelerates arthrogenic joint contracture in immobilized rat knee. 3 . 雑誌名	5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁
Ozawa J, Kaneguchi A, Minamimoto K, Tanaka R, Kito N, Moriyama H. 2 . 論文標題 Accumulation of advanced-glycation end products (AGEs) accelerates arthrogenic joint contracture in immobilized rat knee. 3 . 雑誌名 J Orthop Res	5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁 854-863
Ozawa J, Kaneguchi A, Minamimoto K, Tanaka R, Kito N, Moriyama H. 2 . 論文標題 Accumulation of advanced-glycation end products (AGEs) accelerates arthrogenic joint contracture in immobilized rat knee. 3 . 雑誌名 J Orthop Res	5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁 854-863 査読の有無
Ozawa J, Kaneguchi A, Minamimoto K, Tanaka R, Kito N, Moriyama H. 2 . 論文標題 Accumulation of advanced-glycation end products (AGEs) accelerates arthrogenic joint contracture in immobilized rat knee. 3 . 雑誌名 J Orthop Res	5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁 854-863
Ozawa J, Kaneguchi A, Minamimoto K, Tanaka R, Kito N, Moriyama H. 2 . 論文標題 Accumulation of advanced-glycation end products (AGEs) accelerates arthrogenic joint contracture in immobilized rat knee. 3 . 雑誌名 J Orthop Res	5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁 854-863 査読の有無
Ozawa J, Kaneguchi A, Minamimoto K, Tanaka R, Kito N, Moriyama H. 2 . 論文標題 Accumulation of advanced-glycation end products (AGEs) accelerates arthrogenic joint contracture in immobilized rat knee. 3 . 雑誌名 J Orthop Res 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jor.23719	5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁 854-863 査読の有無 有

〔学会発表〕 計15件(うち招待講演 2件/うち国際学会 5件)
1 . 発表者名 Ozawa J, Sakitani N, Kaneguchi A, Minamimoto K, Matsuba J, Doumen M, Yamamoto S, Sudo Y, Hatasaka S
2 . 発表標題 Effects of BTX-induced gastrocnemius muscle weakness on knee joint integrity in rats
3.学会等名 19th World Confederation for Physical Therapy (WCPT) Congress
4 . 発表年 2019年
1 . 発表者名 Kaneguchi A, Ozawa J, Minamimoto K,
2 . 発表標題 Comparison of knee joint mobility with and without reconstruction after anterior cruciate ligament transection: A novel animal model of joint contracture
3 . 学会等名 19th World Confederation for Physical Therapy (WCPT) Congress
4.発表年 2019年
1 . 発表者名 Minamimoto K, Ozawa J, Kaneguchi A, Yamaoka K
2 . 発表標題 Contribution of increased muscle stiffness to joint contracture formation following immobilization
3 . 学会等名 19th World Confederation for Physical Therapy (WCPT) Congress
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 小澤 淳也

2 . 発表標題

3 . 学会等名

4 . 発表年 2019年

理学療法の臨床に繋がる基礎研究

第7回日本運動器理学療法学術大会(招待講演)

1.発表者名

Toshiya Tsubaki, Junya Ozawa, Takumi Yakuwa, Shota Inoue, Masato Nomura, Yoshio Wakimoto, Changxin Li, Junpei Hatakeyama, Sae Kinoshita, Taisei Wakigawa, Nobuhiro Kito, Yoshitada Sakai, Toshihiro Akisue, Hideki Moriyama

2 . 発表標題

Effects of botulinum toxin therapy on muscles and joint components responsible for contractures after spinal cord injuries

3.学会等名

2019 Congress WCPT (国際学会)

4.発表年

2019年

1.発表者名

Sae Kinoshita, Junya Ozawa, Takumi Yakuwa, Shota Inoue, Masato Nomura, Yoshio Wakimoto, Changxin Li, Junpei Hatakeyama, Toshiya Tsubaki, Taisei Wakigawa, Nobuhiro Kito, Yoshitada Sakai, Toshihiro Akisue, Hideki Moriyama

2 . 発表標題

Spasticity is not a trigger rather is only a partial contributor of contractures after spinal cord injuries

3 . 学会等名

2019 Congress WCPT (国際学会)

4 . 発表年

2019年

1.発表者名

Akinori Kaneguchi, Junya Ozawa, Kengo Minamimoto

2 . 発表標題

Comparison of knee joint mobility with and without reconstruction after anterior cruciate ligament transection: A novel animal model of joint contracture

3.学会等名

2019 Congress WCPT (国際学会)

4.発表年

2019年

1.発表者名

Kengo Minamimoto, Junya Ozawa, Akinori Kaneguchi, Kaoru Yamaoka

2 . 発表標題

Contribution of alterations in muscle mechanical properties on joint contracture induced by immobilization

3 . 学会等名

2019 Congress WCPT (国際学会)

4.発表年

2019年

1 . 発表者名 Junya Ozawa, Naoyoshi Sakitani, Hideki Moriyama, Akinori Kaneguchi, Kengo Minamimoto, Junji matsuba, Katsuya Doumen, Shoko Yamamoto, Yuuki Sudo, Shota Hatasaka
2 . 発表標題 Effects of BTX-induced gastrocnemius muscle weakness on knee joint integrity in rats
3.学会等名 2019 Congress WCPT(国際学会)
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 小澤淳也
2.発表標題 臨床症状を理解するための基礎研究
3.学会等名 第6回 日本運動器理学療法学術大会(招待講演)
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 金口瑛典,小澤淳也,南本健吾
2 . 発表標題 ラット膝関節固定に伴う全関節構成体および前十字靭帯の力学的性質の変化
3.学会等名 第6回 日本運動器理学療法学術大会
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 小澤淳也,金口瑛典,南本健吾
2.発表標題 関節拘縮形成における炎症の役割 拘縮の新たな治療法の開発に向けて
3 . 学会等名 第16回コ・メディカル形態機能学会学術大会
4 . 発表年 2017年

1	.発表者名 崎谷直義,渡部大地,野村将人,岩澤裕之,島谷俊亮,高野祥子,小笠原慎,脇本祥夫,小原雄太,鈴木崚太,水野絵里子,小澤淳也,森 山英樹
2	. 発表標題
	ボツリヌス療法は中枢性麻痺後の関節拘縮の予防と治療において有効であるが、筋萎縮を助長する
3	. 学会等名
	第52回日本理学療法学術大会
4	発表年
	2017年

1.発表者名		
金口瑛典,小澤淳也,南本健吾		
2.発表標題		
関節炎に誘導される関節拘縮の形成メカニズム		
はいうにはいるというないのでは、		
3 . 学会等名		
第5回日本理学療法学会学術集会		
4.発表年		

 2017年

 1 . 発表者名 南本健吾,小澤淳也,金口瑛典,山岡薫

 2 . 発表標題 固定に誘導される関節拘縮は筋のスティフネスの増加を伴って進行する

 3 . 学会等名 第5回日本理学療法学会学術集会

 4 . 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

(HE) HIII	
1.著者名 山田英司,井野拓実編集 執筆 小澤淳也ら	4 . 発行年 2018年
2.出版社 文光堂	5.総ページ数 332
3 . 書名 人工膝関節全置換術の理学療法 明日の臨床を変えるArt & Science	

〔産業財産権〕

〔その他〕

_

6 . 研究組織

6	. 研究組織		
	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
	金口 瑛典	広島国際大学・総合リハビリテーション学部・助教	
研究協力者	(Kaneguchi Akinori)		
	(10826704)	(35413)	
	黒瀬 智之	広島大学・医系科学研究科・助教	
研究協力者	(Kurose Tomoyuki)		
	(20363054)	(15401)	
	木藤伸宏	広島国際大学・総合リハビリテーション学部・教授	
連携研究者	(Kito Nobuhiro)		
	(40435061)	(35413)	
	森山 英樹	神戸大学・大学院保健学研究科・教授	
連携研究者	(Moriyama Hideki)		
	(10438111)	(14501)	
	田中亮	広島大学・総合科学研究科・准教授	
連携研究者	(Tanaka Ryo)		
	(50454880)	(15401)	
	` '		