

令和 6 年 6 月 12 日現在

機関番号：33804

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2023

課題番号：19K19809

研究課題名（和文）人工膝関節全置換術後の虚血再灌流障害に対する術前4週間の血流制限下運動の効果検証

研究課題名（英文）Effect of 4-week preoperative blood flow restriction exercise on ischemia reperfusion injury after total knee arthroplasty.

研究代表者

久保 裕介（Kubo, Yusuke）

聖隷クリストファー大学・リハビリテーション学部・臨床講師

研究者番号：60834447

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：人工膝関節全置換術の直後には、大腿四頭筋の著しい筋力低下が生じる。その筋力低下は、大腿四頭筋を含めた術後経過に悪影響を与える可能性がある。そこで本研究では、筋発揮張力維持法を用いた低強度のレジスタンス運動を比較対照とし、術前4週間における血流制限下の低強度レジスタンス運動の安全性と効果を検証した。その結果、血流制限下の低強度レジスタンス運動の安全性は確認された。しかしながら、血流制限下の低強度レジスタンス運動は、対照群と比較し、術直後における大腿四頭筋の筋力低下の抑制および大腿四頭筋を含めた術後経過の改善に寄与しないことが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

人工膝関節全置換術の予定者は、高齢であり、術側膝関節に重度の変形が認められる。そのため、運動介入により、術側膝関節部の疼痛が増悪することが懸念される。また、血流制限下の運動は、血流を制限した状態で運動を実施するため、過度な循環応答や静脈血栓の発生が懸念される。本研究では、術側膝関節部の疼痛が増悪した者や、過度な循環応答、静脈血栓のリスクが増加した者は確認されなかった。以上の結果により、血流制限下の低強度レジスタンス運動は、新たな術前の運動療法として着目される可能性がある。この点で、本研究は有意義であると考えられる。

研究成果の概要（英文）：Significant quadriceps muscle weakness occurs immediately after total knee arthroplasty, which can negatively affect postoperative recovery. This study aimed to evaluate the safety and efficacy of low-load resistance training with blood flow restriction performed for four weeks preoperatively. The comparator was low-intensity resistance exercise with slow movement and tonic force generation. The results confirmed the safety of low-load resistance training with blood flow restriction. However, it was ineffective in preventing quadriceps muscle weakness immediately following surgery and in improving postoperative recovery.

研究分野：リハビリテーション

キーワード：人工膝関節全置換術 術前介入 血流制限下運動 虚血再灌流障害 大腿四頭筋 筋力低下 術後回復

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

人工膝関節全置換術 (Total Knee Arthroplasty: TKA) 後において、長期的な大腿四頭筋の筋力低下が生じる。その大腿四頭筋の筋力低下は、歩行や階段昇降を遂行する能力や、術後満足度に悪影響を及ぼす。術後経過を最適化するためには、大腿四頭筋の筋力低下に対する効果的な介入方法の確立が必要である。

先行研究では、術前後に大腿四頭筋の筋力を増加させる目的で様々な介入方法が検討されてきた。我々は、術直後に生じる大腿四頭筋の筋力低下が著しいため、TKA に誘引される大腿四頭筋の筋力低下に着目し、その筋力低下を抑制することが大腿四頭筋の術後回復を最適化すると仮説を立てた (図 1)。また、TKA に誘引される大腿四頭筋の筋力低下には、血流制限下の低強度レジスタンス運動 (Low-Load Resistance Training with Blood Flow Restriction: LLRT-BFR) が効果的であると仮説を立てた。

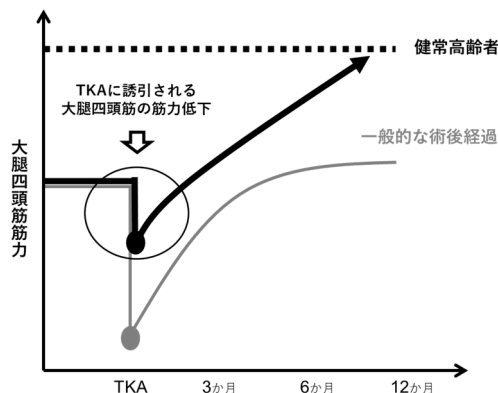


図1：TKAに誘引される大腿四頭筋の筋力低下と術後経過

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、術前 4 週間における LLRT-BFR は、TKA に誘引される大腿四頭筋の筋力低下を抑制し、大腿四頭筋の術後回復を最適化することを明らかにすることであった。本研究の目的を達成するために、筋発揮張力維持法を用いた低強度のレジスタンス運動を比較対照としたランダム化比較対照試験を実施した。本研究の仮説は、術前 4 週間の LLRT-BFR は、対照群と比較し、TKA に誘引される大腿四頭筋の筋力低下を抑制し、大腿四頭筋を含む術後経過を改善させるとした。

### 3. 研究の方法

#### (1) 対象

本研究の包含基準は、変形性膝関節症と診断された 60 から 79 歳で、片側の TKA を施行する者であり、手術前に週に 2 から 3 回、手術後に週に 1 から 2 回の通院が可能である者とした。除外基準は、大腿骨顆部骨壊死、がん、関節リウマチ、心血管疾患、静脈血栓症、呼吸器疾患 (喘息を除く)、コントロール不良の糖尿病 (ヘモグロビン A1c が 7%以上)、腎疾患、認知症、精神疾患の現病歴がある者とした。さらに、術側膝の手術歴、血液凝固・線溶異常、Body Mass Index が  $30\text{kg}/\text{m}^2$  以上、能動喫煙、および四肢の感覚または運動障害のある者は除外された。また、運動機能障害または下肢痛による著しい運動制限、硬膜外麻酔の選択、術後の転院計画、および反対側の TKA の際に本研究に参加したことも除外基準とした。

#### (2) 介入方法

対照群と BFR 群の運動種目と筋収縮時間は同一であった。運動種目は、レジスタンス運動 (スクワットとフォワードランジ [10 回  $\times$  3 セット]、両側レッグエクステンション運動 [最大筋力の 30% 負荷、10 回  $\times$  3 セット])、膝関節の関節可動域運動、自転車エルゴメータ運動 (10 分)、物理療法 (ホットパック、干渉波) であった。レジスタンス運動中における筋収縮時間は、遠心性、等尺性、求心性ともに 3 秒とした。

レジスタンス運動中に筋収縮を長く維持する手法が筋発揮張力維持法である。上記に示した筋収縮時間において、血流を制限しない状態でレジスタンス運動を実施した群を対照群とした。BFR 群は、レジスタンス運動中において、血圧計の大腿部用カフを用いて血流制限を実施した (写真)。外部圧は、100 から 120mmHg とした。



写真：LLRT-BFR

#### (3) 研究プロトコルと測定項目

研究プロトコルの概要を図 2 に示す。術前 4 週間においては対照群と BFR 群は異なる運動療法であったが、術後 12 週間は両群ともに同一の運動療法を実施した。術前は週に 2 から 3 回、術後の入院中は日に 2 から 3 回、退院後は週に 1 から 2 回の介入を実施した。なお、入院期間は 7 日間であった。

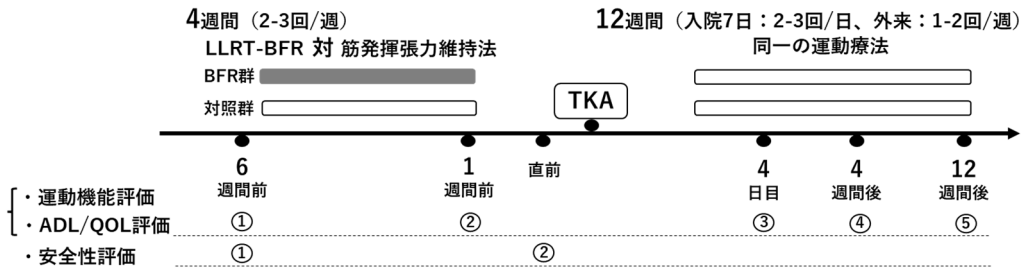


図2：研究プロトコルの概要  
(①から⑤は評価のタイミングを示す)

運動機能の評価項目は、術側の大腿四頭筋筋力、3種のパフォーマンステスト(30-second chair stand test, Timed up and go test, 12-step ascend and descend test)とした。ADLの評価項目は、Knee Injury and Osteoarthritis Outcome ScoreのADLサブスケールスコアとし、QOLの評価項目は、Japanese Knee Osteoarthritis Measureのスコアとした。測定のタイミングは、術前6週と1週、術後4日、4週、12週とした。12-step ascend and descend testとADL、QOLの評価は、術後4日では実施されなかった。安全性の評価項目は、D-dimerとhs-CRP (high-sensitivity C-Reactive Protein)とした。D-dimerは血液凝固反応の指標として、hs-CRPは炎症反応の指標として計測した。測定のタイミングは、術前6週と手術直前であった。TKAに誘引される大腿四頭筋の筋力低下の定義は、術前1週から術後4日における大腿四頭筋筋力の変化率とした。統計学的解析における有意水準は、 $p < 0.05$ とした。

#### 4. 研究成果

本研究の研究期間は、2019年9月から2021年12月であった。対照群には11名(年齢中央値：73歳、男性2名)、BFR群には11名(年齢中央値：73歳、男性2名)が取り込まれた。

TKAに誘引される大腿四頭筋の筋力低下は、2群間で有意な差は認められなかった(図3)。また、術前後における大腿四頭筋筋力の推移に関しては、時間と群の交互作用に有意差が認められなかった(図4)。その他の運動機能、ADLおよびQOLの評価に関しても、時間と群の交互作用に有意差が認められなかった。以上の結果により、術前4週間のLLRT-BFRは、対照群と比較し、TKAに誘引される大腿四頭筋の筋力低下の抑制および大腿四頭筋を含む術後経過の改善に寄与しないことが示唆された。

安全性の評価に関しては、両群ともに、介入前後においてD-dimerとhs-CRPの有意な増加は認められなかった(表1)。つまり、術前4週間のLLRT-BFRは、血液凝固反応および炎症反応に影響を及ぼさないことが示唆された。また、LLRT-BFR後の急激な血圧応答や、膝関節部痛の増悪、気分不快は認められなかった。以上の結果により、TKAを予定した高齢で重度の変形性膝関節症に罹患した者において、4週間のLLRT-BFRは安全に実施可能であることが示唆された。

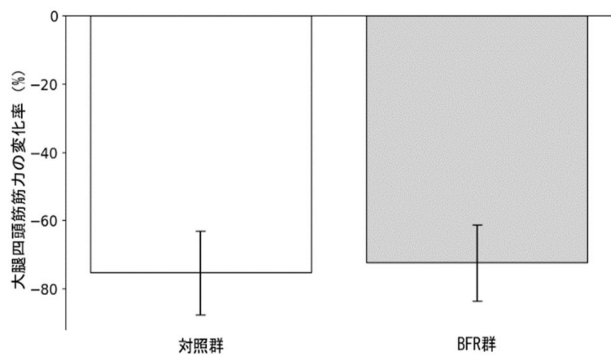


図3：TKAに誘引される大腿四頭筋の筋力低下

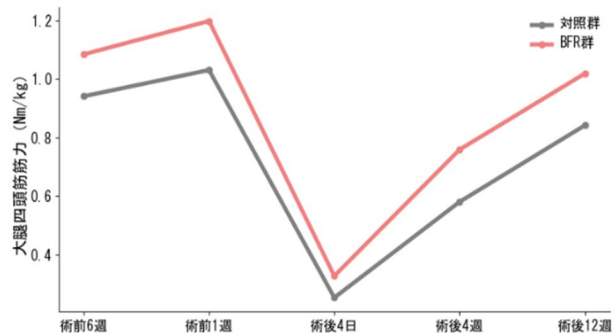


図4：術前後における大腿四頭筋筋力の推移

表1：両群における介入前後における安全性評価

	対照群 (n=11)		BFR群 (n=11)		p 値 (交互作用/群/時間)
	介入前	介入後	介入前	介入後	
D-dimer (μg/mL)	0.7 (0.3)	0.7 (0.4)	1.0 (0.6)	0.9 (0.5)	(0.30/0.20/0.56)
hs-CRP (mg/dL)	0.1 (0.1)	0.3 (0.9)	0.1 (0.1)	0.4 (1.1)	(0.81/0.94/0.23)

データは平均値(標準偏差)で示す。

本研究は、以下の2つの仮説を基に立案された。

- (1) TKA に誘引される大腿四頭筋の筋力低下は、大腿四頭筋の術後回復に悪影響を及ぼす
- (2) TKA に誘引される大腿四頭筋の筋力低下には、LLRT-BFR が効果的である

本研究の検討では、術前4週間のLLRT-BFRは、対照群と比較し、TKAに誘引される大腿四頭筋の筋力低下を抑制できなかった。そのため、TKAに誘引される大腿四頭筋の筋力低下が、大腿四頭筋の術後回復に悪影響を及ぼすことも示されなかった。そこで、本研究の二次解析として、TKAに誘引される大腿四頭筋の筋力低下は、大腿四頭筋の術後回復に影響を及ぼすのかを、重回帰分析を用いて検討した。その結果、術後3か月の大腿四頭筋筋力に関連する因子として、術前1週の大腿四頭筋筋力と、術後における大腿四頭筋の筋力増加（術後4日から3か月における大腿四頭筋筋力の変化率）とともに、TKAに誘引される大腿四頭筋の筋力低下が挙げられた（表2）。本研究の二次解析により、TKAに誘引される大腿四頭筋の筋力低下は、大腿四頭筋の術後回復に悪影響を及ぼすことが示された。この結果により、TKAに誘引される大腿四頭筋の筋力低下を標的とした術前介入を検討する重要性が示唆された。

表2：術後3か月の大腿四頭筋筋力に関連する因子

独立変数	標準偏回帰係数	p値
術前1週の大腿四頭筋筋力 (Nm/kg)	0.95	p < 0.001
TKAに誘引された大腿四頭筋の筋力低下 (%)	0.55	0.03
術後における大腿四頭筋の筋力増加 (%)	0.59	0.02

n = 22 (対照群とBFR群のデータを統合)、分散拡大要因はすべての独立変数で5未満

最後に、本研究課題であるランダム化比較対照試験とその二次解析の結果を整理する。ランダム化比較対照試験において、4週間のLLRT-BFRの安全性は確認されたが、LLRT-BFRはTKAに誘引される大腿四頭筋の筋力低下を抑制し、大腿四頭筋を含めた術後経過を改善させるとする仮説は立証されなかった。本研究の二次解析の結果、TKAに誘引される大腿四頭筋の筋力低下は、大腿四頭筋の術後回復に悪影響を及ぼすとする仮説は立証された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 久保裕介, 杉山秀平, 藤田大輔, 澤田将宏, 山下功太郎, 高仲理江, 杉浦武, 小堀かおり, 小堀眞
2. 発表標題 人工膝関節全置換術後の虚血再灌流障害に対する術前4週間の血流制限下運動の効果
3. 学会等名 日本運動器理学療法学会学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 久保裕介, 杉山秀平, 高仲理江, 澤田将宏, 山下功太郎, 杉浦武, 小堀かおり, 小堀眞
2. 発表標題 術前4週間における低強度の血流制限下運動が人工膝関節全置換術後の身体的および機能的能力の回復に及ぼす影響：1症例の術後3か月までの経過報告
3. 学会等名 第37回東海北陸理学療法学会学術大会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------