

廃用性の関節拘縮に関与する  
皮膚へのストレッチの効果に関する研究

県立広島大学大学院

総合学術研究科

生命システム科学専攻

博 士 論 文

平成 26 年 3 月

(2014 年)

田 坂 厚 志

## 目次

第1章 緒言	1
第2章 ラットを用いた廃用性の関節拘縮モデル	9
2-1 小序	10
2-2 対象と方法	11
2-3 結果	13
2-4 考察	13
2-5 小括	15
第3章 ラット足関節背屈可動域測定法の信頼性に関する検討	20
3-1 小序	21
3-2 対象と方法	21
3-3 結果	23
3-4 考察	23
3-5 小括	25
第4章 2回行う可動域測定が関節拘縮の改善におよぼす影響	29
4-1 小序	30
4-2 対象と方法	30
4-3 結果	32
4-4 考察	33
4-5 小括	35

第5章 関節拘縮に関与する皮膚の柔軟性の検討	40
5-1 小序	41
5-2 対象と方法	41
5-3 結果	43
5-4 考察	43
5-5 小括	46
第6章 関節拘縮に関与する皮膚の形態学的変化に関する検討	51
6-1 小序	52
6-2 対象と方法	52
6-3 結果	55
6-4 考察	55
6-5 小括	57
第7章 関節拘縮の発生抑制を目的とした皮膚に対するストレッチの効果	61
7-1 小序	62
7-2 対象と方法	63
7-3 結果	65
7-4 考察	66
7-5 小括	69
第8章 加齢が関節拘縮に関与する皮膚の柔軟性におよぼす影響	74
8-1 小序	75
8-2 対象と方法	75
8-3 結果	77
8-4 考察	77
8-5 小括	80

第 9 章 総括	83
謝辞	87
引用文献	90

# 第 1 章

## 緒言

人は身体の各関節が十分に可動することができる範囲（以下、可動域とする）を有している。この関節可動域は、自身の力や、他人の力で動かすことができるが、自身の筋力低下や関節の柔軟性低下により制限を来す。本研究では、関節の柔軟性が低下して可動域が減少する病態を対象としてとりあげている。関節可動域は、何らかの原因で制限が発生すると、立ち上がり、歩行などといった基本動作や、入浴、整容などといった人として日常生活に必要な動作が困難になってしまう<sup>1)</sup>。このように基本動作や日常生活動作を阻害する、皮膚や骨格筋、関節包などといった関節周囲に存在する軟部組織<sup>2)</sup>（図 1-1）が変化することによって生じる関節可動域の制限を関節拘縮と言う。関節拘縮は、治療の対象となる障害の一つである。先ごろ実施されたアンケート結果<sup>3)</sup>によると関節拘縮は、患者の最も問題となった障害として筋力低下に続いて第2位であった。この結果から示されているように関節拘縮は、臨床において遭遇する機会が多い病態である。

不活動状態や臥床状態は、期間が長くなると身体の各臓器に機能低下を発生する。このような、不活動の状態が持続することで生じる障害を廃用症候群という<sup>4)</sup>。関節拘縮の原因は熱傷や癒痕など様々あるが、本研究では廃用による関節拘縮をとりあげる。廃用性の関節拘縮に関しては、これまでいくつかの実験的研究が行われている<sup>5-8)</sup>。関節拘縮を発生した関節の変化を組織学的に観察した実験的研究について、**Evans et al.**<sup>5)</sup>は、ラットの膝関節を屈曲位で内固定し、一定期間の後に固定を除去して組織学的観察を行ったところ、関節腔内で滑膜などの増殖と癒着が確認されたことを報告している。また、八百板<sup>7)</sup>は、**Evans et al.**<sup>5)</sup>と同様にラットの膝関節を屈曲位で内固定し、一定期間の後に固定を除去して関節内を観察したところ、関節軟骨面と滑液包などの癒着が広汎に認められたと報告している。これらの報告では、長期間の関節固定による関節軟骨を含む関節内の変化が明らかにされている。

一方で関節拘縮を改善させるために、皮膚や骨格筋、関節包などは、治療の対象と

される<sup>9,10)</sup>。Trudel *et al.*<sup>11)</sup>は、ラットの膝関節を約 135° 屈曲位で内固定を行い固定期間の終了直後と関節周囲の骨格筋群を切除した直後に膝関節の伸展可動域を測定し、関節拘縮に骨格筋が関与していることを明らかにしている。また、Oki *et al.*<sup>12)</sup>は、ラットの足関節を最大底屈位でギプスを用いて関節固定を行い、固定期間の終了時に固定除去直後と関節周囲の皮膚切除後と足関節底屈筋群および関節包の切除後に足関節背屈可動域を測定した。その結果、皮膚と骨格筋および関節包を切除することで関節可動域が拡大したことを報告している。このように皮膚や骨格筋および関節包は、関節拘縮の原因組織として関与していることが動物実験によって明らかにされている<sup>11-14)</sup>。

骨格筋は、短期間の関節固定において最も関節拘縮に関与している原因組織と考えられる<sup>11,14)</sup>。骨格筋の柔軟性について調査した実験的研究によると、Tabary *et al.*<sup>15)</sup>は、ネコの足関節を最大底屈位でギプス固定し、4 週間の固定期間後にヒラメ筋を採取して柔軟性を測定するための引張り試験を実施したところ、正常筋と比較して柔軟性の低下を認めたとしている。また、沖ら<sup>16)</sup>はラットの足関節を最大底屈位で鋼線を用いて固定し 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12 週間の各固定期間の後にヒラメ筋を採取して引張り試験を実施し、ヒラメ筋を 10mm 伸張するのに必要な力を柔軟性の指標として測定している。その結果、ヒラメ筋の柔軟性は関節の固定期間が 3 週間以上になると低下し始め、10 週間以降でプラトーに達することを明らかにしている。このように関節固定によって発生した関節拘縮の原因組織である骨格筋は、柔軟性が低下することによって関節の可動域を制限していることが明らかである。また、骨格筋に対して行うストレッチは、関節拘縮の発生抑制および改善に効果があることが明らかにされている<sup>17-19)</sup>。

靱帯や関節包に関しては、先行研究において骨格筋と同様に関節固定による変化が報告されている<sup>20,21)</sup>。靱帯の柔軟性に関する実験的研究によると、Noyes *et al.*<sup>20)</sup>はアカゲザルの膝関節を固定し、8 週間の固定期間後に前十字靱帯（以下、ACL と略

す)の柔軟性を測定した結果、正常な ACL よりも柔軟性が向上したと報告している。関節包の柔軟性に関しては、正常と比較して柔軟性がどのように変化するのか明らかにした報告は見当たらないが、固定期間が約 4 週間以降になると関節拘縮に関与している割合が増えることが報告されている<sup>22,23)</sup>。また、Mao *et al.*<sup>24)</sup>は、関節拘縮を発生した肩関節に対して 8 週間以内に他動運動を行った結果、効果として関節包内の容積の拡大を認めたと報告している。

廃用性の関節拘縮に皮膚が関与していることは、拘縮のある関節周囲の皮膚を切除すると関節可動域が拡大することから明らかにされている。しかし、関節固定などの廃用によって関節拘縮を発生した後に皮膚自体の柔軟性が低下するかどうかを明らかにした報告は見当たらない。臨床場面では、安静を目的として関節固定を行い数週間経過した後に、関節付近の皮膚のシワが消失しているのを観察することがあるため、皮膚の変化が皮膚の柔軟性を低下させ関節可動域の減少に関係している可能性がある。と筆者は推測している(図 1-2)。幸い皮膚は、関節を構成している組織において唯一肉眼で観察し触れることが出来るため、治療や治療効果の確認が容易である。一般的に関節拘縮の治療には、原因組織に対するストレッチが行われる<sup>25-27)</sup>。ストレッチは、関節運動を行って対象となる組織を伸張する治療方法である。そのためストレッチは、皮膚と骨格筋および関節包を同時に伸張することが出来る。しかし、ギプスで関節を固定した場合、関節運動を伴うストレッチを行うことが出来ない。ギプスは、目的である関節固定が維持出来ればその一部を切り取って開く(以下、開窓とする)ことが出来る。一般的に開窓は、術後術創部の管理として洗浄や消毒のために行われることがある。足関節は底屈位でギプス固定した場合、下腿後面の皮膚や足関節底屈筋群の柔軟性が低下する可能性があるが、下腿後面のギプスを開窓することで、皮膚や骨格筋に対して圧迫による方法でストレッチを加えることが出来る<sup>28)</sup>(図 1-3)。しかし、圧迫によるストレッチを行う根拠として、廃用性の関節拘縮に関与する皮膚の柔軟性が向上するかどうかを直接的に証明した研究は、筆者が探す限り見当たらない。



本研究では、皮膚自体の柔軟性低下と関節可動域減少との関係を解明し、そのうえで皮膚に対するストレッチが、関節拘縮を抑制することが出来るかを明らかにすることを目的とする。

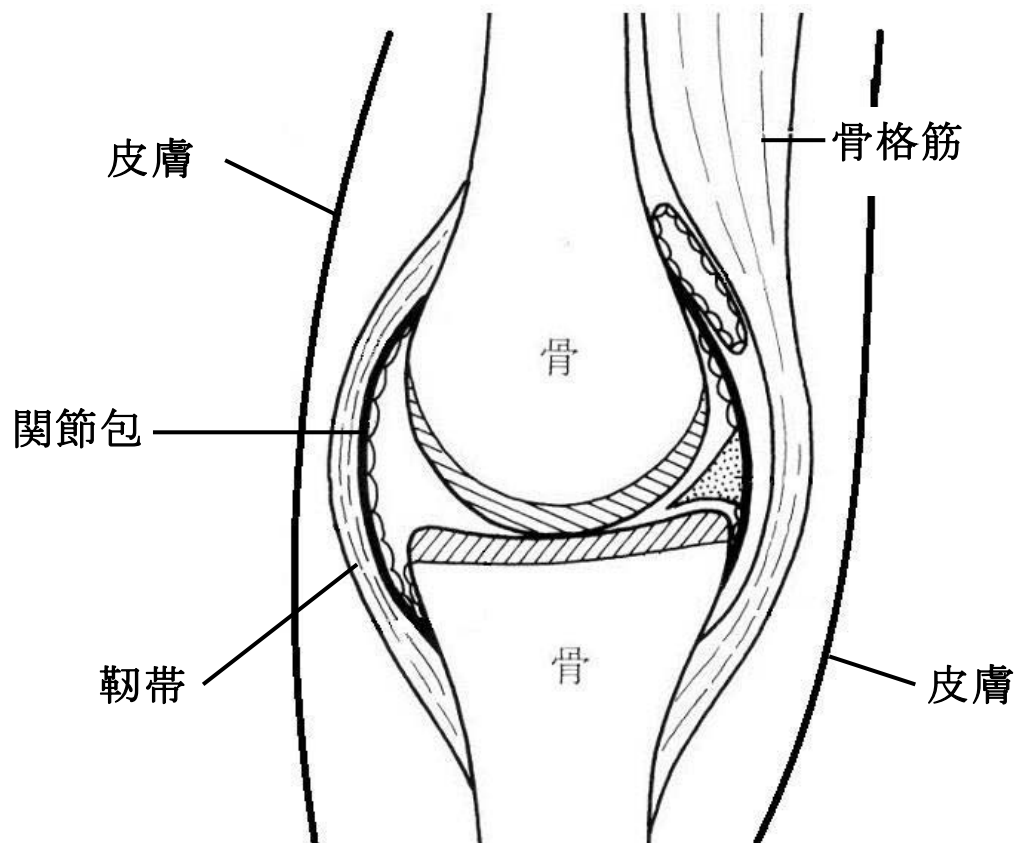


図 1-1 関節を構成する軟部組織

(文献<sup>2)</sup>より改変して引用)

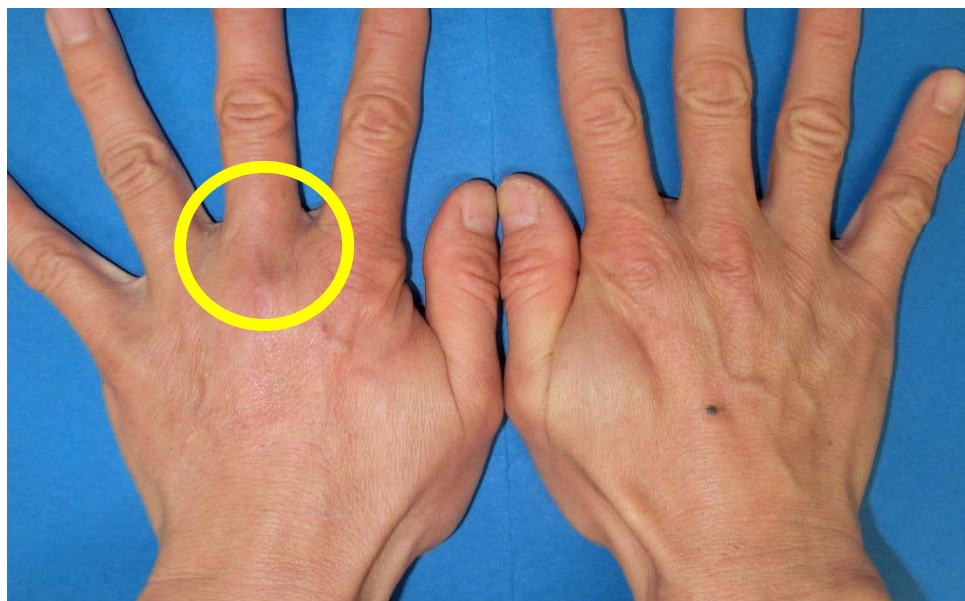


図 1-2 関節固定後の手関節背側面のシワの消失

手指伸筋腱を亜脱臼した後に安静を目的として手指を伸展位で関節固定を行った症例。安静を目的に2週間の関節固定を行い固定を除去したところ、固定を行った関節の背側部にシワの消失が確認された（黄色の丸印）。



図1-3 下腿後面部のギプスの開窓（文献<sup>28)</sup>より引用）

臨床では術後術創部の洗浄やアキレス腱の滑走性維持を行うためにギプスを開窓する。写真ではわかりにくいですが、下腿後面正中部に縫合された跡が見られる。

## 第2章

### ラットを用いた廃用性の関節拘縮モデル

## 2-1 小序

廃用性の関節拘縮は、関節の固定や関節を動かさないことに起因して発生する<sup>29)</sup>。関節拘縮の病態や発生機序を明らかにするためには、関節に拘縮を発生させる原因となっている関節周囲の組織を採取するなどして検討する必要がある。しかし、人を対象として行うことは困難である。よって、これまでの関節拘縮に関する実験的研究では、一般的に動物実験が行われてきた<sup>30-32)</sup>。動物実験では、関節可動域に影響する年齢など、実験を行う際の条件を一定に設定することが容易であり、再現性の高い結果を得ることが出来ると考えられる。動物実験における廃用性の関節拘縮に関する実験では、関節拘縮モデルを作成する方法として、内固定もしくは外固定で関節固定を行い実施されている<sup>11,33)</sup>。

内固定は、対象関節を形成している骨と骨を麻酔下にてプレートやピンを使用して固定する方法である。対して外固定は、ギプスなどを用いて固定する方法である。内固定の一般的な方法として *Evans et al.*<sup>5)</sup>は、ラットの膝関節を対象とし大腿骨と脛骨にドリルで穴を開け、屈曲位の状態で橋を渡すようにプレートをあてがい、穴を開けた箇所に体外からピンを刺入して骨とプレートを固定している。八百板<sup>7)</sup>は、ラットの膝関節を対象とし大腿骨と脛骨を露出して小孔を開け、約 60° 屈曲位でステンレス内副子を使用して固定している。その結果、5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70 日間固定した後に膝関節の伸展と屈曲可動域を測定したところ、20~30 日以降で急激な可動域制限の発生を認めたとしている。また *Trudel et al.*<sup>11,34)</sup>は、ラットの膝関節を対象とし麻酔下にて *Evans et al.*<sup>5)</sup>と同様に屈曲位の状態で大腿骨の大転子部と脛骨遠位の脛腓関節部でプレートを使用して屈曲角度が 135° となるように固定している。結果、2, 4, 8, 16, 32 週間の各固定期間の後に膝関節の伸展可動域を測定したところ、関節拘縮の発生を認めている。内固定の利点は、外科的に骨と骨をピンとプレートを用いて固定するため、非常に強固な固定性が得られること、露出部の確認が容易であること、初回に固定を行うと脱落の可能性が低いことである。しかし欠点として、外科的処置によって侵襲を加えているため創部周辺の炎症や感染の可能性があ

る。

本研究では皮膚を対象としているため、キルシュナー鋼線刺入による皮膚や骨格筋および関節に対する炎症などの問題が惹起されることを防ぐ目的で外固定を行い、廃用性の関節拘縮モデルを作成した。

## 2-2 対象と方法

### 対象動物

実験動物は8週齢のWistar系雌ラット12匹とした。全てのラットは、室温が23℃と一定になるよう空調でコントロールした飼育室で1匹ずつケージ内に収容して飼育し、市販の固形餌（MF飼料，オリエンタル酵母工業株式会社，東京）と水道水を自由に摂取させた。飼育室内の照明は、午前7時に点灯し午後7時に消灯する12時間サイクルで人工的に昼と夜を設定した。

本研究は、県立広島大学保健福祉学部附属動物実験施設を使用し、県立広島大学研究倫理委員会の承認を受けて行った（承認番号第12MA003号）。

### 方法

関節固定は外固定法を用い、固定期間は先行研究を参考に2週間とした<sup>12,21)</sup>。ラットは無作為に各6匹を2つの群に割り付けた。6匹は右足関節に対して介入を行わない対照群とした。残りの6匹は右足関節を最大底屈位で固定する固定群とした。

ラットに対する実験は、腹腔内にペントバルビタールナトリウム（40mg/kg b.wt.）を投与し、苦痛が伴わないよう十分に麻酔が効き、筋の弛緩を確認した後に開始した。まずラットは、体表上から骨指標の確認を容易にするために股関節周囲から足部にかけて剃毛した（図2-1）。関節固定は、外固定用の材料として一般的に使用されるギプスを用いて行った。ラットの右足関節は最大底屈位で保持し（図2-2）、温湯に侵漬したギプスを下腿から大腿にかけて背屈しないよう注意しながら巻き付けた（図2-3）。巻き方に関して、ギプスによる外固定の欠点である浮腫などの問題を確認することが

困難である点について、足趾をギプスから露出させ観察出来るようにした。ギプスは十分に硬化した後に、破損および脱落を防止する目的でステンレス製のネットを使用しギプス上からカバーした（図 2-4）。固定期間中は、ギプスの緩みや固定による浮腫の影響を足趾から観察し、必要に応じてギプスの巻き替えを行った。

足関節背屈可動域の測定は関節固定を行う前と、2週間後の実験最終日に実施した。実験最終日の足関節背屈可動域の測定は、ラットの腹腔内にペントバルビタールナトリウム（40mg/kg b.wt.）を投与し、麻酔下にて筋の弛緩を確認した後に実施した。固定群は、まずステンレス製のネットをとり外し、次にペンチを用いてラットの足関節を背屈させないように注意しながらギプスを除去した。足関節背屈可動域の測定に際して、ラットは測定関節を上方とする側臥位にして、検者の手指で股関節と膝関節を最大屈曲位で保持して体幹とともに固定した。

足関節の背屈は、デジタルテンションメーター（LTS - 1KA, 株式会社共和電業, 東京）を用いて小野ら<sup>35)</sup>の方法を参考に中足部に 0.3N の力を加えて定量的に行い、デジタルカメラ（EX-ZR100, カシオ計算機株式会社, 東京）で撮影した。足関節背屈の回数は、撮影の失敗を考慮して2回実施し、1回の足関節背屈に対して1枚の静止画を撮影した。静止画は、パーソナルコンピューター（以下、パソコンと略す）に取り込み、原則として1枚目の静止画を採用し、画像解析ソフト（ImageJ ver1.44p, NIH, USA）を使用してパソコン上で背屈可動域を算出した。なお、算出した背屈可動域は、ラットの腓骨頭から外果を結んだ線の延長線と、踵骨の底面が成す角度とした（図 2-5）。そして背屈可動域は1枚の静止画を3回測定し、その平均値とした。

対照群と固定群の背屈可動域を平均値±標準偏差で表した。統計処理は統計ソフト（エクセル統計 2012, 株式会社社会情報サービス, 東京）を用いて実施した。対照群と固定群の背屈可動域測定値は、正規分布に従うかどうかを確認するために Kolmogorov-Smirnov test を実施した。そして2群間の比較について、正規分布に従う場合は Unpaired t-test を用い、正規分布に従わない場合はノンパラメトリックである Mann-Whitney's U-test を実施し、危険率 5%未満を持って有意差を判定した。



### 2-3 結果

関節固定を行う前の足関節背屈可動域の測定結果を表 2-1 に示した。また足関節背屈可動域の平均値は、対照群  $139.6 \pm 3.1$  度、固定群  $138.1 \pm 2.5$  度であった (図 2-6)。統計処理の結果、2 群は正規分布に従うことが認められたため Unpaired t-test を実施したところ、対照群と固定群の間で足関節背屈可動域に有意な差を認めなかった。

実験最終日の足関節背屈可動域の測定結果を表 2-2 に示した。全てのラットに皮膚や骨格筋および関節に対して浮腫や炎症の惹起を認めなかった。足関節背屈可動域の平均値は、対照群  $139.1 \pm 2.8$  度、固定群  $75.5 \pm 7.7$  度であった (図 2-7)。統計処理の結果、2 群は正規分布に従うことが認められたため Unpaired t-test を実施したところ、固定群は対照群と比較して足関節背屈可動域が有意に低下した。

### 2-4 考察

関節拘縮に関する実験的研究は一般的に動物が用いられ、内固定および外固定による方法で関節を固定し、拘縮を発生させ実施されてきた<sup>11,33)</sup>。外固定は、対象関節に外科的侵襲を加えて骨を露出させることなく、ギプスなどを用いて固定する方法である。小野ら<sup>35)</sup>は、ラットを対象に麻酔下にて足関節を最大底屈位でギプスを用いて関節固定を行っている。結果、1 週間の固定期間後に足関節の背屈可動域を測定したところ、可動域制限の発生を認めている。また武村ら<sup>21)</sup>は、ラットを対象とし麻酔下にて股関節最大伸展位、膝関節最大屈曲位、足関節最大底屈位の状態でギプス固定を 2 週間行っている。その結果、膝関節の伸展可動域を測定したところ、可動域制限の発生を認めている。外固定の利点は、外科的な技術を必要としないこと、ギプスを使用するため侵襲がないことである。逆に欠点は、固定部がギプスで覆われているため確認が困難であること、ギプスに緩みが生じると巻き替えを必要とすることである。今回筆者は、外固定による関節固定を 2 週間行った結果、関節拘縮の発生を認めた。

次に、制限された関節可動域の程度に関して、筆者と同様に外固定による関節固定を 2 週間行っている先行研究と比較した。Oki *et al.*<sup>12)</sup>は、ラットの足関節を最大底

屈位で外固定を行い、2週間後の固定除去直後に足関節背屈可動域を測定したところ、 $76.5 \pm 5.2$  度であったと報告している。筆者の結果は、関節拘縮を発生した足関節の背屈可動域が  $75.5 \pm 7.7$  度であるため、Oki *et al.* <sup>12)</sup>の報告とほぼ同程度の可動域制限であった。また、岡本ら <sup>23)</sup>は、ラットの足関節を最大底屈位で外固定を行い、固定開始前と2週間後の固定除去直後に足関節背屈可動域を測定したところ、固定開始前より可動域が約34%制限されたとしている。筆者の結果、可動域が制限された割合は、約45%であるため、岡本ら <sup>23)</sup>の結果よりも制限されていたと言える。その原因として、岡本ら <sup>23)</sup>は可動域測定に際して足関節の背屈を徒手にて行っていたのに対し、筆者は足関節の背屈をテンションメーターを使用して定量的に行ったため、測定結果に差が生じたと考えられた。関節可動域の測定は、押す力に依存する。そのため関節可動域測定の精度は、押す力を力量計を用いて一定にして測定する方が、力量計を用いないで測定するより向上する <sup>36)</sup>。

以上より、筆者が行った外固定による関節固定は、先行研究と同様に可動域が制限されることが明らかとなった。本研究では外固定による関節固定を実施した。その結果、先行研究 <sup>12,23)</sup>と同様に関節拘縮を発生することが出来た。

## 2-5 小括

本研究の目的は、廃用性の関節拘縮を発生させるために必要な関節固定の方法を、先行研究<sup>33)</sup>を参考に検討することである。対象は雌の Wistar 系ラット 12 匹とし、実験期間は 2 週間とした。6 匹は右足関節に対して介入を行わない対照群とした。残りの 6 匹は外固定法を用いて右足関節に対して最大底屈位でギプスを使用して固定する固定群とした。全てのラットは、実験最終日に足関節背屈可動域を測定した。その結果、足関節背屈可動域は対照群よりも固定群で有意に低下した。今回筆者が用いた外固定法による関節固定は、先行研究<sup>12,23)</sup>と同様に関節拘縮を発生することが確認出来た。



図 2-1 剃毛したラットの足関節



図 2-2 右足関節最大底屈位



図 2-3 ギプスによる関節固定



図 2-4 ステンレス製のネットカバー

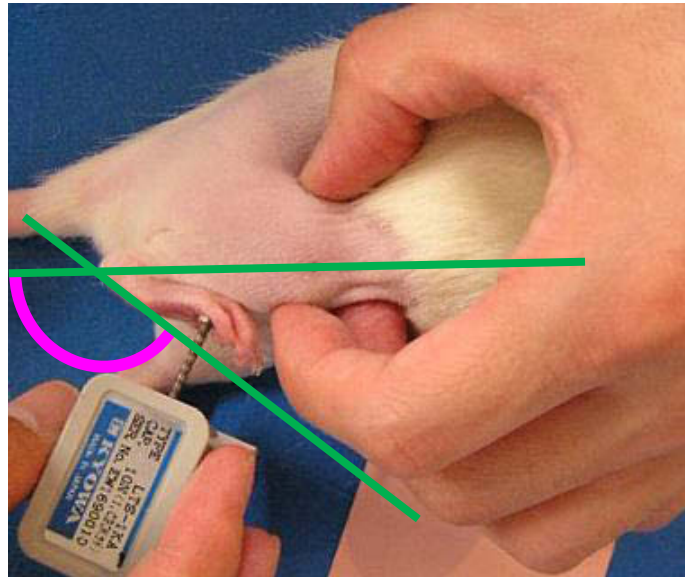


図 2-5 足関節背屈可動域の測定方法

足関節は、テンションメーターを用いて中足骨頭付近を 0.3N で背屈方向へ押す。

可動域は、足関節最大底屈位から背屈した角度を測定した。

表 2-1 関節固定前の足関節背屈可動域 (全てのラット)

(単位: 度)

ラット (6匹)	対照群	ラット (6匹)	固定群
1	143.3	7	141.3
2	139.0	8	141.0
3	135.1	9	137.4
4	137.9	10	136.4
5	139.3	11	136.5
6	142.9	12	135.7
mean±SD	139.6±3.1	mean±SD	138.1±2.5

mean : 平均値, SD : 標準偏差

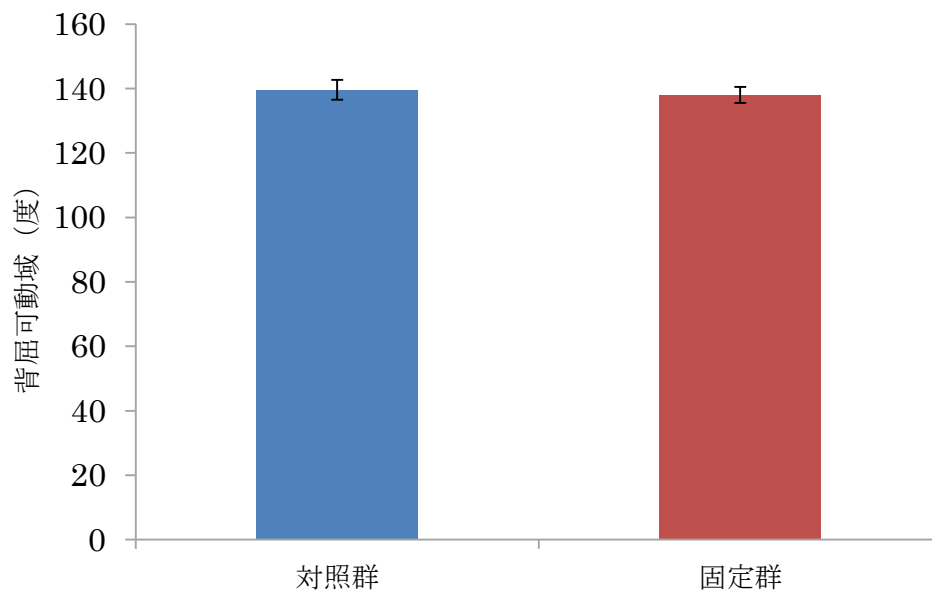


図 2-6 関節固定前の足関節背屈可動域の平均値と標準偏差

(対照群と固定群における変化)

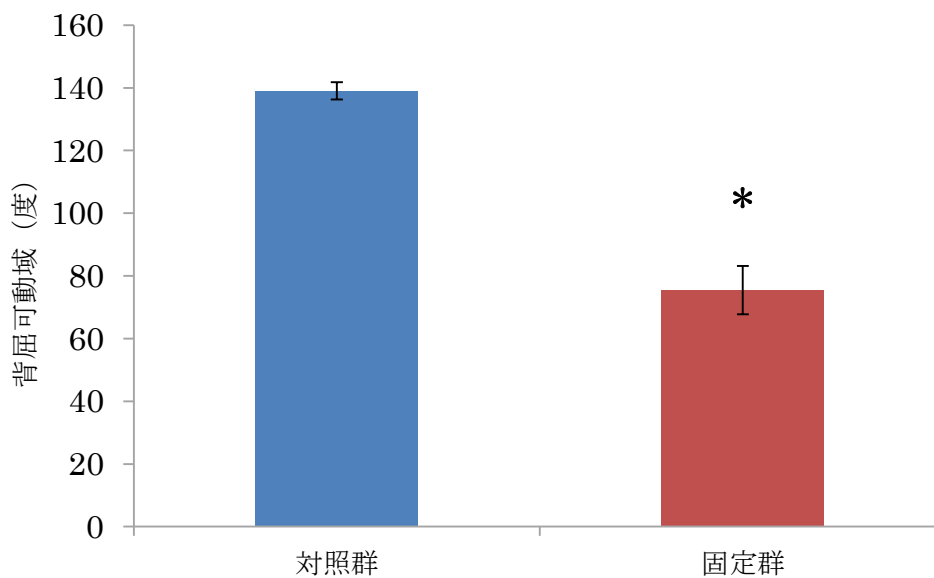
表 2-2 実験最終日の足関節背屈可動域 (全ラット)

(単位：度)

ラット (6匹)	対照群	ラット (6匹)	固定群
1	142.2	7	72.6
2	138.3	8	76.3
3	141.5	9	80.3
4	140.5	10	64.7
5	136.2	11	71.5
6	135.7	12	87.0
mean±SD	139.1±2.8	mean±SD	75.5±7.7 <sup>a</sup>

mean：平均値，SD：標準偏差

a：vs. 対照群 p<0.05，固定前と比較すると45%の低下



\*：vs. 対照群 p<0.05

図 2-7 実験最終日の足関節背屈可動域の平均値と標準偏差

(対照群と固定群における変化)

## 第3章

# ラット足関節背屈可動域測定法の信頼性に関する検討



### 3-1 小序

関節拘縮は、関節の可動域が制限され日常生活に支障を来す<sup>37)</sup>。評価として実施される関節可動域測定は、高い再現性と信頼性を必要とする<sup>38)</sup>。しかし、関節可動域測定は技術的な問題から測定誤差が発生することが報告されている<sup>39,40)</sup>。その原因として、移動軸を動かす際の問題と、基本軸を固定する問題の2点が考えられる<sup>41,42)</sup>。移動軸に関しては、測定時に四肢を動かす力を一定にする方法で関節可動域測定の信頼性が検討されている<sup>43)</sup>。一方、基本軸に関しては、測定時に四肢を固定して可動域測定を行う方法が報告されているが<sup>44)</sup>、基本軸の固定方法を比較したうえで測定法の信頼性について検討した報告は見当たらない。また関節可動域は、年齢などの影響を受ける<sup>45,46)</sup>。

そこで、本研究の目的は、測定方法による差を明確にするため、同週齢のラットを用いた実験的研究を行い、足関節背屈可動域を測定する際に基本軸を含む体幹と大腿部および下腿部の固定方法が検者内信頼性に与える影響を検討することとした。

### 3-2 対象と方法

#### 対象動物

実験動物は8週齢のWistar系雌ラット10匹とした。全てのラットは、室温が23℃と一定になるよう空調でコントロールした飼育室で1匹ずつケージ内に収容して飼育し、市販の固形餌（MF飼料、オリエンタル酵母工業株式会社、東京）と水道水を自由に摂取させた。飼育室内の照明は、午前7時に点灯し午後7時に消灯する12時間サイクルで人工的に昼と夜を設定した。

本研究は、県立広島大学保健福祉学部附属動物実験施設を使用し、県立広島大学研究倫理委員会の承認を受けて行った（承認番号第12MA003号）。

## 方法

足関節背屈可動域の測定は、ラットの腹腔内にペントバルビタールナトリウム (40mg/kg b.wt.) を投与し、苦痛が伴わないよう十分に麻酔が効いた後に実施した。ラットは、体表上から骨指標の確認を容易にするために股関節周囲から足部にかけて剃毛した。可動域測定時に体幹と大腿部および下腿部を固定する方法は、徒手による固定と器具による固定とし、無作為に各5匹を割り付けた。徒手による固定は、ラットの右足関節を上方にする側臥位とし、検者の手指でラットの股関節と膝関節を最大屈曲位で保持して体幹とともに固定した。器具による固定は、ラットの右足関節が上方の側臥位とし、股関節と膝関節を最大屈曲位で保持して鉄製の網に体幹とともに結束バンドを用いて固定した。また右股関節の内外転を防ぐために、アクリル板を用いて右下肢を内側から保持した (図 3-1)。

関節可動域の測定に関して、足関節の背屈は小野ら<sup>35)</sup>の報告に従い、デジタルテンションメーター (LTS - 1KA, 株式会社共和電業, 東京) を用いて測定中に表示されている力を確認しながら中足部に 0.3N の力を加えて定量的に行った。足関節の背屈は、検者間誤差を防ぐため1名の検者が行い、徒手による固定と器具による固定でそれぞれ1匹につき3回実施した。また、測定中の足関節背屈は移動軸の動きを記録するため、デジタルカメラ (EX-ZR100, カシオ計算機株式会社, 東京) を用いて動画を撮影した。動画は1回の足関節背屈に対して1回の撮影を行い、パソコンに取り込んだ後に 0.3N の力で背屈している際の静止画を1枚抽出した。得られた静止画は画像解析ソフト (ImageJ ver1.44p, NIH, USA) を使用してパソコン上で背屈可動域を測定した。なお、測定した背屈可動域は、ラットの腓骨頭から外果を結んだ線の延長線と、踵骨の底面が成す角度とした。

統計処理は、徒手による固定と器具による固定で測定した足関節背屈可動域から、検者内信頼性として級内相関係数 (Intraclass Correlation Coefficient : ICC) を用いて検討を行った。

### 3-3 結果

足関節背屈可動域について、徒手による固定と器具による固定で測定した結果を表 3-1 と表 3-2 に示した。また、信頼性の値についておおまかな評価基準を表 3-3 に示した。その際の検者内信頼性について、ICC は徒手による固定で 0.76、器具による固定で 0.84 であった (表 3-4)。

### 3-4 考察

関節可動域の測定は、関節可動域の制限を把握するために重要な検査手技の一つである<sup>47)</sup>。しかし、関節可動域測定の結果は測定誤差が発生することが報告されているため<sup>39,40)</sup>、測定誤差を減少させる方法について検討が必要である。小野ら<sup>48)</sup>によると、足関節背屈可動域の測定は、ハンドヘルドダイナモメーターを用いて足関節を背屈させる力を 100N と一定にすることで、背屈する力を規定しない場合よりも検者内信頼性が高値であったことを報告している。この結果より、関節可動域を測定する際は、移動軸を動かす力を一定にすることで信頼性の高い測定が可能であることが明らかにされた。同様に基本軸に関しても、一定の力で固定することで信頼性の高い測定が可能となることが考えられた。

そこで、本研究では固定方法の違いが足関節背屈可動域の測定結果に与える影響について、ICC による検者内信頼性を用いて評価した。今回使用した固定器具は、市販されている鉄製の網、結束バンド、アクリル板の組み合わせにより安価で簡便に、膝関節を最大屈曲位で体幹とともに固定可能である。筆者の背屈可動域測定の結果より、ICC は徒手による固定よりも、器具による固定で高い値を示した。桑原ら<sup>49)</sup>は、信頼性のおおまかな判定基準について、0.7 で「普通 (OK)」, 0.8 で「良好 (good)」とし、0.6 未満では再考が必要としている。この判定基準に従うと、徒手による固定では ICC が 0.76 と「普通 (OK)」であり実用上十分な検者内信頼性が認められた。しかし、器具による固定では ICC が 0.84 と「良好 (good)」であり、さらに高い検者内信頼性を示した。Salter<sup>50)</sup>によると、対象としている関節の可動域測定の結果は、近接してい

る関節の肢位によって二関節筋の影響を受けることを報告している。二関節筋とは、2つの関節を越えて付着している骨格筋のことを指す。足関節の背屈可動域は、二関節筋である腓腹筋の影響を受けて測定結果が変動する。今回筆者が行った徒手による固定および器具による固定は、ともに膝関節を屈曲し二関節筋である腓腹筋の影響を取り除くように配慮して足関節背屈可動域の測定を行った。しかし、それでも徒手による固定よりも器具による固定の方で高い信頼性が示された。その原因として、徒手による固定では器具による固定と比較して、常に一定の固定力で膝関節屈曲位を保持し続けることが困難であったため、腓腹筋の影響を十分に除去できなかったことが考えられる。以上より、足関節背屈可動域の測定に際して、より信頼性の高い測定結果を得るには、器具などを使用し基本軸を含む体幹と大腿部および下腿部を固定することが有用であることが示唆された。

筆者は、治療などによる介入が生体に与える影響を精度よく評価したいと考えている。ラットを用いた動物実験では、関節可動域に影響する年齢や性別を統一することが容易で、治療などによる介入が生体に与える影響を精度良く評価することができる。これまで筆者が行ってきた動物実験において可動域測定は、基本軸を徒手で固定する方法を用いていた。今回の結果は徒手固定よりも精度の高い評価方法を見出したことに意義があると考えられる。今後は他の関節についても可動域測定の精度を高める方法を検討したい。

### 3-5 小括

本研究の目的は、足関節背屈可動域の測定時に基本軸を含む体幹と大腿部および下腿部を固定する方法が検者内信頼性に与える影響を検討することである。対象は雌のWistar系ラット10匹とした。可動域測定は右足関節背屈可動域を測定した。基本軸の固定は、徒手による固定かあるいは器具による固定を実施した。測定は1名の検者が行い検者内信頼性を求めた。足関節背屈可動域の測定法に対する検者内信頼性は、徒手による固定で0.76、器具による固定で0.84であった。信頼性の高い可動域測定の結果を得るためには、器具などを使用して基本軸を固定することが有用である。

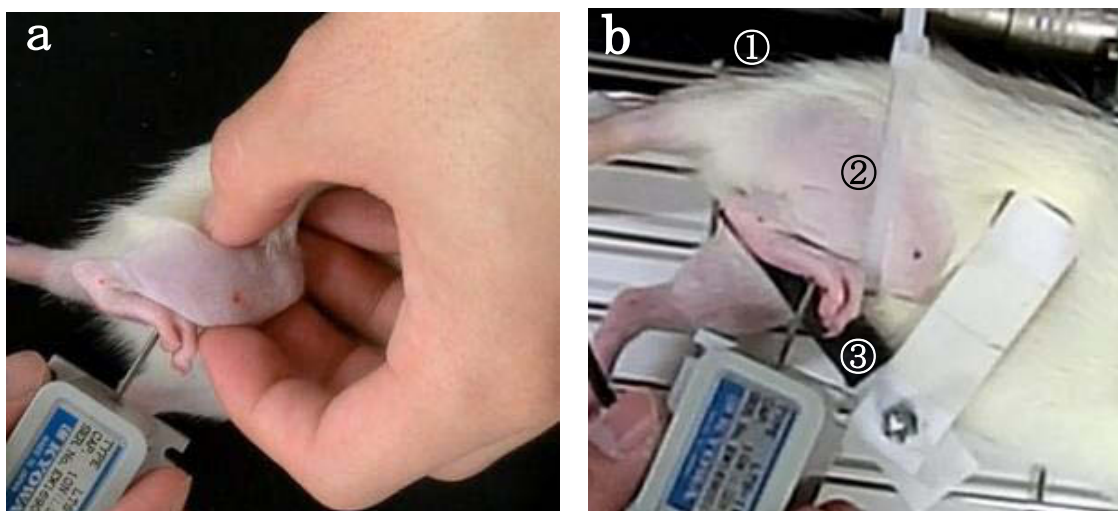


図 3-1 足関節背屈可動域測定時の固定方法

- a 徒手による固定：股関節と膝関節を屈曲位で保持
  
- b 器具による固定：
  - ① 背部を固定する固定台
  - ② 股・膝関節屈曲位で固定台に固定する結束バンド
  - ③ 右下肢を内側から保持するアクリル板

表 3-1 徒手による固定で検者 1 名が測定した足関節背屈可動域

(単位：度)

ラット	1 回目	2 回目	3 回目	mean±SD
1	140.7	134.6	135.7	137.0±3.3
2	131.5	133.2	134.8	133.2±1.7
3	139.5	140.3	138.3	139.4±1.0
4	130.4	131.1	130.8	130.8±0.4
5	134.1	135.4	134.9	134.8±0.7
mean±SD				135.0±3.4

mean : 平均値, SD : 標準偏差

表 3-2 器具による固定で検者 1 名が測定した足関節背屈可動域

(単位：度)

ラット	1 回目	2 回目	3 回目	mean±SD
1	139.8	139.9	138.0	139.2±1.1
2	137.5	138.3	138.0	137.9±0.4
3	138.1	138.0	137.7	137.9±0.2
4	136.4	138.6	138.0	137.7±1.1
5	133.4	135.0	133.9	134.1±0.8
mean±SD				137.4±1.9

mean : 平均値, SD : 標準偏差

表 3-3 信頼性値のおおまかな評価基準（文献 49)より改変して引用）

ICC	判定
0.9 以上	優秀
0.8 以上	良好
0.7 以上	普通
0.6 以上	可能
0.6 未満	要再考

表 3-4 検者内信頼性係数

徒手による固定	器具による固定
0.76	0.84



## 第4章

### 2回行う可動域測定が関節拘縮の改善におよぼす影響

#### 4-1 小序

関節拘縮は、下肢の骨折や意識障害などによって関節の固定や不動期間が長期にわたると発生する。これまでの研究より、関節拘縮の原因組織として皮膚や骨格筋の関与は、関節固定により関節拘縮を発生させた動物実験によって明らかにされている<sup>11-13,23)</sup>。それら先行研究によると、皮膚や骨格筋が関節拘縮に関与している程度は、一定期間の関節固定を行い、固定を除去した直後と次いで皮膚を切除した後および骨格筋を切除した後に、それぞれ関節可動域を測定し、得られた可動域の変化により示されている<sup>11-13,23)</sup>。

一方、関節拘縮に関する人を対象とした先行研究は、関節可動域測定の前に関節運動を行った場合、可動域が拡大する効果があったと報告している<sup>51,52)</sup>。これらの報告を踏まえると、関節拘縮に関与している原因組織を調べるために繰り返し行う関節可動域測定としての関節運動は、皮膚や骨格筋を切除することに加えて、可動域測定を繰り返すことによる可動域の拡大が加わっている可能性がある。

本研究の目的は、2回行う関節可動域測定が関節拘縮の改善におよぼす影響を検討することである。

#### 4-2 対象と方法

##### 対象動物

実験動物は8週齢のWistar系雌ラット12匹とした。全てのラットは、室温が23℃と一定になるよう空調でコントロールした飼育室で1匹ずつケージ内に収容して飼育し、市販の固形餌（MF飼料，オリエンタル酵母工業株式会社，東京）と水道水を自由に摂取させた。飼育室内の照明は、午前7時に点灯し午後7時に消灯する12時間サイクルで人工的に昼と夜を設定した。

本研究は、県立広島大学保健福祉学部附属動物実験施設を使用し、県立広島大学研究倫理委員会の承認を受けて行った（承認番号第12MA003号）。

## 方法

実験期間は2週間である。ラットは無作為に各6匹を2つの群に割り付けた。6匹は右足関節を最大底屈位でギプス固定し、実験最終日に固定を除去した後に下腿の皮膚を切除しない皮膚有り群とした。他の6匹は右足関節を最大底屈位でギプスを使用して固定し、実験最終日に固定を除去した後に下腿の皮膚を切除する皮膚無し群とした。

関節固定は、ラットの腹腔内にペントバルビタールナトリウム (40mg/kg b.wt.) を投与し、苦痛が伴わないよう十分に麻酔が効いた後に開始した。ラットは、股関節周囲から足部にかけて剃毛を行い、右足関節を最大底屈位で保持しギプスを用いて関節固定を行った。ギプスは、浮腫が発生しないように十分注意して巻き付け、浮腫が発生した場合に直ちに発見できるように足趾を露出させた。そして、ギプスが十分に硬化した後に、破損および脱落を防止する目的でステンレス製のネットを使用しギプスの上からカバーした。固定期間中は、ギプスの緩みや固定による浮腫の影響を足趾から観察し、必要に応じてギプスの巻き替えを行った。

足関節背屈可動域の測定は関節固定を行う前と、2週間後の実験最終日に実施した。関節固定を行う前の足関節背屈可動域の測定は、ラットの腹腔内にペントバルビタールナトリウム (40mg/kg b.wt.) を投与し、麻酔下にて行った。ラットは、右足関節を上方にする側臥位とし、筆者の先行研究で行った方法を用いて股関節と膝関節を最大屈曲位で保持して体幹とともに固定した<sup>53)</sup>。足関節の背屈は、デジタルテンションメーター (LTS - 1KA, 株式会社共和電業, 東京) を用いて小野ら<sup>35)</sup>の報告に従い中足部に 0.3N の力を加えて定量的に行った。また、測定中の足関節背屈は、デジタルカメラ (EX-ZR100, カシオ計算機株式会社, 東京) を用いて動画として撮影した。動画は1回の足関節背屈に対して1回の撮影を行い、パソコンに取り込んだ後に 0.3N の力を加えて背屈している際の静止画を1枚抽出した。得られた静止画は画像解析ソフト (ImageJ ver1.44p, NIH, USA) を使用してパソコン上で背屈可動域を算出した。なお、算出した背屈可動域は、ラットの腓骨頭から外果を結んだ線の延長線と、踵骨の底面が成す角度とした。そして背屈可動域は1枚の静止画を3回測定し、その

平均値とした。実験最終日の足関節背屈可動域の測定は、ラットの腹腔内にペントバルビタールナトリウム（40mg/kg b.wt.）を投与し、麻酔下にてギプスを除去し腹大動脈切断による脱血にて屠殺した後に行った。まず、皮膚有り群は、1回目の可動域測定を行なった後に、皮膚を切除せずに2回目の可動域測定を行なった。続いて皮膚無し群は、1回目の可動域測定を行ない、さらに皮膚を切除した後に2回目の可動域測定を行なった。皮膚は下腿から踵部にかけて切除した。切除の際には足関節を背屈させないよう細心の注意をはらって行った。足関節背屈可動域は、測定方法と動画の撮影および静止画の抽出ともに関節固定を行う前と同じ手順で実施し、平均値を測定した。

統計処理は統計ソフト（エクセル統計 2012, 株式会社社会情報サービス, 東京）を用いて実施した。皮膚有り群と皮膚無し群の背屈可動域は、正規分布に従うかどうかを確認するために、Kolmogorov-Smirnov test を実施した。1回目と2回目に測定した足関節背屈可動域の比較は、正規分布に従う場合 Paired t-test を実施し、正規分布に従わない場合ノンパラメトリックである Wilcoxon signed-rank test を実施した。また、1回目と2回目に測定した足関節背屈可動域の変化に関して2群間での比較は、正規分布に従う場合 Unpaired t-test を実施し、正規分布に従わない場合ノンパラメトリックである Mann-Whitney's U-test を実施した。有意差は危険率 5%未満を持って判定した。

### 4-3 結果

関節固定を行う前の足関節背屈可動域の測定結果を表 4-1 に示した。また足関節背屈可動域の平均値は、皮膚有り群  $142.6 \pm 3.1$  度、皮膚無し群  $142.3 \pm 4.3$  度であった。統計処理の結果、2群は正規分布に従うことが認められたため Unpaired t-test を実施したところ、皮膚有り群と皮膚無し群の間で背屈可動域に有意な差を認めなかった(図 4-1)。

実験最終日の足関節背屈可動域の測定結果を表 4-2, 表 4-3 に示した。また足関節

背屈可動域の平均値は、皮膚有り群の1回目  $74.3 \pm 4.7$  度、2回目  $77.9 \pm 3.8$  度、皮膚無し群の1回目  $66.9 \pm 10.0$  度、2回目  $76.1 \pm 11.5$  度であった。統計処理の結果、2群は正規分布に従うことが認められたため Paired t-test を実施したところ、2群とも2回目に測定した可動域が1回目に測定した可動域よりも有意に拡大した（図4-2, 図4-3）。また、1回目と2回目に測定した可動域の変化は、皮膚有り群  $3.7 \pm 1.0$  度、皮膚無し群  $9.2 \pm 2.8$  度であった。統計処理の結果、2群は正規分布に従うことが認められたため Unpaired t-test を実施したところ、背屈可動域は皮膚有り群よりも皮膚無し群において有意に拡大した（図4-4）。

#### 4-4 考察

皮膚性拘縮に関しては、主に熱傷や創傷によって皮膚の表皮と真皮を区切る基底膜を越えて損傷がおよんだ際に生じる肥厚性瘢痕などが報告されている<sup>54)</sup>。一方、関節固定によって発生した関節拘縮に関与する皮膚に関しては、これまで動物実験によって検討されてきた。一般的にそれらの研究では、皮膚を含めた関節拘縮の原因組織やそれら原因組織が関与する割合を検討するために、関節可動域を測定する方法が行われている。

市橋ら<sup>13)</sup>は、ラットの膝関節を最大屈曲位で30日間固定し、固定除去、皮膚切除、ハムストリングス切除、腓腹筋切除の後にそれぞれ膝関節伸展可動域を測定したところ、皮膚と骨格筋の切除により可動域の拡大を認めたとしている。また、固定期間の延長に伴う関節拘縮の原因組織の変化を調べた岡本ら<sup>23)</sup>によると、ラットの両足関節を最大底屈位で1, 2, 4, 8, 12週間固定し、固定除去、皮膚切除、腓腹筋切除、ヒラメ筋切除の後にそれぞれ足関節背屈可動域を測定したところ、全ての固定期間で皮膚と骨格筋を切除することで可動域の拡大を認めたと報告している。これら先行研究は関節固定によって発生した関節拘縮に対して、皮膚が原因組織として関与していることを報告している。しかし、筆者の結果では、2回行う可動域測定が関節拘縮を改善したため、皮膚の切除後に測定した関節可動域に、皮膚の関与に加えて測定時の関

節運動による効果の両方が影響していることが示された。

今回行った関節固定は、全てのラットに関節拘縮を発生させた。そして今回行った可動域測定の結果より、筆者の方法において背屈可動域は両群とも1回目の測定よりも2回目の測定で拡大することが明らかとなった。まず、皮膚有り群で2回目に測定した可動域が拡大した理由は、デジタルテンションメーターを使用し同一のトルクで続けて2回測定を実施しているため、1回目の可動域測定が皮膚や骨格筋および関節包の柔軟性を向上させたことが考えられた。また、皮膚無し群で2回目に測定した可動域が拡大した理由は、1回目の測定の後に皮膚を切除し2回目の測定を行なっているため、1回目の可動域測定と皮膚を切除したことによる両方が影響したと考えられた。

次に、1回目と2回目に測定した可動域の変化は、皮膚有り群と比較して皮膚無し群において拡大したことが明らかとなった。先行研究によると、2週間の関節固定で発生した関節拘縮に皮膚が原因組織として関与している割合は、全可動域制限のうち13.1%と報告されている<sup>23)</sup>。今回の筆者の結果より、皮膚有り群において関節可動域が拡大した割合は5.6%であった。また、皮膚無し群において関節可動域が拡大した割合は14.5%であり、先行研究とほぼ同じ割合であった。しかし、筆者は、皮膚なし群における関節可動域の拡大に可動域測定の影響が加わっていると考えているため、皮膚切除で拡大した14.5%から可動域測定で拡大した5.6%を差し引いた8.9%が関節拘縮に関与している皮膚の割合として考えられた。

熱傷や創傷に起因する皮膚性拘縮に関しては、その原因として線維芽細胞の増生<sup>55)</sup>、コラーゲン線維の産生過剰<sup>56)</sup>、創の収縮<sup>57)</sup>が報告されており、これらの機序によって癒痕拘縮が形成される。しかし、関節固定に起因する皮膚性拘縮については、原因組織となる皮膚の変化について明確にされていない。今回の結果や過去の報告は、関節拘縮を発生した後に皮膚を切除し、関節可動域が拡大することで皮膚が原因組織であることを明らかにしているが、皮膚自体の柔軟性の変化を証明したものではない。今後は関節固定によって皮膚自体の柔軟性がどのように変化するか検討が必要である。

#### 4-5 小括

関節拘縮の原因組織に関する実験において皮膚の影響は、ギプス固定を除去した後の1回目に測定する可動域と、下腿の皮膚を切除した後の2回目に測定した可動域の差から求められている。本研究の目的は、2回行う関節可動域測定が関節拘縮の改善におよぼす影響を明らかにすることである。対象は雌 Wistar 系ラット 12 匹とした。固定はラットの右足関節を最大底屈位でギプスを用いて行った。6 匹は皮膚を切除しない皮膚有り群とした。残り 6 匹は皮膚を切除する皮膚無し群とした。皮膚有り群の背屈可動域は、固定を除去した後に皮膚を切除せず 1 回目の可動域測定と 2 回目の可動域測定を続けて行った。皮膚無し群の背屈可動域は、固定を除去した後に 1 回目の可動域測定を行い、皮膚を切除した後に 2 回目の可動域測定を行った。2 回目に測定した可動域は、1 回目に測定した可動域と比較して両群とも有意に拡大した。また、1 回目に測定した可動域と 2 回目に測定した可動域の変化は、皮膚有り群よりも皮膚無し群で有意に拡大していた。皮膚を切除した後の可動域は、可動域測定としての関節運動と皮膚を切除した効果の両方が影響していることが明らかにされた。

表 4-1 関節固定前の足関節背屈可動域（全ラット）

（単位：度）

ラット（6匹）	皮膚有り群	ラット（6匹）	皮膚無し群
1	147.0	7	148.8
2	144.3	8	143.9
3	143.2	9	143.8
4	143.1	10	141.0
5	140.2	11	140.5
6	138.3	12	136.0
mean±SD	142.6±3.1	mean±SD	142.3±4.3

mean：平均値，SD：標準偏差

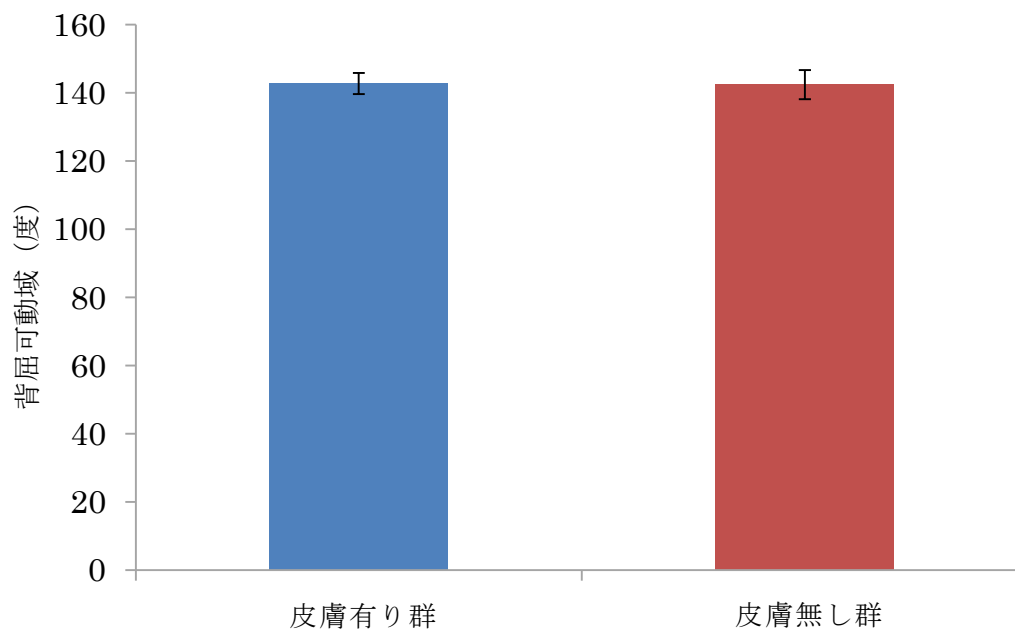


図 4-1 関節固定前の足関節背屈可動域の平均値と標準偏差  
（皮膚有り群と皮膚無し群における変化）



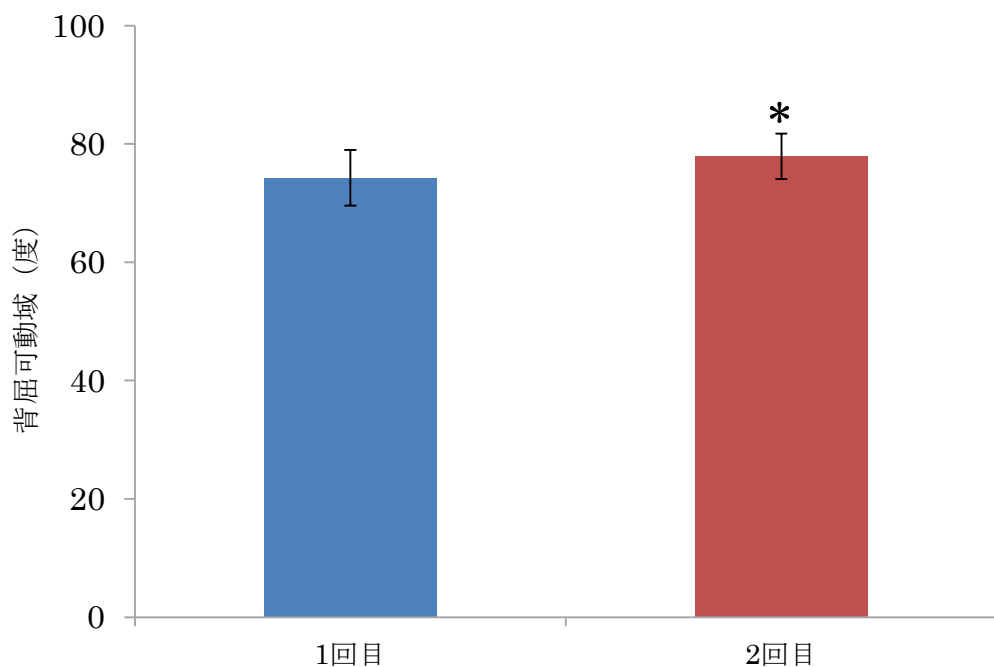
表 4-2 実験最終日の足関節背屈可動域（皮膚有り群）

（単位：度）

ラット（6匹）	1回目	2回目
1	78.8	81.2
2	66.9	72.3
3	79.9	83.2
4	73.5	77.4
5	72.6	76.5
6	73.9	77.0
mean±SD	74.3±4.7	77.9±3.8 <sup>a</sup>

mean：平均値，SD：標準偏差

a：vs. 1回目 p<0.05



\*：vs. 1回目 p<0.05

図 4-2 実験最終日の足関節背屈可動域の平均値と標準偏差

（皮膚有り群における変化）

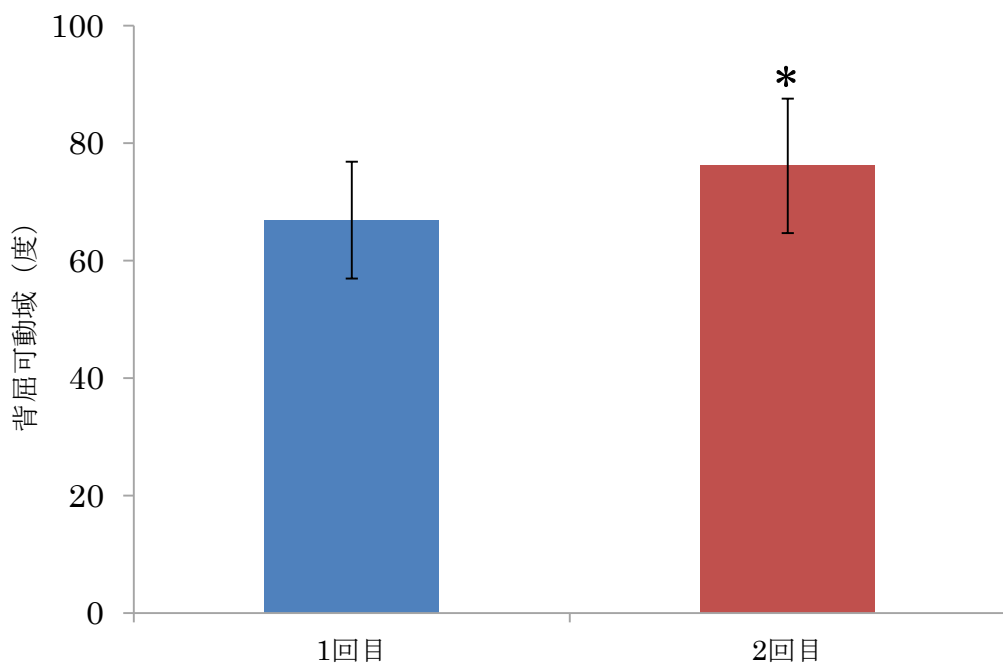
表 4-3 実験最終日の足関節背屈可動域（皮膚無し群）

（単位：度）

ラット（6匹）	1回目	2回目
7	75.5	84.3
8	65.8	79.0
9	79.4	88.9
10	50.9	55.9
11	65.3	73.3
12	64.4	75.3
mean±SD	66.9±10.0	76.1±11.5 <sup>a</sup>

mean：平均値，SD：標準偏差

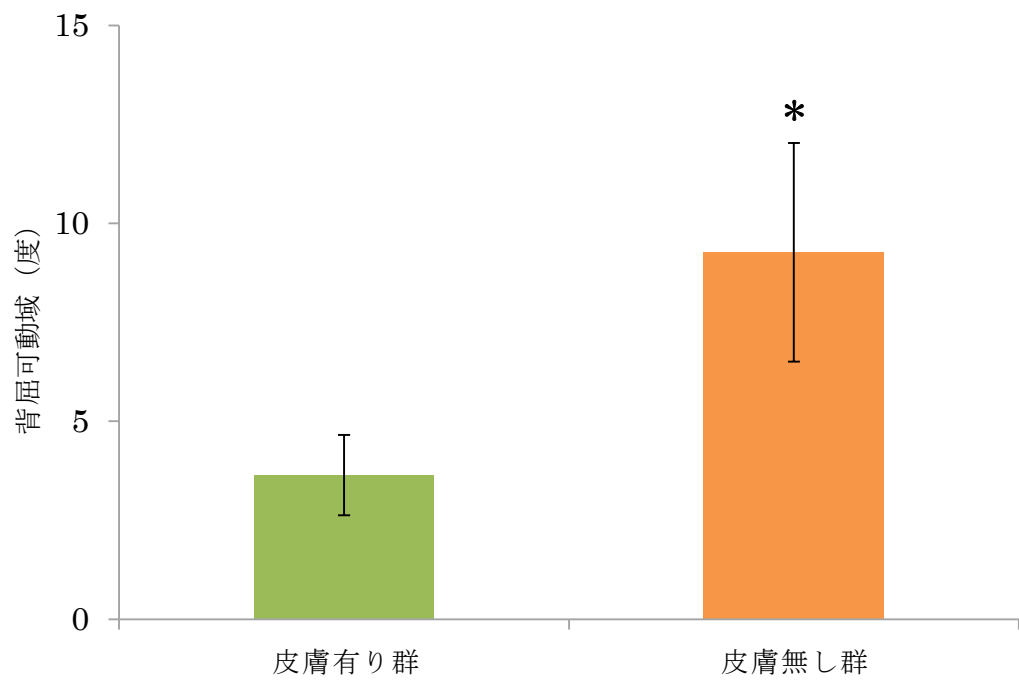
a：vs. 1回目 p<0.05



\*：vs. 1回目 p<0.05

図 4-3 実験最終日の足関節背屈可動域の平均値と標準偏差

（皮膚無し群における変化）



\* : vs. 皮膚有り群  $p < 0.05$

図4-4 2群における実験最終日の足関節背屈可動域の平均値と標準偏差

2群とも2回目から1回目を引いた関節可動域を示している。

## 第 5 章

### 関節拘縮に関与する皮膚の柔軟性の検討

## 5-1 小序

関節拘縮は、関節の可動域が制限されることにより日常生活における基本動作が困難となるため、治療することが必要である。関節拘縮に対して治療を行うためには、関節拘縮に関与している原因組織について理解することが重要である。先行研究より、関節拘縮の原因組織として皮膚や骨格筋の関与は、皮膚や骨格筋を切除した後に関節可動域が拡大することから示されている<sup>11-13,23)</sup>。また、関節拘縮の原因組織である骨格筋は、関節固定によって柔軟性がどのように変化するかを明らかにされている<sup>15,16)</sup>。Tabary *et al.*<sup>15)</sup>は、ネコの足関節を最大底屈位で 4 週間固定した後にヒラメ筋を採取し、柔軟性の変化について調べたところ、正常筋と比べて柔軟性の低下を認めたと報告している。しかし皮膚に関して、関節固定によって柔軟性が低下するかどうかを明らかにした報告は、筆者が検索する限り見当たらない。

一般的に臨床では、関節拘縮を治療するために関節運動を行い、皮膚や骨格筋に対するストレッチが実施される。そのため、関節拘縮に関与する皮膚の柔軟性の変化を明らかにすることは、皮膚に対してストレッチを行う根拠に繋がることから大きな意義があると考えられる。

本研究の目的は、関節固定で発生した関節拘縮により皮膚自体の柔軟性が低下するかどうかを明らかにするために動物モデルを用いて検討することである。

## 5-2 対象と方法

### 対象動物

実験動物は 8 週齢の Wistar 系雌ラット 6 匹とした。全てのラットは、室温が 23°C と一定になるよう空調でコントロールした飼育室で 1 匹ずつケージ内に収容して飼育し、市販の固形餌 (MF 飼料, オリエンタル酵母工業株式会社, 東京) と水道水を自由に摂取させた。飼育室内の照明は、午前 7 時に点灯し午後 7 時に消灯する 12 時間サイクルで人工的に昼と夜を設定した。

本研究は、県立広島大学保健福祉学部附属動物実験施設を使用し、県立広島大学研究倫理委員会の承認を受けて行った（承認番号第12MA003号）。

## 方法

実験期間は2週間とした。6匹のラットは左右の足関節を2つの群に割り付けた。左足関節は介入を行わない対照群とした。右足関節は最大底屈位でギプスを使用して外固定を行う固定群とした。

関節固定は、ラットの腹腔内にペントバルビタールナトリウム（40mg/kg b.wt.）を投与し、苦痛が伴わないよう十分に麻酔が効いた後に開始した。ラットは、股関節周囲から足部にかけて剃毛を行い、右足関節を最大底屈位で保持しギプスを用いて関節固定を行った。ギプスは、浮腫が発生しないように十分注意して巻き付け、浮腫が発生した場合に直ちに発見できるように足趾を露出させた。そして、ギプスが十分に硬化した後に、破損および脱落を防止する目的でステンレス製のネットを使用しギプスの上からカバーした。固定期間中は、ギプスの緩みや固定による浮腫の影響を足趾から観察し、必要に応じてギプスの巻き替えを行った。

皮膚の柔軟性に関する評価は、引張り試験機（オートグラフ AG-50kNG, 株式会社島津製作所, 京都）を用い実験最終日に実施した。まず、ペントバルビタールナトリウム（40mg/kg b.wt.）をラットの腹腔内に投与し麻酔下においてギプスを除去した。次に、引張り試験用の試料を作成する準備としてアキレス腱背部の皮膚に対して、足関節最大底屈位で踵部より遠位へ3mmの位置A点と、そこから近位へ10mmの位置B点に皮膚マーキングを施した。採取する皮膚の範囲として、長さは、遠位端をA点から遠位へ5mmと近位端をB点から近位へ5mmの20mmとし、横幅は4mmとした。その後ラットは、腹大動脈切断による脱血にて屠殺し、直ちに皮膚を切離し採取した。採取した皮膚は、A点とB点に穴を開け伸縮性のないステンレス製のワイヤーを刺入した（図5-1）。皮膚試料は、ワイヤーの両端部をそれぞれクランプで引張り試験機に固定した。試験開始位置は、2箇所のワイヤー刺入部間の距離がマーキングを施した際と同じ10mmとなるようにノギスを用いて調整した。引張り試験は、開始時

の伸張距離が 0mm、張力が 0N となるように設定し、1つの皮膚試料に対して1回実施した（図 5-2）。皮膚の柔軟性の指標は、引張り試験の開始時から 0.3N の伸張力が加わった際に皮膚が伸張した距離とした。

統計処理は統計ソフト（エクセル統計 2012, 株式会社社会情報サービス, 東京）を用いて実施した。対照群と固定群における皮膚の伸張距離は、正規分布に従うかどうかを確認するために Kolmogorov-Smirnov test を実施した。そして 2 群間の比較について、正規分布に従う場合は Unpaired t-test を用い、正規分布に従わない場合はノンパラメトリックである Wilcoxon signed-rank test を実施し、危険率 5%未満を持って有意差を判定した。

### 5-3 結果

皮膚の引張り試験の代表例を図 5-3 に示した。また各皮膚試料における引張り試験の結果を表 5-1 に示した。皮膚の伸張距離は、対照群  $4.7 \pm 0.7$ mm, 固定群  $3.4 \pm 0.5$ mm であり（図 5-4）、皮膚の柔軟性が低下した割合は 27.7%であった。統計処理の結果、2 群は正規分布に従うことが認められたため Unpaired t-test を実施したところ、固定群は対照群と比較して皮膚の伸張距離が有意に低下した。

### 5-4 考察

関節拘縮に関与する皮膚は、関節固定によって関節拘縮を発生させた動物モデルを用いた研究より報告されている。市橋ら<sup>13)</sup>は、ラットの膝関節を最大屈曲位で 30 日間固定し関節拘縮の発生を認めた後に、皮膚を切除して膝関節伸展可動域を測定したところ、可動域の拡大を認めたとしている。また筆者の先行研究<sup>58)</sup>では、ラットの足関節を最大底屈位で 2 週間固定し関節拘縮の発生を認めた後に、皮膚を切除した群と皮膚を切除しない群の背屈可動域を比較したところ、皮膚を切除した群で可動域の拡大を認めた。これらの報告より皮膚は、関節固定によって発生した関節拘縮に対して、

関節可動域の制限因子として影響することが明らかにされている。しかし、これらの先行研究は、皮膚の有無が関節可動域に関係したことを示しているが、皮膚自体の柔軟性の変化を証明したものではない。

今回の結果より、足関節を最大底屈位で固定することによって足関節後面の皮膚は柔軟性が低下することが明らかとなった。これまで皮膚の力学特性に関しては、皮膚を押し込む、捩じる、吸引するなどの方法で検査が行われており、それらの中で吸引式がよく用いられる評価方法とされている。吸引式は、プローブを皮膚の表面に当てて陰圧をかけ皮膚を内部に吸引して力学特性を調べる方法である。代表的な評価機器に皮膚粘弾性測定装置 (MPA580, Courage+Khazaka Electronic GmbH, Germany) の Cutometer が挙げられ、Cutometer を用いた皮膚の柔軟性に関する検査がいくつか報告されている<sup>59,60)</sup>。Dobrev<sup>61)</sup>は、乾癬患者を対象に皮膚の柔軟性について Cutometer を用いて測定したところ、同年齢の健常者と比較して有意に低下したことを報告している。また Braham *et al.*<sup>62)</sup>は、治療中の末端肥大症患者 13 名と健常者に対して Cutometer を用いて皮膚の柔軟性を測定したところ、末端肥大症患者において有意に向上したと報告している。しかし、Cutometer を用いた評価方法は、プローブを用いて皮膚を吸引するため、プローブを皮膚に押し付ける強さ次第で、柔軟性の正確な測定が出来なくなることが指摘されている<sup>63)</sup>。今回筆者は、生体から皮膚を採取して試料を作成し、引張り試験機を用いて皮膚の柔軟性を直接測定した。引張り試験は、一般的に材料の強度や柔軟性を評価する代表的な方法である<sup>64)</sup>。よって今回行った方法は、皮膚自体の柔軟性を正確に評価出来たと考える。

次に、動物実験にて、関節を不動化した期間の延長に伴い、関節拘縮に関与する原因組織がどのように変化するのかを調べた岡本ら<sup>23)</sup>の報告によると、関節可動域制限に対して皮膚が関与した割合は、2週間の固定で 13.1%であったことを明らかにしている。今回筆者が行った2週間の関節固定において、対照群と比較して皮膚の柔軟性が低下した割合は、27.7%であり、岡本ら<sup>23)</sup>の報告よりも高い値を示した。このように割合に差が生じた原因は、岡本らが皮膚自体の柔軟性ではなく、関節固定によって発生した関節拘縮において、皮膚を切除することで改善した可動域から間接的に皮膚



の影響を測定しているのに対して、筆者は、関節拘縮に関与している皮膚を採取して直接的に柔軟性を測定したためと考える。今回筆者が行った方法は皮膚に着目して引張り試験を実施している。よって関節拘縮に対する皮膚の影響を感度よく皮膚の柔軟性の観点から初めて明らかにすることができたと考えている。

臨床的には、骨折後の保存療法や手術療法によってギプス固定を必要とした場合に、皮膚の柔軟性が低下する可能性がある。今後は条件を統一しやすい動物を用いて、皮膚の柔軟性を向上させるための皮膚へのストレッチの効果を皮膚自体の引張り試験を通して実験的に明らかにする必要がある。

### 5-5 小括

本研究の目的は、関節固定によって関節拘縮が発生した際に関与している皮膚の柔軟性が低下するかどうかを明らかにすることである。対象は雌の Wistar 系ラット 6 匹とし、実験期間を 2 週間とした。ラットは、左足関節に対して介入を行わない対照群と、右足関節に対して最大底屈位でギプスを使用して固定する固定群の 2 群に分けた。2 週間の関節固定が終了した後に皮膚の柔軟性を測定した。皮膚は足関節後面からアキレス腱背部を採取（長さ 20mm×幅 4mm）し、引張り試験機を用い柔軟性の指標として皮膚の伸張距離を求めた。その結果、皮膚の柔軟性は対照群と比較して固定群において有意に低下した。関節拘縮に関与している皮膚は、柔軟性が低下していることを明らかにした。

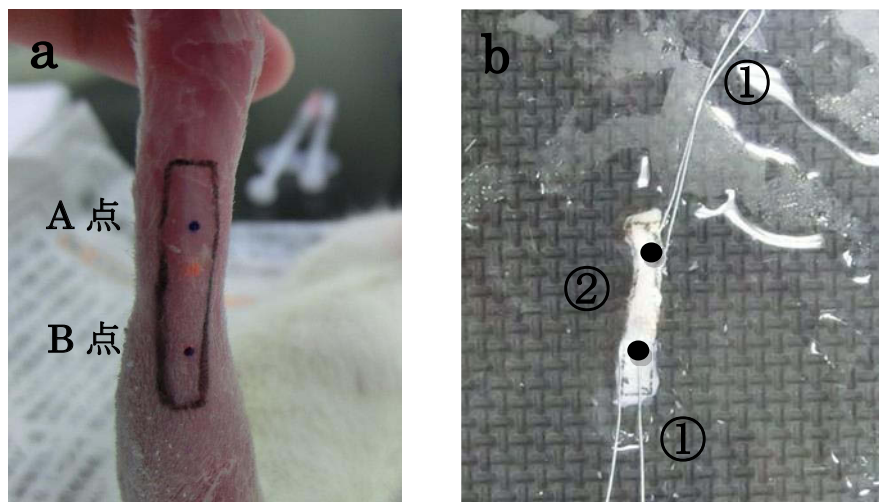


図5-1 引張り試験の対象とした皮膚

a：上側はラットの足趾先端方向，下側は大腿方向で，中央の踵部を撮影したものである。引張り試験に供する皮膚はアキレス腱背部を対象とし，A点とB点（間隔10mm）に皮膚マーキングを施した。採取する皮膚は長さ20mm×幅4mmとした。

b： ① ワイヤー ② 皮膚試料

採取した皮膚はA点とB点に穴を開けて引張り試験機に固定するためのステンレス製のワイヤーを刺入した。

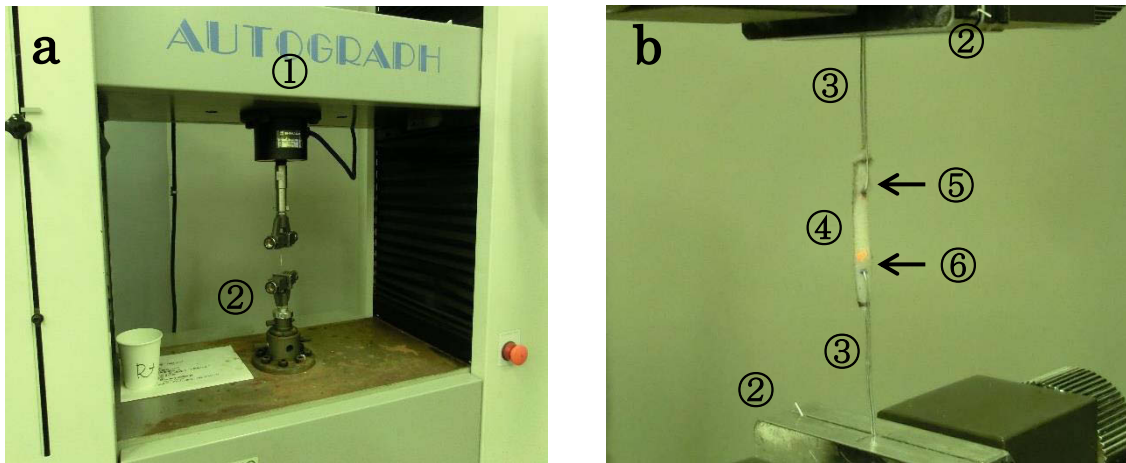


図 5-2 皮膚の引張り試験

a : 引張り試験の全景

引張り試験の開始と同時に機器の上部 (①) が上昇し、クランプ (②) で固定されている皮膚試料に伸張力を加える。

b : 引張り試験機に固定した皮膚試料

② クランプ      ③ ワイヤ

④ 皮膚試料      ⑤ A点      ⑥ B点

皮膚試料はワイヤを介してクランプで挟み固定した。皮膚マーキングを施したA点とB点はノギスを用いて距離を10mmに調整した。

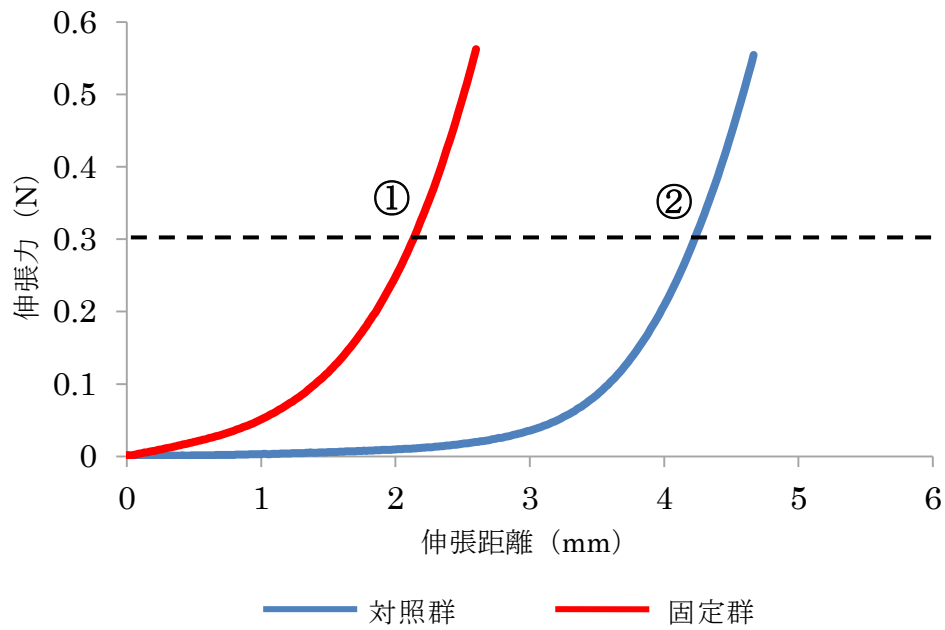


図 5-3 引張り試験結果の代表例

皮膚に 0.3N（図中 ---- 線）の力を加えた際に伸張した距離を皮膚の柔軟性の指標とし、対照群と固定群の比較を行った。

固定群（①）は対照群（②）と比較して左方偏位していることが分かる。これは皮膚の柔軟性の低下を意味する。

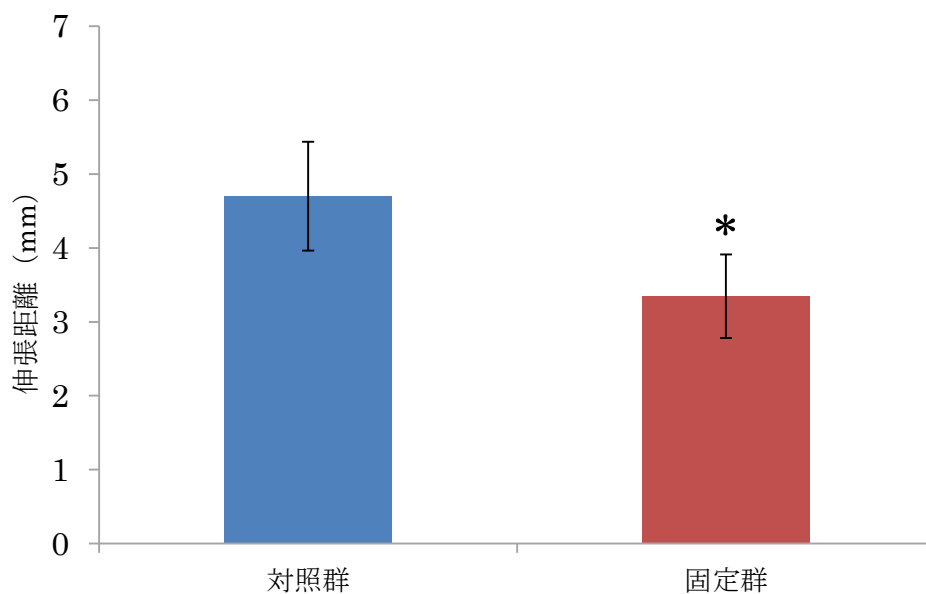
表 5-1 0.3N の力が加わった際の皮膚の伸張距離 (全ラット)

(単位 : mm)

ラット (6 匹)	対照群 (左足関節)	固定群 (右足関節)
1	5.1	3.3
2	4.5	3.8
3	3.7	3.1
4	5.7	3.8
5	4.2	3.7
6	5.0	2.4
mean±SD	4.7±0.7	3.4±0.5 <sup>a</sup>

mean : 平均値, SD : 標準偏差

a : vs. 対照群 p<0.05, 対照群と比較して 27.7%の低下



\* : vs. 対照群 p<0.05

図 5-4 0.3N の力が加わった際の皮膚の伸張距離の平均値と標準偏差

(対照群と固定群における変化)

## 第6章

### 關節拘縮に關与する皮膚の形態学的變化に 關する検討

## 6-1 小序

関節拘縮は、関節固定や病気で関節を動かすことが出来ないことによる廃用で発生する。これまで関節拘縮の原因組織に関する検討は、動物による拘縮モデルを使用している。

関節拘縮に関与する骨格筋の柔軟性低下は、引張り試験から得られる力-張力曲線により明らかにされている<sup>15,16)</sup>。また骨格筋は、関節拘縮発生後に形態学的に変化することが報告されている<sup>65,66)</sup>。Spector *et al.*<sup>67)</sup>は、ラットの足関節を最大底屈位で4週間固定の後にヒラメ筋の筋長が正常筋より短縮したと報告している。このように関節拘縮に関与する骨格筋は、柔軟性の低下という機能的変化と筋長の短縮という形態学的変化を伴う。また、靭帯の廃用による柔軟性の向上は、サルの関節を固定した後に靭帯の引張り試験から得られる力-張力曲線から明らかにされている<sup>20)</sup>。また、靭帯の廃用によるコラーゲン線維の変化は、脆弱的な形態学的所見が観察される事が報告されている<sup>68)</sup>。一方、皮膚に関して筆者は、ラットの足関節を最大底屈位で2週間固定した後に、アキレス腱背部の皮膚を採取して引張り試験から得られる力-張力曲線から柔軟性の変化について検討したところ、関節固定を行っていない皮膚よりも柔軟性が低下するという機能的変化を明らかにした。しかし、廃用による関節拘縮に伴う皮膚の柔軟性の低下に関して、形態学的変化を報告した研究は、筆者が検索する限り存在しない。

本研究の目的は、関節拘縮に関与している皮膚の形態学的な変化を明らかにするために動物実験を行い検討することである。

## 6-2 対象と方法

### 対象動物

実験動物は8週齢のWistar系雌ラット6匹とした。全てのラットは、室温が23°Cと一定になるよう空調でコントロールした飼育室で1匹ずつケージ内に収容して飼育



し、市販の固形餌（MF 飼料，オリエンタル酵母工業株式会社，東京）と水道水を自由に摂取させた。飼育室内の照明は，午前 7 時に点灯し午後 7 時に消灯する 12 時間サイクルで人工的に昼と夜を設定した。

本研究は，県立広島大学保健福祉学部附属動物実験施設を使用し，県立広島大学研究倫理委員会の承認を受けて行った（承認番号第 12MA003 号）。

## 方法

実験期間は 2 週間とした。6 匹のラットは左右の足関節を 2 つの群に割り付けた。左足関節は介入を行わない対照群とした。右足関節は最大底屈位でギプスを使用して固定を行う固定群とした。

関節固定は，ラットの腹腔内にペントバルビタールナトリウム（40mg/kg b.wt.）を投与し，苦痛が伴わないよう十分に麻酔が効いた後に開始した。ラットは，股関節周囲から足部にかけて剃毛を行い，右足関節を最大底屈位で保持しギプスを用いて関節固定を行った。ギプスは，浮腫が発生しないように十分注意して巻き付け，浮腫が発生した場合に直ちに発見できるように足趾を露出させた。そして，ギプスが十分に硬化した後に，破損および脱落を防止する目的でステンレス製のネットを使用しギプスの上からカバーした。固定期間中は，ギプスの緩みや固定による浮腫の影響を足趾から観察し，必要に応じてギプスの巻き替えを行った。

2 週間の固定期間が終了した後にラットは，ペントバルビタールナトリウム（40mg/kg b.wt.）を腹腔内に投与し，麻酔下にてネットとギプスを除去した。組織観察用の試料を作成する準備としてラットは，両側のアキレス腱背部の皮膚に対して足関節最大底屈位で踵部より遠位へ 3mm の位置 A 点と，そこから近位へ 10mm の位置 B 点に皮膚マーキングを施した。採取する皮膚の範囲として，長さは，遠位端を A 点から遠位へ 5mm と近位端を B 点から近位へ 5mm の 20 mm とし，横幅は 4mm とした。その後ラットは，腹大動脈切断による脱血にて屠殺し，直ちに皮膚を切離し採取した。皮膚は採取した後の収縮を防ぐため，A 点と B 点を 10mm で保持し，小さくカットしたコルク板上に 4 箇所を針で固定した（図 6-1）。固定した皮膚は，10%ホ

ルマリン液に浸漬し組織固定を行った。組織固定後に皮膚を取り出し、表層から深層が観察出来るように皮膚の長軸に対して平行に切離し、自動固定包埋装置 (RH-12DM, サクラファインテックジャパン株式会社, 東京) を使用して皮膚の処理を 24 時間行った。その後皮膚は、パラフィン包埋ブロック作製装置 (TEC-P-DC-J0, サクラファインテックジャパン株式会社, 東京) を使用してパラフィン包埋を行い、パラフィンブロックを作製した。作製したブロックは、滑走式マイクローム (IVS-410, サクラファインテックジャパン株式会社, 東京) を使用して  $6\mu\text{m}$  の厚さで薄切を行った。薄切した皮膚切片はスライドガラスの上に乗せ、約 50 度の温湯に浸して皮膚切片とスライドガラスの間にある空気を取り除き、吸着させた。スライドガラスに吸着させた皮膚切片は、24 時間乾燥させた。乾燥させた皮膚切片は、ヘマトキシリン・エオジン染色 (以下、HE 染色と略す) を行い、カバーガラスで封入し標本作製した。

標本は光学顕微鏡 (ECLIPSE E600, 株式会社ニコン, 東京) で観察し、画像を顕微鏡用デジタルカメラ (DXM1200, 株式会社ニコン, 東京) で撮影してパソコンに取り込んだ。標本の撮影箇所は、採取した皮膚の長軸に平行な縦断面の表皮および真皮とした。標本は光学顕微鏡を使用して 40 倍の視野にて形態を観察した。また表皮の厚さについて、光学顕微鏡で 200 倍の視野で観察した標本の画像をデジタルカメラで撮影してパソコンに取り込み、マイクロメーターを使用して計測した。各ラットに対して 1 匹につき 3 視野を取り出し、1 視野あたり 10 箇所表皮の厚さを測定し、平均値を算出した<sup>69)</sup>。

統計処理は統計ソフト (エクセル統計 2012, 株式会社社会情報サービス, 東京) を用いて実施した。対照群と固定群の表皮の厚さは、正規分布に従うかどうかを確認するために、Kolmogorov-Smirnov test を実施した。そして 2 群間の比較として、正規分布に従う場合は Unpaired t-test を用い、正規分布に従わない場合はノンパラメトリックである Wilcoxon signed-rank test を実施し、危険率 5%未満を持って有意差を判定した。

### 6-3 結果

皮膚の形態觀察の結果代表例を図 6-2 に示した。対照群の皮膚は、角質に大きな波打ち様の変化が見られ、その下の表皮は角質の波打ち様の変化に合わせて湾曲していた。一方、固定群の皮膚は、角質が平坦化し横走する隙間や部分的に連続性が失われた様子が見られ、その下の表皮には角質の平坦化に合わせて湾曲が消失しており、全体として見ると脆弱的な変化が觀察された。

また表皮厚の測定結果を表 6-1 に示した。表皮厚の平均値は、対照群  $24.7 \pm 6.7 \mu\text{m}$ 、固定群  $23.6 \pm 5.5 \mu\text{m}$  であった (図 6-3)。統計処理の結果、2 群は正規分布に従うことが認められたため Unpaired t-test を実施したところ、対照群と固定群の間で表皮厚に有意な差を認めなかった。

### 6-4 考察

一般的に皮膚の厚さの測定は、表皮と真皮を対象として超音波測定装置や HE 染色後の光学顕微鏡を用いた方法で行われている<sup>70,71)</sup>。しかし、今回筆者は、皮膚から真皮を除いた表皮に着目し表皮の厚さを測定した。理由として、筆者は、先に関節拘縮発生時に皮膚自体の柔軟性が低下することを証明したが、試料となる皮膚を採取する際に真皮の一部を切離する必要がある、その試料の柔軟性低下と形態学的変化の關係に着目したためである。

一般的に皮膚は、表皮が肥厚すると柔軟性が低下することが知られている<sup>72,73)</sup>。今回の結果より、足関節を最大底屈位で 2 週間固定することでアキレス腱背部の皮膚は、形態学的觀察において固定を行っていない皮膚と比較し表皮厚の変化は認められなかった。しかし、廃用による痛みの変化に着目し、ラットの足関節を最大底屈位で 4 週間固定した後に足底中央部の皮膚を採取して形態の觀察を行ったところ、表皮が菲薄化したとする報告がある<sup>74)</sup>。このように、痛みに着目した研究と本研究の目的は異なるものの、関節固定による表皮厚は 2 週間程度の廃用では変化がなく、4 週間程度の廃用が必要であったと考えられる。

筆者は、先頃行った研究にて、ラットの足関節を最大底屈位で2週間固定した後に、アキレス腱背部の皮膚を採取して引張り試験を実施し、柔軟性の変化について検討したところ、関節固定を行っていない皮膚よりも柔軟性が低下するという機能的変化を明らかにした。そして今回、関節固定による廃用で柔軟性が低下したアキレス腱背部の皮膚の形態学的観察を行い、皮膚表面が平坦化した脆弱的な変化を観察した。迫下ら<sup>75)</sup>は、ACLと後十字靭帯（以下、PCLと略す）の組織構造と力学的特性について実験的研究を行っている。すなわち、線維束が波状走行するACLと直線走行するPCLの組織構造の違いが引張り試験における力学的特性におよぼす影響を調べたのである。それによると、同じ張力で伸張した場合、伸びる距離はACLよりPCLが短かったのである。これは、組織の波状走行が直線走行するより伸びやすく柔軟であることを示している。これらのことから、今回筆者の結果から得られた関節固定で認められた皮膚表面の平坦化は、固定を行っていない皮膚よりも直線状であることから、皮膚の柔軟性低下との関連が示唆された。

皮膚は、若齢よりも高齢においてたるみの発生<sup>76)</sup>やコラーゲン線維の減少<sup>77)</sup>が報告されており、加齢により形態が変化している可能性がある。今回の研究で用いたラットは若齢であるため、今後、高齢のラットを対照として関節固定が皮膚におよぼす影響を形態学的に検討する必要がある。

### 6-5 小括

本研究の目的は、関節拘縮に関与している皮膚の形態が変化するかどうかを明らかにするために動物実験を行い、形態学的に観察して検討することである。対象は雌のWistar系ラット6匹とした。ラットは、左足関節に対して介入を行わない対照群と、右足関節に対して最大底屈位でギプスを使用して固定する固定群の2群に分けた。2週間の関節固定が終了した後に、皮膚を形態学的に観察した。皮膚は足関節後面からアキレス腱背部（長さ20mm×幅4mm）を採取し、組織固定と前処理を行って標本を作成した。標本はHE染色を行い、光学顕微鏡下にて形態を観察した。その結果、皮膚は形態学的観察において固定を行っていない皮膚と比較し表皮厚の変化を認めず、皮膚表面の平坦化を観察した。関節拘縮に関与している皮膚は形態が変化し、皮膚の柔軟性低下との関連が示唆された。

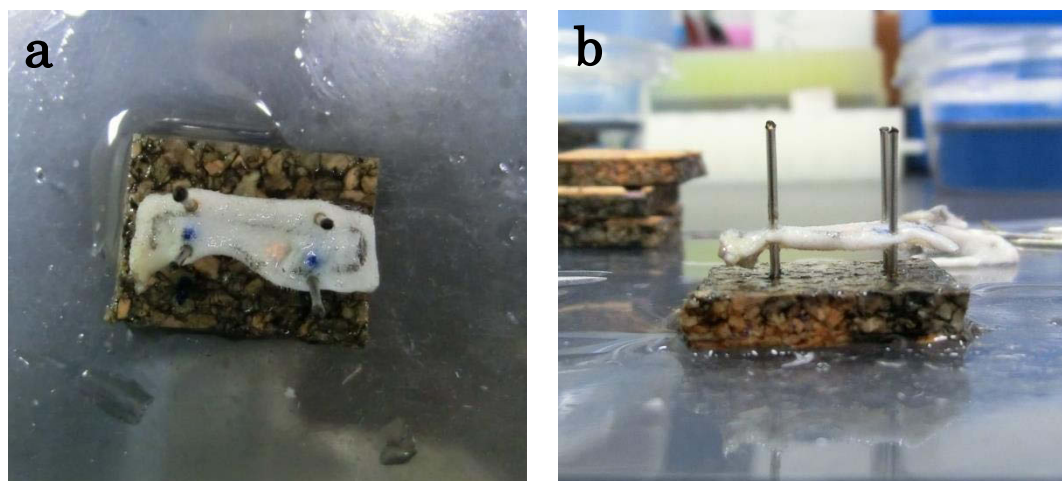


図 6-1 組織固定を行う皮膚試料

a : 垂直上方から見た皮膚試料

皮膚は採取した後の収縮を防ぐため、コルク上で針を使用し、皮膚の4箇所を固定した。

b : 側方から見た皮膚試料

組織固定を行う際に皮膚が十分に浸漬出来るように、皮膚とコルクの間に間隔を設けた状態で固定した。

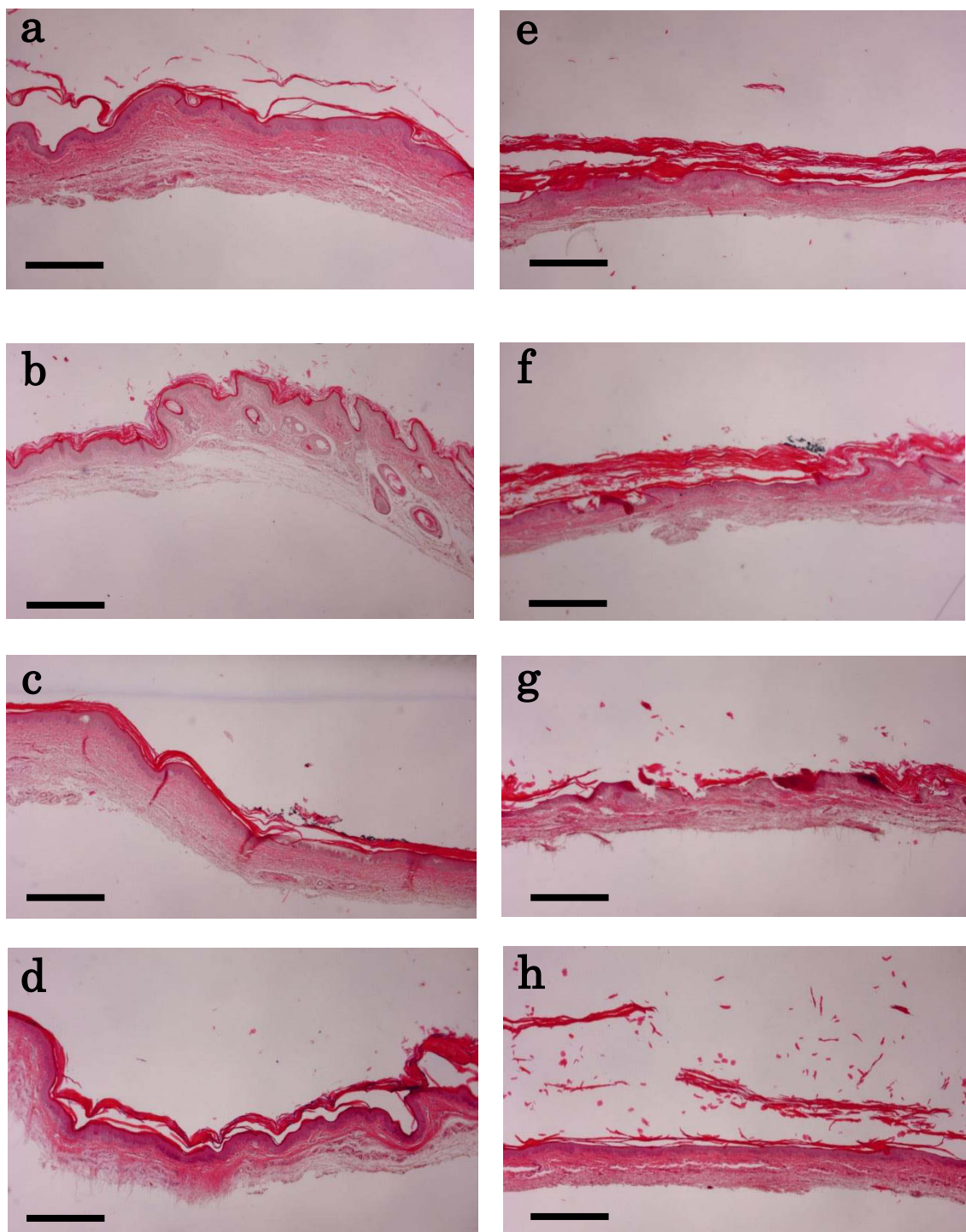


図 6-2 皮膚の HE 染色 (Bar 50 $\mu$ m)

a~d 対照群, e~h 固定群

図の上側が皮膚の表層で、下側が皮膚の深層である。皮膚は 2 週間の関節固定で対照群よりも固定群において皮膚表面の平坦化が認められた。

表 6-1 アキレス腱背部の表皮厚 (全ラット)

(単位:  $\mu\text{m}$ )

ラット (6 匹)	対照群 (左足関節)	固定群 (右足関節)
1	24.3 $\pm$ 7.3	23.8 $\pm$ 6.3
2	19.8 $\pm$ 4.2	21.6 $\pm$ 3.0
3	29.1 $\pm$ 3.9	27.1 $\pm$ 4.2
4	29.0 $\pm$ 6.0	28.1 $\pm$ 3.7
5	21.8 $\pm$ 6.0	21.6 $\pm$ 3.1
6	24.3 $\pm$ 6.1	20.2 $\pm$ 6.5
mean $\pm$ SD	24.7 $\pm$ 6.7	23.6 $\pm$ 5.5

mean : 平均値, SD : 標準偏差

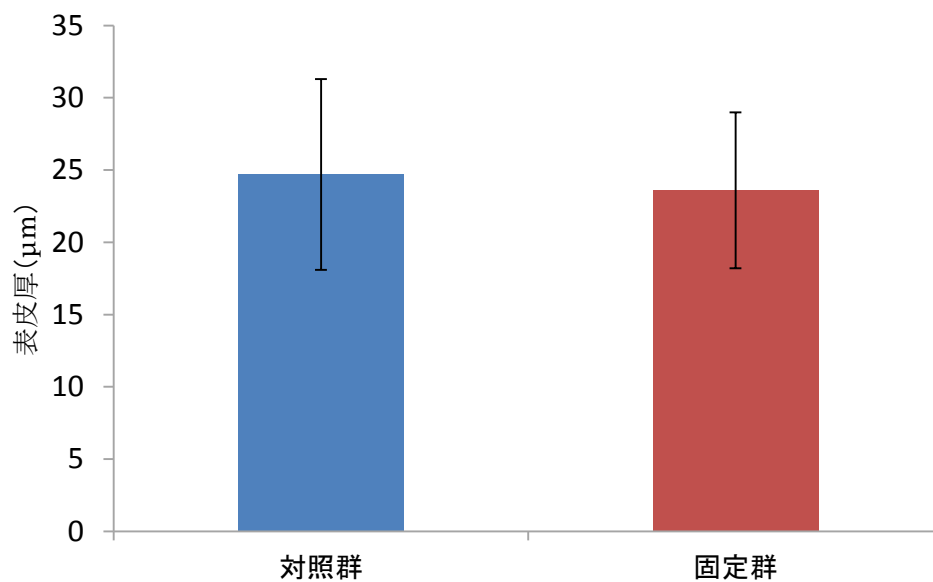


図 6-3 アキレス腱背部の表皮厚の平均値と標準偏差  
(対照群と固定群における変化)



## 第7章

# 関節拘縮の発生抑制を目的とした皮膚に対する ストレッチの効果

## 7-1 小序

関節拘縮は、関節固定や疾患の影響で関節を動かさない期間が長期に渡ると重度化するため、その発生を抑制することが重要である。これまでに関節拘縮の発生を抑制するために原因組織を伸張するストレッチの効果について、動物を用いた実験的研究が多数報告されている<sup>78,79)</sup>。Williams<sup>17)</sup>は、マウスの足関節を最大底屈位でギプス固定した後に、足関節底屈筋群に対して毎日1回ギプスを外してストレッチを2週間行っている。その結果、1日30分以上のストレッチは関節拘縮の発生を抑制し、ヒラメ筋の筋節数を維持することが、骨格筋の柔軟性を維持する効果であると報告している。また、沖田ら<sup>80)</sup>は、ラットの足関節を最大底屈位でギプス固定した後に、足関節底屈筋群に対して1日30分間、角速度10°/秒の間欠的ストレッチを週6回の頻度で4週間行っている。その結果、間欠的ストレッチは関節拘縮の発生を抑制し、その理由として関節固定によりヒラメ筋の長軸に横走する筋内膜コラーゲン線維が多く認められたのに対して、間欠的ストレッチを行うと正常な筋に類似した縦走する筋内膜コラーゲン線維が多く認められたためと報告している。これらの報告より、関節拘縮の発生を抑制するためには、骨格筋の柔軟性を維持することが重要であると考えられる。

一方で、皮膚は関節拘縮の原因組織であり、関節固定で発生する関節拘縮に早期から関与すると報告されている<sup>23)</sup>。また筆者は、2週間の関節固定で皮膚自体の柔軟性が低下することを明らかにした。そのため、関節拘縮の発生を抑制するためには、骨格筋と同様に皮膚の柔軟性を低下させないように維持することが重要である。しかし、皮膚は、ストレッチを行うことで柔軟性を維持し、関節拘縮の発生を抑制するかどうかを検討した報告はない。

本研究の目的は、関節拘縮の発生を抑制するために皮膚に対してストレッチを行うことで、皮膚の柔軟性を維持することができるかどうかを明らかにすることである。

## 7-2 対象と方法

### 対象動物

実験動物は8週齢のWistar系雌ラット12匹とした。全てのラットは、室温が23℃と一定になるよう空調でコントロールした飼育室で1匹ずつケージ内に収容して飼育し、市販の固形餌（MF飼料，オリエンタル酵母工業株式会社，東京）と水道水を自由に摂取させた。飼育室内の照明は、午前7時に点灯し午後7時に消灯する12時間サイクルで人工的に昼と夜を設定した。

本研究は、県立広島大学保健福祉学部附属動物実験施設を使用し、県立広島大学研究倫理委員会の承認を受けて行った（承認番号第12MA003号）。

### 方法

実験期間は1週間である。ラットは無作為に各6匹の2つに分けた。まず6匹は、左足関節に対して介入を行わない対照群（6肢）とし、右足関節に対して最大底屈位で1週間ギプスによる関節固定を行う固定群（6肢）とした。残りの6匹は、右足関節に対して最大底屈位でギプス固定を行い、1日1回固定を除去し30分間連続して足関節背屈方向へ他動運動を行い足関節後面の皮膚を伸張するストレッチ群（6肢）とした。

関節固定は、ラットの腹腔内にペントバルビタールナトリウム（40mg/kg b.wt.）を投与し、苦痛が伴わないよう十分に麻酔が効いた後に開始した。ラットは、股関節周囲から足部にかけて剃毛を行い、右足関節を最大底屈位で保持しギプスを用いて関節固定を行った。ギプスは、浮腫が発生しないように十分注意して巻き付け、浮腫が発生した場合に直ちに発見できるように足趾を露出させた。そして、ギプスが十分に硬化した後に、破損および脱落を防止する目的でステンレス製のネットを使用しギプスの上からカバーした。固定期間中は、ギプスの緩みや固定による浮腫の影響を足趾から観察し、必要に応じてギプスの巻き替えを行った。

ストレッチ群は、ペントバルビタールナトリウム（40mg/kg b.wt.）の腹腔内投与による麻酔下にて、ネットとギプスを除去した後に行った。ラットは右足関節を上方

にする側臥位とし、股関節と膝関節を最大屈曲位で保持して鉄製の網に体幹とともに結束バンドを用いて固定した。また右股関節の内外転を予防し、正確な足関節背屈方向への他動運動を行うために、アクリル板を用いて右下肢を内側から保持した。他動運動による皮膚のストレッチは Ono *et al.*<sup>81)</sup>の報告を参考にしてばね秤を使用し足関節背屈方向へ中足部に対して垂直に 0.3N の力が加わるように行った(図 7-1)。なお、ストレッチは常に 0.3N の力が加わるように適宜調整を行った。

足関節背屈可動域の測定は関節固定を行う前と、1週間後の実験最終日に実施した。関節固定を行う前の足関節背屈可動域の測定は、ラットの腹腔内にペントバルビタールナトリウム (40mg/kg b.wt.) を投与し、麻酔下にて実施した。ラットは右足関節を上方にする側臥位とし、筆者の先行研究で行った方法を用いて股関節と膝関節を最大屈曲位で保持して体幹とともに固定した<sup>53)</sup>。足関節の背屈は小野ら<sup>35)</sup>の報告に従い、デジタルテンションメーター (LTS - 1KA, 株式会社共和電業, 東京) を用いて測定中に表示されている力を確認しながら中足部に 0.3N の力を加えて定量的に行った。また、測定中の足関節背屈はデジタルカメラ (EX-ZR100, カシオ計算機株式会社, 東京) を用いて動画として垂直上方から撮影した。動画は1回の足関節背屈に対して1回の撮影を行い、パソコンに取り込んだ後に 0.3N の力を加えて背屈している際の静止画を1枚抽出した。得られた静止画は画像解析ソフト (ImageJ ver1.44p, NIH, USA) を使用してパソコン上で背屈可動域を算出した。なお、算出した背屈可動域は、ラットの腓骨頭から外果を結んだ線の延長線と、踵骨の底面が成す角度とした。そして背屈可動域は1枚の静止画を3回測定し、その平均値とした。実験最終日の足関節背屈可動域の測定は、ラットの腹腔内にペントバルビタールナトリウム (40mg/kg b.wt.) を投与し、麻酔下にて実施した。まず対照群は、固定群の背屈可動域測定が終了した後に行った。固定群は、ネットとギプスを除去した直後に背屈可動域の測定を行った。ストレッチ群は、ネットとギプスを除去し、足関節背屈方向への他動運動を30分間行った直後に背屈可動域の測定を行った。足関節背屈可動域は、測定方法と動画の撮影および静止画の抽出ともに関節固定を行う前と同じ手順で実施し、求めた。

皮膚の柔軟性に関する評価は、引張り試験機 (オートグラフ AG-50kNG, 株式会社

島津製作所，京都) を用い実験最終日に実施した。引張り試験用の皮膚はアキレス腱背部の皮膚とし，可動域測定が終了した後に，足関節最大底屈位で踵部より遠位へ 3mm の位置 A 点と，そこから近位へ 10mm の位置 B 点に皮膚マーキングを施した。採取する皮膚の範囲として，長さは遠位端を A 点から遠位へ 5mm と近位端を B 点から近位へ 5mm の 20 mm とし，横幅は 4mm とした。その後ラットは腹大動脈切断による脱血にて屠殺し，直ちに皮膚を切離し採取した。採取した皮膚は，A 点と B 点に穴を開け伸縮性のないステンレス製のワイヤーを刺入し，ワイヤーの両端部をそれぞれクランプで引張り試験機に固定した。試験開始位置は，2 箇所ワイヤー刺入部間の距離がマーキングを施した際と同じ 10mm となるようにノギスを用いて調整した。引張り試験は，開始時の伸張距離が 0mm，張力が 0N となるように設定し，1 つの皮膚試料に対して 1 回実施した。皮膚の柔軟性の指標は，引張り試験の開始時から 0.3N の伸張力が加わった際に皮膚が伸張した距離とした。

統計処理は統計ソフト (エクセル統計 2012, 株式会社社会情報サービス, 東京) を用いて実施した。3 群から測定した足関節背屈可動域と皮膚の伸張距離は，正規分布に従うかどうかを確認するために，Kolmogorov-Smirnov test を実施した。そして 3 群間の比較として，背屈可動域および皮膚の伸張距離ともに正規分布に従う場合は one-way Analysis of Variance (以下，one-way ANOVA と略す) を用い，正規分布に従わない場合はノンパラメトリックである Kruskal-Wallis test を実施した。その結果有意差を認めた場合は多重比較検定を行った。なお，全ての統計手法は危険率 5% 未満をもって有意差を判定した。

### 7-3 結果

関節固定を行う前の足関節背屈可動域の測定結果を表 7-1 に示した。また足関節背屈可動域の平均値は，対照群  $138.1 \pm 1.0$  度，固定群  $140.0 \pm 3.1$  度，ストレッチ群  $139.5 \pm 3.2$  度であった (図 7-2)。3 群は，正規分布に従うことが認められたため one-way ANOVA を実施したところ，足関節背屈可動域に有意差を認めなかった。

実験最終日の足関節背屈可動域の測定結果を表 7-2 に示した。また足関節背屈可動域の平均値は、対照群  $137.9 \pm 1.6$  度、固定群  $90.4 \pm 12.0$  度、ストレッチ群  $109.8 \pm 4.9$  度であった (図 7-3)。3 群は、正規分布に従うことが認められたため one-way ANOVA を実施したところ、足関節背屈可動域に有意差を認めた。次に多重比較検定として Fisher's PLSD 法を実施したところ、ストレッチ群は固定群よりも足関節背屈可動域が有意に大きかった。

次に、皮膚の引張り試験の結果を表 7-3 に示した。皮膚の伸張距離は、対照群  $4.6 \pm 0.7$ mm、固定群  $2.8 \pm 0.4$ mm、ストレッチ群  $3.5 \pm 0.5$ mm であった (図 7-4)。統計処理の結果、3 群は正規分布に従うことが認められたため one-way ANOVA を実施したところ、皮膚の伸張距離に有意差を認めた。次に多重比較検定として Fisher's PLSD 法を実施したところ、ストレッチ群は固定群よりも皮膚の伸張距離が有意に長かった。

#### 7-4 考察

関節拘縮の発生抑制に関するストレッチの効果については、過去に多くの実験的研究によって検討されている<sup>78,79)</sup>。Williams<sup>17)</sup>は、マウスの足関節を最大底屈位でギプスによる外固定を行った後に、毎日 1 回ギプスを外して 0, 15, 30, 60, 120 分間の足関節底屈筋群に対するストレッチを 2 週間行った結果、1 日 30 分以上のストレッチで関節拘縮の発生を抑制できたと報告している。また陳之内ら<sup>78)</sup>は、ラットの足関節を最大底屈位でギプス固定した後に、毎日 1 回ギプスを外し 0.3N の力で 10, 30, 60 分間の足関節底屈筋群に対するストレッチを行い、同じ 0.3N の力で定量的に背屈可動域を測定した結果、1 日 30 分以上のストレッチで関節拘縮の発生を抑制できたと報告している。このように動物実験において骨格筋に対するストレッチは、関節拘縮の発生抑制に効果的であることが報告されているが、関節拘縮の原因組織である皮膚の柔軟性を維持させるかどうか明らかにされていなかった。

今回の研究結果より、関節運動を伴う皮膚のストレッチは関節拘縮の発生を抑える効果があり、その要因として皮膚の柔軟性を維持することが明らかになった。一般的

に皮膚の柔軟性が低下する皮膚性拘縮とは、熱傷や、その後の癒痕によって発生する場合を称している<sup>82-84)</sup>。さらには、熱傷後の癒痕が原因で発生した皮膚性拘縮に対して皮膚のストレッチを実施し、その効果に関していくつか報告されている。Godleski *et al.*<sup>85)</sup>は、熱傷後の入院患者に対して関節運動を伴う皮膚のストレッチを実施した結果、癒痕組織の柔軟性と関節可動域の改善に効果的であったと報告している。また Verhaegen *et al.*<sup>86)</sup>は、熱傷後の癒痕組織に対して癒痕切除術を行った後に関節運動を伴う皮膚のストレッチを行うグループと癒痕切除術のみ行うグループに分けて、12ヶ月後に残存している癒痕組織の面積を比較したところ、癒痕切除術と皮膚ストレッチを行ったグループにおいて有意に減少したと報告している。しかし、これらの報告は、癒痕による皮膚性拘縮の皮膚に対するストレッチの効果について示しており、関節固定によって発生する関節拘縮による皮膚に対するストレッチの効果を明らかにしたものではない。

一方、皮膚の柔軟性を向上する目的でティッシュエキスパンダーを用いた方法がいくつか報告されている<sup>87,88)</sup>。ティッシュエキスパンダーとは、皮下に挿入し、除々にふくらませることで皮膚および軟部組織をストレッチする装置である<sup>89)</sup>。Buhrer *et al.*<sup>90)</sup>は、熱傷によって頭皮に15%以下の欠損を認めた小児患者に対して、ティッシュエキスパンダーを使用したところ、皮膚の柔軟性が向上することで創部の閉創を認めたと報告している。また清澤ら<sup>91)</sup>は、背部獣皮様母斑患者に対してティッシュエキスパンダーを用い、母斑周囲の皮膚の柔軟性を向上した後に母斑を切除し、創縁を接近させて閉創したと報告している。これらの報告において、ティッシュエキスパンダーは、挿入した部位の皮膚の柔軟性を向上させる目的で用いられている。しかし、ティッシュエキスパンダーの挿入は外科的な侵襲を伴い、関節拘縮の発生を抑制する目的で使用されないため、体表上から実施する皮膚に対するストレッチの効果について検討する必要がある。今回筆者が行った実験的研究は、関節固定による廃用で柔軟性が低下する皮膚に対して、関節運動を伴う皮膚のストレッチを行った結果、皮膚を採取し引張り試験にて皮膚の柔軟性が維持されていたことを明らかにし、同時に関節拘縮の発生を抑える効果を証明したことに意義があると考えている。

臨床において皮膚は、骨折後に保存療法もしくは外科的治療でギプス固定を行われた際に、開窓することでストレッチを実施することができる<sup>28)</sup>。今回筆者が実施したストレッチは、関節運動を伴う方法を用いた。今後は関節運動を伴わない皮膚に対するストレッチの効果を検討する必要がある。



### 7-5 小括

本研究の目的は、関節拘縮の発生を抑制するために皮膚に対してストレッチを行うことで、皮膚の柔軟性を維持することができるかどうかを明らかにすることである。対象は雌の Wistar 系ラット 12 匹とし、実験期間は 1 週間とした。6 匹のラットは、左足関節に対して介入を行わない対照群とし、右足関節に対して最大底屈位でギプスを使用して固定する固定群とした。残りの 6 匹は、右足関節に対して最大底屈位でギプス固定を行い、1 日 1 回固定を除去して 30 分間連続して足関節背屈方向へ他動運動を行うストレッチ群とした。全てのラットは、実験最終日に足関節背屈可動域と皮膚の柔軟性を測定した。皮膚は、足関節後面からアキレス腱背部を採取（長さ 20mm×幅 4mm）し、引張り試験機を用い柔軟性の指標として皮膚の伸張距離を求めた。その結果、足関節背屈可動域は固定群よりストレッチ群において大きかった。また、皮膚の伸張距離は固定群よりストレッチ群において長かった。ストレッチは関節拘縮の発生を抑える効果があり、その要因として皮膚の柔軟性を維持することが明らかになった。

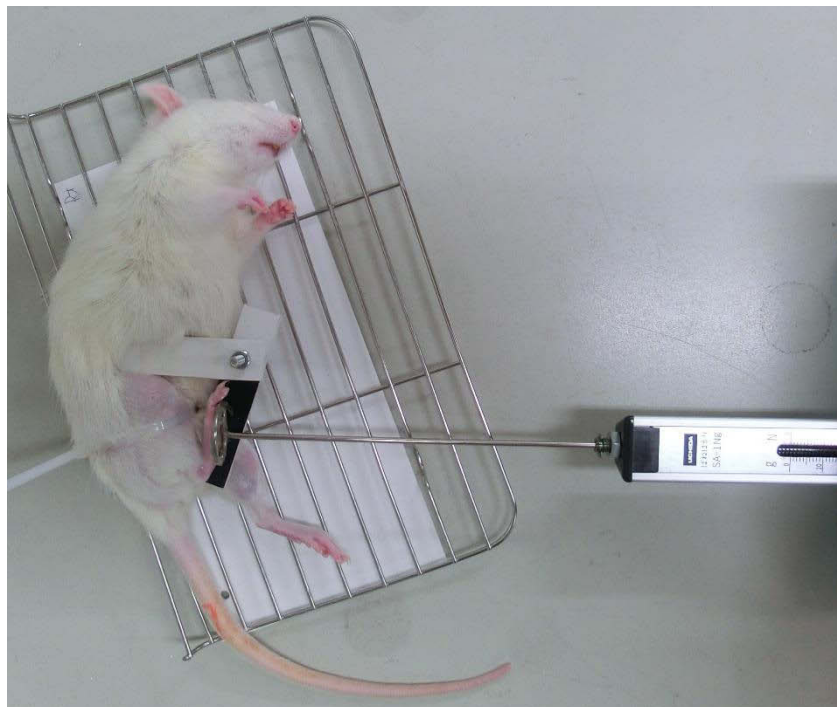


図 7-1 足関節背屈方向への他動運動による皮膚のストレッチ

ラットは股関節と膝関節を最大屈曲位とし，体幹とともに固定した。ストレッチはばね秤を用いて 0.3N の力を足関節背屈方向へ加えて実施した。

表 7-1 関節固定前の足関節背屈可動域 (全ラット)

(単位：度)

ラット (6匹)	対照群 (左足関節)	固定群 (右足関節)	ラット (6匹)	ストレッチ群
1	137.5	143.8	7	143.8
2	138.2	142.7	8	141.0
3	138.2	141.1	9	139.5
4	137.5	138.9	10	140.3
5	140.1	135.5	11	138.4
6	137.3	137.9	12	134.1
mean±SD	138.1±1.0	140.0±3.1	mean±SD	139.5±3.2

mean : 平均値, SD : 標準偏差

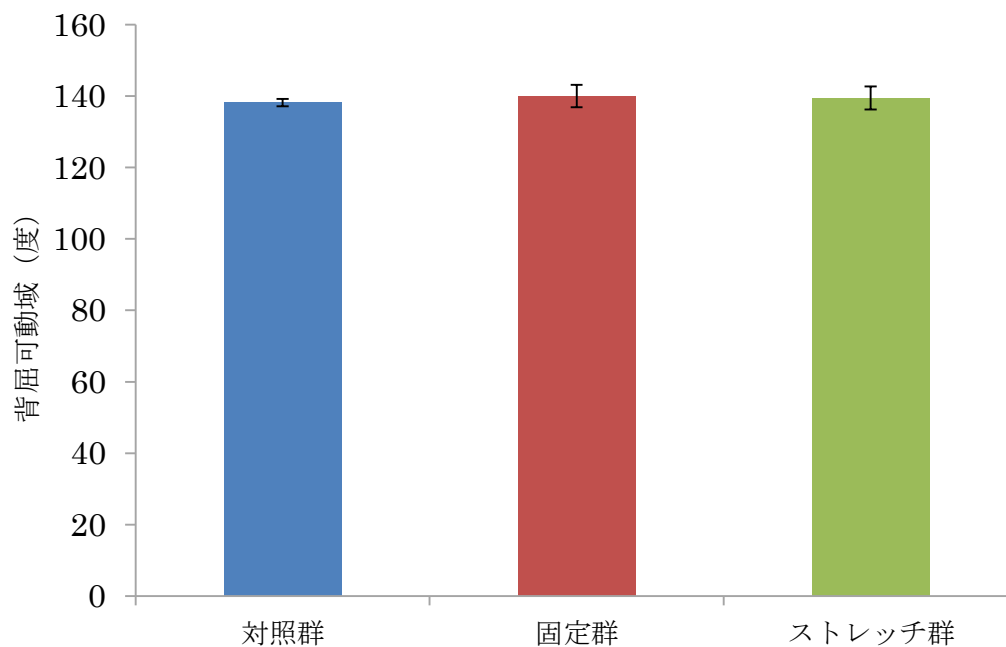


図 7-2 関節固定前の足関節背屈可動域の平均値と標準偏差

(対照群と固定群とストレッチ群)

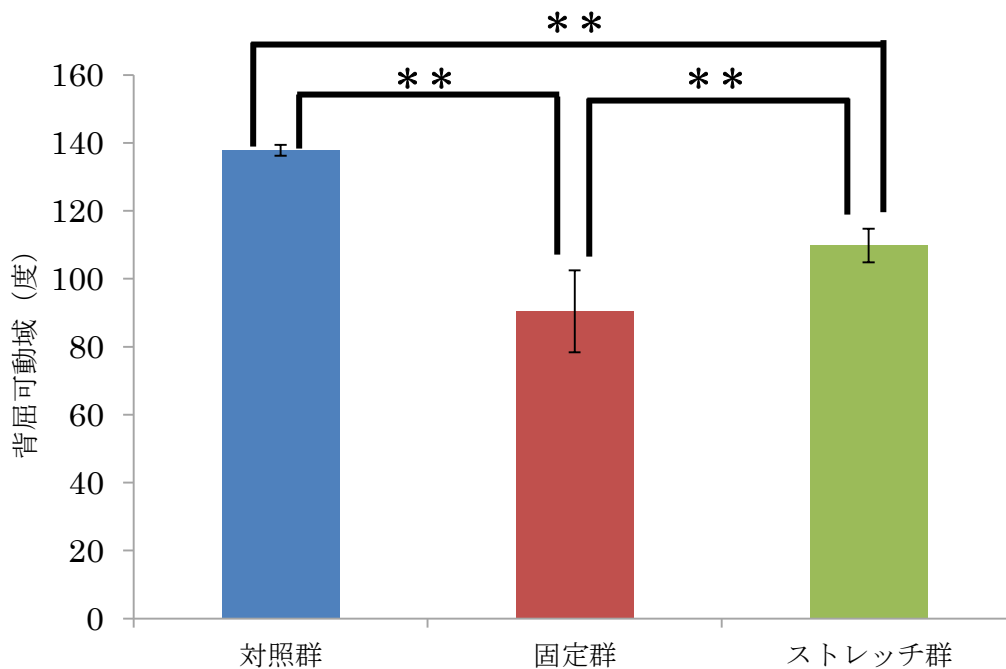
表 7-2 実験最終日の足関節背屈可動域 (全ラット)

(単位:度)

ラット (6匹)	対照群 (左足関節)	固定群 (右足関節)	ラット (6匹)	ストレッチ群
1	138.6	107.9	7	116.8
2	138.4	85.1	8	111.9
3	139.5	81.4	9	110.8
4	137.0	102.2	10	111.3
5	135.0	88.5	11	104.0
6	138.6	77.5	12	104.2
mean±SD	137.9±1.6	90.4±12.0 <sup>a</sup>	mean±SD	109.8±4.9 <sup>a,b</sup>

mean : 平均値, SD : 標準偏差

a : vs. 対照群 p<0.01, b : vs. 固定群 p<0.01



\*\* : p<0.01

図 7-3 実験最終日の足関節背屈可動域の平均値と標準偏差

(対照群と固定群とストレッチ群における変化)

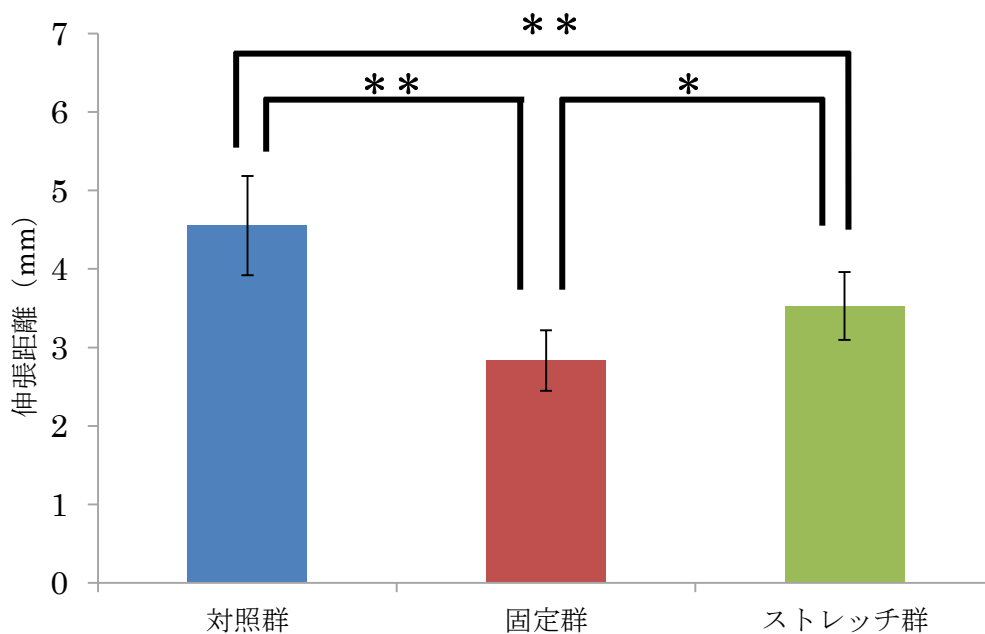
表 7-3 0.3N の力が加わった際の皮膚の伸張距離 (全ラット)

(単位 : mm)

ラット (6匹)	対照群 (左足関節)	固定群 (右足関節)	ラット (6匹)	ストレッチ群
1	3.9	2.3	7	3.0
2	4.5	2.5	8	3.4
3	5.5	3.0	9	3.7
4	5.2	2.7	10	3.2
5	4.0	3.1	11	3.5
6	4.3	3.4	12	4.3
mean±SD	4.6±0.7	2.8±0.4 <sup>a</sup>		3.5±0.5 <sup>a,b</sup>

mean : 平均値, SD : 標準偏差

a : vs. 対照群 p<0.01, b : vs. 固定群 p<0.05



\* : p<0.05 \*\* : p<0.01

図 7-4 0.3N の力が加わった際の皮膚の伸張距離の平均値と標準偏差

(対照群と固定群とストレッチ群における変化)

## 第 8 章

# 加齢が関節拘縮に関与する皮膚の柔軟性におよぼす影響

## 8-1 小序

関節拘縮は、関節の固定や寝たきりで関節を動かさない期間が長期化することで発生する関節可動域の制限である。これまでに関節拘縮の原因組織は、動物を用いた実験的研究にて拘縮モデルを用いて検討されている<sup>11-13,23,58)</sup>。関節拘縮に関与する皮膚について筆者は、2週間の関節固定で柔軟性が低下することを明らかにした。しかし、この研究では、若齢のラットを用いて皮膚の柔軟性を検討しているため、若齢者に限定した結果であると考えることが出来る。

一般的に廃用性の関節拘縮は、若齢者のみならず高齢者においても関節の固定などによって発生する。臨床において人を対象とした先行研究では、入院中の症例に発生している関節拘縮を関節可動域測定により調査したところ、加齢によって関節可動域が減少し、可動域制限が著明になっていることが報告されている<sup>92)</sup>。つまり、高齢者の関節拘縮は、同じ関節固定で発生した場合、若齢者の関節拘縮よりも関節可動域が減少し、その際に皮膚の柔軟性が若齢者よりも高齢者で低下している可能性がある。しかし、これまでに関節拘縮に関与する皮膚の柔軟性が加齢によってどのように変化するかを検討した研究は見当たらない。

本研究の目的は、関節固定で発生した関節拘縮に関与している皮膚の柔軟性が、加齢によって変化するかどうかを明らかにすることである。

## 8-2 対象と方法

### 対象動物

実験動物は Wistar 系雄ラットとし、2ヶ月齢を 6 匹、18ヶ月齢を 6 匹とした。ラットは先行研究を参考にし、2ヶ月齢を若齢、18ヶ月齢を高齢と想定して用いた<sup>93,94)</sup>。全てのラットは、室温が 23℃と一定になるよう空調でコントロールした飼育室で 1 匹ずつケージ内に収容して飼育し、市販の固形餌（MF 飼料、オリエンタル酵母工業株式会社、東京）と水道水を自由に摂取させた。飼育室内の照明は、午前 7 時に点灯

し午後 7 時に消灯する 12 時間サイクルで人工的に昼と夜を設定した。

本研究は、県立広島大学保健福祉学部附属動物実験施設を使用し、県立広島大学研究倫理委員会の承認を受けて行った（承認番号第 12MA003 号）。

## 方法

実験期間は 2 週間とした。12 匹のラットは、介入を行わない左足関節に対して 2 ヶ月齢を「若齢対照群（6 肢）」、18 ヶ月齢を「高齢対照群（6 肢）」とした。また、実験初日に最大底屈位でギプスを使用して固定する右足関節に対して 2 ヶ月齢を「若齢固定群（6 肢）」、18 ヶ月齢を「高齢固定群（6 肢）」とした。

関節固定は、ラットの腹腔内にペントバルビタールナトリウム（40mg/kg b.wt.）を投与し、苦痛が伴わないよう十分に麻酔が効いた後に開始した。ラットは、股関節部から足部にかけて剃毛を行い、右足関節を最大底屈位で保持しギプスを用いて関節固定を行った。ギプスは、浮腫が発生しないように十分注意して巻き付け、浮腫が発生した場合に直ちに発見できるように足趾を露出させた。そして、ギプスが十分に硬化した後に、破損および脱落を防止する目的でステンレス製のネットを使用しギプスの上からカバーした。固定期間中は、ギプスの緩みや固定による浮腫の影響を足趾から観察し、必要に応じてギプスの巻き替えを行った。

皮膚の柔軟性に関する評価は、引張り試験機（オートグラフ AG-50kNG, 株式会社島津製作所, 京都）を用い実験最終日に実施した。まず、ペントバルビタールナトリウム（40mg/kg b.wt.）をラットの腹腔内に投与し麻酔下においてギプスを除去した。次に、引張り試験用の試料を作成する準備としてアキレス腱背部の皮膚に対して、足関節最大底屈位で踵部より遠位へ 3mm の位置 A 点と、そこから近位へ 10mm の位置 B 点に皮膚マーキングを施した。採取する皮膚の範囲として、長さは遠位端を A 点から遠位へ 5mm と近位端を B 点から近位へ 5mm の 20mm とし、横幅は 4mm とした。その後ラットは、腹大動脈切断による脱血にて屠殺し、直ちに皮膚を切離し採取した。採取した皮膚は、A 点と B 点に穴を開け伸縮性のないステンレス製のワイヤーを刺入した。皮膚試料は、ワイヤーの両端部をそれぞれクランプで引張り試験機に固定した。



試験開始の位置は、2箇所ワイヤー刺入部間の距離がマーキングを施した際と同じ10mmとなるようにノギスを用いて調整した。引張り試験は、開始時の伸張距離が0mm、張力が0Nとなるように設定し、1つの皮膚試料に対して1回実施した。柔軟性の測定項目は、引張り試験の開始時から0.3Nの伸張力が加わった際に皮膚が伸張した距離とした。

統計処理は統計ソフト（エクセル統計2012，株式会社社会情報サービス，東京）を用いて実施した。全ての群における皮膚の伸張距離は、正規分布に従うかどうかを確認するために、Kolmogorov-Smirnov testを実施した。4群間の比較として、皮膚の伸張距離が正規分布に従う場合はone-way ANOVAを実施し、正規分布に従わない場合はノンパラメトリックであるKruskal-Wallis testを実施した。その結果有意差を認めた場合は多重比較検定を行った。なお、全ての統計手法は危険率5%未満をもって有意差を判定した。

### 8-3 結果

引張り試験の測定結果を表8-1と表8-2に示した。皮膚の伸張距離は、若齢対照群 $5.1 \pm 0.7$ mm，高齢対照群 $5.7 \pm 0.7$ mm，若齢固定群 $2.8 \pm 0.7$ mm，高齢固定群 $3.9 \pm 0.6$ mmであった（図8-1）。統計処理の結果，4群は正規分布に従うことが認められたためone-way ANOVAを実施したところ，皮膚の伸張距離に有意差を認めた。次に多重比較検定としてScheffe法を実施したところ，若齢と高齢ともに対照群よりも固定群で皮膚の伸張距離が有意に低下した。また，若齢と高齢の固定群間の比較において皮膚の伸張距離に有意差を認めなかった。

### 8-4 考察

関節拘縮に関与する皮膚は，関節固定により柔軟性が低下することが明らかにされているが，加齢とともに柔軟性が変化するかどうかわかっていない。ラットは，世代

サイクルが短いにも関わらず、人の発生や加齢とよく似た経過をたどる。一般的にラットの加齢に関しては、性成熟の面から大別されており、繁殖が終了する12ヶ月齢以降を高齢としている<sup>95)</sup>。また、加齢に関する先行研究では、18ヶ月齢<sup>96)</sup>や19ヶ月齢<sup>97)</sup>のラットを高齢の代表例として用いている。これらを参考にして今回筆者は、高齢の対象として18ヶ月齢のラットを用いた。皮膚の柔軟性の比較ではないが、入院中の症例に対して発生している関節拘縮を調査した研究<sup>92)</sup>によると関節可動域は、加齢によって減少が著明であると報告されている。これは、関節拘縮を発生した後の関節可動域が若齢よりも高齢で制限され易い事を示していることから、その原因として関節拘縮に関与する皮膚の柔軟性も、若齢より高齢で低下すると推測される。しかし、今回の筆者の研究結果は予想に反して、関節固定を行った場合、皮膚の柔軟性が若齢と高齢ともに同じく低下した。これらの違いの原因として、関節可動域を測定するまでの期間の違いが考えられる。今回の筆者の実験では、関節固定を行って2週間後に関節可動域を測定している。一方、入院中の症例に発生している関節拘縮を調査した先行研究<sup>92)</sup>は、疾患を発症してから平均20.5ヶ月後に関節可動域を測定している。このことから、関節拘縮に伴う皮膚の柔軟性に若齢と高齢で差があるとしても、それは固定後2週間程度ではなく、さらに長期におよぶ観察が必要であったと推測される。

また、関節拘縮に関与する皮膚の柔軟性が若齢より高齢で低下するのではなく、若齢と高齢ともに同じく低下した原因として、関節拘縮の直接的原因は、加齢ではなく廃用であったことが考えられる。在宅で生活をしている高齢の中枢神経障害者に対して関節可動域を調査した先行研究によると、同じ高齢者でも日常生活の動作能力が低いほど関節可動域の制限が著明になっていることが報告されている<sup>98)</sup>。このことから、関節拘縮に関与する皮膚の柔軟性は、加齢よりも関節を固定することが強く影響していると考えられた。

関節拘縮の原因組織は、皮膚の他に骨格筋や関節包などがある。関節拘縮に関与する骨格筋に関しては、ラットの足関節を最大底屈位で鋼線を用いて固定した後にヒラメ筋を採取して、柔軟性の変化について調べたところ、固定を行っていないヒラメ筋と比べて柔軟性の低下を認めたと報告している<sup>16)</sup>。また関節拘縮に関与する関節包に

関しては、ラットの膝関節を約 135° 屈曲位で内固定を行い固定期間の終了直後と関節周囲の骨格筋群を切除した直後に膝関節の伸展可動域を測定し、関節包を含む関節構成体が関節拘縮に関与し柔軟性が低下していることを明らかにしている<sup>11)</sup>。このように、関節拘縮の原因組織である皮膚以外の骨格筋や関節包は、関節固定により柔軟性が低下する。しかし、関節拘縮に関与する骨格筋や関節包が、加齢に伴い柔軟性が低下するかどうかは明らかにされていない。今後の課題として、皮膚以外の骨格筋や関節包についても、加齢によって柔軟性が変化するかどうかを検討していく必要がある。

### 8-5 小括

本研究の目的は、関節固定で発生した関節拘縮に関与している皮膚の柔軟性が、加齢によって変化するかどうかを明らかにすることである。対象は雄の Wistar 系ラットとし、2ヶ月齢（若齢）を6匹、18ヶ月齢（高齢）を6匹とした。実験期間は2週間とした。ラットは、若齢と高齢ともに左足関節に対して介入を行わない対照群と、右足関節に対して最大底屈位でギプスを使用して固定する固定群の4群に分けた。ラットは、実験最終日に皮膚の柔軟性を測定した。皮膚は足関節後面からアキレス腱背部を採取（長さ20mm×幅4mm）して、引張り試験を行い柔軟性の指標として皮膚の伸張距離を求めた。その結果、皮膚の柔軟性は、関節固定により若齢と高齢ともに同じく低下した。また、若齢固定群と高齢固定群の比較では、皮膚の柔軟性低下に差が見られなかった。これらの事から、関節拘縮に関与する皮膚の柔軟性は、加齢よりも関節を固定することが強く影響していると考えられた。

表 8-1 0.3N の力が加わった際の皮膚の伸張距離 (若齢ラット)

(単位 : mm)

ラット (6 匹)	対照群 (左足関節)	固定群 (右足関節)
1	4.7	2.8
2	5.5	2.5
3	6.1	4.1
4	4.0	2.5
5	5.3	2.4
6	5.0	2.4
mean±SD	5.1±0.7	2.8±0.7 <sup>a</sup>

mean : 平均値, SD : 標準偏差

a : vs. 対照群 p&lt;0.05

表 8-2 0.3N の力が加わった際の皮膚の伸張距離 (高齢ラット)

(単位 : mm)

ラット (6 匹)	対照群 (左足関節)	固定群 (右足関節)
1	5.5	3.4
2	6.0	4.5
3	6.6	3.2
4	4.4	3.5
5	6.0	4.4
6	5.6	4.6
mean±SD	5.7±0.7	3.9±0.6 <sup>a</sup>

mean : 平均値, SD : 標準偏差

a : vs. 対照群 p&lt;0.05

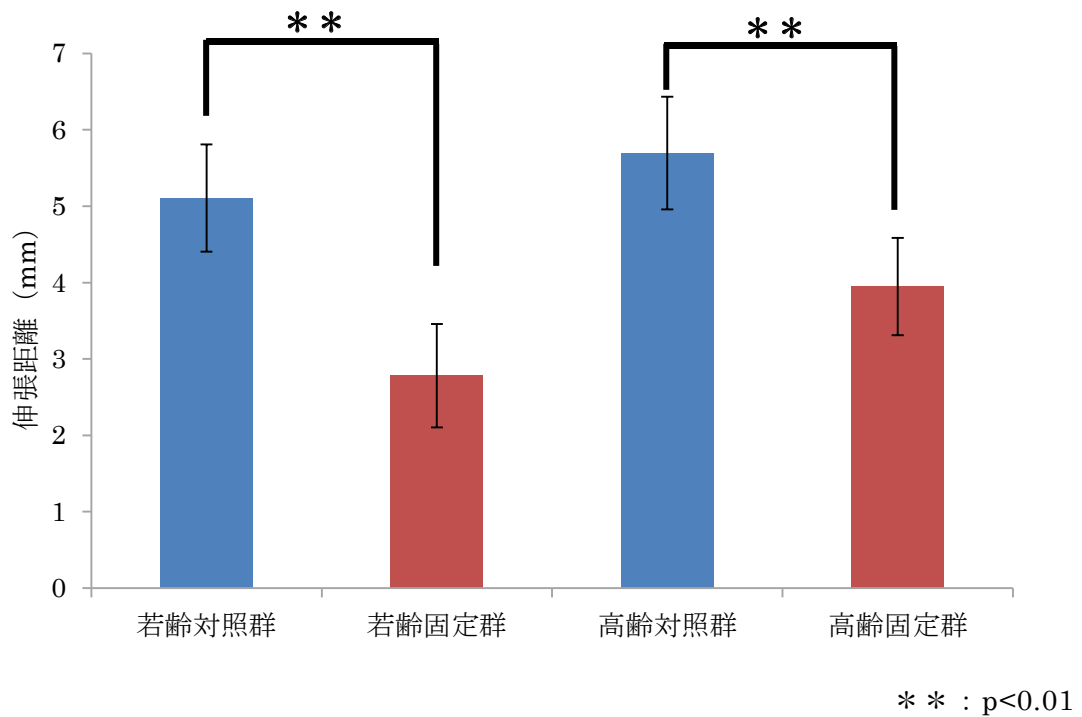


図 8-1 0.3N の力が加わった際の皮膚の伸張距離の平均値と標準偏差  
(若齢および高齢の対照群と固定群における変化)

## 第9章

### 総括

第1章は、本論文の緒言として廃用性の関節拘縮に関する背景と本研究の目的を述べた。本研究の目的は、廃用性の関節拘縮に関与している皮膚に対してストレッチを実施することで、関節拘縮の発生を抑制することが出来るかを明らかにすることである。

第2章では、廃用性の関節拘縮モデルについて述べた。一般的に関節拘縮に関する実験的研究では、動物実験が行われてきた。動物実験は、実験を行う際の条件を一定に設定することが容易であり、再現性の高い結果を得ることが出来る。今回の関節拘縮モデルは、先行研究を参考にしてラットを使用し、ギプスを用いて足関節を最大底屈位で固定する外固定を行い作成した。外固定は、対象関節を形成している骨と骨を麻酔下にてプレートやピンを使用して固定する内固定と比較して、皮膚や骨格筋および関節に対する炎症などの問題発生を防ぐことが出来る。その結果、皮膚や骨格筋および関節に対して炎症などの問題を惹起させることなく、先行研究と同様に関節拘縮を発生させることが出来た。

第3章では、関節可動域測定法の信頼性について述べた。一般的に関節拘縮の程度は、関節可動域を測定することで明らかにする。関節可動域測定は、高い信頼性と再現性を必要とするが、技術的な問題から測定誤差が発生する。よってラットを用いた実験的研究を行い、関節可動域測定の方法を器具を用いて固定することで検者内信頼性に与える影響を検討した。その結果、検者内信頼性は、徒手による方法よりも器具を用いた方法で高い値となることが確認出来た。したがって、信頼性の高い関節可動域測定を行うためには、器具などを使用して固定を確実に行うことが必要であると考えられた。

第4章では、2回行う関節可動域測定が関節拘縮の改善におよぼす影響について述べた。ラットは、皮膚を切除しない皮膚有り群と、皮膚を切除する皮膚無し群の2群に分け、2週間の関節固定を行った。足関節背屈可動域は両群とも関節固定前と実験最終日に測定した。皮膚有り群の測定は、固定を除去した後に皮膚を切除せず2回実施し、2回関節を動かすことが可動域に与える影響を調べた。皮膚無し群の測定は、



固定を除去した後に1回目、皮膚を切除した後に2回目を実施し、皮膚の有無が可動域に与える影響を調べた。その結果、両群とも2回目に測定した可動域は、1回目に測定した可動域よりも拡大した。また、1回目に測定した可動域と2回目に測定した可動域の変化は、皮膚有り群よりも皮膚無し群で拡大した。以上より、皮膚を切除した後の可動域は、可動域測定としての関節運動と皮膚を切除した効果の両方が影響することを明らかにした。

第5章では、関節拘縮に関与する皮膚の柔軟性について述べた。ラットは介入を行わない対照群と、足関節を最大底屈位でギプスを使用して2週間固定する固定群の2群に分けた。実験最終日にアキレス腱背部の皮膚を採取した。皮膚の柔軟性評価は、引張り試験機を使用し長さ-張力曲線を求め、同一の力を加えた際の伸張距離を柔軟性の指標として測定した。その結果、皮膚の柔軟性は、対照群よりも固定群において有意に低下した。このことから関節拘縮に関与する皮膚は、柔軟性が低下することを初めて明らかにした。

第6章では、関節拘縮に関与する皮膚の形態学的変化について述べた。ラットは介入を行わない対照群と、足関節を最大底屈位でギプスを使用して2週間固定する固定群の2群に分けた。皮膚はアキレス腱背部から採取し、断面の標本を作成した。標本はHE染色を行い、光学顕微鏡にて観察した。その結果、皮膚について対照群よりも固定群において皮膚表面の平坦化が確認出来た。このことから、関節拘縮に関与している皮膚は、皮膚の表面が平坦化し皮膚の柔軟性低下と関連していることが示唆された。

第7章では、関節拘縮発生の抑制を目的とした皮膚へのストレッチの効果について述べた。先行研究では、関節拘縮に対して関節周囲の皮膚を切除することで関節可動域の改善を観察しているが、臨床で関節拘縮の治療として皮膚を切除することはない。今回臨床で用いる治療である関節運動に伴う皮膚へのストレッチを実施し、皮膚の柔軟性について検討した。実験期間は1週間とした。ラットは、介入を行わない対照群と足関節を最大底屈位でギプスを使用して固定する固定群、および1日1回固定を除去して30分間連続して足関節背屈方向へ他動運動を行うストレッチ群とした。足関

節背屈可動域は、関節固定前と実験最終日に測定した。皮膚の柔軟性評価は引張り試験を行い、長さ-張力曲線を求め同一の力を加えた際の伸張距離を柔軟性の指標として測定した。その結果、ストレッチ群は固定群と比較して足関節背屈可動域が大きく、皮膚の伸張距離が長いことを見出した。皮膚に対するストレッチは、関節拘縮の発生を抑える効果があり、皮膚の柔軟性を維持することが明らかになった。

第8章では、加齢が関節拘縮に関与する皮膚の柔軟性におよぼす影響について述べた。ラットは2ヶ月齢を若齢とし、18ヶ月齢を高齢として使用し、介入を行わない対照群と、足関節を最大底屈位でギプスを使用して2週間固定する固定群とした。皮膚は実験最終日にアキレス腱背部から採取した。皮膚の柔軟性評価は引張り試験を行い長さ-張力曲線を求め、同一の力を加えた際の伸張距離を柔軟性の指標として測定した。その結果、皮膚の柔軟性は、関節固定により若齢と高齢ともに低下した。また、若齢固定群と高齢固定群の比較では、皮膚の柔軟性低下に差が見られなかった。これらの事から、関節拘縮に関与する皮膚の柔軟性は、加齢よりも関節の固定が強く影響していると考えられた。

## 謝辭

本研究を学位論文としてまとめるに際し、長きにわたり忍耐強くご指導を賜りました公立大学法人県立広島大学大学院総合学術研究科生命システム科学専攻、公立大学法人県立広島大学大学院総合学術研究科保健福祉学専攻兼務 小野武也教授に厚くお礼申し上げます。

また、本研究を進めるにあたり大変お忙しい中、副査としてご高見を賜るとともに、ご教示を頂きました。公立大学法人県立広島大学大学院総合学術研究科生命システム科学専攻、公立大学法人県立広島大学大学院総合学術研究科保健福祉学専攻兼務 沖貞明教授、公立大学法人県立広島大学大学院総合学術研究科生命システム科学専攻 武藤徳男教授、公立大学法人県立広島大学大学院総合学術研究科生命システム科学専攻 堀内俊孝教授に心よりお礼申し上げます。

また、本研究に対して多くのご助言・ご協力を頂きました公立大学法人県立広島大学保健福祉学部理学療法学科 梅井凡子助教、公立大学法人県立広島大学大学院総合学術研究科保健福祉学専攻 小野研究室の石倉英樹氏、相原一貴氏、佐藤勇太氏に、深く感謝の意を表します。

そして、本研究は JSPS 科研費 24500606 の助成を受けて行った研究です。ここに記して感謝の意を表します。

最後に、折にふれ叱咤激励し支え続けてくれた妻、温かく見守ってくれた家族に心から感謝の意を表します。



## 引用文献

- 1) 金村尚彦, 森山英樹, 木藤伸宏・他 : (1)関節可動域運動の実際 拘縮の治療法. リハビリナース, 2008, 1(5) : 464-473.
- 2) 寺山和雄, 広畑和志 : 標準整形外科学 第6版. 医学書院, 東京, 1996, pp28-39.
- 3) 沼田憲治, 金承革, 櫻井愛子・他 : 理学療法士実態調査報告 - 2005年6月実施 - . 理学療法学, 2006, 33(6) : 338-352.
- 4) 米本恭三 : リハビリテーション医学 第2版. 医歯薬出版株式会社, 東京, 2005, pp74-85.
- 5) Evans EB, Eggers GWN, Butler JK, et al. : Experimental immobilization and remobilization of rat knee joints. The Journal of Bone & Joint Surgery, 1960, 42(5) : 737-758.
- 6) 小林實 : 固定性関節拘縮に関する関節鏡的病理組織学的研究. 日本医科大学雑誌, 1960, 27(12) : 160-165.
- 7) 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. 日本整形外科学会雑誌, 1966, 40 : 431-453.
- 8) Ely LW, Mersor MC : Studies on the immobilization of normal joints. The Journal of Surgery, Gynecology and Obstetrics, 1933, 57 : 212-215.
- 9) 松本真一郎, 中村千香, 岡一・他 : 関節可動域障害の病態とその治療法 - 関節構成体における治療概念について - . 理学療法探求, 2004, 7 : 19-23.
- 10) Hjelm R, Draper C, Spencer S : Anterior-inferior capsular length insufficiency in the painful shoulder. Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy, 1996, 23(3) : 216-222.
- 11) Trudel G, Uthoff HK : Contractures secondary to immobility : is the restriction articular or muscular? An experimental longitudinal study in the rat knee. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 2000, 81(1) : 6-13.
- 12) Oki S, Ono T, Shimizu ME, et al. : Contribution of articular and muscular structures to the limitation of range of motion after joint immobility : An experimental study on the rat ankle. Biomedical Research, 2008, 19 : 78-81.

- 13) 市橋則明, 武富由雄, 金子翼・他 : 膝関節可動域制限に関与する皮膚と筋の影響. 理学療法学, 1991, 18(1) : 45-47.
- 14) 奈良勲, 浜村明德 : 拘縮の予防と治療 第2版. 医学書院, 東京, 2003, pp18-36.
- 15) Tabary JC, Tabary C, Tardieu C, et al. : Physiological and structural changes in the cat's soleus muscle due to immobilization at different lengths by plaster casts. *The Journal of Physiology*, 1972, 224(1) : 231-244.
- 16) 沖貞明, 柴田大法, 松田芳郎・他 : 不動性萎縮筋における筋性拘縮の発生と進行. 運動療法と物理療法, 1998, 9(1) : 38-41.
- 17) Williams PE : Use of intermittent stretch in the prevention of serial sarcomere loss in immobilised muscle. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 1990, 49(5) : 316-317.
- 18) Bandy WD, Irion JM : The effect of time on static stretch on the flexibility of the hamstring muscles. *Physical Therapy*, 1994, 74(9) : 845-850.
- 19) 井上貴行, 沖田実, 高橋裕司・他 : 不動終了後のラットヒラメ筋に対する間歇的伸張運動が関節可動域と筋線維におよぼす影響. 理学療法学, 2007, 34(1) : 1-9.
- 20) Noyes FR, Torvik PJ, Hyde WB, et al. : Biomechanics of ligament failure II. An analysis of immobilization, exercise, and reconditioning effects in primates. *The Journal of Bone & Joint Surgery*, 1974, 56(7) : 1406-1418.
- 21) 武村啓住, 細正博, 由久保弘明・他 : ラット膝関節拘縮 2 週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.
- 22) Finsterbush A, Friedman B : Early changes in immobilized rabbits knee joints : a light and electron microscopic study. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 1973, 92 : 305-319.
- 23) 岡本眞須美, 沖田実, 加須屋茜・他 : 不動期間の延長に伴うラット足関節可動域の制限因子の変化 - 軟部組織 (皮膚・筋) と関節構成体由来の制限因子について -. 理学療法学, 2004, 31(1) : 36-42.



- 24) Mao CY, Jaw WC, Cheng HC : Frozen shoulder : correlation between the response to physical therapy and follow-up shoulder arthrography. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 1997, 78(8) : 857-859.
- 25) 市橋則明 : 関節可動域制限に対する運動療法. *理学療法京都*, 2008, 37 : 47-51.
- 26) 村木孝行 : stretch と筋機能. *理学療法京都*, 2012, 41 : 36-40.
- 27) 井上貴行 : ストレッチと筋傷害予防. *理学療法学*, 2010, 37(4) : 252-253.
- 28) 太田憲一郎, 中宿伸哉, 野村奈史・他 : 両側同時アキレス腱断裂の 1 症例 - 術後早期における運動療法の工夫 -. *スポーツ障害フォーラム*, 2010, 15 : 4-5.
- 29) DeLisa JA: *Rehabilitation medicine principles and practice*. Lippincott-Raven, New York, 1998, pp1015-1034.
- 30) Ono T, Oki S, Shimizu ME, et al. : The Influence of Spinal Cord Injury and Peripheral Nerve Injury on Muscle Elasticity in Contractures of the Soleus Muscle of Rats. *Journal of Physical Therapy Science*, 2006, 18(1) : 1-3.
- 31) Goldspink G, Tabary C, Tabary JC, et al. : Effect of denervation on the adaptation of sarcomere number and muscle extensibility to the functional length of the muscle. *The Journal of physiology*, 1974, 236(3) : 733-742.
- 32) Akesson WH : An experimental study of joint stiffness. *The Journal of Bone & Joint Surgery*, 1961, 43(7) : 1022-1034.
- 33) Ono T, Tsuboi M, Oki S, et al. : Preliminary report: Another perspective on the effect of prolonged Stretching for joint contractures. *Journal of Physical Therapy Science*, 2007, 19(1) : 97-101.
- 34) Trudel G, Kilborn SH, Uhthoff HK : Bone growth increases the knee flexion contracture angle : A study using rats. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2001, 82(5) : 583-588.
- 35) 小野武也, 富田瑛博, 沖貞明・他 : 一日 30 分の持続伸張がラットの足関節拘縮の発生予防に与える影響. *理学療法科学*, 2010, 25(6), 947-949.

- 36) Flowers KR , Pheasant SD : The use of torque angle curves in the assessment of digital joint stiffness. *Journal of Hand Therapy*, 1988, 1(2) : 69-74.
- 37) 村田秀雄 : 関節可動域と日常生活動作について. *総合リハビリテーション*, 1976, 4(10), 800-810.
- 38) 宮前珠子, 小川恵子 : 関節可動域テストの信頼性. *理学療法と作業療法*, 1978, 12(2) : 139-144.
- 39) Gajdosik RL, Bohannon RW : Clinical measurement of range of motion. *Physical Therapy*, 1987, 67(12) : 1867-1872.
- 40) Boone DC, Azen SP, Lin CM, et al. : Reliability of goniometric measurements. *Physical Therapy*, 1978, 58(11) : 1355-1360.
- 41) Elveru RA, Rothstein JM, Lamb RL : Goniometric reliability in a clinical setting : Subtalar and ankle joint measurements. *Physical Therapy*, 1988, 68(5) : 672-677.
- 42) Riddle DL, Rothstein JM, Lamb RL : Goniometric reliability in a clinical setting : Shoulder measurements. *Physical Therapy*, 1987, 67(5) : 668-673.
- 43) Moseley A, Adams R : Measurement of passive ankle dorsiflexion : Procedure and reliability. *Australian Physiotherapy*, 1991, 37(3) : 175-181.
- 44) Lossein Grohmann JE : Comparison of two methods of goniometry. *Physical Therapy*, 1983, 63(6) : 922-925.
- 45) Vandervoort AA, Chesworth BM, Cunningham DA, et al. : Age and sex effects on mobility of the human ankle. *Journal of Gerontology*, 1992, 47(1) : M17-21.
- 46) 太田信夫 : 実験的関節拘縮および加齢に関する形態学および組織化学的研究. *杏林医学会雑誌*, 1980, 11(2) : 111-126.
- 47) 日本整形外科学会, 日本リハビリテーション医学会 : 関節可動域表示ならびに測定法(平成7年4月改訂). *リハビリテーション医学*, 1995, 32(4) : 207-217.
- 48) 小野武也, 青山宏, 駒沢治夫・他 : 足関節背屈可動域の測定誤差に関する検討. *山形保健医療研究*, 2000, 3 : 55-57.

- 49) 桑原洋一, 斉藤俊弘, 稲垣義明 : 検者内および検者間の Reliability (再現性, 信頼性) の検討. 呼吸と循環, 1993, 41(10) : 945-952.
- 50) Salter N : Methods of measurement of muscle and joint function. The Journal of Bone & Joint Surgery, 1955, 37B(3) : 474-491.
- 51) Ada L, Goddard E, McCully J, et al. : Thirty minutes of positioning reduces the development of shoulder external rotation contracture after stroke : a randomized controlled trial. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 2005, 86(2) : 230-234.
- 52) Horsley SA, Herbert RD, Ada L : Four weeks of daily stretch has little or no effect on wrist contracture after stroke : a randomised controlled trial. The Australian Journal of Physiotherapy, 2007, 53(4) : 239-245.
- 53) 田坂厚志, 小野武也, 沖貞明・他 : ラット足関節背屈可動域測定法の信頼性に関する検討. 理学療法科学, 2014, (印刷中).
- 54) 森康二 : 肥厚性瘢痕におけるマトリックス関連酵素, 特にコラゲナーゼの遺伝子発現の解析. 川崎医学会誌, 1995, 21 : 89-98.
- 55) Hoopes JE, Su CT, Im MJ : Enzyme activities in hypertrophic scars. Plastic and Reconstructive Surgery, 1971, 47(2) : 132-137.
- 56) 小野一郎 : 創傷治癒と増殖因子. 栄養・評価と治療, 2001, 18(4) : 567-571.
- 57) 森口隆彦, 谷太三郎, 岡博昭・他 : 創傷治癒と肥厚性瘢痕ならびに瘢痕拘縮について. 川崎医学会誌, 1988, 14(1) : 7-13.
- 58) Tasaka A, Ono T, Oki S, et al. : Effect of skin resection on the improvement of joint contractures in rats. Journal of Physical Therapy Science, 2014, 26(1) : 11-13.
- 59) Piérard GE, Nizet JL, Adant JP, et al. : Tensile properties of relaxed excised skin exhibiting striae distensae. Journal of Medical Engineering & Technology, 1999, 23(2) : 69-72.

- 60) Ryu HS, Joo YH, Kim SO, et al. : Influence of age and regional differences on skin elasticity as measured by the Cutometer. *Skin Research and Technology*, 2008, 14(3) : 354-358.
- 61) Dobrev H : In vivo study of skin mechanical properties in psoriasis vulgaris. *Acta Dermato-Venereologica*, 2000, 80(4) : 263-266.
- 62) Braham C, Betea D, Piérard-Franchimont C, et al. : Skin tensile properties in patients treated for acromegaly. *Dermatology*, 2002, 204(4) : 325-329.
- 63) 宇田正紀:皮膚の測定・評価マニュアル集. 技術情報協会, 東京, 2003, pp99-105.
- 64) 村上理一, 金允海, 楠川量啓:材料の強度と破壊の基礎. ふくろう出版, 岡山, 2005, pp9-13.
- 65) Herbison GJ, Jaweed MM, Ditunno JF : Muscle fiber atrophy after cast immobilization in the rat. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 1978, 59(7) : 301-305.
- 66) Okita M, Yoshimura T, Nakano J, et al. : Effects of reduced joint mobility on sarcomere length, collagen fibril arrangement in the endomysium, and hyaluronan in rat soleus muscle. *Journal of Muscle Research and Cell Motility*, 2004, 25(2) : 159-166.
- 67) Spector SA, Simard CP, Fournier M, et al. : Architectural alterations of rat hind-limb skeletal muscles immobilized at different lengths. *Experimental Neurology*, 2012, 4(1) : 20-27.
- 68) 林一宏, 小野武也, 沖貞明・他:関節固定後早期における前十字靭帯断裂強度の検討. *人間と科学*, 2012, 12(1) : 59-67.
- 69) 梅田あや:成長ホルモン欠乏ミニラットの皮膚の組織学的性状と毛周期の解析. 東京大学大学院農学生命科学研究科博士論文, 2011, 9-30.

- 70) Kann P, Piepkorn B, Schehler B, et al. : Growth hormone substitution in growth hormone-deficient adults : effects on collagen type I synthesis and skin thickness. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 1996, 104(4) : 327-333.
- 71) Prahalada S, Stabinski LG, Chen HY, et al. : Pharmacological and toxicological effects of chronic porcine growth hormone administration in dogs. *Toxicologic Pathology*, 1998, 26(2) : 185-200.
- 72) 川田暁 : 光老化の治療と予防. *Biotherapy*, 2010, 24(3) : 243-248.
- 73) 大慈弥裕之, 小坂正明, 衛藤明子・他 : 顔面の老化と抗加齢美容医学の現状. *福岡歯科大学学会雑誌*, 2008, 34(3) : 87-92.
- 74) 関野有紀, 濱上陽平, 中野治郎・他 : ラット足関節不動モデルの痛みと皮膚における組織学的変化. *日本運動器疼痛学会誌*, 2012, 4(1) : 20-27.
- 75) 迫下勉, 廣川俊二 : 靭帯の組織構造と力学特性に関する実験的研究. *日本臨床バイオメカニクス学会誌*, 2003, 24 : 65-69.
- 76) 芋川玄爾 : 3. 老化・光老化(シワ)の発生機序. *Functional Food*, 2009, 2(4) : 358-365.
- 77) Fisher GJ, Wang ZQ, Datta SC, et al. : Pathophysiology of premature skin aging induced by ultraviolet. *New England Journal of Medicine*, 1997, 337(20) : 1419-1428.
- 78) 陳之内将志, 小野武也, 沖貞明・他 : 関節可動域制限を予防するために必要な持続的伸張運動時間の検討 - ラットにおける実験的研究 - . *理学療法科学*, 2008, 23(1) : 169-173.
- 79) 中田彩, 沖田実, 中居和代・他 : 持続的伸張運動の実施時間の違いが関節拘縮の進行抑制効果におよぼす影響. *理学療法学*, 2002, 29(1) : 1-5.
- 80) 沖田実, 中野治郎, 吉田大輔・他 : 持続的他動運動(CPM)による拘縮の予防効果 - ラットヒラメ筋の筋内膜コラーゲン線維網の形態変化から - . *日本物理療学会誌*, 2005, 12 : 61-66.

- 81) Ono T, Miyoshi M, Oki S, et al. : The effect of ROM exercise on rats with denervation and joint contracture. *Journal of Physical Therapy Science*, 2009, 21(2) : 173-176.
- 82) 清川兼輔, 古賀憲幸 : 癬痕拘縮 - 診断から治療法まで - . *臨牀と研究*, 2010, 87(12) : 105-111.
- 83) 岩田学, 近藤和泉, 相馬正始・他 : 熱傷. *Journal of Clinical Rehabilitation*, 1997, 6(11) : 1094-1098.
- 84) 百束比古 : 癬痕 (キズあと) と癬痕拘縮. *治療*, 2009, 91(2) : 247-256.
- 85) Godleski M, Oeffling A, Bruflat AK, et al. : Treating burn-associated joint contracture : results of an inpatient rehabilitation stretching protocol. *Journal of Burn Care Research*, 2013, 34(4) : 420-426.
- 86) Verhaegen PD, van der Wal MB, Bloemen MC, et al. : Sustainable effect of skin stretching for burn scar excision : long-term results of a multicenter randomized controlled trial. *Burns*, 2011, 37(7) : 1222-1228.
- 87) Neumann CG : The expansion of an area of skin by progressive distention of a subcutaneous balloon ; use of the method for securing skin for subtotal reconstruction of the ear. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 1957, 19(2) : 124-130.
- 88) Austad ED, Pasyk KA, McClatchey KD : Histomorphologic evaluation of guinea pig skin and soft tissue after controlled tissue expansion . *Plastic and Reconstructive Surgery*, 1982, 70(6) : 704-710.
- 89) 皆川英彦, Thinle Chodon : 【外科医に役立つ形成外科の治療手技】 外科医に必要な基本的手技 ティッシュエキスパンション法. *外科治療*, 2000, 82(4) : 403-409.
- 90) Buhner DP, Huang TT, Yee HW : Treatment of burn alopecia with tissue expanders in children. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 1988, 81(4) : 512-515.

- 91) 清澤智晴, 中村仁子, 近藤正孝・他: 小児獣皮様母斑に対するティッシュエキスパンダーの使用経験. *Skin Surgery*, 1997, 6(1) : 20-23.
- 92) 奈良勲, 浜村明德: 拘縮の予防と治療 第2版. 医学書院, 東京, 2008, pp1-17.
- 93) Burch PT, Berner DK, Leontire A, et al. : Metabolic adaption of pancreatic islet tissue in aging rats. *The Journal of Gerontology*, 1984, 39(1) : 2-6.
- 94) Zhang L, Zhang RL, Wang Y, et al. : Functional recovery in aged and young rats after embolic stroke : treatment with a phosphodiesterase type 5 inhibitor. *Stroke*, 2005, 36(4) : 847-852.
- 95) 中釜斉, 北田一博, 庫本高志: マウス・ラット実験ノート. 羊土社, 東京, 2009, pp67-89.
- 96) Bochaton-Piallat ML, Gabbiani F, Ropraz Page, et al. : Aged influences the replicative activity and the differentiation features of cultured rat aortic smooth muscle cell populations and clones. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 1993, 13(10) : 1449-1455.
- 97) 土井亨: 若齢成熟および老齢ラットの行動量と脳部位別モノアミン量の日内変動. *岡山医学会雑誌*, 1979, 91(3-4), 379-396.
- 98) 福屋靖子: 成人中枢神経障害者の在宅における生活動作と関節拘縮の関係について. *理学療法学*, 1994, 21(2) : 90-93.