

膝前十字靭帯再建後の荷重量の違いが関節拘縮および筋萎縮に及ぼす影響の解明

金口瑛典 (PT, PhD)¹⁾, 小澤淳也 (PT, PhD)¹⁾,
下江淳寛 (PTS)¹⁾, 早川桃伽 (PTS)¹⁾,
高橋明良 (PTS)¹⁾

¹⁾ 広島国際大学総合リハビリテーション学部リハビリテーション学科

キーワード：前十字靭帯再建, 関節拘縮, 筋萎縮

はじめに

膝前十字靭帯 (anterior cruciate ligament: 以下, ACL) 損傷はスポーツ外傷のひとつで, おもな治療法は再建術である。再建術は膝の安定性を回復させる一方で, 関節構成体の線維化による関節拘縮や筋萎縮に伴う筋力低下を引き起こす。ACL 再建後のリハビリテーションを大きく分けると, 術後早期に免荷や関節固定を行ってから徐々に運動を開始する伝統的リハビリテーションと, 術後早期から荷重や関節運動を行う加速的リハビリテーションが存在する。しかし, どちらが優れた治療効果をもたらすかは明確になっていない。

免荷や固定は, 再建靭帯に加わるメカニカルストレスと疼痛の軽減が目的であるが, これらはいずれも拘縮や筋萎縮に影響を及ぼす可能性がある。Tyler らは, ACL 再建術直後からの荷重は, 2 週間免荷を行った場合と比較して, 膝の可動域に有意な影響を及ぼさなかったと報告した¹⁾。しかしこの研究では, 痛みによる筋収縮の影響を除去できておらず, 関節拘縮を正確に評価できていない可能性がある。また, 彼らは内側広筋の筋活動も評価し, 2 週間の免荷は, 術後 2 週時点での随意収縮中の筋活動を有意に減少させることを明らかにした¹⁾。しかし, この筋活動の違いが筋萎縮に及ぼす影響は調査されていない。本研究では, ラット ACL 再建モデルを尾部懸垂 (免荷) もしくはモルヒネ投与 (鎮痛による荷重量増加) と組み合わせることで, 荷重量が関節拘縮および筋萎縮に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

対象および方法

本研究は, 広島国際大学動物実験委員会の承認 (承認番号: AE20-014) を得て行った。52 匹の雄性 Wistar ラット (8 週齢, 日本 SLC) を使用し, 以下の 4 群に分けた: 無処置の対照群 (n = 8), ACL 再建群 (ACLR; n = 15), ACL 再建 + 後肢非荷重 (hindlimb unloading: 以下, HU) 群 (ACLR + HU; n = 15) および ACL 再建 + モルヒネ投与群 (ACLR + M; n = 14)。対照群の左右の後肢は, 別々のサンプルとして解析した。さらに, それぞれの群のラットを 7 日と 14 日の実験期間に分け

た。対照群以外のラットの右膝には, ACL を切断した後, 尾腱を用いて再建術を行った。ACLR + HU 群には, 術直後より尾部懸垂による免荷を行った。ACL 再建 + モルヒネ群には, 痛みによる荷重量減少を抑制するために, 術直後から皮下に設置した浸透圧ポンプ (model 2ML2; Durect Corporation) から 4.8 mg/日のモルヒネ塩酸塩 (第一三共) を持続的に投与した。ACL 再建群には術後の介入は行わなかった。

荷重量を評価するために, ACLR + HU 群以外では, 術前と術後 1 日, 3 日, 7 日および 14 日でトレッドミル歩行中の左右後肢の荷重時間比 (右/左) を測定した。

実験期間終了後, 麻酔下で両側後肢の皮膚を切除し, 14.6 N・mm の膝伸展モーメントを加えた状態で三次元動作解析装置 (キネマトレーサー; キッセイコムテック) を用いて膝伸展可動域を測定することで関節拘縮を評価した。さらに, 下大静脈切断による脱血により屠殺した後, 膝屈筋を切除し, 再度膝伸展可動域を測定した。

可動域測定後, 膝関節を摘出し, 固定, 脱灰およびパラフィン包埋した後, 矢状断切片を作製した。アルデヒドフクシンマッソンゴールドナー染色した後, 線維化を評価するために, 後方関節包の面積を測定した。

筋萎縮を評価するために, 大腿直筋と腓腹筋から凍結横断切片を作製し, ヘマトキシリンエオジン染色を行った後, 筋線維横断面積を測定した。

統計解析には二元配置分散分析を用い, ボンフェローニ法を用いて多重比較を行った。

結 果

ACLR 群の荷重時間比は, 対照群と比較して 1, 3 および 7 日で有意に減少した。この荷重時間比の減少は, ACLR + M 群で部分的に軽減した。

術後 7 日での筋切除前の可動域は, 対照群と比較して, ACL 再建を行ったすべての群で有意に減少した (表 1)。ACL 再建を行った群間では, ACLR 群と比較して, ACLR + HU と ACLR + M 群の可動域が有意に大きかった。術後 14 日の可動域は, 対照群と比較して, ACLR と ACLR + M 群で有意に減少したままであり, この 2 群間に差はなかった。ACLR + HU 群の可動域は, ACLR および ACLR + M 群と比較して有意に大きく, 対照群と同程度であった。

術後 7 日での筋切除後の可動域も, 対照群と比較して, ACL 再建を行ったすべての群で有意に減少した (表 1)。ACL 再建を行った群間では, ACLR 群と比較して, ACLR + HU 群の可動域が有意に大きかった。術後 14 日の可動域は, 対照群と比較して, ACLR と ACLR + M 群で有意に減少したままであり, この 2 群間に差はなかった。ACLR + HU 群の可動域は, ACLR と ACLR + M 群と比較して有意に大きく, 対照群と同程度であった。

術後 7 日での関節包面積は, 対照群と比較して, ACL 再建を行ったすべての群で有意に増加した (表 1)。

表 1 膝伸展可動域および関節包面積

	術後 7 日				術後 14 日			
	対照	ACLR	ACLR + HU	ACLR + M	対照	ACLR	ACLR + HU	ACLR + M
筋切除前可動域 (°)	152 ± 4 ^a	118 ± 7 ^b	129 ± 11 ^c	131 ± 5 ^c	151 ± 5 ^a	126 ± 5 ^{b*}	152 ± 10 ^{a*}	130 ± 4 ^b
筋切除後可動域 (°)	161 ± 5 ^a	128 ± 8 ^b	138 ± 12 ^c	134 ± 5 ^{bc}	158 ± 5 ^a	139 ± 5 ^{b*}	158 ± 7 ^{a*}	135 ± 4 ^b
関節包面積 (mm ²)	0.9 ± 0.1 ^a	2.5 ± 0.4 ^b	2.8 ± 0.8 ^b	2.8 ± 0.4 ^b	1.0 ± 0.1 ^a	2.4 ± 0.7 ^b	1.6 ± 0.2 ^{ac*}	2.1 ± 0.5 ^{bc*}

値は平均値 ± 標準偏差を示す。同じアルファベットをもたない群間に有意差があることを示す (P < 0.05)。

*: 同じ群の 7 日時点と比較して有意差があることを示す (P < 0.05)。

表 2 筋線維横断面積

	術後 7 日				術後 14 日			
	対照	ACLR	ACLR + HU	ACLR + M	対照	ACLR	ACLR + HU	ACLR + M
大腿直筋筋線維横断面積 (μm ²)	3,566 ± 392	2,171 ± 358	2,032 ± 375	2,197 ± 350	3,873 ± 598	3,159 ± 540	2,498 ± 561	2,900 ± 456
腓腹筋筋線維横断面積 (μm ²)	2,485 ± 250	1,699 ± 204	1,206 ± 171	2,096 ± 385	2,739 ± 322	1,998 ± 359	1,447 ± 195	2,255 ± 329

値は平均値 ± 標準偏差を示す。

ACL 再建を行った群間に差はなかった。術後 14 日の関節包面積は、対照群と比較して、ACLR と ACLR + M 群で有意に増加したままであり、この 2 群間に差はなかった。ACLR + HU 群の関節包面積は、ACLR 群と比較して有意に小さく、対照群と比較して有意な違いはなかった。

大腿直筋の筋線維横断面積では、有意な介入の主効果が認められた。対照群と比較して、ACL 再建を行ったすべての群で筋線維横断面積が有意に減少し、ACL 再建を行った群間に有意な差はなかった (表 2)。

腓腹筋の筋線維横断面積では、有意な介入の主効果が認められた。対照群と比較して、ACL 再建を行ったすべての群で筋線維横断面積が有意に減少した (表 2)。ACL 再建を行った群間では、ACLR + HU 群の筋線維横断面積は ACLR 群と比較して有意に小さかった一方で、ACLR + M 群の筋線維横断面積は ACLR 群と比較して有意に大きかった。

考 察

ACL 再建後の免荷は、筋切除前後両方の可動域を改善し、特に、術後 14 日では対照群と同程度まで可動域を改善した。ACL 再建後の関節拘縮には、筋と関節構成体の両方が関与し、筋切除前可動域はおもに筋性要因を、筋切除後可動域は関節性要因を反映すると考えられる²⁾。そのため、ACL 再建後の免荷は、筋性と関節性拘縮の両方を改善したことが示唆される。

ACL 再建後の関節拘縮のおもな原因は、関節構成体の線維化により特徴づけられる関節線維症である³⁾。本研究で、術後 7 日の時点では、ACL 再建を行ったすべての群で関節包の面積が有意に増加しており、この変化

が関節性拘縮の形成に関与したであろう。ACLR 群では術後 14 日も関節包の肥厚は持続したにもかかわらず、ACLR + HU 群では関節包の肥厚は軽減し、対照群と有意差のないレベルまで回復した。この結果は、ACL 再建後の免荷は術後 7 日と 14 日の間での関節包のリモデリングを促進することで、関節拘縮を大きく改善したことを示唆する。

モルヒネ投与は術後 7 日の筋切除前可動域を増加させ、筋性拘縮を改善したことを示唆する。関節炎後の筋性拘縮形成には侵害受容刺激が関与し、モルヒネ投与により筋性拘縮は軽減する⁴⁾。そのため、ACL 再建後のモルヒネ投与による筋性拘縮の抑制も、荷重量の増加というよりは、むしろ侵害受容刺激に抑制による効果かもしれない。

大腿直筋の筋線維横断面積は、ACL 再建を受けたすべての群で減少し、ACL 再建を行った群間に有意な差はなかった。この結果は、ACL 再建後の大腿直筋萎縮に対する荷重量の影響は少なく、他の要因の関与が大きいことを示唆する。大腿直筋とは対照的に、腓腹筋の筋線維横断面積は、荷重量に比例して増加した。この結果は、ACL 再建後の腓腹筋の萎縮には、少なくとも部分的には荷重量が影響することを示す。

結論として、ACL 再建後の免荷は、関節拘縮を改善した一方で、腓腹筋の萎縮を促進した。モルヒネ投与による荷重量の増加は、関節拘縮に対する影響は限定的であった一方で、腓腹筋の萎縮を軽減した。

文 献

- 1) Tyler TF, McHugh MP, *et al.*: The effect of immediate weightbearing after anterior cruciate ligament reconstruction. Clin Orthop Relat Res. 1998; 141-148.

- 2) Kaneguchi A, Ozawa J, *et al.*: Formation process of joint contracture after anterior cruciate ligament reconstruction in rats. J Orthop Res. 2021; 39: 1082-1092.
- 3) Mayr HO, Weig TG, *et al.*: Arthrofibrosis following ACL reconstruction — reasons and outcome. Arch Orthop Trauma Surg. 2004; 124: 518-522.
- 4) Kaneguchi A, Ozawa J, *et al.*: Nociception contributes to the formation of myogenic contracture in the early phase of adjuvant-induced arthritis in a rat knee. J Orthop Res.

2017; 35: 1404-1413.

発表実績

- 1) 金口瑛典, 小澤淳也, 下江淳寛, 高橋明良, 早川桃伽:
ラット膝前十字靭帯再建後の荷重量の違いが後肢筋の萎縮
に及ぼす影響. 第26回日本基礎理学療法学会学術大会.
2021.10.23