

腱板断裂に対する外科的再建後の運動開始時期は腱治癒および筋の維持に影響を及ぼす

1. 発表のポイント

- ラット腱板断裂縫合術モデルを対象に、固定と運動介入により肩関節の運動量を制御し、術後に運動介入を開始する時期が腱治癒へ与える影響について評価しました。
- 結果として、腱板断裂術後の急性期における肩関節運動の早期開始は棘上筋量の維持には貢献せず、治癒した腱の機械的強度弱화를招く可能性が示されました。
- これに対し、腱板断裂縫合術後の固定は腱治癒の促進に貢献する可能性が示され、術後早期の安静の重要性を示唆しました。
- 一方、術後一定程度経過した細胞増殖期から開始する関節運動では腱治癒が阻害されない可能性が示され、腱板縫合術後に関節運動を開始するタイミングが術後機能に影響を及ぼす可能性を示唆する結果となりました。

2. 発表概要

埼玉県立大学大学院 博士後期課程大学院生、日本学術振興会特別研究員（DC2）の簾尾 花奈さん（第一著者）、同学の国分貴徳准教授（責任著者）は、腱板断裂に対する外科的縫合術後の最適なりハビリテーションについての科学的基盤確立へ向けて、術後の関節運動開始時期が腱治癒に与える影響について、実験動物モデルを使用した研究により明らかにしました。

本研究成果は、2025 年 10 月 31 日 に Journal of Orthopaedic Research 誌に掲載されました。本研究は、埼玉県理学療法士会（受領者：高橋(簾尾)) の支援を受け実施されました。

3. 研究内容

〈研究背景〉

腱板断裂は、肩関節の疼痛や機能障害を引き起こす一般的な病態です。腱板は肩関節に存在する 4 つのインナーマッスルの総称であり、ひとたび断裂すると自然治癒しにくい、疼痛や機能障害など症状がある場合には外科手術による縫合術が行われています。手術方法は進歩していますが、手術後の再断裂率は未だに高く喫緊の課題となっています。この術後再断裂の予防、さらには肩関節機能の回復には、術後の固定およびリハビリテーションが重要な要素とされています。特に、術後早期におけるメカニカルストレス^{※1}の管理は臨床転帰に大きく影響することが知られています。

これまでの報告において、腱板断裂術後早期の肩関節固定は腱治癒を促進するとされていますが、一方で長期の固定は関節可動域や筋機能の回復を阻害する可能性も報告されています。そのため、早期運動介入の有効性が検討されており、癒着防止や機能改善に寄与する一方、腱治癒を阻害しない適切な運動介入の方法、時期、頻度、強度などが実験的に検証されてきました。これらの検討は、実際の患者さんを対象として行うことが難しいため、実験動物モデルを使用した研究が広く行われてきました。

これまで、腱板断裂縫合術後のメカニカルストレスの除去あるいは過剰負荷は、そのいずれもが腱治癒を遅延させることが明らかにされており、適切な負荷強度及びタイミングの重要性が指摘されてきま

した。特に、腱組織は筋肉と骨を繋ぐ組織であり、筋収縮により生じたエネルギーを骨へ伝達する役割を有することから、筋収縮を伴う運動において生じるメカニカルストレスが腱治癒過程に重要な役割を果たしています。しかし、これまでの実験動物モデルによる腱板縫合術後の適切な運動開始時期を検討した研究においては、日常生活にあたるケージ内活動時に肩関節の運動を制限しておらず、実際の患者さんに対するケアとは異なる環境からの結論にとどまっておりました。すなわち、これまでの先行研究においては、リハビリテーションとしての運動介入開始前から自発的な肩関節運動が起きてしまっており、腱の治癒過程に影響を及ぼしていた可能性があるため、運動開始時期の影響について正確に検討できていたとは言えないという課題がありました。

そこで本研究では、腱板縫合術後のラットを対象として、ケージ内活動中は肩関節固定を行う介入を実施し、その間に間欠的な運動介入を異なる術後タイミングで実施することで、肩関節腱板断裂に対する縫合術後の運動開始時期が、腱治癒過程及び筋変性進行に及ぼす影響について検討しました。

〈研究内容〉

16 週齢（成体）の Wistar 系雄性ラットを対象に、腱板のうち最も断裂頻度が高いとされている棘上筋腱を外科的に切断し、直ちに縫合する急性棘上筋腱断裂縫合モデルを作成しました。手術後は 4 群に分類し、以下の異なる後療法を実施しました（図 1A）。IM 群（関節固定; Immobilize）、IM+EE 群（固定+早期運動開始; Early Exercise）、IM+DE 群（固定+後期運動開始; Delayed Exercise）においては、術後ケージ内での肩関節運動を制限するため、シーネと動物用包帯を用いて肩関節を固定しました（図 1B）。IM+EE 群、IM+DE 群においては、それぞれ術後 3 日、2 週からトレッドミルによる運動介入を開始し、10m/分、20 分/日の強度で週 5 日間実施しました（図 1C）。術後 3、6 週経過時点で組織採取を行い、腱・筋の組織学的解析、腱の力学的強度解析、棘上筋筋線維径の解析を実施しました。

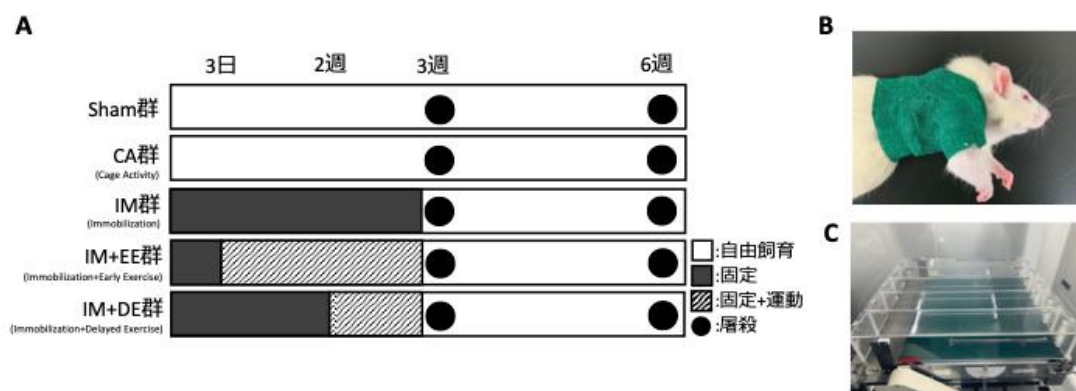


図 1 研究デザインと肩関節固定方法、運動介入方法

A) 研究デザイン。棘上筋腱断裂縫合術後、固定を行わず自由飼育を行う CA 群（自由飼育; Cage Activity）、固定のみを行う IM 群、固定かつ術後 3 日から運動介入を行う IM+EE 群、固定かつ術後 2 週から運動介入を行う IM+DE 群に分類した。B) 肩関節固定方法。シーネ、動物用包帯を使用して肩関節屈曲 90 度、外転 20 度の肢位で固定を行った。C) 小動物用トレッドミル。運動群においては、10m/分、20 分/日、5 日/週の強度で運動介入を行った。

はじめに、棘上筋腱の治癒の程度を評価するため、棘上筋腱の前額面上の切片を作成し、Hematoxylin and Eosin(HE)染色を実施しました(図3)。染色した切片に対し、腱障害の組織学的スケールである Movin Score の評価項目 8 項目のうち HE 染色で評価可能な 6 項目：(1) 線維構造、(2) 線維配列、(3) 核の真円度、(4) 細胞密度、(5) 血管増加、(6) コラーゲン染色性の低下に関して評価を行いました。各項目は、Grade0-3 (0:normal、1:slightly abnormal、2:abnormal、3:markedly abnormal) で評価され、各スコアの合計点 (0-18 点) を算出し、点数が高いほど腱が変性していることを示します。スコアリングの結果、術後 3 週時点で合計スコアは IM 群に対し IM+EE 群で有意に高値を示し、早期運動介入が腱治癒を遅延させる可能性を示しました。

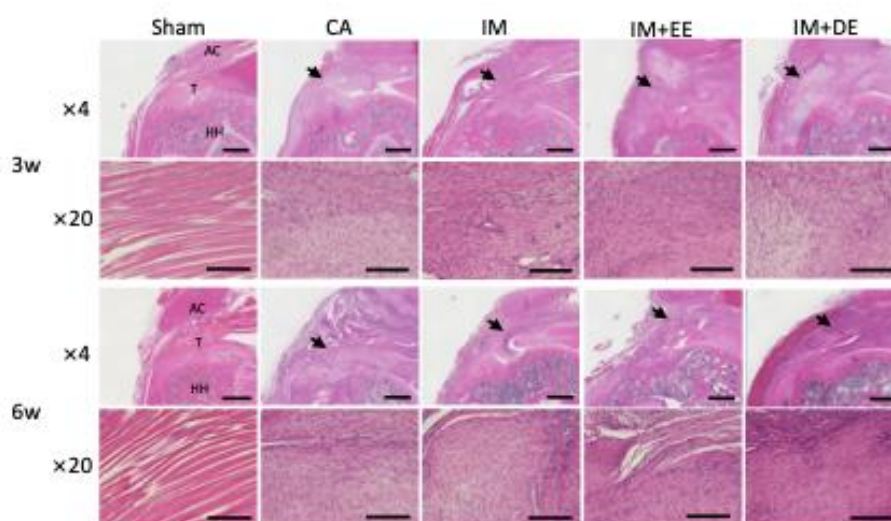


図2 棘上筋腱の組織学的解析

術後 3、6 週時点における各群の棘上筋腱の HE 染色像。Sham 群では平行なコラーゲン線維と紡錘状の核を示すが、断裂縫合術を行った CA 群、IM 群、IM+EE 群、IM+DE 群では核の増加や核の真円度の増加が観察された。AC：肩峰、T：腱、HH：上腕骨頭、黒矢印：腱治癒部。

次に、棘上筋腱の引張試験を実施し、腱横断面積、最大破断強度、応力を算出しました。治癒腱の強度を示す最大破断強度は、術後 3 週時点では Sham 群に対し CA 群、IM 群、IM+DE 群で有意に低値を示し、術後 6 週時点で Sham 群に対し CA 群、IM+EE 群、IM+DE 群で有意に低値を示しました。この結果から、腱板断裂術後早期において肩関節の固定は腱治癒に有効であり、固定下での運動介入は治癒を阻害する可能性が示されました。

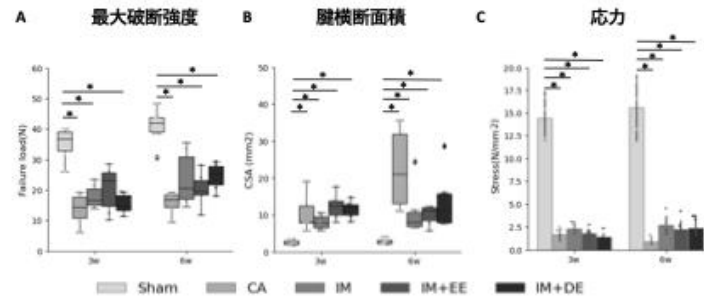


図3 棘上筋腱の生体力学的解析

A) 棘上筋腱の最大破断強度。術後3週時点では、Sham群と比較しCA群、IM群、IM+DE群で有意に低値を示した。術後6週時点では、Sham群に対しCA群、IM+EE群、IM+DE群で有意に低値を示した。B) 腱横断面積。各時点において、Sham群に対し他全群で有意に断面積の増加を認めた。C) 応力。各時点において、Sham群に対し他全群で有意に応力の低下を認めた。

最後に、棘上筋の筋萎縮に対する後療法の影響を評価するため、筋の横断切片を作成しました(図4A)。組織像から筋線維サイズを示す最小フェレー径(各線維の最小平行接線間距離)を算出しました(図4B)。術後3週では、Sham群に対してCA群、IM群、IM+DE群で有意に低値を示したのに対して、術後6週時点ではSham群に対してCA群でのみ有意に低値を示しました。固定を行ったIM群、IM+DE群で手術後3週ではSham群と比較して筋萎縮を示したのに対し、術後6週時点では差が認められなかったことから、術後3週までの固定期間中の不動による筋萎縮は、固定期間終了後の運動により改善可能であることを示唆しました。一方で、手術後固定を行わず自由飼育をしていたCA群で術後3週、6週の量時点でSham群に対して有意に低値を示しました。CA群では、腱の力学試験の結果、有意差は認められないものの最も力学的強度が低く、この結果は、筋萎縮の進行において、腱強度の低下が固定よりも重要な役割を果たす可能性があることを示しています。

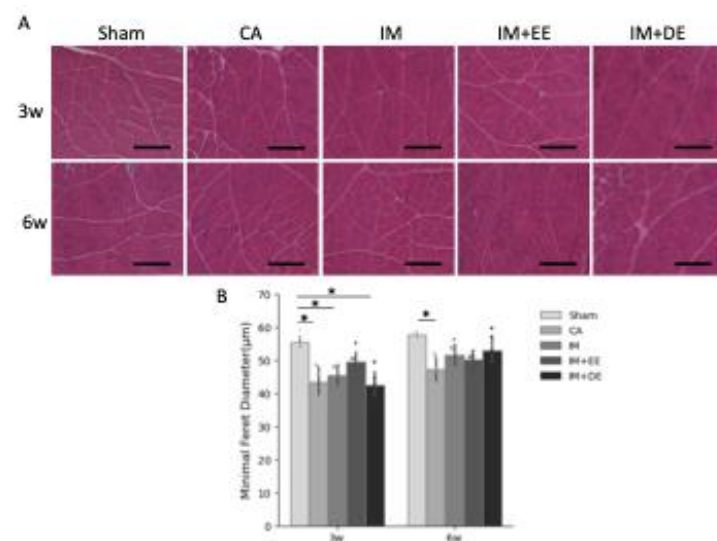


図5 棘上筋の組織学的解析

A) 棘上筋の横断像 (HE 染色)。B) 組織像から得られた各群における筋線維の最小フェレー径。術後 3 週時点では、Sham 群に対し CA 群、IM 群、IM+DE 群で有意に低値を示した。術後 6 週時点では、Sham 群に対して CA 群でのみ有意に低値を示した。

本研究は、腱板断裂術後のリハビリテーションに関して、肩関節固定と運動開始時期の違いが腱治癒へ及ぼす影響を検討しました。結果として、術後早期における肩関節の固定は、腱治癒及び筋萎縮進行予防のためには必要であり、逆に術後 3 日といった極早期からの運動介入は腱治癒を遅延させる可能性が示されました。一方、術後 2 週からの運動介入は腱治癒を阻害しない可能性を示し、関節可動域の保持や術後の肩関節機能の維持には術後一定期間経過後から運動介入を行う方が、より良い結果が得られる可能性を示唆しています。なお本研究結果は、トレッドミルによる運動という比較的高強度の運動介入による結果であり、今後は臨床で行われるような関節可動域運動など、より低強度の運動介入による運動開始時期について検討していく必要があります。本研究の成果は、腱の治癒過程におけるメカニカルストレスの役割やリハビリテーションに焦点を当てた今後の研究の基盤となることが期待されます。

4. 用語解説

※1 メカニカルストレス

細胞や組織が体内で受ける物理的刺激、腱細胞は伸張ストレスや剪断ストレスが付与されることで種々の生物学的応答が制御されていることが知られている。

5. 支援を受けた研究助成金

本研究は、埼玉県理学療法士会研究推進補助金 20-07（研究代表者：高橋花奈）の助成を受け、実施されました。

6. 論文情報

雑誌名：Journal of Orthopaedic Research

題名：Exercise Initiation After Surgical Reconstruction for Rat Rotator Cuff Injury Affects Tendon Healing and Muscle Preservation

著者：Haruna Misuo、Kaichi Ozone、Moe Yoneno、Yuna Usami、Kei Takahata、Yuki Minegishi、Kohei Arakawa、Takanori Kokubun

DOI：10.1002/jor.70084

7. 問い合わせ先

埼玉県立大学大学院 保健医療福祉学研究科/保健医療福祉学部 理学療法学科

准教授 国分 貴徳

E-mail：kokubun-takanori@spu.ac.jp