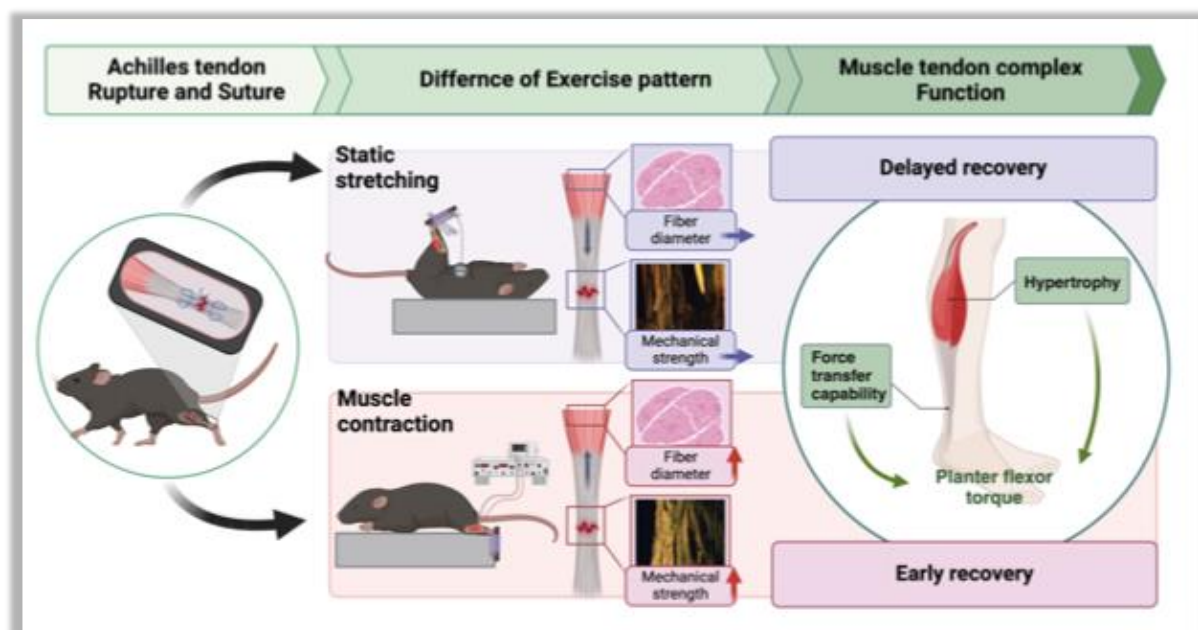


アキレス腱断裂縫合術後において 腱治癒と筋機能回復には筋収縮が不可欠である

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）米野萌恵さん（第1著者）と，理学療法学科の国分貴徳准教授（責任著者）のグループは，アキレス腱断裂術後の機能低下に対する運動療法について，足関節背屈の静的ストレッチ※¹と，腓腹筋の等尺性収縮※²介入結果の解析から，筋収縮が筋肥大だけでなく腱の強度回復を早めることを明らかにしました。またその一方，静的ストレッチによってはこの効果が十分に得られないことも明らかにしました。これらの研究結果は，アキレス腱断裂後の腱治癒・筋力回復において，メカノバイオロジー※³に基づく適切な運動方法の根拠を明らかにするとともに，受傷者がより早期の筋力回復及びスポーツ復帰を達成するための，リハビリテーションプロトコル確立に向けた基礎データとなることが期待されます。

この研究成果は、2025 年 1 月 13 日に、*Journal of Orthopaedic Research* 誌のオンライン速報版に掲載されました。

本研究のハイライト



- ① マウスでアキレス腱離断縫合モデルを作成し、術後運動療法として、足関節背屈の静的ストレッチ (St; Static stretching) または経皮的電気刺激による底屈筋等尺性収縮 (EMS; Electrical Muscle Stimulation) を実施しました。これらに非運動群 (NE; Non-Exercise) を加えて、腱の力学的強度、コラーゲン線維配列、腓腹筋肥大効果を比較しました。
 - ② 術後3週 (運動介入開始後1週) では、EMS 群において、St 群より腱の引張強度が増加し、NE 群より腓腹筋線維が肥大しました。St 群と NE 群間ではいずれの結果も有意差はありませんでした。
 - ③ 一方で、術後5週 (運動介入開始後3週) では、腱の引張強度、コラーゲン線維配列は、縫合術が施された全群で同等となりました。さらに、腓腹筋線維は NE 群、St 群より EMS 群で萎縮しており、EMS 群にのみ筋損傷所見が観察されました。
 - ④ これらより、アキレス腱断裂後には筋収縮によって腱に伸張ストレスを負荷することが筋肥大のみならず腱の引張強度の回復も促進し、より早期に足関節底屈機能が向上することを示しました。そしてこれは静的ストレッチによっては得られない効果であることが明らかになりました。一方で、今回の経皮的電気刺激による筋収縮方法では長期的に有益な効果が得られなかったため、さらなる負荷量の検討が必要です。
-

1. 研究背景

アキレス腱断裂は主にスポーツ活動中に生じる非常に一般的な外傷です。受傷後には外科的な再建術が行われますが、歩行やランニング、ジャンプなど地面を蹴りだす動作で重要となる足関節底屈筋力の低下が、半永久的に残存することが報告されています (Zellers+. Brorsson+. *AJSM*, 2018; Trofa+. *OJSM*, 2018; Johns+. *Foot Ankle Int*, 2021)。この底屈筋力を十分に回復させるには、筋肥大と治癒腱の強度回復の双方が必要となります。

外科的再建術後の一般的な治療の流れは、足関節装具で腱に張力がかからない肢位である底屈位で固定し、徐々に背屈方向へ可動域を広げていきます。この固定期間は6～8週間にも及びます。その後、十分な可動域が得られてから積極的な筋力トレーニングを開始します。

これまで、腱のメカノバイオロジー研究における基礎的知見では、伸張ストレスを負荷することが腱の力学的強度回復や腱治癒関連遺伝子発現に寄与することが報告されており、断裂後治癒腱の機能回復には、腱へ伸張ストレスを負荷する運動を行う必要性が示唆されてきました。一方、従来のリハビリテーションにおいては、固定期間中から“早期運動療法”を開始しますが、底屈筋力は正常レベルまで回復せず、適切な時期に腱への伸張ストレスが負荷できているか、その効果を十分に引き出せているかは定かではありませんでした。その理由として、“早期運動療法”とされるものが荷重歩行や関節運動という曖昧な定義しかなく、なされていなかったことが挙げられます。我々は、運動方法の違いによる筋・腱それぞれの動態に着目することで、“どのような運動が効果的か”を明らか

にできると考えました。静的ストレッチでは筋腱の双方に伸張力が加わりますが、筋が腱よりも柔らかいため、筋がより伸ばされ易いと考えられます。一方、等尺性収縮では筋収縮に伴って腱に伸張力が負荷されます。このような筋・腱の材料特性の違いを根拠に、どのような運動を選択するかにより治癒過程中的の腱に加わる負荷が大きく異なり、最終的な腱治癒効果と筋収縮力に違いをもたらすと仮説を立て以下の研究を行いました。

2. 研究内容

10 週齢（成体）の雄性 C57BL/6 マウスを対象に，外科的に左側アキレス腱を切断し，直ちに縫合する急性アキレス腱断裂縫合モデルを作成しました（図 1A）．術後はケージ内での足関節運動を制限するため，固定装具を装着しました．術後2週から運動介入を開始し，1日15分，週5日，麻酔下で実施しました．術後3，5週経過時点で組織採取を行い，腱の力学的強度，組織像，腓腹筋線維径の解析を実施しました(図 1B)．

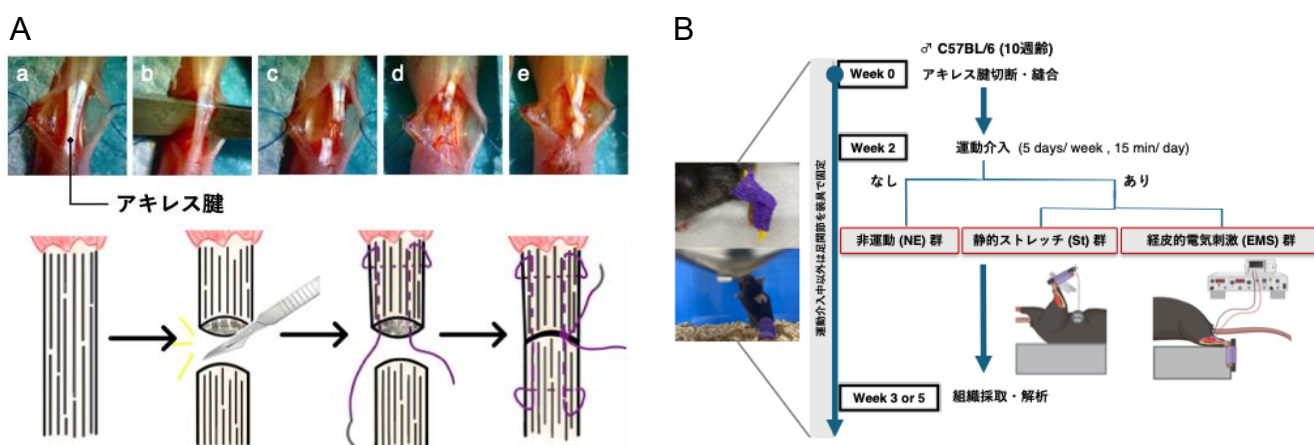


図1 アキレス腱断裂縫合モデル作成方法と研究の流れ

A：Kessler 法という人でも用いられる縫合様式を用いて左アキレス腱の縫合を実施しました。B：術後は直ちに足関節を中間位でシーネ固定し，組織採取時まで継続しました。術後2週より非運動群，静的ストレッチ（St）群，経皮的電気刺激（EMS）群に分類し，介入を実施しました。NE 群の非アキレス腱損傷側である右足の組織は，無傷の組織（Intact 群）として解析に供与しました。

初めに，治癒腱の力学的強度を比較するため，引張試験を実施しました(図 2)．術後3週（運動介入開始後1週）では，最大破断強度，応力は非運動（NE）群に対し，静的ストレッチ（St）群，電気刺激（EMS）群はどちらも有意差はなく，電気刺激（EMS）群が静的ストレッチ（St）群

より優位に高くなりました。このことは、術後2週目からの運動介入が腱治癒を阻害せず、腓腹筋の等尺性収縮運動が足関節背屈ストレッチよりも腱の強度回復を早めることを示しています。術後5週(運動介入開始後3週)では、最大破断強度と応力は4群間で有意差は認めませんでした。一方、腱の剛性は術後3、5週とも介入群間で有意差はなく、非損傷(Intact)群に対して非運動(NE)群、静的ストレッチ(St)群、電気刺激(EMS)群とも低値のままでした。一般的なりハビリテーションでは、術後の足関節固定期間中に徐々に背屈可動域を拡大することが優先されますが、本研究では背屈可動域の拡大のみでは腱治癒を促進する効果はありませんが、筋収縮を行うことで腱の強度回復を促進することを示し、また積極的な筋収縮運動は足関節底屈機能回復にも貢献する可能性を示唆しました。

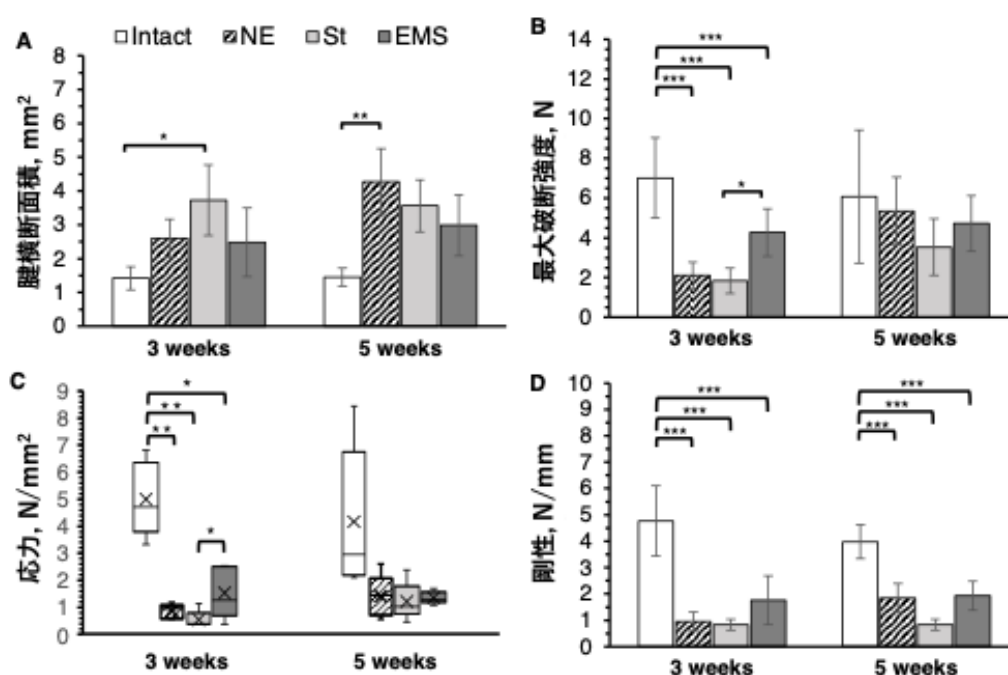


図2 アキレス腱の力学的強度解析

A: 腱の横断面積は術後3週で静的ストレッチ(St)群、術後5週で非運動(NE)群が非損傷(Intact)群より優位に大きくなりました。B: 最大破断強度は、腱を長軸方向に引っ張ったときに破断するまでの力を計測したものです。術後3週でSt群より電気刺激(EMS)群が優位に高値となりました。C: 応力はBの値をAの値で除し、単位面積当たりの強度を求めたものです。術後3週で静的ストレッチ(St)群より電気刺激(EMS)群が優位に高値となりました。D: 剛性は腱の変形しにくさを求めたものです。両タイムポイントとも非損傷(Intact)群に対し非運動(NE)、静的ストレッチ(St)、電気刺激(EMS)群で優位に低値のままで、介入群間には差はありませんでした。

次に、腱の主要な構成要素であるコラーゲン線維の成熟度を評価するため、組織学的解析を行いました(図3)。グレースケールのデータは、コラーゲン線維が太く長軸方向に配列するほど高値を

示し、治癒腱がより成熟していることを示します。術後3、5週ともすべての介入群が非損傷（Intact）群より低値のままでしたが、術後5週では電気刺激（EMS）群の値が静的ストレッチ（St）群の1.7倍であり、より成熟している傾向を示しました。この結果は力学的強度回復の結果を一部反映していると考えられますが、組織学的な変化としての差を捉えるには、より長期的なタイムポイントでの解析が必要であることを示唆しました。

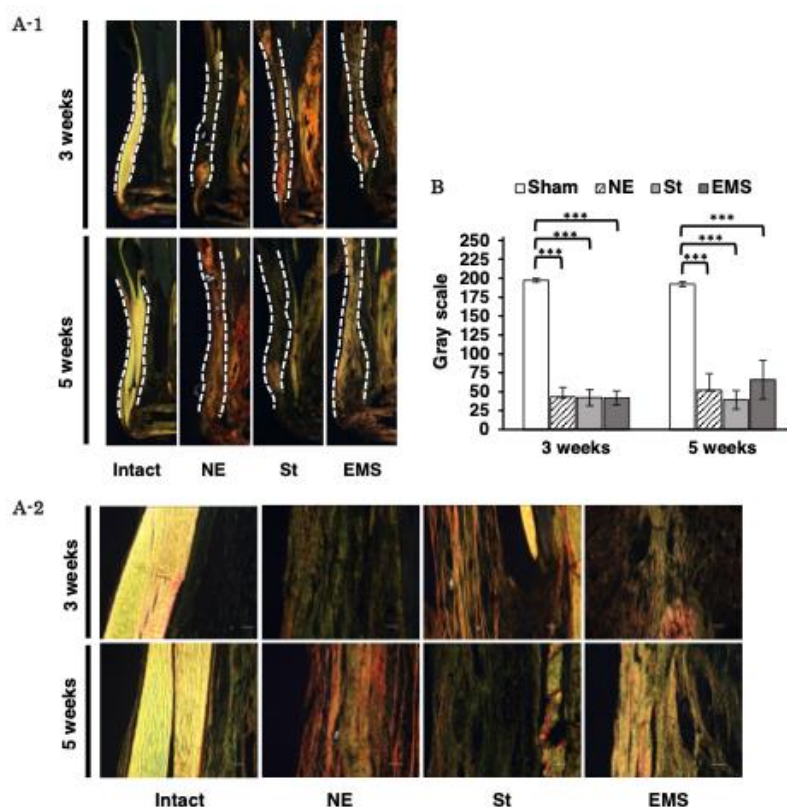


図3 アキレス腱の組織学的解析

A-1：コラーゲン線維を染めるピクロシリウスレッド染色の偏光画像。白い点線で挟まれた部分がアキレス腱です。A-2：ピクロシリウスレッド染色の腱縫合部付近の拡大像。術後5週の電気刺激（EMS）群では静的ストレッチ（St）群に比べてより明るく太いコラーゲン線維が観察されました。B：ピクロシリウスレッド染色像をグレースケール変換し、その輝度を0-255の256段階で表されるグレースケールで比較した結果です。介入群間で有意差はありませんでしたが、術後5週で静的ストレッチ（St）群より電気刺激（EMS）群が1.7倍大きい値を示しました。

最後に、腓腹筋萎縮からの回復の程度を評価するため、筋の横断切片から筋線維の太さを示す最小フェレー径を算出しました（図4）。この指標は筋線維横断面積を正確に反映するとされており、値が大きいほど筋線維が肥大していることを表します。術後3週では、電気刺激（EMS）群が非運動（NE）群より優位に高値を示しましたが、静的ストレッチ（St）群と非運動（NE）群では有意

差はありませんでした。一方、術後5週では電気刺激（EMS）群が非運動（NE）、静的ストレッチ（St）群より優位に低値となりました。いずれのタイムポイントも全ての介入群は非損傷（Intact）群より優位に低値のままでした。また、筋線維の質を評価するため、筋線維タイプ毎に染め分けた免疫蛍光染色像より、筋線維タイプ別の最小フェレー径を算出しました。組織像上では、アキレス腱断裂後のすべての介入群で一貫して遅筋線維であるI型線維の減少が観察され、速筋、遅筋ともフェレー径が減少する傾向を示しました。これらの変化は筋発揮張力の低下や持久力の低下と関連し、アキレス腱断裂後のパフォーマンスレベルの低下と関連している可能性があります。我々の予想と反して、このような筋の形態学的変化を早期からの経皮的電気刺激による腓腹筋の等尺性収縮によって改善することはできませんでした。今回アキレス腱断裂後、一定期間の固定により萎縮していた状態となっていた筋に対し、麻酔下で経皮的電気刺激による強制的な筋収縮を誘導したため、過度の疲労や筋損傷を引き起こした可能性が考えられます。そのため、電気刺激（EMS）群では、非運動（NE）群や静的ストレッチ（St）群に比べ長期介入において筋萎縮を引き起こした可能性があります。

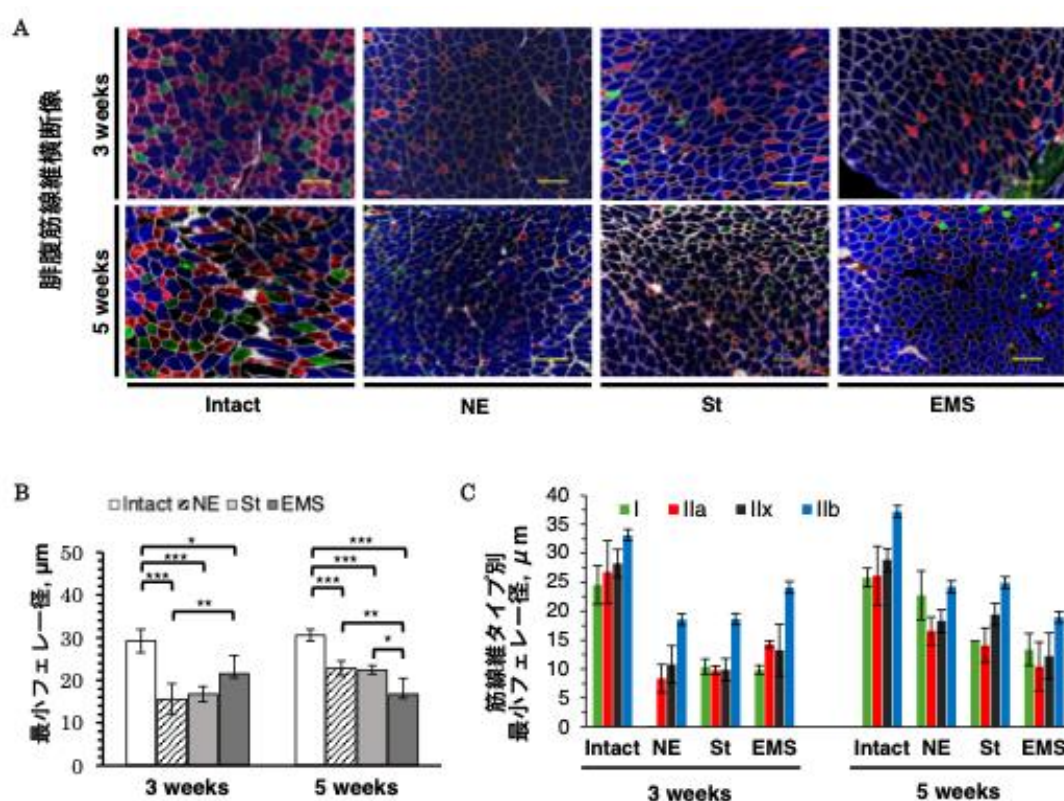


図4 腓腹筋内側頭の筋線維径解析

A: 筋線維の横断切片を、筋周膜を染めるラミニン（白）、筋線維タイプI（緑）、IIa（赤）IIb（青）抗体で染め分け、その他の線維をIIx（黒）としました。B: 各筋線維の最小平行接線間距離を平均し、群間で比較したところ、術後3週では電気刺激（EMS）群が非運動（NE）群より優位に肥大していました。一方、術後5週では電気刺激（EMS）群が非運動（NE）群、静的ストレッチ（St）群より優位に萎縮していました。

以上の結果から、アキレス腱断裂に対する外科的再建術後においては、下腿三頭筋の収縮により損傷アキレス腱の治癒を促進することが示され、術後早期の機能的リハビリテーションにおいては筋収縮の誘発が不可欠であることが示唆されました。さらに、早期の筋収縮は断裂後の筋機能の回復を促すことを示しましたが、筋収縮プロトコルの最適化にはさらなる研究が必要です。この研究は、アキレス腱断裂外科的再建術後における筋機能回復の不完全性を解消するためには、早期から適切な運動方法を選択することの重要性を示しました。このような基礎的知見の蓄積により、最適なりハビリテーションプロトコルを確立することで、術後転帰を改善することが期待されます。

3. 用語解説

※¹ 静的ストレッチ

反動や弾みをつけずに筋腱が伸ばされる状態を維持すること。本研究では膝関節を完全に伸ばしたまま足関節を背屈位（足背方向に曲げた状態）に保ってストレッチを行った。

※² 等尺性収縮

関節運動を伴わない筋の収縮様式。本研究では足関節・膝関節角度を一定に保ったままふくらはぎの筋を収縮させた。

※³ メカノバイオロジー

組織や細胞が外部からの機械的な刺激を感知し、それに応答して形態や機能を変化させること。

4. 謝辞

本研究は、日本科学協会の笹川科学研究助成（2021-6037）および埼玉県立大学研究助成（S-20001）による助成を受け実施されました。

5. 論文情報

掲載誌名：Journal of Orthopaedic Research

論文タイトル：Muscle Contraction is Essential for Tendon Healing and Muscle Function Recovery after Achilles Tendon Rupture and Surgical Repair

著者・所属：Moe Yoneno^{1,2}, Yuki Minegishi³, Haruna Takahashi^{1,2}, Kei Takahata^{1,2}, Himari Miyamoto¹, Yuna Usami¹, Takanori Kokubun^{1,4}

1. Graduate School of Health, Medicine, and Welfare, Saitama Prefectural University, Saitama, Japan
2. Japan Society for the Promotion of Science, Tokyo, Japan
3. Physical Therapy Course, Department of Rehabilitation, Faculty of Health Sciences, Nihon Institute of Medical Science, Saitama, Japan.
4. Department of Physical Therapy, School of Health and Social Services, Saitama Prefectural University, Saitama, Japan

DOI : doi.org/10.1002/jor.26044

URL : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jor.26044>

6. 問合せ先

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"at"spu.ac.jp](mailto:kokubun-takanori@spu.ac.jp)

* "at"を@に変更してください。