

ラット関節軟骨および関節包の構造に及ぼす 後肢不動化と尾部懸垂の影響の比較

Comparison of effects of hind-limb immobilization and suspension on structure of
articular cartilage and capsule of tibiae in rats

鈴木 健太* 中世古 梨奈* 大迫 正文*
SUZUKI Kenta NAKASEKO Rina OHSAKO Masafumi

要旨

本研究は、ラットを用いて後肢不動化または尾部懸垂を行い、それに伴う骨、関節包および関節軟骨の構造的変化を比較検討することを目的とした。材料として、8週齢のwistar系雄性ラット36匹を用い、それらを無作為に不動群(IM)、尾部懸垂群(TS)および対象群(CO)に分類した。IMでは、両後肢膝関節に2週間ギプス装置を装着し不動化を図った。TSは2週間ケージ内で尾部懸垂状態におき、COは2週間正常飼育した。実験期間終了後、各群から膝関節を摘出し、肉眼的および組織学的に観察するとともに、形態計測学的パラメータを計測した。

関節包後方部は厚く、それは大腿骨の遠位骨端板付近と脛骨の近位骨端板付近との間に張られ、膝関節の約90°屈曲位では両骨の間に緩く張られていた。大腿骨と脛骨が関節する部位付近では、脛骨の関節軟骨は他の部位より厚かった。骨端の海綿骨では、IMの骨量および骨量幅はCOおよびTSより有意($P<0.05$)に低い値を示した。IMおよびTSの関節包後方部は全体的にCOに比べて厚さが減少した。IM、TSのいずれにおいても関節包の中で、関節腔側の領域と、特に関節包表面側の領域において顕著な厚さの減少が認められ、それらの領域では脂肪細胞の顕著な減少が認められた。また、関節包深部ではIMの方が線維の密度がやや高かった。脛骨関節軟骨に関しては、前方部ではTSがCOやIMに比べて有意に減少し、後方部ではIMがCOに比べて減少した。しかし、大腿骨と脛骨が最も接する中央部では、IMおよびTSに有意な減少は認められなかった。

このように、不動化と尾部懸垂を比較した場合、前者は後者に比べ海綿骨の骨量および骨量幅に顕著な減少がみられたことから、それらには加重低減と運動制限が合わさることによってより強く影響が現れることが示唆された。また、不動化および尾部懸垂に伴う関節包後方部の厚さの減少は、関節包の関節腔側および関節包表面側の脂肪細胞やそれを含む疎な結合組織の消失によって引き起こされることが理解された。

キーワード：膝関節 不動化 尾部懸垂 組織構造

*東洋大学ライフデザイン学部健康スポーツ学科 Toyo Univ. Faculty of Human Life Design
住所：〒351-8510 埼玉県朝霞市岡48-1

はじめに

運動器に及ぼすメカニカルストレス低減の影響についてはこれまで多くの研究が行われ、それらは骨粗鬆症¹⁻³⁾、関節拘縮⁴⁻⁹⁾、変形性膝関節症^{4, 8, 10, 15)}などに関する貴重なデータが示し、高齢化の進む我が国における健康づくりに有用な示唆をもたらしてきた。実験動物を用いたそれらの研究では、ギプス固定やジャケットによるほぼ全身の保定のほか、尾部懸垂実験も行われてきた。しかし、ギプス固定は加重低減を図るとともに運動制限をもたらすが、尾部懸垂では運動制限はなされない。そのため、運動器に及ぼすそれらの影響には違いがみられる可能性はあるが、そのような観点から骨や関節包ならびに関節軟骨の構造に及ぼす両処置の影響を比較した報告はなされていない。また、膝関節において関節包後方は拘縮に大きな関わりをもち、そこでは不動化に伴って脂肪性滑膜や脂肪体の委縮および線維増生がみられ、関節包の厚さが減少することが報告されている^{4, 8, 11)}。また、2～32週間の不動化による関節包の経時変化に関する報告^{7, 8)}もなされている。しかし、関節包内のどのような部位の脂肪組織や線維成分が減少するのかということについて詳細な検討がなされていない。

本研究は、ラットを用いて後肢不動化または尾部懸垂を行い、それに伴う骨、関節包および関節軟骨の構造的変化を比較検討することを目的とした。

実験方法

実験動物および実験群の分類

本研究では、材料として8週齢のwistar系雄性ラット36匹(225–280g)を用い、それらを無作為に不動群(IM)、尾部懸垂群(TS)および対象群(CO)に分類した。

後肢の不動化および尾部懸垂

IM、TSのいずれにおいても不動装置装着や尾部懸垂を施す前に、ペントバルビタールナトリウムを腹注し(40mg/Kg体重)麻酔をかけた。その後、IMでは、両後肢膝関節に歯科材料で作製したギプス装置を装着し不動化を図った。その際、装置装着によって血行障害が生じないように十分に注意したが、それでもなお血行障害を生じた場合には速やかにギプス装置を外し、その時点をエンドポイントと判断して、安楽死させることにより苦痛から解放した。一方、TSではOishi¹²⁾の方法に従って、ラットの尾部をヒモでケージの天井から吊し、後肢が床に着かないようにヒモの長さを調整した。IMとTSの実験期間はいずれも2週間とし、COはそれらの実験期間と同期間ケージ内で正常飼育した。いずれの群も実験期間中、食餌および水は自由摂取とした。後肢の運動が制限されたIMおよびTSにおいても、給餌給水を自由に行えるように容器等の配置に配慮した。

標本の摘出および固定

実験期間終了後に、各群のラットに炭酸ガスを吸引させ、深麻酔によって安楽死させた。死亡確認後、各群から後肢の皮を剥離し、関節包以外の軟組織を除去して膝関節を摘出した。その標本を歯科用ハンドモーターにより内外的中央部で矢状方向に切断し、速やかに4%パラフォルムアルデヒド液

(PFA)、または4 % PFAおよび5 % グルタルアルデヒドを含むカルノブスキー液 (KAR) に浸漬し、固定処理を行った。いずれの固定液も0.1M カコジル酸ナトリウム (pH7.4) によって緩衝したものをを用いた。

肉眼および組織学的観察

PFAで固定した標本をMorse液または8 % EDTA液に浸漬して脱灰した (それぞれ10~14日または21~30日)。

Morse液にて脱灰した標本は、水洗した後、真空に保ったデシゲーターの中で70、95および100 % エタノールに各30分間ずつ浸漬し、脱水を行った。さらに、安息香酸メチル I ~ III (各1時間)、ベンゼン I、II (各20分)、パラフィン I ~ III (各8時間) に浸漬して透徹を行い、標本に十分にパラフィンを浸透させた。その後、それらをパラフィンに包埋し、ブロックをトリミングして木製台に装着して、ミクロトームにて厚さ5 μ mの連続切片を作製した。それらの切片にヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色を施し、光学顕微鏡により観察した。

KARで固定した矢状切断標本は、脱灰せずにパラフィン包埋と同様の方法で脱水したが、その後はアセトン I、II に30分ずつ浸漬し、透徹を行った。さらに、アセトンとリゴラック樹脂の混合液 (1:1、1:3、1:7) およびリゴラック樹脂原液 I、II に浸漬 (6時間) し、樹脂に包埋して加温重合した (37、45、55、60°C : 各1日)。重合が完成したブロックを歯科用ハンドモーターにて小さくトリミングし、砥石および3段階のフィルムにて研磨して、最終的に厚さ約100 μ mの非脱灰膝関節矢状断研磨標本を作製した。それに1 N塩酸によるエッチング処理を行い、トルイジンブルー (TB) 染色を施して光学顕微鏡により観察した。

形態計測

TB染色を施した非脱灰研磨標本を用いて、関節周囲組織の構造を形態学的に計測することにより、各群における関節包、関節軟骨および骨端海綿骨の構造を比較した。群間の平均値における差の統計的な有意性はSPSSソフトを用いて、対応のないMann-Whitney U testにより検定した。

走査電子顕微鏡における組織の観察

KARで固定された膝関節矢状切断標本を研磨し、後固定として0.1M カコジル酸ナトリウム (pH7.4) 緩衝1 % オスミウム液に浸漬した。次に70、90、100 % エタノール (各10分、20分、30分) で真空脱水し、フリーズドライヤー (日立社製 ES-2000) にて凍結乾燥を行い、さらにカーボンコーター (真空デバイス社製 VC-100) を用いてカーボンの真空蒸着を行った。その後、イオンスパッター (日立社製 E-1010/E-1-2) を用いてプラチナコーティングを施し、走査電子顕微鏡 (SEM) により関節包および関節軟骨の切断研磨面の構造を観察した。

結 果

本実験で用いた8週齢のラット膝関節を矢状切断して肉眼的に観察すると、膝関節の約90° 屈曲位

では、関節前方部に膝蓋靱帯および膝蓋下脂肪体が存在し、大腿骨の内側顆または外側顆の後方部が、関節半月を介して脛骨近位骨端の関節軟骨の中でも中央～後方部に関節していた。関節包後方部は厚く、それは大腿骨の遠位骨端板付近と脛骨の近位骨端板付近との間に張られ、この関節角度では両骨の間に緩く張られていた。その部位付近の関節軟骨は大腿骨側も、脛骨側も他の部位より厚かった。(図1a) 膝関節を大腿骨の内側顆および外側顆の関節面近くで水平断し、その断面を肉眼的に観察すると、内側顆および外側顆の間、すなわち顆間窩に相当する部位に前・後十字靱帯が認められた。また、後十字靱帯のすぐ後方には、大腿骨内・外側顆の間に張られる厚い関節包が位置していた。(図1b) 膝窩を後方より肉眼的に観察すると、膝窩後面には大腿骨と脛骨の間に存在する白色の関節包が認められた。その線維配列を明らかにするために、膝関節全体をアニリンブルーにより染色し、後方から深部に向けて線維を剖出し観察すると、関節包後方部の表層では、大腿骨内側上顆から幅広く放散するように配列する線維が膝窩後面を被っていた。それより深部ではその線維に直交する方向に張られる線維や、水平方向に張られる線維がみられ、このように関節包後方部は全体として複雑な配列を示す線維によって構成されていた。(図2)

膝関節を伸展位近く(約30°屈曲位)で固定し、矢状切断された膝関節の非脱灰樹脂包埋研磨標本にTB染色を施して観察すると、大腿骨の内側顆または外側顆の中央部が関節半月を介して、脛骨の近位端の関節軟骨の中でも厚い前方～中央部に接しているのが観察された。その関節軟骨直下には骨端の海綿骨が存在し、それを構成する骨梁は基本的に上下方向に配列するものが多く認められるが、その密度は前方部に比べて中央および後方部の方が高かった。(図3) 骨量の形態計測データを群間で比較すると、IMはCOおよびTSより有意に(それぞれ1%および5%水準)低い値を示した。また、骨梁幅に関しても同様にIMはCOおよびTSより有意に低かった。いずれのパラメータもTSはCOより低値を示したが、その差は有意ではなかった。(図4)

各群の関節包後方部の厚さを形態計測学的に比較すると、IMが最も薄くTSがそれに次いで薄い傾向が見られたが、その差はいずれも有意ではなかった。(図5a) また、各群における関節包の構造を組織学的に観察すると、COの関節包後方部には、関節包表面側および関節腔側の表層付近で脂肪細胞が認められた。そのことをもとにCOの関節包後方部を、(a) 関節包表面側の線維の疎な領域、

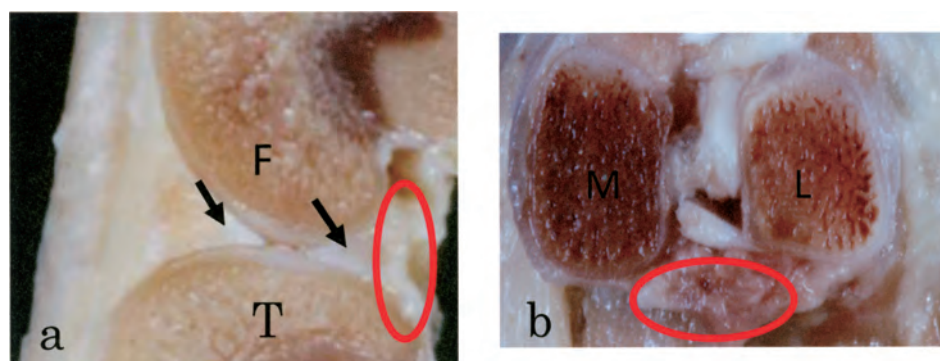


図1. 膝関節の断面

a : 矢状断面 b : 水平断面

F : 大腿骨 T : 脛骨 M : 内側顆 L : 外側顆 矢印 : 関節半月板

図の赤いサークルは関節包の後方部を示す

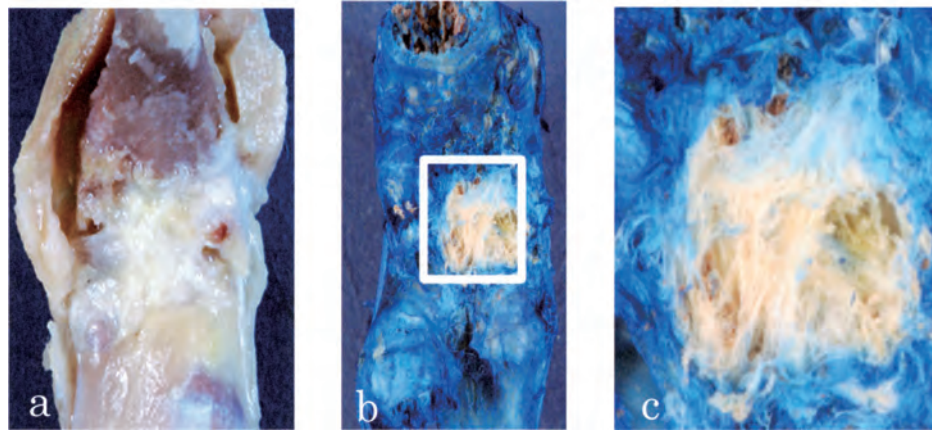


図2. 関節包後方部の線維の肉眼的構像

- a : 膝窩の皮を剥離し、関節包を解剖した像
b : アニリンブルーに染まった関節包後面の線維を剖出した像
c : bの四角部分の拡大像

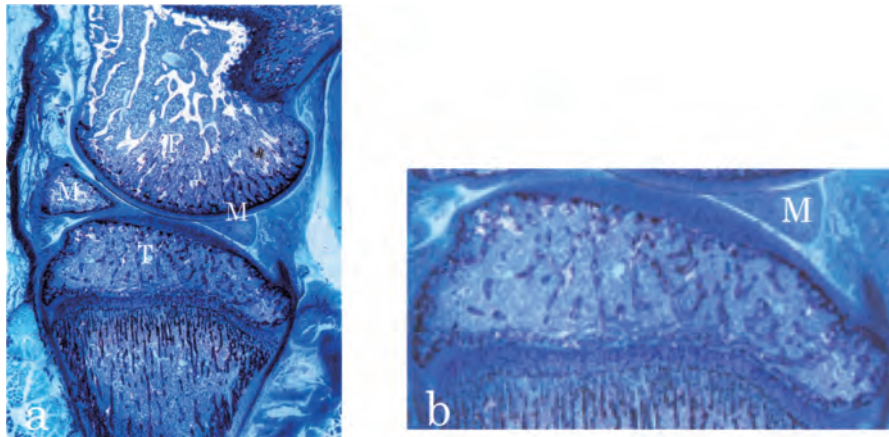


図3.

- a. 非脱灰樹脂標本、COの弱拡大像
b. aの脛骨骨端拡大像
F. 大腿骨 T. 脛骨 M. 関節半月板

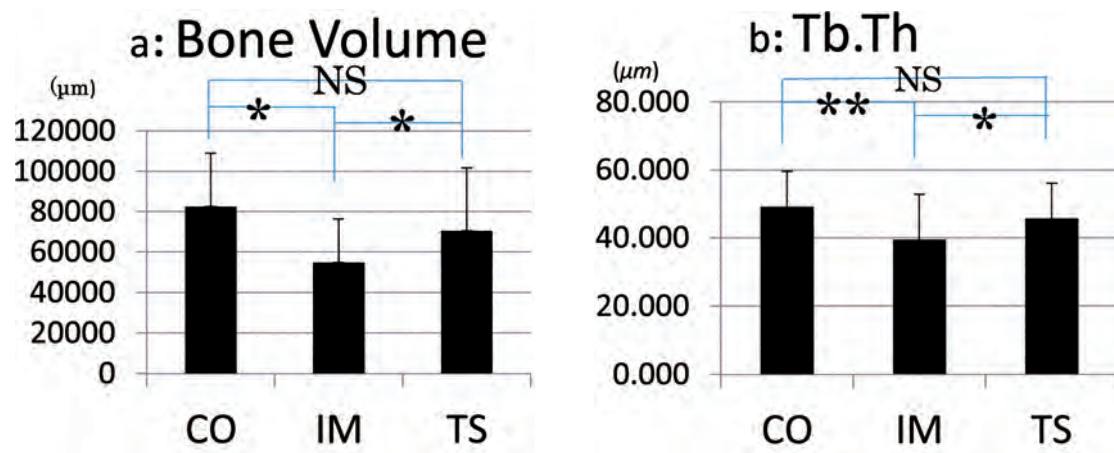


図4. 各群の骨量および骨梁の幅の比較

- a. 骨量 b. 骨梁の幅

(b) 関節包中心部（深部）の線維の密な領域および (c) 関節腔に面する脂肪細胞を多く含む領域に区分することができた。

関節包後方部における (a)～(c) の構造を詳細にみると、(a) 関節包表面側の線維の疎な領域は疎な結合組織で構成されていた。(図6①、図7a)

(b) 中心部の線維の密な領域は、線維の密度、配列方向によりさらに次のように細分化された。
 (i) 線維が最も密に存在する部位で、線維が太い束を形成し、それらが種々な方向に配列していた。(図6②、図7b) (ii) 関節腔側から深い陥入が存在する部位では、密な線維がヒダ表面に平行に配列していた。(図6③) (iii) (i) にみられたものと同様に太い線維の束が密に存在するが、この部位ではほとんどが横断像として観察された。(図6④) (iv) 脛骨側に向けて線維束が放散し、その間を疎な結合組織が埋めていた。(図6⑥、図7d)

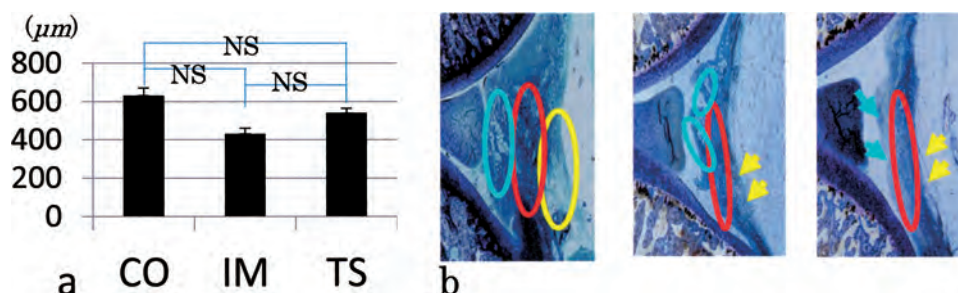


図5. 各群における関節包後方部の厚さの比較

(a)各群の厚さの比較

(b)写真は左から順にCO、IMおよびの後方関節包後方部の組織像を示す

青いサークル：関節包深部の線維が密な領域

赤いサークル：関節腔側の脂肪細胞を含む領域

黄色いサークル：関節包表層の線維の疎な領域

IMおよびTSでは関節包表層の線維の疎な領域や関節腔に面する領域の厚さの減少がみられる。

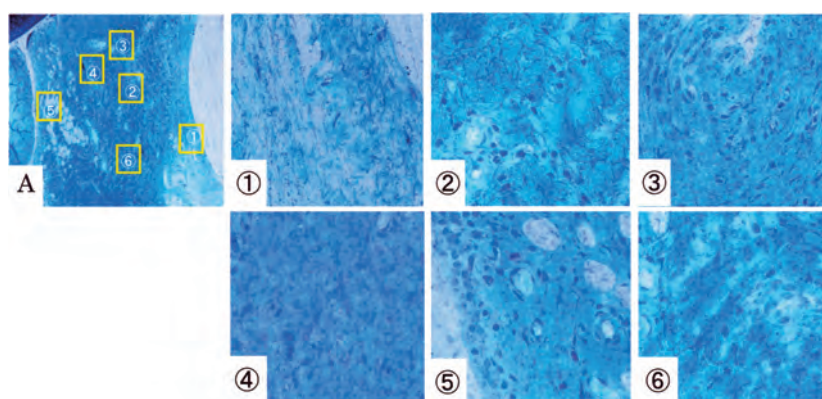


図6. COにおける関節包後方部の線維（図A各部位の拡大像）

①. 表層の線維が疎な部位

②. 深部の線維が密な部位

③. ヒダに向かう線維束の縦断

④. 内外方向に配列した線維束

⑤. 滑膜表面に向かう線維で、線維束の間に脂肪細胞が認められる

⑥. ②の線維の密な部位から表面に向かう線維束が認められる

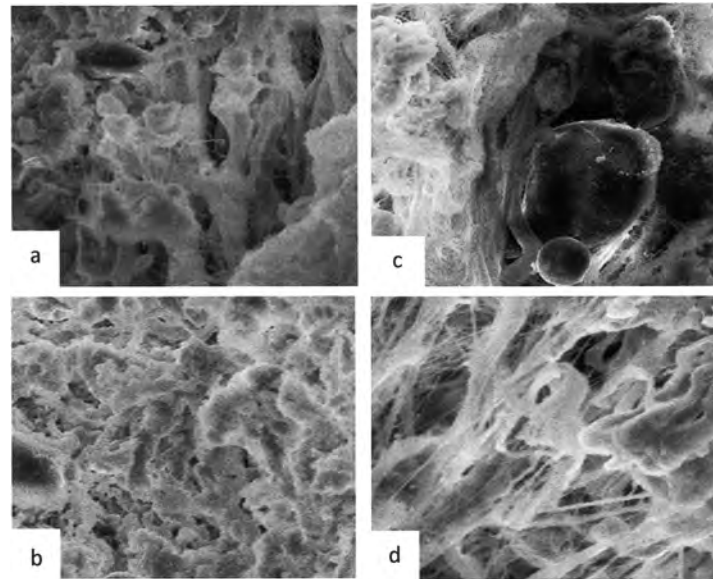


図7. 関節包後方の各部位の拡大 (SEM像)

- a. 図6の①に相当する部位
- b. 図6の②に相当する部位
- c. 図6の⑤に相当する部位
- d. 図6の⑥に相当する部位

(c) 関節腔に面する脂肪細胞を多く含む領域では、滑膜表面に2～3層の滑膜細胞が存在し、その深部に大小の脂肪細胞が多く存在していた。脂肪細胞の周囲では細胞を取り巻くように、また、細胞と細胞の間では、関節包の(b)の領域から滑膜表面に向けて配列する線維が認められた。(図6⑤、図7c)

上記のように関節包を3つの領域に分けると、IM、TSのいずれにおいても(a)～(c)の厚さは薄い。が、(c) 関節腔側の領域と、特に(a) 関節包表面側の領域において顕著な減少が認められた。その(c)と(a)の領域においては、脂肪細胞も顕著に減少した。また、(b)の領域ではIMの方が線維の密度がやや高かった。(図5b)

関節軟骨に関しては、周囲組織との癒着や、表層の細胞の変化は認められなかった。また、形態計測学的に、各群における脛骨関節軟骨の厚さを部位別に比較すると、前方部ではTSはCOやIMに比べて有意に減少し、後方部ではIMがCOに比べて減少していた。しかし、大腿骨と脛骨が最も接する中央部に関してはIMおよびTSに有意な減少は認められなかった。(図8、9)

関節軟骨におけるタイドマークの出現状況に関しては、COおよびIMの前方部でタイドマークが認められたが、TSの前方部では認められなかった。逆にTSでは、中央および後方部でタイドマークが観察された。(図10)

考 察

本研究は、寝たきり状態における関節包、骨および関節軟骨の構造的特徴を明らかにするとともに、その状態で自動的または他動的に四肢を動かすことの影響について検討することを視野に入れ、

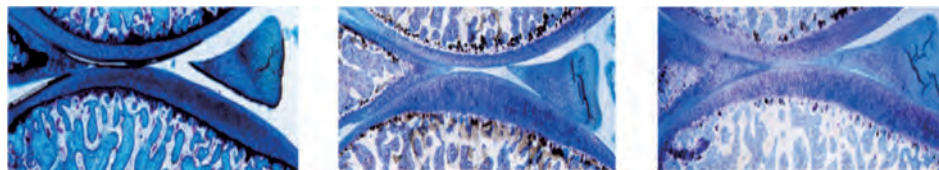


図8. 各群における関節軟骨の厚さ
写真は左からCO、IMおよびTSを示す

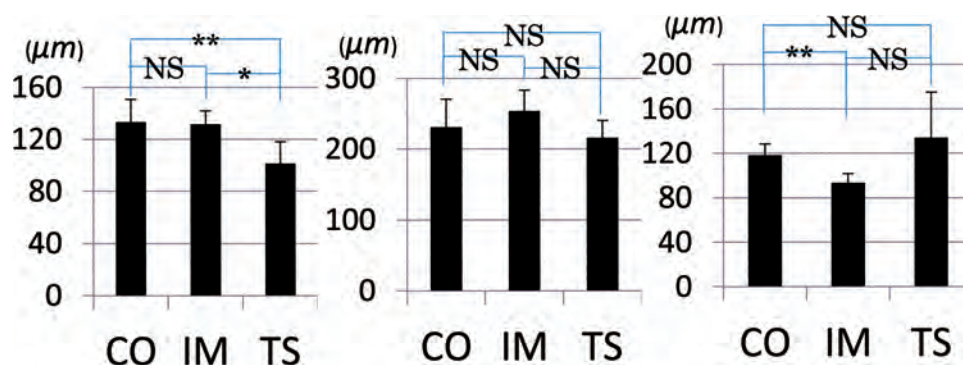


図9. 各群および部位別にみた関節軟骨の厚さの比較
グラフは左から前方、中央および後方部を示す

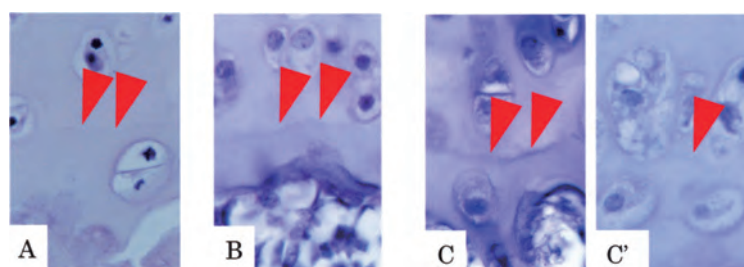


図10. 各群の関節軟骨におけるタイドマーク（赤矢印）の出現状態
A：CO前方部 B：IM前方部 C：TS中央部 C'：TS後方部

前者の状態をシミュレートするものとして不動実験を行い、また、後者の状態を反映するものとして尾部懸垂実験を行った。

実験動物を用いた後肢の運動器に及ぼすメカニカルストレス低減の影響について検討した研究では、これまでにいくつかの方法が用いられてきた^{1-3,13)}。後肢の不動化を図る方法の中にも、ギプスで膝関節のみを固定するもの¹⁴⁾や、頸部から後肢まで全体をジャケットで包むもの⁴⁻⁶⁾、外科的に手術して大腿骨と脛骨をプレートで直接固定するもの⁹⁾などがあり、また、それらの中には両脚を固定するものや片脚を固定するものがある。これらのほかに後肢へのメカニカルストレス低減として、尾部懸垂実験も行われている^{3,13)}。

由久保ら⁶⁾は頸部から後肢を全体的に覆うジャケットを用いて、後肢の不動化を図っている。著者もその方法による不動化を試みたが、その方法では膝関節のみならず全身的な運動制限がかかるため、その方法を用いなかった。また、武村ら^{4,5)}は実験脚として不動化された側の脚を用い、その対照群として非不動側の脚を用いた。この場合、反対側の脚には正常状態以上の負荷がもたらされて

いる可能性があることから、本研究では左右両脚に不動化を図り、対照群の脚は別に設けた群（CO）の両脚を用いた。また、片脚のみに不動化を図った実験の中にはLeeら⁹⁾の報告がある。それでは手術によってプレートを下肢内に装着することによって、大腿骨と脛骨の関節角度を45°に保っていた。Lee⁹⁾はその報告の中で、非実験脚に過剰な負荷がもたらされた可能性があるとして述べており、また手術による炎症の危険性も伴うことから、本研究ではこのプレート挿入の方法を用いなかった。これらのことから、本研究では後肢の不動化は大迫¹⁴⁾の方法に従って、左右の膝関節のそれぞれに不動装置を装着して実施した。

このような後肢の不動化や尾部懸垂により骨へのメカニカルストレス低減を図り、骨に及ぼすそれらの影響について検討した研究は多くなされている^{1-3, 13)}。

Kawakami¹⁾は9週齢のラットで8週間の後肢不動化を図り、その結果、大腿骨の骨密度が低下したことを報告している。Antti²⁾は10～12週齢のマウスの右脚を3週間不動化し、脛骨の骨密度低下がみられたとしている。また、骨へのメカニカルストレス低減の方法として尾部懸垂実験も行われ、Sakataら³⁾は8週齢のマウスに14日間の尾部懸垂を施し、脛骨で骨形成量減少と骨吸収量増加による海綿骨量の減少を認めている。SakaiとNakamura¹³⁾も8週齢のマウスを用い、同様な実験により1週間ですでに骨量減少がみられたとしている。

本実験の各群における脛骨近位骨端の海綿骨の骨量ならびに骨梁幅を群間で比較すると、IMはCOおよびTSより有意に低い値を示した。いずれのパラメータもTSはCOより低値を示したが、その差は有意ではなかった。後肢の不動化と尾部懸垂のいずれにおいても、後肢の骨にかかる荷重は低下する。しかし、前者では下腿の動きが制限されるが、後者ではそのような制限を受けず、この点が両者の実験上の相違点である。本実験のように不動化と尾部懸垂を比較した場合、前者は後者に比べ海綿骨の骨量および骨梁幅に顕著な減少を示したことから、不動化では加重低減と運動制限が合わさることによって、尾部懸垂より顕著な影響が現れていたと思われる。

関節包の構造に及ぼす不動の影響については多くの研究⁴⁻⁹⁾がなされているが、まず、その肉眼的な正常構造について次のようなことが考えられる。すなわち、膝関節の矢状断面では大腿骨の内側顆または外側顆は関節半月を介して脛骨関節面と接し、関節包がそれら全体を包んでいた。関節包の前方部は膝蓋靭帯となり、その直下には膝蓋下脂肪体が存在していた。関節包後方は厚く大腿骨の遠位骨端板付近と脛骨の近位骨端板付近との間に張られているが、膝関節の約90°屈曲位では両骨の間に緩く張られ、伸展位近く（約30°屈曲位）では両骨の間に強く張られていた。また、関節包後方にはさまざまな方向に配列する線維がみられ、それらの組織像を観察すると、関節包の深部には横断または遮断される線維が太い束を形成して密に集まっていた。さらに、関節包表面側および関節腔側の表層付近では脂肪組織が存在していた。それらの部位に脂肪細胞が存在することは、その部位が疎な結合組織からなることを意味し、また、関節包全体にさまざまな方向に配列する線維が存在することから、関節包後方は膝関節の屈曲伸展にともなう緊張と弛緩に対応し得る構造になっていると思われる。

9週齢のラットを用いて右後肢を股関節最大伸展位、膝関節最大屈曲位または足関節最大底屈位で2週間ギプス固定した実験では、膝関節約30°の伸展制限がみられ、関節包の厚さが減少し、線維成分も比較的疎性から密性に質的に変化したことが報告されている^{4, 5)}。また、同様な2週間の不動実

験で、滑膜細胞と脂肪細胞の萎縮、滑膜下層の線維増生、微小血管の拡張とうっ血がみられることも示されている⁶⁾。本研究でも2週間の不動を行っているが、関節包後方部を線維の密度や配列状態から3つの領域に区分して、不動化や尾部懸垂の影響について検討している。その結果、後肢を不動化した群、尾部懸垂を行った群のいずれにおいても、関節包の中心部（深部）に位置する密な線維からなる領域よりもむしろ、関節腔側と関節包表面側では脂肪細胞の減少と、その周囲の疎な結合組織の減少によって、関節包全体の厚さの減少がもたらされたと思われる。

一方、9週齢のラットに4週間のギプス固定を施した研究¹¹⁾では、伸展制限角度が減少し、線維芽細胞の増殖と核の大型化がみられことが報告されている。また、その報告では膠原線維束の肥厚と膠原線維束間の間隙の狭小化が認められたことも示されている。さらに、8週齢ラットを用いて不動期間を2、4、8、16または32週とさらに延長した報告⁷⁻⁸⁾によると、関節包の厚さは2週間では減少するが、4週間から32週まで厚くなるとされている。

これらのことに本研究の結果を合わせると、関節包に及ぼす不動化の影響は、不動開始2週間後ではまず関節腔側と関節包表面側の線維の疎な領域から厚さが減少し、4週間以降に関節包深部における線維密度の高い領域の厚さが増すことによって、関節包全体の厚さが増していくであろうことが推測される。また、Lee⁹⁾は8週齢のラットを用い、2、4、8および16週間の後肢不動化を図り、16週間後には膝関節後方の関節包の線維にペントシジンが発現し、関節可動域の低下がみられたとしている。このことから、関節包深部の線維の密な領域では、線維の緻密化に加え、線維間の架橋も進むことによって拘縮が進められていくと思われる。

本研究では、不動処置群と尾部懸垂群の間で関節包の厚さの有意な差が認められなかった。しかし、組織構造的には不動処置群は2週間の実験期間ですでに線維の密度が尾部懸垂群よりやや密になっており、上述の関節包の厚さの変化と同様に、不動や尾部懸垂期間の延長によって違いが出る可能性もあると思われるが、このことについては今後の課題としたい。

ラットを用いた後肢の不動実験により、関節軟骨の構造変化がみられるという報告がなされている。武村ら⁴⁾はそのような実験により関節軟骨表層に紡錘型細胞の増殖がみられ、それが線維芽細胞である可能性があることから、軟骨表層に線維増加が生じていると述べている。2、4、8、16または32週間の不動実験を行った渡邊ら⁸⁾も、実験開始後すでに2週間で、関節軟骨と周囲組織との癒着を認めている。松崎と細¹⁰⁾も2週間の不動実験で、関節軟骨における軟骨細胞の消失と軟骨基質の欠損がみられたと報告している。本研究では、後肢不動化も尾部懸垂もそれらの報告と同様な期間実施したが、関節軟骨の周囲組織との癒着や、関節軟骨表層の細胞の変化は認められなかった。脛骨関節軟骨の前方部の厚さはTSがCOやIMに比べて有意に減少し、後方部ではIMがCOに比べて減少していた。しかし、大腿骨と脛骨が最も接する中央部に関してはIMおよびTSに有意な減少は認められなかった。また、Ogiwara¹⁵⁾は発育期ラットを用いて後肢膝関節に不動処置を施し、関節軟骨におけるタイドマークの出現状態について検討している。それによると、対照群では関節軟骨の前方部においてのみそれが出現するが、不動化を図ったラットでは、前、中および後方のいずれの部位においてもそれがみられると報告している。また、タイドマークは関節軟骨の石灰化層と未石灰化層との界面の構造を反映するもので、界面が平らな部位においてのみ出現すること、さらに、不動化によってその界面が平らになるために関節軟骨の多くの部位で観察されたとしている。本研究では、COおよびIM

の関節軟骨前方部でタイドマークが認められたが、TSの前方部では認められず逆に中央および後方で観察され、これらの結果はOgiwara¹⁵⁾の報告とは一致しなかった。このタイドマークの出現状態や上記の関節軟骨の構造変化についてもさらなる研究が必要と思われる。

結 論

不動化に伴う加重低減が生じたとしても、自動的または他動的な運動がなされれば骨量減少や関節包後方部の萎縮を少しでも抑えることが可能であることが示唆された。

本研究の要旨は、第69回日本体力医学会大会（於・長崎）において口頭にて発表した。

倫理審査

本研究は東洋大学動物実験委員会およびライフデザイン学部研究等倫理委員会の審査により承認された。

謝辞

稿を終わるに臨み、多くのご協力をいただいた研究室の方々に深謝致します。

参考文献

- 1) Kawakami T, et al.: Effects of a decrease in mechanical stress on femoral regional bone mineral density and osteoblast microstructure : comparison in a model of freely mobile and cast immobilized rats. Jpn, J. Phys. Fitness Sports Med 58 : 305-316, 2009.
- 2) Antti T J : Femoral neck is a sensitive indicator of bone loss in immobilized hind limb of mouse. J.Bone Mineral Res. 14 : 1708-1713, 1999.
- 3) Sakata T, et al. : Trabecular bone turnover and bone marrow cell development in tail-suspended mice : J. Bone Mineral Res. 14 : 1596-1604, 1999.
- 4) 武村啓住、他（1）：ラット膝関節拘縮2週間後における関節包及び関節軟骨の組織病理学的変化。医学療法科学 16 : 71-76, 2001.
- 5) 武村啓住、他（2）：ラット膝関節2週固定後の拘縮に対するストレッチが関節構成体に及ぼす病理組織学的影響。理学療法科学 31 : 76-85, 2004.
- 6) 由久保弘明、他：ラット膝関節拘縮2週間における滑膜の病理組織学的変化。理学療法科学 16 : 77-82, 2001.
- 7) Watanabe M, et al.:Histopathological changes of joint capsule after joint immobility compared with aging. J. Phys. Ther. Sci. 22 : 369-374, 2010.
- 8) 渡部晶規、他（1）：関節拘縮における関節構成体の病理組織学的変化：理学療法科学 22 : 67-75, 2007.
- 9) Lee S, et al. : Tissue stiffness induced by prolonged immobilization of the rat knee joint and relevance of AGEs (pentosidine). Connective Tissue Res. 51, 467-477, 2010.
- 10) 松崎太郎、細 正博：ラット膝関節拘縮モデルを簡便に作成する方法の試み。金大医保つるま保健学会誌 32 : 43-47, 2008.
- 11) 渡邊晶規、他（2）：拘縮に対するストレッチが関節包に及ぼす病理組織学的影響—ラット膝関節4週間固定

- モデルを用いた検討一. 理学療法科学 3 : 403-409, 2009.
- 12) Oishi Y, Yamamoto H, Miyamoto E : Changes in fiber-type composition and myosin heavy-chain II_d isoform in rat soleus muscle during recovery period after hindlimb suspension. Eur. J. Appl. Physiol. 68 : 102-106, 1994.
- 13) Sakai A, Nakamura T : Changes in trabecular bone turnover and bone marrow cell development in tail-suspended mice. J. Musculoskel Neuron Interact 1 : 387-392. 2001.
- 14) 大迫正文、他 : 発育期ラット脛骨の構造に及ぼす不動の影響. スポーツ健康科学紀要 1 : 95-102, 2001.
- 15) Ogiwara Y, Fujikawa K, Ohsako M : Effects of immobilization on cell layers of tibial articular cartilage in rat. 東洋大学大学院紀要 49 : 409-421, 2013.

Comparison of effects of hind-limb immobilization and suspension on structure of articular cartilage and capsule of tibiae in rats

SUZUKI Kenta, NAKASEKO Rina, OHSAKO Masafumi

Abstract

Purpose of this study was to investigate characteristics of structural changes in a bone matrix, an articular capsule and an articular cartilage, accompanied with a hind-limb immobilization or a tail-suspension for two weeks. Eight-week-old rats were used as materials, and they were divided into three groups (an immobilization group: IM, a tail-suspension group: TS, a control group: CO) and their knee joints were analyzed histologically.

It was found that a bone volumes and a thicknesses of bone trabeculae decreased remarkably at a tibial epiphysis in IM, compared to TS. Furthermore, it was recognized that thicknesses of posterior portion of the articular capsules decreased in IM, compared to TS, by decreasing in adipocytes and fibers at fiber-loose-area particularly in that portion of the articular capsule.

Then, it was understood that both decrease in mechanical stress and restriction of activity of joint that were caused by immobilization, gave conspicuous effects on loss of bone mass and on decrease in thickness of the articular capsule, compared to tail-suspension.

Keywords: knee joint, immobilization, tail-suspension, histological structures