

筋挫傷モデルの修復に関する研究 —再受傷の評価と処置—

林 加奈子*・武田康志*・中里浩一*・中嶋寛之*

(2002年5月27日受付, 2002年7月22日受理)

Healing Process of Muscle Contusion Injury in Rat —Evaluation and Treatment of Re-injury—

Kanako HAYASHI, Yasushi TAKEDA, Koichi NAKAZATO
and Hiroyuki NAKAJIMA

The purpose of this study was to investigate healing process and a precise treatment of muscle contusion injuries. Especially, we focused on repeated contusion injuries, so as to re-injury, in this study. The effect of cryotherapy, which is a common treatment of muscle contusion injury, was also evaluated. For these aims, we used experimental animal models. Injuries were evaluated by using MRI, which is commonly applied in a clinical situation.

Obtained results were as follows,

- 1) Higher the total contusion energy was, larger the high intensity area of T2 weighted image became.
- 2) If total contusion energies were same, sequence of given two energies was another important point.
- 3) Cryotherapeutic treatment on re-injury model reduced high intensity area of T2 weighted MRI.

We conclude that (1) Not only total energy but also sequence should have effects on a muscle contusion injury and (2) cryotherapy should promote healing of muscle contusion injury.

Key words: Muscle contusion injury, Re-injury, Magnetic Resonance Imaging, Icing

キーワード: 筋挫傷, 再受傷, MRI, アイシング

目的

筋挫傷は外力が原因となって外力そのものあるいは骨への強制圧迫により起こる筋の損傷である¹⁾。その症状には、局所熱感、疼痛、腫脹、筋力低下および運動制限などが挙げられ^{1,2)}、アメリカンフットボールやラグビー、サッカーなどのコンタクトスポーツにおいて頻発する外傷である³⁾。

スポーツ現場において筋挫傷は過小評価される傾向にあるため、未完治状態で競技続行するケースが多い。その結果、損傷部位において再受傷を引き起こし骨化性筋炎などの重篤な症状を招く場合があ

る。骨化性筋炎とは挫傷部周辺の骨膜などの骨周辺組織が骨化するものであり^{1,4)}、症状によっては競技復帰までに6カ月以上を要することもある。骨化性筋炎に関してその分子レベルでの発生機所は不明である。本研究は骨化性筋炎に至る筋損傷発生機序の解明およびその予防を最終的な目標とし筋挫傷の再受傷およびその修復過程に関する検討を行った。損傷修復の解析において、今回は臨床にて広く用いられているMRI画像での評価を用いた。

筋挫傷受傷後のスポーツ現場での応急処置としてアイシングが広く用いられている。アイシングを行

* 日本体育大学大学院健康科学・スポーツ医科学系

い痛みが軽減した結果、未完治での競技復帰も多くみられるが再損傷後の修復に与える影響は不明である。そこで、今回は筋挫傷受傷後にアイシングをし、その後再受傷した場合の修復過程についても併せて検討した。

対象と方法

本研究における動物実験はすべて日本体育大学の「動物実験指針に関する規則」に基づいて行った。

1) 対象

対象はウィスター系ラット（日本クレア）の雄を用いた。体重は280～330gで、週齢は10週齢のものとした。使用した総匹数は32匹である。

2) 損傷の作成、対象群

損傷の作成には、Drop Mass法を用いた（図1）。受傷部位は下腿後面の筋腹とした。ネンブタール腹腔麻酔下にて、被検動物を伏臥位、膝関節伸展、足関節90°で台上に固定した。アメリカンフットボーリングにおける筋とヘルメットとの衝突を想定し、鉄製の半球状のインパクターを衝突面とした。インパクターとラットの下腿後面はあらかじめ軽く接触させておいた。高さ180cmの筒上から、severeは85g、moderateは45gの錘をインパクターへ落下させた。これらの負荷は、体重75kgのヒトが10yd.を、severeでは2.5秒、moderateでは3.5秒の速さで衝突したと想定し、体重当たりでの衝撃と算出された条件である。

対象群は、severe(85g)とmoderate(45g)の組合せから以下の8群とし、各群4匹とした。

	re-injury モデル	icing モデル
severe : severe	SS群	SIS群
severe : moderate	SM群	SIM群
moderate : severe	MS群	MIS群
moderate : moderate	MM群	MIM群

3) MRIの撮像方法および解析方法

MRI（日立メディコ社製、AIRIS）は、T2強調像にて横断面を撮像した（TR = 3060 msec・TE = 117 msec）。撮像時はネンブタール腹腔麻酔下にて、プラットフォーム上に伏臥位にて膝関節、足関節とともに伸展させ固定した。

MRI撮像した被検動物の下腿のフィルムを出力した後、筋の全周および高信号領域をトレースした。トレースしたものからNIH Imageを用いて高信号面積を算出した。各群の高信号面積における統計学的有意差検定にはStat View Ver. 5.0を用いて、等分散検定（Bartlett検定）にて等分散を確認した後、一元配置分散分析を用い、多重比較検定をした。また、icingモデルとre-injuryモデルとの高信号面積における統計学的有意差検定には、対応のない平均値の検定（Student's t-test）をした。両者とも危険率は5%未満をもって有意とした。

4) 実験プロトコール

被検動物は5日間の予備飼育期間の後、Drop Mass法にて筋挫傷を作成した。初回の受傷から6時間後に同様に再受傷させた。再受傷の時間設定は受傷後血液酵素のピーク値が得られる時間とした（データ未発表）。MRIは、再受傷直前、直後、12時間後、1～6日後および8日後に撮像した。挫傷作成時とMRI撮像時以外は被検動物はケージ内で通常飼育、食餌・水とも自由摂取とさせた。アイシング施行には水を含んだクラッシュアイス（約280g）

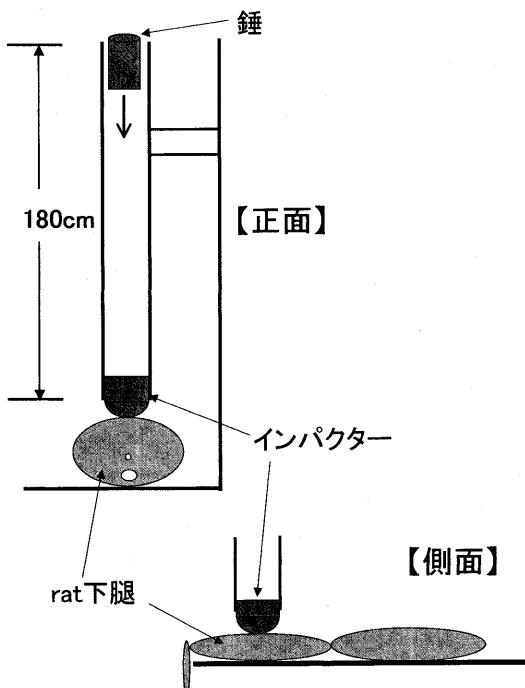


図1 Drop Mass法

筋挫傷作成の方法である。被検動物は、伏臥位にて膝関節伸展、足関節90°に固定し、受傷部位は下腿後面筋腹とした。高さ180cmの筒上から重さ85g(severe)、45g(moderate)の錘をインパクターへ落下させた。

を用い、クラッシュアイスの温度が0度以下にならないようにした。アイシングは、被検動物を挫傷作成時と同様の姿勢に固定し、アイスバッグは吊り下ろした状態で損傷部位を覆うようにした。スポーツ現場においてアイシングは5分間から20分間、皮膚温度が戻ることを自安として、アイシングの間隔は60分と指導することから、今回の実験条件は初回の受傷直後および60分後にそれぞれ5分間2回とした。

結果

MRI高信号面積の時間変化

MRI高信号面積における時間変化において、re-injury モデルの全群で再受傷12時間後にピークに達しその後日数とともに減少した(図2)。ピーク時の値は、re-injury モデルでは SS 群、SM 群、MS 群、MM 群の順に小さかった。icing モデルでも時間変化、ピーク時の値の大小ともに同様の傾向を示

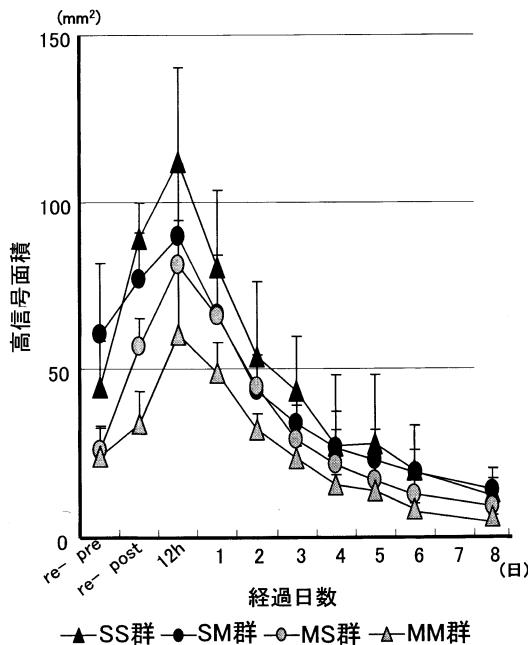


図2 高信号面積の変動

re-injury モデルにおける MRIT2 強調像から得られた高信号面積の変動である。

▲ SS群, ● SM群, ○ MS群, △ MM群. re-pre: 再受傷直前, re-post: 再受傷直後, 12 h: 再受傷12時間後, 1~8: 再受傷1~8日後.

した。

高信号面積のピーク時の値から経過日数に伴った変動を検討するため、再受傷12時間後の値を100としたときの高信号領域の割合を算出した。re-injury モデルにおいて、高信号面積がピークに達した再受傷12時間後から再受傷5日後までは、どの

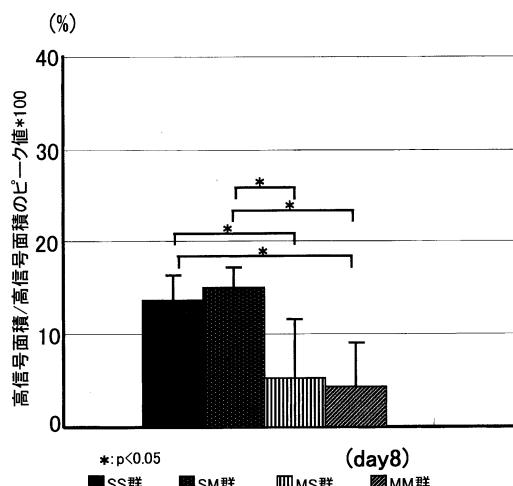


図3 高信号面積のピーク値比 (day 8)

re-injury モデルにおける高信号面積のピーク値から再受傷8日後の衰退の割合を示した。

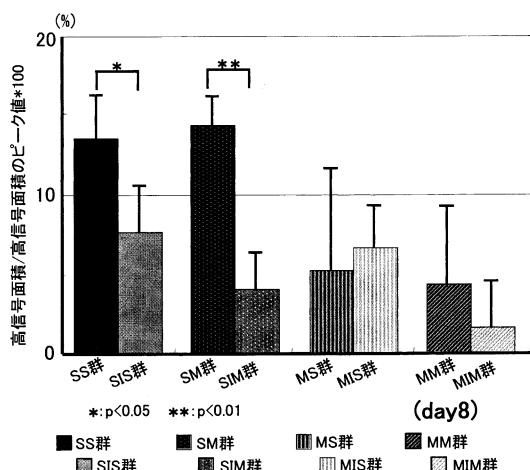


図4 高信号面積のピーク値比の比較 (day 8)

再受傷8日後の高信号面積のピーク値からの割合である。衝撃度の大きさおよび順番が同じ2群は並列して示してある。二つずつのカラムに関して、それぞれ左側がre-injury モデル、右側がicing モデルである。

群においても有意差は認められなかったが、再受傷 8 日後において、SS 群と MS 群、SS 群と MM 群、SM 群と MS 群、SM 群と MM 群、それぞれの間に有意な差が認められ、前群が高値を示した（図 3）。また、icing モデルではこのような傾向はみられず、SIS 群と MIM 群、MIS 群と SIM 群にのみ前群が有意に高値であった。re-injury モデルと icing モデルとを比較したところ、SS 群と SIS 群、SM 群と SIM 群では、icing モデルの方が有意に小さな値を

示した（図 4）。

re-injury モデルと icing モデルにおける MRIT

2 強調像

re-injury モデルの MRIT2 強調像を図 5 に示す。SS 群において再受傷直後には高信号面積は縦方向へ広がったのに対し、12 時間後には横方向へ広がった。衝突の衝撃度が高いほど高信号領域の縦方向への広がりあるいはそれに続く横方向への広がりは顕著であり、MM 群においては深部まで到達しな

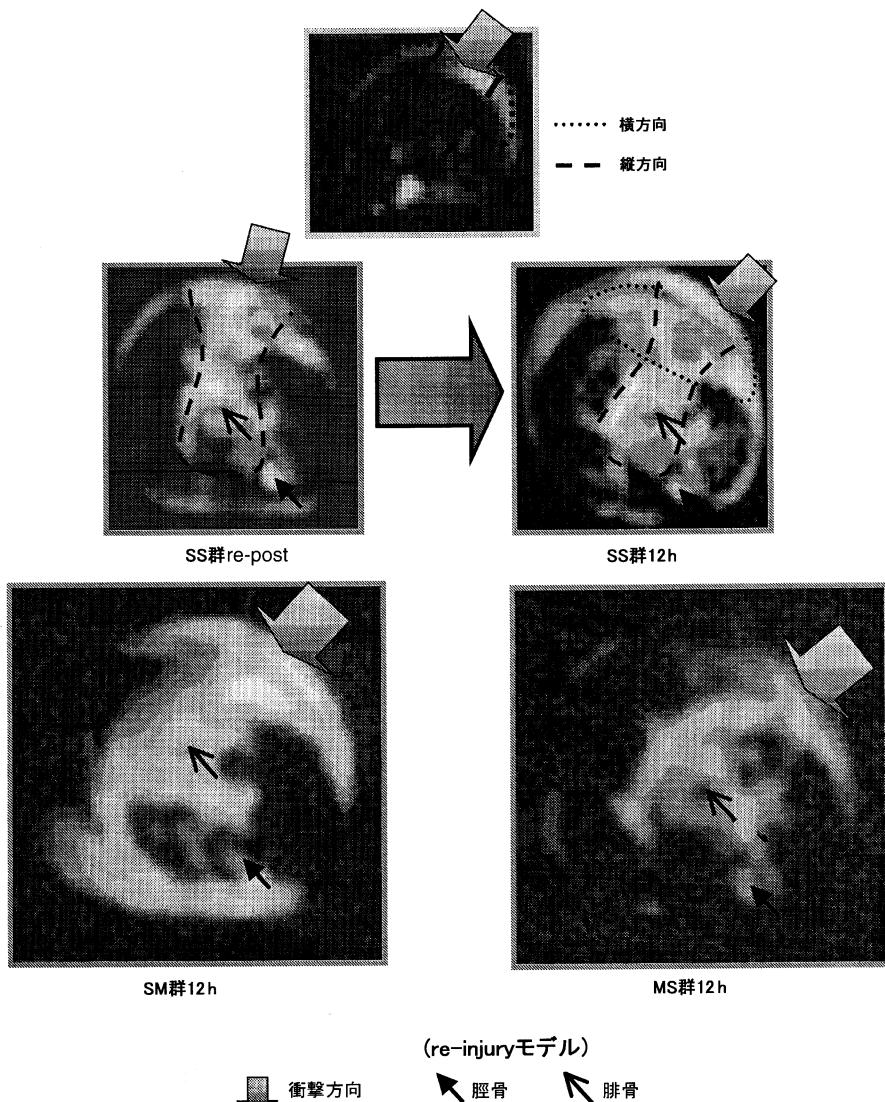


図 5 MRIT2 強調像 (re-injury モデル)

re-injury モデルにおける各時間の MRIT2 強調像を示した。⇨ は衝撃方向、→ は脛骨、→ は腓骨を表す。repost: 再受傷直後、12 h: 再受傷 12 時間後。

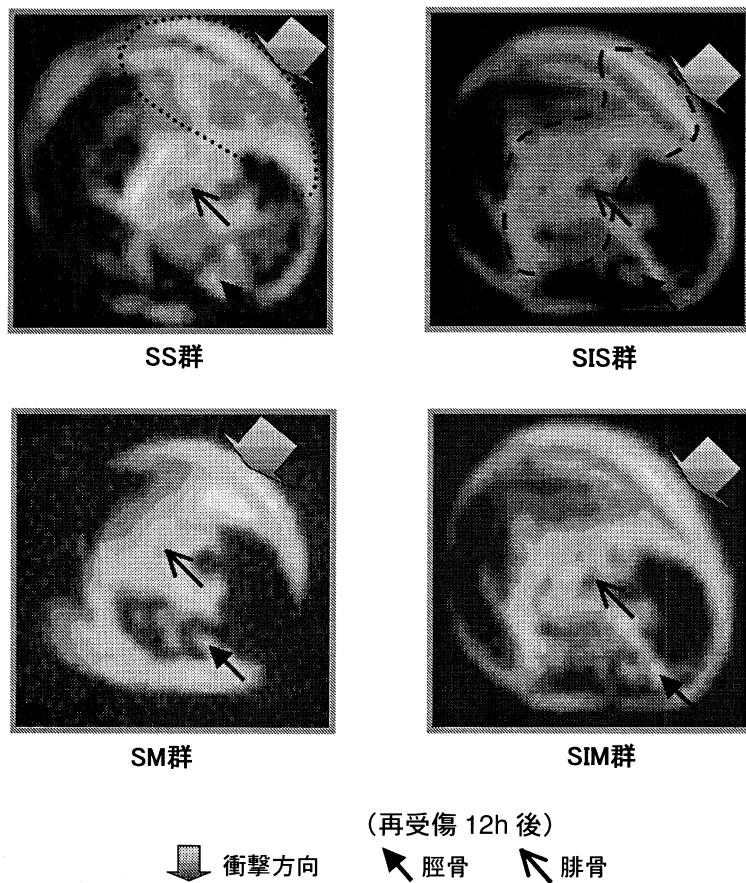


図 6 MRIT2 強調像 (12 h)

再受傷 12 時間後の icing モデルおよび re-injury モデルの MRIT2 強調像を示した。⇨ は衝撃方向、→ は脛骨、→ は腓骨を表す。

い縦方向への高信号のみが観察された。また、SM 群は MS 群に対し高信号領域が腓骨よりも深部（脛骨の方）へ広がっていた。

再受傷 12 時間後の SS 群と SIS 群、SM 群と SIM 群の画像を図 6 に示す。icing モデルは re-injury モデルと比較して、受傷部位の皮膚直下における高信号の広がりが少ないかもしくは弱くなっていた。

考 察

筋挫傷は、損傷初期の物理的な筋組織の破壊による一次損傷、その後の細胞壞死による二次損傷（炎症反応）、組織の修復というような損傷・修復過程をたどる。一次損傷および二次損傷（炎症反応）ともに出血・浮腫形成を伴うが、一次損傷は出血が主

であり、二次損傷（炎症反応）は浮腫形成が主であると考えられる。スポーツ活動中に起こった筋挫傷に対しては、その外力の大きさや収縮状態を正確に把握するのは困難である。現在 MRIT2 強調像における高信号領域から、受傷時の筋に負荷した外力や損傷度を推測でき、筋や腱、靭帯などでは MRI を用いた診断の有用性は非常に高いといわれている⁵⁾。正常時中程度の低信号を示す筋や靭帯、半月板、腱などが、損傷を起こすと損傷部が高信号を示す。この高信号は組織破壊による組織内液の貯留であると考えられている。武田らは⁶⁾、動物モデルにおける MRI 適用の有効性を報告している。今回筋挫傷再受傷モデルにおいても比較的再現性の良い値であり、MRI を用いた評価の有用性を再確認できた。今後は運動労作時に広く用いられている T2 値

あるいはシグナル強度にて同様の検討を行っていく予定である。

re-injury モデルにおける高信号面積のピーク値は、SS 群、SM 群、MS 群、MM 群の順に小さかった(図 2)。特に総合的な受傷の負荷が同じである SM 群と MS 群に関して、SM 群の方が高値を示し、その差は初回の受傷の影響が大きいことを示している。受傷時の群間での高信号の大きさを標準化するために、ピーク値に対する割合としてみたところ、再受傷 8 日後の値は、初回の受傷が severe の SS 群と SM 群は初回の受傷が moderate の MS 群と MM 群に比較して有意に高値を示した(図 3)。これは、高信号面積のピーク値と同様に初回の受傷が大きな影響を及ぼしていることを示し、その影響は損傷度だけでなく修復過程にも及ぶことが考えられた。

筋挫傷受傷後の応急処置においては Rest(安静)、Icing(冷却)、Compression(圧迫)、Elevation(挙上)を行う RICE 療法が広く知られている。RICE 療法は、血管損傷による出血と直接的な組織の損傷である一次損傷を最低限に抑え、浮腫の形成や低酸素性組織の拡大などの二次損傷(炎症反応)を抑制する働きをする⁷⁾。RICE 療法の中でもより一般的に行われているアイシングは、毛細血管の収縮によって止血し、血液粘性を高めて血液を凝固する。また浮腫の形成を阻害し、低酸素性組織の拡大を防ぐ。それらに伴って、痛みや浮腫を軽減する、といった効果があると言われている¹⁾。ただし詳細なメカニズムに関してはいまだ不明である。今回は初回の受傷後にアイシングを行い、その後再受傷した場合の修復過程を、re-injury モデルにて顕著な差が現れた再受傷 8 日後を中心に検討した(図 4)。総合的な受傷の負荷が同じである SM 群と MS 群の差は、アイシングをすることで SIM 群と MIS 群には生じなかった。また、SS 群と SIS 群、SM 群と SIM 群において、re-injury モデルの方が有意に高い値を示した。これは、再受傷後に大きな影響を及ぼす初回の受傷に対しアイシングを行なうことで、初回の受傷が severe の場合、再受傷後の修復を早めることができるという結果を示している。またその効果において、SIS 群は MIS 群および MM 群の値に近づき、SIM 群は MM 群とほぼ同等の値になったことより初回の受傷に対するアイシングは、その

後再受傷した場合でも、修復過程としては moderate と同等にまで軽減できることが考えられた。

アイシングは物理的な損傷である一次損傷よりも、浮腫や低酸素性組織が出現する二次損傷(炎症反応)に対する影響が大きく、長期的あるいは修復期における影響は小さいという報告がある^{7~9)}。今回の我々の検討からは再受傷 8 日後においてその影響が現れた。このことより、初回の受傷に対するアイシングが二次損傷を抑制したとしても、再受傷の影響が大きく修復過程としては re-injury モデルと同様の傾向を示す。その場合の効果としては、特に初回の受傷が severe の群でその損傷度を軽減し、修復を早めることができることが考えられた。また、アイシングが二次損傷を抑制した結果修復が早められたとすると、二次損傷の方が修復に対する影響としては大きいと考えられる。これは re-injury モデルの結果とともに、単なる物理的な外力の差よりも生体反応の差の方が修復過程に大きく影響するということを示唆している。

re-injury モデルの SS 群再受傷直後と 12 時間後(上段)、SM 群と MS 群の再受傷 12 時間後の比較を試みた(図 5)。その結果、上段の SS 群の画像において、再受傷直後ではおもに衝撃方向より縦方向に高信号領域が広がっていたのに対し、再受傷 12 時間後ではその高信号領域の広がりは横方向になっていた。損傷度の修復過程における時間変化と合わせると、物理的な筋組織への損傷による一次損傷は衝撃方向より縦方向、浮腫の浸出などによる二次損傷(炎症反応)は横方向への高信号と考えられる。このことより、再受傷 12 時間後において高信号面積がピーク値を示したのは、二次損傷が大きく影響を及ぼしていると考えられた。下段は SM 群と MS 群の再受傷 12 時間後の画像である。高信号領域の分布に関して、SM 群では深部まで広がっているのに対し、MS 群では深部への広がりが少なかった。上述した高信号面積の差はこの広がりに起因していると思われ、すなわち、深部へ広がるような高信号の方が消失に時間を要することが考えられた。本研究においては、初回の受傷が severe の方が moderate に比べ重症になることがわかった。severe で受傷した筋は、より重篤な筋線維の壊死・浮腫の浸出などによって筋硬度が moderate よりも低くなると仮定すると、より硬度が低い筋の方

が再受傷時の損傷度は大きくなると考えられる。Crisco ら¹⁰⁾は、Drop Mass 法を用いて弛緩している筋と電気刺激によって収縮させている筋にかかる外力について検討したところ、弛緩している筋には収縮させた筋と比較して 1.5 倍の負荷がかかることを報告した。このことは筋硬度が低くなると筋に対する負荷が大きくなることを示しており、総合的には同じ負荷であってもその硬度が異なった状況では SM 群と MS 群のような差が生じることが考えられた。ただし、損傷度による筋硬度や損傷度と電気刺激による収縮筋との関係、一次・二次損傷と MRI 画像との関係は明らかではないので、今後のさらなる検討が必要である。

SS 群と SIS 群、SM 群と SIM 群の再受傷 12 時間後の画像の比較も行った(図 6)。icing モデルは re-injury モデルと比較して、横方向への広がりが小さくなっていること、また皮膚直下の高信号が弱くなっていることがわかる。二次損傷が横方向への広がりだと仮定すると、アイシングは二次損傷の抑制に有効であることが考えられる。これは、浮腫に起因する高信号の早期消失が認められたという清家らの報告⁸⁾と一致する。また 15 分間のアイシングによる温度の低下度は、皮膚・滑膜・脂肪組織・関節内・骨の順に小さくなることが報告されている¹¹⁾。本研究と比較すると、アイシングの時間が 5 分間であったため深部までその効果が到達しなかったと思われるが、皮膚直下の信号の弱まりはアイシングの効果であると考えられた。

筋挫傷は突発的な外傷のため未然に防ぐことが困難であり、受傷した場合にはスポーツ現場で MRI を撮像することも困難である。本研究の結果より、筋挫傷の評価には MRI が有効であることを示した。今後、MRI から得られた結果と相関のあるパラメータを検討し、現場でも簡便に筋内の状態を推測できること、および MRI 画像を競技復帰へ応用できることが課題である。また、完治していない状態での競技復帰は避けるべきであるが、スポーツ現場においては受傷しているにもかかわらず競技を続行しなくてはならない場面もある。そこで、早期競技復帰へ導くため、および未完治で競技復帰する場合に現状より状態を悪化させないための対処法を心得ておくことが重要となる。本研究からは、初回の受傷に対して行ったアイシ

グは、仮に再受傷したとしてもその重症度を軽減あるいは修復過程を早める可能性があることが示唆された。

結 論

本研究は筋挫傷再受傷の修復過程に関して、骨化性筋炎など重篤な症状の誘発を防止することを目的に MRIT2 強調像から検討した。その結果、初回の受傷が再受傷後の修復過程に大きな影響を及ぼすことが明らかとなった。その際の MRIT2 強調像からは、高信号領域の面積は物理的な損傷によるものよりも、その後の広がりによるものに依存していた。またその高信号領域の分布に関して、受傷部位より深部へ広がっている場合、衰退に時間を要することが示された。

筋挫傷受傷時の応急処置としてのアイシングが再受傷後に及ぼす影響について検討した。初回の受傷に対するアイシングは、その後再受傷した場合に損傷度の軽減だけでなく修復を早めることが示された。MRIT2 強調像からは、アイシングを行った場合、皮膚直下の高信号が弱くなっていることが確認できた。このことより、受傷後競技を続行しなくてはならない場面においても、必ずアイシングは行うべき処置であることが明らかとなった。

参考文献

- 1) Arnheim, D. D. 著、渡邊一夫、岩崎由純訳: トレーナーズバイブル, 239-242, 医道の日本社 (1991).
- 2) 黒田善雄編: 最新スポーツ医学, 421-422 (星川吉光著), 文光堂 (1994).
- 3) 中嶋寛之編: 新版スポーツ外傷と障害, 420-421, 文光堂 (1996).
- 4) 須川 勲、小林良充: スポーツによる大腿部打撲に関する一考察—いわゆる“膝が入った”ということ—, 臨床スポーツ医学, 9(3), 335-341 (1992).
- 5) 影山貴一、道家義和、太田益弘、杉浦直樹: 外傷性筋損傷の MRI. 日本磁気共鳴医学会誌, 11(5), 373-380 (1991).
- 6) 武田 寧、林 加奈子、呉 泰雄、坂本裕美子、中里浩一、中嶋寛之: 筋挫傷モデルでの筋損傷度と各種臨床パラメータとの相関, 体力科学, 48(6), 740 (1999).
- 7) 清家 渉: RICE 療法の意義について, 臨床スポーツ医学, 14(5), 561-565 (1997).

- 8) Curl, W. W., Smith, B. P., Marr, A., Rosen-crance, E., Holden, M. and Smith, T. L.: The effect of contusion and cryotherapy on skeletal muscle microcirculation, *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, **37**, 279-86 (1997).
- 9) 古山喜一, 宮永 豊, 向井直樹, 下條仁士, 白木 仁, 石井良昌: ラットの急性筋損傷後の修復に及ぼすアイシングの影響, *日本臨床スポーツ医学誌*, 4-8 (2000).
- 10) Crisco, J. J., Hentel, K. D., Jackson, W. O., Goehner, K. and Jokl, P.: Maximal contraction lessens impact response in a muscle contusion model, *Journal of Biomechanics*, **29**(10), 1291-1296 (1996).
- 11) Bocobo, C., Fast, A., Kingery, W. and Kaplan, M.: The effect of ice on intra-articular temperature in the knee of the dog. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, **70**(4), 181-185 (1991).