

ストレスフリー療法[®]の有効性を認めた変形性膝関節症の1例 —炎症性サイトカインを指標として—

下小野田 一騎^{1,3)}, 石丸 圭荘²⁾, 田辺 達磨^{2,3)}, 桐林 敏彰³⁾,

末吉 祐介^{2,3)}, 了徳寺 健二⁴⁾

了徳寺大学・健康科学部医学教育センター¹⁾

了徳寺大学・健康科学部整復医療・トレーナー学科²⁾

了徳寺大学・附属船堀整形外科³⁾

了徳寺大学・総合文化研究所⁴⁾

要旨

ストレスフリー療法[®]（以下SF療法）は体表点に遠赤外線波長で50℃未満の熱刺激を間欠的に与えることでストレス反応を低減させる新しい治療法である。今回、変形性膝関節症（以下膝OA）に対してSF療法を行い、臨床症状の改善・関節液中の炎症性サイトカイン値の変化を認めた症例を経験した。症例は75歳男性。平成24年10月から膝痛を認め、平成24年初診。膝OAの診断で治療を受けていた。既往歴に慢性腎不全がある。この症例に対し、SF療法治療器で照射を行った。各Phase 0, 2, 4週（W）に痛みの指標となるVisual Analogue Scale（以下VAS）を測定した。Phase 1（保存療法）とPhase 3（保存療法＋SF療法）0w, 4w後に採取した関節液中のTNF α ・IL6値をEIA（enzyme immunoassay）法で測定した。JOA score（膝関節の疾患に対しての整形外科的な身体機能の判定基準）は各Phase0W, 4Wの施療前に測定した。VAS・JOA scoreはPhase 3 4wで改善を認めた。関節液中TNF α ・IL6値は、Phase 1 4wで上昇を認め、Phase 3 4wで低下を認めた。本症例では保存療法にSF療法を併用することで炎症性サイトカインを抑制し臨床症状の改善が期待できることが示唆された。

キーワード：ストレスフリー療法[®], 膝OA, Visual Analogue Scale (VAS), JOA score, サイトカイン

Effectiveness of Stress-Free Therapy[®] on knee osteoarthritis: A Case Report

- Focus on inflammatory cytokine-

**Kazuki Shimoonoda^{1,3)}, Keisou Ishimaru²⁾, Tatsuma Tanabe^{2,3)}, Toshiaki Kiribayashi³⁾,
Yusuke Sueyoshi^{2,3)}, Kenji Ryotokuji⁴⁾**

Center for Medical Education, Faculty of Health Sciences, Ryotokuji University¹⁾

**Department of Judothrapy and Sports Medicine, Faculty of Health Sciences,
Ryotokuji University²⁾**

Ryotokuji University, Funabori Clinic of Ortopaedic³⁾

Institute of Transcultural Studies, Ryotokuji University⁴⁾

Abstract

This study was aimed to develop a novel, non-invasive treatment system, named "Stress-Free Therapy[®] (SF-Therapy)", which may be able to reduce pain, and improve visual analogue scale (VAS) scores in patients with knee osteoarthritis (OA). We reported a 75-year-old man with knee OA. He received SF-Therapy on the foot for 30 min once a week for four weeks using a stress-free apparatus (infrared wavelength, 9,000– 12,000 nm; power, 30 mW). VAS was evaluated at 0 and 4 weeks before and after treatment. Japanese Orthopaedic Association (JOA) score was evaluated at 0 and 4 weeks just before the start of the program. Synovial fluid cytokines (TNF α · IL6) were evaluated at 0 and 4 weeks after treatment. In response to therapy, VAS decreased after the 4-week program in the conservative treatment plus SF-Therapy group. JOA scores increased after the 4-week program in the conservative treatment plus SF-Therapy group. Synovial fluid cytokines (TNF α · IL6) decreased after the 4-week program in the conservative treatment plus SF-Therapy group. This study suggests that the conservative treatment plus SF-Therapy system can suppress the inflammatory cytokines of patients with knee OA, and improve VAS and JOA scores.

Keywords : Stress-Free Therapy[®], knee osteoarthritis (knee OA), Visual Analogue Scale (VAS), Japanese Orthopaedic Association (JOA) score, cytokine

I. はじめに

ストレスフリー療法[®]（以下SF療法）は体表点に遠赤外線波長：9000～12000nm,出力：30mWで50℃未満の熱刺激を間欠的に与えることでストレス反応により産生されるコルチゾールを低減させる新しい治療法である^{1,2)}。また, SF療法によってストレスや老化によって減じられる血流を大幅に改善させることが可能である^{1,2,3)}。今回, 変形性膝関節症（以下膝OA）に対してSF療法を行い, 臨床症状の改善・関節液中の炎症性サイトカイン値の変化を認めた症例を経験したため報告する。

II. 対象・方法

症例は75歳男性。主訴は膝痛。現病歴：平成24年10月から膝痛を認め, 平成24年11月12日 船堀整形外科初診。膝OAの診断でリハビリ・投薬受けていた。既往歴に慢性腎不全があり, 週3回血液透析施行している。両膝痛・著明な水腫を認めた。屋外2本杖歩行。介護度は要支援2である。保存療法（物理療法＋内服, 外用, 注射）を4週間行う（Phase 1）。Phase 1終了後, 保存療法を行った1週間後を0週（W）とした。0,1,2,3,4Wに保存療法を行い, その後, 電極を装着したが実際は照射刺激を加えなかった（プラセボ：Phase 2）。Phase 2終了後, 保存療法を行った1週間後を0Wとした。0, 1, 2, 3, 4Wに保存療法を行い, その後実際にSF療法を行った（Phase 3）（図1）。今回はSF療法治療器（遠赤外線波長9000～12000nm/出力30mW）で, F点・足三里・中腕の4か所に30分間の照射を行った（図2）。①各Phase 0, 2, 4Wに施療直前・直後のVAS（visual analog scale）を測定した。施療直前のVASは10とした。②JOA scoreは各Phaseの0Wの施療前, 4Wの施療前に測定した。③Phase 1 0w, 4wの保存療法後とPhase 3 0w, 4wの保存療法＋SF療法後に関節液採取を行い関節液中TNF α ・IL6値をEIA（enzyme immunoassay）法で測定した。また, 本研究は本学生命倫理委員会の承認（No.2802）を得て実施した。



図1. 治療スケジュール

Phase 1：保存療法, Phase 2：保存療法＋プラセボ, Phase 3：保存療法＋SF療法

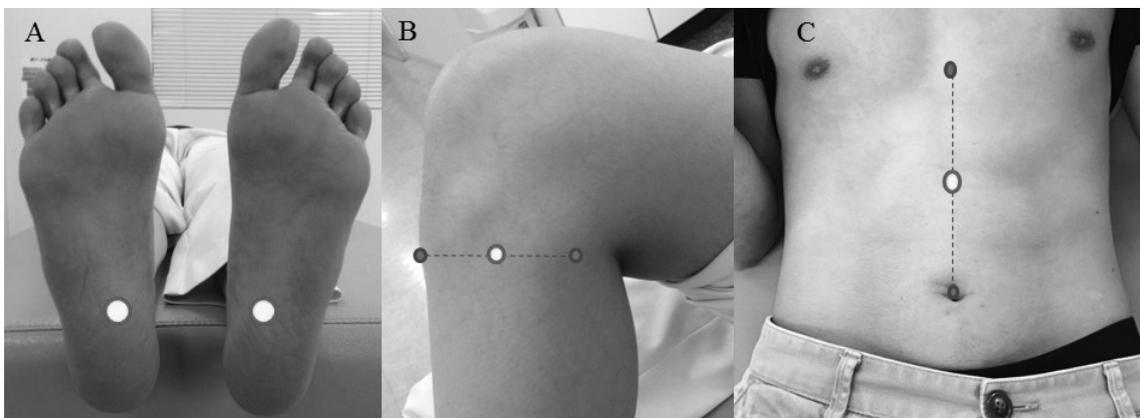


図2. 刺激点

A：F点 B：足三里 C：中腕

Ⅲ. 結果

- 1) Phase 1 (保存療法) 0wのVAS (痛み) は7で4wは7であった。Phase 2 (プラセボ) 0wのVASは7で4wは7であった。Phase 1・Phase 2ではVASの変化を認めなかった(図3)。Phase 3(保存療法+SF療法) 0wのVASは10で4wは7に低下した。Phase 3ではVASの低下を認めた (図3)。
- 2) Phase 1 0wのJOA scoreは55点で4wは55点であった。Phase 2 0wのJOA scoreは55点で4wは55点であった。Phase 1・Phase 2ではJOA scoreの変化を認めなかった (図4)。Phase 3 0wのJOA scoreは55点で4wは65点であった。Phase 3ではJOA scoreの改善を認めた (図4)。
- 3) Phase 1 0wの関節液中TNF α 値は2.3 (pg/ml) で4wは3.8 (pg/ml) であった。Phase 3 0wの関節液中TNF α 値は3.1 (pg/ml) で4wは2.0 (pg/ml) であった。Phase 1 4wで関節液中TNF α 値の上昇を認めたが、Phase 3 4wでTNF α 値の低下を認めた (図5)。Phase 1 0wの関節液中IL6値は2765 (pg/ml) で4wは7898 (pg/ml) であった。Phase 3 0wの関節液中IL6値は1473 (pg/ml) で4wは892 (pg/ml) であった。Phase 1 4wで関節液中IL6値の上昇を認めたが、Phase 3 4wでIL6値の低下を認めた (図6)。

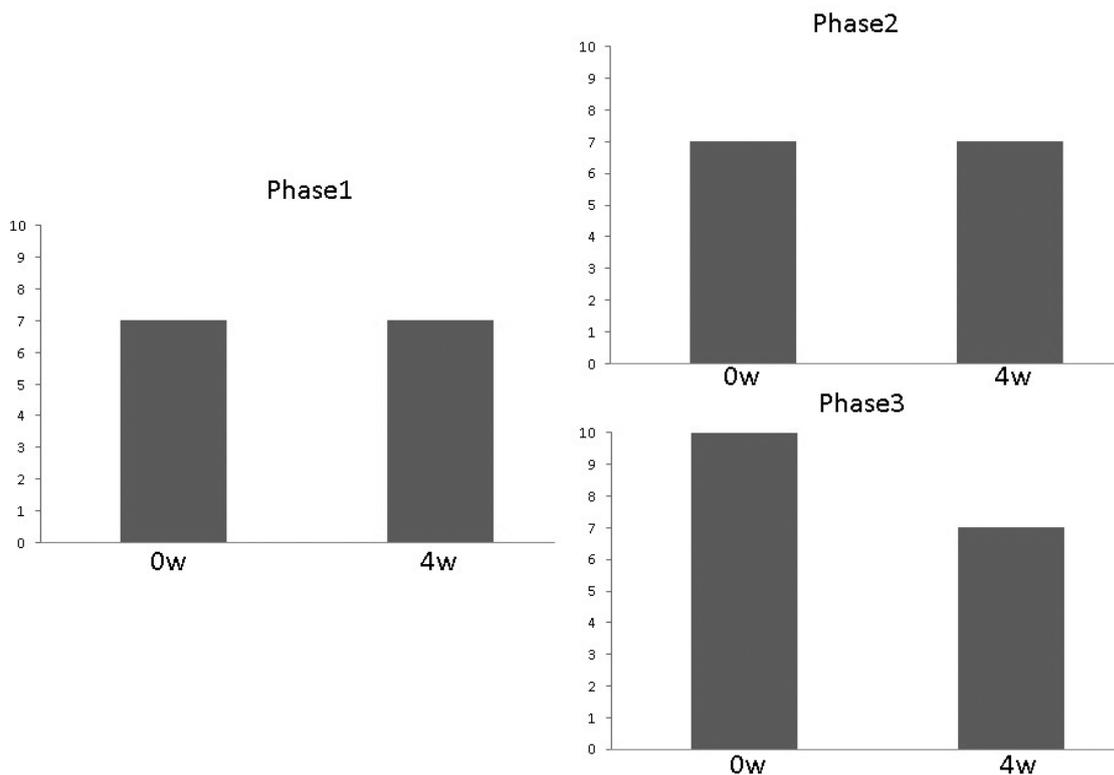


図3. VASの変化

Phase 3 4wでVASの低下を認めた。

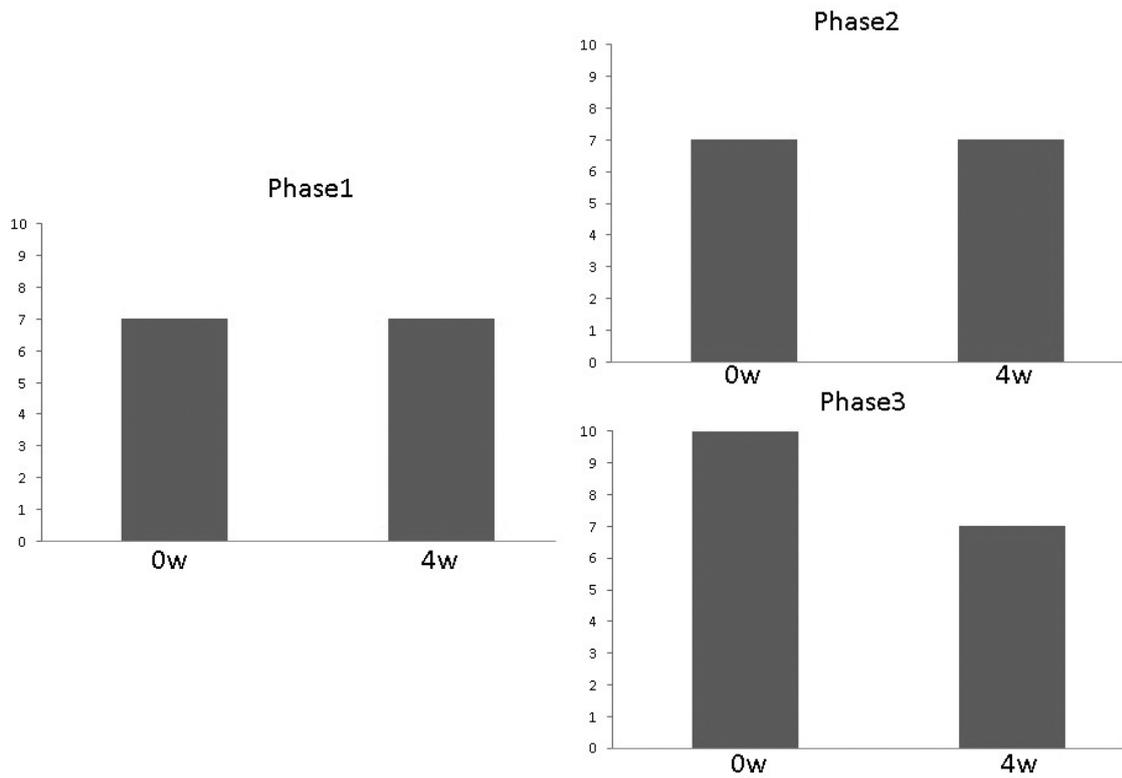


図4. JOA Scoreの変化

Phase 3 4wでJOA scoreの上昇を認めた。

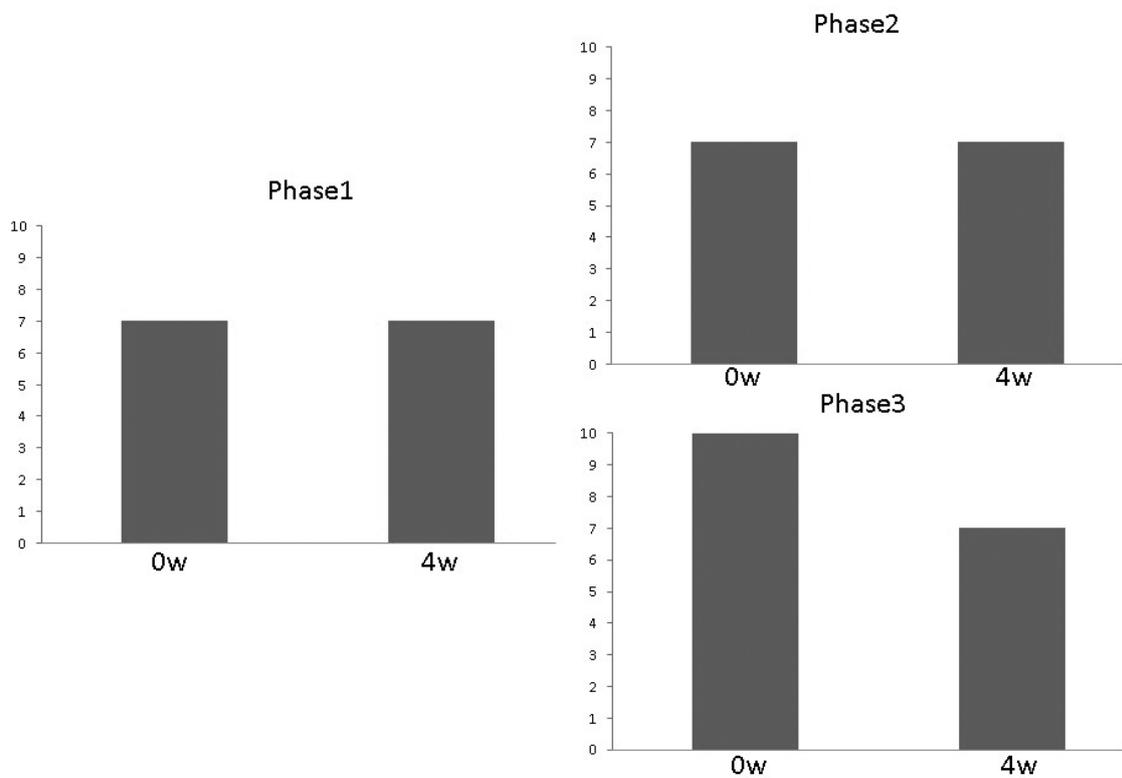


図5. 関節液中TNF α 値の変化

Phase 1 4wでTNF α 値の上昇を認めた。Phase 3 4wでTNF α 値の低下を認めた。

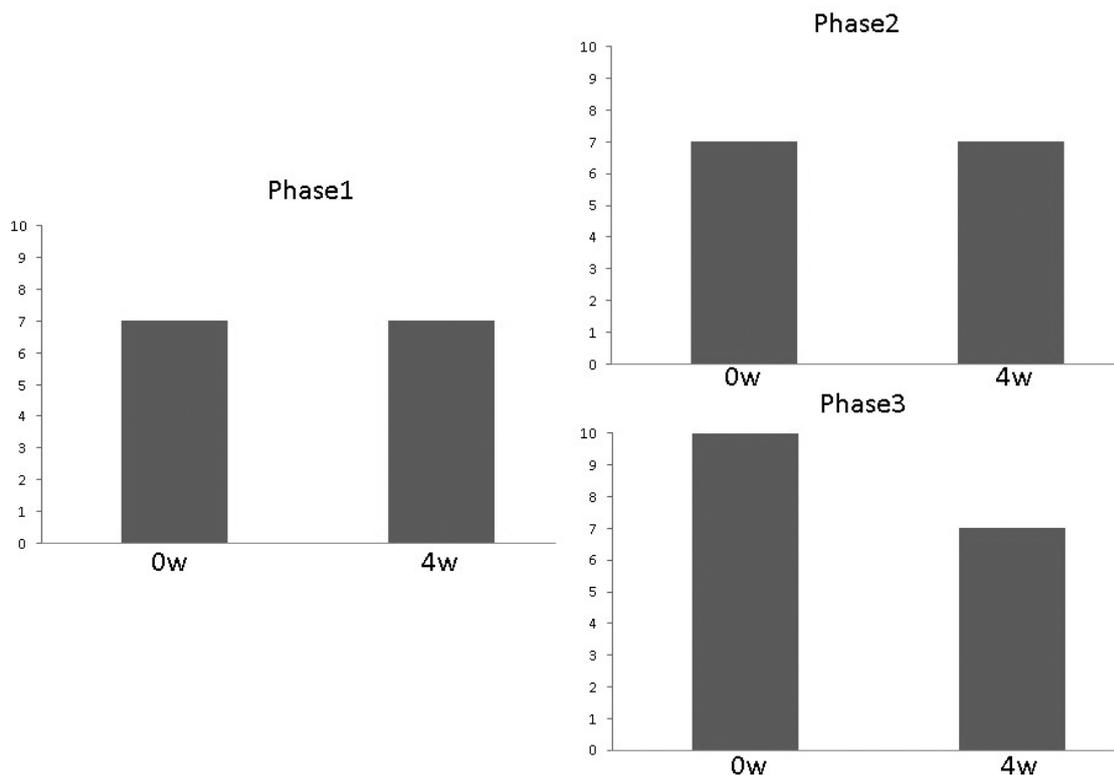


図6. 関節液中IL6値の変化

Phase 1 4wでIL6値の上昇を認めた。Phase 3 4wでIL6値の低下を認めた。

IV. 考察

膝OAは軟骨・軟骨下骨の摩耗・破壊や、半月板変性・断裂を原因とする関節内炎症や、その結果生じる関節変形により痛みを生じる変性退行疾患である。痛みにより高齢者では歩行障害を伴い、ADLの低下を招くこともある。膝OAにおける痛みのコントロールは重要な問題である。膝OAにおける痛みのコントロールの方法としては、保存療法—薬物療法・リハビリ・注射などがあるが、保存療法に抵抗し、かつ歩行障害などADLの低下を認める場合は手術療法—鏡視下手術、骨切り術、人工関節置換術が選択されることがある。膝OAは、過剰なメカニカルストレス、外傷による直接的な損傷や関節面の変形により、関節軟骨の恒常性が保てなくなり、変性・構造破壊が生じてくる疾患である⁴⁾。加齢による軟骨細胞と軟骨基質の変化に、メカニカルストレス、炎症性サイトカインの関与など種々の病態が加わり、遺伝的素因も関与し、どの病態が病因に近いかわからない⁵⁾。ただ、変形性関節症においても活性化したBリンパ球やTリンパ球が浸潤した滑膜炎を認める⁶⁾。変形性関節症での軟骨細胞もIL1やTNF α を始めとするサイトカインやケモカインを産生し、それに反応し基質分解へ向かう現象を引き起こす⁷⁾。関節軟骨への過度のメカニカルストレスにおいても、炎症性サイトカインや基質分解酵素の発現が誘導され⁸⁾、膝OAの病態には炎症性サイトカインの関与が考えられる。特にIL1 β ・TNF α ・IL6は変形性関節症の病態に主要な炎症性サイトカインであると報告されている⁹⁾。膝OAの軟骨変性の強い部分に隣接した滑膜で最も炎症所見が強く見られ¹⁰⁾、また、TNF α やIL6といったサイトカインも関節炎に関与しているとされている¹¹⁾。また、SF療法は体表点にピンポイント遠赤外線を間欠的に照射することでストレス反応を低減させる治療法であり、照射後は末梢深部体温上昇や血中のストレスホルモンであるACTH・コルチゾー

ルの減少, 血圧低下²⁾を認めることから膝痛による疼痛ストレスの軽減, 膝周囲の血流改善などの効果が期待できる。さらに, 我々は膝OA患者において保存療法にSF療法を併用した群でVASとJOA scoreで有意な改善を認めたことを既に報告している¹²⁾。SF療法は免疫系においてヒトのリンパ球で制御性B細胞とIL10の発現を活性化させる役割があることを報告した¹³⁾。正常人でSF療法が免疫系に介入することを示した結果を踏まえ, 今回, 膝OAにおいて関節液中炎症性サイトカインの測定をEIA法で行い, SF療法の膝OA患者に対する免疫系に対する介入を検討した。今回, 我々は炎症性サイトカインであるTNF α ・IL6において, Phase 1 (保存療法) 4wで関節液中のサイトカイン値の上昇を認め, Phase 3 (保存療法+SF療法) 4wで低下を認めた症例を経験した。本症例では保存療法にSF療法を併用することで炎症性サイトカインであるTNF α ・IL6を抑制し, その結果VAS (痛み) の低下, JOA scoreの上昇を認めたと考えられた。つまり, 本症例では保存療法にSF療法を併用することで炎症性サイトカインを抑制し臨床症状の改善が期待できることが示唆された。

V. 結語

膝OAに対してSF療法を行い, 臨床症状 (VAS・JOA score) の改善, 関節液中炎症性サイトカイン (TNF α ・IL6) 値の低下を認めた症例を経験した。本症例では保存療法にSF療法を併用することで炎症性サイトカインを抑制し臨床症状の改善が期待できることが示唆された。

VI. 引用文献

- 1) Ryotokuji K, Ishimaru K, kihara K et al (2013) Preliminary results of pinpoint plantar long-wavelength infrared light irradiation on blood glucose, insulin and stress hormones in patients with type 2 diabetes mellitus. *Laser Therapy*. 22(3), 209-214.
- 2) Ryotokuji K, Ishimaru K, Kihara K et al (2013) Effect of pinpoint plantar long-wavelength infrared light irradiation on subcutaneous temperature and stress markers. *Laser Therapy*. 22(2), 93-102.
- 3) Ryotokuji K, Ishimaru K, Kihara K et al (2014) Effect of stress-free therapy on cerebral blood flow: Comparisons among patients with metabolic cardiovascular disease, healthy subjects and placebo-treated subjects. *Laser Therapy*. 23(1), 9-12.
- 4) Aigner T (2007) Osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 19(5), 427-428.
- 5) Loeser RF (2006) Molecular mechanisms of cartilage destruction: mechanics, inflammatory mediators, and aging collide. *Arthritis Rheum*. 54(5), 1357-1360.
- 6) Benito MJ, Veale DJ, FitzGerald O et al (2005) Synovial tissue inflammation in early and late osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 64(9), 1263-1267.
- 7) Tetlow LC, Adlam DJ, Woolley DE (2001) Matrix metalloproteinase and proinflammatory cytokine production by chondrocytes of human osteoarthritic cartilage: associations with degenerative changes. *Arthritis Rheum*. 44(3), 585-594.
- 8) Guilak F, Fermor B, Keefe FJ et al (2004) The role of biomechanics and inflammation in cartilage injury and repair. *Clin Orthop Relat Res*. Jun. (423), 17-26.
- 9) Kapoor M, Martel-Pelletier J, Lajeunesse D et al (2011) Role of proinflammatory cytokines in the pathophysiology of osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 7(1), 33-42.

- 10) 斎藤知行(2006)変形性膝関節症. 最新整形外科学大系 17, 越智光夫(編), 中山書店. 218-227.
- 11) Schaible HG, von Banchet GS, Boettger MK et al (2010) The role of proinflammatory cytokines in the generation and maintenance of joint pain. Ann N Y Acad Sci, Apr. 1193(1), 60-69.
- 12) Kazuki Shimoonoda, Keisou Ishimaru, Takuma Nakajima et al (2016) Effect of stress-free therapy® on knee osteoarthritis. 了徳寺大学紀要 . 10, 95-104.
- 13) Ryotokuji K, Nakajima T, Ishimaru K et al (2015) Effect of Stress-Free Therapy on immune system: Induction of Interleukin 10 expression in lymphocytes through activation of CD19(+) CD24(hi) CD38(hi) regulatory B Cells. Laser Ther. 24(3) ,179-188.

(平成28年11月21日稿)

査読終了日 平成28年12月5日