

# 膝前十字靭帯再建術後の筋力低下に対する 新たな治療方法としての Cryotherapy の効果

山 梨 大 学 吉 井 諒  
(共同研究者) 東 京 大 学 竹 下 大 介  
山 梨 大 学 山 縣 然太朗

## Effect of Cryotherapy as New Treatment Method on Muscle Dysfunction Induced Anterior Cruciate Ligament Reconstruction

by

Ryo Yoshii, Zentaro Yamagata

*Department of Health Sciences, Division of Medicine,  
Interdisciplinary Graduate School, University of Yamanashi*

Daisuke Takeshita

*Graduate School of Arts and Sciences, University of Tokyo*

### ABSTRACT

Patients following anterior cruciate ligament (ACL) reconstruction suffer from dysfunction of the quadriceps femoris muscle (QF) for a long period of time due to neurophysiological abnormalities called arthrogenic muscle inhibition (AMI), preventing the patients from returning to sport. Failure to reduce AMI at early phases following injury or surgery could lead chronic muscular impairments due to supraspinal dysfunction. Recently, a systematic review reported the effect of cryotherapy as a treatment for AMI of QF. However, the effect of intervention using cryotherapy in early postoperative period for a certain period of time has not been investigated. In cryotherapy, exercise intervention is performed while exercise efficiency is temporarily higher by focal cooling of joints. In the present study, to examine the effect of

cryotherapy intervention in early postoperative period on QF strength, cryotherapy was applied immediately before starting each rehabilitation session for 4 weeks at early phase following ACL reconstruction. The knee extension strength of patients who received cryotherapy tended to be higher than that of patients who did not receive cryotherapy. This result suggests that AMI of QF following ACL reconstruction could be treated at an early phase as hospitalization using cryotherapy.

#### キーワード

前十字靭帯, 大腿四頭筋, 関節因性筋抑制, クライオセラピー, 感覚過負荷メカニズム

#### Keyword

Anterior cruciate ligament, Quadriceps femoris, Arthrogenic muscle inhibition, Cryotherapy, Sensory overload mechanism

#### 要旨

膝前十字靭帯 (ACL) 再建術後は、大腿四頭筋に関節因性筋抑制 (AMI) と呼ばれる神経生理学的異常により、長期にわたって筋機能低下が生じやすく、安全なスポーツ復帰を妨げている。このAMIは発生早期の段階で軽減できないと上位中枢に作用し慢性化する可能性が指摘されている。大腿四頭筋のAMIの治療法としてCryotherapyが注目されているが、術後早期における一定期間の介入効果はまだわかっていない。Cryotherapyは、関節を冷却することで一時的に運動効率を上げ、その間に運動療法を行って筋機能改善を図る治療法である。本研究は、ACL再建術後早期の患者に対し、4週にわたりリハビリテーション直前にCryotherapyを実施し、大腿四頭筋筋力に対する効果を検証した。その結果、リハビリテーション直後にアイシングを行ったコントロール群と比較し、Cryotherapy介入群では等尺性膝伸展筋力患健比が高い傾向が認められた。ACL再建術後の大腿四頭筋AMIに対して、Cryotherapyを用いることで入院中からの早期治療アプローチができる可能性が示唆された。

#### 緒言

膝前十字靭帯 (ACL) 損傷は、スポーツ場面で頻繁に発生し、米国では年間12万人を超える損傷が発生していると言われている<sup>1)</sup>。また、治療の第一選択である再建手術を行ってもスポーツ復帰には6-9か月は要し<sup>2)</sup>、対象者の活動レベルによってばらつきがあるものの、復帰後のACL再断裂率は2.0～19.3%に及ぶと報告されている<sup>3)</sup>。したがって、ACL再建術後に患者が安全に復帰するためのリハビリテーションにおいて、その質を高めることは急務である。

安全なスポーツ復帰に必要な要素として大腿四頭筋の筋力は重要視されているが<sup>4,5)</sup>、ACL再建術後の患者の大腿四頭筋は特異的に筋力が低下することがわかっている<sup>6,7)</sup>。そしてこの筋力低下は、廃用性筋力低下とは異なり、神経生理学的異常が関わっているとされている<sup>8)</sup>。この異常が機能回復に向けたリハビリテーションにおいて大きな障害となるため、近年では関節因性筋抑制 (Arthrogenic Muscle Inhibition; AMI) と定義され、多くの研究が行われている<sup>6,7,9)</sup>。しかしながら、AMIの機序はその複雑さ故にまだ

不明な点も多く、そのため治療方法は確立されていない<sup>9,10)</sup>。現状におけるAMIの治療法を検証したシステマティックレビューによると、Cryotherapyの効果が注目されている<sup>10)</sup>。ここで言うCryotherapyはアイスバッグなどで患部を冷やした上で運動療法を行うことを指す。実際、Cryotherapyは、人工的に膝に腫脹を引き起こして大腿四頭筋をAMIの状態にした健常者に対し即時効果が認められている<sup>11,12)</sup>。またACL再建術後慢性期の患者に2週間にわたりリハビリテーション直前にCryotherapyを実施することで大腿四頭筋のAMIを軽減したとの報告<sup>13,14)</sup>や、急性期ACL再建術後患者における即時効果も認められている<sup>15)</sup>。Cryotherapyの効果は一時的であるが、効果の持続中に運動療法を施行することで運動療法の効率が上がることが示唆されている<sup>13,14)</sup>。AMIは時間経過とともに脊髄反射レベルの障害から皮質レベルへと影響が波及し、持続的な筋機能障害や代償運動パターンを惹起させる可能性が指摘されている<sup>7,9)</sup>。そのため、AMI発生後は、なるべく早期に介入することが重要と考えられている<sup>7,9)</sup>。しかしながら急性期症例の一定期間におけるCryotherapy介入による筋機能への効果に関しては報告されておらず、術後早期の臨床実装が可能かは不明である。ACL再建術後早期の入院期間中において、大腿四頭筋の筋力に対するCryotherapyの効果が認められれば、その簡便さ故に臨床において取り入れやすく、またAMIに対する早期アプローチとして、ACL再建術後患者の安全なスポーツ復帰のための貢献度は大きいと言える。そこで本研究の目的は、ACL再建術後早期におけるリハビリテーション直前のCryotherapyの大腿四頭筋筋力に対する効果を検証することとした。

## 1. 研究方法

### 1.1 対象

2022年8月から2023年4月の間に国立病院機構甲府病院にて初回ACL再建術を行った運動習慣のある患者(年齢14-35歳)のうち本研究に同意を得られた18人を対象とした。

本研究は国立病院機構甲府病院倫理審査委員会の承認(R4-5)を受けた上で実施した。

### 1.2 手順

研究デザインは無作為化比較試験とし、対象者をCryotherapy介入群(CRYO群)、コントロール群(CON群)の2群へ分類した。その際、各群で総人数および男女の割合が同等となるよう層別およびブロックランダム化を行って割り付けた。Cryotherapyはアイスバッグにより膝を冷やすことで、通常臨床で術後のケアとして行われるアイシングと同様の処置であるが、前者は運動効率を上げるために行い、後者は炎症を抑えるケアのために行うため、目的が異なる。本研究では、CRYO群は通常のリハビリの直前において、先行研究をもとに20分間のアイシングを行い<sup>13-15)</sup>、それに対してCON群は、対象者に与えられる治療の総量をCRYO群と同等にするため、リハビリ直後に20分間のアイシングを行った(図1)。当院における入院中の通常リハビリは、ACL術後患者全員同一の運動プログラムに沿って一回40分間を週5回行い、ACL再建術後2週で部分荷重開始、4週で全荷重にて退院となる。Cryotherapyの効果は概ね40分間持続するとされているため<sup>13,14)</sup>、CRYO群ではアイシング後即座に通常リハビリを開始した。2群間においてCryotherapy以外で差異が極力生じないよう、CRYO群はアイシング直前の40分間と通常のリハビリ直後の40分間、CON群は通常のリハビリ開始直前の40分間とアイシング直後の40分間安静状態にてアイシ



図1 研究プロトコル

ングを行わない期間を設けた(図1)。アイシングにはアイスバッグ(ICE MAT. MIZUNO., Tokyo, Japan)を二つ使用し膝の前面と後面に当て、バンテージで固定した。週5回の介入を4週間継続し、術後4週時点でアウトカムとして、BIODEX system 4.0(Biodex Medical Systems Inc., Shirley, USA)のACLアタッチメントを使用して膝70°屈曲位にて等尺性膝伸展筋力(患健比)を測定した。測定は対象者へのリハビリ治療や介入、解析に関与していない第三者が行った。

### 1. 3 データ解析

ここで得られた等尺性膝伸展筋力患健比の値に関して、t検定を使用してCRYO群とCON群の間での差を比較した。また、2群の背景因子に差異が無いかを確認する目的で、性別、年齢、身長、体重、スポーツレベルを示すTegner activity scale(TAS)、心理面の評価として術前の日本語版Anterior Cruciate Ligament-Return to Sport after

Injury Scale(ACL-RSI)と術後介入開始時の日本語短縮版Tampa Scale for Kinesiophobia(TSK-11)を調査した。さらに経時的評価として腫脹の程度を示すStroke test、痛みの程度を示すVisual analog scale(VAS)(膝屈曲70度位での等尺性最大膝伸展動作時)、炎症マーカーであるC-reactive protein(CRP)を介入開始時、術後2週時、術後4週の最終評価時に調査し、それぞれの要素を2群間で比較した。その際、順序尺度であるStroke testのみMann-WhitneyのU検定を使用し、その他はt検定を使用した。解析は統計解析ソフトR(IBM Corporation, Armonk, USA)を使用し、有意水準は5%未満とした。

### 2. 研究結果

性別、年齢、身長、体重、TAS、ACL-RSI、TSK-11において、CRYO群とCON群の間に有意差は認められなかった(表1)。また、この2群の等尺性膝伸展筋力患健比において統計学的有意

表1 対象者の基本属性

	CRYO	CON	p
性別(男性/女性)	6/3	6/3	-
年齢(歳)	20.2±6.7	19.2±3.8	0.75
身長(cm)	167.1±13.0	168.7±5.5	0.79
体重(kg)	63.8±11.9	71.1±17.6	0.46
TAS	7.8±1.6	7.2±2.2	0.61
ACL-RSI	45.8±9.8	51.4±6.1	0.28
TSK-11	23.8±3.0	24.2±7.7	0.92

平均±標準偏差(性別は人数を示す)

CRYO: Cryotherapy介入群, CON: コントロール群, TAS: Tegner activity scale, ACL-RSI: Anterior Cruciate Ligament-Return to Sport after Injury, TSK: Tampa Scale for Kinesiophobia

表2 等尺性膝伸筋力健患比と各経時的評価項目

	介入開始時			術後2週時			最終評価時		
	CRYO	CON	p	CRYO	CON	p	CRYO	CON	p
等尺性膝伸筋力 患健比(%)	-	-	-	-	-	-	57.1±13.1	48.0±8.5	0.066
VAS(cm)	4.4±2.7	3.9±2.9	0.80	0.3±0.4	0.4±0.4	0.80	0.2±0.3	0.3±0.3	0.89
CRP(mg/dl)	1.2±1.0	0.7±0.4	0.31	0.2±0.1	0.2±0.1	0.97	0.04±0.01	0.05±0.03	0.77
Stroke Test 0/T/1+/2+/3+	0/2/2/3/2	0/3/2/2/2	0.72	3/4/2/0/0	3/3/3/0/0	0.82	9/0/0/0/0	9/0/0/0/0	-

平均±標準偏差(Stroke Testは各段階ごとの人数を示す)

CRYO: Cryotherapy介入群, CON: コントロール群, VAS: Visual analog scale, CRP: C-reactive protein

差を検出できなかったもののCRYO群で高い傾向が見られた(p=0.066)(表2)。また、介入開始時、術後2週時、最終評価時のいずれにおいても、VAS、CRP、Stroke testの結果に有意差は認められなかった(表2)。

### 3. 考 察

ACL再建術後患者に生じる大腿四頭筋のAMIは、神経制御異常を伴う筋機能不全であると考えられており、安全なスポーツ復帰を妨げる大きな要因の一つである<sup>5-8)</sup>。AMIには、複数の要素が複雑に影響し合っており<sup>16-20)</sup>、効果的な治療法は未だ確立されていない。本研究ではACL再建術後早期の患者のAMIに対する治療法として、Cryotherapyの効果を検証した初めての研究である。結果として術後4週間の介入により、統計学的有意差は認められなかったもののCRYO群で筋力が大きくなる傾向が見られ、介入効果がある可能性が示唆された。

AMIのメカニズムは、脊髄の運動ニューロンプール興奮性の低下という脊髄反射性メカニズムに加え、上位の中枢活性化障害が関与している<sup>9)</sup>。特に前者はAMI発生の急性期に生じやすく、組織の損傷、関節弛緩、滲出液、痛み、炎症などがその原因とされている<sup>7,9)</sup>。そして、ここで指摘されているメカニズムは、靭帯損傷などの関節内の機械受容器の損傷に起因する神経入力(求心性遮断メカニズム)<sup>9,21)</sup>と痛みや滲出液などによる侵害受容器や関節機械受容器の活

動亢進(感覚過負荷メカニズム)<sup>9,22,23)</sup>である。Cryotherapyは主にこの感覚過負荷メカニズムに作用し、ある種の鎮静効果により結果として筋機能低下を抑える可能性を先行研究は示唆している<sup>11,15)</sup>。実際に、実験的に腫脹させてAMIの状態にした膝に麻酔を注射して鎮静をかけると筋機能が改善したとの報告もある<sup>24)</sup>。本研究では、腫脹、痛み、炎症マーカーを経時的に評価しており、手術後早期ではこれらの数値が高く、時間経過とともに徐々に軽減していく様子が確認できた。そして、CRYO群とCON群でこれらの数値に差がなかったことを鑑みると、Cryotherapyが腫脹や痛み、炎症そのものには影響を与えているわけではない。したがって、本結果にてCryotherapyによる介入で大腿四頭筋の筋力増加傾向が見られた背景としては、特にこの早期における感覚過負荷メカニズムに作用し、過活動となっている侵害受容器や関節機械受容器からの抑制性の神経活動を関節の冷却により抑え、一時的に筋機能を上げることで運動効率の向上が図れたと考えられる。

ACL損傷後や再建術後早期に認められる大腿四頭筋のAMIには脊髄の運動ニューロンプール興奮性低下が大きく関与していると言われているが、時間経過とともに皮質レベルへと影響が波及し、長期に渡る皮質脊髄路興奮性の低下とそれに伴う筋機能障害を引き起こす可能性が報告されている<sup>7,9)</sup>。したがってこの早期の段階で大腿四頭筋の機能障害を軽減させることは、ACL再建術後患者が安全にスポーツ復帰する上で重要な意味

を持つ。本研究によって、ACL再建術後患者における大腿四頭筋のAMIに対する入院中からの早期治療アプローチができる可能性を見出したことで、今後のAMI治療に関する研究の一助となると考える。

本研究の限界点として、アイシングを使用する本研究の特性上、対象者やリハビリ提供者に対してマスク化を行えなかった。しかしながら、本研究開始時点でCryotherapyの効果は不明であり、対象者に対してはアイシングがリハビリの前後どちらが効果的かといった情報は伝えていないため、マスクに近い状況だと考える。

今回の研究では、時間的制約により、対象者数が不十分であったため、今後も被験者を増やし、継続していく予定である。

#### 4. まとめ

本研究により、ACL再建術後患者における大腿四頭筋のAMIに対して、Cryotherapyを用いることで入院中からの早期治療アプローチができる可能性が示唆された。今後は対象者を増やし、長期にわたる縦断研究を行っていくことで、ACL再建術後患者のより安全なスポーツ復帰のためのリハビリプロトコルの提案に繋げていく。

#### 謝 辞

本研究に対してご助成賜りました公益財団法人石本記念デサントスポーツ科学振興財団に厚く御礼申し上げます。また本研究を実施するにあたり、ご協力いただいた国立病院機構甲府病院の萩野哲男院長並びに落合聡司副院長、防衛大学の小西優教授に御礼申し上げます。

#### 文 献

1) Gornitzky A.L. et al., Sport-specific yearly risk and incidence of anterior cruciate ligament tears in high school athletes: a systematic review and meta-analysis., *Am. J. Sports Med.*, **44**, 2716–2723 (2016)

2) Burgi C.R. et al., Which criteria are used to clear patients to return to sport after primary ACL reconstruction? A scoping review., *Br. J. Sports Med.*, **53**, 1154–1161 (2019)

3) Pinheiro V.H. et al., Rates and Levels of Elite Sport Participation at 5 Years After Revision ACL Reconstruction., *Am. J. Sports Med.*, **50**, 3762–3769 (2022)

4) Schmitt L.C., Paterno M.V. Hewett T.E., The impact of quadriceps femoris strength asymmetry on functional performance at return to sport following anterior cruciate ligament reconstruction., *J. Orthop. Sport. Phys. Ther.*, **42**, 750–759 (2012)

5) Grindem H., Snyder-Mackler L., Moksnes H., Engebretsen L., Risberg M. A., Simple decision rules can reduce reinjury risk by 84% after ACL reconstruction: the Delaware-Oslo ACL cohort study., *Br. J. Sports Med.*, **50**, 804–808 (2016)

6) Palmieri-Smith R.M., Thomas A.C., A neuromuscular mechanism of posttraumatic osteoarthritis associated with ACL injury., *Exerc. Sport Sci. Rev.*, **37**, 147–153 (2009)

7) Rush J.L., Glaviano N.R., Norte G.E., Assessment of Quadriceps Corticomotor and Spinal-Reflexive Excitability in Individuals with a History of Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Systematic Review and Meta-analysis., *Sport. Med.*, **51**, 961–990 (2021)

8) Konishi Y., Fukubayashi T., Takeshita D., Possible mechanism of quadriceps femoris weakness in patients with ruptured anterior cruciate ligament., *Med. Sci. Sports Exerc.*, **34**, 1414–1418 (2002)

9) Norte G., Rush J., Sherman D., Arthrogenic muscle inhibition: Best evidence, mechanisms, and theory for treating the unseen in clinical rehabilitation., *J. Sport Rehabil.*, **31**, 717–735 (2021)

10) Sonnery-Cottet B., et al., Arthrogenic muscle inhibition after ACL reconstruction: A scoping review of the efficacy of interventions., *British Journal of Sports Medicine*, **53** 289–298 (2019)

11) Hopkins J.T., Ingersoll C.D., Edwards J., Klootwyk T.E., Cryotherapy and transcutaneous electric neuromuscular stimulation decrease arthrogenic muscle inhibition of the vastus medialis after knee joint effusion., *J. Athl. Train.*, **37**, 25 (2002)

12) Rice D., McNair P.J., Dalbeth N., Effects of cryotherapy on arthrogenic muscle inhibition using

- an experimental model of knee swelling., *Arthritis Care Res.*, **61**, 78–83 (2009)
- 13) Hart J.M., Kuenze C.M., Diduch D.R., Ingersoll C.D., Quadriceps muscle function after rehabilitation with cryotherapy in patients with anterior cruciate ligament reconstruction., *J. Athl. Train.*, **49**, 733–739 (2014)
  - 14) Kuenze C.M., Kelly A.R., Jun H.-P., Eltoukhy M., Unilateral quadriceps strengthening with disinhibitory cryotherapy and quadriceps symmetry after anterior cruciate ligament reconstruction., *J. Athl. Train.*, **52**, 1010–1018 (2017)
  - 15) Loro W.A., Thelen M.D., Rosenthal M.D., Stoneman P. D., Ross M.D., The effects of cryotherapy on quadriceps electromyographic activity and isometric strength in patient in the early phases following knee surgery., *J. Orthop. Surg.*, **27**, 2309499019831454 (2019)
  - 16) Rice D.A., McNair P.J., Quadriceps Arthrogenic Muscle Inhibition: Neural Mechanisms and Treatment Perspectives., *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, **40** 250–266 (2010)
  - 17) Hart J.M., Pietrosimone B., Hertel J., Ingersoll C.D., Quadriceps activation following knee injuries: a systematic review., *J. Athl. Train.*, **45**, 87–97 (2010)
  - 18) Hopkins J. T., Ingersoll C.D., Arthrogenic muscle inhibition: a limiting factor in joint rehabilitation., *J. Sport Rehabil.*, **9**, 135–159 (2000)
  - 19) Meier W. et al., Total knee arthroplasty: muscle impairments, functional limitations, and recommended rehabilitation approaches., *J. Orthop. Sport. Phys. Ther.*, **38**, 246–256 (2008)
  - 20) Palmieri-Smith R.M., Thomas A.C., Wojtys E.M., Maximizing quadriceps strength after ACL reconstruction., *Clin. Sports Med.*, **27**, 405–424 (2008)
  - 21) Konishi Y., Suzuki Y., Hirose N., Fukubayashi T., Effects of lidocaine into knee on QF strength and EMG in patients with ACL lesion., *Med. Sci. Sports Exerc.*, **35**, 1805–1808 (2003)
  - 22) Palmieri-Smith R.M., Villwock M., Downie B., Hecht G., Zernicke R., Pain and effusion and quadriceps activation and strength., *J. Athl. Train.*, **48**, 186–191 (2013)
  - 23) Palmieri R.M. et al., Arthrogenic muscle response induced by an experimental knee joint effusion is mediated by pre-and post-synaptic spinal mechanisms., *J. Electromyogr. Kinesiol.*, **14**, 631–640 (2004)
  - 24) Spencer J.D., Hayes K.C., Alexander I.J., Knee joint effusion and quadriceps reflex inhibition in man., *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, **65**, 171–177 (1984)