～患者様ご自身の血液成分を用いた再生医療～

多血小板血漿（Platelet Rich Plasma: PRP）の投与による治療法

【再生医療について】

日本では、再生医療に関する法律（再生医療新法）が 2013 年 11 月 20 日成立、2014 年 11 月 25 日施行されました。

この法律により日本の再生医療は１種・２種・３種に分類され、

１種：iPS 細胞や滑膜幹細胞

２種：血液加工物の関節内投与

３種：血液加工物の関節外投与

と定義されました。

この法律に従って国の審査を受け、

①安全性が担保された治療についてのみ

②許可された施設にて

③許可された医師によって

施行することが法律で義務付けられました。

PRP（多血小板血漿）療法は、血液加工物である PRP を用いた治療であり、再生医療の２種・３種に属しています。

【治療の目的】

PRP 治療は、ご自身の PRP を患部に投与することにより、患部の疼痛の軽減や、損傷した組織の修復を目的とする治療です。



【対象疾患】

① 変形性関節症：肩関節・肘関節・手関節・股関節・膝関節・足関節

② スポーツ傷害

〇投球障害肩：インピンジメント症候群・腱板損傷・ルーズショルダー（動揺肩）に伴う組織損傷

〇上腕外側上顆炎・上腕内側上顆炎・野球肘・肘関節内側側副靱帯損傷などに伴う関節病変

〇膝半月板損傷および関節内靭帯・軟骨損傷・滑膜ひだ傷害

〇四肢関節の軟骨損傷

【適応基準】
① 重篤な合併症（全身・局所）を有していないこと
② インフォームド・コンセントを受けていること
③ この治療について十分な理解が得られていること
④ 20 歳以上の方
20 歳未満の方は、十分な問診、診断などを行い、御本人と意思疎通が出来ており、ご本人と保護者（代諾者）双方が本治療を強く希望する場合のみ行うこととします。

【除外基準】
① 担癌状態にある方
② 抗癌剤もしくは免疫抑制剤を使用している方
③ 明らかに感染を有する方
④ 発熱（38.5℃以上）を伴う方
⑤ 薬剤過敏症の既往歴を有する方
⑥ その他の事情により不適と判断された方

【PRP とは】
PRP は Platelet-Rich Plasma を略した名称で、日本語で多血小板血漿と言います。PRP は血小板を濃縮して活性化したものです。血小板は血液 1 μL に 10～40 万（個）含まれて、血液全体に占める割合は 1%以下と言われています。血小板は、血管が傷ついたとき、傷ついた場所に集まって血を固める働きがあります。その際、血小板から多量の成長因子が放出されます。この成長因子は、傷ついた組織の修復をうながします。当院で使用する PRP は高濃度の白血球を含む L-PRP(Leucocyte-PRP)です。この成長因子を使って、治りにくい組織の修復を行い、早く組織を修復する方法が PRP 治療です。ただし、PRP には組織修復を始める働きはありますが、どのような組織を作るかについて指示する働きはありません。そのため、PRP 治療の後、どのような組織になって欲しいかによって、後療法（PRP 治療の後に行う運動など）が変わります。

【PRP に含まれる成分（Nature Reviews Rheumatology 2013、Andia I, et al より）】
PRP には、細胞同士で情報を伝える役目を持つサイトカイン（IL-1β[1]、PBP[2]、PF4[3]、CCL5[4]、SDF-1α[5]、CCL2[6]）、細胞の増殖や分化をうながす成長因子（CTGF[7]、HGF[8]、IGF[9]、PDGF[10]、VEGF[11]、TGF-β[12]、FGF-2[13]）が含まれます。また、血液中に含まれるタンパク質（ビタミン D 結合タンパク、プラスミノーゲン、PAI[14]、TSP[15]、フィブリノゲン、フィブロネクチン、ビチロネクチン、α 1 -マイクログルブリン）、酵素（α 2 -マイクロ

グルブリン、ADAMTSs[16]、MMPs[17])、その他の成分（カルシウム、ADP[18]、セロトニン、エピネフリン、ヒスタミン）が含まれます。

サイトカインおよびケモカイン	1) Interleukin -1β：インターロイキン-1β 2) Platelet basic protein：血小板塩基性タンパク質 3) Platelet factor 4：血小板第 4 因子 4) C–C chemokine ligand 5：CC ケモカインリガンド 5 5）Stromal cell derived factor -1α：間質細胞由来因子-1α 6) C–C chemokine ligand 2：CC ケモカインリガンド 2	細胞間伝達物質
成長因子	7）Connective tissue growth factor：結合組織成長因子 8）Hepatocyte growth factor：肝細胞増殖因子 9）Insulin like growth factor：インスリン様成長因子 10）Platelet derived growth factor：血小板由来増殖因子 11）Vascular endothelial growth factor：血管内皮細胞増殖因子 12) Transforming growth factor –β：形質転換成長因子-β 13）Fibroblast growth factor -2：線維芽細胞成長因子- 2	細胞の増殖や分化に関与
タンパク質	Vitamin D-binding protein：ビタミン D 結合タンパク Plasminogen：プラスミノーゲン 14）Plasminogen activator inhibitor：プラスミノーゲン活性化抑制因子 15）Thrombospondin：トロンボスポンジン Fibrinogen：フィブリノゲン Fibronectin：フィブロネクチン Vitronectin：ビチロネクチン α-1-microglobulin：α 1 -マイクログルブリン	血液中に含まれるタンパク質
酵素	α-2- macroglobulin：α 2 -マクログルブリン 16）A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs：基質分解 17）Matrix metalloproteinases、マトリックスメタロプロテナーゼ	血液中に含まれる酵素
その他	Calcium：カルシウム 18）Adenosine diphosphate：アデノシン二リン酸 Serotonin：セロトニン Epinephrine：エピネフリン Histamine：ヒスタミン	血液中に含まれるその他の物質

【組織を修復するために必要なもの】

筋腱靭帯等の痛みは、組織のダメージが修復されないために起こります。例えば、筋腱靭帯等による痛みは関節の組織、特に軟骨を修復することができれば改善されます。組織を修復するためには、以下の３つの要素が揃う必要があります。

① 細胞：組織を構成し、維持する働きをもつもの。
② 足場：立体構造を作るもの。コラーゲン、ヒアルロン酸など。
③ 液性成分：細胞に刺激を与えるもの。成長因子、サイトカインなど。

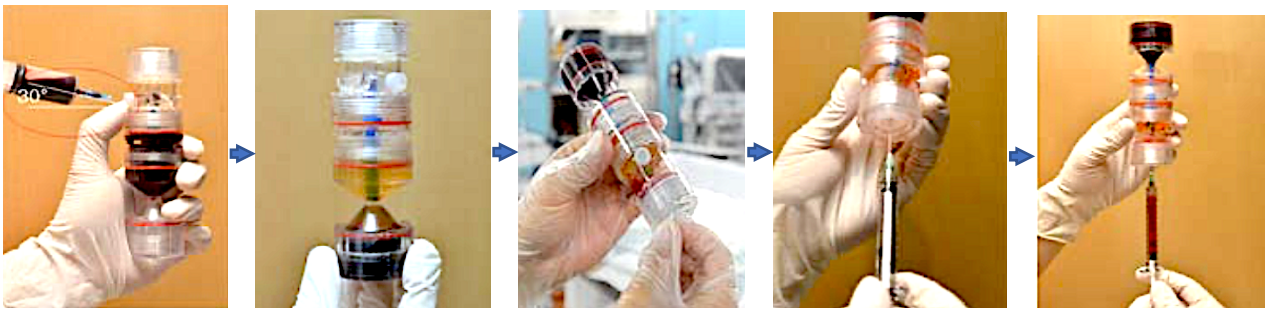
この３つの要素に加え、

④ 物理的刺激：刺激を加えないと、正しい機能を持った関節、筋肉、腱などになりません。硬い組織ができてしまい痛みの元になることもあります。

【PRP の調製（自家 PRP)】

PRP はご自身の血液を採取し、それを遠心分離機にかけて血小板を濃縮したものです。ご自身の血液を使ってご自身に投与することから、血液提供者とこの再生医療を受ける方は同一人物（自家移植）となります。

採取した血液はすべて調製に使用するため、試料等の目的で保存はいたしません。



【治療の理論】

以下の理論に則って、治療を行います。

○血小板は、傷の修復を担当する、血液成分の 1 つです。

○その血小板を濃縮し、活性化した状態で患部に投与すると、血管が新しく作られたり、細胞が集まってきたり、足場と呼ばれる立体構造の基礎となるものが作られるなど、新しく組織を作る上で必要なものが患部に集まります。

○集まった細胞、足場に対して、物理的な負荷（圧力をかける、伸び縮みさせる、こするなど）を加えることで、その場所に必要な強度や物性を持った組織を作ります。

○PRP を用いた臨床研究等も数多く実施されています。例えば、膝関節痛患者 6 名より血液を採取して作製した PRP を、1 週間おきに計 3 回、関節内に複数回投与した報告があります[1)]。PRP 注射時及び経過観察期間（経過観察期間：治療終了後 5 ヶ月 1 名、4 ヶ月 1 名、3 ヶ月 2 名、1 ヶ月 2 名）の有害事象と、疼痛が半減する患者の割合を評価されました。その結果、6 名に生じた有害事象は、注射直後に出現した注射部位の疼痛・皮下出血、膝のこわばりでしたが、数日で自然軽快しました。一方で、治療終了後 1 ヶ月の時点で、6 名中 5 名において疼痛が半減しました。

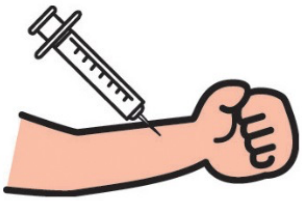
青戸克哉　他：日本人変形性膝関節症患者に対する多血小板血漿関節内注射治療の安全性と有効性.
日整会誌　**89**：S734（2015）

【治療の方法】

治療は日帰りで終わります。

① 患者様の血液を 30ml～40ml 採取します。献血は 200cc～400cc ですので、献血よりは

ずっと少ない採取量です。
② 遠心分離機に 2 回かけて PRP(多血小板血漿)のみを取り出します。
③ PRP を患部周辺に注入します。



① 患者さまの血液を約 30～35ml 採取します。



②血液を遠心分離機で遠心して PRP を作製します。



③PRP を注射器で患部に注射します。

○当日は安静にしてください。痛みを強く感じるときは適宜鎮痛剤を服用してください。
○翌日からトレーニングを開始します。
○治療の経過観察のため、1 ヶ月後、3 ヶ月後、6 ヶ月後に来院してください。来院できない場合は、当院より追跡調査を行います。また、追跡調査 1 ヶ月より前であっても、何かあった場合はいつでも来院して診察を受けてください。
○患者さまの症状によっては、治療を数回行うことがあります。治療前、または治療後の状態から担当医師が判断し、患者さまにお伝えいたします。

【治療後の注意点】
○注射後 3～4 日後は、細胞の活発な代謝が行われますので、腫れやかゆみ、赤みや痛みが出るなどがありますが、その後自然に消失していきます。
○痛みを強く感じている間に、安静にし過ぎてしまうと、治療部位が硬くなり長期的な痛みの元になる可能性があります。可能な限り、治療直後よりストレッチなど、しっかりと動かすためのトレーニングが必須です。
○投与部位は翌日から浴槽につけていただいて大丈夫です。
○投与後、数日間は血流の良くなる活動（長時間の入浴、サウナ、運動、飲酒など）を行うことで、治療に伴う痛みが強くなることがあります。ただし、この痛みが強くなったからと言って、治療効果に差はありません。
○関節は細菌に弱いので、清潔に保つよう心掛けて下さい。

【他の治療法との比較】
○ステロイド剤を用いた治療
抗炎症作用を期待して、ステロイド剤を用いた治療が通常診療で行われていますが、逆にステロイド剤の副作用で重篤な感染症の誘発・骨粗鬆症の増悪・薬剤離脱困難等が生じてしまう可能性があります。
○ヒアルロン酸を用いた治療
関節腔内に注入されるとクッションのような働きをし、痛みを和らげる効果があります。ヒアルロン酸注入は、ヒアルロン酸が関節腔内から消えていく（3 日で消失）ため、標準

的な治療として 1 週間毎に連続 5 回注入する必要があります。
ヒアルロン酸は医薬品として承認されており、品質管理された安全性の高いものですが、アレルギー反応などの可能性は完全には否定できません。

○PRP 治療は、患者さま自身の血液から製造するため、患者さまごとに品質のばらつきがでる可能性がある一方、アレルギー反応などの可能性は極めて低いと考えられます。

表：他の治療法との比較表

	PRP	ヒアルロン酸注入
概要	関節腔内に投与することで、損傷した患部の疼痛を和らげる効果があり、また、組織を修復する効果が期待される	ヒアルロン酸は関節腔内に注入されるとクッションのような働きをし、痛みを和らげる効果がある。
効果持続期間	6～12 ヶ月程	6 ヶ月程
治療後のリスク（注入部位の痛み、腫れなど）	リスクはほとんど変わらない	
品質の安定性	PRP は患者さま自身の血液から製造するため、患者さんごとに品質がばらつく可能性がある	医薬品として承認されており、品質は安定している
アレルギーの可能性	自家移植のため、極めて低い	品質管理された安全性の高いものだが、アレルギー反応などの可能性を完全には否定できない

【治療の長所・メリット】
○提供（採取）する細胞はご自身の血液なので、拒否反応・アレルギーが起こりにくい。
○日帰りでの処置が可能である。
○治療後から普段の生活が可能である。
○治療手技が簡単で、治療痕が残りにくい。
○何度でも受けることができる。
○超急性期、急性期、亜急性期、慢性期のどのタイミングでも受けることができる。
○関節、筋、腱、靭帯、骨など運動器の大半に対して治療を行うことが可能である。

【治療の短所・デメリット】
○疾患を根本から治す治療ではない。

○数日間、炎症（痛み、熱感、赤み、腫れ）を伴う。
○一度に広範囲の治療を行った場合、硬さ・しこりが残ることがある。
○PRP を投与する箇所、またご自身の血液（細胞）を採取する部位に感染症が起こる可能性がある。
○適切な物理的負荷を加えないと、治療部位が硬くなり長期的な痛みの元になる可能性がある。
○長期にわたる治療効果は確認されていない。
○社会保険・国民健康保険など医療制度上の保険で受けることができない。

【当該再生医療等技術の安全性】

自家 PRP を 100 人の膝に適用した報告では、1 例で注入部位の腫脹と疼痛を認めましたが特段の治療なしで 2 週間以内に消失し、他の数例で注入部位にわずかな痛みを認めたが、2〜3 日で消失しました。その他、重篤な有害事象は認められませんでした。国内の 6 人に適用した報告では、注射直後に出現した注射部位の疼痛・皮下出血、膝のこわばりでしたが、数日で自然軽快しました。その他、多くの研究で関節症、変形性膝関節症治療における PRP 投与は安全であることが確認されています。

加えて、本再生医療等に用いるキットは、臨床使用可能な TriCell PRP Kit クラスⅢ医療機器 PRP 分離・濃縮キットとして製造販売承認されています（医療機器製造販売承認番号：22900BZX00068000）。

また、採血から投与までの間に培養工程を経ないため、感染のリスクも少なく、投与におけるリスクにおいても一般的な局所注射と同様であることから、当該再生医療等技術の安全性に特段の問題はないと判断しております。

【当該再生医療等技術の妥当性】

原料となる細胞（患者血液）の採取や特定細胞加工物（自家 PRP）の投与は一般的採血・投与の手技であり侵襲性が低く、また、患者由来の特定細胞加工物を用いるため、アレルギー反応が極めて少ないと考えられます。

PRP を用いた臨床研究等も数多く実施されていおり、本邦においては、膝関節痛患 6 名より末梢血を採取し、PRP を作成し、1 週間おきに計 3 回、関節内に複数回投与した報告があります。PRP 注射時および経過観察期間（経過観察期間：治療終了後 5 ヵ月 1 名、4 ヵ月 1 名、3 ヵ月 2 名、1 ヵ月 2 名）における有害事象の有無と詳細、疼痛が半減する患者の割合を評価しました。その結果、6 名に生じた有害事象は注射直後に出現 した注射部位の疼痛・皮下出血、膝のこわばりでしたが、数日で自然軽快しました。

一方、全例評価が可能な治療終了後 1 ヵ月時点での VAS（Visual Analog Scale の略で、痛みの強さの指標）は、治療前と比較して全例で低下し、6 名中 5 名において疾痛が半減しました。

以上より、再生医療等の提供による利益は不利益を上回ると十分予測されるため、当再生医療等の提供には妥当性があると考えられます。

【治療にかかる費用について】

この治療は公的保険の対象ではありませんので、当医院の所定の治療費をお支払いいただきます。当医院において実施される本治療および本治療に必要な検査などの費用は全額自己負担となります。

治療費につきましては、別紙の料金表をお渡しし、併せてご説明いたします。

未だ確定ではありませんが、下記の表の様に予定しております。

再生医療 多血小板血漿（PRP）療法	対象疾患	料金
第２種	○変形性関節症（肩関節・肘関節・手関節・股関節・膝関節・足関節） ○膝半月板損傷、関節内靭帯・軟骨損傷・滑膜ひだ障害 ○四肢関節内の軟骨及び靱帯損傷	～130,000円～
第３種	○上腕外側上顆炎（テニス肘）・上腕骨内側上顆炎・テニス肘・肘関節内側側副靱帯損傷 ○膝蓋靱帯炎（ジャンパー膝） ○アキレス腱炎○肉離れ	～110,000 円～

【治療を受けることを拒否することについて】

この治療を受けるか拒否するかは、ご自身の自由な意思でお決めください。この治療を拒否しても、一切不利益を受けることはありません。血液採取後であっても、PRP を投与する直前まで、いつでも取りやめることができます。取りやめることによって、一切不利益を受ける事はありませんし、これからの治療に影響することもありません。ただし、治療を行った後は、健康管理のために、必要に応じて適切な検査を受けていただき、医学的に問題がないかを確認させていただきます。

【健康被害が発生した場合の補償および治療】

本治療によって健康被害が生じた場合は、医師が適切な診察と治療を行います。その治療や検査等の費用については、通常の診療と同様に患者さまの保険診療にて対処することとなります。また、想定の範囲内を超える重篤な健康被害が生じた場合には、当院または担当医師の加入する保険から補償の給付を受けることができます。しかしながら、健康被害の発生

原因が本治療と無関係であった時には、補償されないか、補償が制限される場合があります。特に軽度の場合には保険対象外となることがあり、その場合には保険診療の自己負担分をご自身で負担していただくことをご了承ください。

＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊備　考＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊

【厚生省への届出】
再生医療等の名称：「多血小板血漿(Platelet-rich plasma: PRP)を用いた関節内疾患に対する治療」
再生医療等提供計画を厚生労働大臣又は
地方厚生局長に提出した年月日：2020 年 4 月 3 日
認定再生医療等委員会の名称：安全未来特定認定再生医療等委員会

こちらで確認できます。
2 種：https://saiseiiryo.mhlw.go.jp/published_plan/index/1/2
3 種：https://saiseiiryo.mhlw.go.jp/published_plan/index/1/3

【データの二次利用について】
本治療に関する患者さんの情報は、原則として本治療のためのみに用いさせていただきますが、将来計画される別の研究や治療にとっても貴重な情報として使わせていただくことに、あなたの同意が頂けるようお願いします。
あなたの同意が得られれば、他の研究に情報を使用する可能性があります。その場合、あなたの検体や診療情報は個人が特定できない形で使用され、当該機関の倫理審査委員会によって、個人情報の取り扱い、利用目的などが妥当であることが審査されたものに限定いたします。

【個人情報に関して】
「個人情報の保護に関する法律の施行」に基づき、当院には、個人情報取り扱い実務規定があります。本規定の閲覧をご希望の方はお申し出下さい。あなたの氏名や病気のことなどの個人のプライバシーに関する秘密は、固く守られ外部に漏れる心配はありません。
本治療による成果については、今後の治療に役立てるため、医学に関する学会、研究会などでの発表、論文などでの報告をさせていただくことがあります。その際には、あなたのお名前など、個人の秘密は固く守られ、個人が想定されない形（連結可能匿名化）にいたします。

【連絡先（相談窓口）】
当院では安心して本治療を受けることができるよう健康被害が疑われるご相談および問い合わせ等に対して、相談窓口を設置しております。相談内容は一旦相談窓口にて承り、医師又は担当の事務職員が迅速に対応致します。

相談窓口連絡先：　TEL：0246-65-7890　FAX：0246-65-7891
平日（9:00～12:30、15:00~18:00）
※ 休診日: 木曜日・土曜日 12:30 以降、日祝祭日

医療法人
なこそ整形外科クリニック