

自家多血小板血漿（PRP : Platelet Rich Plasma）の投与に よる変形性膝関節症に対する治療 【治療の説明書】

再生医療等を提供する医療機関：医療法人徳洲会 山形徳洲会病院

山形県山形市清住町二丁目三番 51 号

TEL： 023-647-3434

FAX： 023-647-3400

再生医療等を提供する医療機関の管理者：病院長 笹川 五十次

実施責任者及び再生医療等を行う医師：整形外科副院長 大沼 寧

整形外科医長 秋山 優人

はじめに

この説明書には、当院で自家多血小板血漿（Platelet-Rich Plasma：以下「PRP」）治療を受けていただくにあたって、ご理解いただきたいこと、知っておいていただきたいこと、ご注意いただきたいことについての説明が書かれています。内容をよくお読みいただくとともに、医師の説明をよくお聞きになり、ご不明な点がありましたら遠慮なくお尋ねください。

- ・本治療「自家多血小板血漿（PRP：Platelet Rich Plasma）の投与による変形性膝関節症に対する治療」は保険適用外の診療（自由診療）です。本治療は、湘南鎌倉総合病院特定認定再生医療等委員会（詳細は 9 ページを参照）において提供計画の審査を受け、厚生労働大臣に再生医療等提供計画を提出しています。
- ・この説明書をお読みになり、説明を受けた後、この治療を受けることも受けないことも患者さまの自由です。お受けになる場合には、同意書に署名し、日付を記載して主治医にお渡しください。
- ・治療の同意をいただいた時点で、本治療が実施可能か確認するために問診、肝炎、エイズ、成人 T 細胞白血病などの感染症を調べるための血液検査を実施いたします。
- ・治療に同意された後で、治療を受けないことを選択されたり、他の治療を希望される場合も、患者さまが不利益をこうむることはございません。
- ・血液を採取して、PRP を投与するまでの間に、治療を中止することが可能です。ただし、PRP 作成に使用した消耗品の費用 20 万円を請求させていただくことがあります（8 ページ、「治療にかかる費用について」をご参照ください。）。
- ・患者さまには治療に関する情報の詳細を知る権利があります。ご不明な点がございましたら、どうぞ遠慮なさらず主治医にお問い合わせください。

あなたの疾患について

変形性膝関節症は、骨と骨の間に存在する軟骨がすり減ることで滑らかな動きができなくなり大きなまっつが生じるようになった結果、関節に痛みや腫れが起こる病気です。変形性膝関節症の主な治療方法ひとつの薬物療法では、炎症による痛みや腫れの治療のため非ステロイド性抗炎症剤（鎮痛薬）が主に使われています。また、ヒアルロン酸やステロイドなども機能改善や炎症・痛みをやわらげる効果があります。しかし、これらの標準治療で炎症が治まらず、痛みがあり、運動療法も難しい場合の治療選択肢として、PRP 治療があります。

自家多血小板血漿（PRP）治療とは

PRP は Platelet-Rich Plasma を略した名称で、日本語では多血小板血漿と呼ばれています。PRP は血液から血小板を濃縮することにより、血小板に含まれる活性の高い抗炎症性サイトカインと成長因子を多く含みます。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などが放出されます。この成長因子などは、傷ついた組織の修復を促します。

もともと私たちの関節の中には、軟骨を増殖・成長される因子と破壊する因子の二つが存在しています。

変形性膝関節症は様々な要因が絡まって生じる疾患ですが、つらい関節の痛みはすり減った軟骨と骨がぶつかり合うだけでなく、免疫が関与した炎症や神経学的な要因で生じる痛みの経路により増強されます。炎症がおきた関節内では破壊に傾ける因子、つまり炎症性サイトカインや軟骨分解酵素が強く働いている状況です。PRP を炎症が起きた関節腔内に投与すると、PRP 中の抗炎症性サイトカインと成長因子が炎症と軟骨破壊のバランスを整えることにより、組織の修復が早まったり、治りにくい組織の修復が期待されます。この効果を利用する治療法が PRP 治療です。

ご自身の血液成分だけを用いた治療ですので、免疫反応が起きにくいという点も大きなメリットです。長期間にわたる痛みの抑制効果だけでなく、成長因子による軟骨保護効果も期待されます。また、繰り返し治療を行うことも可能です。

今回使用する APS*キットを用いて製造された PRP の臨床研究として、片膝に変形性膝関節症をもつ患者 46 人を 2 グループに分け、PRP（31 人）と生理食塩水（15 人）をそれぞれ 1 回膝の関節腔内に投与し評価を行った報告があります¹⁾。この報告では、投与後 2 週間、1、3、6、12 ヶ月時点で有害事象（治療を受けた患者さまに生じたすべての好ましくない又は意図しない症状又はその徴候のことです）と痛みについて評価を行った結果、両グループ間での有害事象に差はありませんでした。投与 12 ヶ月では生理食塩水グループの 41%で痛みが改善したのに対し、PRP グループでは 65%で痛みが改善し有意な差があったと報告されています。

*：APS は Autologous Protein Solution の略で、通常の PRP よりも高濃度の成長因子と抗炎症性サイトカインを含む PRP とされています。

1) Kon E, Engebretsen L, Verdonk P, et al. Clinical outcomes of knee osteoarthritis treated with an autologous protein solution injection: A 1-year pilot double-blinded randomized controlled trial. Am J Sports Med. 2018; 46(1): 171-80.

PRP に含まれる抗炎症性サイトカインと成長因子の働き

【炎症性サイトカイン】

・IL-1

軟骨細胞表面のIL-1受容体に結合し、軟骨分解酵素（MMP-13）を産生させる

・TNF-α

軟骨細胞表面のTNF-α受容体に結合し、軟骨分解酵素（MMP-13）を産生させる

【軟骨分解酵素】

・MMP-13

IL-1やTNF-αの刺激によって軟骨から産生され、軟骨分解を引き起こすタンパク分解酵素

【抗炎症性サイトカイン】

・IL-1ra

軟骨細胞表面のIL-1受容体に結合することで、IL-1のシグナル伝達を遮断する

・sIL-1RII

血液・関節液中のIL-1と結合することで、細胞表面のIL-1受容体と結合を阻害する

・sTNF-RI, sTNF-RII

血液・関節液中のTNF-αと結合することで、細胞表面のTNF-α受容体と結合を阻害する

【成長因子】

- ・血管内皮成長因子（VEGF）
血管形成を促進
- ・繊維芽細胞成長因子（FGF）
軟骨細胞増殖を促進、血管形成を促進
- ・形質転換成長因子（TGF- β 1, TGF- β 2）
細胞外マトリックス形成を促進、軟骨細胞の誘導を調節
- ・血小板由来成長因子（PDGF-AB, PDGF-BB）
細胞の複製を刺激、血管形成・上皮形成・肉芽組織形成を促進
- ・血管内皮成長因子（VEGF）
血管形成を促進

PRP抽出液には含まれないが、関節軟骨に悪影響を与える因子

【関節内軟骨破壊に傾ける因子】

【炎症性サイトカイン】

- ・IL-1
軟骨細胞表面のIL-1受容体に結合し、軟骨分解酵素（MMP-13）を産生させる
- ・TNF- α
軟骨細胞表面のTNF- α 受容体に結合し、軟骨分解酵素（MMP-13）を産生させる

【軟骨分解酵素】

- ・MMP-13
IL-1やTNF- α の刺激によって軟骨から産生され、軟骨分解を引き起こすタンパク分解酵素

治療の目的

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

治療の方法について

治療は日帰りで終わります。原則として麻酔は必要ありません。



細胞の提供を受ける医療機関等の名称：医療法人徳洲会 山形徳洲会病院

細胞の採取を行う医師の氏名：整形外科副院長 大沼 寧

整形外科医長 秋山 優人

※治療当日は飲酒や入浴をお控えください。

- ・ 治療当日は患部の安静につとめてください。痛みを強く感じるときは適宜鎮痛剤を服用ください。
- ・ 治療の経過観察のため、1ヵ月後、3ヵ月後、6ヵ月後、12ヵ月後にご来院ください。ご来院できない場合は、あらかじめご了承ください上で、当院よりアンケート用紙を送らせていただきます。ご記入のうえでご返送くださいますようご協力よろしくお願いいたします。

治療を受けるための条件

- 1) 変形性膝関節症に伴う機能障害の患者
- 2) 保険適応の標準的保存療法において改善が見られない患者
- 3) 人工関節置換術及び骨切り術を希望しない患者
- 4) 外来通院が可能な患者
- 5) 20 歳以上で判断能力があり、この治療について十分な説明を受け、その内容を理解し同意した患者

ただし以下の条件のいずれかに当てはまる場合、本治療をうけていただくことはできません。

- 1) 担がん状態にある患者
- 2) 抗がん剤、生物学的製剤または免疫抑制剤を使用している患者
- 3) 活動性の感染を有する患者（HBV、HCV、HIV、HTLV-1 のいずれかの保有者あるいはすでに発症している患者など）
- 4) 1 か月以内に本治療を受けたことがある患者
- 5) 重篤な合併症（心疾患、肺疾患、肝疾患、腎疾患、出血傾向、コントロール不良な糖尿病および高血圧症など）を有する患者

- 6) 薬剤過敏症の既往歴を有する患者
- 7) 血小板数が 9.9 万/ μ L 以下、もしくは 40 万/ μ L 以上の患者
- 8) その他、担当医が不適当と判断した患者

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、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、清潔に保つよう心がけて下さい。
- ・注入した部位に感染がないか、健康状態に問題が起きていないかを確認するために、ご来院をお願いいたします。遠方の患者さまでご来院が難しい場合、当院より紹介状をお出ししますので、直ちに近くのお医者さまに受診いただきますようお願いいたします。
- ・違和感や不具合が生じた場合、自己判断での処置や他院で治療するのではなく直ちに当院にご連絡ください。
- ・その他、何らかの不調や気になる症状がみられた時は、遠慮なくお申し出ください。必要に応じて、ご説明または医学的な対応をさせていただきます。また、何か新たな安全性の情報などが分かった場合は、すぐにお知らせいたします。

治療の長所について

- ・ご自身の組織由来なのでアレルギーが起こりにくい。
- ・日帰りでの処置が可能です。
- ・治療後から普段の生活が可能です。
- ・治療手段が簡単で、治療痕が残りにくい。
- ・何度でも受けることができます。
- ・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ます。

治療の短所について

- ・変形性膝関節症を根本から治す治療ではありません。
- ・患者さまご自身の血液を使用するため体調や年齢などに左右され、場合によっては安定した効果が出にくいといった欠点があります（治療効果・効果の持続期間には個人差があります）
- ・施術時、患部への注入には痛みを伴うことがあります
- ・採血部位・治療部位に皮下出血が起こる場合があります。

※注射による腫れ・痛み・熱感・内出血など生じる恐れもありますが、一時的なものです。症状が強く出た場合はご相談ください。

腫れや熱感を早く改善するためには、クーリング（冷やすこと）をお勧めいたします

- ・投与箇所、採血部に感染症が起こる可能性があります。
- ・適切な物理負荷を加えないと、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ります。
- ・治療が社会保険や国民健康保険など公的医療保険の適用を受けることができません。

他の治療法との比較について

変形性膝関節症の痛みに対する代表的な治療法としてヒアルロン酸注入があります。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ります。PRP 治療との直接比較による効果の優劣は不明ですが、以下のような違いがあります。

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ため（3 日で消失※）、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。ヒアルロン酸の効果は 6 カ月程度持続します。

PRP 療法は、PRP が何日でなくなるかについてのデータはありませんが、おおむね 1 回の治療で 2 カ月後から治療効果が感じられるようになり、6～12 カ月効果が持続します。

なお、いずれの治療も効果のあらわれ方や持続期間には個人差があります。

ヒアルロン酸注入と PRP 治療はいずれも関節腔内注入で、治療後に起こるリスク（注入部位の痛み、腫れなど）はほとんど変わりません。

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。しかし、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、患者さまご自身の血液から製造するため、患者さまご自身の体調などの理由により品質がばらつく可能性があります。その一方で、患者さまご自身の血液から製造するため、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。

※アルツ関節注 25mg 添付文書より

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 カ月以上	6 カ月ほど
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 は患者さまご自身の血液から製造するため、患者さま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

その他治療についての注意事項

患者さまの体調が良くない場合や、採取した血液の状態によっては、PRP を分離できないことがあります。その際には、再度採血をさせていただく場合があります。

また、PRP を濃縮する機器は定期的にメンテナンスを行っていますが、突然の不具合発生により、治療の日程やお時間を変更または延期させていただくことがございますので、ご理解の程お願いいたします。

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。説明を受けた後に同意されない場合でも、一切不利益を受けません。また、治療を受けることに同意しても、投与までの間でしつても治療を取りやめることができます。

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確認いたします。

健康被害の補償について

この治療を受けることによって生じた健康被害については補償の対象となります。

・日本再生医療学会 再生医療サポート保険（自由診療）

ただし、明らかな治療との因果関係が証明できないものに対しては、補償の対象外となることがあります。

個人情報の保護について

患者さまに関する身体の状態や記録などは、匿名化し、個人を特定できないよう、個人情報の保護には充分配慮いたします。今後、学術雑誌や学会にて結果や経過・治療部位の写真などを公表する可能性があります。その場合には、新たな研究として倫理審査委員会の承認を得て、データを使用させていただきます。その際にも患者さま個人を特定できる内容が使われることはありません。

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、当院所定の施術料をお支払いいただきます。

関節腔内投与 1 回 270,000 円（税抜き）

施術後、患者さまの個人的な事情及び金銭等に関する問題に関しては一切の責を負いかねますのでご了承ください。

なお採血開始時、PRP 投与までの間に治療の中止を希望された場合は、以下の消耗品の費用をお支払いいただくことがあります。 APS キットの代金 = 200,000 円（税抜き）

試料等の保管及び廃棄について

必要最小限の血液採取により PRP を作製し、全量を用いて治療を行うため、採取した血液や PRP の保存はいたしません。

問い合わせ先

この治療について、心配なことや、わからないこと、何か異常を感じられた時は、いつでも遠慮なく担当医師または相談窓口までご連絡ください。

相談窓口：PRP 担当

電話：①023-609-5111（平日 9：00～17：00）

②023-647-3434（上記以外）

また、本治療の審査を行った認定再生医療等委員会の情報は以下の通りです。委員会の規程、委員会名簿、委員会議事概要等は下記ホームページに掲載されていますのでご参照ください。苦情及びお問い合わせにつきましては、下記電話番号又は電子メールアドレスにて受け付けます。

認定再生医療等委員会の名称	湘南鎌倉総合病院特定認定再生医療等委員会
認定番号	NA8150013
所在地	神奈川県鎌倉市岡本 1370 番 1
電話番号	03-3265-4804
電子メールアドレス	rm_committee2@shonankamakura.or.jp
ホームページ	https://www.shonankamakura.or.jp/about/sp-regeneration-medicine/

以上、この説明書内に記載されている治療の経過や状態などはあくまで平均的なものであり、個人差があることをご了承ください。万一偶発的に緊急事態が起きた場合は、最善の処置を行います。

なお、治療に関して患者様が当院及び医師の指示に従っていただけない場合、当院は一切の責を負いかねますのでご了承ください。

同意書

山形徳洲会病院 院長 殿

医療機関保管用

《説明事項》

- ☐ はじめに
- ☐ あなたの疾患について
- ☐ 自家多血小板血漿（PRP）治療とは
- ☐ PRP に含まれる主な成長因子とその働き
- ☐ 治療の目的
- ☐ 治療の方法について
- ☐ 治療を受けるための条件
- ☐ 治療後の注意点
- ☐ 治療の長所について
- ☐ 治療の短所について
- ☐ 他の治療法との比較について
- ☐ その他治療についての注意事項
- ☐ 治療を受けることを拒否することについて
- ☐ 健康被害の補償について
- ☐ 個人情報の保護について
- ☐ 治療にかかる費用について
- ☐ 試料等の保管及び廃棄について
- ☐ 問い合わせ先

私は、自家多血小板血漿の投与による変形性膝関節症に対する治療に関して、上記の事項について十分な説明を受け、内容等を理解しましたので、治療を受けることに同意します。

年 月 日

患者さま署名

《担当医署名》

様の自家 PRP 治療について上記説明を行いました。

年 月 日

担当医署名

同意書

山形徳洲会病院 院長 殿

患者さま控え用

《説明事項》

- ☐ はじめに
- ☐ あなたの疾患について
- ☐ 自家多血小板血漿（PRP）治療とは
- ☐ PRP に含まれる主な成長因子とその働き
- ☐ 治療の目的
- ☐ 治療の方法について
- ☐ 治療を受けるための条件
- ☐ 治療後の注意点
- ☐ 治療の長所について
- ☐ 治療の短所について
- ☐ 他の治療法との比較について
- ☐ その他治療についての注意事項
- ☐ 治療を受けることを拒否することについて
- ☐ 健康被害の補償について
- ☐ 個人情報の保護について
- ☐ 治療にかかる費用について
- ☐ 試料等の保管及び廃棄について
- ☐ 問い合わせ先

私は、自家多血小板血漿の投与による変形性膝関節症に対する治療に関して、上記の事項について十分な説明を受け、内容等を理解しましたので、治療を受けることに同意します。

年 月 日

患者さま署名

《担当医署名》

様の自家 PRP 治療について上記説明を行いました。

年 月 日

担当医署名

同意撤回書

山形徳洲会病院 院長 殿

治療名
自家多血小板血漿（PRP）の投与による変形性膝関節症に対する治療

私は、自家多血小板血漿を用いた治療に関して、十分な説明を受け、内容等を理解し、治療を受けることに同意しましたが、本日より本治療の同意を撤回します。

撤回日： _____ 年 月 日

患者さま署名
