

変形性膝関節症に対する PRP (多血小板血漿 Platelet Rich Plasma) を用いた  
膝関節の再生を目的とした再生医療治療説明書  
細胞 (血液) 提供および治療同意書

【はじめにお読みください】

- ・この書類には、当クリニックで PRP 治療を受けていただくに当たって、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、ご注意くださ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。
- ・この書類をお読みになり、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。
- ・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。ご不明な点がありましたら遠慮なくお尋ねください。

1) 治療の概略説明

【PRP(多血小板血漿Platelet Rich Plasma)を用いた変形性膝関節症の傷ついた組織の修復を目的とした再生医療】

ご自分の血液から作製されたPRPをご自身の膝関節腔内に注入することで、自らの持つ関節内の創傷治癒機能を活性化して修復していく再生医療です。

アメリカ食品安全局 (FDA)、ヨーロッパ安全規制 (CE)、MFDS (食品医薬品安全処 (旧KFDA)) の認可を受けた医療機器を用いて、自己の血小板血漿を加工して治療する為、感染およびアレルギー反応の出現も極めて少ない安全性の高い治療です。加工後関節内に注入された血小板からは様々な成長因子が放出され、炎症の鎮静化、傷ついた組織の修復や関節軟骨の再生などにより、膝関節の疼痛や腫脹などが軽減される治療です。

2) 本治療の対象とする方の選定基準

変形性膝関節症を有する者のうち、以下の基準を満たしている者。

- ① 重篤な合併症 (全身・局所) を有していない者
- ② インフォームド・コンセントを受けている者
- ③ この治療について十分な理解を得られる者
- ④ 貧血の臨床所見が無い者
- ⑤ Kellgren-lawrence 分類でGrade I/IIである者

3) 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  $\mu$ L に 100~400 (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。

血小板の放出する成長因子を使って、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。

#### 4) 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-1 $\beta$ <sup>1)</sup>、PBP<sup>2)</sup>、PF4<sup>3)</sup>、CCL5<sup>4)</sup>、SDF-1 $\alpha$ <sup>5)</sup>、CCL2<sup>6)</sup>)、細胞の増殖や分化をうながす成長因子 (CTGF<sup>7)</sup>、HGF<sup>8)</sup>、IGF<sup>9)</sup>、PDGF<sup>10)</sup>、VEGF<sup>11)</sup>、TGF- $\beta$ <sup>12)</sup>、FGF-2<sup>13)</sup>) 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、プラスミノゲン、PAI<sup>14)</sup>、TSP<sup>15)</sup>、フィブリノゲン、フィブロネクチン、ビチロネクチン、 $\alpha$ 1-マイクログロブリン)、酵素 ( $\alpha$ 2-マイクログロブリン、ADAMTSs<sup>16)</sup>、MMPs<sup>17)</sup>)、その他の成分 (カルシウム、ADP<sup>18)</sup>、セロトニン、エピネフリン、ヒスタミン) が含まれます。

- 1) Interleukin -1 $\beta$ 、インターロイキン-1 $\beta$
- 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 -1 $\alpha$ 、間質細胞由来因子-1 $\alpha$
- 6) C-C chemokine ligand 2、CCケモカインリガンド2
- 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 - $\beta$ 、形質転換成長因子- $\beta$
- 13) Fibroblast growth factor -2、線維芽細胞成長因子-2
- 14) Plasminogen activator inhibitor、プラスミノゲン活性化抑制因子
- 15) Thrombospondin、トロンボスポンジン
- 16) A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs、基質分解酵素
- 17) Matrix metalloproteinases、マトリックスメタロプロテナーゼ
- 18) Adenosine diphosphate、アデノシン二リン酸

#### 5) 組織を修復するために必要なもの

変形性膝関節症の痛みは、組織のダメージが修復されないために起こります。関節の組織、特に軟骨を修復することができれば変形性膝関節症による痛みは改善されます。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。

#### 6) 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。

#### 7) 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<sup>1)</sup>。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。

\* 期待される効果の推定です。

1) 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)

## 8) 細胞提供者の提供に伴うリスク・副作用等

血小板を採取する為に細胞提供者の静脈より約 50m l の採血が必要となります。

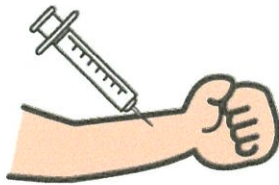
その際に静脈に注射針を刺して採血します。その際のリスクや副作用は下記の如くとなります。

- ① 針を刺したときに痛みやしびれが生じることがあります。
- ② 気分が悪くなったり、めまい等の症状が出る場合があります。
- ③ 口唇や手指のしびれ感などの症状が出る場合があります。
- ④ 皮下出血を起こす場合があります。

いずれも頻度としては少ないものですが、生じた場合は適切な医療措置をいたします。

## 9) 治療の方法

治療は日帰りで終わります。



①患者さまの血液を約 50 mL 取ります。



②血液を遠心機で数回遠心して PRP を作製します。



③PRP を注射器で膝に注射します。

- 当日からストレッチを開始します。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。
- 1 週間後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 か月後、3 か月後、6 か月後にご来院ください。ご来院できない場合は、当院より追跡調査を行います。

## 10) 治療後の注意点

- 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で大丈夫です。

- ・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場合があります。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。
- ・安全性の確認のため PRP に菌が混入していないことを確認していますが、検査に時間がかかるため、治療前に結果を知ることができません。結果が陽性であった場合は、直ちにご連絡させていただき、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。遠方の患者さままでご来院が難しい場合、当クリニック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。

## 11) 他の治療法との比較

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 か月程度持続します。

PRP 治療は、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 ヶ月後から治療効果が感じられるようになり、6~12 ヶ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、患者さんごとに品質のばらつきがある可能性があります。一方、患者さま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	6~12 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

## 12) 治療の長所・メリット

- ・自己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。

## 13) 治療の短所・デメリット

- ・変形性膝関節症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。
- ・投与箇所、採血部に感染症が起こる可能性がある。
- ・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。

## 14) 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、当クリニックの所定の施術料をお支払いいただきます。治療にかかる費用は初診料のほか、1回の施術あたり 100,000～150,000 円です。ご不明な点は医師・スタッフにお尋ねください。

## 15) 術前にご理解いただきたいこと

①治療には効果だけでなく副作用が発症する可能性があることもご理解ください。また、予期せぬ健康被害が起こりうるがありますが、医師は出来得る限りの医学的対処を行います。

②心配、不安なことがありましたら、下記までいつでもご連絡、ご来院下さい。

担当：医療法人社団健若会 赤坂AAクリニック 受付

電話番号：03-3585-1211

メールアドレス：info@a3-clinic.com

③治療を受けるか拒否するかは任意で、たとえ同意をしたあとでも加工するまでは撤回することができますし、拒否または撤回によって何ら不利益を被ることはありません。

④医師の責による健康被害が発生した場合は、医師は無償でその治療にあたります。

一方、予見できない副作用発症の場合や治療効果についての主観的な見解の相違がある場

合の治療費や補償については双方協議して決定します。

#### 16) 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ことはありませんし、これからの治療に影響することはありません。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。

#### 17) 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、あなたの同意を頂けるようお願いいたします。

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。

#### 18) 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ください。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きます。その際は、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。

#### 19) 当該再生医療に用いられる細胞について

当該治療は患者様ご自身の細胞（血液）をご提供いただき、患者様ご自身の治療に用います。

- ① 細胞加工物（PRP）の構成細胞：血小板
- ② 細胞の提供を受ける医療機関：医療法人社団健若会 赤坂AAクリニック
- ③ 細胞の採取方法：上肢静脈（上肢から採取不能な方は下肢）より、静脈血を15mlを採血する。
- ④ 細胞の加工方法：採血した血液を血液分離専用容器に分注し、すみやかに遠心分離器

にかける。2回の遠心分離後、クリーンベンチ下でPRP1.5ccを採取する。

- ・ご提供いただいた細胞は特定細胞加工施設（当院）で加工し、直ちに再生医療提供施設（当院）で治療を行います。
- ・採取された細胞（血液）および加工した細胞（PRP）は保管せず治療後、速やかに廃棄します。
- ・採取された細胞（血液）および加工した細胞（PRP）を研究に用いることはありません。
- ・当該再生医療においては自身の細胞をご自身の治療で用い、治療後は直ちに廃棄するため、細胞提供者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見（偶発的所見）が得られる可能性はありません。
- ・また、採取された細胞（血液）についても、治療後直ちに廃棄するため同意を受ける時点では特定されない、将来の再生医療等への利用の可能性もありません。

## 20) 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様の保険診療にて対処することとなります。また、想定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。

## 21) 本治療から生じる知的所有権について

本治療についての成果に係る特許権などの知的所有権が生じた場合には、本治療を受けていただいた患者さん、または患者さんの代わりをつとめる方が、これらの権利を持つことはありません。これらの権利などは、担当医師あるいは本治療を実施する機関に帰属することとなりますことをご了承ください。

## 22) 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などに対して、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、また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      電話    03-3585-1211

月・火・木・金： 10:30～15:00

水・土：10:30～12:00

休診日： 日・祝祭日

23)細胞（血液）提供についての同意

- 当該治療の説明を受け、この書面の内容を十分に理解し、疑問点については質問し、説明を受け、納得した上で、自らの意思で細胞（自身の血液）を提供することに同意します。
- 細胞提供者となることは任意であり、細胞提供者及び代諾者は理由の有無にかかわらず拒否または撤回することができます。撤回できる期間は採血後であっても、特定細胞加工物製造工程に入る前までは可能です。

拒否または撤回によって不利な扱いを受けることや、細胞の提供を行わない場合に受けるべき利益を失うことはありません。

年 月 日

細胞提供者氏名（自筆署名）： \_\_\_\_\_（本人）

細胞提供者住所： \_\_\_\_\_

同席者氏名（自筆署名）： \_\_\_\_\_（本人との続柄）

同席者住所： \_\_\_\_\_

※選定した場合のみ（本人が未成年者の場合は必須です）。□へ✓をご記入下さい。

代諾者氏名（自筆署名） \_\_\_\_\_（本人との続柄）

代諾者住所： \_\_\_\_\_

細胞採取を行う医療機関名：医療法人社団健若会 赤坂 AA クリニック

細胞採取責任医師名： \_\_\_\_\_

24)治療についての同意

- 当該治療の説明を受け、この書面の内容を十分に理解し、疑問点については質問し、説明を受け、納得した上で、自らの意思で治療（細胞の提供）を受けることに同意します。
- 当該再生医療を受けることは任意であり、再生医療を受ける者及び代諾者は理由の有無にかかわらず拒否または撤回することができます。撤回できる期間は採血後であっても、特定細胞加工物製造工程に入る前までは可能です。拒否または撤回によって不利な扱いを受けることや、治療（細胞の提供）を受けない場合に受けるべき利益を失うことはありません。

年 月 日

細胞提供者氏名（自筆署名）： \_\_\_\_\_（本人）

細胞提供者住所： \_\_\_\_\_

同席者氏名（自筆署名）： \_\_\_\_\_（本人との続柄）

同席者住所： \_\_\_\_\_

※選定した場合のみ（本人が未成年者の場合は必須です）。□へ✓をご記入下さい。

代諾者氏名（自筆署名）： \_\_\_\_\_（本人との続柄）

代諾者住所： \_\_\_\_\_



再生医療提供機関名： 医療法人社団健若会 赤坂 AA クリニック

提供医師名；

25) 備考

当院は当該再生医療などの提供について厚生労働大臣に再生医療等提供計画を提出しております。

提供する再生医療などの名称：「 Platelet Rich plasma (PRP) の投与による変形性膝関節症治療」

再生医療等提供計画を提出した年月日 2017年07月07日  
再生医療等提供計画の計画番号： PB3170014

認定再生医療等委員会の名称：特定非営利活動法人先端医療推進機構 特定認定再生医療等委員会東京

認定番号：NA8150010

本治療施術場所 医療法人社団健若会 赤坂 AA クリニック

細胞(血液)の提供を受ける医療機関名：医療法人社団健若会 赤坂 AA クリニック

管理者名：森 吉臣

実施責任者：森 吉臣

細胞(血液)の採取を行う医師：森 吉臣

Platelet Rich plasma (PRP) を用いた治療を提供する医療機関名：医療法人社団健若会 赤坂 AA クリニック

管理者：森 吉臣

実施責任者：森 吉臣

実施医師：森 吉臣