

自家多血小板血漿（PRP）を用いた変形性関節症に対する治療

【再生医療等を受けられる患者様および細胞提供者様に対する説明および同意書】

【はじめに】

この書類には、当院で 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様の自由です。
- 本治療は治療に利用する細胞と治療に用いる細胞は同じ患者様ご本人のものを利用します。細胞の加工と投与は、採取日当日に実施しますので、本書により細胞の提供と治療の両方についてその意思をご確認いただきます。
- 医療法人社団高賢会 安田整形外科で提供する PRP 治療は、再生医療等の迅速かつ安全な提供等を図るため、再生医療等を提供しようとする者が講ずべき措置を明らかにするとともに、特定細胞加工物の製造の許可等の制度等を定めた、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成 26 年 11 月 25 日施行）」を遵守して行います。また、上記法律に従い、地方厚生局の認定を受けた特定認定再生医療等委員会（安全未来特定認定再生医療等委員会 認定番号 NA8160006）の意見を聴いたうえ、再生医療等提供計画（計画番号： ）を厚生労働大臣に提出し、受理された再生医療等提供計画および再生医療提供施設で行われうる治療です。

当院の管理者：（氏名）安田 賢一

当院の実施責任者：（氏名）安田 東

再生医療を行う医師：（氏名）安田 東

（氏名）金井 ゆりか

- 治療を受けることに対して同意した場合であっても、PRP を投与する直前までは、いつでも治療を中止することができます。
- 患者様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。

治療の目的と治療に用いる細胞

PRP、APS 療法は、患者様ご自身の血液から抽出した PRP や APS を患部に投与することにより、患部の疼痛の軽減と軟骨破壊を抑えることを目的とした治療です。ご自身の血液を使用するため身体に及ぼす負担が少なく、副作用が少ない治療法であり、副作用が懸念される非ステロイド性抗炎症剤の服用や、ステロイド剤やヒアルロン酸製剤の関節内注射、また、運動療法や温熱療法等の物理的治療、高位脛骨骨切り術や人工関節置換術等の外科的治療に代わる治療法として、諸外国でも積極的に考案されています。

PRP を投与することによって、PRP 内の血小板に含まれる様々な成長因子が機能を発揮することで損傷した組織の再生（修復）及び疼痛(鋭い痛み)の改善、さらに、繰り返し PRP を投与することで、長期の疼痛をコントロールすることが可能となることを期待しています。

PRP 療法とは

PRP は プレートレット-リッチ プラズマ Platelet-rich Plasma を略した名称で、日本語では多血小板血漿といえます。

PRP は、血液中の血小板を濃縮して取り出すことにより、血小板に含まれる活性の高い成長因子を多く含みます。血小板は血液 1 μ L に 10~40 万（個）含まれて、血液全体に占める割合は 1%以下といわれています。

血小板は、血管が傷ついたときに、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促します。血小板の放出する成長因子の効果により、組織の修復が早まったり、治りにくい組織の修復や保護効果が期待されます。この効果を利用する治療方法が PRP 治療です。

一般的に 1 週間から 6 ヶ月で組織修復が起こり、治療後 2 週間から 3 ヶ月後に効果の出現が期待できます。また、繰り返し治療を行うことも可能です。

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を指示する働きはありません。そのため、PRP 療法の後、治療効果を期待する組織の種類によって、後療法（PRP 療法の後に行う運動など）が変わります。

PRP に含まれる抗炎症性サイトカインと成長因子

【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します
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します
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します

【成長因子】

血管内皮成長因子（VEGF）	血管形成を促進します
繊維芽細胞成長因子（FGF）	軟骨細胞増殖を促進し、軟骨細胞の誘導を調節します
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し、軟骨細胞の誘導を調節します
血小板由来成長因子 （PDGF-AB、PDGF-BB）	細胞の複製を刺激し、血管形成・上皮形成・肉芽組織形成を促進します

関節軟骨に悪影響を与える因子（PRPに含まれる量はごく微量です）

【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）を産生させます

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）を産生させます

【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します

APS 療法とは

変形性関節症の関節内では、軟骨の破壊成分を作り出す炎症性サイトカイン（IL-1, TNF α ）という悪いタンパク質の働きが活発になっていますが、私達の体の中にはこの働きを抑える良いタンパク質（IL-1ra, sIL-1R, sTNF-RI, sTNF-RII）も存在しています。

APS とは自己タンパク質溶液、オートロガス プロテイン ソリューション Autologous Protein Solution の略称で、患者様ご自身の血液から炎症を抑える良いタンパク質と軟骨の健康を守る成長因子を高濃度抽出したものです。APS は血液から PRP を分離し、専用の医療機器で特別な加工を加えることで、関節症の治療に有効といわれる成分を高濃度に抽出するため、次世代 PRP ともいわれます。

痛みの改善に必要なもの

変形性関節症の痛みは、関節内の組織が炎症を起こしていることが原因と考えられています。炎症を引き起こす悪いタンパク質の働きが活発になると、悪いタンパク質は軟骨の破壊成分の産生を促進させます。

PRP には成長因子が含まれていますので、傷ついた軟骨を保護する効果が期待されています。また、APS には、こうした悪いタンパク質の働きを阻害する良いタンパク質が含まれているため、軟骨の破壊と痛みの原因となる炎症を抑制すると考えられています。

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。
- 血小板を濃縮し、それに含まれる成長因子の活性を保ったまま患部に投与すると、新しい血管が作られたり、細胞が集まってきたり、足場と呼ばれる立体構造の基礎が作られるなど、新しい組織を作る上で必要なものが患部に集まってきます*。
- 集まった細胞や足場に対して、物理的な負荷（圧力をかける、伸び縮みさせる、こするなど）を加えることにより、その場所に必要な強度や物性を持った組織が作られます*。
- PRP を用いた臨床研究等も数多く実施されています。一例として、膝関節痛患者 6 名の血液から PRP を作成、1 週間おきに計 3 回、関節内に投与した報告があります¹⁾。この報告では PRP を注射した時点、及び、経過観察期間中（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、疼痛が半減した患者の割合を

評価しました。その結果、6名に生じた有害事象は、PRPの注射直後に起こり、注射部位での疼痛、皮下出血及び膝のこわばりが生じましたが、数日で自然軽快しました。その一方で、治療終了1ヶ月後には、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）

- APS療法を用いた臨床試験の結果からは²⁾、手術が適応でない、今までの保存療法が奏功しない中等度の膝関節症患者様に対し、APSを1回投与後12ヶ月目まで、治療前の疼痛から65%もの疼痛改善効果が持続したことが報告されています。

2) Kon E, et al. Clinical Outcomes of Knee Osteoarthritis Treated with Autologous Protein Solution: A 1-Year Pilot Double-Blinded Randomized Controlled Trial. *Am J Sports Med* 2018;46(1):171-180

治療の長所・メリット

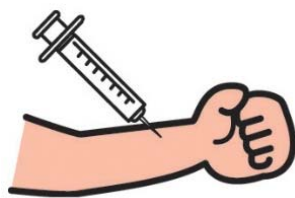
- ・自己組織由来なのでアレルギーが起こりにくい。
- ・日帰りでの処置が可能である。
- ・治療後から普段の生活が可能である。
- ・治療手技が簡単で、治療痕が残りにくい。
- ・何度でも受けることができる。
- ・超急性期、急性期、亜急性期、慢性期のどのタイミングでも受けることができる。
- ・関節、筋、腱、靭帯、骨など運動器の大半に対して治療を行うことが可能である。

治療の短所・デメリット

- ・変形性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）を伴う場合があります。
- ・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。
- ・通常の検査で行う採血よりもかなり多い採血量（50ml以上）となります。
- ・採血に伴い、迷走神経反射（緊張やストレスなどで起きる、血圧の低下、脈拍の減少など）など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る。
- ・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られない。

治療の方法

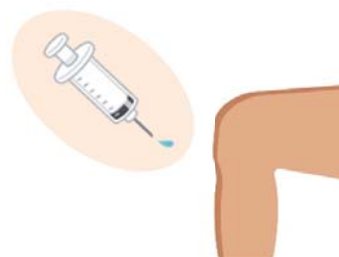
治療は日帰りで終わります。



①患者様の血液を治療に適した量だけ取ります。



②血液を遠心機で数回遠心してPRPを作製します。



③PRPを注射器で患部に注射します。

- 投与後、患部にPRPが集中するよう当院内で約15分間安静にさせていただきます。
- 当日は安静にしてください。
- 翌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患部を冷やしてください。
- 2週間後から治療前の生活、運動負荷に戻します。
- 治療の経過観察のため、1ヶ月後、3ヶ月後、6ヶ月後にご来院ください。ご来院できない場合は、予めご了承いただいた上で、当院よりアンケート用紙を送らせていただくことがあります。ご記入のうえご返送くださいますようお願いいたします。

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。治療当日は入浴せず、翌日から浴槽につけていただいて大丈夫です。
- 注入した部位に感染がないか、健康状態に問題がないかを確認するために、ご来院をお願いいたします。遠方の患者様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。

- この他、何らかの不調や気になる症状がみられたときは、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、すぐにお知らせします。
- 健康被害が発生した場合は、適切な医療を提供するほか、補償については協議に応じます。

他の治療法との比較

変形性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。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、患者様ご自身の血液から製造するため、患者様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、患者様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

表：他の治療法との比較表

	APS	PRP	ヒアルロン酸注入
概要	関節内投与により ① 損傷した患部の疼痛を和らげる効果 ② 軟骨保護効果 ③ 関節内の炎症を抑制する効果が期待される	関節内投与により ① 損傷した患部の疼痛を和らげる効果が期待される ② 軟骨の保護効果が期待される	関節内投与により 物理的クッションの働きから、痛みを和らげる効果がある
疼痛抑制効果持続期間	単回投与で最大 24 ヶ月	単回投与で 6 ヶ月程	連続 5 回/1 週間投与で 6 ヶ月程

治療後のリスク	注入部位の痛み、腫れなどのリスクはほとんど変わらない		
アレルギーの可能性	自己血由来のため比較的低いとされている	自己血由来のため比較的低いとされている	品質管理されており安全性は高いが、アレルギー反応などの可能性は完全には否定できない

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、当施設にて施術料をお支払いいただきます。

- PRP 療法 1回 99,000円（すべて込み）
- APS 療法 1回 143,000円（すべて込み）

※患者様の症状により施術料が変わる場合は別途、ご説明いたします。

その他治療についての注意事項

患者様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。

採取した血液の保管及び廃棄について

本治療にて採取した血液は、患者様ご自身の治療のみに使用致します。

また、患者様より採取した血液の全てを治療に用いるため、保管等は一切行いません。

採血した血液の状態により治療に用いなかった血液が発生した場合は、適切に処理し全て廃棄いたします。

健康・遺伝的特徴等の重要な知見が得られた場合の取扱いについて

本治療を行う前には、レントゲンやMRIなどを用いて画像診断を行います。この診断の際に患者様の身体に関わる重要な結果が得られた場合には、その旨をお知らせいたします。

再生医療等にて得られた試料について

本治療によって得られた血液は患者様ご自身の治療にのみ使用し、研究やその他の医療機関に提供することはありません。

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。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はありません。ただし、PRP 投与後は安全確保のため原則撤回はできません。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。

なお、中止の段階までにかかった費用は発生しますのでご了承ください。

健康被害の補償について

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応させていただきます。また、想定範囲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が、健康被害の発生原因が本治療と無関係であったときには、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頂くこととなります。

特許権、著作権その他の財産権または経済的利益について

本治療を通じて得た患者様の情報などを基にした研究の成果として、将来的に知的財産権などが生じる可能性があります。その際の権利などは、本治療や関連した新しい治療法をさらに発展させていくために、当院ならびに大学などの研究機関や研究開発企業が積極的に活用していくことを想定しております。したがって、本治療を通じて得られた研究の成果は個人に帰属させないこととしております。皆様のご理解とご協力をお願い致します。

個人情報保護について

「個人情報保護に関する法律」に基づき、当院には個人情報取扱実施規定があります。本規定に基づき、患者様の氏名や病気のことなどの、個人プライバシーに関する秘密は固く守られ、患者様に関する身体の状態や記録など、プライバシーの保護には充分配慮致します。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が、規定に基づき患者様個人を特定できる内容が使われることはありません。

その他

当院はチームで医療を行っております。担当医の他に医師、看護師など複数の医療スタッフが必要な処置を担当する事がありますので、あらかじめご了承ください。

また、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、責を負いかねますのでご了承ください。

苦情及びお問合せ先（相談窓口）

この治療の内容について、わからないことや、疑問、質問、苦情、もう一度聞きたいこと、さらに詳しく知りたい情報などがございましたら、遠慮せずにいつでもお尋ねください。治療が終わった後でも、お答えいたします。

医療法人社団高賢会 安田整形外科

担当医： 安田 東

所在地： 大田区蒲田 4 丁目 18 番 10 号

電話番号：03-3734-2761

メール：ksakoukenkai@ymail.ne.jp

この再生医療治療計画を審査した委員会

安全未来特定認定再生医療等委員会 認定番号：NA8160006

この再生医療治療計画の審査に関する問い合わせ窓口：044-281-6600

ホームページ <https://www.saiseianzenmirai.org/>

患者様記入欄

医療法人社団高賢会 安田整形外科 院長殿

自家多血小板血漿（PRP）を用いた変形性関節症に対する治療

同意書

＜説明事項＞

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> はじめに | <input type="checkbox"/> 治療にかかる費用について |
| <input type="checkbox"/> PRP 療法とは | <input type="checkbox"/> その他治療についての注意事項 |
| <input type="checkbox"/> APS 療法とは | <input type="checkbox"/> 採取した血液の保管及び廃棄について |
| <input type="checkbox"/> 痛みの改善に必要なもの | <input type="checkbox"/> 健康・遺伝的特徴等の重要な知見が得られた場合の取扱いについて |
| <input type="checkbox"/> 治療の目的と治療に用いる細胞 | <input type="checkbox"/> 再生医療等にて得られた試料について |
| <input type="checkbox"/> 治療の理論 | <input type="checkbox"/> 治療を受けることを拒否することについて |
| <input type="checkbox"/> 治療の長所・メリット | <input type="checkbox"/> 健康被害の補償について |
| <input type="checkbox"/> 治療の短所・デメリット | <input type="checkbox"/> 個人情報保護について |
| <input type="checkbox"/> 治療の方法 | <input type="checkbox"/> その他特記事項 |
| <input type="checkbox"/> 治療後の注意点 | <input type="checkbox"/> 苦情及びお問合わせ先（相談窓口） |
| <input type="checkbox"/> 他の治療法との比較 | <input type="checkbox"/> この再生医療治療計画を審査した委員会 |

私は、自家多血小板血漿（PRP）を用いた変形性関節症に対する治療につい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

患者様署名 _____

代諾者署名 _____（続柄 _____）

病院記入欄

様の自家多血小板血漿（PRP）を用いた変形性関節症に対する治療について上記説明を行いました。

年 月 日

病院名 _____ 医療法人社団高賢会 安田整形外科

担当医師名 _____

患者様記入欄

医療法人社団高賢会 安田整形外科 院長殿

自家多血小板血漿（PRP）を用いた変形性関節症に対する治療

同意撤回書

私は、自家多血小板血漿（PRP）を用いた変形性関節症に対する治療について十分な説明を受け、本治療の内容等を理解し、治療を受けることに同意しましたが、その同意を撤回いたします。

年 月 日

患者様署名 _____

代諾者署名 _____（続柄）

病院記入欄

様の自家多血小板血漿（PRP）を用いた変形性関節症に対する治療について、同意撤回を受諾しました。

年 月 日

病院名 _____医療法人社団高賢会 安田整形外科

担当医師名 _____