

# Autologous Treatment Options for Chronic Dorsal Pain

背部痛治療における再生医療オプション



**Arthrex**® 

---

## Table of Contents

---

Treating Dorsal Pain With PRP and BMC.....	03
PRP and BMC Treatment Options on the Spine .....	04
Arthrex ACP™ Double Syringe .....	08
Angel™ cPRP System .....	11
Angel™ Bone Marrow Concentration .....	14

---

# Treating Dorsal Pain With PRP and BMC

---

背部痛は広範な疾患です。特に腰痛は日本でも最も訴えの多い症状として知られています。

筋骨格系の障害は、慢性的な炎症や退行過程によって引き起こされることが多いとされています。PRPやBMC局所注射は、関節炎、腱鞘炎、靭帯症を治療するためスポーツ医学で広く採用されている治療法です。近年では、PRP療法、BMC療法は慢性腰痛を治療するための有望な手段として注目されています。

このパンフレットでは、PRPやBMCを用いた一般的な背部痛の治療法に関する最新の科学的発表の概要を紹介します。



# PRP and BMC Treatment Options on the Spine

## Facet Joint Arthrosis

**Wu J. et al.**

A Prospective Study Comparing Platelet-Rich Plasma and Local Anesthetic (LA) / Corticosteroid in Intra-Articular Injection for the Treatment of Lumbar Facet Joint Syndrome

*Pain Practice* 2017; 17(7); 914-924

- 椎間関節症と診断された患者を対象に、局所麻酔薬とコルチコステロイド（リドカイン、ベタメタゾン）またはPRPによる関節内注射を比較した無作為化比較臨床試験。
- PRPによる椎間関節症の治療は、観察期間（6ヵ月）において、すべてのパラメータ（VAS、RMQ、ODI）において、緩徐ではあるが持続的な改善を示した。
- PRPは、より長期間の有効性を持つ優れた治療と言える。

**Kirchner F. / Anitua E.**

Intradiscal and intra articular facet infiltrations with plasma rich in growth factors reduce pain in patients with chronic low back pain

*Journal of Craniovertebral Junction & Spine* 2016; 7(4); 250-256

- 86人の患者を対象とした、PRPの椎間板内、関節内、硬膜外注射後の腰部の慢性疼痛をモニターする後ろ向き研究。
- VASは6ヵ月間で有意に改善し、患者の91%が痛みが非常に改善したと報告した。

## Epidural Injections

**Ruiz-Lopez R. / Tsai Y-C.**

A Randomized Double-Blind Controlled Pilot Study Comparing Leucocyte-Rich Platelet-Rich Plasma and Corticosteroid in Caudal Epidural Injection for Complex Chronic Degenerative Spinal Pain

*Pain Practice* 2020; 20 (6); 639-646

- 変性変化による複雑な慢性疼痛を有する患者において、PRPまたはコルチコステロイド（トリアムシノロン）のいずれかをを用いた尾側硬膜外注射を比較する前向き無作為化二重盲検試験。
- コルチコステロイド注射を受けた患者では、1ヵ月後のVASスコアが有意に低かった。しかし、3ヵ月後および6ヵ月後の追跡調査では、LR-PRP群でスコアが低かった。6ヵ月後のSF-36では、LR-PRP群で全領域において有意な改善が認められた。
- 6ヵ月後のフォローアップでは、いずれの群でも治療に関連した合併症や副作用はみられなかった。



## Intradiscal Pain

### Tuakli-Wosornu Y. et al.

Lumbar Intradiscal Platelet-Rich Plasma (PRP) Injections: A Prospective, Double-Blind, Randomized Controlled Study  
*PM & R* 2016; 8(1); 1-10

- 腰椎に軽度から強い慢性的な椎間板内疼痛を有する患者において、PRPの椎間板内注入をプラセボと比較する前向き無作為化二重盲検試験。
- 47人の患者を1年間追跡調査し、機能 (FRI)、疼痛 (FRI) を継続的に評価した。機能 (FRI)、疼痛(NRS)、患者満足度(NASS)を連続的に評価した47人の患者の1年間の追跡調査では、PRP投与群で有意に良好な経過を示した。
- 観察された3つのパラメータすべてにおいて、PRP療法を受けた患者の経過が有意に良好だった。

### Hirase T. et al.

Systemic Review: Is an Intradiscal Injection of Platelet-Rich Plasma for Lumbar Disc Degeneration Effective?  
*Cureus* 2020; (6)

- 現在の科学的状況を概観した総説。
- 椎間板変性症に対するPRPの椎間板内注射は、統計学的に有意なVASの改善をもたらし、再注入と合併症の発生率が低かった。

### Kenneth Pettine et al.

Treatment of discogenic back pain with autologous bone marrow concentrate injection with minimum two year follow-up  
*International Orthopaedics (SICOT)* (2016) 40:135–140

- MRI評価により、1または2椎間にModified Pfirrmann gradeがIV～VIIの椎間板変性が見られる慢性椎間板性腰痛患者26例を対象とした前向き研究。
- 有害事象、ODI、VAS、MRIの変化、手術への移行、BMCの細胞数を評価した。
- 合併症はなく、2年後までに外科的治療を選択した患者は26例中5例のみであり、2年間を通じて持続的なVAS減少とODIの改善が認められた。
- 12カ月後行ったMRI検査では8人はPfirrmann gradeが1つ以上改善し、その他の患者の椎間板の悪化も見られなかった。



## Sacroiliac Joint

### Singla V. et al.

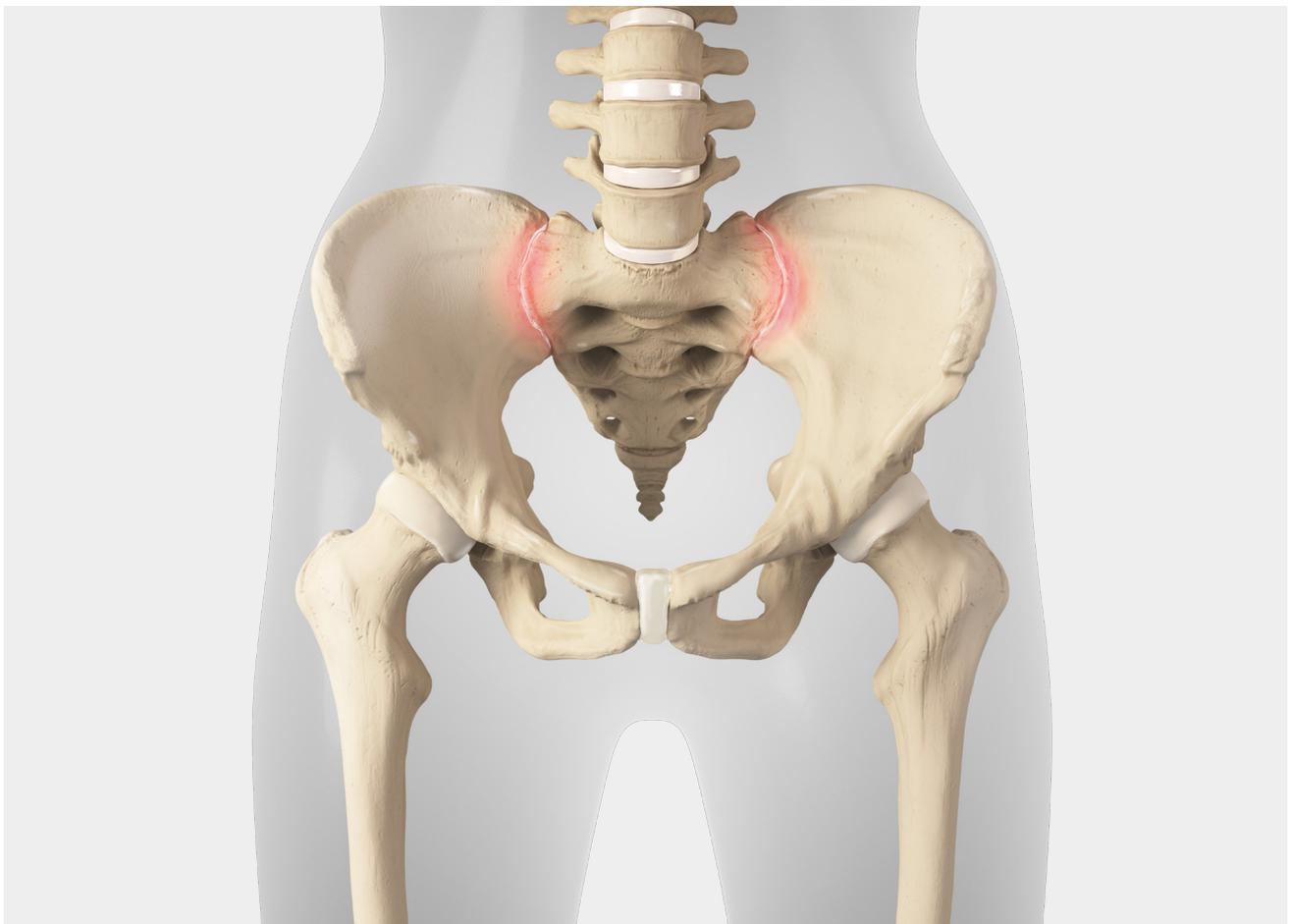
Steroid vs. Platelet-Rich Plasma in Ultrasound-Guided Sacroiliac Joint Injection for Chronic Low Back Pain  
*Pain Practitioner* 2017; 17; 782-791

- 慢性腰痛患者を対象とした、腸仙関節へのコルチコステロイド注射とPRP注射を比較する無作為化前向き非盲検試験。
- すべての観察基準 (VAS、MODQ、SF-12) において、ステロイド投与群の初期改善が早かったが、3ヵ月後にはPRP投与群が比較群より有意に改善したことが報告された。

### Ko G.D. et al.

Case series of ultrasound-guided platelet-rich plasma injections for sacroiliac joint dysfunction.  
*Journal of Back Musculoskeletal Rehabilitation* 2017; 30(2); 363-370

- 仙腸関節の不安定性、およびPRP注入後の下部脊椎の慢性疼痛に対する治療後4年間の追跡調査を行った4例の症例シリーズ。
- 注入から1年後、プールされた患者データは、安定性、痛みの軽減、QOLの有意な改善を示した。臨床効果は4年後でも優位に顕著だった。



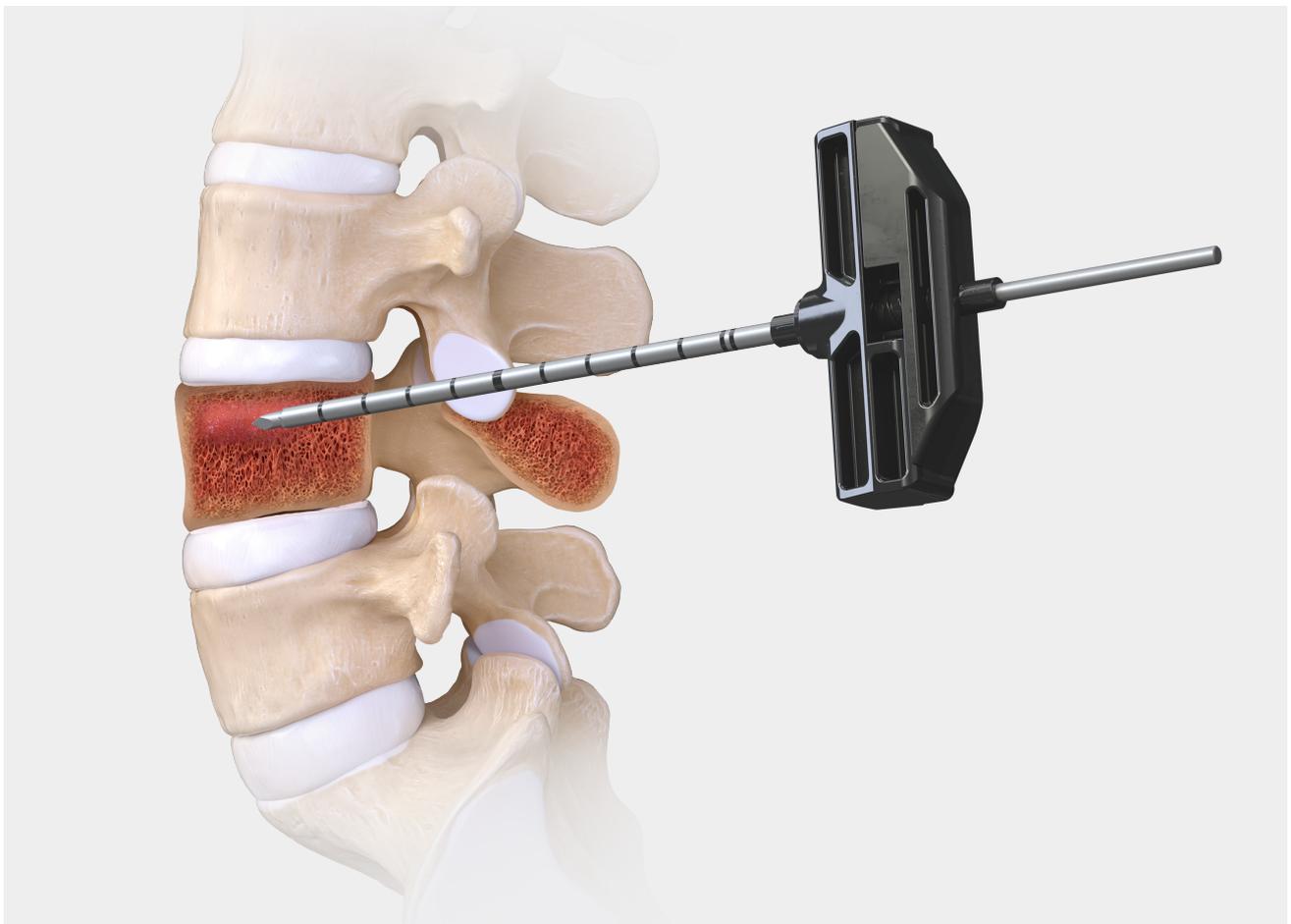
## Intraosseous injection

### Kirchner F. et al.

Plasma Rich in Growth Factors (PRGF) in the Treatment of Cervical and Lumbar Back Pain: A Retrospective Observational Clinical Study.

*Pain Physician*. 2021 Aug;24(5):E649-E660. PMID: 34323453.

- 頸椎と腰椎の疼痛に対するPRPの椎間板内および骨内注射の有効性を評価する後ろ向き研究。
- この研究には65人の患者（頸部痛18人、腰部痛47人）が含まれている。腰痛の平均経過年数は10年だった。
- 各患者は、椎間板および骨内、硬膜外注射、神経根損傷の場合は根部注射、椎間関節症の場合は関節内PRP注射を受けた。
- すべてのスコアにおいて統計学的に有意な ( $P < 0.05$ ) 改善がみられた。層別解析では、249のサブグループ (99%) がすべての検査で改善を示した（全体では252例）。改善した249症例のうち、154症例 (62%) で治療前と治療後の間に統計的に有意な差が認められた。



# Arthrex ACP™ Double Syringe

ダブルシリンジ構造による簡便な無菌的PRP調整システム



## Introduction

多血小板血漿 (Platelet rich plasma: 以下PRP) の調整は、遠心分離により行われ、血液中の血球成分の約96%を占める赤血球の除去と少量含まれる血小板の濃縮を目的で行われます。PRPの治療効果は血小板により放出される成長因子等のタンパク質の複合的な作用によるものと考えられています。<sup>3</sup> 一方でPRPへの赤血球のコンタミネーションは、治療後の炎症反応に関連しており、滑膜細胞の細胞死を引き起こすことが知られています。<sup>14,15</sup>

## Mechanism of Action

ACPダブルシリンジ (以下ACP) は夾雑物の少ないPRPを安定的かつ無菌的に調整します。ACPでは約2~3倍に濃縮された血小板を成長因子等のタンパク質を含む血漿ごと回収します。一方で異化作用が強いと考えられている赤血球と好中球 (白血球の一種) は平均99%除去されます。<sup>4,5,6</sup> 投与されたPRP中の血小板は血管外で活性化し、成長因子等のタンパク質を放出します。それらのタンパク質は様々な組織治癒に関連しており、相乗的に作用すると考えられています。<sup>1,2,3</sup>

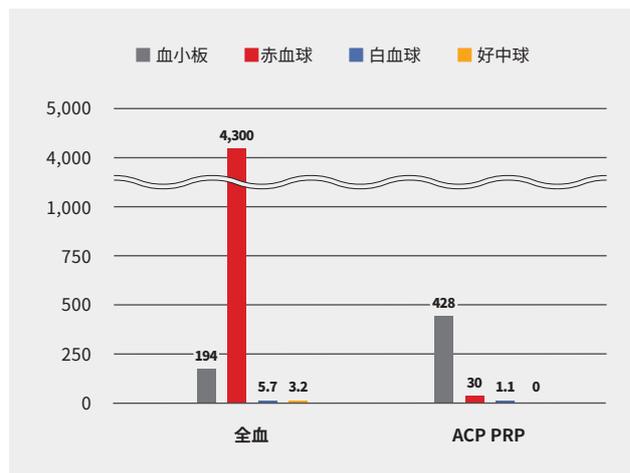
## Major Effects of Growth Factors

- NF-κBシグナル伝達経路の阻害による抗炎症作用<sup>8</sup>
- 様々な種類の細胞への増殖、分化誘発 (例: 骨芽細胞、軟骨芽細胞、腱細胞、筋細胞)<sup>7</sup>
- 基質合成の促進 (例: コラーゲン、プロテオグリカン)<sup>6</sup>
- 血管新生、細胞遊走

## Features and Benefits

- 安定的に夾雑物の少ないPRPを調整 (赤血球と好中球を平均99%除去)<sup>4</sup>
- クリーンベンチを用いず、無菌的にPRP調整
- 1回遠心 (5分)、凝固剤不要\*
- ACPを用いた変形性膝関節症に対するLevel1 RCT<sup>9,10</sup>
- ACPを用いた軟部組織に対する臨床研究<sup>11,12,13</sup>
- クラスIII医療機器

## ACP PRP output (k/μl)



PRPに含まれる血球成分量を調整前の全血と比較するため、20名の健康なドナーから採血を行い、ACPダブルシリンジでPRPを調整しました。全自動血球装置で調整前の全血と調整後のPRPの各項目を測定し、血球成分の濃度は全血に含まれるそれぞれの成分の濃度と比較しました。<sup>4</sup>

\*採血から30分以内に限る

## Preparation



**注意点:** ACPダブルシリンジを包装から取り出し、インナーシリンジを時計回りに回し、ねじ込みのゆるみをなくしてください(①)。両方の内筒を押し込み、空気を抜いてください(②)。

**オプション:** 赤いアウターシリンジの内筒を引き、1.5mlの抗凝固剤(ACDA)を吸引する。採血から30分以内にPRPを利用する場合は抗凝固剤は不要です。



静脈から約15mlの血液を採取してください。完了したら、赤いキャップを取り付けてください(注射針は付属品には含まれません)。

**注意点:** アウターシリンジ(赤い大きい方のシリンジ)のみを引いてください。抗凝固剤を用いる場合は血液と抗凝固剤を混合するため、やさしく攪拌してください。



血液の入ったシリンジをバケットに設置し、カウンターウェイトもしくは血液と同量の水の入ったシリンジを対側に設置してください。

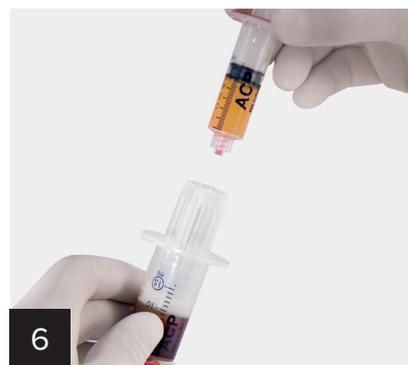


1500RPMで5分間遠心したら、慎重にシリンジを取り出してください。

**注意点:** 成分が混ざらないように垂直にして(赤いキャップがついている方が下向き)シリンジを取り出してください。



上清(PRP)をアウターシリンジからインナーシリンジへ抽出するため、インナーシリンジの内筒を引き上げながらゆっくりとアウターシリンジの内筒を押し下げてください。



インナーシリンジを反時計回りに回転させ、取り外し、針を装着すれば、すぐに使用することができます。

**オプション:** 術中に使用する場合、ACPを滅菌カップに移し替える。

## Ordering Information

製品名	型番	入数
ACP遠心機 (a)	00389-129-000K	1
ACPカウンターウェイト (15ml 用) (b)	ABS-10027	1
ACPダブルシリンジ (c)	ABS-10010S	5



# Angel™ cPRP System

投入血液量によるPRP/BMCの濃度調整可能な高機能システム



## Introduction

PRPの作用は主に血小板に由来する成長因子によるものと考えられており、in-vitroのコントロールされた環境下ではPRPに含まれる血小板数に依存して軟骨細胞、腱細胞に対して細胞増殖を誘発する効果や、アポトーシスの低減、抗炎症性サイトカインの生成促進作用があると報告されています。<sup>4,5</sup> しかしながら、血小板に加え、赤血球や白血球、血漿中に含まれるタンパク質などPRPの成分の不均一が治療効果の安定性低下の一因になっていると考えられています。

## Mechanism of Action

PRP調整システム Angel Concentrated PRP システムは、投入する血液量を調整することで血液成分の濃縮率を増減させることが可能です。例えば、血液成分の濃度を増減させ、目的の部位及び疾患に適切と考えられる構成のPRPに近づけることが可能です。投与されたPRP中の血小板は血管外で活性化し、成長因子等のタンパク質を放出します。それらのタンパク質は様々な組織治癒に関連しており、相乗的に作用すると考えられています。

## Features and Benefits

- 血液投入量を調整可能 (40 - 180 ml)
- PRP、PPP、赤血球を無菌的に自動分離・抽出
- 成長因子 (PDGF-BB) を全血に対して最大20倍に濃縮\*
- PPPによる希釈でPRPの量を無菌的に調節可能
- 調整プロトコルを30パターン記憶可能
- クラスIII医療機器
- 互換性のある滅菌済みの消耗品でBMCの濃度調整可能

## Major Effects of Growth Factors

PRPに含まれる以下の主な成長因子は変形性膝関節症の治療においてそれぞれ次のような働きをすると考えられています。<sup>6</sup>

- TGF- $\beta$  (トランスフォーミング増殖因子) : 血管の新生と安定化、炎症抑制、細胞外基質の生成促進、幹細胞の遊走促進
- VEGF (血管内皮増殖因子) : 血管新生の促進
- PDGF (血小板由来成長因子) : 血管新生の促進、炎症の抑制、軟骨細胞死の抑制、細胞増殖の促進
- SDF-1 (ストローマ細胞由来因子-1) : 幹細胞の走化性促進

\*3人の健常なドナーから採血を行い、Angel cPRPにて異なる抗凝固化血液投入量(40ml, 60ml, 180ml) でPRPの調整を行いました。その際のAngel cPRPのパラメータ“ヘマトクリット” (以下HCT) はすべて7% に設定しました。全血のPDGF-BBの値は2586.3  $\pm$  172.6pg/mlに対し、180mlの抗凝固化血液で調整したPRPは53780.7  $\pm$  9228.8pg/mlと20.8倍になりました。<sup>2</sup>

## Precision Separation With 3-Sensor Technology

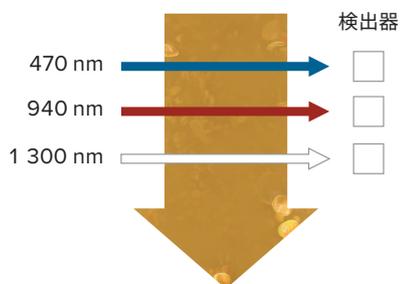
Angel cPRP システムは3つの異なる波長 (470nm, 940nm, 1300nm) を認識する光学センサーを搭載しており、これによりセンサーを通過する血液を分類しています。470nmは血小板と白血球の検出、940nmは赤血球の検出、1300nmは周辺光と気泡の校正を行っています。



### Advantages

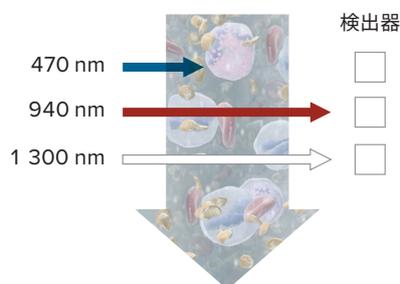
- 光学センサーによる血液成分の自動分類
- PRP, PPP, 赤血球を密閉された容器内で分離・抽出

### Plasma



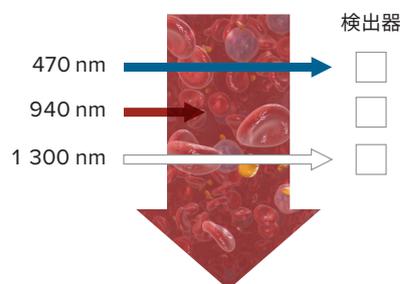
血漿が含まれる層がセンサーを通過する際、3つの波長の光線はセンサーをすべて透過、検出器に到達します。Angel cPRP システムはこれをPPPとして認識、分類します。

### Platelet and WBC



血小板と白血球が含まれる層がセンサーを通過する際は、470nmの波長の光線のみが吸収され、検出器に到達しません。Angel cPRP システムは470nmの光線が検出されなくなるとこれをPRPとして認識、分類します。

### RBC



940nmの光線は赤血球により吸収されます。検出器が940nmの光線を検出できなくなるとAngel cPRP システムはこれを赤血球として認識します。

## Preparation



Angel cPRP キットをAngel cPRPシステムに接続し、任意の量の抗凝固化血液 (40-180ml) を充填します。



事前に設定したプロトコルを選択し、スタートボタンを押すと遠心分離を開始します。



プロトコルに従い、PRPはシリンジに自動で充填されます。また、PPP, RBCも所定の密閉容器に充填されます。

## Ordering Information

製品名	型番	入数
Angel システム	ABS-10060	1
Angel cPRP キット	ABS-10063	1



# Angel™ Bone Marrow Concentration

Angel cPRP Systemと互換性のあるBMCキット



## Introduction

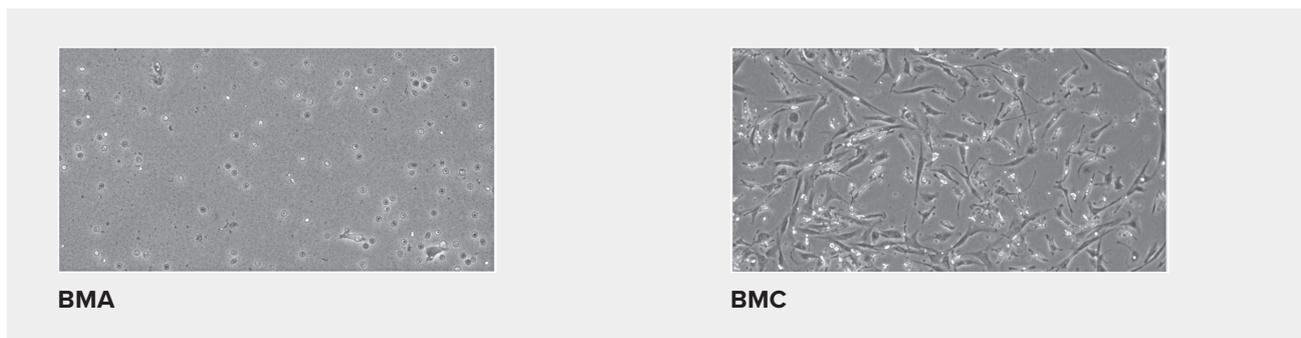
骨髄液には骨や血管を再生に働く細胞や成長因子を含む様々な因子が多数含まれていますが、それらの濃度を高め、治療効果を高めたものがBMCです。<sup>1,2</sup> BMCに含まれる細胞と成長因子等のたんぱく質の複合的な作用を期待して運動器疾患の治療に利用されています。中でも骨や軟骨に親和性の高い再生医療として、骨、軟骨、腱付着部の疾患に対して臨床応用がなされています。<sup>3,4,5,6,7</sup>

## Mechanism of Action

BMCに含まれる治療に有効と考えられている主な成分の概要と主な機能については以下の通りです。

- BM-MSC (骨髄由来間葉系細胞)：骨、脂肪、腱、神経、間質、血管といった組織への分化能
- EPC (血管内皮前駆細胞)：血管の内皮細胞への分化、増殖
- TGF- $\beta$  (トランスフォーミング増殖因子)：血管新生と安定化、炎症抑制、細胞外基質の生成促進、幹細胞の遊走促進
- VEGF (血管内皮増殖因子)：血管新生の促進
- PDGF (血小板由来成長因子)：血管新生の促進、炎症の抑制、軟骨細胞死の抑制、細胞増殖の促進
- BMP (骨形成タンパク質)：骨形成を促進、軟骨への分化誘導、分化の制御
- FGF (線維芽細胞増殖因子)：内皮細胞および線維芽細胞の増殖を促進、血管形成の刺激

## Angel BMC Performance



96時間培養後の骨髄及び濃縮骨髄液の顕微鏡画像

## Preparation



ヘパリンコーティングを行った上で、任意の採取部位から骨髄液採取します。



任意の量の抗凝固骨髄液（40～180ml）を充填します。



事前に設定したプロトコルを選択し、スタートボタンを押すと遠心分離を開始します。



プロトコルに従い、BMCはシリンジに自動で充填されます。また、PPP、RBCも所定の密閉容器に充填されます。

## Ordering Information

製品名	型番	入数
Angel BMC キット	ABS-10062T	1



## References for Arthrex ACP Double Syringe

---

1. Outcomes, Heterogeneous Products, and Heterogeneity of Effector Mechanisms. *Transfusion*. 2005; 45: 1 759 - 1 767. PRPの組織治癒に与える影響に関して、PRPの調整方法、投与方法、その他の不均一性によって論文間の比較が困難にしている要因について論じているレビュー。
2. Edwards D et al: Transforming Growth Factor Beta Modulates the Expression of Collagenase and Metalloproteinase Inhibitor. *The EMBO Journal*. 1987; 6(7): 1 899 - 1 904. TGF- $\beta$ の影響により、軟骨の治癒に関連する物質に関連する遺伝子発現が増大することを示したin vitro研究。
3. Lynch S et al: Role of Platelet-derived Growth Factor in Wound Healing: Synergistic Effects with other Growth Factors. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1987; 84: 7 696 - 7 700. 創傷治癒過程は単一の成長因子ではなく、複数の成長因子の複合的な作用より制御されていることを示したin-vitro研究。
4. Arthrex, Inc. Data on file. APT 04153. Naples, FL; 2019 ACPによって調整したPRPの血球成分と成長因子の測定を行った研究。ACPは約2.2倍の濃度に血小板を濃縮し、好中球を99%除去していることが示された。
5. Sundman E, Cole B, Fortier L: Growth Factor and Catabolic Cytokine Concentrations Are Influenced by the Cellular Composition of Platelet-Rich Plasma. *American Journal of Sports Medicine*. 2011; 39(10): 2 135 - 2 140 PRP中に含まれる血小板は同化的に働くシグナル伝達分子の増加と関連がある一方で、白血球は異化に働くシグナル伝達分子の増加に関連があることを示したin-vitro研究。
6. Kisiday J et al: Effects of Platelet-Rich Plasma Composition on Anabolic and Catabolic Activities in Equine Cartilage and Meniscal Explants. *Cartilage*. 2012; 3: 245 - 254 様々なPRPの調整方法（1回遠心法、2回遠心法）による馬軟骨と半月板の治癒促進過程に与える効果を評価したin-vitro研究。ACP含め1回遠心法で調整したPRPは馬軟骨と半月板の治癒促進過程により有利に働くことが示された。
7. Mazocco A et al: The positive effects of different platelet-rich plasma methods on human muscle, bone, and tendon cells. *The American Journal of Sports Medicine*. 2012; 40(8): 1 742 - 1 749 2回遠心法で調整したPRP、ACP含め2種類の1回遠心法で調整したPRPで処理した筋細胞、骨芽細胞、腱細胞の増殖能力を比較したin-vitro研究。ACPで調整したPRPは最も高い細胞増殖率を誘発した。
8. Yin WJ, Xu HT, Sheng JG, et al. Advantages of pure platelet-rich plasma compared with leukocyte- and platelet-rich plasma in treating rabbit knee osteoarthritis. *Med Sci Monit*. 2016;22:1280-1290. 変形性関節症の軟骨におけるLR-PRPとLP-PRPの作用の評価を目的としたウサギ生体内で行ったin-vivo研究。PRP中の白血球濃縮はNF- $\kappa$ Bシグナル伝達経路を活性化することで、炎症性サイトカインを増大させ、PRPの抗炎症作用を阻害することを示唆している。
9. Smith PA: Intra-articular Autologous Conditioned Plasma Injections Provide Safe and Efficacious Treatment for Knee Osteoarthritis. *The American Journal of Sports Medicine*. 2016; 44(4): 884 - 891 6週間以上保存療法抵抗性のKL2-3の変形性膝関節症患者を対象にした無作為化比較試験。ACP PRPは12か月に渡り、対照群の生理食塩水群を有意に上回るWOMACスコアの改善を示した。
10. Cerza F et al: Comparison between hyaluronic acid and platelet-rich plasma, intra-articular infiltration in the treatment of gonarthrosis. *The American Journal of Sports Medicine*. 2012; 40(12): 2 822 - 2 827 KL1-3の変形性膝関節症患者120名を対象にした無作為化比較研究。ACP PRPは6か月に渡り、対照群の低分子ヒアルロン酸群と比べ有意にWOMACスコアの改善を示した。
11. Lebiezinski R et al: A randomized study of autologous conditioned plasma and steroid injections in the treatment of lateral epicondylitis. *International Orthopaedics*. 2015; 39(11): 2 199 - 2 203 上腕骨外側上顆炎の治療に関して、ACP PRPとステロイドの治療効果の比較を行った無作為化比較研究。治療後1年後のDASHスコアはACP PRPが対照群に比べ有意に優れていた。
12. Chew KT et al: Comparison of autologous conditioned plasma injection, extracorporeal shockwave therapy, and conventional treatment for plantar fasciitis: a randomized trial. *PM&R*. 2013; 5(12): 1 035 - 1 043 足底腱膜炎の患者59名を対象にした保存療法のみ、保存療法とACP PRP、保存療法と対外衝撃派療法、計3群の無作為化比較研究。ACP PRPはVAS、AOFASにおいて、他の2群に比べて有意な改善を示した。
13. Zayni R et al: Platelet-rich plasma as a treatment for chronic patellar tendinopathy: comparison of a single versus two consecutive injections. *Muscles Ligaments Tendons Journal*. 2015; 5(2): 92 - 98 ACP PRPの単回注射より複数回注射の方が膝蓋腱炎に対する有効性が高いことを示した前向き比較研究。
14. Elisabeth Karsten et al: Red blood cells are dynamic reservoirs of cytokines. *Scientific Reports volume 8, Article number: 3101 (2018)* 赤血球に含まれるケモカイン、サイトカイン、成長因子の測定を行ったin-vitro研究。赤血球に含まれていた46種類のサイトカインは血漿に対して平均12倍含有濃度が高かった。赤血球はサイトカインのシグナル伝達において機能しており、移植後の有害な炎症反応に関連していることが示唆された。
15. Hillary J. Braun et al: The Effect of Platelet-Rich Plasma Formulations and Blood Products on Human Synoviocytes Implications for Intra-articular Injury and Therapy. *The American Journal of Sports Medicine*. 2014; Vol. 42, No. 5 炎症メディエーターの生成に関して、LR-PRP、LP-PRP、赤血球の濃縮物、PPPのヒト滑膜線維芽細胞に与える作用を比較したin-vitro研究。LR-PRPと赤血球の濃縮物で処理した滑膜線維芽細胞は有意に細胞死が多く、また、有意に炎症性メディエーターを生成していたことを示している。

## References for Angel cPRP System

---

1. Ryan M Degen et al: Commercial Separation Systems Designed for Preparation of Platelet- Rich Plasma Yield Differences in Cellular Composition. HSS J. 2017 Feb;13(1):75-80. 5つの市販のPRP調整システムによって調整したPRPの血球成分とpHの測定を行ったin-vitroの研究。
2. Arthrex, Inc. Data on file. APT 04732. Naples, FL; 2019 Angel cPRPシステムを使用し、末梢血、骨髓液で調整したPRPの量、成長因子、血球成分の測定結果。
3. Oliver Dulic et al: Bone Marrow Aspirate Concentrate versus Platelet Rich Plasma or Hyaluronic Acid for the Treatment of Knee Osteoarthritis. Medicina. 2021 Nov; 57(11): 1193. KL2-4の変形性膝関節症患者175名を対象にしたAngel cPRP システムにより調整したAncel BMAC 1回注射, Angel PRP 1回注射, 及び高分子ヒアルロン酸の計3群の比較を行った無作為化比較研究。12か月までBMAC群はPRP群、高分子ヒアルロン酸群よりも優れた結果だった。PRP群は高分子ヒアルロン酸群より優れた成績だったとしている。
4. Mayssam Moussa et al: Platelet rich plasma (PRP) induces chondroprotection via increasing autophagy, anti-inflammatory markers, and decreasing apoptosis in human osteoarthritic cartilage. Experimental Cell Research 352 (2017) 146-156 変形性膝関節症のヒト軟骨細胞に関して、2回遠心法で調整したPRPの与える作用を評価したin-vitro研究。PRPは軟骨細胞の増殖、アポトーシスの減少、オートファジーの増加に有意な作用があった更にPRPは増量依存性に次の作用を示したとしている。炎症と変形性膝関節症の進行に関連していると考えられているタンパク(MMP3, MMP13, ADAMTS-5, IL-6, COX-2)の減少、進行の抑止に関連していると考えられているタンパク(TGF-β, aggrecan, collagen type 2, TIMPs, IL-4, IL-10, IL-13)の増加。
5. Chris Hyunchul Jo et al: Platelet-Rich Plasma Stimulates Cell Proliferation and Enhances Matrix Gene Expression and Synthesis in Tenocytes From Human Rotator Cuff Tendons With Degenerative Tears. The American Journal of Sports Medicine, 2012; Vol. 40, No. 5 ヒト腱細胞に対するPRPの細胞増殖、基質合成に関する遺伝子発現を促進する効果を検証したin-vitro研究。赤血球は全血の約0.3%以下、白血球は0.1%以下に調整したPRPは血小板含有量依存性に細胞増殖、腱の基質合成に関する遺伝子発現を促進したとしている。
6. Isabel Andia et al: Platelet-rich plasma for managing pain and inflammation in osteoarthritis. Nature Reviews Rheumatology volume 9, pages721-730 (2013) 変形性関節症における炎症、血管新生、細胞遊走、代謝を含む基礎的なプロセスにおいて重要な役割を担っているPRPに含まれる生理活性物質とその作用について論じているレビュー。

## Reference for Angel Bone Marrow Concentration

---

1. Mark R Nazal et al: Connective Tissue Progenitor Analysis of Bone Marrow Aspirate Concentrate Harvested From the Body of the Ilium During Arthroscopic Acetabular Labral Repair. Arthroscopy, 2020 May;36(5):1311-1320. 腸骨から採取したBMAとBMCに含まれる結合組織前駆細胞(CTP)とCTP回収数に関連のある因子の研究
2. Hisashi Sugaya et al: Comparative Analysis of Cellular and Growth Factor Composition in Bone Marrow Aspirate Concentrate and Platelet-Rich Plasma. Bone Marrow Res, 2018 Feb 25;2018:1549826 全血から調製されたBMCおよびPRP中の幹細胞および成長因子の含有量を定量することを目的とした研究。
3. Christof Pabinger et al: Intra-articular injection of bone marrow aspirate concentrate (mesenchymal stem cells) in KL grade III and IV knee osteoarthritis: 4 year results of 37 knees. Scientific Reports, (2024) 14:2665 37名の重度の変形性膝関節症患者を対象とした BMC 注射の中期の臨床成績を調査を目的とした前向き研究。治療後4年時点でIKDCとWOMACスコアが術前と比べ統計的に有意な改善が見られた。また、95%以上の患者の歩行距離を改善した。
4. Christopher Centeno et al: A Randomized Controlled Trial of the Treatment of Rotator Cuff Tears with Bone Marrow Concentrate and Platelet Products Compared to Exercise Therapy: A Midterm Analysis. Stem Cells Int. 2020 Jan 30;2020:5962354 棘上筋の部分断裂および全層断裂の治療におけるBMCおよびPRPまたは血小板溶解液注射と運動療法を比較したランダム化クロスオーバー試験の中間報告。24か月後にBMC治療群のほとんどの患者が損傷サイズの減少が見られた。
5. Francesca Vannini et al: Bone marrow aspirate concentrate and scaffold for osteochondral lesions of the talus in ankle osteoarthritis: satisfactory clinical outcome at 10 years. Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy (2021) 29:2504-2510 変形性関節症に罹患した距骨の骨軟骨病変(OLT)を治療するためのBMCを使用した一期的手術の長期の臨床成績を調査した研究。
6. Philippe Hernigou et al: Subchondral bone or intra-articular injection of bone marrow concentrate mesenchymal stem cells in bilateral knee osteoarthritis: what better postpone knee arthroplasty at fifteen years? A randomized study, Int Orthop, 2021 Feb;45(2):391-399. 両側変形性膝関節症患者60人を対象にしたBMC軟骨下骨注射とBMC関節内注射の比較を行った前向きランダム化対照臨床試験。
7. Philippe Hernigou et al: Human bone marrow mesenchymal stem cell injection in subchondral lesions of knee osteoarthritis: a prospective randomized study versus contralateral arthroplasty at a mean fifteen year follow-up. Int Orthop. 2021 Feb;45(2):365-373. 骨髄病変がBMC軟骨下骨注射後の最初の 10 年間における全膝関節置換術へのリスク進行を評価することを目的とした研究。両側変形性膝関節症患者140人を対象に片側にTKA、反対側にBMC軟骨下骨注射を行ったランダム化し評価を行った。

PRPを臨床使用するには「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」の順守が必要です。  
当該法に基づく手続きのサポートをご要望の際は弊社営業担当へご相談ください。  
弊社より関連のサービスをご紹介します。

販売名	承認等番号	一般的名称	規制区分	機能区分
Arthrex ACP ダブルシリンジ システム	30100BZX00227000	血液成分分離キット	クラス III	非該当
ACP 遠心機	13B1X10093180001	供血用遠心機	クラス I	非該当
Angel cPRP / BMC システム	30500BZX00054000	血液成分分離キット	クラス III	非該当

● 改良のため予告なく仕様を変更することがあります。

製造販売元

**Arthrex Japan 合同会社**

〒163-0828 東京都新宿区西新宿2-4-1 新宿NSビル28F  
LB7-000336-ja-JP\_A

