

【研究資料】

日本体育大学クリニックにおける 再生医療・多血小板血漿療法の実際

清水 勇樹^{1,2)}, 大木 亮子²⁾, 高橋 竜冬²⁾, 原田 拓²⁾

¹⁾ 日本体育大学健康医療系

²⁾ 日本体育大学クリニック

Regenerative medicine and platelet rich platelet plasma therapy in NSSU clinic: Clinical experience

SHIMIZU Yuki, OKI Ryoko, TAKAHASHI Ryuto and HARADA taku

Abstract: PRP therapy is one of the biologics that uses the tissue repair and anti-inflammatory effects of many growth factors and cytokines by locally injecting platelets obtained by autologous peripheral blood aspiration. We investigated the actual data on regenerative medicine and platelet-rich plasma (PRP) therapy at the Nippon Sport and Science University Clinic. The study subjects were 1120 patients who visited the clinic and underwent PRP therapy from February 2020, when PRP was initiated, to December 2022.

PRP was administered intra-articularly in 670 patients (61%) and extra-articularly in 450 patients (39%). The type of PRP was ACP in 1050 patients and PFC-FD in 70 patients. The details of the patients were as follows: 574 males and 546 females, 800 general, 157 university students, 63 professionals, 58 high school students, 21 businessmen, and 21 junior high school students. By the site of PRP injection, the knee joint accounted for 69%, elbow joint 10%, thigh 5.4%, and ankle 5.4%, in that order.

By injury type, arthritis and chondritis were common in 59.7%, tendonitis in 11.8%, muscle injury in 7.1%, and ligament injury in 15.2%, in that order. The experience and good results of PRP treatment at our clinic suggest that PRP therapy is a safe and effective treatment method for muscle, ligament, and tendon injuries and intra-articular diseases and that it may allow patients to return to sports earlier than would be possible through natural processes.

要旨: PRP療法は、自己末梢血を遠心分離して得られる血小板を局所に投与することで、多数の成長因子やサイトカインによる組織修復作用や抗炎症作用を使用した Biologics の一つである。日本体育大学クリニックにおける再生医療・多血小板血漿（以下 PRP）療法の実態について分析を行った。

調査対象は、PRPを開始した2020年2月から2022年12月までに当院に来院しPRP療法を行ったのべ1120名とした。PRPの投与部位は、関節内670例（61%）、関節外450例（39%）であった。PRPの種類はACP1050名、PFC-FD70名だった。患者の詳細は、男性574名と女性546名、一般800名、大学生157名、プロ63名、高校生58名、実業団21名、中学生21名であった。PRP投与部位別では、膝関節69%、肘関節10%、大腿部5.4%、足関節5.4%の順で多かった。損傷タイプ別では、関節炎・軟骨炎が59.7%、腱炎11.8%、筋損傷7.1%、靭帯損傷15.2%の順で多かった。学内のみならず学外の患者が多くを占めていた。当院におけるPRPの治療経験と良好な成績から筋肉・靭帯・腱損傷・関節内疾患に対しPRP療法は安全かつ有効な治療法であり、自然経過より早期スポーツ復帰ができる可能性が示唆された。

(Received: April 4, 2023 Accepted: June 1, 2023)

Key words: Clinic, sports injury, platelet-rich plasma (PRP) therapy

キーワード: クリニック, 多血小板血漿療法, スポーツ傷害

1. はじめに

日本体育大学クリニックは2018年12月に日本体育大学世田谷キャンパス内に開設以来、アスリートだけでなく地域の方々の健康・いのちを支えることを目指し、日々診療を行っている。2021年1年間の整形外科外来受診者数は、のべ6059人（新患772人）で、現在も月平均患者数はのべ500-600人となっている。特に、2020年2月からは再生医療の一つである多血小板血漿（Platelet rich plasma: PRP）療法を開始し、保険診療では治りにくい慢性スポーツ障害やスポーツ外傷や慢性関節疾患に対して適応となる。我々がPRP療法に期待することは、細胞治療による正常に近い組織への回復（再発予防）や成長因子による治療期間の短縮（早期復帰）、自己血による保存療法の新たな選択肢（安全・手術の回避）である。またリハビリテーションとの併用は、さらに相乗効果を生むと考えている。本稿では、日本体育大学クリニックにおける再生医療・PRP療法の実態について報告する。

2. PRPについて

PRP療法は、自己末梢血を遠心分離して得られる血小板を局所に投与することで、血小板から放出される多数の成長因子やサイトカインによる組織修復作用や抗炎症作用を使用したBiologicsの一つである。最近の報告ではその安全性と治癒過程の加速または増強する可能性があることを示され^{1,2)}、欧米ではPRP療法はアスリートのスポーツ外傷・障害に対する治癒促進治療としてより一般的になっている。近年、日本でも筋・腱・靭帯損傷からの早期スポーツ復帰と再発予

防を期待しトップアスリートを中心に実施され、新たな低侵襲保存治療としてその効果が種々報告され、スポーツ医学会の中でブレイクスルーを起こしている^{3,4)}。現状で理論的には、PRP療法は上述した組織修復作用や抗炎症作用といった作用により治癒過程の加速および増強することは非常に理にかなっているが、報告されている論文の大部分はエビデンスレベルIIIおよびIVであり、PRPの種類（採血量や回転数・フォース、遠心時間による血小板や白血球の濃度や質、Activationの有無）や注射方法や治療タイミングなどこれら複数の要因の整理が必要であり、今後更なる基礎研究や臨床データの蓄積とその解析が必要である。

我が国では、再生医療法等安全性確保法により管理され、厚生労働省の再生医療委員会に適応疾患や治療計画などを提出し、審査後に治療提供開始となる。また年1回の定期報告書の提出を義務づけられている。加えて、キットの原価も高く、高価な治療となっており、日本ではプロスポーツ選手や中高年といった金銭的に余裕がある患者を中心に多く使用され、学生にとってはPRP治療を希望しても、金銭的な問題が大きく断念することが多い。当院では、大学併設という稀な立地条件ということや学生に対する医療的支援ということもあり、比較的リーズナブルな値段設定としている。筆者の10年以上にわたるPRP治療経験とリーズナブルな値段設定が患者に好評であり、年々PRP治療数は増加している。当院におけるPRPの本数と売り上げについてグラフに示す（図1、図2）。

3. PRPの適応

PRPに含まれる成長因子が筋骨格組織における成長

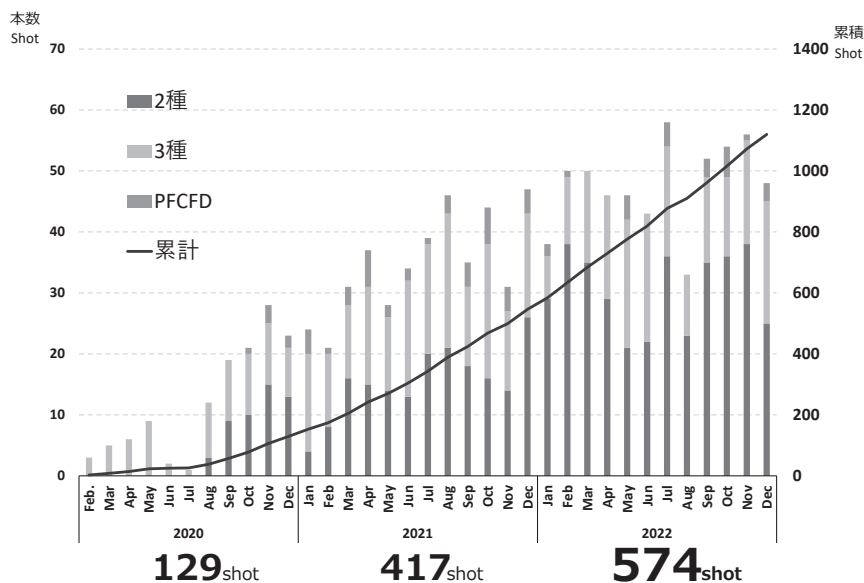


図1 日体大クリニックにおけるPRP累積本数

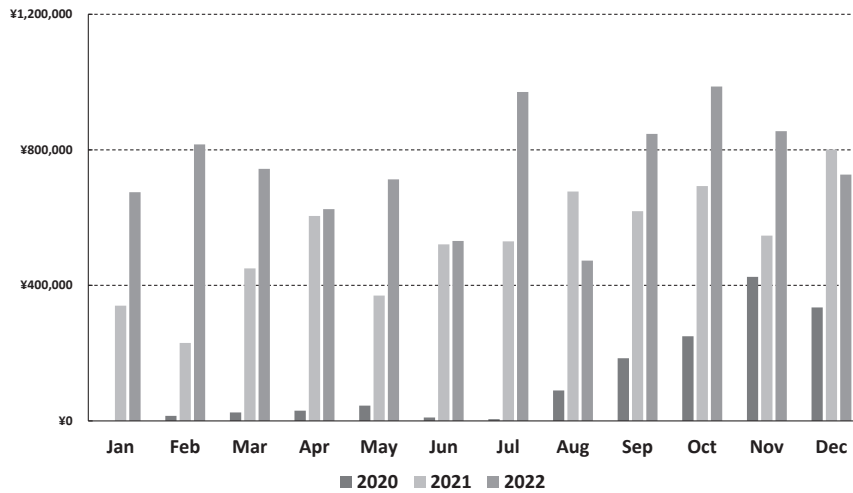


図2 日体大クリニックにおけるPRP療法の売上げ

表1 Growth factor receptors expression in musculoskeletal tissues
筋骨格組織における成長因子受容体の発現

成長因子	筋	腱/靭帯	軟骨	骨
Growth hormone(GH)	+	+	+	+
Insulin-like growth factor-1(IGF-1)	2+	+	+	+
Mechano growth factor(MGF)	3+	+	?	?
β-Fibroblast growth factor(B-FGF)	+	±	+	+
Platelet-derived growth factor(PDGF)	-	±	-	±
Vascular endothelial growth factor(VEGF)	±	±	-	-
Transforming growth factor-β(TGF-β)	±	±	+	+
Bone morphogenic protein(BMP)	+	-	+	-

因子受容体に結合することで相加的・複合的に生理活性を発揮する⁵⁾ (表1)。PRP療法の適応疾患は、主にスポーツ外傷・障害と変形性関節症・関節疾患に分けることが出来る。スポーツ外傷・障害疾患としては、肉離れなど筋・腱損傷、腱炎(膝蓋腱炎、上腕骨外上顆炎、アキレス腱炎、足底腱膜炎など)、靭帯損傷(肘関節尺側々副靭帯、膝関節内/外側側副靭帯、足関節内/外側靭帯など)に対し実施している。関節内疾患としては、各変形性関節症・関節炎、関節軟骨損傷(離断性骨軟骨炎含む)、半月板損傷、手関節三角線維軟骨複合体(TFCC)損傷、関節唇損傷などを対象に実施している。なお、最近の報告では神経障害や椎間板に対するPRP療法の報告もあるが、当院では実施していない。また年齢制限は設定していない。

PRP療法適応外として、極度の貧血(血小板数9.9万以下)、凝固系疾患(血友病など)、抗凝固剤・抗血小板薬の内服、自己免疫性疾患(関節リウマチ、全身性エリテマトーデスなど)や癌、感染症、重度の糖尿病や腎疾患、肝疾患を有する患者を挙げ、PRP療法施行前の問診で確認している。主治医の確認が取れば、抗凝固薬やステロイド薬については休薬や変更を行い、ある一定期間経過後にPRP療法を実施する症例もある。

4. 治療の流れ

当院ではPRP療法を希望する患者が来院された時、現病歴の確認や既往歴、内服歴をカウンセリングで確認を行う。理学所見とレントゲン写真や超音波(US)画像、MRIなどの画像所見を合わせPRP療法の適応を判断する。この時最も注意することは、PRP療法前後で薬物療法や注射療法のWash-Out期間を設定することである。Wash-Out期間として、非ステロイド系抗炎症薬(Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: NSAIDs)やステロイド内服とエスフルルピプロフェン・ハッカ油製剤外用薬は2週間、ヒアルロン酸注射は1日、ステロイド注射は8週間を設定している。風邪薬や喘息薬などの市販薬やサプリメントの中にはステロイド薬が含まれていることもあり注意を要する。また、通常のNSAIDsではCyclooxygenase(COX)-1とCOX-2を阻害することにより、血小板活性化に必要なThromboxane A2(TXA2)の産生が抑制され、血小板機能に悪影響を及ぼす^{6,7)}ことから、PRP療法最大の欠点である投与後の疼痛に対する対策として、当院ではAcetaminophen以外に、COX-2 INHIBITOR(Celecoxib)を用いている。Hilary C Ludwigらの報告⁷⁾からCOX-2 INHIBITORは、血小板の活性化や成長因子の放出を阻害しないことや瘢痕組織形成となりうるfibroblast Growth factor-2(FGF-2)の過度な発現を抑制すること⁸⁾が分かっており、これがCOX-2の使用理由である。

以上よりPRP療法実施に際し問題がないことを確認し、第2種(関節内)もしくは第3種(関節外)の再生医療等提供計画書に従い同意書を取得し、後日PRP療法実施となる。

またアンチドーピングに関して、WADA規程により2010年まではPRP筋内投与は禁止リストに掲載されていたが、PRP療法には治療効果以上に選手のバ

パフォーマンスに影響を及ぼす効果はないことから2011年より禁止リストから除外された。2022年1月1日より競技会にて糖質コルチコイドの全ての注射経路は禁止されることから、アスリートに対するPRP療法はより重要な治療の選択肢となり得ると考えている。

5. 投与方法

① ACP (Autologous Conditioned Plasma, Arthrex, USA)

我々は2019年よりACPを採用しPRP療法を行っている(図3)。PRP療法のプロトコールおよび倫理は、日本における再生医療の安全性を規制する法律に基づく再生医療特別委員会の認定を受けた(承認番号2種:PB3200067, 3種:PC3190199)。PRP内の血小板のみならず白血球などの内容は治療効果に大きく影響する重要な要素と考えている。特にDohanら⁹⁾が報告した白血球濃度に基づく分類からPure-PRP (Leukocyte poor (LP)-PRP (LP-PRP)とPure-PRPは同義に扱い、以後、Pure-PRPと表記する)かLeukocyte rich (LR)-PRPかを意識して各スポーツ障害・外傷に対するPRP療法を選択としている¹⁰⁾。ACPはダブルシリンジ法を採用しており、15cc採血後、1500gで5分間遠心分離機にかけて、約3-6ccのPure-PRPを抽出できる。抗凝固剤も使用せず、Activationも行わないため、生理的なバランスを保った状態、まさに「オーガニックPRP」として、採血後30分以内に投与できるようにしている。基本的には、同化作用を期待してPure-PRPを第一選択として使用している。Pure-PRPの効かなかった症例や異化作用と組織修復機転の再開を期待する慢性障害症例に対しLR-PRPの使用を検討することもあるが、ACPではPRPとして回収する部分をマニュアルで調整することによりLR-PRPの作製が可能



図3 ACP シリンジシステム

であるため、筆者は症例の経過や画像所見から必要に応じてLR-PRPとして調整している。

② 血小板由来成分濃縮物-凍結乾燥 (platelet derived factor concentrates-freeze dry; PFC-FD, セルソース株式会社, 東京都, 日本) 療法

2020年10月よりPRP療法のオプションとしてPFC-FDの使用を開始した。PFC-FDはACPとは異なり、細胞成分を含まないセルフリー製剤である。患者から約50ml採血し、セルソース社に委託し、細胞加工センターへ送付し加工される。その作成工程は、送付されてきた血液からPRPを作成し、CaCl₂添加で血小板を活性化させる。活性化した血小板のα顆粒から各種成長因子やサイトカインなど血小板由来因子が多量に放出される。さらに細胞成分を除去するために活性化されたPRPを濾過し、脱細胞・セルフリー化となる。最後にこの抽出した血小板由来因子を凍結乾燥させたものがPFC-FDである。メリットとしては、脱細胞化しているため、現行の再生医療法等安全確保法での届出は必要としないことから、申請や審査などに必要な初期導入費用もかからない。デメリットとしては、まだ新しい治療であり、効果や副作用などのエビデンスが少ないことである(表2)。実際には、外来で50ml採血後、インターネットから必要な情報を入力し、専用送付ボックスに血液を入れて郵送する。およそ2-3週間後に脱細胞・フリーズドライ加工されたPFC-FDが2-6バイアルで返送され納品となる。PFC-FD製剤は、常温で6ヶ月間保存が可能である。注射の時は、生理食塩水をPFC-FDのバイアルに注入溶解し、患部へ投与する。

血小板濃縮率については、高ければ高いほど効果が高いとは限らない。Hesham El-Sharkawyら¹¹⁾の1%から30%のPRP濃度別にPRPの効果に影響する単球の走化性を評価した報告では、最も影響したのは5%のPRPであり、それ以上の濃度では効果は頭打ちであった。当院でのACPによる血小板濃縮率は平均約2.7倍であることから、損傷範囲が広い場合や重症度が高い症例、1回目のPure-PRP無効例については血小板濃縮率の高める目的で、1回にACP2本分を投与するか1-2週間隔で投与回数を増やすなど工夫している。

抗凝固剤は血中のカルシウムを奪うことでその作用を発揮するが、ACPは抗凝固剤を用いず作成可能なため、トロンビンや塩化カルシウムを添加することによるPRPの活性化促進については実施していない。PRP投与中と投与後の痛みを軽減する目的に、投与する皮下と損傷周囲の感覚神経に対しUSで確認し、局所麻酔薬を25-27Gで浸潤麻酔を実施している。これにより患者のPRP注射中の疼痛を軽減でき、注射施行者としても投与中の患者の痛みを気にすることなく、患部

表2 ACPとPFC-FDの比較

	ACP (Pure-PRP)	PFC-FD	
適応	急性期	○	×～▲
	慢性期	○	○
投与日	即日	採血後3週間以降	
保存	当日のみ ※無添加・薬剤不使用	室温6か月保存可 ※フリーズドライ加工（凍結化）	
成長因子濃縮率	2-3倍	不明	
細胞成分	あり	なし（濾過済み）脱細胞	
再生医療等安確法	審査必要	審査不要	
ドーピング	－	？	
注射後の副作用	あり～やや少ない	少ない	
エビデンス	多い	少ない	

への確実な注射に集中することが出来る。また直接患部への局所麻酔の投与は、局所的血小板の濃度を薄めてしまう可能性があるため行っていない。PRPは血小板の大きさを考慮し22G針を用いてUSガイド下にて、損傷部位に確実に投与する。

投与タイミングは、急性損傷症例の炎症期であっても投与している。これは、HBO施行時による筋再生過程では、受傷後早期に働く因子（IL-6）や筋衛星細胞が重要¹²⁾とされており、またPRPの主な作用は損傷組織の細胞の分化ではなく修復組織因子の増加や治癒過程の増強であるからである。以上より、受傷後早期に存在している修復に必要な遺伝子発現や幼若な細胞がPRPにより効果的に増殖することを期待して急性期に出来る限り早く実施する。慢性障害については、Peppering techniqueや複数回刺入を繰り返し、出血によるカルシウムイオンの誘導を行い、血小板のActivateを意識して、修復過程に再度スイッチをいれるように工夫する。そして、損傷した欠損部だけでなく、損傷組織の近位と遠位にも全周性に満遍なくPRPを投与している。

6. 副作用

通常の組織治癒過程は、受傷⇒血小板発現⇒炎症⇒修復⇒再形成（リモデリング）である。PRP療法はこの血小板濃度を上げることから、投与後の炎症が惹起され投与部位の疼痛や腫脹が2-3日間続くことを患者によく説明する必要がある。特にLR-PRPにおいて投与後疼痛憎悪は赤血球や白血球が多く混入しているため特に強く認める。しかしACPはPure-PRPであるため投与後の疼痛は少ないことが多く、全く無痛の症例も存在する。無痛だったことに心配する患者もいる

が、PRPの効果には影響がない印象である。また感染やCRPSなど副作用は1例も認められなかった。

7. 後療法

PRP投与後、血小板や成長因子の組織生着のため、投与姿勢のまま10分間ベッドに安静にする。関節外投与の場合は、弾性包帯固定にて患部の圧迫安静を行うが、外固定や装具装着は行っていない。松葉杖はPRP療法後の疼痛に応じて使用している。

全例PRP投与後の炎症期は安静を指示し、可動域訓練やアイシング、物理療法など疼痛に応じたリハビリテーションを開始する。鍼灸や体外衝撃波療法といった患部への強い刺激は投与後1週間以降に許可している。適宜US検査にて、患部の状態を確認し炎症や組織の腫脹、修復を確認し、可動域訓練の角度や等尺性運動や等張性、等速性運動の開始を判断している。またPRP療法後2-4週間毎にMRI検査も実施し組織の修復状態を確認し、リハビリでの強度や負荷を決定している。スポーツ選手における競技復帰のタイミングは、USやMRIによる画像所見、理学所見で経過観察を行い、GPSを使った各種データや筋力計測（健側比90%以上と体重比）など総合的に判断し検討する。

8. 治療成績

調査対象は、PRPを開始した2020年2月から2022年12月までに当院に来院しPRP療法を行ったのべ1120名とした。PRPの投与部位は、関節内670例（61%）、関節外450例（39%）であった。PRPの種類はACP1050名、PFC-FD70名だった。患者の詳細は、男性574名と女性546名、一般800名、大学生157名、プロ63名、高校生58名、実業団21名、中学生21名であった。

表3 PRP療法患者の基礎データ

(%)		部位		1120		損傷タイプ		1120	
PRP本数	1120	膝関節	773	69.0%	関節炎・軟骨損傷	669	59.7%		
男：女	574：546	肘関節	112	10.0%	靭帯損傷	170	15.2%		
年齢(歳)	45.8±18.6	足関節	61	5.4%	腱炎/腱症	132	11.8%		
BMI(kg/m ²)	22.7±3.2	大腿	60	5.4%	筋損傷	80	7.1%		
関節内：関節外	670(61)：450(39)	股関節	28	2.5%	捻挫	58	5.2%		
ACP：PFC-FD	1050：70	足部	19	1.7%	腱断裂	5	0.4%		
一般	800(71.4)	アキレス腱	13	1.2%	骨折(外傷)	2	0.2%		
大学生	157(14.0)	下腿	12	1.1%	滑膜炎/滑液包炎	2	0.2%		
プロ	63(5.6)	手関節	11	1.0%					
高校生	58(5.2)	肩関節	8	0.7%					
実業団	21(1.9)	手指	7	0.6%					
中学生	21(1.9)	鼠径	4	0.4%					
PRP投与量	5.9±1.0	臀部	4	0.4%					
血小板濃縮率	2.6±0.9	肩鎖関節	3	0.3%					
白血球濃縮率	1.3±1.1	胸骨	2	0.2%					
		足趾	1	0.1%					
		鎖骨	1	0.1%					
		胸部	1	0.1%					

mean±SD

スポーツ	1073	駅伝	4	トリアスロン	1
一般	321	空手	4	ダブルダッチ	1
サッカー	196	大学職員	4	サーフィン	1
ゴルフ	101	レスリング	4	総合格闘技	1
テニス	70	クラシックバレエ	4		
マラソン	36	ボディビル	4		
ラグビー	30	チアダンス	4		
野球	27	アメフト	3		
ウォーキング	26	準硬式野球	3		
陸上長距離	20	太極拳	3		
スキー	18	体操	3		
バレエ	17	ピラティス	3		
ジム	12	保育士	3		
キックボクシング	11	陸上10種	3		
バスケット	11	和太鼓	3		
ダンス	10	トレイルラン	3		
ボクシング	10	少林寺拳法	3		
陸上短距離	10	カヌー	2		
クライミング	8	近代五種	2		
柔道	8	硬式野球	2		
大学教員	8	軟式野球	2		
エアロビクス	7	ラクロス	2		
フットサル	7	ヨガ	2		
ランニング	7	陸上 陸跳	2		
ハンドボール	6	相撲	2		
新体操	5	水球	1		
水泳	5	スケート	1		
ソフトボール	5	陸上 円盤	1		

PRP投与部位別では、膝関節69%、肘関節10%、大腿部5.4%、足関節5.4%の順で多かった。損傷タイプ別では、関節炎・軟骨炎が59.7%、腱炎11.8%、筋損傷7.1%、靭帯損傷15.2%の順で多かった(表3)。

9. 症例揭示

●肉離れ

当院における肉離れに対するPRP療法を受けた78名の基礎データは男性59名、女性19名、平均年齢27.9±13.0(mean±SD,以下同様)歳、平均BMI:

22.7±4.0であった。競技レベルは、大学生33例(42.3%)、一般23例(29.5%)、プロ8例(10.3%)、高校生5名(6.4%)、実業団5例(6.4%)、中学生4例(5.1%)であった。スポーツ種目ではサッカー33例(42.3%)、陸上(長距離)9例(11.5%)、ラグビー8例(10.3%)、マラソン5例(6.4%)の順で多かった。肉離れの部位別では、ハムストリング37例(47.4%)、大腿直筋10例(12.8%)、腓腹筋10(12.8%)、内転筋7例(9.0%)の順に多かった。PRPの平均投与量は5.5±1.0ml、濃縮率は血小板2.3±0.8倍、白血球2.1±1.6

表4 筋損傷PRP療法患者の基礎データ

筋損傷	(%)	診断	スポーツ
PRP本数	78	ハムストリング肉離れ 37 47.4%	サッカー 33 42.3%
男：女	59：19	大腿直筋肉離れ 10 12.8%	陸上 長距離 9 11.5%
年齢(歳)	27.9 ± 13.0	腓腹筋肉離れ 10 12.8%	一般 8 10.3%
BMI(kg/m ²)	22.7 ± 4.0	内転筋肉離れ 7 9.0%	ラグビー 8 10.3%
一般	23(29.5)	中殿筋肉離れ 3 3.8%	マラソン 5 6.4%
大学生	33(42.3)	半膜様筋肉離れ 2 2.6%	駅伝 3 3.8%
プロ	8(10.3)	腓骨筋肉離れ 2 2.6%	陸上短距離 3 3.8%
高校生	5(6.4)	膝窩筋肉離れ 2 2.6%	クライミング 1 1.3%
実業団	5(6.4)	膝窩筋肉離れ 2 2.6%	硬式野球 1 1.3%
中学生	4(5.1)	小臂筋肉離れ 1 1.3%	新体操 1 1.3%
PRP投与量	5.5 ± 1.0	小臂筋肉離れ 1 1.3%	総合格闘技 1 1.3%
血小板濃縮率	2.3 ± 0.8	大胸筋断裂 1 1.3%	トライアスロン 1 1.3%
白血球濃縮率	2.1 ± 1.6	腸腰筋肉離れ 1 1.3%	フットサル 1 1.3%
		薄筋膜肉離れ 1 1.3%	ボディビル 1 1.3%
		ヒラメ筋肉離れ 1 1.3%	マリンスポーツ 1 1.3%
			陸上 陸跳 1 1.3%

mean ± SD

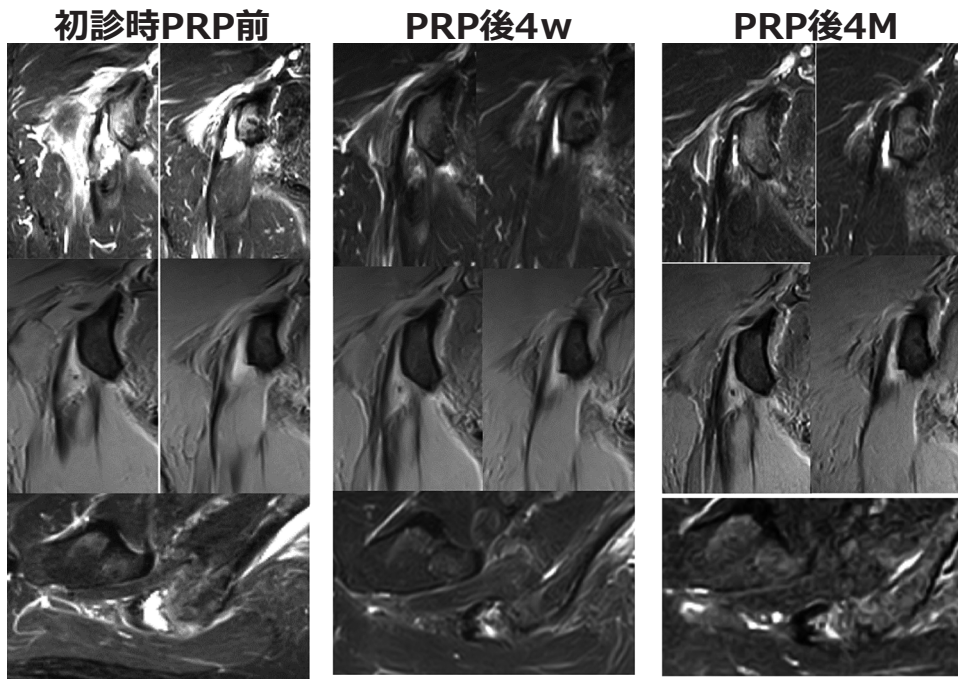


図4 【肉離れ代表症例】症例① PRP投与例 右ハムストリング腱附着部損傷

倍であった(表4abc)。

【肉離れ代表症例：症例① PRP投与例 34歳 女性 マラソン(図4)】

4ヶ月前のハーフマラソン中に右殿部に激痛を自覚。その後もジョギング困難のため当院初診。理学所見でストレッチ痛と筋力低下を認め、USとMRI所見にて右ハムストリング腱附着部部分損傷と診断した。手術療法は希望されず、USガイド下にPRP(ACP)を2回投与した。(動画2)PRP後1ヶ月でジョギングは痛みなく可能であった。MRIで附着部周囲の炎症所見は縮小し腱成分も明瞭化していたが、半膜様筋附着に

一部骨片を疑う所見を認め同部位に2回目のPRPを投与した。その後徐々に運動負荷を増やしマラソンに復帰したが症状再発せず、PRP後4ヶ月のMRIではハムストリング腱の肥大化を確認し、終診とした。

【考察】

発生頻度が多く、長期離脱や高い再発率が問題となる肉離れにおいてPRPの有効性については、最近エビデンスレベルの高い研究が増えてきた。肉離れにおけるPRP療法の成績は良好と判断するが、投与スキルの向上やPRPの品質の一定化や早期復帰や再発予防も視野にいたれたアスレチックリハビリテーションプロト

コルの確立など課題はまだ多いと考えている。2017年に報告された急性期肉離れ（重症度I-II度）におけるPRPの早期スポーツ復帰について他の保存療法と比較したSystematic review & Meta-analysis¹³⁾では、6ヶ月のフォローアップで再受傷のリスクを有意に増加させることなくスポーツの早期復帰をもたらす可能性があるとしている。筋損傷の重症度別やPRPの質などの条件を検討しPRP治療の適応を判断することが重要である。

●**靱帯損傷**

当院にて靱帯損傷に対するPRP療法を受けた177名の基礎データは、男性146名、女性31名、年齢26.7±13.2歳、BMI：23.1±4.3であった。競技レベルは、プロ選手15例（8.5%）、大学生68例（38.4%）、高校生30例（16.9%）、一般50例（28.2%）、中学生10例（5.6%）であった。種目別では、サッカー76例（42.9%）、ラグビー18例（10.2%）、野球9例（5.1%）、柔道6例（3.4%）の順が多かった。注射部位別では、膝関節90名（50.8%）、足関節52名（29.4%）、肘関節22名（12.4%）の順が多かった。損傷靱帯別では、膝内側副靱帯損傷66例（37.3%）、足関節外側靱帯損傷48例（27.1%）、肘関節内側靱帯損傷21例（11.9%）、膝関節外側靱帯損傷18例（10.2%）、足関節内側靱帯損傷4例（2.3%）、膝関節前十字靱帯損傷4例（2.3%）の順が多かった。PRP療法に用いた平均投与量は5.4±0.9 ml、濃縮率は血小板2.8±2.8倍、白血球1.7±1.3倍であった（表5abcd）。

【靱帯損傷代表症例：症例② PRP投与例 膝内側側副靱帯（MCL）損傷（3度）（図5）】

22歳 男性 大学生サッカー選手MF。練習中に相手と接触し膝がKnee-in肢位となり受傷し、PLAY続行不可能となり、当日当院を初診となった。理学所見では可動域制限が強く、屈曲60度まで可能であった。外反ストレステストでは、0度と30度で不安定性を認めた。USとMRIにてMCL浅層深層ともに断裂を認め、MCL損傷（3度）と診断し、膝装具で固定した（図5a）。2日後にPRP（ACP）療法を実施し、リハビリを開始した。PRP投与後1週間のMRIでは靱帯周囲の炎症が消失し靱帯の明瞭化を確認でき、2週目からジョギングを開始した。4週目の理学所見では30度での外反不安定性は残存し、MRIでは深層MCLが一部不明瞭であり、VAS2まで軽減していたが、PRP療法2回目を実施した。インサイドキックも開始し、6週のMRIで良好な靱帯成分の回復を確認し練習に部分合流となりPRP療法から8週でフル合流となった。T2Mappingでも良質なMCLの回復を確認した。またVAS, Lysholm, KOOS, IKDCすべてにおいて、受傷前と比較して改善していた（図5b, c）。

【靱帯損傷代表症例：症例③ PRP未投与例 膝内側側副靱帯（MCL）損傷（3度）（図5d）】

18歳 男性 大学生野球選手。交通事故で受傷しMCL損傷と診断され、受傷後1ヶ月後に入学のために引越後後に当院を初診。理学所見では屈曲125度の可動域制限を認め、外反ストレステストで0度-90度までで不安定性を認め、MRIではMCL全層性に損傷を認めた。手術療法も検討したが、本人とご家族の希望で保存療法を行った。受傷後2ヶ月で全可動域を獲

表5 靱帯損傷PRP療法患者の基礎データ

靱帯損傷	(%)	診断	スポーツ
PRP本数	177	膝内側側副靱帯損傷 66 37.3%	サッカー 76 42.9%
男：女	146：31	足関節外側靱帯損傷 48 27.1%	ラグビー 18 10.2%
年齢(歳)	26.7 ± 13.2	肘内側側副靱帯損傷 21 11.9%	野球 9 5.1%
BMI(kg/m ²)	23.1 ± 4.3	膝外側側副靱帯損傷 18 10.2%	柔道 6 3.4%
一般	50(28.2)	足関節内側靱帯損傷 4 2.3%	テニス 6 3.4%
大学生	68(38.4)	膝関節前十字靱帯損傷 4 2.3%	ウオーキング 4 2.3%
プロ	15(8.5)	肩鎖関節靱帯損傷 3 1.7%	新体操 4 2.3%
高校生	30(16.9)	リスフラン関節靱帯損傷 3 1.7%	
実業団	4(2.3)	その他 10 5.6%	
中学生	10(5.6)	損傷部位 177	
PRP投与量	5.4 ± 0.9	膝関節 90 50.8%	バスケットボール 4 2.3%
血小板濃縮率	2.8 ± 2.8	足関節 52 29.4%	バドミントン 4 2.3%
白血球濃縮率	1.7 ± 1.3	肘関節 22 12.4%	レスリング 4 2.3%
		足部・足趾 4 2.3%	フットサル 3 1.7%
		肩関節 3 1.7%	その他 39 22.0%
		手関節 2 1.1%	
		手指 2 1.1%	
		胸肋関節 2 1.1%	

mean ± SD

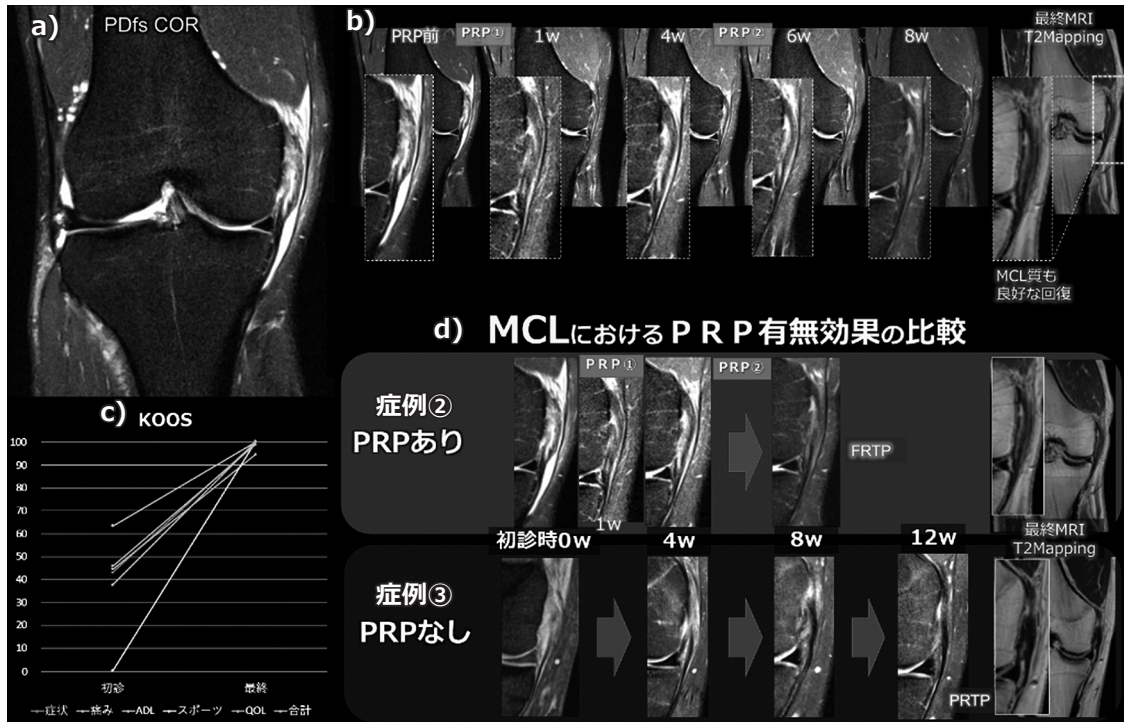


図5 【靭帯損傷代表症例】症例②, ③ PRP投与例 膝内側側副靭帯 (MCL) 損傷 (3度)
a) 初診時MRI PDFs. b) PRP投与後のMRI経過. c) KOOSスコア. d) 症例②と③のMRI経過比較

得したが、外反不安定性は残存、MRI所見でもまだMCL線維は不明瞭であった。受傷後3ヶ月で外反不安定性は残存、ならびにMRIでも線維は不明瞭であったが野球の練習に部分合流できた。最終フォローアップ時のMRI・T2MappingではMCLは線維が不均一な配色であった。その後不安定感が日常生活でも認めるようになり、後日MCL再建術となった。

【考察】

アスリートの膝内側側腹靭帯 (MCL) 損傷に対するPRP療法の報告は、これまでCase seriesがほとんどであったが、2019年にアスリートの単独MCL損傷 (重症度2 or 3度) に対するPRP療法の無作為化臨床研究の報告がFarzad Sharaki¹⁴⁾より行われた。この論文では、PRP療法は、投与後短期間で疼痛軽減する効果があり、リハビリテーションの進行を早めることで、スポーツの早期復帰に有効な治療法であると述べている。

症例②と③を画像所見と練習合流時期を比較した (図5d)。PRP療法を行った症例IではPRP後1週間で靭帯損傷部の明瞭化を確認し、1ヶ月で理学所見もほぼ正常化し2ヶ月ではほぼ靭帯の成熟を確認でき練習に完全復帰したが、PRP未治療の症例2では受傷後12週間で練習に部分合流できたが、MRIでMCL線維は不明瞭なままであり、後日不安定性を日常生活でも強く自覚するようになり、最終的に手術加療となった。この比較からPRP療法は膝内側側副靭帯損傷に対

しPRP未治療よりも早く靭帯の回復と競技復帰ができる可能性がある。

●腱炎・腱付着部炎

当院における腱炎に対するPRP療法を受けた197名の基礎データは、男性99名、女性98名、年齢44.5±19.7歳、BMI: 21.5±3.1であった。

競技レベルは、プロ選手15例 (7.6%)、大学生36例 (18.3%)、高校生9例 (4.6%)、一般124例 (62.9%)、実業団6例 (3.0%)であった。種目別では、ゴルフ37例 (18.8%)、サッカー37例 (18.8%)、陸上16例 (8.1%)、ボクシング11例 (5.6%)、野球8例 (4.1%)、バドミントン7例 (3.6%)の順で多かった。注射部位別では、肘関節89例 (45.2%)、膝関節48例 (24.4%)、足部・足趾19例 (9.6%)、アキレス腱13例 (6.6%)の順に多かった。疾患別では、上腕骨外側上顆炎69例 (35.0%)、膝蓋腱炎48例 (24.4%)、上腕骨内側上顆炎20例 (10.2%)、アキレス腱炎13例 (6.6%)、ハムストリング症候群11例 (5.6%)、足底腱膜炎10例 (5.1%)の順に多かった。PRP平均投与量は5.8±1.0ml、濃縮率は血小板2.4±0.7倍、白血球1.2±0.9倍であった (表6abcd)。

【腱炎代表症例：症例④ PRP投与例 膝蓋腱炎 (図6a, b)】

19歳 女性 大学生バドミントン選手。高校時代より症状があったが放置していたが、大学に入り症状が

表6 腱炎・腱付着部炎 PRP療法患者の基礎データ

腱炎・腱付着部炎 (%)			スポーツ		損傷部位					
PRP本数	182	上腕骨外側上顆炎	66	33.5%	一般	53	29.1%	肘関節	86	47.3%
男：女	92：90	膝蓋腱炎	42	21.3%	ゴルフ	34	18.7%	膝関節	42	23.1%
年齢(歳)	45.0±19.6	上腕骨内側上顆炎	20	10.2%	サッカー	24	13.2%	足部・足趾	15	8.2%
BMI(kg/m ²)	21.5±4.4	アキレス腱炎	11	5.6%	陸上	16	8.8%	アキレス腱	13	7.1%
一般	115(58.4)	足底腱膜損傷	8	4.1%	ボクシング	11	6.0%	大腿部	11	6.0%
大学生	34(17.3)	ハムストリング腱付着部炎	7	3.6%	バドミントン	7	3.8%	手関節	7	3.8%
プロ	12(6.1)	尺側手根伸筋腱損傷	5	2.5%	野球	7	3.8%	肩関節・鎖骨	4	2.2%
高校生	9(4.6)	長母趾屈筋腱炎	5	2.5%	バレーボール	4	2.2%	足関節	3	1.6%
実業団	6(3.0)	肩板損傷	4	2.0%	エアロビクス	3	1.6%	手指	1	0.5%
中学生	6(3.0)	後脛骨筋腱炎	3	1.5%	ソフトボール	3	1.6%			
PRP投与量	5.8±1.0	肩板損傷	4	2.0%	テニス	3	1.6%			
血小板濃縮率	2.4±0.7	後脛骨筋腱炎	3	1.5%	マラソン	3	1.6%			
白血球濃縮率	1.2±0.9	足底腱膜炎	2	1.0%	ゴディビル	3	1.6%			
		ハムストリング症候群	2	1.0%	カヌー	2	1.1%			
		その他	7	3.6%	相撲	2	1.1%			
					その他	7	3.8%			

mean±SD

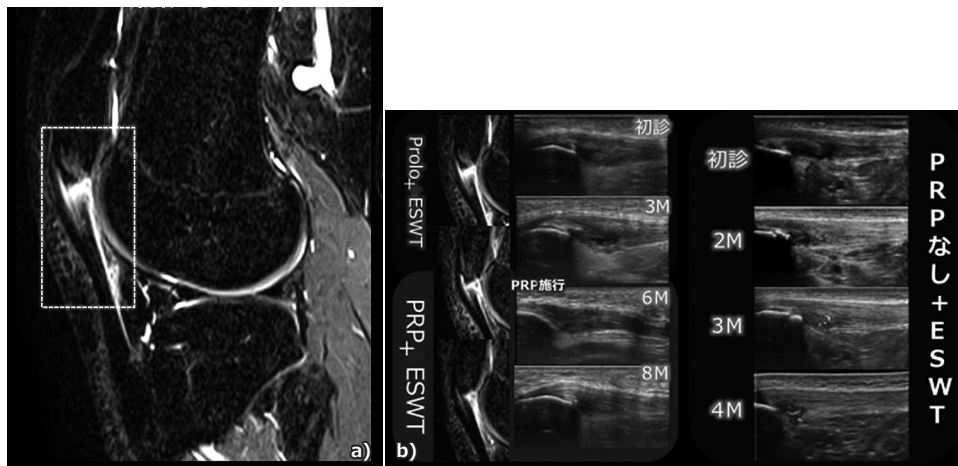


図6 【腱炎代表症例】症例④ PRP投与例 膝蓋腱炎 19歳 女性 大学生バドミントン選手
a) 初診時MRI PDFs sag b) 初診時から最終フォローアップ8ヶ月までのMRIと超音波所見の経過

悪化したため当院を初診した。理学所見では、膝蓋腱近位膝蓋骨付着部中央やや外側に強い圧痛を認め、片脚スクワットは疼痛のために不可能であった。USとMRIにて圧痛と一致する部の腱実質内に損傷と炎症を疑う所見を認め、膝蓋腱炎と診断した。当初は理学療法と体外衝撃波療法+Prolotherapyで6ヶ月治療を実施したが、症状改善が乏しかったため、治療開始6ヶ月から8ヶ月の間にPRP (ACP) 療法を3回実施した。PRP投与後自覚症状とMRI・US所見が徐々に改善し、PRP後12ヶ月のMRIで実質内の信号変化は正常化した。またVAS, KOOSスコアはすべてにおいて、初診時と比較して改善していた(表7ab)。コロナ自粛の影響もあり治療開始後12ヶ月で練習に復帰することになったが、以後再発は認めていない。

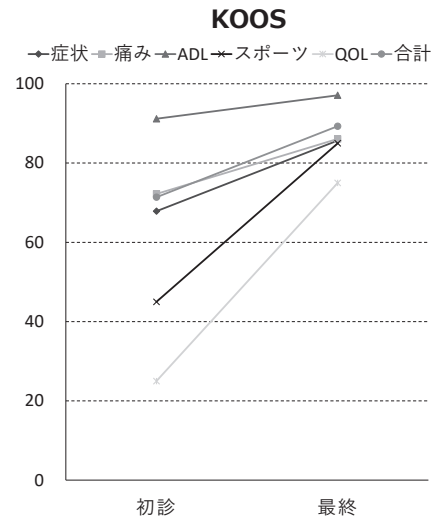
【考察】

難治性腱障害(腱炎・腱付着部炎)に対するPRP療法の報告は、海外国内でも多数報告され、近年はエビデンスレベルの高い報告が増えてきた。最近のsystematic reviewとmeta-analysis¹⁵⁾は、PRP療法が難治性腱障害の治療に有効であると結論付けている。

Rubio-Azpeitiaらのヒト腱細胞に対するLR-PRPとPure-PRPとPPPの細胞増殖能や走化性、同化作用(COL1A1, MMP-1など)、炎症作用(IL-6・8, MCP-1など)を遺伝子発現で比較した報告¹⁶⁾によると、LR-PRPでは同化作用の遺伝子発現は低下し、炎症作用の遺伝子発現は強く増加したのに対し、Pure-PRPでは同化作用の遺伝子発現は増加を示した。このことから、慢性腱障害(腱炎・腱付着部炎)に対しては積極的にACPのようなPure-PRPを選択して使用している。

表7 症例④ PRP 投与例 膝蓋腱炎 各種スコア

		初診時	最終(8M)
VAS	安静時	2.6	0
	夜間	2.4	0
	動作	6.5	2
Tegner		8	3
Lysholm		67	76
IKDC		48.3	80.5
VISA-P		40	71
KOOS	症状	67.9	85.7
	痛み	72.2	86.1
	ADL	91.2	97.1
	スポーツ	45.0	85.0
	QOL	25.0	75.0
	合計	71.4	69.6



ジャンパー膝に対するPRPとfocused-ESWTによる12ヶ月間の臨床成績を比較した報告¹⁷⁾では、PRP療法の方が有意な成績だった。また海外では腱障害に対するProlotherapyの良好な臨床成績も報告¹⁸⁾され、新生細胞の増殖や靭帯不安定性の改善を目的に再生医療治療と行われるProlotherapyも慢性腱障害に対する有効な治療法として認知されている。

筆者は、このような慢性腱障害に対しては、これら各治療法のメリットとデメリットを患者に説明し、ESWTによる自由神経終末破壊と血流改善を期待し、PRPやProlotherapy前にESWTを行うなど各治療法の併用や複数回の実施が望ましいと考え工夫している。

●関節内・半月板

当院ではこれまで変形性関節症や関節炎、半月板損傷、関節唇損傷、離断性骨軟骨炎、関節内術後などの関節内疾患の697症例(男性290名、女性407名、平均年齢52.0±14.4歳、BMI:23.2±4.7)に対しPRP療法を実施してきた。PRP療法は3-4週間毎に施行した。

競技レベルは、プロ選手27例(3.9%)、大学生27例(3.9%)、高校生16例(2.3%)、一般606例(86.9%)であった。スポーツ種目別では、サッカー70例(10.0%)、テニス64例(9.2%)、ゴルフ63例(9.0%)、マラソン31例(4.4%)が多かった。注射部位別では、膝関節639例(91.7%)、股関節38例(5.5%)、肘関節8例(1.1%)、足関節6例(0.9%)の順が多かった。疾患別では、半月板・軟骨損傷295例(42.3%)、変形性関節症337例(53.9%)だった。PRP平均投与量は6.1±0.9ml、濃縮率は血小板6.9±0.8倍、白血球1.1±1.0倍であった(表8abcd)。

【関節内代表症例：症例⑤ PRP 投与例 膝関節内側半月板損傷(図7)】

37歳 男性 理学療法士。自転車走行中に電柱に膝伸展位で足を着いて受傷。他院受診し関節内注射施行も効果無く、手術を検討し当院へ受傷後6週間して初診となった。理学所見ではマックマレーテスト(McM-t)陽性、伸展屈曲共に可動域制限を認め、圧痛は内側関節裂隙であった。MRIにて圧痛と一致する部の内側半月板水平損傷を認め、膝関節内側半月板損傷と診断した。USでMcM-tを動態評価すると半月板の不安定性はなくPRP療法の適応と判断し、本人の希望もありPRP(ACP)療法を3週間毎に3回実施した。PRP投与後自覚症状とUS所見が徐々に改善し、PRP後1ヶ月のUSで半月板実質内の腫脹は軽減し、2ヶ月で半月板の信号変化は正常化した。PRP後3ヶ月でのMRIでも半月板内の信号変化は著明に減少していた。また同時期のVAS、KOOS、IKDC、Lysholmスコアはすべてにおいて、初診時と比較して改善していた(表9a, b)。3ヶ月時点で残存していた膝関節屈曲時痛も併発した半膜様筋腱炎に対するハイドロリリースとリハビリ加療にて消失し、治療開始後6ヶ月で仕事やスポーツも痛みなく可能であり、以後再発は認めていない。

【関節内代表症例：症例⑥ PRP 投与例 膝変形性関節症 Kellgren-Lawrence (KL) 分類Grade II(図8, 9)】

38歳 男性 大学サッカー指導者。7年前にサッカーで外側半月板損傷を受傷し、以後関節鏡視下半月板部分切除術を3回施行した。術後しばらく経過は良かったが、クリック音の自覚と運動時痛を自覚し、徐々に水腫も認めた。PRP目的に当院へ紹介受診となった。単純X線画像で外側関節裂隙と膝蓋大腿関

表8 関節疾患 PRP療法患者の基礎データ

腱炎・腱症 (%)		診断		スポーツ			
PRP本数	697	変形性膝関節症	337	48.4%	一般	205	29.4%
男：女	290：407	膝内側半月板損傷	106	15.2%	サッカー	70	10.0%
年齢(歳)	52.0 ± 14.4	膝関節軟骨損傷	93	13.3%	テニス	64	9.2%
BMI(kg/m ²)	23.2 ± 4.7	膝蓋大腿関節軟骨損傷	56	8.0%	ゴルフ	63	9.0%
一般	60(86.9)	膝外側半月板損傷	33	4.7%	マラソン	31	4.4%
大学生	27(3.9)	変形性股関節症	25	3.6%	バドミントン	29	4.2%
プロ	27(3.9)	股関節唇損傷	11	1.6%	ウォーキング	29	4.2%
高校生	16(2.3)	膝関節前十字靭帯損傷	11	1.6%	スキー	22	3.2%
実業団	4(0.6)	肘関節軟骨損傷	7	1.0%	ジム	22	3.2%
中学生	1(0.1)	変形性足関節症	5	0.7%	バレエ	21	3.0%
PRP投与量	6.1 ± 0.9	変形性肩関節症	4	0.6%	ダンス	15	2.2%
血小板濃縮率	2.8 ± 0.8	膝関節後十字靭帯損傷	4	0.6%	ジョギング	11	1.6%
白血球濃縮率	1.1 ± 1.0	変形性母指IP関節症	1	0.1%	バレーボール	10	1.4%
		母指CM関節症	1	0.1%	水泳	8	1.1%
		母指MP関節炎	1	0.1%	野球	7	1.0%
		第一足趾MP関節炎	1	0.1%	フットサル	6	0.9%
		肘関節滑膜炎	1	0.1%	バスケット	6	0.9%
					太極拳	6	0.9%
					キックボクシング	6	0.9%
					クライミング	6	0.9%
					陸上 短距離	5	0.7%
					ウエイトリフティング	4	0.6%
					トレイルラン	4	0.6%
					フラメンゴダンス	4	0.6%
					ソフトボール	3	0.4%
					和太鼓	3	0.4%
					ランニング	3	0.4%
					少林寺拳法	3	0.4%
					ラグビー	3	0.4%
					柔道	3	0.4%
					エアロビクス	3	0.4%
					空手	3	0.4%
					体操	3	0.4%
					剣道	3	0.4%
					登山	3	0.4%
					その他	10	1.4%

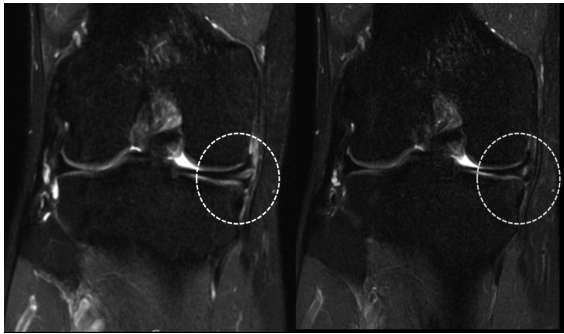


図7 【関節内代表症例】症例⑤ PRP投与例 膝関節内側半月板損傷 MRI (PDFs) Cor 像
左：初診時 右：PRP後3ヶ月時

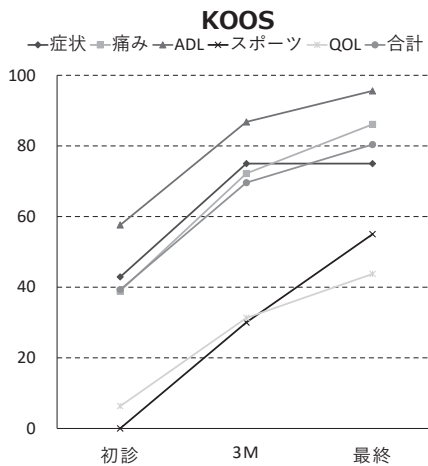
節にKL分類 Grade II の膝変形性関節症と診断した。MRIでも水腫と大腿骨外側顆と膝蓋大腿関節にICRS分類 Grade II～IIIの軟骨損傷を認めた。本症例に対し、PRP (ACP) を4週間毎に3回関節内へ投与した。1ヶ月目から自覚症状と水腫が軽減しPRP後3ヶ月時点のMRIでは、損傷していた軟骨の損傷領域が縮小し、水腫の減少も認めた。VAS, KOOS, IKDCスコアはすべてにおいて、初診時と比較して改善していた(表10a, b)。治療開始後6ヶ月経過しサッカー指導で以前ほど痛みなく行えている。

【考察】

半月板損傷に対するPRP療法の臨床報告は、海外での報告が主であるが、その多くは半月板縫合手術時

表9 症例⑤ PRP投与例の各スコア経過

		初診時	3ヶ月
VAS	安静時	2.2	0
	夜間	2.1	0
	動作	7	1
Tegner		1	3
Lysholm		57	83
IKDC		21.8	57.5
KOOS	症状	42.9	75.0
	痛み	38.9	72.2
	ADL	57.6	86.8
	スポーツ	0	30.0
	QOL	6.3	31.3
	合計	39.3	69.6



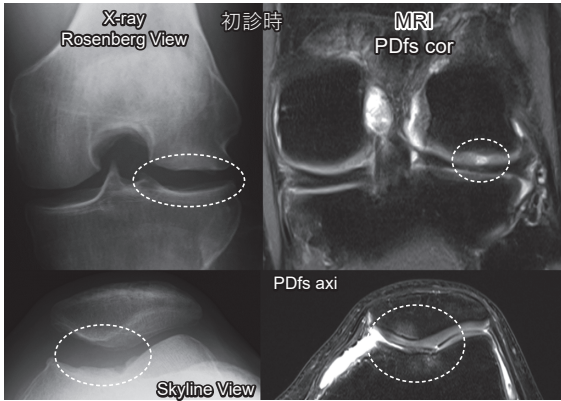


図8 【関節内代表症例】症例⑥ PRP 投与例 膝変形性関節症
左図：X線写真 Kellgren-Lawrence (KL) 分類 Grade II
右図：MRI (PDFs) 上：Cor 像 下：Axi 像

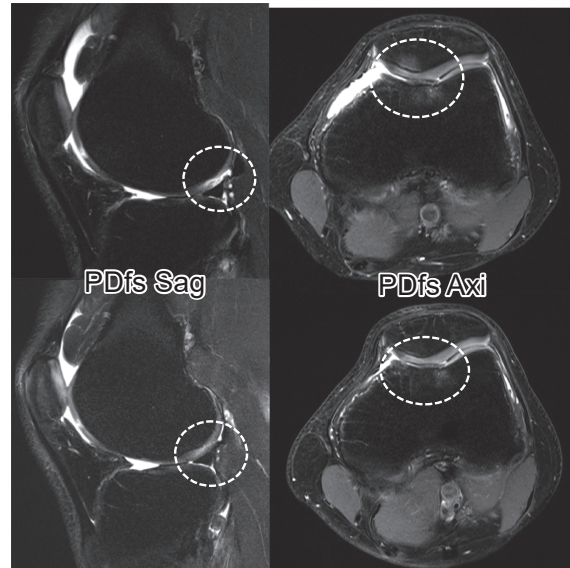


図9 【関節内代表症例】症例⑥ PRP 投与後のMRI (PDFs) 経過
上段MRI：初診時 下段MRI：PRP 投与後3ヶ月時点でのMRI

の Augmentation である。Belkらは、半月板修復時に Augmentation として使用したPRPの効果についてのシステマティックレビューを行い、設定基準から6つの論文でPRP群309例と非PRP群445例についてスコアとMRI所見について比較評価した¹⁹⁾。まとめとして、IKDCやWOMAC、KOOSスコアがPRP使用群で非PRP群と比較して有意に良好だったとする報告は限定的であるとし、更なる質の高いエビデンスが必要であると報告した。さらにアスリートの半月板損傷に対する保存療法としてPRP投与報告はさらに限られ、IOCや英国サッカープレミアリーグ、ESSKAの半月板損傷に対する Consensus においても意見が分かれて、エビデンスが十分である段階ではない^{5,20,21)}。

変形性関節症や関節炎に対するPRP療法の良好な効果を報告する研究は多数存在する。特に、膝関節炎におけるヒアルロン酸やステロイド注射、生理食塩水とPRPとの効果を比較したランダム化比較試験のメ

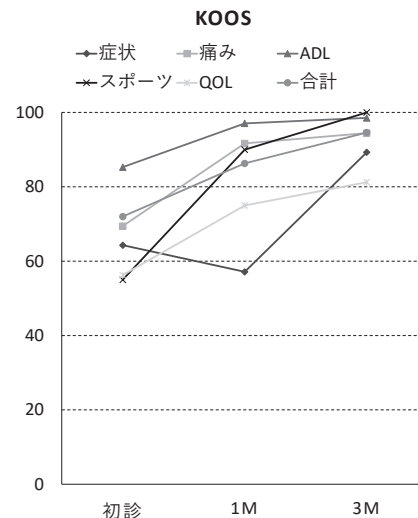
タ解析では、いずれの注射よりもPRPが除痛や機能改善の点で有益であると報告されている²²⁾。本邦からの報告も散見されるようになったが、今後より大規模なエビデンスレベルの高い臨床研究が必要である。

10. 結 語

当院におけるPRPの治療経験と良好な成績から筋肉・靭帯・腱損傷・関節内疾患に対しPRP療法は安全かつ有効な治療法であり、自然経過より早期スポーツ復帰ができる可能性が示唆された。数多くの基礎研究や臨床成績の報告からPRP療法のエビデンスは蓄積されてきたが、単純に「PRP」と言ってもPRPの精

表 10 症例⑥ PRP 投与例の各スコア経過

		初診時	1ヶ月	3ヶ月
VAS	安静時	0.7	0	0
	夜間	0.7	0	0
	動作	6.2	0.9	0.3
IKDC		44.8		89.7
KOOS	症状	64.3	57.1	89.29
	痛み	69.4	91.7	94.44
	ADL	85.3	97.1	98.53
	スポーツ	55.0	90.0	100
	QOL	56.3	75.0	81.25
	合計	72	86.3	94.6



製方法の違いにより白血球有無や血小板濃縮などの性状や活性化の有無が異なり、治療効果に影響がでる可能性があることを考えると、品質の一定化は今後の重要な課題と考えている。さらに損傷部位への注射回数や間隔や投与手段、投与後のリハビリプロトコル作成、各種保存療法との併用による効果・比較など今後検討すべき課題はまだ存在する。たった1回のPRP注射でスポーツ障害・外傷の治療が全て解決出来るわけではない。正確な適応判断と正確な手技によるPRP投与は、治療のスタートであり、ケガに至るまでの原因となる病態を把握し、それに対するリハビリなどの対策と再発予防を徹底することが大事と考え、日々の診療を行っている。

昨今のコロナ禍による活動制限や運動不足の長期化による影響から運動・スポーツに対するニーズは今後増加が見込まれ、スポーツ障害・外傷も増加する可能性がある。不幸にもこれらを受傷してしまったスポーツ選手やスポーツ愛好家の患者に対し、我々スポーツ整形外科医がPRP療法を科学的にも経済的にも安心して勧められる日が来ることを期待している。

文 献

- Mlynarek RA., Kuhn AW. and Asheesh B. (2016) Platelet-Rich Plasma (PRP) in Orthopedic Sports Medicine. *Am J Orthop.* 45(5): 290-326.
- Bava ED, Barber FA (2011) Platelet-rich plasma products in sports medicine. *Phys Sportsmed.* 39(3): 94-99.
- 小林洋平・齋田良知・池田 浩ほか (2017) : 肉離れに対する PRP 療法. *臨床スポーツ医学*, 34(8): 825-829.
- 服部幹彦・宇都宮啓・内田宗志 (2020) 肉ばなれにおける PRP 療法. *整形・災害外科*, 63(4): 375-382.
- Engebretsen L., Steffen K., Alsousou J., Anitua E., et al (2010) IOC consensus paper on the use of platelet-rich plasma in sports medicine. *Br J Sports Med.* 44(15): 1072-1081.
- Vane JR (1976) The mode of action of aspirin and similar compounds. *J Allergy Clin Immunol.* 58(6): 691-712.
- Ludwig HC., Birdwhistell KE., Brainard BM., et al (2017) Use of a Cyclooxygenase-2 Inhibitor Does Not Inhibit Platelet Activation or Growth Factor Release From Platelet-Rich Plasma. *Am J Sports Med.* 45(14): 3351-3357.
- Jing Li., Miaosha L., Yan W., et al (2016) Celecoxib suppresses fibroblast growth factor-2 expression in pancreatic ductal adenocarcinoma PANC-1 cells. *Oncol Rep.* 36(3): 1345-52.
- Dohan Ehrenfest DM., Rasmusson L. and Albrektsson T (2009) Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte-and platelet rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol* 27(3): 158-167.
- 小林洋平 (2020) スポーツ外傷・障害に対する多血小板血漿 (PRP) 療法. *Bone Joint Nerve* 10(2): 277-284.
- El-Sharkawy H, Kantarci A, Deady J, et al (2007) Platelet-rich plasma: growth factors and pro- and anti-inflammatory properties. *J Periodontol.* 78(4): 661-669.
- Oyaizu T., Oyaizu T., Enomoto M., et al (2018) Hyperbaric oxygen reduces inflammation, oxygenates injured muscle, and regenerates skeletal muscle via macrophage and satellite cell activation. *Sci Rep.* 22; 8(1): 1288.
- Sheth U., Dwyer T., Smith I., Wasserstein D. et al (2018) Does Platelet-Rich Plasma Lead to Earlier Return to Sport When Compared With Conservative Treatment in Acute Muscle Injuries? A Systematic Review and Meta-analysis. *Arthroscopy.* 34(1): 281-288.e1.
- Sharaki F., Esfahani MP., Sajjadi MM., et al (2019) Determination of Effect of Platelet Rich Plasma Injection on Improving Pain and Function in Young Healthy Athletes with Isolated Grade 2 or 3 Knee Medial Collateral Ligament Sprains. *Novelty in Biomedicine*, 7(3): 147-157.
- Miller LE., Parrish WR., Roides B., et al (2017) Efficacy of platelet-rich plasma injections for symptomatic tendinopathy: systematic review and meta-analysis of randomised injection controlled trials. *BMJ Open Sport Exerc Med*, 3(1): e000237.
- Azpeitia ER., Bilbao AM., Sánchez P., et al (2016) The Properties of 3 Different Plasma Formulations and Their Effects on Tendinopathic Cells. *Am J Sports Med.* 44(8): 1952-1961.
- Vetrano M., Castorina A., Vulpiani MC., et al (2013) Platelet-Rich Plasma Versus Focused Shock Waves in the Treatment of Jumper's Knee in Athletes. *Am J Sports Med.* 41(4): 795-803.
- Sanderson LM., Bryant A. (2015) Effectiveness and safety of prolotherapy injections for management of lower limb tendinopathy and fasciopathy: a systematic review. *J Foot Ankle Res.* 20; 8: 57.
- Belk JW., Kraeutler MJ., Thon SG., et al (2020) Augmentation of Meniscal Repair With Platelet-Rich Plasma: A Systematic Review of Comparative Studies. *Orthop J Sports Med.* 17; 8(6).
- McNamee MJ., Coveney CM., Faulkner A., et al (2018) Ethics, Evidence Based Sports Medicine, and the Use of Platelet Rich Plasma in the English Premier League. *Health Care Anal.* 26(4): 344-361.
- Kopf S., Beaufils P., Hirschmann MT., et al (2020) Management of traumatic meniscus tears: the 2019 ESSKA meniscus consensus. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 28(4): 1177-1194.
- Nie LY., Zhao K., Ruan J., et al (2021) Effectiveness of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Meta-analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. *Orthop J Sports Med.* Mar 2; 9(3): 2325967120973284.

〈連絡先〉

著者名：清水勇樹

住 所：神奈川県横浜市青葉区鴨志田町 1221-1

所 属：日本体育大学健康医療系

E-mail アドレス：shimizu.y@nittai.ac.jp