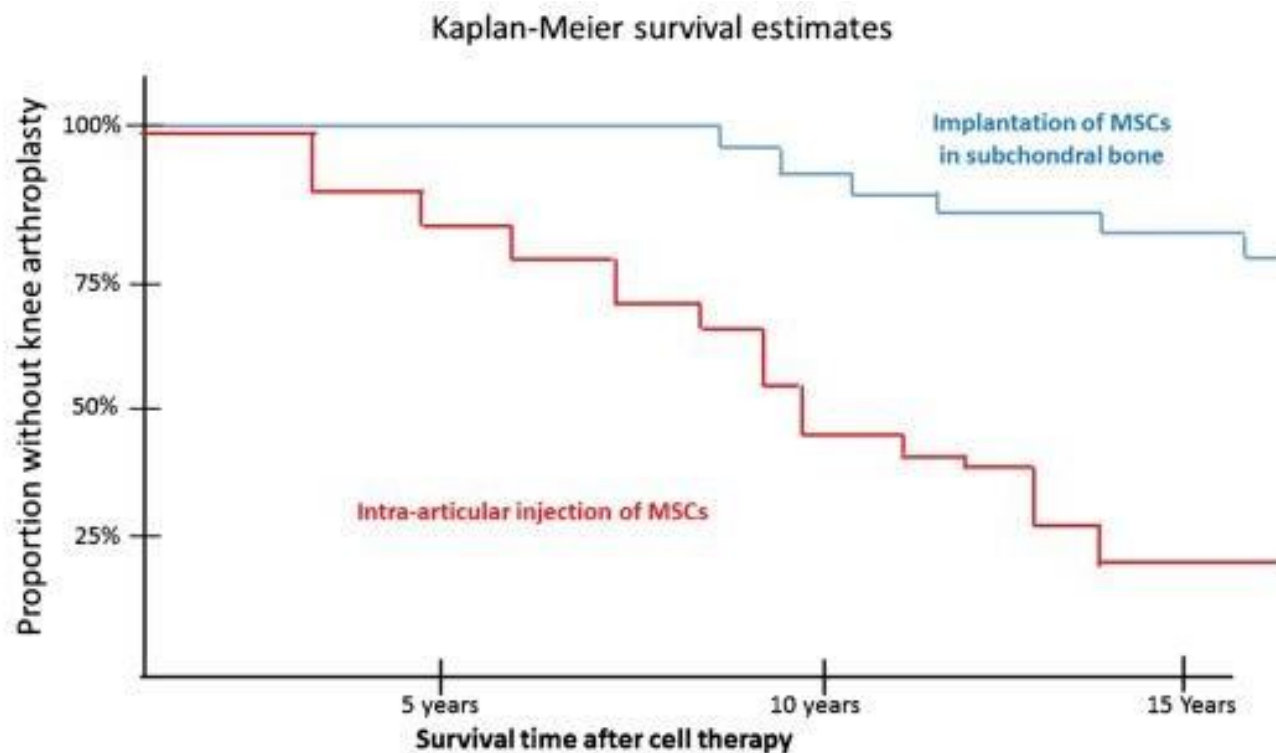


# 術後15年までのF/U：全膝関節置換術（TKA）へのsurvival rate

Fig. 4 Arthroplasty-free survival knees (red line) with intra-articular injection of MSCs compared with arthroplasty-free survival knees (blue line) with MSC implantation in the subchondral bone



平均15年（13～18年）の追跡調査：**軟骨下骨注入群**では60膝中12膝（**20%**）がTKA（Total Knee Arthroplasty；人工膝関節全置換術）が施行されたが、**関節内細胞療法を行った側（関節内投与群）**では60膝中42膝（**70%**）がTKAを行った。

## ②膝OAに対するPRPの骨内注射の現在の概念current concepts in intraosseous Platelet-Rich injections for knee osteoarthritis (2019 Diego Delgado)

- ・ 関節内への投与はOAの病因の重要な要素である軟骨下骨のより深い層には到達しない

**効果を高めるには、軟骨だけではなく、軟骨下骨などの他の組織も含めた関節全体を対象として、OAの病態にアプローチする必要がある**

- ・ **関節内投与と骨内投与の組み合わせにより、組織の生物学的プロセスが調製され、炎症環境が軽減され、異常な細胞の行動を引き起こす生体分子の過剰発現が調製される**

# 2023年秋 どのように骨内に入れるのか？

- Arthrexのアメリカのyoutubeチャンネルに、BMACやPRPを骨の中に入れる方法を解説しているものを見つけた
- Arthrex O氏と「絶対にorthologics を関節内に入れるだけではだめですよ！骨の中に入れないと効果がないですよ！」
- と意見が一致した
- 今年の春に日本にIOBP (intra Osseous BioPlasty®) を導入予定も伺った
- O氏「いったい何を骨の中に入れようとしているのですか？」
- 私「MSCです」

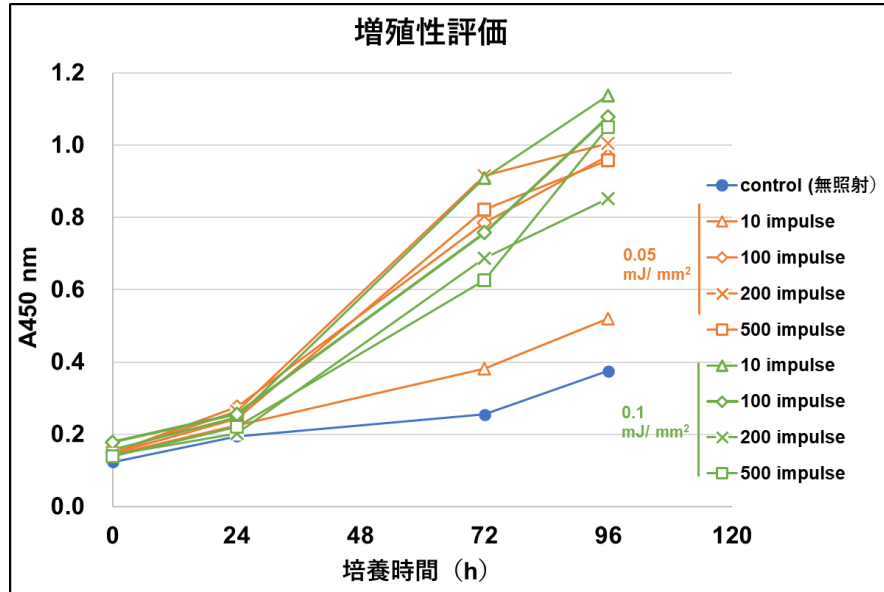
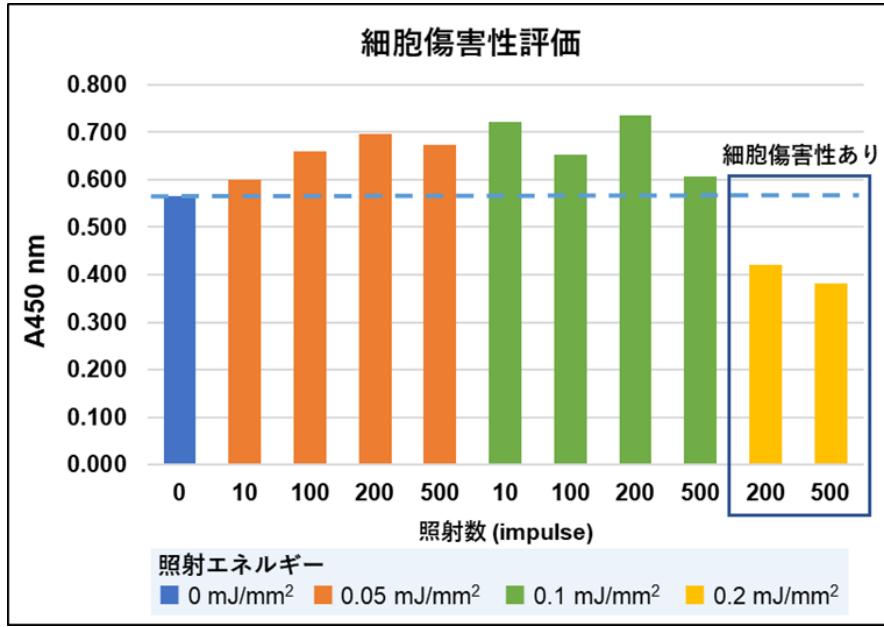
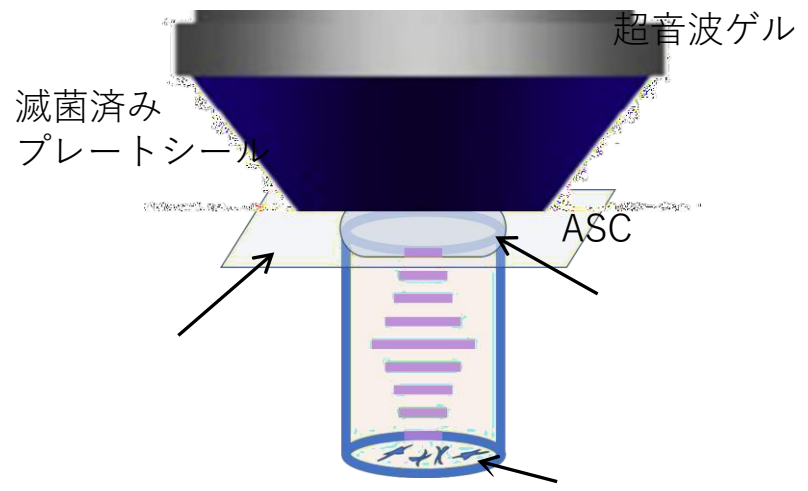
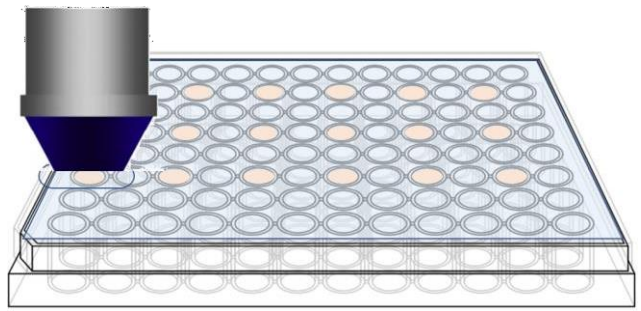
# ESWT + Cell 実験

培養脂肪幹細胞 (ASC: adipose tissue-derived stem cell) に  
体外衝撃波を照射した実験

バイオマスターでの事前検証  
神戸細胞研での実験

# ASC（培養脂肪幹細胞）への衝撃波照射はASC増殖能を高める

ASCへの衝撃波の照射方法：  
96 well plateの底面に接着させたASCに集束型衝撃波を照射



- 照射エネルギーが0.05、0.01 mJ/mm<sup>2</sup>、照射数500 impulse以下では細胞傷害（細胞死）を引き起こさなかった。
  - 照射エネルギー0.2 mJ/mm<sup>2</sup>、照射数200 impulse以上では細胞傷害（細胞死）を引き起こした。
- 過度に強力な衝撃波は細胞にダメージを与える。

- 衝撃波照射は細胞の増殖能を2.5倍程度高めた。
- ASCの培養に応用することで、培養期間の短縮に貢献できる可能性がある。

# これらの結果は

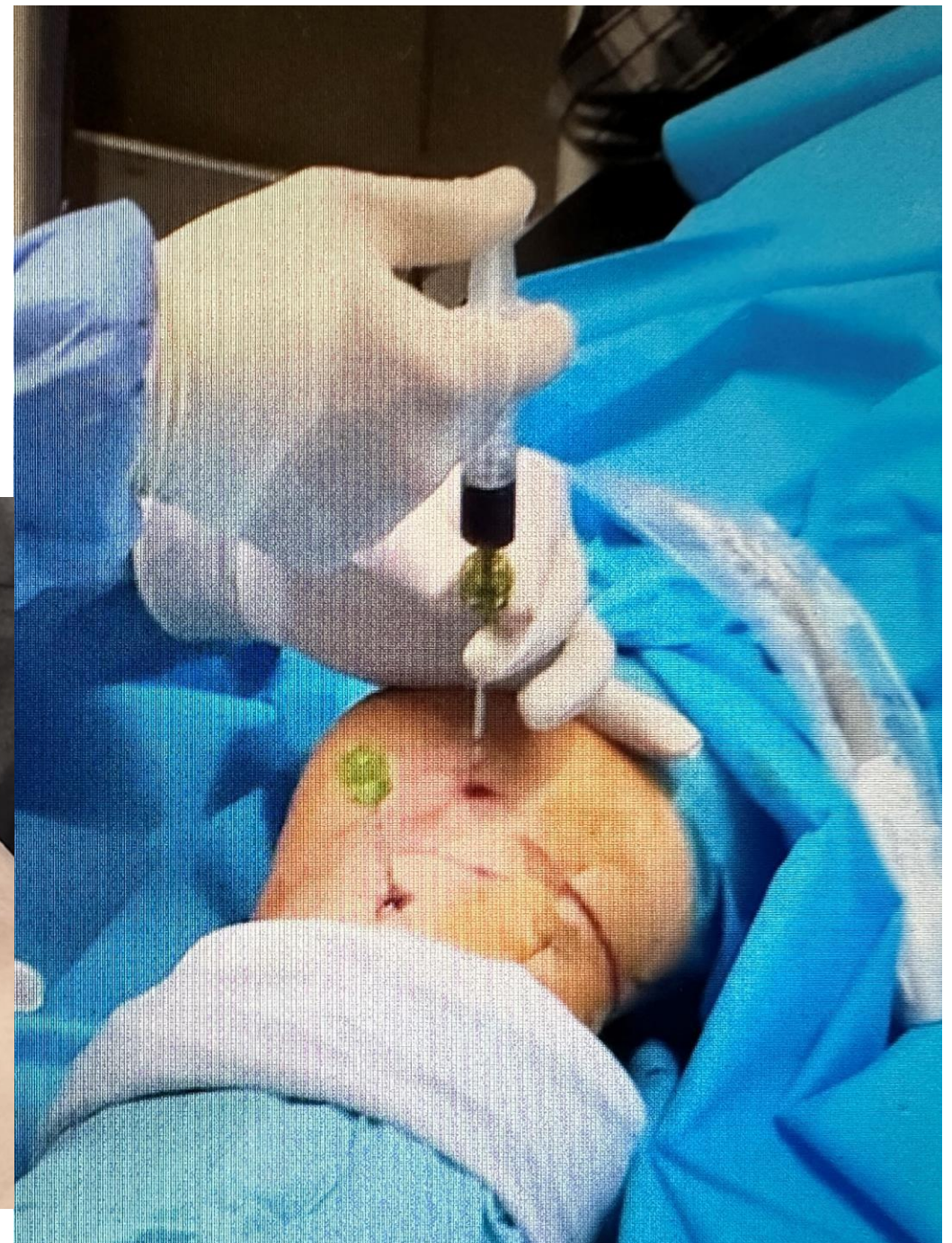
- In vitroでMSCにESWTすることによりASC増殖能を増やすということだけではなく
  - MSC注入後、体内にとどまっている間に注入部位にESWTを照射することにより、体内でも増殖能を発揮することが期待できる
- 我々は、注入翌日に傷口のチェックとともにESWT照射を行っている

# 高齢スポーツ選手の膝OAに対する MSCの関節内投与 + 骨内投与 + ESWT

- 対象は軟骨下骨プレートが断裂したBML
- 脂肪由来幹細胞（MSC）採取→培養施設（カネカ、バイオマスター）で培養
- 1億セルに達したら注入
- 注入直前にホーミングを増強するためESWT照射
- 骨内（2か所：大腿骨側と脛骨側）と関節内にMSC投与
- 投与翌日 体内のMSCを増殖させる目的でESWT
- その後2週に1回ESWTとRPWを交互に照射していく
- その後4から8週間に1回のペースでESWTを続ける

# NクリニックでのMSCの 関節内投与 + 骨内投与

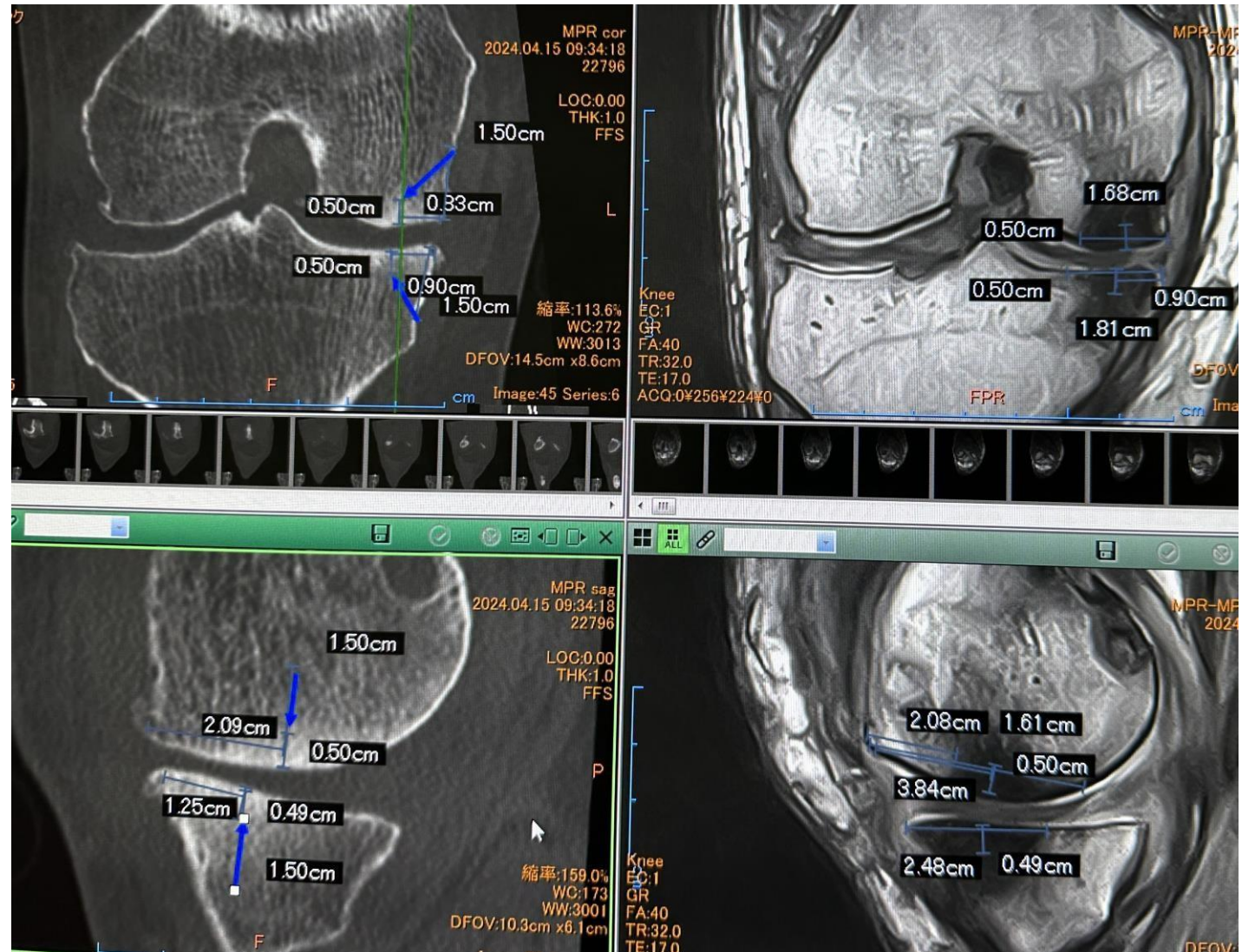
- MSCの関節内注入 ↓ 骨内投与 →





# 膝OAの難治性BMLに対する MSCの関節内投与 + 骨内投与

- 70歳男性 右膝内側型KL4
  - 5回のHAでも改 $\text{\textcircled{4}}$ せず
  - MRI精査で軟骨下骨プレートの断裂を伴うBMLを大腿骨側、脛骨側の両方に認めた
  - ESWTを行うも痛みの軽減は限定的
  - MSCの関節内投与 + 骨内投与  
(国内骨内投与第1例目)
- 針の刺入部位とターゲットが重要  
術前の詳細な計画が必要！



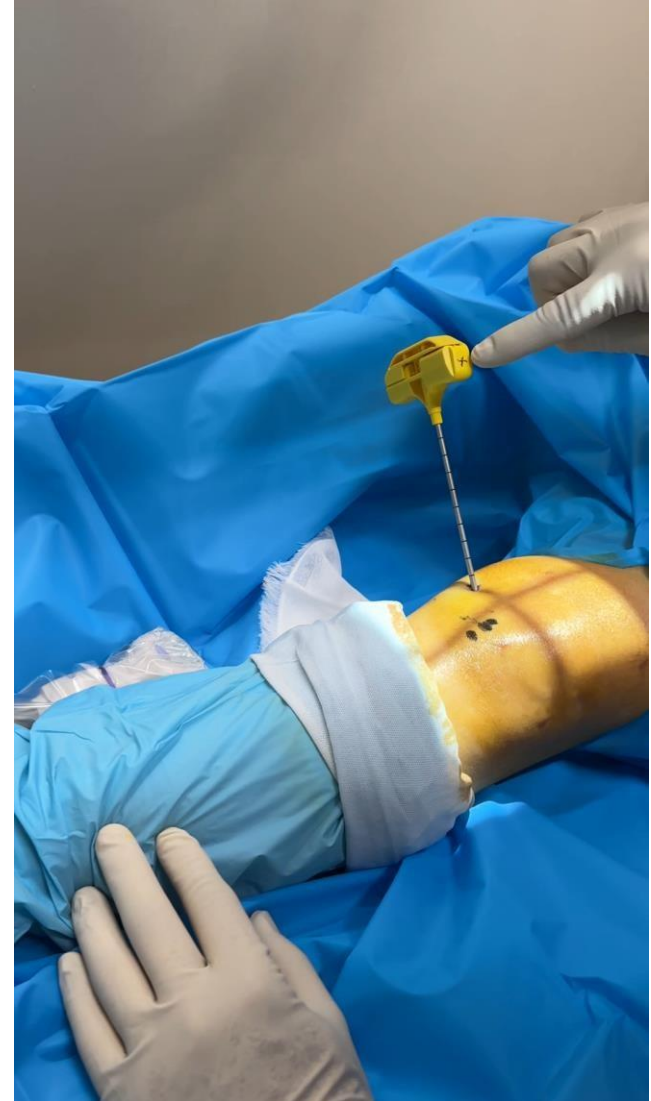
# MSCの関節内投与 + 骨内投与



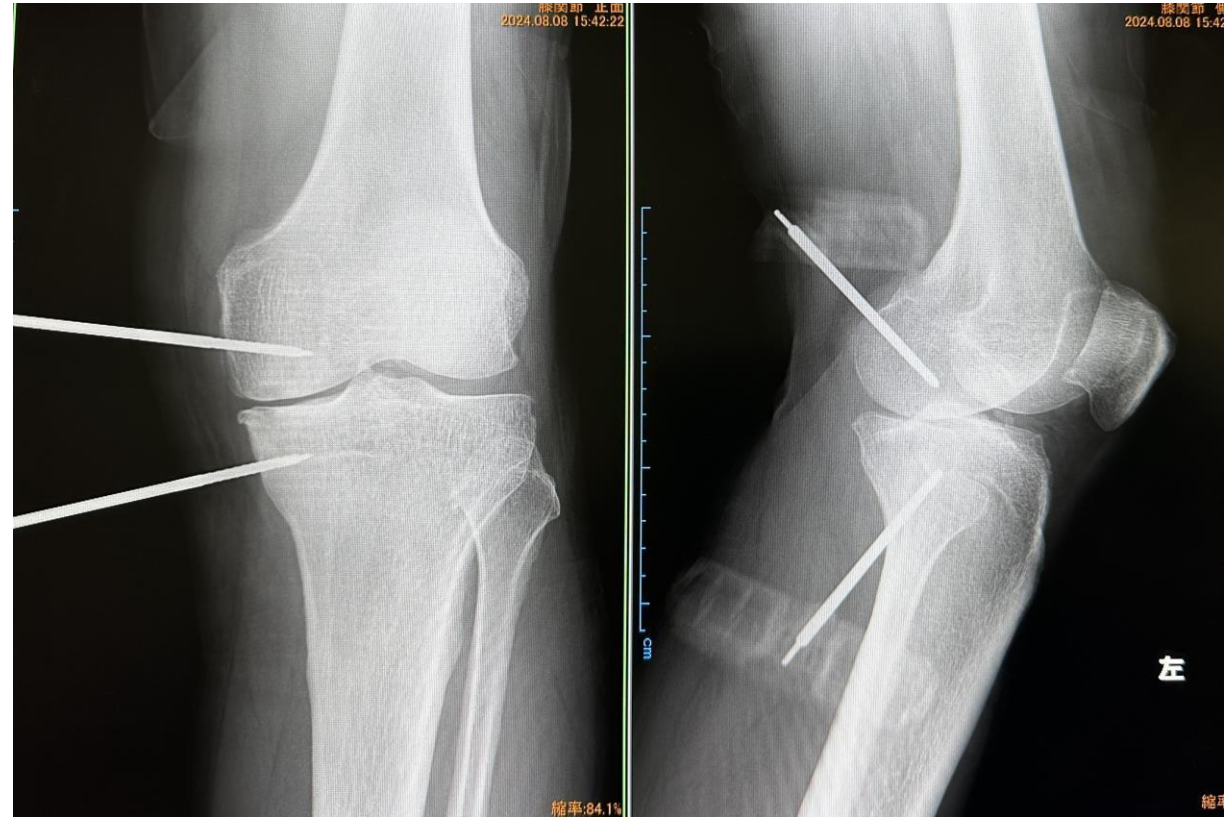
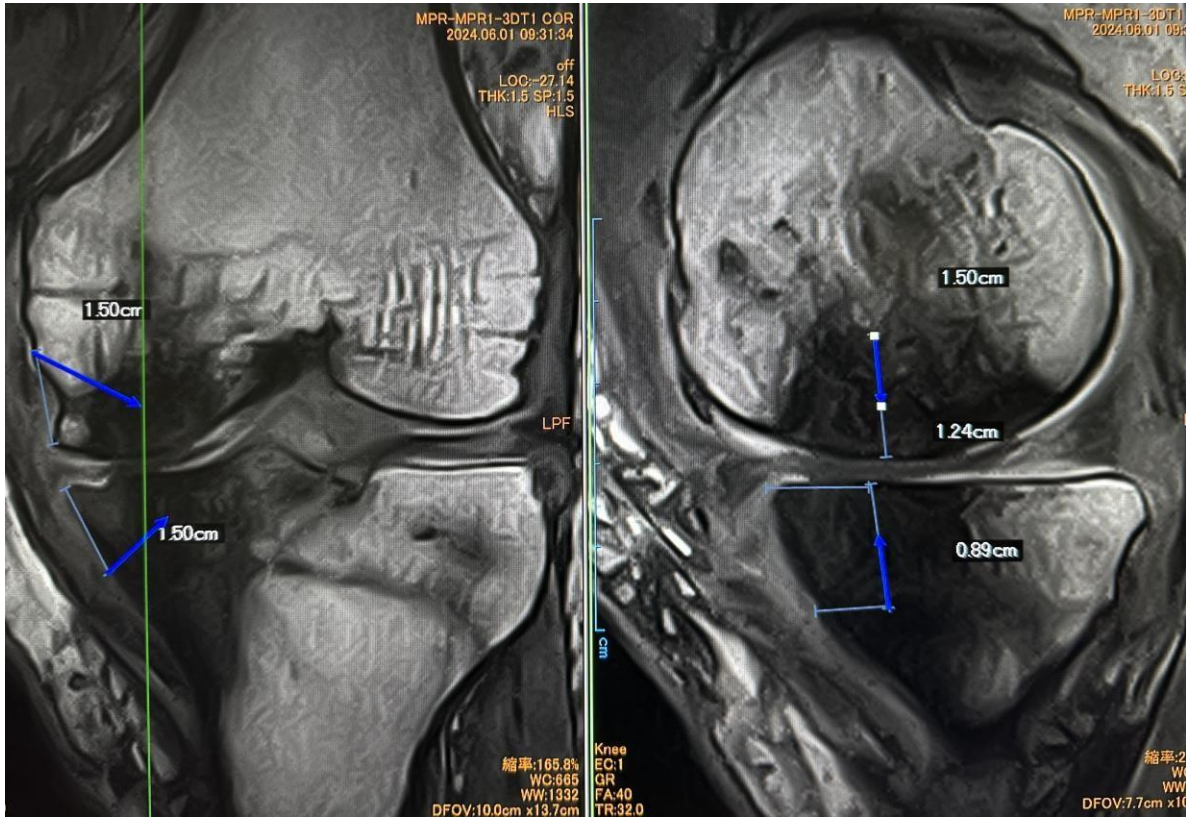
透視下にパワーで  
大腿骨内顆や脛骨  
内側に針刺入



# arthrex骨内投与針→針の向き の調製可能



# X線コントロール



関節内にMSC注入



骨髓内圧減圧



骨髓内へMSCの注入



# トロンビン全<sup>👑</sup> 混合液の注入

≡ Arthrex<sup>®</sup> 🔍



注入後約3分間待って抜針  
目的は針の穴からの逆流防止と骨髄内にMSCを留める

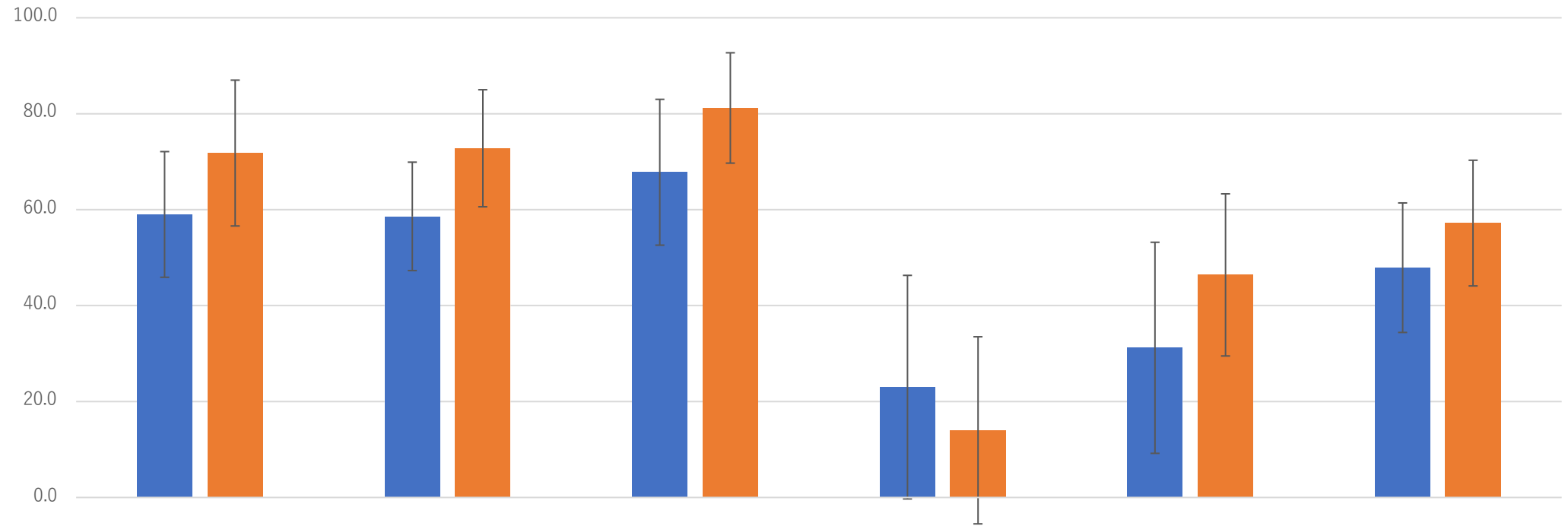
# MSC骨内投与後のKOOSの変化（生データ）

	術前pain	術前sympton	術前ADL	術前Spo/Rec	術前QOL	術前AVG	1か月pain	1か月Sympton	1か月ADL	1か月spo/rec	1か月QOL	1か月AVG
70歳男性	50	68	59	15	6	39.6	61	86	84	0	56	57.4
68歳女性	81	71	91	30	50	64.6	92	82	96	40	69	75.8
84歳女性	50	54	72	0	31	41.4	78	75	85	30	38	61.2
57歳女性	61	57	66	60	56	60.0	75	64	76	0	44	51.8
79歳女性	53	43	51	10	13	34.0	53	57	65	0	25	40.0
平均	59.0	58.6	67.8	23.0	31.2	47.9	71.8	72.8	81.2	14.0	46.4	57.2
標準偏差	13.1	11.3	15.2	23.3	22.0	13.5	15.2	12.2	11.5	19.5	16.9	13.1



# MSC骨内投与後のKOOSの変化

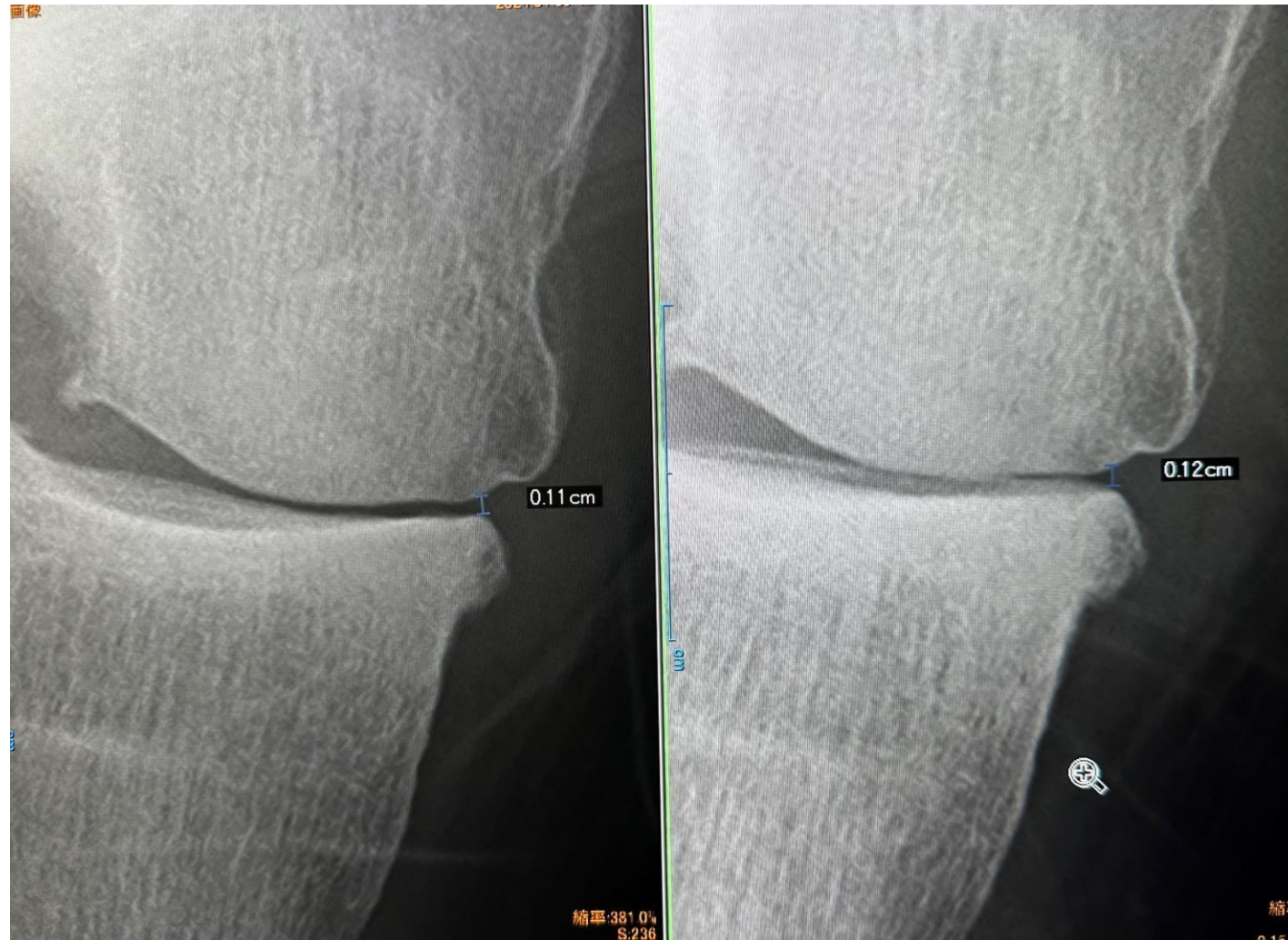
MSC骨内・関節内投与1か月後



	pain	sympton	ADL	Spo/Rec	QOL	KOOS平均
■ 術前平均	59.0	58.6	67.8	23.0	31.2	47.9
■ 1か月後平均	71.8	72.8	81.2	14.0	46.4	57.2

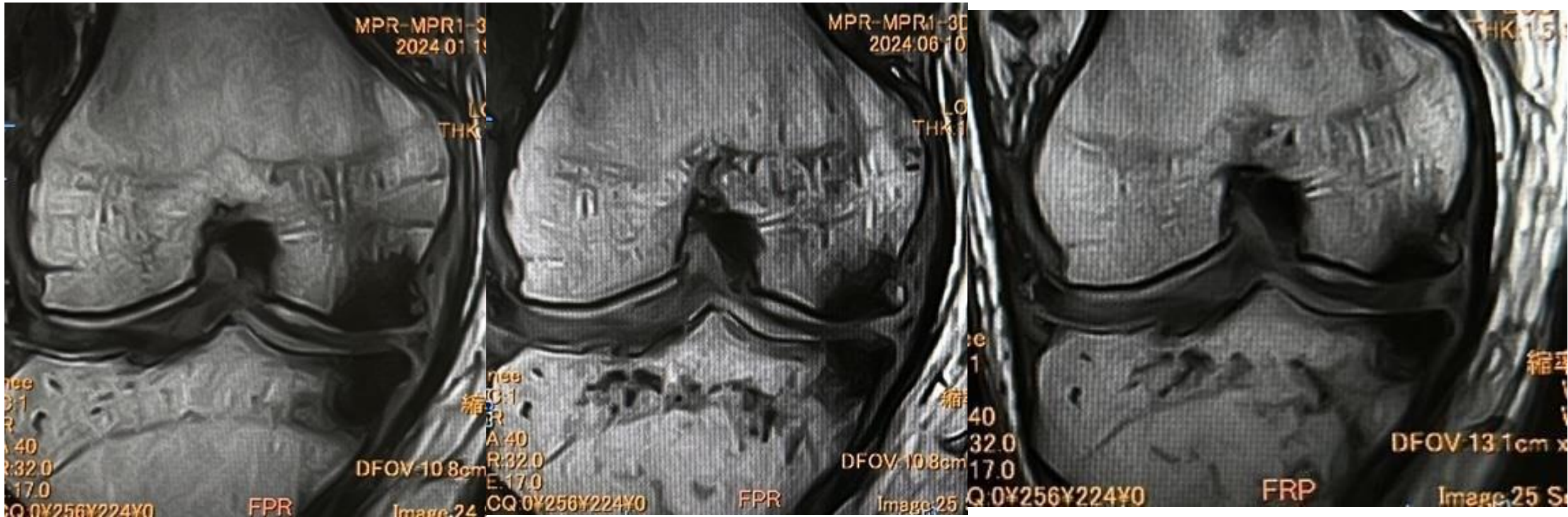
■ 術前平均 ■ 1か月後平均

# MSCの骨内投与後の画像変化 X線 ローゼンバーグ



- 術前
- 術後 4 か月
- 4カ月では関節裂隙の広さはほとんど変わらず

# BMLの縮小を認める 軟骨層の拡大は？



• MSC前

MSC1か月後 + ESWT3回

MSC4か月後 + ESWT8回

# BMLの縮小を認める 軟骨層の拡大は？骨硬化？

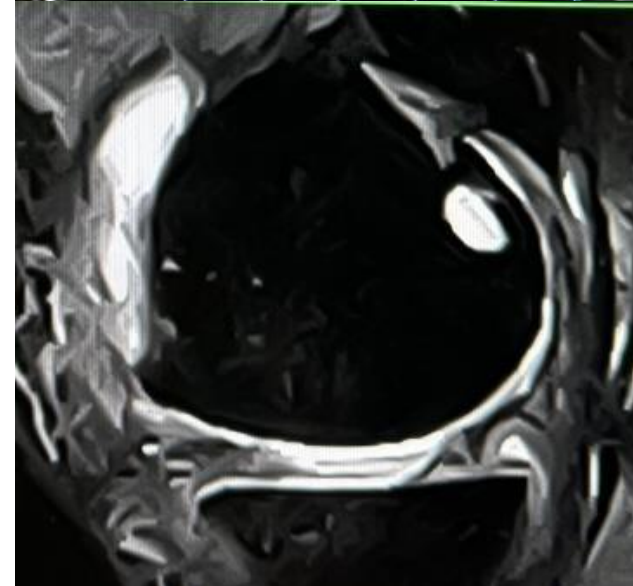
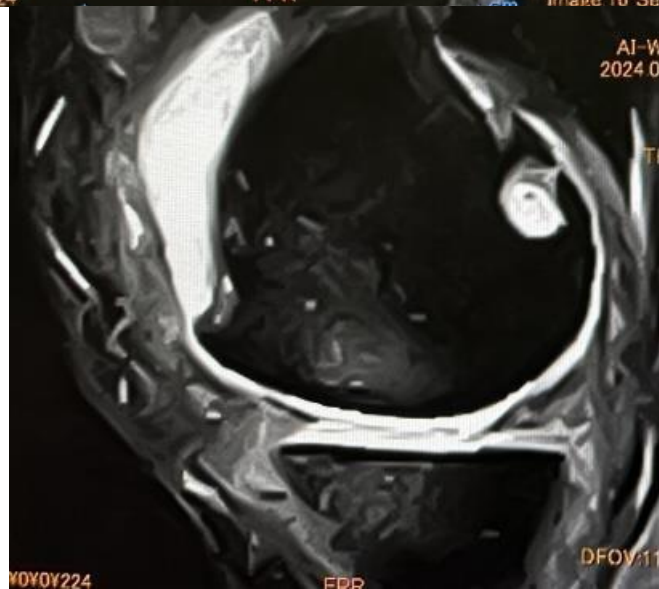
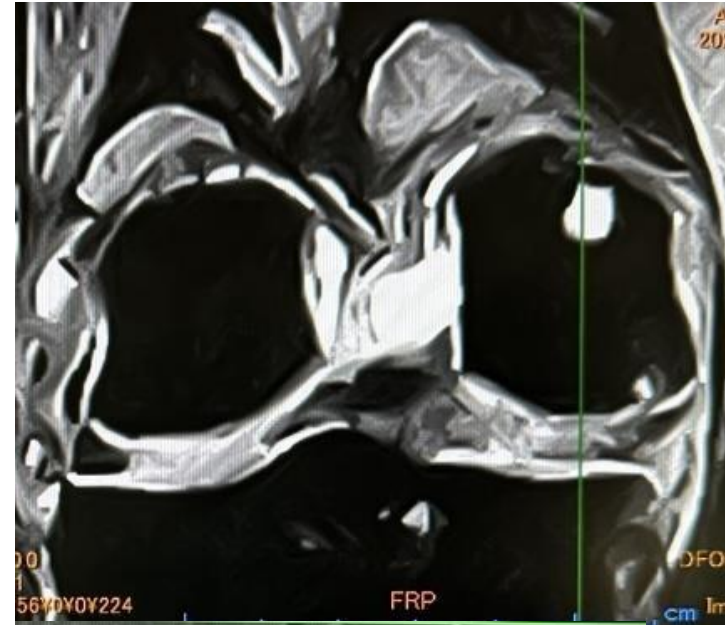
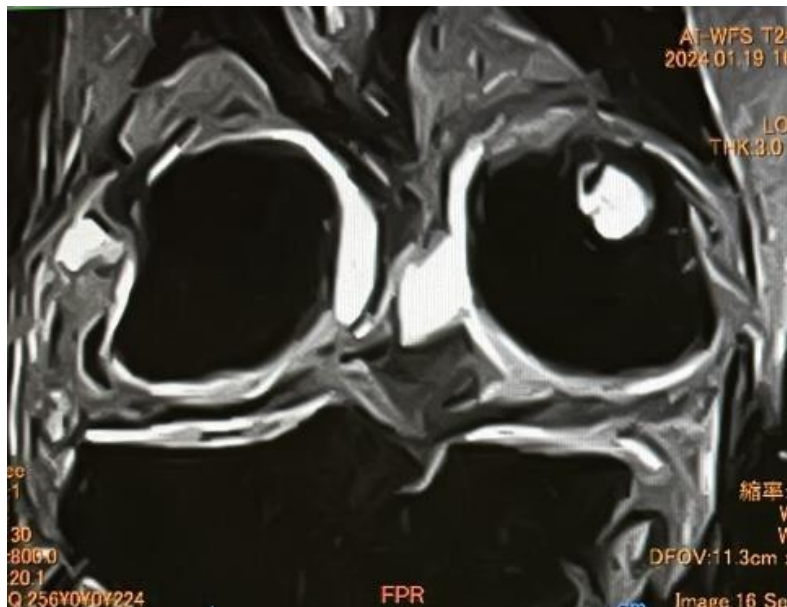


• MSC前

MSC1か月後 + ESWT3回

MSC4か月後 + ESWT8回

# 骨嚢胞の縮小（MSC前、4か月後）



- 骨嚢胞の縮小？

# MSCの骨内投与＋関節内投与 ＋ESWT組み合わせ治療

- まだ始まったばかりで10例程度しただけである
- 5例の1か月後のKOOSによると立ち上がりは良い
- 今後、この治療が本当に効果的であるかどうかを検証していく？（疼痛改<sup>④</sup>のみ？組織の修復？）
- MSCのPRPやBMAC（骨髄溶液）と比較は？
- PRPの骨内投与（IOBP）（IntraOsseous BioPlasty®）は当院でも検証したい
- MSCの最適な細胞数は？（やはり高額であるので、、、）
- リハビリに関して：MSC注入後の荷重制限やADL復帰やスポーツ復帰など課題は山積み

今後まだまだ臨床研究を継続していく

Arthrex IOBP（IntraOsseous BioPlasty®）



# ご清聴ありがとうございました



当院のyoutubeチャンネルはこちら



大阪本町或いは岸和田のNクリニックへ是非この治療を見学にいらしてください