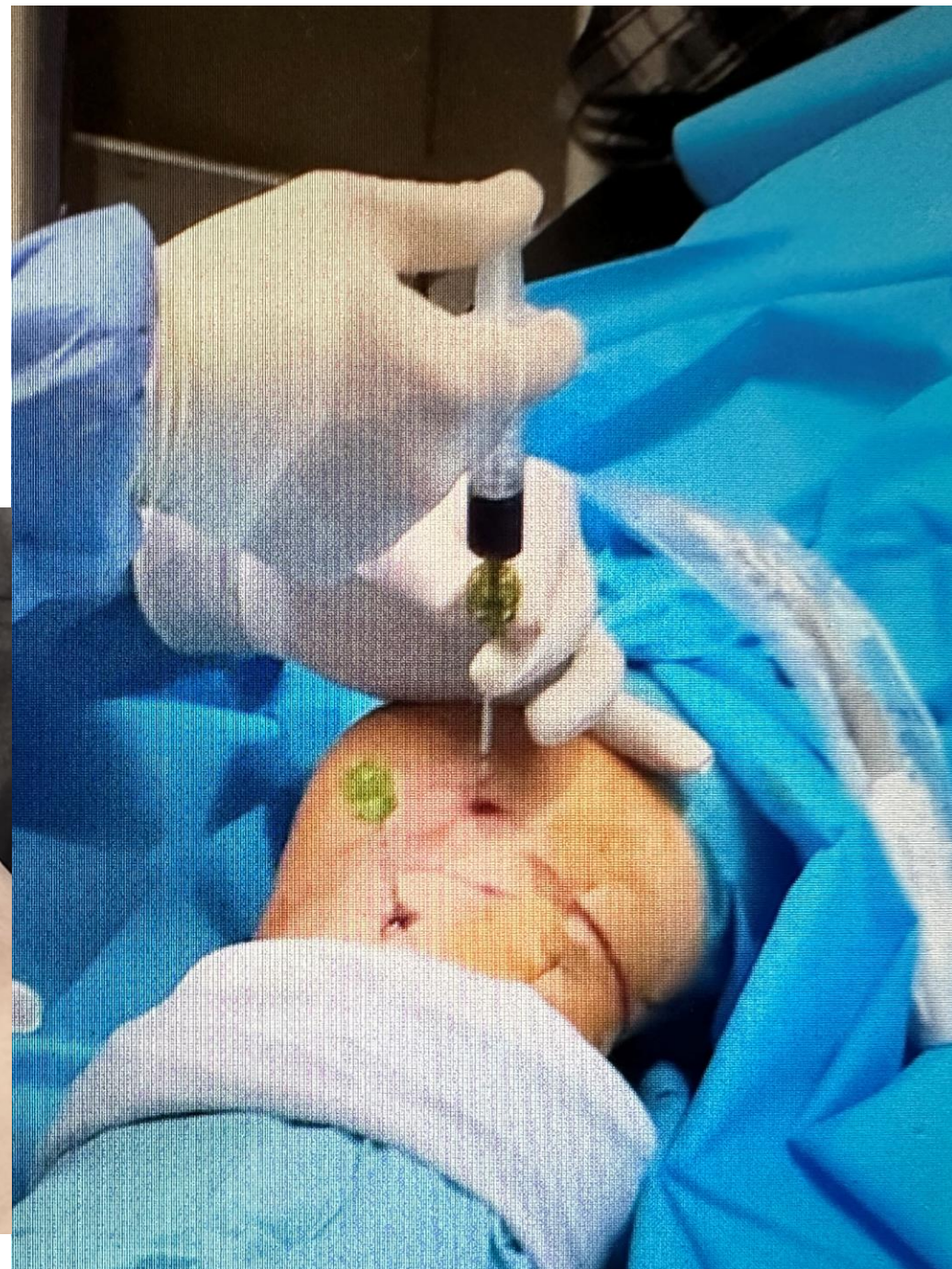


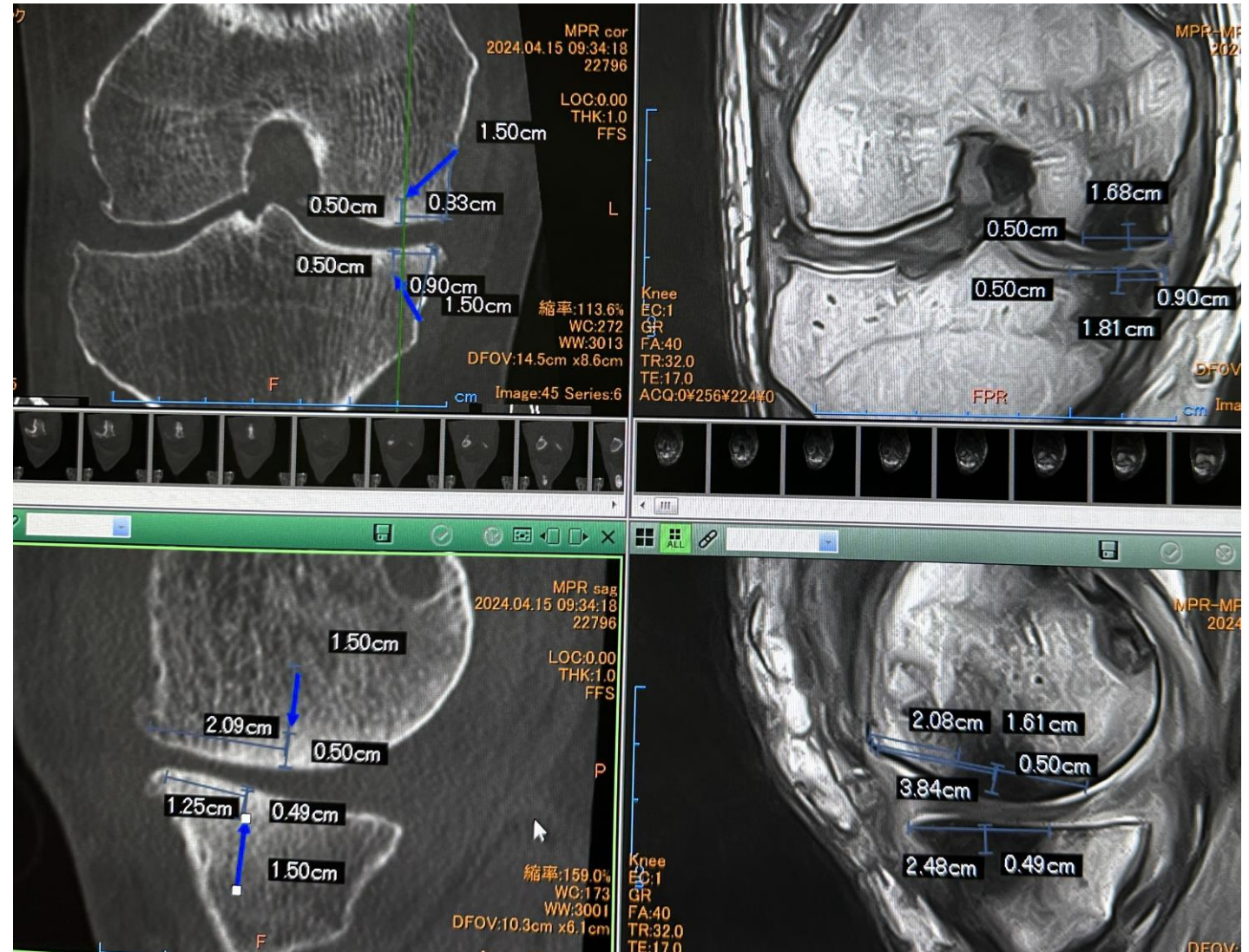
NクリニックでのMSCの 関節内投与＋骨内投与

- 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でも改善せず
 - 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！



透視下にパワーで
大腿骨内顆や脛骨内側に
針刺入



関節内にMSC注入



骨髄内圧減圧

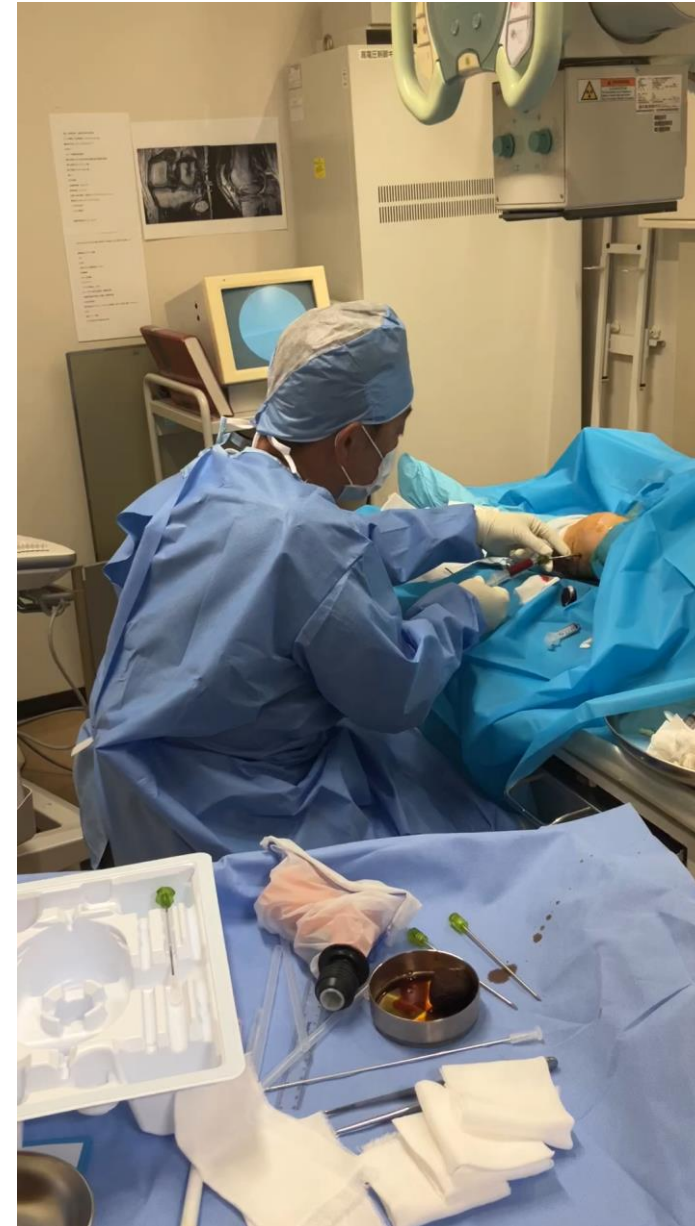
刺入後内筒を抜いて約3分間待つて注入



骨髓内へMSC の注入

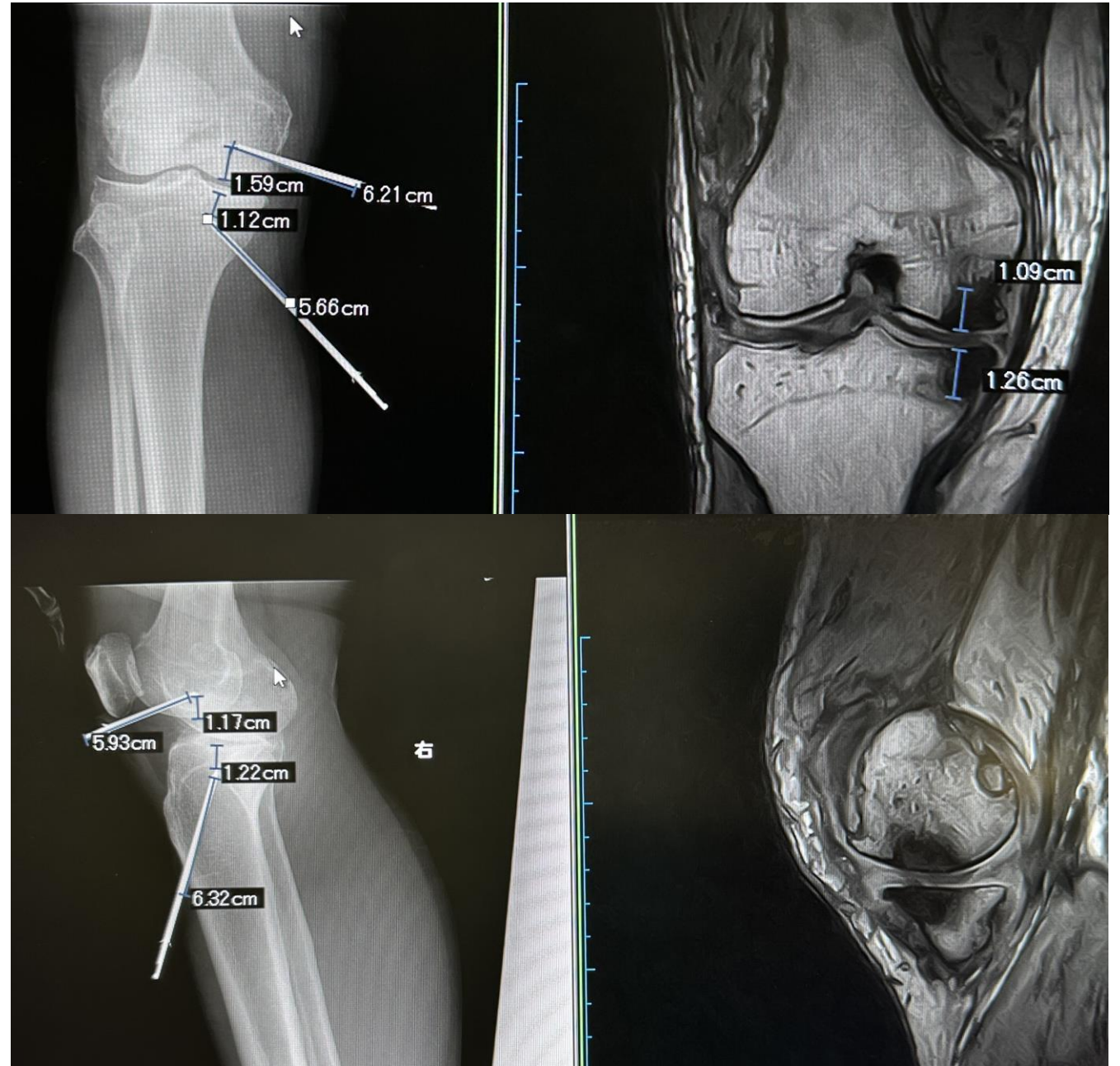
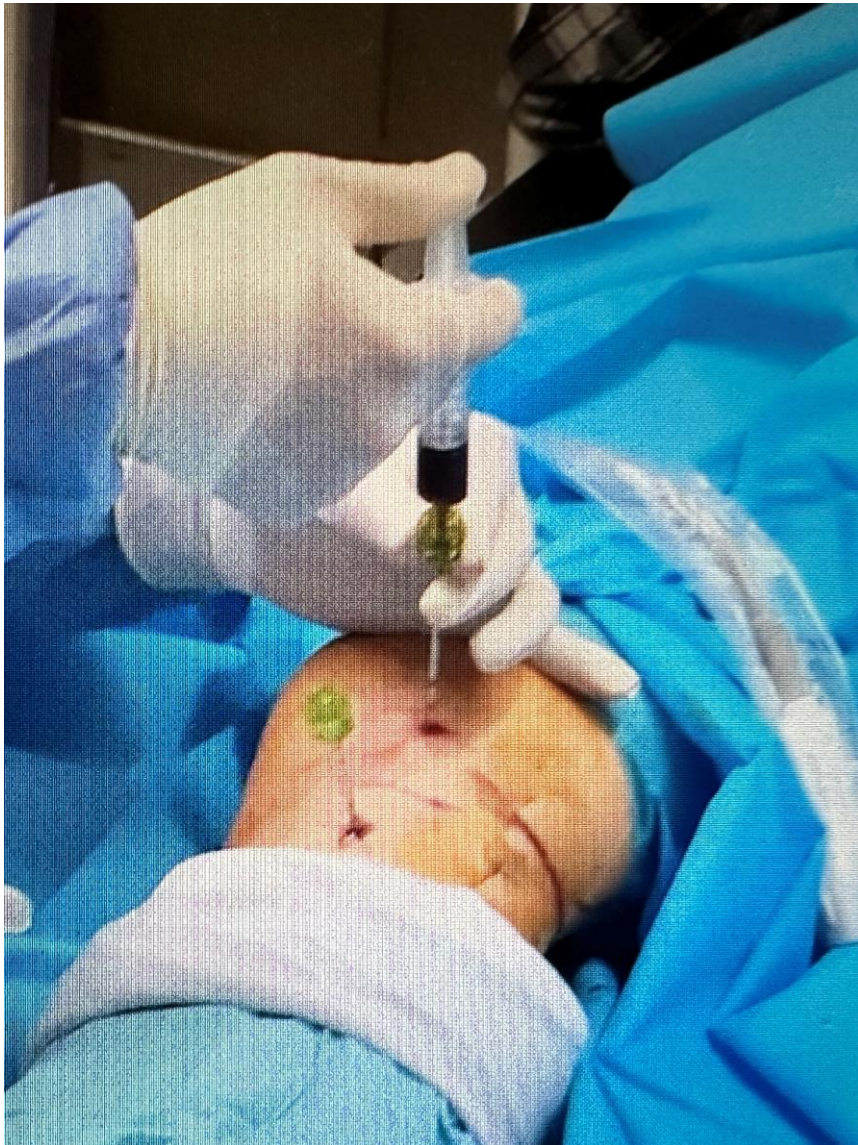


トロンビン全血 混合液の注入



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髓内にMSCを留める

MSCの骨内投与



大腿骨頭壊死症に対するMSCの骨内投与

- 京都の吉川病院で、お茶の水セルクリニックスの**寺尾先生**が、大腿骨頭壊死症の症例に対して、骨髓内の壊死部分にMSCを投与されて一定の結果が得られている（一泊入院）

Muguruma Y, Yahata T, Miyatake H, et al.
Reconstitution of the functional human hematopoietic
microenvironment derived from human mesenchymal stem cells in
the murine bone marrow compartment.
Blood. 2006;107:1878–1887.

- MSC が骨髄微小環境において重要な役割を果たしているのは間違いない。 eGFP（蛍光）標識ヒト MSC を NOD SCID マウスに髄内移植すると、MSC はマウス骨髄微小環境に取り込まれ、宿主マウスにおけるヒト造血幹細胞の活性が向上した。

脂肪由来MSCを骨内に投与することの課題

1億セルのMSCを、関節内と骨内に分けて注入しているが、必要な最低細胞数はどれほどであるか？

PRPやBMACでもよいのではないか？

より正確にBMLに注入する方が良いのか？（**イメージ（レントゲン透視装置）がない施設での針の刺入（赤木先生がBMLターゲットデバイスを開発中）**）

- 使用する針（先穴や横穴）の種類
- 適応：どの程度のどのタイプのBMLに注入するのが良いのか？

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数例しただけである
- 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？
- PRPやBMAC（骨髄溶液）と比較は？PRPは当院でも検証したい
- ArthrexのPRP（Angel™ System）やBMAC（骨髄液）の骨内投与予定（和歌山須佐病院で申請中）
- MSCの最適な細胞数は？
- 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

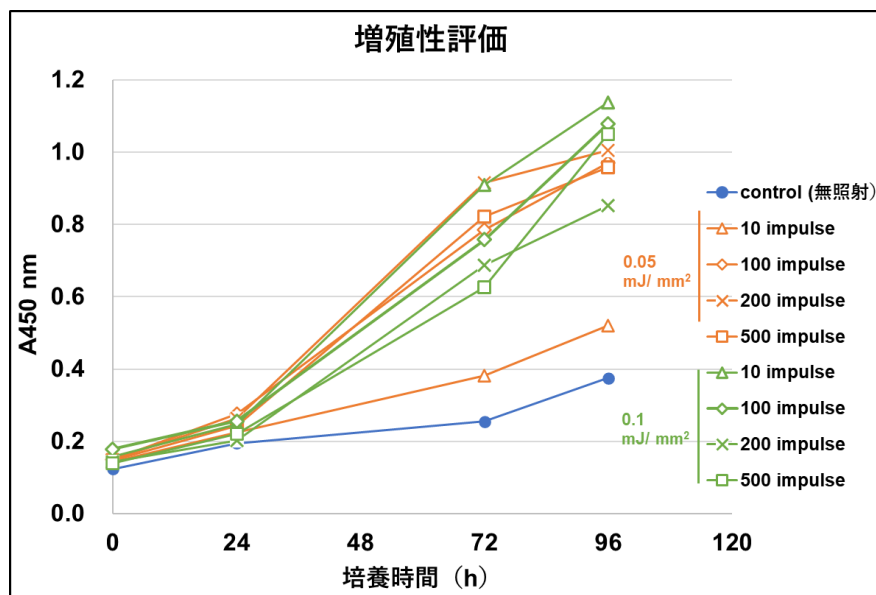
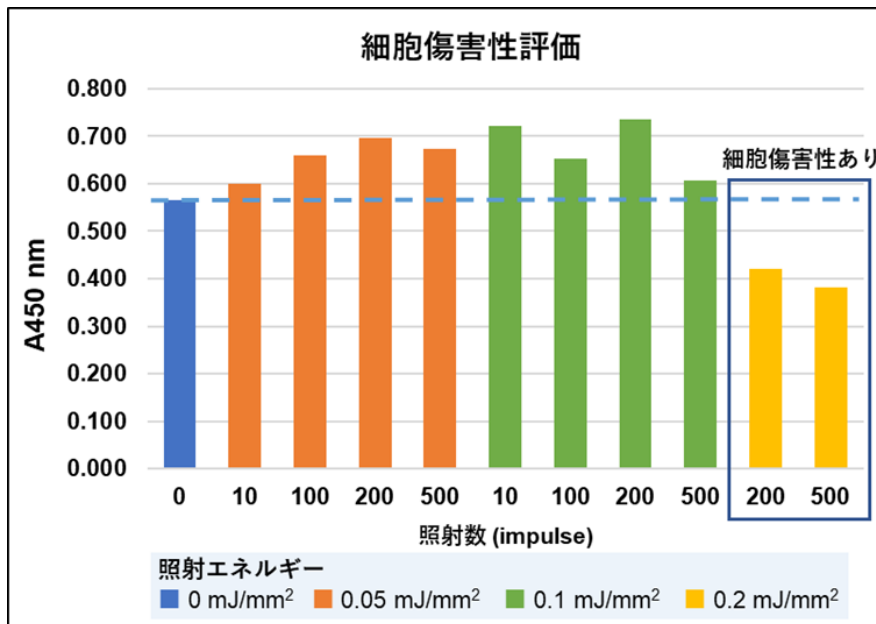
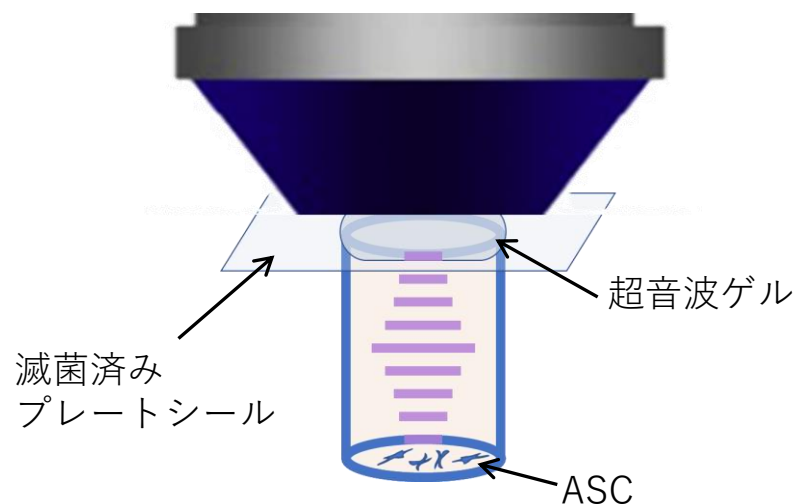
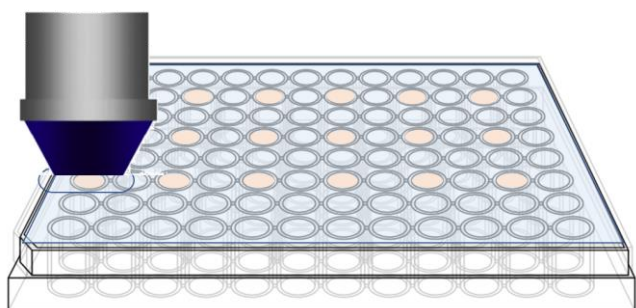
ESWT + Cell実験

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



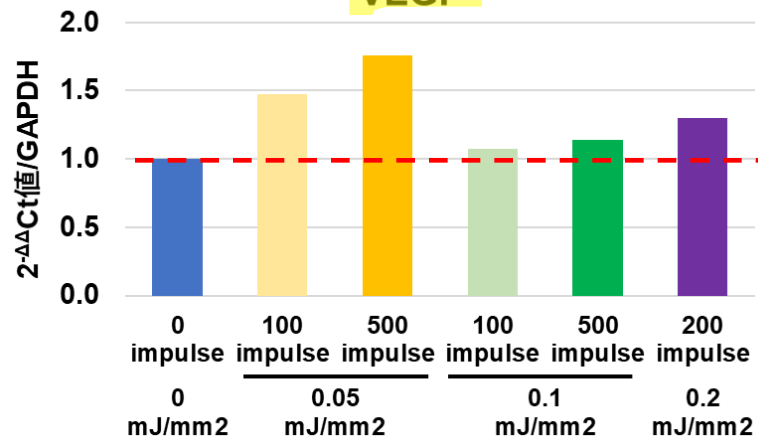
- 照射エネルギーが0.05、0.01 mJ/mm²、照射数500 impulse以下では細胞傷害（細胞死）を引き起こさなかった。
 - 照射エネルギー0.2 mJ/mm²、照射数200 impulse以上では細胞傷害（細胞死）を引き起こした。
- 過度に強力な衝撃波は細胞にダメージを与える。

- 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。

ASCへの衝撃波照射は遺伝子発現に影響を与える

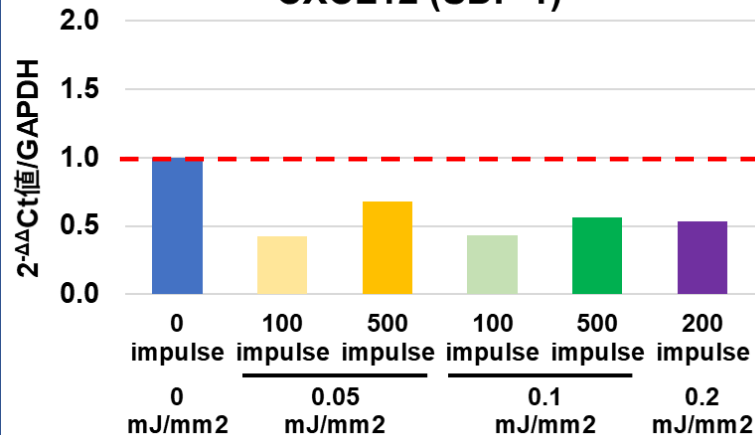
血管新生に関連する遺伝子

VEGF

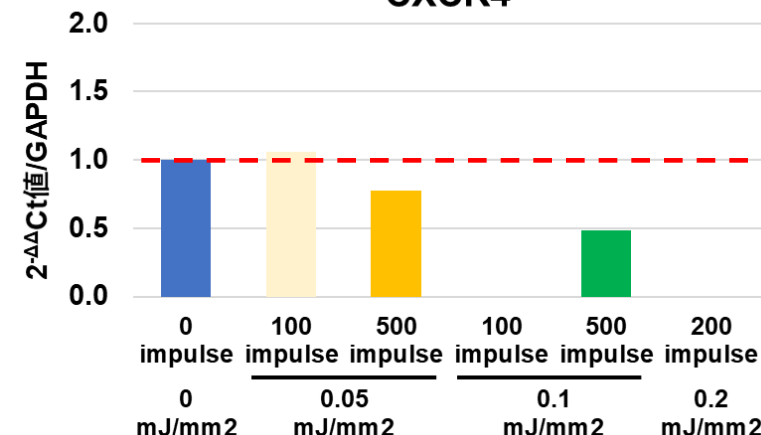


ホーミングに関連する遺伝子

CXCL12 (SDF-1)

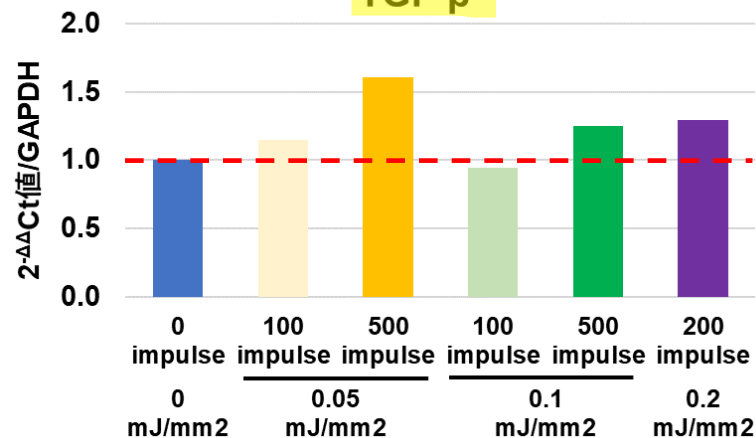


CXCR4

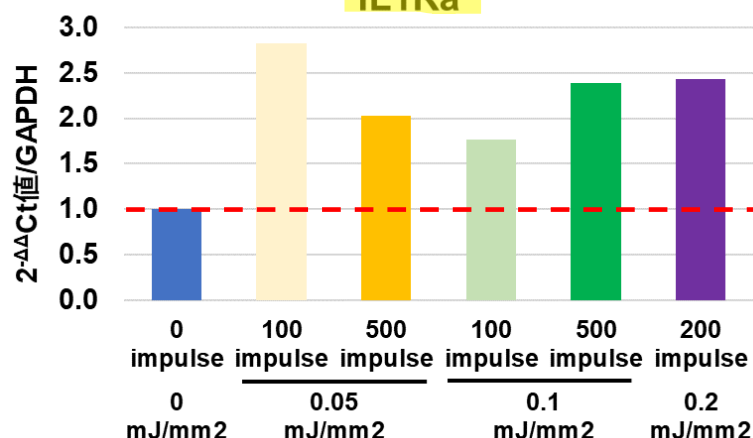


抗炎症に関連する遺伝子

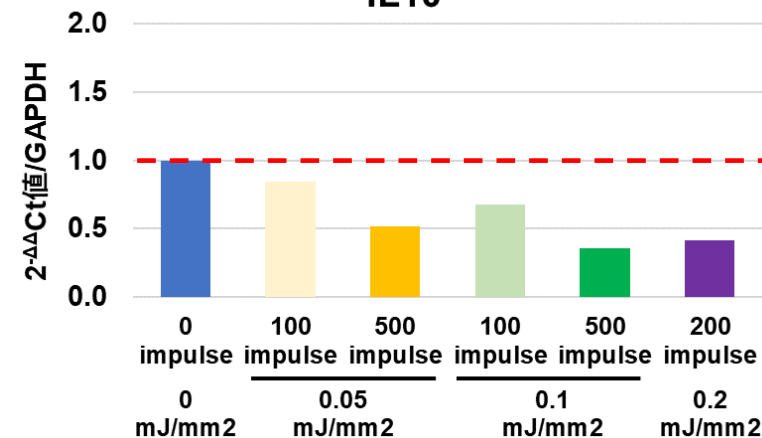
TGF-β



IL1Ra



IL10



ASCへの衝撃波照射は、血管新生に関わる遺伝子である**VEGF**、抗炎症に関わる遺伝子である**TGF-β**、**IL1Ra**の遺伝子発現を増加させた。

ASCとESWTの併用療法はOA治療効果を相乗的に高める可能性がある

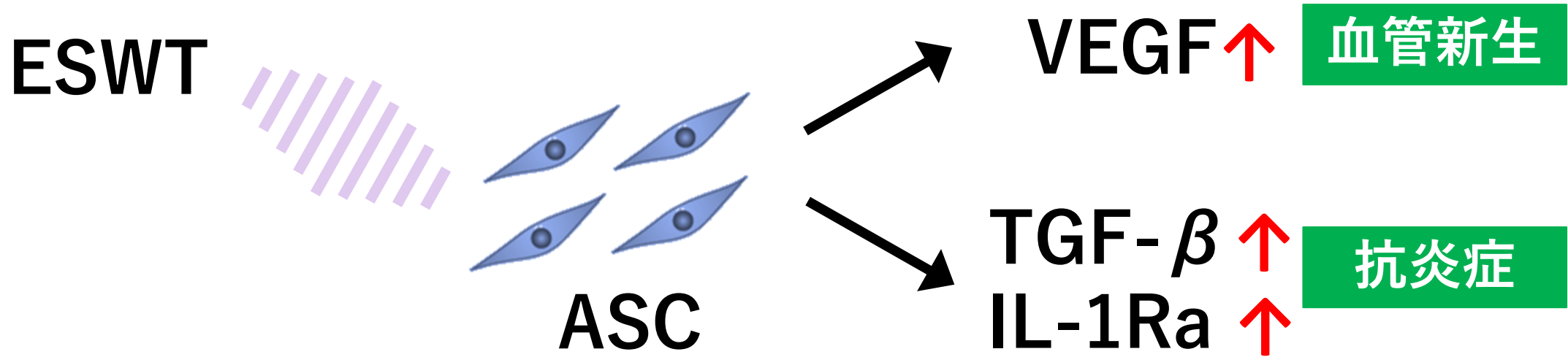
	血管新生能	抗炎症能	ホーミング能
ESWT	○ VEGF (増加)	○ TGF- β (増加) IL-1Ra (増加)	× CXCL12 (変化なし) CXCR4 (変化なし)

- ESWTによって内因性幹細胞の増殖を促進する可能性がある。
- ASC投与後のOA膝関節にESWTを行うことによって、ASCの抗炎症能を増強させる可能性がある。

ESWTと組み合わせることで小容量のASC投与でも高い治療効果を発揮できる可能性があり、細胞治療は高額という経済的な問題の解決策となりうる。

- VEGF：血管新生促進因子。衝撃波照射によって発現量が高まることが多数報告されているため、ポジティブコントロールとして測定する。
- CXCL12 (SDF-1)：細胞の遊走を引き起こすケモカイン。
- CXCR4：SDF-1のレセプター。レセプターの発現が高まることで、ケモカインへの感受性が高まり、遊走能が高まると考えられる。
- TGF- β ：抗炎症に関するサイトカイン。
- IL-1Ra：IL-1受容体アンタゴニスト。炎症促進作用を持つIL-1 β の阻害因子

ASCとESWTの併用療法はOA治療効果を相乗的に高める可能性がある



- ASC投与後のOA膝関節にESWTを行うことによって、ASCの血管新生促進作用や抗炎症能を増強させる可能性がある。

これらは、MSC投与後の膝OA関節にESWTを行うことが、MSCによって刺激された内因性の幹細胞がESWTによって更に血管新生促進作用や抗炎症効果を増強させると考えられた。

膝OAに対する集束型体外衝撃波（ESWT）や
拡散型圧力波(RPW)の効果の検証を早稲田大学
スポーツ科学研究科で 熊井教授の元
リサーチフェローと精進していきます



School of Sport Sciences, Waseda University

おわりに

- 変形性関節症に対する体外衝撃波治療は非常に効果的、またHAやPRPやMSCとの組み合わせ療法も期待できる治療法
- ヒアルロン酸やリハビリで改善しなければ、すぐに人工関節や幹細胞治療を勧めるドクターもいるかもしれませんが、保険適応外とはいえ比較的治療コストも低く、費用対効果がある治療
- しかしながら、保険診療大国である日本においては、保険外の自由診療というものが、治療の広がりの障壁になってることも事実です。
- もし変形性関節症に対するこの体外衝撃波治療が患者様にとって本当に有益であり、日本の医療費削減に寄与することができるなら、保険収載を受けることができるように働きかけたい
- 是非、皆さま、まずはこの治療を何らかの形で体験していただき、良いと思われるなら多く広げていくことにご協力ください。

告知



第6回 日本運動器 SHOCK WAVE 研究会学術集会 The 6th Annual Meeting of the Japanese Orthopaedic Society of Shockwave Therapy

SHOCK WAVE JAPAN 2024



体外衝撃波治療の
リアルワールドを追究する

日程 **2024.9.22** 日 9:30-18:00

オンデマンド配信期間 10月7日(月)～10月25日(金)

会場 **大崎ブライトコアホール** 会長 **高橋 憲正** 船橋整形外科病院
スポーツ医学・関節センター 部長
〒141-0001 東京都品川区北品川5丁目5-15 大崎ブライトコア3F

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

 **YouTube**

 **HONMACHI
Nclinic**

 **Nsports
Nclinic**

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