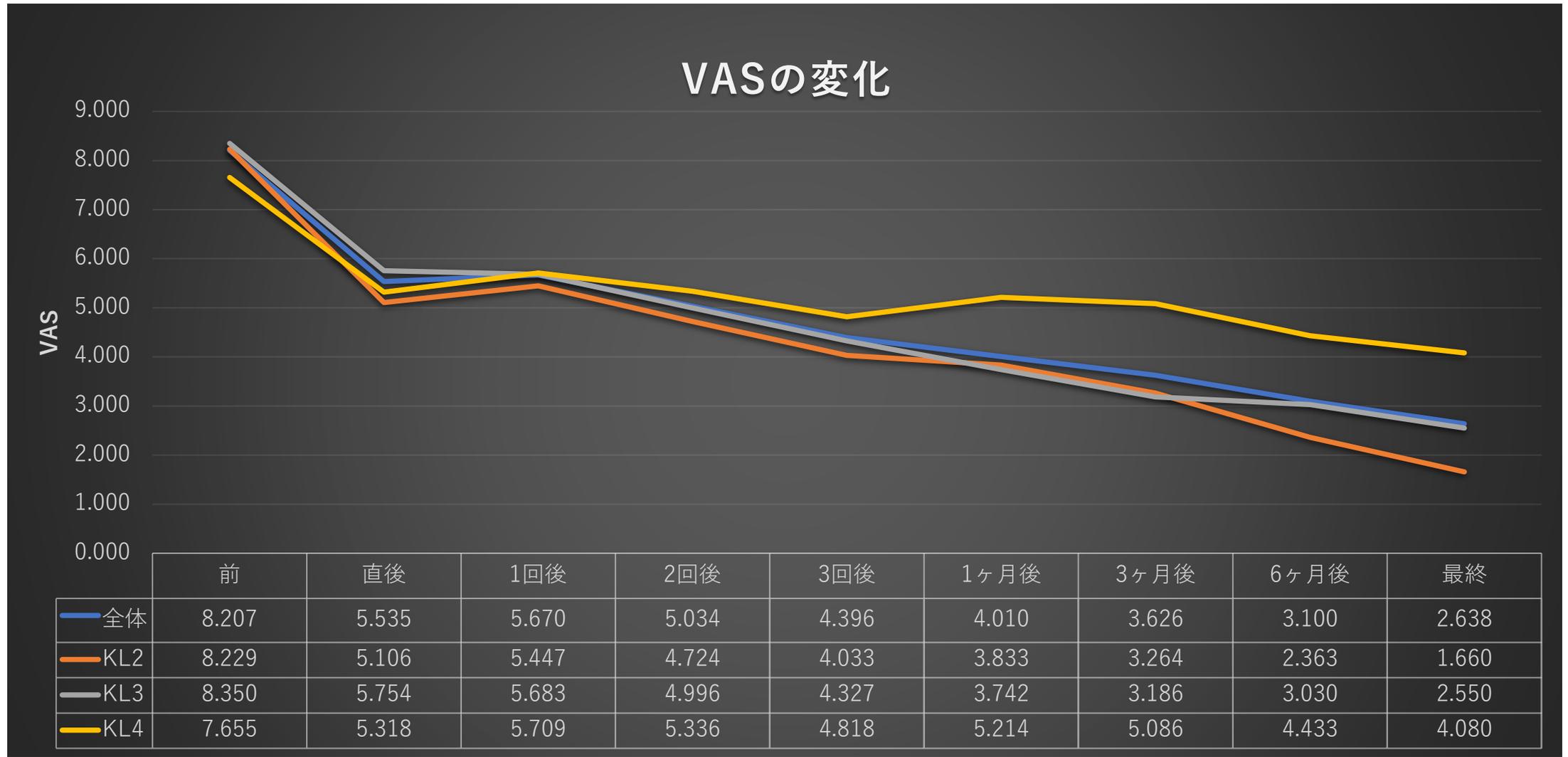


膝OAに対するESWTの効果

VASやKOOSによる評価

【BMLを有する膝OAに対するESWT VASの変化（KL分類別）】



重症度にかかわらず照射後すぐに効果が表れる 3回程度まで一様に痛みが改善される KL4では頭打ちになる

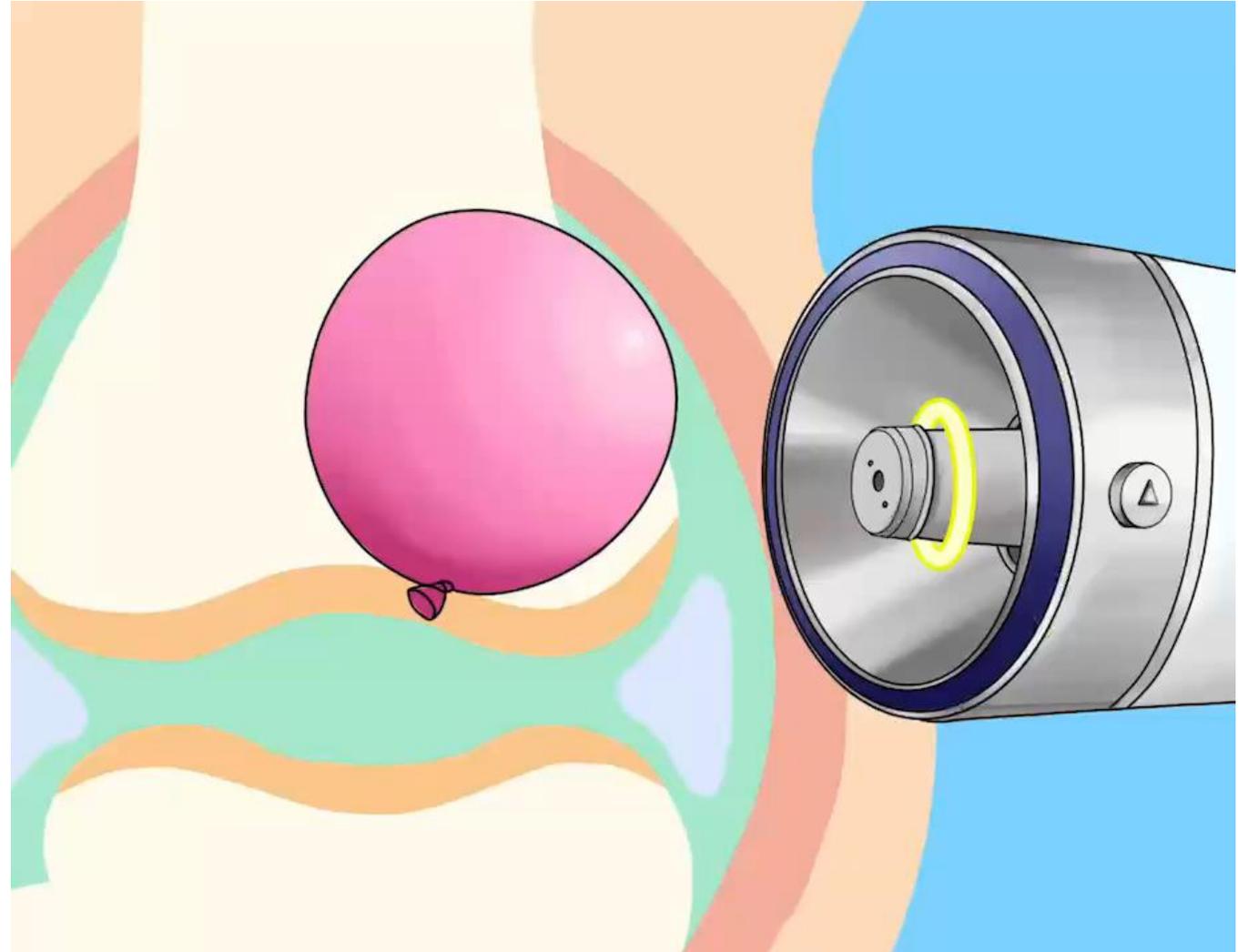
本当にあまりにも直後から効果的！

- 病的な自由神経終末の破壊による疼痛改善効果
- 新生血管の増生による組織修復効果
- 他に効果のメカニズムは？



ESWTによるeffectコア減圧効果

- BMEを改善することで、ESWTは骨髓内圧を軽減し、痛みを軽減
- 大腿骨頭壊死にあるBME(bone marrow edema)症候群に対するESWTの効果 (Zhao et al 2021)



【結果】短期（3か月）のKOOS平均値の変化

日関病誌, 42(4): 321~326, 2023.

原著

変形性膝関節症の重症度は 体外衝撃波の短期治療効果に影響を与える

医療法人Nクリニック

中里 伸也

近畿大学医学部 整形外科教室

赤木 将男

- KOOSによる膝OAのBMLに対するESWTの短期効果を発表

321

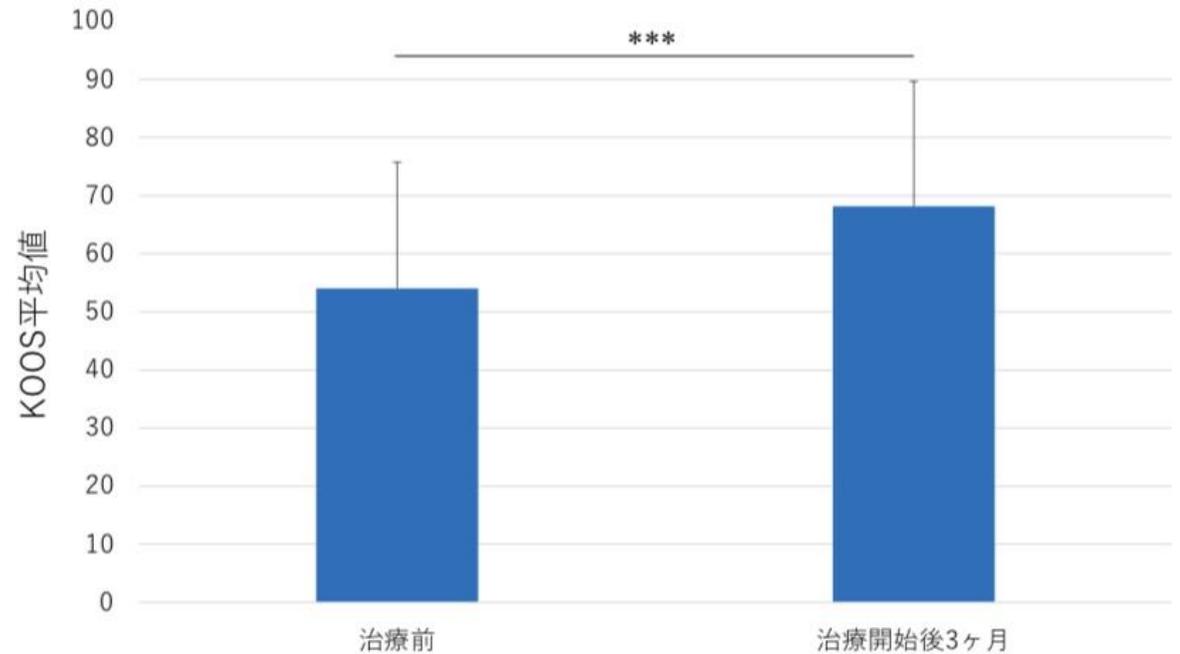


図1. 全症例 (n=31) のKOOS平均値の変化。治療前と治療開始3か月後の間に有意な改善を認めた (対応のあるt検定、***: p<0.001)。

**KOOS平均スコアは 治療前54.0 (±26.4) から
3か月後68.1 (±25.7) と3か月後に有意に改善**

KL分類別の治療効果（KOOS変化と改善平均値）

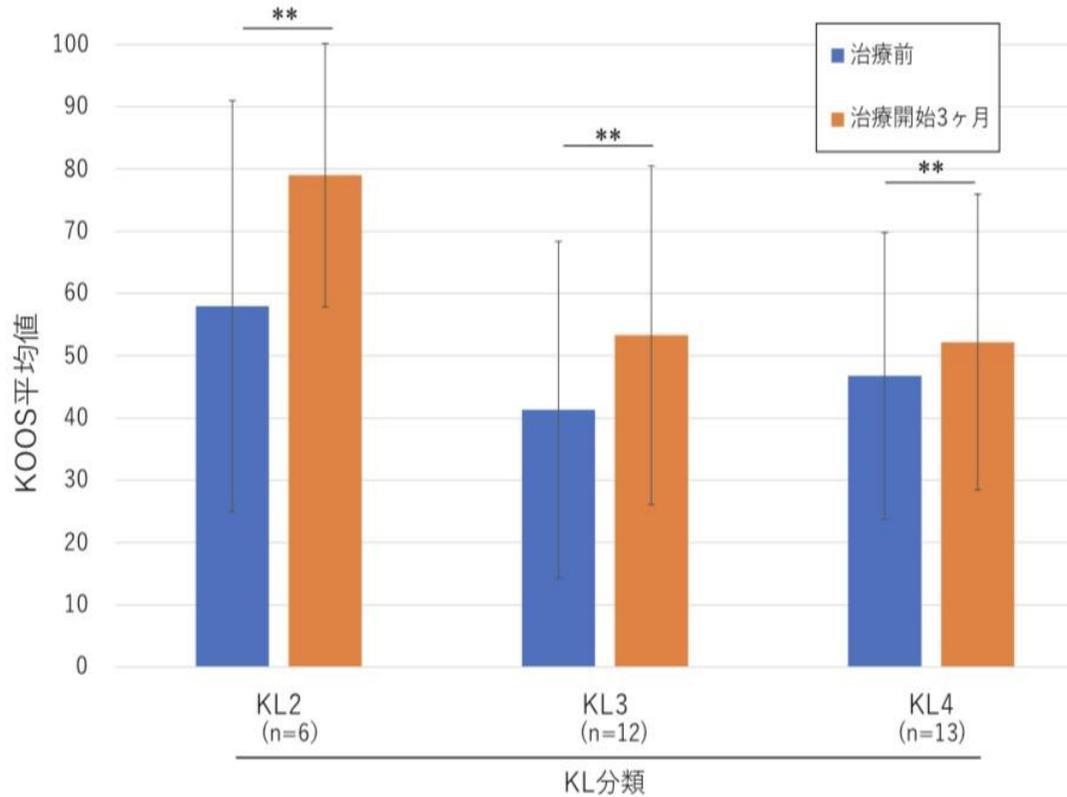


図2. KL分類別KOOS平均値の変化。KL分類によるどの重症度においても治療前と治療開始後3か月の間に有意な改善を認めた（対応のあるt検定、**：p<0.01）。

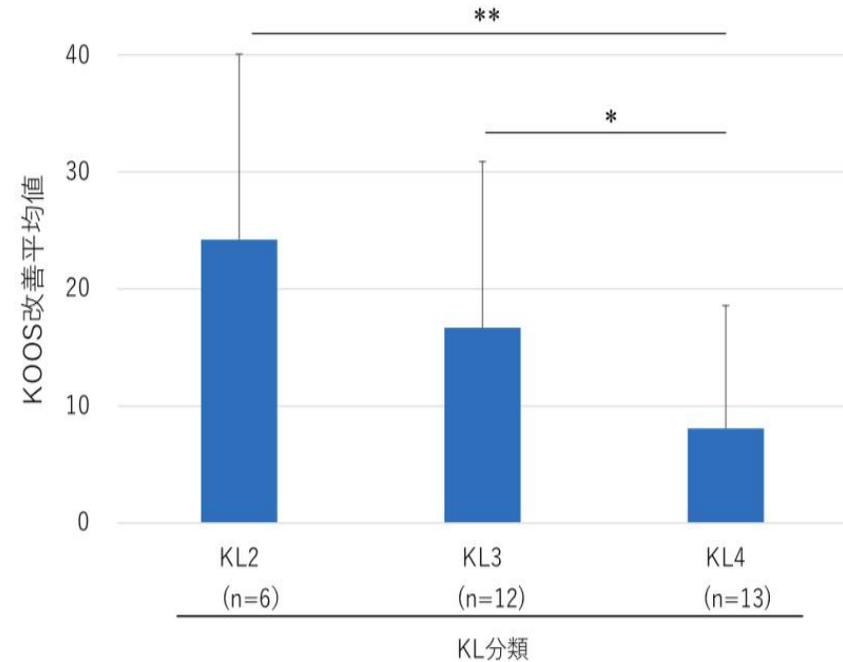
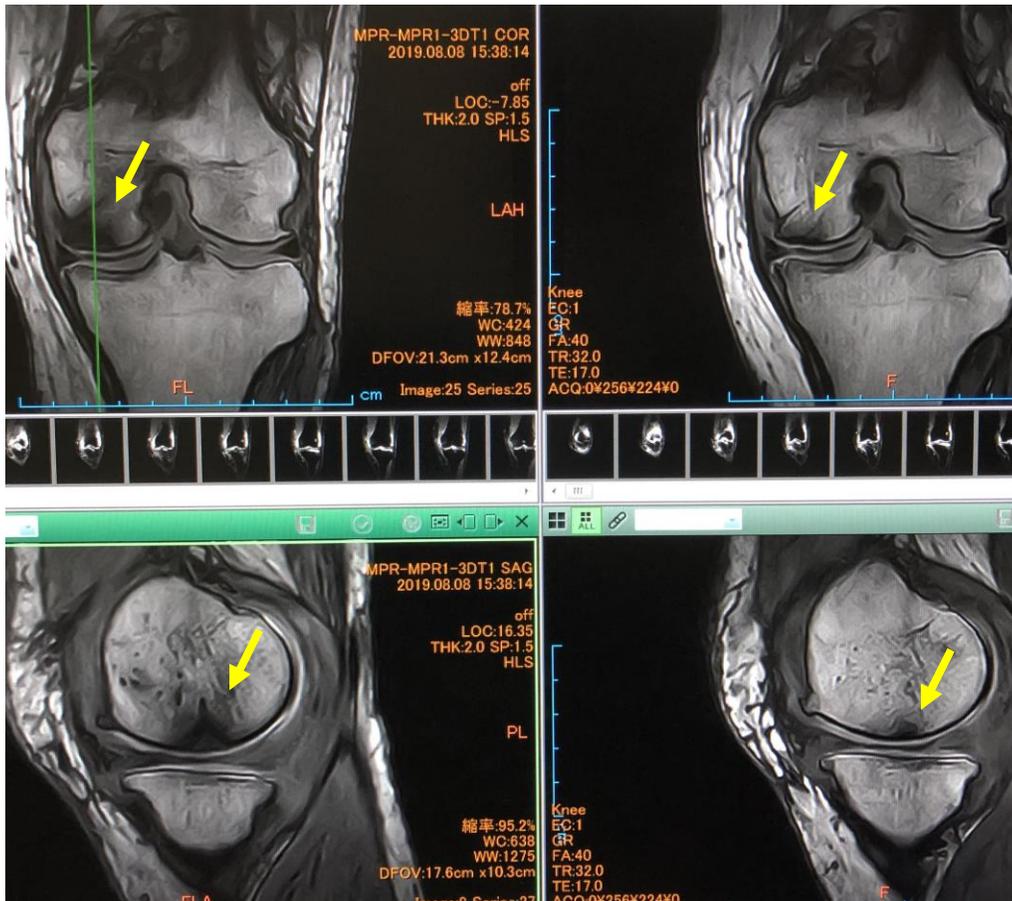


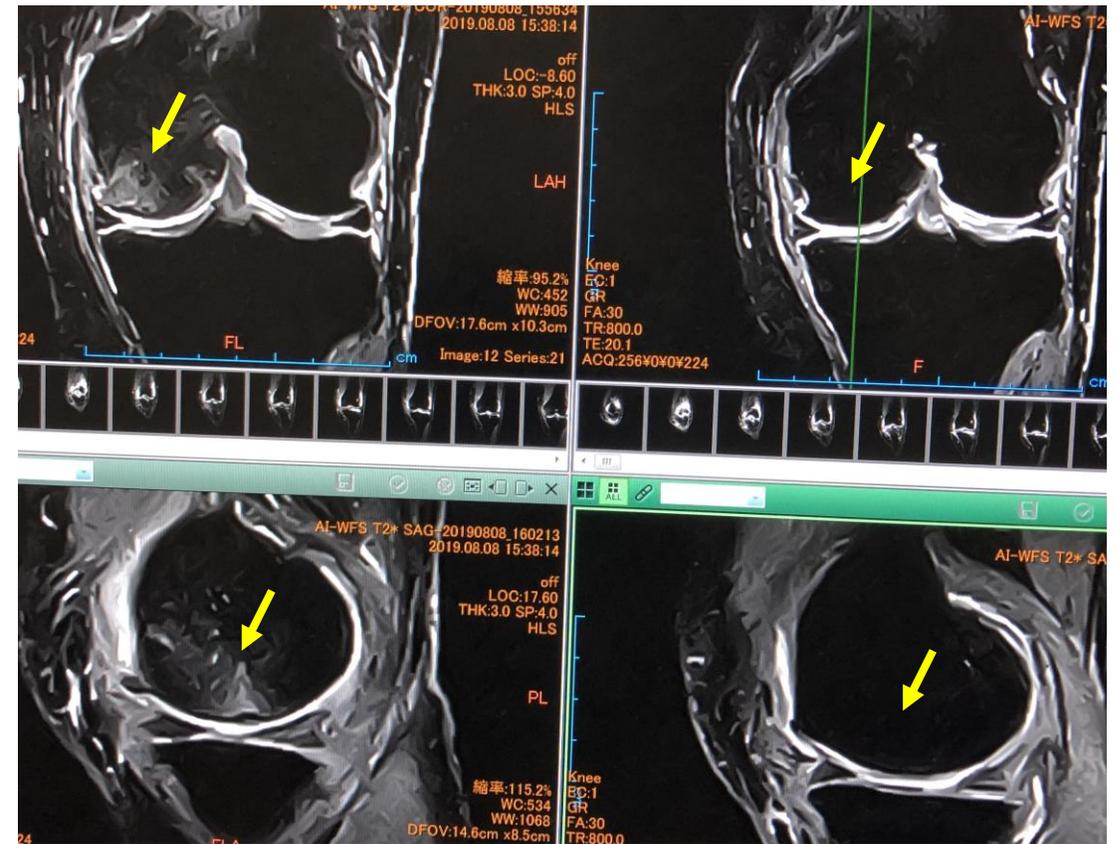
図3. KL分類別のKOOS改善平均値。OA重症度が上がるに従いKOOSのスコア改善が小さくなる傾向があり（一元配置分散分析、p<0.05）、KL2とKL4の間、および、KL3とKL4の間に有意な差を認めた（対応のないt検定、*：p<0.05、**：p<0.01）。

- KL分類によるどの重症度においても治療前と治療開始後3か月の間に有意な改善を認めた。
- OA重症度が上がるに従いKOOS改善が小さくなる傾向有り

- 58歳女性 仕事は運動指導 他院でヒアルロン酸をするも改善せず
- MRI：大腿骨内顆にBML 4か月間に5回のESWT
- 4か月後のMRI：**BMLの縮小、痛みもほぼ消失**



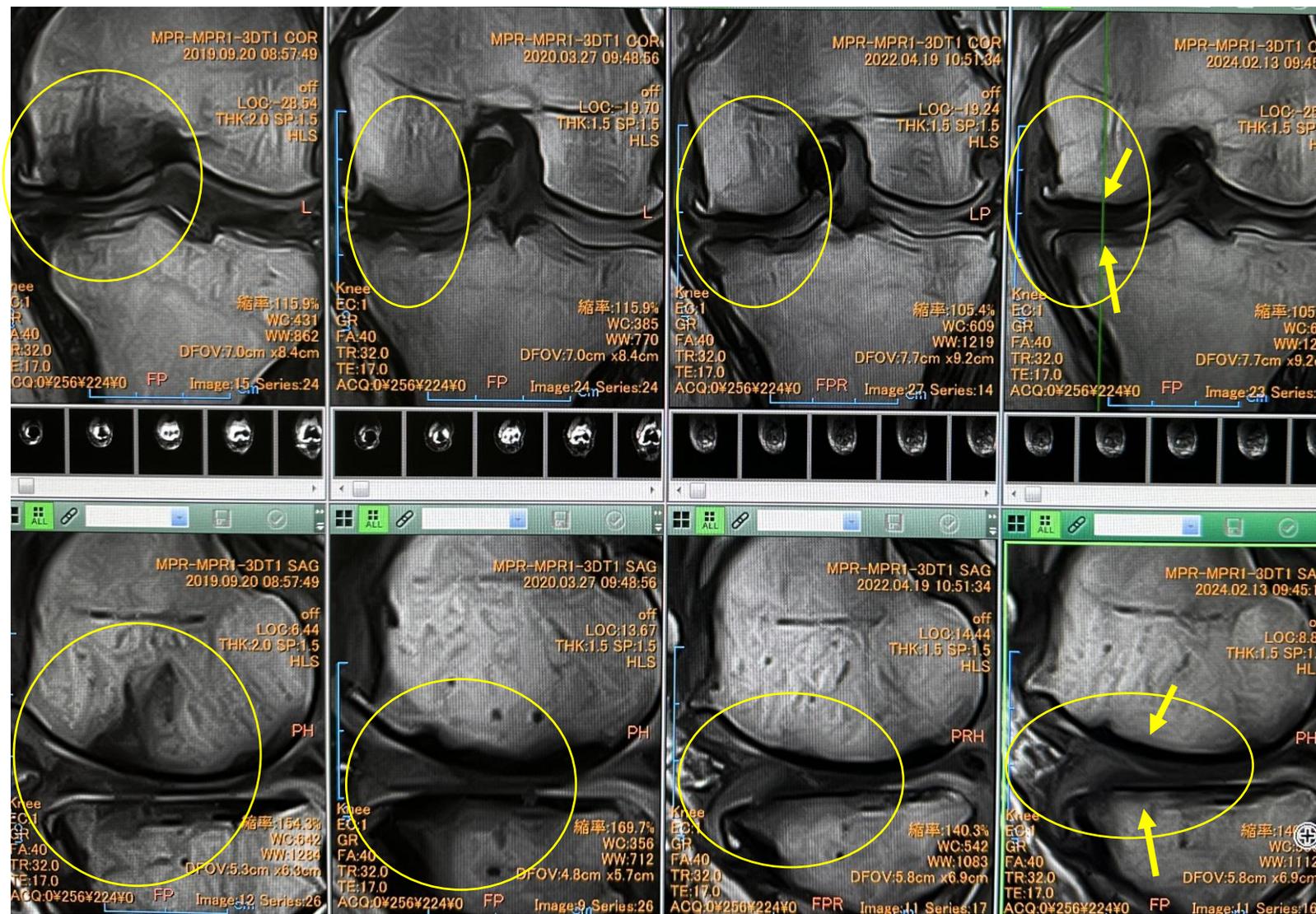
T1 (照射前 照射4か月後)



T2 (照射前 照射4か月後)

65歳女性 内側型 KL3

1-2カ月に1回5年間に58回のESWT BMLの縮小と疼痛の改善



骨硬化 ?

左から2019/9/20

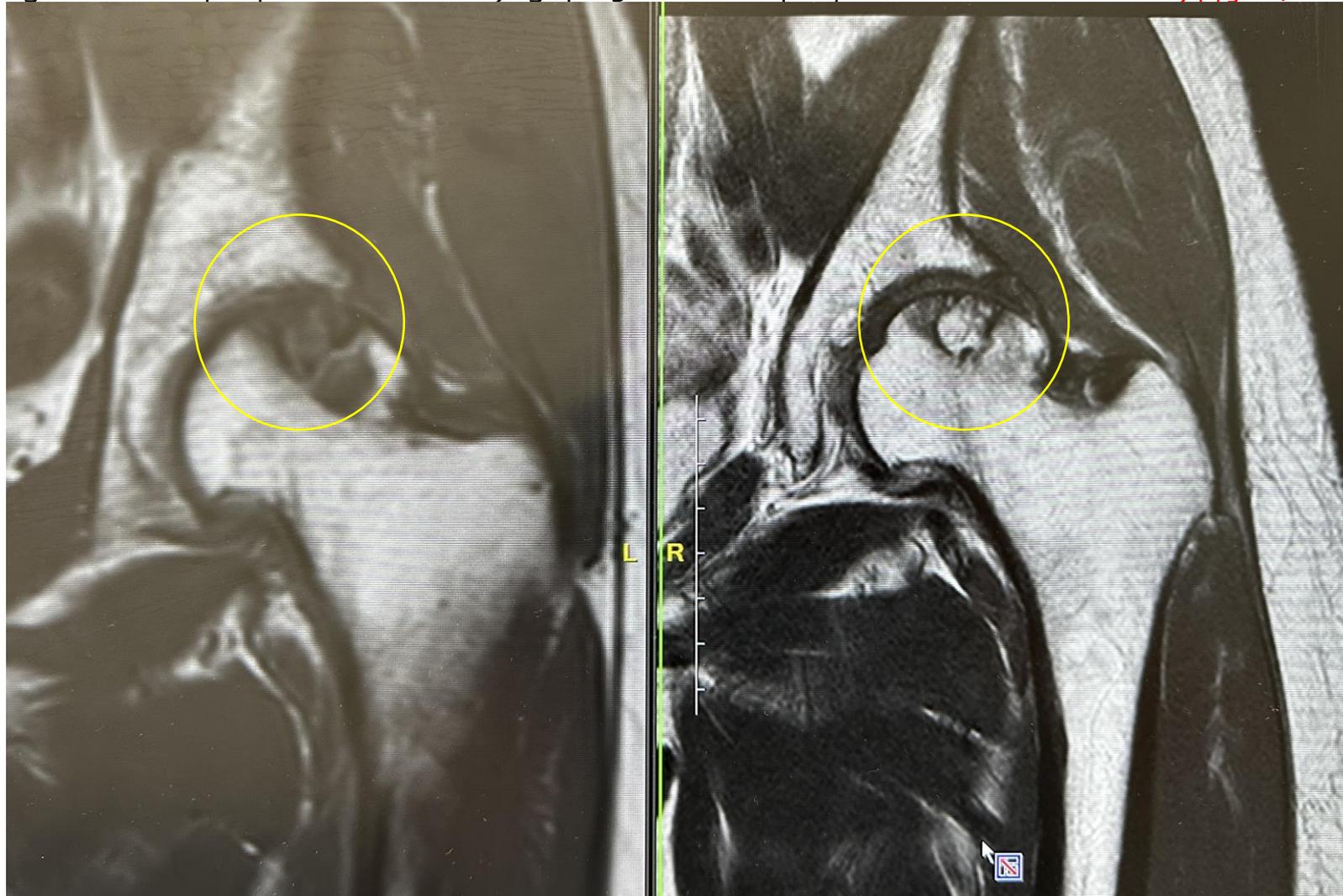
2020/3/27

2022/4/19

2024/2/13

62歳女性 TypeB Stage 2-3左大腿骨頭壊死症

1-2カ月に1回 11か月間に8回のESWT 痛みはNRS 8→2



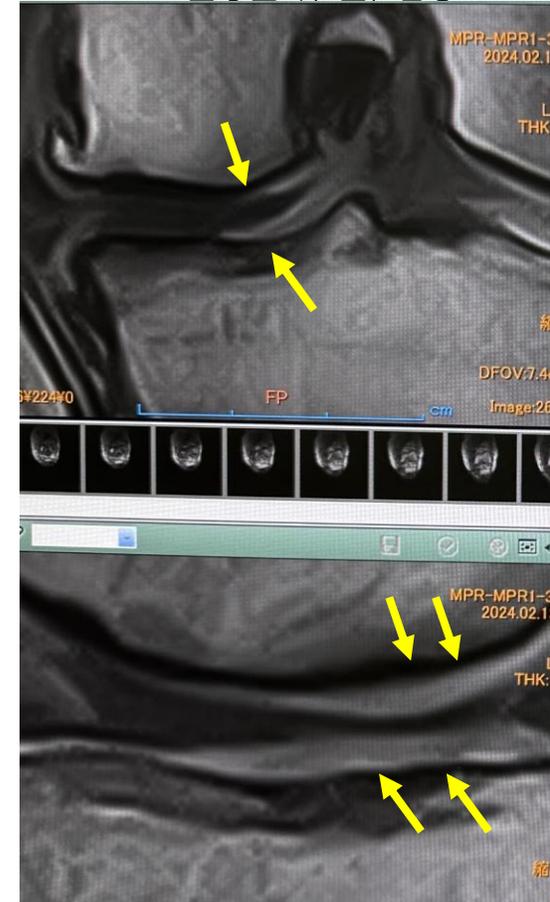
- 照射前と照射11か月後のMRI

1か月に1回の頻度で50回のESWTずっと続けて 軟骨層の拡大？

2022/4/19

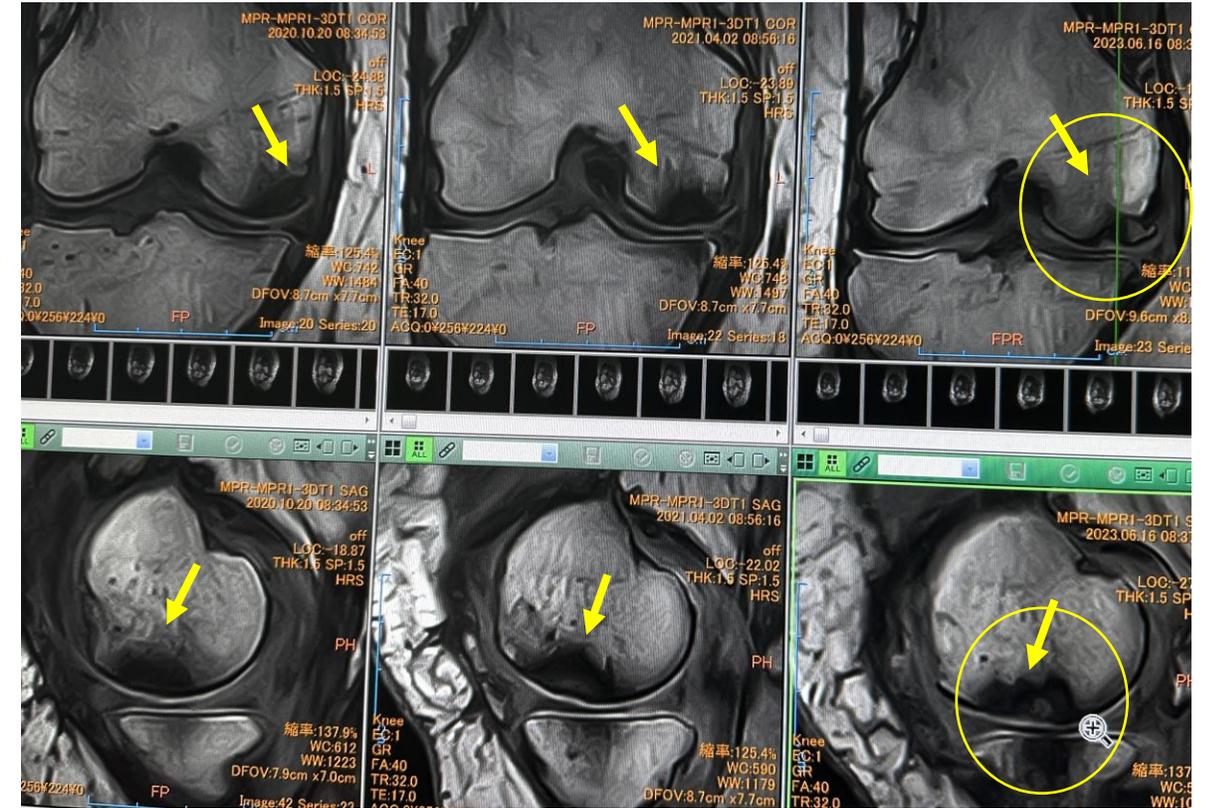
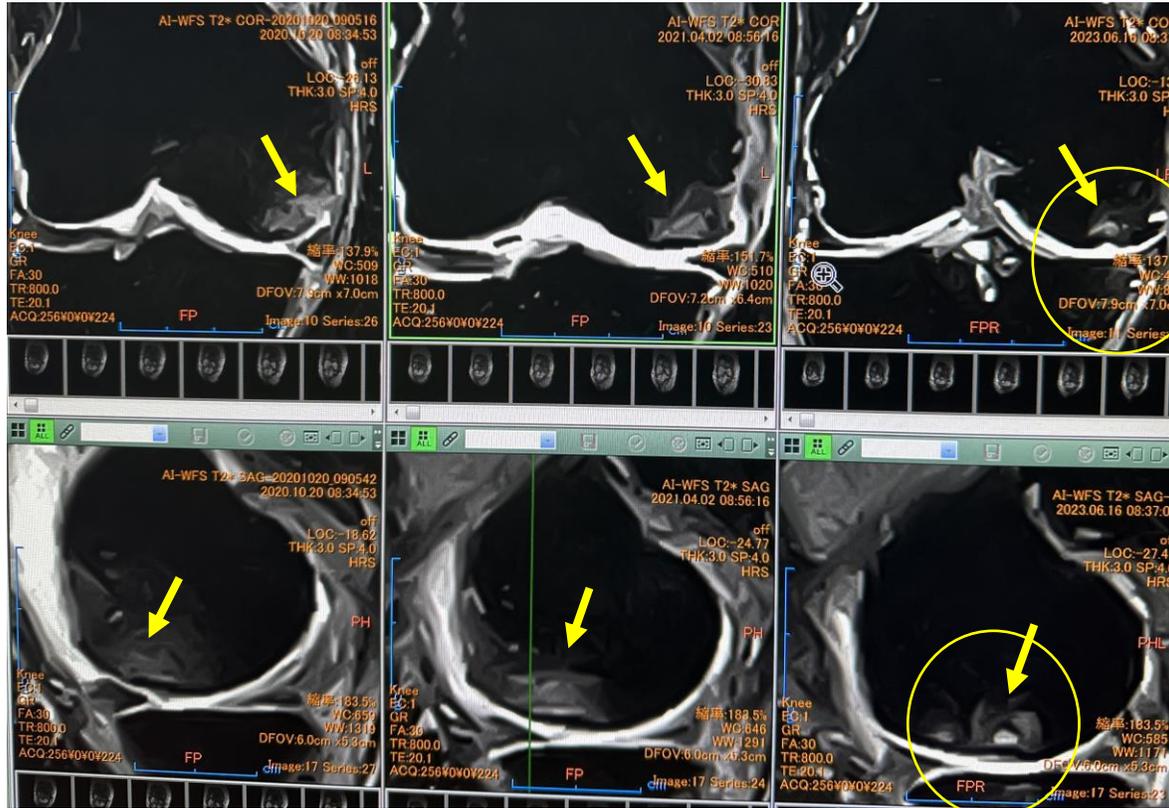
→

2024/2/13



Increase chondrocyte activity, reduce cartilage fissuring, and inhibit chondrocyte apoptosis
軟骨細胞の活性を高める 軟骨裂孔を減らし、軟骨細胞のアポトーシスを阻害する

しかしながらすべての症例で有効なわけではない！体外衝撃波だけを2年半続けてきた72歳女性 KL3症例



照射前

照射6か月後

照射32か月後

照射前

照射6か月後

照射32か月後

• 32か月に計15回のESWT（5回ESWTの後1年のインターバルのち10回ESWT）

• **痛みの軽減が一旦得られて痛みの再現があったので再開したがBMLは拡大**

ESWTだけでは改善しない症例がある
→2つの疑問点

- **滑膜炎に対する治療が不足？**

膝OAの痛みの原因はBMLと滑膜炎
(2023年日整会の膝OAのガイドライン)

- ESWTだけでは改善不可能なBMLが存在するのではないだろうか？ → どのようなBMLにESWTは有効か？

膝OAの痛み（阿漕 2021）

- 軟骨下骨BMLと滑膜炎・水腫が独立して関与



- 膝OAの痛みの治療を考慮する際には個々の痛みの病態を理解し、それぞれに対して適切なアプローチを行うことが重要



滑膜炎の治療が不足？

OA（変形性関節症）の現在のパラダイム （OAの定義OARSI 2015）

a purely mechanical disease

OAは以前は機械的な病気 = 単なる軟骨の変性疾患

→ a complex biological response connecting biomechanics, inflammation, and the immune system

現在はバイオメカニクス、炎症、免疫系をつなぐ複雑な生物学的応答
= 軟骨、軟骨下骨、滑膜に関連する複雑な

関節代謝障害により関節が機能不全に陥っている状態



OAの治療の目的は、単に解剖学的異常を改善させるだけでなく、代謝異常や生理学的異常といった機能不全を再生

OAが代謝機能異常ということで注目：orthobiologics

- **PRP療法**（Platelet-Rich Plasma療法）
- 第2世代のPRP療法である**APS療法**（Autologous Protein Solution療法）
- **MSC療法**：Mesenchymal Stem Cell（間葉系幹細胞？）*
- エクソソーム（細胞外小胞）

• いずれも滑膜から吸収されるので滑膜炎に対して有効と思われる

（軟骨下骨の病態には無効では？）

因みに妻木範行教授のお話し（大阪大学組織生化学）軟骨のiPSの研究

- 再生医療といわれているが、**組織を再生できるわけではない**
→機能を再生している
- MSCは**幹細胞（Stem Cell）**といわれているが脂肪由来の
MSCには**分化能も自己複製能もない**⇔本来の幹細胞ではない

ISCT（国際細胞治療学会：the International Society for Cellular societyでは

* **MSC療法はMesenchymal Stromal Cell（間葉系間質細胞）**
或いは**MSC（Medicinal signaling cell）**というべき！

MSCの免疫調整機構（immunomodulatory effect）が重要

Nクリニック及び本町Nクリニックの 変形性関節症に対する治療アルゴリズム Treatment algorithm for osteoarthritis at N Clinic and Honmachi N Clinic

- ①リハビリテーション
- ②ヒアルロン酸 (HA) + リハビリテーション (RH)

MRI精査してBMLがあれば

- ③集束型体外衝撃波治療 (ESWT) + HA + RH

HA時の関節穿刺だけで水腫が改善しなければ

- ④APS (PRP) + ESWT + RH

それでも水腫が改善しなければ

- ⑤関節内MSC投与 + 拡散型圧力波 (RPW) + RH

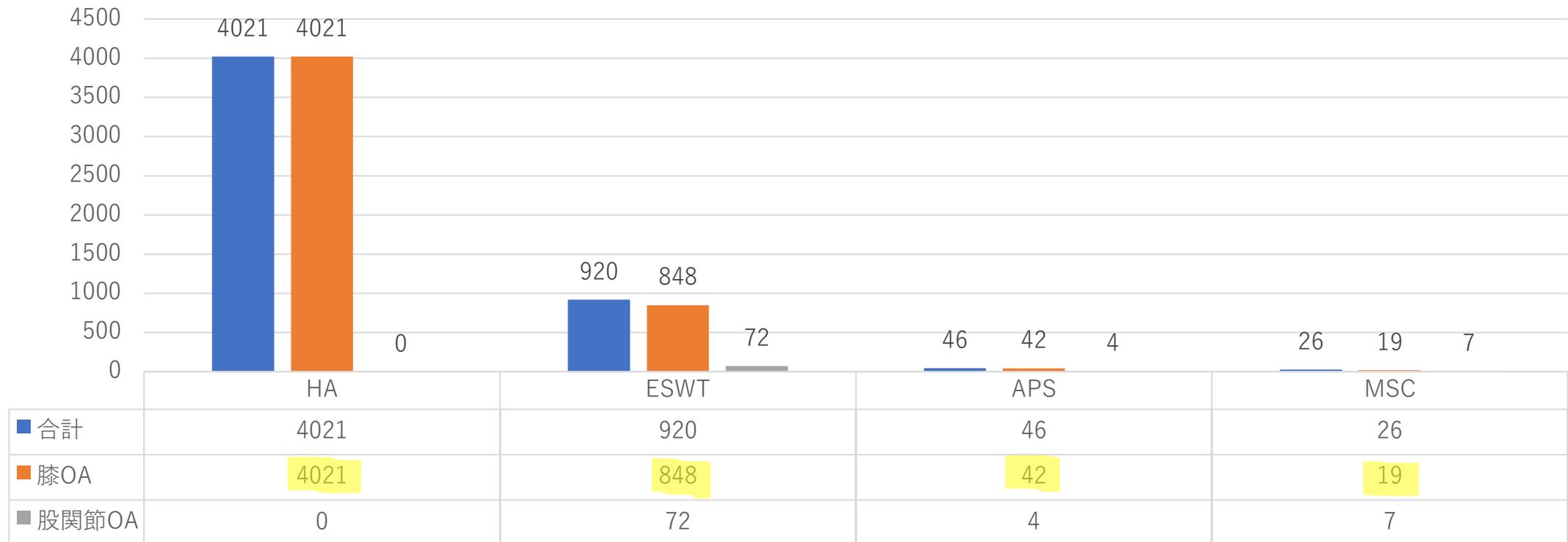
ESWTでBMLが改善しなければ

- ⑥MSCの骨内投与 + ESWT + RH

希望者にはCOOLIEFや骨切り術や人工関節置換術の適応患者には勧めている

変形性関節症に対する HA及びESWTやAPSやMSCの件数（他の治療方法との対比） 2023年度件数（合計、膝OA、股関節OA）

2023年度件数（合計、膝OA、股関節OA）



■ 合計 ■ 膝OA ■ 股関節OA

HA 約4000件

ESWT 約800件

APS 約40件

MSC 約20件

≒ 200 : 40 : 2 : 1

ヒアルロン酸(HA) + ESWT組み合わせ療法



+



集束型体外衝撃波 DUOLITH SD1(STORZ MEDICAL : スイス)

膝OAに対するヒアルロン酸とESWTの併用療法

RESEARCH ARTICLE

Hyaluronic Acid (HA), Platelet-Rich Plasm and Extracorporeal Shock Wave Therapy (ESWT) promote human chondrocyte regeneration *in vitro* and ESWT-mediated increase of CD44 expression enhances their susceptibility to HA treatment

Mario Vetrano^{1,2}, Danilo Ranieri³, Monica Nanni³, Antonio Pavan^{2,3}, Florence Malisan⁴, Maria Chiara Vulpiani^{1,2}, Vincenzo Visco^{2,3*}

1 Department of Surgical and Medical Sciences and Translational Medicine, Faculty of Medicine and Psychology, "Sapienza" University of Rome, Rome, Italy, 2 Sant'Andrea University Hospital, Rome, Italy, 3 Department of Clinical and Molecular Medicine, Faculty of Medicine and Psychology, "Sapienza" University of Rome, Rome, Italy, 4 Department of Biomedicine and Prevention, University of Rome "Tor Vergata", Rome, Italy

ESWTが主要なヒアルロン細胞受容体CD44の表面発現を誘導
→ESWT誘発のCD44の過剰発現がヒト軟骨細胞のHAに対する
体外細胞感受性を高め、変性軟骨の修復を促進する

膝OAに対するヒアルロン酸とESWTの併用療法

[J Tradit Chin Med.](#) 2024 Apr 15; 44(2): 243–250.

Published online 2023 Dec 26.

doi: [10.19852/j.cnki.jtcm.20231226.002](https://doi.org/10.19852/j.cnki.jtcm.20231226.002)

PMCID: PMC10927402 | PMID: [38504530](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38504530/)

Efficacy and safety of extracorporeal shock wave therapy combined with sodium hyaluronate in treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and Meta-analysis

[Mingwang ZHOU](#),¹ [Zhuanli DONG](#),² [Changhao WEI](#),³
[Lufang FENG](#),^{4,5,6} [Xiaoping WANG](#),⁷ [Haiping LIU](#),⁷
[Xing Ji](#),⁷ [Kehu YANG](#),^{4,5,6} and [Shenghua LI](#)⁸

- ESWTとHAを組み合わせた臨床効果→膝の痛みと機能に有意な改善が観察された
- **安価**で忍容性が高く、安全かつ効果的な方法
- **HAと組み合わせたESWTはHA単独よりも関節痛の軽減と関節機能の改善に優れ、治癒効果がより速く、持続期間が長いことを実証**

APS + ESWT



APS blocks OA
exacerbation factors



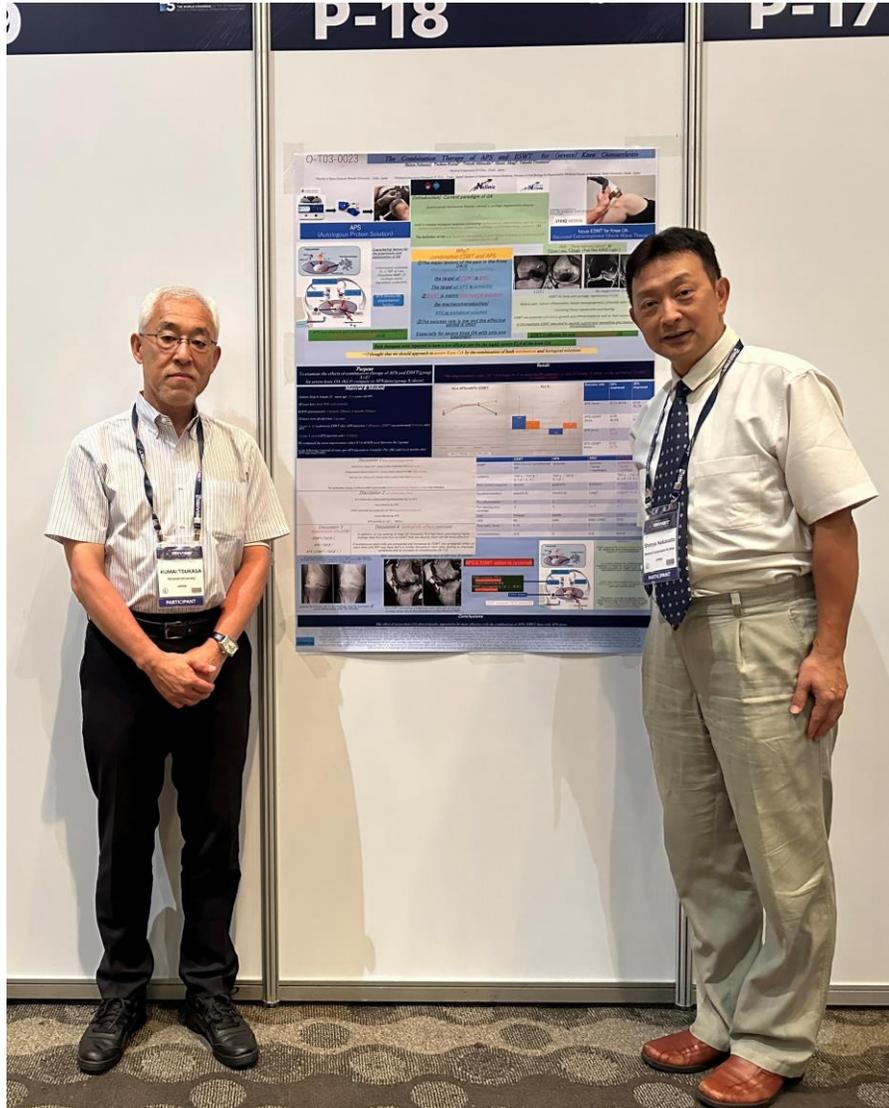
+



- APS : autologous protein solution自己蛋白質溶液の略でPRPをさらに凝縮して加工したもの

OAにおいて炎症性サイトカインであるIL-1 β (インターロイキン) やTNF α が軟骨破壊やOA進行の増悪因子といわれているが、APSにはそれらの炎症性サイトカインの働きをブロックする成分(IL-1raなど) が含まれており、きわめて抗炎症効果が高い。滑膜炎による関節水腫に特に有効

APSとESWTの組み合わせ療法 ISMST 2023 in 大邱 (Korea)



APSとESWTの組み合わせ療法

KL2やKL3ではそれぞれ単独で有効性が高い

→あえて重症度の高いKL4に対するAPS単独療法とAPS療法とESWTとの組み合わせ療法の 3か月後、6か月後のKOOSの比較



applied sciences

an Open Access Journal by MDPI



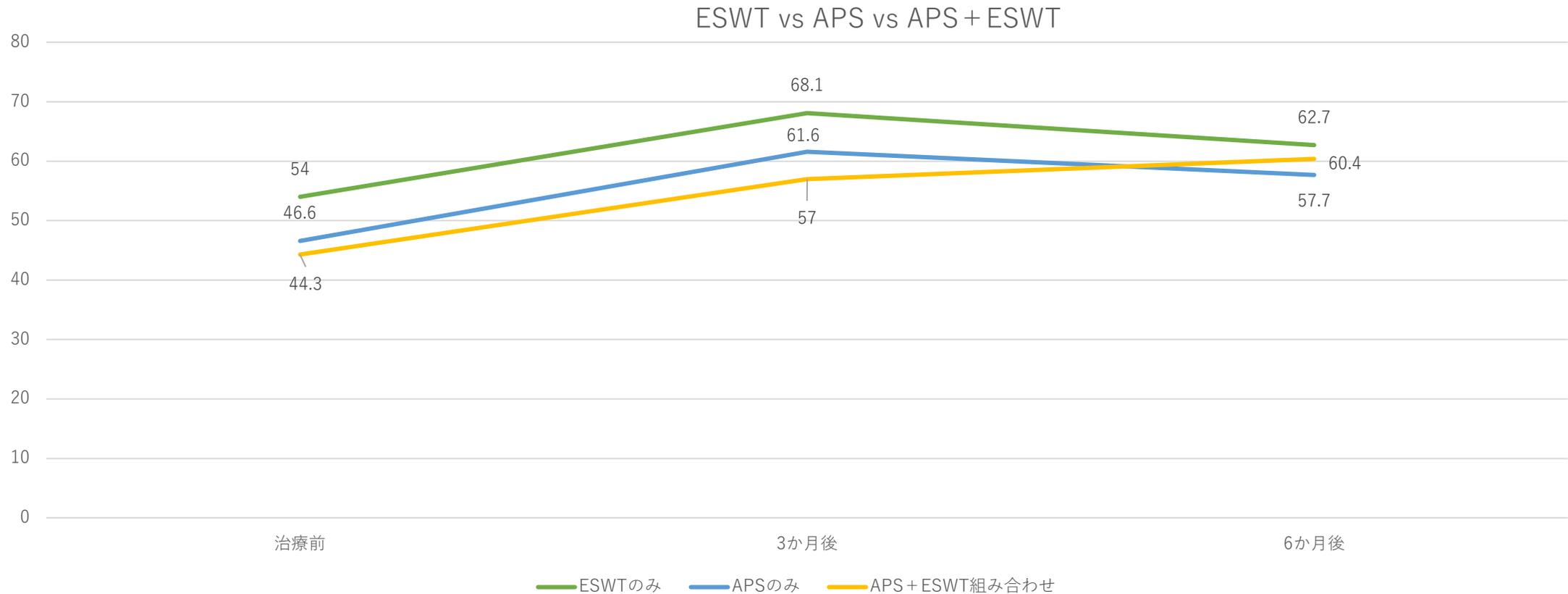
**Combination Therapy of Autologous Protein Solution and
Extracorporeal Shock Wave Therapy for Severe Knee Osteoarthritis**

Shinya Nakasato; Tsukasa Kumai; Tomoki Mitsuoka; Takeshi Teramura; Masao Akagi

Appl. Sci. 2024, Volume 14, Issue 4, 1498

KL4のOAに対する治療のKOOSスコアの変化

ESWTのみ vs APSのみ vs APS+ESWTの組み合わせ治療



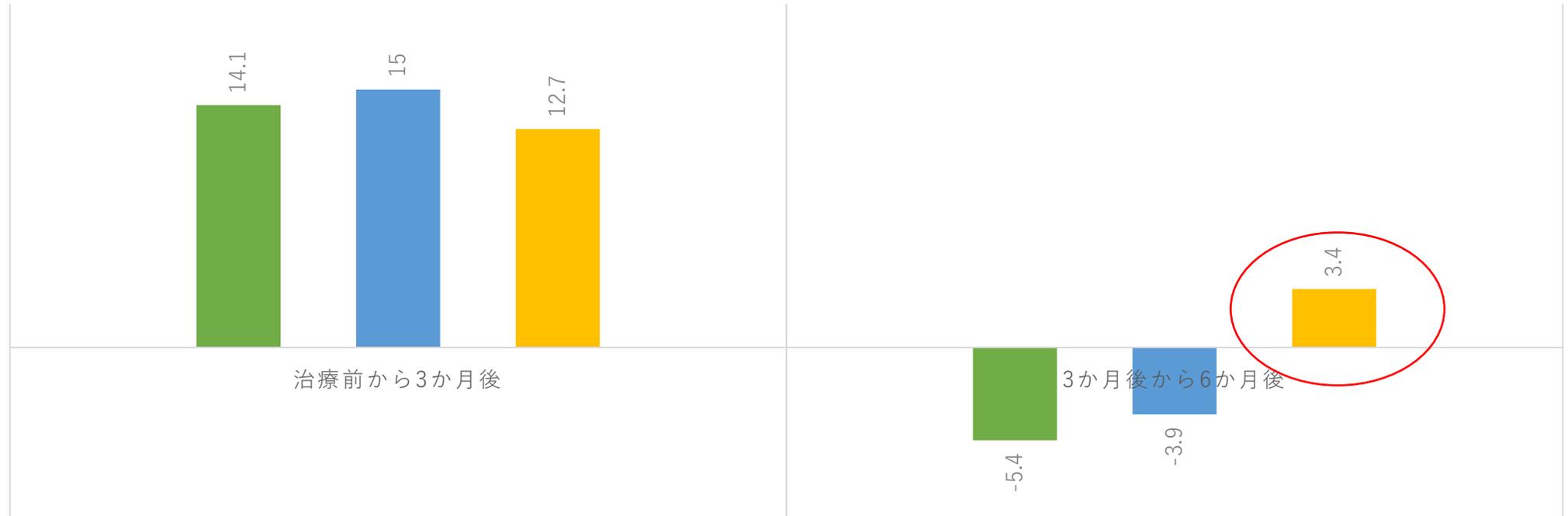
ESWT及びAPS単独では3か月から6か月後に成績が低下したが、APSとESWTの組み合わせ療法ではむしろ成績が上昇

KOOS改善平均値

ESWTのみ vs APSのみ vs APS+ESWTの組み合わせ治療

KOOSスコア改善の変化

■ ESWTのみ ■ APSのみ ■ APS + ESWT組み合わせ



APS + ESWTの組み合わせ療法だけ:3か月後-6か月後にプラスの改善変化

KL4OAに対するAPS + ESWTの相乗効果 (仮説)

- KL4はKL2やKL3よりも滑膜炎 ↓炎症性サイトカインの発現 ↓
- APS (炎症性サイトカインを標的) は、KL4 (重度の膝OA) に対して効果 ↓
- ESWT刺激 → 炎症性サイトカイン (TNF α など) を一時的に増加 → APSがTNF α に応答して効果的に機能! ?
- ESWTは**偽炎症**といった状態を引き起こしているのでは?