

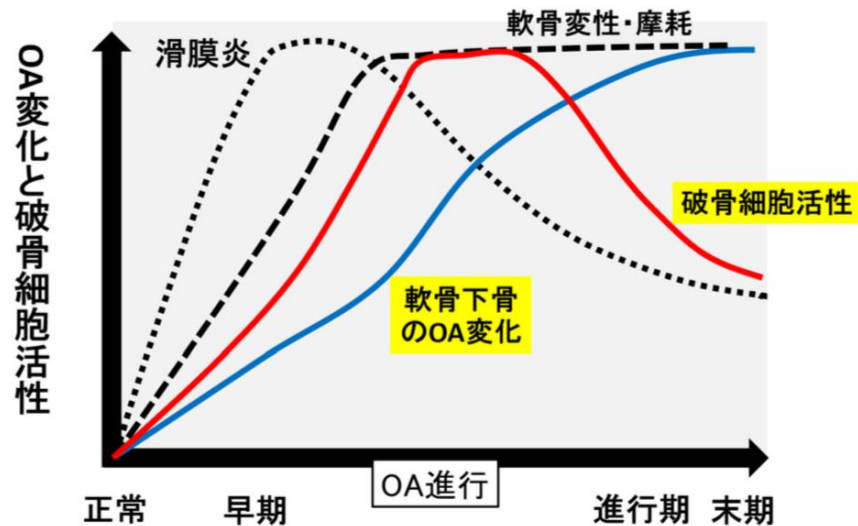
変形性膝関節症の軟骨下骨病 変に対する治療戦略

体外衝撃波治療～MSC骨内投与と体外衝撃波治療の組み合わせ療法

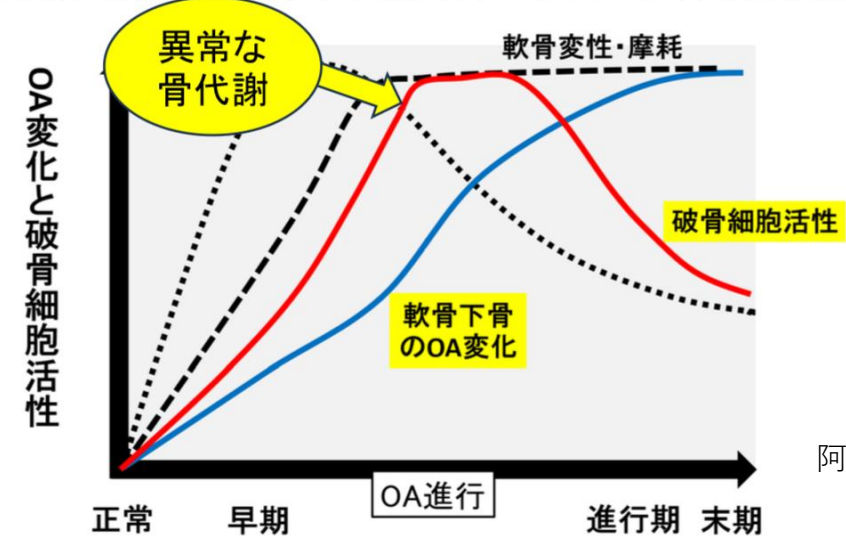
BMLgrade分類別のKOOS

変形性関節症（OA）の経時変化

半月板切除誘発ラット膝OAモデルのOA変化進行



半月板切除誘発ラット膝OAモデルのOA変化進行

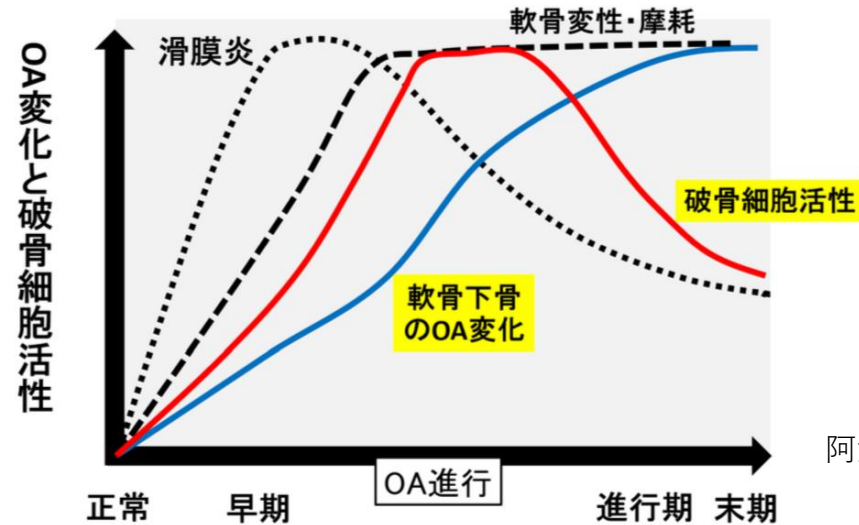


阿漕孝治2022

- 変形性関節症の自然史としては、早期から滑膜炎が発症して、続いて軟骨の変性や摩耗が進んでいく。それに引き続き軟骨下骨のOA変化（BML）が増悪してくる

OAの経時変化を考慮に入れた治療方針

半月板切除誘発ラット膝OAモデルのOA変化進行



阿漕孝治2022

- 変形性関節症の自然史を考慮に入れた治療としては、**早期から初期の間**は**滑膜炎や軟骨損傷に対する治療**を優先（**ヒアルロン酸**や**APS**や**PRP**の**関節内注射**）させ、同時に**軟骨下骨病変の悪化を進行させない治療**（**体外衝撃波治療**）を進めていきたい
- 進行期から末期にかけて可能な限り**軟骨下骨の病変に対応**したい（**MSCの骨内と関節内の同時投与と体外衝撃波治療の組み合わせ療法**）

BML Grade分類:AN (Aso-Nakasato)の分類 (案)

- 膝OAの自然史を考慮した次の3つの項目によりBMLを4つのGradeに分類した
- ①BMLの (T1 low T2 high)輝度の信号強度の違い (OABSのスコアの違い)
 - ②軟骨下骨プレート (SBP) の断裂の有無
 - ③関節面の崩壊の有無

Grade1	T1lowメイン T2 highはわずか又は淡い (信号強度弱い)
Grade2	T1low T2high(信号強度強弱の混在) SBP断裂無
Grade3	T1low T2high(信号強度強弱の混在) SBP断裂有 関節面崩壊無
Grade4	T1low T2high (信号強度強弱の混在) 関節面崩壊有

Grade 1

T1低輝度BMLがメイン

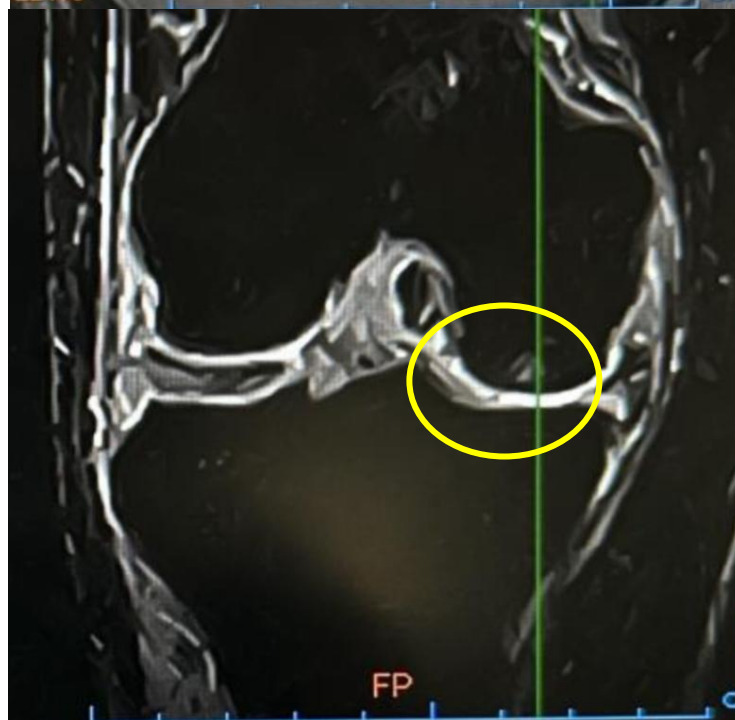
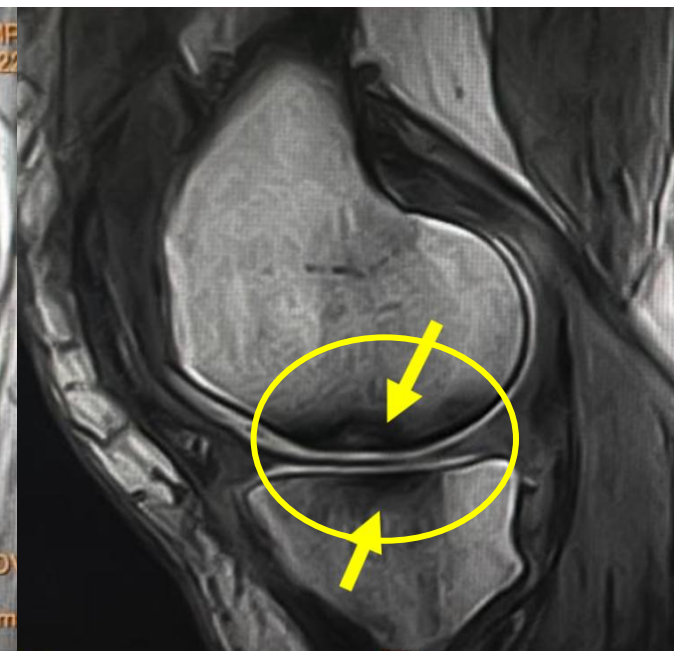
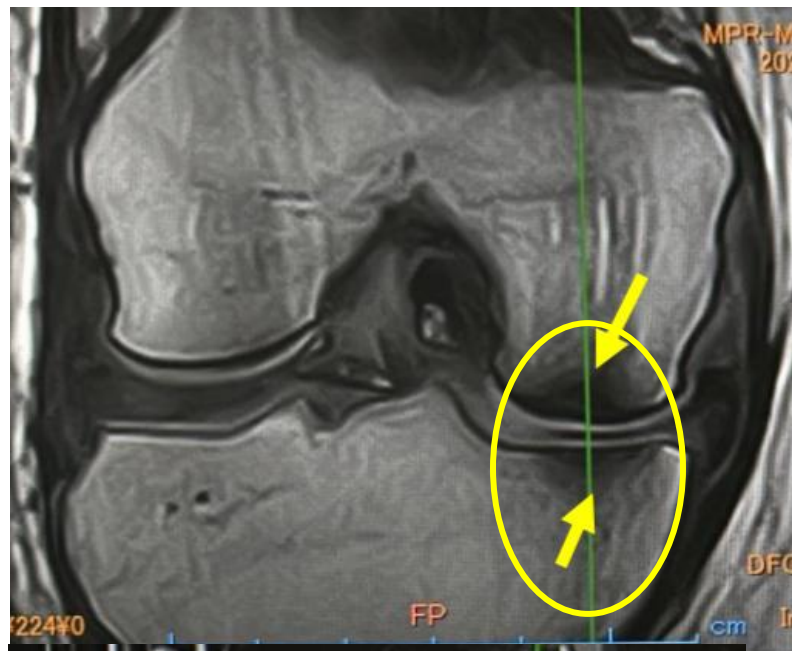
T2高輝度はあってもわずか又は淡い

BMLの信号強度が弱い

骨嚢胞や骨壊死を含まない

SBPの境界は整

治療：体外衝撃波治療



Grade 2

T1低輝度T2高輝度BML

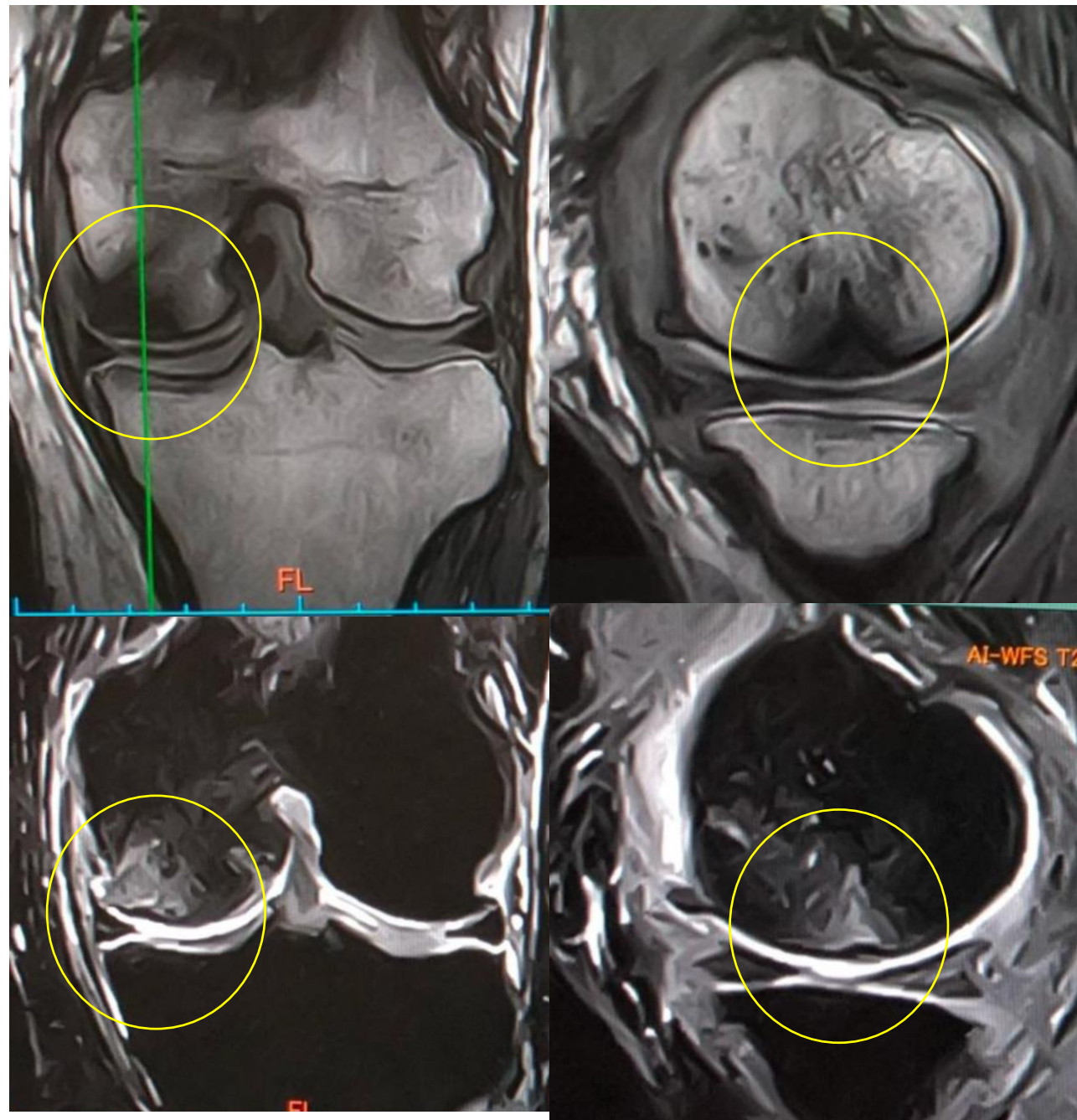
BMLの信号強度は強弱混在有
(濃淡の混在)

骨嚢胞や骨壊死を含む

SBPの境界は整で**断裂無**

治療：体外衝撃波治療

滑膜炎があればAPS（自己蛋白質溶液）を
組み合わせる



Grade 3

T1低輝度T2高輝度BML

BMLの信号強度の強弱混在有

(濃淡の混在)

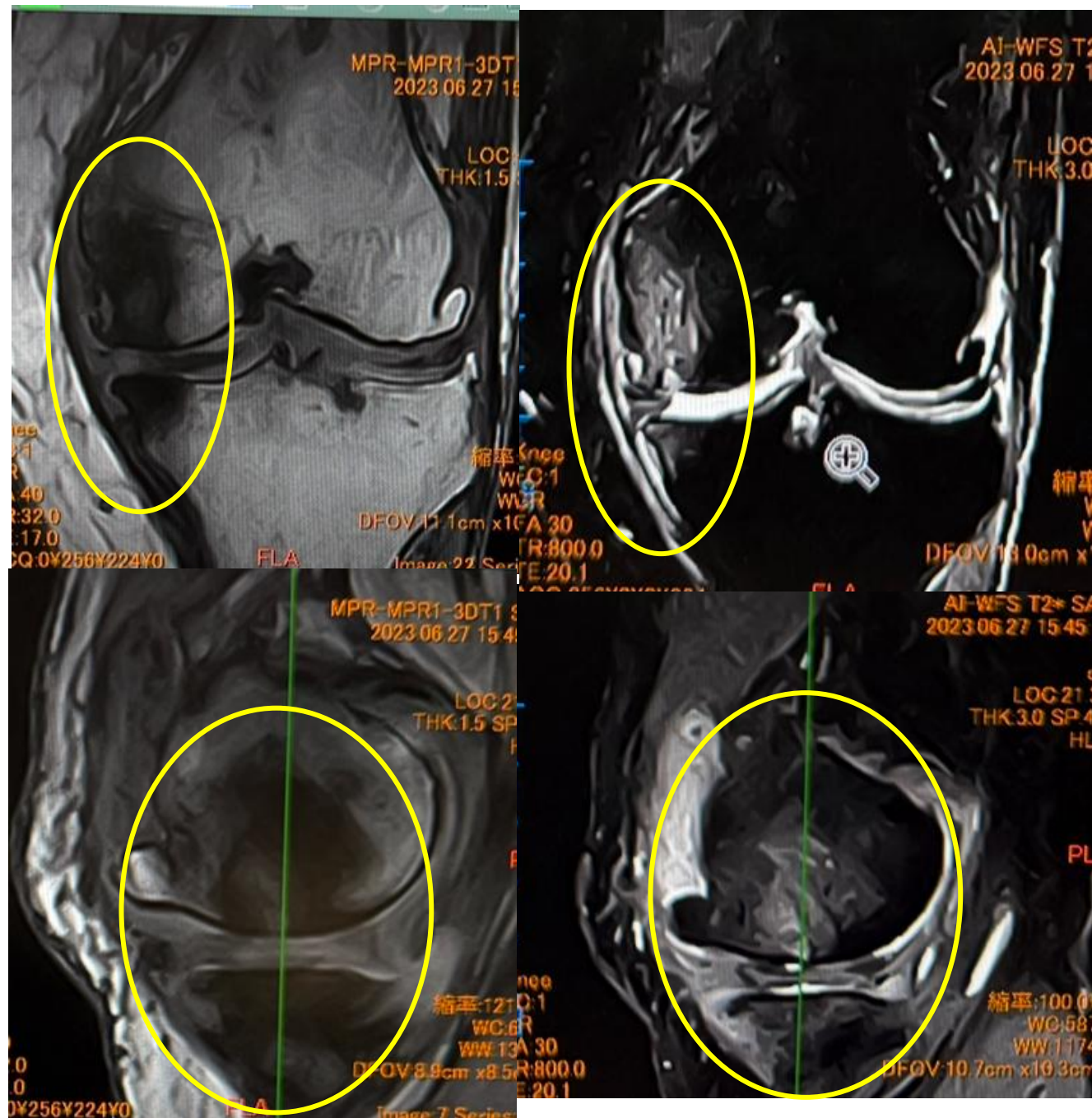
骨嚢胞や骨壊死を含む

SBPの境界は不整で**断裂有**

関節面の落ち込みや崩壊を認めず

治療：MSCの骨内と関節内同時投与と体外衝撃波治療の組み合わせ療法

体外衝撃波治療でも期間がかかるが改善が期待できる



Grade4

T1低輝度T2高輝度BML

BMLの信号強度強弱混在有

(濃淡の混在)

骨嚢胞や骨壊死を含む

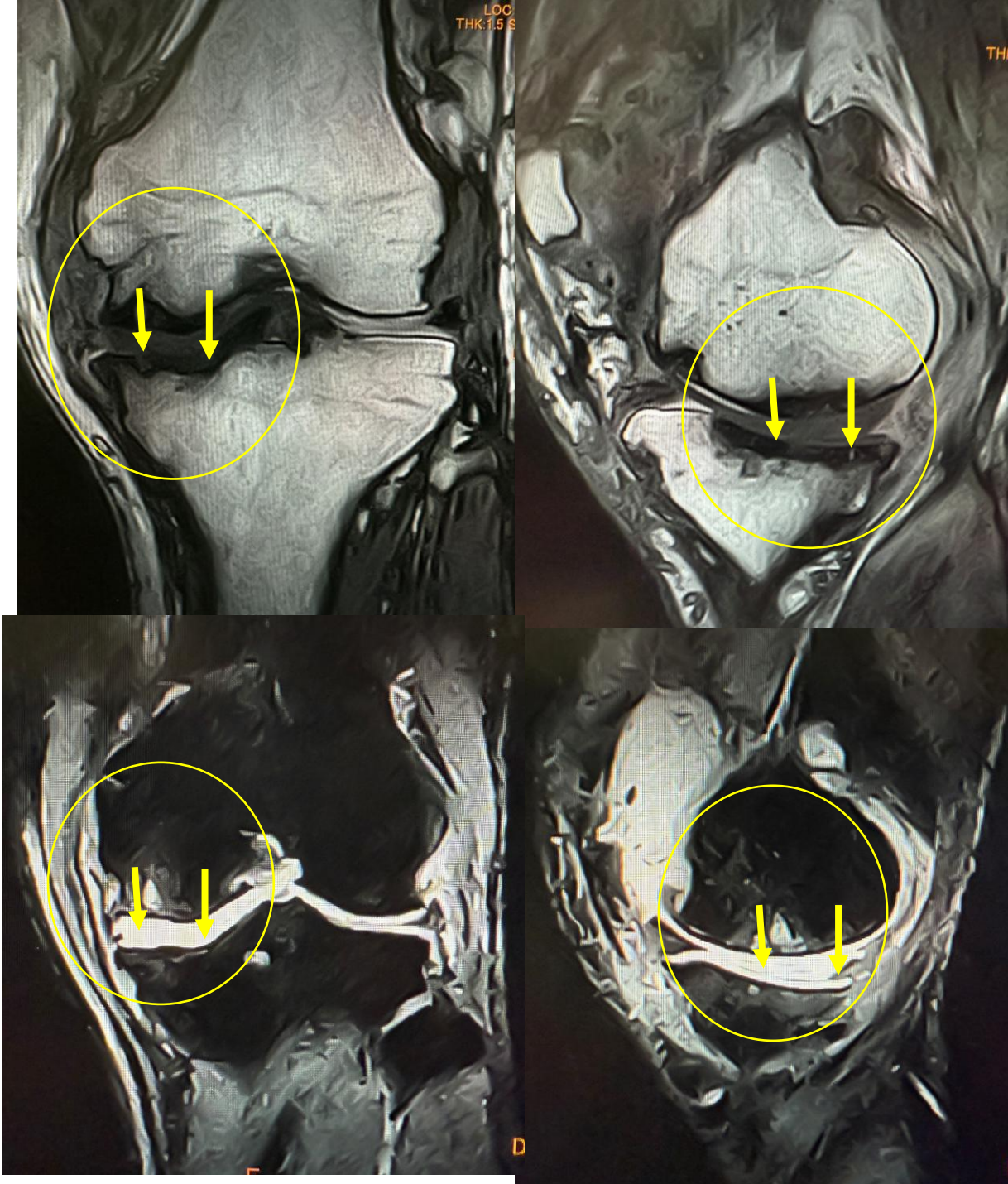
SBPの境界は不整で**断裂有**

関節面の落ち込みや崩壊を認める

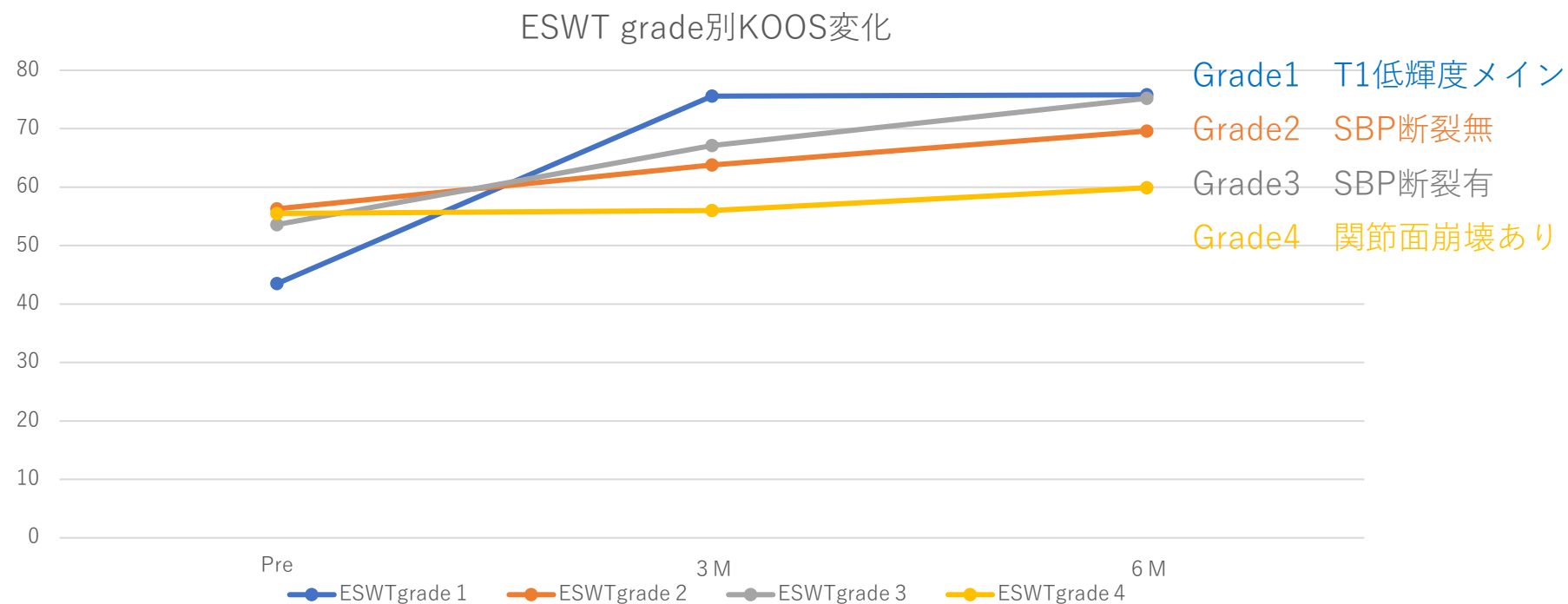
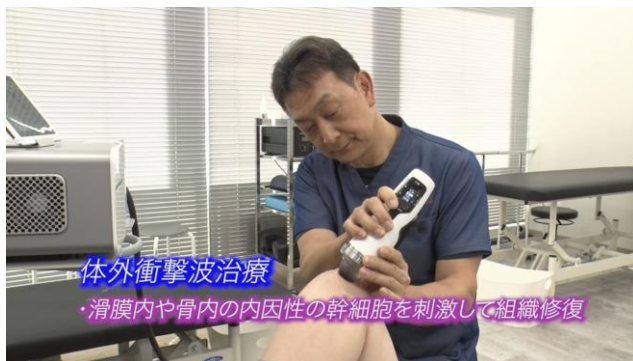
治療：疼痛の軽減に**体外衝撃波治療**

関節面の崩壊が少なければ**MSC**の関節内と骨内同時投与と**体外衝撃波治療**の組み合わせ療法も期待できる

基本的には**全人工関節置換術**の適応



ESWTのみ Grade別のKOOSの変化



Grade1は3か月以内でピークに達する **ESWTは3か月以上続ける意味はない**

Grade2と**Grade 3** は3か月以上続けることで改善が得られる

Grade4はいくら続けても改善があまり得られない

ESWT単独ではGrade3までが適応と考えられた

BMLと滑膜炎の両方を有する膝OAにAPSとESWTを組み合わせ

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

APS + ESWT



APS blocks OA
exacerbation factors



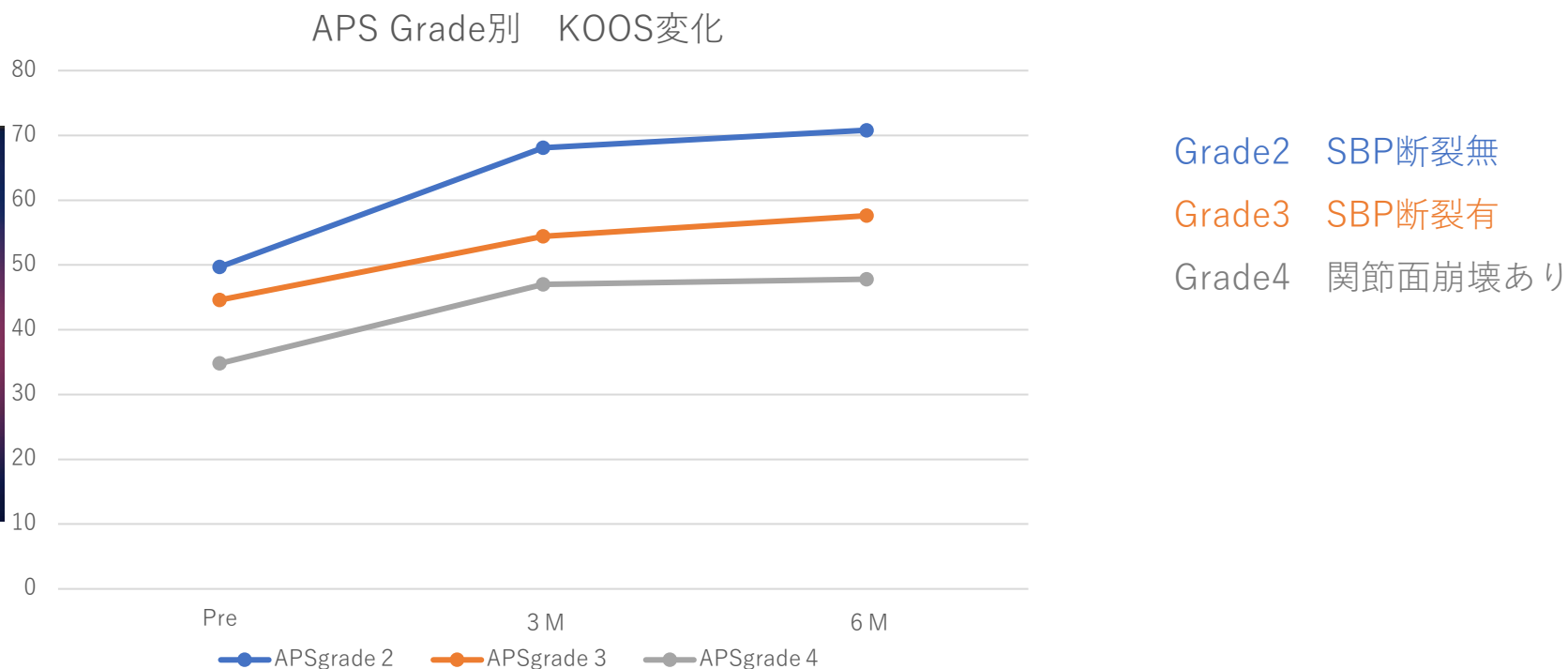
+



- **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+ESWTのGrade別のKOOSの変化



Grade2は早くから治療効果が得られESWTを続けることで更に治療効果が高まる

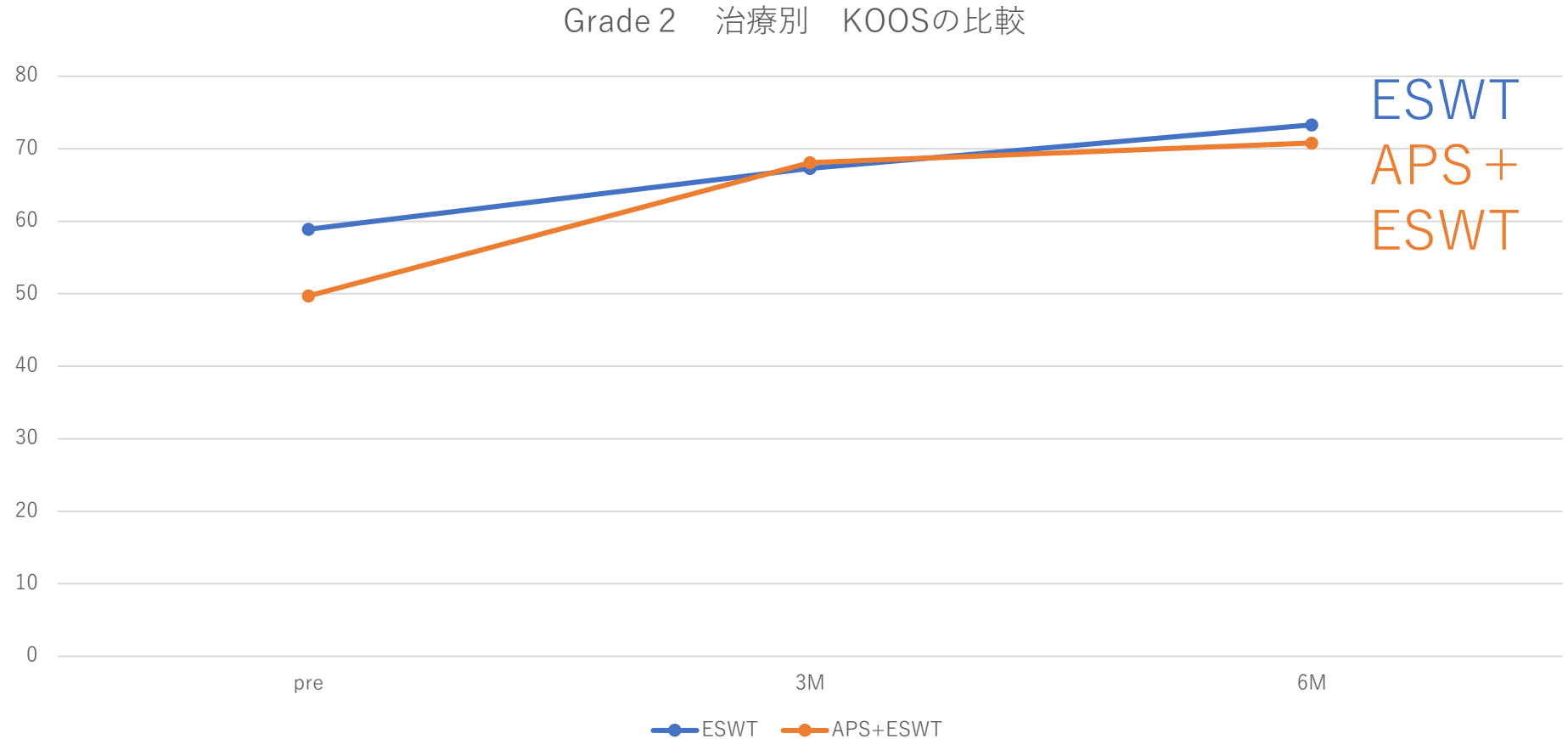
Grade3は3か月以降治療を続けることでより効果が得られる

Grade 4 はやや3か月間は治療効果が得られたが、3か月以降は効果が得られなかった

APS+ESWTはGrade2が良い適応と考えられたがGrade3でも改善は期待できる

Grade2(T2高輝度BML多 SBP断裂無) 治療別KOOSの変化

: ESWT:11膝 APS:24膝 MSC-A: 2 膝



APSははじめの3か月間で治療効果が得られるが6か月間では大きな差はなかった

APSは滑膜炎があれば滑膜炎改善効果により治療期間を早める(ブーストする)効果があると思われた

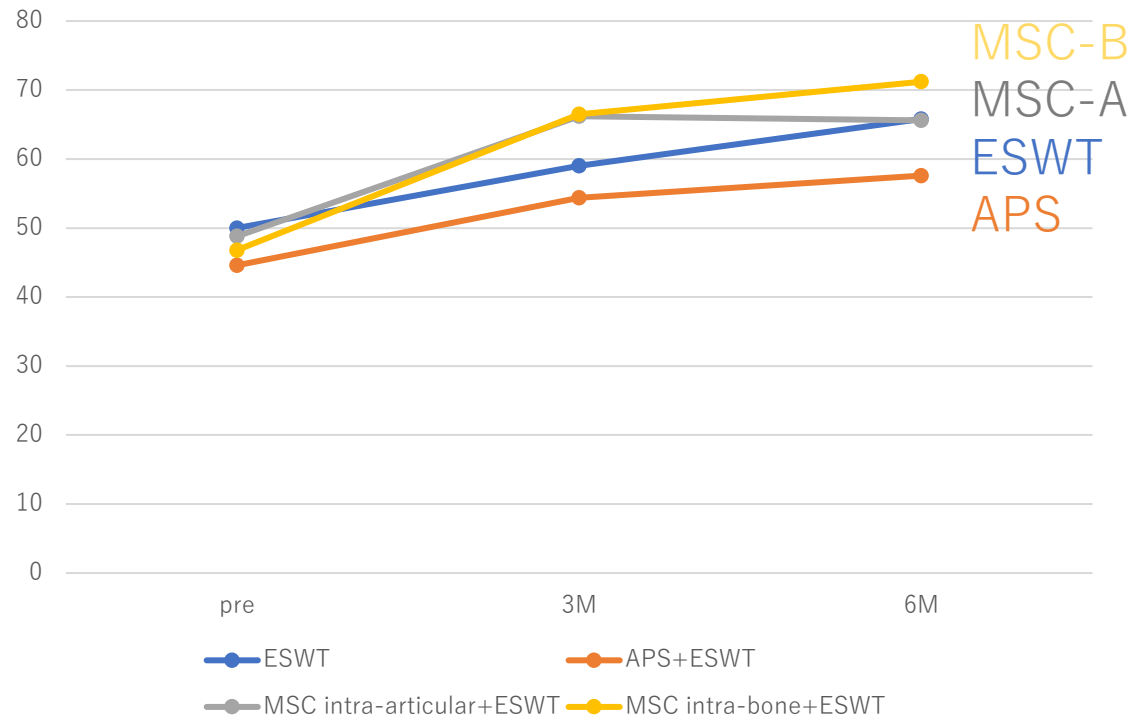
Grade3 (SBP断裂有)

: ESWT:8膝 APS:22膝

治療別KOOS変化

MSC-A:10膝 MSC-B:4膝

Grade3 治療別 KOOSの変化



全体(n=44)	Pre-3M	Pre-6M
ESWT (n=8)	×	○
APS (n=22)	○	○○
MSC-A (n=10)	○	○○
MSC-B (n=4)	○○	○○○

MSC骨内関節内同時投与の治療効果がMSC-AやESWT単独に比較して6か月後の成績が良好である傾向があった

ESWTの治療において3か月で治療効果が低くても6か月間続けることで治療効果が得られた

APSはESWTを続けることでMSC-Aと同様の治療効果が得られた⇒関節内に入れるのであればAPSで十分治療効果が得られる(MSCの関節内だけの効果であればほぼAPSと同等の効果)

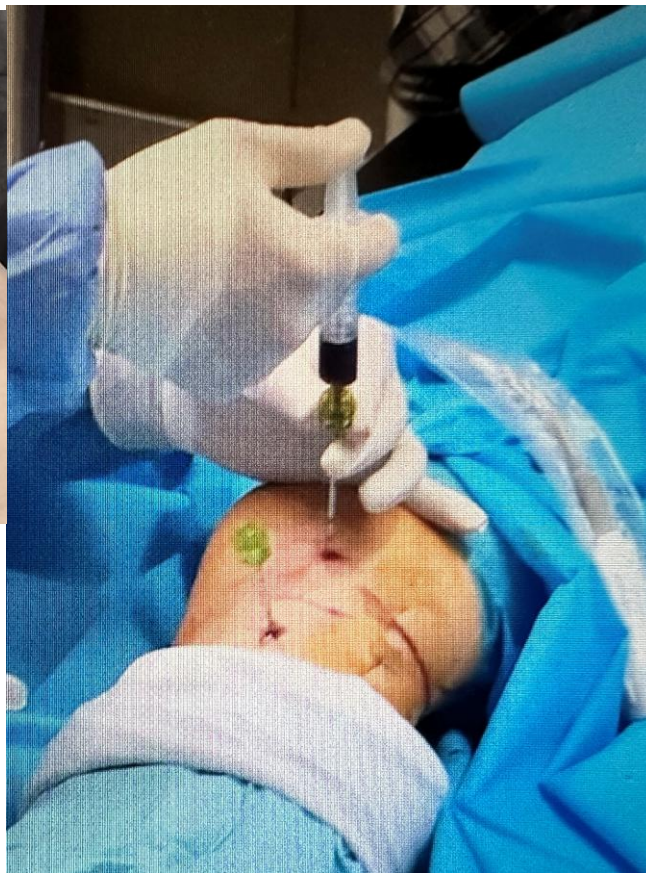
MSC骨内関節内同時投与は3か月後に治療効果が得られたがESWTを続けることで更に治療効果が得られた

MSCの関節内と骨内の両方に投与 + ESWT

• MSCの関節内注入 ↓



MSCの骨内投与 ↓

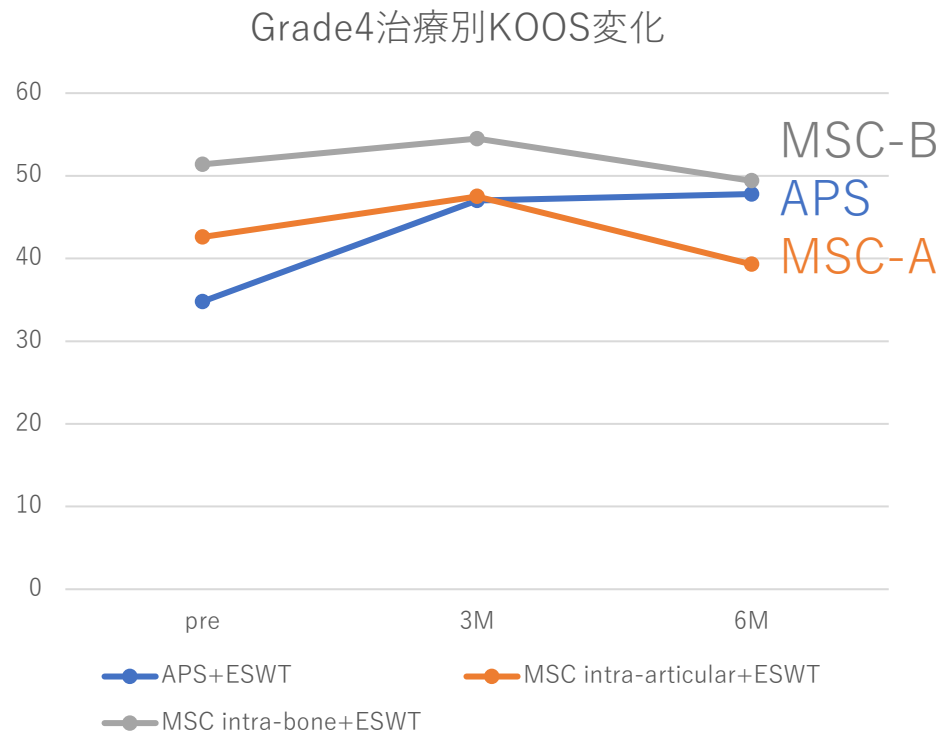


体外衝撃波療法



Grade4治療別(関節面崩壊有) KOOS変化

: APS:8膝 MSC-A:4膝 MSC-B:4膝



	Pre-3M	Pre-6M
APS	○	×
MSC-A	×	×
MSC-B	×	?

○ $p < 0.05$ ○○ $p < 0.01$ ○○○ $p < 0.001$

APSは3か月後に一定の治療効果が得られたが、6か月後はどの治療も治療効果は得られなかった

どの治療も関節面が崩壊していればよい結果が得られるのは困難であると考察された

MSC骨内関節内同時投与と体外衝撃波の組み合わせは関節面の崩壊が軽度であれば修復する可能性がある

変形性膝関節症に対する治療のフローチャート(2025)

