

# X01.次世代PRP（PRP 2.0）とフィブリン足場の科学・製剤学・法規・臨床実装

本レポートは、次世代PRP（PRP 2.0）という設計思想の集合を科学・製剤学・法規・臨床実装の四つの軸から体系的に解説します。LP-PRP、Bio-Filler（プラズマゲル）、PRP-FD（凍結乾燥PRP）、従来型LR-PRPの比較から、フィブリン足場の分子・細胞・免疫機序、再生医療等安全性確保法における判断軸、そして臨床プロトコル設計まで、再生医療・整形外科・形成外科・美容医療の専門家が実務に直結する知識を一覧できる構成としています。

01

## 製剤分類と設計思想

LP-PRP・Bio-Filler・PRP-FD・LR-PRPの製法・成分・フィブリン構造を比較整理します。

03

## 日本の法規と実務

再生医療安全性確保法Q&Aに基づく判断軸と、臨床運用チェックリストを提示します。

02

## フィブリン足場の生物学

分子・細胞・免疫の三層で足場機序を解説し、生体内DDSとしての設計根拠を示します。

04

## 臨床プロトコル設計

適応選定・採血処理・投与方法・合併症対策・患者説明文例を実務観点から解説します。

一般社団法人再生医療ネットワーク

<https://rmnw.jp>

著:再生医療ネットワーク代表理事 松原充久 監修:ヒメクリニック 武藤ひめ

使用している写真はAIにより作成されたものです。

精密に作成はしていますが、誇張された部分もあり、症状との比較には使用しないでください。

# エグゼクティブサマリー

## PRP 2.0とは何か

次世代PRPは単一の学術定義ではなく、「同じPRP名でも内容が違い過ぎる」という構造的問題——血小板濃度、白血球・赤血球混入、活性化法、フィブリン構築、保存・物流、品質規格、投与設計——の解決を狙う**設計思想の集合**として理解すると整理しやすいです。具体的には、(a) LP-PRP（白血球低減）、(b) Bio-Filler（加熱ゲル化）、(c) PRP-FD（凍結乾燥）、(d) 従来型LR-PRPに分解することで、**製剤学・機序・リスク**が見通しよくなります。

## PRPの定義と無細胞製剤の峻別

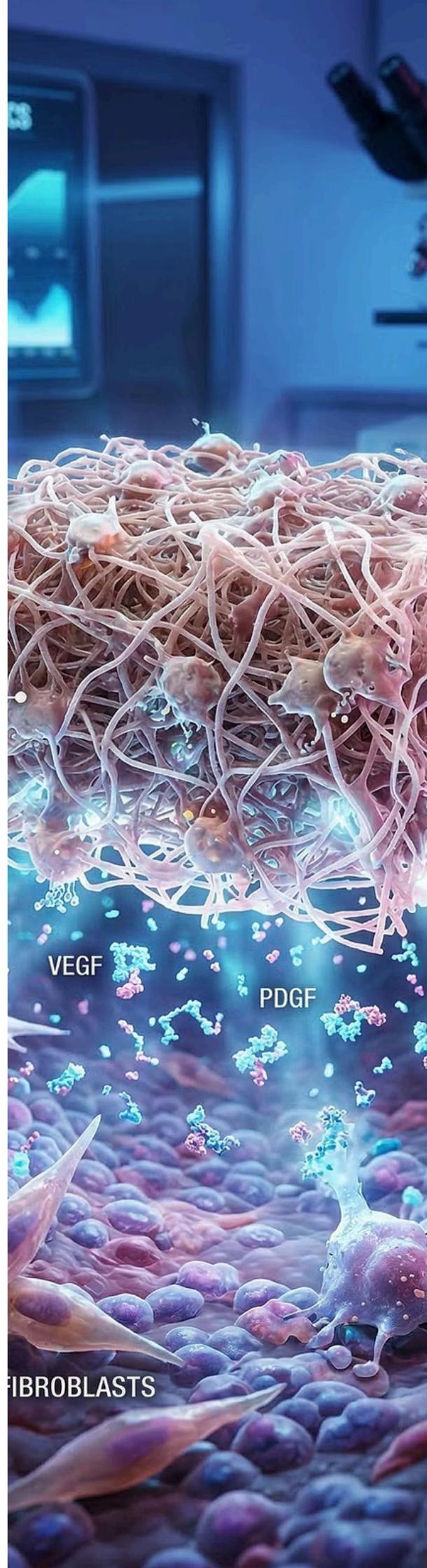
本レポートでは「PRP=血小板を含む製剤」に限定して整理します。PFC-FD等の無細胞化・血小板非含有の血小板由来因子濃縮液は、臨床現場で"PRP"と近接概念として扱われることがありますが、**定義上はPRPとは別カテゴリ**として明確化し、法規・表記整合性の論点として取り扱います。

## フィブリン足場のコア機序

フィブリン足場の本質は「止血の副産物」ではなく、損傷直後に形成される**暫定3次元マトリクス (provisional matrix)**として機能する点にあります。(1) 成長因子の結合・保持と局所滞留（生体内DDS）、(2) インテグリンを介した細胞接着・遊走、(3) マクロファージの炎症相→修復相の遷移、(4) 血管新生とECM再構築を統合します。フィブリノゲンのヘパリン結合領域がPDGF/VEGF/FGF群を結合・局所保持し得ることが、足場としての設計根拠になります。

## 日本の法規上の核心

厚生労働省Q&A（令和7年5月30日版）は「PRPは細胞加工物に該当するため法の対象」と明示します。一方で、遠心分離せず自然凝固させた血餅は対象外、サイトカイン（成長因子含む）のみの投与は対象外、承認/認証医療機器を承認等の使用方法等で用いる技術は対象外など、境界条件が具体化しています。記録保存10年/30年、無菌性確保、急変対応準備など、品質・安全要件も運用として明確化されています。



# 総論：次世代PRPとフィブリン足場をどう定義するか

本レポートで用いる主要概念を以下のとおり定義します。科学的根拠と法規整合性の両面から、用語を精確に使用することが、臨床実装において不可欠です。

## PRP (Platelet-Rich Plasma)

血小板濃度が全血より高い血漿分画で、「血小板を含む」ことを要件とします。PRPは活性化によりα顆粒由来因子（PDGF、TGF-β、VEGF等）を放出し、組織修復微小環境を形成します。製法・白血球含量・フィブリンアーキテクチャにより複数のサブタイプが存在します。

## LP-PRP vs. LR-PRP (Dohan Ehrenfest分類)

血小板濃縮物は「白血球含量」と「活性化後のフィブリンアーキテクチャ」で分類されます。P-PRP（LP-PRP相当）は白血球を含まず活性化後に低密度フィブリン網、L-PRP（LR-PRP）は白血球を含み同様に低密度フィブリン網を特徴とします。膝OAの二重盲検RCTではLP-PRPの白血球濃度がほぼゼロまで低減されることが示されています。

## Bio-Filler (プラズマゲル/PPPゲル)

主にPPPまたはPRPを60-100°Cで加熱して得る半固形物です。電子顕微鏡とFTIR解析では、PRFのような明瞭なフィブリンメッシュではなく、**蛋白の立体構造が失われた非晶質（アモルファス）凝集**が示唆され、「主成分はアルブミンゲルである可能性」が論じられています。標準化された製法は未確立であり、温度・時間で硬さが大きく変わります。

## PRP-FD (凍結乾燥PRP)

PRPを凍結→減圧下で水を昇華→乾燥し、保存性・規格化を狙う製剤です。系統的レビューでは「FD-PRPは血小板機能とサイトカイン濃度・機能を保持し得る」と整理されます。原著では血小板数が8週まで比較的一定に維持され、成長因子プロファイルも凍結群より保持されたと報告されています（プロトコルに依存）。

### ❏ 重要注記：PFC-FD等（無細胞化・血小板非含有）は"PRPではない"

令和7年5月30日版Q&Aは「サイトカイン（成長因子含む。）のみを投与する医療技術は法の対象外」と明示します。工程上"血小板を含まない"最終投与物（血小板由来因子濃縮液等）は、PRPではなく、法的評価もPRPと同一には扱えません。これが本レポートで「PRP-FD（血小板含有）」と「無細胞化製剤」を切り分ける根拠です。



# 製剤比較①：製法・成分・フィブリン構造

以下の比較表は、(1) 血小板濃度・白血球含量・フィブリン構造という分類枠組み、(2) LP/LRの臨床試験での実測値、(3) Bio-Fillerの材料学的解析、(4) FD-PRPのレビューと保存研究、(5) 日本のQ&A・記載要領・指針に依拠して作成しました。各製剤の設計目的と代表的作製概念を理解することが、適切な臨床選択の出発点となります。

観点	LP-PRP (白血球低減)	Bio-Filler (PPPゲル)	PRP-FD (血小板含有)	従来PRP (LR-PRP)
設計目的	好中球由来炎症性メディエータを抑え、修復相を狙う	物性を"充填材"へ変換し局所滞留・ボリューム補正。熱変性ゲル。	保存性・物流・規格化(必要時に再構成して使用)	白血球含有設計で、炎症相の立ち上げも含めた反応を期待する議論あり(適応依存)
代表的作製(概念)	抗凝固下採血→遠心→血小板富化層回収、バフィーコート混入を最小化	抗凝固下PPP/PRPを得る→60-100°Cで加熱(1-10分等)→半固形化。温度で硬さが変化。	PRP作製→凍結乾燥→使用時に再構成。室温8週保持が検討された。	抗凝固下採血→遠心→バフィーコートを含む層を回収(手法・キットで変動)
血小板濃度(目安)	膝OA RCTで約 $1.07 \times 10^{12}/L$	PPPでは $<10^4/\mu L$ (血小板が少ない)	全血比約4.1倍へ濃縮後、凍結乾燥でも血小板数比較的一定	膝OA RCTで約 $1.15 \times 10^{12}/L$
白血球含量	低い(LP)。RCTで $0.1 \times 10^6/L$	PPP由来で白血球は基本的に少ない(工程依存)	原法に依存(FDで自動的に除去されない)	含有(LR)。RCTで $7,991.4 \times 10^6/L$
フィブリン構造(活性化後)	低密度フィブリン網(注入可能)	PRF様の明瞭なフィブリン網なし。非晶質蛋白凝集が示唆される。	活性化条件・凍結乾燥条件により異なる	低密度フィブリン網(注入可能)
PRP定義との整合	PRP(血小板含有)✓	多くの場合PPPベース→PRPではない。PRPを加熱するバリエーションもある。	血小板含有FD-PRPに限定。無細胞化因子濃縮液はPRPではない。	PRP(血小板含有)✓

# 製剤比較②：物理的性状・成長因子・幹細胞ホーミング

各製剤の物理的性状と生物学的特性を理解することは、適応選定と投与設計において不可欠です。特に持続放出機序の差異と、幹細胞ホーミングへの影響は、臨床効果の予測に直結します。

## LP-PRP

通常は液状。CaCl<sub>2</sub>等で活性化しゲル化も可能（低密度フィブリン）。フィブリンによる局所保持は起こり得るが、PRFほど高密度ではありません。PDGF/TGF-β/VEGF等の"血小板コア因子"が中心。PDGF等の走化性とフィブリン/ECMへの結合による局所濃度勾配形成が、幹細胞ホーミングの主要機序です。

## PRP-FD（血小板含有）

乾燥体→再構成液として使用。FD-PRPは"機能保持+標準化"を狙います。保存研究ではPDGF/TGF-β/VEGF/EGF等の保持が評価され、凍結乾燥群で保持が良い因子が示されました。血小板が保たれていれば、CXCL12（SDF-1α）など血小板α顆粒由来ケモカインも含め、損傷部での前駆細胞リクルートが理論上成立します。

## Bio-Filler（PPPゲル）

半固形～固形寄り。温度・時間で硬さが大きく変わります。"ゲル滞留"は期待できる一方、**熱変性により成長因子の高次構造・活性が失われ得る**という重大な不確実性が残ります。PPPの血小板数は低く、作用は(1)物性効果+(2)蛋白ゲルによる組織反応が主になりやすいです。"細胞足場"というより"充填材"寄りであり、血管内誤注入回避が最重要です。

## 従来PRP（LR-PRP）

通常は液状。活性化でゲル化（低密度フィブリン）。LR-PRPは炎症性サイトカイン・免疫細胞成分が相対的に増え得ます。白血球が加わることで炎症細胞性ホーミングが増える一方、**過剰炎症は変性病態では不利**になり得ます。修復相へ移る免疫カスケードの設計変数になり得るという議論が存在します。

$1.07 \times 10^{12}$

LP-PRP血小板濃度  
膝OA RCTにおける実測値  
(/L)

≈0

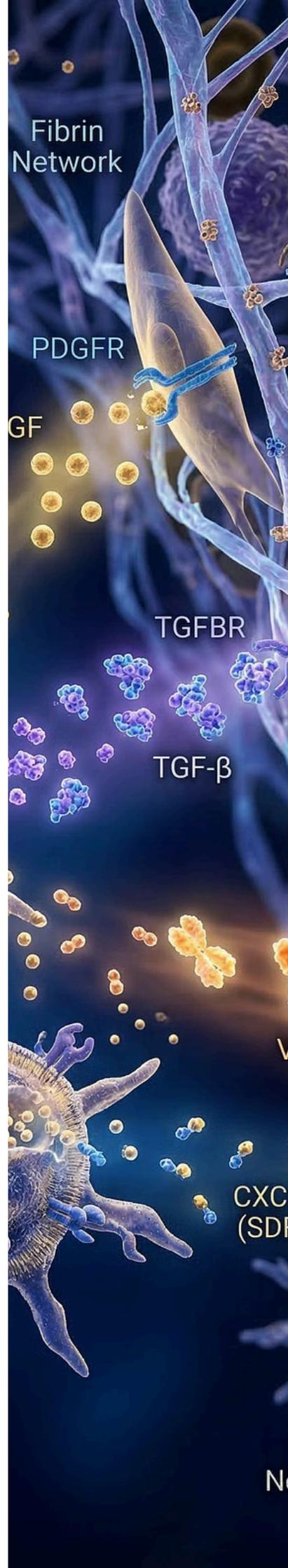
LP-PRP白血球濃度  
0.1×10<sup>6</sup>/L (RCT実測)。  
LR-PRPの約8万分の1

4.1×

FD-PRP濃縮倍率  
全血比約4.1倍へ濃縮後に  
凍結乾燥

<10<sup>4</sup>

PPP血小板数 (/μL)  
Bio-Fillerのベースとなる  
PPPの血小板数 (少ない)



# 製剤比較③：臨床適応・利点欠点・法規上の位置づけ

各製剤の臨床的位置づけと日本の法規上の取り扱いを整理します。適応と利点・欠点を対比することで、各症例に最適な製剤選択と、法令遵守の観点から求められる手続きの全体像が明確になります。

## LP-PRP（白血球低減型）

**代表的適応：**変性疾患（膝OA等）で"炎症フレアを抑えたい"時に議論されやすいです。

**利点：**LRより疼痛フレアが少ない可能性、関節内炎症が強い病態で理論的に有利。

**欠点：**適応によっては炎症相が不足し得る（何を抑え、何を活かすかの設計が必要）。

**法規：**PRPは細胞加工物で法の対象。適応除外は「承認/認証医療機器を承認等の使用方法等で使用」等に限定。

## Bio-Filler（PPPゲル/プラズマゲル）

**代表的適応：**皮膚：萎縮性瘢痕（陥凹性ざ瘻痕など）、しわのボリューム補正目的で研究されています。

**利点：**自家材でアレルギー/拒絶の理論的リスクは低い。即時ボリュームが得やすい。

**欠点：**熱変性による生物活性不確実性、器材（PET等）加熱による汚染リスク、血管塞栓時のリバーサル困難（ヒアルロン酸と異なる）。

**法規：**PPPゲルが法対象かは最終投与物と工程定義に依存。誇大広告・表記は慎重に整合化が必要。

## PRP-FD（血小板含有凍結乾燥）

**代表的適応：**創傷、整形（脊椎固定など）、歯科（骨造成の補助）等で研究が整理されています。

**利点：**保存性・スケジューリング改善。標準化の工学的手段。

**欠点：**凍結乾燥工程・保管・再構成の品質管理が必須。プロトコル次第で血小板損傷や活性低下の可能性。

**法規：**PRPである限り法対象。記録保存10年/30年、電子保存可、無菌性評価等の実務要件に注意。

## 従来PRP（LR-PRP/L-PRP）

**代表的適応：**スポーツ障害・腱障害などで適応議論が多い。白血球の是非は病期・組織で異なる可能性があります。

**利点：**免疫細胞を含むため、修復相へ移る免疫カスケードの設計変数になり得るという議論があります。

**欠点：**疼痛フレア、腫脹など急性炎症反応が強くなり得る（特に関節内）。

**法規：**PRPは法対象。LR/LP差は法適用より"品質設計・安全性（疼痛/炎症）"の論点。

# フィブリンネットワーク足場の生物学：分子・細胞・免疫

創傷治癒は、(1)止血、(2)炎症、(3)増殖（肉芽・血管新生）、(4)成熟・リモデリングの相に跨る時間構造を持ちます。フィブリンは止血相で形成されるだけでなく、**修復相へ移行する細胞の"足場 (scaffold) / キャリア"**として機能します。この認識の転換こそが、PRP+フィブリン足場の設計思想の核心です。



## フィブリン形成と構造制御

フィブリンはフィブリノゲンがトロンビンにより切断され、線維が会合して形成されます。構造（線維径・孔径・分岐）が細胞浸潤や分解に影響し、創傷治癒・炎症にも関与します。構造設計が治癒の質を左右する重要な変数となります。



## 成長因子の結合・局所保持（生体内DDS）

フィブリン（フィブリノゲン）のヘパリン結合領域が、PDGF/VEGF/FGFファミリーなど複数の成長因子を結合し、フィブリン内での保持を延長し得ます。これは「フィブリンを足場として用いると、単純な溶解性投与より局所滞留時間を設計できる」ことを意味します。



## 暫定マトリクスへの細胞浸潤

創傷部位の暫定マトリクス（フィブリン、フィブロネクチン等）へ、線維芽細胞や角化細胞が浸潤し、接着と移動を行います。細胞の移動様式はマトリクスの疎密や接着強度で規定され、インテグリンを介した接着・焦点接着の再編が重要となります。



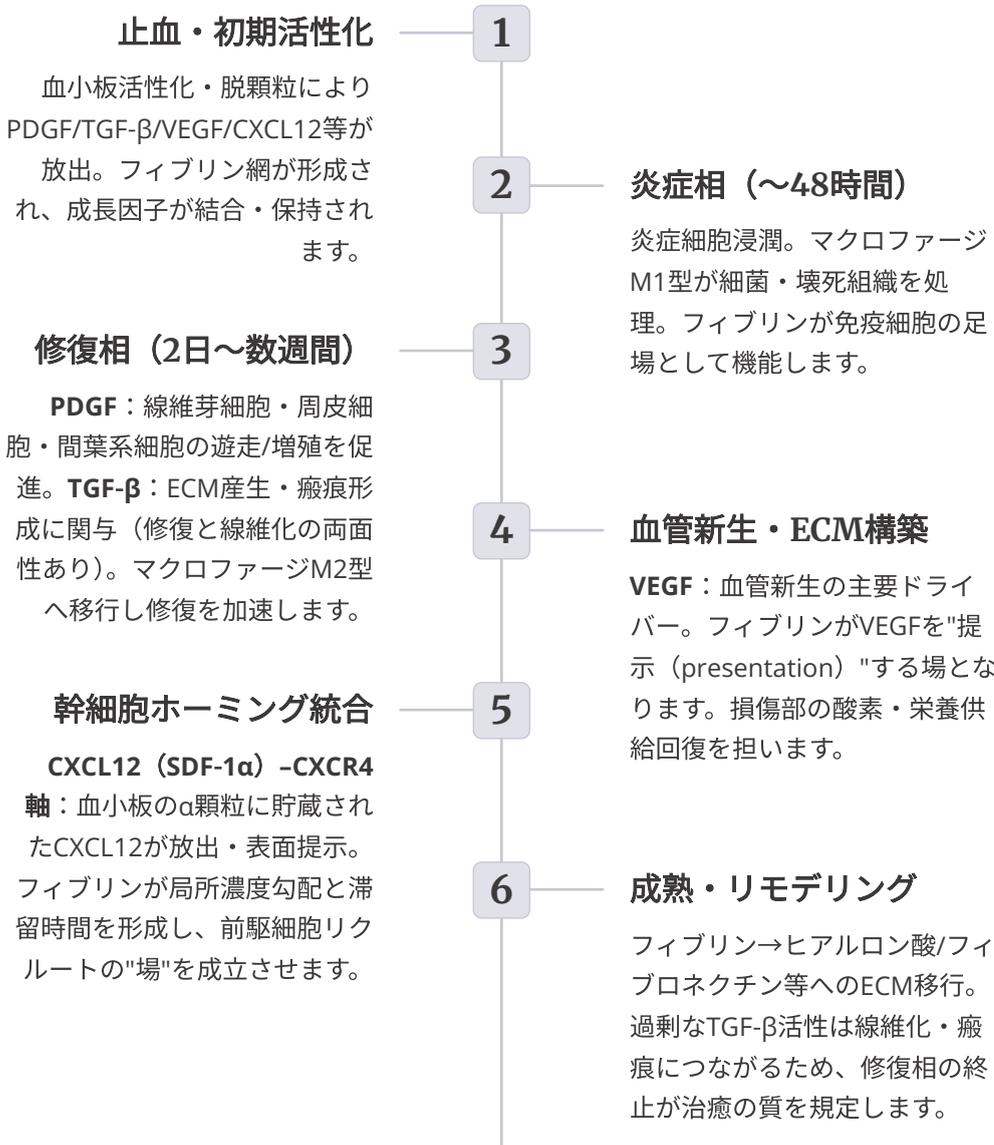
## マクロファージ活性化と免疫調整

フィブリンは炎症相で免疫細胞の浸潤・足場となりうる一方、マクロファージの活性状態は微小環境（マトリクス構造、結合分子、張力、サイトカイン）によって差分を生み、治癒の質を左右します。フィブリンハイドロゲルの追加で白血球集団と炎症応答が修復方向へ調整され得ることも報告されています。



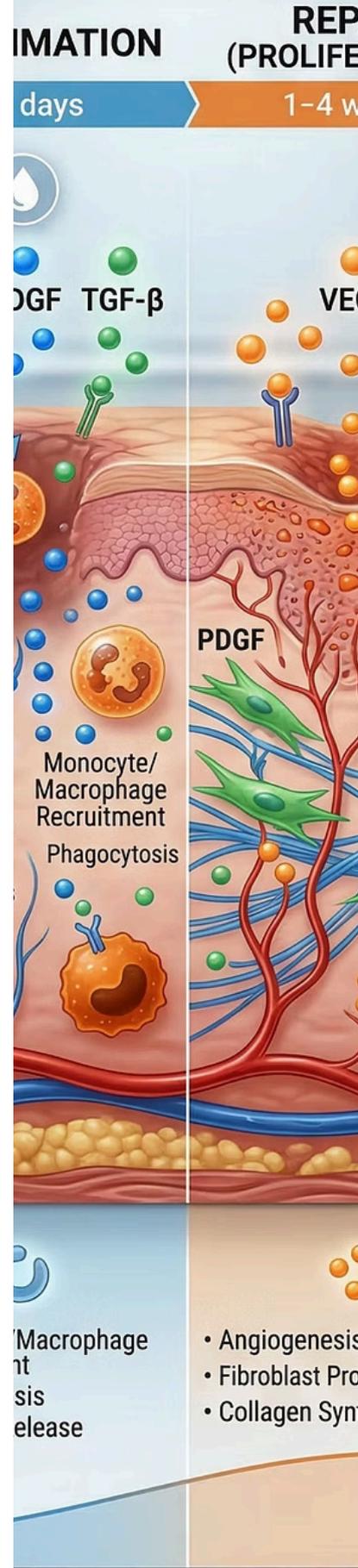
# フィブリン足場の細胞機序： PDGF・TGF-β・VEGF・CXCL12 の時間軸統合

フィブリン足場の細胞機序を理解するには、各成長因子の役割を「時間軸」で捉えることが重要です。修復相の立ち上げから血管新生、ECM再構築まで、各因子が連携して組織再生を駆動します。



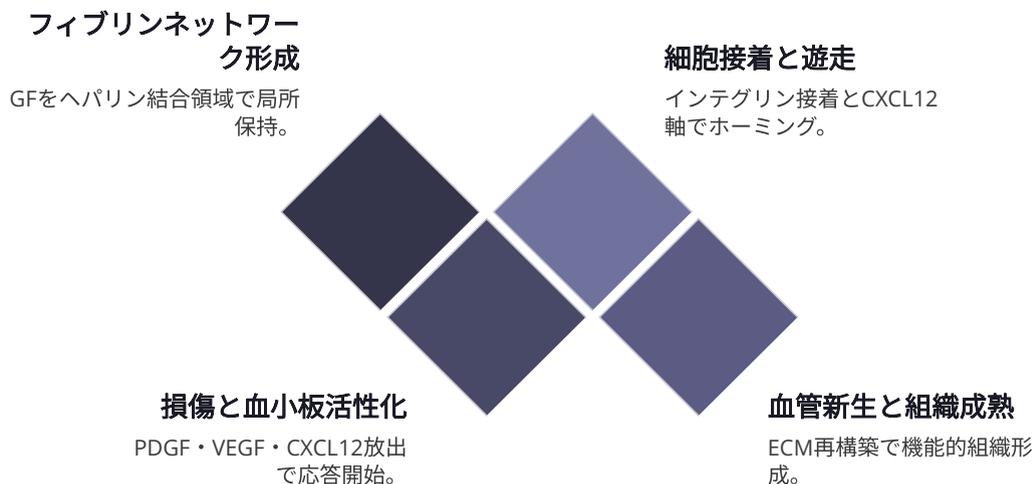
□ **フィブリン足場の"生体内DDS"としての設計根拠**  
フィブリン（フィブリノゲン）のヘパリン結合領域によるGF結合と保持延長が、局所での濃度勾配と滞留時間を作り、ホーミングの"場"を成立させます。この統合像が、「PRP+フィブリン足場=単なるGFの注射を超えた設計」の科学的根拠となります。

# N OF GROWTH WOUND HEALING

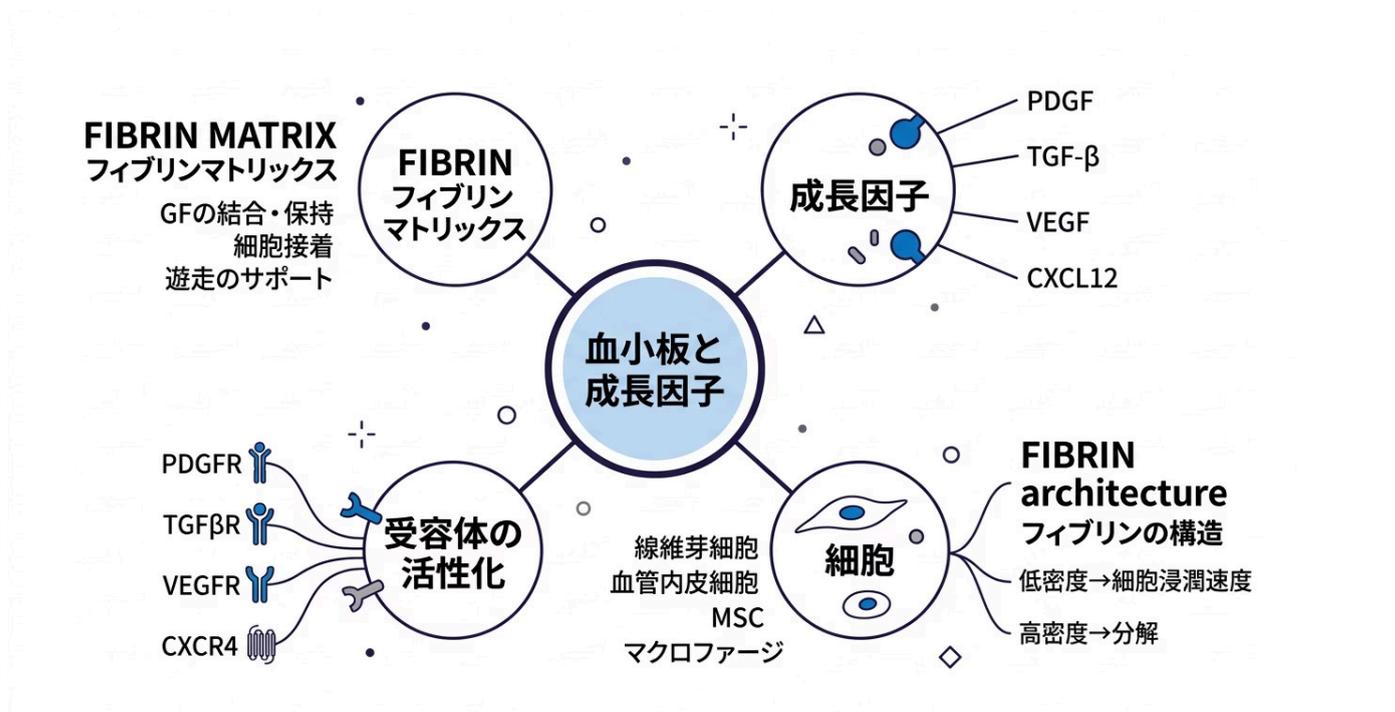


# フィブリン足場の因果連鎖：分子・細胞関係の構造的整理

フィブリン足場の機序は、分子レベル（GF結合・ヘパリン結合領域）→細胞レベル（接着・遊走・増殖）→組織レベル（血管新生・ECM再構築）という階層的な因果連鎖として理解できます。以下では、この連鎖をDIAGRAMとINFOGRAPHICで可視化します。



上図の「成長因子の結合・局所保持」は、フィブリン（フィブリノゲン）のヘパリン結合領域によるGF結合と保持延長により支持されます。このプロセス全体を通じて、フィブリン足場は単なる止血材料ではなく、組織再生の"指揮者"として機能します。



フィブリンがGFを結合・保持し得ること、血小板がCXCL12を含むケモカインを放出し得ること、インテグリン等を介して暫定マトリクスへ浸潤・接着が起きることが、この関係図の生物学的根拠です。特に血小板由来CXCL12-CXCR4軸は、間葉系幹細胞（MSC）等の前駆細胞を損傷部位へ誘導する強力な走化性シグナルとして、PRP臨床効果の重要な機序的説明になります。

# 日本の法規と臨床実務：再生医療等安全性確保法に基づく判断軸

本章は、再生医療等安全性確保法の一次資料（Q&A、施行通知、記載要領、微生物安全性指針、注意喚起）に基づき、PRP（血小板含有）と周辺概念（無細胞・因子投与）を峻別して実務に落とすための判断軸を提示します。法的判断の最初のステップは「法の対象か否か」の切り分けです。その後、対象であれば第何種かの分類、相同利用性の判断、記録・品質管理要件へと進みます。



## PRP（多血小板血漿）は法の対象

Q&Aは、歯科インプラントにPRPを併用する医療技術は「PRPは細胞加工物に該当するため、法の対象」と明示します。したがって、PRP（血小板含有）を用いる全ての医療技術は、再生医療等安全性確保法の規定に従い、提供計画の届出・委員会審査・記録保存等が必要です。



## 対象外となり得る具体例（一次資料に明記）

① 末梢血を遠心分離せず自然凝固させた血餅（フィブリノクロット）：加工に該当せず対象外。② 「サイトカイン（成長因子を含む。）のみ」の投与：対象外。③ 培養上清・セクレトーム：細胞が含まれないことが明らかであれば対象外（ただし改正法施行後2年を目途に検討の旨も明記）。④ 承認/認証医療機器を、その承認/認証に係る使用方法等で用いる医療技術（施行令1条1号二）：対象外。



## 第三種該当性：「自己血だから第三種」では決まらない

相同利用の定義と具体例は施行通知解説資料に示されています。皮膚や口腔内への投与は相同利用に該当し得る一方、**関節腔内等の血流の乏しい組織への投与は相同利用に該当しない旨が明記されています。**分類判断の根拠を文書化できることが委員会審査の核になります。



## 「細胞を含まない」標榜と実態の整合性

"細胞が含まれないことが明らか"を臨床表示に落とす際の問題は、「細胞」の定義が患者・広告・学術でズレることです。核をもつ細胞（白血球等）、血小板（核はないが生物活性顆粒を持つ血液成分）、細胞外小胞（EV：エクソソーム等）を区別しない限り、表記は高確率で齟齬を生みます。何を"細胞"と定義し、何を測定し、どの工程で除去したのかを製造記録と品質規格に整合させることが法令遵守の核心です。

## PRP-FD命名の法的分岐点

「PRP-FD」と称されるものが血小板含有FD-PRPなのか、「サイトカイン（成長因子）だけ」の濃縮液（無細胞・血小板非含有）なのかで、(a) PRPとしての科学的説明可能性、(b) 再生医療安全性確保法の適用関係、(c) 患者向け表記の適法性・誤認リスクが三方向に分岐します。この切り分けを製造記録・品質規格・患者説明文書に一貫して反映することが求められます。

実務では、次の3点を**"文書化できる形"**で揃えることが、第三種該当性の判断（および委員会審査）における核になります。(1) 最終投与物の同定（血小板を含むPRPか、無細胞の因子投与か、自然血餅か）、(2) 工程の同定（製造・加工工程、無菌性担保の根拠、逸脱管理、輸送/保管）、(3) 投与部位・目的との整合（相同利用性の説明、リスク分類の理由）。これら三点の文書化は、単なる行政対応ではなく患者安全の基盤でもあります。

# 実務チェックリスト：インフォームドコンセント・品質管理・製造記録

以下は、一次資料に基づく「最低限ここが監査点になる」項目を整理したチェックリストです。実臨床では提供計画（様式）と同意文書、製造記録、逸脱/苦情対応に統合して設計してください。各項目は法令上の要求事項に直結するため、「おおむね対応している」では不十分で、証拠化できる状態が前提となります。



## 第三種該当性チェック

PRP（血小板含有）か、自然血餅か、因子のみ投与かを最終投与物として同定できる（Q&A令和7年5月30日版に準拠）。「相同利用」の説明が、投与部位と目的に対して文章化できている（関節腔内＝相同利用に該当しない、など）。承認/認証医療機器を承認等の使用方法等で用いる場合は、適用除外の要件一致を証拠化できる（施行令1条1号二）。分類判断理由を記載要領に従い様式に記載できる（図2リスク分類参照）。



## 同意・説明文書

治療用提供計画（様式第1の2）の記載要領に沿い、説明文書・同意文書を添付する（細胞提供者＝治療を受ける者の場合でも作成が望ましい旨が記載要領に明示）。公表用説明同意文書は個人情報・知財等をマスキングする。使用する製剤が「血小板含有PRP」か「成長因子のみ（血小板非含有）」かを個別に患者へ説明する内容を盛り込む。薬剤（抗血小板薬/NSAIDs）が効果に影響し得ることを説明文書に明記する。



## 記録・保存

「再生医療等に関する記録」は診療録内保存でも可だが、保存期間は10年または30年（対象による）。電子媒体保存も可（所定省令等に準拠が望ましい）。製造記録として、採血量・抗凝固剤・遠心条件（g、時間、回数）・回収層・活性化法・保存条件・投与までの時間を固定記録する。



## 無菌性・微生物学的安全性

PRP製造・加工工程で無菌性が担保される場合、クリーンベンチ内調製が必須とは限らない（ただし工程全体での担保が前提）。微生物学的安全性指針（令和7年10月6日第1版）に従い、投与部位を含むリスク評価を実施する。非培養工程でも定期的無菌試験で工程完全性を担保する重要性が指針で指摘されている。



## 急変対応

第三種提供でも救急カート等の初期対応準備と、医師の救急対応技能を略歴として添付し委員会審査を受ける（令和8年3月12日注意喚起）。Bio-Fillerを用いる場合は特に血管塞栓時の緊急紹介体制を事前に確立する（ヒアルロニダーゼによるリバーサル不可）。

# 臨床プロトコル：患者自身の血から作るバイオマテリアルの設計

PRPを「薬液」としてではなく、「患者自身の血から作るバイオマテリアル」として設計する視点が重要です。美容医療診療指針が指摘するとおり、PRPは調製・注入条件で作用が大きく変わるため、臨床成績を"運"にしないためには**工程と測定と記録を先に設計**することが教科書的に正しい方針です。本章では適応選定・採血処理プロトコル・投与方法・合併症対策・患者説明文例を体系的に解説します。



## 関節・運動器（例：膝OA）

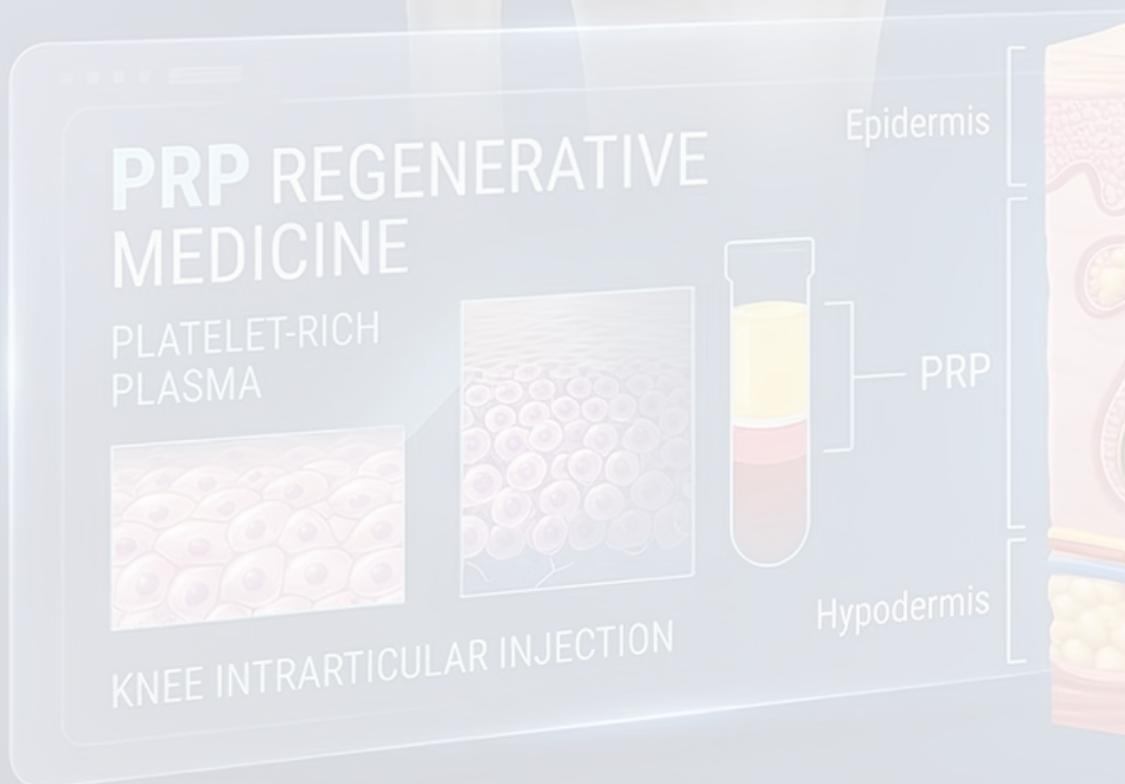
膝OAではLR-PRPとLP-PRPを比較した二重盲検RCTが存在し、両者の血小板濃度が近い一方、白血球含量が極端に異なる条件で比較されています。候補患者のKLグレード（1-3等）を含め、適応層別化が研究設計に組み込まれています。日本の膝OA診療ガイドラインでは、TKA術中へのPRP散布は疼痛・機能・出血量で改善しなかったと記載されており、「適応と投与設計で結果が変わる」ことを端的に示す教訓となります。



## 皮膚・美容（しわ・瘢痕）

美容医療診療指針では、PRPを皮膚等へ注入してPDGF/TGF- $\beta$ /VEGF等を作用させ、しわ・たるみ改善を目指す治療として説明しつつ、調製・保存・活性化・注入法などで効果が変動する点を強調し、承認状況は未承認で**第三種届出が必要**と明記します。Bio-Filler（PPPゲル）は陥凹性ざ瘡瘢痕等で臨床研究があり、自家熱変性蛋白ゲルによる充填+組織反応として適応設計することが合理的です。

CENTRIFUGE - CYCLE 1



# 採血・処理プロトコルの標準化：ばらつき の原因を手順書へ落とす

PRPの臨床成績の再現性を担保するには、採血から投与に至る全工程を「測定可能な定義」で文書化することが不可欠です。特に薬剤の影響と工程パラメータは、多くの施設で軽視されがちですが、血小板機能と成長因子プロファイルに直接影響します。

## 薬剤の影響：抗血小板薬・NSAIDs

PRPの有効成分は「血小板が放出する因子」であるため、抗血小板薬やNSAIDsが血小板機能・成長因子放出に影響し得ます。系統的レビューでは、非選択的NSAIDsで血小板凝集が低下し得ること、COX-2選択的NSAIDsでは差が小さい可能性が示されています。臨床的にはアスピリン・アセトアミノフェン・非選択的NSAIDsの中止を"検討すべき"と結論づけられています。

ただし抗血小板薬の中止は血栓イベントのリスクと背反するため、"PRPのために一律中止"ではなく、原疾患・処方医と整合した個別判断を前提に、少なくとも同意文書へ「**薬剤が効果に影響し得る**」ことを明記するのが安全です。

## 採血→遠心→回収→活性化の標準化必須項目

美容医療診療指針は、抗凝固剤の有無・量、遠心法・機器、回収分画、活性化の有無、保存でPRPの性状が変わると明記します。以下を必須記録項目として固定すべきです。

- 採血量 (mL) と採血部位
- 抗凝固剤の種類・量 (クエン酸Na等)
- 遠心条件：g (×g)、時間 (分)、回数 (1回法/2回法)
- 回収層：バフィーコートを取り込み有無
- 活性化法：CaCl<sub>2</sub>濃度・量、トロンビン使用の有無
- 保存条件と投与までの時間
- 局所麻酔薬の種類・濃度・混合手順 (血小板凝集能低下の可能性あり)

## PRP-FD (凍結乾燥) の品質規格化

凍結乾燥PRPは、プロトコル次第で血小板数と成長因子の保持が示される一方、条件が悪ければ血小板損傷・機能低下も起こり得ます。FD-PRPを名乗るなら最低限「再構成後の血小板数」「活性化率」「主要GFの保持 (PDGF/TGF-β/VEGF/EGF)」を規格化する発想が必要です。

## Bio-Fillerの工程リスク管理

PPP/PRPを60-100°Cで加熱する工程は、PETシリンジの軟化・汚染リスクが指摘されており、ガラスバイアル等の使用が提案されています。SEMで非晶質蛋白凝集が示されており、Bio-Fillerは"PRPの強化版"ではなく**別材料**として工程と合併症対策 (特に血管塞栓) を独立して設計する必要があります。

## 投与法設計：足場・DDS・免疫調整の三点セット

PRPは生物学的製剤であり、同じ量でも投与先 (関節内、腱内/腱周囲、皮内/皮下) で作用とリスクが変わります。術者は、投与部位に応じた画像ガイドや解剖学的ランドマークを用い、同意文書に手技リスク (血管内誤注入等) を明示します。局麻薬は血小板凝集能を低下させ得るため、使用判断は"患者快適性"ではなく**血小板機能低下を許容する設計**かとして位置づけます。



# 合併症対策・患者説明文例

PRPは相対的に安全プロファイルを持つ生物学的製剤ですが、「ゼロリスク」ではありません。合併症の予測・予防・対応を体系化することと、患者への適切な情報提供は、臨床倫理と法令遵守の両面から不可欠です。

## 感染

PRP関連有害事象のレビューでは感染が最も多いAEとして取り上げられ、皮膚・口腔常在菌による感染例も報告されています。無菌操作、器材管理、術野消毒、患者への感染徴候説明は必須です。製造工程の無菌性担保（クリーンベンチの要否は工程次第だが、工程全体での担保が前提）と定期的無菌試験が品質基盤となります。

## 疼痛フレア・滑膜炎

膝OA領域では、軽微で一過性の疼痛・こわばり等が48時間以内に自然軽快した報告がある一方、重い滑膜炎の症例報告もあります。特にLR-PRPでは炎症フレアが強い可能性が指摘されます。"起こり得る反応"として患者説明に織り込み、重症化サイン（発熱、増悪する腫脹、歩行不能等）の受診基準を明示します。

## Bio-Fillerの血管塞栓

Bio-Fillerはヒアルロン酸と異なりヒアルロニダーゼで溶解できず、血管事故時のリバーサルが極めて難しいです。血管内誤注入回避の手技設計（解剖学的ランドマーク確認、回吸試験、低圧緩速注入等）と、万一の際の対応（緊急紹介体制を含む）を事前に確立します。Bio-Fillerを提供する施設は、対応不能な合併症が発生した際の転送先を明文化しておくことが求められます。

## 患者説明文例（PRP注射）：誤認を避ける"定義付き"テンプレート

本治療は、患者さまご自身の血液から「血小板を多く含む血漿（PRP）」を作製し、患部に注射する治療です。PRPには血小板由来の成長因子（PDGF、TGF-β、VEGFなど）が含まれ、組織修復に関与する可能性があります。効果には個人差があり、必ず改善することを保証するものではありません。

主なリスクとして、注射部位の痛み、腫れ、内出血、一時的な症状増悪（炎症反応）、感染などがあります。まれですが重い合併症が起こる可能性もあります。治療を受けるかどうかは患者さまの自由意思によります。同意後でも投与前であれば撤回できます。作製工程・投与内容・経過・有害事象は、法令に基づき記録し、一定期間保存します（電子媒体保存も可能です）。

なお、当院が提供する製剤が「血小板を含むPRP」であるか、「成長因子のみ（血小板を含まない）」タイプであるかは治療ごとに異なるため、今回の治療で用いる製剤の性状（血小板の有無等）を個別に説明します。



# 参考文献・一次資料

日本の一次資料（法令・通知・Q&A・指針）

## → 再生医療等安全性確保法 Q&A（令和7年5月30日版）

PRPは法対象、自然血餅は対象外、承認/認証医療機器の適用除外、因子のみ投与は対象外、記録保存10年/30年・電子保存可、PRP調製でのクリーンベンチ要否など。本レポートの法規判断の一次資料として全章にわたり参照しています。

## → 再生医療等安全性確保法・施行令・施行規則等の取扱いについて（解説資料）

加工の考え方、相同利用の定義と例（関節腔内は相同利用に該当しない旨等）を整理。第三種該当性判断の根拠となります。

## → 再生医療等提供計画（様式第1の2）記載要領

分類判断理由の記載、説明同意文書添付等の実務要件が定められています。

## → 特定細胞加工物の微生物学的安全性に関する指針（第1版、令和7年10月6日）

PRPキット等のリスク評価と無菌試験の考え方、定期的無菌試験の重要性が整理されています。

## → 第三種提供での急変対応準備を求める注意喚起（令和8年3月12日）

救急カート準備と医師の救急対応技能の略歴添付・委員会審査の必要性を示します。

日本の学会・指針・主要レビュー・原著

- **美容医療診療指針（令和3年度改訂版）**

PRPの美容適応、変動要因（調製・保存・活性化・注入法）、第三種届出の必要性、血管内誤注入回避の注意等を明記。

- **変形性膝関節症診療ガイドライン**

TKA術中PRP散布の有効性に関する記載（改善なし）。PRPの適応設計の重要性を示す教訓的事例。

- **血小板濃縮物の分類（Dohan Ehrenfest分類）**

P-PRP/L-PRP等の白血球含量とフィブリン構造による分類の基礎文献。LP-PRP/LR-PRPの実測値比較RCT（膝OA）も参照。

- **FD-PRPレビュー・凍結乾燥PRP保存研究**

標準化・応用領域の整理（系統的レビュー）および血小板数・GF保持の比較（原著：8週保存）。

- **Bio-Filler（PPPゲル）材料学的解析・PPPゲル臨床研究**

FTIR/SEM：非晶質蛋白凝集、加熱温度・器材リスク、血管事故リバーサル困難の解析。PPP血小板数 $<10^4/\mu\text{L}$ の臨床データ。

- **フィブリン（フィブリノゲン）による成長因子結合・保持（ヘパリン結合領域）**

フィブリン足場の"生体内DDS"設計根拠となる分子機序研究。暫定マトリクスとインテグリンを介した創傷治癒研究。フィブリンとマクロファージ炎症制御研究。

- **血小板由来CXCL12（SDF-1 $\alpha$ ）と前駆細胞リクルート**

幹細胞ホーミング機序の主要軸。血小板 $\alpha$ 顆粒によるCXCL12貯蔵・放出と前駆細胞走化性のエビデンス。

- **臨床運用補助レビュー（薬剤・有害事象）**

PRP施行前薬剤（抗血小板薬/NSAIDs等）の影響系統的レビュー。局所麻酔薬が血小板凝集能へ与える影響（凝集能低下の可能性）。PRP関連有害事象レビュー（感染等）。