

X02.再生医療としての皮下PRP療法による 膝・頸部・肩痛治療

本文書は、臨床で「皮下PRP (Platelet-Rich Plasma)」と呼ばれる介入の科学的根拠・臨床エビデンス・実践プロトコルを、膝・頸部・肩痛を対象に体系的に整理したものです。再生医療の観点から、疼痛生物学・PRPの作用機序・部位別エビデンス・治療手技・患者選択・日本の制度的枠組みまでを網羅的に解説します。

再生医療

エビデンスベース

臨床ガイドライン準拠

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

慢性疼痛の多面的病態

膝・頸部・肩の慢性痛は、局所の組織障害（炎症・変性・微小損傷）だけでなく、末梢感作（炎症性メディエーターによる侵害受容体の興奮性増大）と中枢感作（脊髄・脳の可塑的变化による痛覚増幅）、さらに筋膜・神経周囲の神経免疫相互作用を介して慢性化する複雑な病態です。

「浅層PRP」の臨床的整理

本文書では、臨床で「皮下PRP」と呼ばれる介入を、**(A) 純粋な皮下（皮下脂肪～浅筋膜）注入**と、**(B) 皮下から到達できる浅層～中間層の筋膜間・神経周囲（perineural）注入**を含む「浅層PRP」として整理します。現時点の高品質エビデンスは、膝では関節内（IA）、肩では肩峰下滑液包内／腱周囲や関節内、頸部では椎間関節内など「標的構造への注入」に偏在しており、純粋な皮下のみで膝OA・頸部痛・肩痛を治療する根拠は限定的です。

PRPの生物学的基盤

PRP（Platelet-Rich Plasma）は自己血由来の血小板濃縮製剤で、血小板α顆粒由来の成長因子（PDGF、TGF-β、VEGF等）や多様なサイトカイン／ケモカインを介して、抗炎症・免疫調節・線維芽細胞／腱細胞／滑膜細胞機能の再調整、末梢神経修復（シュワン細胞・軸索再生、瘢痕抑制など）に関与しうると考えられています。

皮下・神経周囲投与の理論的根拠

皮下や神経周囲での効果を期待する理論的根拠は、(1) 筋膜が痛み関連組織として豊富な侵害受容支配を有すること、(2) 大分子タンパクの皮下投与が局所拡散とリンパ路移行を通じて周辺微小環境に作用しうること、(3) perineural PRPが末梢神経痛・絞扼性ニューロパシーで有効性を示す臨床研究が存在すること、に集約されます。

臨床エビデンスの概況

膝OAのIA-PRPはメタ解析で疼痛・機能改善を支持する報告が多い一方、厳格なプラセボ対照RCTで否定的結果もあり、学会ガイドラインは強い反対～限定的推奨まで推奨にばらつきがあります。頸部では椎間関節内PRPがステロイドと概ね同等の改善を示した小規模二重盲検RCTがあり（6か月まで）、肩では腱板腱症に対するPRP vs ステロイドRCTでPRP優位の報告がある一方、プラセボ対照で差が出ない試験もあり、総じて異質性が大きい状況です。

安全性と日本の制度的枠組み

安全性は概ね良好だが「無害ではない」という整理が重要です。膝OAに対するPRP注射はプラセボに比べ軽微～中等度合併症が多いとするメタ解析（NNH=11）があり、適応選択と合併症対策、患者説明が不可欠です。

日本の制度面では、自己PRPは多くが再生医療等安全性確保法の枠組みで運用され、第三種再生医療等としての届出・審査、同意説明、逸脱時の不適合報告などが重要な論点となります。閉鎖系機器を用いた無菌操作の考え方や、PRP関連の雛形公開など、実務上参照される国内資料も整備されています。

痛みの分類と慢性化の骨格

痛みは機序ベースで、**侵害受容性 (nociceptive)**、**神経障害性 (neuropathic)**、**侵害受容処理異常性 (nociplastic)** の3記述が提案され、臨床ではこれらが混在することが多いです。IASPは nociplastic pain を「侵害受容の変調により生じ、明確な組織損傷（侵害受容性）や体性感覚系の病変（神経障害性）だけでは説明できない痛み」と定義し、混在可能性も明示しています。

侵害受容性疼痛

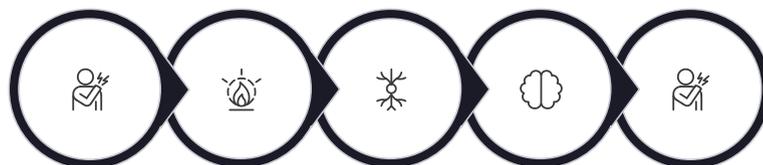
組織損傷や炎症に伴い、侵害受容器が直接刺激されることで生じる痛み。関節炎、腱炎、骨折などが代表例。

神経障害性疼痛

体性感覚系の病変または疾患により生じる痛み。神経根症、末梢神経絞扼、外傷後神経痛などが含まれる。灼熱感・しびれ・アロディニアが特徴。

侵害受容処理異常性疼痛 (nociplastic)

明確な組織損傷や神経病変がないにもかかわらず、侵害受容の変調により生じる痛み。広範性の痛み、睡眠障害、疲労感などを伴いやすい。



侵害受容性

末梢感作

神経障害性

中枢感作

慢性痛

慢性疼痛への移行においては、これら3つのカテゴリーが互いに影響し合いながら病態を複雑化させます。臨床評価では各成分の寄与を推定することが、適切な治療戦略（末梢介入 vs 中枢志向）の選択において極めて重要です。



末梢感作・中枢感作・神経免疫相互作用

末梢感作のメカニズム

末梢では、炎症に伴いブラジキニン、 PGE_2 、ヒスタミン、セロトニン、サイトカイン（TNF、IL-1、IL-6など）等が侵害受容器の閾値低下と興奮性増大を引き起こします。これにより、通常では痛みを生じない刺激が侵害的に感じられる末梢感作が成立し、慢性疼痛の「末梢ドライバー」として機能します。

炎症性メディエーターは侵害受容終末の受容体（TRPV1、TRPA1等）の発現増加・感受性上昇を介して、持続的な侵害入力を維持します。この末梢炎症環境こそが、PRPの一次的な介入標的として理論的に重要です。

中枢感作のメカニズム

中枢感作は、侵害受容入力により脊髄後角～上位中枢のニューロン／回路の興奮性とシナプス効率が増大し、アロディニア、二次痛覚過敏、時間加重（temporal summation）などの痛覚過敏として表現されます。持続する末梢入力が脊髄のNMDA受容体活性化・グリア細胞反応を引き起こし、「痛みの増幅装置」が稼働した状態です。

重要な点として、中枢感作が確立すると末梢介入（注射療法を含む）の効果が限定される可能性があります。このため、浅層PRP適用前に感作の評価（CSI、定量感覚検査等）を行い、中枢感作優位例には認知行動療法・運動療法などの包括的アプローチを優先する臨床判断が求められます。



神経免疫相互作用

侵害受容終末と免疫細胞が相互にメディエーターを放出し合い、感作と炎症の遷延、末梢神経修復や疼痛収束にも関与します。マスト細胞・マクロファージ・Tリンパ球と神経終末の「クロストーク」が慢性化の鍵です。



筋膜の疼痛関連性

筋膜は侵害受容器と交感神経線維に富み、線維化・癒着・炎症を介して痛み入力源になり得るという整理が進んでいます。浅層PRPの理論的根拠の一つとして、筋膜内炎症環境の調整が挙げられます。



慢性化への転換点

侵害受容性疼痛から慢性疼痛への移行は、「末梢入力の持続 → 脊髄可塑的变化 → 抑制系の低下」というカスケードで理解されます。この転換点を早期に断つことが予防的治療の合理性を支えます。

膝痛の主要原因と病態

膝痛の最大ボリュームは変形性膝関節症（KOA）で、軟骨だけでなく滑膜炎、半月板変性、骨髄病変、骨棘形成など「関節全体の疾患」として痛みと機能障害が形成されます。軟骨自体は無神経であり、痛みの主要発生源は滑膜、関節包、靭帯、骨膜下骨、脂肪体など神経支配のある組織にあるという整理が臨床的に重要です。疼痛と滑膜炎・骨髄病変の関連は多くの画像・臨床研究で支持されています。

膝痛の鑑別は、臨床上「表層→深層」「前方・内側・外側・後方」への層別化が有用で、前膝部痛でも膝蓋大腿関節、膝蓋腱・四頭腱、脂肪体、滑膜ヒダ、滑液包など病変レイヤーが異なります。PRP介入を検討する際は、どの組織が主疼痛源かを明確化することが前提となります。

関節内病態

- 1 KOA・滑膜炎。エビデンスの中心はIA-PRP（関節内注射）。滑膜炎の程度・骨髄病変との関連を評価。

付着部／腱・靭帯

- 2 膝蓋腱症、四頭腱症など。腱周囲PRP注射の適応。画像（超音波・MRI）での腱変性評価が重要。

滑液包

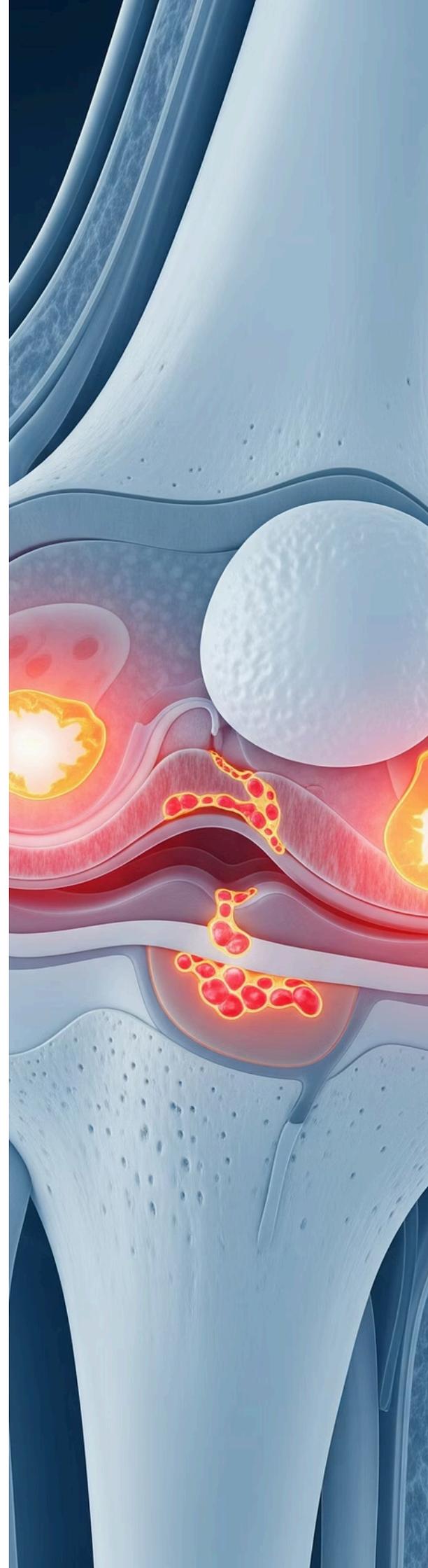
- 3 鷲足部滑液包炎など。鷲足部複合体への注射を組み合わせた研究が存在。

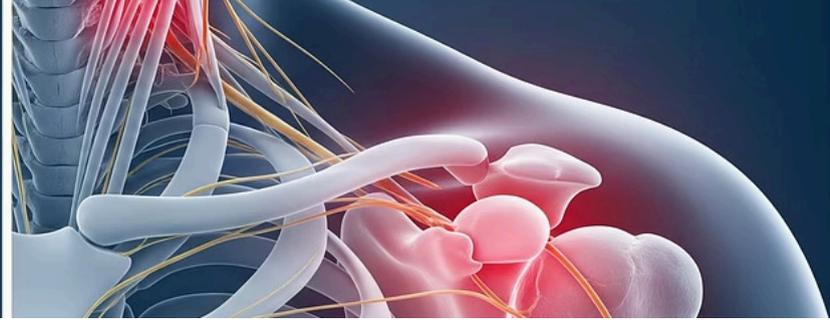
神経周囲

- 4 伏在神経膝蓋下枝など：術後痛・絞扼痛・ニューロパチー。perineural PRPの適応として最も理論的根拠が明確。

筋膜性疼痛

- 5 膝周囲筋膜の炎症・線維化・滑走不全。浅層PRPの主要ターゲットの一つ。触診での再現痛の確認が重要。





頸部痛・肩痛の主要原因と病態

頸部痛の病態

頸部痛は「非特異的頸部痛」「神経根症」「頭痛関連」「外傷後（WAD）」など臨床表現型が多様で、可動性低下型・関連痛・神経症状などの層別化が提案されています。構造的原因としては、椎間板変性、椎間関節（facet）由来痛、筋筋膜性疼痛、靭帯・関節包、神経根障害などが主要です。椎間関節性疼痛は軸性頸部痛の一般的疼痛源の一つとされ、外傷（むち打ち等）と変性の双方で問題となりうります。

椎間関節性疼痛は伸展・回旋で増悪し、後頭部～僧帽筋～肩甲間部へ放散しますが、神経学的異常所見は通常乏しい特徴があります。「皮下PRP」を頸部に適用する臨床的文脈では、椎間関節内PRP（深部標的）、大後頭神経などの神経周囲PRP（浅層標的）、僧帽筋・後頸筋群の筋膜／トリガーポイント関連疼痛への浅層～筋内PRP、の3ルートが概念上分かれます。

肩痛の病態

肩痛の中核は腱板関連疼痛（腱板腱症・部分断裂・滑液包炎を含む広義のrotator cuff related shoulder pain）と凍結肩（adhesive capsulitis）であり、いずれも疼痛と可動域制限、筋力低下、睡眠障害などを伴い得ます。腱板腱症における痛みは局所の腱・滑液包の炎症／変性と、慢性化に伴う中枢感作・感作関連所見が関与する可能性があり、肩痛集団で感作が機能障害と関連するとの報告もあります。

凍結肩は関節包の炎症～線維化が本態で、病期（freezing/frozen/thawing）により疼痛・拘縮の比重が変化し、注射療法は疼痛優位期に位置づけられやすいです。PRP適用の観点では、病期に応じた適応判断が重要であり、freezing期（強い疼痛）での早期介入候補としての役割が議論されています。

PRPの定義と構成要素

PRPは自己血を遠心分離し、血小板を濃縮した血漿分画であり、血小板由来成長因子群やサイトカイン／ケモカイン、（製法により）白血球成分を含みます。PRPの特性（血小板数、白血球含有、活性化法など）は多様であり、比較可能性を担保する分類・報告基準の遵守が不可欠です。報告標準として、整形外科領域の生物学的製剤研究における最少報告項目（MIBO：Minimum Information for Studies Evaluating Biologics in Orthopaedics）が提案されており、PRP製剤の詳細（採血量、抗凝固、遠心条件、血小板・白血球数、活性化、投与量・回数等）を報告すべきとされています。



血小板α顆粒由来成長因子

PDGF（血小板由来成長因子）、TGF-β（変換成長因子）、VEGF（血管内皮成長因子）、EGF、IGF-1など。組織修復・血管新生・細胞増殖を促進。



サイトカイン・ケモカイン

IL-4、IL-10、IL-13など抗炎症性サイトカインを含む。製法により白血球（LR/LP）の含有が変わり、炎症反応性・忍容性に影響。



PRP分類システム

PAW分類（Platelets/Activation/White cells）、DEPA分類など複数の枠組みが提案。研究間比較にはMIBO準拠の報告が必須。



血漿タンパク・フィブリン

フィブリノーゲン、フィブロネクチン、ビトロネクチンなど細胞外マトリックス成分。活性化によりフィブリンゲルを形成し、局所滞留性に寄与。

PRPの主要作用仮説と皮下・神経周囲投与の理論的根拠

根拠1：浅層組織は慢性疼痛の「末梢ボトルネック」

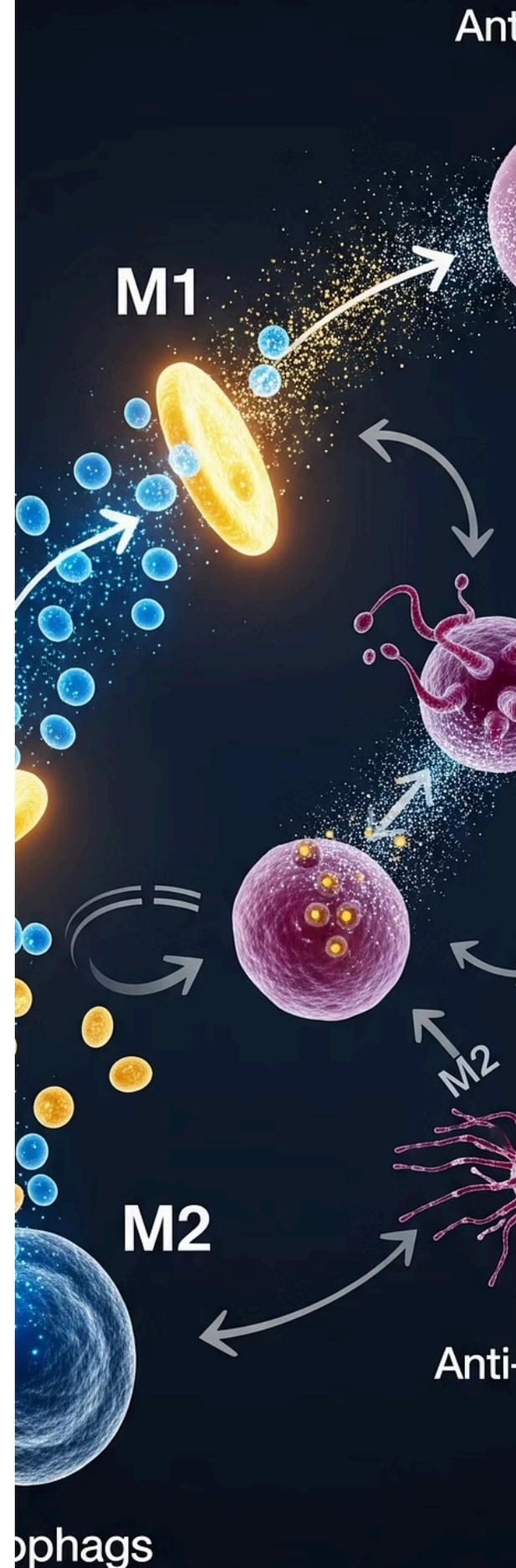
筋膜が侵害受容支配に富み、線維化・炎症・滑走不全などで慢性筋筋膜痛の疼痛源になり得るというレビューが存在します。浅層～筋膜間への介入は「末梢入力」の減衰という病態論に合致し、中枢増幅の沈静化という間接効果も期待されます。

根拠2：皮下投与タンパクの局所微小環境への作用

皮下投与後のタンパク吸収は血管とリンパ毛細管の構造差により、分子量や局所条件に依存してリンパ系の寄与が大きくなります。PRPの作用を浅層での局所微小環境変調（炎症メディエーター・免疫細胞・線維芽細胞・神経終末）に期待することで理論整合が高まります。

□ 根拠3：perineural PRPの臨床研究エビデンス

中等度手根管症候群で超音波ガイド下perineural PRP（単回3 mL）がデキストロース注射に比べ一部アウトカムで優位、または疼痛・機能・神経腫大を改善したRCTが報告されています。糖尿病性末梢神経障害に対してもperineural PRPで疼痛・しびれと神経機能が改善したRCTが存在し、PRPの神経修復仮説（シュワン細胞・軸索再生・癒痕抑制など）を補強しています。





膝KOAに対するPRPの臨床エビデンス

膝OAに対するPRPは主要学会ガイドラインで評価が分かれており、エビデンス解釈においては製剤異質性とプラセボ応答の強さを常に念頭に置く必要があります。PRP研究の最大の制約は製剤（血小板濃度・白血球含量・活性化・デバイス差）と投与法（回数・間隔・標的）の異質性であり、厳格な二重盲検プラセボ対照RCTの結果を重視することが求められます。

ACR/AF・OARSIガイドライン

強く推奨しない（主因：製剤・手技の非標準化と異質性）。OARSIも強い推奨反対（エビデンス極めて低質）。

ESSKA-ICRS合意文書

KL 0-IIIで保存療法・注射療法不応後、年齢≤80歳などのシナリオで「適切」とされる。KL IVや第一選択では不適切／不確実が多い。



AAOS CPG

「エビデンスの不一致」を背景に推奨強度を限定的に扱い。HA比較では6か月以降にPRPが維持効果を示す研究に言及。

仏語圏専門家合意

LP-PRPを優先、1-3回投与、4-8 mL、麻酔薬やステロイドとの混和回避、投与前後の抗炎症薬回避など実務的推奨を列挙。

プラセボ対照RCTの厳格評価

RESTORE試験（PRP vs 生理食塩水二重盲検）：12か月時点の疼痛差は有意でなく（差 -0.4/10点）、軟骨量減少も差なし。別の三群二重盲検RCT（PRP/血漿/生食）でも、24週でプラセボに優越せず、PRP群は一過性疼痛増悪など軽微有害事象が多い結果でした。

メタ解析・系統的レビュー

OA全体のメタ解析ではPRPが疼痛（VAS）・WOMACを改善し、LP-PRPがLR-PRPより鎮痛効果が大きいと推定する報告がある（ただし²高値）。PRP vs HAのネットワークメタ解析でもPRP優位の結論がある一方、研究品質と製剤差の影響が残ります。

NNH=11

合併症リスク

膝OAでPRPはプラセボ比で軽微～中等度合併症が多い（メタ解析）

-0.4

疼痛改善差（/10点）

RESTORE試験：PRP vs 生食の12か月疼痛スコア差（非有意）

4～8mL

推奨投与量

仏語圏合意：膝OA IA投与の推奨容量レンジ

1～3回

推奨投与回数

専門家合意における投与クール設計の目安



頸部・肩に対するPRPの臨床エビデンス

頸椎椎間関節内PRP（深部標的）

頸椎椎間関節性疼痛に対し、椎間関節内LP-PRP（低濃度）とステロイドを比較した単施設二重盲検RCT（n=40）は、6か月まで痛み強度は群間同等で、両群とも1か月で改善を示しました。PRP群は同時点で臨床的に意味ある疼痛低下と自己効力感の改善が大きい可能性が示されましたが、優越性・持続性・最適製剤は未確立です。

大後頭神経周囲PRP（浅層標的）：外傷後大後頭神経痛に対する超音波ガイド下PRP注射（両側、各2 mL）を含むパイロットRCTは、実施可能性と安全性を示し、効果は生食・ステロイド/局麻混合と同等で、より大規模試験が必要と結論づけました。神経周囲PRPが「皮下から到達できる標的」として臨床試験化されている点は重要で、頸部痛の一部サブタイプ（神経痛や末梢神経障害成分）では浅層PRPが理論的に整合します。

腱板腱症（肩峰下・腱周囲標的）

腱板腱症に対するPRP注射の系統的レビュー／メタ解析は「長期の疼痛・機能に有益」とする結論を提示しますが、対照とPRP手技の差が大きい状況です。肩峰下PRP単回注射がステロイド肩峰下注射より12か月で優越とする個別RCTがある一方、PRPが運動療法＋プラセボ注射に優越しないとする1年RCTもあり、患者層（病期・損傷形態・感作の程度）とPRP製剤・注入標的が結果を左右する可能性が高いです。

凍結肩（関節内標的）：ステロイドが疼痛と機能に有益とするガイドライン整理が主流ですが、PRPについてはステロイド比較メタ解析で有効性が示唆される報告がある一方、研究のリスク・バイアスや異質性が問題となります。現段階では「早期介入の候補」程度の位置づけに留めることが保守的な見解です。

筋筋膜性疼痛（MPS）：頸部MPSに対するPRP研究は探索的領域であり、標準治療を置き換える根拠は現時点で不十分ですが、上部僧帽筋等へのPRP注射の後ろ向きケースシリーズや、咀嚼筋トリガーポイントへのPRGF/PRP注射RCTなどが先行領域で存在します。

臨床試験・ガイドライン要約（膝・頸部・肩）

以下の表は、部位別の代表的エビデンスとガイドライン推奨を整理したものです。各研究の異質性・バイアスリスクを念頭に解釈してください。

部位	標的／経路	代表的エビデンス	効果の大きさ (概略)	持続期間	安全性・注意点
膝 (KOA)	IA-PRP	RESTORE試験（プラセボ対照二重盲検RCT）で優越性否定	疼痛差 -0.4/10（非有意）	12か月で差なし	minor AE多め （疼痛・腫脹など）
膝 (KOA)	IA-PRP	三群二重盲検RCT（PRP/血漿/生食）で非優越、PRPで一過性疼痛増悪多い	24週で群間差なし	～24週	PRP群AE頻度↑ （多くは軽微）
膝（OA）	IA-PRP（メタ解析）	RCTメタ解析：疼痛・WOMAC改善、LP優位示唆（異質性大）	VAS MD≈-1.03 （対照比）	多くが～12か月評価	プラセボより合併症多い可能性 （NNH=11）
膝 (KOA)	ガイドライン	ACR/AF：強い推奨反対／OARSI：強い反対／AAOS：限定的（不一致）／ESSKA-ICRS：KLO-IIIで条件満たせば「適切」	—	—	標準化不足が中核論点
頸部 (facet)	椎間関節内PRP	二重盲検RCT：PRPとステロイドは概ね同等、短期で改善	群間差は非有意、1か月の臨床的改善示唆	～6か月	手技痛はPRPで少ない、AE差なし
頸部（神経痛）	大後頭神経周囲PRP	パイロットRCT：安全・実施可能、効果は対照と同等	群間差は明確でない	～3か月	NSAIDs回避など運用記載あり
肩（腱板腱症）	肩峰下PRP	PRP優位（12か月）とするRCTあり／プラセボと同等のRCTもあり	方向性は混在	～12か月 （試験による）	重篤AEは一般に少ない
肩（凍結肩）	関節内PRP	ステロイド比較メタ解析で有効性示唆（異質性あり）	疼痛・ROMで差の可能性 （研究に依存）	中期（数か月）中心	まず標準治療（ステロイド＋PT等）が整理



PRP調製の要点・局所麻酔相互作用・製剤比較

PRP調製の標準化要点

PRPは製剤学的に「同名でも別物」になり得るため、最低限、(1)血小板濃度（ベースライン比）、(2)白血球含有（LR/LP）、(3)赤血球混入、(4)活性化法、(5)投与量（mL）と投与血小板数（dose）を記録します。PAW分類（Platelets/Activation/White cells）やDEPA分類などの枠組みは比較可能性のために提案されています。

活性化については、CaCl₂、トロンビン、コラーゲン接触（in vivo活性化）などがあり、活性化法により成長因子放出の速度と総量・ゲル化などの物性が変わります。CaCl₂は15分～24時間にかけて漸増的放出、トロンビン／コラーゲンは即時放出が目立つという比較が報告されており、目的（即時鎮痛 vs 持続的環境変調）に応じた設計余地があります。

局所麻酔・薬剤相互作用

PRPと局所麻酔の相互作用は一枚岩ではありません。in vitroで局所麻酔薬やステロイドがPRPの腱細胞への好影響を減弱し得るとする報告があり、関節内PRPの専門家合意でも「麻酔薬やステロイドとの混和回避」が推奨されています。臨床的な現実解として「混和しない」「皮膚麻酔はPRPとは別ルート（表皮麻酔・皮内少量）」といった運用が適切です。

NSAIDs等の薬剤は血小板機能に影響し得るため、PRP注射前に非選択的NSAIDsやアスピリン等の休薬が考慮されるべきとする系統的レビューがあります（COX-2選択的NSAIDsは影響が小さい可能性）。ただし休薬は心血管リスク等とのトレードオフであり、患者背景に応じた個別判断が必須です。

変数	選択肢	期待される特徴	エビデンス上の含意
白血球含有	LR-PRP / LP-PRP	LRは炎症反応性が高い可能性、 LPは忍容性が良い可能性	OAではLP優位を示唆するメタ解析・レビューがある一方、研究間異質性が大きい
活性化	非活性化（in vivo） / CaCl ₂ / トロンビン等	放出速度・ゲル化が変化	活性化法で成長因子放出動態が異なる
分類・報告	PAW / DEPA / MIBOの遵守	比較可能性が上がる	MIBOは最少報告項目として提案される
抗凝固	クエン酸/ACD-A等	血小板保存・自発活性化に影響	抗凝固剤がPRP品質に影響し得る
投与量（膝OA IA）	4-8 mL（合意文書）	dose概念（血小板数×体積）	OAの専門家合意で容量レンジ提示

皮下（浅層）PRPプロトコル案：膝・頸部・肩

- **重要な注意事項**：以下は教科書的プロトコル案であり、疾患・標的・デバイス・法規制（日本では再生医療等の提供体制）に合わせて施設SOPに落とし込む必要があります。

01

採血・前処理

18-21Gで20-60 mL（標的数により調整）をクエン酸/ACD-Aで抗凝固し、閉鎖系または無菌操作で処理。採血量は例として大後頭神経痛試験は60 mL採血で2-3 mL PRP産生。

02

遠心・製剤化

デバイス規定を優先し、可能なら相対遠心力 (g)、時間、スピン回数、最終血小板数・白血球数を記録（MIBO準拠）。白血球含有の選択（LR/LP）を意識して設計。

03

活性化（選択）

原則「非活性化（in vivo）」か、目的に応じCaCl₂等を検討。活性化法は放出動態を変えるため施設内で固定化する。局所麻酔との混和は避ける。

04

超音波ガイド下注入

可能な限り超音波ガイドを標準とする。浅層では血管穿刺・神経損傷・局所圧上昇を避ける。神経周囲：1-3 mL/部位を上限に分割注入。皮下～筋膜間：疼痛領域に扇状に分割。

05

術後観察・効果判定

血管迷走神経反射・出血・感染・疼痛増悪に備えて観察時間を設ける。4-12週で効果判定（MCID、機能、睡眠、薬剤使用量）し、継続/中止/方針転換を判断。

膝への適用

術後/外傷後の末梢神経痛（伏在神経膝蓋下枝など）、瘢痕周囲痛、筋膜性疼痛、鷲足部滑液包炎など「関節外・浅層」主座が疑われる場合が主な対象。KOAそのものには「標的（IA）+浅層（神経周囲・鷲足部など）」の併用研究が存在。

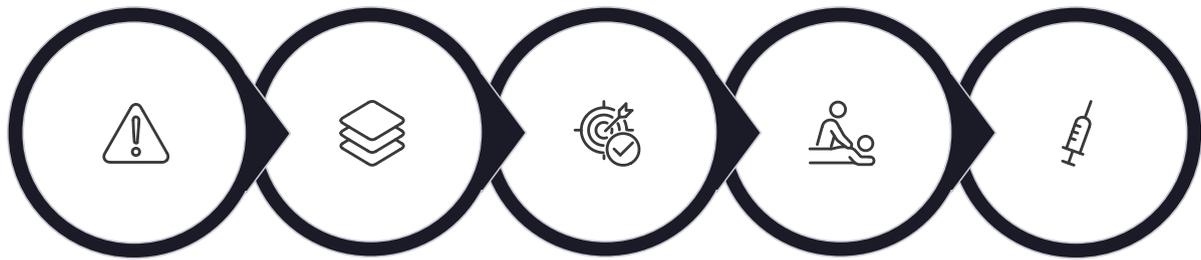
頸部への適用

椎間関節性疼痛が強く疑われる場合は椎間関節内PRP（深部標的）が主。神経痛（大後頭神経痛など）では神経周囲PRPが試験化。筋筋膜性疼痛では探索的領域として浅層～筋内PRPを検討。

肩への適用

主要エビデンスは肩峰下/腱周囲/関節内。純粋皮下のみでの治療根拠は乏しい。感作・筋膜性疼痛が併存し、標的注射と並行して浅層PRPを補助的に検討する余地は理論上ある（研究的枠組みで評価すべき領域）。

治療アルゴリズムと患者選択・インフォームド コンセント



赤旗・神経異常

疼痛表現型

主疼痛源推定

標準治療

注射療法検討

治療アルゴリズムの核心は、疼痛表現型の層別化（侵害受容性＋神経障害性＋nociceptive）に基づく主疼痛源の推定です。浅層PRPは「標的注射の補助的役割」または「浅層が疼痛源と特定されたケース」への適用として位置づけることが、現在のエビデンスと最も整合します。

浅層PRPが「向く」患者プロファイル

浅層PRPは「再生」よりもまず痛み入力の再調整を狙う介入として位置づけると、選択基準が明確になります。具体的には：(1) 圧痛・触診で浅層の再現痛が強い、(2) 神経走行に一致した灼熱痛・しびれ・アロディニアがある、(3) 画像所見の重症度と痛みが乖離し感作優位が疑われる、(4) 標的注射の適応が乏しいが末梢入力源が推定できる、といった候補が挙げられます。

一方、nociceptive優位（広範痛、睡眠障害、疲労、複数部位痛など）では末梢介入単独の効果が限定され得るため、CSI等で感作傾向を評価し、運動療法・認知行動的介入を並行させる設計が望ましいです。

インフォームドコンセントの必須項目

同意説明では以下を具体的に示す必要があります：(1) 対象病態（どの組織を標的とするか：関節内／神経周囲／筋膜間）、(2) エビデンスの強さ（膝OAでもプラセボ対照で否定的結果がある等）、(3) 期待できる利益（疼痛・機能・睡眠等）と不確実性、(4) 他の治療選択肢（運動療法、ステロイド、理学療法、手術等）、(5) 合併症（疼痛増悪、感染、血腫、迷走神経反射）、(6) 反復回数と費用。

日本では再生医療等安全性確保法の枠組み（第三種再生医療等としての提供計画、同意説明、報告、無菌操作の要求事項）が実務上重要であり、閉鎖系機器での無菌性確保の考え方など学会見解・行政資料を参照しつつ施設SOPを整備する必要があります。

禁忌・慎重投与

- 活動性感染・穿刺部皮膚感染
- 重度の血小板機能異常や重度血小板減少
- 抗凝固療法中（出血リスク評価）
- 悪性腫瘍（特に最近の腫瘍）
- NSAIDs長期使用（休薬検討）

日本の制度的枠組み

- 再生医療等安全性確保法（第三種再生医療等）
- 提供計画の届出・再生医療等委員会での審査
- 書面による患者同意・同意書の保管
- 不適合報告・健康被害報告の義務
- 閉鎖系機器使用による無菌性確保

推奨プロトコル概要

- PRPタイプ：OAのIAではLP-PRP優先
- 回数：まず単回～3回（2-4週間隔）
- ガイド：可能な限り超音波ガイド下
- 併用：運動療法・荷重管理・睡眠・心理介入をセット
- 評価：4-12週でMCID、機能、睡眠、薬剤量

未解決の課題・研究ギャップ・今後の研究提案

最大の未解決課題は、「どのPRP (dose/組成/活性化) が」「どの標的 (関節内・腱・筋膜・神経周囲) に」「どの回数・間隔で」最も費用対効果が高いか、という最適化問題です。特に「皮下PRP」という臨床概念は標的が曖昧になりやすく、純粋皮下単独の有効性は現時点で確立していません。

1 部位別・標的別の層別化 RCT

膝 (KOA vs 術後末梢神経痛)、頸部 (facet vs 神経痛 vs MPS)、肩 (腱板腱症 vs 凍結肩) で、標的注射PRP・浅層PRP・シヤムを同一プラットフォームで比較し、MIBO準拠で製剤を報告する研究設計が求められます。これにより、「浅層PRP単独の有効性」と「標的注射との相乗効果」を峻別することが可能になります。

2 皮下投与成長因子の薬理的検証

「皮下投与された成長因子/サイトカインがどの距離・時間で局所微小環境に残存するか」を、画像・マイクロダイアリス・生体マーカーで検証し、拡散/リンパ移行の寄与を定量化する研究が必要です。皮下タンパク吸収の生理学を踏まえた設計が、浅層PRPの作用機序の科学的根拠を確立します。

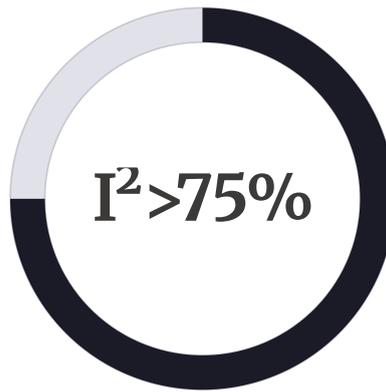
3 多次元アウトカム評価の標準化

アウトカムは痛みだけでなく、感作指標 (CSI、定量感覚検査)、神経機能 (超音波での神経腫大、神経伝導)、活動量・睡眠など、末梢入力と中枢増幅の双方を評価する必要があります。NNH/MCIDを同時提示する研究デザインにより、有害事象と便益のバランスを臨床的に判断できる情報が得られます。



安全性の課題

膝OAでプラセボより合併症が多い可能性。有害事象定義・収集期間の標準化が急務



異質性問題

多くのメタ解析で高い異質性。MIBO準拠報告による比較可能性の確保が優先課題



皮下単独RCT

純粋な皮下PRP単独の有効性を検証する厳格プラセボ対照RCTは現時点で存在しない

合併症は軽微とされがちだが、膝OAでプラセボより合併症が多い可能性が示されている以上、有害事象の標準化 (定義・収集期間・重症度) と、現実診療での「有害事象と便益のバランス」を示す研究 (NNH/MCID同時提示) が求められます。再生医療としてのPRPの発展には、製剤標準化・適応層別化・厳格な臨床試験の三位一体が不可欠です。