

# COVID-19ワクチン副反応・後遺症とPRP療法の治療可能性

COVID-19ワクチンの副反応は、軽微な局所反応から心筋炎・血栓症・慢性疲労に至るまで多層的であり、帯状疱疹再活性化との関連も報告が蓄積しています。これらの病態に対し、多血小板血漿（PRP）療法は組織修復・抗炎症・神経再生という疾患修飾的メカニズムにより、既存の対症療法を超える治療選択肢となる可能性があります。特に帯状疱疹後神経痛（PHN）に対するPRP神経周囲注射は、中国を中心に24件の臨床試験で有効性が示されており、VASスコア30%以上の疼痛改善と高い安全性が確認されています。一方で大規模多施設RCTは未だ不足しており、エビデンスレベルの向上が今後の最重要課題です。

## ワクチン副反応の多様性

局所反応から心筋炎・血栓症・慢性疲労まで多層的な病態

## 帯状疱疹との関連

24件の臨床試験でPRP神経周囲注射の有効性を確認

## PRPの疾患修飾的作用

組織修復・抗炎症・神経再生の統合メカニズム

## 今後の課題

大規模多施設RCTによるエビデンスレベルの向上

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。

# 新型コロナウイルスの種類 と作用機序

## mRNAワクチン（BNT162b2、 mRNA-1273）

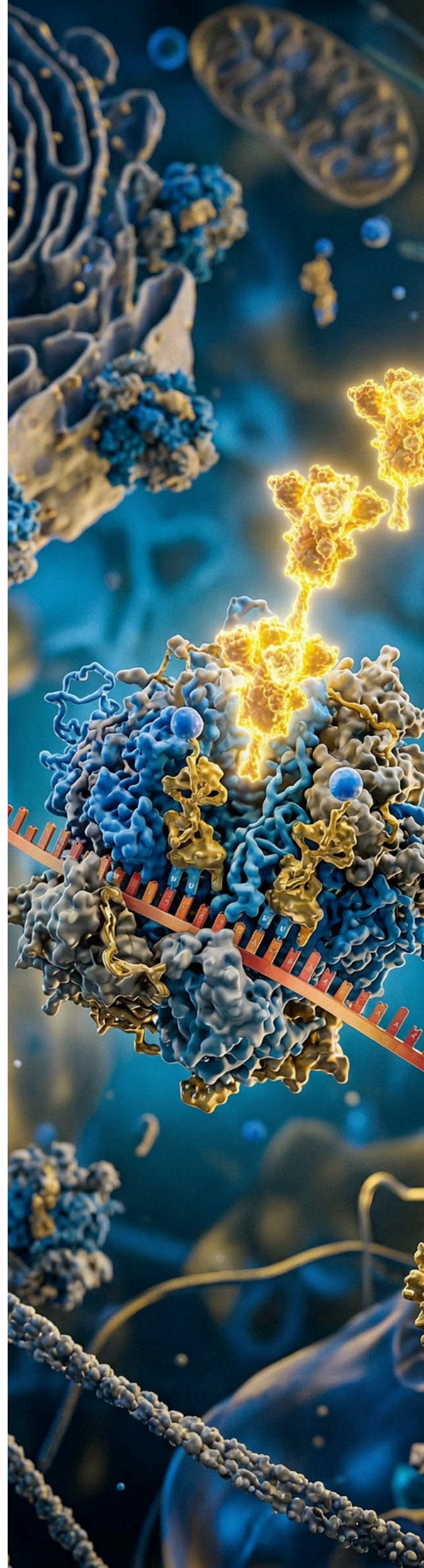
mRNAワクチンは、SARS-CoV-2スパイクタンパク質をコードする修飾mRNA（N1-メチルシュードウリジン置換）を脂質ナノ粒子（LNP）に封入した製剤です。筋肉内注射後、LNPは筋細胞や周囲の抗原提示細胞に取り込まれ、エンドソーム脱出を経てmRNAがリボソームで翻訳され、スパイクタンパク質が細胞表面に発現します。発現したスパイクタンパク質は樹状細胞により捕捉され、二次リンパ組織の胚中心においてB細胞の活性化・抗体産生およびT細胞応答が誘導されます。

### BNT162b2（Pfizer）

1回あたり **30μg** のmRNAを含有。Phase 2/3試験で**94%以上の有効率**を示しました。

### mRNA-1273（Moderna）

1回あたり **100μg** のmRNAを含有。N1-メチルシュードウリジン修飾はTLR7/TLR8による自然免疫センサーの認識を回避し、翻訳効率を約**10倍**に向上させます。一方、I型インターフェロン応答の動態を変化させる点も指摘されています。



第1章 続き

# ウイルスベクターワクチン (ChAdOx1、 Ad26.COV2.S)

AstraZeneca社製ChAdOx1はチンパンジーアデノウイルスベクター、J&J社製Ad26.COV2.Sはヒトアデノウイルス26型ベクターを使用します。増殖不能に改変されたアデノウイルスが細胞に感染し、核内でスパイクタンパク質をコードするDNAがmRNAに転写され、続いて細胞質でタンパク質に翻訳されます。mRNAワクチンとの根本的差異は、核内での転写過程を要する点にあります。

## ChAdOx1 (AstraZeneca)

有効率：約**70%**

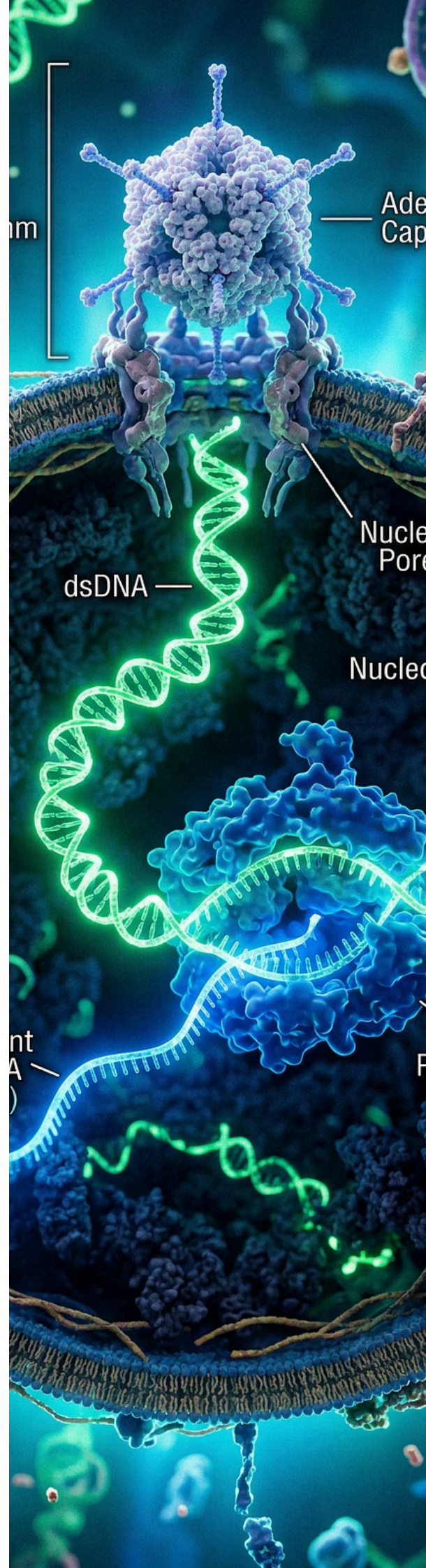
2024年5月に全世界で自主回収されました。

## Ad26.COV2.S (J&J)

有効率：単回投与約**66%**

2023年6月にFDAによるEUAが取消されました。

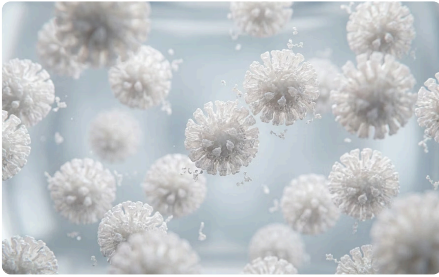
- ウイルスベクターワクチンはmRNAワクチンと異なり核内転写を必要とするため、細胞内動態が異なります。両製品の市場からの撤退は、安全性プロファイルの評価結果を反映しています。



Stabilized Spike

第1章 続き

## 組換えタンパク質・不活化・次世代ワクチン



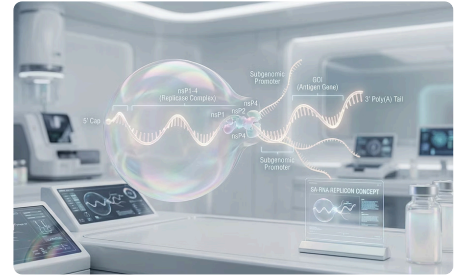
### NVX-CoV2373 (Novavax)

昆虫細胞で発現させた全長スパイクタンパク質をナノ粒子に組み立て、サポニン系アジュバント**Matrix-M®**と組み合わせた製剤です。遺伝物質を投与しない古典的アプローチであり、反復投与後もmRNAワクチンで観察される**IgG4クラススイッチが生じない点**が注目されます。IgG3レベルがmRNAワクチンの10倍以上高く、Fc媒介性エフェクター機能が維持されます。



### 不活化ワクチン (CoronaVac、BBIBP-CorV)

化学的に不活化した全ウイルスに水酸化アルミニウムアジュバントを添加した製剤であり、スパイク以外のエンベロップ・膜・ヌクレオカプシドタンパク質も含まれます。反応原性は最も低いですが有効率もmRNAワクチンに劣ります。



### 自己増幅RNA (saRNA) ワクチン

アルファウイルスレプリコンを用い、**0.1-10µg**の超低用量で免疫応答を誘導できる次世代プラットフォームです。内因性のアジュバント効果を有し、将来の感染症対策における有望な選択肢として研究が進んでいます。

# 副反応・有害事象の包括的分類

## 急性期副反応：局所反応と全身反応

メタアナリシスによる各ワクチン種別の総副反応リスク比（RR）は、**mRNAワクチンが2.01**（95% CI: 1.82-2.23）と最も高く、ウイルスベクター1.65、不活化1.46と続きます。局所反応（注射部位疼痛・腫脹・発赤）のプールRRはmRNAで**4.96**（95% CI: 4.02-6.11）と顕著であり、全身反応（発熱・倦怠感・頭痛・筋肉痛）は大半が軽度～中等度で1-3日以内に消退します。

2.01

### mRNAワクチン 総副反応RR

95% CI: 1.82-2.23（最高リスク）

1.65

### ウイルスベクター 総副反応RR

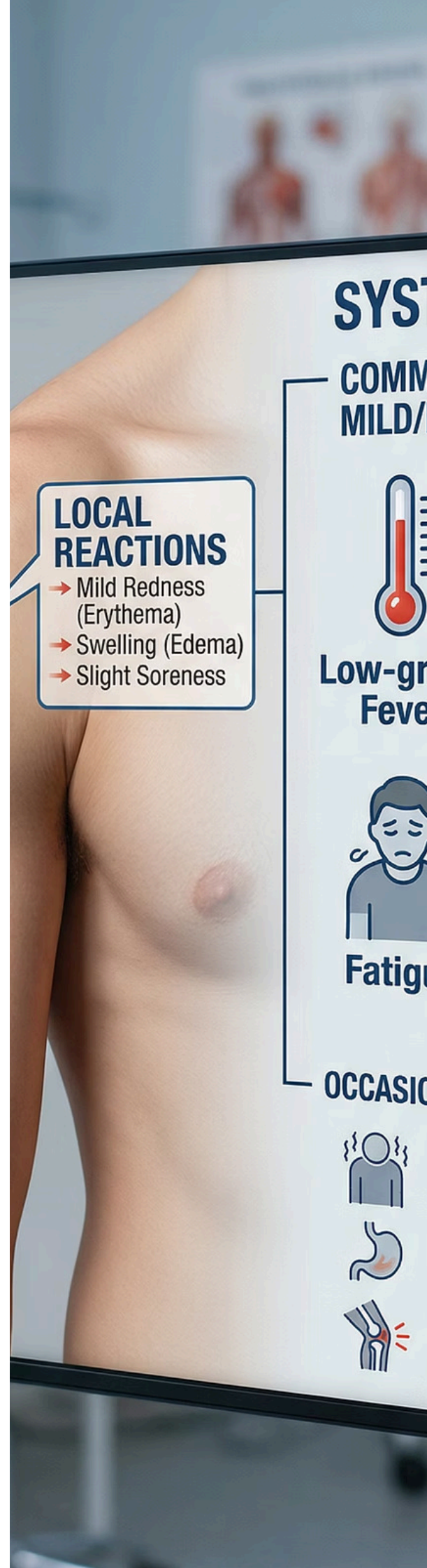
mRNAより低いが依然として有意

1.46

### 不活化ワクチン 総副反応RR

3種の中で最も低い副反応リスク

副反応の高頻度群として、女性、アレルギー体質、免疫抑制薬使用者、2型糖尿病・心疾患・高血圧の既往者、COVID-19感染既往者が挙げられます。これらのリスク因子を有する患者への接種前カウンセリングと接種後モニタリングが重要です。



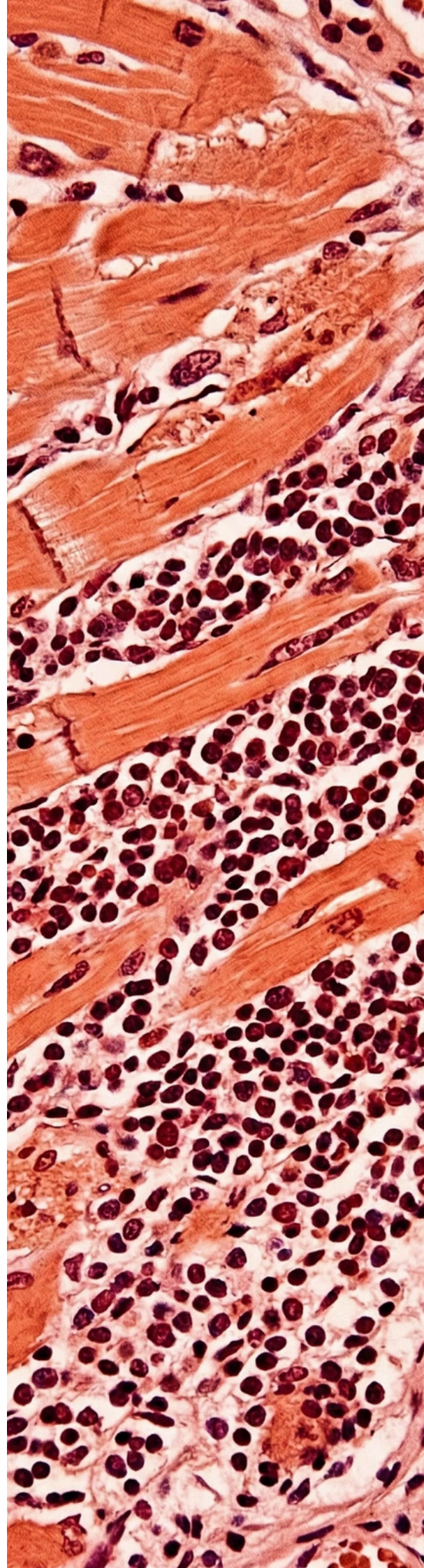
# 重篤な副反応：アナフィラキシー・心筋炎・心膜炎

## アナフィラキシー

CDCのVAERSデータではBNT162b2で**100万回あたり4.7例**、mRNA-1273で2.5例と報告されました。しかし前向きサーベイランス（Mass General Brigham）では**10万回あたり24.7例**と約5倍高い値が示されています。機序はPEGに対するIgE抗体ではなく、**抗PEG IgGおよび補体活性化関連偽アレルギー（CARPA）**が主体とする知見が2023年のCDC研究で示されています。

## 心筋炎・心膜炎

mRNAワクチンとの因果関係が確立されており、全体の発生率は**100万回あたり約19.7例**です。最高リスク群である**12-24歳男性の2回目接種後**では10万回あたり20-36例に達します。Patone et al. (Circulation 2022) による発生率比は、mRNA-1273の2回目接種で**IRR 11.76** (95% CI: 7.25-19.08) と極めて高い値です。40歳未満男性ではmRNA-1273の2回目接種後の心筋炎超過発生数がSARS-CoV-2感染後を上回ります（100万あたり97 vs 16例）。機序としてCXCL10とIFN- $\gamma$ の亢進、マクロファージ・好中球の心筋浸潤が同定されており（Stanford 2025）、自己免疫ではなく炎症誘発性と考えられています。予後は概ね良好で大半が完全回復します。



## 重篤な副反応：TTS・GBS・ADEM

### 血栓性血小板減少症（TTS/VITT）

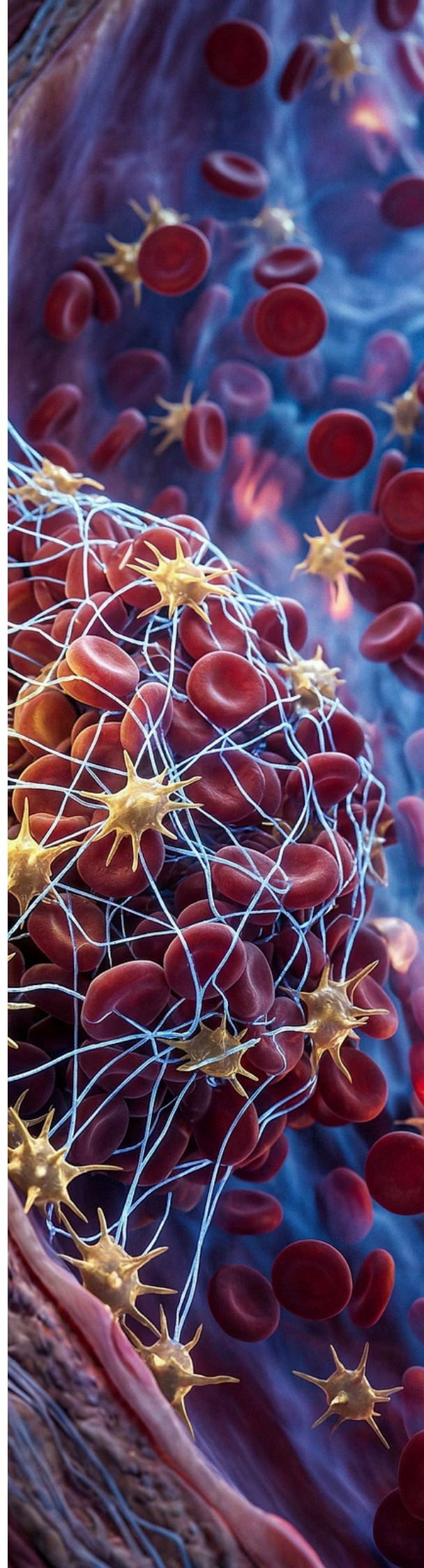
アデノウイルスベクターワクチンに特異的で、ChAdOx1で**6.4万-12.5万回に1例**、Ad26.COV2.Sで20万-31万回に1例の頻度です。接種後**4-42日**（多くは5-30日）に発症し、脳静脈洞血栓症・内臓静脈血栓症など異常部位の血栓を特徴とします。機序は**抗PF4抗体**がヘパリン結合部位に結合し、FcγRIIIa依存性の血小板活性化を惹起するもので、2026年のNEJM論文ではアデノウイルスコアタンパク質pVIIに対する免疫応答の誤方向と特定の免疫グロブリン軽鎖アレル（IGLV3-21\*02/03）の関与が解明されました。

### ギラン・バレー症候群（GBS）

100万回あたりアデノウイルスベクターで**3.93例**、mRNAでは0.69例と報告されており、アデノウイルスベクターで**IRR 2.37**（95% CI: 1.67-3.36）と有意なリスク増加が認められます。mRNAワクチンではバックグラウンドレートと同等です。

### 急性散在性脳脊髄炎（ADEM）・大規模安全性研究

GVDN（Global Vaccine Data Network）による**9,907万人**の大規模研究（Faksova et al., Vaccine 2024）では、心筋炎・心膜炎（mRNAワクチン）、GBS・脳静脈洞血栓症（ウイルスベクター）の安全性シグナルが確認され、新たに**ADEM**が両種で検出されました。



# ワクチン接種後症候群 (PACVS) とIgG4クラス スイッチ

ワクチン接種後急性期症候群 (PACVS) は接種後数日～数週間で発症し、数ヶ月～数年間持続する症候群です。Semmler et al.

(Vaccines 2023/2024) の191例レジストリでは、女性83%・年齢中央値39歳で、主症状クラスターとして**全身倦怠感・慢性疲労 (80%以上)**、末梢神経障害・異常感覚・運動障害、心血管障害、認知機能障害・頭痛・視覚聴覚障害が同定されました。重複症候群として**ME/CFS、POTS、小径線維ニューロパチー (SFN)、肥満細胞活性化症候群 (MCAS)** が含まれます。

## バイオマーカー

アンジオテンシンII1型受容体抗体の上昇、 $\alpha$ -2Bアドレナリン受容体抗体の低下、IL-6/IL-8異常が報告され、正常接種後状態との鑑別感度**90%**を示します。

## 推定機序

持続的スパイクタンパク質産生、抗ACE2抗体・抗イデオタイプ抗体による自己免疫、内皮障害・微小血栓、自律神経失調が提唱されています。

## IgG4クラススイッチ

反復mRNAワクチン接種後にスパイク特異的IgG4が**0.04%→19.27%**に急増 (Irrgang et al., Science Immunology 2023)。IgG4高値はブレイクスルー感染リスクの**1.8倍**増加と関連します。

- IgG4クラススイッチはアデノウイルスベクターワクチンやNovavaxでは観察されず、mRNAワクチンに特異的な現象です。高齢者 (65-83歳) ではNK細胞活性化能の低下も確認されています (Gelderloos et al., Immun Ageing 2024)。





第3章

# ワクチン接種後の帯状疱疹増加と発症機序 エビデンスが示す複雑な疫学像

COVID-19ワクチン接種後の帯状疱疹（HZ）増加については、研究間で結果が分かれています。最大規模のメタアナリシス（Wang et al., J Med Virol 2024、13研究）ではRR **1.08**（95% CI: 0.84–1.39）と有意差を認めませんでした。一方、個別の大規模コホート研究ではTriNetXデータベース（109万人対109万人）でリスク比**1.802**（ $p < 0.0001$ ）、Kaiser Permanente（210万人超）でaHR **1.12–1.14**（有意）、韓国NHIS研究でBNT162b2のaOR **1.11–1.17**（有意）と統計的に有意な増加が示されています。

### メタアナリシス（Wang et al. 2024）

RR 1.08（95% CI: 0.84–1.39）：有意差なし

1

2

### TriNetX（各109万人）

リスク比 **1.802**（ $p < 0.0001$ ）：有意な増加

3

### Kaiser Permanente（210万人超）

aHR **1.12–1.14**：有意な増加

4

### WHOファーマコビジランス（VigiBase）

COVID-19 mRNAワクチンのROR **11.85**：最高シグナル

ワクチン種別ではmRNAワクチンの信号が最も強く（報告例の84.4%）、アデノウイルスベクター（12.8%）、不活化（2.8%）と続きます。発症までの中央値は**6–10日**、**68.2%**が**1回目接種後**に発症しています。なお、COVID-19感染そのものはHZリスクを**2.16倍**に増加させ、ワクチン接種より明らかにリスクが高い点も重要です。

# VZV再活性化の機序とPHN リスク因子

日本においては、厚生労働省の副反応検討部会でワクチン接種後帯状疱疹の報告が審議されており、2025年4月から帯状疱疹ワクチン（Shingrix）が定期接種化された背景にはHZ負担への認識があります。



## T細胞免疫調節（主要機序）

COVID-19ワクチン接種によりCD8+ T細胞がワクチン抗原への応答に大量動員され、VZV制御に必要な細胞性免疫が一過性に低下します。CD8+ T細胞は感覚神経におけるVZV潜伏感染の再活性化を直接阻害しており（Liu et al., 2000）、この機能の一時的喪失がVZV再活性化を許容します。



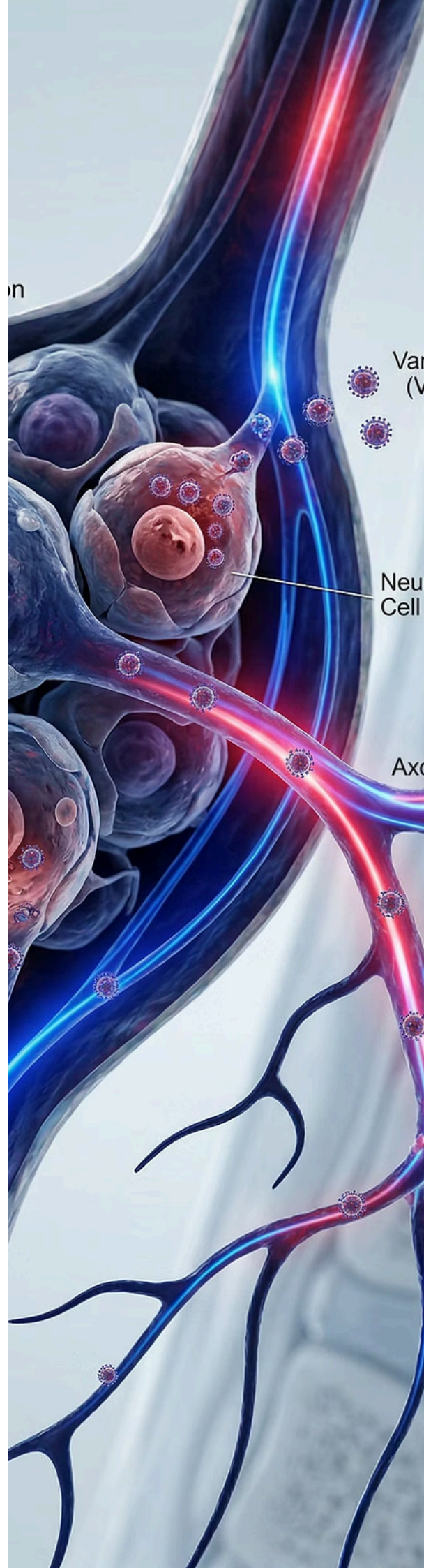
## I型インターフェロン応答の動態変化

N1-メチルシュドウリジン修飾mRNAによるTLR7/TLR8認識回避に伴う応答変化、反復接種に伴うIgG4クラススイッチによる免疫寛容誘導、炎症性サイトカインサージ（IL-6、TNF、IFN- $\gamma$ ）によるVZV再活性化の逆説的誘導が提唱されています。



## PHNリスクの時間的増大

Ma et al. (Vaccine 2024) はワクチン接種関連HZが非ワクチン関連HZと比較してPHNリスクが有意に高いことを報告しました。ハザード比は3ヶ月超で**1.69**、6ヶ月超で1.80、1年超で1.86、**2年超で1.93**と進行的に増加します。



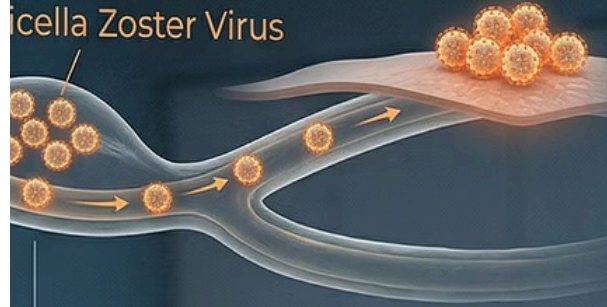
## 带状疱疹発症のリスク因子

ワクチン接種後带状疱疹のリスク因子は、宿主因子・ワクチン種別・接種回数の観点から整理されます。臨床現場では、これらの複合的リスクを持つ患者への予防的介入（带状疱疹ワクチン接種の優先）と、発症時の早期積極的疼痛管理の必要性が示唆されます。

- 韓国のペインクリニック研究（42例）やタイの前向きコホート研究（232例）では重症度やPHN発症率に有意差を認めず、大規模研究での確認が引き続き必要です。

ACTIVATION IN  
IMMUNE SYSTEM

Varicella Zoster Virus



AGE-RELATED  
DECLINE



POTENTIAL  
TRIGGERS  
(Stress, Illness)



# PRP（多血小板血漿）療法の基盤知識

## 定義・調製法・分類体系

PRPは末梢血を遠心分離して得る自己血由来製剤であり、生理的基準値の2-8倍の血小板濃度を有します。Marx（1998）は1 $\mu$ Lあたり100万個以上の血小板を含むプラズマと定義しました。調製法には二段階遠心法（第一スピンの300 $\times$ g 5分→第二スピンの700 $\times$ g 17分）とバフィーコート法があり、16種以上の商業システムが存在します。

### P-PRP（純粋PRP）

白血球非含有。代表：PRGF-Endoret（Anitua開発）。炎症促進性プロテアーゼを排除した設計思想に基づきます。

### L-PRP（白血球含有PRP）

白血球を含む標準的PRP。代表：Biomet GPS等。16種以上の商業システムが存在します。

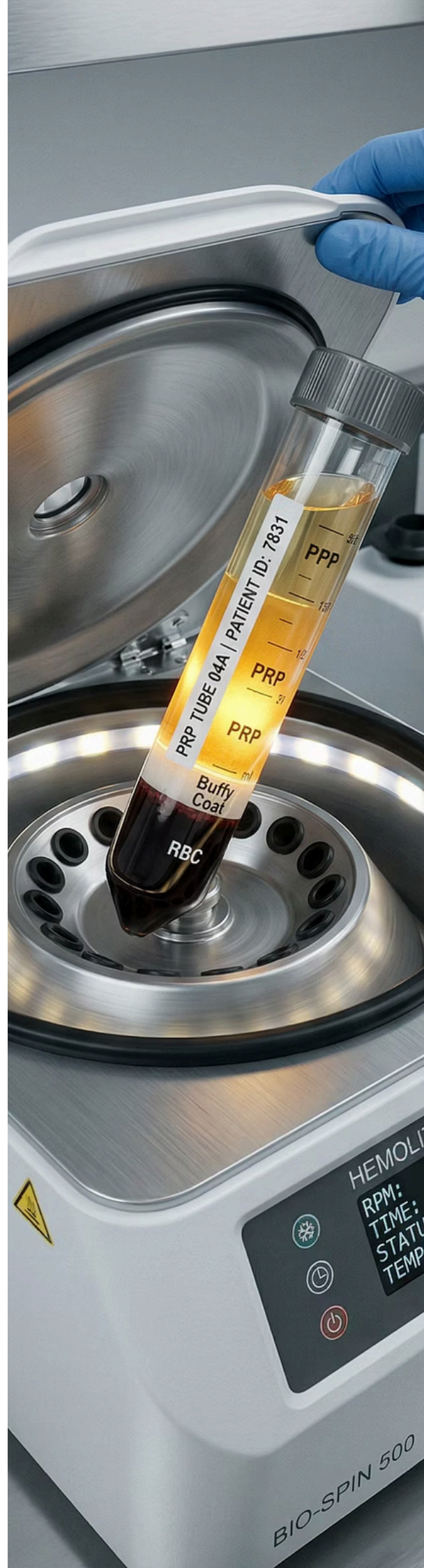
### P-PRF（白血球非含有フィブリン）

フィブリン系製剤。膜状に成形可能で持続的成長因子放出を提供します。

### L-PRF（白血球含有フィブリン）

Choukroun法。A-PRF（1500rpm/14分）、i-PRF（700rpm/3分、注射可能）など進化形が開発されています。

Anitua開発の**PRGF**は白血球と赤血球をほぼ完全に除去した純粋PRP（血小板約2.84倍濃縮）であり、460 $\times$ g 8分の遠心で調製後、塩化カルシウムで活性化します。PRFの進化形として**i-PRF**（注射可能PRF、700rpm 3分）は液体状態を15-20分維持し、「低速遠心コンセプト（LSCC）」に基づき成長因子含有量の最適化が図られています。



# 含有成長因子と生理活性物質

血小板のα顆粒には**1,100種以上のタンパク質**・1,500種以上の生理活性因子が含まれます。PRPの豊富な生理活性成分は、組織修復・神経再生・抗炎症の多面的作用の基盤を成しています。



## PDGF（血小板由来成長因子）

AA/AB/BB/CC/DD型。線維芽細胞・平滑筋細胞の走化性、間葉系幹細胞の増殖分化、シュワン細胞受容体活性化を介した神経修復を担います。



## TGF-β（β1、β2型）

コラーゲン合成・細胞外マトリックス沈着を促進し、M2マクロファージ極性化を通じた抗炎症作用を発揮します。



## VEGF（A-E型）

血管新生の主要ドライバーであると同時に、運動ニューロンの生存を改善する神経保護作用を有し、Nrf2活性化による抗酸化防御も誘導します。



## 神経栄養因子群（NGF、BDNF、GDNF、NT-3）

PRPが直接・間接的に放出。BDNFはATF-3を調節して損傷神経の修復を促進し、NGFはシュワン細胞の動員と分化を促進します。



## 抗炎症性分子群

IL-1受容体拮抗薬（IL-1ra）、可溶性TNF受容体（sTNF-R I/II）、IL-4、IL-10、IL-13が含まれ、IL-1raはIL-1β受容体に結合して下流の炎症カスケードを遮断します。



## セロトニン・濃顆粒成分

濃顆粒からセロトニン（5-HT）、ADP、ATP、カルシウムが放出。セロトニンは制御性T細胞の増殖促進やNK細胞・好中球の活性調節を介した免疫調節作用を有します。



# 作用機序の統合的理解と臨床応用実績



PRPの治療効果は、**組織修復・抗炎症・神経再生・免疫調節・血管新生**の5つの主軸が統合的に作用することで発揮されます。マクロファージのM1→M2極性化はLR-PRPおよびLP-PRPの双方で確認されており、前臨床の自己免疫性心筋炎モデルではPRPがマクロファージ浸潤を**50%**、線維化領域を**35%**減少させました。至適血小板濃度は基準値の**4.5-6.5倍**とされ (Zhu et al., npj Regen Med 2020)、過度の濃縮は逆に細胞増殖を阻害する可能性があります。

## 整形外科 (変形性膝関節症)

メタアナリシス (2024) でヒアルロン酸に対するOR **2.19** (95% CI: 1.33-3.62) と有意に優れます。

## 眼科 (慢性ドライアイ)

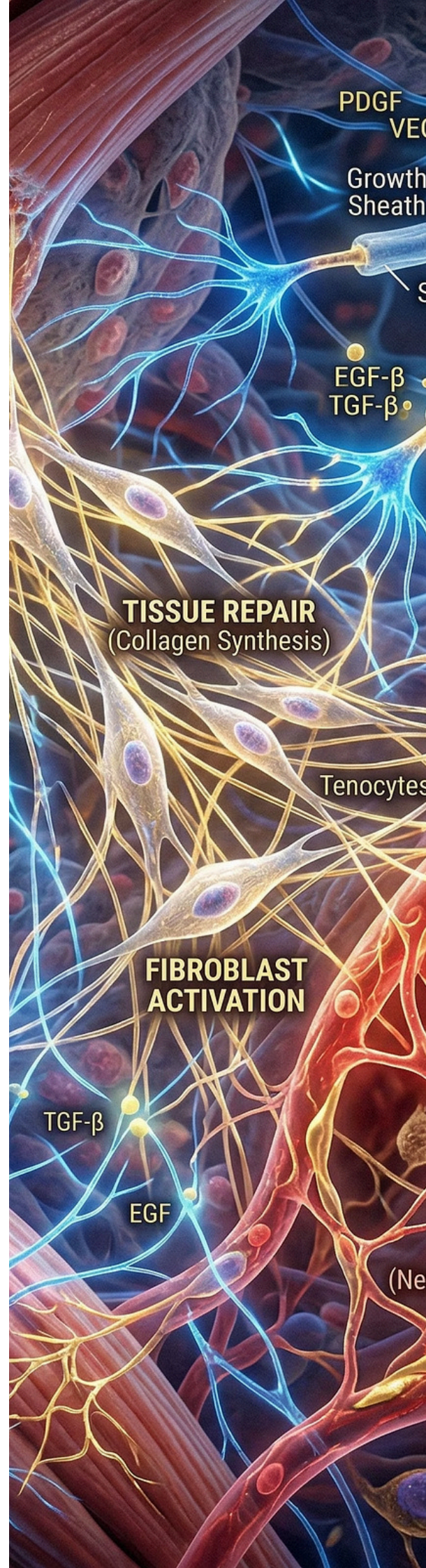
前向き研究 (368例) で**87.5%**の症状改善が示されています。

## 神経科 (手根管症候群)

RCTで6ヶ月時点のVAS・BCTQスコアの有意改善が確認されています。

## 皮膚科・歯科

男性型脱毛症、創傷治癒、歯周再生、インプラント周囲で中等度のエビデンスが蓄積しています。



# ワクチン副反応・後遺症へのPRP治療可能性

## COVID-19関連嗅覚障害：最も強いエビデンス

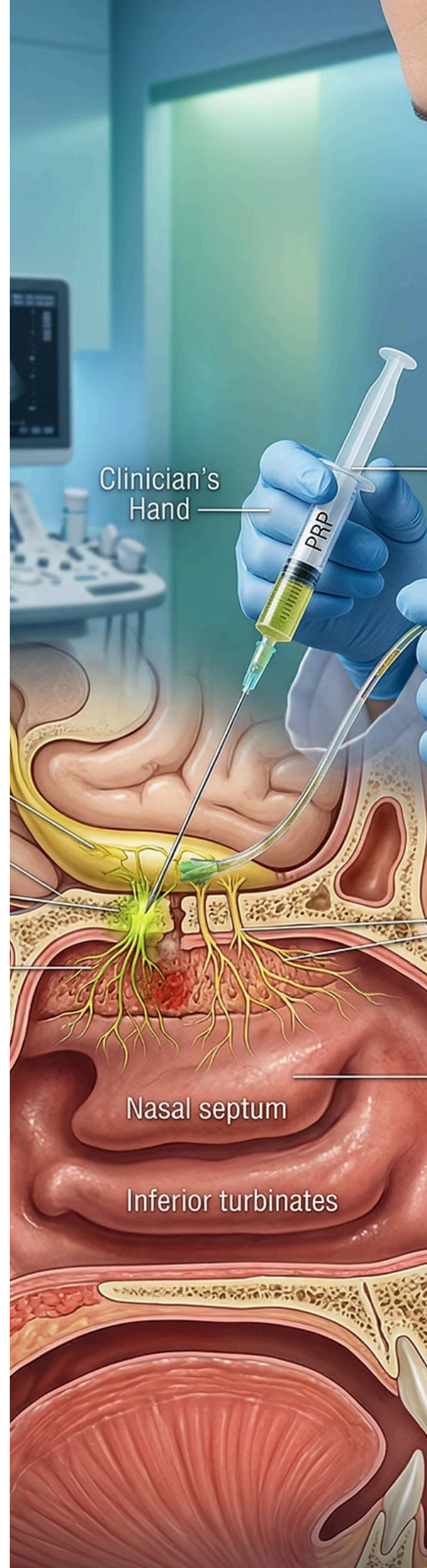
Long COVIDに対するPRPの臨床エビデンスは、現時点では嗅覚障害に集中しています。Yan et al. (Int Forum Allergy Rhinol 2023) のRCT (26例) では、経鼻PRP注射群 (2週間隔×3回) がプラセボ群に対しTDIスコアで3.67ポイント優位に改善し、奏効率は**PRP群57.1% vs プラセボ群8.3%** (OR 12.5) でした。Lechien et al. (2024/2025) の大規模対照研究 (514例) では、PRP+嗅覚トレーニング群の**80.3%**が主観的改善を報告し、Maniaci et al. (Biomedicines 2024) のシステマティックレビューはPRPをLong COVID嗅覚障害の「有望かつ安全な治療選択肢」と結論づけました。

### 全身性Long COVID・ワクチン後遺症への理論的根拠

倦怠感、認知機能障害、POTS等の全身性症状に対するPRPの直接的な臨床研究は**現時点で存在しません**。しかし、VEGFとPDGFによる内皮修復、IL-1ra・TGF-β・IL-10による抗炎症作用、NGF・BDNFによる神経再生、M2マクロファージ極性を介した免疫調節など、複数の理論的根拠が他のPRP応用からの外挿として存在します。

### 神経障害性疼痛への臨床エビデンス

Anitua et al. (Biomed Pharmacother 2024) のシステマティックレビュー (12件のRCT・754例) では、手根管症候群・糖尿病性末梢神経障害・帯状疱疹神経痛・ハンセン病性ニューロパチーを対象に、**12件中8件でPRPが対照治療より疼痛強度を有意に改善し**、残り4件でも非劣性でした。糖尿病性末梢神経障害RCT (Hassanien et al., Pain Med 2020、60例) では超音波ガイド下神経周囲PRP注射群でVAS・しびれ・神経伝導速度が1・3・6ヶ月時点で有意に改善しました。重篤な有害事象は報告されていません。



# 帯状疱疹後神経痛への PRP・PRF療法の応用

## PHNの病態：末梢と中枢の二重感作

PHNの病態は3層構造で理解されます。**末梢レベル**ではVZV再活性化による表皮内神経線維の喪失、異所性放電、侵害受容器感作が生じます。**脊髄レベル**では脊髄後角ニューロンの過興奮性（中枢感作）、下行性疼痛抑制系の機能低下が起こります。**炎症環境**としてIL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 、CRP、PGE2、CGRPの上昇が持続します。この末梢・中枢の二重機構がPHNを難治化させ、単一モダリティ治療への抵抗性の原因となっています。PRPは末梢神経再生と抗炎症の双方に作用し得る点で、この病態に対し理論的優位性を持ちます。



### 末梢レベル

表皮内神経線維喪失・異所性放電・侵害受容器感作



### 脊髄レベル

脊髄後角ニューロン過興奮性・下行性疼痛抑制系機能低下



### 炎症環境

IL-1 $\beta$ ・IL-6・TNF- $\alpha$ ・CRP・PGE2・CGRPの持続的上昇

# 24件の臨床試験が示すPRPの有効性

Kan et al. (BMC Anesthesiology 2026) の包括的スコーピングレビューは、帯状疱疹関連疼痛に対するPRP臨床試験**24件**（RCT 17件、単群試験5件、後ろ向き研究2件、総計**1,648例**）を同定しました。2020-2024年に発表され、23件が中国、1件がエジプトからの報告です。疾患フェーズは急性期6件、亜急性期7件、慢性期（PHN）11件でした。

## 24

臨床試験総数

RCT 17件を含む

## 1648

総登録症例数

2020-2024年に発表

## 30%

疼痛改善率

全24件で臨床的に意味のある改善を確認

## 0

重篤有害事象

全24件を通じて報告なし

治療アプローチとしてPRP単独11件、**PRP+パルス高周波療法（PRF）11件**、PRP+持続高周波1件、PRP+インターフェロン1件が含まれ、全24件で疼痛強度の**30%以上の臨床的に意味のある改善**が確認されました。16件で睡眠の質（PSQI/AIS）の改善、7件で鎮痛薬使用量の減少が報告されました。炎症マーカー（IL-1 $\beta$ 、IL-18、IL-6、TNF- $\alpha$ 、CRP）の低下とIL-2、IL-10、 $\beta$ -エンドルフィン、ニューロテンシンの上昇も確認されています。

### Abu El-Hamd et al. (2024、45例)

PHN患者への**皮内PRP注射**（0.1cc/ポイント、1cm間隔、2週間隔×4回）でVAS・NRS・VRS・SF-36の有意な改善を示しました。

### Zhou et al. (Int J Neurosci 2024、80例RCT)

超音波ガイド下標的神経PRP注射群が薬物単独群より有意にNRSが改善し、PHN発症率も低下しました。



# 硬膜外・傍脊椎・DRGへのPRP応用と治療プロトコル

## 硬膜外・傍脊椎・DRG注射

硬膜外PRP注射の帯状疱疹疼痛への応用はClinicalTrials.gov (NCT05538364) に登録されています。腰椎椎間板疾患に対する硬膜外PRPのメタアナリシス (2025) ではステロイドとの疼痛改善効果の同等性

(WMD = -0.09, p=0.641) が示されており、硬膜外投与には溶解血小板 (血小板ライセート) の使用が推奨されます。傍脊椎PRP注射に関しては、ChiCTR (ChiCTR2400087248) に128例の前向きRCTが登録されています。DRG (後根神経節) へのPRPとパルス高周波の併用が複数の中国RCTで検討され、VAS・PSQIの有意改善が報告されています。

- ☐ PHN文献における「PRF」の大半はパルス高周波 (Pulsed RadioFrequency) を指し、多血小板フィブリン (Platelet-Rich Fibrin) とは異なるため、略語の解釈に注意を要します。

## 推奨治療プロトコル (神経応用)

**PRP調製**：10–20mL全血から遠心 (1000–4200rpm×10分)、血小板濃度3–5倍目標。

**LP-PRP (白血球低含有) が神経周囲投与に推奨** (炎症反応の軽減のため)。

### 投与方法：

- 皮内注射 (PHN：0.1cc/ポイント、1cm間隔、2週間隔×4回)
- 超音波ガイド下神経周囲注射 (3–5mL単回)
- CTガイド下DRG注射 (パルス高周波との併用、2–5mL)

**禁忌**：注射部位の活動性感染、血小板減少症、抗凝固療法 (相対的禁忌)、治療部位の悪性腫瘍。自己血由来のため免疫原性リスクはゼロです。



# PHN標準治療との比較でみるPRPの位置づけ

## 既存薬物療法の限界

2025年NeuPSIG (Lancet Neurology, 313 RCT・40,000例超) の更新されたエビデンスによると、PHN第一選択薬のNNT (治療必要数) は依然として高い状況です。すなわち過半数の患者は50%の疼痛改善を得られず、既存治療には大きな未充足医療ニーズが存在します。

### 4.6

#### 三環系抗うつ薬 (TCA) NNT

アミトリプチリン (95% CI: 3.2-7.7)、第一選択薬

### 7.4

#### SNRI NNT

デュロキセチン等、第一選択薬

### 8.9

#### $\alpha 2\delta$ リガンド NNT

プレガバリン・ガバペンチン、第一選択薬

### 2.7

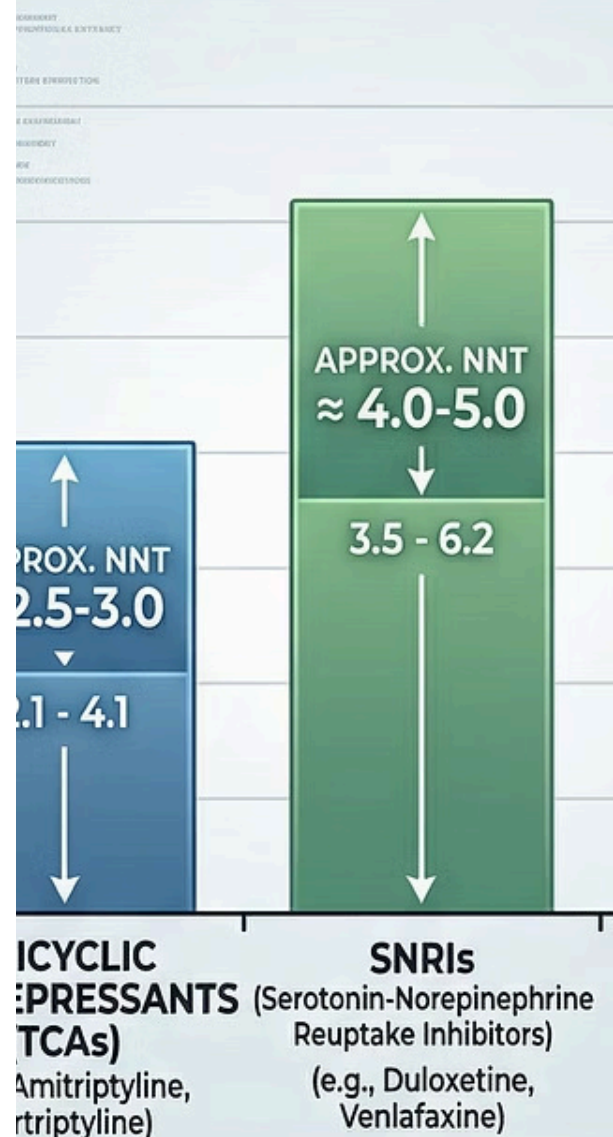
#### ボツリヌス毒素A NNT

最良値だがエビデンス総量限定で第三選択

オピオイドはNNT 5.9ですがNNH (有害必要数) 15.4と治療指数が不良で、乱用リスクからNeuPSIGは第三選択に格下げしました。パルス高周波はDRG刺激で有効性が確認されるものの効果持続は数週間~数ヶ月で反復施行を要します。脊髄刺激療法は難治性PHNに適応されますが、41.7%の患者で退院時50%未満の疼痛改善にとどまり高額です。

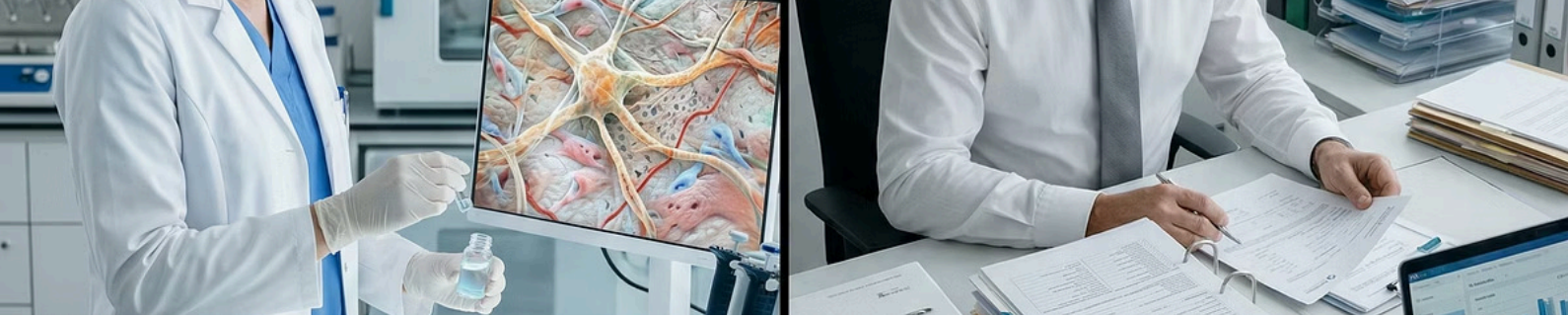
# E TREATMENT E URALGIA: FOCU HARMACEUTICA

## RELATIVE THERAPEUTIC E



## INGS & LIMITATIONS

values across standard therapies indicate pain relief (e.g., 50% pain reduction). Response is common; substantial residual pain and side effects (e.g., sedation, dizziness) from multimodal approaches and novel treatments.



第7章 続き

## PRPの優位性と限界：疾患修飾 vs 対症療法

### PRPの根本的優位性

全ての標準薬物療法が**対症療法**（症状管理）であるのに対し、PRPは**疾患修飾的**（神経再生・組織修復）に作用し得ます。末梢神経ギャップ修復の研究では、PRPによりVASが平均7.7→0.67（7ポイント低下）、89%で完全疼痛消失が達成されており、これは薬物療法の平均3.6ポイント低下を大幅に凌駕します。安全性プロファイルは全薬物療法のNNH（13.9-26.2）に対し、PRP群では系統的レビューを通じて**重篤な有害事象ゼロ**であり、高齢のPHN患者における多剤併用負荷の軽減も期待されます。PRP単回～少数回投与で効果が持続する点は、毎日の内服継続と対照的で服薬コンプライアンスの課題を回避できます。

### PRPの重大な限界

- (1) PHNに対する大規模（100例超）多施設二重盲検プラセボ対照RCTが存在しない。
- (2) PRP調製プロトコル（遠心条件、血小板濃度、白血球含有量、活性化法）が標準化されておらず、研究間の比較が困難。
- (3) 画像ガイド（超音波・CT）を要する術者依存的技術。
- (4) FDA/EMA/PMDAいずれにおいても疼痛管理目的のPRPは正式承認されておらず、自己血由来製品として21 CFR 1271の規制枠組みで運用。
- (5) 保険適用はほぼ皆無で（Medicareでは慢性非治癒性糖尿病性創傷のみ）、患者の自己負担となります。

# エビデンスレベルの評価と 今後の研究課題

## 現在のエビデンス階層

神経障害性疼痛に対するPRPのエビデンスは、最新のシステマティックレビュー（2024-2025）において**GRADE**評価が適用不能なほどの異質性を有します。12件のRCT・754例という母集団は、各病態に1-2研究しか存在しないことを意味し、メタアナリシスは実施不可能でした。PHN特異的にはRCTレベルのデータがわずか数件にとどまります。比較として、標準PHN治療のNeuPSIG推奨は313件のRCT・40,000例超に基づいており、エビデンス量の格差は歴然としています。

### 🏆 希望のシグナル①

24件の帯状疱疹関連PRP臨床試験すべてで臨床的に意味のある疼痛改善が報告されました。

### 📊 希望のシグナル②

PRP+パルス高周波の有効率が**91.5%**（対照群73.1%）と極めて高い初期データがあります。

### ✅ 希望のシグナル③

全研究を通じて**重篤有害事象がゼロ**であり、安全性が一貫して確認されています。

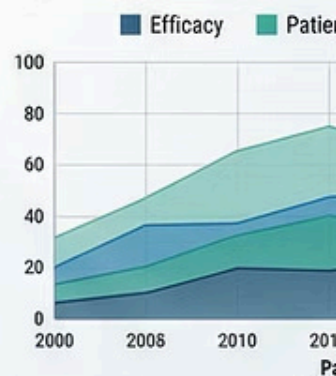
# HY & CLINICAL T UROPATHIC PAIN

## Ts



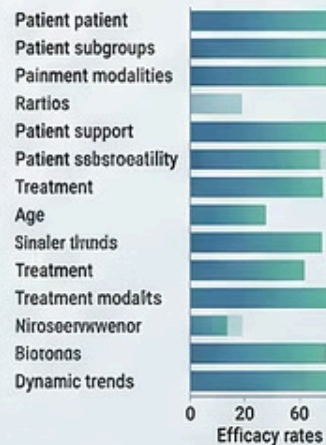
| Study (n) | Specific modalities |
|-----------|---------------------|
| 87        | S                   |
| 83        | S                   |
| 51        | S                   |
| 89        | S                   |
| 02        | S                   |
| 65        | S                   |
| 09        | N                   |
| 02        | S                   |
| 66        | S                   |
| 66        | S                   |
| 97        | S                   |
| 57        | N                   |

## COMPREHENSIVE



### Subgroup

### Efficacy rate



\*Greater staulte statistical power

## SAFETY PROFILE

Safety monitoring data summary oxo-reasoning patients in contoron specific study cohorts.

# ZERO

## ADVERSE EVENTS REPORTED

in specific 12 oroots of specific study cohorts



Study study cohorts



### SAFETY MONITORING

Data summary 3,880  
Safety monitoring 50%  
Total urmary 898

# 結語：パラダイム転換の可能性と慎重な楽観

PHNを含む神経障害性疼痛の治療は過去20年間本質的に進歩しておらず、2025年NeuPSIGガイドラインの推奨は2015年版からほぼ不変です。この治療的停滞の中で、PRPは対症療法から**組織修復・神経再生への転換**を提示する数少ないモダリティです。

24件の臨床試験が一貫して安全性と有効性のシグナルを示していることは、偶然では説明しがたい知見です。一方で、中国単一国からの研究への偏在、盲検化の不足、PRP調製の非標準化という方法論的限界は、エビデンスの確実性を大きく制約しています。

## → 国際的な多施設RCTによるエビデンスの確立

PHNに対するPRPの多施設・二重盲検・プラセボ対照RCTを優先的に実施し、エビデンスの質的転換を図ります。

## → PRP調製プロトコルの国際標準化

神経応用に特化したパラメータ（至適血小板濃度4.5-6.5倍、LP-PRP推奨、活性化法の統一）のコンセンサス形成が急務です。

## → Long COVID/ワクチン後遺症を対象としたPRP臨床試験の立案

全身性症状（倦怠感、POTS、認知機能障害）への応用には、病態メカニズムに基づく標的組織の同定と投与経路の最適化が必要です。

## → 次世代アプローチの臨床導入

PRP-Exosはナノスケールの小胞であり、標準化が容易で血液脳関門を通過し得るため、中枢性感作を伴うPHNへの応用可能性があります。PRP+電気刺激の併用（前臨床で軸索密度・髄鞘化の相乗効果）も有望です。

PRPは「銀の弾丸」ではありませんが、難治性神経障害性疼痛に対する治療パラダイムを拡張する合理的な可能性を有しており、**厳密な科学的検証に値するモダリティ**です。今後3-5年の国際的な共同研究が、このモダリティの臨床的位置づけを確定させる重要な転換点となるでしょう。