

資料2 版数： 作成： 年 月 日
患者様へ

虚血性心疾患に対する自己骨髄由来 CD133 陽性細胞移植に関する臨床研究について

「目的」

あなたはこれまでの診断により、心臓の冠動脈が細くなっていたり詰まっていることによる「虚血性心疾患」であることが明らかになっています。具体的には、心臓に血液を供給する血管（冠動脈）が細くなっていたり詰まっていることにより、心臓が酸素不足の状態に陥り、狭心痛あるいは心筋が壊死してしまう心筋梗塞にいたる危険性があります。従来、このような状態の方には、カテーテル下に冠動脈を広げる経皮的冠動脈形成術（風船療法とも言われます）や、手術にて冠動脈にて血管を吻合して血流を再開させる冠動脈バイパス術が行われてきました。あなたの場合は、綿密な検査の結果、冠動脈バイパス術の方が、治療効果は高いと判断されました。

しかし、ご本人の冠動脈がもともと細かったり、動脈硬化がきつくバイパス手術を行うことができない領域に対しては、これまで処置はできませんでした。その結果、手術後、狭心痛が残ったり、その領域に新たな心筋梗塞が比較的少数の方に起こることがありました。このような冠動脈の性状が悪く、バイパス手術をできない領域を有した患者様に対し、骨の中にある骨髄という組織から取り出した細胞をその領域に注入することで新しく血管を生えさせて（血管新生といいます）、残った虚血領域（冠動脈の性状が悪く、バイパス手術ができずに酸素不足が残った領域）を減らし、結果的に、患者様の術後症状を軽くし、あるいは心筋梗塞を予防することで心機能を維持させるという目的の臨床研究が欧米で始まっています。

我が国でも、骨髄から骨髄単核球細胞という細胞を抜き出して心臓に移植する臨床研究が行われてきましたが、欧米では、この骨髄単核球細胞の一部で、さらに未分化な CD133 陽性細胞という細胞を用いて治療を行い、効果をあげているとの報告があります。CD とは、“cluster of differentiation” の略語で、細胞の表面には、細胞の種類により目印となる様々な抗原が存在しています。そして、CD133 陽性細胞とは、CD133 抗原という目印が表面に存在する細胞ということで、これらの細胞は、骨髄単核球細胞の中でも特に未分化な細胞であると考えられており、心臓への移植後、血管新生に寄与することが期待されます。したがって、本臨床研究は、骨髄単核球細胞の中から、未分化な CD133 陽性細胞を選択的に採取し、それらをバイパス手術ができない領域に移植することで血管新生をおこし、後日発症する可能性のある狭心痛や心筋梗塞を防ぐことを期待している臨床研究です。

ご説明している「虚血性心疾患に対する自己骨髄由来 CD133 陽性細胞移植に関する臨床研究」は、欧米ではすでに開始されている臨床研究であり、すでに論文として報告され、そのなかで有効性と安全性が検証されています。しかし、日本ではいまだ行われていないため、まずは安全性を確認する臨床研究が必要です。従って、

本臨床研究「虚血性心疾患に対する自己骨髄由来 CD133 陽性細胞移植に関する臨床研究」は、安全性の確認を目的として4名の患者様にご協力いただく予定です。

「この臨床研究への参加・辞退について」

この臨床研究の説明を担当医師から聞いた上で、この臨床研究に参加するかどうかをあなたの自由な意思で決めてください。たとえ参加されなくても今後の治療に不利益になることはありません。また、この臨床研究の実施中に新たな情報が得られたときには、必ずあなたにお知らせします。そして、この臨床研究に参加することに同意したあとでも、開始されてからでも、あなたが辞退（同意の撤回）を申し出たときは、いつでも自由に辞退することができます。また、辞退しても現在できる中であなたにとって最善の治療を行います。

「臨床研究の概要」

手術は、全身麻酔にて行います。全身麻酔が開始された後で、お尻の部分の骨（腸骨といいます）の中より、骨髄液を300ml程度採取する必要があります。骨髄液採取後、通常通り冠動脈バイパス手術を行います。冠動脈バイパス手術や全身麻酔の危険性に関しては別添の“心臓・大血管の手術を受けられる方への説明書および同意書”を参照してください。通常の手術であるバイパス手術中に、CD133陽性細胞単離装置（Clini MACS）という機械を用いて、採取した骨髄液の中から、未分化な細胞であるCD133陽性細胞を選択的に抜き出し、濃縮させます。この過程には、約3～4時間を要します。CD133陽性細胞単離装置は、欧米において、医療機器として認証されており実際に他の臨床研究に使用されています。また、この作業に使用する薬剤や消耗品は全て無菌であることが業者によって証明されたものを用います。可能性は低いですが、もし操作中に機械のトラブル等により、目的のCD133陽性細胞が得られなかった場合は、この臨床研究への参加は中止され、通常の治療である冠動脈バイパス術のみを行いますので予めご了承下さい。細胞を濃縮させた後に、細胞に細菌、マイコプラズマやエンドトキシンという毒素が混入していないかどうか調べますが、これらの検査にはある程度時間がかかり、結果が判明するのは、細胞を移植した後となります。細菌やマイコプラズマが検出されたり、エンドトキシンの値が日本薬局方の規準を満たさなかった場合には、発熱、炎症所見の上昇等の臨床症状を見て、抗菌剤の投与等、適切に対処いたします。冠動脈に血管をつないだ後、術前検査にてバイパス手術だけでは、血流の行き渡らないと判明している心臓の虚血領域に、CD133陽性細胞を注射針で移植します。手術後は通常の冠動脈バイパス手術と同様の術後経過をとると考えられます。即ち、術後数日で食事が開始され、1週間目には十分歩行も可能な状態になります。

「予想される効果と危険性」

冠動脈バイパス手術に加えて、本臨床研究による CD133 陽性細胞の移植により、狭心痛が消失し、心臓の収縮力が増大することで、身体活動のレベルが向上することを期待していますが、本臨床研究は安全性の確認を第一の目的としていることをご理解ください。なお、通常の冠動脈バイパス手術による合併症が起こることがあります。詳しくは、“心臓・大血管を受けられる方への説明書および同意書”を参照してください。

骨髓細胞を穿刺する際、全身麻酔下に腸骨（お尻の骨の後ろの部分）から採取します。その後、冠動脈バイパス手術を行います。冠動脈バイパス手術時には、ヘパリン（血液が固まりにくい薬）を使用するため、腸骨穿刺部からの出血の可能性が想定されます。しかし、この穿刺部の出血のため、重篤な障害を残したという報告はこれまでありません。

細胞移植を行う際、注射針を用いて心臓に移植するため、その部位からの出血が、術後起こる可能性があります。ドイツで行われた CD133 陽性細胞を用いた細胞移植治療研究では、1 例に出血による再手術（止血術）が必要となりました。しかし、この症例も冠動脈バイパス手術と細胞移植を同時に行っているため、どちらが出血の原因なのかはわかりません。そして、1 例に上室性不整脈が起りましたが、細胞移植との因果関係がある可能性は低いと報告されています。骨髓から採取した細胞であるため、CD133 陽性細胞が骨に分化する可能性が懸念されますが、ドイツで行われた 50 例の報告では、骨化した症例はないとされていますが、臨床研究が開始されてまだ日が浅いことから、今後も継続して経過をみていくことになっています。

「プライバシーの保護」

この臨床研究の結果は、今後の治療法として先進医療などへの許可を得るために使用され、また医学雑誌などに発表されることがありますが、その際にあなたの名前や身元などが明らかになるようなことはありませんし、あなたやあなたのご家族のプライバシーが外部に漏れる心配は一切ありません。また、あなたが、この治療に参加されることを承諾されますと、治療の内容を確認するために、審査委員会（治療の実施に関して決定する委員会）の人が、あなたのカルテをみるがありますが、これらの人達は、法令上の守秘義務があり、あなたやあなたのご家族のプライバシーが外部に漏れる心配は一切ありません。あなたが、この承諾書に署名されますと、この治療の効き目や副作用について調べるため、上記の者がカルテ等の内容を見ることについても御了承いただいたこととなります。

「当該疾患に対する他の治療法」

諸検査の結果、あなた冠動脈バイパス手術は必要です。しかし、研究段階にある細胞移植は受けないという選択もあります。細胞治療を行うことで、術後の狭心痛の軽減や心筋梗塞を予防することができる可能性がありますが、細胞移植を受けたからといって、必ず胸痛や心筋梗塞が予防できるというわけでもありません。従

って、あなたの自由な意思で細胞移植を受けるかを決定してください。

「治療の費用について」

初診、再診、外来での各種臨床検査、入院治療費（包括医療制度による算定）、手術料（冠動脈バイパス術）などについては、あなたの保険の個人負担率に応じて請求されます。ただし、あなたの病気の保険診療に通常含まれない手技（骨髄細胞採取、CD133 陽性細胞単離にかかる費用）は、大阪大学医学部附属病院が負担します。

「健康被害が発生した場合について」

この治療が原因であなたが胸痛、不整脈等の症状を感じた場合は、速やかに担当医師にご連絡ください。この臨床研究は、これまでの欧米での臨床研究による報告に基づいて科学的に計画され慎重に行われますが、もしこの臨床研究が原因であなたに副作用などの健康被害が生じた場合には医師が適切な診療・治療を誠意を持って行います。ただし、この臨床研究では特別な補償制度はありません。

「担当医師への連絡」

この治療について、心配なことや、わからないこと、前述のような異常を感じられた時は、いつでも遠慮なく担当医師に申し出てください。

担当診療科（部）

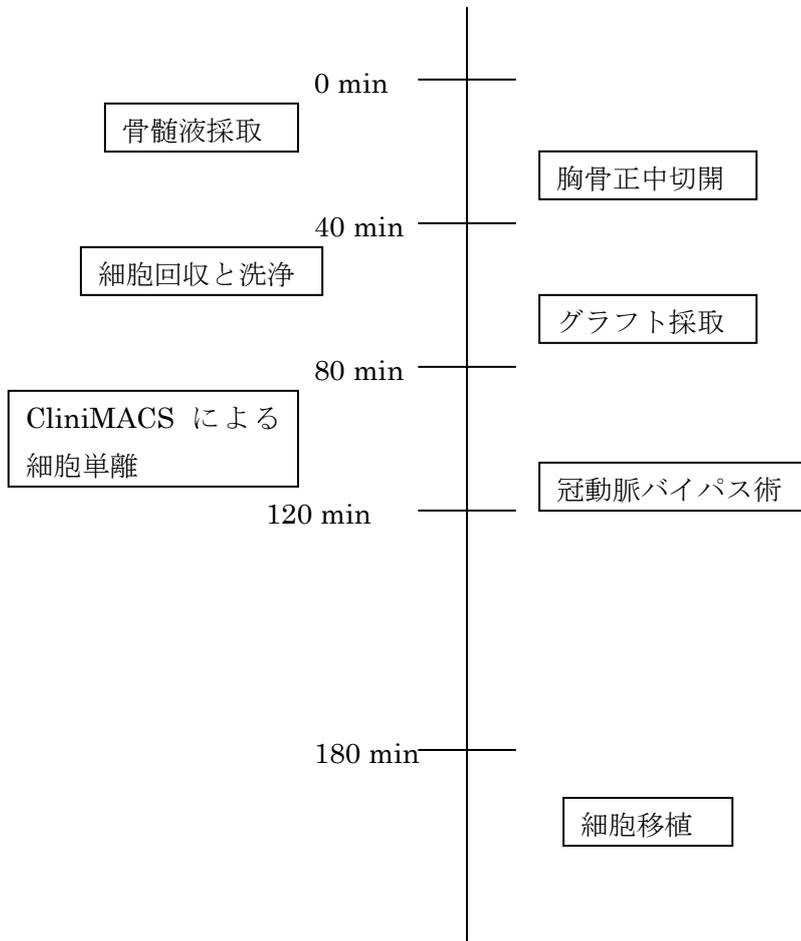
責任医師 職・氏名

担当医師 職・氏名

連絡先電話番号

（時間外緊急連絡先）

連絡先電話番号 <平日 8:30~17:00> 06-6879-5111（代表）（内線 ）



CCS 分類

- 1 度 歩いたり、階段を昇ったりするような通常の労作では狭心症は起こらない。仕事やレクリエーションでの激しい長時間にわたる運動により狭心症が出現する。
- 2 度 日常生活でわずかな制限がある。1) 急いで歩いたり、2) 急いで階段を昇ったり、3) 坂を登ったり、4) 食後、寒い日、風の日、感情的にいらいらしている時、起床後数時間のあいだに歩いたり階段を昇って狭心症が起こる。3ブロック以上歩いたり、1階から3階まで普通の速さで昇ると、狭心症が起きる。
- 3 度 日常生活の著明な制限がある。1-2ブロック歩いただけで狭心症が生じ、1階から2階まで昇るだけで狭心症が生じる。
- 4 度 どのような肉体的活動でも狭心症が起きる。安静時に胸痛があることもある。

NYHA 分類

- I 身体活動を制限する必要のないもの、日常生活における身体活動では、疲れ、動悸、息切れ、狭心症症状は起こらない。
- II 身体活動を軽度ないし中等度に制限する必要があるもの、日常生活における身体活動でも、疲れ、動悸、息切れ、狭心症症状がおこるもの。
- III 身体活動を中等度ないし高度に制限する必要があるもの、日常生活における軽い身体活動でも、疲れ、動悸、息切れ、狭心症症状がおこるもの。
- IV 身体活動を制限し安静にしても、心不全症状や狭心症症状がおこり、少しでも安静をやめると症状が増悪するもの。

Rentrop score

- Score 0 Absent
- Score 1+ Filling of side-branches of a target-occluded epicardial coronary artery via collaterals without visualization of the epicardial coronary artery itself
- Score 2+ Partial filling of the epicardial segment via collateral arteries.
- Score 3+ Complete filling of the epicardial segment.