

リンやストレプトマイシンを含有した培養液はすべて廃棄するので体内にはほとんど入らない。そのため、本剤による有害事象の可能性は極めて低いと考える。

3.3.6. ヘパリン

ノボヘパリン(持田製薬)

①概要：通常、汎発性血管内血液凝固症候群の治療、体外循環装置使用時、血管カテーテル挿入時、輸血及び血液検査の際の血液凝固の防止に用いる。本目的では骨髄液採取時の骨髄液の凝固予防に用いる。組成 1000 単位/mL

②毒性：薬剤として投与する場合、通常ヘパリンナトリウムとして筋肉注射 5000 単位である。有核細胞の分離後ノボヘパリンを含有した骨髄液、培養液はすべて廃棄するので体内にはほとんど入らない。そのため、本剤による有害事象の可能性は極めて低いと考える。

3.3.7. 増血剤

エスポー(キリンビール株式会社)

①概要：通常、腎性貧血、800mL 以上の自己血貯血を行う際に用いる。ヒトエリスロポエチン製剤である。24000 単位を用いる。

②毒性：0.1%以下の頻度でエリスロポエチン過敏症による血圧上昇、動悸、消化器症状が有る。そのため、本剤による有害事象の可能性は極めて低いと考える。

3.3.8. 生理食塩水

生理食塩水(扶桑薬品)

①概要：通常、注射用医薬品の希釈、溶解に用い、静脈内注射又は点滴静注する。移植細胞の懸濁に用いる。20mL スノープルを用いる。

②毒性：大量を急速投与すると血清電解質異常、うっ血性心不全、浮腫、アシドーシスがおこる。今回は少量の生理食塩水を移植の際の細胞懸濁に用いる。そのため、本剤による有害事象の可能性は極めて低いと考える。

4. 診断基準および病期・病型分類

4.1. 大腿骨頭無腐性壊死の定義および診断基準

大腿骨頭無腐性壊死とは、感染症以外の何らかの理由により大腿骨頭内の海綿骨が壊死に陥った病態である。臨床所見としては股関節の疼痛、可動域制限が認められる。単純 X 線において、骨頭の骨折像、骨硬化像、囊腫様変化等を認め、MRI にて T1 及び T2 強調画像共に低信号を示す。

4.2. 病期分類

厚生労働省の研究班による病期分類と病型分類を用いて適格症例を選出するが、海外の既報と治療成績を比較するために、Steinberg 分類による病期判定も施行する²²⁾。

4.2.1. 病期分類

1) 厚生労働省素案

- Stage 1: X線像の特異的異常所見はないが、MRI、骨シンチグラフィ、または病理組織像で特異的異常所見がある時期
- Stage 2: X線像で帯状硬化像があるが、骨頭の圧潰のない時期
- Stage 3: 骨頭の圧潰があるが、関節裂隙は保たれている時期
- Stage 3A: 圧潰が3mm未満の時期
- Stage 3B: 圧潰が3mm以上の時期
- Stage 4: 明らかな関節症変化が出現する時期

2) Steinberg分類

- Stage 0: X線、骨シンチ及びMRIで正常あるいは診断所見なし.
- Stage 1: X線は正常であるが、骨シンチあるいは/及びMRIで異常所見を認める.
- Stage 2: X線で骨頭内に嚢胞及び硬化像を認める.
- Stage 3: 軟骨下骨の陥没によるクレッセント徴候の出現
- Stage 4: 大腿骨頭の扁平化
- Stage 5: 臼蓋側の変化の有無を問わない関節裂隙の狭小化
- Stage 6: 進行期退行性変化

なお、それぞれのX線所見は下記のように定義されている.

帯状硬化像: 骨頭内の帯状にX線透過性が減少し、骨稜構造が不鮮明となった像

圧潰像: 正常では円弧状を呈する骨頭関節面が部分的に平坦になった像

関節症変化: 関節裂隙の狭小化、軟骨下骨の硬化像あるいは嚢胞像、関節面の不整、骨棘形成等の変化

クレッセント徴候: 骨頭内の三日月状の硬化像

扁平化: 正常ではほぼ球状を呈する骨頭が扁平化すること

4.2.2.病型分類

- Type A: 壊死域が臼蓋荷重面の内側1/3未満にとどまるもの、または壊死域が非荷重部のみに存在するもの
- Type B: 壊死域が臼蓋荷重面の内側1/3以上2/3未満の範囲に存在するもの
- Type C: 壊死域が臼蓋荷重面の内側2/3以上に及ぶもの
- Type C-1: 壊死域の外側端が臼蓋縁内にあるもの
- Type C-2: 壊死域の外側端が臼蓋縁を越えるもの

5. 適格規準

以下の選択規準をすべて満たし、かつ以下の除外規準のいずれにも該当しない患者を適格として登録する.

5.1. 選択規準

- 1) 厚生労働省素案で病期がStage 3A及び3Bの大腿骨頭無腐性壊死の患者
- 2) 症例登録時において20才以上60才未満の患者

- 3) 本人より文書同意が得られている患者

5.2. 除外規準

- 1) 過去に当該骨に外科的治療を受けた患者
- 2) 重度の喫煙歴 (Brinkman index > 600) を過去あるいは/及び現在有する患者 (Brinkman index = 1日の本数 × 年数)
- 3) ワーファリンの中断が不可能な患者
- 4) 登録前2週間以内のHbA1cが9.0%以上のコントロール不良の糖尿病患者
- 5) 閉塞性動脈硬化症の患者
- 6) 妊娠中、授乳中および妊娠の可能性のある患者
- 7) 現在治療中の悪性新生物を有する患者
- 8) 心筋梗塞、脳梗塞発症後6ヶ月未満の患者
- 9) 関節リウマチの患者
- 10) 透析中の患者
- 11) 血液疾患 (白血病、骨髄増殖性疾患、骨髄異形性症候群) を合併する患者
- 12) 合併疾患による余命が1年以内と考えられる患者
- 13) 活動性感染症患者 (HBV、HCV、梅毒、HTLV-1、HIV陽性の患者を含む)
- 14) 登録前2週間以内の収縮期血圧が90mmHg未満である患者
- 15) 登録前2週間以内の体重が40kg未満である患者
- 16) 登録前2週間以内の下記臨床検査において骨髄機能の低下を認める患者 (好中球 < 1,500/mm³、Hb < 11.0 g/dL (男性)、Hb < 10.0 g/dL (女性)、Plt < 10万/mm³)
- 17) 登録時点より3ヶ月前以内に治療の有効性に影響を与える可能性のある下記治療薬の処方変更 (減量・中止を除く) があった患者。
 - ① 骨粗鬆治療薬: 活性型ビタミンD₃製剤、ホルモン製剤、ビスフォスフォネート製剤、乳酸カルシウム製剤、及びその他の骨粗鬆症に対して薬効が認められている薬剤
 - ② ステロイド剤
- 18) その他、試験担当医師が不相当と判断した患者

6. 登録

6.1. 施設登録

- 1) 本研究は京都大学医学部附属病院の単施設で行う。試験責任医師は、京都大学医学部医の倫理審査委員会での承認が得られた後、「倫理審査委員会承認連絡書」および「試験担当医師一覧」をコピーし、必要事項を記入の上データセンターに FAX で送付する。
- 2) データセンターは施設登録を行い、「施設登録完了連絡書」を試験責任医師に FAX で送付する。

6.2. 症例登録

- 1) 試験責任/分担医師は、患者が適格基準を満たす場合、症例検討会に諮り、本治療の