

採取時の骨髓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髓液、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. 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. 月状骨無腐性壊死の定義および診断基準

月状骨無腐性壊死とは、感染症以外の何らかの理由により月状骨内の海綿骨が壊死に陥った病態である。臨床所見としては手関節月状骨部に腫脹、圧痛を認め、手関節の可動域制限が認められる。単純 X 線像にて、月状骨の骨折像、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。いくつかの病期・病型分類が報告されているが、本試験では国際的に最も広く使用されている Lichtman 分類²⁰⁾を用いる。

4.2. Lichtman 分類

1982 年に Lichtman により提唱された分類法であり、その後国際的に広く使用され、現時点における最も一般的な病期分類法である。

Stage 1: 月状骨の圧痛のみ、X 線所見は正常。

Stage 2: X 線像で月状骨に硬化像を認めるが圧潰像はない。

Stage 3A: X 線像で月状骨に圧潰像を認めるが、舟状骨の掌側回旋は 70 度未満である。

Stage 3B: X 線像で月状骨に圧潰像を認め、舟状骨は 70 度以上掌側に回旋している。

Stage 4: X 線像で橈骨手根骨関節あるいは手根骨関節の関節症変化があるもの。

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。

硬化像：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：月状骨の形状が荷重方向において短縮変形をきたした像

掌側回旋：手関節正側面 X 線における、舟状骨の骨軸と橈骨の骨軸の成す角度で判定し、掌側を+、背側を-とする。正常手関節では+64±4 度である。

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囊胞像、関節面の不整、骨棘形成等の変化

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) Lichtman分類でStage 3A及び3Bの月状骨無腐性壊死の患者
- 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の治療薬の処方変更（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