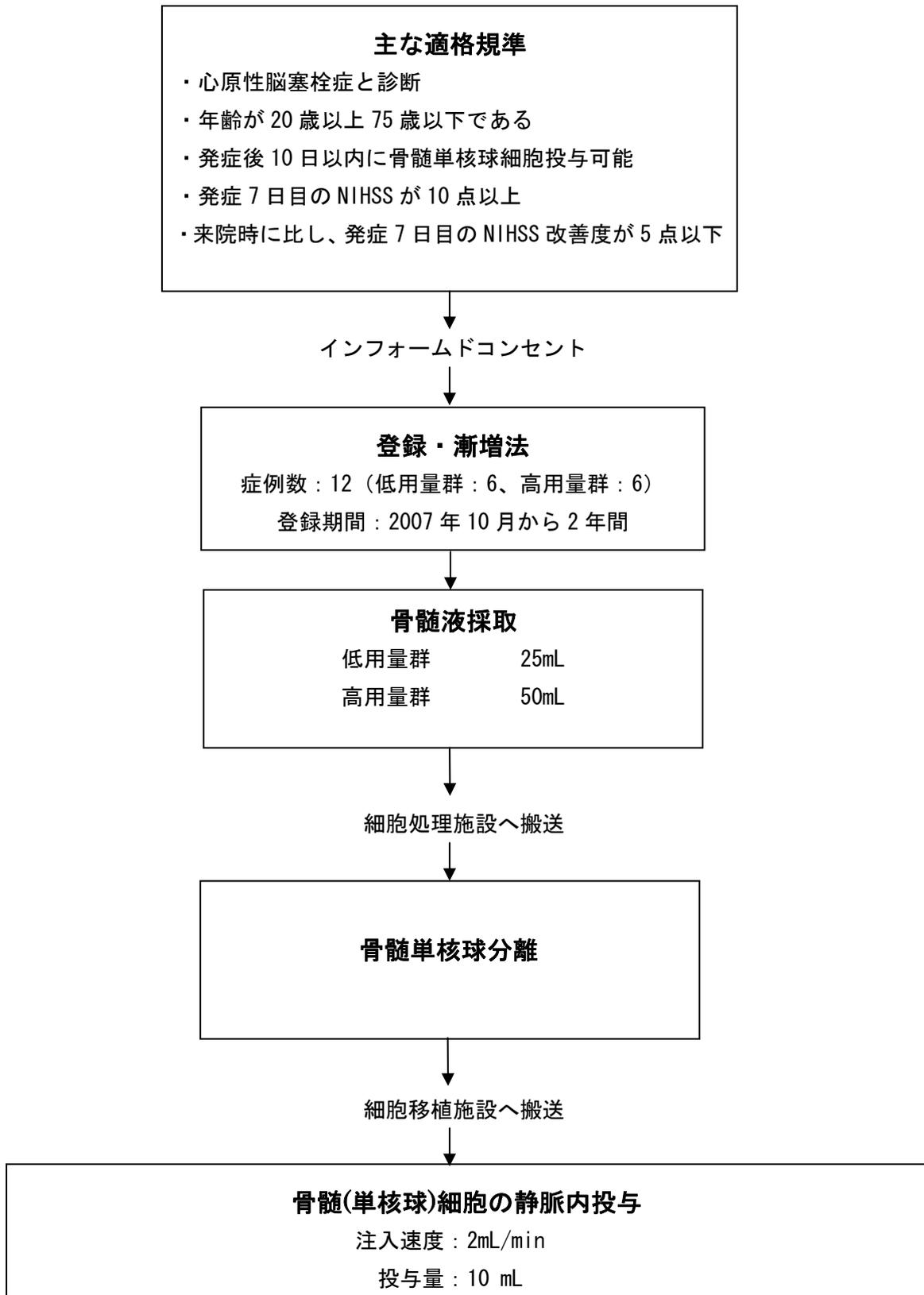


急性期心原性脳塞栓症患者に対する  
自己骨髄単核球静脈内投与に関する臨床研究

研究計画書

主任研究者： 国立循環器病センター 成富 博章

シエーマ



試験デザインの概略

- ・ 試験の相：第I-II相
- ・ 用量漸増法

### 1) 研究協力の任意性及び撤回の自由

本人（あるいは代諾者）に本臨床研究に関する説明を行い、試験の内容を十分に理解して頂いた上で、この臨床試験への参加の可否について自由意思で決定して頂く。また、たとえ参加しなくても、今後の治療に不利益になることは一切ないこと、およびいったん同意しても自由に参加を取りやめることができ、その場合は本試験治療以外の最善の治療を行うことを明確に説明する。

### 2) 研究の目的

急性期心原性脳塞栓症患者に対し、自己骨髄単核球細胞の静脈内投与を行い、エンドポイントは①投与1ヵ月後のNIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) の改善度(有効性)、②脳梗塞7日後と比し投与1ヵ月後におけるNIHSS悪化症例の頻度(安全性)とし、その安全性と神経症状改善効果を評価する。

### 3) 研究責任者及び研究組織

<臨床研究実施チーム>

氏名	分担	所属
成富 博章	研究責任者	国立循環器病センター 脳血管内科(B) 部長
長束 一行	研究実施	国立循環器病センター 脳血管内科(B) 医長
宮下 光太郎	研究実施	国立循環器病センター 脳血管内科(B) 医長
森脇 博	研究実施	国立循環器病センター 脳血管内科(B) 医長
宮田 茂樹	研究実施	国立循環器病センター 臨床検査部 医長
山田 直明	研究実施	国立循環器病センター 放射線診療部 医長
小仲 邦	研究実施	国立循環器病センター 脳血管内科(B) 医員
田口 明彦	研究実施	国立循環器病センター研究所循環動態機能部 室長
林 拓也	研究実施	国立循環器病センター研究所 放射線医学部 室長
畔 政和	研究指導	国立循環器病センター 麻酔科 部長
中谷 武嗣	研究指導	国立循環器病センター 臓器移植部 部長
盛 英三	研究指導	国立循環器病センター研究所 心臓生理部 部長
相馬 俊裕	細胞採取	国立病院機構大阪南医療センター臨床検査部 部長
大串 始	細胞分離	産業技術総合研究所セルエンジニアリング研究部門 主幹研究員

<独立症例検討委員会>

委員長：山本 晴子	国立循環器病センター	脳血管内科(A)	医長
委員：永谷 憲歳	国立循環器病センター研究所	再生医療部	部長
朝倉 正紀	国立循環器病センター	心臓血管内科	医長

### 4) 研究の対象及び方法

登録時において、以下の選択規準を全て満たし、かつ除外規準のいずれにも該当しない被験者を適格とする。

#### <選択規準>

- ①心原性脳塞栓症と診断されている。
- ②年齢が 20 歳以上 75 歳以下である。
- ③発症後 7 日目の時点で NIHSS が 10 点以上である。
- ④来院時に比し、発症 7 日後の NIHSS 改善度が 5 点以下である。
- ⑤発症後 10 日以内に骨髄単核球細胞採取が可能である。
- ⑥本人または代諾者から文書による同意が得られている。

#### <除外規準>

- ①CT にて脳内出血、くも膜下出血あるいは神経症状の悪化を伴う出血性梗塞が認められる。
- ②開頭減圧術を予定している。
- ③急性心筋梗塞を併発している。
- ④出血性素因あるいは血液凝固異常を合併している。
- ⑤血小板減少症を有する。(発症後の検査で血小板数 $\leq 10$ 万/mm<sup>3</sup>)
- ⑥腎機能障害を合併している。(発症後の検査で血清クレアチニン $\geq 2.0$ mg/dl)
- ⑦治療を要する悪性腫瘍を有する。
  - i 腹部 CT 検査、ii 胸部 X 検査、iii 便潜血検査、iv 腫瘍マーカー(CEA、Ca19-9)検査を行う。
- ⑧コントロールされていない糖尿病性増殖性網膜症がある。
- ⑨感染性心内膜炎が疑われる。
- ⑩HBV, HCV, HIV, HTLV 陽性である。
- ⑪他の臨床試験に参加している。
- ⑫担当医師の判断により、当試験への参入が不適切と考えられる。
- ⑬独立症例検討委員会でも不適切な症例であると判断された。

#### 治療計画

##### 1. プロトコル治療

登録後、40 時間以内に骨髄液を採取し、採取後 8 時間以内に投与する。

登録から細胞移植後 1 ヶ月間は、入院とする。

##### 2. 用量の設定

用量は、低用量群と高用量群の 2 群を設定する。低用量群から開始し、用量漸増試験を行う。

	低用量群 (6 例)	高用量群 (6 例)
骨髄採取量	25ml	50ml

### 3. 採取方法

#### (1) 局所麻酔

国立循環器病センター手術室において局所麻酔にて行い骨髄細胞を採取する（不穩、疼痛が強い場合は静脈麻酔を追加する）。

#### (2) 骨髄液採取

国立循環器病センター手術室において実施する。

- ① 骨髄細胞保存液（RPMI1640 Medium100ml＋ヘパリンナトリウム 2000 単位に混和する）を準備する。
- ② 吸引用注射器には骨髄細胞保存液を 1ml ずつ分注する。
- ③ 採取容器に骨髄細胞保存液：3ml および ACD-A 液：4ml（低用量群）又は骨髄細胞保存液：6ml および ACD-A 液：8ml（高用量群）を入れておく。
- ④ 骨髄穿刺針を用いて両側腸骨の後腸骨棘より骨髄液を採取する。  
左右各 3－5 箇所、合計 6－10 箇所から、骨髄穿刺針と吸引用注射器を用いて 1 回に数 ml～十数 ml 吸引する。
- ⑤ 低用量群では 25ml、高用量群では 50ml 採取する。

#### (3) 骨髄液の搬送

採取後、検体に被験者識別コード及び登録番号を付したものを、主治医が 3 時間以内に自動車産業技術総合科学研究所細胞プロセッシングセンターに搬送する。

#### (4) 単核球分離方法

骨髄単核球の単離、洗浄、調整

- ① 骨髄単核球を 4 倍量の、ヒト血清アルブミンおよび ACD-A 液入り RPMI 1640 Medium (RPMI 385ml+25%ヒト血清アルブミン 40ml+ACD-A 液 75ml) で希釈する。
- ② Ficoll-Paque PREMIUM (GE Healthcare) を用いた比重遠心法 (400g、40 分、室温) にて単核球を分離する。
- ③ ヒト血清アルブミン、ACD-A 液入り RPMI 1640 Medium を加え、遠心 (150g、10 分、室温) し、上清の除去を行う。
- ④ ヒト血清アルブミン、ACD-A 液入り RPMI 1640 Medium を加え、遠心 (100g、10 分、室温)、上清の除去を行う。
- ⑤ ④の操作を繰り返す。
- ⑥ 細胞を 11ml のヒト血清アルブミン、ACD-A 液入り RPMI 1640 Medium に懸濁する。
- ⑦ 細胞数のカウントを行う。
- ⑧ 10ml を 10ml シリンジにて保存し、搬送する。
- ⑨ 残った細胞を用いて移植細胞に含まれる CD34、CD133 陽性細胞数など血液学的な測定を行う。

#### (5) 骨髄単核球の搬送

検体に被験者識別コード及び登録番号を付し、単核球細胞単離後、3時間以内に主治医が自動車で国立循環器病センターに搬送する。搬送の際、保存温度は4℃とする。

#### (6) 細胞移植

国立循環器病センターSCU病棟にて末梢静脈より細胞移植を行う。

- i) 経静脈的に2ml/minの注入速度でシリンジポンプを用いて10ml投与する。
- ii) 輸注後、生理食塩水にて洗い流す。

#### 余剰細胞の取り扱い

本臨床研究において発生する余剰細胞は、有害事象発生時などにおける事後調査などを目的とし産業技術総合科学研究所にて5年間保存する(研究目的での細胞培養は行わない)。その後はオートクレーブにて処理する。

#### 治療の中止

下記事項が認められた場合には、プロトコル治療を中止し、中止日および中止理由を症例報告書に記載する。

- ① 来院時に比し、NIHSSで6点以上の神経症状の改善があった場合。
- ② 登録時に比し、NIHSSで5点以上の神経症状の悪化があった場合。
- ③ 本人または代諾者が同意を撤回した場合。
- ④ 登録後、適格規準を満たしていないことが判明した場合。
- ⑤ 全身状態の悪化またはその他の理由により、担当医師が臨床研究を中止すべきだと判断した場合。

#### 併用治療

##### ① 併用禁止療法

登録後から投与開始1ヶ月後までは、以下の療法の併用を禁止する。(被験者の治療上やむを得ない場合において行った場合には、プロトコル治療逸脱症例とする。)

- (1) 血管内治療 (PTA、ステント留置術、血栓溶解療法)
- (2) 外科治療 (頸動脈内膜剥離術、バイパス手術など)
- (3) 低体温療法
- (4) 高圧酸素療法
- (5) 開頭減圧術
- (6) 本研究以外の効果の確立していない試験的療法

## エンドポイント

### (1) 主要エンドポイント

- ① 脳梗塞 7 日後と細胞投与 1 ヶ月後における NIHSS の改善度 (有効性)
- ② 脳梗塞 7 日後と比し投与 1 ヶ月後における NIHSS 悪化症例の頻度 (安全性)

### (2) 副次エンドポイント

- ① 細胞投与 1, 3, 6 ヶ月後の mRS
- ② 細胞投与 1, 3, 6 ヶ月後の Barthel Index
- ③ 細胞投与 1, 3, 6 ヶ月後の NIHSS
- ④ 予後比較的良好群 (mRS=0, 1, 2, 3) の頻度
- ⑤ 安全性: 出血性梗塞の頻度 (1, 6 ヶ月後)
- ⑥ 安全性: 退院時死亡の頻度

### 〈参照データ〉

脳内科 B において匿名化され過去の報告などに既に使用されているデータベース (合計 4943 症例) を基に本臨床試験の適格基準に合致する患者群を選択 (合計 59 例)

- ① 年齢 66.7±1.2 歳
- ② 脳梗塞 7 日後と退院時における NIHSS の改善度 1.7±0.8
- ③ 脳梗塞 7 日後と比し退院時における NIHSS 悪化症例の頻度 16%
- ④ 退院時 mRS 4.6±0.1
- ⑤ 退院時 BI 22.0±2.9
- ⑥ 退院時 NIHSS 18.8±1.3
- ⑦ 予後比較的良好群 (mRS=0, 1, 2, 3) の頻度 3%
- ⑧ 心原性脳塞栓症の出血性梗塞の頻度 28% (脳卒中急性期患者データベース: 小林祥泰)
- ⑨ 退院時死亡の頻度 12%

### (3) 探索的検討

- ① 慢性期 PET 画像における脳梗塞周囲における CBF (ml/100 g・min)、CMR02 (ml/100 g・min)、OEF (%)
- ② 急性期末梢血中 CD34 陽性細胞数と治療効果の相関

## 安全性のモニタリング実施方法

担当医師は①細胞投与 2 時間後、24 時間後、7 日後、30 日後に有害事象に関する全般的な評価 (症例報告書参照) を行うとともに、②細胞投与 24 時間後、7 日後、30 日後における神経症状の悪化に関する評価 (NIHSS および JSS)、③細胞投与 24 時間後、7 日後における脳出血等に関する評価 (Brain CT)、を行い症例報告書に記載する。

有害事象が発生した時は、担当医師は速やかに研究責任者および独立症例検討委員会

へ有害事象名、細胞移植日、発現日、処置、記載時の転記等に関して報告する。研究責任者は骨髄細胞採取あるいは細胞移植との因果関係に関して調査し、可能な限り回復まで追跡調査を行う。

有効性と安全性に関して1例ごとに実施症例の報告を行うとともに、最初の2症例においては、細胞投与30日後の評価が終了してから次の症例のエントリーを開始する。低用量群6例の「症例報告書(投与7日後)」が回収された時点で中間解析を実施する。このときの中間解析では、骨髄採取に伴う循環動態の変動や骨髄単核球投与が主な原因であると判断された神経症状の悪化症例(採取前と比較して投与7日目のNIHSSが2点以上の悪化)に関する検討を行い、高用量群6例のプロトコル治療の継続の可否を決定する。

## 5) 問題発生時の対応

本臨床試験の実施に起因して有害事象が発生し、被験者に健康被害が生じた時は、適切な治療その他必要な措置を受けることができるように研究責任者、試験分担医師が対応する。ただし、金銭での補償は行わない。

## 6) 研究期間

2007年10月から2010年3月

症例登録期間：2007年10月から2009年9月

フォローアップ期間：最終登録終了後より6ヶ月間

<目標症例数>

12例(低用量群：6例、高用量群：6例)

## 7) 研究計画等の概要

心原性脳塞栓症は、心疾患に起因する塞栓による急性虚血性脳血管障害である。本疾患は全脳梗塞中20%程度を占めるが、他の病型に比べ、発症が急激で、かつ、高い頻度で重篤な後遺症を残すことが特徴である。厚生労働省脳梗塞急性期医療の実態に関する研究班(平成10-12年)における3000症例以上の心原性脳塞栓症患者の解析においても、退院時のmodified Rankin Scaleは40%以上が要介助(3-5点)であり、入院中死亡(6点)が18.6%であった。しかし、本疾患に対する有効な治療としては、発症後超急性期(3時間以内)の血栓溶解療法のみであり、それに代わる治療法は確立していない。しかも、時間的制約やその他の理由により、血栓溶解療法の適応となる症例は少なく、多くの患者において恒久的かつ重篤な後遺症が残る。これらの状況を鑑み、血栓溶解療法に代わる新たな治療法を開発することは喫緊の社会的課題である。

近年、従来の治療法では対処できなかった難治性の虚血性心疾患や末梢動脈閉塞症に対し、再生医療学的手法を用いた新たな治療法の臨床応用が開始され、その臨床効果が示唆されている。特に、急性期心筋梗塞患者に対する自己骨髄単核球冠動脈内投与の臨床応用に関する臨床試験では、慢性期における心機能の向上や死亡率の低下などが示さ

れるとともに、現在までのところ重篤な有害事象は報告されていない。また、マウス脳梗塞動物モデルを使った検討では、骨髄単核球等を用いた梗塞後の静脈投与により、①学習能力や運動機能等、脳梗塞により傷害された神経機能的の改善効果、②脳梗塞容積の減少効果、③血管および神経再生の促進効果、等が多数の施設より示されており、脳梗塞 72 時間後の骨髄細部投与にてもその効果が報告されている。また、当センターにおけるマウスを使った動物実験でも同様の結果が観察されており、50 匹以上におよぶ検討においても細胞投与に伴う脳出血、脳梗塞、痙攣誘発作用などの有害反応は観察されていない。

本臨床試験では対象疾患を心原性脳塞栓症患者としているため、霊長類における実験モデルにおいてはヒト病態に近い自己血栓によるカニクイザル塞栓モデルを開発し、脳梗塞後の骨髄採取およびその静脈内投与に関する検討を行った(合計 5 頭)。全身麻酔下において血管撮像装置および PET を使用し超選択的カテーテル法により自己血栓を中大脳動脈より投与することにより中大脳動脈領域の脳梗塞を作成した。脳梗塞の確認は MRI を用いて行った。脳梗塞作成後 7 日後に両側腸骨より骨髄液の採取(10ml)を採取し、上記プロトコルに基づき Ficoll を使った骨髄単核球細胞の精製後、静脈より自己骨髄由来単核球細胞の投与を行った。FDG-PET を用いた細胞の追跡では投与骨髄単核球細胞は肺にはほとんど集積しておらず、主に脾臓にその集積が観察されたが、投与後 1 時間の時点においても末梢血中の CD34 陽性細胞(血管血球系幹細胞分画)は約 2.5 倍の増加が観察された。骨髄単核球細胞投与後においても神経症状の順調な回復が観察されると共に、血液学的検査や血液生化学検査においても異常所見を認めなかった。長期(最長 20 カ月)にわたる追跡においても脳出血、脳梗塞再発など、細胞投与に伴う副作用は観察されていない。

また、精製単核球の安定性を検討するため産業技術総合科学研究所細胞プロセッシングセンターにて上記プロトコルに基づきヒト由来骨髄単核球の精製を行い、その安定性(生存率)に関する検討をヌクレオカウンター測定により行った。その結果、精製ヒト骨髄単核球は精製 12 時間後においては 99%以上、66 時間後においても 98%以上と高い生存率を示した。

脳梗塞に関する細胞治療では、奇形腫由来の神経細胞移植治療に関する第 I - II 相臨床試験が米国で 1999 年より開始されており、治療効果は非常に弱いものの、重篤な有害事象は見られなかったとの報告がある。

これらの研究成果を根拠とし、本研究は虚血臓器に対する急性期自己骨髄単核球静脈内投与による治療効果を、急性脳血管障害である心原性脳塞栓症において検討するものである。

## 8) 予測される危険性

本試験において予期される重篤な有害事象は以下の通りである。

### A. 原疾患(心原性脳塞栓症)に起因するもの

- ① 出血性梗塞 (既存の治療法では、脳塞栓症の経過中全体の 30%程度は出血性梗

塞を合併し、また全体の 5-10%は血腫型出血となり著明な症状悪化を伴う。)

- ② 脳梗塞再発 (既存の治療法では、発症 2 週間以内の再発率は 10-20%程度)
- ③ 死亡 (既存の治療法では、脳塞栓症の 10%以上が死亡退院)
- ④ 脳浮腫 脳梗塞巣の浮腫に伴う頭蓋内圧亢進による、神経症状の悪化。(ほぼ全例に脳浮腫が出現)
- ⑤ 感染症 呼吸器感染症や泌尿器感染症等 (約 10%の患者が肺炎などの重篤な感染症を合併する)
- ⑥ 消化管出血 (脳血管障害患者の約 3%が消化管出血を起こし、その半数が重篤な症状を呈する)
- ⑦ 肺や他臓器における塞栓症 (脳血管障害患者の約 10%に肺塞栓症を合併する危険性がある)
- ⑧ 痙攣発作 (脳血管障害患者の約 3%が痙攣発作を起こす)
- ⑨ 血圧低下、血圧上昇による全身症状および神経症状の悪化 (頻度不明)
- ⑩ 呼吸状態の悪化 (頻度不明)

#### B. 本プロトコル治療に関連して予想される重篤な有害事象

- ① 麻酔に伴うアレルギー反応、ショック、死亡(全身麻酔による骨髄採取における死亡例の報告はこれまでに日本で数例報告されている)
- ② 骨髄採取に伴う、血圧低下、不整脈による症状悪化(全身麻酔下における総量 500ml 程度の骨髄液の採取においては 5-7%程度の症例に血圧低下が報告されている)
- ③ 骨髄採取に伴う、血圧上昇に伴う脳出血 (頻度：不明)
- ④ 骨髄採取に伴う、既存疾患の悪化 (頻度不明)
- ⑤ 骨髄採取に伴う、疼痛による不穏およびそれに伴う外傷 (頻度：不明)
- ⑥ 穿刺部よりの出血、穿刺針による他臓器の損傷 (頻度：まれ)
- ⑦ 採取針の破損による障害 (0.1%未満)
- ⑧ 片麻痺や軽度の知覚低下 (頻度：まれ)
- ⑨ 採取部位の皮膚炎 (頻度：まれ)
- ⑩ 菌血症/化膿性仙腸関節炎 (頻度：まれ)
- ⑪ 筋膜性腰痛症 (0.1%未満)
- ⑫ 細胞投与に伴う肺や他の臓器における塞栓症、感染症 (頻度：不明)
- ⑬ 細胞投与に伴う糖尿病性網膜症の悪化 (頻度：不明)
- ⑭ 細胞投与に伴う悪性腫瘍の発生、顕在化 (頻度：まれ)
- ⑮ 抗生物質投与に伴うアレルギー反応、ショック (0.1%未満)
- ⑯ 特定生物由来製品 (ヒトアルブミン) 使用による感染症や過敏症 (頻度：まれ)

#### C. 情報に関するリスク

医師・看護師・薬剤師を含む全ての病院スタッフには、通常の診療において業務上知れたことに関して秘密を守る義務があり、この臨床試験において知った情報について

も同様の守秘義務が課せられる。

## 9) 被験者の利益及び不利益

### ①利益

現状では心原性脳塞栓症の亜急性期には有効な治療法がないが、骨髄単核球移植を受けることにより、慢性期の機能回復が促進される可能性がある。

### ②不利益：

骨髄採取およびその移植により、上記の有害事象が生じる可能性がある。また、そのほかにも予期できない有害事象が発生する可能性が否定できない。

## 10) 費用負担に関する事項

### ①資金源および財政上の関係

本研究は、〈厚生労働省科学研究費補助金：心原性脳塞栓症患者に対する細胞治療の臨床試験とその発展[H19-長寿]、主任研究者：田口明彦、分担研究者：成富博章〉からの支出を行う。本臨床試験は当該研究費の研究計画の内容に沿ったものである。主任研究者と当該試験において使用する製品の製造元との間には、開示すべき重要な財政上の関係はない。

### ②試験治療に関する費用

この臨床試験において、麻酔、骨髄液採取、調整、移植に係る費用は、研究費で負担する。

## 11) 知的所有権に関する事項

当該研究により発生した知的財産権は、国立循環器病センターおよび研究者に帰属する。

## 12) 倫理的配慮

本研究への参加にあたり、①研究への協力の任意性と撤回の自由、②臨床試験の必要性、③研究目的、④研究内容、⑤参加する期間、⑥臨床試験実施計画書の開示、⑦予想される合併症および健康被害、⑧健康被害が発生した場合の対処、⑨この試験に参加しない場合の他の治療法、⑩研究協力者にもたらされる利益及び不利益、⑪試験の費用負担、⑫知的所有権、⑬余った細胞の取り扱い、⑭試験参加の中止について、⑮参加に伴い守っていただきたい事項、などに関する十分な説明に基づいた本人(あるいは代諾者)の意思で決定してもらう。遺伝情報については解析を行わない。

本試験に関与するすべての者は「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」、「世界医師会ヘルシンキ宣言」、および「臨床研究に関する倫理指針」、「トランスレーショナルリサーチ実施にあたっての共通倫理審査指針」、「行政機関の保有する個人情報の保護に関する法律」、「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取り扱いのためのガイドライン」に従う。

### 13) 行政機関個人情報保護法に基づく追記事項

試験に携わる関係者は被験者の個人情報保護に最大限の努力をばらう。試験責任／分担医師は、症例登録票および症例報告書等を当該医療機関外に提供する際には、連結可能匿名化を行うために新たに被験者識別コードを付し、症例登録後は、被験者識別コードにて情報管理を行う。医療機関外の者が、被験者を特定できる情報（氏名・住所・電話番号など）は記載しない。また、主任研究者等が試験で得られた情報を公表する際には、被験者が特定できないよう十分に配慮する。

#### ① 集積データ・解析データ

患者個人情報に記載しない。（症例登録票、症例報告書：添付）

#### ② データの保管方法とその件数

12名分の症例登録票、症例報告書は施錠の上保管する。これらのデータには個人情報は一切記載されない。特に被験者と識別コードに関する連結情報は、施錠のうえ厳重な管理を文書にて行う。

#### ③ データの保存媒体の安全管理方法

ワイヤー固定およびアクセス制御されたPC端末において、匿名化された臨床データの解析を行う。PC端末においては、個人情報は一切記載しない。

#### ④ 匿名化の方法およびそのタイミング

症例登録時に匿名化を行い、以後は被験者識別コードにて管理を行う。

#### ⑤ 利用目的を変更された場合の、その対処方法

個人情報の取得に明示された利用目的の変更が合理的な範囲を超えると判断できる場合には、再同意を取得する。

#### ⑥ 被験者の個人情報を利用させたくない旨の表明の機会

同意取得時に、被験者の個人情報利用の可否を確認し、自身の情報は利用して欲しくない旨の申し出があった場合には、エントリーをしない。

# スケジュール

○：必須 △：必要に応じて実施

項目	登録前		脳梗塞 発症 3、4 日目	骨髄液採取前		骨髄液採取後 骨髄投与前 3hr 以内	細胞移植後							
	来院時	登録時		48hr 以内	24hr 以内		2 時間後	24 時間 後	7 日後	30 日後	3 ヶ月後	6 ヶ月後		
時期							登録後～細胞移植 30 日後までは入院							
被験者背景、眼底、悪性腫瘍の検索	○													
血圧、脈拍、体温	○	○		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
一般臨床検査 血液学、血液生化学、凝固系	○			○		○	○	○	○	○	○	○	○	○
血中酸素飽和度						○	○	○	○	○	○	○	○	○
有害事象評価						○	○	○	○	○	○	○	○	○
NIHSS	○	○				○	○	○	○	○	○	○	○	○
JSS						○	○	○	○	○	○	○	○	○
mRS		○												
BI														
SPECT							○							
頰動脈エコーまたは頰動脈 MRA		△												
心エコーまたは心電図		△												
頭部 CT		○								○				
MRI DWI, ADC, Perfusion, T2, MRA T1, T2, FLAIR, ADC, MRA														
				△										○
PET													○	○
血中サイトカイン濃度											○			
末梢血中 CD34 陽性細胞数							○							