

PRP 治療を受けられる患者様へ

子宮内膜に対する自家多血小板血漿（自家 PRP）を用いた
治療についての説明書

| | |
|---------------------------------------|-----------------------------------|
| 細胞の採取を行う医療機関 及び 再生医療等の提供を行う医療機関 | 医療法人社団正寿会 秋山ウィメンズ・ART クリニック |
| | 北海道函館市石川町 41 番地 9 0138-46-6660 |
| 施設管理者 | 秋山實男 |
| 本治療の実施責任者 | 秋山實男 |
| 細胞の採取を行う医師 及び 再生医療等の提供を行う医師 | 秋山實男 槇本深 橋本和法 |

【はじめに】

この説明文書は、当院で実施する「子宮内膜に対する自家多血小板血漿（自家 PRP）を用いた治療」の内容・目的を説明するものです。

この文書をお読みにになり、医師の説明をお聞きになってから十分に理解していただいた上で、この治療をお受けになるか否かをお決め下さい。

また、治療を受けることに同意された後でも、血液を加工するまでは、同意を撤回することができます。治療をお断りになっても、不利な扱いを受けたりすることは一切ありません。治療を受けることに同意いただける場合は、同意書に署名し、日付を記入して担当医にお渡しください。

この治療について、ご不明なことやご心配なこと等がありましたら、遠慮なく担当医師や相談窓口におたずねください。

PRP を用いた治療とは

多血小板血漿（Platelet Rich Plasma, 略称 PRP）は血小板の濃縮液を指しています。血小板は、出血を止める作用の際に、細胞の成長や組織の修復をうながす物質（成長因子）を放出します。PRP を用いた治療とは、血小板に含まれる成長因子（下に詳細を記します）の力を利用して、人が本来持っている治癒能力や組織修復能力・再生能力を引き出す治療です。

2014 年の「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」施行により、PRP を用いた治療は法律に従って計画・実施することになりました。この治療に関する計画も、法律に基づいて厚生労働省に認定された「特定認定再生医療等委員会」での審査を経て、厚生労働大臣へ届出されています。

PRP に含まれる主な成長因子とその働きについて

- 血小板由来成長因子（PDGF-AA, PDGF-AB, PDGF-BB）
細胞の複製を刺激します。血管形成・上皮形成・肉芽組織形成を促進します。
- 形質転換成長因子（TGF- β 1, TGF- β 2）
細胞外マトリックス形成を促進します。骨細胞の代謝を調節します。
- 血管内皮成長因子（VEGF）
血管形成を促進します。
- 線維芽細胞増殖因子（FGF）
内皮細胞および線維芽細胞の増殖を促進します。血管形成を刺激します。

本治療について

国内外で PRP の子宮内膜投与の研究と治療は多数行われており、着床障害患者において高い妊娠率をもたらしたと報告されています。高濃度 PRP を子宮内に注入すると PRP に含まれる成長因子の働きで子宮内膜が十分に厚くなり、受精卵が着床しやすくなる可能性が高くなると考えられています。また、子宮内膜の厚さにかかわらず、着床における子宮内膜環境を改善する可能性があります。

血液の採取から PRP の投与までは、一日で治療を終えることができます。

本治療の対象者

この治療の対象となるのは、以下の基準を満たす患者様です。

- (1) タイミング指導もしくは人工授精、胚移植を予定する 20 歳以上の成人女性
- (2) 主訴の解決又は希望や期待に対して PRP による治療が有効な手段であると考えられる方
- (3) 全身的な健康状態が良好である方
- (4) 医師問診により HBV, HCV, HIV, 梅毒の感染の有無を確認し、陰性であった方
- (5) この治療を提供する医師が適当と判断した方
- (6) 判断能力があり、この治療の説明を受け同意した方

また、次の各項目に 1 つでも当てはまる場合は治療を受けていただくことができません。

- (1) 悪性腫瘍にかかっている、またはかかったことがある方
- (2) 血球検査によりヘモグロビン Hb の値が 11g/dL に満たない方
- (3) 重篤な感染を有している方
- (4) この治療を提供する医師が不適当と判断された方

治療の流れ

治療中は定められたスケジュールで来院して、以下の検査や調査をうけます。

- 説明文書を用いてこの治療の内容について説明を行い、文書による同意を得ます。
- 治療前に問診や臨床検査を実施し、子宮内膜の厚さを経膈エコーで測定します。
臨床検査の結果によってはこの治療を受けられないことがあります。

PRP 治療当日は、末梢血の採血 → PRP 調製 → PRP 投与の段階で行われます。

- (1) 末梢血の採取
患者様の前腕より、注射針を接続したディスプレイブルシリンジを用いて原則として 20 mL の血液を採取します。
- (2) PRP 調製（一時間程度かかります）
採取した血液を専用の機器で遠心分離し PRP を調製します。
- (3) PRP 投与
PRP を子宮用カテーテルで子宮内に注入します。

治療のスケジュール

- 実施の時期は医師と相談した上、決定します。目安として、月経周期（月経が始まった日が1日目）の10日目頃、12日目頃に子宮内膜厚を経膈エコーで測定し、PRPを子宮内に注入します。2回目は医師の判断によって省略することができます。ただし、当院の休診日の場合は前後することがあります。
- 月経周期の14日目頃に子宮内膜厚を経膈エコーで測定します。
- タイミング治療もしくは人工授精、胚移植の実施時期は担当医と相談した上、決定します。
- タイミング治療もしくは人工授精、胚移植2週間後頃に妊娠検査（hCGテスト）を行います。

予想される効果と起こるかもしれない副作用

〈予想される効果〉

PRPには成長因子が多く含まれていることから、子宮内に注入することで、子宮内膜が厚くなる効果又は着床における子宮内膜環境を改善する効果が期待できます。そのことにより、受精卵が着床しやすくなり妊娠率が上昇する可能性があります。しかしながら、全ての方に効果があるとは限らず、また胚移植まで至らない場合もあります。また、妊娠と出産の成否には様々な要因が関わっているため、PRP治療だけで成否を判断することは出来ません。

〈起こるかもしれない副作用〉

自家PRPの原料には、患者様自身の血液を使いますので採血のために静脈内に注射針を刺す行為が必要となります。採血は約20mLと少量であり、比較的安全性の高い処置だと考えられますが、ごく稀に以下（表1）のような合併症の報告があります。

また、調製した自家PRPが規格を満たさない場合や、製造途中で発生した問題により調製が完了しなかった場合など、採血を行ったにも関わらず、自家PRP注入ができない場合があることをご理解ください。その場合、再採血を行う場合もあることをご理解ください。

表1：この治療で起こりうる代表的な偶発症・合併症

| 処置 | 偶発症・合併症 | 頻度・対応など |
|----|-----------------|----------------------------------|
| 採血 | 採血に伴う痛み | 痛みの感じ方の個人差もありますが、通常の場合、次第に治まります。 |
| | 気分不良、吐き気、めまい、失神 | 0.9% (1/100人)* |
| | 失神に伴う転倒 | 0.008% (1/12,500人)* |
| | 皮下出血 | 0.2% (1/500人)* |

| | | |
|-----------|---------------------|--|
| | 神経損傷（痛み、しびれ、筋力低下など） | 0.01% (1/10,000 人)* |
| PRP 注入 | 感染 | 自家 PRP 調製にあたっては、細菌などの混入を防止する対策を取っていますが、完全に混入が起こらないとはいえないため、注入後は、注意深く観察を行います。感染の症候が認められた場合には、適切な抗生剤などの投与により対応します。 |
| | 注入中の違和感 | 子宮内に直接注入するため、カテーテルによる違和感を感じる場合があります。 |

* 献血の同意説明書（日本赤十字社）より転記

他の治療法について

子宮内膜を厚くする、または子宮内の着床環境を改善するには、ビタミン剤の摂取、薬剤投与のほか、子宮内膜擦過術、G-CSF 投与という治療法が挙げられます。

子宮内膜擦過術は子宮内膜に小さな傷をつけることで妊娠率の向上を期待する治療法です。子宮内膜に傷をつけることで局所から修復を促すサイトカインなどが分泌されます。胚が着床する環境でも同様の因子が分泌されています。着床しやすい子宮内環境を、子宮内膜を傷つけることで故意に作り出すことを目的としています。

PRP と同様に子宮内に注入し子宮内膜の肥厚化が期待される治療法として、G-CSF (Granulocyte Colony-Stimulating Factor) 投与が挙げられます。G-CSF は、顆粒膜コロニー刺激因子という免疫細胞から分泌されるサイトカインの一種で、顆粒球産出の促進、好中球の機能を高める作用があります。女性の胚盤胞や子宮内膜などで自然に分泌されるサイトカインの一種でもあります。G-CSF 製剤を子宮内に投与することによって子宮内膜の厚さが改善したという報告があります。

PRP による治療は、PRP に含まれる成長因子やサイトカインの働きで子宮内膜スクラッチや G-CSF 投与と同様の効果が期待される治療法です。ご自身の血液から作られるため、感染症や薬剤投与による副作用のリスクは比較的少ないと言われています。

PRP と子宮内膜擦過術、G-CSF 投与、それぞれの効果の優劣についてはレベルの高い比較試験がないため不明です。選択できる代替治療法について、詳しくは担当医師とよくご相談ください。

表 2：他の治療法との比較

| | PRP | 子宮内膜擦過術 | G-CSF 投与 |
|------|---|---|---|
| 実施概要 | 月経周期の 10 日目、12 日目頃に子宮内膜厚を経腔エコーで測定し、PRP を注入する。 | 胚移植を行う予定の前週期に内膜細胞診用の細い棒を子宮内に挿入し、回転させることで局所内膜損 | (当院では実施しておりません) 胚移植の数時間～数日前に G-CSF 製剤を子宮 |

| | | | |
|----|---|--|--|
| | | 傷を与え、翌周期に胚移植を行う。 | 内に投与する。 |
| 長所 | 翌周期まで待たずに胚移植を行うことは可能。ご自身の血液から作られるため、感染症や薬剤投与による副作用のリスクは比較的少ないと言われている。 | 先進医療として認められており、比較的費用負担が少ない。手術は短時間で終わり、外来での施行も可能。 | 外来で簡単に出来る。G-CSF は血中半減期が 5-6 時間と分解・代謝が早いため、投与数日後に移植する胚への悪影響はこれまで報告されていない。 |
| 短所 | 採血にともなう合併症（採血部位の疼痛、皮下出血など）が起こる可能性がある。採血から投与完了まで少し時間かかることがある。 | 出血や痛みが起こることがある。頻度は非常に稀だが、感染、癒着、その他予期せぬ副作用が起きる可能性がある。 | 子宮内膜の非薄、および、反復着床不全に対する G-CSF 療法の効果は明らかではなく、十分な科学的根拠はない。 |

治療を受けることへの同意又は拒否は任意であること

この治療を受けるか受けないかは患者様の意思で決められます。また、この治療を受けることを拒否することができます。この治療を受けることを拒否することにより不利益が生じることはありません。もしこの治療を受けることに同意しない場合も、最適と考えられる治療を実施し、最善を尽くします。

同意の撤回に関する事項

この治療を受けることに同意した場合であっても、血液を加工するまでは、患者様の意思で同意を撤回することができます。途中でやめる場合は同意撤回書を提出ください。同意を撤回することで不利益が生じることはありません。同意を撤回した場合も、最適と考えられる治療を実施し、最善を尽くします。ただし、施術後の撤回については、これに該当しません。

本治療にかかる費用

- この治療はすべて自費診療であり、健康保険を使用することはできません。
- この治療にかかる費用は PRP 注入が 2 回で 14 万円（税込）となります。PRP 注入を 1 回にした場合は 8 万 8 千円（税込）となります。
- 採血後に同意が撤回された場合、又は血液の加工が開始された後に同意が撤回された場合についてはそれまでにかかった実費を頂きます。
- 患者様が希望された場合、2 クール以上行うことがあります。治療費はその都度、上記費用が追加となります。

試料等の保存及び廃棄の方法について

この治療にて採取した血液は患者様本人の治療のみに使用します。ただし、症例検討や学会発表を目的として、患者様より採取した血液及び調整した細胞加工物（自家 PRP）の測定を行い、データを取得することがあります。その場合でも子孫に受け継がれる遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性はありません。

この治療の為に採取した血液や、製造した自家 PRP は原則、全量を使います。また、この治療は、細胞提供者と再生医療等を受ける者が同一であり、採取した細胞は微量で培養工程を伴わず、短時間の操作により人体への投与が行われるため、細胞加工物の保存が再生医療等を受ける者に感染症発症等の発生した場合の原因の究明に寄与すると期待できないことから、細胞加工物の試料等の保存は行いません。

同意を撤回されたことにより血液や自家 PRP を使用しなかった場合は医療廃棄物として適正に廃棄を行います。

健康被害が発生した際の処置と補償等について

この治療が原因で起こった健康被害について当院は協議に応じ、当該健康被害に対し最善の治療を行います。ただし、その処置費用は公的医療保険（被用者保険や国民健康保険等）の適用の可否を一概に申し上げることはできません。

この治療の提供につき当院に過失があつて損害賠償責任が認められる場合に備え、医師賠償責任保険に加入しています。

個人情報の保護について

各種法令に基づいた当院の規定を守った上で、患者様に関する身体の状態や記録など、プライバシーの保護に充分配慮いたします。

ただし、この治療による成果については、今後の治療に役立てるため、医学に関する学会、研究会などでの発表、論文などに治療結果が公表される可能性があります。しかし、患者様の個人情報は一切特定できないように実施されますので、患者様のご理解とご協力をお願いいたします。

知的財産権について

この治療によって得られた結果から知的財産権が発生した場合、その権利は当法人に帰属し、患者様に帰属しません。

その他

当院はチームで医療を行っております。担当医の他に医師、看護師など複数の医療スタッフが必要な処置を担当する事がありますので、あらかじめご了承ください。

この説明書に記載されている治療の経過や状態などはあくまで平均的なものであり、個人差があることをご了承ください。万が一偶発的に緊急事態が起きた場合は、最善の処置を行います。

治療に関して患者様が当クリニック及び医師の指示に従っていただけない場合、責任を負いかねますのでご了承ください。

本治療の審査・届出

この再生医療等は以下の特定再生医療等委員会で科学性と倫理性について審査されています。

以下の再生医療等委員会の意見を聴いた上、再生医療等提供計画を厚生労働大臣に提出しています。

名称：日本先進医療医師会特定認定再生医療等委員会（認定番号 NA8160004）

連絡先：

〒108-0075

東京都港区港南 2-3-1 大信秋山ビル 4F

一般社団法人 日本先進医療医師会

TEL. 03-6433-0845（平日：10 時～16 時）

当院の連絡先・相談窓口

この再生医療等についてご相談がありましたら、以下の相談窓口にご連絡ください。治療の内容をもっとくわしくお知りになりたい場合には、担当医にご相談ください。

医療法人社団正寿会

秋山ウィメンズ・ART クリニック

電話番号：0138-46-6660

受付時間：月～土 9：00～17：30

患者様記入欄

同意書

再生医療等名称：

「子宮内膜に対する自家多血小板血漿（自家 PRP）を用いた治療」

私は、上記の治療に関して担当医から、以下の内容について十分な説明を受け、質問をする機会も与えられ、その内容に関して理解しました。

その上で、この治療を受けることに同意します。

*説明を受け理解した項目の□の中に、ご自分でチェック（レ印）をつけてください。この同意書の原本は担当医が保管し、患者様には同意書の写しをお渡しします。

〈説明事項〉

- はじめに
- PRP を用いた治療とは
- PRP に含まれる主な成長因子とその働きについて
- 本治療について
- 本治療の対象者
- 治療の流れ
- 治療のスケジュール
- 予想される効果と起こるかもしれない副作用
- 他の治療法について
- 治療を受けることへの同意又は拒否は任意であること
- 同意の撤回に関する事項
- 本治療にかかる費用
- 試料等の保存及び廃棄の方法について
- 健康被害が発生した際の処置と補償等について
- 個人情報の保護について
- 知的財産権について
- その他
- この治療の審査・届出

同意日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

住所： _____

電話番号： _____

署名： _____

医療機関記入欄

説明日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

説明医師署名： _____

同意撤回書

医療法人社団正寿会 秋山ウィメンズ・ART クリニック

院長 殿

再生医療等名称：

子宮内膜に対する自家多血小板血漿（自家PRP）を用いた治療

私は、上記の治療を受けることについて、 年 月 日に同意いたしました
が、この同意を撤回いたします。

なお、同意を撤回するまでに発生した治療費その他の費用については私が
負担することに異存はありません。

同意撤回日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

住所： _____

電話番号： _____

署名： _____