

# 自家培養軟骨細胞を用いた皮膚陥凹変形の治療

## (自家培養軟骨細胞注入療法) に関する説明文書

### はじめに

自家培養軟骨細胞注入療法とは、自分の軟骨の細胞を試験管内で培養して増やした「自家培養軟骨細胞」を、けがや加齢などにより窪んでしまった頭部や顔の凹みに注入(移植)して膨らませることを目的とする最新の再生医療です。顔の“しわ”や“たるみ”に注入した場合、膨らみを持たせることで顔を若々しくする効果が期待できます。自分の細胞を使うので安全で、生着した細胞はほぼ永久的に効果を持続しますので、手軽で自然な膨らみを得ることのできる画期的な治療法です。

老化は皮膚にも骨にも現れます。骨は加齢とともに縮み、顔では特に、額、目の下、小鼻のまわり、口角部などが陥凹してきます。顔の骨の変形程度によっては、フェイスリフトなどで皮膚を引っ張っても、若々しい顔にはならないことがあります。反対に、多少のしわやたるみがあっても、へこみや扁平な部分をほんのりと膨らませれば、顔は劇的に若返る現象はコラーゲンやヒアルロン酸注射でよく経験することです。自家培養軟骨細胞の注入は、丸みがなくなって老化してみえるようになってしまった部分に自家培養軟骨細胞を注入して軟骨組織をつくり、膨らませて若々しくします。

この説明文は、自家培養軟骨細胞注入療法について解説したものです。この治療法の同意書に署名捺印する前に必ず熟読してください。

この治療を受けるかどうかは、以下の説明を理解し、十分納得されたうえで決めてください。不安や疑問があれば、必ずそれを解決してから治療を受ける決定をしてください。絶対に必要な治療というわけではありませんので、納得していないのに、なんとなく成り行きで受けてしまうということのないようにしてください。

担当医師も口頭で説明を行いますが、後日この説明文書をよく読んで、わからないことがありましたら、どんなことでも気軽に質問してください。

## 1. 自家培養軟骨細胞注入療法の目的と効果

この治療の目的は、けがや加齢などにより窪んだ頭部や顔の凹みに、自分の軟骨細胞を培養で増やして注入し、膨らませることです。注入した自家培養軟骨細胞は1週間ほどで生着して硬い軟骨となり、以後半永久的に維持されると考えられます。自分の組織で頭部や顔を膨らませる治療は、安全なうえに、効果的で、自然な膨らみが得られることが期待できます。

また、自家培養軟骨細胞注入療法を行う前に、一時的に組織を膨らませる効果があり、時間の経過に伴って消失するヒアルロン酸など（「filler」という）を自家培養軟骨細胞の代わりに、注入することによって、自家培養軟骨細胞注入療法の効果をシミュレーション（試し治療）します。当院では原則として、治療前にシミュレーションを行って、期待している治療効果が本当に得られるかの参考にしてから治療を行います。

自家培養軟骨細胞注入療法は、この文書による説明を受けて、治療内容について十分に理解し、治療を受けることに同意している患者様のみが受けることができます。また、患者様が未成年の場合は、患者様ご自身に加え、保護者（親権者）の方の理解と同意も必要です。治療の対象となる患者様は、「加齢性、先天性、外傷性又は術後における、骨又は軟部組織の低形成、委縮若しくは変形による、頭部又は顔面（例えば、前頭部、頬、下眼瞼、中顔面、口角部、顎、鼻等）の陥凹変形」を有する方であって、以下の基準を満たす方に限られます。

- (1) 18歳以上の者
- (2) 治療を希望する変形が明らかで、治療によって確実に改善できると判断できる者
- (3) 本再生医療等と同様の効果が期待できる治療法と、メリット及びデメリットを比較検討した結果、本再生医療等を受けることを強く希望している者
- (4) 治療を希望する部位の骨膜上又は骨膜下に、非架橋又は架橋型のヒアルロン酸注射によるシミュレーションを行い、その結果が明らかに問題なく、満足できる結果になることが確認できた者
- (5) 所定の感染症（B型肝炎、C型肝炎、HIV感染症、成人T細胞白血病及び梅毒）検査に対して陰性である者

また、以下のいずれかに該当する方は、この治療を受けることができません。

- (1) 本再生医療等よりも優先して治療を行うべき、次に掲げる疾患又は症状を有する者
  - (イ) 血液疾患（著しい貧血（Hb 7 g/dL未満）、再生不良性貧血、血小板減少症（7万/dL未満）、血液凝固異常等）
  - (ロ) 安定していない癌又は白血病

- (ハ) 症状がコントロールできていない膠原病又は生活習慣病
  - (ニ) 精神病又は精神不安定
  - (ホ) 重篤な皮膚疾患又は慢性的皮膚炎
  - (ヘ) 感染症
- (2) 患部に炎症、感染、悪性新生物等の何らかの異常のある者
  - (3) 非架橋又は架橋型のヒアルロン酸注射による治療を行い、不満足な結果又は何らかの不具合が出る可能性がわかった者
  - (4) 所定の感染症検査に対して陽性である者
  - (5) 術前検査の結果、麻酔及び治療を施行する上で、支障が生じる可能性がある程の異常がある者

## 2. 自家培養軟骨細胞注入療法の実際

### 【術前検査】

軟骨採取の前に、一般の術前検査と同時に B 型肝炎、C 型肝炎、エイズ、成人 T 細胞白血病ウイルス、梅毒などに感染していないことを確認する血液検査を行います。万一、検査の結果が陽性の場合には、細胞の培養はできないのでこの治療もできません。

また、必要な注入範囲と注入量の状態を正確に診断するために、自家培養軟骨細胞注入までの期間に指定の検査施設で注入予定部位の CT を撮影していただきます。

### 【 採取 】

注入する自家培養軟骨細胞の作製のために、まず軟骨を採取します。

耳の裏の目立たない部位に局所麻酔後、縦方向の 1.5～2 cm 程度の切開をして、ご自身の耳介軟骨（約 1 cm<sup>2</sup> 大）を採取します。傷は、1～2 ヶ月でほとんど目立たなくなりますが、毛染めのアレルギー等がある方は、細い傷の赤みが肌の色に戻りにくいことがあります。

抜糸は、順調なら採取した日から 5～7 日後に行います。

患者様ご自身の血液から得た血清（自己血清）を、自家培養軟骨細胞の製造に使用する場合には、軟骨採取と同時に採血も行います。採血は、一般的な手技により行います。当院にて、採取した血液から自己血清を得ます。

### 【治療前シミュレーション】

自家培養軟骨細胞注入療法を行う前に、治療前シミュレーションとして、自家培養軟骨細胞の代わりに、非架橋ヒアルロン酸などの filler を注入して、治療効果を確認することが望ましいと考えています。特に顔の陥凹変形は、たとえ形態的には良好な改善ができたとしても、表情が不満というリスクは起こりえます。幸い、

自家培養軟骨細胞注入療法に期待される効果は、軟骨細胞の代わりに filler を注入することで、ある程度治療効果を確認することができます。もしもシミュレーションの結果に何らかの不満や問題が生じた場合は、自家培養軟骨細胞注入療法を行うことはできません。注入方法をさらに慎重に検討したり、他の治療法を検討したりする必要があることがわかります。

一方、シミュレーションの結果が好ましく、特に問題がなければ、定期的に filler の注射療法を続けていくか、自家培養軟骨細胞注入療法を受けるかを選択すれば良い、ということがわかります。シミュレーションには通常、治療効果が数日で消失する非架橋ヒアルロン酸を使用しますが、希望によっては、効果が数か月続く架橋型ヒアルロン酸を使うこともできます。ヒアルロン酸の効果は製品によって、数週間から数ヶ月間継続します。ただし、シミュレーションは、実際の自家培養軟骨細胞注入療法の結果と全く同じ結果になるとは限りません。あくまでも類似の結果や傾向を見て、治療を受けるか否かを判断する参考にする方法であり、実際とは多少異なる結果となることもあり得ることをご了承ください。

## 【 培養 】

採取した軟骨及び自己血清（自家培養軟骨細胞の製造に使用する場合は、法律に基づいた手続きを行い国の認可を受けた専門施設に送って細胞を培養してもらいます。培養施設では、厳格な管理のもと、軟骨片から細胞を分離して、自己血清又は細胞の栄養となるウシの血清を加えた培養液中で増やします。ウシの血清を使用する場合は、国際獣疫事務局において牛海綿状脳症の病原体の伝播のリスクが無視できるとされた国を原産とするウシ血清を使用します。ウシ血清はガンマ線で滅菌処理したものを使用していますので細菌やウイルス感染などの心配はありません。ウシ血清はきわめて安全性の高いものですし、注入時に含まれる量は微量ですので、危険は少ないと想定できますが、アレルギー等の症状が生じる可能性は否定できません。

採取した日から実際に注入できる日までは、約 1～2 ヶ月の期間が必要です。増やした軟骨細胞は、約 10 mL の注射液としてクリニックに届けられます。

## 【 注入 】

注入は、コラーゲンやヒアルロン酸注射、脂肪注入などと基本的に同じ方法ですが、注入時の自家培養軟骨細胞は粘稠度が高いため、3～5 mm 程の小切開を加えて、自家培養軟骨細胞の注入スペースをつくってから注入するか、太い針やカニューレを使って注入します。

注入は、クリーンルーム（手術室）で、手術に準じて局所麻酔又は全身麻酔下で行います。

局所麻酔で注入を行う場合、注入の日は、注入予定部位に予約時間の 1～2 時間前から自宅で、局所麻酔用クリームを塗布するか麻酔テープを貼付してから来院し

ていただければ、麻酔の注射の痛みが少なくてすみます。

※自家培養軟骨の注入方法には、次の2種類あります。

1) filler(ヒアルロン酸やコラーゲン)注入のように、培養して増やした自家軟骨細胞を直接、患部に注入する方法：

この方法は、皮膚を切開する必要がなく、針で注入するだけなので、侵襲が少なく、簡単というメリットがあります。一方、注入後の効果は注入したボリュームがそのままの大きさで固まるわけではないために、効果が予想しにくいという欠点があります。

2) 自家培養軟骨細胞を一度腹部などの皮下に注入して生着させ、硬い塊の軟骨組織を生成し、それを切開して取り出して、必要な形に細工してから、注入する部位を切開して注入する方法

この方法は、2回の小手術が必要で、ドナーにも注入部にも切開による傷がつくことや、治療の期間も半年以上かかるといった欠点がありますが、一度固まった軟骨は細工をしたあとは、あまり変形したり大きさが変化したりしにくいので、比較的思い通りの形や隆起が得やすく、より正確で確実な効果が得やすいと想定できます。

1)と2)のどちらの方法を選択するかは、最終的には患者様に決定していただきますが、医師がそれぞれのケースに応じてメリット、デメリットを詳細に説明し、症状に合わせて適切な方法を選択し、アドバイスします。

### 3. 軟骨の再採取の可能性

稀に軟骨細胞が順調に増殖しない場合もありえます。万一そのような場合には再度細胞培養をやり直す必要があります。また、さらに稀には軟骨の採取からやり直さなければならないこともありえます。

その原因が当方にある場合、もちろん再培養や再採取の費用は無料です。

しかし、患者様の組織、又は培養細胞に通常では事前に予測が不可能な何らかの原因があることが判明した場合や、当方の処理は問題なく行われたにもかかわらず細胞が十分に育たないという特殊な場合は、培養の実費だけは返金できませんので、ご了承下さい。

### 4. 本治療の費用について

自家培養軟骨細胞注入療法は、健康保険の適用外の「自由診療」です。したがって、高額になる場合もあります。具体的な治療費は、患者様の状態などにより

異なりますので、患者様ごとに説明いたします。費用のこともふまえて、この治療を受けるかどうかについて、患者様ご自身にご判断いただきます。

## 5. キャンセルについて

自家培養軟骨細胞注入の予定日に、患者様の都合で理由を問わずキャンセルとなった場合、注入する細胞の準備は進んでおりますので、無償でのキャンセルはできません。キャンセル料が発生してしまうことをご了承ください。

ただし、注入予定日の1～2日前後の変更は、調整ができる限り行いますが必ず調整できるとは限りません。また、培養した細胞を一時凍結保存しておき、再度培養し直して、日時を改めて注入し直すことは可能です。ただし、次に注入できるようになるまで約1ヶ月半の期間が必要ですし、培養費用がかかります。

## 6. 軟骨細胞の保存について

培養する軟骨細胞は、凍結保存しておくことで、将来、何度でも培養して注入できます。細胞の保存費用は1年間5万円かかります。ただし、細胞は通常何年でも保存できますが、長期間保存することによって、細胞によっては培養できない状態になってしまうこともありえます。

## 7. 本治療の実施により予期される危険

### 7-1. 組織採取に伴うリスク

自家培養軟骨細胞をつくるために、外科的方法により組織を採取します。一般的な外科手術と同様に、術中術後の痛み、腫れ、出血、内出血、青あざ、切開や針穴の傷の治りの遅れ、感染などの医療上のリスクを伴います。

### 7-2. 自家培養軟骨細胞注入に伴うリスク

外科的方法により自家培養軟骨細胞を注入します。一般的な外科手術と同様に、術中術後の痛み、腫れ、出血、内出血、青あざ、切開や針穴の傷の治りの遅れ、感染などの医療上のリスクを伴います。また、既存療法と同様に、効果不足、効果過大、治療部位の凹凸、目立つ瘢痕、腫れ、血腫、感染、局所的な知覚麻痺や運動麻痺（ほとんどは一時的）、違和感、痛みなどが生じる可能性があります。

それ以外に、自家培養軟骨細胞を使用することによるリスクとしては、注入した軟骨組織の硬結や凹凸、予定部位以外への迷入軟骨の硬結が生じる可能性があります。

す。細胞培養にはウシ血清等を用いる場合があるため、それに起因するアレルギー等が生じる可能性は否定できません。また、体外での細胞培養は汚染防止をして無菌的な操作により行われ、最終的な自家培養軟骨細胞に感染がないかを確認した上で使用しますが、培養した細胞が何らかの感染症に感染していることにより、注入後にその感染症に感染する可能性は否定できません。

## 8. 他の類似の治療法

### 8-1. 既存療法

- filler 等の注入

自家培養軟骨細胞注入と同様の結果が得られる治療としては、**filler** と呼ばれるヒアルロン酸やコラーゲンなどの注入などが行われています。これらは本人の組織ではなく異物であるため、アレルギーなどの異物反応の副作用が出る場合があります。また、ウシ又はヒトのコラーゲンやヒアルロン酸注射液は数ヶ月で吸収されて効果が消失してしまいますので、一時的な効果しかありません。

- フェイスリフト等の手術療法

顔の陥凹への既存療法としては、しわ、たるみなどに対するフェイスリフトなどの手術療法は、最も効果的です。しかし、たるみのある肌や張りのない肌に対しては、切らないで立体的な膨らみや張りのある肌に再生できる本治療法も手術に勝るとも劣らぬ効果が期待できます。

- それらの併用療法

そのため、最近では、手術と脂肪注入を併用する方法が一般的になってきました。脂肪注入によって組織のボリュームを増やせば、無理のない軽度の手術でも、相乗効果によって、より若々しく、より自然な結果をだすことができます。

### 8-2. 既存療法のリスク

- 人工素材（シリコンインプラント、レジン、ハイドロキシアパタイト等）

異物による充填によって治療する方法が一般的です。例えば、シリコンインプラント等の人工素材を充填に用いる方法は、充填組織が不要であるため、手術による侵襲が比較的少なく、簡便に行うことができます。しかし、術後、年数が経過するほど、異物反応（炎症、感染、皮膚や周囲組織の萎縮、露出、肉芽腫、違和感、痛み等）の発症リスクを抱えることになり、長期的な安全性に不安があります。

- 注入用 filler（注入用アテロコラーゲン、ヒアルロン酸等）

異物反応が起こりにくい、生体組織構成成分を患部に注入する方法であるため、からだを傷つける度合いが少なく、比較的簡便に、ある程度の治療効果を得ることが期待できます。また、結果に不満足な場合、効果消失等により治療

前の状態に戻すことができます。しかし、その反面、多くの filler では、効果が数ヶ月しか持続せず、定期的に注入し続ける必要があります。

- 自家脂肪注入

ご自身のからだから吸引した脂肪を、注入によって充填する方法であるため、十分な量の脂肪を吸引できるだけの皮下脂肪があれば、注入は、比較的安かつ簡便にできます。しかし、注入脂肪が生着しないことにより、部位によっては効果が不十分であったり、注入部位に凹凸が生じたりするリスクがあります。

- 自家組織移植（軟骨、骨、皮弁、真皮脂肪、脂肪組織等）

異物反応の発症リスクが低い方法として、自家組織移植も挙げられますが、治療する症状に応じた大きさと体積の充填組織が必要となるため、治療範囲に応じて、患者のドナー部位と治療部位の両方を大きく傷つける必要があり、傷跡が大きく残るデメリットがあります。

### 8-3. 本治療との比較

自家培養軟骨細胞の注入効果は自分の脂肪注入と同様に、生着した部分は半永久的に持続します。ドナー（採取部）の傷も侵襲も小さく、ヒアルロン酸やコラーゲンなどの異物を定期的に長期に注入することに抵抗のある方には、特にお勧めできる選択肢の一つです。

本治療では、細胞を体外培養するという点において、感染症に感染する可能性など、既存療法にはないリスクがあります。一方、既存療法と比べたときのメリットとして、ご自身の細胞を用いる自家の再生医療等であるため、異物反応の生じる可能性が極めて低いと考えられます。また、ご自身より少量の軟骨組織を採取し、軟骨細胞を体外で培養することで大量の軟骨細胞が得られるため、必要以上からだを傷つけることなく行うことができ、ドナー部位の傷跡や組織損傷がほとんどありません。さらに、患者由来の細胞加工物を用いるため不快感等も少なく、自家培養軟骨細胞が生着して軟骨細胞となることによる長期的な効果も期待できます。

## 9. 治療の限界について

ご自身の細胞を用いる治療法であるため、細胞の生着率は、注入の状況と個人差によって変わります。したがって、培養細胞の生着程度によって、扁平又は陥凹した頭部又は顔面を丸くふっくらさせられる程度も変わります。治療する問題点のすべてが希望するとおりに 100%解決するとはかぎりません。期待どおりにならない部分や、満足できない程度の結果になってしまう可能性があることはご了承ください。

ただし、この治療は、何度か繰り返し行うことができる可能性が大きい治療です。



## 10. 年齢の限界について

細胞培養は何歳でも可能です。ただし、若い細胞程、増殖能力は勝っていますので、細胞の加齢程度によっては、「軟骨の再採取の可能性」の項目で述べたように採取した細胞が順調に増えてくれないこともありえます。

## 11. 注入後の症状と処置について

注入後は、熱感、痛み（特に圧痛や顔を動かした時の痛み）、部分的知覚麻痺（麻酔がかかった様に感覚が鈍い）、腫れ（人によって程度は様々です）、違和感などの症状が数日続く可能性があります。

それらの症状は、日々改善していきませんが、万一悪化する傾向や、少しでも心配な症状があれば、そのまま放置せず必ず速やかに電話でクリニックにご報告頂き、対応が必要かどうかを相談してください。内容によっては、予約して診察を受けていただくことをお勧めすることもあります。上記の症状が明らかにあるのに、放置することのないようにご注意ください。

心配なことがあり、診察を受けたい場合は、予約していつでも来院してください。

入浴はして構いませんが、顔が赤くなったり、汗をかいたりするほど長く湯船につかると、腫れが悪化することがあります。なるべく短時間であがってください。

通常の洗顔は問題ありませんが、何度も擦りすぎたり強く擦る洗顔は控えてください。

注入部は正常でも約1週間は日によって、少し赤くなったり腫れたりする可能性があります。

自家培養軟骨細胞注入後は、特別な処置は必要ありません。しかし、注入された細胞は液状で、流動的ですから移動し易く、固まるまで少なくとも3~4日はかかります。したがって、本格的に硬くなる前（3~4日後）に外来受診をしていただき、注入軟骨の形を触診で確認して、必要なら圧迫などで矯正します。固まるまでの期間は、テープなどで支持してなるべく安静にしておくことが理想的です。また、感染に弱いので、3~5日間予防的に抗生剤を服用することをお勧めします。自家培養軟骨細胞は注入後、完全に生着して安定するまでに1~2週間を要します。生着後も注入後1~2ヶ月はできるだけ強い外力を加えないように心がけてください。頭部又は顔面のマッサージやエステなども控えてください。

## 12. 同意の拒否や撤回について

自家培養軟骨細胞注入療法（そのための組織採取も含みます。）は、患者様からの同意を前提として行われます。この治療を受けることを断ることは任意であり、患者様の自由です。また、一度同意された後でも、組織採取の前段階から治療を受けるまでは同意を撤回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や、同意を撤回することにより、不利益な取扱いを受けることはありません。

## 13. 個人情報の保護について

患者様に関する個人情報は「クリニック宇津木流 個人情報取扱実施規程」に基づいて適切に管理します。原則として、自家培養軟骨細胞を製造する施設を含めて、医療機関外に患者様の個人情報を渡すことはありません。

## おわりに

自家培養軟骨細胞注入療法は、本格的に行われるようになってから 10 年以上経過しています。現在のところ特に問題となるような副作用は報告されていません。具体的には、鼻や下顎の変形などに自家培養軟骨細胞が注入され、注入後において合併症が発生していないことなどが確認されています。現在わかっているリスクとしては、たとえば注射後の発赤や腫れ、内出血、アレルギーや全身麻酔又は局所麻酔に伴う一般的な副作用など、通常の注射と全く同じです。当院では新しい治療に対しては 10 年以上安全を確認して、慎重に行うことにしておりますが、厳密に言えば、再生医療は比較的新しい医療であり、さらに 10 年以上経過した将来の副作用については不明な部分もあります。また、注入された自家培養軟骨細胞は、生着するまでの間に感染が生じると容易に吸収されてしまいます。注入には、当然のことながら十分に配慮していますが、リスクはゼロにはできません。注入後から完全に固まるまでの間に変形して目立つようになることもありえます。当クリニックは、効果の不確実な治療は行わないポリシーでやっておりますが、いかなる治療でも効果と結果には個人差があり、すべてが期待どおりの結果になるとはかぎりません。不満な部分も残るかもしれません。不満な部分が生じた場合は、できる限り、最後まで責任をもって修正をいたします。

たとえわずかでもリスクがある治療は受けたくないという方は、この治療は受けないでください。

## 自家培養軟骨細胞注入療法同意書

私は、上記治療について、別紙同意説明文書の内容にある、目的や方法、期待できる治療効果と完全に期待どおりになるとは限らない危険性、代替え治療法の有無と内容、施術料金など、以下の項目について十分説明を受けて納得して、自らの自由意思により本治療を受けることに同意します。

(↓十分説明を受け、理解した場合にはチェックを入れてください。)

- はじめに
- 自家培養軟骨細胞注入療法の目的と効果
- 自家培養軟骨細胞注入療法の実際
- 軟骨の再採取の可能性
- 本治療の費用について
- キャンセルについて
- 軟骨細胞の保存について
- 本治療の実施により予期される危険
- 他の類似の治療法
- 治療の限界について
- 年齢の限界について
- 注入後の処置について
- 同意の拒否や撤回について
- 個人情報の保護について
- おわりに

年 月 日

患者氏名：\_\_\_\_\_ 印

住所：

電話：

(未成年の場合)

保護者氏名：\_\_\_\_\_ 印

(患者との関係(父、母など)：\_\_\_\_\_ )

住所：

電話：