

患者さんへ

(脂肪採取および治療に関する同意説明文書並びに同意文書)

動脈硬化症の進展予防を目的とした

自己脂肪由来間葉系幹細胞治療

- ◇ この冊子は、本治療を受けるかどうかを決めて頂くための同意説明文書および同意文書です。
- ◇ 説明の内容をお読みいただき、十分にご理解頂いた上で、本治療を受けるかどうかをご自身の意思によってお決めください。
- ◇ 説明内容でわからないことや心配なことがありましたら、遠慮なくご質問ください。
- ◇ 治療を受けない場合でも、決して不利益を受けることはありません。また、一度同意された後でも取り消すことができます。

医療法人 龍志会

IGT クリニック

目次

1.	はじめに.....	3
2.	脂肪由来間葉系幹細胞の治療.....	3
3.	動脈硬化症に関して.....	3
4.	他の治療法について.....	4
5.	本治療の実施方法.....	4
6.	投与する幹細胞について.....	5
7.	脂肪採取および培養に関して.....	6
8.	治療の対象となる基準.....	10
9.	治療の内容およびスケジュール.....	12
10.	検査について.....	14
11.	治療費用に関して.....	14
12.	予測される副作用について.....	15
13.	副作用があらわれた場合.....	17
14.	自由意思による本治療の同意と同意の撤回について.....	17
15.	個人情報の保護について.....	17
16.	健康被害が発生した場合について.....	18
17.	各種細胞の保管とその後の利用について.....	18
18.	記録の保管について.....	19
19.	再生医療等に係る特許権、著作権その他の財産権、経済的利益の帰属について.....	19
20.	治療に関する組織.....	19
21.	本治療の相談窓口.....	20

1. はじめに

この説明文書は、あなたに治療内容を正しく理解していただき、治療を選択するかどうかを、あなたの自由な意思に基づいて判断していただくためのものです。ご不明な点があれば、どんなことでも気軽に相談してください。

2. 脂肪由来間葉系幹細胞の治療

現在、再生医療は、日々新しい治療への可能性が見いだされ、製薬企業も薬事承認に向け注力し、日本においても、既に承認され治療に使われている再生医療製品も出てきました。しかし、幹細胞の治療は新しい治療のため、まだ治療例が少なく効果性に関しても、日々世界中で研究されていますが、科学的に十分にメカニズムまで解明されていない場合もあり、治療の科学的根拠が確立されていません。

安全性においては、幹細胞の投与は適正な方法で投与する限り、安全性の高い治療法であると考えられています。多くの患者様には重篤な有害事象は発生しておりませんが、脳や心臓等に重篤な疾患がある方や末期癌等で状態の悪い方については、血栓や麻痺が生じる可能性がありますことをご理解ください。このようなリスクを回避するため、当院が提供する幹細胞治療では治療の選択基準と除外基準の他、事前の臨床検査を基に安全性を確認した上で治療可否の判断をさせていただきます。

これからご説明する内容をお読みいただき、あなたの自由意思で、この治療を選択するかご判断ください。

3. 動脈硬化症に関して

動脈硬化は、動脈の壁が厚くなったり、硬くなったりすることで血管のしなやかさが失われる状態です。加齢や高血圧、高脂血症、糖尿病などは動脈硬化の原因として知られていますが、近年では、メタボリックシンドロームなどによる血管の慢性的な炎症も原因となることが明らかになっています。動脈硬化症の進行は脳梗塞や狭心症、心筋梗

塞など命に係わる疾患に直結しますが、その初期は症状がなく進行していくため、動脈硬化を起こす要因のうちで予防できることは積極的に予防する必要があります。

メタボリックシンドローム：内臓脂肪型肥満に高血圧、高血糖、脂質代謝異常が組み合わさって、心臓病や脳卒中などを引き起こす病態のこと。

4. 他の治療法について

動脈硬化症に対しては従来法として、以下の治療法が用いられていますが、それぞれ患者さんにとって利点や欠点があります。

治療法	利点	欠点
薬物療法	<ul style="list-style-type: none">• 体への負担が少ない。• 費用面の負担が比較的少ない。	薬の副作用が発症する恐れがある。
キレート療法	ナトリウム EDTA の点滴は体への負担が少ない。	<ul style="list-style-type: none">• 治療が長期にわたる。
血管内治療	手術より体への負担が少ない。	<ul style="list-style-type: none">• 再閉塞が起こりえる• 術後も抗凝固剤の服用が必要。
手術療法	完全な血管再建が期待できる。	<ul style="list-style-type: none">• 体への負担が大きい。• 手術の適応は症例による。• 手術のリスクを伴う

5. 本治療の実施方法

本治療は、以下のような流れで実施します。

- 1) 治療の説明後、患者さん本人の自由意思による文書での同意
- 2) 診察および事前検査（選択除外基準の確認やウイルス検査）
- 3) 治療前評価

- 4) 脂肪組織の採取
- 5) 細胞培養・加工、細胞投与の可否判断
- 6) 細胞の投与
- 7) フォローアップ

担当医師より治療の説明を聞き十分に理解された後、ご自身の判断による文書での同意をいただきます。その後、検査を実施します。感染症検査の結果が問題ないことを確認後、脂肪採取の手術を行い、細胞培養加工を行います。培養完了後、投与スケジュールに沿って投与を行います。

詳細は、「9. 治療の内容およびスケジュール」で説明します。

6. 投与する幹細胞について

今回の治療には、自己脂肪由来間葉系幹細胞じ こしぼうゆらいかんようけいかんさいぼうという幹細胞を用います。間葉系幹細胞かんようけいかんさいぼうは、脂肪、骨髄こつずい、臍帯さいたいといった様々な組織から分離した後、培養することで増やすことのできる幹細胞です。脂肪由来間葉系幹細胞しぼうゆらいかんようけいかんさいぼうには、抗炎症作用や免疫抑制効果があることが論文等で報告されています。本治療の対象である動脈硬化症は、血管内が損傷している状態であるため幹細胞を投与することで、血管の修復と再生を促し、動脈硬化症の進展予防となることが期待できます。

本治療では、あなたから採取した脂肪から幹細胞を分離して培養した幹細胞を使用します。脂肪の採取について、詳しくは次項で説明します。

■投与方法について



■再生医療治療中の併用薬剤について

治療前に内服薬の確認を行います。幹細胞治療を実施するにあたり、服用されているお薬については必要に応じて休薬していただく場合があります。

7. 脂肪採取および培養に関して

1) 血液検査によるウイルス・細菌検査

以下にお示しする感染症等の検査をし、病原体感染がないか確認します。感染が確認された場合、幹細胞の培養ができませんので、本治療は中止となります。

<検査項目>

[Redacted list of test items]

[Redacted text block]

感染症検査結果の判定には、約 1 週間が必要です。病原体感染が確認され、本治療の実施が不相当と判定された場合は、あなたご本人に通知し、詳細を説明します。

2) 脂肪採取

自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた再生医療を行うにあたり、腹部皮下からの脂肪採取手術が必要となります。ただし、あなたの状態によっては臀部より脂肪採取を行う場合があります。術式は「脂肪吸引採取」と「脂肪ブロック採取」がありますが、担当医師の診察にて最適の術式を決定し実施します。以下にその手術の概略について説明します。

■ 脂肪吸引採取

- ① 手術前の準備：手術は臍部^{さいぶ}（おへそ）の下縁の皮膚に約 5 mm から 1 cm の切開を行います。このため臍部^{さいぶ}に汚れがあると、創部や採取した脂肪細胞に細菌感染を起こすこととなります。手術前日の入浴の際に可能な限り臍部^{さいぶ}をきれいに洗い、へそのゴマなどがあれば取り除いて下さい。もし手術の際に汚れが残っている場合には、こちらで再度洗浄などをさせていただくことがありますので、ご了解下さい。
- ② 皮膚切開の臍^{へそ}の部分を中心に、腹部の消毒を行います。
- ③ 局所麻酔をかけたのち、皮膚の切開を行います。
- ④ この切開部から液体を注入できる細い管を挿入し、腹部皮下に脂肪を採取するために必要な液体に麻酔薬を混ぜて注入します。この液体の注入により、脂肪採取の際の痛みはほとんどなくなりますが、人により麻酔が効きにくく、多少の痛みを感じることもあります。痛みを我慢できないときには、麻酔薬の追加や鎮静剤の注射を行いますので、手術担当医師もしくは看護師にお申しつけ下さい。
- ⑤ 腹部皮下に局所麻酔薬入りの液体を注入後、麻酔が効くまでの時間（3 分から 5 分）待ちます。
- ⑥ 切開部から腹部皮下に脂肪吸引用の金属製の管を挿入し、皮下脂肪をこするようにして脂肪を採取します。この操作は、人によって（脂肪の量、状態による）差がありますが 10 分～20 分くらいで終了します。

- ⑦ 培養に必要な脂肪が採取できれば、操作を終了し、可能な限り腹部皮下にたまった液体を回収します。この時腹部を少し圧迫したりします。
- ⑧ 切開した創部を1～2針縫合し、ガーゼを当てて手術を終了します。

■ 脂肪ブロック採取

- ① 手術前の準備：手術は下腹部に約 1.5 cm から 2 cm の切開を行います。傷が目立たないようにするために陰毛の生え際からの摂取も可能ですが、感染の予防のため、手術の際に剃毛^{ていもう}が必要となります。
- ② 皮膚切開予定部分を中心に、腹部の消毒を行います。
- ③ 局所麻酔をかけたのち、皮膚の切開を行います。麻酔の際には、切開部位に注射針を刺す時および麻酔液を注入する時に軽度の痛みがあります。
- ④ 脂肪採取の際の痛みはほとんどなくなりますが、人により麻酔が効きにくく、多少の痛みを感じることもあります。痛みを我慢できないときには、局所麻酔薬の追加や鎮静剤の注射を行いますので、手術担当医もしくは看護師に申しつけ下さい。
- ⑤ 切開部からピンセットで脂肪をつまんで、ハサミで脂肪を切り取り採取します。脂肪をつまんで引っ張る時に少し違和感を感じる場合があります。この操作は、人によって（脂肪の量、状態による）差がありますが 10 分～20 分くらいで終了します。
- ⑥ 培養に必要な脂肪が採取できれば、操作を終了し、電気メスで止血を行います。切開した創部を3～4針縫合し、ガーゼを当てて手術を終了します。

■ 麻酔について

脂肪を採取するため麻酔薬を用いて局所麻酔を行います。手術中痛みが強い場合には、鎮静剤の追加を行う場合もあります。

■ 手術の合併症について

手術の影響で以下のような症状がみられることがあります。その場合には適切な治療を行いますので、お申し出ください。

- ① 創部からの出血：ほとんどが圧迫によって止まりますが、出血が続く場合には、再度縫合が必要なこともあります。
- ② 脂肪採取部の皮下出血：術後、皮下出血のためお腹の皮膚が青黒になることがあります。これは3～4週間で自然に消失しますので、経過をみてください。
- ③ 創部の痛み：麻酔の効果が切れた後、切開部や脂肪を採取した部分の痛みがあります。辛いときには、お渡しした鎮痛剤を服用して下さい。
- ④ 創部の感染：予防のためあらかじめ抗生剤の服用をしていただきますが、手術した創部への細菌感染による発熱、疼痛、発赤、排膿が認められることがあります。追加の抗生物質の投与が必要な場合もありますので、創部に異常が続く場合にはご連絡下さい。
- ⑤ 創部からの浸出液：手術後2～3日の間、腹部皮下に注入した後に残った液が創部からしみ出てきて、ガーゼが濡れてくることがあります。適宜ガーゼを交換し対応していただければ問題ありません。創部の消毒は必要ないので、創部は触らないようにして下さい。3日以上経っても液体の流出が続くようであれば、ご連絡下さい。
- ⑥ 麻酔薬の副作用：まれですが、麻酔薬の副作用により、手術中または手術直後に吐き気、嘔吐、冷や汗、動悸などの症状がでることがあります。もし、何か気になる症状があれば、その場ですぐに申し出て下さい。
- ⑦ 脂肪塞栓について
脂肪塞栓症は通常、骨折を伴う外傷後に発生することがありますが、脂肪採取時にも起こる可能性があります。脂肪採取術で脂肪細胞が破壊されることで、脂肪成分が血中に入り込み、脳や肺などの血管を詰めることで梗塞を引き起こします。

3) 幹細胞の培養

[Redacted text block]

4) 術後処置・抜糸について

脂肪採取後、必要に応じて、脂肪採取部位の処置および抜糸のため来院していただきます。術後感染、^{ひこうせいはんこん}肥厚性瘢痕等の合併症の確認をします。

8. 治療の対象となる基準

治療対象は下記選択基準に合致し、除外基準に抵触しない方が対象です。

【選択基準】

以下の項目で、いずれかに該当する方。

- 1) 当院または、他院で動脈硬化症と診断された方
- 2) 画像診断（CT、MRI、US等）で動脈壁の石灰化、肥厚、動脈狭窄などの動脈硬化性変化を認める方
- 3) 二親等内の血縁者に動脈硬化性疾患を有する者が2名以上いる方

【除外基準】

以下の項目で1つでも該当する方

- 1) 18歳未満の方
- 2) 治療中および治療後に継続して来院できないことが明らかな方
- 3) 自らの意思表示ができない方
- 4) 妊娠中の方
- 5) 感染症検査でいずれか1つでも陽性の方
- 6) 高度の血管狭窄など、ステント留置術や他の手術を先行させる必要がある方
- 7) 期待する治療効果と比較してリスクが大きいと思われる全身状態の悪い方（特に脳や心臓に重篤な疾患がある方には、血栓や麻痺等の発生リスクが高まる可能性がある）
- 8) コントロール不良な高血圧や不整脈を認める方
- 9) 脂肪採取時に抗凝固療法の薬剤を中断できない方、および脂肪採取時に使用する局所麻酔薬または消炎鎮痛剤、抗生物質等にアレルギー歴のある方
- 10) 敗血症、出血傾向または感染症が現れるリスクが高い血液疾患の合併症または疑いのある方脂肪採取時に抗凝固療法の薬剤を中断できない方、および脂肪採取時に使用する局所麻酔薬または消炎鎮痛剤、抗生物質等にアレルギー歴のある方
- 11) せん妄の臨床症状を示す方
- 12) その他、担当医師が不適と判断した方

担当医師が診察した結果、病状その他の理由により適格でないと判断することがありますのでご了承ください。

9. 治療の内容およびスケジュール

【同意取得】

治療の説明を聞いていただき十分に理解された後、ご自身の判断で文書による同意をいただきます。その後、感染症の検査やその他の検査を実施します。検査の結果、感染症の疑いがある場合など、除外基準に抵触していることが分かった場合は治療を受けていただく事ができません。検査の結果がすべてそろうまで約2週間かかります。

- 同意説明、同意
- 診察
- 背景データの確認
- 選択除外基準の確認
- 併用薬の確認
- 臨床検査および感染症検査

【脂肪採取日】

- 診察
- 脂肪採取の手術

【細胞投与日】


- 診察
- 臨床検査
- 細胞投与

【フォローアップ】投与後1、3、6、12ヶ月後に実施






- 診察
- 臨床検査

10. 検査について

実施する検査の内容は下記のとおりです。

- 尿検査： 潜血、グルコース、ケトン体、pH、たんぱく、比重
- 生化学的検査： 総蛋白、アルブミン、AST、ALT、 γ -GTP、ALP、LDH、CPK、BUN、CRP、クレアチニン、尿酸、ナトリウム、カリウム、クロール、カルシウム、リン、中性脂肪、LDL-コレステロール、HDL-コレステロール、RLP-コレステロール、HbA1c、シスタチンC
- 血液学的検査： 白血球数、赤血球数、血小板数、ヘマトクリット、ヘモグロビン、白血球分画
- 凝固検査： プロトロンビン時間、活性化部分トロンボプラスチン時間、フィブリノゲン、Dダイマー
- 感染症： 
- その他： 画像診断（CT、MRI、超音波検査など）、QOL評価
- 他、医師の判断で適宜検査を追加させていただき状態を確認させていただきます。

11. 治療費用に関して

中止時の請求金額（消費税別途）		
中止時期		金額
脂肪採取前 初診検査費用として		■
脂肪採取後	①脂肪採取日から一週間まで	■
	②一週間以降から品質管理試験前まで	■
	③上記以降	■

12. 予測される副作用について

iPS 細胞や ES 細胞は、移植により未分化細胞の目的外細胞への分化やがん化を引き起こすリスクがあると言われていますが、脂肪由来間葉系幹細胞は、そのリスクはないというのが一般的な認識です。しかしながら、生体外における培養行為により、増殖過程で細胞のゲノム情報が変化し、予期しない影響を引き起こすことを完全に否定することはできません。また、過去に他の施設において、静脈から行った幹細胞投与により、重大な医療事故が発生しています。

2009 年 10 月 28 日に投与を受けた男性は、肺塞栓に起因する^{かんどうみゃくしんきんこうそく}冠動脈心筋梗塞と推測される原因により、投与後 39 日に死亡が確認されました（中国東北部の延辺朝鮮族自治州の州都・延吉市にある延吉朝陽再生医学医院）。もう 1 件の死亡事故としては、京都で 2010 年 9 月 30 日に投与を受けた患者が、投与直後に肺動脈塞栓症が原因で死亡した例があります（京都ベテスタクリニック）。両院ともに、現在は事実上閉院されています。これらの医療機関での事故に共通することは、移植を行う国とは異なる国で培養調製した細胞を移送して用いていることと、一度に 4 億個の幹細胞を静脈から投与していることです。通常のお薬とは異なり、調製後の細胞は劣化が早いので、安全な品質を担保するには調製からなるべく早く投与に用いる必要があ

ります。さらに、安全かつ効果が期待できる投与細胞数の適切な判断が必要となります。

当院では、品質管理基準をクリアし、凍結保存された幹細胞を融解後60分以内に用いることを規定としています。また、静脈に投与された幹細胞の多くは、肺組織に集積することが知られており、一定時間に投与する幹細胞数が多すぎると、肺塞栓を生じます。当院では、塞栓を生じない生存率の高い適度な幹細胞数を、安全な長い時間（初回は1時間以上）をかけて投与します。投与前に血栓傾向を確認するため血液検査にてD-ダイマーをチェックします。また、あなたの状態の確認のため、投与中は常に脈拍と血液中の酸素濃度を確認し、投与前後に血圧の測定を行います。投与後1時間は院内で安静にいただき安全性を確認します。なお、肺塞栓に備え、当院では酸素ボンベ、酸素マスク、肺塞栓症に用いる薬剤を常備し、リスクに備えています。

1) 幹細胞の投与で発現する可能性のある副作用は次のとおりです。

アナフィラキシー反応、ショック、肺塞栓、呼吸困難、血圧低下、血圧上昇、頭痛、冷汗、嘔気、嘔吐、腹痛、神経障害、手先・足先の痺れ、^{せんし}穿刺部痛、^{せんし}穿刺部内出血、^{こうはん}紅斑、^{こうはん}発疹、^{うづみ}浮腫、^{けんたいかん}肝機能障害、^{けんたいかん}倦怠感、熱感など

2) 幹細胞投与によっておこる変化について

投与された幹細胞が事前に予想できない変化をし、各組織に影響を与える可能性を完全には否定できません。免疫不全マウスへのヒト幹細胞の投与実験において、腫瘍化などの異常は一切起こっていませんが、不測の事態が起こりうる可能性も否定できません。

3) 投与に伴う肺塞栓症について

小動物での、不適切な幹細胞投与による肺塞栓により死亡が報告されており、ヒトにおいても前述の2例の報告がされています。

4) その他、考えられる副作用は次のとおりです

- ・腫瘍の肥大・増大
- ・免疫の過剰反応によるアトピー、^{じんましん}蕁麻疹などの免疫異常（症状悪化など）

13. 副作用があらわれた場合

幹細胞の投与中に予期せぬ副作用が発現した場合は、担当医師の判断により投与を中断または中止して直ちに適切な対応をします。投与後に現れた副作用についても、最善の対応をします。当院での対応が難しい場合は、救急連携病院にて適切な治療を行います。

14. 自由意思による本治療の同意と同意の撤回について

担当医師から本治療の説明を聞いたうえで、本治療を選択するかどうかはあなたの自由意思で決めてください。本治療への参加を選択されなかったとしても、今後の診療に不利益が生じることはありません。あなたご自身の自由意思で、同意文書にご署名ください。

同意したあとで、同意の撤回をしたいと思った時は、どのような理由でもいつでも撤回することができます。担当医師に本治療への同意の撤回およびそのあとの治療についてご相談ください。同意を撤回しても今後の診療に不利益が生じることはありません。脂肪採取後の場合は、お預かりした組織と培養後の幹細胞を廃棄処分します。担当医師に本治療への同意の撤回およびそのあとの治療についてご相談ください。

15. 個人情報保護について

この治療で得られた内容は、学会での発表や学術論文に使わせていただくことがあります。データを使用する際は、あなたの名前や身元が分かるような個人情報は一切わからないようにしますので、個人情報が外部に出ることはありません。

また、この治療が適正に行われているか確認するため、またはデータを解析するため、関連する医療関係者や研究者があなたのカルテ等の内容を見ることがあります。これらの人たちにも秘密を守る義務があり、外部にあなたの個人情報を漏らすことは一切ありません。

治療を途中で中止した場合でも、それまでに得られた検査値などのデータは使用させていただきますので、拒否される場合はお申し出ください。

16. 健康被害が発生した場合について

本治療が原因と考えられる何らかの健康被害が発生した場合は、担当医師にご連絡ください。適切な治療を行います。

本治療の健康被害は、国が定めた医薬品副作用被害救済制度の適応にはなりませんので、本治療との関連性を当院とあなたで協議して、その対応を決定します。当院は、責任賠償保険および再生医療サポート保険に加入しており、予想されるすべてのケースにおいて早急に適切な治療を行い、対応できる十分な補償をします。

ただし、担当医師に事実と異なる報告をしたり、あなたご自身の重大な過失または故意によりその被害が発生したりした場合は、補償金が減額されるまたは受けられないことがあります。

17. 各種細胞の保管とその後の利用について

本治療において培養された細胞は、初回投与後、その残余分は初回の幹細胞培養完了日より3年間適切な環境で保管します。

培養された細胞の所有権はあなたに帰属しますが、細胞は本提供計画の治療のみにしか使用されません。あなたが死亡された場合、あるいは本治療が中止になった場合、細胞は廃棄させていただきます。

18. 記録の保管について

本治療に係る記録は、10年間保管するよう法律で義務付けられていますので、幹細胞の最終投与日から10年間、当院で適切に保管します。

19. 再生医療等に係る特許権、著作権その他の財産権、 経済的利益の帰属について

本治療によって得られた結果から、特許権、著作権、その他の財産権又は経済的利益等が生じる可能性があります。これらの権利は全て当院に帰属します。

20. 治療に関する組織

本治療は、医療法人龍志会 IGT クリニックで実施します。

細胞培養加工は厚生労働省の許可を受けた細胞培養加工施設内で行います。また、この治療が倫理的・科学的に妥当であるかは、特定認定再生医療等委員会で審議され、厚生労働大臣へ提供計画を提出した上で実施しています。

<医療機関の実施体制>

【医療機関】 医療法人龍志会 IGT クリニック

【管理者】 院長 堀 篤史

【実施責任者】

【再生医療提供医師】

【細胞採取実施医師】

<細胞培養加工施設>



<特定認定再生医療等委員会>

一般社団法人国際再生医療普及協会 特定認定再生医療等委員会

認定番号：NA8150021

東京都港区新橋五丁目 25 番 4 号 2 階

TEL：070-5361-2581

21. 本治療の相談窓口

本治療について、わからないことや投与による好ましくない症状が現れた場合、いつでもご相談窓口へ相談ください。

【相談窓口】

医療法人龍志会 IGT クリニック

連絡先：



■再生医療治療カードについて

再生医療治療の実施が決まりましたら「再生医療治療カード」を発行します。緊急時、医療機関へ受診される場合、あなたの治療状況を示す情報になりますので、再生医療の治療中は常にこのカードを携帯して下さい。細胞を投与した後、頭痛等の体調不良を感じましたら当院へご連絡下さい。

カルテ保管（原本）
患者保管（コピーお渡し）

同意文書

医療法人龍志会 IGT クリニック 院長 殿

提供計画：動脈硬化症の進展予防を目的とした自己脂肪由来間葉系幹細胞治療

私はこの治療に関して、その目的、内容、利益および不利益を含む下記の事項について、担当医師から説明文書を用いて説明を受け理解し、私自身の意思によりこの治療を受けることに同意します。

【患者署名欄】

同意日：西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日

患者署名： _____

【説明担当医師の署名欄】 上記の患者に、本治療について十分に説明を行いました。

説明日：西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日

説明担当医師署名： _____

