

## 顔面やその他の部位の瘢痕、傷痕、陥凹変形、老化によるしわ に対する自家培養線維芽細胞注入に関する説明・同意文書

自家培養線維芽細胞注入（以下「本治療」とします。）はご自身の耳介後部の皮膚のごく一部を採取して、体外で線維芽細胞を培養して増やしたのち、体内（皮下）へ注入するという新しい治療です。培養線維芽細胞を用いた手術方法です。線維芽細胞は、皮膚真皮・皮下組織の構成成分でコラーゲンを産生する細胞です。本治療法の対象疾患等は、顔面瘢痕（外傷性・手術創等）、顔面陥凹変形（にきびあと等）、老化によるしわであり、かつ従来の治療法や技術で解決できないものです。

再生医療は、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」（以下「法律」とします。）にもとづき、医師の責任のもと計画・実施される必要があります。本治療に関する計画も、医療法人 Yanaga CLinic（以下「当院」とします。）において行われるものとして、法律にもとづいて厚生労働省に認定された「認定再生医療等委員会」での審査を経て、厚生労働大臣へ提出されています。

### 当院における本治療の体制

本治療を提供する医療機関(当院)の名称	医療法人 Yanaga CLinic*
医療機関(当院)の管理者	矢永 茄津
組織採取及び移植を行う医師	矢永 博子（実施責任者） 矢永 茄津
本治療の審査等を行う認定再生医療等委員会	蒲郡市民病院特定認定再生医療等委員会**

\* 本治療に関する当院への苦情及びお問い合わせについては、この説明文書の最後のページに記載の窓口にお気軽にご連絡ください。

\*\* 本治療の審査等を行う認定再生医療等委員会に対する苦情及びお問い合わせについては、委員会の設置する窓口（電話番号：0533-66-2226）までご連絡ください。

### 1. 本治療を受けるかどうかはあなたの自由意思です

この説明文書は、あなたが受けようとする治療法の内容について記述したものです。この治療法を受けるかどうかは、あなたが以下の説明を理解し、納得されたうえでの自発的な意思に基づきます。理由の有無にかかわらず、本治療を受けることを拒否又は撤回することができます。それにより不利益な取扱いを受けることはありません。

## **2. 本治療を受けることをお断りになっても、不利益な取り扱いを受けることはありません**

本治療をお断りになっても何ら不利益を受けることはありません。本治療の同意書に署名または記名捺印される前に必ずこの説明書を熟読してください。以下本治療に関しご説明申し上げます。本治療は手法の内容を理解され同意される方のみ適用されます。

## **3. 本治療の意義及び目的**

本治療の適応疾患は、顔面やその他の部位の癍痕、傷痕（外傷性・手術創等による）、顔面陥凹変形（にきびあと等）、老化によるしわなどです。従来の治療では異種ヒアルロン酸や合成ヒアルロン酸、異種コラーゲンや他家コラーゲン等の異物注入が行われてきました。しかし、これらは体の中で次第に分解、吸収されていくため、定期的に注入を繰り返す必要がありました。

一方、自家培養線維芽細胞注入は、あなたご自身の線維芽細胞を注入し、その注入した線維芽細胞がコラーゲン等を産生することで、皮膚のへこみ（しわ、たるみ等）を修復することが期待されます。注入する細胞はあなたご自身のものなので、拒絶（体内のものを異物と認識して排除すること）されることなく効果が持続することが期待されます。

1990年頃より、にきびやしわなどに対して培養線維芽細胞注入が行われており、その効果が報告されています（Watson D *et al*, Arch Facial Plast Surg. 1:165-170, 1999）。米国では1990年頃よりにきび、しわなどに対して行われており、2011年にIsolagen社（商品名 Laviv<sup>TM</sup>）が米国医薬食品局（FDA）より自家培養線維芽細胞製品の承認を取得しています。

また試験的に、色素でラベルした培養ヒト線維芽細胞をヌードマウス背部皮下に注入した所、細胞は注入された層に留まり、ヒト由来コラーゲンを分泌していることを確認しました。また、同細胞の染色体核型検査にて3倍体などの異常を認めないことを確認したという研究報告があります（Keller G. Safety of injectable autologous human fibroblasts. Bull Exp Biol Med 2002）。実際の治療に関しては、顔面のしわを対象に、培養線維芽細胞注入後、最速で1ヶ月、通常3~6ヶ月で改善を認め、最長1年3ヶ月の経過観察で効果の持続を認め、また皮膚超音波断層検査では真皮層が密になっていたという報告があります（上田実, 再生医療と美容、南山堂2007）。

以上より、当該再生医療等の安全性について、現時点での科学的水準に基づき可能な範囲で検討されていると考えます。

ただし、他の医療全般と同様に現在予知不可能な合併症や疾患に関しては不明な点もあることを施術前にご了解ください。この治療により予測される治療効果は期待できますが、結果を保証するものではありません。

自家培養線維芽細胞の意義は次の項目で述べるように従来の方法と比べると犠牲は最小限で、ある程度自由な量のご自分の線維芽細胞を注入しうることだと考えます。

#### **4. 本治療の内容**

本治療には、あなた自身の皮膚組織から得られた線維芽細胞を使います。皮膚組織の採取と培養線維芽細胞の移植は、いずれも当院で行います。

##### **1) 術前診断**

まず受診していただき、培養線維芽細胞による治療の適応かどうかを診断します。この時点で治療を希望される場合は、採血し、術前検査として感染症(ウイルス肝炎・梅毒血清反応・HIV etc)・一般検血・凝固系検査を行います。結果が出るまで数日かかります。感染症検査で陽性の反応が出た場合は他の方の培養細胞への感染の危険性を考慮し、残念ながらこの治療はお断りしております。やむを得ないものと考えています。

##### **2) 皮膚の採取**

次に日をあらためて少量の皮膚採取を日帰りで行います。通常、耳介の後ろ等の目立たない部分から約1 cm<sup>2</sup>の皮膚を採取します。採取は局所麻酔下で行います。採取した箇所を縫合します。抜糸は、順調なら約7日目に行います。採取のために耳介後面に線状の傷が約1.5~2 cm位できますが、これは耳の後ろのしわと判別しにくいため外観上目立つことはほとんどないと考えます。

##### **3) 線維芽細胞の培養期間**

皮膚を採取してから次の培養線維芽細胞注入が可能な状態まで約1~2ヶ月の培養の期間が必要です。培養に時間がかかるケースもありますし、せっかくいただいた皮膚から注入に適した細胞が育たず、もう一度皮膚を採取する可能性もありますが、当院でもう一度皮膚を採取するケースはこれまでありませんでした。

ヒトの組織を培養するということは、図面を引いてモノや建物を作ることとはかなり異なります。計画・予定通りにいかないこともあります。まずこ

のことをご理解ください。植物に水や栄養を与え、お日様にあたるように大切に気遣いながら素敵な草花を育てていくような過程をイメージしてください。

#### 4) 線維芽細胞の培養方法

培養は皮膚組織を酵素処理し線維芽細胞を分離した後、培養に適した栄養液の中で行われます。その溶液には2種類あり、選択していただくことができます。ひとつはあなた自身の血液から採取した自己血清を用いる方法です。もうひとつは、ご本人が希望した場合や自己血清が採取できない場合にウシ胎児の血清(FCS)が含まれた溶液を用いる方法です。安全とされるニュージーランドやオーストラリア産のガンマ線処理したFCSを使用します。

#### 5) 手術日の決定

細胞の状態や患者さんご自身のご予定を調整しながら手術日を決定します。できるだけ患者さんの希望に沿うように手術日を決めたいのですが、なによりも優先しなければならないのは培養細胞の状態です。不十分な状態で手術を無理に行ってもよい治療結果は得られません。

#### 6) 培養線維芽細胞注入

皮膚の採取から実際の培養線維芽細胞注入までには2ヶ月程度の時間をいただきます。注射器に培養線維芽細胞を入れて患部に注入します。この操作は局所麻酔もしくは静脈麻酔で行います。

#### 7) 注入後の処置について

注入した細胞が生着するまでは感染に弱いので予防的抗生剤投与として約7日間の抗生剤の投与を行います。培養線維芽細胞は注入されたあとに生着するまでに約1ヶ月を要します。ですから、注入後1ヶ月は注入部をそっと扱ってください。また注入後6ヶ月の間マッサージなどは行わないでください。注入部は約1~2週間くらいは腫れます。

手術後の経過は、注入する場所により異なると考えられますので、担当医とよくご相談していただくこととなります。適切な時期に適切な処置を行うため、経過観察のための診察を必ず受けてください。指示に従い、継続的な治療、受診、療養生活を送らなければ満足する結果が得られません。

また、疾患により手術後の経過が異なる場合もありますので、その場合は備考に追加いたします。

## 5. 本治療を受けることによって予想されるあなたの心身の健康に対する利益及び不利益について

### **【予想されるあなたの心身の健康に対する利益】**

線維芽細胞は、自家移植なので異物反応が少なく、皮膚真皮・皮下組織の構成成分でありコラーゲンを産生するため、瘢痕部や陥凹部、深いしわの治療に有用です。また、少量の皮膚組織から大量の線維芽細胞が得られるため、採取部の犠牲が小さいという利点があります（上田実，再生医療と美容、2007）。さらに、細胞を凍結保存可能なので、いつでも追加注入が可能です。

### **【予想されるあなたの心身の健康に対する不利益】**

本再生医療等提供機関の開設（2001年）以後、■■■■年までに■■■■症例に培養線維芽細胞注入を行ってきました。その間特に健康被害の発生はありません。

ただし、他の医療全般と同様に現在予知不可能な合併症や疾患に関しては不明な点もあることを施術前にご了解ください。この治療により予測される治療効果は期待できますが、結果を保証するものではありません。また、本治療を用いた長期予後は不明のため、将来的に予想できない事態（線維芽細胞組織の吸収、過形成など）が起こらないとはいえません。

培養線維芽細胞注入も、医療の一部でありそれに伴うリスクを例外なく有するものと考えます。手術時には、当然のことながら十分に配慮していますが、リスクをゼロにはできません。このことに関してはご理解いただく必要があります。

以下に可能性のあるリスクについて説明します。

#### **1) 術後感染**

例えば薬に対するアレルギーや麻酔に伴うリスクなど一般的なリスクを除くと感染がもっとも大きな問題となると考えられます。培養線維芽細胞は感染にもっとも弱いので、注意が必要です。また、外科手術はどれも術後感染の可能性がります。また、患者さんの体表にも常在菌が存在します。予防的には抗生剤投与を行います。術前から基礎疾患（糖尿病、血液疾患、肝臓病など感染に対しての抵抗力の弱い病気）を有する場合に多く報告されます。しかしまったく基礎疾患のない方も発生の可能性があり、報告もあります。もし、術後感染を生じた場合は抗生物質の投与を開始し、創部の洗浄等を十分行います。この処置で感染が治まることが多いのですが、症例によっては移植した部分の除去を行わざるを得ない場合もあります。

#### **2) 皮下出血**

注入操作により皮下出血を生じることがありますが、約3週間程度で目立た

なくなり治癒します。

### 3) 線維芽細胞の吸収

注入された培養線維芽細胞は、そこに生着するまでに感染が生じると容易に吸収されてしまいます。また、感染を生じなくても、体質や何らかの原因で線維芽細胞が定着しない場合があります。その場合はしばらく期間をあけて再度注入することがあります。

### 4) 皮下の硬結や凹凸

皮膚の浅い部分に注入すると、表面に凹凸ができる場合があります。また注入した部分に血がたまり、炎症を生じた場合は硬くなる場合があります。その場合は局所のマッサージで改善することが多いです。その部位にステロイドの注射をする場合もあります。

### 5) その他のリスク

その他に一般的なリスクとして手術や治療に用いる薬に対するアレルギーや麻酔に伴うリスクがあります。また、疾患により合併症が異なる場合もありますので、その場合は備考に追加いたします。

## 6. 採取した皮膚組織は原則的にはあなたの治療にしか使用しません

採取した皮膚組織は原則としてはあなたの治療にのみ使用しますが、余剰の培養線維芽細胞が出た場合、ご本人の希望があれば細胞を凍結保存します。凍結した細胞は解凍し、再培養して追加注入ができます。また、移植時に余った培養線維芽細胞は廃棄処分しますが、必要に応じて一部組織学的検討を行う場合があります。

またもし、余剰の細胞や組織を研究に用いる場合は、必ずあなたの同意のもとに用います。もし、研究への使用に同意されない場合でも、それによってあなたが不利益を受けることはありません。

## 7. 本治療に代わる他の治療法及び内容、他の従来の治療法により予測される利益及び不利益について

### 1) 外科的な手術方法

瘢痕、傷痕、たるみを切除する手術方法があります。その効果は手術法が最も効果があることは議論の余地はありません。しかし、手術自体に抵抗がある、術後の回復までの時間（ダウンタイム）が長い、術後の傷痕や瘢痕を受容できない等の理由で踏み切れないかたも多いです。

**【予想されるあなたの利益】**

瘢痕や陥凹変形は切除できる範囲であれば、その部分をなくすことができます。しわに関してはフェイスリフトという方法があり、たるみを切除することができます。したがって、目に見えて効果がはっきりします。

**【予想されるあなたの不利益】**

広い瘢痕や傷痕、ニキビの陥凹変形を切除することは困難です。また、手術した部位には新たに線状の傷痕ができます。術後の回復(ダウンタイム)に日数を要します。

**2) ヒアルロン酸・コラーゲン等の注入法**

異種ヒアルロン酸、合成ヒアルロン酸、異種コラーゲン、他家コラーゲン、ボトックスなどの異物の注入法があります。

**【予想されるあなたの利益】**

簡便にしわや陥凹部を改善することができます。ダウンタイムがほとんどありません。

**【予想されるあなたの不利益】**

患者自身の身体にとっては異物として認識されるため、いずれ吸収され、数ヶ月で効果がなくなります。またアレルギー反応が生じる可能性もあります。瘢痕部には適応はありません。

**3) レーザー治療**

たるみには皮膚のタイトニング効果のあるレーザーや傷痕、瘢痕に効果があるフラクショナルレーザーがあります。

**【予想されるあなたの利益】**

簡便にしわや陥凹部を改善することができます。ダウンタイムは比較的短いです。

**【予想されるあなたの不利益】**

レーザーは照射回数を要すること、効果が一定でないこと、発赤や痂皮(かさぶた)、色素沈着など生じることがあります。

**4) 何もしない場合に予見される結果**

何もしないという選択肢もあります。現状と変わらないか、もしくは経年的変化で現状より悪化する場合があります。

## **8. 同意の撤回について**

この説明を受けられて治療に同意した後でも、皮膚採取を行う前や、培養線維芽細胞を作製している間等、培養線維芽細胞注入前までは同意を撤回することができます。同意を撤回される際は、口頭でご連絡ください。同意を撤回されても、不利益をこうむることはありません。しかし、そこまでの治療に要した費用は請求させていただきますこととなります。また、治療の結果が気に入らないからという理由で治療費の返還をすることはありません。

なお、培養線維芽細胞を注入した後の撤回はできません。

## **9. 個人情報の保護について**

本治療で得られた情報については、当院の「医療法人 Yanaga CLinic 個人情報保護方針」及び「医療法人 Yanaga CLinic 個人情報取扱実施規程」に従い、人権及び個人情報の保護に十分配慮して取り扱います。

## **10. 試料等の保管及び廃棄について**

本治療の提供後に感染症などが起きた場合の原因の究明のために、自家培養線維芽細胞の作製に使用したあなたの線維芽細胞の一部を 10 年間、最終培地の一部を 1 ヶ月保管します。いずれも保管期間の終了後に廃棄する場合には、圧力・熱処理などにより、適切に処理して廃棄します。

## **11. 本治療の実施に係る費用について**

培養線維芽細胞による治療は健康保険適応外です。通常の手術法、注入療法やレーザー治療よりも高額になります。例えば、顔面のしわ(目の下+頬+ホウレイ線)に対する治療費は約 80 万円～(税別)です。ただし、注入量、疾患、手術回数、必要な術式、必要とされる培養線維芽細胞の量により患者さんそれぞれ治療費は異なります。最終的には診察を行ったうえで決定します。決して安い治療費ではありません。治療にはそれなりの時間も必要です。遠方からわざわざ来ていただく必要もあります。そしてこの治療にも限界はあります。ご自分でよく考えられて決断されてください。

## **12. 当該細胞を用いる再生医療等に係る特許権、著作権その他の財産権又は経済的利益の帰属に関する事項について**

当該細胞を用いる再生医療等を行うことによって特許権、著作権その他の財産権又は経済的利益が生じた場合、それらの権利や利益は、あなたに帰属しません。

## **13. その他、ご注意いただきたいこと**

### **1) 皮膚の再採取について**

線維芽細胞の培養はこれまでの当院の実績では約 90%以上の確率で培養は可能です。しかし細胞の増殖、増加が良くない場合があります。この場合には皮膚を再度採取させていただく必要があります。

### **2) 注入前の培養線維芽細胞の再保存について**

注入を予定してもあなたが何らかの理由（風邪や急用など）で、手術を受けられなくなったときには細胞は保存ができません。注入を予定した培養線維芽細胞は時期が過ぎると使用できなくなるため破棄することになります。

### **3) 注入終了後の培養線維芽細胞の保存について**

今回培養した線維芽細胞を、細胞の状態が保存に適した時期に一部凍結保存しておくことができます。将来追加注入する可能性を考えても十分にそのメリットはあるように思われます。また前述のように出血や感染などの因子により注入した細胞の吸収という現象が起こらないとはいえません。

### **4) 年齢の限界について**

あなたが、一定の年齢に達している場合、1) 皮膚の再採取についてで述べたように採取した線維芽細胞の培養がうまくいかないことがあります。

### **5) 本治療の限界**

培養線維芽細胞は、注入されたあとに、その場所で約3ヶ月～6ヶ月くらいの時間をかけて自己のコラーゲンを産生します。培養線維芽細胞が生着して自己のコラーゲンが産生されて皮膚が厚くなるため、しわやくすみが目立たなくなります。しかし、どの程度改善するかは個人により差があります。これが現時点での治療の限界といえます。また、皮下組織のボリュームが必要な場合はこの方法は選択しない方がよろしいです。脂肪注入などその他の方法が適応になります。

### **6) コラーゲン等が形成されたかどうかの検査**

コラーゲン形成されたかどうかは組織の一部をとるなどの組織検査で判定できますが、実際は患者さんが受け入れなければ難しいです。注入後6ヶ月以

上経過して手術前と手術後の写真撮影を行うと判定できます。

**7) 再手術が必要となる場合**

感染を生じた場合や効果がみられないなどを生じた場合、再注入や追加などが必要となることもあります。

**8) 症例報告等の際して**

あなたの治療に関する症例報告等を行う場合、必ずあなたの同意のもとに行います。症例報告等を行うことに同意されない場合でも、それによってあなたが不利益を受けることはありません。

以上のことが受け容れられない場合はこの治療を受けるべきではありません。  
今回、手術を受けないという選択もあります。

最後に以上の内容に関して十分にお読みいただきましたでしょうか。もし、疑問やもう少し詳細な内容が必要でしたら、ご質問いただけましたら幸いです。おそらく専門的な知識へと踏み込むこととなりますが、お答えを準備できると思います。

後日、ご不明な点、本治療に関する苦情やお問い合わせがございました場合も、下記の連絡先へお気軽にお尋ねください。本治療を受けたあとに健康被害が発生した場合も、ご連絡いただけますと幸いです。

**【連絡先】**

医療法人 Yanaga CLinic

TEL: (092)737-1177

メールでのお問い合わせ: [force@yanaga-cl.com](mailto:force@yanaga-cl.com)

**【ご参考】**

本治療の流れと同意の撤回及び費用負担について

	同意の撤回が可能な時期	費用の発生
術前 診断	○	○
↓		
皮膚 採取	○	○
↓		
培養	○	○
↓		
移植前	○	○
↓		
移植後	×	請求※

※同意撤回された場合は、その時点までに発生した費用を請求いたします。

備考)

説明日： 年 月 日

説明医師： \_\_\_\_\_

顔面やその他の部位の瘢痕、傷痕、陥凹変形、老化によるしわに対する  
自家培養線維芽細胞注入の同意書

説明日： 年 月 日

説明医師 医療法人 Yanaga CLinic

氏名（自署）： \_\_\_\_\_

私は、自家培養線維芽細胞注入（以下本治療）を受けるにあたり、下記項目すべての説明を受け、十分理解しましたので、本治療を受けることに同意します。また、説明文書と署名した同意文書の写しを受け取ります。

理解できた項目すべてに✓を入れてください。

- 本治療を受けるかどうかはあなたの自由意思です
- 本治療を受けることをお断りになっても、不利益な取扱いを受けることはありません
- 本治療の意義及び目的
- 本治療の内容
- 本治療を受けることによって予想されるあなたの心身の健康に対する利益及び不利益について
- 採取した皮膚組織は原則的にはあなたの治療にしか使用しません
- 本治療に代わる他の治療法及び内容、他の治療法により予測される利益及び不利益について
- 同意の撤回について
- 個人情報の保護について
- 試料等の保管及び廃棄について
- 本治療の実施に係る費用について
- 当該細胞を用いる再生医療等に係る特許権、著作権その他の財産権又は経済的利益の帰属に関する事項について
- その他、ご注意いただきたいこと

本人署名欄

同意日： 年 月 日

氏名（自署）： \_\_\_\_\_

代諾者署名欄（未成年の場合）

同意日： 年 月 日

氏名（自署）： \_\_\_\_\_

本人との続柄： \_\_\_\_\_

代諾者同意理由： \_\_\_\_\_