

再生医療（細胞治療）を希望される患者様へ

脂肪採取及び治療に関する説明文書及び同意文書

慢性疼痛に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞（局所注射による投与）を用いた治療

私達は、他の治療では十分な治療効果が得にくい患者様を対象に、これからの治療として期待される再生医療（細胞治療）を提供しています。

この説明文書は、あなたに本治療の内容を正しく理解していただき、自身の自由意思に基づいて本治療の提供を受けるかどうかの判断をしていただくためのものです。これをお読みいただき、治療担当医師からの説明をお聞きになった後、十分にご検討いただいた上で本治療を受けるか否かをお決めになってください。ご不明な点やご不安な点がありましたら、遠慮なくご質問ください。治療を受けることを同意された後でも同意を撤回することができます。

なお、本治療は、再生医療を国民が迅速かつ安全に受けられるようにするための施策の総合的な推進に関する内容を定めた「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」を遵守の上で実施いたします。また、上記法律に従い、地方厚生局に認定された特定再生医療等委員会において治療内容に関する審議を受け、その承認を得た上で、再生医療等提供計画を厚生労働大臣に提出しています。

【医療法人社団 DAP 北青山Dクリニック】

2019/11/16

1. 慢性疼痛について

慢性疼痛は国際疼痛学会（IASP）で「治療に要すると期待される時間の枠を超えて持続する痛み、あるいは進行性の非がん性疼痛に基づく痛み」と定義されています。本邦での正確な定義はありませんが、発症からおおむね 3 か月を超えて症状が持続する病態を一般的に指します。痛みの要因別分類では侵害受容性疼痛、神経障害性疼痛、心理社会的疼痛などがありますが、慢性化すると痛みの要因はどれか一つに起因することは少なく、種々の要因が複雑に絡んだ混合性疼痛になっていることが多いようです。心理社会的要因が強くなればなるほど治療に難渋すると言われていています。そして慢性疼痛患者では抑うつ症状がみられることが多く、疼痛が長引くと、心理社会的要因との循環的相互作用により難治化、重症化することがわかっています。

疼痛の長期化により、仕事や学業への悪影響が見られ、高率で失職や退学、休職や休学、もしくは転職を認めることが報告されています。また、失職などにより社会活動性が低下し、家庭内での存在感の低下や経済的ストレスが自己価値観の低下につながるがあります。健康に関連する生活の質（QOL）が著しく低下することが問題視されています。

2. 幹細胞を用いた治療について

私たちの体は 37 兆個の細胞で作られています。その中の 200 億個の細胞が毎日死滅していますが、ホメオスタシス（恒常性）維持機能により、それらの細胞は毎日入れ替わっています。死滅した細胞の再生に不可欠なのが幹細胞です。また、幹細胞は、体の修復や再生が必要な際にも機能します。これら重要な役割を担う幹細胞の能力として、分裂して自分と同じ細胞を作る能力（自己複製能）と、別の種類の細胞に分化する能力（分化能）の二つの能力が注目されます。

幹細胞には、胚性幹細胞（ES 細胞）や人工多能性幹細胞（iPS 細胞）など体のどのような細胞でも作り出すことのできる多能性幹細胞と皮膚や血液などの決められた組織や臓器において消失した細胞を補う組織幹細胞に大別され、組織幹細胞の中に、骨髄幹細胞や脂肪幹細胞があります。これらの中で脂肪幹細胞は、ES 細胞や iPS 細胞に比べて倫理的な問題や発がんリスクが少なく、骨髄幹細胞に比べて採取の負担が小さく、患者様の体への負担が少ないことが特筆されます。

投与された幹細胞は、損傷個所に集まり（ホーミング）、血管の新生、炎症の鎮静化、傷ついた神経の形成促進など、組織の機能の回復や欠損部位の修復を担います。そのため、幹細胞を用いた治療は、難治性疾患に対する有望な治療として大変期待されるものですが、現在、研究段階にある新しい方法であり、安全性や治療効果を保証する十分な科学的論拠が得られていません。

3. 自家脂肪由来間葉系幹細胞について

組織幹細胞の中の一つである間葉系幹細胞は、脂肪由来間葉系幹細胞、骨髄由来間葉系幹細胞、臍帯血由来間葉系幹細胞などに分類され、神経・脂肪・筋肉・骨・軟骨・他の内臓組織に分化（形態や機能を獲得）する能力を持ち、損傷した細胞や老化した細胞の修復が可能とされています。また、幹細胞からの分泌物は、周囲に拡散して近隣の細胞に直接作用することができ（パラクライン効果）、免疫系の制御、血管新生、抗炎症作用、抗酸化作用、抗アポトーシス作用、組織修復作用など様々な治療効果が期待できます。

さらに、脂肪由来間葉系幹細胞は、他の組織由来の間葉系幹細胞と比較して、安全かつ簡便に用いることができ、増殖能が強く、増殖に伴う老化の影響や骨分化能の低下が少ないという優れ

た特徴を持っています。血管病、自己免疫疾患、変形性関節症、アルツハイマー病、など、様々な疾患に対して研究や治療が行われています。

4. 慢性疼痛に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞治療について

本治療は、患者さんの自己脂肪由来間葉系幹細胞を、体外で数多く培養した後、体内に戻すことで様々な治療効果を期待するものです。幹細胞は、障害部位や病巣を探し当てて自発的にその部位に集積するホーミングとよばれる能力を持っています。そのために、炎症などの疼痛の原因となる病巣が全身のどの部位に存在していても治療効果が得られて疼痛緩和につながる可能性があります。また、間葉系幹細胞には、パラクライン効果と呼ばれる細胞の分泌物が直接拡散などにより近隣の細胞に作用する性質があり、免疫系の制御、血管新生、抗炎症作用、抗酸化作用、抗アポトーシス作用、組織修復作用など様々な再生修復作用が期待されます。

間葉系幹細胞治療は、慢性疼痛に対する新たな治療として、単独で用いられるだけでなく、従来の治療法と併用することも可能です。患者さんの生活の質（QOL）の向上が治療目標になります。

5. 治療対象となる患者様

<選択基準>

・国際疼痛学会の慢性疼痛の分類に準拠した以下のいずれかの慢性疼痛を有している。

- 1) 一次性慢性疼痛
 - ① 広汎性（線維筋痛症を含む）
 - ② 局在性（非特異的腰痛、慢性骨盤痛を含む）
 - ③ その他（一次性慢性疼痛としか分類できないもの）
- 2) 癌性慢性疼痛
 - ① 癌と転移による
 - ② 抗癌剤による
 - ③ 癌手術による
 - ④ 放射線治療による
 - ⑤ その他（癌性慢性疼痛としか分類できないもの）
- 3) 術後痛及び外傷後慢性疼痛
 - ① 術後
 - ② 外傷後
 - ③ その他（術後痛及び外傷後慢性疼痛としか分類できないもの）
- 4) 慢性神経障害性疼痛
 - ① 末梢性神経障害性
 - ② 中枢性神経障害性
 - ③ その他（神経障害性疼痛としか分類できないもの）
- 5) 慢性頭痛及び口腔顔面痛
 - ① 一次性慢性頭痛
 - ② 二次性慢性頭痛

- ③ 慢性口腔顔面痛
- ④ その他（慢性頭痛及び口腔顔面痛としか分類できないもの）

6) 慢性内臓痛

- ① 持続する炎症による
- ② 血管性
- ③ 閉塞性もしくは膨張性
- ④ 牽引性もしくは圧迫による
- ⑤ 複合性
- ⑥ 他の部位の関連痛としての
- ⑦ 癌性
- ⑧ 機能性もしくは説明不能な
- ⑨ その他（慢性内臓痛としか分類できないもの）

7) 慢性筋骨格系疼痛

- ① 持続する炎症による
- ② 骨関節の構造的な変化に伴う
- ③ 神経疾患による
- ④ 非特異性
- ⑤ その他（慢性筋骨格系疼痛としか分類できないもの）

・X線 CT MRI 超音波検査などで関節の変形が確認され、それにより以下のいずれかの症状を来していると判断される。

- 1) 関節を使うと痛みが出る。
- 2) 体を一定時間動かさずに休めていると関節が固くなる。
- 3) 湿っぽい天気の日には痛みが強くなる。
- 4) 痛みが持続している、あるいは再発する。
- 5) 運動中や運動後に関節が痛む。
- 6) 思いどおりに動かせなくなった。
- 7) 薬や杖を使用するだけでは痛みを十分に和らげることができない。
- 8) 痛みのためによく眠れない。
- 9) 関節の動きが悪くなっている、あるいは曲げられる角度が小さくなったように感じる。
- 10) 関節が固くなっている、あるいは腫れている。
- 11) 歩いたり階段を上ったりするのが困難になった。
- 12) 椅子に座る、椅子から立つ、浴槽に入る、浴槽から出るなどの動作が困難になった。
- 13) 朝に関節がこわばり、その内に治まる。
- 14) 関節がきしむような感じがする。
- 15) 過去に膝の前十字靭帯に外傷を負ったことがある。

・特に脊椎疾患、変形性関節症など以下のいずれかの疾患においては既存治療（保存的治療、手術的治療）で症状の改善が不十分な場合。

- 1) 椎間板ヘルニア
- 2) 脊柱管狭窄症

- 3) 慢性腰痛
- 4) 変形性膝関節症

<除外基準>

- 1) 治療申し込み時点で18歳未満
- 2) 脂肪採取に十分耐えられる健康状態でない。
- 3) 正常な同意能力を有さない、または代諾者から同意が得られない。
- 4) 本治療に関する同意説明文書を受領し十分な説明を受け、自由意思による同意を文書で示していない（代諾者が文書にて同意していない）。
- 5) 問診、検査等などから担当医師により治療適応が無いと判断された。
- 6) 妊娠中の方。
- 7) 婦人科系の疾患を治療中の方。
- 8) 増殖性糖尿病性網膜症や加齢黄斑変性症の診断を受けた。
- 9) コントロールが不良な高血圧もしくは不整脈を認める患者さん。
- 10) 譫妄（せんもう）の臨床症状を示す。
- 11) ペニシリンの過剰反応がある。
- 12) 脳梗塞や脳内出血、くも膜下出血などの脳血管障害にて現在加療中、または過去3か月以内に入院加療を受けた。
- 13) 脳腫瘍にて現在加療中、又は未治療のうつ病、又は治療によっても改善していないうつ病に罹患している。
- 14) 12週間以内において、B型肝炎、C型肝炎、HIV、梅毒などの感染症検査の結果が陽性の患者さん。

※ 上記に当てはまらない場合でも、担当医師が、診察の上、病状その他の理由により治療に適さないと判断した場合は、治療が実施できない場合があります。ご了承ください。

6. 治療の内容

(1) 本治療の実施方法

本治療は以下の流れで実施いたします。

- ① 医療面談による説明と同意（インフォームドコンセント）を書面で取り交わす。
- ② 事前検査※及び適合判定を実施。
- ③ 脂肪採取及び採血

脂肪採取は手術室で局所麻酔の下に実施されます。腹部、膝周囲、鼠径部など脂肪が確実に採取でき、患者さんが合意する場所から採取します。5mm前後の切開が必要で必要に応じて吸収糸（自然に溶ける糸）を用いて縫合閉鎖します。抜糸の必要は基本ありません。脂肪は米粒大のものを数個採取いたします。

また細胞を培養するのに必要な血液を採取します。100mlほどの採血量になります。

- ④ 幹細胞培養・加工

採取した脂肪から、クリニック内に併設した細胞培養加工室内で無菌的に幹細胞を培

養増殖させます。十分に培養増殖した幹細胞が得られて、その投与が可能となるまでは3-4週間を要します。細胞培養が順調に進めば2週間前後で投与日の目安をお伝えすることができます(基本はお電話でお伝えします)。投与日を確定した後は変更ができません。また、順調に培養が進まない場合は培養を中止することがあります。その場合は脂肪採取が改めて必要になる場合があります(脂肪採取のやり直しには費用は発生しません)。

⑤ 幹細胞投与

所要時間は1-2時間程度です。投与方法は腕の静脈ないしは動脈からの投与及び患部への局所投与を病態に応じて選択します。投与当日は、激しい運動、徹夜、過度の飲酒などは控えてください。

⑥ フォローアップ(経過観察)

幹細胞投与後1.3.6.12か月を目安に実施いたします。経過観察においては治療効果が安全かつ有効に得られているか評価をします。問診、視診、触診の他に必要に応じて各種検査機器を用いた検査を実施します。

※事前検査と同様の検査を既に他院で行っている場合は、検査結果を担当医師にご提示ください。
担当医師の判断で事前検査が不要となる場合もあります。

7. 治療の効果(予想される臨床上の利益)

原因不明の慢性疼痛および変形性関節症や腰椎疾患によるコントロール不良の疼痛は数多く存在します。これら難治性の慢性疼痛に対して、脂肪由来間葉系幹細胞の経血管的投与や局所投与により疼痛の改善が期待できることを示す報告が多数見られます。間葉系幹細胞がもつ抗炎症作用、パラクライン作用などにより、慢性疼痛の抑制ないしは改善、及び安定化が得られると考えられています。

8. 副作用および不利益について

多くの研究機関や治療施設から、本治療の副作用は軽度であり重篤な副作用はないことが報告されています。しかし、新しい治療には予期せぬ副作用が起こりうる可能性は否定できません。また、自家脂肪由来間葉系幹細胞を培養する際に、培養環境を調節するために、原則として使用しない生物由来原料(FBS)を利用することがまれにあり得ます。現時点ではこれによる副作用等は認められておりませんが、生物由来であるためこれを使用した場合は未知のウイルスなど感染の可能性が理論上あります。

・以下に、起こりうる可能性のある副作用などについての例を示します。

【脂肪組織採取】

1) 切開した部位からの出血

極めて小さな切開で脂肪組織を採取しますが、直後に少量の出血が見られたり、それに伴って皮下に内出血が1-2週間ほど残る場合があります。

2) 切開した部位の感染や痛み

抗生物質や消炎鎮痛剤の投与が必要になる場合もあります。

3) 麻酔薬使用に伴う副作用

麻酔に対するアレルギー症状（動悸、蕁麻疹、呼吸苦など）が発生することがあります。

【自家脂肪由来間葉系幹細胞の培養】

脂肪採取時や、自家脂肪由来間葉系幹細胞培養中などに、細菌や真菌などが混入することをコンタミネーションと言います。万が一コンタミネーションが確認された場合、培養している細胞はすべて廃棄するため、投与を行うことができません。このような場合、その材料は破棄することになります。その場合、継続して治療を希望される場合は改めて脂肪組織採取を行うこととなります。その場合は採取時の費用は不要です。

【自家脂肪由来間葉系幹細胞の投与】

- 1) 幹細胞投与後に発熱が見られる場合があります。通常は24時間以内に消失します。
- 2) アレルギー症状

治療中に、動悸、蕁麻疹、呼吸苦などのアレルギー症状を来したという報告があります。

3) 想定外の偶発症

過去に、脂肪由来間葉系幹細胞の投与を受けた患者様が、肺梗塞で死亡した症例があります。幹細胞の投与と肺梗塞による死亡との因果関係は不明ですが、肺塞栓症は幹細胞静脈内投与の最も危険な合併症です。万が一治療経過中に肺塞栓症を発症した場合には、当院では以下のように対応いたします。

- ① 院内で発生した場合は、胚血栓塞栓症の治療ガイドラインに基づいた重症度判定を行い、呼吸循環管理を迅速に実施した上で提携医療機関などに救急搬送します。
- ② 院外で、突然に呼吸困難、胸痛、冷や汗などが生じた場合は、当院に電話連絡をして下さい。救急要請が必要かの判断と必要に応じて提携医療機関など対応病院のご案内をいたします。
- ③ 偶発症に関しては、先ず当院で対応しますので、幹細胞投与後に苦痛を伴う気になる症状がある場合はご連絡をお願いします。万が一当院で対応できない症状が発生した場合は、入院設備が完備された外部の医療機関をご案内いたします。

・治療効果、合併症発生頻度に関する情報不足

幹細胞療法は、大規模な臨床研究や治験がまだ十分行われていないため、治療効果が得られる方の割合、合併症の出現頻度などに関する十分な情報がありません。

・治療の欠点

- ① 幹細胞療法は、自己修復力・再生力に依拠するため、期待された修復プロセスが働かず治療効果が十分得られないことがある。
- ② 治療が完了するまで時間を要する（数か月から半年以上）。
- ③ 感染症、妊娠中の方、18歳未満の方などは治療を受けられない。
- ④ 健康保険が適用となっていない。
- ⑤ 新しい治療であり受けられる医療機関が少ない。

9. 費用について

本治療は保険適用外であり、治療にかかる費用全額をご自身でご負担いただきます。その他、

本治療を行う上で必要となった旅費、交通費などの全ての費用もご自身でご負担いただきます。必要となる治療費用は、通常の単日での投与の場合 1,500,000 円（税抜き）からとなります。

なお、細胞加工物の製造に着手した後に同意を撤回された場合、以下の費用はご負担いただくこととなりますのでご了承ください。同意撤回に際しての費用は、最終継代に着手する（脂肪採取後 14 日目頃）前までは治療費の半額（税抜き）、継代着手後は治療費全額（税抜き）となります。

10. 治療の同意について

本治療は慢性疼痛に対して実施しますが、ご家族など代諾者の方にも患者さんご本人と同様にご了解をいただく場合があります。文書による同意に関しても、同じくご同意をいただく場合があります。

11. 個人情報の保護について

患者さんやご家族などの個人情報は、改正個人情報保護法および当院の個人情報の取り扱い規程により適切に保護されます。

なお、以下のような場合には、個人が特定されないように配慮された医療上の情報（匿名加工情報）が外部に公表される場合があります。

＜使用する情報＞

(a) 年齢 (b) 性別 (c) 病名（診断名や重症度など）(d) 既往歴（従来 of 疾患歴）(e) 治療、投薬および手術歴など、並びにその内容 (f) 血液および画像所見、(g) 治療経過（安全性や有効性）

＜情報の使用目的＞

(a) 学会・論文などにおける発表 (b) 学術支援活動並びに自家脂肪由来間葉系幹細胞を用いた治療などの啓発活動 (c) 症例検討会（院内のみならず院外の医師、看護師などを行う症例情報に関する検討会を含みます）(d) 患者さん向けセミナー

(1) 学会・学術誌などへの公表：

本治療は国内外においてその改善効果・安全性が十分に確立していないため、診療成績を定期的に学会や学術誌へ公表して専門家間での議論を交わす必要があります。当院ではこれら学術活動を積極的に行うようにしています。その場合、患者さんを識別できない情報（匿名加工情報）として公表するように配慮しています。

(2) 共同研究などにおける共同機関への情報の開示：

本治療は開発途上の技術であることから、当院では大学などの研究機関や研究開発企業と共同研究を実施することがあります。この場合、当院が共同研究先と個人情報保護に関する規程を含めた共同研究契約および秘密保持契約を締結し、患者さんを識別できない情報（匿名加工情報）として共有することがあります。

(3) 特定認定再生医療等委員会への情報の開示

本治療を実施する際に、厚生労働省から認定された特定認定再生医療等委員会の意見を聴くことが義務付けられており、その委員会では当院の治療内容に関して審査が行われます。その場合、病状などに関する個人情報などを院内においてのみ識別可能な状態に加工した上で開示せざるを得ない場合があります。

12. 健康被害に対する補償について

本治療が原因と考えられる健康被害が発生した場合は、速やかに担当医師にご相談下さい。早

急に適切に対応いたします。また、本治療は研究として行われるものではないため、本治療が原因と考えられる健康被害への補償は義務付けられていませんが、当院が加入する賠償責任保険の範囲内で補償いたします。

13. 知的財産権について

本治療を通じて得た患者さんの治療経過に関する情報などを基に、将来的に知財が生じる可能性があります。その際の権利などは、本治療や関連した新しい治療法をさらに発展させていくために、当院ならびに大学などの研究機関や研究開発企業が積極的に活用していくことを想定しております。従って、本治療を通じて得られた成果による知財は個人に帰属させないこととしております。皆様のご理解とご協力をお願いいたします。

14. 細胞培養およびカルテ閲覧について

本治療で用いる自家脂肪由来間葉系幹細胞は、当院に併設の細胞培養加工室で精製されます。治療や治療効果などの決定や判断などは当院の医師が行います。

なお、本治療のさらなる改善などを目的に、細胞培養データや有害事象など臨床データの集積や分析などをするために、細胞培養加工スタッフなどがカルテ・電子データなどを閲覧する場合がありますが、当院医師の責任のもと、その閲覧は、院内のみに限定されます。閲覧者は守秘義務を負い、個人情報特定されないよう配慮いたします。

15. 免責事項について

①コンタミネーションによる自家脂肪由来間葉系幹細胞の破棄

自家脂肪由来間葉系幹細胞培養の際に、何らかの原因でコンタミネーション（8.副作用および不利益の項参照）を起こした場合、培養した細胞はすべて破棄することになります。コンタミネーションが当院もしくは製造施設での作業に起因する場合は、患者さんやご家族などにご相談の上、無償で脂肪組織採取を実施し改めて細胞培養加工を実施します。

②自家脂肪由来間葉系幹細胞の投与の中止

患者さんの病状などにより、培養した幹細胞の投与が適さないと医師が判断した場合は、その投与を中止する場合があります。その際、治療費用は前述した返金の規定に沿って対応いたします。

③ 治療終了後の自家脂肪由来間葉系幹細胞の取り扱い

本治療終了後、患者さんから特別の要請がない場合、当該自家脂肪由来間葉系幹細胞は医療用廃棄物として適切に破棄いたします。

16. 再確認事項

①同意はいつでも撤回可能なこと

本治療を実施するか否かについては、患者さんやご家族などの代諾者の自由な意思でお決めください。治療途中でも同意を撤回することが可能です。なお、病気の特性上、患者さんやご家族などの代諾者間で、治療の撤回意思が異なる場合、ご家族などの代諾者の意見を尊重します。

②治療を中止・中断する場合

以下の条件においては、本治療を中止・中断することがあります。なお、その場合、お支払いいただいた費用の一部は返還出来かねますので、あらかじめご了承ください。

- ・患者さんのご病状などにより、本治療を行うことが医師により困難と判断された場合。

- ・重い副作用が確認された場合。
- ・その他、医師が投与を中止すべきと判断した場合。

③治療の適応

以下は、本治療を受けることができません。

- ・ご家族などの代諾者の同意が得られない場合。
- ・患者さんのご病状などにより、本治療を受けることが困難と医師が判断した場合。

④ 治療の同意について

本治療は、安全性や治療効果などにおいてまだ明確な実績が出ていない治療法であり、本治療に伴う副作用（合併症）の可能性のあることを十分にご理解いただいたうえで、治療の同意についてご判断ください。

何かご不明な点がある場合には、遠慮なく医師にご質問ください。

また、常用されている健康食品・薬剤などがございましたら、医師もしくは看護スタッフまでお知らせください。

17. 治療目的として採取した細胞、血清の保管に関して

- ・採取した脂肪組織及び細胞（培養細胞を含む）、血清は、治療を安全かつ確実に遂行できるように一定の期間所定の場所に保管いたします。
- ・採取した脂肪組織は、幹細胞分離後速やかに医療廃棄物として破棄します。
- ・培養した幹細胞の中で治療に用いないものは、最低3か月間は-80～160℃の冷凍保管を行い、その後患者さんに確認の上医療廃棄いたします。
- ・血清は、採取後1か月間、2～8度の冷蔵保存ないしは-80℃の冷凍保存下で適宜使用し、残存した場合は速やかに医療廃棄いたします。

18. 当院再生医療に関するお問い合わせ先

当院にて再生医療の治療を受けられた後、ご質問やご相談等ございましたら、以下のお問い合わせ窓口にお声がけください。

<再生医療に関するお問い合わせ窓口>

北青山Dクリニック

再生医療部 再生医療受付担当

住所：〒150-0001 東京都渋谷区神宮前3-7-10 アケラビル地下1階

電話番号：03-5411-3555

FAX 番号: 03-5411-5666

Email: uketsuke@dsurgery.com

受付時間： 9：30～18：00 （月～土曜日：祝祭日除く）

19. 提供計画書審議担当再生医療等委員会名称

北青山Dクリニック特定認定再生医療等委員会

20. 提供計画書審議担当再生医療等委員会詳細

北青山Dクリニック特定認定再生医療等委員会 お問い合わせ窓口

電話番号 03-5411-8225

FAX 番号 03-5411-8226

21. 再生医療等委員会へ提供計画した再生医療等名称及び分類

名称： 慢性疼痛に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞（局所注射による投与）を用いた治療

分類： 第二種

22. 再生医療等提供管理・実施責任者

医療法人社団 DAP 北青山Dクリニック 院長 阿保義久