

猫 腎臓病（腎不全） 症例まとめ



IRIS分類

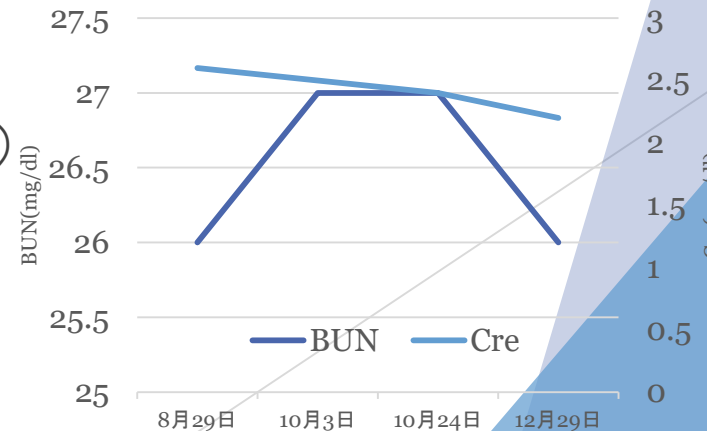
| ステージ | 血清Cre濃度 (mg/mL) | 腎機能 (%) |
|-------|-----------------|---------|
| ステージ1 | <1.6 | 100-33 |
| ステージ2 | 1.6-2.8 | 33-25 |
| ステージ3 | 2.9-5.0 | 25-10 |
| ステージ4 | >5.0 | <10 |

猫 3歳♂去勢(ステージ2)

- ▶ 症状:嘔吐、食欲不振
- ▶ 経過:検査により腎不全と診断。腎不全による尿毒症を併発。BUN:130以上。Cre:13.6以上。治療で検査値の改善はみられたが、食欲不振は治らず。
- ▶ 治療経過:[正常値(猫):BUN(10-30mg/dl)、Cre(0.8-2.0mg/dl)]

| | 投与前 | 1回目 | 2回目 | 3回目 | 4回目 | 5回目 | 投与後 |
|-----|------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------|
| 日付 | 8/29 | 9/15 | 10/3 | 10/24 | 11/5 | 11/17 | 12/29 |
| 投与量 | | 3.2×10^4 | 3.0×10^5 | 1.9×10^7 | 7.1×10^6 | 2.0×10^6 | |
| BUN | 26 | | 27 | 27 | | | 26 |
| Cre | 2.6 | | 2.5 | 2.4 | | | 2.2 |

- ▶ 食欲は正常に戻った。
- ▶ その後、発症は無し。(検査値の安定?臨床症状の安定?)
- ▶ 経過は良好。(follow up期間は不明)

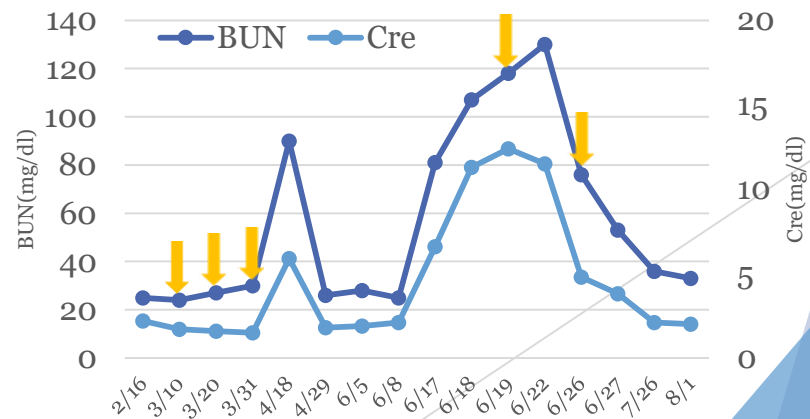


猫 10歳♀避妊(ステージ2)

- ▶ 症状: 食欲不振
- ▶ 診断: 腎結石、腎萎縮を伴う腎不全
- ▶ 治療経過: [正常値(猫): BUN(10-30mg/dl)、Cre(0.8-2.0mg/dl)]

| | 投与前 | 1回目 | 2回目 | 3回目 | 4回目 | 5回目 | 投与後 |
|-------|-----------|--------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|----------|
| 日付 | 2013/2/16 | 2013/3/10 | 2013/3/20 | 2013/3/31 | 2013/6/19 | 2013/6/26 | 2013/8/1 |
| 投与量 | | 10.1×10^6 | 3.7×10^6 | 1.7×10^6 | 2.6×10^6 | 2.3×10^6 | |
| 自家・他家 | | 自家 | 自家 | 自家 | 他家 | 他家 | |
| BUN | 25 | 24 | 27 | 30 | 118 | 76 | 33 |
| Cre | 2.2 | 1.7 | 1.6 | 1.5 | 12.4 | 4.8 | 2 |

- ▶ その他、臨床症状については記載なし。
- ▶ 2015/2/1の段階でBUN:35、Cre:2.7で腎数値の維持はみられた。一方で、食欲はやや低下したとのこと。



猫 16歳♂去勢(ステージ2)

- ▶ 併用治療:ソルアセトを2日に1回(自宅にて)
- ▶ 治療経過:BW:3.8kg **他家幹細胞**を投与

| | | 1回目 | 2回目 | 3回目 | |
|-----|----------|-----------|-----------|-----------|----------|
| 日付 | 2014/6/6 | 2014/7/15 | 2014/7/22 | 2014/7/29 | 2014/9/2 |
| 投与量 | | 記録なし | 記録なし | 記録なし | |
| BUN | 81.6 | | | 56.6 | 56.9 |
| Cre | 2.5 | | | 1.9 | 2.2 |

- ▶ 9月の段階で腎数値の変化はみられず、特に臨床症状もみられなかった。
- ▶ 10/29に嘔吐、痙攣等の神経症状が認められた。他院にて肝数値の上昇がみられた(No data)。

猫 16歳♂去勢(ステージ2)

- ▶ 症状: 食事量やや低下、行動量の低下
- ▶ 併用治療: エナラプリル
- ▶ 治療経過: 2008/10-発症日(推定) BW:4.6kg

| | 投与前 | 1回目 | 2回目 | 3回目 | 投与後① | 投与後② | 投与後③ |
|-----|-----------|------------------|------------------|-----------------|-----------|------------|------------|
| 日付 | 2011/2/16 | 2011/3/9 | 2011/3/18 | 2011/3/26 | 2011/5/18 | 2011/10/29 | 2012/10/13 |
| 投与量 | | 13×10^6 | 10×10^6 | 8×10^6 | | | |
| BUN | 43.3 | | | | 43.8 | 45.0 | 43.3 |
| Cre | 2.0 | | | | 2.5 | 2.5 | 1.9 |

- ▶ 投与後も臨床症状や血液検査値に明らかな変化は認められなかった。
- ▶ 飼い主の満足度も普通でそこまで高くない印象。

猫 17歳♀避妊(ステージ2)

- ▶ 症状: 食欲低下
- ▶ 併用治療: ソルアセト
- ▶ 治療経過: BW:4.0kg **他家幹細胞**を投与。

| | 1回目 | 2回目 | 投与後① | 投与後② |
|-----|------------|-----------|------------|-----------|
| 日付 | 2014/10/31 | 2014/11/6 | 2014/12/27 | 2015/3/10 |
| 投与量 | 記録なし | 記録なし | | |
| BUN | 38.5 | 31.9 | 25.2 | 27.7 |
| Cre | 2.0 | 2.0 | 1.7 | 1.9 |

- ▶ 腎数値の維持が認められる。
- ▶ 11月の段階で食事量および行動量の増加がみられた。また、尿量の低下も認められた。
- ▶ 尿比重に関しても、基準より少し低い値を維持(No data)。

猫 14歳(ステージ2)

- ▶ 症状: 食欲不振、脂肪便
- ▶ 既往歴・合併症: 膵炎? (アミラーゼ: >800)、頸部椎間板ヘルニア
- ▶ 併用治療: 抗生剤、ビタミン剤、食事療法
- ▶ 治療経過: BW: 4.6kg

| | 投与前 | 1回目 | 2回目 | 3回目 | 4回目 | 投与後① | 投与後② |
|-----|-----------|-----------------|-------------------|-----------------|--------------------|----------|-----------|
| 日付 | 2015/1/13 | 2015/2/11 | 2015/2/18 | 2015/2/26 | 2015/2/27 | 2015/4/7 | 2015/4/17 |
| 投与量 | | 9×10^6 | 7.4×10^6 | 5×10^6 | 5×10^6 sc | | |
| BUN | 70 | | 66 | | | 61 | 52 |
| Cre | 2.3 | | 2.5 | | | 2.3 | 1.8 |

- ▶ 2/18: よく走るようになった。尻尾も上を向き、仕草が若々しくなった。
- ▶ 4/17: 下痢、嘔吐。状態がおかしい(主訴)。
- ▶ 4/19: 死亡。原因不明。

猫 6歳♀避妊(ステージ3)

- ▶ 症状:脱水(5%程度)、自力で食事を摂るが量が減っている
- ▶ 既往歴:副鼻腔炎(緑膿菌感染)(FIV,FeLV共に陰性)
- ▶ 治療経過:BW:6kg

| | 投与前 | 1回目 | 2回目 | 投与後① | 投与後② |
|-----|------------|-------------------|-------------------|-----------|-----------|
| 日付 | 2011/12/19 | 2012/6/1 | 2012/6/11 | 2012/6/21 | 2012/8/30 |
| 投与量 | | 7.5×10^6 | 5.0×10^6 | | |
| BUN | 53.2 | 45.6 | 38.1 | 50.2 | 92.1 |
| Cre | 4.6 | 3.3 | 3.0 | 3.2 | 5.3 |

- ▶ 1回目投与後は一時的に食欲減退を認めたが(投与5日後に来院)、対処療法ですぐに回復。
- ▶ 2回目投与時には食欲もあり、体重も増加。BUN,Creも軽度回復を認めた。
- ▶ 2回目投与当日夜に嘔吐、食欲不振に(投与翌日来院)。肝酵素の著しい上昇(GPT<1000U/L)を認めた。肝酵素の低下まで1週間入院。
- ▶ 再度、肝酵素の上昇が繰り返しみられ入院。(計3回)
- ▶ 経過として、腎不全と貧血の進行を認める。

猫 15歳♂去勢(ステージ3)

- ▶ 症状: 多飲多尿
- ▶ 併用治療: 食事療法、ダイアニール(腹膜透析)、エスポー(貧血改善)
- ▶ 治療経過: BW:3kg **他家幹細胞**を投与

| | | 1回目 | 2回目 |
|-----|-----------|-----------------|-------------------|
| 日付 | 2013/1/10 | 2014/11/4 | 2015/2/10 |
| 投与量 | | 1×10^6 | 0.8×10^6 |
| BUN | 59.7 | 268.4 | 192.7 |
| Cre | 3.0 | 10.5 | |

- ▶ 1回目投与後、元気は50%程回復した。2014/11/20時点でBUNは70.1まで低下。
- ▶ しかし、その後BUNは再び上昇した。大まかな経緯は11月70-80、12月80-110、1月110-150。
- ▶ 2回目の投与2日後に死亡。幹細胞投与との因果関係は不明。

猫 10歳♂去勢(ステージ3)

- ▶ 症状:貧血、尿毒症
- ▶ 2014/7/28から1ヶ月間、自宅で毎日輸液(ソルラクト、120ml)を実施。
- ▶ 併用治療でネスプ^{sc}
- ▶ 治療経過: BW:4.5kg

| | | 1回目 | 2回目 | 3回目 | | |
|-------|-----------|---------------------|----------------------------------|-------------------|---------------------------------|-----------------------------|
| 日付 | 2014/8/23 | 2014/8/25 | 2014/9/1 | 2014/9/10 | 2014/9/23 | 2014/10/13 |
| 投与量 | | 3.5×10^6 | 3.5×10^6 | 1.0×10^6 | | |
| BUN | 52.0 | | 74.7 | | 60.8 | 127.2 |
| Cre | 3.0 | | 2.8 | | 3.1 | 5.3 |
| 処置・症状 | | 7/28~毎日皮下点滴(120ml)。 | 週1回の皮下点滴(120ml)。全身状態は良好で元気・食欲あり。 | | 週1回の皮下点滴で維持。ネスプ ^{sc} 。 | 食欲の低下。ほぼ毎日の皮下点滴と週1回のネスプが必要。 |

- ▶ 腎数値の改善はみられなかった。2015/4/8死亡。

猫 16歳♂去勢(ステージ3)

- ▶ 症状:糸球体腎炎
- ▶ 併用治療:食事療法、クレメジン、リズミナール、ソルラクト、エポジン
- ▶ 治療経過:2014/5/13-2015/5/21に(他家?)幹細胞を16回投与($0.7-4.1 \times 10^6$ cells)

| | 2014/5/10? | 2015/2/20 | 2015/6/4 |
|-----|------------|-----------|----------|
| BUN | 104 | 48 | 63 |
| Cre | 2.2 | 1.7 | 1.8 |

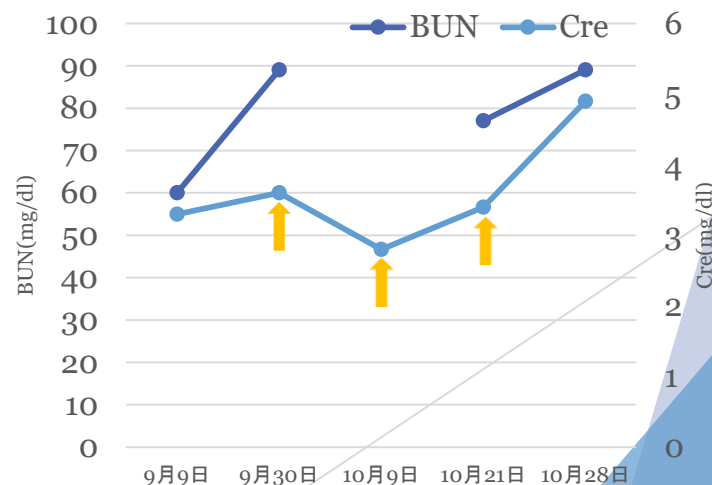
- ▶ 投与後、食事量や行動量の改善がみられ、QOLの向上も認められた。
- ▶ 飼い主の満足度も非常に高い。

猫 6歳♂(ステージ3)

- ▶ 症状:脱水、貧血、食欲はあるが活動性は低い
- ▶ 治療経過:

| | 投与前 | 1回目 | 2回目 | 3回目 | 投与後 |
|-----|----------|-------------------|-------------------|-------------------|------------|
| 日付 | 2013/9/9 | 2013/9/30 | 2013/10/9 | 2013/10/21 | 2013/10/28 |
| 投与量 | | 2.5×10^6 | 1.9×10^6 | 0.6×10^6 | |
| BUN | 60 | 89 | | 77 | 89 |
| Cre | 3.3 | 3.6 | 2.8 | 3.4 | 4.9 |

- ▶ 腎数値の改善はみられなかったが、オーナーの満足度は高かった。
- ▶ オーナーは2クール目を希望し、脂肪の採取まで行ったが、培養中に患者が死亡。(CKDが原因)



猫 13歳♂(ステージ3)

- ▶ 診断名:慢性腎臓病
- ▶ 症状:嘔吐、軟便、尿比重低下
- ▶ 既往歴:変形性脊椎症、膀胱結石
- ▶ 併用治療:皮下点滴、セミントラ
- ▶ 治療:**他家幹細胞**を2回IV投与

| | 2016/10/31 | 2016/11/7 |
|----------------|-------------------|-------------------|
| BUN | 44.5 | 51.5 |
| Cre | 3.9 | 3.6 |
| QOL-15 | 36 | 35 |
| ADSC投与量(cells) | 3.5×10^6 | 3.5×10^6 |

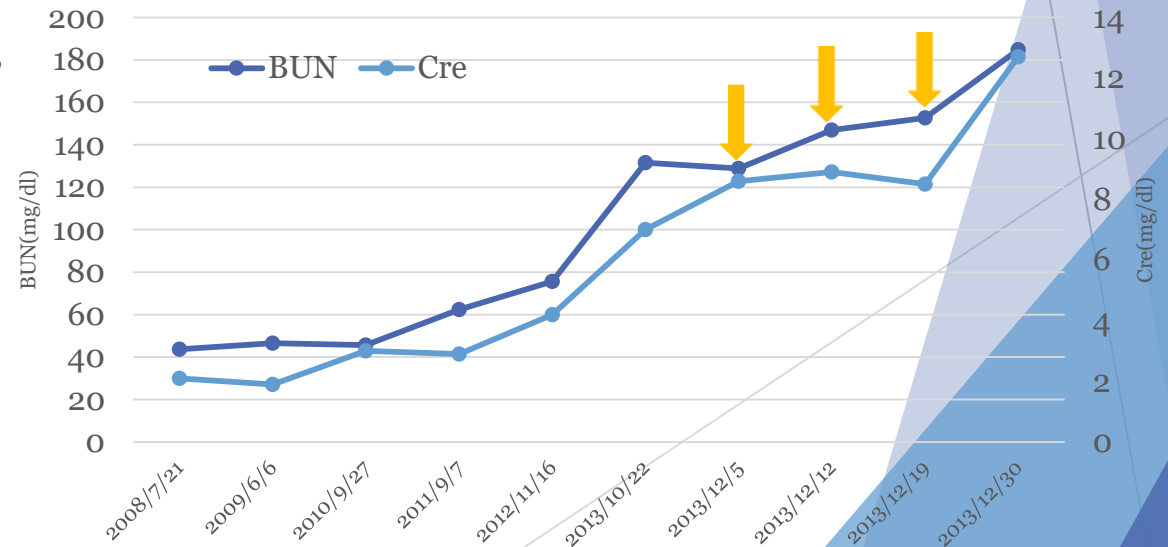
- ▶ 腎数値、QOL共に改善なし。
- ▶ 嘔吐の症状も改善せず。

猫 12歳(ステージ4)

- ▶ 症状: 食欲低下、体重減少、多飲多尿、脱水
- ▶ 治療経過: 幹細胞治療前の治療の有無は不明。

| | | | 1回目 | 2回目 | 3回目 | |
|-----|-----------|------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------|
| 日付 | 2008/7/21 | 2013/10/22 | 2013/12/5 | 2013/12/12 | 2013/12/19 | 2013/12/30 |
| 投与量 | | | 4×10^6 | 2×10^6 | 1×10^6 | |
| BUN | 43.6 | 131.6 | 128.9 | 146.9 | 152.7 | 184.8 |
| Cre | 2.1 | 7.0 | 8.6 | 8.9 | 8.5 | 12.7 |

- ▶ 一般状態に大きな改善はみられなかった。
- ▶ 2014/3/11死亡。
- ▶ 2008年-2012年の間はCre値1.9-4.2を推移していた。(ステージ2 or 3)
- ▶ 腎数値の上昇がみられてから幹細胞の投与が行われた。
→ 早めの幹細胞投与で効果が得られた? かもしれない。



猫 10歳♀避妊(ステージ4)

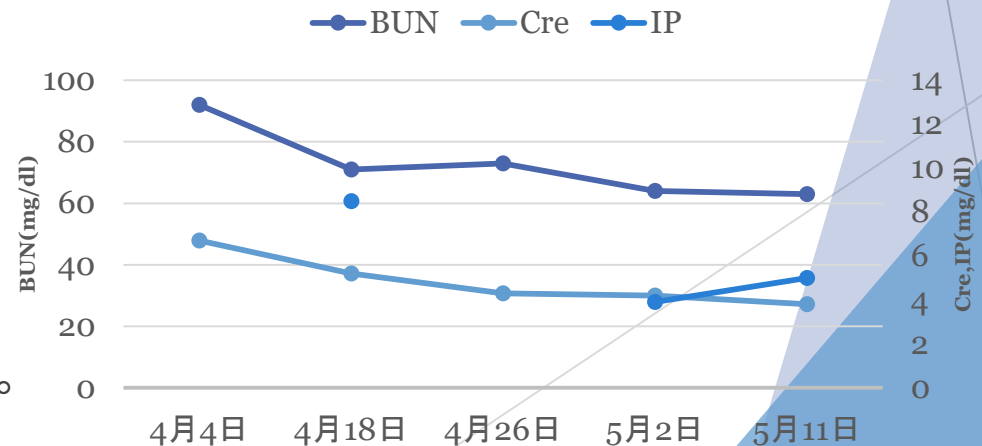
- ▶ 併用治療:皮下輸液(SID)、血管拡張薬、活性炭、エリスロポエチン
- ▶ 治療経過:BW:3.1kg
- ▶ 2013/3/23:4.05×10⁶個投与。2回目の投与も予定していたが患者の状態悪化の為実施せず。自宅での緩和療法に切り替え。
- ▶ 投与前より続く食欲不振は、投与後も完全されず。全身状態の改善もみられなかった。
- ▶ 飼い主の希望により、血液検査等は実施せず。
- ▶ 2013/4/12斃死。

猫 11歳(ステージ4)

- ▶ 症状:食欲不振、元気消失、脱水(+++)、多飲多尿、口から尿毒臭
- ▶ 治療経過:[正常値(猫):BUN(10-30mg/dl)、Cre(0.8-2.0mg/dl)、IP(2-6.5mg/dl)]

| | 投与前 | 1回目 | 2回目 | 3回目 | 投与後 |
|-----|-----|-------------------|-------------------|-------------------|------|
| 日付 | 4/4 | 4/18 | 4/26 | 5/2 | 5/11 |
| 投与量 | | 1.4×10^7 | 3.0×10^6 | 5.0×10^5 | |
| BUN | 92 | 71 | 73 | 64 | 63 |
| Cre | 6.7 | 5.2 | 4.3 | 4.2 | 3.8 |
| IP | | 8.5 | | 3.9 | 5.0 |

- ▶ 併用して、輸液・食事療法を実施。
- ▶ 一般状態良好。
- ▶ 検査値の改善はみられなかったが、BUN,Cre値は安定しているので腎不全の進行は抑制できているのかもしれない。



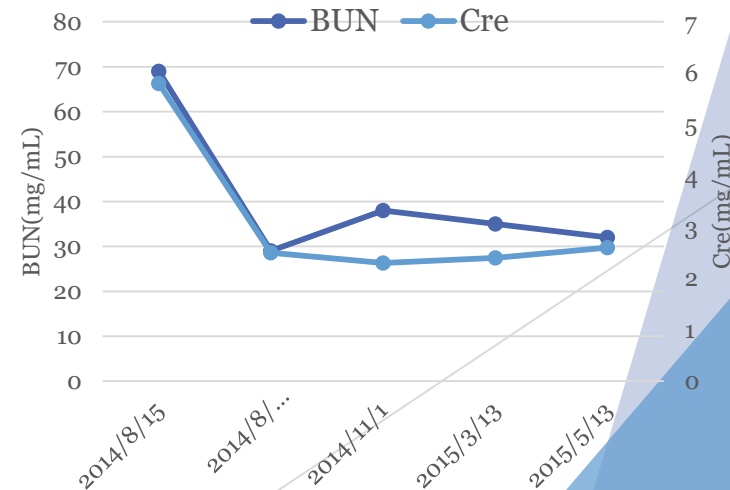
猫 13歳♀避妊(ステージ4)

- ▶ 症状: 嘔吐、多飲多尿、尿毒症
- ▶ 併用治療: 食事療法
- ▶ 治療経過: 2014/8/18-2015/6/4で他家幹細胞を2-3週間おきに16回投与。(1.2-3.75 × 10⁶ cells)

| | 2014/8/15 | 2014/8/20 | 2014/11/1 | 2015/3/13 | 2015/5/13 |
|---------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| BUN | 69 | 29 | 38 | 35 | 32 |
| Cre | 5.8 | 2.5 | 2.3 | 2.4 | 2.6 |
| 腎臓長(cm) | | | 3.43 | 3.48 | 3.35 |

- ▶ 対処療法では症状の急性悪化を起こす。
- ▶ 投与直後から腎数値の改善がみられ以後安定。
- ▶ ADSC投与後から、右腎の萎縮の進行が抑制された。

| 日付 | 2014/8/15 | 2014/11/1 | 2014/5/13 |
|---------|-----------|-----------|-----------|
| 腎臓長(cm) | 3.98 | 3.43 | 3.35 |

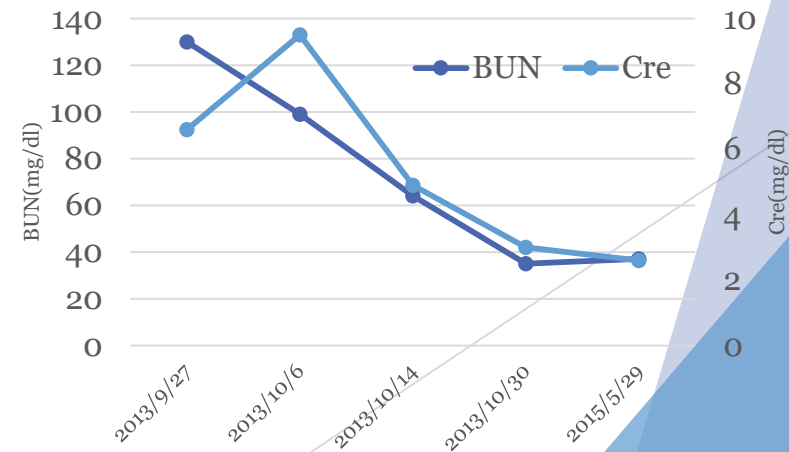


猫 10歳♀避妊(ステージ4:急性腎不全?)

- ▶ 症状:嘔吐、多飲多尿、尿毒症、腎小形成症
- ▶ 併用治療:ソルラクト(輸液)
- ▶ 治療経過:他家幹細胞を3回投与

| | | 1回目 | 2回目 | 3回目 | |
|-----|-----------|-----------------|-----------------|-------------------|-----------|
| 日付 | 2013/9/27 | 2013/10/6 | 2013/10/14 | 2013/10/30 | 2015/5/29 |
| 投与量 | | 1×10^6 | 1×10^6 | 1.2×10^6 | |
| BUN | >130 | 99 | 64 | 35 | 37 |
| Cre | 6.6 | 9.5 | 4.9 | 3.0 | 2.6 |

- ▶ 1回目投与後(10/14)、腎数値の低下が認められた。
- ▶ 投与毎に全身状態の改善がみられた。
- ▶ 3回投与後、1年半経った段階でも腎数値は維持されており、健康状態も良好とのこと。



猫 8か月♀ (ステージ4:急性腎不全)

- ▶ 症状:嘔吐
- ▶ 治療経過: BW:2.65kg

| | | 1回目 | | | | 2回目 | 3回目 |
|-------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|----------|
| 日付 | 2015/3/9 | 2015/3/11 | 2015/3/15 | 2015/3/22 | 2015/4/16 | 2015/5/1 | 2015/5/8 |
| 投与量 | | 記録なし | | | | 記録なし | 記録なし |
| 自家・他家 | | 他家 | | | | 自家 | 自家 |
| BUN | >140 | | 24 | 23 | 27.4 | | |
| Cre | 10.9 | | 1.1 | 1.3 | 1.3 | | |

- ▶ 1回目投与後、BUN・Cre値は劇的な改善が認められた。以後、約2か月間良好な状態維持。
- ▶ 3回目投与後の数値については記載なし。Follow upは不明。

猫 12歳♂去勢

- ▶ 合併症・既往歴：歯周病、膀胱炎
- ▶ 併用治療：食事療法
- ▶ 治療経過：ステージ不明。BW:5kg

| | 1回目 | 2回目 |
|-----|-------------------|-------------------|
| 日付 | 5/19 | 5/26 |
| 投与量 | 1.6×10^7 | 1.8×10^7 |

- ▶ 投与後、排尿回数の減少が認められた。
- ▶ 毛艶の良化、活動性の上昇、食欲の亢進も認められた。
- ▶ BUN,Creの低下、尿タンパククレアチニン比の改善は認められたが尿比重は低いままだった(<1.014)。具体的な数値は不明。
- ▶ Follow up期間は不明。

猫 4歳♀避妊

- ▶ 併用治療: エリスロポエチン、食事療法
- ▶ 治療経過: ステージ不明。BW:3.1kg

| | 1回目 | 2回目 |
|-----|-------------------|-------------------|
| 日付 | 8/8 | 8/24 |
| 投与量 | 4.1×10^6 | 8.0×10^5 |

- ▶ 食欲・活動性の改善が認められた。
- ▶ BUNは上昇、Creは低下が認められた。(No data)
- ▶ 予後不明。

猫 18歳♀避妊

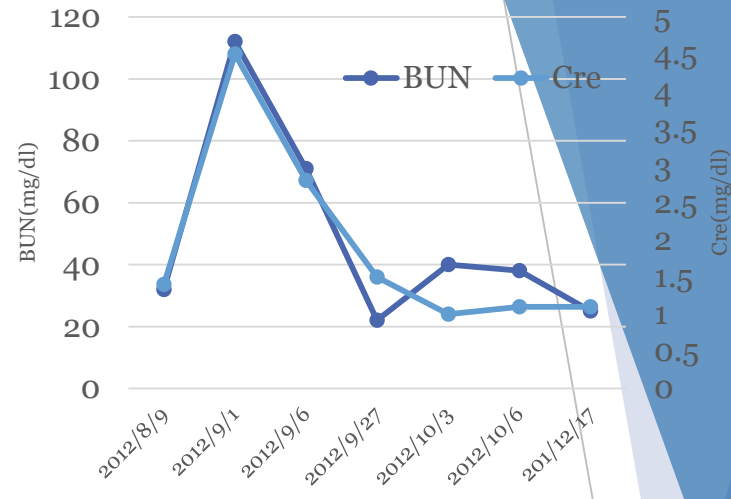
- ▶ 既往歴・合併症：慢性鼻炎、脊椎症
- ▶ 併用治療：ステロイド、降圧剤、血液循環改善薬
- ▶ 治療経過：ステージ不明。BW:5kg

| | 1回目 | 2回目 | 3回目 |
|-----|-------------------|-------------------|--------------------|
| 日付 | 2013/4/8 | 2013/4/19 | 2013/5/5 |
| 投与量 | 1.0×10^7 | 6.2×10^6 | 0.96×10^6 |

- ▶ 各種検査所見では慢性腎不全に関する改善傾向はみられなかった。(No Data)
- ▶ 投与2日後から膿性鼻汁の排出が軽減され呼吸が楽になった。しかし、投与7日後からは水様性鼻汁が認められた。
- ▶ 投与後の記載なし。

猫 4ヶ月♀ (細菌性腎炎)

- ▶ 症状: 食欲不振、元気消失、下痢、多飲多尿
- ▶ 併用治療: セファレキシン、コバラジン、食事療法
- ▶ 治療経過: ステージ不明。BW:1.1-2.5kg



| | | | | 1回目 | | | |
|-----|-----------|----------|----------|------------------------|-----------|-----------|------------|
| 日付 | 2012/8/29 | 2012/9/1 | 2012/9/6 | 2012/9/27 | 2012/10/3 | 2012/10/6 | 2012/12/17 |
| 投与量 | | | | 1.26 × 10 ⁶ | | | |
| BUN | 32 | 112 | 71 | 22 | 40 | 38 | 25 |
| Cre | 1.4 | 4.5 | 2.8 | 1.5 | 1.0 | 1.1 | 1.1 |

- ▶ ADSC投与前は輸液や抗生剤の投与なしではQOLの維持は困難だったが、投与後は食事療法のみでのQOLが良好に維持できた。
- ▶ BUNは正常値より高値を示したが、25-50mg/dlの範囲で維持した。
- ▶ Creは投与後から下がり、正常値を維持した。

IRIS分類による回復率

| ステージ分類 | トータル | 回復 | 維持 | 悪化(進行) |
|--------|------|------------|------------|------------|
| ステージ2 | 6 | 0 | 6(100%)※1 | 0 |
| ステージ3 | 6 | 0 | 1(16.7%)※2 | 5(83.3%)※3 |
| ステージ4 | 6 | 2(33.3%)※4 | 2(33.3%)※5 | 2(33.3%) |
| 不明 | 3 | 2(66.7%) | 0 | 1(33.3%) |

- ▶ IRIS分類によるステージ変化の有無で回復・維持・悪化(進行)に分けた。
- ▶ ※1:維持が認められた個体のうち、1つでは肝数値の上昇がみられ、1つではオーナーの満足度が低かった。
さらに1個体では数値は維持されていたが、投与2日後に死亡した。(幹細胞投与による因果関係は不明。)
- ▶ ※2:他家幹細胞を16回投与した。
- ▶ ※3:うち1つで、数値の改善はみられなかったがオーナーの満足度が高かった。
- ▶ ※4:症状の進行具合から、急性腎不全の可能性も考えられる。
- ▶ ※5:うち1つは、他家幹細胞を16回投与。

まとめ・考察

- ▶ 慢性腎臓病(慢性腎不全)に対する脂肪幹細胞の治療効果として、腎数値の改善は期待しづらい。
- ▶ ステージ2では腎数値の維持が全ての症例でみられたことからステージ2における幹細胞の投与は腎数値の維持に効果があると考えられる。
- ▶ ステージ3および4では58.3%で数値の悪化がみられたため、幹細胞の効果は得られにくいと考えられる。
- ▶ 一方で、ステージが進行した場合でも、継続した幹細胞投与により改善や維持が期待できる。その際には、他家幹細胞が有用であると考えられる。
- ▶ QOLは維持・向上される傾向もあり、オーナーからの満足度は比較的高い。
- ▶ 急性腎不全と考えられる症例では、幹細胞投与による腎数値の改善が期待できる。
- ▶ 集積されたデータでは投与後のfollow up期間が短い、もしくは無い場合が多く、長期的な健康状態のデータ解析ができていない。(来院しなくなる?)
- ▶ 発症期間・併用治療などさらに具体的なデータ(年齢・ステージ・腎数値etc.)と幹細胞療法との組み合わせ(投与間隔・投与量)のデータ蓄積・解析を行うことで、腎臓病に対するより効果的な幹細胞療法が提案できるかもしれない。