

○KCS 乾性角結膜炎

Use of Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells in Keratoconjunctivitis Sicca in a Canine Model

BioMed Research International Volume 2015, Article ID 527926

Abstract

- ・ KCS 罹患犬に対して ADSC を投与した際の治療効果の検討
- ・ STT と目の表面の状態について、治療前、治療後 3、6、9 か月で評価。
- ・ 平均 STT とすべての臨床兆候は顕著に回復（眼性パラメータは、分泌、結膜充血、角膜混濁である）悪化兆候はなかった。治験終了時まで良好な状態であった。

患者情報および選択除外基準

12 頭の KCS 罹患犬（雌 4 頭、雄 8 頭）、年齢は 4-12 歳、体重 9-40 キロ。

- ・ 少なくとも 6 か月は KCS を患っている犬
- ・ ステロイド、タクロリムス、シクロスポリン、人工点眼などの既存療法に対して反応しない。STT は両眼とも 10 mm/min 以下
- ・ ADSC 治療前 2 週間は、抗炎症剤および免疫調整薬剤はウォッシュアウトしたが、人工点眼のみ併用可能。
- ・ プラセボ群はなし。
- ・ 同意説明文書に飼い主はサイン。

臨床評価方法

- ・ STT（涙の量）
 - ・ 目の表面確認
- 以下の 3 項目は、0-3 にて評価、0 が異常なし 0、1 軽度、2 中等度、3 重度
- ・ OD（眼漏）
 - ・ Hyp（結膜充血）
 - ・ CC（角膜混濁）⇒浮腫、血管新生、色素形成、角膜潰瘍

脂肪幹細胞の抽出および培養

臀部の皮下脂肪を用いた。3 頭の犬、2 歳、18±1.5 キロ

→治療には他家の ADSC を用いております。

細胞移植の手順

プロポフォル（6mg/kg）で麻酔

両側涙腺周囲に 20G の針で 5×10^6 Ad-MSCs を 0.4ml DMEM に溶解して 1 回投与

第三眼瞼腺周囲へ 3×10^6 Ad-MSCs を 1 回投与

人工点眼をしていた患者については継続的に実施。

結果

Table1

罹患犬 12 頭の治療前後における STT および目の表面の結果一覧。

TABLE 1: Demographics, STT values, and scores of ocular health.

Dog	Sex	Age	Time (months)	STT	Ocular discharge	Hyperaemia	Corneal changes
1	M	12	0	8/7	2/2	1/1	1/2
			3	14/12	1/1	1/1	1/1
			6	14/11	0/0	0/1	0/1
			9	15/12	0/0	0/0	0/0
2	M	8	0	0/4	2/2	2/2	2/2
			3	2/4	1/1	2/1	1/1
			6	1/4	1/1	2/1	1/1
			9	2/4	1/1	2/1	1/1
3	F	11	0	8/6	1/1	1/1	0/2
			3	13/9	0/1	0/1	0/1
			6	15/10	0/0	0/1	0/0
			9	15/10	0/0	0/0	0/1
4	M	4	0	9/6	1/2	2/2	1/2
			3	18/12	0/0	0/1	0/1
			6	16/14	0/0	0/1	0/1
			9	16/13	0/0	0/1	0/1
5	M	6	0	3/0	2/3	2/3	1/1
			3	14/12	1/1	1/1	0/1
			6	16/16	0/0	0/0	0/0
			9	18/16	0/0	0/0	0/0
6	F	6	0	7/6	2/1	2/2	0/1
			3	14/14	1/1	1/1	0/1
			6	18/17	0/1	0/1	0/0
			9	18/17	0/1	0/0	0/0
7	M	9	0	0/7	3/1	3/2	2/1
			3	12/16	1/0	2/0	2/0
			6	16/19	0/0	1/0	2/0
			9	19/20	0/0	1/0	2/0
8	M	6	0	5/4	1/1	1/1	3/3
			3	14/10	0/1	0/0	1/2
			6	16/11	0/1	0/0	1/2
			9	16/11	0/1	0/0	1/2
9	M	10	0	0/3	3/1	2/1	2/1
			3	3/7	2/0	2/1	2/0
			6	2/6	2/0	2/1	2/0
			9	3/7	2/0	2/0	2/0
10	M	8	0	7/9	1/1	1/1	3/3
			3	14/16	0/0	1/0	2/1
			6	17/17	0/0	0/0	1/0
			9	17/17	0/0	0/0	1/0
11	F	6	0	6/7	1/1	1/1	2/1
			3	14/14	1/0	1/0	1/0
			6	14/16	0/0	0/0	0/0
			9	14/16	0/0	0/0	0/0
12	F	11	0	3/4	2/2	1/0	1/2
			3	4/5	1/2	1/0	1/1
			6	3/4	1/2	1/0	1/1
			9	4/4	1/2	1/0	1/1

M: male; F: female; STT: Schirmer tear test in mm/min. Ocular discharge, hyperaemia, and corneal changes were graded as absent (0), mild (1), moderate (2), or severe (3). The right and left eye data were collected at baseline (0) and 3, 6, and 9 months after cell implantation.



FIGURE 4: Photographs of the right eye of dog number 7 with chronic KCS and STT 0 mm/min during 2 years, severe ocular discharge, severe hyperaemia, and moderate cornea changes (edema, cornea opacity, and vascularization). (a) Eye at baseline (0). (b) Same eye at 9 months after cell implantation. STT 19 mm/min, without secretion, mild hyperaemia, and improvement on cornea changes and showing a good lacrimal meniscus.

No7 慢性 KCS 患者（2 年間 STT 0 mm/min）の右目。

a)治療前：重度の眼漏、重度の充血、中等度の角膜混濁

b)治療後 9 か月：STT 19mm/min 分泌物なし、軽度の充血、角膜の改善。

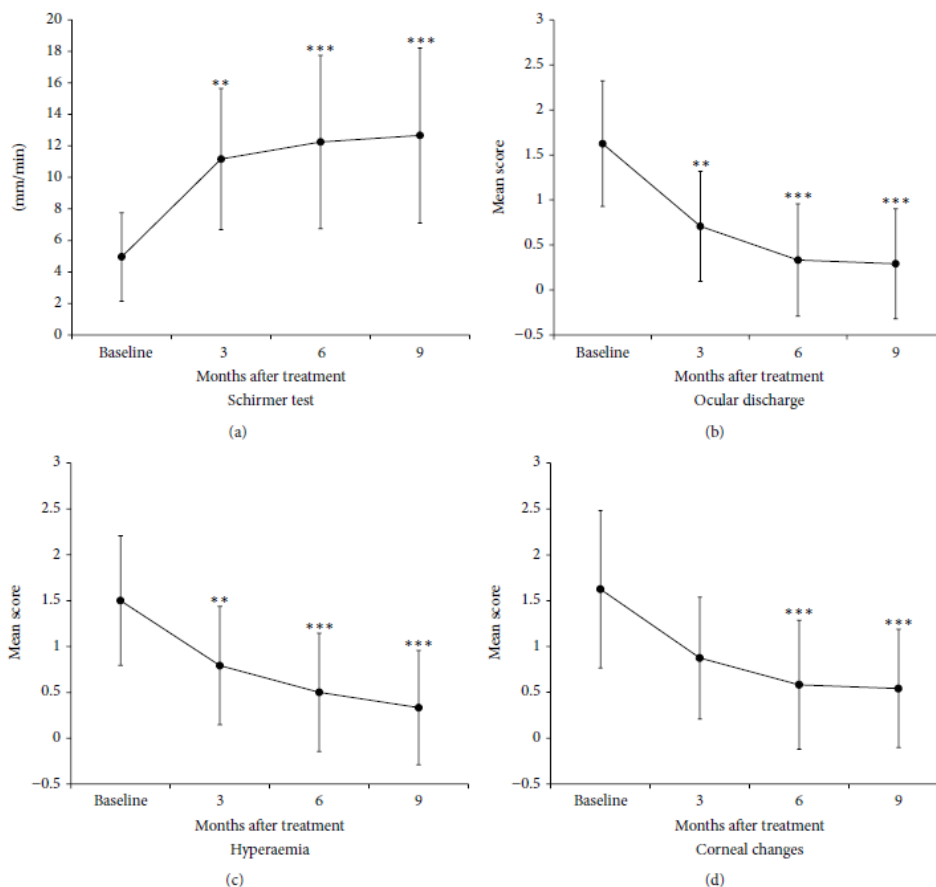


FIGURE 5: Mean values \pm standard deviations of the ocular parameters scored during the 9-month follow-up after treatment. For Schirmer test, tears production was measured at different time points (a). For (b), (c), and (d) mean scores are represented. Stars indicate statistically significant differences in comparison with baseline. $P < 0.01$ (**), and $P < 0.001$ (***). There were no differences among the other groups in any case.

●STT

ベースラインの STT (全体平均) 4.96 ± 2.97 mm/min

3 か月後の STT (全体平均) 11.16 ± 4.57 mm/min

6 か月後の STT (全体平均) 12.25 ± 5.62 mm/min

9 か月後の STT (全体平均) 12.66 ± 5.69 mm/min

●目の表面状態 (全体平均)

OD/Hyp/CC⇒すべてのポイントにて減少。

まとめ

・全体的に移植後 3 ヶ月で顕著に回復。この回復はフォローアップ期間中も維持しており悪化はなかった。

・個別症例については Table1 参照

STT 9/12 頭が通常の犬のノーマル値 (20.2 ± 3.0) とほぼ同程度に戻った。

※国内の正常 STT は 15 mm/min 以上。