# ①免疫介在性血小板減少症(犬)

症例:トイプードル、3歳、避妊雌、3.0kg

診断:免疫介在性血小板減少症(IMT:immune-mediated thrombocytopenia)

来院主訴:元気•食欲低下

一般検査・所見:体表・口腔粘膜に多数の点状・斑状出血

血液所見:PLT 0.6×10⁴/μ 巨大血小板散見→顕著な血小板減少を確認

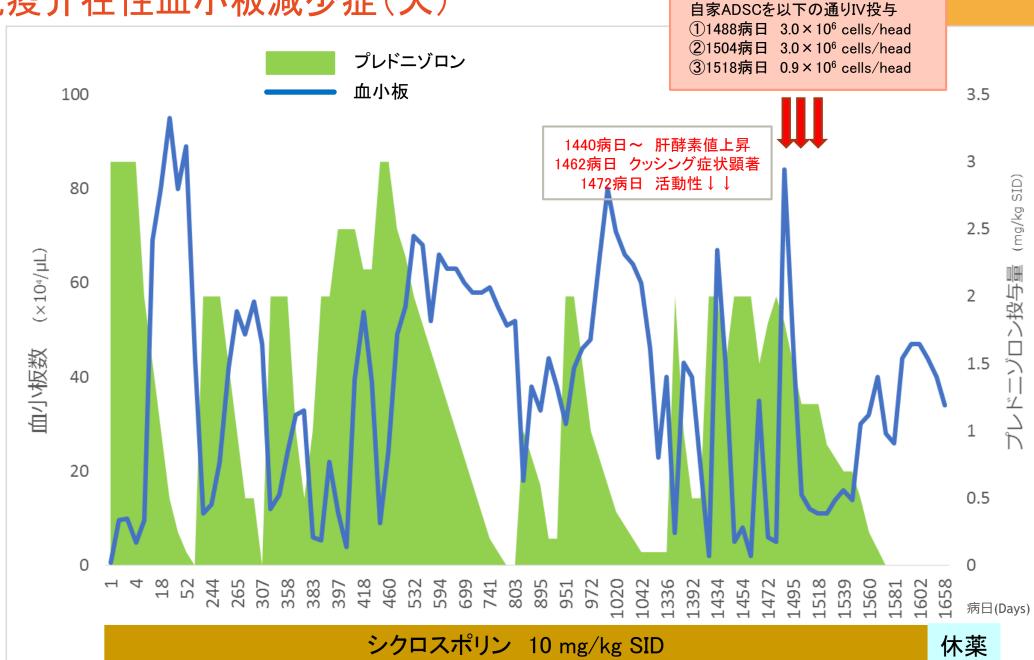
血液凝固・線溶系検査: 異常なし

血液生化学検査: 異常なし

X線・超音波検査: 異常なし

ADSC治療目的:既存療法では奏功しないケースのコントロール

### ①免疫介在性血小板減少症(犬)



# ①免疫介在性血小板減少症(犬)

### 結果

- ・IMT発症以来、休薬不可であった本症例に自家ADSC治療を行ったところ、100日以上のプレドニロン休薬、60日以上の完全休薬を継続している。
- ・初回の自家ADSC治療から60日間の血小板数は、 $10\sim15\times10^4/\mu$ L程度で低値安定していたが、60日を超えてからは $30\sim40\times10^4/\mu$ Lに上昇し、現在も安定している。
- ・休薬後はクッシング症候群に関連した症状も軽減し、飼い主さまの満足度は非常に高かった。
- ADSC投与に関する副作用は認められなかった。

### 獣医師コメント

- ・イヌ難治性/再発性IMT症例に対して自家ADSC治療が有効である可能性が示唆された。
- ・しかし、人医療におけるデータと比較すると反応時間に遅れがあり、健康な他家ドナーからのADSCを用いることにより、より良好な反応を期待できるのかもしれない。

#### <参考>人医療との比較

	本症例(canine)	論文(human)
MSC採取部位	腹部皮下細胞組織	腹部皮下脂肪組織
ドナー	自家	他家
細胞数	1×10 <sup>6</sup> cells/kg , IV	2×10 <sup>6</sup> cells/kg, IV
投与回数	3回	1~2回
初回投与から血小板 数増加までの期間	60日	13日

難治性ITP(特発性血小板減少性紫斑症(ヒト))の患者7例に対し他家AMSC(脂肪組織由来間葉系幹細胞) 2.0×10<sup>6</sup>/kgを1~2回IV投与したところ、全症例で血小板数増加が認められた。

# ②複合免疫疾患(犬)

症例:ラブラドール・レトリバー、12歳、去勢雄、32kg

診断:複合免疫疾患

来院主訴:数日前からの後肢のふらつき

症状:初診時-広背筋炎

第11病日-耳介皮膚炎、舌潰瘍、包皮粘膜炎、蛋白漏出性腎症の可能性

第15病日-開口障害、眼瞼皮膚炎、多発性関節炎

第36病日-免疫介在性非再生性貧血または赤芽球癆などを疑う貧血

ADSC治療目的:複合免疫疾患の管理

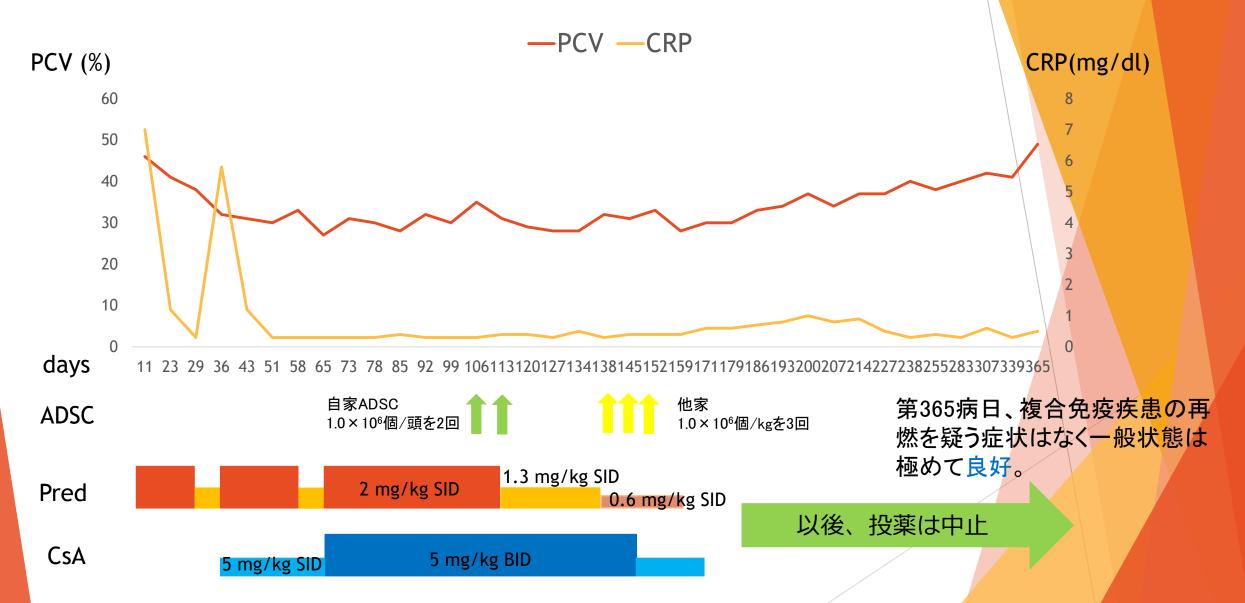
第11病日血液検査所見

### 各種検査所見

クームステスト 37℃	陽性
クームステスト 4℃	陽性
ANA	陰性
リウマチ因子	陽性
UPC(参考值:≤0.5)	2.04
血清鉄(参考値:67-267)	279 ug/dl
総鉄結合能(参考値:322-590)	337 ug/dl

PCV	46 %	Glu	130 mg/dl
Hb	15.9 g/dl	T-Cho	280 mg/dl
RBC	7.19*106 /µl	BUN	34.7 mg/dl
PLT	2.71*105 /µl	Cre	0.9 mg/dl
WBC	20,400 /µl	TP	6.4 g/dl
Na	153 mEq/L	ALB	
K	5.4 mEq/L	Ca	10.2 mg/dl
Cl	117 mEq/L	IP	6.5 mg/dl
AST	310 IU/L	TG	164 mg/dl
ALT	121 IU/L	GGT	7 IU/L
ALP	818 IU/L	СРК	>2000 IU/L
T-Bil	0.3 mg/dl	cCRP	>7.0 mg/dl

# ②複合免疫疾患(犬)



# ②複合免疫疾患(犬)

### 獣医師コメント

- ・本疾患は、通常の薬物療法では寛解導入が極めて困難であったが、ADSC療法実施後の状態から有効性が示唆された。
- \*ADSC療法開始からPredやCyAの減薬\*休薬が可能となった。
- ・フォローアップを行った期間(投与後6か月以上)において、本疾患の再燃を疑う症状は認められていない。
- •ADSC投与に関する有害反応は認められなかった
- ・自家ADSC培養では十分な増殖が認められなかった。原因として、加齢やステロイド使用による免疫力の低下が考えられる
- ・通常の薬物療法では、十分な治療効果が得られず、寛解困難や頻繁に再発を繰り返すケースにおいてはADSC療法が治療の選択肢の一つとなることを期待している。

症例:マルチーズ、避妊雌、9歳、2.7kg

診断: NRIMAまたはPRCA(骨髄生検未実施)

症状:非再生性貧血

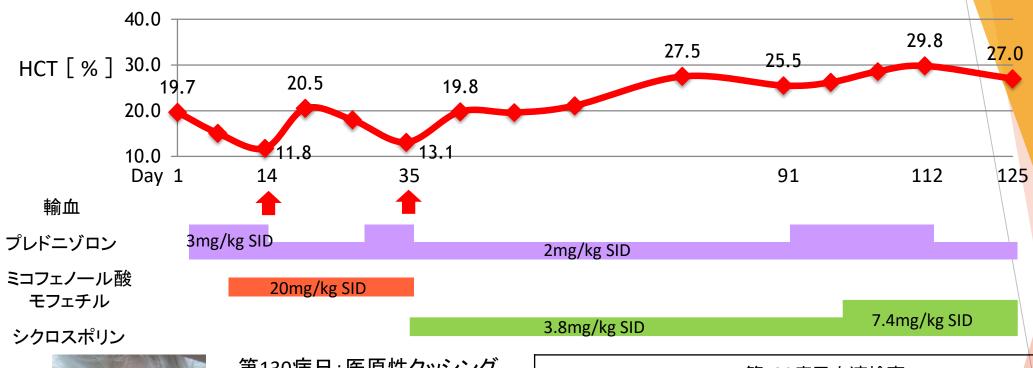
治療:プレドニゾロン、ミコフェノール酸モフェチル、シクロスポリン

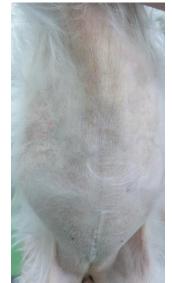
ADSC治療目的: 医原性クッシングにともなうプレドニゾロンの休薬

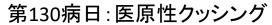


第1病日血液検査								
WBC	11700	/µL	RBC	224	10 <sup>4</sup> /μL	AST	27	U/L
SEG	6786	/µL	НСТ	19.7	%	ALT	26	U/L
LYM	3627	/µL	PLT	25.3	10 <sup>4</sup> /μL	ALP	188	U/L
EOS	819	/µL	CRP	0.40	mg/dL	GGT	14	U/L

クームステスト 37℃	陰性 凝集 (一)	
4°C	陽性 256倍 凝集(一)	
抗核抗体	陰性	
血清鉄(67-267)	326	
TIBC (322-590)	331	

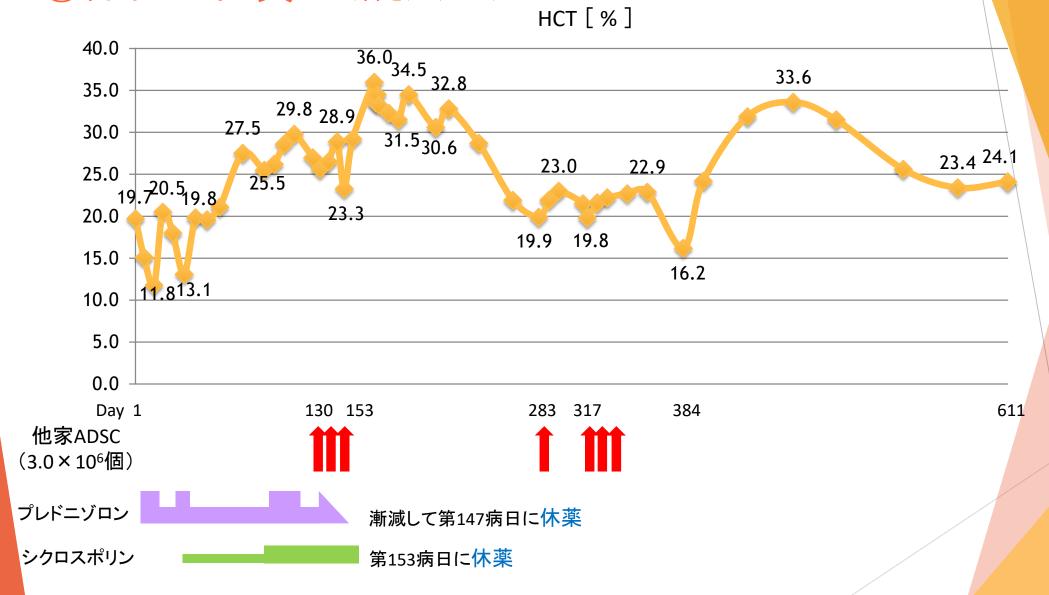








	第130病日血液検査	
WBC 32100 /μL	RBC 311 10 <sup>4</sup> /μL	AST 41 U/L
SEG 27606 /μL	HCT 25.6 %	ALT 224 U/L
LYM 1284 /μL	PLT 60.7 10 <sup>4</sup> /μL	ALP 5238 U/L
MONO 1284 /μL	CRP 0.40 mg/dL	GGT 350 U/L



### 獣医師コメント

- 骨髄検査を飼い主が希望されなかったため、確定診断にはいたっていないが各種検査よりNRIMAまたはPRCAが疑われた
- 医原性クッシングの発症によりプレドニゾロンを減薬/休薬せざる をえなくなったが、事前にその可能性を伝え、ADSC投与の提案をし ていたためスムーズに移行できた
- 第153病日以降は無投薬で維持が可能となった
- ・ 2回目の投与後に一過性の軟便を呈した
- 単回の投与ではその効果は持続せず、3回の投与で長期持続する 可能性がある
- 第168病日に原因不明の高Ca、高リン血症を発症したが、対症療 法で改善した
- HCTが20%を下回った際には再度ADSCを投与する予定である

症例:雑種、13歳、避妊雌、6.0kg

診断:非再生性免疫介在性貧血(疑)(オーナー希望により骨髄検査は未実施)

初診までの経緯:

他院にて、プレドニゾロン(免疫抑制用量)、シクロスポリンを投与するもコントロール不良。

月1回で輸血を9回実施。

PCR法にてバベシア(-)、ヘモプラズマ(-)。

#### 初診時症状:

可視粘膜やや蒼白、膿皮症を疑う皮膚症状、嘔吐・下痢等の消化器症状。

### オーナー希望:

薬害が心配なため投薬を減らしたい。症状を改善させたい。他の治療方法があれば受けさせたい。

### 当院での治療:

手作り食、オゾン療法、IFN-ω投与によって皮膚・消化器症状改善するもHt値は10-18%。4回の輸血を実施。 末梢血に再生像認められなかった。

#### ADSC療法の検討:

輸血/薬害の影響を考え、ADSC療法を提案。オーナーの同意が得られた。

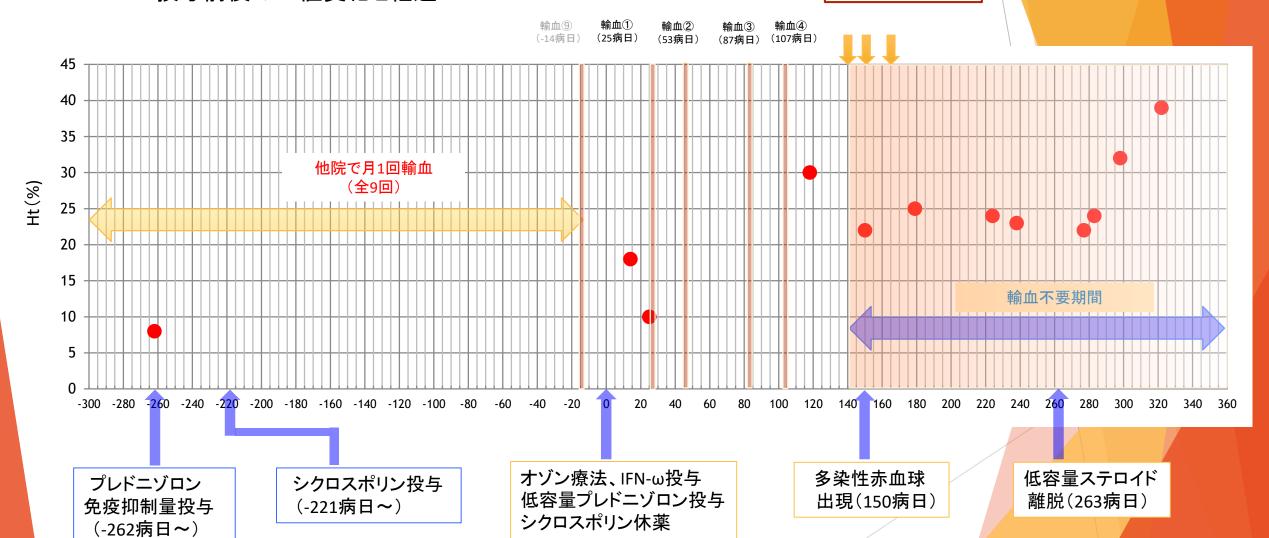
#### ADSC療法:

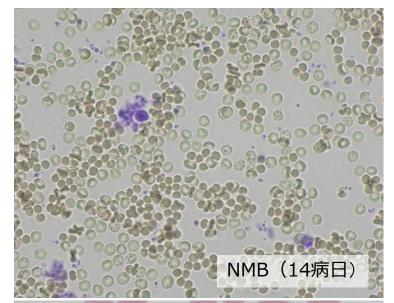
自家ADSCを12日間隔で1.0×10<sup>6</sup>/kg 3回IV投与。ADSC投与に関する有害事象は認められなかった。



ADSC投与前後のHt値変化と経過

自家ADSC 3回投与(141, 153, 165病日)

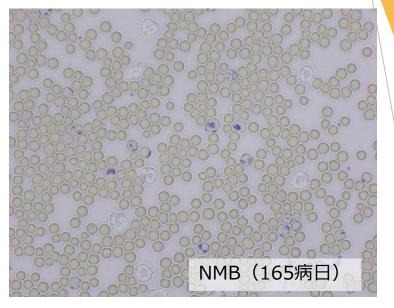




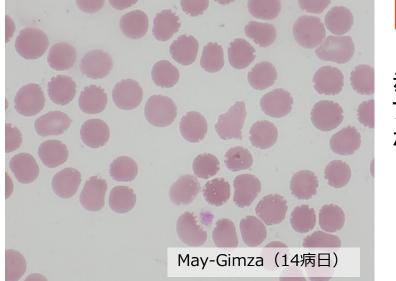
網状球が観察されていない 形態は金平糖状



赤血球辺縁に アーティファクト が生じ易い



- ・網状<mark>球(多染性赤</mark>血球)が出現
- ・大小不動の赤血球 が出現し、旺盛な 再生像が観察





赤血球形態の改善が観察

赤血球の膜構造の脆弱さが示唆

### 獣医師コメント

- ・骨髄検査未実施のため赤芽球癆と非再生性免疫介在性貧血の類症鑑別はなされていないが、頻回輸血を要する難治性非再生性貧血症であった本症例に対して、ADSC療法実施後末梢血に再生像が確認された。
- ・本症例に対するADSC治療効果が示唆された。
- ・作用機序としては、免疫寛容の破綻による分化途中の細胞に対する自己障害がADSCにより免疫担当細胞あるいは液性因子等複合的に作用して寛容誘導されたと考えられる。
- ・造血幹細胞からの分化障害があった場合に間葉系幹細胞が本来備える造血幹細胞を支持する作用により適正な分化 を促進したものと考える。
- ・免疫介在性血液疾患について、ADSC療法が有効ではないかと考えている。

### オーナーコメント

- ・幹細胞療法という治療があることを知らなかったので毎月次の輸血をしてくれる犬がいるのか心配でしたが、ADSC療法を受けて毎月の不安がなくなりました。
- ・幹細胞療法を知らなかったときは、この子を失ってしまうのではないかと不安でしたが 移植を受けた後は毎月の輸血 の心配もなくなり今は穏やかに過ごしています。