

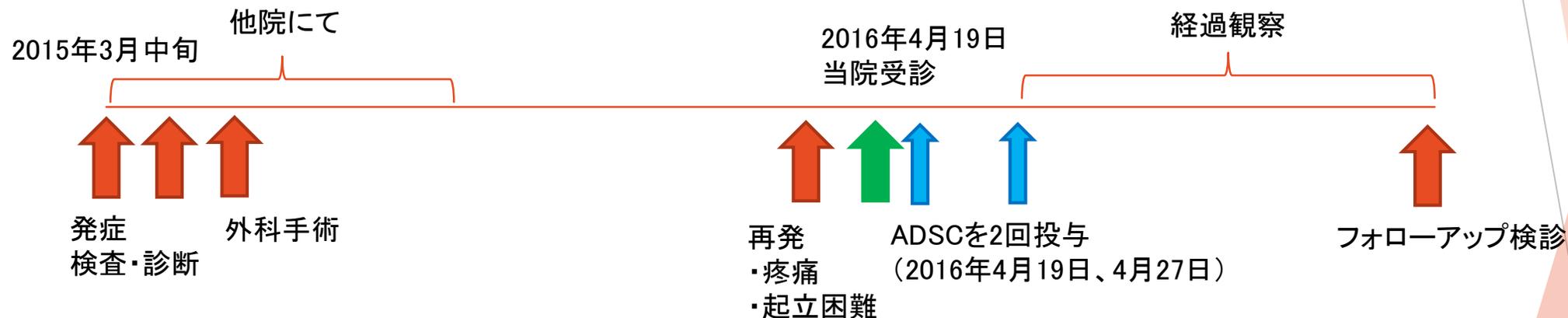
# ①椎間板ヘルニア(犬)

症例:ペキニーズ 3歳 避妊雌

診断:椎間板ヘルニア GradeIV (MRI検査)

経緯:(他院にて)2015年3月中旬、椎間板ヘルニア発症し3月下旬外科手術を行った。術後は良好な結果だったが2016年4月17日急激に悪化し起立困難な状態になり2016年4月19日当院受診

治療:リハビリテーション療法、他家ADSCを2回(1.0×10<sup>6</sup>個/kg)IV投与



TCISISスコアの変化(正常:20)

| ADSC1回目投与前 | ADSC2回目投与时 | フォローアップ検診時 |
|------------|------------|------------|
| 4          | 16         | 20         |

獣医師コメント

- ・ADSC投与に関する有害事象はなかった。
- ・ADSC投与毎に良好に改善した。歩行も正常に回復した。

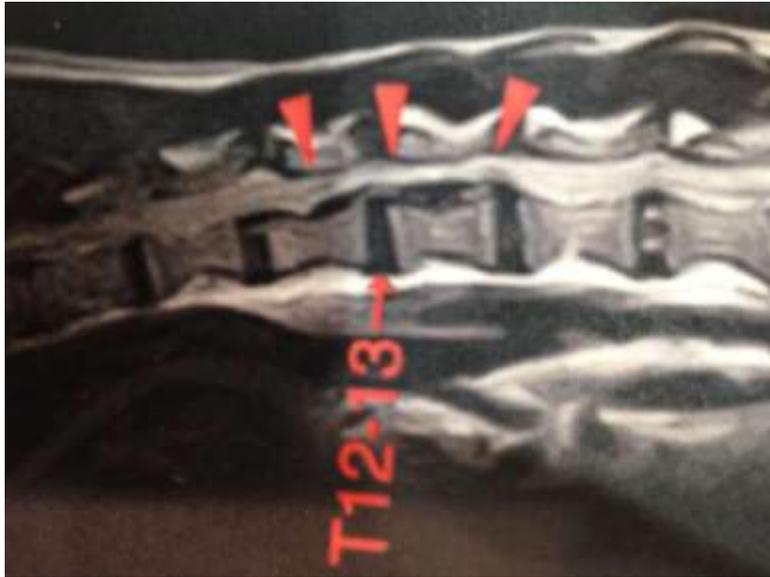
## ②グレードⅢ以上の後躯麻痺(犬)

グレードⅢ以上の後躯麻痺症例のうち、  
ステロイドへの反応が乏しかった症例に対し自家ADSCを適用した3症例

|        |                | 症例1  | 症例2    | 症例3      |
|--------|----------------|--|--------|----------|
| 犬種     |                | ミニチュア・ダックスフント  |        |          |
| 症状     |                | 対麻痺  |        |          |
| 神経学的検査 | 姿勢反応           | 消失   | 消失     | 消失       |
|        | 歩行             | 不可   | 不可     | 可能       |
|        | 自力排尿           | 不可   | 不可     | 可能       |
|        | 深部痛覚           | 消失   | あり     | あり       |
| MRI所見  | 椎間板ヘルニア        | T11～L4   | T11～L5 | T13～L5   |
|        | 脊髄圧迫程度         | 軽度～重度  | 軽度～中程度 | ごく軽度～中程度 |
| 診断     | 椎間板ヘルニアに伴う脊髄損傷 | グレードⅤ  | グレードⅣ  | グレードⅢ    |
| 治療     | ステロイド治療        | 第1病日 :コハク酸メチルプレドニゾロン30mg/kg/iv<br>第2病日 :コハク酸メチルプレドニゾロン15mg/kg/iv<br>第3～7病日:プレドニゾロン1mg/kg/sc ,SID |        |          |
|        | ステロイド治療効果      | なし   |        |          |
|        | 外科手術           | なし   |        |          |

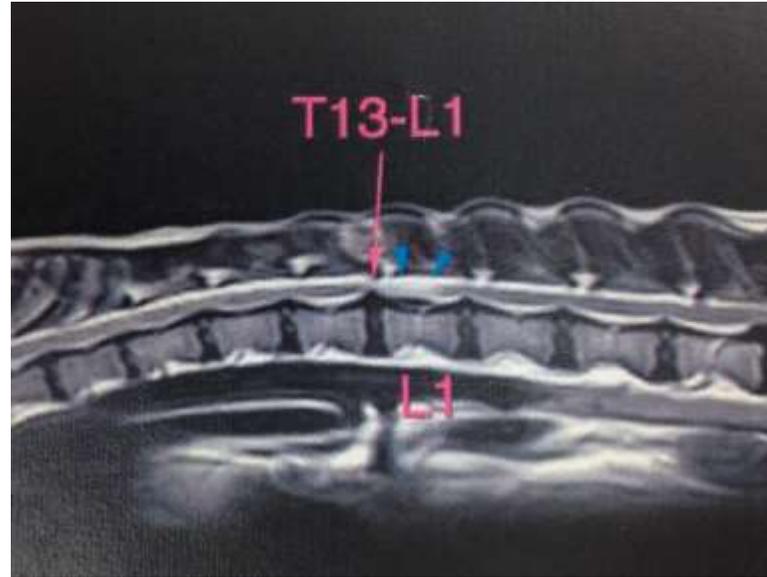
## ②グレードⅢ以上の後躯麻痺(犬)

### MRI所見



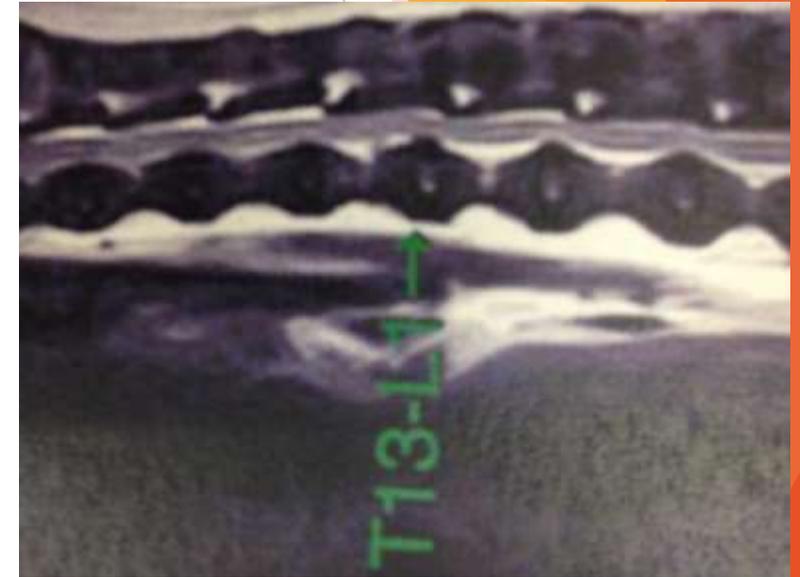
#### 症例1

- ・G5 5歳
- ・T11-L4 軽度～重度
- ・ADSCを3回IV投与



#### 症例2

- ・G4 5歳
- ・T11-L5 軽度～中程度
- ・ADSCを3回IV投与

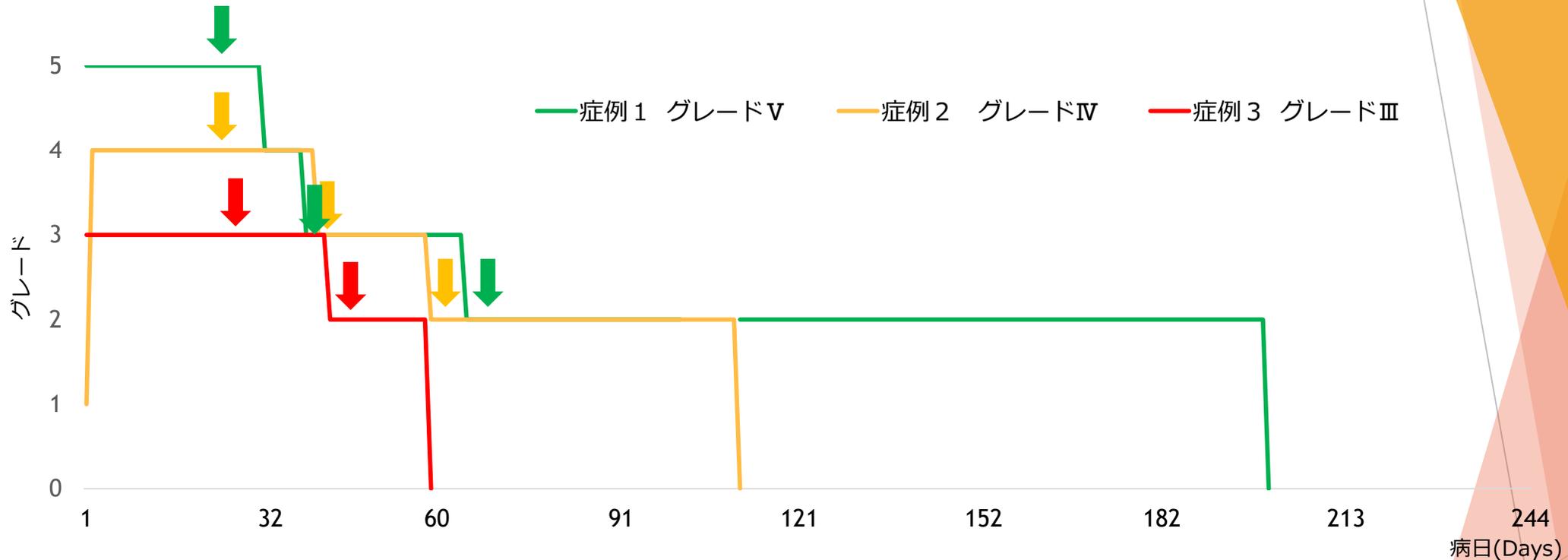


#### 症例3

- ・G3 12歳
- ・T13-L5 ごく軽度～中程度
- ・ADSCを2回IV投与

## ②グレードⅢ以上の後躯麻痺(犬)

脊髄損傷3症例のグレード経時変化(矢印はADSC投与を示す)



<ADSC初回投与から改善が認められるまでの日数>

|      | (日数) |     |     |      |
|------|------|-----|-----|------|
| グレード | V⇒Ⅳ  | Ⅳ⇒Ⅲ | Ⅲ⇒Ⅱ | Ⅱ⇒正常 |
| 症例1  | 6    | 7   | 27  | 135  |
| 症例2  |      | 19  | 16  | 52   |
| 症例3  |      |     | 14  | 17   |

## ②グレードⅢ以上の後躯麻痺(犬)

### 獣医師コメント

- ・自家ADSC投与を行った対麻痺症例3例全てに、臨床症状の改善結果が認められた。
- ・いずれの症例においてもADSC投与に関する有害事象は認められなかった。
- ・第25～28病日と比較的早い段階でADSC投与を行ったところ、改善効果は程度の差はあるものの、どの症例もADSC投与後2週間程度で回復が認められた。これは、脊髄損傷後第60～80病日以内にADSC投与を行うと、10日前後で麻痺回復が見られるという報告とほぼ一致する。
- ・症例1では、排尿障害は残っているが、歩行可能で姿勢反応も正常である。脊髄損傷による膀胱の過進展が不可逆性の神経因性排尿障害を起こしたためと考えているが、この状態に対してADSCの効果は認められなかった。
- ・3症例ともにグレードⅡから姿勢反応が正常に戻るまでの日数は、グレードが進むほど回復に日数がかかり、これはADSC投与によって早くなるものではないと示唆された。
- ・以上のことより、脊髄損傷に対するADSCの効果は、主にその抗炎症効果によるものと示唆されるものかもしれない。
- ・今後の症例の蓄積で、脂肪幹細胞がどのように脊髄損傷に作用しているのかの解明が待たれる。

### ③脊椎脱臼による脊髄損傷

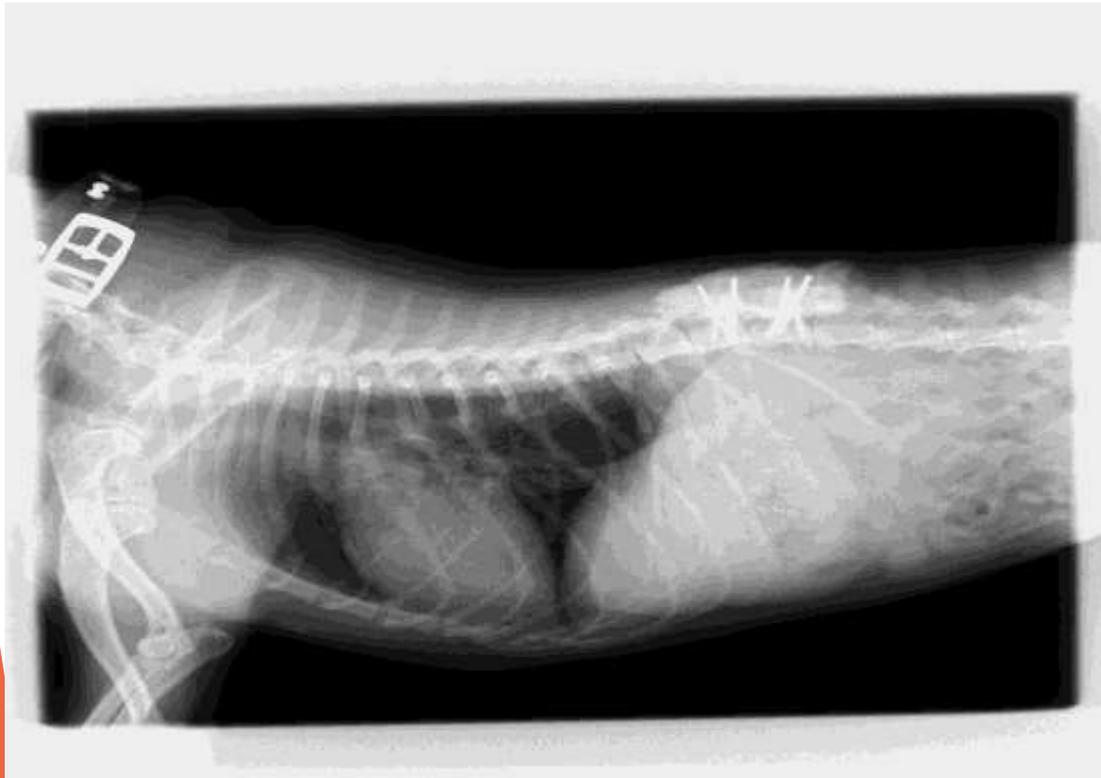
症例：MIX(アメリカンコッカースパニエル×シーズー)2006.07.26生

当院受診までの経緯：

2016.01.20 交通事故により肋骨骨折および第13胸椎-第1腰椎間脱臼による後躯麻痺、自力排泄困難。

2016.01.22 椎体固定術による手術実施するも後躯麻痺は治癒せず。

2016.03.05 当院来院



T13-L1間をセメントによる固定術を実施(Xray)

#### 【当院初診時】

- ・脱臼による脊髄障害が重度であり、椎体固定術においても回復が認められていない状況であった。更なる治療として、ADSC療法(神経の再生・定着を期待して自家ADSC療法)を提案
- ・麻痺が発生してから時間の経過が長いいため期待する効果が現れてこない可能性があることを十分に説明。

# ③脊椎脱臼による脊髄損傷

## 治療経過(神経学的検査)

|            | 他家ADSC投与前<br>(2016.03.08) |     | 自家ADSC①投与前※<br>(2016.03.22) |     | 自家ADSC②投与前<br>(2016.03.30) |     | 自家ADSC③投与前<br>(2016.04.05) |     | 現在(2016.12.20) |     |
|------------|---------------------------|-----|-----------------------------|-----|----------------------------|-----|----------------------------|-----|----------------|-----|
|            | 左後肢                       | 右後肢 | 左後肢                         | 右後肢 | 左後肢                        | 右後肢 | 左後肢                        | 右後肢 | 左後肢            | 右後肢 |
| 補助起立       | -                         |     | +                           |     | +                          |     | +                          |     | +              |     |
| 歩行         | -                         |     | -                           |     | -                          |     | -                          |     | -              |     |
| 自力排泄       | -                         |     | -                           |     | -                          |     | -                          |     | -              |     |
| プロプリオセプション | 0                         | 0   | 1                           | 0   | 1                          | 0   | 1                          | 1   | 1              | 1   |
| 引っ込め反射     | 1                         | 0   | 1                           | 0   | 1                          | 1   | 1                          | 0   | 1              | 1   |
| 深部痛覚       | 1                         | 0   | 1                           | 0   | 1                          | 0   | 1                          | 0   | 1              | 0   |

※投与方法および投与細胞数

2016.03.08 IV(5 × 10<sup>6</sup> cells/head)

2016.03.22 IT(3 × 10<sup>7</sup> cells/head)およびIV(6.7 × 10<sup>6</sup> cells/head)

2016.03.30 IV(6.7 × 10<sup>6</sup> cells/head)

2016.04.05 IV(1.3 × 10<sup>6</sup> cells/head)

## 獣医師コメント

- ・右後肢に関しては日によって状況が変わるためADSC療法の効果を検討することはできなかった。
- ・他家ADSC治療終了後、下半身の反射は見られ補助付きでの起立が可能となるが、自家ADSC療法3回目終了後も、歩行および自力排泄は困難であり効果は乏しいと思われる。
- ・現在までリハビリを続けているが神経学的な改善は認められない。
- ・カートを装着しての生活となり、QOLの維持のためリハビリは続けることとなった。

## ④変性性脊髄症(犬)

症例:ウエルシュ・コーギー 13歳 去勢♂

症状:後肢ふらつき、進行し起立不能

検査:MRI(近畿動物医療研修センター)(2016年6月実施)

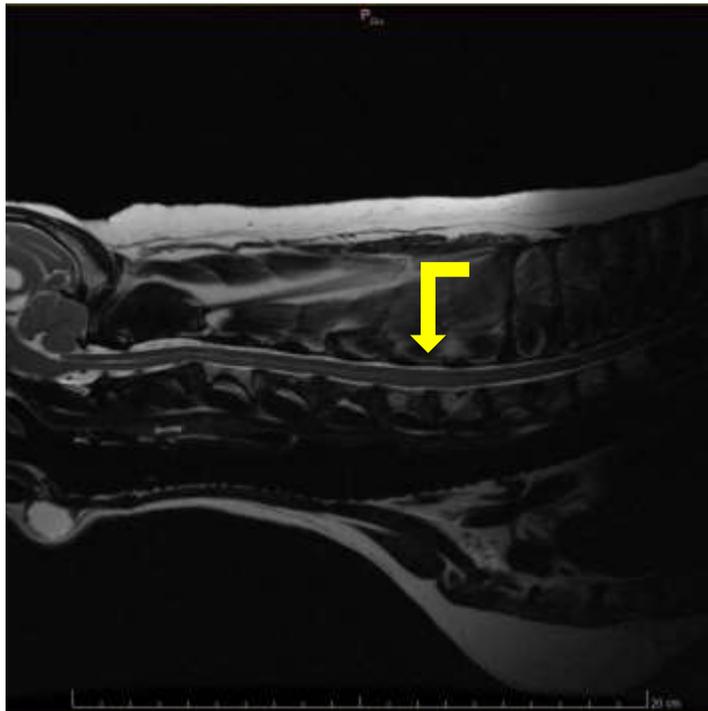
診断:変性性脊髄症

治療:ケージレスおよび自家ADSCを2回IV投与

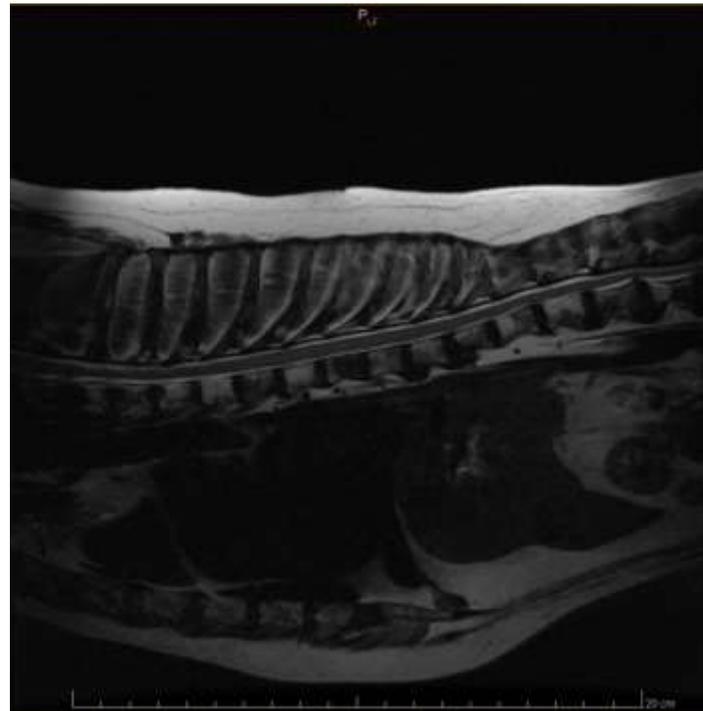
### MRI所見

- ・T1-2椎間部レベルからL4-5椎間レベルの髄腔内にT2WIで淡い高信号を示す灰白質様病変を認める(黄色矢印)
- ・T12-13椎間部脊柱管内側、T13-L1椎間部脊柱管内左腹側に軽度椎間板ヘルニアを認める(青色矢印)
- ・T6-7、T8-9、T9-10、T12-13、T13-L1、L1-2、L3-4、L4-5、L5-6、L7-S1の椎間部に変形性脊椎症を認める

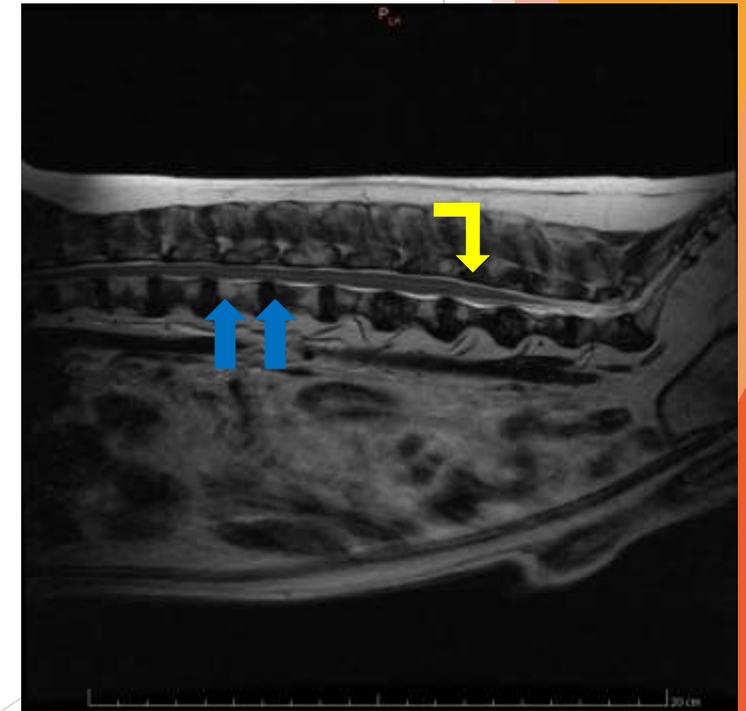
腰椎



胸椎



腰椎



# ④変性性脊髄症(犬)

## 神経学的反応と治療経過

|                          | CP |    |    |    | 歩行       | 自力排尿 |
|--------------------------|----|----|----|----|----------|------|
|                          | 右前 | 左前 | 右後 | 左後 |          |      |
| 2015年12月                 | +  | +  | ±  | ±  | 可能       | +    |
| 2016年5月                  | +  | +  | -  | ±  | 可能(脊髄反射) | +    |
| 2016年6月<br>CT・MRI        | ±  | +  | -  | -  | 後肢起立不能   | +    |
| 2016年6月21日<br>①ADSC IV投与 | -  | ±  | -  | -  | 起立不能     | +    |
| 2016年6月30日<br>②ADSC IV投与 | -  | ±  | -  | -  | 起立不能     | +    |
| 2016年11月                 | -  | ±  | -  | -  | 起立不能     | +    |

2015/12 後肢のふらつき  
 2016/5 後肢起立困難、歩行は可能であるが後肢CP低下  
 2016/6 後肢起立不能、後肢CP消失  
 MRI実施(近畿動物医療研修センター)  
 ⇒脊髄に局限した病変であり、変性性頸髄症疑いの診断  
 2016/6/21 ①ADSC( $1.26 \times 10^7$  cells/head)  
 2016/6/30 ②ADSC( $1.2 \times 10^7$  cells/head)  
 →1回目投与の反応が乏しいため、2回で投与終了とした  
 2016/12 四肢麻痺、自力排尿可能、一般状態良好

### 獣医師コメント

- ・脂肪採取、ADSC投与に関する有害反応は認められなかった。
- ・明らかな症状の良化はみられなかったが、ADSC投与後6か月たった現在においても、症状は進行することなく、四肢麻痺以外は体調良好である。

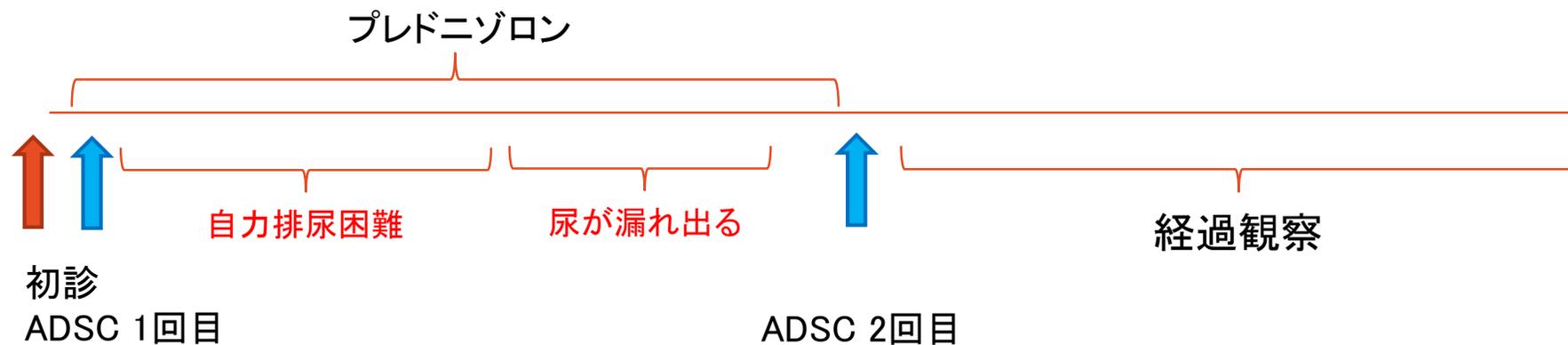
## ⑤椎間板ヘルニア(G5)(脊髄軟化症疑)(犬)

ミニチュアダックスフンド 6歳 ♂

症状:起立不能

診断:椎間板ヘルニア Grade V(脊髄軟化症疑)(CT、脊髄造影X線検査)

治療:ケージレストおよびプレドニゾン0.5~1.0mg/kg sid(治療初期)、外科手術適用なし  
他家ADSCを2回IV投与(投与に関する有害事象はなし)

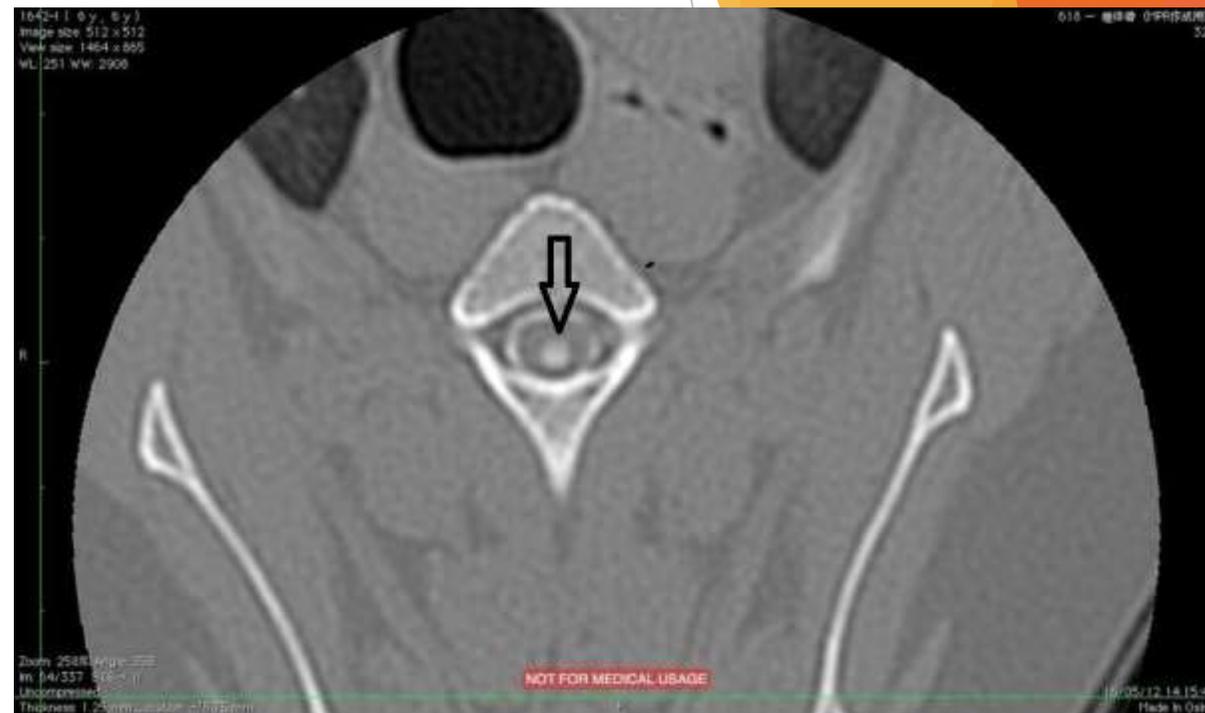


TCISISスコアの変化(正常:20)

| 治療前 | ADSC1回目投与時<br>(発症から2日目) | ADSC2回目投与時<br>(発症から11日目) | 発症から21日目 |
|-----|-------------------------|--------------------------|----------|
| 0   | 0                       | 0                        | 0        |

## ⑤椎間板ヘルニア(G5)(脊髄軟化症疑)(犬)

脊髄軟化症を疑うCT画像



### 獣医師コメント

- ・TCSISスコアの改善は認められなかった。
- ・脊髄軟化症を疑う本症例では、ADSCの抗炎症作用によって進行を食い止められたのではないかと示唆できる。
- ・圧迫物質が確認できる場合の第一選択は、外科手術と考えられるが、脊髄軟化症を疑う症例ではオペに踏み切れない場合がある。進行性の軟化症で命を落とす可能性が非常に高いため、そういった症例についてはオーナーにADSC療法をインフォームしている。
- ・当院において、椎間板ヘルニアG5におけるADSC療法単独での明らかな改善効果は実感できていない。しかし、G5に限らず、オペ単独よりもADSC療法併用の方が改善効果が高いと感じている。

## ⑥変形性脊椎症・DLSS(犬)

症例:ラブラドル・レトリバー、15歳4か月、去勢雄、33kg

症状:後肢麻痺(2015年8月より悪化)、関節炎

診断:L7~S1変形性脊椎症・DLSS(2013年2月)

C7~T1椎間板ヘルニア(2015年6月)

治療:L7~S1変形性脊椎症・DLSSに関しては、手術実施済み

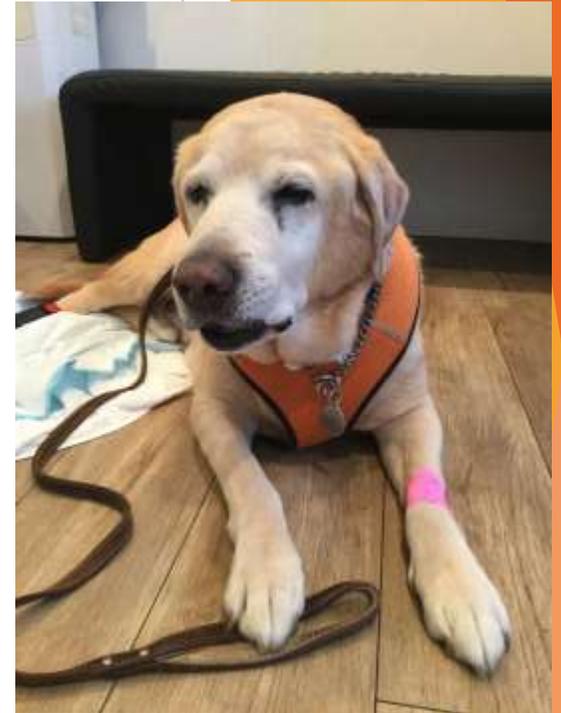
ロベナコキシブ/1mg/kg /SID/PO

ポリ硫酸ペント酸ナトリウム/2.5mg/kg/SC

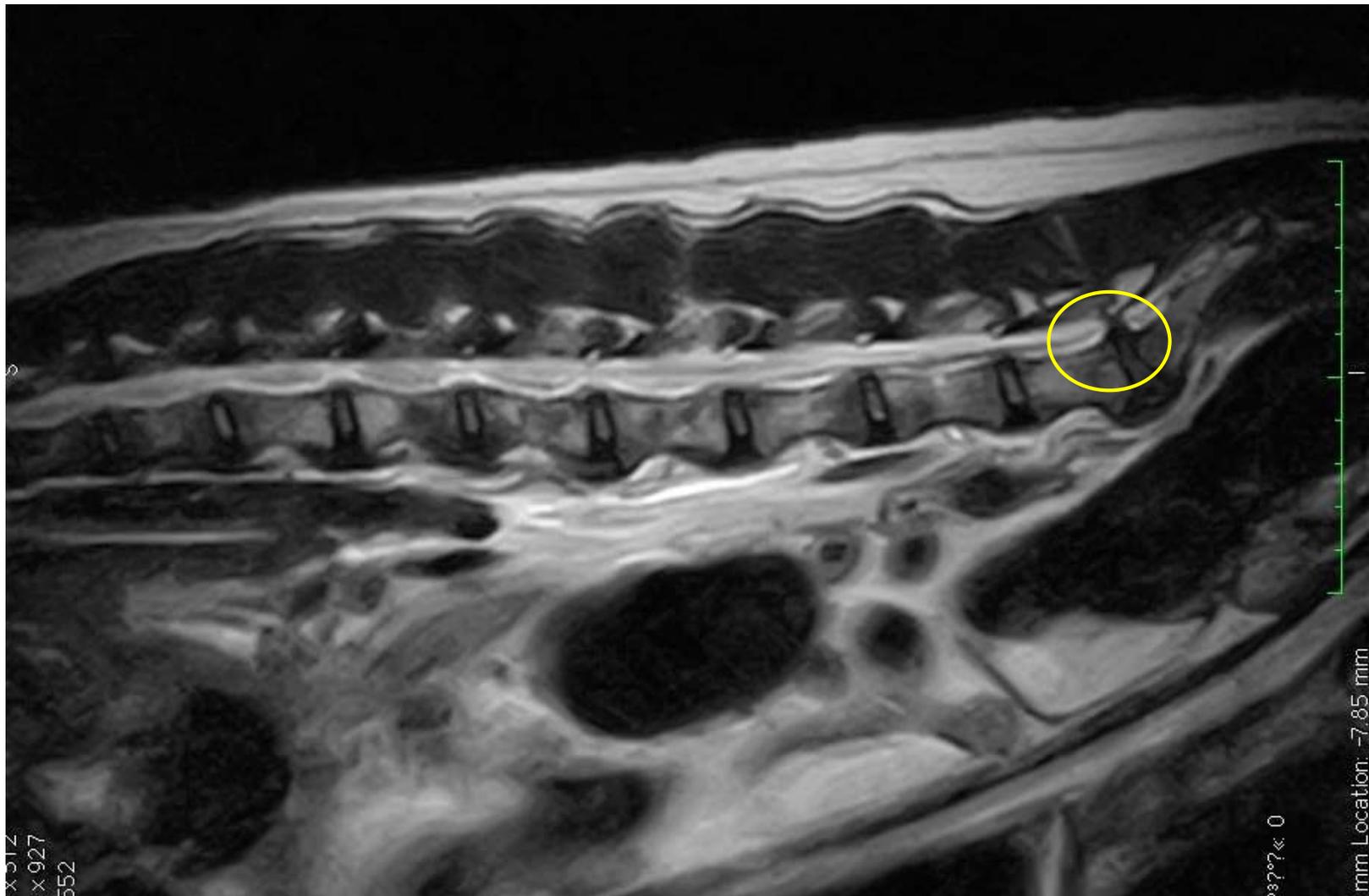
運動(水泳、フリーランニング)による理学療法

自家ADSC療法:  $3.0 \times 10^6$  cells/head、3回IV投与

経過:手術経過2年後(2015年8月頃)に後肢麻痺が認められた



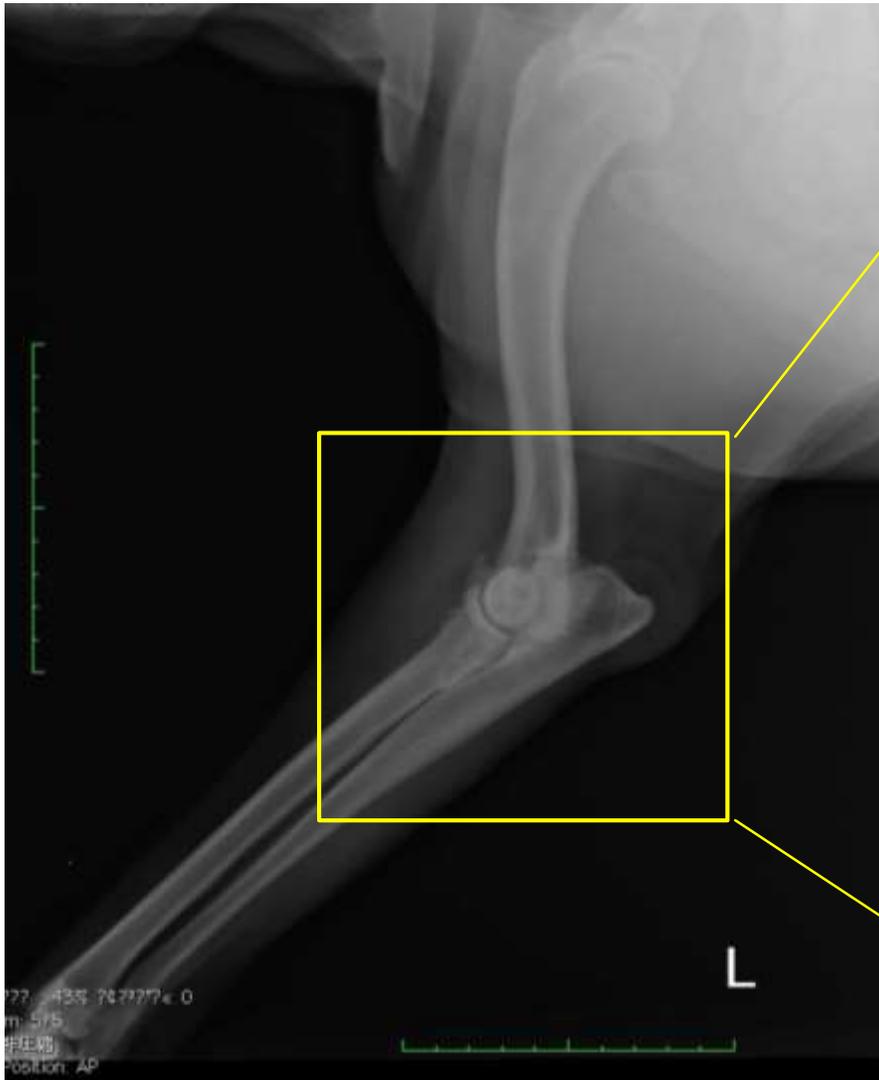
## ⑥変形性脊椎症・DLSS(犬)



獣医師コメント

・椎間板ヘルニアと思われる(DLSS)

## ⑥変形性脊椎症・DLSS(犬)



肘異形成によるDJDが特に左肘に認められる

## ⑥変形性脊椎症・DLSS(犬)



ADSC投与前  
・後肢に力が入らないため、  
ほとんど歩行ができない状態



## ⑥ 変形性脊椎症・DLSS(犬)

①



②



③



④



⑤



### 獣医師コメント

- ・ADSC投与1回目後の歩き方。
- ・多少ふらつきはあるものの、自力にて起立が可能になり、十分歩行が可能となった。
- ・ADSC投与前と比べオーナーも満足している。
- ・ADSC療法半年後、皮膚非上皮向性リンパ腫にて死去。それまでは運動能に異常はなかった。

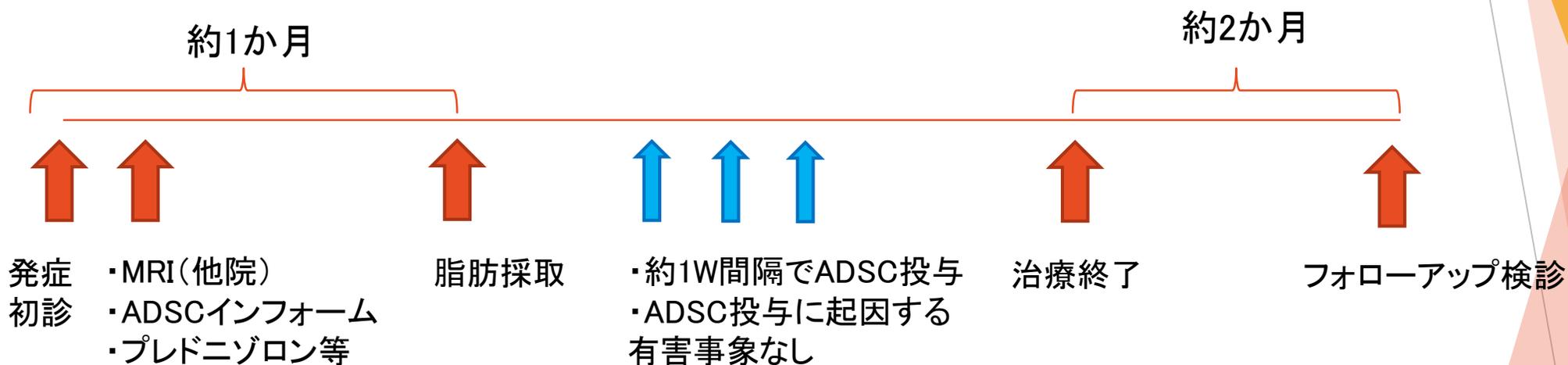
# ⑦椎間板ヘルニア(犬)

症例:ミニチュアダックスフンド 10歳 ♀

診断:椎間板ヘルニア Grade II (MRI検査)

治療:ケージレストおよびプレドニゾン0.5~1.0mg/kg sid(治療初期)

自家ADSCを3回(1.0 × 10<sup>6</sup>個/kg)IV投与(投与に関する有害事象はなし)



TCISISスコアの変化(正常:20)

| 治療前 | ADSC1回目投与前 | ADSC3回目投与直後 | フォローアップ検診時 |
|-----|------------|-------------|------------|
| 13  | 16         | 20          | 20         |

獣医師コメント

ステロイド治療にてある程度の改善が見られたが、ADSC治療後に歩様やCPの改善がめざましかった。

## ⑧免疫介在性脳炎(犬)

症例:チワワ 6歳 去勢雄

症状:四肢がフラフラする。何とか歩けるが左に寄っていく。

検査:MRI、脳脊髄液検査

診断:脳炎と壊死病変を疑う所見。

ノンネ・アペルト(-)、パンディー反応(-)、トリプトファン反応(-)、多核球33%、単球67%

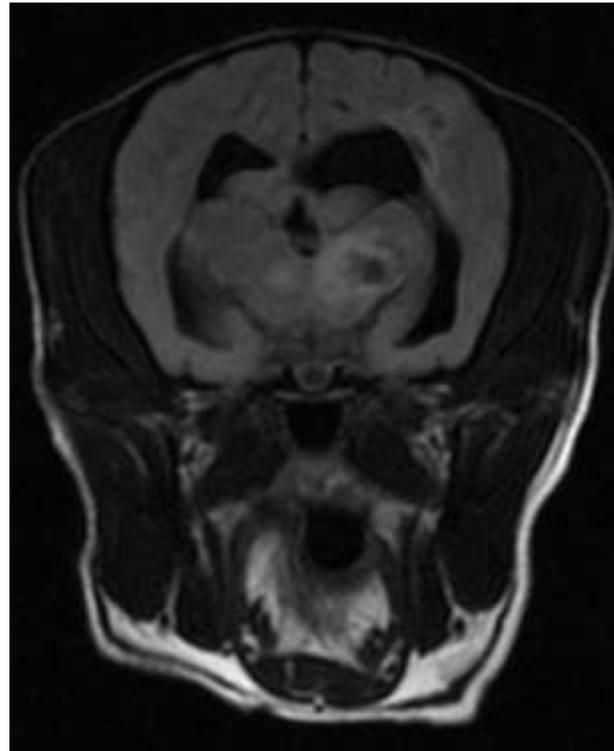
犬抗アストロサイト自己抗体検査(-)

治療:エンロフロキサシン、プレドニゾロン、

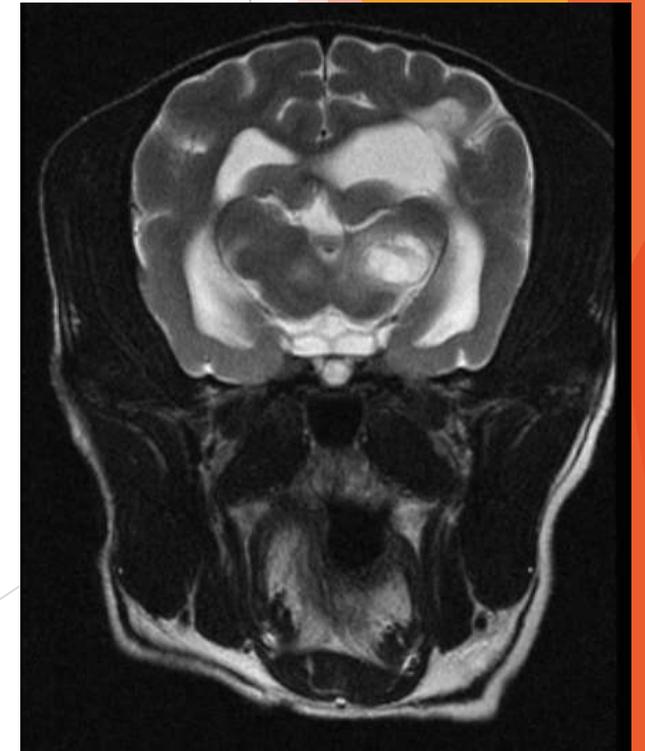
脳圧降下剤、(イソソルビド、グリセオール)

他家ADSC( $1.0 \times 10^6$ 個/kg)を2回IV投与

T1



T2



## ⑧免疫介在性脳炎(犬)

### ADSC療法前後での経過

|                       | 意識レベル | 神経症状   | 右回旋運動 | 歩様           | 両眼視力 | 左眼羞明 | 左斜頸 |
|-----------------------|-------|--------|-------|--------------|------|------|-----|
| 他家幹細胞投与前              | 沈鬱    | 耳の動き過敏 | +     | 左へ転び歩けない     | -    | +    | +   |
| 他家幹細胞投与1回目<br>(0日目)以降 | 良化    | 耳の動き正常 | -     | 左に寄るが何とか歩行可能 | -    | -    | -   |
| 他家幹細胞投与2回目<br>(7日目)以降 | 良化    | 耳の動き正常 | -     | 左に寄るが何とか歩行可能 | -    | -    | -   |
| 15日目以降                | 沈鬱    | 耳の動き過敏 | +     | 左へ転び歩けない     | -    | +    | +   |

他家ADSC1回目投与後15日目から、羞明・回旋運動再燃、元気低下。  
徐々に食欲低下しADSC1回目投与から約2カ月で死亡。

### 獣医師コメント

- ・抗生剤、ステロイド、脳圧降下剤による既存の治療では、治療効果が乏しかったが、さらに他家ADSC療法を加えることで明らかに症状が改善した。
- ・ADSC投与が2回で寛解時間は短く、長期間投与が出来れば寿命が延びたのかは不明であるため、今後症例を集め幹細胞投与群と非投与群で寿命に有意差があるか検討する必要があると考える。
- ・QOLは上がり、オーナーは満足していた。
- ・ADSC投与に関する有害反応は認められなかった。

## ⑨小脳萎縮・側頭筋萎縮(犬)

症例:シーズ、去勢雄、12歳

症状:測定過大(2015年7月より後肢が弱く、滑るような感じが見られた。)

検査:MRI(右図)(2016年1月12日)

診断:小脳萎縮・側頭筋萎縮疑(ヒトの脊髄小脳変性症に類似)

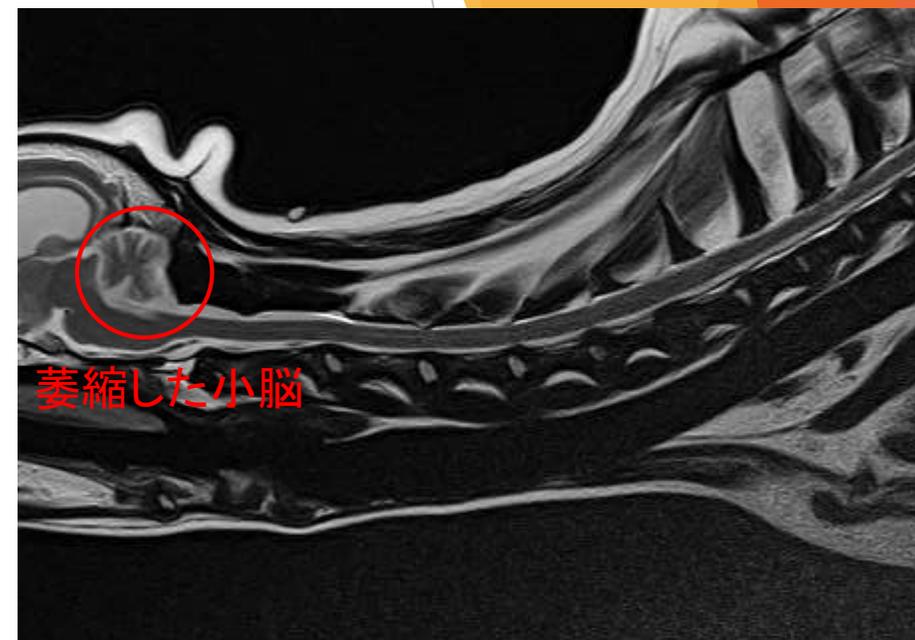
治療:既存療法では有効な治療法は存在していない。

自家ADSCを3回IV投与

(①2016年2月18日  $8.4 \times 10^6$  cells/head)

(②2016年2月25日  $8.4 \times 10^6$  cells/head)

(③2016年3月3日  $3.3 \times 10^6$  cells/head)



獣医師コメント

- ・本症例は、ヒトの脊髄小脳変性症に類似しているとのことだが、生前の確定診断は不可能である。
- ・有効な治療法が報告されていないことから、自家ADSC療法の可能性に期待し、オーナーへ提案を行った。
- ・ADSC投与に関する有害反応は見られなかった。
- ・著しい悪化は認められていない。
- ・症状の改善は認められていない。(歩行は可能である)

# ⑩免疫介在性脳炎(犬)

症例:カニンヘン・ダックスフンド、未避妊雌、8歳2か月、雌

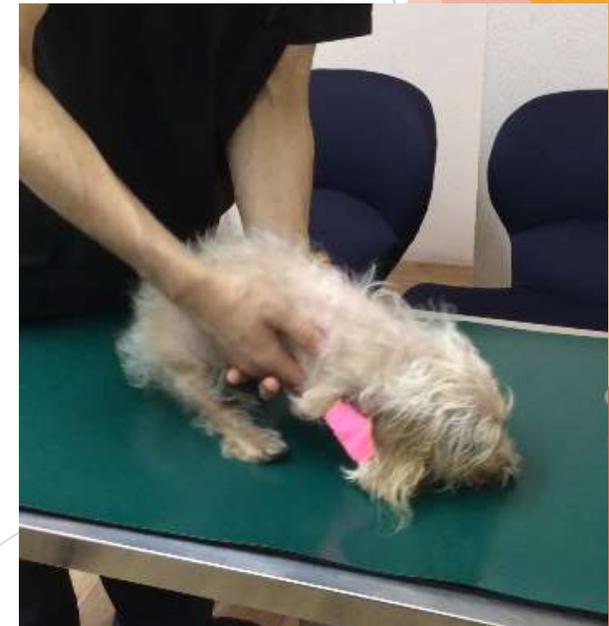
症状:四肢の麻痺及び、歩様不全

検査:MRI、X線検査、血液検査(著変なし)

診断:免疫介在性脳炎、および両肩関節拘縮

治療:プレドニゾンおよびシクロスポリンにて維持  
ADSC治療(3回)

経過:  
2016.4.9～:メドロール1/4T/Sid～Qod、ファモチジン1/4T/Sid～Qod、タリビッド1/4T/Sid/7days  
2016.4.27～:ADSC 1st、メドロール1/4T/Qod継続、ファモチジン1/4T/Qod継続  
2016.5.4: ADSC 2nd  
2016.5.11: ADSC 3rd  
2016.5.22～:メドロール1/4T/Qod～3日に1回、ファモチジン1/4T/Qod～3日に1回  
2016.6.12～:メドロール1/4T/週2回、ファモチジン1/4T/週2回



## ⑩免疫介在性脳炎(犬)

|                             | 2016/4/9 | 2016/4/27 | 2016/5/4 | 2016/5/11 |
|-----------------------------|----------|-----------|----------|-----------|
| HCT(%)                      | 35.0     | 39.6      | 41.5     | 37.9      |
| HGB(g/dl)                   | 12.8     | 13.8      | 13.3     | 13.9      |
| MCHC(g/dl)                  | 36.6     | 34.8      | 32.0     | 36.7      |
| WBC × 10 <sup>6</sup> /ml   | 16.2     | 19.1      | 12.4     | 8.8       |
| GRANS × 10 <sup>6</sup> /ml | 11.7     | 14.0      | 8.9      | 5.7       |
| L/M *10 <sup>6</sup> /ml    | 4.5      | 5.1       | 3.5      | 3.1       |
| PLT *10 <sup>6</sup> /ml    | 393      | 458       | 535      | 371       |
| BUN(mg/dL)                  | 7        | 12        | 15       | 8         |
| Glu(mg/dL)                  | 121      | 102       | 91       | 110       |
| ALP(IU/L)                   | 163      | 135       | 288      | 155       |
| TP(g/dL)                    | 6.5      | 6.9       | 7.7      | 7.1       |
| ALT(IU/L)                   | 29       | 37        | 31       | 35        |
| CREA(mg/dL)                 | 0.2      | 0.3       | 0.2      | <0.2      |
| CRP(mg/dL)                  | 5.0      | 2.6       | 0        |           |

当院での血液検査

- ・著変なし
- ・ADSC投与に関する臨床検査値変動も確認されなかった。

# ⑩免疫介在性腦炎(犬)

X線検査(2016/4/9)



## ⑩免疫介在性脳炎(犬)

X線検査(2016/4/9)



頸椎及び、前肢のX線検査所見では歩行異常の原因となる所見は認められなかった。

# ⑩免疫介在性脳炎(犬)

ADSC投与前の状態(2016/4/27)



四肢麻痺による歩様不全

# ⑩免疫介在性脳炎(犬)

ADSC投与中の状態(2016/4/27)



|   |   |
|---|---|
| ① | ② |
| ③ | ④ |

様子

- ・ADSC投与開始直後から左後肢の反応が見られた。
- ・顔つきが変わった。

# ⑩免疫介在性脳炎(犬)

ADSC投与中の状態(2016/4/27)



|   |   |
|---|---|
| ① | ② |
| ③ | ④ |

様子

- ・左後肢に続いて、右後肢についてもADSC投与中から反応が見られた。



# ⑩免疫介在性脳炎(犬)

ADSC治療経過  
(神経学的検査)

|       |    | 前肢 右 | 前肢 左 | 後肢 右 | 後肢 左 |
|-------|----|------|------|------|------|
| 1回投与前 | CP | 0    | 0    | 0    | 0    |
|       | DP | 2    | 2    | 1    | 1    |
| 1回投与後 | CP | 1    | 1    | 1    | 1    |
|       | DP | 2    | 2    | 2    | 2    |
| 2回投与前 | CP | 1    | 1    | 1    | 1    |
|       | DP | 2    | 2    | 2    | 2    |
| 2回投与後 | CP | 1    | 1    | 1    | 1    |
|       | DP | 2    | 2    | 2    | 2    |
| 3回投与後 | CP | 1    | 1    | 1    | 1    |
|       | DP | 2    | 2    | 2    | 2    |

CP:固有位置感覚 DP:深部感覚・・・0:消失、1:低下、2:正常、3:亢進

## 獣医師コメント

- ・ADSC投与に関する有害反応は認められなかった。
- ・ADSC投与中から運動機能の亢進が見られ、投与毎に改善が見られた(特に後肢)。
- ・これまでステロイド服用量の漸減が可能となった(初めの量の半分に)。

## 飼い主コメント

- ・ベッドの上を移動できるようになった。非常に驚いている。