

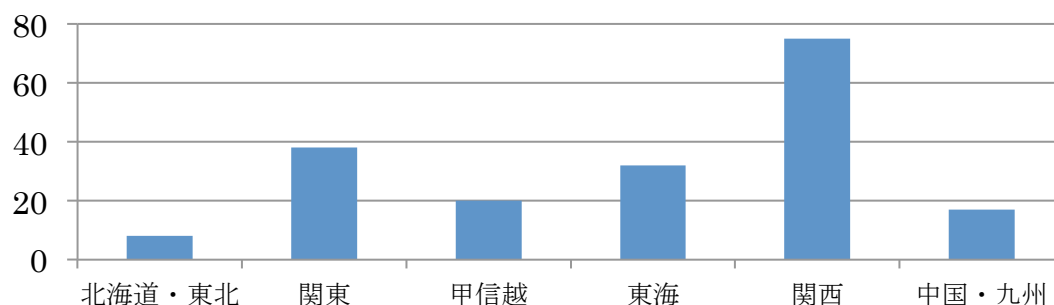
神経疾患に対する間葉系幹細胞投与における臨床結果 二次中間報告

□調査期間：2014年11月～2015年3月（1次報告）

2015年4月～2015年8月（2次報告）

□回答病院：45病院 回答数：190件

各地域に置ける症例提供総数（件）



□調査方法と対象：2010年～現在に至るまで神経疾患を有しており、間葉系幹細胞を用いて治療を行った動物（犬・猫）

□調査方法：添付のデータシートを元にヒアリング調査、もしくは回答を依頼した。

□調査項目

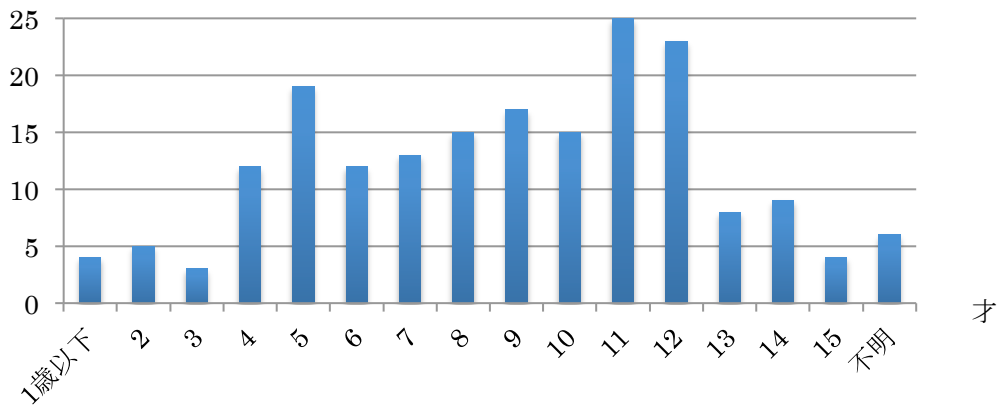
：以下の項目を調査した。

1、対象動物：犬種、年齢、診断名、体重、性別、発症時期など

1-1：犬種

ミニチュアダックスフント	118	ダックスフント	1
コーギー	13	カニンヘンダックス	1
チワワ	8	トイプードル	1
雑種(犬)	6	シーズー	1
ネコ	6	ドーベルマン	1
フレンチブルドック	5	パグ	1
ミニチュアシュナウザー	4	グレートデン	1
柴	4	ペキニーズ	1
コッカースパニエル	3	キャバリア	1
ビーグル	3	ロットワイヤー	1
ラブラドルレトリバー	3	グレートピレネー	1
パピヨン	3	ヨークシャテリア	1
その他	14	不明	2
合計	190	その他合計	14

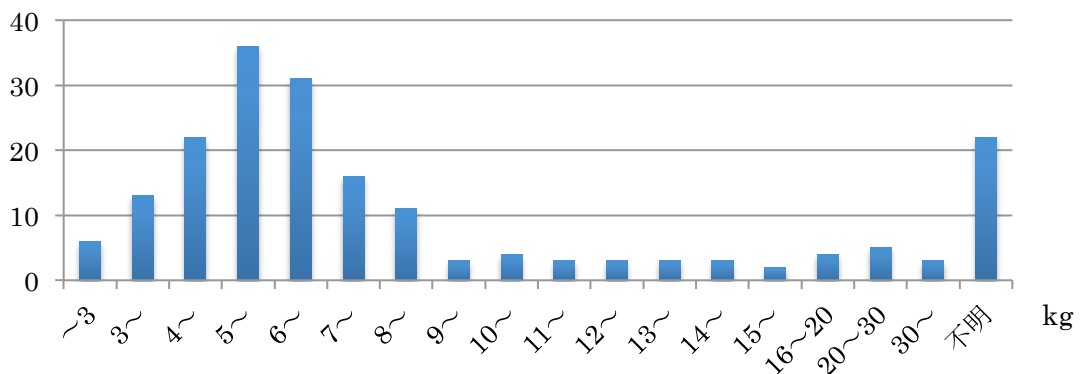
1-2：主訴の治療を開始した年齢別の個体数



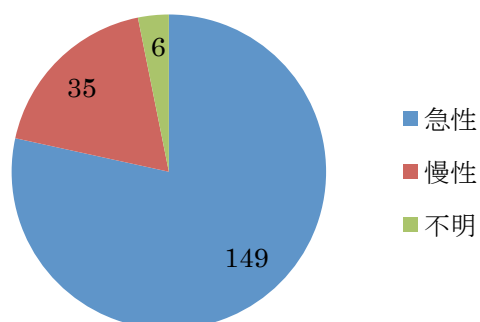
1-3：今回調査における対象疾患（疑いも含む）

椎間板ヘルニア	152
変性性脊髄症	9
椎体骨折	8
変形性脊椎症	7
脊髄梗塞	5
脳疾患	3
排尿不全	2
馬尾症候群	1
頸椎不安定症	1
末梢神経麻痺	1
脊髄空洞症	1
脊髄軟化症	1
合計	190

1-4：治療動物の体重別個体数

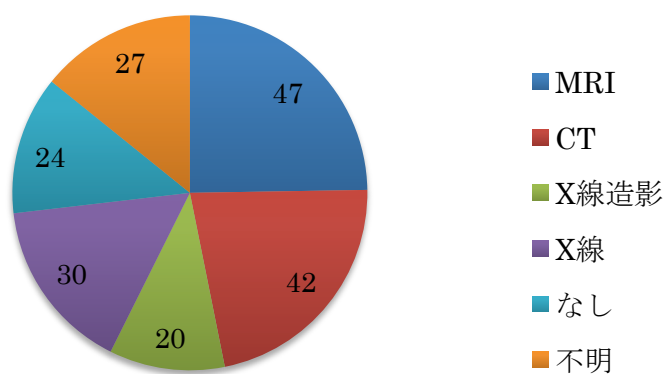


2、発症の形態



3、画像診断の有無（症例数）

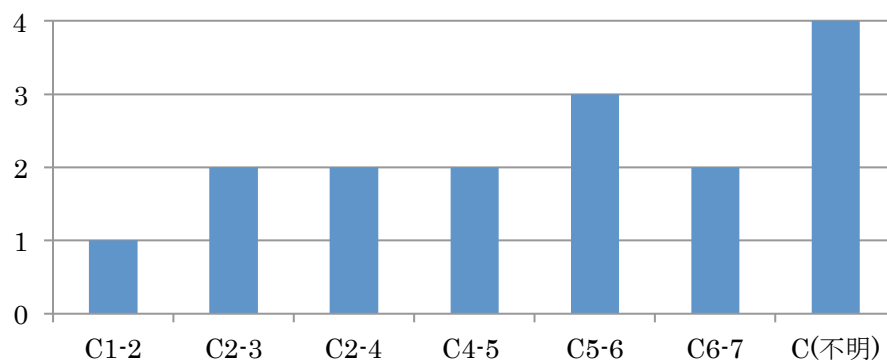
MRI、CT、X線造影など罹患場所を特定している疾患：109 症例(全体の 57%)



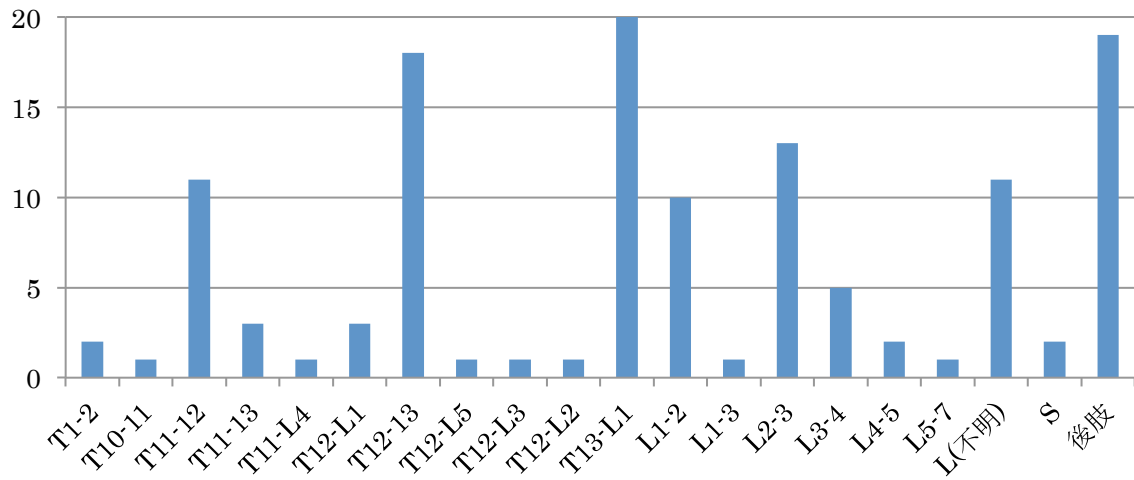
*MRI、CT 両方行っている場合は MRI に含めている

4、椎間板ヘルニアにおける推定・確定罹患部位（母体群：153 症例）

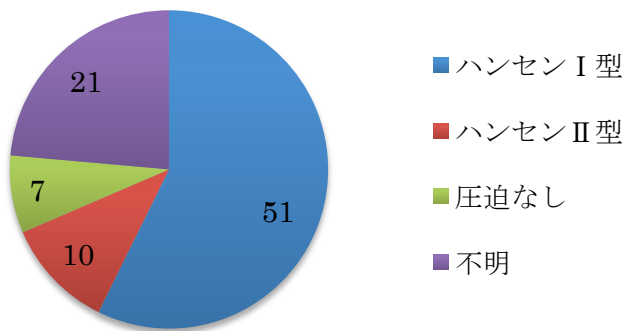
4-1：頸部ヘルニア（16 例）



4-2：胸腰部ヘルニア（136例）

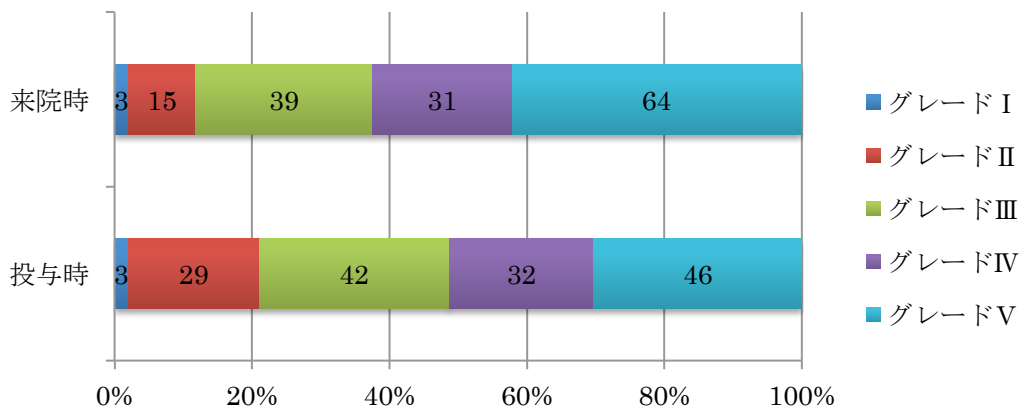


5、圧迫の状況(CT, MRI 診断を行った 89 症例対象)



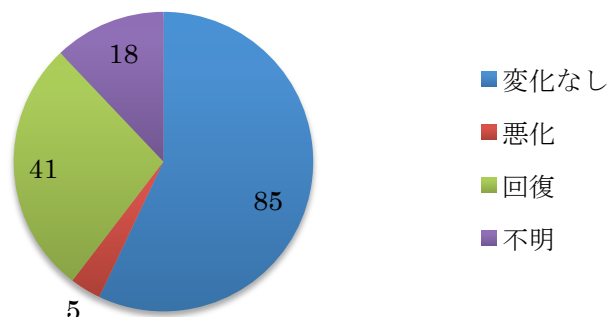
6、重症度（椎間板ヘルニアの場合）

発症時の段階でのグレードが細胞投与前までにどのような経過を辿ったか調査した。



*数は椎間板ヘルニアの症例数

【来院時（発症時）と細胞投与を行うまでの病状の変化】



細胞治療を行うまでの標準療法、もしくは自然治癒による回復は約 25%

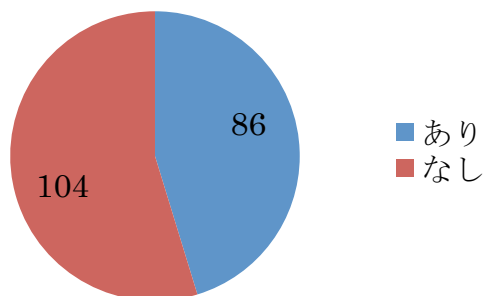
7、治療に関して以下の項目を調査した。

7-1 絶対安静：実施の有無・コルセットやケージレスなど

実施率：約 46%（88 症例）

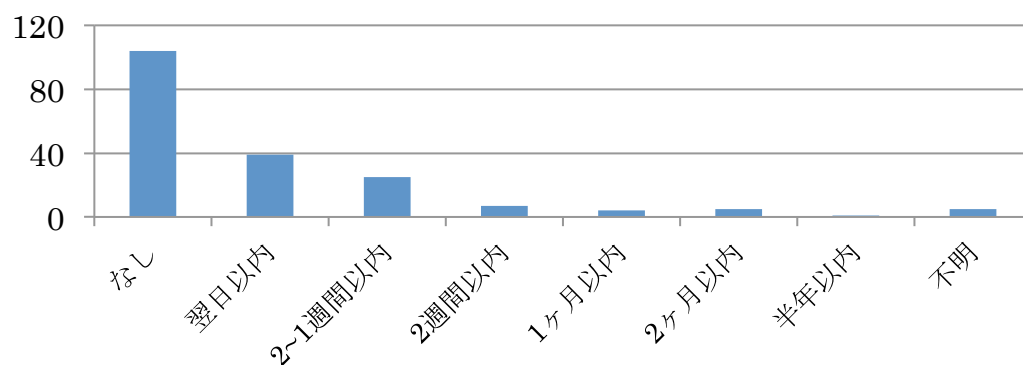
7-2 外科治療：

実施率：約 45%（86 症例）



*数は症例数

発症からの手術実施までの日数

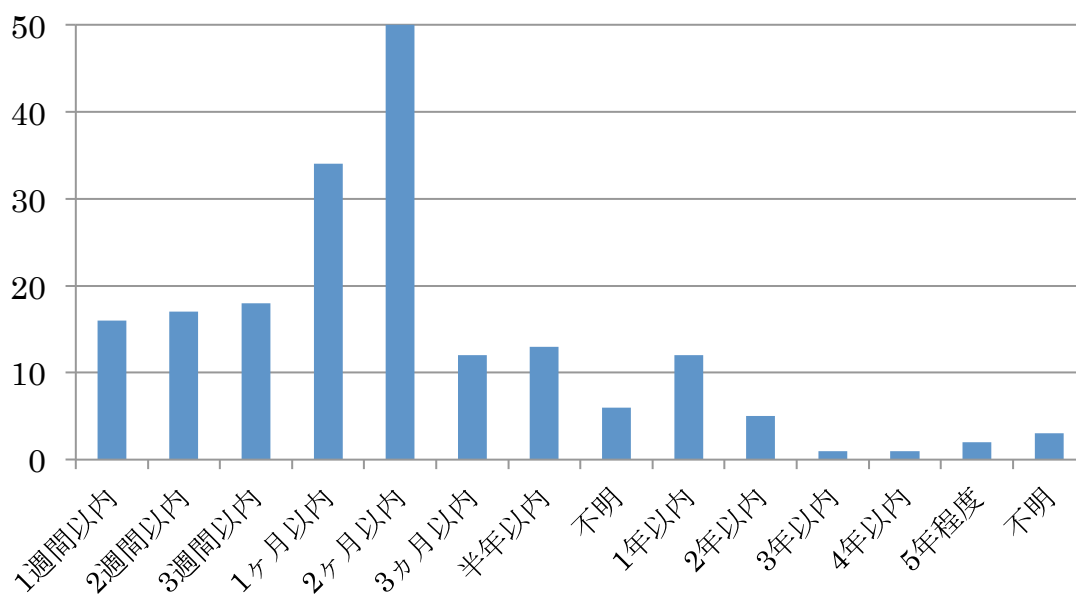


7-3 内科治療：薬の名称と量・投与方法

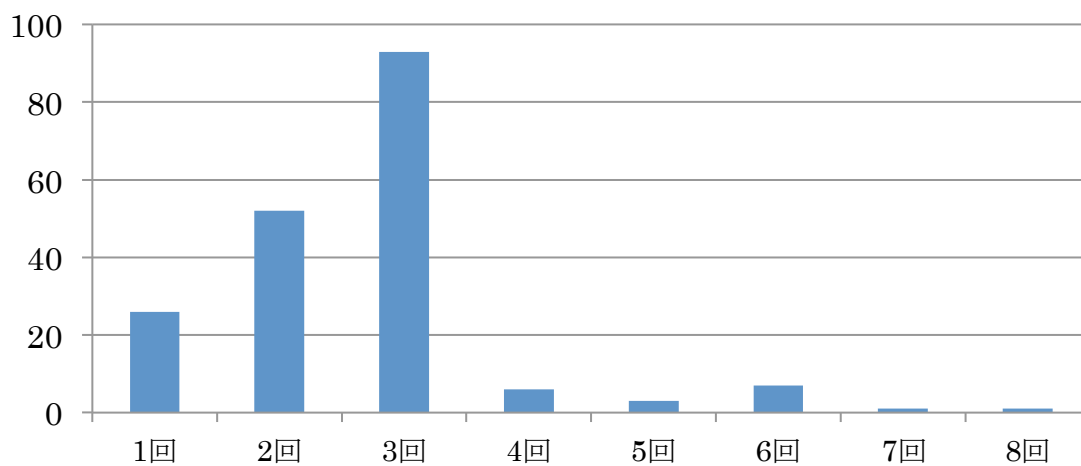
ステロイドの併用率:約 60% (115 症例)

7-4 細胞治療：発症からの投与日数・投与回数・投与方法・投与細胞数など

7-4-1：発症から1回目の投与を行うまでの日数

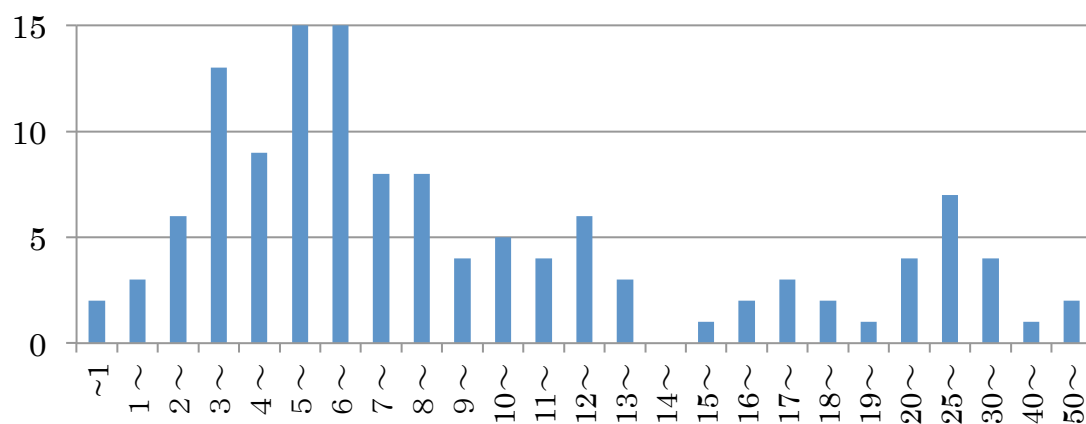


7-4-2：平均投与回数

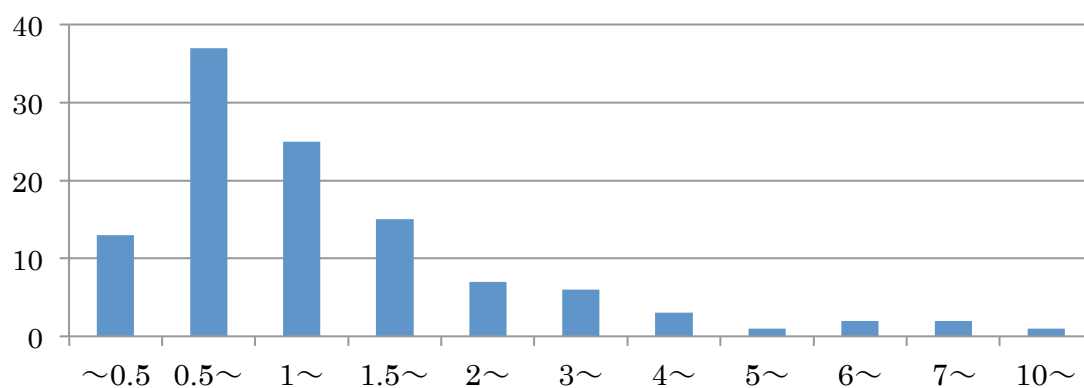


投与方法：数例を除いてほとんどが静脈点滴

7-4-3：1回あたりの平均細胞投与数（ $\times 10^6$ ）



7-4-4：体重（1 kg）あたりの平均細胞投与数（ $\times 10^6$ ）



7-5：レーザー治療：頻度

実施率 約 22% (41 症例)

7-6：リハビリテーション：種類・頻度

実施率：約 58% (111 症例)

7-7：針治療：頻度

実施率：約 6% (12 症例)

7-8：その他の処置：エラスポール、オゾン、ビタミン剤などを調査した。

エラスポール：約 14% (29 症例)

ビタミン剤・抗酸化剤：約 17% (36 症例)

□間葉系幹細胞治療を使用する症例(病院へのヒアリングによる)

グレードⅠ

歩行能力はあるが、痛みがひどく歩こうとしない症例

グレードⅡ

一部ふらつきやナックリングがみられ、回復が認められない症例

グレードⅢ

標準治療（内科など）を行い、予後の経過が良くない症例

手術を行うほどの病状・圧迫でもなく、歩行可能になりそうな症例(外科より低ハードルな治療として)

グレードⅣ

標準治療（外科・内科など）を行い、予後の経過が良くない症例

飼い主様が麻酔を拒否。外科治療の代わりに低侵襲な治療として

グレードⅤ

標準治療（外科・内科など）を行い、予後の経過が良くない症例

飼い主様が麻酔を拒否。外科治療の代わりに低侵襲な治療として

予後の予想が悪いと予め考えられる症例（術時に脂肪採取など予防措置的に対応）

→OPE 手術時または初期の治療段階で脂肪採取し、2週間後投与

□解析方法

①細胞投与前（細胞投与から1週間以内～当日）の状態と細胞投与後の状態を比較した。

細胞投与前の状態が不明なものは発症時（発症時が不明な症例は来院時）の状態と比較した。

細胞投与を行ったものに関して、初めて回復徴候が観察された日数を記録した。

②治療評価に関するヒアリング項目（以下5項目をヒアリング）

随意運動	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 尾のみあり <input type="checkbox"/> なし
起立	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> ふらつき <input type="checkbox"/> 要補助 <input type="checkbox"/> 不可能
歩行(あれば)	<input type="checkbox"/> 協調歩行 <input type="checkbox"/> ふらつき <input type="checkbox"/> 脊髄歩行 <input type="checkbox"/> 跛行
排尿コントロール	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 一部不完全 <input type="checkbox"/> 不可能
深部痛覚	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明

*上記に加えて神経学的検査として①固有位置感覚などの調査を行った。

うち、各グレードにおいて評価項目を策定。

胸腰部における椎間板ヘルニアのグレードの状態は以下の通りである。

	起立	歩行	排尿	深部痛覚
グレードⅡ	△	△	○	○
グレードⅢ	×	×	○	○
グレードⅣ	×	×	×	○
グレードⅤ	×	×	×	×

*○→可能 △→一部難あり ×→不可能

- ・ グレードⅡ：起立・歩行の2項目について回復を評価
- ・ グレードⅢ：起立・歩行の2項目について回復を評価
- ・ グレードⅣ：起立・歩行・排尿コントロールの3項目について回復を評価
- ・ グレードⅤ：起立・歩行・排尿コントロール・深部痛覚の4項目について回復を評価

○：正常に回復…1ポイント

△：部分回復…0.5ポイント

×：不可能…0ポイント

とし、個体ごとに点数を評価した。

評価対象疾患は椎間板ヘルニアで、それ以外の神経疾患は含めない。

□本調査の目的と解析項目

調査項目は以下とする。

i.全体の成績（機能別）

ii.細胞投与における反応日数

iii.発症から細胞治療投与開始までの経過日数による回復の関係性(グレード別)

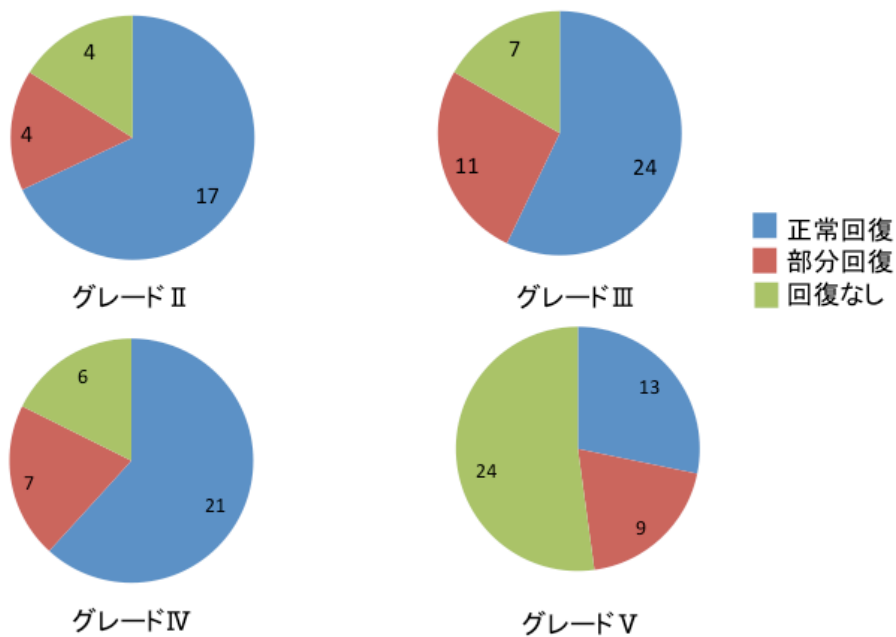
iv.外科の有無での細胞治療の成績比較

□解析結果

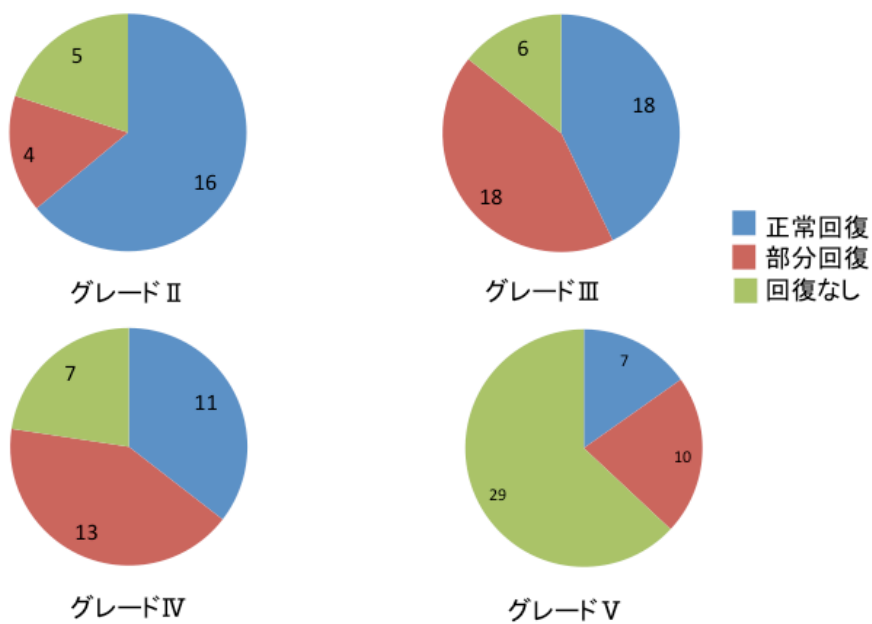
i .全体の成績(機能別)

解析対象：椎間板ヘルニア疾患でグレードがⅡ～Ⅴと診断された犬 152 例

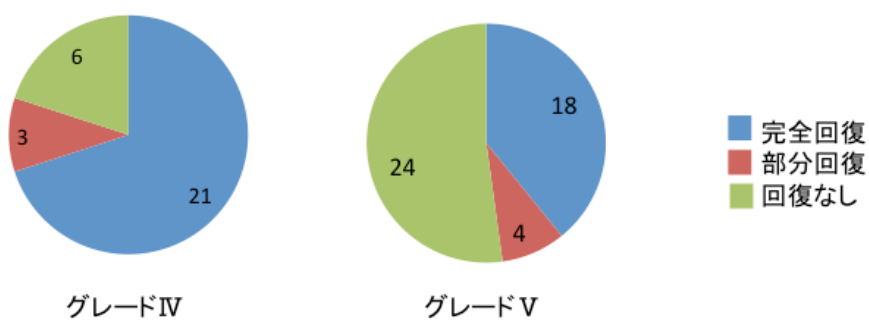
①起立



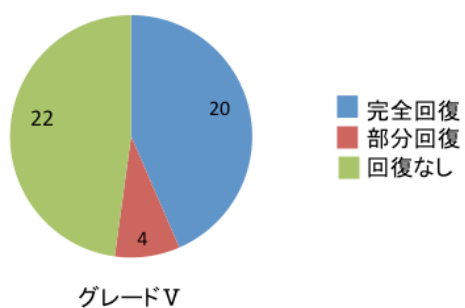
②歩行



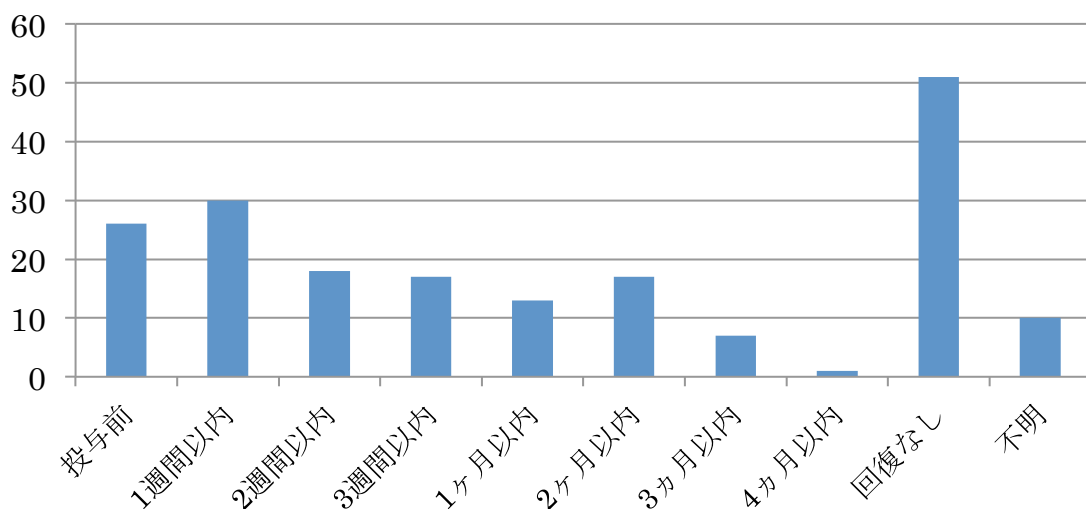
③排尿コントロール



④深部痛覚

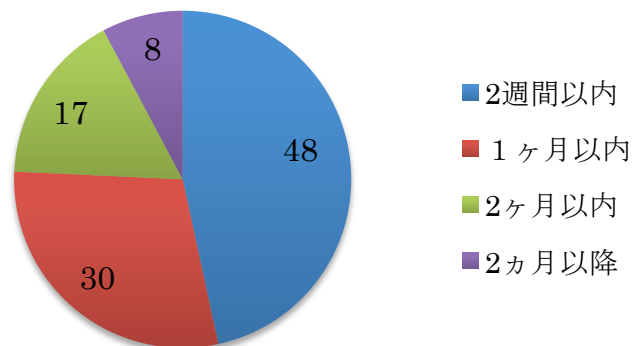


ii. 1 回目細胞投与から回復徴候が見られるまでの期間



母体群：神経疾患 190 症例

細胞投与後に回復した症例 103 例の反応日数の内訳



細胞投与後に回復が見られる症例（103 例）のうち、3 回目投与来院時（1 週間おきに 3 回投与）の 2 週間後に回復が見られた症例は約 47%であった。また、1 回目投与時から約 75%が 1 ヶ月以内に回復の徴候が確認された。

iii. 発症から細胞治療投与開始までの経過日数による回復の関係性

解析対象：椎間板ヘルニアグレードVの犬 46 症例

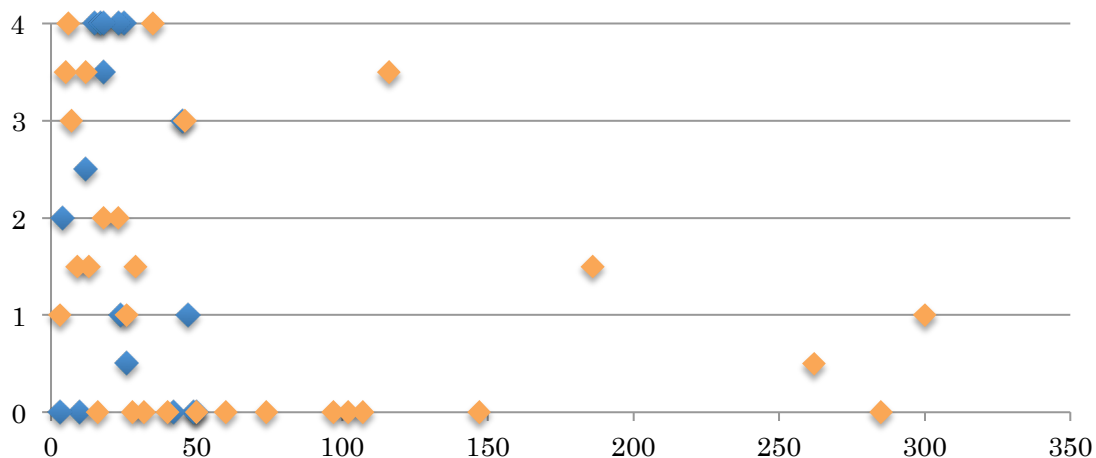
椎間板ヘルニアグレードIVの犬 31 症例

方法：

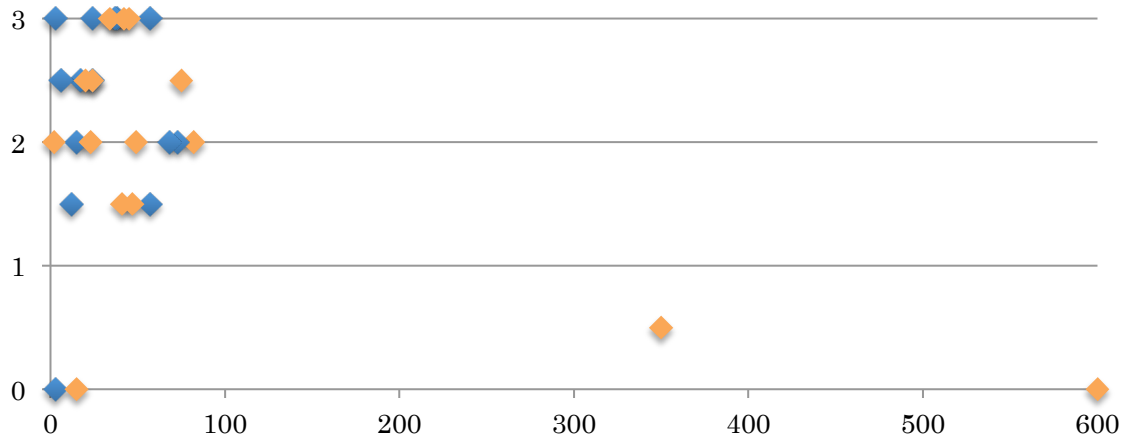
グレードごとに OPE の有無で個体を色分けし、それぞれの群において発症してから投与するまでの日数(X 軸)に対しての回復ポイント(Y 軸)をプロットした。

結果：

○ グレードV 黄：OPE あり 青：OPE なし



○ グレードIV 黄：OPEあり 青：OPEなし



□協力病院（ご協力順）

中田動物病院

動物病院アニマルプラス

ひなた動物病院

吹田どんぐり動物病院

みどり動物病院

山本動物病院

ひらの動物病院（大阪）

シンシア動物病院

南ヶ丘動物病院

ライフ動物病院

いしづか動物病院

奈良動物医療センター

本郷獣医科病院

東田獣医科

梅津動物病院

ルナ動物病院

こなか動物病院

びゃん動物病院

さくら動物病院（弥富）

りんごの樹動物病院

やぐら動物病院

岸上獣医科病院

ミズノ動物クリニック

ふくだ動物クリニック

犬山動物総合医療センター

降矢動物病院

ai 動物クリニック

さくら動物病院（長野）

ファミリー動物病院

田原台動物病院

石川犬猫病院

恵那さくら動物病院

ミズホ動物病院

ごんた動物病院

平野動物病院（広島）

しんせつ動物病院

みさき動物病院