

①炎症性腸疾患(IBD) (犬)

- ▶ 柴犬、7歳、♂
- ▶ 症状：食欲低下、嘔吐、軟便、体重減少
- ▶ 約10週間続く消化器症状・除外診断・内視鏡検査所見からIBDと診断

- ▶ 評価方法：CIBDAI（炎症性腸疾患活動指数）

①活動性②食欲③嘔吐④便の性状⑤排便頻度⑥体重減少
の各項目を0-3でスコア化して評価

トータル：0-3;正常、4-5;軽度IBD、6-8;中程度IBD、9以上;重度IBD



①炎症性腸疾患(IBD) (犬)

▶ 本症例のCIBDAI : 8点

※CIBDAI : 9点以上の柴犬は特に予後が悪く、6か月後生存率36%

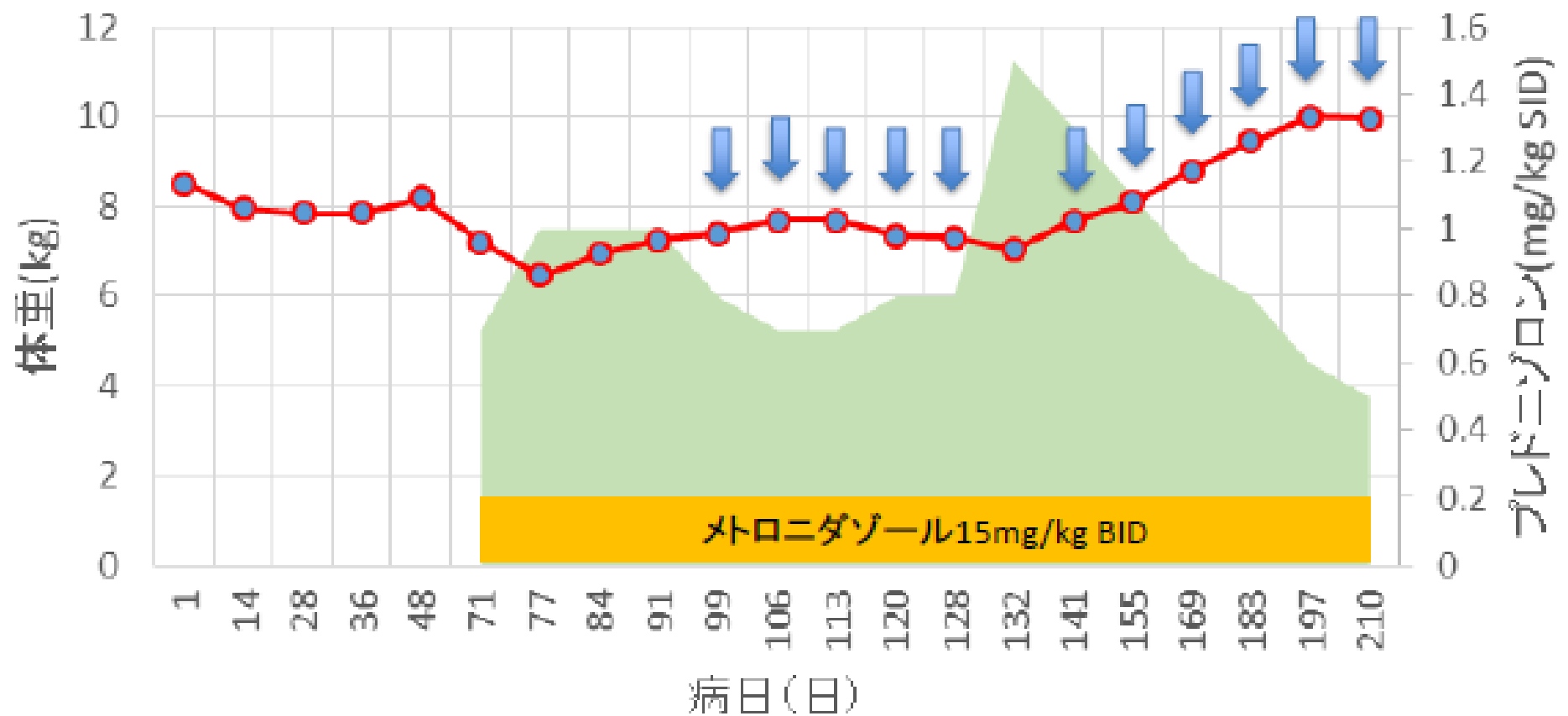
※CIBDAI : 8点以下の柴犬も、1年後には55%が再発し死亡する

▶ 治療 : プレドニゾン・メトロニダゾールによる既存療法を4週間実施後、 **自家脂肪幹細胞療法 (IV投与) を実施**

①炎症性腸疾患(IBD) (犬)

▶ 治療経過

体重と治療経過の推移



プレドニゾロン用量

体重

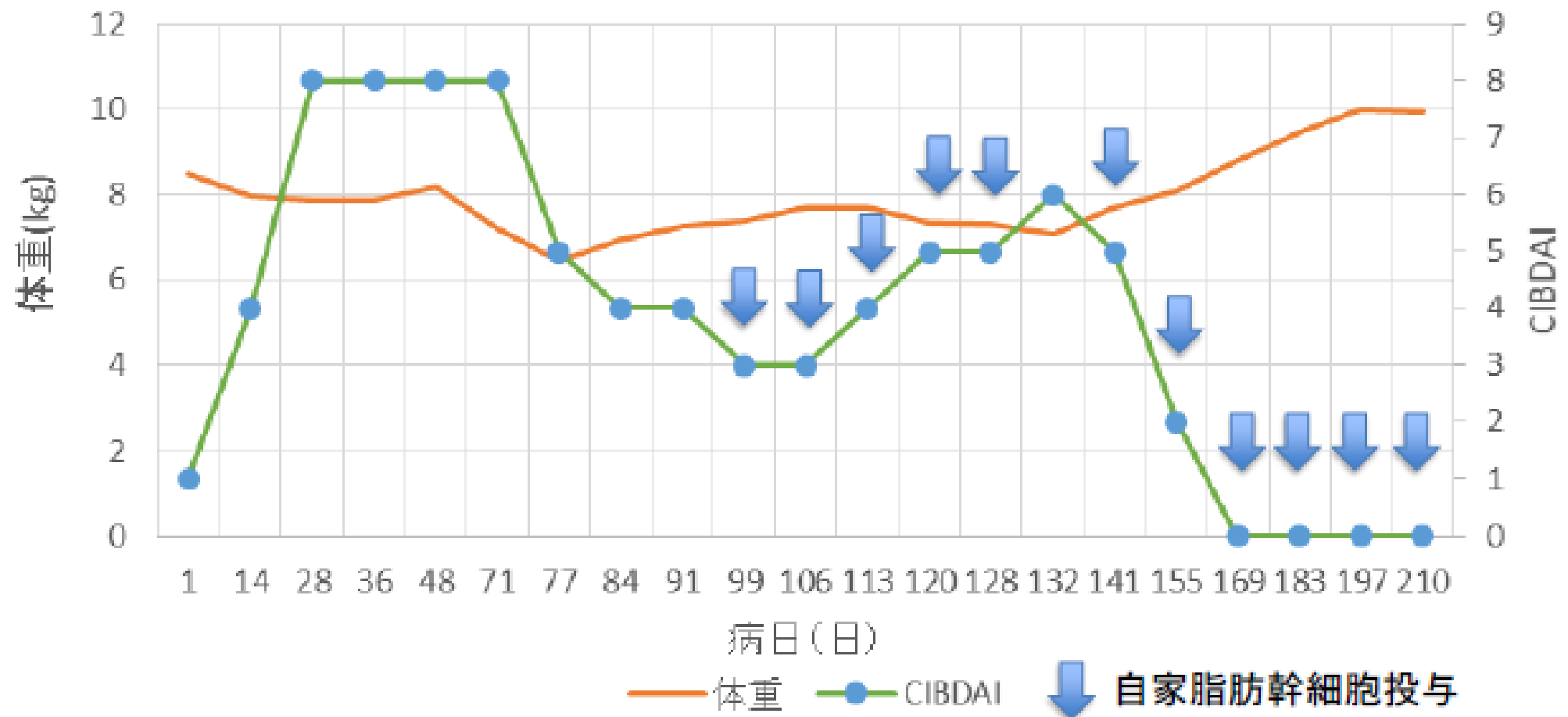


自家脂肪幹細胞投与

①炎症性腸疾患(IBD) (犬)

▶ 治療経過

体重とCIBDAIの推移



①炎症性腸疾患(IBD) (犬)

▶ 報告と本症例との違い

	E.M. Pérez-Merinoらの報告	本症例
治療対象犬種	柴犬を含まない様々な犬種 11例	柴犬
年齢	1-12	7
CIBDAI	6.5-12	8
幹細胞	他家 脂肪幹細胞	自家 脂肪幹細胞
投与回数	1回	11回
投与経路	静脈投与	静脈投与
投与細胞数	$2 \times 10^6/\text{kg}$	$0.3-1.3 \times 10^6/\text{kg}$
投与から反応までの日数	42日までに 9頭がCIBDAI 83-100%低下 2頭がCIBDAI 69-73%低下	1クール目 (5回・34日) CIBDAI上昇 2クール目 (6回・70日) 28日目にCIBDAI 100%低下
併用治療	なし	プレドニゾロン、メトロニダゾール

①炎症性腸疾患(IBD) (犬)

▶ 結果

- ・第210病日（治療開始から140日）において、臨床症状の完全寛解を得ている

⇒幹細胞療法がIBDに対して有効である可能性を示唆

(7歳以上の柴犬のIBDは一般的に予後が悪く、既存の治療方法では6ヶ月生存率が36%とされる)

▶ 考察

- ・プレドニゾロン1.0mg/kg SID21日間より漸減 + 幹細胞 併用

→×臨床症状悪化（幹細胞治療の効果は認められない）

- ・プレドニゾロン1.5mg/kg SID10日間より漸減 + 幹細胞 併用

→○臨床症状寛解（幹細胞治療の効果発現の可能性）



高用量のプレドニゾロンを使用しつつ、ADSC投与を実施することで治療効果が期待できる

①炎症性腸疾患(IBD) (犬)

▶ 今後の課題

- ・柴犬の年齢、CIBDAIスコアによって、併用薬容量などを変更する必要があるかもしれない
- ・柴犬のIBDに対する他家脂肪幹細胞治療効果の検討
- ・他犬種のIBDでは年齢、CIBDAIスコアに関わらず脂肪幹細胞療法（単回・併用治療なし）による良好な反応が報告されている
しかし...
- ・予後の悪い柴犬では症例蓄積によるさらなる検討（回数・併用治療のあり方）が必要

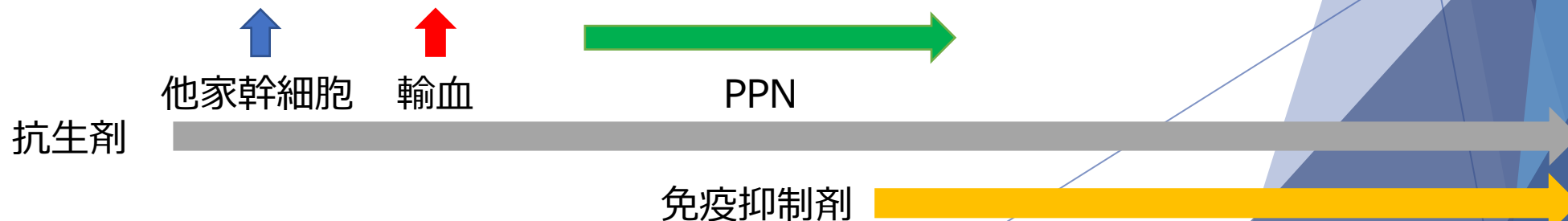
②炎症性腸疾患(IBD) (犬)

- ▶ 雑種、3歳、♂
- ▶ 主訴：黒色下痢便
- ▶ 経過
- ▶ 2017/6/28：黒色下痢便、元氣消失、食欲不振のため他院受診
血液検査⇒貧血、低たんぱく、低アルブミン
病理検査⇒小腸…化膿性腸炎、大腸…全域に糜爛
CT検査⇒大腸…全域に気腫性腸炎、胆のう…粘液腫様変性？
炎症性腸疾患を疑い、入院管理（6/28～7/24）
抗生剤、ステロイド、超低脂肪食、輸血等を実施するも効果なし
- ▶ 2017/7/26：当院受診 黒色下痢便、元氣消失に変化なし
IBDに対する幹細胞治療を希望しての来院
血液検査⇒白血球増大、貧血、低たんぱく、低アルブミン
超音波検査⇒腹水貯留
他家ADSC静脈投与、ステロイド休薬

②炎症性腸疾患(IBD) (犬)

- ▶ 2017/7/28：貧血が顕著なため輸血
- ▶ 2017/7/29～8/16：末梢静脈栄養点滴（PPN）、免疫抑制剤投与

	7/26	7/28	7/29	8/5	8/16	8/28	9/5	10/10
WBC (/μL)	93200	37900	13700	28200	25100	11500	8400	5600
RBC (10 ^{×6} /μL)	293	183	683	624	527	549	610	699
Hgb (g/dL)	7.2	4.6	15.2	14.0	11.6	12.7	14.3	16.0
Hct (%)	20.5	13.7	45.7	41.3	35.8	37.7	42.0	47.4
TP (g/dL)	2.4				4.3	5.0	5.6	6.4
ALB (g/dL)	1.0	0.7	1.2	1.1	2.1	2.6	3.0	3.4
黒色下痢便	+	+	－	－	－	－	－	－
食欲	－	－	+	+	+	+	+	+
元気	－	－	+	+	+	+	+	+



②炎症性腸疾患(IBD) (犬)

▶ 獣医師コメント

- ・今回の症状に対して、輸血後の体調の回復、病態の進行の抑制には寄与したと考えられる
- ・黒色下痢便は消失したことから、粘膜の炎症の抑制に寄与したと考えられる
- ・免疫抑制剤の副作用のためか、白血球の減少が認められているため（10/10時点）、免疫バランスの調整を目的として、体調の悪化が見られた際は幹細胞の投与を検討している

③炎症性腸疾患(IBD) (犬)

- ▶ フレンチ・ブルドック、6歳、♂
- ▶ BW : 10.9kg(BCS 2/5)
- ▶ 来院主訴 : 1ヶ月前からの腹水貯留
- ▶ →他院にて内視鏡検査にて蛋白漏出性腸症と診断され治療中の症例
治療 : ステロイド、抗生剤、免疫抑制剤、乳酸菌サプリ
フード : アレルギー療法食、缶詰、ささみ
- ▶ 来院時症状 : 食欲 (-)、腹水貯留 (+)、水溶性下痢

血液生化学検査

BUN	14.4	TP	3.4	AST	204
CRE	0.8	ALP	653	Alb	1.7
Glu	61	ALT	952		

- ▶ CT検査 : 腫瘍病変なし

③炎症性腸疾患(IBD) (犬)

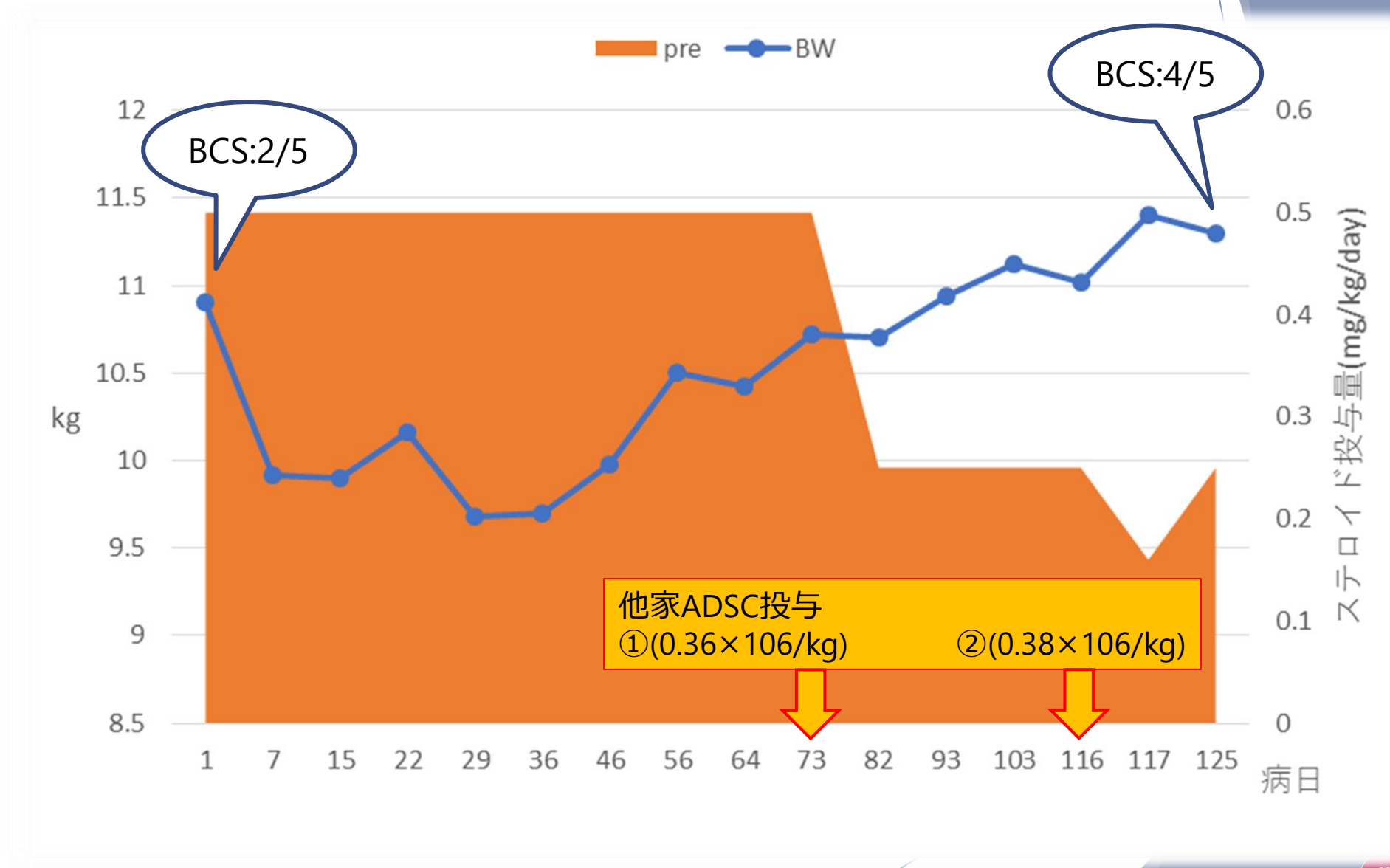
- ▶ 治療：ステロイド (0.5mg/kg/day)
- ▶ シクロスポリン (免疫抑制：2.5mg/kg/day)
- ▶ ・第60病日：腹水 (－)、食欲 (+)、便状態良化 (軟便～良便)
→ステロイド減薬 (0.5mg/kg/eod)

症状改善およびステロイド離脱を目的に脂肪幹細胞投与提案

- ▶ ・第73病日：他家脂肪幹細胞IV投与 (0.36×10^6 /kg)
ステロイド0.5mg/kg/eod、シクロスポリン2.5mg/kg/eod
- ▶ ・第116病日：他家脂肪幹細胞IV投与 (0.38×10^6 /kg)
BCS 4/5、腹水貯留なし
ステロイド0.5mg/kg/esd、シクロスポリン2.5mg/kg/etd
- ▶ ・第130病日：皮膚炎悪化、下痢便頻度↑
→再び、ステロイド0.5mg/kg/eod、シクロスポリン2.5mg/kg/eod

③炎症性腸疾患(IBD) (犬)

▶ 治療経過



③炎症性腸疾患(IBD) (犬)

▶ 飼い主のご様子：

- ・初診時の症状から比べると状態はかなり改善して満足している
ただ、幹細胞投与によってステロイド減薬や下痢改善を期待していたが思うような効果は得られていないとのこと

▶ 獣医師コメント

- ・当院にて、ステロイドと免疫抑制剤でIBDのコントロールはできていた
- ・幹細胞投与により症状改善、ステロイド離脱を図ったがなかなか明瞭な効果は得られなかった

④炎症性ポリープ（犬）

- ▶ 犬種：ミニチュア・ダックスフント
- ▶ 年齢：12歳齢
- ▶ 性別：去勢オス
- ▶ 体重：5.2 kg（BCS = 3/5）
- ▶ 診断：大腸炎症性ポリープ
- ▶ 主訴：血便、排便時のしづり（一般状態は良好、元気・食欲あり）
- ▶ 検査：血液検査、内視鏡検査、病理検査、除去食試験、便検査（遺伝子検査を含む）

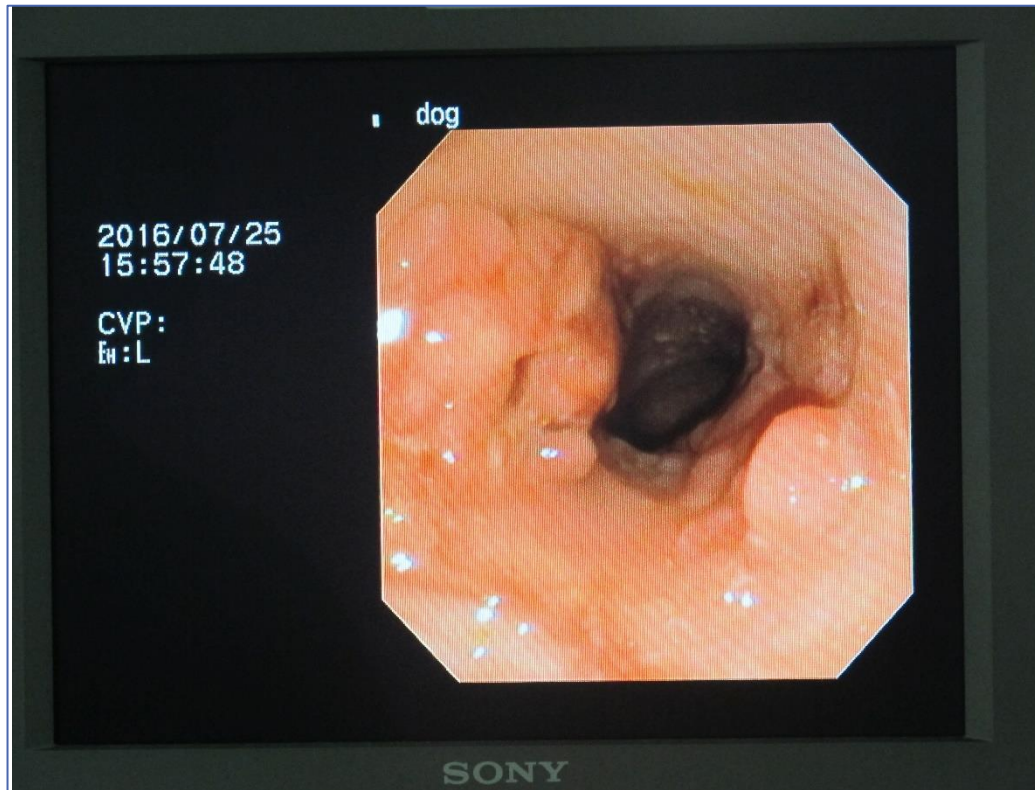
④炎症性ポリープ（犬）

- ▶ 血便を主訴に来院
- ▶ 元気（+）、食欲（+）、体重減少（-）
- ▶ 抗生物質や高繊維食、除去食試験に反応なし
- ▶ 便検査にてRBC（+）、WBC（+）、
- ▶ 便の遺伝子検査にて病原性の細菌、ウイルス、寄生虫（-）
- ▶ ステロイド（1 mg/kg SID）の投与によりわずかに症状が改善
- ▶ ダックスフントに好発する炎症性ポリープを疑い、
内視鏡検査＋ADSCの培養開始
- ▶ ADSC投与：ステロイドの減薬、休薬を目的



来院時：便の状態

④炎症性ポリープ（犬）



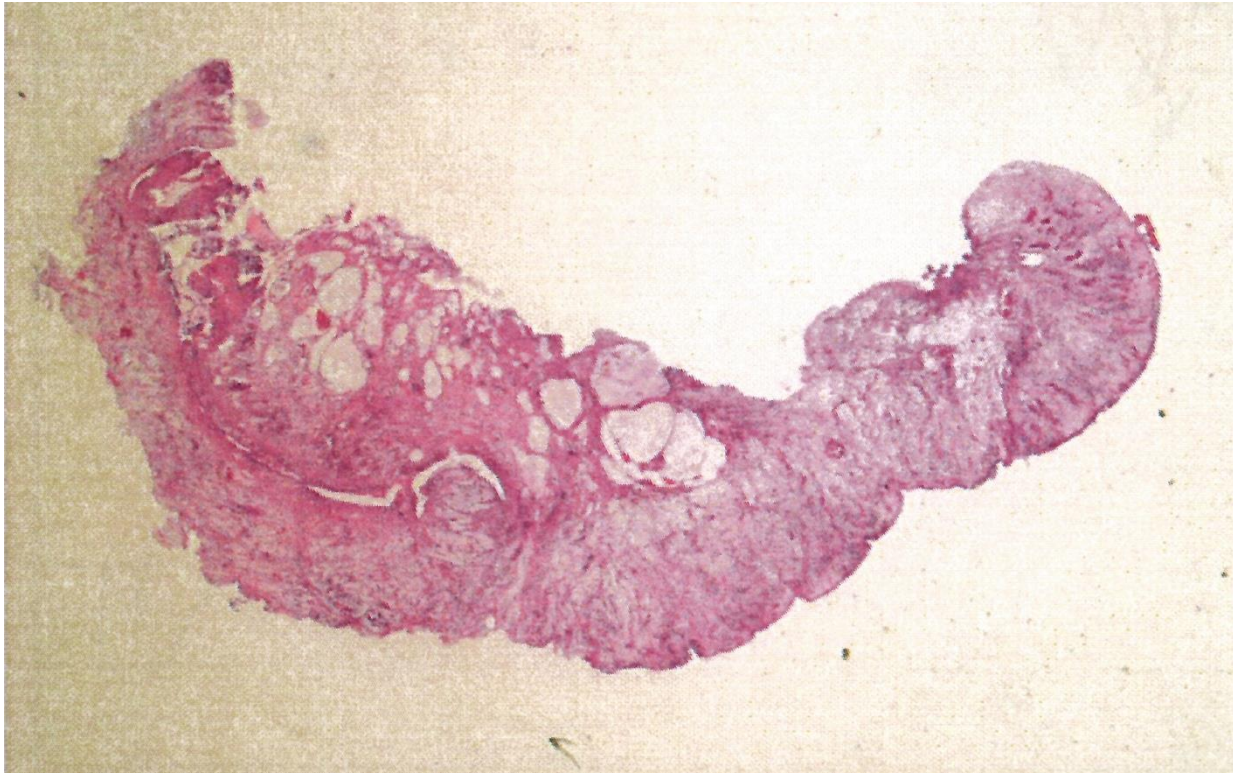
- ▶ 大腸の内視鏡検査：肛門から3～4 cmの位置に多発性のポリープが認められた

④炎症性ポリープ（犬）



- ▶ 内視鏡下でポリペクトミーを実施

④炎症性ポリープ（犬）



- ▶ 組織学的検査所見：重度の炎症細胞浸潤、出血、壊死、繊維素析出、線維増生、血管新生と散見される過形成化した大腸粘膜上皮によって特徴づけられます

④炎症性ポリープ（犬）

- ▶ ポリペクトミー後、ステロイドを漸減していきステロイドを休薬する前に自家 ADSC ($1.0 \times 10^5/\text{kg}$) の静脈内投与を1回実施

ポリペクトミー前
プレドニゾロン 1mg/kg SID



ポリペクトミー後(ADSC投与前)
プレドニゾロン 0.5mg/kg EOD



ADSC投与後（1ヶ月）
プレドニゾロン休薬中



- ▶ ADSC投与後、11カ月が経過しているが再発はなく経過は良好である

④炎症性ポリープ（犬）

▶ 獣医師コメント

- ・ダックスフントに好発する炎症性ポリープはステロイドや免疫抑制剤などの免疫抑制療法に反応することが知られている
- ・今回、自家 ADSC投与を実施することにより、その後の再発がなく良好な経過を送っている
- ・ポリペクトミー単独の症例は経験がなく比較はできないが、再発を繰り返す症例も多いなかで、ステロイドが休薬できている現状を考えると、ADSC投与により少なからず効果があったと考えられる
- ・ダックスフントの炎症性ポリープに対してADSC投与が有効であることが示唆された