

# ①リウマチ（犬）

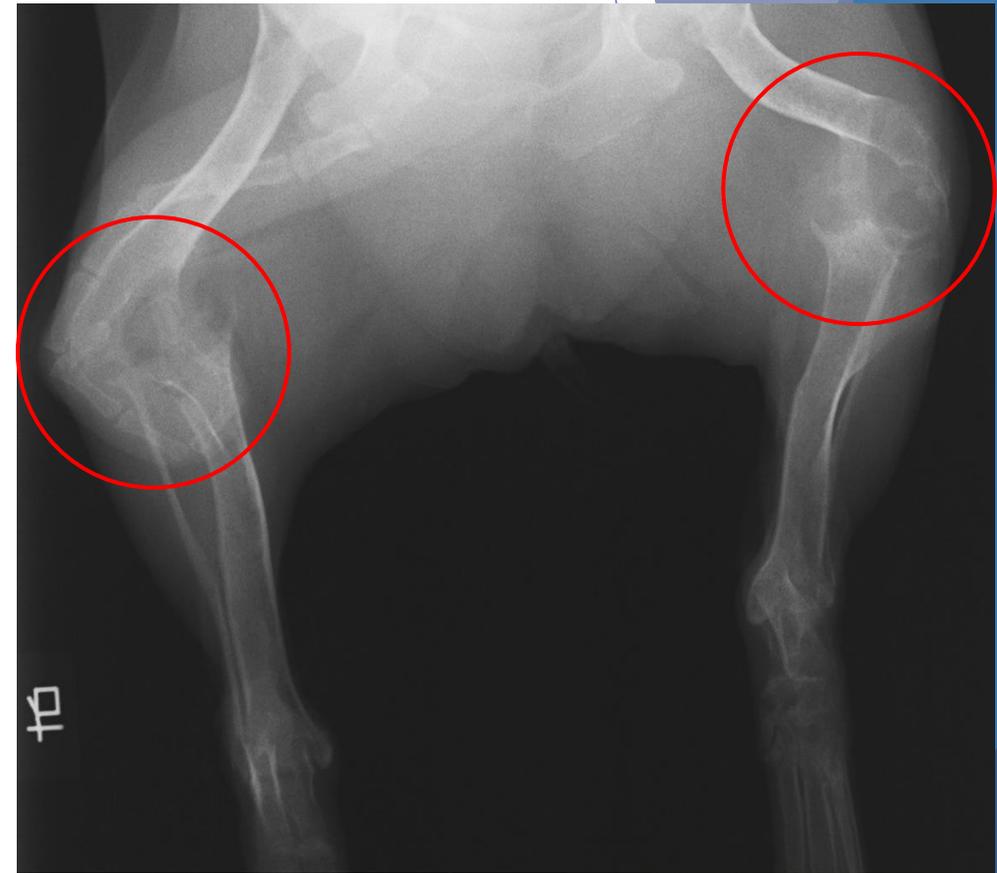
- ▶ 雑種、8歳、♀
- ▶ 主訴：四肢による立位・歩行不可
- ▶ 経過：
  - ▶ 2014年 急な発熱、起立不能となり近医を受診するも原因不明により無治療状態
  - ▶ 2017年 1月に当院受診（検査のため）
  - ▶ 検査：血液検査（CBC、生化学検査）

試験	結果
クームス試験 37℃	陽性(+)256倍、自然凝集能(-)
クームス試験 4℃	陽性(+)512倍、自然凝集能(-)
抗核抗体	陰性(-)
リウマチ因子	陽性(+)

- ▶ 診断：リウマチ

# ①リウマチ（犬）

▶ X線検査（幹細胞投与前）



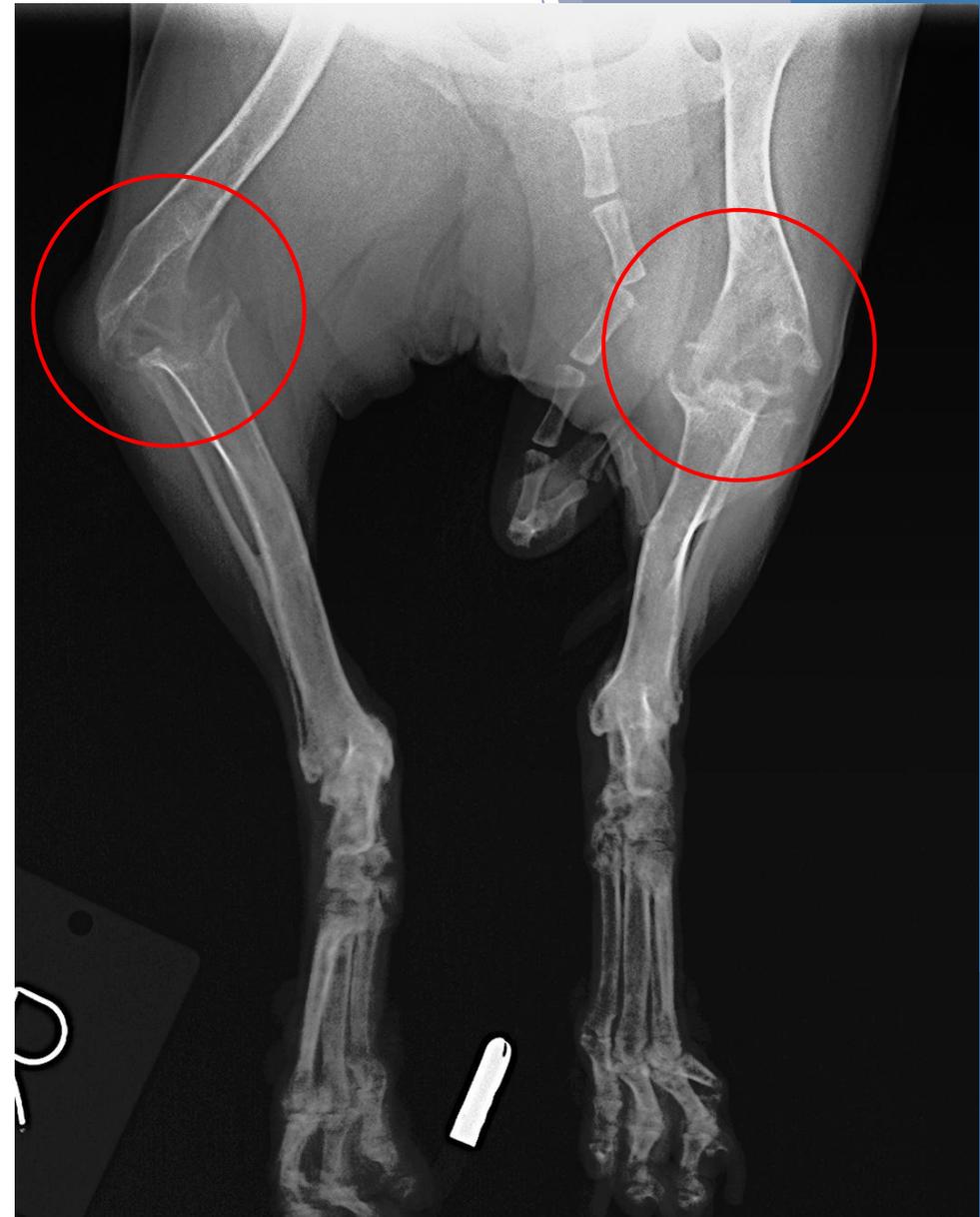
肘・膝・手根関節の崩壊がみられる

# ①リウマチ（犬）

▶ X線検査（幹細胞投与4カ月後）



ADSC投与前と変化なし



# ①リウマチ（犬）

- ▶ 治療：免疫システムのコントロールを目的に他家ADSCを投与（IV投与、計4回）

投与①：1/17	投与②：1/31	投与③：6/28	投与④：7/10
$3.7 \times 10^6$ cells	$2.7 \times 10^6$ cells	$3.5 \times 10^6$ cells	$5.5 \times 10^6$ cells

- ▶ 結果

- ・幹細胞投与以前に比べ活動的になり、歩こうという意思が感じられるようになった
- ・2回投与後、前肢の関節が安定してきた
- ・立つことはできないが、肘・膝を使い動ける範囲は広がった

- ▶ 獣医師コメント

- ・一般状態の改善、関節環境の良化は起こったと考えられる
- ・しかし、一度崩壊してしまった関節は幹細胞を全身に投与するだけでは再生しないと考えられる
- ・関節崩壊が起こる前にリウマチを早期に発見できれば、病態の進行を抑えることはできるかもしれない

## ② 橈尺骨骨折癒合不全 (犬)

- ▶ トイプードル、6歳、♂
- ▶ 主訴：骨折癒合不全による他院からの紹介
- ▶ 治療：創外固定、骨折端のデブライドメント  
海綿骨と自家ADSCの混合物を移植  
その後、自家ADSCを2回IV投与
- ▶ 経過
  - ・2016/10/11：左橈尺骨骨折に対してプレート固定を実施
  - ・2016/12：再手術（髄内ピン）
  - ・2017/1/20：癒合不全のため紹介来院
  - ・2017/2/18：骨折端のデブライドメントと創外固定を実施  
同時に自家ADSCと海綿骨混合物を骨折部に移植
  - ・2017/2/25および3/4：自家ADSC、IV投与
  - ・現在骨癒合は良好

## ② 橈尺骨骨折癒合不全 (犬)



来院時



手術前



手術後：海綿骨と自家ADSC  
混合物を患部に移植 (↑)



投与14日後

## ② 橈尺骨骨折癒合不全 (犬)



投与65日後



投与97日後  
部分抜ピン



投与151日後  
全抜ピン



投与222日後

## ② 橈尺骨骨折癒合不全（犬）

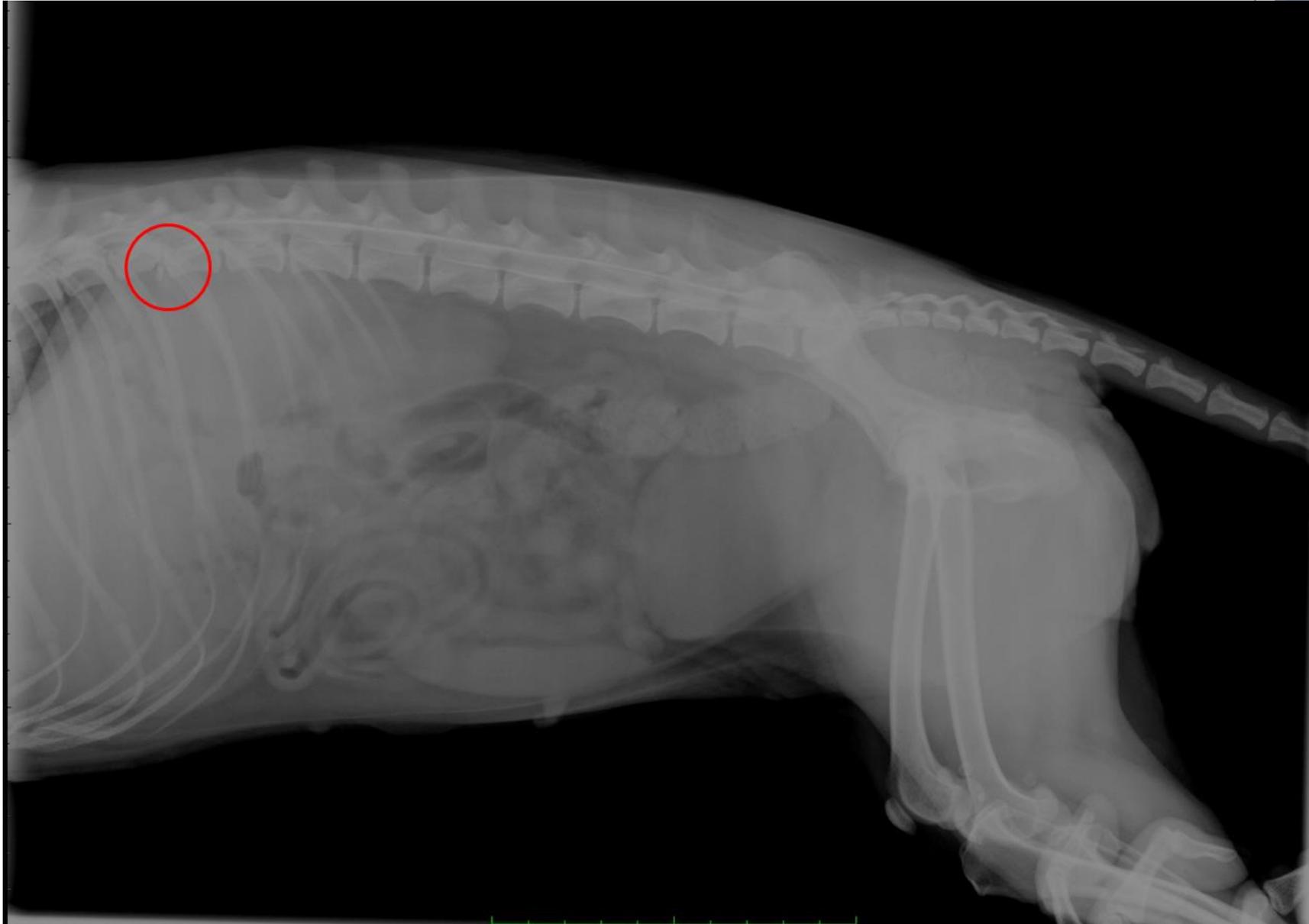
- ▶ 獣医師コメント
- ▶ ・本症例はすでに高侵襲な手術を受けている癒合不全症例であり、かつ高齢であることから、通常の手術では骨癒合が困難と判断したため、自家幹細胞を適用した
- ▶ ・骨癒合に時間はかかったが、良好な癒合が得られた

### ③椎体骨折・脊髄損傷（犬）

- ▶ キャバリア、11ヶ月、♀
- ▶ 来院主訴：車の下にいるのに気づかずに一瞬乗り上げてしまった
- ▶ 経過
  - ・レントゲンにて椎体の骨折、ズレを確認（翌日さらにズレの悪化）
  - ・第2病日：後肢のふらつき（固有位置感覚(CP)：右2、左2）
  - ・第11病日：CP：前肢両側とも2、後肢両側とも0
  - ・第12病日：CT検査でT11-12間に椎体骨折に加え、脊髄の圧迫を確認  
両後肢固有位置感覚消失、深部痛覚あり

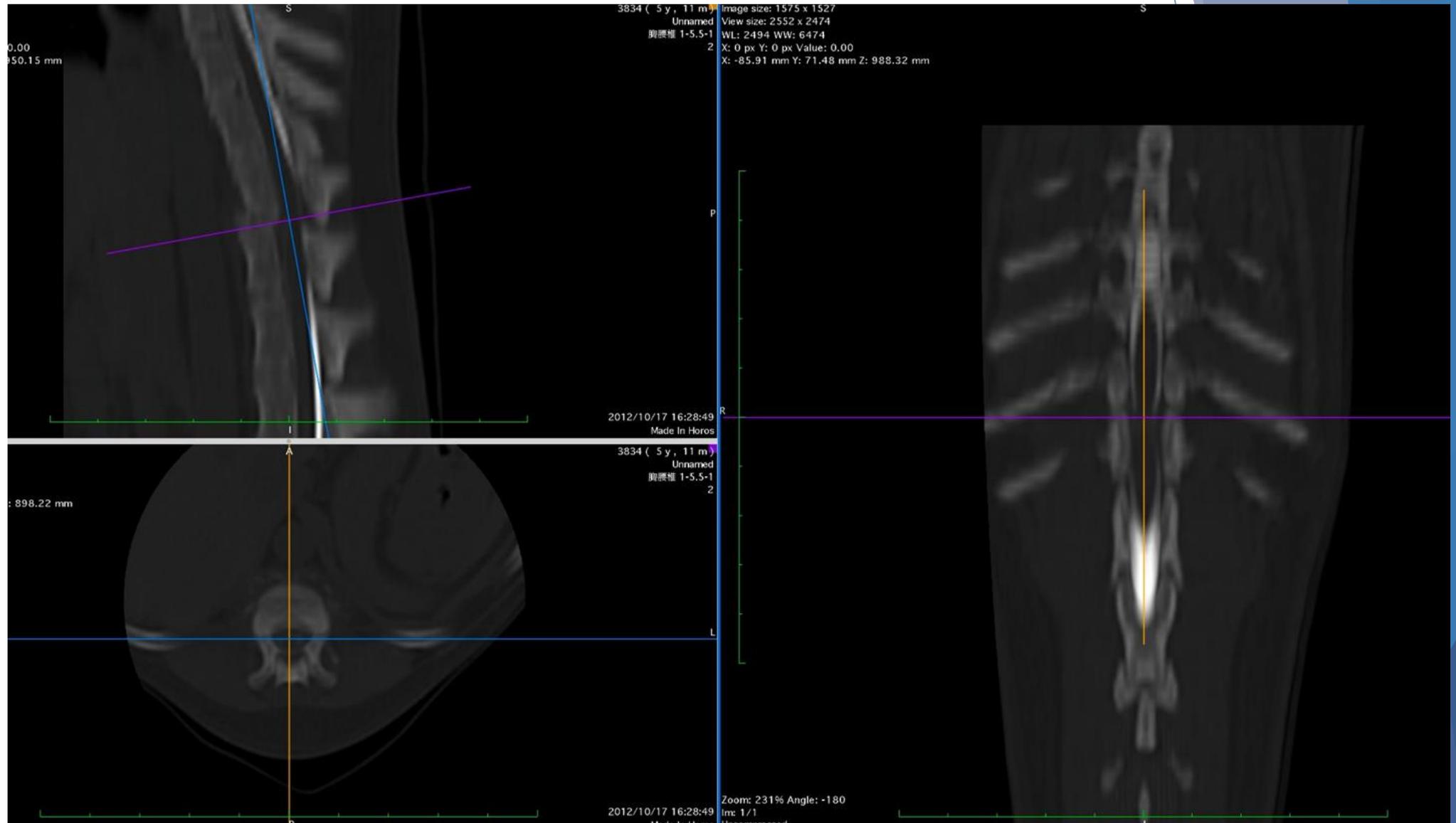
### ③椎体骨折・脊髄損傷（犬）

▶ 第12病日：レントゲン



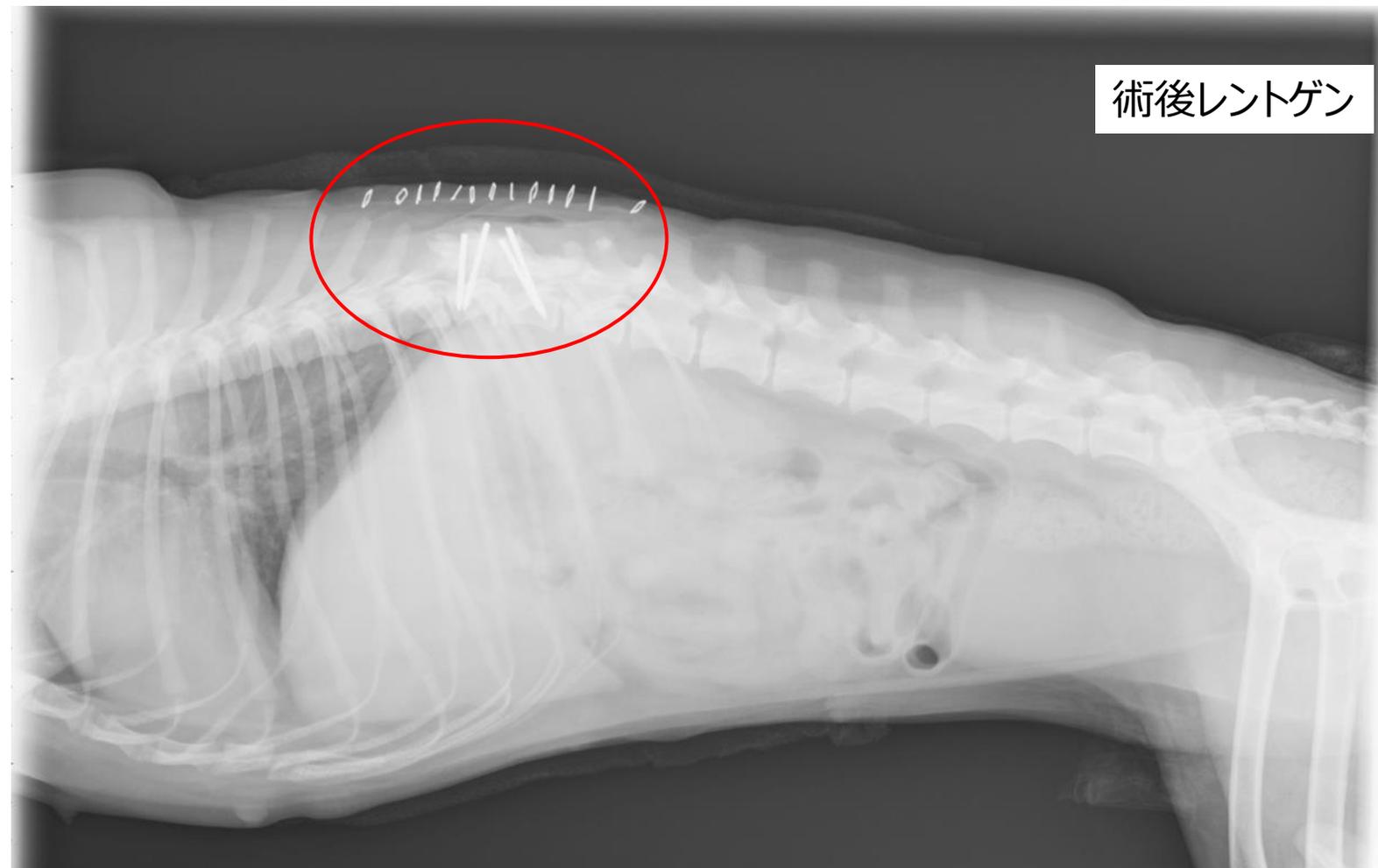
# ③椎体骨折・脊髓損傷 (犬)

## ▶ 造影CT画像



### ③椎体骨折・脊髄損傷（犬）

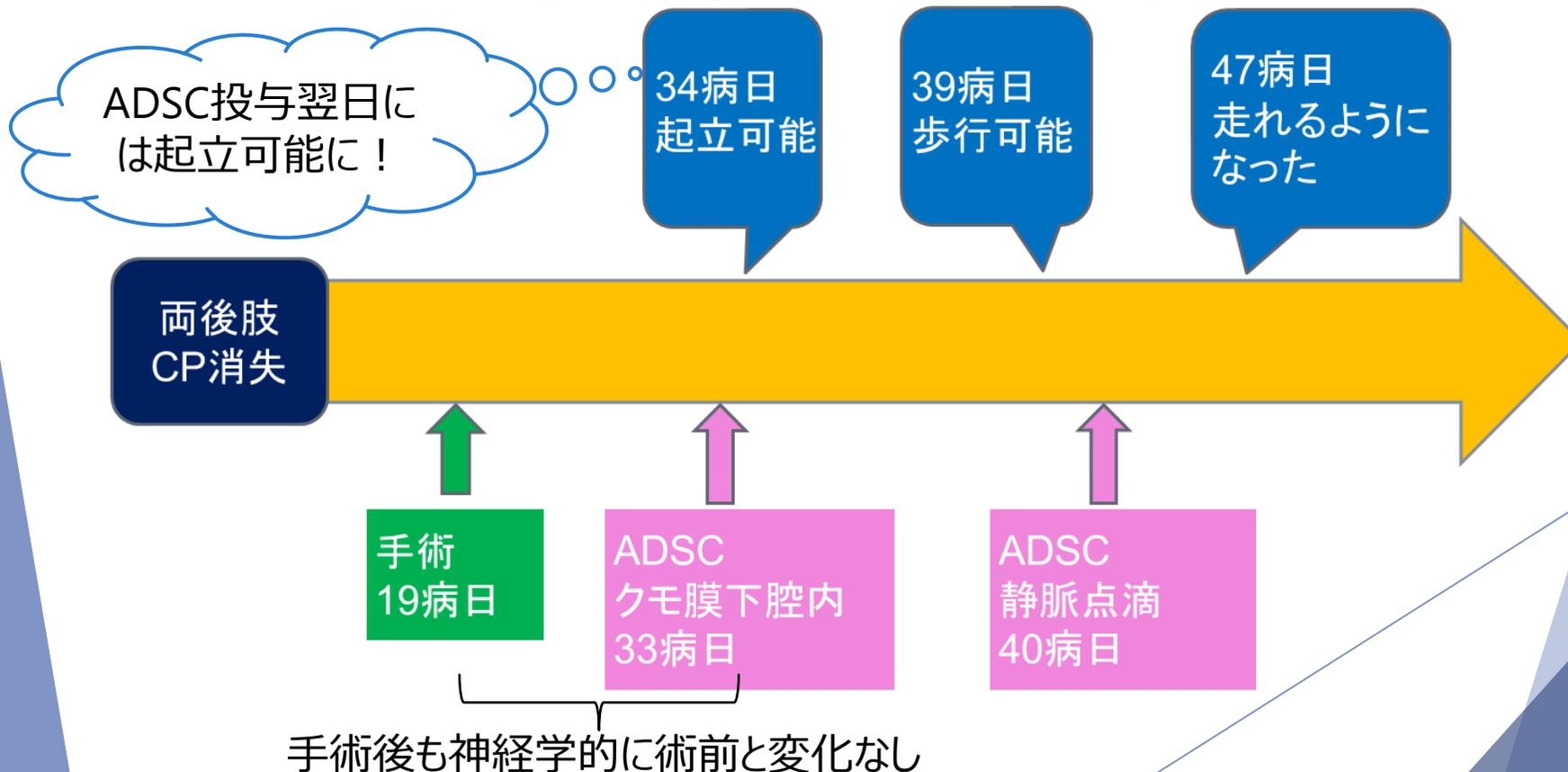
- ・第19病日：外科手術（椎体固定・背側椎弓切除術）  
脂肪採取⇒幹細胞の培養開始
- ・手術後も神経学的に術前と変化なし



### ③椎体骨折・脊髄損傷（犬）

#### ▶ ADSC投与

- ・第33病日：L5~6間よりクモ膜下腔内にADSCを $7 \times 10^6$ 個投与
- ・第40病日：静脈点滴にてADSCを $6 \times 10^6$ 個投与
- ・第49病日：退院時、CP 右2 左1
- ・第64病日：来院時、歩行はだいぶ改善されCP両側ともに2



### ③椎体骨折・脊髄損傷（犬）



1 : 術前の歩行



3 : 1回目ADSC投与6日後（39病日）



2 : 術後の歩行



4 : 2回目ADSC投与6日後（47病日）

## ③椎体骨折・脊髄損傷（犬）

### ▶ 獣医師コメント

- ・本症例においては手術も併用しているため再生医療の効果だけとはいえませんが、くも膜下腔内にADSC投与をした次の日に起立可能になったこと、二回目の投与より一週間で走れるようになったことから、椎体骨折による脊髄損傷に再生医療が有効であったことが示唆される

## ④多発性関節炎（犬）

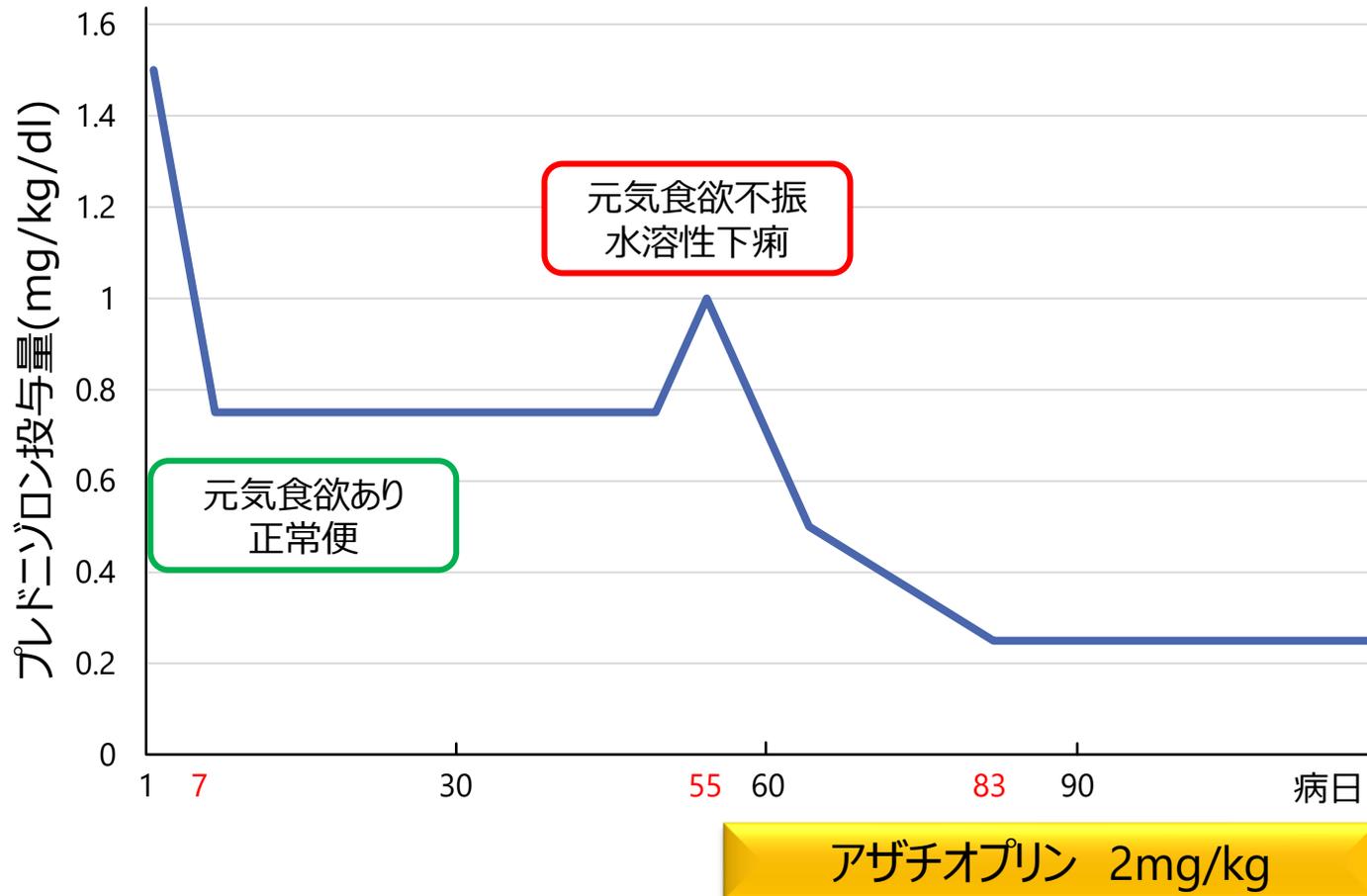
- ▶ チワワ、7歳、♂、BW:3.8kg
- ▶ 主訴：食欲不振、うめき、倦怠感、下痢
- ▶ 整形学的検査：膝関節の軽度腫脹、歩行異常なし
- ▶ 腹部超音波検査およびX線検査：特に異常なし
- ▶ 血液検査

RBC( $\times 10^3/\mu\text{l}$ )	4.90↓	LYM( $/\mu\text{l}$ )	1900
HCT(%)	30.3↓	MONO( $/\mu\text{l}$ )	1280↑
RETIC(%)	0.9	CRP(mg/dl)	17↑
WBC( $/\mu\text{l}$ )	20960↑	Glob(g/dl)	5.2↑
NEU( $/\mu\text{l}$ )	17710↑	ALP(U/L)	547↑

- ▶ 関節液検査
  - ・色調：透明
  - ・細胞診：非変性性好中球多数
  - ・培養検査：陰性

## ④多発性関節炎（犬）

- ▶ 診断名：特発性多発性関節炎
- ▶ 治療経過



- ▶ 標準療法を行い寛解

## ④多発性関節炎（犬）

- ▶ 第271病日：再発
  - ・後肢のふらつき、下痢、腹囲膨満
  - ・診断⇒両側足根関節の亜脱臼、骨変形なし、肝腫大
  
- ▶ プレドニゾロンの休薬を目指して、**他家ADSC療法**を提案、実施
- ▶ ADSC療法
  - ・細胞数： $1.0 \times 10^6$ 個/kg
  - ・投与回数：3回（1週間間隔）
  - ・投与方法：IV投与（30-60分かけて）
  - ・投薬：プレドニゾン 0.3mg/kg  
アザチオプリン 2mg/kg

## ④多発性関節炎（犬）

### ▶ 治療経過（再発以降）



- ▶ ADSC投与：34日後⇒アザチオプリン休薬
- ▶ 83日後⇒プレドニゾン休薬
- ▶ 現在：歩行可能で良好に維持できている（関節亜脱臼はそのまま）

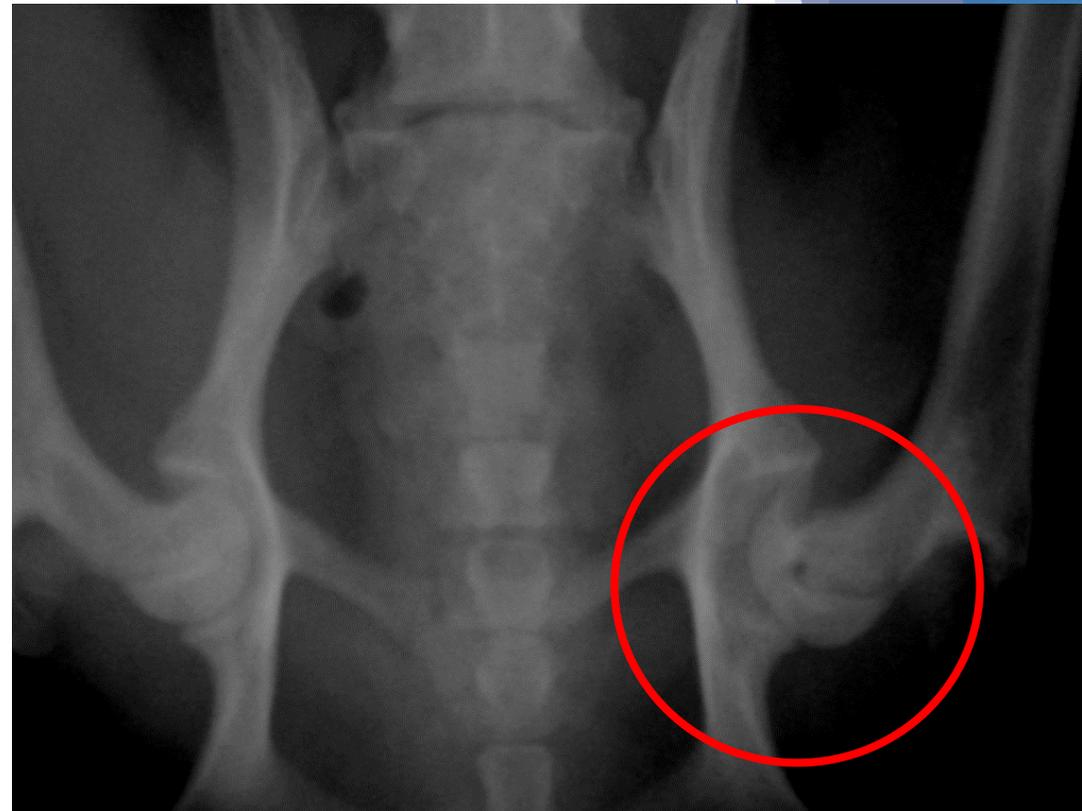
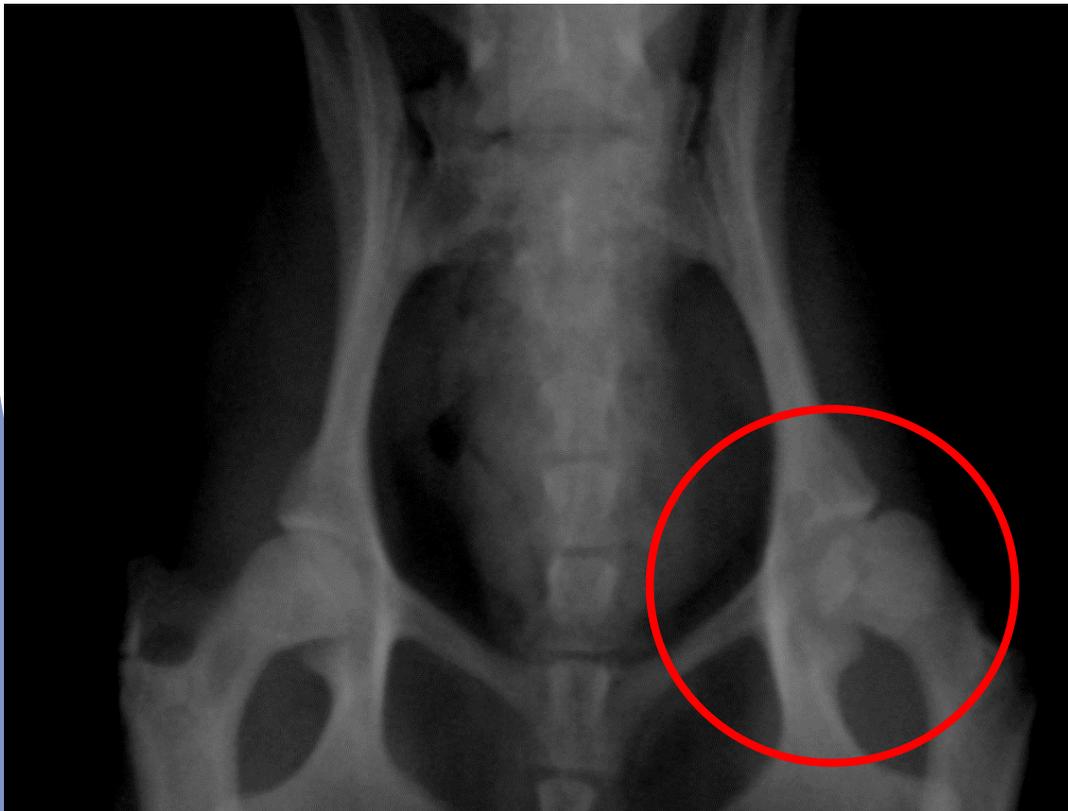
## ④多発性関節炎（犬）

### ▶ 獣医師コメント

- ・標準療法ではプレドニゾロンを十分に漸減できず、特発性多発性関節炎の再発がみられた
- ・他家ADSC療法によって症状の改善がみられ、また、アザチオプリン、プレドニゾロンの休薬が可能となった
- ・投与後の観察も重要になってくるが（本症例では投与14日以降に症状の改善がみられはじめた）、特発性多発性関節炎に対して、他家ADSC療法の有効性が示唆された
- ・今後、さらに症例の蓄積をすすめていきたい

## ⑤レッグ・カルベ・ペルテス病（犬）

- ▶ トイプードル、10ヶ月齢、♂
- ▶ 来院主訴：2週間前から左後肢を挙上させ、挙上頻度の上昇がみられたため来院
- ▶ 症状：股関節外転時の疼痛、左大腿筋群の縮小を確認
- ▶ 跛行によるQOLの低下も認められた
- ▶ 初診時X線検査



## ⑤レッグ・カルベ・ペルテス病（犬）

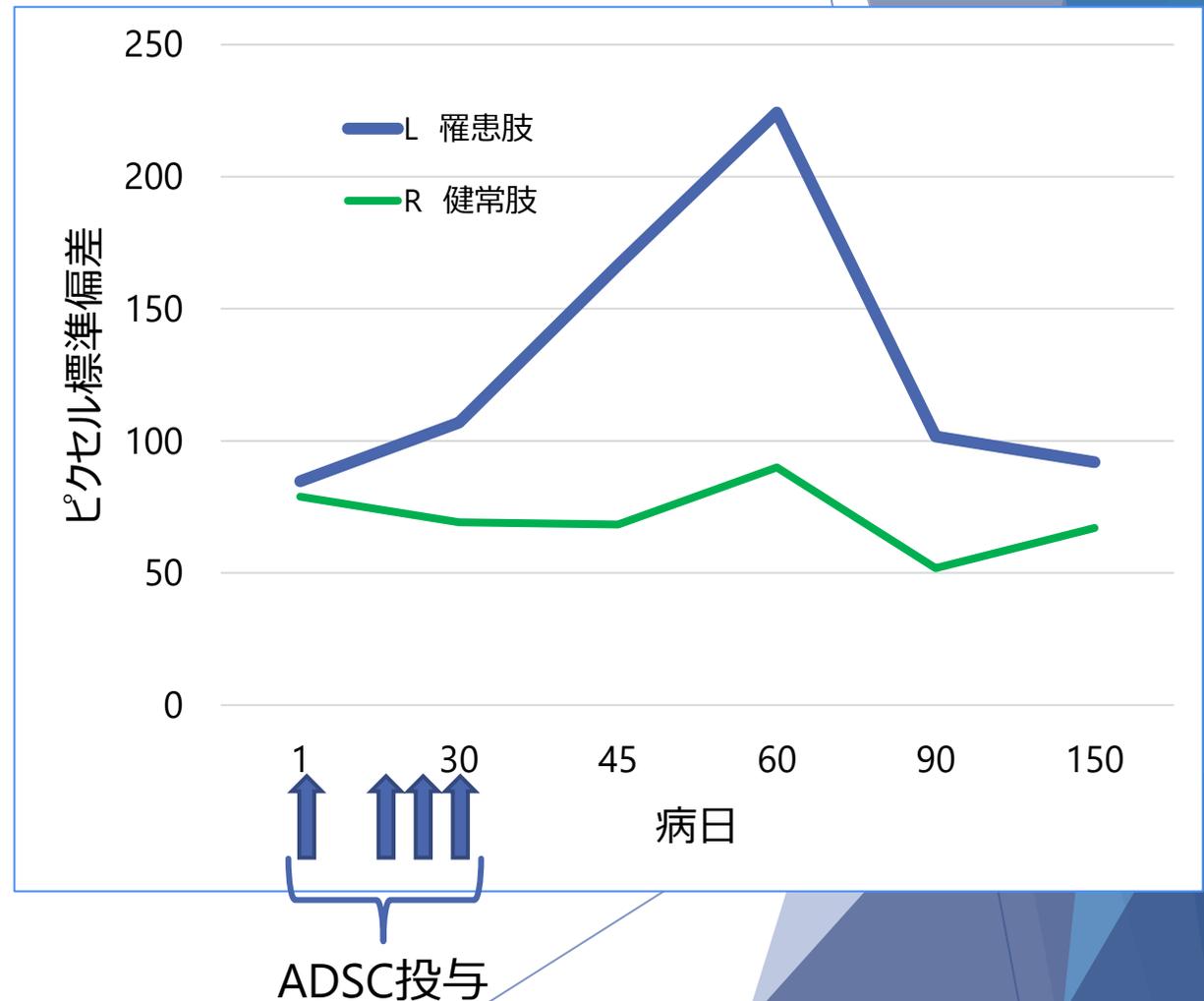
- ▶ ADSC投与：自家ADSCを静脈投与および局所投与（単位：cells/body）

体重2.70kg	I.V 投与数	関節腔内投与数 (PRPゲル使用)
DAY2	鼠径部より脂肪採取（2g）とPRP局所投与	
DAY16	$2.5 \times 10^6$	$14.5 \times 10^6$
DAY23	$2.7 \times 10^6$	$21 \times 10^6$
DAY30	$2.5 \times 10^6$	$1.5 \times 10^6$

- ▶ フィロコキシブを5mg/kg/SIDで36週目まで漸減しながら併用投与

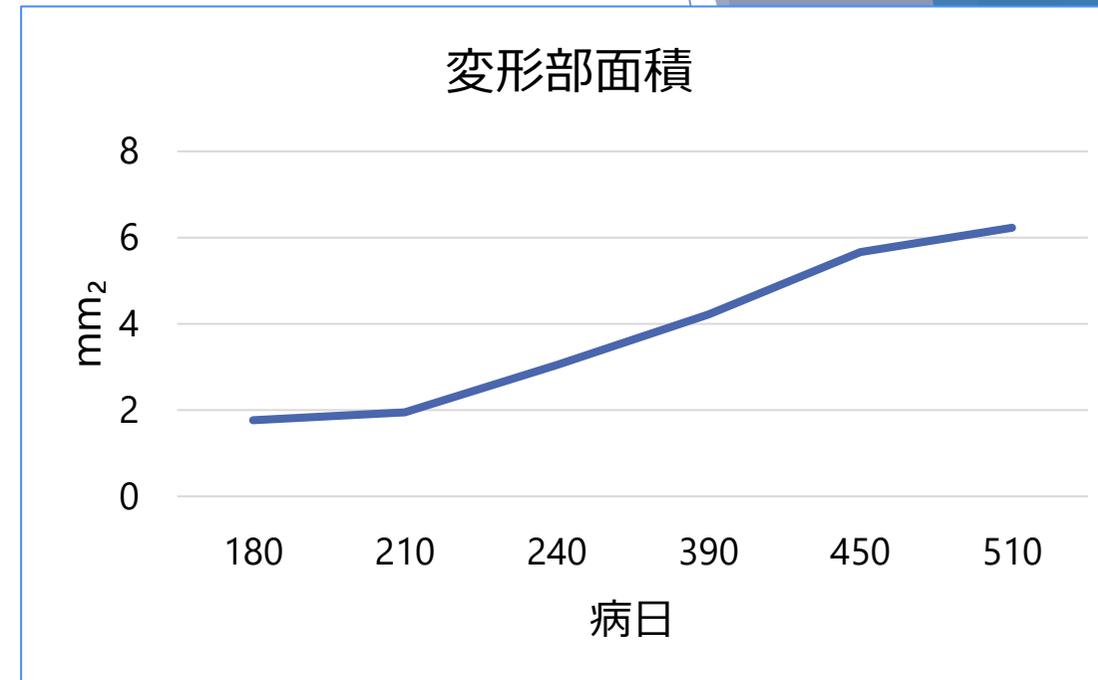
## ⑤レッグ・カルベ・ペルテス病（犬）

- ▶ 関心領域内ピクセル値標準偏差
- ▶ 健常肢:大きな変動なし
- ▶ 罹患肢:第1病日から60病日まで  
は数値が大きくなり続け、変性が  
進行していると考えられる。90病  
日以降は緩やかに減少しているこ  
とから、60病日から90病日が骨  
病態のピークと考えられる



## ⑤レッグ・カルベ・ペルテス病 (犬)

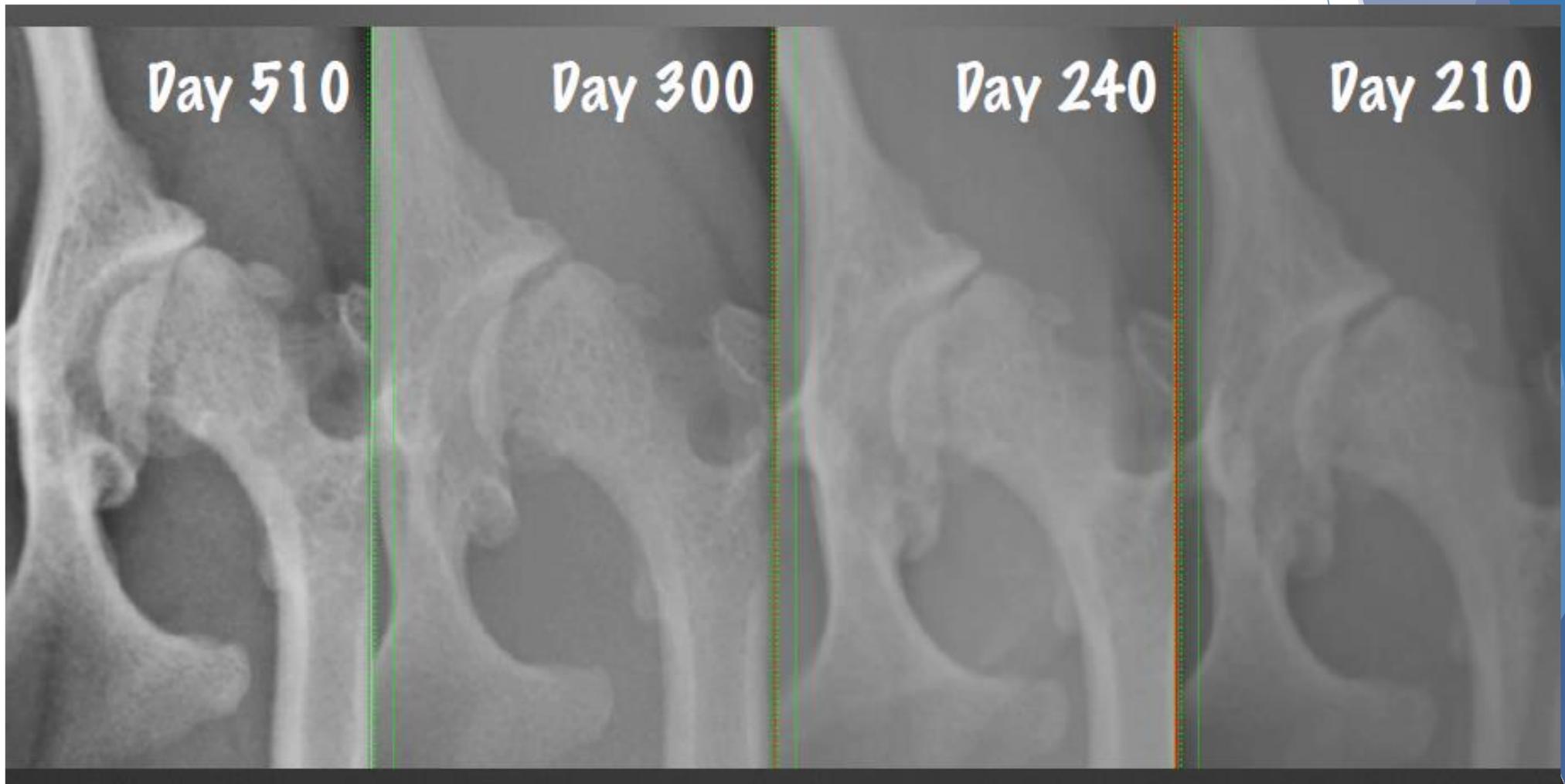
### ▶ 変性部面積



- ▶ 画像解析(Osirik)により、変性部面積を経時的にグラフ化すると、増加し続けていることが確認された
- ▶ このことから大腿骨頭の変形は収束しておらず、局所で何らかの反応が継続していると考えられる

## ⑤レッグ・カルベ・ペルテス病（犬）

- ▶ ADSC投与から1年経過した段階で、X線検査で骨吸収像の進行は抑制された
- ▶ 大腿骨頭および寛骨臼の骨棘形成が認められる
- ▶ 跛行はほぼ消失し、日常生活におけるQOLは改善している



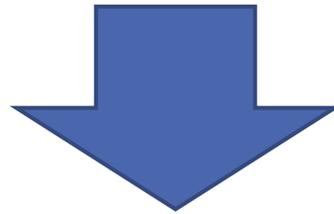
## ⑤レッグ・カルベ・ペルテス病（犬）

変性<修復	
後遺症	骨変形進行・骨密度低下のまま
永続性	1年は保証だが要経過観察
安全性	有害事象なし
倫理性	無くした関節ならば元には戻らない 飼い主は結果に満足

- ▶ 初診時と比較すると骨変性が進行し、骨頭骨の薄い状態が継続する
- ▶ しかし、骨頭壊死部の進行はない⇒要経過観察
- ▶ NSAIDsを9カ月間使用したが、血液生化学値に変化はなく、細胞投与に関しても有害事象は確認されなかった
- ▶ 飼い主も結果に満足する心象の良い治療だった

## ⑤レッグ・カルベ・ペルテス病（犬）

- ▶ ADSC投与と併用してフィロコキシブ投与を行っていたが、36週で離脱が可能になった  
⇒ADSCによる軟骨保護作用や疼痛緩和効果によると考えられる  
(※内科療法ではフィロコキシブを用いて2年の及ぶ温存療法が報告されている)
- ▶ X線における骨吸収像の進行が抑制された  
⇒大腿骨頭局所における虚血状態の改善が考えられる  
⇒VEGF合成や各種シグナル経路を介した血管新生の活性化が大腿骨頭で行われた可能性がある



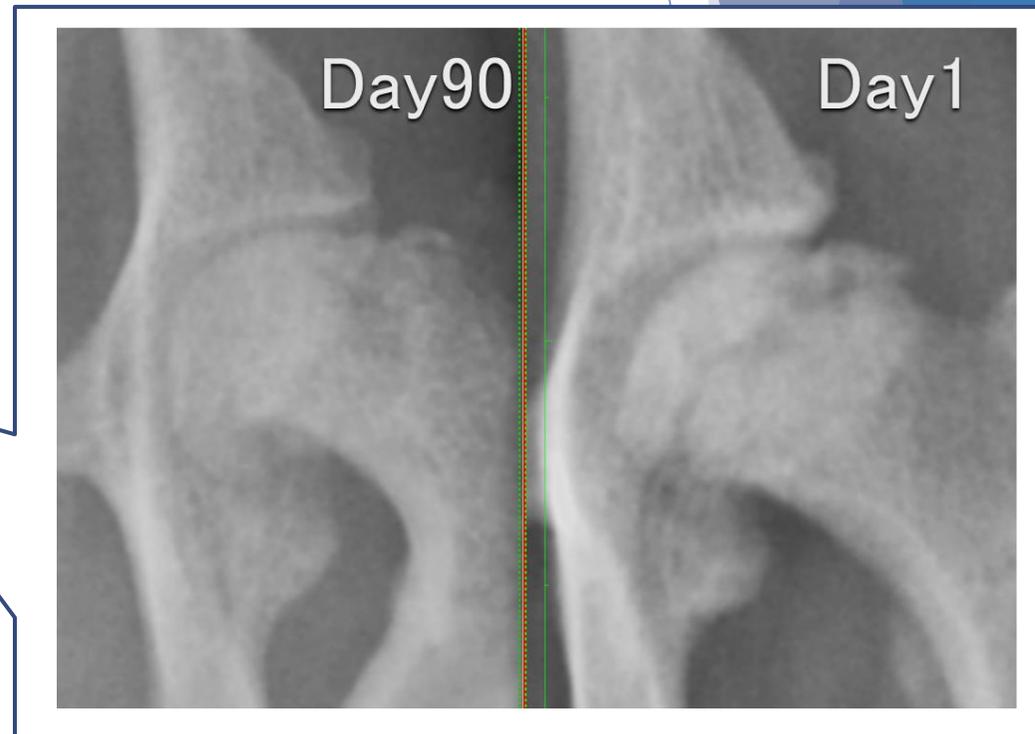
LCPDに対する自家ADSC投与の効果効能は血管新生増加による壊死抑制および軟骨保護と疼痛緩和による股関節機能回復と考えられる

## ⑤レッグ・カルベ・ペルテス病（犬）

### ▶ 獣医師コメント

- ・今回の1年予後から、股関節を放棄せずかつ安全に温存できる治療としてADSC療法を考えることができ、若い犬を飼い始めたばかりの飼い主にとっても心象のよい治療となりうる期待がもたれる

- ・さらに現在実施中の2例目においても画像で示すように骨は再生されつつあり、有効性も期待できる治療である



- ・今後、LCPD治療の妥当性に関して、再生医療が骨頭切除の必要性を低下させる治療として期待できるよう、長期予後報告に向けて症例を重ねていきたい