

化学療法と活性化自己リンパ球療法により長期寛解を得た肺腺癌症例

昭和56年 新潟大学医学部 卒業
昭和60年 県立がんセンター新潟病院
平成元年 新潟大学医学部助手/医学博士号取得
平成3年 帝京大学生物工学研究センター講師
帝京大学医学部講師
平成7年 医療法人社団 弘生会 霞ヶ関ビル診療所
平成11年 瀬田クリニック院長

Introduction

遠隔転移を伴う4期の非小細胞性肺がんに対しては化学療法を中心とした治療が行われ、奏効率としては20~30%とする報告が多いが、長期予後は極めて不良とされている¹⁾。今回、4期の肺腺癌症例で免疫細胞療法を含む集学的治療により長期の寛解、生存例を経験したので報告する。

Case

症例は41歳の男性、既往歴は特記すべきことなく、家族歴では父が肺がんで他界されている。

1998年までの健診時の胸部X線では異常は観察されていなかった。1999年5月左頸部のリンパ節腫脹をきたし、精査したところ、左肺がん(腺がん)、T4N3M1と診断された(Figure 1)。

同年、7月16日に当院を初診し、化学療法と免疫細胞療法の併用治療を行うことになった。免疫細胞療法は活性化自己リンパ球療法(CD3-LAK)を2週間間隔で、CDDP、PTXによる化学療法が4週間間隔で施行された。

1999年9月の胸部CTでは部分寛解、12月のCTでは肺腫瘍は完全寛解を観察した(Figure 2)。頸部リンパ節は部分寛解の状態であった。2000年2月からは4週間間隔でCD3-LAK、CBDCA単剤による化学療法を4週間間隔で施行したが、2000年10月には左上葉の腫瘍が再燃し(Figure 3)、頸部リンパ節腫瘍からは生検にて腫瘍細胞の残存が観察された。

化学療法剤を変更しVNR、TXT、CPT-11、NDPなどを使用し、CD3-LAKとの併用を継続した。また、2000年12月からは頸部リンパ節に対して放射線療法、60Gyを施行し、頸部リンパ節腫瘍もほぼ完全寛解に至った。

左肺上葉の腫瘍はその後寛解と再燃を繰り返した(Figure 4)。

2003年3月からはgefitinibによる治療を開始した。CD3-LAKは2003年12月の第43回目の治療にて終了とし、下肢のしびれの増強により2004年2月以降は化学療法も終了として、経過観察となった。

その後、2004年7月の追跡調査で、生存が確認されている。

Discussion

非小細胞性肺がんに対する免疫細胞療法の我々の治療成績は、免疫細胞療法単独治療の場合、長期不変(Prolonged SD)を含めた有効率で17.2%、奏効率は4.7%とかならずしも高いとはいえない。

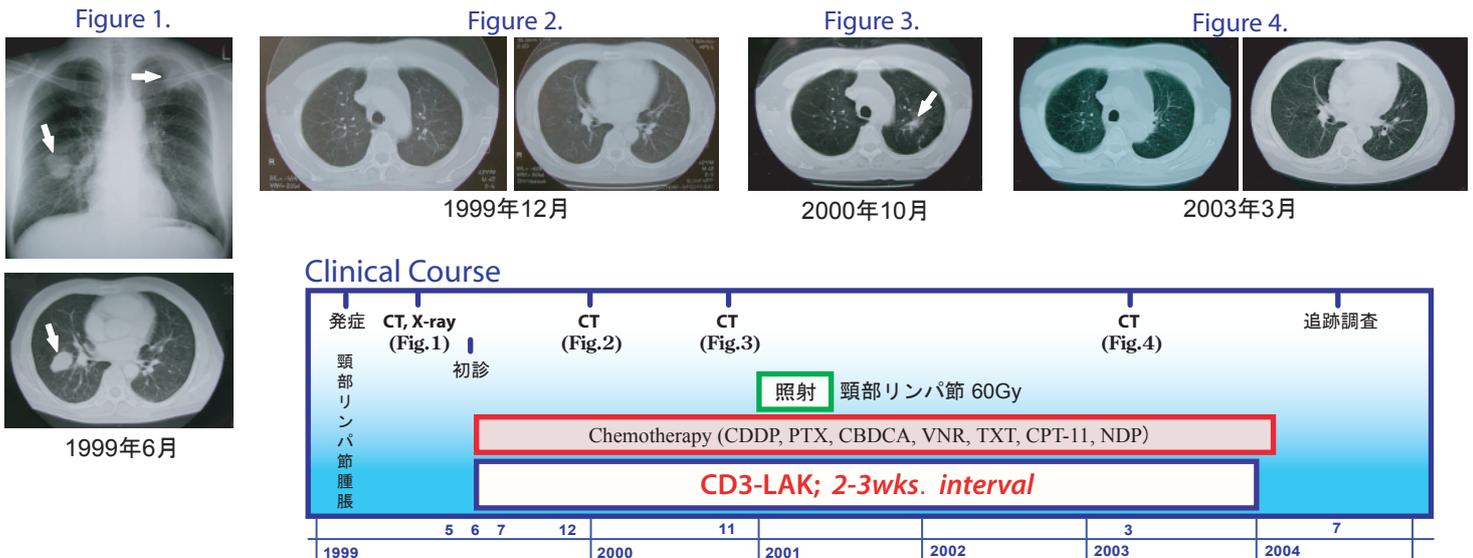
一方、他治療との併用については、術後の補助療法としての有効性が無作為化比較試験により報告されている²⁾。術後の原発性肺がん患者を対象として標準治療とされていた化学療法あるいは放射線療法のみを施行した群(88例)と、それに活性化自己リンパ球療法を併用した群(82例)での5年生存率は各々、33.4%、54.4%で有意な生存率の増加が報告されている。

化学療法による肺がん術後のAdjuvant効果は、UFTなどによる効果が1期症例において報告されている(5年生存率; UFT group: 83.6%, versus control group: 77.9%)³⁾のみで、活性化自己リンパ球療法の優れた効果が示唆されており、今後、さらなる追試が望まれる。

本症例は当院の治療開始5年後における追跡調査で生存が確認され、また、患者自身のコメントによればその後も無治療で腫瘍の進行は観察されていなかった。4期の肺がんについて化学療法の適応例においてもその平均生存期間は6から8ヶ月程度の報告が多く、長期生存に關しての報告は非常に少ない。本症例においては免疫細胞療法を含む集学的治療が、長期生存に貢献したものと考えられる。

静脈内投与で到達しやすい肺腫瘍に対しては化学療法、免疫細胞療法により完全寛解、頸部リンパ節腫瘍に対しては放射線療法により完全寛解に至っている。

その後、一部再燃をきたすも、長期にわたる化学療法と免疫細胞療法により、進行を制御できた。また、化学療法が長期にわたり継続可能であったことも、免疫細胞療法により骨髄抑制などの副作用を軽減できたことによることが示唆された。



References

- Dillman RO, Herndon J, Seagren SL, Eaton Jr WL, Green MR. Improved survival in stage III non-small-cell lung cancer: seven-year follow-up of Cancer and Leukemia Group B (CALGB) 8433 trial. *J Natl Cancer Inst*, 88: 1210-1215, 1996;
- Kimura H, Yamaguchi Y A phase III randomized study of interleukin-2 lymphokine-activated killer cell immunotherapy combined with chemotherapy or radiotherapy after curative or noncurative resection of primary lung carcinoma. *Cancer*, 80: 42-49, 1997
- Nakagawa M, Tanaka F, Tsubota N et al. A randomized phase III trial of adjuvant chemotherapy with UFT for completely resected pathological stage I non-small-cell lung cancer: the West Japan Study Group for Lung Cancer Surgery (WJSG)--the 4th study. *Ann Oncol*, 16: 75-80, 2005

本症例報告や臨床成績、免疫細胞療法に関するお問合せは...

<http://www.j-immunother.com/index.html>