

免疫細胞療法 (CD3-LAK法) による単独治療を
長期継続することにより寛解を得た4期、胃がん症例

昭和56年 新潟大学医学部卒業
昭和60年 県立ガンセンター新潟病院
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

遠隔転移を伴う進行胃がんに対しては化学療法が主治療となる。近年、TS-1をはじめとした有効な化学療法剤が出現してきているが、長期予後は不良である。進行胃がんに対する活性化自己リンパ球療法の効果は、化学療法との併用により無作為化比較試験による生存率の増加が報告されている¹⁾。しかしながら、活性化自己リンパ球療法単独治療による寛解例の報告は少ない。今回、1コース治療後、SDと判定された症例に対して、その後も治療を継続することでPRを観察した症例を経験し報告する。

Case

症例は71歳女性で、既往歴は特記すべきことなし。2003年3月頃より、易疲労感、下肢の浮腫がみられ、その後、貧血症状、食事の通過障害をきたした。2003年6月、近医を受診したところ、Hb 6.7g/dlと重度の貧血を認めたため、某公立病院を紹介され精査、上部消化管内視鏡検査にてantrumの狭窄をきたす腫瘍を認め、病理検査にてcarcinomaと診断された。全身的な検査にて縦隔にいたるリンパ節転移を認め、また、骨シンチにて腸骨に集積があり、骨転移も疑われた (Figure 1, 2)。出血、狭窄をきたしていたことから同年、8月、幽門側胃切除術を施行、その後、TS-1による化学療法が提案された。しかし、患者は免疫細胞療法による治療を希望したところ、担当医も免疫細胞療法の治療効果を評価していき、その後にTS-1を考慮することで同意、了解し、当院へ紹介受診となった。同年、9月25日、初診、Hb値は11.5g/dlと貧血は改善していた。また、CEA、CA19-9など腫瘍マーカーの上昇は観察されなかった。当院にてTS-1と活性化自己リンパ球療法の併用による治療も提案したが、患者は活性化自己リンパ球療法による単独治療を強く希望した。10月14日より2週間間隔で活性化自己リンパ球療法 (CD3-LAK法) による単独治療を開始した。1コース、6回の治療を12月24日までに施行、その時点での胸部CTでは縦隔リンパ節の大きさに変化は無く、SDの判定であった。腫瘍の進行がないことから、その後は2ヶ月に1回の間隔で単独治療を継続し、2004

年12月までにさらに6回、計12回の治療を行った。その間、2004年3月、7月に行った胸部CTでは腫瘍径は変化無く、長期不変 (Long SD) と判定した。また、同年の10月に施行した骨シンチでは腸骨の集積は消失していた (Figure 3)。2005年以降は約三ヶ月に1回での単独治療を継続した。2005年3月に行ったCTでは縦隔リンパ節の腫大はなく、寛解を観察した (Figure 4)。その後、2005年10月に施行したCTにおいても新たな再燃など観察せず、2006年3月まで著変なく経過している。

Discussion

縦隔リンパ節転移を伴う進行胃がん例において、活性化自己リンパ球療法によるSD例に対して長期に治療を継続することで寛解を得た症例を報告した。本例は転移が疑われた骨シンチにての骨盤骨の異常集積は、長期治療により消失したが、腫瘍病変以外であった可能性も否定できない。

免疫細胞療法の効果をRetrospectiveに解析する場合、当院においてはその治療の最小単位である1コース、6回治療、つまり12週間の前後における画像診断により直接効果を判定している。判定は化学療法の効果判定に用いるRECISTガイドラインを参考に、腫瘍縮小効果をCR, PR, SD, PDと分類、さらにSDのうち、治療を継続し六ヶ月以上SDの継続を観察した場合 (つまりTTPが六ヶ月以上の場合) をLong SDとして別途、分類している。寛解 (CR, PR) あるいは安定 (SD) の場合は、その後も治療を継続する場合は少なくない。本例のように1コース後にSDと判定され、その後に治療を継続することでPRを観察した場合は現状の判定法ではLong SDの中に分類している。本例のように短期的な治療でSDあるいはPDと判定されるも、その後の長期治療でPRを観察する症例はがん免疫細胞療法においては稀ではない。当院の胃がん例においても免疫細胞療法単独群においてLong SDと判定されている中で、3例においては治療継続でPRが観察されている (1例はケースレポートNo.1で報告)。免疫細胞療法における効果判定には、化学療法におけるRECISTガイドラインとは別に今後、より合理性のある判定基準を作成することが必要と思われる。

Clinical Course

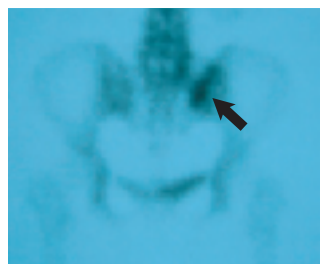
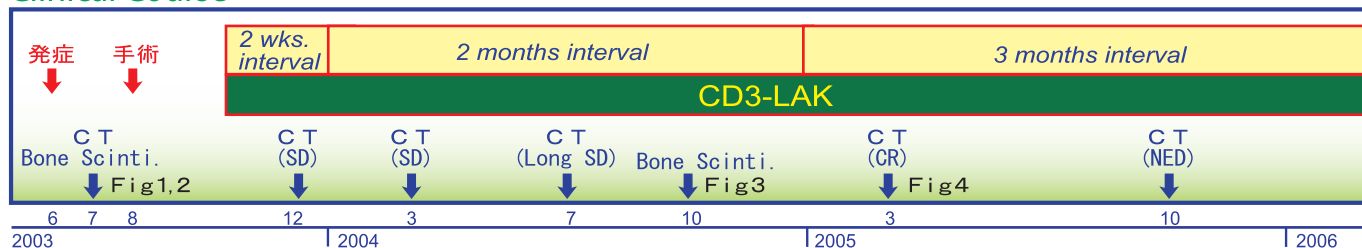


Figure 1 2003年7月

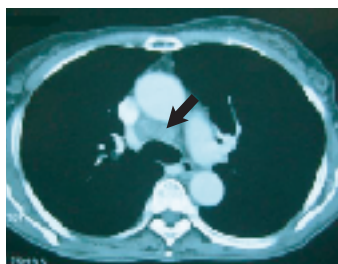


Figure 2 2003年7月



Figure 3 2004年10月



Figure 4 2005年3月

References

1. Kono K, Takahashi A, Ichihara F, et al.: Prognostic significance of adoptive immunotherapy with tumor-associated lymphocytes in patients with advanced gastric cancer: a randomized trial. Clin Cancer Res, 8:1767-71, 2002