

免疫細胞療法(CD3-LAK療法)単独治療により寛解をみた4期、細気管支肺胞型肺腺癌症例

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

肺がんは組織学的に扁平上皮癌、腺癌、大細胞癌、小細胞癌に分類され、腺癌の頻度がかつとも多い。腺癌はさらに、腺房型(acinar)、乳頭型(papillary type)、細気管支肺胞型(または、肺胞上皮細胞型)(bronchioloalveolar type (or alveolar cell type))、粘液産生充実型腺癌(solid adenocarcinoma)、混合型腺癌(adenocarcinoma with mixed subtypes)、とその他の特殊型(Variants)に分けられる¹⁾。細気管支肺胞型に関しては、臨床的に胸部 X 線写真で肺炎様陰影を呈し、喀痰が多量に喀出されるという点で、独立した疾患概念としてとらえる立場があり、新 WHO 分類では腺癌の亜型として分類されている。今回、細気管支肺胞型の肺腺癌に対して CD3-LAK 療法単独治療で一部の病変の寛解を観察し、長期に進行を抑えた症例を報告する。

Case

症例は 77 歳、男性、既往歴として 30 代に結核、60 代より高血圧を指摘されていた。

2001 年 11 月、咳、痰症状あり、感冒として治療を受けたが軽快せず、同年、12 月 1 日に某大病院を受診、胸部 X 線写真上、肺炎を疑われた。抗生剤などで治療するも X 線写真上、軽快せず、入院精査となった。喀痰細胞診にてクラス V、気管支鏡下での肺生検にて bronchioloalveolar cell adenocarcinoma が同定された。胸部 CT にて右上葉、下葉、左下葉に腫瘍陰影が観察され(Figure 1)、4 期肺がん、手術適応なしと診断された。担当医より Best Supportive Care の上、免疫細胞療法と外来化学療法を勧められ、2002 年 2 月 6 日に瀬田クリニックを受診となった。受診時の PS は 1 で、症状は軽度の咳、痰のみで全身状態は良好であった。血液検査では血算、生化学検査では特に異常なく、腫瘍マーカーは CA19-9 が 37U/ml と軽度、上昇していた。5-FU による化学療法も勧められていたが、高齢であり、本人の希望により活性化自己リンパ球療法(CD3-LAK 療法)単独での治療を開始し、その後の経過によっては化学療法を併用することになった。

2002 年 2 月 12 日の胸部 X 線写真では 2001 年 12 月に比較して明らかな変化はなかった。2002 年 2 月 21 日より 2 週間間隔で活性化自己リンパ球療法を施行、4 回の治療が行われた後の 4 月 12 日の胸部 CT の結果は、右上葉の陰影の消失が観察されたものの、右下葉、左下葉の陰影は Stable であった(Figure 2)。活性化自己リンパ球療法が有効と考え、その後も化学療法は施行せず、単独での治療を

継続する方針となった。5 月 17 日まで 7 回の治療を 2 週間間隔で施行、その後は 2 ~ 3 週間間隔で継続した。7 月 9 日の胸部 CT では消失していた右上葉の腫瘍の再燃が疑われたが、右下葉、左下葉は SD と判断された。その後、2002 年 9 月 13 日まで、13 回の活性化自己リンパ球療法を施行したが、胸部 X 線写真上、陰影の軽度増強が観察され、また、CA19-9 も 72U/ml と上昇傾向があった。化学療法を併用する方針とし、10 月 1 日、8 日に GEM, CBDCA による化学療法を 2 回、施行した。10 月 22 日の CT では 7 月 9 日に比較して変化はみられなかった(Figure 3)。その後、活性化自己リンパ球療法単独での治療を 2 週間間隔で継続、2003 年 4 月 23 日までに 23 回の治療を行った。画像上、腫瘍の進行が考えられ、また、CA19-9 の上昇も明らかになったことより 2003 年 5 月 8 日より、ゲフィチニブの併用を開始した。しかし、その後も腫瘍は Progressive であり、6 月 23 日に行った 25 回目の治療をもって免疫細胞療法は終了とした。

Discussion

細気管支肺胞癌は、細胞密度が小さく腫瘍内に含気を保っているため、精密 CT 画像では、淡いすりガラス状の陰影 Ground glass opacity (GGO) を呈する。これは、間質性肺炎の時にもよく見られる陰影であるが、臨床経過から鑑別は困難ではない。本症例は抗生剤に抵抗性の両側、多葉におよぶ陰影を観察し、最終的には肺生検により診断された。手術適応のない肺がんに対しては、化学療法を中心として治療が施されるが、本性例は本人の希望により QOL を損なわない治療として、免疫細胞療法(CD3-LAK 療法)が選択された。治療により、部分的奏効を認め TTP は 4 ヶ月近くに至った。また、2002 年 2 月に治療開始より、1 年 2 ヶ月間、臨床的に病勢のコントロールが可能であった。現在、高齢者に伴った進行肺がんに対して、酒石酸ビンレルビン単剤による治療が主体とされ、この場合、MST はおよそ 9 ヶ月である²⁾。このことから CD3-LAK 療法は QOL を損なうことなく高齢者に使用でき、予後延長に寄与できるものと考えられた。

Clinical Course

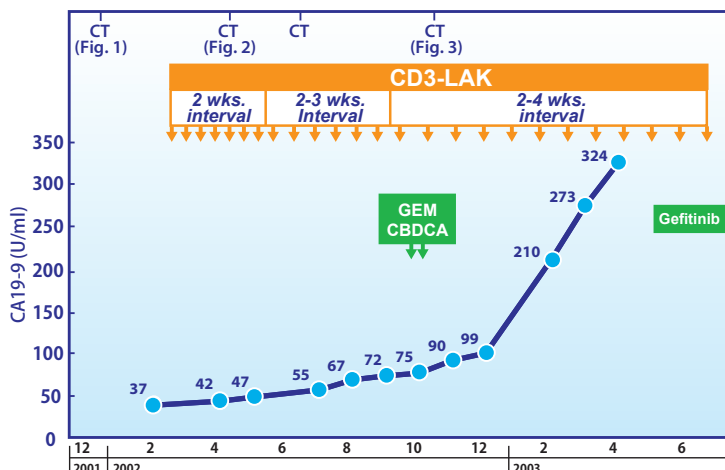


Figure 1. 2001年12月6日

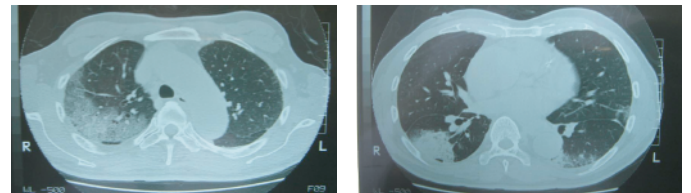


Figure 2. 2002年4月12日

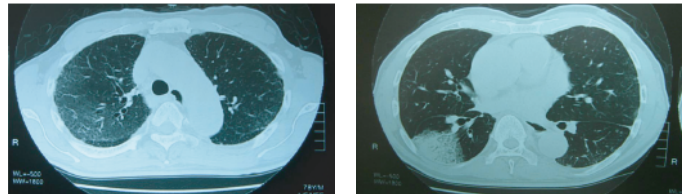
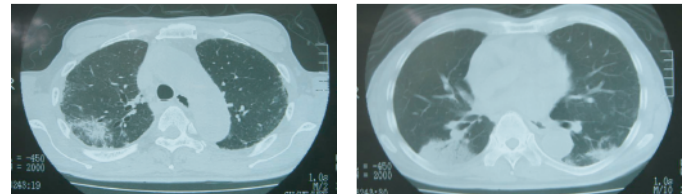


Figure 3. 2002年10月22日



References

1. Travis WD, Colby TV, Corrin B, Shimosato Y, Brambilla E. Histological typing of lung and pleural tumours, 3rd ed. World Health Organization International Histological Classification of Tumours. Berlin: Springer, 1999
2. Gridelli C, Perrone F, Gallo C. Chemotherapy for elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: the Multicenter Italian Lung Cancer in the Elderly Study (MILES) phase III randomized trial. J Natl Cancer Inst. Mar 5; 95(5):362-372. 2003

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>