

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

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、腺癌の頻度がもっとも多い。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 日に某大学病院を受診、胸部 X 線写真上、肺炎を疑われた。抗生素などで治療するも X 線写真上、軽快せず、入院精査となつた。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つた。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

継続する方針となつた。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 回の治療を行つた。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 日に行つた 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。本症例は抗生素に抵抗性の両側、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、本症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 ヶ月近くに至つた。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、高齢者に伴つた進行肺がんに対して、酒石酸ビノ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。

Figure 1. 2001年12月6日

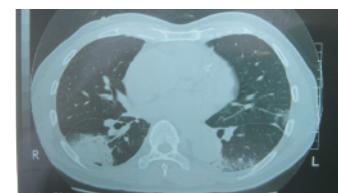


Figure 2. 2002年4月12日

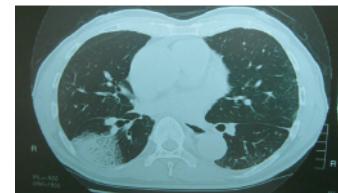
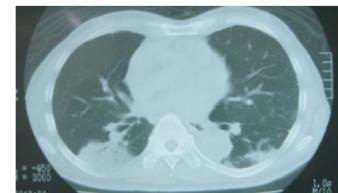
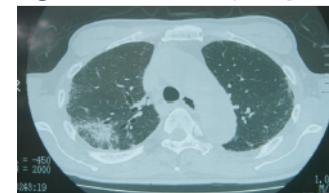
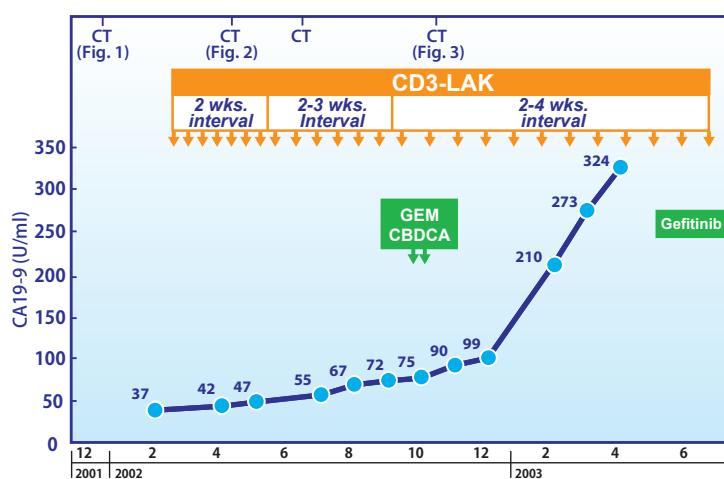


Figure 3. 2002年10月22日



Clinical Course



References

- 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
- 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い合わせは...

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