

# CASE REPORT 臨床症例報告 No. 24

## 肝細胞がん再発例に対する免疫細胞療法 (CD3-LAK療法) による6年間の治療経過

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

肝細胞がんはウイルス性肝炎、肝硬変を背景として発症することが多く、HCV 陽性者が約 70%を占める。治療法としては肝切除、肝動脈塞栓療法 (TAE)、エタノール注入 (PEIT) あるいはラジオ波焼灼療法 (RFA) が行われるが、再発、特に肝内再発が多く、再発例の長期予後は不良である。再発例に対しては治癒を望むことは通常、困難であり、治療の目標は腫瘍の縮小効果などの直接効果ではなく、あくまでも長期予後としての生存期間の延長および QOL の維持である。今回、肝内再発を繰り返した症例において免疫細胞療法により長期間にわたり無増悪を観察し、現在まで 6 年間にわたり良好な QOL を維持している症例を報告する。

### Case

症例は 63 歳、女性、1983 年に C 型肝炎と診断され、フォローされていたが、その後、肝硬変となり、肝細胞がんを発病した。1996 年 PEIT を受けるも、その後、肝内再発し、肝切除術が施行された。術後、経過観察されていたが 2000 年 5 月に肝内に新病変が出現した (Figure 1)。2000 年 6 月に当院を初診、活性化自己リンパ球療法 (CD3-LAK 法) 単独による治療を 2 週間隔で開始することとした。初診時の血液検査所見では AFP 38ng/ml、PIVKA-II 26 mIU/ml、GOT 102 IU/L、GPT 65 IU/L、TB 0.7 mg/dl、白血球 3200/ $\mu$ L、血小板 5.6 万/ $\mu$ L であり、AFP の軽度の上昇、肝機能障害、血小板の低下を観察した。2000 年 9 月までに 6 回、1 コースの治療を終了、同年、10 月の CT では Stable Disease (SD) であった。その後、4 週間隔で治療を継続、

2 コース 12 回の治療が終了した 2001 年 4 月 23 日の CT では腫瘍径は不変 (SD) であったが、腫瘍の内部の Density の低下が観察され、腫瘍の中心部の壊死を示唆する所見であった (Figure 2)。その後も CT での観察を続けながら、4 週間隔での単独治療を継続した。肝腫瘍および肝機能は長期にわたりほぼ Stable で新病変の出現などなく (Figure 3)、PS も 0 で経過した。しかし、2006 年 1 月の CT にて新病変の出現を観察した (Figure 4)。肝表面に存在する新病変に対しては、出血のリスクも考慮して、2006 年 2 月 16 日に TAE を行った。その後も 2006 年 9 月現在まで、4 週間隔で治療を継続、PS は 1 で、良好な QOL で経過している。

### Discussion

肝細胞がんに対しては外科手術、TAE、RFA など有効な局所療法が存在するが、化学療法についての有効性は高いとはいえない。最近、肝動注による化学療法とインターフェロンの併用による有効性が報告されている<sup>1)</sup>。肝腫瘍に対する免疫細胞療法は、特に肝動注によるスタディで 15 例中、CR2 例、PR3 例、MR4 例を観察したことが報告されている<sup>2)</sup>。瀬田クリニックグループにおいても免疫細胞療法単独で強い抗腫瘍効果を複数例で観察している。肝細胞がんは HCV など肝炎ウイルス感染が背景にあり、CTL の認識する HCV 特異抗原エпитオプが同定されており<sup>3)</sup>、AFP 抗原エпитオプとともに抗原ペプチドを用いた特異的免疫細胞療法も可能となっている。肝細胞がんに対して、今後、免疫細胞療法を取り入れた治療法の研究、発展が期待される。

Figure 1 2000/05/11

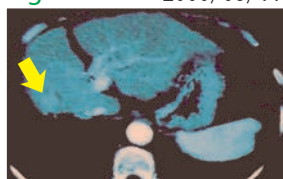


Figure 2 2001/04/23

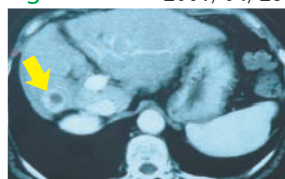


Figure 3A 2002/01/18

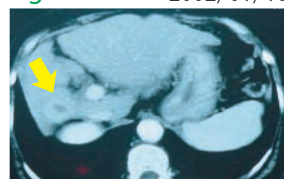


Figure 3B 2003/04/25

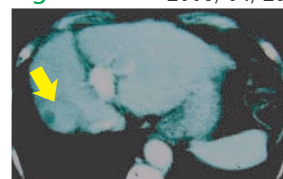


Figure 3C 2004/10/19

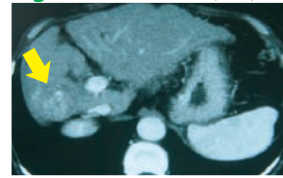
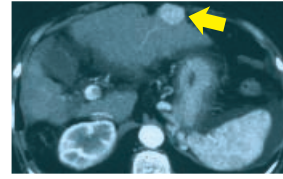
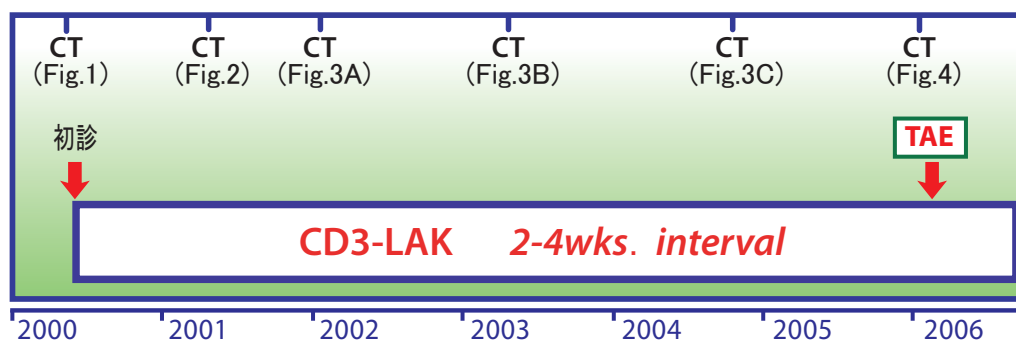


Figure 4 2006/01/16



### Clinical Course



### References

1. 門田 守人：進行肝癌に対するインターフェロン併用動注化学療法、医学の焦点、ラジオ日経、2004年8月2日
2. Aruga A, Yamauchi K, Takasaki K, et al. Induction of autologous tumor-specific cytotoxic T cells in patients with liver cancer. Characterizations and clinical Utilization. Int. J.Cancer 1991; 49: 19-24
3. 井廻道夫. 肝炎ウイルス (1) HCV に対する抗ウイルス免疫応答、ウイルス、52: 151-156, 2002