

CASE REPORT 臨床症例報告 No. 30

少量のパクリタキセルとトラスツズマブ、免疫細胞療法(CD3-LAK法)により長期の寛解を維持している転移性乳がん症例

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

転移性乳がんに対してはタキサンを中心とした化学療法の有効性が高く、また、HER-2/neu の過剰発現のある腫瘍に関しては trastuzumab (ハーセプチン®) が併用で使用されている。パクリタキセル (PTX) は 80mg/m² 程度の dose にて weekly での投与の有効性も報告されている。化学療法による奏効率は高いものの、肝などへの遠隔転移例における長期の予後についてはかならずしも良好ではない。また、パクリタキセルの weekly での投与をいつまで継続すべきかなどは確立していない。今回、4週間間隔での 65mg/m² という極少量の PTX の投与にトラスツズマブ、免疫細胞療法 (CD3-LAK 法) を併用して約 3 年間にわたり寛解を維持できている転移性乳がん症例を経験し、報告する。

Case

症例は 65 歳、女性、2000 年 7 月に左乳がんにて左乳房切除術、リンパ節郭清術を受ける。術後、化学療法 (CMF) を 3 コース受けた。2002 年 6 月に左腋窩リンパ節に再発、切除を受ける。15 の切除リンパ節のうち、11 のリンパ節に転移がみられ、ER(-)、PgR(-)、ハーセプチンテストは 3+ であった。切除後、腋窩に 50Gy の放射線療法が施行された。同年、11 月左鎖骨上リンパ節の腫大あり、転移再発の診断にてトラスツズマブを 2 週間間隔での投与が開始された。2002 年 12 月に当院を初診、トラスツズマブと活性化自己リンパ球療法 (CD3-LAK 法) の併用での治療方針とした。2003 年 2 月 24 日より 2 週間間隔で活性化自己リンパ球療法を施行、2003 年 5 月 6 日までに 6 回の治療が終了した。鎖骨上リンパ節は触診上、触知できなくなり、超音波検査にても直径 3mm に縮小、その後はトラスツズマブのみで経過をみることとなった。しかし、2004 年 1 月の腹部 CT にて肝に多発性転移が出現した (Figure 1)。血液検査にて CEA, CA15-3 は各々、11.2 ng/ml, 77.2 U/ml と上昇が観察された。トラスツズマブは継続の上で、1 月 23 日より Weekly PTX (80mg/m²) が開始さ

れ、また、2 月 9 日より活性化自己リンパ球療法を 4 週間間隔で再開した。4 月からは PTX は同量を 2 週間間隔での投与に変更した。2004 年 5 月 21 日の CT では肝転移巣は部分寛解の状態であった (Figure 2)。6 月からは PTX を 4 週間間隔とし、活性化自己リンパ球療法も 4 週間間隔で継続した。2004 年 11 月からは PTX を更に減量して 65mg/m² を 4 週間間隔での投与として、活性化自己リンパ球療法は 8 週間間隔とした。2005 年 7 月からは活性化自己リンパ球療法を 3 ヶ月間隔とした。2007 年 1 月の CT にても肝転移巣は寛解が維持されており (Figure 3)、新病変の出現なく、腫瘍マーカーの上昇もなく、約 3 年間安定した経過をたどっている。

Discussion

HER-2/neu の過剰発現のあるホルモン受容体陰性の乳がんの肝転移例に対して化学療法 (PTX)、抗体療法 (トラスツズマブ) に免疫細胞療法を併用した症例を報告した。経過より、PTX が有効で肝転移の寛解を得られたものと判断される。Weekly PTX の奏効率は高く、50% 以上とする報告が多いが、奏効期間あるいは time to progression はかならずしも長くなく 6M から 11M 程度とする報告が多い^{1,2)}。また、奏効例において PTX をいつまで、どのように継続するかについては確立していない。本症例においては、PTX を漸減して、最終的に 65mg/m² を 4 週間間隔という極めて少量の投与で寛解が維持されており、興味深い。本例ではトラスツズマブ単剤の投与中に肝転移を生じたことから、トラスツズマブ単剤での効果は望めないと思われるが、トラスツズマブはその作用機序の 1 つとして、抗体依存性細胞障害 (ADCC) が知られており、活性化自己リンパ球に含まれる NK 細胞などはその Effector 細胞として機能しうると考えられ、相乗的な効果も期待される。また、PTX は細胞毒性以外に腫瘍壊死因子 (TNF) などのサイトカインの誘導能を有していることが知られており、作用機序の 1 つとして免疫学的な作用も考えられており、免疫細胞療法を併用することでの効果増強が期待される³⁾。

Clinical Course

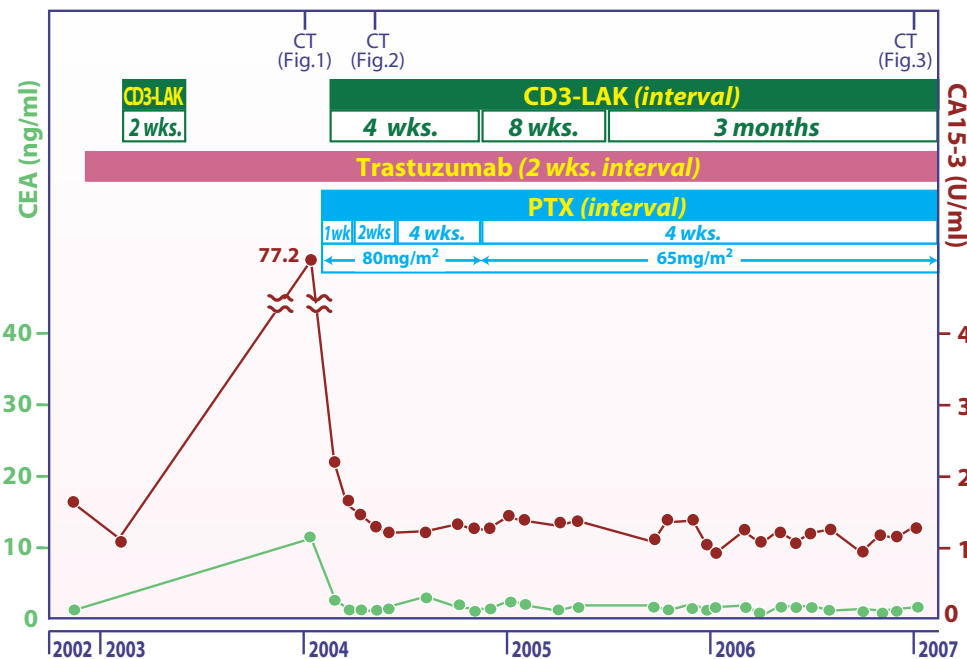


Figure 1

2004/01/23

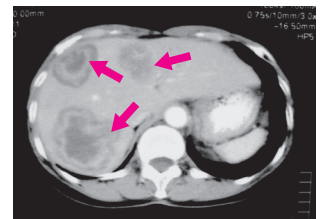


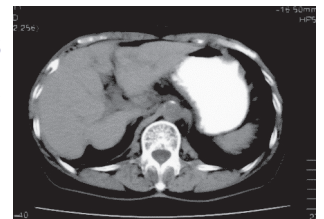
Figure 2

2004/05/21



Figure 3

2007/01/23



References

- Fountzilas G et al.; Weekly paclitaxel as first-line chemotherapy and trastuzumab in patients with advanced breast cancer. A Hellenic Cooperative Oncology Group phase II study. Ann Oncol, 12: 1545-51, 2001
- Atalay G et al.; Clinical outcome of breast cancer patients with liver metastases alone in the anthracycline-taxane era: a retrospective analysis of two prospective, randomised metastatic breast cancer trials. Eur J Cancer, 39: 2439-49, 2003
- Ding AH et al. Shared actions of endotoxin and taxol on TNF receptors and TNF release. Science, 248; 37-372, 1990