

当院における免疫治療の現状 について

関内どうぶつクリニック
牛草貴博

当院で昨年行ったCAT療法

- のべ培養数72検体
- 症例数10症例

- 昨年のはのべ培養数33検体。

症例の種類

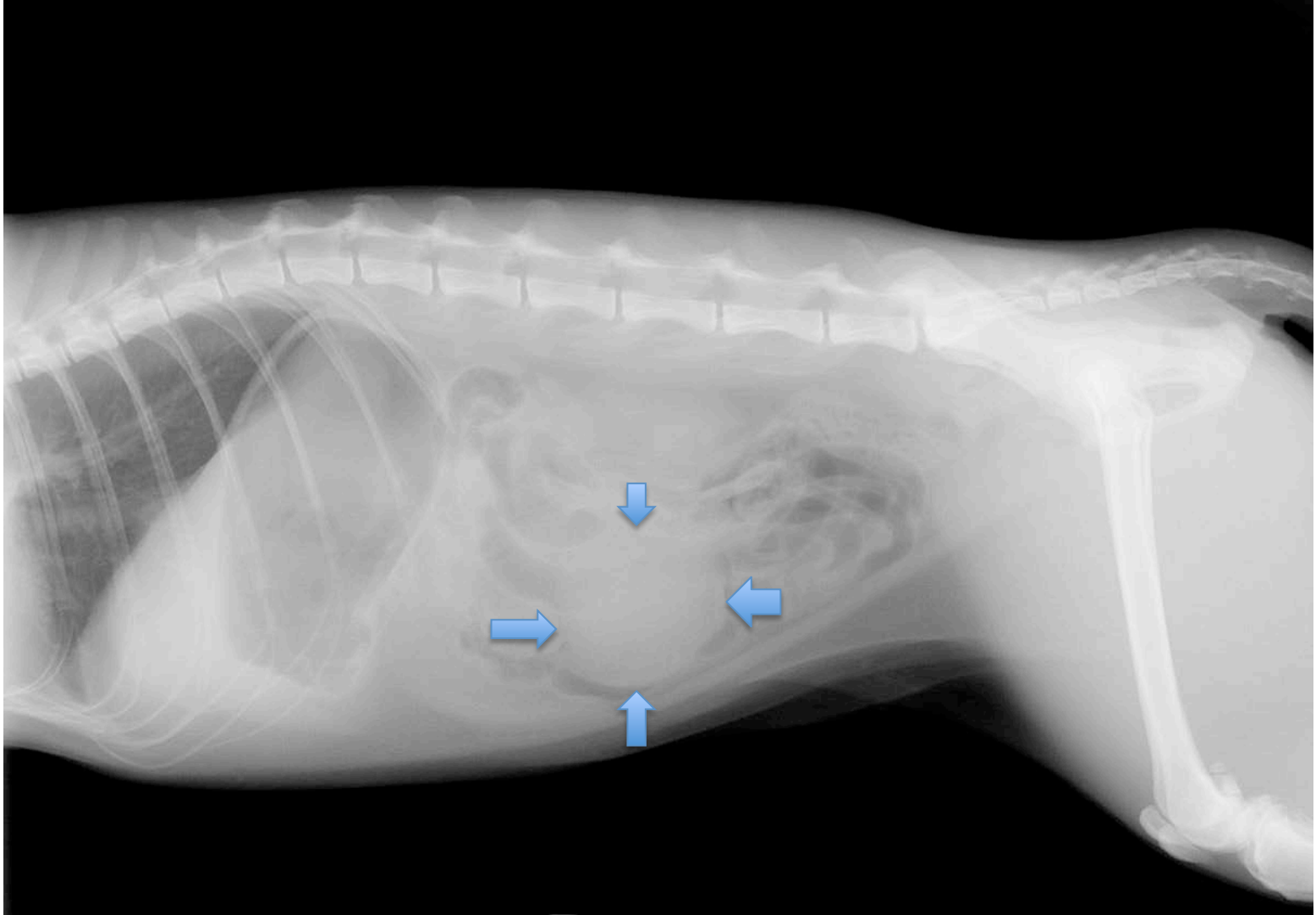
- 皮膚メラノーマ(イヌ)3症例(術後補助免疫療法として)
- LGLリンパ腫(ネコ)
- 腸管型リンパ腫(イヌ、ネコ)
- ネコ乳腺癌(2症例)
- 甲状腺癌

症例

- 日本ネコ
- 7歳4ヶ月
- 去勢済みオス

症例

- 1週間にわたる嘔吐と下痢を主訴に2011年9月に来院。
- 触診にて腹部に腫瘍が触知された。
- 超音波検査にて腸間膜リンパ節の4センチ大の腫脹および脾臓の一部腫大が認められた。
- 血液生化学検査では、AST190、ALT370の上昇が認められた。
- FeIv/FIVは陰性であった。
- 腹腔内腫瘍の生検を鎮静下で行った。



病理診断

LGLリンパ腫
ステージIVb

治療

- 診断後COPベースの化学療法を行い38病日で1.5cmまで縮小。
- 39 病日よりビンクリスチン (0.025mg/kg/IV)を3週間に一度に変更した。
- ご家族との話し合いを行なった結果、COPおよびL-アスパラギナーゼ以外の化学療法剤を使用せず、COPをベースとした治療を行いながら39 病日よりCAT療法を併用して行うこととなった。

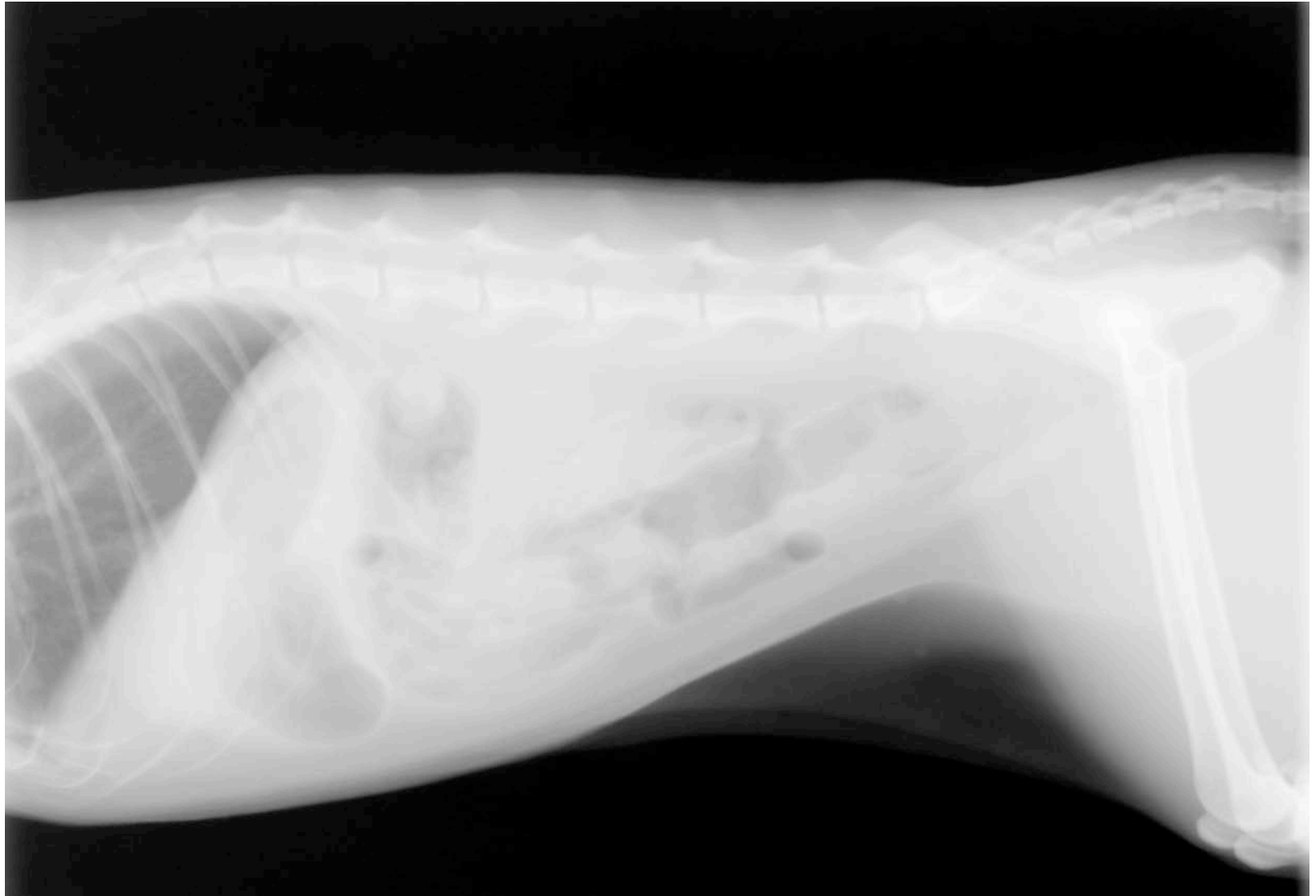
インフォーム

- ご家族へは,CAT 療法実施に際して以下の点をご説明した。
- 猫の LGLリンパ腫は,化学療法に反応したとしても生存期間中央値は76.5日である。
- 犬のB細胞型リンパ腫において,化学療法とCAT療法の併用による生存期間の延長が報告されているが,猫の LGLリンパ腫に適用しての生存期間延長の報告はない。
- LGLリンパ腫はT細胞型に分類されるリンパ腫であるため,CAT療法によりLGLリンパ腫の細胞を増殖させてしまう可能性は否定できない

- ビンクリスチン(オンコビン[®])投与の1週間前にCAT療法のための採血を行い,オンコビン[®]投与の1週間後に活性化リンパ球の注入を行った(図4)。

CAT療法開始時の腹腔内腫瘍は直径12.3cmであったが88病日でエコー検査において腹腔内腫瘍病変の消失が認められ,完全寛解が得られた。

-



- 316病日まで化学療法とCAT療法を併用し,完全寛解を維持した。
- その時点で,Krickら5の報告しているLGLリンパ腫の猫の生存期間(0~267日)を大きく超え,ご家族の希望もあり,317病日よりすべての化学療法を中止し,4週間に一度のCAT療法のみを行うこととなった。
- 現在はCAT療法のみで488病日(2013年1月20日時点)が経過し完全寛解を維持している。

考察

- LGLリンパ腫はT細胞に分類されるリンパ腫であり,CD3を介してリンパ球を増殖するCAT療法により,LGLリンパ腫細胞が増殖してしまうことが懸念される。
- Roccabiancaらは,猫のLGLリンパ腫は細胞表面マーカーから上皮内リンパ球(IEL:intraepithelial lymphocyte)由来の可能性が高いと報告している。
- T細胞はT細胞レセプター(TCR)のタイプから $\alpha\beta$ 型T細胞と, $\gamma\delta$ 型T細胞に分類されており,IELは $\gamma\delta$ 型T細胞の割合が他の末梢リンパ組織にくらべて高いといわれている。
- $\gamma\delta$ 型T細胞を人工的に増殖させるためにはゾレドロン酸が必要であることから, $\alpha\beta$ 型Tリンパ球を増殖させるCAT療法においては,IELに由来するLGLリンパ腫が増殖する可能性は低いと思われる。

考察

- また,猫においても人の LGL リンパ腫に含まれる NK 細胞由来腫瘍の存在を完全には否定できないが,NK 細胞の表面マーカーは CD3-を特徴とし,CD3を介してリンパ球が増殖する CAT療法では,NK細胞由来のLGLリンパ腫細胞を増殖する可能性は低いと思われる。
- これらのことから,CAT療法により猫のLGLリンパ腫細胞を増殖してしまう可能性は低いと考え,化学療法との併用を行った。

- また,本症例において完全寛解を長期にわたって維持している背景として,以下の2点が考えられる。1点目は,シクロフォスファミドを低用量にて中断することなく反復して用いることにより,制御性 Tリンパ球の働きを抑制することで,活性化リンパ球の免疫作用に対する制御性 Tリンパ球を介した抑制を軽減していること。

- 2点目は,化学療法と免疫療法の併用による効果として,
- 1 がん抗原の修飾が行われ細胞傷害性 T リンパ球が標的を認識しやすくなる,
- 2細胞性免疫で中心的な役割を担うヘルパー T 細胞やマクロファージなどのエフェクター細胞の腫瘍組織への集積が増強される,などの免疫細胞による抗腫瘍効果が増強されたことである。

- Krick ら1 の報告している猫のLGLリンパ腫の生存期間の最長(267 日)を大きく超えていることご家族の希望もあり、317 病日よりすべての化学療法を中止し、4週間に1回のCAT療法のみを行うこととなった。現在はCAT 療法のみで520 病日(2013 年1月20 日時点)が経過し完全寛解を維持していることからCAT 療法が今回の症例に効果を奏している可能性を示唆する。