

## 活性化自己リンパ球療法を行った悪性中皮腫の犬の1症例

○星 清貴<sup>1)</sup>、中村 隆<sup>1)</sup>、太田 晴喜<sup>1)</sup>、山口 智宏<sup>2)</sup>、嶋田 照雅<sup>1)</sup>

1) 帯広畜産大学臨床獣医、 2) (株)ケーナインラボ

1. はじめに：悪性中皮腫は、胸腔、腹腔あるいは心嚢における漿膜中皮細胞の腫瘍であり、腫瘍の浸潤に伴う毛細血管の破壊およびリンパの流れの阻害などによって、体液の貯留を随伴することが多い。また、本腫瘍の治療は一般的に抗癌剤の静脈内や体腔内投与が報告されているが、反応が認められないことも多い。今回我々は、顕著な胸水、腹水の貯留を伴う悪性中皮腫の犬に対して活性化自己リンパ球療法と化学療法を実施し、良好な結果を得られたのでその概要を報告する。

2. 症例および経過：症例は雑種犬、10歳、雌、10kg。呼吸困難と発咳を主訴に本学付属家畜病院を受診した。一般検査では軽度のチアノーゼが認められ、X線検査において顕著に貯留した胸水、腹水が確認された。胸水、腹水を採取し検査したところ、ともに異型性を有する細胞集塊が多数確認され、細胞診により悪性中皮腫と診断された。飼い主が化学療法の実施を拒んだため、利尿剤、抗生剤、強心剤による対症療法を開始し、胸水、腹水の減少はないものの一般状態は良好であった。しかし、第105、第130病日において腹水の増加が顕著となり、食欲低下や発咳が認められたため、第153病日より活性化自己リンパ球療法(以下 T-LAK 療法)を開始した。第153、171病日に活性化リンパ球の静脈内投与を行ったところ、末梢血中のリンパ球数の増加(特に CD8 陽性細胞)、腹水におけるリンパ球の増加、腫瘍細胞の減少、赤血球数、総蛋白量の減少が認められた。第178、216、223、230、237、244、251、257病日に活性化リンパ球を静脈内と腹腔内に投与したところ、腹水における腫瘍細胞の減少、赤血球、総蛋白量の更なる低下が認められた。活性化リンパ球投与期間中は、腹水の貯留速度は以前と比較して遅くなり、胸水の貯留はほとんど認められなくなった。その後、活性化リンパ球投与間隔を延長すると再び腹水の貯留が顕著となったため、第292病日にカルボプラチンの腹腔内投与を行い、第300、319、340病日に活性化リンパ球を腹腔内に投与した。その結果、腹水の貯留速度がカルボプラチン投与と活性化リンパ球の投与により顕著に減少し、腹水において多数の CD3 陽性のリンパ球の増加が確認されるようになった。以降、胸水、腹水の抜去を必要とせず、第435病日を経過した現在も一般状態良好に生存している。本症例の T-LAK 療法中における末梢血 CD3、CD4 ならびに CD8 陽性細胞数は、いずれも一過性の増加が認められ、抗癌剤投与後には、特に CD8 陽性細胞の増加が顕著であった。また、末梢血単核球の IFN- $\gamma$ 、IL-2 ならびに IL-12 mRNA の発現はいずれも増加傾向を示し、特に IL-2mRNA の発現は抗癌剤投与後顕著に増加を示した

3. 考察：本症例では、抗癌剤を併用した T-LAK 療法により、胸水、腹水の制御が可能となり、胸水や腹水の減少に伴い末梢血単核球における IL-2 などのサイトカイン mRNA の発現、末梢血の CD8 陽性細胞数などの上昇、腹水における CD3 陽性細胞の出現が確認されたことから、本症例では T-LAK 療法による免疫応答の変化が悪性中皮腫に伴う胸水や腹水の貯留の調節に密接に関係していたものと考えられた。