

Article

Clinical and histopathological features of immune checkpoint inhibitor-induced lung toxicity.

Rolim I, Lopez-Beltran A, Ip J, et al. Virchows Arch. 2025 Jul;487(1):47-59.

はじめに：免疫チェックポイント阻害薬(ICI)は有用であるが、免疫関連有害事象(IrAE)が生じることが知られている。肺に生じる IrAE について頻度は低いものの重篤になることが多い。しかしながら病理組織学的特徴の報告は多くない。著者らは ICI を含む治療を行った 15 人の患者(原発性肺癌 14 人、腎癌肺転移 1 人)(検体数は 16) から肺組織を採取して検討した。患者群の治療方法は [ICI + 放射線療法 (化学療法有無) (RT ベース) 9 例、 ICI + 化学療法 (CT ベース) (4 人) 5 例、 ICI ベースの単剤療法 (ICI-モノ) 2 例] であった。組織評価のポイントとして 4 つの部位 (肺泡間質、肺胞上皮細胞、肺胞腔、気管支粘膜) の特徴、CD4/CD8T 細胞比、免疫細胞における PD-L1 発現状態が調べられた。結果として半数の症例で間質肥厚、間質リンパ球浸潤、肺胞上皮細胞の剥離、肺胞内フィブリン、または泡沫マクロファージが認められた。硝子膜形成は CT ベース (80%) と ICI モノ (100%) が RT ベース (44%) より多くみられた。ICI モノでは肺胞上皮細胞の異型化、肉芽腫、気管支粘膜の肥厚は認められなかった。この所見は RT または CT 併用により生じることから、これらの相乗効果を示唆している。CD4/CD8 比は 1 例を除き 1 以下であった。これらの所見は ICI 治療により患者の全身免疫プロファイルがダイナミックに変化していることを示している。免疫細胞における PD-L1 発現は RT ベースで 88%(7/9), CT ベースで 60%(3/5), ICI モノは 50%(1/2) が陽性であった。ICI モノから CT ベース、RT ベースと陽性率があがっているのは多剤併用療法の相乗効果を裏付けている。まとめ：ICI 療法を受けた患者の組織学的所見は多彩な像を示すことがわかった。多剤併用療法が免疫プロファイルを変化させることにより相乗効果をブーストしていることが明らかとなった。

