

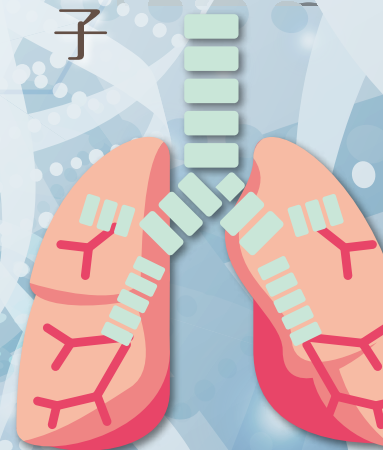


よくわかる呼吸器疾患

第3回 肺がん

鹿児島大学 呼吸器内科学

講師 水野 圭子



日本人の2人に1人は一生のうちに何らかの「がん」にかかるといわれています。また「がん」は、日本人の死因の

第一位であり、男性では約4人に一人が、女性では約6人に一人が「がん」で死亡します。その中でも肺がんで亡くなる方が最も多く、鹿児島県においても肺がんが最も死者数の多いがんです(図1)。しかし、最近では早期に発見、治療を行うことで、長期の予後や治癒が期待できる疾患となりました。そのためには肺がんに対する理解を深めることが重要です。

肺がんとは

肺がんは、気管・気管支や肺に発生する悪性腫瘍です。肺そのものから発生したものを原発性肺がんといい、通常肺がんといえば原発性肺がんを指します。一方、他の臓器から発生し、肺に転移したものを転移性肺がん、または肺転移と呼びます。基本的ながんの性質は、どの臓器から発生したかで決まります。そのため治療は原発巣と言われる

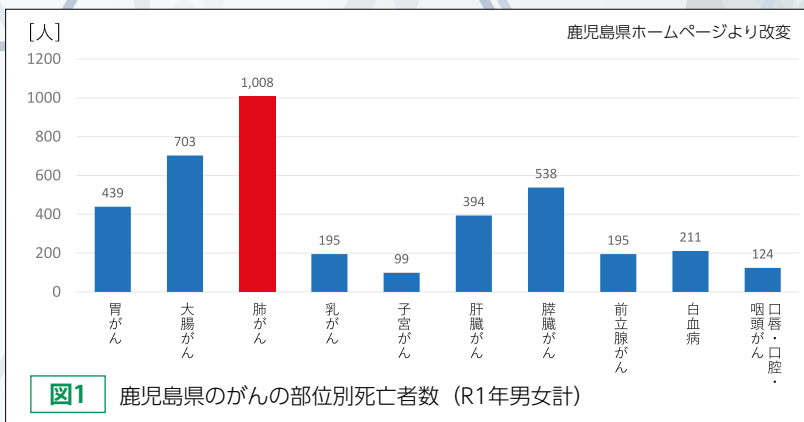
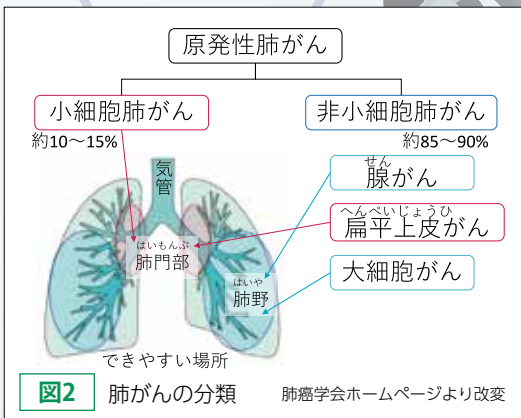


図1 鹿児島県のがんの部位別死亡者数 (R1年男女計)



発生した臓器のがんの性質に沿って行われます。肺がんは、周囲の組織に浸潤しながら増殖していき、離れた臓器に転移しやすい特徴を持ちます。特に、脳、骨、肝臓、副腎、リンパ節などに転移しやすいことが知られています。細胞の種類(病理検査の組織型)によって肺がんは主に

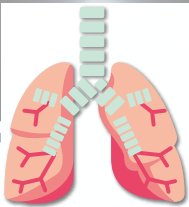
2つに大別され、小細胞がん・非小細胞がん(小細胞がん以外のがん…腺がん、扁平上皮がん、大細胞がんなど)に分かれます(図2)。

肺がんの症状

肺がんの特徴的な症状はありません。肺がんの種類、発生部位、進行度によって症状は異なります。せき、たん、倦怠感(だるさ)、体重減少、胸痛などさまざまですが、これらの症状はほかの呼吸器の病気でもみられます。一方、血痰は肺がんの可能性が高く、速やかに専門病院を受診することをお勧めします。肺がんが発見される際に最も多いのは、無症状での検診や、他の病気で胸部エックス線やCTを撮ったときに偶然発見される場合です。最近では、胸部CTの普及に伴い、人間ドックや検診にオプションでCT検診を選べるところもあり、早期発見につながっています。

肺がんの検査

肺がんの検査には、(1)肺がんであることを調べる検査として、CT、喀痰検査や気管支鏡を用いた細胞検査(病理学的診断)があります。胸水が貯まっ



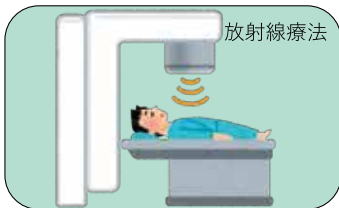
よくわかる 呼吸器疾患

第3回 肺がん

局所療法



手術



放射線療法

全身療法



薬物療法



薬物療法

手術のあとに行い再発を防ぐ

放射線治療の効果を高める

図3 肺がんの集学的治療

肺癌学会ホームページより改変

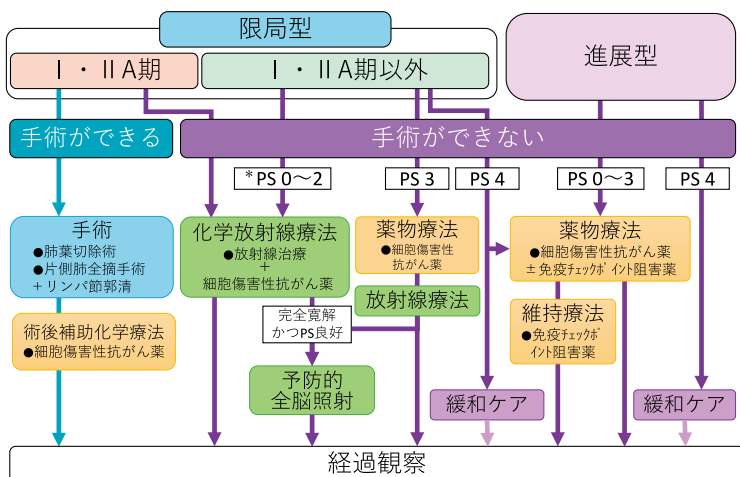


図4 小細胞肺がんの治療選択

国立がん研究センターがん情報サービスHPより改変

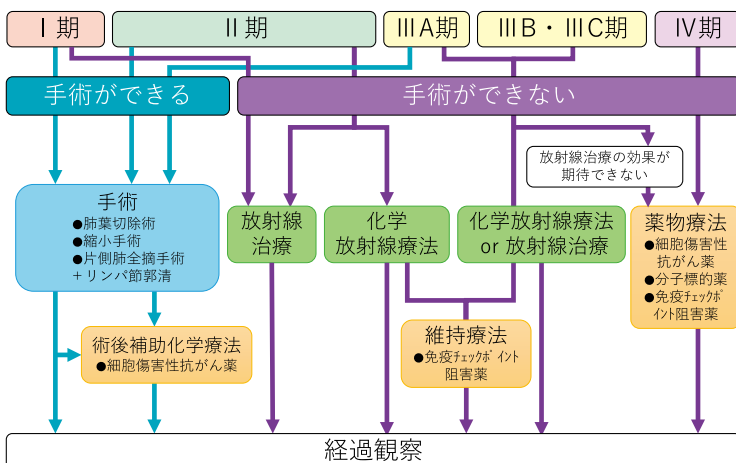


図5 非小細胞肺がんの治療選択 国立がん研究センターがん情報サービスHPより改変

ている場合は、細い針で胸水を採取し、がん細胞の有無を調べます。(2) 肺がんの進行度(がんの広がり)を調べる検査には、全身CT、PET検査、脳MRI、骨シンチ、超音波検査が用いられます。以上の検査で、肺がんの種類(小細胞がん、腺がん、扁平上皮がん、大細胞がん)を明らかにします。小細胞がん、非小細胞がんで進行度に応じて治療法が異なります。進行度は、転移のないものから進行がんまで4段階

肺がんの治療

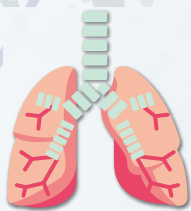
肺がんの治療は、肺がんの種類と進行度によって決定します。治療には(1)外科的治療(手術)、(2)放射線治療、(3)薬物療法があり、これらを組み

に分けI期、II期、III期、IV期に分類し、さらに腫瘍の大きさやリンパ節転移の広がりによってA、B、C(Cが最も進行している)に分類します。

合わせた集学的治療を行うことが重要です(図3)。

小細胞がん(図4)は、発見時にはすでに転移していることが多く、遠隔転移(脳や骨、肝臓、副腎、がん性胸水など)・進展型と呼ばれる)がある場合は、薬物療法を行い、遠隔転移がない(胸の中のリンパ節転移までに留まっている)・限局型と呼ばれる)場合は、細胞傷害性抗がん薬と胸部放射線照射の組合せが用いられます。転移を伴なう

進展型の治療は、カルボプラチンとエトポシドという細胞傷害性抗がん薬に加え、抗PD-L1阻害薬(免疫チェックポイント阻害薬の一つ)を組み合わせた治療が行われるようになり、予後の改善がみられています。限局型では胸部に1日2回、週5日間で3週間放射線照射し、同時にシスプラチンとエトポシドを併用する薬物療法を行います。薬物療法は3週間〜4週間を一つの単位(1サイクルまたは1コース)として



4回繰り返し返します。いずれも全身状態や合併症をふまえて、治療を選択する必要があります。

非小細胞がん(図5)は、IA期では手術のみ、IB期から手術可能なⅢB期までは手術後に細胞傷害性抗がん薬を組み合わせた(術後補助化学療法)のが一般的です。最近では負担が軽い胸腔鏡(内視鏡)による手術も広く行われています。何らかの理由で手術ができない場合も、早期であれば粒子線治療や定位放射線照射で手術と同様に治癒を目指すことが可能です。手術が可能なⅢAおよびⅢB、ⅢC期では胸部放射線照射(1日1回、週5日間を6週間照射)と抗がん薬2剤を組合せた併用療法(化学放射線療法)を行います。最近では化学放射線療法後に免疫チェックポイント阻害薬による維持療法を1年間行うことにより、再発率が低下することが明らかになりました。放射線照射ができないⅢB期、ⅢC期およびⅣ期では薬物療法のみを行います。薬物療法を行う際は、非小細胞がんでは、扁平上皮がんとは扁平上皮がんに分けて、より効果的で安全な薬を用いるよう医師が判断しています。しかし、進行肺がんについては、現時点では、治る方の割合は多いものではありません。

2000年代以降は、分子標的薬

と呼ばれる薬剤が開発され、予後が目覚ましく改善しました。肺がんの組織でドライバー遺伝子と呼ばれる肺がんの原因となる遺伝子異常が確認されると、分子標的薬により劇的な腫瘍縮小効果と延命効果が得られることがわかっています。現時点で保険適応のある分子標的薬を選択できるドライバー遺伝子異常は、EGFR、ALK、ROS1、BRAF、MET、NTRKがあります。BRCA、MET、NTRKがあります。今後さらに適応となる分子標的薬が増えていくと思われます。

また、免疫チェックポイント阻害薬も肺がんの治療を大きく変えました。2014年7月に世界に先駆けて日本で製造販売承認(根治切除不能な悪性黒色腫)を取得した抗PD-1抗体(ニボルマブ)は、非小細胞肺がんに対して2015年12月に適応となり、以後さまざまながん腫に適応が拡大されています。肺がんに対しては、当初は非小細胞肺がんに対する二次治療以降(最初に行う治療を一次治療、その後順次行う治療を二次治療、三次治療と呼びます)の薬物療法に用いられていましたが、現在では保険適応となる薬剤も増え、進行・再発非小細胞肺がんの一次治療として細胞傷害性抗がん薬との併用療法や、化学放射線療法の地固め療法で用いられるようになりました。現在、肺がん治療に使用できる免疫チェック

ポイント阻害薬は、ニボルマブ、ペムブロリズマブ、アテゾリズマブ、デュルバルマブ、イピリムマブと5種に及んでいます。

肺がんの予後

何らかのがんと診断された人のうち5年後に生存している人の割合が、日本人全体で5年後に生存している人の割合に比べてどのくらい低いかで表したデータを5年相対生存率といいます。肺がんの5年相対生存率は、1993〜1996年に肺がんを診断された人では22.5%(全がん53.2%)でしたが、2010〜2012年には46.5%(全がん68.6%)と著明に改善しています。これは前出の分子標的薬や免疫チェックポイント阻害薬による効果が大きいと思われることです。肺がんだからと言ってあきらめることなく、適切な診断と治療を受けることにより予後の延長が期待できるようになっているのです。

肺がんにならないためには

肺がんの大きな原因の一つに喫煙があることは周知のことかと思えます。喫煙者は肺がんになりやすいだけでなく、薬が効きにくい、副作用がやすいと言われています。また喫煙のために肺気腫

や間質性肺炎などの合併症があると使用できない治療薬があり、治療選択に難渋することもあります。現在、最も重要な肺がんの予防対策は禁煙の徹底です。また禁煙はどの段階でも遅いことはなく、禁煙してから10年後には、肺がんのリスクが喫煙者に比べて約半分に低下すると言われています。

肺がんについて正しい知識を得ることで、肺がんに対する正しい診療を受けることができるようになります。肺がんは早期発見、早期治療が重要な疾患です。何か気になる症状があった場合は早めにかかりつけの先生にご相談の上、必要に応じて専門病院での精密検査をお勧めします。

【参考資料】

- 1) 日本呼吸器学会ホームページ <https://www.jrs.or.jp/>
- 2) がん情報サービス(国立がん研究センター) <https://ganjoho.jp/>
- 3) 肺癌診療ガイドライン 肺癌学会ホームページより <https://www.haigan.gr.jp/>



執筆者

鹿児島大学 呼吸器内科学
講師 水野 圭子