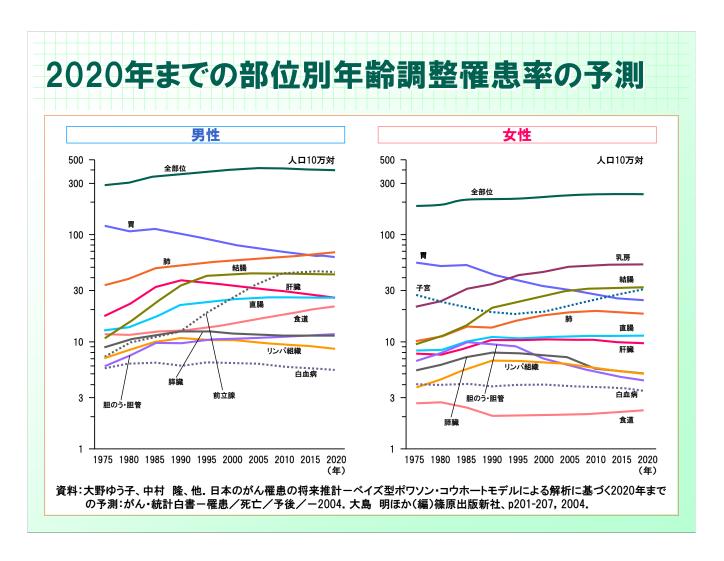
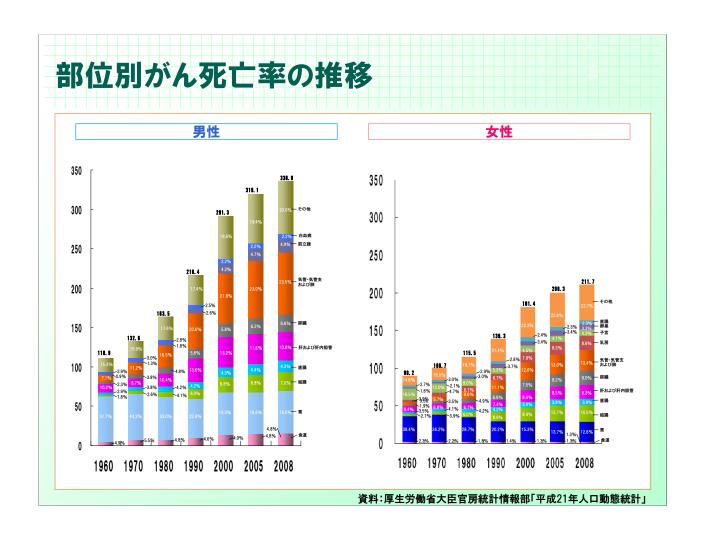


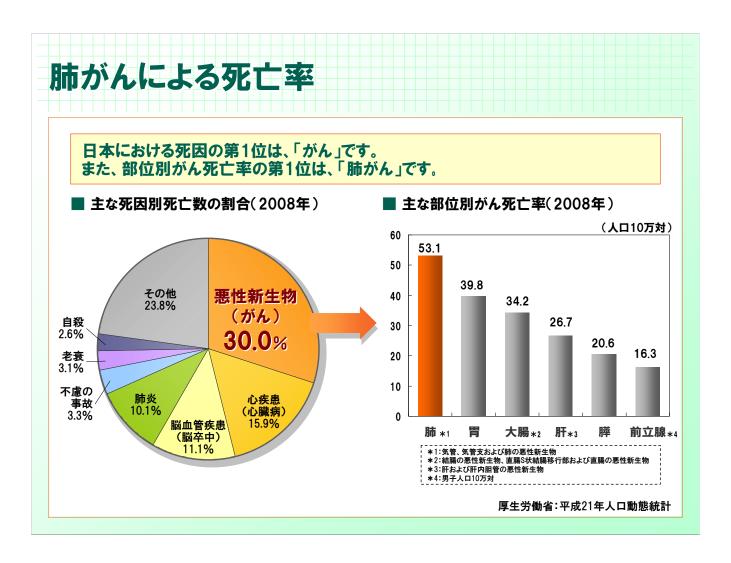
2020年におけるがん患者数の推計によると、男性では肺がんの新患者数が約91000人、女性では約34000人になると予測されています。



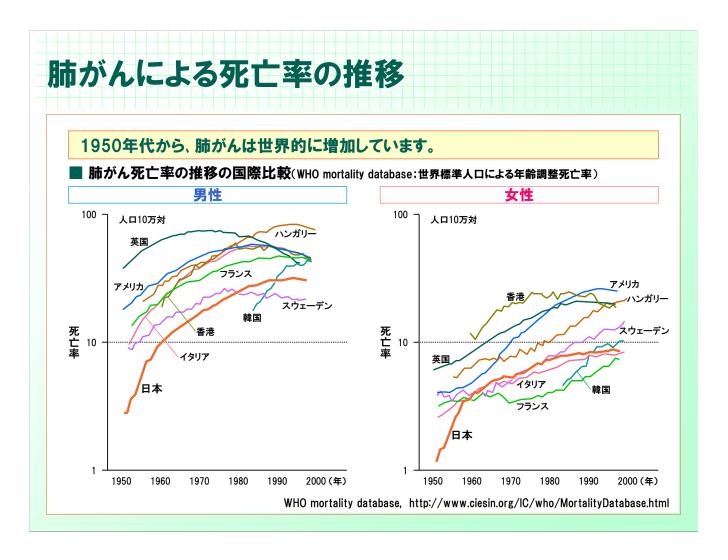
2020年までのがんの部位別罹患率の予測は図のようになり、肺がんは男性および女性ともに増加傾向にあります。



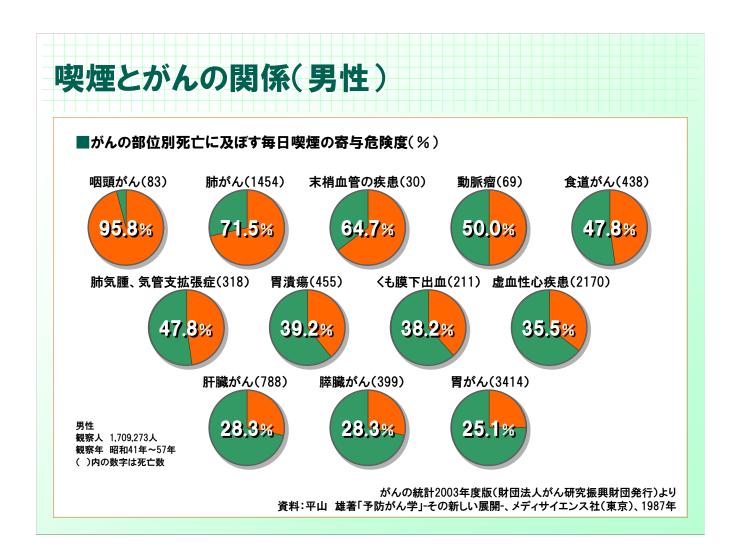
がんによる死亡を、その部位別にみると、男性では「肺がん(気管・気管支および肺)」が最も多く、2005年では全体の23.0%を占めており、次いで「胃がん」16.6%、「肝臓がん(肝および肝内胆管)」11.9%の順となっています。一方、女性では「胃がん」が最も多く、全体の13.7%を占めており、次いで「肺がん(気管・気管支および肺)」13.0%、「結腸がん」10.6%の順となっています。



2008年の集計では、日本における死因の第1位は「がん」であり、部位別がん死亡率の第1位は「肺がん」です。

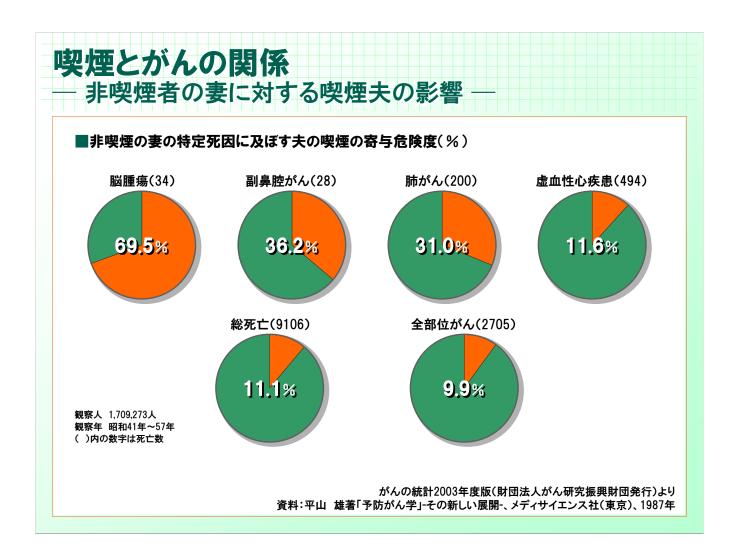


肺がんによる死亡率は、1950年代から世界的に増加してきましたが、男性に関しては英国やアメリカなど一部の国では減少傾向に転じてきています。

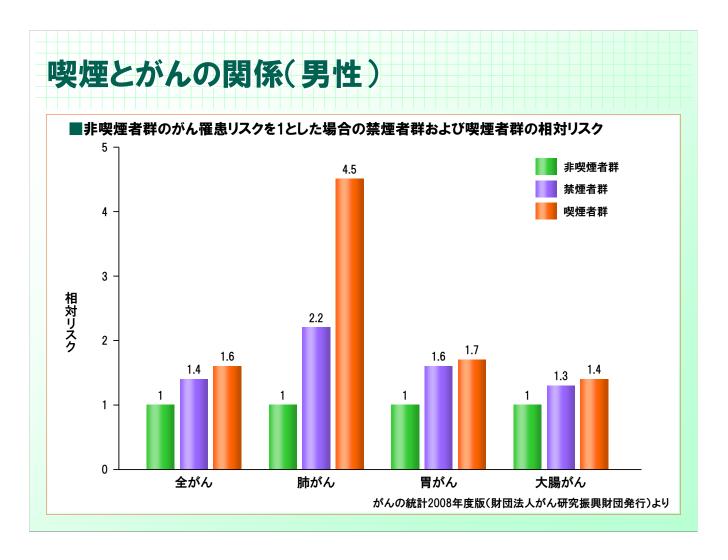


男性におけるがんの部位別死亡に及ぼす毎日喫煙の寄与危険度を示します。これはタバコがなくなれば、どれだけその死亡が減るかという目安です。

喉頭がんの95.8%、肺がんの71.5%、食道がんの47.8%に毎日喫煙が寄与しています。

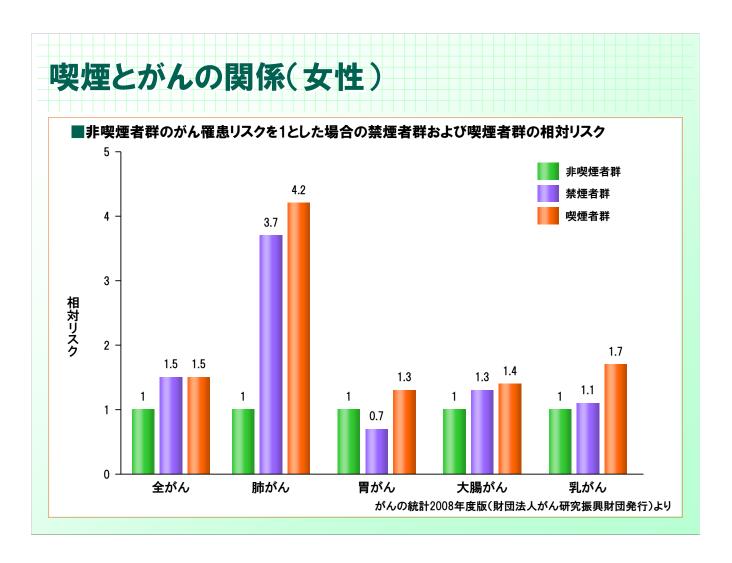


非喫煙の妻の特定死因に及ぼす夫の喫煙の寄与危険度を示します。 非喫煙の妻の肺がんの31.0%に夫の喫煙が寄与しています。



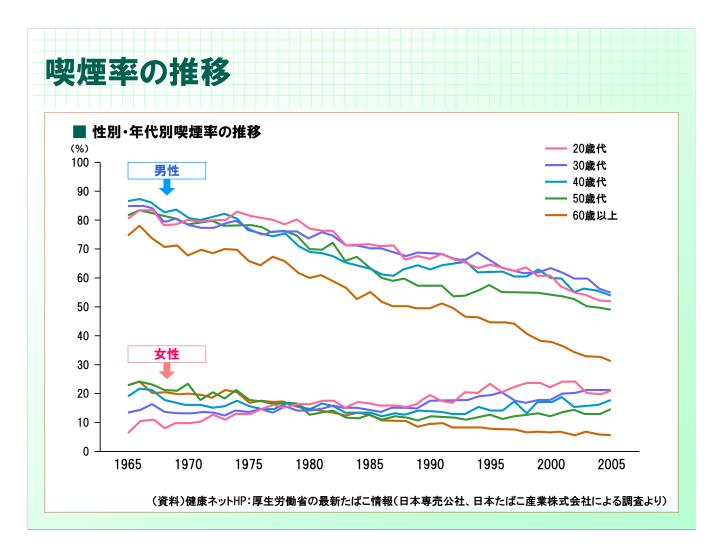
男性における非喫煙者群のがん罹患リスクを1とした場合の禁煙者群および喫煙者群の相対リスクを示します。

全がん、胃がん、大腸がんでは、非喫煙者群に比べ、禁煙者群および喫煙者群とも罹患リスクは1.3から1.7倍に増加する程度ですが、肺がんでは、非喫煙者群に比べ、禁煙者群では2.2倍、喫煙者群では4.5倍に罹患リスクが増加します。



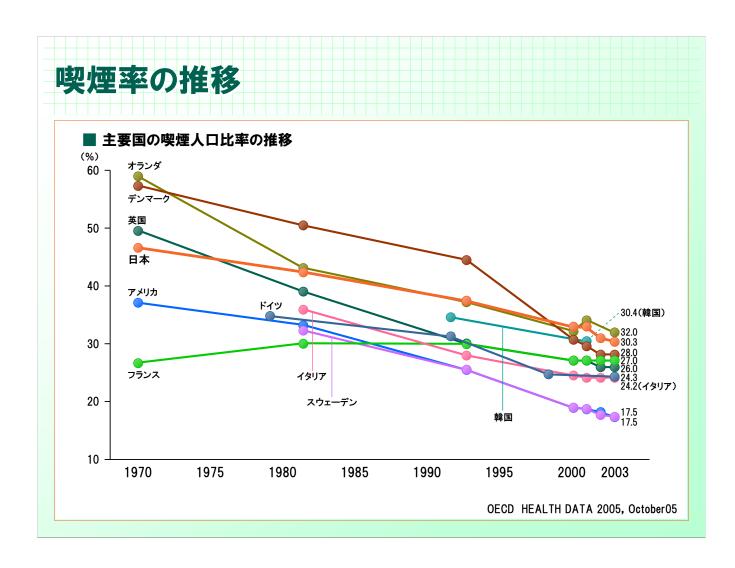
女性における非喫煙者群のがん罹患リスクを1とした場合の禁煙者群および喫煙者群の相対リスクを示します。

全がん、胃がん、大腸がん、乳がんでは、非喫煙者群に比べ、禁煙者群および喫煙者群とも罹患リスクは0.7から1.7倍程度ですが、肺がんでは、非喫煙者群に比べ、禁煙者群では3.7倍、喫煙者群では4.2倍に罹患リスクが増加します。

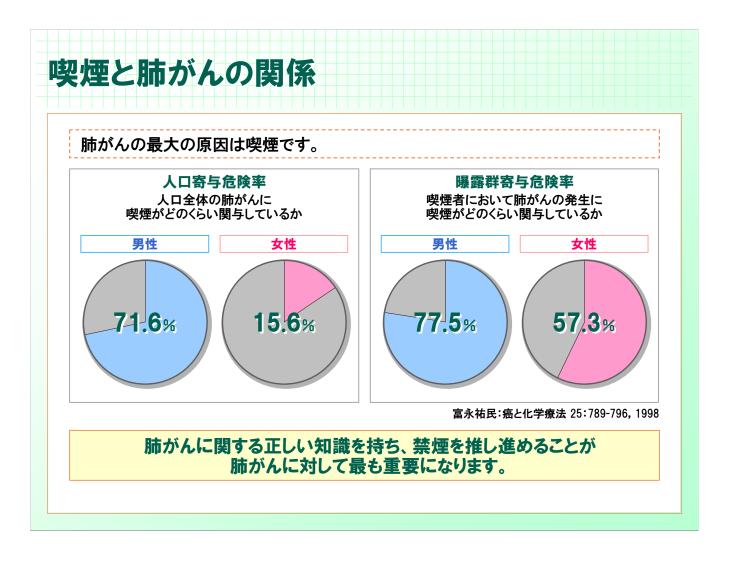


日本たばこ産業の「2005年全国たばこ喫煙者率調査」によると、成人男性の平均喫煙率は45.8%でした。これは、1965年以降のピーク時と比較すると、約45%減少したことになります。2005年の喫煙率が一番高い年代は30歳代で54.6%でした。

これに対し、成人女性の平均喫煙率は13.8%であり、この40年間、14%前後で推移しています。年代別にみると、 高齢者は減少傾向ですが、若者は増加傾向にあり、2005年の順序は40年前と逆になっています。2005年におい て喫煙率が一番高いのは20歳代と30歳代の20.9%、一番低いのは60歳以上の5.5%です。



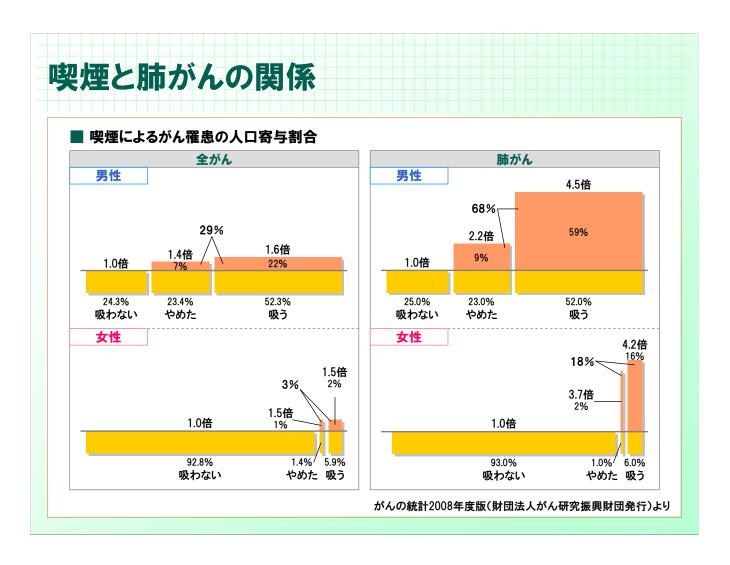
喫煙率は、各国とも年々減少傾向を示しています。



喫煙が及ぼす肺がんへの人口寄与危険率および曝露群寄与危険率を示します。

非喫煙者も含めた人口全体の肺がんのうち、男性では71.6%、女性では15.6%に喫煙が寄与しています。

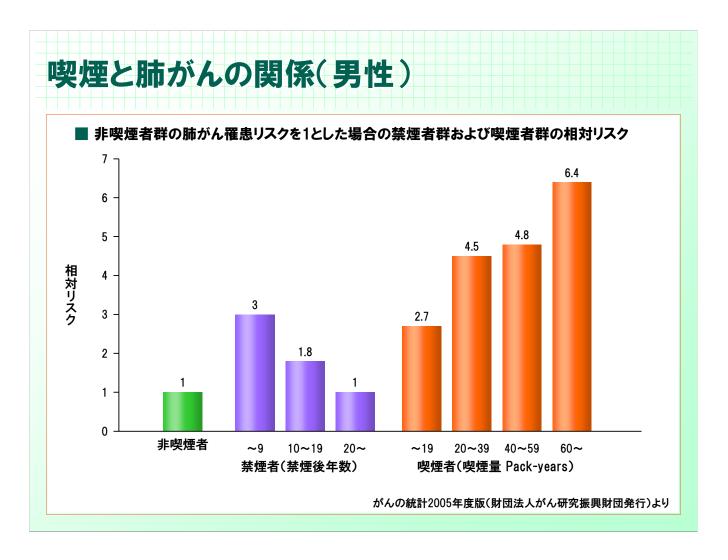
また、喫煙者における肺がんのうち、男性では77.5%、女性では57.3%に喫煙が寄与しています。



喫煙によるがん罹患の人口寄与割合を示します。

人口寄与割合とは、現在の喫煙者および禁煙者が、すべて非喫煙者に置き換わったとしたら、 がんになる人がどの程度減るのかを意味しています。

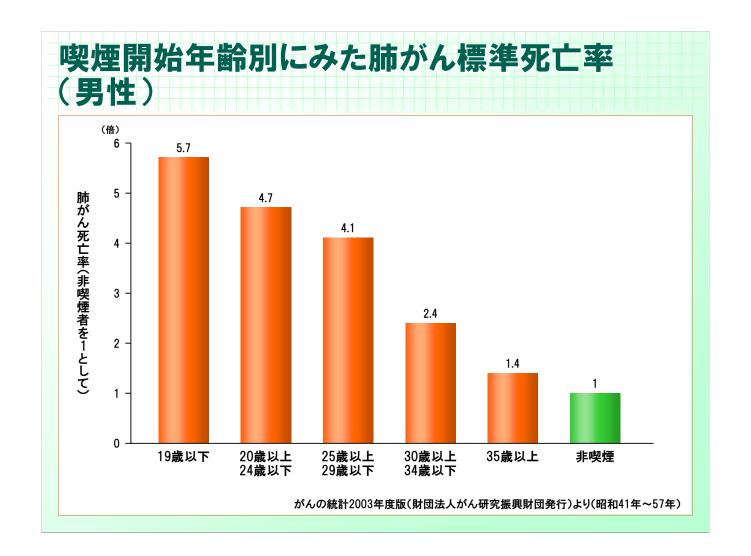
男性では全がんの29%、肺がんの68%、女性では全がんの3%、肺がんの18%が減ると推 定されています。



非喫煙者群の肺がん罹患リスクを1とした場合の禁煙者群および喫煙者群の相対リスクを示します。

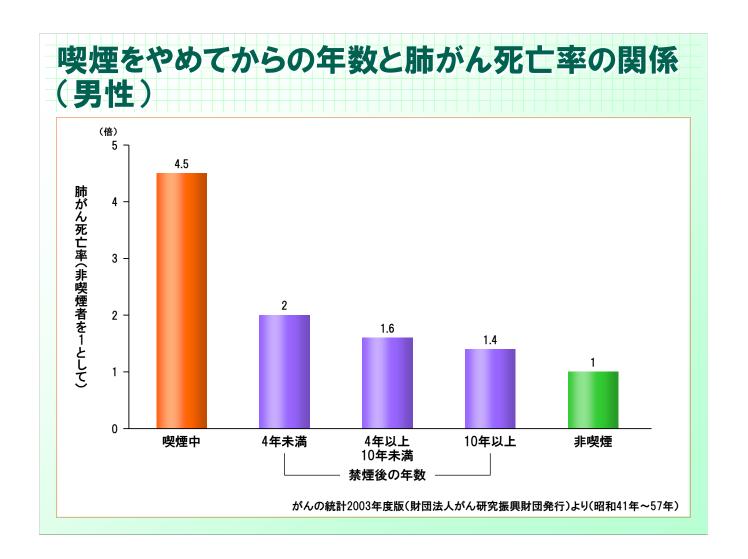
禁煙者では、禁煙後の年数が長いほど肺がんに罹患するリスクは低くなりますが、非喫煙者と同じレベルになるには20年以上かかります。

喫煙者では、喫煙量が多いほど、肺がんに罹患するリスクは高くなります。



男性における喫煙開始年齢別にみた肺がん標準死亡率を示します。

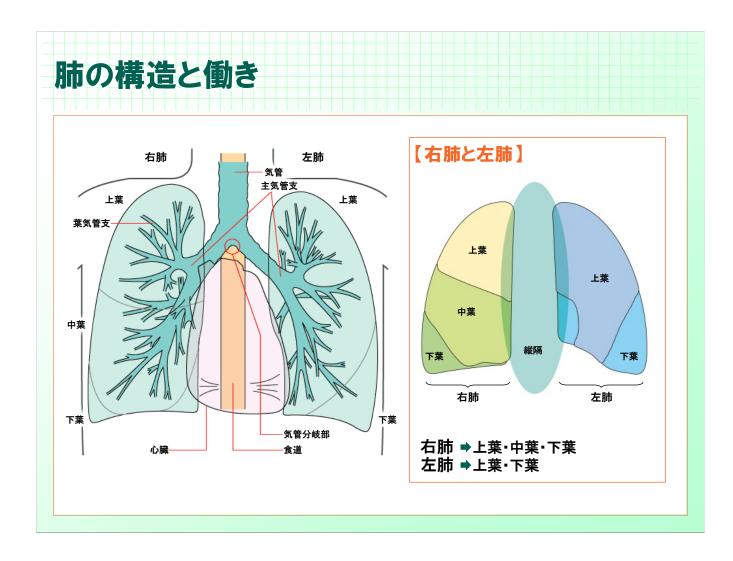
喫煙開始年齢が早いほど肺がん死亡率は高く、19歳以下で喫煙を開始した場合、肺がん死亡率が非喫煙者に比べて約6倍高いと報告されています。



男性における喫煙をやめてからの年数と肺がん死亡率の関係を示します。

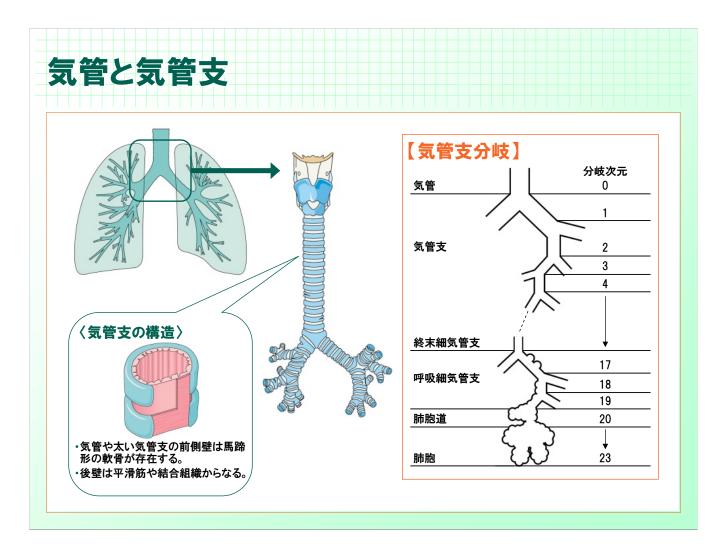
喫煙者では、喫煙を続けた場合よりも禁煙したほうが肺がん死亡率は低くなり、禁煙後の年数が長いほど低下しています。





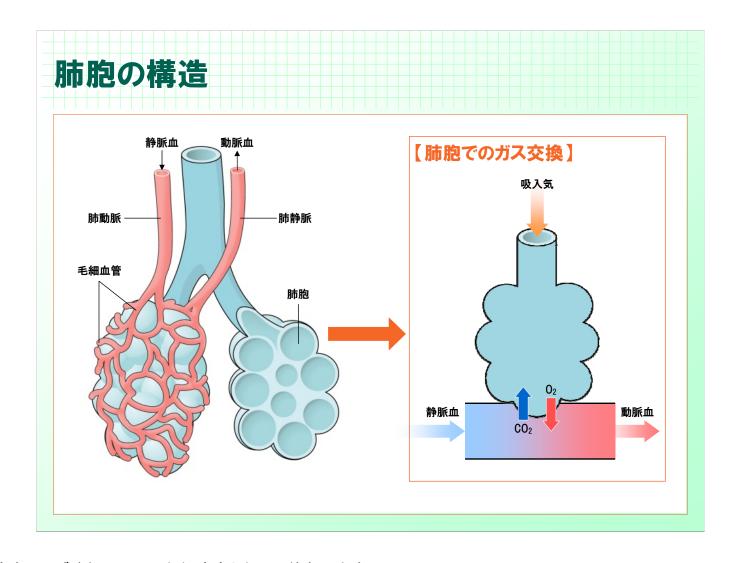
肺は呼吸器系の重要な臓器であり、心臓、気管、食道などからなる縦隔という部分を挟んで胸の中に左右2つあり、左肺、右肺と呼ばれています。 右肺は葉と呼ばれる3つの部屋からなり(上葉、中葉、下葉)、左肺は右肺よりわずかに小さく上葉と下葉に分かれています。

肺は身体の中に酸素を取り入れ、二酸化炭素を排出します。空気は口と鼻から咽頭・喉頭を経て気管を通り、気管支と呼ばれる左右の管に分かれ、 左右の肺に入ります。気管支は肺の中で細気管支と呼ばれる細い管に分岐し、木の枝のように肺内に広がり、末端は酸素と二酸化炭素を交換する 肺胞と呼ばれる部屋になっています。



気管は気管分岐部で左右の主気管支に分かれ、主気管支が肺門から入り、このあと20回ほど枝分れを繰り返し、最終的に肺胞へと移行します。

気管や太い気管支の前側壁には馬蹄形の軟骨が存在し、後壁は平滑筋や結合組織からなります。



枝分かれした気管支は、ブドウの房のような肺胞となって終わります。

肺胞は、互いにごく薄い肺胞壁で隔てられ、その壁に肺動脈から血液を送られる毛細血管が広がっています。肺胞の内面は、非常に薄い水の層(組織間液:サーファクタント)で覆われています。

空気中の酸素を血液中に取り込み、血液中の二酸化炭素を排出するガス交換は、肺胞と毛細血管の両者の壁を合わせた約0.001mmの 薄い膜を通して行われます。酸素および二酸化炭素は、この膜を境としてそれぞれの分圧の高いほうから低いほうへと速やかに移動する ことによりガス交換が行われます。

# 肺がんの種類

### 原発性肺がん:

肺から発生したがん。

一般に肺がんとは、この原発性肺がんのことをいいます。

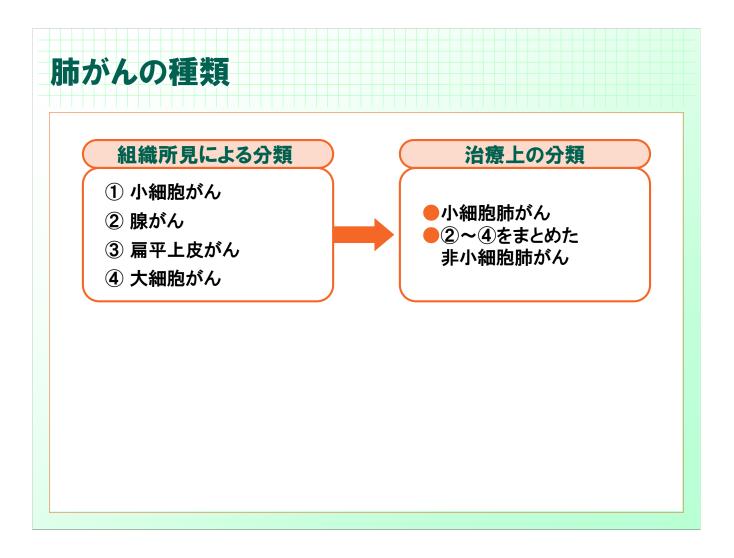
## 転移性肺腫瘍:

乳がん、大腸がんなど、ほかの臓器に発生し、肺に転移を起こしたがん。 がんの進行の仕方や治療に対する感受性は、もともと発生した臓器のがんの特徴 を持っているため、原発性肺がんとは検査の種類や治療法が異なります。

肺がんには原発性肺がんと転移性肺腫瘍があります。

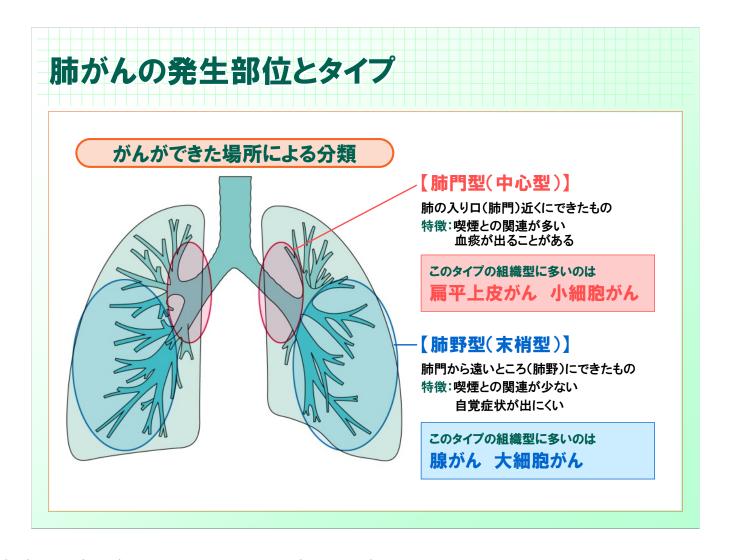
原発性肺がんとは、肺から発生したがんのことで、一般に「肺がん」とは、この原発性肺がんのことをいいます。

これに対して、たとえば乳がん、大腸がんなど他の臓器から発生し、肺に転移を起こした場合を転移性肺腫瘍と呼び、原発性肺がんとは違う扱いをします。転移性肺腫瘍におけるがんの進行の仕方や治療に対する感受性は、もともと発生した臓器のがんの特徴を持っているため、原発性肺がんとは検査の種類や治療法自体が異なります。



原発性肺がんの組織を顕微鏡で観察すると、小細胞がん、腺がん、扁平上皮がん、大細胞がんという4つのタイプに分けることができます。

治療の上からは、この4つのタイプをさらに「小細胞肺がん」と、その他の3つをまとめた「非小細胞肺がん」の2つに大別します。



肺がんはがんができた場所によって、肺門型と肺野型に分類されます。

肺門型は、肺の入り口近くに発生したもので、肺門型肺がんの代表は扁平上皮がんであり、 小細胞がんがこれに次ぎます。

一方、肺野型は、肺門から遠いところに発生したもので、肺野型タイプの肺がんは主に腺がんと大細胞がんです。

# 肺がんの特徴/小細胞肺がん

	小細胞がん
顕微鏡で見たがん組織	小さながん細胞の集団に見える
特徴	・原発性肺がんのおよそ20%を占める ・進行が非常に速く、悪性度が高い ・放射線や抗がん剤に対する感受性が高い

小細胞がんは、原発性肺がんのおよそ20%を占めます。

顕微鏡で見ると、小さながん細胞の集団に見えます。

小細胞がんは進行が非常に速く、悪性度の高いがんです。一方で、放射線や抗がん剤に対する感受性が高いがんです。

# 肺がんの特徴/非小細胞肺がん

	非小細胞肺がん		
	腺がん	扁平上皮がん	大細胞がん
顕微鏡で見た がん組織			写真:肺癌取扱い規約1999年10F (改訂第5版),金原出版
特徴	<ul><li>・喫煙との関連は他のタイプに 比べて少ない</li><li>・肺の末梢に発生することが多い</li><li>・血痰などの症状が出にくい場 合が多い</li></ul>	<ul><li>・比較的太い気管支から発生する</li><li>・血痰等の症状が出現する割合が高い</li><li>・喫煙との関係が深い</li></ul>	・ほかに分類できないものが 混入するため、均一なカテゴ リーとは言いにくい面がある

腺がんは、喫煙との関連は他のタイプに比べて少ないとされている肺がんです。肺の末梢に発生することが多く、無症状の間に CT検診などで見つかることもよくあり、血痰などの症状は出にくい場合が多いがんです。

扁平上皮がんは、比較的太い気管支から発生します。このため血痰等の症状が出現しやすく、これをきっかけに発見されることもあります。また、喫煙との関連が大きい肺がんです。

大細胞がんは、顕微鏡で大きながん細胞が目立つがんです。このグループは他に分類できないようなものが混入することもあるため、均一なカテゴリーとは言いにくい面があります。

# 肺がんの検査と診断

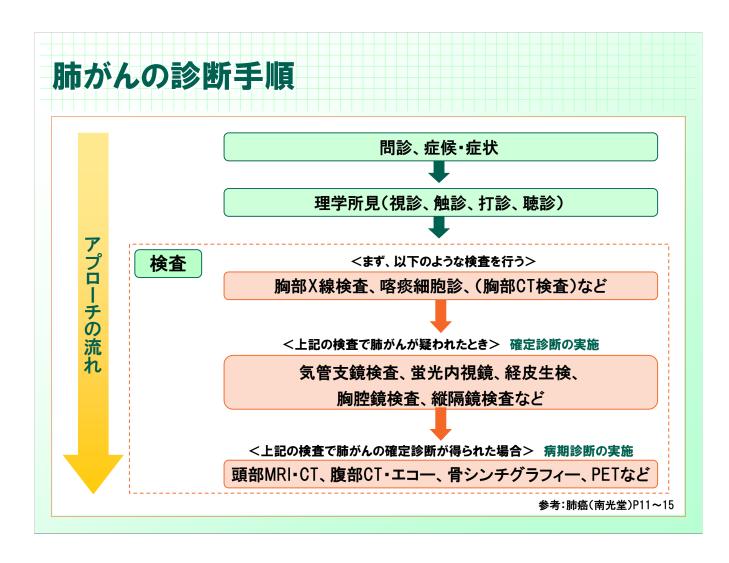
# 肺がんの検査

初めに行う検査	胸部X線検査 喀痰細胞診 など
肺がんが疑われたときに 行う検査 (確定診断)	胸部CT検査(胸部CTのみでは確定診断にはなりません) 気管支鏡検査 蛍光内視鏡 経皮生検 胸腔鏡検査 縦隔鏡検査 など
肺がんの確定診断が得ら れたときに行う検査 (病期診断)	胸部CT(造影が望ましい) 頭部MRI-CT 腹部CT-エコー 骨シンチグラフィー PET など

肺がんの検査としては、まず初めに胸部X線検査、喀痰細胞診などを行います。

これによって肺がんが疑われた場合には、確定診断のための検査として、胸部CT検査、気管支鏡検査、蛍光内視鏡、経皮生検、胸腔鏡検査、縦隔鏡検査などを行います。

肺がんの確定診断が得られた場合には、病期診断のための検査として、胸部CT、頭部MRI・CT、腹部CT・エコー、骨シンチグラフィー、PETなどを行います。



肺がんの診断手順を示します。

まず問診により肺がんの症状・症候を確認し、視診、触診などの理学所見を行います。次に胸部X線や喀痰細胞診などを行い、これらの検査で肺がんが疑われた場合には、さらに確定診断のための検査を実施します。その結果、肺がんの確定診断が得られた場合には、病期診断のための検査を実施します。

# 胸部X線検査



### 利点

簡単に行える(約1~2分程度) 頻用されている 腫瘍の位置がわかる

### 欠点

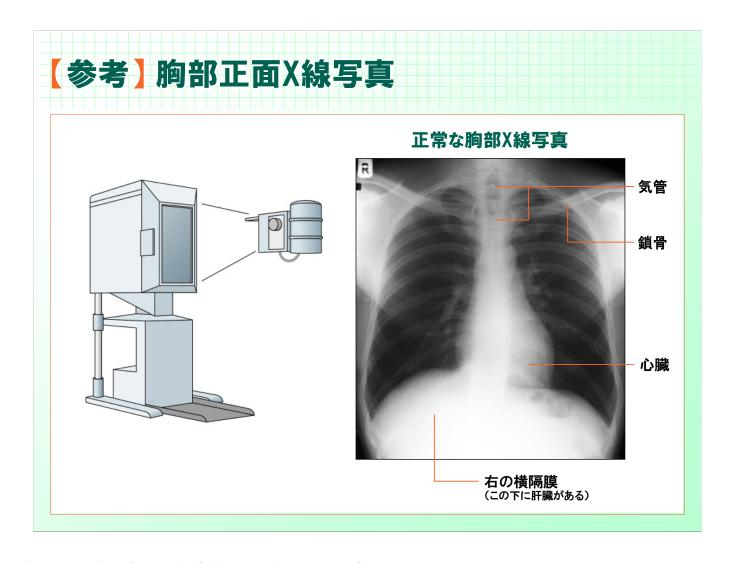
ある程度の腫瘍の大きさが必要 ⇒約2cm以上 死角になる部分が存在する

### 特徴

肺野末梢型肺がんには有用 平面的にしか映らないため適切な条件設定が必要 読影に経験が必要である

胸部X線検査は、肺病変のスクリーニング法として最も頻用される検査であり、肺がんにおいては特に肺野末梢型肺がんの発見に用いられます。

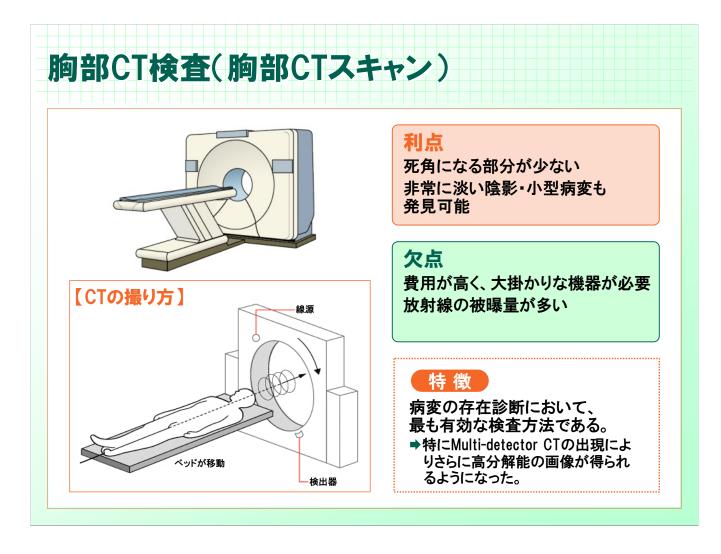
簡単に行うことができて、腫瘍の位置がわかることが利点となりますが、ある程度(2cm以上)の腫瘍の大きさが必要になること、死角になる部分が存在することが欠点となります。



胸部正面X線写真は、胸全体を影絵にした写真です。

がんなどの異物がある場合には白い影となってあらわれます。

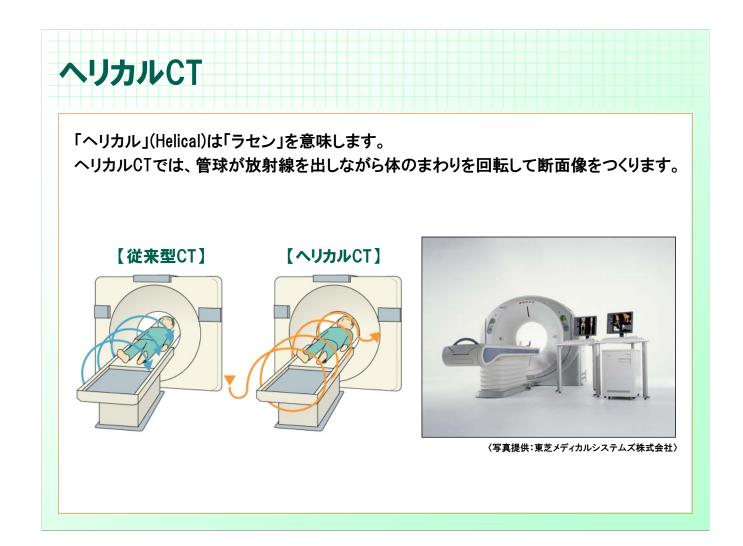
X線写真は立体を平面の写真にしているため、骨、心臓、血管、横隔膜などによって見えない 部分がかなり存在します。



胸部CT検査は、X線管球と検出器が体の周囲を回転し、検出した情報をコンピューターで処理して体を輪切りにした状態の写真を撮り、がんなどの異物がどこにあるのかを見つけ出す検査です。

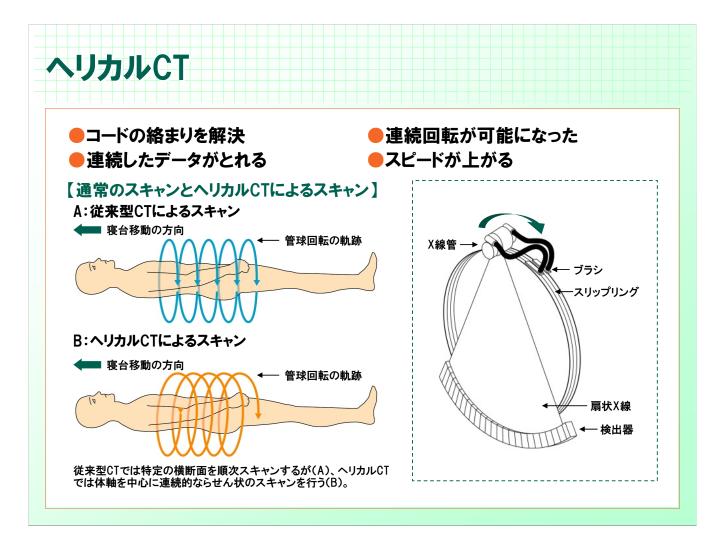
病変の存在診断において、最も有効な検査方法です。

死角になる部分が少なく、非常に淡い陰影や小型病変も発見可能であるという利点がありますが、費用が高く、 大掛かりな機器が必要であり、また、放射線の被爆量が多いという欠点があります。



従来型のCTでは、1つの断面を撮影するごとにベッドを移動して、身体をずらして順次撮影していきます。

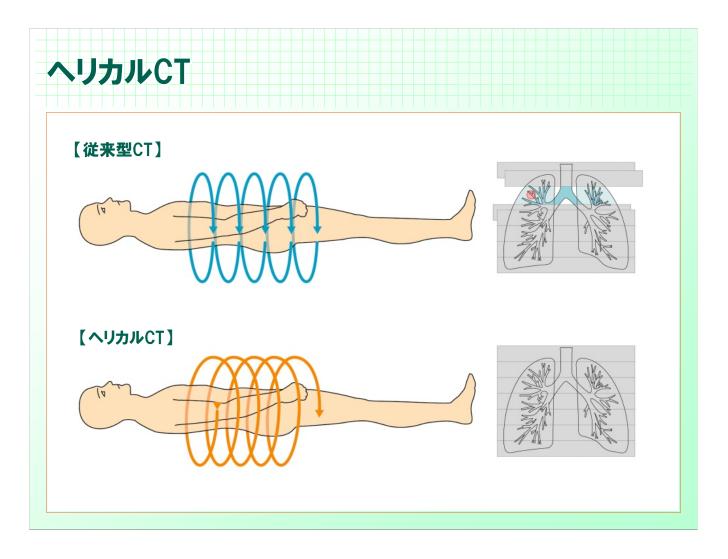
一方、ヘリカルCTでは、体軸を中心として、らせん状に撮影を行うため、一気に全体を撮影することが可能であり、また連続したデータをとることができます。



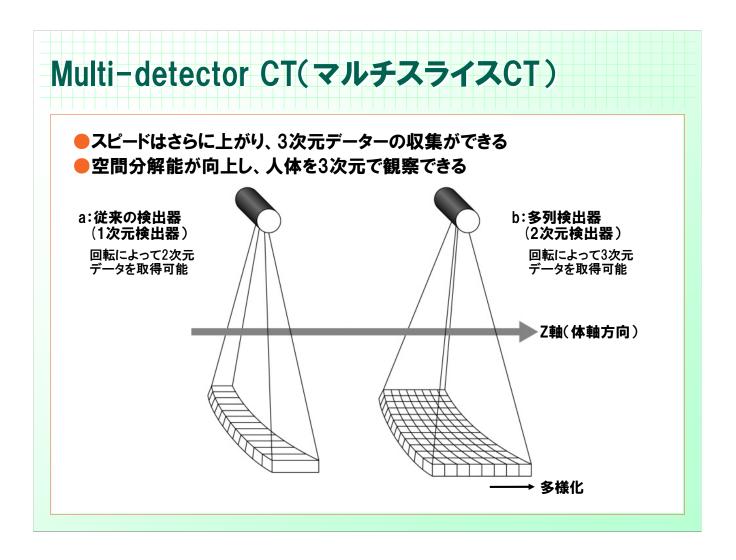
従来型のCTでは、線源と検出器にはそれぞれデータをコンピューターに送るためのコードがついており、一気に何度もまわすと絡まってしまいました。また、一度に大量のデータが送られてきてもコンピューターが処理しきれませんでした。 ヘリカルCTは、体軸を中心として、らせん状に撮影を行うため、このようなコードの絡まりが解決され、連続したデータをと

へリカルCTは、体軸を中心として、らせん状に撮影を行うため、このようなコードの絡まりが解決され、連続したデータをとることが可能になりました。

また装置のスピードが速くなったので、輪切りの厚さもより薄くすることができるようになり、精度も上がりました。

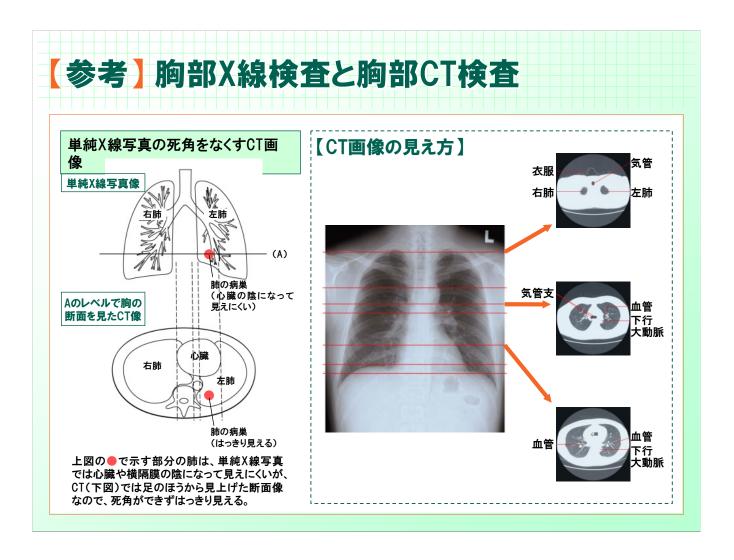


従来型のCTでは、1つの断面を撮影するごとにベッドを移動して、身体をずらしていくため、撮影に30分程度かかり、また、呼吸によって撮影画像の位置がずれてしまうことがありました。 ヘリカルCTでは、体軸を中心にらせん状に撮影を行うため、1回呼吸を止めている間(20秒程度)に一気に全体を撮影することが可能であり、また連続したデータをとることができます。



従来のCTでは、1回転で1つの断面の撮影しかできませんでしたが、X線の検出器を複数用いることで1度に複数の断面を撮影することを可能にしたのが「マルチスライスCT」です。

マルチスライスCTでは、さらに撮影のスピードが上がり、また、より薄い断面を撮影し、そのデータをもとに様々な断面を表示させたり、血管や骨、臓器などを3次元で表示させることが可能になりました。



肺がんの画像診断として、胸部X線検査と胸部CT検査が使用されます。胸部CT検査はスライドに示すように、胸部X線検査で見えにくい場所の診断に有用です。

### 病理診断とは

### 病理診断には、「細胞診」と「組織診」がある。

→病理診断とは、画像診断で胸部異常影を認める部位から細胞や組織を採取し、 それを顕微鏡でみてがんかどうか診断することです。

がんの確定診断には、原則として病理診断が必要

#### 細胞診

●簡便で被験者の負担が少ない。

(検査対象は個々の細胞)

材料採取法として ■ 喀痰細胞診

- 気管支鏡検査(気管支鏡下穿刺、洗浄細胞診など)
- 経皮的肺穿刺(CTガイド下穿刺、X線透視下穿刺など)

#### 組織診

●生検ともいわれ、細胞単体ではなく、組織構築を判断する。

(検査対象は各種生体組織)

材料採取法として ■気管支鏡検査(気管支鏡下生検など)

■ 経皮的肺生検(CTガイド下肺生検、X線透視下肺生検など)

■縦隔鏡下肺生検

■胸腔鏡下肺生検

胸部X線検査や胸部CT検査などの画像診断で胸部異常影を認めた場合には、細胞や組織を採取して病理診断を行い、がんかどうかを調べる必要があります。

病理診断には、細胞診と組織診があります。

細胞診とは、細胞を採取し、それを顕微鏡でみて、がん細胞があるかどうかを調べる検査です。

組織診とは、生検ともいわれる検査であり、細胞とその周囲の間質、すなわち構造をもった組織片を採取し、それを顕微鏡でみて、がん細胞があるかどうかを調べます。

### 肺がんの細胞診

#### 喀痰細胞診 —

#### 細胞診

痰、胸水中の細胞、および内視鏡や細胞採取用の針を用いて集めた細胞を顕 微鏡で観察します。肺がんの確定診断をつけるためにとても有用な方法の一 つです。

- 喀痰細胞診・・・ 喀出された痰を集め、痰中に存在する細胞を調べる検査
  - ➡肺がん診療において基本的な検査。 被験者への肉体的苦痛が少なく、特に中心型早期がんの発見に有用。

#### (喀痰細胞診)

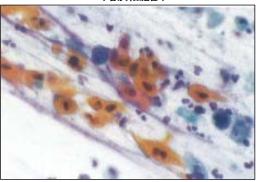


写真:肺癌取扱い規約1999年10月(改訂第5版),金原出版

細胞診の一つである喀痰細胞診とは、痰に混ざった細胞の中にがん細胞があるかどうかを 調べる検査のことです。

肺がんにおいては基本的な検査であり、被験者への肉体的苦痛が少なく、特に中心型早期 がんの発見に有用です。

### 肺がんの細胞診

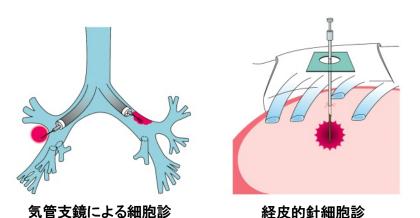
直接採取法一

#### 気管支鏡検査

\*\*・気管支肺胞洗浄(BAL)、経気管支的穿刺吸引細胞診(TBAC)など

#### 経皮的穿刺

\*\*\*CTガイド下穿刺、X線透視下穿刺、胸水穿刺など



気管支鏡検査では、直径6mm程度の内視鏡を鼻あるいは口から挿入して、気管支の中を観察し、がんの疑いのある部分があった場合には、その一部を検査のために採取します。

経皮針生検では、胸部X線あるいはCT検査などで、肺の中のがんの疑いのある部分に、胸(皮膚・筋肉・胸膜)に局所麻酔をした上で、X線やCTの画像を確認しながら、太さ約1mmの針を刺して組織の一部を検査のために採取します。

### 肺がんの組織診

#### 組織診

組織診とは、1個〜数10個の細胞を検査する細胞診とは異なり、細胞とその周囲の間質、すなわち構造をもった組織片を採取し、それを顕微鏡でみてがん細胞があるかどうかを調べることです。

#### 細胞診よりも侵襲的で合併症も多くなる。

#### 材料採取法として

- ●気管支鏡検査・・・経気管支肺生検(TBLB)など
- ●経皮的肺生検(CTガイド下生検、X線透視下生検)
- ●縦隔鏡下肺生検
- ●胸腔鏡下肺生検 など

(組織診)

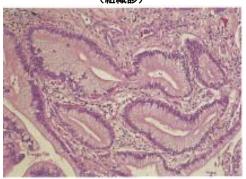


写真:肺癌取扱い規約1999年10月(改訂第5版), 金原出版

組織診とは、生検ともいわれる検査であり、1個〜数10個の細胞を検査する細胞診とは異なり、細胞とその周囲の間質、すなわち構造をもった組織片を採取し、それを顕微鏡でみてがん細胞があるかどうかを調べます。

細胞診に比べて、組織の採取はより侵襲的で合併症も多くなります。



気管支鏡検査とは、直径6mm程度の内視鏡を鼻あるいは口から挿入して、気管支の中を観察し、がんの疑いのある部分があった場合には、その一部を採取して調べる検査のことです。

局所麻酔で行えるため、外来通院で検査することができますが、組織採取のために出血、気胸、 発熱などの症状が出ることがあります。

### 内視鏡検査 自家蛍光気管支鏡検査 【自家蛍光気管支鏡検査とは】 正常気管支は450mmの(青色領域)波長光で励起すると、520mm程度の(緑色領域)波長を 有する自家蛍光を発しています。しかしがん病巣や異型病変での自家蛍光は有意に減弱し ています。この自家蛍光の差を観察して病変を診断するものです。また、腫瘍からの蛍光を 増幅するために、腫瘍親和性光感受性物質を投与し検査する方法(光線力学診断:PDD) もあります。 利点 欠点 早期がん(中心型早期肺がん)の発見、進展節 病変の深達度、すなわち「病変の深さ」を判断で 囲の診断に有用。 きない。 早期肺がん

中心型早期肺癌(気管から亜区域支までに限局し、内視鏡的に可視できる2cm以下の扁平上 皮癌)は病巣を発見するだけでなく、病巣の進展範囲を正確に把握することが重要です。その 早期癌の発見、進展範囲の診断に自家蛍光気管支鏡が広く用いられています。気管支鏡写 真:左の白色(通常の)気管支鏡でポリープ状の腫瘍を認め、右の自家蛍光気管支鏡にて、自 家蛍光の減弱(黒色部分)より肺癌を強く疑い生検にて早期肺癌の診断を得ました。

自家蛍光気管支鏡

白色(通常の)気管支鏡

### 内視鏡検査 縦隔鏡検査

#### 【縦隔鏡検査とは】

全身麻酔下で胸骨上部(頭側)を切開し、内視鏡を挿入して、気管の周囲を観察し、縦隔のリンパ節などを生検する検査です。

#### 利点

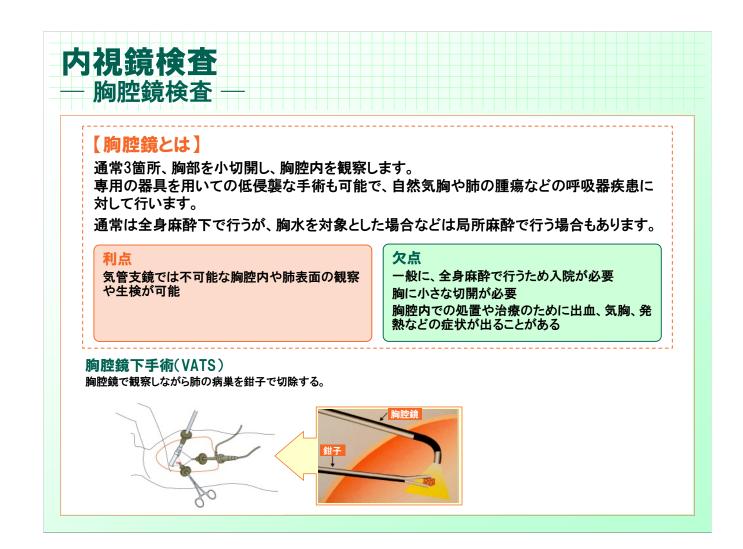
気管支鏡では不可能な気管の外側の観察や生 検が可能

#### 欠点

全身麻酔を行うため入院が必要 頸部に2~3cmの皮膚切開が必要 縦隔での処置や治療のために出血、気胸、発熱 などの症状が出ることがある

縦隔鏡検査とは、全身麻酔下で胸骨上部(頭側)を切開し、内視鏡を挿入して、気管の周囲を 観察し、縦隔のリンパ節などを生検する検査のことです。

気管支鏡検査では不可能な気管の外側の観察や生検が可能ですが、全身麻酔を行うため入院が必要になります。また、頸部に2~3cmの皮膚切開が必要となり、縦隔での処置や治療のために出血、気胸、発熱などの症状が出ることがあります。



胸腔鏡検査とは、通常、胸部を3箇所小切開し、胸腔内を観察する検査のことです。

専用の器具を用いての低侵襲な手術も可能であり、自然気胸や肺の腫瘍などの呼吸器疾患に対して行います。

通常は全身麻酔下で行いますが、胸水を対象とした場合などは局所麻酔で行う場合もあります。

気管支鏡検査では不可能な胸腔内や肺表面の観察や生検が可能ですが、胸に小さな切開が必要となり、胸腔内での処置 や治療のために出血、気胸、発熱などの症状が出ることがあります。

### MRI(Magnetic Resonance Imaging;磁気共鳴画像)



〈写真提供:東芝メディカルシステムズ株式会社〉

#### 利点

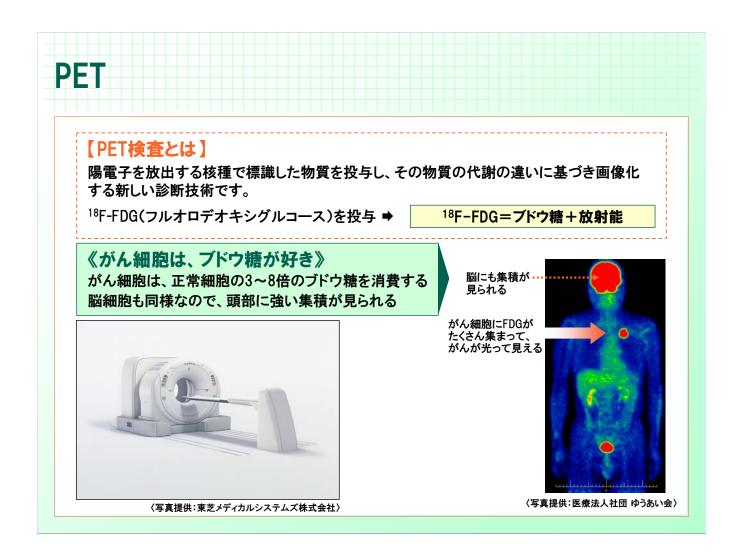
無侵襲、無障害の検査(現在までの報告) 肺がんと結核腫の鑑別など、内部構造の判断に 有用

#### 欠点

CTに比較して空間分解能がやや低い 時間と経費の点からも、胸部についてはX線やCT をこえるものではない

MRIとは、磁場を一定方向にかけ、その中にある物質の状態を感知して画像を映し出す検査のことです。

無侵襲であり、肺がんと結核腫の鑑別など、内部構造の判断に有用ですが、胸部CT検査に比べると空間分解能が低く、時間と経費の点からも、胸部についてはX線検査やCT検査をこえるものではありません。



PETとは、陽電子を放出する核種で標識された物質(トレーサー)を投与し、その物質の代謝の違いに基づき画像化する新しい診断技術のことです。

トレーサーとして最も汎用されているのは、ブドウ糖の2位の水酸基をフッ素(18F)に変えた誘導体(18F-FDG)です。がん細胞では正常細胞よりもブドウ糖代謝が亢進しているため、FDGが腫瘍内に高率に蓄積し、PETで腫瘍の局在を検出することが可能です。

PETは、縦隔リンパ節転移や遠隔転移の診断、良悪性の鑑別に有用とされています。

### 【参考】PET(FDG-PET)検査の方法

#### 薬剤を静脈内注射して、写真を撮るだけ

1回の撮影(約30分)で検査が可能

#### ■ PET検査の方法

- ① 4時間程度の絶食の後、FDGを静注
- ② 1時間ほど安静に
- ③ PET装置の検査台に寝る
- 4 撮影開始
- ⑤ 検査時間は約30分程度

\*検査終了後は普段通り生活ができる

#### 市販のFDG

放射性医薬品基準フルデオキシグルコース(18F)注射液 〈製品名〉

- •FDGスキャン®注(日本メジフィジックス社)
- •FDGスキャン® -MP注(財団法人先端医学薬学研究センター)



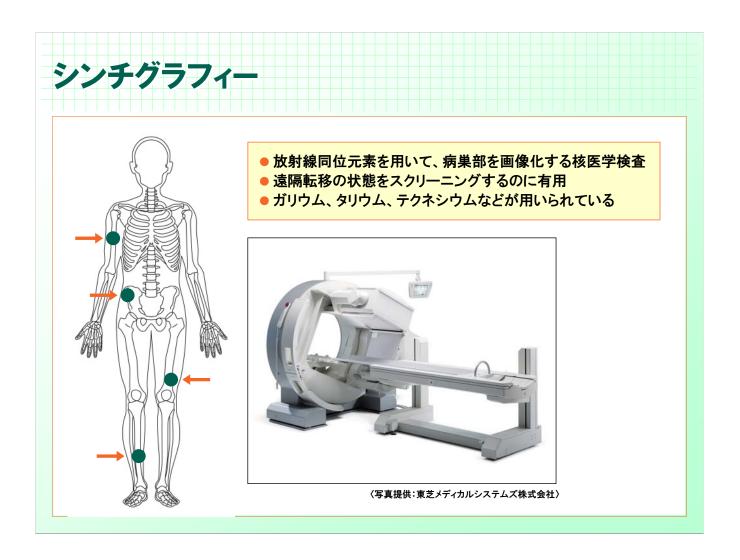
〈写真提供:東芝メディカルシステムズ株式会社〉

#### \*被曝量は従来の核医学検査より極めて少ない

体内に注入された放射性物質は2時間後には約半分になる。

PET検査は、薬剤(FDG)を静脈内注射して、その後、写真を撮るだけの簡単な方法で行うことができます。 糖代謝に基づく検査であるため、4時間程度の絶食の後、FDGを静注し、約1時間安静した後に撮影を行います。 検査時間は約30分程度であり、検査終了後は普段どおりの生活ができます。

体内に注入された放射性物質は2時間後には約半分に減り、また、尿から排泄されるため、翌日には体の中にはほとんど 残りません。



シンチグラフィーとは、放射性同位元素を用いて病巣部を画像化する核医学検査のことです。 遠隔転移の状態をスクリーニングするのに有用であり、治療方針の決定や治療効果の判定に 際し、重要な情報を提供します。

腫瘍を映像化する製剤としてガリウム、タリウム、テクネシウムなどが用いられます。



腫瘍マーカーとは、体の中にがんが発生したときに、血液や尿中にマーカー(目印)として出てくる物質のことです。

肺がんにおける腫瘍マーカーは、特異性や感受性に問題があるため、あくまでも補助的なものとして利用されていますが、診断、予後予測、再発の検出、治療の反応などについては一定の価値があり、肺がん診療の種々の局面で有用性があります。

## 肺がんの腫瘍マーカー

腫瘍マーカー	特 徴
CEA	最も一般的な腫瘍マーカー。主に腺がんで上昇。 予後因子としても有用である。
SLX	腺がんでやや陽性率が高い。
SCC	扁平上皮がんで20~50%ほどの確率で高値を示す。
CYFRA21-1	扁平上皮がんで60~80%ほどの確率で高値を示す。 SCCより陽性率が高く、正確である。
NSE	小細胞がんのマーカー。
ProGRP	小細胞がんのマーカー。NSEと同じ程度の陽性率。 再発を予測するために有効である。

Q&A知っておきたい肺がん質問箱100,メディカルレビュー社, 2003より

肺がんの腫瘍マーカーとしては、CEA、SLX、SCC、CYFRA21-1、NSE、ProGRPなどがあります。

### 肺がんの腫瘍マーカー

#### 【腫瘍マーカーの使われ方】

● 初診時:

がんの早期発見のために単独で用いることはない。がんの疑いがある患者さんに対し、画像検査などと併用して使用。

● 組織型:

おおよその組織型を推定できることがある。

● 進行度(病期):

進行度を推定できることがある。 しかし、数値が低い(陰性)からといって、必ずしも早期と言うわけではない。

● 治療の効果:

定期的に検査し変化をみることで、治療の効果をモニターすることがある。

● 再発の発見:

再発の可能性がある患者さんに対し、定期的に検査を行う。

● その他:

悪性胸水の鑑別診断や予後の予測の補助など。

肺がんにおいて、腫瘍マーカーは、がんの早期発見のために単独で用いることはなく、がんの疑いがある患者さんに対し、画像検査などと併用して 使用します。

腫瘍マーカーにより、おおよその組織型を推定できることがあります。また、進行度を推定できることもあります。

腫瘍マーカーを定期的に検査し、変化をみることで、治療の効果をモニターすることもあります。

再発の発見のために、再発の可能性がある患者さんに対しては、腫瘍マーカーを定期的に検査します。

その他、悪性胸水の鑑別診断や予後の予測の補助などとして腫瘍マーカーを用いることがあります。

### 病期診断とは

がんの進行度を確認するため、病期診断(Staging)を行います。 病期診断は、治療法を決定する上で重要な情報になります。

病期診断(Staging)における3つの因子

- 1. 原発巣(がんが発生した場所)の状況:T因子
- 2. リンパ節への転移の状況

:N因子

3. 遠隔転移の状況

:M因子



この3つの因子により、がんの進行度を大きく 6期(潜在がん、0期~Ⅳ期)に分けられる\*\*

※潜在がんと0期のがんは、極めて早期のがんであるため、見つかることは少ないのが現状である。

肺がんの診断が確定すると、がんの進行度を確認するために病期診断(Staging)を行います。 病期診断においては、「原発巣(がんが発生した場所)の状況」「リンパ節への転移の状況」 「遠隔転移の状況」の3つの因子により、がんの進行度を大きく6期(潜在がん、0期~Ⅳ期)に分けます

### 病期診断における検査

原発巣の状況	主に胸部X線写真、胸部CT、
(T因子)の検査	気管支鏡、蛍光内視鏡、光エコー(OCT)など
リンパ節転移の状況	胸部CTが最も重要
(N因子)の検査	その他内視鏡エコー、PET、縦隔鏡、胸腔鏡など
遠隔転移の状況	胸部・腹部のCT、脳CT・MRI、
(M因子)の検査	骨のアイソトープ検査(骨シンチ:Bone Scan)、PETなど

病期診断を行うにあたっては、原発巣の状況、リンパ節転移の状況、遠隔転移の状況をそれぞれ調べるために、表に示すような検査を行います。

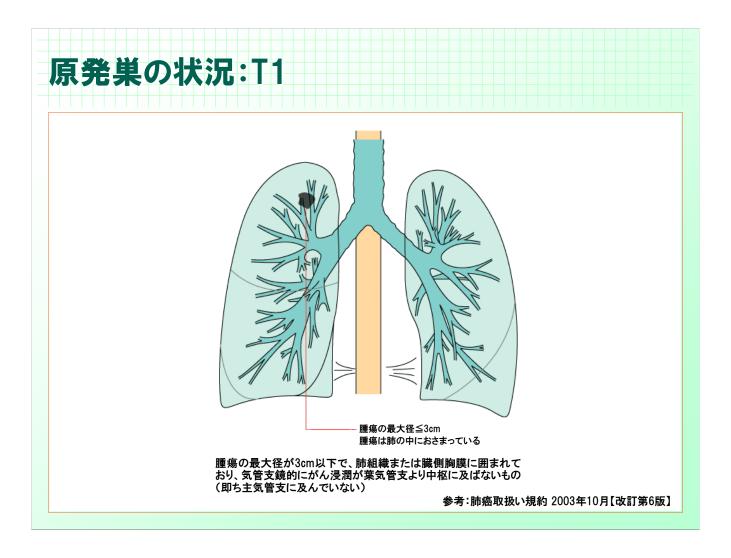
### 病期診断 原発巣の状況:T因子(Tumor 原発腫瘍)

大きさだけではなく、周りの臓器への浸潤度を考慮して分類します。

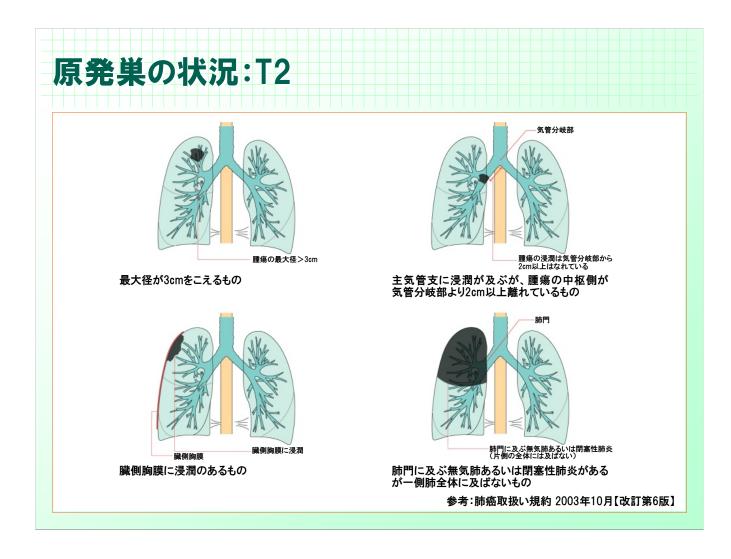
ノてことに、ているでは、一つの場合は、「ついたれずた」と、このなり、このでは、このでは、このでは、このでは、このでは、このでは、このでは、このでは		
TX	原発腫瘍の存在が判定ができない、あるいは画像上または気管支鏡的には観察できない 喀痰または気管支洗浄液中に悪性細胞が存在する	
T0	原発腫瘍を認めない	
Tis	上皮内癌	
T1	腫瘍の最大径が3cm以下で、肺組織または臓側胸膜に囲まれており、気管支鏡的に癌浸潤が葉気管支より中枢に及ばないもの(即ち主気管支に及んでいない)	
T2	腫瘍の大きさまたは進展が以下のいずれかであるもの	
Т3	腫瘍の大きさと無関係に、隣接臓器、即ち胸壁、横隔膜、縦隔胸膜、壁側心膜のいずれかに直接浸潤する腫瘍 腫瘍が気管分岐部から2cm未満に及ぶが、気管分岐部の浸潤のないもの 無気肺あるいは閉塞性肺炎が一側肺全体に及ぶもの	
T4	腫瘍の大きさと無関係に、縦隔、心臓、大血管、気管、食道、椎体、気管分岐部に浸潤の及ぶ腫瘍 同一肺葉内に存在する腫瘍結節 悪性胸水を伴う腫瘍	

原発巣の状況(T因子)については、腫瘍の大きさだけではなく、周りの臓器への浸潤度を考慮して分類します。

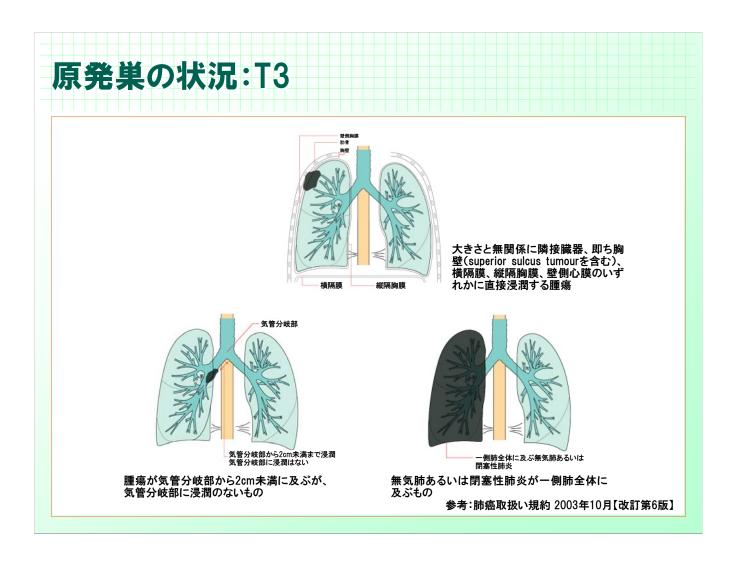
参考:肺癌取扱い規約 2003年10月【改訂第6版】



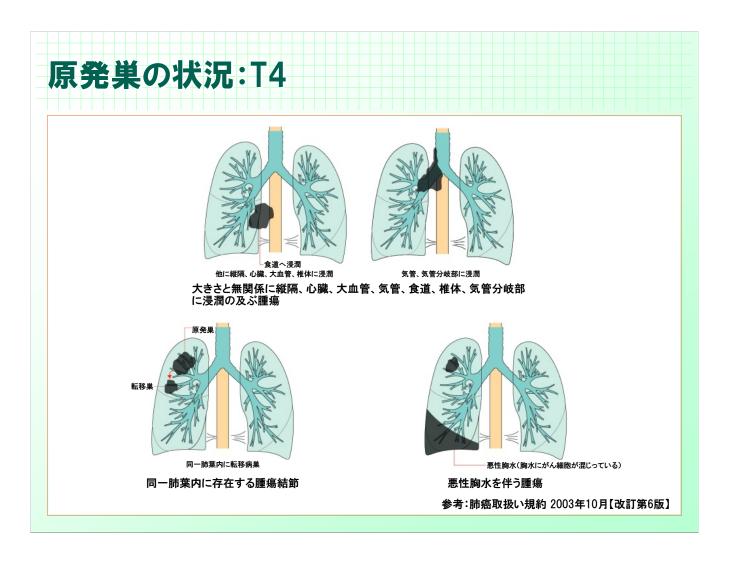
腫瘍の最大径が3cm以下で、肺組織または臓側胸膜に囲まれており、気管支鏡的にがん浸潤が葉気管支より中枢に及ばないもの(即ち主気管支に及んでいない)は「T1」に分類されます。



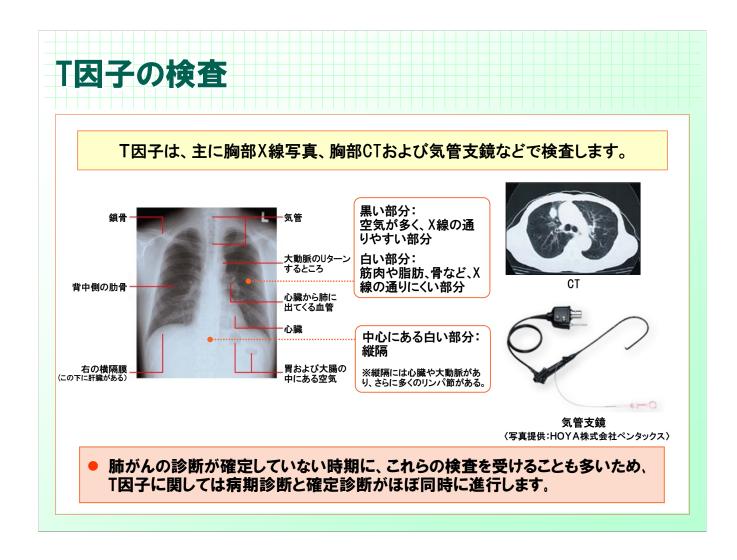
腫瘍の最大径が3cmをこえるもの、主気管支に浸潤が及ぶが、腫瘍の中枢側が気管分岐部より2cm以上離れているもの、臓側胸膜に浸潤のあるもの、肺門に及ぶ無気肺あるいは閉塞性肺炎があるが一側肺全体に及ばないものは、「T2」に分類されます。



大きさと無関係に隣接臓器、即ち胸壁(superior sulcus tumourを含む)、横隔膜、縦隔胸膜、壁側心膜のいずれかに直接浸潤する腫瘍、腫瘍が気管分岐部から2cm未満に及ぶが、気管分岐部に浸潤のないもの、無気肺あるいは閉塞性肺炎が一側肺全体に及ぶものは、「T3」に分類されます。



大きさと無関係に縦隔、心臓、大血管、気管、食道、椎体、気管分岐部に浸潤の及ぶ腫瘍、同一肺葉内に存在する腫瘍結節、悪性胸水を伴う腫瘍は、「T4」に分類されます。



T因子については、主に胸部X線、胸部CTおよび気管支鏡などで検査します。

肺がんの診断が確定していない時期に、これらの検査を受けることも多いため、T因子に関しては病期診断と確定診断がほぼ同時に進行します。

### 病期診断

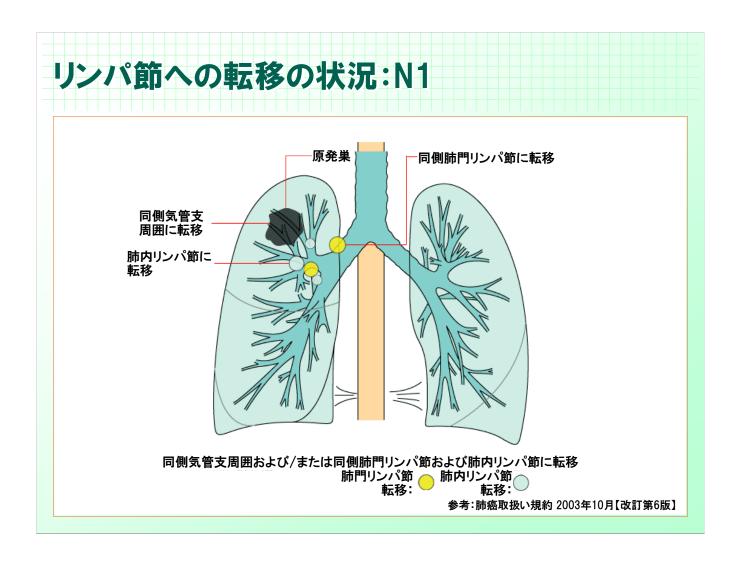
## リンパ節への転移の状況: N因子(Lymph Node リンパ節の状態)

リンパ節への転移状況を考慮して分類します。

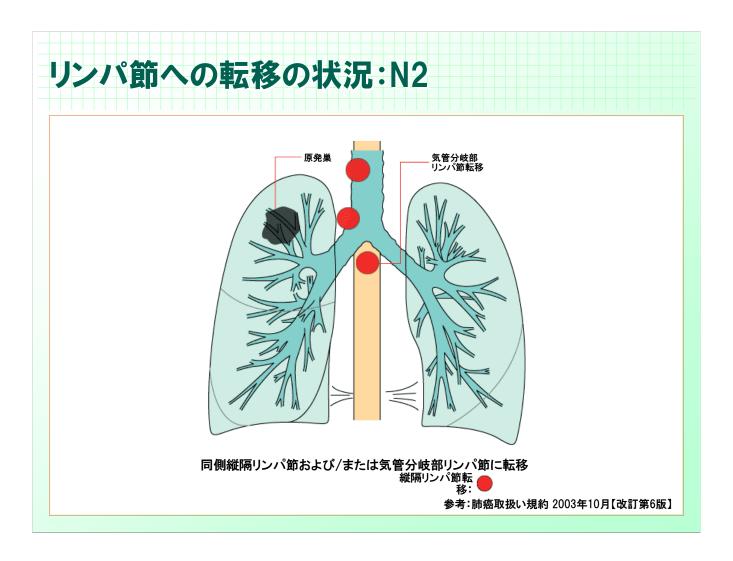
NX	所属リンパ節が判定できない
NO	所属リンパ節転移なし
N1	同側気管支周囲および/または同側肺門リンパ節および肺内リンパ節転移で、原発腫瘍の直接浸潤を含む
N2	同側縦隔リンパ節転移および/または気管分岐部リンパ節転移
N3	対側縦隔、対側肺門、同側または対側斜角筋前、または鎖骨上窩リンパ節転移

参考:肺癌取扱い規約 2003年10月【改訂第6版】

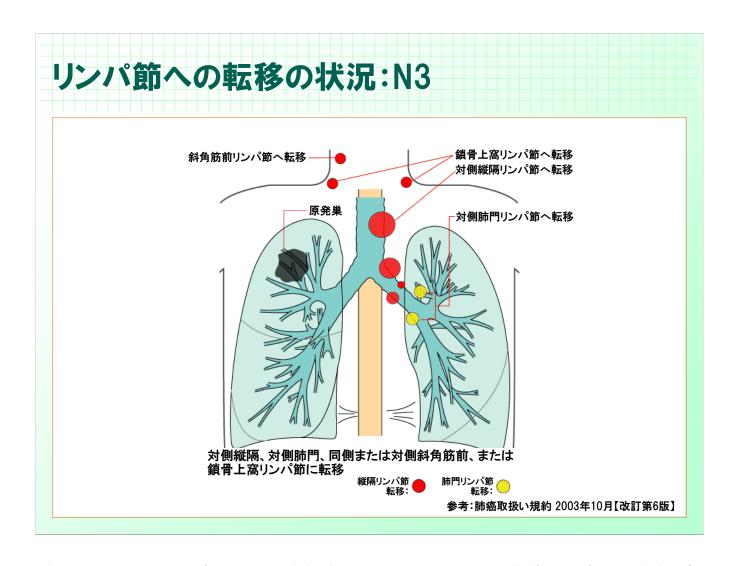
リンパ節への転移の状況(N因子)を考慮して分類します。



原発巣と同じ側の肺門部のリンパ節までにとどまっている場合は、「N1」に分類されます。



原発巣と同じ側の縦隔のリンパ節、および/または気管分岐直下のリンパ節に転移を認める場合には、「N2」に分類されます。



原発巣と反対側の縦隔、肺門のリンパ節、あるいはどちら側にしても鎖骨上窩リンパ節に転移を認める場合には、「N3」に分類されます。

### N因子の検査

N因子の検査では、胸部CTが最も重要になります。 胸部X線だけでは確認できなかった縦隔の内部構造が、胸部CTによって明瞭に わかります。

- 胸部CTのほかにも、最近ではPETも参考にされることがあります。
- 縦隔鏡、胸腔鏡といった侵襲的な手段でN因子を確認する方法もあります。
- 内視鏡エコーによる確定診断も有用です。

N因子の検査では、胸部CTが最も重要になります。胸部X線だけでは確認できなかった縦隔の内部構造が胸部CTによって明瞭にわかります。

胸部CTのほかにも、最近ではPETがより感度の高い検査として注目されています。また、縦隔鏡、胸腔鏡といった侵襲的な手段でN因子を確認する方法もあります。

### 病期診断 遠隔転移の状況:M因子(Metastasis 転移)

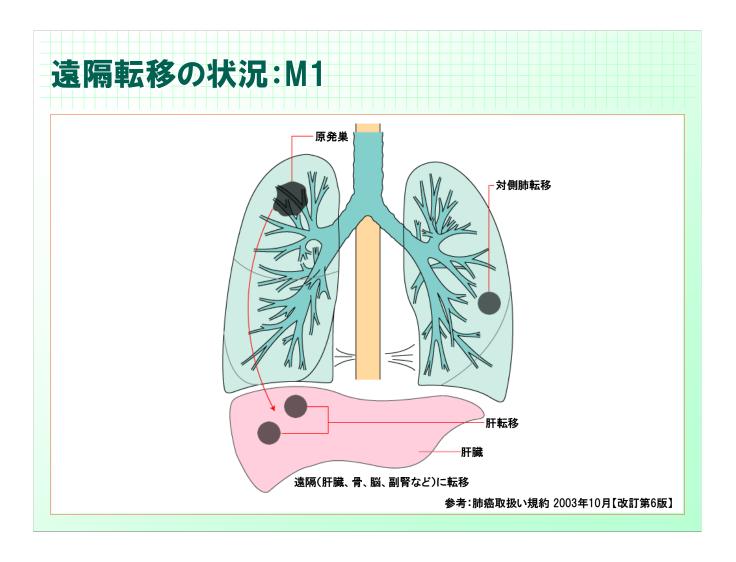
遠隔転移の有無で分類します。

МХ	遠隔転移が判定できない
MO	遠隔転移なし
M1	遠隔転移がある。ただし、(同側または対側の)他肺葉に存在する腫瘍結節も含まれる

肺がんの遠隔転移は、脳、骨、肝臓、副腎、そして肺自身に多く発生します。 治療法の決定の前に、これらの臓器に転移があるかどうかを調べることは、非常に重要に なります。

参考:肺癌取扱い規約 2003年10月【改訂第6版】

遠隔転移の状況は、遠隔転移の有無によって分類します。



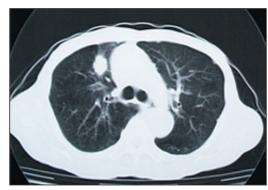
対側の肺、肝臓、骨、脳、副腎などに遠隔転移がみられる場合は、「M1」に分類されます。

### M因子の検査 — 胸部・腹部のCT

胸部・腹部のCT は、T因子、N因子の検査でも重要な役割を果たしますが、肺、肝臓、 副腎の遠隔転移の検査にも使われます。



〈写真提供:東芝メディカルシステムズ株式会社〉



胸部CT

胸部・腹部のCT は、T因子、N因子の検査でも重要な役割を果たしますが、肺、肝臓、副腎の遠隔転移の検査にも使われます。

# M因子の検査 一脳のCT・MRI、骨のアイソトープ検査

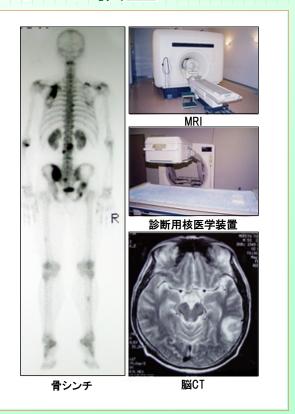
#### 脳のCT・MRI

脳の病変を確認するためにはCTが必須です。最近では、脳の検査にMRIを行う施設もあります。CTおよびMRIは、造影剤を静脈内注射して検査を行います。

#### ● 骨のアイソトープ検査 (骨シンチ、Bone Scan )

微量のテクネシウムという放射性同位元素 (アイソトープ)を注射し、一定時間後、アイソ トープが病変に集まった後に アカメラで全 身を写します。この物質は、骨、とくに腫瘍 の部分に集まりやすい性質を持っています。 なお、放射線は人体に悪影響が出るほど の量ではありません。

#### ● PETの有用なこともあります。



脳転移を確認するためにはCTが必須です。最近では、MRIを行う施設もあります。

全身の骨への転移を確認するためにはアイソトープ検査を行います。微量のテクネシウムという放射性同位元素(アイソトープ)を静脈内注射し、一定時間後にアイソトープが病変に集まった後にアカメラで全身を写します。この物質は、骨、とくに腫瘍の部分に集まりやすい性質を持っています。

### 病期の決定

原発巣(T)、リンパ節への転移(N)、遠隔転移(M)のそれぞれの状況を確認後、 それらを組み合わせることによって病期を判断します。

#### ■ 病期の分類表

潜伏癌	TX	NO	MO
0期	Tis	NO	MO
IA期	T1	NO	M0
I B期	T2	NO	M0
IIA期	T1	N1	MO
ⅡB期	T2	N1	MO
	Т3	NO	MO
	T1	N2	M0
ⅢΑ期	T2	N2	MO
	Т3	N1/N2	MO
m D#a	Tは関係なし	N3	MO
ⅢB期	T4	Nは関係なし	MO
IV期	Tは関係なし	Nは関係なし	M1

参考:肺癌取扱い規約 2003年10月【改訂第6版】

原発巣(T)、リンパ節への転移(N)、遠隔転移(M)のそれぞれの状況を確認後、それらを表に示すように組み合わせることによって病期を判断します。



### 肺がんの治療法

局所療法	手術	<ul><li>切除可能な状況であれば、最も治癒の可能性が高い</li></ul>
	放射線療法	<ul><li>癌が局所にとどまっている場合には、 手術に次いで、有効な治療法</li><li>治癒が望めない状況でも、症状緩和 などに有効な治療法</li></ul>
全身療法	抗がん剤による薬物療法 (化学療法剤・分子標的治 療薬等)	● 生存期間の延長やQOLの改善を目 的として行われる

肺がんの治療法には、局所療法と全身療法があります。

局所療法には手術、放射線療法があり、手術は切除可能な状況であれば最も治癒の可能性が高い治療です。放射線療法は癌が局所にとどまっている場合には、手術に次いで有効な治療法であり、また治癒が望めない状況でも症状を緩和するなど、有効な治療法です。

全身療法とは、分子標的治療薬も含む抗がん剤による治療のことで、生存期間の延長やQOL の改善を目的として行われます。

# 治療法の選択

- ■がん細胞の種類(非小細胞肺がん/小細胞肺がん)
- 【■がんの大きさと広がり(進行度)

によって治療法は異なります。また、治療法は全身の状態などによって変更されることがあり、下記は一応の原則です。

進行度(病期)	非小細胞肺がん	進行度(病 期)	小細胞肺がん
I期	手術	I期	手術+化学療法
Ⅱ期	手術	限局型	化学療法+放射線療法
ША期	一部は手術(+化学療法) それ以外は化学療法+放射線療法		
ⅢB期	化学療法+放射線療法	進展型	化学療法
IV期	化学療法		
再発例	化学療法または分子標的治療	再発例	化学療法

非小細胞肺がんと小細胞肺がんでは治療法が異なります。また、がんの大きさと広がり(進行度)によっても治療法は異なります。

非小細胞肺がんでは、原則として、病期Ⅰ、Ⅱ期では手術、ⅢA期の一部では手術(+化学療法)、それ以外は化学療法+放射線療法、ⅢB期では化学療法+放射線療法、Ⅳ期および再発例では化学療法を行います。

小細胞肺がんでは、原則として、病期 I 期では手術 + 化学療法、限局型では化学療法 + 放射線療法、進展型および再発例では化学療法を行います。

# 肺がんの治療 手術療法

# 手術について

手術では、目標となった場所に存在する、肉眼で確認できる、がん細胞のすべてを取り除くこと\*\*を目的とします。

## 【手術が適応となる条件】

- 1)手術で切除可能なところにがんが局所に存在すること。
- 2)手術に耐えられる体力があること。

### 【手術の対象になるがん】

非小細胞肺がん: I、II期およびⅢA期の一部

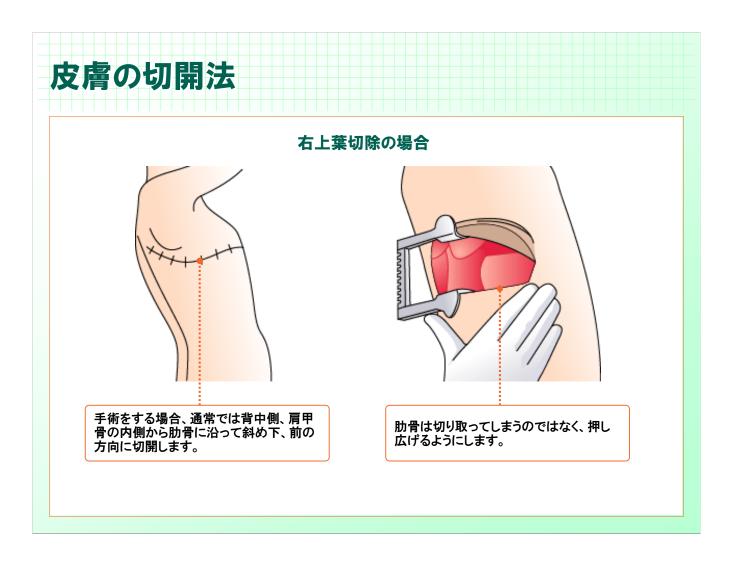
小細胞肺がん: [期

これ以外の病期でも手術が試みられることはありますが、十分な根拠があるわけではありません。

手術では、目標となった場所に存在する、肉眼で確認できる、がん細胞のすべてを取り除くことを目的とします。

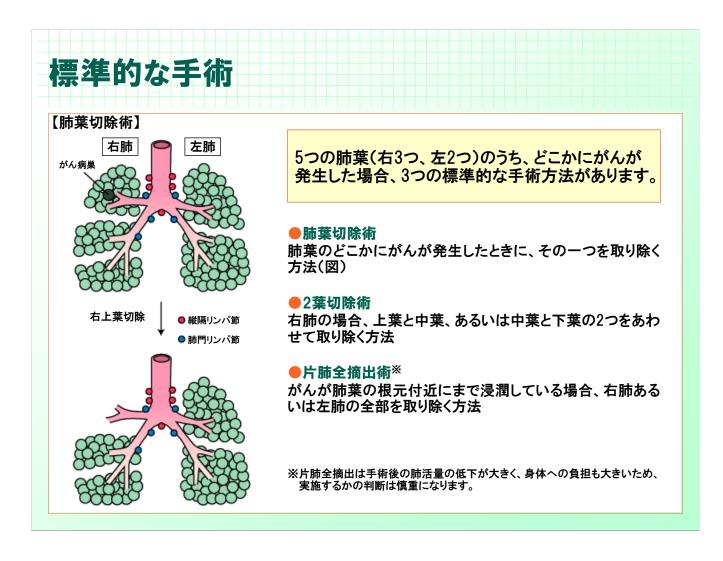
手術が適応となる条件としては、手術で切除可能なところにがんが局所に存在すること、手術に耐えられる体力があること、が挙げられます。

手術の対象となるのは、非小細胞肺がんの病期Ⅰ、Ⅱ期およびⅢA期の一部、小細胞肺がんのⅠ期です。

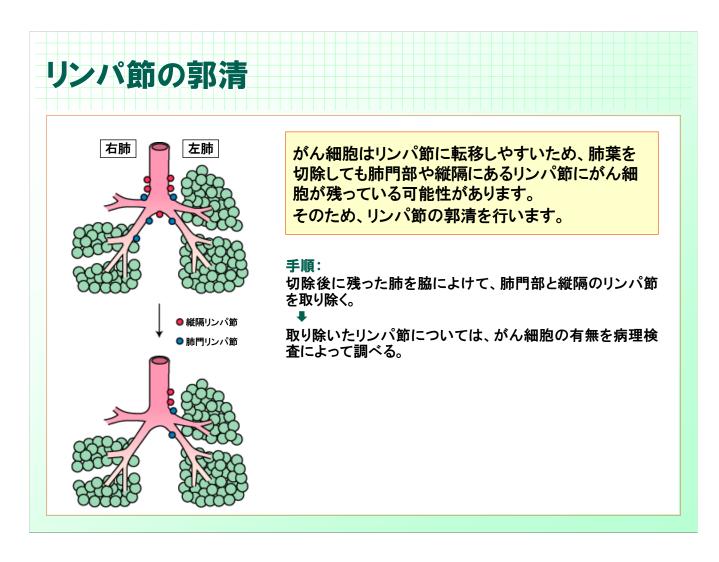


肺がんの治療として手術を行う場合には、まず皮膚を切開します。

通常では背中側、肩甲骨の内側から肋骨に沿って斜め下、前の方向に切開します。肋骨は切り取ってしまうのではなく、押し広げるようにします。

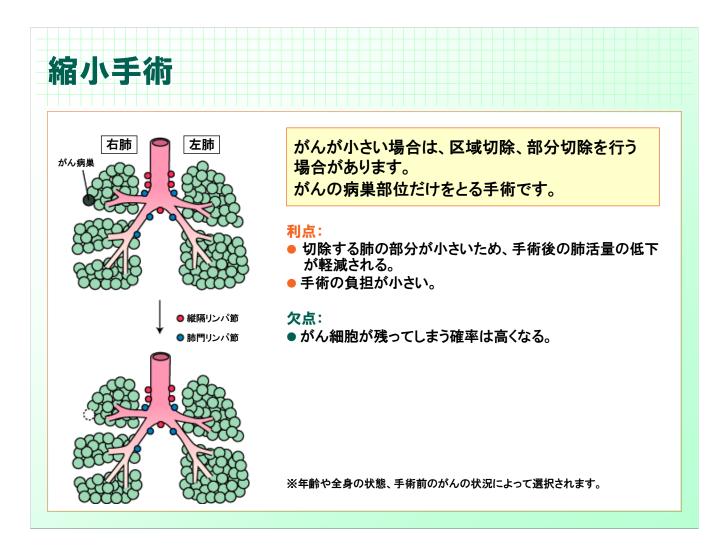


5つの肺葉(右3つ、左2つ)のうち、どこかにがんが発生した場合、手術には3つの標準的な方法があります。 1つ目は、肺葉のどこかにがんが発生したときに、その一つを取り除く方法で、「肺葉切除術」といいます。 2つ目は、右肺の場合に上葉と中葉、あるいは中葉と下葉の2つをあわせて取り除く方法で、「2葉切除術」といいます。 3つ目は、がんが肺葉の根元付近にまで浸潤している場合に、右肺あるいは左肺の全部を取り除く方法で、「片肺全摘出術」といいます。



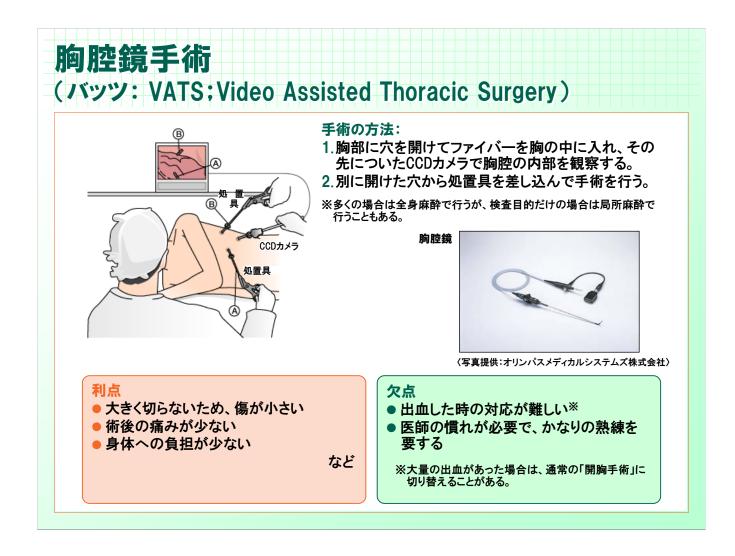
がん細胞はリンパ節に転移しやすいため、肺葉を切除しても肺門部や縦隔にあるリンパ節に がん細胞が残っている可能性があります。そのため、リンパ節を取り除く手術である「リンパ 節の郭清」を行います。

手順としては、まず切除後に残った肺を脇によけて、肺門部と縦隔のリンパ節を取り除きます。 次に取り除いたリンパ節について、がん細胞の有無を病理検査によって調べます。



がんが小さい場合は、がんの病巣部位だけをとる「区域切除」、「部分切除」を行う場合があります。

切除する肺の部分が小さいため、手術後の肺活量の低下が軽減されること、手術の負担が小さいことが利点となりますが、がん細胞が残ってしまう確率は高くなることが欠点になります。



手術の方法のひとつとして、「胸腔鏡手術」があります。

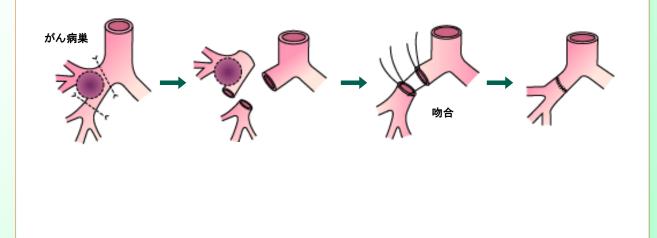
胸部に穴を開けて胸腔鏡を胸の中に入れ、その先についたCCDカメラで胸腔の内部を観察し、 別に開けた穴から処置具を差し込んで手術を行います。

大きく切らないため、傷が小さい、術後の痛みが少ない、身体への負担が少ないなどの利点がありますが、出血した時の対応が難しい、医師の慣れが必要で、かなりの熟練を要するなどの欠点もあります。

# 気管支形成術

# 【がんが気管支に浸潤し、かつ末梢肺にがんが無い場合】

- 根元の気管支の一部分だけを切り取って残りをつなぐ手術。
- 技術的には複雑になるが、肺の機能低下は軽減できる。



がんが気管支に浸潤し、かつ末梢肺にがんが無い場合には、根元の気管支の一部分だけを切り取って残りをつなぐ「気管支形成術」を行います。

技術的には複雑になりますが、肺の機能低下は軽減できます。

# 拡大手術(隣接臓器の合併切除)

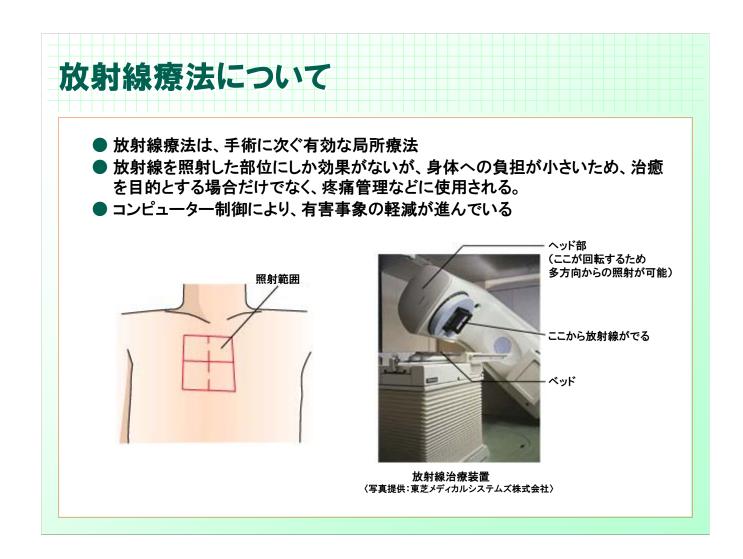
# 【肺がんが周囲の組織に浸潤している場合】

- 浸潤(周囲にしみ出るように広がること)している組織の一部も一緒に切除する 手術。
- 胸膜、心膜、肋骨などへの浸潤が代表的。 ときに、大動脈、横隔膜を一緒に切除することもある。
- 身体への負担が大きいため、判断には慎重を要する。
- 熟練した外科医と肺がん専門のチームによるカンファレンスが必要。

肺がんが胸膜、心膜、肋骨などの周囲の組織に浸潤している場合には、浸潤組織の一部も一緒に切除する「拡大手術」を行います。

身体への負担が大きいため、判断には慎重を要します。また、熟練した外科医と肺がん専門の チームによるカンファレンスが必要になります。

# 肺がんの治療 放射線療法



放射線療法は、手術に次ぐ有効な局所療法です。

放射線を照射した部位にしか効果がありませんが、身体への負担が小さいため、治癒を目的とする場合だけでなく、疼痛管理などに使用される。コンピューター制御により、照射の量や方向の調節が細かくできるようになり、有害事象の軽減が進んでいます。

# 非小細胞肺がんに対する放射線療法

### 【I、I期】

- 全身の状態などから手術ができない場合、I・II 期の非小細胞肺がんには、 放射線療法での単独治療が勧められている。
- 正常組織へのダメージ緩和のため、何回かに分けて照射する。
- 照射範囲を狭める3-D照射などが検討されている。

## 【Ⅲ期(手術ができない場合)】

- 化学療法と放射線療法の併用が勧められている。
- 化学放射線療法が行えない場合は、無症状であっても放射線療法の単独治療が勧められている※。
- 胸水がたまっている、放射線をあてる範囲が広すぎる場合などは、放射線療法の適応とならず、全身化学療法が行われる。

※放射線単独で治療する場合は、通常分割照射法で少なくとも合計60Gy(30回/6週)の照射を行う。

参考:肺癌診療ガイドライン 2005年版

I、Ⅱ期の非小細胞肺がんでは、全身の状態などから手術ができない場合は、放射線療法の単独治療が勧められています。一度に多くの放射線をあてると正常の組織のダメージが大きすぎるので、何回かに分けて照射します。

手術ができないⅢ期の非小細胞肺がんでは、化学療法の可能な場合は、抗がん剤と放射線療法の併用(化学放射線療法) を、化学放射線療法を行うことができない場合には、無症状であっても放射線療法の単独治療が推奨されています。胸水がたまっているような場合には、放射線療法は行われません。

# 小細胞肺がんに対する放射線療法

- 小細胞肺がんは化学療法が治療の中心。
- 小細胞肺がんで、遠隔転移のない「限局型」に分類される場合は、化学療法に 放射線療法の併用を行うよう勧められる。
- 脳への転移が高頻度でみられるため、その予防を目的に全脳照射を行う場合がある(PCI; Prophylactic Cranial Irradiation)。

### 【胸部放射線療法】

- 加速過分割照射(45Gv/30回/3週): 1日2回照射する方法
- 通常照射法(合計45~54Gy/25~30回/5~6週)

### 【予防的全脳照射(PCI)】

初回治療で十分な効果が得られ、検査上がんの痕跡がみられないときに行う。

参考:肺癌診療ガイドライン 2005年版

小細胞肺がんの治療としては、化学療法が中心になりますが、遠隔転移のない「限局型」に分類される場合は、化学療法に放射線療法の併用を行うことが勧められています。

小細胞肺がんでは脳への転移が高頻度でみられるため、初回治療で癌が消失した場合には、 その予防を目的に全脳照射を行うことが勧められています。

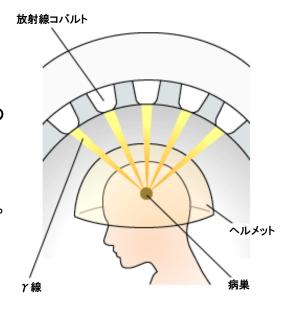
# 対症療法としての放射線療法

### 【脳転移に対する放射線療法】

- 全脳照射: 脳全体に転移がある場合に行う。
- 定位手術的照射: 1個だけ、あるいは多くとも4個以内の 脳転移がある場合に行う。

### 【骨転移に対する放射線療法】

疼痛緩和(痛みを抑える)の目的で行う。



参考:肺癌診療ガイドライン 2005年版

脳転移および骨転移の対症療法として放射線療法を行うことがあります。

脳転移に対する放射線療法では、脳全体に転移がある場合には「全脳照射」、1個だけ、あるいは多くとも4個以内の脳転移がある場合には「定位手術的照射」を行います。

また、骨転移に対する疼痛緩和を目的として、放射線療法を行うことがあります。

# 放射線療法による副作用

放射線療法による副作用としては、放射線による一種の火傷のような炎症症状があらわれます。

### 【主な副作用】

- 食道炎(気管・食道周囲に放射線を照射した場合)
  - 食べる時に喉がつかえたような感じや痛み
  - 照射開始3週目頃みられ、軽度のものは照射終了後2週程で自然に治癒する

### ●肺臓炎

- 治療後、照射部分に放射性肺臓炎(肺の内部の炎症)、肺線維症(肺が硬くなる)などがみられる
- 照射中から終了後6ヵ月以内に生じ、主な症状は呼吸困難や咳嗽
- 通常は照射範囲に限局し、ときとして照射野外にまで拡がり、命にかかわる場合がある

### ● 皮膚炎

- 皮膚が少し赤くなり乾燥する
- 治療終了3週間前後で軽快するが、晩期には照射部位に色素沈着や萎縮をみることがある
- 程度の強い場合や潰瘍が生じる可能性が高い場合は、放射線照射を中止

肺がんカウンセリング(南光堂) 中宣敬:日本臨床60(増5),411-413(2002)

放射線療法による副作用としては、放射線による一種の火傷のような炎症症状があらわれます。

# 肺がんの治療 薬物療法

# 非小細胞肺がんに用いられる主な抗がん剤

			[一般名(略号)]
	プラチナ製剤	シスプラチン(CDDP)	
		カルボプラチン(CBDCA)	
		ネダプラチン(NDP、CDGP)	
化学療法剤	プラチナ製剤以外	ペメトレキセド(PEM)	
		イリノテカン(CPT-11)	
		パクリタキセル(PAC、TXL)	
		ドセタキセル(DOC、TXT)	
		ビノレルビン(VNR)	
		ゲムシタビン(GEM)	
		マイトマイシンC(MMC)	
		ビンデシン(VDS)	
		アムルビシン(AMR)	
		テガフール・ウラシル配合剤(UFT)	
		フルオロウラシル(5-FU)	
		TS-1	
分子	分子標的治療薬 ゲフィチニブ、エルロチニブ、ベバシズマブ		ブ

非小細胞肺がんに用いる主な抗がん剤を表に示します。

# 化学療法について

化学物質を基にした薬剤で、がん細胞のDNA合成に必要な代謝物やDNA合成を直接阻害して、がん細胞を死滅させることを目的とした治療法を化学療法といいます。

化学療法により、生存期間の延長やQOL(生活の質)の改善が認められます。

# 【抗がん剤が肺がんに対して有効であるということ】

医学的に「有効」とは、がんの大きさが半分以下になり、その状態が4週間以上続くことをいいます。

化学物質を基にした薬剤で、がん細胞のDNA合成に必要な代謝物やDNA合成を直接阻害して、がん細胞を死滅させることを目的とした治療法を化学療法といいます。

抗がん剤により、生存期間の延長やQOL(生活の質)の改善が認められます。

抗がん剤により、がんの大きさが半分以下になり、その状態が4週間以上続くことを医学的に「有効」といいます。

# 非小細胞肺がんに対する分子標的治療薬 (ゲフィチニブ、エルロチニブ)による治療 — 作用機序 —

がん細胞は自分自身が増殖することで大きく なり、病気を悪化させます。

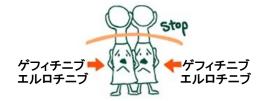






がん細胞の表面にはEGFR(上皮成長因子受容体)と呼ばれるタンパク質がたくさん発現していることが多く、このタンパク質からの信号が細胞内に伝わるとがん細胞が増殖します。

ゲフィチニブ、エルロチニブはがん細胞を直接攻撃するのではなく、この信号の伝達を止めることで、がん細胞の増殖を抑える、または、がんを小さくすると考えられていますが、詳細はまだわかっていません。



分子標的治療薬であるゲフィチニブ(イレッサ)、エルロチニブ(タルセバ)の作用機序について示します。

がん細胞は自分自身が増殖することで大きくなり、病気を悪化させます。

がん細胞の表面にはEGFR(上皮成長因子受容体)と呼ばれるタンパク質がたくさん発現していることが多く、このタンパク質からの信号が細胞内に伝わるとがん細胞が増殖します。

ゲフィチニブ、エルロチニブはがん細胞を直接攻撃するのではなく、この信号の伝達を止めることで、がん細胞の増殖を抑える、または、がんを小さくすると考えられていますが、詳細はまだわかっていません。

# 非小細胞肺がんに対する薬物療法の適応

- 手術のできないⅢ期の場合は、放射線療法と化学療法の併用が勧められます。 放射線が使用できない場合(胸水がたまっている、放射線をあてる範囲が 広すぎる場合など)には、抗がん剤の単独治療を行います。
- 手術で取りきれる範囲を超えているIV期の肺がんには、抗がん剤が治療の主体になります。

### 【抗がん剤の対象になる非小細胞肺がん】

- ·一部のIIIa期・IIIb期
- ·IV期

手術のできないⅢ期の非小細胞肺がんの場合は、放射線療法と化学療法の併用が勧められます。

胸水がたまっている、放射線をあてる範囲が広すぎるなど、放射線が使用できない場合には、 化学療法単独による治療を行います。

Ⅳ期の非小細胞肺がんにおいては、化学療法が治療の主体になります。

# 非小細胞肺がんに対する抗がん剤治療

### 【初回治療】

- 75歳未満で全身状態が良好な場合:
  - シスプラチンを含む2剤併用療法が強く勧められる
  - シスプラチンとの併用には、塩酸イリノテカン、ビノレルビン、ゲムシタビン、パクリタキセル、ドセタキセルが強く勧められる
- シスプラチンの毒性が懸念される場合:
  - シスプラチンを含まない2剤併用療法も選択肢となり得る

### 【初回治療に無効または再発した場合】

●前化学療法でプラチナ製剤単独もしくは、それを含む併用化学療法に無効、あるいは再発した患者にはドセタキセルの投与を行うよう勧められる

### 【分子標的薬剤】

●上皮成長因子受容体(EGFR)のチロシンキナーゼ阻害剤の投与を勧めるだけの根拠は明確でない

参考:肺癌診療ガイドライン 2005年版

肺癌診療ガイドラインによれば非小細胞肺がんに対する抗がん剤治療では、初回治療としては75歳未満で全身状態が良好な場合、シスプラチンを含む2剤併用療法が強く勧められ、シスプラチンとの併用には、塩酸イリノテカン、ビノレルビン、ゲムシタビン、パクリタキセル、ドセタキセルが強く勧められています。

また、シスプラチンの毒性が懸念される場合には、シスプラチンを含まない2剤併用療法も選択肢となり得るとされています。

初回治療に無効または再発した場合には、ドセタキセルの投与を行うよう勧められています。

分子標的治療薬である上皮成長因子受容体(EGFR)チロシンキナーゼ阻害剤の投与については、勧めるだけの根拠がまだ明確でないとされています。

# 小細胞肺がんに対する薬物療法

- 小細胞肺がんは非小細胞肺がんに比べ、化学療法剤による効果が得られやすいため、化学療法が治療の主体となります。
- 治療により、限局型の約90%、進展型の約80%の患者さんにおいて、がんの大きさを半分以下に縮小させることが可能です。
- 限局型の約30~40%、進展型の約10~20%の患者さんにおいては、がんがほぼ消失した状態になります。
- ただし、多くの患者さんは治癒せず、次の治療が必要となります。
- 通常の検査でわからないくらいになった場合は、その状態が2~3年以上続くと、 再発の危険性は大きく減少します。

小細胞肺がんは非小細胞肺がんに比べて抗がん剤による効果が得られやすいため、化学療法が治療の主体となります。 治療により、限局型の約90%、進展型の約80%の患者さんにおいて、がんの大きさを半分以下に縮小させることが可能です。 限局型の約30~40%、進展型の約10~20%の患者さんにおいては、がんがほぼ消失した状態になります。ただし、多くの患者さんは治癒せず、次の治療が必要となります。

通常の検査でわからないくらいになった場合は、その状態が2~3年以上続くと再発の危険性は大きく減少します。

# 小細胞肺がんに用いられる主な抗がん剤

[一般名(略号)]

	プラチナ製剤	シスプラチン(CDDP) カルボプラチン(CBDCA)
化学療法剤	プラチナ製剤以外	イリノテカン(CPT-11) エトポシド(ETP、VP-16) シクロホスファミド(CPA、CPM) ドキソルビシン(DXR、ADR) ビンクリスチン(VCR) ノギテカン(TPT) アムルビシン(AMR)

小細胞肺がんに用いられる抗がん剤を表に示します。

# 進展型小細胞肺がんに対する抗がん剤治療

### 【初回治療】

- シスプラチンとエトポシドの併用療法は標準的治療として行うよう強く勧められています。
- シスプラチンと塩酸イリノテカンの2剤併用療法は標準的治療として行うよう勧められています。
- 全身状態が悪い患者に対しても単剤(経口エトポシド)より多剤併用療法を行うよう強く勧められています。

### 【再発した場合】

標準的治療はないが、前治療終了後90日以上経過後に再発したものは、再発 小細胞肺癌の化学療法にも効果が高い傾向にあり、初回化学療法と同様のレ ジメンを行う余地があるが、勧めるだけの根拠は明確ではありません。

参考:肺癌診療ガイドライン 2005年版

肺癌診療ガイドラインによれば進展型小細胞癌に対する初回治療としてはシスプラチンとエトポシドの併用療法が標準的治療として行うよう強く勧められています。また、シスプラチンと塩酸イリノテカンの2剤併用療法は標準的治療として行うよう勧められています。また、全身状態が悪い患者に対しても単剤(経口エトポシド)より多剤併用療法を行うよう勧められています。

再発した場合は、標準的治療はないが、前治療終了後90日以上経過後に再発したものは、再発小細胞肺癌の化学療法にも効果が高い傾向にあり、初回化学療法と同様のレジメンを行う余地があるが、勧めるだけの根拠は明確ではありません。

# 抗がん剤による副作用

抗がん剤には表のような副作用があります。

治療の際には、注意すべき副作用などを主治医とよく話し合い、治療を始めることが大切です。

### ■主な副作用と発現時期

発現時期	主な副作用	
投与日	・アレルギー反応 ・アナフィラキシー ・血圧低下 ・頻脈 ・不整脈 ・めまい ・発熱 ・血管痛 ・耳下腺痛 ・吐き気、嘔吐(急性)	
2~3日	・全身倦怠感・食欲不振・・吐き気、嘔吐(遅延性)	
7~14日	<ul><li>□内炎 ・下痢 ・食欲不振 ・胃部重感</li><li>・血液毒性(白血球減少、好中球減少、血小板減少、貧血)</li></ul>	
14~28日	・臓器障害(骨髄、内分泌腺、生殖器、心臓、肝臓、腎臓、膵臓) ・膀胱炎 ・脱毛 ・皮膚の角化、肥厚 ・色素沈着 ・神経障害(手足のしびれなど) ・免疫不全	
2~6ヵ月	・肺線維症・うっ血性心不全	

Q&A知っておきたい肺がん質問箱100,メディカルレビュー社,2003より

抗がん剤を用いた場合には、表に示すような副作用があらわれます。

副作用によって発現する時期も異なりますので、治療の際には、注意すべき副作用について 主治医とよく話し合い、治療を始めることが大切です。

# 抗がん剤による主な副作用とその対策 一骨髄抑制(血液毒性)

### ● 骨髄抑制(血液毒性)

- ほとんどの化学療法剤に認められる副作用で、化学療法施行時には必発します。
- 程度は患者の全身状態、栄養状態、年齢、腫瘍の進展範囲、骨髄浸潤の有無、前治療歴、併用療法などに影響されます。
- 時には生命に関わる重大な合併症となります。

### 【白血球(好中球)減少症】

■ 白血球(好中球)が過度に減少すると感染症にかかりやすくなる。

### 【血小板減少症】

■ 血小板が過度に減少すると簡単に出血しやすくなり、血が止まりにくくなる。

# 対策

- 白血球(好中球)減少では、感染症対策が重要となる。 また、重篤な合併症を伴う発熱性好中球減少に対しては、G-CSFの使用を考慮する。 発熱時には病態把握のための検査を行うとともに、菌の同定を待たずに適切な抗菌 剤を投与する必要がある。
- 血小板の減少には、血小板を輸血するのが一般的。

がん診療レジデントマニュアル 第4版 医学書院 プラクティカル内科シリーズ1 肺癌 南光堂

骨髄抑制はほとんどの化学療法剤に認められる副作用で、化学療法施行時には必発します。その程度は患者の全身状態、栄養状態、年齢、腫瘍の進展範囲、骨髄浸潤の有無、前治療歴、併用療法などに影響され、時には生命に関わる重大な合併症となる場合もあります。白血球(好中球)が過度に減少すると感染症にかかりやすくなり、血小板が過度に減少すると簡単に出血しやすくなり、血が止まりにくくなります。

その対策としては、白血球(好中球)減少では、感染症対策が重要となります。重篤な合併症を伴う発熱性好中球減少に対しては、G-CSFの使用を考慮します。なお発熱時には病態把握のための検査を行うとともに、菌の同定を待たずに適切な抗菌剤を投与する必要があります。血小板の減少には、血小板を輸血するのが一般的です。

# 抗がん剤による主な副作用とその対策 一消化器症状 —

- 消化器症状(悪心・嘔吐、下痢、口内炎など)
  - 頻度が高く、重症となればQOLが低下し、治療を中止せざるを得ないこともあります。 【悪心・嘔吐】
    - がん化学療法の副作用の中で、最もつらい症状の1つ。
    - 持続すると脱水、電解質異常や低栄養を引き起こす。

### 【下痢】

■ 悪心・嘔吐に比べれば苦痛は少ないが、QOLの低下、高度の脱水、腎不全、電解質異常、循環不全、重感染症などを起し、致命的となることがある。

### 【口内炎】

■ がん化学療法の約40%にみられ、疼痛のみならず、食事摂取低下や治療継続意思低下を引き起こしQOLを大きく損なう。

### 対策

■ 悪心・嘔吐には、ステロイドと5-HT3受容体拮抗剤、NK1受容体拮抗剤という薬剤を抗がん剤投与前に投与する。

強い悪心・嘔吐を引き起こす薬剤については、投与前にステロイドと5HT3受容体拮抗剤、NK1受容体拮抗剤を併用投与する。

- 下痢には、整腸剤のほかロペラミド、オクトレオチドなどが使われる
- 口内炎の治療は確立されていないため、口腔内の清潔と口腔内感染症の防止といった予防が非常に重要である。

がん診療レジデントマニュアル 第4版 医学書院 プラクティカル内科シリーズ1 肺癌 南光堂

消化器症状(悪心・嘔吐、下痢、口内炎など)は頻度が高く、重症となればQOLが低下し治療を中止せざるを得ないこともあります。

悪心・嘔吐はがん化学療法の副作用の中で、最もつらい症状の1つで、持続すると脱水、電解質異常や低栄養を引き起こすこともあります。

下痢は悪心・嘔吐に比べれば苦痛は少ないですが、QOLの低下、高度の脱水、腎不全、電解質異常、循環不全、重感染症などを起し致命的となることがあります。

口内炎はがん化学療法の約40%にみられるれ、疼痛のみならず、食事摂取低下や治療継続意思低下を引き起こしQOLを大きく損なうことがあります。

これら消化器症状の対策としては、悪心・嘔吐には、ステロイドと5-HT3受容体拮抗剤、NK1受容体拮抗剤という薬剤を抗がん剤投与前に予防的に投与します。

下痢には、整腸剤のほかロペラミド、オクトレオチドなどが使われることあります。

口内炎の治療は確立されていないため、口腔内の清潔と口腔内感染症の防止といった予防が非常に重要です。

# 抗がん剤による主な副作用とその対策 - 心毒性 -

- 心毒性(心不全、不整脈など)
  - 発現頻度は低いが不可逆的である。診断が遅れたり、対応を間違えると症状が進行し、 重篤となるため、注意深い観察が必要です。
  - 心毒性を起こす薬剤として、アントラサイクリン系薬剤(ドキソルビシンなど)が代表的であるが、それ以外の薬剤でも起こります。

## 対策

- ■確立した治療法がないため、対症療法が主体となる。
- 患者の状態、抗がん剤の種類、併用薬の有無など、個々のリスクファクターを考慮し 投与量、投与方法の変更、定期的なモニタリングにより対処していくことが重要である。

がん化学療法の副作用と対策 中外医学社 癌化学療法 副作用対策のベスト・プラクティス 照林社

心毒性(心不全、不整脈など)は発現頻度は低いが不可逆的です。診断が遅れたり、対応を間違えると症状が進行し、重篤となるため、注意深い観察が必要となります。

心毒性を起こす薬剤として、アントラサイクリン系薬剤(ドキソルビシンなど)が代表的であるが、それ以外の薬剤でも起こることがあります。 その対策としては、確立した治療法がないため、対症療法が主体となります。

患者の状態、抗がん剤の種類、併用薬の有無など、個々のリスクファクターを考慮し投与量、投与方法の変更、定期的なモニタリングによりで対処していくことが重要となります。

# 抗がん剤による主な副作用とその対策 - 肺毒性 -

- 肺毒性(急性肺障害、間質性肺炎など)
  - 一度発症すると治療が中断され、時に死に至ることもあるため、十分に注意すべき副作用です。
  - ほとんど全ての抗がん剤で起こる危険性があります。
  - 早期発見、早期対応が重要です。
  - 初期症状としては、かぜの様な症状(息切れ、呼吸がしにくい、咳、発熱 など)がみられます。

# 対策

- 治療前に胸部CT検査を実施し、肺の機能などを十分に検討する必要がある。
- 抗がん剤投与にあたっては、常に肺毒性発症の可能性を念頭に置き、定期的な胸部 聴診、胸部X線、臨床検査を実施する必要がある。
- 肺障害が疑われた場合には、被疑薬物の投与を中止し、診断に必要な検査を迅速に 行う。
- 発症時にはステロイド薬の投与を中心とした治療が行われる。

癌化学療法 副作用対策のベスト・プラクティス 照林社

肺毒性(急性肺障害、間質性肺炎など)は一度発症すると治療が中断され、時に死に至ることもあるため十分に注意すべき副作用で、ほとんど全ての抗がん剤で起こる危険性があります。

早期発見、早期対応が重要であり、対応が遅れると致死的な経過をたどる場合があります。

対策としては、治療前に胸部CT検査を実施し、肺の機能などを十分に検討する必要があります。また、抗がん剤投与にあたっては、常に肺毒性発症の可能性を念頭に置き、定期的な胸部聴診、胸部X線、臨床検査を実施する必要があります。

肺障害が疑われた場合には、被疑薬物の投与を中止し、診断に必要な検査を迅速に行い、ステロイド薬の投与を中心とした治療が行われます。

# 抗がん剤による主な副作用とその対策 一神経障害、脱毛

### ● 神経障害

■他の毒性に比べて一度症状が出現すると長期化し、かつ不可逆性となる場合が多いです。

## 対策

- 根本的な治療法や治療薬はない。
- 早期に症状を発見し、原因となる薬剤を中止あるいは減量することが基本となる。
- 末梢神経障害に対してはビタミン薬を投与が行われるが、効果は確立していない。

### ● 脱毛

- 身体的な面で重症となることは少ないが、直接目にする有害反応であるため、心理的な影響、QOLへの影響が大きい。
- ほとんどの抗がん剤が原因となり得ます。

## 対策

- 脱毛の予防法は確立されてはいない。
- 頭皮冷却法、頭皮絞め付け法などや、発毛剤の投与も試みられているが、予防に 関する有用性は認められていない。
- 脱毛に対する有効な治療法はないため、頭皮の保護や容姿を整える意味で、帽子、 スカーフ、バンダナなどを着用する場合が多い。

癌化学療法 副作用対策のベスト・プラクティス 照林社

神経障害は他の毒性に比べて一度症状が出現すると長期化し、かつ不可逆性となる場合が多いです。

その対策ですが、根本的な治療法や治療薬はなく、早期に症状を発見し原因となる薬剤を中止あるいは減量することが基本となります。

末梢神経障害に対してはビタミン薬を投与が行われるが、効果は確立していません。

脱毛は身体的な面で重症となることは少ないですが、直接目にする有害反応であるため、心理的な影響、QOLへの影響が大きい副作用です。ほとんどの抗がん剤が原因となり得ます。

その対策ですが、予防法は確立されておらず有効な治療法もはないため、頭皮の保護や容姿を整える意味で、帽子、スカーフ、バンダナなどを着用する場合が多いです。