

もっと

知ってほしい

# 肺がんのこと

監修

近畿大学医学部内科学腫瘍内科部門教授

中川和彦

# ANSWER LUNG CANCER

自分の病気を理解するために、担当医に質問してみましょう



治療方針を決めたり、健康管理をしたりするうえで、自分の病気の状態をよく理解しておくことが必要です。次のような質問を担当医にしてみましょう。

私のがんは  
どのようなタイプで、  
どこにできていますか

病理検査の結果を  
説明してください

私のがんは、  
どの病期(ステージ)ですか

がんはリンパ節やほかの  
場所にも広がっていますか

治療の選択肢について  
説明してください

この治療にはどのような  
利点がありますか

治療に伴う長期間の  
副作用にはどのような  
ものがありますか

この治療は日常生活  
(仕事、家事、育児)に  
どのように影響しますか

がんそのものによって出て  
くる症状には、どのような  
治療法がありますか

質問があるときや  
問題が起こったときは  
誰に電話すればよいですか

私が参加できる  
臨床試験はありますか

経済的な不安が  
あるときは、どこに  
相談すればよいですか

私や家族が精神的な  
サポートを受けたいときは、  
どこに相談すればよいですか

私がほかに聞いておくべき  
ことはありますか

## 「肺がんの疑いがある」といわれたあなたへ

肺がんは治りにくいがんの1つだといわれています。  
そのため、「肺がんの疑いがある」「肺がんである」と告げられて  
あなたも周りの人も強いショックを受けていることでしょう。

また、見つかった時点で「手術はできない」といわれているかもしれません。  
しかし、どうか気を落とさないでください。

ここ数年、肺がんの分野では効果の高い抗がん剤が次々に登場しています。  
さらに分子標的薬といわれる新しいタイプの治療薬が開発されたことで、  
遺伝子レベル・組織型レベルで治療を行えるようになり、  
一人ひとりのがんの状態に合わせた「個別化治療」に向かっています。

肺がん治療の選択肢は非常に多様化しており、  
よりよい状態で長く生きることが可能になっています。  
決して希望を捨てないでください。

自らが納得して治療を受けられるように、まず肺がんそのものや  
標準的な治療について正確な情報を集めましょう。  
正しい医療情報が肺がんに立ち向かっていく勇気を、あなたに与えてくれます。

そのための力に少しでもなりたいと、私たちはこの冊子をつくりました。  
あなたを支えてくれる家族、友人そして医療スタッフのみなさんでご活用ください。

## CONTENTS



肺がんとはどのような <b>病気</b> ですか……………	4
どのような <b>検査</b> が行われ、肺がんだと確定されるのですか……………	5
肺がんの <b>病期（ステージ）</b> について教えてください……………	6
肺がんではどのような <b>治療</b> が行われますか……………	8
肺がんの <b>手術</b> はどのように行われますか……………	10
肺がんの <b>放射線療法</b> はどのように行われますか……………	11
非小細胞肺がんではどのような <b>薬物療法</b> が行われますか……………	12
close-up より個別化した最適な治療を行うためにバイオマーカーを用いた検査が行われます…	15
<b>分子標的治療</b> とはどのような治療ですか……………	16
<b>免疫チェックポイント阻害療法</b> とは、どのような治療法ですか……………	18
<b>維持（メンテナンス）療法</b> とはどのような治療ですか……………	20
<b>小細胞肺がん</b> ではどのような <b>治療</b> が行われますか……………	21
薬物療法ではどのような <b>副作用</b> がいつごろ現れますか……………	22
<b>再発・転移</b> とはどのような状態になることですか……………	25
苦痛を和らげてくれる <b>専門家</b> がいます……………	26
<b>Patient's Voice</b> ……………	7、9、11、13、16

【取材協力】市立岸和田市民病院腫瘍内科部長 金田裕靖  
日本医科大学武蔵小杉病院薬剤部 がん指導薬剤師 宮田広樹

# 1 肺がんとは どのような病気ですか

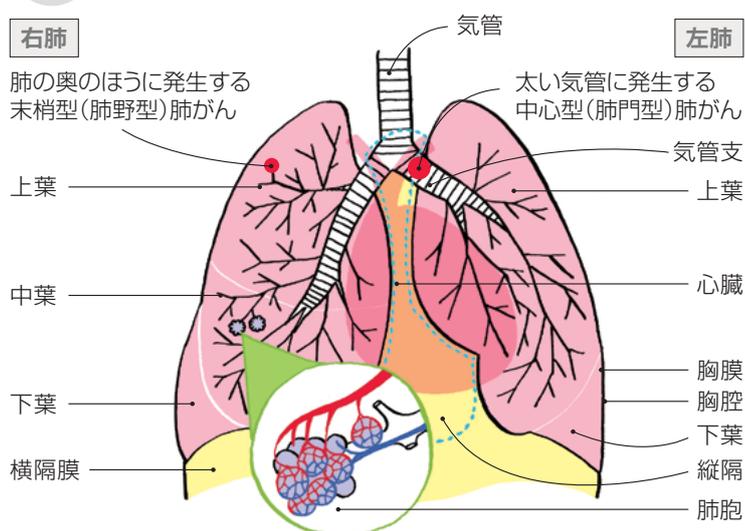
A. 肺がんは、気管や気管支、肺胞の細胞ががん化したもので、発生部位別に中心型と末梢型に、また組織別に非小細胞肺がんと小細胞肺がんに分けられます。主たる原因は喫煙ですが、非喫煙者でも発症する人が増えています。

肺は呼吸をつかさどる臓器です。呼吸は口や鼻から吸った空気が気管から樹枝のように広がった気管支を通して肺胞という小さな袋に入り、そこで血液中の二酸化炭素と空気中の酸素を交換（ガス交換）することにより営まれています（図表1）。

肺がんは、空気の通り道である気管や気管支、ガス交換の場である肺胞の細胞が何らかの原因でがん化したものです。発生部位別に肺の入り口付近の太い気管支にできる中心型（肺門型）肺がんと肺の奥のほうにできる末梢型（肺野型）肺がん、組織の違いにより非小細胞肺がん（腺がん、大細胞がん、扁平上皮がん）と小細胞肺がんに分けられ、それぞれ性質や経過、治療方法および治療効果が異なります（図表2）。肺がんの約85%は非小細胞肺がん、最も多いのが腺がんです。

肺がんの主たる原因は喫煙で、中心型の扁平上皮がんと小細胞肺がんは喫煙と深く関係しています。しかし、末梢型の腺がん、大細胞がんは喫煙との関連が低く、非喫煙者でも発症します。肺がんの罹患率は40歳代後半から増え始め、高齢になるほど高くなります。肺がんは無症状のうちに進行し、ほかのがんよりも転移しやすいため、治りにくいがんの1つであるといわれています。

図表1 肺の構造とがんの発生部位



図表2 肺がんの種類とタイプ・特徴

肺がんの種類	組織型		特徴	発生しやすい部位
非小細胞肺がん	非扁平上皮がん	腺がん	<ul style="list-style-type: none"> <li>日本人の肺がんの中で最も多い（男性約40%、女性約70%以上）</li> <li>女性患者の多くは非喫煙者</li> <li>早期では症状が出にくい</li> <li>進行や転移の速さに個人差が大きい</li> </ul>	末梢型（肺野型）
		大細胞がん	<ul style="list-style-type: none"> <li>比較的まれ</li> <li>男性に多くみられる</li> <li>進行や転移が速い場合がある</li> </ul>	
	扁平上皮がん		<ul style="list-style-type: none"> <li>男性の肺がんの約40%、女性の肺がんの約15%</li> <li>男性に多くみられる</li> <li>患者のほとんどが喫煙者</li> </ul>	中心型（肺門型）
小細胞肺がん	小細胞がん		<ul style="list-style-type: none"> <li>肺がん全体の約15%</li> <li>男性に多くみられる</li> <li>患者のほとんどが喫煙者</li> <li>進行や転移が非常に速い</li> <li>薬物療法や放射線療法が効きやすい</li> </ul>	

「肺がん」国立がん研究センターがん情報サービス「よくわかる肺がん」中西洋一監修、西日本がん研究機構を参考に作成

# どのような検査が行われ 肺がんだと確定されるのですか

A. 肺がんは、胸部X線検査、喀痰細胞診、胸部CT検査、気管支鏡検査などのほか、必要に応じて胸水穿刺細胞診などを追加し、がんが疑われる場所から採取した組織や細胞を顕微鏡で観察し、がんであることを確認して確定します。

肺がんが疑われるのは、

- ①咳、痰、血痰、呼吸時のゼーゼー音（喘鳴<sup>ぜんめい</sup>）、息切れ、呼吸困難、声のかれ、胸痛など、呼吸器に関連する症状がみられるとき、
- ②頭痛、吐き気、手足の麻痺、背部痛、黄疸など肺がんが転移しやすい脳、骨、肝臓などに関連する症状がみられるとき、
- ③集団検診や定期健康診断で撮影した胸部X線写真で異常がみられたとき、などです。

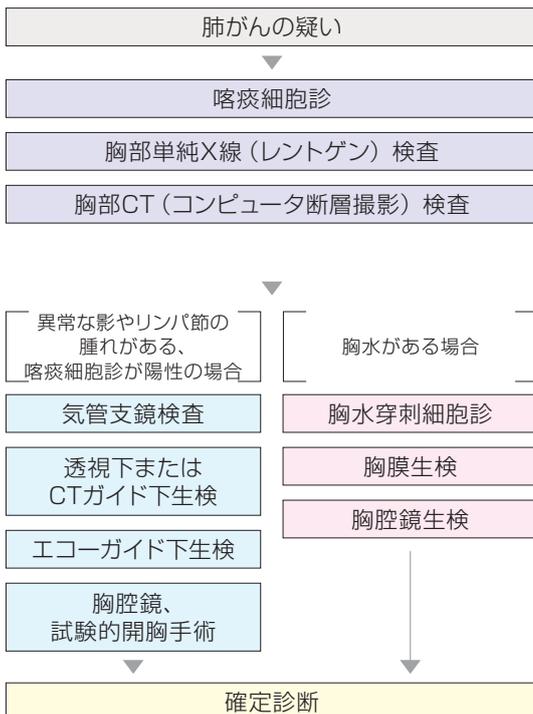
肺がんは発生部位により見つける方法が異なりますが、肺がんが疑われれば、中心型肺がん、末梢型肺がんの両方を見落とさないように喀痰細胞診と胸部X線／胸部CT検査が併用で実施されます。痰は肺の入り口に近い比較的太い気管支から分泌されるので、そこに

がんができれば（中心型肺がん）、痰の中にがん細胞が混じるようになります。これを利用するのが喀痰細胞診で、起床後、うがいをし、口の中を洗い、大きく咳をして採った3日分の痰を調べます。胸部CT検査は、体の内部が輪切りにされた状態で画像化されるため、胸部X線検査では見つけにくい小さながん（1.5cm以下）や、心臓や背骨に隠れているような末梢型肺がんも発見できます。

喀痰細胞診でがん細胞が発見された場合や胸部CT画像で肺がんが強く疑われた場合には気管支鏡検査や透視下またはCTガイド下生検、エコーガイド下生検などにより、がんが疑われる場所から組織や細胞を採取し、顕微鏡で観察して診断を確定します（図表3）。

図表3

## 肺がんの検査と 確定診断までの流れ



「よくわかる肺がん」中西洋一監修、西日本がん研究機構を参考に作成

## セカンドオピニオンとは？

担当医から説明された診断や治療方針に納得がいかないときや、さらに情報がほしい場合は別の医師に意見を求める方法があります。これを「セカンドオピニオン」といいます。納得のいく治療を選択するために、別の医師の意見を参考にするものなので、セカンドオピニオンの結果は担当医に必ず報告し、もう一度、治療方針についてよく話し合しましょう。

セカンドオピニオンを受けたいときは、担当医に紹介状や検査記録を用意してもらう必要があります。また、各地のがん診療連携拠点病院に設置されている相談支援センターに問い合わせると「セカンドオピニオン外来」を実施する病院の情報が得られます。なお、セカンドオピニオン外来の費用は全額自己負担になります。



# 肺がんの病期(ステージ)について教えてください

A. 病期(ステージ)は、がんの進行の程度を示す言葉で、肺がんでは、がんの大きさ、広がり、リンパ節やほかの臓器への転移の有無によって決められます。肺がんの治療方針は、組織型と病期でほぼ決まるため、病期の決定は重要です。

がんの病期(ステージ)は、がんができた場所やがんの大きさ、広がり、がん細胞や組織の性質、リンパ節やほかの臓器への転移など、病気の経過に強い影響を及ぼす客観的な指標を組み合わせることで決められます。肺がんの病期は、国際対がん連合(UICC)により決められているTNM分類(改訂第8版、2017年1月)(図表4、5)を用いて決定されます。

肺がんでは、組織型にかかわらず①最初に発生した肺がんがどの程度大きくなり、どこまで広がっているかをみるT因子(原発腫瘍 primary Tumorの状況)、②リンパ節への転移とその広がりを見るN因子(所属リンパ節 regional lymph Nodesの状況)、③リンパ節以外のほかの臓器への転移とその広がりを見るM因子(遠隔転移 distant Metastasisの状況)の3つの因子を組み合わせ、病期を潜伏期、0期、IA1期、IA2期、IA3期、IB期、

IIA期、IIB期、IIIA期、IIIB期、IIIC期、IVA期、IVB期の13段階に分類しています。病期分類

図表4 TNM分類による病期分類

病期	T因子	N因子	M因子
潜伏がん	TX	NO	MO
0期	Tis(上皮内がん)	NO	MO
IA期	T1mi, T1a, T1b, T1c	NO	MO
IB期	T2a	NO	MO
IIA期	T2b	NO	MO
IIB期	T1a, T1b, T1c, T2a, T2b	N1	MO
	T3	NO	MO
IIIA期	T1a, T1b, T1c, T2a, T2b	N2	MO
	T3	N1	MO
	T4	NO, N1	MO
IIIB期	T1a, T1b, T1c, T2a, T2b	N3	MO
	T3, T4	N2	MO
IIIC期	T3, T4	N3	MO
IV期	Tは関係なし	Nは関係なし	M1a, M1b, M1c

「臨床・病理 肺癌取扱い規約 第8版」日本肺癌学会編  
金原出版を参考に作成

図表5 TNM分類における肺がんの状態

TNM因子	肺がんの状態	TNM因子	肺がんの状態
TX	潜伏がん	T4	腫瘍が7cm以上、あるいは横隔膜、縦隔、心臓、大血管、気管、反回神経、食道、椎体、気管分岐部に浸潤が及び、腫瘍と同じ側の異なった肺葉に副腫瘍結節がある
Tis	上皮内がん：肺野型の場合は腫瘍は0cm、かつ病変全体は3cm以下		
T1	腫瘍の大きさは3cm以下	N1	腫瘍と同側の肺門リンパ節転移
T1mi	微小浸潤性腺がん：腫瘍は0.5cm以下、かつ病変全体は3cm以下	N2	腫瘍と同側の縦隔リンパ節転移
T1a	腫瘍は1cm以下かつTis、T1miに相当しない	N3	腫瘍と反対側の縦隔、肺門、前斜角筋または鎖骨上窩リンパ節転移
T1b	腫瘍は1cmより大きく2cm以下	M1	腫瘍と反対側の肺に副腫瘍結節、胸膜または心膜の結節がある、胸水・心嚢水にがん細胞がみられる、遠隔転移
T1c	腫瘍は2cmより大きく3cm以下	M1a	腫瘍と反対側の肺に副腫瘍結節、胸膜結節がある、胸水(同側・対側)・心嚢水にがん細胞がみられる
T2	腫瘍は3cmより大きく5cm以下、あるいは主気管支、臓側胸膜に浸潤が及びもの、肺門の一部または一側全体に無気肺・閉塞性肺炎があるもの	M1b	肺以外の一臓器への単発遠隔転移
	T2a	腫瘍が3cmより大きく4cm以下	M1c
T2b	腫瘍が4cmより大きく5cm以下		
T3	腫瘍が5cmより大きく7cm以下、あるいは壁側胸膜、胸壁、横隔神経、心膜に浸潤が及び、同じ肺葉に不連続な副腫瘍結節がある		

腫瘍とは「充実成分」を指す。病変全体径とは「スリガラス成分と充実成分を合わせた最大径」を表す。

「臨床・病理 肺癌取扱い規約 第8版」日本肺癌学会編 金原出版を参考に作成

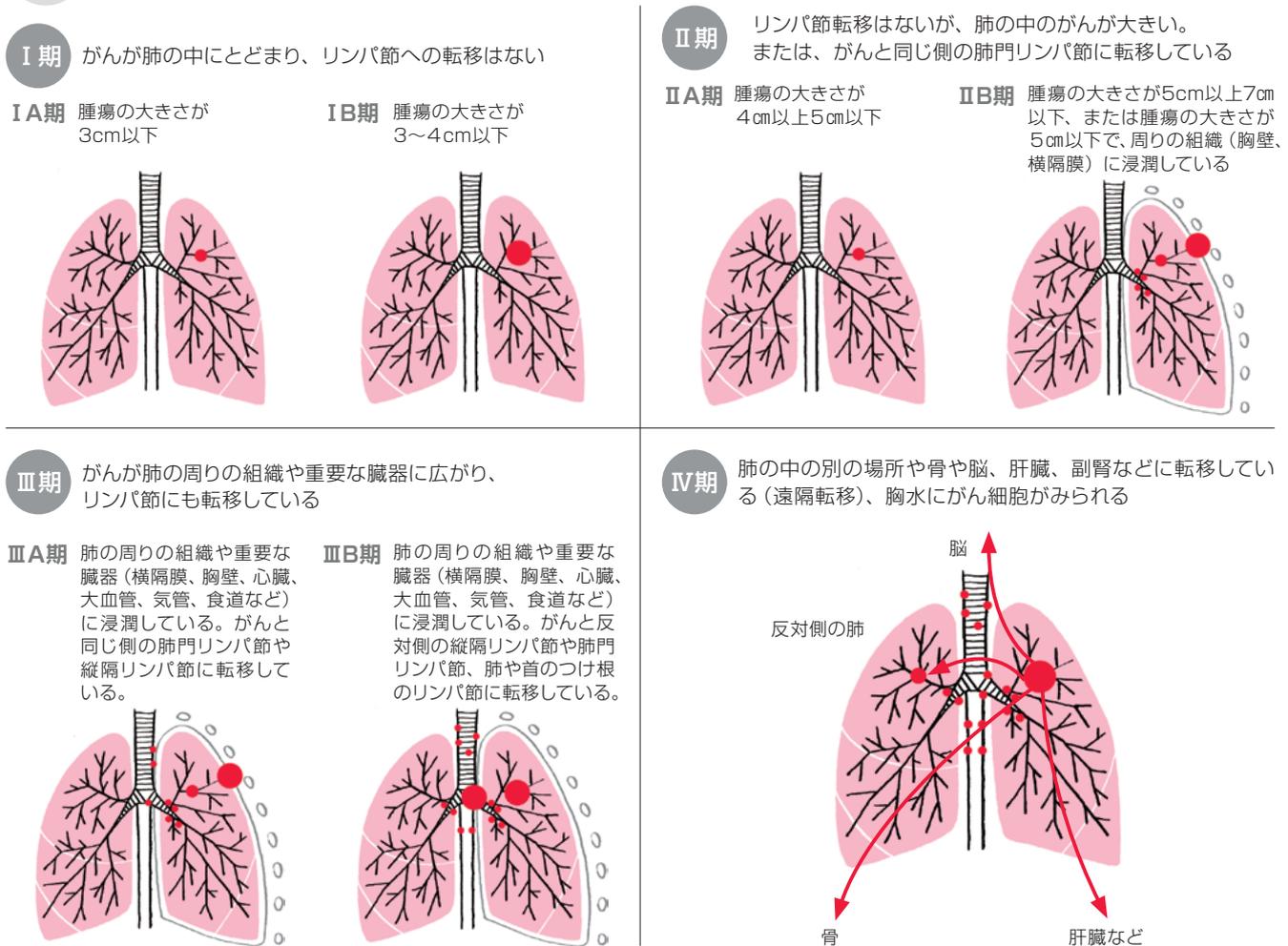
は細かく分かれています、0期に近いほどがんは小さくとどまっております、IV期に近いほどがんは広がっているとみなします（図表6）。

●治療方針に大きく影響する病期

肺がんでは、非小細胞肺がんか小細胞肺がんかという組織型と病期の2つの要素で治療方針がほぼ決まるので、病期の決定は非常に重要です。肺がんと診断されたら、がんの大

きさ、広がり、転移の有無から病期を決定するために、胸部X線検査、胸部CT検査などが行われるほか、転移しやすい脳、肝臓、副腎、骨などを頭部MRI検査、腹部CT検査、腹部超音波検査、骨シンチグラフィ、PETなどで調べます。小細胞肺がんでは骨髄にも転移することがあるので、骨髄生検が追加されることがあります。

図表6 非小細胞肺がんの病期（ステージ）



「インフォームドコンセントのための図説シリーズ肺がん改訂4版」西條長宏・加藤治文編、医薬ジャーナル社  
 「肺がん」国立がん研究センターがん情報サービス、「臨床・病理 肺癌取扱い規約 第8版」日本肺癌学会編 金原出版などを参考に作成

**Patient's Voice** 医師や看護師の献身的なサポートに勇気づけられました

1

検診でIB期のがんが見つかり手術。がんを摘出できて喜んだのも束の間、病理検査でリンパ節への転移が判明し、III Bにステージが上がりました。奈落の底に突き落とされたようなショックを受けました。しかし、担当医がよいことも悪いことも、今後起こり得ることをすべて丁寧に教えてくれたおかげで見通しがわかり、その後の抗がん剤治療の副作用も受け入れられたし、心が平安でいられました。

また、抗がん剤の副作用による便秘で苦しんだとき、看護師さんが便を掻き出してくれたのですが、「私の仕事ですから」と、こちらを安心させる穏やかな言動でテキパキと処置してくれて、スタッフの対応1つひとつに『一緒に闘いますよ』という力強いメッセージを感じました。がんを生きるのはいつらいことばかりではない。多くの人に支えられ、学ぶこともたくさんあります。（68歳男性・診断から2年目）

## 肺がんでは どのような治療が行われますか

A. 肺がんそのものを治療する手術や放射線療法などの局所療法と、全身に広がったがんを治療する薬物療法などの全身療法、これらを組み合わせる集学的治療に大別されます。病期と全身状態から、1人ひとりに最適な治療法が選択されます。

肺がんを治すために行われる治療には、手術、放射線療法、薬物療法 の3つがあります。手術、放射線療法が肺がんそのもの（病巣局所）に的を絞って行われる局所療法であるのに対して、薬物療法は肺がん（病巣）がいくつかある、あるいは肉眼的に限局しているようでも全身にがん細胞が散らばっている可能性がある場合に行われる全身療法であるという点で異なります。このほかに、がんがもたらす症状を和らげるための治療として緩和ケアがあります。

これらの治療は単独で行われるだけでなく、各々の利点を利用することにより治療効果が高まることを期待して、2つ以上を組み合わせで行われることがあります（集学的治療）。その組み合わせとしては、局所療法と全身療法が一般的です。たとえば、目に見えないけれど残存しているかもしれないがん細胞を根絶する目的で抗がん剤を投与する術後補助化学療法や、単独よりも併用のほうが高い効果を得られることが明らかになっている化学放射線療法です。後者には放射線療法を終えた後に

化学療法を追加する逐次併用療法と、化学療法と放射線療法を同時期に始める同時併用療法があります。ただし、集学的治療は副作用も相乗的に強まる傾向があり、化学放射線療法では同時併用が逐次併用よりも効果が高い一方、副作用が強いこともわかっています。

どのように治療を行うかは、がんの組織型、病期、年齢、一般的な全身状態（PS:図表7）、心臓・肺・肝臓・腎臓などの機能、ほかにかかっている病気などを考慮に入れたうえで決定されます。PSからは、手術、放射線療法、薬物療法いずれも、PSグレード0～2までが一般的な適応とされています。

### ●医師とともに最適な治療を選択

実際の治療は、まず放射線療法や薬物療法への反応が異なる非小細胞肺がんと小細胞肺がんに分けられます（図表8）。非小細胞肺がんは早期から転移しやすいわけではないものの放射線療法、薬物療法が効きにくいいため、I、II期の早期症例には手術を選択します。一方で小細胞肺がんは早期から転移しやすく、薬物療法が効きやすいため、I期を除いて手術の適応はなく、早期症例でも薬物療法を選択すべきだと考えられています。

そのうえで、各病期に応じた治療法が推奨されていますが、集学的治療が進行期だけでなく、比較的早期の肺がんに対して確実に治すために試みられたり、緩和ケアが放射線療法や薬物療法と並行しながら、治療に伴う痛みや呼吸困難を取るために行われたりとバリエーションに富んでいます。重要なことは、患者さん自身が担当医と相談しながら、ときにセカンドオピニオン（p.5）を利用して、自分自身の状態を理解し、納得したうえで最適な治療法を選ぶことです。

### 光線力学的治療（PDT）とは？

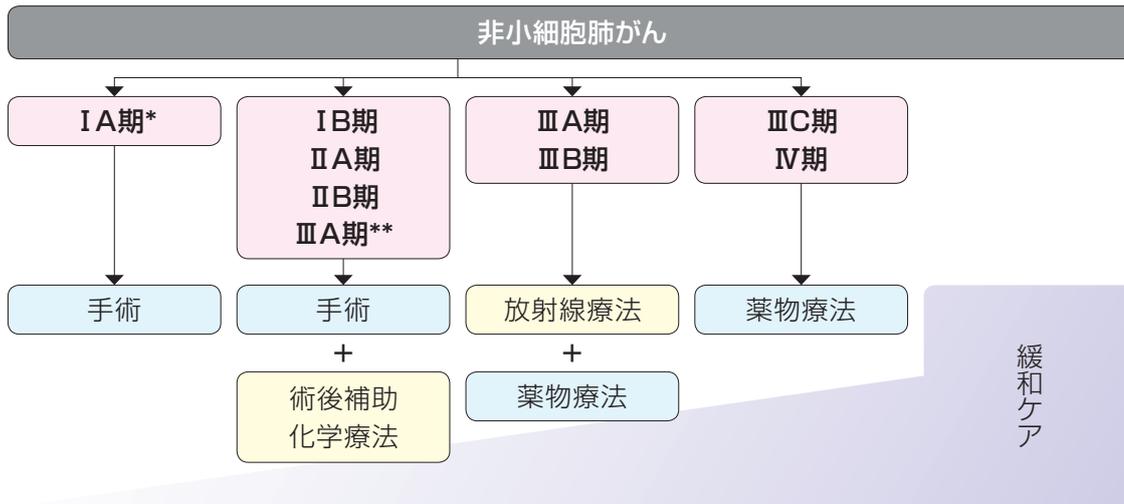
光線力学的治療（PDT）は、腫瘍親和性光感受性物質（フォトフリン/レザフィリン）を注射し、気管支鏡を挿入して病巣にレーザー光線を照射することにより、がんのみを選択的に壊滅させる治療法です。PDTは、治療後に光線過敏症対策として紫外線対策が必要です。また、適応が中心型早期肺がんに限定され、がんの大きさが1cm以下、深さが3mm以下など施行の条件が細かく決められています。しかし、これらをクリアすれば、体への負担が軽く、完治の期待が大きい治療法です。

図表7 全身状態をみるパフォーマンス・ステータス (PS)

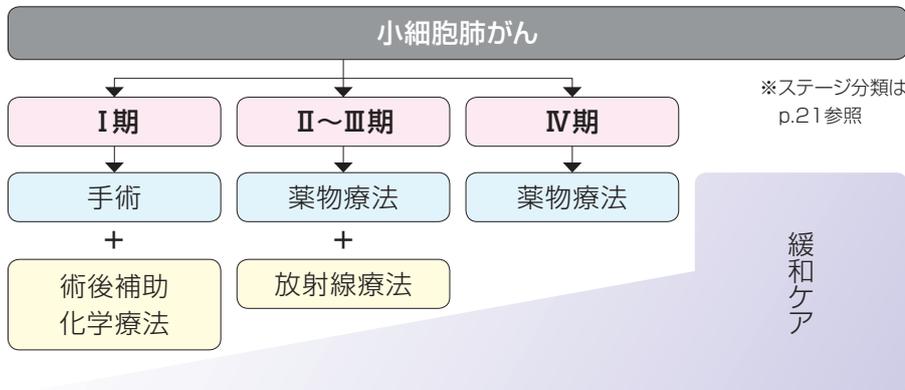
グレード	状態
0	症状がなく、発病前と同じように社会活動できる
1	軽度の症状はあるが、歩行や家事、デスクワークはできる
2	歩行や身の回りのことはできるが、介助を必要とすることもある。日中の半分以上の時間は起きていられる
3	身の回りのことはある程度できるが、しばしば介助を必要とする。日中の半分以上の時間を横になって過ごす
4	寝たきりの状態で、常に介助を必要とする

「よくわかる肺がん」  
中西洋一監修、西日本がん研究機構などを参考に作成

図表8 組織別・病期別治療法の概略



\*一部に術後補助化学療法を行う場合がある。 \*\*手術を単独で行う場合と術前化学放射線療法後に手術を行う場合がある。



※ステージ分類は  
p.21参照

「よくわかる肺がん」  
中西洋一監修、西日本がん研究機構、「インフォームドコンセントのための図説シリーズ肺がん改訂4版」西條長宏・加藤治文編、医薬ジャーナル社を参考に作成

## Patient's Voice

2

### 抗がん剤治療を受けながら、友人や家族と旅行にも出かけしています

見つけたときはIV期で、厳しい現実を受け入れるまでには多くの葛藤がありました。揺れ動く気持ちを支えてくれたのは、周りの人たちです。

これまでにさまざまな抗がん剤治療を受けてきましたが、妻は私の体調や食事に気を遣い、わからないことはすぐに担当医に相談し、一緒に病気と闘ってくれています。治療を受けるたびに検査結果に一喜一憂し、診察の前日は眠れないこともありま

す。でも、同じようにがんと闘っている長年の友人が近くに住んでいて、その人とは不安な気持ちも隠し立てせずに話せて、慰め励まし合えます。私は家族や友人に恵まれているのです。

いずれの治療も通院で済んだので日常生活を制限されず、幼なじみの家族と海外旅行に行くこともできました。今も家族旅行や孫の運動会を楽しんでいます。  
(69歳男性・診断から3年目)

## 肺がんの手術は どのように行われますか

A. 手術は根治を目的に、がんが限られた範囲にとどまり、全身状態が手術に耐えられ、術後の呼吸機能が保たれる場合に実施されます。がん病巣の部分だけでなく、病巣のある肺葉や周囲のリンパ節なども一緒に取り除くのが一般的です。

手術は、体内のがんをすべて切除し取り除く（根治）ことが可能ですが、術後に肺炎、肺塞栓、膿胸、気管支瘻、声のかすれ、無気肺などの合併症を生じることもあります。しかし、合併症のリスクは対策を講じればある程度減らすことができます。根治が期待できるならば、手術は第一に考えるべき有効な治療です。

一般的に、がんが限られた範囲にとどまっている場合、非小細胞肺がんではI期、II期（ときにIII A期）に、早期から転移しやすい小細胞肺がんではI期のみに手術がすすめられます。ただし、手術で根治が望めても、手術自体の負担により全身状態が悪化したり、術後に十分な呼吸機能を保てなかったりする場合は、手術以外の方法を検討します。

### ●切除範囲は病状により異なる

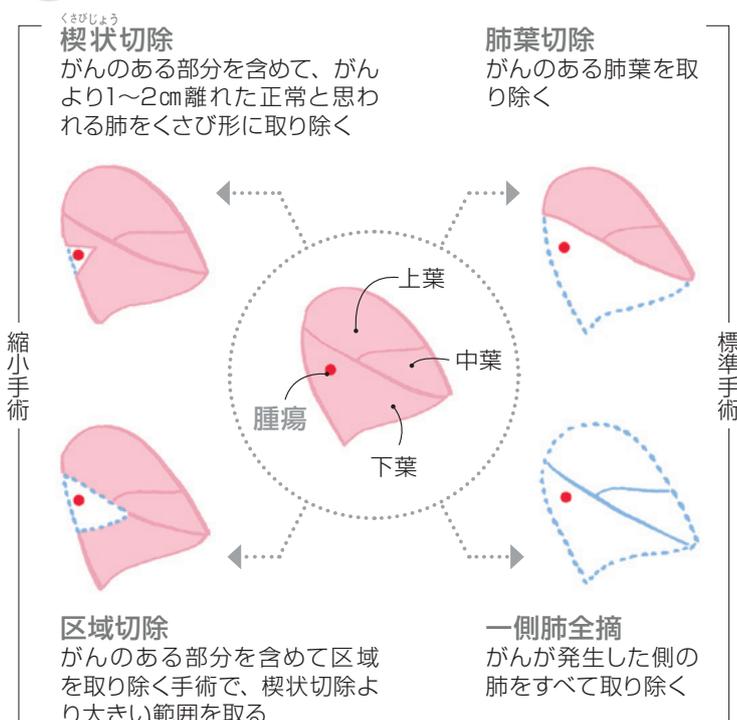
手術は全身麻酔で行われます。最近、早期がんでは胸腔鏡を併用して小切開で行われるようになっていますが、通常、背中から体の外側にかけて7～15cmくらい皮膚を切開（後側方切開）して胸を開けます。続いて、肋骨と肋骨の間の筋肉を切り開き、がん病巣と病巣のある肺葉や周囲のリンパ節など（リンパ節郭清）を一緒に切除します。肺は右が3つ、左が2つの肺葉に分かれており、がんの状態によって、1つ以上の肺葉、あるいは片肺すべて（一側肺全摘）を切除します（標準手術、図表9）。ただし、全身状態や術後の呼吸機能を考慮し、切除範囲を狭めることがあります（縮小手術、図表9）。

術後2～4日間は、肺を取ったところに溜まる血液や体液、空気を体外に出す目的で、胸腔内にドレーンと呼ばれる管を挿入します。とくに問題がなければ、手術の翌日から酸素吸入が不要になり、食事、歩行が可能で、2週間前後で退院できます。根治率を高めるために術後補助化学療法が行われることも踏まえて、術後合併症を防ぎ、回復を早めるためにも早くベッドから起き上がり、歩行や腹式呼吸などのリハビリに努めることが大切です。

### ●手術からの回復を早めるポイント

- 1 合併症を防ぐために喫煙者は診断がついた時点で禁煙する
- 2 手術後はできるだけ早くベッドから起き上がり、歩く練習を開始する
- 3 痰が出やすくなるように腹式呼吸をする（手術前にも練習しておく）
- 4 手術後、自分でも積極的に痰を出す

図表9 肺がんの切除方法



「Mindsやさしい解説 肺がん・肺がん検診」医療情報サービスMinds、「ハンドブックよくわかる肺がん」加藤治文・福岡正博監修、西日本がん研究機構などを参考に作成

# 肺がんの放射線療法は どのように行われますか

A. 放射線療法では根治をめざすほか、症状緩和、転移や再発の予防などを目的に単独あるいは化学療法との併用で、直線加速器(リニアック)から発生する高エネルギーX線を何度も繰り返し照射する治療が行われます。

放射線は、分裂中の細胞のDNAを損傷し、分裂・増殖を阻止します。この性質を利用し、分裂スピードの速いがん細胞を破壊するのが放射線療法です。肺がんでは、放射線単独で全身状態から手術ができないI期、II期の非小細胞肺がんの根治をめざすほか、抗がん剤と組み合わせて治療効果を高める(化学放射線療法)、骨や脳への転移による症状を緩和する、小細胞肺がんでは脳への転移を防ぐなどの目的で実施されています。直線加速器(リニアック)から発生する高エネルギーX線を体の外側から照射するのが一般的です。1回の治療時間は10～15分程度(初回除く)で、うち放射線が出ている時間は1～2分です。

照射期間中もがん細胞は増殖しているので、照射を開始したら休まず予定通り終了することが重要です。放射線が正常細胞を傷つけることを防ぐために、治療前にCT画像やPET画像を用いてシミュレーションし、最適な照射範囲や方法が決められます(治療計画)。照射は少

しずつ何度も繰り返す方法が取られ、たとえば、非小細胞肺がんの標準的な治療では、60Gyを2Gyずつ1日1回・週5日の頻度で6週間かけて照射します。さらに、がん病巣に高線量を集中的に照射する(定位放射線治療)工夫が行われ、成績も向上しています。

副作用として治療中から皮膚炎、食道炎などが現れることがあるほか、治療後6か月までは放射線肺炎が起こることがあります。症状が強ければ、治療を含めた対応が検討されます。まれに治療から6か月以上経った後に重い副作用が生じるため、指示どおりに受診し、何かあれば担当医に連絡することが大切です。

## Patient's Voice

3

### 将来の楽しみを書き出すことで 自分の気持ちを上向かせました

ⅢB期のがんが見つかり抗がん剤を6クール、放射線療法を30回しました。さらに体力が回復してから大量の抗がん剤を投与しました。そのときは痛みで体が固まるほどでした。

泣きたくなるような痛みの日は、とにかく楽しいことを考えました。元気になったら釣りに行こうとか、庭に駐車場を造ろうとか、将来の楽しみを毎日、日記に書きました。また、じっとしているより動いたほうがよいと思い、増設を計画していた駐車場の図面を描き、必要な材料を買い揃え、自分でコンクリートを練って作業を開始しました。そうすることで気も紛れたし、毎日体を動かして限界を少しずつ伸ばしていくことで、痛みも減っていきました。

あきらめず、マイナス思考に持って行かず、楽しいことばかり考えたら細胞も元気になると思はれているんです。幸いがん細胞は消滅し、9か月ぶりに職場復帰できることになりました。(48歳男性・診断から1年目)

### 粒子線治療とは?

粒子線治療は、陽子線、重粒子線を利用して、がん病巣を破壊する最先端の放射線療法です。陽子線、重粒子線は、がんの深さに応じてエネルギーのピークをコントロールできます。この性質を利用し、がんのある深さで最大のエネルギーを発揮するように照射すれば、強いエネルギーでも周囲の正常組織への影響を最小限に抑え、がん病巣を集中的に攻撃でき、高い治療効果が得られます。治療の一部に健康保険が使える先進医療の適用になりますが、粒子線治療にかかる費用は全額自己負担で、実施施設も限られています。比較的早期で何らかの理由で手術できない場合には、手術と同等の効果が得られる治療法として期待されています。

## 非小細胞肺がんではどのような薬物療法が行われますか

A. 非小細胞肺がんの薬物療法には、殺細胞性抗がん剤を用いた化学療法、分子標的薬を用いた分子標的治療、免疫療法があります。がんの再発・転移を防ぐために、手術や放射線療法と組み合わせて、あるいは単独で行われます。

非小細胞肺がんの薬物療法は、Ⅲ期以降、手術による根治が難しい段階になってから単独で、あるいは再発・転移を防ぐために放射線療法と組み合わせて（化学放射線療法）行われるほか、手術で根治が可能なⅠ～Ⅱ（ときにⅢA）期の術後に、残っている可能性がある目に見えないがん細胞を根絶し、再発を防ぐために術後補助化学療法として行われることもあります。術後補助化学療法ではシスプラチン併用療法や、日本ではⅠA期の一部とⅠB期の場合、経口抗がん剤のテガフル・ウラシル配合剤を1～2年間、毎日服用する方法が有効とされています。

### ●個別化が進む薬物療法

Ⅲ期以降に治療の主体となってくる薬物療法には、①抗がん剤によってがんの増殖を抑え、がん細胞を破壊する化学療法（図表10）、②がん細胞だけが特異的に持つ生存・増殖に関与する物質を標的にした分子標的治療（p.16）、③がん細胞が生存・増殖するために持っている生体の免疫反応（病気を引き起こす細菌やウイルス、がん細胞などの異物から身体を守る仕組みの総称）を回避するシステムをチェックポイントとなる分子でピンポイントに阻害し、免疫系を活性化させてがん細胞を攻撃・破壊する免疫チェックポイント阻害療法（p.18）があります。

これらの薬剤や治療法をどのように使うかの戦略は、組織型、チェックポイントとなる分子の発現量、および遺伝子変異の有無で分けられ（図表11、12）、治療レジメン（時系列的な治療計画書）は薬剤の副作用や程度、PS（全身状態の指標）などを考慮して選択されます。

### 扁平上皮がん

扁平上皮がんでは、初発（1次）治療として、採取した腫瘍におけるPD-L1発現量が十分（PD-L1陽性細胞が50%以上）であればペムブロリズマブを、そうでなければプラチナ併用療法を実施します。再発すれば、前者ではプラチナ併用療法を、後者ではニボルマブ、ペムブロリズマブ（PD-L1陽性細胞が1%以上）、ドセタキセル±ラムシルマブなどを試みます。なお、プラチナ併用療法では脱毛や吐き気の副作用が強く出現します。入院点滴が必要なシスプラチンより外来点滴が可能なカルボプラチンが選択されることが多くなっています。第3世代抗がん剤は一度使用すると次の段階ではあまり使わないため、たとえばゲムシタビンを初発治療で用いると再発以降では別の薬剤を用います。

### 非扁平上皮がん

非扁平上皮がんて遺伝子変異陰性の場合の

図表10 非小細胞肺がんの標準化学療法

プラチナ併用療法 ＝プラチナ製剤＋第3世代抗がん剤	
<b>プラチナ製剤</b> シスプラチン （入院点滴） カルボプラチン （外来点滴）	<b>第3世代抗がん剤</b> ペムトレキセド パクリタキセル ドセタキセル ゲムシタビン ビノレルビン イリノテカン S-1
非扁平上皮がんの場合 ± <b>血管新生阻害剤</b> ベバシズマブ*	

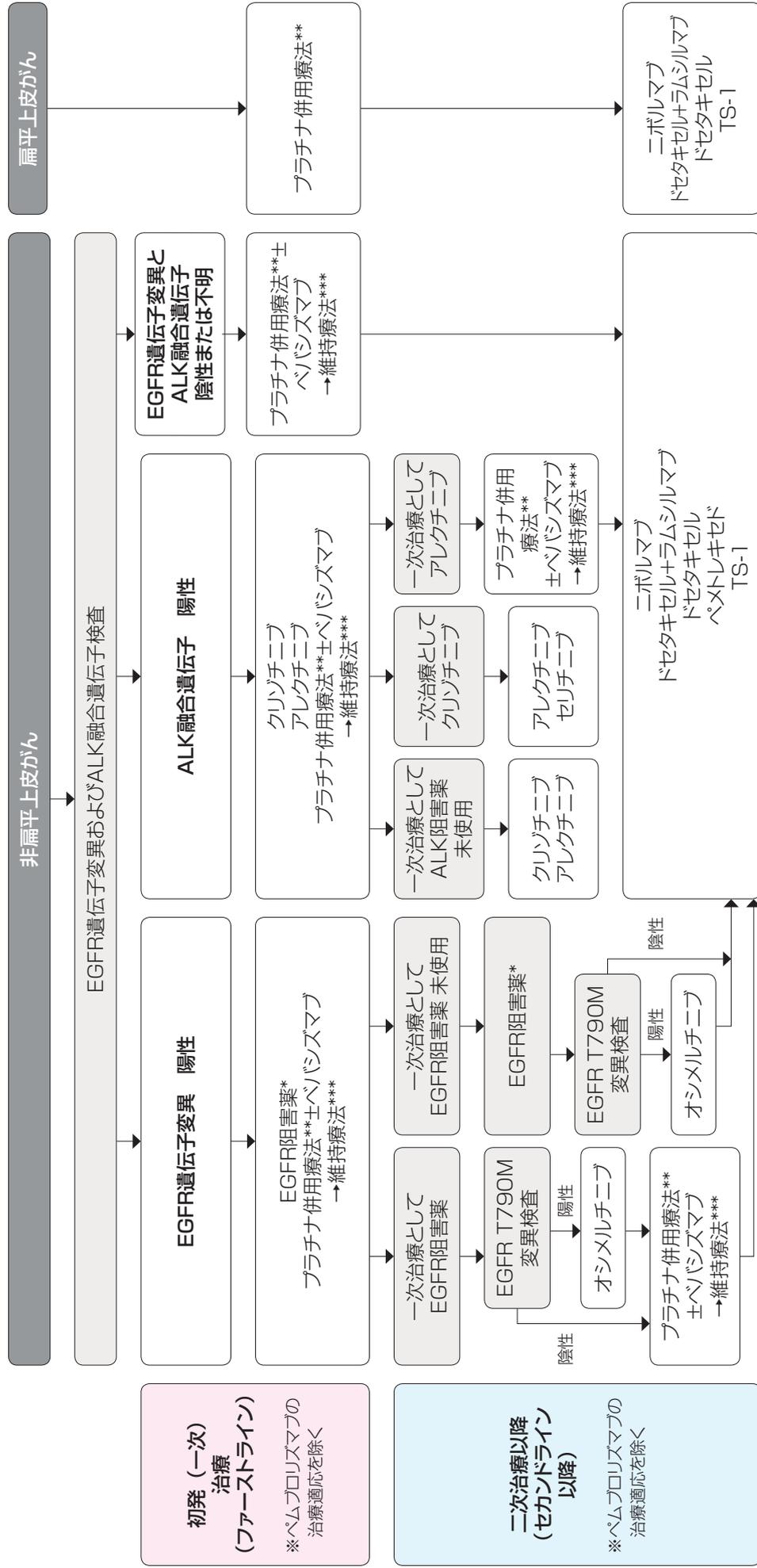
\*ベバシズマブは以下の場合では使用不可。

扁平上皮がん、腫瘍が大血管（大動脈、大静脈）に浸潤している場合、血痰などの出血症状がある場合

近畿大学医学部内科学腫瘍内科部門提供資料を参考に作成



図表12 非小細胞肺癌の薬物療法の概要  
(ペムプロリズマブ治療適応除く)



\*EGFR阻害薬：ゲフィチニブ、エロロチニブ、アファチニブの総称  
 \*\*プラチナ併用療法：プラチナ製剤（シスプラチン、カルボプラチン）+ペムトレキセド、パクリタキセルなど  
 \*\*\*維持療法：①プラチナ併用療法後、使用した薬剤に切り替えて投与する方法。②プラチナ併用療法後、がんが増悪していない場合にプラチナ製剤と併用した薬剤を再発まで継続して投与する方法。  
 注1) 全身状態や年齢等により、異なる治療を行うことがあります。  
 注2) ペムプロリズマブの治療適応の場合の薬物療法戦略については図表11、15をご覧ください。

## より個別化した最適な治療を行うために バイオマーカーを用いた検査が行われます

バイオマーカーとは、病気の変化や治療に対する反応をみる客観的な指標になりうる体内の物質のことで、血液、唾液、尿などの体液やがん細胞、組織などに含まれるタンパク、遺伝子などがあります。現在、がん診療で実際に使われているバイオマーカーの多くは、薬物療法の治療方針を決めるために、特定の薬剤の治療効果をあらかじめ予測するマーカー（以下、効果予測マーカー）です。これまでがんの薬物療法は臓器別にほぼ同じ治療が行われていましたが、近年では効果予測マーカーを調べることにより治療効果を得られる可能性が高いとわかっている人だけに薬を投与できるようになったので、患者さんのがんのタイプに合わせ、最も治療効果の高い薬物療法を選択する「個別化治療」が行われるようになってきました。

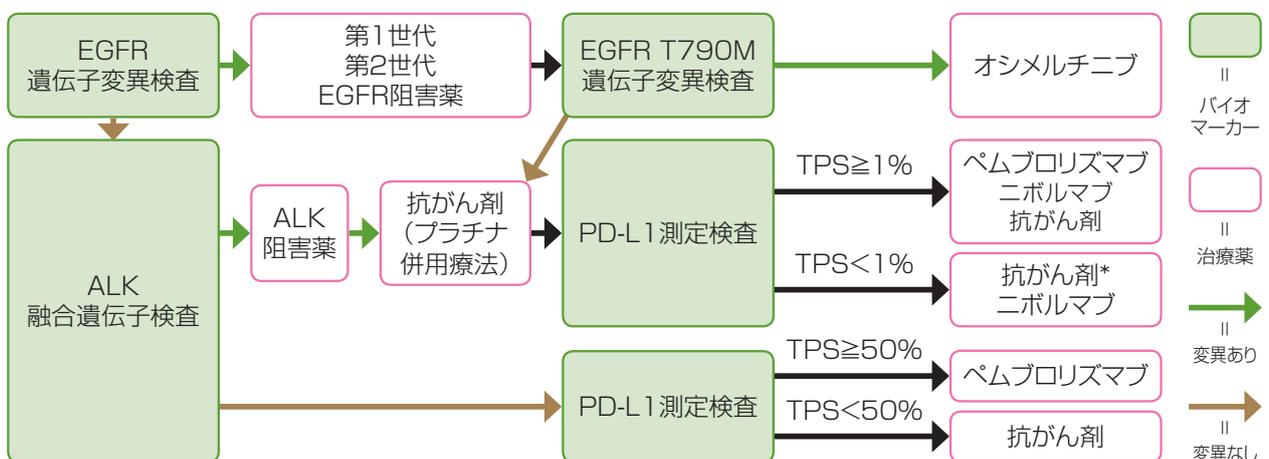
### 非小細胞肺がんの個別化治療

非小細胞肺がんの効果予測マーカーには、がん細胞が出すタンパクのPD-L1のほか、非扁平上皮がんでは上皮成長因子受容体HER1（EGFR）遺伝子変異、EGFR T790M遺伝子変異、未分化リンパ腫キナーゼ（ALK）融合遺伝子、ROS1融合遺伝子があります。日本肺癌学会が作成した「肺癌診療ガイドライン」では、これらの効果予測マーカーを調べたうえで、治療法を選択することを推奨しています。検査は、薬物療法開始前に、がんの確定診断の際などに実施する生

検（針やメスで組織を採取する検査法）や手術で採取したがん組織の一部を用いて調べます。EGFR T790M遺伝子変異は、治療に使っていた薬の効果が得られなくなったときや進行・再発したときにも、再度、気管支鏡などを用いてがん組織を採取（再生検）して調べます。また、この遺伝子変異は血液で調べられるようになり、患者さんの負担軽減が期待されています。

非扁平上皮がんEGFR遺伝子変異が陽性であれば、第1、2世代のEGFR阻害薬が第一選択となり、その治療効果がなくなれば再生検によりEGFR T790M遺伝子変異を調べ、陽性の場合には第3世代のEGFR阻害薬を使います。ALK融合遺伝子が陽性であれば、ALK阻害薬を使います。一方、EGFR遺伝子変異もALK融合遺伝子も陰性の場合や扁平上皮がんでは、PD-L1の発現量を測定し、50%以上であれば免疫チェックポイント阻害薬のペムブロリズマブを試み、それ以外には従来の抗がん剤治療が行われます。また、非扁平上皮がん、EGFR遺伝子変異陽性、ALK融合遺伝子陽性の場合も現時点で使用できるEGFR阻害薬、ALK阻害薬がないときは、PD-L1陽性細胞を測定し、PD-L1陽性細胞が1%以上であればペムブロリズマブを含め、1%以下であればそれを含めず、ニボルマブあるいは従来の抗がん剤の投与を検討します。

### ■バイオマーカーを使った非小細胞がんの治療薬選択の流れ



「もっと知ってほしいがんのバイオマーカーのこと」光富徹哉 監修 キャンサーネットジャパン刊、  
「最適使用推進ガイドライン ニボルマブ（遺伝子組換え）～非小細胞肺癌～」厚生労働省などを参考に作成

\*原則、抗がん剤の投与を優先する。

## 分子標的治療とは どのような治療ですか

A. 分子標的治療は、がん細胞だけが持つがんの生存・増殖に関与する分子（遺伝子やタンパク）を阻害する分子標的薬を用いて行う薬物療法です。がん細胞が特定の標的分子を持たない場合は効果が得られません。

従来の抗がん剤には、がん細胞だけでなく、正常細胞にダメージを与え、副作用を起こすという難点がありました。これに対し、がん細胞だけが持つがんの生存・増殖に関与する分子（遺伝子やタンパク）に狙いを定め、その働きを阻害することでがんの増殖を止めようとするコンセプトのもとに開発されたのが分子標的薬です。

非小細胞肺がんの非扁平上皮がんで、手術不能なⅢ期、あるいはⅣ期に使用できる分子標的薬には、①血管内皮増殖因子(VEGF)やその受容体に対する抗体薬である血管新生阻害薬、②EGFR阻害薬、③ALK阻害薬の3種類があります。ほかにも、がん増殖に関わるタンパクや遺伝子の探求が進み、それらをターゲットに新たな分子標的薬の開発が進行中です。

### ●血管新生阻害薬

血管新生阻害薬としては、ベバシズマブ、ラムシルマブがあり、がん細胞を増殖させる酸素や栄養を供給する新しい血管網の形成を抑えることにより、がんを兵糧攻めにして死滅させると考えられています。ベバシズマブ

はプラチナ併用療法と併用で初発（一次）治療および再発（二次）以降の治療に用いられ、ラムシルマブはドセタキセルと併用で再発以降の治療に用いられます（p.14 図表12）。

### ●EGFR阻害薬

EGFRとは上皮成長因子受容体と呼ばれるタンパクのことで、がん細胞の表面に無数に存在し、がん細胞を増殖させるスイッチの役割をはたしています。EGFRを構成する遺伝子の一部に変異（異常な変化）があると、スイッチが常に入った状態となり、がん細胞が限りなく増殖し続けます。EGFR遺伝子変異をターゲットにしたEGFR阻害薬は、EGFRに結合して増殖を活性化させる指令の伝達を遮断（スイッチオフ）することにより、がん細胞の増殖を阻止する分子標的薬で（図表13）、第1世代のゲフィチニブ、エルロチニブ、第2世代のアファチニブ、第3世代のオシメルチニブがあります。アファチニブはEGFRのみを阻害する第1世代の薬剤と異なり、上皮成長因子受容体HERファミリー（HER2、HER4など）も持続的に阻害する

## Patient's Voice

5

### 手術でがんを取りきれなくても、抗がん剤治療で元気に過ごしています

がんが見つかったとき、がんごと左の肺を全部取って治す覚悟でしたが、手術では取りきれませんでした。落ち込む私を勇気づけてくれたのは術後に聞いた外科医の説明です。手術以外にいろいろな治療法があることに安心できたし、医師がこんなに一生懸命治そうとしてくれているのだから、私もそれに応えて頑張らなくてはという気持ちになりました。

現在は腫瘍内科に移り、抗がん剤治療をしても

らっています。治療の経過はよく、グランドゴルフの仲間に「本当にがんなの？」と聞かれるのが何よりも嬉しい。がんと闘うには、一緒に頑張ってくれている担当医を信頼することが大事で、「絶対に負けない」という気持ちが一番の支えになると思います。だから、私は診察室に入るときも、元気いっぱい「こんにちわ！」と明るく振る舞うことをモットーにしているんです。（71歳男性・診断から2年目）

作用機序を、オシメルチニブはT790M遺伝子変異のあるEGFRの働きを阻止する作用機序を持っており、その効果が期待されている分子標的薬です。

### ●ALK阻害薬

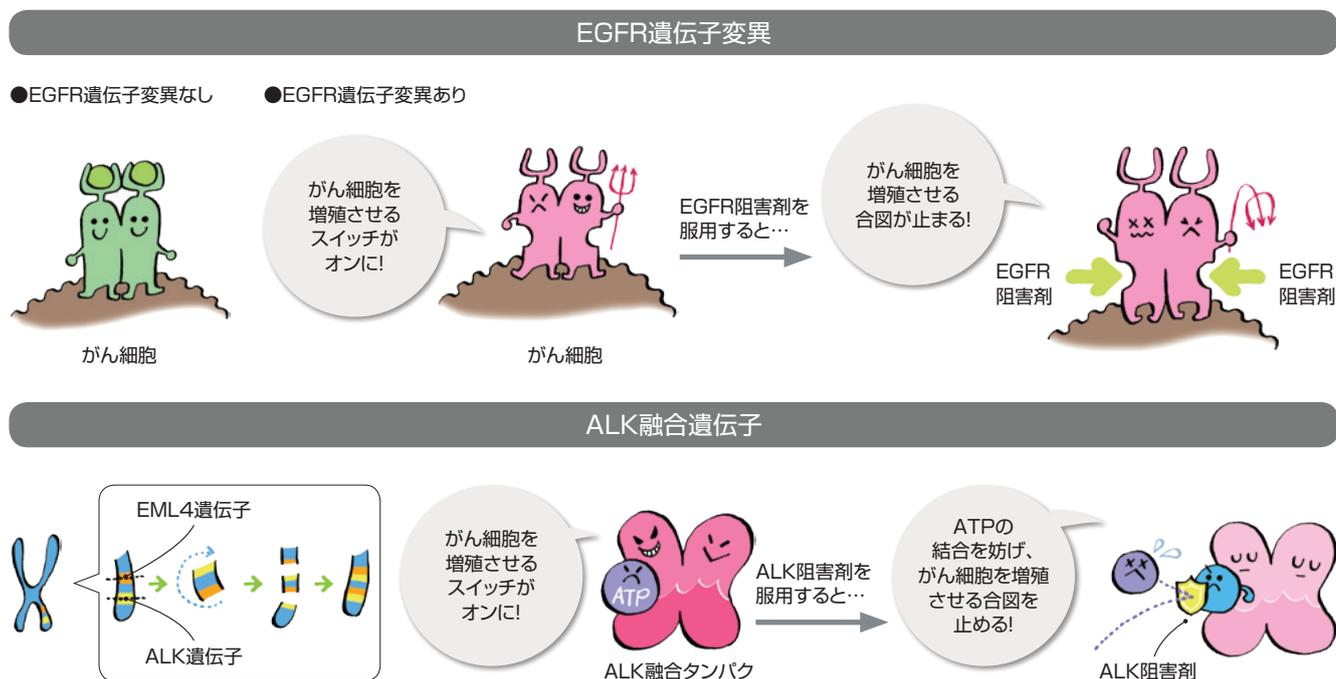
何らかの原因で、ALK遺伝子とEML4遺伝子が融合することで生じた異常な遺伝子であるALK融合遺伝子から作られるALK融合タンパクが、アデノシン3リン酸（ATP）と呼ばれる酵素と結合すると細胞を増殖させるスイッチがオンの状態になるため、がん細胞が限りなく増殖し続けます。ALK阻害薬は、ALK融合遺伝子の働きを阻止してがん細胞の死滅をめざす分子標的薬で（図表13）、クリゾチニブ、アレクチニブ、セリチニブがあります。

EGFR阻害薬、ALK阻害薬はそれぞれEGFR遺伝子変異、ALK融合遺伝子がなければ効果を得られないため、投与前に遺伝子検査を行い、陽性の場合のみ単独で初発治療、および再発以降の治療に用いられます。EGFR阻害薬、ALK阻害薬の効き目はいずれも高いため、薬物療法の治療ステップの必ずどこかに用いることが原則とされますが、一般的に、より早い段階である一～二次治療から用いられることが多いです。なお、オシメ

ルチニブは第1、2世代のEGFR阻害薬が無効な場合に再生検によりがん組織を採取し、EGFR T790M遺伝子変異検査を行い、陽性の場合のみに使用します（p.14 図表12）。

いずれの分子標的薬も、従来の抗がん剤に比べ、正常細胞に対する影響が比較的少ないのですが、標的分子の違いにより特徴的な副作用があります。血管新生阻害薬では消化管出血、高血圧、タンパク尿が、EGFR阻害薬では皮膚障害、下痢、肝障害などが、ALK阻害薬では消化器症状（吐き気・嘔吐、下痢など）や視覚異常などがとくに出やすい副作用として知られています。また、重大な副作用として、ベバシズマブやラムシルマブでは血栓塞栓症や消化管穿孔が、ゲフィチニブ、エルロチニブ、アファチニブ、オシメルチニブ、クリゾチニブ、アレクチニブ、セリチニブでは間質性肺疾患が現れることがあり、致死的な肺炎になることもあります。分子標的治療を行う際には、効果と出やすい副作用を確認し、担当医や医療スタッフと話し合っ

図表13 遺伝子変異の仕組み



## 免疫チェックポイント阻害療法とはどのような治療法ですか

A. がん細胞には免疫システムから逃れる免疫チェックポイントと呼ばれるシステムが存在します。この免疫チェックポイントのカギとなるタンパク質にピンポイントで作用し、がん細胞が免疫システムから逃れられないようにして死滅させる治療法が「免疫チェックポイント阻害療法」です。

免疫は、病気を引き起こす細菌やウイルス、がん細胞などの異物から体を守る仕組みの総称で、異物を見つけると排除する一方で、その作用が過剰になりすぎて炎症などにより体を傷つけないように制御する仕組みがあります。実は誰の体内でもがん細胞が発生していますが、それがこの免疫によって排除されるために健康を維持できていると考えられています。しかし、がん細胞も生き残りをかけ、免疫システムから逃れるために巧妙な細工（免疫チェックポイント）をさまざまに仕掛け、増殖しようとします。そこで、免疫チェックポイントのカギとなるタンパク質にピンポイントで作用し、がん細胞が免疫システムから逃れられないようにして、がん細胞を排除することを目的に開発された治療法が免疫チェックポイント阻害療法です。現在、T細胞（リンパ球）などの免疫細胞やがん細胞の表面にある、10を超える分子が免疫チェックポイント分子として明らかになっています。これらに結合する物質、つまり免疫チェックポイント阻害薬が次々と開発されているところです。

### ●非小細胞肺がんでは2剤が使用可能に

非小細胞肺がんで使用可能な免疫チェックポイント阻害薬はニボルマブとペムブロリズマブです。免疫チェックポイントの1つにPD-1とPD-1リガンド（PD-L1）の経路があり、がん細胞上に発現するPD-L1がT細胞上にあるPD-1というタンパク質と結合することによりがん細胞はT細胞からの攻撃（免疫システム）を逃れています。ニボルマブとペムブロリズマブはT細胞上にあるPD-1タンパク質に結合することによりPD-1とPD-L1の経路を阻害し、がん細胞がT細胞の攻撃から

逃れられないようにして、患者自身の免疫でがん細胞を排除し、治療効果を発揮します。

### ペムブロリズマブ

ペムブロリズマブは非小細胞肺がんのうち、扁平上皮がん、および非扁平上皮がんのEGFR陰性、ALK陰性の場合で、PD-L1陽性細胞が50%以上のときに初発（一次）治療として投与を検討します（p.13図表11）。また、扁平上皮がん、非扁平上皮がんのEGFR陰性、ALK陰性の場合で抗がん剤の治療後、および非扁平上皮がんのEGFR陽性、ALK陽性の場合で分子標的治療と抗がん剤の治療後、PD-L1陽性細胞が1%以上のときに再発（三次）以降の治療として投与を検討します（図表14）。用法・用量は、200mg/回を3週間間隔で点滴静注し、効果のある限り治療を継続します。

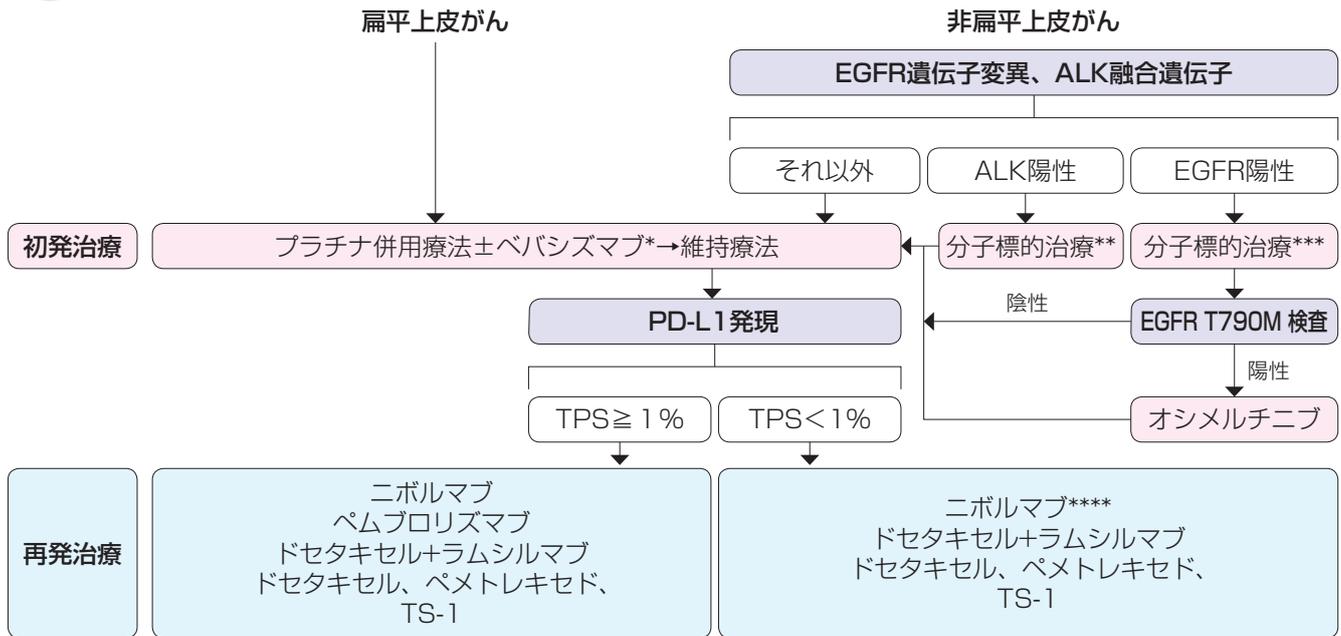
### ニボルマブ

ニボルマブは、非小細胞肺がんの分子標的治療や抗がん剤治療後の再発以降の治療として投与を検討します。非小細胞肺がんのうち非扁平上皮がんでは、PD-L1陽性細胞が1%未満のとき、原則、抗がん剤（ドセタキセル等）の投与を優先します。一方、非扁平上皮がんではPD-L1陽性細胞が1%以上のときや扁平上皮がんの場合は、ニボルマブの投与を検討します（p.14 図表12）。EGFR陽性、ALK陽性の非扁平上皮がんの場合も同様で、分子標的治療や抗がん剤治療後にPD-L1発現率の測定を行い、その結果でニボルマブ投与を検討します。用法・用量は、3mg/kgを2週間隔で点滴静注し、効果のある限り治療を継続します。

### ●免疫の過剰反応による副作用に注意

免疫チェックポイント阻害薬（ニボルマブ、

図表14 非小細胞肺癌薬物療法の概要（ペムブロリズマブ再発治療適応の場合）



\*ペバシズマブは扁平上皮肺癌には適応外  
 \*\*クリゾチニブ、アレクチニブ、セリチニブ  
 \*\*\*ゲフィチニブ、エルロチニブ、アファチニブ  
 \*\*\*\*原則、抗がん剤の投与を優先する。

「EBMの手法による肺癌診療ガイドライン2016年 第4版」日本肺癌学会編 金原出版刊、  
 「最適使用推進ガイドライン ニボルマブ（遺伝子組換え）～非小細胞肺癌～」  
 厚生労働省などを参考に作成

ペムブロリズマブ)は免疫を抑制するブレーキを弱めるため、免疫の行き過ぎによる副作用として、自分の体を攻撃する自己免疫様反応が起こることがあります。この反応は、甲状腺、副腎、肝臓、大腸、神経系、筋肉系など、全身のどこにでも起こる可能性があり、出現する症状や時期、強さも個人差が大きいのが特徴です。治療開始後しばらくしてから、あるいは薬をやめてから出てくることもあります。また、使用直後（とくに初回や2回目投与）に、投与時急性反応として、発熱、悪寒、かゆみ、発疹、血圧の上昇・低下、呼吸困難などが起こることもあります。

**●有効かつ安全に投与できる要件を満たす施設・医師のもとで治療を受ける**

免疫チェックポイント阻害薬は、これまでがんの治療に用いられてきた抗がん剤や分子標的薬とはがんに対抗する仕組みが異なるだけでなく、開発されたばかりの薬です。市販後も、薬を使用した患者さん全例について、効果や副作用、用法や用量を調べる使用成績調査（市販後調査）を行うことになっており、薬が効かなくなるメカニズムについても研究中です。臨床試験では綿密な管理体制のもとに使われていましたが、標準治療として多く

の患者さんに使用されるようになった現在は、臨床試験では観察されなかった副作用も含めて注意する必要があります。

そのため、投与を受けても安全である施設（施設要件）、処方を受けても安心できる医師（医師要件）を厳格に定めて、国内の薬剤供給が行われています。ところが、施設要件、医師要件を満たさない施設・医師が、海外から個人的に輸入した免疫チェックポイント阻害薬を添付文書とは異なる用法・用量で適応症以外に投与する事例が散見され、副作用に適切に対処できないなど大きな問題が起っています。それだけに、患者さん自身も、家族も、必ず「緊急時に十分対応できる医療機関において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもと」で治療を受けるとともに、使用前に詳しい説明を聞いて効果や副作用について理解しておくことが大切です。また、副作用をできるだけ早く発見し、適切に対処するために、投与前の問診や血液検査に加え、胸部X線検査、甲状腺機能や肝機能、腎機能の検査などが定期的に行われています。しかし、治療開始後、体調が急激に悪化したと感じたら、診察日を待たずに担当医や薬剤師、看護師にすぐに相談しましょう。

# 維持（メンテナンス）療法とは どのような治療ですか

A. 維持（メンテナンス）療法とは、初回の化学療法後、がんが増大していない場合に、再発まで引き続き単剤で化学療法を行うことです。初回治療で使用した抗がん剤を続ける場合と、それとは別の抗がん剤で行う場合があります。

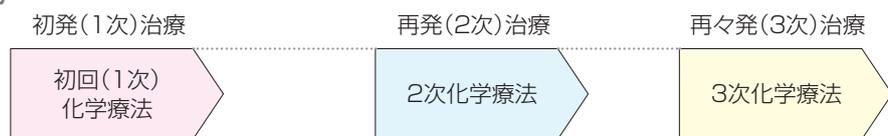
従来、非小細胞肺癌に対して初めて（初回）化学療法を行う場合、4～6コース施行した後は定期的な検査を行い、再発（縮小あるいは安定していたがんが増大もしくは新たな転移が出現）するまで化学療法を休んでいました（図表15①）。しかし、最近では初回化学療法を4～6コース施行後、がんが増大していない（がんが縮小または安定している）場合には、初回治療に引き続き、再発するまで化学療法を継続する維持（メンテナンス）療法が行われるようになってきました（図表15②）。なお、非小細胞肺癌のうち、非扁平上皮がんで遺伝子変異陽性の場合、初発（1次）治療で分子標的治療を行ったときは、再発（2次）治療で初めて（初回）化学療法を行うため、この後に維持療法を行うこととなります

（図表15③）。

維持療法は原則、単剤で行われ、①初回化学療法で使用した薬剤のうち、副作用が少なく効果のあった1剤もしくは2剤（通常、プラチナ製剤以外の薬剤）を残して、それによる維持療法を行う継続維持療法（continuation maintenance）と、②初回化学療法で使用していない抗がん剤を用いて維持療法を行う切り替え維持療法（switch maintenance）の2つの方法があります。これまでに、①ではペトレキセド単剤、ベバシズマブ単剤、もしくはその併用が、②ではエルロチニブ単剤が、再発までの期間と生存期間をともに延長することが明らかにされて、維持療法薬として期待されています。

図表15 維持（メンテナンス）療法の考え方

## ①従来の考え方



## ②最近の考え方



## ③



\*プラチナ製剤+ペトレキセドなど。 \*\*免疫療法:ニボルマブとペムプロリスマブの総称。

近畿大学医学部内科学腫瘍内科部門提供資料、「インフォームドコンセントのための図説シリーズ肺がん改訂4版」西條長宏・加藤治文編、医薬ジャーナル社を参考に作成

# 小細胞肺がんでは どのような治療が行われますか



A. 小細胞肺がんは、進行が速く、転移しやすいがんですが、化学療法や放射線療法が効きやすく、2剤併用化学療法と同時に胸部放射線照射を行うことが標準治療です。

小細胞肺がんは進行が極めて速いがん、病巣が限られているように見えても、すでにがん細胞が全身に広がっている可能性があります。がん細胞の分裂スピードが速いので、化学療法や放射線療法によく反応し、これらの治療がよく効きます。そのため、手術適応はI期のみで、術後に化学療法が追加されます（術後補助化学療法）。

II期以降の治療の主体は化学療法になります。IIA～IIIB期（対側の肺門リンパ節転移や大量胸水を認めるものを除く）で、病巣が限られている場合には化学療法に放射線療法を併用すること（化学放射線療法）が、IIIB～IV期では化学療法のみが一般的な治療となります（p.9）。

抗がん剤の組み合わせとしては、シスプラチン+エトポシド（PE療法）、シクロホスファミド+ドキシソルビシン+ビンクリスチン（CAV療法）とPE療法の交代療法のほか、日本ではシスプラチン+イリノテカン（PI療法）が標準治療として推奨されています。高齢者や一般的な全身状態の悪いPS2（p.9）では、カルボ

プラチン+エトポシド療法が多く行われています。いずれの治療も3～4週間を1コースとして4～6コース行うことが推奨されています。

化学放射線療法を行う場合は、PE療法と放射線療法を同時に、あるいはPE療法を終了後に放射線療法を実施します。放射線療法は1日2回照射法が採用されており、総線量45Gyを1回1.5Gyで1日2回、週5日（10回）×3週間かけて照射するのが標準的治療です。

## ●縮小効果は7～8割

小細胞肺がんでは、化学療法や化学放射線療法によるがんの縮小効果は明らかで、約7～8割に縮小効果が認められます。一方、小細胞肺がんは初発治療後、再発しやすいため、初発の化学療法や化学放射線療法により、画像上でがんが完全に、あるいはほぼ消失した場合には、脳への転移を防ぐために予防的全脳照射（放射線治療、1回2.5Gy、1日1回、合計10回、総線量25Gy）が行われます。

再発した場合は、イリノテカンやノギテカン、アムルビシン、エトポシドなどの薬剤による化学療法が試みられます。

図表16 小細胞肺がんの病期（ステージ）

旧分類	病期（ステージ）	
	定義	TNM分類による病期との対比
限局型	がんが片側の胸部に限られており、がんの広がりが以下の①～③に限局している場合 ①がんと同側の肺門(肺の入口)リンパ節 ②両側の縦隔(心臓、大動脈、気管近傍)リンパ節 ③両側の鎖骨上リンパ節 がんと同側に少量の胸水を認める場合も含める	IA～IB期
		IIA～IVa期 ただし、対側の肺門リンパ節転移や大量胸水を認めるものは進展型となる
進展型	限局型の範囲を超えて病変の存在を認める場合 主に脳や骨、肝臓などの遠隔転移を認める場合や対側リンパ節転移、大量胸水を認める場合	IIIB～IVb期

「インフォームドコンセントのための図説シリーズ肺がん改訂4版」西條長宏・加藤治文編、医薬ジャーナル社を参考に作成

## 薬物療法ではどのような副作用がいつごろ現れますか

A. 副作用の症状や強さ、出現時期などは治療薬によって異なり、個人差もあります。自分が使用する治療薬の副作用について出やすい症状や時期、対処法などを担当医や薬剤師、看護師に確認しておきましょう。

肺がんの薬物療法で使用される、抗がん剤、分子標的薬、免疫チェックポイント阻害薬はそれぞれに副作用の症状、強さ、出現時期などが異なり、個人差も大きいといわれています。

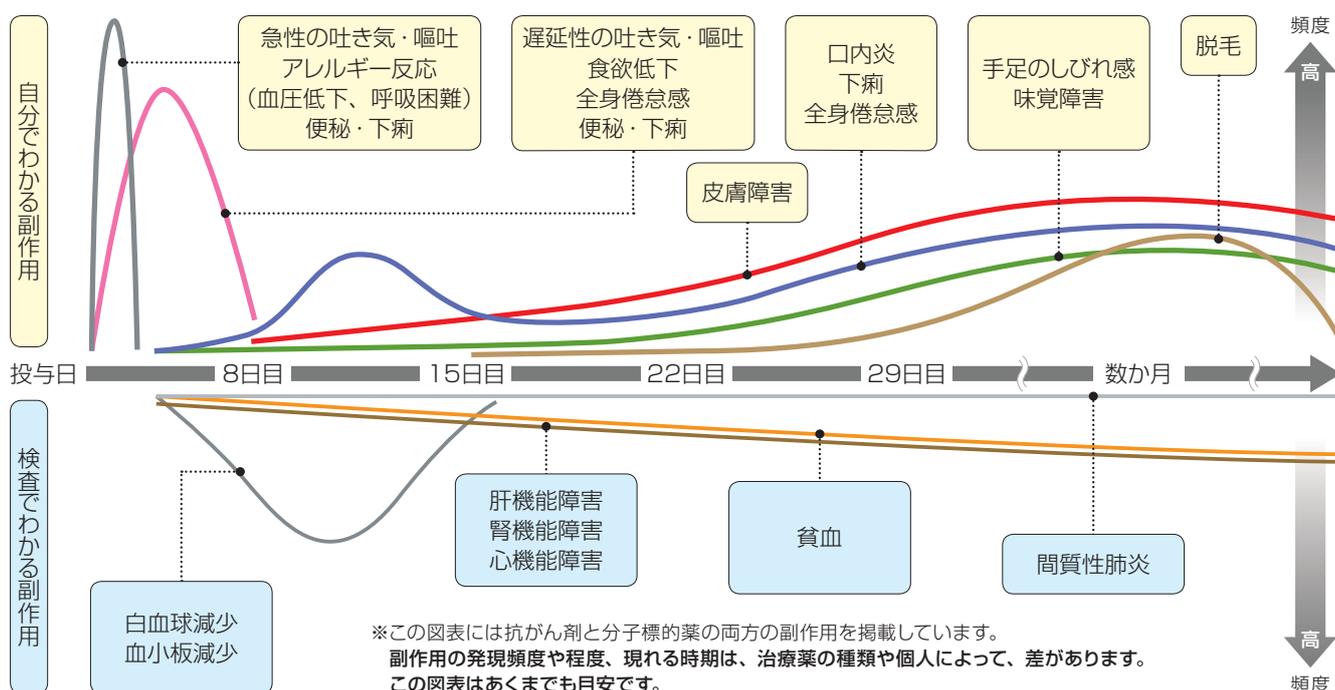
肺がん用いる抗がん剤には、投与してから1～2週間後に出現する骨髄抑制など血液検査を行うまで自分ではわからない副作用もあれば、投与後1か月経ってから出る末梢神経障害（しびれ、痛み、脱力感など）や手足症候群（手のひらや足の裏の炎症、痛みなど）など自覚症状がみられる副作用もあります。

分子標的薬は標的分子の違いにより、それぞれに特徴的な副作用があり、重大な副作用も異なります。また、標的分子が同じでも、副作用の出現時期が異なる場合もあります。たとえば、出やすい副作用として、血管新生阻害

薬では高血圧やタンパク尿などが、EGFR阻害薬では皮膚障害などが、ALK阻害薬では視覚異常などがあります。免疫チェックポイント阻害薬では、免疫が自分の体を攻撃して自己免疫様反応が起こることで皮膚、甲状腺、内分泌（ホルモン）、肺、肝臓、大腸、神経系、筋肉系など全身に副作用が現れることがあります。

これらの副作用の中には、予防が可能だったり、生活の工夫により軽減できたり、早期発見・治療が必要だったりするものがあります。薬物療法を行うにあたっては治療開始前に、担当医や薬剤師、看護師に治療に使う薬の名前とともに、それらの薬の頻度が多い副作用、重大な副作用を中心に出現しやすい時期や対処法、さらに緊急時の連絡先とタイミングについても確認しておくことが大切です。

図表17 どんな副作用がいつごろ現れるのか知っておきましょう



図表18 肺がんの薬物療法で使う主な薬剤とその副作用

ここに掲載している副作用は、発症頻度が比較的高いものを中心に患者さんやご家族が知っておきたい症状を取り上げています。

●非小細胞肺がん

薬剤の種類	薬剤名		主な副作用		
殺細胞性抗がん剤	プラチナ併用療法	プラチナ製剤	シスプラチン	吐き気・嘔吐、食欲不振、末梢神経症状（手・足などのしびれ、痛み、感覚減退）聴力低下・耳鳴り、急性腎不全	
			カルボプラチン	吐き気・嘔吐、白血球・血小板減少、食欲不振、アレルギー反応、血栓症、脱毛	
		第3世代抗がん剤	代謝拮抗剤	ペメトレキセド	白血球・好中球・血小板減少、食欲不振、吐き気・嘔吐、発疹、全身倦怠感、発熱、感覚神経障害、間質性肺炎、肝障害
				ゲムシタピン	白血球・好中球・血小板減少、全身倦怠感、食欲不振、吐き気・嘔吐、間質性肺炎
				TS-1	吐き気・嘔吐、下痢、口内炎、食欲不振、全身倦怠感、白血球減少、色素沈着、発疹、流涙、手足症候群
			微小管作用剤（阻害剤）	パクリタキセル	脱毛、末梢神経症状、白血球・好中球・血小板減少、筋肉痛・関節痛、吐き気・嘔吐、アレルギー反応
				ドセタキセル	脱毛、食欲不振、全身倦怠感、吐き気・嘔吐、白血球・好中球・血小板減少、末梢神経症状、下痢、浮腫
				ビノレルピン	白血球・好中球・血小板減少、食欲不振、吐き気・嘔吐、便秘、脱毛、発熱、全身倦怠感、間質性肺炎
			トポイソメラーゼ阻害剤	イリノテカン	白血球・好中球・血小板減少、下痢、吐き気・嘔吐、食欲不振、脱毛
		その他	代謝拮抗剤	テガフル・ウラシル配合剤	血尿、食欲不振、吐き気・嘔吐、全身倦怠感、下痢、口内炎、頭痛、色素沈着、浮腫、白血球・好中球・血小板減少
分子標的薬	血管新生阻害剤		ベバシズマブ ラムシルマブ	高血圧、タンパク尿、鼻や口の中、消化管などの粘膜からの出血、血栓塞栓症、消化管穿孔（胃や腸に穴があく）	
	EGFR阻害剤		ゲフィチニブ エルロチニブ アファチニブ オシメルチニブ	薬剤性肺炎（肺臓炎、間質性肺炎）、肝障害、発疹、皮膚のかゆみや乾燥、爪の異常、下痢、食欲不振、口内炎	
	ALK阻害剤		クリゾチニブ アレクチニブ セリチニブ	間質性肺炎、肝機能障害、消化器症状（吐き気・嘔吐、下痢）、食欲不振、倦怠感	
免疫チェックポイント阻害薬			ニボルマブ ペムブロリズマブ	間質性肺炎、肝機能障害、下垂体機能低下症、甲状腺機能異常、下痢・大腸炎、副腎機能障害、神経障害、皮膚障害、糖尿病	

●小細胞肺がん

薬剤の種類	薬剤名		主な副作用		
殺細胞性抗がん剤	PE療法	プラチナ製剤	シスプラチン	吐き気・嘔吐、食欲不振、末梢神経症状、聴力低下・耳鳴り、急性腎不全	
		第2世代抗がん剤	トポイソメラーゼ阻害剤	エトポシド	白血球・好中球・血小板減少、ショック、吐き気・嘔吐、食欲不振、発疹、脱毛、頭痛、頻脈、全身倦怠感、発熱
	CAV療法	第2世代抗がん剤	アルキル化剤	シクロホスファミド	間質性肺炎、肺線維症、末梢神経障害、イレウス、胃腸からの出血、心臓の障害、脱毛、頭痛、めまい、高血圧
			抗がん性抗生物質	ドキシソルピシン（アドリアマイシン）	心筋障害、白血球・好中球・血小板減少、肝障害、食欲不振、吐き気・嘔吐、口内炎、脱毛、全身倦怠感、頭痛、発熱、頻脈、不整脈、胸痛、腎障害、発疹
		微小管作用剤（阻害剤）	ピンクリスチン	白血球・血小板減少、便秘、吐き気・嘔吐、食欲不振、脱毛、末梢神経障害、イレウス	
	PI療法	プラチナ製剤		シスプラチン	吐き気・嘔吐、食欲不振、末梢神経症状、聴力低下・耳鳴り、急性腎不全
		第3世代抗がん剤	トポイソメラーゼ阻害剤	イリノテカン	白血球・好中球・血小板減少、下痢、吐き気・嘔吐、貧血、食欲不振、脱毛

各薬剤の添付文書および適正使用ガイドなどを参考に作成

図表19 肺がんの薬物療法で現れる主な副作用と対処法

症状・副作用	対処法
吐き気・嘔吐、 食欲不振	制吐剤（吐き気止め。ステロイドやセロトニン受容体拮抗薬など）をあらかじめ処方してもらい、服用する。吐き気を感じたら、冷たい水などでうがいする。治療当日は乳製品や脂っこいものを避ける。食欲が少しあれば、少量ずつ何回かに分けて食べる。食べられないときにも水分を取る（冷たい飲み物は避ける）。香りのきつい環境や食べ物は控える。お腹がきつくなならない服装をする。
下痢	整腸剤を飲み、水様性の下痢が続くときには下痢止めを飲む。温かい飲み物をこまめに飲み、アルコールやカフェイン、香辛料、繊維の多い食品を避ける。肛門部を清潔に保つ。
白血球・好中球・ 血小板減少	自覚症状がないことが多いが、血液検査でわかる。感染しやすくなるため、こまめなうがい（冷たい水は避ける）、手洗い、シャワーや入浴、起床時・食後・就寝前の歯磨きで予防する。人混みを避け、外出時はマスクを着用する。けがや火傷に注意する。発熱や悪寒、排尿痛があれば、診察を受ける。鼻血が出やすくなったり、歯肉から出血しやすくなったりしたら病院へ。
貧血・全身倦怠感	疲れを感じたら、休息を取る。軽い運動や家事を少しだけやってみると倦怠感が緩和されることもある。車の運転は避ける。
末梢神経症状	手足や唇のピリピリした感じ、しびれがあれば、担当医に。冷たい物を触らず、温かい飲み物・食べ物を摂る。スリッパ、靴下、手袋で手足を温める。ビタミン剤や漢方薬が効く場合もある。けがややけどをしても気づきにくいので、気をつける。ボタンをかけられない、お箸が使いづらい、字が書きにくいときには休養する。車の運転はしない。
関節痛・筋肉痛	患部をマッサージしたり、温冷の湿布で心地よく感じるものを使ったりする。ひどい場合には鎮痛薬を使う。
消化管穿孔	血便、タール黒色便、強い腹痛があれば、すぐに診察を受ける。緊急手術になる場合もある。
手足症候群	皮膚を清潔に保ち、クリームなどで保湿する。手袋や軍手、厚手の靴下で手足を保護する。きつい靴や硬い靴、密着する下着や洋服、長い時間の歩行・立位、ジョギングやエアロビクスのような足への衝撃、ねじ回し・包丁・ナイフ・シャベルでの作業、紫外線、熱いお風呂やシャワーを避ける。
脱毛	治療前にあらかじめ髪を短くしておく。帽子やシャワーキャップ、ナイトキャップで髪の毛の散らばりを防ぐ。洗髪のとくに頭皮を傷つけないように爪を切っておく。必要であれば、バンダナやかつらを使う。
間質性肺炎	発熱と息苦しさ、空咳が続く場合は、病院へ。ステロイド薬の服用などで治療する。がんの薬物療法の中止も検討する。
皮膚症状	ふだんから皮膚を清潔に保ち、クリームやローションで保湿のケアをしておく。にきびのような発疹や皮膚の乾燥、炎症といった症状が出てきたら、抗ヒスタミン薬やステロイド外用薬で対応する。熱いお風呂、直射日光は避ける。色素沈着は皮膚科に相談する。

「がん情報サービス」国立がん研究センターがん対策情報センターなどを参考に作成

こんな症状が  
出たときには  
すぐ病院へ  
連絡を！

- 高血圧（収縮期血圧160mmHg以上、拡張期血圧100 mmHg以上）か、それに吐き気、頭痛、胸・背部痛、呼吸苦、めまいなどを伴う
- 38℃以上の発熱や息苦しさ、空咳が続く
- 下痢がひどく、水分も取れない
- 出血が止まらない
- 手足のピリピリ感、痛みがある

夜間・休日の緊急時の連絡先と連絡方法を、わかりやすい場所に貼っておきましょう。

# 再発・転移とは どのような状態になることですか

A. 再発とは、目に見えるがんがなくなった後に再びがんが出現することや、がんが縮小、あるいは安定した状態から増大することです。転移とは、がんが最初に発生した肺とは別の臓器に移動し、そこで増えることをいいます。

手術などで肺がんの病巣が完全に消失しても、本当に体内からがん細胞がすべて消え去ったかどうかはわかりません。実際、残っている目に見えないがん細胞から再びがんが現れる（再発）こともあります。さらに、治療が奏功し、いったんは縮小あるいはそれ以上大きくならなかったがんが再び増大し始める（再発）こともあります。がん細胞が最初に発生した肺から、血管やリンパ管の中に入り込み、血液やリンパの流れに乗って別の臓器（主に脳、骨、肝臓など）に移動し、そこで増殖する（転移）こともあります。

肺がんの再発・転移は、ほとんど2年以内に起こっており、逆に5年以上経てばかなり少なくなるといわれています。継続して治療を行わない場合も、3～6か月ごとに定期的に通院して、再発や転移の有無を胸部X線検査、CT検査などによって調べます（図表20）。

再発や転移が起こると、治療の目標は、がんの進行を抑える、がんによる症状を和らげるといったことになります。手術などでいったん根治してから再発・転移した場合は、病期に応じた治療を行います。薬物療法中に、がんが縮小、あるいは安定した状態になった後、

再び増大したり、ほかの臓器に転移したりした場合は、1次治療から2次、3次治療へ進めていきます。

このような治療とともに、痛みなどに対する緩和ケア（p.26）が並行して行われ、よりよい状態でがんと付き合っていくようにサポートが行われます。また、条件さえ満たせば、より効果のある治療法の開発をめざす臨床試験にも参加し、開発中の新しい治療を受けることもできます（コラム）。その結果、治療によって再発後も長期生存している患者さんもいます。再発・転移後もがんの状態や全身状態と自分自身の希望とを照らし合わせ、担当医とよく話し合ったうえで、ともに治療法を決めていくことが大切です。

図表20 経過観察中に行われる検査

血液検査	3～6か月に1回、腫瘍マーカー、肝機能、腎機能、血球数などの数値をチェック
画像検査	3～6か月に1回、X線検査、CT検査などで肺や臓器の状態をチェック
喀痰細胞診検査、気管支鏡検査	6～12か月に1回、サンプルを採取し、がん細胞の有無をチェック

「よくわかる肺がん」中西洋一監修、西日本がん研究機構制作などを参考に作成

## 臨床試験とは？

新薬や治療法を開発する過程において人間（患者）を対象に有効性と安全性を科学的に調べるのが「臨床試験」です。臨床試験には第1相：安全性の確認、第2相：有効性・安全性の確認、第3相：標準治療との比較による有効性・安全性の総合評価の3段階があります。現在、標準治療として確立されている薬剤や治療法もかつて臨床試験が行われ、有効性や安全性が認められたものです。臨床試験への参加は未来の患者さんに貢献することにもつながっています。



体の痛みや心のつらさを我慢しないで!

# 苦痛を和らげてくれる 専門家がいます



## 体の痛みに対するケア

がんの痛みには、治療に伴う急性痛とがんの進行に伴って現れる慢性痛があります。これらの痛みに対して、WHO（世界保健機関）は、1986年に「がん疼痛治療指針」を発表し、痛みの段階に応じた治療法を示しています。

がんの痛みの治療を専門とする医師、看護師、薬剤師も増えていきますので、いつでも必要なときに遠慮せずに相談したいものです。まずは担当医や病棟看護師に痛みの強さや性質をできるだけ具体的に伝えてみましょう。

### ・緩和ケアチーム

一般病棟の入院患者に対して担当医や病棟看護師と協力しながらチームで痛みの治療やケアを行います。厚生労働省が定めた基本的な構成員は身体的苦痛、精神的苦痛に対応する医師各1人ずつ、看護師の合計3人です。

### ・緩和ケア病棟（ホスピス）

いわゆる終末期の患者さんを対象にした病棟で、体の苦痛だけでなく心のつらさや苦しさも和らげることを重要な支援として位置づけています。ときにはボランティアもチームに加わり、患者さんと家族をサポートします。

## 心のつらさに対するケア

「がんの疑いがある」といわれた時点から患者さんは動揺したり、不安になったり、落ち込んだり、怒りがこみ上げてきたりと、さまざまな心の葛藤に襲われます。多くの患者さんは家族や友人、医師や看護師などにつらい気持ちを打ち明けることで徐々に落ち着きを取り戻しますが、2~3割の患者さんは心の専門家（下欄）による治療が必要になるといわれています。不安や落ち込みで眠れない日が続くようなら心の専門家に相談してみましょう。

### ・精神腫瘍医

がん患者さんとその家族の精神的症状の治療を専門とする精神科医または心療内科医のことです。厚生労働省や日本サイコオンコロジー学会を中心に精神腫瘍医の育成や研修が行われています。

### ・リエゾンナース

患者さんの心のケアを直接行ったり、病棟看護師に心のケアの助言をしたりする精神看護の専門ナースです。日本看護協会が認定する精神看護専門看護師もリエゾンナースとして活動しています。

### ・臨床心理士

臨床心理学にもとづく知識や技術を使って心の問題にアプローチする専門家のことです。がん専門病院を中心に精神腫瘍医やリエゾンナースとともに患者さんや家族の心のケアを行っています。

## 経済的に困ったときの対策は？

がんの治療費について困ったときは一人で抱え込まず、かかっている病院のソーシャルワーカー、または近くのがん診療連携拠点病院に設置されている相談支援センターに相談しましょう。相談支援センターでは、地域のがん患者さんからの

相談も受け付けています。

治療費の大半は公的医療保険が適用となり、患者さんの自己負担は治療費の1~3割です。さらに高額療養費制度を利用すると、一定限度額を超えた自己負担分の払い戻しが受けられます。

知っておきたい

# 肺がん 医学用語集

## 腫瘍

組織のかたまり。良性と悪性がある。

## 良性腫瘍

がんではない腫瘍のこと。無限に増殖したり、ほかの臓器に転移したりすることはない。

## 悪性腫瘍

がん化した腫瘍のこと。無限に増殖し、ほかの臓器に転移して生命に著しい影響を及ぼす。

## 病期（ステージ）

がんの広がりやの程度を示す言葉で、I（組織内にとどまっている）からIV（ほかの臓器に転移している）の数字で表される。治療の効果で、がんが小さくなくても病期（ステージ）が若い数字になることはなく、最初の診断のままで用いられる。

## 組織型

がん細胞やがんの組織の「顔つき」。主に病理医が診断する。組織型によって治療が異なる。肺がんでは組織型がはっきりとは決められない場合がある。

## 浸潤（しんじゅん）

がん細胞が増殖して、周囲の組織に侵入して壊していくこと。

## 転移

がん細胞がリンパ液や血液の流れに乗って他の臓器に移動し、そこで広がること。

## リンパ節

病原菌や異物による感染と闘うための小さな豆状の器官。体中にあり、リンパ管でつながっている。

## 原発巣と転移巣

がんが最初にできたと考えられる部分が「原発巣」。そのがんが転移した部分が「転移巣」。転移巣のがんは原発巣のがんに準じた治療が行われる。

## バイオプシー（生検）

組織を採取して、がん細胞があるかどうかを顕微鏡で調べる検査。

## 生存率

診断や治療開始から一定期間（1年、5年など）経過したときに生存している患者の比率（割合）。病期や治療ごとに過去の数値から計算する。

## 生存期間中央値

診断や治療開始から生存率が50%になるまでの期間。「平均値」という言葉の替わりに使われる。患者個人の予後や余命を示すものではない。

## 予後

病状（またはがんの状態）がどのような経過をたどるのかという見込みや予測。

もっと

# これまでに発行した 冊子 知ってほしいシリーズ

冊子は、全国のがん診療連携拠点病院の相談支援センターへ発送しています。  
病院で見かけた方は、ぜひ手にとってご覧ください。



出版物のご紹介  
QRコード



また冊子は、下記から無料でダウンロードできます。  
<http://www.cancernet.jp/publish>

今後のよりよい冊子の制作のため、みなさまからのご感想・ご要望をお寄せください。 [info@cancernet.jp](mailto:info@cancernet.jp)

## Cancer Channel

患者・家族・支援者・医療スタッフのための  
新しいがん医療情報の  
カタチ。

あなたにぴったりの方法で、  
さまざまなかたちのがん医療情報が  
受け取れます。

サイトの閲覧は  
すべて  
**無料**

Twitterで各団体の情報をリアルタイムにお届け、  
Facebookからも更新情報やイベント案内をアップ。

がん医療セミナーやがん医療情報の映像を web (Ustream や Youtube、 mediasite) から 配信。  
スマートフォンやタブレットからも閲覧できます。

※スマートフォンやタブレットからのUstream、Youtube閲覧には専用のアプリのインストールが必要です。

<http://www.cancerchannel.jp/>



NPO法人キャンサーネットジャパン <http://www.cancernet.jp/>

〒113-0034 東京都文京区湯島1-10-2 御茶ノ水K&Kビル2F

電話：03-5840-6072 (平日10時～17時) ファックス：03-5840-6073 メールアドレス：info@cancernet.jp



## パールリボンとは？

米国をはじめとする海外では、  
肺がん啓発のシンボルとしてパールリボンが使われています。

この冊子は、  
株式会社毎日放送、セコム損害保険株式会社の支援で作成しました。



●JUMP OVER CANCER  
<http://www.mbs.jp/joc/>



●保険もセコム  
<http://www.secom-sonpo.co.jp/>

## 後援



NPO法人日本肺癌学会

●日本肺癌学会公式サイト  
<http://www.haigan.gr.jp/>

制作：NPO法人キャンサーネットジャパン



※本冊子の無断転載・複写は禁じられています。  
内容を引用する際には出典を明記してください。

2017年6月作成

●肺がんの治療や情報についてさらに詳しく知りたい方は  
<http://www.cancernet.jp/haigan>