

がん県民公開セミナー

i n つくば

日時：令和3年11月23日（火・祝）

13:30～16:00

場所：つくば国際会議場

多目的ホール

プ ロ グ ラ ム

13:30 開 会

13:30～13:35 あいさつ
茨城県がん診療連携協議会会長
茨城県立中央病院 島居 徹 病院長

13:35～15:10 講 演
司 会 茨城県立中央病院 鎗木 孝之 副病院長兼呼吸器センター長

講演1 (13:35 ～ 14:05)
テーマ 「肺がんの内科診療」
講 師 茨城県立中央病院 呼吸器内科部長
田村 智宏 先生

講演2 (14:05 ～ 14:35)
テーマ 「肺がんの外科診療」
講 師 筑波大学医学医療系 呼吸器外科学教授
佐藤 幸夫 先生

休 憩 (14:35 ～ 14:40)

講演3 (14:40 ～ 15:10)
テーマ 「肺がんの放射線診療」
講 師 国際医療福祉大学 医学部教授
大西 かよ子 先生

15:10～15:20 ステージ変更

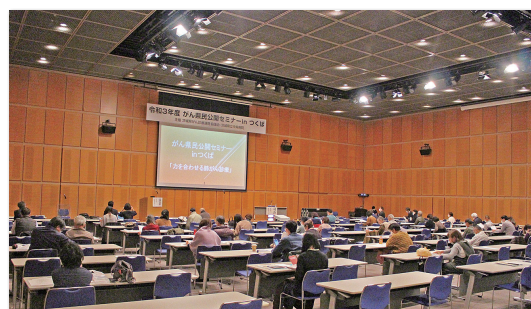
15:20～16:00 パネルディスカッション
座 長 茨城県立中央病院 鎗木 孝之 副病院長兼呼吸器センター長

パ ネ リ ス ト 茨城県立中央病院 呼吸器内科部長
田村 智宏 先生

筑波大学医学医療系 呼吸器外科学教授
佐藤 幸夫 先生

国際医療福祉大学 医学部教授
大西 かよ子 先生

16:00 閉 会



会場の様子

【講演1】

「肺がんの内科診療」

茨城県立中央病院 呼吸器内科部長

田村 智宏 先生

では、よろしくお願いいたします。茨城県立中央病院、呼吸器内科で診療しております田村智宏と申します。

略歴 |

2004年	筑波大学 医学専門学群 卒業 茨城県内各地の病院に赴任 筑波大学附属病院、筑波メディカルセンター病院、 筑波学園病院、茨城西南医療センター病院、 水戸医療センター、日立総合病院	所属学会・専門医等 日本内科学会 総合内科専門医 日本呼吸器学会 専門医 日本呼吸器内視鏡学会 気管支鏡専門医 日本がん治療認定医機構 がん治療認定医 日本肺癌学会 日本臨床腫瘍学会 日本結核・非結核性抗酸菌感染症学会 日本アレルギー学会
2016年	筑波大学大学院 人間総合科学研究科疾患制御医学専攻 呼吸器腫瘍学分野 修了	
2016年～	茨城県立中央病院 呼吸器内科 現職	



スライド 1

【スライド1】

まず簡単に自己紹介をさせていただきますと、2004年に筑波大学医学専門学群を卒業しましてから、茨城県内各地、筑波大学病院をはじめとして、つくば、県西、水戸、日立、県北まで、あちこち赴任してまいりました。2016年、大学院修了後から現職の茨城県立中央病院で診療させていただいております。

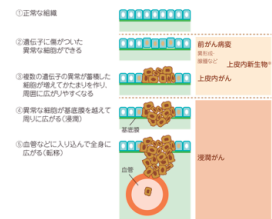


肺がんの一般的なお話から始めます

スライド 2

がんとは何でしょうか？ |

1. 自律性増殖
- 無秩序に増殖
2. 浸潤と転移
- 周囲にしみ出るように広がる
・ 正常な構造を破壊する
- リンパや血流に乗って全身へ広がる
3. 悪液質
- 倦怠感
- 体重減少



がん情報サービス <http://ganjoho.jp/> より

スライド 3

【スライド2・3】

最初の講演ということで、がんの一般的なお話から始めようと思います。

まず、少し大上段なお話ですが、がんになると何がいけないのだろうかというところをお話しますと、がんの特徴としては、主に三つ悪いことがあります。

一つ目が「自律性増殖」、無秩序に増殖していくという点です。勝手に制御が効かずにどんどん大きくなってしまいます。

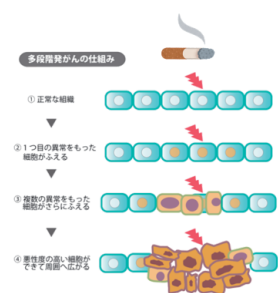
大きくなるだけならまだいいのですが、二つ目、「浸潤と転移」、周囲にしみ出すようにして広がって行ってしまいます。しみ出すようにして、正常な構造を破壊していく。さらに転移、リンパや血流に乗って全身へ広がって行ってしまったという困った性質があります。

さらに三つ目、「悪液質」です。がんがある、それだけで倦怠感、だるさが出たり、体重が減ってきてしまうということがあります。

がんの原因 |

- ・ 遺伝子変異
- 多段階発がん
・ 遺伝子変異の積み重ね
- ドライバー遺伝子変異
・ がんの発生や進行に直接的な役割を果たす遺伝子
- ・ 喫煙：肺癌リスク4～5倍

Sobue T, et al. Int J Cancer. 2002;99:245-51



がん情報サービス <http://ganjoho.jp/> より改変

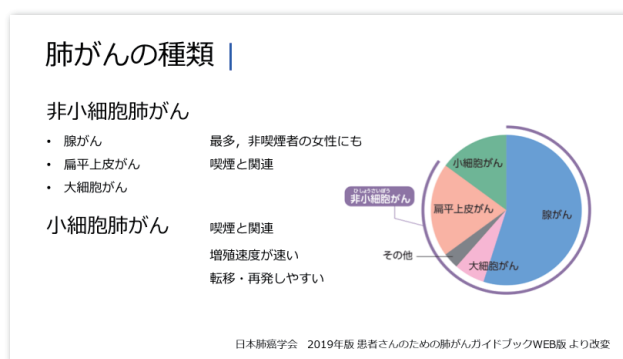
スライド 4

【スライド4】

そして、がんの原因というのが、遺伝子の変異にある。細胞、体の設計図ですが、これに異常が蓄積されて行って、発がんするということが知られています。

遺伝子の変異がだんだんと蓄積されて多段階発がん、やがてがん化するということが知られておりますし、遺伝子の変異にも、大したことのない変異から重大な変異まで、いろいろあるんですね。そういった中で、直接、がんの発生や進行に役割を果たしている遺伝子のことをドライバー遺伝子変異と呼んでいます。

こういった遺伝子変異、細胞が新陳代謝を繰り返す、コピーを繰り返す中で、やはりミス、エラーというのは出てくるのですけれども、そこを促進してしまうのが、よく知られている喫煙、たばこの影響です。一般にいろいろながんに対して、喫煙のリスクというのは知られていますが、肺がんに関しては、だいたい吸わない方よりも4～5倍、リスクが高いということが分かっています。



スライド 5

【スライド 5】

肺がんについて話を進めていきます。肺がんといった場合、まず大きく二つ、小細胞肺がんと非小細胞肺がんに分かれ、大きく治療戦略が異なります。

小細胞肺がんというタイプはたばこの関連がよく知られていて、増殖速度が速い、さらに転移や再発がしやすいという特徴があります。

非小細胞肺がんに関しては、そこからさらに腺がん、扁平上皮がん、大細胞がんなどというふうに分かれてきて、腺がんというのが、グラフにあるとおり一番多いタイプです。肺がん全体の半分強を占めていて、非喫煙者の女性にもしばしば見られるタイプです。

それに対して、扁平上皮がん、肺がん全体の2割前後を占めるのですが、おたばこの関連がよく知られていて、比較的高齢の男性に多いです。

大細胞がんなどは、その他のタイプということで、頻度が少なくなっています。



スライド 6

治療法 |

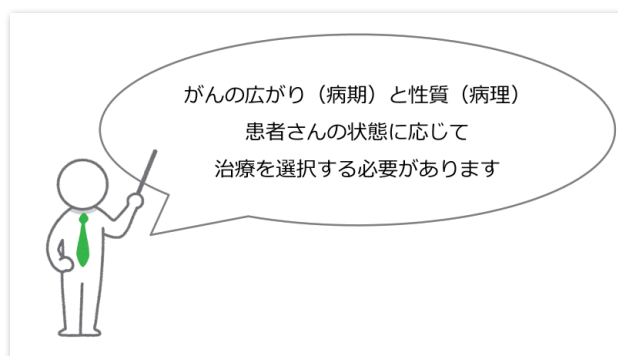
- | | |
|--------------|--------------------|
| ・ 手術 | 局所「切る」 |
| ・ 放射線治療 | 局所「外から焼く」※比喩的な表現です |
| ・ 薬物療法（化学療法） | 全身 |
| ・ 緩和ケア | 主に痛みへの対処 |



スライド 7

【スライド 6・7】

肺がんの治療法について話を進めていきます。本日の講演のタイトルにあるように、治療としては、外科の先生に手術をしてもらう、局所を切って治す。放射線治療で局所的に「外から焼く」、比喩的なもので、正確なお話はこの後の講演で聴いていただければと思います。それに対して、私のお話の内容が薬物療法、全身に対するお薬の治療です。

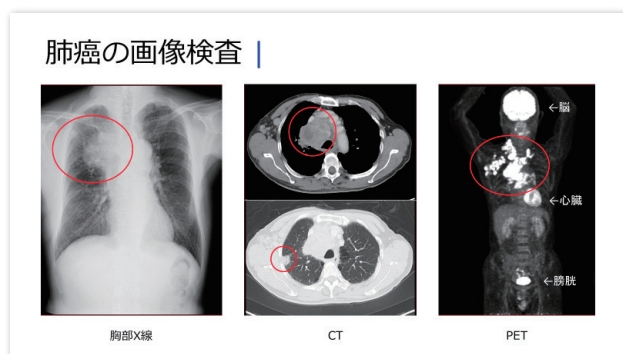


スライド 8

【スライド 8】

こういった治療手段からどれを選ぶかということに関しては、がんの広がり、よく病期、ステージといいます、それと性質、これは主に先ほど提示した非小細胞がん、小細胞肺がん、腺がん

とか扁平上皮がんといったタイプ。さらに、個別の患者さんの状態に応じて治療を選んでいくことになります。



スライド 9

【スライド 9】

肺がんの広がり調べようという、まず基本的には画像の検査をします。病院に行くと、あれこれとまずは画像の検査の日程を組むことになると思います。例えばこちらの方だと、向かって左、レントゲン写真で見ると、右肺の上の方に何やら怪しい影があります。真ん中、CTの断層写真で輪切りの像にしてみると、肺の端っこに小さな塊と体の真ん中、縦隔に大きくリンパ節の腫れがあることが分かります。

右端はPETの検査ですが、これは全身のがんを調べるのに有効なもので、ざっくり白く光っているところにがんが広がっている所見です。赤い丸で囲みましたが、肺から主にリンパを経由して、かなり広がってしまっていることが分かります。

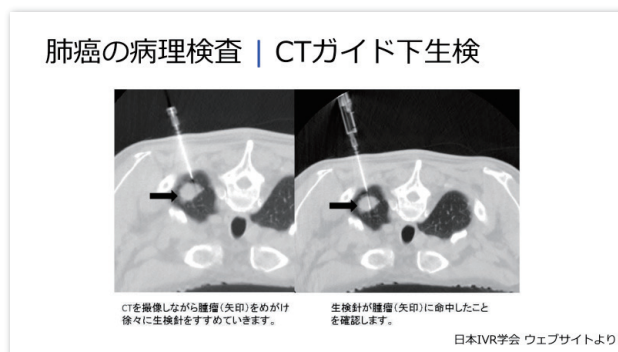


スライド 10

【スライド 10】

広がりとともに大切なのが、性質を知るための病理検査です。最初にご案内するのが、主に気管支鏡という検査になります。胃カメラとよく似て

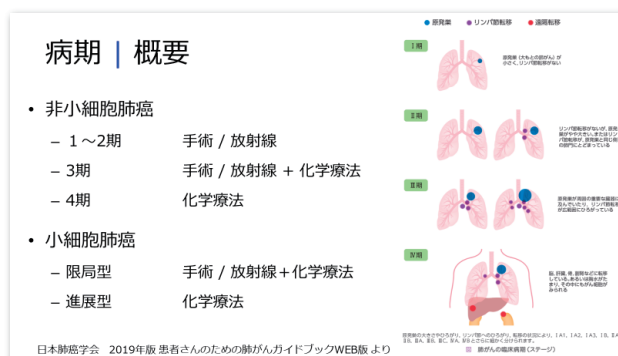
いますが、もうちょっと細くした感じ、鉛筆ぐらいの太さで、口から入れていきます。検査風景がこんな感じです。気管支鏡というのは、中に入っていくと、右端の写真のように空気の通り道が枝分かれして、どんどん細くなっていってしまうので、胃カメラのように直接肺がんを見て取れる、ということは多くはありません。



スライド 11

【スライド 11】

カメラでアプローチが難しいときに、CTガイド下生検、体の外から針を刺して、組織のかげら、糸状の細い検体を取ってこようという方法をとることもあります。針を刺しながらCTで場所を確認して、安全かどうか、ちゃんとターゲットに刺さっているかどうか、確認しながら取ってきます。



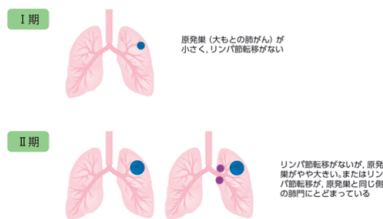
スライド 12

【スライド 12】

こういった方法で調べた結果、病期、ステージといいますけれども、これを大きく分けます。概略としてお示しましたが、非小細胞肺がんでは、IからIV期、小細胞肺がんでは、限局型、進展型と分けることが多いです。

非小細胞肺癌 | 1～2期

- 原発巣 ● リンパ節転移 ● 遠隔転移
- ・手術
 - 取り切る
- ・放射線治療
 - 焼き尽くす
- ・完治を狙う



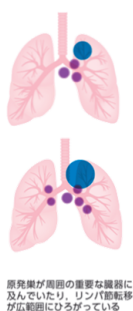
スライド 13

【スライド 13】

一つ一つ見ていきます。非小細胞肺がんのⅠからⅡ期。こちらは図でお示した通り、腫瘍、原発巣が、片側の肺に限られているか、リンパ節、リンパの流れに沿って流れてきても、片側の肺にとどまっているぐらい。こういったものに関しては、手術や放射線治療で完治を狙う治療を考えるとになります。

非小細胞肺癌 | 3期

- ・集学的治療
 - 3A期：手術＋術後補助化学療法
 - ・残っている「かもしれない」がん細胞を狙う
 - 3B期：化学放射線療法
 - ・放射線の効果を上げる
 - ・照射範囲を超えて広がっている「かもしれない」がん細胞を狙う
- ・完治を狙う



スライド 14

【スライド 14】

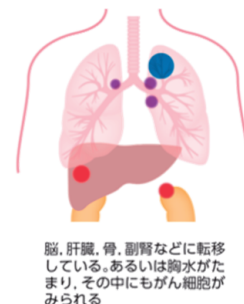
Ⅲ期、もうちょっと進んできますと、腫瘍からリンパの流れによって、体の真ん中を越えて広がってしまいました。こうなると、手術や放射線で見えるところ全部治療しても、さらにそこから見えない範囲、画像の検査では検出できないような範囲で、リンパや血流に乗って広がってしまっていることがしばしばあります。ですので、手術ができるようだったら手術をし、もちろん肉眼的に全部切り取れるところを切ってくるのですが、それでも残っているかもしれないところに対して、抗がん剤、術後補助化学療法を使ってさらにがんを叩く。

手術では切りきれない範囲に及んでいるときには、化学放射線療法。放射線治療を使って、肉眼的、画像の検査で分かる範囲をしっかりと治療し

つつ、抗がん剤を上乗せすることで、放射線の治療の効果を上げたり、手術と同様に放射線の届かない範囲にもしかしたら広がっているかもしれないがん細胞を狙って治療をする、こういった方法で完治を狙うことになります。

非小細胞肺癌 | 4期

- ・遠隔転移がある
- ・薬物療法（化学療法）
- ・完治は難しい
 - 症状を緩和し、より長生きする



スライド 15

【スライド 15】

そしてⅣ期、これは遠隔転移がある。リンパの流れや血の流れによって、肺以外の臓器にがんが飛んでしまった状態です。こうなると、局所、部分の治療では済まなくなりまして、残念ながら、今の医学の力では完治、根絶やしにすることは難しくなっています。主に治療手段としては、お薬、薬物療法ということになります。

1 題目から完治しないお話をするのも心苦しいのですが、なぜ私たち内科医は治療をしているかというと、治療することでがんによる症状を和らげることができる、何もしないよりも長生きすることができる。そういったために、私たち内科医は肺がんの治療をしております。

小細胞肺癌 |

限局型	・がんが片側の肺に限局している ・がんが反対側の縦隔および鎖骨上窩リンパ節までに限られている ・悪性胸水および心嚢水がみられない
進展型	・「限局型」の範囲を超えてがんが進んでいる

「放射線治療ができるかどうか」

がん情報サービス <http://ganjoho.jp/> より

スライド 16

【スライド 16】

そして小細胞肺がん、こちらはざっくり、放射線治療ができるかできないかというような区切りです。限局型、響きの通り片側の肺に収まって

いるか、伸展型、はみ出ているかというふうに分けられています。

全身状態 | PS

• PS: Performance Status

- 0 日常生活に制限なし
- 1 軽作業(軽い家事・事務作業)できる
- 2 歩ける、身の回りのことはできる
- 3 半分以上ベッド・椅子で過ごす
- 4 寝たきり

積極的治療



緩和ケアに徹する



スライド 17

【スライド 17】

さらに患者さんの状態、お薬の治療その他に耐えられるかどうかを見るときによく使うのが、PS (Performance Status) という指標です。これは特別な検査でも何でもなくて、日常生活がどのくらい元気にできていますか、という非常に簡便な指標です。簡便なのですが、これが予後、治療成績を決める非常に強力な因子であることが分かっています。

PS0~1 という、何の症状もない、日常生活が何の問題もなくできるところから、軽い作業、家事とか事務作業はできるよと、こういった方には積極的な治療をご紹介します。PS2、歩ける、身の回りのことはできるけど作業はつらいなという、ちょっと治療がギリギリかもしれない。PS3、半分以上ベッドで過ごしている、PS4、寝たきりであるとなると、症状緩和に徹する方がいい。抗がん剤などの治療はむしろマイナスです、というお話になります。

ここから、内科治療で用いる
薬剤を紹介していきます。



スライド 18

肺がんに対する治療薬 |

おおまかに 3 + 1 系統

1. 細胞障害性抗癌剤
2. 分子標的薬
3. 免疫チェックポイント阻害薬
4. 血管新生阻害薬

スライド 19

【スライド 18・19】

ようやくここから内科のお話に入っていきます。

肺がんの内科治療、肺がんに対する薬物療法は大まかに 3 系統プラス 1、4 つの系統のお薬を使って治療をしています。

細胞障害性抗がん剤 | 概要

- いわゆる「抗癌剤」
- 活発に増殖している細胞を**無差別攻撃**。
- 必ず起こる 3 つの副作用
 1. **消化器**症状 嘔気・嘔吐、便秘
 2. 骨髄抑制 **免疫力低下**、出血傾向、貧血
 3. **脱毛**



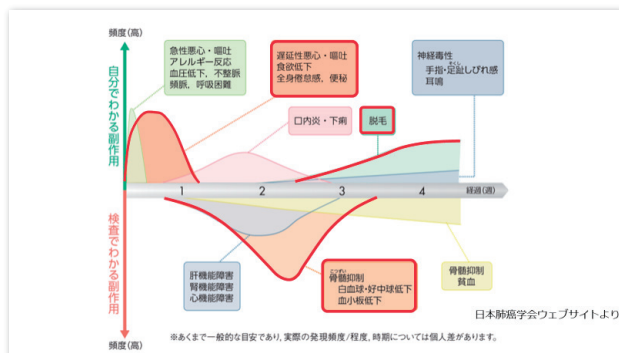
スライド 20

【スライド 20】

一つずつ見ていきますけれど、まず最初、細胞障害性抗がん剤です。こちらが、いわゆる抗がん剤で、肺がん領域だと 90 年代くらいから、かれこれもう 30 年以上歴史があるお薬です。この効果は活発に増殖している細胞を、いうなれば無差別に攻撃してしまう。がん細胞っていうのは、基本的には無秩序に増殖していて、体の中で一番活発な細胞なので、活発な細胞に対する毒を盛ることで、がんが縮む。乱暴な表現ですけども、おおむねそういった戦略になります。

ですので、必ず起こる副作用というものがやっぱりあります。消化器症状、気持ち悪くなる、吐いたり、便秘したりします。骨髄抑制、血が薄くなるというのもよくお話ししていきまして、免疫力が落ちたり、出血しやすくなったり、貧血になったりします。あともう一つ有名なのが、毛が抜ける、脱毛です。こういったものが程度の差こそあ

れ、必ず起きてしまいます。



スライド 21

【スライド 21】

小さくて見にくいですが、副作用の出方、ある程度決まり切っています。治療して最初の数日から1週間、気持ち悪くなって、それが抜けてきた頃、2週間目くらいをピークに免疫力が落ちてくる。3週間くらいたったところから毛が抜けてくる。

ただ、それぞれある程度見通しが利くので、例えば消化器症状については、吐き気止めのお薬がどんどん進歩していますし、免疫力を支えるための治療というのも増えてきています。

脱毛は、すみません、ウィッグなどでカバーする、そうしていただく方も多いです。

細胞障害性抗がん剤 |

- プラチナ併用化学療法
 - 3~4週間隔, 4コース (入院~外来)
 - 維持療法 (外来) を行う薬もある。
- 重篤な副作用 数%



スライド 22

【スライド 22】

肺がんの抗がん剤治療としては、プラチナ併用化学療法、2種類の抗がん剤を併用して、3~4週間で1コース、これを4回繰り返します。その後、お薬の種類によっては維持療法、月1回くらい点滴で抗がん剤を続けていくという治療が最初になります。

横の小さな写真は、当院の外来、化学療法センターです。外来通院でも点滴治療はできるように

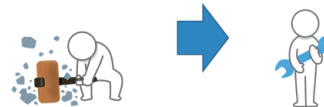
なっています。

抗がん剤による重篤な副作用、治療のために命をむしろ縮めてしまったり、重篤な後遺症を残してしまったりというのは、だいたい、どんなに気を付けても数パーセント、100人治療すると、2~3人は悪いことが起きてしまうかもしれないという治療になります。

分子標的薬 | コンセプト

細胞傷害性抗癌剤
による**無差別攻撃**

癌細胞を**標的**
とした攻撃。



スライド 23

【スライド 23】

続いて2番目のお薬、分子標的薬です。いわゆる抗がん剤、細胞障害性抗がん剤が無差別攻撃に近かったのに対して、分子標的薬は名前の通り、標的をできればがん細胞に絞って、もうちょっとうまく治療したいという形で開発されてきました。

分子標的薬 | 概要

- 「ドライバー遺伝子変異」による**持続的な増殖シグナルをブロック**する。
 - EGFR遺伝子変異 肺癌の約 50%
 - ALK遺伝子転座 約 2%
 - ROS1遺伝子転座 約 1%
 - MET ex14 del
 - BRAF V600E
 - NTRK ...
- 一旦は劇的に奏効する。
- **連日内服**, 効果が続く限り**外来**で継続。



スライド 24

【スライド 24】

このお薬が標的にするのは、最初にお話したドライバー遺伝子変異です。がんが増える鍵になる遺伝子変異で、これでつくられる持続的な増殖シグナルをブロックすることで、がんの増殖を止める。

ただしこれは、標的がないことには全く役に立ちませんので、そのがん細胞が、鍵になるドライバー遺伝子変異を持っている方に使えるお薬と

いうことになります。

最初に出てきたのが EGFR という遺伝子変異で、これが肺腺がん、腺がんというタイプの約半分に見つかることが分かっています。

その他、いろいろなドライバー遺伝子変異と、それに対応するお薬が開発されつつあるのですが、頻度がかなり低くなってしまいます。肺がんの 1～2 パーセント、100 人に 1 人とか 2 人、そういったものになってきます。

分子標的薬は、連日の内服で、効果がある限り外来で続けていくというようなお薬になります。

分子標的薬 | EGFR-TKI

- EGFR-TKI: **上皮増殖因子受容体チロシンキナーゼ阻害薬**
 - オシメルチニブ (タグリッソ®), アファチニブ (シオトリフ®), エルロチニブ (タルセバ®)

【副作用】

<ほぼ必発だが非重篤>

- 皮疹 保湿, ステロイド外用, 抗菌薬内服
- 下痢 整腸剤, 止痢剤

<頻度低いが重篤>

- 間質性肺炎 2-4%, 約半数で重篤化, ステロイド全身投与

スライド 25

【スライド 25】

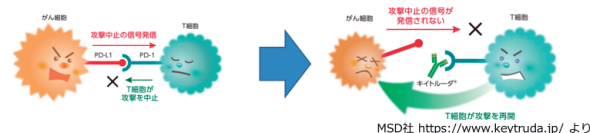
分子標的薬の中で代表的なもの、腺がんの半分にある EGFR を狙ったお薬のお話をします。EGFR、上皮増殖因子受容体というのが日本語での名前ですけれども、この受容体をブロックするお薬です。名前の通り本来、上皮、皮膚などの増殖にかかわる調整を行っている遺伝子ですので、このお薬の避けられない副作用として皮膚の症状、あと下痢というのもよくあります。

ただ、これらの症状は、ほぼ皆さんに出るけれども、塗り薬や整腸剤、こういったもので対処できることがほとんどです。

分子標的薬で僕らが一番気を付けているのは、頻度は低いけれど、起こると危ない間質性肺炎という副作用が知られています。乾いた咳や息切れなどが症状になりますけれども、100 人治療すると数人、2～4 パーセントで起こる可能性があって、起こってしまうと重篤です。ステロイド薬などで治療をするのですが、後遺症を残す方も出てきます。

免疫チェックポイント阻害薬 | 概要

- T細胞 (免疫細胞) に対する**抑制性シグナル**伝達経路の一つをブロック
- 「ブレーキを緩めて」自身の免疫に癌細胞を攻撃してもらう。
- 抗PD-1/PD-L1抗体, 抗CTLA-4抗体
- 1～2割の方で長期奏効が見込める。



MSD社 <https://www.keytruda.jp/> より

スライド 26

【スライド 26】

三つ目のお薬、免疫チェックポイント阻害薬です。こちらは、また作用のポイントが全然違うお薬で、免疫細胞の一つである T細胞、これに対する抑制性シグナル伝達経路の一つをブロックします。

本来体の免疫というのは、敵か味方か、自己か非自己か見分けるのに、さまざまな経路をもって見分けているのですが、その内の一つが、PD-1/PD-L1 という分子です。これがあると、がん細胞は味方だということで攻撃をやめる、免疫ががん細胞と戦ってくれない、いうなればブレーキになっているので、このブレーキを緩めることで、ご自身の細胞にがん細胞を改めて攻撃してもらう、こういったお薬になります。

免疫系是非常に複雑で、さまざまなルートのうち、今肺がん領域で実用化されているのは、PD-1/PD-L1 という分子、CTLA-4、こういったお薬です。効く方が多くはないのだけれども、1～2割の方に関しては、非常に長期間よく効くこともあるということが知られています。

免疫チェックポイント阻害薬 | 副作用

免疫関連有害事象

各種自己免疫疾患様の病態

…免疫の「暴走」

- 甲状腺機能低下症
- 間質性肺炎
- 肝機能障害
- 大腸炎・下痢 など

あらゆる臓器で思わぬ副作用が出現する可能性がある

小野薬品工業株式会社 irAEアトラスより



スライド 27

【スライド 27】

免疫のお薬は副作用もさまざまで、免疫のブレーキを緩めた分、正常な細胞に対しても攻撃を始

めてしまうことがあります。免疫がいうなれば「暴走」した状態で、例えば、多いのが甲状腺機能低下症、甲状腺ホルモンが出なくなってしまうという方が1割弱知られています。あとは間質性肺炎、肝機能障害、大腸炎、下痢など、あらゆる臓器に思わぬ副作用が出る場合があります。

この図は、オプジーボというお薬をつくっている小野薬品さんの出している絵で、見ての通り、あらゆる内臓に対して、こんな副作用を起こすことがありますよ、というふうに図示されております。

血管新生阻害薬 |

- ・ がんが成長するために必要な新しい血管の新生を阻害してがんの成長を妨げる。
- ・ 「兵糧攻め」。
- ・ 他剤と併用。

【副作用】

主な副作用	高血圧、蛋白尿 等
注意を要する副作用	咯血、消化管穿孔 等

中外製薬 アバスチンハンドブックより

スライド 28

【スライド 28】

四つ目、血管新生阻害薬。こちらは、がんが成長するために必要な新しい血管の新生を阻害して、がんの成長を妨げ「兵糧攻め」にするようなお薬になります。

図は、アバスチンというお薬のしおりに書いてあるものです。単独だと肺がんに関しては効果が薄いので、他のお薬と一緒に使うことで効果を増すものです。血管に作用するということで、副作用で血圧が上がったり、蛋白尿を起こしたり、怖いものだとか咯血、血が出たり、消化管穿孔、腸に穴が空いたりということも、多くはないですけども、起こし得ます。

治療薬の選択・組み合わせ |

ドライバー遺伝子変異・・・

- ・ あり
 - － 対応する分子標的薬の内服
- ・ なし
 - － プラチナ併用化学療法点滴
 - － 免疫チェックポイント阻害薬
 - － 血管新生阻害薬
 - ・ 年齢、全身状態、合併症などにより組み合わせを選択

スライド 29

【スライド 29】

これらのお薬を使って、組み合わせて治療効果を引き出していこうというのが今は主流です。ドライバー遺伝子変異のある方に関しては、まず対応する分子標的薬から。遺伝子変異が見つからなかった方に関しては、先ほどお話した4系統のうち3系統のお薬、抗がん剤、免疫、血管新生阻害薬、これを年齢や具合に応じて、組み合わせて治療していきます。



スライド 30

【スライド 30】

こういった治療をすると、どれだけ効くんदैいうことは、もちろん皆さん大変気になると思うのですが、僕ら内科の医師が、お薬が効いているって表現するのと、一般にお薬が効いているっていう感覚は、少しずれていると思うのです。

進行肺がん 薬物治療 「効いている」とは

- ・ 「効いている」
 - － ○ がんが縮小した
 - － ○ がんの増大が止まった
 - － × 治った
- ・ 「効いていない」「効かなくなった」
 - － ○ がんが増大した
 - － ○ 新しい転移が出現した
 - － × 治療に失敗した

スライド 31

【スライド 31】

というのも、最初にお話ししたように、肺がんの内科医は根治できないという中で戦っているので、効いているというのは、がんがとりあえず縮んでくれて、おとなしくなってくれたということの意味していて、決して治ったという話では、残念ながらありません。

一方、効いていない、効かなくなったからお薬を変えましょうというのは、がんが大きくなってしまった、新しい転移が出てきたようなときに、こうしたお話しをしますけれども、決して治療が失敗したということとは違います。

進行肺がん 薬物治療 | 余命？

- ・ 生存期間の中央値：Median survival time (MST)
 - その治療を行った人の**半分**が「生存」している期間
- ・ どのような条件下で行われた治療成績であるか、にも留意。
 - 比較的若年
 - 全身状態が良好 (PS 0-1)
 - 合併症が少ない

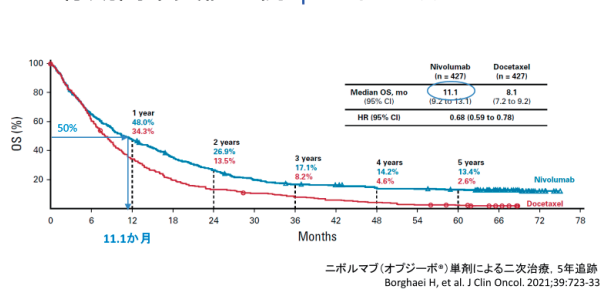
スライド 32

【スライド 32】

そして余命というのも、皆さん聞かれる方が多いのですが、これもまた非常にやっかいな難しい問題です。このお薬を使った場合、生存期間の中央値が何年とか何カ月だというお話、調べることはできます。

ただ、この解釈は非常に難しくて、よくいわれる何ヶ月という数字、これはその治療を行った人の半分は、この期間生きていることができたという値なのです。その治療というのも、あるお薬を使ったというだけではなく、どういった体調の人、どういった病状の人が使ったのかという点も注意が必要で、患者さんがそれぞれに必ずしも当てはまるとは限りません。

生存期間中央値の例 | ニボルマブ



スライド 33

【スライド 33】

というところを心に置いて、ちょっと実例をお示します。これは、ニボルマブという免疫チェックポイント阻害薬の効果を示した生存曲線と

呼ばれるもので、縦軸 OS と書いてあるのが生存率、横軸が経過した時間で、当然治療を始めたときは 100 パーセント、皆さん生きています。ここからスタートするわけですが、だんだん治療していても、残念ながら亡くなる方が蓄積されていって、生きている方が半分になった、この期間が 11.1 ヶ月でした。こういったことで、11.1 ヶ月の効果と書かれるのですが、青い線、オプジーボですが、これをもってあなたの余命は 1 年弱ですというのは、非常に乱暴な話で、半分の方はその前に亡くなっている一方で、2 年、3 年、4 年、5 年と、その先もずっと頑張って治療をできている方がいらっしゃる。

ですので、情報を集めるとき、お話を聞かれるときに、生存期間というのはあくまで参考である、自分に必ずしも当てはまらないというのは、知っておいていただきたいと思います。

進行非小細胞肺がん |

- ・ 1990 年代まで 細胞傷害性抗癌剤
 - シスプラチン+ベメトレキセド (腺がん) 全生存期間の中央値 13.9 か月
– Paz-Ares LG, et al. J Clin Oncol. 2013;31:2895-2902.
- ・ 2000 年代 分子標的薬の登場 (腺がん)
 - 2002 年 ゲフィチニブ (イレッサ®) 非小細胞肺癌に適用 全生存期間の中央値 38.6 か月
– Ramalingam SS, et al. N Engl J Med. 2009;361:971-979.
 - オシメルチニブ 全生存期間の中央値 30.0 か月
– Reck M, et al. J Clin Oncol. 2019;37:537-46.
- ・ 2010 年代 免疫チェックポイント阻害薬の登場
 - 2015 年 ニボルマブ (オプジーボ®) 非小細胞肺癌に適用
 - ペムブロリズマブ単剤, PD-L1 発現率 ≥ 50%, 全生存期間の中央値 30.0 か月
- ・ 細胞傷害性抗癌剤との併用で更なる効果をうかがう

スライド 34

【スライド 34】

その前提で、肺がんの治療、これまでどのくらい効果があつたかをお話しします。1990 年代、僕が学生の頃までは、いわゆる抗がん剤、細胞傷害性抗がん剤しか選択肢がなく、これだと先ほどお示した全生存期間の中央値、半分の方が頑張れる期間が 1 年ちょっとでした。

2000 年代、医者になった頃ですが、この頃になると、分子標的薬が登場してきて、腺がんに限ってですけれども、生存期間の中央値が 2、3 年となり、それまでと比べ飛躍的に成績が向上しました。

2010 年代に入ってくると、免疫チェックポイント阻害薬が使えるようになりました。例えば、2015 年にオプジーボが発売されましたけれども、腺がん以外、扁平上皮がんなどの領域でも、全生存期間の中央値が 30 カ月と、2 年、3 年といったことが見えるようになってきています。お薬を組

み合わせることで、さらに良い治療成績を目指して模索が続いています。

進展型小細胞肺がん |

- 細胞傷害性抗癌剤に対する治療は小細胞肺がんが先行した。
- が、その後の進歩に乏しかった。
- 近年、免疫チェックポイント阻害薬の上乗せ効果が認められた。
 - プラチナ併用化学療法±免疫チェックポイント阻害薬
 - カルボプラチン+エトボシド+アデゾリズマブ×4コース，全生存期間の中央値 12.3か月
– Horn L, et al. N Engl J Med. 2018;379:2220-29.

スライド 35

【スライド 35】

小細胞肺がんの領域になりますと、こちらは、抗がん剤の治療に関しては、効果が早くから出ていたのですが、その後の治療の進歩がなかなか進みませんでした。それでも近年、免疫チェックポイント阻害薬の効果が小細胞肺がんでも認められたということで、ゆっくりですが進化が続いています。

とはいえ、全生存期間の中央値は、やはり1年ちょっと、厳しいご病状であることには変わりありません。

まとめ |

- 進行肺癌は現在でも予後の厳しい病気の一つです。
- 近年、治療薬の目覚ましい進歩が続いています。
- バイオマーカーの結果により、人それぞれ最適な治療が選べるようになりました。
- 最適な治療をご提案できるよう、今後も努めて参ります。

スライド 36

【スライド 36】

ということで、進行肺がんというのは、現在でも残念ながら予後の厳しい病気の一つではあります。

一方で、近年、治療薬の進歩というのは目覚ましいものがあります。

ドライバー遺伝子などのバイオマーカーの結果によって、人それぞれの最適な治療が選べるようになってきております。最適な治療をご提案できるよう、引き続き診療を今後も努めてまいります。

【講演2】

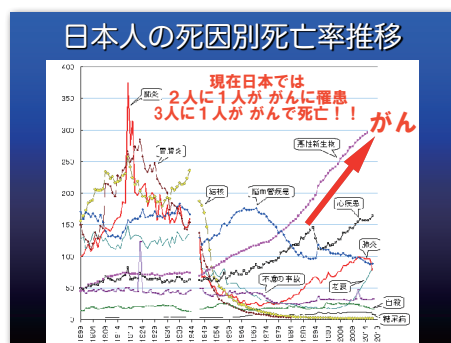
「肺がんの外科診療」

筑波大学 医学医療系 呼吸器外科学教授

佐藤 幸夫 先生

筑波大学呼吸器外科の佐藤と申します。自己紹介のスライドは用意してこなかったのですが、簡単に自己紹介をいたしますと、私は茨城县の出身で、出身校は土浦一高、筑波大です。

医師になってから筑波大で働くようになったのですが、その後、自治医大でも7年ちょっと呼吸器外科をやりまして、2009年から現在の立場で、呼吸器外科、主たる疾患はやはり肺がんですが、その手術を担当しております。よろしくお願いします。



スライド1

【スライド1】

田村先生に肺がんの概要についてはお話しいただいたと思うのですが、少し一般なお話も最初させていただきます。

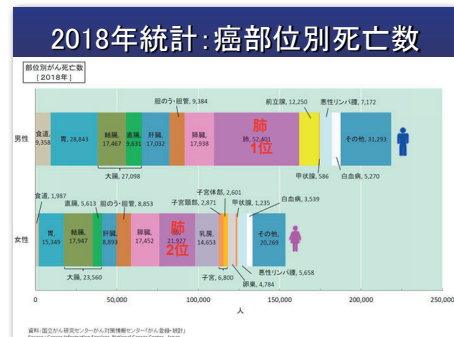
これは、日本人の死因の推移です。ちょっと細かいグラフで見にくいと思うのですが、明治の初めの頃からの統計になっております。黄色いラインは、以前国民病といわれた結核です。第二次世界大戦前は、結核で亡くなる方が一番多かったのです。ここに突出している赤の線、これは肺炎なのですが、スペイン風邪のときです。

そして間が空いてしまっているのが、第二次世界大戦です。その後、抗結核薬が発達いたしました。結核はだいぶ制圧されました。その代わりに今、非常な勢いで増えてきているのが、がんなのです。この先、どこまで増えるかというような勢いだと思います。

現在、日本では、生きているうちに2人に1人

の方ががんに罹患してしまう、3人に1人はがんで死ぬというのが現状です。

ただ、この勢いで増えていますから、近い将来に、おそらく2人に1人の方ががんでなくなる、そういう時代がやってくると考えられています。



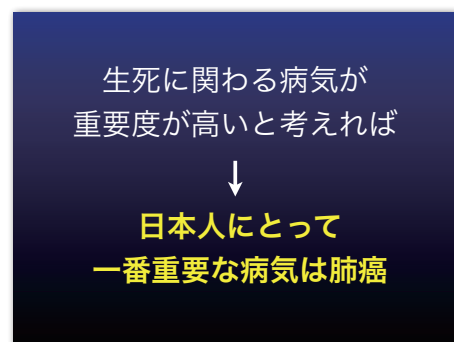
スライド2

【スライド2】

これも細かいグラフで申し訳ないのですが、では、どこのがんで死ぬ人が多いのかということを示したものです。上が男性のグラフ、下が女性のグラフです。上の男性のグラフの方が長いですが、女性の方の方が長いです。総じて男性の方が、がんで亡くなる。女性の方はそれに比べると少なく、長生きされるということが、ここからも垣間見えるかなと思います。

内訳を見ますと、この紫色のところが肺がんなのです。男性では、いろんながんがありますが、肺がんで亡くなる方が圧倒的に多いということです。女性では、1位は大腸がんなんですけれども、ほぼ近い数で肺がんです。

男女合わせて見ると、肺がんで亡くなる方が一番多いのです。ですから、日本人は疾患別に見ると、がんで亡くなる方が一番多い。部位別に見ると、肺がんが一番多いということなんです。

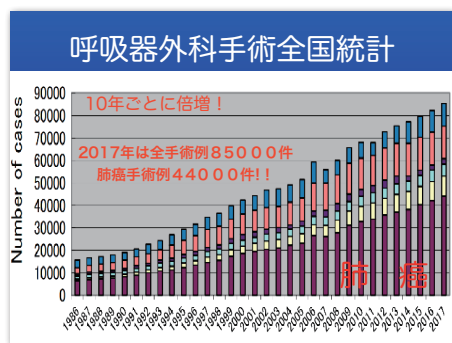


スライド3

【スライド3】

いろいろな病気がある、どの病気もいろんな

症状が出て困ったり、ということがありますがけれども、病気の究極的なところは、命を取られてしまうかどうかということでもあるかなと。そういう観点で考えると、日本人にとって、肺がんというのは、一番重要な病気だといっても過言ではないと思います。



スライド 4

【スライド 4】

我々が担当している肺の手術です。全国統計がきちんと取られていまして、80年代からのグラフになりますけれども、10年ごとに倍増するようなペースで手術が増えております。

それでは何の手術が増えているかというと、一番下の部分、肺がんの手術が増えている。これが主な原因で、日本の呼吸器外科の手術件数が非常に増えているということです。

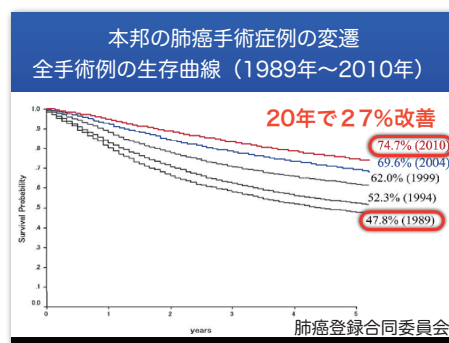
統計のある一番新しいものでは、2017年で全手術例が85,000件、その半分以上の44,000件が肺がん手術ということになります。



スライド 5

【スライド 5】

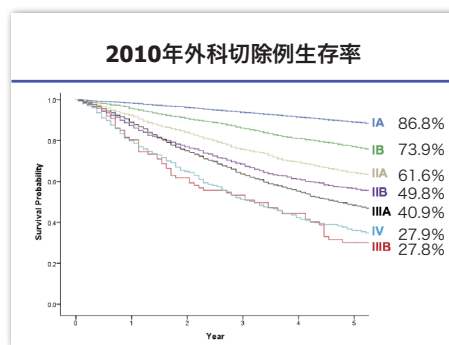
肺がんの治療成績に関しては、肺がんに関する学会が合同委員会というものをつくってまして、主に手術例ではあるのですが、治療成績を公表しています。ホームページがございましたので、「肺癌登録合同委員会」と検索していただくと、見ていただくことができます。



スライド 6

【スライド 6】

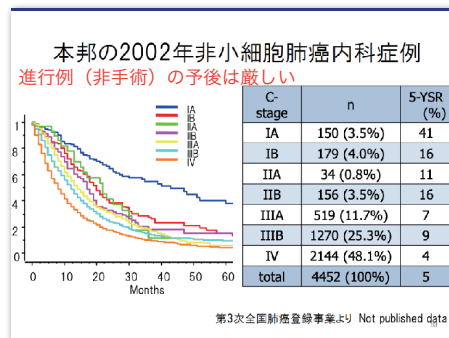
それによりますと、1989年、肺がんの手術例の5年生存率は50パーセントを切っていたのです。それが一番新しい統計、2010年のものですが、75パーセント近くになっているということで、この20年余りで27パーセント改善しているというような状況です。



スライド 7

【スライド 7】

その2010年の手術例、病理病期別にI期、II期、III期、IV期と進行度別に分けてみますと、一番早いIA期、これは9割近くの方が5年生存する、比較的良好な成績が出ていると考えます。



スライド 8

【スライド 8】

これに対しまして、手術ができない方、主にはIII B期、IV期といった進行がんの方なのですけれ

ども、これは、合同委員会で出ているデータが2002年とちょっと古いものですので、現在はこれよりもっと改善していると思いますけれども、ⅢB期、Ⅳ期になると、10パーセントを切ってしまうというのが現実でございます。

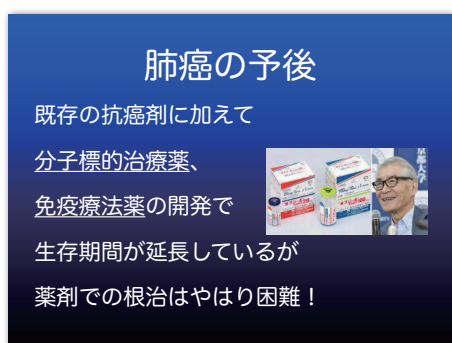
手術ができないほど進んでしまった肺がんの治療成績というのは、田村先生からお話いただいたと思いますけれども、非常に厳しいというのが現実です。

(スライド省略)

これも田村先生のお話で、いろんなお薬が出てきています。分子標的薬、免疫チェックポイント阻害薬、血管新生阻害と、そういったお薬で、以前と比べたら、非常に目覚ましい改善をしてきているわけですが、それでもⅢB期、Ⅳ期といった進行がんの根治に関しては、現状ではちょっと難しいということです。

肺癌の予後

既存の抗癌剤に加えて
分子標的治療薬、
免疫療法薬の開発で
生存期間が延長しているが
薬剤での根治はやはり困難！

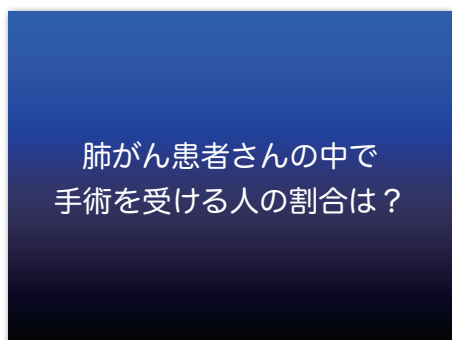


スライド 9

【スライド 9】

本庶先生の写真をお借りしてきましたけれど、免疫チェックポイント阻害薬を発明されたことでノーベル賞を受賞されました。本当に素晴らしい発明なのですが、それでも根治に至ることはやはり難しいというのが現状です。

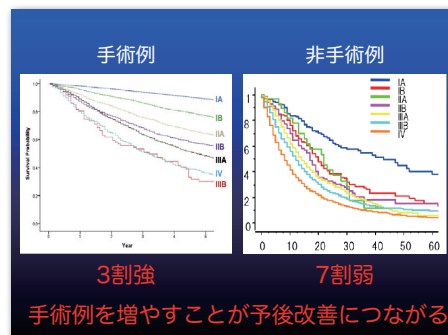
肺がん患者さんの中で
手術を受ける人の割合は？



スライド 10

【スライド 10】

それでは、肺がんと診断された患者さんの中で手術を受ける人の割合というのはどのくらいなのか。なかなかデータ出ていないと思うのです。医学生が読む教科書にも書いていないです。



スライド 11

【スライド 11】

先ほどお示しした登録合同委員会の手術例と非手術例の5年生存率です。左側の手術例が3割強しかない、右側の非手術例が7割弱あるわけですね。肺がんの治療成績を伸ばそうとすれば、右側のグラフにいる人を何とか左側にできればいいわけです。

ということは、なるべく早く見つけて、手術できる段階で治療をするというのが、肺がんの治療成績を改善させる、一番手っ取り早くて確実な方法だということが、この二つを見比べてお分かりいただけるかと思います。

肺がんを早期に発見するには？

スライド 12

日本での肺がん検診

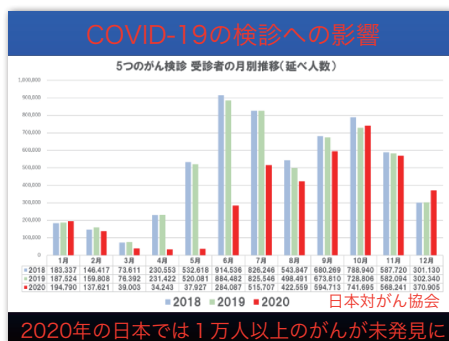
- ・ 対策型検診
- ・ 対象：40歳以上の男女
- ・ 非高危険群：胸部X線検査
- ・ 高危険群：胸部X線検査＋喀痰細胞診
(二重読影、比較読影を行うことが条件)

スライド 13

【スライド 12・スライド 13】

では、肺がんをどうやって見つめるかということですが、日本での肺がん検診、これは日本特有のものと言ってもいいかもしれません。欧米などでは、レントゲンの検診ってされていません。ですから日本では、欧米に比べれば、早期の肺がんというのは見つかりやすい状況にはあるのです。

対策型の検診として行われていまして、通常はレントゲン。ヘビースモーカーの方には喀痰の検査も加えるといった形で行われています。

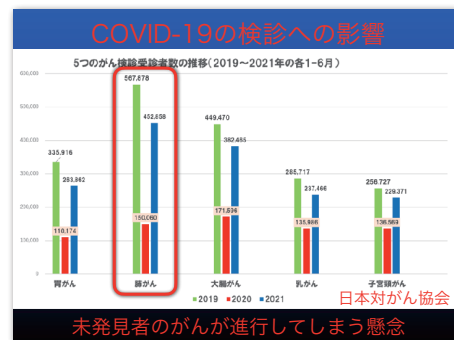


スライド 14

【スライド 14】

それが、このコロナでもって、検診の受診者というのが大きく減ってしまったというのが問題です。これは月ごとの受診者数、細かくて見にくいですが、真ん中の緑の棒が2019年、コロ

ナ前です。右の赤が2020年。コロナの年で、検診者が大きく減ってしまったということが、これから問題になってくるだろうと考えられます。



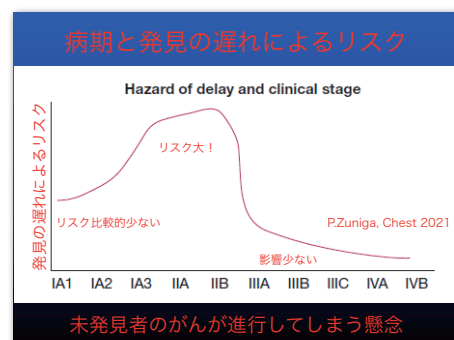
スライド 15

【スライド 15】

こちらは、肺がんについて見てほしいのですが、2019年コロナ前、2020年コロナが始まったとき、そして今年の1月から6月の受診者を比べたものです。コロナでもって、大きく受診者が減ったということが分かります。

今年になって去年よりは増えてきていますが、コロナ前のレベルには達していない。検診の受診者がまだ大きく減ったままです。これから、非常に大きな問題になってくるだろうと考えられます。

検診を受けていれば早い段階で見つかった人のがんが、検診を受けないで1年、2年経過しているうちに進んでしまう恐れがあるということです。



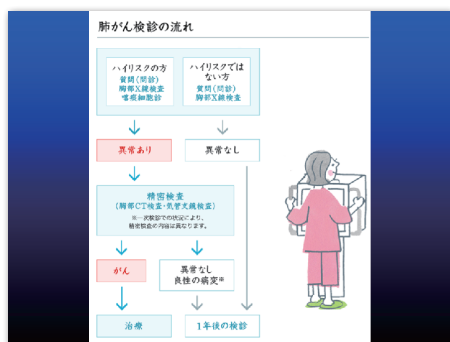
スライド 16

【スライド 16】

これは、「Chest」という雑誌に載った病理病期、がんの進行度です。I期、II期、III期、IV期と、それから発見の遅れによるリスクのイメージを表したグラフですが、I期、II期の早期のもの、多少遅れても、そんなにリスクは上がらない。まだ治療が間に合うということです。

ただある程度進んできたⅡ期、Ⅲ期になると、1年とか2年とかいう遅れは非常に問題になる。リスクが大きいということを示しています。

そして、ⅢB期、Ⅳ期といった転移のあるがんの方は、残念ながら、そこで発見しても1年後に発見しても、結果があまり変わらない。変えることがなかなか難しいということで、グラフに表すと、リスクは少ないといったことになります。



スライド 17

【スライド 17】

皆さんも検診を受けられたことはあると思うのですが、レントゲンで検診をして、それを読影する、見る人がいて、異常ありと判断されると精密検査を受けるという流れになります。

精密検査でがんと診断されれば、治療を受けるということになるわけです。



スライド 18

【スライド 18】

では、どのくらいの割合で精密検査が必要になって、その中でどのくらいの割合の人が本当にがんなのか、ということを示したのがこちらです。1万人の方が肺癌検診を受けるとしますと、その中で精密検査を受けるのは201人、2パーセントなのです。さらにその中から、実際に肺癌が発見されるのは4人だけ、発見率は、1万人からすると0.04パーセントです。

201人の内195人、この方はがんじゃないので

す。精密検査が必要と言われると、皆さん非常に心配されると思いますけれども、その多くは実際にはがんではない。レントゲンの検診というのは、発見率もあまり高くないですし、精度というのも、この程度であるということです。

肺癌治療成績向上のために

- ・ 検診率、検診精度の向上
- ・ 手術成績の向上
- ・ 新規薬剤の開発
-頭打ち感あり

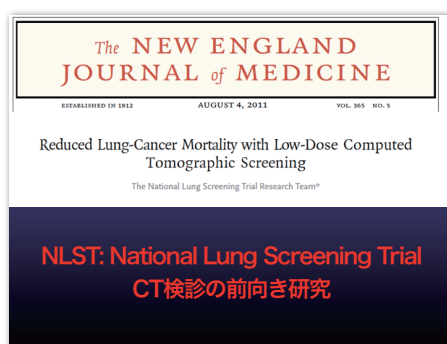
**CT検診→早期発見
が解決策の1つか**

スライド 19

【スライド 19】

肺癌の治療成績の向上のために、内科の先生も放射線科の先生も、我々も努力をしております。検診率、検診精度を上げる、我々であれば手術成績を上げる、新規薬剤を上手に使う、こういったことがあります。薬剤治療に関しては、すごく伸びているところではありますけれども、全体としては、ちょっと頭打ち感もあるということで、これを根本から変えるためには、やはり早く見つけるために、違う検診方法を用いるというのが解決策の一つだと思います。

レントゲンより精度が高い、発見率が高いものとして、CTによる検診というものがございます。



スライド 20

【スライド 20】

CT 検診に関しては、アメリカで行われた National Lung Screening Trial という大規模試験が一番有名なものです。

NLST

: National Lung Screening Trial

- ・ 55 歳～74 歳までの重喫煙者53,454 人
- ・ RCT
 - 胸部単純 X 線撮影(26,732 人)
 - 低線量らせん CT による検診(26,722 人)
- ・ CT screeningは肺がん死亡を20%減少

スライド 21

【スライド 21】

これは喫煙者の方を 5 万人以上集めてきて、レントゲンの検診と CT の検診の 2 群に分けて前向きに経過を追ったものです。

この結果、CT 検診をすることによって、肺がん死亡を 20 パーセントも減らすことができるという非常にポジティブな結果が出ました。

肺がんCT検診の比較試験：JECs Study

日本医療研究開発機構(AMED) 革新的がん医療実用化研究開発事業
「低線量CTによる肺がん検診の実用化を目指した無作為化比較試験および大規模コホート研究」(佐川 昭)

**ノンスモーカー肺がん
早期発見チャレンジ**



リスクはあなたにも

無料

CT検診はレントゲンに比べ

- ・ 発見率高い (約10倍)
- ・ より早期のがんが発見可能

スライド 22

【スライド 22】

NLST は喫煙者が対象だったんですけれども、現在、日本で非喫煙者の方を主として、同様の CT 検診の大規模試験が行われております。

最終的な結果が出るのはこれからですけれども、CT 検診を行うことによって、レントゲンよりだいたい 10 倍ぐらい肺がんの発見率が上がると。しかも、見つかる肺がんに関しては、レントゲンよりもより早期のもの、根治可能なものが多い。そういった結果が出てくると予想されますので、こうした結果をもって、肺がんの検診というのも変わっていくんじゃないかなと思います。

肺癌の手術

手術可能な病期においては最も効果的な治療

- I・II期→手術
- IIIA期→手術または化学療法・放射線治療
- IIIB期→化学療法・放射線治療
- 大血管浸潤等で手術適応になる場合も
- IV期→化学療法・放射線治療

スライド 23

肺癌標準手術

1933年 Graham: 肺全切除術施行
1960年 Cahan: 葉切除術施行
(Radical lobectomy)

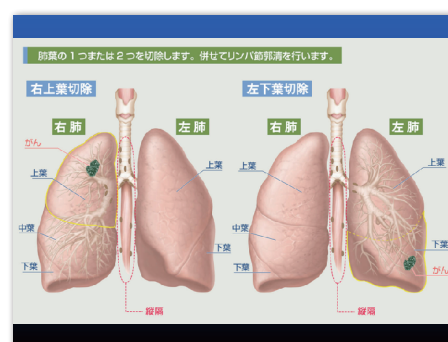
現在の標準術式：
主病巣の肺葉切除+縦隔リンパ節郭清

スライド 24

【スライド 23・24】

前置きが長くなりましたけれども、肺がんの手術の話に移ります。

手術可能な時期、I 期、II 期、IIIA 期までにおいては、最も効果的な治療となります。肺がんの手術というのは、1930 年頃から行われておりまして、1960 年に葉切除、右肺は上葉、中葉、下葉の三つに、左肺は上葉、下葉の二つに分かれているわけですが、そのがんがある葉を切除する。それから、リンパ節を郭清するというのが、標準的な手術になります。



スライド 25

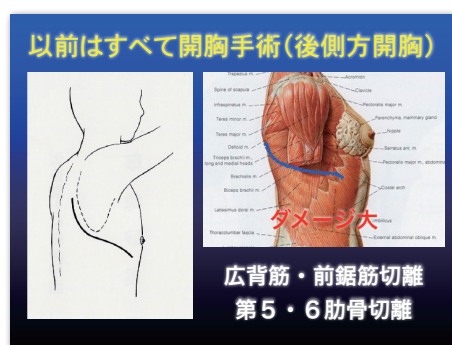
【スライド 25】

この絵でお示ししますと、右肺、上中下の三つに分かれておりますけれども、上葉にあれば、上葉を切除して、リンパ節を取る。

左の下葉にあれば、左下葉を取って、リンパ節

を取るというのが標準的な手術になります。

です。



スライド 26

【スライド 26】

どうやって、肺の中にアプローチするかということですが、以前は、大きく胸を開く開胸手術というのが一般的でした。胸のこれは横から見た図ですが、後ろの方から横の方まで、後側方開胸といいますけれども、大きく切って、その下にある筋肉を切離して、肋骨も2本切って、胸を大きく開くという手術です。

中でやることは、葉切除とリンパ節の郭清なのですが、胸壁にとっては非常にダメージが大きい手術となります。



スライド 28

【スライド 28】

2000年に肺がんに対する胸腔鏡下手術が保険適応となりまして、2018年にはロボットも適応となっています。従来の開胸手術、現在でも進行がんに対しては、こういった手術が必要になりますけれども、胸腔鏡、ロボット手術といったダメージが少ない、低侵襲手術といいますけれども、こちらが主流になっています。

全国統計でも、7割超が胸腔鏡手術になって、現在ロボット手術がかなりの勢いで増えてきているという現状でございます。



スライド 27

【スライド 27】

(画像一部省略)

これが標準開胸、胸を開いたところなのですが、肋骨を切って、筋肉を切って、機械でぎゅーっと開くと、両手がしっかり入るだけのスペースがあきます。

ただ、見るからに痛々しいですね。患者さんにとっては、胸の壁に大きなけがをするということにも等しいかと思います。

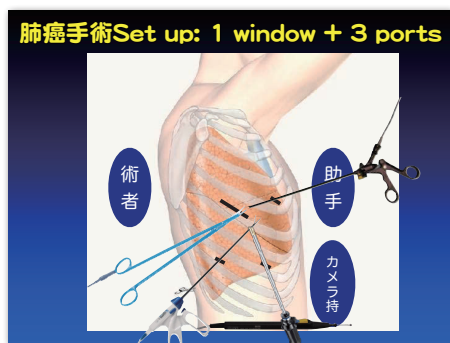
これが、現在では胸腔鏡という内視鏡、それから最近ではロボットを使うようになって、小さな傷でできるようになっています。ダメージ少なく手術ができるようになっているというのが現状



スライド 29

【スライド 29】

これは筑波大の手術室で、肺がん手術を行っているところです。患者さんはここに麻酔かかっているわけですが、中の様子がこのモニターに映し出され、手術する人たちは患者さんを直接見るのではなく、このモニターを見て、いろんな鉗子を操作して手術をするということになります。



スライド 30

【スライド 30】

これは我々が用いている切開ですけれども、5センチぐらいの切開と穴が3カ所で、こういったところからカメラや鉗子類を入れて、操作をするということになります。

(スライド省略)

この内視鏡のシステムというのも非常に進歩してきていまして、画像がすごく良くなりました。立体的に見える 3D のものもございまして、4K を使った超高精細な画像が見られるというものも、2年ほど前から実用化されております。

これが実際に使う手術の鉗子ですけれども、小さな穴から入れることになりますので、このように長細いものが主になります。



スライド 31

【スライド 31】

血管や気管支、そして肺を切る自動縫合器といったものも非常に進歩してまいりました。

これは、こういった仕組みで動いているかといいますと、組織を挟み込んで、ナイフが真ん中を走るわけですが、その両側に小さなステープル、ホチキスみたいなものが打たれていく。それによって、ホチキスで縫い閉じる、真ん中を切るということが、同時にできるというような器具で、非常にこれも進歩しております。

(スライド省略)

手術の動画も少し持ってきましたので、ご覧に入れますけれども、これは右上葉の肺がんの患者さんです。こちらが原発巣で、右の肺の入り口にリンパ節転移もあるというような方です。赤が肺動脈、青が肺静脈、白が気管支、ピンク色の部分が、がんとリンパ節転移の病巣です。全ての患者さんに、CT 画像からこういったものを作成しまして、手術の前にこういった手順で血管や気管支を処理していくかということをシミュレーションして手術を行っております。

(胸腔鏡下手術の映像)

実際の手術ですけれども、赤が肺動脈、青が肺静脈、黄色いのが気管支です。これが、肺がんの病巣です。肺がんの表面がぎゅーっと引き込まれている感じが見てとっていただけるかと思います。

まず、肺の血管や気管支、これを掘り出していかなければいけませんので、胸膜を切開して血管を露出していきます。

ここで肺の一番前の方で静脈を露出してまいります。この鑷子の厚さがだいたい1ミリなんです。ですから、これだけ拡大して見えるので、直接胸を開いて見るよりも細かいところまで確認することができます。こちらにある肺静脈の周りを今、剥離しております。

切離する肺静脈を剥離しまして、今、テープを通したところです。上葉と中葉の間、これ完全には分かれていないです。ですので、その根元でトンネルを掘って開通させて、そこに自動縫合器を入れて上葉と中葉の間を切離したところです。

次に、肺動脈の処理に移ります。こちらの白いものが肺動脈なんです。これ、手が入りませんから、機械でもって中枢側を、残す方を縛って、末梢をこういった器具を使って切離するという手順です。

これは肺静脈、先ほど紹介した自動縫合器で切離をしまして、こちら腫れ上がったのが転移のあるリンパ節です。これを崩さないように、きれいに摘除、取ってきます。残りの肺動脈、こちら自動縫合器で処理しています。

残りは気管支です。気管支の周囲のリンパ節を残さないように剥離しまして、こちら自動縫合器で切離して、上葉を胸の中で袋に入れて取り出すといったような形になります。

この後、リンパ節郭清もございまして、

長いのと、分かりにくいところもございますので割愛します。

肺癌に対する胸腔鏡手術

- 痛みが少ない！
- 入院が短い！
- 日常生活への早期復帰
- 肺機能の温存
- 術後合併症発生減少

スライド 32

胸腔鏡下肺癌手術入院の経過

- 1 or 2日前に入院、インフォームドコンセント
- 当日：手術 3-4時間位、術後は集中治療室（HCU）
- 翌日（1日目）：一般病棟へ
飲水・食事開始、トイレ歩行
- 2～3日目：胸腔ドレーン抜去、酸素吸入終了
- 7日目頃：退院

スライド 33

【スライド 32・33】

胸腔鏡手術は、開胸手術に比べますと、傷も小さく肋骨も切りませんので、痛みが少ない。そして回復も早いので、入院期間が短い。日常生活へも早く戻れます。筋肉も温存されますから、呼吸機能も温存できる、肺炎などの合併症、この頻度も減るといったような利点がございます。

ロボット支援下肺癌手術 daVinci手術

スライド 34

daVinci Xi system



2018年から開始@筑波大

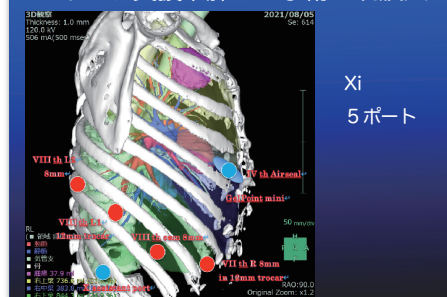
スライド 35

【スライド 34・35】

2018 年から保険適用になったロボット手術についてもご紹介させていただきます。daVinci というのは、手術の機械の名前です。商品名ですが、ここがロボットのアーム・鉗子がつくところ です。

こちらが、外科医が座って、鉗子をコントロールするコンソールという部分になります。2018 年から保険適用になって、我々のところでも始めております。

ロボット支援下肺癌手術@筑波大



スライド 36

【スライド 36】

先ほどの胸腔鏡手術に比べて、穴の数はちょっと多いのですが、全て穴の手術になります。その動画も一部紹介させていただきますと、先ほどと同じ手順です。

（ロボット支援下手術の映像）

まず、胸膜を切開して肺静脈を露出していきます。鉗子の動きにまったくぶれがないというのが、見ていただけるかなと思うのですが、皆さんのデジカメと同じように、手ぶれの補正がついているのです。だから全くぶれの無い動きになります。

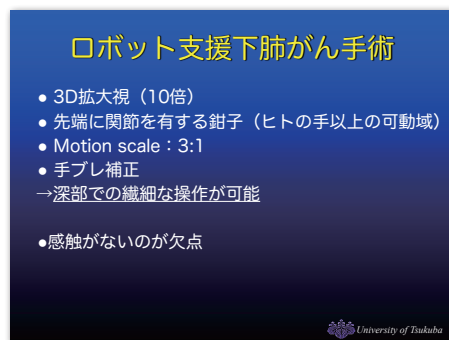
先ほどと同じ手順で、こちらは上葉と中葉の間ですね。トンネルを掘って、ロボットについている自動縫合器で切離します。

こちらがちょっと腫れているリンパ節ですけども、それも崩さないように、非常に細かい動きができます。これはさみの刃も厚さが1ミリぐらいで、非常に拡大して見えます。このビデオだと2Dなのでですけども、実際の画像は3Dです。だから立体的に見ることができるというような利点があります。

これが肺動脈を剥離しているところですけども、ロボットの手で糸を結んで、摘出する側を切り取るというような方法で切離しております。

肺静脈を自動縫合機で切るということも同様ですし、残った肺動脈、これもロボットについている自動縫合器で切離しております。

最後に気管支を切って、こちらの上葉が取れる、このような手順でロボットでも行っております。



スライド 37

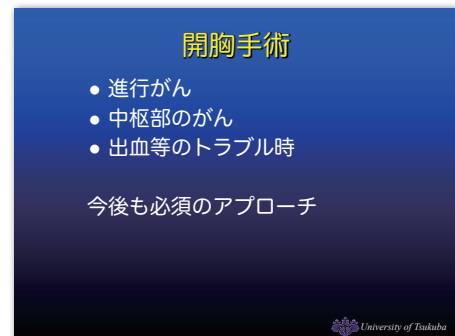
【スライド 37】

ロボットの場合には、先ほどもお話ししましたがけれども、3Dで非常に拡大して見える。それからロボットの鉗子は、可動域が非常にある。先端に関節がついているので、胸腔鏡ですと長い棒で遠くから手術をするような感じになるんですけども、ロボットだと先端の関節で鉗子を動かせます。手ぶれの補正もあるということで、深いところで細かい操作をするのが非常に得意だというのがロボットの利点かなと思います。胸の手術も、胸の中の深いところの操作がありますので、そういったところで非常にメリットがあると感じております。

ただ、欠点がないわけじゃなくて、感触が全くないというのがロボットの欠点になります。今、いろんなところでロボットの開発が進んでおりますので、感触のフィードバックを返してくるというようなことも、将来的にはできるんじゃないかなと期待されております。



スライド 38



スライド 39

【スライド 38・39】

低侵襲手術が大部分を占めるようにはなってきましたけれども、症例によっては、開胸手術は今も非常に大事なアプローチ方法になっております。

(スライド省略)

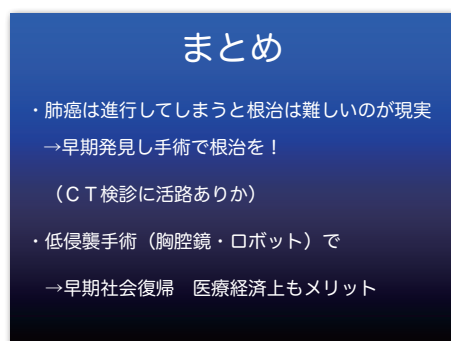
この方は、気管が右と左に分かれるところ、その真ん中のところにがんができてしまった方です。こういったものは、胸腔鏡であるとかロボットであるとかというようなものでは、今のところ手術できません。やはり開胸手術が必要になります。これはどういうふうに手術するかというシェーマ(絵図)なのでですけども、気管が右と左に分かれるところにがんがありますので、ここを切り取って、右と左をつなぎ合わせるといったようなことが必要になります。

(開胸手術の映像)

開胸手術は横からですね、大きくこのように切開をおいて、この症例では肋骨を1本取らせてもらっています。そして、気管と気管の分岐部、この部分にがんがありますので、ここを切離します。そして、切離した後に、左右を合わせて気管と縫い合わせるという、複雑な操作が必要になりますので、こういった症例に関しては、やはり開胸手術が重要になります。

これが出来上がりです。腫瘍がなくなって、気管と左右の気管支がつながっているという状態です。

開胸手術、出番は少なくなりましたが、進行したがん、合併切除が必要であるとか、今ご覧に入れたような中枢部のがん、それから低侵襲手術で万が一出血等のトラブルがあったという場合には、やはり必要になります。決して必要がなくなったというわけではありませんので、今後必須のアプローチとなります。



まとめ

- ・肺癌は進行してしまうと根治は難しいのが現実
→早期発見し手術で根治を！
- （CT 検診に活路ありか）
- ・低侵襲手術（胸腔鏡・ロボット）で
→早期社会復帰 医療経済上もメリット

スライド 40

【スライド 40】

まとめですけれども、肺がんというのは進行してしまうと、なかなか根治に持ち込むのが難しい病気です。ですから、できるだけ早期に発見して治療に臨むということが重要です。今後、CT 検診といったものの役割も大きくなるんじゃないかと思います。早期に見つかれば、早く社会復帰できるように、また、トータルで見たら医療経済上も有利であるということで、低侵襲手術をメインに治療をしていくということが重要であると考えます。

ご清聴ありがとうございました。

【講演3】

「肺がんの放射線診療」

国際医療福祉大学 医学部教授

大西 かよ子 先生

国際医療福祉大学放射線科の大西と申します。

今日は、成田からやってきたのですけれども、なぜ茨城県のセミナーに県外から、と思われる方もおられると思います。実は私、つくば生まれつくば育ちでして、先ほどの佐藤先生は、高校、大学の先輩になります。一昨年まで、筑波大学に在籍をしておりましたので、そのご縁もあって今日、こういう機会を頂いております。どうぞよろしくお願いいたします。

放射線治療の特徴と肺がんの治療戦略

放射線治療

利点 ・ 機能、形態を残せる
・ 体への負担が少ない
・ 体のどの部位でも狙いうちできる

欠点 ・ 照射部位以外には効果がない
・ 照射できる限界量がある

局所治療

手術

放射線治療

肺がん

・ 約半数の方が、**進行・転移した状態（3・4期）**で発見
・ 転移しやすい
肺、脳、骨、肝臓、副腎

全身治療

薬物療法

免疫療法

集学的治療（チーム医療）が重要です。

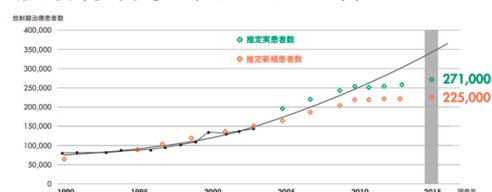
スライド 1

【スライド 1】

私は、放射線治療を担当しておりますけれども、まず放射線治療の利点としてあげられるのが、切らないので臓器の形態や機能を残せること、また体への負担が少ないために、高齢の方や心臓、肺が悪い方など、他の病気をお持ちの方にも、ほとんどの場合治療ができます。そして、体のどの部位でも狙いうちができるというところが、利点としてあげられるかなと思います。

一方欠点もございまして、一つは、放射線治療は局所治療といわれておりますので、照射を行った部位以外は効果がないこと。また、正常な臓器にも照射されますので、照射できる限界量があるということが欠点になるかと思ひます。このため、放射線治療のみで肺がんに向かうのは到底難しく、先ほど佐藤先生もお話しくささいました手術や、田村先生が話してくささいました薬物療法、免疫療法などの集学的治療、うまくこれらの治療と組み合わせる治療する必要があります。

放射線治療を受ける方は増えています



新しく診断されたがん患者のうち、**約 4 人に 1 人**が放射線治療を受けている。

1. 乳がん : 23%
2. **肺がん** : 18% ... 年間約 4 万人
3. 前立腺がん : 13%

日本放射線腫瘍学会「パンフレット「放射線腫瘍学」」2015年「ASTRO」報告より

スライド 2

【スライド 2】

日本では、高齢化の影響もありまして、放射線治療を受けられる方は年々増えております。横軸が西暦ですけれども、日本放射線腫瘍学会の報告によると、新しく診断されたがん患者さんのうちの約 4 人に 1 人が放射線治療を受けられているというふうにいわれております。その中で、肺がんの方が 18 パーセントを占め、およそ年間約 4 万人の方が、肺がんの治療として放射線治療を受けられているということになるかと思ひます。

放射線治療の役割

目的

◆根治的放射線治療◆

治療

対象

転移がない
かつ
病巣すべてに根治線量を照射できる

・手術ができない 1・2 期
・3 期

線量

正常臓器の限界ぎりぎり

◆緩和的放射線治療◆

病巣による諸症状の改善

病巣により
症状がでている...
症状がそう...

・4 期
・初回治療後の転移 など

正常臓器の限界より少なめ

スライド 3

【スライド 3】

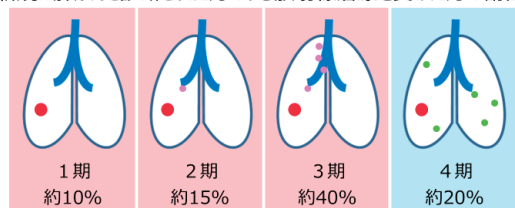
放射線治療の役割ですけれども、治療の目標によって二つに分かれます。一つはがんの根絶、治療を目的とした根治治療で、もう一つががんによる症状の改善を目的とした緩和治療となります。

根治的な放射線治療は、治療を目指した治療ですので、病巣のすべてに照射ができる方が対象となります。

一方、緩和照射は病巣全てではなく、その症状の原因となっている病巣のみに照射を行います。病巣によって症状が出ている場合、もしくは、これ以上大きくなると、症状が出そうときなどに、この緩和的放射線治療を行います。

放射線治療の利用

新規に肺がんと診断された方のうち放射線治療を受けた方の割合



がん診療連携拠点病院院内がん登録 2019年全国集計報告書より

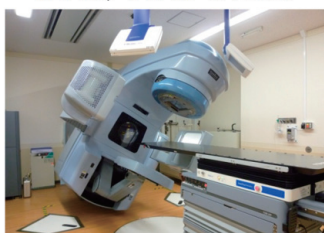
スライド 4

【スライド 4】

実際に、肺がんと診断された方がどれくらい放射線治療を受けているか。表にしてありますが、Ⅰ期からⅢ期は主に根治治療として用いられ、Ⅳ期が緩和治療として用いられていますけれども、Ⅰ期からⅣ期まで、どのステージの方でも放射線治療が利用されているのが分かるかと思います。

放射線治療装置：エクス線

直線加速器 (Linear Accelerator)
リニアック、ライナックと呼ばれる



スライド 5

【スライド 5】

本題に入る前の最後のスライドになりますけれども、これが実際の私の相棒である放射線治療装置となります。直線加速器、Linear Accelerator といって、リニアックとかライナックと呼ばれる装置になります。

少し内部の写真を出しておりますけれども、電子が直線的に加速されて、ここに金属のターゲットがあるので、そこに電子が当たってX線を発生させると、こういう仕組みになっております。

患者さんにはこの寝台の上にあおむけに横になっていただいて、ここから放射線が出てきます。この放射線が出てくる場所、ガントリーといいます。ここは360度回転します。あと、治療寝台も回転しますので、患者さんはあおむけに横になったまま、いろんな方向から放射線治療、ビームをかけることができる装置となります。

各病院で導入されている装置によって多少ス

ペックの差はありますが、何でもできる放射線治療装置です。

本日の内容

非小細胞肺がんの放射線診療

- ・根治的放射線治療
 - ・1期肺がん
 - ・3期肺がん
 - ・放射線治療技術の進歩・工夫
- ・緩和的放射線治療



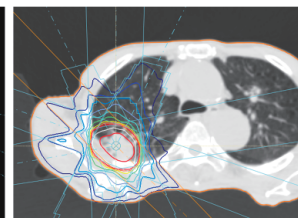
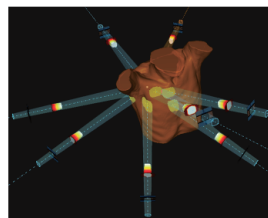
スライド 6

【スライド 6】

ここから本題に入りたいと思います。本日私の方からは、肺がんのうち約9割を占める非小細胞肺がんを対象にしたⅠ期とⅢ期の根治的放射線治療と、治療技術の進歩について、お話しをします。あと最後に、緩和的放射線治療についてお話をさせていただきます。

ピンポイント
照射

1期非小細胞肺癌には、
定位放射線治療が有効です。



多方向からビームを照射して、放射線量を腫瘍に集中させる

スライド 7

【スライド 7】

Ⅰ期の非小細胞肺がんは、腫瘍のサイズが小さくて、リンパ節や他の臓器に転移していない状態を指します。Ⅰ期肺がんには放射線治療を行う場合は、定位放射線治療が非常に有効な手段です。一般的にはピンポイント照射といわれるもので、腫瘍だけを狙っていきます。

これは、ある患者さんの上半身、体を示していますけれども、これがビームになります。このようにだいたい8方向とかそれぐらいから、この小さな腫瘍を狙って放射線をかけていきます。

右にお示ししているCT画像は、体の中でどのように放射線が当たっているかというのを表す、線量分布図といわれるものですが、肺の腫瘍に集中的に放射線がかかっているのが分かるかと思

います。

定位放射線治療：治療効果

短期間で高い線量を腫瘍に与えることで治癒率が向上

- ・手術ができない
- ・手術をしたくない

1期肺がんの標準治療として普及

病期	対象	年齢中央値	5年生存率
JCOG 0403	手術可能	79	54%
2004-2008年	手術不能	78	43%

JCOG : Japanese Clinical Oncology (日本臨床腫瘍研究グループ)

比較的高齢の方が受けている

Nagata Y, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2015;93:989-996

スライド 8

【スライド 8】

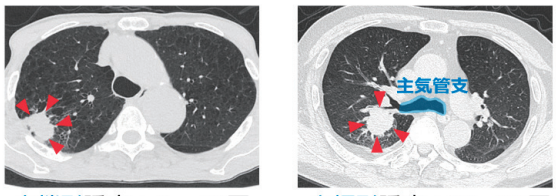
この定位放射線治療は、1990 年代後半から 2000 年代前半に登場してきて、短期間で高い線量を腫瘍に与えることができるようになり、治癒率が飛躍的に向上したというところです。現在、手術ができない方、もしくは、手術ができるけれどもどうしても手術をしたくない方、そういう I 期肺がんの標準治療として全国に普及しております。

この表にお示ししますのは、日本で行われたピンポイント照射の臨床試験になりますけれども、手術できるけれどもしたくない方の 5 年生存率、だいたい 54 パーセントです。手術できない方の 5 年生存率 43 パーセント。これは、手術の成績にはもちろんかなわないのですが、昔に比べると、このピンポイント照射で、手術ができなくても諦めなくてよい時代になった、といえるかと思っています。

それから注目していただきたいのは、80 歳弱という年齢です。基本的にピンポイント照射は、手術ができない方などを対象にしていますので、比較的高齢の方が受けている治療になってきます。

治療スケジュール

1日1回、週5回（平日） 基本的に通院治療



末梢型腫瘍：4～10回

中枢型腫瘍：20～25回
(気管・主気管支や食道に近接する腫瘍)

スライド 9

【スライド 9】

実際、どのように治療を行っていくかといいま

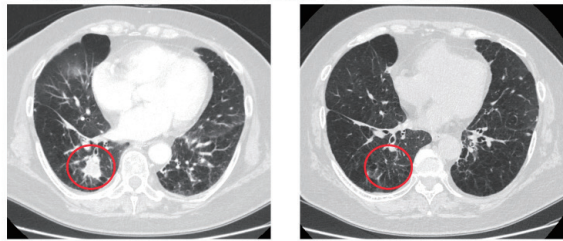
すと、1日1回の治療を基本的に平日の週5回連続で行っていきます。土日と祝日はお休みになります。治療の回数は2通りありまして、左に示しますように腫瘍が肺のはじっこの方にある場合、こういう場合はだいたい4回から10回ぐらいで、1週間から2週間の治療となります。

一方右側のように、腫瘍が気管支や食道などの重要な臓器に近い場合、この場合にはだいたい20回前後で治療をすることが多いのではないかと思います。

末梢型、中枢型、いずれにしても入院する必要はございませんので、基本的に通院で治療が行えます。

定位放射線治療例

慢性閉塞性肺疾患のため肺機能が低下 → 手術ができない



治療前

治療後2か月

スライド 10

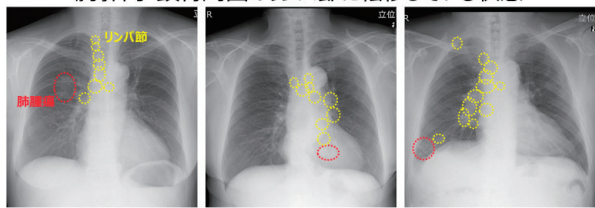
【スライド 10】

一例、ピンポイント照射を行った方の効果を見る CT 画像をお示しします。この方は、喫煙歴が長く肺機能が悪いために、手術ができないといわれた方になります。ただ、幸い I 期でしたので、ここの肺の腫瘍をピンポイントで治療しました。治療2カ月後には、腫瘍がほとんど消えているのが分かるかと思います。

定位放射線治療の治療効果はゆっくり出てきますので、治療後は、レントゲンや CT 検査で定期的に見ながら効果を把握していきます。

3期非小細胞肺癌

胸郭内・鎖骨周囲のリンパ節に転移している状態



特にリンパ節転移が広範囲に広がっている場合、放射線治療を利用して治療（根治）を目指す

スライド 11

【スライド 11】

次にⅢ期非小細胞肺がんの放射線治療についてお話しします。Ⅲ期肺がんは、肺の腫瘍の他に胸郭内と鎖骨周囲のリンパ節に転移している状態です。ここに3人の方の胸部X線写真をお出ししています。

肺の腫瘍は赤い点線で、リンパ節は通常、胸部X線写真では見えないことがほとんどなのですが、CT画像を参考に黄色の線で囲っています。

Ⅲ期肺がんの方は、いろんなパターンがあります。かつⅢ期肺がんの方の中には、手術を行った方がいの方もいらっしゃいます。放射線治療の対象になるのは、特にこういうふうにリンパ節が広範に転移している場合で、そういう場合には、放射線治療を使って治癒、根治を目指していきます。

近年、治療方法が画期的に変わりました！

1980s 放射線治療のみ

1990s 逐次化学放射線療法（抗がん剤→放射線治療）

2000s 同時化学放射線療法（抗がん剤＋放射線治療）

約20年間、治療方法の進歩なし・・・

標準治療

2018- 同時化学放射線療法 → 免疫療法

スライド 12

【スライド 12】

このⅢ期肺がんの治療は、最近、本当に画期的に変わりました。もともと 1980 年代は放射線治療だけ、その後 1990 年代から抗がん剤との組み合わせによって、治療効果を向上させてきました。その中で、抗がん剤と放射線を一緒に、同時期に行う同時化学放射線療法が、標準治療として確立したということです。

ただ、最近 20 年間は、ほとんどこの治療方法に進歩がありませんでした。それが 2018 年、この化学放射線療法後に免疫療法、免疫チェックポイント阻害剤ですが、それを行うことが良いということで、標準治療が変わったというところがございます。

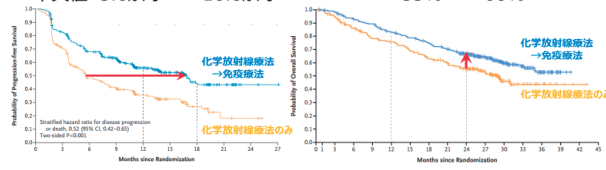
化学放射線療法後に免疫療法を行うと生存期間が延長する（PACIFIC Trial）

Antonia SJ, et al. N Engl J Med 2017

Antonia SJ, et al. N Engl J Med 2018

化学放射線療法後の無増悪生存期間
中央値 5.6か月 → 16.8か月

化学放射線療法後の2年全生存率
55% → 66%



スライド 13

【スライド 13】

これは、化学放射線療法後に免疫療法を行う人たち、行わない人たち、その方たちを比較した臨床試験になります。2017 年、初期の結果が出まして、化学放射線療法をやった後に免疫療法を行った方が、がんが抑えられている、増悪しないままの期間が伸びたという報告が出ました。翌年の 2018 年には、2 年生存率も約 10 パーセント上昇するという結果が出まして、日本でも 2018 年から、この免疫療法がⅢ期非小細胞肺がんの治療に組み込まれたという現状です。

Abscopal（アブスコパル）効果

照射後に、腫瘍免疫反応が増強することにより、非照射部の腫瘍に対しても抗腫瘍効果をもたらす現象
1953年にMoleらが発見（ab = away from, scopus = target）

60歳代男性 肝細胞癌手術後の縦隔リンパ節・肺転移

縦隔リンパ節転移に照射



Figure 1 CT image showing radiation dose distribution in the mediastinal lymph node metastasis.

照射後に、照射していない肺転移も縮小

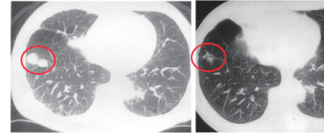


Figure 2 Two lung metastases, which regressed after radiation therapy.

スライド 14

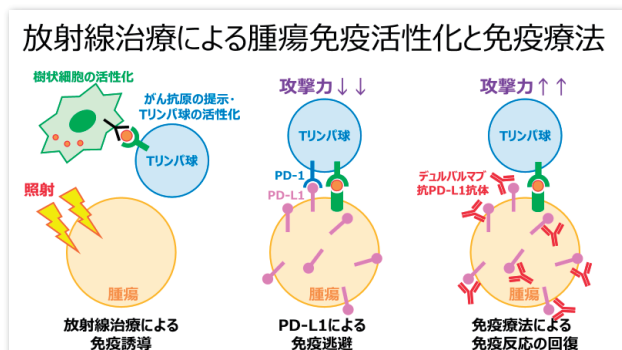
【スライド 14】

放射線治療は、照射したところのがん細胞の DNA にダメージを与えて、腫瘍を小さくしていくわけなのですが、それとは別にアブスコパル効果というものがあることが知られていました。

これは、照射後に、腫瘍の免疫反応が照射によって増強して、照射していない腫瘍に対しても、抗腫瘍効果をもたらすという現象です。

一例、これは東大病院からの報告になりますけれども、肝細胞がんの手術後の胸のリンパ節転移に放射線治療をした、照射した範囲はこの黄色い枠で囲った範囲になります。照射後に、化学療法とか何にも治療をしていないのですが、リンパ節

はもちろん、照射していない肺転移もこういうふうに縮んだということです。ですので、放射線は腫瘍免疫を活性化させる、免疫療法と相性が良いということが知られています。



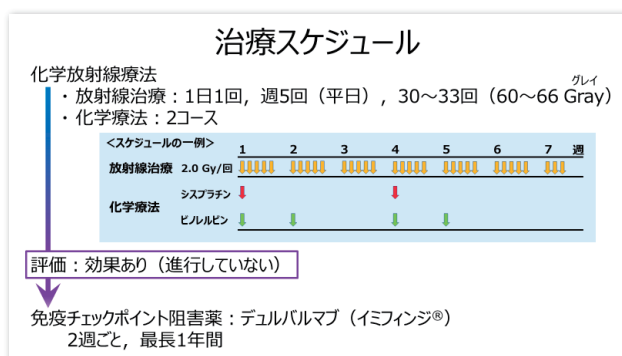
スライド 15

【スライド 15】

放射線治療によって、がん免疫、腫瘍免疫が活性化されるわけなんですけれども、がん細胞もさるもので、このPD-L1 というものを出して攻撃力を弱めてしまいます。田村先生が言っていたように、ブレーキをかけてしまうわけなんです。

ただ、そこに抗PD-L1抗体、免疫療法を行うことで、またこの攻撃力を強めるとというのが、先ほどの化学放射線療法後に免疫療法をやった方がいいという理論的根拠になります。

ですので、最近この放射線治療と免疫療法の組み合わせは、非常にトピックになっている領域になります。



スライド 16

【スライド 16】

さて、Ⅲ期肺がんの実際の治療スケジュールをお示しします。放射線治療は1日1回の週5回、これを基本で行っていきませんが、ピンポイント照射とは違い、回数はちょっと長いです。30回から33回、1カ月半の治療を行っています。

その間に、抗がん剤治療を2コース行うという

のが非常にスタンダードな治療スケジュールです。その後CTを撮影して、効果がある、効果があるというのは進行していないということになりますが、進行していない場合は、免疫チェックポイント阻害剤を2週間ごとに、最長で1年間行うというのが基本的なスケジュールになってきます。

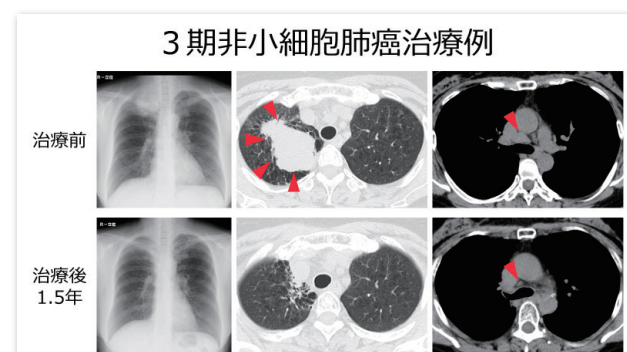
治療方法の変遷と治療効果		
	5年生存率	無増悪生存率
化学放射線療法	15%	11%
J Clin Oncol 2010;28:2181-90		
PACIFIC Trial 化学放射線療法 → 免疫療法	43%	33%
2021 ASCO Annual Meeting		
日本のリアルワールドデータはこれから AYAME study		
化学放射線療法で 効果がでて免疫療法を行うと 3人に1人が治る！？		

スライド 17

【スライド 17】

今年、先ほどの臨床試験の5年のデータがアップデートされました。5年生存率が43パーセント、再発していなくて生存されている方が33パーセントということで、化学放射線療法時代よりは、だいぶ治る方が増えてきました。33パーセントというと、化学放射線療法が効いて、免疫療法を行うと、3人に1人が治るような解釈になってくるのかなと思うのですが、日本のデータは、本格的にはこれから出てきます。

実際私も治療をしていると、やはり昔とは違うなというのが実感としてございます。日本のデータを待ちたいと思います。



スライド 18

【スライド 18】

Ⅲ期非小細胞肺がんの治療をした方を一例、お出しします。この方は、免疫チェックポイント阻害薬を投与する前の時代の方ですけれども、肺に

大きな腫瘍があって、リンパ節が結構、鎖骨の上や胸の中にあって、手術より抗がん剤と放射線ということで来られました。

なかなかこれだけよく効く方も少ないのですけれども、うまく効果が出ると、肺腫瘍もなくなってリンパ節も縮むという方です。こういう方が免疫療法も組み合わせることで、より増えてくることを本当に期待している日々です。

放射線治療の副作用				
原因	時期	特徴	起こりえる副作用	
急性期	炎症	治療開始後から終了直後	一時的である	皮膚炎 食道炎
晩期	線維化や血流障害	治療終了後から数か月以降	治り難いことがある	肺臓炎 肋骨骨折 胸水・心嚢水貯留 食道潰瘍・狭窄 気管・気管支狭窄 二次発がん
稀な副作用				

スライド 19

【スライド 19】

放射線治療は、一般的に体への負担の少ない治療といわれているのですけれども、やっぱり副作用がございます。主に治療の最中に出てくる急性期の副作用と、治療の後に出てくる晩期の副作用、この二つに分かれます。

急性期に出てくる副作用として代表的なのは、皮膚炎と食道炎です。これは一時的な副作用ですので、治療が終わったら、約1カ月弱かかりますが、徐々に改善してきます。

晩期の副作用、ほとんどはまれな副作用なのですが、放射線性の肺臓炎、これは比較的頻度が高い副作用で、大事な副作用となるのでお話しします。

だいたいこれは治療が終わってから出てくるのです。通常は治療が終わって2～4ヶ月後くらいに出てきます。症状は、ウイルス性の肺炎などほとんど変わらず、咳、熱、息切れです。ピンポイント照射の場合は、頻度がそんなに多くはないのですけれども、当てる範囲が広い、かつ抗がん剤を併用する化学放射線療法になってくると、25～30パーセントの方に症状が出てきます。

怖いのは、やっぱり命に関わることがあるということです。だいたいこの抗がん剤と放射線をやると、1～2パーセントの方で、命に関わる場合があります。

放射線の肺炎の実際の胸部X線写真をお出しします。この方はⅢ期肺がんで、白い大きい腫瘍があるんですけれども、ここに抗がん剤と放射線で治療をしました。治療は順調に進んだのですが、治療が終わって3カ月後くらい、免疫チェックポイント阻害剤をやっているのですが、肺炎が照射した範囲に出てきています。白くなっているのが分かります。

数カ月かけて落ち着いてきますけれども、こういうふうに照射した範囲に出てくるのが、非常に典型的な放射線性の肺炎になります。

放射線治療・成功の鍵

腫瘍への線量を担保しつつ
正常な臓器へ照射される線量・体積を可能な限り減らす

1. 肺



2. 心臓



As Low As Reasonably Achievable (ALARA)
アララの原則

スライド 21

【スライド 21】

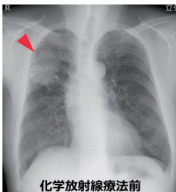
このように放射線肺炎は命に関わることがありますし、最近では、心臓に照射される線量や体積が寿命に関わってくるということが、特に海外から報告されています。

したがって、放射線治療を成功させるためには、腫瘍への線量をきちっと担保しつつ、正常な臓器、特に肺、心臓、そこをできる限り少なくする、これ大原則なんですけど、非常に重要になってきます。

放射線肺臓炎

時期：照射後2-4か月後に生じることが多い
症状：せき、発熱、息切れ
有症状の肺臓炎の頻度：定位放射線治療 約5%、化学放射線療法 約25-30%
Zhao J, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2016;95:1357-1366
Horiuchi H, et al. Cancer Med 2020;9:65797-6608
Petrova DA, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005;55:110-115
Saito S, et al. Lung Cancer 2021;181:86-93

稀に命に関わることがあります





化学放射線療法前 照射終了後3か月 照射終了後4か月

スライド 20

【スライド 20】

放射線肺炎、放射線肺臓炎といったりしますが、

放射線治療技術の進歩・工夫

放射線の種類		照射技術	補助技術
光子線	エックス線	三次元原体照射 強度変調放射線治療	・画像誘導 ・呼吸性移動対策
粒子線	陽子線 炭素イオン線	ブロードビーム法 スキャンング法	・同期照射 ・息止め照射 etc.

<粒子線治療の保険適応疾患>

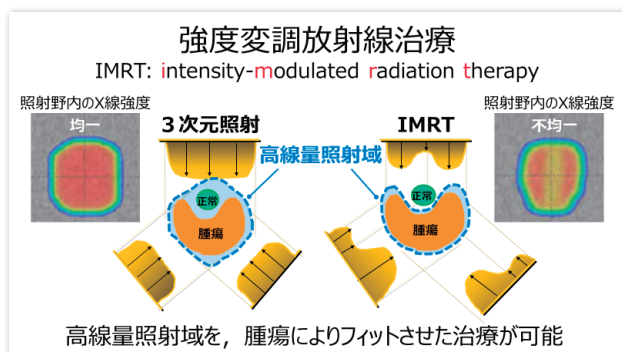
陽子線
・小児腫瘍
・骨軟部腫瘍
・頭頸部悪性腫瘍（口腔・咽喉頭扁平上皮癌を除く）
炭素イオン線
・前立腺癌（転移を有するものを除く）

スライド 22

【スライド 22】

ここからは、最新の放射線治療技術の進歩についてお話しします。新しい技術を利用することにより、先ほどの肺や心臓など、正常な臓器への照射体積や線量をより減らすことができるようになってきています。

現在保険で行う放射線治療は、X線を用いた3次元照射が基本です。今日は、3次元照射の進化版である強度変調放射線治療、先進医療になりますが、せっかく地元ですの陽子線、それから呼吸に合わせた治療である呼吸同期照射について、ご紹介します。



スライド 23

【スライド 23】

強度変調放射線治療につきましては、この intensity-modulated radiation therapy の頭文字を取って IMRT というふうに呼ばれております。

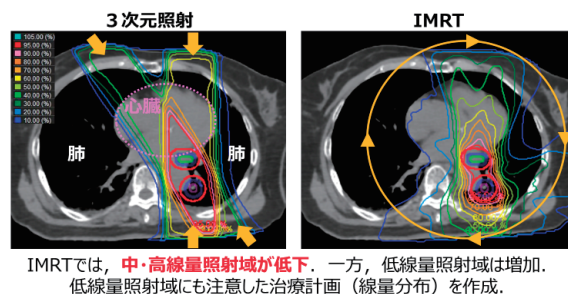
3次元照射では、ここに示しますように、一方向からかけた場合のX線の強度というのは均一になります。

一方 IMRT では、一方向からかけるその中で、X線が強くかかるところと弱くかかるところ、強度を不均一にできるというのが特徴になります。3次元照射では腫瘍に対して、例えば、この3方向から照射した場合、放射線がしっかり当たる、高線量照射域は、青い範囲になります。

一方 IMRT では、腫瘍の方向は強くかけて、正常なところが入るところはちょっと弱くかけるといったように、強さを一方向一方向変えることによって、腫瘍の形にフィットさせた高線量照射域をつくることができます。

特徴的なのが、正常臓器と腫瘍があった場合に、高線量照射域をへこませることができる。これが IMRT の最大の特徴かと思います。

3次元照射とIMRTの線量分布の違い：3期



スライド 24

【スライド 24】

実際にⅢ期肺がんの場合に、3次元照射した場合と、IMRTで行った場合の線量分布図、どこにどれくらい当たるか、というのをお示しします。この赤い丸で囲ってあるのがリンパ節と肺腫瘍の一部なので、ここがターゲットになります。

3次元照射の場合、脊髄をよける必要がありますので、どうしても4方向からのビームアレンジメントになってきます。

IMRTの場合は、強度を変調しながらかけるのですが、やっぱりいろいろな方向からかけないと駄目なので、この3次元照射のときよりは、回転してかけたり、方向もより多くの方向からかけるということを行います。

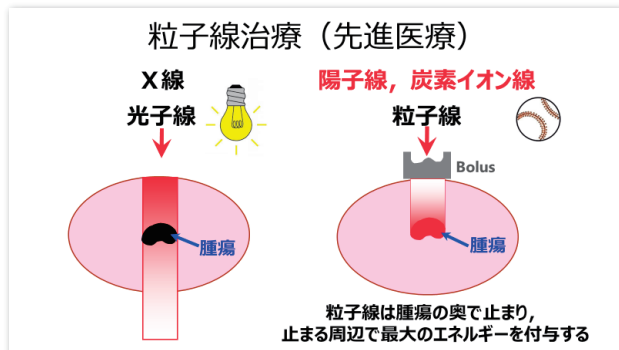
線量分布で注目していただきたいのは、照射したい線量の95パーセントがかかる赤いラインです。あとは40パーセントがかかる黄緑色のライン、10パーセントの線量がかかる青いラインです。

IMRTの方は、特に黄緑から赤いラインで囲まれる範囲が、3次元照射よりは少なくなっているのが分かります。

したがって、腫瘍の前にある心臓ですとか、周囲の肺の線量を下げることができます。ただ、注意しなくてはいけないのは、いろんな方向から照射しますので、10パーセントの低線量領域、ここは3次元照射よりはちょっと増えてしまうんです。ですので、実際に治療する場合には、このバランスを見ながら最適な治療を組み立てていく

ということです。

肺がんは、IMRT が導入されていない施設が多かったのですが、ここ数年で、肺がんに対してもこの IMRT の技術が導入されてきております。



スライド 25

【スライド 25】

次に、陽子線治療についてお話しします。

通常使う X 線、これは光の性質を持つ放射線ですので、放射線を当てると、当てた直後に最大のエネルギーを出して、徐々にエネルギーが少なくなっていくます。ですので、腫瘍の後ろを突き抜けていってしまうわけです。

一方、粒子線の一つである陽子線は重みを持った放射線ですので、この腫瘍のところで突き抜けずに止めることができます。かつ止める寸前で最大のエネルギーを出すので、腫瘍の前のところの線量が下がるという特徴があります。

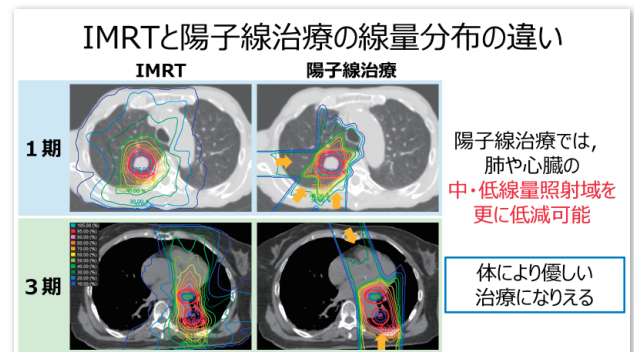


スライド 26

【スライド 26】

ちょっと宣伝になってしまいますが、筑波大学は陽子線治療の老舗です。1983 年に高エネルギー加速器研究機構で治療が始まり、2001 年に筑波大学附属病院の隣に陽子線治療センターが建設され、病院併設型の治療施設として稼働してきています。1983 年と考えると、40 年近い歴史が筑波大にはございます。IMRT、X 線の治療も進歩してい

るので、IMRT とこの陽子線と、どれくらい違うかというのをまた線量分布図でお示しします。

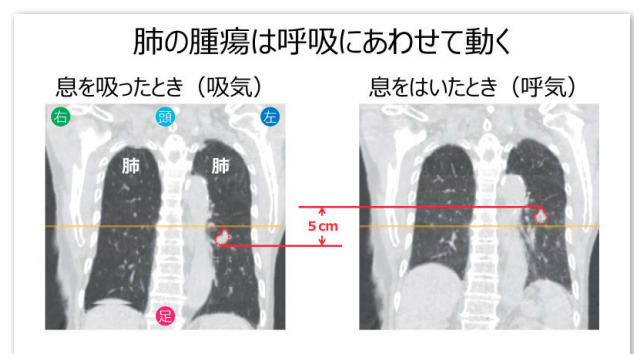


スライド 27

【スライド 27】

左側が IMRT、右側が陽子線治療になります。IMRT は先ほど言ったように X 線で突き抜けるので、結構いろいろな方向からかけて形づくっていきます。陽子線は止まる性質があるので、通常、ビームが 3 方向とか 2 方向とか、より少ない方向で、腫瘍に線量をかけることができます。

ですので、この黄緑色のラインなど、特に黄緑から青のラインで囲まれる中・低線量照射域を IMRT より低減することができるというメリットがあります。先進医療なので約 300 万の費用はかかるのですが、体により優しい治療になり得る、そういう治療になります。



スライド 28

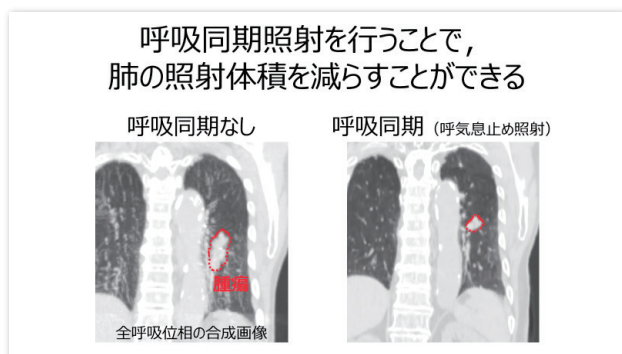
【スライド 28】

あと、工夫の一つとして、呼吸同期照射についてお話ししたいと思います。放射線治療はいろいろな臓器に使うのですが、肺の放射線治療、意外にというか、結構難しいのです。一つには、肺の腫瘍が呼吸によって動くため、狙いが定めにくいというのがございます。

左の図は、体を前から見た CT 画像になりますが、ここに赤く囲ったのが肺の腫瘍になり

ます。

右の図は、息を吐いたときになりますけれども、肺がかなり縮みますので、腫瘍は結構頭の方に動くんです。吸ったときは足の方に動く、この方は5センチですね。腫瘍自体は1センチちょっとなのですけども、5センチの範囲を肺の腫瘍が動いているという形になります。

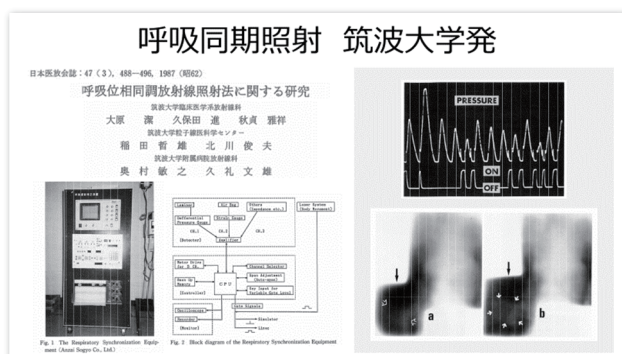


スライド 29

【スライド 29】

これで息を吸ったり吐いたり、何の制限もなく照射するとなると、腫瘍の範囲がこれくらいになってしまうので、照射体積がどうしても広くなります。

この方実際には、息をとめたまま、止めた状態のときにビームが出る呼吸息止め照射というので治療を行いました。そうすると、止まったときにビームを出しますので、腫瘍がより動かずに止まった状態で照射できるので、照射体積が狭くなる。これは肺がんの治療の上では、非常に大事な技術になってきます。

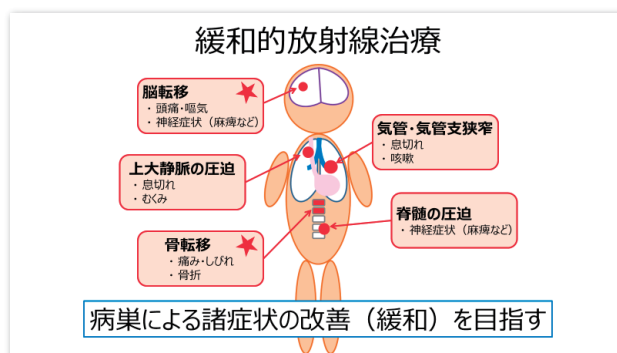


スライド 30

【スライド 30】

余談ですけども、この呼吸同期照射は、筑波大学で私の大先輩である大原先生という先生が開発された技術になります。陽子線や呼吸同期など、この筑波から発信された照射技術が、現在役

に立っているということです。

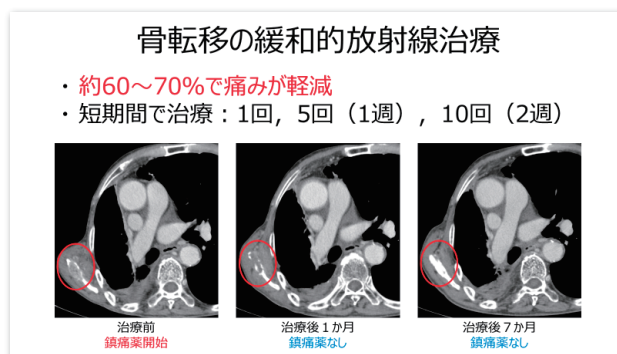


スライド 31

【スライド 31】

最後に緩和的放射線治療について、数分お話しをさせていただきます。肺がんは転移しやすいがんですので、例えば、脳に転移して頭痛や吐き気が出たり、あるいは、転移する場所によっては、麻痺が出たり、骨に転移して痛みが出たり、転移した先でさまざまな症状を出すことがございます。

放射線治療は、こうした症状の緩和、治癒は目指せないのですけども、緩和を目指した治療としても利用することができます。特に多い、脳転移と骨転移についてお話しをさせていただきます。



スライド 32

【スライド 32】

骨転移の緩和的放射線治療の目的は、痛みを軽くするということです。緩和照射を行うと、6割から7割の方で痛みが何らか軽減するというふうにいわれております。

この方は、右肩、右腕を動かすと痛いといってこられたのですけども、ここの肩甲骨の骨が腫瘍で壊されているのが分かるかと思います。緩和照射を行いまして、治療が終わった頃には、痛みが良くなってきて、その後痛み止めを使わずに過

ごす期間ができました。

緩和照射は、治すことはできないのですが、ある程度腫瘍にもダメージを与えられます。この方の場合、壊れていた骨が、腫瘍が縮むことによって再石灰化といって、また骨ができてきているのが分かるかと思います。

緩和的な放射線治療は、だいたいは薬物療法や免疫療法をやっている方に使うことが多いので、その合間を縫って、うまいタイミングで内科の先生と相談して治療をしていくという形になります。

脳転移の緩和的放射線治療

約60～80%で症状が改善

<治療方法>

- ・ 定位放射線治療
- ・ 全脳照射

治療装置：リニアック、サイバーナイフ、ガンマナイフ

治療装置：リニアック

茨城県内に1台

茨城県内にはない

サイバーナイフ

ガンマナイフ

脳転移の個数、大きさ等により、適切な治療方法を選択

スライド 33

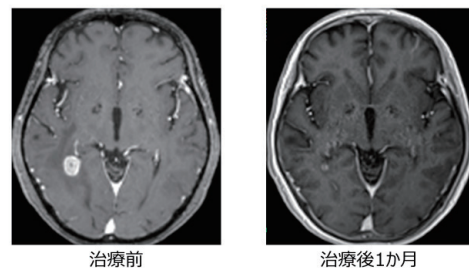
【スライド 33】

脳転移の緩和的放射線治療については、約6割から8割の方で症状が改善するといわれています。治療方法が、脳転移の場合2種類ございまして、定位放射線治療、ピンポイントでそこだけ狙っていくやり方と、もう一つ、頭全体にかけるやり方と2通りあります。

この使い分けはどうしているかというと、やはり個数、それから大きさ、あとは、そのときの頭以外の病状によって、どちらがいいか決めて治療を行っております。

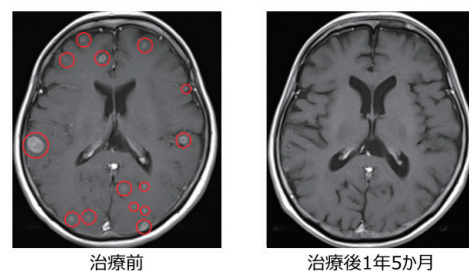
通常のリニアックでどちらも治療できますけれども、このピンポイント照射、専用機というのがございます。サイバーナイフとかガンマナイフでして、ガンマナイフは今、茨城県内にはございませんで、サイバーナイフが1台県内にございます。特にこれは専用機なので、通常のリニアックでは照射するのが難しい小さいものも、照射することができます。

少数個脳転移治療例：定位照射



スライド 34

多発脳転移治療例：全脳照射



スライド 35

【スライド 34・35】

ピンポイント照射は、個数が少ないものに行っていきます。この方は1個だったので、ピンポイント照射です。たくさんある場合、一つ一つつぶすことが難しいので、頭全体にかけていきます。

ただ、この全脳照射は、認知機能の低下というのが問題になることがございますので、できる限りピンポイントで照射して、なるべく全脳照射を後回しにするっていうのが、最近のトレンドになっているかと思います。

肺がんの放射線診療

- ・ 放射線治療は、根治治療や緩和治療として、いろいろな局面で役立ちます。
- ・ 手術や薬物療法・免疫療法とうまく組み合わせて使うことが大切です。（チーム医療）
- ・ 放射線治療技術は進歩しています。ひとりひとりの病状に応じて、最適な技術・期間・照射範囲等を決めています。

スライド 36

【スライド 36】

ちょっと話が長くなりました。以上となります。

◎パネルディスカッション（敬称略、順不同）

座長 茨城県立中央病院 鎗木孝之 副病院長兼呼吸器センター長

パネリスト 茨城県立中央病院 田村智宏 呼吸器内科部長

筑波大学医学医療系呼吸器外科学 佐藤幸夫 教授

国際医療福祉大学医学部 大西かよ子 教授

○座長

それでは、パネルディスカッションを進めてまいりたいと思います。皆様お時間の許す限り、ご参加いただければと思います。

今回は、皆様から事前にご質問、ご要望等多く頂きました。その中で、複数の方からご質問、ご意見として上げられた項目を3点ほどピックアップさせていただきました。

一つは、ご高齢の方の肺がん診療について。2番目は、肺に何らかのご病気を持っている方の肺がん診療について。3番目は、肺がんといっても他の内臓におおものがんがある、いわゆる転移性肺腫瘍について、ご質問を頂いております。この3点について、各項目をパネリスト、専門の先生方のお立場から、ご助言をいただきたいと思います。どうぞよろしくお願いいたします。

それでは、第1のテーマなのですが、ご高齢の方の肺がん診療について、ご意見・ご質問がありまして、「高齢者の肺がん治療について知りたいです」というご意見や、また「肺がんを心配している後期高齢者です。標準治療について教えてください」というようなご意見がありました。

ご高齢の方、だいたい80歳前後のイメージの方にどのような治療、どのような配慮が必要かということについて、まず佐藤先生、外科の立場からご助言いただければと思います。よろしくお願いいたします。

○佐藤

鎗木先生、ありがとうございます。日本人全体が、ご存じのように高齢化が進んでおりますので、肺がんになる患者さんも高齢の方が非常に増えています。前期高齢者、後期高齢者っていうくくりはありますけれども、年齢だけではなかなか線を引けないところはございます。と申しますのは、一口に高齢者といっても、みんな同じような年の重ね方をしていない。80を超えてもお仕事をされている方もいらっしゃるし、お散歩をはじめ、運動もきちんとされている人もいます。

片や、いろんな生活習慣の問題、たばことか、お酒をたくさん飲まれたとか、心臓のご病気をされたとか、人によって、まちまちというのが現実です。

ですから、何歳以上はその治療ができないとか、何歳までなら治療ができるといった、年齢だけの区分というのはできないと思っています。一人一人の方の生活の状態、先ほど田村先生からパフォーマンスステータス、非常に重要な指標だというお話がありましたけれども、それをはじめとして、肺活量に代表される肺機能、それから心臓の機能というのを細かく調べさせていただいて、その方それぞれに、年齢だけではなくて、それらの機能を総合して判断し、オーダーメイドの治療を計画するということが非常に大事だと思っています。

事実、我々の施設でも、80歳以上の方の肺がんの手術をするというのは、珍しくない。非常に多くなっています。85歳を超えても手術をするという方もいらっしゃいますし、最高齢は90歳という方でも手術することもあります。

ただその場合には、やはり年齢の若い方に比べると、合併症を起こしたりというリスクは高くなると考えなくては行けませんので、術前に十分調べて、手術の後にも注意して経過を見るという必要がございます。

ただ、年齢だけで何歳までが治療できる、何歳以上は治療ができないという縛りはない。一人一人の状況、これは年を取れば取るほど個人差が大きくなりますから、そこを見極めて、適切な治療を相談しながら選んでいくということが重要だと思っております。

○座長

佐藤先生、ありがとうございます。

放射線治療の立場から、大西先生、ご助言いただければと思います。

○大西

佐藤先生がお話しされましたように、高齢の方、いろんな方がおられますので、まずは手術を検討していただく。そこで、手術はやっぱりリスクが高そうだと、ということになれば、次、放射線治療を考えていただきたいと思います。

特に、I 期に関しては、手術ができなくても、先ほどのピンポイント照射でだいぶ治るようになってきますので、諦めずに手がないか、放射線科も受診していただければと思います。

○座長

どうもありがとうございます。

田村先生には、薬物治療の、ご高齢の方への配慮について、コメントを頂ければと思います。

○田村

まず先ほどからお話がある通り、年齢だけで区切るということはない、というのは重ねてお話ししたいと思います。特に、茨城県内で肺がんの内科治療、抗がん剤をはじめとした治療をした方などをまとめてみますと、平均年齢で 73 歳とか、そういった年齢になってくるのですね。

一般にガイドラインなどで高齢者として区切られるのは、海外の文献など昔だと 65 歳以上なんていう話もあったのですが、70 歳、そして、今普通 75 歳以上というところを一つの区切りにはしていますけれども、昨今の臨床試験などでは、年齢というのは必ずしも縛りを入れないで、治療成績を見ているものが多くなっています。

なので、年齢以外の全身状態は大切に、そういった点で、全身状態で配慮が必要な場合、特に肺の扁平上皮がんとか小細胞肺がんというタイプは、喫煙者の方に多いので、そもそも肺が悪い、肺気腫になっていたり、心臓を悪くされている方などもやっぱり多いです。

そうなりますと、内科の治療、先ほどお示しした、抗がん剤をはじめとした複数のお薬を併用するのが、治療成績を上げるうえで昨今のトレンドではありますけれども、お薬を重ねれば重ねるほど、副作用に関しても多くを覚悟する必要があります。ですので、効果のバランスを見たうえで、細胞障害性抗がん剤と免疫のお薬、血管新生阻害薬、全部重ねるのではなくて、免疫のお薬を単独でいきたいと思いますとか、抗がん剤の飲み薬 1 種類でいまいしょうなど、具合に合わせて治療を加減するということが現実的には必要になっています。

○座長

ありがとうございます。各治療法とも、患者さんのご負担を軽くする工夫がなされていて、年齢をあまり意識されないで、積極的な治療が取り組まれるようになってきているというふうにお考えいただい

てもよろしいかなと思います。

それでは、続いてのテーマに移らせていただきます。もとの、肺に何らかのご病気を持っていたり、負担がかかっている方の治療についてのご質問がありました。

肺気腫といわれており、肺がんのことが心配なのですが、治療についていかがでしょうかというご意見や、新型コロナウイルスの感染に伴う肺のダメージについて教えてください、というようなご意見がありました。

この件については、もとの肺の病気を診る機会の多い田村先生からコメントを頂ければと思います。お願いします。

○田村

まず、やはり肺がんになられる方、例えば、たばこを吸われていて肺気腫があるという方が多くいらっしゃいます。あと、おたばこの影響でもう一つ大きなものが、間質性肺炎と呼ばれるような肺が硬く変化してしまうようなものを持っていたりっしゃる方もおられます。

お薬を使う上で特に気にするのは、こういった間質性肺炎、肺が硬くなっているような変化をお持ちの方だと、お薬による副作用として、間質性肺炎が進行してしまったり、急に悪くなって最悪命に関わるようなことというのも出てきます。

間質性肺炎の影があるから、治療を絶対にやっちゃいけないかという、そうではないのですけれども、必ずリスクが上がる。

例えば、先ほど抗がん剤の治療をすると、100 人のうち2～3人はもしかしたら命を縮めるかもしれない、こういったお話があったところに、上乗せのリスク、いわゆる抗がん剤プラス間質性肺炎などがあると、危ないことが起こる確率が、数パーセントから最大 20 パーセントぐらいまで、もちろん肺の状態によりますけれども、そのくらいの上積みを感じないといけなくなります。もちろん間質性肺炎を起こしにくい、なるべく起こさないお薬を使うなどの形で対処はするのですけれども、どこまでリスクをとって治療を頑張りましょうか、ということをご一緒に相談させていただくことになります。

この辺はおそらく、これからの人生の考え方、この先やりたいこと、いろいろなもので人それぞれ違ってくとは思いますが。おたばこの影響、肺気腫などについては、実は内科よりも、もしかしたら手術や放射線などで直接的に肺の容量が減ったり、放射線の影響で肺が少し固まってしまったりというほうが、気にされるかもしれません。

○座長

ありがとうございます。

外科の佐藤先生、肺に基礎疾患、ご病気をお持ちの方についてのご助言をいただければと思います。お願いいたします。

○佐藤

田村先生がお話しされたように、やはり肺がんになる方、たばこを吸われていた方も多いです。そうしますと、肺に肺気腫であるとか、間質性肺炎といったベースの状態がある方がいらっしゃって、そういった肺気腫、間質性肺炎がない人に比べると、肺機能としては残念ながら落ちていると。

そこから肺を切除すると、さらに肺機能としては落ちてしまうので、手術の後、呼吸が苦しくなって

しまうという可能性があります。

それを予測する方法があるのですね。手術の前の肺活量、血流の状態、そして取る予定の肺の大きさです。そこから手術の後の残った肺活量を予測することができます。

ここまでは安全に肺が取れるよというところまでは手術ができるのですけれども、予測がそれを下回ってしまう場合、その場合には、一つは肺の切除範囲を小さくする。葉切除が標準術式と申し上げましたけれども、縮小して区域という小さな範囲にしたり、そこだけを部分的に取ってくるといった縮小手術という方法を取ることがございます。

治療効果、がんに対する治療効果としては、葉切除には劣るのですけれども、手術できないことはないという場合もございます。

間質性肺炎に関しましても同様なんですけれども、田村先生もおっしゃいましたように、手術の後、間質性肺炎が急激に悪くなる場合がある。これに対しましては、手術の前からそれを予防するお薬、それを投与し始めて、できるだけ急性増悪というのを起こさないように、リスクを少なくするように調整するといったようなことは行っております。ただ、そういった対策をとっても、ゼロにはならないというのが現状です。

それから、コロナに関してですが、コロナでレントゲンを撮ったり CT を撮ったりすると、そこで肺がんが見つかって手術をしたという方も実はいらっしゃいます。ただ、幸いその方は、コロナによる肺の後遺症というところまでは起こしていなかったもので、標準的な手術を行うことができました。

もし、肺機能が落ちている場合というのは、やはり予測をして、術後どのくらい肺機能が残るかということで手術法なりを検討していく場合があると思います。以上です。

○座長

佐藤先生、ありがとうございます。

大西先生、コロナに限らず、いろいろと肺にハンデを持っていらっしゃる方、先生方に治療をお願いする機会も多いかと思うのですけれども、何か追加コメントがあったらお願いいたします。

○大西

手術ができずに放射線治療を受ける人というのは、肺気腫などで肺の機能が悪い方が結構おられます。放射線治療、先ほど、機能を温存できるといいましたけれど、これはすこし言い過ぎで、放射線をたくさんかけたところは、炎症を起こした後に硬くなります。線維化といって硬くなるわけです。手術で取る、切るわけではないのですけれども、やっぱり部分的に肺が硬くなるので、肺の機能が落ちてしまいます。

肺気腫の方でも、ほとんどの方は安全に放射線治療ができるのですけれども、その中で、特に肺機能が悪い方がいらっしゃいます。

例えば、酸素を吸っている、在宅酸素療法をしている方とか、あとは在宅酸素療法一歩手前の方とか。そういう方に放射線治療を行うときは、やっぱりリスクはちょっとありますというお話を正直にさせていただいて、あとは、肺がんが命に関わるリスクとよく考えて、時間をかけてどうするか最後決めています。

それから、放射線治療と圧倒的に相性が悪いのが間質性肺炎になります。放射線治療をすると、命に関わる肺炎が出ることもあるのですけれども、多くの場合、間質性肺炎を持っていた方です。

そのため、間質性肺炎がある方は、放射線治療をお断りすることがございます。

それでも、他に手術もできない、できるのが放射線治療だけという方が中にはいらっしゃいます。そういう方には、何とかお金はかかっても、やっぱり陽子線がいいんじゃないでしょうかとか、通常のX線より肺炎のダメージが少ない治療をお勧めしていましたが、実際に筑波大学に在籍していた時分には、そういう間質性肺炎を持った方で他に何も治療ができない方、陽子線で治療して、何とか耐えてくれた方もいます。

間質性肺炎にもいろいろな方がいらっしゃいますので、お一人お一人、お互い悩んで治療をやるかどうか決めていきます。

○座長

ありがとうございました。間質性肺炎、それからコロナ感染というようなキーワードが出てきました。実は、間質性肺炎には2通りありまして、例えばコロナウイルスの感染の後になる間質性肺炎は急性、急になった間質性肺炎といいます。このような肺炎は、完全に治る方も多くいらっしゃいます。

また、先ほどから話題になっている注意しなければいけない間質性肺炎というのは、いわゆる慢性経過、長い経過でなっている間質性肺炎が該当します。

間質性肺炎といっても、原因によってさまざまで、それによって治療に配慮しなければいけない方が、患者さん、病気によって、さまざまであることをご理解いただくことが必要かもしれません。

それでは、3点目のご質問です。実は3人の方から頂いていて、幅が広いのですが、転移性肺がんというものについて、ご助言をいただきたいと思います。

今日のお話は、主に、おおもとに肺にがんができる原発性肺がんの治療について、ご講演をいただいたのですが、例えば、大腸におおもとのがんがあつて肺に転移している方、それから甲状腺におおもとのがんがあつて転移している方などから、治療についてご意見を求められました。

これ、難しいところがあつて、さまざまな病状かと思うのですが、それぞれの先生方から、こういうがんであれば、こういう状態であれば、治療として期待が持てるような内容のご意見を頂ければと思います。

大西先生から、ご意見を頂けますでしょうか。

○大西

転移性肺がんでは放射線治療が役に立つシチュエーションとしては、二つあると思います。一つは、ピンポイント照射で根治を目指していくパターンと、もう一つは、症状を取る緩和照射です。緩和照射に関しては、転移性肺がんが特に多数あるというときに、そのどこかが症状出ているときは、緩和照射が役に立つ可能性があります。

根治照射、ピンポイント照射ですが、これは転移性肺がんに行うときもありますけれども、一応、保険でできるのは個数が3個以内、腫瘍のサイズが5センチ以内と限られております。転移性肺がんの場合は、血液に乗って肺にたどり着いているので、見たものが数個でも、その後出てきても結構あります。そのため放射線治療では、いたちごっこみたいになってしまうときもあるので、どのタイミングでピンポイントを使えば治るか、そこは本当によく考えています。一つの目安は、さき程お話しした個数が3個です。

あともう一つ、今非常に全身治療、薬物治療がよく効くようになっているので、いくつか（転移が）あったんだけどほとんど効いて、1カ所だけ残ってしまったと、そういうときも、残ったところにピンポイント照射をするときはあります。個数が限られる、そういう状況では、ピンポイントによって

根治を目指していく、その可能性があるのではないかというふうに考えています。

転移性肺がんに対する定位照射の効果ですが、原発性肺がんとはまた違います。もともと大腸がんであれば大腸がん、甲状腺がんであれば甲状腺がん、その性質を持っていますので、中には通常の肺がんのピンポイントより、効きにくいがんもあります。そのため、原発がどこかによって、当てる線量を調整したり、あるいは、これは効きにくいがんだから、手術で取ってくれませんか、というときもあります。

以上が、転移性肺がんでは放射線治療が役に立つところかなと思います。

○座長

どうもありがとうございました。

田村先生、がんの原発の場所によってもさまざまかと思うのですが、薬物療法について、もし分かりやすいお話をいただければと思うのですが、よろしくお願いします。

○田村

少し難しい質問ではあるのですが、がんというのは、最初にお話しした通り、もともとは正常な細胞だったものが、遺伝子の変異を重ねて悪いものになってきています。どのくらいの悪さの顔つきをもっているかというのもさまざまなのですが、やっぱり多くの場合、ある程度はもとになった細胞の性質を多少残していたりするのです。もともと肺の細胞だったことを多少覚えていたり、大腸から来たら、その細胞だった性質をちょっと残していたり。こういったことがあるので、もとになったがんによって、使うお薬、このお薬が効くというのが変わってきます。

そうしたこともあって、基本的に転移したものであれば、お薬の治療に関しても、もともとの転移元の腫瘍に合わせたお薬選びを、該当する診療科の先生にお願いするというのが基本的なスタンスにはなります。

最近では治療がいろいろ増え、長生きされる方も増えてきたということで、それが転移なのか、新しい肺がんなのか、判断に苦慮することもあります。そういったときには、該当科の先生と相談しながら、さらに追加の検査などで肺の腫瘍の性質を改めてチェックしてみたりという方法を取ることもあります。もし1カ所だけだったら、性質を知るために、何か侵襲的な手段を外科の先生に考えてもらえないかなとか、こういったところでも、集学的な方法というのは考えられるかもしれません。

昨今は、もとになった細胞別だけではなく、ドライバー遺伝子変異、ここが悪くなったから、がん細胞になってしまったところを抑えようというもの、そういったターゲットを臓器を越えて、お薬の効果を調べる試験なども組まれています。今後、他の科の先生が主に使っていたお薬などに関しても、少し垣根を越えた治療というのが広がっていくかもしれません。

○座長

ありがとうございます。何々ががんというのに関わらない薬物療法が注目、それから現実になってきているというようなお話かとも思います。

佐藤先生、外科の立場から、転移性の肺がんの治療について、教えていただければと思います。

○佐藤

我々医師の用語でいうと、厳密には転移性肺腫瘍というんですね。転移性肺がんっていうふうには呼ばれることもあるのですが、そう言う、どこからか転移してきて肺がんになったというようなイ

メージを抱かれることがあるのですけれども、肺に飛んできたからといって、肺がんになるわけではないんです。

ですから、正式には転移性肺腫瘍と呼んでいます。その治療に関しても、もとの原発巣の治療が基本になります。ですから、大腸がんから肺に転移した転移性肺腫瘍であれば、大腸がんの治療が基本になるということです。

転移性肺腫瘍で手術をする場合もございまして、その際に、二つ基本的な条件がございます。一つは、原発巣のコントロールがきちんとしていて、原発巣にまだがんがはっきりと残っているのに、その飛んだ先である肺だけを治療しても、これはしょうがないわけです。ですから、原発巣がきちんとコントロールされていること。

もう一つは、これは大まかな基準ではありますが、肺の転移巣の数が5個以内であること。左右にあっても手術適応とする場合、もちろんあるのですけれども、全体で5個以内であるというのが基本的な目安になっています。

○座長

どうもありがとうございます。病名についても、整理していただいてありがとうございました。

転移してきた肺腫瘍の場合は、呼吸器に限らず、いろいろな診療科の先生、例えば、消化器内科であったり、他のがんを診ている専門医が、それぞれ力を合わせて検討して、最善の治療を検討していくという形になっております。

今回の力を合わせたがん診療のテーマとして、ふさわしいかなとも思いましたので、取り上げさせていただきました。

これ以外にも多くの質問を頂いたのですが、残念ながら、全てにお答えすることができず、今日の講演のまとめとさせていただきたいと思います。

今回は、医療者の立場から、いろいろ皆様にご覧いただき、今の私たちの力をお伝えするようにしましたが、やはり医療者だけで、がんと取り組むものではなく、患者さんご本人のご協力や、それからご家族様の力を合わせて、みんなでがんに取り組むことが、これからの診療にとって、やっぱり基本であり、最も大切なことかと思っています。

今日は、3題のご講演をいただき、また、わずかではありますが、皆様から頂いたご意見に答える形で進めてまいりました。皆様の今後に少しでもお役に立てればと思っております。

これで、パネルディスカッションを終了させていただきます。どうもご協力ありがとうございました。

