

「呼吸器がんの診断と治療について－治療法の選択」

順天堂大学 高橋 和久 先生



ただいまご紹介いただきました、順天堂大学の高橋でございます。本日は、最もがんの中でも治りにくいとされている肺がんの話を中心に、わかりやすくお話させていただきたいと思っております。特に、皆様方、またご家族の方が肺がんになられた場合、どのような治療を、どのような考え方で選択していくかということの参考になればと思ひましてお話をいたします。

まず、肺がんの特徴についてお話させていただきます。肺がんが増えて来ているということですが、こちらのグラフ（「がんの臓器別年齢調整死亡率の年次推移」）は、がんで亡くなる患者さんの数を年ごとに追ったものでございます。左側が男性、右側が女性で、肺がんがこの赤いラインです。胃がんは非常に早期に診断ができ、治療が進歩しまして、胃がんによる死亡率は減って来ています。ところが、肺がんは死亡率が高くなってまいりまして、数においては胃がんに継ぐ第2位ですが、死亡率は、男性においては93年に胃がんを抜いて第1位となってしまいました。96年以降、男女合わせても肺がんが死亡率の第1位であるということで、肺がんで亡くなる患者さんは非常に増えているということでございます。一方、患者さんの数を、男性、女性に分けて「罹患率」で見えていきますと、やはり、肺がんは年々増えてきております。現時点では胃がんが第一位ですが、おそらく2015年にはクロスいたしまして、男性においては、胃がんを抜いて肺がんが罹患率の第一位になると予想されております。女性においても肺がんの罹患率は増加してきているということが言われています。こちら（「当科における年齢別原発性肺がん症例比率」）は、私どもの病院の呼吸器内科に入院した患者さんの内、1年間にどれくらい肺がん患者さんがいらっしゃるのかということですが、2006年には340人くらいということで、年々、全体の入院患者さんの中に占める肺がん患者さんの割合が増えてきております。ということで、私どもの呼吸器内科にとって、肺がん治療をどのようにしていくのかということは非常に重要な問題であり、課題であるわけです。もう一つの特徴は、高齢者、お年寄りの肺がんが非常に増えてきているということです。1985年～1989年までの時代は、圧倒的に65歳未満の患者さんが多かったわけです。すなわち、若い方が多かったわけでありまして。しかしながら、5年ごとにタームを区切って65歳未満と65歳以上でその割合を示してみますと、一番新しい2005年～2007年のデータでは圧倒的に65歳以上の高齢者が多い。もはや、肺がんは高齢者の病気であると言えるわけです。日本全体ではどうかということで、こちらは日本のデータですが、1999年に70歳以上の肺がん患者さんは33,630人、64%です。しかしながら、2008年は65%強くらいです。さらに高齢者の肺がんが増えまして、おそらく2020年くらいには75%の方が70歳以上の高齢者であろうということでもあります。したがいまし

て、肺がんの治療を考える場合には、高齢者ということ十分に理解した上で治療法を考えて選択し、患者さんにご提示申し上げることが大変に重要なわけでありまして。さらに肺がんの問題点といいますのは、高齢者であることも含めまして、非常に合併症が多い点です。合併症というのはどういうことかと言いますと、肺がんには心臓の病気、すなわち狭心症や心筋梗塞、高血圧など、さらに他の呼吸器疾患である肺気腫や間質性肺炎、そのような病気の合併が非常に多いということでありまして。肺がんだけの治療をしてはいけないうえです。合併するこれらの疾患を十分に治療していかないと、なかなか治療成績が上がらないということがございます。

まとめますと、罹患率、すなわち肺がんにかかっている患者さんの数、さらに肺がんで亡くなる患者さんの数は、ともに増加傾向にあります。特徴は、高齢者が多いということも相まって、肺がん以外の病気を持っている患者さんが急増しているということでありまして、このような最近の肺がんの特徴を理解した上で治療を考える必要があります。

次に、肺がんとは何かということについてお話いたします。本日は教科書的なこととお話しますが、肺がんは、肺に発生する腫瘍の95%が悪いもの、悪性腫瘍であります。その内、「気道上皮細胞」、いわゆる空気の通り道にある細胞からできるものを「原発性肺がん」と言いますが、それがほとんどであります。この原発性肺がんは、大きく「非小細胞肺がん」と「小細胞肺がん」とに分かれます。右側に肺の絵が書いてあります。肺というものは、ガス交換をします。すなわち、空気を吸って酸素を取り込み、炭酸ガスを外に出す臓器であります。その空気の通り道が気管支でございまして、枝分かれするわけです。右には3つのお部屋がございまして、上葉、中葉、下葉です。左側は上葉、下葉の2つのお部屋がございまして、合計で5つのお部屋があるわけです。肺がんは、空気の通り道である一番奥深くの細胞からできるわけですので、多くの場合、喫煙がその原因です。

まとめますと、肺がんは、「非小細胞肺がん」と「小細胞肺がん」から成ります。非小細胞肺がんが85%、小細胞肺がんが15%です。非小細胞肺がんは、さらに細かく腺がん、扁平上皮がん、大細胞がんの3つに分かれます。小細胞肺がんは全体の15%でございまして、全ての組織型の中で最も多いのが腺がんです。今から20年ほど前は、日本において、扁平上皮がんが最も多かったのですが、最近では腺がんが急増しています。特に問題になっておりますのは、女性でたばこを吸わない方の腺がんが非常に増えてきています。今後、どのようにしていくかということが課題なわけでありまして。

実際に、腺がんの患者さんのレントゲン画像をお示しします。この方は81歳の原発性肺がんの患者さんでございまして、右の肺の上のところに影がございまして。諸検査の結果、右の肺腺がんと診断がつかまして、上葉原発で、病期については後でご説明いたしますが、IBということでした。そして、CTを撮って輪切りにしますと、こちらが右の肺、こちらが左の肺ですが、右の肺の後ろ側のところに直径4cm程の病巣がございまして。腺がんの特徴をまとめますと、最も頻度が多いのが腺がんでありました。そして、肺の奥にできます。したがって、健康診断で発見される多くのがんは腺がんでありまして。一番肺の奥にできま

すので、なかなか症状が出にくい。症状がなく、たまたま健康診断で見つかるのがこの組織型であります。男女ともにおりますし、非喫煙者にも腺がんは多いと言われていました。腺がんを手術で取りますとこのような病理像でございまして、顕微鏡でのぞきますと、非常に面つきの悪いがん細胞が、既存の肺の上皮細胞を置換するように進んでおりまして、これは腺がんの中でも、いわゆる乳頭状腺がんと言われていたものでございます。

先ほど申し上げましたが、最近、女性で非喫煙者の肺がんが増えてきました。こちらのレントゲンですが、ぱっと見ますと異常が無いのではないかと思います、ほとんど正常に近いレントゲン画像です。しかしながら、最近 CT 検診が行われるようになりまして、この方に CT を撮ります。そうしたところ、右上に淡いすりガラスの影がございまして、最近、高分解能 CT という非常に精度の高い CT を撮りますと、このように非常にきれいに写っていきまして、真ん中に少し硬い芯のようなものがあります。これは諸検査をした結果、細気管支肺胞上皮がんということで、非喫煙者の女性に多い腺がんの一つのタイプでございまして、専門家は「野口 B 型」と呼びますが、繊維化を伴わないで、既存の肺胞を沿うようにがん細胞が伸展しています。そして、元々の肺の特徴である空気がその中に残っているということで、すりガラスの影を呈するわけです。このがんは、今は手術をすればほぼ完全に治るということで、いかに早期に肺がんを見つけて手術に持っていくかということが、肺がんの治療成績を上げる上で重要なわけです。

これは、肺の扁平上皮がんでございます。右の上葉に大きな腫瘍がありますが、この方は男性で、ヘビースモーカーでございました。諸検査の結果、ⅢB 期の扁平上皮がんとして、上大静脈症候群と言いまして、顔のむくみを伴った症状がございました。扁平上皮がんというものは、教科書的には 2 番目に多い。そして、腺がんは肺の奥にできるのですが、扁平上皮がんは肺の入り口にできる。そして、健康診断ではなかなか早期発見が難しい。しかしながら、症状で見つかることが多い。すなわち、血痰が出ましたということで病院に来ることが多い。もうひとつ重要なことは、喫煙者が圧倒的に多いがんです。その結果、女性よりも男性に多く、高齢者に多いという特徴がございまして、扁平上皮がんは 2 番目に多いがんでございます。手術をして組織を取りますと、角化と言いまして、いわゆる扁平上皮がんの特徴を伴ったような像でございまして、先ほどの腺がんとは病理学的な特徴が全く異なるわけでありまして。

さらに、3 番目に多い、肺の小細胞肺がんです。これはどこにあるかと言いますと、この右の上のところでございます。この方も上大静脈症候群という一つの症候群を合併してございました。扁平上皮がんと同様、喫煙者に多いということと、肺の入り口に多いということとです。しかしながら、扁平上皮がんとはひとつ違うことは、このがんは大変に治療が効きやすい。放射線と抗がん剤が非常に効きやすいということですが、すぐに再発し、早期に頭等に転移することが多いという、予後が悪いタイプの肺がんです。病理像は、その名のとおり、ひとつひとつの細胞が小さいです。小さいから小細胞肺がんと言います。先ほどの扁平上皮がんは細胞が大きいのに対しまして、小細胞肺がんというのは、非常に小さ

い細胞が集束しているという特徴的な病理像でございます。

次に、大細胞がんです。これは肺がんの中で最も頻度が低く、5%以下の頻度です。左の真ん中辺にがんがございます。CT スキャンを撮ると、大きな 5cm を若干超えるような腫瘤がございます。肺の奥にでき、非喫煙者にもできる特徴がございます。手術をしてその組織を取りますと、ひとつひとつの細胞が非常に面つきの悪い、大きな細胞から成っているがんでして、それゆえに大細胞がんというわけです。

これからは、肺がんの症状についてお話いたします。肺がんの症状は、なかなかこれだというものはありません。ただ一般的な症状として、4つあります。咳が出る、息切れがある、胸が痛くなる、そして時に熱が出るということです。風邪と何が違うのかと言いますと、風邪ではなかなか胸が痛くなったりしませんが、それ以外は他の肺炎や気管支炎と共通する症状なわけでありまして。さらに、肺がん特有の症状がございます。声がかれてきたら肺がんである可能性も考えなければいけません。喉頭がん等でも声がかれますし、あるいは単に風邪を引いても声はかれますが、反回神経と申しまして、声帯を動かす神経が肺がんによって侵されますと声がかれることがあります。それから、先ほど申し上げましたように、上大静脈症候群というのは、体の大きな太い上大静脈という血管を圧迫するために顔がむくむことがあります。このようなことで患者さんが発症し、病院に来られることがあります。それから、肺のてっぺんにできる肺尖部のがんをパンコースト腫瘍と呼びますが、これは交感神経を侵すためにまぶたが落ちてくる、ものが二重に見える、それから肩が痛い、手が痺れるという訴えもございます。それから胸の痛みですが、例えば肺がんは脳、骨、肝臓、副腎によく転移すると言われております。それらによる症状で発症することもあります。すなわち、転移臓器による症状で発症することもございます。

では、どのように診断をつけるのかということで、フローチャートをお示しいたします。我々がどのような流れで患者さんを診断し、治療するのかということです。まず、患者さんが自覚症状を訴えられて病院に来る場合と、健康診断で症状は無くて病院に来る場合と2つに分かれます。通常、我々は初診でレントゲン写真を撮り、喀痰の細胞診をします。何も異常がなかったら経過観察をすることもございますが、ちょっと怪しいなということになりますと、次に断層写真である CT スキャンを撮ります。CT スキャンで異常がなければ3ヶ月後にフォローアップでもう一度来てくださいというお話をしますし、異常がありますと、いよいよ細胞を取りに行くわけです。細胞を取る方法は、大きく分けて2つございます。気管支鏡の検査と、CT ガイド下生検です。気管支鏡というのは、簡単に言えば胃カメラの細いものを口から入れて、声帯、気管を通して肺の影があるところから細胞を取る検査です。一方、CT ガイド下生検というのは、CT の中で患者さんに寝ていただき、体の外から画像を見ながら針を刺し、細胞を取ってくる検査です。この2つが非常に多く行われまして、肺がんという確定診断をします。この時点で患者さんに外来に来ていただいて、「残念ですが、あなたは肺がんでした。」ということをお話して、次にしなければいけない検査が転移の検査です。転移の検査をすることで、I期なのか、II期なのか、III期なのか、IV

期なのか、すなわち TNM 分類により病期を決定し、治療方針を決定するわけであり。もうひとつ重要なことは、病期だけではなく、患者さんの年齢、全身状態、合併症です。先ほど申しあげましたが、高齢者が多いということです。それから、様々な合併症を持っているということで、実際には手術ができる病期であっても、様々な理由で手術が選択できないこともあります。このように全身状態を評価することが重要でありまして、それが総合判定です。そして、最終的に外科療法、放射線療法、化学療法等を選ぶことになりま

す。

「TNM 分類」とは何でしょうか。よく聞きますが、これは肺がん以外の様々ながんで TNM 分類というのがございます。「T」は腫瘍、がんの大きさ、「N」はリンパ節に転移があるかどうか、「M」は他の臓器に転移があるかどうかということでマトリックスを作るわけです。そして病期、治療方針を決定するわけです。肺がんが進んでくるとリンパ節に転移し、それが肺門から縦隔のリンパ節、そしてさらに進むと頭、肝臓、副腎、骨に転移する。そうすると、I 期だったものが IV 期になるということです。「T 因子」というのは元々の肺がんの大きさ、広がりでありまして、肺がんの場合には 3cm が一つのポイントです。3cm 以下ですと T1、いわゆる早期の肺がんになるわけです。しかし、3cm を超えてきますと、さらに周辺の臓器や胸壁等に侵入しているかどうかで II 期から IV 期に進んでくるわけです。「N」というのはリンパ節の転移でして、全く転移の無いものを「N0」、肺の入り口の近くに転移があるものを「N1」、縦隔という、もう少し心臓に近いところのリンパ節に転移があると「N2」、さらにそれ以上になると「N3」というように、徐々に数が大きくなればなるほど進行しているということです。そして、どのような検査で T 因子と N 因子を決定するのかということですが、通常は CT 検査を用います。さらに、最近では PET という検査が行われるようになりました。具体的に示しますと、例えば CT スキャンを撮ったところ、大動脈の下側にどうもリンパ節がありそうだ。しかしながら、どうもはっきりしないということがございます。CT スキャンはあくまでも影を見ているだけですので、これががんかどうかというのはなかなか分かりにくい。そのために、PET/CT 検査を行います。こちらが PET ですが、患部が黒く染まってきます。すなわち、がんであろうということを疑わせるわけです。PET/CT 検査によって組み合わせた写真がこちらですが、赤く光っているところは CT で確かに腫れていて、光っているからがんが確かに転移したのだらうということが分かります。PET/CT は、最近よく用いられる検査です。「M 因子」は、0 と 1 しかありません。「M0」は転移がないもの、「M1」は転移があるものです。肺がんの場合には、転移のしやすい臓器は大体決まっております。骨、肝臓、副腎、脳ということですが、骨の検査を調べるには骨シンチグラフィというものがあります。

この方は、ちょうど大腿骨の下、右側のところに転移がございました。肝臓への転移は、お腹に CT を使いますと多発性の転移があることが分かります。また、MRI を使って検査をさせていただくと、頭にも転移があったということで、検査機器を用いて転移の検査等をするわけです。その結果、組み合わせによって I 期から IV 期になるわけです。簡単に言

いますと、数字が大きくなればなるほど進んでくるわけでございまして、転移が出ると他の T、あるいは N がどのようなものであったとしても、最も進んだ IV 期になってしまうわけです。このようなことを診断した後に、治療方針が決まるわけであります。

治療方針は、まず肺がんの組織型、病理学的に非小細胞肺がんなのか、すなわち腺がん、扁平上皮がん、大細胞がんの場合と、小細胞肺がんの場合によって全く異なります。非小細胞肺がんの治療原則は、切れるものは切るということです。小細胞肺がんは手術の適用になることが少なく、放射線療法、化学療法がよく効くために、早期の時期から化学療法と放射線療法を併せてうまく使うことが治療の基本であります。非小細胞肺がんについては IIIA 期と言いまして、いわゆる病気ができた側と同じ側の、心臓に近いところのリンパ節に転移があるところまでは日本においては手術を行います。最近においては、手術した後に抗がん剤を投与することで非常に治療成績がよくなってまいりました。しかしながら、反対側のリンパ節に転移をしたり、お水が溜まってきたりしますと、IIIB 期ということで残念ながら手術はできません。その場合には抗がん剤を使った治療、あるいは放射線治療となります。それから IV 期になりますと、基本的には放射線ではなく抗がん剤を使った治療になります。放射線治療は、どちらかという痛みをとったりするための、いわゆる緩和的な治療を選択することになります。

肺がんの治療法をまとめます。手術、また抗がん剤を使った治療のことを化学療法と言います。最近、イレッサやタルセバといった分子標的治療も用いられるようになりました。そして、放射線治療、緩和治療、免疫療法、その他となるわけです。肺がんの治療方針を決める上で大切なことを申し上げます。まず、肺がんの種類、非小細胞肺がんなのか小細胞肺がんなのか、それからがんの大きさと広がり、すなわち進行度から病期を決定します。さらに重要なことは、患者さんの全身状態であります。例えば病期が I 期でも、全身状態が悪ければ治療、手術することはできません。したがって、そのような全身状態のことを PS (パフォーマンスステータス) と我々は言いますが、治療に耐えられる体力が患者さんにあるかということです。これは必ずしも年齢ではありません。例えば、80 歳を超えている方でも、非常に PS が良好な方は積極的に手術をします。しかしながら、60 歳前半の方でも全身状態が非常に悪い場合には、全く手術等ができないこともあります。そのようなことで、PS、全身状態は大変に重要な指標でありまして、さらにそこに年齢の因子、合併症があるかということで最終的な治療方針を決めるわけです。納得して治療を受けるといって、すなわち肺がん、特に進行肺がんの場合は完全に治すことはなかなか難しい病気です。したがって、患者さん自身、あるいはご家族に納得して治療を受けていただく必要があります。そのためには、インフォームド・コンセントをこちらが十分に提供し、患者さん、ご家族にも意見を聞いていただく、意見を拾い上げることが重要です。すなわち、主治医から十分に説明を聞き、理解した上で同意をする。その際に重要なことは、自分自身の病期のみならず、全身状態、年齢、合併症を患者さん自身、家族も理解する必要があります。そして、まず標準的な治療を知らなければなりません。いわゆる世界的に何

がゴールド・スタンダードなのか、さらにそれ以外の治療法の選択があるかということです。それらの治療の危険性と有用性を、十分に主治医の先生から聞いて決定する必要があります。そして、少しでも迷いがあった場合にはセカンドオピニオンが患者さんの権利としては当然となっておりますので、ぜひそれをご利用いただきたいと思います。嫌な顔をする医者は要注意ということがありますので（会場、笑）、早めに他の病院に行った方がよいかもかもしれません。私も昨日外来を夜中までやっけて、セカンドオピニオンを求められました。ちょっと疲れていましたが、にこにことしながら紹介状を書きました。（会場、笑）それは余談でございます。このように手を取り合って患者さんに説明し、患者さんと家族が納得して治療を受けることが重要なわけです。

いよいよ治療の話に入ります。まず、外科治療です。私は内科医ですのでよく分かりません。教科書に書いていることだけを簡単にお話します。肺がんの外科治療は肺を取るわけですが、どこを取るのかということを考えるためには、肺の解剖を知らないといけません。肺を見ていただきますと、こちらは右の肺ですが、上葉、中葉、下葉とあるわけです。そして、一番取る範囲の少ないもの、がんがあるところだけを取ることを「部分切除」と言います。しかし、部分切除は進行がんになりますと高率に再発していきます。それから、次に行いますのは「区域切除」です。肺葉と言いまして、一つの肺のユニットを取るのではなくて、部分切除よりはもう少し大きいけれど、肺葉全体は取らないものを「区域切除」と言います。一番のスタンダードは「肺葉切除」でありまして、例えば右側の肺は上葉、中葉、下葉があるわけですから、その内の一つを全部取ります。手術も合併症が少ないですし、安全であるということです。しかしながら、がんが進行していきまると一つ取るだけでは不十分であるということで、「肺全摘術」と言いまして、上葉、中葉、下葉全部を取ることになります。大きくこの4つに分かれるわけでありまして、もちろん、大きく取れば取るほど、患者さんの残っている肺の機能が失われるわけですので、当然、術後の呼吸機能が低下していきます。ですから、なるべく我々は取る範囲を少なくして、なおかつ患者さんにとって完全に再発しないような術式を選択することが大切なわけでありまして。

こちらの写真ですが、標準的な切開創ということで、肺がんの手術は肋骨に沿ってずばと袈裟に切ります。大きく開けまして、肺が出てきました。このような開胸器というものをくっつけて、がんを取り出します。しかし、がんだけを取るのではなく、がんを含む肺葉を取り出して手術を行うのが一般的、標準的な治療です。しかしながら、これは手術の切開創が大きく、傷跡、さらに術後の痛みも非常に大きいということもありまして、患者さんのQOLが低下することがよくあります。そこで最近では、VATS（video-assisted thoracoscopic surgery）、ビデオ補助胸腔鏡手術というものがあります。これは、3ヶ所から4ヶ所、3cm くらいの小さな穴を開けて、そこから細い鉗子（かんし）を入れます。そして、経過を見ながらがんを取ってくるという治療です。こちらは極めて非侵襲的で、当院ですと5日間で退院になります。患者さんに優しい手術ですが、やはり郭清と言いまして、十分にリンパ節の切除ができない場合がありますので、再発率が高いことが危惧され

るわけです。肺がんの中でも、非喫煙者の女性に多い、すりガラスのような影のある小型の腺がんは予後がいいと言いましたが、最近にはさらに胸腔鏡で部分切除だけを行うことでほとんど再発しないことが分かってまいりました。そうしますと、患者さんを診断してすぐに手術し、1週間後には歩いて元気に仕事に復帰する方もいらっしゃいます。そのためには、前向きにこのような術式をとることで、本当に再発しないかどうかを検証する必要がありますが、少なくとも現時点では淡いすりガラスの影の場合には、このような簡略化の低侵襲手術で十分に根治が可能になってきたわけであります。

次に、化学療法のお話をしたいと思います。抗がん剤での治療です。化学療法というものは目標、目的がございます。まず、残念ながら抗がん剤だけで完全に肺がんを治すのは難しい場合がございます。もちろん、治る方もいらっしゃいます。しかし、難しい場合もあります。したがって、延命が第一。そして、症状を取ってあげる。その結果、患者さんのQOLが改善するということです。こちらは我々が使っている抗がん剤です。最近では外来で化学療法が行われるようになりました。こちらは当院のリクライニングチェア、あるいはベッドですが、外来で快適に社会生活を続けながら治療を受けているわけであります。進行肺がんの標準的な治療は、現在2つの抗がん剤を組み合わせています。シスプラチン、あるいはカルボプラチンというお薬に、商品名で言いますと、トポテシン、タキソール、タキソテール、ジェムザール、ナベルピンの内の1つを選び、組み合わせる二剤併用療法が標準になっております。化学療法、抗がん剤というのは非常に怖いイメージがあります。嘔吐、髪の毛が抜ける、痺れるといったものがありますが、自覚できる副作用と自覚できない副作用がございます。自覚できる副作用は、吐き気、食欲低下、口内炎、下痢、発熱、髪の毛が抜ける、脱毛等があります。さらに自覚できない副作用とすると、白血球が下がる、貧血、肝機能障害等です。重要なことは、これらの副作用は全て同じお薬を使って万人に出るわけではなく、非常に個人差が大きいということであります。最近では、あらかじめ薬を使う前に、その人の体質で副作用が出やすいかどうかを予想できるようになりました。具体的にはイリノテカンというお薬、イレッサという飲み薬ですが、あらかじめ副作用が出やすいかどうか、あるいは効果がどうかということが分かるようになってきたわけであります。それぞれの抗がん剤において、様々な副作用がございます。副作用については、十分に担当の先生にお聞きいただいた上で治療を受けていただくことが必要だと思えます。

分子標的治療というのは、最近肺がんの中で非常によく行われる治療となってきました。日本において使える薬は、イレッサとタルセバという飲み薬です。イレッサは赤、タルセバは白い薬です。従来の抗がん剤は、多くの場合、植物から抗がん作用がありそうなものを抽出し、細胞に振りかけて細胞の増殖が抑えられるとなりますと、ネズミにがんを植え付けて、本当に効果があるかを検出したわけです。しかしながら、最近では科学が進歩してまいりまして、がんだけに発現している蛋白あるいは分子を選びまして、がんだけを攻撃する分子標的治療が開発されてまいりました。非常に重要な点は、従来の抗がん剤は投与

量を増やせば増やすほど効果は出ますが、副作用も高くなってきました。しかし、分子標的治療はがんだけに特異的に働きますので、非常に少量で効果が得られます。なおかつ副作用が非常に少ないということです。一定の効果を得るためには、抗がん剤の量に対して、分子標的治療は非常に少量で済むということでございます。肺がんにおいては、イレッサとタルセバが非小細胞肺がんに適用が通りました。残念ながら、小細胞肺がんに使える分子標的治療薬は現在ございません。がんがございまして、イレッサは EGFR レセプターという、がんの増殖に非常に重要な受容体に結合し、EGF が受容体に作用することを阻害してその効果を発現するわけでありまして、EGFR という増殖因子が受容体に結合すると、細胞の中にシグナルが伝達され、がん細胞が増えるわけです。したがって、まずイレッサを投与して受容体をブロックします。そうすることによって、増殖因子がくっついていても全くシグナルが入らない、細胞の増殖が行われないのでがんは小さくなります。

一例、非常に有効だった患者さんを示します。66 歳の女性で肺がんの方ですが、ここに原発巣があり、リンパ節に転移があります。このような方にイレッサを投与したところ、非常に劇的に効きまして、色々な抗がん剤を使ってもなかなか効かなかったのですが、1 ヶ月投与しただけで非常によくなりました。まず、この原発巣が消失しました。それから、この辺にばらばらとある白い小さな点は転移巣ですが、完全に無くなりました。リンパ節転移もありましたが、ほぼ消失しております。こちらはわきの下のリンパ節転移ですが、ほぼ消失しました。そして、矢印で示しているように頭に転移がありましたが、驚くべきことに 1 ヶ月後には全て消失したということです。しかしながら、このイレッサという薬には効果に人種差があることが知られています。白人ではあまり効かず、日本人によく効くことが分かってきたわけでありまして、どういう人に効くかという結果が最近の研究で分かるようになりました。イレッサは、女性、非喫煙者、腺がん患者、日本人、アジア人がよく効くということです。その理由は、上皮増殖因子受容体というものがありまして、その遺伝子の状態を見ることで、あらかじめ効果が分かるようになりました。したがって、最近では組織が取れた患者さんについては、この遺伝子プロファイルを検索することで、あらかじめ薬が効くかどうかかなりの確率で分かるようになりました。残念ながら、イレッサが効かなかった人もいます。この方は遺伝子変異が無かったわけですが、イレッサを投与しても全く効かなかったということで、効く人と効かない人がはっきり分かれるのがこの薬の特徴です。例えば遺伝子情報があらかじめ分かりまして、遺伝子変異がありますと、イレッサを投与しても非常によく効きます。カルボプラチン、パクリタキセルというのは抗がん剤ですが、あまり効きません。しかしながら、遺伝子変異が無い人は、イレッサを投与するとむしろ抗がん剤よりも成績が悪いです。どういうことかと言うと、遺伝子変異が無い人は、イレッサを使うべきではありません。すなわち、通常の抗がん剤を使った方がよいということになるわけです。そのようなことも最近では分かるようになりました。一方、イレッサは非常に怖い副作用があります。100 人の内、5 人くらいの方に間質性肺炎、急性肺障害が起こりまして、薬によって肺が真っ白になってしまいます。残念

ながら、1.6%の方がこの副作用で亡くなっています。どのような方にこのような副作用が起きやすいかということも分かっています、たばこを吸っている方、全身状態の悪い方、元々肺に繊維症があるような方等々で、このような方は使うべきではないということです。先ほども申し上げましたように、あらかじめ副作用が出やすい方というのがだいぶ分かってきました。このようなお薬を使う場合には、その辺のことを十分に主治医の先生から説明を受けた上で同意をしていただきたいと思いますと思っています。

私どもの施設では、イレッサに加えて活性化自己免疫リンパ球療法を併用しております。イレッサを投与しても十分に効果がなかった方に採血をさせていただいて、リンパ球を分離し、リンパ球を試験管の中で活性化します。そして、増えたリンパ球はがん細胞を攻撃する力があるわけですが、それを点滴でまた元に戻すわけです。そうすることによって、イレッサの効果をさらに高めることができるのではないかとということで、現在臨床試験を行っているわけでありまして。そのようなことで、非小細胞肺癌の治療成績は非常によくなってまいりました。

まだまだ、完全には治すことが難しいがんではあります。しかし、このグラフは上に行けば行くほど治療成績がよいということですが、93年から95年の生存曲線に比べて、2001年、さらに最近はさらに増えてきているということで、これはIV期の進行肺癌の方ですが、難治性肺癌の治療法の進歩、それから適切な治療を選択するということで、治療成績が少しずつよくなってきているわけでありまして。

実際に担当した患者さんの経過をお話します。これは抗がん剤がよく効いた患者さんの例でございます。この方は61歳の女性で、IV期の方なのですが、非常にお元気でございまして、2002年に診断がつき、2008年現在もお元気に通院中でございます。もう6年になります。この方は様々な抗がん剤を投与しましたが、抗がん剤を投与する度に非常によく効きます。簡単に言いますと、この方は2002年から現在に至るまで治療をしていまして、これは患者さんのQOL、全身状態がよくなったことを示したのですが、抗がん剤を投与すると非常によくなる。また投与するとよくなるということを繰り返していまして、この方は、現在に至るまで存命されています。実際に、LCSSというブルーのラインは患者さんの症状ですが、症状もQOLと共に、抗がん剤を投与すると非常によく効いたということです。イレッサが著効した先ほどの方ですが、イレッサを投与しますと、様々な患者さんの全身状態が改善してきているということを示しているわけです。

しかしながら、必ずしもそういった効果が得られるわけではありません。こちらは、化学療法の効果なかった患者さんです。80歳の男性で、この方は肺気腫がありました。肺癌のIV期であります。在宅酸素療法をしておりまして、レントゲンでがんが見つかったわけでありまして。高齢でございまして、非常に心臓と肺の機能が悪いということで、某がん専門病院を受診しましたが、治療の適用がないということで我々の病院にいらっしやいました。「分かりました。治療しましょう。」ということでお話したわけですが、我々も悩みました。ご本人は家族と共に何とかしてほしいということで、リスクをご承知の上、治療

を行いました。そして、ビノレルビン（商品名：ナベルビン）という抗がん剤を投与いたしましたが、2コースを行ったところ極端に全身状態が悪くなり、全く食事がとれなくなりまして、化学療法を断念し、緩和ケアを行いました。そして呼吸不全が悪化し、治療後4ヶ月で亡くなったということです。したがって、私どもは、本当にこの方に抗がん剤を投与してよかったのかということをお悩みのわけであり、全身状態が非常に悪い方、あるいは合併症がある方、高齢者の方は慎重に治療法を選択しないと、かえって寿命を縮める、患者さんの全身状態を悪化させることがあることを知る必要があるわけです。

以上のことから、最近肺がんは非常に増えてきています。高齢者の肺がん治療は非常に難しいのではないかとことです。どうも抗がん剤は、有効な患者さんとそうではない患者さんがいる。それを見極めるポイントは何かということですが、年齢なのか、全身状態なのかということが疑問であり、今後の課題と考えています。

今後の肺がん治療の方向性ということで、私たちの使命としましては、外科的には根治性が高く、なお患者さんに負担の少ない安全な手術を提供する。残念ながら手術ができない患者さんについては十分な治療前の評価を行い、効果がありそうで、なおかつ副作用が少ない薬を提示する。そして、患者さんに十分にご理解をいただいた上で治療を行うということです。それから、治療効果というのは生存期間の延長のみならず、治療することによって症状が緩和され、QOLが上がることを最大の目標にしなければいけないということです。

患者さんへ送るメッセージですが、肺がんにおいては難治性と言われておりますが、最近の治療は大変に進歩しています。個々の患者さんにとって、最適な治療法が違います。単に病期だけで治療法を選択してはいけません。必ずすべての治療には効果と副作用があります。標準的治療を理解した上で、信頼のおける主治医から、その他の治療法の選択も含めて説明を受けてください。そして、ご家族とよく相談した上で、最終的にはご自身が納得する治療法を選んでいただきたいと思います。それから、がんというのは元々自分の体からできたものですので、病気と前向きに向き合って頑張っていただきたいと思いますというのが私のメッセージでございます。少々長くなりましたが、ご清聴ありがとうございました。（拍手）