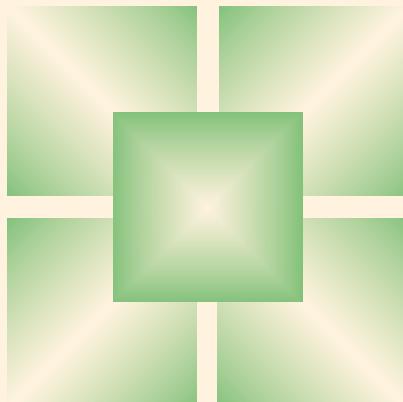


小細胞肺がんの治療



Q 089

小細胞肺がんとはどのような肺がんですか。

A

小細胞肺がんは、肺がんの約15%を占めていて、肺がんの中では3番目に多いものです。たばことの関係が強いがんの1つです。

小細胞肺がんは、ほかの組織型と比べて進行が速く^{てんい}転移しやすいため、手術可能な時期に発見されることは少なく、手術が行われることはまれです。手術療法は通常、I期（ほかの臓器にはもちろん、リンパ節にも転移が認められない状態）以外では行われません（55、66ページ参照）。一方で抗がん剤や放射線治療にはよく反応し、治療による生命予後の延長が期待できるがんです。また、積極的な治療によって症状が和らげられたり、症状が出てくるのを遅らせることができます。

小細胞肺がんは進行度によって、限局型と進展型に分けられます（非小細胞肺がんのようなI期～IV期の分類法は、手術療法が選択されることが少ないため、あまり使われません）。

小細胞肺がんでは、NSEやProGRPといった血中の腫瘍マーカーが陽性になることが多いですが、腫瘍マーカーは、それだけでは確定診断にはならず、マーカーの数値の変化は治療効果の目安として利用されます。

多剤併用化学療法（複数の抗がん剤を組み合わせた治療法）は、入院治療にするか、短期入院治療（2泊3日、1週間入院など）で行うか、あるいは外来で可能かなど、病院により、また患者さんの状態により少し違ってきます。放射線治療も、病院によっては外来で行うこともあります。

限局型 (LD:Limited Disease)	
<ul style="list-style-type: none"> 病巣が片側肺に限局している 同側肺門、縦隔および鎖骨上窩リンパ節転移例を含む 対側の縦隔リンパ節転移例を含む (同側肺内転移症例を含む) (同側の悪性胸水貯留例も含む) 	<p>原発巣 リンパ節転移</p>
進展型 (ED:Extensive Disease)	
<ul style="list-style-type: none"> 「限局型」の範囲を超えてがんが進んでいるもの 	<p>原発巣 肺転移 肝転移</p>

図1 限局型小細胞肺がんと進展型小細胞肺がん

治療の推奨度

I期では、手術後に多剤併用化学療法を行うことが勧められます（推奨度○）。

限局型では、多剤併用化学療法+放射線治療を行うことが勧められます（推奨度○）。

進展型では、多剤併用化学療法を行うことが勧められます（推奨度○）。

限局型：抗がん剤と放射線治療の併用が可能な状態

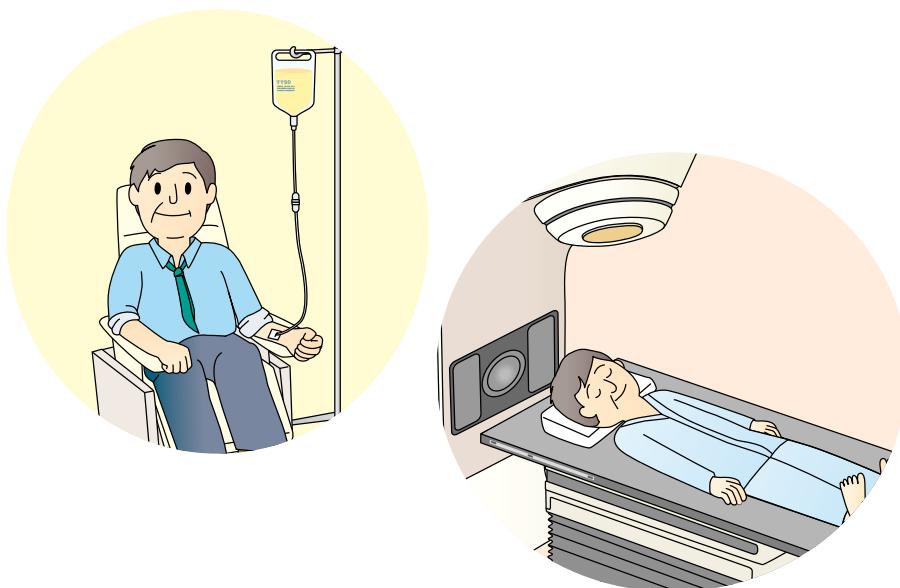
Q

090

小細胞肺がんでは、化学放射線療法はどのように行うのですか。

A

小細胞肺がんは抗がん剤治療がよく効くがんの1つで、抗がん剤治療を中心に治療が行われます。しかし、がんの拡がりが放射線を照射することが可能な範囲にとどまっている患者さんに対しては、抗がん剤治療に放射線治療を併用することで生存率が良くなることが知られています。この併用の方法には、抗がん剤と同時に放射線治療を開始する方法と、一連の抗がん剤治療が終了した後に放射線治療を開始する方法があります。身体の状態が許せるようであれば、同時に行う方法のほうが、抗がん剤治療の後に行う方法より治療成績が良いとされています。



Q**091**

化学放射線療法の効果を教えてください。

A

世界肺癌会議という学会が2001年に提唱している治療成績達成目標があります。それによると、放射線の照射が可能な範囲にがんがとどまっている小細胞肺がんでは、60%の患者さんがんが完全消失し、95%の患者さんがんが半分以下になり、3年後の生存率が40%になることを目指していました。現在は、さらに治療成績の向上を目指した治療法の開発が行われています（101ページ参照）。



Q 092

小細胞肺がんでは1日2回放射線照射がよいと言われましたが、なぜですか。

A

細胞分裂が早いがんでは、1日1回照射では、放射線治療と放射線治療の間に、放射線が効きにくい細胞が出現することが懸念されます。これを防止するために開発された治療法が1日2回照射法です。同じ量の放射線治療を行う場合には、1日2回のほうが治療成績が良い傾向にあります。



Q

093

化学放射線療法でがんは小さくなりました。再発予防の薬剤は必要ないのですか。

A

小細胞肺がんの再発防止に複数の薬剤を用いた臨床試験が行われてきました。しかしまだ、無治療での経過観察と比べて、再発防止率や生存率を向上させる薬剤はないのが現状です。もしも再発した時に十分な治療ができるように、定期的な受診・検査を行うとともに、臓器機能や体力を回復させるように心がけるほうが大切だと考えられています。



解 説

限局型：抗がん剤と放射線治療の併用が可能な状態

A) 標準的治療法

がんによる症状が軽微な患者さんや、肺を含め臓器機能に問題がない患者さんに対しては、シスプラチントレートとエトポシド併用療法開始と同時に、1日2回の胸部放射線同時併用療法を行うことが最良と考えられています。通常は1日1回である放射線治療を1日2回行う理由は、小細胞肺癌細胞の細胞分裂が速いことに起因します。通常の照射治療では、放射線治療と放射線治療の間に、放射線が効きにくい細胞が出現することが懸念されます。これを治療間隔と治療期間を短くすることで回避するために、1日2回照射法が開発されました。同じ線量を用いた臨床比較試験でも、1日2回照射法が1回照射法よりも治療成績が良好な傾向が証明されました。しかし、副作用も増強するため、臓器機能の状態や年齢、症状によってはシスプラチントレートの代わりにカルボプラチントレートを用いたり、1日1回の胸部放射線療法が選択されたり、また、抗がん剤による治療（通常4回程度）が終了した後に放射線療法を行うこともあります。

B) 予防的な脳への放射線療法

小細胞肺癌はかなりの割合で脳に再発します。これは、もともと脳は、外から侵入してきたものが脳に入り込まないように作られているため、小細胞肺癌は脳に侵入するのに適応していないからです。しかし、脳に転移した腫瘍を制御することが困難であることが原因と考えられています。

そこで、抗がん剤と胸部放射線併用療法によりがんがほぼ消失したと判断された患者さんに対しては、脳への再発を予防するために脳全体に対して放射線療法が行われます（予防的全脳照射）。これにより、脳への再発率が減少し、生存（治癒）率が高くなることが証明されています。ただし、脳全体に放射線治療を行った場合の長期的な副作用は把握されていませんし、もともと脳の血

管が動脈硬化などの変化を来している患者さんへの安全性は、正確にはわかつていません。予防的全脳照射を行うかどうかについては慎重に考えなければいけません。

再発を予防するために、抗がん剤や分子標的治療薬を用いた維持療法が試されました。治療成績を改善する薬剤は開発されていません。現時点では、再発した時に最良の治療を受けるために、維持療法を行わずに、体力の回復に努めることが標準的です。

(瀬戸 貴司)



進展型：抗がん剤の組み合わせで治療すべき状態

Q

094

進展型小細胞肺がんと言われました。どのような状態なのでしょうか。

A

進展型小細胞肺がんとは、放射線を照射できる範囲を越えて、がんが拡がっている小細胞肺がんのことです。ほかの臓器に転移^{てんい}があるか、原発巣（最初にがんができた所）以外の肺に転移しているか、または両側に胸水^{きょうすい}がある状態や原発巣と反対側の肺門^{はいもん}のリンパ節への転移^{てんい}があるなどの状態を指します。したがって、根治療法^{こんち}としての手術や放射線治療はできません。

進展型小細胞肺がんの治療の第1選択は抗がん剤による化学療法です（推奨度○）が、転移による症状を和らげる目的で放射線治療を行うことがあります。また、化学療法が非常に有効で、がんがほとんど消えた場合、予防的全脳照射^{こんぢゅう}を行うこともあります。

胸水^{きょうすい}は小細胞肺がんの場合、化学療法で改善することが多いのですが、大量の胸水がたまっている場合は、チューブを胸腔^{きょうくう}に入れて胸水を抜く必要があります（胸腔ドレナージといいます。140ページ参照）（推奨度○）。

Q

095

進展型小細胞肺がんにはどのような治療法がありますか。

A

A) 抗がん剤による治療

1960年代に行われた、1種類の抗がん剤を使用しての治療と支持療法のみ(抗がん剤を使わない)との比較試験では、化学療法を行ったほうが生命予後が長いことが証明されており、がん化学療法が小細胞肺がんに対して有用であることが証明されました。また、多剤併用化学療法(1種類のみの抗がん剤を使用するのではなく、いくつかの抗がん剤を組み合わせて使用する)が、治療効果がより高く、生命予後も延長することがわかっています。ただし、患者さんの元気さの程度がきわめて悪い(PS 4)時は、抗がん剤による治療ができないこともありますし、抗がん剤を使用したほうがよいかどうかもはっきりしていません。

多剤併用化学療法としてはシスプラチニ+エトポシド(PE療法)、シクロホスファミド+アドリアマイシン+ビンクリスチン(CAV療法)とPE療法の交代療法が標準治療として推奨されます(推奨度○)。わが国における比較試験では、シスプラチニ+塩酸イリノテカン(PI療法)がPE療法より予後において優れたためPI療法も標準治療となりました(推奨度○)。一般状態が悪い患者さん(PS 2, 3)でも、できるだけ多剤併用化学療法をしたほうがよいと考えられています。高齢者およびPS 2の患者さんでは、カルボプラチニ+エトポシド療法が多く行われています(推奨度○)。一般状態が悪い患者さんでは、標準治療がそのまま選択できず、状態を考えて個別に治療方法を選択しなければならないこともあります。治療コース数は、通常シスプラチニ+エトポシド(PE療法)や、シスプラチニ+塩酸イリノテカン(PI療法)、カル

用語解説

■ PS

Performance Statusの略。患者さんの元気さの指標で、0~4の5段階に分類され

ます。治療が可能かどうかの目安にもなります(64ページ参照)。

ボブラチニ+エトポシド療法では4~6コースが推奨されています（推奨度◎）。

骨髄移植や造血幹細胞移植などを併用した超大量化学療法は、現在のところ通常の化学療法より優れている証拠は得られていません（推奨度×）。

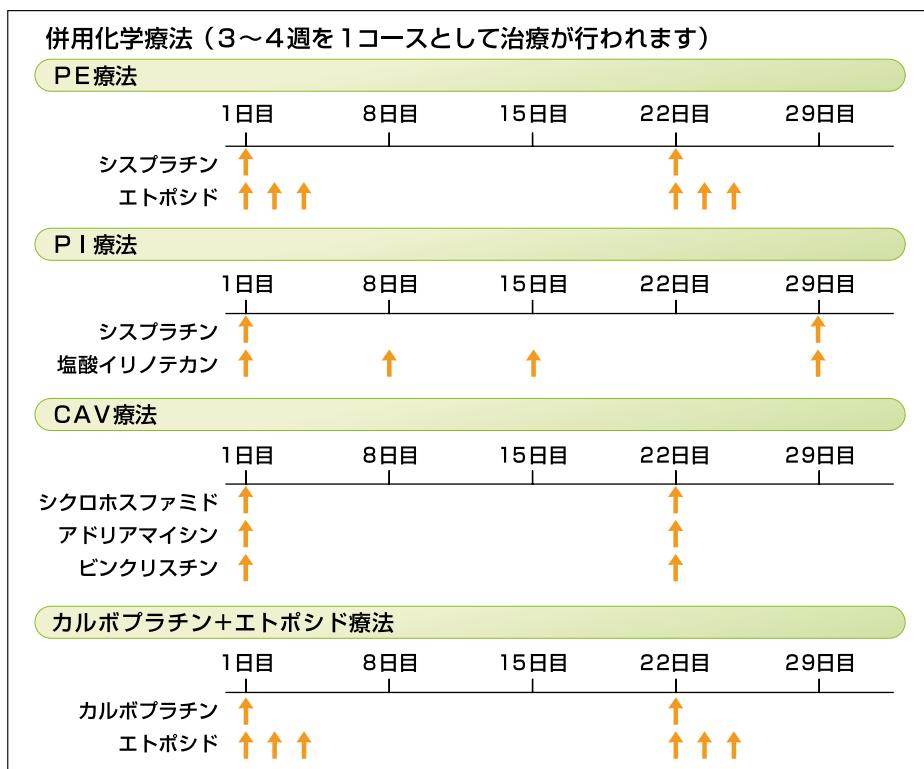


図2 代表的併用化学療法のスケジュール

B) 放射線治療

1. 予防的全脳照射

脳には薬剤が入りにくい性質があります。そこで、今は画像上見えない程度の小さい転移があることも考え、予防的に脳への放射線治療をすることを予防的全脳照射といいます。小細胞肺がんでは、最初の治療でほとんどがんが消えた患者さんに予防的全脳照射することで、脳転移が減少し、生命予後も延長することがわかっています。ただし、限局型の場合は強く勧められますが、進展型での有効性のデータは限局型に比べてまだ少ないのが現状です。長い目でみた副作用として、認知障害などが増えることが心配されましたが、全脳照射を行わない場合と比べて増加はみられていません。

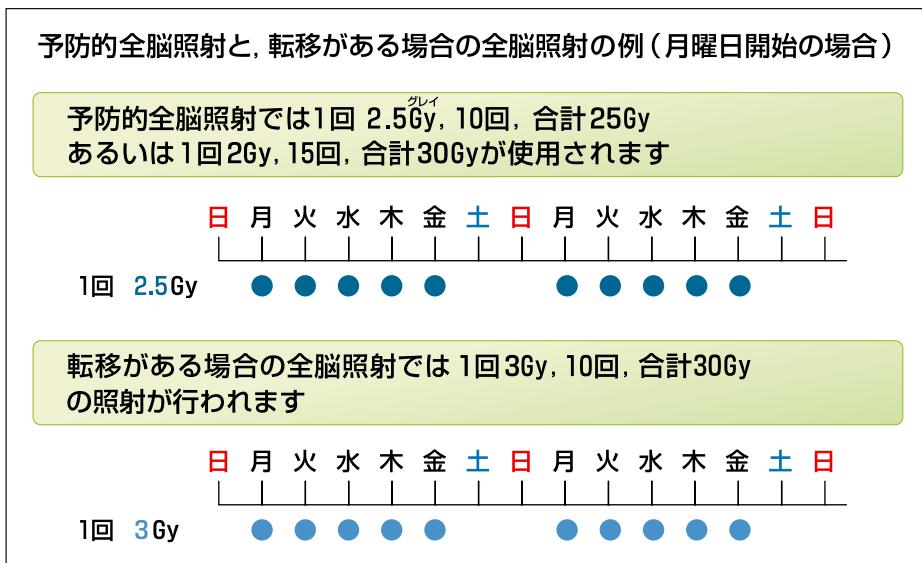


図3 予防的全脳照射と転移がある場合の全脳照射の例（月曜日開始の場合）

2. 対症療法としての放射線治療

- a) 脳転移に対する全脳照射：脳転移がある場合は、最初の治療として全脳照射と化学療法が推奨されますが、症状のない場合には、全身化学療法を優先して全脳照射を後回しにすることがあります。
- b) 骨転移に対する治療：脊椎に転移した腫瘍^{しゅよう}が脊髄^{きび}を圧迫し、麻痺^{まひ}が起こることがあります。放射線治療と全身化学療法が推奨されます。痛みの緩和のためにも放射線が使用されます。
- c) 縦隔リンパ節転移による顔や首、手などのむくみ（腫れたリンパ節のため上大静脈が圧迫されて起こります。上大静脈症候群と呼ばれています）、気管・気管支が腫瘍によって閉塞することによる症状の緩和：胸部に対する放射線治療と全身化学療法が勧められます。
- d) そのほか、痛みなどの強い症状がある転移部位に対する照射があります。

治療の推奨度

PS0～3では全身化学療法が勧められます (推奨度○)

全身化学療法：シスプラチニンを含む併用化学療法 (推奨度○)

シスプラチニン+エトポシド(PE療法) (推奨度○)

CAV-PE交代療法 (推奨度○)

シスプラチニン+塩酸イリノテカニ(PI療法) (推奨度○)

造血幹細胞移植を併用した大量化学療法 (推奨度×)

予防的全脳照射 (推奨度○)

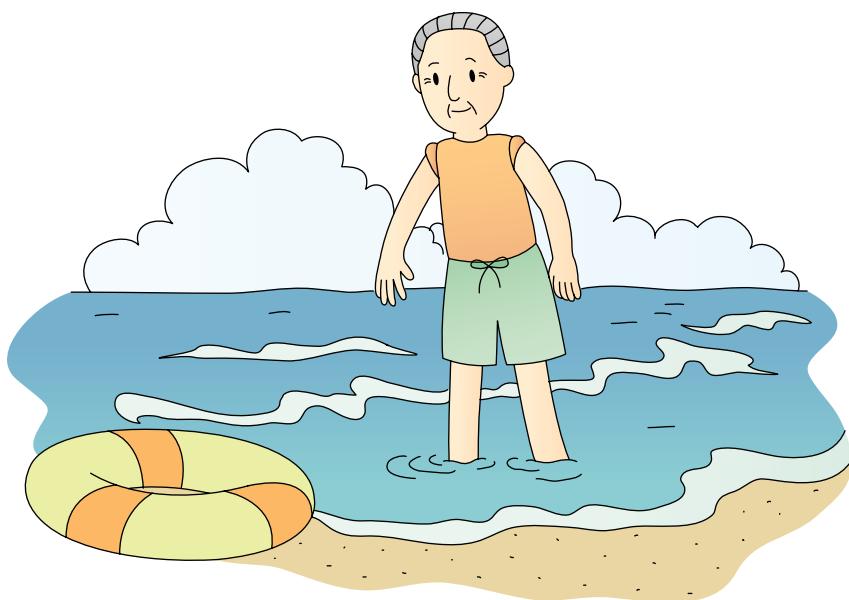
Q

096

小細胞肺がんは抗がん剤が効きやすいそうですが、どのような薬剤が一番よいですか。

A

小細胞肺がんには、シスプラチントとエトポシドまたは塩酸イリノテカンの併用が勧められますが、体力的にシスプラチントの使用が無理な場合、カルボプラチントとの併用が行われています。どの抗がん剤をどのようなスケジュールで用いるのかは、本章の「抗がん剤による治療」(163ページ) を参照してください。



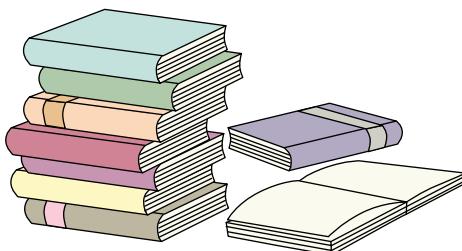
Q 097

抗がん剤は何回(何コース)やらなければいけないのでしょうか。

A

シスプラチナ+エトポシド（PE療法）やシスプラチナ+塩酸イリノテカン（PI療法）では4~6コースが標準的です（推奨度◎）。長期にわたる維持療法は、今のところお勧めしません。1コース（1サイクル）の期間は治療の種類によって異なりますが、3週間を1コースとするものが多くなっています。代表的な治療を本章に示しています（163ページ参照）。

なお、抗がん剤の治療後に副作用が現れたり、再発や転移することがあります。抗がん剤治療後も、治療を受けた病院やかかりつけ医で定期的に診察、血液検査、レントゲン検査を受ける必要があります。副作用や転移がない場合でも、5年間は定期検査を受けたほうがよいといわれています。



Q

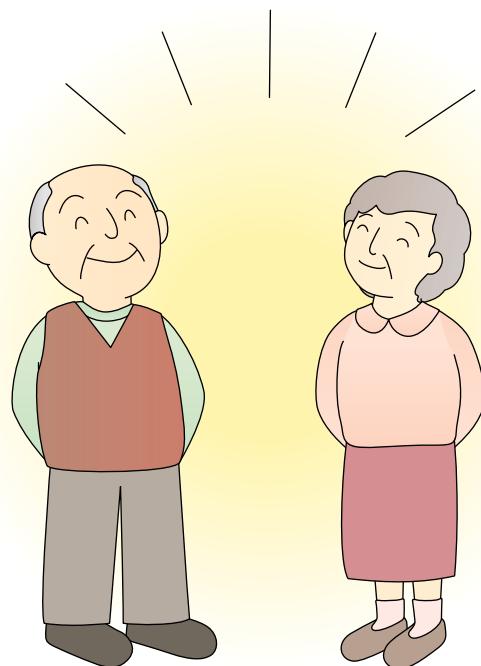
098

78歳ですが、体力に自信がありません。若い人たちと同じ抗がん剤の治療をするのでしょうか。

A

小細胞肺がんには化学療法がよく効き、延命効果があります。また治療により症状の改善も期待できます。しかし、通常多く用いられるシスプラチントラップという薬剤は、高齢者では消化器症状（吐き気や食欲不振）や腎機能障害などが心配されます。それに比べ、同じ系統（プラチナ製剤）のカルボプラチントラップはそのような副作用があまりありません。高齢の患者さん（70歳以上）に対し、シスプラチントラップ療法とカルボプラチントラップ療法の比較試験が行われ、カルボプラチントラップ療法がシスプラチントラップを含む併用療法に劣らないという結果が報告されています。このため、高齢の患者さん（70歳以上）の小細胞肺がんの治療には、カルボプラチントラップも用いられます（推奨度○）。また、プラチナ製剤を用いないで、塩酸アムレビシンなどの新薬を単剤で用いることもあります。

(松井 薫)



小細胞肺がんが再発した場合の治療

Q 099 再発小細胞肺がんと言われました。どのような状態ですか。

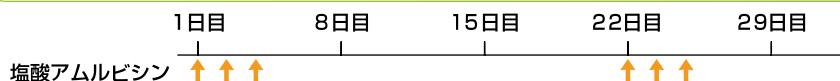
A いつたん小さくなったがんが、また大きくなってきたり、初め
は腫瘍^{しゅよう}がなかった肺のほかの部分や、他の臓器に転移^{てんい}を起こした
場合を再発といいます。

小細胞肺がんが再発した場合の標準的治療法は、比較試験がほとんどないため定まっていません。しかし、初回治療終了後、かなり時間が経過してから再発が起こった場合は化学療法がよく効く可能性が高く、化学療法を行うことが勧められます（推奨度○）。抗がん剤のなかでは、塩酸ノギテカン、塩酸イリノテカン、塩酸アムレビシンなどが、再発時に有効な薬剤と考えられています。

実際の治療においては、前に効果のあった抗がん剤による再治療が選択されるか、まだ使用していない抗がん剤を使用するか、あるいは再発部位に対する放射線治療や、症状緩和を目的とした治療が行われます。

単剤による化学療法の例（3～4週を1コースとして治療が行われます）

塩酸アムルビシン療法



塩酸ノギテカン療法

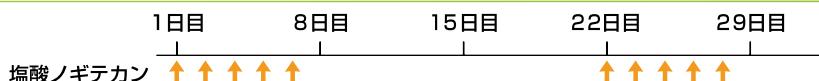


図4 單剤化学療法のスケジュールの例

Q

100

腫瘍マーカーが急に増えました。
再発ですか。

A

腫瘍マーカーが急に増えた場合、マーカーだけでは再発とはいえないかもしれません。再発を疑ってCT、MRI、PETなどの画像検査を受けることが必要です。腫瘍マーカーは目安であって、再発を確定するものではありません。また、1回だけで増えた、減ったと一喜一憂するものでもありません。腫瘍マーカーが急に増えた時は、再発を疑う目安として考えてください。小細胞肺がんで目安として役に立つのはProGRPとNSEです(154ページ参照)。



用語解説

■ 肿瘍マーカー

腫瘍マーカーは、主にがん細胞が産生する物質です。肺がんでは血液や胸水を用いて調べます。量が多いか少ないかで、がん検診や治療経過の評価に用いられます。測定方法や病院によって基準値が異なるほか、がん細胞の種類や進行度によって腫瘍マーカー

が異常値となる場合と正常の場合があります。また、肺がんの腫瘍マーカーは、肺がん以外の肺の病気や腎臓病、喫煙によっても異常値となることがあります。したがって、腫瘍マーカーの異常のみで肺がんとは断定できないので注意してください。あくまでも、目安としてとらえてください。

Q

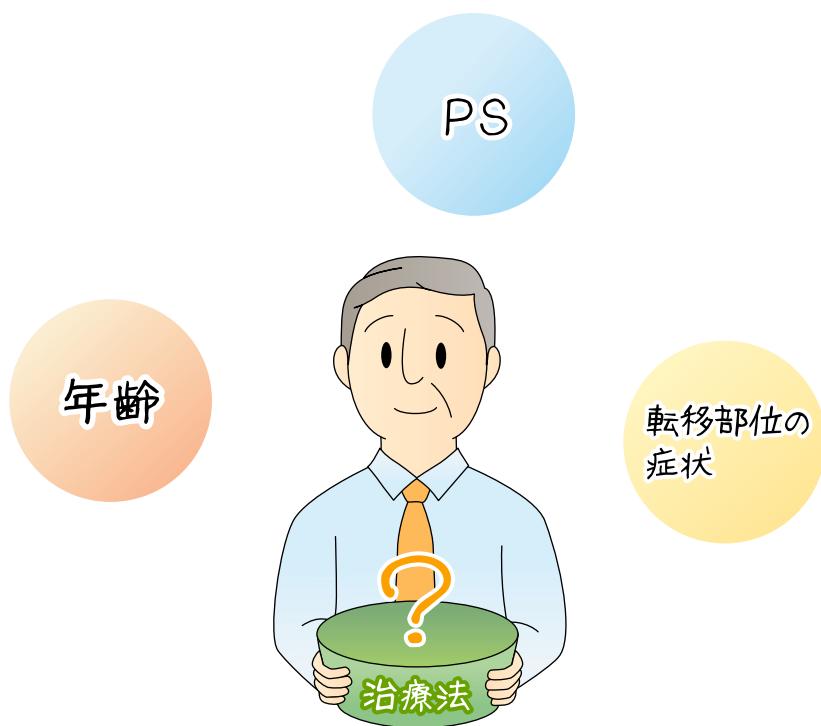
101

再発した場合も抗がん剤は効きますか。再発した場合の治療法は最初の治療法とは違うのですか。

A

再発した場合、特に最初の治療から90日以上経ってから再発した場合は、化学療法の有効性が高いといわれています。

再発した時の治療は、①最初の治療と同じ化学療法を行う、②前回使用していない薬剤による化学療法（抗がん剤治療）を行う、③転移部位てんいに対して放射線治療を行うなどの場合があります。この際も初回の治療と同様に、年齢、PS（163ページ参照）、転移部位の症状など、患者さんの状態に合わせて治療をします。



Q

102

最初の治療で腫瘍がほとんど消えたので予防的全脳照射を受けました。しかし、今度、脳転移が起きました。もう一度脳への放射線治療ができますか。

A

脳転移^{てんい}で再発した場合、脳に対して再度の放射線治療を行うことは、ないわけではありませんが標準的ではありません。しかし、この段階で1度放射線治療の専門家に意見を聞くことは大切です。治療法としては、抗がん剤による治療が主になります。もう一度全脳照射を行うことは、脳の働きに影響を及ぼすことが心配されます。ただし、脳転移が1つだけで小さい場合は、病院によっては、定位照射（ガンマナイフやエックスナイフ）という方法によって、転移の部分のみに照射することもあります（98ページ参照）。

(松井 薫)

