第9章

非小細胞肺がんの治療

執筆者　柴田和彦、瀬戸貴司、武田晃司、坪井正博、一瀬幸人、岡本龍郎、倉田宝保、片上信之

非小細胞肺がんの治療全般について

Q068 非小細胞肺がんの治療はどのようにして決められるのですか

A 各々の患者さんにとって，最も有効で最適の治療を標準治療といいます。非小細胞肺がんに対する標準治療は①外科治療，②放射線治療，③薬物療法，第四の治療として，緩和療法があります。これらの治療を単独でおこなうか，組み合わせておこなうかについて，臨床病期別に表にまとめました。

治療法は

1．がんの進み具合（臨床病期）
2．全身状態：PS（Q030参照），心臓・肺機能・肝腎機能・年齢など
3．基礎（併存）疾患の有無

などによって決められます。

手術適応の決定には，取り残すことなく完全にがんが取り除けるかどうか，が絶対に必要な条件になります。そして，手術と麻酔の負担に身体が耐えられるかどうか，切除したあとの肺機能がその後の生活に支障がない程度に残せるかどうか，基礎疾患により重篤な合併症が起こる危険がないかどうか，などを総合的に慎重に考えて，手術が可能かどうかを判断します。

手術が選択されるのは，Ⅰ・Ⅱ期とⅢ期の一部になります。手術単独の治療でよいとされるのはⅠA期のみで，ⅠB期またはそれ以上に進行している場合は手術単独では手術後の再発の危険性が高くなるため，抗がん剤治療や放射線治療を組み合わせておこないます。

Ⅲ期は，抗がん剤治療と放射線治療の併用療法が標準治療となり，Ⅳ期では，抗がん剤治療と緩和療法が標準治療となります。

（大場太郎・杉尾賢二）

非小細胞肺がんの治療法

治療前の病期	治療法（以下の治療法のいずれかが選択されます）	標準治療としての推奨度	備考
ⅠA	1．外科手術	◎	第5章　外科手術参照
	2．手術後に抗がん剤治療（術後補助化学療法）	○	腫瘍径2cm以上
	3．放射線治療	○	手術が適応でない場合
	4．レーザー治療（光線力学的治療）	△	中枢型早期肺がん
ⅠB	1．外科手術	◎	
	2．放射線治療	○	手術が適応でない場合
	3．手術後に抗がん剤治療（術後補助化学療法）	◎	
	4．抗がん剤治療の後に外科手術	△	
ⅡA ⅡB	1．外科手術のみ	○	
	2．放射線治療	○	手術が適応でない場合
	3．手術後に抗がん剤治療（術後補助化学療法）	◎	分子標的薬は除く
	4．抗がん剤治療の後に外科手術	○	
ⅢA	1．外科手術のみ	×	
	2．外科手術と放射線治療の併用療法	△	抗がん剤治療が適応でない場合，単発の縦隔リンパ節転移の場合
	3．抗がん剤治療あるいは抗がん剤治療と放射線治療の後に手術	○	
	4．放射線治療と抗がん剤治療の併用療法	◎	
	5．放射線治療	○	抗がん剤治療が適応でない場合
	6．手術後に抗がん剤治療（術後補助化学療法）	○	
ⅢB	1．抗がん剤治療と放射線治療の併用療法	◎	
	2．抗がん剤治療あるいは抗がん剤治療と放射線治療の後に手術	△	パンコースト腫瘍など特殊な場合
	3．放射線治療のみ	○	抗がん剤治療が適応でない場合
	4．抗がん剤治療	◎	放射線照射が適応でない場合
Ⅳ	1．抗がん剤治療	◎	
	2．分子標的治療	◎	遺伝子検査の結果，有効性が期待される場合
	3．痛みやほかの苦痛など症状の緩和を目的とした治療	◎	薬物療法のみならず放射線緩和照射や理学療法を含む

ⅠA期：手術で治療する状態

Q069 ⅠA期では手術をすれば治るのですか

A ⅠA期は，がん（原発巣）の大きさが3cm以下で，リンパ節への転移がなく，原発巣以外の肺や脳・骨・肝臓などほかの臓器にも転移がない状態です。

肺がんの進行度のなかでは最も早い段階です。がんが存在する肺葉と周囲のリンパ節を含めて取る肺葉切除術（標準治療）でがんが根治する可能性が高いため，この手術が強く推奨されます（推奨度◎）。肺機能を温存する目的や肺機能がもともと悪い場合には区域切除や部分切除などの縮小手術（推奨度△）が行われますが，標準治療と同等の効果があるのかはよくわかっておらず，元気な方には臨床試験として行われます。また，手術ができない場合には，放射線治療が施行され，がん病巣のみを治療する方法として定位放射線治療（ピンポイント照射）（推奨度○）が用いられます。標準的な手術が可能な方への有効性はいまだ不明で，これも臨床試験として行われます。

術前の画像診断には限界がありますので，手術の前にⅠA期と言われた患者さんでも手術をしてみたらリンパ節転移（2cm以下のがんでもリンパ節転移は5人に1人位には認められます），肺内への転移，胸膜への播種などが発見される場合があります。切除した肺やリンパ節などを顕微鏡で確認し，術後の病理病期が確定され，それに基づいて手術後の治療が考えられます。

病理病期がⅠAだった場合，追加治療は必要ないとされています。これは現在市販されている抗がん剤では術後の再発を抑える効果よりも，むしろ薬剤の副作用の方が強いためです。ただし，日本では，大きさが2cmより大きい肺腺がんにユーエフティ®を内服（推奨度○）することによって，5年生存率が約5%改善することが報告されています。

術後の病期がⅠA期の患者さんでも，5年後には15%前後の方が亡くなられます。そのなかには，肺がん以外の死亡だけではなく，再発された方が含まれます。再発を早期に発見することも大切ですから，手術後には定期検査が必要です。主治医の指示にしたがって，受診しましょう。

手術後の療養では，適度な運動とバランスの取れた食生活，そして十分な睡眠を取ることが重要です。特に，手術で失った肺の機能の回復には，散歩やラジオ体操などの軽いトレーニングから始めて，徐々に運動量を多くするとよいでしょう。リハビリテーションは根気よく，長く続けることが大切です。

（山口正史）

ⅠB期：術後に抗がん剤の飲み薬を追加する状態

Q070 どうしてⅠB期の手術後に抗がん剤を飲むことがあるのですか

A 術後病期（病理病期）がⅠ期（特にⅠB期）の腺がんの患者さんがユーエフティ®という抗がん剤を内服すると，内服しない場合に比べて有意に延命効果があったという日本の研究があります。ほかの研究も統合して解析した結果，ⅠB期の非小細胞肺がんの手術後にはユーエフティ®の有効性が確認されました。

ユーエフティ®は通常2年間毎日内服しますが，食欲不振・吐き気・下痢・口内炎・色素沈着・血液検査の異常が認められることがあります。ワルファリンなど注意が必要な飲み合わせがあるので，服用中の薬は医師に報告して，1～2ヵ月に1度程度は定期的に診察や必要な検査を受けるようにして下さい（推奨度◎）。

（濱武基陽）

ⅡA～ⅢA期：手術に抗がん剤（点滴）を組み合わせる状態

Ⅱ期・Ⅲ期ではどのような治療の選択肢がありますか

071

A　Ⅱ期に関しては，手術を行った後に補助化学療法（点滴での治療）（推奨度◎）を行うと再発を防止して，肺がんで死亡する危険性が低くなることが期待されています。術前化学療法（推奨度○）も研究されていますが，術後補助化学療法より優れているという結果は示されていません。

何らかの理由（元気さの程度や臓器機能など）で手術が行えない場合は，放射線と抗がん剤の併用療法（化学放射線療法）が次に有力な方法であると考えられています。これも危険な場合，放射線治療のみを行うこともあります。

術前診断がⅠ期とされていたのに，術後の検査の結果，Ⅱ期またはⅢ期であった場合も，術後補助化学療法が行われます。

術後の補助化学療法ではシスプラチンと第3世代抗がん剤（Q041参照）との併用で行う点滴治療が推奨されています（推奨度◎）。欧米からの報告ではこれらの治療が原因で起こる死亡は約1～2%程度とされています。今までの研究結果から，十分に耐えられるように抗がん剤の量やスケジュールが設定されています。治療中に副作用が強く出るようであれば，抗がん剤の量を減らしたり治療間隔を延ばしたりすることにより対処します。

また，個々の遺伝子の変異に応じて，分子標的薬を術後に使うことについては，これまでに十分なデータがなく，臨床試験以外での治療はお勧めすることはできません（推奨度×）。

（豊川剛二）

切除不能ⅢA～ⅢB期：手術前に抗がん剤や放射線療法を組み合わせる状態

Q 072 術前Ⅲ期と診断されましたが化学放射線療法後に手術を考える場合があると聞きました どの場合に手術が考えられるのでしょうか

A 臨床病期ⅢAまたはⅢB期と診断された患者さんのうち，一部の患者さんは手術で根治する可能性があります。縦隔（左右の肺の間）のリンパ節転移が一箇所で手術が行えると判断される場合は，手術後に補助化学療法が行われます（推奨度○）。それ以上に進んだⅢA期では，化学放射線療法後に手術を行う場合と化学放射線療法のみを行う場合を比べた結果，手術を加える意義が示されませんでした。現在の標準的治療は化学放射線療法（推奨度◎）です。

しかし，片方の肺を全部切除しないと取れない場合を除いては，手術を追加する意義が残されており，化学放射線療法後に手術をする（推奨度△）ことが検討される場合があります。主に臨床試験として，安全性や有効性を評価しながら行われます。

臨床病期ⅢA期の患者さんに術前化学療法を施行したところ，手術のみを行った患者さんより生存率が良好であったことが報告されています。比較的小規模な臨床試験の結果ですので，議論の余地もありますが，術前化学療法が考慮される場合もあります。(推奨度△)。

大きなリンパ節の腫大や多数のリンパ節転移がある場合，手術で取りきれたように見えても早期に再発します。この場合は手術不能Ⅲ期として化学放射線療法が行われます。次の章をお読みください。

（丸山理一郎）

切除不能のⅢ期（局所進行肺がん）と言われました どのような治療が選択されますか

073

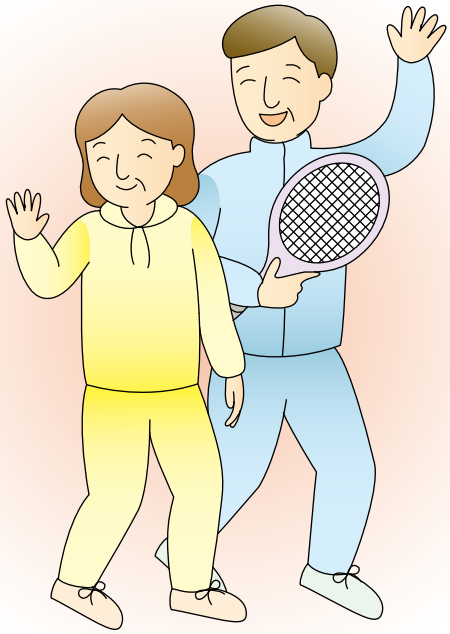
A 手術不能な臨床病期Ⅲ期に対しては化学放射線同時併用療法（推奨度◎）が選択されます。技術的には手術で切除可能な場合でも，これまでのデータでは一時的に手術でがんを取り除くことが出来たとしても，早期かつ高率に再発することが知られています。より早期の臨床病期の非小細胞肺がんより，侵襲が大きくなることが予想されるので，術中，術後の合併症の危険性が高いうえに再発する危険性も高いのです。そして，再発後の治療を行う際にも，手術を受けた影響が及ぶことから，これらの臨床病期では手術を選択すべきでなく切除不能と考えられています。

切除不能Ⅲ期には1980年代までは，放射線治療が単独で行われていました。しかし，再発率が高く，治療成績は不良でした。その再発のパターンを分析したところ，その多くは遠くの臓器への転移での再発でした。このような事実から，従来の放射線治療に全身的治療法である化学療法（抗がん剤治療）を併用する臨床試験が行われました。その結果，化学療法と放射線治療を併用したほうが放射線単独治療より生存期間を延長することがわかりました。つまり，放射線治療で局所（原発巣と転移した周囲のリンパ節）をしっかりと攻撃し，かつ，血管やリンパ管の中に浮遊するがん細胞や極めて小さくて画像上見えない転移病巣を抗がん剤で攻撃することで，遠隔転移を防ぐわけです。

また，その併用方法もその後の検討により，放射線治療を行いながら化学療法を同時に行うほうが，化学療法が終わった後に放射線治療を行うよりさらに生存期間の延長につながることが示されました。

放射線治療と併用する抗がん剤はシスプラチンともう1剤（または2剤）の旧来（第2世代）の抗がん剤を併用する多剤併用療法が最も効果が高いことが報告されていました。しかし，WJOGが行った臨床試験の結果では，カルボプラチンと第3世代の抗がん剤であるパクリタキセルによる毎週投与の2剤併用療法は，シスプラチン＋第2世代の抗がん剤と放射線併用療法とほぼ同等の効果でしたが，明らかに副作用は少ない事が示されました。

全身状態が良好な患者さんでは，放射線治療と化学療法を同時に行うことが推奨されます（推奨度◎）。全身状態が不良な患者さんや，心臓や肺など主な臓器の働きが低下している患者さんでは，放射線治療だけかあるいは可能なら抗がん剤治療を行った後の放射線治療がよいでしょう（推奨度○）。放射線照射範囲が広すぎる場合は化学療法単独が推奨されます（推奨度◎）。



抗がん剤と放射線治療の併用療法の副作用にはどのようなものがありますか

074

A 抗がん剤と放射線を併用して治療しますので，化学療法に伴う副作用と放射線に伴う副作用が起こってしまいます。それぞれの副作用は，抗がん剤の章，放射線の章をご覧下さい。化学療法と放射線治療を同時に併用することで効果と同様，副作用も相乗的に強くなることがあり注意を要します。

なかでも抗がん剤の副作用である，白血球数の減少とそれに伴う感染症の危険性が高まります。また，放射線治療の副作用である食道炎（食べるとピリピリしたり，あるいはひどい場合は一時的に食べられなくなります）が出現します。これに対しては粘膜保護剤を服用しますが，あまりひどい場合は放射線治療をいったん中止します。放射線による肺炎（放射線肺臓炎と呼びます）はほぼ必発ですが，多くは放射線のあたった部位だけの限局性のもので，時間の経過とともに症状（微熱，息苦しさ，空咳など）が軽快していきます（X線写真上の影は残ります）。放射線を当てた範囲以上の広い範囲に肺臓炎が発症してしまった場合，副腎皮質ホルモンの投与を行いますが，不幸にして亡くなられることが1～3%はあるとされています。

放射線肺臓炎の発現は治療終了後数カ月にまで及ぶこともあるので，定期的な通院と，なにか異常を感じたら，直ぐに主治医に連絡して，病院を受診することが大切です。

（平井文彦）

Ⅳ期：抗がん剤だけで治療する状態

ここでは，非小細胞肺がんと診断された時，すでにほかの臓器に転移が認められた患者さん，または，がんにより胸の中や心臓の周りに水がたまっている患者さんで，がんによる体力消耗が軽微な患者さんに対する現在の標準的治療法について解説します。このような状態を進行期（Ⅳ期）非小細胞肺がんと総称します。末期がんとは異なりますのでご注意ください。しかしながら，昼間（日中）の半分以上を臥床せざるをえない体力になった患者さんは，抗がん剤の副作用に耐えられず，逆に生存期間を短くする危険性があります。このような状態になっている患者さんは，第8章「緩和医療」をご参照ください。肺がんにより胸に水がたまり，それによる呼吸困難感がある患者さんは，Q083を，また脳に転移が見つかり，これによる症状が出現している患者さんは，Q090をご覧ください。

さて，ほかの臓器に転移が認められた患者さんや胸に水がたまった患者さんは，なぜ抗がん剤だけで治療を受けるのでしょう。

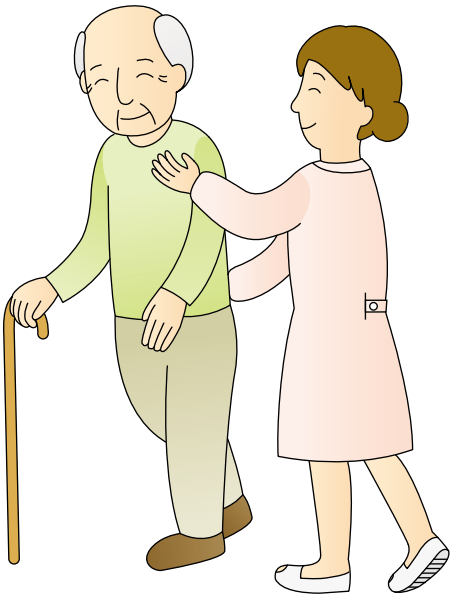
ほかの臓器への転移は，肺がんからがん細胞が血液中に流れ込み，全身をまわってたどり着いた臓器で増殖することにより起こります。見える範囲のがんや転移を手術で取り除いたり，放射線を当てたり，抗がん剤などを局所注射しても，まだ目に見える大きさには増大していない小さな転移を制御することは，そのような局所療法では不可能です。これらの患者さんには治療薬が全身にいきわたる方法，つまり，注射（点滴）や内服する抗がん剤での治療が第一の選択になります。

がんが原因で胸に水がたまった状態とは，肺の表面と胸の壁の内面全体を覆う膜（胸膜）に，がん細胞が散らばった状態になったことを意味します。胸膜全体を手術で取り除くことはきわめて困難であり，また放射線を片肺全体にあてると，生きていくのに必要な肺の機能を保つことができなくなるので，このような状態にある患者さんも，他の臓器に転移がある患者さんと同様に抗がん剤だけで治療されます（Q083参照）。

Ⅳ期肺がんと言われましたが治る見込みはありますか

075

A　Ⅳ期肺がんとは，がんが肺から離れた他の臓器まで転移した状態です。また，肺の周りや心臓の周りにがん細胞が広がり，そのために水がたまっている場合もⅣ期に含まれます。このような状態で発見された患者さんでは，すべてのがん病巣を手術で取り除くことは困難です。また放射線治療も，全身に放射線をあてるわけにはいかないので不適切です。したがって，完全に肺がんを治してしまうのはきわめて難しい状態です。Ⅳ期の患者さんの治療の目標は，がんの進行をコントロールして，がんによって引き起こされる様々な厄介な症状を予防しあるいは改善させ，元気で長生きすることにあります。がん病巣をコントロールするための抗がん剤治療や，症状そのものに対処する緩和ケアによって，これまで通りの日常生活が一日でも長く続くよう，希望を持って治療に臨んでいただければと思います。



Q076 Ⅳ期肺がんといわれました この状態で私に最も適した治療は何ですか

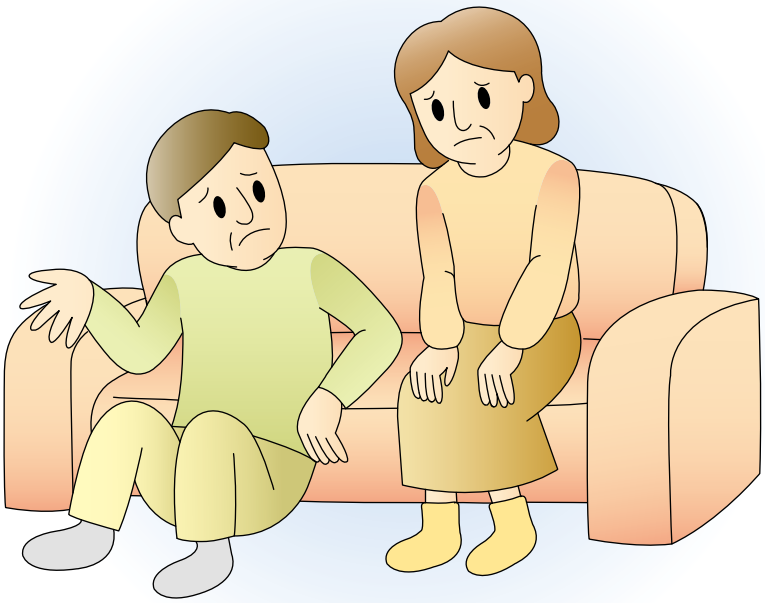
A　ほかの臓器への転移とは，原発巣からがん細胞が血液中に流れ込み，たどり着いた臓器で増殖することです。したがって，治療も血液を介して全身に行きわたる方法を用いることが最も理にかなっています。ここでいう全身に行きわたる治療とは，注射（点滴）や内服で投与する抗がん剤治療のことを指します。

以前は非小細胞肺がんであれば，共通した一つの治療方針で治療に臨んでいましたが，最近は，非小細胞肺がんの中の細かいタイプ（組織型といいます。Q023参照））や，がん細胞の中のがん遺伝子の状態によって，治療が細分化されてきました。

症状が軽く，普段と同様の生活ができている状態であれば，最初の治療としてプラチナ製剤と1990年代以降に開発された第3世代抗がん剤（Q041表参照）による2剤併用療法が標準治療として勧められます（推奨度◎）。また，この治療に，血管新生阻害薬であるベバシズマブ（Q043−047，Q079参照）を加えると抗がん剤治療の効果が高まることがわかっており，可能な患者さんではこれを追加した3剤の併用療法が勧められます（推奨度◎）。ただし，がんの種類や状態によっては血管新生阻害薬の副作用の危険性が高まるため，使用できない場合があります。また，患者さんの臓器機能等によっては，プラチナ製剤以外の併用療法のほうが適切なこともあったり，高齢者では併用療法ではなく1種類の抗がん剤のみで治療を行うほうが適切な場合もあります（Q080参照）。

がん細胞の中の特定のがん遺伝子に異常がみられる患者さんでは，それらの異常に対して特別に有効性を示す内服薬が使用できる場合があります。検査によって，このような遺伝子異常が発見された場合には，初回の治療として点滴の治療に変えて内服薬による治療を先行させても良いとされています（推奨度◎）。詳細はQ044，Q047やQ082を参照してください。

抗がん剤の選択に関しては，十分に主治医と話し合って，納得したうえで治療を受けることが重要です。



Q077 シスプラチンを含む抗がん剤治療を勧められましたが副作用が強いと聞いて心配です

A Ⅳ期非小細胞肺がんに最も推奨される抗がん剤治療は，シスプラチンというプラチナ製剤に第3世代の抗がん剤（Q041表参照）を1剤を加える，2剤併用の治療法です。シスプラチンと組み合わせる第3世代抗がん剤としてはイリノテカン，ドセタキセル，ゲムシタビン，ビノレルビン，ペメトレキセドなどが使用されます。これらの薬剤の中の，いずれの薬剤を使用しても，治療効果そのものには大きな違いがないことがわかっていますが，副作用の出方にはそれぞれに特徴があります。

シスプラチン併用療法は，腎臓に対する副作用を予防するために，多量の輸液（点滴）を必要とします。そのため治療当日は少なくとも5時間以上の点滴時間がかかり，施設によっては入院が必須となる場合もあります。また，ほかの併用療法よりも，吐き気や食欲不振などの副作用が強く出る傾向があります。ただし，吐き気や嘔吐に対しては，予防方法も進歩しており，強い副作用に悩まされる患者さんはずいぶん少なくなりました。

生存期間の延長効果は少し劣るかもしれませんが，長時間の点滴が必要でなく，吐き気などの副作用が少ない治療法を選択したいという患者さんへ推奨される治療法もあります。1つはシスプラチンの代わりに，同じプラチナ製剤であるカルボプラチンを使用する治療法です。カルボプラチンとの併用薬は，主にパクリタキセル，ゲムシタビン，ドセタキセル，ペメトレキセド，ティーエスワン®（テガフール･ギメラシル･オテラシルカリウム配合剤）が使用されます。組み合わせる薬剤で脱毛やしびれ，筋肉関節痛などの抗がん剤による副作用の種類や出現頻度，また治療スケジュールも異なりますので，自分のライフスタイルに合う治療方法を主治医や専門医にご相談ください。

もう1つの治療法は，第3世代抗がん剤同士を併用する治療法です。実際には，アレルギーなどの理由でシスプラチンもカルボプラチンも使用できない患者さんを除いては，あまり用いられることはありません。

ペメトレキセドという抗がん剤を勧められました 比較的新しいお薬だときききましたが 新しい抗癌剤にはどのようなものがありますか

078

A 最近，これまで肺がんに用いられてきた薬剤とは異なる作用機序を持った新規抗がん剤として，ペメトレキセドとテガフール・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤（商品名ティーエスワン®）という2つの薬剤が使用可能となりました。

ペメトレキセドは，非小細胞肺がんのうち，扁平上皮がんを除くがん（腺がんや大細胞がんなど）で有効性が高いことがわかり，これらのがんでは初回治療としてプラチナ製剤との併用で，広く用いられるようになっています（推奨度◎）。投与時間が短くて済み，白血球減少や吐き気，脱毛などの副作用も比較的軽いことが知られています。

ティーエスワン®は，我が国で開発された飲み薬の抗がん剤で，プラチナ製剤との併用で，他の第3世代抗がん剤と同等の治療効果が示され，初回治療で用いられる機会が増加しています（推奨度◎）。1サイクルの治療で，2〜3週間朝夕食後に内服を続ける必要があります。ティーエスワン®も，白血球減少や脱毛などの副作用は軽微なことが多いのですが，下痢や，皮膚の色素沈着，手足の皮膚の障害などに注意が必要とされています。

いずれの薬剤も非小細胞肺がんで使用できるようになってすでに数年以上経過しており，標準治療として用いられる薬剤の仲間入りを果たしています。

Q079 抗がん剤治療にベバシズマブを併用するといわれました どのような薬剤ですか

A がんが進行する際には，栄養や酸素が必須であり，がん自体がある物質を作って正常な血管に働きかけ，新たな血管を次々と作りながら栄養の確保を行っています。この働きを「血管新生」といいますが，この働きを抑えることによってがんを兵糧攻めにし，進行を抑えられると考えられます。ベバシズマブという薬剤は，血管新生をおこす物質に結合してその作用を抑え，血管新生を阻害する薬剤です。ベバシズマブを，プラチナ製剤と第3世代抗がん剤の2剤併用療法に加えると，腫瘍縮小効果が高まり，がんが進行するまでの期間を延長させることがわかっています。高血圧や蛋白尿，喀血，血栓症，出血などの副作用がありますが，多くの患者さんでは十分にコントロールが可能です。ただ，扁平上皮がんの患者さんや太い気管支の表面にがんが露出している患者さん，大きな血管にがんが食い込んでいる患者さん，治療前に喀血したことのある患者さん，がんの陰影に空洞がみられる患者さんでは，重篤な喀血の危険性が大きいため，原則として用いることはできません。また脳転移のある患者さんも脳出血の危険があり，現時点では原則使用しないことになっています。（最近の研究では脳出血の危険が高まることはないとされ，脳転移の患者さんに対する使用制限は解除される予定です。）このような患者さんを除いては，原則としてベバシズマブを併用したほうがよいでしょう（推奨度◎）。

ベバシズマブは，原則として抗がん剤と併用して用いられる薬剤ですが，抗がん剤治療の投与期間はプラチナ製剤を含む場合は4－6サイクルに限られています。抗がん剤治療終了時にがんの進行がないと判断された場合には，ベバシズマブのみを継続して投与することが原則とされています（推奨度◎）。

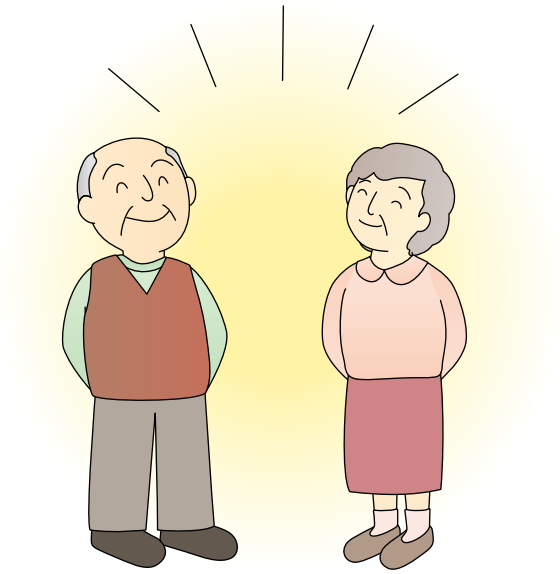
抗がん剤治療を勧められました 78歳で心臓も少し弱く若い人と同じ治療を受ける自信がありません

080

A 体力や臓器機能の問題，高齢などの理由で，標準治療である2剤併用療法が困難な患者さんもおられます。暦の上での年齢だけでは治療方針をきめることはできませんが，主治医は患者さんの全身の評価を行ったうえで，もっとも適切な治療方針を提示するよう心がけています。

70歳以上の高齢の患者さんで，標準的な2剤併用療法が困難と判断される場合，第3世代抗がん剤の1剤のみでも有効な治療となることが報告されています（推奨度◎）。この際に用いられる薬剤としては，ドセタキセル，ビノレルビン，ゲムシタビンなどがあげられます。

肺がんはもともと高齢の方に多く発生する病気ですが，年々高齢の方の比率が上昇しており，高齢の肺がんの患者さんをいかに治療するのがよいのか，精力的に研究されています。このような研究の成果で，よりよい高齢患者さんの治療方針が定められていくことが期待されます。



Q 081 抗がん剤治療はいつまで続けるのでしょうか 治療が終わった後はどうするのでしょうか

A 一般的に，初回の抗がん剤治療は3～4週を1サイクルとして，明らかな病気の進行がない限りは4～6サイクル繰り返して投与を行います。その後は一般的には治療を加えず，病気の進行がないか定期的に検査をしながら，慎重に経過観察を行います（推奨度◎）。ただし，初回治療として抗がん剤治療にベバシズマブを併用した場合には，抗がん剤終了後もベバシズマブのみは継続して投与を行います（推奨度◎）。

最近このような治療の休止期間を作らずに，最初の治療で用いた薬剤を1剤のみ継続したり，本来は進行後に用いる予定の薬剤を前倒しして最初の治療終了後に引き続き投与したりする方法も検討され，期待できる効果が得られてきています。このように，初回の治療終了後に休止期間を置かず治療を継続する方法を「維持療法」と総称しています。今後このような方法が標準的治療となる可能性があります（推奨度○）。現時点では，初回治療終了時に，治療効果やその時の体調の評価を行い，その後の方針について主治医とよくご相談をされるのがよいでしょう。

遺伝子変異が見つかったので飲み薬を使うと言われました 効果は期待できるのでしょうか

Q082

A　非小細胞肺がんのうち，腺がんというタイプの患者さんを中心として，がん細胞の遺伝子の特定の場所に変異（正常細胞では見られない遺伝子の変化）が見つかる場合があります。上皮成長因子受容体（EGFR）というたんぱく質を作り出す遺伝子に変異がある患者さんでは，このたんぱく質の働きが極端に高まっており，これががん化の原因となっていると考えられています。このような患者さんでは，EGFR阻害剤といわれる飲み薬（ゲフィチニブあるいはエルロチニブ）が，多くの患者さんで極めて高い効果を発揮することがわかっています。EGFR遺伝子に変異が見つかった患者さんのみを対象とした研究では，これまで述べてきた標準的な抗がん剤治療と比べて，EGFR阻害剤を使用したほうが，がんの縮小が顕著で，症状も早く改善し，さらに治療効果が長く持続することがわかっています。特にがんによる症状がある患者さんや，全身状態不良の患者さん，高齢の患者さんで，EGFR遺伝子変異が見つかった場合には，通常の抗がん剤治療の代わりに，EGFR阻害剤を使用して治療を開始することも推奨されます（推奨度◎）。また，頻度は少ないもののEGFR以外の遺伝子の異常も見つかっており，このような患者さんに対して有効な新薬も使用可能となりました。（詳細に関しては，Q044，Q045を参照ください）これらの薬剤は，通常の抗がん剤治療のように投与回数を限定せず，明らかな進行がみられるまで連日内服を続けることが原則です。副作用についてはQ046を参照下さい。

抗がん剤による非小細胞肺がんの治療は，最初の治療だけで患者さんの運命が決まってしまうものではありません。この後の「再発・再燃した非小細胞肺がんの治療」の項もご覧ください。

Q083 がん性胸水がたまっているといわれました どんな症状が出てくるのですか 治療法はありますか

A 肺がんが原因で胸腔（胸壁と肺の間のスペース）にたまった水をがん性胸水，病名はがん性胸膜炎といいます。原因が肺がんですので，適切な治療を行わずに放っておくと際限なく胸腔に水がたまります。胸腔にたまった胸水は肺を圧迫するので呼吸困難が出現し，大量になると，心臓を圧迫し，十分な血液を全身に送ることができない心不全の状態にもなりかねません。治療としては，症状が比較的軽ければ，必要に応じて針を刺して水を排液したうえで，抗がん剤治療を行います。症状が強い場合は，胸腔ドレナージといって，胸腔に管を入れて十分に水を抜いた上で，今後水がたまらないようにする胸膜癒着術が行われます（推奨度○）。

もともと肺を覆う膜（臓側胸膜）と胸壁（壁側胸膜）が円滑に動くように，潤滑油として1日100mlくらいの胸水が肺で作られ，臓側胸膜と壁側胸膜の間（胸腔）に排出され，壁側胸膜から吸収されるという循環をしています。肺がんが直接にあるいはリンパ管などを通って臓側胸膜を越えて拡がると，がん細胞が胸腔にこぼれます。肺がんが原因となり，肺で作られる胸水が増えるだけではなく，肺からこぼれたがん細胞が，壁側胸膜にある胸水を吸収するための孔を閉塞し，胸水の吸収ができなくなるため，胸腔に水がたまると考えられています。

非小細胞肺がんによるがん性胸膜炎の患者さんで胸水による症状がある時や，主治医が必要と判断した場合には下記の治療が行われます。

（1）胸腔ドレナージ術

局所麻酔を行い，胸壁を切開した上で，胸腔にたまった水を体外へ排出するためのチューブを挿入します。一度に大量に水を排出すると逆に呼吸困難が出現するので，少しずつ排出します。出てくる水の量が安定したら，吸引器を用いて低圧で持続的に排液します。このように胸水を持続的に抜く方法を胸腔ド

レナージ術といいます。胸腔ドレナージ術によって溜まっていた胸水がなくなると，肺がもと通りに拡がって，呼吸困難が和らぐことが期待されます。

（2）胸膜癒着術・胸腔内化学療法

胸水がたまるスペースをなくす目的で，ドレナージに用いたチューブから薬剤が注入されます。日本ではOK-432という，細菌をすりつぶし無毒化したものや，抗生物質の1つである塩酸ミノサイクリンが用いられることが多いですが，海外では磨き粉の成分であるタルクが用いられます。また，がん細胞を制御する目的で，抗がん剤が注入されることもあります。胸腔に薬剤を注入した後に，一定時間，薬剤を浸透させますが，この時に薬剤が胸腔全体にいきわたるように，身体を動かすのがコツです。薬剤がいきわたった後は，ドレナージ・チューブを吸引ポンプにつなぎ，持続的に薬剤や胸水を吸引します。肺と胸壁の間に炎症（化学的やけど）を起こさせて，臓側胸膜と壁側胸膜をくっつけるのが目的です。薬剤を入れた後に，炎症が起こるので，痛みや熱が出ることがあります。肺と胸壁がくっつくと肺で作られた水は直接，胸壁に移行しますので，胸腔に水がたまらなくなるわけですが，癒着が起こらなかった場合や，癒着が部分的にしか起こらなかった場合などは，再度，治療が必要になることもあります。

胸水がたまらなくなって，元気さに問題がない患者さんは，抗がん剤での治療を受けることが推奨されます。

一方，チューブで胸水を排出しても，肺が十分に拡がらない場合もあります。頻回に胸水を抜くと，体力を消耗するだけではなく，細菌が胸の中に入る危険性も高くなります。この場合，チューブを体内に埋め込み，胸腔の水をお腹などに逃がしてやる方法が取られることもあります。

Q 084 心臓のまわりに水がたまっていると言われました 今後どうなるのか心配です

A 肺がんが原因で心臓のまわりに水がたまり，呼吸困難や胸部圧迫などの症状が出現する場合があります。心臓のまわりにたまった水をがん性心嚢（しんのう）水，病名はがん性心膜炎（心嚢炎）といいます。

心臓は心膜という膜につつまれていますが，この膜にがんが浸潤・転移すると，心臓のまわりに心嚢水がたまります。少量であれば特に問題はありませんが，多くなると，心臓を圧迫し，息苦しさや胸部圧迫感，頻脈，ひいては循環不全（急性の心不全，心タンポナーデともいいます）に陥ることになります。このような場合には下記の治療が行われます（推奨度◎）。

（1）心嚢ドレナージ術

局所麻酔を行い，胸の壁を切開したり，針を刺すなどして，たまった心嚢水を体外に排出するためのチューブを挿入し，持続的に排出します。

（2）心膜癒着術・心嚢内化学療法

心嚢水がたまるスペースをなくす目的で，心嚢水を持続的に排除したチューブから薬剤（抗がん剤）を注入することがあります。ただし，心嚢水を抜くだけの治療と心嚢内に抗がん剤を入れる治療のどちらが優れているのかは明確にされていません。心嚢内に抗がん剤を注入した後に，一定時間薬剤を浸透させ，再度持続的に心嚢水を排出し，心嚢水が出なくなったことと超音波検査などで水がないことが確認されたらチューブを抜きます。

別の方法として心膜開窓術といって，手術で心膜に穴をあけ，心嚢水が胸やお腹に流れるようにして，心臓の圧迫を解除する方法が取られる場合があります。

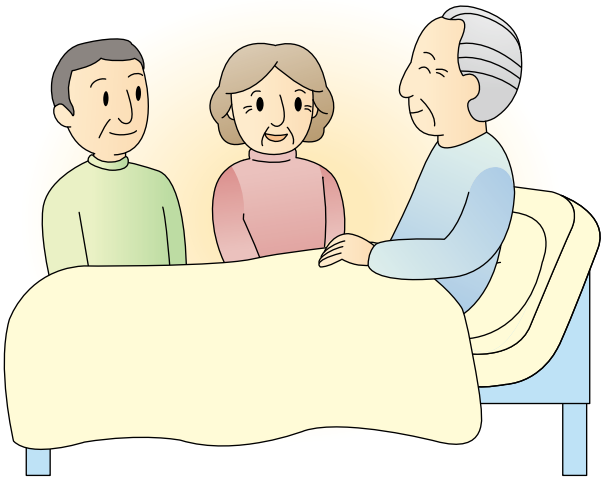
心嚢水が十分にコントロールされ，体力的な面などから全身的な抗がん剤治療が可能な患者さんに対しては，化学療法（抗がん剤療法）が行われます。

苦しくてほとんど寝たきりですが抗がん剤治療は受けられますか

085

A　抗がん剤治療による延命効果があるのは，症状がほとんどないか，症状があっても普段とほぼ同様の生活ができている患者さんです。抗がん剤には副作用があり，効果が副作用を上まわれば薬として役に立ちますが，副作用が効果を上まわればかえって毒になります。寝たきりの患者さんには残念ながら，抗がん剤の延命効果は認められず，むしろ副作用のために悪化するおそれがありますので基本的にはお勧めできません（推奨度×）。

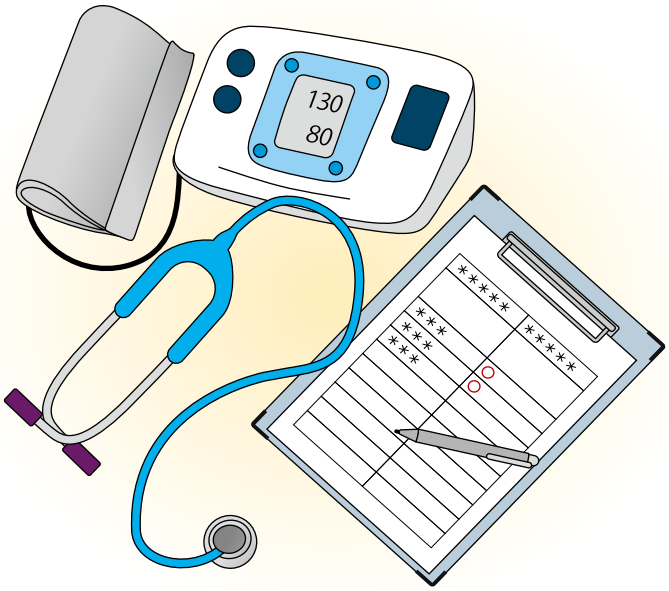
苦しくて寝たきりとなった場合には，まずがんによる苦痛を取り除く治療が必要です（推奨度◎）。このような苦痛を取り除くための治療を緩和医療（緩和ケア）といい，がんによる体の痛みだけでなく，不安やうつ状態などの精神的な苦痛，仕事に支障が出る，経済的に苦しいなどの社会的な苦痛，また，生きる価値を見いだせなくなったり，本来の役割が果たせない，などのスピリチュアルな苦痛も治療の対象としています。詳しくは緩和医療の章を参照してください（第8章参照）。



再発・再燃した非小細胞肺癌の治療

Q 086 がんの再発・再燃とはどういうことですか

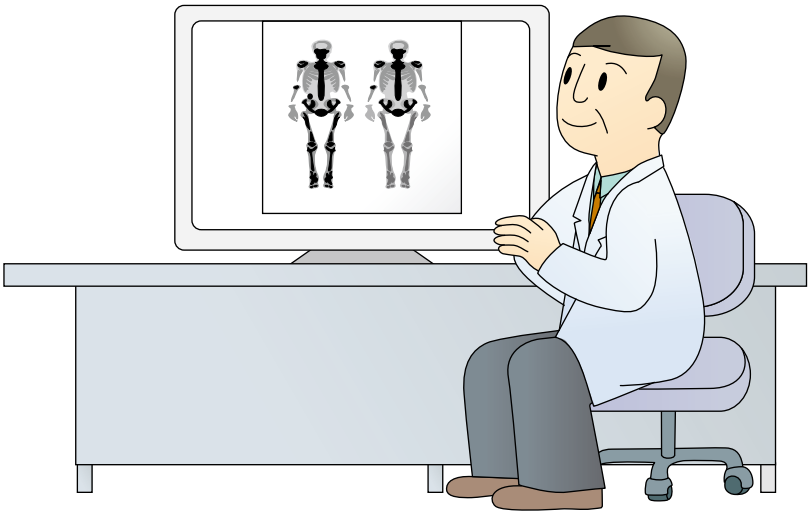
A 手術療法や放射線治療で一度消失したがんが，後にまた出現してくることや，他の部位に新しく転移巣が出現した場合を，がんの再発といいます。一方，初回の抗がん剤治療や放射線治療でがんが一度小さくなった後に，しばらくして大きくなる場合や大きくなるのが抑えられていたものが増大した場合を再燃といいます。いずれの場合もがんの存在する部位（脳，骨，肺など）や今までの治療内容（手術後か，放射線治療後か，どのような抗がん剤が使われていたのか）によって治療法が異なります。



再発・再燃するとどのような症状があらわれますか

087

A　再発した場合の症状は，おもにがんが大きくなってきた部位がどこかということによります。しかし，がん病巣が小さな段階では無症状であることが多く，また，ある程度大きな病変になっても症状が現れないこともまれではありません。肺がんが転移し，再発・再燃しやすい部位としては，肺の別の場所や縦隔・肺門のリンパ節，鎖骨上のリンパ節，脳，骨，肝臓，副腎などです。病巣が大きくなると肺の場合は咳や血痰，息切れや，胸痛が生じます。縦隔・肺門のリンパ節では上半身がむくんだり，声がかれたりします。鎖骨上のリンパ節の場合は圧迫感や痛み，顔・腕のむくみ，腕のしびれが生じます。脳の場合はけいれんや身体のふらつき，手足の麻痺，頭痛などが生じます。骨の場合は痛みや骨折が生じることがあり，脊椎への転移では下肢の麻痺，尿失禁が生じることがあります。肝臓の場合は腹部の張りや，痛み，黄疸が生じます。副腎（腎臓の上にある臓器）の場合は腰痛や，倦怠感が強くなります。最近ではMRIやPET検査，骨シンチグラフィ検査などで無症状の小さな再発を見つけることができるようになりました。



Q088 再発・再燃した場合でも治療は可能ですか

A 再発･再燃した場合でも治療はほとんどの場合で可能です。治療法としては初回治療と同様に手術療法，放射線治療や抗がん剤治療がありますが，初回治療との兼ね合いも考える必要があります。

再発・再燃した場合，病巣は局所にとどまらず全身に広がっていることが多いので，治療法として全身治療である抗がん剤治療を選択することになります。以前は抗がん剤の種類も少なく効果も低かったので，再発・再燃した場合の治療は困難でしたが，最近はこのような場合でも有効な抗がん剤が出てきていますので，担当医とよく相談して，適切な治療法を選択して下さい。

再発を早期に発見できたのですが どうして手術できないのですか

089

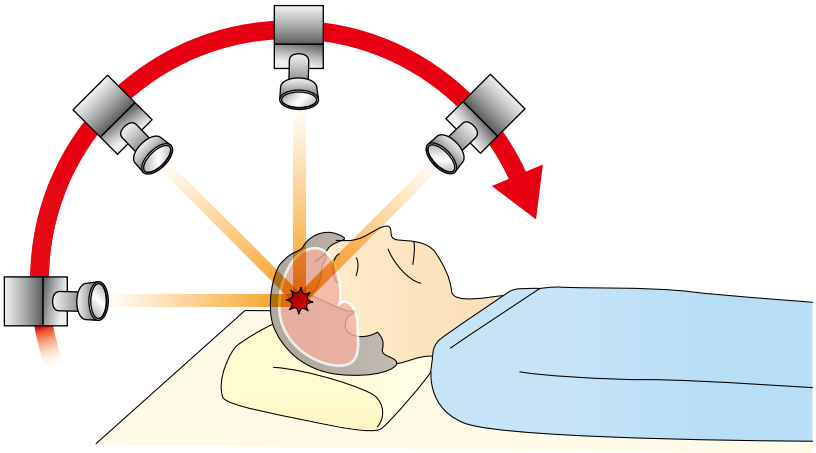
A 一般的に再発がわかった時には，ほかの場所にも目に見えないがんの転移が生じていることが多いので，これらすべてのがん細胞を手術で取り除くことはできません。ただし，脳に1個だけ再発した場合は手術で取り除くこともひとつの治療法として考慮されます。また，大腿骨や上腕骨などへの転移で骨折しそうな場合は，手術と放射線治療を組み合わせる場合があります。

さらに，肺の局所の再発や，頚部のリンパ節，鎖骨上のリンパ節などに単発で転移した場合も状況によっては手術で取り除くことができますが，必ずしも治癒に結びつきません。技術的に手術可能ということが，がんが治るということに必ずしもつながるものではありません。

Q090 脳に再発しました どのような治療が可能ですか

A 脳に1個だけ再発した場合は，場所によっては手術が可能なことがあります（推奨度○）。通常4個まで病巣の場合は定位放射線照射（ガンマナイフなどのピンポイント照射）を行うことができます（推奨度○）。病巣が多数ある場合は脳全体に放射線を照射します（推奨度◎）。うえに述べた治療法の選択は，個々の患者さんの病状によって異なります。具体的な治療法については，第7章の「放射線治療」を参照してください。

脳に転移すると転移巣の周囲に脳浮腫（脳の腫れ）が出現し，頭痛や麻痺の直接的な原因になっていることがあります。このような場合，ステロイドを投与して脳浮腫を軽減させ，頭痛や麻痺の改善を図ります（推奨度◎）。



骨に再発しました どのような治療が可能ですか

091

A 骨転移の治療は症状緩和と骨関連事象の予防を目的として行われます。痛みがある時や，骨折の危険性が高い場合は，まずは鎮痛剤（非ステロイド系鎮痛剤やオピオイド）を投与して痛みを抑えつつ，放射線治療を行います（推奨度○）。骨折した場合や，転移によって骨が不安定な場合は，手術を行うことがあります（推奨度○）。また，脊椎骨への転移で脊髄神経を圧迫している場合は神経麻痺を回避する目的で手術を行うことがあります（推奨度○）。いずれの場合も手術後には放射線治療を追加します（推奨度○）。症状の有無にかかわらず，明らかに骨転移がある場合は骨折を予防したり，痛みを和らげたりする目的で，ビスホスホネート製剤やデノスマブ（RANKL抗体）を定期的に投与します（推奨度○）。

用語解説

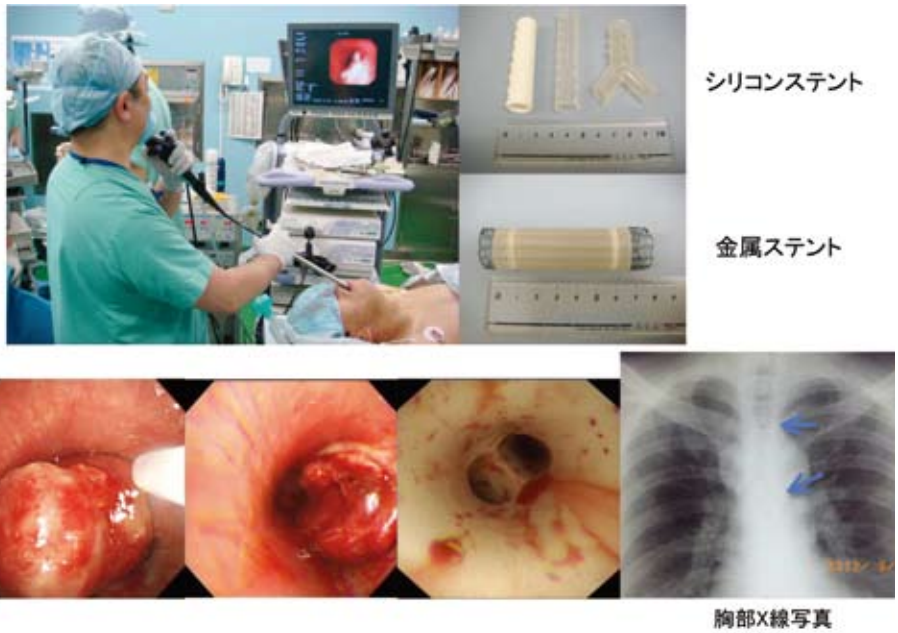
骨関連事象
がんの骨への転移により生じる骨折，脊髄圧迫症，高カルシウム血症，さらに，骨への放射線治療や外科手術を行わなければならない状態のことを言います。このような状態になると，患者さんのQOLは著しく低下します。

オピオイド
麻薬性鎮痛剤のことです。最近では注射剤や飲み薬ではなく，坐薬，張り薬などいろいろな種類の製剤が利用できるようになっています。

デノスマブ（RANKL抗体）
骨を溶かす役割をもっている破骨細胞の活性を抑えることによって，ビスホスホネート製剤と同様の効果を示します。

Q092 気管や気管支の中に再発しました どのような治療が可能ですか

A 気管や太い気管支は呼吸をする時の空気の通り道です。放っておくと呼吸が苦しくなり，窒息することもあります。気管や太い気管支の中に再発し呼吸困難を来す場合は，放射線治療を行ったことがなければ，放射線治療で症状が緩和されることが期待されます（推奨度○）。また，放射線治療ができない場合は，レーザー治療やステント挿入を行う場合があります（推奨度△）。



気管のがんを高周波スネア（ワイヤー）で焼き切り，気道を開通させ，Y型シリコンステントを入れる。

（名古屋医療センター呼吸器内科　提供）

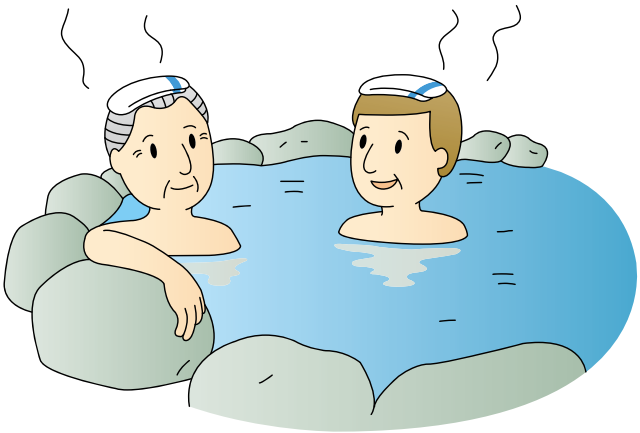
用語解説

ステント挿入
気管や太い気管支が病巣により圧排され狭窄・閉塞している場合，窒息を回避する目的で，金属やシリコン製の筒状の補強材を気道内に入れて狭窄・閉塞を解除する方法

治療はいつまで続ければよいのでしょうか 体にがんが残っていると言われ不安です

093

A 再発・再燃した場合の抗がん剤治療は治療効果と治療による副作用とのバランスをみながら治療の継続と中止を判断していきます。腫瘍が縮小しているのであれば，副作用に問題がない限り治療を継続することをお勧めします。しかし，まだ体内にがんが残っているからといっても無理をして抗がん剤を継続すべきとは考えられていません。適度の休薬期間をとって体力を保つことも重要です。

また，一旦，腫瘍が縮小していても，また大きくなることがあります。これもまた再燃ということになりますが，全身状態が良好であれば，抗がん剤の種類を変更して治療をすることになります。最近では抗がん剤の種類が多くなったこともあり，4回目，5回目と治療が続けられることもまれではなくなっています。

しかし，再発・再燃した肺がんの治療は困難になってくるのも事実です。がんとともにではありますが，少し気持ちを切り替えて毎日の生活を楽しむようにできれば，病状経過にも良いと思います。