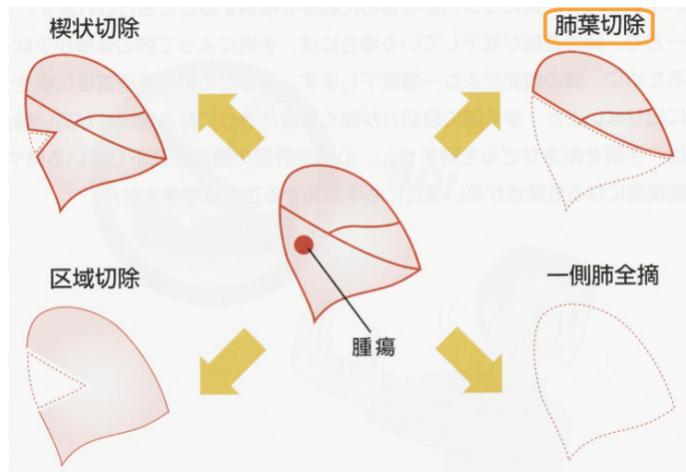


当院の呼吸器外科の特徴



肺癌の標準術式は肺葉切除およびリンパ節郭清です(図10)。当院では進行癌などの症例を除き、内視鏡(胸腔鏡)を用いた、低侵襲な手術を積極的に行っています。最新の胸腔鏡(現行最高機種の高ビジョン内視鏡システム)を導入し、明るく、詳細なモニター画像を見て手術を行います(図11)。安全かつ精度の高い手技が可能となります。

図10: 肺癌の切除法(「ハンドブックよくわかる肺がん」より)

傷は、鉗子や自動縫合器を入れるための創(3cm)を2カ所と、切除した肺を摘出するための創(5cm)を1カ所、合計3カ所を設けます。肋骨を切離した従来の開胸手術と比較すると、整容性に優れ、回復が早いのが利点です

胸腔鏡下肺葉切除術の実績

過去7年間に行った完全胸腔鏡下肺葉切除88例では、平均的な手術において、手術時間約4時間(264分)、出血量90g、在院日数は13日でした(いずれも中央値)。



図11: 胸腔鏡手術の風景。精細なモニターを見ながら手術を行う。

Information

第17回 がん診療市民公開講座

『肺がんの診断と治療 - 病期と組織型 -』

日時: 7月28日(金)18:00~19:00
 座長: 感染症内科部長 増淵 雄 医師
 講師: 第一呼吸器内科部長 小山 茂 医師

北信緩和ケアセミナー(長野赤十字病院主催)

日時: 8月26日(土)・27日(日)(2日間)
 医療従事者対象 詳細はファックスにてご案内いたします

発行: 長野赤十字病院
 がん治療センター・がんサポートセンター
 事務局 がん診療連携課
 (地域がん診療連携拠点病院事務局)

TEL 026-226-4131 FAX 026-226-6114
 E-mail ganshinryo@nagano-med.jrc.or.jp
 WEB http://www.nagano-med.jrc.or.jp



長野赤十字病院

発行 長野赤十字病院 がん診療連携課

がん治療センターだより 第5号

2017.07.24

当院は、地域医療支援病院・地域がん診療連携拠点病院として、地域の医療機関と連携をとりながら、診療体制をより良いものにするため日々努力しています。『がん治療センターだより』は、がん診療に関する情報を発信し、当院をより身近に感じていただくため隔月で発行します。

さて、第5号は、呼吸器内科・呼吸器外科から『肺がん』に関する最新の話や当院で行っている治療をご紹介します。

肺がん治療新時代の幕開け～個別化医療の重要性～

第二呼吸器内科部長 倉石 博

はじめに

肺がんは非小細胞肺がんと小細胞肺がんに分類され、約85%が非小細胞肺がん、そのうち70%が腺がんといわれています。日本のがんの中では最も死亡数が多く(図1)、2014年には約72,000人が肺がん死亡しています。禁煙の啓蒙活動、検診による早期発見・早期治療が非常に重要です。がんの治療は手術、放射線治療、化学療法(分子標的薬、免疫療法を含む)が3本柱です。非小細胞肺がんの約70%が発見時に進行がん、手術ができません。小細胞肺がんは病期が進んでいないがんでも必ずなんらかの内科治療が必要になります。また、合併症や年齢のために手術ができない患者さんもいます。このように、様々な理由により手術ができない患者さんはすべて呼吸器内科の守備範囲となります。

●2014年がん死亡数

	男性	女性	男女計
1位	肺	大腸	肺
2位	胃	肺	大腸
3位	大腸	胃	胃
4位	肝臓	膵臓	膵臓
5位	膵臓	乳房	肝臓

図1 (表の出典: 国立がん研究センター がん情報サービス web サイト http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html)



後列左から、医学生、熊谷研修医、中嶋研修医、熊木研修医、廣田呼吸器内科医師、小澤呼吸器内科医師、金子薬剤師
 前列左から、若林がん専門薬剤師、増淵感染症内科部長、小山第一呼吸器内科部長、倉石部長、山本呼吸器内科医師

肺がんの診断

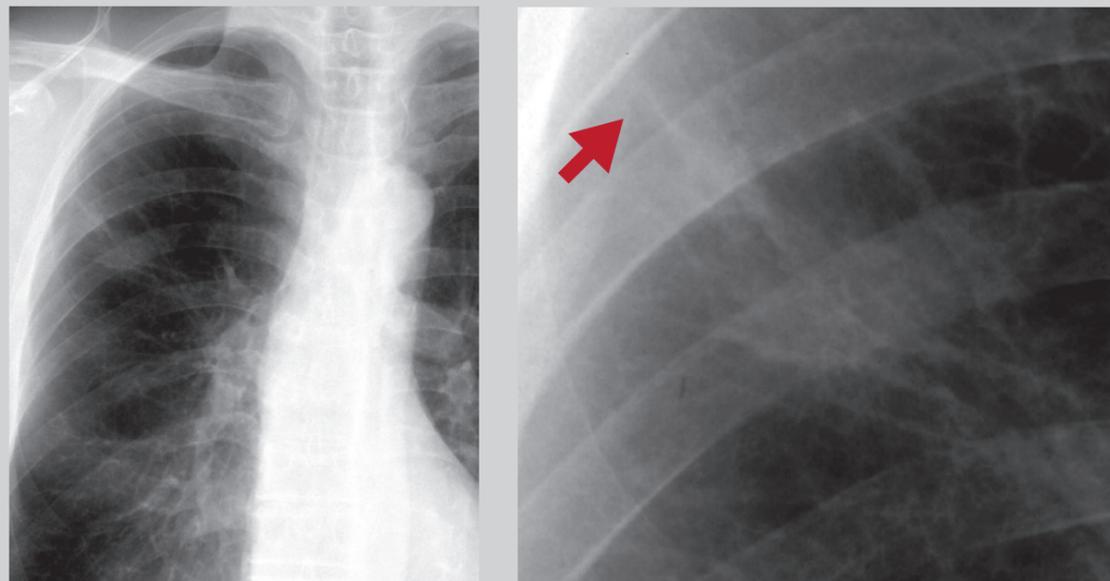
肺がんの発見は検診と自覚症状による受診に分けられますが、自覚症状で受診された場合には多くの場合で進行がんですので、肺がん検診を受けることが最も重要です。長野市でも2016年度からCTによる検診を行っており、早期発見が期待されています。

胸部X線やCTで肺がんが疑われた場合、診断には必ず病理診断が必要になります。場所や大きさの問題で細胞や組織を採取することが難しい場合もありますが、様々な技術を駆使して診断しています。主に3つの方法でがん細胞を採取しています。通常の気管支鏡検査に加えて超音波気管支鏡検査、局所麻酔下胸腔鏡検査、CTガイド下肺生検です。最近では個別化医療が進んでおり、がん細胞の遺伝子変異や特殊蛋白の染色を必要とするケースがほとんどのため、確実に、かつ多くのがん細胞を採取する必要があります。

とりあえず胸部X線の読影が肺がんの早期発見に重要ですから、ワンポイントレッスンを。

胸部X線読影のためのヒント 第一呼吸器内科部長 小山 茂

肺癌の陰影は比較的淡く、見つけにくいことがあります。胸膜に到達する線状影は胸膜陥入像の可能性があり、線状影を見た時は、周辺を注意深く観察して下さい。



肺癌を見逃さないための一口ヒント

- ①胸膜に到達する線状影に注意
- ②デジタルX線写真の読影は、医療用高精細モニターで（ノートパソコンや安価なモニターは不可）

肺がんの手術療法について 第二呼吸器外科部副部長 小林 宣隆

小林 理 (こばやし おさむ)

呼吸器外科 部長
日本外科学会専門医
日本胸部外科学会認定医 (呼吸器)
呼吸器外科専門医



小林 宣隆 (こばやし のぶたか)

呼吸器外科 副部長
日本外科学会専門医・指導医
日本呼吸器外科学会専門医
日本がん治療認定医
肺がん CT 検診認定医



肺癌の外科治療

呼吸器外科は、呼吸器科と放射線科とのカンファレンスで治療方針を決定するチーム医療を実践しています。

肺癌手術の実績

2006年から2015年までの肺癌手術症例数と胸腔鏡手術数を示します(図9)。症例数および胸腔鏡手術の実施率が伸びています。

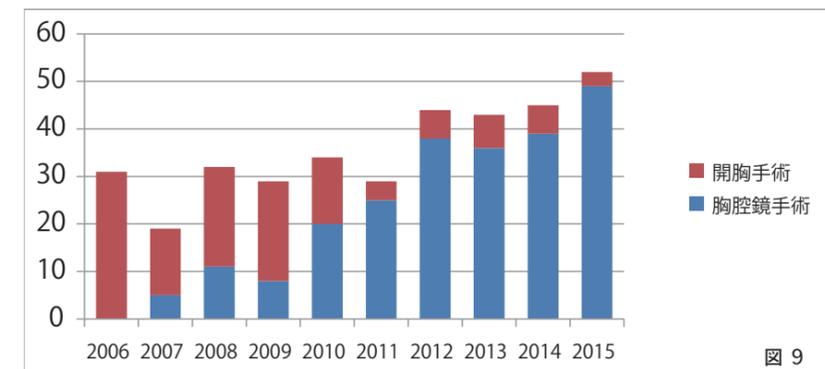


図9

2010年から2016年の肺癌切除例は272例で、平均年齢70歳、性別は男性58%、女性42%でした。組織型は腺癌が72%、扁平上皮癌が17%、その他が11%でした。術死(術後30日以内の死亡)0例、術後30日以降の在院死0例でした。(2010年全国集計:術死0.4%、在院死0.4%)。

LC-SCRUM JAPAN プロジェクト (図 7)

<http://epoc.ncc.go.jp/scrum/>

当院では**国立がん研究センター東病院 (呼吸器内科 後藤功一先生)**を中心とする全国の病院と多施設共同研究を行っています。これは2016年11月20日のNHKスペシャルでもプレジジョンメディスンとして取り上げられ、反響を呼んでいます。

研究の流れ

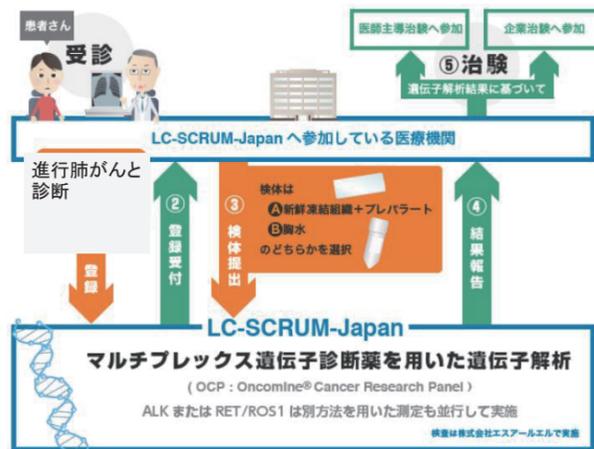


図 7

肺がんの患者さんから採取した組織検体を国立がん研究センター東病院へ送り、**まだ研究段階の遺伝子変異を検査して、その患者さんの治療に役立てよう!**という研究です。通常では検査できない遺伝子変異を検査して陽性になった場合、開発中の効果が高い分子標的薬の臨床試験に参加できる可能性があります。患者さんのメリットが非常に大きいプロジェクトなのです。当科では患者さんの同意が得られた場合には、できる限り検体を提出すべく努力を続けています。患者さんで参加希望のある方がいらっしゃいましたら当科医師にご相談ください。

気管支鏡検査

当院では直径5mm程度の気管支鏡を経口で挿入し、気管支内を観察し、病変部分をX線と超音波で確認しながらがん細胞を採取します。検査時間はおおむね20分程度ですが、静脈麻酔を用いて楽に検査ができるように心がけています(図2)。

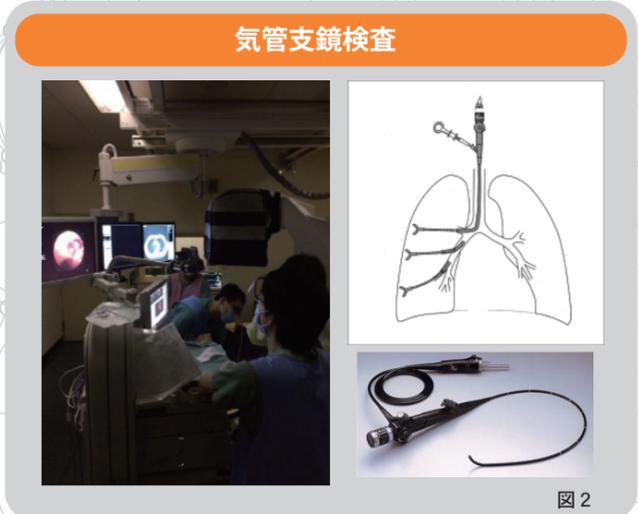


図 2

超音波気管支鏡

気管支鏡で使用する超音波には2種類あります。末梢のがんに対する**ガイドシース併用気管支腔内超音波断層法 (EBUS-GS)**と縦隔リンパ節の生検に用いる**超音波気管支鏡下針生検法 (EBUS-TBNA)**です。

前者は通常の気管支鏡のチャンネルから超音波を挿入し、ガイドシースが病変内に到達しているか確認するための超音波です。病変部の真ん中に入れば図3のように確認できます。

後者は特殊な超音波気管支鏡を用いて、その超音波所見をガイドに安全に縦隔リンパ節を穿刺する方法です。縦隔リンパ節のみしか病変がない場合には、以前は外科的に生検もしくは切除しなければ診断できませんでした。長野県北信地区でこの方法が可能な施設は北信総合病院と当院の2施設がありません。図4に超音波気管支鏡とその超音波画像を示します。



図 3

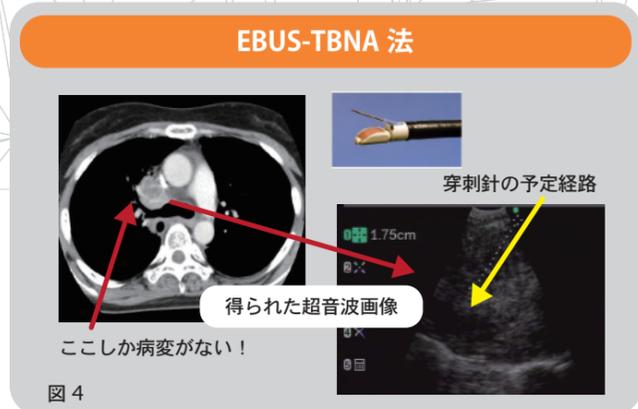


図 4

局所麻酔下胸腔鏡

胸部X線で胸水が認められた場合、まずはその胸水を採取して解析し、診断を試みるのが普通です。しかしながら、胸水からの悪性腫瘍による胸膜炎の診断は報告により様々で40-87%とされています。胸水の採取のみでは診断できない症例が多く存在します。そこで当院では局所麻酔下に内視鏡で胸腔内を観察し、確実に病変部分から検体を採取することにしています。これにより格段に診断率が向上します。図5はクリプトコッカスによる胸膜炎の内腔所見です。この症例は胸腔鏡でなければ診断が難しかったと思います。

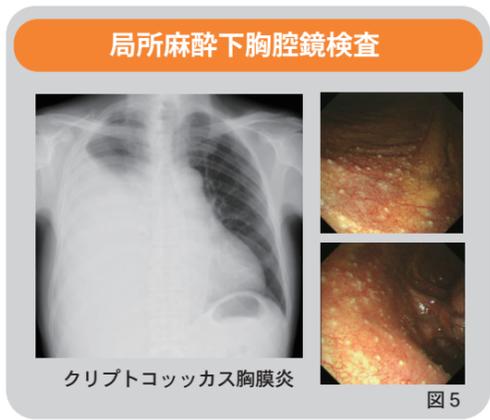


図 5

当科赤羽順平医師が第57回肺癌学会学術集会(博多)で発表しました!

タイトル
「当院での非小細胞肺癌における再生検の検討」

治療に迷ったときの再生検の重要性について報告しました(図8)

図 8

進行非小細胞肺がんの治療

今回は我々がもっとも遭遇する機会の多い**進行非小細胞肺がん**の治療についてお話しします。手術や根治的放射線治療の適応のない、最も進行した患者さん達の治療です。基本的には化学療法を行うこととなりますが、治療は大きく分けて3つあります。①**殺細胞性抗がん剤**、②**分子標的薬**、③**免疫療法**です。進行非小細胞肺がんを診断したら、今度は**非扁平上皮がん**と**扁平上皮がん**に分けます。非扁平上皮がんの多くを占めるのは**腺がん**ということになります。組織型の確認が終了したら、今度は図6のごとく個々の患者さん達のがん細胞の性質を調べ、一次治療を選択することになります。現在では、非扁平上皮がんの場合は、まず**EGFR 遺伝子変異**、**ALK 融合遺伝子**、**ROS1 融合遺伝子**を検査することになっています。これらが陽性になった場合にはそれぞれに対する**分子標的薬**を投与します。すべて陰性であった場合には**PDL1 という蛋白**の発現を調べます。がん細胞の表面にこの蛋白が多く発現している場合には**免疫療法**ということになります。扁平上皮がんの場合にはまずPDL1を調べます。個々の患者さんにおけるがん細胞の性質を検査することによって、いわゆる**個別化医療 (オーダーメイド治療、プレジジョンメディスン)**を可能にしています。それぞれの治療について簡単に説明します。

①殺細胞性抗がん剤

これは従来から使われているいわゆる抗がん剤で、最も適応が広いです。現在では**プラチナ製剤 (シスプラチン、カルボプラチン、ネダプラチン)**にその他の**殺細胞性抗がん剤**を組み合わせ、さらに腺がんの場合には**ベバシズマブ**という**血管新生阻害薬**を足して2剤もしくは3剤併用療法で行うのが一般的です。過去の抗がん剤の効果は奏効率30%程度でしたが、それを上回る結果が出ています。プラチナ製剤は消化器毒性が強いため、以前は激しい嘔吐に悩まされながら治療を続け、かつあまり効果がないという時代がありましたが、現在は**アプレピタント**や**5HT3 阻害薬**といった支持療法が発達したこともあって、多くの患者さんが消化器毒性なく、快適に治療ができるようになっています。

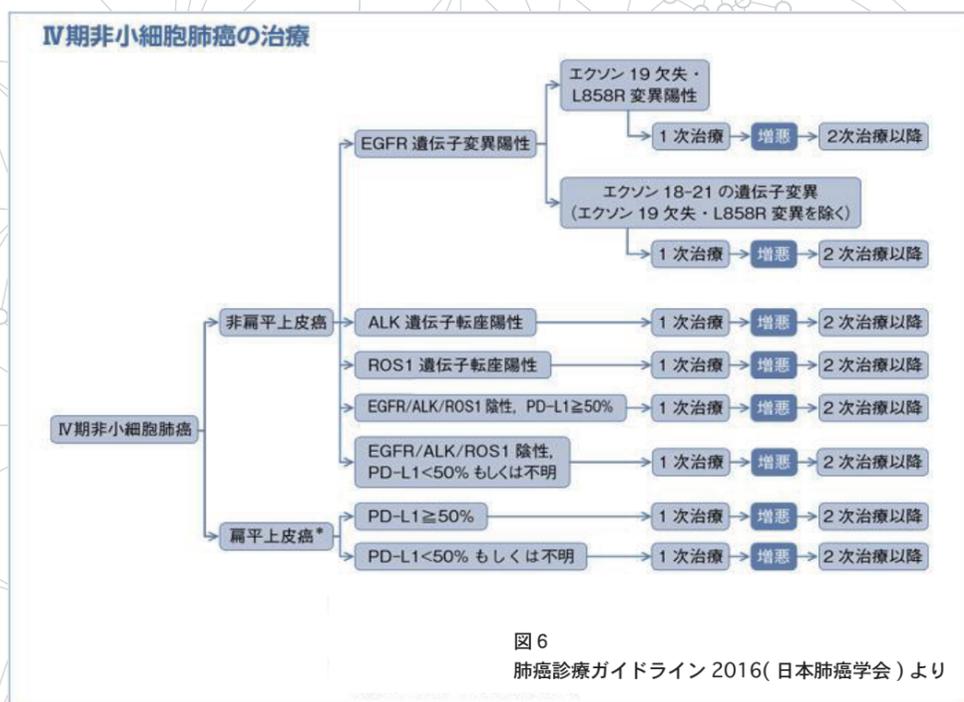


図6 肺癌診療ガイドライン 2016(日本肺癌学会)より

②分子標的薬

分子標的薬とはある分子を特異的に標的にする薬剤を指します。**EGFR 遺伝子**、**ALK 融合遺伝子**、**ROS1 融合遺伝子**は**ドライバーオンコジーン**と呼ばれ、これらの分子単独でがん細胞の増殖を強く促進します。従って、これらを阻害することでがん細胞の増殖を抑制し、がんを縮小します。しかし、**腺がんのうち遺伝子変異を有するがんは、<EGFR 遺伝子約30-40%、ALK 融合遺伝子約4%、ROS1 融合遺伝子約1%>**です。これらを患者さんのがん細胞で調べることとなります。もし陽性になれば、その患者さんの分子標的薬の効果は非常に高く、生存期間も3年以上との報告があります。現在日本で使用可能な上記ドライバーオンコジーンを抑制する薬は以下の通りです。

◆EGFR チロシンキナーゼ阻害薬

ゲフィチニブ、エルロチニブ、アファチニブ、オシメルチニブ

◆ALK 阻害薬

クリゾチニブ、アレクチニブ、セリチニブ

◆ROS1 阻害薬

クリゾチニブ

VEGF という**血管新生物質に着目した分子標的薬**もあります。いわゆる**血管新生阻害薬**で、がんの転移を抑制するといわれています。これは**ベバシズマブ**、**ラムシルマブ**という薬で、いずれも殺細胞性抗がん剤に併用して使用します。

骨転移に対する分子標的薬もあります。**RANKL** という**破骨細胞に関係した蛋白に対するモノクローナル抗体**で**デノスマブ**という薬です。破壊された骨を骨折しない強い骨にします。

③免疫療法

これは昨年より承認され、非常に高価な薬として話題となりました。進行非小細胞肺がんにおいて、一部の患者さんでは殺細胞性抗がん剤に比べて効果が高いことが明らかとなっています。**がん細胞とT細胞はいわゆる癒着の関係が成り立っており (免疫寛容)**、T細胞ががん細胞を悪いものと認識しなくなり、がん細胞に対する自己免疫が働かなくなります。この鍵を握っている蛋白が**PDL1**であり、要はPDL1を介して手をつないだ関係ということになります。これを断ち切るのがPDL1抗体です。現在のところ**ニボルマブ**、**ペンブロリズマブ**の2種類が使用可能ですが、いずれも作用機序は同じでがん細胞のPDL1の発現が高いほど効果が高いといわれています。殺細胞性抗がん剤のような血液毒性や消化器毒性は非常に少ないのですが、免疫を活性化するために潰瘍性大腸炎や甲状腺疾患などの膠原病類似の副作用が出ることが知られています。

免疫療法を行うにはどうにかがん細胞をできる限りたくさん採取して検査を行わなくてはなりません。そのために気管支鏡検査などによる組織診は非常に重要です。