

## 第 54 回 東京医療センター地域医療カンファレンス

開催場所：国立病院機構東京医療センター 病棟会議室

開催日時：平成 22 年 3 月 18 日(木) 19 時 30 分～

### [ 講演1 ]

テーマ：肺癌の外科的治療

担当：国立病院機構東京医療センター 呼吸器外科医長 加藤 良一

非小細胞肺癌では臨床病期 IA, IB, IIA, IIB および IIIA の一部が外科的治療の対象となり、これは全非小細胞癌患者の 40%弱に相当する。小細胞肺癌治療の基本は化学療法で手術対象となる患者は稀であるが、臨床病期 IA, IB では化学療法の補助療法として手術が行われる事がある。

肺癌の術後 5 年生存率は術後病理病期別に見ると、IA 80%, IB 70%, IIA 55%, IIB 50%, IIIA 30%, IIIB 20%, IV 10%程度である。

肺癌の標準手術は肺葉切除とリンパ節廓清であるが、生命予後が良好とされる細気管支肺胞上皮癌や直径 2cm 以下の肺癌の一部では、部分切除術や区域切除などの縮小切除が試みられたり、リンパ節廓清が省略されることもある。また、手術経路としては胸腔鏡補助下の手術が選ばれることもある。

局所進行肺癌では拡大手術が行われ、胸壁、横隔膜、大血管、気管分岐部等の合併切除が行われる。また、切除率の向上、術後生存の向上を目的に術前化学療法が盛んに行われた時期もあるが、現在では限られた症例のみに施行されている。

肺癌手術成績の向上を目的として術後補助化学療法が行われている。術後病理病期 IB では UFT 内服は術後 5 年生存率を改善する。術後病理病期 IIA 以上ではプラチナ製剤を含む多剤による化学療法は術後 5 年生存率を改善する。

### 担当医略歴：

昭和 55 年 9 月	慶応義塾大学医学部医学科卒業
昭和 55 年 10 月	慶応義塾大学病院外科研修医
昭和 56 年 5 月	東京歯科大学市川総合病院外科助手
昭和 57 年 6 月	静岡赤十字病院外科医員
昭和 58 年 7 月	慶應義塾大学医学部外科助手
昭和 61 年 5 月	済生会神奈川県病院外科医員
昭和 63 年 4 月	慶應義塾大学助手(医学部外科学)
平成 7 年 7 月	国立東京第二病院呼吸器科医長
平成 14 年 4 月	国立病院東京医療センター呼吸器外科医長、呼吸器科医長併任
平成 16 年 4 月	国立病院機構東京医療センター呼吸器外科医長、呼吸器科医長併任
平成 17 年 7 月	国立病院機構東京医療センター呼吸器科医長併任解除
平成 18 年 10 月	国立病院機構東京医療センター外来診療部長
平成 21 年 4 月	国立病院機構東京医療センター病棟診療部長

平成元年 1 月 慶應義塾大学医学博士

### 学会：

日本外科学会認定医・専門医・指導医、日本呼吸器外科学会専門医・指導医、日本胸部外科学会認定医・指導医、日本呼吸器内視鏡学会気管支鏡専門医・指導医  
日本呼吸器外科学会(評議員)、日本呼吸器内視鏡学会(評議員)

[ 講演2 ]

テーマ: 非小細胞肺癌の薬物治療

担当: 国立病院機構東京医療センター 呼吸器科医長 小山田 吉孝

原発性肺癌の約 8 割を占める非小細胞癌 (NSCLC) の手術不能例に対する薬物治療戦略は、ここ数年で劇的に変化した。その主な理由として、1) 上皮成長因子受容体チロシンキナーゼ阻害剤 (EGFR-TKI) の出現、2) EGFR-TKI の効果予測因子としての EGFR 遺伝子変異に関する知見の集積、3) 葉酸代謝拮抗剤 pemetrexed の出現、4) 抗 VEGF (血管内皮増殖因子) 抗体 bevacizumab の出現、が挙げられる。

EGFR 遺伝子変異は、当初 NSCLC の二次治療薬として用いられていた EGFR-TKI の奏効例の検討から発見された。Exon 19 の欠失変異や exon 21 の点突然変異 (L858R) 陽性例の EGFR-TKI 奏効率 (RR) は約 70~80%であり、陰性例 (約 10%) と比較してきわめて高い。これらの結果から国内 (WJTOG3405、NEJ002)、海外を問わず EGFR 遺伝子変異陽性例に対する一次治療としての EGFR-TKI の効果が標準化学療法と比較され、無増悪生存期間 (PFS) の延長が確認された。EGFR 遺伝子変異は組織型では腺癌に多く認められる (腺癌 30% vs 非腺癌 2%)。また、EGFR 遺伝子変異の検査はすでに保険適応である。Pemetrexed は複数の葉酸代謝酵素を阻害することで癌細胞の増殖を阻害し細胞死を誘発する代謝拮抗剤である。一次治療としての効果を検討した海外の第Ⅲ相試験により、シスプラチン (CDDP) との組み合わせが従来の標準化学療法と比べて腺癌、大細胞癌の生存期間 (OS) を有意に延長することが示された。一方、扁平上皮癌では OS がむしろ短縮された。Pemetrexed は従来否定されていた維持療法としての使用法においても PFS、OS を延長することが示された。ただし、この効果は腺癌に限定される。Bevacizumab は腫瘍組織での血管新生に重要な役割を果たしている VEGF に対するヒト化モノクローナル抗体である。海外の第Ⅲ相試験では、プラチナ製剤を含む標準化学療法への上乗せ効果 (RR の上昇、PFS・OS の延長) が認められた。ただし、第Ⅱ相試験で致死的な出血を来した扁平上皮癌や脳転移症例、喀血の既往がある症例は除外されている。

これらの結果から、手術不能 NSCLC の薬物治療戦略は、1) 組織型 (非扁平上皮癌 vs 扁平上皮癌 あるいは 腺癌 vs 非腺癌)、2) EGFR 遺伝子変異の有無 (主に腺癌)、3) 脳転移の有無や喀血の既往 (非扁平上皮癌)、などの要因により細分化され、“NSCLC であればプラチナ製剤と新規抗癌剤のどちらか” という画一的な考え方はもはや過去のものとなっている。

担当医略歴:

平成元年3月 慶應義塾大学医学部卒  
同年4月 慶應義塾大学医学部内科学教室入局  
平成5年6月 慶應義塾大学医学部内科学教室呼吸循環研究室入局  
平成7年5月 ドイツ ルール大学 生理学研究所留学  
平成10年5月 帰国 慶應義塾大学医学部内科学教室呼吸循環研究室助手  
平成17年7月 国立病院機構東京医療センター呼吸器科医長

学会:

日本内科学会認定内科医、指導医  
日本呼吸器学会呼吸器専門医、指導医、代議員  
日本呼吸器内視鏡学会気管支鏡専門医、指導医、評議員  
がん治療認定医  
日本臨床腫瘍学会暫定指導医  
日本呼吸ケア・リハビリテーション学会評議員

慶應義塾大学医学部呼吸器内科 客員講師