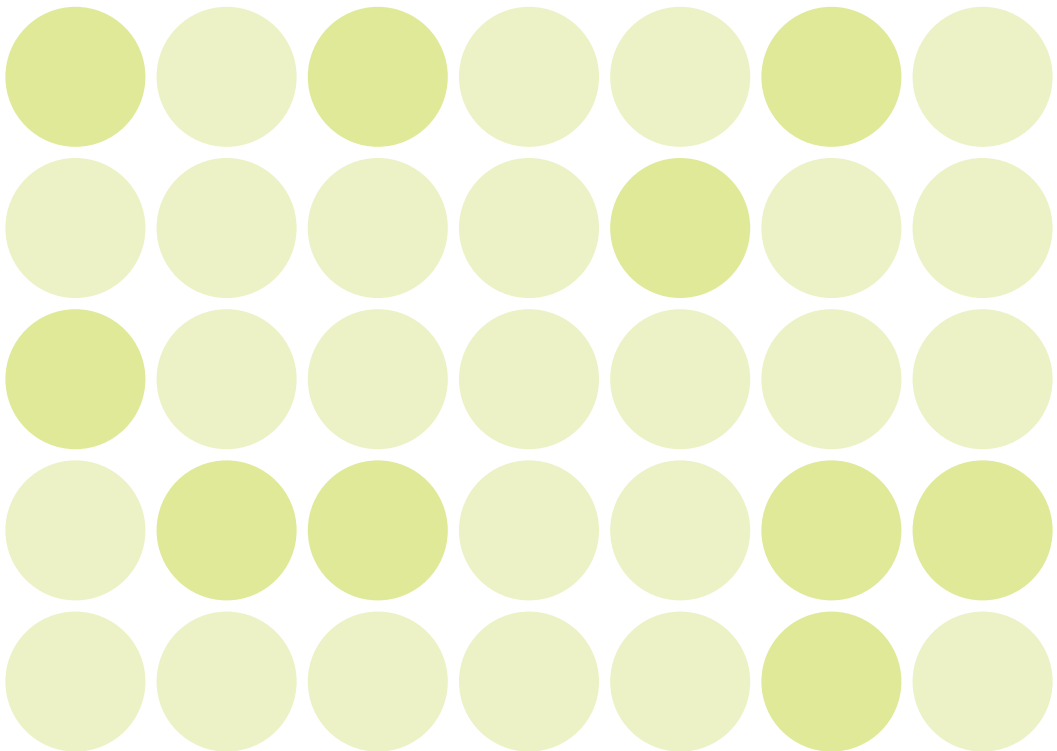


第10章

小細胞肺がんの治療



執筆者 倉田宝保、松井 薫

小細胞肺癌とはどのような肺癌ですか

A

小細胞肺癌は、肺癌の約15%を占めていて、肺癌の組織型のなかでは3番目に多いものです。たばこの関係が強いがんの1つです。

小細胞肺癌は、ほかの組織型と比べて進行が速く転移しやすいため、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(Q068参照)。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。

小細胞肺癌は進行度によって、限局型と進展型に分けられます(非小細胞肺癌のような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)。

小細胞肺癌では、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く、腫瘍マーカー上昇だけでは確定診断にはなりません。数値の変化は治療効果の目安として利用されます。

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>

限局型小細胞肺癌と進展型小細胞

※同側の胸水例は病期分類として限局型に含まれてはいますが、放射線治療の適応がないこともあり、治療方法としては進展型に準じて行われます。

限局型：化学療法と放射線治療の併用が可能な状態

限局型小細胞肺癌と言われました
どのような状態なのでしょう

095

A 小細胞肺癌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。さらに小細胞肺癌は放射線治療もよく効くがんのひとつであるため、がんの拡がり放射線を照射できる範囲にとどまっている場合、抗がん剤治療と放射線治療を併用して治療します。このようにがんの拡がり放射線を照射できる範囲にとどまっている状態を限局型小細胞肺癌といいます。

具体的には原発巣（最初のがんができた所）と同じ側の肺に病巣が限局している状態で、同じ側へのリンパ節転移（鎖骨上、縦隔、肺門リンパ節）および病巣と反対側の縦隔リンパ節転移も含むとされています。ただし、病巣と同じ側だけの胸水は限局型とされていますが、手術や放射線治療はできませんので進展型（Q098参照）として治療方針が立てられます。

限局型小細胞肺がんにはどのような治療法がありますか

A 限局型小細胞肺がんは、放射線が照射できる範囲にがんがとどまっている状態のため、全身的に効果のある化学療法に局所的に効果のある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、化学療法と同時に放射線治療を開始する方法と、一連の化学療法が終了した後に放射線治療を開始する方法とがあります。身体の状態が許せるようであれば、放射線治療を同時に、そしてできるだけ早い時期に併用するほうが、化学療法の後に行うより治療成績が良いとされています。(推奨度◎)

さらに小細胞肺がんは細胞分裂が早く、放射線を1日1回照射する方法では、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。(推奨度○)

また、化学療法はシスプラチン+エトポシド（PE療法）が用いられます。PE療法はそのほかの化学療法よりも放射線治療の効果を増強する作用を有し、そして副作用も強くないためです。

このような化学放射線療法を実施された限局型小細胞肺がんでは、50～60%の患者さんのがんが完全消失し、90%以上の患者さんのがんが半分以下になります。

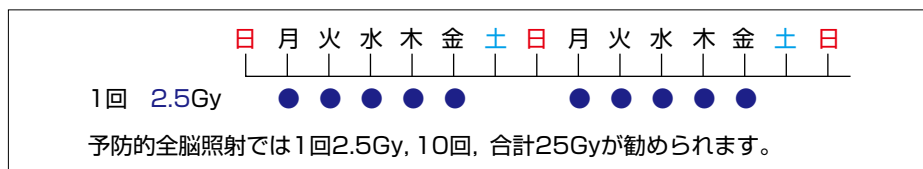
化学放射線療法でがんは小さくなりました 再発予防の治療は必要ないのですか

A 小細胞肺がんの再発防止に抗がん剤を用いたいくつもの臨床試験が行われてきました。しかしいまだ、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。

ただし、小細胞肺がん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な仕組みになっているため、薬剤が脳には到達しづらいという性質があります。そのため、小細胞肺がんにきわめて有効な抗がん剤であっても、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、化学放射線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ず（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。（推奨度◎）

予防的な脳全体への放射線治療を行った場合の副作用として脱毛や白内障、認知障害などの神経障害があると考えられていますが、特に認知障害などの神経障害をはじめとする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、正確にはわかっていません。



進展型：抗がん剤組み合わせで 治療すべき状態

098

進展型小細胞肺癌と言われた どのような状態なのでしょうか

A 進展型小細胞肺癌とは、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癌のことです。ほかの臓器に転移があるか、原発巣（最初にかんができた所）以外の肺に転移しているか、または両側に胸水がある状態や原発巣と反対側の肺門のリンパ節への転移があるなどの状態を指します。したがって、根治療法としての手術や放射線治療はできません。

片側のみの胸水は限局型とされますが、手術や放射線治療はできません。

進展型小細胞肺癌の治療の第1選択は化学療法です。(推奨度◎) 転移による症状を有する場合も化学療法で改善することが多いのですが、化学療法で改善しない場合あるいは化学療法のみでは改善しないと予想される場合、症状を和らげる目的で放射線治療を行うこともあります。

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、予防的全脳照射を行うこともあります。(推奨度○)

胸水は小細胞肺癌の場合、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て呼吸困難などの症状が化学療法の効果が得られるまで待てない場合は、チューブを胸腔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。Q083参照)(推奨度○)。

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) 化学療法

1960年代に行われた化学療法と化学療法を行わない支持療法のみとの比較試験では、化学療法を行ったほうが生命予後が延長することが証明されています。(1種類のみ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る多剤併用化学療法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、化学療法ができないこともありますし、化学療法を行うことがよいかどうかははっきりしていません。

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×)。

B) 予防的全脳照射

限局型小細胞肺がん強く推奨される予防的全脳照射について、進展型小細胞肺がん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が、治療によりがんがほぼ消失したと判断された場合、限局型同様、脳全体への予防的全脳照射が勧められます。(推奨度○)

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(Q030参照)。

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、我が国における比較試験で、シスプラチン+塩酸イリノテカン（PI療法）がシスプラチン+エトポシド（PE療法）より生存期間の延長効果においてすぐれたため我が国の標準治療となりました。

PI療法の副作用が懸念される方にはPE療法が標準治療として推奨されます（推奨度◎）。副作用の特徴としては、PI療法では下痢が、PE療法では白血球減少や貧血などの骨髄の副作用が強い傾向があり注意を要します。高齢者および一般状態が悪い患者さん（PS2, 3）でも、できるだけ2剤併用化学療法をしたほうがよいと考えられており、そのような場合、カルボプラチン+エトポシド療法が多く行われています（推奨度○）。一般状態がきわめて悪い患者さん（PS 4）では、標準治療をそのまま使えず、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多くなります。

治療サイクル数は、通常シスプラチン+エトポシド（PE療法）や、シスプラチン+塩酸イリノテカン（PI療法）、カルボプラチン+エトポシド療法では4サイクルが推奨されています（推奨度◎）。長期にわたる維持療法は、今のところ勧められません。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週または4週を1サイクルとするものが多くなっています。

小細胞肺がんが再発した場合の治療

小細胞肺がんが再発したといわれました 治療できますか

101

A いったん消えたり小さくなったがんが、また見えるようになったり大きくなってきたり、初めは腫瘍がなかった肺のほかの部分や、他の臓器に転移を起こした場合を再発といいます。再発と判断するためにはCT、MRI、PETなどの画像検査を受けることが必要です。腫瘍マーカーが急に増えた場合、マーカーだけでは再発とはいえませんので、さらなる画像検査が必要です。(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。)

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、最初の治療が終了してから90日以上経ってから再発した場合は化学療法により生存の延長効果が得られる可能性が高く、化学療法を行うことが勧められます(推奨度◎)。塩酸ノゲテカン、塩酸アムルピシンなどが再発時に有効な薬剤と考えられています。また、最初の治療と同じ化学療法を再び行うことがありますが、これについては科学的な根拠は存在

用語解説

腫瘍マーカー

腫瘍マーカーは、主にがん細胞が生産する物質です。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。

していません。一方、最初の治療終了後、あまり時間が経過せずに再発が起こった場合あるいは最初の治療中に再発した場合、化学療法を行う意義は明確でなく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。