

肺癌内科診療の update、市中病院における肺癌診療

(文責:京都市立病院 呼吸器内科 江村正仁)

<はじめに>

京都市立病院の呼吸器内科は京都市の政策医療を担う役割があり、結核や肺炎といった呼吸器感染症の入院症例が多かった。近年当院も地域癌診療拠点病院に指定され癌患者の増加が見られているが、呼吸器内科においても肺癌症例が増加している。肺癌には従来腺癌、扁平上皮癌、小細胞癌、大細胞癌といった4つの組織型があったが、当科では 75 歳以上の後期高齢者の腺癌症例の増加が著しい。

2015 年に肺癌の組織型分類のための国際的は標準規約である WHO 分類が第 4 版に改訂された。重要な変更点がいくつもあるが、市中病院の勤務医にとっては細気管支肺胞上皮癌 (bronchioloalveolar carcinoma) と呼ばれていた浸潤のない腺癌が lepidic adenocarcinoma と呼ばれるようになったこと、さらに腫瘍径が 3cm 以下で腫瘍細胞すべてが既存の肺胞壁に沿って増殖していて浸潤を認めないものを adenocarcinoma in situ :AIS と定義されたことにインパクトがあった。さらに新分類ではカルチノイド腫瘍、神経内分泌大細胞癌、小細胞癌が神経内分泌腫瘍としてまとめられた。

<非小細胞肺癌の内科診療>

免疫チェックポイント阻害薬の肺癌治療への導入によって非小細胞肺癌の薬物療法の組合せが多様になり複雑になった。最近までは EGFR 遺伝子変異のあるなしで分子標的薬をファーストラインで使用するか、従来の殺細胞性の抗癌剤を使用するかを考慮していたが、PD-L1 の発現状況も考慮してペムブロリズマブをファーストラインで使用する症例も出ている。殺細胞性抗癌剤と免疫チェックポイント阻害薬の併用も広く行われていくことになるだろう。

現時点では殺細胞性抗癌剤としては、進行扁平上皮肺癌ではパクリタキセルもしくはアルブミン懸濁型パクリタキセルにプラチナ製剤の併用を行い、非扁平上皮肺癌ではペトレキセド+プラチナ製剤に血管新生阻害薬(ベバシズマブ)を使用することが多い。EGFR 遺伝子変異のある症例では第 3 世代の Tyrosine kinase inhibitor :TKI であるオシメルチニブをファーストラインで使用するようになってきている。

セカンドライン治療にも多くの選択肢が出てきているが、扁平上皮肺癌におけるパクリタキセルとラムシルマブの併用が注目されている。

当科ではほとんど経験しないが、ALK 融合遺伝子陽性非小細胞肺癌に対する ALK 阻害剤もクリゾチニブ、アレクチニブ、セリチニブ、ロルラチニブといった複数の薬剤が使用可能となっている。

<小細胞肺癌の内科診療>

ここ 20 年程度薬物治療に進歩がなく、進行小細胞肺癌にはエトポシドもしくはイリノテカンにプラチナ製剤の併用療法がファーストラインの薬物治療であり、可能なら放射線を同時照射する治療が最適の治療であった。再発例にはアムルビシンを使用することが多い。

おそらく近々ニボルマブなどの免疫チェックポイント阻害薬が小細胞肺癌に対しても適応になっ

てくるであろう。アテゾリズマブ、カルボプラチン、エトポシドによる併用療法、CTLA-4を標的としたモノクローナル抗体であるイピリムマブとニボルマブによる併用療法の報告が出ている。

マイクロサテライト不安定性のある固形癌に対してキイトルーダの適応が拡大されたが、その中に小細胞肺癌も入っている。

<おわりに>

分子標的薬や免疫チェックポイント阻害薬の添付文章は近年短期間で改訂されており、保険診療を行う上で適応条件には注意する必要がある。

当院のような市中病院の呼吸器内科では救急診療や高齢者の診療に時間を割かれて、肺癌の臨床試験に症例を登録することが難しかった。癌診療のレベルを上げるためには臨床試験に参加することが必要だろうと日々感じている。