

# 個別化医療に向けて 変わりゆく肺がんの薬物療法

呼吸器内科 診療科長

仲地 一郎

図1：主な部位別がん死亡率の年次別推移

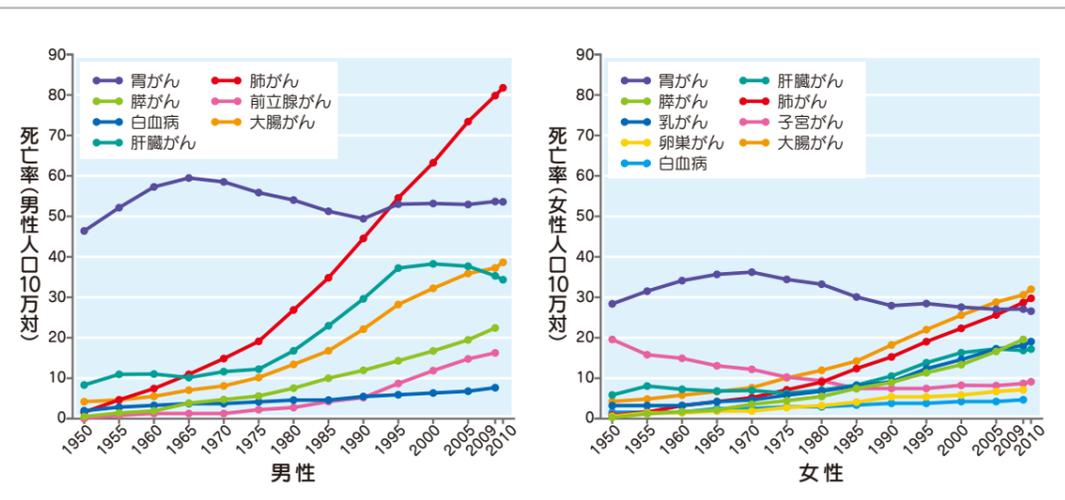
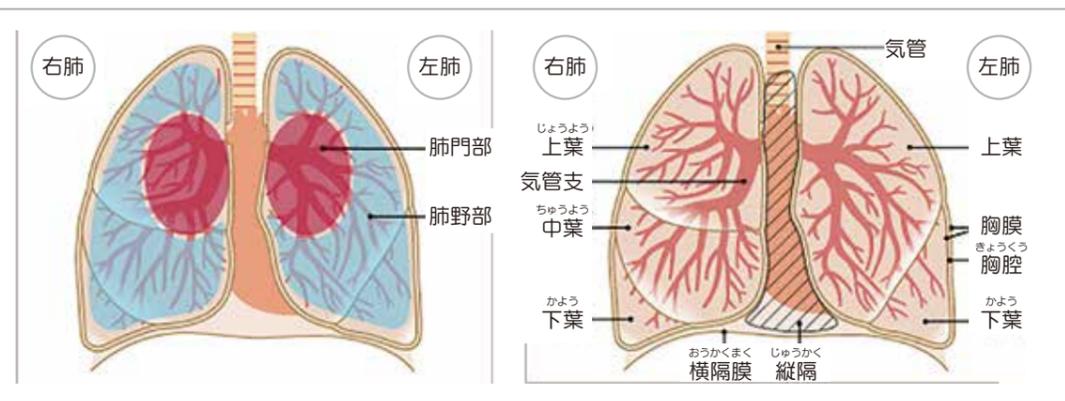


図2：肺の構造



**はじめに**  
がんは日本人の死因の中でも最も多く、およそ3人に1人はがんで亡くなっています。なかでも肺がんは、近年患者さまの数が増え続けています。また、がんは死亡率の高いことが医療上大きな問題となつていますが、2010年には約7万人が肺がんで亡くなっています。全国調査では、男性ではがん死因の第1位、女性でも大腸がんに次いで第2位になっています〔図1〕。

**肺がんとは**

肺は、気管、左右の気管支、そして酸素と二酸化炭素のガス交換を行う肺胞から成り立つ器官です〔図2〕。肺がんは、これら構造物の一部の細胞が何らかの原因でがん化したものです。進行するにつれて、まわりの組織を壊しながら増殖を続

け、血液・リンパの流れに乗って広がり、やがては転移を起こすという特徴を持っています。

**肺がんの原因**

肺の細胞の中にある遺伝子に傷がつき、遺伝子が変わるを起こすことでがん細胞が生まれます。原因として代表的なものは、喫煙と受動喫煙です。その他、アスベストなどの吸入なども原因になると考えられています。肺がんの患者さまが男性に偏っている理由として、喫煙率の高さが強く関連しています。喫煙は肺がんに罹患<sup>りかん</sup>するリスクを著しく高めることが明らかになっています〔図3〕。

\* 罹患とは、病気にかかることです。

**肺がんの治療について**

肺がんの治療においては、まず肺がんの種類（組織型）〔図4〕や遺伝子の型、がんの広がり（病期、ステージ）などが総合的に検討されます。さらには患者さまの体力、心肺機能なども考慮して適切な治療法が決まります。具体的には、抗がん剤を中心とした薬物療法、放射線療法、手術療法などが挙げられます。早期の肺がんであれば手術療法が選択されます。

しかしながら、患者さまは症状が出現して初めて医療機関を受診することが多いため、診断された時点で既に進行期である場合が多くなっています。また手術によってがんが切除された後に、術後化学療法が選択されることもあります。結果として、肺がん患者さまは抗がん作用を持った薬物療法を受ける割合が高くなっています。

**薬物療法について**

薬物療法とは、抗がん剤による全身療法を意味します。一般的な抗がん剤は殺細胞性抗がん剤などと呼ばれ、活発に分裂・増殖する細胞に働きかけてその増殖を抑えます。このため、がん細胞だけではなく、分裂・増殖細胞が多く含まれる毛髪、骨髄なども影響を受けやすく、様々な副作用が現れます（脱毛、血球減少など）。

このような抗がん剤とは違って、近年では、がん細胞においてある特定の働きをする分子に狙いを定めた、分子標的薬による治療も行われるようになってきています〔図5〕。

図3：非喫煙者群の肺がん罹患リスクを1とした場合の禁煙者群および喫煙者群の相対リスク

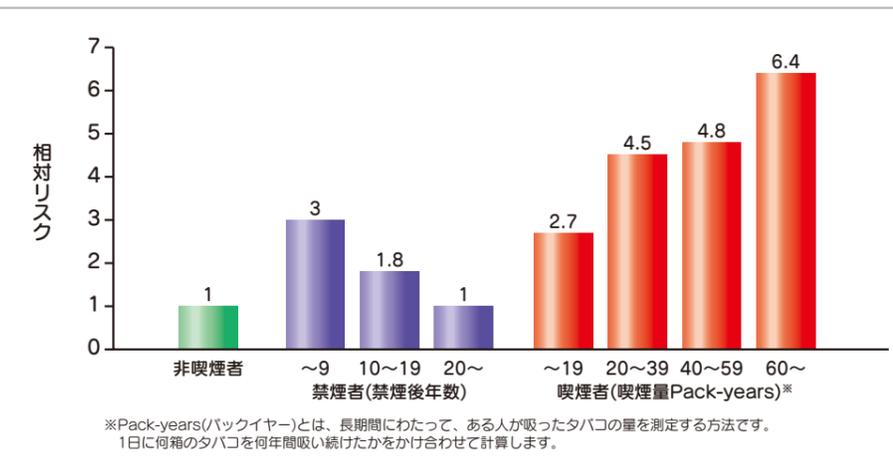


図4：肺がんの種類

	組織型	特徴	発生しやすい部位
非小細胞肺がん (85～90%)	腺がん	肺がんの中で最も多い (肺がん全体の60%)	肺野部
	大細胞がん	発生頻度が低い (肺がん全体の約15%)	
	扁平上皮がん	喫煙との関係が大きい	肺門部
小細胞肺がん (10～15%)	小細胞がん	喫煙との関係が大きい 進行が早く転移しやすい	

図5：分子標的薬と抗がん剤



図6：EGFR遺伝子

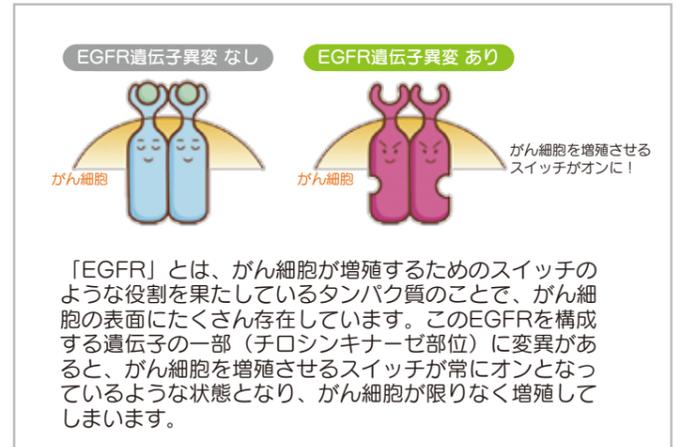
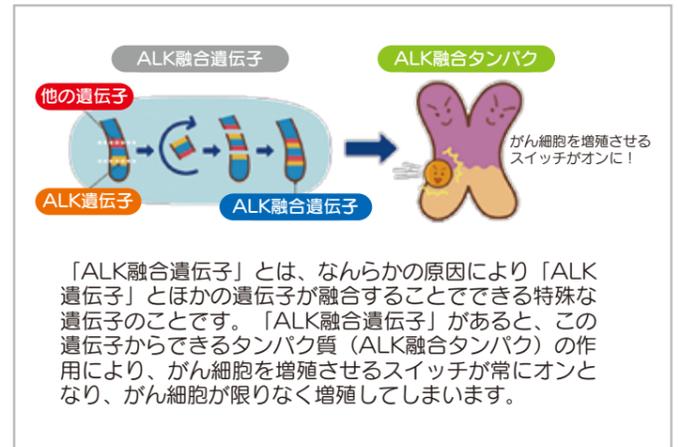


図7：ALK融合遺伝子



### 遺伝子検査と遺伝子変異

肺がんでは、レントゲン写真などで肺がんが疑われた場合に、気管支鏡という検査器具を使って肺の組織や細胞を採取したり、痰を採取したりして、そのなかに本当にがんがあるかどうかを調べます。

肺がんと確定診断された場合には、ALK融合遺伝子またはEGFR遺伝子変異があるかどうかを追加検査します。ALK融合遺伝子やEGFR

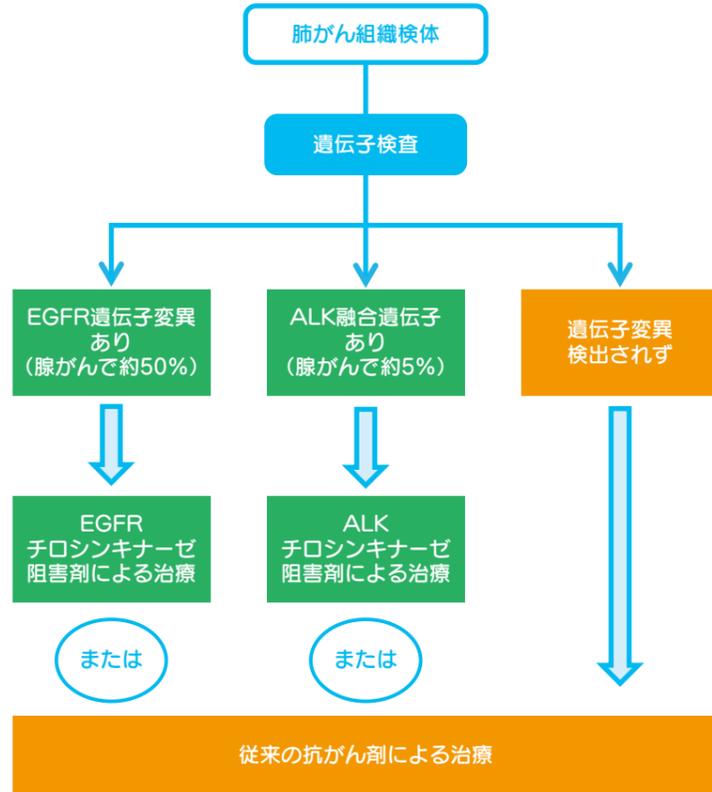
遺伝子変異は、多くの場合、確定診断のときに使った「組織」や「細胞」を用いてそれぞれ検査を実施します。



### ALK融合遺伝子・EGFR遺伝子変異の治療薬

ALK融合遺伝子が認められた場合は「ALKチロシンキナーゼ阻害剤（ALK阻害剤）」、EGFR遺伝子変異が認められた場合は「EGFRチロシンキナーゼ阻害剤」というお薬を使うことができます。ALK融合遺伝子、EGFR遺伝子変異のいずれも

認められなかった場合には従来の抗がん剤による治療を行います。日本肺癌学会によるガイドラインでも、遺伝子検査を行うと遺伝子変異の有無を調べた上で、患者さまに合った治療を選択することを推奨しています。



### 分子標的治療について

分子標的薬は、特定の分子を持った患者さまには優れた効果を発揮します。肺がんでは、EGFR遺伝子変異、ALK融合遺伝子といった遺伝子変異がみられ、この2つをターゲットとした治療が、医療の現場で実際に行えるようになってきました（図6・7）。

また、これら以外にもさまざまな遺伝子変異の型が存在する事がわかってきており、昨今は臨床試験が盛んに行われています。分子標的治療を行う場合には、実際のがん組織を詳細に調べ、遺伝子検査を行うことで標的となる分子を持っているかどうかを事前に調べる事が重要です。このような遺伝子変異を有する患者さまは、重喫煙歴\*がない、組織型が腺がんである、といった特性があると考えられています。

\* 重喫煙とは、1日の喫煙本数×喫煙年数＝600以上とされています。

### 分子標的治療の理想と現実

分子標的治療の普及は、患者さま1人ひとりに合った治療を施すことが可能になったという意味で、がん治療は「個別化医療」の時代を迎えたと考える事が出来ます。また分子標的薬の多くは内服薬であるため、治療への抵抗感も少なく、一般的には副作用の発現は少ないと言われています。しかしながら、特定の遺伝子変異がない、あるいは見つからない患者さまの方が実際には多いため、その利用については未だに限定的であるというのが現状です。また、時に重篤な副作用が出現する事もあり、効果とともに副作用についても注意深い経過観察が必要です。

### おわりに

当院においても、肺がんと診断された際には、先述の遺伝子検査を積極的に行っていきます。基礎研究や薬物開発が更に進んで、1人でも多くの患者さまが、自分に合った個別化医療を受けられる時代になることを願っています。

- 【参照】
- ・がんを学ぶ [ganclass.jp](http://ganclass.jp)
  - ・ファイザーオンコロジール [oncology.jp](http://oncology.jp)
  - ・がん情報サービス [ganjoho.jp](http://ganjoho.jp)
  - ・健康ライブラリーイラスト版 新版「防く、治す 肺がんの最新治療」(講談社)

肺がんでは、遺伝子変異のタイプを確認した上で患者さま1人ひとりに合った治療を考えていくことがとても大切です。遺伝子検査について、まずは医師に相談してみましょう。



### 筆者紹介



呼吸器内科 診療科長  
仲地 一郎 医師

《所属》  
慶應義塾大学呼吸器科

《専門医認定等》  
医学博士  
日本内科学会 認定内科医  
日本呼吸器内視鏡学会 気管支鏡専門医

### 呼吸器内科スタッフ



左上:高橋医師 右上:千代谷医師 左下:仲地医師 右下:上石医師