

部位別  
がん  
研究室

FILE  
02

肺がん

最終回

# 肺がんの治療

(放射線療法と化学療法・免疫療法について)

がんの治療方法には、①手術療法、②放射線療法、③化学療法、④免疫療法、⑤緩和療法などがあります。前回は、外科療法について解説いたしました。最終回の今回は、②放射線療法、③化学療法、④免疫療法についてその概要を説明いたします。

## 放射線療法

放射線治療の目的は、2つに分かれます。肺がんの病変に行う根治的な放射線治療と転移病巣などに照射する緩和治療に分かれます。ここでは、肺がんに対する根治的な放射線治療について説明します。

### どうして放射線が腫瘍を縮小させるのでしょうか？

放射線を照射することで、がん細胞のDNAを破壊し「がん」を死滅させること

ます。その代表的な薬剤が\*シスプラチンであり、多くの場合、他の細胞障害性抗がん剤と併用されています。  
※強力な制がん作用を有する白金製剤。

## 分子標的治療薬

正常細胞が細胞分化・増殖する過程で、どの部位が破たんしてがん化してしまうかの仕組みが近年かなり解明されてきました。その部位に作用する抗がん剤を「分子標的治療薬」と呼んでいます。肺がんの中でも腺がんでは、そのがん化する機序(メカニズム)が数多く解明されてきており、それらに対する「分子標的治療薬」がどんどん開発されています。どの患者さんにも使用できるものではなく、肺がん細胞に特有の遺伝子異常がある患者さんに使用が限定されていますが、治療効果は劇的なものがあります。しかしながら、多くの場合に耐性が出てしまいます。中には、その耐性機序が解明され、再発部位や再増大した病巣からその耐性遺伝子が検出されれば、次世代の「分子標的治療薬」が開発され、すでに保健医療でも使用可能になっています。2002年に「分子標的治療薬」としてゲフィチニブ(イレッサR)が世界に先駆けて日本で承認されたから、肺がんの治療は大きな変革を遂げました。すでに第2、第3世代と言われる薬剤が使われるようになっていきます。それに加えて次に述べる「免疫チェックポイント阻害剤」

ができます。しかしながら、正常細胞も同様の影響を受けます。正常細胞は、自ら修復機能を持っているため回復するのですが、ある程度の放射線の影響が残りがります。これが副作用となっており、でてしまうことがあります。その副作用を軽減するための工夫も考えられています。がん細胞も多様であり、放射線に抵抗性のある細胞がいれば死滅させることはできません。これに対しても、1回の放射線量を増やすなどの工夫がなされています。

## 放射線治療の種類

放射線の照射方法は、外部照射と内部照射に分かれます。肺がんの場合は外部照射になります。外部照射は、肺がんに対して、体の外から皮膚を通して放射線を照射する方法です。放射線と言ってもいろいろな種類がありますが、多くの施設では高エネルギーのX線(リニャック)を照射する方法が行われています。

の保険適用によって肺がんに対する薬物療法はさらに進歩してきており、手術ができなければ長生きできない時代からも少し脱却できるかもしれません。

## 免疫療法

### がん細胞はどうして生き延びていられるのでしょうか？

人間には、免疫機能があります。この免疫機能は、外から侵入した細菌やウイルスなどを常に監視して撃退することで自分のからだを守るシステムのことです。がん細胞は、そもそも自分の細胞が異常化したものから、その免疫反応から回避する手段をもってしまっています。がん細胞が増殖できるということは、がん細胞に対する免疫反応にブレーキがかかった状態になっているからです。

### 免疫チェックポイント阻害剤は、この免疫反応のブレーキを解除します(図2)

「免疫チェックポイント阻害剤」は、直接的にがん細胞に効果を示すものではありません。がん細胞は、免疫系からの攻撃を回避するために、ある種のリンパ球や骨髄由来の抑制細胞のほか免疫チェックポイント分子(\*注釈)による免疫抑制機能も積極的に活用して免疫からの攻撃を巧みに回避しています。「免疫チェックポイント阻害

## ピンポイント治療

正常組織に放射線があたると少なからずダメージが出てしまいます。その副作用を少しでも軽減するためにできるだけの工夫がなされています。昔の方法は、対向2門照射という方法で、正面と側面から肺がんをピンポイント照射する方法でした。この方法から正常組織への照射量を分散して少しでも正常組織への照射量を軽減するためにCT撮影を駆使しながら腫瘍の形状(3次元)に合わせて多方向から照射する方法(ピンポイント照射)が普及してきました(図1)。

## 化学療法

化学療法は全身的な治療が主体となります。いわゆる抗がん剤は、「細胞障害性抗がん剤」と「分子標的治療薬」に分けられます。

## 細胞障害性抗がん剤とは？

この薬は、放射線と同じくがん細胞のDNAに作用して破壊するため、同じように正常細胞にも影響を与えます。悪性細胞は通常より細胞の回転サイクルが早いいため、そのDNAに作用しやすくなります。したがって、正常細胞の中でも細胞の回転が速い臓器に副作用が出てしまいます。脱毛(毛根細胞)や消化器症状(胃腸の粘膜細胞)・骨髄抑制による血球減少(骨髄細胞)などが典型的な副作用になります。

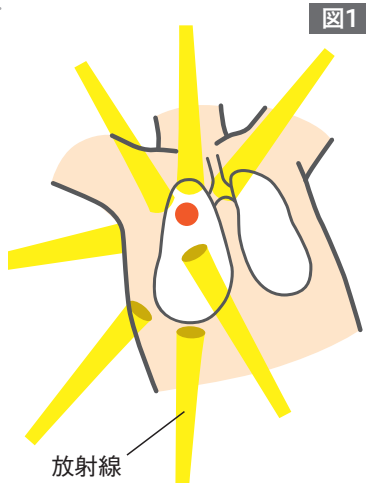
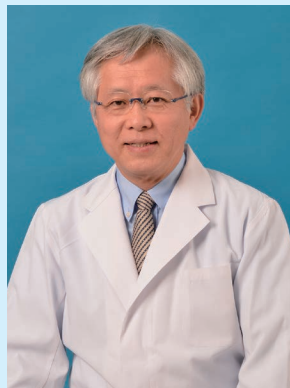


図1



奥村 栄

がん研究会 有明病院  
呼吸器センター-外科  
呼吸器センター長・呼吸器外科部長

筑波大学医学専門学群卒業。三井記念病院で外科の初期研修を受けた後、北茨城市立病院にて地域医療を経験。平成元年からがん研究会附属病院に勤務。2008年から呼吸器センター-外科部長・2012年に呼吸器センター長となり現在に至る。専門は肺がん・転移性肺腫瘍・縦隔腫瘍などの外科療法。呼吸器外科全体で年間約550件の手術件数、肺がん350件・転移性腫瘍120件などを行っている。

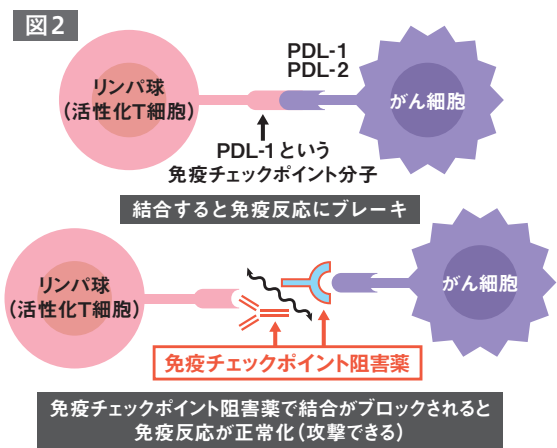


図2

薬は、この免疫チェックポイント分子もしくはその相手側に結合して免疫抑制シグナルの伝達を阻害することで、がん細胞に対する免疫反応を正常化します。そのシグナルの伝達を阻害する薬(抗体)が「免疫チェックポイント阻害薬」と言われている薬剤です。

### 過剰な免疫反応による未知の副作用

免疫チェックポイント阻害薬が、がん細胞に対する免疫反応だけ正常化してくればよいのですが、そのようにうまくは行きません。からだのいたるところに免疫に関係する細胞が存在しています。したがって、それらの免疫細胞が異常に活性を有してしまうとその臓器に変調(副作用)をきた

してしまいます。先に述べた「細胞障害性抗がん剤」では、およそ予想される副作用にとどまっておりましたが、すべての臓器で免疫反応を起こし、その免疫反応が過剰になってしまえばすべての臓器で副作用が出現してしまう可能性があります。このような副作用は、自己免疫疾患に類似した症状を呈し、免疫関連副作用(immune-related adverse event: irAE)とよばれています。免疫チェックポイント阻害薬のirAEでは、皮膚、消化器系、内分泌系、神経系など、全身のあらゆる臓器に炎症性の免疫反応が発現することが報告されています。  
\*免疫チェックポイント分子とは：免疫の恒常性を保つために自己に対する免疫応答を抑制するとともに、過剰な免疫反応を抑制する分子群で、本来は\* T細胞の過剰な活性化を抑制するとともに、自己を攻撃しないために存在しています。発がん過程では、がん細胞が免疫系からの攻撃を回避し、増殖するために利用されています。  
※免疫機序に関するリンパ球の一種

## 最後に

肺がんの原因で明らかなのは喫煙ですが、近年、非喫煙者の方の肺がんが増加してきています。早期発見のためには検診がとても大切です。

肺がんの治療成績は、早期発見・早期治療と新たな抗がん剤(分子標的治療薬+免疫チェックポイント阻害剤)の出現により飛躍的に改善されています。肺がんは近い将来、治るがんの1つになると思っています。

◎次号からは胃がんについてのセミナーです