

最近の肺癌診療に思う事

東京医科大学第一外科 中村 治彦, 加藤 治文

われわれの教室では創設以来, 肺癌研究を中心課題として掲げ, 今日に至るまでその伝統は連綿と続いています。

日本の肺癌事情は最近の30年間で大きく変化しました。1970年当時の肺癌死亡数は年間10,489人でしたが, その後も急増した結果, 1998年の統計では50,871人と約5倍となりました。肺癌が胃癌を抜いて癌死のトップを占めたのは記憶に新しいところです。この数字は肺癌発症数の増加を示すと同時に, 本意ながら, 完治に至る症例が少ないことを物語っています。こうした事態を深刻に受け止めれば, 禁煙運動の推進やchemopreventionの研究など, 日常の肺癌予防にさらなる努力が傾注されることになるはずですが, 本邦では意識が希薄なように感じられます。そもそも一般人を啓蒙する立場にある医者の中に喫煙者がいること自体が由々しき問題ではないでしょうか。

こうして, わが国で増加する一方の肺癌ですが, われわれ肺癌専門医も決して手をこまねしているわけではありません。治療成績の向上に役立つと期待される最近の診断, 治療法の進歩にも, 注目に値するものがあります。

そのひとつは画像診断の進歩です。胸部X線写真が, 肺癌発見に重要な役割を担ってきたことは疑いありませんが, 早期発見法として非力であることはもはや常識になりました。肺癌の主要組織型のうち, 世界的に増加傾向にあるのは肺野に発生する腺癌です。その原因も諸説あり, 例えば, フィルター付きタバコの普及により発癌性微粒子

が肺の末梢まで到達するようになったという説, ジーゼルエンジンの排ガスが原因とする説などがありますが, 真偽のほどは不明です。肺野に発生した径10mm以下の腺癌を検診時の単純写真で見つけるのは, 比較読影とダブルチェックを行ってもなお困難で, 専ら熟練した読影医の「職人芸」に頼っているのが実情です。

腺癌の初期X線像はきわめて淡い陰影を呈し, 肋骨, 血管など複雑な陰影の中に微小陰影を識別するのは至難のわざです。しかし, こうした状況はCTの普及と画質の向上により次第に変わりつつあります。最近の一部の検診にヘリカルCTが導入されるようになり, 肺野の微小陰影も容易に発見できるようになりました。胸部X線写真で全く無所見であっても, CTで肺癌を疑う明瞭な所見が得られることは珍しくありません。それとともに従来よくわからなかった腺癌の初期病理像にも解明のメスがはいりました。CTでだけ発見できる「擦りガラス状」の微小病巣の病理組織像は腺癌の前癌病変と考えられるAAH (atypical adenomatous hyperplasia) や, おそらく肺胞内に充実性増殖を示す前段階として肺胞壁に限局して増殖する分化型腺癌であることが次第に明らかにされつつあります。

図1, 図2は最近教室で経験したCTでのみ異常陰影が検出できた症例です。ともに切除後の病理診断は高分化腺癌でした。こうした初期癌病巣の切除例ではリンパ節転移がほとんどみられず, 5年生存率もほぼ100%と報告されています。従来

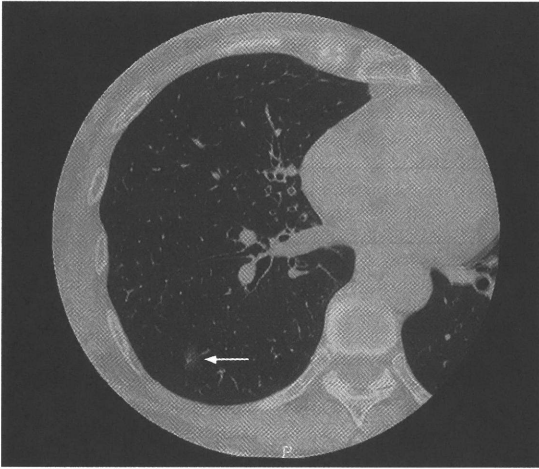


図1 右下葉に発生した微小腺癌

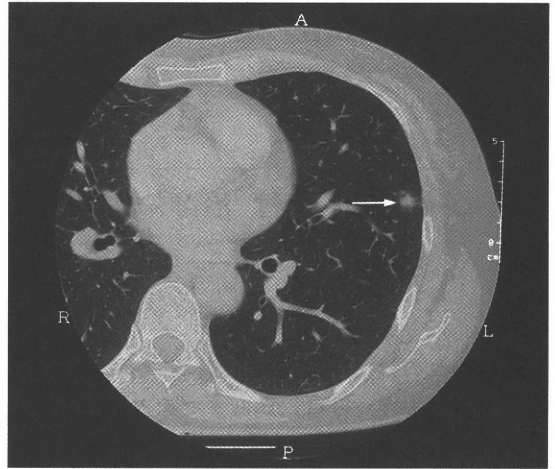


図2 左上葉に発生した微小腺癌

の肺癌病期分類で最も早期に相当するIA期は腫瘍径3cm以下でリンパ節転移、遠隔転移のないものを指しますが、こうした症例の切除後5年生存率がたかだか80%であることを考えると、CTの普及によって真に末梢型早期癌といえる一群が見つかるようになったといえるでしょう。こうした微小肺癌に対しては将来的に胸腔鏡下の肺部分切除で対応できると推測していますが、その前に多施設共同研究でその妥当性を検証する必要があると考えています。今後、胸部CT検診が普及すれば、こうした微小肺癌病巣はますます数多く発見されるようになると思われます。

太い気管支に発生する中心型早期癌の診断も近年、蛍光内視鏡が導入され、診断率の向上が期待されています。このタイプの早期癌では蛍光内視鏡で診断し、PDT (photodynamic therapy) で治療するという非侵襲的根治療法が確立され、標準的治療として認知されるようになりました。末梢型、中心型の両早期癌において、肺癌を萌芽のうちに発見し、肺機能温存療法で治療するという戦略がこうして現実のものになりつつあります。

一方、来院時すでに手術適応のない進行肺癌も

依然として多く、われわれの教室の切除率は全肺癌症例の半数強です。肺癌のなかには増殖の極端に早いものがある上に、肺癌が好発する60歳代以上で定期検診を受ける人の数が少ないのも問題です。自覚症状が出現した時点では手術適応を逸していることが少なくありません。

こうした進行肺癌に対して再評価が進んでいるのが化学療法と放射線の同時併用療法です。化学療法単独で効果が認められず、放射線の併用でコントロールできる症例もあります。切除不能例に対して術前併用療法の後に切除を行う臨床試験も進行しています。米国では病期I期の肺癌に対しても術前化学療法を行う臨床試験が行われています。図3、図4は縦隔リンパ節転移による嗄声を主訴として来院した左上葉原発の扁平上皮癌（右肺転移あり）に対し化学療法と放射線療法の併用療法を行ったところ、CRが得られ、嗄声も完全に消失し、治療後3年を経た現在、元気に通院されている症例です。胸壁、椎体など隣接臓器への直接浸潤症例でもこうした治療で腫瘍が著しく退縮する場合は切除可能となる場合があります。進行癌のコントロールに関しても combined modality に

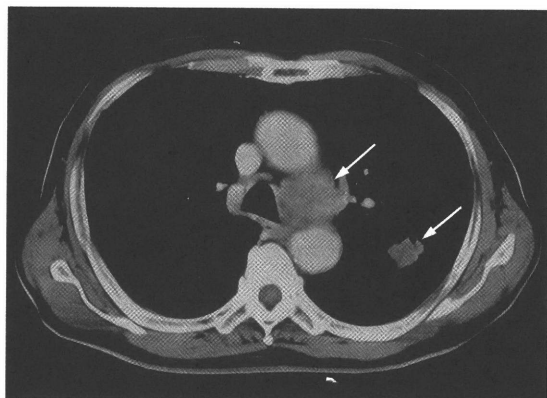


図3 左上葉原発の肺癌で転移によりポタローリンバ節が著しく腫大している。

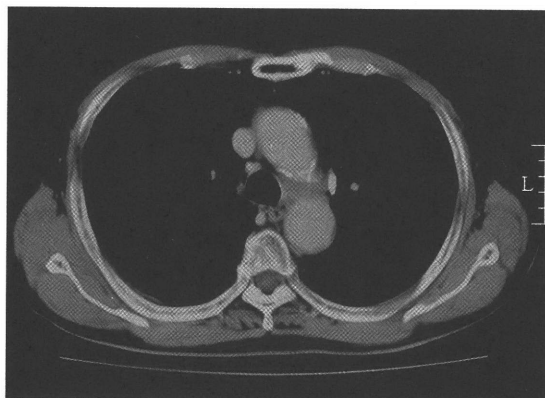


図4 化学療法と放射線療法の併用でCRが得られ、現在3年経過している。

よって、かなりの治療効果が期待できる時代になったといえるでしょう。

癌が遺伝子病であることは広く認識されるようになりました。外科治療の限界を越えて、遺伝子治療も現実のものとなってきました。われわれの教室でも岡山大学、慈恵医大、東北大学との多施設共同研究による非小細胞肺癌の遺伝子治療を今春から開始する予定です。アデノウイルスベクターを用いて癌抑制遺伝子 p53 を肺癌細胞に導入する治療法で、使用ベクターは遺伝子組み替え操作によって、増殖能をなくしてあります。対象症例は手術不能で、すでに化学療法、放射線療法も施行されており、従来の方法でもはや治療効果が期待できない症例です。今回のプロトコルでは遺伝子導入単独群とシスプラチン併用群について副作用と治療効果を検証してゆきます。米国の MD Anderson Cancer Center での同一ベクターを用いた第 I 相臨床試験によると、52 例に投与した結果、見られた副作用は嘔吐、発熱、注射部の疼痛などで重篤なものは報告されていません。治療効果は 4 例で PR、33 例で Stable Disease という結果でした。全ての症例がすでに他の治療法で治療された

後の進行癌であることを考えると、治療効果の点でもみるべきものがあると考えています。

遺伝子治療はいまだその端緒についたばかりですが、今後の発展がおおいに期待される治療法であることは間違いありません。将来は遺伝子異常の解析に基づき個々の患者ごとに最適のオーダーメイド治療が可能になるものと思われれます。

このように肺癌に関する新知見が幅広く臨床応用されようとしています。新世紀が肺癌治療にとって新しい地平を切り拓く時代となり、多くの患者に福音がもたらされることを心から願ってやみません。