

－ 国試からみた呼吸器外科病院実習 －

1. 医療と関連法規
2. 臨床試験とEBM
3. がんの分子生物学と薬物療法
4. 肺腫瘍総論
5. 肺癌の診断
6. 肺癌の治療
7. 縦隔疾患
8. 胸膜疾患
9. 救急疾患

.....
10. 実践編



産業医科大学第2外科・田中文啓

－ 国試からみた呼吸器外科病院実習 －

・ 肺癌の治療

1, 原発性肺癌の治療：総論

2, 原発性肺癌の外科治療

- ・ 肺癌の手術適応と術前評価
- ・ 肺癌に対する手術
- ・ 肺癌の術後合併症

国試問題
109E27

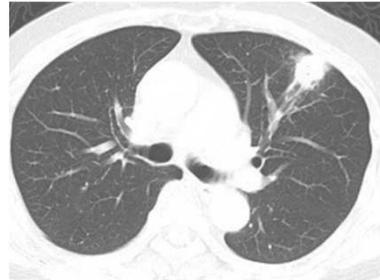
肺癌患者において放射線治療の適応でないのはどれか。

- a. 限局型小細胞癌
- b. 上大静脈症候群
- c. 癌性胸膜炎
- d. 骨転移
- e. 脳転移

国試問題
109A30

75歳の女性。肺がん検診で胸部異常陰影を指摘され来院した。血液生化学および生理学的検査で特記すべき異常はない。気管支内視鏡検査を行い腺癌の診断を得た。全身検索で肺門・縦隔リンパ節転移と遠隔転移は認めなかった。胸部CTを示す。第一選択とする治療はどれか。

- a. 縦隔リンパ節郭清を伴う左上葉切除術
- b. 縦隔リンパ節郭清を伴う左肺全摘術
- c. 放射線治療と抗癌化学療法との併用
- d. 左上葉腫瘍核出術
- e. 抗癌化学療法



国試問題
108D23

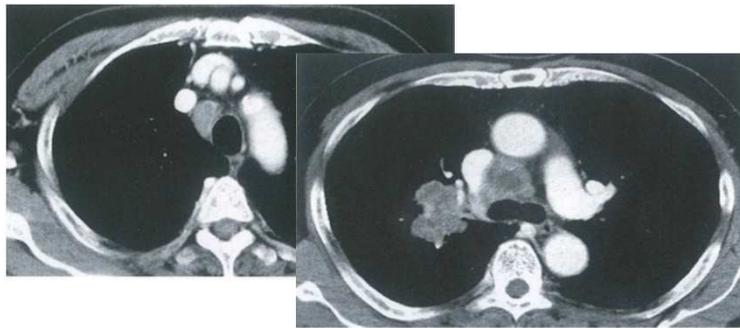
65歳の男性。胸部異常陰影を指摘され来院した。(中略)気管支内視鏡検査を行い左B3から肺生検で腺癌の診断を得た。この患者の手術適応を決定する上で有用ではないのはどれか

- a. PET/CT
- b. 頭部造影MRI
- c. 腫瘍マーカー
- d. 胸腹部造影CT
- e. 腹部超音波検査

国試問題
110B44改

67歳の男性、咳嗽を主訴に来院した。胸部CTを示す。気管支内視鏡下に原発巣および縦隔リンパ節の生検を行い、扁平上皮癌の診断を得た。全身検索の結果、他に異常を認めない。最も適切な治療法はどれか。

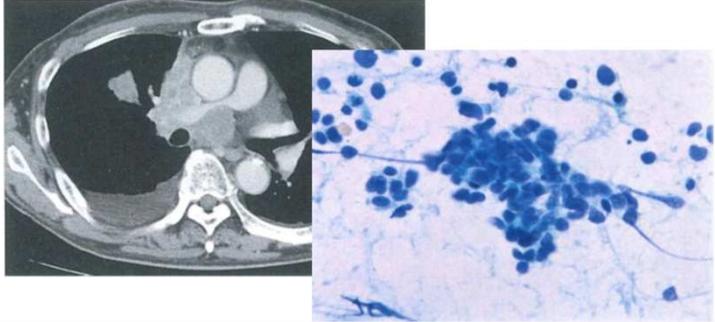
- a. 放射線療法と抗癌化学療法の併用
- b. 腫瘍部分切除
- c. 抗癌化学療法
- d. 右上葉切除
- e. 右肺全摘



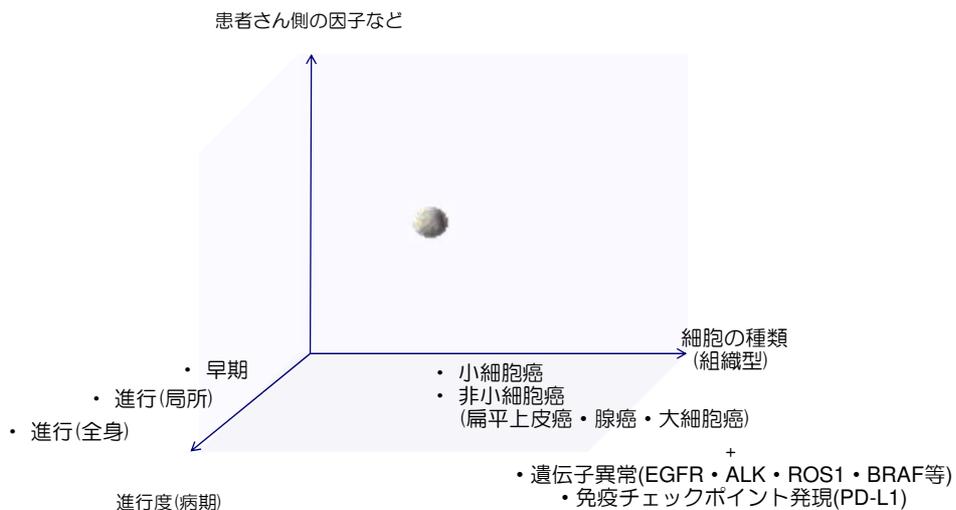
国試問題 110D43改

72歳の女性、咳嗽を主訴に来院した。既往歴に特記すべきことはない。胸部CTおよび気管支鏡下に行った穿刺細胞診を別に示す。また胸腔穿刺により胸水より同様の細胞が得られた。頭部MR・FDG/PETで他に異常を認めない。適切な治療法はどれか。

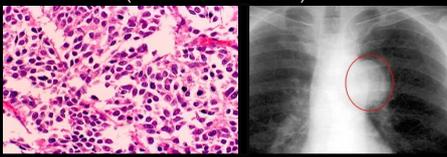
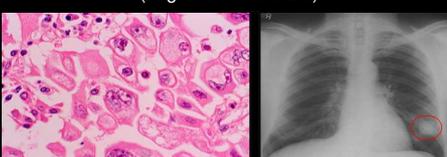
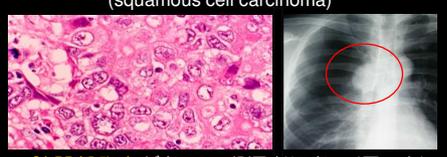
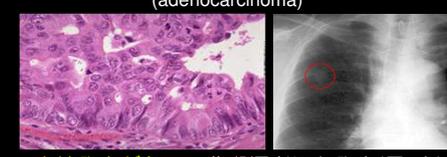
- a. 縦隔リンパ節郭清を伴う右下葉切除術
- b. 抗癌化学療法
- c. 抗結核薬投与
- d. 抗凝固薬投与
- e. 化学放射線療法



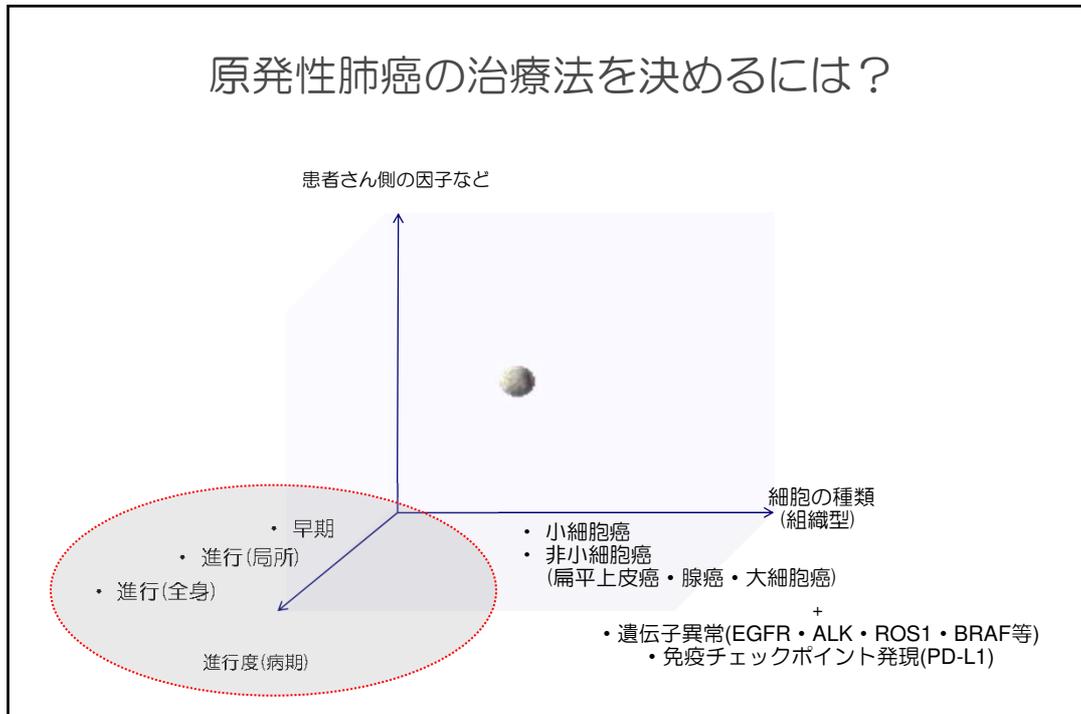
原発性肺癌の治療法を決めるには？



原発性肺癌の主な組織型

<p>小細胞癌(～15%) (small cell carcinoma)</p>  <p>早期に転移・放射線や抗癌剤有効 多彩なホルモン分泌症状</p>	<p>大細胞癌(～10%) (large cell carcinoma)</p> 
<p>扁平上皮癌(～30%) (squamous cell carcinoma)</p>  <p>肺門部発生が多い・喫煙者に多い(男>>女) 末梢発生の場合は空洞形成</p>	<p>非小細胞癌 (non-small cell carcinoma/NSCLC) 腺癌(50%～) (adenocarcinoma)</p>  <p>末梢発生が多い・非喫煙者にも発生(男=女) ドライバー遺伝子変異(EGFR/ALK/ROS1/BRAF/NTRK)</p>

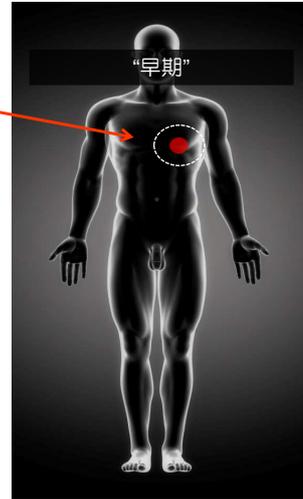
原発性肺癌の治療法を決めるには？



原発性肺癌の”標準治療”

- 手術 vs 放射線治療 vs 薬物治療 -

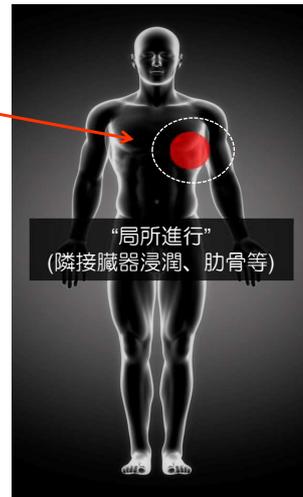
- 局所療法
 - 手術
 - 放射線治療
- 全身療法
 - 薬物治療
 - 細胞障害性薬剤 (“抗癌剤”)
 - (分子)標的薬剤
 - 免疫療法



原発性肺癌の”標準治療”

- 手術 vs 放射線治療 vs 薬物治療 -

- 局所療法
 - 手術
 - 放射線治療
- 全身療法
 - 薬物治療
 - 細胞障害性薬剤 (“抗癌剤”)
 - (分子)標的薬剤
 - 免疫療法



原発性肺癌の”標準治療”

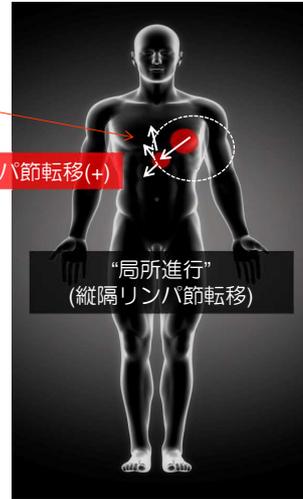
- 手術 vs 放射線治療 vs 薬物治療 -

- 局所療法
 - 手術
 - 放射線治療
- 全身療法
 - 薬物治療
 - 細胞障害性薬剤 (“抗癌剤”)
 - (分子)標的薬剤
 - 免疫療法

×

縦隔リンパ節転移(+)

“局所進行”
(縦隔リンパ節転移)



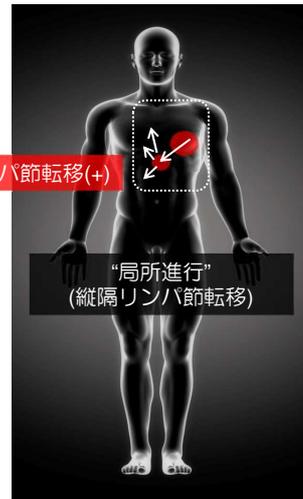
原発性肺癌の”標準治療”

- 手術 vs 放射線治療 vs 薬物治療 -

- 局所療法
 - 手術
 - 放射線治療
 - + 抗癌剤(同時併用)
- 全身療法
 - 薬物治療
 - 細胞障害性薬剤 (“抗癌剤”)
 - (分子)標的薬剤
 - 免疫療法

縦隔リンパ節転移(+)

“局所進行”
(縦隔リンパ節転移)



原発性肺癌の”標準治療”

- 手術 vs 放射線治療 vs 薬物治療 -

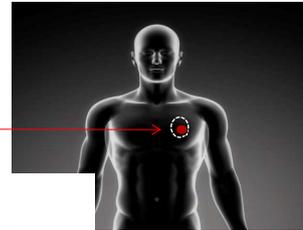
• 局所療法

• 手術

高精度放射線治療

- 定位放射線(“ピンポイント”)
- 陽子線・重粒子線(“高線量”)

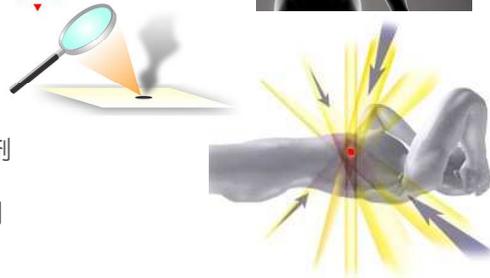
• 放射線治療



• 全身療法

• 薬物治療

- 細胞障害性薬剤 (“抗癌剤”)
- (分子)標的薬剤
- 免疫療法



原発性肺癌の”標準治療”

- 手術 vs 放射線治療 vs 薬物治療 -

• 局所療法

• 手術

高精度放射線治療

- 定位放射線(“ピンポイント”)
- 陽子線・重粒子線(“高線量”)

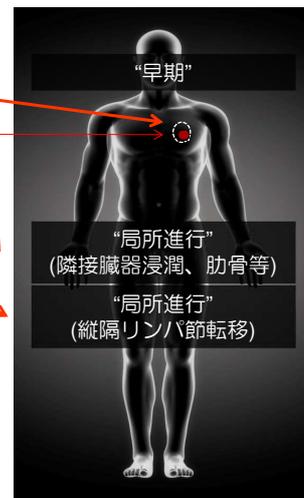
• 放射線治療

+ 抗癌剤(同時併用)

• 全身療法

• 薬物治療

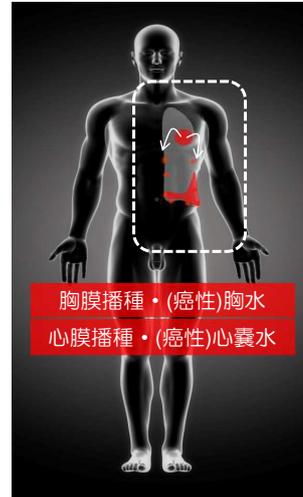
- 細胞障害性薬剤 (“抗癌剤”)
- (分子)標的薬剤
- 免疫療法



原発性肺癌の”標準治療”

- 手術 vs 放射線治療 vs 薬物治療 -

- 局所療法
 - 手術
 - 高精度放射線治療
 - 定位放射線(“ピンポイント”)
 - 陽子線・重粒子線(“高線量”)
 - 放射線治療
- 全身療法
 - 薬物治療
 - 細胞障害性薬剤 (“抗癌剤”)
 - (分子)標的薬剤
 - 免疫療法



国試問題 109E27

肺癌患者において放射線治療の適応でないのはどれか。

- a. 限局型小細胞癌
- b. 上大静脈症候群
- c. 癌性胸膜炎
- d. 骨転移
- e. 脳転移

原発性肺癌の”標準治療”

- 手術 vs 放射線治療 vs 薬物治療 -

- 局所療法
 - 手術
 - 高精度放射線治療
 ・ 定位放射線(“ピンポイント”)
 ・ 陽子線・重粒子線(“高線量”)
 - 放射線治療
- 全身療法
 - 薬物治療
 - 細胞障害性薬剤 (“抗癌剤”)
 - (分子)標的薬剤
 - 免疫療法



原発性肺癌の”標準治療”

- 手術 vs 放射線治療 vs 薬物治療 -

- 局所療法
 - 手術
 - 高精度放射線治療
 ・ 定位放射線(“ピンポイント”)
 ・ 陽子線・重粒子線(“高線量”)
 - 放射線治療
- 全身療法
 - 薬物治療
 - 細胞障害性薬剤 (“抗癌剤”)
 - (分子)標的薬剤
 - 免疫療法



原発性肺癌の”標準治療”

- 手術 vs 放射線治療 vs 薬物治療 -

• 局所療法

- 手術
- 高精度放射線治療
 - 定位放射線(“ピンポイント”)
 - 陽子線・重粒子線(“高線量”)
- 放射線治療

• 全身療法

- 薬物治療
 - 細胞障害性薬剤 (“抗癌剤”)
 - (分子)標的薬剤
 - 免疫療法



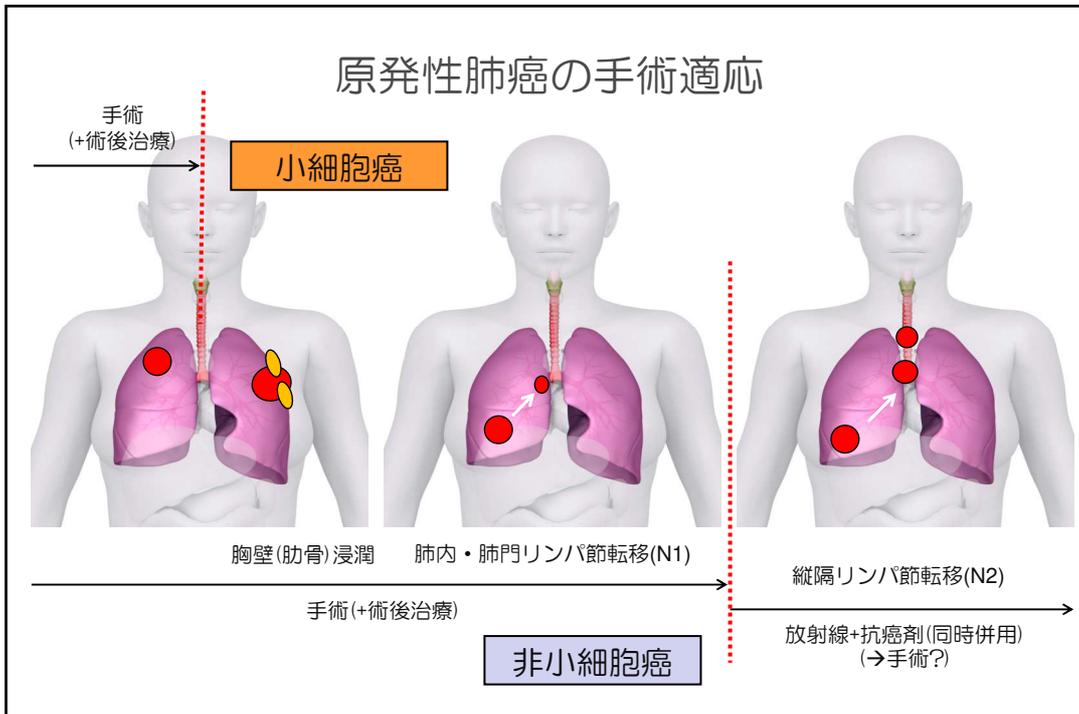
原発性肺癌の”標準治療”

		組織型	
		小細胞癌	非小細胞癌 (扁平上皮・腺・大細胞)
進行度	I(A/B)	手術+抗癌剤 限局型(LD) 放射線+抗癌剤	手術
	II(A/B)		手術+抗癌剤 (N1まで)
	IIIA		放射線+抗癌剤(縦隔リンパ節転移/N2以上)
	IIIB/C		
	IV 遠隔転移 胸水(播種) 心嚢水(播種)	進展型(ED) 抗癌剤 (+免疫チェックポイント阻害剤)	抗癌剤 + (分子)標的薬剤 ・血管新生(抗VEGF抗体) ・ドライバー変異(EGFR・ALK・ROS1・BRAF阻害剤等) + 免疫療法剤 (免疫チェックポイント阻害剤)

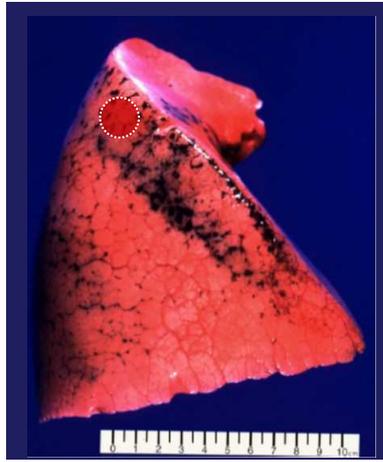
原発性肺癌の”標準治療”

		組織型	
		小細胞癌	非小細胞癌 (扁平上皮・腺・大細胞)
進行度	I(A/B)	手術+抗癌剤 限局型(LD) 放射線+抗癌剤	手術 手術
	II(A/B)		手術+抗癌剤 (N1まで)
	IIIA		放射線+抗癌剤(縦隔リンパ節転移/N2以上)
	IIIB/C		
	IV 遠隔転移 胸水(播種) 心嚢水(播種)	進展型(ED) 抗癌剤 (+免疫チェックポイント阻害剤)	抗癌剤 + (分子)標的薬剤 ・血管新生(抗VEGF抗体) ・ドライバー変異(EGFR・ALK・ROS1・BRAF阻害剤等) + 免疫療法剤 (免疫チェックポイント阻害剤)

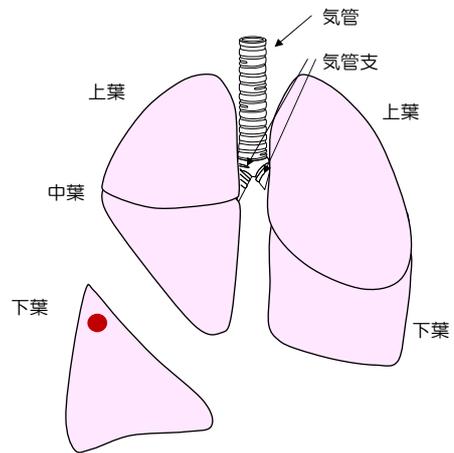
原発性肺癌の手術適応



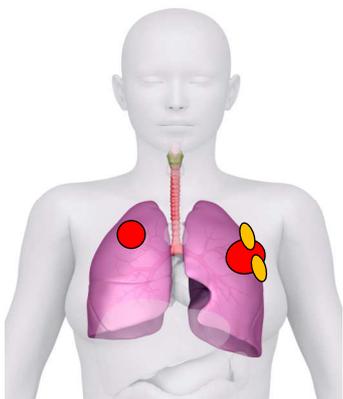
原発性肺癌の標準手術 - 肺葉切除+縦隔リンパ節郭清術 -



右下葉切除



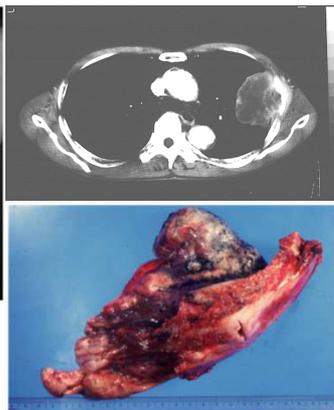
原発性肺癌の手術適応



胸壁(肋骨)浸潤



胸壁(肋骨)合併切除

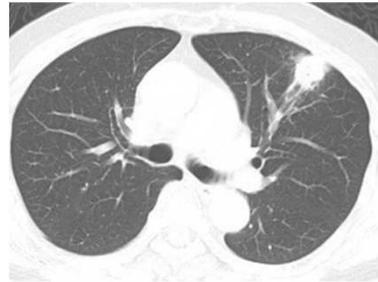


手術(+術後治療)

国試問題
109A30

75歳の女性。肺がん検診で胸部異常陰影を指摘され来院した。血液生化学および生理学的検査で特記すべき異常はない。気管支内視鏡検査を行い腺癌の診断を得た。全身検索で肺門・縦隔リンパ節転移と遠隔転移は認めなかった。胸部CTを示す。第一選択とする治療はどれか。

- a. 縦隔リンパ節郭清を伴う左上葉切除術
- b. 縦隔リンパ節郭清を伴う左肺全摘術
- c. 放射線治療と抗癌化学療法との併用
- d. 左上葉腫瘍核出術
- e. 抗癌化学療法



肺癌の検査診断法

		必要度	備考
画像診断	胸部単純X線	◎	• すべての基本(但し早期発見には不適)
	胸部CT	◎	• 胸部MRIは胸壁浸潤等の診断以外は不要
	全身CT	○	• 遠隔転移の検索に必要 • 脳転移の検索は、頭部MRI>頭部CT
	頭部(脳)MRI	◎	
	FDG-PET	◎	
病理学的診断 (確定診断)	喀痰細胞診	○	• 肺門(中枢)型の診断には必須
	気管支鏡	◎	• 切除範囲決定にも必須
	経皮生検(CT下)	△	• 上記にて診断がつかない末梢病変に
	縦隔リンパ節生検	△	• 縦隔リンパ節転移の診断 • 主に超音波気管支鏡下(EBUS)
血液検査	腫瘍マーカー	○	• 早期診断には不適 • 進行例の治療効果のモニタリング

国試問題
108D23

65歳の男性。胸部異常陰影を指摘され来院した。(中略)気管支内視鏡検査を行い左B3から肺生検で腺癌の診断を得た。この患者の手術適応を決定する上で有用ではないのはどれか

- a. PET/CT
- b. 頭部造影MRI
- c. 腫瘍マーカー
- d. 胸腹部造影CT
- e. 腹部超音波検査

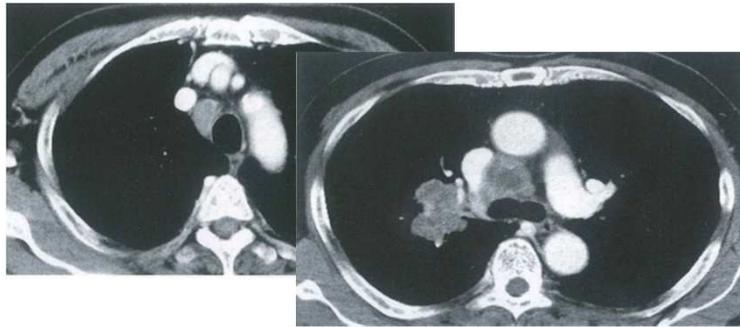
原発性肺癌の”標準治療”

		組 織 型	
		小細胞癌	非小細胞癌 (扁平上皮・腺・大細胞)
進行度	I(A/B)	手術+抗癌剤	手術
	II(A/B)	限局型(LD) 放射線+抗癌剤	手術+抗癌剤 (N1まで)
	IIIA		放射線+抗癌剤(縦隔リンパ節転移/N2以上)
	IIIB/C		
	IV 遠隔転移 胸水(播種) 心嚢水(播種)	進展型(ED) 抗癌剤 (+免疫チェックポイント阻害剤)	抗癌剤 + (分子)標的薬剤 ・血管新生(抗VEGF抗体) ・ドライバー変異(EGFR・ALK・ROS1・BRAF阻害剤等) + 免疫療法剤 (免疫チェックポイント阻害剤)

国試問題
110B44改

67歳の男性、咳嗽を主訴に来院した。胸部CTを示す。気管支内視鏡下に原発巣および縦隔リンパ節の生検を行い、扁平上皮癌の診断を得た。全身検索の結果、他に異常を認めない。最も適切な治療法はどれか。

- a. 放射線療法と抗癌化学療法の併用
- b. 腫瘍部分切除
- c. 抗癌化学療法
- d. 右上葉切除
- e. 右肺全摘



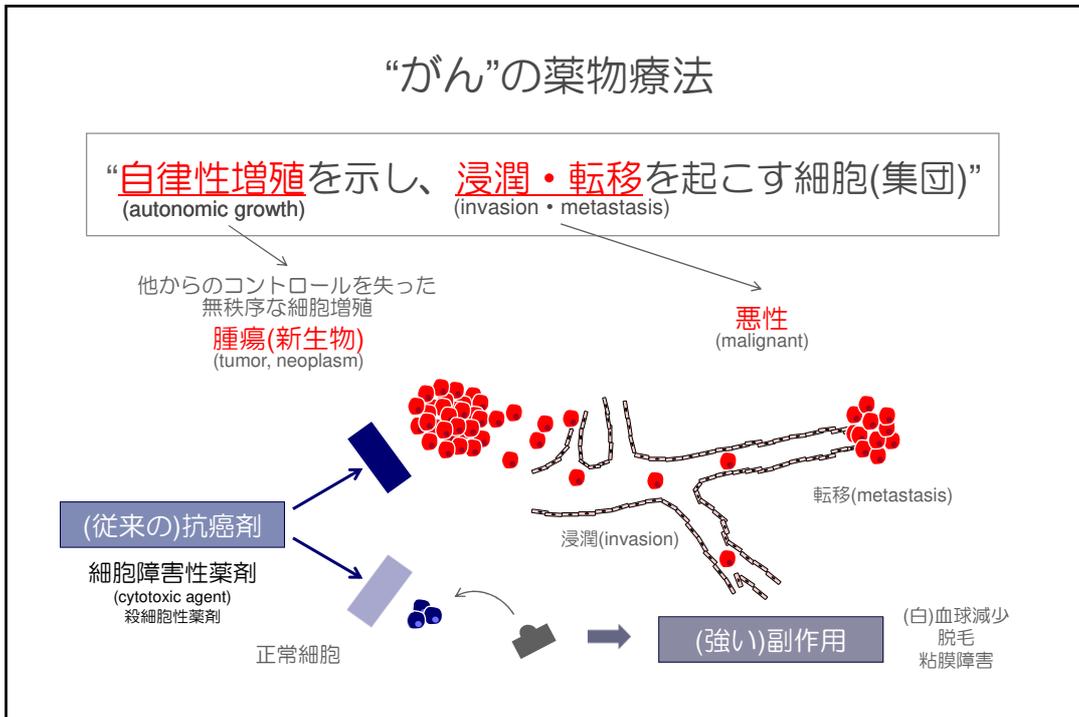
原発性肺癌の”標準治療”

		組織型	
		小細胞癌	非小細胞癌 (扁平上皮・腺・大細胞)
進行度	I(A/B)	手術+抗癌剤 限局型(LD) 放射線+抗癌剤	手術
	II(A/B)		手術+抗癌剤 (N1まで)
	IIIA		放射線+抗癌剤(縦隔リンパ節転移/N2以上)
	IIIB/C		
	IV 遠隔転移 胸水(播種) 心嚢水(播種)	進展型(ED) 抗癌剤 (+免疫チェックポイント阻害剤)	薬物療法 抗癌剤 + (分子)標的薬剤 ・血管新生(抗VEGF抗体) ・ドライバー変異(EGFR・ALK・ROS1・BRAF阻害剤等) + 免疫療法剤 (免疫チェックポイント阻害剤)

原発性肺癌の”標準治療”

		組織型	
		小細胞癌	非小細胞癌 (扁平上皮・腺・大細胞)
進行度	I(A/B)	手術+抗癌剤	手術 手術
	II(A/B)	限局型(LD) 放射線+抗癌剤	手術+抗癌剤 (N1まで)
	IIIA		放射線+抗癌剤(縦隔リンパ節転移/N2以上)
	IIIB/C		
	IV 遠隔転移 胸水(播種) 心嚢水(播種)	進展型(ED) 抗癌剤 (+免疫チェックポイント阻害剤)	抗癌剤 + (分子)標的薬剤 ・血管新生(抗VEGF抗体) ・ドライバー変異(EGFR・ALK・ROS1・BRAF阻害剤等) + 免疫療法剤 (免疫チェックポイント阻害剤)

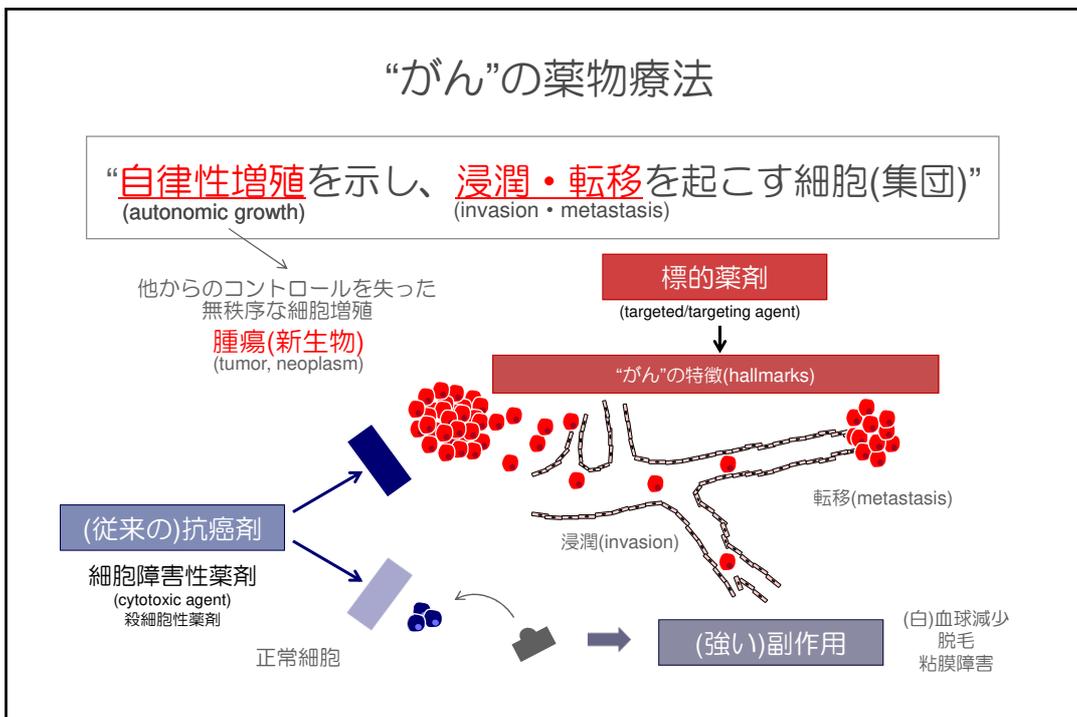
“がん”の薬物療法



原発性肺癌に対する“抗がん剤”の効果

	組織型	
	小細胞癌	非小細胞癌 (扁平上皮・腺・大細胞)
薬剤 (細胞障害性)	プラチナ製剤 (シスプラチン・カルボプラチン) + 1剤(エトポシド・イリノテカン)	プラチナ製剤 (シスプラチン・カルボプラチン) + 1剤(タキサン・ペメトレキセド等)
効果(奏効率)	≥ 50%	20-30%
延命効果	<p>緩和医療のみ</p> <p>生存期間(年)</p>	<p>緩和医療のみ</p> <p>生存期間(年)</p>

“がん”の薬物療法

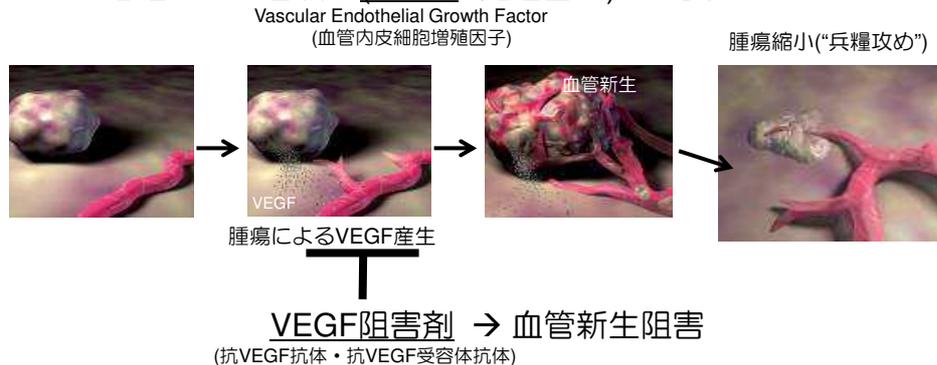


原発性肺癌に対する標的薬剤

標的	作用機序と薬剤(商品名)		
<ul style="list-style-type: none"> 血管新生 (がんの"栄養") 	VEGF(血管内皮増殖因子)	抗VEGF抗体 抗VEGFR-R2抗体	ペバシズマブ(アバスタチン) ラムシルマブ(サイラムザ)
<ul style="list-style-type: none"> ドライバー変異 (がんの"根本原因"である遺伝子変異) 	EGFR(上皮成長因子)	EGFR阻害剤 (チロシンキナーゼ阻害剤)	ゲフィチニブ(イレッサ) エルロチニブ(タルセバ) アファチニブ(ジオトリフ) オシメルチニブ(タグリッソ)
ALK	ALK阻害剤 (チロシンキナーゼ阻害剤)	クリゾチニブ(ザーコリ) アレクチニブ(アレセンサ) セリチニブ(ジカディア)	
ROS1	ROS1阻害剤 (チロシンキナーゼ阻害剤)	クリゾチニブ(ザーコリ)	
BRAF	BRAF(+MEK)阻害剤 (セリン/スレオニンキナーゼ阻害剤)	ダブラフェニブ(タフィンラー) + トラメチニブ(メキニスト)	

血管新生と抗VEGF(-R)阻害剤

- “がん”の増殖には血管新生(VEGF=促進因子)が必要

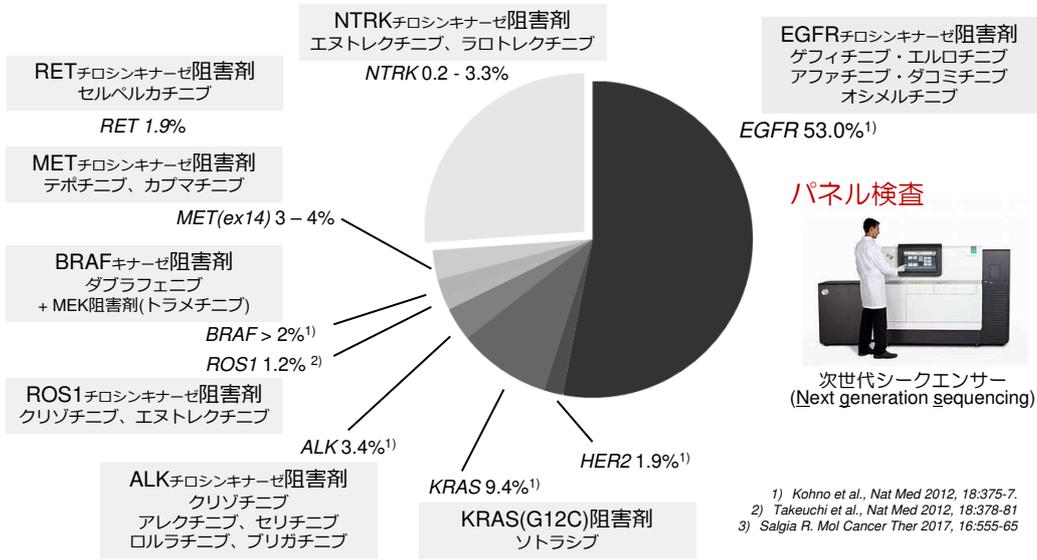


肺がんに対する血管新生阻害剤

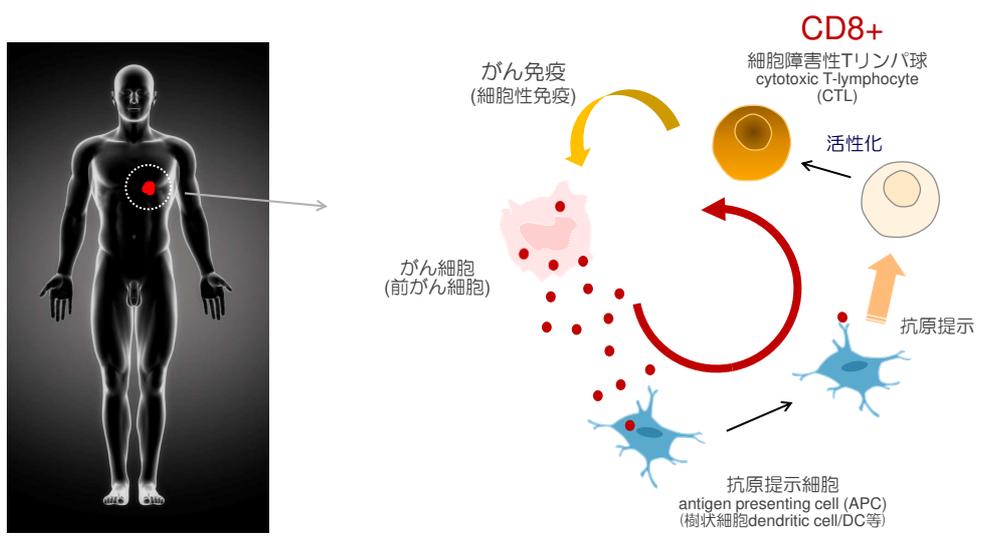
VEGF(血管内皮増殖因子)	抗VEGF抗体 抗VEGFR-R2抗体	ペバシズマブ(アバスタチン) ラムシルマブ(サイラムザ)
----------------	------------------------	---------------------------------

肺癌での”ドライバー変異”と阻害剤

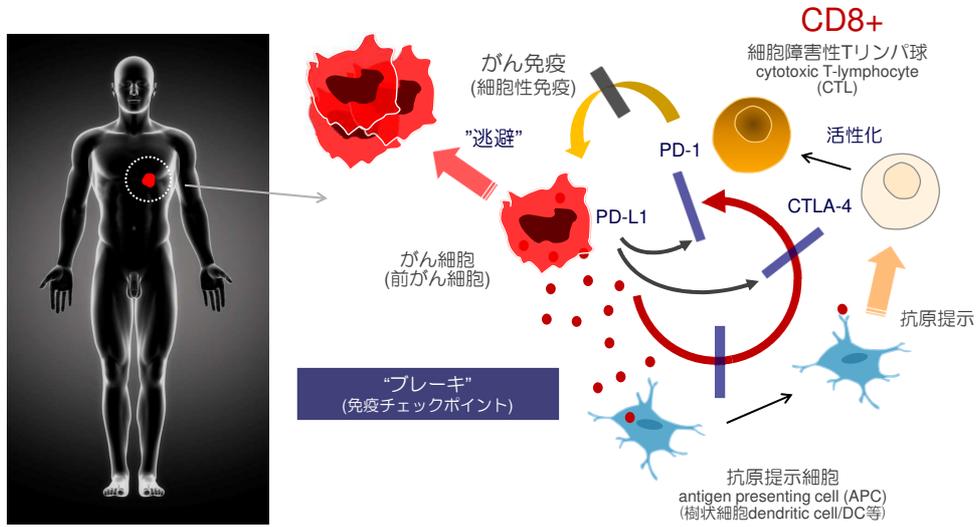
- 日本人の肺腺癌におけるドライバー変異 -



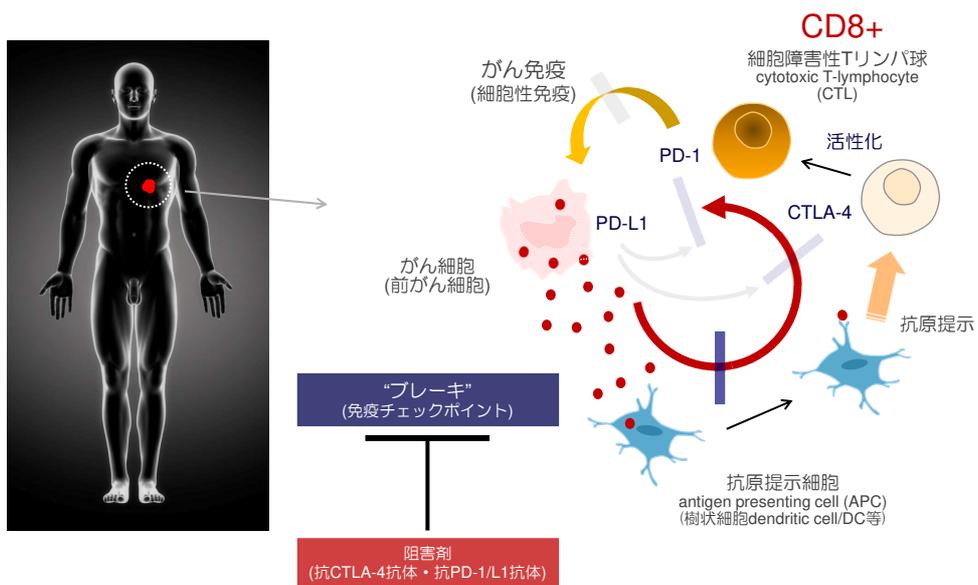
がん免疫とチェックポイント



がん免疫とチェックポイント



免疫チェックポイントと阻害剤



免疫チェックポイントと阻害剤

- 日本での承認状況(2021年08月時点) -

	抗CTLA-4抗体			抗PD-1抗体		
	イビリムマブ	ニボルマブ	ヘムフロリズマブ	アテゾリズマブ	デュルバルマブ	アベルマブ
悪性黒色腫	○	○	○			
腎細胞癌	○	○	○			○
尿路上皮癌			○			○
非小細胞癌	○	○	○	○	○	
小細胞癌				○	○	
悪性胸膜中皮腫	○	○				
頭頸部癌		○	○			
食道癌 ¹⁾		○	○			
胃癌		○				
結腸・直腸癌 ²⁾	○	○	○			
肝細胞癌				○		
乳癌 ³⁾			○	○		
ホジキンリンパ腫		○	○			
メルケル細胞癌						○
MSI-Hの固形癌			○			

1) PD-L1陽性の食道扁平上皮癌; 2) 高頻度マイクロサテライト不安定性(MSI-High)の結腸・直腸癌
3) PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の乳癌

国試問題 110D43改

72歳の女性、咳嗽を主訴に来院した。既往歴に特記すべきことはない。胸部CTおよび気管支鏡下に行った穿刺細胞診を別に示す。また胸腔穿刺により胸水より同様の細胞が得られた。頭部MR・FDG/PETで他に異常を認めない。適切な治療法はどれか。

- 縦隔リンパ節郭清を伴う右下葉切除術
- 抗癌化学療法
- 抗結核薬投与
- 抗凝固薬投与
- 化学放射線療法

