

# 静岡県立静岡がんセンター

## よくわかるがん医療

～最先端の治療現場から～

静岡県立静岡がんセンター公開講座 第11弾「よくわかるがん医療～最先端の治療現場から～」(静岡新聞社・静岡放送主催、県立静岡がんセンター、三島市、長泉町、裾野市、函南町、清水町、三島市民文化会館共催、スルガ銀行特別協賛)の第2回が9月21日、三島市民文化会館で開かれ、高橋利明呼吸器内科部長と清原祥夫皮膚科部長が「進行肺がんの最先端治療」「抗がん治療の皮膚障害・副作用対策」をテーマに講演しました。その概要をお伝えします。(企画・制作/静岡新聞社営業局)



県立静岡がんセンター 呼吸器内科部長 高橋利明氏

1990年広島大医学部卒。99年同大学院卒。2002年静岡がんセンター呼吸器内科医長。11年より通院治療センター長兼務。13年より呼吸器内科部長。日本内科学会総合内科専門医、日本呼吸器学会指導医、日本臨床腫瘍学会暫定指導医、日本呼吸器内視鏡学会指導医。

### 肺がん診断と進行肺がん

日本人の肺がんの罹患(りかん)率は、男性ではがん全体の2番目、女性では4番目ですが、死亡率では男性が1位、女性が2位という残念な状況が続いています。

## 進行肺がんの最先端治療

### 遺伝子変異をブロック

肺がんは小細胞肺がんと非小細胞肺がんの2種類に大別されます。小細胞肺がんは肺がん全体の約15%を占め、がん細胞の増殖スピードが速く、しかもほかの臓器や組織に転移しやすい肺がんです。残りの85%を占める非小細胞肺がんは、主に腺がん、扁平(へんぺい)上皮がん、大細胞がんに分類されます。このうち扁平上皮がんは男性に多く、ほとんどが喫煙者です。一方、非小細胞肺がんの半分を占める腺がんは、女性に多く、喫煙とは関係のないものが存在し、特定の遺伝子の変化が原因となること

### 生活に大きな支障

がん治療で化学療法を受けると、皮膚障害の副作用が起こることがあります。近年、開発の進歩が目覚ましい分子標的薬は、これまでになく高い治療効果が注目されていますが、一方、特有の皮膚の副作用が高頻度に発生しています。しかし、いずれの場合も、この副作用が原因で亡くなるケースはほとんどありません。

## 抗がん治療の皮膚障害・副作用対策

なりません。

分子標的薬の一つ「EGFR阻害薬」では、顔や背中に、ニキビのような瘡癩様皮疹(ざそうようひしん)や皮膚がかさかさになる乾燥性皮膚炎、爪の周囲に激しい炎症を生じる爪囲炎(そういえん)のほか、

県立静岡がんセンター 皮膚科部長 清原祥夫氏



1982年埼玉医科大医学部卒。皮膚科学専攻。国立がんセンターレジデントを経て、88年埼玉医科大皮膚科助手。96年講師。2002年静岡がんセンター皮膚科部長。皮膚がんの超音波診断、手術療法、モーズ変法治療、免疫治療などを手掛ける。

### 皮疹は治療効果の証

このような皮膚障害は生命に影響しなくても、生活に大きな支障をもたらします。ペンやはしを持つのもつらく、かゆみで一晩中眠れなかったり、ニキビのような皮疹がたくさん出てきて人目が気になったり、歩けなかつたりすると、QOL(生活の質)の低下によって患者さんの闘病意欲がそがれてしまいます。実際に、皮膚障害が原因で、約3割もの患者さんが分子標的薬の治療を断念しているといわれています。

### 薬物治療とスキンケアで皮膚障害を軽減

一方で、分子標的薬の副作用としての皮膚症状は延命効果の指標になっているというデータがあります。皮疹(ひしん)がたくさん出ている人ほど治療効果も著しく、長生きしているのです。毎日の生活がつかくなれば患者さんや家族は「こんなにつら

とが分かってきました。検診などで肺がんが疑われた場合、組織を顕微鏡で調べる病理検査や、CT(コンピュータ断層撮影装置)、MRI(磁気共鳴画像装置)などの診断を行って、どんなタイプの肺がんがどれくらいのおおきさで、どの範囲まで広がっているかということとを調べます。ここで肺がんのステージ(病期)が決定され、その後の治療方法が選択されます。

肺がんの病期はI A期からIV期まで7段階に分けられます。がんを切除する外科療法や、病巣を直接たたく放射線治療を選択できるのはIII A期とIII B期の一部までで、それ以降は抗がん剤による化学療法と緩和治療が中心になります。今回のテーマである「進行肺がん」とはIII B、IV期を指します。

進行非小細胞肺がん治療に劇的な変化をもたらしたのは、04年の「肺がんにおける上皮成長因子受容体(EGFR)遺伝子の変異の発見」です。遺伝子は人体の設計図です。EGFRは、正常細胞においても細胞の増殖に必要な上皮成長因子(EGF)をキャッチする受容体で、増殖をコントロールするスイッチの役目を果たしています。このEGFRを構成する遺伝子の一部に変異が起こると、増殖スイッチが常にオンのままとなり、細胞の増殖が止まらなくなつてがん化することが解明されました。

この仕組みを利用して開発されたのが「EGFR阻害剤」です。入りっ放しになっているがん細胞のスイッチをオフにし、細胞死させていく薬剤です。EGFR阻害剤により非小細胞肺がんの治療並びに患者さんの予後は劇的に変わってきました。EGFR遺伝子に

現在、最も注目されているのは免疫療法です。リンパ球は私たちの体内で免疫を司っていますが、がんの細胞は「PD-L1」というタンパク質を作り出して、リン

### がん免疫療法に期待

い副作用が起きる治療は続けたくない」と考えます。しかしこのような人にこそ治療効果も著しく現れるのです。肺がんが全身に転移をしたある女性患者さんは、皮膚障害をコントロールしながらEGFR阻害薬(イレツサ)を月に1回程度の通院で内服治療を続けたところ、ほぼ全身の転移は消失し、家事をこなし、仕事も続けながら

4年以上生き残られています。大腸がんが肝臓に転移して、肝臓破裂寸前の患者さんに、「アービタックス」という分子標的薬を投与したところ、わずか2カ月で驚くほど小さくなり、残ったがんを手術で切り取って完治したケースもあります。

これらの分子標的薬で起つた皮疹は、治療が効いている証拠だったのです。アレルギー性皮膚障害とは違うので、治療薬の量を調整したり、一時休薬したりしながらでも治療を続けることが重要なのです。医療者は、皮膚症状を患者さんが我慢できる程度に抑えて、がん治療を続けてもらうために、通常の薬疹治療とは異なる対応を取っています。

パ球のもつ免疫反応にブレーキをかけてしまおうという「ずる賢い仕組み」を持っています。

それに対して、がん細胞が出す「PD-L1」によるブレーキを解除することでリンパ球本来の免疫能力を十分に発揮させ、がんをたたく免疫療法が今、目覚ましい進歩を続けています。

がん治療は、「個別化医療」の時代になっていますが、扁平上皮がんをはじめとして、治療に直接結びつく原因遺伝子がまだ特定できていない肺がんもあります。また、非常によく効いていた薬剤が途中から効かなくなるといような現象も起きています。未解明の遺伝子の変異を突き止めて、患者さんのがんの特性に合った治療の研究・開発を進めたいと思います。

### 質疑応答

タウンミーティング

事前や当日寄せられた質問を中心に質疑応答が行われました。紙面の都合により、本講座の内容に即した質問事項をまとめました。

Q 皮膚がんのできやすい場所を教えてください。  
清原 基底細胞がんは、顔の中心の掌で隠れる範囲に出るのがほとんどで(95%以上)、とくに高齢になると好発しますが、手術で簡単に治ります。有棘(ゆうきょく)細胞がんは何十年も前のケガや火傷の跡、紫外線や放射線を浴び続けたところででき易い、死亡率3割という恐ろしいがんです。非常に危険ながんがメラノーマ(悪性黒色腫)です。日本人は主に足の裏、続いて手足の指や爪に見られます。見慣れないほくろや色素斑を見つけたら、念のため皮膚科専門医に相談してください。

Q がん免疫療法とはなんですか。  
高橋 「身体の免疫力を高めてがんを勝つ」という民間療法を連想するかもしれませんが、がん免疫療法は全く異なり、治療効果が科学的に証明されている最新の治療方法です。がん細胞は、体内の免疫応答の主役であるTリンパ球から、攻撃を受けられないようにする仕組みを持っています。最新の免疫療法は、その仕組みをブロックすることにより、Tリンパ球にがん細胞を敵として認識させ、免疫細胞本来の攻撃力を発揮させがんを叩きます。

は初期段階から比較的強力なステロイド軟膏使用と、保湿剤の外用治療、「ミノサイクリン」の内服治療が効果的です。ステロイド軟膏の使用について、さまざまな議論がありますが、アトピー性皮膚炎の治療などとは目的が違うため、ステロイド外用を躊躇(ちゅうちゅう)せず「早く、強く、積極的に」使うべきでしょう。積極的な対策を取れば、皮疹は必ずコントロールでき、本来の目的である「がん治療」の効果を高めることができます。

爪囲炎では薬のほかに、テーピング、凍結療法、部分抜爪術などの皮膚科的処置で痛みを軽減する治療もあります。いずれの皮膚障害も丁寧な手洗いなどで清潔を保ち、保湿を心掛け、ケガを避ける手足の保護を欠かさないことです。これらは、ご家族の支援が必要なので、ぜひとも応援してあげてください。

現在の医療では、抗がん剤治療を受ける以上、皮膚障害は少なからず生じます。それに負けてせっかく有効な治療から脱落してしまうことがないように、治療に関係する医療者がチームとなって、効果的な副作用対策を探っていきたいと思えます。