

令和8年3月5日（木）

令和7年度肺がん検診従事者講習会

肺がんの内科的治療

国立病院機構茨城東病院 胸部疾患・療育医療センター
呼吸器内科 金澤 潤

肺がん検診従事者講習会 COI 開示

発表者名：金澤 潤

演題発表内容に関連し、発表者に開示すべき
COI 関係にある企業などはありません。

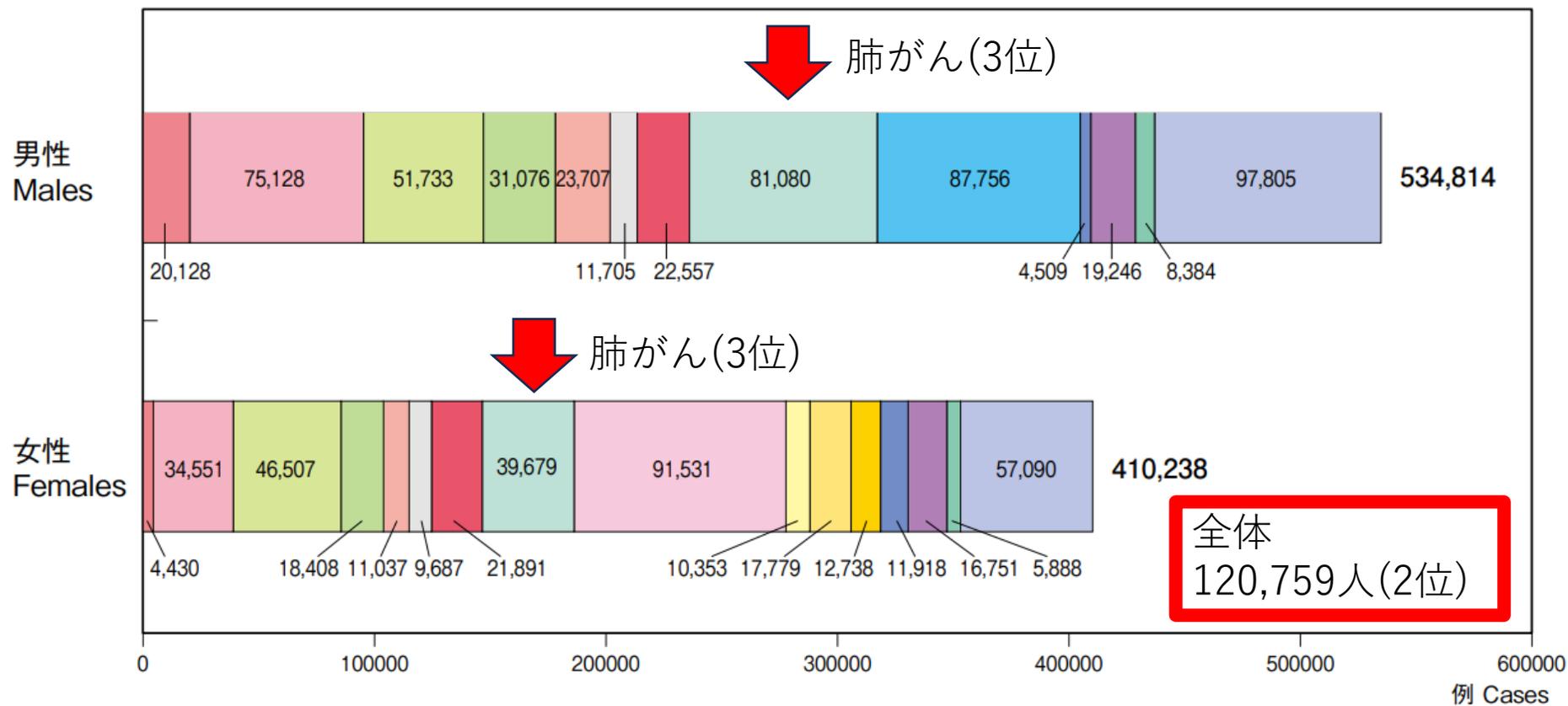
本日の内容

- 肺がんの疫学
- 肺がんの治療法選択について
- 肺がんの薬物療法
 - 小細胞肺がん
 - 非小細胞肺がん
 - ドライバー遺伝子変異/転座陽性
 - ドライバー遺伝子変異/転座陰性
- III期、周術期への薬物療法の拡大

本日の内容

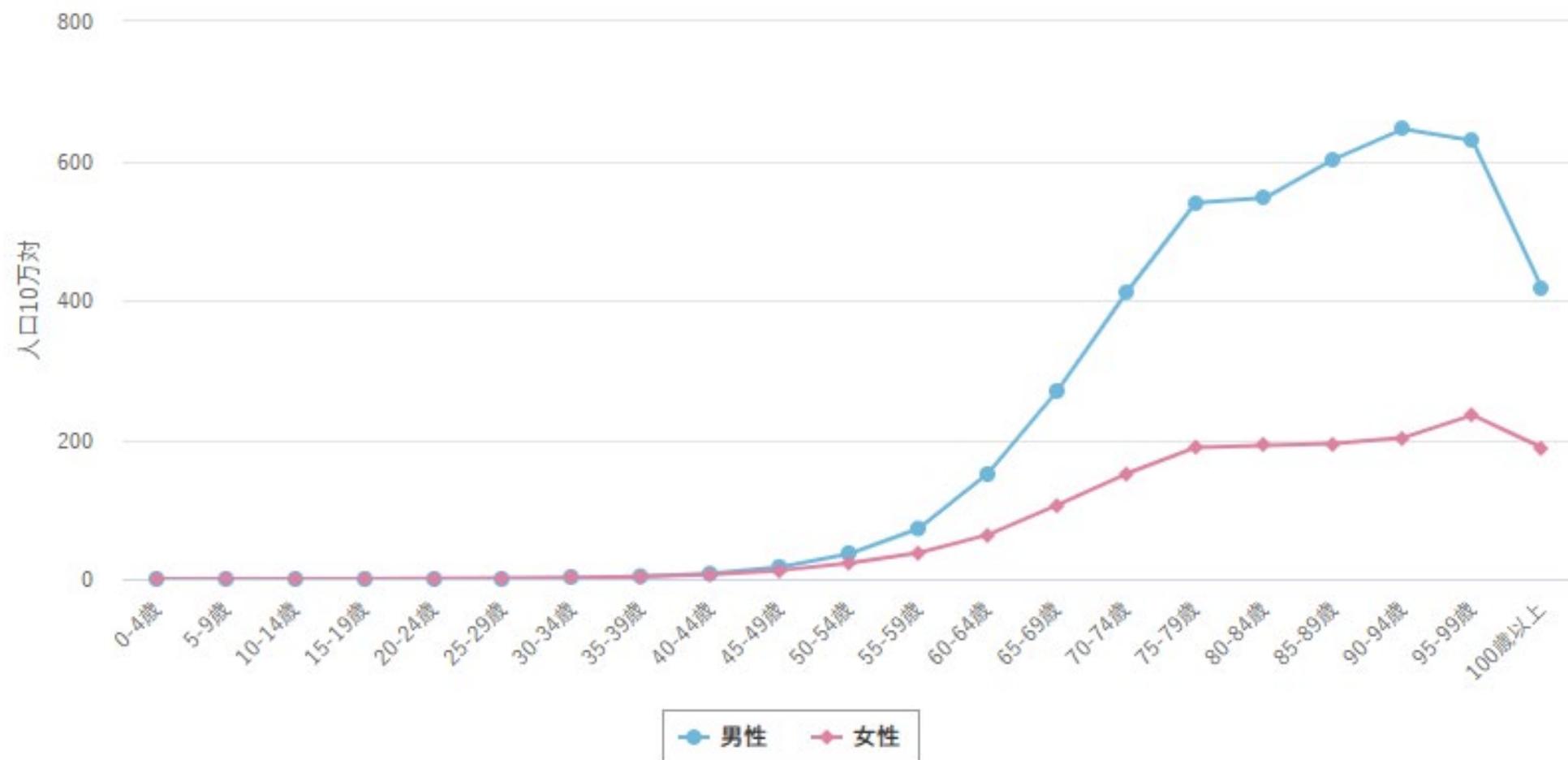
- 肺がんの疫学
- 肺がんの治療法選択について
- 肺がんの薬物療法
 - 小細胞肺がん
 - 非小細胞肺がん
 - ドライバー遺伝子変異/転座陽性
 - ドライバー遺伝子変異/転座陰性
- III期、周術期への薬物療法の拡大

部位別がん罹患数 2020年

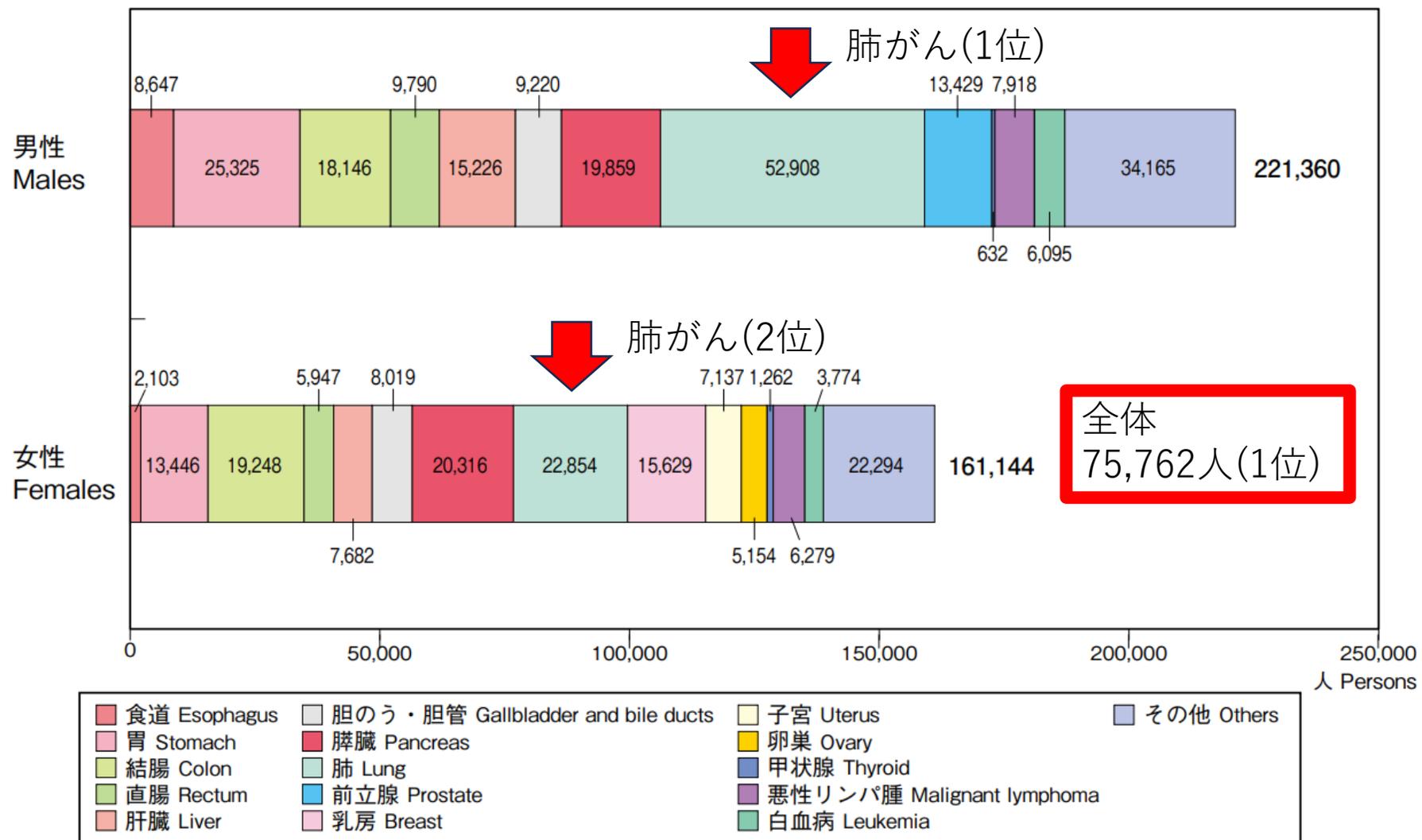


食道 Esophagus	膵臓 Pancreas	子宮体部 Corpus uteri
胃 Stomach	肺 Lung	卵巣 Ovary
結腸 Colon	前立腺 Prostate	悪性リンパ腫 Malignant lymphoma
直腸 Rectum	甲状腺 Thyroid	白血病 Leukemia
肝臓 Liver	乳房 Breast	その他 Others
胆のう・胆管 Gallbladder and bile ducts	子宮頸部 Cervix uteri	

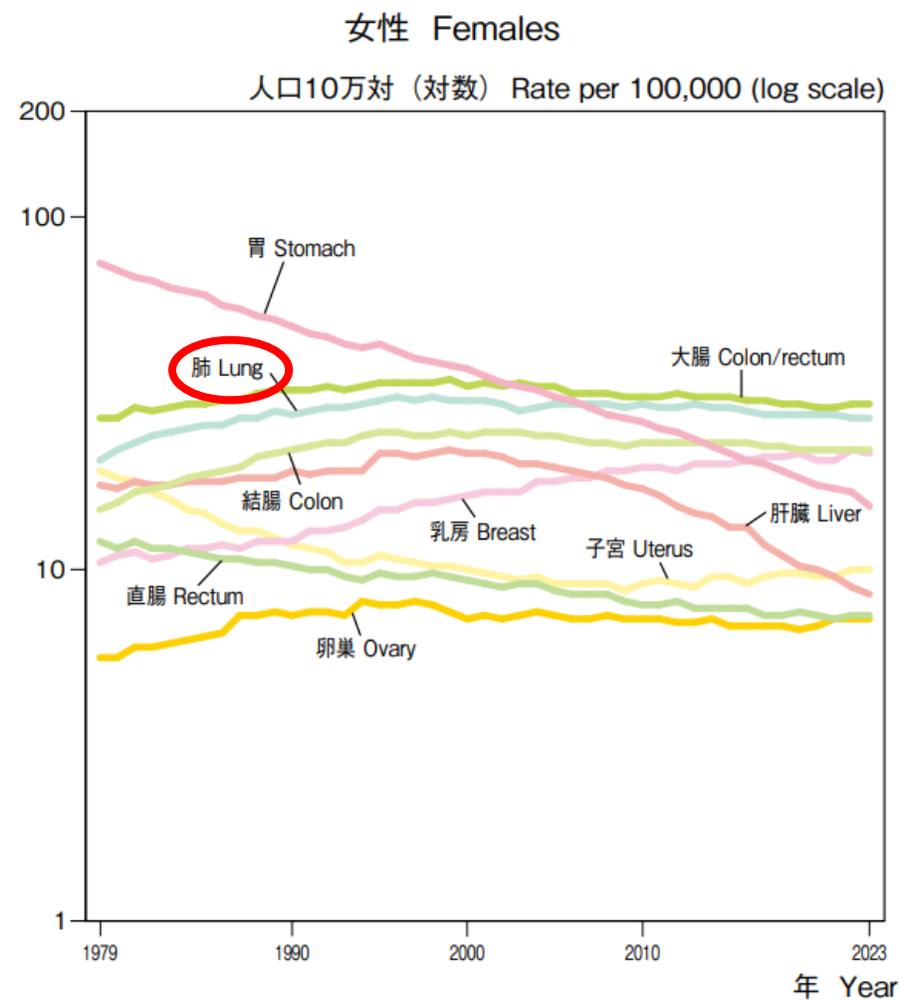
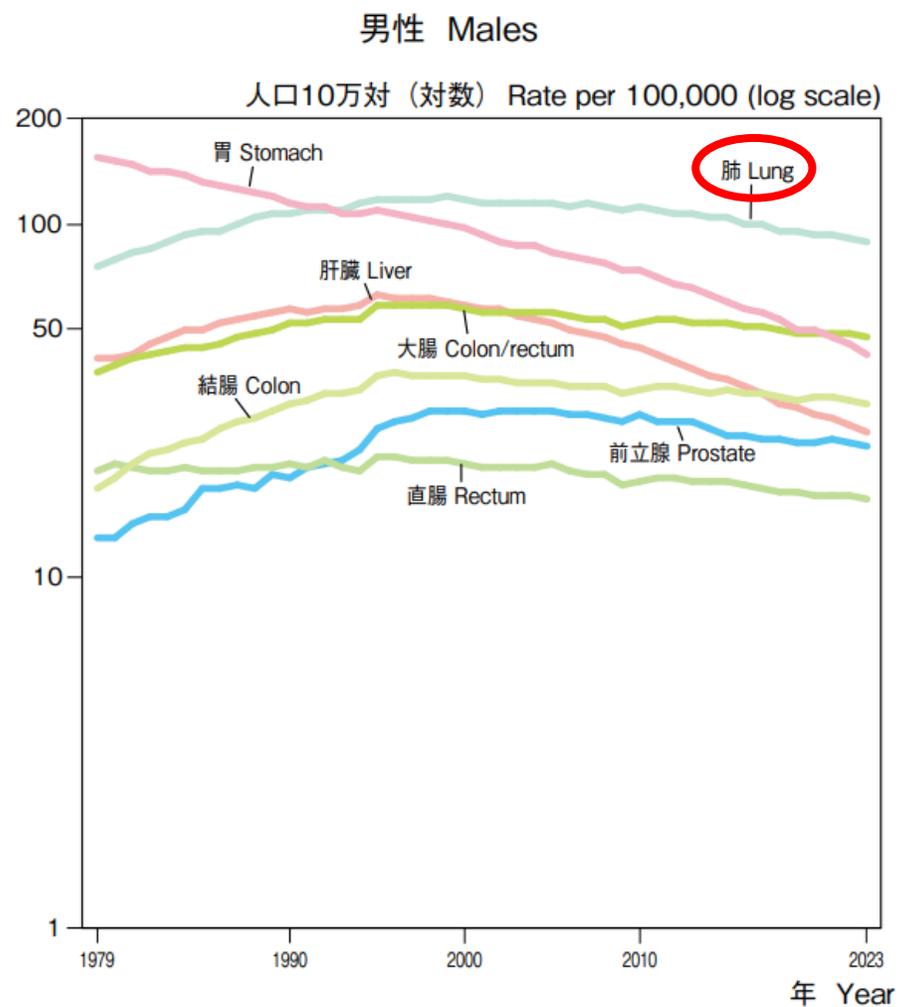
肺がんの年齢階級別罹患率 2020年



部位別がん死亡数 2023年



部位別がん年齢調整死亡率

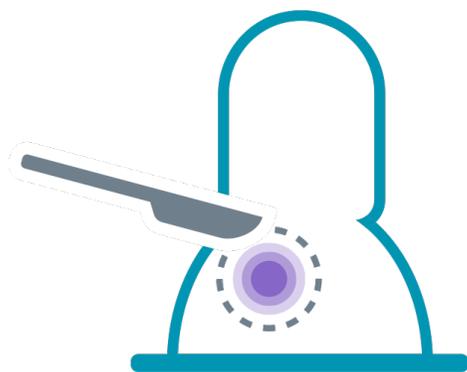


本日の内容

- 肺がんの疫学
- 肺がんの治療法選択について
- 肺がんの薬物療法
 - 小細胞肺がん
 - 非小細胞肺がん
 - ドライバー遺伝子変異/転座陽性
 - ドライバー遺伝子変異/転座陰性
- III期、周術期への薬物療法の拡大

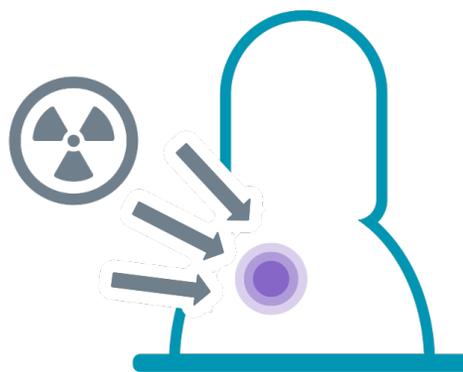
肺がんの治療

手術療法



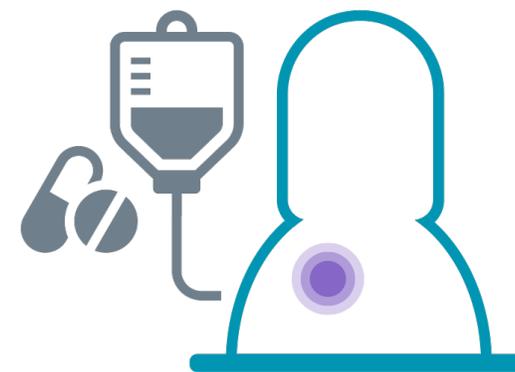
がん細胞を切り取る

放射線療法



がん細胞を壊す

薬物療法



薬による全身治療

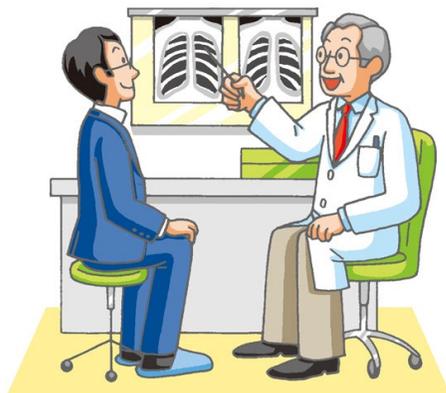
根治，長期生存を目指した治療法の開発が進められ，新たな治療法が次々と使用されるようになっている。

肺がんの治療法選択

がんの種類

病期

年齢・並存症・全身状態



治療方法の決定

外科療法

放射線療法

薬物療法

+ 緩和ケア

肺癌の種類

組織型		多く発生する場所	特徴
非小細胞肺癌 (85%)	腺癌	肺野	肺がんの中で最も多い（50%）。 症状が現れにくい。
	扁平上皮癌	肺門・肺野	咳や血痰などの症状が現れやすい。 喫煙との関連が大きい。
	大細胞癌	肺野	増殖が速い。
小細胞肺癌（15%）		肺門・肺野	増殖が速く転移しやすい。 喫煙との関連が大きい。 抗がん剤に対する感受性が高い。

病理診断のための組織採取方法

- 気管支鏡検査

がんが直接観察できる場合は、鉗子で一部を生検する。

見えない場合は、放射線透視、超音波を利用して生検する。

- CTガイド下生検

がんが胸壁に接している場合、CT画像を見ながら皮膚から針を刺して生検する。

- 手術

がんを切除して組織を採取する。

気管支鏡検査/CTガイド下生検



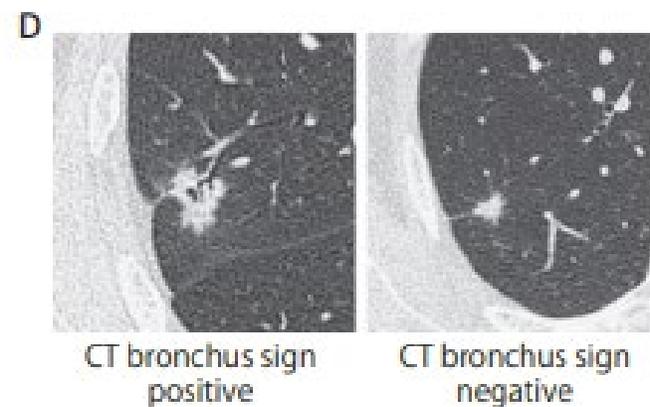
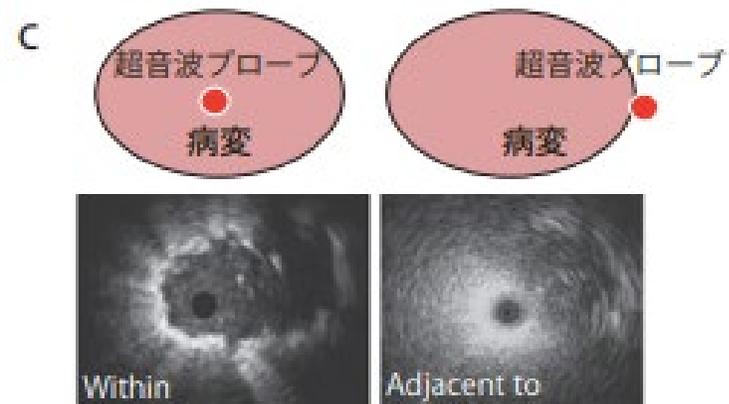
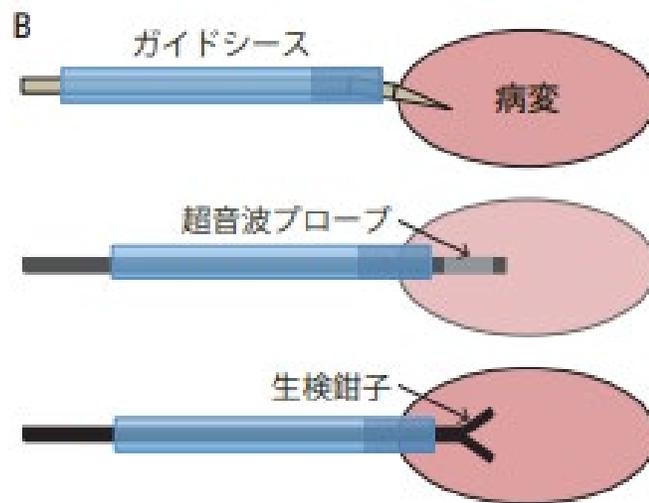
**気管支鏡検査室と
カメラ本体ビデオ機器**



**当院CT検査室
CTガイド下針生検を実施**

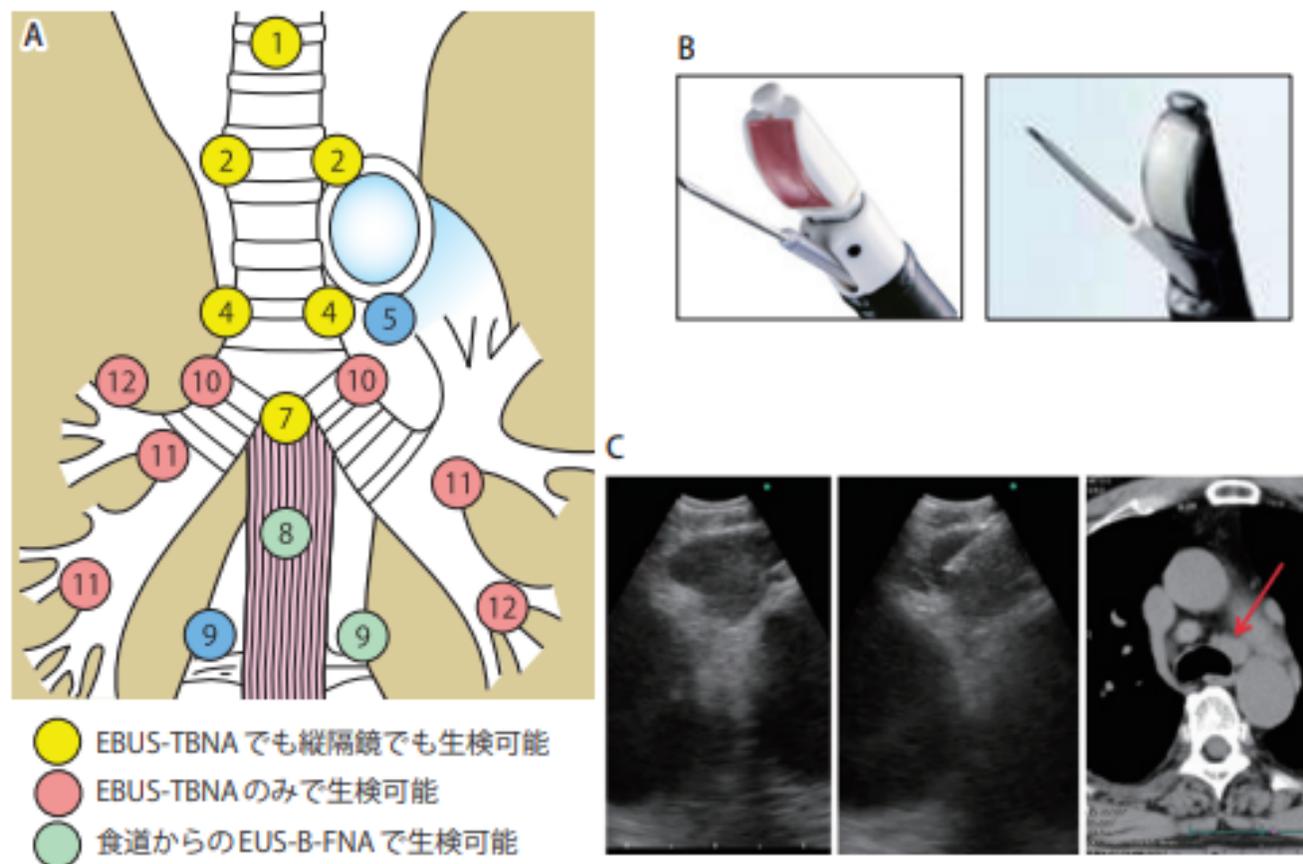
気管支鏡検査

ガイドシース併用気管支内超音波断層法 (EBUS-GS)



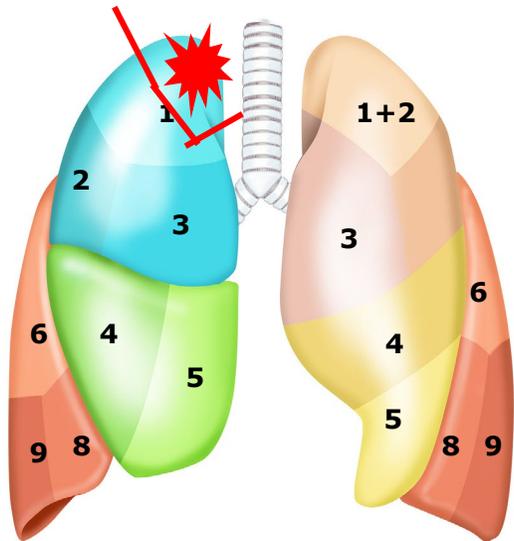
気管支鏡検査

超音波気管支鏡ガイド下針生検 (EBUS-TBNA)



手術による切除・迅速診断

肺部分切除術



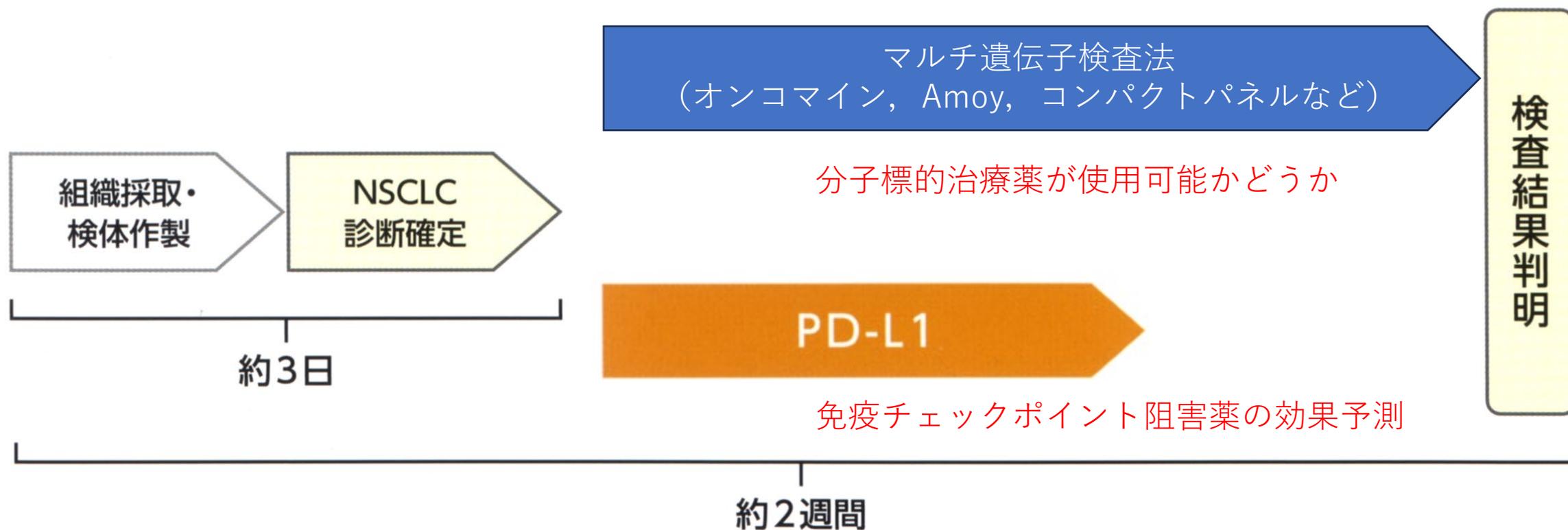
病変含む肺を部分切除し、凍結処理をした腫瘍組織を顕微鏡で観察します

＊ 所要時間約30分

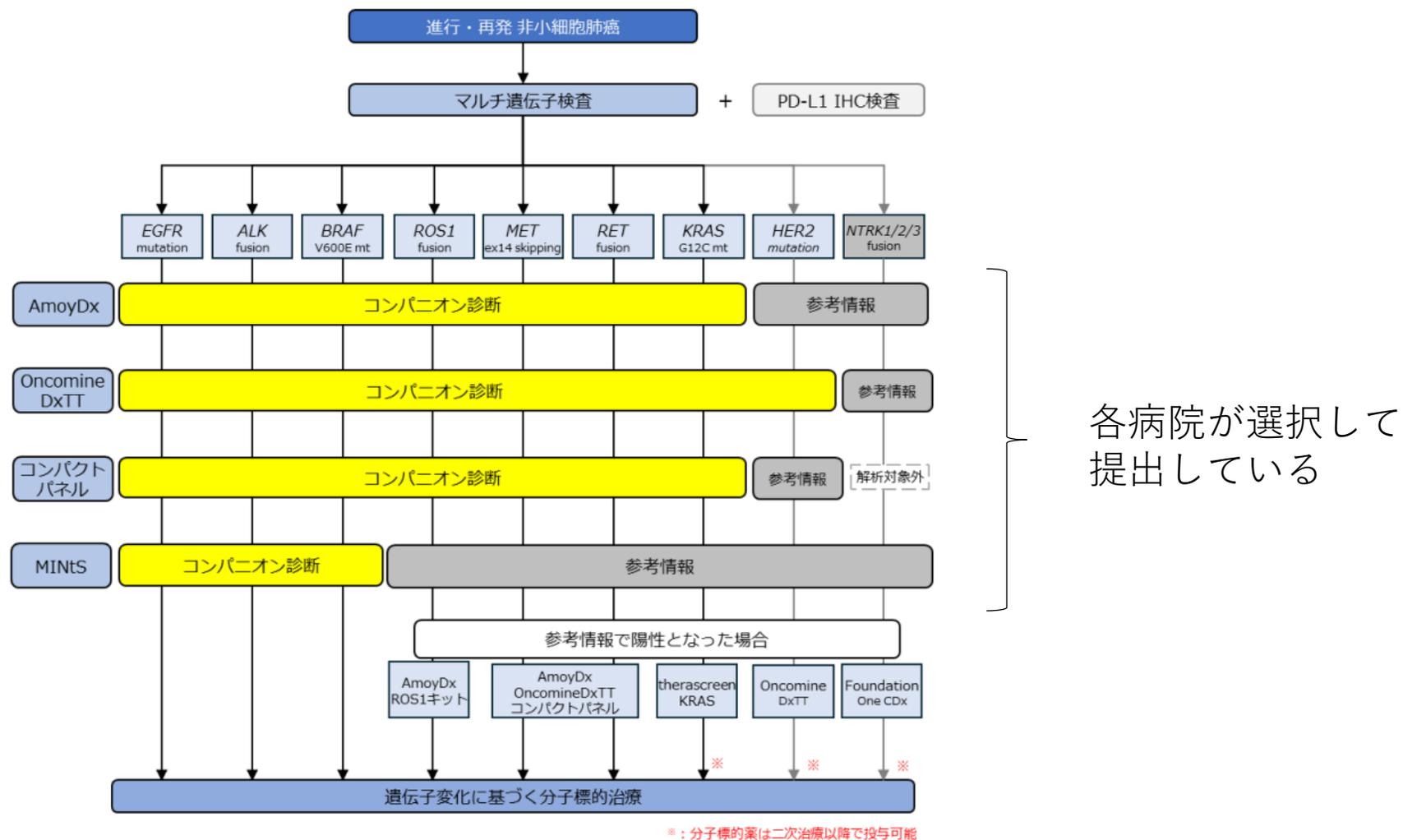
癌と診断されれば、引き続き治療の手術に移り、1回の手術で治療を完了します



検体採取から検査結果判明まで約2週間

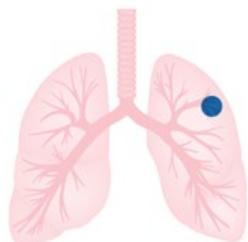


マルチ遺伝子検査法を用いた検査アルゴリズム



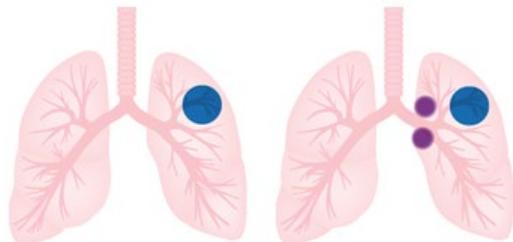
肺がんの病期分類

I 期



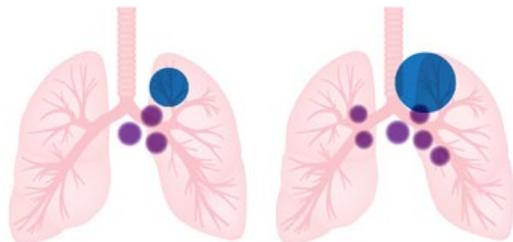
原発巣（大もとの肺がん）が小さく、リンパ節転移がない

II 期



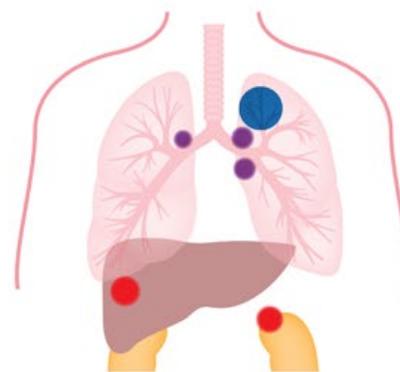
リンパ節転移がないが、原発巣がやや大きい。またはリンパ節転移が、原発巣と同じ側の肺門にとどまっている

III 期



原発巣が周囲の重要な臓器に及んでいたり、リンパ節転移が広範囲にひろがっている

IV 期



脳、肝臓、骨、副腎などに転移している。あるいは胸水がたまり、その中にもがん細胞がみられる

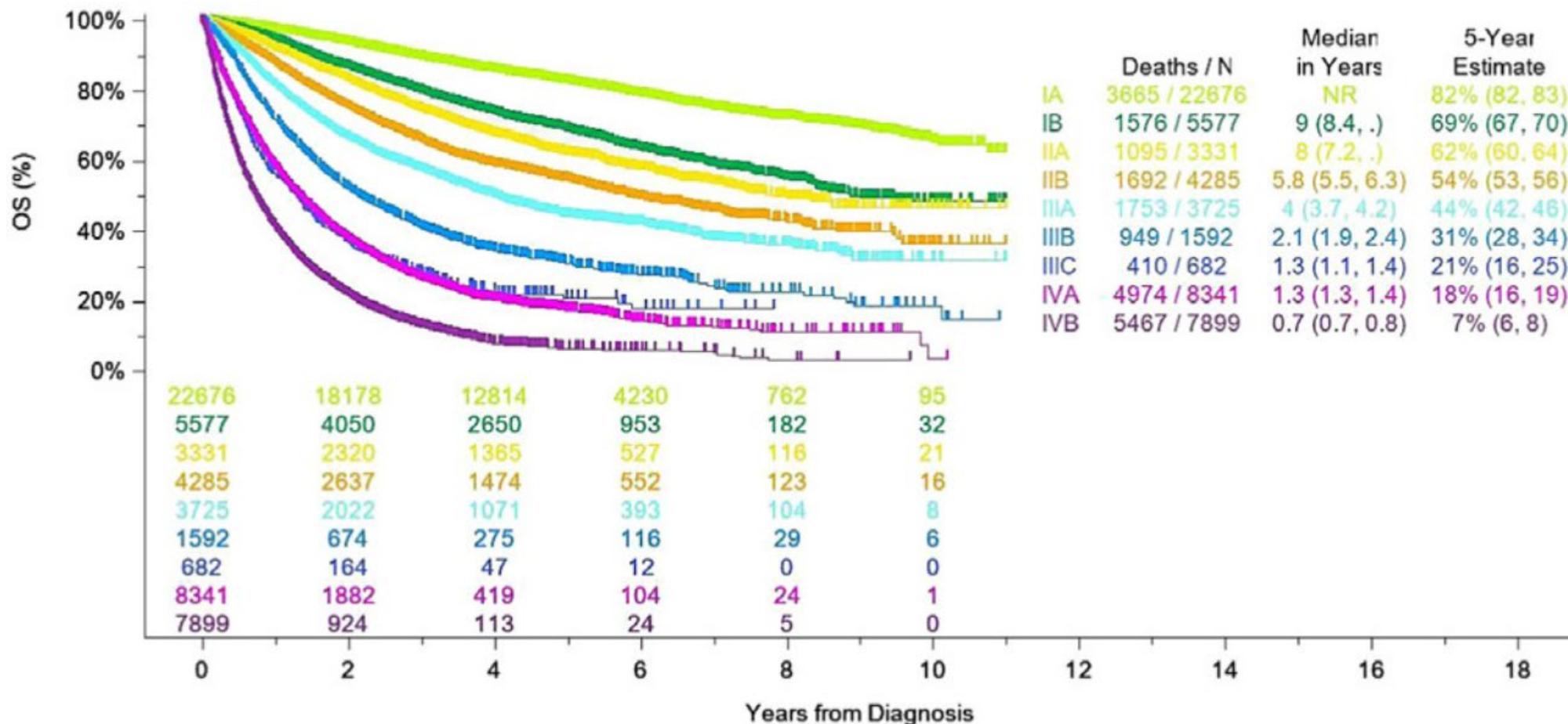
● 原発巣 ● リンパ節転移 ● 遠隔転移

I ~ III A 期の一部 : 手術 (+ 補助化学療法)
III 期 : 放射線化学療法
IV 期 : 化学療法

肺がんのTNM分類(第9版 2025年から)

9版, 2024年		N0	N1	N2a 単一 N2 station	N2b 複数 N2 station	N3	M1a	M1b 単発 遠隔転移	M1c1 多発 1臓器 遠隔転移	M1c2 多発 多臓器 遠隔転移
T1	T1a	I A1	II A	II B	III A	III B	IVA	IVA	IVB	IVB
	T1b	I A2	II A	II B	III A	III B	IVA	IVA	IVB	IVB
	T1c	I A3	II A	II B	III A	III B	IVA	IVA	IVB	IVB
T2	T2a	I B	II B	III A	III B	III B	IVA	IVA	IVB	IVB
	T2b	II A	II B	III A	III B	III B	IVA	IVA	IVB	IVB
T3	T3	II B	III A	III A	III B	III C	IVA	IVA	IVB	IVB
T4	T4	III A	III A	III B	III B	III C	IVA	IVA	IVB	IVB

TNM分類第9版病期別の全生存期間(N=55,986)



リンパ節転移、他臓器転移を調べる

- 頭部MRI検査：脳転移
- PET検査：
全身の臓器、リンパ節への転移
- 骨シンチグラフィ：骨転移



PET検査

年齢

肺癌診療ガイドラインでは「75歳以上」を高齢者と定義している。

並存症

肺疾患：肺気腫，間質性肺炎（喫煙者で頻度が高い）など

心疾患：心不全，虚血性心疾患 など

手術自体で命の危険にさらされる可能性が高い場合は手術を断念せざるを得ない。

間質性肺炎は放射線療法で悪化する可能性が高く放射線治療を避けることが多い。

Performance Status (PS) 全身状態の指標の一つ

- 0 全く問題なく活動できる。
発病前と同じ日常生活が制限なく行える。
- 1 肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座っての作業は行うことができる。
例：軽い家事、事務作業
-
- 2 歩行可能で自分の身の回りのことはすべて可能だが作業はできない。
日中の50%以上はベッド外で過ごす。
- 3 限られた自分の身の回りのことしかできない。日中の50%以上をベッドか椅子で過ごす。
- 4 全く動けない。
自分の身の回りのことは全くできない。
完全にベッドか椅子で過ごす。

本日の内容

- 肺がんの疫学
- 肺がんの治療法選択について
- **肺がんの薬物療法**
 - 小細胞肺がん
 - 非小細胞肺がん
 - ドライバー遺伝子変異/転座陽性
 - ドライバー遺伝子変異/転座陰性
- III期、周術期への薬物療法の拡大

肺がんを用いる抗がん剤

- ① 細胞障害性抗がん剤
- ② 分子標的治療薬
- ③ 免疫チェックポイント阻害薬
(immune checkpoint inhibitor; ICI)

①細胞障害性抗がん剤

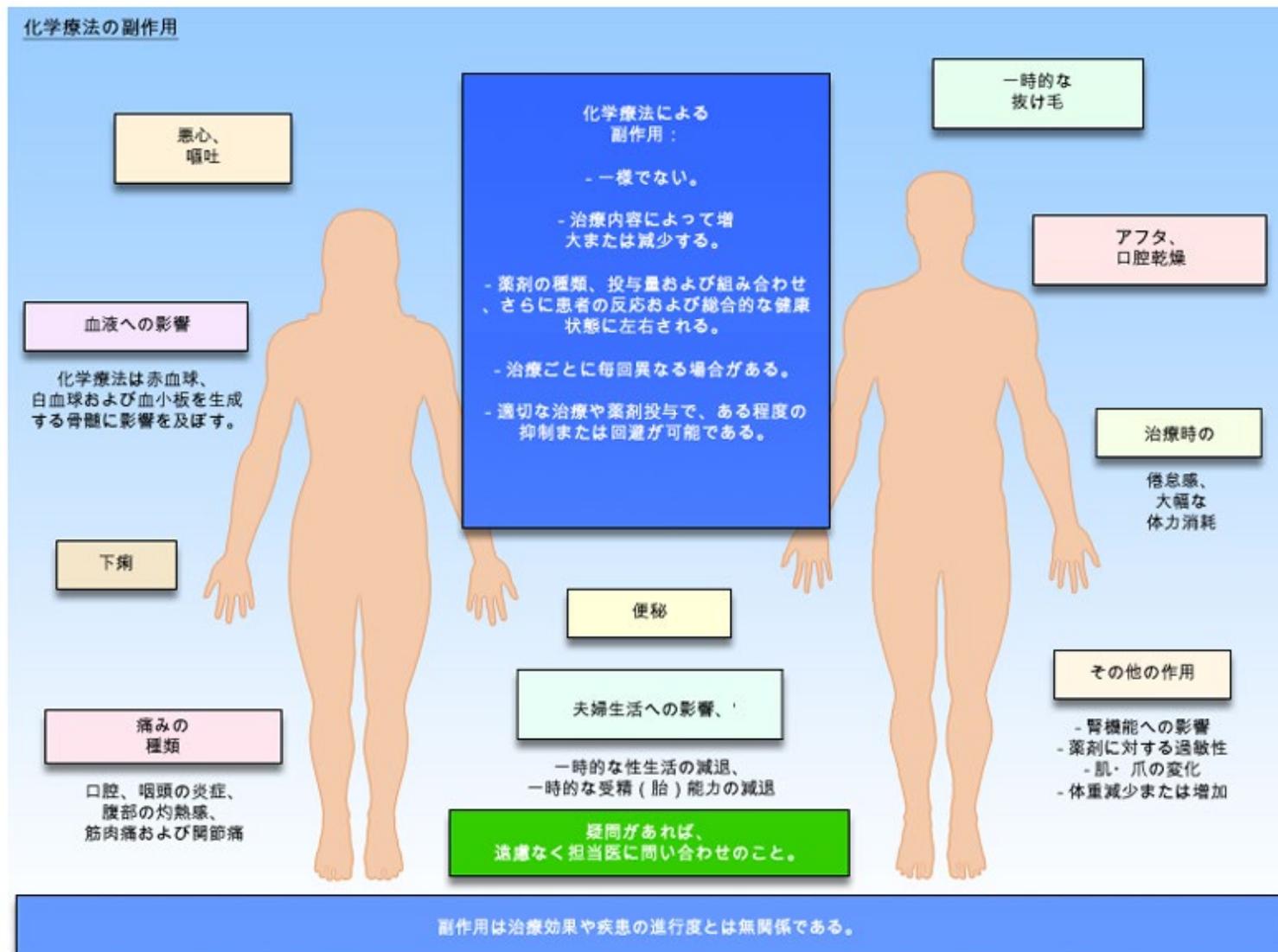
- 従来の抗がん剤
- 細胞増殖に関わる核酸，酵素，微小管などに作用して殺細胞効果を現す。
- 腫瘍細胞だけでなく正常細胞にも作用する。
→脱毛，血液毒性，消化器毒性ほか



①細胞障害性抗がん剤

分類	薬剤
プラチナ製剤	CDDP（シスプラチン）， CBDCA（カルボプラチン）
その他の抗がん剤	CPT-11（イリノテカン）， DTX（ドセタキセル）， GEM（ゲムスタビン）， nab-PTX（ナブパクリタキセル）， PEM（ペメトレキセド）， PTX（パクリタキセル）， VNR（ビノレルビン）， TS-1（ティーエスワン）， UFT（ユーエフティー）， ETP（エトポシド）

①細胞障害性抗がん剤の副作用

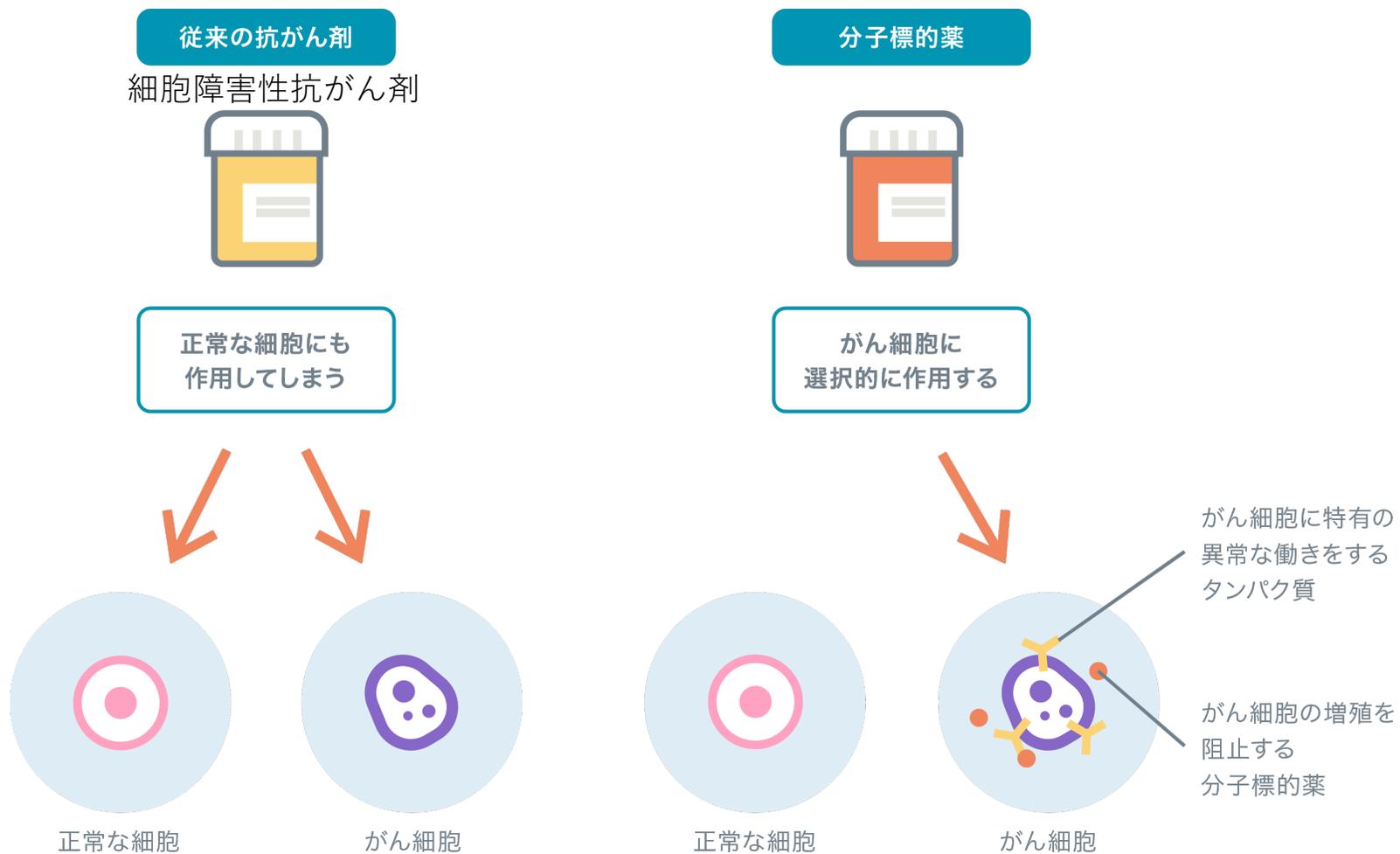


②分子標的治療薬

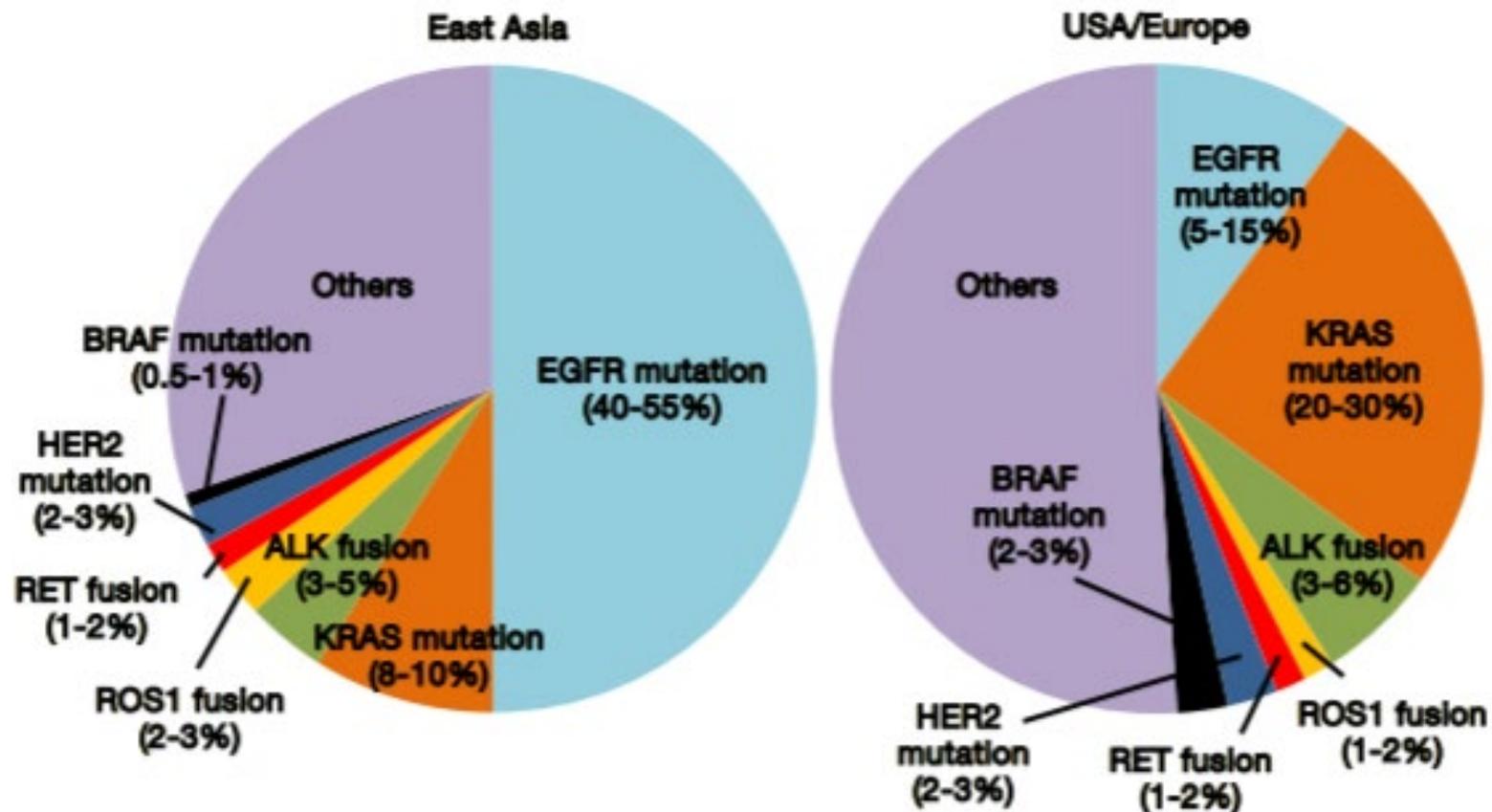
- がん細胞の持つ特異的な性質を分子レベルでとらえ、それを標的として効率よく効くよう作られた薬剤。
- EGFR 遺伝子変異, ALK 融合遺伝子, ROS1融合遺伝子, BRAF 遺伝子変異などに対する薬剤や血管新生阻害薬などが使用できる。



②分子標的治療薬

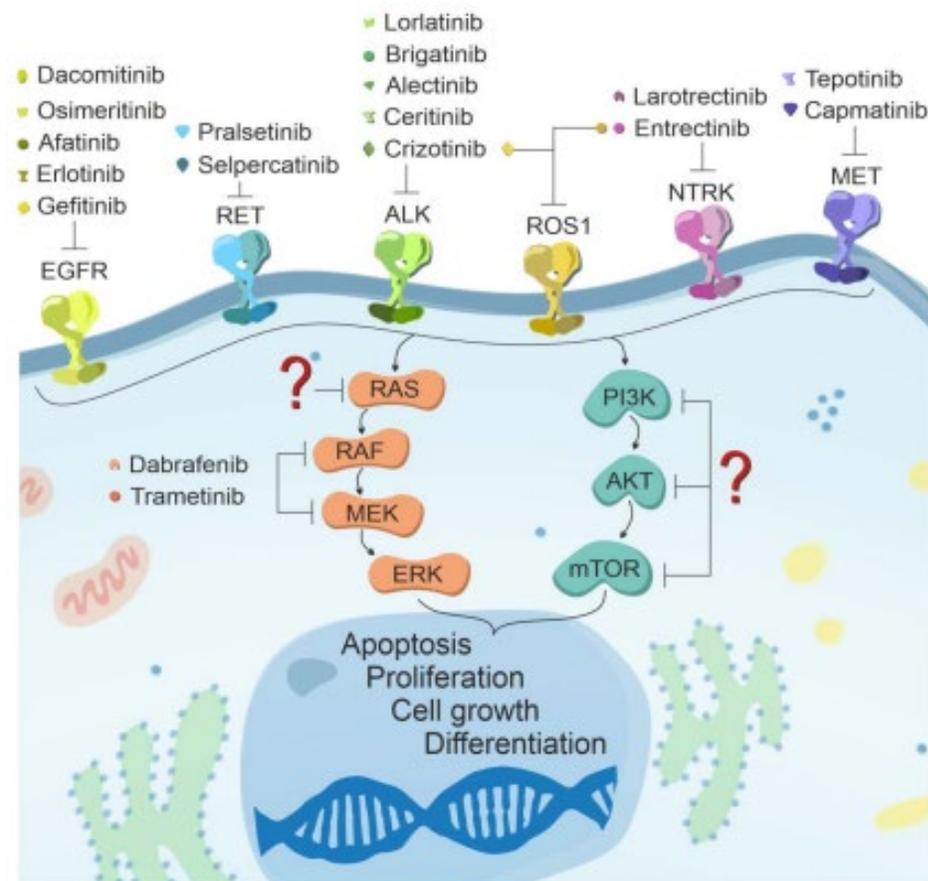


肺腺がんにおけるドライバーオンコジーン



②分子標的治療薬

分子標的治療薬	ベシズマブ	アバステン	ベシズマブBS「ファイザー」「第一三共」「日医工」「CTNK」	血管新生阻害薬	
	ラムシルマブ	サイラムザ			
	ネシツムマブ	ポートラーザ		抗EGFR抗体	
	トラスツズマブ デルクステカン	エンハーツ		HER2阻害薬	
	ゲフィチニブ	イレッサ	ゲフィチニブ「DSEP」「JG」「NK」「サワイ」「サンド」「日医工」「ヤクルト」	EGFR阻害薬	
	エルロチニブ	タルセバ	エルロチニブ「NK」		
	アファチニブ	シオトリフ			
	オシメルチニブ	タグリッソ			
	ダコミチニブ	ビジンプロ			
	アミノバンタマブ	ライブリバント			EGFR/MET阻害薬
	クリソチニブ	ザーコリ			ROS1/ALK阻害薬
	アレクチニブ	アレセンサ		ALK阻害薬	
	セリチニブ	ジカディア			
	ロルラチニブ	ローブレナ			
	ブリグチニブ	アルンプリグ			
	ダブラフェニブ	タフィンラー		BRAF阻害薬	
	トラメチニブ	メキニスト		MEK阻害薬	
	エヌトレクチニブ	ロズリートレク		ROS1/TRK阻害薬	
	レボトレクチニブ	オータイロ			
	ラロトレクチニブ	ヴァイトラックビ		TRK 阻害薬	
	テポチニブ	テブミトコ		MET 阻害薬	
	カプマチニブ	タブレクタ			
	セルベルカチニブ	レットヴィモ		RET阻害薬	
	ソトラシブ	ルマケラス		KRAS阻害薬	

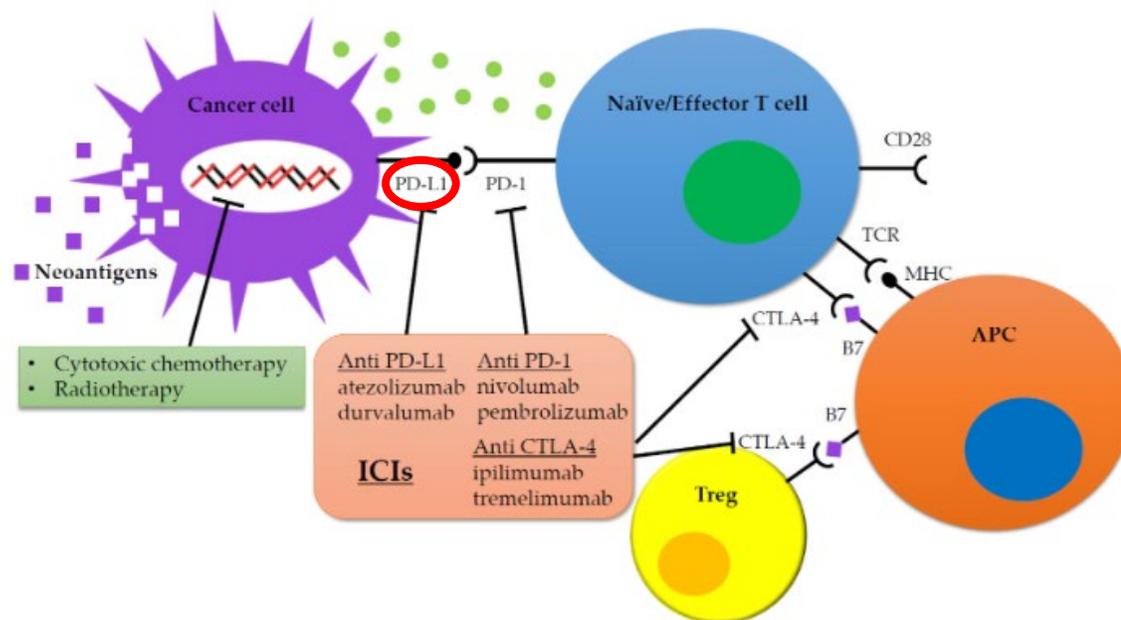


Rodak O. et al. Cancers 2021; 13: 4705.

②分子標的治療薬の副作用

薬剤	主な副作用	
EGFR阻害剤	消化器症状	下痢, 口内炎, 嘔気, 食思不振等
	皮膚症状	発疹, 掻痒感, 爪周囲炎, 皮膚乾燥, 痤瘡等
	肝機能障害	肝機能異常, 倦怠感, 食思不振, 発熱, 黄疸, 発疹等
	間質性肺炎	労作時息切れ, 咳嗽, 発熱
ALK阻害剤	消化器症状	嘔気, 嘔吐, 下痢, 便秘等
	視覚障害	視力障害, 光視症, 霧視, 複視, 羞明, 視野欠損
	肝機能障害	肝機能異常, 倦怠感, 嘔気, 発熱, 発疹, 掻痒感, 黄疸等, まれに劇症肝炎
	間質性肺炎	労作時息切れ, 咳嗽, 発熱
	徐脈性不整脈	QT間隔延長, 徐脈, 低血圧, 失神, めまい等
	血液障害	好中球減少, 血小板減少, 易感染性, 出血
血管新生阻害剤	出血傾向	喀血, 鼻出血等
	血栓症	
	高血圧	
	蛋白尿	
	消化管穿孔	

③免疫チェックポイント阻害薬



Onoi K. et al. J Clin Med Res 2020; 9: 1362.

一般名	発売年	
ニボルマブ	2015年	抗PD-1抗体
ペムブロリズマブ	2017年	
アテゾリズマブ	2018年	抗PD-L1抗体
デュルバルマブ	2018年	
イピリムマブ	2021年	抗CTLA-4抗体
トレメリムマブ	2023年	

図表10 免疫チェックポイント阻害薬の副作用として予測される症状

頭痛 (下垂体炎、下垂体機能低下症)

めまい (投与時の急性反応)

**目の痛み、充血、視力低下、飛蚊症、
光を過度にまぶしく感じる、**

涙が出る (ぶどう膜炎などの眼障害)

視野が欠ける (下垂体炎)

甲状腺の腫れ (甲状腺機能亢進症)

咳、息切れ、呼吸困難 (間質性肺炎)

動悸 (甲状腺機能亢進症)

食欲減退、吐き気・嘔吐

**腹痛、下痢、排便回数の増加、
血便** (大腸炎・消化管穿孔)

手のふるえ (甲状腺機能亢進症)



倦怠感、悪寒、発熱

(間質性肺炎、肝障害、下垂体炎、
下垂体機能低下症、
甲状腺機能低下症、
副腎機能不全、投与時の急性反応)

汗をかく、体重減少、不眠

(甲状腺機能亢進症)

かゆみ (皮膚障害、肝障害)

皮疹、白斑、紅斑 (皮膚障害)

むくみ

(甲状腺機能低下症、腎障害)

リンパ球や白血球の減少

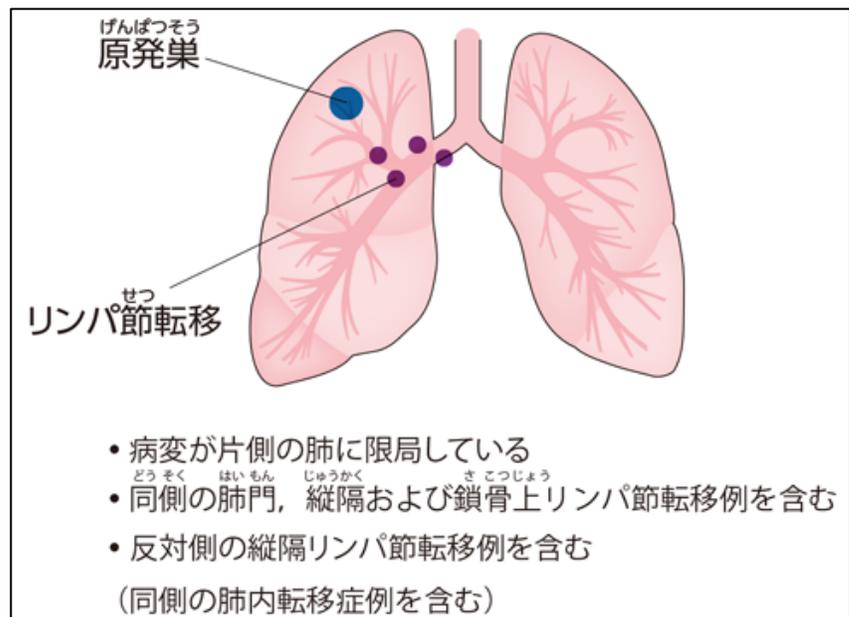
**片側あるいは両側の脱力感、
感覚異常、知覚障害、
筋力の低下** (末梢神経障害)

本日の内容

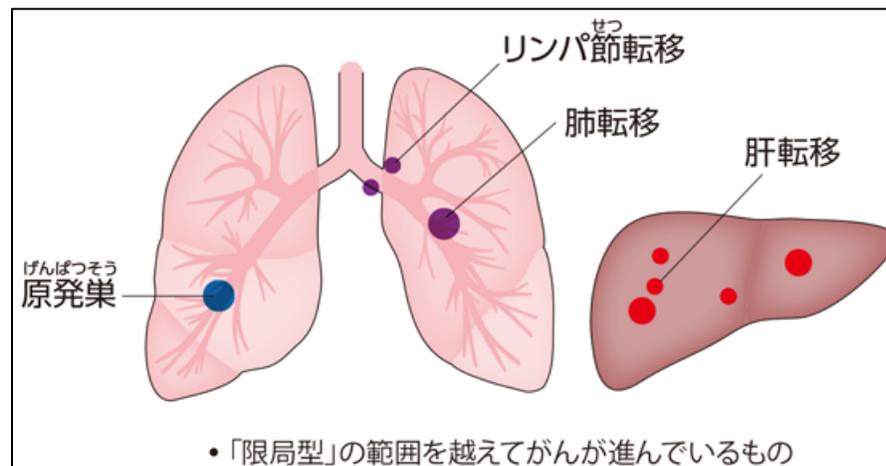
- 肺がんの疫学
- 肺がんの治療法選択について
- 肺がんの薬物療法
 - 小細胞肺がん
 - 非小細胞肺がん
 - ドライバー遺伝子変異/転座陽性
 - ドライバー遺伝子変異/転座陰性
- III期、周術期への薬物療法の拡大

病期に応じた小細胞肺がんの治療選択

限局型：放射線治療が可能



進展型：放射線治療ができない

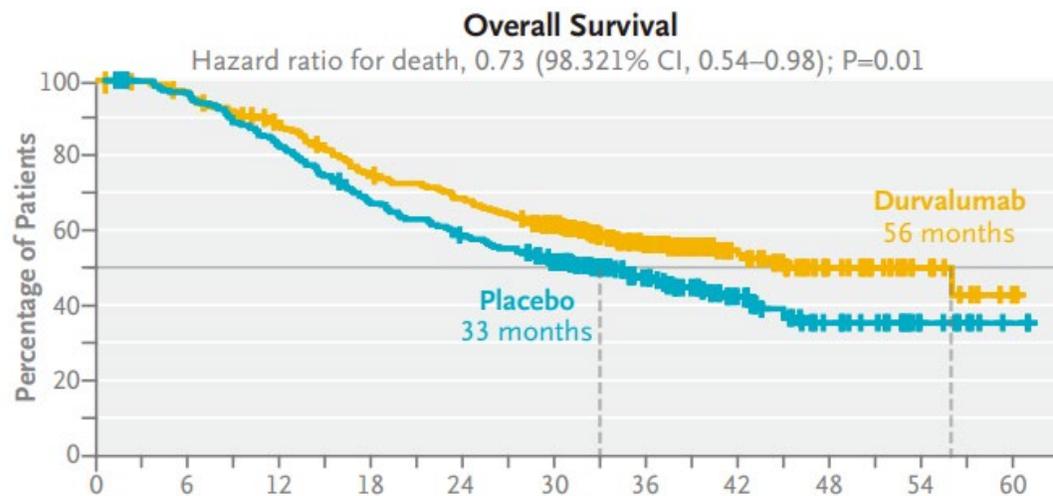


手術可能なのは限局型のⅠ期のみ→手術後に化学療法
それ以外の限局型は化学療法＋放射線療法
進展型→化学療法

限局型小細胞肺がんの初回治療

- 薬物療法と放射線療法の併用により薬物療法単独に比べて全生存期間を延長する。
- 放射線照射方法は加速過分割照射法がよい。
(1回1.5Gy, 1日2回, 計45Gy)
- 併用化学療法はシスプラチン+エトポシドを用いる。
- 効果を認めた場合 ICI (デュルバルマブ)による地固め療法を行う。

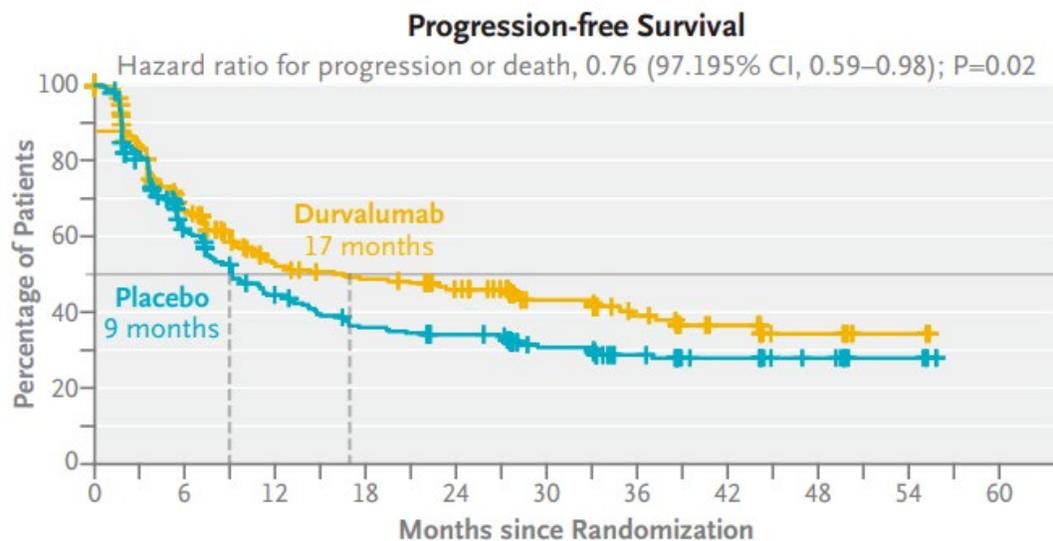
限局型小細胞肺癌放射線化学療法後 ICIによる地固め療法



デュルバルマブ(最長2年間) vs プラセボ

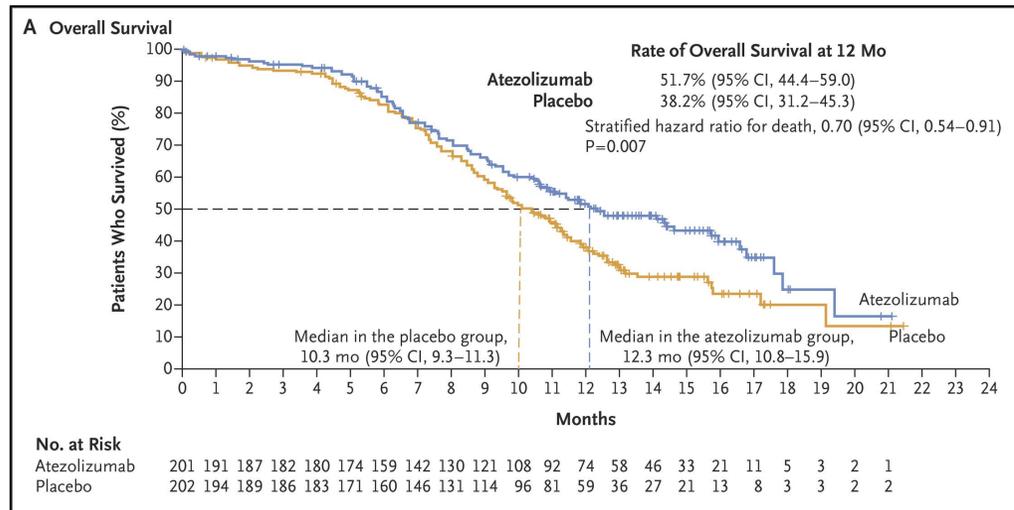
無増悪生存期間および全生存期間を有意に延長した。

2025年3月より本邦でも使用可能となった。

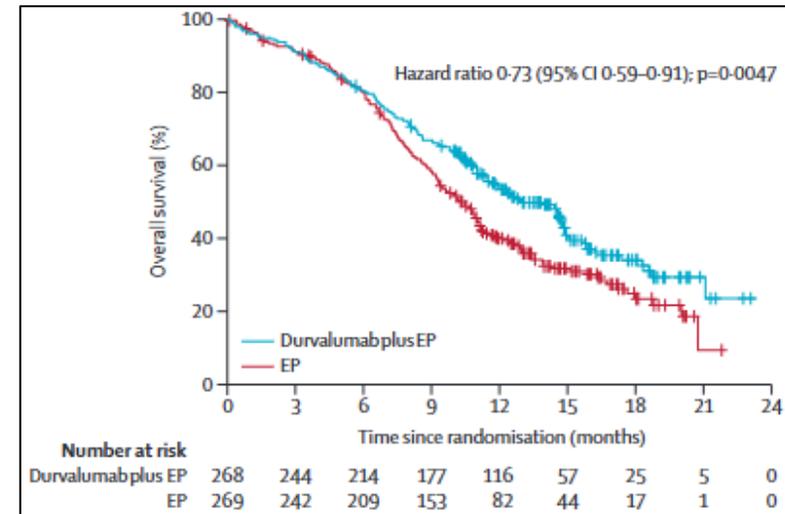


進展型小細胞肺がんの初回治療

- 化学療法に対する感受性が高い。
- プラチナを含む薬物療法により生存期間が延長した。
- PS 0-1例では2019年からシスプラチン/カルボプラチン + エトポシド + ICI が標準治療となっている。



Horn L, et al. Engl J Med 2018; 379: 2220–2229.



Paz-Ares L, et al. Lancet 2019; 394: 1929–1939.

再発・増悪した小細胞肺癌に対する治療

- 小細胞肺癌は，初回治療に一旦奏功しても大部分で再発・増悪をきたす。
- 初回治療後から再発・増悪までの期間が長いと，その後の薬物療法の感受性が高い。
- 90日以上経過→Sensitive relapse, 90日未満→Refractory relapse

ノギテカン
アムルビシン
シスプラチン+エトポシド+イリノテカン
カルボプラチン+エトポシド再投与

アムルビシン

いずれも全生存期間は6-12か月程度と報告されている。

- 2025年4月三次治療以降にタルラタマブを使用できるようになった。

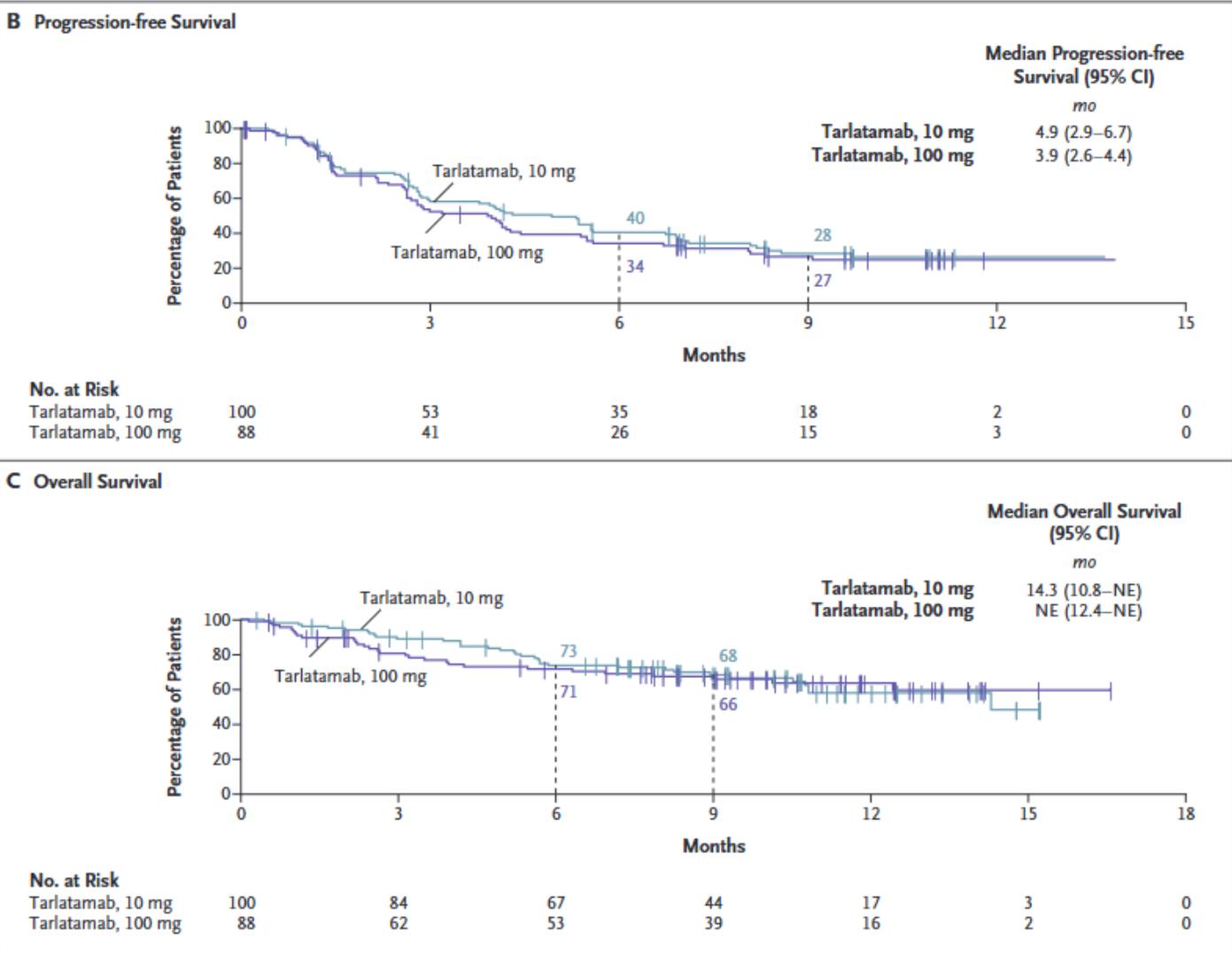
タルラタマブ



MHC非依存的に内因性T細胞をSCLC細胞に結合させる

- 1 T細胞による一過性の炎症性サイトカイン産生、
腫瘍細胞のアポトーシス
- 2 T細胞の活性化と増殖、T細胞の腫瘍細胞への浸潤

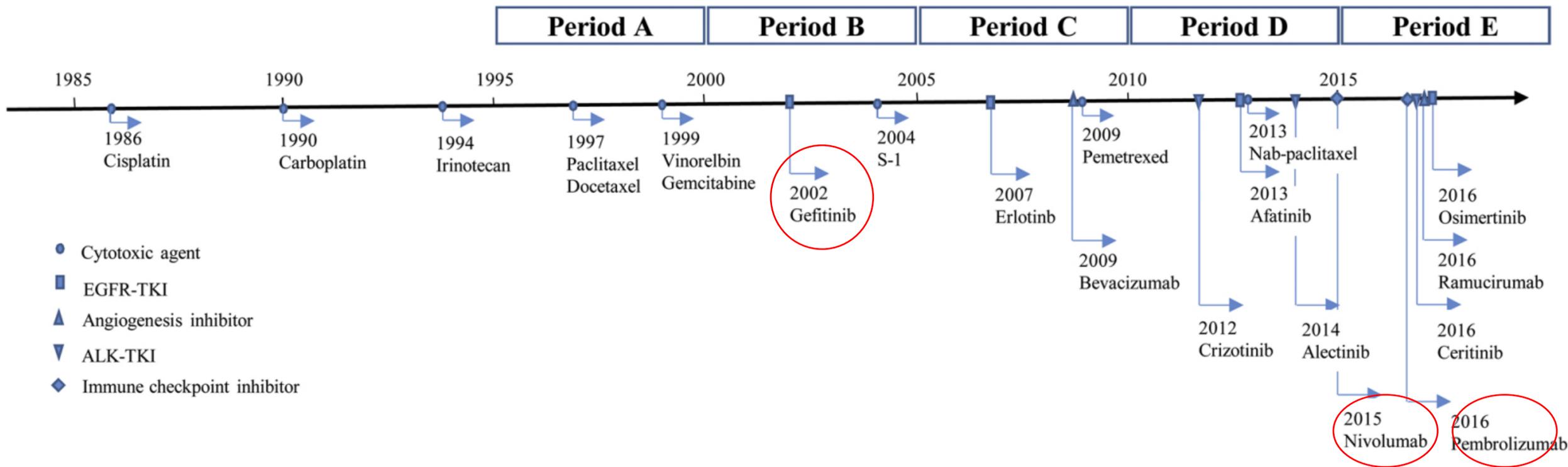
タルラタマブ



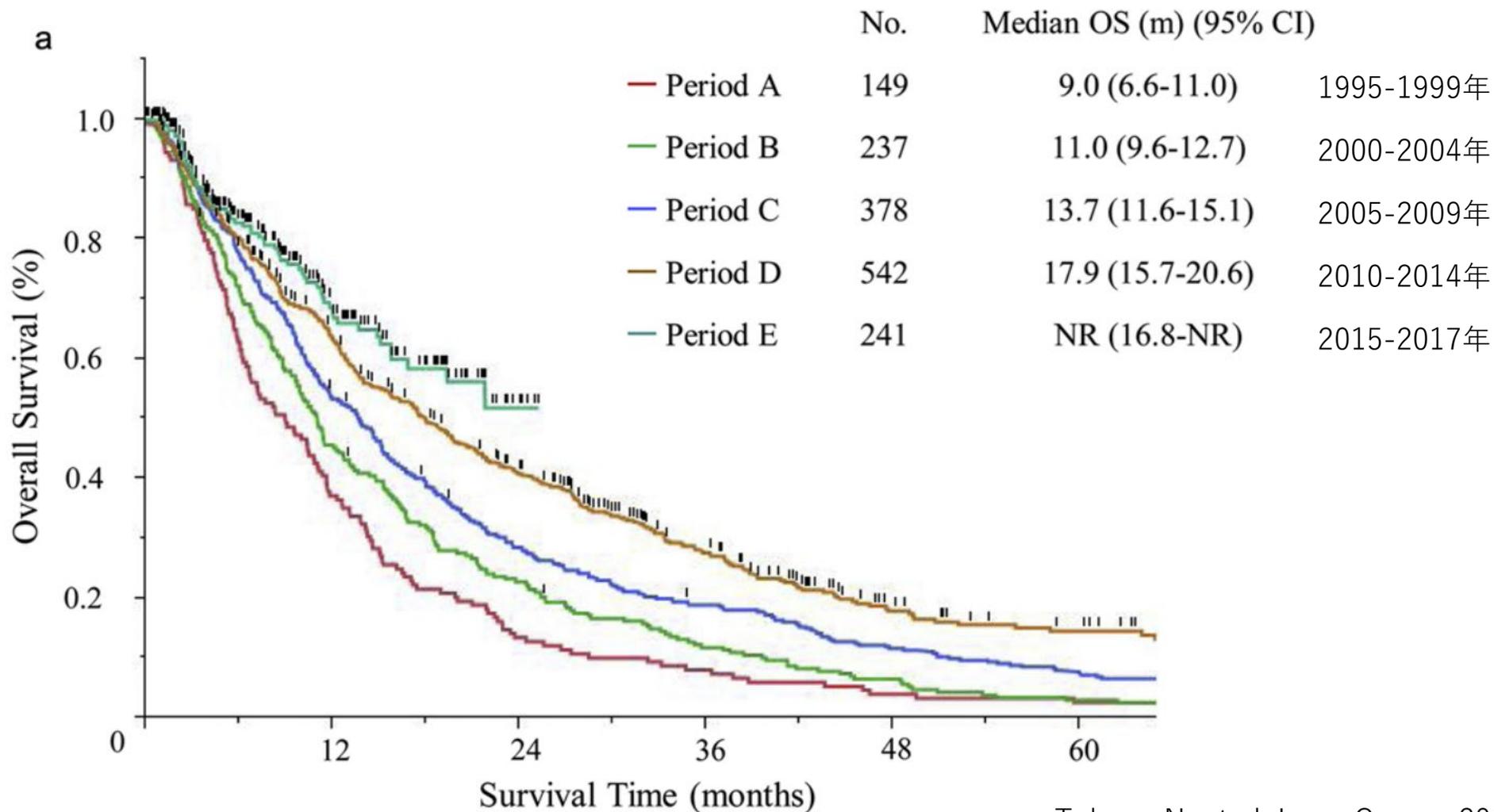
本日の内容

- 肺がんの疫学
- 肺がんの治療法選択について
- 肺がんの薬物療法
 - 小細胞肺がん
 - 非小細胞肺がん
 - ドライバー遺伝子変異/転座陽性
 - ドライバー遺伝子変異/転座陰性
- III期、周術期への薬物療法の拡大

肺がん治療薬の進歩



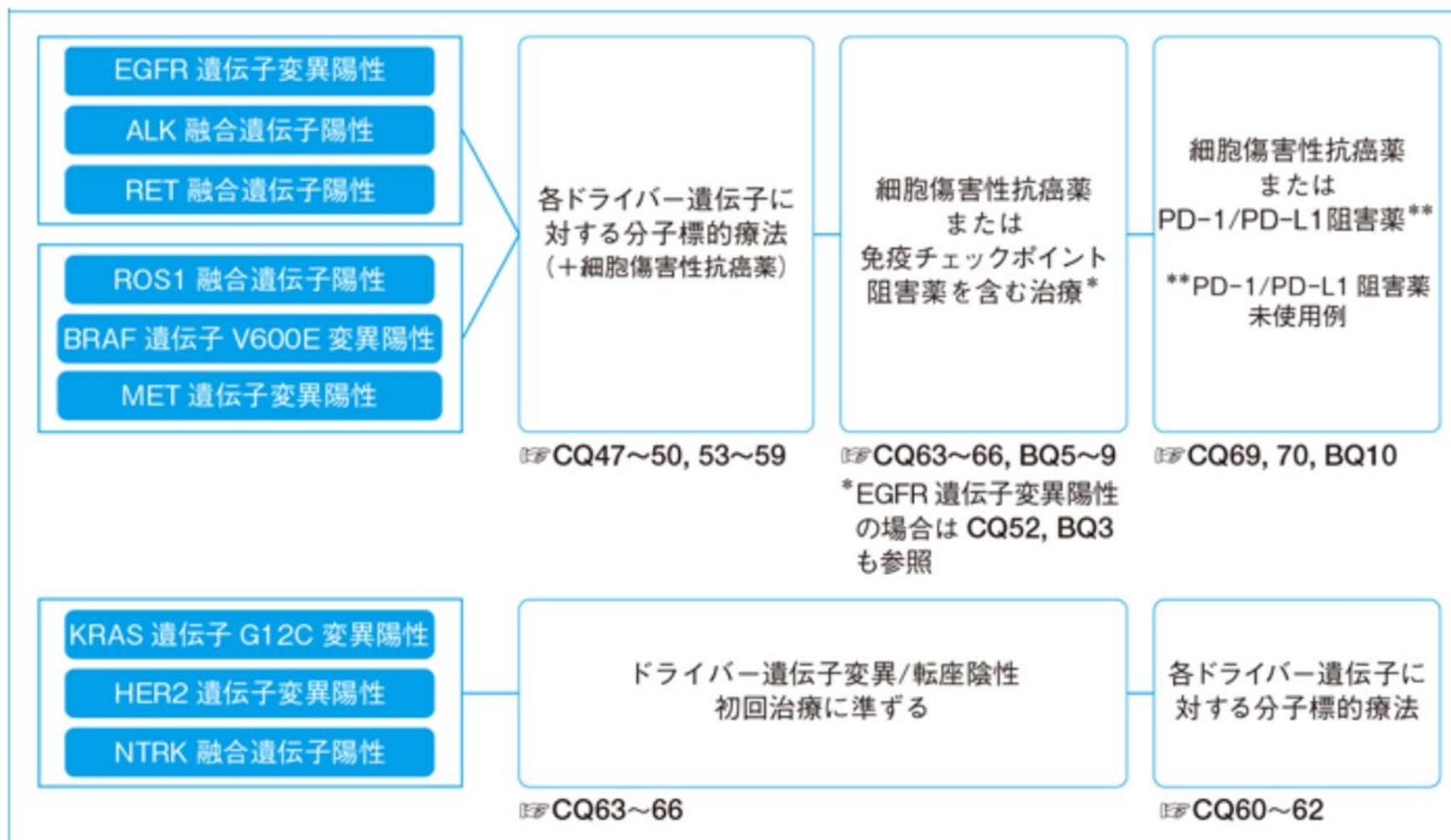
IV期非小細胞肺癌全生存期間の年代別変遷ーがん研有明病院



IV期非小細胞肺癌における治療の考え方



IV期非小細胞肺癌：ドライバー遺伝子変異/転座陽性の治療方針



EGFR陽性肺癌に対するオシメルチニブの治療成績 (FLAURA試験)

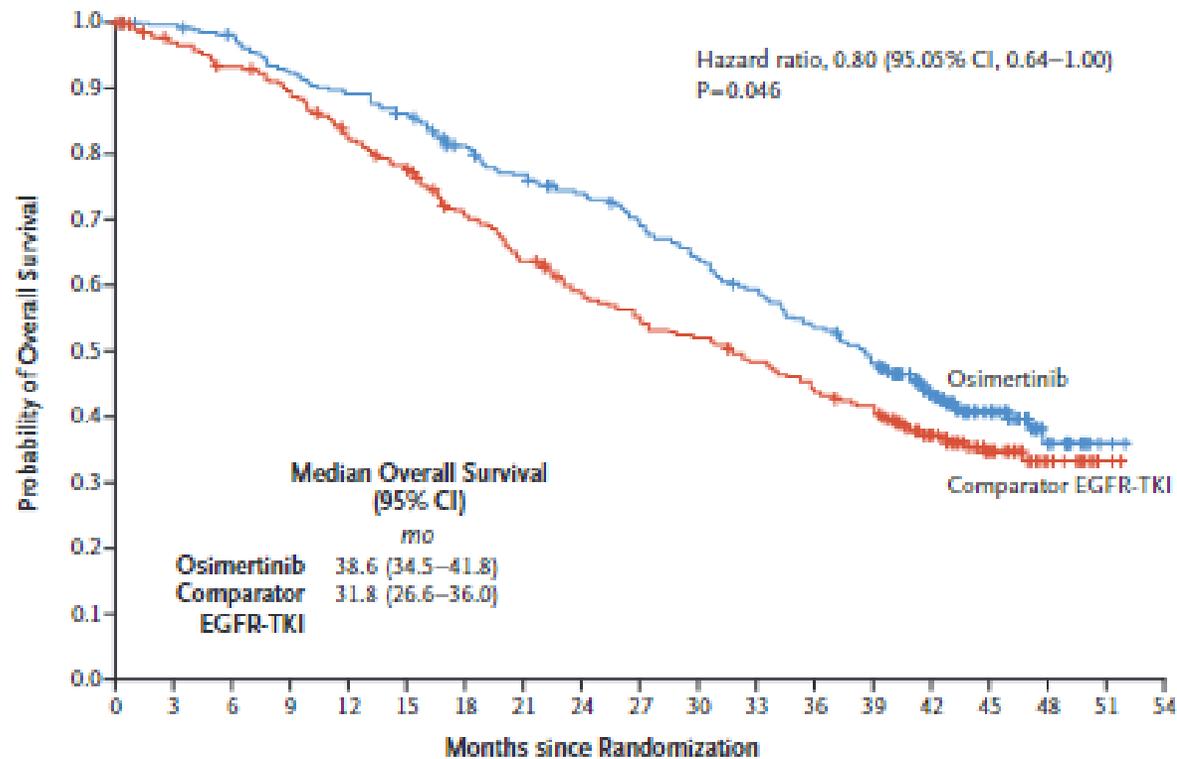


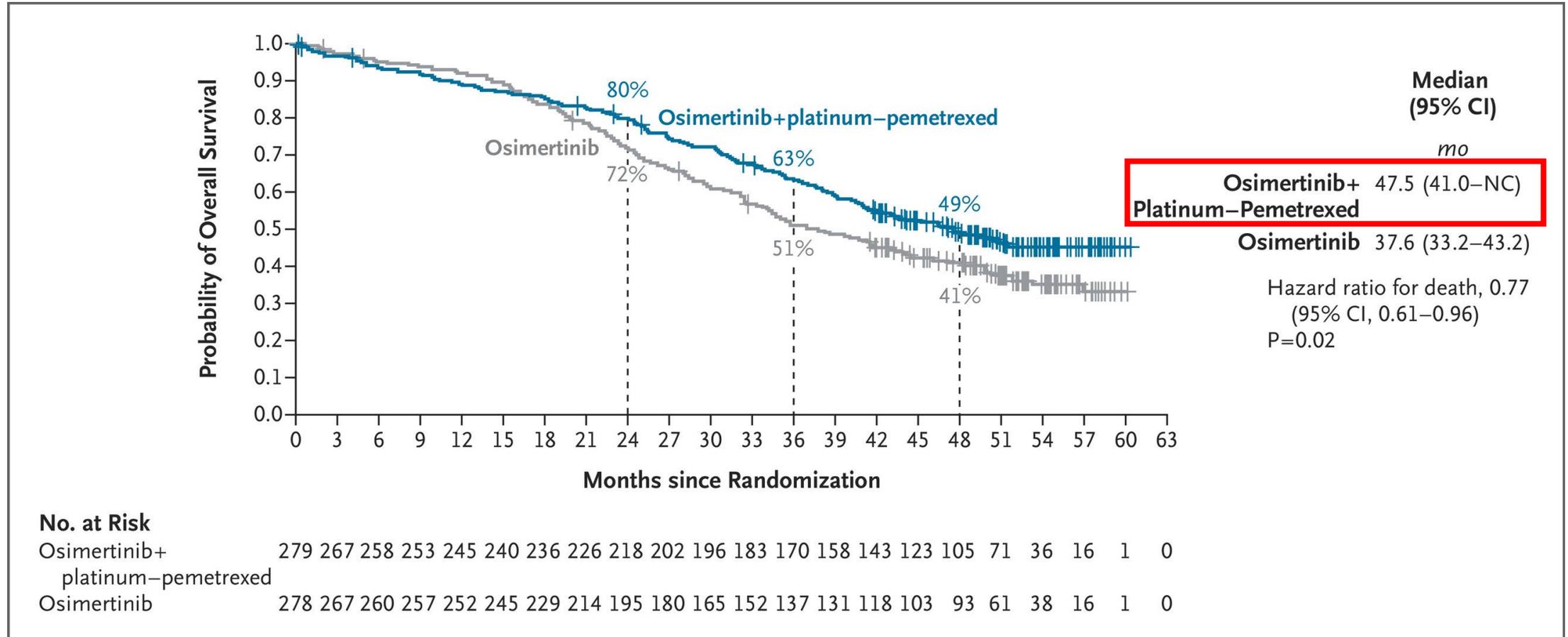
Table 1. Overall Survival and Continuation of First-Line Trial Drug.*

Variable	Osimertinib (N=279)	Comparator EGFR-TKI (N=277)
Overall survival — % (95% CI)		
At 12 mo	89 (85–92)	83 (77–87)
At 24 mo	74 (69–79)	59 (53–65)
At 36 mo	54 (48–60)	44 (38–50)
Patients continuing to receive first-line trial drug — no. (%)		
At 12 mo	194 (70)	131 (47)
At 24 mo	118 (42)	45 (16)
At 36 mo	78 (28)	26 (9)

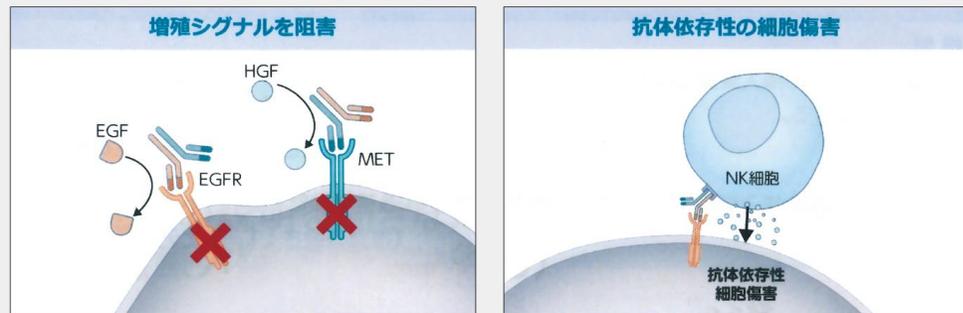
No. at Risk

	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45	48	51	54
Osimertinib	279	276	270	254	245	236	217	204	193	180	166	153	138	123	86	50	17	2	0
Comparator EGFR-TKI	277	263	252	239	219	205	182	165	148	138	131	121	110	101	72	40	17	2	0

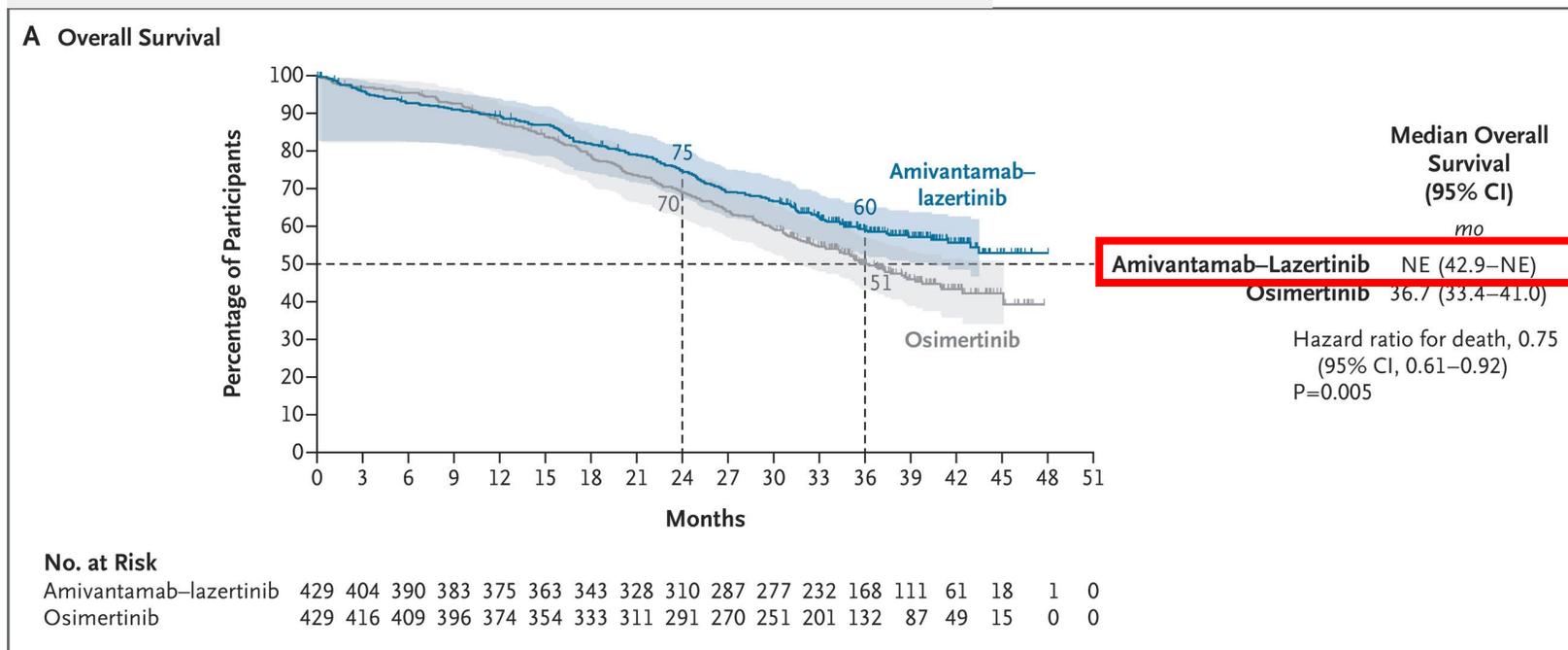
EGFR陽性肺癌に対する オシメルチニブと化学療法の併用（FLAURA2試験）



EGFR陽性肺癌に対する ラゼルチニブとアミバンタマブ化学療法の併用 (MARIPOSA試験)



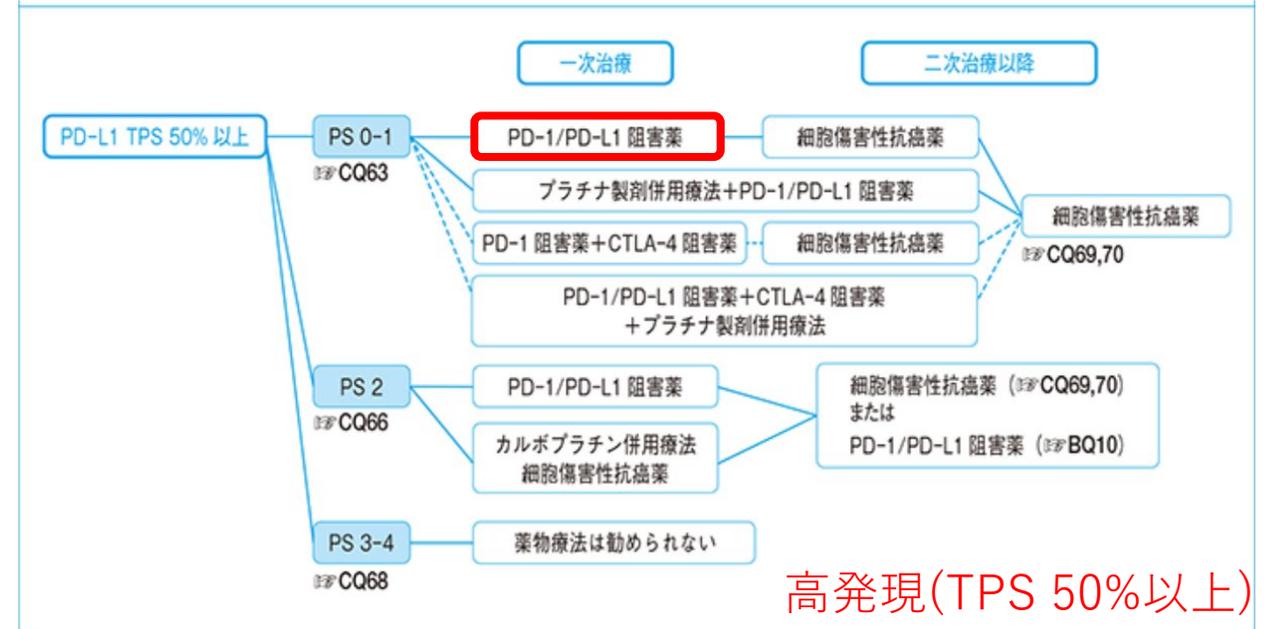
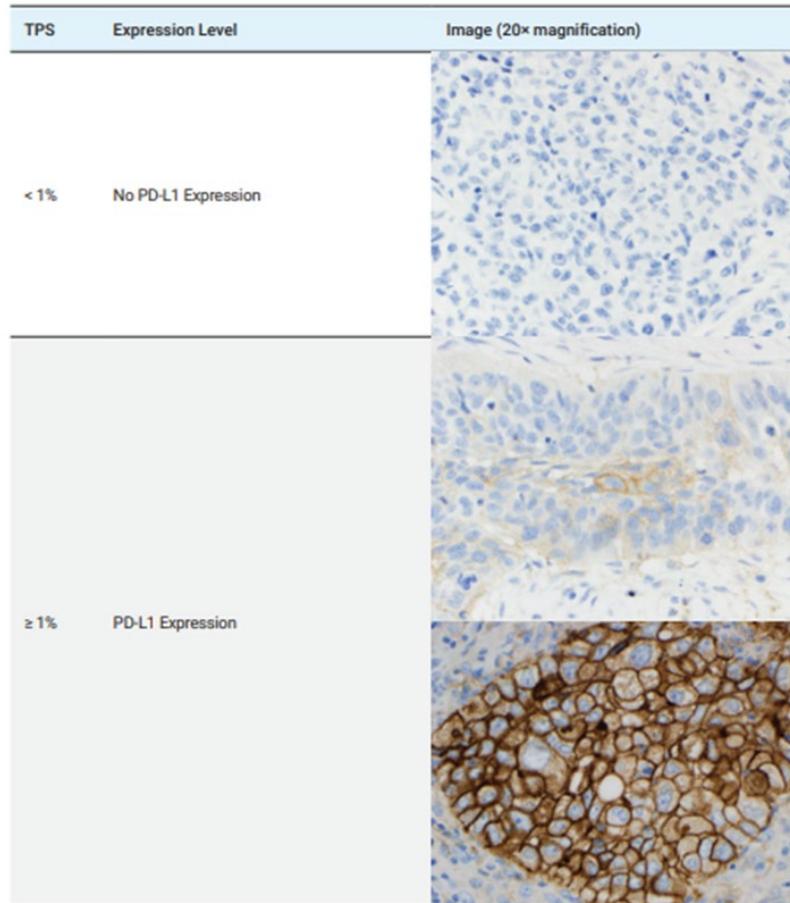
アミバンタマブ (EGFR/MET 二重特異性抗体)



IV期非小細胞肺癌における治療の考え方



IV期非小細胞肺癌ドライバー遺伝子変異/転座陰性の治療方針 PD-L1発現別に考える

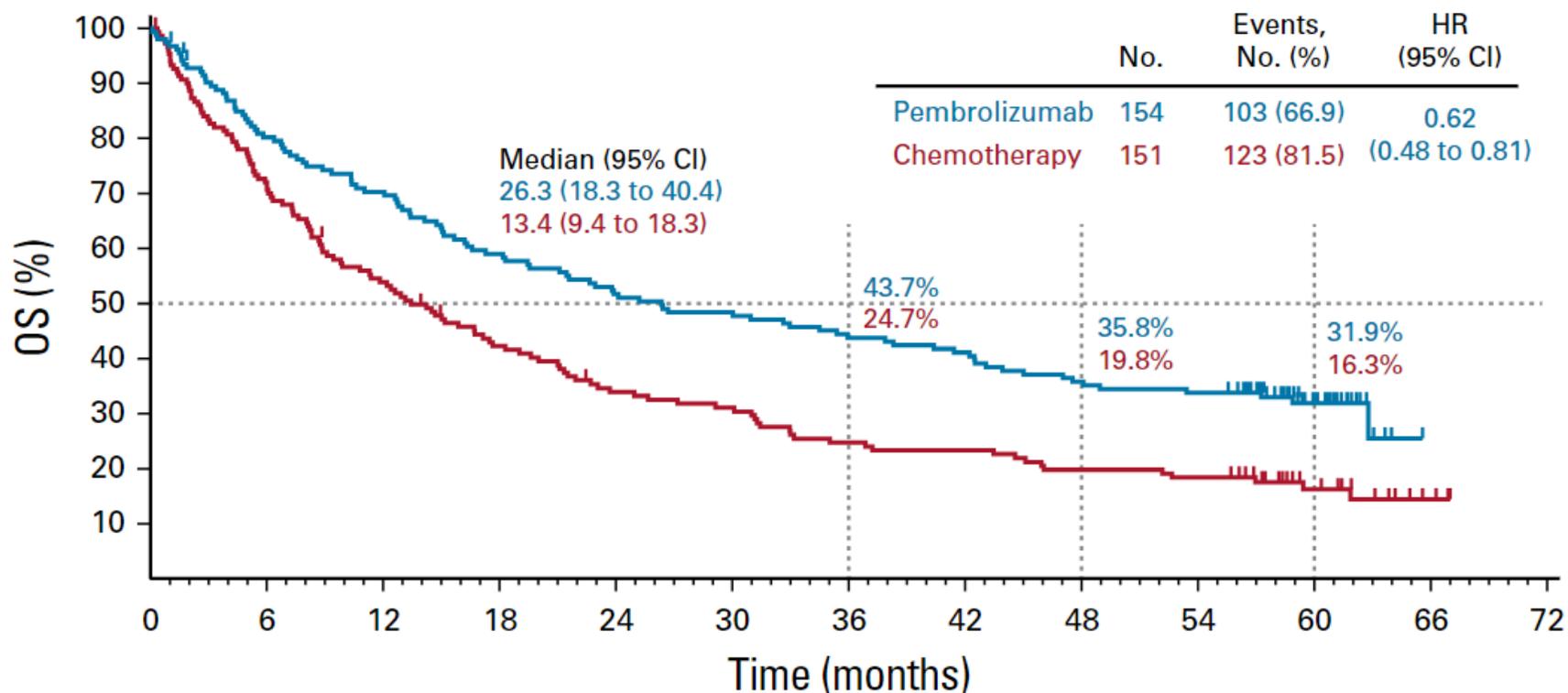


日本肺癌学会. 肺癌診療ガイドライン2025年版

TPS(Tumor Proportion Score)(%)

$$= (\text{PD-L1陽性腫瘍細胞数} \div \text{全腫瘍細胞数}) \times 100$$

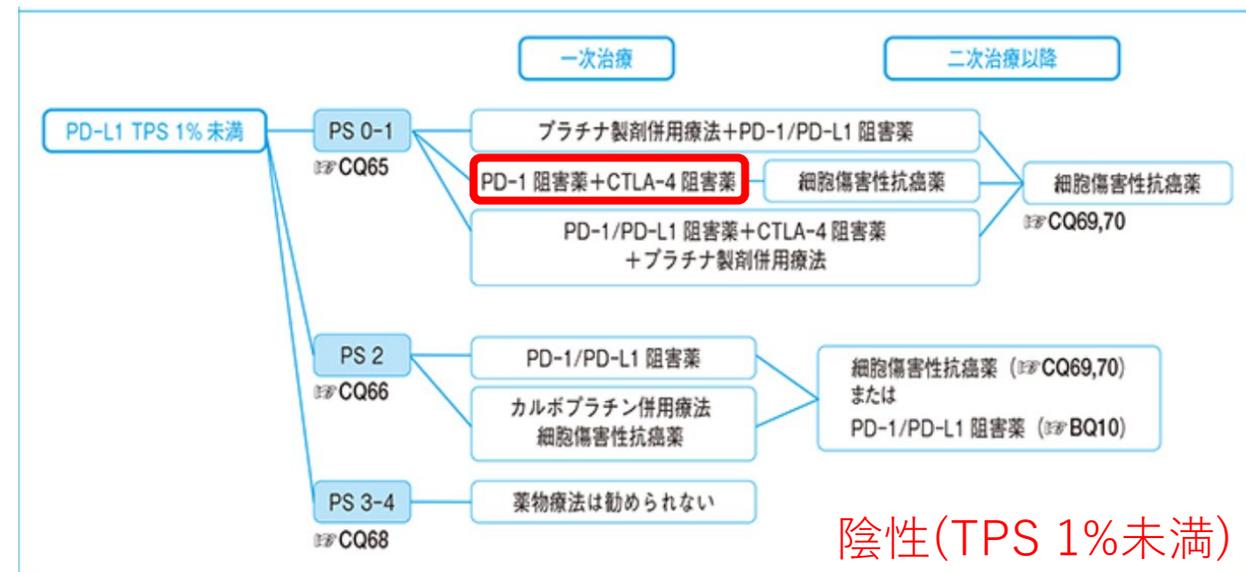
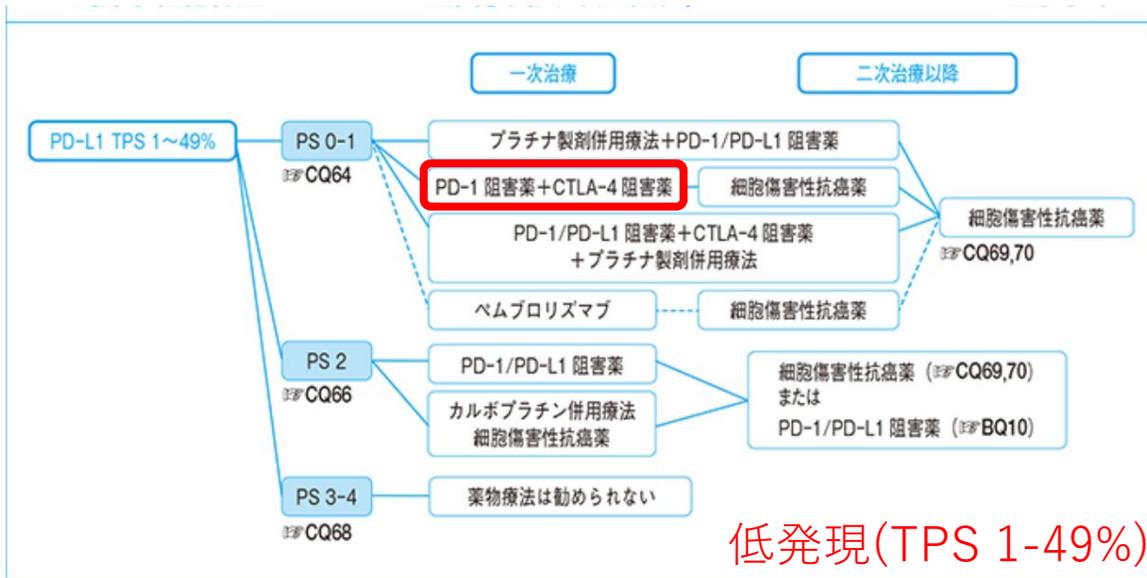
PD-L1 TPS 50%以上の患者に対するペムブロリズマブ単剤療法 (KEYNOTE-024試験)



No. at risk:

Pembrolizumab	154	121	106	89	78	73	66	62	54	51	20	0	0
Chemotherapy	151	108	80	61	48	44	35	33	28	26	13	3	0

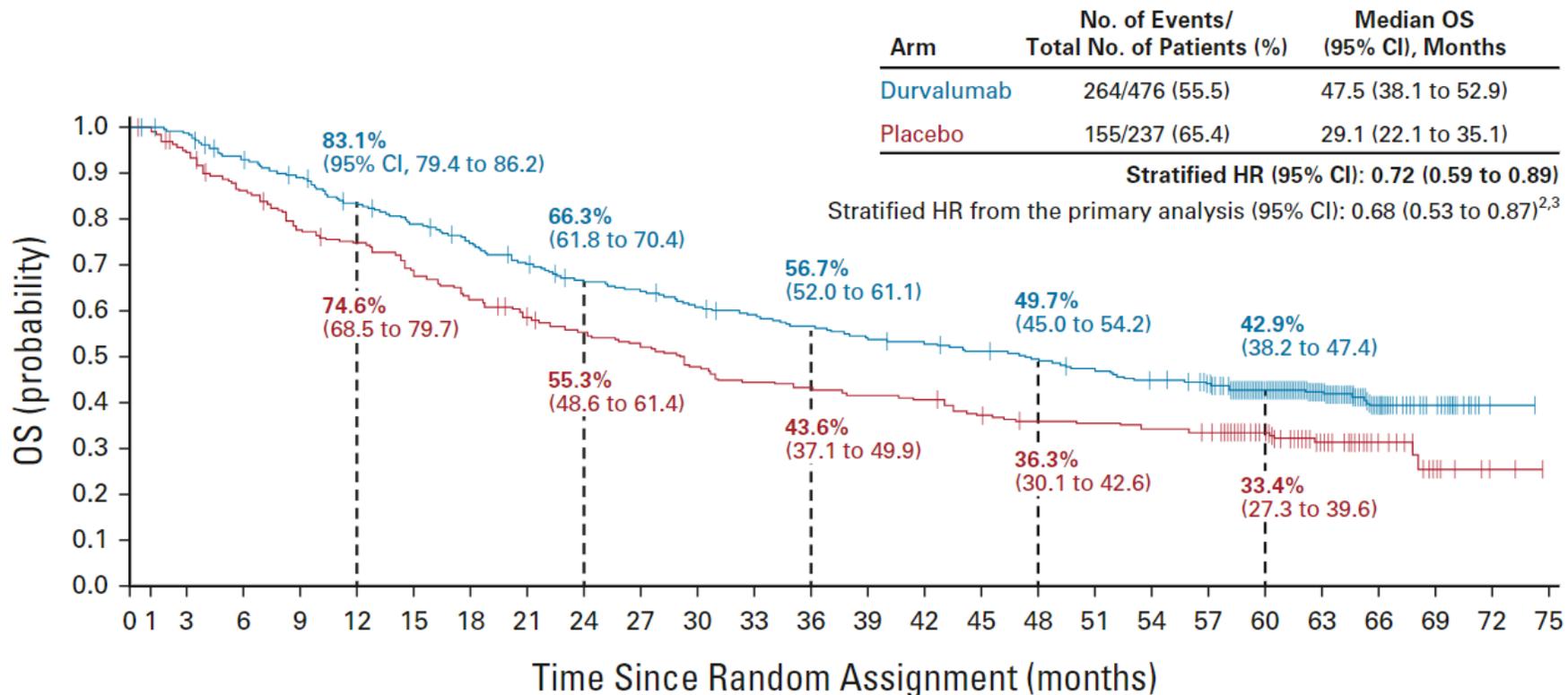
IV期非小細胞肺癌：ドライバー遺伝子変異/転座陰性の治療方針 PD-L1発現別に考える



本日の内容

- 肺がんの罹患率・死亡率、喫煙との関係について
- 肺がんの治療法とその選択について
- 肺がんの外科療法
- 肺がんの薬物療法
 - 小細胞肺癌
 - 非小細胞肺癌
 - ドライバー遺伝子変異/転座陽性
 - ドライバー遺伝子変異/転座陰性
- III期， 周術期への薬物療法の拡大

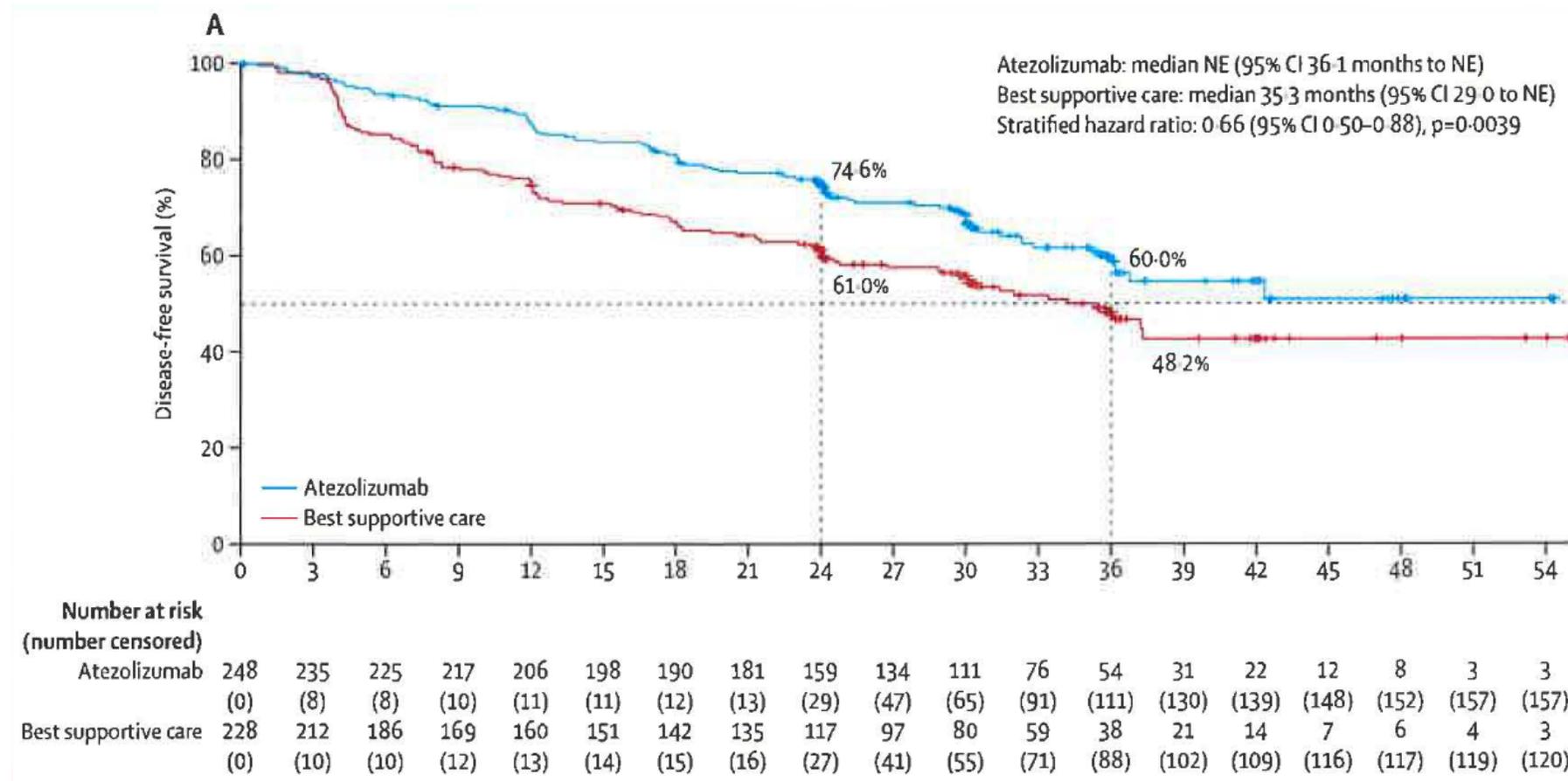
III期肺癌に対する放射線化学療法後のICI維持療法 (PACIFIC試験)



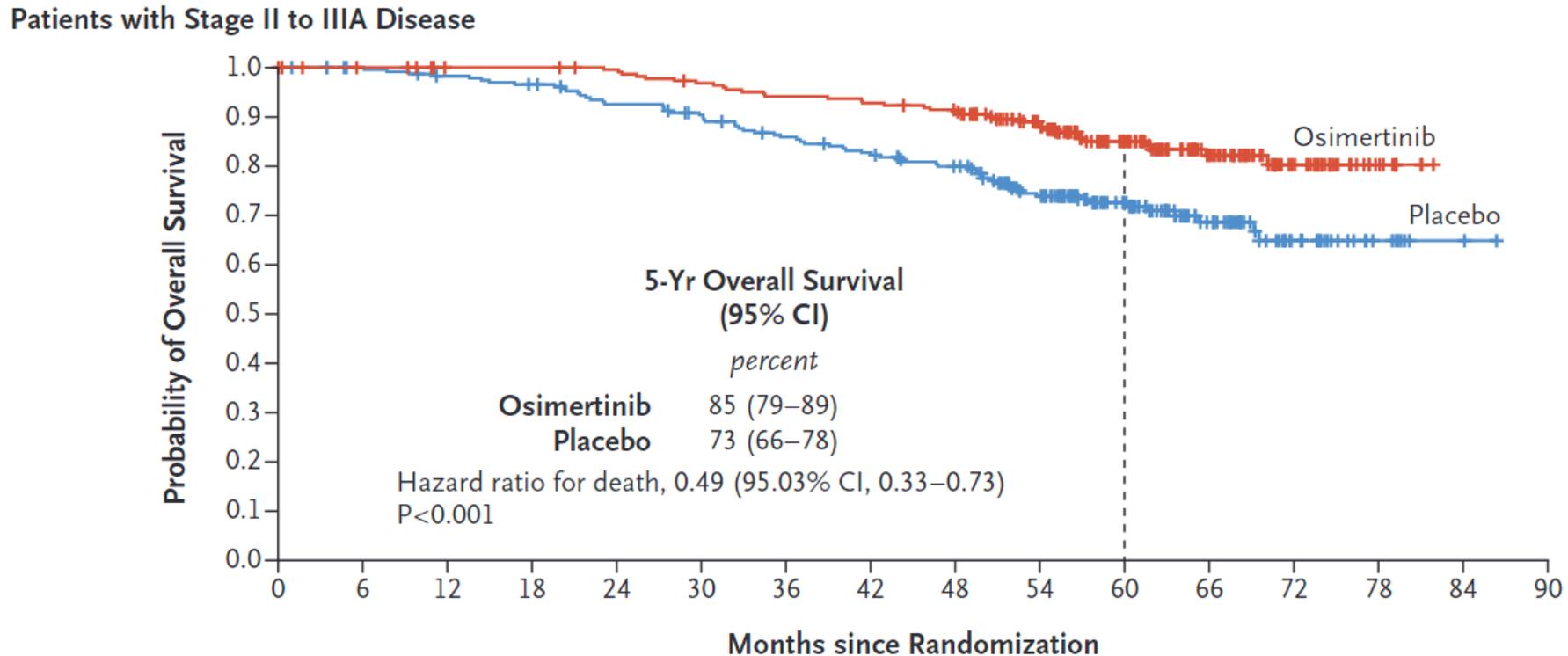
No. at risk:

Durvalumab	476	464	431	414	385	364	343	319	298	289	273	264	252	241	236	227	218	207	196	183	134	91	40	18	2	0
Placebo	237	220	199	179	171	156	143	133	123	116	107	99	97	93	91	83	78	77	74	72	56	33	16	7	2	0

術後補助化学療法後にICIを使用 (IMpower010試験)



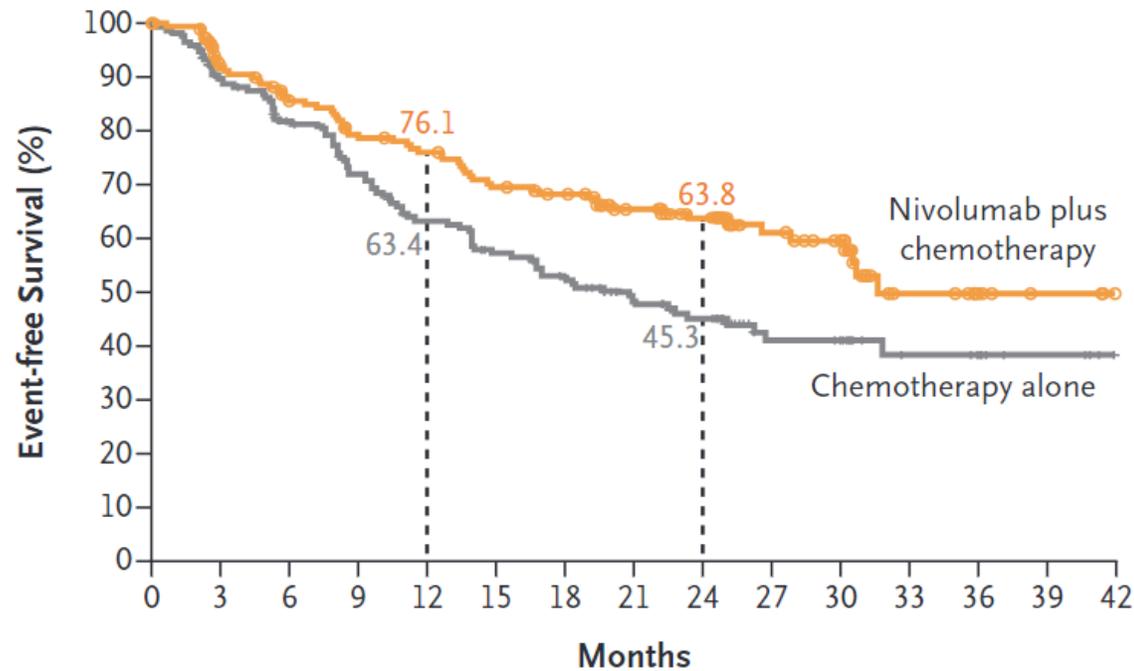
術後補助化学療法としての分子標的薬(EGFR遺伝子変異陽性) (ADAURA試験)



No. at Risk

Osimertinib	233	229	224	224	221	214	208	205	200	170	115	69	33	9	0	
Placebo	237	232	226	221	210	202	190	182	171	138	94	53	25	8	2	0

術前補助化学療法へのICI併用 (CheckMate 816試験)



	No. of Patients	Median Event-free Survival (95% CI) mo
Nivolumab plus Chemotherapy	179	31.6 (30.2–NR)
Chemotherapy Alone	179	20.8 (14.0–26.7)

Hazard ratio for disease progression, disease recurrence, or death, 0.63 (97.38% CI, 0.43–0.91)

P=0.005

No. at Risk

Nivolumab plus chemotherapy	179	151	136	124	118	107	102	87	74	41	34	13	6	3	0
Chemotherapy alone	179	144	126	109	94	83	75	61	52	26	24	13	11	4	0

緩和ケア

「病気に伴う心と体の痛みを和らげること」

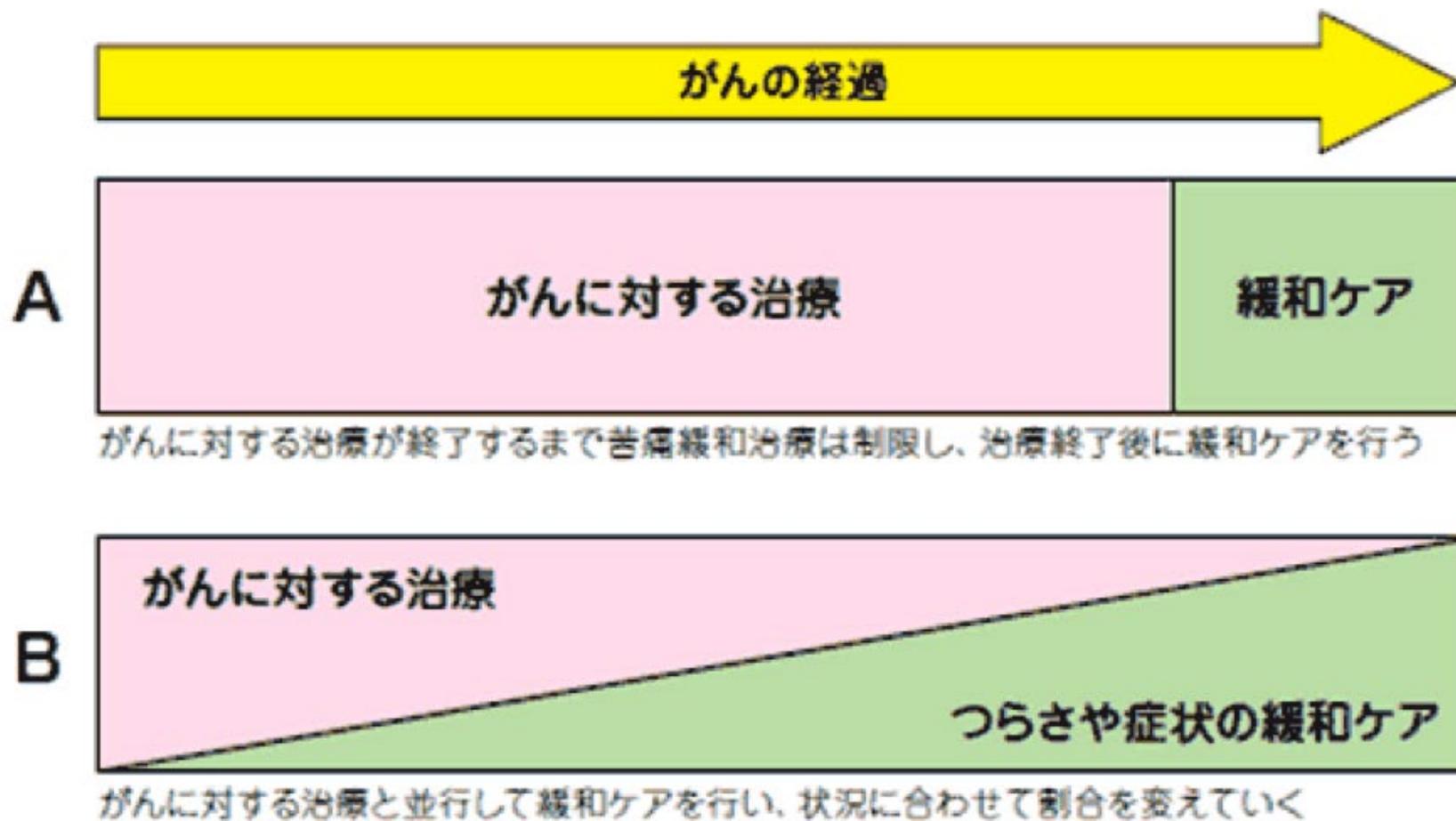
（厚生労働省緩和ケア推進検討会）

「生命を脅かす疾患による問題に直面している患者とその家族に対して、痛みやその他の身体問題、心理社会的問題、スピリチュアルな問題を早期に発見し、的確なアセスメントと対処（治療・処置）を行うことによって、苦しみを予防し和らげることで、クオリティー・オブ・ライフ（QOL：生活の質）を改善するアプローチ」

（WHO（世界保健機関）による緩和ケアの定義，2002年）

緩和ケア

がんの治療と緩和ケアの関係 (A:これまでの考え方 B:新しい考え方)



まとめ

- 分子標的治療薬やICIの登場により、最近20年間で生存期間が大きく延長した。現在も次々と新たな治療が開発されている。
- III期、周術期への免疫チェックポイント阻害薬、分子標的薬の適応拡大により、根治例の増加が期待される。
- しかし、進行期肺がんの予後はいまだ不良であり、早期発見が望ましい。