

表1 従来の分割法による放射線治療の推奨線量

治療の種類	1回線量 (総線量)	治療期間
術後・切除断端陰性	1.8~2Gy (50~54Gy)	4~5週間
術後・切除断端陽性	1.8~2Gy (54~60Gy)	5~6週間
緩和・局所再発による疼痛	4Gy以上 (20~40Gy)	1~2週間
脳または骨転移	3Gy (30Gy)	2週間

(文献1を参照して作成)

うべきであるとしている (推奨グレードB).

2 化学療法

1. 初回化学療法

標準的初回化学療法は、シスプラチン (CDDP) + ペメトレキセド (PEM) の併用であり、奏効率41.3%, 無進行期間中央値5.7ヵ月, MSTの有意の延長 (12.1ヵ月), 肺機能・疼痛の改善が示されている。CDDP単剤をコントロールアームとした2003年の第Ⅲ相試験から10年以上が経過したが, CDDP+PEMを凌駕する化学療法はない。カルボプラチン (CBDCA) + PEMは無作為化比較試験ではないが, CDDP + PEMとほぼ同等の成績が得られている。ゲムシタビン (GEM) は, かつて中皮腫化学療法のキードラッグであったが, GEM+PEMはCDDP+PEMを凌駕するものではない。

2. 二次化学療法

MPMに対する標準的二次化学療法はない。PEM既治療のMPMに対するGEM+ビノレルピンの奏効率は10%, MSTは10.9ヵ月であり, GEM+オキサリプラチンはそれぞれ6.9%, 6.1ヵ月である。MPMでは血清・胸水中の血管内皮細胞増殖因子のレベルが高く, 予後と逆相関するが, CDDP+GEM±ペバシズマブの無作為化比較試験では血管新生阻害薬の有効性が示されていない。

3 放射線治療

MPMの放射線感受性は非小細胞肺癌と同等またはそれよりも良好である。MPMの照射野は広く, 肺・肝・心などの主要臓器が照射の影響を受ける。単独で根治目的のRTを行うべきではなく, EPP後に実施する。従来のRT分割照射の推奨線量は表1に示すとおりである。現在, 通常の3D照射に代わり, 強度変調放射線治療 (IMRT) の治療が始まっている。

1. 疼痛に対する緩和照射

疼痛緩和の有効性に関する臨床試験はないが, 後方視的検討での胸壁浸潤などによる癌性疼痛に有効である (推奨グレードC1)。

2. 胸腔穿刺路の腫瘍播種に対する予防照射

胸腔穿刺路に沿って中皮腫細胞は高頻度に播種される。これに対する予防照射の有効性が無作為化試験で示されたが, その後, 有効性を否定する試験もあり, 2006年のメタアナリシスでは, 予防照射は中皮腫細胞の播種を制御できないという結果であった。豪州のガイドラインは腫瘍播種の予防目的での胸腔穿刺路へのRTは薦められないとしているが, NCCNのガイドラインは再発を予防する目的で施行してもよいとしている。MPMに対する腫瘍播種の予防目的での胸腔穿刺路へのRTは薦められない。

3. 術後放射線治療

a) EPP後の放射線治療

術後RTの評価は, すべて後方視的検討で

あり、有効性と安全性に関する前向き試験が必要である。CDDP+PEMによる術前化学療法に続くEPP±術後RTの第Ⅱ相無作為化比較試験がEUで実施されたが、EPP術式での治療件数が少なくなり、臨床試験を中断している。EPPの術後RTは安全性・有効性が確立していないため、MPMの外科治療を含む臨床試験の一環で行うべきである(推奨グレードA)。

b) P/D 術後の放射線治療

RTに関連する肺毒性のため、肺を温存するP/D後のRTは通常行うべきではない。

処方例

二次化学療法

処方A ランダ注 75mg/m²を十分に補液して点滴静注(第1日目)

アリムタ注射用500mg 1本(500mg/m²)を生理食塩液100mLに溶解し点滴静注(第1日目)
これを3週ごとに繰り返す。

上記化学療法の1週間前からビタミンB₁₂および葉酸を投与する。

フレスミンS注射液1000μg(1mg)筋注、以後9週ごと

調剤用 パンピタン末1g 1日1回 連日経口投与

処方B ランダ注 75mg/m²を十分に補液して点滴静注(第1日目)

ジェムザール注射用200mg 800mg/m²を点滴静注(第1, 8, 15日目)[保険適応外]

4週ごとに繰り返す。

専門医に紹介するタイミング

もっとも早期のMPMの臨床所見は無症候性胸水であり、壁側の胸膜中皮細胞の腫瘍性増殖が進んでいても、肉眼的な腫瘍形成がまだ認められない。この時期は、ほかの原因で起こる反応性中皮細胞増生との鑑別がきわめて難しい。胸水貯留例を診察した場合、結核性胸膜炎などの可能性が低く、原因が判明しないときは胸腔鏡検査を実施すべきである。MPMの治療成績は振るわないが、Ⅰ期例だけはⅡ～Ⅳ期例に比して有意に生存期間が長い。原因不明胸水でMPMの可能性のある場合、すみやかに専門医に紹介することが望まれる。

専門医からのワンポイントアドバイス

MPMは胸腔穿刺を行うことが多いが、穿刺部に腫瘍細胞が播種されるので、手術を考慮する患者には、穿刺部位は予定する切開線上においたほうがよい。また、穿刺部位を中心に胸壁浸潤が起こる可能性が高いので、後のRTを考えて、同一部位での穿刺に心がける。

MPMの多くはアスベスト曝露が原因で発生する。アスベスト繊維は線維原性を有し、末梢肺に胸膜下曲線状陰影をみられる場合がある。この曲線状陰影は線維化プロセスの進行を意味しているのであり、化学療法に際しては間質性肺炎の併発に留意する必要がある。

文 献

- 1) NCCN 腫瘍学臨床診療ガイドライン—悪性胸膜中皮腫 2014年 第1版
<http://www.tri-kobe.org/nccn/guideline/lung/japanese/mpm.pdf>
- 2) Husain AN, Colby T, Ordonez N et al : Guidelines for Pathologic Diagnosis of Malignant Mesothelio-

- ma : 2012 Update of the Consensus Statement from the International Mesothelioma Interest Group. Arch Pathol Lab Med 137 : 647-667, 2013
- 3) van Zandwijk N, Clarke C, Henderson D et al : Guidelines for the diagnosis and treatment of malignant pleural mesothelioma. J Thorac Dis 5 : 254-307, 2013
- 4) Scherpereel A, Astoul P, Baas P et al : Guidelines of the European Respiratory Society and the European Society of Thoracic Surgeons for the management of malignant pleural mesothelioma. Eur Respir J 35 : 479-495, 2010

じん肺症

pneumoconiosis

中野孝司 兵庫医科大学教授・呼吸器内科

病態と診断

A 病態

- ・じん肺症は無機粉じんの吸入による線維増殖性疾患であり、職業性曝露で発生する。
- ・粉じんの成分または職名を冠して疾患名にしている。じん肺症はその総称である。
- ・労働環境の改善に伴い患者数は減少し軽症化している。現在、最も多いのは酸化鉄ヒュームによる溶接工肺である。
- ・遊離珪酸（石英）による珪肺では、同心円状の硝子化膠原線維束（珪肺結節）がみられ、X線では上肺野優位に小粒状影が認められる。進行すると粒状影が融合し、1 cm以上の結節、時に塊状巣を形成する（大陰影）。肺門縦隔リンパ節の卵殻状石灰化の頻度は低いが、珪肺に特徴的である。
- ・石綿肺では下肺胸膜下領域に細葉中心性の線維化巣が認められる。不整形陰影が主であり、ほかのアスベスト関連所見（胸膜下曲線状陰影、円形無気肺、胸膜プラーク、びまん性胸膜肥厚など）を伴うことが多い。アスベスト繊維は呼吸細気管支・肺泡道に沈着し、壁周囲の線維化によりアスベスト関連気道疾患を呈する。

B 診断

- ・粉じん職歴、じん肺標準写真に合う画像所見、および肺機能検査で診断する。
- ・特徴的な検査所見はないが、珪肺では自己抗体が20-40%に陽性になり、血清アンジオテンシン変換酵素の上昇が過半数に認められる。

治療方針

根本的な治療はなく、対症療法になる。喫煙は症状を悪化させるので、禁煙指導を徹底する。

A 気管支炎症状に対する治療

気管支拡張薬と去痰薬を併用する。

1. 軽症の場合

【処方例】 下記1)に加えて、2)、3)のいずれかを併用する。

- 1) ホクナリンテープ (2mg/枚) 1回1枚 1日1回 貼付
- 2) ユニフィルLA錠 (200mg) 1回1錠 1日1回
- 3) ムコソルバン錠 (15mg) 1回1錠 1日3回

2. 中等症以上の場合 比較的強い咳嗽と喘息様所見のある場合はステロイドを短期併用し、軽快後は β_2 -アドレナリン受容体刺激薬の吸入に変更する。

【処方例】 下記1)-3)を併用し、軽快後は3)を4)に変更する。

- 1) テオドール錠 (100mg) 1回2錠 1日2回
- 2) ムコソルバン錠 (15mg) 1回1錠 1日3回
- 3) プレドニン錠 (5mg) 1回1錠 1日3回 2週間
- 4) オンブレス吸入用カプセル (150 μ g) 1回1カプセル 1日1回 吸入

B 喀痰量の多い場合

膿性痰では去痰薬に加えて抗菌薬を投与する。気道感染の治療は大切であり、結核菌を含む喀痰の細菌学的検査を行う。痰の喀出が困難な場合は排痰理学療法にネプライザーを併用する。

【処方例】 下記1)-3)に、4)または5)のいずれかを併用する。

- 1) ムコソルバンLカプセル (45mg) 1回1カプセル 1日1回
- 2) ムコダイン錠 (250mg) 1回2錠 1日3回
- 3) メプチン錠 (50 μ g) 1回1錠 1日2回
- 4) クラリス錠 (200mg) 1回1錠 1日2回
- 5) クラビット錠 (500mg) 1回1錠 1日1回

【処方例】 痰の喀出には下記を併用する。

- メプチン吸入液 (0.1mg/mL) 1回0.3mL +
ピソルボン吸入液 (2mg/mL) 1回1mL +
生理食塩液 1回5mL (1日2-3回吸入)

C 酸素療法

低酸素血症があれば在宅酸素療法を開始する。

D 合併症

合併症には肺結核、結核性胸膜炎、続発性気管支炎、続発性気管支拡張症、気胸および肺癌があり、労災補償の対象となる。

珪肺は結核合併が多く難治性である。また、アスベスト粉じんはアスベストによる良性的画像の変化がなくても中皮腫が発生することに注意する。

患者説明のポイント

- ・遊離珪酸、アスベストには発癌性があり、珪肺・石綿肺の肺癌発生リスクは高いので、健診の重要性を説明する。

