

# 新型コロナウイルス感染症 蔓延期の肺がんの診療

臼井一裕

NTT東日本関東病院呼吸器内科

# 新型コロナウイルス感染症蔓延期のがん患者の行動

## 患者Aさん

新型コロナウイルス感染症が蔓延して、予定した検診が受けられませんでした。

## 患者Bさん

感染が怖いので、つらい症状が続いていましたが、受診を控えていました。

## 患者Cさん

抗がん剤治療を受けてたが、感染が怖くなり、抗がん剤治療をやめた。

## 患者Dさん

予定していた治療が、新型コロナウイルス感染症が蔓延して、延期になりました。

## 患者Eさん

抗がん剤治療中に体調をくずしたが、病院に気軽に受診できなかった。

## 患者Fさん

面会制限で、家族と会えなかった

# 治療中のがん患者の4人に1人が受療内容を変更している



2020年12月2日

新型コロナウイルス感染症拡大が及ぼしたがん患者への影響調査プレスリリース

## がん患者の8人に1人が受療内容を変更

### ■結果の総括

- ・がん患者の8人に1人が受療内容を変更。特に薬物療法など何らかの治療を受けている群では4人に1人の患者が受療内容を変更。変更内容には手術や抗がん剤治療なども含まれており、治療の差し控えや延期などによる重症化などが懸念される。
- ・受療内容に変更が生じた人の半分以上が自己判断となっており、その主な情報源はテレビやラジオ、インターネットなどが多く、医療機関や学会などがんに関する「確かな情報源」へのアクセスが低いのが現状である。
- ・緊急事態宣言期間中、解除後も含めて、正規雇用を中心に約3割はテレワークなどに働き方を変更しているが非正規雇用では働き方の変更が行われていない。職場感染や通勤への不安を抱く働くがん患者もおり、感染不安を背景とした就労への影響が懸念される。
- ・自営業、民間企業、非正規雇用を中心に就業時間や収入の減少が2～3割の人に生じている。女性就業者数が多い産業、雇用形態等が受けた打撃は極めて大きいと推測され、今後、乳がんなど女性に多いがん種での経済的な困窮を背景とした治療変更や差し控えなどが懸念される。
- ・がん患者の約7割が自分や家族の感染への不安、外出や人と会うことへの不安の他、体調の変化や重症化、治療継続への不安を感じており、心理的支援も必要である。

## 治療内容の変更判断者

自己判断(38%)。

その理由として、院内感染への不安が3/4以上を占める。

## 感染予防対策についての情報源

テレビ・ラジオ(82%),インターネット(51%),  
新聞・雑誌(38%),口コミ(16%),SNS(13%)。

公的機関(46%),学会(3.9%)へのアクセスは低い。

# 肺がん患者は本人・家族ともに不安を抱えている

N=49

N=49 調査期間;2020/9-11 NTT東日本関東病院受診患者

年齢中央値(幅) 75歳(51-90)

性別 男性 35, 女性 14

疾患 肺がん 48 悪性胸膜中皮腫 1

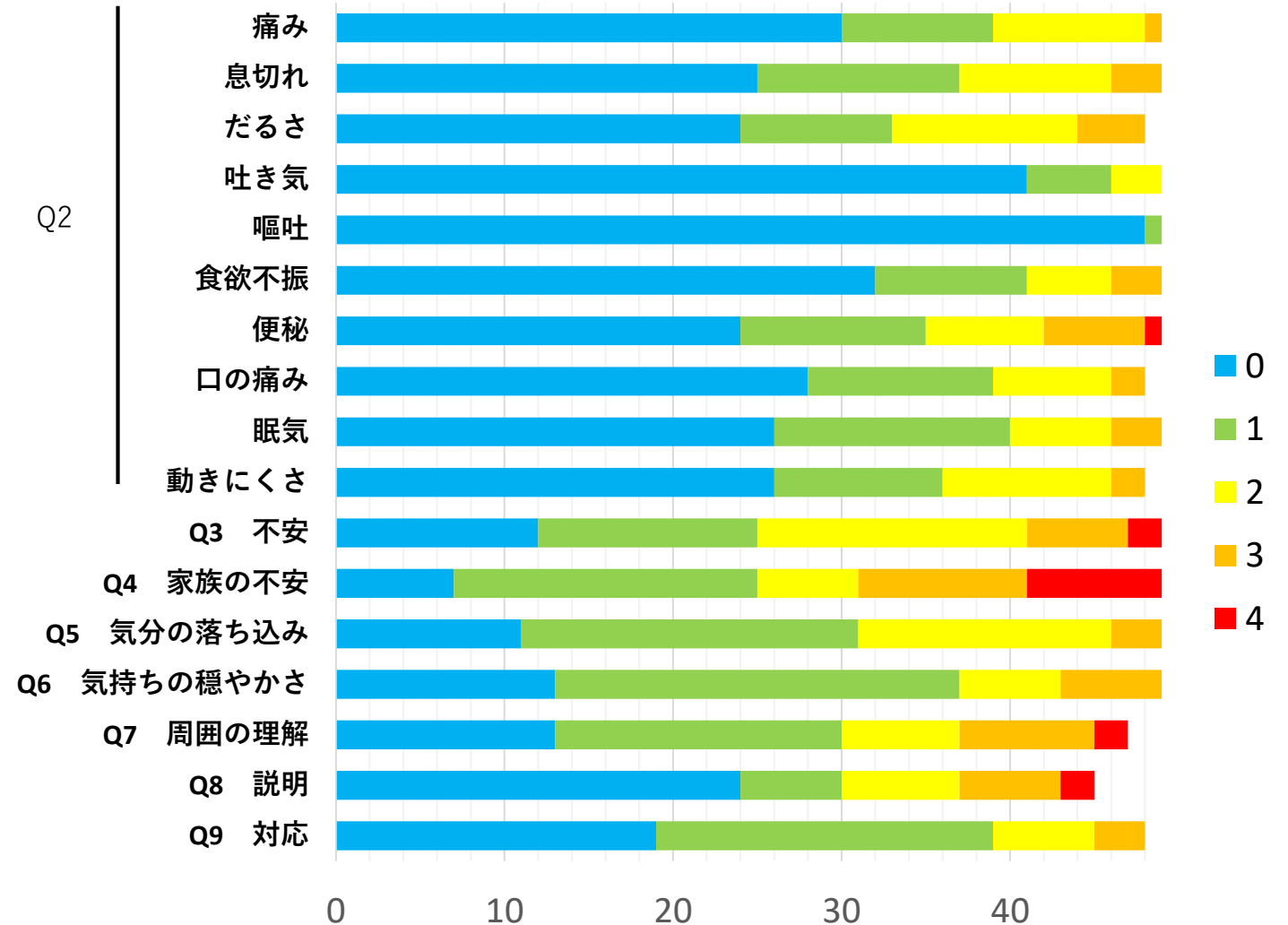
場所 外来 23 入院 26

回答者 自分 45, 家族に手伝ってもらって2, スタッフ 2

## IPOS質問票

Q3	病気や治療のことで不安や心配を感じていましたか
Q4	家族や友人は、あなたのことで不安や心配を感じていた様子ですか
Q5	気分が落ち込むことはありましたか
Q6	気持ちは穏やかでいられましたか
Q7	あなたの気持ちを家族や友人に十分分かってもらえましたか
Q8	治療や病気について、十分に説明がなされましたか
Q9	病気のために生じた、気がかりなことに対応してもらえましたか?

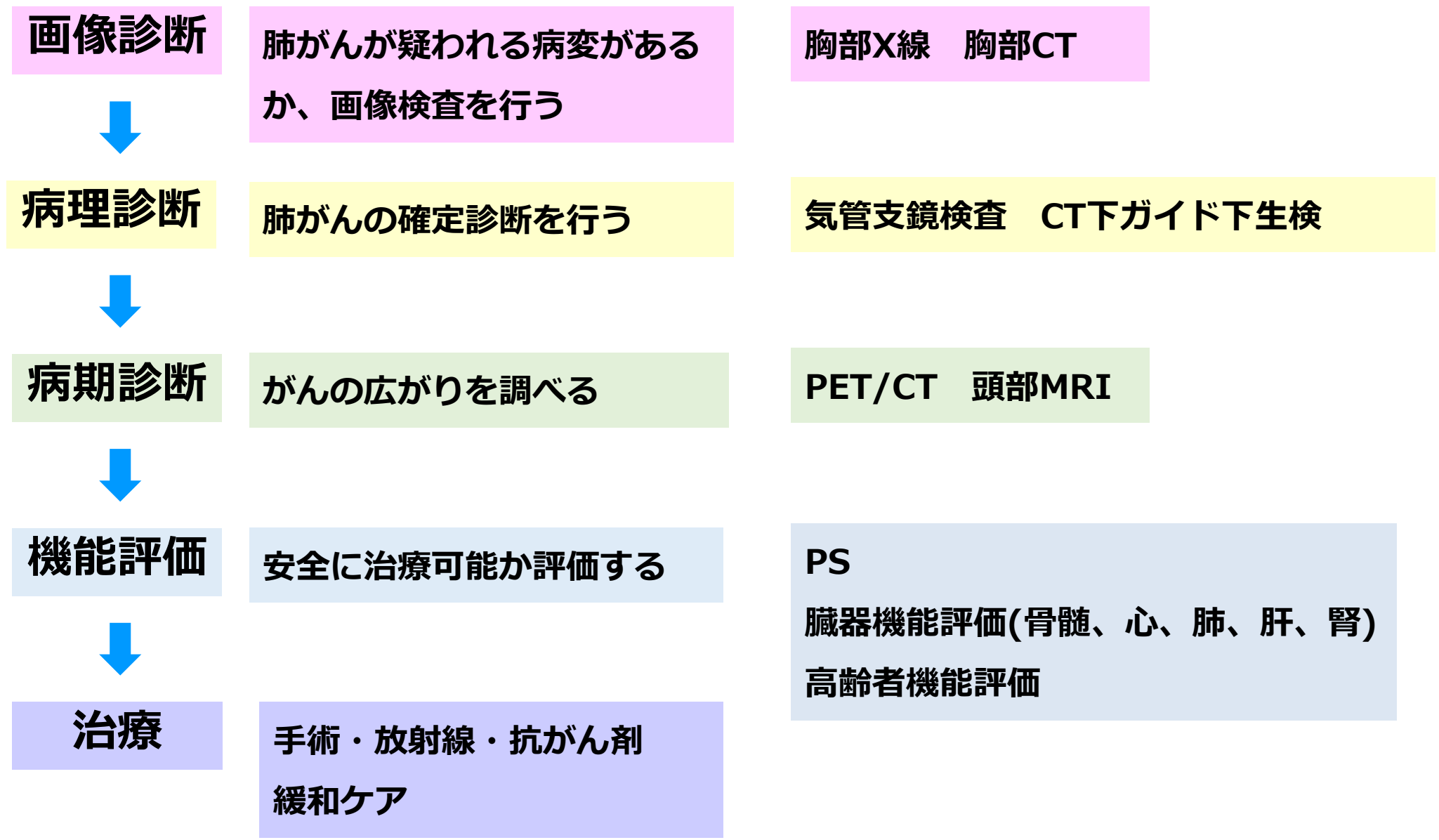
0-4点で評価。点が少ないほどよい。



症状はおおむねコントロールされている一方、不安を本人、家族ともに抱え、周囲の理解、医療者の説明が不十分な患者が一定数存在する

**正しい情報をもとに、  
正しく恐れる**

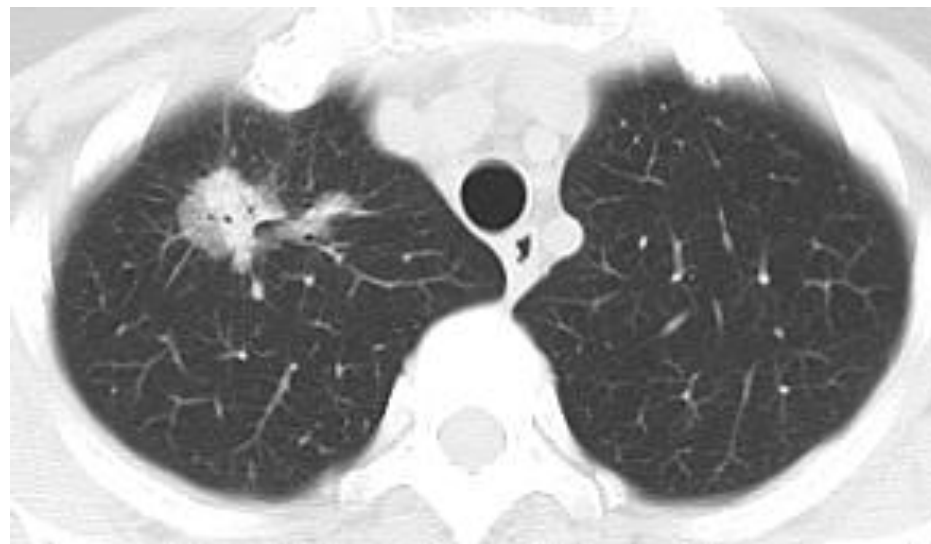
# 肺がんの診断と治療の流れ



## 胸部X線

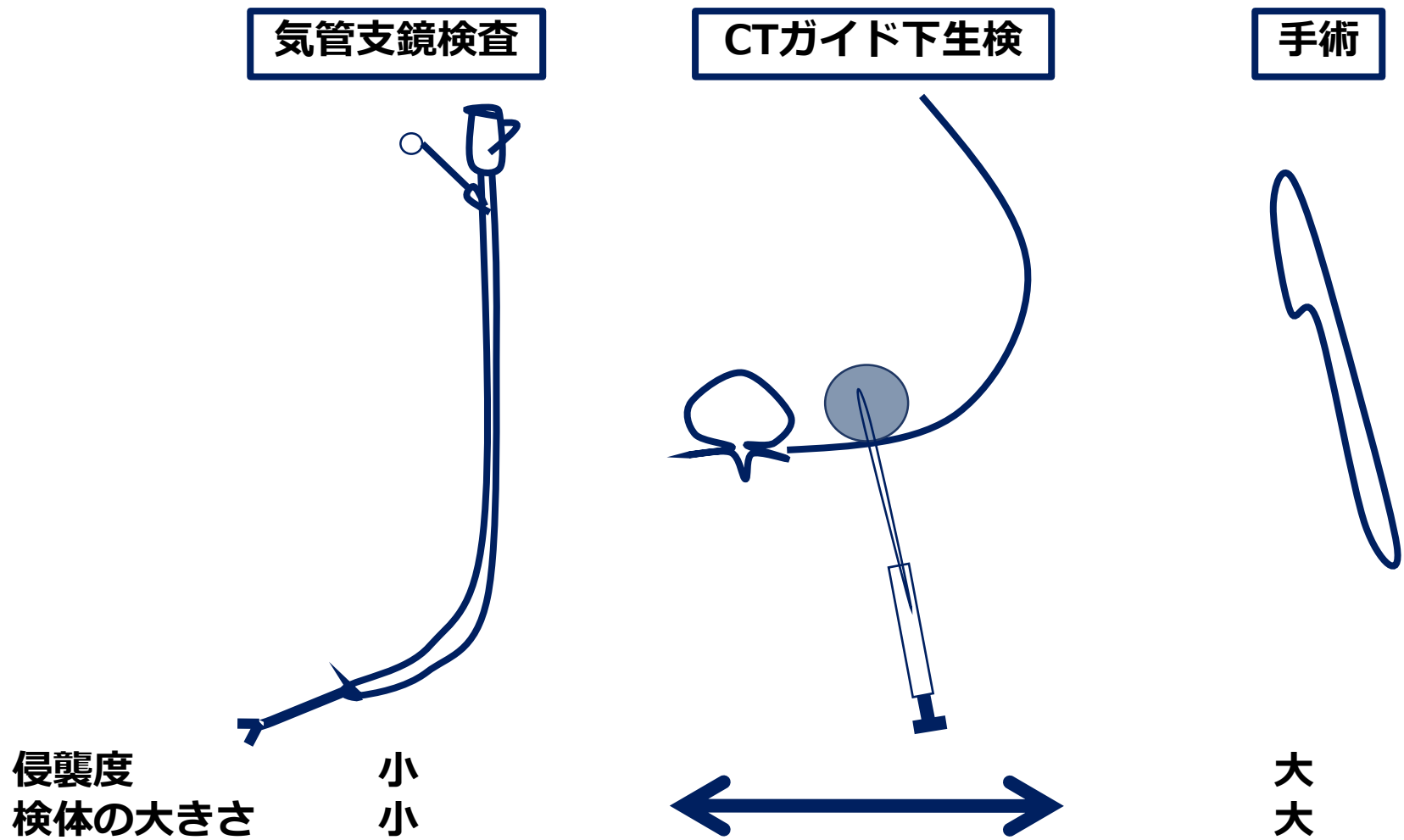


## 胸部CT



CT検診の普及により、胸部X線では同定が難しい肺がんの発見が増えています

# 肺がん 検体採取の方法



適切な治療を選択するために十分な検体量を採取する必要があります

# 肺がんの組織型別治療方針

## 肺がんの組織分類

肺がん

### 小細胞がん

- 全肺がんの10%。喫煙関連。
- 全身に転移しやすい。
- 抗がん剤、放射線に対する感受性が高い。

### 非小細胞がん

#### 腺がん

- 全肺がんの65%。
- 喫煙歴がなくても発症する。
- 肺の末梢にできやすい。
- 分子標的薬剤が有効な患者が多い。

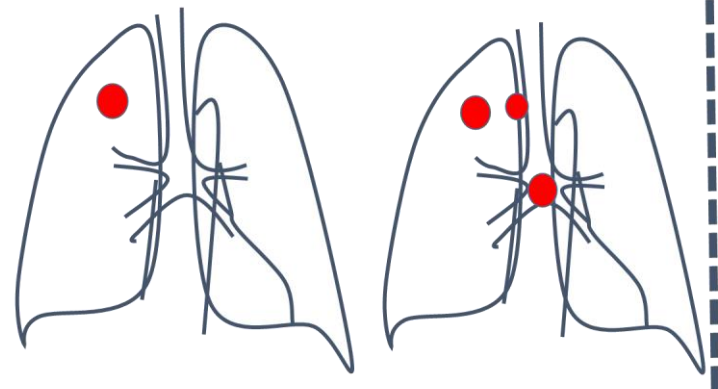
#### 扁平上皮がん

- 全肺がんの20%。喫煙関連。
- 肺の中心(肺門部)にできやすい。
- 免疫チェックポイント阻害薬が有効な患者が多い。

## 小細胞肺がんの病期分類と治療

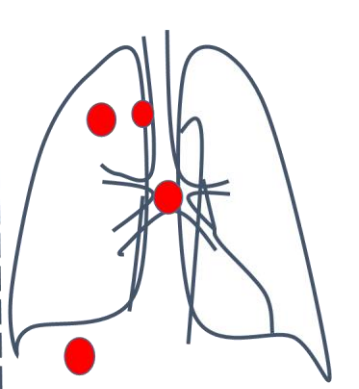
### 限局型

根治的な放射線治療が可能な範囲に病変がとどまっている



放射線化学療法による導入療法  
→免疫チェックポイント阻害薬による地固め療法

### 進展型



化学療法

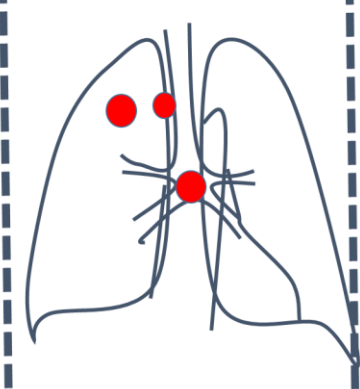
## 非小細胞肺がんの病期分類と治療

### I期 原発巣のみ



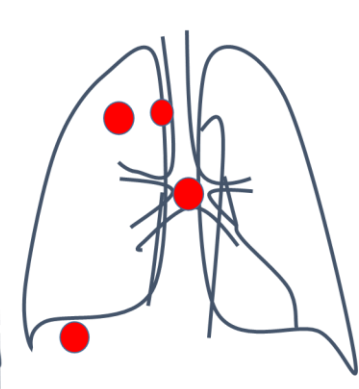
手術

### III期 縦隔リンパ節転移



放射線+化学療法

### IV期 遠隔転移



化学療法

# 肺がんの薬物療法と主な有害事象

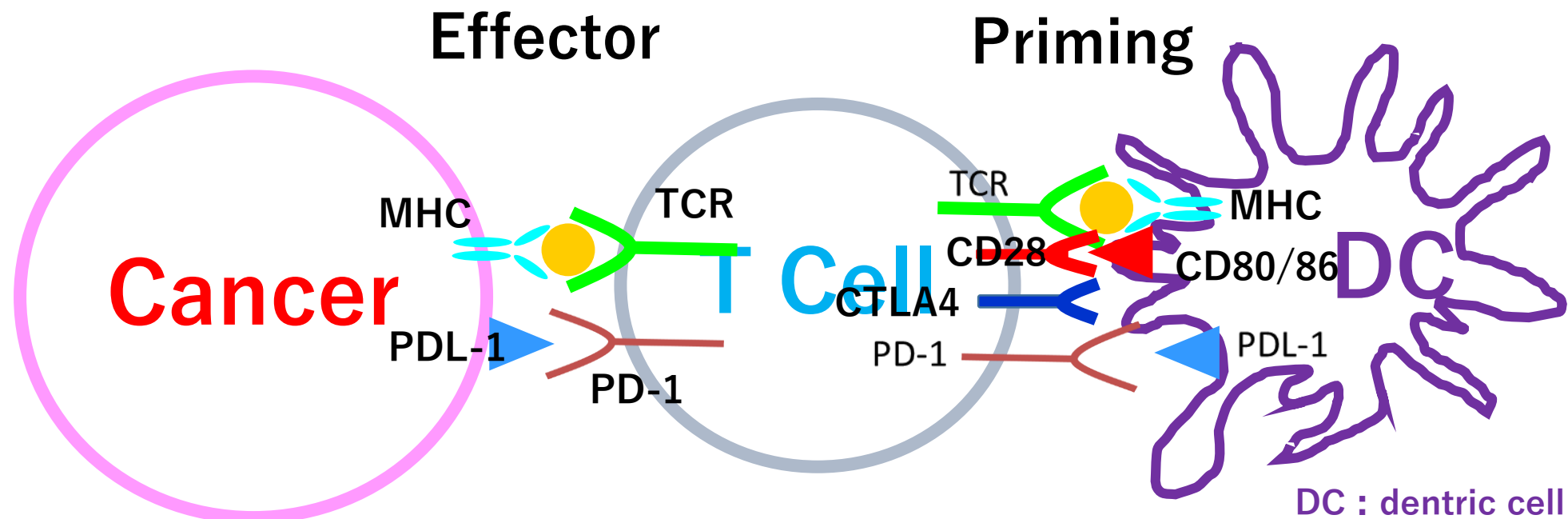
有効な薬剤	バイオマーカー	主な有害事象
分子標的薬 (キナーゼ阻害薬)	がんドライバー遺伝子 (EGFR, ALK, BRAF, ROS-1, MET, NTRK)	間質性肺炎、皮疹、爪周囲炎、 肝障害、下痢、高脂血症
免疫チェックポイント阻害薬	PDL1	免疫関連有害事象
細胞傷害性抗がん剤	なし	骨髄抑制、脱毛、食思不振、 肺炎、間質性肺炎

薬剤により有害事象が異なります。治療を受ける前に、効果だけでなく、有害事象の対処方法について理解されていることが望ましいです。

# 肺腺がんの遺伝子異常と分子標的薬剤

ドライバー遺伝子	頻度と主な遺伝子変異・融合	おもなキナーゼ阻害薬
EGFR	45% (Del 19 45%, L858R 40%, G719X 3%)	ゲフィチニブ エルロチニブ アファチニブ ダコミチニブ オシメルチニブ
ALK	4-5% (EML4- , TFG-, KIF5B-)	クリゾチニブ アレクチニブ セリチニブ ロルラチニブ ブリガチニブ
ROS-1	1-2% (CD74 - 47% , EZR- 28%, SDC5 - 14%, SLC34A2- 9%, TPM3- 2%)	クリゾチニブ エヌトレクチニブ
BRAF	1% (V600E)	ダブラフェニブ+トラメチニブ
MET	4% (Met exon 14 skipping )	テポチニブ カプパニチブ
NTRK	<1% (ETV6-, LMNA-, TPM3-)	エヌトレクチニブ

# 免疫チェックポイント阻害薬の作用機序



PD1阻害薬 ニボルマブ ペムブロリズマブ

PDL1阻害薬 アテゾリズマブ デュルバルマブ

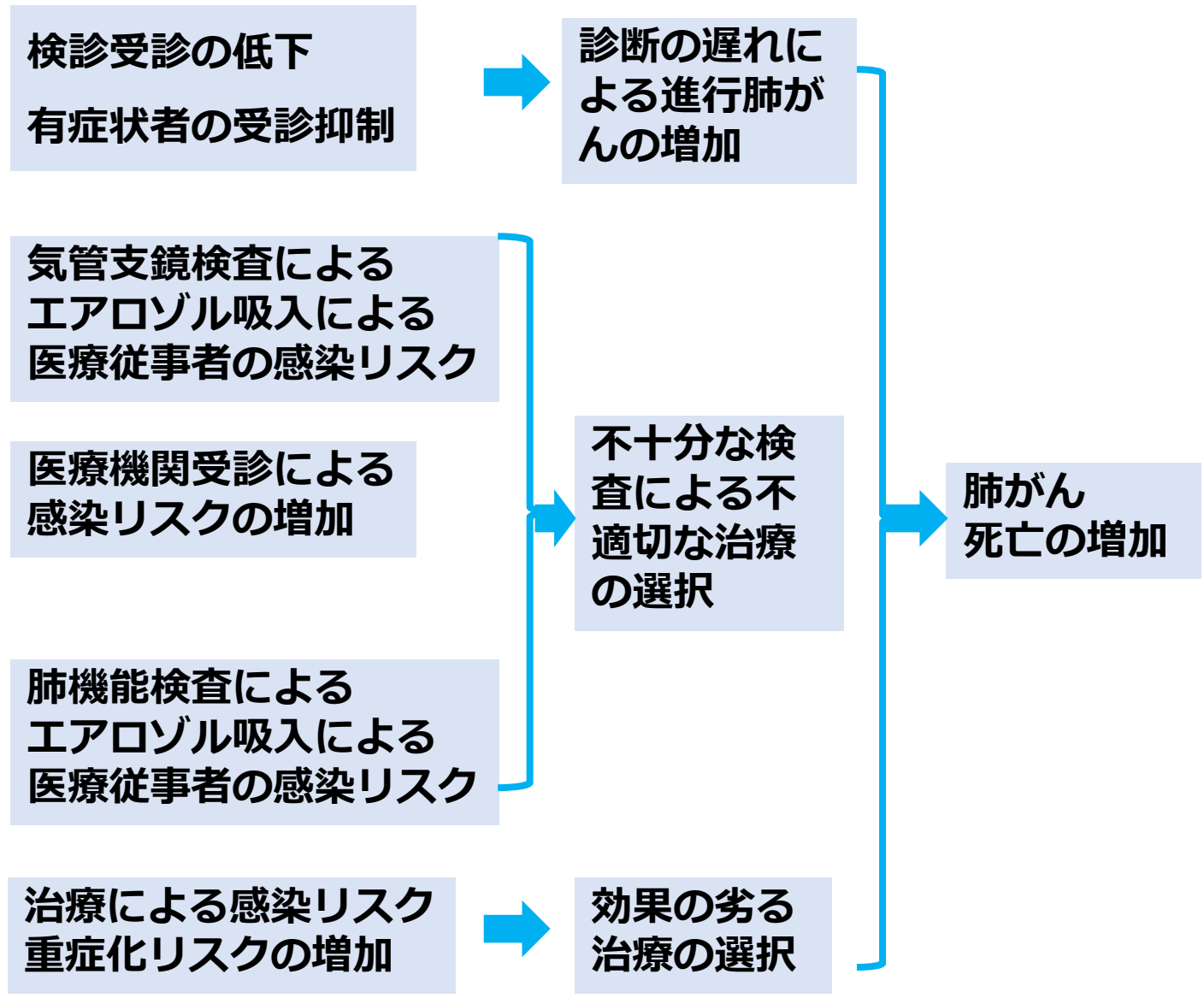
CTLA4阻害薬 イピリムバブ

活性化したがん特異的T細胞が働く環境を整える

# 肺がんの診断と治療の流れ

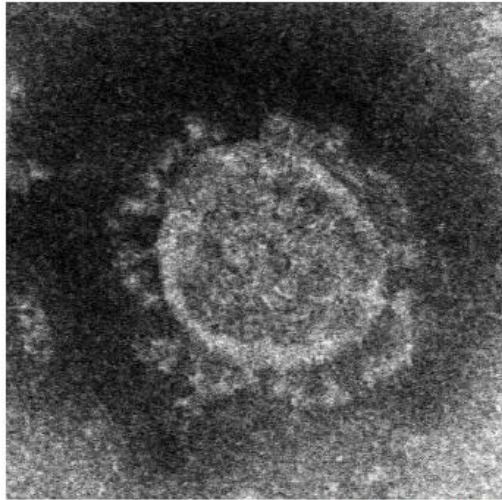


## 新型コロナウイルス蔓延の影響

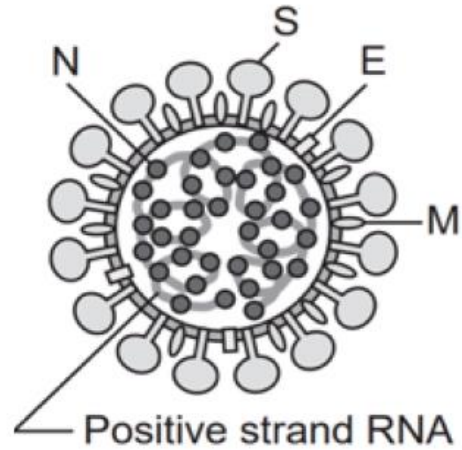


# 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の病原体:SARS-CoV-2

図 1-1 病原体 SARS-CoV-2 動物由来コロナウイルス

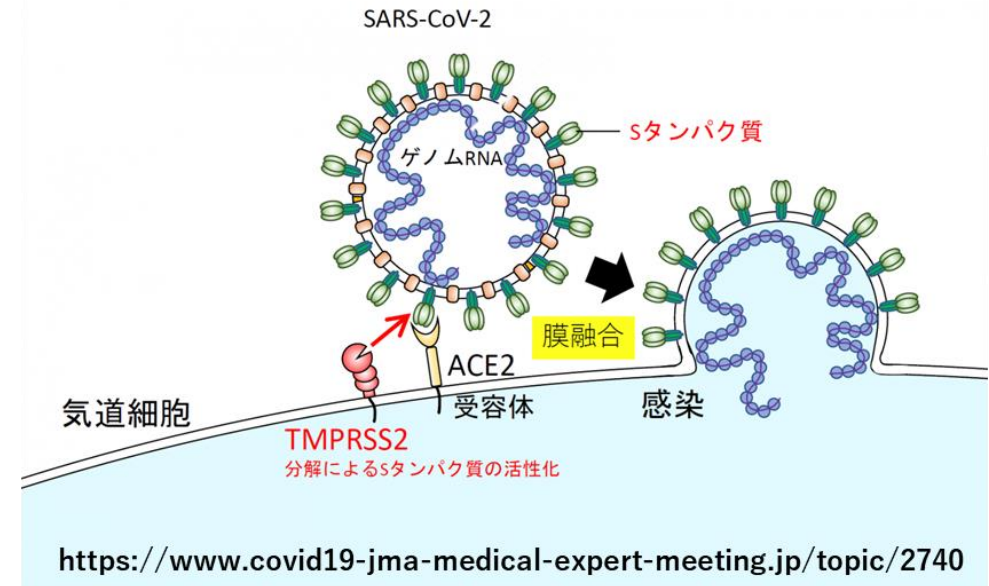


(国立感染症研究所)



新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き第4版

SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor

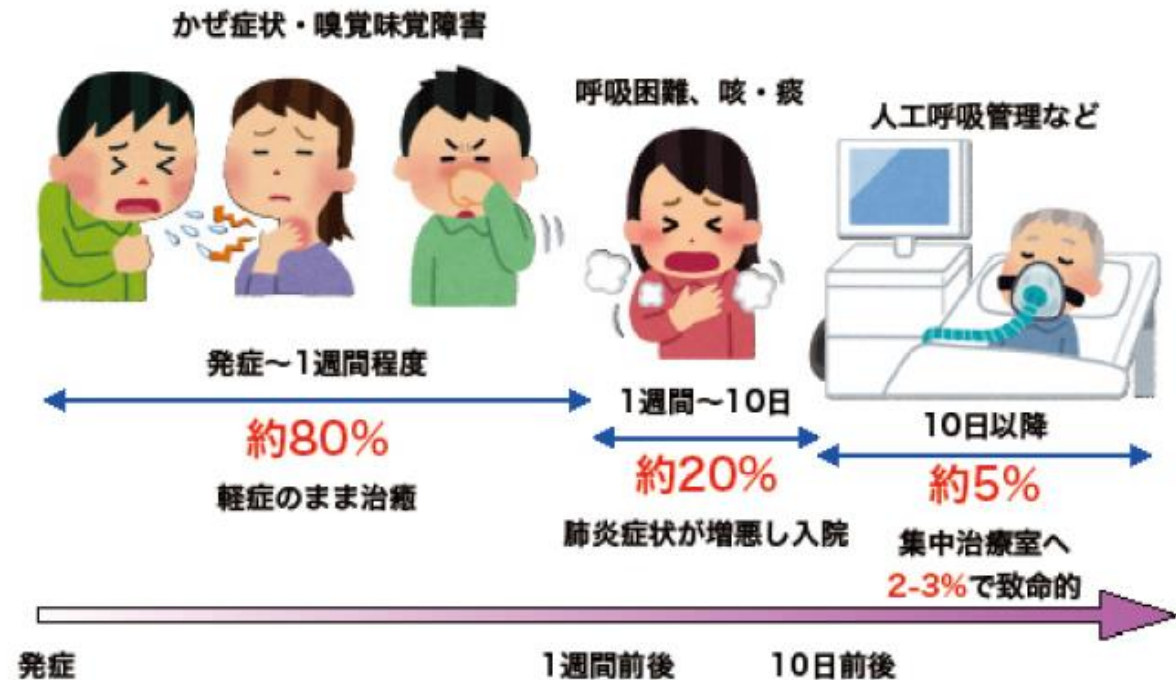


M. Hoffmann, et al., Cell (2020).

細胞表面のACE-2を受容体として、細胞内に侵入する

# 新型コロナウイルス(COVID-19)の臨床像

図 2-1 新型コロナウイルス感染症の経過



\* 中国における約4万症例の解析結果を参考に作成 (Wu, JAMA 2020). 年齢や基礎疾患などによって、重症化リスクは異なる点に注意.

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き第4版

症状や経過からの診断は困難  
ウイルス検査が重要

## 症状

発熱  
咳嗽  
呼吸困難  
下痢  
味覚障害 (17.1%)  
嗅覚障害 (15.1%)

## 合併症

ARDS  
心筋障害  
血栓症  
肺動脈血栓塞栓症  
脳梗塞/脳出血

## 検査

### 胸部CT



### 重症化マーカー

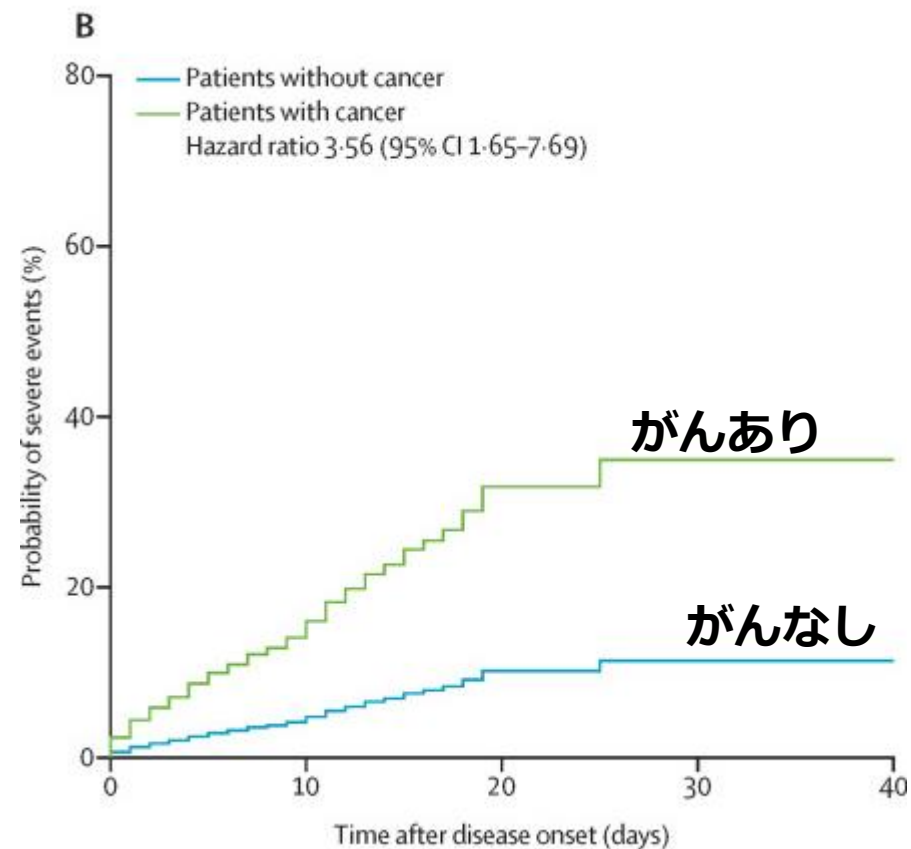
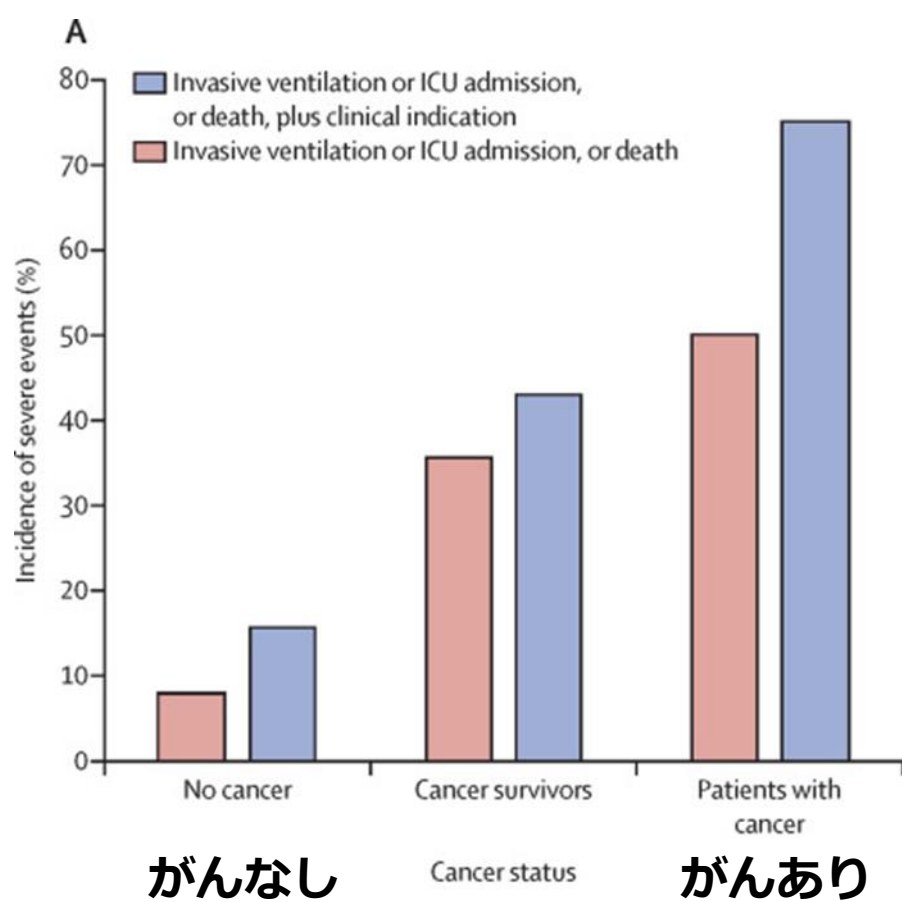
リンパ球減少  
血小板減少  
ALT ↑  
LDH ↑  
CK ↑  
トロポニン ↑  
PT 延長  
D-dimer ↑  
フェリチン ↑  
IL-6 ↑

# 新型コロナウイルス(COVID-19)の重症化のリスク因子

重症化のリスク因子	評価中の要注意な基礎疾患など
<ul style="list-style-type: none"><li>• 65歳以上の高齢者</li><li>• 慢性閉塞性肺疾患(COPD)</li><li>• 慢性腎臓病</li><li>• 糖尿病</li><li>• 高血圧</li><li>• 心血管疾患</li><li>• 肥満(BMI 30以上)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 生物学的製剤の使用</li><li>• 臓器移植やその他の免疫不全</li><li>• HIV感染症(特にCD4&lt;200/<math>\mu</math>L)</li><li>• 喫煙歴</li><li>• 妊婦</li><li>• <b>悪性腫瘍</b></li></ul>

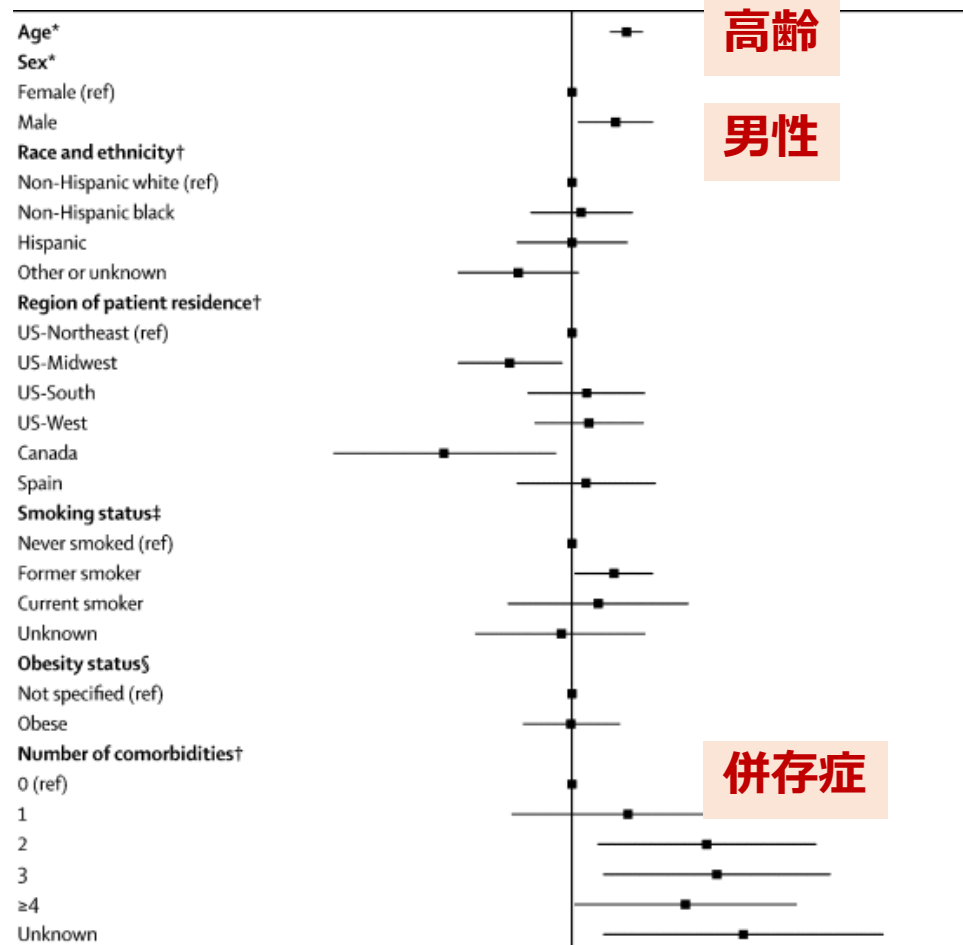
# がん患者はCOVID-19が重症化しやすい

Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China

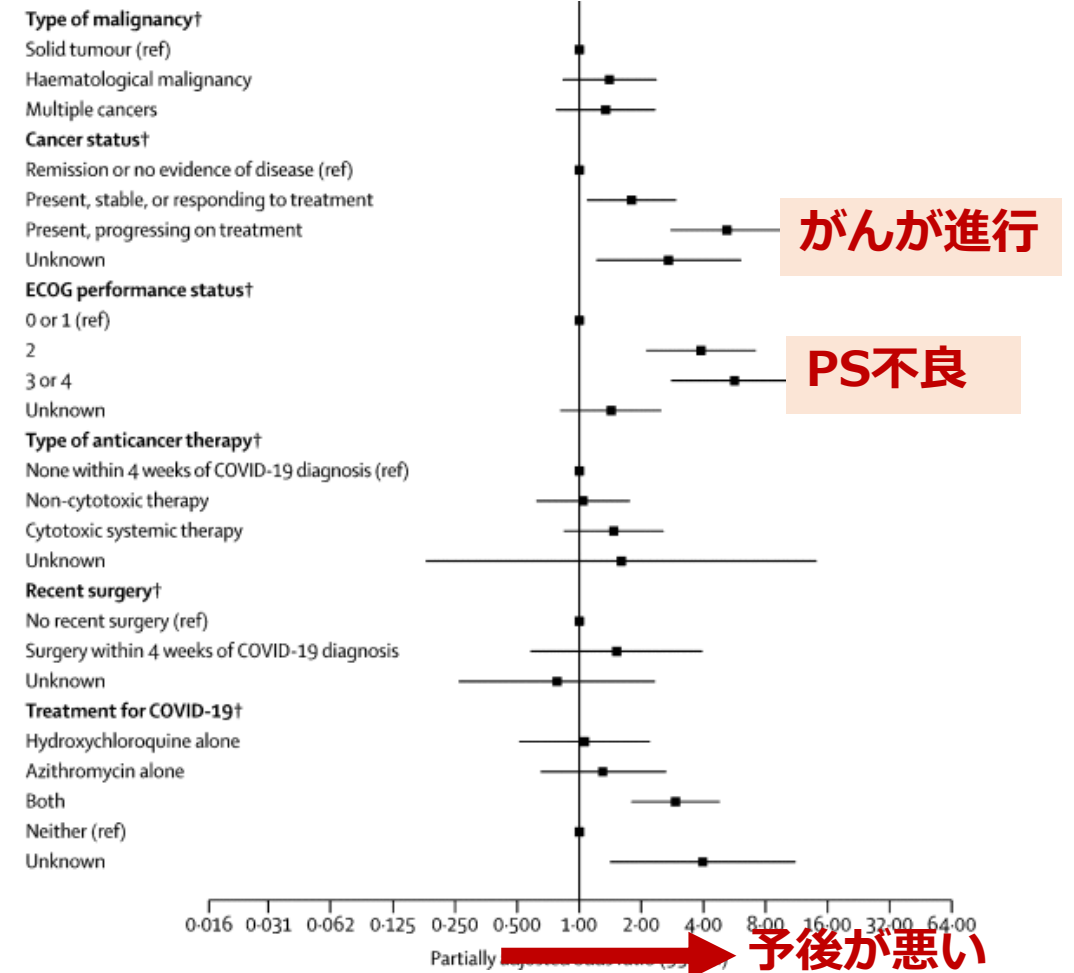


# がん患者のCOVID-19死亡リスク

高齢、男性、併存症、がんの状態（増悪している）、PS不良が予後規定因子



## COVID-19 and Cancer Consortium (CCC-19)

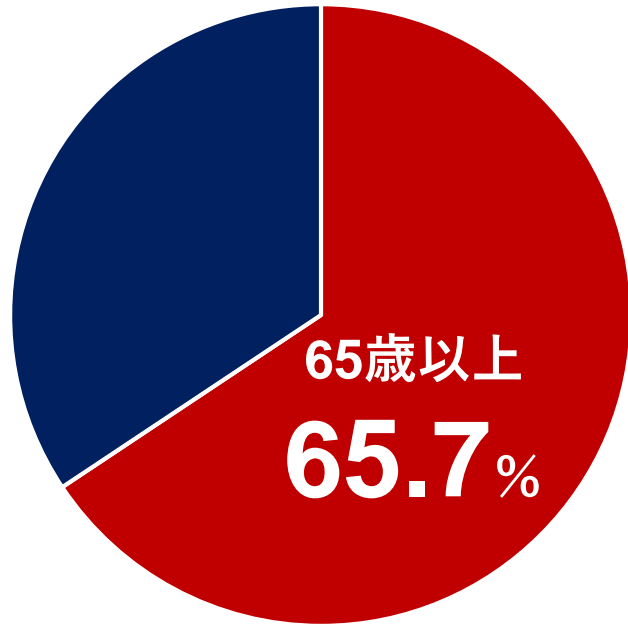


Forest plot of factors associated with 30-day all-cause mortality

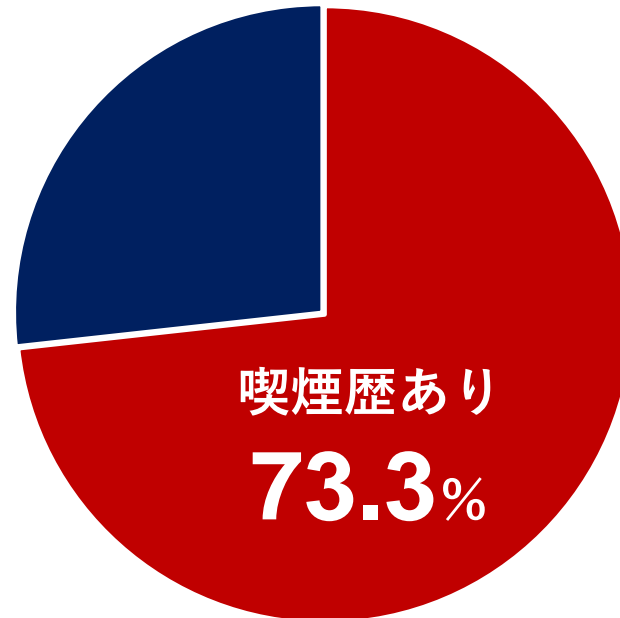
# 肺がん患者は、COVID-19に感染すると重症化するリスクを多く有する

NTT東日本関東病院で診断された肺がん患者(N=3139)の臨床的特徴 (期間 2002年1月～2020年12月)

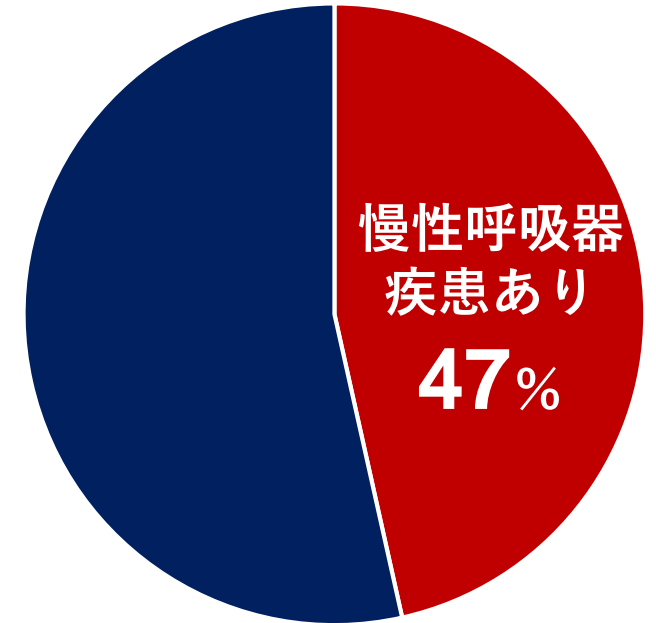
## 高齢者



## 喫煙



## 慢性呼吸器疾患



ぜひ禁煙（卒煙）しましょう

# 新型コロナウイルス感染症蔓延期の進行肺がん治療例

PD-L1

TPS>50%

ドライバ遺伝

子変異・融合

陰性肺がん

【従来】

ペムブロリズマブ ●  
カルボプラチン ●  
ペメトレキセド ●  
3週間毎, 4サイクル

ペムブロリズマブ ●  
ペメトレキセド ●  
3週間毎

【コロナ蔓延下】

ペムブロリズマブ ●  
6週間毎

病状が安定していれば、投与開始から2年で治療終了

治療効果が同等であれば、リスクの少ない(免疫低下や受診回数の少ない)治療を選択します

# 細胞傷害性抗がん薬使用時のG-CSFの積極的使用

G-CSFを予防的に使用して、発熱性好中球減少症のリスクを下げる

## 進展型小細胞肺癌

	1	2	3	4	対症指示(外来)
カルボプラチン	●				38℃以上発熱時
エトポシド	●	●	●		レボフロキサシン500mg 内服
アテゾリズマブ	●				病院に連絡
持続型G-CSF ペグフィルグラスチム				●	

発熱性好中球減少症リスクの高い治療や、1サイクル目で発熱性好中球減少症をきたした場合には、持続型G-CSFの投与を検討します。また、主治医と受診のタイミングや対処方法（解熱剤の使用方法、抗菌薬の使用方法など）について相談しておくことが望ましいです

# がん治療中に呼吸が苦しくなったら

## がん治療中の呼吸不全の原因

### 感染症

細菌性肺炎  
ウイルス性肺炎  
真菌性肺炎

### がん

原病の進行  
気道閉塞  
肺胞出血  
肺血栓塞栓症

### 治療に関連

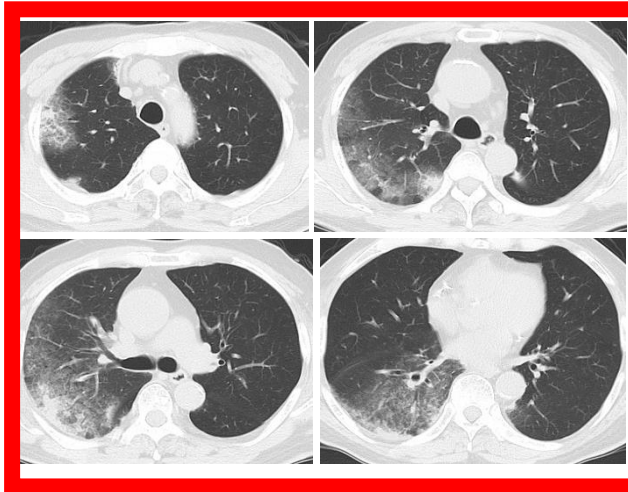
薬剤性肺炎  
放射線肺炎  
輸血関連  
うっ血性心不全

### 肺併存症増悪

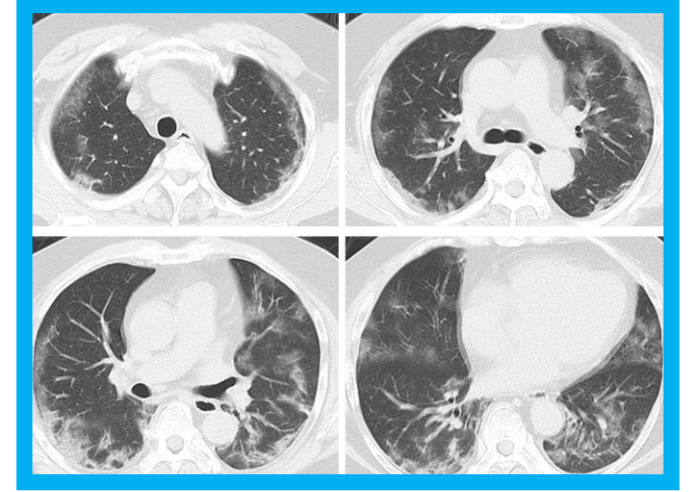
間質性肺炎  
COPD

## 薬剤性肺炎とCOVID19の比較

### 抗がん剤による薬剤性肺炎

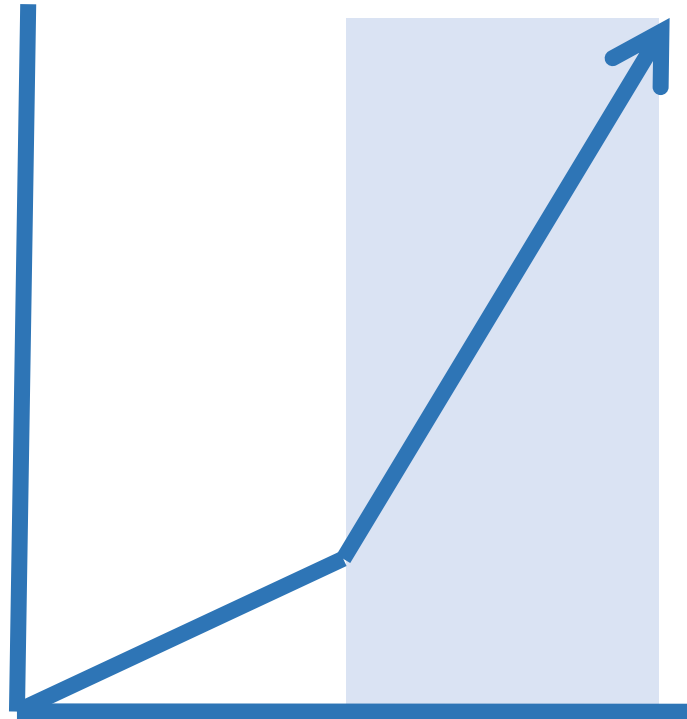


### COVID-19



新型コロナウイルス感染症を症状やCTなどのみから診断するのは困難です

# 新型コロナウイルス感染症パンデミックによる肺がん診療の変化



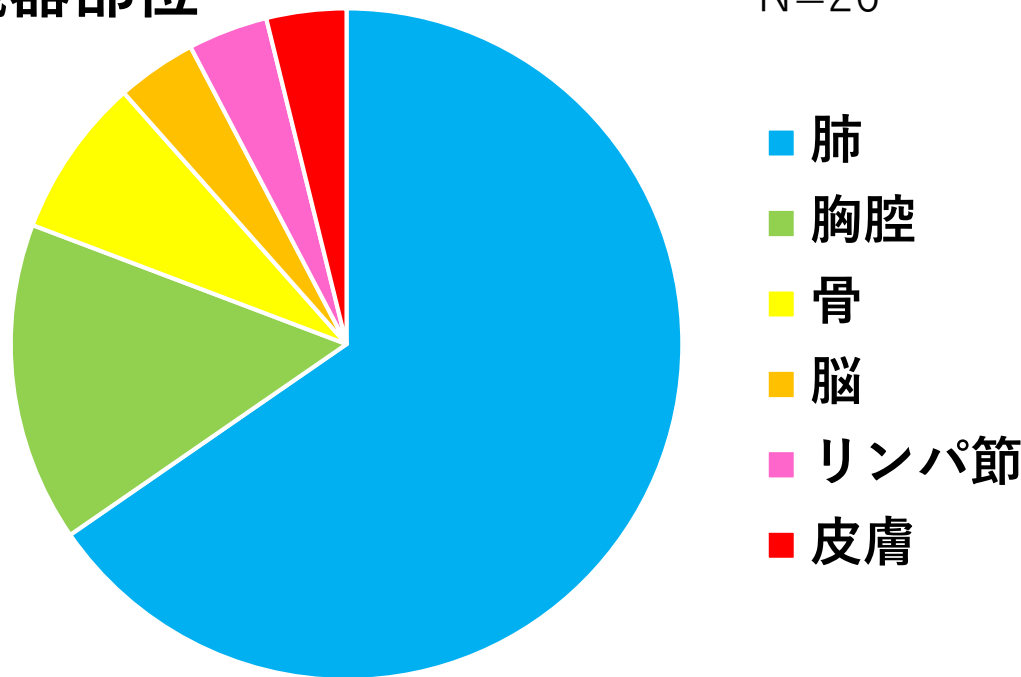
- 血液を用いた肺がん診断
- 肺がんの遠隔診断
- AIを用いた遠隔診断
- オンライン会議を用いた多職種参加型カンファレンス
- オンライン診療を用いた在宅診療

新型コロナウイルス感染症パンデミックにより、流行前から進んでいた変化が加速化しています

## EGFR遺伝子検査を実施した臓器部位とその採取方法

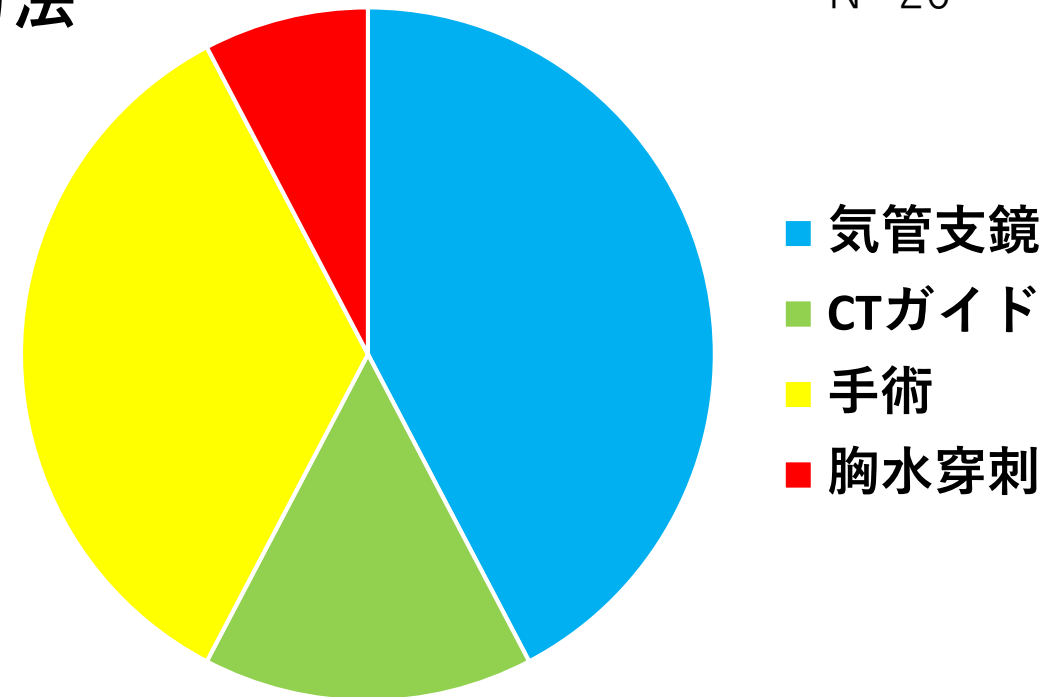
### A. 臓器部位

N=26



### B. 方法

N=26



検体採取からオシメルチニブ治療開始までの日数【中央値(幅)】<sup>#</sup>

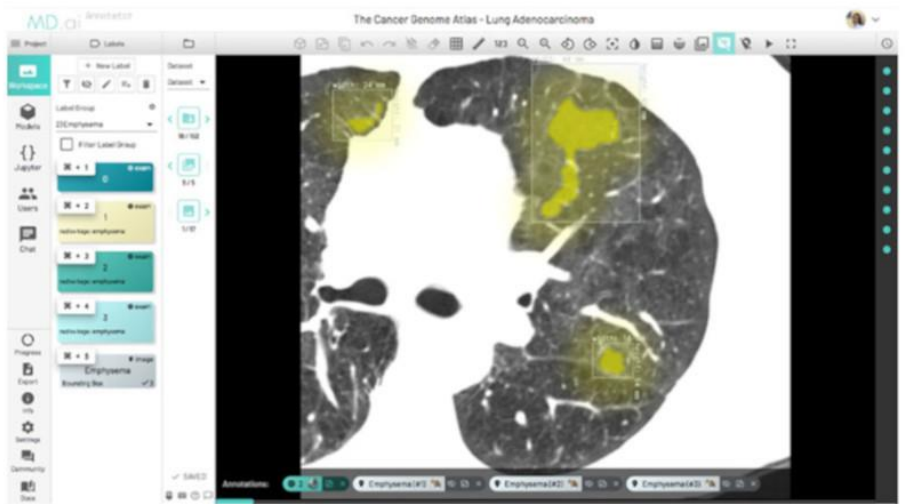
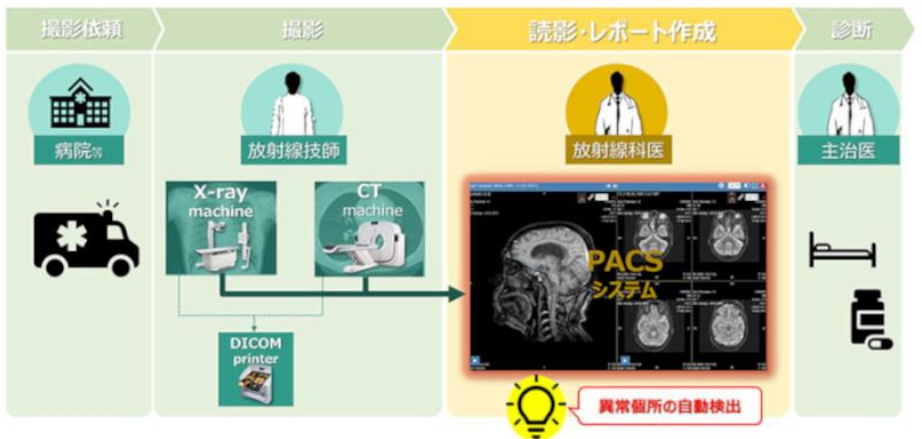
- 血漿EGFR検査なし(N=16): **27日** (10-103日)
- 血漿EGFR検査あり(N=5): **8日** (6-14日)

<sup>#</sup> アーカイブ検体を用いてEGFR遺伝子変異を検査した5例を除く p=0.038

一部の肺がんでは血液で肺がん遺伝子診断が可能で、体の負担も少なく、診断から治療までの期間が短くなります

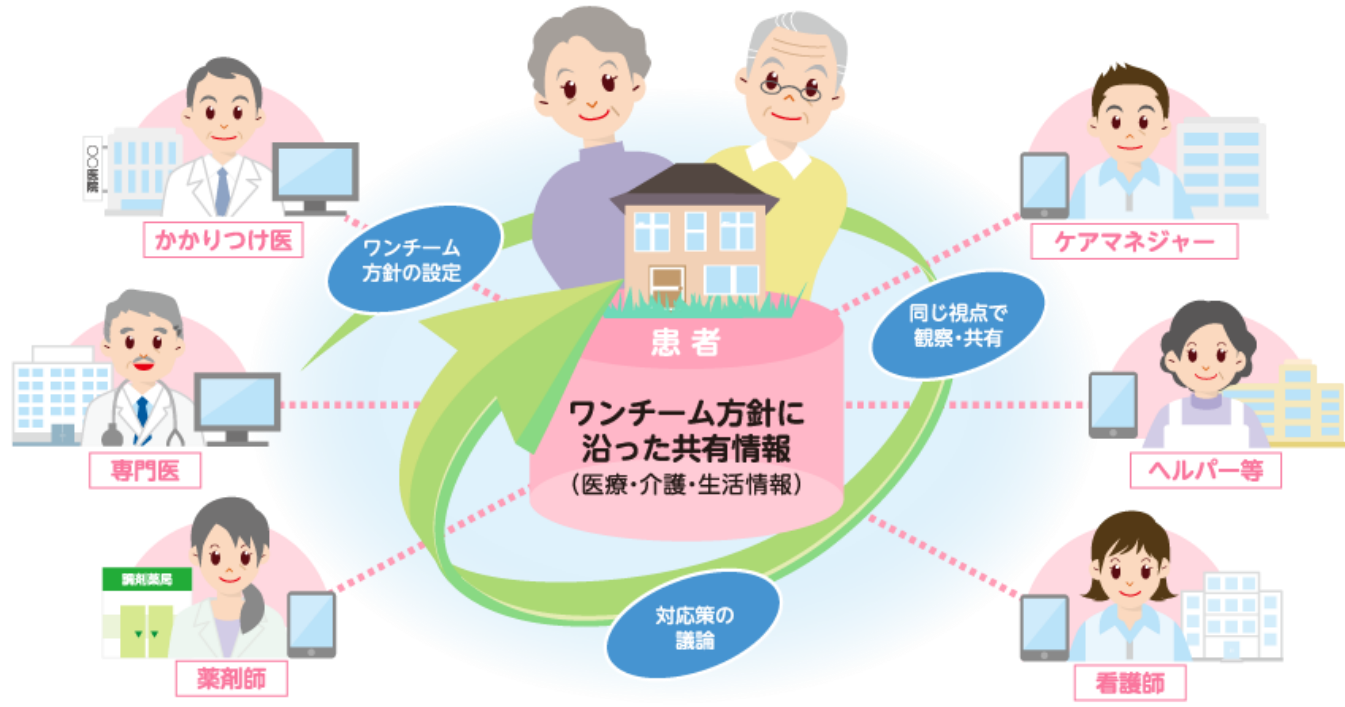
# COVID-19蔓延期の肺がん診療：遠隔診療/在宅医療の推進

## AIを用いた画像診断



## ひかりワンチームによる地域との情報共有

多職種による“ワンチーム”が患者ごとのケア方針を共有し  
同じ視点でケアに取り組めるよう支援します。



NTT DATA

NTTテクノクロス 

# 新型コロナウイルス感染症蔓延期のがん患者の感染リスクを下げるために

効果の高い検診・治療は蔓延期であっても継続

受診回数を減らすことによる感染リスク低減

効果の低い治療・検診の見直し

抗がん剤治療投与間隔の延長

安定期にある分子標的薬剤(キナーゼ阻害薬)

安定期にある免疫チェックポイント阻害薬

在宅医療の推進

オンライン診療の拡充

病原体保有者の確実な診断

SARS-CoV2 検査

みんなで定着させよう

## 新しい日常の新しいルール



手洗いの徹底  
マスクの着用

NO! 3密  
密閉・密集・密接

SOCIAL DISTANCE  
距離を保とう

暮らしや働く場での感染拡大を防止する習慣を一人ひとりが実践していきましょう。

A New Normal with COVID-19

東京都新型コロナウイルス感染症対策サイト <https://stopcovid19.metro.tokyo.lg.jp/>

東京都 新型コロナウイルス感染症 支援情報ナビ <https://covid19.supportnavi.metro.tokyo.lg.jp/>

新型コロナコールセンター  
感染症の予防に関すること、心配な症状が出たときの対応など  
※高齢・中高齢・障害者等の増設にも対応

東京都緊急事態措置等・感染拡大防止協力金相談センター  
TEL.0570-550571 午前9時～午後10時 土日祝日も受付可能

TEL.03-5388-0567 午後9時～午後10時 土日祝日も受付可能

東京都