

## COVID-19 パンデミック下の肺癌診療

腫瘍学術部会

新潟県立がんセンター新潟病院 内科

三浦 理

COVID-19 は我々の日常生活はもちろん、医療にも大きな影響を及ぼした。感染蔓延状況においては、多くの施設が診療制限や治療の留保、診察間隔の延長などを行う事で、患者はもちろん、医療者の感染リスクを最小限にする努力がなされる。そのなかでもがん診療は、治療の留保による根治性の喪失や、間隔延長による治療効果の減弱などが考慮され、感染蔓延状態であっても優先して行うべき診療の1つと考えられている。我々呼吸器内科医はエアロゾル発生リスクの大きな気管支鏡の実施可否、免疫系に影響を及ぼす細胞障害性抗がん剤や免疫チェックポイント (CP) 阻害剤治療の可否など、日常何気なく行われる検査診療においても COVID-19 を意識して実施しなければいけない現実と直面している。

2020年7月、日本肺癌学会から「COVID-19 パンデミックにおける肺癌診療：Expert Opinion (以下、COVID-19 肺癌診療ステートメント)」と題されたステートメントが発行された。これは第1波で蓄積、報告された国内外の経験・文献を参照しつつ、日本肺癌学会の関連委員会メンバーが作成したステートメントである。肺癌に関わる医療者が自分の周囲環境に合わせて患者に提供すべき、そして留保すべき治療・診療が認識出来るように作成されている。

まず、COVID-19 とがんに関する疫学を紹介する。COVID-19 におけるがん患者の頻度は1~3%であり、その死亡率は7.6~28%と比較的高く、心血管疾患や慢性呼吸器疾患などとともに死亡リスク因子の一つとされている。TERAVOLT は現状で最も大きなCOVID-19 罹患胸部腫瘍患者のレジストリ研究であり、現在世界21カ国から400例以上の症例が登録されている。それによると COVID-19 罹患胸部腫瘍患者の死亡率は35.5%と高率であり、COVID-19 による死亡が79.4%と多くを占めていた。治療による免疫抑制状態が影響しているのかどうかは不明であるが、胸部腫瘍はCOVID-19 における死亡リスクに大きな影響がある可能性があり、患者に対しては最大限の感染予防対策を行う必要がある。

つづいて、「COVID-19 肺癌診療ステートメント」について概要を紹介した。このステ

ートメントは、当該施設の周囲の感染状況を段階で示した「感染拡大状況に応じた対策強度」に基づき、肺癌治療の根治性や緊急性を考慮した「肺癌治療の優先度」を決められるように記載されている。

気管支鏡検査はエアロゾルを伴う検査であり、実施者への感染リスクが高いことから感染蔓延期にはその適応を慎重に決定する必要がある。しかし、症状を有する中枢気道狭窄や大量の喀血、また進行期肺がん疑い症例などはその病態自体が命に関わる状況であり、またドライバー遺伝子変異に対するキナーゼ阻害剤治療の可否決定などに重要な情報が得られるため十分な感染対策のうえで実施すべきである。

早期症例に対する外科治療、根治的放射線治療は治癒を目指す治療モダリティであり、可能な限り遅滞なく実施すべきとは考えられるが、気道系を処置する肺癌手術はCOVID-19の感染リスクが特に高い処置の一つとされており、その適応は慎重に行う必要がある。また術前化学療法などによる手術時期の調整や、腫瘍の増大速度や腫瘍所見などを勘案し、縮小手術可能例では定位放射線治療の変更をおこなうなど、リスクを最小限にすることも検討可能である。

進行期症例においてはリスクベネフィットバランスを考慮した治療選択とともに、G-CSFの積極的使用など、安全性にも考慮した治療遂行が必要となる。ドライバー遺伝子変異陽性例に対するキナーゼ阻害剤治療は、高い奏効割合と生存期間の延長効果は明らかであり、感染蔓延下でも積極的な治療導入が望まれる。免疫CP阻害剤治療と細胞傷害性抗がん剤治療はドライバー陰性例におけるKey modalityであるが、COVID-19蔓延下ではリスクを軽減するため、よりシンプルな治療選択が求められる。例えば、PD-L1高発現例では、ペムブロリズマブ単剤療法と免疫チェックポイント（CP）阻害剤治療と細胞傷害性抗がん剤治療併用療法（Chemo/IO）がともに選択肢となるが、これらの治療選択肢は有効性に明らかな差が示されていないことから、より有害事象リスクの少ないペムブロリズマブ単剤療法を考慮すべきと考えられる。また、ペバシズマブやラムシルマブの併用は奏効割合の改善、全生存期間延長効果が示されているれっきとした標準治療のひとつであるが、有害事象のリスクが増すことが懸念されるため、その使用にあたっては慎重に検討する必要がある。

COVID-19の蔓延は日常診療に大きな影響を及ぼし、医療崩壊も懸念される状況が続いている。しかし、癌罹患率は変化することはなく、現状下で患者さんに適切な診断・治療を提供していく義務が我々にはある。肺癌を含む胸部腫瘍患者は喫煙者が多く喫煙に伴う心血管障害や慢性呼吸器疾患の合併リスクもあり、COVID-19罹患による死亡リスクが高い集団である可能性がある。しかし、すでに肺癌に罹患している患者さんの治

療の延期や留保は疾患の進行リスクも伴うことから、感染蔓延状況と治療の優先度を冷静に判断し、その患者さんの治療方針を立てていくことが望まれる。COVID-19 肺癌診療ステートメントが肺癌診療に関わる皆様の日常診療の一助となれば幸いである。