

日本臨床腫瘍学会専門医資格認定試験 受持患者病歴要約

提出 No. 1

臓器・領域名 呼吸器

病院名 臨床腫瘍大学病院

診療期間 自 2022年4月4日

患者年齢 45歳 性別 男・女

至 2022年11月5日

診療期間における患者との関わり合い：入院 外来

主治医

チームの一員として（主体的に関与した内容：診断 治療方針の決定 治療の実施  
支持療法の実施 副作用への対応  
その他[ ])

診療期間が7日未満の場合の副作用のフォロー：

主治医としてフォローした 主治医と共に診察またはデータを確認し、対応した  
主治医とは別にデータを確認し、必要があれば主治医に助言した

転帰：治癒 軽快 転科(手術 有・無) 不変 悪化 死亡(剖検 有・無)

フォローアップ：外来にて 他医へ依頼 転院

確定診断名（主病名および副病名）

#1. 右下葉肺腺癌（cT3N0M1a cStageIVA）（癌性胸膜炎）*EML4-ALK*融合遺伝子陽性

【主訴】右側胸部痛

【既往歴】特記事項なし 【家族歴】父：胃癌（65歳）

【生活歴】喫煙歴なし、粉塵曝露の作業従事歴なし、飲酒歴：機会飲酒

【現病歴】

2022年3月15日に右側胸部痛を自覚するようになった。3月28日に咳嗽、呼吸苦が出現したため前医を受診したところ、胸部X線検査で右胸水貯留を指摘された。精査目的に4月4日に当院へ紹介となった。外来で行った右胸水試験穿刺では血性胸水であり、排液後の胸部CT検査で右肺下葉に腫瘤影がみられた。精査加療目的に4月8日に入院となった。

【主な身体診察所見】

ECOG PS：1，身長 154.8 cm，体重 44.1 kg，BSA 1.35 m<sup>2</sup>，体温 36.8 °C，脈拍 113 回/分、血圧 112/78 mmHg，SpO<sub>2</sub> 95%(室内気)，意識清明、眼球結膜黄疸なし、眼瞼結膜貧血なし、胸部右呼吸音減弱、ラ音聴取せず、心雑音聴取せず、腹部 特記所見なし、下腿浮腫なし

【主要な検査所見】

《血液検査》WBC 11,440/μL (Neut 9,040/μL, Lympho 1,200/μL)，Hb 13.9 g/dL, Plt 45.4×10<sup>4</sup>/μL, TP 6.7 g/dL, Alb 3.1 g/dL, AST 20 U/L, ALT 18 U/L, ALP 82 U/L, T-Bil 0.88 mg/dL, LDH 184 IU/L, BUN 11.0 mg/dL, Cre 0.62 mg/dL, Na 138 mEq/L, K 4.4 mEq/L, Cl 103 mEq/L, Glu 83 mg/dL, CEA 155.0 ng/mL, CYFRA 7.5 ng/mL, ProGRP 21.3 pg/mL, HBsAg(-), HBsAb(+), HBcAb(-), HBV-DNA(-), HCVAb(-)

《胸～骨盤部 CT 検査》右下葉に直径 6.7 cm の腫瘤影および胸膜播種結節がみられる。右胸水貯留あり。明らかな縦隔リンパ節腫大や肝転移、副腎転移などの遠隔転移はみられない。

《胸水細胞診検査》 class 5, 推定組織型は adenocarcinoma 《経気管支腫瘍生検病理組織検査》 Adenocarcinoma, TTF-1 陽性, p40 陰性, PD-L1(22C3) : TPS 1%未満, AmoyDx 肺癌マルチ遺伝子 PCR パネル : *EML4-ALK* fusion 陽性

### 【経過】

2022年4月8日に右大量胸水に対して胸腔ドレナージを施行した。胸水細胞診では腺癌を疑う細胞がみられ、癌性胸膜炎と診断した。若年、非喫煙者であり何らかのドライバー遺伝子変異陽性の肺癌である可能性を考慮し、4月14日に右下葉の腫瘤に対して経気管支肺生検(TBB)を施行した。病理組織診断で肺腺癌の診断となり、マルチ遺伝子検査で *EML4-ALK* 融合遺伝子を検出した。4月20日よりアレクチニブ 600 mg/day 連日内服による加療を開始した。4月21日に胸腔ドレナージを抜去した後も胸部単純X線で右胸水は減少傾向にあり、4月28日に自宅退院となった。以後外来でアレクチニブによる加療を継続中である。投与開始2週間後頃から Grade 1 の味覚障害が発現したが、経過観察で自然軽快し、以後症状の再燃は確認されていない。2か月後の胸部CT検査では腫瘤は著明に縮小し、胸水も消失した。

### 【処方】

アレクチニブ 150 mg 4Cap 分2、エソメプラゾール 20 mg 1Cap 分1

### 【考察】

本症例は大量胸水を契機に発症したが、迅速に肺癌ドライバー遺伝子変異を検索し、治療につなげることができた *EML4-ALK* 融合遺伝子陽性肺腺癌の一例である。*ALK* 融合遺伝子陽性、ECOG PS 0-1 のIV期非小細胞肺癌を対象として、アレクチニブ単剤療法とクリゾチニブ単剤療法を比較した国内第III相試験(J-ALEX試験)において、クリゾチニブに対するアレクチニブの無増悪生存期間のハザード比は0.38(95%CI: 0.26-0.55, 中央値: 25.9か月 vs 10.2か月)であり、有意な延長を示した(Hida T, et al. Lancet. 2017; 390(10089):29-39, エビデンスレベル1b)。米国で行われた第III相試験(ALEX試験)においても同様の結果であり、全生存期間についてもハザード比0.67(95% CI:0.46-0.98, 中央値: 未到達 vs 11.1か月)とアレクチニブで良好であった(Mok T, et al. Ann Oncol. 2020;31(8):1056-64, エビデンスレベル1b)。また、J-ALEX試験においてGrade 3以上の有害事象は、アレクチニブ単剤療法で32%、クリゾチニブ単剤療法で57%に発現しており、アレクチニブの方が低頻度であった。これらの結果から、治療効果と毒性のバランスを考慮し、肺癌診療ガイドライン2024年版において、*ALK* 融合遺伝子陽性非小細胞肺癌の一次治療としてアレクチニブ単剤療法を行うことが推奨されている(推奨度1、エビデンスレベルA)。

本症例は大量胸水で発症し、発症経過が急速であることが推察されたが、十分量の組織検体を採取しマルチ遺伝子パネル検査を施行することで、ドライバー遺伝子を検出し迅速に治療につなげることができた。特に若年、非喫煙者などドライバー遺伝子変異陽性が疑われるプロファイルの患者においては積極的にマルチ遺伝子パネル検査を行うべきである。

アレクチニブによる有害事象として、味覚障害、筋肉痛、皮疹、間質性肺疾患等が知られる。本症例では導入当初にGrade 1の味覚障害が発現したのみであり、治療継続可能であった。

記載者：現病院名 臨床腫瘍大学病院

氏名 臨床 一郎

指導医：病院名 臨床腫瘍大学病院

氏名 臨床 太郎 印