

手術後の薬物治療

術後薬物療法は全身に拡がっているかもしれないがん細胞の増殖を抑え、転移による再発を防ぐ目的で行います

乳がんは比較的早期であっても血液やリンパ管を通ってからだの他の部分に拡がっていることがあり、手術や放射線照射による局所的な治療だけでは、これらに対処することができません。最近では、手術前に、少し大き目のしこりを小さくしたり、全身に拡がっている可能性のあるがん細胞の増殖を抑え、予後の改善をはかるために薬物療法(→参照)を行うことが多くなってきましたが、手術後の薬物療法(術後補助療法またはアジュバント療法ともいう)も、全身に拡がっているかもしれないがん細胞の増殖を抑え、転移による再発を防ぐ大切な治療です。

しこりが小さく、転移もなく、再発する危険性がきわめて低いと判断された場合には、術後薬物療法を行わないで経過を観察します。多少でも全身に拡がっている可能性が考えられる場合には、その程度に応じて次のような薬物療法を行います。

手術後に行う薬物療法

乳がんのホルモン依存性の有無により化学療法とホルモン療法のいずれか、あるいは両者を併用します

乳がんの薬物療法には、通常、化学療法とホルモン療法(内分泌療法)が用いられます。化学療法は抗がん剤を投与する方法です。ホルモン療法は、乳がんの増殖を促す女性ホルモン(エストロゲン)が体内で作られるのを抑えたり、エストロゲンががん細胞に働くのを阻害して増殖を抑制する方法です。

乳がんにはホルモンの働きで増殖するもの(ホルモン依存性)と、ホルモンには反応しないもの(ホルモン非依存性)がありますので、ホルモン依存性の有無と各がん細胞の性質を調べて、化学療法、ホルモン療法のいずれか、あるいは両者を併用します。

術後薬物療法の治療計画

術後薬物療法の計画を立てる上で重要な因子は—

●腋窩リンパ節への転移状況 ●ER や PgR の有無 ●閉経状況 ●腫瘍サイズ ●組織学的悪性度 ●年齢(若年性) など

術後薬物療法の治療計画を立てる上で最も重要な指標の一つになるのが、**腋窩リンパ節への転移状況**です。全ての乳がん細胞が腋窩リンパ節を通過して乳房の外に広がるわけではありませんが、腋窩リンパ節にどの程度がん細胞が転移しているかを検査することは、がん細胞の全身への拡がり具合を判断するための重要な目安になります。これは手術で取り除いたリンパ節を顕微鏡で調べることにより、診断できます。また、センチネルリンパ節に転移を認めず、腋窩リンパ節郭清を省略した場合は、腋窩方向へがんが拡がっている危険性は低いと判断されます。

乳がん細胞のホルモン依存性の有無は、取り除いたがん細胞がホルモンと反応する受容体（**エストロゲン受容体;ER、プロゲステロン受容体;PgR**）を持っているかどうかで診断します。乳がんの約 2/3 はこれらの受容体を持つ**ホルモン依存性**がんで、その多くはホルモン療法によく反応します。ホルモン療法の効果は閉経状況によっても違い、使用する治療法が異なりますので、治療計画を立てる上で**閉経状況**も重要な要素となります。

また、年齢が若い方、あるいは手術前の**しこり(腫瘍サイズ)**が大きかった人は、たとえリンパ節への転移がなくても、高齢の方やしこりが小さい人に比べて全身に転移している可能性が高いため、術後薬物療法が必要となります。

この他、がん細胞の性格をさらに詳しく知るために、組織学的な悪性度や遺伝子などを調べ、悪性度が高く、全身に転移しやすいと判断された場合は、術後薬物療法を行います。

ホルモン療法

ホルモン受容体陽性の人は、ホルモン療法が治療の中心となります

ホルモン受容体（エストロゲン受容体；ER and/or プロゲステロン受容体；PgR）が陽性（注1）の場合に、薬物療法の中心となるのがホルモン療法です。

ホルモン療法の効果は、がん細胞を直接攻撃する抗がん剤よりはマイルドですが、副作用が少ないので **Quality of Life(QOL:→参照)**を高く維持でき、術後に長期間投与を継続することでホルモン受容体陽性の患者さんの再発抑制効果が期待できることから、乳がんの薬物療法の重要な治療法となっています。再発した患者さんの治療にも使われます。

ホルモン療法の種類

●抗エストロゲン剤

抗エストロゲン剤は、ホルモン療法の最も標準的な薬の一つです

乳がんの薬物療法に広く使用され、これまで最も標準的な薬に位置づけられてきたのが「抗

エストロゲン剤」です。この薬は、乳がんの増殖を促すエストロゲンが受容体と結合するのを妨げることにより、ホルモン受容体陽性の乳がんの発育を抑える作用をもち、多くの臨床試験で乳がんの縮小効果、再発抑制効果があることが確認されています。閉経状況を問わず効果を示します（注2）が、単独投与した場合は、閉経前の若い人よりは、閉経後の人で高い効果が得られます。

また、細菌はホルモン療法剤の種類が増え、閉経状況によるホルモン療法剤の使い分けが可能になっています。

●LH-RH アゴニスト製剤

閉経状況別に用いる薬剤として、閉経前の人に LH-RH アゴニスト製剤、閉経後の人にアロマターゼ阻害剤があります

卵巣機能が働いている閉経前の人では、エストロゲンは、下図のように、乳がんの増殖を促すエストロゲンは主に卵巣で作られます。「LH-RH アゴニスト製剤」は、卵巣でエストロゲンを作ることを促す下垂体のホルモンの働きを抑える作用があります。このため、閉経前の患者さんにこの薬を投与（皮下注射）すると、卵巣におけるエストロゲンの産生が低下して、体内のエストロゲンの量が著明に減少し、ホルモン受容体陽性の乳がんの増殖が抑制されます（卵巣を外科的に切除しても同じような効果が得られます）。閉経前の患者さんでは作用の増強を期待して LH-RH アゴニストと抗エストロゲン剤を併用することが標準治療の一つとなっています。

●アロマターゼ阻害剤

一方、卵巣機能が低下した閉経後の人では、下図のように、乳がんの増殖を促すエストロゲンは、副腎から分泌された男性ホルモンをもとに脂肪組織などで作られます。「アロマターゼ阻害剤」は、男性ホルモンからエストロゲンを作るときに必要な酵素（アロマターゼ）の働きを抑える作用があります。このため、閉経後の患者さんにこの薬を投与すると、乳がんの近くのアロマターゼの働きが阻害されて、エストロゲンの産生が低下し、ホルモン受容体陽性の乳がんの増殖が抑制されます。最近では、抗エストロゲン剤に代わる治療法として閉経後の患者さんに広く使用されつつあります。

ホルモン療法の投与方法

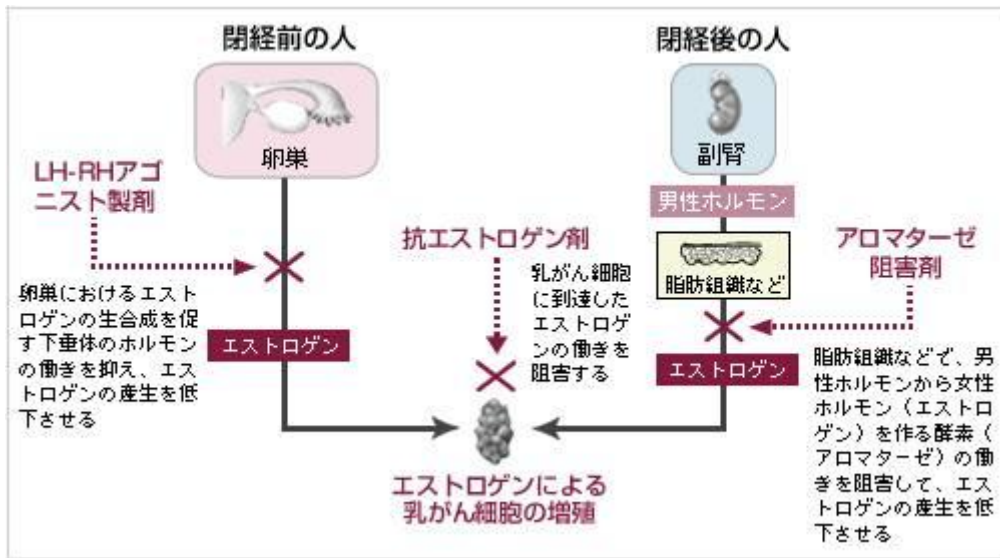
ホルモン療法は、外來通院で治療できます

ホルモン療法剤は、抗エストロゲン剤やアロマターゼ阻害剤のように毎日、経口投与するも

のと、LH-RH アゴニスト製剤のように 4 週または 12 週ごとに 1 回、皮下脂肪内に注射するものがあり、いずれも外來通院で治療できます。

投與期間は、抗エストロゲン剤やアロマターゼ阻害剤は 5 年、LH-RH アゴニストは 2～3 年を目安としますが、病気の程度や薬の使い方によって異なります。

主なホルモン療法の作用



(注 1：エストロゲン受容体とプロゲステロン受容体の両方、またはどちらか一方が陽性の場合にホルモン受容体陽性と判定します。)

(注 2：抗エストロゲン剤の中には、閉経後乳がんの適応しない薬剤もあります。)

ホルモン療法剤の投與法と主な副作用

薬剤	投與法	主な副作用
抗エストロゲン剤	毎日経口	ほてり、悪心・嘔吐、食慾不振、無月経、月経異常、膣分泌物 など
LH-RH アゴニスト製剤	4 週または 12 週に 1 回、皮下注射	低エストロゲン症状(ほてり、頭重感、めまい、肩こりなど)、骨痛、月経回覆遅延 など
アロマターゼ阻害剤	毎日経口	ほてり、悪心、疲労感、頭痛、無力症、倦怠感、性器出血、脱毛 など
プロゲステロン製剤	毎日経口	食慾増進(體重増加)、満月様顔貌、子宮出血、浮腫、血栓症、月経異常 など

化学療法

ホルモン受容体陰性の方は、化学療法が治療の中心となります

再発する可能性が高いと判断される人のうち、ホルモン療法に反応しにくいホルモン受容体（エストロゲン受容体;ER and プロゲステロン受容体;PgR）が陰性（注）の人の治療の中心に用いられているのが化学療法（抗がん剤の投与）です。また、ホルモン受容体が陽性でも、再発の危険性が高い場合には、化学療法をまず行い、次いでホルモン療法が行われます。

抗がん剤は、薬をいくつか組み合わせて投与する多剤併用療法を主に行いますが、場合によっては単一の薬を長期に経口投与することもあります。

（注:エストロゲン受容体とプロゲステロン受容体がともに陰性の場合にホルモン受容体陰性と判定します。）

多剤併用療法

多剤併用療法の代表的なものは **CMF 療法** と **CAF 療法** です

抗がん剤は、単一の薬を用いるよりも、幾つかの薬を組み合わせた方が効果の増強が期待できることから、強力な効果を得ることを目的に多剤併用療法が行われます。

代表的なものは、**CMF 療法**（シクロホスファミド、メトトレキサート、5-FU の 3 剤を併用）と **CAF 療法**（シクロホスファミド、アドリアマイシン、5-FU の 3 剤を併用）という方法です。いずれも乳がんに対する良好な効果が確認されています。

下図に多剤併用療法の参考例を示しましたが、投与方法は、通常、3~4 週間を一區切り（これを 1 コースまたは 1 クール、1 サイクルといいます）とします。CMF 療法では、1 週目と 2 週目に各 1 回注射を行い、経口剤（下図の CMF の〔C〕）を 2 週間服用して、2 週間服用を休むといった方法がとられます。これを何コースか繰り返します。通常外来で治療します。

ともありますが、手術前あるいは手術後の治療として、アドリアマイシンを含む治療の前後に組み合わせることで、がんの病理學的消失率を高めたり、再発抑制効果が増強することが示されています。タキサン療法も副作用の心配がなければ、通常外來で治療できます。

経口剤の長期投與

経口剤の長期投與は、外來通院で治療できます

比較的マイルドな作用をもつ薬を経口的に投與する日本特有の治療法です。通常、5-FU系の薬が用いられます。投與期間は1年から2年を目安とし、外來通院で治療できます。外國ではほとんど用いられていませんが、Quality of Lifeが良好なことから、再び注目されているむきもあります。

抗がん剤の作用と副作用

消化器の粘膜や骨髄、毛根など、細胞分裂が活発な組織は、抗がん剤でダメージを受けやすく、これが副作用となって現れます

抗がん剤は、細胞を死滅させる作用メカニズムの違いにより幾つかに分類されますが、がん細胞と正常細胞とは構造が非常によく似ていて両者を區別することが難しいため、どの抗がん剤もがん細胞と同時に、少なからず正常細胞にもダメージを與えます。特に、細胞分裂の活発な組織がダメージを受けやすく、これが副作用となって現れます。代表的なものが、胃腸などの消化器の粘膜や骨髄の障害です。消化器の粘膜が障害されると吐き気や嘔吐、食慾不振、口内炎、下痢あるいは便秘、味覚異常などが起こります。骨髄が障害されると血液中の白血球や血小板の数が減ります。この他、毛根も細胞分裂が活発で、これが障害されると毛が細くなったり、脱毛が起こります。

抗がん剤は副作用を上手にコントロールしながら、治療を続けることが重要です

抗がん剤の効果と副作用は表裡一體のもので、副作用を恐れ過ぎず、副作用の発現状況や回覆状況を慎重に観察し、上手にコントロールしながら治療を続けることが重要となります。

抗がん剤の副作用について

抗がん剤の副作用を上手にコントロールするために

- どのような副作用が起こりやすいかを、あらかじめよく聞いておきましょう。
投與する抗がん剤によって副作用の種類や程度が違います。まず、ご自分が受ける治療により、どのような副作用が起こりやすいか、どのような対処法があるかを聞いて

おくことが大切です。あらかじめ副作用に対する心構えができていれば、副作用を乗り越えやすく、ひどい場合でも医師や看護師から適切な指示を受けることができます。副作用がどうしても我慢できないときは、医師や看護師に遠慮なく申し出て、少しでも楽に過ごせる方法を見つけるようにしてください。

また、同じ治療をしていても、副作用のかたは患者さん一人一人によって違いますから、その状態を把握するために、入院して医師の監督下で治療を受けることも望ましいといえます。

- **副作用を予防したり、副作用の回復を助ける薬もいろいろ開発されています。**

抗がん剤を投与している時に起こる吐き気や嘔吐を効果的に抑える制吐剤や、骨髄障害による白血球減少の回復を早める薬が開発されています。これらの薬を上手に使うことにより、副作用を軽くすることができるようになってきました。

- **吐き気や食慾不振、口内炎が起こる場合**

抗がん剤による治療中は、吐き気や胸やけなどが起こり、食慾が低下することがしばしばあります。制吐剤を投与しても吐き気がひどい場合は、姿勢を変えたり、胃を冷やしたり、冷たい水などでうがいをすると気分が少し楽になります。食慾がないときは、あっさりした冷たい物が食べやすいことが多いですから、このようなものやご自分の好きなものを少しずつ食べるようにします。治療が終われば徐々に回復していきます。口内炎を起こしやすい抗がん剤を投与するときは、口の中を冷やしたり、ブラッシングやうがいをし、ひどくなるのを予防するようにします。

- **骨髄障害が起こる場合**

血液中の白血球や血小板の数を定期的に検査し、数が著明に減少した場合には、薬の投与量を減らしたり、一時中断し、骨髄の回復を待ちながら治療を続けるようにします。白血球数が減少すると感染を起こしやすく、血小板が減少すると出血しやすく、赤血球が減少すると貧血が起こります。高度に減少した場合には、専門家が白血球増加薬（G-CSF）の注射などで対処します。

- **脱毛しやすい薬の場合**

抗がん剤投与による脱毛のほとんどは一時的なものです。薬の投与を中止すれば、半年くらいで自然に生え揃うようになります。脱毛を防ぐ方法（育毛剤、抗がん剤を投与するとき頭を冷却する方法）が考えられていますが、効果があるわけではありません。気になる場合には、帽子やスカーフ、かつらを上手に使うようにします。

- **その他の副作用**

この他、抗がん剤の種類によって腎機能や肝機能への影響が大きいもの、あるいは心臓の障害を起こすものがあります。