

### Ⅲ. 続発性骨粗鬆症の診断, 治療

## 2. 治療関連骨粗鬆症

# ② 性ホルモン低下療法に伴う骨粗鬆症

Osteoporosis associated with sex hormone depletion treatment

高橋 俊二

Shunji Takabashi(部長) / 公益財団法人 がん研究会有明病院 総合腫瘍科

乳癌および前立腺癌は性ホルモン依存性腫瘍であり, 女性ホルモンあるいは男性ホルモン抑制療法が標準治療であるが, その重要な副作用として骨量減少・骨粗鬆症が問題になっている。現在のエビデンスをまとめると, 以下の4点である。①乳癌, 前立腺癌に対する内分泌療法は有意な骨密度低下を伴う。②乳癌に対するアロマターゼ阻害薬(AI)については有意な骨折の増加を伴い, 前立腺癌に対するアンドロゲン除去療法(ADT)についても骨折の増加を伴う可能性が高い。③乳癌内分泌療法中の患者にビスホスホネートおよびデノスマブを投与することにより骨量は増加する。前立腺癌に対するADT中の患者ではビスホスホネート, デノスマブ, SERM (ラロキシフェン, トレミフェン)の投与により骨量は増加する。④乳癌に対するAI治療中の患者においてビスホスホネートおよびデノスマブが, 前立腺癌に対するADT中の患者においてトレミフェンおよびデノスマブが骨折リスクを減少させる。

#### key words

Breast cancer  
Prostate cancer  
Cancer-therapy induced bone loss  
Bisphosphonates  
Denosumab

#### はじめに

性ホルモン依存性腫瘍(乳癌, 前立腺癌など)の治療においては性ホルモン機能の抑制(内分泌療法)が最も重要な標準治療の一つになる。また, 化学療法の長期的な副作用として, 生殖機能・性ホルモン分泌能の低下が問題になる。性ホルモン機能の抑制はほほせ, ほてりなどの更年期様症状や性交障害の他, 骨密度の低下, 骨粗鬆症のリスクを高める。癌治療においても生活の質(QOL)が重視されるようになり, 癌治療に伴う骨量減少(cancer therapy-induced bone loss: CTIBL)あるいは骨粗鬆症のケアが必要になっている。

#### 乳癌に対する内分泌療法と骨密度低下<sup>1)</sup>

乳癌に対する内分泌療法は, 基本的にはエストロゲン依存性である乳癌細胞に対してエストロゲンシグナルをエストロゲン産生あるいはエストロゲン受容体(ER)結合部位においてブロックするものであり, 反応予測因子としてERあるいはPgR (progesterone receptor)免疫染色が通常用いられ, 乳癌全体の60~70%で陽性である。

術後補助療法<sup>2,4)</sup>として, 閉経前患者ではタモキシフェン±LHRH agonist, 閉経後患者ではアロマターゼ阻害薬(AI: レトロゾール, アナストロゾール, エクセメスタン)5年, あるいはタモキシフェン2~3年+AI 2~3年<sup>3)</sup>が推奨されている。一方, 再発転移に対する

治療としては, 閉経前患者ではLHRH agonist+タモキシフェン<sup>5)</sup>, 閉経後患者ではAI<sup>6)</sup>が標準治療である。

#### 1. タモキシフェン

タモキシフェンは20年以上前からホルモン受容体陽性の早期・進行乳癌の標準治療薬剤として確立しているSERM (selective estrogen receptor modifier)であり, エストロゲン受容体に対してagonist効果とantagonist効果の両方をもち, 標的臓器とエストロゲン濃度などにより変化する。閉経後女性ではタモキシフェンは骨保護効果をもつが, 閉経前女性では骨密度を低下させる。Powlesらは, 閉経前女性125例, 閉経後女性54例を対象にタモキシフェンと偽薬の比較試験を行い, タモキシ