

「使用すべきである」とする立場から

尾崎由記範

虎の門病院臨床腫瘍科

高野利実

虎の門病院臨床腫瘍科部長

治療戦略上の

メリット

- ✓ EBCTCGのメタアナリシスによって、術後ビスホスホネート製剤投与による骨転移再発、遠隔再発、乳癌死亡、骨折のリスク低減が示されており、サブグループ解析で閉経後女性に対してよりその効果が高いことが示されている。
- ✓ 術後デノスマブ投与による骨折リスクの低減が示されている。再発リスク低減についてもよい傾向があり、有望な治療法である。
- ✓ 顎骨壊死や低カルシウム血症を含めた副作用のリスクは、骨転移症例に対する使用よりも低いと考えられ、安全な投与が可能である。

治療戦略上の

デメリット

- ✓ BMA製剤のコストの問題や、通院頻度増加の可能性がある。
- ✓ 顎骨壊死のリスクがあり、投与前と投与開始後定期的な歯科受診が推奨される。
- ✓ デノスマブ投与による再発リスク低減効果は明確には示されていない。
- ✓ デノスマブ投与の場合、低カルシウム血症予防のためにカルシウム/ビタミンD製剤の内服が推奨される。
- ✓ BMAの最適な投与スケジュールや投与量が確立されていない。

● 本企画「誌上ディベート」は、ディベートテーマに対してあえて一方の見地に立った場合の議論です。問題点をクローズアップすることを目的とし、必ずしも論者自身の確定した意見ではありません。

はじめに

骨修飾薬(bone modifying agents : BMA)は骨転移を有する悪性腫瘍に対して病的骨折などの骨関連イベントのリスク減少を目的として、日常診療で使用されている。一方で、BMAは術後療法として使用することで、骨折リスクの低下だけでなく、癌自体の再発抑制効果がある可能性が示唆され、その有効性が大規模臨床試験で報告されている。BMAの術後療法としての意義を考えるうえで、まず乳癌骨転移のメカニズム、BMAの作用機序を理解しておくことは重要である。臨床試験のデータを踏まえ、術後療法としてBMAを使用すべきであるという立場で論じる。

乳癌骨転移のメカニズム

乳房内の腫瘍細胞は、局所の間質細胞と相互に作用

しながら、一部の腫瘍細胞は体循環に入り込む。脈管に入り込んだ腫瘍細胞は、T細胞、好中球、血小板や赤芽球などと相互作用を来しながら体循環をめぐり、骨髄において脈管外に進出する。腫瘍細胞は骨髄内の造血幹細胞、間質細胞、免疫細胞、血小板、骨細胞などとの相互作用を通して、破骨細胞(osteoclast)や造骨細胞(osteoblast)を活性化する。副甲状腺ホルモン関連蛋白(PTHrP)、インターロイキン8 (IL-8)、腫瘍壊死因子(TNF)、トランスフォーミング増殖因子 β (TGF- β)、ヘパラーゼなどのさまざまな腫瘍関連因子により、receptor activator for nuclear factor- κ B ligand (RANKL)依存性・非依存性の経路を介して、破骨細胞は活性化され骨吸収が進行する。骨吸収の進行により骨由来増殖因子が放出され、腫瘍増殖が促進される。さらに、腫瘍の活性化と関連した、間質細胞や血小板などの活性化も腫瘍増殖の促進に関与し