



閉経前乳癌内分泌療法の 長期副作用

鰐淵(遠藤)友美¹, 遠山竜也²

¹ 名古屋市立大学大学院医学研究科乳腺外科学分野講師

² 同 教授

背景

現在, 日本人の2人に1人が生涯において何らかの癌に罹患すると言われている。近年, 一度でも癌と診断されたことのある人々を「がんサバイバー (Cancer Survivor)」と言い, 癌の診断を受けてからその後を生きていくうえでさまざまな問題を, サバイバー本人とその周囲が乗り越えていくという考えが, 「がんサバイバーシップ (Cancer Survivorship)」として提唱され, 浸透しつつある。多くのサバイバーは治療中や治療を終えた後でもさまざまな課題を抱えて生活をしていくこととなるが, 治療後の課題とは再発への恐怖, ライフスタイルの変化や経済的問題, 周囲との人間関係の問題に加えて, 治療の長期的合併症があげられる¹⁾。

日本において, 乳癌は依然として増加の一途をたどっており, 日本人女性が罹患する癌の第一位である。また, 発症のピークがほかの癌に比べ若年であることも特徴的である。日本において, 乳癌は, 最近20年間でいずれの年齢層においても約3倍に増加しているが, 増加分のほとんどはエストロゲンレセプター (ER) 陽性乳癌が占めることを報告した²⁾。特に40歳代(閉経前)では全体の約9割がER陽性乳癌であった²⁾。ER陽性乳癌, 特に, ホルモン受容体陽性, かつ, HER2陰性の乳癌は, ほかのサブタイプと比べて再発する可能性は低いものの, 晩期再発のリスクは相対的に高いことが臨床的課題となっている。閉経前乳癌患者の場合, サバイバーとしてその後の長い人生を歩むこととなり, 内分泌療法の合併症も, 短期的なものだけではなく長期的な合併症についても理解を深めておく必要がある。

閉経前乳癌に対する内分泌療法

閉経前ホルモン受容体陽性乳癌に対する術後内分泌療法としては, 5年間のタモキシフェン (TAM) 投与の有用性が確立されている。近年, 閉経前ホルモン受容体陽性早期乳癌の術後内分泌療法を検討したSOFT (Suppression of Ovarian function Trial) 試験およびTEXT (Tamoxifen and Exemestane Trial) 試験の結果が報告された³⁾。TAM単独療法とTAM+卵巣機能抑制療法 (OFS), エキセメスタン (EXE) + OFSを比較したSOFT試験では, 追跡期間中央値5.6年の時点で, TAM+OFS群, TAM群の5年無病生存率 (DFS) に有意差は認められなかった⁴⁾。一方, 化学療法を行った集団 (53.3%) では, DFSはTAM単独の76.0%に対してTAM+OFSでは82.5% (HR 0.95, 95% CI: 0.60-1.02) であり, 乳癌再発リスクの低下が認められた。しかし, OFSを加えることにより, Grade 3以上の有害事象は上昇 (23.7% vs. 31.3%) した。また, TEXT試験とSOFT試験の統合解析の結果 (追跡期間中央値5.7年) において, EXE+OFSはTAM+OFSに比べ5年DFSを有意に改善した⁵⁾。Grade 3以上の有害事象の発現割合はEXE+OFS群30.6%, TAM+OFS群29.4%であった。骨粗鬆症に関しては, Tスコア<-2.5は13.2% (EXE+OFS群) vs. 6.4% (TAM+OFS群) であった。これらの結果から, 閉経前ホルモン受容体陽性乳癌の術後補助療法は, 低リスク症例ではTAM単独, 化学療法を行うようなハイリスク症例ではTAM+LH-RHアゴニストまたはEXE+LH-RHアゴニストをリスクとベネフィットを考慮して行うことが勧められる。

また, 内分泌療法の期間に関しては, TAM 5年投