

放送 毎週木曜日 21:30~21:45

ラジオNIKKEI

# 虎ノ門医学セミナー

～より良い地域連携医療をめざして～

企画・制作: 虎の門病院・医師と団塊シニアの会  
提供: 総合メディカル株式会社



よい医療は、よい経営から

総合メディカル株式会社

2016年8月4日放送

## 「癌化学療法への進歩」

虎の門病院 臨床腫瘍科 高野 利実

がんの治療は、「局所治療」と「全身治療」の2つに分けることができます。

「局所治療」は、がんが存在する限られた部位にだけ作用する治療で、手術や放射線治療などがあります。「全身治療」は、体全体にお薬を行きわたらせる治療で、薬物療法と呼ばれます。ホルモン療法や抗がん剤治療や分子標的治療などがあります。今日は、がん薬物療法についてお話しします。

がん薬物療法として、いい意味でも、悪い意味でも、最もよく知られているのが、抗がん剤です。化学療法と呼ぶこともあります。広い意味で、がんに対して使用する薬をすべて抗がん剤と呼ぶこともありますが、ここでは、従来型の抗がん剤、すなわち、がん細胞を直接傷害する「殺細胞性」の薬剤を、抗がん剤と呼ぶことにします。

抗がん剤には、DNAを傷害するアルキル化剤や白金製剤やアントラサイクリン系抗がん剤、DNAの合成を阻害する代謝拮抗剤、微小管の働きを阻害するタキサン系抗がん剤などがあります。がんの種類ごとに、いろいろな組み合わせの化学療法が、標準治療として確立しています。乳がんではFEC療法やAC療法、大腸癌ではFOLFOX療法やXELOX療法やFOLFIRI療法、膵臓癌ではFOLFIRINOX療法というように、抗がん剤の組み合わせをアルファベットで表記することがあります。

抗がん剤の副作用としては、脱毛、白血球減少、吐き気がよく知られていますが、薬剤によってその程度は様々で、薬剤ごとに独特の副作用も知られていますので、起こりうる副作用とそれに対する対処法についての知識が重要です。副作用対策は日々進歩していて、たとえば、吐き気に対しては、かつてに比べると、だいぶコントロールできるようになっています。現在は、吐き気の強い抗がん剤を使用する際には、ステロイドと、5HT3受容体

拮抗薬と、NK1 受容体拮抗薬の 3 剤併用が、標準的な制吐療法として確立しています。発熱性白血球減少症のリスクが高い化学療法を行う際には、G-CSF を予防的に投与することが推奨されていますが、これまでは、多くの癌腫において、G-CSF の予防的投与が保険適用となっていなかったという悲しい現実がありました。最近になって、ようやく、ペグフィルグラスチムという持続型 G-CSF が国内で承認され、ガイドラインどおりの予防的投与が行えるようになりました。脱毛などの、防ぎきれない副作用についても、かつらや帽子の指導をするなど、適切なケアを行うことが重要です。

最近開発されるがん薬物療法の多くは、分子標的治療薬です。分子標的治療薬とは、がんの発生や増殖にかかわり、がん細胞にとって「アキレス腱」となっているたんぱく質や遺伝子などの「分子」を狙い撃ちにする薬剤です。あらかじめ標的となる分子を特定してから薬剤の開発を行うところが、従来型の抗がん剤と違う点です。がん細胞の増殖にかかわる分子を標的とする薬剤が多いですが、血管新生や免疫機構にかかわる分子を標的とする薬剤も多く登場してきています。

HER2 陽性乳がんというのは、乳がんの中でも予後が悪いことが知られていたタイプなのですが、トラスツズマブなどの抗 HER2 薬が登場したあとは、予後がかなり改善しています。抗 HER2 薬が登場する前、化学療法のみが行われていた時代の HER2 陽性進行乳がんの生存期間中央値が 20 ヶ月であったのが、抗 HER2 薬であるトラスツズマブやペルツズマブを併用することで、56.5 ヶ月にまで延びたというデータもあります。

免疫機構にかかわる分子を標的とする薬剤は、「免疫チェックポイント阻害薬」と呼ばれ、高価な薬剤であることも含め、最近話題になっています。

がん細胞が自分の体にとって異物だ、と認識された場合、免疫細胞によって排除されるような仕組みがありますが、がん細胞は、その仕組みをくぐり抜けるように、免疫細胞を抑えるようなブレーキをかけていると考えられています。このブレーキが効かなくなるように、ブレーキに関係している、PD-1 や PD-L1 などの分子を抑える分子標的治療薬が、免疫チェックポイント阻害薬です。抗 PD-1 抗体や抗 PD-L1 抗体などの薬が次々と登場して、一部が皮膚癌や肺癌で承認されているほか、現在も、様々な癌腫を対象に、数多くの臨床試験が行われています。

分子標的治療薬は、特定の分子にだけ作用し、理想的には、がん細胞だけを狙い撃ちにするわけですので、副作用が小さいことが期待されていましたが、現実には多様な副作用が生じています。吐き気、脱毛、白血球減少など、従来型抗癌剤でよくみられる副作用については、分子標的治療薬では比較的軽度であることが多いですが、従来型抗がん剤とは異なる特徴的な副作用がありますので、注意が必要です。皮膚障害や下痢などが高頻度で起きるほか、間質性肺炎、出血、血栓、消化管穿孔などの重篤な副作用が起きることもあります。

現在は、「分子標的治療薬の時代」と言えますが、この時代のもう一つのキーワードは、「個別化治療の時代」です。分子標的治療薬は、副作用もあり、高価な薬剤ですので、どういう患者さんで効果があるのかをあらかじめ予測するための、「効果予測因子」を確立することが重要で、世界中で様々なバイオマーカーが検索されています。すでに確立しているものとしては、トラスツズマブやペルツズマブなど、抗 HER2 薬の効果を予測する HER2、ゲフィチニブやエルロチニブなど EGFR チロシンキナーゼ阻害薬の効果を予測する EGFR 変異、セツキシマブやパニツムマブなど抗 EGFR 抗体の効果をよくする KRAS 遺伝子変異などがあります。

さて、がん薬物療法が日々進歩する中で、近年は、薬物療法を専門に扱う「腫瘍内科」の必要性が言われるようになってきました。

腫瘍内科というのは、がんに対する薬物療法を行い、合併症のケアや緩和ケアなど、がんの患者さんを支えるための治療を行う診療科です。日本では、主に外科系診療科の医師が、薬物療法を含むがん治療全般を担ってきた歴史があり、腫瘍内科医がチームに加わるようになったのは、ごく最近のことです。

手術を担うのが「外科」、放射線治療を担うのが「放射線科」、薬物療法を担うのが「腫瘍内科」、という役割分担で、それぞれの専門家が、知識と技術を持ち寄って、密接な連携をとり、チームとして最善の医療を行うのが理想です。

日本では、まだまだ普及していない腫瘍内科ですが、虎の門病院では、2010年に臨床腫瘍科を本格稼働させ、日本の腫瘍内科のモデルとなることを目指して、様々な悪性腫瘍の薬物療法と緩和ケアに取り組んでいます。

臨床腫瘍科は、乳腺・内分泌外科、消化器外科、泌尿器科、産婦人科など、関連する診療科と密接に連携しながら治療を行っていて、当院で行われる年間約 8,000 件の外来化学療法件数のうち、半分近くは、臨床腫瘍科が担当しています。

がんの患者さんは、病気と治療のつらさやそのイメージのために、道に迷ってしまうことがあるかもしれませんが、そんなときに、患者さんに寄り添い、道案内役となるのが、腫瘍内科医です。

私自身のモットーは、「HBM」です。ヒューマン・ベースド・メディシン（人間の人間による人間のための医療）の略で、一人ひとりの患者さんに、その人なりの「幸せ」を感じてもらえるような医療を目指しています。最近、きずな出版より、「がんとともに、自分らしく生きるー希望をもって、がんと向き合う『HBM』のすすめー」という本を出版しました。これまでにお会いした患者さんとのエピソードを紹介しつつ、がんと向き合い方などについて、書き綴っています。自分らしく生きるために、是非お手にとっていただければ幸いです。