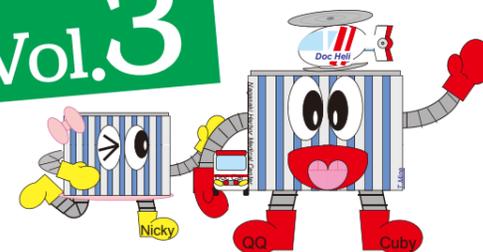


がん診療統括センター便り Vol.3



がん診療は診断の進歩もさることながら、治療は目覚しく進んでいます。今回は治療の話をご紹介します。

手術、放射線、薬物療法が、がんの3大治療と呼ばれているのはよく知られていますが、やはりそれぞれが非常に速いスピードで進んでいます。手術では腹腔鏡、胸腔鏡での治療、いわゆる鏡視下手術が当たり前になり、ロボット手術が行える施設も全国に多数あります。放射線治療は佐賀にある重粒子線が最もパワフルなものです。選択性、集中度を高めた治療として、当院ではサイバーナイフを有しています。手術ロボット、粒子線装置、サイバーナイフなどはいずれも高価な設備設置が必要ですので、施行可能な施設が限定されます。もちろん、これも人が操作するものであるため、関係医師の技量もとても重要です。

これらの治療に比べると、より多くの施設で行えるのが薬物療法です。この分野は短期間に迷子になりそうなくらい拡がり、深まっています。今回はがん薬物療法のお話をいたします。

私たちはがん薬物療法と呼ぶことが多いのですが、多くの患者、ならびに、医療関係者からは抗がん剤治療と呼ばれています。厳密には違いがあるのですが、一般には同意語として使用されています。



がん薬物療法に用いられる薬剤は抗腫瘍効果を持つ薬剤だけでも、殺細胞薬、ホルモン療法薬、分子標的治療薬（抗体薬、小分子化合物）、免疫作動薬に分けることができます。長年、免疫療法が第4の治療と呼ばれていましたが、薬剤を投与し、免疫を作動させることで抗腫瘍効果が明らかに認められるものを使用されるようになりました。がんによっては、これまで用いられた抗腫瘍薬よりも有効性が高く、腫瘍縮小や長期生存が得られる患者がでてきています。免疫療法に関連しては、また別の機会ですとまとめますので、今回は割愛します。

世間一般にも、また、医療者においても、抗がん剤というと、殺細胞薬であることが多いものです。殺細胞薬は細胞を殺すことで効果を発揮します。細胞毒性をもつガスの事故によって、血球細胞が減ることがわかり、改良を重ねて、悪性リンパ腫などの治療に使われたのが最初で、現在もシクロフォスファミドとして皆さんの知るところです。殺細胞薬はDNA合成阻害に関わるものがほとんどです。DNAを切断するもの、合成代謝に拮抗する物質が入り込むもの、遺伝子分裂の脱重合・重合を阻害するものなど、いくつもの機序が存在していますが、つまるところは細胞の設計図である遺伝子を標的に、障害あるいは複製阻害することで、その下流、すなわち、細胞そのものを作らせなくします。悪性細胞にも、正常細胞にも作用し、障害します。抗がん剤として働くのはこの障害が活発に働く細胞に作用するためです。活発に活動・分裂する細胞は悪性腫瘍が最も多いのですが、白血球や粘膜上皮など、いわゆるcell cycleのturnが早いものも同様です。悪性腫瘍に効く＝白血球や粘膜上皮などにも効く、という式が成り立ち、いわゆる副作用（私たちが言うところの有害事象）がこれらの細胞、臓器にみられます。

ホルモン療法はホルモンと関連がある臓器の癌、乳がんや前立腺がんの治療が代表的です。ホルモン受容体を持つがん細胞が、同ホルモンからの刺激を受けることで、活発化し、細胞増殖が大いに促されます（もちろん、全例ではありません）。これに対して、同ホルモンの合成を抑えるような薬剤を投与し、結果、同ホルモンを減らす方法や、増殖刺激を伝える受容体に先に結合して、ホルモンからの刺激を伝えさせないようにすることで、増殖活性を抑え、しいてはがん増殖を抑える治療がホルモン療法です。性腺ホルモンに関連するものが主に標的として開発されており、これらを阻害しても生命維持に関連が少なく、殺細胞薬に比べると認容しやすい治療です（有害事象がないわけではありません）。

分子標的治療は10数年前から、がん化学療法の一翼を担う存在になりました。イメージとしてはホルモンではない受容体からの刺激を膜表面、あるいは細胞内シグナル経路で阻害する治療です。暴走している増殖因子の刺激を科学的、計画的に選定し、設計して薬剤をつくる手法で開発されてきました。皆さんが比較的よく耳にした薬剤としては、抗体医薬のハーセプチン（トラスツズマブ）、低分子化合物のイレッサ（ゲフィチニブ）が代表的でしょうか。抗体医薬は特異性が高く、標的以外への誤爆が少ない反面、がん細胞膜表面にあるものしか狙えないという欠点があります。低分子化合物は細胞内に入り込め、経口薬にもできるといった利点がありますが、シグナルをブロックするにあたって、比較的広い経路で止めてしまうため、さまざまな細胞で有害反応を引き起こし易いといった問題があります。殺細胞薬と比較して大きな違いは、細胞設計図近傍でなく、設計図の写し以降の蛋白合成を

邪魔するやり方の薬剤が多いのが特徴です。有害事象も殺細胞薬のものとは明らかに異なる臓器で、異なる出方の症状が出ます。

近年、表舞台に出てきたのが、免疫チェックポイント阻害剤です。免疫療法の一形態なのですが、今はおもに抗体医薬によって、リンパ球の抑制を解除する方法が主流です。これまではがん細胞を排除しようとするリンパ球の活性を抑えていたシグナルを解除することで、がん細胞を退縮させるものでした。がん細胞の遺伝子も増殖因子も由来せず、薬剤はがん細胞を直接障害しません。免疫細胞ががん細胞を傷害します。よって、有害事象もこれまでに殺細胞薬や分子標的治療薬で経験してきたものとも異なるものになります。腸炎、間質性肺炎、肝炎、糖尿病、甲状腺機能低下症、重症筋無力症などが挙げられます。免疫学や免疫治療に関わってこなかった医療者には奇異な感じを受けられるかもしれません。

これらの薬物療法がそれぞれ行われているのではなく、併用でも使用されています。薬剤一つ一つもさらに改良されるでしょうし、新たな薬剤が開発され、さらに多くの使い方が検討されることが予想されます。治療法はどこまで開発され、どこまで広く、深く、複雑になってゆくのだろうか？ 果たして、経済はどこまでそれを支えることができるのだろうか？ と、がん薬物療法専門医でありながら、深く考えてしまいます。

がん治療でご相談がございましたら、ご連絡ください。毎週火曜日午後6時から、Cancer Conferenceを開催しています。