

ホルモン療法が行われる乳がん

乳がんの約70%は、女性ホルモンであるエストロゲンによって乳がんが増殖するタイプです。この増殖は、女性ホルモンのひとつであるエストロゲンが乳がん細胞にあるエストロゲン受容体に結合して、増殖を刺激することにより起こります。体内のエストロゲンを少なくしたり、エストロゲンがエストロゲン受容体に結合しにくくしたり、エストロゲン受容体を分解したりするのがホルモン療法です。

ホルモン療法は内分泌療法とも言われます。術後の再発予防や再発に対する治療として行われます。

術後療法にホルモン療法を行う場合は、サブタイプ (p76) が、エストロゲン受容体陽性である「ルミナル」の各タイプの乳がんを選択されます。

ホルモン療法のメリットは、化学療法に比べると副作用が少ないことです。

デメリットは治療期間が長いこと、更年期症状や関節痛、骨粗しょう症といった副作用が挙げられます。

column

術前ホルモン療法

術前薬物療法には、化学療法や抗HER2療法だけでなくホルモン療法が行われる場合もあります。術前ホルモン療法のメリットは、術後長期にわたるホルモン療法の効果を予測できる可能性があることと、しこりが縮小した場合には、乳房部分切除術が困難な乳がんでも乳房を温存できるようになる可能性があることです。しかし、術前ホルモン療法はまだ確立されたものではなく、その効果が検証中であり、手術の待機時間が長いために服薬する場合などを除いて臨床研究以外ではすすめられません。

ホルモン剤の種類と選択

術後補助療法として再発予防に使われるホルモン剤には、「LH-RHアゴニスト製剤」「抗エストロゲン剤」「アロマターゼ阻害剤」があり、閉経前と閉経後で薬の選択が分かります(表15)。

閉経前の場合は、卵巢からのエストロゲンの分泌を抑えるLH-RHアゴニスト製剤と、エストロゲンががん細胞のエストロゲンレセプターと結合することを阻害する抗エストロゲン剤を使用します。一般的には抗エストロゲン剤を5～10年間服用します。再発リスクが高い場合にLH-RHアゴニスト製剤を併用します。

閉経後の場合は、副腎から分泌されるアンドロゲン(男性ホルモン)が、アロマター

ゼという酵素の働きで変換されてエストロゲンを作るので、そのアロマターゼの働きを抑えるアロマターゼ阻害剤が治療に使われます。一般的には5年間服用します。

閉経前で、長期間にわたる抗エストロゲン剤の服用中に閉経を迎えた場合は、抗エストロゲン剤からアロマターゼ阻害剤に変更することがあります。

また、閉経後の人で、ホルモン療法後に乳がんが再発した後には、再発前と違うタイプのアロマターゼ阻害剤、抗エストロゲン剤や黄体ホルモン剤などが使われます。抗エストロゲン作用とエストロゲン受容体を分解する作用を併せ持つフルベストラントも使用できます。

column

閉経と乳がん

ホルモン療法においては、閉経前と閉経後で使用する薬剤が異なります。閉経とは、年齢が60歳以上か、45歳以上で過去1年間月経がない場合か、両側の卵巢を摘出している場合のことです。閉経しているかどうか分からない場合は、血液中のエストロゲンと卵胞刺激ホルモンを測定して判断します。

また、乳がん治療では薬物療法による女性ホルモン低下により、様々な更年期症状が起こり得ます。症状が辛い場合には、漢方薬や各症状に合わせた対症療法や、ホルモン療法の薬剤を変更するなどの対策を相談することができます。女性ホルモンの低下という大きな変化に、体も徐々に折り合いをつけていけることがほとんどですので、「必要な治療だから仕方ない」と我慢せず、担当医ともよく相談し、気分転換や運動などのセルフケアも試してみましょう。

ホルモン剤の投与法と副作用

ホルモン剤は投与期間が長いのが特徴で、投与法には注射と錠剤があります。

「抗エストロゲン剤」は、錠剤を1日1回内服するのを、5～10年間続けます。薬の価格は3割負担で、1ヵ月2500円～4000円です。

「フルベストラント」は4週間に1回の筋肉注射で、薬の価格は3割負担で約1万円です。

「LH-RHアゴニスト製剤」は、皮下注射を4週に1回、12週に1回、または24週に1回受けることを2～3年続けます。薬の価格は3割負担の場合で、1ヵ月当たり約1万5000円です。

「アロマターゼ阻害剤」は、錠剤を1日1回内服することを5年間または5年以上続けます。薬の価格は3割負担で、1ヵ月5000円～6000円です。

化学療法に比べると副作用の少ないホルモン療法ですが、ホルモン剤の働きでホルモンバランスが崩れることで、ほてりやのぼせ、発汗といった更年期症状、関節痛や手のこわばりなどが現れます。こうした症状は、ホルモン剤に体が慣れるとともに、治まってくることが多いようです。ホルモン剤が合わない場合は、他のホルモン剤に変えることができます。また、食生活、運動、生活のリズムを整えるなど更年期障害対策と同じ方法で、副作用を軽くすることができます。

さらに、アロマターゼ阻害剤は骨密度が低下して骨粗しょう症のリスクが高くなります。また、抗エストロゲン剤のタモキシフェンは子宮体がんのリスクを高めるので、これらのホルモン剤の服用中は骨密度検査や、不正性器出血などの症状がある場合は婦人科での精査が勧められます。

表15 主なホルモン剤の特徴

分類および薬剤	適応	作用および特徴	副作用
抗エストロゲン剤 タモキシフェン、トレミフェン、フルベストラント(閉経後が原則)	閉経前 閉経後	エストロゲンががんに取り込まれるのを防ぐ フルベストラントはさらにエストロゲン受容体を分解する	性器出血／子宮体がん／ほてり／血栓
LH-RHアゴニスト製剤 ゴセレリン、リュープロレリン	閉経前	卵巣からのエストロゲンの分泌を抑える	低エストロゲン症状(ほてり、めまい、肩こり、関節痛)
アロマターゼ阻害剤 アナストロゾール、エキセメスタン、レトロゾール	閉経後	脂肪組織などでエストロゲンが作られるのを抑える	骨粗しょう症／脂質異常症／関節のこわばり
黄体ホルモン剤 ヒスロンH	閉経前 閉経後	作用の仕組みは未説明	体重増加・肥満／浮腫