最近における がん化学療法の進歩

CANCER CHEMOTHERAPY

胃がん、大腸がん 外科医の立場から

はじめに

2009年の国立がん研究センターのデータによると、がんの死亡者数は男性で1.肺がん 2.胃がん 3.大腸がん、女性で1.大腸がん 2.肺がん 3.胃がんとなっています。これらに対する治療はその進行の度合いによって手術、抗がん剤治療、内視鏡治療、放射線治療、免疫療法などが行われています。ここでは最近大きく進歩してきている、胃がん、大腸がんに対する抗がん剤治療についてお話ししたいと思います。

手島 伸（てしま しん）

■ 平成元年 産業医科大学卒業
■ 平成5年 国立仙台病院 外科医師
■ 平成22年 独立行政法人国立病院機構 仙台医療センター外科医長

01 分子標的薬の出現

抗がん剤の種類は大きく分けて①化学療法薬（殺細胞性抗がん剤）②サイトカインなどの非特異的免疫療法薬③内分泌療法薬（ホルモン療法剤）④分子標的薬の4種類に分類されます。これまで胃がん、大腸がんに対しての抗がん剤治療は殺細胞性抗がん剤が主役となっていましたが、分子標的薬の出現によってここ10年の間に大きく変わってきています。

分子標的治療とは体内の特定の分子を狙い撃ちしてその機能を抑えることにより病気を治療する治療法です（図1）。正常な体と病気の体の違いあるいはがん細胞と正常細胞の違いをゲノムレベル・分子レベルで解明し、がんの増殖や転移に必要な分子を選択して抑えることで治療することができます。分子標的薬のみで治療されることは少なく、従来の抗がん剤と併用して使用しますが、これまでの抗がん剤とは異なり正常細胞には作用しないため副作用が少ないことも期待されています。

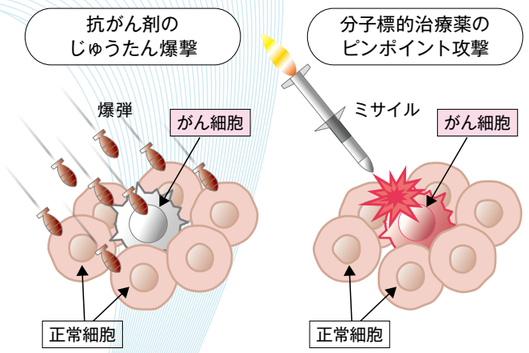

図1／分子標的薬の作用機序

そのうちの一つで大腸がんに対して使用されるベバシズマブは、がんの増殖に直接働くこれまでの抗がん剤とは違って、がんに栄養や酸素を送るための血管がつくられること（血管新生）を抑えることによって、がんに栄養が届かないようにして増殖のスピードを低下させます。また、がんそのものの異常血管を修復して、併用する抗がん剤をがんに届きやすくする働きもあり、ほかの抗がん剤と併用されることで効果を高めることが期待されています（図2）。

セツキシマブ・パニツムマブも大腸がんに対し使用されますが、がん細胞が増殖するための信号を受け取るEGFR（上皮成長因子受容体）というタンパク質と結びつくことによって、がんの増殖を抑える働きがあります。従って、がんの細胞にEGFRがない場合には効果が得られませんので、治療を始める前にEGFRに関する検査を行う必要があります。

またトラスツズマブは抗HER2抗体であり，がん細胞の表面にHER2というタンパクが過剰に発現された胃がんの治療に用いられます。このタンパクが発現するのは全体の胃がんの約20%といわれています。

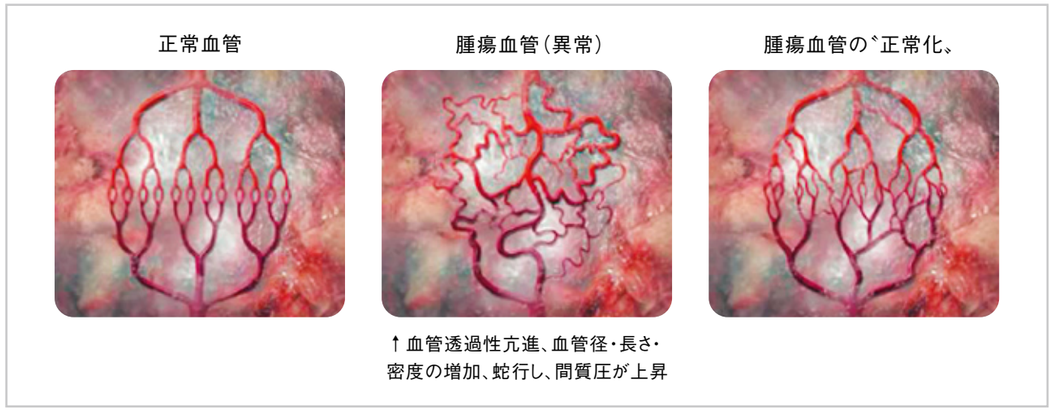

図2／ベバシズマブによる腫瘍組織への抗がん剤到達

これらの抗がん剤治療はがんの状態によって使い分けがされています。

❶ 手術によってがんが取り除かれた後に再発予防を目的に行われる補助化学療法

手術で切除できたと思われる場合でも目に見えないがんが残っていてあとで育ってくるのが再発です。これを予防する目的で行われるのが補助化学療法です。手術のすぐあとですし、治ってしまっている可能性もありますから、あまり副作用の強い薬は使えません。

補助化学療法が本当に再発を減らす効果があるのかどうか、これまで十分な証拠がありませんでしたが、日本全国の100余りの病院が協力して行った臨床試験で、進行度が4段階中のⅡ期からⅢ期の胃がん手術後に経口抗がん剤（TS-1）を1年間服用すると再発が減ることがわかりました（図3）。このため現在では、飲み

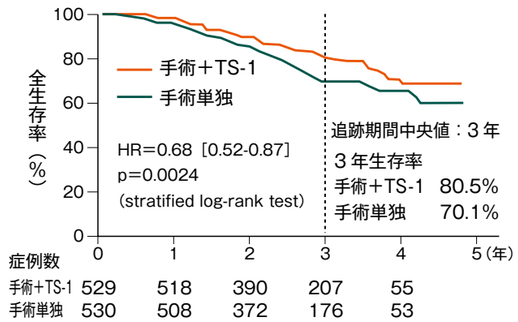

図3／胃がん術後補助化学療法