

最近におけるがん化学療法の進歩 胃がん、大腸がん 外科医の立場から

薬の抗がん剤を胃がんで1年間服用することが勧められています。また大腸がんではリンパ節転移があったIII期の患者さんに、2種類の抗がん剤(5FU+ロイコポリン)を術後に6ヵ月間内服することが勧められています。リンパ節転移のないI期、II期の大腸がんについて術後補助化学療法の有用性は明らかではないため、基

本的には術後補助化学療法は行わず、特に治療しないで経過観察をします。

② 手術では取り除くことが出来ない、あるいは再発してからの今残っているがんに対して行われる抗がん剤治療

手術のみですべてをとりきることが難しい進行がん、再発がんに対しては、抗がん剤の適応になります。胃がん、大腸がんの場合、化学療法のみで完治することはまれですが、最近は副作用の比較的小さい抗がん剤が開発されており、分子標的薬と組み合わせることで、化学療法を行わない場合と比較して、化学療法を行った方が、生存期間を延長させることがわかっています(図4)。

胃がんの場合、最初はTS-1とシスプラチンという薬を併用して使用することが一般的です。さらに最近では、腫瘍の一部を調べ、HERタンパクが存在した場合にはハーセプチンという分子標的薬を使用することで治療成績が向上することもわかってきました。

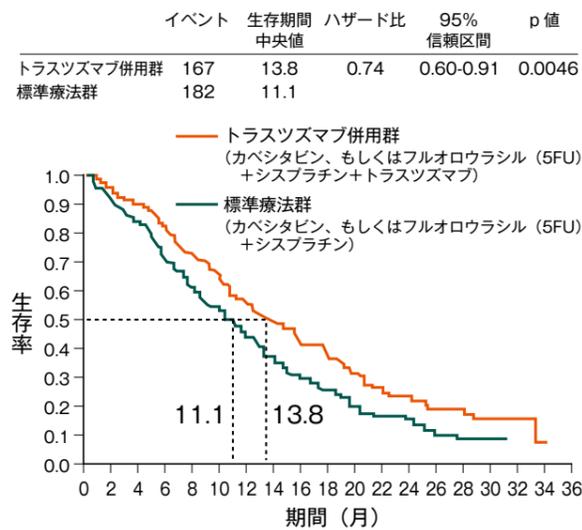


図4/大腸がん治療におけるトラスツマブ併用の効果

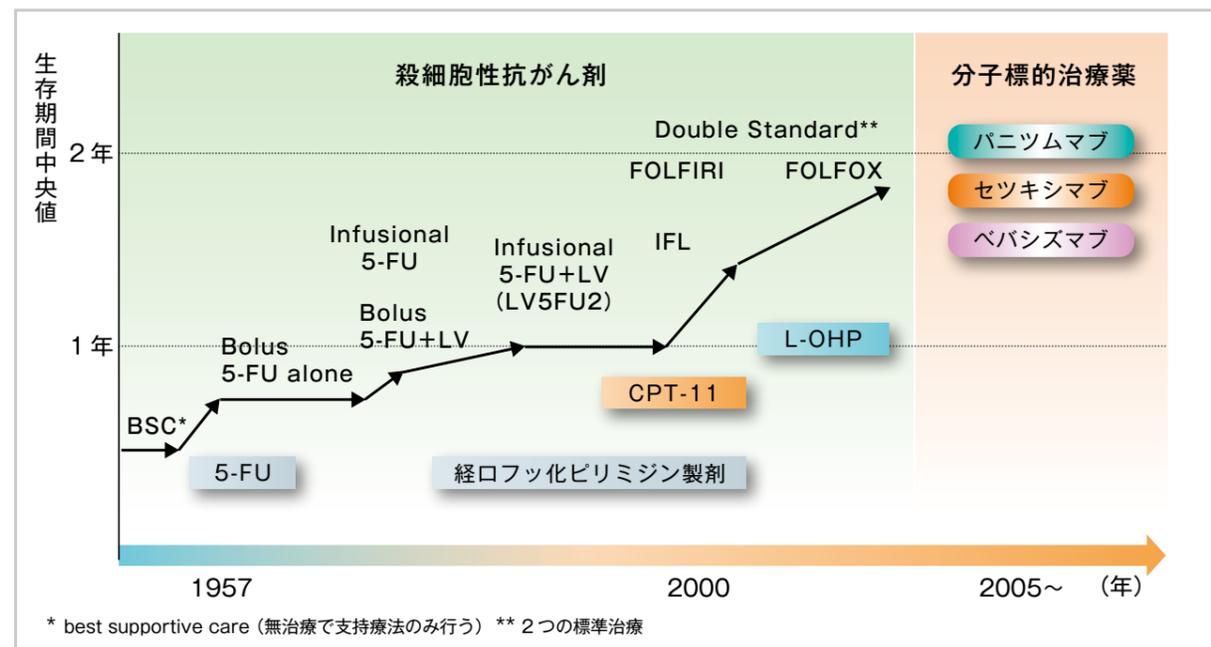


図5/大腸がんに対する化学療法の変遷

大腸がんではさらに新規抗がん剤、分子標的薬の発達は目覚ましく、5-FU+ロイコポリンに加えてイリノテカンやオキサリプラチンという薬を併用されることも多くなってきています。使い方は、週に1回点滴する方法や、2週間に1回持続点滴を行う方法、肝臓の動脈へ点滴する方法など、いろいろな治療法が行われています(図5)。

手術で切除できると思われるがんでも、まず抗がん剤で小さくしておいてから手術するほうが、より確実に切除できるかもしれません。あるいは、そのままでは切除できないかもしれないがんも、抗がん剤で小さくなれば切除できるかもしれません。これをめざして行うのが術前化学療法です。しかし術前化学療法は効果がなかった場合、単に手術が遅れるだけでなく副作用で手術の条件が悪くなることさえあります。したがって術前化学療法を行うかどうかは、慎重に決定する必要があります。

③ 手術前がんを小さくし手術での根治性を向上させる目的で行う術前化学療法

02 個別化治療へ期待されるバイオマーカー

実際のがん治療を受ける患者さんによって効果、副作用はまちまちです。これらを予測するために測定されるものをバイオマーカーといいます。これまではバイオマーカーというと再発の補助診断に利用される腫瘍マーカーを指すことが多かったのですが、分子標的薬の出現で、EGFR(上皮成長因子受容体)、HER2タンパク発現、Kras 遺伝子変異解析などを測定することで個々のがんによって必要な治療法を選択することが出来るようになってきました。また UGT1A1 という遺伝子

を調べることで胃がん・大腸がんで使用されるイリノテカンという薬での下痢、白血球(好中球)減少といった重篤な副作用の予測も可能となってきました(表1)。バイオマーカーはいまだ研究中的のものも多く、今後の研究の発展が期待されています。

まとめ

胃がん・大腸がんの場合、抗がん剤治療のみで完治することはまれですが、これまでの多くの臨床試験から、全身状態が保たれている人では、化学療法を行わない場合と比較して、化学療法を行った方が生存期間を延長させることがわかっています。抗がん剤という、副作用が強く、治療を行った方がかえって命を縮めてしまうと考えてしまうかもしれませんが、最近は副作用の比較的小さい抗がん剤が開発され、副作用対策の進歩によって外来で化学療法を受けている患者さんも増えてきています。主治医ともよく相談しながら、個人の生活に合わせた形でがん治療と上手につきあっていくことが、ひとつの目標といえるでしょう。

表1/実臨床での大腸がん再発治療におけるバイオマーカー

I.	術後サーベイランスにおける腫瘍マーカー再発の補助診断 ~CEA, CA19-9
II.	化学療法の治療効果予測因子 セツキシマブ, パニツムマブの治療効果予測 ~EGFR, Kras 遺伝子変異
III.	化学療法の有害事象の予測因子 イリノテカンの有害事象予測 ~UGT1A1 遺伝子多型