

第91回 フリートークの会 2013年10月17日 出席者12名

Aさん 質問なんですけど、私、乳がん、両方手術しているんですけど、左胸だけなんですけど乳房痛があるんですけど、形成外科の先生から鎮痛剤を処方されたんですけど、佐藤先生に診ていただくんだったら…

佐藤先生 形成外科の先生が正解です。乳房痛に関しては、消炎鎮痛剤になります。結局その痛みとうまくお付き合いしていくって形になると思うんですけども、以前はタラゾルっていう男性ホルモン剤を投与していた時期もあるんですね、乳房痛に対して。ただ、皆さん考えるように、男性ホルモン剤ですから、副作用のことを考えますよね。今はガイドラインを紐解くと、あまり強い乳房痛には消炎沈痛剤というのが正しいやり方ですね。あとは、本当かどうかわかりませんが、食生活で刺激物を避けた方がいいとか、まことしやかに書かれていますけど、どれくらい効果的なのか、私にはよくわかりません。

Aさん 先生、骨からもホルモンで出るんですか？  
なんか前に、ある程度年齢になるとホルモンが出なくなるって聞いたことがあるんですけど、違ったっけ？

Bさん 副腎から出るホルモンを抑えているとかっていうことじゃなくって？ アリミデックスとかで。

佐藤先生 副腎から男性ホルモンが作られるんですね、簡単に言うと。その男性ホルモンが体の中にあるアロマターゼという酵素を利用して女性ホルモンに変えられるんですね。その女性ホルモンが、乳がんの増殖の刺激に反映してきますので、アロマターゼを阻害することによって、女性ホルモンを減らすということですね。で、そのアロマターゼがどこにあるかということですけども、例えば肝臓にもありますし、筋肉にもありますし、脂肪の中にも多いんですね。ですから閉経後の女性の脂肪が多いっていうのは乳がんのリスク因子になりうるということは、そういったことに関与しているということなんですね。

Bさん じゃ、ノルバテックスとかは子宮から出るホルモンを抑えるから、閉経した人はアロマターゼ阻害薬の方がいいと…

佐藤先生 ノルバテックスに関しては、これはタモキシフェンという一般名ですけども、簡単に言うと、女性ホルモンのエストラジオールに、まったくではないんですけどちょこっと、似た構造式を有しているということで、エストロジェンを取り込む受容体っていうんですけど、それが、タモキシフェンがくつつくことによって、実際には女性ホルモンがくつつかないでタモキシフェンがくつついてしまうので、作用しないと。がんの増殖に対しては、それで押えてくれる嘘の女性ホルモンということです。ただ、タモキシフェンに関しては完全には押えてくれないわけですね。嘘の女性ホルモンですが、若干本物の女性ホルモンの役割もしてしまうので、それが子宮内膜の刺激につながってしまって、子宮内膜の増殖や子宮がんを発展

してしまうことがあるんですね。ですから、タモキシフェンを飲んでいる方は、子宮内膜がんのチェックも年に1回は行ってくださいっていうのはそういった理由があるんですね。

Bさん じゃあ、すごく簡単に考えたんですけど、生理がある間はノルバテックスを…

佐藤先生 生理というのは現象ですので、例えば生理がなくても閉経前の状態でいくらでもありうるわけですね。例えば卵巣から（女性ホルモンが）出ているかどうか。生理があるというのは、卵巣から出ている女性ホルモンのサイクルによって生理が来るわけですから、卵巣からいっぱい女性ホルモンが出ていますよ、というサインなんですね。ということは卵巣から女性ホルモンが出ているときにアロマターゼをいくら阻害しても意味がないわけですよ。ですから、閉経後の治療としてはアロマターゼ阻害薬を使えますけれども、閉経前の人にアロマターゼ阻害薬を使ったとしても、これはまったく意味がありませんので、閉経前の治療薬としてはタモキシフェンしかないということになります。

Bさん 閉経後の人でも70歳を過ぎるとホルモンが出ないから、70歳を過ぎたら脂肪からホルモンが出るからダイエット以外に再発を防ぐ方法はないみたいなことを聞いたことあるんですけど、そういうことはないですか？

佐藤先生 ないと思います。

Aさん 骨からもアロマターゼって出るんですか？

佐藤先生 いや、アロマターゼがどこにあるかってことなんですけど、一般的には肝臓であるとか、筋肉であるとか、脂肪であるとか、脂肪が多いと言われますけど、あるいは潜んでいる、がんの周囲にもあるんじゃないかと言われてます。ですので、アロマターゼを阻害すると効果的に女性ホルモンが下がって、1/6から1/10くらいまで下がっています。かといって男性ホルモン優位になるわけじゃなくて、じゃあどちらの方が補助療法として効果的かというのが、大規模は臨床試験が、先ほど言った3つのアロマターゼ阻害薬で行われたんですね。いずれもタモキシフェンよりも成績がよかったということで、閉経後の方に関しては、5年間使ったり、あるいはスイッチというやり方で2年～3年タモキシフェンを投与した後に、残りの期間投与したりとか、いろんな形で閉経後の方にアロマターゼ阻害薬を組み込まれることが推奨される。

Bさん 女性ホルモンが出なくなるくらい、年をうんと取った人が乳がんになった場合、アリミデックスは必要ないんですか？

佐藤先生 実例を申し上げますと、80歳でも90歳でも、再発の方ですよ、アロマターゼ阻害薬を投与して、がん細胞がぎゅっーと小さくなることはいくらでもあります。

Bさん あ、そうなんですか。すごく勘違いしてました。年取ったら女性ホルモンが出なくなるから、

意味がないんだと思ってました。

Aさん 70歳以上の方がアリミデックスを飲み続けると認知症になりやすいつて聞いたんですけど。

Bさん 私も聞いたことがある。認知症との関係は何か結果は出てないですか？

佐藤先生 3,000人、3,000人、3,000人、合わせて1万人規模で臨床試験を行ったんですね。最後の3,000人はちょっと途中で効果が認められなかったので中止になったんですけど、3,000人、3,000人の臨床試験で例えばアロマターゼ阻害薬の臨床試験で、認知症が多く発現したという報告は明らかではありません。例えば90歳とか、そういう人を中心とした臨床試験ではありませんので、高齢者においてどういう風な意味があるのかわかりませんが、いずれにしても、今言ったような、認知症誘発といったような報告はあまり聞いたことがないですね。この前出てきた統計の論文では、ホルモン補充療法が女性のインテリジェンスを高めるといようなエビデンスはないという内容だったので、よく、前はそういうこと言われましたけど、ホルモン補充療法をすると頭が冴えるんじゃないかと。そういうことはないということです。

Bさん じゃあ、アリミデックスを飲んでても認知症になるということはないと。骨粗鬆症と代謝が落ちるくらいですか？

佐藤先生 私たちが患者さんとお話ししていて、関節痛を訴える患者さんが多いですね。朝起きた時に手がこわばるとかですね。臨床試験では、薬を飲み終われば、少なくとも骨粗鬆症に関してはその患者さんのレベルに戻ってくるというデータもありますので。アリミデックスを5年間飲むということですので、その5年間はしっかり飲まれた方がいいと思いますね。

Bさん 乳がんになったのが50歳でも60歳であっても5年間飲まなきゃいけないってことですよ。乳がんになった人は長く薬を飲まなきゃいけないのかなって。

佐藤先生 おそらくそれ以上に個別化が進んでいますので、個人のバリエーション、年齢なんかは有っても無いようなバリエーションですので、じゃ、50歳はどうで51歳からはどうなんだってことになりますから、70歳でもお若い70歳もいれば90歳でもものすごく若い方もいますよね。年齢というのはあまり意味がないと思いますけれど、それよりがん自体がさらに細分化されていますので、ヒューマンゲノムプロジェクトって2003年に完成して、それからもうどんどん進み方が早いですしね、細胞を少し採ってどんながんかが分かるようになってきますし、個人のバリエーションということよりもむしろどんながんかということで、時代が変わってくると思いますね。

Cさん 私、ずっとアリミデックスを飲んでいたんですけど、それを止めたんですけど、関節痛がすっかり無くなって、今までずいぶん薬に支配されてきたんだなって。もうせいせいしちゃって。もうそれがうそみたいに。ずいぶん薬に支配されてきたんだなあ〜っていう感覚が強いです。

Dさん 私もこんな小さなフェマラーの錠剤で、腫瘍マーカーが200から全然下がらなかったのが、1年で正常値になったんですよ。今の悩みは、なかなか眠られなくて、レンドルミンのお世話になっているんですけど、それにずっと頼っていいのかなって。運動はしてるんですよ。足がすごくつるんで調べてもらったら動脈が1本消えてるって。このままいくと足切断か、それが嫌ならダイエット、歩きなさいって言われて歩いて、2ヶ月で4kg痩せたんですけど。だからすごく調子はいいんですけど、レンドルミンに頼らないで眠れる自分になりたい。

Eさん 私、サルコイドーシスっていう病気だって話をさっきしたんですけど、呼吸器内科の先生は、目に来る、心臓に来る、肺に来る、って教えて下さるんですけど、私の周りにそういう人が一人もいないんですよ。それで、先生が専門外かとは思いますが…

佐藤先生 サルコイドーシスは全然わかりません。(一同笑) もちろん医学部で学んで、研修医レベルの知識ぐらいはありますけれども、あまり変なことを言わない方がいいと思うのは、乳がんですらこの何年かで全く変わってますので、おそらくサルコイドーシスに関しても、私の学生の時とはまったく違うと思いますので、下手なことをいうと皆さんが混乱しちゃうと思いますので。

Fさん 東大病院の何とかって先生が、ちょっとお名前を正確に覚えていないんでいい加減なこと言えないんですけど、その先生が、がんの幹細胞っていうのがあって、これをカットすると再発が防げるっていうのを論文で、がんで死ぬ人はなくなるよ、みたいな極論を言われたんですね。だから、そういう時代がホントに来るのかな～って。

佐藤先生 がん幹細胞というね。非常にトピックになっているのは事実ですね。

Cさん でも、がんの幹細胞って一個じゃないですよ。

佐藤先生 がんの幹細胞はいっぱいありますよ。

Fさん いっぱいあるんだけど、それを飲み薬によって、それだけを標的っていうの…あの～

佐藤先生 がんの幹細胞が他のものとは違うような刺激、それを狙ったような薬の開発というのは進んでいるんですね。ですから、他のものをいくらやっつけても幹細胞が残っているとまた出てくる。いやらしいのは、そのがんの幹細胞というのは、放射線であるとか抗がん剤に対して強いので残ってしまう、やられにくいんですね。

最新の治療法を患者さんに届けたいので、米国腫瘍学会にも行きますけれども、やはり実臨床に上がるまでのハードルっていうのは非常に高いですし、あるいは最終的に比較試験やってみてダメだっていうお薬っていっぱいあるんですね。ですからおそらく皆さんが、ネットであるとか新聞であるとか、こういうのが開発されましたなんていうのは、ほとんどダメ

になっています。ですからあまりそういうものに期待はしてもらっていいと思いますが、一喜一憂しないでもらいたいなと思います。

Gさん 今、ゾメタの治療を受けている最中に、たとえば虫歯の治療をするということになったときに、歯の骨の壊死が心配なんですけど、ゾメタを休止してもしなくても、壊死する人はするし、続けててもならない人はならない。だからあえて止める必要はないっていうことを聞いたことがあるんですけど、もし先生でしたら、休止する方を選択されますか？

佐藤先生 非常に難しいですし、大切な問題なんですね。というのは、まずゾメタはちょっと止めたくらいで体の中からいなくなってくれません。あれは、ハイドロキシアパタイトによく似ていますので、投与すると骨に染み込んでいますので、破骨細胞がそれを吸収して死んでいきますので、ゾメタを1ヶ月止めたからすぐに無くなるというものではないんですね。ですから、顎骨壊死の一定のリスクっていうのは、やはり出てきます。数パーセントですが出てきます。口腔外科の学会から提案が出ています。安易に顎骨除去の手術は止めましょうということが出てきています。それで、止めたからといってすぐ何とかなるわけではないので、治療法を優先しましょうというような声明文が出ていますので、今ご自分にとって大切であればゾメタを継続した方がいいと思いますけれども、ただ、今、治療が始まってしまっているのにこんなことを言うのはどうかと思うんですけども、それよりもむしろ重要なのは、ゾメタの治療が始まるというときに、その前に歯医者さんにしっかり診てもらっておくということが重要ですね。むしろそういう方が大切であって、もう歯はぜーんぶきれいにして、リスクはありませんよ、抜歯の必要性はありませんよとわかった時点でゾメタの治療を開始するというほうが、臨床医としての姿勢だと思いますので。ただ、治療をやっているうちになってしまったというのであれば、それはもう必要であれば仕方ないと思いますが、そのためにゾメタを休止するというのは、あまりメリットは期待できないと思いますので、治療の方を優先させましょうというのが、口腔外科の学会から出ている声明文にもありますのでね。それでも治療するように言われてるんですか？

Gさん いえ、まだなっているわけではないんですけど…

佐藤先生 あ、まだなってるわけではないんですね。(一同笑) じゃならないように気を付けて…