

北里大学医学部  
2005年6月16日(木曜日)

## 抗がん剤治療入門

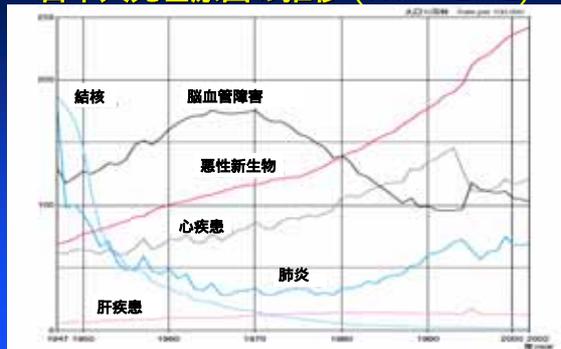
腫瘍内科 渡辺 亨  
twatanab@oncoloplan.com

浜松オンコロジーセンター長  
(静岡県浜松市)  
<http://www.oncoloplan.com>

## 渡辺 亨 自己紹介

1955 静岡県浜松市出身  
1980 北海道大学医学部卒業  
1982 国立がんセンター病院レジデント  
1983 Vanderbilt大学内科フェロー  
1987 国立がんセンター中央病院内科医長  
2003 国際医療福祉大学臨床医学研究センター教授  
2005 浜松オンコロジーセンター長

## 日本人死亡原因の推移 (1930 - 2002)



## 日本人死亡原因の推移

悪性新生物は、昭和  (  ) 年

を抜いて日本人の死亡原因の首位となり  
その後も増加し続けている。

その理由は

による悪性新生物発症数の増加と  
他疾患による死亡数の減少が考えられる。

## がんの統計 2000年(平成12年)

● 日本の人口	1億2692万5843人	132
● 2000年の死者	96万1653人	1
1 悪性新生物	29万5484人	30.7%
2 心疾患	14万6741人	15.3%
3 脳血管疾患	13万2529人	13.8%

## がんの統計 2000年(平成12年)

悪性新生物で亡くなる29万5484人は：  
全人口では： 30.7%

0-39歳では： 14.6%

40-69歳では： 44.6%

70歳以上では： 26.1%

## 実体験から学ぶ腫瘍疫学 (1)

自分、息子、娘、兄弟姉妹、両親、祖父母  
伯父、叔父、伯母、叔母のなかに「がん」と  
診断されたことがある親族が

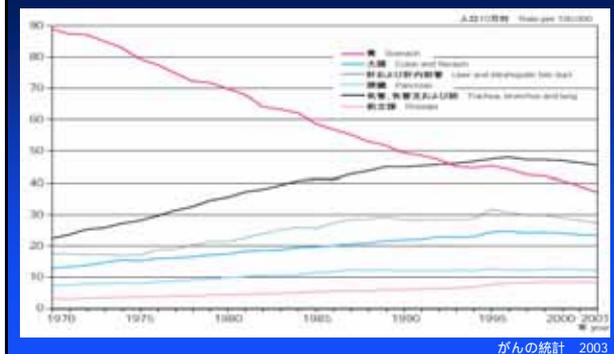
- いる人        \_\_\_\_\_ 人
- いない人    \_\_\_\_\_ 人

## 実体験から学ぶ腫瘍疫学 (2)

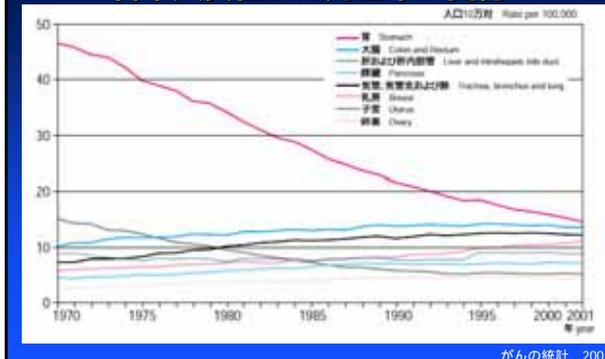
		この講義		合計
		出席	欠席	
親族に がん	いる	a	c	a+c
	いない	b	d	b+d
		a+b	c+d	a+b+c+d

$a/a+b$  と  $c/c+d$  はどちらが大きいですか？

## 日本人男性がん死亡率の変化



## 日本人女性がん死亡率の変化



## 減っているがん

		人口10万対年齢調整死亡率		比率
		1960	2000	
胃がん	男	98.5	39.1	0.40
	女	51.8	15.3	0.30
子宮がん	女	21.3	5.3	0.25
直腸がん	女	4.8	4.1	0.85

## 増えているがん

		人口10万対年齢調整死亡率		比率
		1960	2000	
肺がん	男	13.6	46.3	3.40
	女	4.8	12.3	2.56
結腸がん	男	3.6	14.4	4.00
	女	3.6	9.5	2.64
直腸がん	男	5.9	9.3	1.58
	女	4.8	4.1	0.85
膀胱がん	男	4.1	12.4	3.02
	女	2.5	7.2	2.88
前立腺がん	男	2.2	8.6	3.91
乳がん	女	5.1	10.7	2.10

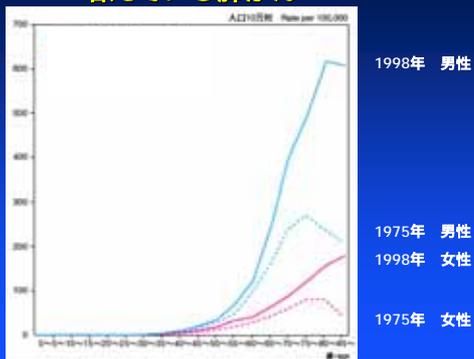
## がん予防

- A. 現在、たばこを吸っている
  - 1. やめるつもりはない
  - 2. そろそろやめようとかんがえている
- B. かつては吸った経験があるが今は吸っていない
- C. 生涯一度もたばこを吸ったことはない

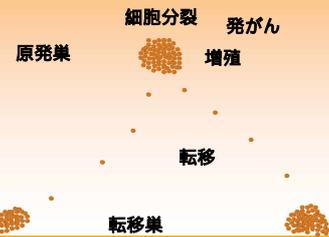
## たばこが原因

口腔がん	咽頭がん
喉頭がん	食道がん
肺がん	膵がん
子宮頸がん	膀胱がん

## 増えている肺がん



## がん細胞



## がんの転移・再発とは



## “がん”とは

自らの体から生じた細胞が  
無秩序、無限の増殖をする病気

転移 ↓ 再発

諸臓器機能の障害

- 機械的圧迫
- 機能的攪乱 (調節失調)

原発 (primary) と再発 (recurrence)  
 原発 (primary) と転移 (metastasis)

		場所	
		最初にできた部位	他の臓器
時期	初発時	原発	遠隔転移
	後で	局所再発	遠隔再発 遠隔転移

## 原発がん と 再発がん 治療の目的は異なる

**原発がん**  
 局所治療と全身治療を併用し、治癒をめざす

**再発がん**  
 主に全身治療を使用し延命、症状緩和、QOL改善をめざす

## “がん”治療の種類



## がんの治療

**手術**  
 がんができた臓器の一部をがんと一緒に取り除く

**放射線治療**  
 がんを中心に周辺の臓器を含め放射線をあてる

**抗がん剤**  
 がん細胞などの活発に分裂する細胞の増殖を抑える

**分子標的薬 (含: ホルモン剤)**  
 がん細胞だけを標的として細胞の増殖を抑える

## 「がん」治療の目的

がん治療の目的を4つあげなさい。

- 1 治癒
- 2 延命
- 3 症状緩和
- 4 QOL改善

## がん薬物療法の効果

- A 治癒**が期待できる  
 睾丸腫瘍、急性白血病、非ホジキンリンパ腫 (中・高悪性度) ホジキン病、絨毛癌
- B 延命**が期待できる  
 乳癌、卵巣癌、小細胞肺癌、多発性骨髄腫、慢性骨髄性白血病非ホジキンリンパ腫 (低悪性度)
- C QOL改善**が期待できる  
 非小細胞肺癌、食道癌、胃癌、大腸癌、膀胱癌、前立腺癌、頭頸部癌 軟部組織肉腫、骨肉腫、膀胱癌、子宮頸癌、子宮体癌
- D 効果は不十分**  
 脳腫瘍、悪性黒色腫、腎癌、肝癌、甲状腺癌

## 42才女性

### 【主訴】

呼吸困難、乾性咳嗽

### 【現病歴】

2週間前から駅の階段を上る際に息切れを自覚。2-3日前から、むせかえるような咳がでるようになった。痰は出ない。市販薬（ブロン止咳め）を内服すると咳は一時的に軽快するが、日増しに増強する。

## 42才女性



## 42才女性

### 【手術】

都内大学病院にて左乳房温存術+腋窩郭清実施  
浸潤性乳管癌、腋窩リンパ節転移陽性(4/12)

estrogen receptor (陰性)、progesterone receptor (陰性)  
HER2(強陽性)

### 【術後化学療法】

CAF(シクロホスファミド、アドリアマイシン、フルオウラシル) 6サイクル実施

## 42才女性



## 42才女性

### 【診断】

転移性乳癌（肺、肝転移）

### 【治療】

1. 治療の目標
2. 治療内容

## 「抗がん剤」と聞くと どんなイメージがありますか？

副作用が強い

免疫力が低下する

効果がない

寿命が短くなる

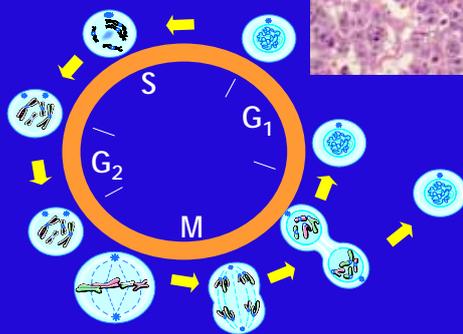
手術ができない時の治療である

安心して受ける気になれない

抗がん剤はなぜ副作用が強いのか

悪心・嘔吐  
脱毛  
好中球減少性発熱  
口内炎  
爪、皮膚の変化

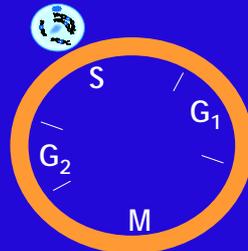
細胞分裂と細胞周期



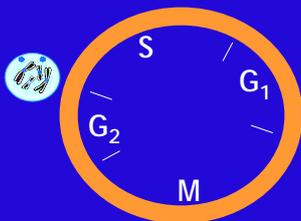
細胞分裂と細胞周期



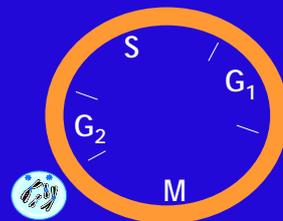
細胞分裂と細胞周期



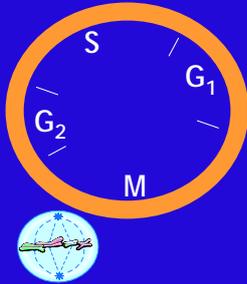
細胞分裂と細胞周期



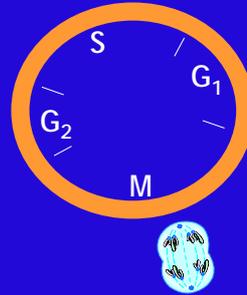
細胞分裂と細胞周期



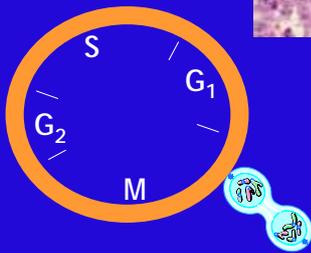
細胞分裂と細胞周期



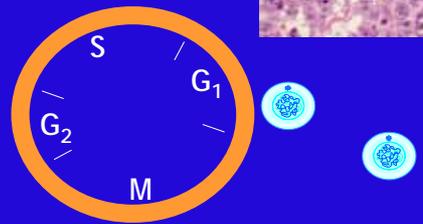
細胞分裂と細胞周期



細胞分裂と細胞周期



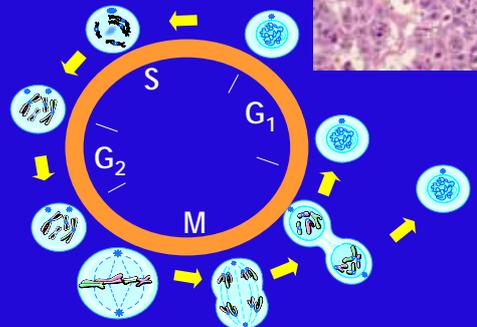
細胞分裂と細胞周期



細胞分裂と細胞周期



細胞分裂と細胞周期



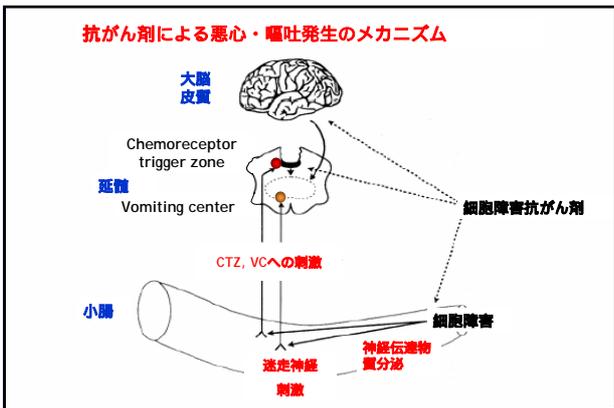
## S期とM期

**S期 (synthesis:合成期)**  
DNAを鋳型に相補的なDNAを複製

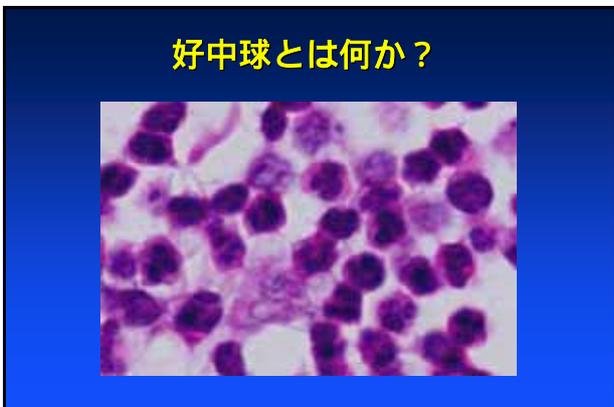
**M期 (mitosis 分裂期)**  
複製されたDNAが紡錘系の引っ張られて二分され引き続き細胞が分裂



がん細胞	正常細胞
 無秩序、無限の増殖 早い増殖 ↓ がん組織の縮小、消失 (効果)	 秩序だった制御された増殖 増殖の早い組織 毛根 → 脱毛、禿頭 消化器粘膜 → 悪心・嘔吐 骨髄 → 好中球減少 皮膚、爪 → 皮疹、爪脱



## 好中球減少



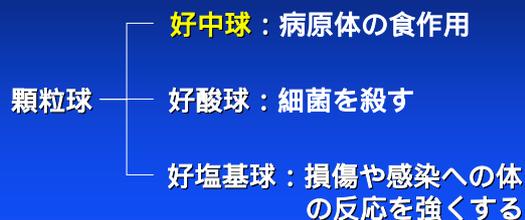
### 好中球とは何か？

血液細胞	赤血球	酸素運搬 400 ~ 500/mm <sup>3</sup>
	白血球	免疫能 3500 ~ 9000/mm <sup>3</sup>
	血小板	血管の損傷部を修復して止血 13 ~ 40万/mm <sup>3</sup>

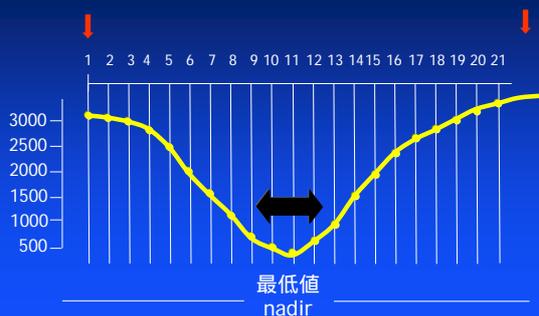
## 好中球とは何か？



## 好中球とは何か？



## 抗がん剤治療と好中球減少



## 好中球が減少する時は入院しなくてはいけませんか？

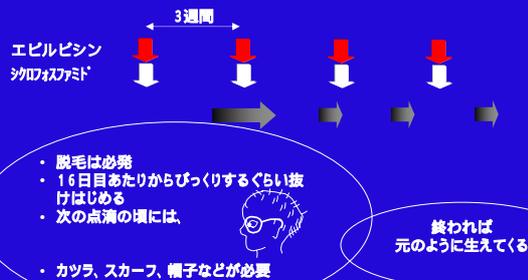
いいえ、入院する必要は全くありません。好中球が減少するのはあたりまえと言えます。好中球数を調べる必要もありません。熱が出たら抗生物質を内服すれば大丈夫です。

## 抗がん剤副作用の対処方法

EC(エピルピシン+シクロfosファミド)

種類	頻度 (%)	時期	程度	回復	対処方法
悪心・嘔吐	60	1-3	つわり	長くても1週間	制吐剤
脱毛	100	15-17	全禿	終わればはえる	なし
好中球減少時の発熱	5	8-12	38	2-3日	抗生剤内服
色素沈着	60	28	手、顔	終われば消える	なし

## 副作用の発現時期



### 国立がんセンターの思い出 院長回診でのエピソード

患者さんは脱毛のことをかなり心配して治療を受けたくないっておっしゃっています。

そう、それはこまりましたね。どのように説明すれば理解してもらえるでしょうか。

あなたなんかいいですよ。また生えてくるんだから。僕なんか・・・。

妙に説得力のある回診であった。

### がんの個性を狙った治療

分類	臨床応用	選択性	対象疾患
抗がん剤	1950年代～	低	各種疾患
ホルモン剤	1960年代～	高	乳癌, 子宮体癌, 前立腺癌
抗体	1990年代～	高	<b>乳癌 (HER2)</b> 悪性リンパ腫 (CD20) 頭頸部癌 (EGF-R)
分子標的剤	2000年代～	高 <sup>(*)</sup>	慢性骨髄性白血病 (Bcr-Abl) 非小細胞肺癌 (EGF-R) 前立腺癌 (endotheline-R)

### がん薬物療法のトレンド 非特異的治療から特異的治療へ

**細胞毒性抗がん剤** (アドリアシン, タキソテールなど)  
は正常細胞でもがん細胞でも細胞分裂の盛んな細胞を軒並み攻撃する。  
非特異的治療

**分子標的薬剤** (ゲフィチニブ, トラスツマブなど)  
は特定の分子に対して作用するがその分子に依存しない細胞には何の影響もない。  
特異的治療



### 分子標的薬

	ホルモン剤	分子標的薬
乳癌	ノルバデックス、フェアストン アロマシン、アリミデックス リュープリン、ゾラデックス ヒスロンH	ハーセプチン
前立腺癌	リュープリン、ゾラデックス カゾデックス、オダイン	
子宮内膜癌	ヒスロンH	
慢性骨髄性白血病		グリベック
悪性リンパ腫		リツキサ
非小細胞肺癌		イレッサ
消化管間葉系腫瘍		グリベック

### 乳癌におけるHER2

( Human EGF (Epidermal Growth Factor) Receptor type 2)

- HER2 と書いたら癌遺伝子のこと (つまりDNA)  
- 17番目の染色体に存在、正常では2コピーあり
- HER2 と書いたらタンパクのこと  
- 細胞膜表面の受容体構造をもつ糖タンパク
- 20-30%の乳癌でDNA増幅またはタンパク過剰発現
- 乳癌の発育・増殖に深く関与

