

閉経前乳癌に対する内分泌療法

内分泌療法の目的はエストロゲンのコントロールであり、卵巢機能抑制と抗エストロゲン剤投与がその主軸となります。

卵巢機能抑制として、手術・放射線照射による方法が以前は主流でした。EBCTCG によるメタ解析でも、卵巢摘出群と卵巢非摘出群では、摘出群で予後の改善を認め、その有効性が示されております。手術・放射線照射に代わる卵巢機能抑制として LH-RH アナログは、投与後4週までに無月経を招来し、その後も投与中は無月経が継続し、卵巢機能抑制効果は卵巢摘出と同等であることが示されております。LH-RH アナログにより、非侵襲的で可逆的な閉経状態を惹起できるため、現在では卵巢機能抑制療法の主流となっております。特に、治療終了後に妊娠が可能になることもあり、挙児希望の症例では大きな恩恵があります。しかしながら、内視鏡的卵巢摘出の普及により、経済的なメリットやその永続性から、卵巢摘出は現在でも一部の症例で適応となります。

ZEBRA2802, IBCSG トライアルにより、リンパ節転移の有無にかかわらず、エストロゲン受容体陽性閉経前乳癌では、LH-RH アナログの2年間投与は、CMF 療法 6 サイクル投与と効果が同等であり、副作用が少ないことが示されております。ABCSCG AC05, GROCTA 02, FASG 06 トライアルでは、LH-RH アナログ + タモキシフェン(TAM)併用は、CMF・FEC 療法などの標準化学療法と同等かそれ以上の有効性を持つことが示されております。

INT-0101(ECOG/SWOG), IBCSG , Mam-1 GOCSI トライアルでは、標準化学療法施行後の LH-RH アナログ単独投与と LH-RH アナログ + TAM 併用投与について検討しています。標準化学療法施行後に、LH-RH アナログを投与することで、再発が有意に抑制されており、TAM 追加によりさらなる有効性が得られることが示されております。

ZIPP トライアルはメタ解析であり、50 歳未満のリンパ節転移陽性・陰性症例 2710 例(ホルモン受容体陽性例は 76%)を扱った大規模な研究です。これによると、標準化学療法施行後、LH-RH アナログ追加により、再発・生存などの予後が有意に改善しております。また、対側乳癌抑制率においても、LH-RH アナログ投与により良好である結果が得られております。

TAM は閉経後のホルモン受容体陽性例に対して有効ですが、閉経前でも 10%前後の有効性が示されており、EBCTCG のメタ解析でも、閉経前での有効性が示されております。St. Gallen コンセンサスでも、TAM 単独あるいは TAM+LH-RH アナログ併用は閉経前ホルモン受容体陽性例に対する標準治療として位置づけられております。LH-RH アナログの併用をどのような場合に行うか、あるいはその投与期間については、リンパ節転移の有無・化学療法併用の有無などにより意見の分かれるところですが、高リスク群あるいは HER2 陽性群では、LH-RH アナログの比較的長期の併用を行うとする意見が多くみられます。

現在進行中の試験として、SOFT, TEXT, PERCHE トライアルがあり、閉経前症例を対象としたアロマターゼ阻害剤の有効性が検討されております。これらの結果によっては、アロマターゼ阻害剤も治療の選択肢の一つとなりう可能性があります。