

消化器癌化学療法の効果的かつ安全な施行：癌の化学療法施行医に求められる知識と対策

著者	大村 健二
雑誌名	日本消化器外科学会雑誌
巻	37
号	7
ページ	1358-1358
発行年	2004-07-01
URL	http://hdl.handle.net/2297/3965

LS-14

—
消化器癌化学療法の効果的かつ安全な施行—癌の化学療法施行医に求められる知識と対策—

大村健二

(金沢大学医学部附属病院外科)

近年、胃癌や大腸癌に対する化学療法の治療成績が格段に向上するとともに、消化器癌化学療法に対する臨床医の関心が急速に高まっている。治療成績の向上は生存期間の延長を意味し、化学療法施行期間の延長と使用薬剤数の増加をもたらす。このような環境下では、抗癌剤に対する正しい知識や癌の化学療法への真摯な姿勢が効果的かつ安全な治療の遂行に必須である。ここでは、癌の化学療法を施行する医師に求められる知識と対策について述べる。

かつて抗癌剤は、作用機序や耐性獲得機序が解明されていないものが多く含まれる薬剤群であった。いまなお、そのすべてが解明されているとは言い難いが、着実に歩が進められていることは確かである。そのなかで5-FUは、代謝経路や作用部位がほぼ判明している抗癌剤である。さらに、標的酵素阻害の促進や活性化酵素の阻害を目的とした薬剤の併用が理論通りの臨床効果をもたらす希有な抗癌剤である。その5-FUが、現在胃癌や大腸癌に対する化学療法で中心的役割を果たしていることは幸いである。すべての抗癌剤に共通して言えることではあるが、使用する薬剤の作用機序を理解することと用法の遵守は安全な化学療法の施行に欠かせない。

抗癌剤は、使用説明書に記載されている用法・用量でも処置を必要とする副作用が出現する可能性が相当にある危険な薬剤である。常にその危険性を念頭に置くとともに、副作用が出現する高リスク症例を拾い上げることも大切である。5-FUにおけるDPD欠損症やCPT-11におけるUGT1A1の遺伝子多形などは当該薬剤の毒性を増加させる。しかし、これらを抗癌剤使用症例すべてにチェックすることの費用と労力は膨大である。とくに、germ-line mutationを検索する場合、ICに費やす時間だけでも診療上大きな負担となる。本セミナーでは、薬物代謝に影響を及ぼす遺伝子異常の現実的なスクリーニングと、重篤な副作用が出現した場合の対処法を提示する。

数多くの分子標的薬剤のなかで、VEGFや腫瘍細胞膜に存在する糖蛋白に対する抗体が、単独投与や抗癌剤との併用で優れた成績を示し始めている。これらの抗体は、使用法方に関わらず副作用が軽微であるという利点を有する。近々我が国でも使用が可能になると思われる抗体製剤の成績や作用機序について、最新の知見を述べる。