6. 薬物療法

1）内分泌療法（ホルモン療法）

前立腺がんには、精巣や副腎から分泌されるアンドロゲン（男性ホルモン）の刺激で病気が進行する性質があります。内分泌療法は、アンドロゲンの分泌や働きを妨げる薬によって前立腺がんの勢いを抑える治療です。内分泌療法は手術や放射線治療を行うことが難しい場合や、放射線治療の前あるいは後、がんがほかの臓器に転移した場合などに行われます。

（1）内分泌治療の問題点

内分泌療法の問題点は、長く治療を続けていると反応が弱くなり、落ち着いていた病状がぶり返す「再燃」が生じることです。内分泌療法は前立腺がんに対して有効な治療法ですが、この治療のみで完治することは困難であると考えられています。再燃した場合は女性ホルモン剤や副腎皮質ホルモン剤などが使用されることがありますが、これらも最初は効果がみられても、次第に効果が弱くなります。

（2）去勢抵抗性前立腺がんの治療

再燃し、内分泌療法の効果が弱くなったと診断されたがんを去勢抵抗性前立腺がんといいます。去勢抵抗性前立腺がんの薬物治療として、アンドロゲン受容体を阻害するエンザルタミド（イクスタンジ）や、アンドロゲン合成を阻害するアビラテロン酢酸エステル（ザイティガ）などを用いることがあります。また、化学療法や副腎皮質ホルモン剤での治療を組み合わせることもあります。

（3）内分泌治療の副作用

内分泌療法の副作用には、ホットフラッシュ（のぼせ、ほてり、急な発汗）、性機能障害、乳房の症状、骨に対する影響、疲労などがあります。性機能障害では、勃起障害や性欲の低下が起こります。治療によってアンドロゲンが低下し、相対的に女性ホルモン（もともと男性にも存在します）が多い状態になるので、乳房が大きくなったり（女性化乳房）、乳頭に痛みを感じたりすることもあります。骨に対する影響として、骨密度が低下し、骨折のリスクが増加します。症状は一過性で、徐々に慣れてくることが多いのですが、副作用が強すぎるときには、薬の種類を変更したり、治療を中止したりすることがあります。

表3　前立腺がんの内分泌療法で用いられる主な薬

分類		
薬剤名	投与方法	効能・使用方法など
LH-RH（黄体形成ホルモン放出ホルモン）アゴニスト		
ゴセレリン酢酸塩 （ゾラデックス） リュープロレリン酢酸塩 （リュープリン）	皮下注射	下垂体に働き、アンドロゲンの一種であるテストステロンの産生を低下させます。1カ月、3カ月あるいは6カ月に一度外来で注射します。投与初期に一過性のテストステロン値上昇（フレアアップ）が起こることがあります。
抗アンドロゲン剤		
クロルマジノン酢酸エステル （プロスタール）	経口	アンドロゲンの働きを抑えるステロイド性抗アンドロゲン剤です。抗アンドロゲン剤は副腎から分泌されるアンドロゲンの働きも遮断します。

フルタミド、ビカルタミド （オダイン、カソデックス）	経口	アンドロゲンの働きを抑える非ステロイド性抗アンドロゲン剤です。LH-RH（黄体形成ホルモン放出ホルモン）アゴニストと併用することにより、治療成績の向上が期待できます（CAB療法）。
エンザルタミド （イクスタンジ）	経口	アンドロゲン受容体を阻害する薬です。去勢抵抗性前立腺がんの治療として、ドセキタキセル水和物での治療が終わったあとに使用して効果が示されています。副作用には疲労感、食欲不振、脱力感などがありますが、比較的安全性が高いといわれています。
アビラテロン酢酸エステル （ザイティガ）	経口	アンドロゲン合成を阻害する薬です。
LH-RH アンタゴニスト		
デガレリクス酢酸塩 （ゴナックス）	皮下注射	下垂体に働き、アンドロゲンの一種であるテストステロンの産生を低下させます。即効性があり、一過性のテストステロン値上昇（フレアアップ）を回避することが特徴的です。
エストロゲン（女性ホルモン）		
エチニルエストラジオール （プロセキソール）	経口	内分泌療法に抵抗を示す場合に用いることがあります。

2）化学療法

化学療法は薬を注射や点滴または内服することにより、がん細胞を消滅させたり小さくしたりすることを目的として行います。一般的には、転移があるがんで、内分泌療法の効果がなくなったがんに対して行います。

表4　前立腺がんの化学療法で用いられる主な薬

薬剤名	投与方法	効能・使用方法など
ドセタキセル水和物 （タキソテール、ワンタキソテール）	静脈注射	副腎皮質ステロイド薬（プレドニゾロン）とともに使用することが推奨されています。副作用は、貧血、脱毛、食欲不振、だるさなどがあります。
カバジタキセル （ジェブタナ）	静脈注射	ドセキタキセル水和物の治療後に使用することがあります。副作用には、好中球減少、貧血、下痢などがあり注意が必要です。
エストラムスチンリン酸エステルナトリウム水和物 （エストラサイト）	経口	主に去勢抵抗性前立腺がんの治療に用います。細胞障害性抗がん剤と抗アンドロゲン剤の 2 つの作用をあわせもちます。アビラテロン酢酸エステル、エンザルタミド、カバジタキセルなどの新しい薬が登場してから、使用する機会が減ってきています。