

顧問

野村雍夫

乳癌は予防できるでしょうか？可能です。エストロゲンおよびプロゲステロンが乳癌を起こす大きな原因であることを申しました。そうであるならば、乳癌の発癌の予防の第1は、体内のエストロゲンのレベルを低下することです。第2に、ホルモンレセプターのレベルでエストロゲン活性を阻害するという方法です。

1)多くの疫学的研究により、乳癌リスクは外科的な卵巣摘出術をうけた女性で低下し、若年で両側卵巣を摘出すると、その後の乳癌の発生率が著しく低下し、その時期は若ければ若いほど、その程度は大きくなります。これらの成績はエストロゲンへの暴露に依存するためであると考えられ、若年に自然または外科的に閉経をもたらすと生涯にわたる保護作用が存在すると考えられます。しかし、この少子化の時代に若いときに卵巣を摘出し、出産できなくなることは個人的にも、社会的にも犠牲が多すぎます。また、卵巣摘出の副作用が当然おこり、早期閉経のための更年期症状や骨粗鬆症、心血管系疾患が起こりやすくなります。

その代わりに、閉経前女性では一時的卵巣の機能を抑制するLHRHアゴニスト（ゾラデックス、リュウプリン）という薬剤を使用することが考えられました。この薬は乳癌のホルモン療法として臨床的によく使われて、効果が確かめられています。数年間の使用後に投与を終了すると、大多数は月経が回復します。年齢別の乳癌罹患率の数学モデルに基づいて、このような薬剤の投与を5年、10年、15年継続することにより、乳癌のリスクがそれぞれ、31%、53%、70%低減すると計算されました。現在では、この薬剤の化学予防の大規模な試験はまだ行われていません。

一方、閉経後女性の血中および乳腺内のエストロゲンレベルを低下するにはアロマターゼ阻害剤が有効であり、現在、再発・進行乳癌の治療や早期乳癌の術後補助療法として広く使用されています。この薬剤の化学予防のメカニズムは、1)エストロゲンレベルの低下による細胞増殖の低下、2)組織内エストロゲンレベルの低下により遺伝子毒性の代謝産物の形成を防止すると考えられています。これまで、ラットの自然発癌や発癌剤誘発発癌を抑制しました。また、早期乳癌の術後補助療法において、対側乳癌の発生を40-50%低下しました。このような結果を踏まえて、アロマターゼ阻害剤とプラセボ（偽薬）の比較試験がいくつか開始されていますが、結果はまだ出ていません。

その他、偽妊娠、タモキシフェン、ラロキシフェンなどの抗エストロゲン剤（SERM）、体重減少、食餌療法などによる乳癌の発癌予防が考えられています。