



58

乳がんや前立腺がん ホルモン療法が効くのはなぜ？

Aがんは全身のあらゆる部位に発生しますが、その性質はすべて同じというわけではありません。治療法も、それぞれのがんによって効きやすかったり無効だったりするのです。

がんの治療法は、外科治療、放射線治療、化学（抗がん薬）治療、遺伝子治療、サイトカイン療法など様々です。こうした治療法の一つである**ホルモン療法**は、性ホルモンに依存して細胞増殖を生じるがんに対し、ホルモンと拮抗作用を示す物質を投与することで、がん細胞の発育を阻止する治療法です。

乳がんと**前立腺がん**は、**ホルモン依存性がん**の代表的なものです。

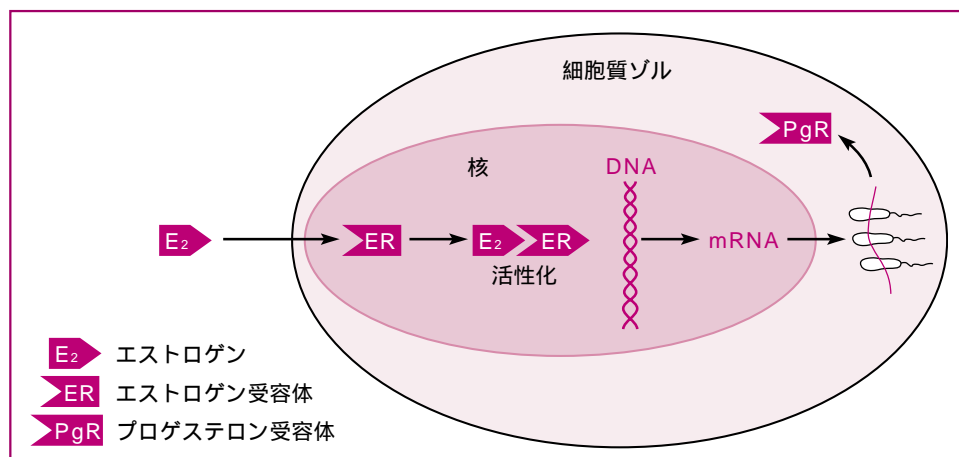
乳がんは女性ホルモンである**エストロゲン**と**プロゲステロン**に、前立腺がんは男性ホルモンである**テストステロン**（**アンドロゲン**）に依存して増殖します。乳がん細胞の核内には、**エストロゲン受容体**（ER）と**プロゲステロン受容体**（PgR）が、また、前立腺がんの細胞内には**アンドロゲン受容体**（AR）が発現し、これら**ステロイド受容体**と性ホルモンとの結

合が細胞増殖へのシグナルになります。

生検や手術で得られたサンプルに、これらホルモン受容体に対する特異抗体を用いた**免疫染色**を行うことで、ホルモン療法の適用が検索されます。ER、PgRともに陰性の乳がん（全乳がんの20%）の場合、ホルモン療法は無効です。

現在、乳がんのホルモン療法には、抗エストロゲン薬である**タモキシフェン**や、下垂体のゴナドトロピン分泌を抑制する**LH-RHアゴニスト**、閉経後症例に対して**アロマターゼ阻害薬**（閉経後症例対象）が用いられています。ゴナドトロピンは性腺に作用して性ホルモン産生を高めるホルモン、アロマターゼは末梢組織（とりわけ脂肪組織）でテストステロンをエストロゲンに変換する酵素です。なお、前立腺がんでは、主にLH-RHアゴニストが用いられます。

ホルモン療法で用いられるのは、いずれも最終的に性ホルモンレベルを低下させる薬剤です。これによって、以前は盛んに行われた卵巣や精巣の摘出が行われる頻度は低くなりました。



図●乳がん細胞へのエストロゲンの作用

●**ステロイド受容体** … エストロゲン、プロゲステロン、アンドロゲンや副腎皮質ステロイド、アルドステロンなどのステロイドホルモンに対する受容体の総称。核内に分布し、ステロイドと結合したステロイド受容体がDNA（遺伝子）の発現を調節する。

●**免疫染色** … 酵素抗体法による免疫組織化学染色のこと。組織・細胞の中にある抗原性物質に特異的に反応する抗体を利用して抗原の局在部位を可視化する。その際、抗体分子に酵素をあらかじめ標識しておき、最終的にその酵素の局在を酵素組織化学的に発色して（色をつけて）、光学顕微鏡で見えるようにする。

●**LH-RH** … 黄体形成ホルモン放出ホルモンの略で、ゴナドトロピン放出ホルモン（GnRH）とも呼ばれる。視床下部の神経細胞で産生され、下垂体前葉のゴナドトロピン産生細胞に作用して黄体形成ホルモン（LH）および卵巣刺激ホルモン（FSH）の分泌を促す。LH-RHアゴニストはLH-RHに似た構造の薬剤であり、LH-RHが受容体に結合するのを阻害する。結果として、下垂体前葉からのLH分泌がストップして、卵巣からのエストロゲン、精巣からのテストステロン分泌がなされなくなるため、ホルモン依存性の乳がんや前立腺がんが縮小する。

●**アロマターゼ** … 脂肪細胞に分布する酵素。閉経前、エストロゲンは卵巣でつくられる。閉経後には副腎から分泌された男性ホルモン（テストステロン）がアロマターゼによってエストロゲンへと変換される。アロマターゼ阻害薬は、アロマターゼ活性を抑えることにより、エストロゲン量を少なくして閉経後の乳がんの増殖を抑制する。