

抗がん剤治療を受けた乳癌患者における制吐薬 5-HT₃ 拮抗薬の単回および反復投与時の制吐効果の比較

乳がんの治療は、がんの進行状況、年齢、リンパ節転移の有無、ホルモン感受性の有無、上皮成長因子受容体群の1つである HER2 受容体の発現状態によって異なります。抗がん剤治療には、術後の再発予防を目的とした術後化学療法や乳房温存術を行うための病巣縮小を目的とした術前化学療法などがあります。乳がん治療に使われる代表的な抗がん剤として、アントラサイクリン系抗がん剤とシクロホスファミドを組み合わせた治療法（AC 療法）がありますが、この治療法は吐き気や嘔吐を起こしやすいといった欠点があります。このため、吐き気や嘔吐を予防する目的で、抗がん剤治療に先立って 5-HT₃ 受容体拮抗薬と副腎皮質ステロイド剤のデキサメタゾン注射薬を投与し、さらに、2 日目から 4 日目まではデキサメタゾン内服薬を投与することが国内外のガイドラインで推奨されています。

一方、抗がん剤による吐き気や嘔吐には、抗がん剤投与後数時間内に現れ、24 時間以内には消失する急性悪心・嘔吐と 24 時間以後に現れ、1 週間近く続く遅発性悪心・嘔吐があります。抗がん剤を投与すると、消化管におけるクロム親和性様細胞からセロトニン（5-HT）が遊離され、遊離された 5-HT はその受容体である 5-HT₃ 受容体を刺激することにより嘔吐を引き起こすと考えられています。ただし、この 5-HT 遊離は抗がん剤投与 24 時間以降にはほとんど見られないことから、5-HT₃ 受容体を介した悪心・嘔吐は急性悪心・嘔吐に関与していると考えられています。

実際に、5-HT₃ 受容体拮抗薬を抗がん剤投与前に 1 回だけ投与した場合と 2 日目以降も連続投与した場合の制吐効果について調べた臨床報告が複数あり、そのメタ解析によると、2 日目以降にデキサメタゾンを投与しておれば、5-HT₃ 受容体拮抗薬を投与してもそれ以上の制吐効果は得られないと結論しています。にもかかわらず、医薬品添付文書には、5-HT₃ 受容体拮抗薬の用法として、抗がん剤投与後も引き続いて 5~6 日間投与できることになっています。このため、臨床現場では 5-HT₃ 受容体拮抗薬は単回投与されたり、複数回投与されたりして、その使い方はまちまちであるという状況です。

そこで私たちは、抗がん剤治療が行われた乳がん患者において、5-HT₃ 受容体拮抗薬のグラニセトロンが単回投与された場合と反復投与された場合の制吐効果および他の副作用発現状況を比較しました。

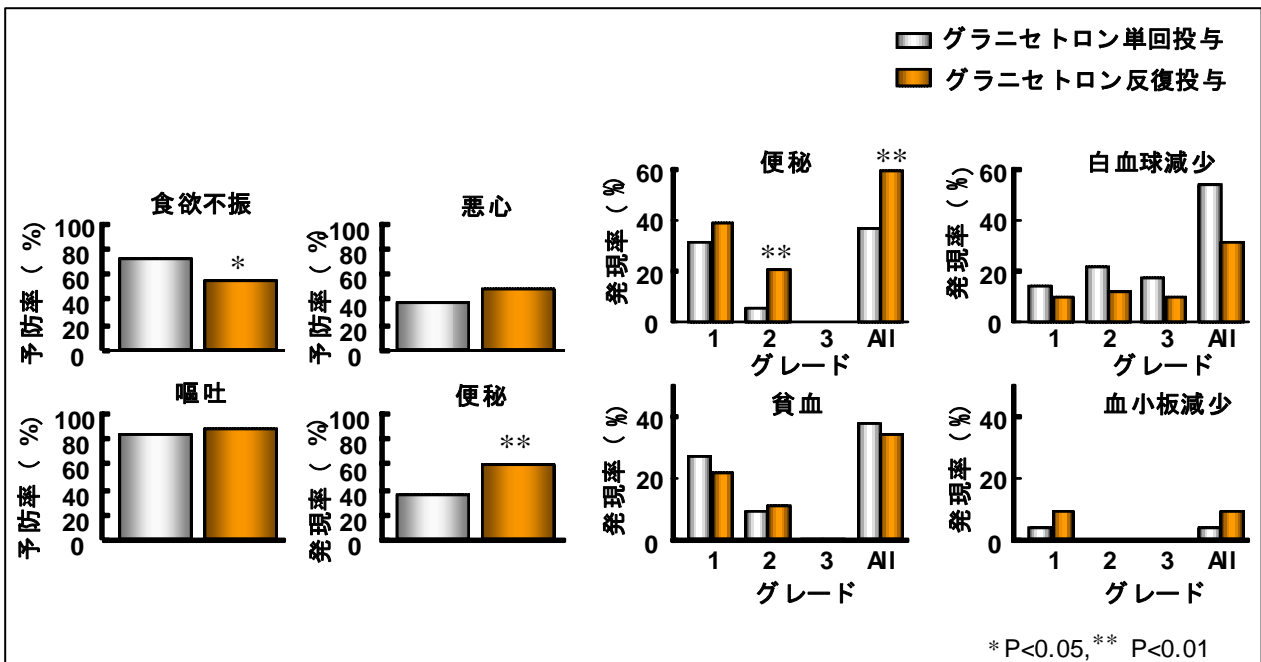


図 1-24. AC 併用化学療法が行われた乳がん患者におけるグラニセトロン単回投与と反復投与の制吐効果ならびに副作用発現状況の比較

図 1-24 に示したように、悪心や嘔吐の予防効果はグラニセトロン単回投与群と反復投与群で変わりませんでした。食欲不振の予防効果はむしろ単回投与群で高いという結果でした。さらに、反復投与群では便秘の発現率が顕著に高いという結果でありました。白血球減少、貧血、血小板減少といった血液毒性は両群間で差はありませんでした。

以上の結果から、5-HT₃ 受容体拮抗薬を抗がん剤投与 2 日目以降に投与しても制吐効果は単回投与时と比較してほとんど変わらないこと、さらに反復投与により便秘の発現率が顕著に高まることが明らかとなりました。

したがって、5-HT₃ 受容体拮抗薬は抗がん剤投与前 1 回のみ処方院内では推奨しています。

[発表論文]

- 1) Taguchi K, Iihara H, Ishihara M, Komori Y, Tanizawa K, Matsuura K, Itoh Y. Comparison of antiemetic efficacy between single and repeated treatments with a 5-HT₃ receptor antagonist in breast cancer patients with high-risk emetogenic chemotherapy. *Anticancer Res* 29: 1721-1725, 2009.