

特集 「癌治療における Bone Health」

巻 頭 言

京都府立医科大学大学院医学研究科

内分泌・乳腺外科学

田 口 哲 也



人口の急速な高齢化は大きな問題になりつつあるが、癌治療においても患者の高齢化は著しく、特有の対策が必要になっている。本来、骨は骨代謝の穏やかな回転で溶骨と造骨のバランスを保っているが、男女とも加齢の影響を強くうけ、代謝の回転は活発になり、次第に溶骨が造骨を上回って骨量の減少と骨質の変化が訪れ、結果として骨強度の低下により骨折などのさまざまな問題が発生する。加齢による骨の変化は主として性ホルモンであるエストロゲンとテストステロンの減少と大きく関わっているが、それとは別に癌の骨転移（転移性骨腫瘍）が起こると骨代謝を亢進させ、骨吸収が進めば骨の融解とともに脆弱となり、骨痛だけでなく弱い力でも病的骨折をおこすようになる。実際1980年代までは骨転移が発生すると抗癌剤やホルモン剤だけでは仮に生命予後が伸びても、いずれは病的骨折により日常生活動作（activities of daily living: ADL）が低下し、臥床を余儀なくされることも多く、生活の質（quality of life: QOL）が極度に損なわれる症例を経験していたが、それを食い止めることはほぼ不可能であった。

しかし、1990年代以降、ビスホスホネート製剤の登場により状況が一変する。臨床開発が進展し、骨吸収を強力に抑制することにより骨痛の軽減や病的骨折が大幅に減少した。ゾレドロン酸を代表とするビスホスホネートの臨床開発に大きく役立ったのが骨関連事象（skeletal related events: SRE）と呼ばれる臨床効果の評価項目で、数々の臨床試験の主要評価項目として採用されることによって効率よく結果を得ることが可能になった。SREには、病的骨折だけでな

く、脊髄圧迫、骨への放射線照射や手術の有無、高カルシウム血症が含まれることで、治療効果を反映するイベント数が増え、短期間で効率よく評価が可能になった。2000年以降、破骨細胞の分化、成熟、維持に働くサイトカインである Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand (RANKL) を標的とする抗体薬デノスマブが開発され、より強力な骨転移に対する支持療法が可能になった。そして、これらの支持療法剤は骨修飾薬（bone modifying agent: BMA）と呼ばれるようになった。

一方、抗癌剤治療やホルモン剤治療は骨吸収を促進し、癌治療関連骨減少（cancer treatment-induced bone loss: CTIBL）をおこし、それによる骨折自体がQOLの低下だけでなく、生命予後も悪化させていることが指摘されている。さらに、骨から遊離される増殖因子やサイトカインが骨という微小環境の中にたどり着いた癌細胞の増殖と形質転換を促すという機序が提唱され、それは、乳癌に対する術後の転移再発予防にBMAのいわゆる抗腫瘍効果として発揮され、生存率も改善するといった臨床試験の結果をもたらした。

注意点としてBMAは骨代謝である骨のリモデリングを強力に止めてしまうことが大きく影響し、顎骨壊死（osteonecrosis of the jaw: ONJ）という特異な有害事象を併発させることが知られていて、そのマネジメントが重要とされている。

最新の治療により癌患者の生存期間が延長していく中、このように癌治療における bone healthの問題はますます重要な課題になると考え、本特集を組むに至った。ここでは骨転移や

CTIBLがよく問題になる乳腺外科，泌尿器科，呼吸器内科のエキスパートからそれぞれの領域の癌治療における bone healthの問題を概説していただいた。また，BMAを使用するに当たって最大の問題である ONJ について歯科からも執

筆をいただいた。

今後，bone healthの問題は多くの診療科で共通の案件になると思われ，本特集が診療と研究の一助になれば幸いである。