ホルモン療法を知っていただくために

タモキシフェン錠 10mg・20mg「明治」を服用される患者さんへ

監修：川崎医科大学　名誉教授
園尾 博司　先生

もくじ

はじめに ・・ 1

乳がんと女性ホルモン ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2

ホルモン療法とは ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 3

タモキシフェンの効果と副作用 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 4

治療に関する注意点 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 6

タモキシフェンによる乳がんの再発予防と再発治療 ・・・・・・・・・・・・・・・ 8

タモキシフェン錠10mg・20mg「明治」について ・・・・・・・・・・・・・・・・ 12

はじめに

タモキシフェン錠10mg・20mg「明治」は、タモキシフェンクエン酸塩を含有する乳がん治療のお薬です。

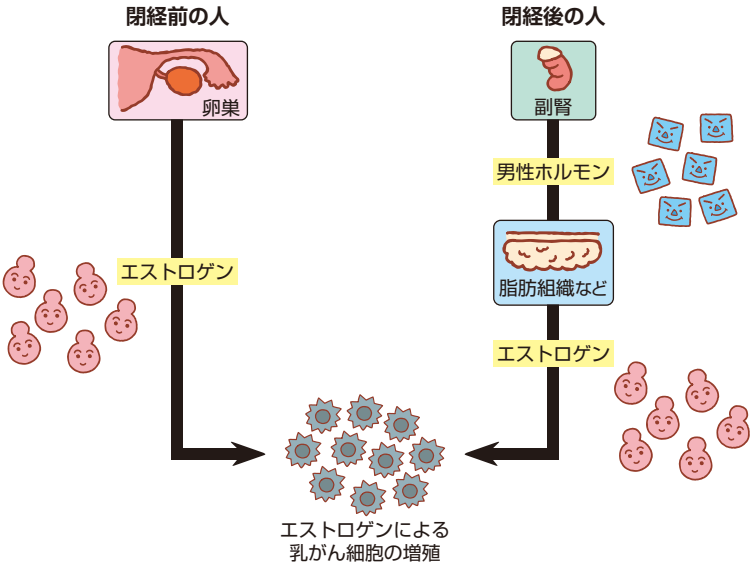
乳がんは女性ホルモン(エストロゲン)が深く関わっていることから、ホルモンをコントロールする薬剤は治療の中でも大きな比重を占めています。タモキシフェンは、エストロゲンの作用を抑えるホルモン療法のお薬の一つとして多くの国々で使用されています。タモキシフェンは閉経前または閉経後の乳がん患者さんに広く用いられ、乳がんに対する効果や安全性が認められているお薬です。

この冊子では、タモキシフェン錠10mg・20mg「明治」の効果、治療を受ける際の注意点や副作用など、患者さんにとって必要と思われることをまとめています。この冊子によりホルモン療法を正しく理解していただき、治療を受ける患者さんにとって、より良い日常生活が送れるようお役立て頂ければ幸いです。

乳がんと女性ホルモン

日本人女性の乳がん罹患率は近年急激に増加しています。年齢別の頻度は50歳前後で最大となっていますが、閉経後の乳がんは、特に増えています。乳がんの中には、女性ホルモンであるエストロゲンの影響を受けて増殖するタイプと、影響を受けないタイプがあります。乳がんの60～70%はエストロゲンの影響を受けて、がん細胞が分裂や増殖をしています。エストロゲンは子宮の発育や子宮内膜の増殖、乳腺の発育や乳管の増殖などに関わっています。エストロゲンは閉経前では卵巣で作られますが、閉経後では卵巣からの分泌がなくなります。

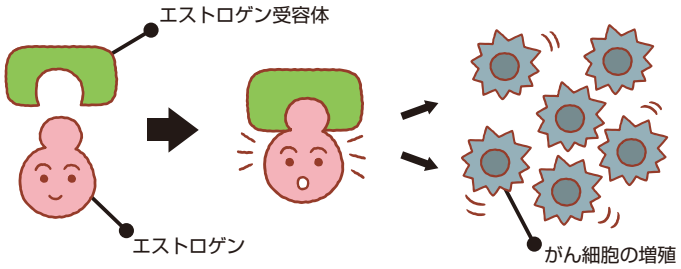
閉経後は、副腎から分泌されるアンドロゲンという男性ホルモンから、脂肪組織に含まれる酵素(アロマターゼ)によりエストロゲンが作られています。乳がんの発症には、このエストロゲンが強く関わっています。



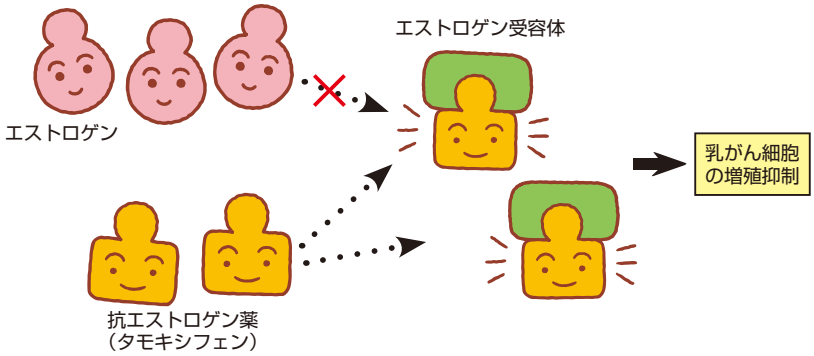
ホルモン療法とは

女性ホルモン(エストロゲン)の影響を受けて増殖するがん細胞には、女性ホルモンと結合するレセプター(受容体)というカギ穴があります。このカギ穴(エストロゲン受容体)にエストロゲンが結合すると、がん細胞に“増殖しなさい”という信号が発信され、増殖を促します。

※エストロゲン受容体(ER)もしくはプロゲステロン受容体(PR)のどちらかが陽性の場合はホルモン療法が勧められます。



乳がんのホルモン療法でよく使われてきたのが、エストロゲンの働きを抑えるタモキシフェンというお薬です。タモキシフェンはエストロゲンがエストロゲン受容体に結合するのをブロックすることで、乳がん細胞の増殖を抑えます。



タモキシフェンの効果と副作用

タモキシフェンは術後乳がんの再発予防のお薬として、世界中で使用されています。これまでの研究では、早期の乳がんに対してタモキシフェンを５年間服用した患者さんでは、乳がんの再発率を約40%低下させ、その効果は服用終了後も10年以上持続することが明らかにされました[※1)]。

タモキシフェンの効果発現には、一定以上の血中濃度を維持することが必要なので、主治医の指示に従い継続して服用するようにしましょう。

子宮への影響

ホルモン療法は乳房のみならず、子宮にも影響を及ぼします。タモキシフェンの副作用でもある子宮内膜の変化による性器出血もその一つです。タモキシフェンの長期服用により子宮内膜症や子宮内膜がんのリスクが上昇することが報告されています[※2)]。不正出血などの症状があらわれた場合には主治医などに相談しましょう。子宮内膜がんの発症率はとても低く、タモキシフェンによる乳がんの再発抑制効果は、子宮内膜がん発症のデメリットを上回ります。

タモキシフェンの副作用

ホルモン療法は化学療法に比べ、副作用が少ないと言われていますが、つぎのような症状があらわれることがあります。

発汗・ほてり・のぼせ

月経異常・性器出血

発汗、ほてり、のぼせなどが知られています。また、無月経、月経異常、性器出血、おりものやかゆみなどの症状がみられることがあります。そのほかまれに、血栓塞栓症や視力障害、抑うつ症状などの副作用がみられることがあります。

治療に関する注意点

発汗、ほてり、のぼせ以外につぎのような症状がみられた場合には、主治医、看護師、薬剤師に相談して下さい。

- 皮膚などにかゆみがある
- 息苦しい、下肢のむくみや痛み、しびれ
- 吐き気や食欲不振
- 気分が晴れない、ふさぎ込む日がある
- 不正出血がある、出血量が多い
- 物が見えにくい
- 発熱や空咳

皮膚のかゆみ

息苦しい

吐き気・嘔吐・食欲不振

つぎの場合が該当する患者さんは、主治医とよく相談して下さい。

- 持病のある患者さん。現在他の薬を服用している、または今後服用する予定がある患者さん
- 妊娠を希望される患者さん、妊娠中または授乳中の患者さん
- 以前に薬を使用して、かゆみ、発疹などのアレルギー症状が出たことがある患者さん
- 白血球減少、血小板減少がある患者さん

生活上の注意

- 避妊にはピル以外の避妊法を選択して下さい。

タモキシフェンによる乳がんの再発予防と再発治療

タモキシフェンは乳がんの再発予防だけではなく、再発治療でも使われています。再発予防と再発治療について、閉経前および閉経後にわけて説明します[※3)、4)]。

乳がんの再発予防

再発とは、局所療法(手術)により乳房局所のがんを切除した後にがんが出現することをさします。手術によってがんを取りきったようにみえても、がん細胞がすでに他の場所にあって、増殖してくるのです。この増殖を防ぐために、タモキシフェンを服用します。

閉経前

閉経前の術後乳がんの再発予防として、タモキシフェンの5年間服用が勧められており、場合によっては更に5年間、計10年間服用することもあります。また、タモキシフェンの5年間服用とLH-RHアゴニストの2～5年間投与の併用治療が行われることもあります。これらは、乳がんの再発予防には卵巣から分泌されるエストロゲンの働きを抑制することが重要、との考えに基づいています。

LH-RHアゴニストとは？

注射で用いるお薬です。卵巣でのエストロゲンの生合成を促す下垂体のホルモンの働きを抑え、エストロゲンの産生を低下させます。

主な副作用：発汗、ほてり、のぼせなど

閉経後

アロマターゼ阻害剤による治療が主流となっており、現在、つぎの３通りの服用方法が勧められています。

- アロマターゼ阻害剤を５年間服用
- タモキシフェンを２～３年間服用後に、アロマターゼ阻害剤に変更し、計５年間服用
- タモキシフェンを５年間服用後にアロマターゼ阻害剤に変更して２～５年間服用

アロマターゼ阻害剤の副作用は、タモキシフェンの副作用と異なります。患者さんの併存症（骨粗鬆症）を考慮し、アロマターゼ阻害剤の服用が適さない患者さんには、タモキシフェンの５年間服用が勧められることもあります。

アロマターゼ阻害剤とは？

脂肪組織に含まれる酵素（アロマターゼ）の働きを阻害して、エストロゲンの産生を低下させます。

主な副作用：関節のこわばり、関節痛、骨カルシウムの減少（骨粗鬆症）など

＜参考＞非浸潤性乳管がんの術後治療

乳腺は乳管と小葉からなっています。乳がんは末梢の細い乳管から発生するがんです。

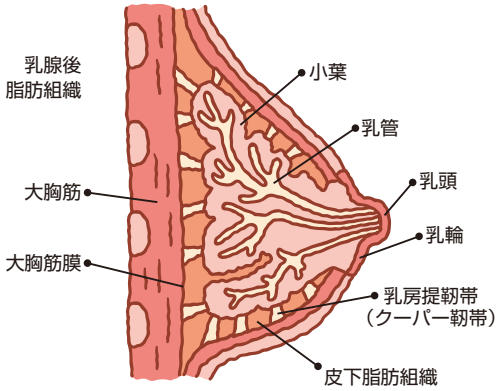
乳がんには乳管を破った浸潤がんと乳管内に留まる非浸潤がんとがありますが、非浸潤がんは予後が極めて良好です。そのため、局所療法（乳房温存手術に加えて放射線療法を行う治療法、または乳房切除術）後の再発予防目的での抗がん剤による治療法（化学療法）は勧められていません。

エストロゲンの影響を受けるタイプの非浸潤がんでは、

- 温存乳房内での再発の減少
- 反対側の乳房の発がん予防

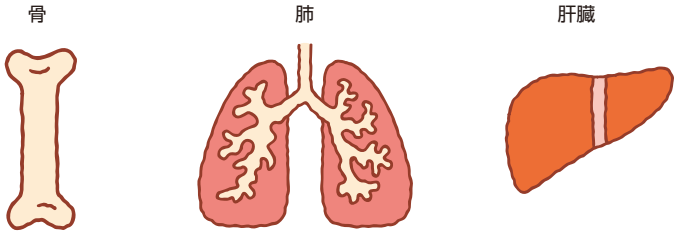
を目的として、タモキシフェンの５年間服用を行うことがあります。

乳房の構造



乳がんの再発治療

エストロゲンの影響を受けるタイプの乳がんが転移・再発した際は、ホルモン療法が行われます。乳がんは比較的早期から転移（がん細胞がリンパ液や血液の流れにのって別の臓器に移動し、そこで成長する）が起こりやすいとされています。そのため、手術から時間がたってから、別の臓器（骨、肺、肝臓が多い）で増殖したがんがみつかることがあります。



閉経前

再発の初回治療例や手術から時間が経過している場合（12ヵ月を経過している場合）の一次ホルモン療法には、タモキシフェンとLH-RHアゴニストの併用が勧められています。

閉経後

閉経後ホルモン受容体陽性転移・再発乳癌に対する一次内分泌療法として、アロマターゼ阻害薬とサイクリン依存性キナーゼ4／6阻害薬の併用が強く勧められています。また、抗エストロゲン薬（フルベストラント）やアロマターゼ阻害薬の単剤治療が選択されることもあります。

タモキシフェン錠10mg・20mg「明治」について

通常、成人にはタモキシフェンとして1日20mgを1～2回に分割経口投与します。なお、症状により適宜増量できますが、1日最高用量はタモキシフェンとして40mgまでとなっています。必ず指示された服用方法に従ってください。飲み忘れた場合は、気がついたときにできるだけ早く飲んでください。ただし、つぎの服用時間がせまっている場合は、1回分とばし、つぎの通常の服用時間に1回分を飲んでください。2回分を一度に飲んではいけません。誤って多く飲んだ場合は主治医または薬剤師に相談してください。主治医の指示なしに、自分の判断で飲むのを止めないでください。

※お薬は光と湿気を避けて、室温(1～30℃)で保管してください。

※1) Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group(EBCTCG) :*Lancet* **378**:771-784, 2011

※2) Bergman L *et al*:*Lancet* **356**:881-887, 2000

※3) 乳癌診療ガイドライン2018年度版〔追補2019〕,日本乳癌学会編,金原出版,東京,2019

※4) 患者さんのための乳がん診療ガイドライン2019年版 第6版，日本乳癌学会編，金原出版，東京，2019

MEMO

Meiji Seika ファルマ株式会社

TX000505Ⓢ
GE(SIS)
改訂：2021.11
11M-23Y