

リュープロレリンでの 前立腺がん治療を受けられる 患者さんへ

監修 / 大阪暁明館病院 名誉顧問
奈良県立医科大学 名誉教授

平尾 佳彦 先生



目次

| | |
|--|----|
| はじめに | 1 |
| 前立腺がんの内分泌療法について | 2 |
| 内分泌療法は、どのような治療法ですか？ | 2 |
| 内分泌療法は、どのような病期(ステージ)や年齢の人に対して効果が期待できるのですか？ | 4 |
| 内分泌療法で使われる薬は？ | 5 |
| リュープロレリンについて | 6 |
| 「リュープロレリン」とは、どのような薬ですか？ | 6 |
| 「リュープロレリン」の投与方法とスケジュールは？ | 8 |
| 治療を始めると身体にどのような変化が起こりますか？ | 9 |
| 注射部位について | 10 |
| 注射後に注意していただきたいこと | 10 |
| 注射部位の変化 | 11 |
| 副作用について | 12 |
| リュープロレリンの副作用について教えてください | 12 |
| Q&A | 14 |
| 薬による内分泌療法は、一生続ける必要があると聞いたのですが、本当ですか？ | 14 |
| 前立腺全摘除術や放射線療法を受けずに、薬だけで完治できないのですか？ | 14 |
| 内分泌療法が効かない前立腺がんもあるのですか？ | 15 |
| リュープロレリンの治療で痛みが軽減してきました。治療をやめても問題ないでしょうか？ | 15 |
| 治療スケジュール | 16 |

はじめに

前立腺がんは鋭敏な腫瘍マーカー(PSA)により診断されるがんで、2020年の男性におけるがんでは大腸がん、肺がんより多く、罹患数は第1位です。近年、医療は目覚ましい進歩を遂げていますが、前立腺がん治療もその恩恵を受けており、有効性の高い治療法が確立されています。

前立腺がんには、がんの悪性度とその進行状態により、積極的に無治療で経過観察できるものから放射線治療や外科治療で根治を目指すものまで多彩な治療法があります。

男性生殖器である前立腺に発生するがんは、男性ホルモンの影響を受けて増殖するという性質があり、その特徴を利用した内分泌療法の優れた成績が数多く報告されています。前立腺がんには内分泌療法という他のがんにはない侵襲の少ない治療が確立されており、年齢や心身の状態さらに患者さんの意向などに応じて、適切な治療を医師とよく相談して選択することが望めます。

しかしながら、この治療を受けることに対して、疑問や不安を抱いておられる方も多いと思います。

前立腺がんに対する内分泌療法を受けるにあたり、その治療内容に関する知識を深めておくことは大きな助けになります。そこで、この冊子では、治療薬であるリュープロレリンの効果や副作用、治療スケジュール、治療中の注意点などを紹介します。

あなたの治療に関わるスタッフは、これからの治療をあなたとともに考え、しっかり支援いたします。わからないことや不安なことがあれば、なんでも遠慮なく医師や看護師、薬剤師にご相談ください。

本冊子が、あなたの治療を支える一助となれば幸いです。

大阪暁明館病院 名誉顧問
奈良県立医科大学 名誉教授

平尾 佳彦

前立腺がんの内分泌療法について

Q 内分泌療法は、どのような治療法ですか？

A

男性ホルモン(アンドロゲン)の分泌やはたらきを妨げて、前立腺がんの進行を止める治療法です。

内分泌療法には、精巣を摘出する方法(外科的去勢術)と、薬を用いて去勢と同じ状況を作り出す方法(薬物的去勢)の2通りがあります。外科的去勢は身体的・心理的影響が大きいことから、最近では薬による内分泌療法を受ける人が多くなっています。

前立腺がん細胞の増殖には、アンドロゲンが深く関わり、「アンドロゲン依存性がん」と呼ばれています。アンドロゲンの多くは精巣で産生されるテストステロンで、副腎でも少し産生されています。

前立腺がんでは、アンドロゲンは前立腺細胞内にあるアンドロゲン受容体に結びつき、細胞増殖を指令します。

このようにアンドロゲンの分泌やはたらきを抑制し、前立腺がん細胞の増殖を抑えるのが内分泌療法です。

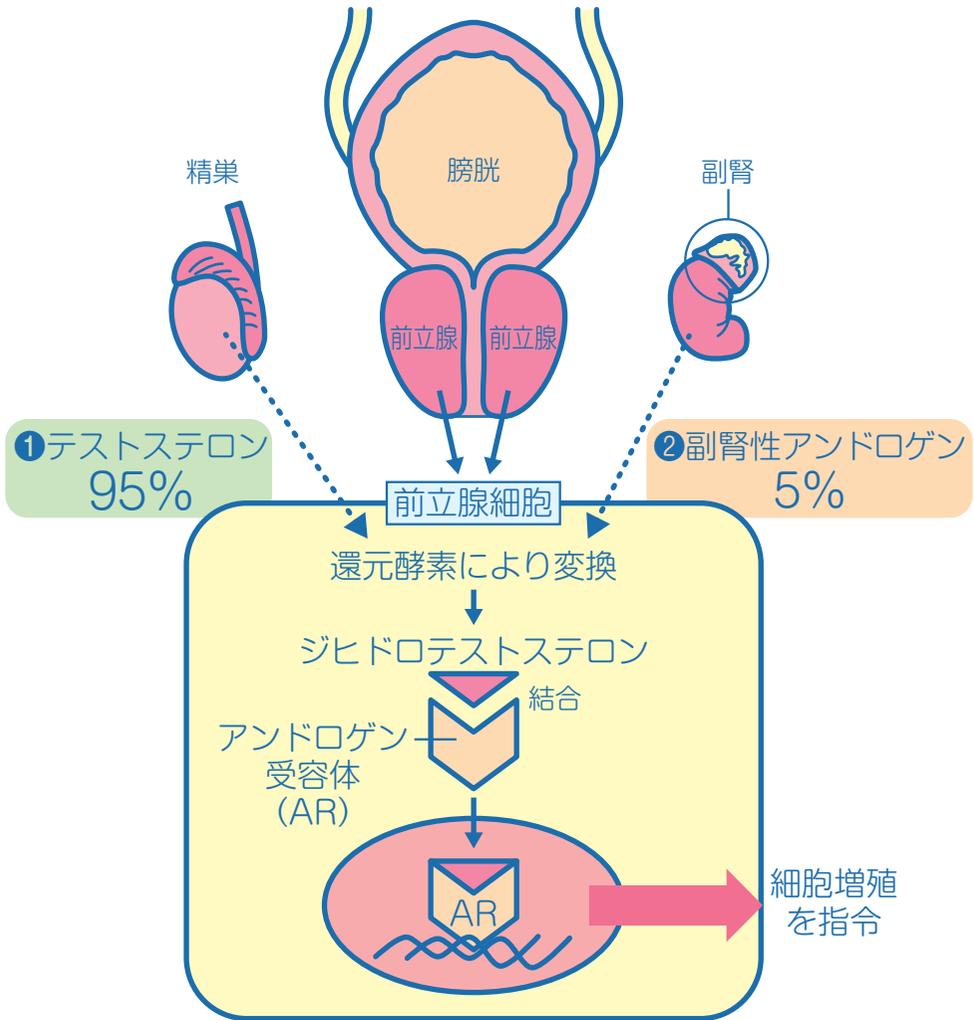
アンドロゲンの種類

アンドロゲンにはいくつかの種類があります。

| | |
|-----------------|----------------|
| 精巣で産生されるもの(95%) | 副腎で産生されるもの(5%) |
| ①テストステロン | ②副腎性アンドロゲン |

前立腺細胞に対する男性ホルモンの役割

男性ホルモン産生



前立腺がんの内分泌療法について

Q 内分泌療法は、どのような病期(ステージ)や年齢の人に対して効果が期待できるのですか？

A 前立腺がんは、局所での進行状態や転移の程度によってさまざまな病期(ステージ)に分類されますが、前立腺がんの特性を利用した内分泌療法は早期のがんから転移・進行がんまで幅広い病期のがんに、また全ての年齢の人に効果が期待できます。

前立腺がん細胞は、前立腺内でも転移部でも、アンドロゲンに反応するという前立腺がんの特性を有しています。また、高齢者でもアンドロゲンの分泌は保たれていますので、年齢にかかわらず、アンドロゲン除去の効果が期待できます。

化学療法は抗がん剤の殺細胞効果によりがん細胞のみならず全身に影響を及ぼしますが、内分泌療法はアンドロゲンに依存する細胞にのみ作用し、その増殖を抑え自然消滅の形をとる穏やかな治療で、全身への影響が比較的軽いという特徴があります。高齢の方にも安心して受けていただける治療といえるでしょう。

Q 内分泌療法で使われる薬は？

A

前立腺がんの内分泌療法では、LH-RHアナログ製剤（性腺刺激ホルモン放出ホルモン作動薬）などのテストステロンの分泌を抑制する薬と、抗アンドロゲン剤というアンドロゲンのはたらきを阻害する薬の2種類があり、単独あるいは、併用して使用されることが一般的です。

内分泌療法で使われる薬

| 種類 | 作用のしくみ |
|-----------------------|--|
| LH-RH アナログ製剤 (注射薬) | 下垂体に作用して性腺刺激ホルモンの分泌を妨げて、 精巣からのテストステロンの分泌を抑制します。 |
| 抗アンドロゲン剤 | 精巣や副腎から分泌される男性ホルモンを前立腺がん細胞に はたらきかけないようにします。 |



リュープロレリンについて

Q 「リュープロレリン」とは、どのような薬ですか？

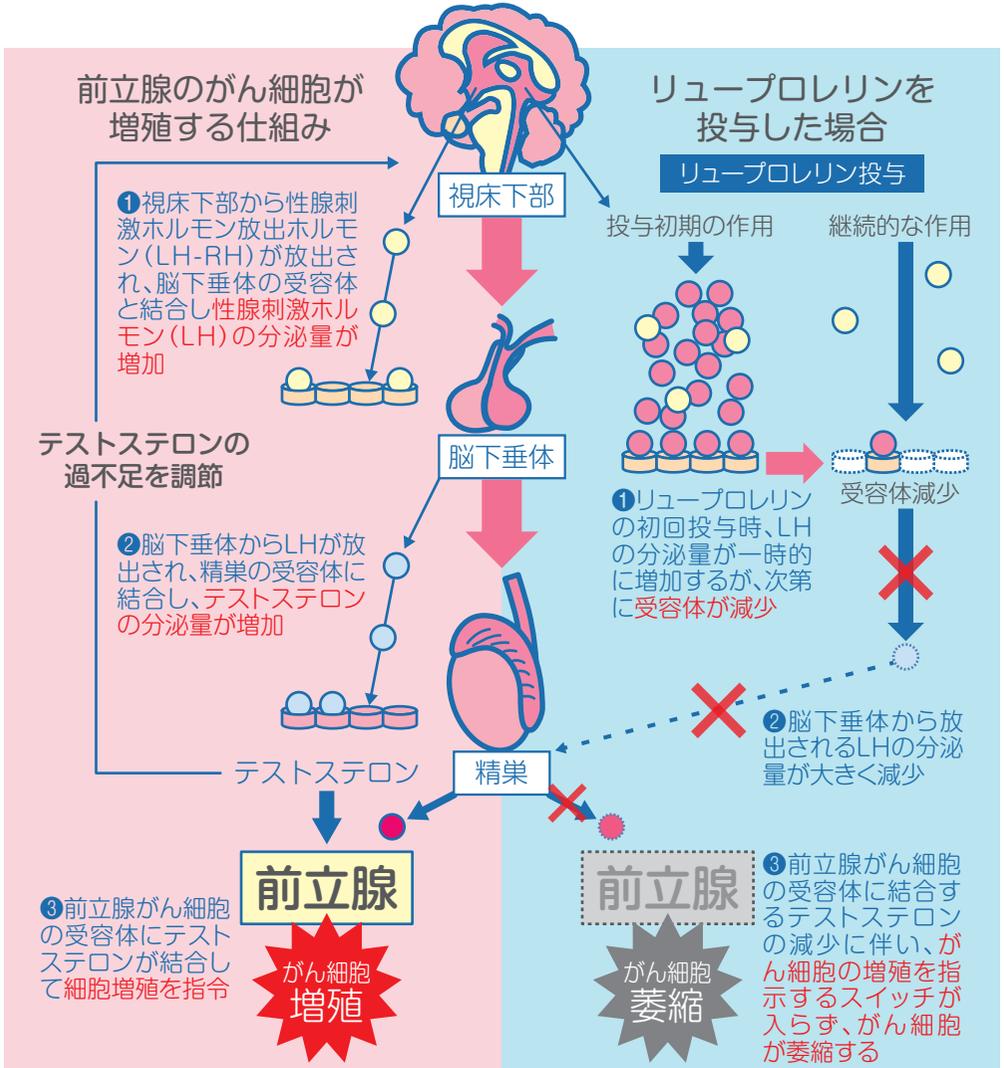
A

リュープロレリンは、高活性LH-RHアゴニスト(性腺刺激ホルモン放出ホルモン類似物質)の注射薬で、製剤は細い針で投与できるマイクロカプセルを用いて、徐放性に工夫がされています。長時間作用することで精巣由来のテストステロン産生を抑制し、前立腺がん細胞の増殖を抑える効果があります。1回の注射で1ヶ月間効果が持続しますので、1ヶ月に1回という注射の間隔を守ることが大切です。

高活性LH-RHアゴニストの作用機序は、初回投与直後に一過性にテストステロン産生の増加がみられた後、下垂体の性腺刺激ホルモンの産生・放出が低下し、さらに卵巣及び精巣の性腺刺激ホルモンに対する反応性が低下し、男性ホルモンレベルは除勢したときと同じくらいまで下がった状態が続きます。

投与を中止するとテストステロン産生能は回復する点が、外科的去勢と大きく異なります。

前立腺がんに対するリュープロレリンの作用機序



- 性腺刺激ホルモン放出ホルモン(LH-RH)
- 性腺刺激ホルモン(LH)
- テストステロン
- リュープロレリン(高活性LH-RH誘導体)

リュープロレリンについて

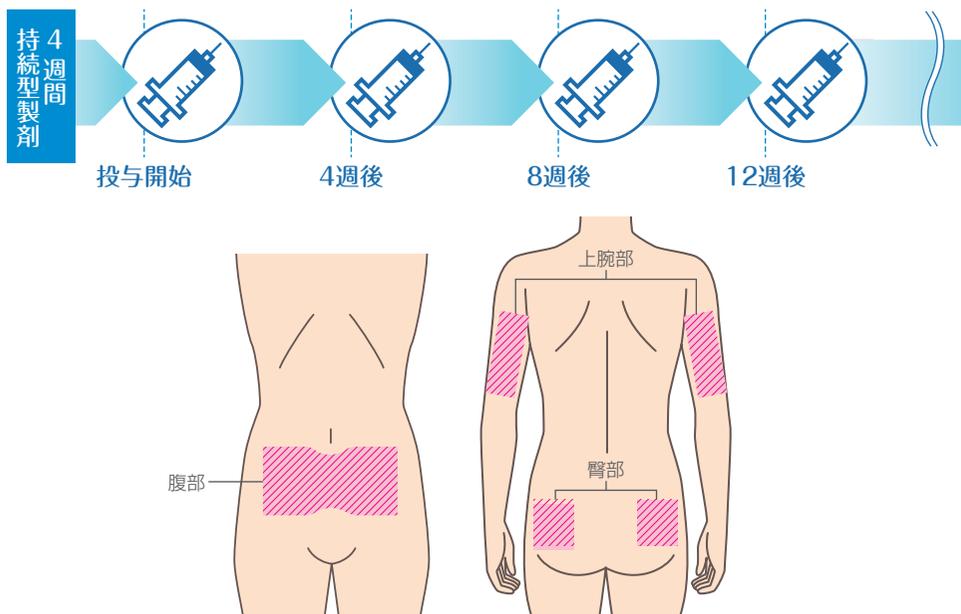
Q 「リュープロレリン」の投与方法とスケジュールは？

A

リュープロレリンは、4週間に1回、腹部、上腕部、^{でんぶ}臀部のいずれかの皮下に注射します。

決められたスケジュールどおりに投与されてこそ十分な効果を発揮することができます。スケジュール帳や巻末のメモを活用し、治療予定日にきちんと来院してリュープロレリンの注射を受けるようにしましょう。

リュープロレリンの治療スケジュール



Q 治療を始めると身体にどのような変化が起こりますか？

A リュープロレリンの治療中は、アンドロゲンの減少に伴って、男性更年期様症状など、いろいろな影響があります。

テストステロンがすみやかに低下することから、女性の更年期症状によくみられるのぼせ、ほてり、発汗や、また軽度のうつ状態がみられることがあります。また、アンドロゲンの減少により男性性機能は低下しますので、事前に医師からよく説明を受けてください。自覚することは少ないですが、骨塩量が低下したり、筋力が低下したりすることがあります。日常生活をはじめ、治療中に注意してほしいポイントを以下にまとめました。

日常生活で注意してほしいこと

- ・適度なスポーツを取り入れて、気分転換を図りましょう
- ・規則正しく、バランスのよい食事をとりましょう
- ・睡眠を十分とりましょう
- ・ストレスをためず、リラックスする時間をもちましょう
- ・お酒は適量、タバコは吸い過ぎに注意しましょう

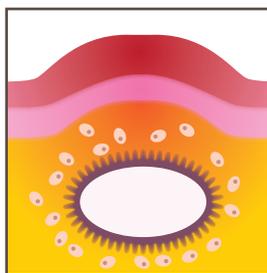


注射部位について

注射後に注意していただきたいこと

リュープロレリンの注射部位に、「しこり」を感じる場合があります。この「しこり」は、体内に注入された薬剤を含むマイクロカプセルに周囲組織が反応して硬結が生じたものです。

時に、この「しこり」が赤く腫れ、痛みを伴う場合があります。また、注射部位の皮膚を傷つけてしまうと、まれにですが、化膿したり、傷が深くただれたような状態(潰瘍化)になる場合があります。注射部位にこのような異常がみられたら、すみやかに医師や看護師にお伝えください。



発赤

ご注意ください！

- ・注射部位をこすったり、触ったり、圧迫したりしないようにしましょう。
- ・注射部位をもんだり、搔いたりするのは避けましょう。
- ・注射部位に異常を認めた場合には、すみやかに医師や看護師にご相談ください。



注射部位の変化

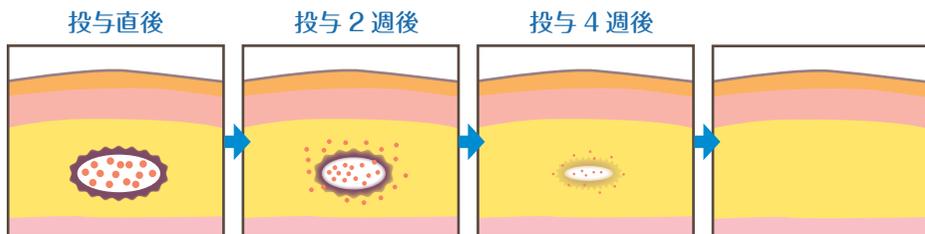
リュープロレリンは、マイクロカプセルの中に薬の成分が入っています。

リュープロレリンを皮下に注射すると、マイクロカプセルが溶けて薬の成分が、徐々に放出されるように工夫されています。この工夫によって、リュープロレリンの安定した効果が持続的に得られ、その効果は4週間持続します。

注射部位の「しこり」は、カプセルの溶解とともに軽減し、やがて消失します。

注射の度に「しこり」ができる時は、医師や看護師に伝えてください。

リュープロレリン注射後の変化イメージ



個人差はありますが、時間の経過とともに消失します。

副作用について

Q リュープロレリンの副作用について教えてください

A

男性の身体は、アンドロゲンによって男性らしく健康に保たれています。ところが、リュープロレリンによる内分泌療法を行うとホルモンのバランスが崩れるため、閉経女性にみられるような不快な症状があらわれることがあります。

●初回投与初期の副作用

アンドロゲンの一過性増加に伴って、進行がんでは骨疼痛の一時的な悪化、尿路閉塞、脊髄圧迫が起こることがあります。

●継続治療中の副作用

アンドロゲン低下に伴う男性更年期様症状、性欲減退、勃起障害、女性化乳房、注射部位の腫れ・痛み、骨塩量の低下、筋力の低下などがみられることがあります。

●注意すべきまれな副作用

まれにはありますが、同種・同効薬では以下のような副作用を生じることが報告されています。

間質性肺炎、アナフィラキシー、うつ状態、肝機能障害や黄疸、糖尿病の発症または増悪、下垂体腺腫患者さんにおける下垂体卒中、心筋梗塞、脳梗塞、静脈血栓症、肺塞栓症等の血栓塞栓症、心不全

男性更年期様症状について

がんと診断されたことに加えて、内分泌療法中にアンドロゲンの低下や、さまざまなストレスからうつ状態になる男性も少なくありません。

ご自身の体のこと、ご家族のこと…。いろいろ考えて、不安になったり、落ち込んだりすることは、ごく自然な心の動きです。また、勃起不全や性欲減退などの性機能障害もストレスの一因になります。

しかし、心身ともにつらい状況が続くと、考え方も否定的になり、治療を続けることが難しくなります。

以下のような症状に心当たりがあれば、ためらわずに医師や看護師、薬剤師にご相談ください。

男性更年期様症状

精神的症状

- 不安
- いらいら
- うつ
- 不眠
- 集中力の低下
- 記憶力の低下
- 疲労感

身体的症状

- 筋力低下、筋肉痛
- ほてり、発汗
- 頭痛、めまい、耳鳴り
- 倦怠感
- 頻尿

性機能の低下

- 性欲の減少
- 勃起障害



Q 薬による内分泌療法は、一生続ける必要があると聞いたのですが、本当ですか？

A 内分泌療法は、がんを死滅させるのではなく、がんの増殖を抑えることを目的とした治療です。注射剤や内服薬などにより去勢状態を維持させることで効果が得られる治療ですので、原則として、生涯にわたって薬物療法を継続する必要があります。薬を計画的にやめてがん細胞のホルモン感受性を保つ治療法(間欠療法)もありますが、この場合も「中断」するだけで、薬をやめることはありません。

Q 前立腺全摘除術や放射線療法を受けずに、薬だけで完治できないのですか？

A 薬だけで前立腺がんを完全に死滅させる(完治させる)ことは、現時点では困難で、がんの進行を抑えることが目的になります。しかし、前立腺がんはもともと高齢者に多く進行の遅いものが多いため、がんの状態や患者さんの身体の状態、年齢などによっては、副作用の少ない内分泌療法でがんの進行を抑え、痛みなどのつらい症状を感じることなく天寿を迎えることも不可能ではありません。

Q 内分泌療法が効かない前立腺がんもあるのですか？

A

前立腺がんに対する内分泌療法の有効性はとても高く、未治療の前立腺がんの場合、90%近くが内分泌療法に反応を示します。一方、前立腺がんの中には、内分泌療法にまったく反応を示さないもの(不応)も存在します。これは、がん細胞のアンドロゲン依存性が細胞によってさまざまに異なるためと考えられます。内分泌療法により当初は十分に効果がみられた場合でも、約半数の方が数年の経過を経てその効果が持続しないこと(再燃)があります。内分泌療法が徐々に効かなくなってきた場合には、作用のしくみが異なる薬に切り替えると、効果がみられることがあります。

Q リュープロレリンの治療で痛みが軽減してきました。治療をやめても問題ないでしょうか？

A

リュープロレリンによってがんが縮小し、症状は軽減しますが、これは継続的な治療によって、アンドロゲンを低く維持でき、治療効果が出ているためです。治療を中止すれば、アンドロゲンの分泌が回復するので、それに伴って、症状が悪化する可能性があります。症状がよくなったからといって、ご自身の判断で治療をやめないで、担当の先生とよく相談してください。

治療スケジュール

| 注射した日 | PSA値 (ng/mL) | 注射部位 | | | 次回の注射日 |
|-------|-----------------|------|-----|-----|--------|
| | | 上腕部 | 腹部 | 臀部 | |
| 年 月 日 | | 左・右 | 左・右 | 左・右 | 年 月 日 |
| 年 月 日 | | 左・右 | 左・右 | 左・右 | 年 月 日 |
| 年 月 日 | | 左・右 | 左・右 | 左・右 | 年 月 日 |
| 年 月 日 | | 左・右 | 左・右 | 左・右 | 年 月 日 |
| 年 月 日 | | 左・右 | 左・右 | 左・右 | 年 月 日 |
| 年 月 日 | | 左・右 | 左・右 | 左・右 | 年 月 日 |
| 年 月 日 | | 左・右 | 左・右 | 左・右 | 年 月 日 |
| 年 月 日 | | 左・右 | 左・右 | 左・右 | 年 月 日 |
| 年 月 日 | | 左・右 | 左・右 | 左・右 | 年 月 日 |
| 年 月 日 | | 左・右 | 左・右 | 左・右 | 年 月 日 |
| 年 月 日 | | 左・右 | 左・右 | 左・右 | 年 月 日 |
| 年 月 日 | | 左・右 | 左・右 | 左・右 | 年 月 日 |
| 年 月 日 | | 左・右 | 左・右 | 左・右 | 年 月 日 |
| 年 月 日 | | 左・右 | 左・右 | 左・右 | 年 月 日 |

PSA(prostate specific antigen)：前立腺特異抗原の略で、前立腺がんの腫瘍マーカーとして使われています。

| 注射した日 | PSA値 (ng/mL) | 注射部位 | | | 次回の注射日 |
|-------|-----------------|------|-----|-----|--------|
| | | 上腕部 | 腹部 | 臀部 | |
| 年 月 日 | | 左・右 | 左・右 | 左・右 | 年 月 日 |
| 年 月 日 | | 左・右 | 左・右 | 左・右 | 年 月 日 |
| 年 月 日 | | 左・右 | 左・右 | 左・右 | 年 月 日 |
| 年 月 日 | | 左・右 | 左・右 | 左・右 | 年 月 日 |
| 年 月 日 | | 左・右 | 左・右 | 左・右 | 年 月 日 |
| 年 月 日 | | 左・右 | 左・右 | 左・右 | 年 月 日 |
| 年 月 日 | | 左・右 | 左・右 | 左・右 | 年 月 日 |
| 年 月 日 | | 左・右 | 左・右 | 左・右 | 年 月 日 |
| 年 月 日 | | 左・右 | 左・右 | 左・右 | 年 月 日 |
| 年 月 日 | | 左・右 | 左・右 | 左・右 | 年 月 日 |
| 年 月 日 | | 左・右 | 左・右 | 左・右 | 年 月 日 |
| 年 月 日 | | 左・右 | 左・右 | 左・右 | 年 月 日 |
| 年 月 日 | | 左・右 | 左・右 | 左・右 | 年 月 日 |

気軽に声をかけてください

副作用があらわれる時期や種類、どのような程度かは、患者さんによって異なります。必ずしも副作用が出るとは限りませんが、もし副作用があらわれた場合は、すぐに医師や看護師、薬剤師に相談しましょう。



● かかりつけの医療機関情報

| | |
|-------|--|
| 医療機関名 | |
| 担当医師名 | |
| TEL | |

