

□海外文献紹介□

大腸癌の化学的予防における非ステロイド性抗炎症剤

Nonsteroidal antiinflammatory agents in chemoprevention of colorectal cancer: At what cost?: Trujillo MA, Garewal HS, Sampriner RE (Dig Dis Sci 39: 2260-2266, 1994)

大腸癌は、アメリカで2番目によくみられる悪性腫瘍である。1993年には、およそ152,000人の新しい大腸癌患者が発生し、57,000人が死亡した。50歳以上の人は、およそ5%の確率で大腸癌になり、2%の確率で死亡する。しかし、早期の病変は極めて治療成績が良好で、死亡率は20%である。進行した転移のある場合には治癒することはなく、罹患率、死亡率を減少させる最も有望なアプローチは予防にある。癌の予防への1つのアプローチに薬剤を使用する化学的予防がある。piroxicam, sulindac, indometacin, aspirinの

ような、非ステロイド性の抗炎症剤(NSAIDs)が最も有望な薬剤とされている。本論文では、NSAIDsの既に知られている副作用と、化学的予防から得られる利益の面から文献的に検討した。

動物実験では、NSAIDsがプロモーションの早期あるいはイニシエーションの後期に投与されると、数週間で化学的な予防効果が発揮される。1983年にWadellらが、家族性ポリポーシスのポリープがsulindacで消褪したと報告して以来検討されている。これらのNSAIDsの報告に続いて、aspirinにも関心が持たれた。1988年にKuneらは、175名の大腸癌と727名の対象者をレトロスペクティブに検討したところ、aspirinは大腸癌の発生に対する相対危険度を47%減少すると結論し、以後いくつかの報告がある。一方、マイナス面である副作用では、胃・十二指腸障害が最も頻度が多く、ほかに小腸穿孔、大腸炎がある。

低用量のaspirinによる消化管出血の正確な頻度を評価することは困難であるが、最近の報告では、消化管出血の約8%が低用量(75~250mg/日) aspirin投与に関係した。また、NSAIDsによる腎毒性もよく知られている。

低用量 aspirin は、既に心筋梗塞の死亡率、脳血管障害の発生頻度の低下をもたらすことが認められているので、大腸癌に対する化学的予防を試みるのに最も適当な薬剤であるが、この aspirin 以外で、効果的に腺腫や腺癌発生の予防ができる安全な NSAIDs が開発されたとき、化学的に予防する時期が来るだろう。

【訳者コメント】 adenoma-carcinoma sequence を前提にした研究なので、大腸癌のメインルートが de novo 発生ならば根本的に考え方を見直す必要がある。

(愛知県がんセンター消化器内科

松浦 昭 抄)