

消化管間質腫瘍(GIST)

～グリベック®を服用される方へ～

監修：藤田医科大学 臨床腫瘍科 澤木 明 先生



はじめに

グリベック[®] (一般名: イマチニブメシル酸塩) は、KIT陽性 (CD117) 消化管間質腫瘍 (GIST) を治療するためのお薬です。

この小冊子は、グリベック[®]による治療を受けることになった方に、グリベック[®]の特徴や治療の目的、副作用とその対処法などについてご理解いただき、より良い治療効果を得ていただくための解説書です。この冊子を読んでもわからないことや、不安に思うことがありましたら担当医や看護師、薬剤師にご相談ください。

本冊子を通じて、GISTの治療に対する理解を深めていただけたら幸いです。



もくじ

GISTとは	3
グリベック [®] のはたらき	7
GISTの治療—治療のポイント(基本となる考え方)	9
GISTの治療—初めてGISTと診断されたときのグリベック [®] 治療 (アジュバント療法)	11
GISTの治療—再発したときのグリベック [®] 治療	13
グリベック [®] の服用方法と注意点	15
グリベック [®] の副作用について	19
グリベック [®] の副作用の記録	23
日常生活での注意点	25
高額療養費について	26



GISTとは

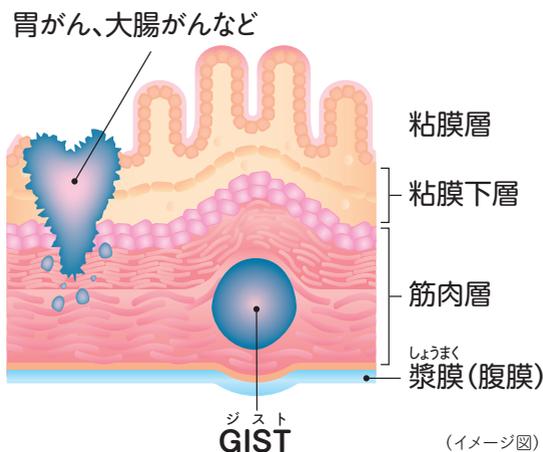
GISTは消化管の粘膜下に 腫瘍ができる病気です

消化管間質腫瘍（^{ジスト}GIST）は、胃や食道、小腸、大腸など、消化管の壁に腫瘍ができる病気です。

「消化管にできる腫瘍」というと、胃がんや大腸がんと同じだと思われる方がいらっしゃるかもしれませんが、これらは「粘膜」から発生する（うまれる）のに対し、GISTは粘膜より下の層に発生することが大きく違う点です。

GISTのできる場所は、胃が50～70%と最も多く、小腸で20～30%、大腸で約10%の頻度です。食道などにできるのは稀です。

●消化管の断面図●

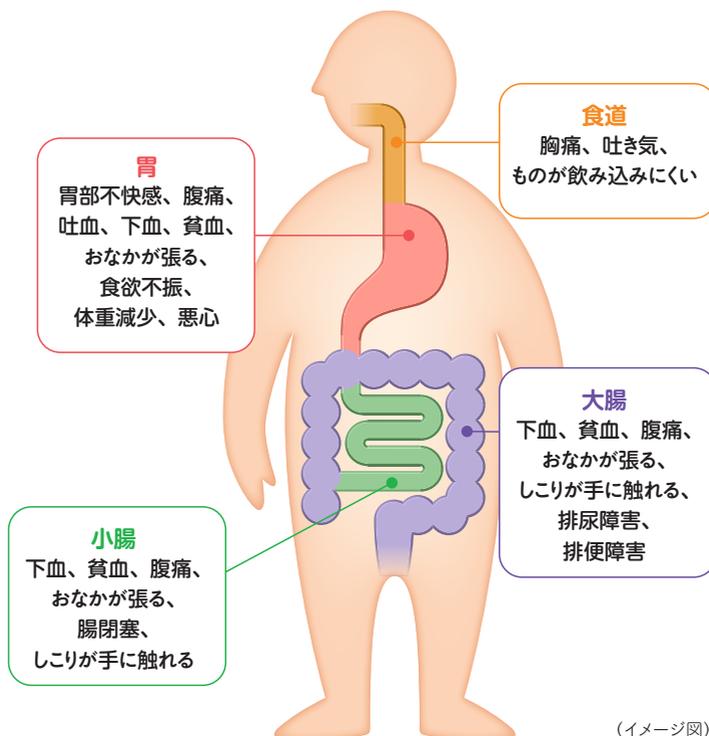


GISTには特徴的な症状はありません



^{ジスト}GISTは正常な粘膜の下にできるので、胃がんや大腸がん
と比べ症状が出にくい病気です。また、症状が出たとしても
あまり特徴がないため、腫瘍が大きくなるまで気がつかない
ことがあります。

発生部位により、下記のような症状が出ることがあります。

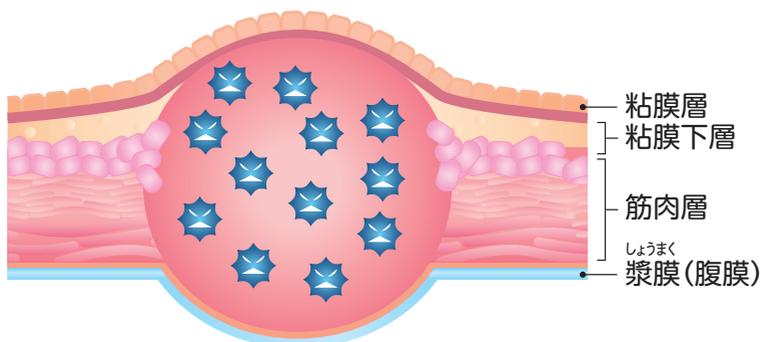


GISTとは

腫瘍ができる原因はKIT蛋白の変化です

なぜ、消化管の筋肉層に腫瘍ができるのでしょうか。

消化管の筋肉層にはKITという蛋白たんぱくを持っている細胞があります。KITは、その細胞の量をコントロールしています。正常なKIT蛋白は、必要なときに「細胞を増やせ」という指令を受けて活性化され（スイッチが入り）、そのメッセージを細胞へ伝えます。しかし、何らかのきっかけでKIT蛋白に変化が起こり活発になると、「細胞を増やせ」というメッセージを細胞へ出し続け、腫瘍細胞をつくり続けるようになります。その結果、GIST（腫瘍）になるのです。



筋肉層の腫瘍細胞が増え続けて
GIST(腫瘍)になる

 変化したKIT蛋白たんぱくによりつくられた腫瘍細胞

(イメージ図)



グリベック[®]のはたらき

グリベック[®]は
KIT蛋白を標的として作用します



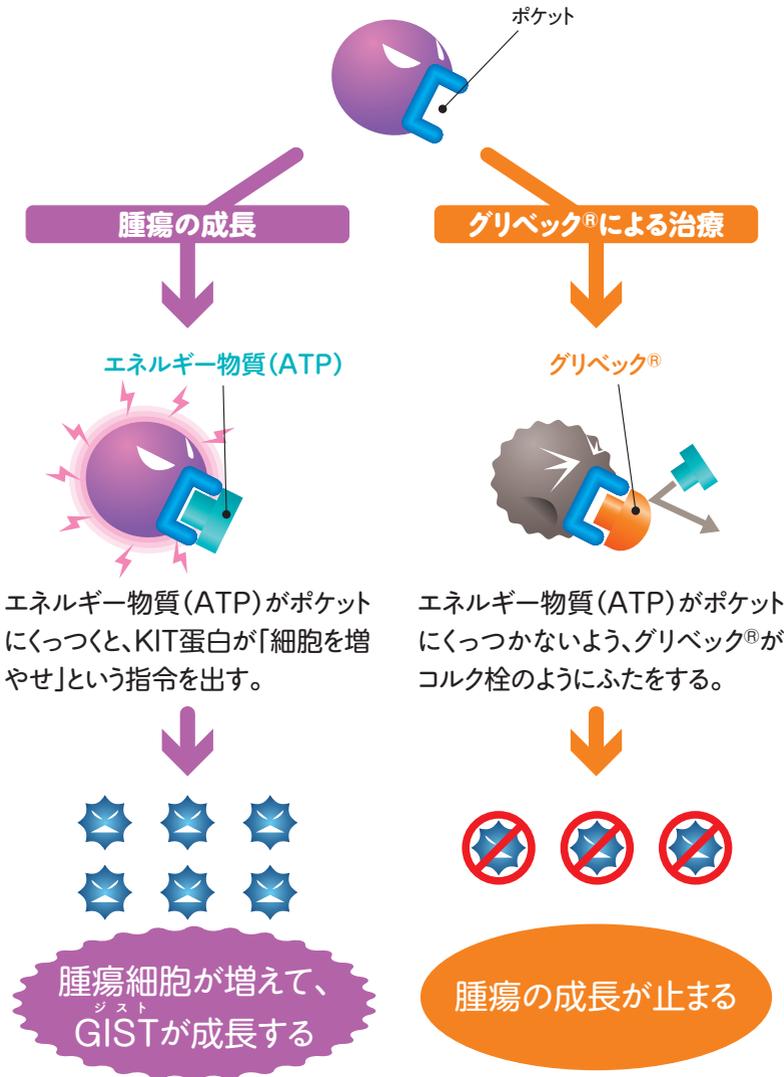
グリベック[®]は「分子標的治療薬」と呼ばれるお薬で、KIT蛋白キットたんぱくを標的として作用します。

GISTジストの原因である変化したKIT蛋白は、ATPというエネルギー物質がくっついた状態のときに「細胞を増やせ」という指令を出します。

そこでグリベック[®]は、ATPのかわりにKIT蛋白にくっついて、「細胞を増やせ」という指令が出ないようにすることで腫瘍の成長を防ぐことが期待されます。



キット たんぱく
変化したKIT蛋白の発生



(イメージ図)

初めてGISTと診断された方

手術で腫瘍が全部取れそうであれば手術をします。

- ✓ 腫瘍を全部取り除いても再発のリスクが高い場合には、グリベック[®]による治療を行います。

（アジュバント療法といいます）

→11～12ページ

- ✓ 手術ができて、非常に大きな腫瘍などで難しい手術の場合には、まずグリベック[®]で治療をしてから手術をすることがあります。（ネオアジュバント療法といいます）

- ✓ 手術ができない場合、転移がある場合はグリベック[®]による治療を行います。

GISTが再発した方

原則として、
グリベック[®]による治療を行います。

→13～14ページ

グリベック[®]による治療を行う方の検査について

グリベック[®]治療中の腫瘍の状態を確認したり、副作用を見つけるために定期的に血液検査やCT検査や血液検査を行い、経過を観察します。

GISTの治療—初めてGISTと診断され (アジュバント療法)

グリベック[®]はGISTの再発を抑えるために
服用します

初めて^{ジスト}GISTと診断された方は、まず手術で腫瘍を取り除くことが検討されます。しかし、**完全に切除しても再発することがあり**、その可能性が高い方にはグリベック[®]治療が行われます。

「GIST診療ガイドライン(第3版)」では、再発する可能性の高い方はグリベック[®]を3年間服用することが推奨されています。

再発を抑えるためには、グリベック[®]の服用を休業せず続けることが大切です。

グリベック[®]は目に見えない腫瘍にも作用します

完全に切除しても再発することがあるのは、**目に見えない小さな腫瘍が残っている**ためです。グリベック[®]を服用すると、**全身にお薬の成分が行きわたり**、目に見えないまま残っている腫瘍細胞が増えるのを抑えることが期待されます。

グリベック[®]の腫瘍の成長を抑える効果を引き出すためには、**服用を続けることが大切**です。



Q 再発する可能性が高いかどうかを、 どうやって判断するのですか？

A 再発する可能性は、手術後に腫瘍の直径と、腫瘍細胞の活発さ、すなわち腫瘍の中で分裂している細胞の数から判断します。また、腫瘍のできた場所も関係し、胃より小腸・大腸のGISTのほう^{ジスト}が再発の可能性が高いです。

●再発の可能性の判断基準 ● (Modified Fletcher分類)

再発の可能性	判断の基準		
	腫瘍の大きさ	分裂している細胞の数*	腫瘍ができたところ
超低リスク	2.0cm以下	5個以下	—
低リスク	2.1～5.0cm以下	5個以下	—
中リスク	5.0cm以下	6～10個以下	胃
	5.1～10.0cm以下	5個以下	
高リスク	—	—	腫瘍破裂あり
	10.0cm超	—	—
	—	10個超	
	5.0cm超	5個超	
	5.0cm以下	5個超	胃以外
5.1～10.0cm以下	5個以下		

* 「分裂している細胞の数」は、倍率400倍の顕微鏡の50視野あたり、核分裂をしている細胞がいくつあるかを示している。単位は、[/50HPF (High-Power Field)]。

Joensuu H. Hum Pathol. 2008; 39: 1411-1419
Rutkowski P, et al. Eur J Surg Oncol. 2011; 37: 890-896

また、下記の項目に一つでも当てはまる方のうち10人中9人は手術で完全に腫瘍を取り除いても再発する可能性があるため、特にグリベック®による治療が重要です。

- 腫瘍細胞が血液を介して他の臓器に転移し、成長している …… (血行性転移)
- 周囲の臓器に腫瘍が入り込んでいる …… (周囲臓器浸潤)
- 胃や腸を包む腹膜に腫瘍細胞がこぼれ落ちている …… (腹膜播種^{ふくまくはしゅ})
- 腫瘍が破裂している …… (腫瘍破裂)

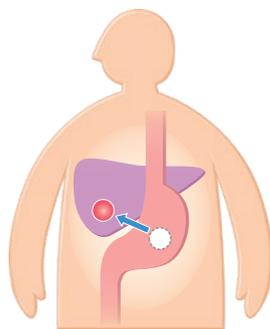
GISTの治療—再発したときのグリベック

グリベック[®]は再発したGISTの成長を抑えるために服用します

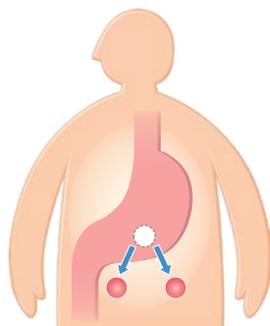
GISTが再発した場合、腫瘍は全身に散らばっていると考えられるため、それらが増えるのを抑えるためにグリベック[®]治療が行われます。

GISTの再発とは、手術で腫瘍がなくなった後に、主に下記のような状態になることをいいます。

- 血液を介して他の臓器へ移動し、最初とは別の場所で腫瘍が成長した状態……………(転移)
転移する臓器の約65%は肝臓といわれています¹⁾。



- 腫瘍細胞が腹膜にこぼれ落ちて腫瘍が成長した状態 ……(播種)



1) Katz SC et al. J Surg Oncol 2008; 97: 350.

グリベック[®]は全身に散らばった腫瘍に作用します

グリベック[®]を服用すると、全身にお薬の成分が行きわたり、全身に散らばった腫瘍の細胞が増えるのを抑えることが期待されます。

グリベック[®]の腫瘍の成長を抑える効果を引き出すためには、服用を続けることが大切です。

Q どのくらいの期間服用するのですか？

A グリベック[®]は腫瘍の成長を抑える効果が期待できるお薬なので、腫瘍の大きさが安定し、お薬の効果が得られている間は服用を継続することが望ましいと考えられています。

再発^{ジスト}GISTのためにグリベック[®]を長期間服用し、病気がコントロールできていても、服用を中止してしまうと腫瘍が成長する可能性があります。



グリベック®の服用方法と注意点

服用方法



通常は400mg（4錠）を1日1回服用します。服用する量は医師の指示に従ってください。

お薬をシートから取り出して、**食後に**コップ1杯（200cc程度）の水またはぬるま湯と一緒に服用してください。

服用についての注意点



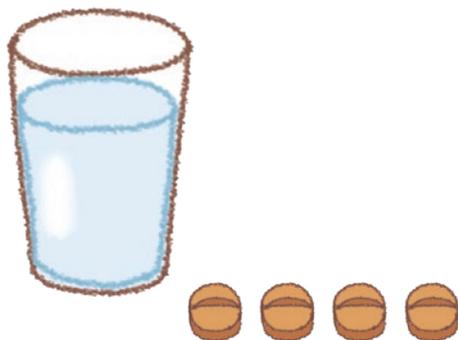
- 次の項目に当てはまる方は、グリベック®の服用にあたって注意が必要なため、担当医にご相談ください。
 - ー お薬に過敏症のある方
 - ー 妊娠している、またはその可能性がある方、授乳中の方
 - ー 肝臓の病気にかかっている方
 - ー 心臓の病気にかかっている、またはかかったことがある方
 - ー 常用薬のある方（市販のお薬を含みます）
- ほかの医療機関を受診するときは、グリベック®を服用していることを医師や薬剤師に伝えてください。
- 担当医の指示なしに自分の判断で服用を止めたり、量を変えたりしないでください。
- グレープフルーツジュース、セイヨウオトギリソウ（セント・ジョーンズ・ワート）を含む健康食品と一緒に服用することは、グリベック®の作用に影響する可能性があるため避けてください。
- 服用をやめた後に、筋肉痛や関節痛に気づいた場合は、担当医や薬剤師にご相談ください。

Q 服用を忘れてしまったときはどうしたらいいですか？

A もし服用を忘れたことに気づいてもすぐに服用せず、その回はとばして次回の服用時間に1回分を服用してください。また、多く服用してしまった場合は、すぐに担当医や看護師、薬剤師に連絡してください。

Q グリベック®の保管方法は？

A グリベック®は、直射日光や湿気を避けて室温で保管してください。小さなお子さまの手の届かないところに保管してください。



グリベック®の服用方法と注意点

Q グリベック®をほかのお薬と一緒に服用しても大丈夫ですか？

A ほかのお薬と一緒に服用すると、お薬によっては必要以上に作用が強くなったり、反対に十分な作用が得られなかったりします。そのため、グリベック®以外に服用しているお薬がある場合は、必ず担当医や看護師、薬剤師にお伝えください。また、他の医療機関を受診するときや市販のお薬を購入するときも、グリベック®を服用していることを必ず医師や看護師、薬剤師にお伝えください。

●グリベック®と一緒に服用してはいけないお薬●

お薬	種類	一緒に服用することによる影響
ロミタビド	家族性の高コレステロール血症のお薬	ロミタビドの作用が強くなる可能性があります。

●グリベック®との飲み合わせに注意する必要があるお薬など●

お薬	種類	一緒に服用することによる影響
L-アスパラギナーゼ	急性白血病、悪性リンパ腫のお薬	肝機能障害が起こりやすくなる可能性があります。
アゾール系抗真菌剤	水虫などカビによる感染症のお薬	グリベック®の作用が強くなる可能性があります。
エリスロマイシン	抗生物質	
クラリスロマイシン		
フェニトイン	てんかんの薬	グリベック®の作用が弱くなる可能性があります。
デキサメタゾン	副腎皮質ホルモン	
カルバマゼピン	てんかん、そう病などの薬	
リファンピシン	結核の薬	
フェノバルビタール	不眠症や不安などの薬	
セイヨウオトギリソウ (セント・ジョーンズ・ワート) 含有食品	不安や気分の落ち込みに良いとされている健康食品	
シンバスタチン	高脂血症(高コレステロール血症)の薬	これらの薬の作用が強くなる可能性があります。
シクロスポリン	免疫機能を抑える薬	
ピモジド	統合失調症や自閉症の薬	
トリアゾラム	不眠症の薬	
ジヒドロピリジン系 カルシウム拮抗剤	高血圧や狭心症の薬	
ニロチニブ	慢性骨髄性白血病の薬	グリベック®の作用が強くなる可能性があります。また、ニロチニブの作用が強くなる可能性もあります。
ワルファリン	血液を固まらないようにする薬	ワルファリンの作用が強くなる可能性があります。
アセトアミノフェン	非ピリン系の解熱鎮痛薬(市販のかぜ薬の多くに含まれています)	肝機能障害作用が強くなる可能性があります。
グレープフルーツジュース	—	グリベック®の作用が強くなる可能性があります。

グリベック[®]の副作用について

グリベック[®]を服用された方にあらわれやすい主な副作用は、「吐き気、嘔吐、下痢」「顔や体のむくみ」「発疹」「筋肉の痛み、けいれん」「発熱」「貧血、疲労感」などです。副作用がひどい場合は、一時的にお薬を休薬します。

● グリベック[®]の副作用があらわれや

時期のめやす

服用し始め

1週間目

1ヵ月目

2ヵ月目

副作用

- 吐き気、嘔吐
- 下痢



- 顔や体のむくみ
- 発疹
- 筋肉の痛み、けいれん
- 肝機能障害



- 発熱
- 貧血、疲労感



副作用のあらわれ方は個人差があるため、ここに挙げた副作用以外にも、いつもと違う症状がみられた場合には担当医、看護師や薬剤師にご相談ください。

すい時期のめやすとその対処方法 ●

具体的な症状など

● 吐き気、嘔吐

気持ち悪くなったり、食欲がなくなったり、嘔吐してしまうことがあります。特に、空腹時に服用すると、このような副作用が起きやすいといわれています。

● 下痢

おなかが緩くなったり、下痢になることがあります。特に、空腹時に服用するとこのような副作用が起きやすいといわれています。



● 顔や体のむくみ

眼の周りや、手足がむくみ、動かしにくくなる場合があります。

● 筋肉の痛み、けいれん

筋肉が痛くなったり、けいれんすることがあります。

● 発疹

手や腕、背中などに蕁麻疹のような発疹が出ることがあります。かゆみを伴うこともあります。

● 肝機能障害

肝機能が悪化することがあります。



● 発熱

風邪を引いたときのような発熱、寒気、喉の痛み、口内炎などがあらわれることがあります。

● 貧血、疲労感

めまい、ふらつきがあらわれることがあります。また、日常生活に支障をきたすほどの疲労を感じる場合があります。



グリベック®の副作用について

副作用のあらわれ方には個人差がありますから、「つらい」と思ったら担当医や看護師、薬剤師に相談してください。自己判断でグリベック®を中断することは避けましょう。副作用を無理にがまんせずに、つらい症状は担当医や看護師、薬剤師と一緒に対処していきましょう。

治療・対策

● 吐き気、嘔吐

1日のうち最も量の多い食事後（例えば夕食後）に多めの水で服用すると、軽くなる場合があります。吐き気や嘔吐を繰り返す場合は、吐き気止めのお薬で治療することがあります。

● 下痢

脱水を防ぐため、水分補給を心がけましょう。下痢がひどい場合は、下痢止めのお薬で治療することがあります。

● 顔や体のむくみ

塩分制限や利尿薬で治療することがあります。

● 発疹

抗ヒスタミン薬やステロイド外用剤/内服薬で治療することがあります。

● 筋肉の痛み、けいれん

カルシウムやマグネシウムのサプリメント、痛み止めのお薬で治療することがあります。

● 肝機能障害

採血で肝機能をチェックします。肝機能障害が強い場合は、一時的にお薬を休薬します。

● 発熱

好中球の数が減っている場合は、休薬したり、白血球の数を増やすお薬で治療することがあります。

● 貧血、疲労感

鉄剤や輸血で治療することがあります。

下記の症状があらわれたときは次の診察まで待たず、
すぐに受診してください。

- 38℃以上の熱が続くとき
- 1日6回以上吐くとき、食事や水分が取れないとき
- 1日7回以上下痢が続くとき
- ひどい水ぶくれを伴う発疹が出たとき

もしくは、以下の症状がでたとき

- 貧血、発熱、出血しやすい
－骨髄抑制の症状の可能性がります
- 頭痛、意識障害、腹痛
－脳や硬膜下、消化管などの出血の可能性がります
- 下血、吐血、腹痛、腹部膨満感
－消化管穿孔(穴があくこと)、腫瘍出血の症状の可能性がります
- 体重が急に増える、胸の痛み、呼吸困難
－重篤な体液貯留の症状の可能性がります
- 発熱、から咳、呼吸困難
－間質性肺炎、肺線維症の症状の可能性がります

いつもと違う症状が出たら、早めに担当医や看護師、薬剤師に相談
しましょう。

なお、上記以外にもグリベックの服用中に気をつけなければいけない
副作用として、肝機能障害、黄疸、肝不全、感染症、重篤な腎障害、
重篤な皮膚症状、ショック、アナフィラキシー、心膜炎、脳浮腫、頭蓋
内圧上昇、麻痺性イレウス、血栓症、塞栓症、横紋筋融解症、腫瘍崩壊
症候群、肺高血圧症があります。これらの副作用に関して気になる
ことや不安に思うことは、担当医や看護師、薬剤師に質問しましょう。

グリベック®の副作用の記録

●グリベック®服用後の体の状態 (記入して次回の診察日に先生に見てもらいましょう) ●

		発現日	消失日	発現日	消失日	発現日	消失日
		/	/	/	/	/	/
体重	2kg以内の増加						
	2~3kgの増加						
	3kg以上の増加						
	kg						
熱	38~39℃						
	39~40℃						
	40℃以上						
	℃						
下痢	排便回数が1~3回増加						
	排便回数が4~6回増加						
	1日7回以上増加						
嘔吐	1日1回						
	1日2~5回						
	1日6回以上						
吐き気	吐き気はあるが食べられる						
	吐き気で食事の量が減った						
	吐き気で、ほとんど食事ができない						
だるさ	だるいが軽労働はできる						
	だるくてあまり動けない						
	横になることが多い(1日の50%以上)						
顔や足のむくみ	少し気になる						
	むくみにより、動きにくい						
	むくみで生活に支障がある						

ご自身の副作用を把握するために記入してください。
 定期的に確認することで副作用の早期発見につながります。
 症状の発現日と消失日を記入しましょう。
 症状がひどいときは次の診察日まで待たず、早めに受診してください。

		発現日	消失日	発現日	消失日	発現日	消失日
		/	/	/	/	/	/
発疹	少しかゆい・少し発疹がある						
	かゆい・手足に発疹がある						
	かゆくて眠れない・全身に発疹がある						
筋肉の痛み、けいれん	気にならない						
	少し痛む・けいれんする						
	ひどく痛む・けいれんする						
頭痛	気にならない						
	時々痛む						
	ひどく痛む						
めまい ふらつき	気にならない						
	ふらふらする						
	起きていられない						

〈メモ〉 気になることや担当医に伝えたいことなど

次のような症状があるときは次の診察まで待たず、すぐに受診してください。

- 38℃以上の熱が続くとき
- 1日6回以上吐くとき、食事や水分が取れないとき
- 1日7回以上下痢が続くとき
- ひどい水ぶくれを伴う発疹が出たとき
- 22ページの症状が出たとき
- 貧血、出血しやすい、頭痛、意識障害、腹痛、下血、吐血、腹部膨満感、体重が急に増える、胸の痛み、呼吸困難、から咳、など

日常生活での注意点

- 体液貯留（むくみ）を確認するため、体重を定期的に測定してください。
- 体液貯留（むくみ）の予防のため、塩分を制限してください。
- めまいや眠気、目のかすみなどが起こることがあるので、高いところでの作業や、車の運転など危険を伴う作業には注意してください。
- グリベック[®]服用中は妊娠しないように気をつけてください。男性の場合も治療中は避妊して下さい。もし、妊娠してしまったら、もしくは可能性がある場合は直ちに担当医に伝えてください。
- 体がつらいとき、体が思うように動かないとき、精神的につらいときは、無理せず、お休みするのが一番です。お仕事や用事は少し先のばしにして、体にもこころにもお休みをあげて、のんびりしましょう。
- 気持ちがつらいとき、あれこれ考えて不安がいっぱいのときは、医師や看護師と話しをすることをおすすめします。不安を口に出して話すことで、気持ちが軽くなったり、落ち着いたりすることもあります。
- 治療は患者さんと医療者が一緒に進めていくものです。疑問点、不安などあれば遠慮なく相談してください。

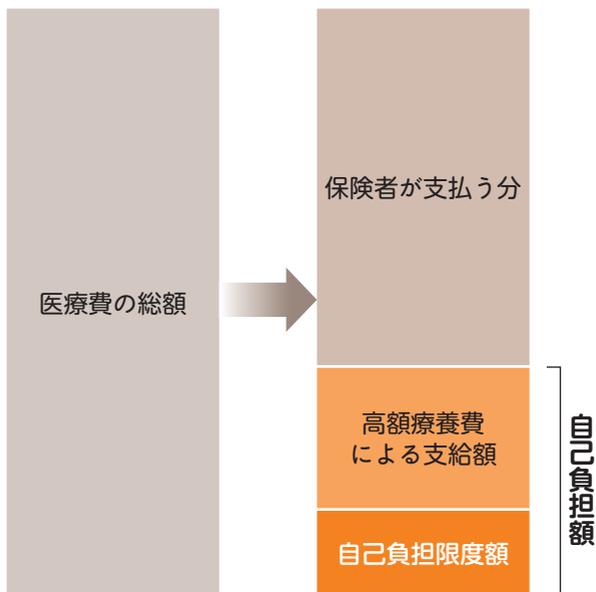
高額療養費について

治療費について、医療保険制度の利用が可能な場合があります

治療による経済的負担を減らすために、**医療機関へ支払う医療費が自己負担限度額を超えた場合に**払い戻しが受けられる「高額療養費」という医療保険制度があります。

高額療養費が利用可能か、利用方法が不明な場合は、保険者（健康保険証をご確認ください）にお問い合わせください。

* ここで紹介する制度は、加入されている医療保険、市区町村によって内容が異なる場合があります。



ウェブサイトのご案内

グリベックナビ

<http://www.glivec.jp/glivecnavi>

グリベック[®]を服用されるGIST患者さん専用の情報サイトです。副作用対策のや日常生活のヒントについて詳しい情報をご覧くださいいただけます。

かかっている医療施設

施設名：

連絡先：

担当医：