

K I T (C D 1 1 7) 陽性消化管間質腫瘍 症例検討

2010/08 茜部店

<はじめに>

H22/02 グリベック錠を初めて調剤・投薬。

病名は「陽性消化管間質腫瘍」という聞きなれない病名だった為、詳しく検討した。

T・Uさん 73歳男性 G病院 消火器外科 I

R p

グリベック錠 100m g	4T
分1 朝食後	28日分

☆併用薬 Mクリニック 内科

{	アクトス錠 15m g	1T	}
	ワーファリン 1m g	2.75T	
	プロプレス 4m g	1T	
	アモバン 7.5m g	1T	

治療の経緯

H22/02/17 : グリベック当薬局にて初処方

P t 「去年末、急に歩けなくなり座り込んでしまった為、Mクリニックで精査。
ヘモグロビン値が正常の半分で小腸出血が判明。

G病院に搬送され、5cmの消化管間質腫瘍あり即手術。

ope後 D r に“腫瘍部は切除したが周りに転移している”と言われ

H22/01/01 からこの薬を開始。最近になり顔が浮腫む。」との事。

H22/03/17 : 採血結果、腎臓に異常無し。(むくみはグリベックの副作用の可能性大。)

H22/03/24 : 顔の浮腫み続く⇒ダイアート 30m g 0.5T追加。

H22/04/21 : C T 結果、腫瘍は縮小。顔の浮腫みは続く。採血結果は異常なし

H22/05/12 : ダイアート 30m g 0.5T⇒1Tに増量。

又、H b A1 c =5.4 とコントロール良好⇒アクトス削除。(Mクリニック)

H22/06/19 : C T ・採血結果異常なし。顔の浮腫み改善⇒ダイアート削除。

H22/06/21 : 手・頸部の搔痒あり⇒リンデロンVG-O処方。(Mクリニック)

H22/06/25 : 体中痒い⇒アレジオン追加 (Mクリニック)

H22/07/09 : 痒み続く⇒アレグラに変更。(G病院) (搔痒はグリベックの副作用の可能性大)

H22/08/04 : 手の皮がめくれ、前～頭頂部の脱毛。体の痒みは内服剤が効いているみたい。

顔の浮腫み再発⇒ダイアート 30m g 1T再処方。(Mクリニック)

H22/08/11 : 手がひび割れて痛い。頭部全脱毛

⇒グリベック 2W休薬して様子見る事に。痒みの治療は継続 (G病院)

〈消化管間質腫瘍（GIST・ジスト）とは？〉

① 消化管の粘膜層下部に発生する稀な腫瘍

GIST の発生場所は胃（60～70%）小腸（20～30%）食道・大腸は稀。
一番の特徴は粘膜層の下に腫瘍が出来る事。（大抵の腫瘍は粘膜層より上に出来る）
人口 10 万人に 1～2 人の頻度で発生。50～60 歳代に多いがごく稀に小児患者もあり。
GIST は特徴的な症状が出にくい病気で、腫瘍が大きくなるまで気づかない事が多い。

② 原因

GIST は、「カハールの介在細胞」に生じる異常が原因と考えられている。

★「カハールの介在細胞」とは・・・

消化管壁の筋肉の層（筋層）に運動の信号を出すペースメーカー細胞。
この筋肉層の伸縮により食物が口から肛門へ運搬される。

★異常の原因は・・・

カハールの介在細胞は KIT（キット）という蛋白を持ち、「増殖せよ」という指令がこの KIT 蛋白を通して細胞外から内へ伝えられる。

正常 KIT 蛋白は、外からの必要に応じた「増殖指令」を受けて「増殖せよ」という情報を細胞内に伝達。しかし、突然変異した異常 KIT 蛋白が、外からの指令がなくても「増殖せよ」の情報を伝え続けてしまう結果、異常 KIT 蛋白を持った悪い細胞が増え続け、GIST を生じると考えられている。

③ 診断⇒KIT 蛋白の有無で判断

粘膜より下の層（筋層、粘膜下層など）にできた腫瘍の内、KIT 蛋白が存在している場合を消化管間質腫瘍（GIST）と診断。

具体的には内視鏡検査や消化管造影検査（バリウム検査）などで腫瘍の場所や周囲への進展状況を確認。腫瘍部分の組織検査をし、KIT 蛋白の存在が確認できれば、GIST と診断。

④ 治療⇒手術が第1選択

I 「完治」を目標とし、第一選択は手術。腫瘍の大きさと治療方法が異なる。

- ・腫瘍が 2 cm 以下⇒すぐに手術せずに定期的に観察し様子見
- ・腫瘍が 2～5 cm⇒手術がすすめられるが、患者さんの意思尊重。開腹手術ではなく腹腔鏡下手術も可。
- ・腫瘍が 5 cm 以上⇒手術が必要。開腹手術が主。

II 薬物治療

手術で腫瘍が完全に切除できなかった場合や、なんらかの理由で手術ができない場合もしくは他臓器に多くの転移がみられる場合などは「グリベック」が有用。

〈グリベックについて〉

一般名：イマチニブメシル酸塩（もともと慢性骨髄性白血病の薬として開発）

I 作用機序

突然変異のある設計図からできた異常 KIT 蛋白を標的とし（分子標的薬）、この蛋白が出し続けている「増殖せよ」という指令を遮断⇒異常細胞を抑制

II 効果

治療の第一選択は手術だが、成功しても薬物治療をしなければ3人に1人の割合で再発。

〈以下、治験データより〉

3cm以上のKIT蛋白陽性GIST患者において、完全切除が得られた場合のプラセボ1年群とグリベック400mg/day1年群の比較

- ・グリベック服用群⇒1年無再発生存率96%
- ・プラセボ群 ⇒1年無再発生存率は67%。

1年間で比較判断するには短い、薬物治療は有効と分かる。

また切除不能又は転移GISTにおけるグリベックの成績は生存期間57ヶ月であった。

III 副作用とその対策

吐き気、皮膚の発疹、むくみ、体重増加、下痢、発熱、重度の悪寒、喉痛、口内炎、筋肉痛、筋痙攣、腹痛、貧血など。

- ・発症率順に ①発疹、②吐き気、③むくみ が50%以上の確率で出る様。
- ・グリベックの作用でもある異常KIT蛋白を抑える事が主な要因。
- ・副作用が強くなるようなら1W~2Wの休薬で良くなる事多い。
- ・再開する時は1Tから始め、徐々に増量すると副作用の発症が少ない。

⇒それでも副作用がひどければ他の薬（スーテント）に切り替える。

但し、グリベックに比べ副作用の出る確率が高い（白血球減少による血液毒性が主）為、切替えは慎重に。

〈感想〉

この患者様は小腸にGISTがあり、今後5年間はグリベックを服用し続ける予定である。病気の現れ方や経過は人によって様々で、パンフレットやMRから聞いた話がすべての患者さんに当てはまるわけではないため、個々の患者さんに合わせた指導が重要だと感じた。

現在出ている副作用については、主治医とよく話しあう事が病気を克服するためにとっても大切な事であり、私たち薬剤師も患者様から収集した情報や副作用の発現率を低くさせる方法をMRを通して主治医に提案しなければいけないと思った。今後も安心して薬を継続服用してもらうため、患者様の話をよく聞きまた観察し、効果や副作用などについてモニターしていく。