



肝細胞がんの治療で カボメティクスを 服用される方へ

監修：武蔵野赤十字病院
名誉院長 泉 並木 先生

はじめに

肝細胞がんの治療では、近年、新しいおくすりが登場し、治療の選択肢が増えています。

カボメティクスは、「分子標的薬」という種類のおくすりです。これまでに他のおくすりによる治療を受け、十分な効果が得られなかった肝細胞がん患者さんに対して処方されるおくすりです。

この冊子では、カボメティクスによる治療を受けられる患者さんに、おくすりのはたらきや服用の方法、主な副作用、日常生活における注意点などをご説明しています。

カボメティクスによる治療をより効果的かつ安全に進めていくためには、医師の指示を守って治療を継続していくことが大切です。

治療についてわからないことや不安に思うことがありましたら、医師・薬剤師・看護師にご相談ください。

※分子標的薬については、8ページの「分子標的薬とは」をご参照ください。



もくじ

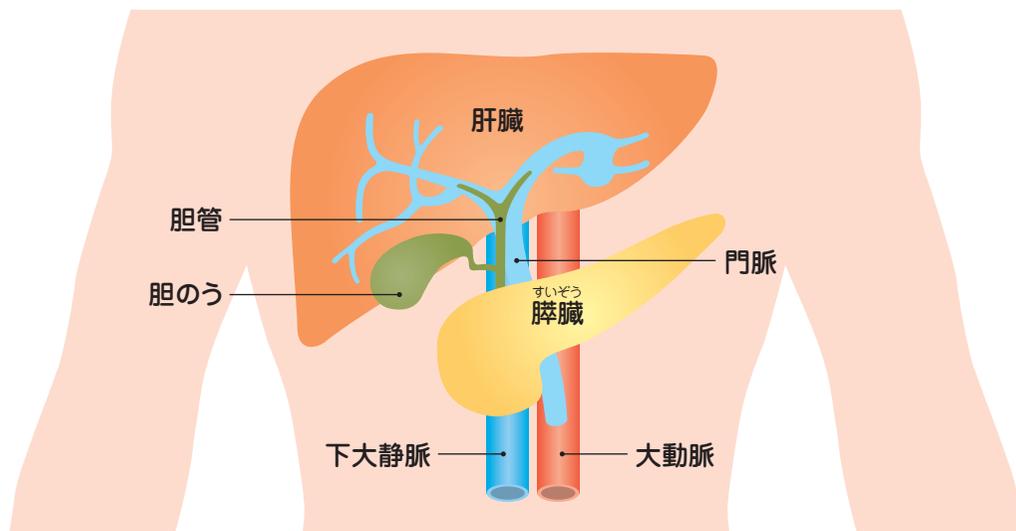
● 肝細胞がんとは	4
● 肝細胞がんとVEGF	5
● カボメティクスのはたらき	6
● 【参考】分子標的薬とは	8
● カボメティクスの服用開始にあたって	9
● カボメティクスの服用方法	10
● カボメティクスの副作用	12
● 主な副作用とその対策	14
● その他注意が必要な副作用	22
● 日常生活で気をつけること	24
● カボメティクスの服用に関するQ&A	27



肝細胞がんとは

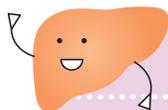


肝臓にできるがんは、肝臓の細胞ががん化した肝細胞がんと、肝臓の中を通る胆管ががん化した胆管細胞がんがあります。肝がんのうち、90%以上が肝細胞がんです。



肝細胞がんの原因のうち、約80%はB型肝炎やC型肝炎などウイルス性肝炎です。また、アルコール性肝炎や脂肪肝などから肝機能障害を起こし、肝細胞がんが発生することもあります。

初期の肝細胞がんは自覚症状がほとんどありませんので、健康診断などでウイルス性肝炎や肝機能障害を指摘された場合は、肝細胞がんが発生していないか、腹部超音波検査などの精密検査を受けることをおすすめします。



正常細胞とがん細胞

正常細胞では、細胞の分裂・増加（増殖）は巧みにコントロールされていて、細胞が増えすぎたり、減りすぎたりすることはありません。対して、がん細胞は、コントロールされずに、無秩序に増殖し続け、周囲の正常な組織や臓器に直接広がったり（しんじゆん浸潤）、血管やリンパ管を通過して発生した場所から離れ（転移）、移動した先で再度増殖したりします。

肝細胞がんとVEGF

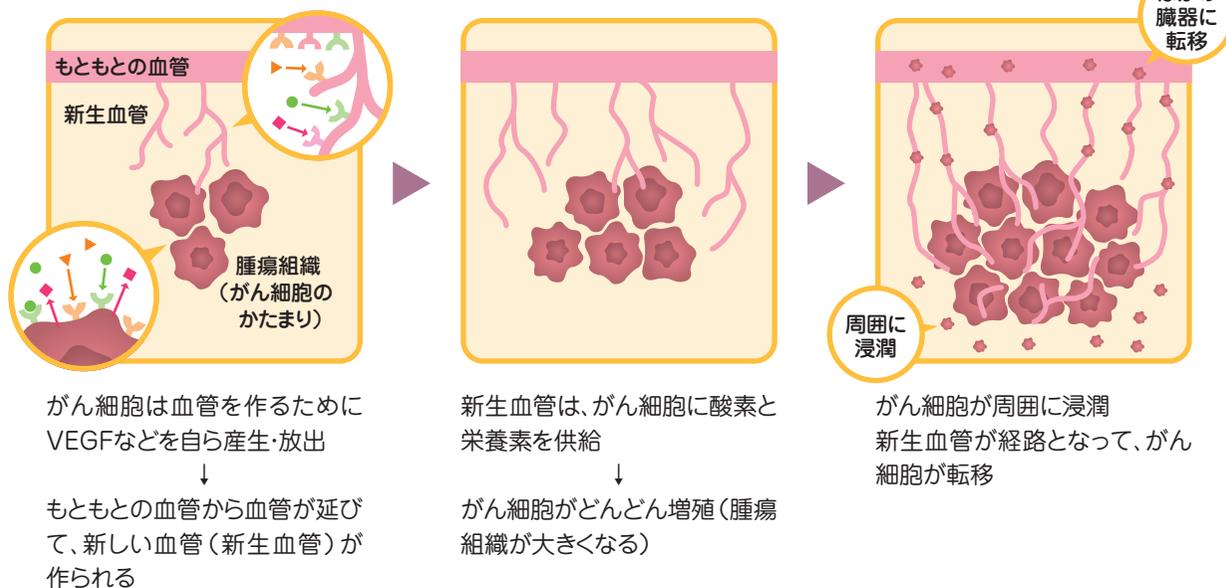


がん細胞が増殖するには、大量の酸素や栄養素が必要です。がん細胞は、「血管を作るために必要な因子」を自ら産生・放出して、もともとある血管から新たな血管（新生血管）を引き込み、酸素と栄養素を大量に取り入れようとします。この「血管を作るために必要な因子」の代表的なものが「けっ かん ない ひ さい ほう ぞう しょく いん し血管内皮細胞増殖因子フイージーエフ（VEGF）」です。

肝細胞がんでは、がん細胞がさかんにVEGFを放出し、多くの新生血管が形成されます。そうすると、がん細胞が活発に増殖できるようになり、周囲に浸潤したり、新生血管を通じて血管に入り込み、ほかの組織や臓器メットに転移アクセルしたりするのです。さらに、肝細胞がんでは、同じく新生血管の形成にかかわるMETおよびAXLという分子が異常に活発になっていることがわかっています。

がん細胞の増殖に必要な新生血管形成のしくみ

VEGFR MET AXL VEGF ●▼ 増殖因子



※VEGFRについては6ページをご参照ください。

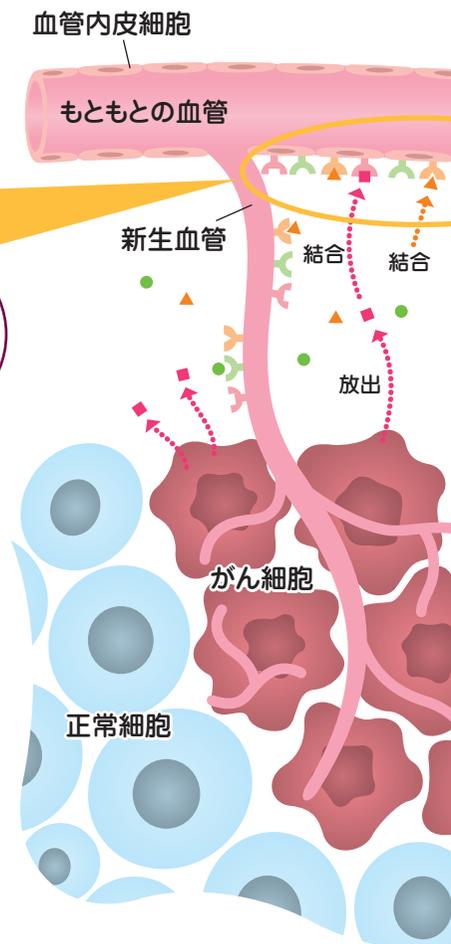
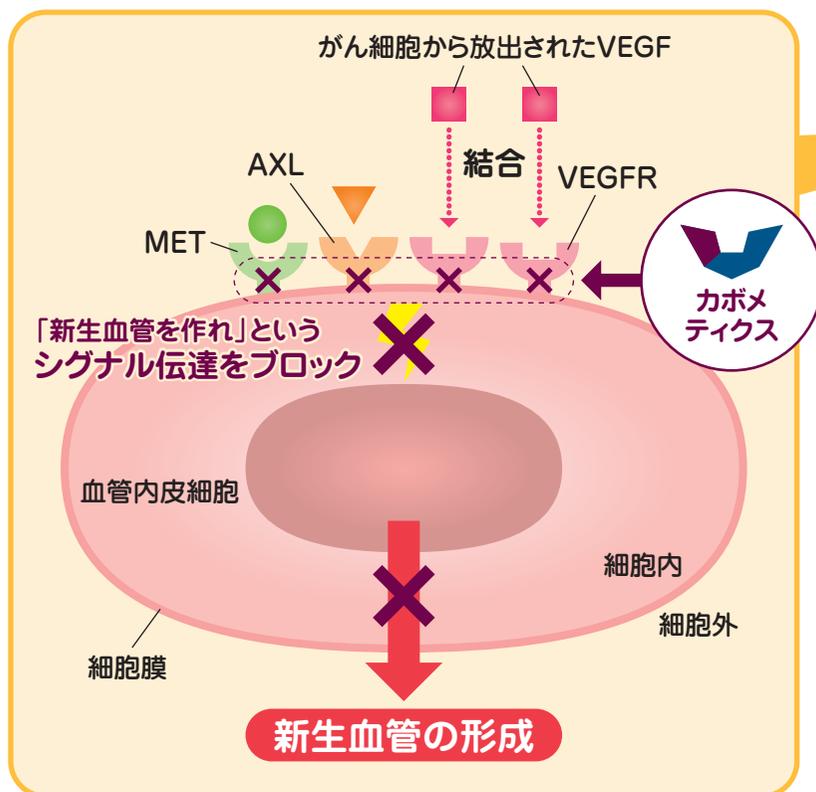
カボメティクスのはたらき



ブイジーエファール

カボメティクスは、肝細胞がんの増殖・浸潤・転移にかかわる3つの分子（**VEGFR**、**MET**、**AXL**）を標的としてはたらく分子標的薬です。

※分子標的薬については、8ページの「分子標的薬とは」をご参照ください。

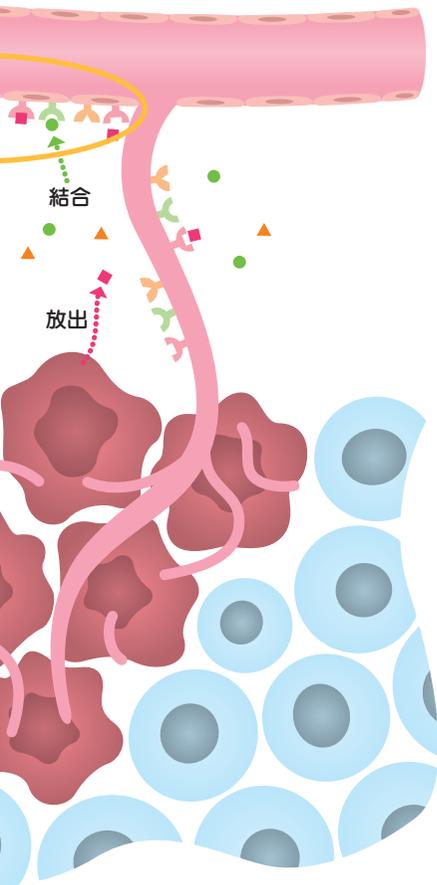


血管の内側にある細胞（血管内皮細胞）の膜上には**VEGFR**という**VEGF**と結合する「受容体」のはたらきをもつ分子が存在しています。

カボメティクスは、この**VEGFR**を阻害して「新生血管の形成」というシグナルの伝達をブロックします。

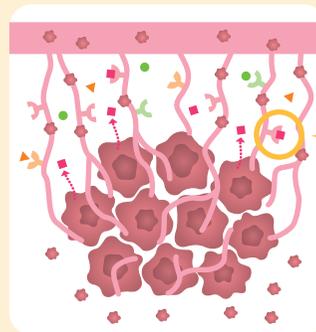
血管内皮細胞の膜上には、他にも「受容体」のはたらきをもつ分子が存在しています。

-  VEGFR
-  MET
-  AXL
-  VEGF
-  METと結合する増殖因子
-  AXLと結合する増殖因子



「新生血管の形成」が抑制されると

がん細胞への酸素・栄養素の供給が断たれ、がん細胞は縮小し、がん細胞の増殖・浸潤・転移が抑えられます。

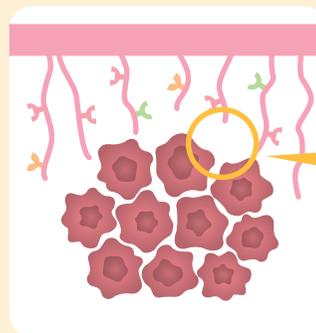


ブロック



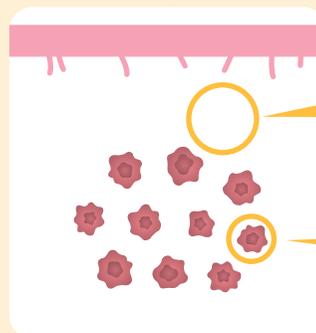
カボメティクスがVEGFRなどを阻害

↓
「新生血管の形成」を抑制



がん細胞への酸素・栄養素の供給が断たれる

↓
がん細胞は酸素・栄養不足となる



がん細胞転移の経路が断たれる

がん細胞は縮小

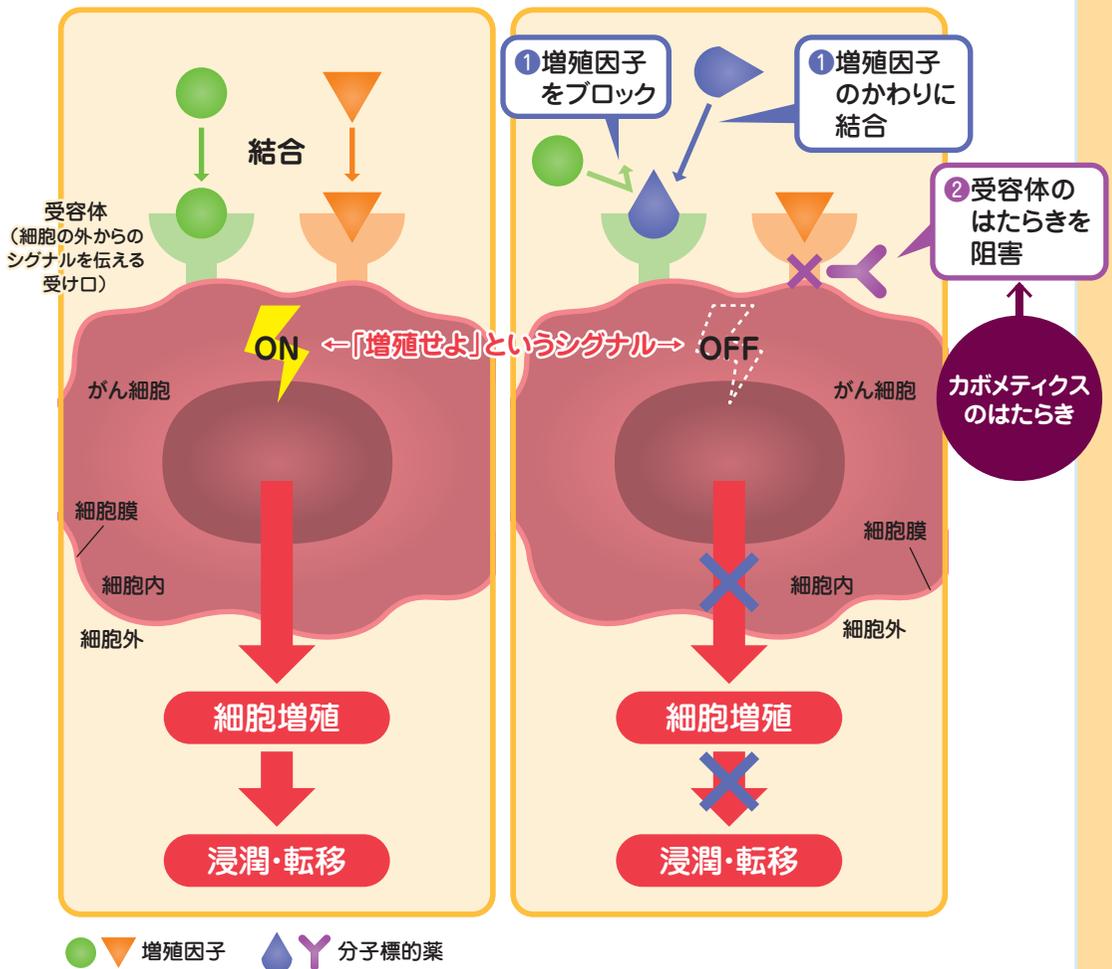
がん細胞の増殖・浸潤・転移が抑制される

分子標的薬とは

ヒトの細胞は膜（細胞膜）でおおわれていて、その膜の表面には「受容体」という、細胞の外からのシグナルを伝える受け口があります。細胞に「増殖せよ」というシグナルを送る「増殖因子」が受容体に結合するとシグナルが細胞の内部に伝わって、細胞の増殖が起こります。がんでは、このしくみに異常があつて、細胞が無秩序に増殖してしまいます。分子標的薬は、細胞膜の表面にある特定の分子を標的とすることにより、効率よくがん細胞を攻撃するおクスリで、さまざまながんの治療に用いられています。

分子標的薬は、①増殖因子のかわりに受容体と結合してしまう（増殖因子と受容体との結合をブロック）、または②受容体のはたらきを阻害することにより、がん細胞の増殖・浸潤・転移を抑えるおクスリです。

分子標的薬のはたらき



カボメティクスの服用開始にあたって



カボメティクスの服用を開始するにあたって、以下に該当する場合は医師・薬剤師・看護師にお伝えください。

- 血圧が高い、もしくは高血圧のくすりを服用している
- けっせんそくせんしやう 血栓塞栓症にかかっている、または以前かかったことがある
- 消化管など、お腹の中に炎症があると指摘されている
- 脳または肺にがんが転移している
- 手術、抜歯などの外科的処置を受けて間もない
- 肝臓の機能が低下している
- 妊娠中である、または妊娠の可能性がある
- 授乳中である、または授乳の予定がある



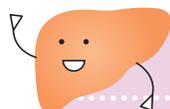
けっせんそくせんしやう
※血栓塞栓症とは

静脈や動脈に血液のかたまり(血栓)ができて血流が止まってしまったり、血栓が血液の流れによって運ばれていき、行きついた場所の血管をふさいでしまう病気のことです。

カボメティクスの服用方法



カボメティクスは、のむおくすり(錠剤)です。成人では通常、1日1回60mgを空腹時に服用します。錠剤を噛みくだいたりつぶしたりせずに、そのまま十分な量(コップ一杯程度)の水またはぬるま湯とともに服用してください。



カボメティクスは空腹時に服用しましょう ⌚

カボメティクスは食べ物とともに服用すると、その効果や副作用の発現に影響があらわれることがあります。食事の前後(食事前の1時間、食事後の2時間)の服用を避け、空腹時に服用してください。



また、カボメティクスを服用している間は、グレープフルーツジュースやセイヨウオトギリソウ(セント・ジョーンズ・ワート)を含む食品の摂取を控えてください。

何かわからないことがありましたら、医師・薬剤師に相談してください。

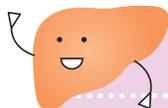
※セイヨウオトギリソウ(英名セント・ジョーンズ・ワート)はハーブの一種で、花を含む地上部分やエキス、オイルおよびそれらを加工したお茶やサプリメントとして販売されています。セイヨウオトギリソウは多くのサプリメント、健康食品などに含まれていますのでご注意ください。

カボメティクスを服用しわすれた場合、次の服用予定日に1回分を服用してください。2回分をまとめて服用しないでください。

カボメティクスは、指示された量を服用してください。服用する量を間違えた場合は、ただちに医師または薬剤師にご相談ください。

医師は、患者さんの状態によって、おくすりの量を減らしたり、使用を中止したりすることがあります。また、一旦減らした量を増やすこともあります。おくすりは必ず、医師の指示どおりに服用しましょう。

何かわからないことがありましたら、医師・薬剤師・看護師に相談してください。



おくすりの服用や日々の変化を日誌に記録しておきましょう

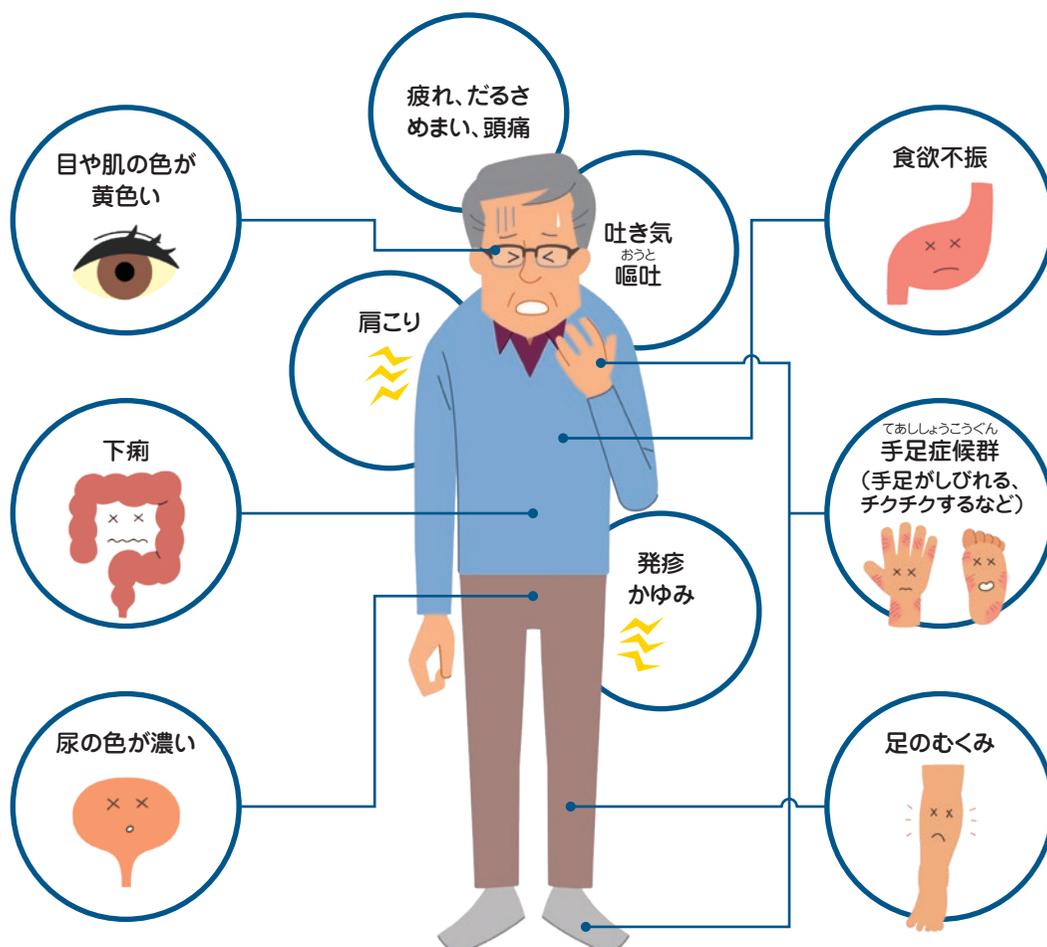
おくすりをきちんと服用できているか、体調の変化やおくすりによる副作用がないかなどを把握しておくことはとても重要です。「カボメティクス治療日誌」を利用して、日々の健康チェックを習慣づけましょう。

カボメティクスの副作用



カボメティクスを服用しているときに、以下の症状がみられることがあります。

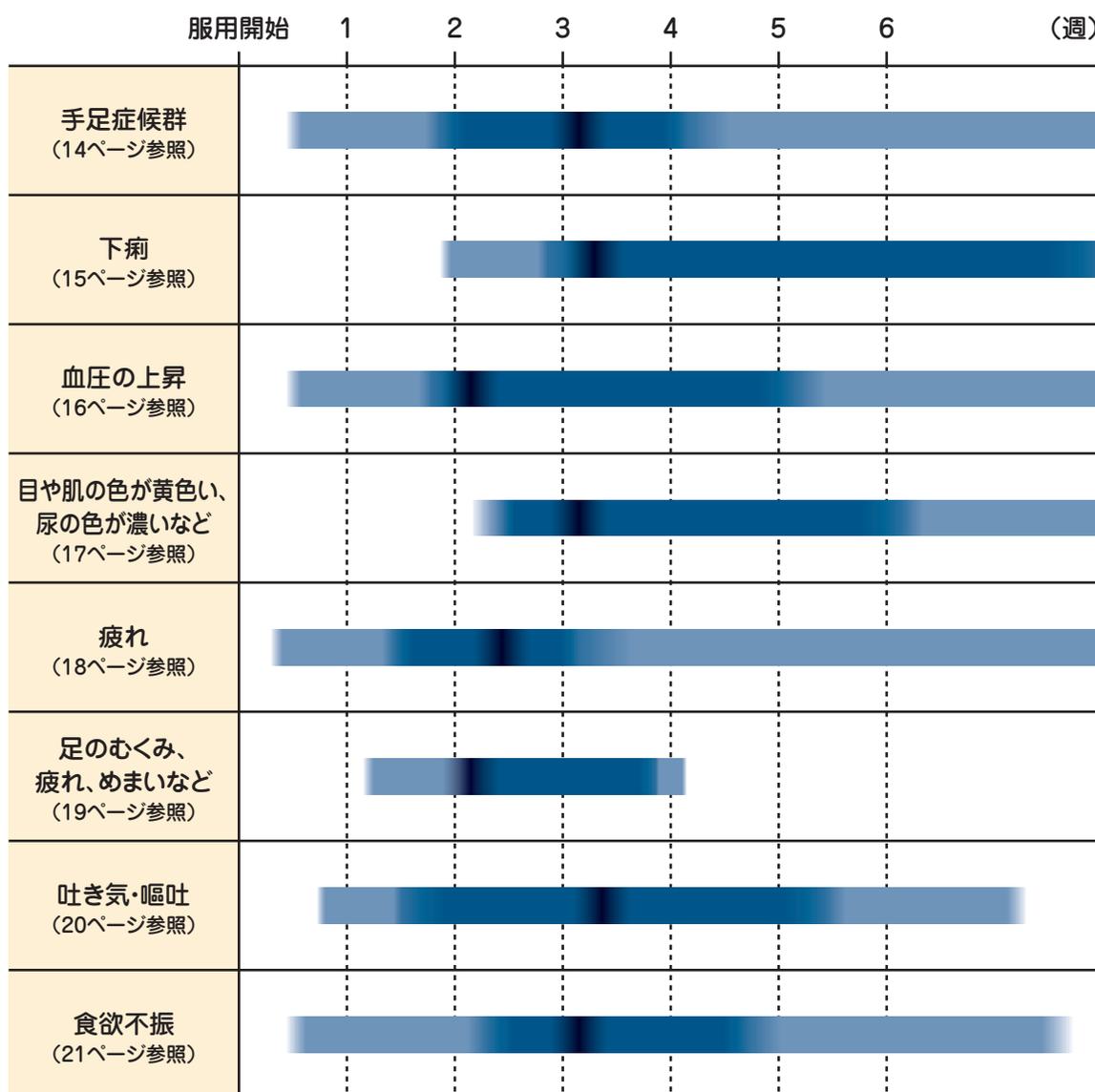
カボメティクス服用中に比較的起こりやすい症状



気になる症状がありましたら、ただちに医師・薬剤師・看護師にご相談ください。自己判断でカボメティクスの量を減らしたり、中止したりしないでください。

日本人を対象とした臨床試験で認められた、主な症状の発現時期を示します。ただし、発現時期は一般的な目安であり、実際の発現時期はお一人おひとりで異なります。カボメティクス服用中は、気になる症状がないか、ご注意ください。

カボメティクス服用中に比較的起こりやすい主な症状の発現時期(目安)





カボメティクスを服用しているときに以下の症状や何らかの不調がみられたら、医師・薬剤師・看護師に相談してください。自覚症状の少ない副作用もありますので、医師の指示に従い、定期的に検査を受けるようにしてください。

手足症候群^{てあししょうこうぐん}

手足に普段とは異なる次のような症状があらわれることがあります。

- 手足が赤くはれる、むくむ、水ぶくれができる、表面が硬くなってガサガサする
- 手足がしびれる、痛む、チクチク、ピリピリするような感覚がある
- 爪が変形する、色素が沈着する

このような症状は、手足症候群というおくすりの副作用である可能性があります。なぜ起こるかはよくわかっていません。

● 日頃から気をつけておきましょう

手の指先やかかとなど、力のかかるところや摩擦が生じるところにあらわれやすいことがわかっています。予防・悪化防止のため、以下のことを心がけましょう。

- 手足に過度な刺激を与えないように、手袋や厚手の靴下で手足を保護する
- やわらかい材質でできた靴をはく、きつい靴下をはかない
- 乾燥を防ぐため、保湿剤を用いて皮膚を保護する
- 手足を刺激しないように、熱いお風呂やシャワーを控える

手足症候群は、気づかずに放置していると、症状が重くなる場合があります。普段からご自身の手足をよく観察しておきましょう。

● 症状に気づいたら

皮膚軟化軟膏、角質除去軟膏や保湿クリームを塗ることで悪化を防ぐこともできますので、少しでも違和感を感じたら、医師・薬剤師・看護師に相談しましょう。



下痢

水分が多い便（水様便）や泥状の便、血がまじった便などが出ることがあります。また、ときに腹痛を伴うこともあります。

下痢は、病気の影響で起こることもありますが、おくすりの副作用である可能性もあります。

● 日頃から気をつけておきましょう

胃やお腹を刺激する可能性がある食べ物の摂取や冷たいものの食べ過ぎ・飲み過ぎは控え、消化のよいもの、整腸作用のあるもの（乳酸菌飲料など）をとるようにしましょう。また脂肪分の多い食べ物の摂り過ぎにも注意しましょう。

● 下痢が起こったら

- 下痢が続くと体の中の水分や電解質が失われ、脱水症状（めまい、ふらつきなど）や栄養障害が起きたりします。白湯などの温かい飲み物、スポーツドリンクでこまめな水分補給を心がけましょう。
- お腹への負担を減らすため食事の内容を工夫したり、1回の食事の量を減らして回数を増やすなど、食事のとり方も工夫してみましょう。
- 下痢が続くと体力を消耗するため、休息を十分にとることも大切です。
- 下痢止めのおくすりの使用については、医師の指示に従ってください。
- 下痢に備えるためにおくすりを処方してもらっておくことも大切です。
- 重症になると全身症状（脈が速くなる、血圧が低下するなど）があらわれることがありますので、重症化する前に医師・薬剤師・看護師に相談しましょう。





血圧の上昇

血圧が高くなることがあります。定期的（朝・晩など）に血圧を測定することが重要です。高血圧には特別な症状はありませんが、めまい、頭痛、肩こりなどの症状があらわれることがあります。

もともと血圧が高い場合は特に、血圧の上昇に気をつけてください。また、血圧のおくすりが処方されている場合は、わすれずに、処方どおりに服用してください。

● 日頃から気をつけておきましょう

医師は血圧の測定を定期的に行って、血圧の変動を確認しながら治療を進めていきます。ご自身も定期的に血圧を測る習慣をつけておき、血圧の値を常に把握しておきましょう。また、食生活の見直し（栄養バランスを意識した食事）、特に減塩を心がけることも大切です。

※ご家庭で測った場合は最高血圧135mmHg以上、最低血圧85mmHg以上（病院で測った場合は最高血圧140mmHg以上、最低血圧90mmHg以上）が高血圧症とされています。



目や肌の色が黄色い、尿の色が濃いなど

目や肌の色が黄色い、尿の色が濃い、^{ほっしん}発疹・かゆみなどの症状があらわれることがあります。

このような症状が急にあらわれたり持続したりする場合は、おくすりの副作用で肝臓の機能に影響が出ている可能性があります。また、AST・ALTの上昇といった肝機能検査値の異常としてあらわれることもあります。

※ASTとALTは肝臓の細胞中に含まれている酵素^{こうそ}で、肝臓の細胞が壊されたときに血液中にもれ出てくるため、肝臓の機能を示す指標とされています。

● 日頃から気をつけておきましょう

医師は血液検査を定期的に行って、肝臓の機能を確認しながら治療を進めていきますが、目や肌の色、尿の色などの変化に気づいたときや心配なことがあるときは、医師・薬剤師・看護師に相談しましょう。





疲れ

強い疲れやだるさなどの症状があらわれることがあります。

疲れやだるさなどは、病気による身体的・心理的ストレスに加え、おくすりの副作用によってもあらわれることがあります。

疲れが辛いときには、おくすりの量を一時的に減らすことも可能ですので、医師にご相談ください。

● 疲れやだるさなどを感じる時は

無理をせず、心身を休ませることを一番に考えてください。しなければならない家事や作業などは、疲れを感じる時間が少ない時間帯に、優先順位が高いものから行うことをおすすめします。また、ご自身に合った方法を見つけ、心身をリラックスさせることも大切です。



足のむくみ、尿の泡立ち、めまいなど

足のむくみ、尿の泡立ち、めまい、頭痛などの症状があらわれることがあります。

このような症状があらわれた場合は、おくすりの副作用で腎臓の機能に影響が出ている可能性があります。また、尿検査で「蛋白尿」としてあらわれることもあります。

● 日頃から気をつけておきましょう

腎臓のはたらきの一つに、血液中の老廃物をろ過して尿として排泄する機能があります。このろ過機能が低下すると、通常はろ過されることがないタンパク質が尿にもれ出てくる可能性があります。この現象を蛋白尿といいます。尿に蛋白が多く含まれていると、尿が泡立つことがあります。腎臓の機能が低下して、塩分や水分の排泄が十分に行われなときは、むくみとなってあらわれます。

医師は尿検査を定期的に行って、腎臓の機能を確認しながら治療を進めていきますが、足のむくみなどの症状に気づいたときや心配なことがあるときは、医師・薬剤師・看護師に相談しましょう。





吐き気・嘔吐^{おうと}

ムカムカする・吐きそう、または実際に吐いてしまったりすることがあります。

このような症状は、病気の影響で起こることもありますが、おくすりの副作用である可能性もあります。

● 日頃から気をつけておきましょう

胃に負担をかけないよう刺激のある食べ物や脂っこい食べ物を控え、消化のよいものを選ぶことが大切です。化粧品、芳香剤、お部屋にこもったにおい、食べ物のおいしさや見た目が吐き気や嘔吐を引き起こすこともあります。食材や調理方法などについて、栄養士に相談してみましょう。

● 吐き気を感じたら

吐き気を感じたら、胃やお腹を圧迫しないように衣服をゆるめ、横になったり、楽だと思える姿勢をとったりしましょう。冷たい水でうがいをするのもよいかもしれません。嘔吐が続くときにはまたこまめな水分補給を心がけましょう。



食欲不振

食事をとれない、食べる気がしないといった症状があらわれることがあります。

このような食欲不振は、不安やストレスによる心理的な変化で起こることもありますが、おくすりの副作用である可能性もあります。

● 食欲がないときは

無理して食事をする必要はありません。好きなもの、食べられるものを探して、少しずつ数回にわけて食べるようにしましょう。何かわからないことがありましたら、医師・栄養士に相談してください。





●その他注意が必要な副作用

頻度は高くありませんが、カボメティクスの服用中に以下の症状がみられることがあります。以下の症状に気づいたら、ただちに医師・薬剤師・看護師に連絡してください。

認知能力や判断能力の低下などを感じたら

かんせいのうしゅう
「肝性脳症」の可能性がります。肝臓の働きが低下し、本来は肝臓で代謝・分解されるはずの有毒物質が処理されずに脳に入りこむことがあります。その結果、脳神経機能が低下し、認知能力や判断能力に影響を及ぼします。



突然の激しい腹痛や圧痛(押すと痛い)などの症状があらわれたら

しょうか かんせんこう ろうこう
「消化管穿孔・瘻孔」の可能性がります。これは、胃や腸などの消化管の壁に穴が開き、消化中の食べ物や便などが外にもれ出た状態のことです。



鼻血が出る、歯ぐきから血が出る、青あざができる、血尿・血便があるなどの症状があらわれたら

おくすりの影響で、出血しやすくなったり、出血が止まりにくくなっているかもしれません。

- ・転倒やケガをしないよう十分注意しましょう。
- ・毛先のやわらかい歯ブラシを選びましょう。
- ・体を圧迫する衣服を着ないようにしましょう。



息苦しさ、胸痛、冷や汗や、足のはれ・痛み・肌の色が変化したなどの症状があらわれたら

けっせんそくせんしやう
「血栓塞栓症」の可能性がります。

これは、静脈や動脈に血液のかたまり(血栓)ができて血流が止まってしまったり、血栓が血液の流れにのって運ばれていき、行きついた場所の血管をふさいでしまう病気のことです。ふさがれた血管の部位によってさまざまな症状があらわれます。



頭痛、意識障害、けいれん、視覚障害などの症状があらわれたら

かぎやくせいこうはくしつのおうしやう
「可逆性後白質脳症」の可能性がります。

これは大脳だいのうの後頭葉白質こうとうようはくしつという部分が障害される病気です。この脳症による症状は軽快・消失するため、「可逆性」とされています。



あごのはれ・痛み・歯がゆるむなどの症状があらわれたら

「顎骨壊死」の可能性がります。これは、あごの骨の壊死がおり、細菌による感染がおこった状態です。抜歯などの歯の治療に関連してあらわれることがあるので、歯科を受診する際には、このおくすりを服用していることを歯科医師に告げましょう。



普段と異なる症状や変化があったとき

普段と異なる症状や体調の変化を感じたときは、すぐに医師・薬剤師・看護師に連絡してください。症状をやわらげるためのおくすりを使うなど、いろいろな対応策をとることができます。症状のことで悩むことがあったらがまんしないで、医師・薬剤師・看護師に相談し、適切な対策をとりましょう。

日常生活で気をつけること

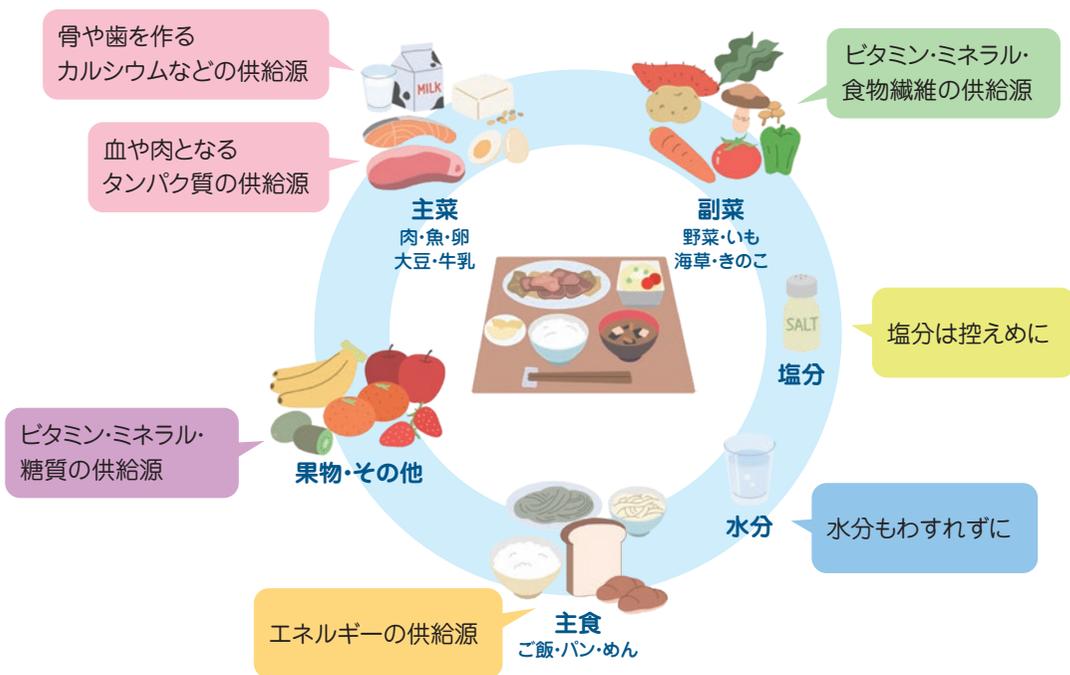


栄養バランスの良い食事をとりましょう

いろいろな食品を組み合わせ、栄養バランスのよい食事をとりましょう。ただし、食欲がないとき、吐き気があるときなどは無理をせず、好きなものや食べられるものを少しずつ、ゆっくりとるようにしましょう。

肝機能が悪化しますので、飲酒は避けましょう。また、むくみや腹水がある場合は、塩分を控えめにする必要があります。

詳しくは医師や看護師、栄養士などにご相談ください。

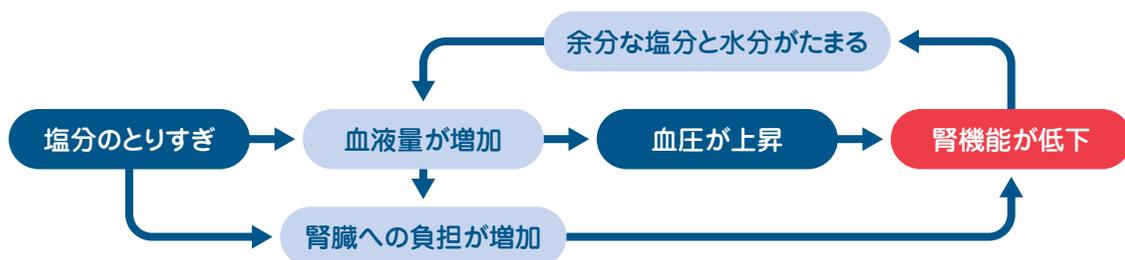


血圧管理のために、塩分をひかえましょう

塩分のとりすぎは、血圧を上昇させる大きな要因となります。

血圧が上昇すると、腎機能が低下しますが、腎機能が低下すると、塩分や水分の排泄がうまくいかなくなり、その結果、血液量が増加して血圧が上昇する、といった悪循環におちいってしまいます。

このような悪循環を断ち切るため、塩分を控えるとともに、血圧の管理を心がけましょう。適切な塩分量については、医師・薬剤師・看護師にお尋ねください。



体力の維持・回復のために、適度な運動を心がけましょう

適度な運動は、体の代謝や免疫の機能を高め、体力の維持・回復を助けます。また、気分転換にもなり、心身のストレスも減って、「生活の質(QOL)」の向上が期待できます。

ただし、激しい運動は担当医に相談してからにしましょう。



女性患者さんは妊娠しないように気をつけましょう

妊娠する可能性のある女性患者さんは、カボメティクスを服用している間および服用終了から一定期間は避妊してください。避妊の方法は、経口避妊薬以外の適切な方法を用いましょう。

もし、妊娠していることに気づいたら、すぐに医師・薬剤師・看護師に連絡してください。

出血に注意しましょう

カボメティクスを服用している間、出血しやすい状態や血が止まりにくい状態になっていることがあります。そのため、出血を招くおそれのある行動をしないようにしましょう。ケガや転倒に注意する、歯ブラシは毛先のやわらかいものにする、歩きやすい靴をはく、便通を整えるなども大切です。

口の中を清潔に保ちましょう

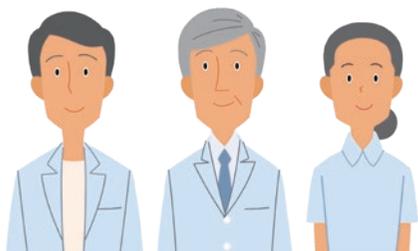
口内炎や、細菌繁殖による感染リスクを軽減するため、口腔ケアが重要です。

また、定期的に歯科検診を受けましょう。その際、歯科医師から抜歯などを求められた場合は、医師・薬剤師・看護師に連絡してください。

定期的に通院して、診察・検査を受けましょう

肝細胞がんは、肺、リンパ節、副腎、脳、骨などに転移することがあります。転移や再発を早期に発見するため、症状がなくても定期的に通院し、診察と検査を受けましょう。

おくすりによる副作用や体調の変化を調べるためにも、定期的な検査はとても大切です。



**わからないこと、不安に思うことなどがあったら、
医師・薬剤師・看護師に相談してください**

カボメティクスの服用に関するQ&A



Q カボメティクスはいつまで服用すればいいのですか？

A 医師の指示に従いましょう。体調がいい日が続いていても、あるいは気分がわるいときが続いていても、自己判断でカボメティクスの服用をやめてはいけません。

自己判断でカボメティクスの量を減らしたり、増やしたりすることもしないでください。何かわからないことがありましたら、医師・薬剤師に相談しましょう。

Q ほかのおくすりを服用してもいいですか？

A カボメティクスをほかのおくすりと一緒に服用すると、カボメティクスのはたらきが弱くなったり、思わぬ副作用があらわれることがあります。

現在服用しているおくすり（ほかの病院や診療科で処方されたもの、薬局で買ったもの）がある場合は、医師・薬剤師・看護師に伝えましょう。また、これから服用しようと思っている場合は、事前にご相談ください。

Q ほかの病院や診療科にかかろうと思っていますが、いいですか？

A 肝細胞がんの治療のためカボメティクスを服用していることをその病院・診療科の医師にお伝えください。

Q 服用に際して食事制限は必須ですか？

A 特別な食事制限は必要ありません。ただし、カボメティクスの効果や副作用の発現に影響が出ることがありますので、グレープフルーツジュースやセイヨウオトギリソウ（セント・ジョーンズ・ワート）を含む食品の摂取は控えてください。

※セイヨウオトギリソウ（英名セント・ジョーンズ・ワート）はハーブの一種で、花を含む地上部分やエキス、オイルおよびそれらを加工したお茶やサプリメントとして販売されています。セイヨウオトギリソウは多くのサプリメント、健康食品などに含まれていますのでご注意ください。

医療機関名

カボメティクスを服用されている患者さんご家族のための情報サイト

カボメティクス.jp

<https://www.takeda.co.jp/patients/cabometryx/hcc/>



武田薬品工業株式会社