

# シグニフォー<sup>®</sup>

## ガイドブック

## シグニフォー®を投与される方へ

先端巨大症は、脳下垂体に良性の腫瘍ができ、成長ホルモン（GH）が健康な人よりたくさん分泌されるために起こる病気です。先端巨大症になると、顔つきの変化、手足の肥大、頭痛、視力の低下、視野が狭くなるなど、さまざまな症状が起こります。また、糖尿病や高血圧、睡眠時無呼吸症候群などの合併症を発症し、全身の状態が悪化したり、寿命が短くなってしまいます。しかし、適切な治療を受け、きちんと病気をコントロールできれば、全身の状態が悪化するのを防止し、健康な人と同じくらいの寿命になることがわかっています。シグニフォー®は先端巨大症を治療するお薬の1つで、過剰になっているGHの分泌を抑え、先端巨大症の種々の症状を改善します。

この冊子は、先端巨大症と診断され、シグニフォー®による治療を受ける方のためのものです。治療を始めるにあたってご心配な点や疑問な点について解説しております。巻末には治療日誌もありますので、通院時にお持ちいただき、担当の医師、看護師とのコミュニケーションや治療の記録にお役立ていただければ幸いに存じます。

神戸大学大学院医学研究科 内科学講座  
糖尿病・内分泌内科学

高橋 裕

## Index

先端巨大症とは、どんな病気ですか？	4
どんな症状が見られますか？	6
なぜ治療しなければならないのですか？	8
どのような治療法がありますか？	9
薬物治療はどのような目的で行いますか？	10
薬物治療にはどんな効果がありますか？	11
シグニフォー®は、今までのお薬と何が違うのですか？	12
シグニフォー®はどのように投与しますか？	13
副作用が出た時はどうしたらいいですか？	14
シグニフォー®を投与中に注意することがありますか？	15
治療はどのくらいの期間続けますか？	16
治療費の負担を減らすことはできますか？	17
治療日誌をつけましょう	18
治療の記録	20

## 先端巨大症とは、どんな病気ですか？

### Answer

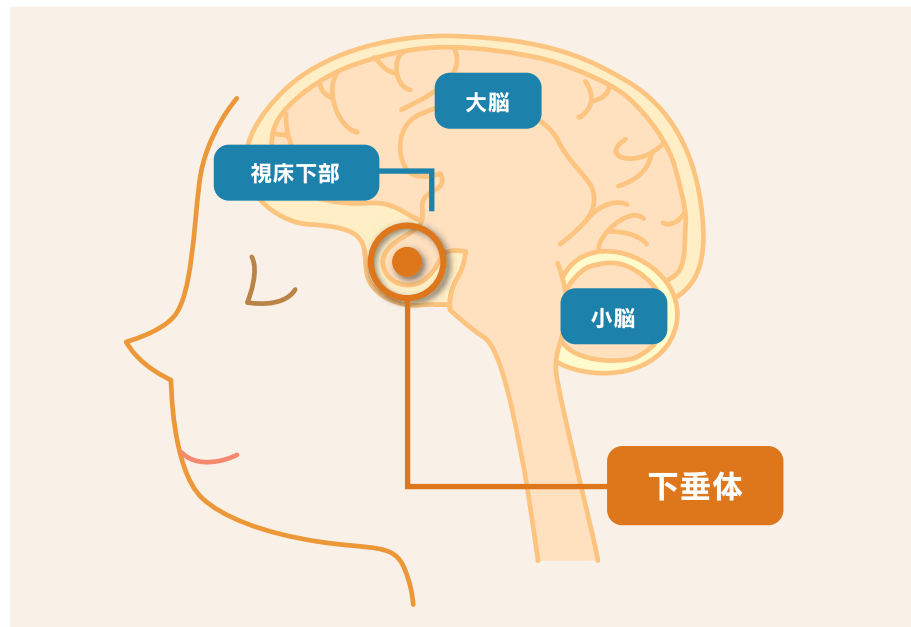
下垂体に良性の腫瘍ができ、成長ホルモン(GH)が健康な人よりも過剰に分泌されるために起こる病気です。

※先端巨大症は、英語では「アクロメガリー:Acromegaly」と呼ばれます。

### 下垂体とは

下垂体は、脳にぶらさがっている小さな臓器です。

下垂体のはたらきは、さまざまなホルモンを分泌したり、脳の中の視床下部とともにホルモンのバランスを調整することです。そのため、「ホルモンの司令塔」と呼ばれています。

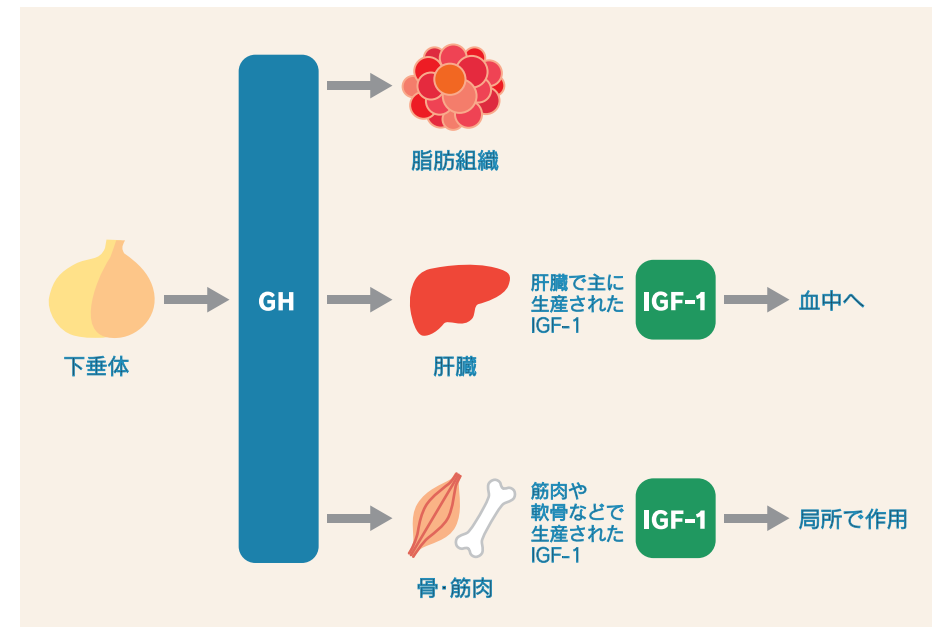


血液中のGH値が増えると、インスリン様成長因子(IGF-1)値が増えます。この2つのホルモンの増加によって、先端巨大症に特有なさまざまな症状が起こります。

### GH,IGF-1とは？

GHは下垂体が分泌するホルモンの1つです。GHは肝臓や骨などでIGF-1の産生を増やします。また、GHはインスリン様成長因子(IGF-1)とともに、脂肪組織、肝臓、骨や筋肉に作用し、代謝を助けたり、骨や筋肉などの成長を促進します。

GHの分泌量が増えると、血中のIGF-1値も上昇するため、血中のIGF-1値を測定することで、GH値が増えているかどうかを確認することができます。



## どんな症状が見られますか？

### Answer

主な症状には、手足が大きくなる、顔つきが変わる、舌が大きくなるなどがあります。そのほか、汗をかきやすい、いびきをかく、頭痛がする、視野が狭くなるなどの症状があらわれることがあります。

#### 顔つき

- 顔つきが変わった
- 額や目の上がとび出ている
- 下あごが出ている
- 唇が厚い
- 鼻が大きくなった



#### 手足の大きさ

- 手が大きくなった  
(指輪がきつくなった)
- 足が大きくなった  
(靴がきつくなった)



#### 目

- 視力が悪くなった
- 視野が狭くなった



#### 手・関節

- 指先がしびれる
- 関節が痛む
- 手が汗ばんでいる



#### あたま

- 頭痛がする



#### 体調

- 汗をかきやすい
- 疲れやすい
- 寝つけない
- 月経が不規則
- 不妊、性欲低下



#### 歯・舌

- 噛み合わせが悪くなった
- 歯並びが悪い
- 舌が大きい



#### のど

- いびきが大きいと言われる
- 睡眠時に呼吸が止まると言われる
- 声が低くなった



自覚できる症状以外に、糖尿病、高血圧、脂質異常症などになりやすいこともわかっていますので、定期的な検査とともに適切な治療が必要です。

## Question

# なぜ治療しなければならないのですか？

## Answer

先端巨大症の患者さんは、健康な人に比べて寿命が約10年短くなるという報告もありますが\*、適切な治療を受ければ、健康な人と同じくらい長生きできることがわかっているためです。

先端巨大症の患者さんでは、糖尿病や心臓病が悪化し、早期の死亡につながることがあります\*。しかし、治療によって、IGF-1値、GH値\*を健康な人と同じようにコントロールできれば、死亡する危険性が低くなります。また、治療を受けることにより、さまざまなつらい症状が改善されます。

※お薬で治療する場合は、IGF-1値を主な治療効果の指標として確認します。



\* Holdaway IMIほか. Eur J Endocrinol 159(2):89-95,2008より

## Question

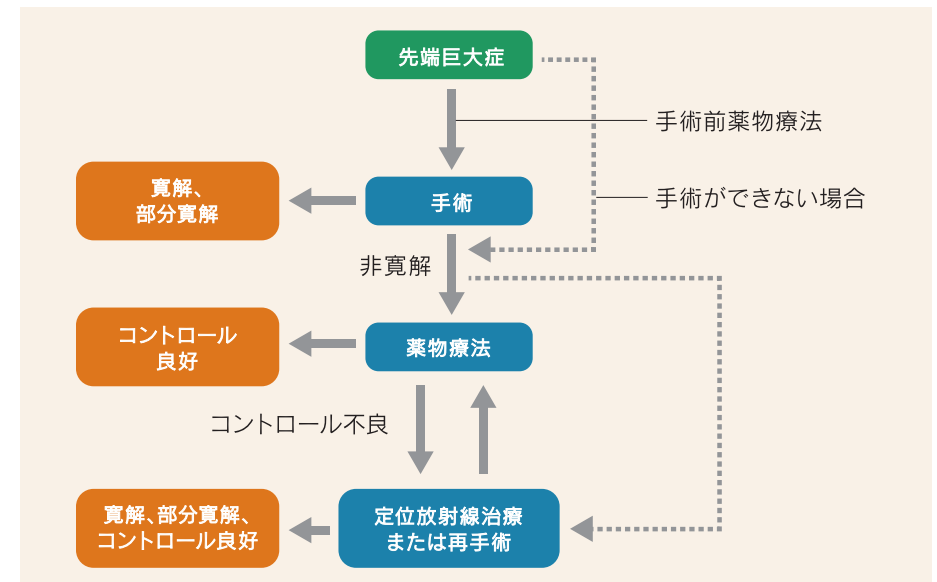
# どのような治療がありますか？

## Answer

先端巨大症の治療には、手術療法、薬物療法、放射線療法があります。

### 先端巨大症の治療の流れ

先端巨大症では、まず腫瘍そのものを取り除く手術が行われます。手術をしてもIGF-1値、GH値や症状のコントロールが不良な場合などは、シグニフォー®LAR®を含め病態に応じた薬物療法が行われます。薬物療法でもコントロールが不良な場合は、放射線療法や再手術を考慮します。



年齢、活動性、合併症の程度、腫瘍の大きさと位置、治療の持続性、費用対効果、副作用などを十分に考慮した上で、個々の症例に応じた治療を選択します。

先端巨大症および下垂体性巨人症の診断と治療の手引き(平成26年度改訂)

## 薬物療法はどのような目的で行いますか？

## Answer

薬物療法では、下垂体腫瘍からの過剰なGHの分泌を抑え、IGF-1値が健康な人に近づくようにコントロールします。そして、合併症を防いで健康な人と同じくらいの寿命にすること、症状をやわらげて生活の質(QOL)を上げることを目指します。

## 薬物療法の目的

- IGF-1値のコントロール
- 頭痛、汗をかきやすい、関節痛、疲労などの先端巨大症の代表的な症状の改善  
※関節痛、睡眠時無呼吸症候群など、改善されにくい症状もあります。
- 下垂体の腫瘍サイズの縮小
- 生命予後の改善  
(合併症を防いで、健康な人と同じくらいの寿命にすること)

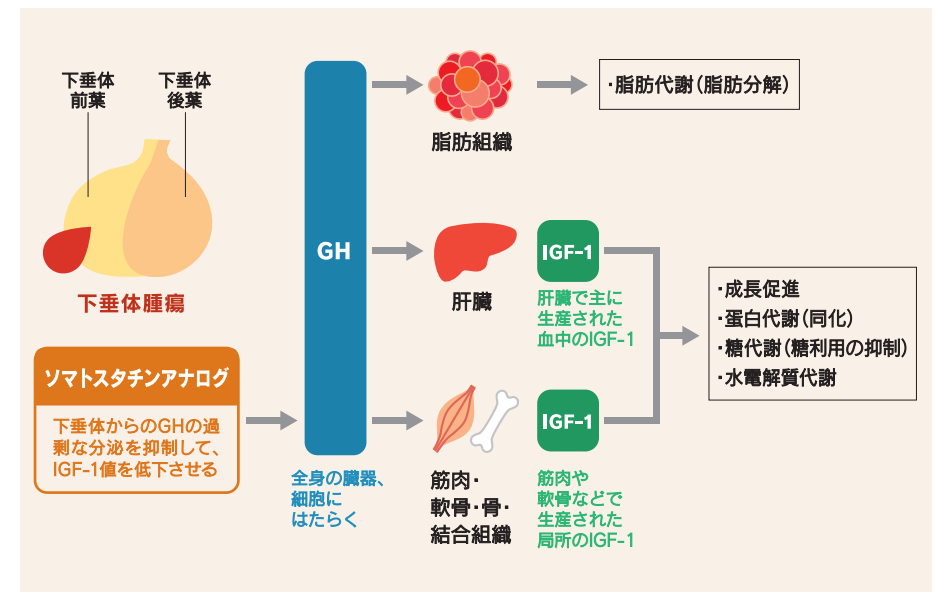
## 薬物治療にはどんな効果がありますか？

## Answer

薬物療法で主に使用されるソマトスタチンアナログは、下垂体の腫瘍に作用して、GHの分泌を抑える効果があります。また、GHの分泌を抑えることで、IGF-1も正常化します。

## ソマトスタチンアナログの働き

ソマトスタチンは、視床下部、膵臓、消化管などから分泌されるホルモンの1つで、下垂体ではGHの分泌を抑えるはたらきがあります。ソマトスタチンアナログというお薬は、体内のソマトスタチンと同じようにソマトスタチン受容体に結合して、下垂体からのGHの過剰な分泌を抑えます。GHの分泌を抑えることで、IGF-1も正常化するため、先端巨大症の症状の改善が期待できます。(下図)



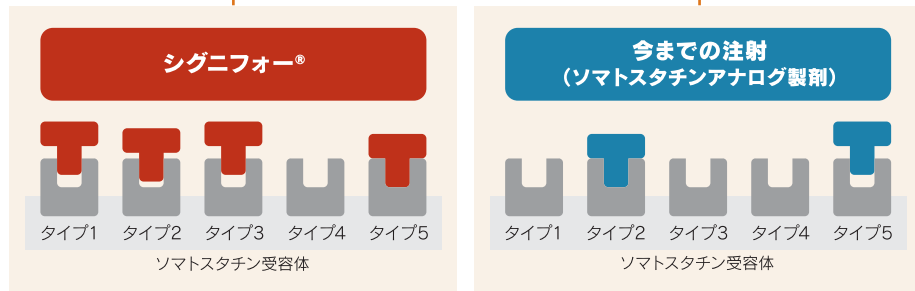
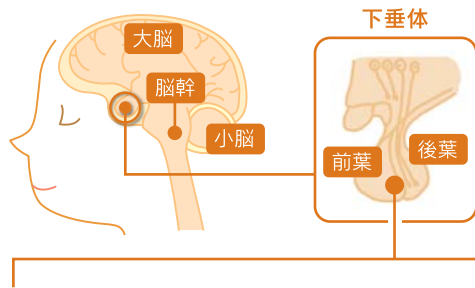
Question

シグニフォー®は、今までのお薬と何が違うのですか？

Answer

シグニフォー®はGHの分泌抑制に関係する受容体の5つのタイプのうち、特にタイプ5と2に作用します。今までの注射(ソマトスタチンアナログ製剤)はタイプ2に作用します。そのため、効果の強さや副作用に違いがあります。

ソマトスタチンアナログは、ソマトスタチン受容体に結合して効果を発揮しますが、その受容体には5つのタイプがあります。GH分泌に関係している受容体は、発現の多いタイプ順に2、5、3、1の4つあります。シグニフォー®は今までの注射(ソマトスタチンアナログ製剤)と比べて、作用する受容体のタイプが多いので、効果や副作用に違いがあります。また、特にタイプ5への作用が強いシグニフォー®は高血糖を起こすことがあるので注意が必要です。



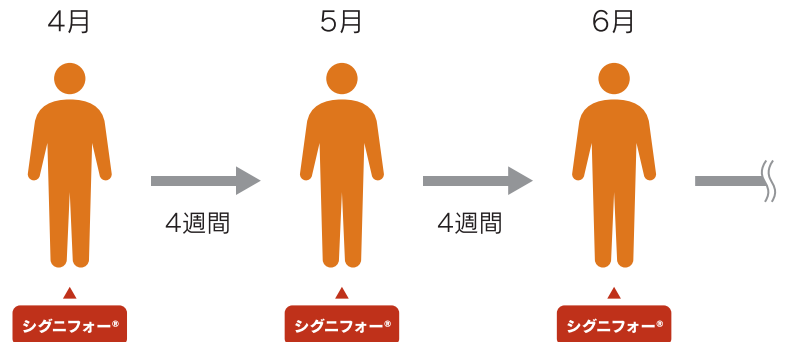
Question

シグニフォー®はどのように投与しますか？

Answer

シグニフォー®LAR®を4週間に1回、臀部に注射します。先端巨大症の治療は長期にわたるため、4週間に1回、IGF-1値と症状をみながら治療を続けていきます。

症状やIGF-1値のコントロール状況などによっては、主治医の判断によりお薬の量を増減することがあります。



## 副作用が出た時はどうしたらいいですか？

## Answer

主治医の先生に相談しましょう。のどが渇く、水をたくさん飲む、尿の量や回数が増えるなど、高血糖の症状があらわれた場合は、医療機関を受診してください。

## 主な副作用には次のようなものがあります

- 高血糖、糖尿病の発症又は増悪(のどの渇き、多飲、多尿)
- 胆石症(胆道に結石ができる、腹痛、発熱、皮膚や粘膜が黄色くなる)
- 下痢、腹痛、お腹がはる
- 脈が遅くなる(徐脈)など

まれな副作用には次のようなものがあります

- 副腎皮質機能低下(脱力感、疲労感、食欲不振、体重減少、低血圧(脱力感、ふらつき、立ちくらみなど)、低血糖(発汗、動悸、手足の震え、脱力感、意識障害など))

## 次のような症状が出たら、すぐに主治医や看護師に連絡を！

- 強い倦怠感
- のどの渇き
- 多尿
- 意識がうすれる(時に昏睡)
- ひどい腹痛
- 嘔吐
- 脈拍数が減少(1分間に50拍以下) など

## シグニフォー®を投与中に注意することがありますか？

## Answer

シグニフォー®投与により、高血糖や糖尿病の発症・悪化が起こる可能性があります。主治医の判断により、定期的に検査を行います。

## 高血糖・糖尿病では？

シグニフォー®の投与開始時と、その後は定期的に血糖測定を行います。高血糖が認められた場合は、主治医の判断により、糖尿病治療薬を処方されることがあります。現在、糖尿病治療を受けている患者さんは、主治医と相談して血糖値のモニタリングを行っていきましょう。

## その他に注意することは？

- シグニフォー®を投与中は他のお薬との飲み合わせに関して注意が必要な場合があります。他のお薬を処方される際は、医師・薬剤師にシグニフォー®を投与中であることを必ず伝えましょう。
- シグニフォー®を長期間投与することで、胆石ができるとの報告があります。そのため、主治医の判断により定期的に超音波やX線による検査を行うことがあります。





## 治療はどのくらいの期間続けますか？

### Answer

シグニフォー®によってIGF-1値を健康な人と同じくらいにコントロールでき、先端巨大症の症状が軽快した場合、その状態を維持するために治療を続けていきます。コントロールがうまくいかない場合は、主治医の判断でシグニフォー®の増量または他のお薬の追加や変更をすることもあります。

#### 先端巨大症の薬物治療目標

1. IGF-1値が年齢・性別の基準範囲内
2. 症状が改善し、日常生活に支障がなくなる  
(頭痛がなくなる、発汗がおさまる、関節痛や疲労がやわらぐ など)

## 治療費の負担を減らすことはできますか？

### Answer

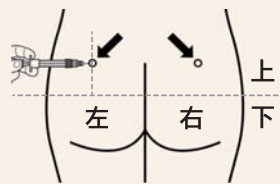
申請して認定されれば、医療費の助成を受けられます。お近くの保健所などにお問い合わせください。

先端巨大症の治療では、患者さんの自己負担額の一部を、国と都道府県が補助する指定難病の制度があります。この制度の詳細は、難病情報センターの都道府県・指定都市担当窓口でご確認ください。

<https://www.nanbyou.or.jp/entry/5212>

## 治療日誌をつけましょう

- ・ IGF-1値 (GH値)、シグニフォー®LAR®の投与量を、主治医に聞いて記入しましょう。
- ・ シグニフォー®LAR®は、続けて同じ場所に投与せず、左右の順番に注射するので、注射した場所を記入しておきましょう。
- ・ 気になる症状などがあればメモしておき、主治医に伝えましょう。
- ・ シグニフォー®LAR®の他に服薬した薬があればそれも一緒に記載しておきましょう。



### 医師に聞きたいことをメモしましょう

日付	聞きたいこと	確認 ☑
(      年 ) /		<input type="checkbox"/>
(      年 ) /		<input type="checkbox"/>
(      年 ) /		<input type="checkbox"/>
(      年 ) /		<input type="checkbox"/>
(      年 ) /		<input type="checkbox"/>
(      年 ) /		<input type="checkbox"/>
(      年 ) /		<input type="checkbox"/>

## 治療の記録

IGF-1の基準値

ng/ml

\*基準値は年齢・性別により異なりますので、  
分からないときは担当の先生にご確認ください。

来院日	シグニフォー® LAR®投与量	投与した場所 	IGF-1値 (SDスコア) <small>( )内にはSDスコアを ご記入ください</small>	気になる症状	その他の記録	他に飲んだくすり	次回来院日
( 2016 年 ) 10 / 3	40 mg	右	ng/ml ( +3.5 )	下痢が3日 程度続いた	GH:5.8 空腹時血糖:110	メトホルミン	( 2016 年 ) 11 / 1
(      年 ) /	mg		ng/ml (      )				(      年 ) /
(      年 ) /	mg		ng/ml (      )				(      年 ) /
(      年 ) /	mg		ng/ml (      )				(      年 ) /
(      年 ) /	mg		ng/ml (      )				(      年 ) /
(      年 ) /	mg		ng/ml (      )				(      年 ) /

記入例

## 治療の記録

IGF-1の基準値

ng/ml

\*基準値は年齢・性別により異なりますので、  
分からないときは担当の先生にご確認ください。

来院日	シグニフォー® LAR®投与量	投与した場所 	IGF-1値 (SDスコア) <small>( )内にはSDスコアを ご記入ください</small>	気になる症状	その他の記録	他に飲んだくすり	次回来院日
(      年 ) /	mg		ng/ml (      )				(      年 ) /
(      年 ) /	mg		ng/ml (      )				(      年 ) /
(      年 ) /	mg		ng/ml (      )				(      年 ) /
(      年 ) /	mg		ng/ml (      )				(      年 ) /
(      年 ) /	mg		ng/ml (      )				(      年 ) /
(      年 ) /	mg		ng/ml (      )				(      年 ) /

## 治療の記録

IGF-1の基準値

ng/ml

\*基準値は年齢・性別により異なりますので、  
分からないときは担当の先生にご確認ください。

来院日	シグニフォー® LAR®投与量	投与した場所 	IGF-1値 (SDスコア) <small>( )内にはSDスコアを ご記入ください</small>	気になる症状	その他の記録	他に飲んだくすり	次回来院日
(      年 ) /	mg		ng/ml (      )				(      年 ) /
(      年 ) /	mg		ng/ml (      )				(      年 ) /
(      年 ) /	mg		ng/ml (      )				(      年 ) /
(      年 ) /	mg		ng/ml (      )				(      年 ) /
(      年 ) /	mg		ng/ml (      )				(      年 ) /
(      年 ) /	mg		ng/ml (      )				(      年 ) /

### 「下垂体患者の会(下垂会)」のウェブサイトご紹介

ご参考までに、アクロメガリー(先端巨大症)に関連する情報が掲載されている「下垂体患者の会(下垂会)」のウェブサイトをご紹介します。「下垂体患者の会(下垂会)」は下垂体疾患を持つ患者さんやそのご家族の方のための患者団体です。情報が知りたい方は、下記のサイトにアクセスしてみてください。

<http://kasuitai.lolipop.jp/>

リンク先のウェブサイトならびに患者会はレコルダティ・レア・ディーズ・ジャパン株式会社が運営するものではないことをご了承ください。

また、ウェブサイトの内容やご利用を推奨したり、これに関する責任を負うものではありません。

この冊子を使い始めた日      年      月      日

医療機関名