発行日: 2012年12月12日

## 検査のパレット

今回は、塩酸イリノテカンの投与に際して行う UGT1A1 遺伝子多型解析Q&A形式でお話します

- Q1. 塩酸イリノテカンとは?
- A1. 肝臓内のカルボキシルエステラーゼ (加水分解酵素の一種) により SN-38 (イリノテカンの活性代謝 産物) に変換されることで抗腫瘍効果を発揮するプロドラック (もとのままの形では薬作用を示さず、生体内で代謝されることで、初めて薬理活性を示すように化学修飾された薬) です。
- Q2. 塩酸イリノテカンの対象となる悪性腫瘍は?
- A2. 胃がん、大腸がん、乳がんや肺がんなどがあげられます。
- Q3. なぜ UGT1A1 遺伝子多型解析を行うの?
- A3. UGT1A1 は SN-38 の代謝酵素の 1 つで、近年塩酸イリノテカンの副作用の発現に関与していることが報告されているためです。日本人では、UGT1A1\*28 と UGT1A1\*6 の遺伝子多型がイリノテカンの代謝に関与しています。UGT1A1 遺伝子は先天的な遺伝子の為、検査は生涯の間で 1 回のみ保険収載となります。
- Q4. 検査結果の表記並びに、その解釈の仕方は?
- A4. Q3 で述べたように、UGT1A1\*28 と UGT1A1\*6 について検索を行うわけですが、結果の表記は UGT1A1\*28 であれば、6/6, 6/7, 7/7、UGT1A1\*6 であれば G/G, G/A, A/A のそれぞれ 3 パターンがあります。

例えば、解析結果が **\*28 結果:6/6 と判定しました。** 

\*6 結果: G/A と判定しました。

であったとします。

その判定結果から、対応する多型パターンの組み合わせを読み取ります。

例の結果では、+/-となります。(青枠の箇所)

(\*28、\*6の多型パターン組み合わせ)

遺伝子型		UGT1A1*28		
		6/6 (ワイルト゛タイフ゜)	6/7(ヘテロ接合)	7/7(ホモ接合)
	G/G (ワイルドタイプ)	-/-	+/-	+/+(*28
UGT1AI*6	G/A(^テロ接合)	+/-	+/+(複合ヘテロ)	-
	A/A(ホモ接合)	+/+(*6	_	_

副作用に関しては (-/-) や (+/-) では約 20%程度の人、(+/+) では約 80%程度の人に**重篤な副作用の発現が認められる**ということです。次回は、胃癌における Her-2 タンパクについてお届けします。

文責 永田 拓生 監修 石竹 久仁