

科学研究費助成事業 研究成果報告書



令和 3 年 5 月 28 日現在

機関番号： 1 2 1 0 2

研究種目： 奨励研究

研究期間： 2020 ~ 2020

課題番号： 2 0 H 0 1 0 5 6

研究課題名 イリノテカン治療による下痢に対する半夏瀉心湯の有効性と遺伝子との関係に関する研究

研究代表者

飯塚 史織 (IIZUKA, Shiori)

筑波大学・附属病院・薬剤師

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 450,000 円

研究成果の概要：イリノテカン治療中に下痢予防薬を投与した24名（男/女：10/14）67サイクルの下痢の発症を調査し、半夏瀉心湯（HS）群とそれ以外で比較した。

UGT1A1遺伝子多型よりExtensive/Intermediate/Poor metabolizer（EM/IM/PM）は13/6/5名であった。EM/IMではHS群の25サイクル中19サイクル（76%）、それ以外の29サイクル中13サイクル（45%）で、PMではHS群の2サイクル中1サイクル（50%）、それ以外の11サイクル中9サイクル（82%）で下痢はなかった。HSは、EM/IMにおけるイリノテカン誘発下痢に対する予防効果が高いと考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

イリノテカンの副作用には下痢があり、その発現には、活性代謝物（SN-38）の代謝酵素であるUDP-グルクロン酸転移酵素（UGT）1A1の遺伝子多型（UGT1A1*6、*28）が関係している。これらのホモまたは複合ヘテロ接合体の患者では、酵素活性の低下によりSN-38の代謝が遅延し、副作用のリスクが高まる。漢方薬の半夏瀉心湯は、イリノテカン誘発下痢に対する有効性は報告されているが、UGT1A1遺伝子との関係は明らかにされていない。本研究により、イリノテカン誘発下痢に対する半夏瀉心湯の有効性とUGT1A1遺伝子との関係が明らかになれば、イリノテカンを含む化学療法の下痢予防に貢献できると考えられる。

研究分野： 薬学

キーワード： イリノテカン 半夏瀉心湯 UGT1A1

1．研究の目的

イリノテカンを含む化学療法の副作用には下痢があり、その発現には、活性代謝物（SN-38）の代謝酵素である UDP-グルクロン酸転移酵素（UGT）1A1 の遺伝子多型（*UGT1A1**6、*28）が関係している。すなわち、これらのホモまたは複合ヘテロ接合体の患者では、酵素活性の低下により SN-38 の代謝が遅延し、副作用のリスクが高まる。漢方薬の半夏瀉心湯は、イリノテカンによる下痢に対する有効性について報告されているが、その有効性と *UGT1A1* 遺伝子との関係は明らかにされていない。本研究では、イリノテカンによる下痢予防を目的に併用する半夏瀉心湯の使用実態を、*UGT1A1* の遺伝子多型と併せて調査することで、イリノテカンによる下痢に対する半夏瀉心湯の有効性と *UGT1A1* 遺伝子との関係について明らかにすることを目的とする。

2．研究成果

イリノテカン治療中に下痢予防薬を投与した 24 名（男/女：10/14）67 cycle の下痢の発症を調査し、半夏瀉心湯（HS）群とそれ以外で比較した。*UGT1A1* 遺伝子多型より Extensive/Intermediate metabolizer（EM/IM）が 19 名、Poor metabolizer（PM）が 5 名であった。

EM/IM では HS 群の 25 cycle 中 19 cycle（76%）、それ以外の 29 cycle 中 13 cycle（45%）で下痢はなかった。PM では HS 群の 2 cycle 中 1 cycle（50%）、それ以外の 11 cycle 中 9 cycle（82%）で下痢はなかった。HS は、EM/IM におけるイリノテカン誘発下痢に対する予防効果が高いと考えられた。

主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1．発表者名 飯塚史織
2．発表標題 CPT-11誘発下痢に対する半夏瀉心湯の予防効果とUGT1A1(第2報)
3．学会等名 第64回日本薬学会関東支部大会
4．発表年 2020年

1．発表者名 嶋田沙織
2．発表標題 CPT-11誘発下痢に対する半夏瀉心湯の予防効果とUGT1A1(第3報)
3．学会等名 第64回日本薬学会関東支部大会
4．発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

研究組織（研究協力者）

氏名	ローマ字氏名
----	--------