

105-238

問題文

62歳男性。進行性下行結腸がん手術後、テガフル・ウラシル配合剤を内服していた。その後、脾転移、腹膜播種が認められたため、FOLFIRI(ロイコボリン、5-FU、イリノテカン併用)+セツキシマブ療法を行うことになった。化学療法実施に先立ち、以下の検査を行った。

KRAS 及び NRAS 遺伝子変異の有無	UGT1A1 遺伝子多型の有無
エクソン 2 (コドン 12, 13)	UGT1A1*6
エクソン 3 (コドン 59, 61)	UGT1A1*28
エクソン 4 (コドン 117, 146)	

その結果、① KRAS のエクソン2(コドン12, 13)の変異のホモ接合型 及び ② UGT1A1*28 のホモ接合型 であった。

問238

この患者の遺伝子検査に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1. RAS 遺伝子はがん抑制遺伝子である。
- 2. RAS 遺伝子に①の変異があると、細胞増殖シグナルの不活性化が抑制される。
- 3. RAS 遺伝子産物はアポトーシスを誘導する。
- 4. UGT1A1 遺伝子に②の変異があると、UGT1A1 遺伝子産物の量が少なくなる。
- 5. UGT1A1 遺伝子に②の変異があると、イリノテカンが加水分解されにくくなる。

問239

遺伝子検査を実施する理由について、患者から質問があり、薬剤師が回答することになった。この遺伝子検査に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1. RAS 遺伝子に①の変異があると、セツキシマブの有効性が低下する。
- 2. RAS 遺伝子に①の変異があると、5-FUの有効性が向上する。
- 3. RAS 遺伝子に①の変異があると、イリノテカンによる下痢が起こりやすくなる。
- 4. UGT1A1 遺伝子に②の変異があると、5-FUによる骨髄抑制が起こりやすくなる。
- 5. UGT1A1 遺伝子に②の変異があると、イリノテカンによる骨髄抑制が起こりやすくなる。

解答

問238：2, 4問239：1, 5

解説

問238

選択肢 1 ですが ras は「がん遺伝子」です。がん「抑制」遺伝子ではありません。よって、選択肢 1 は誤りです。

選択肢 2 は妥当な記述です。

選択肢 3 ですが ras 遺伝子のがん遺伝子であることが基礎知識となります。そうすると、この遺伝子産物は、がん方向、つまり、細胞増殖関連物質のはずです。いっぽうで、アポトーシスは細胞が減少する方向の現象です。よって、選択肢 3 は誤りと判断できます。

選択肢 4 は妥当な記述です。

選択肢 5 ですが

UGT は「グルクロン酸抱合」に関連する遺伝子です。「加水分解」ではありません。UGT に変異 → 代謝酵素の発現量が少なくなる → 代謝減弱 → 副作用増大 という流れになります。

以上より、正解は 2,4 です。

問239

ras 遺伝子変異検査は、セツキシマブの有効性を前もって評価するために行います。UGT 多型有無は、イリノテカンの副作用発現についての前評価のためです。

以上より、正解は 1,5 です。