

# TREND IN ALLERGY

アレルギーをめぐるトレンド

SUEKI Hirohiko

末木博彦

昭和大学医学部皮膚科学講座教授

## ファーマコゲノミクスによる薬疹回避 Avoidance of drug eruption by pharmacogenomics

薬剤ごとに重症薬疹発現リスクに関連するHLAアレルが報告されている。日本人ではカルバマゼピンとHLA-A\*31:01、アロプリノールとHLA-B\*58:01に関連性が認められている。関連アレル陽性者にリスク薬の投与を避けることにより重症薬疹を回避する医療が、わが国でも現実のものとなってきた。

ファーマコゲノミクス (pharmacogenomics) はゲノム薬理学とも訳され、ゲノム情報を用いることより特定の患者における薬効や副作用などの薬物応答性に関連する遺伝子を見出し、個々人に合った薬剤を適切に使い分けことを目指す研究分野である。皮膚科の臨床現場では、メラノーマにおけるBRAF遺伝子変異に基づく治療薬の選択がすでに標準化されている。副作用のリスクを評価するゲノムバイオマーカーとしては、イリノテカン塩酸塩水和物による好中球減少症などのリスクを予測するUGT1A1検査がわが国でもすでに保険適用されている。

重症薬疹については、2002年にHIV治療薬アバカビルによる薬剤過敏症とHLA-B\*57:01の関連性が報告された<sup>1)</sup>。その後、表に示すように、原因薬と重症薬疹発現リスクに関連するHLAアレルが次々に報告されている。特筆すべきは、台湾の漢民族においては、カルバマゼピンによるスティーヴンス・ジョンソン症候群/中毒性表皮壊死症(SJS/TEN)患者44例全員にHLA-B\*15:02が認められ、感度100%、特異度97%、オッズ比2.504と驚異的な結果であった<sup>2)</sup>。しかし、HLA-B\*15:02の一般保有率は、台湾漢民族では5.9%であるのに対し、日本人や欧米白人では0.1%未満であり、日本人の保有患者は1例もみられなかった。日本人の検討では、HLA-A\*31:01がオッズ比9.5とそれほど高くないが、カルバマ