

ーオーダーメイド医療の実現ー

乳がん・卵巣がんと遺伝について

監修：中村 清吾
昭和大学医学部 乳腺外科
昭和大学病院 プレストセンター長



編集・制作：株式会社ファルコバイオシステムズ バイオメディカル事業部
HBC20FXI(2020年10月)

みなさまへ

日本には1年間に新たに乳がんと診断される方が約9万人います。そのうち約1万人の方々は、乳がんで命を落とすことになってしまっています。

しかしながら、医療の進歩によって、乳がんは早期発見することができれば、ほとんどの場合は根治できるようになっています。この小冊子は、みなさまがご自身のリスク、すなわち「乳がんになりやすいかどうか」を知り、より適切な検診や予防、早期発見・早期治療を受けられることのきっかけになればという目的で作られています。

乳がんの中には【遺伝性乳がん卵巣がん症候群(HBOC)】と呼ばれるものがあります。医学の進歩によって、遺伝性の乳がん・卵巣がんについて多くのことが分かってきました。がんの発症に關与する遺伝子が同定され、その遺伝子の変化と乳がんや卵巣がんの発症リスクの關係が明らかになりました。そして海外では、その知見をもとに遺伝性の乳がん・卵巣がんについての検診方法や手術方法が比較検討されました。その成果はNCCN(National Comprehensive Cancer Network)のガイドラインにまとめられています。

遺伝性の乳がん・卵巣がんは、乳がん・卵巣がん全体の5~10%程度と考えられます。これに該当することが疑われる場合には、遺伝子を検査してそのような体質があるかどうかを調べることができるようになりました。そのような体質を知ることにより、早期発見や予防といった適切な医療が可能になります。これは、オーダーメイド(個別化)医療の1つと言えます。ですから、あなたのあるいはあなたのご家族の乳がんが、遺伝性の乳がん・卵巣がんにあてはまるかを評価することが重要です。

この小冊子では、遺伝性の乳がん・卵巣がんについて分かりやすく説明されています。また、乳がんの発症リスクを評価する遺伝カウンセリングという仕組みについても紹介されています。この小冊子が遺伝性の乳がん・卵巣がんに対するオーダーメイド医療の一助となることを願っています。

中村 清吾 昭和大学医学部 乳腺外科 教授・昭和大学病院 プレストセンター長



はじめまして。
遺伝カウンセラー*のケイコです。

この小冊子では、みなさまからよくお問い合わせいただく乳がん・卵巣がんのリスクや遺伝に関する質問に私がお答えいたします。

もくじ-----

原因とリスク要因	P 3-4
遺伝要因と遺伝	P 5-6
遺伝カウンセリング	P 7-8
治療・検診	P 9-10
遺伝学的検査	P 11-12
関連情報	P 13-14
さいごのご案内	P 15

* 遺伝カウンセラーは、遺伝が関わる病気やカウンセリングなどの知識と技術をもつ専門職です。遺伝カウンセリングでは、病気や遺伝について分かりやすく説明するだけでなく、不安や悩みもお聞きします。

Q

乳がんや卵巣がんになりやすい人がいるの？
私はがん家系？

A

乳がんや卵巣がんの発症には、出産、授乳、食生活などの他に、家族歴が関係していることが知られています。例えば、ご家族の中に乳がんや卵巣がんになった方がいらっしゃる場合は、一般の人と比べて2～4倍乳がんや卵巣がんになりやすいと言われていています。乳がんや卵巣がんになりやすい”体質”というものがあ、これが親から子へと遺伝していくことによると考えられています。



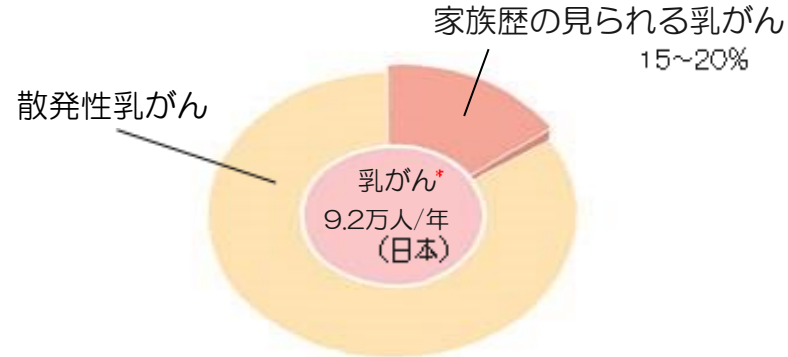
がんは、「環境要因」と「遺伝要因」の“かけ算”の結果で発症すると考えられています。

「環境要因」には食生活や飲酒、喫煙、妊娠、出産、生活環境など、さまざまなものがあります。

「遺伝要因」とは、がんになりやすい“体質”で、顔かたちが似るように、親から子へと遺伝することがあります。遺伝要因には、強いもの・弱いもの、特定のがんになりやすくなるものなど、さまざまなものが知られています。それぞれの個人やがんによって、“かけ算”の要素—環境要因と遺伝要因—のうち、どちらがより大きく影響するかにより、がんになりやすい“体質”は異なります。

強い遺伝要因がある場合、ご家族で複数の方に**特定のがん**が発症する、つまり「がん家族歴」がみられることがあります。これはがんになりやすい体質が遺伝することがあるためです。

一方でご家族にがんを発症された方が多くいらっしゃる場合でも、全てに強い遺伝要因があるとは限りません。遺伝要因が強いかどうかは、遺伝カウンセリングという場で相談することができます。



*参考資料
中村清吾 編著「遺伝性乳がん・卵巣がんの基礎と臨床」(篠原出版社 2012年 6月)
国立がん研究センターがん対策情報センター「部位別がん罹患患者数」(2017年)

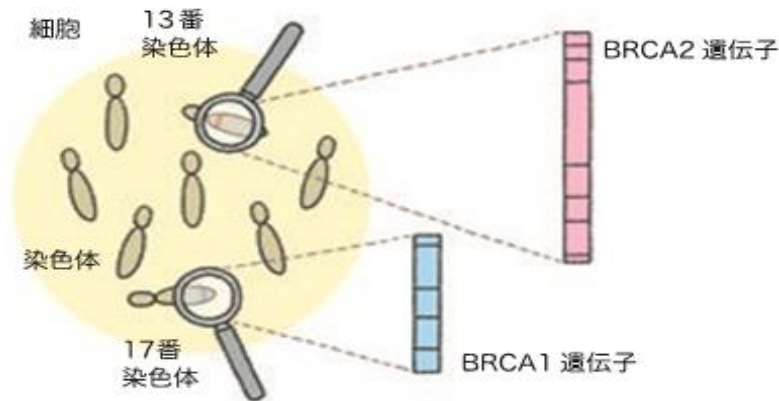
Q

乳がんや卵巣がんは遺伝するの？
乳がんや卵巣がんの遺伝要因って？

A

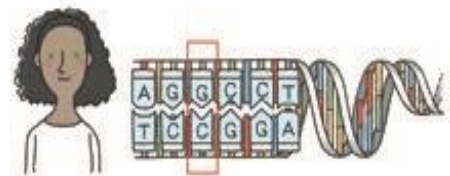
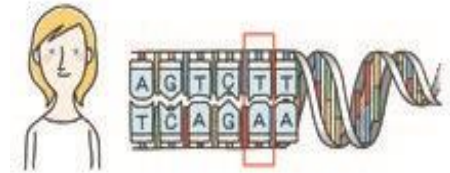
乳がんの遺伝要因には強いもの・弱いもの、さまざまなものがあると考えられていますが、その中で特に強いものがあることが分かっています。

「BRCA1遺伝子」と「BRCA2遺伝子」と呼ばれる2つの遺伝子のどちらかに変化*があると、乳がんや卵巣がんだけでなく、前立腺がん、膵がんなどにもなりやすいことが分かっています。



* 遺伝子の変化のことを、専門的には“バリエント”と呼びます

ヒトは、約2万種類の遺伝子を持っているといわれています。遺伝子の情報は、DNAという物質にA、T、G、Cの4つの暗号の並び方（配列）として書き込まれています。



遺伝子の配列はすべての人類で基本的には共通ですが、ひとりひとりで違う部分があります。この遺伝子の配列の違いが、私たちの個性であり、顔かたち、髪の色や皮膚の色、そして病気のなりやすさなどにも関係しています。

『BRCA1遺伝子やBRCA2遺伝子に変化がある』このように遺伝的な要因がはっきりとした乳がんや卵巣がんは「遺伝性乳がん卵巣がん症候群」または英語の疾患名*を省略して「HBOC*」と呼びます。

変化のある遺伝子は、親から子へと、性別に関係なく、母から娘だけでなく、父からもあるいは息子へと1/2（50%）の確率で受け継がれます。また変化のある遺伝子を持っている女性や男性が全員、乳がんや卵巣がんになるわけではありません。そのため、HBOCであっても、乳がんや卵巣がんの家族歴がみられないこともあります。

*HBOC: Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome

私の乳がん、卵巣がんは遺伝性？ 家族・親戚のこと、遺伝子の検査のこと、 いろいろ相談したいのですが・・・

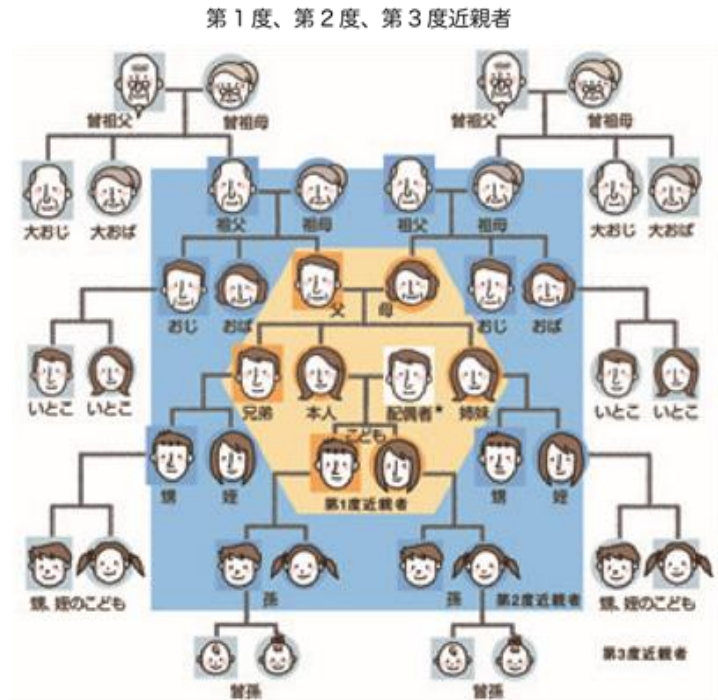
遺伝性の乳がん・卵巣がんについての遺伝カウンセリング*ができる病院は増えています。そこでは、遺伝性の病気やご家族（血縁者）のこと、遺伝子の検査（遺伝学的検査）のことから些細な質問までさまざまなことを相談することができます。また、ご本人やご家族の病気の状況をお伺いして、ひとりひとりにあった治療・検診などについて時間をかけて話し合います。



*遺伝カウンセリングは、医師や看護師、遺伝カウンセラーなど複数のスタッフがチームで対応します。

次のいずれかにあてはまる場合などには、BRCA1/2遺伝子の検査を受けることが勧められています。まずは遺伝カウンセリングで相談しましょう。

- 発症、未発症に関わらず（本人以外に）すでに家系内でBRCA1または/かつBRCA2の病的バリエーションが確認されている
- 乳癌を発症しており、以下のいずれかに当てはまる
 - 45歳以下の乳癌発症
 - 60歳以下のトリプルネガティブ乳癌発症
 - 2個以上の原発性乳癌発症
 - 第3度近親者内に乳癌または卵巣癌発症者が1名以上がいる
- 卵巣癌、卵管癌および腹膜癌を発症
- 男性乳癌を発症
- がん発症者でPARP阻害薬に対するコンパニオン診断の適格基準を満たす場合腫瘍組織プロファイリング検査で、BRCA1または/かつBRCA2の生殖細胞系列の病的バリエーション保持が疑われる



第○度近親者とは遺伝学的な関係を表す用語で、法律の分野などで用いられる○親等とは異なります。「第1度近親者」は、遺伝情報を1/2 (50%) 共有する関係性を表しています。

★血縁関係はありません。

Q

HBOC（遺伝性乳がん卵巣がん症候群）と
 分かったらどうしたらいいの？
 一般の乳がん、卵巣がんとはHBOCの違いは？

A

遺伝性の乳がん・卵巣がんも、一般的な乳がん・卵巣がん
 と基本的には同じで、早期発見・早期治療が有効です。ただ
 し、一般の人と比べて乳がんは数倍から十数倍、卵巣がんは
 数十倍なりやすいと言われていいますので、一般的な検診や手
 術とは異なる対応が検討されます。



一般の方と比べ若い
 時期から乳がんになり
 やすいため、まずは早
 い時期から細かな検診
 （25歳から1年に1回）
 が必要です。乳がん
 と診断された場合は、温
 存療法が可能であって
 も、あえて乳房切除術
 を選択することや、反
 対側の乳房を予防的に
 切除することもできる
 ようになってきました。

また卵巣がんは検診が難しい
 臓器として知られています。
 定期的な検診が行われる場合
 もありますが、さまざまな状
 況を考慮した上で、予防的に
 卵巣・卵管を摘出すること
 も増えてきました。

ただし、予防的な手術に関
 しては、できる医療機関も限
 られています。手術のメリッ
 ト、デメリットを十分に理解
 した上でご自身の状況にあっ
 た選択をするために、遺伝カ
 ウンセリングという場で納得
 のいくまで相談することがで
 きます。



また、ご家族の方も乳がん、卵巣がんになりやすい体質
 を受け継いでいる可能性があります。あらかじめご自身の
 リスクを知っておくことで、早期発見、早期治療につなげ
 ることができます。

Q

HBOCかどうかを調べる検査があるの？

A

HBOC（遺伝性乳がん卵巣がん症候群）の発症に關与しているBRCA1遺伝子やBRCA2遺伝子に變化があるかどうかは遺傳学的検査で分かります。

この遺傳学的検査は、遺傳カウンセリングで十分な説明を受けた後に行われます。



HBOCかどうかを判断するためには、BRCA1遺伝子やBRCA2遺伝子に變化があるかどうかを調べる必要があります。この検査は「BRCA1/2遺伝子検査」と呼ばれています。

BRCA1/2遺伝子検査は、採血で行われます。血液中の細胞（白血球）の中からDNAを取り出し、BRCA1遺伝子やBRCA2遺伝子に變化があるかどうかを調べます。



BRCA1/2遺伝子検査はあくまでも選択肢の一つで、検査を受けるか受けないかは、遺傳カウンセリングで十分に相談した上で、ご本人の意思で決定します。

がんになりやすいということや、遺傳ということに対し、不安や負い目を感じるかもしれませんが、状況に合わせて長く、あなたらしく過ごすために、ご自身やご家族のリスクを知ることがとても大切です。まずは遺傳カウンセリングで相談しましょう。



*BRCA1/2遺伝子検査の目的には、上記のようなHBOC診断のためと、ある抗がん剤が使用できるかどうかを調べるための2種類があります。
現在日本では、一部を除き保険診療にて行われています（2020年4月現在）

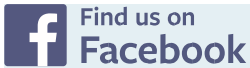
関連情報のご案内

● 体験談が知りたいときは…

遺伝性乳がん卵巣がん症候群 当事者団体 Clavis Arcus (クラヴィス アルクス)



HBOC当事者によるHBOC当事者やそのご家族のための団体です。当事者の視点での様々な情報発信や当事者同士の交流などが行われています。活動内容や入会については、ホームページをご覧ください。(http://www.clavisarcus.com/)



<https://www.facebook.com/clavisarcus/>

お問い合わせメール: info@hboc.tokyo

● HBOCの治療や予防について知りたいときは…

患者さんのための乳がん診療ガイドライン 2019 年版

編集：日本乳癌学会 出版：金原出版株式会社

日本乳癌学会が発行している「科学的根拠に基づく乳癌診療ガイドライン」の情報を元にした患者さん・ご家族向けのガイドラインです。ホームページでも見ることができます。

(http://jbcg.gr.jp/guideline/p2019/)

患者さんにご家族のための子宮頸がん・子宮体がん・ 卵巣がん治療ガイドライン 第2版

編集：日本婦人科腫瘍学会 出版：金原出版株式会社

日本婦人科腫瘍学会 治療ガイドライン作成委員会のメンバーによって、Q&A 方式でわかりやすく解説された患者さんにご家族向けのガイドラインです。

遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (HBOC) 診療の手引き 2017年版

編集：厚生労働省化学研究がん対策推進総合研究事業
「わが国における遺伝性乳癌卵巣癌の臨床遺伝学的特徴の解明と
遺伝子情報を用いた生命予後の改善に関する研究」班

HBOCの遺伝学的検査や治療、予防方法、それに関する最新の知見がまとめられた、HBOCに特化した日本初の手引きです。ホームページで見ることができます。

(<http://johboc.jp/guidebook2017/>)

● 相談できる病院を探すときは…

遺伝性乳がん卵巣がん症候群 (HBOC) の情報サイト

HBOCについて詳しく知りたいときや、相談できる病院を探すときには、このホームページをご覧ください。スマートフォンやタブレットからのアクセスにも対応しています。

The screenshot shows the website interface for HBOC information. At the top, there is a search bar with the text 'hboc info' and a '検索' (Search) button. Below the search bar is the URL 'http://www.hboc.info/'. To the right of the search bar is a QR code labeled 'QRコード'. Below the QR code is a text box that says 'HBOCについて相談できる病院の検索はこちらから' (Click here to search for hospitals where you can consult about HBOC). On the left side of the screenshot, there is a large image of a document or brochure with a magnifying glass over a map of Japan. On the right side, there is a smaller image of a map of Japan with several locations marked with blue boxes, indicating consultation points.

さいごのご案内

本冊子では、乳がん・卵巣がんと遺伝についてご紹介しましたが、HBOCでは、膵臓がんや前立腺がんなどのリスクも高くなることが知られています。

また、遺伝に関わる乳がん・卵巣がんの中でも最も頻度が高いといわれているのは、HBOC（遺伝性乳がん卵巣がん症候群）ですが、それ以外にもいくつかの遺伝子が関与していることが分かってきています。

ご家族の中に若くしてこれらのがんになった方や、お一人で何度もがんになられる方、同じがんになる方がたくさん家系におられるなど気になることがございましたら、一人で悩まずに医療機関へご相談ください。

みなさまが、適切な意思決定をするために遺伝カウンセリングはとても重要です。