

|              |   |
|--------------|---|
| Title        | 遺伝子性乳癌の遺伝子診断  |
| Author(s)    | 野口, 眞三郎   |
| Citation     | 癌と人. 27 P.26-P.27   |
| Issue Date   | 2000-03-31  |
| Text Version | publisher   |
| URL          | <a href="http://hdl.handle.net/11094/23848">http://hdl.handle.net/11094/23848</a> |
| DOI          |   |
| rights       |   |
| Note         |   |

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/repo/ouka/all/>

## 遺伝子性乳癌の遺伝子診断

野 口 眞三郎\*

同一家系内に多数集積する乳癌を家族性乳癌と呼びます。全乳癌の5-10%は家族性乳癌です。家族性乳癌の多くは遺伝的要因が主因となって発生する遺伝子性乳癌ですが、中には強力な環境因子に対する暴露によって同一家系に非遺伝性乳癌（散発性乳癌）がたまたま多発するものも少数は含まれていると思われます。昔から、乳癌家系に生まれた女性は乳癌になりやすいことが知られていますが、全ての女性が乳癌になるわけではありません。実際には、乳癌になる女性とならない女性があります。この両者を鑑別することは以前はできなかったのですが、近年、遺伝性乳癌の原因遺伝子（BRCA1、BRCA2）が発見されたことによって、両者の鑑別（遺伝子診断）が可能となりつつあります。アメリカでは既に遺伝子検査を行う検査会社が存在し、検査費用も殆どの場合が保険適応を受け、日常診療の一環として遺伝子診断が行われつつありますが、日本ではまだそのような環境整備がなされておらず、研究の一環としてのみ遺伝子診断が行われているのが現状です。

遺伝子診断とは具体的にどのようなことをし、それでどのようなことがわかるのかをまず簡単に説明します。図1に示すような乳癌家系が遺伝子診断の対象となります。最初はまず乳癌に罹った女性（長女または母親）から採血（10-20ml）してBRCA1とBRCA2遺伝子に異常がないかどうかを検査します。もし、母親のBRCA1遺伝子に異常が見つかったとします。人の遺伝子は通常一対ありますので正確に言うと、母親は正常なBRCA1遺伝子一つと異常なBRCA1遺伝子一つを持つこととなります（図1中の（正/異））。子供は母親から何れ一方の遺

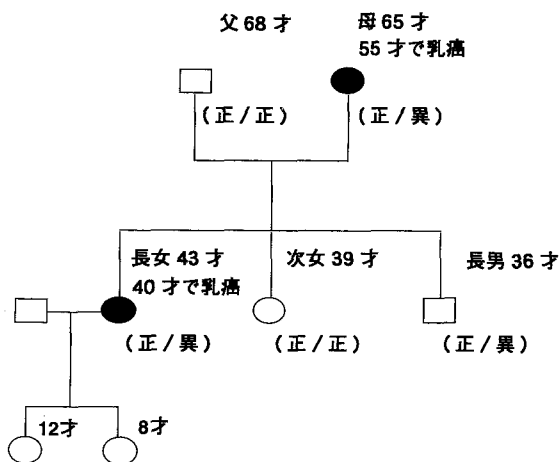


図1 家族性乳癌。●は乳癌に罹った人、○は罹っていない人を示す。(正)：正常な遺伝子、(異)：異常な遺伝子

伝子を引き継ぎますので、異常なBRCA1遺伝子を引き継ぐ確率は1/2です。長女は既に乳癌に罹っていますのでまず間違いなく異常なBRCA1遺伝子を遺伝子を引き継いでいると思われます。次女が将来乳癌になるかどうかは遺伝子を調べればわかります。もし、異常なBRCA1遺伝子が見つかれば将来非常に高い確率（60-80%）で乳癌になると診断できますし、もし、図1に示したように異常なBRCA1遺伝子が見つからなければ次女が将来乳癌に罹る確率は一般女性と同じ（約2%）と診断できます。また同様に、長女の子供についても（長女のBRCA1遺伝子に異常があることを確認した後に）遺伝子検査を行えば、将来非常に高い確率で乳癌になるかどうかを診断することができるわけです。長男自身は男性ですのでたとえBRCA1遺伝子に異常があっても乳癌になる確

\*大阪大学医学部腫瘍外科教授 (財)大阪癌研究会一般学術研究助成選考委員

率は非常に低いですが、結婚して娘ができた時は、その娘に異常な遺伝子が受け継がれる確率がやはり1/2あります。従って、男性も遺伝子検査を受ける意義はあります。

このように、遺伝子診断を行うことによって現在は健康そうな人が将来乳癌になるかどうかをかなり正確に予測することができます。これが遺伝子診断の最大のメリットです。即ち、発症前に（乳癌になる前に）遺伝子に異常があることがわかれば乳癌検診を通常より若年からかつ頻回に行うことによって乳癌の早期発見、早期治療が可能となり予後の改善につながると考えられます。更に、アメリカでは、患者さんの希望がある場合は予防的な乳房切除や薬剤（タモキシフェン）による乳癌の予防が既に行われつつあります。また、逆に遺伝子に異常がないことが判明すれば将来乳癌になる確率は一般人と変わらないといえますので余計な心配をしないで済むということになります。

このように遺伝子診断はうまく活用すれば将来、遺伝性乳癌患者の診療において非常に強力な武器になり得ると思われれます。但し、遺伝子検査は通常の臨床検査のような安易さでは決して行ってはならない検査です。遺伝子検査を行う前には、必ず、遺伝性乳癌についての十分な情報およびその利益と不利益を説明し（informed consent）、患者さんの自由意思によって遺伝子検査を受けるかどうかを決定する

することができるようにしなければなりません。また、結果の告知は慎重に行わなければなりません。特に、患者さんに検査結果が異常であったことを告知する場合は、患者さんの精神的苦悩を和らげるためにカウンセリングも当然必要となってきます。更に、遺伝子を調べるといことは患者さんのみならずその家族のプライバシーにも深く立ち入ることになるので遺伝子情報の機密保持には格別の注意を払う必要があります。

通常、医師は目の前の患者のみを診察すればよいのですが、遺伝性乳癌の診療においてはそうは行きません。何故なれば、患者さんのみならずその家族全体がケアの対象となるからです。遺伝性乳癌は全乳癌の5-10%と頻度は少ないものの、このようにケアの対象が家族全体に及ぶのでその診療対象の絶対数は実際にはかなり多いと思われれます。日本に於ける遺伝性乳癌の遺伝子診断はまだ研究段階と言わざるを得ませんが、近い将来必ず日常臨床に於いて乳癌の遺伝子診断が行われるようになると思われれます。そしてそのためには、(1)遺伝子診断のガイドラインの作成、(2)質の高い遺伝子検査を必要に応じていつでもできる施設の設立、(3)患者の支援体制の確立（遺伝カウンセラーの養成）、(4)公的な登録機関の設立等が急務であると思われれます。

