



遺伝性乳がん卵巣がん症候群

～BRCA 遺伝子検査を受ける前に～



滋賀県立総合病院

遺伝子診療センター

はじめに

滋賀県立総合病院では、遺伝性乳がん卵巣がん症候群に対して、遺伝学的検査や遺伝カウンセリングを行っています。また、検査結果に基づいたその後の治療や健康管理などを多職種で構成されたチームで取り組んでいます。

このパンフレットは *BRCA* 遺伝子検査を受ける前に、遺伝性乳がん卵巣がん症候群について理解を深めていただき、検査の方法やその結果からわかることについて知っていただくために作成しました。検査前にお読みいただき、検査後もお手元においていただくことをお勧めします。



乳がん・卵巣がんについて

- ❁ がん：日本で 1 年間に新たにがんと診断される方は約 98 万人です。一生涯で 2 人に 1 人ががんにかかるといわれています。
- ❁ 乳がん：日本で 1 年間に新たに乳がんと診断される方は約 9.5 万人です。一生涯でおよそ 10 人に 1 人がかかるがんで、女性で最も多いがんです。
- ❁ 卵巣がん：日本で 1 年間に新たに卵巣がんと診断される方は約 1.3 万人です。一生涯でおよそ 80 人に 1 人がかかるがんです。
- ❁ 乳がん・卵巣がんの発症には大きく分けて「環境要因」と「遺伝要因」があるといわれています。
- ❁ 環境要因とは：食生活や飲酒、喫煙、妊娠・出産、生活環境など様々なものがあります。
- ❁ 遺伝要因とは：がんにかかりやすい“体質”で、親からうけついで生まれつきもったものです。強い遺伝要因がある場合、血縁者で複数の方に特定のがんが発症する場合があります、「がんの家族歴」といいます。

参考資料：国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」

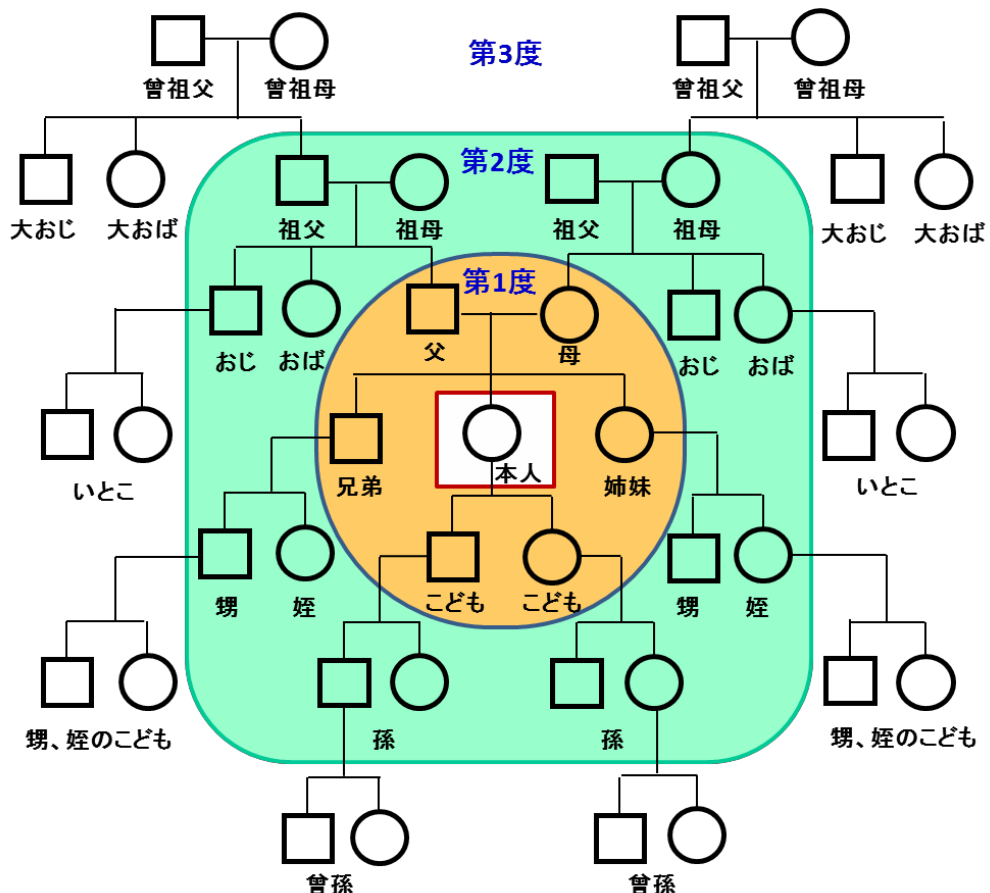
乳がん卵巣がんの家族歴

- ❁ 乳がんや卵巣がんの患者さんの中には家系の中に乳がんや卵巣がんにかかった方が複数いることがあり、そのような場合「乳がん卵巣がんの家族歴」があるといえます。
- ❁ 家族歴のある患者さんでは、そのがんの発症に「遺伝要因」が関与していることがあります。
- ❁ 乳がん及び卵巣がんでは約 10%に家族歴があります。
- ❁ 家族歴は下の図のように近親度を定義して考えます。

第1度近親者：父母・きょうだい・こども

第2度近親者：祖父母・おじ・おば・おい・めい・孫

第3度近親者：曾祖父母・大おじ・大おば・いとこなど



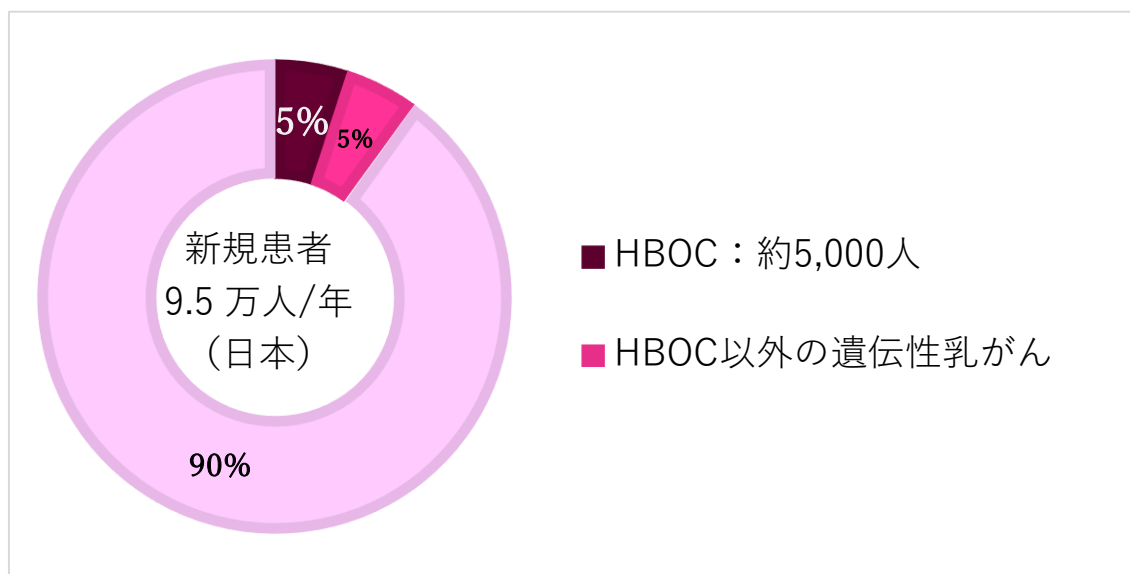
図は HBOC コンソーシアム広報委員会編集パンフレットより引用

遺伝性乳がん卵巣がん症候群とは？

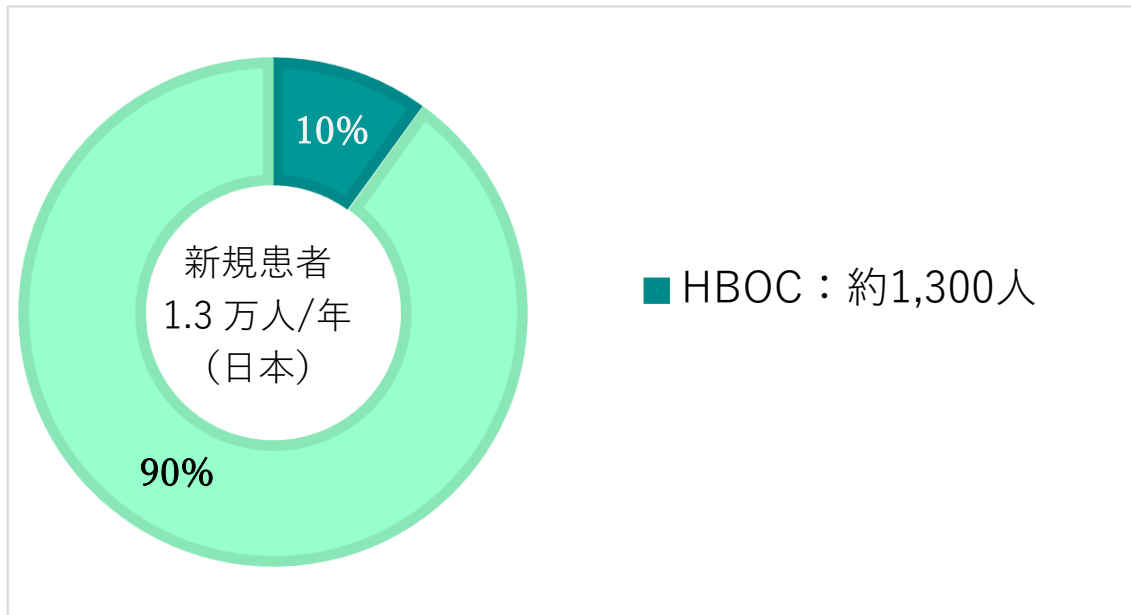
- ❁ 遺伝要因がはっきりわかっているがんのことを「遺伝性のがん」といいます。
- ❁ 乳がんや卵巣がんでは、遺伝要因が特に強く家系内に乳がんや卵巣がんを多く発症することがあります。
- ❁ これらの患者さんでは、「BRCA1 遺伝子」または「BRCA2 遺伝子」と呼ばれる遺伝子に、がんの発症に関連する変異をもっていると「遺伝性乳がん卵巣がん症候群（HBOC*）」という診断になります。これは、遺伝性のがんの1つです。
- ❁ また、HBOC では、男性の乳がん、前立腺がんや膀胱がんなどにかかる可能性が高まることも知られていますので、必ずしも女性だけの問題ではありません。

*HBOC: Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome

乳がんにおける HBOC



卵巣がんにおける HBOC



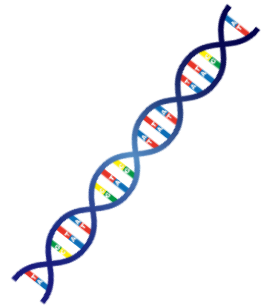
🌸 遺伝性乳がん卵巣がん症候群の特徴

- 🌸 若年で乳がんを発症する
- 🌸 トリプルネガティブ（エストロゲン受容体、プロゲステロン受容体をもっていない、HER2 発現がないタイプ）の乳がんを発症する
- 🌸 両方の乳房にがんを発症する
- 🌸 片方の乳房に複数回乳がんを発症する
- 🌸 乳がんと卵巣がん（卵管がん、腹膜がんを含む）の両方を発症する
- 🌸 男性で乳がんを発症する
- 🌸 家系内にすい臓がんや前立腺がんになった人がいる
- 🌸 家系内に乳がんや卵巣がんになった人がいる

BRCA 遺伝子や BRCA 遺伝子の病的変異とは

遺伝子について

- ❁ 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。遺伝子は体の設計図のようなもので、その情報は 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。
- ❁ 基本的にはヒトでほとんど共通していますが、ひとりひとりで少しずつ違いがあります。
- ❁ 一般のがんは、加齢や、紫外線、発がん物質（タバコなど）、ウイルス、放射線被曝など外部からの刺激が原因で、細胞の DNA に変化が蓄積し、このために細胞の正常な増殖や機能に重要な働きをしている遺伝子の働きが変化して、タンパク質の働きや量に影響をあたえることが原因と考えられています。



BRCA 遺伝子について

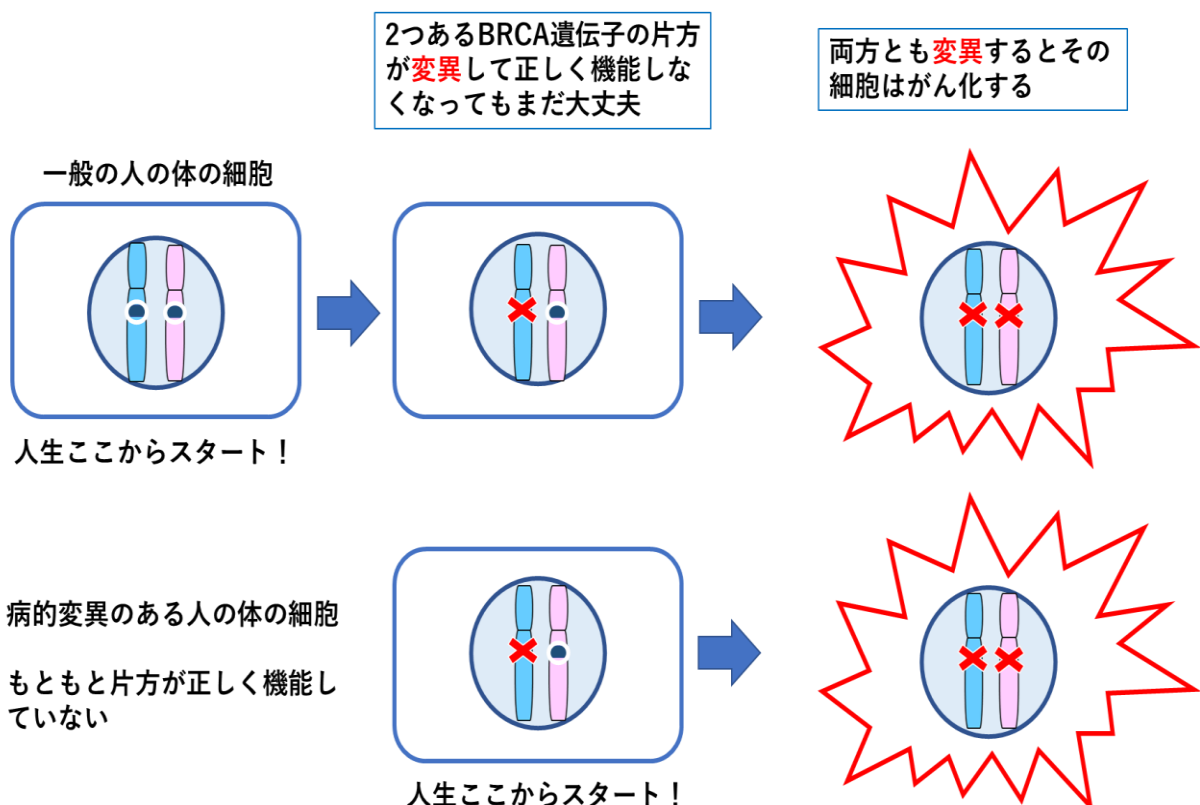
- ❁ BRCA1 遺伝子と BRCA2 遺伝子は、誰もが持っている遺伝子です。本来、これらの遺伝子は、細胞に含まれる遺伝子が傷ついたときに正常に修復する働きがあります。
- ❁ BRCA1 遺伝子あるいは BRCA2 遺伝子に生まれつき病的変異があり、さらに本来の機能が失われると、乳がんや卵巣がんなどにかかりやすいことがわかっています。（乳が

んや卵巣がんの発症と関連のある変異を「病的変異」と呼びます)

- ❁ これらの遺伝子のどちらかに病的変異がある場合に、「遺伝性乳がん卵巣がん症候群」と診断されます。

BRCA 遺伝子変異とがんのかかりやすさについて

- ❁ BRCA 遺伝子はがんを抑制する機能があります。両親から受け継いだ2つのBRCA 遺伝子が機能している場合、何らかの原因で片方が機能しなくなっても、もう片方の遺伝子が機能していればがん化しません。
- ❁ BRCA 遺伝子に病的変異がある（変異陽性）の方では、生まれつき片方のBRCA 遺伝子が機能していないため、もう片方に変化が起こるとがん化します。つまりがんが生じやすい体質ということになります。



遺伝性乳がん卵巣がん症候群のかかりやすいがんについて

- ❁ 女性では乳がん、卵巣がんの発症リスクが高まります。
- ❁ 男性では乳がん、前立腺がんの発症リスクが高まります。
- ❁ 性別によらず、膀胱がんのリスクも高まるといわれています。

がん発症リスクの比較

	一般的な日本人(生涯)	<i>BRCA1</i> 遺伝子変異あり	<i>BRCA2</i> 遺伝子変異あり
乳がん	10.6%*	46-87%**	38-84%
卵巣がん	1.6%*	39-63%	16.5-27%
男性乳がん	0.1%** (海外)	1.2%	最大 8.9%
前立腺がん	10.8%*	8.6% (65歳までに)	15% (65歳までに) 20% (生涯)
膀胱がん	2.5%	1-3%	2-7%

参考資料：

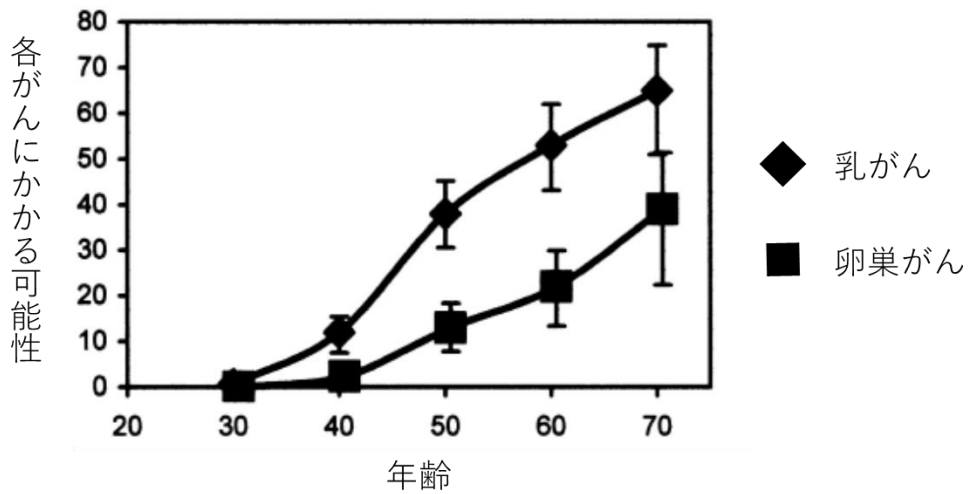
*国立がん研究センターがん情報サービス『がん登録・統計』2017年登録

**Petrucelli N, et al. *BRCA1 and BRCA2 Hereditary Breast and Ovarian Cancer. Gene Review*

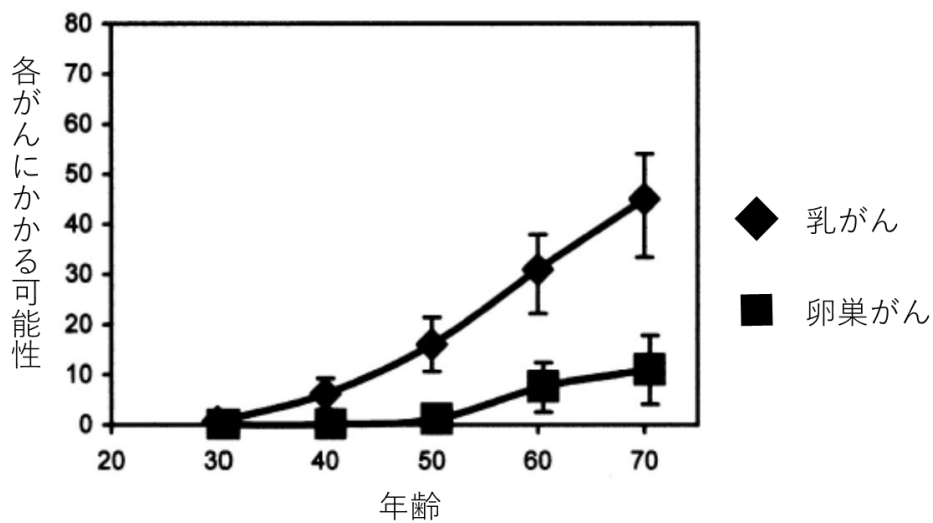
BRCA1 遺伝子と *BRCA2* 遺伝子の違い

- ❁ どちらの遺伝子に病的変異があるかで、乳がんや卵巣がんの発症率や発症年齢が異なります。
- ❁ 将来の健康管理を考えていく上で重要になります。

BRCA1 遺伝子変異あり



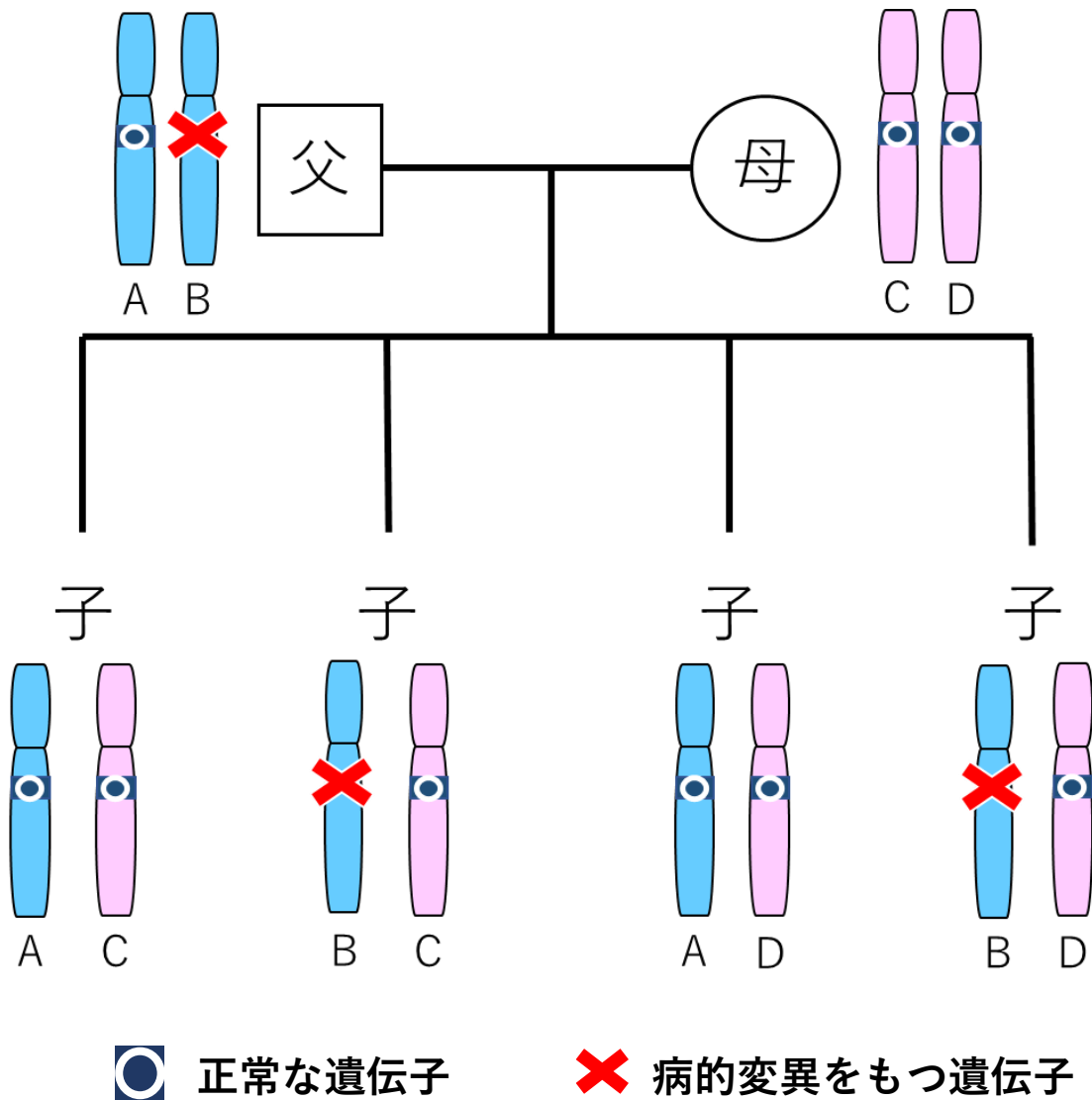
BRCA2 遺伝子変異あり



Antoniou A et al. Am J Hum Genet. 2003; 72:1117-1130

遺伝子が親から子へ受け継がれるということ

- ❁ 私たちはほとんどの遺伝子を 2 つで 1 組としてもっていて、父親から 1 つ、母親から 1 つ、受け継いでいます。親のどちらかが病的変異のある *BRCA1* 遺伝子あるいは *BRCA2* 遺伝子を持っている場合、その変異を子どもに受け継ぐ確率は、性別に関わりなく $1/2$ (50%) の確率です。



BRCA 遺伝子検査の目的

検査の目的はひとりひとりで異なりますので、検査を受ける前にご自分の目的を理解しておいて下さい。目的は1つとは限りません。

1. ご自分の治療方針を決めるため

- ✿ 乳がんの診断を受けて手術前の患者さんでは、この検査の結果をもとに手術の方法を検討されます。

- ❁ すでに乳がんや卵巣がんの診断を受けて治療中の進行・再発患者さんでは、検査の結果により治療薬の選択肢が増えることがあります。

2. ご自分の今後の健康管理のため

- ❁ *BRCA* 遺伝子変異が陽性とわかった場合、今後がんにかかりやすい臓器に対し、定期的に検査を行うことで、早期発見を目指します。
- ❁ 患者さんの状態に応じた検査について遺伝カウンセリングの際にご提案させていただきます。
- ❁ *BRCA* 遺伝子変異が陽性とわかった患者さんには、がんが発症するリスクが高いため、患者さんのライフステージに応じて、乳房や卵巣・卵管の予防的な切除手術をお勧めすることがあります。

3. 近親者の健康管理のため

- ❁ *BRCA* 遺伝子変異が陽性とわかった場合、血縁者の方も乳がん卵巣がん症候群である可能性があります。
- ❁ 血縁者の方も遺伝カウンセリングを受けて頂き、*BRCA* 遺伝子の検査をお勧めすることがあります。
- ❁ 血縁者の方も遺伝子変異陽性と判明した場合には、ご本人と同様に、定期的な検査や手術についてご提案させていただきます。

検査について

検査の方法

- ✿ *BRCA* 遺伝子検査では、採血を行い血液中の細胞の *BRCA* 遺伝子に病的な変異があるかどうかを調べます。採血量は約 7mL です。



約 7mL

検査の費用

- ✿ 検査は保険適用で受けていただける方と自由診療で受けていただく方で料金が異なります。
- ✿ 保険適用となる方
 - ✿ 検査費用：3割負担の場合 63,000 円
(※ $210,000 \times 0.3 = 63,000$ 円)
 - ✿ 遺伝カウンセリング（検査結果説明時）：
3割負担の場合 3,000 円 (※ $10,000 \text{ 円} \times 0.3 = 3,000$ 円)
- ✿ 保険適用となる方の基準
 - ✿ 卵巣がん・卵管がんと診断された方
 - ✿ 乳がんと診断された方のうち以下にあてはまる
 - 45 歳以下で診断された
 - 60 歳以下でトリプルネガティブ乳がんと診断された
 - 2 個以上の原発性乳がん
 - 第 3 度近親者内（前出の図を参照）に乳がんまたは卵巣がんを診断された方が 1 名以上いる
 - 男性乳がん
 - 近親者に *BRCA1/2* 遺伝子変異がある
- ✿ 保険適用とならない方：乳がん・卵巣がんを発症していない血縁者や、上記基準を満たさない方
 - ✿ 遺伝カウンセリング（検査前）：6,330 円（1 時間以内）

🌸 検査費用：血縁者の方 約 35,000 円

(家系員で認められた変異部分のみの検査)

上記満たさない方 約 110,000～170,000 円

🌸 遺伝カウンセリング（結果説明時）：2,170 円（30 分以内）

検査結果

- 🌸 検査の結果がわかるまで約 3 週間かかります。
- 🌸 検査の結果は主治医または担当医から説明します。検査結果によって遺伝カウンセラー同席のもと、遺伝カウンセリングを受けて頂きます。

検査結果の解釈

- 🌸 検査結果は 5 段階のいずれかで報告されます。病的変異の判定は以下のように行われます。

検査の結果	内容
1 病的変異 (POSITIVE FOR A DELETERIOUS MUTATION)	<i>BRCA1/2</i> 遺伝子に病的な変異がある
2 病的変異疑い (POSITIVE FOR A SUSPECTED DELETERIOUS MUTATION)	<i>BRCA1/2</i> 遺伝子に病的と疑われる変異がある
3 臨床的意義不明のバリエーション (GENETIC VARIANT OF UNCERTAIN SIGNIFICANCE)	現在は、 <i>BRCA1/2</i> 遺伝子の変異が病的かどうか区別がつかない
4 遺伝子多型の可能性 (GENETIC VARIANT, FAVOR POLYMORFISM)	<i>BRCA1/2</i> 遺伝子に病的な変異がない可能性が高い
5 遺伝子多型* (NO MUTATION DETECTED)	<i>BRCA1/2</i> 遺伝子に病的な変異がない

*遺伝子多型：遺伝子の DNA 配列の個人差のようなもの

検査結果から考えられること

- ❁ 病的変異が認められた場合（検査結果の表で 1 または 2）
 - ❁ すでにかんにかかっている方では、あなたのがんは *BRCA1/2* 遺伝子の病的変異によるものと考えられ、遺伝性乳がん卵巣がん症候群と診断されました。今後の治療や健康管理について医師や遺伝カウンセラーと話し合しましょう。
 - ❁ がんにかかっていない方では、遺伝性乳がん卵巣がん症候群と診断されたので、今後の健康管理について医師や遺伝カウンセラーと話し合しましょう。
 - ❁ また、血縁者も同じ変異を持っている可能性がありますので、血縁者への対応についても医師や遺伝カウンセラーと一緒に考えましょう。
- ❁ 病的変異があるかどうか判断できない場合
(検査結果の表で 3)
 - ❁ あなたの乳がんや卵巣がんにかんに *BRCA1/2* 遺伝子が関係しているかどうか、現時点では判断できない変異が見つかりました。今後の研究の進展によって判断ができるようになり、今回の結果が変更になる可能性もあります。
 - ❁ 念のため、既往歴や家族歴に応じた治療・健康管理について医師や遺伝カウンセラーと話し合しましょう。
- ❁ 病的変異が認められなかった場合
(検査結果の表で 4 または 5)
 - ❁ 今回受けた *BRCA1/2* 遺伝子検査では、遺伝子変異が見

つからず、遺伝性乳がん卵巣がん症候群とは診断されませんでした。

- ❁ しかし、遺伝性のがんの原因となる遺伝子は *BRCA1/2* 遺伝子だけではありませんので、既往歴や家族歴によっては他の遺伝子変異を持っている可能性も検討が必要です。
- ❁ あなたの既往歴や家族歴に応じて、あなたと血縁者の今後の健康管理について、医師や遺伝カウンセラーと話し合しましょう。

検査の利益・不利益

- ❁ ご本人および、血縁者の方にとって、今後の健康管理に役立てて頂く有用な情報となります。変異を認めた場合には、体質に合わせた健康管理が推奨されます。変異を認めない場合には、HBOC は否定的であることが分かります。遺伝性をすべて否定することは出来ませんが、HBOC への特段の心配は不要となります。
- ❁ 一生変わらない情報が分かることとなりますので、不利益と感じられる場合もあるかもしれません。また、遺伝学的検査の結果の結果を血縁者にお伝えする場合、血縁者のそれぞれで受け止め方の違いがあるかもしれません。



おわりに

このパンフレットは遺伝性乳がん卵巣がんの遺伝学的検査を受けることを検討されている方向けに作成しました。遺伝性乳がん卵巣がん症候群やその遺伝学的検査などについてご理解いただけましたでしょうか。できるだけわかりやすく解説しましたが、とても難しい内容を含んでいます。わからないことや心配なことがありましたら主治医や担当医、がん相談支援センターへお問い合わせください。

がん相談支援センター

077-582-8141 (電話)

077-582-5073 (FAX)

gansoudan@mdc.med.shiga-pref.jp (メール)

