

平成26年 千葉大学医学部附属病院市民公開講座

「予防できるがんと予知できるがん」

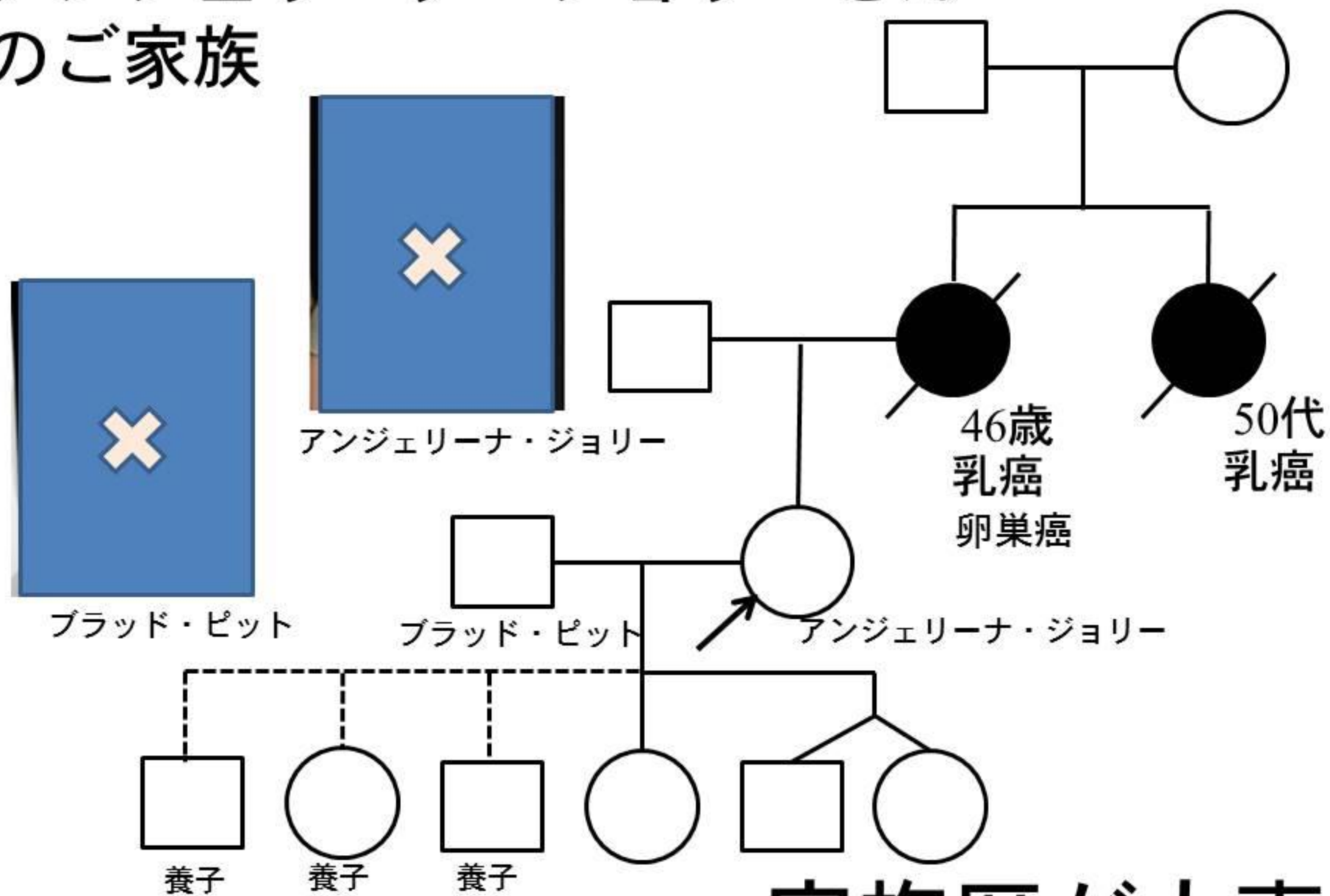
予知できるがんー遺伝性のがんー

アンジェリーナ・ジョリーは
なぜ乳房を切り取ったか

千葉大学医学部附属病院
検査部・遺伝子診療部

松下一之

アンジェリーナ・ジョリーさん のご家族



家族歴が大事

May 14, 2013

My Medical Choice

By ANGELINA JOLIE

LOS ANGELES

I choose not to keep my story private because there are many women who do not know that they might be living under the shadow of cancer. It is my hope that they, too, will be able to get gene tested, and that if they have a high risk they, too, will know that they have strong options.

わたしは自分のプライベートを隠さないことにしました。なぜなら多くの女性が乳癌になるかもしれないリスクに気づかずにいるからです。そしてそれらの女性たちに遺伝子検査を受けることにより乳がんのリスクを知ることができる、という**確固たる選択肢**があることを知ってもらいたいからです。

私が研修医だった頃（25年前）のお話です・・・
胃カメラ検査の説明です。

私：「明日は朝ごはんを食べずに来てください」

患者さん：「はい、わかりました」

検査当日

検査担当医「先輩医師」から連絡あり。

「患者さんが食事してきたので検査は中止します」

患者さん：「ごはんではなく、パンを食べてきました」

————→ 必要な情報を正確に伝えることは案外難しい。

アンジェリーナ・ジョリーはなぜ病気でない乳房
（両側）を切り取ったのでしょうか？

彼女は遺伝子検査を受けて自身の乳癌リスクが
87%であることを知りました。

どうしてそのようなことが予測（予知）できるのか？

検査の結果や予測に誤りはないのか？

健康な乳房を切除する必要があるのか？

遺伝子検査はどうやるのか？

どこの病院でも受けられるのか？

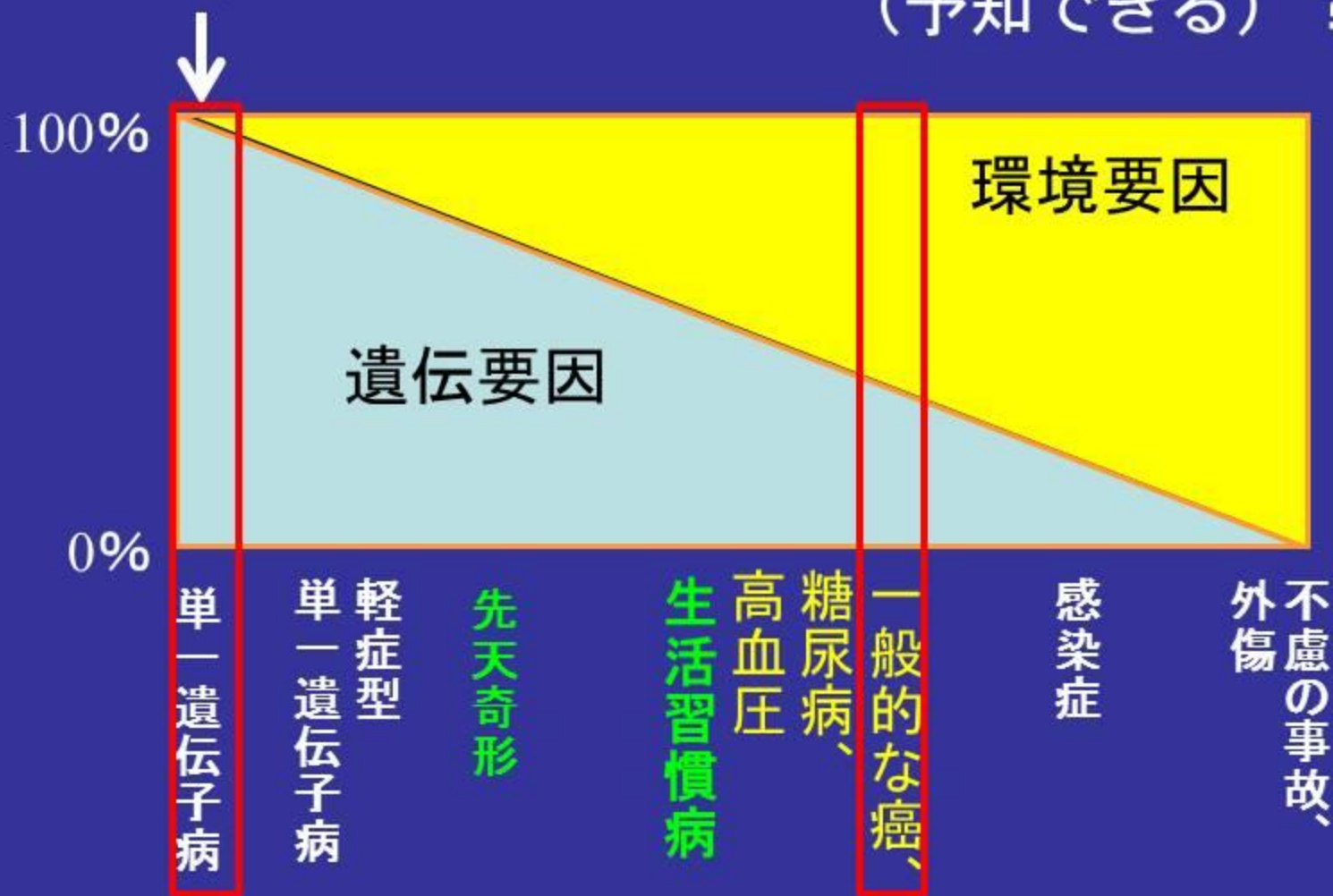
誰でも（未成年も）受けられるのか？

検査の費用（値段）はどのくらいかかるのか？

病気における遺伝要因と環境要因

アンジェリーナ・ジョリーさん
遺伝性（家族性）乳癌・卵巣癌

一つの遺伝子検査で
癌になることがわかる
（予知できる）？



20～30代の乳がんの原因

BRCA1,

BRCA2

予知できるがんとできないがんの特徴

予知できるがん
単一遺伝子病

予知できないがん
一般的ながん

原因となる
遺伝子と数

一つ（少数）
(遺伝性乳癌・卵巣癌：BRCA遺伝子)

不明（たくさん）

発症年齢

若い（50歳以下）

高齢（50歳以上）

部位

特定の臓器
(乳房、大腸、卵巣など)

さまざま

リスク

高い
(50-100%)

生涯にわたり30%程度

発症前の診断

可能

不可能

家系内発症

多い
(遺伝する)

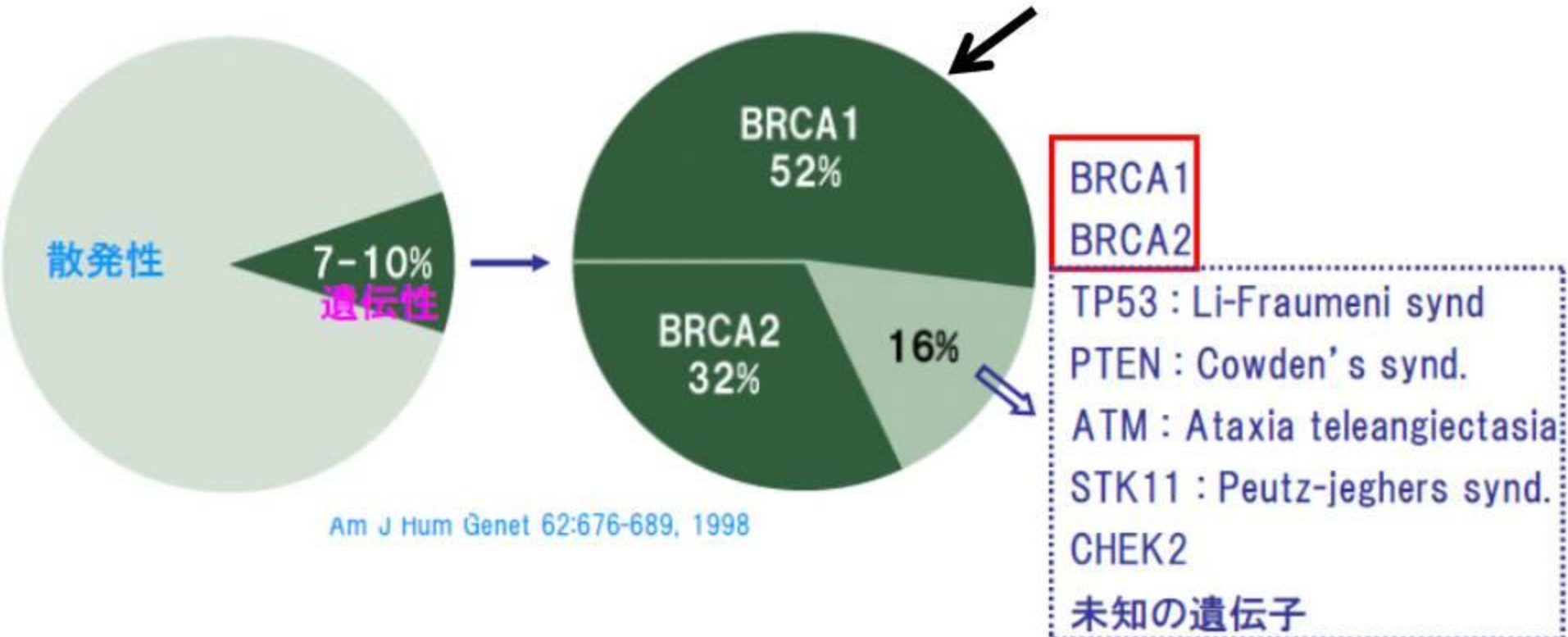
少ない
(遺伝しない)

代表的な遺伝性の癌

癌の種類	病名	遺伝子
		癌抑制遺伝子
網膜芽細胞腫	家族性網膜芽細胞腫	Rb
大腸癌、乳癌、肺癌等	ラ・ファウメリ症候群	p53
ウイルムス腫瘍	ウイルムス腫瘍	WT1
乳癌・卵巣癌	家族性乳癌・卵巣癌	BRCA1 BRCA2
下垂体腺腫、倅ラ氏島腫瘍、副甲状腺腫瘍	多発性内分泌腺腫症	MEN1
		癌遺伝子
甲状腺髄様癌、褐色細胞腫	多発性内分泌腺腫症II	RET
		DNA修復遺伝子異常
大腸癌	家族性非腺腫性大腸癌	MSH 2 etc
	家族性大腸線腫症	APC
皮膚癌	色素性乾皮症	XPAC

乳がんの遺伝

アンジェリーナ・ジョリーさん
遺伝性（家族性）乳癌・卵巣癌



Am J Hum Genet 62:676-689, 1998

卵巣癌ではHNPCCも考慮(MLH1, MSH2)

(遺伝性非ポリポーシス大腸癌)

浸透率は低い

遺伝性乳がん・卵巣がん症候群の特徴

- 若年（40歳以下）で発症する
- 両側、あるいは片側の乳房に、同じときに複数の乳がん、あるいは時間をあけて別の乳がんが発症する
- 男性で乳がんを発症することがある
- 他の臓器（卵巣、前立腺など）にがんが発症することがある

遺伝性乳がん・卵巣がん症候群 乳がんの発症リスク

- 70歳までに乳がんを発症するリスク*1

一般集団	家族歴あり	遺伝性乳がん・卵巣がん症候群 (BRCA1/2遺伝子変異あり)
5% 1/20人	10~20% 2~4倍	45~85% 10~19倍

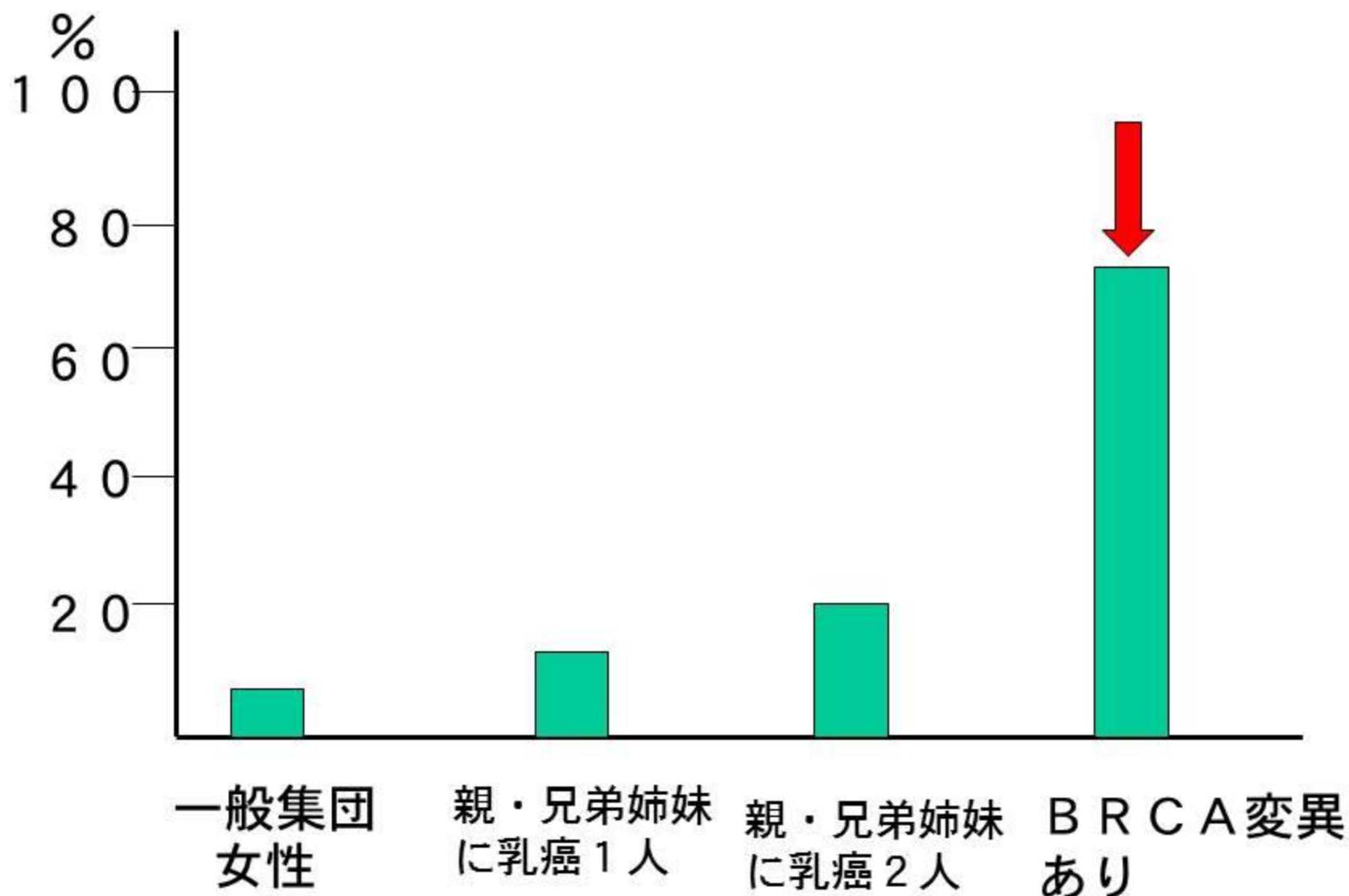
下段は、一般との比較を示します。

- 2回目の原発がんの発症リスク（初発乳がんから15年以内）
BRCA1/2遺伝子変異あり：40%（日本人・対側乳がん）*2

*1：Lancaster JM et al.; Gynecol Oncol 107:159-162, 2007

*2：佐伯俊昭他;厚生労働省班研究報告2008「15-19ホルモンの補充療法が乳がんの診療に及ぼす影響とその対策に関する研究」

遺伝性乳がん・卵巣がん症候群のリスク



20～30代に乳癌になったらかならず遺伝性乳癌なのか？

20～30代の乳癌で遺伝性でない場合は何が原因なのか？

仮に予防手術を受ける場合に費用はどのくらいかかるのか？
保険は使えるのか、どこの病院でも手術は可能か？

予防手術を受ければ乳癌にならないのか？

子供や兄弟姉妹に必ず遺伝するのか？

なぜ家族の中で乳癌になる人とならない人がいるのか？

乳がん以外のがんにはならないか？

どういう場合に検査を受けた方が良いのか？

BRCA1/2遺伝子検査の変異検出率①：ミリアド社

米国でBRCA1/2遺伝子検査を行っているミリアド社のデータ

BRCA1およびBRCA2の病的変異保有率 (アッシュケナージ系ユダヤ人家系を除く)

家族

家族歴 (本人を除く第2)

初発時50歳未満の乳がん既往者がなく、卵巣がん既往者がいない†

初乳がん

初発時50歳未満の乳がん既往者および、初発年齢を問わず卵巣がん既往者がいる††

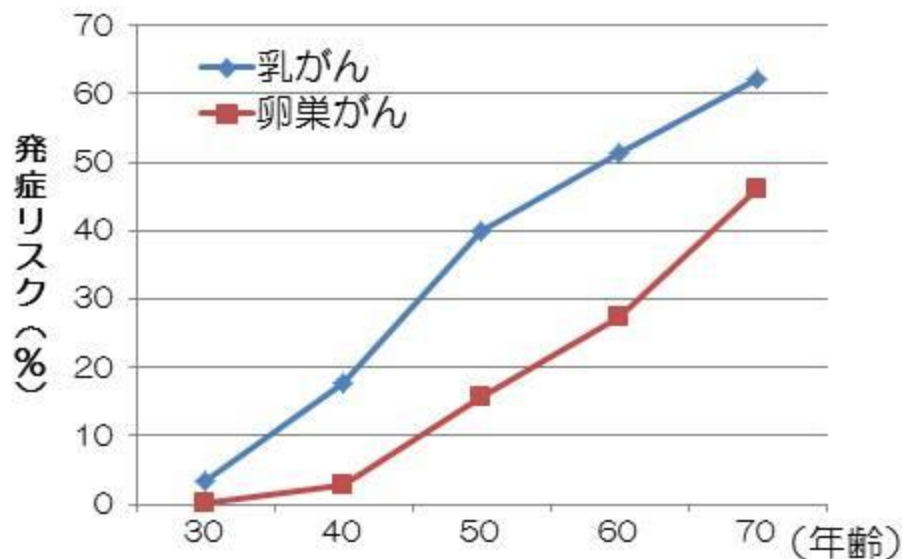
本人	家族歴 (本人を除く第2)	家族					
		初乳がん	初乳がん	初乳がん	初乳がん	初乳がん	初乳がん
年齢及び性別	初乳がん	1.5%	2.6%	5.6%	3.0%	5.3%	7.2%
初乳がん	初乳がん	2.2%	3.8%	8.0%	4.9%	9.5%	10.6%
初乳がん	初乳がん	4.7%	10.4%	21.2%	10.3%	21.9%	26.6%
男性	初乳がん	6.9%	17.4%	36.6%	15.9%	*33.3%	28.3%
初乳がん	卵巣がん	7.7%	14.3%	27.4%	14.7%	22.7%	34.4%
初乳がん	初乳がん	12.1%	23.6%	50.0%	23.6%	44.2%	39.4%
初乳がん	初乳がん	26.3%	40.0%	64.5%	41.2%	45.5%	57.4%
†初乳がん	乳がんにかかったことのある血縁者が含まれている可能性があります (女性または男性で、卵巣がんの) 両方を診断されている血縁者を含みます。					調査対象数 162,914 *N<20	
††発症の分類にはDCISのデータも含まれます。							

本人

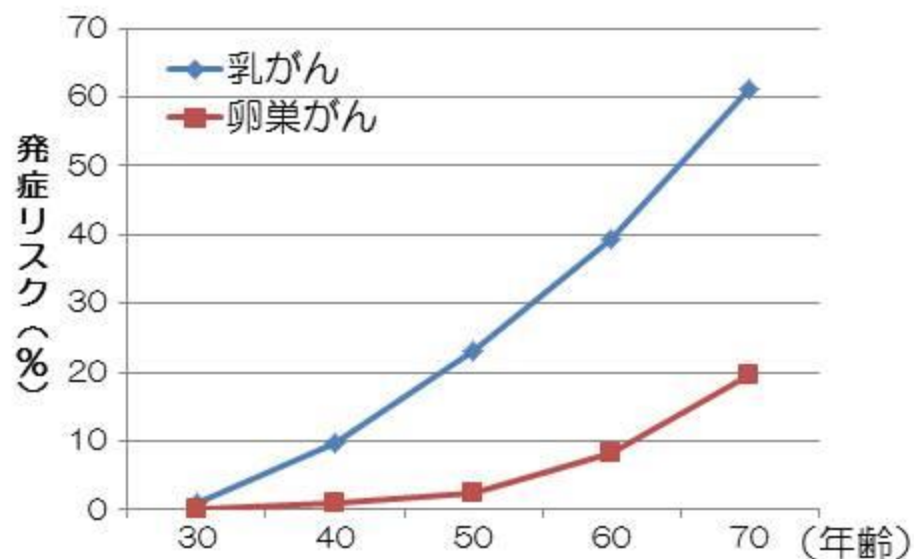
参考 <https://www.myriadpro.com/braanalysis-prevalence-tables> (2010年2月更新)

遺伝性乳がん・卵巣がん症候群

乳がん・卵巣がんの発症リスク（年齢ごと）



BRCA1 遺伝子に変異がある場合



BRCA2 遺伝子に変異がある場合

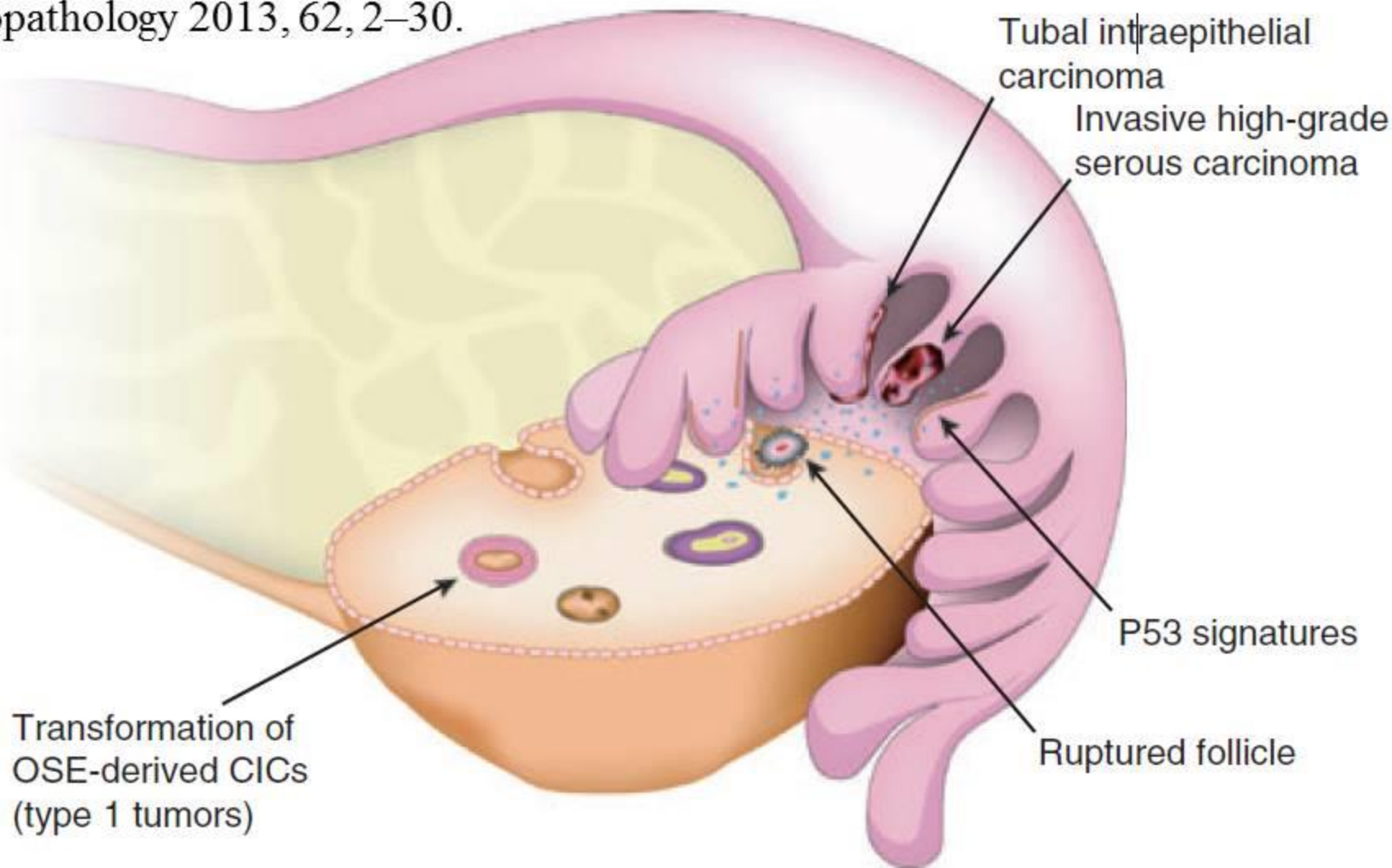
以下の文献を参考に作成

- Easton DF et al. ; Am J Hum Genet 56:265-271,1995
- Ford D et al. ; Am J Hum Genet 62:676-689,1998
- Anglian Breast Cancer Study Group ; Br J Cancer 83 (10) :1301-1308, 2000
- Chen S et al. ; J Clin Oncol 24 (6) :863-871,2006

家族性乳癌では卵巣癌も起こります

Hereditary gynaecological malignancies: advances in screening and treatment. Ann K Folkins & Teri A Longacre

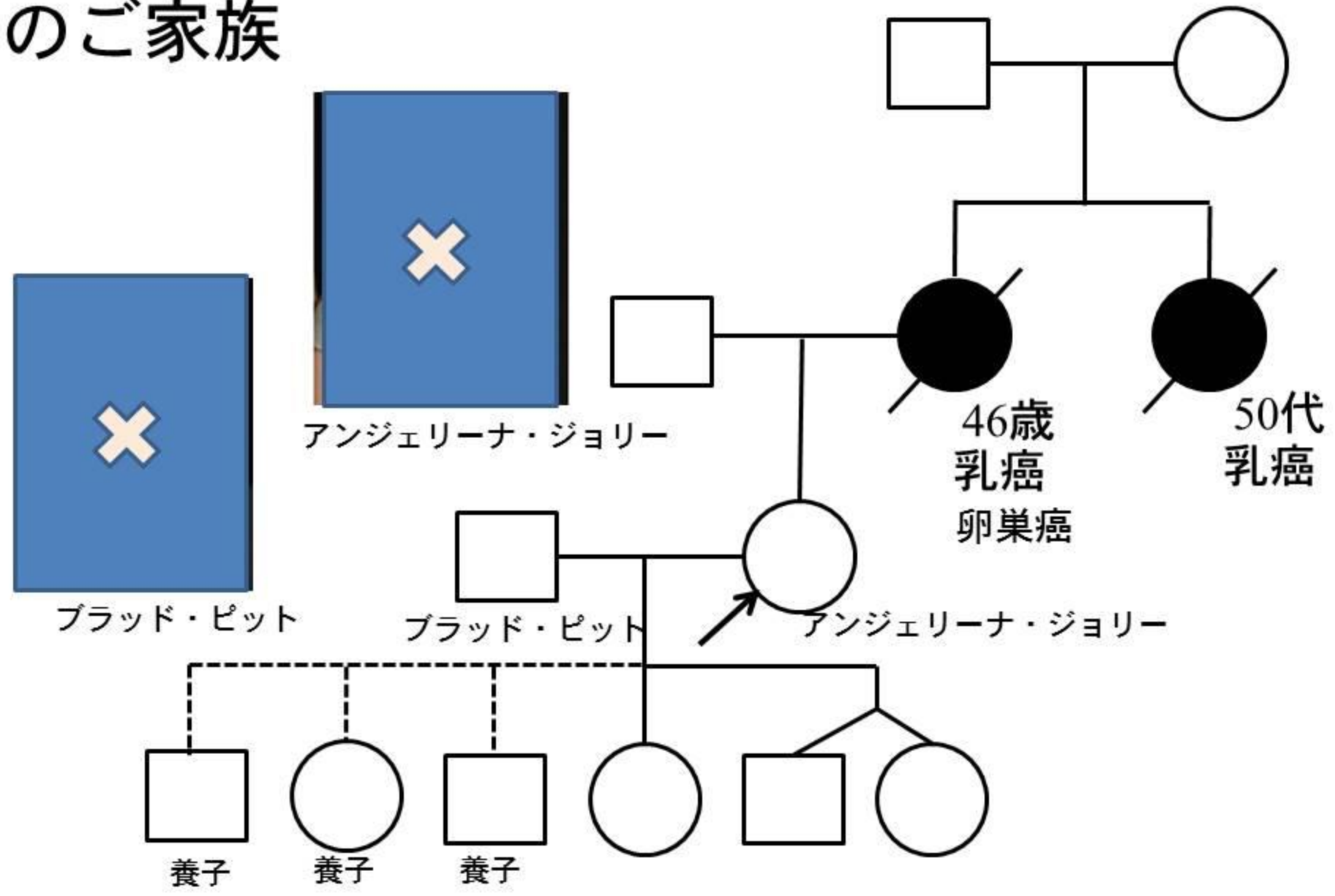
Histopathology 2013, 62, 2–30.



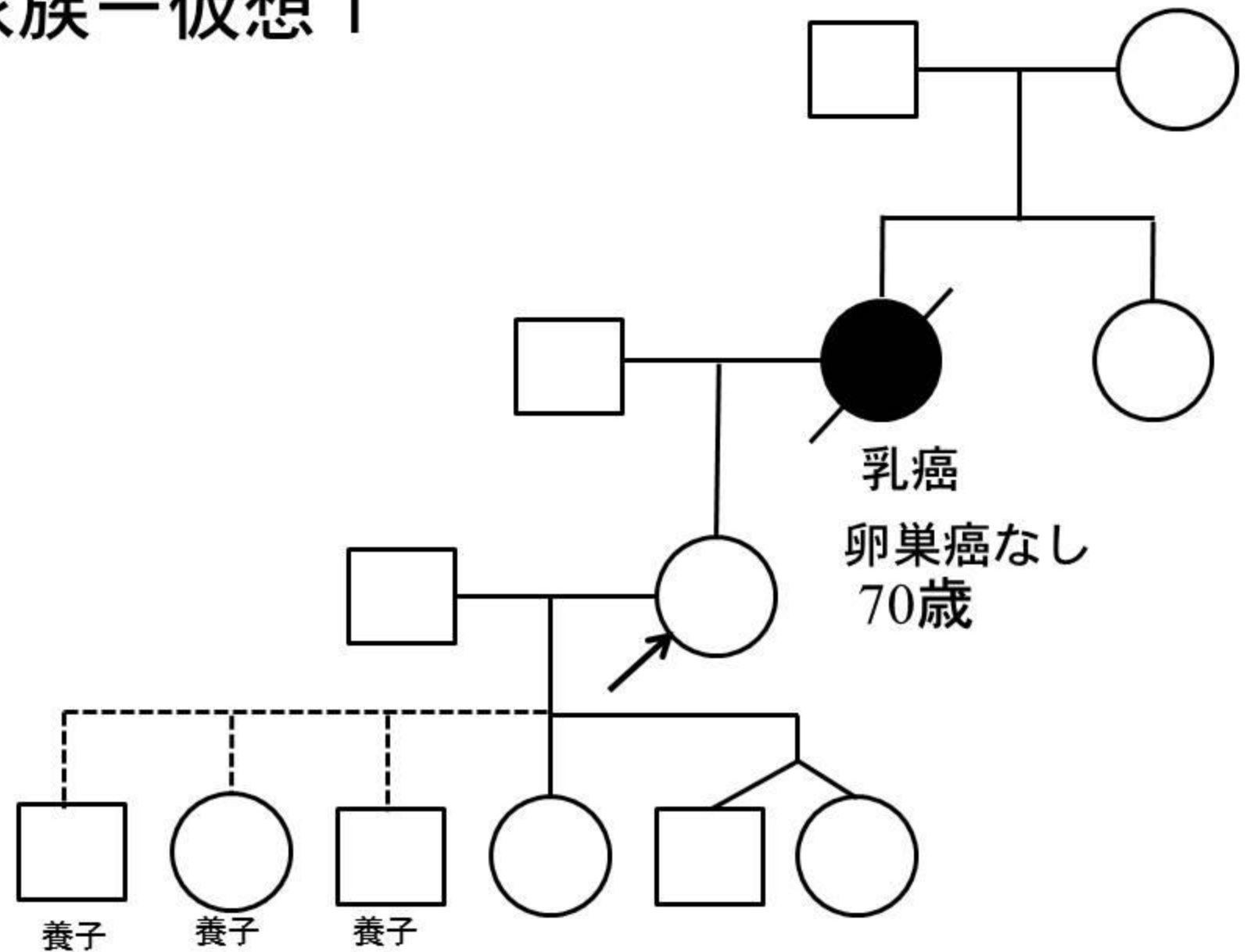
家族性(遺伝性)乳癌・卵巣癌が疑われたらどうしますか？

1. 遺伝子検査を受ける、受けない？
2. 遺伝子検査で確実に診断できるか？
3. 配偶者、恋人、兄弟姉妹、子供にいつ、どのように伝えるか、伝えない方が良いのか？
4. 会社、就職先への対応は？
5. がん保険に入った方が良いのか？
そもそもがん保険に入れるのか？
6. 乳癌になる前に予防手術（切除）した方が良いのか？
7. 卵巣の検査はできるか？
8. 卵巣癌の予防手術はした方が良いのか？

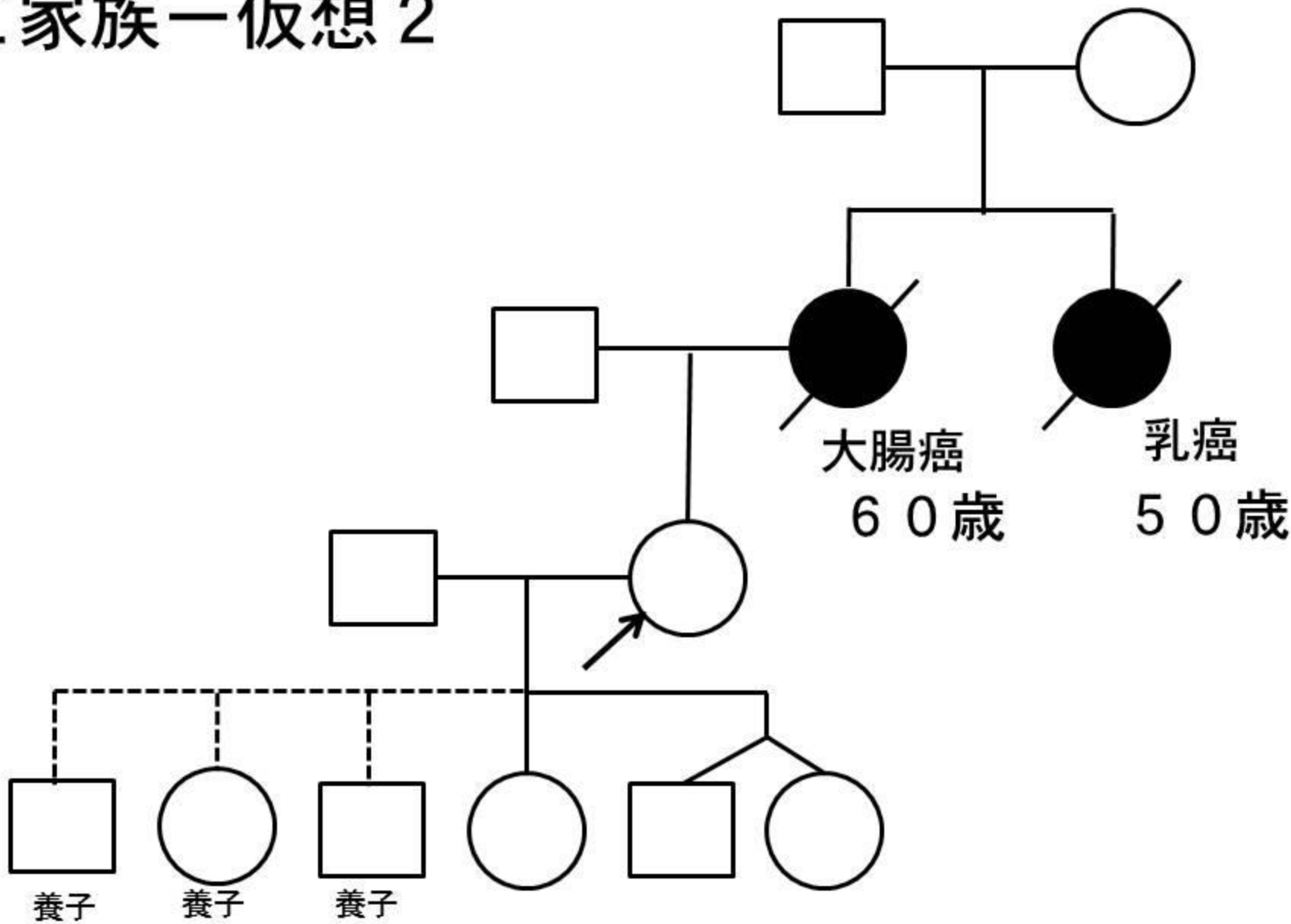
アンジェリーナ・ジョリーさん のご家族



アンジェリーナ・ジョリーさん のご家族—仮想1



アンジェリーナ・ジョリーさん のご家族—仮想 2



千葉大学病院遺伝子診療部 診療案内

院内各診療科、地域の医療施設、一般住民を対象に

- ◆最新の遺伝学的検査情報の提供と検査の実施
- ◆発症前・出生前診断（NIPTを含む）前後の心理・社会的サポート
- ◆個別化医療のための ファーマコゲノミクス
- ◆一般市民を対象とした疾患易罹患性・発症素因などの遺伝子検査を受けた方々への平易な解説

診療日：（月）（火）（水）（木）（金） 9:00-17:00

場 所：病院2F 遺伝子診療部

担当臨床遺伝専門医

野村文夫、羽田 明、市川智彦、澤井 摂、松下一之、
西村 基、別府美奈子、長田久夫、高木敦子、柿沼宏明

担当遺伝カウンセラー

宇津野恵美、新川裕美

遺伝子診療部受付 043-226-2325 までご連絡ください

大きな手術（肝臓）をした患者さん（40代独身男性）が退院するとき。

担当医：「お腹の手術のキズが落ち着くまで、しばらく激しい運動はしない方がよいでしょう」

患者さん：「わかりました」

1年後の外来

担当医：「具合はいかがですか？」

患者さん：「お陰様で順調です・・・・・・・・・・。」
「ところで、そろそろ女性とお付き合いしてよいでしょうか」

→ 診察室では聞きにくいことがある。

本日の内容を正確に理解するには最低でも1時間くらい専門家の話を聞く必要があります。

しかも外来診察室ではなく、静かな、プライベートなことも話しやすい環境が望ましいです。

遺伝性の病気（がん）？

と思ったら大学病院の遺伝子診療部にお問い合わせください。

「がん予防相談外来」のご案内

H26. 1月より、毎週月曜日の午後1時から一般外来（食道胃腸外科の外来）に「がん予防相談外来」が開設されました。

①「がん予防相談外来」（食道胃腸外科）

がん治療中で遺伝子検査を希望する患者さんを対象。
—保険診療（検査費用は別途生じる場合あり）。

②遺伝子診療部・遺伝カウンセリング

現在症状のない患者さんのご家族を対象。
—自費診療（1回、数千円）。

以上です。本日は有難うございました

