

## 2. 遺伝学的検査と乳癌の疫学・予防

佐々木研究所附属杏雲堂病院 乳腺外科\*/同 科長\*\*  
市川悠子 \*・田辺真彦\*\*

◆**Keyword** 遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (HBOC) BRCA 遺伝子 一次予防 二次予防 リスク低減手術

乳癌や卵巣癌の発生要因となる遺伝子として *BRCA1/BRCA2* があり、その変異を認めるものは遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (hereditary breast and ovarian cancer syndrome ; HBOC) と称される。癌の二次予防の観点から、乳癌発症リスクに遺伝要因の可能性が高い場合、早期に医療介入を行うことで生命予後の改善が期待される。本稿では、HBOC の概要と遺伝学的検査の実際について述べる。

### はじめに

わが国における乳癌は、粗死亡率、年齢調整死亡率ともに1960年以降増加傾向にある。乳癌罹患患者数は72,472人(2011年)であり、女性の部位別順位では第1位である。一方、乳癌死亡者数は13,240人(2014年)であり、部位別の順位では、大腸、肺、胃、膵臓に次ぎ第5位となっている。このように、死亡者数の順位が罹患患者数に比べ低いことは、早期発見により根治可能な癌であることを示唆している。年齢別にみると、女性の乳癌罹患率は30歳代から増加をはじめ、40歳代後半でピークを迎え、その後はほぼ一定に推移し、60歳代後半から次第に減少する。この傾向は、加齢に伴い発生が増加する多くの癌とは異なっており、乳癌のホルモン(エストロゲン)依存性に起因するものと推察されている。

乳癌の発症に関係するリスク因子として、環境要因と遺伝要因があげられる。乳癌の大部分は、背景に家族歴や遺伝要因を伴わない孤発性乳癌で

あり、家族集積性のある乳癌は全体の10~15%程度、遺伝子異常を伴う乳癌は全体の7~10%程度である(図1)。遺伝性乳癌は、その発症原因として生殖細胞系列の遺伝子変異(germline mutation)を有するものであり、特に*BRCA1/2*に変異を認めるものは遺伝性乳癌卵巣癌症候群(hereditary breast and ovarian cancer syndrome ; HBOC)と称される。遺伝子変異を伴う乳癌には、若年発症の傾向がある。癌の二次予防の観点から、乳癌発症リスクに遺伝要因の可能性が高い場合には、早期の医療介入が生命予後の改善に直結することが期待され、遺伝学的検査の意義は大きい。以下では、遺伝性乳癌卵巣癌症候群の概要と遺伝学的検査の実際について述べる。

### 遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (HBOC) とは

乳癌や卵巣癌の発生の要因となりうる遺伝子の主たるものは*BRCA1* および *BRCA2* であり、遺伝性乳癌のなかにおける割合は、それぞれ約