

第19回日本乳癌学会学術総会
サテライトシンポジウム
2011.9.3

遺伝性乳がん、臨床現場で何をすればよいか ～新ガイドラインが目指すもの～

増田 春菜

(認定遺伝カウンセラー)

四国がんセンター 家族性腫瘍相談室

田村 智英子

(認定遺伝カウンセラー、日本／米国)

木場公園クリニック

目次

遺伝性乳がんに関して

1. 新ガイドラインのポイント
 - (1) 遺伝性の評価のための2段階拾い上げ
 - (2) 遺伝性に関する情報提供と遺伝子検査の選択肢の提示
 - (3) 遺伝性乳がん家系の人々への対策
 - (4) 遺伝カウンセリングの枠組みにこだわらず実施すべき内容を重視
2. 私の経験から
3. まとめ

1. 新ガイドラインのポイント ～遺伝性乳がんに関して～

「疫学・診断編」の中に新しく掲載された
総説：遺伝性乳癌と遺伝子検査、
遺伝カウンセリング

疫学・予防小委員会にて
委員長、村上茂先生のご指導のもと、
遺伝カウンセラー田村が初稿担当→委員会で議論

遺伝性乳がん診療の目的

(既発症者・未発症者ともに)
個人の遺伝的がんリスクに基づいた
治療、予防(特に二次予防)の推進

具体的には、

- 高リスク者における検診サーベイランスの推進により、乳がんの早期発見・治療を目指す
- 遺伝性評価のために遺伝子検査を適切に利用する
- PARP阻害剤など遺伝性評価に基づく治療薬も開発中

総説の根拠とした各指針

- National Comprehensive Cancer Network (NCCN)ガイドライン 「遺伝的要因／家族歴を有する高リスク乳がん卵巣がん症候群」
- 米国臨床癌学会 (ASCO) の会告
- 米国婦人科専門医科会 (ACOG) の診療指針
- 米国予防サービス医療専門員会 (USPSTF) の診療指針
- 日本家族性腫瘍学会の指針

「癌遺伝子診断と予防」におけるCQ

- 「*BRCA1*あるいは*BRCA2*遺伝子変異をもつ女性に対するリスク軽減乳房切除は有効か」

Convincing (確実)

- 「*BRCA1*あるいは*BRCA2*遺伝子変異をもつ女性に対する予防的内分泌療法は有効か」

Convincing (確実)

- 「*BRCA1*あるいは*BRCA2*遺伝子変異をもつ女性に対するリスク軽減卵巣卵管切除術は有効か」

Convincing (確実)

この総説のポイント

1. 2段階方式(対象者の一次拾いあげ→二次詳細評価)
2. 遺伝性に関する情報提供と遺伝子検査の選択肢の提示
3. 遺伝性乳がん家系の人々への対策(検診サーベイランスなど)
4. 遺伝カウンセリングの枠組みにこだわらず実施すべき内容を重視(主治医にできることから)

遺伝性乳がん診療の流れ

一次拾い上げ

- 遺伝性家系の可能性があれば拾い上げる



二次詳細評価

- 追加情報聴取、専門的な評価



情報提供と話し合い

- 乳がんの遺伝性の一般的情報
- 遺伝的評価の結果
- 遺伝子検査の選択肢の提示→(実施時には)結果と解釈
- 検診サーベイランスなどの予防策
 - 情報資源、当事者団体情報
 - 心理社会的な支援や自律的な意思決定のプロセスの支援

検診サーベイランスなどの実施

ポイント1: 遺伝性の評価のための2段階拾い上げ

- 遺伝性であるか否かを、臨床所見や家族歴などから判断する明確な基準は存在しない
- ガイドラインでは、2段階の評価方式を推奨

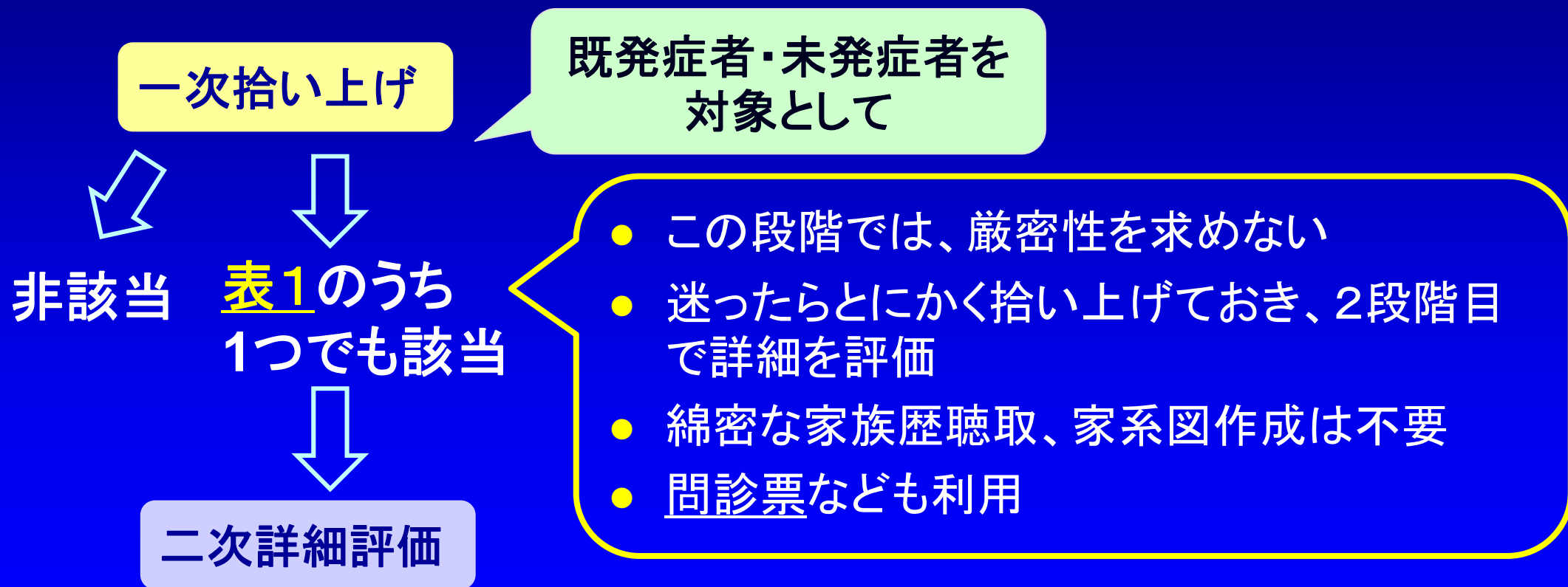


表1 遺伝性の可能性を考慮すべき状況(一次拾いあげ)

以下のうち1項目以上にあてはまる場合は、拾いあげて詳細な評価へ

- 若年発症性乳がん(50歳以下が目安、浸潤性および非浸潤性乳管がんを含む)
- 同一患者における2つの原発性乳がん(両側性あるいは同側の明らかに別の複数の原発がんを含む)、または、乳がんと卵巣がん／卵管がん／原発性腹膜がんのいずれかを合併、
もしくは、
父方母方どちらか一方の家系の近縁の血縁者の中に、原発性乳がん症例が2例以上、または乳がん症例と卵巣がん／卵管がん／原発性腹膜がん症例の両者がみられる場合
- 父方母方どちらか一方の家系内で、乳がん症例とともに以下のがん症例のいずれか1つ以上がみられる場合：甲状腺がん、肉腫、副腎皮質がん、子宮内膜がん、膵臓がん、脳腫瘍、びまん性胃がん(小葉がんとびまん性胃がんが見られる場合はCDH1遺伝子の検査を考慮する)、皮膚症状(Cowden症候群を考慮)、または、白血病／リンパ腫
- 血縁者において乳がんの易罹患性遺伝子の既知の病的変異が存在する
- 遺伝的リスクが高いとされている集団(Ashkenazi系ユダヤ人など)
- 男性乳がん
- 卵巣がん／卵管がん／原発性腹膜がん

表1 遺伝性の可能性を考慮すべき状況(一次拾いあげ)

以下のうち1項目以上にあてはまる場合は、拾いあげて詳細な評価へ

- 若年発症性乳がん(40歳以下)または卵巣がん(40歳以下)
- 多発性(両側乳がん、片側多発、卵巣がん併発など)
- 男性乳がん
- 卵巣がん・卵管がん・原発性腹膜がん

家族歴がなくても!

などが1つでもあれば、拾い上げる

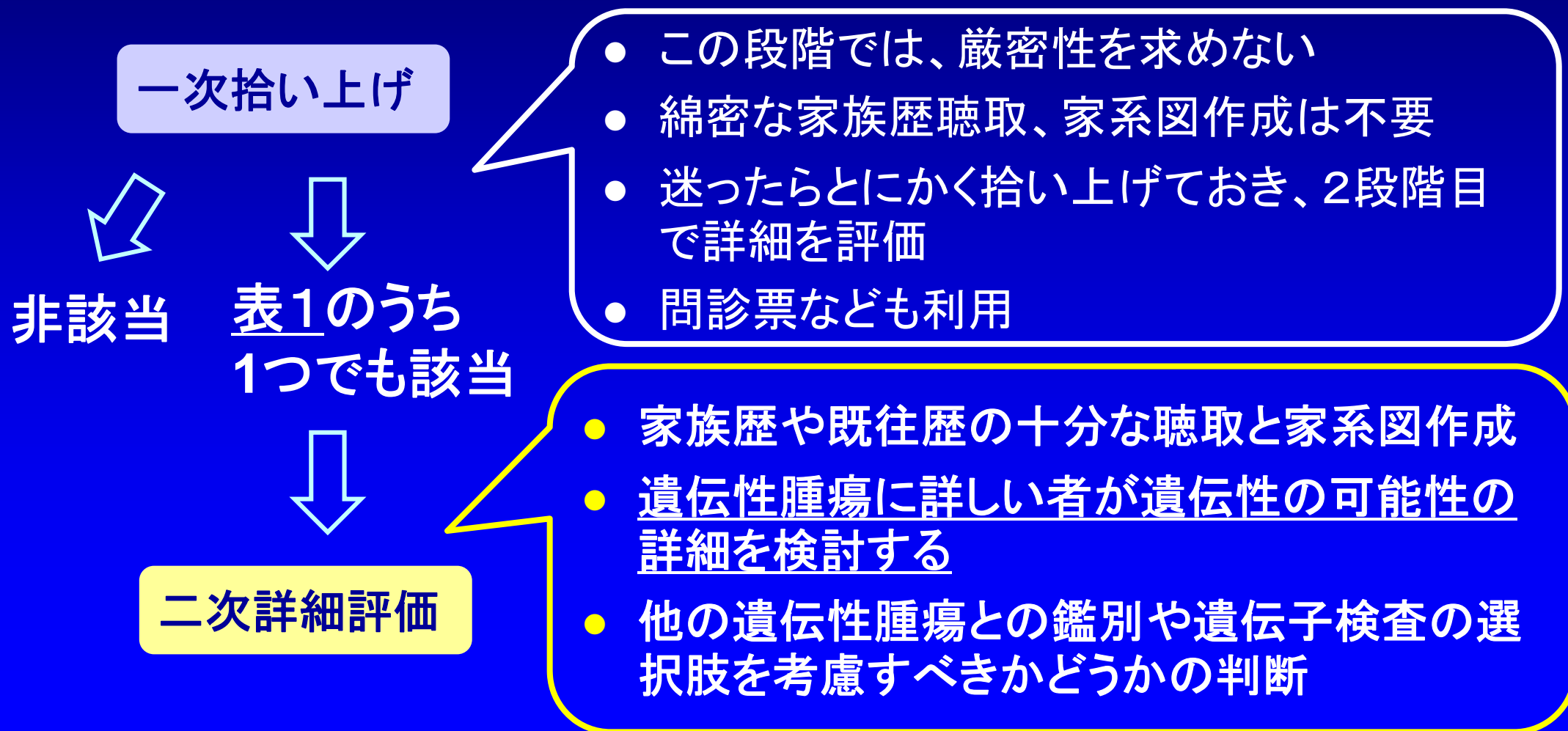
- 上記の状況に加えて、家族歴(乳がん、卵巣がん、大腸がん、膵臓がん、白血病)
- 遺伝的リスクが高いとされている集団(ASHKENAZI系ユダヤ人など)
- 男性乳がん
- 卵巣がん／卵管がん／原発性腹膜がん

例以
みら

れ
膵
は
白血

ポイント1: 遺伝性の評価のための2段階拾い上げ

- 遺伝性であるか否かを、臨床所見や家族歴などから判断する明確な基準は存在しない
- ガイドラインでは、2段階の評価方式を推奨



ポイント2:

遺伝性に関する情報提供と遺伝子検査の選択肢の提示

- 医学的な判断である二次詳細評価の結果、遺伝性を考慮すべき家系の患者・未発症者を対象
- 遺伝性に関連する情報を提供
- 遺伝子検査の選択肢があることを提示
- **表2**の事項について情報提供、話し合い

- 遺伝子検査を受けるかどうかは個人の自由
- 「遺伝子検査実施」を推奨しているわけではなく、「遺伝子検査が選択肢であることの提示」を推奨

ポイント3:

遺伝的に乳がん発症リスクが高いと考えられる人々に対する検診などの対策

BRCA1/2 遺伝子変異保持者のがんリスク

- 乳がん: 65~74%
- 卵巣がん: 12~46%
- 既発症者の同側・反対側の発症リスクも高い

ポイント3:

遺伝的に乳がん発症リスクが高いと考えられる人々に対する検診などの対策

- 表3の事項を情報提供（検診サーベイランスなど）
- 遺伝子検査を受けていなくても高リスクが疑われる人も含めて
- 未発症者だけでなく、既発症者も
- 院内外での検診サーベイランスの体制整備は急務（自治体がん検診では不十分）
- 将来的には、リスク軽減手術（乳房・卵巣）や薬物による化学予防などについても体制整備が必要
- 特に卵巣がんは検診が困難なため、リスク軽減卵巣卵管切除術は推奨度が高い → 婦人科との連携が重要課題

ポイント4: 遺伝カウンセリングの枠組みにこだわらず 実施すべき内容を重視

- 表4の1～5の項目を必ず実施することが重要

表4 乳がん、卵巣がんの遺伝性を考慮した診療の中で実施されるべき事項

- (1) HBOC家系である可能性を考慮すべき状況にある人々を拾いあげる(一次拾いあげ)
- (2) 拾い上げた人々を対象とした詳細な評価を実施(二次詳細評価)
- (3) 個人・家系の遺伝的評価の結果および関連する事項の最新で正確、十分な情報を提供する
- (4) 必要に応じて、遺伝子検査の選択肢について話し合い、遺伝子検査を実施した場合は、その結果と解釈について説明する
- (5) 家系内の遺伝的要因の存在状況に基づいて、既発症者・未発症者の将来のがんリスクを考慮したがん検診サーベイランスなどの予防策について情報提供し、そうした検診などを受けられるように適切な機関に紹介したりコーディネートを رفتたりする
- (6) インターネットや書籍などの情報資源、当事者団体情報、国内外の研究の状況などの情報を提供する
- (7) 必要に応じて、個人や家族の心理社会的状況に対する心理カウンセリング的な支援を行ったり、選択肢に対する自律的決定のプロセスを支援したり、他の心理援助専門職に紹介したりする

ポイント4: 遺伝カウンセリングの枠組みにこだわらず 実施すべき内容を重視

- 表4の1～5の項目を必ず実施することが重要
- 各施設や地域の状況に応じて臨機応変に調整
- 臨床遺伝専門医や遺伝カウンセラー以外の方が担当してもよい
- 日本医学会の遺伝学的検査ガイドラインでは、既発症者への遺伝子検査の説明は主治医の役割



- ▶ HOME
- ▶ 会長挨拶
- ▶ 日本医学会について
- ▶ 日本医学会総会
- ▶ 公開フォーラム
- ▶ シンポジウム
- ▶ Onlineライブラリー
- ▶ **日本医学会ガイドライン**
- ▶ 医学用語管理
- ▶ 日本医学雑誌編集者会議 (JAMJE)
- ▶ 日本医学会臨床部会会議
- ▶ 日本医学会分科会
- ▶ 日本医学会分科会総会
- ▶ 分科会ネット
- ▶ 加盟申請

日本医学会ガイドライン

[▶ ガイドライン一覧](#)

日本医学会「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」の概要

新ガイドライン作成に至るまでの経緯

2009年10月26日に、日本医学会から日本人類遺伝学会倫理審議委員会に、遺伝医学関連10学会「遺伝学的検査に関するガイドライン」の見直しについての依頼状が届いた。日本人類遺伝学会倫理審議委員会、および同理事会は、遺伝学的検査に関係する学会の協力を求め、作成委員会を結成し、見直し作業を開始した。

作成委員会委員の構成

下記17学会から推薦された代表者

遺伝医学関連10学会

- 日本人類遺伝学会
- 日本遺伝カウンセリング学会
- 日本遺伝子診療学会
- 日本家族性腫瘍学会
- 日本産科婦人科学会
- 日本小児遺伝学会
- 日本先天異常学会



- ▶ HOME
- ▶ 会長挨拶
- ▶ 日本医学会について
- ▶ 日本医学会総会

日本医学会ガイドライン

[▶ ガイドライン一覧](#)

日本医学会「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」の概要

すでに発症している患者を対象とした遺伝学的検査は、
…(中略)…

これらの遺伝学的検査の事前の説明と同意・了解(成人におけるインフォームド・コンセント、未成年者等におけるインフォームド・アセント)の確認は、原則として主治医が行う。

- ▶ 分科会ネット
- ▶ 加盟申請

- 日本家族性腫瘍学会
- 日本産科婦人科学会
- 日本小児遺伝学会
- 日本先天異常学会

ポイント4： 遺伝カウンセリングの枠組みにこだわらず 実施すべき内容を重視

- 表4の1～5の項目を必ず実施することが重要
- 各施設や地域の状況に応じて臨機応変に調整
- 臨床遺伝専門医や遺伝カウンセラー以外の方が担当してもよい
- 日本医学会の遺伝学的検査ガイドラインでは、既発症者への遺伝子検査の説明は主治医の役割
- 日本には遺伝性乳がん診療の既存のモデルは存在しない
- 乳腺科医が中心となって、2段階拾い上げから遺伝性の情報提供、遺伝子検査、検診サーベイランスまでの流れの体制を、他の専門家と連携しながら作っていくことが重要

ポイント4: 遺伝カウンセリングの枠組みにこだわらず 実施すべき内容を重視

- 重要なのは「遺伝カウンセリングを行うこと」ではなく、その内容を遺伝カウンセリングと呼んでも呼ばなくても、これらの内容がきちんとどこかの時点で実施されること

- 日本医学会の遺伝学的検査ガイドラインでは、既発患者へ乳がんは稀少疾患ではなく、遺伝カウンセリング外来のない病院も含め、患者はあらゆる病院に存在するため、一般診療で遺伝の話をしていく取り組みが重要

制と、他の専門家と連携しながら行うことが重要

2. 私たちの経験から

私たちの経験から・・・

- 遺伝の話は難しいと思っている医療者は多い
- しかし多くの患者（家族歴がある人だけでなく家族歴のない人においても）は、遺伝について気にしていながらも、誰に尋ねてよいか分からないため話せずにいる
- むしろ、医療者の側から遺伝について話題にすることで、患者に喜ばれることが多い
- 家族もがんになるリスクが高いのでは、と心配している患者は多いが、正しい検診の知識などは不足しており、対策に対する認識が低いのが現状
- 遺伝性が疑われない場合にも、漠然とした不安を感じている患者は多く、これらの人に対して遺伝的リスクが高くないことを伝えることも、重要

私たちの経験から・・・(2)対象者の拾いあげについて

- 四国がんセンターにて、入院患者を対象に家族歴の聴取を実施
- 患者・家族の病歴をきちんと聴取するには、15～30分以上かかる
- 日常診療での家族歴聴取では、父方やいとこの聞き忘れ、診断年齢や片側両側の別の聞きそびれなど、十分な聴取ができないことが多い
- まずは、ざっと拾って(一次拾いあげ)、遺伝性が疑われる人から詳細な家族歴などの情報を聴取し、二次詳細評価を行う2段階方式は、合理的と思われる

私たちの経験から・・・(3) 遺伝子検査について

- 費用が高くても検査を希望する人はいる
- 自分の娘や姉妹に役立つ情報を、との理由から検査を希望する人が少なくない
- 患者が検査を希望するかどうかについて、医療者の予想が当たらないことがある → 検査を受けないのではと思われる人も含め、全員に選択肢を提示しなければならない

先生方へぜひお願いしたいこと

- 遺伝の話は難しいと敬遠せずに、まずは話題に
- 既発症者の一次拾い上げから
- 遺伝子検査ができなくても遺伝性について触れ、検診を勧めることはできる
- 検診クリニックでの未発症者の家族歴を考慮した拾い上げも
- それぞれの現状のなかで、できることから少しずつ
- 高リスク血縁者の検診サーベイランスの体制づくり

ガイドラインに沿って明日からできる簡単なパターン (たとえば乳がん患者さんに対して・・・)

- ① 血縁者に乳がんや卵巣がんの患者さんはいますか？
- ② 何歳くらいで診断されていますか？(知っていれば)
- ③ 家族に乳がんや卵巣がんの患者さんがいる人は、遺伝的にリスクが高いと言われているので、血縁者の方に、ぜひ乳がん検診を勧めてあげてください
- ④ あなたやご家族のがんにどの程度、遺伝が絡んでいるかは、もう少し詳しく情報をうかがってから検討させて下さい
- ⑤ 詳しくはまたゆっくりお話ししましょう
- ⑥ ご家族の検診などの相談にもものりますよ

3. まとめ

一次拾い上げ

- 遺伝性家系の可能性があれば拾い上げる

表1

二次詳細評価

- 追加情報聴取、専門的な評価

情報提供と話し合い

- 乳癌の遺伝性の一般的情報
- 遺伝的評価の結果
- 遺伝子検査の選択肢の提示 → (実施時には) 結果と解釈
- 検診サーベイランスなどの予防策

表2

余裕があれば

- 情報資源、当事者団体情報
- 心理社会的な支援や自律的な意思決定のプロセスの支援

表3

検診サーベイランスなどの実施

遺伝性乳がんの取り扱いに関する総説を ガイドラインに掲載する為にご尽力いただいた先生方

◇ 診療ガイドライン委員会

中村清吾先生(委員長)

◇ 疫学・予防 小委員会

村上茂先生(委員長)、池田雅彦先生、
岩崎基先生、岡村仁先生、黒井克昌先生、
斎藤信也先生、平成人先生、徳永えり子先生、
中山貴寛先生、山内英子先生、山城大泰先生、
山本精一郎先生、下妻晃二郎先生、田村智英子

謝 辞

この機会をお与えいただきました、学術総会会長の
大内憲明先生に心より御礼申し上げます

本シンポジウムをご企画いただき、座長の労をおとり
くださいました中村清吾先生に、深謝いたします

ご清聴ありがとうございました