

遺伝性乳がん卵巣がん症候群の保険診療収載に伴う
遺伝カウンセリング・BRCA 遺伝学的検査と
リスク低減乳房切除術・乳房再建術、リスク低減卵管卵巣摘出術
について

一般社団法人 日本乳癌学会

一般社団法人 日本人類遺伝学会

● はじめに

この手引きは市民の皆さまを対象に作成しました。令和2年4月から遺伝性乳がん卵巣がん症候群に関連する診療の一部について保険診療が認められることになりました。わが国で初めての予防的な臓器切除が保険適用されたこともあり、この情報を知った皆さんだけではなく、医療現場での混乱も予想されます。そこで、皆さまが、ご自身の状況にあった選択を選べるよう、基本的な情報をお伝えしたいと思います。

● 遺伝性乳がん卵巣がん症候群とは

日本では年間10万人を超える女性が乳がんと診断されています。その一部の方は、遺伝性乳がん卵巣がん症候群（Hereditary Breast and Ovarian Cancer syndrome：HBOC）といわれる、体質的に乳がんや卵巣がん、もしくは卵管がん、腹膜がん（以下、卵巣がんと総称します）を発症しやすい方が含まれています。この体質を持って

いる場合は男性でも乳がんや前立腺がんの発症しやすさに関係しますので、女性に特有な体質と言う訳ではありません。遺伝性乳がん卵巣がん症候群は HBOC（エイチボックまたはエイチビーオーシー）と称され、BRCA1（ビーアールシーエー 1）と BRCA2（ビーアールシーエー 2）の 2 つの遺伝子がある原因として知られています。

● 一般のがんと HBOC によるがんの違い

私たちの体は主にタンパク質でできています。このタンパク質は、細胞の中にある DNA（ディーエヌエー）という物質に書かれた遺伝子という設計図をもとに合成されます。遺伝子は約 2 万種類あると推定されています。そして遺伝子の中には、細胞の正常な増殖に関わったり、過剰な増殖を抑えたりするタンパク質の働きを設計しているものがあります。

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。

一方、HBOC とわかった方は、生まれつき BRCA1 遺伝子または BRCA2 遺伝子に変化が起きているため、そこから作られるそれぞれのタンパク質の働きが通常通り働くことができない体質であることが分かっています。

私たちはほとんどの遺伝子を両親から 1 コピーずつ受け継いで、2 コピーずつ持っています。したがって BRCA1 も BRCA2 も私たちはそれぞれ 2 コピーずつ持っていることとなります。HBOC の方は BRCA1 または BRCA2 の遺伝子 2 コピーのうち、1 コピーに

生まれつき変化が生じています。ですが、もう1コピーは正常に機能しているので、すぐに細胞ががん化してしまうわけではありません。正常に機能している遺伝子に何らかの理由で変化が生じるとがんの発症につながります。したがって HBOC の方でも生涯がんを発症しない場合もあります。

● BRCA 遺伝子の働き

さまざまな原因で DNA には変化が起きますが、DNA にはタンパク質の設計図である遺伝子の情報が書かれていますので、こうした DNA の変化を修復することは極めて重要です。BRCA1 と BRCA2 は DNA に変化が生じた時に、これを修復する過程で重要な役割を果たしています。BRCA 遺伝子が正常に働かなくなると、DNA の変化が適切に修復できず、これが発がんにつながると考えられています。但し、どうして乳がんと卵巣がん（男性では前立腺がん）が多いのかまだ解明されていません。

● HBOC による乳がんと卵巣がんの頻度と特徴

日本人を対象としたこれまでの研究から、乳がん患者の 10%程度の方が遺伝性であり、その中で最も多いのが BRCA1 または BRCA2 遺伝子の変化によるものです。日本人の乳がん患者さんの約 4%の方は生まれつき BRCA1 または BRCA2 遺伝子の変化によるものです。

一方、卵巣がんでは 14~28%の方は BRCA1 または BRCA2 遺伝子に生まれつき変異を持っています。HBOC では乳がんは 30 歳頃から発症する可能性があり、卵巣がんは 40 歳頃から発症する可能性が上がるといわれています。乳がんは画像診断で早期に診断できますが、卵巣がんは有効ながん検診手法がないこともあり進行がんで見つかること

も少なくありません。

- **HBOC をうたがい BRCA1、BRCA2 遺伝子の検査の選択肢を考える基準**

さまざまな基準が報告されていますが、代表的な特徴は以下の通りです。

- ① 45 歳以下で乳がんと診断された方
- ② 複数回乳がんと診断された方（同じ側の乳房、または両側の乳房が含まれます）
- ③ 60 歳以下でトリプルネガティブ*乳がんと診断された方（*女性ホルモンとがん遺伝子 HER2 に対する薬物療法が効かない乳がんです）
- ④ 卵巣がん、卵管がんや腹膜がんと診断された方
- ⑤ 血縁関係にある方に乳がんや卵巣がんの家族歴を持つ方（姉妹や兄弟、子供、両親、祖父母とその姉妹と兄弟、従姉妹、従兄弟まで含まれます）
- ⑥ 血縁関係にある方に BRCA1 または BRCA2 遺伝子に変異があると知らされている方
- ⑦ 本人や血縁関係にある方が男性乳がんと診断された方

この中で、1 つでも該当する場合は HBOC の可能性が高まることが知られています。

- **リスク低減乳房切除術・乳房再建術、リスク低減卵管卵巣摘出術が保険適用となる意義とその対象となる方**

がんは遺伝子の変化が積み重なってできる病気です。何故、がんになったのか原因がよく分からないことが多い中で、BRCA 遺伝子の変化が分かり、自身の発症の可能性を知ることで、乳がんや卵巣がんになる前にがんのリスクを減らす選択肢を選ぶことができるという意味で、今回の保険適用の意義は大きいと考えられます。

ただし今回の保険適用については、誰でも選択できるわけではなく、基準を設けま

した。保険が適用となる方は、以下の条件を全て満たす方です。

- 1) すでに乳がんや卵巣がんと診断され治療されている方、あるいはこれから治療を受けられる方
- 2) 前の項目の①から⑦の条件のいずれかを満たす方
- 3) HBOC について遺伝カウンセリング、BRCA 遺伝子検査を受けて BRCA1 または 2 の遺伝子に変異が認められた方

これまで通り、この条件に当てはまらない方も、自費での診療で遺伝カウンセリングや BRCA 遺伝子検査は受けることができますが、全て自費での診療となります。

保険診療で受ける場合、自費診療で受ける場合、いずれの場合でも、遺伝カウンセリング、BRCA 遺伝子検査、リスク低減乳房切除術・乳房再建術、リスク低減卵管卵巣摘出術は、HBOC に精通した医師、乳腺専門医、婦人科腫瘍専門医、臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラーが所属する施設やその連携施設で受けることができます。

● リスク低減乳房切除術・乳房再建術、リスク低減卵管卵巣摘出術と遺伝カウンセリングに関する情報

一般的に乳がんは画像診断で早期に診断できますが、卵巣がんは定期検査などを行っても早期発見が難しいがんとして知られています。今回のリスク低減乳房切除術・乳房再建術、リスク低減卵管卵巣摘出術の適用となる対象の方は、乳がんあるいは卵巣がんの患者さんで、HBOC とわかっている方です。

皆さんが HBOC と知るための検査を選ぶかどうか、リスク低減のための手術を選ぶかどうか、ご自身の状況について不安や分からないこともあるかと思しますので、専門のスタッフや主治医へ相談をしてみてください。リスク低減の手術を受けない場合の

検診の選択肢はどんなものがあるのか、リスク低減の手術を選択した場合のがんの予防の効果はどのくらいなのか。手術を選んだ場合の肉体的精神的な影響や、閉経を迎えてない場合には、卵巣を切除したことで閉経となり更年期障害が生じることその対応など、手術を選ぶ前に考えることがあります。

乳房の手術については乳腺専門医が常勤する認定施設を本学会のホームページ（HP）でご参照ください。乳房再建術については日本乳房オンコプラスチックサージェリー学会のHPを、卵巣の手術については日本婦人科腫瘍学会のHPを、遺伝カウンセリングについては日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構のHPをそれぞれご参照ください。

● 参考となるホームページのご案内

一般社団法人 日本乳癌学会 <https://www.jbcs.gr.jp>

一般社団法人 日本人類遺伝学会 <https://jshg.jp>

公益社団法人 日本婦人科腫瘍学会 <https://jsgo.or.jp>

一般社団法人 日本乳癌卵巣癌総合診療制度機構 <http://johboc.jp>

一般社団法人 日本乳房オンコプラスチックサージェリー学会 <http://jopbs.umin.jp>

HBOC コンソーシアム市民向けページ http://www.hboc.jp/about_hboc/

2020年3月27日 理事会承認

2020年7月10日 第1回改訂