

家族性・遺伝性乳がん，トリプルネガティブ乳がんへの対応を中心に

川本 久紀 聖マリアンナ医科大学附属研究所
プレスト&イメージング先端医療センター附属クリニック乳腺・内分泌外科

乳がんのハイリスクグループには、家族性乳がんや、BRCA1およびBRCA2に遺伝子変異を認める遺伝性乳がん・卵巣がん症候群 (hereditary breast and ovarian cancer: HBOC) 等、そして乳がん自体の悪性度が高く根治的な治療後も高い確率で転移、再発が予測されるもの〔局所進行乳がん、リンパ節転移が4つ以上の乳がん、トリプルネガティブ乳がん (triple negative breast cancer: TNBC)] 等が挙げられる。本稿では、HBOCとTNBCを中心に、診断および治療の臨床経験から、その現状と問題点、課題をまとめた。

HBOC について

家族 (集積) 性乳がんと HBOC については混同することも多いため、簡単にその違いを述べる。家族性乳がんとは、家族集積性を認めた乳がんを含め広義の乳がんを指すことが多く、この中には Li-Fraumeni 症候群や Cowden 病などの HBOC 以外の遺伝性乳がんや環境因子などの非遺伝的な要因も含まれており、HBOC とは厳密には同一ではない。HBOC は、BRCA 遺伝子診断で遺伝子変異を認めた乳がんを指す。HBOC と家族性乳がんは交わることが多いものの、HBOC が家族性乳がんにすべて含まれるわけではない (図1)。日本女性の乳がん罹患率と死亡率は年々増加傾向にあり、乳がん発症のリスクファクターはさまざまなものが存在するが、その中の一部に遺伝的要因が挙げられる。乳がん患者の家族歴を詳細に聴取すると、明らかに家族歴の濃厚な (広義の) 家族性乳がんの定

義¹⁾ (表1) に当てはまる患者が10~20%おり、その中でBRCA 遺伝子検査を行うと、27%の患者にBRCA 遺伝子変異を認めるというデータがある^{2)~4)}。BRCA 遺伝子には、BRCA1とBRCA2が単離されており、これらの遺伝子に変異を持つ人は、乳がん・卵巣がんを発症する生涯リスクが高く、BRCA1/2いずれかの変異を持つ人の約80%は70歳までに乳がんを発症し、BRCA1変異を有する人の約40%、BRCA2変異を有する人の約20%が70歳までに卵巣がんを発症する (図2)。

TNBC について

TNBC は、エストロゲン受容体 (estrogen receptor: ER), プロゲステロン受容体 (progesterone receptor: PgR) が共に陰性、かつ上皮増殖因子 (human epidermal growth factor receptor type2: HER2) によるタンパク過剰発現がない乳がんの総称である。TNBCは原発性乳がんの約15%を占め⁵⁾,

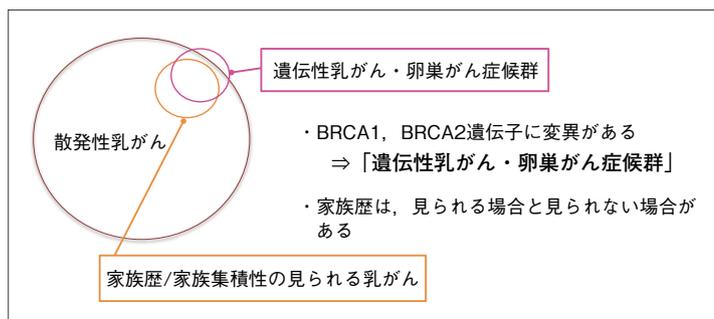


図1 遺伝性乳がん・卵巣がんの位置づけ

表1 家族性乳がんの定義
(参考文献1)より引用転載)

- A. 第一度近親者に発端者を含め、3人以上の乳癌患者がいる場合
- B. 第一度近親者に発端者を含め、2人以上の乳癌患者がおり、いずれかの乳癌が次のいずれかを満たす場合
 - 1) 40歳未満の若年者乳癌
 - 2) 同時性あるいは異時性両側乳癌
 - 3) 同時性あるいは異時性他臓器重複癌