

II 個別化医療，ゲノム医療時代の乳がん検診と画像診断のあり方

1. ハイリスク女性に対する乳がん画像診断
—— 米国の現状から考える個別化サーベイランスとは村上和香奈
戸崎 光宏防衛医科大学放射線医学講座 / カリフォルニア大学ロサンゼルス校 (UCLA) 放射線科
相良病院放射線科 / 昭和大学医学部放射線医学講座

2020年4月の遺伝性乳がん卵巣がん症候群(以下, HBOC)既発症者に対するリスク低減乳房切除術(RRM)およびリスク低減卵巣摘出術(RRSO)の保険収載が注目を浴びているが, HBOCは乳がんのハイリスク群の一部にすぎない。本邦において今後めざすべきハイリスクサーベイランスとはどのような体制か, 米国との違いを参考に, 本稿にて検討する。

「ハイリスク」の定義とは
—— 日本と米国の違い

乳がんのリスク因子は多々知られているが, 大きく次の3つのカテゴリーに分けられる。遺伝素因, 個人的素因, 病理組織学的素因である。表1に, それぞれの具体的な例を挙げる¹⁾。

表2に, 日米の代表的な学会における「ハイリスク」の対象者を紹介する。表中の「生涯リスク」とは, リスクアセスメントツールモデルにより算出されるものである。米国においては, すでにさまざまなリスクアセスメントツールが存在するが, 代表的なものでは, Tyrer-Cuzick model⁴⁾, BRCAPRO⁵⁾, Gail model⁶⁾などが挙げられる。これらの中でも, 上記

3つのカテゴリー(遺伝素因・個人的素因・病理組織学的素因)を横断的に網羅しているのがTyrer-Cuzick modelであり, 実際, 米国の多くの施設でこのツールモデルが使用されているようである。ちなみに, このTyrer-Cuzick modelでは, 年齢, BMI, 初経年齢, 閉経年齢, 初産の年齢, ホルモン代替療法の有無, BRCA 遺伝子, 卵巣がんの既往, 非浸潤性小葉癌(lobular carcinoma in situ: LCIS)・異型乳管過形成(atypical ductal hyperplasia: ADH)・異型小葉過形成(atypical lobular hyperplasia: ALH)の既往, マンモグラフィのbreast density, 家族歴(乳がん・卵巣がんの既往, アシケナージ系ユダヤ人家系, BRCA 陽性者の存在)がリスク因子の評価項目として含まれている。もちろん, これらのリスクアセスメントツールはいずれも決して完全なものではないため, まだまだ改良の余地があり, 外来患者への説明に際してもあくまでも参考程度という位置づけで用いられている。

遺伝素因に関して, 世界的に広く利用されている診療ガイドラインであるNCCNガイドラインには, BRCA 以外に

も多くの乳がん関連遺伝子が挙げられ, 表3に示すようなカテゴリーに分けられている。

また, 病理組織学的素因として, LCIS・ADH・ALHに関してはほかの良性病変とは異なり, atypical hyperplasia (ADH・ALH)はそれがない乳腺と比較して乳がん発症リスクが4~5倍, LCISに関しては6~10倍と言われている。

このように, 個人によって抱えるリスクは多岐にわたるため, 米国ではハイリスクプログラム外来という専門外来が設けられている。メモリアル・スローン・ケタリングがんセンターでは, RISE (risk assessment, imaging, surveillance, and education)というハイリスク外来があり, ここでは乳がんのリスク因子の一つであるアルコールの過剰摂取や肥満などに対する, ライフスタイルの改善を目的とする患者の教育プログラムまで整えているようである。カリフォルニア大学ロサンゼルス校(UCLA)でも, 生涯リスクのハイスコアが肥満に起因している場合は減量することによりリスクが軽減されることを説明し, ライフスタイルの改善の動機づけとしている。

一方, 日本では, BRCA の変異保持

表1 乳がんのリスクファクタ¹⁾

遺伝素因 (hereditary)	個人的素因 (personal/hormonal)	病理組織学的素因 (breast disease/pathologic)
<ul style="list-style-type: none"> ●乳がんの家族歴 ●卵巣がんの家族歴 ●男性乳がんの家族歴 ●乳がん関連遺伝子保持者 	<ul style="list-style-type: none"> ●年齢 ●閉経年齢 ●BMI (肥満) ●運動 ●breast density (マンモグラフィ) ●初経年齢 ●経産の有無, 初産の年齢 ●飲酒歴 ●ホルモン代替療法の治療歴 	<ul style="list-style-type: none"> ●非浸潤性小葉癌 (LCIS) ●異型乳管過形成 (ADH) ●異型小葉過形成 (ALH) ●放射線治療歴