

はじめに

遺伝性乳がん卵巣がん（HBOC）についての理解を深めていただくために、新潟大学医歯学総合病院の遺伝医療にかかわるスタッフが協働してこの冊子を作成しました。HBOC既発症者に対するサーベイランスやリスク低減手術など、一部の診療が2020年4月に保険収載され、実臨床で行える選択肢が増えました。HBOCに対する医療環境は、今後も整備されていくことと思います。最新の情報に基づいて、自分自身の価値観にあった意思決定をしていただくために、この冊子が一助となることを願っています。十分に納得してHBOCの診療を受けていただくための手引きとして、本冊子を役立てていただければ幸いです。

2024年4月

スタッフ一同



作成メンバー

乳がん領域

利川 千絵	臨床遺伝専門医
土田 純子	臨床遺伝専門医
諸 和樹	臨床遺伝専門医
成瀬 香菜	医師

卵巣がん領域

吉原 弘祐	臨床遺伝専門医
関根 正幸	臨床遺伝専門医
西野 幸治	臨床遺伝専門医
安達 聡介	臨床遺伝専門医
須田 一暁	臨床遺伝専門医

前立腺がん領域

石崎 文雄	泌尿器科専門医
-------	---------

膵がん領域

林 和直	消化器病専門医
------	---------

遺伝医療領域

池内 健	臨床遺伝専門医
入月 浩美	臨床遺伝専門医
上杉 雅子	看護師
栗山 洋子	認定遺伝カウンセラー
藤田沙緒里	認定遺伝カウンセラー

挿絵

鈴木 茜理	新潟大学医学部医学科 5 年
塩川 結衣	新潟大学歯学部口腔生命福祉学科 4 年

目 次

1. 遺伝性乳がん卵巣がん (HBOC ; hereditary breast and ovarian cancer) について	5
1) HBOC (エイチビーオーシー) とは	5
2) 遺伝子とは	5
3) <i>BRCA 1</i> 遺伝子と <i>BRCA 2</i> 遺伝子	6
4) HBOC と関連するがん	6
2. HBOC と診断され、がんを発症されている方へ	7
1) 発症しているがんへの対応	8
(1) 乳がん	8
(2) 卵巣がん	11
(3) 前立腺がん	14
(4) 膵臓がん	15
2) がん発症リスクのある臓器への対応	17
(1) 乳腺	17
(2) 卵巣・卵管・腹膜	20
(3) 前立腺	21
(4) 膵臓	21
3) 家族 (血縁者) への対応について	22
(1) <i>BRCA 1/2</i> 遺伝子の病的バリエーション (変化) の伝わり方	22
(2) HBOC について血縁者に伝えること	22
3. HBOC と診断されてがんを発症していない方へ	27
1) がん発症リスクのある臓器への対応	28
(1) 乳腺	28
(2) 卵巣・卵管・腹膜	33

(3) 前立腺	36
(4) 膵臓	38
4. 血縁者がHBOCと診断されて、がん未発症で遺伝学的検査を受けていない方へ	39
1) 遺伝学的検査を受けていない方ががん発症リスクのある臓器への対応	40
(1) 乳腺	40
(2) 卵巣・卵管・腹膜	40
(3) 前立腺	40
(4) 膵臓	41
5. 変わりゆく情報を得ていくために	42
検査・手術に関わる諸費用	43
情報サイト一覧	44
サーベイランス手帳（乳腺）	46
サーベイランス手帳（卵巣）	52
サーベイランス手帳（前立腺）	54
サーベイランス手帳（膵臓）	56

1. 遺伝性乳がん卵巣がん（HBOC ; hereditary breast and ovarian cancer）について

1) HBOC（エイチビーオーシー）とは

HBOCは遺伝性のがんのひとつです。生まれつき、がんの発生を抑制する働きをもつ*BRCA 1* 遺伝子や*BRCA 2* 遺伝子に病気の原因となる遺伝子の変化（病的バリエーション*と呼びます）があると、本来の遺伝子の働きが機能せず、がんを発症しやすくなります。日本人の約200～500人に1人がこの体質をもつといわれています。*BRCA 1/2* 遺伝子に病的バリエーションを有している場合、がんの発症の有無に関わらずHBOCと診断します。

*バリエーション

遺伝子の変化のことです。遺伝子の変化は誰もがもっており、ヒトの顔かたち、体格、体質など、多様性に関わる個々の違いの発現に関係しています。遺伝子の変化には、病気の発症に関係する遺伝子の変化、病気の発症とは関係しない遺伝子の変化、病気の発症と関係するかどうか現時点ではっきりしていない遺伝子の変化に大別されます。

*病的バリエーション

病気の発症に関係する遺伝子の変化を病的バリエーションと言います。

2) 遺伝子とは

「遺伝子」とは、ヒトの体をつくる設計図のようなものです。ヒトの遺伝子は約2万数千個あり、これらの遺伝子が協調して働くことでひとりの人間が出来上がり、正常な生命活動を営むことができます。遺伝子はDNA*の一部（領域）に組み込まれています。

*DNA

からだの設計図の本体で、4種類の塩基（A:アデニン G:グアニン C:シトシン T:チミン）が連なってできています。30億個の塩基が対になって折りたたまれて染色体となり、細胞ひとつひとつに組み込まれています。

3) BRCA 1 遺伝子とBRCA 2 遺伝子

DNAは紫外線、喫煙、多量飲酒、化学物質など様々な要因で、日々、損傷を受けます。しかし、ヒトにはDNAが傷ついたときに、修復する働きを持つ遺伝子が備わっており、その損傷を修復しながら、細胞の機能を正常に保っています。傷ついたDNAの修復をする遺伝子のひとつが、がん抑制遺伝子であるBRCA 1 遺伝子、BRCA 2 遺伝子です。この遺伝子のいずれかに生まれつき病的バリエーションがあると、傷ついたDNAの修復ができず、がんを起こしやすくなります。

4) HBOCと関連するがん

HBOCでは、乳がん、卵巣がん（卵巣、卵管、腹膜にできるがん）、前立腺がん、膵がんの発症リスクが一般の方に比べて高くなると報告されています。ただし、BRCA 1/2 遺伝子に病的バリエーションをもつ全ての方ががんを発症するわけではなく、がんを生涯発症しない方もいます。また、発症する臓器や発症年齢を予測することはできません。

表 BRCA遺伝子に関係するがんとその発症する確率

	乳がん	男性の乳がん	卵巣がん	前立腺がん	膵がん
BRCA 1 遺伝子 が関係する HBOCの場合	57% (70歳までに)	1.2%	40% (70歳までに)	2～6 倍 リスクが 上昇と報告	2.4～6 倍 リスクが 上昇と報告
BRCA 2 遺伝子 が関係する HBOCの場合	49% (70歳までに)	7～8%	18% (70歳までに)		
一般頻度	10.9%	0.6%	1.6%	10.8%	2.6%

資料：日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構編。遺伝性乳癌卵巣癌（HBOC）診療ガイドライン2021年版。金原出版、2021。国立がん研究センターがん情報サービス。最新がん統計、https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html（2022年2月アクセス）

2. HBOCと診断され、がんを発症されている方へ

実際にBRCA 1/2 遺伝子に病的バリエーションを有している（HBOC）と分かった場合に、どのように対応していけば良いのでしょうか。既にがんを発症している方の場合は、発症しているがんの治療が優先されます。遺伝性のがんであっても、遺伝性のがんでなくても、がんに対する治療方法は基本的に同じですが、HBOCと診断されている場合は、手術方法の選択やどのような治療薬を選択するかについて検討することが可能です。

また、がんを発症する可能性がある他の臓器への対応を考えていくことも大切です。がんが進行する前に発見して、早期に治療することについて一緒に考えましょう。



1) 発症しているがんへの対応

(1) 乳がん

①はじめに

乳がんの治療を選択する上で「乳がんの性質」、「乳がんの進行状況（ステージ）」、「乳房内での広がり」などを詳しく評価する必要があります。骨、肺、肝臓などの他の臓器への転移（遠隔転移）がない乳がんでは、乳がんを完全に治すこと（治癒）を目指し、手術、放射線治療の局所治療と、化学療法（抗がん剤治療）、ホルモン療法（内分泌療法）、抗HER2療法（分子標的薬）などによる全身治療を組み合わせで行います。

遠隔転移がある場合は、いかにがんの進行を抑えていくか、症状が出ないようにもしくは症状を減らすこと（がんとの共生）を目指した治療を継続的にを行います。また、HBOCと診断された場合は、その特性を踏まえて以下のことも合わせて検討する必要があります。

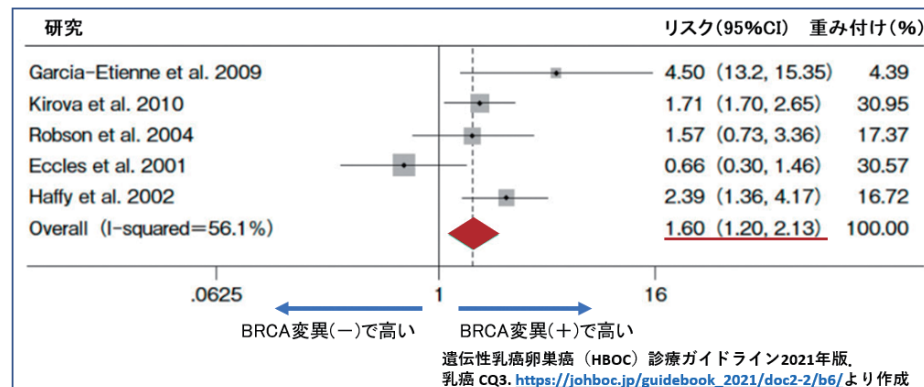
②遠隔転移がない場合

<手術の術式について>

HBOCと診断された場合、乳房温存手術（部分切除術）が可能であっても、乳房全切除術を行うことが推奨されます。その理由は、乳房温存手術後の温存乳房内再発率が高いことが明らかになっているからです。乳房温存手術を強く希望される場合は、温存乳房における新規乳がん発症のリスクやサーベイランス（計画的に継続してがんの早期発見を目的に行う検査）の必要性等を理解した上で選択することが重要です。

BRCA1/2遺伝子に病的バリエーションを有している乳がんを発症した方に対する乳房温存手術は、長期的にみると温存した乳房から再びがんを発症するリスクが、BRCA1/2遺伝子に病的バリエーションのない場合に比べて、1.6倍高かったと報告されています。生存率については、研究の設定にばらつきがありますが、乳房全切除術と乳房温存手術では明らかな差は認められません。

図 BRCA1/2遺伝子の病的バリエーションの有無における温存乳房内再発のリスク



<薬物療法について>

乳がんの術前もしくは術後の抗がん剤治療において、現在広く使用されているアンスラサイクリン系薬剤およびタキサン系薬剤に代わる治療はありません。BRCA1/2遺伝子に病的バリエーションがある場合、プラチナ製剤の抗がん剤やPARP（パープ）阻害薬*に対して感受性が高いと考えられています。2022年8月より分子標的薬のPARP阻害薬（一般名：オラパリブ）が、「BRCA1/2遺伝子変異陽性かつHER2陰性で再発高リスクの乳がん」で、術後薬物療法として保険適応となりました。アンスラサイクリン系薬剤およびタキサン系薬剤の治療を行った後で、維持療法としての使用が承認されました。また、プラチナ製剤は、腫瘍の縮小や奏効率（治療法の評価基準で、治療後がん細胞が縮小もしくは消滅した患者の割合）を改善させることが報告されており、現在臨床試験が行われています。

<術後の放射線治療について>

乳房全切除術後放射線治療は、乳房全切除術後に再発リスクが高いと判断される場合に行われます。BRCA1/2遺伝子に病的バリエーションを有している方は、放射線感受性が高く、「有害事象の重篤化（放射線治療の副作用が強くなること）」や「放射線誘発性二次がん（放射線により新たながんを発症すること）」が懸念される報告もありますが、米国の研究ではBRCA1/2遺伝子に病的バリエーションを有する方における乳房全切除術後放射線治療の有効性が示さ

れました。そのため、*BRCA 1/2* 遺伝子に病的バリエーションを有していることを理由に乳房全切除術後の放射線治療を控えるべきではなく、乳がんの治療適応に応じて放射線治療を行うことが推奨されています。

③遠隔転移がある場合

アンスラサイクリン系薬剤（例、AC療法）およびタキサン系薬剤（例、ドセタキセル療法）による治療歴があり、*BRCA 1* または *BRCA 2* 遺伝子に病的バリエーションを有し、HER2 陰性、転移・再発乳がんの場合、PARP阻害薬の使用が推奨されます。

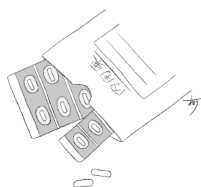
BRCA 1/2 遺伝子の病的バリエーションを有している方がPARP阻害薬を服用した場合に、無増悪生存期間（がんが進行せず安定した状態を維持した期間）が延長するという効果が認められたためです。

<乳がんにおけるPARP阻害薬の適応>

- ・ *BRCA 1/2* 遺伝子変異陽性（病的バリエーション陽性）かつHER2 陰性で再発高リスクの乳がんにおける術後薬物療法
- ・ 化学療法歴（アンスラタキサン系ならびにタキサン系抗がん剤）のある *BRCA 1/2* 遺伝子変異陽性（病的バリエーション陽性）かつHER2 陰性の転移・再発乳がん

*PARP阻害剤

PARPとは損傷したDNAを修復する酵素の一つです。*BRCA 1* 遺伝子もしくは *BRCA 2* 遺伝子が機能しないがん細胞において、あえてPARPの働きを妨げることで、がん細胞に生じたDNAの損傷の修復を阻害し、がん細胞そのものを自滅させる薬剤です。正常な細胞においては、*BRCA 1* 遺伝子もしくは *BRCA 2* 遺伝子が機能しているので、PARPの働きが阻害されても、正常細胞に生じたDNAの損傷は修復されます。

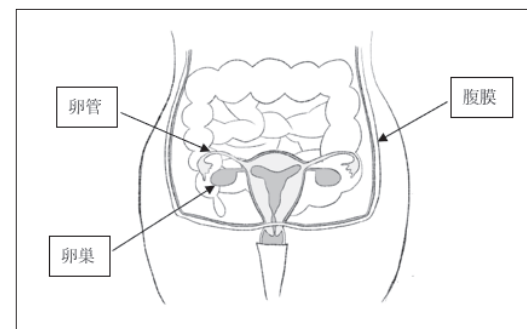


(2) 卵巣がん

近年、卵巣・卵管・腹膜のがんは、診断、治療において、ひとくくりとして取り扱われることが多くなっています。ここでは、卵管がん・腹膜がんも含めて「卵巣がん」と記載します。

卵巣・卵管・腹膜はおなかの中にあるため、手術は「診断」と「治療」という2つの役割があります。まず、超音波検査、CT、MRIなどの画像検査で、卵巣・卵管・腹膜にがんがあると疑われた場合、手術が行われます。手術の内容は、HBOCと診断されている方もそうでない方も同様です。手術によって取り出された組織を病理検査で詳しく調べることで「がん」と診断されます。手術の時のおなかの中の状態や病理検査の結果をもとに、がんの体の中での広がり具合（進行期）を決定します。がんが手術で取り切れたかどうかという情報やがんの顔つき（組織型）、進行期などから手術後に追加治療を行う必要性を検討していきます。

図 腹部



追加治療は、薬物療法が選択されます。薬剤は、タキサン製剤とプラチナ製剤の2剤（例、パクリタキセル・カルボプラチン併用療法）が用いられます。進行している場合には、上記2剤に血管新生阻害薬であるベバシズマブを追加した3剤で治療します。HBOCと診断されて卵巣がんを発症した方では、プラチナ製剤が効きやすいと言われています。

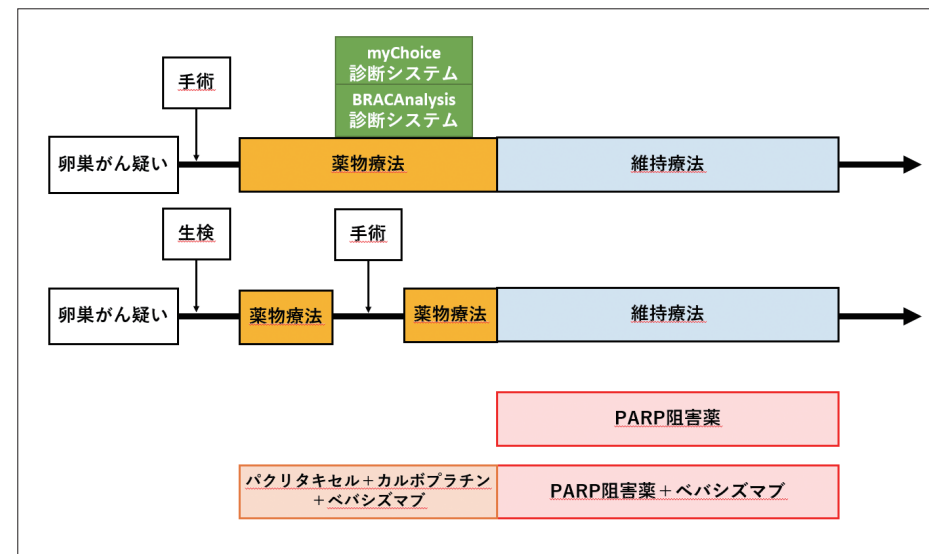
体調が悪くてすぐに手術ができない場合、がんが体全体に広がっていて、手術で取り切るのが難しいと予想される場合には、がんの一部を採取（生検）後、

すぐに薬物療法を行い、がんを小さくしてから手術を行う治療方針が選択されることもあります。その場合も手術の後に薬物療法を追加します。

手術の後に進行期Ⅲ～Ⅳ期と診断された方で、薬物療法が有効であった場合に、がんの再燃・再発のリスクを下げるために、薬物療法を継続する方法（維持療法）が行われます。特に、HBOCと診断されて卵巣がんを発症した方では、PARP阻害薬を服用することで再発リスクを下げる事が明らかになっており、PARP阻害薬による維持療法が勧められています。日本では、PARP阻害薬としてオラパリブとニラパリブの2種類の薬剤が使用可能です。維持療法に入る前の薬物治療でベバシズマブを使用されていた場合には、PARP阻害薬のオラパリブとベバシズマブを併用して維持療法を行うという選択肢もあります。つまり、維持療法を選択する上で、BRCA1/2 遺伝子に病的バリエーションを有しているかどうかはとても重要な情報になります。そのため、卵巣がんと診断されたタイミングで、BRCA1/2 遺伝子の病的バリエーションの有無を調べるBRACAnalysis診断システム検査や、PARP阻害薬が効きやすいがんの特徴の有無を調べるmyChoice診断システム検査が行われます。myChoice診断システム検査でBRCA1/2 遺伝子に病的バリエーションを有している可能性が疑われた場合に、BRACAnalysis診断システム検査を追加することが勧められます。一方、これらの検査は、ご自身がHBOCであるかどうかを知ることになりますので、検査を受ける前に十分な説明を受けて選択する必要があります。

これまで述べてきた話は、一般的な卵巣がんの治療になります。実際には、おひとりおひとりの状況によって治療が変わってきます。詳しくは、主治医とご相談ください。

図 卵巣がんの診断・治療のフロー



(3) 前立腺がん

前立腺がんは他の臓器への転移がない場合に、治療法を選択するためのリスク分類を行います。PSA値*、グリソンスコア*、T分類*などの要素を考慮して、低リスク、中リスク、高リスクの3つに分類します。HBOCと診断された方の前立腺がんは、グリソンスコアが高くリンパ節転移および遠隔転移が多い傾向にあり、臨床的に悪性度が高いことが知られています。

*PSA

「前立腺特異抗原、prostate-specific antigen」の略語で、前立腺の上皮細胞から分泌されるタンパクです。血液検査で測定可能です。PSAの正常値は3.0～4.0ng/ml以下です。

*グリソンスコア

生検で採取したがん組織の悪性度を調べ、点数化したものです。最も多い組織像と2番目に多い組織像について、正常組織に近い場合を1点、最も悪性度の高い組織を5点とする5段階で評価し、その点数を合計した数値がグリソンスコアです。点数が高いほど悪性度が高いと評価します。

*T分類

がんがどれくらい進んだものか（病期）でがんを分類する方法です。

①治療

i. 監視療法

転移がない前立腺がんの治療選択肢の一つとして、PSAが10 ng/ml以下、がんの広がり前立腺の一部に限局し腫瘍量が小さい、グリソンスコア6以下などを満たす場合、手術や放射線治療をせずにPSAなどで経過観察を行う監視療法を選択されることがあります。しかし、HBOCと診断された方の前立腺がんは、そうでない方の前立腺がんと比較して、監視療法を選択した場合に悪性度が約2倍に上昇し、進行が早いと報告されています。HBOCと診断された方の前立腺がんの早期発見例では、監視療法でなく積極的な治療介入が望まれます。

ii. アンドロゲン除去療法（ホルモン療法）

前立腺がんは、アンドロゲン（男性ホルモン）を利用して増殖するので、手術後や放射線療法後の再発や転移がある場合には、アンドロゲン除去療法が施行されます。この治療は初期には多くの方に有効ですが、徐々に効果が低下していきます。その病態を「去勢抵抗性前立腺がん」と呼びます。HBOCと診断された転移性前立腺がんの患者さんでは、アンドロゲン除去療法の効果が得られる期間が短い可能性があることが報告されています。

iii. PARP阻害薬

アンドロゲン受容体シグナル阻害薬であるエンザルタミド（商品名：イクスタンジ）やアビラテロン（商品名：ザイティガ）に抵抗性があり、BRCA1/2遺伝子に病的バリエーションを有する転移性前立腺がんを発症した方を対象とした臨床試験において、PARP阻害薬を服用することで、がんの進行がない状態で生存する期間が延長するという効果が認められました。日本では、「アンドロゲン受容体シグナル阻害薬加療後のBRCA1/2遺伝子の病的バリエーション陽性の転移性去勢抵抗性前立腺がん」に対し、2020年12月にPARP阻害薬（一般名：オラパリブ）が承認されました。

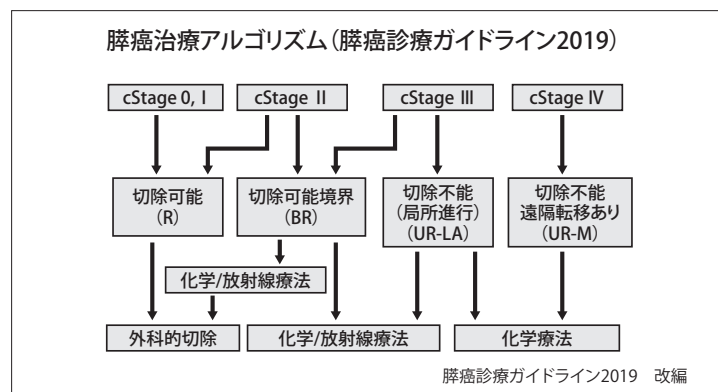
(4) 膵臓がん

治療を行う前に、がんの大きさや広がり・リンパ節転移・多臓器転移をCTなどの画像検査で評価し、病期診断を行います（図1）。がんが切除できる場合は、手術のみ、もしくは手術と薬物療法、放射線治療を組み合わせた治療（集学的治療）を行います（図2）。切除できない場合は、主に薬物療法や薬物療法と放射線治療、重粒子線治療を組み合わせた治療を行います。HBOCと診断された方の場合には、オキサリプラチンなどのプラチナ製剤の有用性が報告されており、FOLFIRINOX療法を主軸とした治療計画が検討されます。オキサリプラチンを含む治療で16週以上の病状が安定した場合にはPARP阻害薬による維持療法が検討されます。

図1 膵がんの進行度

通常型膵臓癌の進行度(膵癌取り扱い規約 第7版)				
Stage 0	Tis	N0	M0	T1:腫瘍径が2cm以下で膵内に限局
Stage I A	T1	N0	M0	T2:腫瘍径が2cmを超え膵内に限局
Stage I B	T2	N0	M0	T3:癌の浸潤が膵を超えて進展するが腹腔動脈(CA)もしくは上腸間膜動脈(SMA)に及ばないもの
Stage II A	T3	N0	M0	T4:癌の浸潤が腹腔動脈(CA)もしくは上腸間膜動脈(SMA)に及ぶもの
Stage II B	T1-3	N1	M0	N0:領域リンパ節転移なし N1:領域リンパ節転移あり M0:遠隔転移なし M1:遠隔転移あり
Stage III	T4	Any N	M0	
Stage IV	Any T	Any N	M1	

図2 膵がんのステージ別治療ガイドライン



2) がん発症リスクのある臓器への対応

(1) 乳腺

HBOCと診断された場合、70歳までに40-60%の確率で乳がんを発症すると言われています。また、HBOCと診断された場合、片側の乳がんを発症した女性の対側の乳がんの発症リスクは、診断後20年までに約20~42%との報告があります(HBOCではない場合は約5%)。そのため、HBOCと診断された場合には、対側の乳がんの発症リスクを下げ、早期発見・早期治療につなげていくために以下の対応策を取ることが重要です。

①リスク低減手術

乳がんを発症する前に発症のもとになる乳房を切除することを、リスク低減乳房切除術(RRM:risk reducing mastectomy)と言います。乳がんの発症を高い確率で減らすことができます。

【リスク低減乳房切除術の対象となる方】

2020年4月、乳がんまたは卵巣がんを発症した方で、HBOCと診断された場合に、リスク低減乳房切除術が健康保険の適応となりました。

※BRCA1/2遺伝子に病的バリエーションを有していても、乳がんや卵巣がんを発症していない方に対するリスク低減乳房切除術は、現時点では健康保険の適応外です(2024年4月時点)。その場合、リスク低減手術の費用を自己負担で実施することは可能です。

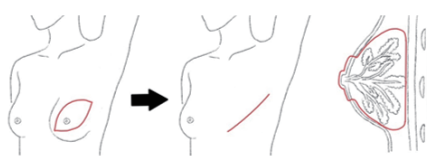
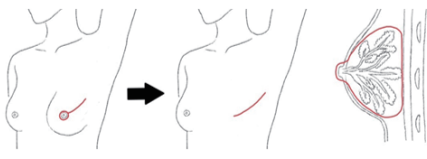
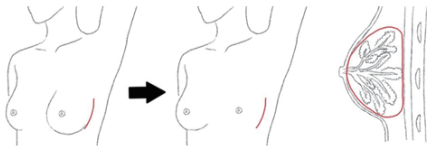
【リスク低減の効果と限界】

リスク低減乳房切除術は、乳がんの発症を90%以上回避できると報告されています。乳がんを発症する前に“乳腺組織”を切除することで、将来の乳がん発症リスクを下げることはできますが、乳腺組織を完全に切除することは出来ません。そのため、100%の発症予防効果を得ることはできないという限界を知っておくことも大切です。

【リスク低減乳房切除術の術式と特徴】

リスク低減手術は乳房全切除術（全摘術）が基本になります。乳房再建術を行うかどうかにより、乳頭を温存するか、皮膚を温存のかなどを相談してきます。それぞれメリット、デメリットがありますので、担当医とよく相談する必要があります。

図 リスク低減乳房切除術の術式別の説明

術式	イメージ図	利点	欠点
乳房全切除術		残される乳腺組織が最小限となるため、将来の乳がん発症リスクが最も低くなる。	再建する場合には、組織拡張器（エキスパンダー）により皮膚を伸展させる必要がある。
皮膚温存乳房全切除術		乳頭・乳輪は切除しますが、多くの皮膚を残すため、乳房全切除よりも再建手術に対してメリットがある。	乳頭乳輪がないため、希望時は後に乳頭乳輪の再建が必要になる。
乳頭温存乳房全切除術		多くの皮膚と乳頭・乳輪が残るため、再建した場合、整容性の面で優れる。	乳頭・乳輪、その直下の乳腺組織が残るため、将来の乳がん発症リスクが懸念される。

②乳がんのサーベイランス

リスク低減手術を選択されない場合は、がんの発症リスクが高いと推定される乳房に対するサーベイランスが推奨されます。サーベイランスとは、計画的に継続してがんの早期発見を目的に行う検査のことです。

【乳がんのサーベイランスの対象となる方】

HBOCと診断された方はサーベイランスの対象となりますが、現時点で健康保険が適応されるのは、「乳がんまたは卵巣がんを発症した方」のみです

（2024年4月時点）。HBOCと診断された他の関連するがん（膀胱がんなど）を発症している方やがんを発症していない方は、住民検診、職域検診、全額自費診療でサーベイランスを受けることが必要になります。

乳がんのサーベイランスでは検診で行われているマンモグラフィ検査に加えて、乳房造影MRI検査が推奨されています。乳房超音波検査も行われることが多いですが、乳がんサーベイランスとしては効果が十分に証明されておらず、必須の検査にはなっていません。しかし、日本では広く普及している検査であること、放射線被ばくが無いこと、造影剤が必要ないこと、そして高濃度乳腺でも病変を見つけやすいことから、超音波検査を受けることも1つの選択肢と考えます。

乳房造影MRI検査は、乳がんを検出する力が最も高い検査ですが、造影剤の使用が必須です。そのため、検査が出来る施設が限られており、気管支喘息のある方、造影剤アレルギーのある方、腎機能障害のある方、妊娠中の方などは検査を受けることができません。また、造影剤の種類によっては、造影剤が脳に蓄積することも報告されており、長期的な健康への影響は詳しく分かっていません。乳房造影MRI検査が行えない、または希望しない場合には、マンモグラフィ検査と超音波検査を用いてサーベイランスを行うことになります。

当院では、年に1回のマンモグラフィ検査、乳房造影MRI検査に加えて、乳房超音波検査を6か月～1年に1回の乳がんサーベイランスを行っています。上記のようにMRI検査が受けられない場合は、マンモグラフィ検査と超音波検査でサーベイランスを行います。



（２）卵巣・卵管・腹膜

※ここで使用する「卵巣がん」という用語は、「卵巣がん・卵管がん・腹膜がん」の３つをまとめて表すものです。

HBOCと診断された方は、卵巣がん罹患する確率が高いです。生涯での卵巣がん罹患リスクは、一般の方が約1.6%であるのに対し、*BRCA 1* 遺伝子に病的バリエーションを有する方では44%、*BRCA 2* 遺伝子に病的バリエーションを有する方では17%と、高い卵巣がん罹患リスクがあります。残念ながら、卵巣がんを早期発見できる有効な検診は存在せず、早期の卵巣がんは自覚症状もありません。また、卵巣がんはお腹の中にがん細胞をばらまくようにして発育するため（腹腔内播種）、腹水が溜まってお腹がパンパンに膨らんだ状態（癌性腹膜炎）で診断されることが少なくありません。この時はすでに進行がんの状態、手術や化学療法を行っても十分な治療効果が得られないこともあります。

HBOCと診断された場合、卵巣がんのリスクを下げる唯一の方法は「リスク低減卵管卵巣摘出術（RRSO：risk reducing salpingo-oophorectomy）」です。RRSOを受けることで、卵巣がんの発症リスクを80%減らすことができ、さらに乳がんの発症リスクも50%低下させることができるとされています。一方で、腹膜がんの発症リスクを完全に下げることができません。国内外の代表的なガイドラインによれば、予定した出産を終えた後（家族計画の完了後）、理想的には35～40歳の間で（家系内に卵巣がんを発症した方がいる場合には、その方が卵巣がんを発症した年齢よりも若い年齢で）RRSOを受けることが勧められています。*BRCA 2* 遺伝子に病的バリエーションを有する場合は、*BRCA 1* の場合と比べて卵巣がんの発症リスクが上昇する年齢が遅いため、RRSOの実施を40歳以降に遅らせることも妥当とされています。

RRSOは、卵巣がんのリスクを下げる非常に有効な治療法ですが、妊孕性の喪失、エストロゲン（女性ホルモン）の低下という合併症があり、骨粗鬆症や心血管疾患（狭心症・心筋梗塞など）に注意する必要があります。乳がん既往のある方に対するエストロゲン補充は禁忌とされていますので、骨密度や血清脂質の値を見ながら、必要に応じてエストロゲン補充以外の治療を検討します。

RRSOを実施できる施設は、日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構の認定施設のうち、遺伝性乳癌卵巣癌総合診療基幹施設や総合診療連携施設などで

実施することができます。HBOCと診断されて、乳がんを発症した方に対してのみ健康保険が適用されます（2024年4月時点）。

RRSO後の腹膜がんに対して、現時点でお勧めできるサーベイランスはありません。しかし、腹膜がんのリスクは残りますので、RRSO後の対応については、担当医と個別にご相談下さい。

RRSOを選択しない場合には、半年～1年毎に経膈超音波検査と腫瘍マーカーである血清CA125値測定検診（血液検査）、すなわち「卵巣がんのサーベイランス」を受けることもできます。しかし、卵巣がんの早期発見に対する有効性は証明されていないので、卵巣がんの発症リスクを減らす最も有効な方法であるRRSOを受けることを積極的に検討してください。

（３）前立腺

HBOCと診断され、既にがんを発症されている場合、まずは現在診断されている病気に対する治療が優先されます。ただし、病気の状態によっては、治療と並行して前立腺がんのサーベイランス（2024年4月時点で自費診療）を実施する意義が大きい場合もありますので、主治医や遺伝医療の専門家と相談しましょう。前立腺がんのサーベイランスについては「がん未発症でHBOCと診断された場合の対応について（p.36）」を参考にしてください。

（４）膵臓

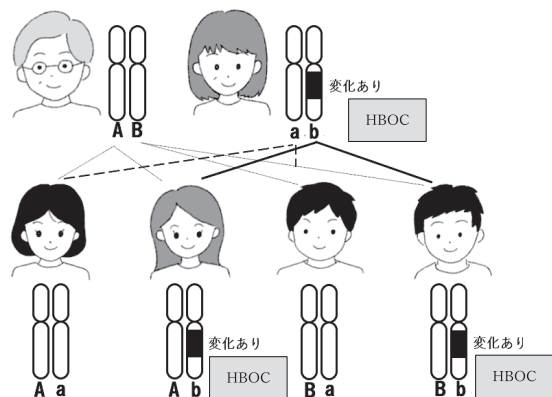
HBOCと診断された方では、膵がんのリスクが上昇するため、膵がんのサーベイランス（2024年4月時点で自費診療）を行うことが提唱されていますが、具体的なサーベイランス方法については定まっていません。特に第一度近親者内（両親、子ども、兄弟姉妹）で1名以上が膵がんを発症しているご家系においては、膵がんのリスクが高く、サーベイランスの対象とされています。検査方法は、血液中の膵酵素・腫瘍マーカー等の変動による評価や、MRI/MRCP（磁気共鳴胆管膵臓造影検査）・超音波内視鏡を6～12ヶ月間隔で行うことを検討します。年齢、危険因子（喫煙・肥満・慢性膵炎・膵管内粘液産生腫瘍・膵嚢胞・主膵管拡張）の有無などのリスク状況に応じて、造影CTを含めた評価の追加や評価間隔の延長または短縮などが考えられます。

3) 家族（血縁者）への対応について

(1) BRCA1/2 遺伝子の病的バリエーション（変化）の伝わり方

HBOCの原因遺伝子であるBRCA1/2 遺伝子の病的バリエーションは、常染色体顕性（優性）遺伝で、子どもの世代には性別に関係なく2分の1の確率で受け継がれます（図）。例えばご自身がHBOCと診断され、子どもが4人いる場合、それぞれの子どもが2分の1の確率で同じ遺伝子の病的バリエーションを受け継ぎます。子どもが4人とも受け継ぐ場合もありますし、4人とも受け継がない場合もあります。ご自身の子どもがBRCA1/2 遺伝子の病的バリエーションを受け継がなかった場合、その子ども（孫）に世代を越えてBRCA1/2 遺伝子の病的バリエーションが受け継がれることはありません。また、遺伝子の変化は突然変異で生じることもありますので、必ずしも上の世代から伝わってきたものとは限りません。

図 常染色体顕性（優性）遺伝



(2) HBOCについて血縁者に伝えること

HBOCと診断された場合、血縁者も同じ体質を持っている可能性があります。そのため、血縁者の方にHBOCに関する情報を伝えることで、がんの発症を予防したり、早期に発見・治療ができる可能性があります。血縁者の方にどのように伝えていくか一緒に考えましょう。

①親に伝えること

「うちががん家系だから」という言葉を耳にすることがあります。漠然と「がん家系」と捉えていたものが、「遺伝性のがんの家系」であった場合、「親が自分のせいだと思って傷つくかもしれない」と伝えることをためられるかもしれません。親が高齢である、病気に罹患しているなど状況は様々かと思えます。HBOCに関する情報を伝えられない場合でも、親の健康管理のために、検診から遠ざかっている場合などは、まずはHBOCと関連するがんの検診を受けていただくことをお勧めします。親への伝え方に悩まれたり、親が遺伝学的検査を検討されたりする場合などは、遺伝カウンセリングでご相談いただけます。



②きょうだいに伝えること

既に成人しているきょうだいの場合は、サーベイランスが推奨される年齢に達していることがあります。特に女性の乳がんのサーベイランス開始年齢は最も早く、18歳からの自己検診が推奨されています。きょうだいが男性か女性により、サーベイランスを開始する年齢（p.38参照）が異なります。既にサーベイランス開始年齢に達している場合は、「HBOCの体質を持っている可能性」について伝えることを積極的に検討していただきたいと思います。伝えることで「いつ、どんながんを発症する可能性があるか」、「子どもや孫に影響するのか」ときょうだいに不安を与えてしまうと迷われるかもしれません。そのような場合は、遺伝カウンセリングを実施している部門にご相談下さい。きょうだいと一緒に遺伝カウンセリングにお越し頂き、臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーがHBOCについて説明し、正しくご理解頂けるようにお手伝いいたします。

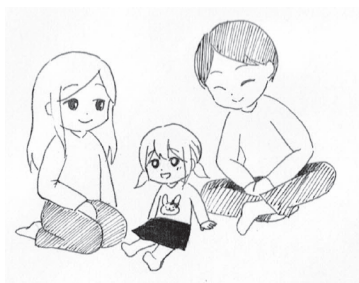
③子どもに伝えること

ご自身や配偶者がHBOCと診断された時、子どもにいつ、誰が、どのような情報を伝えたら良いでしょうか。がんを発症された方の場合、子どもに「がんの罹患」を伝えることに加えて、「遺伝性のがん」について伝えることを難しく感じるかもしれません。

また、子どもが成人していても、これから就職、結婚、出産を控えている場合などは、「遺伝性のがん」について伝えることを躊躇されるかもしれません。子どもの年齢、性格、ライフイベント（就学、受験、進学、就職、結婚、出産）を考慮すると共に、HBOCと診断された方の病状や体調を考慮することも大切になります。

未成年の子どもの場合

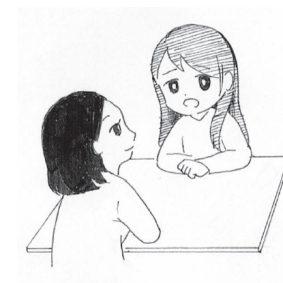
未成年の子どもは、乳幼児期、学童期、思春期、青年期と幅広い発達段階があります。どの年齢の子どもであっても、がん（病気）に罹患した親の病状や体調を心配し、不安を抱えていると思います。子どもなりに何となく「がん」を意識していることもあるかもしれません。お子さんから「うちはがん家系？」「がんは若い人でもなるの？」などの質問があったら、「なんでそう思ったの？」とお子さんの質問の意図を確認してみてください。お子さんの気持ちを知ることやHBOCについて伝えるきっかけになるかもしれません。最初から全てを伝えなくても、お子さんの気持ちや理解に合わせて少しずつ伝えていきましょう。「人にはいろいろな体質があるけれど、その中のひとつに『がんになりやすい体質』がある」という伝え方もできるかと思います。「親ががんになっ



なっても、必ずしも子どもががんになりやすい体質を持っているとは限らない」、「もし、体質を持っていても、子どものうちはがんにならない」という事実と一緒に伝えることも大切です。また、「がんになりやすい体質を持っている場合は、大人になったら早めに検診を受ければ良いからね」、「規則正しい生活をして、タバコを吸わない、お酒を飲みすぎないことも大事だね」、「もし体調が悪くなったら早めに病院を受診しようね」と対応方法も話して頂きたいと思います。また、遺伝学的検査については、お子さん自身で自律的に意思決定ができる年齢（成人）に達してから、検討していただけます。乳幼児期に発症し、早期治療が有効な場合などにおいては、親の代諾で実施できる疾患もありますが、HBOCにおいては、親の希望で子どものうちに遺伝学的検査を受けることは原則できません。

成人した子どもの場合

成人した子どもは、就職活動中だったり、親元を離れて社会生活を送っていたり、結婚や子どもをもつ（あるいは子どもがいる）など様々なライフステージにあると思います。そのため、「HBOCの体質を持っている可能性」を伝えることが難しい場合も考えられます。タイミングを見定めながら、正しい情報を伝えることは、今後の人生設計を考え、健康管理をする上で大切です。伝える内容や伝え方に迷われる場合は、遺伝カウンセリングを実施している部門にご相談下さい。お子さん自身が遺伝学的検査やサーベイランスを受けることを自律的に決めていただけるよう支援致します。

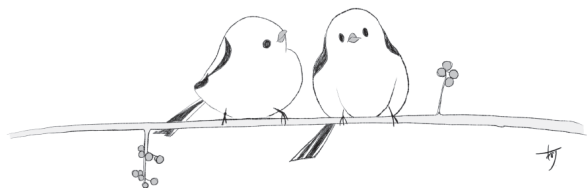


④おじ・おば・いここに伝えること

子どもの頃は交流があった親戚の方も、時間が経ち、それぞれが独立して社会生活を送るようになると、交流や連絡する機会も減っていくことはよくあります。相手の方が現在、どのような生活を送っているのかわからない中で、「HBOC」の情報を伝えることが難しい状況も考えられます。直接、おじさん、おばさん、いここに伝えられない場合は、関係性の近い親やその家族のキーパーソンになる方に伝えてもらう、あるいは顔を合わせる機会に話を切り出してみるなど、可能な対応をご検討下さい。「伝える・伝えない」の選択や、血縁者の「知る・知りたくない」の権利は尊重されます。遺伝医療の専門家と相談し、正しい情報のもと判断していきましょう。

⑤遺伝医療に携わる私たちから伝えたいこと

「HBOCの体質があるかもしれない」という事実を血縁者に伝えることで、不安や心配を与えることも考えられます。一方でHBOCに関する情報を適切な対応のもとで血縁者が共有することは、デメリットよりもメリットの方が大きいと考えられています。HBOC以外にも遺伝性のがんがありますが、対策がとれるものは決して多くはありません。HBOCは適切な医学介入により本人および血縁者のがん対策が可能な疾患です。「正しい情報を知り、次にどうするべきかを考える＝知は力なり」を信じて、当事者と医療者が共に注意深く診ていくことで「健康を守る」を実現したいと思います。



3. HBOCと診断されてがんを発症していない方へ

HBOCと診断された場合、どのような対応ができるでしょうか。HBOCと診断されても必ずしもがんを発症するとは限りません。事前にがんの発症リスクを下げることや、がんの発症を早期に発見・治療するためにできることを一緒に考えましょう。



1) がん発症リスクのある臓器への対応

(1) 乳腺

BRCA 1/2 遺伝子に病的バリエーションを有している女性が80歳までに乳がん罹患するリスクは約70%と報告されています。BRCA 1/2 遺伝子に病的バリエーションを有しており、がんを発症していない方への対応策は、①がんにかかる前に両側の乳房切除術を行うリスク低減手術、②早期発見を目的に乳がんのサーベイランスを行う、という二つの選択肢があります。HBOCと診断され、すでに乳がんや卵巣がんを発症された方との違いは、いずれの対応策にも健康保険の適応はなく、全額自己負担となる点です。

①リスク低減乳房切除術

リスク低減乳房切除術により乳がんの発症リスクを低下させる（乳がんの発症を90%以上回避できる）と報告されていますが、生存期間を延ばす効果については研究データが不十分です。また、HBOCと診断されてもがんを発症しない可能性があり、手術を行うメリットやデメリットを十分に理解することが重要です。まずはサーベイランスを開始し、経過をみていく中で、リスク低減手術について検討する選択肢もあります。

②乳がんのサーベイランス

現時点では乳がんおよび卵巣がんを未発症の方のサーベイランスは健康保険が適応されません（2024年4月時点）。そのため、対策型検診（いわゆる住民検診）あるいは全額自己負担でサーベイランスを受ける必要があります。

表 年齢ごとに推奨される乳がんサーベイランス

実施年齢	間隔	検査方法
18歳から	毎月	乳房自己検診
25歳から	半年から1年に1回	医師による乳房診察
25～29歳	1年に1回	乳房造影MRI（乳房超音波検査）
30～75歳	1年に1回	乳房造影MRIとマンモグラフィ（乳房超音波検査）
75歳以上	個別に検討	個別に検討

<乳房の自己検診；ブレストアウェアネス（breast awareness）>

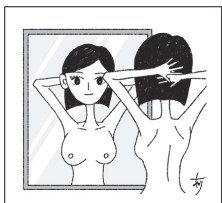
BRCA 1/2 遺伝子に病的バリエーションを有する方は、18歳から自分自身で乳房をチェックする習慣をもつことが勧められています。定期的に習慣づけて行うことが効果的で、着替え・入浴時などの際に乳房を見て、触って、感じる「乳房の健康チェック」を行いましょう。月経に伴い周期的に乳房の変化が生じる際には、月経後の乳房が軟らかいとき（月経最終日から4、5日以降が適当です）に行うと、しこりを見つけやすくなります。閉経後は日にちを決めて実施しましょう。乳がんはしこりとして触ってわかることが多くありますが、この他にも乳頭からの分泌物の出現、皮膚や乳頭のへこみ、皮膚の色調の変化などにも気をつけましょう。





鏡の前で両腕を下げ、乳房や乳頭の状態を記憶します。

次に両腕を上げ、正面、側面、斜めを鏡に映します。
くぼみ、ひきつれ、へこみ、湿疹のようなただれがないか確認します。



片腕を上げ、腕を上げた方の乳房にしこりがないか、うずを描くようにゆっくりなめます。

乳首を軽くつまんで血のような液が出ないか確認します。



左右同じように行います。

仰向けに寝て、片腕を頭の後方にあげ、腕を上げた方の乳房を圧迫して、まんべんなく触れます。



左右同じように行います。

<マンモグラフィ>

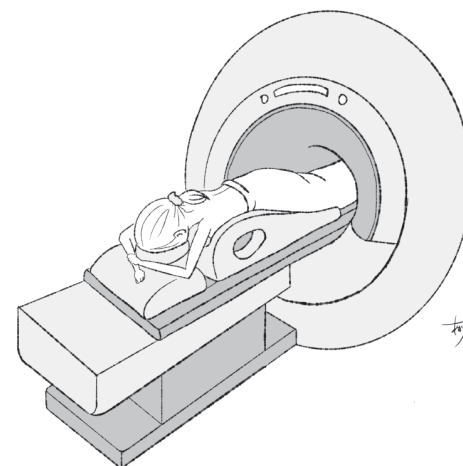
対策型検診ではマンモグラフィが推奨されています。

乳房造影MRI検査ができない方は、通常の撮影方法に加えてトモシンセシス（3Dマンモグラフィ）という撮影方法を行うことが推奨されています。



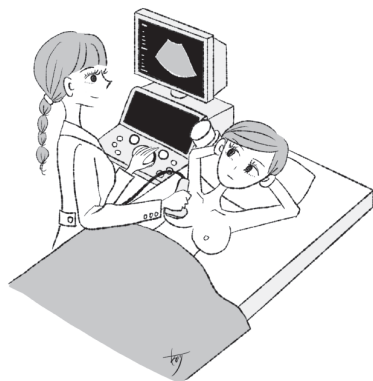
<乳房造影MRI検査>

対策型検診では扱われていません。乳房造影MRI検査は、最も乳がんの検出力が高いと言われていますが、造影剤の使用が必須となっています。気管支喘息をもっている方、MRIに使用する造影剤にアレルギーをもっている方、人工透析を行っている方、妊娠中の方などは造影剤の使用ができないため、検査を受けることができません。



<超音波検査>

対策型検診およびサーベイランスのいずれもその効果が十分に証明されておらず、必須の検査ではありません。ただし、日本では検査機器が広く普及していること、放射線被ばくがなく、造影剤も不要なこと、高濃度乳腺でも病変を見つけやすいことから、超音波検査の実施が多いと考えられます。



【男性の乳がんについて】

男性の乳がんは、乳がん罹患した男女全体の1%の頻度（乳がん罹患患者100人中1人が男性の割合）で発症すると言われています。米国のデータでは生涯を通じて男性の1000人に1人が乳がん罹患するとされており、女性（米国 8人に1人、日本 9人に1人）に比べて罹患頻度が低い疾患です。しかし、海外のデータではHBOCと診断された男性において、BRCA1遺伝子に病的バリエーションを有する場合は、およそ100人に1人、BRCA2遺伝子に病的バリエーションを有する場合には12人に1人が生涯で乳がんを発症すると報告されており、男性の乳癌一般頻度よりも乳がんを発症するリスクが高いことが分かっています。確定診断にはBRCA1/2遺伝子検査を受ける必要があります。HBOCの体質を持っているかを知ることが、乳がんを含めたがんの早期発見に役立つ可能性があります。

HBOCと診断された男性は、乳がんのサーベイランスを受けることをお勧めします。内容は、自己検診や専門医による定期的な診察およびマンモグラ

フィ検査、乳房超音波検査です。特に症状や腫瘍などがいない場合には、現時点では、健康保険の適応外となるため、基本的には自己負担での検診になります（2024年4月時点）。HBOCと診断された男性の乳がんの発症リスクは一般女性と同等かそれ以下であり、がん発症前に行うリスク低減のための手術は推奨されていません。

表 HBOCと診断された男性の乳がんのサーベイランス

実施年齢	間隔	検査方法
35歳から	定期的実施	乳房自己検診
	1年に1回	医師による乳房診察
女性化乳房がある場合：50歳から	1年に1回	マンモグラフィ
男性乳がんの家族歴がある場合：最も若く男性乳がんと診断された方の診断時年齢より10歳若い年齢から	1年に1回	マンモグラフィ

（2）卵巣・卵管・腹膜

HBOCと診断された女性は、卵巣がんを発症するリスクが高いことがわかっています。卵巣がんのサーベイランスは根拠が乏しく、容易に腹膜播種をきたすため、進行してから診断されることも少なくありません。

近年、HBOCに関連した卵巣がんの65%を占める高異型度漿液性がんの発生母地が、卵管上皮であるという説（卵巣がんの原因が卵管由来であること）が提唱されています。このため、卵巣がんの発生母地になる卵巣および卵管を切除することで卵巣がんの発症リスクの低減を目的とした、リスク低減卵巣卵巣摘出術（RRSO:risk reducing salpingo-oophorectomy）が推奨されます。

70歳までに卵巣がんを発症する確率は、BRCA1遺伝子に病的バリエーションを有する方で48.3%、BRCA2遺伝子に病的バリエーションを有する方で20.0%とされています。BRCA1病的バリエーションの場合は40歳頃から、BRCA2病的バリエーションの場合は50歳頃から、卵巣がんの発症リスクが急増します（図1, 2）。BRCA1病的バリエーションを有する場合は35～40歳、BRCA2病的バリエーションを有する場合は40～45歳で、妊娠を希望しない状況（家族計画が終了）となった時点でのRRSOが推奨されます。血縁者の中でRRSOの推奨年齢より

も若い年齢で卵巣がんを発症した方がいる場合は、その年齢よりも若い年齢での実施が推奨されます。RRSO後は、更年期症状や骨粗鬆症などのエストロゲン低下による諸症状への対応が必要となります。

図1 BRCA1 遺伝子に病的バリエントを有する場合の乳がん・卵巣がん生涯発症罹患率

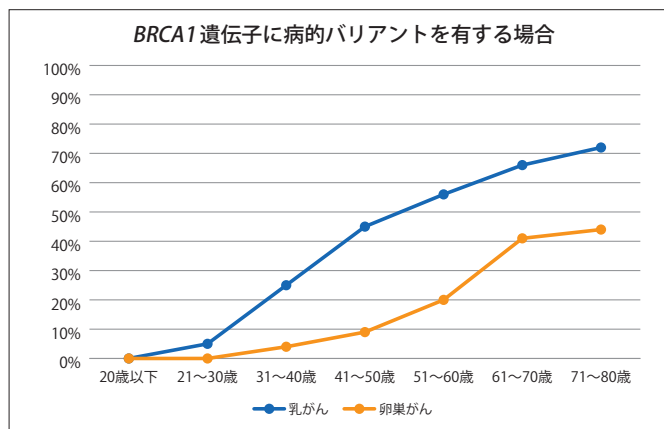
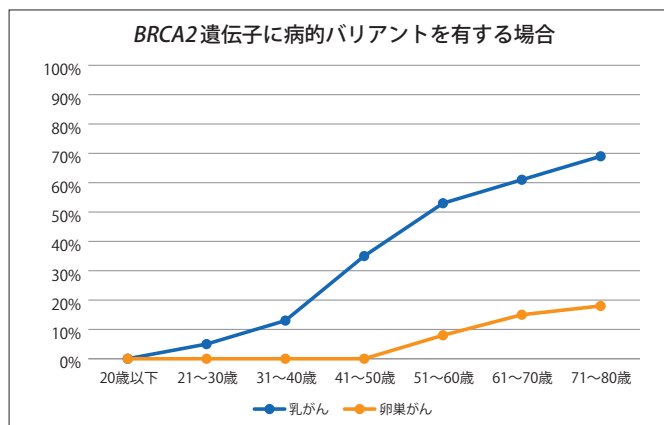


図2 BRCA2 遺伝子に病的バリエントを有する場合の乳がん・卵巣がん生涯発症罹患率



日本HBOCコンソーシアム広報委員会 編集「遺伝性乳がん卵巣がん症候群 (HBOC) をご理解いただくために ver.5.1」より抜粋

RRSOを希望しない場合は、半年～1年毎の経腔超音波と腫瘍マーカーである血清CA125値測定検診（血液検査）によるサーベイランスを考慮することになりますが、RRSOの代替となるものではないことに注意が必要です。低容量経口避妊薬あるいは低容量エストロゲン・プロゲステロン配合薬は、卵巣がんリスクを50%低下させますが、一方で乳がん発症リスクの増加を否定できません。なお、乳がん・卵巣がん未発症者のリスク低減手術、サーベイランスは健康保険が適応されないため全額自己負担となり、対応可能な医療機関も限られています（2024年4月時点）。新潟大学医歯学総合病院では、リスク低減手術、サーベイランスの実施が可能です。



(3) 前立腺

前立腺がんは近年、もっとも増加しているがんのひとつとして注目されています。一般的には50歳を過ぎたら定期的なPSAによるスクリーニング検査の開始が推奨されています。前立腺がんの有無を調べるためのスクリーニング検査では、血液中のPSAを測定します。このPSAが高値になるにつれて、前立腺がんの可能性も高くなっていきます。一般的にはPSAの正常値は3.0~4.0 ng/ml以下とされていますが、前立腺炎や前立腺肥大症などの良性疾患でもPSAが上昇することがあります。PSA値が基準値を超えている（BRCA 1/2 遺伝子に病的バリエーションを有する方はPSA 3.0 ng/mlを超える）場合は、専門医による前立腺針生検を行って、本当に前立腺がんであるのかを診断する必要があります。

BRCA 1/2 遺伝子に病的バリエーションを有する男性は、病的バリエーションを持たない男性よりも高頻度に若年で前立腺がんを発症する傾向があります。英国とアイルランドからの報告ではBRCA 2 病的バリエーションを有する方の場合、75歳までに27%、85歳までに60%が前立腺がんを発症し、BRCA 1 病的バリエーションを有する方では75歳までに21%、85歳までに29%が前立腺がんを発症していました。これは一般頻度と比べ、BRCA 2 病的バリエーションを有する方は4.45倍、BRCA 1 病的バリエーションを有する方は2.35倍の前立腺がんの発症リスクがあることになります。

表 BRCA 1/2 遺伝子病的バリエーションによる前立腺がん罹患リスク

*英国とアイルランドの研究より

	日本人一般の生涯罹患率	BRCA 1 遺伝子病的バリエーションがある*	BRCA 2 遺伝子病的バリエーションがある*
前立腺がん	10.8%	75歳までに21% 85歳までに29% 2.35倍のリスク増加	75歳までに27% 85歳までに60% 4.45倍のリスク増加

遺伝性乳癌卵巣癌（HBOC）診療ガイドライン（2021年版）
前立腺癌CQ1. https://johboc.jp/guidebook_2021/doc2-4/d1/より作成

BRCA 1/2 遺伝子に病的バリエーションを有する方を対象として前立腺がんを早期に発見できるよう、40歳からのPSAサーベイランスの有効性が研究において検証されています。BRCA 1/2 遺伝子に病的バリエーションを有する男性では、病的バリエーションを有していない男性と比較して、有意に悪性度の高いがんが検出され、早期サーベイランスの有効性が高いことが報告されています。このためBRCA 1/2 病的バリエーションを有する方は、40歳からのPSA測定によるサーベイランスを行うことが推奨されています。PSA 3.0 ng/mlを超える場合にはがんの早期発見のために専門医による前立腺針生検などの精密検査を受けることが推奨されています。

PSA測定によるサーベイランスを実施する場合は、遺伝カウンセリングを含め、その後の画像診断、生検、フォローアップ体制が整った施設での実施が望ましいです。



PSAの正常値は3.0~4.0ng/ml以下ですが、**BRCA 1/2 病的バリエーションを有する場合はPSA 3.0 ng/mlを超えたら**前立腺の精密検査を受けましょう。

(4) 膵臓

BRCA 1/2 遺伝子に病的バリエーションを有する場合は、膵がんを発症するリスクが高いため、サーベイランスを行うことを検討します。特に第一度近親者内（両親、子ども、兄弟姉妹）で1名以上が膵がんを発症しているご家系においては、膵がんのリスクが高く、サーベイランスの対象とされています。膵がんのサーベイランスについてはP.21をご参照ください。

表 HBOCに対する関連癌におけるサーベイランス

	実施年齢	間隔	検査方法
乳がん	18歳から	毎月	乳房自己検診
	25歳から	半年から1年に1回	医師による乳房診察
	25～29歳	1年に1回	乳房造影MRI（乳房超音波検査）
	30～75歳	1年に1回	乳房造影MRIとマンモグラフィ（乳房超音波検査）
	75歳以上	個別に検討	個別に検討
卵巣がん	30～35歳から	半年ごと	経膈超音波検査および腫瘍マーカー（CA125）
膵がん	40～50歳から（膵がんの家族歴に応じて実施）	1年に1回	膵臓のMRI検査または超音波内視鏡
前立腺がん	40歳から	1年に1回	腫瘍マーカー（PSA）
男性乳がん	35歳から	定期的に実施	乳房自己検診
	35歳から	1年に1回	医師による乳房診察
	・女性化乳房がある場合は50歳から ・最も若く男性乳がんと診断された方の診断時年齢よりも10歳若い年齢から	1年に1回	マンモグラフィ検査（超音波検査）

4. 血縁者がHBOCと診断されて、がん未発症で遺伝学的検査を受けていない方へ

遺伝の情報は生まれた時から決まっており、生涯変わることはありません。自分の遺伝の情報について知る権利と、知らないでいる権利があります。遺伝学的検査を受けるかどうかは、個人の意思が尊重されます。遺伝の情報を知ることによって、将来、自分ががんを発症するかもしれないと不安に思われるかもしれません。一方でがんになる前にリスク低減手術やサーベイランスを受けることにつながり、結果としてご自身や血縁者のがんの予防や早期発見ができる可能性があります。また、遺伝学的検査を受けてBRCA 1/2 遺伝子に変化が無ければ、特別な予防や対策を行う必要はありません。ご家族の病歴を踏まえて、健康診断等の一般検診を受けることをお勧めします。

遺伝学的検査を受けるかどうか迷われる場合は、遺伝カウンセリングを実施している部門にお気軽にご相談下さい。臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラーがサポートいたします。一緒に考えましょう。



1) 遺伝学的検査を受けていない方のがん発症リスクのある臓器への対応

(1) 乳腺

BRCA 1/2 遺伝子に病的バリエーションを有しているかどうか分からない場合でも、前述しているサーベイランスに準じて、検診の実施をお勧めします。女性は、30歳までは乳房超音波検査を検診施設や乳腺クリニックで行い、30歳以降はマンモグラフィ検査を追加してください。ご自身の乳房の状態に日頃から関心を持ち、乳房を意識して生活していただくブレストアウェアネス (breast awareness p.30参照) も大切です。

BRCA 1/2 遺伝子に病的バリエーションがあると確定していない場合、乳房造影MRIが有用とは言えないため、現時点ではお勧めしません。また、男性は、35歳から自己触診を定期的に実施し、専門医による触診を1年毎に行ってください。

遺伝学的検査の結果が陰性の場合、上記のような早期からの検診や乳房MRI検査は必要ないと考えられます。遺伝学的検査を受けることで、不要なサーベイランスを回避できます。一方で、BRCA 1/2 遺伝子の病的バリエーションを有していることが明らかとなった場合は、早期からサーベイランスを行い、がんの早期診断、早期治療が出来る可能性があります。

(2) 卵巣・卵管・腹膜

現時点では卵巣がんの早期発見に明らかに有効とされるスクリーニングは確立していません。遺伝学的検査のご希望がない、もしくは検査を迷っておられる場合は、個別に対応を検討する必要があります。

(3) 前立腺

遺伝学的検査のご希望がない、もしくは検査を迷っておられる場合は、個々のリスク評価および状況に応じて適切なサーベイランスを考えていくことになります。基本的に、前述しているHBOCに準じたサーベイランス (p.36参照) を考慮します。人間ドック等で前立腺がん検診の受診機会がある方は40歳代からのPSAによるスクリーニング検査をお勧めします。

(4) 膵臓

現時点では一般集団を対象にした膵がんの早期発見に有効なスクリーニングは確立していません。遺伝学的検査のご希望がない、もしくは検査を迷っておられる場合は、個々のリスク評価および状況に応じて個別に対応を検討する必要があります。



5. 変わりゆく情報を得ていくために

遺伝情報に関するデータが蓄積されていくにしたがって、推奨されるサーベイランス、リスク低減に関する考え方や情報が更新されていきます。また、遺伝子検査を受けた結果がVUS（ブイユーエス：病的かどうか区別がつかない遺伝子の変化）と判断された場合、データが集まることで病的か否かの区別がつくこともあります。変わりゆく情報を得ていくために、以下の情報サイトをご利用ください。また、ご自身の遺伝学的検査の結果がVUSであった場合は、VUSの解釈が明確になったかどうか（病的か否か）について、検査を受けた施設、あるいは遺伝カウンセリングを受けられる医療施設に問い合わせることで、情報を得ることも可能です。遺伝カウンセリングは、継続的にライフイベントの様々なタイミングで受けていただくことができます。一人で悩まずにいつでもご相談ください。



検査・手術に関わる諸費用

サーベイランスの医療費は、保険診療と自費診療のどちらで行えるか診療報酬の規定によって定められています。負担される医療費は、診療報酬の改定により変更となる場合があります。また、新潟大学医歯学総合病院で実施できない場合は、検診センターでの検診や人間ドッグを利用して頂くこともあります。

【保険診療（3割負担の場合）】（新潟大学医歯学総合病院 2024年4月時点）

①BRCA 1/2 遺伝子検査 約60,000円

②遺伝カウンセリング 約3,000円

③乳腺

・マンモグラフィ検査 約1,700円

・乳房超音波検査 約1,000円

・MRIを用いた乳腺サーベイランス 約10,000円

・リスク低減乳房切除術 約18,000円（手術費用のみ）

入院費用は別途必要です。また、乳房再建（同時・異時）を行う場合は追加料金が必要です。乳房再建も保険適応です。

④卵巣

・リスク低減卵管卵巣摘出術

開腹手術 約51,000円（手術費用のみ）

腹腔鏡手術 約78,000円（手術費用のみ）

入院費用は別途必要です。

・卵巣サーベイランス 約3,000円

⑤膵臓

・MRCP（膵臓のMRI） 約6,000円

・超音波内視鏡 約4,500円

【自費（全額自己負担）】（新潟大学医歯学総合病院 2024年4月時点）

①BRCA 1/2 遺伝子検査

患者様向けHBOCスクリーニング検査 176,000円

血縁者向けシングルサイト 44,000円

②遺伝カウンセリング 1 回目 11,000円

遺伝カウンセリング 2 回目 4,400円

③乳腺

- ・ 乳腺サーベイランス（MRI検査） 1 回につき 34,980円
- ・ 乳腺サーベイランス（マンモグラフィ検査） 1 回につき 7,040円
- ・ 乳腺サーベイランス（超音波検査） 1 回につき 5,830円
- ・ リスク低減乳房切除術 約50万円（再建を行う場合、約100万円）

入院費用は別途必要です

④卵巣

- ・ 卵巣サーベイランス 1 回につき 9,900円
- ・ リスク低減卵管卵巣切除術 約70万円

入院費用は別途必要です

⑤前立腺 人間ドッグなどの検診をご利用下さい

- ・ PSA検査 人間ドッグ等で約2,000～3,000円

⑥膀胱

サーベイランスは実施していません。

情報サイト一覧

●新潟大学医歯学総合病院 ゲノム医療部遺伝医療センター

<https://nuh-gene.jp/guide.html>

遺伝カウンセリング、遺伝学的検査の対応

●Geneticsinfo JP（ジェネティクスインフォ ジェーピー）

<https://www.geneticsinfo.jp>

HBOC関連セミナー，市民公開講座開催情報や過去動画の配信／HBOCに関するお問い合わせ窓口

●JOHBOC（ジョーボック：日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構）

<https://johboc.jp>

●全国遺伝子医療部門連絡会議

<http://www.idenshiiryoubumon.org/search/>

遺伝カウンセリングや専門医の診療を受けられる医療施設の検索

●がん研究会有明病院（がんに関する情報）〈がんと遺伝〉

<https://www.jfcr.or.jp/hospital/cancer/heredity/relationship.html>

●特定非営利活動法人クラヴィスアルクス（HBOC当事者会）

<https://www.clavisarcus.com>

メール：info@clavisarcus.com

参考文献

- ・ 遺伝性乳癌卵巣癌（HBOC）診療ガイドライン（2021年版）
- ・ 乳がん診療ガイドライン2021年度版
- ・ 婦人科腫瘍遺伝カウンセリングマニュアル
- ・ 遺伝性腫瘍専門医 テキストブック
- ・ 北野雅之他. 家族性膀胱癌高危険群のサーベイランス（エキスパート・コンセンサス）. 膀胱. 2020；35, 322-330.

サーベイランス手帳について

サーベイランス手帳は、ご自身の適切なフォローアップやサーベイランスにご活用下さい。サーベイランスの受診時に、この冊子を持参して頂ければ、担当医と手帳をもとに情報を共有することもできます。ご自身や血縁者についての気付きや受診時に質問したいことなどを事前書き留めておかれても良いと思います。

サーベイランス手帳は、下記からもダウンロードできます。

新潟大学医歯学総合病院 遺伝医療センターのホームページ

<https://nuh-gene.jp/guide.html>



乳がんのサーベイランス

自己検診 (ご本人記載)		月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日
	体重	kg	kg	kg	kg	kg	kg	kg	kg	kg	kg	kg	kg
	しこり	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ
	痛み	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ
	わきの下に硬い ものが触れる	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ
	皮膚のへこみ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ
	乳首のへこみ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ
	乳首のただれ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ
	乳首から分泌物 がでる	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ
	MEMO												
次回受診予定		年 月 日						年 月 日					
受 診 日		年 月 日						年 月 日					
診察所見 (医師記載)	実施検査	☐ 乳房エコー (年 月 日) ☐ 乳房MRI (造影) (年 月 日) ☐ マンモグラフィ (年 月 日)						☐ 乳房エコー (年 月 日) ☐ 乳房MRI (造影) (年 月 日) ☐ マンモグラフィ (年 月 日)					
	所見記載欄												
	医師サイン ()							医師サイン ()					
医療費区分		☐ 保険診療 ☐ 自費診療						☐ 保険診療 ☐ 自費診療					
備 考 (血縁者の情報を医療者と共有し、相談しましょう)													

乳がんのサーベイランス

自己検診 (ご本人記載)		月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日
	体重	kg	kg	kg	kg	kg	kg	kg	kg	kg	kg	kg	kg
	しこり	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ
	痛み	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ
	わきの下に硬い ものが触れる	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ
	皮膚のへこみ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ
	乳首のへこみ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ
	乳首のただれ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ
	乳首から分泌物 がでる	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ
	MEMO												
次回受診予定		年 月 日						年 月 日					
受 診 日		年 月 日						年 月 日					
診察所見 (医師記載)	実施検査	☐ 乳房エコー (年 月 日) ☐ 乳房MRI (造影) (年 月 日) ☐ マンモグラフィ (年 月 日)						☐ 乳房エコー (年 月 日) ☐ 乳房MRI (造影) (年 月 日) ☐ マンモグラフィ (年 月 日)					
	所見記載欄												
	医師サイン ()							医師サイン ()					
医療費区分		☐ 保険診療 ☐ 自費診療						☐ 保険診療 ☐ 自費診療					
備 考 (血縁者の情報を医療者と共有し、相談しましょう)													

乳がんのサーベイランス

自己検診 (ご本人記載)		月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日
	体重	kg	kg	kg	kg	kg	kg	kg	kg	kg	kg	kg	kg
	しこり	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ
	痛み	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ
	わきの下に硬い ものが触れる	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ
	皮膚のへこみ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ
	乳首のへこみ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ
	乳首のただれ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ
	乳首から分泌物 がでる	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ	☐ はい ☐ いいえ
	MEMO												
次回受診予定		年 月 日						年 月 日					
受 診 日		年 月 日						年 月 日					
診察所見 (医師記載)	実施検査	☐ 乳房エコー (年 月 日) ☐ 乳房MRI (造影) (年 月 日) ☐ マンモグラフィ (年 月 日)						☐ 乳房エコー (年 月 日) ☐ 乳房MRI (造影) (年 月 日) ☐ マンモグラフィ (年 月 日)					
	所見記載欄												
	医師サイン ()							医師サイン ()					
医療費区分		☐ 保険診療 ☐ 自費診療						☐ 保険診療 ☐ 自費診療					
備 考 (血縁者の情報を医療者と共有し、相談しましょう)													

卵巣がんのサーベイランス

次回受診予定		年 月 日	年 月 日	年 月 日	年 月 日	年 月 日
受 診 日		年 月 日	年 月 日	年 月 日	年 月 日	年 月 日
診 察 所 見 （ 医 師 記 載 ）	実 施 検 査	☐ 経腔エコー ☐ 腫瘍マーカー CA125 (U/ml)	☐ 経腔エコー ☐ 腫瘍マーカー CA125 (U/ml)	☐ 経腔エコー ☐ 腫瘍マーカー CA125 (U/ml)	☐ 経腔エコー ☐ 腫瘍マーカー CA125 (U/ml)	☐ 経腔エコー ☐ 腫瘍マーカー CA125 (U/ml)
	所見記載欄					
		医師サイン ()	医師サイン ()	医師サイン ()	医師サイン ()	医師サイン ()
	医療費区分	☐ 保険診療 ☐ 自費診療	☐ 保険診療 ☐ 自費診療	☐ 保険診療 ☐ 自費診療	☐ 保険診療 ☐ 自費診療	☐ 保険診療 ☐ 自費診療
備 考 (血縁者の情報を医療者と) (共有し、相談しましょう)						

前立腺がんのサーベイランス

次回受診予定		年	月	日	年	月	日	年	月	日	年	月	日	年	月	日
受 診 日		年	月	日	年	月	日	年	月	日	年	月	日	年	月	日
診 察 所 見 （ 医 師 記 載 ）	実 施 検 査	☐ 腫瘍マーカー PSA (ng/ml)		☐ 腫瘍マーカー PSA (ng/ml)		☐ 腫瘍マーカー PSA (ng/ml)		☐ 腫瘍マーカー PSA (ng/ml)		☐ 腫瘍マーカー PSA (ng/ml)		☐ 腫瘍マーカー PSA (ng/ml)				
	所見記載欄															
		医師サイン ()		医師サイン ()		医師サイン ()		医師サイン ()		医師サイン ()		医師サイン ()				
	医療費区分	☐ 保険診療 ☐ 自費診療		☐ 保険診療 ☐ 自費診療		☐ 保険診療 ☐ 自費診療		☐ 保険診療 ☐ 自費診療		☐ 保険診療 ☐ 自費診療		☐ 保険診療 ☐ 自費診療				
備 考 (血縁者の情報を医療者と) 共有し、相談しましょう)																

膵がんのサーベイランス

次回受診予定		年	月	日	年	月	日	年	月	日	年	月	日	年	月	日			
受 診 日		年	月	日	年	月	日	年	月	日	年	月	日	年	月	日			
診 察 所 見 （ 医 師 記 載 ）	実 施 検 査	☐ MRCP (年 月 日)	☐ MRCP (年 月 日)				☐ MRCP (年 月 日)				☐ MRCP (年 月 日)				☐ MRCP (年 月 日)				
		☐ EUS (年 月 日)	☐ EUS (年 月 日)				☐ EUS (年 月 日)				☐ EUS (年 月 日)				☐ EUS (年 月 日)				
	所見記載欄																		
	医療費区分	☐ 保険診療 ☐ 自費診療				☐ 保険診療 ☐ 自費診療				☐ 保険診療 ☐ 自費診療				☐ 保険診療 ☐ 自費診療					
備 考 (血縁者の情報を医療者と) (共有し、相談しましょう)																			

[illegible][illegible]

[illegible]