

## II 乳がん診療における画像診断の役割と進化

1. HBOC 外来診療において  
乳腺画像診断に求めること

小田 剛史\*<sup>1</sup>/久保田一徳\*<sup>2</sup>/中川 剛士\*<sup>1</sup>  
笠原 舞\*<sup>1</sup>/石場 俊之\*<sup>1</sup>/熊木 裕一\*<sup>1</sup>  
足立 未央\*<sup>1</sup>/藤岡 友之\*<sup>2</sup>/植竹 宏之\*<sup>3</sup>

\*1 東京医科歯科大学医学部附属病院乳腺外科

\*2 東京医科歯科大学医学部附属病院放射線診断科

\*3 東京医科歯科大学大学院総合外科学分野

## 背景

遺伝性乳がん卵巣がん症候群 (hereditary breast and ovarian cancer syndrome: HBOC) とは、生殖細胞系列における BRCA1 あるいは BRCA2 遺伝子の病的変異を原因とする遺伝性疾患のことであり、近年、徐々に認知されるようになってきた。2018 年は、HBOC 診療の大きな転換点になりそうである。

1 つ目は、近く乳がん治療において、PARP (Poly (ADP-ribose) polymerase) 阻害剤が承認されることである。PARP 阻害剤は、特に HBOC の患者に効果的であり、コンパニオン診断として BRCA 遺伝学的検査が用いられる。治療を受けるために検査が必要となるため、変異陽性者と診断された患者あるいはその家族に接する機会が多くなると考えられる。

2 つ目は、2018 年 5 月に乳癌診療ガイドラインが改訂されたことである。今回の改訂で、「BRCA1 あるいは BRCA2 遺伝子変異をもつ乳がん既発症者女性における対側のリスク低減乳房切除が勧められる」という項目が追加になり、ニュースなどでも報道された。リスク低減乳房切除への敷居が下がることによって、BRCA 遺伝学的検査を受ける人々が増加することが予想される。

乳がんにかかわる医療者は、HBOC についての知識を深め、医療機関は

HBOC 診療の体制作りが求められる。本稿では、まず、HBOC に関して簡単に整理し、続いて、HBOC の診療を行う上で、乳腺画像診断に求めることを中心に解説したい。

HBOC についての  
一般的事項1. 家族性乳がん, HBOC,  
BRCA1, BRCA2

家系内に複数の乳がん患者が認められる場合を、家族性乳がん (familial breast cancer) と呼ぶ。その中で、単一遺伝子異常が原因で発生する乳がんを遺伝性乳がん (hereditary breast cancer) と呼ぶ。乳がん全体の 5~10% と言われている。さらに、遺伝性乳がんのうち 60~70% は BRCA1, BRCA2 変異を持ち、遺伝性乳がん卵巣がん症候群 (HBOC) と呼ぶ。日本の乳がん患者の中にも HBOC 患者が少なくないことが最近わかってきている。

1994 年、BRCA1 遺伝子は、三木らによってその全構造が明らかにされた<sup>1)</sup>。BRCA1 は、第 17 番染色体長腕に位置し、24 個のエクソンから構成されている。多くの機能を持つが、第一は DNA 損傷の修復で、二本鎖 DNA の切断が起こった場合の組み換え修復において機能している。そのほかにも、転写因子の補助因

子として機能することが判明しており、細胞増殖やアポトーシスといった細胞機能を調節していると考えられている<sup>2)</sup>。

1995 年、BRCA2 は、第二の HBOC 原因遺伝子として同定された<sup>3)</sup>。第 13 番染色体に位置し、27 個のエクソンから構成されている。役割として、DNA の二本鎖が切断された場合の組み換え修復に関与し、ほかにも中心制御や細胞質分裂制御にも働いているとされる<sup>2), 4)</sup>。BRCA1 と BRCA2 は、ほぼ同じ細胞経路で機能しているが、その役割は異なり、また、別経路において機能している可能性も報告されている。

2. HBOC における  
乳がん発症のリスク

BRCA1 あるいは BRCA2 の浸透率に関するメタ解析の結果が、Chen らによって報告されている<sup>5)</sup>。それによると、BRCA1 に変異を持つ人は 70 歳までに乳がん発症率が 57%、卵巣がんの発症率 40%。一方、BRCA2 変異は乳がん発症率が 49%、卵巣がん発症率が 18% である。環境因子や、BRCA 遺伝子の変異位置やタイプなどの遺伝的要因によって発症リスクに個人差があるが、いずれにしても高率に乳がん卵巣がんを発症する。

## 3. HBOC の拾い上げ

下記のような場合、HBOC を考慮す