

**「科学的根拠に基づく乳癌診療ガイドライン②疫学・診断編 2011 年版」
内容更新のお知らせ**

本書「疫学・予防」の「総説：遺伝性乳癌と遺伝子検査，遺伝カウンセリング」（72～77 頁）は，2013 年 2 月 13 日に日本乳癌学会ホームページ内の web 版乳癌診療ガイドラインにて，下記の通りに内容が変更されましたので，お知らせ致します。

2013 年 2 月 21 日 金原出版株式会社

総説：遺伝性乳癌と遺伝子検査，遺伝カウンセリング

◆ 解説

乳癌の5~10%は遺伝性であると考えられている。癌の二次予防の立場から、遺伝的な乳癌発症リスクを評価し、リスクが高い人に対して早期の医療介入を実施して、生命予後を改善することができればその意義は大きい。欧米では、乳癌既発症者を対象に遺伝性乳癌の可能性を評価し、遺伝子検査や遺伝カウンセリングを実施している。遺伝的要因が存在する可能性が高いと評価された場合には、それに基づいて、家系内の既発症者および未発症高リスク者を対象とした検診サーベイランス、リスク低減手術、薬物による化学予防などを行うことが標準的医療となりつつある。日本では、がんの遺伝学的検査および遺伝カウンセリングに公的保険が適用されないこと、医療関係者の中でも遺伝性乳癌・卵巣癌（HBOC；hereditary breast and ovarian cancer）に関する認識が十分ではないこと、リスク低減手術が一般に実施されておらず、対策としての選択肢に限界があることなどから、がんの遺伝医療を実施している医療施設や専門家が少ないのが現状である。

以前から、わが国では家族性乳癌に関する臨床的な研究が行われてきた。野水らの家族性乳癌の定義（表1のA）を満たす症例は、乳癌症例の約2.0%であることが報告されている。わが国でも家族性乳癌への関心は決して低いものではなく、HBOCの原因遺伝子が同定される以前から独自の臨床診断基準を設けて検討されてきた実績がある。

その後、*BRCA1*、*BRCA2*と原因遺伝子が相次いで同定され、特に欧米においてHBOCの臨床的特徴や自然史が急速に解明された。一方、わが国のHBOCの臨床研究は極めて少なく、現在に至るまで十分なデータが得られていない状況であり、わが国のHBOCの遺伝カウンセリング時に提供する情報（平均発症年齢、浸透率、乳癌・卵巣癌の生命予後など）は、ほとんどが欧米での研究成果に基づいている。

遺伝カウンセリングとは、一般に、遺伝性疾患についての相談に対する情報の提供と心理社会的支援を行うことを総称している。わが国の遺伝診療における遺伝カウンセリングは医療行為と捉えられており、診療科の医師あるいは遺伝カウンセリング担当の医師が他の医療従事者、主に看護師とともに実施していることが多い。一方、米国では専門職である遺伝カウンセラーが主体となって遺伝カウンセリングを行い、医師は専ら診断・治療を担当しており、それぞれの役割分

表1 野水らによる家族性乳癌の臨床的定義

- 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
 - ①40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多臓器重複癌

担が明確である。近年、わが国でも学会認定による認定遺伝カウンセラー制度が発足し、認定を受けた遺伝カウンセラーが徐々に診療の現場に参画するようになった。しかしながら、まだわが国のがんの遺伝カウンセリングの歴史は浅く、本格的に取り組まれるようになったのは1990年代の後半からである。現在は米国のシステムを参考にしながら標準化への試行錯誤を続けている状況といえよう。以下の記述は、米国での遺伝カウンセリングや欧米でのデータを参考にわが国の医療制度の枠内で実施できる遺伝子医療における提案である。

各医療施設で従事者の遺伝医療を実施する場合に、考慮すべき点を以下に挙げる。

1. 診療科スタッフの遺伝医療に対する認識の普及

下記(1)に示される一次拾いあげは原則として乳癌診療にかかわるすべてのスタッフが実践できなくてはならない。実際に遺伝医療を担当するのが乳腺科の一部の医師であるとしても、その他のスタッフも遺伝医療の基本的な知識を共有している必要がある。

2. 遺伝カウンセリング担当スタッフ

医師および他の医療専門職者でチームをつくって担当することが望ましい。医師は乳腺科、婦人科などの診療科の医師が担当することが想定される。遺伝カウンセリングを担当する部門があれば専任の医師が担当する。診療科の医師は subspeciality として HBOC とかわることになるが、臨床遺伝学や腫瘍遺伝学の基本的な知識は有している必要がある。関連学会が開催しているセミナーなど※に参加して遺伝性腫瘍の基本およびアップデートな情報は理解しておくことが望まれる。

医師以外の医療従事者としては、外来担当の看護師などが兼務する状況が考えられる。この場合も関連学会主催のセミナーなどで基本的な知識と患者との対応の基本的なスキルを習得すべきである。将来的には、大学院の遺伝カウンセラー養成課程を修了し、学会認定を受けた認定遺伝カウンセラーが遺伝カウンセリングの中心的役割を担っていくことが期待される。

※日本家族性腫瘍学会の家族性腫瘍セミナー、日本人類遺伝学会の遺伝医学セミナー、日本遺伝カウンセリング学会の遺伝カウンセリング研修会など

3. BRCA1/2 遺伝学的検査の実施体制

2012年6月現在、BRCA1/2 遺伝学的検査は特許の関係があり、わが国で診療として実施する場合にはファルコバイオシステムズ社と契約したうえで検査を委託する必要がある。

4. マネジメント体制

遺伝学的検査の結果、変異が認められた場合には、適切な医療介入が必要である。HBOC の診療では、遺伝学的検査を実施することに意義があるのではなく、そのあとのフォローアップ体制が機能して癌の二次予防に貢献できなければ遺伝学的検査を行う意義に乏しい。そのために、複数の診療科が連携できるような体制を整備すること、もし自施設で難しいようであれば、クライアント（来談者）の居住地などを考慮して適切な医療が受けられる施設を紹介する必要がある。

HBOC の遺伝カウンセリングを受ける対象者に明確な基準があるわけではないが、これまでは「自分の家系には乳癌の罹患者が多く、自分や娘が心配である」といって遺伝外来を訪ねるものが多かった。ただ、潜在的な HBOC 遺伝カウンセリング対象者はさらに広範にわたる。参考までに、NCCN ガイドラインでは2段階の評価方式を推奨している。若年乳癌患者や乳癌の家族歴の

表2 遺伝性乳癌家系である可能性を考慮すべき状況(一次拾いあげ)

NCCN ガイドライン(二次資料①)では、以下のうち1項目以上にあてはまる場合は、いったん拾いあげて、詳細な評価を実施すべきとしている

- 若年発症性乳癌(50歳以下が目安。浸潤性および非浸潤性乳管癌を含む)
- 同一患者における2つの原発乳癌(両側性あるいは同側の明らかに別の複数の原発癌を含む)。または、乳癌と卵巣癌/卵管癌/原発性腹膜癌のいずれかを合併。
もしくは、
父方母方どちらか一方の家系の近縁の血縁者の中に、原発乳癌症例が2例以上、または乳癌症例と卵巣癌/卵管癌/原発性腹膜癌症例の両者がみられる場合
- 父方母方どちらか一方の家系内で、乳癌症例とともに以下の癌症例のいずれか1つ以上がみられる場合：甲状腺癌、肉腫、副腎皮質癌、子宮内膜癌、膵臓癌、脳腫瘍、びまん性胃癌(小葉癌とびまん性胃癌がみられる場合はCDHI遺伝子の検査を考慮する)。皮膚症状(Cowden症候群を考慮)、または、白血病/リンパ腫
- 血縁者において乳癌の易罹患性遺伝子の既知の病的変異が存在する
- 遺伝的リスクが高いとされている集団(Ashkenazi系ユダヤ人など)
- 男性乳癌
- 卵巣癌/卵管癌/原発性腹膜癌

ある乳癌患者が基本であるが、表2に示す項目に該当する患者・家族が主として対象になる。わが国で同様な試みを行うためには、一次拾いあげは問診票などを用いて診療科の医師、外来看護師、遺伝カウンセラーが行い、さらに二次評価は乳腺科の中の遺伝性乳癌担当者などが遺伝外来で担当するか、がんの遺伝外来を専門に開設している施設で対応するといった方法が考えられる。

以下、NCCNガイドライン「遺伝的要因/家族歴を有する高リスク乳癌卵巣癌症候群」(二次資料①)を基本におきながら、ACOG(米国産科婦人科専門医科会)の診療指針(二次資料②)、USPSTF(米国予防サービス医療専門委員会)の診療指針(二次資料③)、ASCO(米国臨床腫瘍学会)の会告(二次資料④⑤)なども参照して要点を紹介し、解説する。

(1) 既発症者の乳癌が遺伝性である可能性を考慮すべき状況

特定の患者の乳癌が遺伝性であるか否かを、臨床所見や家族歴などから判断する明確な基準は存在しない。そこで、NCCNガイドラインでは2段階の評価方式を推奨している。まず、乳癌既発症者に対しては、一般診療などを通じて父方母方の家族歴を調査し、表2の項目に1つ以上該当する場合には遺伝性乳癌の可能性を考慮していったん拾いあげる(一次拾いあげ)。

次に、拾いあげた人々に対して専門家による詳細な評価(二次詳細評価)を行い、遺伝性乳癌の可能性が高いと判断した場合には、遺伝学的検査や検診サーベイランスなどについて、既発症者、未発症者を含めた個人やその血縁者と話し合う。この場合、通常は最初に既発症者と遺伝学的検査や検診サーベイランスについて話し合い、その後未発症者や血縁者にも情報を提供する。

乳癌患者においては、他に家族歴がなくても、状況によっては遺伝性乳癌の可能性を考慮しなければならない。家系員の数が少なかったり男性が多かったりすると、見かけ上家族歴がみられないからである。表2にあるように、若年発症、同一患者における癌多発、男性乳癌、卵巣癌などの症例が家系内に1例でもあれば、他の家族歴がなくても一次拾いあげの対象となる。

一次拾いあげの方策としては、問診票の活用、外来や病棟での家族歴聴取、患者向け冊子・ポスターの設置、遺伝性腫瘍に焦点をあてた症例検討会など、さまざまな工夫を講じることが望ま

れる。

(2) 遺伝性乳癌家系の可能性がある場合に推奨される詳細な評価(二次詳細評価)

表2の項目に該当する場合は、遺伝性腫瘍の専門家に紹介する。そこでは、患者(場合によっては未発症者)のニーズや心配な点を尋ねるとともに、家族歴や既往歴の十分な聴取を行って、遺伝性乳癌・卵巣癌、Li-Fraumeni 症候群、Cowden 症候群などを念頭において、対象家系の詳細な評価を行い、遺伝学的検査の選択肢を考慮すべきかどうかを判断する(評価手順はNCCN ガイドライン参照)。

実際に乳癌診療を実施している施設内では、一次拾いあげ、二次詳細評価の流れをどのように設置するかを検討し、担当者がNCCN ガイドラインなどを熟知したうえで体制を組む必要がある。これらの詳細な評価を行う専門家として、NCCN ガイドラインでは遺伝カウンセラーや遺伝専門医を挙げているが、日本では今後急増すると予測される遺伝性腫瘍の患者・家族に対応できる遺伝医療体制がまだ十分に構築できているとはいえない。ASCO では、癌専門医の腫瘍遺伝学教育に力を入れており、日本においても遺伝医療体制の整備とともに、癌診療に従事するすべての医師が腫瘍遺伝学に関する基礎的な知識を習得することが望まれる。さらに、遺伝性腫瘍の詳細な評価を行う専門家の育成およびこれらの専門家へ容易に紹介できるシステムの整備が急務である。

(3) 遺伝性乳癌を考慮する場合の選択肢としての遺伝学的検査

NCCN ガイドラインでは、本項(2)の詳細評価の結果、**遺伝性乳癌家系の可能性が疑われ、遺伝学的検査を考慮すべきと判断された個人やその血縁者に対しては、遺伝学的検査の選択肢を提示することを推奨している**。ここで注意すべき点は、「**遺伝学的検査の実施**」を推奨しているわけではなく、「**遺伝学的検査という選択肢があることの提示**」を推奨していることである。

代表的な遺伝性乳癌は「**遺伝性乳癌・卵巣癌(HBOC)**」である。HBOC が疑われる場合は、その主たる原因として知られている2つの遺伝子、*BRCA1*、*BRCA2* の病的変異の有無を調べる遺伝学的検査の選択肢を提示する。状況により他の遺伝性腫瘍症候群の可能性が考えられる場合は、それぞれの原因遺伝子の検査を選択肢として提示する(Li-Fraumeni 症候群では *TP53* 遺伝子、Cowden 症候群の場合は *PTEN* 遺伝子など)。これらの遺伝学的検査は、癌細胞において変化した遺伝子の検査ではなく、**先天的な遺伝子変異の有無を調べる検査**である。

遺伝学的検査を受けるかどうかは、**個人の自由意志に基づく選択**である。遺伝子検査の**選択肢を提示する際には、表3の事項について話し合い、インフォームドコンセントを取得した後、検査を実施する**。

家系内のどの人から遺伝子検査を行うべきかに関しては、家族の事情に配慮しつつ、遺伝子の病的変異を有している可能性が高い人(既発症者、なかでも若年発症者や癌多発症例など)から行うことが望ましいとされている。

(4) 遺伝的に乳癌発症リスクが高いと考えられる人々に対する検診などの対策

遺伝的に乳癌発症リスクが高いと考えられる人に対しては、リスク状況に応じて適切な対策を考慮し、その情報を本人に伝え、それらの対策を実施することが推奨されている。

たとえば、*BRCA1*、*BRCA2* 遺伝子のいずれかに病的変異が存在する場合、乳癌および卵巣癌の発症リスクが一般集団より高くなり、乳癌の生涯発症リスクは65~74%、卵巣癌については、

表3 遺伝子検査について話し合う際に提示すべき項目

以下の項目について、文書と口頭でわかりやすく説明を行う(二次資料②⑤⑥参照)。

- 個人・家系において予想される遺伝性腫瘍症候群(たとえば遺伝性乳癌卵巣癌)とその原因遺伝子(たとえば *BRCA1*, *BRCA2*)
- 遺伝形式(通常は常染色体優性遺伝)、病的変異を有する人からその子どもに当該病的変異が伝わる確率(通常は1/2)、家系内で遺伝している可能性がある血縁者
- 個人において遺伝子の病的変異が存在する可能性の予想確率(注1)
- 病的変異をもつ人において100%癌が発症するわけではないこと、および、発症する可能性のある各種癌の発症頻度とそれぞれの癌の自然歴、診断、治療法
- 遺伝子検査の方法
- 遺伝子検査の目的、期待される利益、予想される不利益(注2)
- 遺伝子の病的変異の有無を調べることで、当該家系が遺伝性腫瘍家系であるかどうか評価するための情報が得られる
- 家系に伝わる遺伝子の病的変異が特定されれば、家系内の血縁者においてその病的変異の有無を調べることで、各家系員が癌易罹患性体質を受け継いだか否かがわかる
- 遺伝子検査により個人の癌易罹患性リスクが判明すれば、リスクに基づく予防策(早期発見のための癌検診など)を考慮することができる
- 検査結果の本人や家族にもたらす心理的影響(たとえば、病的変異が見つかった本人や家族が精神的ショックを受けることがある一方で、わかってすっきりするケースもある。また、病的変異が見つからなかった場合には、安心することもあるが、かえって落ち着かない気持ちになることもある。さらに、実際に検査を受けるかどうかや、検査の話や結果を伝えるかどうかなどをめぐって家族の中で軋轢が生じたり、サバイバース・ギルト[家族の中で自分が病的変異を受け継がなかったときに、他の家族に対して申し訳ないなどという思い]を感じたりすることがある。)
- 遺伝子の病的変異を有する未発症者に対して、生命保険や任意加入の医療保険などへの加入・支払い拒否などの差別問題が生じる可能性がある
- 予想される検査結果とその解釈(病的変異あり、なし、多型、判別不能)
- 遺伝子検査の限界、不確実性(遺伝子の病的変異が見つかって必ずしも発症するとは限らず、実際に発症するか否かや、具体的な発症時期を予測することはできない。また、家族歴などから遺伝性が強く示唆される家系においても、病的変異が見つからない場合もあり、そうした場合にはたとえ病的変異が認められなくても、遺伝性腫瘍の存在は完全には否定できない)
- 病的変異が見つかった場合、血縁者が同じ病的変異を有している可能性があること(将来的に、血縁者に対して、癌の遺伝性や病的変異の存在の可能性について知らせる必要が出てくる場合がある)
- プライバシーの保護
- 遺伝的な癌易罹患性が否定されても、一般の人にみられる癌リスクは存在すること(たとえば、乳癌の遺伝的リスクが否定されたとしても、乳癌の一般的なリスクは残る)
- 遺伝子の状態は生活習慣などを変えても一生不変であること
- 検査費用(施設の状況によって異なる、遺伝カウンセリングの費用が別途必要な場合はそれについても言及)
- 日本においてこれらの遺伝子検査は健康保険の適応ではない(2011年9月現在)
- 遺伝子検査の結果に基づいて、既発症者および未発症者に考慮される対策(検診サーベイランス、リスク軽減手術、化学予防など)の概要と限界
- 遺伝子検査を受けなかった場合の今後の対策、選択肢
- 今すぐに遺伝子検査を受けなくても、後から気持ちが変わった時点でいつでも受けられること
- 病的変異が見つかった場合、血縁者が同じ病的変異を有している可能性があるため、血縁者との間で検査結果を共有し、癌の遺伝性や病的変異の存在の可能性について知らせることが重要であること

(注1) *BRCA1*, *BRCA2* 遺伝子の病的変異が見つかる確率に関しては、米国では、Myriad社が公開している集計データ(Myriad Model)がよく用いられている。

(<https://www.myriadpro.com/bracanalysis-prevalence-tables> または、<http://www.myriad.com/lib/brac/brca-prevalence-tables.pdf> 参照)

このほか、個人や血縁者の病歴に応じて病的変異がある可能性を推測する BRCAPRO プログラム(<http://astor.som.jhmi.edu/brcapro/>)や、日本人の集計データ¹⁾なども利用可能である。

(注2)何をメリット、デメリットと感じるかは、検査を受ける個人や家族によって異なるので、受け取る人の感じ方を尊重する。

表 4 遺伝的に癌リスクが高いと考えられる人々への対策(二次資料①)

<女性に対して>

- 自己乳房検診の訓練と教育を行い、18歳から月に一度の定期的自己乳房検診を開始する。
- 半年毎の医師による乳房視触診を25歳から開始する。
- 25歳から、もしくは、家系内で最も早く発症した年齢に基づいて個別に設定した年齢から、毎年のマンモグラフィおよび乳房MRIスクリーニングを開始する。
- 症例ごとにリスク軽減乳房切除術について話し合い、乳癌発症予防効果や乳房再建も可能であること、およびリスクに関するカウンセリングを行う。
- 理想的には35~40歳の間に、出産の完了に伴って、あるいは、家系内の最も早い卵巣癌の発症年齢に基づいて、リスク軽減卵巣卵管切除術を勧める。挙児希望についての話し合いや、癌リスクの程度、期待できる乳癌および卵巣癌の予防効果、更年期症状の対応策、実施する可能性がある短期ホルモン補充療法(HRT)、その他関連する医学的事項に関してカウンセリングを行う。
- リスク軽減卵巣卵管切除術を選択しなかった患者においては、6カ月毎の経陰超音波とCA-125検査の併用による卵巣癌検診を、35歳から、もしくは、家系内の最初の卵巣癌診断年齢より5~10年早い年齢から考慮し、閉経前女性においてはできれば月経周期の1~10日目に実施する。
- 乳癌と卵巣癌の化学予防の選択肢について、そのリスクと利益を含めて考慮する(NCCN乳癌リスク軽減ガイドライン参照)。
- 利用可能であれば、研究段階の画像診断やスクリーニング臨床試験による検診サーベイランスを考慮する(たとえば、新規画像診断法や検診間隔の短縮など)。

<男性に対して>

- 自己乳房検診の訓練と教育を行い、月に一度の定期的自己乳房検診を行う。
- 半年毎の医師による乳房視触診を実施する。
- ベースラインのマンモグラフィ検査を行い、女性化乳房や乳房実質/乳腺の陰影がみられたときは、毎年のマンモグラフィを考慮する。
- 前立腺癌のスクリーニングを考慮する(NCCN前立腺癌早期発見ガイドライン参照)。

<男性・女性に対して>

- 可能性のある癌の兆候や初発症状に関する教育を行う。特に、BRCA1、BRCA2遺伝子の病的変異を有する人において重要とされている。
- 他の癌のスクリーニングについて、NCCNの他のガイドラインの内容に言及する(NCCN癌発見・予防・リスク軽減ガイドライン参照)。

<血縁者へのリスク>

- 血縁者に乳癌発症リスクが遺伝している可能性、および、リスク評価やマネージメントの選択肢について助言する。
- 遺伝カウンセリングを受けること(米国の場合、日本においては本項(5)参照)、および、遺伝的リスクが考えられる血縁者における遺伝子検査を考慮することを勧める。

BRCA1 遺伝子変異を持つ場合 39~46%、BRCA2 遺伝子変異を持つ場合 12~20%とされている(二次資料②)。したがって、高リスクを前提とした乳癌検診サーベイランスによる二次予防をはじめ、リスク軽減手術(乳房切除術)や、薬物による化学予防などが考慮される。表 4 に、NCCN ガイドラインの推奨事項を示す。

なお、乳癌既発症者においても、HBOC の可能性が高いと評価された場合は、新たな原発乳癌や卵巣癌リスクが考えられるため、表 4 を参考に、未発症者のサーベイランスに準じた対策を取ることが推奨されている。これらの対象者に対しては、癌検診サーベイランス、リスク軽減手術、化学予防などに関して、その方法、費用、癌の検出率や予防ができる程度と限界などの情報提供

を行う。

日本では、これらの予防策のほとんどについて、保険診療の中で実施することが、許容されていない。特に、リスク軽減手術や化学予防に関してはごく一部の施設で実施が検討されている段階に過ぎず、公的保険も適用されないことから、現状では、施設の状況に応じて実施可能な選択肢を提示するにとどまるであろう。しかしながら、遺伝的に乳癌発症リスクが高い人に対する**検診サーベイランスは、侵襲の少ない予防策として欧米ではすでに推奨、実施されており**、日本においても乳癌発症高リスク者の検診サーベイランス体制の整備は急務である。また、**NCCN ガイドラインにおいて、リスク軽減乳房切除術は個人の希望によって考慮すべき選択肢という扱いであるが、卵巣卵管切除術は適切な時期に実施することが推奨されている**。卵巣癌は検診による早期発見が困難であるという実情を考慮して、今後日本においてもリスク軽減卵巣卵管切除術が実施できる体制の早急なる整備が望まれる。

なお、*BRCA1*、*BRCA2* 遺伝子のいずれかに病的変異が存在する個人が乳癌と診断された場合、乳房温存療法後の温存乳房内再発リスクや対側の乳癌の発症リスクが一般集団より有意に高いとする報告がある²⁾。これを根拠に、乳房温存療法が可能なケースでも乳房切除術を考慮することがあり、欧米では、*BRCA1*、*BRCA2* 遺伝子の病的変異の有無は術式を決めるための情報としても利用される場合がある。NCCN「乳癌」ガイドライン(二次資料⑦)では、*BRCA1*、*BRCA2* 遺伝子の病的変異が判明している35歳以下の女性または閉経前の女性においては、乳房温存療法は相対的禁忌としている。一方で、放射線治療を併用した温存乳房内再発の頻度は*BRCA1/2*の変異の有無で有意な差はないという報告も複数みられる。観察期間が短い場合には放射線治療が有意に異時癌の発症を抑えていることも考えられ、さらに長期にわたる経過観察が必要である。

(5) 乳癌の遺伝カウンセリング

多くの乳癌患者の中から遺伝性乳癌患者を拾いあげることが、本人の将来の癌発症リスクに対する対策を開始することと、癌発症リスクが高い可能性のある血縁者に対して早期にリスク評価を行い、適切なサーベイランスに導く意義がある。**表5**に、**乳癌の遺伝性を考慮した診療の中で実施されるべき事項を示す**。

乳癌の遺伝について扱う際は、通常の乳癌診療の中で、あるいは、別途面談時間を設けるなどして、十分な時間を確保し、これらの事項を実施することが推奨されている。

遺伝性腫瘍に対する遺伝カウンセリングでは、患者もしくはクライアントの遺伝的リスクを含めた医学的状況の確認、遺伝学的検査を含むリスク評価法の検討と選択肢の提示、リスクに基づく今後の健康管理法の検討と選択肢の提示、心理社会的な支援などが主治医との連携を取りつつ進められる。これらは**表5**にも記載されている内容であり、実際の臨床現場では**表5**の1. から5. について、主治医や看護師によって実践されているのが現状であろう。実際、遺伝カウンセリングという言葉にこだわるよりも、これらの内容が何らかの形で医療として実施されるよう体制を整えることが最優先されるべきである。しかしながらこうした医療は専門的な知識と時間を要する診療行為であり、多忙な乳腺外科医や現存の医療スタッフがすべてを実施することは容易でない。また遺伝医学に関する教育や研修の機会が十分に整備されていないわが国においては、必ずしも医師や看護師が遺伝医学的問題について十分に対応できるとは限らない。それゆえに、すでに述べてきたとおり、乳癌診療に従事するすべての医療者が基本的な遺伝医学の知識を習得す

表5 乳癌の遺伝性を考慮した診療の中で実施されるべき事項

1. 遺伝性乳癌家系である可能性を考慮すべき状況にある人々を拾いあげる(本項(1)参照)
2. それらの人々を対象とした詳細な評価を実施する(本項(2)参照)
3. 個人・家系の遺伝的評価の結果および関連する事項の最新で正確、十分な情報を提供する
4. 必要に応じて、遺伝子検査の選択肢について話し合い(本項(3)参照)、遺伝子検査を実施した場合は、その結果と解釈について説明する
5. 家系内の遺伝的要因の存在状況に基づいて、既発症者・未発症者の将来の癌リスクを考慮した癌検診サーベイランスなどの予防策について情報提供し、そうした検診などを受けられるように適切な機関に紹介したりコーディネートを行ったりする(本項(4)参照)
6. インターネットや書籍などの情報資源、当事者団体情報、国内外の研究の状況などの情報を提供する
7. 必要に応じて、個人や家族の心理社会的状況に対する心理カウンセリング的な支援を行ったり、選択肢に対する自律的決定のプロセスを支援したり、他の心理援助専門職に紹介したりする(本項(6)参照)

る研修体制を整備するとともに、遺伝カウンセリングを専門的に担当し、医師や看護師と適切な連携を取って包括的な医療の実践に貢献する医療部門の充実が強く求められる。

わが国においては臨床現場において実施される遺伝学的検査に関していくつかのガイドラインが制定されている。これらは強制力を持つものではないが、医療者が良識に基づいて遵守することを期待されているものである。過去に公開され、現在も有効なガイドライン、たとえば遺伝関連10学会による「遺伝学的検査に関するガイドライン(2003)」や厚生労働省による「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライン(2004)」では、遺伝情報の特殊性とそれゆえの慎重な取扱いの必要性、検査前後の遺伝カウンセリングの必要性を明記している。こうした方針は、被検者および血縁者の保護を最重視したゆえのものである。しかしながら、遺伝子解析技術の急速な進展や医療への応用の拡大に伴い、これらのガイドラインが求める対応が一般診療の現状と合わない部分も生じてきた。これを受けて、2011年2月に日本医学会から「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」が公開された。ここでは、すでに発症している患者の診断を目的として行う遺伝学的検査の事前の説明と同意・了解の確認は原則として主治医が行い、必要に応じて遺伝カウンセリングなどの支援を受けられるように配慮することを求めている。このガイドラインにより、遺伝性乳癌をはじめとする遺伝性疾患の遺伝学的検査とそれに続く診療がこれまでよりも円滑に進むことが期待される。しかしながら、このガイドラインがすべての医師に対して自由に遺伝学的検査を実施することを担保したり推奨したりするものではないことを、ここで強調しておきたい。当然ながら遺伝情報の特殊性とそれに対する配慮、被検者への不利益防止の重要性はこれまでと何ら変わるものではない。したがってこのガイドラインの趣旨は、主治医が遺伝情報の特殊性を十分に理解し、かつ主治医のみならず施設において情報の取扱いに対する安全管理措置が適切に取られているという条件を前提としたものと考えべきである。十分な遺伝医療体制が整わない中では安易な遺伝学的検査を行わず、遺伝性腫瘍の専門家や遺伝性乳癌に対応可能な体制が整った遺伝医療部門に紹介する良識が求められる。

(6) 心理社会的支援

医療のいかなる現場においても人々の心理社会的な面に対する配慮は重要である。乳癌の遺伝カウンセリングでは基本的な心理面への配慮を行いつつ、前述した遺伝性の評価と情報提供を適切に行うことが求められる。臨床心理学的視点からみると、癌や遺伝に伴う心配や不安、悩みが

あることや、家族の間での意見の不一致などがみられることは自然なことであり、多くの人は、時間の経過とともに自分で気持ちを整理したり家族の問題に対応したりすることができると思われる。たとえ患者や家族が混乱したり、決断できない状況に陥ったとしても、医療者が代わりに決断するような介入をしてはならない。医療者は患者や家族を落ち着いて見守りながら、悩んだり決断できないことは普通であることを認め、安心して悩んだり不安を感じたりすることができることを保証することが重要である。そのうえで、さらなる心理社会的支援が必要と考えられた場合には、個人や家族の求めに応じて、心理カウンセリング技術に長けた心理援助専門職に紹介することが望ましい。また医療費助成などの制度に関しては、医療ソーシャルワーカーを利用できることなどの情報を提供する。現時点では遺伝性乳癌の患者会はないが、一般乳癌の患者会や各医療施設で、患者同士の交流の機会をもつことも一つの支援策となるかもしれない。

◆ 参考にした二次資料

- ①National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Genetic/familial high-risk assessment : breast and ovarian. V. 1. 2010
- ②American College of Obstetricians and Gynecologists ; ACOG Committee on Practice Bulletins--Gynecology ; ACOG Committee on Genetics ; Society of Gynecologic Oncologists. ACOG Practice Bulletin No. 103 : Hereditary breast and ovarian cancer syndrome. Obstet Gynecol 2009 ; 113(4) : 957-66.
- ③Clinical Guideline, Genetic Risk Assessment and BRCA Mutation Testing for Breast and Ovarian Cancer Susceptibility : Systematic Evidence Review for the U. S. Preventive Services Task Force. Annals of Internal Medicine 2005 ; 143(5) : 362-79.
- ④Robson ME, Storm CD, Weitzel J, Wollins DS, Offit K ; American Society of Clinical Oncology. et al. American Society of Clinical Oncology Policy Statement Update : Genetic Testing for Cancer Susceptibility. J Clin Oncol 2010 ; 28(5) : 893-901.
- ⑤American Society of Clinical Oncology Policy Statement Update : genetic testing for cancer susceptibility. J Clin Oncol 2003 ; 21(12) : 2397-406.
- ⑥日本家族性腫瘍学会. 家族性腫瘍における遺伝子診断の研究とこれを応用した診療に関するガイドライン(2000年版). <http://jsft.umin.jp/guideline.html>
- ⑦National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast Cancer. ver.2. 2011
- ⑧日本医学会. 医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン (2011年2月). <http://jams.med.or.jp/guideline/genetics-diagnosis.pdf>

◆ 参考文献

- 1) Sugano K, Nakamura S, Ando J, Takayama S, Kamata H, Sekiguchi I, et al. Cross-sectional analysis of germline BRCA1 and BRCA2 mutations in Japanese patients suspected to have hereditary breast/ovarian cancer. Cancer Sci 2008 ; 99(10) : 1967-76. (レベル4)
- 2) Bordeleau L, Panchal S, Goodwin P. Prognosis of BRCA-associated breast cancer : a summary of evidence. Breast Cancer Res Treat 2010 ; 119(1) : 13-24. (レベル3a)