



徳島ピンクリボン集会開催記念対談

「増えている若年のがんは進行しているものが多い？」

出席者

井本 逸勢氏
 (徳島大学大学院医歯薬学研究所人類遺伝学分野教授 徳島大学病院臨床遺伝診療部長)

丹黒 章氏
 (徳島大学大学院医歯薬学研究所胸部・内分泌・腫瘍外科学分野教授・徳島大学病院食道・乳腺甲状腺外科長、がん診療連携センター化学療法部門長)



井本 逸勢氏 丹黒 章氏

増えている若年の乳がん、若年でがんは進行しているものが多い？

丹黒：がんは年々増えており、昨年1年間で新たにがんにかかった人は98万人、亡くなった方は37万人を超えました。がんが増えた原因は人口の高齢化にあり、平均寿命の延長とともに増えてきました。確かに高齢者のがんは増えていますが、若い患者も増えているようです。今日は若い人のがんについて、とくに女性が一番かかりやすい乳がんを例にとり、徳島大学大学院人類遺伝学教室の井本逸勢(いもと いっせい)先生にお話を聞いてみました。

司会：最近、若くしてがんにかかった芸能人のことが報道されていました。30代と若い人でも手術ができない進行したがんがあったと言われていましたが、若い人のがんは増えているのでしょうか。また、進行が早いのでしょうか。

丹黒：世界中で毎年1000万人が乳がんにかかり、30万人が亡くなっています。一生のうちに欧米では8人に1人が乳がんにかかり、日本でも12人に1人の割合です。通常、若年性乳がんは34歳以下で発症したものをいいますが、国立がん研究センターのがん対策情報センター(https://ganjoho.jp/public/index.html)、2012年に乳がんを診断された7万3987人中、34歳以下は1.7%、35歳から39歳は4.2%、40歳代は20%で、20代、30代での発症者は決して少なくありません。乳がんは年々増加しており、若年層も増えています(図1)。

日本をはじめ世界の多くの国でマンモグラフィ検査の対象が40歳もしくは50歳以上であるため、40歳未満の女性が無症状で検査を受ける機会が少なく、このため、若年性乳がんでは非若年者に比べると、しこりになる前の非浸潤がんが少なくリンパ節転移を伴って病状が進んだ状態で自己発見される割合が多い特徴があります。

がんは遺伝子の異常から起こる病気

司会：若い人の乳がんは、遺伝が関係しているのですか。

井本：がんは遺伝子の病気で、人間の身体は60兆の細胞からできており、その細胞の一つ一つが2万種類余りの遺伝子のセットを持っています。爪や髪の毛が毎日伸びるように細胞は、分裂することで増えて古い細胞が新しい細胞と入れ替わります。分裂時には遺伝子もコピーされますが、一部の遺伝子に誤りが起こると細胞がどんどん増える異常が発生します。このような遺伝子には、誤りによってアクセスしにくく、がん遺伝子と、普段はブレーキとして働き誤りによってこれが壊れて細胞を増殖させる、がん抑制遺伝子「がん抑制遺伝子」があります。これらの遺伝子に異常が起きると、がんが発生し、勝手に大きくなって他の部位に転移を起こすことになります(図2)。

通常、遺伝子のコピーの誤りは、身体の一部の細胞、特に胃の粘膜など細胞の入れ替わりが多い部位に起こります。乳腺の細胞も月経周期とともに入れ替わるので、その遺伝子の異常から乳がんが発生します。

一方、次の世代に繋がる生殖細胞の中の遺伝子に初めから異常があると、がんが特に発生しやすい体質を受け継ぐこととなります。これが遺伝性のがんです(図3)。一般に、家系内に乳

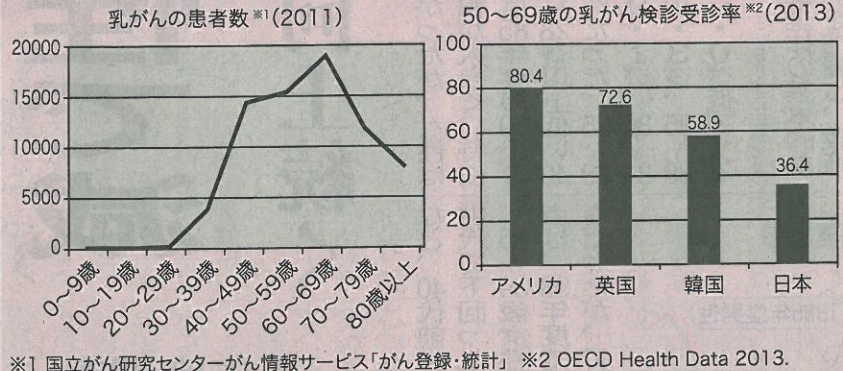


丹黒：世界中で毎年1000万人が乳がんにかかり、30万人が亡くなっています。一生のうちに欧米では8人に1人が乳がんにかかり、日本でも12人に1人の割合です。通常、若年性乳がんは34歳以下で発症したものをいいますが、国立がん研究センターのがん対策情報センター(https://ganjoho.jp/public/index.html)、2012年に乳がんを診断された7万3987人中、34歳以下は1.7%、35歳から39歳は4.2%、40歳代は20%で、20代、30代での発症者は決して少なくありません。乳がんは年々増加しており、若年層も増えています(図1)。

乳がんとは

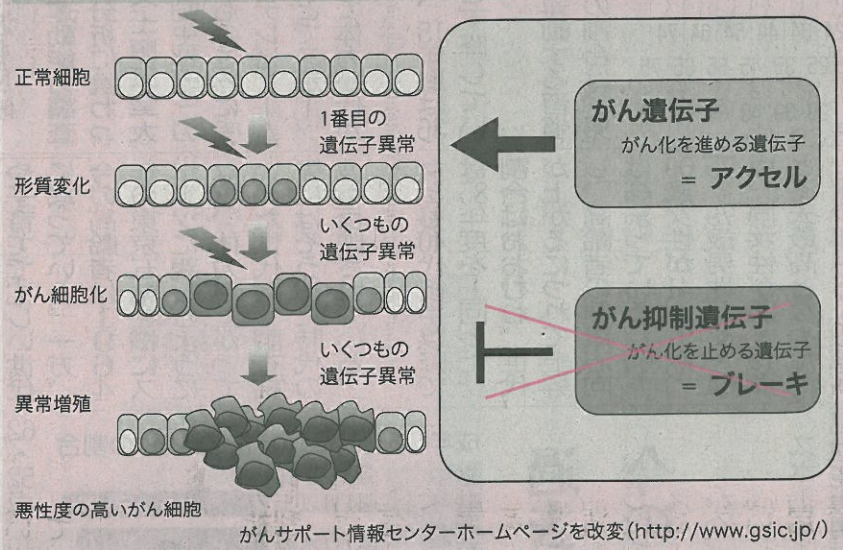
乳がんとは、乳頭から放射状に広がった乳腺にできるがん

- 日本人女性のがんで最も多い
- 一生のうち10~14人に1人(7~10%)が乳がんにかかる可能性
- 40~60歳前半に多い
- 乳がん全体の7~8%が、20~30代で発症
- 乳がんが見つかるきっかけは、検診やしこり・ひきつれなどの自覚症状
- 日本人の乳がん検診受診率は40%程度
- 遺伝の影響が非常に強い乳がんは5~10%程度



がんは遺伝子の病気

体内の正常な一部の細胞(体細胞)に遺伝子の異常が蓄積することで細胞はがん化し、増殖・浸潤・転移を起こして、生命に影響を及ぼす



一方、次の世代に繋がる生殖細胞の中の遺伝子に初めから異常があると、がんが特に発生しやすい体質を受け継ぐこととなります。これが遺伝性のがんです(図3)。一般に、家系内に乳がんの人が複数いる場合を「家族性乳がん」と呼び、その中でも乳がんに関係する遺伝子に異常が認められるものを「遺伝性乳がん」と呼びます。

遺伝性のがんの多くは、がん抑制遺伝子の異常で起こりますが、このような遺伝子の異常を持つ場合には、次の世代に2分の1の確率でがんになりやすい体質が伝わります。女優のアンジェリーナ・ジョリーさんはお母さんやおばさんが、乳がんや卵巣がんになり、遺伝子を調べたところ異常が見つかり、乳房と卵巣をがんが発生する前に切り取ったと報道されました。約5~10%が遺伝性乳がん、特定の遺伝子の異常が関与していることがわかっており、このような遺伝子の異常があれば、より若くして発症したり、複数のがんを同時に(例えば両側性乳がんや乳がんと卵巣がんのふたつ)あるいは何回も発症したりします(図4)。

司会：乳がんは卵巣がんは関係があるのでしょうか。

井本：ある家系では乳がんも卵巣がんも多く発生するということが遺伝性乳がん卵巣がん症候群(HBOC)という病名が付き、この家系の共通する遺伝子を調べてBRCA1、BRCA2というがん抑制遺伝子のどちらかに異常があることが解明されました。この遺伝子

性乳がん

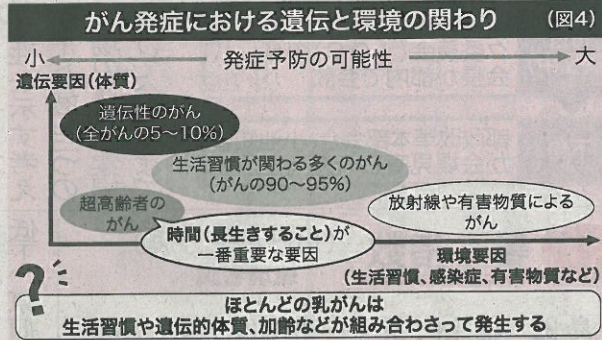
「チームでがんと闘う」

異常を生まれながらに持っている人は、一生のうちに乳がんにかかる確率が6・8割あるとされています。日本でもHBOCコンソーシアムという団体が立ち上がってこの遺伝病に関する啓発運動が行われており、遺伝カウンセリングや遺伝子検査の体制も整ってきました(図5)。

徳島大学病院は チームで最新の がん治療を実現

司会：遺伝子の異常は検査でわかるのですか、費用はどのくらいかかるのでしょうか。その検査は徳島でも受けられるのでしょうか。

井本：徳島大学病院には早くから遺伝相談室がありました。本年5月の西外来棟のオープンとともに『臨床遺伝診療部』として遺伝相談に関するカウンセリング体制を充実させました(図6)。BRCA遺伝子の検査は、徳島大学病院でも受けることができますが、自己負担で約20・30万円の費用がかかります。遺伝子異常が見つかった患者さんの家族に遺伝子検査をする場合は5万円程度の自己負担です。費用の問題以外にも、検査を受けるメリット、デメリットや、遺伝子検査をした時や結果が分かった時の家族に及ぼす影響を十分な時間をかけて理解してもら



人工乳房による再建術も平成26年7月から保険適応になりました。乳がん罹患リスクを減らすための予防的乳房切除も、現時点では自費ではありますが、できる施設も増えており、選択肢の一つとして道が拓けたことになりました。また、徳島は乳がん検診や治療をされる産婦人科医が多く、妊娠・出産の相談窓口もあります。

妊娠授乳期の 乳がん治療、がん治療後の妊娠出産

司会：若年性のがんの増加とともに最近、妊娠・授乳期の乳がんを治療する機会も増えていいますね。

丹黒：妊娠や授乳によって乳がんが進行することはないので、妊娠中や授乳期には乳がんがはり、しこりが触りにくく、進行した状態で発見されることが多いのです。がんは、妊婦である患者自身にも家族にも大きな不安を抱かせます。

司会：妊娠授乳期の乳がん治療は難しいのでしょうか。

丹黒：妊娠の中・後期の乳がん手術は可能ですが、放射線治療やホルモン療法は胎児に影響があり危険です。抗がん剤は慎重に使用しなければなりません。しかし、がん治療に十分な経験のある施設なら安全に治療を受

一般的特徴	注意点
若年発症	平均より極端に若い発症者がいることがある 原因遺伝子で、発症年齢やできるがんが異なる
多重がん 両側性など	一つの臓器に多発(両側) いろいろな臓器に重複 治療しても新しく別のがんが何度もできる
家族内集積	体質(変異)は遺伝しているが、がんができない人もいる 体質(変異)は遺伝しているが、症状は一人ひとり異なる 家族で初めてのこともある(新生突然変異) 環境因子が原因で家族内集積することがある

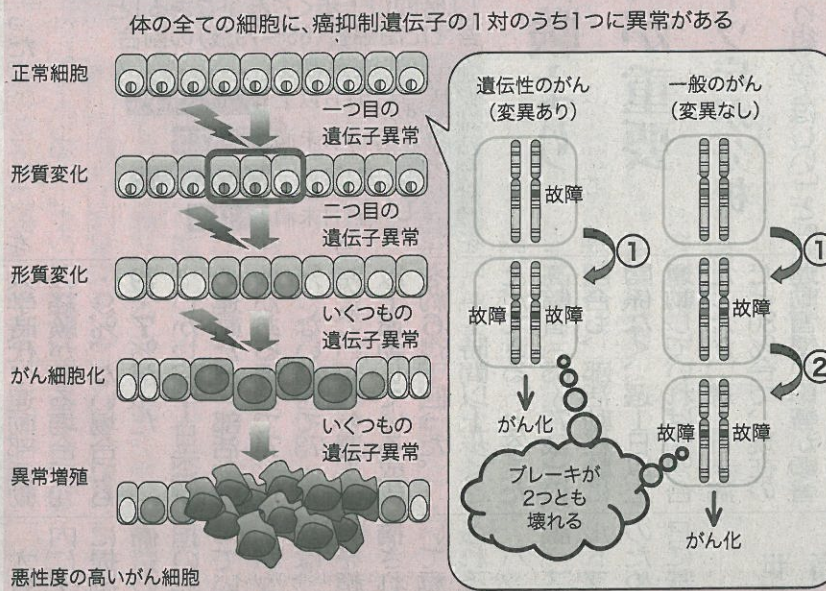
臨床	教育
●適切な遺伝(遺伝子)診療の実施と臨床各科の診療支援 ■遺伝カウンセリングの実施 ■遺伝子検査実施の支援 ■遺伝(子)情報に基づいた適切な治療の支援 ■遺伝に関する倫理的問題への配慮の支援	●適切な遺伝診療を行うための人材育成 ■臨床遺伝専門医の研修受け入れ(研修施設) 現在:産婦人科、外科、耳鼻科、神経内科、皮膚科など ■助産コース学生の遺伝カウンセリング実習 ■臨床遺伝カンファレンスの定期的な実施

わが国の死亡原因 第1位「がん」

1981年以降わが国の死亡原因の第1位は「がん」で、亡くなる方の3分の1はがんといふことになりました。がんにかかる人は年々増えており、昨年は92万人のがん患者が発生しました。がんは決して珍しい病気ではなく、2人に1人はかかる病気です。がんの新薬は続々と登場しますが、高額で副作用も少なくありません。進行したがんでは完治は難しく、症状や治療に伴う苦痛も大きく、莫大な医療費がかかります。

ピンクリボン運動の願いは、がんで苦しむ人をなくしたい。そのためには、がんを治療可能な早期に見つけて適切な治療を受けることです。10月は検診月間です。この記事を読まれてまだ検診を受けていない方は明日、すぐに受診しましょう。

図3: 遺伝性腫瘍は生殖細胞系列変異が基盤にある



がんサポート情報センターホームページを改変 (<http://www.gsic.jp/>)

図の解説
 (図1) 乳がんは他のがん比べて20~30歳代という若年でもかかりやすく、乳がんが年々増加するとともに若年者乳がんも増えています。問題は若い人ではしこりに気が付いていないままに病院を受診してないことです。
 (図2) 細胞の入れ替わりは遺伝子のコピーによって行われますが、この時にアクセル役の「がん遺伝子」やブレーキ役の「がん抑制遺伝子」に誤りが起きると細胞がどんどん増える「がん細胞」へと性質を変え、かつては大きくなって他の部位にも転移を起こすこととなります。
 (図3) 次の世代に繋がる生殖細胞の中のがん抑制遺伝子に始めから異常があるとがんが発生しやすい体質を受け継ぐこととなります。これが遺伝性のがんです。
 (図4) 約5~10%が遺伝性乳がん、そのほとんどは特定の遺伝子の異常が関与していることがわかっており、遺伝子の異常があればより早く発症します。
 (図5) 遺伝性のがんの特徴には、若年で発症すること、乳がんでは乳房内や両側乳房に多発したり他の臓器のがんも併発すること、血縁者に発生することなどがあります。家系内に3人以上の乳がん卵巣がん患者がいる場合や、2人でもそのうち1人が両側性乳がんか、40歳までに発症している場合は、遺伝性乳がんの可能性がります。
 (図6) 徳島大学病院の臨床遺伝診療部では、遺伝専門医、遺伝カウンセラーが、がん治療専門医、乳腺外科医、産婦人科医、消化器内科医などの各科専門医、薬剤師や看護師、精神科医や臨床心理士などと連携して患者さんをケアします。

司会：家族歴のある人の検診はどうすればいいのでしょうか。
丹黒：遺伝性乳がんは成長が早く、ホルモンの感受性がないのが特徴で、検診では捕まえにくいことが問題です。ホルモン感受性がんでは有効な対策型検診の効果は確認されず、若年者への対応は別立てで考える必要があります。

乳がんにかかるリスクが高い家族歴のある女性にはMRIによる検診が推奨され、日本乳癌検診学会からガイドラインが出ています。超音波検査も有効で、40歳代への検診効果も臨床試験として実施されています。若い女性で血縁者に乳がん患者がいる場合には、定期的な検診を受けることをお勧めします。

検診対象でない40歳未満でも、家族性のがんが心配な人、気になる症状があれば、最寄りの乳腺専門医、産婦人科を受診してください。