



ウイメンズ women's health ヘルス

HBOC ～婦人科の立場から

坂井美佳

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科臨床遺伝子医療学，独立行政法人国立病院機構四国がんセンター婦人科

平沢 晃

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科臨床遺伝子医療学教授

HBOCに関連した卵巣癌の概要

遺伝性乳癌卵巣癌症候群(hereditary breast and ovarian cancer: HBOC)は、*BRCA1*または*BRCA2* (*BRCA1/2*)の生殖細胞系列病的バリエントに起因する遺伝性腫瘍で、乳癌、上皮性卵巣癌/卵管癌/腹膜癌(以下卵巣癌)、膵癌、前立腺癌などの高い発症リスクが知られている。遺伝形式は常染色体優性遺伝で、第1度近親者(両親・兄弟姉妹・子)が*BRCA1/2*の同じバリエントを保持する確率は50%である。日本人一般集団における*BRCA1/2*病的バリエント保持者の頻度は不明であるが、欧米のデータでは400～500人に1人と考えられている¹⁾。*BRCA1/2*病的バリエント保持者では、80歳での乳癌累積発症リスクは72% (*BRCA1*)、69% (*BRCA2*)、80歳までの卵巣癌累積発症リスクは44% (*BRCA1*)、17% (*BRCA2*)と高い(図1)²⁾。

*BRCA1/2*病的バリエント保持者の卵巣癌では、診断時すでにⅢ・Ⅳ期の進行癌であることが多い。Ⅲ・Ⅳ期卵巣癌の予後は不良で5年生存率は約40%である。現在、卵巣癌による死亡を減少させる有効な検診方法は確立されておらず、*BRCA1/2*病的バリエント

保持者の卵巣癌予防対策として最も有効な手段はリスク低減卵管卵巣摘出術(risk reducing salpingo-oophorectomy: RRSO)である。これまでの多くの研究でRRSOによって卵巣癌発症リスクおよび全死亡リスクが低減することが報告されている(表1)^{3)～9)}。

RRSO実施に伴う課題～実施時期の決定～

*BRCA1/2*病的バリエント保持者にとってRRSOの実施は癌予防という点では大きなベネフィットとなるが、現実にはRRSO施行前にクライアントと医療スタッフが十分に話し合わなければならない課題が多く存在する。まず施行時期の問題がある。NCCNガイドラインではRRSOは35～40歳で最後の分娩が終了した時期に行うことが推奨されている¹⁰⁾。ただし、同ガイドラインにおいては、*BRCA2*病的バリエント保持者ではRRSOを40～45歳まで延期することも妥当とされている¹⁰⁾。これは*BRCA2*病的バリエント保持者の卵巣癌発症年齢が*BRCA1*病的バリエント保持者より8～10年高齢とされているためである。

一方、厚生労働省の2016年人口動態統計によると2016年の40～44歳の女性の分娩数は約20年前に比べて4倍以上に増えている¹¹⁾。近年の生殖医療の進