

# 婦人科医が知っておきたい 遺伝性腫瘍とマルチ遺伝子パネル検査

司会／織田 克利 先生 東京大学大学院医学系研究科統合ゲノム学分野  
演者／小林 佑介 先生 慶應義塾大学産婦人科学教室



演者：小林 佑介 先生  
慶應義塾大学医学部産婦人科学教室

2003 年筑波大学医学専門学群を卒業、同年より慶應義塾大学病院で産婦人科医として研修を開始。2012 年から米国ジョーンズ・ホプキンス大学に留学、2014 年に帰国後は再び慶應義塾大学病院で婦人科腫瘍医と科腫瘍医として診療に従事。現在に至る。

## ▶ 婦人科医が知っておきたい遺伝性腫瘍

2 年前に日本婦人科腫瘍学会で HBOC 診療に関する実態調査のアンケートをとり、その調査からわかったことをまとめています。普及するためには人材、誰がそれを担うのか、というのは大きな問題ですが、それはわれわれ婦人科医がすればいい、と思っています。そのためには、婦人科医が遺伝性腫瘍についてさらに勉強して診療にあたる必要があると思います。

では、われわれ婦人科腫瘍医が遺伝性腫瘍の何を勉強すればいいのか、何を知らないといけないのかについてお話しします。結論から申し上げます、表にまとめた 5 つになると思いますが、そのうち私自身が経験した 3 つの症例についてお話しします。

1 つ目の症例の方は子宮頸癌と診断された方で、お顔を見て瞬時に気がつきました。唇に色素沈着があり、口腔内にも同じように色素沈着が見られ、母親にも小さい頃からあったというお話を伺い、これは Peutz-Jeghers 症候群と確信しました。この症候群のもう一つの特徴が、消化管の過誤腫性ポリポージスで、後の検査で過誤腫性ポリポージスが見つかり、診断がつかしました。初診時に、この代表的特徴に気づかなければ見逃し、子宮頸癌と診断されていたと思います。

2 つ目の症例の方は、子宮体癌で、手術の麻酔の直前に不穏状態になり、連絡後にいらした方です。お会いしてすぐ「頭が大きいな」と思い、計らせていただくと 62cm (女性平均 58cm) でかなり大きいとわかりました。また、お顔に皮膚粘膜病変があって、爪もかなりボロボロの感じで、この時点で、われわれ婦人科医は Cowden 症候群を疑わなければいけません。診断基準に「巨頭症」「多発性の粘膜皮膚病変」「自閉症スペクトラム」があり、後日、統合失調症と診断され

ました。いずれも Cowden 症候群の顕著な特徴といえます。この方も、問診時の観察や家族歴などから、その特徴を知っていれば、その時点で診断に至ったと思います。

3 つ目の症例の方は、50 歳代後半の方で、30 歳代、40 歳代で子宮筋腫の手術を受けています。その後も筋腫が見られ、過多月経がありました。50 歳代前半に顔面全体に発赤が確認され、生検で皮膚子宮筋腫と診断されました。婦人科医はこの時点で、遺伝性平滑筋腫症および腎細胞癌症候群 (HLRCC) を疑います。この患者さんにはご説明をして遺伝学的検査を行いました。その検査で HLRCC の特徴と一致する検査結果 (FH の病的バリエーション) が得られ、診断に至りました。この方の場合も、婦人科医が何も気づかなければ、この後、この方が腎細胞癌を発症し、急速に進んで亡くられることもあったわけですが、知識があればそのことに気づき、適切な指示ができたのだと思います。

## 産婦人科医の関わる遺伝性腫瘍

	婦人科腫瘍	原因遺伝子
遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (HBOC)	卵巣癌	BRCA1 BRCA2
Lynch 症候群 (HNPCC)	子宮体癌 卵巣癌	MLH1 MSH2 MSH6 PMS2
Peutz-Jeghers 症候群 (PJS)	子宮頸癌	LKB1/STK11
Cowden 症候群	子宮体癌	PTEN
遺伝性平滑筋腫症および腎細胞癌症候群 (HLRCC)	子宮筋腫	FH

(講演スライド一部改変)

## 私が経験した 3 つの遺伝性腫瘍

症例 1	症例 2	症例 3
Peutz-Jeghers 症候群	Cowden 症候群	遺伝性平滑筋腫症および腎細胞癌症候群
子宮頸癌 過誤腫性ポリープ 口腔粘膜の色素沈着	乳癌 橋本病 甲状腺ポリープ 子宮体癌 巨頭症 知的障害 多発性粘膜皮膚病変	子宮筋腫 顔面及び体幹の結節 (皮膚子宮筋腫)
STK11 遺伝子 exon1 の large deletion	PTEN c.655C>T (p.Gln219*) Heterozygous	FH c.268-1G>A

(講演内容から抜粋)

## MGPT を使いこなす：臨床現場から

### MGPT が陰性だと意味がないのか？



腫瘍医は「その時の腫瘍」を診る  
→ 治療に繋がる結果が望ましい (= 陽性を探す検査)



遺伝性腫瘍診療は「腫瘍」を診るだけでなく「これからの遺伝性」腫瘍も診る  
→ 「遺伝性」という体質を知るためのスクリーニング検査では「陰性」という結果もクライアントには非常に重要な結果

## ▶ マルチ遺伝子パネル検査 (MGPT)

検査費用が高い。よく言われることですが、MGPT を受けずに治療にかかるトータルの金額など、考慮する必要があると考えております。確かに MGPT を受けられる方の自己負担は大きいと思います。ただ、それが高いか、というのは受けられる方の価値観によると考えています。われわれ医療者が考えている以上に、クライアントの方はさまざまな価値観をお持ちです。医療者側の価値観をけっして押しつけることなく、具体的な金額、これぐらいかかります、これはこうですということを丁寧に説明しています。もちろん遺伝医療に関わる他科の先生方やスタッフのお力も欠かせませんし、ガイドラインの充実や対象となる方のデータベースの拡充など、さらに努力を続けることも不可欠です。とはいえ最終的には、患者さんに選んでいただくということが非常に重要だと私は思っています。では、われわれ婦人科腫瘍医が、MGPT をどう使いこなすべきか。患者さんにとっての遺伝学的検査は、一生に一度かぎり、一期一会です。今、ここで、医療者がその可能性に気づいてあげられなかったら、もうそのままずっと一生流れてしまうかもしれません。

MGPT が「陰性」であったとしても「遺伝性」という体質を知るためのスクリーニング検査では、「陰性」という結果もクライアントには非常に重要な結果です。そうしたケースでも、医療者は自分の迷いなどを正直に、わかりやすく患者さんに説明する、また、引きつづきフォローする、ということが大切である、と考えています。

今、まさに、MGPT を使う・使わないではなく、MGPT を選んでいく時代に入っている、ということをお伝えして講演の結論といたします。

## 婦人科腫瘍医はマルチ遺伝子パネル検査 MGPT をどう使いこなすべきか

- ✓ 遺伝学的検査は一生に 1 回の検査であり、そこにはクライアントのさまざまな価値観があることを尊重する
- ✓ 特定の疾患に絞り込めない時があり、クライアントに素直に「自分の迷い」を伝える
- ✓ 遺伝性腫瘍と診断できる機会は「一期一会」であり、自分もクライアントも納得できる検査を考える
- ✓ 遺伝性腫瘍診療は「腫瘍」(その時)を診るだけでなく「遺伝性」腫瘍(これから)を診る。陰性という結果もクライアントには非常に重要な結果であることを強く認識する
- ✓ MGPT を使う／使わないではなく、どの MGPT を選ぶのかを意識する

## ▶ 織田先生のコメント

遺伝子検査の進歩により、治療選択に関わる情報が得られるようになってきています。また、今回テーマとした遺伝性腫瘍の診断・診療の機会が飛躍的に増えているなか、知っておきたい遺伝性腫瘍とマルチ遺伝子パネル検査についてお話しいただきました。

われわれ婦人科腫瘍に携わる医療者はこれらの情報を上手に活用して患者さんに最適な提案を行っていく必要があります。もはや医師一人では対応しきれないほどの情報と知識、経験が求められています。チームで学び、チームで診療にあたる体制を継続して作っていきましょう。



座長：織田 克利 先生  
東京大学大学院医学系研究科  
統合ゲノム学分野

1994 年東京大学医学部医学科を卒業。同年より東京大学医学部産科婦人科へ入局。米国留学を経て東京大学医学部附属病院女性外科教員。2020 年東京大学大学院医学系研究科統合ゲノム学分野教授に着任。現在に至る。