

【表2】二次的に判明する可能性のある遺伝性腫瘍の例

| 疾患名<br>(原因遺伝子)                     | 概要   |
|------------------------------------|--|
| 遺伝性乳癌卵巣癌症候群<br>(BRCA1/2)           | 乳癌、卵巣癌、膵癌などの発症に関連する遺伝性腫瘍症候群。比較的若年（30-40歳代）に発症することが多く、この原因遺伝子をもつ人は、乳癌を発症する可能性が41-90%、卵巣癌を発症する可能性が8-62%と報告されている。   |
| リ・フラウメニ症候群<br>(TP53)               | 軟部組織肉腫、骨肉腫、閉経前乳がん、脳腫瘍、副腎皮質がん、白血病の発症に関連する遺伝性がん症候群。小児期あるいは若年成人期に発生することが多く、多種のがんを生じるリスクを有する。  |
| Peutz-Jeghers 症候群<br>(STK11)       | 消化管ポリポースと粘膜皮膚色素沈着が特徴の疾患。さまざまな上皮性悪性腫瘍（結腸直腸、胃、膵臓、乳腺および卵巣癌など）のリスクが高い。女性では、輪状細管を伴う性索腫瘍、卵巣良性腫瘍および子宮頸部悪性腺腫のリスクが高い。男性では、時として石灰型精巣セルトリ細胞種を発症する。  |
| リンチ症候群<br>(MLH1, MSH2, MSH6, PMS2) | 大腸癌および子宮内膜、卵巣、胃、小腸、肝胆道系、泌尿生殖器系、脳および皮膚の癌のリスクが上昇することを特徴とする。  |
| 家族性大腸ポリポース<br>(APC)                | 前がん病変である大腸ポリープが数百から数千個生じ、そこから大腸がんが発生する腫瘍症候群である。発症は平均16歳（7-36歳）であり、35歳までには95%のFAP保因者にポリープが生じるという報告もある。  |
| MYH 関連ポリポース<br>(MUTYH)             | MUTYH (MYH) 遺伝子の病的バリエーションを原因とする常染色体劣性遺伝性疾患。大腸腺腫の数はほとんどの場合が100個未満とされている。大腸がんの浸透率は60歳まででほぼ100%であり、FAPと同様の随伴病変も報告されている。   |
| 若年性ポリポース<br>(BMPR1A, SMAD4)        | 胃、小腸、結腸、直腸を主とする消化管に罹患する過誤腫性ポリープとして特徴づけられる。患者の多くは20歳までにポリープを発症しているが、生涯で4個から5個のみのポリープ数の人もいれば100個以上認められる人もいる。ポリープに対して治療されなかった場合、ポリープからの出血や貧血の原因となり得る。ほとんどの若年性ポリープは良性であるが悪性化することもある。 |
| フォン・ヒッペル・リンドウ病<br>(VHL)            | 脳、脊髄、網膜の血管芽腫、腎嚢胞や腎がん、褐色細胞腫、内耳内リンパ嚢胞腺腫などを生じる。   |
| 多発性内分泌腫瘍1型<br>(MEN1)               | 20種以上の内分泌腫瘍および非内分泌腫瘍がさまざまな組み合わせで生じる症候群。内分泌腫瘍は腫瘍からのホルモンの過剰分泌や腫瘍自体の増殖によって発見される。MEN1に伴う非内分泌腫瘍には顔面血管線維腫、結合組織母斑、脂肪腫、髄膜腫、上衣腫、平滑筋肉腫などがある。   |
| 多発性内分泌腫瘍2型<br>(RET)                | MEN2A、MEN2B および家族性甲状腺髄様がん (familial medullary thyroid carcinoma; FMTC) の3病型に細分される。いずれの病型も甲状腺に髄様がんを生じる危険性を有している。  |
| 家族性甲状腺髄様がん<br>(RET)                | カルシトニンというホルモンを分泌するC細胞からできるがん。約1/3は遺伝性のがんで、遺伝性の場合は血縁者の半分に同じがんができる可能性がある常染色体優性遺伝である。   |
| PTEN 過誤腫症候群<br>(PTEN)              | Cowden 症候群 (CS)、Bannayan-Riley-Ruvalcaba 症候群 (BRRS)、PTEN 関連 Proteus 症候群 (PS) および Proteus 様症候群が含まれる。CS は多発性過誤腫症候群であり、甲状腺、乳房、子宮内膜に良性な  |

|   |  |
|---|--|
|   | <p>いし悪性の腫瘍を生じるリスクが高い。</p> <p>BRRS は巨頭症、過誤腫性大腸ポリポーシス、脂肪腫および陰茎亀頭の色素斑を特徴とする先天性疾患である。</p> <p>PS は結合組織母斑、表皮母斑、骨化過剰症のみならず、先天性奇形や複数組織の過誤腫性異常増殖など複雑で臨床像が多彩な疾患である。</p> <p>Proteus 様症候群は定義づけられていないが、PS の診断基準は満たさないものの、PS の臨床的特徴を顕著に示す患者に対して用いられる。</p>  |
| 網膜芽細胞腫 (RB1)                                    | 通常 5 歳までの小児に発症する、発達中の網膜におこる悪性腫瘍である。単発性の場合もあるし、多発性の場合もある。患児の約 60% は片側性で診断時の平均月齢は 24 か月、約 40% は両側性で診断時の平均月齢は 15 か月である。   |
| 遺伝性褐色細胞腫・パラングリオーマ症候群 (SDHD, SDHAF2, SDHC, SDHB) | パラングリオーマ (傍脊椎軸に沿って対称に頭蓋骨底から骨盤まで存在する神経内分泌組織から発生する腫瘍) と褐色細胞腫 (副腎髄質のパラングリオーマ) の発症が特徴。交感神経由来のパラングリオーマはカテコールアミンを過剰分泌するが、副交感神経由来のパラングリオーマはしばしば非分泌性である。褐色細胞腫・パラングリオーマの症候は腫瘍自体の占拠効果によるものとカテコールアミン過剰分泌 (例: 持続性もしくは発作性高血圧、頭痛、突然の発汗、動悸、不安感) からなる。   |
| 結節性硬化症 (TSC1, TSC2)                             | 皮膚病変 (低色素斑、顔面の血管線維腫、粒起革様斑、顔面の線維斑、多発性爪周囲線維腫)、脳病変 (大脳皮質結節、脳室上衣下結節、脳室上衣下巨細胞性星細胞腫、けいれん発作、知的障害/発達遅滞)、腎病変 (血管筋脂肪腫、嚢胞、腎細胞癌)、心病変 (横紋筋腫、不整脈)、肺病変 (リンパ管筋腫症) を認める。障害と死亡の最大原因は中枢神経系の腫瘍である。   |
| WT1 関連腎芽腫 (ウィルムス腫瘍) (WT1)                       | 腎芽腫 (ウィルムス腫瘍) は腎に発生する腫瘍で、多くは 5 歳以下 (75% は 3 歳以下) のこどもにみられる。5% の例では両側の腎に発生し、まれに腎以外の部位にも発生する。  |
| 神経線維腫症 2 型 (NF2)                                | 30 歳までに両側性前庭神経鞘腫を発症する。罹患者はほかの脳神経や末梢神経の神経鞘腫、髄膜腫、上衣腫やごくまれに、星状細胞腫を発症することもある。  |
| その他   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 遺伝性びまん性胃がん (原因遺伝子: CDH1)</li> <li>・ HBOC・Lynch 症候群以外の家族性卵巣がん (原因遺伝子: BRIP1, RAD51C, RAD51D, STK11)</li> <li>・ HBOC 以外の家族性乳がん (原因遺伝子: ATM, CDH1, CHEK2, NBN, NF1, PALB2, PTEN, STK11, TP53)</li> <li>・ HBOC 以外の家族性膵がん (原因遺伝子: FANCC, FANCG, STK11, PRSS1, SPINK1, CDKN2A)</li> <li>・ 遺伝性平滑筋腫症および腎細胞癌症候群 (原因遺伝子: FH)</li> </ul> |