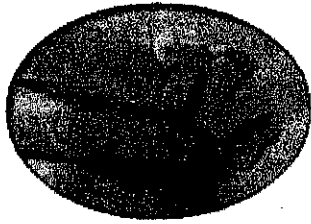
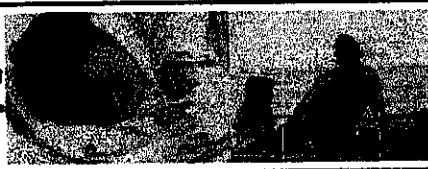




家族性腫瘍相談室



- 当院の取り組み
- 相談室のご案内
- 遺伝子と癌の関係
- FAQ
- 遺伝子診断とは
- 遺伝の基礎知識
- 関連リンク集
- NCIからの情報
- ご意見・お問い合わせ
- HOME
- ホームページに関するアンケート

★★★ Internet Explorer4.0以上を推奨します ★★★
★

国立病院四国がんセンターは地域の基幹病院として、がんに対する最新の診断・治療技術の普及に努めています。本ホームページでは、当院の進める家族性腫瘍に対する取り組みをご紹介します。

更新情報

2003/02/03
バイオエシックスのページのリンクを更新しました。
早稲田大学人間総合研究センター・河原直人先生のホームページ

2003/02/03
アンケートを追加しました。

2002/04/17
TOPページをリニューアルしました。

2002/04/30
愛媛新聞掲載記事(H14. 4. 24-27掲載)を更新しました。

2002/07/15
『遺伝子診断の理解のために』の改訂第1版をアップしました。



国立病院四国がんセンター

●●● 四国がんセンターの家族性腫瘍に対する取り組み・考え方

がんが日本人の死亡原因の第一位になって20年の年月がたちました。この間に、がんの診断・治療の技術は大きく向上しましたが、いまだに死因の第一位を占めています。このように癌の患者さんが増えている主な要因は、他の疾患による死亡率が低下してきたことがあげられますが、一方では生活習慣や生活環境の変化による発癌要因の増加に伴う癌種の変化や患者数の増加も指摘されています。

がんは遺伝子の変異の積み重ねによって引き起こされる「遺伝子病」です。遺伝子の変異の要因として、その人が生まれたときから持っている「先天的要因——遺伝子の個性」によるものと、生まれてから生活していく過程における「後天的要因——その多くは環境要因」とがあげられ、このうちの先天的要因は遺伝によって受け継がれることがあることが知られています。家族は、血のつながりがあり、かつ一緒に生活することからこの両方を共有しており、その結果しばしば家族内で複数の似たような癌患者さんが発症することとなります。

このように、家族内で癌患者さんが複数発症することを家族性腫瘍と呼びます。四国がんセンターでは、家族性腫瘍に対する取り組みを積極的に進めるため、家族性腫瘍相談室を開設しました。家族性腫瘍相談室では、患者さんのプライバシーを最大限に尊重した上で、1)家族歴調査、2)詳細な生活調査に加え、3)疾患によっては遺伝子診断、の手法を取り入れた発症原因の検索を行っています。これによって発症要因が明らかとなれば、その情報に基づいたカウンセリングや発症予防研究を行って行きたいと思っています。それを通じて、地域の皆様の健康管理、特に当病院の使命である癌に対する予防、治療成績の向上を目指していきたいと考えています。

●●● 家族性腫瘍相談室のシステム

国立病院四国がんセンターでは、家族内に複数の癌の患者さんがいらっしゃる方を対象に家族性腫瘍相談外来を紹介しています。家族性腫瘍相談外来とは、家族歴や生活習慣をお聞きし、癌の起こる原因を検索すると共に、その後の生活、検査における助言をすることを目的にした専門外来です。家族性腫瘍相談外来では、患者さんのプライバシーを保護することを第一にした診療を行っています。

具体的には、

- 1) 診療は一般外来とは別の個室にて行います。
- 2) 家族性腫瘍相談専用の記録紙を用い、一般のカルテとは分けて保存致します。
- 3) 記録紙は鍵の掛かるロッカーにて厳重に保管致します。
- 4) 家族性腫瘍相談室で取り扱う家族性腫瘍相談はすべて当院の倫理審査委員会の承認を得て行っています。
- 5) 当院の家族性腫瘍相談外来においては、厚生労働省、文部科学省他、各種学会のガイドラインに沿った遺伝及び遺伝子情報の取り扱いを行っています。

家族性腫瘍相談室では、一般の医療の知識と共に遺伝の知識を持った遺伝相談医、看護師が相談に応じると共に、ご希望によっては精神腫瘍医が相談に応じます。疾患によっては遺伝子診断も可能となっており、それに基づいた診療も行っています。当院の家族性腫瘍相談外来に関するご質問は、当家族性腫瘍相談室までお問い合わせ下さい。

●●●スタッフ紹介

氏名	所属	専門領域
大住 省三	外科	乳癌の診断・治療
三上 一郎	精神腫瘍科	癌患者の精神的ケア
谷水 正人	内科	個人識別情報管理者
平家 勇司	内科	
福岡 しのぶ	家族性腫瘍相談室	家族歴調査員
佐々木晴子	家族性腫瘍相談室	家系情報管理・ホームページ担当

●●●当院で行っている遺伝子診断

当院では厚生省がん研究助成金「遺伝性腫瘍の遺伝子診断の実施の方法とその評価に関する研究」(菅野班)の支援を受け、家族性大腸腫瘍症並びに遺伝性非腺腫性大腸癌の遺伝相談・遺伝子診断を行っています。

現在、家族性乳癌の遺伝子診断を準備中です。

詳しくは当院“家族性腫瘍相談室”に御相談下さい。

●●● 当院で行っている発癌予防試験

当院では厚生省がん克服10か年戦略「がん予防に関する研究」班の「大腸腺腫性ポリポースに対するがん予防の研究(J-FAPP Study)」に参加しています。

詳しくは当院「家族性腫瘍相談室」に御相談下さい。

●●● 遺伝子とは？

「遺伝」という言葉は、「親の体質が子に伝わること」を意味します。ここでいう「体質」の中には、体つきのほか、性格や病気に罹りやすいことなども含まれています。ある人の体質は、遺伝に加え生まれた後の生活環境によって決まっていますが、遺伝は基本的な部分で人の体や性格の形成に重要な役割を果たしています。「遺伝」という言葉に「子」という字が付き「遺伝子」となると「遺伝を決定する小単位」という科学的な言葉になります。人間の場合、約4万個の遺伝子が働いていますが、その本体は「DNA」という物質です。「DNA」は、A,T,G,Cという四つの印(塩基)の連続した鎖です。印は、一つの細胞の中で約30億個あり、その印がいくつかつながって遺伝子を形成しています。この遺伝子によって司られる情報を総称して「ゲノム」という言葉で表現することもあります。人間の体は、60兆個の細胞から成り立っていますが、細胞の一つ一つにすべての遺伝子が含まれています。

遺伝子には二つの重要な働きがあります。一つは、遺伝子が精密な「人体の設計図」であるという点です。一つの受精卵は、分裂を繰り返して増え、「これは目の細胞」、「これは腸の細胞」と決まりながら、最終的には60兆個まで増えて人体を形作りますが、その設計図はすべて遺伝子に含まれています。第2の重要な役割は「種の保存」です。両親から子供が生まれるのもやはり遺伝子の働きです。人類の先祖ができてから現在まで「人間」という種が保存されてきたのは、遺伝子の働きによっています。

●●● 遺伝子病と遺伝病

遺伝病の定義は現時点では研究者によって微妙に違っており、一概にどれが正しいということはありません。ここでは私たちが考える遺伝病の解釈に関してご説明いたします。

英語では「genetic disease」という言葉と「inherent disease」という言葉があります。

このうち「genetic disease」という言葉は、「遺伝子病」と訳することができます。遺伝子病とは、遺伝子或いは遺伝子の変異が疾患発症の原因となっているものと解釈できます。その点からすれば、いくつかの遺伝子変異が積み重なってできる癌は「遺伝子病」の代表例ということができます。

一方、「inherent disease」は「遺伝病」と訳することができます。これは「遺伝する病気」という意味と解釈できます。この遺伝病も遺伝子がかかわっています。

遺伝子病と遺伝病との違いは、遺伝子病が「遺伝子が発症にかかわるもの全てをさす」のに対して、遺伝病は「遺伝子が発症にかかわっている」のに加えて、それが「遺伝を通じて子孫に伝わっていく可能性がある」と考えることができます。そのように考えると、遺伝病は遺伝子病の中的一部分と考えることができます。



●●● 遺伝子病としての癌

最近の研究によってがんが遺伝子の変異によっておこってくる病気であることがわかってきました。では、がんを引き起こす遺伝子の変異とはどのようなものでしょうか？

私達の体は細胞という小さな単位でできています。胃や腸、肝臓、肺から皮膚に至るまであらゆる器官の最小単位です。通常の状態では、この”細胞”の増殖は調和のとれた形で行われています。たとえば、腕に傷を負ったとします。傷ついた場所で細胞は急速に増殖し傷を治していきます。そして元の状態に戻ると、細胞の増殖は停止し、元の状態以上には細胞は増えません。これは、”傷ついたことによる増殖シグナル”と、”元にもどったことによる増殖抑制シグナル”が適切な形で調整されているからです。私達の体の中では、目に見えない形でこのような調整機構が日夜働いています。

実は、この日常働いている”増殖シグナル”の多くのものはがんの増殖にかかわるシグナルと同じであり、”増殖抑制シグナル”は癌の増殖を抑制するシグナルと同じものなのです。それで、これらを別名”癌遺伝子”とか”癌抑制遺伝子”と呼んでいます。

”がん”とは、この調整機構が働かなくなり、増殖のシグナルが入りっぱなしになってしまったものと考えられます。増殖のシグナルが入りっぱなしになる原因は、大きく2つに分けられます。1つは、増殖のアクセルが入りっぱなしになった状態”癌遺伝子の活性化”であり、もう1つは、ブレーキが効かなくなった状態、”癌抑制遺伝子の不活性化”です。

最近の研究によって、この”癌遺伝子の活性化”、”癌抑制遺伝子の不活性化”の原因は、遺伝子の変異であることが分かってきました。がんが遺伝子病である理由はここにあります。

●●● 癌に関わる遺伝子変異の要因

がんの要因となる遺伝子の変異は様々ですが、大きく2つに分けて考えることができます。1つは持って生まれた遺伝子変異であり、「先天的要因」と考えることができます。この先天的要因の多くは遺伝によって子孫に伝えられることから「遺伝要因」と考えることができます。もうひとつは、「後天的要因」であり、食事、仕事のストレス、たばこ、放射線、紫外線、化学物質などがこれに含まれ、これは親から子へは伝わりません。遺伝子変異の原因がどうであれ、遺伝子の変異の結果できてしまったがんは、基本的には同じ性質を持つこととなります。

同一家系の中で、複数のがんの患者さんが見られる場合があります。一般的には“がん家系”などと呼ばれますが、家族は共通の遺伝要因を有すると共に、食事、生活習慣などの環境要因も共有しているため、がんの原因となる遺伝子変異がそのどちらに由来しているのかを判断することはきわめて難しくなります。

これらをはっきりさせるには、家族歴の詳細な調査と共に、食事、喫煙等の生活環境の調整に加え、遺伝子診断を交えた詳細な検討が必要となります。

●●● 先天的要因と後天的要因の関わり

先に、がんが遺伝子の変異によっておこること、さらに遺伝子の変異は”先天的変異”と”後天的変異”に分けられることを説明しました。ここではもう少し詳しく”がんと遺伝子変異”における”先天的変異”と”後天的変異”の関係を説明します。この話をする際に、まず私達の”先天的な遺伝子変異”に対する考え方をはっきりさせておきたいと思います。

先天的な遺伝子変異に対する正しい知識の普及は極めて大切です。それはこの変異が遺伝する可能性があること、それに関係して、遺伝子差別という新たな差別を引き起こす危険性をはらんでいるからです。

遺伝子診断を行う上で、私達は対象者の細胞(多くは血液)からDNAを取り出し、その中の変異の有無を調べていきます。では、この”変異”とはどのような意味なのでしょう。実は私達は、調べた遺伝子に変異があるか無いかは世界共通のデータベースに登録されている遺伝子と比較してそれと違いがあるのかわかるかを調べているに過ぎないのです。このデータベースに登録されている遺伝子を”野生型”と呼びますが、決して”正常型”とは呼びません。その理由は、遺伝子には個性があるからです。たとえば、肌の色や髪の毛の色には人種間で差があります。これはメラニン色素の発現に関わる遺伝子群に人種間で違いがあるためと考えられています。

では、ある肌の色を呈する人の遺伝子群がデータベースに登録されていて(すなわち野生型)、それ以外の肌の色を呈する人たちの遺伝子群がそれと違っていた場合(すなわち変異型)、それは以上といえるのでしょうか？

それらは個性であり、異常ではありません。また、登録されている(比較の対象となる)遺伝子は”野生型”であって”正常型”ではありません。

同様に病気の発症に関わる遺伝子にも個性があります。それは結果として、病気になりやすいとか、なりにくいといった形で表現されます。言い換えれば、病気に関係する遺伝子の先天的な変異は、病気になりやすさの”個性”を形成しているものと考えられます。私達が対象としている癌はこの先天的な遺伝子の変異(個性)の上に、後天的な遺伝子の変異が積み重なっておこります。

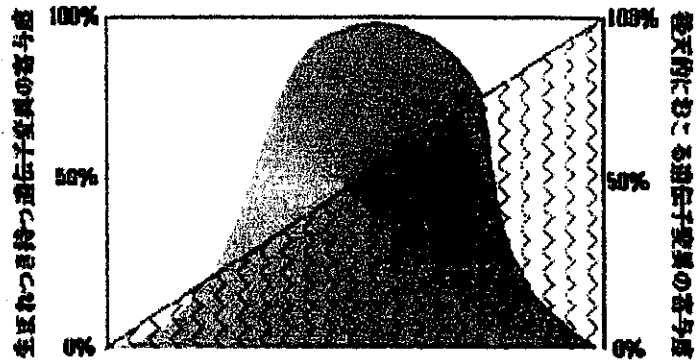
右の図はがん発症に関わる遺伝子変異の寄与度を”先天的な部分”と”後天的な部分”でグラフ化したものです。このうち、左にいけばい

がんに関連する遺伝子変異の由来



がんに関連する遺伝子変異の由来

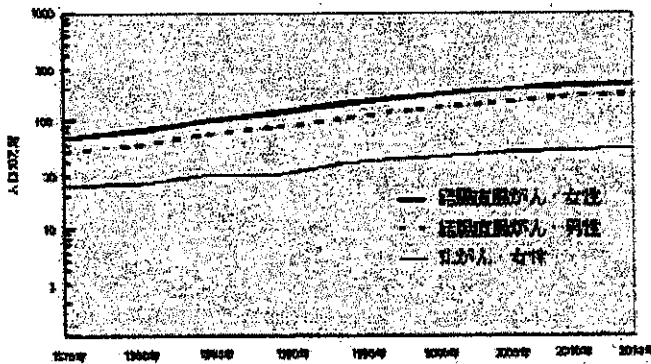
くほど先天的な遺伝子変異が発癌に関わる割合が高く、右に行くほど後天的因子の関わりが強くなります。生まれつきの遺伝子変異がかなり強いものもありますが、その大半はこの中央部分、すなわち生まれつき持つ遺伝子の変異＝遺伝子の個性に、後天的な遺伝子の変異が積み重なっておくる〇〇〇に属しています。



生まれつきの遺伝子変異の関与が大

後天的な遺伝子変異の関与が大

2015年までの性別・部位別年齢別罹患率の予想
(がん研究協会のホームページより)



がん研究協会のホームページより一筆改定。

この図は近年の乳癌の発症頻度の増加を示しています。近年乳癌の罹患率は徐々に増加してきています。日本人は多くが日本人同士で結婚するため、基本的には構造的背景(生まれつき持つ遺伝子変異とほぼ同じ意味)は変化していません。それに関わらず、乳癌の罹患率が増加しているのは、経済的変化、社会の変化に伴う、食生活を中心とする生活環境の変化によるものと考えられます。

●●● 遺伝子診断とは

DNAやRNAを用いた診断を広義で遺伝子診断と呼んでいますが、正確にはこれは「DNA診断」と「狭義の遺伝子診断」に別れます。このうち、「DNA診断」とは、たとえばがんのような病的細胞の中での遺伝変化を調べるものから、感染した細菌やウイルスの種類を調べるものなどが含まれています。これは疾患に関わる遺伝子を調べるという広い意味で使われます。それに対して「狭義の遺伝子診断」は、血液細胞などの正常細胞を用いて、その中の疾患に関連している遺伝子の変異を見つけていくものです。この方法によって見つかる遺伝子変異は、その人が本来生まれながらに持っている遺伝子変異であり、先天的なものと考えられます。すなわち、この方法では、その人の”疾患になりやすさの個性”を予測することが可能になると考えられます。

今回私たちは、遺伝子診断の理解を助けるため米国国立癌研究所(National Cancer Institute : NCI)で作製された「遺伝子診断の紹介小冊子」を米国国立癌研究所の許可を得て翻訳致しました。この小冊子が皆様の遺伝子診断の理解の助けになれば幸いです。

尚、小冊子を御希望の方は国立病院四国がんセンター家族性腫瘍相談室までお申し込み下さい。

☞ 日本語版『遺伝子診断の理解のために』へのリンク

☞ 原典『Understanding Gene Testing』へのリンク

●●● 関連リンク集

国内サイト

病院遺伝関連

京大病院遺伝子診療部
臨床遺伝医学網(いでん
ネット) <http://www.kuhp.kyoto-u.ac.jp/idennet/>

信州大学遺伝子診療部遺
伝ネットワーク <http://genetopia.md.shinshu-u.ac.jp/>
GENETOPIA

長崎大学医学部附属病院 <http://www.mh.nagasaki-u.ac.jp/iden/>
遺伝カウンセリング室

国立病院九州がんセンタ
ー <http://www.ncc.go.jp/nk-co/>

東北家族性腫瘍研究会事
務局 <http://www.h4.dion.ne.jp/~nomizu>

遺伝関連学会・研究会

日本人類遺伝学会 <http://www6.plala.or.jp/jshg/>

日本遺伝カウンセリング
学会 <http://www.jsgc.jp/>

家族性腫瘍研究会 <http://jsft.bcaej.or.jp/>

日本生命倫理学会 <http://www.soc.nii.ac.jp/jab2/>

日本遺伝学会 <http://www.cib.nig.ac.jp/dda/tgojobor/GSJ/index-j.html>

日本遺伝子治療学会 <http://bizweb.justnet.ne.jp/~jsgt/>

癌関連学会

日本癌学会 <http://www.jca.gr.jp/>

日本癌治療学会 <http://jsoo.umin.ac.jp/>

西日本胸部腫瘍臨床研究
機構 <http://www.wjtog.org/>
(WJTOG)

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
兵頭一之介	がんの代替医療に関する調査と情報提供のあり方		呼吸器	中外医学社	東京	2003	272-277

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
谷水正人	愛媛県医師会ネットワーク	CURRENT THERAPY	20(12)	59-65	2002
谷水正人	EMA ネットに参加を.	松山市医師会報	229	3-11	2002
平家勇司 谷水正人他	家族歴調査のシステム化、家系情報を含む医療情報データベースの構築	家族性腫瘍	2(2)	37-44	2002
谷水正人他	P2P(Peer to Peer)技術を用いた医師情報、医療機関情報検索システムの開発	医療情報学	22(Suppl)	41-42	2002
柴田健雄 谷水正人他	階層分析法による在宅診療支援システムの利用者満足度評価	医療情報学	22(Suppl)	724-725	2002
浦野哲哉 江口研二	肺癌の画像診断	呼吸器科	2	161-169	2002
江口研二	VII 肺癌の診断 肺癌を見落とさないためのこつ 肺癌の診療と治療-最新の研究動向-	日本臨床	60(増刊号5)	141-144	2002
江口研二	診断-肺癌を見逃さないために-胸部X線診断 特集 知っておきたい肺癌診療の最前線	臨床と研究	79(5)	20-23	2002
江口研二	ゲノム医学の癌治療への導入における倫理指針とその課題	ゲノム医学	2	491-494	2002
江口研二	がん医療とインフォームドコンセント	日本医事新報	4080	1-7	2002

小林一郎 江口研二	肺癌-小細胞癌 EBM のための内科疾患データファイル-治療方針決定のために-	内科	89 (6)	1068-1069	2002
端山直樹 江口研二	抗腫瘍薬の臨床評価 抗腫瘍薬療法の最前線	臨床医	28 (7)	1662-1666	2002
兵頭 一之介	生存期間推定・予後 全身倦怠感 TECHNICAL TERM	緩和医療	78-79	166-167	2002
兵頭 一之介	代替・相補医療に対する評価	血液・腫瘍科	45(6)	526-530	2002
熊木天児、舛本俊一他	原発性胆汁性肝硬変 109 例の臨床病理学的検討	愛媛医学	21	31-35	2002
神野健二、舛本俊一他	肝細胞癌に対する LpTAE 療法の理論と実際	PHYSICIAN'S THERAPY MANUAL	6(1)		2002
Hama S., Eguchi K., Heike Y., et al	Changes in the epithelium of Rathke cleft cyst associated with inflammation.	J Neurosurg	4	209-216	2002
Hosokawa M., Eguchi K., Heike Y. et al	Preparation of purified, sterilized, and stable adenovirus vectors using albumin.	J Virol Methods	103	191-199	2002
Kobayashi H., Heike Y., et al.	Rapid accumulation and internalization of radiolabeled herceptin in an inflammatory breast cancer xenograft with vasculogenic mimicry predicted by the contrast-enhanced dynamic MRI with the macromolecular contrast agent G6-(1B4M-Gd) (256).	Cancer Res,	62	860-866	2002
Lee, J. J., Heike, Y., et al	The role of PGE(2) in the differentiation of dendritic cells: how do dendritic cells influence T-cell polarization and chemokine receptor expression?	Stem Cells	20	448-459	2002
Seki N., Heike Y., Eguchi K, et al.	Expression of eukaryotic initiation factor 4E in atypical adenomatous hyperplasia and adenocarcinoma of the human peripheral lung.	Clin Cancer Res	8	3046-3053	2002
Shirakawa, K., Heike, Y. et al.	Tumor-infiltrating endothelial cells and endothelial precursor cells in inflammatory breast cancer.	Int J Cancer	99	344-351	2002
Shirakawa K., Heike Y., et al.	Hemodynamics in vasculogenic mimicry and angiogenesis of inflammatory breast cancer xenograft	Cancer Res	62	560-566	2002
Mitachi Y, Hyodo I, et al.	Docetaxel and cisplatin in patients with advanced or recurrent gastric cancer: a multicenter phase I/II study.	Gastric Cancer	5(3)	160-167	2002

Tajiri H, Hyodo I, et al.	Routine endoscopy using a magnifying endoscope for gastric cancer diagnosis.	Endoscopy	34(10)	772-777	2002
Horiike N Masumoto T, et al	Influencing factors for recurrence of hepatocellular carcinoma treated with radiofrequency ablation.	Oncology reports	9	1059-1062	2002
神尾和孝 江口研二	がん性リンパ管症	別冊医学のあゆみ呼吸器疾患 2002-2003		597-599	2003
兵頭一之介	消化器癌治療薬	新薬展望	39(S-1)	138-144	2003
和田敦、兵頭一之介、他	入院患者における健康食品使用実態と薬局およびインターネットにおける健康食品情報提供に関する調査	医療薬学	29(2)	237-246	2003
Shirakawa, K., Heike, Y., et al.	Vasculogenic mimicry and pseudo-comedo formation in breast cancer.	Int J Cancer	99	821-828	2003
Masumoto T. Hyodo I, et al.	Diagnosis of drug-induced liver injury in Japanese patients by criteria of Consensus Meetings in Europe.	Hepatol Res	25(1)	1-7	2003
Ohtsu, A. Hyodo, I, et al.	A Phase II Study of Irinotecan in Combination with 120-h Infusion of 5-Fluorouracil in Patients with Metastatic Colorectal Carcinoma : Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG9703)	Jpn. J. Clin. Oncol.	33	28-32	2003
Ohtsu, A. Hyodo, I, et al.	Randomized Phase III Trial of Fluorouracil Alone Versus Fluorouracil Plus Cisplatin Versus Uracil and Tegafur Plus Mitomycin in Patients With Unresectable, Advanced Gastric Cancer: The Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG9205)	J. Clin. Oncol	21	54-59	2003

20020173

以降「研究成果の刊行物・別刷」は雑誌/図書に掲載された論文となります。

P53-P55の「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。