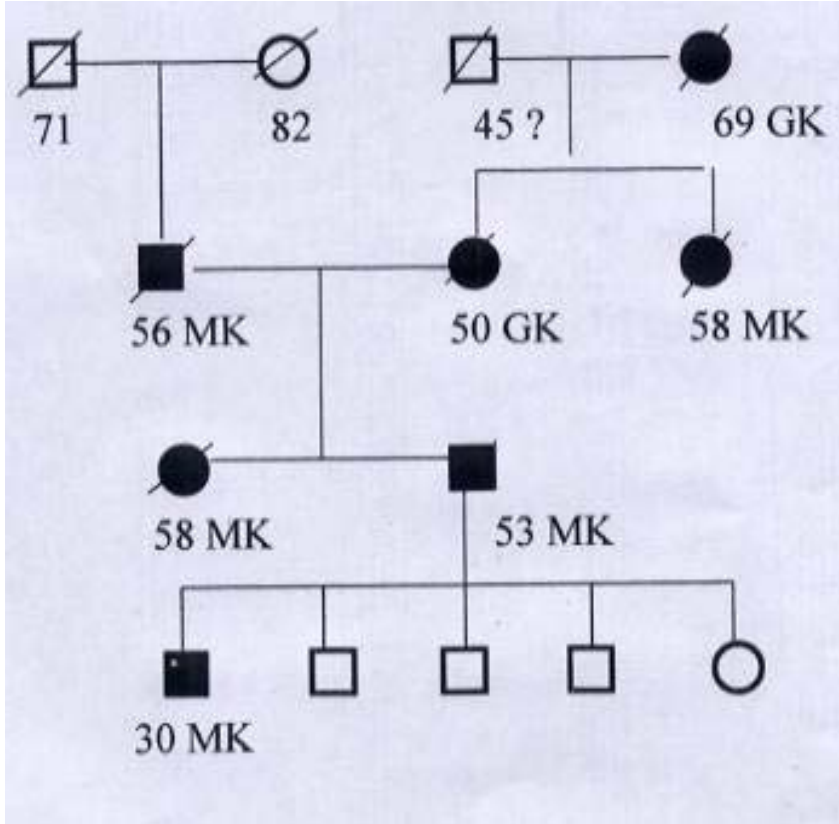


## 遺伝のはなし 10

### 1) がんと遺伝.



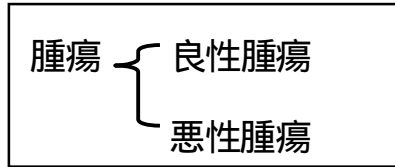
数字;年齢  
MK; 胃がん  
GK;婦人科がん  
? ; 死因不明

このような家系図があります。「がん」になっている人が目立ちます。胃がんになった30歳男性の同胞は、自分も「がん」になるのではないか、子供ができたら、その子供たちも「がん」になるのだろうか、結婚相手がみつかるだろうか・・・などの不安をもっています。「がん」は遺伝をするのでしょうか。

通常のがんは遺伝しません。けれども、ある家族にがんになった人が多数みられることがあります。家族集積性があるといえます。この場合、同じ家族では、食事を含めた環境が非常に似ているため、環境要因が原因となっていることがあります。また、ある種のがんは遺伝をされると考えられることがあります。がんという病名が付いた中に非遺伝性のものがあり、家族集積性のものがあり、遺伝性のものがあります。

## 遺伝のはなし 10

### 2) 良性腫瘍と悪性腫瘍



腫瘍とは、わかりやすくいえば、腫れ物の一種です。からだは細胞から成立ち、それぞれの組織・器官に応じた形・機能を保っていますが、ときにその範囲を

越えて過剰に増える（増殖する）ことがあります。この過剰な増殖によって腫瘍が作られます。その増殖がまだ正常範囲の中で自律性がある場合には良性腫瘍ですが、自律性が乱れ、身体に悪影響を及ぼすようになると、悪性腫瘍となります。

悪性腫瘍といっても、いつから、どの段階でそういうのか、難しい問題です。例えば、大腸にポリープが沢山できる大腸ポリポシスの段階では良性腫瘍ですが、これが悪性化すると癌になります。

	良性腫瘍	悪性腫瘍
発育の仕方	膨張性	浸潤性
発育の早さ	ゆっくり	早い
転移・再発	ない	ある
全身への影響	ない	衰弱・死亡

腫瘍に使われる良性と悪性の違いは何でしょう。一般的に、悪性腫瘍の「悪性」とは、その組織、細胞の集団が全身のコントロールから離れて、独自に増えていき、また、腫瘍の発育が次から次へ

とすみ込んでいくよう（浸潤性）で、スピードが速く、その上に遠く離れた場所に飛び火をし（転移）かつ再発をし、全身に悪影響を与えることをいいます。ただし、良性腫瘍であっても、頭蓋内のように限られた内腔にできた場合、その発育が生存・生命に悪い影響を与えるような場合には、悪性と表現する場合があります

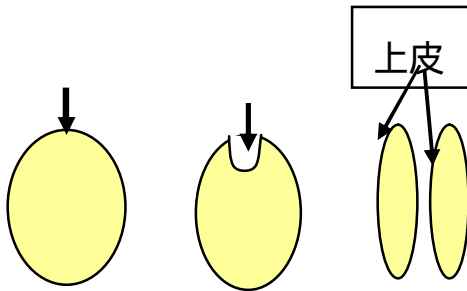
\*腫脹は「ふくらんでいる」、腫れあがっている状態、浮腫は「むくみ」、皮下組織に組織液やリンパがたまった状態、腫瘤は「こぶ」「でっぱり」、平らな所から飛び出している状態。腫瘍は一部の細胞が独自性の増殖をもったものです。

## 遺伝のはなし 10

### 3)「がん」と悪性腫瘍

「がん」を漢字で書くと癌、岩、巖、岳などとなります。昔の人は、この病気に対して「すごくかたい」というイメージをもったのでしょう。

ガンは上皮性の悪性腫瘍です。上皮は体の表面を覆っている組織です。皮膚が体表を覆っているのは分かります。胃、小腸、大腸みな皮膚とつながっています。



左端の表面が凹んで、段々深くなると、口、胃、腸の表面は上皮ということが分かります。気管、肺の表面も上皮で覆われています。

筋肉や骨は体の表面にありません。つまり、上皮でない、非上皮です。非上皮性の組織からできる悪性腫瘍は肉腫と呼びます。「ガン」や「肉腫」など、悪性腫瘍を総じて「がん」と表現する場合があります。

### 4) 遺伝性のがん(悪性腫瘍)

がんが同一家系に発生したから遺伝性とは限りません。今の日本のように、医療が進歩し、感染症などによる死亡が減り、寿命が延びれば、結果として悪性腫瘍が発症し、これで死亡する人は増えることとなります。

次に掲げることがあるときに、がん(悪性腫瘍)が遺伝性であると考えられます。

1. 対になっている臓器で両側発症
2. 複数の臓器に発症
3. 若年発症
4. 同一家族に、同じがんが多発

状況によっては専門家の判断が必要です。

## 遺伝のはなし 10

### 5) どのように遺伝するか

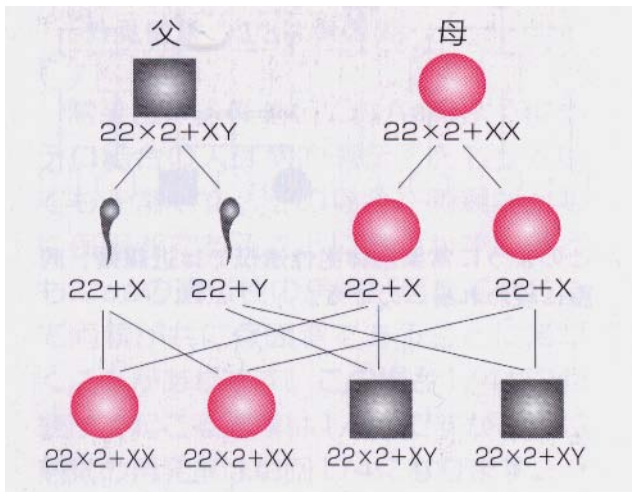
遺伝は卵と精子が受精することによって起こります。遺伝子は染色体にあります(ミトコンドリアにも遺伝子があります)。

#### (1) 細胞と染色体数

体細胞： $22 \times 2 + XX$ , or  $22 \times 2 + XY$

生殖細胞：卵・・・ $22+X$ ,  $22+X$

精子・・・ $22+X$ ,  $22+Y$

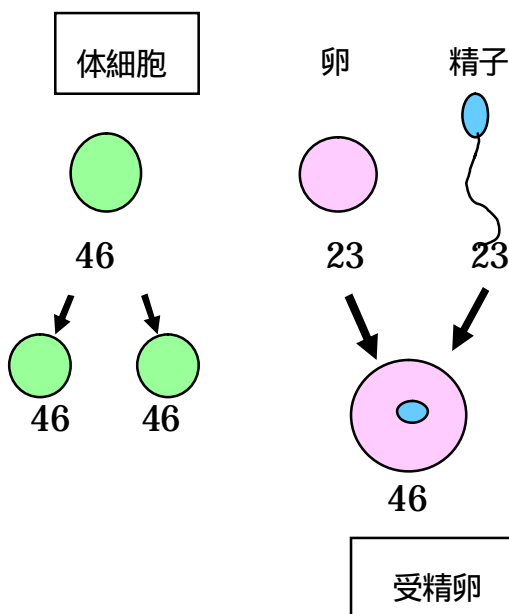


染色体の数は体細胞は、女は  $22 \times 2 + XX$ 、男は  $22 \times 2 + XY$  の 46 です。

卵は  $22+X$  で、精子は  $22+X$ 、 $22+Y$  の二種類です。卵や精子も卵巣や精巣にある、染色体数が 46 の細胞から作られます。

23 の卵と 23 の精子が受精して、46 のヒトができます

#### (2) 体細胞の分裂と受精



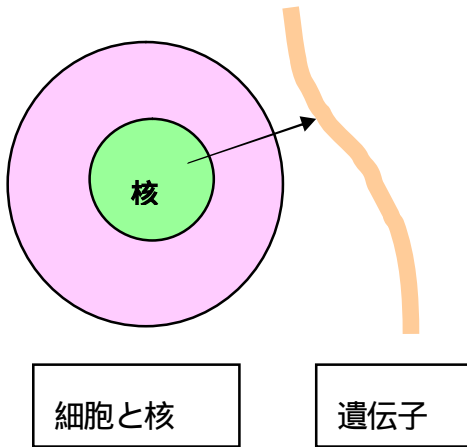
体細胞が分裂しても染色体の数は 46 で、変わりません。しかも体細胞の変化は子孫に伝わりません。

卵と精子が受精して、両親の遺伝子はそれぞれ子供に伝わります。

**受精によって遺伝は起こります。**

## 遺伝のはなし 10

### 6) どうしてガンになるか



細胞の中に核があり、核の中にある遺伝子で細胞の機能は制御されています。細胞の分裂も制御されています。

がんになるには2つの遺伝子がかかわります。細胞をがんにする遺伝子（**がん遺伝子**）とがんを抑制する遺伝子（**がん抑制遺伝子**）です。

#### 正常細胞



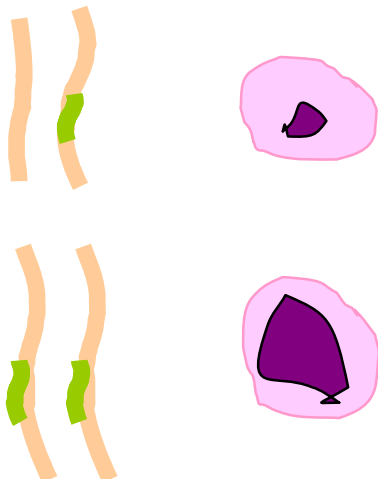
**正常細胞**：がん遺伝子は活動せず、がん抑制遺伝子は壊れていない。

#### がん遺伝子



**がん**：がん遺伝子が活動し、細胞ががん化する。

#### がん抑制遺伝子



がん抑制遺伝子が1つ壊れただけではがんにならない。

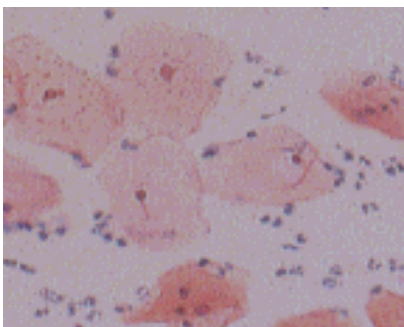
**がん**：がん抑制遺伝子が2つ壊れるとがんになる

## 遺伝のはなし 10

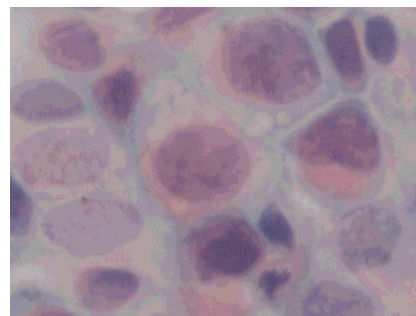
### 7) がんと遺伝子

遺伝子の構造は放射線や薬剤など、いろいろな原因で破壊されます。この変化を修復する遺伝子が(1)DNA ミスマッチ修復遺伝子です。普通では遺伝子が壊されても、この遺伝子によって正常な働きをするように修復されますが、破壊されたままでいると、がんになりやすくなると考えられています。(2)がん遺伝子は自動車のアクセルに、(3)がん抑制遺伝子は自動車のブレーキに例えられます。がん遺伝子はアクセルですから、これが利きすぎると一つの変化でがんになってしまいます。一方がん抑制遺伝子は前輪あるいは後輪のブレーキのように、どちらかが具合が悪くても、すぐ事故にはなりません、前輪・後輪の両方がこわれると、事故になります。がん抑制遺伝子も一つが壊れただけではがんになりやすい状態ですが、がんにはなりません。2つ壊れるとがんになってしまいます。この考え方を2ヒット理論といいます。

### 8) 正常細胞と癌細胞



正常細胞



がん細胞

1つの細胞ががん細胞となっても、その細胞が子孫を残さなければ、その臓器・人はがんになりません。癌細胞がふえて(増殖して)、組織にがんが発生します。

## 遺伝のはなし 10

### 9) がん、がんになりやすい疾患と遺伝

がんのほとんどは遺伝性ではありません。しかしがん全体の約 10%はがんになりやすい遺伝的な体質によるものであると考えられています。この表はがんとうがんを発症しやすい体質が遺伝する例を示したものです。

	遺伝様式	遺伝子
網膜芽細胞腫	常染色体優性遺伝	R B 1
遺伝性大腸がん	常染色体優性遺伝	A P C , M L H 1 他
遺伝性乳がん、卵巣癌	常染色体優性遺伝	B R C A 1
多発性内分泌腺腫症	常染色体優性遺伝	M E N 1 , M E N 2
色素性乾皮症	常染色体劣性遺伝	X P A , E R C C 3 , E R C C 2
ウィルムス腫瘍	常染色体優性遺伝	W T 1
フォン・ヒッペル・リンドー病	常染色体優性遺伝	V H 1
リー・フラウメニ症候群	常染色体優性遺伝	T P 5 3

ここで常染色体優性遺伝ということは、原因遺伝子はこどもの 50%に伝わるということで、50%発病するというわけではないことに気をつける必要があります。

## 遺伝のはなし 10

### 10) 網膜芽細胞腫

	両眼性	片眼性	合計
遺伝性	23	12	35
非遺伝性	0	65	65
合計	23	77	100

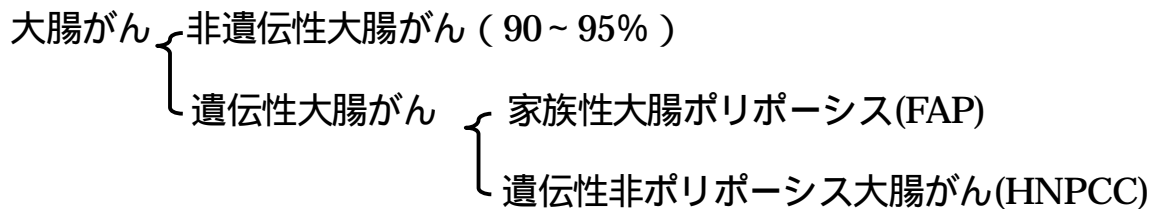
網膜にできるがんで、遺伝性と非遺伝性があります。両側性は遺伝性です。片側性は非遺伝性のほうが多いといえます。生後1年間に発症す

ることが多く、5歳までに90%が発症するといわれています。

早期発見、早期治療が大切で、以前は眼球を摘出したものが、最近では眼球を温存できるようになってきました。遺伝子はRB1、常染色体優性遺伝をします。

### 11) 大腸がん

#### (1) 分類



**大腸がんの90~95%は遺伝性ではありません。**

#### (2) 家族性大腸ポリポーシス(FAP)

大腸にポリープが数百~数千個できます。これをほうっておくと、がんになります。常染色体優性遺伝をします。大腸の内視鏡検査による管理がすすめられます。適当な時期に、予防的に大腸切除をすることがおこなわれています。

#### (3) 遺伝性非ポリポーシス大腸がん(HNPCC)

遺伝性大腸がんの或るものはFAPほど沢山のポリープの多発がありません。この疾患に関係している遺伝子としては、MLH1 他複数の遺伝子が考えられます。大腸がん、子宮内膜がん、胃がん、小腸がん、胆管がん、膵臓がん、泌尿器がん、さらに卵巣がんなどが合併していることがあります。常染色体優性遺伝をします。

## 遺伝のはなし 10

### 12) 家族性乳がん・卵巣がん(HBOC)

乳がんの 90%以上が遺伝ではありません。閉経前の発症、両側性のこともあります。卵巣がんの併発があることもあります。男性の乳がんもあります。

原因遺伝子は BRCA1, BRCA2 などです。常染色体優性遺伝です。

### 13) 多発性内分泌腺腫

多発性内分泌腫 (MEN) は MEN1 と MEN2 にわけられます。MEN1 は副甲状腺腫、膵ランゲルハンス島腫瘍、下垂体前葉腫瘍の、MEN2 は甲状腺髄様がん、副腎褐色細胞腫、副甲状腺腫の原因となります。

常染色体優性遺伝をします。散発例も多いので、家系図による検討が大切です。

### 14) ウィルムス腫瘍 (胎児性腺肉腫)

小児に発生し、泌尿器、骨格、その他の奇形を合併することがあります。発生頻度は約 1/20,000、常染色体優性遺伝をするが、浸透率は約 60%といわれています。遺伝子は WT1 で、11p にあります。

### 15) フォン・ヒッペル・リンドー病

褐色細胞腫、網膜血管腫、小脳の血管芽細胞腫などが認められます。常染色体優性遺伝です。約 40,000 人に 1 人発生します。

### 16) リー・フラウメニ症候群

Li と Fraumeni が 1969 年に横紋筋肉腫やがんなど悪性新生物をもつ家系を報告しました。その後も、乳がん、軟部肉腫、脳腫瘍、骨肉腫、白血病、副腎皮質がん、その他の悪性腫瘍を多発する家系が報告されました。同一家系に悪性腫瘍が多発し、若年で発症するなどの特長があります。

常染色体優性遺伝をし、遺伝子は TP53 が関係すると考えられています。

## 遺伝のはなし 10

### 17)色素性乾皮症

皮膚が紫外線に過敏なため、日光に当たることによって、皮膚に紅斑、色素沈着ができ、やがては皮膚がんになる可能性があります。A～G型に分類されますが、いずれも常染色体劣性遺伝をします。

#### (2) 遺伝相談

常染色体劣性遺伝であり、両親が近親婚であることがあります。同胞再発率は25%です。

日光に曝露しないように生活指導をする。このため、保育園・学校などの関連する部所との調整が重要になります。定期的な皮膚科受診が大切です。

### 18) 白血病

ブルーム症候群(AR)、ファンconi貧血(AR)やウィスコット・アルドリッチ症候群(XR)に白血病がおこることがあることは良く知られています。

白血病やリンパ腫の多くは遺伝性ではありませんが、ごく稀に同胞に発症することがあることも、知られています