

腫瘍の中には希少遺伝性疾患によるものがあります。一見腫瘍とは関連がなさそうな既往歴を再検討して遺伝性腫瘍に思い至る経験がされた医師も少なからずおられるのではないのでしょうか。遺伝性腎腫瘍をきたす疾患には、例えば von Hippel-Lindau (VHL) 病、結節性硬化症 (TSC) がよく知られています。本稿では腎腫瘍になりやすい腫瘍易罹患者症候群の中から、近年認知度が上昇した疾患を紹介いたします。

I Birt-Hogg-Dubé (BHD) 症候群

皮膚腫瘍、多発性肺嚢胞、腎腫瘍を三主徴とする常染色体顕性(優性)遺伝性疾患です。1970年代から一部の医療者に認識されていましたが、原因遺伝子 (FLN

遺伝子診療最前線 up to date

⑩その他の遺伝性腫瘍(腎腫瘍を中心に)

北大病院臨床遺伝子診療部

古屋 充子 (病理)

北大病院臨床遺伝子診療部

CN) が同定されたのは温存する方針が望まれ2002年で、本邦でも早期発見早期治療介入のための腎腫瘍発症患者を適切に診断 // www.bhd-net 前に皮膚症状や肺症状を伴う患者を適切に診断することを重要で、遺伝学的検査は非保険です。白人では家族性皮膚線維毛包腫を呈する能です。三主徴以外にも耳下腺、甲状腺、下部消化管腫瘍発症リスクが認識されており、また日本起り度が高い成人保因者には肺嚢胞が認められます。II 遺伝性平滑筋腫症 40歳以上の約3割に腎腫瘍(腎細胞がん(HLRCC))が認められ、典型例ではFH腫瘍易罹患者症候群(嫌色素性腎細胞がん)と群

疾患です。皮膚科領域で腫瘍などの報告があり、1970年代から Reed 症候群という名称が不明です。遺伝学的検査使われてきましたが、原は非保険ですが民間検査(遺伝子(FH))が同定 機関へ委託可能で、されたのは2002年で前記2疾患について米国立がん研究所から提唱された診断基準は表生じ、軽い痛みを伴うこともあります。子宮筋腫見ただけで診断可能とする論文もありますが、疫学研究が進み、いずれも症状を伴う傾向があります。欧米の報告では皮膚世代シークエンサーによる遺伝学的検査で9割程度は病的バリエーションが同定できることや、日本人では皮膚症状が軽微な傾向を加味し、遺伝学的検査する方針が望ましいと筆者は考えます。北大病院臨床遺伝子診療部では、これらの疾患をはじめとする希少腎腫瘍とそとの関連疾患について最新の知見に基づく遺伝診療を行っているので、気軽に相談してください。

BHD症候群の確定診断

遺伝学的検査でFLCN生殖細胞系列の病的バリエーションを同定

BHD症候群を示唆する所見

- ・2つ以上の線維毛包腫か毛盤腫(少なくとも1つは病理組織学的に確認)
- ・下葉主体の両側性肺嚢胞(気胸の有無は問わないが家族性)
- ・腎腫瘍(50歳未満の多発・ハイブリッド腫瘍や嫌色素性腎細胞がん・家族性)
- ・上記の皮膚・肺・腎腫瘍が家族性にみられる

Schmidt LS, Linehan WM. *Nat Rev Urol* 2015;12:558-569

HLRCC/FH腫瘍易罹患者症候群の確定診断

遺伝学的検査でFH生殖細胞系列の病的バリエーションを同定

大基準(HLRCC/FH腫瘍易罹患者症候群の可能性が高い)

少なくとも1つは病理組織学的に確認された多発皮膚平滑筋腫

小基準(HLRCC/FH腫瘍易罹患者症候群の可能性が疑われる)

- ・単発皮膚平滑筋腫と本疾患の家族歴がある
- ・若年発症のtype2乳頭状腎細胞がん
- ・多発性で若年(~40歳)発症の症候的子宮筋腫

Schmit LS, Linehan WM *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2014;7:253-260