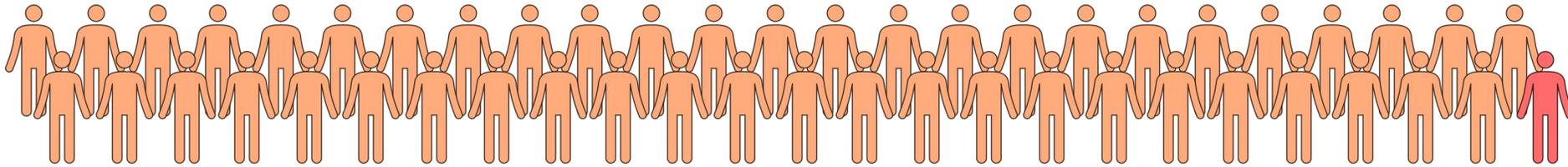


リー・フラウメニ症候群（Li-Fraumeni syndrome, LFS） どのような病気ですか？

- TP53と呼ばれる遺伝子の変化（病的バリエーション）を生まれつきもっていることによって、子どもから大人まで、様々な種類のがんを発症しやすくなる疾患です。
- このため定期的な精密検査（全身MRIなど）を行い、がんを早期に発見するサーベイランス（がん検診）が勧められます。
- LFSではがんの治療に放射線治療を用いると、2次がんリスクが高くなる可能性があるため、他の治療法が選択できる場合は放射線治療を避けて、手術や抗がん剤による治療が勧められます。

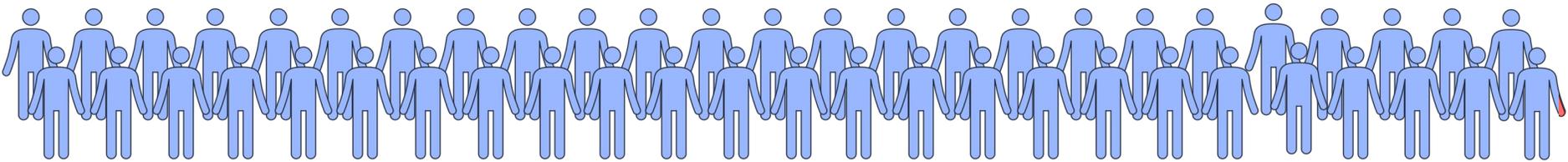
リー・フラウメニ症候群 (Li-Fraumeni syndrome, LFS) どのくらいいるのですか？

- がん患者さんのうち、*TP53*病的バリエーションを持つ人の割合は、成人で約0.2%、小児で約2%と報告されています。



がん患者における
LFSは約0.2~2%
500~50人に1人

- がんになったことがない人で、*TP53*病的バリエーションを有する人は、約5000人に1人と報告されています。最近では米国から64000人中131人(0.2%)、日本からは0.27%という報告もあります。



がん非罹者における
LFSは約0.05~0.2%
5000~500人に1人

リー・フラウメニ症候群 (Li-Fraumeni syndrome, LFS)
どのようながんがでやすいですか？

- 乳がん、骨肉腫、脳腫瘍、軟部肉腫、副腎皮質がん、白血病、肺がん、消化器のがん、その他まれな種類のがんなどができやすくなります。
- すべての人ががんを発症するわけではなく、同じ遺伝子の変化をもつ家族の中でも発症するがんの種類や発症年齢は異なりますが、過去の統計によると、40歳までに約40%、60歳までに約90%（女性の場合は100%近く）の人が、がんを発症すると考えられています。
- ひとりの人が、2回以上がんを経験することもあります。

リー・フラウメニ症候群 (Li-Fraumeni syndrome, LFS) どのように診断されますか？

➤原則として *TP53* 遺伝学的検査により診断されます (下記I, IIの場合)

- I. ご自身やご家族のがんの状況から疑われる場合
家系内で、①若年発症、②同時または異なる時期に何度もがんを発症、③家系内で同じ遺伝性腫瘍に属するがんを経験した人が複数いる、④一般的になりにくいがんがみられる (副腎皮質腫瘍、20代女性の乳がん、脈絡叢腫瘍など) などの場合に *TP53* 遺伝学的検査を行い、陽性であればリー・フラウメニ症候群と診断されます。
- II. がん遺伝子パネル検査
がんの治療薬を見つけるためのがん遺伝子パネル検査により、リー・フラウメニ症候群が疑われたり、診断される場合があります。疑いの時は、確認のための検査を行う場合があります。
- III. 古典的診断基準に当てはまる場合
下記に当てはまる場合は、*TP53* 遺伝学的検査の結果が陰性でもリー・フラウメニ症候群と診断されます。

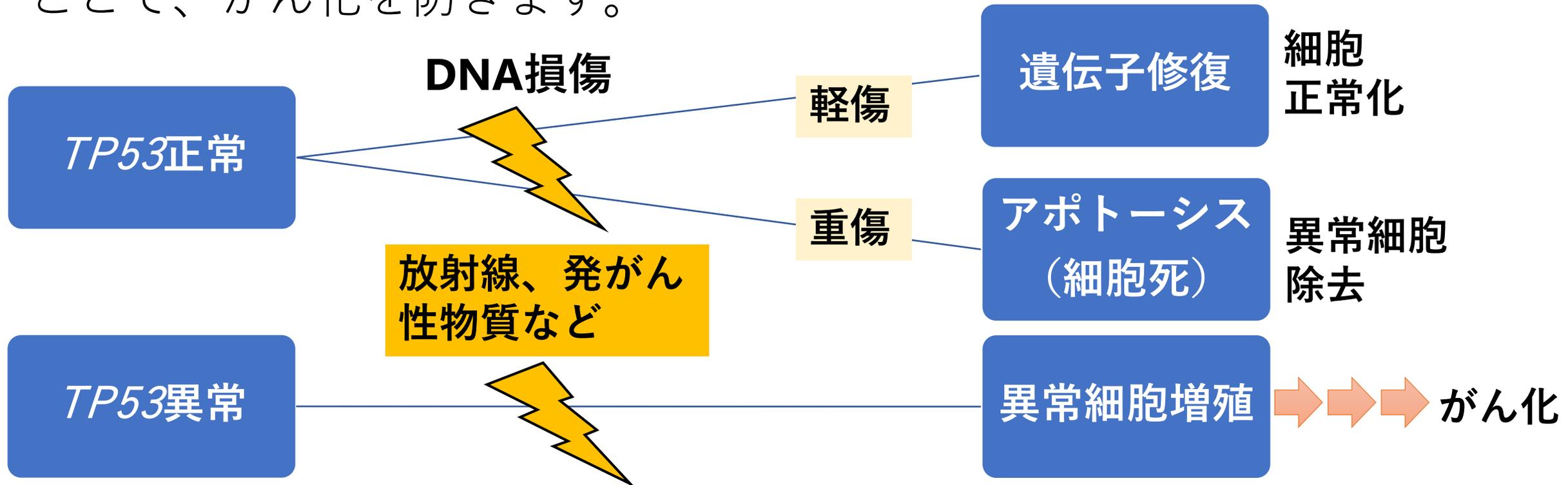
● 古典的診断基準 (以下のすべてを満たす)

- ・発端者が45歳未満で肉腫と診断されている。
- ・第1度近親者 (親、子、兄弟姉妹など) に45歳未満で悪性腫瘍と診断された人がいる。
- ・第1度・第2度近親者 (親、子、兄弟姉妹、祖父母、孫、異父母兄弟姉妹、おじ、おば、姪、甥など) に45歳未満で悪性腫瘍と診断されたか、年齢を問わず肉腫と診断された人がいる。

- 遺伝学的検査の前後や診断された場合には遺伝カウンセリングを受けることが推奨されます。
- *TP53* 遺伝学的検査は保険適用外 (自己負担) となります。
- 詳しくは担当医、近隣の遺伝医学専門医や認定遺伝カウンセラーにお尋ねください。

リー・フラウメニ症候群 (Li-Fraumeni syndrome, LFS)
TP53遺伝子の働きは何ですか？

- **TP53**遺伝子は「がん抑制遺伝子」と呼ばれ、がんの原因となるDNA損傷が起きた時に、遺伝子を修復したり、異常細胞を取り除くことで、がん化を防ぎます。



リー・フラウメニ症候群 (Li-Fraumeni syndrome, LFS)
どのようながん治療が勧められますか？

- がんの治療法は通常の場合と同じです。
- 複数の治療法がある場合は放射線を避ける方法を選ぶ場合があります。
例：乳癌では *TP53* 遺伝子検査陽性の場合、乳房全切除術によって照射を避けることが可能であれば、乳房全切除術を選択することが勧められています。
(乳癌診療ガイドライン「放射線療法」2018年版Ver.5/2021年3月31日改訂)
<https://jbcs.xsrv.jp/guidline/2018/index/housyasan/h01/>
- リー・フラウメニ症候群という体質を治すことは現在のところ出来ません。また、遺伝子治療は出来ません。

リー・フラウメニ症候群 (Li-Fraumeni syndrome, LFS)
どのようながん予防が勧められますか？

➤がんの予防策

- 一次予防（がんにならないための予防）

たばこや不必要な放射線被ばくなどを避ける。

身体の調子が悪い時など、医学的なチェックを受ける。

リー・フラウメニ症候群に詳しい医療者とつながっておき、相談できるようにしておく。

- 二次予防（早期発見・早期治療でがんによる死亡を減らす）

がんを早期に発見するための健康管理方法（サーベイランス）

➤LFSの人に発症したがんに特異的に作用が期待できる薬剤や、がん発症を予防する薬剤は現在のところありません。

リー・フラウメニ症候群 (Li-Fraumeni syndrome, LFS) どんな健康管理方法 (サーベイランス) が勧められますか？

リー・フラウメニ症候群で生じるがんの種類や発症年齢を考慮した健康管理方法が、患者さん、ご家族の協力のもとに、日本を含めた世界各国でデータが集められています。

下の表は北米で行われてきた1例です。

担当医とよく相談し、ご自身の状況にあった形で健康管理を行っていきましょう。

なおこうした検査は通常保険適用外 (自己負担) となります。

リー・フラウメニ症候群の推奨サーベイランスの1例 (AACR指針)

	子ども (出生時から18才)	おとな (18才から)
全身評価	<ul style="list-style-type: none"> 全体的な身体診察 3~4か月毎 血圧、成長曲線 (特に急速な身長体重増加に留意)、クッシング様顔貌、男性化 (恥毛、腋下の湿気、成人の体臭、男性型脱毛、陰核肥大、陰茎成長) と神経学的評価 かかりつけ医との連携 	<ul style="list-style-type: none"> 全体的な身体診察 6か月毎 何か医学的に気になることがあれば、かかりつけ医にできるだけ早めに相談する
副腎皮質がん	<ul style="list-style-type: none"> 腹部骨盤エコー 3~4か月毎 エコーが不可の場合は血液検査3~4か月毎 総テストステロン、デヒドロエピアンドロステロン、アンドロステジオン 	<ul style="list-style-type: none"> 乳房に留意 乳房診察 年2回: 20才から 乳房MRI 毎年: 20~75才 リスク低減乳房切除を考慮
脳腫瘍	<ul style="list-style-type: none"> 脳MRI 毎年 最初は造影MRI、以後、前のMRIで正常か、新たな異常を認めない場合は造影は不要 	<ul style="list-style-type: none"> 脳MRI 毎年、初回造影、以後、前MRIで正常なら造影不要
骨軟部腫瘍	<ul style="list-style-type: none"> 全身MRI 毎年 	<ul style="list-style-type: none"> 全身MRI 毎年 腹部骨盤エコー 12か月毎
消化管がん	<ul style="list-style-type: none"> 25才から 上部及び下部消化管内視鏡 2~5年毎 	<ul style="list-style-type: none"> 皮膚科的診察 毎年
悪性黒色腫		

リー・フラウメニ症候群 (Li-Fraumeni syndrome, LFS) サーベイランスを受けたい場合はどうすればよいですか？

サーベイランスは保険診療としては認められていませんのでまずは担当の医師にご相談ください。

考えられる方法

1. 自由診療

検査費用を負担する必要がありますが、病院によっては検査プログラムを準備している場合があります。

2. 研究に参加する

臨床試験に参加し検査を受ける方法があります。実施施設が限られたり、参加できる方の条件があります。右図は日本小児がん研究グループが主催するサーベイランスの臨床試験情報です。(2022年1月現在)

リー・フラウメニ症候群の 患者さんと保護者の方へ

全身MRIを中心とした、本疾患に特化したがんサーベイランス(定期検診)の有用性が世界的に示されてきています。

JCCG(日本小児がん研究グループ)では、がんの早期発見のための臨床試験に参加して下さる患者さんを募集しています。

1年あたりの標準的な検査計画(2年間実施)

	初回評価	4か月後	8か月後
診察・血液検査	○	○	○
腹部骨盤超音波検査(小児は年3回)	○	(○)	(○)
乳房超音波検査(成人女性のみ)	○		
分割全身MRI(身長に応じ1-3分割)	○	(○)	(○)
上下部消化管内視鏡検査(成人のみ) ←		2年に1回	→



ご参加いただける方

1. リー・フラウメニ症候群と診断された方、疑われる方、または近親者の方
2. 39歳以下の方
3. がん未発症の方、がん既発症でも治療終了後1年以上寛解を維持している方
4. 遺伝カウンセリングを受けTP53遺伝学的検査受検に同意を頂ける方

本試験についての詳細は下記までお問い合わせ下さい。

独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター
遺伝診療科 服部浩佳(研究代表者)
〒460-0001 名古屋市中区三の丸4-1-1
☎ 052-951-1111(代) ✉ hhattori-nmc@umin.org

お問い合わせは
こちらから↓



リー・フラウメニ症候群（Li-Fraumeni syndrome, LFS）
血縁者がLFSかどうかを調べる方法がありますか？

➤血縁者も遺伝子の検査によって、LFSかどうか確認することができます。

メリット

- 陽性の場合（リー・フラウメニ症候群が遺伝している）
がんリスクを考慮した健康管理を計画することができるようになります。
- 陰性の場合（リー・フラウメニ症候群でない）
精神的なことだけでなく、不要な検査などによる経済的、身体的な負担が減る場合があります。

デメリット

- 陽性の場合、精神的な負担につながる可能性があります。
- 人生設計に影響することがあります。

➤がん未発症の血縁者の方の遺伝子検査も保険適用外のため自己負担となります。
費用や方法については、担当医や認定遺伝カウンセラーにお尋ねください。

リー・フラウメニ症候群 (Li-Fraumeni syndrome, LFS)
関連情報に関するWebサイト、出版物はありますか？

➤リー・フラウメニ症候群患者さん向け説明文書

https://www.jspho.org/pdf/journal/li-fraumeni/li-fraumeni_2.pdf (小児血液がん学会HP)

➤リー・フラウメニ症候群診療ガイドライン2020年版 Web版

https://www.jspho.org/pdf/journal/li-fraumeni/li-fraumeni_1.pdf

➤Li-Fraumeni Syndrome Association (海外のリー・フラウメニ症候群当事者会)

• 患者家族と医療者も参加するリー・フラウメニ症候群の包括的なコミュニティ

<https://www.lfsassociation.org/>