
症例報告

神経線維腫症 1 型 (von Recklinghausen 病) に合併した非浸潤性乳管癌の 1 例

今井 文^{*1}, 佐久山 陽¹, 加藤 誠¹, 馬場 正道²
湊 博史³, 谷口 勝則⁴

¹加藤乳腺クリニック外科

²済生会滋賀県病院臨床検査・病理診断センター

³水無瀬病院外科

⁴原田病院外科

Ductal Carcinoma In Situ Associated with Neurofibromatosis 1 (von Recklinghausen disease): A Case Report

Aya Imai¹, Akira Sakuyama¹, Makoto Kato¹, Masamichi Banba²
Hiroshi Minato³ and Katsunori Taniguchi⁴

¹Department of Surgery, Kato Breast Surgery Clinic

²Department of Pathology and Laboratory Medicine,
Saiseikai Shigaken Hospital, Imperial Gift Foundation Inc

³Department of Surgery, Minase Hospital

⁴Department of Surgery, Harada Hospital

抄 録

症例は 62 歳。既往歴として神経線維腫症 1 型 (以下, NF1) と診断されている女性で, マンモグラフィ検査で左乳房に集簇性微細石灰化を指摘され当院を受診した。触診及びエコーで指摘される病変はなく, ステレオガイド下マンモトーム生検で非浸潤性乳管癌, ER 陽性, PgR 陽性の診断を得た。術前画像検査にて転移所見を認めず, 左乳房部分切除術+センチネルリンパ節生検(陰性)を施行した。切除標本には生検後の癒痕のみで癌の遺残を認めず, 最終病期は pTispN0M0, stage 0 であった。

NF1 女性は乳癌発症リスクが高いとされているが, 皮膚神経線維腫の影響などで早期発見が難しく進行症例が多いことが指摘されており, 乳癌スクリーニングの必要性が高い疾患と考える。また, NF1 では乳癌以外の腫瘍の合併の有無にも注意をして診療を行う必要がある。

キーワード: 乳癌, 非浸潤性乳管癌, 神経線維腫症 1 型。

Abstract

A 62-year-old asymptomatic woman who underwent mammography screening revealed micro calcifications in her left breast. Her diagnosis also included neurofibromatosis 1 (NF1). We detected no abnormal findings in her breast by palpation or ultrasound examination. Subsequently, stereotactic breast biopsy (mammotome) revealed ductal carcinoma in situ with ER(+), PgR(+). Computed Tomography revealed no enlarged lymph node nor distant metastasis. Breast conserving surgery and sentinel lymph node biopsy were performed. Pathological findings showed no residual cancer in the breast specimen and no lymph node metastasis. Tumor classification was pTispN0M0, stage 0.

Although women with NF1 reportedly have a higher risk of breast cancer than others, numerous skin neurofibromas often obstruct early detection of breast cancer. While screening for breast cancer is deemed to be imperative for women with NF1, it is also important to carefully investigate the presence of other neoplasm in clinical practice concerning NF1 patients.

Key Words: Breast, Carcinoma, Intraductal, Neurofibromatosis 1.

諸 言

von Recklinghausen 病として知られる神経線維腫症 1 型 (neurofibromatosis 1: 以下, NF1) は悪性腫瘍の合併が多いことが以前から知られているが, 近年乳癌発症リスクの高さがいくつかの論文で報告されている. NF1 に特徴的な皮膚神経線維腫の影響などで早期発見が難しいことが指摘されており, スクリーニング法の確立が望まれる. 今回我々は, マンモグラフィ検査にて早期発見し得た NF1 に合併した非浸潤性乳管癌の 1 症例を経験したため, 文献的考察を加えて報告する.

症 例

患者: 62 歳, 女性.

主訴: 自覚症状なし, 乳癌検診で異常を指摘される.

既往歴: 神経線維腫症 1 型.

子宮筋腫.

家族歴: 母: 乳癌.

現病歴: 2015 年 7 月の職場検診マンモグラフィで左乳房石灰化を指摘され, 精査目的で当院初診.

初診時現症: 全身の皮膚に多発するカフェ・オ・レ斑と雀卵斑様色素斑を認め, 米粒大~母指頭大の淡紅色調の柔軟腫瘤(皮膚神経線維腫)が散在する(図 1). 前額部に骨欠損によると思

われる陥凹を認める. 乳房には皮膚神経線維腫以外に異常なく, 腋窩リンパ節腫大も認めない.

血液検査所見: 腫瘍マーカー (CEA, CA15-3, NCC-ST-439) は, いずれも正常範囲内. 他, 特記すべき異常を認めなかった.

マンモグラフィ検査所見: 左乳房 S 領域に微小円形+淡く不明瞭な石灰化を集簇性に認め, カテゴリー 3 と診断した(図 2 abc).

乳房超音波検査所見: 石灰化は描出困難, 異



図 1 皮膚所見. カフェ・オ・レ斑と雀卵斑様色素斑が多発し, 米粒大~母指頭大の皮膚神経線維腫が散在する.

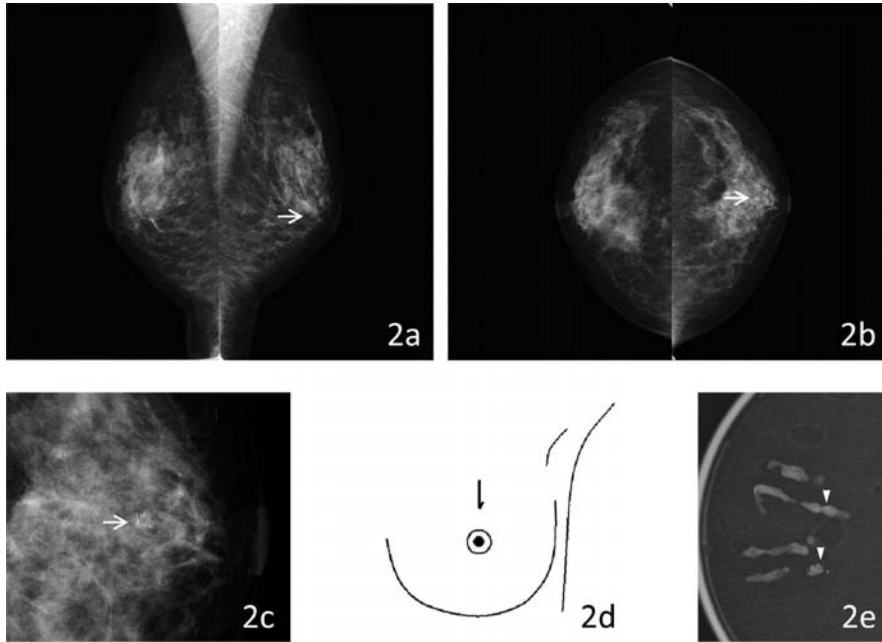


図2a マンモグラフィ (MLO), 図2b (CC), 図2c 石灰化部分の拡大 (CC). 左乳房S領域 (白矢印) に微小円形+淡く不明瞭な石灰化を集簇性に認める. カテゴリー3. 図2d 左乳房をCC方向に圧迫し, 頭側からマンモトーム針を穿刺して生検施行. 図2e マンモトーム生検標本撮影. 石灰化 (白矢頭) が含まれる.

常所見なし.

ステレオガイド下マンモトーム生検: 左乳房をCC方向に圧迫し, 頭側から穿刺. 生検標本の軟線撮影で石灰化を確認できた (図2de).

ステレオガイド下マンモトーム生検病理組織学的所見: columnar cell change や hyperplasia などの乳腺症変化の中に, 中等度の核異型を示す細胞が主として篩状を呈して comedo necrosis を伴い乳管内増生する. 間質浸潤は明らかではなく, DCIS, intermediate nuclear grade の診断. ER:90%(+), PgR:30~40%(+), Ki-67:21~25% (図3abcd).

乳腺造影MRI: 左乳頭下から12時方向に漸増性に造影される20mm長のnon mass-like enhancement を認める. DCIS または生検後の炎症性変化を考える (図4a).

胸腹部造影CT: 左乳頭下に2cm長の淡い造影域を認める. 所属リンパ節腫大を認めず. 肺, 肝臓, 撮像範囲内の骨に転移を疑う所見を

認めず (図4b).

臨床経過: 左乳癌 cTiscN0M0, cStage 0 と診断した. 術式選択に際して NF1 での放射線被爆による2次癌リスクの可能性を考慮すると, 術後放射線治療が必要な乳房温存術ではなく乳房切除術が第一選択となるが, 患者が温存術を強く希望されたため, 左乳房部分切除術 (傍乳輪皮膚切開) + センチネルリンパ節生検を施行した.

手術標本病理組織学的所見: Fibrosis, columnar cell change, cysts, apocrine adenosis, sclerosing adenosis などの乳腺症変化を認め, 1切片ではマンモトーム生検によると思われる scar を認めるが, 癌の遺残はなかった. センチネルリンパ節に癌の転移を認めず, 最終病期は pTiscN0M0, stage 0 であった.

術後経過: 放射線被爆による2次癌リスクの可能性を考慮し, 患者の同意を得た上で術後放射線治療は行わず, タモキシフェン (20mg/日)

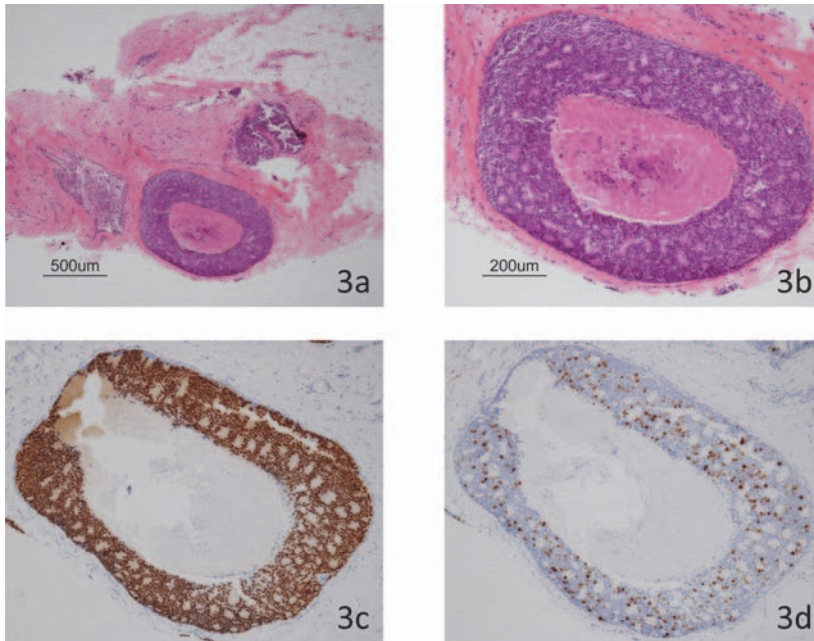


図3a 生検標本 (HE. $\times 4$), 図3b (HE. $\times 10$), 図3c 免疫染色 (ER), 図3d 免疫染色 (MIB-1). columnar cell change や hyperplasia などの乳腺症変化の中に, 中等度の核異型を示す細胞が主として篩状を呈して comedo necrosis を伴い乳管内増生するが, 明らかな間質浸潤を認めない. ER は90%の細胞で強く染色される. Ki-67 (MIB-1) labeling index は21~25%.

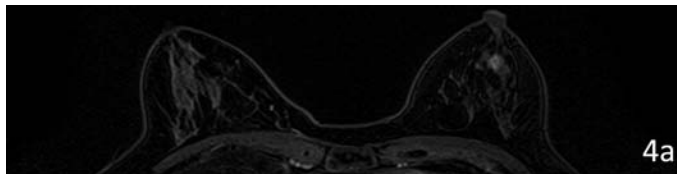


図4a 乳房 dynamic MRI (T1WI, axial) 造影後期相. 左乳頭下から12時方向に20 mm 長の non mass-like enhancement を認める.

図4b 造影CT. 左乳頭下に2cm 長の淡い造影域を認める. 所属リンパ節, 肺, 肝臓, 撮像範囲内の骨に転移を疑う所見を認めない.

内服を開始。術後9ヶ月の時点で再発なく経過している。今後は1~2ヶ月毎の間診・視触診、1年毎のマモグラフィまたは乳房MRIでのフォローアップを予定している。

考 察

NF1は腫瘍抑制遺伝子*NF1* (染色体17q11.2)の機能消失性変異により引き起こされる疾患であり、皮膚・神経系・骨・眼・副腎・消化管など多臓器に多彩な臨床症状を呈する常染色体優性遺伝疾患で、浸透率はほぼ100%とされる。1例/3000~3300出生の発症率とされるが、70%は突然変異による孤発例と考えられている¹⁾。診断基準として、次の7項目中、2項目以上の症候があればNF1と診断される(表1)²⁾。本症例は7項目中、4項目を満たす(表1に示す①, ②, ③, ⑥の項目)。

*NF1*の遺伝子産物であるneurofibrominはRasの抑制的制御機能を有しており、*NF1*機能の減弱や欠如によるRas/MAPK経路の活性化・PI3K/AKT経路の活性化が、神経線維腫をはじめとした腫瘍性病変の発生に関わると推測されている。NF1ではまず一方のアリルのみ*NF1*の胚細胞レベルの変異が生じており、そこに体細胞レベルでsecond hitが生じることでneurofibrominの機能消失をきたす(LOH: Loss of Heterozygosity)と考えられている¹⁾。種々の腫瘍組織にて*NF1*のLOHが報告されているが、遺伝子診断としてのLOH評価は確立されていない。NF1患者の悪性腫瘍発生リスクは14% (range 3~48%)と報告されている³⁾が、古くはNF1と非神経原性腫瘍との合併は

比較的稀とされていた⁴⁾。しかし、近年乳癌を含め胃癌、大腸癌、Vater乳頭部癌、膵臓癌、平滑筋肉腫等の報告数が増えている⁵⁾。

われわれが医学中央雑誌にて“乳癌”、“神経線維腫症1型”をキーワードに検索したところ、会議録を除くと1983年から2016年5月までに本症例を含めて44例のNF1と乳癌の合併症例を認めた。うち、3例は両側乳癌症例であった(表2)。平均年齢は54.3歳(32~88歳)、男性が2.3%と本邦乳癌の男女比よりやや高い傾向を示した。乳癌以外の腫瘍の既往があるのは13.6%で、小腸平滑筋肉腫(3例)、小腸GIST(1例)、大腸癌(1例)、肺癌(1例)、悪性神経鞘腫(1例)、褐色細胞腫(3例)であった。乳癌の術前後に施行する画像検査の際は、他の腫瘍の合併の有無にも注意を払う必要があると考える。褐色細胞腫のうち2例については乳癌術前の画像検査で偶発的に発見されており、周術期管理のリスクマネジメントのため乳癌手術に先行して副腎摘出術が行われている⁶⁾⁷⁾。家族歴に関しては、NF1のみの家族歴を有していたのが25%、乳癌のみが2.3%、NF1かつ乳癌が2.3%であった。組織型は浸潤性乳管癌が76.6%で、組織型に目立った特徴はなかった。ER, PgRについては4割近くの症例で記載がなく不明であったが、ER, PgR陽性率はそれぞれ36.7%, 32.1%であり、一般的な乳癌よりも陽性率が低かった。HER2については8割近くの症例で記載がなく不明であったが、約50%の陽性率であった。HER2検索症例自体が4例と少ないが、一般的な乳癌よりもHER2陽性率は高かった。病期についてはⅡ期(46.7%)、Ⅲ期

表1

①思春期以前では最大径5mm以上、思春期以降では最大径15mm以上のカフェ・オレ斑が6個以上存在する。
②いずれかのタイプの神経線維腫が2個以上、あるいは蔓状神経線維腫が1個存在する。
③腋下や鼠径部に雀卵斑様色素斑がある。
④視神経膠腫がある。
⑤2個以上のLisch結節(虹彩過誤腫)がある。
⑥蝶形骨異形成や脛骨の偽関節形成などの特徴的骨病変がある。
⑦一度近親者(両親, 同胞, 子)に上記の診断基準を満たすNF1罹患者がいる。

表2

	n(%)	年齢**	n(%)	****	n(%)	
性別 (n=44)		(n=45) 平均:54.3(32-88)		組織型 (n=47)		
女	43(97.7)	<40	4(8.9)	非浸潤性乳癌	4(8.5)	
男	1(2.3)	40-49	16(35.6)	浸潤性乳癌	36(76.6)	
		50-59	10(22.2)	特殊型	6(12.8)	
		60-69	8(17.8)	非上皮性(間質肉腫)	1(2.1)	
		70<	7(15.5)			
既往歴(腫瘍) (n=44)		病期*** (n=45)		ER (n=47)		
あり	6(13.6)	0	3(6.7)	(+)	11(23.4)	
小腸平滑筋肉腫	3	1	4(8.9)	(-)	19(40.4)	
小腸GIST	1	2	21(46.7)	不明	17(36.2)	
* 大腸癌	1	3	10(22.2)			
肺癌	1	4	5(11.1)	Pgr (n=47)	(+)	9(19.2)
悪性神経鞘腫	3	不明	2(4.4)	(-)	19(40.4)	
褐色細胞腫	3			不明	19(40.4)	
なし	34(77.3)					
不明	4(9.1)			HER2 (n=47)	(+)	2(4.3)
				(-)	2(4.3)	
				検査未施行(n=18)	4(8.5)	
				不明	39(82.9)	
家族歴(NF1, 乳癌) (n=44)		術式**** (n=47)				
NF1	11(25.0)	乳房温存術	5(10.7)			
乳癌	1(2.3)	乳房切除術	41(87.2)			
NF1+乳癌	1(2.3)	不明	1(2.1)			
なし	30(68.1)					
不明	1(2.3)					

*:重複例あり, **:異時性両側乳癌(1例)は左右それぞれの発症年齢, ***:異時性両側乳癌(1例)は左右それぞれ診断時の病期, 同時性両側乳癌(2例)は病期の高いものを記載
****:両側乳癌(3例)は左右それぞれの術式・組織型・ER・Pgr・HER2を記載

(22.2%), IV期(11.1%)の順で高く, 0+I期が15.6%と低かった。術式は87.2%が乳房切除術であったが, これは進行癌が多かったことに加えて2000年以前の症例が多く, 術前化学療法や乳房温存術が広く行われる以前の時代的背景も影響していると考えられる。がん診療連携拠点病院院内がん登録の2013年全国集計報告書⁸⁾および日本乳癌学会の2011年次全国乳がん患者登録調査報告⁹⁾での病期III+IVがそれぞれ12.5%と7.3%であることを考えるとNF1に合併した乳癌は診断時に進行している症例が多いと言える。この理由として, 患者の自己触診または医療機関を受診した際にも皮膚病変のために乳腺内腫瘍が分かりにくいこと, また患者本人による皮膚病変による潜在的羞恥心が医療機関受診を遅らせている可能性¹⁰⁾や, NF1に合併する学習障害が早期発見の遅れにつながるとの指摘がされている¹¹⁾。多くのNF1罹患者の知能は正常であるが, 50~75%に学習障害(視覚空間動作障害や注意障害が最も多い)が認められ成人になっても続くこととされており²⁾, NF1患者での定期的ながん検診の重要性が日本レクリンクハウゼン病学会でも提言されている¹²⁾。

NF1女性の乳癌罹患リスクについてはMadanikiaら(2012年)の米国データでは, NF1女性の乳癌標準化罹患比は20歳以上50歳未満で4.41倍, 50歳以上で0.94倍で, 人種の影響

はないと報告されている¹³⁾。Sharifら¹⁴⁾(2007年), Walkerら¹⁵⁾(2006年)の英国データでは同じく50歳未満のNF1女性で, それぞれ4.9倍, 4.0倍である。また, Seminogら(2015年)の英国データによると30~39歳で6.5倍, 40~49歳では4.4倍とされ, NF1女性は一般女性に比べて, より若年で乳癌を発症することが示されている¹⁶⁾。

さらに, Evansら(2011年)の英国データによるとNF1女性の乳癌による死亡比は一般女性の3.5倍とも報告されているが¹⁷⁾, これは診断時に進行した乳癌症例が多いことや, 若年発症の傾向, また本邦報告例が示すようにホルモン感受性陽性乳癌の割合が低いことが影響しているのではないかと推察されるが, NF1遺伝子の失活がヒト乳癌細胞(MCF-7)でのタモキシフェン耐性に関与するとの報告もあり¹⁸⁾, 術後ホルモン療法に対する反応性が低い可能性も示唆される。

NF1と乳癌の関連については, NF1と乳癌の重複家系の発端者女性の乳癌組織でNF1のloss of heterozygosity (LOH)が報告されており¹⁹⁾, またヒト乳癌細胞(MDA-MP-231)でのneurofibrominの欠失の報告もあることから²⁰⁾, 機序は明らかではないもののNF1の機能消失が乳癌発生に重要な役割を果たす可能性が示唆されている。また, NF1と同じ17番染色体長

腕上に存在し、遺伝性乳がん卵巣がん症候群 (HBOC: Hereditary Breast and Ovarian Cancer) の原因遺伝子である *BRCA 1* (染色体 17q21) との関連性が指摘されており、NF1 と乳癌の重複家系で *NF 1*, *BRCA 1* 双方の germline mutation が報告されている²¹⁾²²⁾。NF1 と *BRCA 1* は17番染色体長腕上で近接するため、mutation が生じた場合に両方の遺伝子配列に影響する可能性について指摘する文献もあり²³⁾、NF1 と乳癌の合併症例については家族歴の詳細な聴取や HBOC の可能性も念頭におく必要があると考える。本症例は非若年での乳癌発症で、母が乳癌 (発症年齢不明) であるが家族歴及び既往歴に卵巣癌など他の癌は認めず、HBOC の可能性は低いと考える。

以上のように、NF1 は乳癌ハイリスクグループであることは明らかだが、NF1 患者の乳癌スクリーニングについては放射線被曝による発癌リスクの懸念もあり、確立された推奨方法がまだないのが現状である。大西らは NF1 の症候の一つである脊椎変形に対する長期の X 線評価や脊椎固定術の周術期 CT 撮影による放射線被曝と乳癌発症の関連性について指摘している²⁴⁾。本症例では問題となるような胸部への放射線被曝歴はないため、本症例の乳癌発症は放射線被曝と無関連と考える。また、小児での報告だが retinoblastoma (Rb), neurofibromatosis 1 (NF1), Li-Fraumeni syndrome (LFS), nevoid basal cell carcinoma syndrome (NBCCS) では放射線治療による2次癌リスクが指摘されており²⁵⁾、NF1 の小児の視神経膠腫に対して放射線

療法が行われた場合、照射領域の視神経以外の膠腫と悪性末梢神経鞘腫の発症頻度は上昇するとも報告されている²⁶⁾。同じく乳癌ハイリスクの遺伝性疾患として知られる Li-Fraumeni syndrome では、癌に対する治療的放射線照射は避けるべきと NCCN ガイドラインにも記載されており、30歳未満の乳癌スクリーニングとしてはマンモグラフィよりも乳房 MRI を勧めているが、30歳以上ではマンモグラフィと乳房 MRI を勧めており、30歳以上ではマンモグラフィのメリットが放射線被曝のデメリットを上回るとの見解のようである²⁷⁾。本邦報告の NF1 合併乳癌症例の最小年齢が32歳であることを考えると、30歳頃から年に1回のマンモグラフィまたは乳房 MRI を考慮しても良いのではないかと考える。われわれの症例ではマンモグラフィで微細石灰化を指摘できたことが早期発見につながっており、NF1 患者を診察した際は今後の検診継続の重要性を説明することが肝要と考える。

結 語

今回我々は、本邦報告例では進行乳癌症例が多いとされる NF1 女性に合併した非浸潤性乳癌の症例を経験した。NF1 女性が乳癌発症高リスクであることは明らかで、定期的な乳癌スクリーニング法の確立と推奨が重要であると考える。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

文 献

- 1) 倉持 朗. 神経線維腫症1型 (Von Recklinghausen 病). 日本臨牀別冊. 神経症候群第2版 IV—その他の神経疾患を含めて—. 大阪: 日本臨牀社, 2014; 785-796.
- 2) JM Friedman. "Neurofibromatosis 1". GeneReviews®. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1109/>, (参照 2016-05-08)
- 3) Bader JL. Neurofibromatosis and cancer. Ann NY Acad Sci 1986; 486: 57-65.
- 4) 新村真人. レックリングハウゼン病に合併してみられた悪性腫瘍. 皮膚臨床 1972; 14: 365-379.
- 5) 佐藤隆次, 浅野晴彦, 加藤栄一. Recklinghausen 病に伴った乳癌と空腸平滑筋肉腫の異時性重複の1例. 日臨外会誌 2000; 61: 1344-1348.
- 6) 門馬智之, 菅野浩樹, 山寺 彩, 星野正美, 内海康文, 竹之下誠一. 乳癌と副腎褐色細胞腫を合併した神経線維腫症1型の1例. 日臨外会誌 2011; 72 (11): 2983-2987.

- 7) 加藤雅也, 李 哲柱, 栗岡英明, 岡 隆宏. 乳癌と副腎褐色細胞腫を合併した von Recklinghausen 病の1例. 日臨外会誌 2005; 66: 963-967.
- 8) 国立がん研究センターがん対策情報センター. がん診療連携拠点病院院内がん登録2013年全国集計報告書 2015.
- 9) 日本乳癌学会. 全国乳がん患者登録調査報告第42号 2011年次症例 2014.
- 10) 小野 拓, 入山拓平, 小出 章, 登内 仁, 三木 誓雄, 楠 正人, 白石泰三. Von Recklinghausen 病に合併した乳癌 わが国における報告例の検討を加えて. 癌の臨床 2002; 48: 275-278.
- 11) Chuan LM, Haku E, Liu M, Kwok JJSW, Fukuda M. Two Case Reports of Breast Cancer Associated with Von Recklinghausen's Neurofibromatosis. The St. Marianna medical journal 2012; 3: 35-40.
- 12) 佐伯俊昭. NF1に合併した乳癌の遺伝子変化—最近の知見—. 日レ病会誌 2013; 4: 20.
- 13) Madanikia SA, Bergner A, Ye X, Blakeley JO. Increased risk of breast cancer in women with NF1. Am J Med Genet A 2012; 158A: 3056-60.
- 14) Sharif S, Moran A, Huson SM, Iddenden R, Shenton A, Howard E, Evans DG. Women with neurofibromatosis 1 are at a moderately increased risk of developing breast cancer and should be considered for early screening. J Med Genet 2007; 44: 481-4.
- 15) Walker L, Thompson D, Easton D, Ponder B, Ponder M, Frayling I, Baralle D. A prospective study of neurofibromatosis type 1 cancer incidence in the UK. Br J Cancer 2006; 95: 233-8.
- 16) Seminog OO, Goldacre MJ. Age-specific risk of breast cancer in women with neurofibromatosis type 1. Br J Cancer 2015; 112: 1546-8.
- 17) Evans DG, O'Hara C, Wilding A, Ingham SL, Howard E, Dawson J, Moran A, Scott-Kitching V, Holt F, Huson SM. Mortality in neurofibromatosis 1: in North West England: an assessment of actuarial survival in a region of the UK since 1989. Eur J Hum Genet 2011; 19: 1187-91.
- 18) Mendes-Pereira AM, Sims D, Dexter T, Fenwick K, Assiotis I, Kozarewa I, Mitsopoulos C, Hakas J, Zvelebil M, Lord CJ, Ashworth A. Genome-wide functional screen identifies a compendium of genes affecting sensitivity to tamoxifen. Proc Natl Acad Sci USA 2012; 109: 2730-5.
- 19) Güran S, Safali M. A case of neurofibromatosis and breast cancer: loss of heterozygosity of NF1 in breast cancer. Cancer Genet Cytogenet 2005; 156: 86-8.
- 20) Ogata H, Sato H, Takatsuka J, De Luca LM. Human breast cancer MDA-MB-231 cells fail to express the neurofibromin protein, lack its type I mRNA isoform and show accumulation of P-MAPK and activated Ras. Cancer Lett 2001; 172: 159-64.
- 21) Jeon YW, Kim RM, Lim ST, Choi HJ, Suh YJ. Early-Onset Breast Cancer in a Family with Neurofibromatosis Type 1 Associated with a Germline Mutation in BRCA1. J Breast Cancer 2015; 18: 97-100.
- 22) Campos B, Balmaña J, Gardenyes J, Valenzuela I, Abad O, Fàbregas P, Volpini V, Díez O. Germline mutations in NF1 and BRCA1 in a family with neurofibromatosis type 1 and early-onset breast cancer. Breast Cancer Res Treat 2013; 139: 597-602.
- 23) Ceccaroni M, Genuardi M, Legge F, Lucci-Cordisco E, Carrara S, D'Amico F, Greggi S, Scambia G. BRCA1-related malignancies in a family presenting with von Recklinghausen's disease. Gynecol Oncol 2002; 86: 375-8.
- 24) 大西 桜, 上松俊夫, 鈴木秀昭, 横山真也. 側弯症と神経線維腫症1型を伴った浸潤性乳癌の1例. 日臨外会誌 2015; 76: 1308-1313.
- 25) Kleinerman RA. Radiation Sensitive Genetically Susceptible Pediatric Sub-populations. Pediatr Radiol 2009; 39(Suppl 1): S27-31.
- 26) Madden JR, Rush SZ, Stence N, Foreman NK, Liu AK. Radiation-induced gliomas in 2 pediatric patients with neurofibromatosis type 1: case study and summary of the literature. J Pediatr Hematol Oncol 2014; 36: e105-8.
- 27) NCCN Guidelines®. Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian 2016; Version 2.