

C. 研究結果

これまでに49例のMEN 1症例, 85例のMEN 2症例をデータ登録し, 現在, 追跡調査および登録情報の更新を行っている。

MENコンシソーシアム参加施設より依頼を受けたMEN1遺伝子検査は10例(発端者診断6例, 保因者診断4例), RET遺伝子検査は34例(発端者診断18例, 保因者診断16例)であった。このうち, MEN1遺伝子変異は5例(発端者診断4例, 保因者診断1例), RET遺伝子変異は18例(発端者診断11例, 保因者診断7例)に認めた。

D. 考察

院内遺伝子検査, 他のMENコンシソーシアム参加施設からの依頼検査, とともに問題なく順調に解析・報告が行えた。

もっとも苦慮した点は, 他のMENコンシソーシアム参加施設より依頼を受けた場合の報告方法である。検査結果の報告書を郵送する際, 解析領域全てのシーケンスデータも同封することで, 解析データを依頼元医師においても確認できるようにした。これにより, 当院と依頼元医師の双方でデータを確認し, 解析の正確性, 解析結果の評価の的確性を検討できる。また, 当院および依頼元施設での結果の取り違えを防止するため, 書類には依頼元施設において付けられた検体番号を記載し, また同一家系で複数症例の検査を実施した場合は, 症例ごと書類梱包を行った。同一の施設より短期間に複数の検査依頼があった場合には, 結果報告書の送付日程をずらすようにした。

このように, 解析結果を双方で検討および照合できるよう報告書を作成し, 発送方法も工夫することで, 依頼元施設と当院における検体や解析データの取り違えが起こらぬよう留意した。

遺伝情報を取り扱う施設として, 遺伝子解析データの管理や開示方法には, 慎重な対応が必要とされる。

E. 結論

院内症例を対象としたMEN1遺伝子あるいはRET遺伝子検査については, 今後もデータ集積

および分析, コンソーシアムデータへの登録および登録情報の更新を継続していく。また, 遺伝子検査の依頼元医師からのアドバイスや他の検査機関での運用を参考にして, 検査精度管理や検体品質管理について検討し, 検査体制のさらなる充実に努めたい。

F. 健康危険情報(総括研究報告書にてまとめて記載)

本研究において健康危険の生じた症例はなし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Enomoto K, Uchino S, Ito A, Watanabe S, Shibuya H, Enomoto Y, Noguchi S. The Surgical Strategy and the Molecular Analysis of Patients with Parathyroid Cancer. *World J Surg.* 2010; 34: 2604-10.
- 2) Jung J, Uchino S, Lee Y, Park H. A Korean family of familial medullary thyroid cancer with Cys618Ser RET germline mutation. *J Korean Med Sci.* 2010; 25: 226-9.
- 3) 内野眞也, 三浦大周, 岡本高宏. 特集 「甲状腺腫瘍診療ガイドライン」を読み解く 4. 組織別治療方針—髄様癌—. *内分泌外科* 2010; 27: 167-70
- 4) 榎本圭佑, 内野眞也, 渡邊紳, 渋谷寛, 榎本敬恵, 吉田雅文, 野口志郎. 特集 原発性副甲状腺機能亢進症の最新の診断と治療 副甲状腺癌の診断と治療. *内分泌外科* 2010; 27: 92-98
- 5) 脇屋滋子, 内野眞也, 渡邊陽子, 伊藤亜希子, 首藤茂, 野口志郎. 甲状腺髄様癌におけるRET遺伝子診断の先進医療. *家族性腫瘍* 2010; 10: 59-64
- 6) 内野眞也. 甲状腺腫瘍 thyroid neoplasm. 今日の治療指針 2010年版; 52: 622

2. 学会発表

- 1) 内野眞也, 高橋広, 渋谷寛, 榎本敬恵, 横

- 井忠郎, 渡邊紳, 榎本圭佑, 吉田雅文, 野口志郎. MEN コンソーシアムと先進医療 RET 遺伝子診断. 第 90 回大分県内分泌同好会 2010/2/10
- 2) 内野眞也, 渋谷 寛, 高橋 広, 渡邊 紳, 榎本敬恵, 横井忠郎, 榎本圭佑, 吉田雅文, 野口志郎. 原発性副甲状腺機能亢進症における MEN1 遺伝子診断対象とするクライテリア. 第 22 回日本内分泌外科学会総会 2010/6/11-12
- 3) 内野眞也, 脇屋滋子, 渡邊陽子, 伊藤亜希子, 工藤絵里, 首藤茂, 野口志郎. RET 遺伝子検査の意義と現状. 第 16 回日本家族性腫瘍学会学術集会 2010/7/9-10
- 4) 内野眞也, 脇屋滋子, 渡邊陽子, 伊藤亜希子, 工藤絵里, 首藤茂, 野口志郎. 原発性副甲状腺機能亢進症症例における MEN1 遺伝子診断の対象. 第 16 回日本家族性腫瘍学会学術集会 2010/7/9-1
- 5) 内野眞也, 小島俊男, 野口志郎, 渡邊紳, 渋谷寛, 高橋広, 榎本敬恵, 榎本圭佑, 吉田雅文. 甲状腺乳頭がんに対する分子生物学的アプローチ. 第 43 回日本甲状腺外科学会学術集会 2010/10/14-15
- 6) 内野眞也. 臨床検査としての院内遺伝子検査. 九州医学検査学会 2010/9/11-12
- 7) 内野眞也, 野口志郎. 原発性副甲状腺機能亢進症患者における MEN1 遺伝子検査選別のクライテリア. 第 69 回日本癌学会学術総会 2010/09/22-24
- 8) 内野眞也, 小島俊男, 野口志郎, 渡邊紳, 渋谷寛, 高橋広, 榎本敬恵, 榎本圭佑, 吉田雅文. ゲノムワイド DNA 解析を用いた甲状腺乳頭癌における染色体コピー数異常. 第 53 回日本甲状腺学会 2010/11/11-13
- 9) Uchino S, Noguchi S, Watanabe S, Shibuya H, Takahashi H, Enomoto K, Enomoto Y, Wakiya Y, Watanabe Y, Ito A. Criteria for MEN1 gene testing in patients with primary hyperparathyroidism. 12th Congress of the Asian Association of Endocrine Surgeons, 2010/3/23-24
- 10) Uchino S, Kojima T, Noguchi S. Copy number aberrations in papillary thyroid carcinoma by genome-wide DNA analysis. 14th International Thyroid Congress, 2010/9/11-16r
- 11) Uchino S, Noguchi S. Selection criteria for MEN1 gene testing in patients with primary hyperparathyroidism. 12th International Workshop on Multiple Endocrine Neoplasia, 2010/9/16-18
- H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)
- 該当なし

MEN 診療指針作成の基礎的検討

研究分担者 岡本高宏 東京女子医科大学内分泌外科 教授
研究協力者 堀内喜代美 東京女子医科大学内分泌外科 助教

研究要旨

MENは診断や治療の方針決定に悩む内分泌症候群のひとつである。希少疾患であるがゆえに各構成病変の頻度（有病率や罹患率）、病変に対する治療の効果、あるいは予後などの情報を十分に把握することが容易でない。このため、管理方針について一定の見解を示すことも難しい。本研究班ではこのような疾患に対する科学的正当性を有する診療指針の作成のあり方について検討した。

A. 研究目的

開発する診療指針の目的は「多発性内分泌腫瘍症に悩む患者とその家族の身体的・精神的健康アウトカムを高めること」である。多発性内分泌腫瘍症はその基本となる構成病変が多岐にわたるのみならず、その他にもさまざまな病変を伴う。各病変の診断と治療には高度に専門的な知識と技量を要するが、ひとつの病変に対する専門医が他の構成病変をも同じように扱えるとは限らない。さらに、希少疾患であるために各構成疾患の診断や治療についての臨床経験は限定的であり、同一疾患であっても専門医間で管理方針が異なる可能性もある。また、患者を支える家族には遺伝性疾患に特有の悩みが加わる。

B. 研究方法

これまでにわが国で開発された「診療ガイドライン」の多くがそうであるように、MENの診療指針もエビデンスに基づく指針であることが求められる。具体的な手順は日本医療機能評価機構の医療情報サービス Minds が公開している「診療ガイドライン作成の手引き 2007」に準拠した。クリニカルクエスチョン（Clinical Question: CQ）を設定し、それぞれの CQ に対して文献を博搜・通覧して利用可能なエビデンスの構造化抄録を作成し、委員会での検討を経て、推奨文と解説文を決定する。

C. 研究結果

MEN1 および MEN2 の診療に関する臨床上的問題をそれぞれ「疾患概要」、「疫学」、「臨床診断」、「どのような場合に多発性内分泌腫瘍症を疑うか」、「遺伝医療」、そして「治療」の領域に分けた。それぞれの領域の CQ 立案を委員に依頼し、診療指針作成委員会において MEN1 で 56 の CQ と 10 のコラム、そして MEN2 で 46 の CQ と 14 のコラムを最終的に選定した。

各 CQ に対する文献検索を NPO 法人日本医学図書館協会に一括依頼した。検索データベースは PubMed, 医中誌 WEB および JMEDPlus である。各委員はこの検索結果を参照し、さらに各自が二次情報源も含めたハンドサーチにて十分な検索を行った。

文献検索のリストからタイトルや抄録（要約）を参照し、関連ないと判断できるものを除外、利用可能と思われる文献については全文を読み研究の妥当性を吟味する。エビデンスの批判的吟味を統一して行うため、委員会では EXCEL を利用して文献の批判的吟味シート（Critical Appraisal Sheet: CAS）を作成・配布した。採用した文献の吟味シートを構造化抄録とする。

今後、いわゆる「エビデンスの表示法」そして「各 CQ に対する回答の推奨グレードとその分類」を検討する予定である。

に把握し、確かな技量を発揮することが最善の医療に繋がると考えられる。

D. 考察

患者頻度が低く、関連論文の数も多くないMENの診療指針作成にあたっては、いわゆるエビデンスが乏しいことが予想される。「エビデンスが乏しい」と言えば、たとえばランダム化試験のような質の高い臨床研究が少ない(あるいはない)ことのように理解されがちであるが本質はそうではない。Evidence-based medicineは「正確な平均値を考慮する医療」であり、エビデンスとは診断の確実さや治療効果あるいは予後といった、臨床における不確実さを数値で表したものである。患者数の少ない集団ではこの正確な平均像(エビデンス)を得にくいことが、管理方針の一般化(普遍化)を困難にするひとつの理由である。

希少疾患に対してエビデンスに基づく診療指針を作成することは、したがって容易でない。しかし批判的吟味を行ってエビデンスの正確さを評価することは可能である。そうした知識の裏打ちがあって、豊富な臨床経験に基づいて病歴や身体所見そして検査所見から得られる目の前の患者の個性ともいうべき特徴を十分

E. 結論

症例数の少ない疾患であっても科学的妥当性の担保された診療指針を作成することが重要である。本研究班ではこうした理念に基づいた指針作成に着手した。

F. 健康危険情報(総括研究報告書にてまとめて記載)

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 岡本高宏.「甲状腺腫瘍診療ガイドライン」を読み解く. 診断と治療のアルゴリズム. 内分泌外科 27:141-144, 2010.
- 2) 岡本高宏, 櫻井晃洋:多発性内分泌腫瘍症1型および2型の診断治療指針開発. 内分泌外科 28:1-3, 2011.

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

「多発性内分泌腫瘍症 1 型および 2 型の診療実態調査と診断治療指針の作成」に関する研究
分担研究報告書

遺伝子変異陰性のMEN1患者の臨床的特徴

研究分担者 梶博史 神戸大学大学院医学研究科 糖尿病・内分泌内科学部門 特命准教授

研究要旨：MEN1 患者の非定型例について、解析中である。家族性副甲状腺機能亢進症の 1 家系で新規変異を認め、成長ホルモン産生腫瘍と原発性副甲状腺機能亢進症のみの合併例において特殊な病態が存在する可能性が示唆された。

A. 研究目的

多発性内分泌腫瘍症1型(MEN1)において、表現型が不完全な例やMEN1遺伝子変異を有さない非定型例がしばしば経験する。本邦でのMEN1非定型例の特徴を集積したデータベースや特徴的な症例の分析より、明らかにする。

B. 研究方法

MEN1患者データベースより非定型例の臨床情報の解析を継続する。

私共の経験した、家族性副甲状腺機能亢進症家系やその他の非定型例での遺伝子解析や臨床所見を分析する。

自施設における成長ホルモン産生腫瘍と原発性副甲状腺機能亢進症のみの合併例の臨床像を解析する。

（倫理面への配慮）

患者情報については、いずれも匿名化されたものをを用いる。

C. 研究結果

MEN1患者データベースよりの非定型例のデータ解析については、昨年240名の解析よりさらにデータを集積中であり、今後解析を進める予定である。

家族性副甲状腺機能亢進症の一家系において、これまで報告されていない新規のMEN1遺伝子のイントロンの変異を認めた。

成長ホルモン産生腫瘍と原発性副甲状腺機能亢進症のみの合併例において、自施設の症例についての変異検索した症例ではMEN1遺伝子

の変異は認めなかった。解析した成長ホルモン産生腫瘍の一部の患者群の解析で、血清カルシウムと血中PTHに正相関傾向を認めた。

D. 考察

MEN1患者データベースよりの非定型例のデータ解析については、患者層や報告により、一部結果に違いがみられる可能性があり、できるだけ大きいデータベースでの解析が望ましいと考えられる。

家族性原発性副甲状腺機能亢進症では、MEN1遺伝子の変異が高率で報告されており、これまでイントロン変異の報告も存在する。家族性副甲状腺機能亢進症が、MEN1の亜型か独立した疾患群であるかは临床上重要な問題であり、新規変異の症例解析を集積する必要がある。

成長ホルモン産生腫瘍と原発性副甲状腺機能亢進症のみの合併例はこれまでの解析や報告で一致したMEN1遺伝子変異の認めない非定型例の一つのパターンであり、その病態として、成長ホルモン産生腫瘍患者でPTHの日内リズムの異常やPTHの標的器官における抵抗性を示唆する報告もみられ、さらなる病態の解析が待たれる。

E. 結論

MEN1非定型例ではいくつかの特徴的な病態がみられる可能性がある。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yu D, Nagamura Y, Shimazu S, Naito J, Kaji H, Wada S, Honda M, Xue L, Tsukada T. Caspase 8 and menin expressions are not correlated in human parathyroid tumors. *Endocr J* 57: 825-832, 2010.
 - 2) Inoue Y, Hendy GN, Canaff L, Seino S, Kaji H. Menin interacts with β -catenin in osteoblast differentiation. *Horm Metab Res* 2011 Jan 24. [Epub ahead of print]
2. 学会発表
- 1) 隅田健太郎, 井口元三, 梶博史, 廣田勇士, 神野歩, 有村愛子, 西海智子, 橋本尚子, 塚田俊彦, 坂口一彦, 清野進, 小川渉, 高橋裕: 多発性内分泌腺腫症1型の外来観察中に早期診断・治療が可能であった隣グルカゴノーマの一例. 第63回日本内分泌学会学術総会 京都
 - 2) Inoue Y, Canaff L, Hendy GN, Hisa I, Seino S, Kaji H: Menin interacts with β -catenin in osteoblast differentiation. 14th International Congress of Endocrinology, Kyoto, Japan, 2010
 - 3) 梶博史, 井上喜文, Geoffrey N Hendy, 清野進: 骨芽細胞分化におけるメニンと Wnt- β カテニン系の相互作用について. 第28回日本骨代謝学会学術集会 東京
- H. 知的財産権の出願・登録状況
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

「多発性内分泌腫瘍症 1 型および 2 型の診療実態調査と診断治療指針の作成」に関する研究
分担研究報告書

MEN1の膵消化管内分泌腫瘍の臨床診断と治療に関する研究

研究分担者 河本泉 大阪府済生会野江病院外科 部長補佐

A. 研究目的

MEN1, 膵消化管内分泌腫瘍(GEPNET)とも稀な症候群・疾患である。GEPNET の約 1 割の患者が MEN1 に伴う GEPNET と報告されている一方, MEN1 では 20~80%の患者に GEPNET を合併している。

特にガストリノーマは MEN1 に伴う機能性 GEPNET の中で最も頻度の高い腫瘍で比較的若年から発症する傾向にあり, 高率に転移を伴うなど悪性腫瘍としての性質が高い。また, MEN1 はガストリノーマ以外の GEPNET も高率に合併し, 十二指腸, 膵に種類・数とも同時性・異時性に多発する傾向にある。MEN1 に伴う GEPNET は非家族性 GEPNET と異なった性格をもっており, ホルモン症状のコントロール, 生命予後および生活の質を考慮した治療法の選択が必要である。しかしながら患者数が少ない疾患であることから, 本邦では適切な診断・治療方針を示したガイドラインがないのが実情である。

この分担野では MEN1 に伴う GEPNET の診断指針を示すことが目的である。

B. 研究方法

本邦では本邦における GEPNET の発症率・有病率などの疫学的特徴について Ito T らが 2010 年に行った研究報告が初の全国レベルのものである。一方, 海外からは疫学・診断・治療などに関する多くの研究報告がなされており, NCCN (アメリカ) や ENETS (ヨーロッパ) などから複数のガイドラインが示されている。海外ではソマトスタチン受容体シンチグラフィや血中クロモグラニン A 測定などがその診断に用いられている。しかし, 本邦では未だ保険承認されておらず, 一般には利用できない

検査である。また治療についても, 欧米では膵消化管内分泌腫瘍の化学療法剤として一般的に用いられているストレプトゾシンが本邦では保険承認になっていない点やソマトスタチンアナログ徐放製剤の適応疾患に制限があるなど使用に限りがあるのが現状である。このように海外では標準的治療法や検査法であっても日本では保険未承認の診断法, 治療薬が多く, これらのガイドラインをそのままに適用することは困難である。

本研究班の中で「診断・膵消化管内分泌腫瘍」グループ(GEPNET 診断グループ)では海外からの報告やガイドライン, 国内からの研究報告や臨床報告を参考にしながら MEN1 患者にたいして如何に GEPNET を診断するか GEPNET を発症している患者から如何に MEN1 を見つけ診断するかに視点を置いて研究を進める。

C. 研究結果

Ito T らが GEPNET について 2005 年に全国調査を行った報告では, 本邦の GEPNET の患者のうち MEN1 と関連する患者は 10%であった。一方, Majewski や Skogseid らの報告では, MEN1 の患者のほぼ全てに何らかの GEPNET が発症していることが報告されている。この全てが臨床的に意義をもつものではないが, GEPNET が MEN1 患者の重要は予後因子になっていることを考慮すれば MEN1 の患者から如何に治療の必要性のある GEPNET を見つけるか, GEPNET の患者の中から如何に MEN1 患者を見つけたかが重要である。GEPNET, MEN1 とともに比較的稀であるため十分な知識が浸透しておらず診断に至っていない患者・家系が多く存在すると考えられる。本研究グループが主催するシンポジウム

や関連する学会を通じて、医療者・患者の双方に徐々にMEN1とGEPNETに対する知識が啓蒙されてきており、診断・治療における重要性が認識されつつある。

現在、これらのシンポジウムや学会からフィードバックされた情報や発表された論文などを元に国内の実情に照らしあわせた診療指針、ガイドラインの作成が進んでいる。これには別の研究班（膵・消化管内分泌腫瘍診療ガイドライン作成委員会）で作成しているGEPNETのガイドライン、診療指針とも相補的に利用できるよう協力をしている。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Imamura M, Komoto I, Ota S, Hiratsuka T, Kosugi S, Doi R, Awane M, Inoue N. Biochemically curative surgery for gastrinoma in multiple endocrine neoplasia type 1. *World J Gastroenterology* : 17 (10): 1343-1353, 2011
- 2) 河本泉. 神経内分泌腫瘍の診断の進歩
クロモグラニン A 測定の意義と局所診断法としての SASI 法 *BIO Clinica*, 25(13): 1124-1129, 2010

2. 学会発表

- 1) 河本泉, 太田秀一, 平田渉 他. ソマトスタチンアナログ徐放製剤による膵消化管内分泌腫瘍の治療経験. 第5回 NET Work Japan, 2010年1月30日, 神戸

- 2) Komoto I, Ota S, Hirata W, et al., Two patients with VIPoma, we succeeded in curative surgical resection, 第12回アジア内分泌外科学会, 2010年3月23, 24日, 東京
- 3) 河本泉, 太田秀一, 平田渉 他. 膵消化管内分泌腫瘍の診断と術式選択の工夫. 第110回日本外科学会, 2010年4月9日, 名古屋
- 4) 河本泉, 山根佳, 平田渉 他. 膵内分泌腫瘍の術式選択における私たちの工夫. 第22回日本内分泌外科学会シンポジウム, 2010年6月12日, 大阪
- 5) 山根佳, 河本泉, 平田渉 他. 十二指腸と膵の両方から発生したMEN1に伴うガストリノーマの手術. 第22回日本内分泌外科学会, 2010年6月12日, 大阪
- 6) 河本泉, 今村正之, 平塚拓也 他. 膵消化管内分泌腫瘍の病理診断と治療方針の検討, 第8回日本消化器外科学会大会(JDDW)シンポジウム, 2010年10月15日, 横浜
- 7) 河本泉, 山根佳, 平田渉 他. 膵消化管内分泌腫瘍に対する術式選択の工夫 -根治性と機能温存を考慮して-. 第72回日本臨床外科学会シンポジウム, 2010年11月21日, 横浜
- 8) 河本泉, 平塚拓也, 山根佳 他. ソ膵消化管内分泌腫瘍の病理診断の検討. 第6回 NET Work Japan, 2011年1月22日, 東京

H 知的財産権出願状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
「多発性内分泌腫瘍症1型および2型の診療実態調査と診断治療指針の作成」に関する研究
分担研究報告書

MEN患者・家族への遺伝カウンセリング提供に関する研究

研究分担者 小杉眞司 京都大学医学研究科 教授

研究要旨

多発性内分泌腫瘍症1型および2型患者・家族の支援のために、遺伝情報の血縁者間での伝達に関する意識や問題点を明らかにする目的で、患者・家族に対して半構造化面接を実施し、その解析の結果、1)正月・盆前が伝達行動に繋がりがやすいこと、2)自然な場面での伝達を提案すると行動に移しやすい、3)親密度に添った情報伝達ルートが、負担少なく情報が広がりやすいこと、4)双方向的コミュニケーションによって実現可能な伝達方法を話し合うこと、5)説明能力や対応力に不安があるクライアントには、遺伝カウンセリング担当者が血縁者を支援することを明確に伝えると、伝達行動の後押しとなること、6)クライアントによる血縁者のキャパシティーのアセスメントの必要性、などが示唆された。

A. 研究目的

家族性腫瘍は早期発見・早期治療により予後の改善が期待されるため、医療においては、遺伝子診断を実施した者がその血縁者に遺伝リスクを伝えることが推奨されている。しかし、人は様々な価値観をもっており、同じ人でも人生の発達段階によって知りたい気持ちが異なる場合がある。このため、情報伝達するかどうかや伝え方を悩むことも多い。実際、遺伝カウンセリングで情報伝達予定であってもなかなか行動に至らないケースがしばしばある。家族性腫瘍における血縁者間の情報伝達に関する欧米の先行研究では、血縁者への情報伝達に関連する要因が明らかとなりつつあるが、情報伝達に関連すると言われている血縁者間の人間関係やコミュニケーションは文化による影響をうける。一方、日本の先行研究はほとんどない。欧米の結果をそのまま適応できるとは限らないため、第一段階として日本の家族性腫瘍における情報伝達について探索的に調査することを目的に、多発性内分泌腫瘍症1型および2型の患者および家族を対象に研究を実施した。

B. 研究方法

対象者は、多発性内分泌腫瘍症1型および2型疑

いまたは既に診断され、京都大学医学部附属病院遺伝子診療部で遺伝カウンセリングを受けた20才以上のクライアントである。血縁者への遺伝情報伝達に関する考えや行動および自身の家族性腫瘍の経験について約1時間の半構造化面接を行った。分析は帰納的に行った。本論文は、5名へのインタビューを終えた現段階での分析結果について途中経過をまとめる。

（倫理面への配慮）

本研究に関心を示した人に対して、研究の概要及び、研究参加は自由意志であること、研究参加を拒否しても不利益は被らないこと、個人情報保護は十分留意して行うこと、語りたくない内容については語らなくてもよいこと、インタビュー後に削除してほしいデータがあればその部分を削除できること等について説明文書を用いて説明した。口頭による同意を得た後にインタビュー調査を実施し、インタビュー後に語った内容を踏まえて研究同意の意思確認を行い、文書でも同意を得た。ICレコーダの録音は、承諾の得られた場合にのみ行い、インタビュー場所はプライバシーが守られる遺伝子診療部の個室とした。また、本研究は京都大学「医の倫理委員会」より承認を得て行った。

C. 研究結果

インタビューは5名に実施した。現段階で考えられるCLから血縁者への情報伝達に影響する要因は次の通りである。CLは「情報伝達に対する血縁者のキャパシティーのアセスメント」によって誰に何を伝達するかを選択していた。促進因子には、「血縁者のキャパシティー大とのアセスメント」「遺伝子診断を勧める強さ」「早期発見の重要性認識」「血縁者との親密さ」「感覚的な遺伝リスク評価の高さ」「医療者の勧め」「血縁者からの質問」「血縁者が集まる既定の機会」「状況観察に基づく適切な場面探し」が挙げられた。抑制因子には、「血縁者のキャパシティー小とのアセスメント」「情報伝達後の血縁者への対応の不安」「血縁者への説明能力のなさ」「血縁者と親密でない」「感覚的な遺伝リスク評価の低さ」「会う機会なし」が挙げられた。

D. 考察

本研究の結果から、遺伝カウンセリングにおける情報伝達の支援について以下の6点が考察された。1) 遺伝カウンセリング担当者から連絡するタイミングは正月やお盆の前が行動に繋がりやすい可能性、2) 伝達の機会に悩むクライアントには、既定の会う機会に自然な場面での伝達を提案すると行動に移しやすい可能性、3) 遺伝カウンセリングで血縁者との親密度に添った情報伝達ルートを探索すると、クライアントに負担が少なく情報が広がりやすい可能性、4) クライアントの思い込みによる遺伝リスク評価を理解し、双方向的コミュニケーションによってクライアントが実現可能な伝達方法を話し合うと行動に繋がりやすい可能性、5) 説明能力や対応力に不安があるクライアントには、クライアントが血縁者と遺伝カウンセリング担当者の橋渡しをした後は遺伝カウンセリング担当者が血縁者を支援することを明確に伝えると、伝達行動の後押しとなる可能性、6) クライアントによる血縁者のキャパシティーのアセスメントを現実的なものに近づける必要性、が示唆された。

E. 結論

上記の考察結果は、遺伝性疾患である多発性内分泌腫瘍症1型および2型患者・家族の支援のために重要な情報を提供した。他の家族性腫瘍との疾患上の違いがあるのか、検討が必要と思われる。

F. 健康危険情報（総括研究報告書にてまとめて記載）

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ohinishi K, Hayama Y, Asai A, Kosugi S. The process of whistleblowing in the nursing staff of a Japanese psychiatric hospital. *Nursing Ethics*, 2008. 15(5):631-642.
- 2) Ohinishi K, Hayama Y, Kosugi S. An analysis of patient rights violations in psychiatric hospitals in Japan after the enhancement of the Mental Health Act 1987. *Issues in Mental Health Nursing*, (2008) Dec;29(12):1290-303.
- 3) Nagao N, Auliso MP, Nukaga Y, Fujita M, Kosugi S, Youngner S, Akabayashi A. Clinical ethics consultation: examining how American and Japanese experts analyse an Alzheimer's case. *BMC Med Ethics*, (2008) 9:2(8 printed pages)
- 4) Yamano E, Isowa T, Nakano Y, Matsuda F, Hashimoto-Tamaoki T, Ohira H, Kosugi S. Association study between reward dependence temperament and a polymorphism in the phenylethanolamine N-methyltransferase gene in a Japanese female population. *Compr Psychiatry* (2008) 49:503-507
- 5) Jin ZB, Mandai M, Yokota T, Higuchi K, Ohmori K, Ohtsuki F, Takakura S, Itabashi T, Wada Y, Akimoto M, Ooto S, Suzuki T, Hirami Y, Ikeda H, Kawagoe N, Oishi A, Ichiyama S, Takahashi M,

- Yoshimura N, Kosugi S. Identifying pathogenic genetic background of simplex or multiplex retinitis pigmentosa patients: a large scale mutation screening study J Med Genet. 2008 Jul;45(7):465-72
- 6) Kei Kano, Saiko Yahata, Kaori Muroi, Masahiro Kawakami, Mari Tomoda, Koichi Miyaki, Takeo Nakayama, Shinji Kosugi, Kazuto Kato. Multimedia Presentations on the Human Genome: implementation and assessment of a teaching program for the introduction to genome science using a poster and animations. Biochem Mol Biol Edu. 2008 36:395-401.
- 7) Shinji Kosugi. Ethical Problems and genetic counseling for gene tests. Clinical Application of Molecular Diagnosis - Cancer, Radiation Effects, and Human Diseases-2009 (Eds. Eiso Hiyama and Keiko Hiyama) Transworld Research Network, Kerala, India. p.1-8.
- 8) Tada N, Hinotsu S, Urushihara H, Kita F, Kai S, Takahashi TA, Kato S, Takanashi M, Ito K, Sawai H, Maekawa T, Kosugi S, and Kawakami K. The current status of umbilical cord blood collection in Japanese medical centers: survey of obstetricians. Transfusion and Apheresis Science, in press
- 日本語論文
- 1) 森田えみ, 池上博身, 原田敬子, 大原満枝, 大平英樹, 関山敦生, 永野純, 小杉眞司. 地域住民向けの連続型森林浴プログラムの評価. (2008)健康支援. 10:75-80
- 2) 小杉眞司. 遺伝性内分泌腫瘍の遺伝子診断の実際. (2009)ホルモンと臨床(別冊: 遺伝性内分泌腫瘍の基礎と臨床—遺伝カウンセリングに必要な知識—). p 205-210
- 3) 上島健治・木村玄次郎・今本美幸・小杉眞司・佐藤俊哉・中尾一和. 慢性腎臓病を合併した脂質異常症患者に, アトルバスタチンが推算糸球体濾過量を指標にした腎機能に及ぼす影響を検討する多施設共同試験 (ASUCA試験) 実施の意義. (2009) Ther. Res. 30(9):1425-1426
- 4) 本城弘貴, 武田佳久, 安田誠一, 西川忠男, 寺村康史, 馬場重樹, 山田英二, 小杉眞司, 鳥嶋雅子, 菅野康吉, 橋田修平, 赤松 信. 遺伝性非ポリポーシス大腸癌と診断された原発性小腸二重癌の1例. 消化器外科 2009, 32:(12) 1911-1917
- 5) 大久保千恵, 小杉眞司. 親対象の「ストレスとこころの健康についての研修」の有効性の検討. 帝塚山大学心理福祉学部紀要 2010, 6:22-34
- 6) 小杉眞司. 遺伝学的検査: 遺伝学的検査の有用性の評価. 日本臨床「増刊号: 遺伝子診療学」. 68巻増刷号8(2010/8/30) pp.159-163
- 7) 小杉眞司. 研究から診療に向けた社会的基盤整備: 遺伝子関連検査標準化ガイドライン. 日本臨床「増刊号: 遺伝子診療学」. 68巻増刷号8(2010/8/30) pp.289-293
- 8) 小杉眞司. 遺伝性の癌「がん抑制遺伝子とがん遺伝子」, 「大腸がん」, 「多発性内分泌腺腫症」, 「家族性乳がん・卵巣がん」, 「神経線維腫症1型(レックリングハウゼン病)」, 「結節性硬化症」, 「網膜芽細胞腫」, 「色素性乾皮症(XP)」. 六訂版 家庭医学大全科. 法研. pp.2765-2770 (2010/10/10)
- 9) 小杉眞司, 小野晶子. 臨床遺伝学の基礎: 遺伝性疾患の遺伝形式, 家系図の記載のしかた, 発症リスクの予測. 日本医学会雑誌特集: 臨床遺伝学の進歩と日常診療. 第139巻3号 pp.553-337
- 10) 小杉眞司. 総論: 遺伝カウンセリングに関係するガイドライン(種類と概要). 遺伝子医学MOOK別冊「遺伝カウンセリングハンドブック」(福嶋義光編)メディカルドゥ(印刷中)
- 11) 小杉眞司. 総論: 遺伝情報の特殊性. 遺伝子医学MOOK別冊「遺伝カウンセリングハンドブック」(福嶋義光編)メディカルドゥ(印刷中)
- 12) 小杉眞司. 基礎編: 遺伝学的検査の有用性

- の評価. 遺伝子医学MOOK別冊「遺伝カウンセリングハンドブック」(福嶋義光編)メディカルドゥ (印刷中)
- 13) 小杉眞司. 資料論: 関連学会 (遺伝カウンセリングを含む). 遺伝子医学MOOK別冊「遺伝カウンセリングハンドブック」(福嶋義光編)メディカルドゥ (印刷中)
 - 14) 村上裕美, 小杉眞司. 基礎編: カンファレンスと情報管理; カンファレンス (京都大学). 遺伝子医学MOOK別冊「遺伝カウンセリングハンドブック」(福嶋義光編)メディカルドゥ (印刷中)
 - 15) 村上裕美, 小杉眞司. 基礎編: 遺伝カウンセリングスキルと技術: 守秘義務. 遺伝子医学MOOK別冊「遺伝カウンセリングハンドブック」(福嶋義光編)メディカルドゥ (印刷中)
 - 16) 荒井優気, 小杉眞司. 基礎編: 遺伝カウンセリング記録 (京都大学). 遺伝子医学MOOK別冊「遺伝カウンセリングハンドブック」(福嶋義光編)メディカルドゥ (印刷中)
 - 17) 北川尚子, 小杉眞司. 基礎編: フォローアップとマネージメント: 法律ガイドラインへの照会. 遺伝子医学MOOK別冊「遺伝カウンセリングハンドブック」(福嶋義光編)メディカルドゥ (印刷中)
 - 18) 小野晶子, 小杉眞司. 基礎編: カンファレンスと情報管理: 研究と倫理委員会. 遺伝子医学MOOK別冊「遺伝カウンセリングハンドブック」(福嶋義光編)メディカルドゥ (印刷中)
 - 19) 小杉眞司. 各論IV ゲノム医科学の分子予防医学への統合 2. 遺伝性疾患の遺伝子診断ガイドライン. 分子予防環境医学 (改訂版). 本の泉社 (印刷中)
 - 20) 小杉眞司. Wermer症候群. 症候群ガイドブック (中山書店) (印刷中)
 - 21) 小杉眞司. 遺伝子診療の展開—稀少疾患の遺伝子検査の現状と課題. 臨床検査 第54巻3号 (印刷中)
2. 学会発表
 - 1) 沼部博直, 藤井由希子, 梁徳生, 村上裕美, 小杉眞司, 福嶋義光. 中華人民共和国における遺伝子疾患に関わる生殖政策. 第34回日本遺伝カウンセリング学会学術集会 (東京女子医科大学 弥生記念講堂) 2010年5月29日.
 - 2) 中川奈保子, 沼部博直, 浦尾充子, 澤井英明, 富和清隆, 佐藤恵子, 小杉眞司. 遺伝の仕組みと生物の多様性を学ぶための小学3年生向け教育ツールの開発. 第34回日本遺伝カウンセリング学会学術集会 (東京女子医科大学 弥生記念講堂) 2010年5月30日.
 - 3) 澤井英明, 井上田鶴子, 管原由恵, 三村博子, 岡本陽子, 堀内功, 田中宏幸, 小森慎二, 小杉眞司, 玉置知子. 兵庫医大の統計からみた羊水検査を目的に受診した妊婦の受診の推移と動向. 第34回日本遺伝カウンセリング学会学術集会 (東京女子医科大学 弥生記念講堂) 2010年5月30日.
 - 4) 桐林和代, 村上裕美, 櫻井晃洋, 小杉眞司. 多発性内分泌腫瘍症1型 (MEN1) の臨床的特徴と遺伝子変異について. 第34回日本遺伝カウンセリング学会学術集会 (東京女子医科大学 弥生記念講堂) 2010年5月30日.
 - 5) 櫻井晃洋, 小杉眞司, 今井常夫, 鈴木眞一, 山田正信, 内野眞也, MEN コンソーシアム. MEN1に合併するインスリノーマ: MEN コンソーシアム登録データから. 第16回日本家族性腫瘍学会学術集会 (朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター) 2010年7月9日.
 - 6) 佐藤亜位, 小杉眞司, 内野眞也, 鈴木眞一, 岡本高宏, 今井常夫, 梶博史, 山田正信, 平川昭平, 山崎雅則, 櫻井晃洋, MEN コンソーシアム. 多発性内分泌腫瘍症1型 (MEN1) の診断課程. 第16回日本家族性腫瘍学会学術集会 (朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター) 2010年7月9日.
 - 7) 小杉眞司. 認定遺伝カウンセラーについて. 第17回日本遺伝子診療学会・シンポジウム4 (三重県医師会館) 2010年8月6日.

- 8) 沼部博直, 高谷明秀, 門脇恵二, 小杉眞司.
遺伝関連サイトの評価システム. 第17回
日本遺伝子診療学会・シンポジウム4 (三
重県医師会館) 2010年8月7日.
- 9) 小杉眞司. 京都大学大学院医学研究科社会
健康医学系専攻の概要. 第69回日本公衆
衛生学会総会 日本学術会議・日本公衆衛
生学会合同公開シンポジウム-2(東京国際
フォーラム) 2010年10月28日.
- 10) 明石圭子, 三家秀和, 中山健夫, 小杉眞司.
バイオバンク (ゲノム疫学研究基盤) と運
用ルール (ながはまルール) 第69回日本
公衆衛生学会総会(東京国際フォーラム)
2010年10月28日.

H. 知的財産権の出願・登録状況：なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

「多発性内分泌腫瘍症1型および2型の診療実態調査と診断治療指針の作成」に関する研究
分担研究報告書

MEN患者の診断契機に関する研究

研究分担者 鈴木眞一 福島県立医科大学乳腺・内分泌・甲状腺外科 教授

研究協力者 山崎雅則 信州大学糖尿病・内分泌代謝内科 助教

研究要旨

MENには疾患特異的な臨床症状はなく、かつ病変が多数の診療分野に関連しているため、診断のきっかけとなる症状を最初に診察する医師も多岐にわたる。このことは本症のように患者の少ない疾患において、疾患の認知の不十分さゆえに適切な臨床診断が遅れる可能性を示唆する。今回患者がどのような臨床症状で発症したか、その症状の出現から最終的なMENの診断までの程度期間を要したかを検討した。

A. 研究目的

MENの罹病率は、海外の報告によれば、MEN1、MEN2のそれぞれについて3万人から4万人にひとり程度と推測されている。この数字をそのまま日本人にあてはめれば、全国でMEN1およびMEN2の患者はそれぞれ3000-4000人程度いると予測される。わが国では本症に対する疫学調査は行なわれていないため、正確な患者数は不明であるが、現在把握されている患者は上記の予測よりもかなり少ないと考えられる。この理由としては、正確な診断がなされないままになっている患者が多い可能性があげられる。この仮説を検証するため、すでに診断が確定している患者の診断契機を確認した。

B. 研究方法

MENコンソーシアムに登録されたMEN1症例519例、MEN2症例464例のデータをエクセルファイルに転記し、患者の診断時年齢、初発症状と出現時年齢、症状発現から診断確定までの期間、診断の契機などについて全例の検討をおこなった。

C. 研究結果

①診断の契機

a. MEN1：MEN1と診断された契機となった臨

床症状を、発端者と血縁者に分けて解析した。発端者では無症状のまま偶然に高カルシウム血症や膵内分泌腫瘍を指摘され、精査の結果MEN1の診断に至った例が少なくないが、有症状例では尿路結石、消化性潰瘍、骨密度低下・骨折といった副甲状腺機能亢進症に関連した臨床所見を呈していた例が多かった。血縁者では、生化学スクリーニングによって無症状のうちに診断された例が多くなっているが、すでに臨床症状を呈していた例も少なくなかった。

膵消化管内分泌腫瘍の中でもインスリノーマは低血糖という明瞭な臨床症状によって発見されることが多く、このためインスリノーマをきっかけとしてMEN1と診断される発端者も少なくない。インスリノーマは12.5%の症例に記載があり、診断時年齢は 33.5 ± 17.5 歳（8-68歳）であった。特に成人前の発症が11名におよび、そのうち7名は家系内の発端者となっていた。こうした若年発症例はガストリノーマや非機能性腫瘍では認められなかった。インスリノーマの再発は3例に認められ、いずれも20歳代前半までに初発病変の核出術を受けていた。腫瘍径は、 24.5 ± 17.8 mm（1.5-65 mm）で、術式は体尾部切除と腫瘍核出術がほぼ同程度であった。診

断時に確認できた膵腫瘍が1個のみであったのは9例だけで、それ以外では複数の腫瘍が確認されていた。これはインスリン産生腫瘍の同定と術式決定に苦慮する原因となる。

b. MEN2：MEN2と診断されるに至った契機を同様に解析した。発端者では甲状腺腫瘍の指摘が最も多い。周辺リンパ節への転移が契機となった例もある。これらは発端者の診断時年齢が高いことと関連しており、かなり進行してからの診断例が多いことをうかがわせる。血縁者では生化学・画像診断や遺伝学的検査によって無症状のうちに診断される例が多いが、こうして診断された血縁者のうち69%はすでに関連病変を発症しており、その大部分は甲状腺髄様癌であった。

②症状出現から診断までの期間（MEN1）

上述のようにMEN1では診断時にすでに関連病変による臨床症状を自覚していた例が多い。この臨床症状の出現からMEN1の診断までに要した期間を、尿路結石、消化性潰瘍、無月経について検討した。いずれの症状についても臨床症状の出現からただちに関連病変の診断にいたった例は30%台に過ぎなかった。診断までに10年を超える期間を要した例はそれぞれの症状について26-36%に達しており、臨床症状が適切な原因病変の診断につながっていない現状がうかがえた。ただし、これらの症例がどの時点で医療機関を受診したかについては調査していないため、自覚症状がありながら自己判断で医療機関を受診しなかった例も含まれていると予想される。

D. 考察

厚生労働省の疫学統計にもあるように、個々の腫瘍の発症率や罹病率などは全国の医療機関を対象とした調査によって精度の高い情報が得ることができる。これに対してMENのような複数臓器に発生する腫瘍を特徴とする疾患では、その患者数や罹病率を正確に把握することは難しい。その最大の理由は関連腫瘍の一部のみが診断されていても、最終的にMENの診断までに至っていない患者が数多く存在すると

予想されることである。MENでは特徴的な臨床所見が乏しいことや初発病変を診断する診療科が多岐にわたることから、ひとつの病変が診断されても他の病変についての検索や家族歴についての情報収集が不十分であるために、MENと診断されないままになっている患者が多いと考えられる。MENについて精力的に診断治療にあたっている医療者がいる地域で特異的にMENの罹病率が高いという事実がこれを裏付けている。

今回の検討でも、多くのMEN患者において、臨床症状の出現から確定診断までに長期間を要していることが判明した。またMEN関連内分泌腫瘍の診断が確定した後にMENと診断されるまでの期間は比較的短いことも明らかとなった。このことは最初の症状から内分泌腫瘍の可能性を想定することの重要性を端的に示している。最初の症状について受診する診療科は内分泌内科や内分泌外科のみならず消化器科、泌尿器科、婦人科など多岐にわたる。MENならびに関連腫瘍について、専門外の医師に対しても積極的な啓発を進めていくことが、内分泌腫瘍さらにはMENの診断率の向上につながると考えられる。

E. 結論

MEN患者では症状発現から診断まで長期間を要している例が多い。このことは診断にいたらないままになっている例も少なくないことを示唆する。本症の認識をさらに高めるための啓発活動が必要である。

F. 健康危険情報（総括研究報告書にてまとめて記載）

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 鈴木眞一. 多発性内分泌腺腫瘍症 (MEN) 多発性内分泌腺腫瘍症の病理. 日本臨牀 69 増刊 : 674-680, 2011.
- 2) 鈴木眞一. 家族性非髄様甲状腺癌 (Familial Nonmedullary Thyroid Carcinoma: FNMTc) について. 家族性腫瘍

10:45-48, 2010.

2. 学会発表

- 1) Suzuki S, Sakurai A, Uchino S, Imamura M, Kosugi S, Imai T, Kaji K, Yamada M, Hirakawa S, Takeyama H, Shimizu K, Sugitani I and MEN consortium of Japan. Multiple endocrine neoplasia (MEN) type 1 in Japan: Establishment and analysis of a multicenter database. 12th International MEN workshop (Gubbio, Italy) 2010. 9. 16-18
- 2) 鈴木眞一. 特別報告 1 [MEN consortium] MEN1 膵臓・下垂体・胸腺・副腎. 第 22 回日本内分泌外科学会総会 (大阪) 2010. 6. 11
- 3) 角田ますみ, 鈴木眞一, 中野恵一, 福島俊彦, 緑川早苗, 野水整, 竹之下誠一. 妊娠後期に診断された MEN2A 患者の遺伝カウンセリング. 第 16 回日本家族性腫瘍学会学術集会 (新潟) 2010. 7. 9-10
- 4) 櫻井晃洋, 小杉眞司, 今井常夫, 鈴木眞一, 山田正信, 内野眞也. MEN1 に合併するインスリノーマ MEN コンソーシアム登録データから. 第 16 回日本家族性腫瘍学会学術集会 (新潟) 2010. 7. 9-10
- 5) 佐藤亜位, 小杉眞司, 内野眞也, 鈴木眞一, 岡本高宏, 今井常夫, 梶博史, 山田正信, 平川昭平, 山崎雅則, 櫻井晃洋. 多発性内分泌腫瘍症 1 型の診断過程. 第 16 回日本家族性腫瘍学会学術集会 (新潟) 2010. 7. 9-10
- 6) 鈴木眞一. 甲状腺・内分泌外科の課題と展望 多発性内分泌腺腫瘍症 1 型の本邦における現状と展望. 第 72 回日本臨床学会総会 (横浜) 2010. 11. 21-23
- 7) 大河内千代, 鈴木眞一, 岡山洋和, 小船戸康英, 宮本康太郎, 津田守弘, 門馬智之, 左雨元樹, 中野恵一, 福島俊彦, 竹之下誠一. 非対称性腫大並びに過剰腺を呈した MEN1 遺伝子陰性の原発性副甲状腺機能亢進症の 1 治験例. 第 72 回日本臨床学会総会 (横浜) 2010. 11. 21-23
- 8) 小山善久, 八島玲, 石亀輝英, 岡田良, 良元紳浩, 長谷川有史, 佐久間浩, 福島俊彦, 志村龍男, 畠山優一, 井上典夫, 鈴木眞一, 竹之下誠一. 当科で経験したガストリノーマの検討. 第 72 回日本臨床学会総会 (横浜) 2010. 11. 21-23

H. 知的財産権の出願・登録状況
該当せず

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
「多発性内分泌腫瘍症 1 型および 2 型の診療実態調査と診断治療指針の作成」に関する研究
分担研究報告書

地域における遺伝性腫瘍診療体制構築に関する研究

研究分担者 花崎和弘 高知大学外科学教室外科 1 教授

研究要旨

高知県は 2010 年に「健康長寿日本一を目指す」政策を掲げた。ただし、高知県に多発する肝細胞癌や膵癌を含めて県民の医療に対する関心はまだ低いのが現状である。

今回は厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業「多発性内分泌腫瘍症 1 型および 2 型の診療実態調査と診療治療指針の作成」研究班の活動の一つとして今後患者登録がより多く行われることを期待して、多発性内分泌腫瘍症 1 型および 2 型疾患を含めて、高知県に比較的頻度の高い疾患を中心に市民公開講座を開催した。

A. 研究目的

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業「多発性内分泌腫瘍症 1 型および 2 型の診療実態調査と診療治療指針の作成」研究班の活動の一つとして市民公開講座を開催。高知に比較的頻度の高い疾患を中心にエキスパートの講師の先生方をお迎えし、広く県民の皆様にエビデンスに基づいた医療情報提供を行い、疾患に対する理解を深めていただき、県内の医療レベルの向上に貢献することを目的とする。

B. 研究方法

市民公開講座の形式で事前に全県下にポスターを配布し、下記の講演会を企画した。

主催：厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「多発性内分泌腫瘍症 1 型および 2 型の診療実態調査と診療治療指針の作成」研究班および「フォンヒッペル・リンドウ病の病態調査と診断治療系確立の研究」研究班

タイトル：「長寿県日本一を目指す高知県民が知っておくと得する癌のお話」

日時：平成 22 年 10 月 2 日（土）13：30-16：30

場所：高新文化ホール 高知市本町 3 丁目 2-15
[特別講演]

講演 1 「がんと遺伝のお話」

櫻井晃洋先生 信州大学医学部 遺伝医学・予

防医学講座 准教授

講演 2 「膵臓癌のお話」

村上義昭先生 広島大学大学院 病態制御医科学講座外科学 診療准教授

講演 3 「腎癌のお話」—ここまでわかった腎臓のがん：診断と治療を理解しよう—

矢尾正祐先生 横浜市立大学医学部 泌尿器科学 准教授

座長

高知大学医学部 外科学講座外科 1 教授 花崎和弘

高知大学医学

部 泌尿器科学教授 執印太郎

C. 研究結果

当日の参加者は約 70 名（スタッフ・講師含む）であった。

講演 1 「がんと遺伝のお話」

櫻井 晃洋 先生 信州大学医学部 遺伝医学・予防医学講座 准教授

櫻井先生には厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「多発性内分泌腫瘍症 1 型および 2 型の診療実態調査と診療治療指針の作成」研究班の活動の現状および今後の展開についても触れていただき、今後の県民の本疾

患に対する関心を促す講演をしていただいた。難しい疾患を大変わかりやすく講演していただき好評であった。

講演2「膵臓癌のお話」

村上 義昭 先生 広島大学大学院 病態制御
医科学講座外科学 診療准教授

村上先生には高知県の女性に多くみられる膵臓癌治療について主に外科医の立場から外科治療を中心に講演していただいた。また多発性内分泌腫瘍症 1 型の膵腫瘍に対しても用いられる手術方法について図やビデオを使用してわかりやすく概説していただき、膵腫瘍に対する外科治療と補助療法に関する県民の理解がより深まったものと思われる。

講演3 「腎癌のお話」—ここまでわかった腎臓のがん：診断と治療を理解しよう—

矢尾 正祐 先生 横浜市立大学医学部 泌尿
器科学 准教授

八尾先生には厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「フォンヒッペル・リンドウ病の病態調査と診断治療系確立の研究」研究班の活動の現状と今後の展望についても触れていただいた。本講演では高知県に頻度の高い腎癌に対する診断と治療の最新知見も紹介していただき、本疾患に対する県民の啓蒙活動の促進に繋がることが期待される。

アンケート調査方式で各々の講演および本市民公開講座に対する多数のご意見をいただいた。またたくさんの貴重な質問が聴衆の皆様から飛び交い、活発な質疑応答が展開された。参加していただいた多くの皆様から「大変意義

のある市民公開講座だったので、もっと宣伝してよりたくさんの方々に参加して貰えるように工夫して欲しい」との強い要望が出された。我々もこうした社会的貢献活動をより積極的に行う必要性を感じた。

D. 考察

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業「多発性内分泌腫瘍症 1 型および 2 型の診療実態調査と診療治療指針の作成」および「フォンヒッペル・リンドウ病の病態調査と診断治療系確立の研究」の 2 つの研究班がコラボレートする形で市民公開講座を高知市で開催した。難治性疾患克服研究事業において一般市民の関心を高めることが何よりも大切であることを改めて実感した。今後こうした市民公開講座を全県下に広げてより多くの方々に本事業をご理解いただき、疾患の理解と患者登録も含めた地域の啓蒙活動を展開していくことは本疾患克服のための第一歩となる意義の高い活動と考えられる。

E. 結果

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業「多発性内分泌腫瘍症 1 型および 2 型の診療実態調査と診療治療指針の作成」研究班の活動の一つとして市民公開講座を開催した。高知県に関連の深い疾患を中心にした 3 つの特別講演が行われ、一般聴衆者からのアンケート調査においても大変好評であった。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
「多発性内分泌腫瘍症1型および2型の診療実態調査と診断治療指針の作成」に関する研究
分担研究報告書

海外における多発性内分泌腫瘍症患者会の状況調査

研究分担者 福嶋義光 信州大学遺伝医学・予防医学講座 教授
研究協力者 片井みゆき 東京女子医科大学東医療センター性差医療部 准教授

研究要旨

我が国でも2009年に多発性内分泌腫瘍症の患者会「むくろじの会」が結成され、患者・家族・医療関係者がメンバーとなって活動をしている。今回、この疾患に関する海外の患者会の状況について調査を行った。まずは、インターネットを用いて海外の多発性内分泌腫瘍症患者会のホームページを検索し、イギリス、アメリカ、カナダ、フランス、ベルギー、オランダ、イタリア、日本に同患者会があることを確認した。ホームページの内容から各国患者会の活動状況や連絡先などをまとめた。ついで、2010年にイタリアで開催された国際MENワークショップにおいてブースを出していたイギリス、イタリア、アメリカの患者会を訪れ、情報交換や交流を行った。その結果、イギリス患者会と今後相互連携が可能になった。日本の患者会の活動がさらに発展するためには、海外の患者会の活動状況を反映させることも有効な手段の一つと考える。

A. 研究目的

海外における多発性内分泌腫瘍症の患者会の状況を調べ、今後の日本の患者会の活動に反映する。

B. 研究方法

インターネットでの検索と国際MENワークショップに参加した際に聞き取り調査をおこなった。
(倫理面への配慮)
特に必要とする事例は生じていない。

C. 研究結果

現時点ではイギリス、アメリカ合衆国、カナダ、フランス、ベルギー、オランダ、イタリア、日本の8か国に多発性内分泌腫瘍症の患者会があることが確認できた。最も古い組織でも1990年代の設立で、多くの場合、患者の有志が非営利団体として設立、運営している。アメリカ合衆国の患者会は、患者であり医療者である創設者が財団を設立して運営していた。それぞれの会相互の連携については、イギリス、カナダ、アメリカの各団体はホームページのリンクを含め、連携があるようだが、それ以外の団体間では言語の問題もあり、あ

まり活発には行なわれていないようである。また患者会の活動目標の中に「医療者、特にふだんMENを診療する機会があまりない医師たちに対して、MENに対する知識を広く啓発し、早期に適切な診断を下せるように患者会が医師全体に働きかける」、「医学研究の支援」といった内容を掲げているところもあり、医療界に対する積極的な働きかけが顕著であった。ホームページや配布資料作成は調べたすべての団体が作成していた。そのなかでも特に活動内容が充実していたのはイギリスの患者会であった。今回の調査を機に同国の患者会と連絡を取り、相互連携することで合意にいたるとともに、2011年の関連学術集会に代表者を招聘することとなった。

D. 考察

患者会・家族会はえてして支援を求めるという受動的な立場が前面に出てきがちであるが、海外の患者会の医療に対する積極的なアプローチは、医療者と患者・家族関係を考える上で非常に示唆に富む。しかしながらこうした活発な患者会活動は、多くの場合特定の個人の精力的な活動に依存している部分がある。今回の調査では、個人の力

によらない組織としての活動力を評価するまでには至らなかった。わが国でもNPO法人稀少難病患者支援事務局(SORD)のように積極的な取り組みを展開している難治性疾患患者団体があり、個人の努力によって始まった活動が多く、支援者によって組織的な活動として発展している。患者会の活動実態はさまざまであるとともに、それぞれの患者団体の人員構成や求める内容によってもその活動のスタイルは変わってくる。医療者側から患者・家族に他の多くの患者会の活動の実態を情報提供していくことも、患者会の成熟、さらには社会での疾患の認知に発展していくと考え

られる。

E. 結論

患者会の活動も国内外で相互に連携することが今後の発展に有効であると考え。

F. 健康危険情報（総括研究報告書にてまとめて記載）

H. 知的財産権の出願・登録状況
該当せず

海外の MEN 患者会の状況

国	カナダ
団体名	Canadian Multiple Endocrine Neoplasia Society Inc
責任者	Annie M Laing (Secretary/Treasurer)
URL	http://www.geneticalliance.org/organization/canadian-multiple-endocrine-neoplasia-society-inc
連絡先 E-mail	hockey_freak99@hotmail.com
事務局住所	1432 107th Street, North Battleford, S9A 19 Canada
設立趣旨	Our mission is to provide information for affected families and to promote awareness of this rare genetic disease in the medical community. Our motto is, "You Are Not Alone."
顧問医師	
設立年	1995
設立者	
会の形態	Incorporated non-profit
フリーダイヤル	

国	イギリス
団体名	The Association for Multiple Endocrine Neoplasia Disorders (AMEND)
責任者	Mrs. Jo Grey (MEN2a Patient)
URL	http://www.amend.org.uk/index.asp
連絡先 E-mail	jo.grey@amend.org.uk , info@amend.org.uk
事務局住所	AMEND Admin Office The Warehouse, No 1 Draper Street, Southborough, Tunbridge Wells, Kent, TN4 OPG, UK