

学会・論文報告は関連のあるものを細かいものまで記載してほしい。
報告書原稿締め切り：3月14日

7. 来年度の活動について

- ・資料7の内容を報告
- ・**患者手帳**（診断アルゴリズム・定期検査について・手術年度などを記載できるもの）を作成してはどうか。
これを来年度の予算で行っていきたい。

問題点

- *どのようなフォームで？
- *どのように患者さんの意見を取り入れていくか？
- *ガイドラインとの整合性は？
→細かいことまでは書けないし、それ以上のことは難しすぎる。
- *何年単位の手帳にするか

“イギリスの患者会で配っている冊子”が参考になる
→翻訳会社に和訳を依頼中。

8. 診療指針作成について

資料1の斜体記載部分（パソコン上赤字記載）について

- ・疫学的なCQを疾患概要のところに移したい
- ・斜体部分を全てまとめて表記してしまってもよく分からない。
→読んだ人にしてみれば、詳しく書いた方が良いのではないか？
→疫学という「章」があってもいいのではないか。
「2）」として疫学の章を新たに加える。これまでの2）以降は番号送り。
- ・総論を入れる
疾患概要について、診療ガイドラインとしての総論がないので、データを示さなくとも一般的な話を書いてはどうか（初期治療の話なども含めて）
- ・CQの文章の長さは？
→長く書く必要はない。出来上がりは薄いシンプルな冊子や本を想定。

文献検索について

- ・MEN2はおおむね昨年中に検索結果が到着
- ・MEN1の一部は最近検索結果が届いたばかり
 - ・ヒット論文が少ない分野では、キーワードの再検討が必要か
ヒット数が少ないと思われるものは必要に応じて再検索を依頼する。
ハンドサーチで再検索する必要もあるだろう。
レビューなども調べさらに孫引きも検討。

要コピー論文リストの提出期限 2月4日（金）とする。

- ・その後論文を調達し、担当者に配布する予定。
- ・同じ論文を異なるCQで用いることもあってよいか？
→甲状腺腫瘍診療ガイドラインでも同じ論文が複数のCQで採用されていた。
→論文全体のうち関係部分についてのみ構造化抄録を作るので構わない。
- ・紙よりもPDFのほうが作業がしやすい。
→医学図書館協会からは著作権の問題があるのでPDFでの準備はできないといわれた。
→膵消化管内分泌腫瘍診療ガイドラインの時に論文調達を依頼したエルゼビア社の担当者に、今村先生から確認していただく。

構造化抄録について（資料1の4～5ページ参照）

- ・アブストラクト・フォーム（総説用・原著症例報告用）に沿って作成する。

- ・ より簡便なフォームのほうがよいのではないか？
→岡本先生からフォームの記載法説明資料を担当者に送っていただく。

MEN 診療ガイドライン作業工程表 (資料1の6ページ目参照)

現在：文献検索依頼直前の段階、予定より4か月ほど遅れている。
構造化抄録完成は論文配布終了後3か月後とする。後日具体的な期日を連絡する。
今年4～5月：執筆分担責任者が集まって確認作業する予定（後日日程を調整）。
→場所は東京を予定（岡本先生に手配をお願いする）

その他

- ・ 各CQについて
CQごとに担当者を決めたほうがよい。
コラムを含めて各CQの担当者を責任者から櫻井まで連絡していただく。
- ・ 当初コラムとして予定されていた内容でも、担当者がCQの中に含めるのが妥当と判断すればそのようにして構わない。

記録：信州大学遺伝医学・予防医学講座 赤間孝典

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 1 型および 2 型の診療実態調査と診断治療指針の作成」研究班

平成 23 年度第 1 回班会議 議事録

平成 23 年 12 月 11 日 (日) 11:00-15:30

東京八重洲ホール 8 階会議室

議事

1. 研究報告書について

研究分担者は、分担研究報告書および総合研究報告書を 2012 年 1 月 31 日までに作成し研究代表者に提出することが確認された。

2. 診療ガイドブック原稿執筆について

研究代表者より診療ガイドブックの体裁や構成につき説明があった。ガイドブックは金原出版にて発刊する予定であり、出版社からできる限りコンパクトなサイズにする旨の要望があるとのことであった。原稿執筆要領および構成について以下が確認された。

構成について

- ・以下の箇所をまとめて扱う。
 - ① Part 1 MEN1 CQ 2-d 1)と 2)
 - ② Part 2 MEN12 CQ 2-a 1)と 2)
 - ③ Part 2 MEN2 CQ 2-b 1)と 2)
 - ④ Part 2 MEN2 CQ 2-4 とコラム 1
 - ⑤ Part 2 MEN2 CQ 2 コラム 3 と 4
- ・「遺伝子検査」という用語を「遺伝学的検査」に改める。

執筆要領について

- ・文献は 10 本程度で新しいものを加えてもよい。
- ・各文献の最後に Pubmed ID を付け加えて記載する。
- ・文献はガイドブックでは後ろのページに記載する。出版社側で調整する。
- ・Part 3 (関連情報) は 800~1600 字程度
- ・遺伝子の記載はイタリックで統一する。
- ・原稿は、事務局だけでなく章の責任者にも送付する。

3. 診断アルゴリズムについて

資料に示されたアルゴリズム案につき、以下のような指摘や意見があった。

(1) 副甲状腺機能亢進症 → MEN1

- ・「MEN1 関連腫瘍の家族歴 or 多腺性病変 or 30 歳以下」が「副甲状腺機能亢進症」に続いて「下垂体 or 膵病変」(既往も含む)に位置しているが、まず患者を診察することや検査費用を考慮すると、本項目を先にすべきではないか。
- ・上記のような修正の場合、

「副甲状腺機能亢進症」→「MEN1 関連腫瘍の家族歴 or 多腺性病変 or 30 歳以下」→「下垂体 or 膵病変」→

- ① Yes → 「臨床的 MEN1」
- ② No → 「非 MEN1 として治療・経過追跡」

してはどうか。

- ・「下垂体 or 膵病変」に関して、病変の検索についてはどこまで行うか。
- ・「MEN1 遺伝子検査」の扱いをどうするか。非専門医が対象のアルゴリズムであれば、必ずしも行えるものではない。本項目に至る経路は点線とした方がよい。

(2) GEPNET(ガストリノーマ) →MEN1 診断

- ・「ガストリノーマ」と「副甲状腺 or 下垂体病変」の間に、家族歴の項目を置く。
- ・「副甲状腺 or 下垂体病変」について、副甲状腺を重視するような記載の方がよい。
- ・「腫瘍局在」について、その確認方法の扱いをどうするか。SASI 試験は必ずしもどこの施設でも行える検査ではない。
- ・「腫瘍局在」について、膵NETがあるか否か、病変が多発しているか否かを考慮するようにした方がよい。
- ・「十二指腸に存在」は膵病変の有無を問わないという意味合いで記載した(研究代表者)。
- ・「MEN1 遺伝子変異」に至る経路は点線の方がよい。
- ・「副甲状腺 or 下垂体病変」が「Yes」の場合に「MEN1 遺伝子変異」に至るような経路とした方がよい。
- ・「臨床的 MEN1」→「MEN1」への経路をなくし、「臨床的 MEN1」を下位に独立して置く。
- ・「MEN1」は「遺伝子変異が確認された MEN1」との記載にした方がよい。

(3) GEPNET(インスリノーマ) →MEN1 診断

- ・「MEN1 関連腫瘍の家族歴 or 多発 NET」は、「インスリノーマ」と「副甲状腺 or 下垂体病変」の間に置いた方がよい。
- ・「副甲状腺 or 下垂体病変」は、非 MEN1 患者における下垂体病変の頻度を考慮し、「副甲状腺病変」でよいのではないか。
- ・研究班のデータで、インスリノーマの若年発症が多いことが明らかになったので、「20 歳以下」を設けた(研究代表者)。
- ・「20 歳以下」を「MEN1 関連腫瘍の家族歴 or 多発 NET」と並列し上位に位置づける。
- ・「MEN1」を「MEN1 として診断・治療」と記載にした方がよい。

(4) GEPNET(他の機能性腫瘍) →MEN1 診断, GEPNET(非機能性腫瘍) →MEN1 診断

- ・「他の機能性 GEPNET」「非機能性腫瘍」のそれぞれの後に、家族歴の項目を設けた方がよい。
- ・「副甲状腺 or 下垂体病変」は「副甲状腺 or 膵多発病変」と改めた方がよいか。

(5) 下垂体腫瘍→MEN1 診断

- ・「MEN1 関連腫瘍の家族歴」を上位に位置づける。
- ・「副甲状腺 or 膵病変」については副甲状腺病変を強調した形の方がよい。
- ・「20 歳以下」は削除する。
- ・PRL や GH 測定、視野狭窄の有無に関して記載した方がよい。
- ・「MEN1」を「MEN1 関連病変を検索」との記載にした方がよい。

(6) 褐色細胞腫→MEN2 診断

- ・「褐色細胞腫」と「甲状腺髄様癌」の間に「MEN2 関連腫瘍の家族歴 or 両側性 or 40 歳以下」を移動し、Yes であれば甲状腺髄様癌の精査を行う。
- ・「甲状腺髄様癌」については、カルシトニン (+CEA) の測定を全例で行う。「MEN2 関連腫瘍の家族歴 or 両側性 or 40 歳以下」と並列する。
- ・「副腎原発 and 良性」を「副腎原発」とし、注釈として転移の少ないことを述べる。
- ・「RET 遺伝子変異」を必ずしも確認しなくてはならないか。実臨床では必要性がないのではないか。
- ・「他の遺伝子変異」としては SDHB, SDHD, VHL を対象とするのがよい。
- ・MEN2 ではアドレナリン優位の分泌であることを注釈としてつけてはどうか。

(7) 副甲状腺機能亢進症→MEN2 診断

- ・この診断過程はまれなので、アルゴリズムを提示しなくてよいのではないか。 → 削除

(8) その他

- ・ 遺伝子検査→遺伝学的検査に用語を改める。

これらの点を踏まえ、研究代表者が改めて研究班メンバーに意見を聴取し、整理・作成することとなった。

4. 平成 24 年度以降について

研究代表者より、平成 24 年度厚労省科研費公募につき説明がなされ、① 次年度はグループ別の申請になること ②その他、希少難治性疾患に関する奨励研究のグループで申請するための準備中であることが確認された。また、研究の採択に関係なく MEN コンソーシアムとしての活動は継続することも確認された。

5. 適応外薬開発要望書提出について

研究代表者より、サンドスタチン LAR のインスリノーマおよびゲルカゴノーマの適応拡大につき厚労省に要望書を提出した旨の報告がなされた。また、厚労省による承認を経てアフィニトール（エペロリムス）に「膵神経内分泌腫瘍」の効能・効果が追加されることも併せて報告された（2011 年 1 月 23 日より使用可能）。

6. MEN パスポートについて

パスポートのデザインや内容につき、具体案が提示された。デザイン費用は研究班の予算より捻出し、ファルコの協力を得て MEN1 用と MEN2 用の各 2000 部作成する予定であることが報告された。内容に関して、班メンバーより以下のような意見が出された。

- ・ 遺伝学的検査について、実施の有無、実施場所、実施担当者の記載欄を「今までのこと」のページに設ける。
- ・ 「症状」に逆流性食道炎を追加する。その他の部分は空欄とする。
- ・ PTH の測定で高感度は用いるべきではない。PTH の項目に方法を記載するようにするか、インタクト PTH（もしくはホール PTH）と測定法を限定した記載に改める。
- ・ 今後は、検査項目欄にクロモグラニンを設けることも検討する。

7. その他

研究班における MEN1, RET の解析結果が報告され、ファルコでの解析結果表記に関してはコンセンサス表記となっていないことが指摘された。メンバーより、研究班内で遺伝子解析におけるコンセンサスを確認するグループを設け、遺伝子解析の依頼者に情報をフィードバックすることを今後検討すべきであるとの意見も出された。

以上

記録 信州大学 山崎雅則

多発性内分泌腫瘍症シンポジウム

「診療ネットワーク・情報ネットワークの構築のために」

多発性内分泌腫瘍症診療のさらなる向上のためには診療・情報のネットワーク、
遺伝医療体制のネットワーク、患者・家族相互のネットワークなど、
さまざまな形での「ネットワーク」の充実が必要です。
昨年東京で開催した本シンポジウムを今回は京都で開催いたします。
多くの患者さん、ご家族の方々、
また本疾患に関心をお持ちの医療関係者の皆様のご参加をお待ちしております。

● 期日・会場

2010年9月25日(土) 14:00-16:00
京都大学百周年時計台記念館 国際交流ホール
〒606-8501 京都市左京区吉田本町

● プログラム(予定)

1. 厚労科研MEN班の活動報告
2. MEN1最近の話題
3. MEN2最近の話題
4. 患者・家族会からの報告とお知らせ
5. 自由討論

参加無料 定員100名



【締切日】
2010年9月10日(金)

【申込方法】
裏面の参加申込書をご記入の上FAXいただくか、
下記e-mailにて受け付けております。

FAX: **0263-37-2619**
e-mail: **iden2@shinshu-u.ac.jp**

【事務局】
信州大学医学部附属病院 遺伝子診療部 担当:村山
〒390-8621 松本市旭3-1-1 TEL:0263-37-2618

市民公開講座

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
TEL(088)825-4321

参加無料
参加申込不要

講演

●「**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

●「**膵臓癌のお話**」

村上 義昭 先生
広島大学医学部第一外科

●「**腎癌のお話**」

矢尾 正祐 先生
横浜市立大学医学部泌尿器科

問合せ先 高知大学医学部外科1 市民公開講座担当者まで
TEL 088-880-2370 FAX 088-880-2371
メール im31@kochi-u.ac.jp

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断治療指針の作成」研究班
「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

共催 ノバルティスファーマ株式会社・大鵬薬品工業株式会社・バイエル薬品株式会社

「稀少内分泌腫瘍症候群の症例登録について考えるシンポジウム」記録

平成22年度がん研究開発費

「全国登録に基づく稀少がんの診療実態の把握と治療体系の構築に関する研究」研究班

平成22年度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」研究班

日 時：11月27日（土）14：00～16：00

場 所：国立がん研究センター中央病院 管理棟 1F 特別会議室

司 会：信州大学医学部 遺伝医学・予防医学講座 櫻井晃洋

出席者：52名（医療関係者 36名，患者・家族関係者 16名）

1. はじめに

「MEN 全国症例調査の概要と経過報告」

（信州大学医学部 遺伝医学・予防医学講座 櫻井晃洋）

発表要旨：

多発性内分泌腫瘍症候群の患者は、日本では3000～4000人いると予測されるが多くの人は診断がついていない。それは、頻度が少ないためこの疾患を熟知した医師が少ないことや、特徴的な所見がないこと、標準的な診断法・治療法が確立されていないことなどいくつかの原因が考えられる。そこで必要な事は、医療の標準化と集約化であり、日本における診療実態を明らかにし、日本の現状に沿った指針やデータベースを構築するためMENコンソーシアムを立ち上げた。

現在までに27施設がコンソーシアムに参加し、それ以外の施設にも症例登録を依頼することで、2010年10月までにMEN1では654症例、MEN2では519症例を把握した。ファイルメーカーを用いた特定のフォーマットで情報を統一化し、今後、報告された症例のクリーニングを行って登録し、詳細なデータの解析を行っていく。

解析中のMEN1のデータの一部としては、「日本人のMEN1では海外の報告と比べてインスリンの頻度が高い」、「日本人のMEN1では女性にも胸腺腫瘍が発生する」、「初発症状の種類と頻度」、「初発症状出現から腫瘍診断までに長期を要している」ことなどがわかってきたので、検討を重ねて今後反映させたいと考えている。

MEN2のデータの一部としては、「主要3病変の頻度」、「診断の契機」などが明らかになっている。診断時平均年齢は40歳前後であるが、MEN2Aでは診断30年後の生存率が90%程度と良好なので、米国甲状腺学会のガイドラインにあるようなリスクレベルに応じた3～5歳での手術の推奨が本当に適切なのか、どの時期に手術することが適切かなどを含めて、コンソーシアムのデータから検討していく必要があるだろう。

2. 遺伝性内分泌腫瘍症の診療と症例登録について

(1) 「4世代、18年間のフォローアップから見えてきた課題」

(岡山医療センター乳腺甲状腺外科 秋山一郎)

発表要旨：

MEN2Aの症例が紹介された。1992年から診療にあたっている1家系で、10人の甲状腺癌患者がおりRET遺伝子変異も確認されている。この疾患は様々な診療科の医師の関わりがあり、主治医が変わったり、家族が転居されたりする事もあるので、時に長期フォローが難しくなるという問題がある。未発症者の管理の問題もある。手術の時期については、十分なエビデンスがないため曖昧な対応になっているのではないかと。RET遺伝子検査が保険適応でないため、高額な検査料となってしまうことも問題である。また、血縁者といっても、ほとんど付き合いがない遠い親戚の人達に、どこまでどのように情報を共有していけるのかや、遺伝カウンセラーがいない状況など様々な問題点が、この1事例からだけでもみえてくる。より良い治療を提供するためには、長期間のフォローアップが不可欠。そのためには、毎年通院してもらえよう信頼関係を構築することが必要。この信頼関係をつくるためにも、エビデンスに基づいた十分な説明ができることが必要で、MENコンソーシアムの活動は重要である。また、適切な診療を行うためには余裕が必要。そのためにも、担当医の熱意だけに頼らない、診療体制の構築が必要である。

討論要旨：

MENのような多科にかかわる低頻度の遺伝性疾患の場合、長期の患者・家族の健康管理は多くの困難を伴う。ひとりの主治医、ひとつの医療機関でそのすべてを担うことは現実的には困難であり、医療機関をつなぐ診療ネットワークの構築が必要と考えられる。

(2) 「遺伝性内分泌腫瘍症：早期診断の重要性と治療の問題点」

(九州大学医学部第三内科 野村政壽先生)

発表要旨：

前半にMEN1の親子の症例が報告された。発端者は40歳代で副甲状腺の手術を受けていたが、55歳まで確定診断がつかなかった。娘は早期に診断し、治療を開始することができた。インスリンノーマとGH産生下垂体腺腫の治療時期と今後の生活とのバランスの問題などを患者と一緒に考えている。MENコンソーシアムの活動のような診療実態の調査と、ガイドライン作成の必要性が感じられる。

後半はvon Hippel-Lindau病の症例が提示され、分子標的治療薬であるスニチニブによる多発肝神経内分泌腫瘍に対する治療効果などが報告された。この疾患も診断・治療体系の構築が早期に望まれる。

討論要旨：

診断のきっかけとなりうる症候の診断・治療がなされていながら、疾患の認識が不十分なために、その後確定診断に長期間を要している例が少なくない。医療者全体で疾患認識を高めることはもちろん重要だが、臨床現場ですぐに MEN のような稀少疾患を念頭に置くことができるよう、実用性の高い診療指針を整備することが必要であろう。

分子標的治療など新しい治療薬、治療技術が導入されつつある。今後の発展により、遺伝性内分泌腫瘍症候群の治療が向上し、患者が病気とともに苦痛なく生活できることの実現を期待したい。

(3) 「多発性内分泌腫瘍症と手術」

(山形大学医学部第一外科 竹下明子)

発表要旨：

インスリノーマとガストリノーマの患者で診断に困難を極めた症例ならびに多発性内分泌腫瘍症の1例が報告された。MEN の患者は家庭の事情で受診が中断し、必要なフォローアップができなくなってしまった。自覚症状に6年間悩まされ、診断されてからわずか2年間の間に3回の手術を行う事になったことの負担が、家庭の複雑な事情と合わせて患者の大きな不安や戸惑いになっていたのではないかと考えられる。本症における治療の優先順位や手術のタイミング、長期フォローアップの難しさなどが実感された。また、この疾患が複数の診療科にまたがるので他科との連携はもちろんであるが、MEN の治療経験の豊富な他施設の医師との連携も重要と考えられる。

討論要旨：

前の発表と同様、長期的な診療を可能にするには一施設、一診療科の努力のみでは無理であり、診療科や医療機関の枠を超えた協力体制が不可欠である。また、短期間に多くの病変の診断を受け入れ、治療を受け、かつ今後の生活や遺伝のことも考えていかなければならない患者にとって、心理社会的な支援体制の充実もきわめて重要である。

(4) 「MEN に特徴的な画像はあるのか？」

(北光記念病院放射線科 中駄邦博)

MEN2A の画像診断について症例を提示しながら報告が行なわれた。MEN2 の画像診断では、MRI など詳細な検査の組み合わせによって何らかの徴候がみられる場合も多いが、予後の予測や、今後の治療方針の決定など判断に困ることもたくさん出てくる。また、それをどのように解釈して患者に伝えていくかという問題がある。MEN の患者は症例数が少ないが、これまでの個々の症例報告を積み重ねていくことによって病態を反映する情報が見えてくると考えられる。また理想的には症例情報の集積にあたっては、画像データも一緒に取り込んで解析できると良いのではないかと。

討論要旨：

現在進められている症例登録は臨床症状や検体検査、手術、病理についての情報は収集されているが、画像検査の情報は含まれていない。画像所見の収集は他の情報よりも煩雑になる部分は多いが、臨床現場では非常に有用であり、ぜひ実現できるようにしたい。

3. 遺伝性内分泌腫瘍の遺伝医療について

(1) 「*RET* Exon 14 Codon 804 と Codon 806 に 2 つの変異を認めた MEN2B 様表現型の母子症例」
(神甲会隈病院 宮内昭)

発表要旨：

発端者は当時 23 歳の女性。*RET* 遺伝子の分析を行ったところ、本症例には Exon 14 に V804M と Y806C の変異が認められた。父親と兄も検査を行ったところ、Codon 804 の変異は無く Codon 806 の変異のみが認められた。発端者の母親に変異は認められなかった。804 の変異と 806 の変異の由来をさらに調べ、その結果父親から受け継いだ 806 の変異のある方のアレル上に、804 の変異が突然変異で生じていると考えられた。804 の変異と 806 の変異はそれぞれ単独で見ればあまり活性は無いが、2 つの変異が組み合わさることで強い変異活性が生じ、そのため MEN2B 様の表現型をきたしたと考えられる。何年か経過して、本症例の娘（7 歳）（母親と同様の肥厚した口唇を有する）も遺伝子検査を行い、同じ 804 と 806 の変異が認められた。したがって、これら 2 つの変異が同一アレル上にあることが遺伝学的にも確認された。MEN2B 様の表現型であるがこの子どもに対する手術適応時期については不明である。

討論要旨：

本例の場合、通常のシーケンス解析のみでは見つかった変異の臨床的意義付けが難しかったが、ひとつのアレル上の重複変異が検査でも家族歴でも証明された。このような低頻度の変異の情報を蓄積していくことは、発症機序の解明と遺伝医療の実践の両方にとって重要である。MEN2 では甲状腺の手術時期について海外の診療指針が公開されているが、果たしてその通りに実践することが患者にとって望ましいのか、今後の検討課題である。

(2) 「遺伝性褐色細胞腫の遺伝子解析と遺伝医療への展開について」

(筑波大学大学院検査医学 竹越一博)

発表要旨：

遺伝性褐色細胞腫の診断に関係する原因遺伝子としては、*RET* や *VHL*、*TMEM127*、*SDHB* などを含む 9 つの遺伝子が知られている。中でも *SDHB* の変異は悪性度が高いという事が知られている。*SDHB* の変異による褐色細胞腫は常染色体優性遺伝で、浸透率は 70~90% 程度。主に腹部のパラグングリオーマが先行し遠隔転移をきたす。悪性褐色細胞腫の問題点としては初回手術時の病

理組織診断で良悪性の鑑別はできないこと、信頼度の高いマーカーがないこと、転移を認める頃にはすでに手遅れという場合があることなどがあげられる。そのため、*SDHB*をマーカーとして悪性を予測し、早期発見と早期治療により、悪性褐色細胞腫の予後改善を図る必要がある。発端者における *SDHB* 遺伝子検査の利点としては、腹部のパラングリオーマの段階で悪性が予測できることにある。また発症前診断の利点としては、変異陽性者と確定された場合、速やかに適切な治療を開始することができ、より良い予後が得られると期待される。しかし、これらの利点と同時に現段階では、発症を予防することができない、臨床的対応法が確立していない、フォローアップ体制が十分でないという問題点もある。したがって、今後症例の蓄積を行っていく必要がある。すなわち、腹部のパラングリオーマ例や悪性例には *SDHB* の検索が必要という事を啓発しながらも、現在は研究的な段階でもありその有用性と限界を知っておく必要がある。治療に関しては、今後遺伝子診断と分子マーカーの組み合わせで分子標的薬（エベロリムスなど）の副作用だけでなく、適切な投与量や期待される効果も正確に判定できるようになれば、個別医療への発展が期待される。以上より、適切な遺伝子解析は患者と家族にとって有用であり、かつ医科学の進展にも重要である。

討論要旨：

確かに褐色細胞腫は悪性の予測ができない、遺伝性褐色細胞腫の発症前診断を行っても予防ができないなど、残された課題は多い。しかしその一方で、褐色細胞腫は気づかずに放置されていると致命的なクリーゼ発作を起こす可能性があるなど、きわめて危険な腫瘍である。単純に臨床的な危険性を病理学的な良性・悪性で論じることはできない。その意味でも、たとえ浸透率が不完全で予防法がない疾患であっても、血縁者に情報を伝え、リスクを有する人を同定して早期発見に努めることは重要であり、むしろ情報を伝えないことは医療の不作為のそしりをまぬがれない。適切な情報提供と適切な遺伝学的検査、それに基づく健康管理など、遺伝医療が担う役割は大きい。

(3) 「『遺伝学的検査に関するガイドライン』改訂についての情報提供」

(信州大学 櫻井晃洋)

発表要旨：

遺伝学的検査の特殊性としては、「生涯変わることがない」「将来の発病を予測しうる」「家族も同じ病気を共有している」ということがあげられる。これらの特殊性から、他の検査と分けて考え配慮すべきということで、2003年に10学会による遺伝学的検査に関するガイドラインが出された。この中で重視された主なものは、「遺伝カウンセリングを行うこと」「検査結果の取り扱いには特別な配慮を要する」ということであった。当時は稀少疾患の患者を保護するという観点などから、これらのことは必要なことであった。しかし、遺伝医療が進歩し一部の遺伝学的検査が保険収載されるような時代になった現在では、ガイドラインが実情にそぐわない部分も生じており、現在ガイドラインの改訂作業が進められている。新しいガイドラインは一部の学会からではなく日本医学会のガイドラインとして公開され、診断目的の検査と発症前

診断・出生前診断目的の検査とを明確に区別し，遺伝カウンセリングの実施についても一部記載を変更するとともに，薬理遺伝学検査の取り扱いにも言及したガイドラインとなる予定である．もちろん新しいガイドラインが遺伝学的検査を誰でもどこでも気軽に行なってよい，ということの意味するものではない．検査にあたっては最低限の遺伝医学の知識とその領域における専門的な知識，十分な説明と患者・家族に対する配慮・支援が必要なのはこれからも変わることはない．

4. 患者の立場で求めること

(MEN 患者・家族会「むくろじの会」役員)

発表要旨：

これまでにこのような場で話をする機会は 2 回あったが、その中では主に患者として感じてきた心の部分と、患者会の活動を知ってもらおうということを中心に話をしてきた。今回は私が MEN と診断されるまでの経過を述べながら、今の診察に対して思っていることなども伝えたい。

姉に甲状腺髄様癌が見つかり、その後副腎にも病変が発見されたことで MEN2 が疑われ、私も検査を勧められた。当時、私は結婚 2 年目で長女が生後 5 カ月の時期だった。カルシトニン高値だったことから、姉と同じ MEN2 と伝えられた。はじめは、現実を認めたくない気持ちがあった。副甲状腺自家移植についての説明を外来で受けるが、熟慮する時間がなく、自家移植という言葉に拒否的な感情をもったので、副甲状腺の自家移植をしないことにした。しかし、当時患者会で自家移植をした人の話を聞いていれば間違いなく行う決断をしていただろう。術後 1 年後に副腎の肥大が認められたが、これまでの急な出来事に疲れを感じ、常に受け身の自分に嫌気がさして精神的な落ち込みが強く、病院の受診も内服も嫌になってしまった。この時期を乗り越えてくると、自分の人生設計を考えるようになり、副腎肥大発見から 10 年後に左副腎褐色細胞腫を摘出した。その 10 年間、医師には説得され続けたが、自分の体のことは自分で決めたいという気持ちの方が強かった。

「むくろじの会」で他の患者さんの話を聞くと、自分の検査項目や受診回数が多いのではないかと疑問が出てきた。MEN1 にも MEN2 にもあてはまることだが、医師によって違う見解を伝えられることで患者は困惑するので、診療指針の標準化が必要と感じられる。

最近、急に主治医変更の案内が届いた。長期間診療を続けてくれた医師が変わったことで、これからどうしていけばよいのかととても不安になっている。私は MEN と知ることができたのは良かったことと感じている。世の中には診断がつかずに困っている人も多い。しかし、MEN と分かってもこのような事があると、先が見えない不安が生じる。このような思いを持つ患者を減らすため、エビデンスに基づく治療法の確立と、全国どこでも統一された診療を受けることができるように、たとえ医師が変わったとしても病院に行こうと思えるような診療体制を整えていただきたい。

「むくろじの会」は患者同士で話をするすることで、自分の悩みの解決につながる糸口を見つけることもできるし、気持ちが明るくなることもある。しかし、思いを打ち明けるだけでは行き詰まる。正しい知識を得るためにも、医療者の協力・支援が必要である。MEN の患者さんに、「むくろじの会」の活動をアナウンスしていただきたい。患者会が思いを伝えるだけでも、医師が研究だけをやっているだけでもだめで、患者と医療者がともに協力することで、MEN のより良い診療体系が構築されると思う。

5. まとめ

(信州大学 櫻井晃洋)

今回のシンポジウムでは数多くの先生方、患者会からの発表をいただき、診療の標準化がなされていないこと、診療連携体制が構築されていないこと、医療者の中でも疾患の認知が十分ではないことなど、MENに代表される稀少遺伝性内分泌腫瘍症候群の診療における多くの問題が具体的に見えてきた。頻度の少ない疾患では、情報の集積が医療の向上に不可欠であるが、診療が多領域にわたる疾患では患者の全体像をひとりの医師が的確に把握することも容易ではないし、このような疾患の臨床情報を集積するとなると、情報を提供する医師の負担も大きい。またMENで発症する腫瘍はMEN2の甲状腺髄様がんを除けば「がん」ではないため、わが国のがん登録制度が完備されてもMENの症例集積にはつながらない。

しかし、幸いなことに厚生労働省は稀少難治性疾患対策に理解を示してくれており、予算額も以前にくらべて格段に増額されている。こうした時期に、稀少遺伝性腫瘍の情報集積や診療連携の体制を構築し、医療の標準化を実現するための道筋をつけておくことが、医療者の責務であると考えます。現在、厚生労働省研究班でMENの診療指針作成を進めており、こうした目標を実現するひとつのステップにしたい。

MEN1診断アルゴリズム案 (発端者用)

2012.1.30







