

## 目次

<b>総論</b>	1
<b>診断アルゴリズム</b>	5
<b>多発性内分泌腫瘍症 1 型</b>	19
疾患概要	20
<b>1 疫学</b>	
<b>CQ 1</b> MEN1 の頻度は？	21
<b>CQ 2</b> MEN1 における各病変の罹患率は？	23
<b>CQ 3</b> 個々の関連病変に占める MEN1 の頻度は？	26
<b>2 診断</b>	
<b>a. 副甲状腺機能亢進症</b>	
<b>CQ 4</b> MEN1 における原発性副甲状腺機能亢進症の発症時期と臨床症状、 診断契機は？	28
<b>CQ 5</b> MEN1 における原発性副甲状腺機能亢進症の診断で推奨される 検査は？	30
<b>CQ 6</b> MEN1 における原発性副甲状腺機能亢進症の自然歴は？	32
<b>CQ 7</b> MEN1 を積極的に疑う原発性副甲状腺機能亢進症は？	34
<b>b. 膵・消化管神経内分泌腫瘍</b>	
<b>CQ 8</b> MEN1 における膵・消化管神経内分泌腫瘍の臨床症状と診断時期は？	35
<b>CQ 9</b> MEN1 における膵・消化管神経内分泌腫瘍の診断で推奨される検査は？	37
<b>CQ10</b> MEN1 における膵・消化管神経内分泌腫瘍の自然歴は？	39
<b>CQ11</b> MEN1 を積極的に疑う膵・消化管神経内分泌腫瘍は？	40
<b>c. 下垂体腫瘍</b>	
<b>CQ12</b> MEN1 における下垂体腫瘍の臨床症状と発症時期は？	42
<b>CQ13</b> MEN1 における下垂体腫瘍の診断契機は？	44
<b>CQ14</b> MEN1 における下垂体腫瘍の診断で推奨される検査は？	46
<b>CQ15</b> MEN1 における下垂体腫瘍の自然歴は？	47
<b>CQ16</b> MEN1 を積極的に疑う下垂体腫瘍は？	49

## d. その他の病変

- CQ17** MEN1における随伴病変の診断時期と診断契機は？ ..... 51
- CQ18** MEN1における随伴病変の診断で推奨される検査は？ ..... 53
- CQ19** その他MEN1を積極的に疑う病変は？ ..... 54

**3** 遺伝医療

- CQ20** 家族歴の情報はどの程度重要か？ ..... 56
- CQ21** MEN1 遺伝学的検査の対象と検査法は？ ..... 58
- CQ22** MEN1 変異の検出率は？ ..... 60
- CQ23** MEN1 変異・多型の解釈は？ ..... 61
- CQ24** 変異未検出症例の解釈・特徴と医療対応は？ ..... 63
- CQ25** リスクのある血縁者に対するMEN1 遺伝学的検査の施行時期は？ ..... 65

**4** 治療

## a. 副甲状腺機能亢進症

- CQ26** MEN1における原発性副甲状腺機能亢進症に対する手術適応は？ ..... 66
- CQ27** MEN1における原発性副甲状腺機能亢進症に対する術式は？ ..... 68
- CQ28** MEN1における原発性副甲状腺機能亢進症に対する手術以外の治療は？ .. 70
- CQ29** MEN1における原発性副甲状腺機能亢進症の予後は？ ..... 72

## b. 膵・消化管神経内分泌腫瘍

- CQ30** MEN1における膵・消化管神経内分泌腫瘍に対する手術適応は？ ..... 74
- CQ31** MEN1における膵・消化管神経内分泌腫瘍に対する術式は？ ..... 76
- CQ32** MEN1における膵・消化管神経内分泌腫瘍に対する手術以外の治療は？ .. 78
- CQ33** MEN1における膵・消化管神経内分泌腫瘍の予後は？ ..... 80

## c. 下垂体腫瘍

- CQ34** MEN1における下垂体腫瘍に対する手術適応は？ ..... 82
- CQ35** MEN1における下垂体腫瘍に対する術式は？ ..... 83
- CQ36** MEN1における下垂体腫瘍に対する手術以外の治療は？ ..... 84
- CQ37** MEN1における下垂体腫瘍の予後は？ ..... 85

## d. その他の病変

- CQ38** MEN1におけるその他の病変に対する手術適応と術式は？ ..... 86
- CQ39** MEN1におけるその他の病変に対する手術以外の治療は？ ..... 88
- CQ40** MEN1におけるその他の病変の予後は？ ..... 89

**5** サーベイランス

- CQ41** まだ発症していないMEN1の腫瘍に対する定期検査の方法は？ ..... 91
- CQ42** MEN1における各腫瘍の術後定期検査は？ ..... 93

<b>多発性内分泌腫瘍症 2 型</b>	95
疾患概要 .....	96
<b>1 疫学</b>	
<b>CQ43</b> MEN2 の頻度は？ .....	97
<b>CQ44</b> MEN2 における各病変の罹病率は？ .....	99
<b>CQ45</b> 個々の関連病変に占める MEN2 の頻度は？ .....	101
<b>2 診断</b>	
<b>a. 甲状腺髄様癌</b>	
<b>CQ46</b> MEN2 における甲状腺髄様癌の診断で推奨される検査は？ .....	103
<b>CQ47</b> MEN2 を積極的に疑う甲状腺髄様癌は？ .....	105
<b>b. 褐色細胞腫</b>	
<b>CQ48</b> MEN2 における褐色細胞腫の臨床症状と発症時期、診断契機は？ .....	106
<b>CQ49</b> MEN2 における褐色細胞腫の診断で推奨される検査は？ .....	107
<b>CQ50</b> MEN2 における褐色細胞腫の自然歴は？ .....	109
<b>CQ51</b> MEN2 を積極的に疑う褐色細胞腫は？ .....	111
<b>c. その他の病変</b> .....	114
<b>3 遺伝医療</b>	
<b>CQ52</b> 家族歴の情報はどの程度重要か？ .....	115
<b>CQ53</b> <i>RET</i> 遺伝学的検査の対象と検査法は？ .....	117
<b>CQ54</b> リスクのある血縁者に対する <i>RET</i> 遺伝学的検査の施行時期は？ .....	119
<b>4 治療</b>	
<b>a. 甲状腺髄様癌</b>	
<b>CQ55</b> MEN2 における甲状腺髄様癌に対する手術適応は？ .....	123
<b>CQ56</b> MEN2 における甲状腺髄様癌に対する術式は？ .....	126
<b>CQ57</b> MEN2 における甲状腺髄様癌に対する手術以外の治療は？ .....	128
<b>CQ58</b> MEN2 における甲状腺髄様癌の予後は？ .....	129
<b>CQ59</b> 未発症 <i>RET</i> 変異保有者に対する予防的甲状腺全摘術の適応は？ .....	131
<b>b. 褐色細胞腫</b>	
<b>CQ60</b> MEN2 における褐色細胞腫に対する手術適応は？ .....	133
<b>CQ61</b> MEN2 における褐色細胞腫に対する術式は？ .....	135
<b>CQ62</b> MEN2 における褐色細胞腫に対する手術以外の治療は？ .....	137
<b>CQ63</b> MEN2 における褐色細胞腫の予後は？ .....	138
<b>c. その他の病変</b> .....	140



**5** サーベイランス

- CQ64** まだ発症していない MEN2 の腫瘍に対する定期検査の方法は？ …… 141
- CQ65** MEN2 における各腫瘍の術後定期検査は？ …… 143

**付. 関連情報**

145

1. 国内の MEN データベース …… 146
2. 開発中の新たな治療法：MEN1 …… 147
3. 開発中の新たな治療法：MEN2 …… 149
4. 患者・家族の会 …… 151

**Column**

1. 測定可能な関連ホルモンについて …… 38
2. *CDK1* について …… 57
3. MEN1 の遺伝カウンセリングにおける留意点 …… 62
4. *MEN1* 遺伝学的検査実施施設, 手続きについて …… 64
5. MEN1 胸腺の予防的切除術について …… 87
6. カルシトニン測定の現状について …… 104
7. カテコールアミン測定の現状について …… 113
8. その他の随伴病変の症状と診断について …… 114
9. MEN2 の遺伝カウンセリングにおける留意点 …… 121
10. *RET* 遺伝学的検査実施施設, 手続きについて …… 122
11. 予防的副腎摘出術, 皮質機能温存手術について …… 134
12. 褐色細胞腫と妊娠について …… 136
13. その他の随伴病変の治療について …… 140

索引 …… 153

## 多発性内分泌腫瘍症 1 型および 2 型の重症度分類

## 1. 多発性内分泌腫瘍症 1 型

### ステップ 1：個々の病変の評価

#### 1. 原発性副甲状腺機能亢進症（遠隔転移/異所性発症を伴う時は 1 点を加算する）

---

##### A. 未発症または未治療

- 0 原発性副甲状腺機能亢進症を認めない。
- 1 原発性副甲状腺機能亢進症を認めるが、治療を必要としていない。日常・社会生活に支障がない。
- 2 原発性副甲状腺機能亢進症を認め、治療を必要としている。日常・社会生活に支障がない。
- 3 原発性副甲状腺機能亢進症に伴う臨床症状を認め、日常・社会生活に軽度の支障がある。
- 4 原発性副甲状腺機能亢進症に伴う臨床症状を認め、日常・社会生活に高度の支障がある。

##### B. 治療中または治療後

- 0 生化学的異常を認めず、治療を必要としていない。臨床症状はなく日常・社会生活に支障がない。
  - 1 生化学的異常を認めるが、治療を必要としていない。過去の治療による影響を含めて臨床症状がなく、日常・社会生活に支障がない。
  - 2 原発性副甲状腺機能亢進症もしくは術後の影響に対する治療を必要としている。過去の治療による影響を含めて臨床症状がなく、日常・社会生活に支障がない。
  - 3 治療による影響を含めて臨床症状を認め、日常・社会生活に軽度の支障がある。
  - 4 治療による影響を含めて臨床症状を認め、日常・社会生活に高度の支障がある。
- 

#### 2. 膵消化管神経内分泌腫瘍（遠隔転移/異所性発症を伴う時は 1 点を加算する）

---

##### A. 未発症または未治療

- 0 膵消化管神経内分泌腫瘍を認めない。
- 1 膵消化管神経内分泌腫瘍を認めるが、治療を必要としていない。日常・社会生活に支障がない。
- 2 膵消化管神経内分泌腫瘍を認め、治療を必要としている。日常・社会生活に支障がない。
- 3 膵消化管神経内分泌腫瘍に伴う臨床症状を認め、日常・社会生活に軽度の支障がある。
- 4 膵消化管神経内分泌腫瘍に伴う臨床症状を認め、日常・社会生活に高度の支障がある。

ある。

B. 治療中または治療後

- 0 残存病変を認めず，治療を必要としていない．日常・社会生活に支障がない．
  - 1 残存病変を認めるが，治療を必要としていない．過去の治療による影響を含めて臨床症状がなく，日常・社会生活に支障がない．
  - 2 膵消化管神経内分泌腫瘍もしくは術後の影響に対する治療を必要としている．過去の治療による影響を含めて臨床症状がなく，日常・社会生活に支障がない．
  - 3 治療による影響を含めて臨床症状を認め，日常・社会生活に軽度の支障がある．
  - 4 治療による影響を含めて臨床症状を認め，日常・社会生活に高度の支障がある．
- 

3. 下垂体腫瘍（遠隔転移/異所性発症を伴う時は1点を加算する）

---

A. 未発症または未治療

- 0 下垂体腫瘍を認めない．
- 1 下垂体腫瘍を認めるが，治療を必要としていない．日常・社会生活に支障がない．
- 2 下垂体腫瘍を認め，治療を必要としている．日常・社会生活に支障がない．
- 3 下垂体腫瘍に伴う臨床症状を認め，日常・社会生活に軽度の支障がある．
- 4 下垂体腫瘍に伴う臨床症状を認め，日常・社会生活に高度の支障がある．

B. 治療中または治療後

- 0 残存病変を認めず，治療を必要としていない．日常・社会生活に支障がない．
  - 1 残存病変を認めるが，治療を必要としていない．過去の治療による影響を含めて臨床症状がなく，日常・社会生活に支障がない．
  - 2 下垂体腫瘍もしくは術後の影響に対する治療を必要としている．過去の治療による影響を含めて臨床症状がなく，日常・社会生活に支障がない．
  - 3 治療による影響を含めて臨床症状を認め，日常・社会生活に軽度の支障がある．
  - 4 治療による影響を含めて臨床症状を認め，日常・社会生活に高度の支障がある．
- 

4. 胸腺神経内分泌腫瘍（遠隔転移/異所性発症を伴う時は1点を加算する）

---

A. 未発症または未治療

- 0 胸腺神経内分泌腫瘍を認めない．
- 3 胸腺神経内分泌腫瘍を認める．

B. 治療中または治療後

- 0 残存病変を認めず，治療を必要としていない．過去の治療による影響を含めて臨床症状がなく，日常生活に支障がない．
  - 3 残存病変を認めないが，過去の治療による影響を含めて臨床症状を認め，日常・社会生活に支障がある．
-

---

4 残存病変を認める（日常・社会生活上の支障の有無を問わない）.

---

5 . その他の腫瘍（副腎皮質腫瘍，気管支神経内分泌腫瘍，皮膚腫瘍など）(遠隔転移/異所性発症を伴う時は1点を加算する)

---

A. 未発症または未治療

- 1 「その他の腫瘍」を認めるが，治療を必要としていない．日常・社会生活に支障がない．
- 2 「その他の腫瘍」を認め，治療を必要としている．日常・社会生活に支障がない．
- 3 「その他の腫瘍」に伴う臨床症状を認め，日常・社会生活に軽度の支障がある．
- 4 「その他の腫瘍」に伴う臨床症状を認め，日常・社会生活に高度の支障がある．

B. 治療中または治療後

- 0 残存病変を認めず，治療を必要としていない．日常・社会生活に支障がない．
  - 1 残存病変を認めるが，治療を必要としていない．過去の治療による影響を含めて臨床症状がなく，日常・社会生活に支障がない．
  - 2 「その他の病変」もしくは術後の影響に対する治療を必要としている．過去の治療による影響を含めて臨床症状がなく，日常・社会生活に支障がない．
  - 3 治療による影響を含めて臨床症状を認め，日常・社会生活に軽度の支障がある．
  - 4 治療による影響を含めて臨床症状を認め，日常・社会生活に高度の支障がある．
- 

注：「その他」の腫瘍が複数ある場合は，それぞれについて算定し，合計する．

ステップ2：個人評価表の作成

それぞれ該当するスコアにチェックを入れる．

腫瘍部位	発症・治療	スコア						
副甲状腺機能亢進症	A B	0	1	2	3	4	5	
膵消化管神経内分泌腫瘍	A B	0	1	2	3	4	5	
下垂体腫瘍	A B	0	1	2	3	4	5	
胸腺神経内分泌腫瘍	A B	0			3	4	5	
その他（ ）	A B	0	1	2	3	4	5	
その他（ ）	A B	0	1	2	3	4	5	
その他（ ）	A B	0	1	2	3	4	5	

ステップ3：重症度の判定（グレード）



#### 重症度グレード

グレード0：すべてのスコアがA-0（未発症）

グレード1：単一病変のみ発症している．臨床症状はない．

グレード2：複数病変を発症している．臨床症状はない．

グレード3：臨床症状を伴う病変を発症しているもしくは遠隔転移を伴う病変がある  
（病変の数は問わない）．

重症度：グレード
----------

## 11. 多発性内分泌腫瘍症 2 型

### ステップ 1：個々の病変の評価

#### 1. 甲状腺髄様癌（遠隔転移/異所性発症を伴う時は 1 点を加算する）

---

##### A. 未発症または未治療

- 0 甲状腺髄様癌を認めない。
- 2 甲状腺髄様癌を認める。日常・社会生活に支障がない。
- 3 甲状腺髄様癌に伴う臨床症状を認め、日常・社会生活に軽度の支障がある。
- 4 甲状腺髄様癌に伴う臨床症状を認め、日常・社会生活に高度の支障がある。

##### B. 治療中または治療後

- 2 残存病変を認めず、補充治療を必要としている。日常・社会生活に支障がない。
  - 3 残存病変を認めないが、過去の治療による影響を含めて臨床症状を認め、日常・社会生活に支障がある。
  - 4 残存病変を認める（日常・社会生活上の支障の有無を問わない）。
- 

#### 2. 褐色細胞腫（遠隔転移/異所性発症を伴う時は 1 点を加算する）

---

##### A. 未発症または未治療

- 0 褐色細胞腫を認めない。
- 1 褐色細胞腫を認めるが、治療を必要としていない。日常・社会生活に支障がない。
- 2 褐色細胞腫を認め、治療を必要としている。日常・社会生活には支障がない。
- 3 褐色細胞腫に伴う臨床症状を認め、日常・社会生活に軽度の支障がある。
- 4 褐色細胞腫に伴う臨床症状を認め、日常・社会生活に高度の支障がある。

##### B. 治療中または治療後

- 0 残存病変を認めず、治療を必要としていない。日常・社会生活に支障がない。
  - 1 残存病変を認めるが、治療を必要としていない。過去の治療による影響を含めて日常・社会生活に支障がない。
  - 2 褐色細胞腫もしくは術後の影響に対する治療を必要としている。過去の治療による影響を含めて臨床症状がなく、日常・社会生活に支障がない。
  - 3 治療による影響を含めて臨床症状を認め、日常・社会生活に軽度の支障がある。
  - 4 治療による影響を含めて臨床症状を認め、日常・社会生活に高度の支障がある。
- 

#### 3. 原発性副甲状腺機能亢進症（遠隔転移/異所性発症を伴う時は 1 点を加算する）

---

##### A. 未発症または未治療

- 0 原発性副甲状腺機能亢進症を認めない。
-

- 
- 1 原発性副甲状腺機能亢進症を認めるが、治療を必要としていない。日常・社会生活に支障がない。
  - 2 原発性副甲状腺機能亢進症を認め、治療を必要としている。日常・社会生活に支障がない。
  - 3 原発性副甲状腺機能亢進症に伴う臨床症状を認め、日常・社会生活に軽度の支障がある。
  - 4 原発性副甲状腺機能亢進症に伴う臨床症状を認め、日常・社会生活に高度の支障がある。

B. 治療中または治療後

- 0 生化学的異常を認めず、治療を必要としていない。臨床症状はなく日常・社会生活に支障がない。
  - 1 生化学的異常を認めるが、治療を必要としていない。過去の治療による影響を含めて臨床症状がなく、日常・社会生活に支障がない。
  - 2 原発性副甲状腺機能亢進症もしくは術後の影響に対する治療を必要としている。過去の治療による影響を含めて臨床症状がなく、日常・社会生活に支障がない。
  - 3 治療による影響を含めて臨床症状を認め、日常・社会生活に軽度の支障がある。
  - 4 治療による影響を含めて臨床症状を認め、日常・社会生活に高度の支障がある。
- 

4. その他の症状（便通異常/粘膜神経腫など上記病変とは独立して発生する病態）

---

A. 未発症または未治療

- 0 「その他の症状」を認めない。
- 1 「その他の症状」を認めるが、治療を必要としていない。日常・社会生活に支障がない。
- 2 「その他の症状」を認め、治療を必要としている。日常・社会生活には支障がない。
- 3 「その他の症状」に伴う臨床症状を認め、日常・社会生活に軽度の支障がある。
- 4 「その他の症状」に伴う臨床症状を認め、日常・社会生活に高度の支障がある。

B. 治療中または治療後

- 0 残存症状を認めず、治療を必要としていない。日常生活に支障がない。
  - 1 残存症状を認めるが、治療を必要としていない。過去の治療による影響を含めて日常・社会生活に支障がない。
  - 2 「その他の病変」もしくは術後の影響に対する治療を必要としている。過去の治療による影響を含めて臨床症状がなく、日常・社会生活に支障がない。
  - 3 治療による影響を含めて臨床症状を認め、日常・社会生活に軽度の支障がある。
  - 4 治療による影響を含めて臨床症状を認め、日常・社会生活に高度の支障がある。
- 

注：「その他の症状」が複数ある場合は、それぞれについて算定し、合計する。

## ステップ2：個人評価表の作成

それぞれ該当するスコアにチェックを入れる。

腫瘍部位	発症・治療	スコア					
甲状腺髄様癌	A B	0	2	3	4	5	
褐色細胞腫	A B	0	1	2	3	4	5
副甲状腺機能亢進症	A B	0	1	2	3	4	5
その他( )	A B	0	1	2	3	4	5
その他( )	A B	0	1	2	3	4	5
その他( )	A B	0	1	2	3	4	5

## ステップ3：重症度の判定（グレード）

### 重症度グレード

グレード0：すべてのスコアがA-0（未発症）

グレード1：単一病変のみ発症している。臨床症状はない。

グレード2：複数病変を発症している。臨床症状はない。

グレード3：臨床症状を伴う病変を発症しているもしくは遠隔転移を伴う病変がある  
（病変の数は問わない）。

重症度：グレード
----------

## 患者・家族の会および市民公開講座関連資料

第 36 回日本遺伝カウンセリング学会市民公開シンポジウム

第 19 回日本家族性腫瘍学会市民公開講座

多発性内分泌腫瘍シンポジウム

第36回日本遺伝カウンセリング学会市民公開シンポジウム 2012年6月10日 12:40 - 14:00  
信州大学医学部附属病院 外来棟 4階 大会議室

## プログラム

座長 福嶋義光

1. 遺伝カウンセリングロールプレイ実習～全人的医学教育としての取り組み～  
信州大学医学部附属病院遺伝子診療部 古庄知己
2. デルマタン4-0-硫酸基転移酵素欠損による新型Ehlers-Danlos症候群の発見と疾患概念の確立  
信州大学医学部附属病院遺伝子診療部 古庄知己
3. 家族性アミロイドポリニューロパチー（FAP）に対する新規治療法の開発と臨床応用  
信州大学医学部附属病院遺伝子診療部 関島良樹
4. 遺伝子治療を視野に入れたデュシェンヌ型筋ジストロフィーに対する早期からの包括医療～チーム医療の構築～  
信州大学医学部附属病院脳神経内科，リウマチ・膠原病内科 中村昭則
5. 多発性内分泌腫瘍症(MEN)研究コンソーシアムが牽引する” ALL JAPAN ” ネットワーク  
信州大学医学部遺伝医学・予防医学 櫻井晃洋
6. 難聴のパーソナル医療：遺伝子診断から人工内耳まで  
信州大学医学部耳鼻咽喉科 宇佐美真一




5. 多発性内分泌腫瘍症(MEN)研究コンソーシアムが牽引する ” ALL JAPAN ” ネットワーク



**多発性 (Multiple):**  
病気がたくさんできる？

**内分泌 (Endocrine):**  
ホルモンのことかな？

**腫瘍症 (Neoplasia):**  
がんのこと？



**多発性内分泌腫瘍症 (MEN)**

**MEN1** (左側)      **MEN2** (右側)

- 50-60% 下垂体腫瘍
- 90%以上 副甲状腺機能亢進症
- 60-70% 膵臓内分泌腫瘍
- 副腎皮質腫瘍
- 皮膚腫瘍

- 神経神経腫 (MEN2B)
- 甲状腺腫瘍 ほぼ100%
- 副甲状腺機能亢進症 10-20%
- 褐色細胞腫 60-80%
- マルフアン様腫瘍 (MEN2S)


**ホルモンの病気はわかりにくい**

	腫瘍	主なホルモン	主な症状	受診科
MEN1	脳下垂体	プロラクチン	無月経	婦人科
	副甲状腺	副甲状腺ホルモン	尿路結石 十二指腸潰瘍	泌尿器科 消化器科
	膵	ガストリン インスリン	十二指腸潰瘍 意識混濁, 失神	消化器科 神経内科, 精神科
MEN2	副腎	カテコラミン	高血圧 心不全	一般内科 循環器科

 **犯人は現場にいない！**

**多くの医療者にとってMENとは**

- 学生の頃習った覚えはある・・・
- 実際の患者さんに会ったことはあまりない
- 他領域の病変までなかなか手(と頭)が及ばない
- 標準的な診断法や治療法がよくわからない
- 日本の診療の現状がよくわからない
- 遺伝子診断の扱いをどうすればよいかわからない
- とにかく情報が少ない



**「まれな病気」と「まれと思われている」病気**

MENには特徴的な臨床所見はない

MENの個別病変は別個の診療科で診断されることが多い  
他専門領域の病変に意識が及ぶか

知らなければ鑑別診断にあがってこない  
「想起」が難しい疾患？ 気づきにくい症状？  
そもそもMENの個別病変は確実に診断されているか？

## MENの有病率

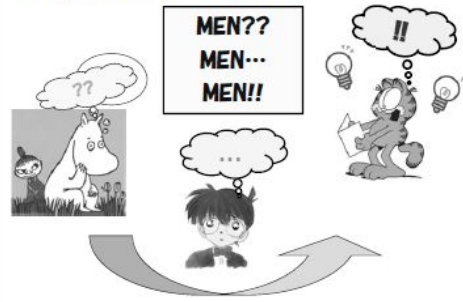
MEN1 : 1/30,000  
MEN2 : 1/35,000

↓  
世界ではそれぞれ約200,000人  
日本ではそれぞれ約3-4,000人



多くの患者は診断されていないのでは？

## 診断を可能にするもの



## MEN診療のエビデンス

日本での疫学調査 (1980, 90年代)

「MENはある程度白人に特異的な疾患である」  
「けっこう患者さんいるけどね...」

MEN診療ガイドライン (2001)

MEN1:スクリーニングは5歳から  
MEN2:幼児期に予防的甲状腺全摘を

自分はちょっとそこまで早めようと思わない  
自分が診ている患者さんはもう少し経過がよいようだが...  
日本の医療が「優秀」なのか? 経過に人種差があるのか?  
他の医師はどう考えているのか? どう対応しているのか?

## まずは現状把握

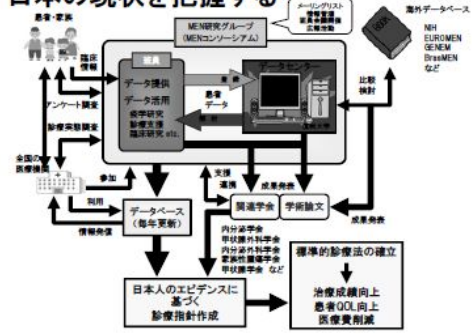
日本における診療実態を明らかにする  
診断, 個々の病変の自然歴や治療実態, 予後

日本人患者の自然歴を追跡できるシステムを構築する  
データ提供者が等しく利用できるものにする

海外の診療実態や自然歴との比較  
複数施設のデータが必要

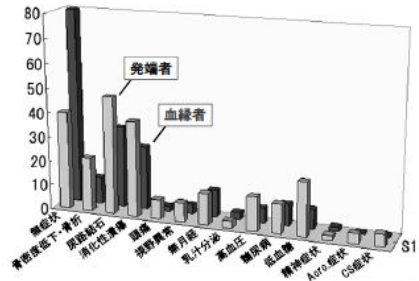
日本人患者に最適な診断・治療指針を作成する

## 日本の現状を把握する



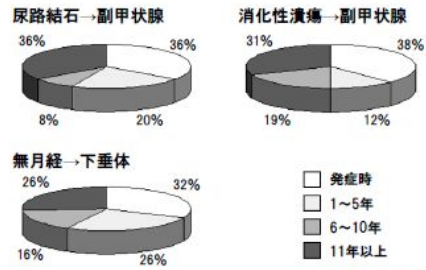


### MEN1: 診断時臨床所見



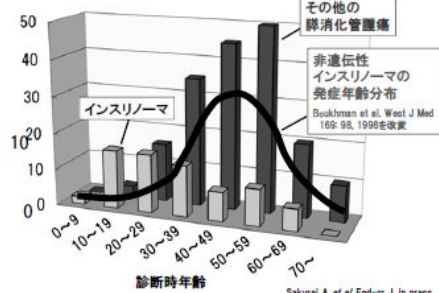
Sakurai A et al. Clin Endocrinol, 2012

### MEN1: 症状発現から診断までの期間



Yamazaki M et al. Endocr J, in press

### MEN1: インスリノーマは若年に発症する



Sakurai A et al. Endocr J, in press.

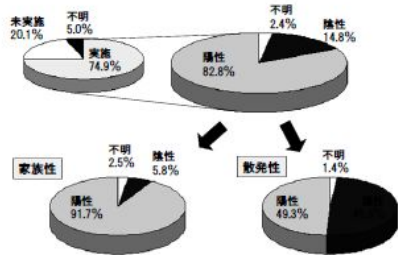
### MEN1: 胸腺内分泌腫瘍の性差

	EUROPE	USA
症例数	756	560
胸腺カルチノイド	21 (2.8%)	28 (5.0%)
男女比	男:女 = 20:1	男:女 = 18:10
診断時年齢	42.7 (16-67)	43.6 (17-63)
家族性	18 (86%)	18 (64%)
手術	19 (91%)	23 (82%)
死亡	10 (48%)	8 (29%)



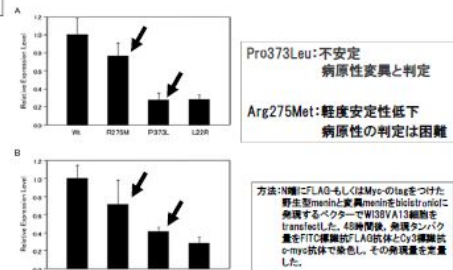
Sakurai A et al. Clin Endocrinol, in press.

### MEN1: MEN1 遺伝子検査 (無記載例を除く)



Sakurai A et al. Clin Endocrinol, 2012

### 病気の原因になっているかどうかを確認する



Nagamura Y et al. Endocr J, in press

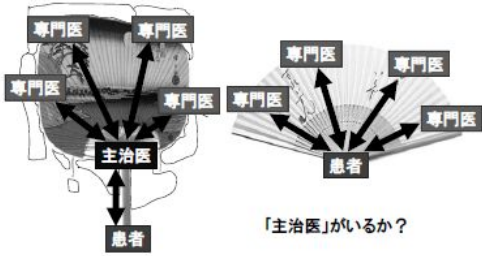








### 団扇型診療と扇子型診療



### MEN専門外来をはじめた

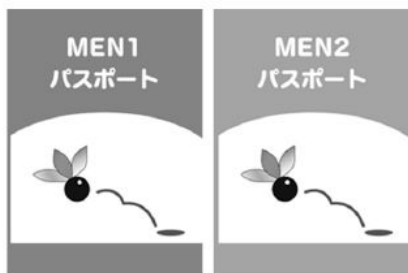


午前はMEN専門外来  
午後はおしゃべり広場



### 患者・家族が集まる意義

- 病気を正しく知る  
情報を共有する  
自分の健康について「学ぶ」場を持つ
- 病気と上手に付き合う気持ちを持つ  
自分だけではないということ  
ひとりであるより仲間がいたほうがいい  
お互いの経験や智恵を共有する
- 病気を克服する環境を作り出す  
医療者に向けてのメッセージ  
行政に向けてのメッセージ



### 遺伝性腫瘍の将来像

現在：早期診断，早期発見，早期治療，早期予防



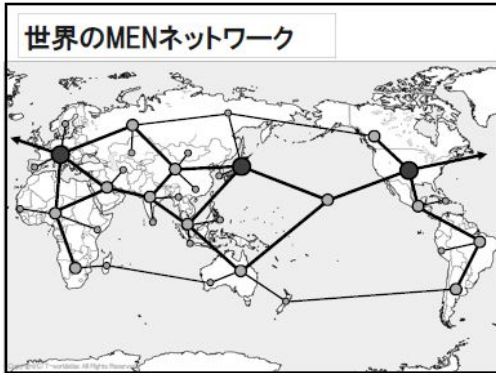
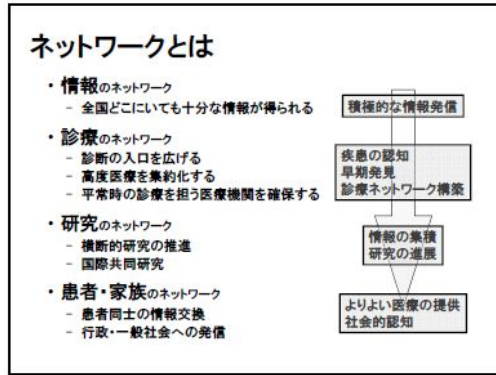
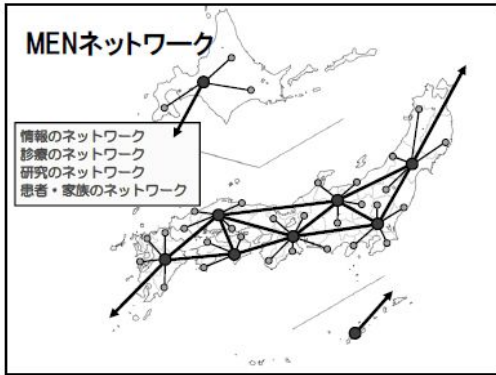
将来：早期診断，早期予防

すべての人は病気の原因になる  
遺伝子変異を持っている  
遺伝子変異があることではなく、  
変異で病気が生じることが問題



これの克服が医学の使命

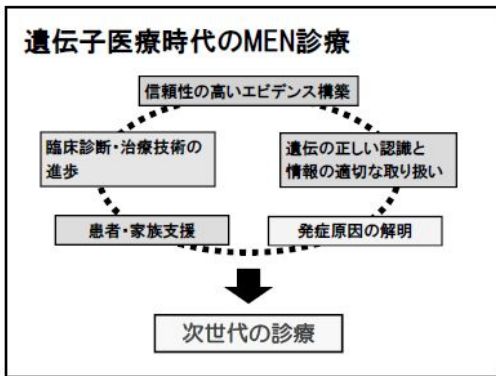




### MENコンソーシアム会員 および 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「多発性内分泌腫瘍症1型および2型の診療実態調査と診断治療指針の作成」研究班

新井正典	徳研有明病院	鈴木真一	福島県立医科大学
飯沼隆幸	東京女子医科大学	室山 浩	東京慈恵会医科大学
五十嵐謙人	日本医科大学	田中謙一郎	聖マリアンナ医科大学
伊藤康弘	慶応院	堀田博彦	国立がん研究センター研究所
今井孝夫	名古屋大学	島崎智子	京都大学
今村正之	関西電力病院	中谷 中	三重大学
梶谷康生	虎の門病院	中野正晋	慶応医科大学
三井 勝	国立病院機構東京都医療C	中山智平	日本大学
内野真也	野口病院	沼田博真	京都大学
宇賀野隆	伊藤病院	花崎和弘	高知大学
岡本美空	東京女子医科大学	平山隆平	埼玉医科大学
小澤康史	群馬大学	福島博彦	福島県立医科大学
片井みゆき	東京女子医科大学	福嶋敏光	信州大学
方波真成行	聖マリアンナ医科大学	廣内憲代典	東京女子医科大学
橋 貴史	筑波大学	北田公広	聖徳医科大学
神谷 真	金地病院	三浦大磨	虎の門病院
尾崎重樹	名古屋大学	綾川早貴	福島県立医科大学
大澤 英	慶応院	宮 孝博	慶応院
小泉滋樹	動脈協中央病院	宮内 昭	慶応院
河本 秀	関西電力病院	高田瑞香	東京クリニック
小松真司	京都大学	赤松智哉	富山大学
藤井厚志	愛州大学	村岡孝光	香川大学
佐藤恵位	愛州大学	村上裕美	京都大学
清水一彦	日本医科大学	山崎智則	慶応大学
杉谷 隆	徳研有明病院	山田正博	群馬大学
杉野公則	伊藤病院		

(五十名編)



第19回日本家族性腫瘍学会市民公開講座 2013年7月27日 15:00 - 17:00  
別府ビーコンプラザ 3階 国際会議室

## プログラム

座長 櫻井晃洋

1. MENってどんな病気？

札幌医科大学医学部遺伝医学 櫻井晃洋

2. 多発性内分泌腫瘍症1型 (MEN1) について

京都大学大学院医療倫理学・遺伝医療学 小杉眞司

3. MEN1の治療

東京女子医科大学内分泌外科 堀内喜代美

4. 患者さんの体験談

5. 多発性内分泌腫瘍症2型 (MEN2) の診断

医療法人野口記念会野口病院外科 内野眞也

6. MEN2の治療

愛知医科大学乳腺・内分泌外科 今井常夫

# 1. MENってどんな病気？ 資料

第19回日本家族性腫瘍学会  
市民公開講座2  
多発性内分泌腫瘍症シンポジウム  
2013年7月27日




## MEN (エムイーエヌ) って どんな病気？

札幌医科大学医学部 遺伝医学  
信州大学医学部 遺伝医学・予防医学  
櫻井 晃洋

### 多発性 (Multiple): 病気がたくさんできる？

### 内分泌 (Endocrine): ホルモンのことかな？

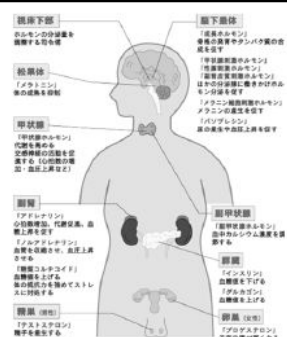
### 腫瘍症 (Neoplasia): がんのこと？



### 多発性内分泌腫瘍症

- 主にホルモンを作る臓器に、腫瘍が発生する病気
- 複数の臓器に腫瘍ができ、ひとつの臓器に複数できることも
- ホルモンを作らない一部の臓器にも腫瘍ができる
- 腫瘍は良性のものも悪性のものもある
- 遺伝性(体質性)の病気で、食事や運動、環境などは発病に影響しない

### ホルモン？



http://www.taikyo.co.jp/health/memo12.html

### ホルモンは血液中を運ばれる

送信側(ホルモン産生臓器)

ホルモンを合成し血液中に放出

受信側(標的臓器)

ホルモンを受け入れる「受容体」を持つ  
ホルモンの信号を受けて細胞の機能が変化する

ホルモンは血流によって全身に運搬される

### 多発性内分泌腫瘍症 (MEN)

MEN1	MEN2
50-60% 下垂体腫瘍	副甲状腺腫 (MEN2B)
90%以上 副甲状腺機能亢進症	甲状腺癌様癌 ほぼ100%
副腎-外腎上腺腫	副甲状腺機能亢進症 10-20%
60-70% 腸消化管内分泌腫瘍	褐色細胞腫 60-80%
副腎皮質腫瘍	
高血糖症	マルファン症候群 (MEN2B)



## MENの人はいくらいる？

MEN1 : 1/30,000  
MEN2 : 1/35,000

世界ではそれぞれ約200,000人



日本ではそれぞれ約3-4,000人



多くの患者は診断されていないのでは？

## MEN診断の問題点

- MENは「合わせ技」で診断される
- 臨床所見から個々の病変の診断に時間を要する  
内分泌疾患共通の問題
- ひとつの病変の診断が他の病変の検索につながらない  
MENの認知が不十分  
臓器別縦割り診療の「壁」  
高リスク群の拾い上げ基準が不明確

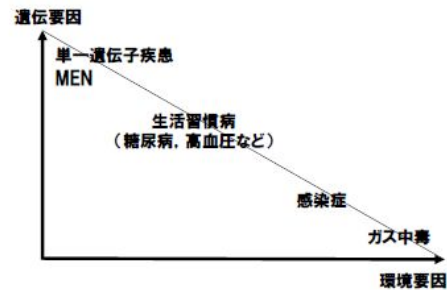
## ホルモンの病気はわかりにくい

	腫瘍	主なホルモン	主な症状	受診科
MEN1	脳下垂体	プロラクチン	無月経	婦人科
	副甲状腺	副甲状腺ホルモン	尿路結石 十二指腸潰瘍	泌尿器科 消化器科
	膵	ガストリン インスリン	十二指腸潰瘍 意識混濁、失神	消化器科 神経内科、精神科
MEN2	副腎	カテコラミン	高血圧 心不全	一般内科 循環器科

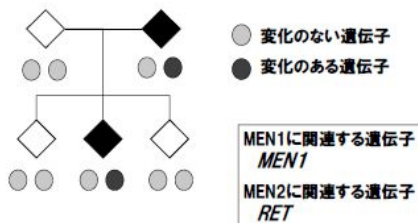


犯人は現場にいない！

## 遺伝要因と環境要因



## MENに関する遺伝子の伝わり方



## 患者さんにとってのMEN

- 腫瘍(がん)がたくさんできる
- 病名も症状なじみがなく理解するのが難しい
- いつまでも検査や治療が続く
- いろんな診療科で治療が必要になる
- 専門家が少ない
- 根本治療はまだない
- 子どもに遺伝するかもしれない
- 同じ境遇の人、相談する相手がいない
- .....

まずはMENをよく知ろう

情報サイトがあります

<http://men-net.org>

国立がん研究センター がん予防・検診・診断部 男性内分泌腫瘍学研究室  
（がん予防学 臨床 基礎研究）  
（がん予防学 臨床 基礎研究）  
（がん予防学 臨床 基礎研究）

● 本ホームページ ● このサイトについて ● プライバシーポリシー ● お問い合わせ

**MEN-Net.org** 多発性内分泌腫瘍症情報サイト

MENについて  
一般情報 (center)

本サイトは、医療関係者の方、患者さんや一般の方に、MENに関する情報を提供します。

医療関係者の方へ  
最新情報のお届け  
研究情報 (center)

PICKUP

- 最新NEWS  
イベント情報など  
(お知らせ)
- 「むくみ」  
治療・予防  
に役立つ情報
- 研究助成情報  
研究助成の要約と  
コンメンタリー
- 最新の手引き  
MENの診療に  
役立つガイド

最新情報

2013.5.28 / 本報「MEN」の20周年特別号が出版されました。  
2013.5.23 / 「日本多発性内分泌腫瘍学会学術大会」の開催へ  
参観！  
2013.3.3 / 「平成25年度 むくみの治療」報告・情報発表  
報告が行われました。

サイト内検索

検索

© 2013 MEN-Net.org



多発性内分泌腫瘍症シンポジウム 2013年9月21日 13:00 - 15:30  
東京YWCA会館（お茶の水）カフマンホール

## プログラム

座長 櫻井晃洋

### 1．開会のあいさつ

札幌医科大学医学部遺伝医学 櫻井晃洋

### 2．MEN1型の病態と治療について

東京女子医科大学内分泌外科 岡本高宏

### 3．MEN2型の病態と治療について

愛知医科大学乳腺・内分泌外科 今井常夫

### 4．患者さんの体験談

### 5．最近の医療行政と医療制度等について

札幌医科大学医学部遺伝医学 櫻井晃洋

### 6．フリートーク

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診療の標準化と患者支援、新たな治療開発に関する研究」研究班

# 多発性 内分泌腫瘍症 シンポジウム



厚労科研研究班と患者・家族の会の共催で、  
多発性内分泌腫瘍症シンポジウムを開催いたします。  
医療は日々進んでおります。少しでも新しい知識を得るために、  
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 **2013.9/21 (土) 13:00~15:30**

会 場 **東京YWCA会館(お茶ノ水)カフマンホール**

東京都千代田区神田駿河台1-8-1 tel 03-3293-5421 e-mail:office@tokyo.ywca.or.jp

## 参加無料 定員100名

### 【プログラム】

- MEN1型の病態と治療について 東京女子医科大学内分泌外科 岡本高宏先生
- MEN2型の病態と治療について 愛知医科大学乳腺内分泌外科 今井常夫先生
- 患者会より1型・2型の体験談
- 最近の医療行政と医療制度等について 札幌医科大学遺伝医学 櫻井晃洋先生
- フリートーク(質問・意見)

【締切日】 2013年9月10日(火)

### 【申し込み方法】

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] 信州大学医学部遺伝医学・予防医学講座内 〒390-8621 松本市旭3-1-1 TEL : 0263-37-2618