

# 分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業））  
総合研究報告書

「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」

MENの遺伝子解析に関する研究

研究分担者 内野 眞也 所属 役職 医療法人野口記念会野口病院 外科部長

研究要旨： MEN診療の標準化実現に向け、当院では本研究班の遺伝学的検査実施施設としてMEN1遺伝子およびRET遺伝子の遺伝学的検査を実施し、昨年度からの総検査数はMEN1遺伝学的検査65例（当院症例10例、本研究班参加施設からの依頼症例55例）、RET遺伝学的検査73例（当院症例17例、本研究班参加施設からの依頼症例56例）となっている。また当院のMEN1およびMEN2症例についてMENコンソーシアムデータベースへの登録を行い、その後の追跡調査や定期検査に伴う登録情報の更新を継続中である。さらに他施設のMEN1およびMEN2症例の新規登録の状況確認および未登録症例の登録依頼を実施し、新たな症例登録の推進を行った。

また遺伝学的検査の質を保証するために必要な配慮について検討し、当院遺伝子検査室の検査体制の充実に努めた。これにより当院で実施しているMEN1およびRET遺伝学的検査を他施設の医師においても利用しやすい検査体制が構築されることで、協力施設が増え今後新たなMEN症例登録へとつながると考えられる。

#### A．研究目的

MEN患者に適切な医療を提供するために必要なツールの一つとして、MEN1遺伝子およびRET遺伝子の遺伝学的検査は欠かせない。本研究ではMEN診療の標準化実現に向け、両遺伝学的検査の実施によるMEN症例のデータ収集およびMENコンソーシアムデータベースへの症例登録の推進、遺伝学的検査の精度管理や当院遺伝子検査室の体制充実に伴う遺伝学的検査の質向上を目的とした。

#### B．研究方法

##### 1) 当院症例を対象とした検査

当院症例については、まずカウンセリングを施行し、同意取得後に採血、連結可能匿

名化を行った上で遺伝学的検査を行った。MEN1遺伝学的検査ではMEN1遺伝子のexon 2-10のシーケンス解析を実施し、症例によってはMLPA法による大規模欠失の検索も行った。RET遺伝学的検査では、RET遺伝子のexon 8, 10, 11, 13, 14-16のシーケンス解析を実施した。結果の説明は、医師より口頭にて説明し、その際説明用資料としてシーケンスデータとアミノ酸-コドン対応表を用いた。変異陽性症例については上記資料に加えて正常配列のシーケンスデータを用いて説明することで、変異の存在を視覚的に捉え易いよう配慮した。

遺伝学的検査の結果、MEN1あるいはMEN2と確定した当院症例についてはMENコンソー

シームデータベースへの登録を行い、定期検査や追跡調査に伴う登録情報の更新を継続して行っている。

## 2) 本研究班参加施設からの依頼検査

他施設の症例については次のような流れで両遺伝学的検査を実施した。当院医師と依頼元医師とで症例情報・検体輸送方法・検体受付から結果報告までの流れについて確認、検体到着後、検体および検査内容の確認、依頼元医師へ連絡し、検体および検査内容の照合、連結可能匿名化、遺伝子解析、解析終了後、依頼元医師への解析終了の連絡および結果報告書類の送付。

依頼元医師への結果報告は書面にて行い、解析結果報告書とシーケンスデータ、場合によっては参考文献を添付し送付した。

本研究班参加施設からの依頼検査で変異を認めた症例についてMENコンソーシアムデータベースへの新規登録の状況確認を行った。未登録であった症例は依頼元医師へ症例登録の依頼を行った。

## 3) 遺伝学的検査の質保証向上のための環境整備

遺伝学的検査精度管理の検討(検体処理、解析機器、データ解析)、他施設検体の検査実施体制の整備(依頼受付から結果報告までの手順書作成)、依頼元医師において理解しやすい結果報告書記載方法の検討を行った。

(倫理面への配慮)

### 1) 当院症例を対象とした検査

遺伝カウンセリングを実施し、文書にて同意を得た上で遺伝学的検査を実施した。採血後、連結可能匿名化を行うことで個人情報を保護し、遺伝情報の結びつけは患者への結果説明時のみとした。遺伝情報は院内

のネットワークとは切り離されたスタンドアローンのパソコンにおいて、遺伝学的検査に携わるスタッフのみで管理した。パソコンは常時施錠された室内に設置しており、スタッフそれぞれが所持する個人IDカードにて解錠可能である。

## 2) 本研究班参加施設からの依頼検査

検体到着後、まず連結可能匿名化を行った。遺伝情報の管理については当院症例を対象とした遺伝学的検査と同様である。依頼元医師へは必ず書面にて結果報告を行うこととし、結果報告書類を送付した。送付時には医師、検査担当者、家族性腫瘍コーディネーターにより慎重に報告書の確認を行った。

## C. 研究結果

本研究において当院症例を対象とした遺伝学的検査数はMEN1遺伝学的検査10例(発端者診断6例、血縁者診断4例)、RET遺伝学的検査17例(発端者診断12例、血縁者診断5例)であった。このうちMEN1遺伝子変異は5例(発端者2例、血縁者3例)、RET遺伝子変異は6例(発端者3例、血縁者3例)に認められ、MENコンソーシアムへのデータ登録および追跡調査や定期検査に伴うデータ更新を行った。

本研究班参加施設からの依頼検査においてはMEN1遺伝学的検査55例(発端者診断40例、血縁者診断15例)、RET遺伝学的検査56例(発端者診断29例、血縁者診断27例)であった。このうちMEN1遺伝子変異は23例(発端者17例、血縁者6例)、RET遺伝子変異は26例(発端者13例、血縁者13例)に認められた。さらに当院で解析をを実施した各施設のMEN1およびMEN2症例についてMENコンソーシアムへの新規登録の状況確認を行った。未登

録の症例については各施設に登録を依頼した。登録依頼にあたり、登録が必要な症例に関する情報（結果報告書、依頼症例に関するメールや資料）および当院で作成したデータベース登録確認調査用紙（FAX返信用）を郵送した。

また、遺伝学的検査の質保証の向上に向けた取り組みとして、遺伝学的検査精度管理：ポジティブコントロールおよびネガティブコントロールの同時解析、解析操作全工程におけるダブルチェック体制、発端者診断で変異陽性検体には再検査を実施、血縁者診断では変異の有無に関わらず再検査実施、使用機器の定期メンテナンス、得られたシーケンスデータのトリプルチェック（臨床検査技師、遺伝子分析科学認定士、臨床遺伝専門医）、他施設検体の検査実施体制の整備：検体の取り扱い、検体受付から結果報告の方法までを明確に提示することで、依頼元医師が本検査を利用しやすいよう配慮した。結果の評価および結果報告書の記載方法の工夫：検出された遺伝子配列の変化について、さまざまなデータベースを用いた調査や既報告論文の検索により慎重に検討し、その変化の意義について解釈・評価した上で報告書に記載し、依頼元医師に報告した。また、依頼元医師において理解しやすく視覚的にも捉えやすいよう結果報告書の記載方法を工夫した。

#### D. 考察

平成24年度の検査依頼数は13施設55例であったのに対し、平成25年度は2月18日現在で21施設56例となっており、依頼施設数が増えている。本研究班の活動が知られるようになり、MENを疑う症例に遭遇した医師からの問い合わせおよび本研究班への参加が得

られたことで、MEN1遺伝子、RET遺伝子ともに遺伝学的検査件数が増えてきていると思われる。このことから本研究班の活動が広まってきており本症に関する認識が高まってきていることが伺える。さらに本研究班参加施設と各地域の医療機関とのネットワークが構築されMENを疑う症例を見つけだす体制が整いつつあること、またMENを疑う症例に遭遇した医師にとって本研究班の遺伝学的検査システムが利用しやすい環境になってきたことを示すのではないかと考えている。

また、検査件数の増加に伴い、新たなMEN家系に遭遇することも多い。MEN診療の標準化実現に向け、本邦の症例データの蓄積は欠かせない。他施設への研究協力の呼びかけに加え、協力施設の症例登録の状況確認や未登録症例の依頼実施による症例登録のサポートを継続することで、今後も新たなMEN症例登録の推進に努めたい。

さらにMEN症例のデータ集積に加え、質の高い遺伝学的検査の提供について検討した。内容は研究結果に上述した通りである。遺伝学的検査に関する様々なガイドラインを参考にし、遺伝学的検査を行う上での精度管理に加え、またこれまでの他施設からの問い合わせや相談を加味することで他施設検体の実施体制の充実に努めた。

このように当院遺伝子検査室の検査体制の充実を図ることで、当院で実施しているMEN1およびRET遺伝学的検査を他施設の医師においても利用しやすい検査体制の基盤が構築されつつあると考えている。今後も遺伝学的検査の実施に加え、各施設の症例登録状況の確認など新たな症例登録へとつながるよう遺伝学的検査実施施設としてできることについて検討し、MENデータ蓄積に努

めたい。

## E. 結論

今後も両遺伝学的検査実施を通して、本邦におけるMEN症例のデータ集積に努めたい。また、MEN診療の標準化の実現に向け、遺伝学的検査の質を高めるべく精度管理についても検討を継続する。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

平成24年次

英語論文

1. Sakurai A, Uchino S., et al., Clinical features of insulinoma in patients with multiple endocrine neoplasia type 1: analysis of the database of the MEN Consortium of Japan.: Clin Endocrinol (Oxf). 2013 Feb;78(2):248-54.

2. Yamazaki M, Uchino S., et al., Delay in the diagnosis of multiple endocrine neoplasia type 1: typical symptoms are frequently overlooked.: Endocr J. 2012;59(10):859-66.

3. Enomoto K, Uchino S., et al., A case of cystadenocarcinoma of the ectopic salivary gland: comparison of pre-operative ultrasound, CT and MR images with the pathological specimen. Dentomaxillofac Radiol. 2012 May;41(4):349-54.

4. Enomoto Y, Uchino S., et al., Clinical features, treatment, and long-term outcome of papillary thyroid cancer in children and adolescents without radiation exposure.: World J Surg. 20

12 Jun;36(6):1241-6.

5. Sakurai A, Uchino S., et al., Multiple endocrine neoplasia type 1 in Japan: establishment and analysis of a multicentre database.: Clin Endocrinol (Oxf). 2012 Apr;76(4):533-9.

日本語論文

1. 内野真也、他、乳腺・内分泌領域甲状腺腫瘍に対する頸部小切開手術法、手術66巻10号Page1455-1459(2012)

2. 内野真也、多発性内分泌腫瘍症2型集計結果、日本外科学会雑誌113巻4号Page362-367(2012)

3. 内野真也、他、国内における多発性内分泌腺腫瘍症(MEN)の遺伝学的検査の現状と新しい治療法、家族性腫瘍12巻1号Page7-11(2012)

4. 内野真也、他、甲状腺癌の臨床と穿刺吸引細胞診・遺伝学的検査、医療と検査機器・試薬35巻3号Page347-353(2012)

5. 内野真也、家族性副甲状腺機能亢進症の診断と外科的治療、日本内分泌・甲状腺外科学会雑誌29巻3号Page189-192(2012)

平成25年次

英語論文

1. Enomoto K, Uchino S., et al., Follicular thyroid cancer in children and adolescents: clinicopathologic features, long-term survival, and risk factors for recurrence.: Endocr J.2013;60(5):629-35.

2. Sakurai A, Uchino S., et al., Thyroid neuroendocrine tumour in multiple endocrine neoplasia type 1: female patients are not rare exceptions.: Clin Endocrinol (Oxf). 2013 Feb;78(2):248-54.

3. Choi YS, Uchino S., et al., A Case of medullary thyroid carcinoma with de novo V804M RET germline mutation.: Korean Med Sci. 2013 Jan;28(1):156-9.

4. Enomoto K, Uchino S., et al., A Novel Surgical Technique for Thyroid Cancer with Intra-Cricotracheal Invasion: Windmill Resection and Tetris Reconstruction.: Indian J Surg. 2013 Jan. [Epub]

5. Imai T, Uchino S., et al., MEN Consortium of Japan High penetrance of pheochromocytoma in multiple endocrine neoplasia 2 caused by germ line RET codon 634 mutation in Japanese patients. Eur J Endocrinol. 2013 Apr 15;168(5):683-7.

#### 日本語論文

1. 大石一行、内野眞也、他、髄様癌と乳頭癌を同時性に認めた甲状腺癌の1手術例、日本内分泌・甲状腺外科学会雑誌30巻1号Page72-76(2013)

2. 丸田淳子、内野眞也、他、細胞診診断の迅速報告を考える 甲状腺穿刺吸引細胞診の迅速運用、日本臨床細胞学会九州連合会雑誌44巻Page25-29, (2013)

3. 内野眞也、診療における方向性 小児遺伝性髄様がんの発症前診断と甲状腺全摘の時期、最新医学68巻9号Page1867-1873 (2013)

4. 内野眞也、多発性内分泌腫瘍症2型疫学、診断、遺伝医療、日本内分泌・甲状腺外科学会雑誌30巻2号Page106-109(2013)

5. 内野眞也、甲状腺の生理学、病理学および外科学的研

究(1909年)、Surgery Frontier20巻1号Page49-55(2013)

#### 2. 学会発表

##### 平成24年次

1. 内野眞也、他、MENコンソーシアムデータによるMEN2の日本の現状、家族性腫瘍(1346-1052)12巻2号Page51(2012.5)

2. 鈴木嘉美、内野眞也、他、遺伝的な問題を抱える患者への看護を振り返る ある一人の対象患者からのインタビューより、家族性腫瘍(1346-1052)12巻2号PageA45(2012.5)

3. 首藤茂、内野眞也、他、家族性疾患における家系図の運用について、家族性腫瘍(1346-1052)12巻2号PageA43(2012.5)

4. 伊藤亜希子、内野眞也、他、遺伝学的検査結果の報告書の違いから生じる医療過誤を防止するには、家族性腫瘍(1346-1052)12巻2号

##### 平成25年次

1. 内野眞也、わが国におけるMEN診療 MEN2の発症前診断と甲状腺全摘の時期、第86回日本内分泌学会学術集会、宮城、2013.04.25-27

2. 内野眞也、他、遺伝性髄様癌に対する遺伝学的検査の現状と問題点、第25回日本内分泌外科学会、山形、2013.05.23-24

3. 内野眞也、多発性内分泌腫瘍症2型(MEN2)の診断、第19回日本家族性腫瘍学会学術集会、大分、2013.07.26-27

4. 小田瞳、内野眞也、他、縦隔副甲状腺腫が遺残したMEN1型の2症例、第19回日本家族性腫瘍学会学術集会、大分、2013.07.26-27

5. 山崎雅則、内野眞也、他、多発性内分泌腫瘍症1型(MEN1)に合併する副腎腫瘍

の特徴とMEN1診断への影響、第19回日本家族性腫瘍学会学術集会、大分、2013.07.26-27

6. 渡邊陽子、内野眞也、他、当院におけるHRPT2/cdc73遺伝子解析、第19回日本家族性腫瘍学会学術集会、大分、2013.07.26-27

7. 脇屋滋子、内野眞也、他、MEN1遺伝子診断の先進医療承認、第19回日本家族性腫瘍学会学術集会、大分、2013.07.26-27

8. 西岡加奈、内野眞也、他、家族性疾患看護チームの活動報告、第19回日本家族性腫瘍学会学術集会、大分、2013.07.26-27

9. 木村渚、内野眞也、他、家族性腫瘍患者との関わりを通して RET遺伝学検査を受けた患者の思い、第19回日本家族性腫瘍学会学術集会、大分、2013.07.26-27

10. 工藤義美、内野眞也、他、家族性腫瘍患者の受診行動について MEN1の患者の事例を振り返って、第19回日本家族性腫瘍学会学術集会、大分、2013.07.26-27

11. 河野沙織、内野眞也、他、看護師の家族歴聴取の運用・看護師の立場から家族性疾患を拾い上げるための現状と問題点、第19回日本家族性腫瘍学会学術集会、大分、2013.07.26-27

12. 伊藤亜希子、内野眞也、他、多発性内分泌腫瘍(MEN1、2) MEN診療体制の現状と課題 MEN2、第19回日本家族性腫瘍学会学術集会、大分、2013.07.26-27

13. 内野眞也、他、家族性副甲状腺機能亢進症の遺伝子診断、第46回日本甲状腺外科学会学術集会、愛知、2013.09.26-27

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（難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業））  
分担研究報告書

「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」  
診療ネットワーク構築に関する研究

研究分担者 氏名 今井常夫 所属 愛知医科大学 乳腺・内分泌外科 役職 教授

研究要旨：

診療ネットワークの充実と可視化：MEN コンソーシアムに参加していない一般病院から臨床的に MEN が疑われる症例について、東海地方で MEN コンソーシアムの拠点病院となっている愛知医科大学病院でコンサルテーションを受け付けている。一般病院では内分泌内科専門医でも数年に 1 回 MEN 患者を担当する程度のことが多く、遺伝子検査・遺伝子カウンセリング・どこまでの精密検査をするか、治療方針決定などは手探りの状態である。年齢や検査結果などから、診断および治療方針のアドバイスを日常的に行うことで、診療ネットワークの充実に努めてきた。特に遺伝子検査・遺伝子カウンセリングについては、一般病院では対処することがむづかしく、この場合は愛知医科大学病院を受診してもらい、遺伝子カウンセリングを受けた後に遺伝子検査の採血を行っている。MEN コンソーシアムにおける研究として、野口病院で MEN 遺伝子検査を実施し、結果は愛知医科大学病院で患者に直接説明するとともに、紹介元の一般病院担当医師にも遺伝子検査報告書のコピーを郵送して情報を共有している。

MEN コンソーシアムに登録された MEN2 の褐色細胞腫の発症時期・発症年齢・手術時期・手術年齢・発端者が否か・RET 変異コドンについて、登録データを詳しく解析した。MEN2 の褐色細胞腫は、発端者を除く家族構成員の浸透率を計算したところ、RET 遺伝子変異により浸透率に大きな違いがあることが判明した。MEN2 の褐色細胞腫全体では浸透率は 50%と欧米から従来報告されていた結果と大差ない結果であったが、コドン 634 変異では年齢とともに浸透率が上昇しつづけ、77 才で 88%と高い浸透率となるデータが得られ、従来報告されていない高い浸透率であった。コドン 634 の変異アミノ酸による浸透率の違いも集計したところ、アルギニンへの変異がもっとも浸透率が高いという結果であった。欧米で多く報告されているトリプトファンへの変異例は本邦の集計では 1 例も認められなかった。欧州からエクソン 10 の変異（コドン 611、618、620）においても年齢とともに浸透率が上昇し続ける結果が報告されていたが、日本人のデータでは 50 才を過ぎると浸透率は上昇しないという結果で、欧州からの報告とは異なっていた。

A．研究目的

診療ネットワークの充実と可視化：専門家が少ない MEN の診療について、一般病院で専門家にコンサルテーションできるネットワークシ

ステムを構築することを目的とした。

MEN2 における褐色細胞腫の本邦における発症頻度、治療実態、予後などの全国規模の集計データを解析し、日本人の MEN2 褐色細胞腫の診

断・治療に役立つ診断治療指針を作成することも目的とした。

## B．研究方法

診療ネットワークの充実と可視化を構築する前段階として、MENコンソーシアムに参加している医師のメーリングリストを作成し、一般病院からの症例相談に対応する体制を整えた。各地域で拠点病院を決め、各地域の一般病院からのコンサルテーションを受ける体制の整備を進めている。

MENコンソーシアムで集計したファイルメーカーのデータのうち、MEN2における褐色細胞腫に関するデータを集計・解析した。連結可能匿名化番号をもとに、登録施設へ個別に問い合わせデータを確認・正確なものとした。

（倫理面への配慮）

登録に際し、患者氏名、カルテ番号など個人を特定できる情報は施設外へ持ち出し禁止とし、連結可能匿名化番号で管理した。

## C．研究結果

MENコンソーシアムに参加していない一般病院から臨床的にMENが疑われる症例について、東海地方でMENコンソーシアムの拠点病院となっている愛知医科大学病院でコンサルテーションを受け付けている。一般病院では内分泌内科専門医でも数年に1回MEN患者を担当する程度が多く、遺伝子検査・遺伝子カウンセリング・どこまでの精密検査をするか、治療方針決定などは手探りの状態である。年齢や検査結果などから、診断および治療方針のアドバイスを日常的に行うことで、診療ネットワークの充実に努めてきた。特に遺伝子検査・遺伝子カウンセリングについては、一般病院では対処することがむづかしく、この場合は愛知医科大学病院を受診してもらい、遺伝子カウンセリングを受けた後に遺伝子検査の採血を行っている。MENコンソーシアムにおける研究として、野口

病院でMEN遺伝子検査を実施し、結果は愛知医科大学病院で患者に直接説明するとともに、紹介元の一般病院担当医師にも遺伝子検査報告書のコピーを郵送して情報を共有している。

MEN2の登録症例493例のうち褐色細胞腫有りは212例であった。MENコンソーシアムに登録されたMEN2の褐色細胞腫の発症時期・発症年齢・手術時期・手術年齢・発端者か否か・RET変異コドンについて、登録データを詳しく解析した。MEN2の褐色細胞腫は、発端者を除く家族構成員の浸透率を計算したところ、RET遺伝子変異により浸透率に大きな違いがあることが判明した。MEN2の褐色細胞腫全体では浸透率は50%と欧米から従来報告されていた結果と大差ない結果であったが、コドン634変異では30才：25%、50才：52%、77才で88%と年齢とともに浸透率が上昇しつづける高い浸透率となるデータが得られ、従来報告されていない高い浸透率であった。最高年齢は75才で手術された。コドン634の変異アミノ酸による浸透率の違いも集計したところ、アルギニンへの変異がもっとも浸透率が高いという結果であった。欧米で多く報告されているトリプトファンへの変異例は本邦の集計では1例も認められなかった。コドン918変異はほとんどが発端者だが56才までに100%が褐色細胞腫を発症した。コドン634、918以外の変異では、浸透率は最大のもので32%だった。欧州からエクソン10の変異（コドン611、618、620）においても年齢とともに浸透率が上昇し続ける結果が報告されていたが、日本人のデータでは50才を過ぎると浸透率は上昇しないという結果で、欧州からの報告とは異なっていた。

## D．考察

MEN遺伝子検査が保険診療で行えない現状は、一般病院でMEN患者を診療するにあたって、疾患の早期発見・早期治療に支障をきたしている。家族歴や既往歴からMENであることが間違いのない場合においても、保因者診断のためには発端

者の遺伝子診断は必須である。また、今回のMEN2褐色細胞腫の解析から明らかになったように、すでにMEN2と診断された発症者においても、遺伝子検査結果を知ることにより、変異コドンの部位やアミノ酸変異の種類によって褐色細胞腫発症リスクを知ることができることが判明した。MENコンソーシアムのネットワークを活用することにより、地域の拠点病院を通してMEN遺伝子診断を一手に引き受けている野口病院へ検体を集めることにより、正確に迅速にMEN遺伝子検査が可能となっている。このような診療ネットワークを全国レベルで構築することがMENの診療レベルの向上に寄与すると考えられる。

今回の解析からMEN2における褐色細胞腫は、コドン634変異では甲状腺髄様癌と同じく大多数の症例において褐色細胞腫を発症するリスクがあり、終生褐色細胞腫のスクリーニングを継続する必要があると考えられた。

#### E. 結論

MENの国内診断・治療に関わる診療ネットワークの整備は、MENの診療レベルの向上に寄与する。

MEN2のコドン634変異症例は、褐色細胞腫を発症するリスクは極めて高いので副腎褐色細胞腫発症に関する経過観察を終生必要とする。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Tsuneo Imai, Shinya Uchino, Takahiro Okamoto, Shinichi Suzuki, Shinji Kosugi, Toyone Kikumori, Akihiro Sakurai. High pene-

trance of pheochromocytoma in multiple endocrine neoplasia 2 caused by germ line RET codon 634 mutation in Japanese patients. *European Journal of Endocrinology* 168 (5):683-687, 2013

今井常夫 副腎部分摘出術の適応と功罪  
ホルモンと臨床 60:485-488, 2013

今井常夫 多発性内分泌腫瘍症2型 治療、  
サーベイランス 日本内分泌・甲状腺外科学会  
雑誌 30:110-113, 2013

##### 2. 学会発表

Establishment of MEN consortium in Japan and analysis of a multicenter database.

11th Postgraduate Course in Endocrine Surgery 2013/11/8 Tsuneo Imai

Laparoscopic adrenalectomy. 11th Postgraduate Course in Endocrine Surgery 2013/11/8 Tsuneo Imai

Thyroidectomy. 11th Postgraduate Course in Endocrine Surgery 2013/11/8 Tsuneo Imai

わが国におけるMEN診療 第86回日本内分泌学会学術総会 シンポジウム13 2013/4/26 今井常夫

MEN2の治療 第19回日本家族性腫瘍学会学術集会 市民公開講座 2013/7/27 今井常夫

MEN2型の診断と治療について 多発性内分泌腫瘍症シンポジウム 2013/9/21 今井常夫

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診療の標準化と患者支援，新たな治療開発に関する研究」

多発性内分泌腫瘍症診療ガイドブックの作成・公開と重症度分類

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 准講師

研究要旨：

多発性内分泌腫瘍症診療ガイドブックの分担執筆、学会および患者会への啓蒙活動、そして臨床研究を行った。また、重症度分類を試み、提案した。これらは患者とその家族の健康アウトカム向上に役立つことが期待できる。

A．研究目的

多発性内分泌腫瘍症（MEN）はその基本となる構成病変が多岐にわたり、かつその他にもさまざまな病変を伴う。MENの診療には高度に専門的な知識と技量を要するが、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る。本研究の目的はMENに悩む患者とその家族の健康アウトカムを高めることである。

B．研究方法

（1）診療ガイドブックの作成

MEN診療の標準化を図るため「多発性内分泌腫瘍症診療ガイドブック」の作成を行う。研究分担者と協力者は収集したエビデンスをもとにガイドブックの分担執筆を行う。

（2）学会啓蒙活動

学会集會への参加を通じて、MENの診療に関する知識の啓蒙を図る。

（3）臨床研究

MENの診療において究明すべき課題を探り、臨床研究を行ってその解決を図る。

（4）重症度分類

MENは疾患が多臓器にわたり、かつ症状のあり様は多彩である。同じ診断名であっても直面する症状や医療がもたらす日常生活への影響

には大きな個人差がある。診療や患者支援にあたってはその差を考慮することが重要である。そこで研究班は病変の有無とその程度に基づいた重症度分類を作成した。

C．研究結果

（1）診療ガイドブックの作成と公開：「多発性内分泌腫瘍症診療ガイドブック」の分担執筆を担当した。同ガイドブックは2013年4月に刊行され、公開された。

（2）学会啓蒙活動：第85回、86回日本内分泌学会学術総会のシンポジウム、および第19回日本家族性腫瘍学会学術集會のシンポジウムと市民公開講座に参加し、講演した。

（3）臨床研究：

MEN1における原発性副甲状腺機能亢進症の治療成績、MEN1の遺伝子変異と臨床像との関連、そしてMEN2における予防的甲状腺全摘の症例報告が論文として掲載された。

（4）重症度分類

重症度分類作成にあたっては、個々の病変の有無と症状の程度、そしてそれらが及ぼす身体的、社会的負担を評価できるようにした。評価はスコア化し、各病変のスコアとその数に基づいて重症度のグレードを設定した。

#### D. 考察

MENは希少疾患であり、かつ構成病変が複数の臓器にわたるため、適切な管理方針の決定は内分泌専門医にとっても容易ではない。診療ガイドブックの公開や啓蒙活動はMEN診療の質向上、ひいては患者とその家族の健康アウトカム向上に役立つであろう。また、重症度分類は診療や患者支援にあたって有用な指標となることが期待される。

#### E. 結論

希少疾患であるMENにおいても集団データの活用と個の特徴把握の両者を心掛けることが肝要である。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Horiuchi K, Okamoto T, Iihara M, Tsukada T. An analysis of genotype-phenotype correlations and survival outcomes in patients with primary hyperparathyroidism caused by multiple endocrine neoplasia type 1: the experience at a single institution. Surg Today 2012;43(8): 894- 899.

名取恵子, 坂口智一, 永井絵林, 徳光宏紀, 吉田有策, 坂本明子, 堀内喜代美, 岡本高宏. 予防的甲状腺全摘術を行った多発性内分泌腫瘍症(MEN) 2Aの1例. 日本甲状腺学会雑誌, 2013;4(1):60-61.

##### 2. 学会発表

Horiuchi K, et al. Rare disease

associated with multiple endocrine neoplasia type 1? 13th International Workshop on Multiple Endocrine Neoplasia, Program & Abstract Book p63, 2012.

堀内喜代美, MEN2の診断. 第85回日本内分泌学会学術総会, 日本内分泌学会雑誌 88 (1): 171, 2012.

堀内喜代美. わが国におけるMEN診療: MEN1における希少疾患. 第86回日本内分泌学会学術総会, 日本内分泌学会雑誌 89 (1): 176, 2013.

岡本高宏. シンポジウム1: 多発性内分泌腫瘍症(MEN1, 2). 第19回日本家族性腫瘍学会学術集会, 家族性腫瘍, 13(2):A13, 2013

岡本高宏. 市民公開講座2: MEN1の治療. 第19回日本家族性腫瘍学会学術集会, 家族性腫瘍, 13(2):A79, 2013

岡本高宏. MEN1の病態と治療. 多発性内分泌腫瘍症シンポジウム. 東京, 2013

堀内喜代美, 永井絵林, 徳光宏紀, 吉田有策, 坂口智一, 名取恵子, 坂本明子, 岡本高宏. 当科におけるMEN1における原発性副甲状腺機能亢進症の治療成績: 手術術式とその予後. 家族性腫瘍, 13(2):A55, 2013

#### 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診療の標準化と患者支援，新たな治療開発に関する研究」

MENの遺伝カウンセリングで求められる対応についての研究

研究分担者 小杉真司 所属 役職 京都大大学院医学研究科 教授

研究要旨：

MEN の遺伝カウンセリングで求められる対応について明らかにすることを目的に、MEN1 及び MEN2 疑いまたは診断を受けた本人およびその家族で、20 歳以上で、本研究に同意が得られた人を対象として、次の方法を用いて研究を実施した。1)面接方法は、1 対 1 の対面式面接、2)インタビューの構造は半構造化面接、3)分析方法は、グランデッド・セオリー・アプローチを用いた質的帰納的分析である。対象者は、MEN1（疑い）10 名、MEN2（疑い）5 名の合計 15 名。男性 5 名、女性 10 名で、平均年齢は約 39 歳であった。語りを分析した結果、初回だけでなく繰り返しいつでも相談してねと言われることで本当に相談していいんだと思える場合があること、他の人の相談例があることで聞きたいことが具体化すること、遺伝カウンセリング担当者側から家族の話題にも触れることで家族の相談をしやすくなること等がわかった。また、身近で対等な関係、真剣に向き合う態度、アドバイスや励ましではなく十分に傾聴し共感的に理解すること、どうにもならないことへのあたたかい見守りを望んでいること等がわかった。今回は MEN 疑いまたは診断された方とその家族を対象にインタビュー調査を実施し、クライアントが遺伝カウンセリングに求めることについての語りの一部をまとめた。今回の結果から、クライアントが質問や悩みを切り出しやすいきっかけ作りとして、いつでも相談してねと何度も声をかけることや、相談例や体験談の提示、家族の話題にも触れるなどの工夫が考えられた。特に家族性腫瘍の遺伝カウンセリングで、家族の話題にどのように触れるかについては、今後も十分な検討が必要ではないかと考える。また、クライアントが思いを十分話せる雰囲気作りとしては、クライアントがどんなことを話しても評価したり非難したりしないというだけでなく、十分悩むことを保障された場とすることが重要ではないかと考えられた。

A．研究目的

MEN の遺伝カウンセリングで求められる対応について明らかにすること

B．研究方法

MEN1 及び MEN2 疑いまたは診断を受けた本人およびその家族で、20 歳以上で、本研究に同意が得られた人を対象にした。

1)面接方法は、1 対 1 の対面式面接、2)インタビューの構造は半構造化面接、3)分析

方法は、グランデッド・セオリー・アプローチを用いた質的帰納的分析である。

（倫理面への配慮）

京都大学医の倫理委員会の承認を受けている。

C．研究結果

遺伝カウンセリングに対する希望として 7 つのカテゴリーがあることが明らかとなった。カテゴリーとその詳細を示す。

1. アドバイスや励ましではなく、十分に傾聴し、共感的に理解し、見守って欲しい

- 悩んだり落ち込んだりする機会を奪わないほうが良い
- 悩むことが成長のきっかけとなる可能性あり
- 苦しい時に一番必要なのは時間の経過
- 共感的な態度で聴いてもらえるだけで気持ち安らぐ
- ちゃんと聴いてもらえると心を開きやすく安心もする
- 手を差し伸べたり一緒に悩んだりしてくれないと辛い

2. 遺伝からの逃避と向き合う気持ちの共感的理解

- 自分の世代だけで終わらない遺伝の問題の大きさ
- 運命だから受け入れるより仕方がないが運命を恨んでしまう
- 子どもの遺伝子検査から逃げたい気持ちがありながら、いつも心の奥底で気になっている
- 身体がしんどい時は、日々の生活で必死
- 健康でないと自分と子どもの両方は考えられない
- 子どもの遺伝子検査を後押ししてくれる第三者の希望
- 電話連絡により、『やっぱり遺伝カウンセリングに行かないと』と思う
- (子どもの)結婚前に相手に伝えると変な風になる心配あり
- 遺伝子検査の結果を聞き、ショックな時に相談できる人がいたらいい

3. 話しやすさが欲しい

- 身近で対等な関係
- 上から目線の医師には聞けないし、聴いてもらえない
- 遺伝カウンセラーが硬いとその場の雰囲気堅苦しくなり緊張する

4. 面談時に口火をきりやすい状況

- 何でも聞いてねと言われると聞いてみようという気になる
- 家族の話題をするなどの話しやすい工夫

5. 相談する行動を起こしやすい状況

- 何かあればいつでも連絡くださいと連絡先をもらう
- 医師から繰り返し、いつでもメールくださいといわれ本当に連絡して良いんだと思う

6. 医師と違う役割としての遺伝カウンセラーの存在

- 遺伝カウンセラーは医師より近い存在
- 遺伝カウンセラーは人と話をすることが重要
- 最初から医師ではないが故の話しやすさあり
- 医師は医師の視点であり、全ての面をカバーできる訳ではないから遺伝カウンセラーがいる
- 譲れない点や触れられたくない点をいかにわかってくれるかが大事
- 遺伝カウンセラーが関わっていける領域は、結婚前に相手に伝える必要があるか、伝えなくてもよいかの葛藤

7. 主治医ではない医師(臨床遺伝専門医)への相談のしやすさ

- 手術への悪影響を懸念して執刀医には聞

きにくい

- 執刀医に質問しにくいことが遺伝カウンセリング担当医に聞ける良さ

#### D. 考察と E. 結論

アドバイスや励ましではなく、どうにもならないことへの温かい見守りが必要であることが明らかとなった。

十分に悩める場、どんな気持ちも安心して表現できる場としての遺伝カウンセリングのために、1) クライアントがどんなことを話しても評価したり非難したりしない、2) 十分悩むことを保障された場とすることが重要である。

また、クライアントが質問や悩みを切り出すやすいきっかけ作りが必要であることが明らかとなった。クライアントが話しやすくなるために、1) いつでも相談してねと何度も声をかける、2) 相談例や体験談の提示をする、3) 家族の話題にも触れるなどが有効である。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. 漆原 尚巳、川上 浩司、中山 健夫、黒川 達夫、小杉 眞司。データベース研究への誘い。医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス 44(6):471-479, 2013
2. 小杉眞司。多発性内分泌腫瘍症1型 疫学、診断、遺伝医療。日本内分泌・甲状腺外科学会雑誌 30 (2) : 98-101, 2013
3. 鳥嶋雅子、小杉眞司。家族性膵癌の遺伝カウンセリング。胆と膵 34(7):565-568, 2013
4. 小杉眞司。遺伝子関連検査における動

向。臨床検査。56(8) : 920-921(2012/8/15)

5. 小杉眞司。遺伝医療における遺伝学的検査。Medical Technology, 40(13)1443-1448 (2012・臨時増刊)
6. 小杉眞司、沼部博直。内分泌代謝疾患の遺伝子異常、染色体異常。最新内分泌代謝学。中尾一和編。診断と治療社(東京) pp.64-66
7. 小杉眞司。腫瘍随伴症候群。最新内分泌代謝学。中尾一和編。診断と治療社(東京) pp.767
8. 小杉眞司。MEN。最新内分泌代謝学。中尾一和編。診断と治療社(東京) pp.770-773
9. Thymic neuroendocrine tumour in multiple endocrine neoplasia type 1: female patients are not rare exceptions. Akihiro Sakurai,, Tsuneo Imai, Toyone Kikumori, Kiyomi Horiuchi, Takahiro Okamoto, Shinya Uchino, Shinji Kosugi, Shinichi Suzuki, Keiko Suyama, Masanori Yamazaki, Ai Sato and MEN Consortium of Japan. Clinical Endocrinology (2013) 78, 248- 254
10. High penetrance of pheochromocytoma in multiple endocrine neoplasia 2 caused by germ line RET codon 634 mutation in Japanese patients. Tsuneo Imai, M.D., Shinya Uchino, M.D, Takahiro Okamoto, M.D., Shinichi Suzuki, M.D., Shinji Kosugi, M.D., Toyone Kikumori, M.D., Akihiro Sakukrai, M.D. European Journal of Endocrinology, 2013 Apr 15;168(5):683-7. doi:

- 10.1530/EJE-12-1106.
11. Increased aortic wave reflection and smaller pulse pressure amplification in smokers and passive smokers confirmed by urinary cotinine levels: the Nagahama Study. Yasuharu Tabara, Yoshimitsu Takahashi, Kazuya Setoh, Shigeo Muro, Takahisa Kawaguchi, Chikashi Terao, Shinji Kosugi, Akihiro Sekine, Ryo Yamada, Michiaki Mishima, Takeo Nakayama, and Fumihiko Matsuda, on behalf of the Nagahama Study Group. *International journal of cardiology* 168 : 2673-2677 (2013)
  12. Mastication and Risk for Diabetes in a Japanese Population: A Cross-Sectional Study. Toru Yamazaki, Masashi Yamori, Keita Asai, Ikuko Nakano-Araki, Akihiko Yamaguchi, Katsu Takahashi, Akihiro Sekine, Fumihiko Matsuda, Shinji Kosugi, Takeo Nakayama, Nobuya Inagaki, Kazuhisa Bessho, for the Nagahama Study Collaboration Group. *PLoS ONE* 8(6): e64113. doi:10.1371/journal.pone.0064113
  13. Comparison of the Antialbuminuric Effects of L-/N-type and L-type Calcium Channel Blockers in Hypertensive Patients with Diabetes and Microalbuminuria: The Study of Assessment for Kidney Function by Urinary Microalbumin in Randomized (SAKURA) Trial. Katsuyuki Ando, Kenji Ueshima, Sachiko Tanaka, Shinji Kosugi, Tosiya Sato, Hiroaki Matsuoka, Kazuwa Nakao, Toshiro Fujita. *International Journal of Medical Sciences* 2013; 10(9):1209-1216.
  14. Obtaining subjects' consent to publish identifying personal information: current practices and identifying potential issues. Akiko Yoshida, Yuri Dowa, Hiromi Murakami and Shinji Kosugi *BMC Medical Ethics* 2013, 14:47 doi:10.1186/1472-6939-14-47
  15. The Current State of Genetic Counseling Before and After Amniocentesis for Fetal Karyotyping in Japan: A Survey of Obstetric Hospital Clients of a Prenatal Testing Laboratory. Miyuki Nishiyama & Hideaki Sawai & Shinji Kosugi. *J Genet Counsel* (2013) 22:795- 804
  16. Association of longer QT interval with arterial waveform and lower pulse pressure amplification: the Nagahama Study Tabara Y, Takahashi Y, Kohara K, Setoh K, Kawaguchi T, Terao C, Igase M, Yamada R, Kosugi S, Sekine A, Miki T, Nakayama T, Matsuda F *Am J Hypertens*, in press.
  17. Multiple Endocrine Neoplasia Type 1 in Japan: Establishment and Analysis of a Multicenter Database. Sakurai, Akihiro; Suzuki, Shinichi; Kosugi, Shinji; Okamoto, Takahiro; Uchino, Shinya; Miya, Akihiro; Imai, Tsuneo; Kaji, Hiroshi; Komoto, Izumi; Miura, Daishu; Yamada, Masanobu; Uruno,

- Takashi; Horiuchi, Kiyomi; Miyauchi, Akira; Imamura, Masayuki. *Clinical Endocrinology*, 76(4):533-539 (2012 Apr)
18. Effect of HMG-CoA reductase inhibitors on blood pressure in hypertensive patients treated with blood pressure-lowering agents: retrospective study using an anti-hypertensive drug database. S. Hashimoto, H. Urushihara, S. Hinotsu, S. Kosugi, K. Kawakami. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2012; 16: 235-241
  19. Evaluation of the End-of-Life Nursing Education Consortium-Japan Faculty Development Program: Validity and Reliability of the 'End-of-Life Nursing Education Questionnaire'. Sayaka Takenouchi, MPH; Mitsunori Miyashita, RN, MS, PhD; Keiko Tamura, RN, MS, OCNS, PhD; Yoshiyuki Kizawa, MD; Shinji Kosugi, MD, PhD. *The Journal of Hospice and Palliative Nursing*, November/December 2011 Volume 13 Number 6 Pages 368 - 375
  20. Delay in the diagnosis of multiple endocrine neoplasia type 1: typical symptoms are frequently overlooked. Yamazaki M, Suzuki SI, Kosugi S, Okamoto T, Uchino S, Miya A, Imai T, Kaji H, Komoto I, Miura D, Yamada M, Uruno T, Horiuchi K, Sato A, Miyauchi A, Imamura M, Sakurai A, MEN Consortium of Japan. *Endocr J* 59: 797-807, 2012.
  21. Clinical features of insulinoma in patients with multiple endocrine neoplasia type 1: analysis of the database of the MEN Consortium of Japan. Akihiro Sakurai, Masanori Yamazaki, Shinichi Suzuki, Toshihiko Fukushima, Tsuneo Imai, Toyone Kikumori, Takahiro Okamoto, Kiyomi Horiuchi, Shinya Uchino, Shinji Kosugi, Masanobu Yamada, Izumi Komoto, Kazuhiro Hanazaki, Masatsune Itoh, Tatsuya Kondo, Masatomo Mihara and Masayuki Imamura. *Endocrine Journal* 2012, 59 (10), 859-866
2. 学会発表
    1. 2012年6月9日 袴田しのぶ、佐藤智佳、村上裕美、沼部博直、小杉眞司。難治性遺伝性疾患患者・家族団体運営に関するインタビュー調査 患者・家族団体の独自の特長に焦点をあてて。第36回日本遺伝カウンセリング学会学術集会（松本、信州大学）
    2. 2012年6月10日 佐藤智佳、鳥嶋雅子、浦尾充子、村上裕美、袴田しのぶ、小杉眞司。子どもへの遺伝に関する情報伝達 MEN患者の配偶者に対する半構造化面接を通して。第36回日本遺伝カウンセリング学会学術集会（松本、信州大学）
    3. 2012年6月16日 菅野康吉、牧島恵子、羽田恵梨、青木幸恵、小杉眞司、平沢晃、青木大輔、赤木究、櫻井晃洋、野水整、田中屋宏爾、増田春菜、大住省三、吉田輝彦、和泉秀子、清水千佳

- 子。日本人の遺伝性乳がん卵巣がん (HBOC) 症例に対する BRCA1/2 遺伝子検査 遺伝子検査費用の軽減と高リスク群同定に関する研究。第 18 回日本家族性腫瘍学会学術集会 (大阪、堂島ホテル)
4. 2012 年 6 月 16 日 内野眞也、櫻井晃洋、小杉眞司、鈴木眞一、岡本高宏、今井常夫、MEN コンソーシアム。MEN コンソーシアムデータによる MEN2 の日本の現状。第 18 回日本家族性腫瘍学会学術集会 (大阪、堂島ホテル)
  5. 2012 年 6 月 16 日 櫻井晃洋、鈴木眞一、内野眞也、小杉眞司、岡本高宏、今井常夫、山田正信、MEN コンソーシアム。多発性内分泌腫瘍症診断アルゴリズム。第 18 回日本家族性腫瘍学会学術集会 (大阪、堂島ホテル)
  6. 2012 年 9 月 19 - 21 日。Kokichi Sugano, Takahiro Itsubo, Eri Haneda, Shinji Kosugi, Teruhiko Yoshida. Splicing variants caused by mutations of exonic splicing enhancers (ESE) in MLH1 or MSH2 第 71 回日本癌学会学術集会 (札幌市、ロイトン札幌)
  7. 2012 年 10 月 25 日 福嶋義光、松原洋一、野村文夫、斎藤加代子、高田史男、小杉眞司、玉置知子、櫻井晃洋、関島良樹、涌井敬子、加藤光弘、小泉二郎。疾病中心から患者中心の希少難知性疾患研究を可能とする患者支援団体と専門家集団とのネットワーク構築。日本人類遺伝学会第 57 回大会 (東京、京王プラザホテル)
  8. 2012 年 10 月 25 日 寺尾知可史、大村浩一郎、川口喬久、中山健夫、関根章博、小杉眞司、山田亮、三森経世、松田文彦。日本人健常者において HLA の多型が抗核抗体価に関連する。日本人類遺伝学会第 57 回大会 (東京、京王プラザホテル)
  9. 2012 年 10 月 27 日 内野眞也、櫻井晃洋、小杉眞司、鈴木眞一、岡本高宏、今井常夫。MEN コンソーシアムデータによる日本の MEN2 に伴う甲状腺髄様癌の現状。日本人類遺伝学会第 57 回大会 (東京、京王プラザホテル)
  10. 2013 年 3 月 15 日。金井雅史、古川恵子、松本繁巳、米澤淳、黒田知宏、鶴山竜昭、志賀修一、羽賀博典、小杉眞司、一山智、吉原博幸、松原和夫、千葉勉、武藤学。京都大学病院がんセンターキャンサーバイオバンクプロジェクト。京都大学がん研究会
  11. 2013 年 6 月 8 日。田原やすはる 高橋由光、室繁郎、小杉眞司、関根章博、山田亮、中山健夫、松田文彦。第 13 回血圧臨床脈派研究会 (大阪)
  12. 2013 年 6 月 21 日。シンポジウム「遺伝学的検査に法規制は必要か？」小杉眞司、柴田有花、土屋実央、中國正祥、鳥嶋雅子、村上裕美。アカデミアの立場から。第 37 回日本遺伝カウンセリング学会学術集会。(川崎市、川崎市産業振興会館)
  13. 2013 年 6 月 22 日。河村理恵、松原洋一、野村文夫、斎藤加代子、高田史男、小杉眞司、玉置知子、櫻井晃洋、関島良樹、涌井敬子、加藤光弘、小泉二郎、加賀俊裕、福嶋義光。疾病中心から患者中心の希少難治性疾患研究を可能とする患者支援団体と専門家集団とのネットワーク構築。第 37 回日本遺伝カウンセリング学会学術集会 (川崎市、川

崎市産業振興会館)

14. 2013年6月22日。渡辺智子、中山健夫、沼部博直、北尻真一郎、柴田有花、土屋実央、中國正祥、黄瀬恵美子、袴田しのぶ、鳥嶋雅子、村上裕美、小杉眞司。新生児聴覚スクリーニングの有効性の評価：分析的枠組み (Analytic Framework) に基づく文献的考察。第37回日本遺伝カウンセリング学会学術集会 (川崎市、川崎市産業振興会館)
15. 2013年6月22日。土屋実央、柴田有花、中國正祥、小杉眞司。次世代シーケンサーにおける Incidental findings の取り扱いに関する検討。第37回日本遺伝カウンセリング学会学術集会 (川崎市、川崎市産業振興会館)
16. 2013年6月22日。柴田有花、櫻井晃洋、土屋実央、中國正祥、山内健司、宗林孝明、小杉眞司。企業が実施する“子どもの潜在能力に関する遺伝子検査”の科学的根拠に関する評価。第37回日本遺伝カウンセリング学会学術集会 (川崎市、川崎市産業振興会館)
17. 2013年6月22日。中國正祥、関根章博、水澤精穂、寺西啓、柴田有花、土屋実央、小杉眞司。副作用情報データベースを用いた横紋筋融解症に関するゲノム薬理学的研究。第37回日本遺伝カウンセリング学会学術集会 (川崎市、川崎市産業振興会館)
18. 2013年6月23日。野村文夫、池上弥生、近藤達郎、黒木良和、玉井真理子、平原史樹、村上裕美、遊佐浩子、吉田邦弘、小杉眞司。遺伝情報の取り扱いに関するアンケート結果 - 倫理問題検討委員会報告 第37回日本遺伝カウンセリング学会学術集会 (川崎市、川崎

市産業振興会館)

19. 2013年7月19日。山崎雅則、堀内喜代美、鈴木眞一、小杉眞司、岡本高宏、内野眞也、今井常夫、今村正之、櫻井晃洋。多発性内分泌腫瘍症1型 (MEN1) 合併副腎腫瘍がMEN1早期診断に与える影響。第20回日本遺伝子診療学会大会 (浜松市、アクトシティ浜松コンgresセンター)
20. 2013年7月26日。鳥嶋雅子、佐藤智佳、浦尾充子、小杉眞司。MENと診断された方やご家族が医療(者)や遺伝カウンセリングに望むこと：インタビュー調査を通して。第19回日本家族性腫瘍学会学術集会 シンポジウム1 (別府市、別府ビーコンプラザ)
21. 2013年7月27日。菅野康吉、青木大輔、清水千佳子、和泉秀子、吉田輝彦、野水整、大住省三、小杉眞司、田中屋宏爾。遺伝性乳がん卵巣がん (HBOC) の遺伝的リスク評価と遺伝子検査の適応。第19回日本家族性腫瘍学会学術集会 シンポジウム3 (別府市、別府ビーコンプラザ)
22. 2013年7月27日。多発性内分泌腫瘍症1型 (MEN1) について。小杉眞司、村上裕美、鳥嶋雅子。第19回日本家族性腫瘍学会学術集会 市民公開講座
23. 2013年7月27日。多発性内分泌腫瘍症1型 (MEN1) について。小杉眞司、村上裕美、鳥嶋雅子。第19回日本家族性腫瘍学会学術集会 市民公開講座
24. 2013年7月27日。村上裕美、川島雅央、鳥嶋雅子、竹内恵、川口展子、戸井雅和、小杉眞司。乳がん患者の家系情報収集に関する京大病院乳腺外科と遺伝

- 子診療部の協働。第19回日本家族性腫瘍学会学術集会（別府市、別府ビーコンプラザ）
25. 2013年7月26-27日。山崎雅則、堀内喜代美、鈴木眞一、小杉眞司、岡本高宏、内野眞也、今井常夫、今村正之、櫻井晃洋。多発性内分泌腫瘍症1型(MEN1)に合併する副腎腫瘍の特徴とMEN1診断への影響。19回日本家族性腫瘍学会学術集会（別府市、別府ビーコンプラザ）
26. 2013年11月22日 土屋実央、柴田有花、中國正祥、小杉眞司。次世代シーケンサーにおけるIncidental findingsの取り扱いに関する検討。日本人類遺伝学会第58回大会（仙台市、江陽グランドホテル）
27. 2013年11月21日 鳥嶋雅子、佐藤智佳、浦尾充子、小杉眞司。MENの遺伝カウンセリングで求められる対応 インタビュー調査を通じて。日本人類遺伝学会第58回大会（仙台市、江陽グランドホテル）
28. 2013年11月22日 中國正祥、北尻真一郎、谷口美玲、岡野高之、村上裕美、関根章博、柴田有花、土屋実央、小杉眞司。先天性軟調の遺伝子診断における症例調査。日本人類遺伝学会第58回大会（仙台市、江陽グランドホテル）
29. 2013年11月22日 鳥嶋雅子、村上裕美、三宅秀彦、土屋実央、中國正祥、柴田有花、荒井優気、浦尾充子、和田敬仁、小杉眞司。動画を用いた遺伝カウンセリング教育の評価。日本人類遺伝学会第58回大会（仙台市、江陽グランドホテル）
30. 2013年11月22日 河村理恵、松原洋一、野村文夫、斎藤加代子、高田史男、小杉眞司、玉置知子、櫻井晃洋、関島良樹、涌井敬子、加藤光広、小泉二郎、加賀俊裕、黄瀬恵美子、中村勝哉、古庄知己、石川真澄、福嶋義光。疾病中心から患者中心の希少難治性疾患研究を可能とする患者支援団体と専門化集団とのネットワーク構築(第二報)。日本人類遺伝学会第58回大会（仙台市、江陽グランドホテル）
31. 2013年11月22日 三宅秀彦、村上裕美、鳥嶋雅子、和田敬仁、小杉眞司。日本の裁判例における「遺伝」の意義について。日本人類遺伝学会第58回大会(仙台市、江陽グランドホテル)
32. 2013年11月22日 村上裕美、鳥嶋雅子、三宅秀彦、土屋実央、中國正祥、柴田有花、荒井優気、浦尾充子、和田敬仁、小杉眞司。動画を用いた遺伝カウンセリング教育の試み。日本人類遺伝学会第58回大会（仙台市、江陽グランドホテル）
- H. 知的財産権の出願・登録状況  
該当なし

## 研究成果の刊行に関する一覧表