

*RET*遺伝学的検査解説文書

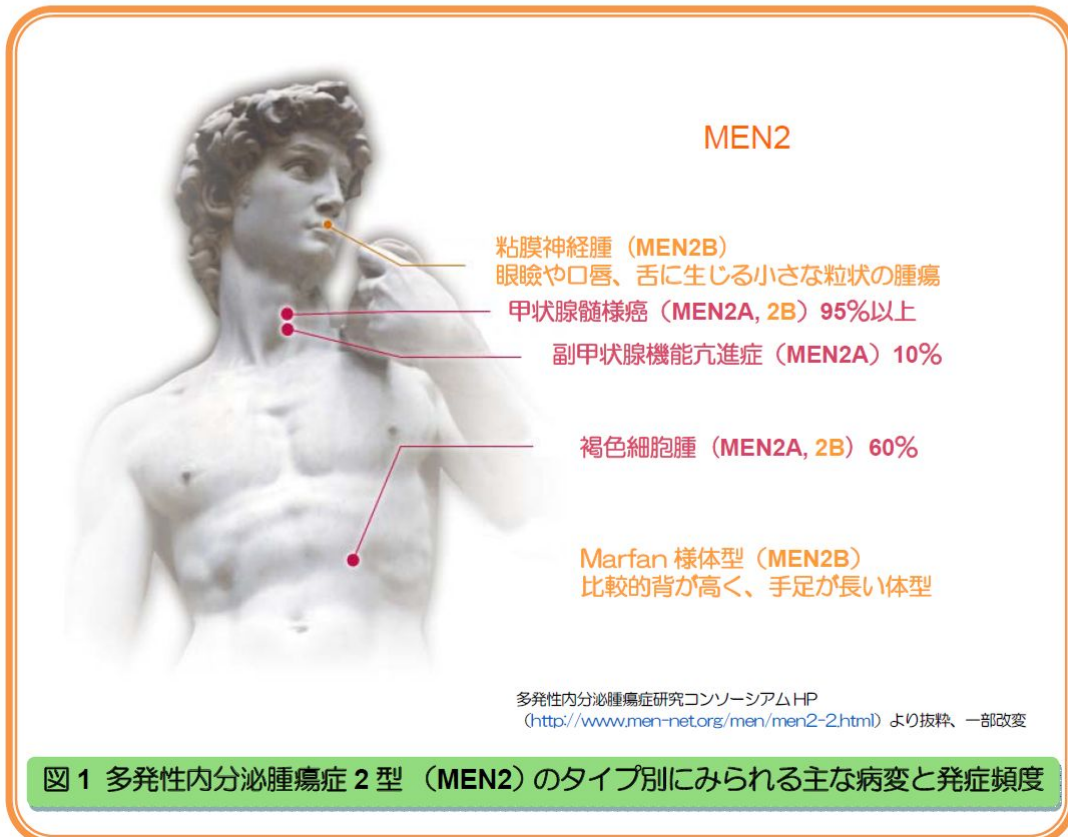
多発性内分泌腫瘍症 2 型と *RET* 遺伝子

I. 臨床病変

多発性内分泌腫瘍症 2 型 (multiple endocrine neoplasia type 2 : MEN2)^{エムイーエヌ} は甲状腺髄様癌、褐色細胞腫、副甲状腺機能亢進症を発生する常染色体優性遺伝性疾患である (図 1)。その臨床像から主に 2A、2B に分類できる。2A は甲状腺髄様癌、褐色細胞腫、副甲状腺機能亢進症が発症し、2B では甲状腺髄様癌、褐色細胞腫を発症し、Marfan 症候群様徴候、舌粘膜神経腫、腸管神経節腫、角膜神経肥厚などの特徴を合併する。また、家系内に甲状腺髄様癌のみを発症するものは家族性甲状腺髄様癌 (familial medullary thyroid carcinoma : FMTC) と呼んで便宜上区別しているが、褐色細胞腫や副甲状腺機能亢進症の発症が稀に報告されていることから考えると、MEN2A の浸透率の低い亜型である可能性が高い。

2A、2B、FMTC とも原因遺伝子は染色体 10 番長腕に位置する *RET* 癌原遺伝子であり、上記病型ごとに変異のホットスポットが決まっている。

生命予後は甲状腺髄様癌や褐色細胞腫により規定されるため、甲状腺癌死あるいは褐色細胞腫による突然死をいかに防ぐかが重要な問題である。



II. 診断基準

1) 以下のうちいずれかを満たすものを MEN2 (MEN2A または MEN2B) と診断する。

- ① 甲状腺髄様癌と褐色細胞腫を有する。
- ② 上記 2 病変のいずれかを有し、一度近親者 (親、子、同胞) に MEN2 と診断された者がいる。
- ③ 上記 2 病変のいずれかを有し、*RET* 遺伝子の病原性変異が確認されている。

2) 以下を満たすものを FMTC と診断する。

家系内に甲状腺髄様癌を有し、かつ甲状腺髄様癌以外の MEN2 関連病変を有さない患者が複数いる。

注： 1 名の患者の臨床像をもとに FMTC の診断はできない。MEN2A における甲状腺髄様癌以外の病変の浸透率が 100% ではないため、血縁者数が少ない場合には、MEN2A と FMTC の厳密な区別は不可能である。MEN2B は身体的な特徴から MEN2A や FMTC と区別できる。

III. 臨床診断

MEN2 の各病変はそれぞれ異なる時期に発症する。また、初発症状は非特異的であり (頸部腫瘍、高血圧等)、最初に出現した臨床症状を診察する可能性がある診療科は多岐にわたる。このため、単一の MEN2 関連病変を診断した際には、他の関連病変の有無について横断的な診療体制のもとで精査を進めることが本症の早期診断につながる。

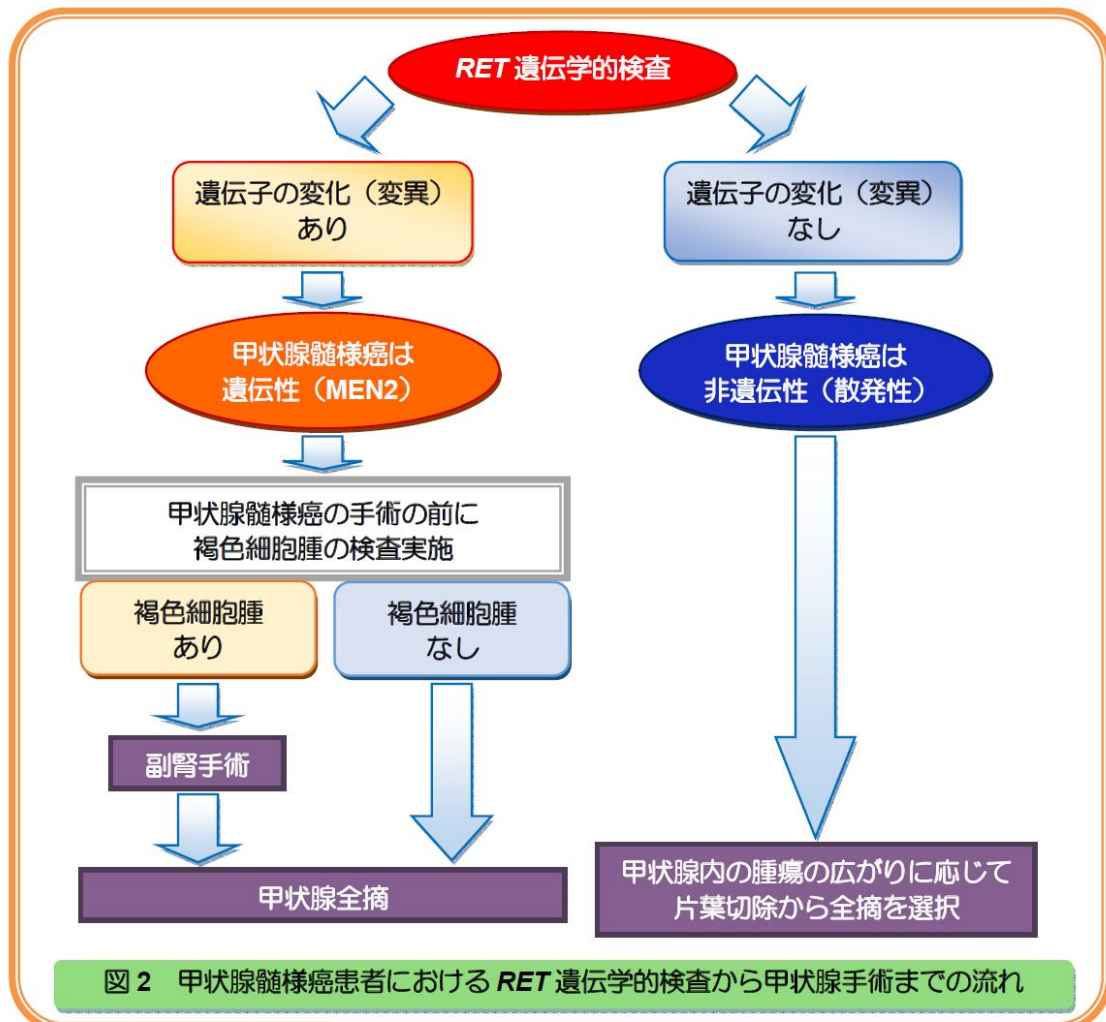
IV. 診断後

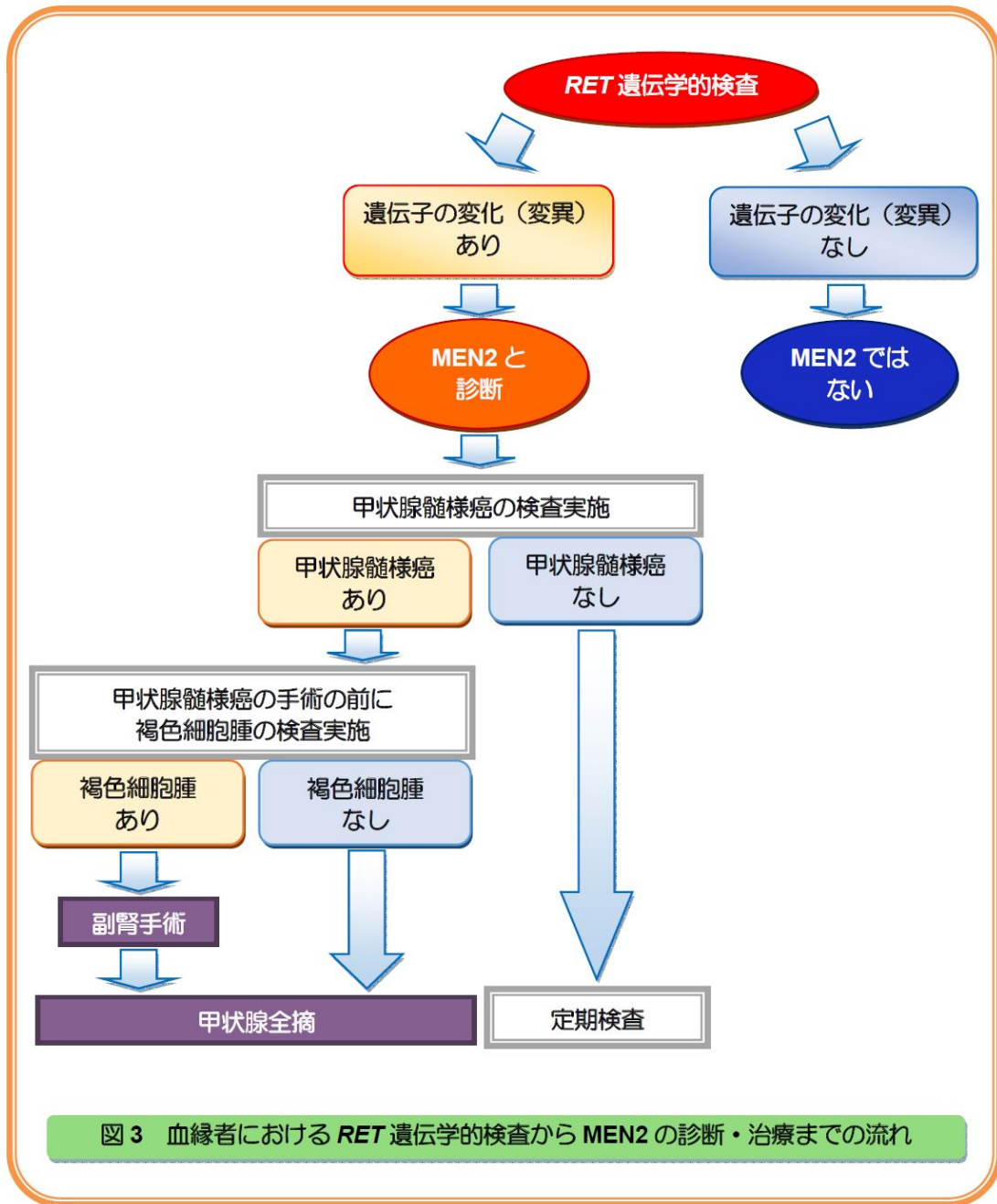
ひとたび MEN2 と診断がなされた場合には、外科的治療、薬物治療、定期的なサーベイランス、血縁者の発症前診断を含む遺伝子診断および遺伝カウンセリングなど、横断的かつ長期にわたる医療の提供が必要となる。本症のように有病率が低く、かつ多領域にわたる横断的な医療を要する疾患においては、本症の診療経験が豊富で、かつ遺伝子診断や遺伝カウンセリングを含めた包括的な診療体制が整備されている医療機関に患者を紹介したり、診療の助言を求めたりするなどの配慮が望ましい。

V. MEN2 と RET 遺伝学的検査

本症に伴う内分泌腫瘍を臨床的に遺伝性と散発性に区別することは容易ではないものの、RET 遺伝学的検査でほぼ確実に鑑別できる。また、変異の部位から MEN2 の病型をある程度推定でき、特に甲状腺髄様癌においては甲状腺全摘術適応の有無を決定できる。したがって本遺伝学的検査は、MEN2 の確定診断と治療方針決定のため、MEN2 を疑う症例あるいはすべての甲状腺髄様癌を対象として行われている。ただし、RET 遺伝学的検査を行うにあたっては、保険適用と自費診療の区別が必要であり、その点に関しては「RET 遺伝学的検査の実施について」を参照のこと。甲状腺髄様癌患者におけるフローチャートを図2に、血縁者におけるフローチャートを図3に示す。

一方、過去に甲状腺髄様癌の診断治療を受けた症例であっても、遺伝学的検査が未施行のままとなっている症例が存在しているのも事実である。また最近の症例でも（特に術後はじめて髄様癌の病理診断がついた場合などにおいて）、遺伝学的検査が未施行のままであることも散見される。





VI. 若年者の RET 変異保有未発症者

RET 変異が同定された患者の血縁者で、発症前遺伝子診断によって変異が同定されたが、まだいずれの病変も発症していない者を「RET 変異保有未発症者」と呼ぶ。甲状腺髄様癌の生涯浸透率は非常に高いので、特に若年者の RET 変異保有者で臨床的に甲状腺髄様癌が発症していないと考えられる場合に、どのような治療管理方針で臨むかが問題となる。これについては、主に欧米を中心としたデータが数多く報告されているが、日本人を対象としたデータはまだ報告されていない。したがって、日本の若年者に対する治療管理方針に関して、一定のコンセンサスを得るには至っていないのが現状である。

VII. 褐色細胞腫

褐色細胞腫は、MEN2 の約半数程度に発症し、そのうちの約 60%は両側性である。変異コドンの部位により褐色細胞腫の発症率が大きく異なるのが特徴である。褐色細胞腫が判明した場合には適切な治療・管理が必要ないことはいうまでもないが、褐色細胞腫未発症の RET 変異保有者に対する定期的な副腎サーベイランスも重要となる。また MEN2A における副甲状腺機能亢進症も、変異コドンの部位によって発症率はある程度高くなるので、副腎同様に定期的な副甲状腺サーベイランスが必要となる。

VIII. RET 遺伝学的検査実施における留意点

RET 遺伝学的検査は、本疾患の診療においては欠かすことのできないものであるが、その実施にあたっては、遺伝カウンセリングを含めた慎重かつ丁寧な対応が必須である。詳細については「RET 遺伝学的検査の実施について」を参照のこと。

* 本文章は、多発性内分泌腫瘍症診療ガイドブック編集委員会編、多発性内分泌腫瘍症診療ガイドブック、pp.15-16, 96, 金原出版、東京、2013, を一部引用し、改変したものである。

作成者

- ・多発性内分泌腫瘍症研究コンソーシアム
- ・平成 28 年度厚生労働科学研究費補助金「多彩な内分泌異常を生じる遺伝性疾患（多発性内分泌腫瘍症およびフォンヒッペル・リンドウ病）の実態把握と診療標準化の研究」班

RET 遺伝学的検査の実施について

I. RET 遺伝学的検査の対象

■甲状腺髄様癌に対する RET 遺伝学的検査

平成 28 年 4 月より甲状腺髄様癌に対する RET 遺伝学的検査が保険収載された。診療報酬点数表によると、保険適用による RET 遺伝学的検査は、遺伝性甲状腺髄様癌（すなわち MEN2）が疑われる場合に限り算定できるようになっている。診療報酬点数は 3,8805,000 点である。留意点として、RET 遺伝学的検査は甲状腺髄様癌かどうかを診断する目的で行われる検査ではないので、甲状腺髄様癌の診断が確定していない段階での RET 遺伝学的検査は保険適用とならない。

甲状腺髄様癌には、遺伝性と散発性があり、RET 遺伝学的検査によりほぼ両者を確実に鑑別できる。甲状腺腫瘍診療ガイドライン 2010 年版において、すべての髄様癌について、遺伝性か散発性かを鑑別する点において、RET 遺伝学的検査が強く推奨されている¹⁾。

すべての甲状腺髄様癌が RET 遺伝学的検査（保険適用）の対象になる。

RET 遺伝学的検査の保険適用の対象となるのは、甲状腺髄様癌の診断が確定している場合に限られる。すなわち以下のいずれも満たしている必要がある。

1. 穿刺吸引細胞診で甲状腺髄様癌を疑う。
2. 血清カルシトニン（+CEA）が高値である。

不要な RET 遺伝学的検査や遺伝カウンセリングが行われないためにも、上記 2 ついずれもが満たされた場合のみ実施すべきである。

RET 遺伝学的検査が保険収載されたことにより、MEN2 の認識が広まり、必要な方へ RET 遺伝学的検査が適切に使用され、診断・健康管理に活かされることが期待される。

■血縁者に対する RET 遺伝学的検査

**甲状腺髄様癌が診断されていない血縁者に対しては
自費診療である。**

変異がすでに確定している家系の血縁者で、甲状腺髄様癌をまだ発症していない場合、もしくは臨床検査*が未施行で無症状かつ臨床的に甲状腺髄様癌の発症の有無が不明な場合は、RET 遺伝学的検査を受ける時点では患者ではないため、通常の医療の対象とはならず、遺伝学的検査は自費診療で行われる。

* 頸部超音波検査、穿刺吸引細胞診、血清カルシトニン（+CEA）測定

■保険適用・自費診療の区別（表 1）

表 1 甲状腺髄様癌に対する *RET* 遺伝学的検査の保険適用・自費診療の区別

| No. | 発端者／血縁者 | 臨床検査* | 臨床診断 | 保険適用／自費診療 |
|-----|----------------------------|-------|-------------------|-----------|
| A | 髄様癌発端者 | 済 | 既発症 | 保険適用 |
| B-1 | 変異がすでに 確定している家系の 血縁者 | 済 | 既発症 | 保険適用 |
| B-2 | | 済 | 未発症 | 自費診療 |
| B-3 | | 未施行 | 無症状かつ 発症の有無は不明 | 自費診療 |

* 頸部超音波検査、穿刺吸引細胞診、血清カルシトニン（+CEA）測定

- A** 家系内で最初に臨床的に甲状腺髄様癌と診断された患者（発端者）に対しては、保険適用である。
- B-1** 変異がすでに確定している家系の血縁者で、臨床的に髄様癌と診断された患者に対しては、保険適用である。この場合、家系内で判明している変異のみを解析する、「シングルサイト」検査を行うことも可能である。
- B-2** 変異がすでに確定している家系の血縁者で、臨床的に髄様癌を発症していない場合は、自費診療である。
- B-3** 変異がすでに確定している家系の血縁者で、臨床検査が未施行で、無症状かつ臨床的に甲状腺髄様癌の発症の有無が不明な場合は、自費診療である。

保険適用・自費診療の判断の例

ケース A：

変異がすでに確定している家系の血縁者が頸部腫瘤を訴えてきた場合、臨床検査を先行して実施し、臨床的に甲状腺髄様癌を発症していれば、表 1, B-1 で保険適用、甲状腺髄様癌以外の甲状腺腫瘍と診断された場合、表 1, B-2 で自費診療となる。

ケース B：

褐色細胞腫の既往がある患者でも、臨床的に甲状腺髄様癌が発症していない場合は、MEN2 の家族歴の有無にかかわらず自費診療となる。

Ⅱ. 遺伝カウンセリングについて

■遺伝カウンセリングとは

遺伝カウンセリングとは、患者やその家族のニーズ（遺伝的障がいや遺伝病等に関する正しい理解を深め、不安を軽減し、社会的・心理的な支えを得ること）に対応する様々な情報を提供し、患者・家族が、正確な医学的知識・将来の予測などを理解したうえで意思決定ができるように援助する医療行為である。遺伝カウンセリングでは、遺伝医学情報の提供だけでなく、相談者（クライアント）の立場に立って問題解決を援助し、心理的な支援も行っている²⁾。

日本では、遺伝カウンセリング担当者を養成する制度として、医師を対象とした「臨床遺伝専門医制度」と、非医師を対象とした「認定遺伝カウンセラー制度」がある。自施設での遺伝カウンセリング実施が困難な場合には、対応可能な施設を紹介する等の配慮が求められるべきである。

■遺伝カウンセリングの際の遵守すべき事項

診療報酬点数表によると、RET 遺伝学的検査を含む保険適用になっている遺伝学的検査の実施にあたっては、以下の2つのガイドラインおよびガイドラインを遵守しなければならない。

- 個人情報保護委員会・厚生労働省「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイドラインガイドス」（平成16年12月平成29年4月）

<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/seisaku/kojin/dl/170805-11a.pdf>

<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12600000-Seisakutoukatsukan/0000194232.pdf>

- 日本医学会「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」（平成23年2月）

<http://jams.med.or.jp/guideline/genetics-diagnosis.pdf>

■遺伝カウンセリング加算

診療報酬点数表によると、別に厚生労働大臣が定める施設基準に適合しているものとして地方厚生局長等に届け出た保険医療機関において、臨床遺伝学に関する十分な知識を有する医師が、甲状腺髄様癌を含む保険適用となっている遺伝学的検査を実施し、その結果について患者又はその家族に対し遺伝カウンセリングを行った場合には、遺伝カウンセリング加算として、患者1人につき月1回に限り、5001,000点を所定点数に加算できることになっている。ただし、臨床遺伝学に関する十分な知識を有する医師が、遺伝学的検査を実施する際、以下のいずれも満たした場合に算定できる。

1. 当該検査の実施前に、患者又はその家族等に対し、当該検査の目的並びに当該検査の実施によって生じうる利益及び不利益についての説明等を含めたカウンセリングを行っていること。
2. 患者又はその家族等に対し、当該検査の結果に基づいて療養上の指導を行っていること。

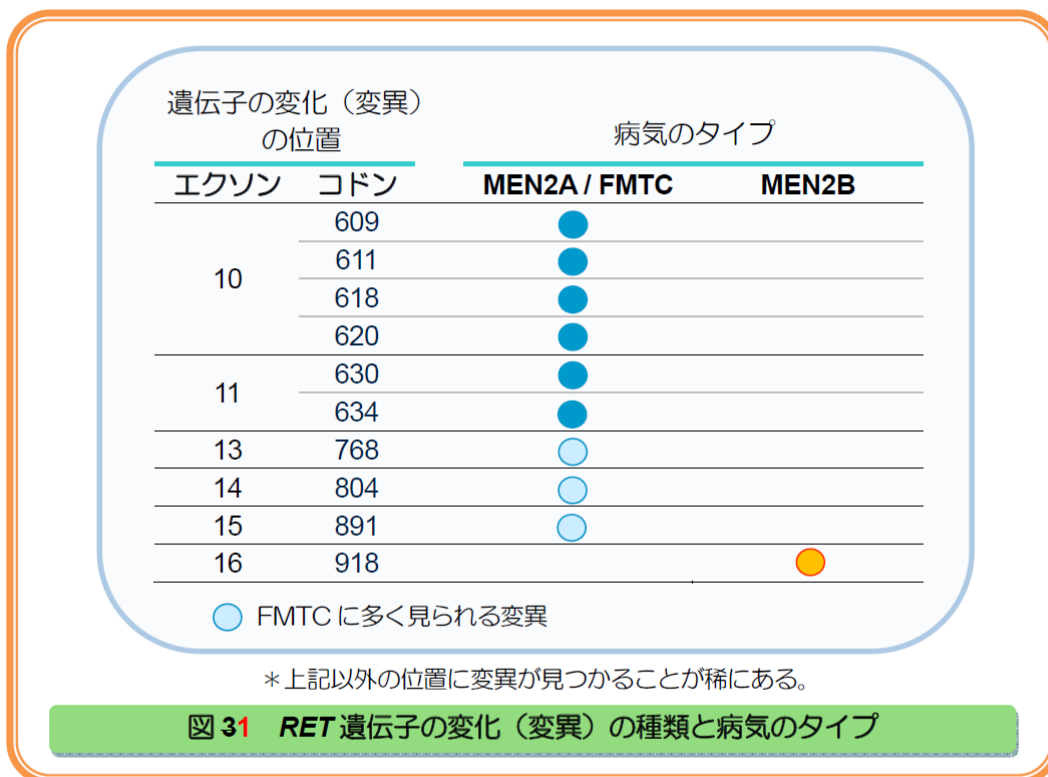
遺伝カウンセリング加算に関する施設基準（告示および通知）

1. 当該保険医療機関内に遺伝カウンセリングを要する治療に係る十分な経験を有する常勤の医師が配置されていること。
2. 当該カウンセリングを受けた全ての患者又はその家族に対して、それぞれの患者が受けたカウンセリングの内容が文書により交付され、説明がなされていること。
3. 遺伝カウンセリングを要する診療に係る経験を3年以上有する常勤の医師が1名以上配置されていること。なお、週3日以上常態として勤務しており、かつ、所定労働時間が週24時間以上の勤務を行っている非常勤医師（遺伝カウンセリングを要する診療に係る経験を3年以上有する医師に限る。）を2名以上組み合わせることにより、常勤医師の勤務時間帯と同じ時間帯にこれらの非常勤医師が配置されている場合には、当該基準を満たしていることとみなすことができる。
4. 遺伝カウンセリングを年間合計20例以上実施していること。

Ⅲ. RET 遺伝学的検査における結果解釈の留意点

RET 遺伝子変異はホットスポットが存在し、RET 遺伝子変異部位と病型（MEN2A、MEN2B、FMTC）との関連が知られている（図 31）。

検査結果の報告書の解釈に関しては、十分注意をはらわなければならない。遺伝子変異が既知のよく知られた変異であるかどうか、稀な変異ではないかどうかをよく確認する必要がある。変異はミスセンス変異が多いため、遺伝子多型（コドン 691、769、904）との区別が特に重要である。検査結果を誤って解釈すると、誤った診断や不適切な治療、不必要な血縁者への介入などにつながる危険性は否定できない。結果の解釈に迷った場合、RET 遺伝学的検査に関して経験豊富な専門家に相談し、意見を求めるべきである。



引用文献・参考文献

- 1) 日本内分泌外科学会・日本甲状腺外科学会編. 甲状腺腫瘍診療ガイドライン 2010 年版, pp.102-104, 金原出版, 東京, 2010.
- 2) 公益社団法人 日本医師会. かかりつけ医として知っておきたい遺伝子検査、遺伝学的検査 Q&A 2016, pp.4,6,9, 2016. http://dl.med.or.jp/dl-med/teireikaiken/20160323_6.pdf
- 3) 日本医師会. 改定診療報酬点数表参考資料（平成 30 年 4 月 1 日実施）, pp.324,330,346,347,365,803,869.

作成者

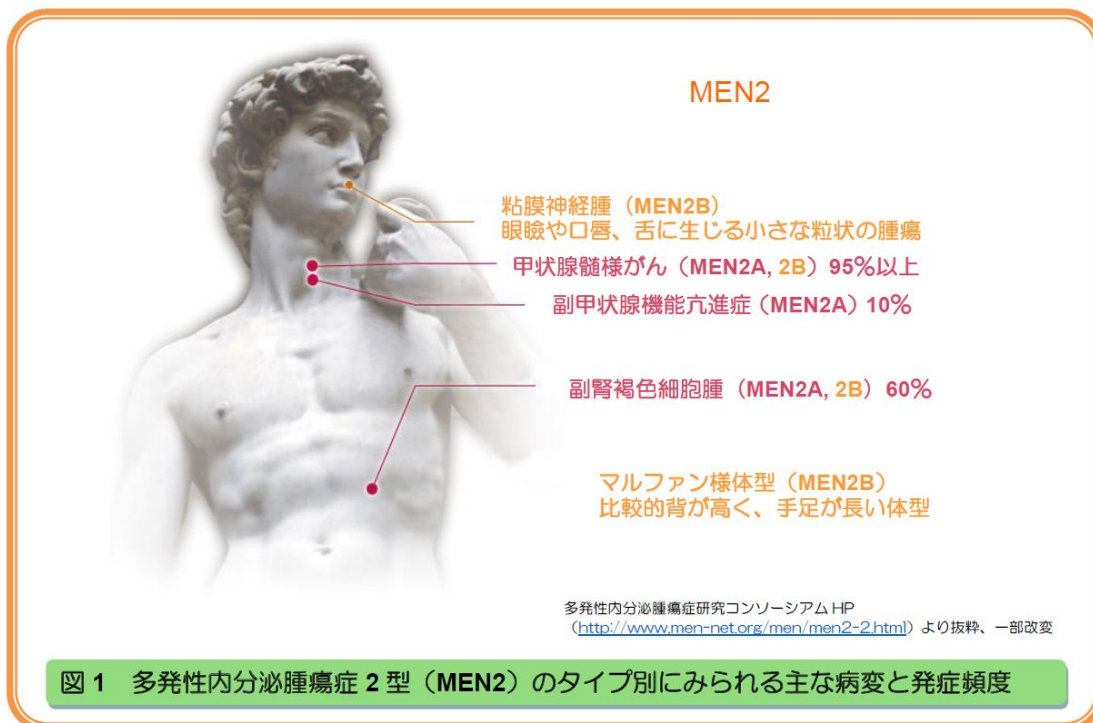
- ・多発性内分泌腫瘍症研究コンソーシアム
- ・平成 28 年度厚生労働科学研究費補助金「多彩な内分泌異常を生じる遺伝性疾患（多発性内分泌腫瘍症およびフォンヒッペル・リンドウ病）の実態把握と診療標準化の研究」班

甲状腺髄様がん患者さんにおける RET 遺伝学的検査について

1. 甲状腺髄様がん^{エムイーエヌ}と多発性内分泌腫瘍症 2 型 (MEN2) について

甲状腺は、首の真ん中にあり、男性でいうとのどぼとけの下で気管の前にある、蝶が羽を広げたような形の臓器です。甲状腺は甲状腺ホルモンを産生し、体の代謝を調整しています。甲状腺は、濾胞細胞（ろほうさいぼう）と C 細胞（傍濾胞細胞：ぼうろほうさいぼう）からなります。甲状腺の 99%以上は甲状腺ホルモンをつくる濾胞細胞からなり、C 細胞はごくわずかです。C 細胞はカルシトニンというホルモンを分泌しています。この C 細胞ががん化したものが甲状腺髄様がんです。症状は、初期は無症状のことが多く、腫瘍が大きくなると首のしこりや腫れ、声がれ、飲み込みにくさ、息苦しさなどの症状があらわれます。

日本における甲状腺髄様がんは、甲状腺がんの約 1-2%です。甲状腺髄様がんには、遺伝性のも（約 30%）とそうでないもの（非遺伝性＝散発性：約 70%）があります。遺伝性のもは多発性内分泌腫瘍症 2 型（Multiple Endocrine Neoplasia type 2 : MEN2）といい、甲状腺髄様がんだけでなく、副腎や副甲状腺などにも腫瘍を発生する遺伝性の病気です。MEN2 は、MEN2A、MEN2B、FMTC（甲状腺髄様がんのみ）などに分類されます。図 1 に MEN2 のタイプ別にみられる主な病気と発症頻度を示しています。



2. RET 遺伝学的検査の目的

MEN2 は、RET 遺伝子の変化（変異）によりおこります。RET 遺伝子に通常の遺伝子配列とは異なる配列の変化があると、この遺伝子の指令で作られるタンパク質（チロシンキナーゼ受容体）に異常をきたし、MEN2 を発症することがわかっています。RET 遺伝学的検査によりあなたに発生した甲状腺髄様がんが遺伝性（MEN2）かどうかを鑑別することができます。この検査結果は、今後の治療方針や定期検査などに役立てられます。RET 遺伝学的検査を受けるかどうかは自由で、この説明の後にご自身でご判断ください。この検査を受けないと判断された場合でも通常通り診療を受けることができます。

3. RET 遺伝学的検査を提案する理由

ご家族の中に甲状腺髄様がんになったことがある方がいなくても RET 遺伝子の変化（変異）は約 10-15%に認められます。したがって、甲状腺髄様がんと診断がついたすべての患者さんに RET 遺伝学的検査が勧められています。RET 遺伝学的検査の結果により、甲状腺の手術術式が決定されます。術前・術後の検査計画も変わってきます。

また、MEN2 は、常染色体優性遺伝という遺伝形式により遺伝します（図 2）。これは親から子どもへ男女関係なく遺伝するもので、各人に対して遺伝する確率は 50%です。逆に遺伝しない確率も 50%ですので、血縁者全員へ遺伝するというわけではありません。ご家族の中で RET 遺伝子の変化（変異）がわかると、血縁者の方が RET 遺伝学的検査を受け、遺伝しているかどうかを調べることができ、健康管理に役立てることができます。血縁者の方に対しては、別途、ご相談ください。

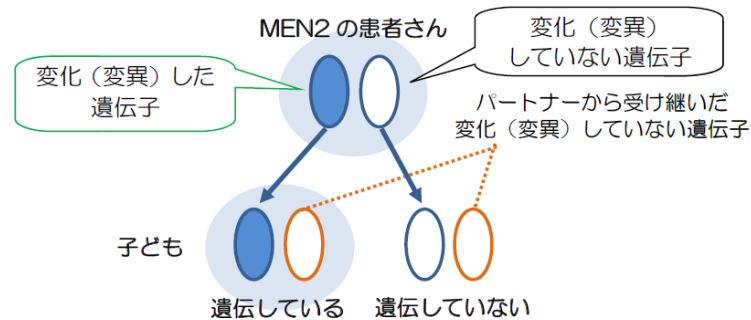


図 2 多発性内分泌腫瘍症 2 型 (MEN2) の遺伝

RET 遺伝子は、両親から 1 つずつ受け継ぎ、2 つ持っています。MEN2 の患者さんは、この 2 つの遺伝子の内どちらか 1 つに MEN2 に関する遺伝子の変化（変異）があります。

患者さんのお子さんは、患者さんの遺伝子 2 つの内どちらかを受け継ぐので、病気になりやすい遺伝子を受け継ぐ確率はそれぞれのお子さんと 50%になります。この確率は性別に関係ありません。

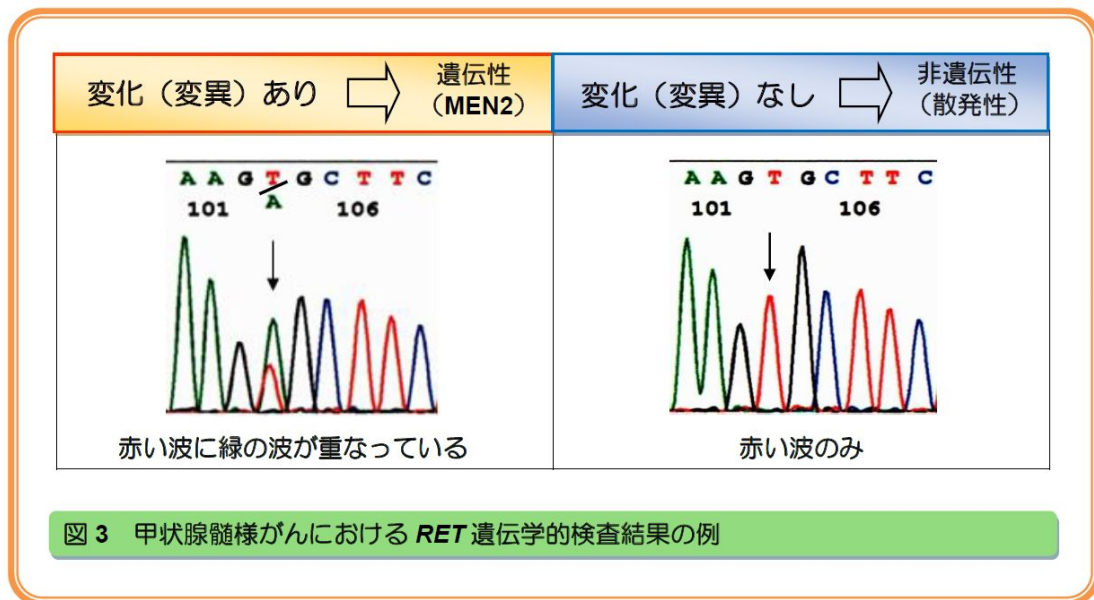
4. RET 遺伝学的検査の方法

本検査は、通常の採血と同様に採取した血液を使用します。まず、血液中の白血球から DNA を取り出し、RET 遺伝子を PCR という方法で人工的に増やします。これを DNA シーケンサーという装置にかけて遺伝子配列を調べます。RET 遺伝子の中で、この病気に関わる遺伝子の変化（変異）がおこりやすい場所はほぼわかっていますので、その部位周辺だけを調べます。

5. RET 遺伝学的検査の結果について

1) 結果判定について

RET 遺伝子の変化（変異）があった場合、遺伝性（MEN2）の髄様がんと診断されます。一方、遺伝子の変化（変異）がなかった場合、非遺伝性（散発性）の髄様がんと診断されます。遺伝性の場合、98%以上の確率でこの遺伝子の変化（変異）を証明できます。図3に検査結果の一例を示しています。



2) RET 遺伝子の変化（変異）の種類

RET 遺伝子では、図 4 に示した位置に遺伝子の変化（変異）が見つかることが多く、RET 遺伝学的検査により図 4 のいずれかの遺伝子の変化（変異）が見つかり、遺伝性と判断します。また、遺伝子の変化（変異）の位置によって、MEN2 のどのタイプか、ある程度わかります。

| 遺伝子の変化（変異） の位置 | | 病気のタイプ | |
|-------------------|-----|--------------|-------|
| エクソン | コドン | MEN2A / FMTC | MEN2B |
| 10 | 609 | ● | |
| | 611 | ● | |
| | 618 | ● | |
| | 620 | ● | |
| 11 | 630 | ● | |
| | 634 | ● | |
| 13 | 768 | ○ | |
| 14 | 804 | ○ | |
| 15 | 891 | ○ | |
| 16 | 918 | | ● |

○ FMTC に多く見られる変異

図 4 RET 遺伝子の変化（変異）の種類と病気のタイプ

* 上図以外の位置に変異が見つかることが稀にあります。

* 「エクソン」と「コドン」とは、住所の番地のようなものです。遺伝子はとても長いので、誰にでもその位置が正確に伝わるように、番地（エクソン番号とコドン番号）がつけられています。

6. 検査の実施で予想されること

RET 遺伝学的検査の結果が変化（変異）ありであった場合（図 5）

1) 甲状腺髄様がんについて

あなたの甲状腺髄様がんは遺伝性（MEN2）によるものと診断されます。手術は、甲状腺全摘（甲状腺をすべて切除）になります。甲状腺の一部を残した場合、残した甲状腺から再びがんが発生する可能性があるからです。手術後は、甲状腺ホルモン剤を一生飲み続ける必要があります。甲状腺髄様がんと副腎褐色細胞腫がある場合、原則として甲状腺の手術前に副腎褐色細胞腫の手術を優先して行います。手術後の定期検査では、血液検査（血清カルシトニンや CEA の測定など）や頸部超音波検査、各種画像検査などを行います。

2) 副腎褐色細胞腫および副甲状腺機能亢進症について

副腎褐色細胞腫や副甲状腺機能亢進症などの病気がすでに発症している可能性もあるため、これらに対する検査も行います。その発症率は、*RET* 遺伝子の変化（変異）の位置により異なるため、定期検査の時期や方法は遺伝学的検査の結果を考慮して計画を立てます。副腎褐色細胞腫や副甲状腺機能亢進症などの病気を現在は発症していなくても、年1回程度の定期検査を行うことにより、早期発見・早期治療が可能となります。

●副腎褐色細胞腫では、高血圧、頭痛、動悸、汗を多くかくなどの症状があらわれます。脳内出血や心不全などのリスクもあるため、副腎褐色細胞腫を放置しておくことはとても危険です。検査は、蓄尿検査（カテコールアミン、メタネフリンの測定など）や血液検査、CTやMRIによる画像検査などを行います。副腎褐色細胞腫と診断された場合、治療が必要な場合は手術となります。両側の副腎を全摘した場合は、副腎皮質ホルモン剤を飲み続けることが重要です。このホルモンは生命維持に必要なホルモンのため、飲み忘れることがないようにしてください。

●副甲状腺機能亢進症では、腎・尿路結石による疝痛、骨粗鬆症、胃・十二指腸潰瘍などの症状があらわれることがあります。検査は、血液検査（血清カルシウム、インタクトPTHの測定）、尿検査を行います。インタクトPTHとは、副甲状腺ホルモンのことです。血液検査でこれらが高値だった場合、頸部超音波検査、MIBIシンチグラフィなどの画像検査を行います。治療が必要な場合は手術となります。手術法は、副甲状腺を全摘し、その一部を腕などに植える方法、大部分摘出して、一部を頸部に残す方法、はれている副甲状腺だけを摘出する方法があります。

RET 遺伝学的検査の結果が変化（変異）なしであった場合（図5）

あなたの甲状腺髄様がんは、非遺伝性（散発性）と診断されます。したがって、お子さんが病気を受け継ぐ可能性やごきょうだいが甲状腺髄様がんを発症する可能性はほぼゼロに近いと考えられます。手術は、甲状腺内の腫瘍の広がりに応じて、片葉切除から全摘までの範囲を選択します。手術後の甲状腺のはたらき具合を検査して、甲状腺ホルモン剤の内服が必要か判断します。

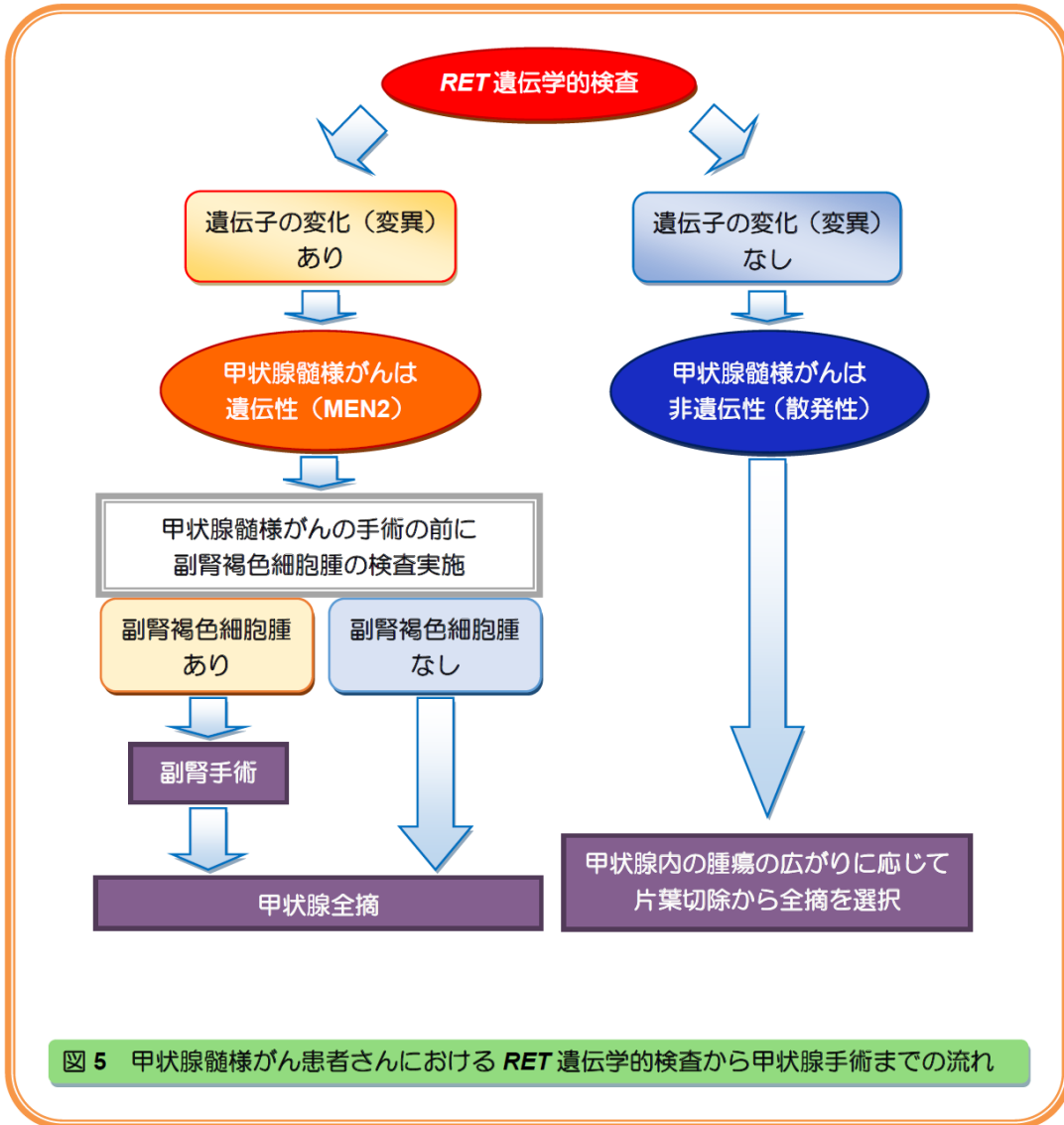


図 5 甲状腺髄様がん患者さんにおける RET 遺伝学的検査から甲状腺手術までの流れ

7. RET 遺伝学的検査の実施におけるご本人にとっての意義と注意点

RET 遺伝学的検査により、遺伝性（MEN2）の診断、髄様がんの手術術式の選択、術前・術後の検査計画、副腎褐色細胞腫や副甲状腺機能亢進症などの早期発見・早期治療に役立てられるという意義があります。

一方、遺伝に関する感じ方には個人差があるかもしれません。遺伝性とわかったことで自身の将来やお子さんへの遺伝のことなど、新たな不安が生じる可能性もあります。

8. 検査結果の伝え方

この検査結果が出るまでには2~3週間ほどかかります。検査の結果は、原則としてご本人に面談の上、直接お伝えします。また、検査結果の取り扱いには十分配慮し、プライバシーの保護を行いますので、ご家族であってもご本人の承諾なしに結果をお伝えすることはありません。

9. 検査の費用

甲状腺髄様がんにおける RET 遺伝学的検査は保険診療で行い、患者さんのご負担は加入している医療保険のご負担割合によって変わります。たとえば、保険が3割負担の方は15,000円となります。これに初診料あるいは再診料、遺伝カウンセリング料等が追加されます。費用の詳細に関しては RET 遺伝学的検査を受ける医療機関に直接、ご相談ください。

10. 遺伝カウンセリングについて

遺伝カウンセリングでは、MEN2の病気についての情報をお伝えするとともに、検査するかどうかを納得したうえで意思決定できるようサポートしています。ご相談がある場合はいつでもお問い合わせください。

11. 検査結果などの学術的な目的での使用について

検査結果などについて学術的な目的で国内・海外を含めた学会・学術雑誌などへの発表、データベースへの登録をすることがあります。その場合には個人を特定できる情報（お名前、ご住所等）が公開されることはありません。

お問い合わせ先

ご質問がございましたら遠慮なくお話しください。

医療機関でお問い合わせ先をご記入ください。

作成者

- ・多発性内分泌腫瘍症研究コンソーシアム
- ・平成28年度厚生労働科学研究費補助金「多彩な内分泌異常を生じる遺伝性疾患（多発性内分泌腫瘍症およびフォンヒッペル・リンドウ病）の実態把握と診療標準化の研究」班

甲状腺髄様がんにおける *RET* 遺伝学的検査の同意書

以下の項目について説明を受け、理解しました。

- 甲状腺髄様がん と MEN2 について
- RET* 遺伝学的検査は、あなたの甲状腺髄様がんが遺伝性 (MEN2) かどうかを鑑別します。
- 検査を受けるかどうかは自由で、ご自身でご判断ください。この検査を受けないとご判断された場合でも通常通り診療を受けることができます。
- RET* 遺伝学的検査の結果により甲状腺髄様がんの手術術式の選択、術前・術後の検査計画が変わります。また、遺伝性 (MEN2) であった場合、血縁者への遺伝の可能性があります。
- 本検査は血液中の DNA から *RET* 遺伝子の変化 (変異) があるかどうかを調べます。
- 本検査で遺伝子の変化 (変異) があった場合、あなたの甲状腺髄様がんは遺伝性 (MEN2) によるものと診断されます。
- 本検査で遺伝子の変化 (変異) がなかった場合、あなたの甲状腺髄様がんは非遺伝性 (散发性) であり、お子さんが病気を受け継ぐ可能性がほぼゼロに近いと思われます。
- 本検査の結果、遺伝子の変化 (変異) があった場合、なかった場合の治療や検査などについて
- 本検査の実施におけるご本人にとっての意義と注意点について
- 検査結果は 2~3 週間ほどでお伝えします。原則としてご本人に面談の上、直接お伝えします。ご家族であってもご本人の承諾なしには結果をお伝えできません。
- RET* 遺伝学的検査は保険診療です。
- 相談がある場合のお問い合わせ先について
- 検査結果などの学術的な目的での使用について

私は上記の項目をすべて理解して、*RET* 遺伝学的検査の実施に同意します

本人氏名 (自筆) _____
住所 _____
電話番号 _____
年 月 日

※本人が未成年者の場合、およびなんらかの事情で本人の署名が困難な場合は代諾者の署名をお願いします。代諾者とは、本人に対して親権を行う者、配偶者、後見人その他これに準じる者等をいいます。

代諾者氏名 (自筆) _____
本人と代諾者との関係 _____
住所 _____
電話番号 _____
年 月 日

説明者氏名 (自筆) _____
所属 _____
年 月 日

8 ※この説明文書・同意書は保管してください。