



冬型の寒気とともに 2008 年が明けました。皆さんのお正月はいかがでしたか。むくろじも第 1 号を発刊してから早いもので 5 回目のお正月を迎えました。今年も引き続きお役立ち情報を発信し続けていきたいと思ひます。とはいえたま一にしか発信されませんが...

今年もお花見会を開催します

昨年に初めて開催したお花見会は、お天気にも恵まれ、とても有意義なものでした（詳細はむくろじ 12 号掲載の参加者レポートをご覧ください）。今年も長野市で **4 月 19 日(土)** の午後にお花見会を開催します。宿泊しての夜の部も昨年同様予定しています。詳細は来月発行予定の「号外」でお知らせしますので、今から予定をあけておきましょう。長野市は新幹線も通じており、主な都市には高速バスも直行していますので、アクセスは良好です。暖冬だったりすると、もしかしたら桜にはすでに時期が遅いかもしれません（最近のお花見はなかなか時期が予測できないですね）が、今年の冬は今のところ「しっかり寒い」ので、ちょうどいいタイミングになってくれるのではないかと期待しています。それに、仮に桜の時期がずれたとしても、たくさんの花が一度に咲き乱れる北信濃では、春を満喫するのに事欠くことはありません。善光寺門前の散策も楽しいですよ。たくさんの皆さんとお会いできることを楽しみにしています。



国宝 善光寺本堂

MEN あれこれ (10) = 医療スタッフからの MEN に関する情報 =

今回は、ずっと前に予告しながらそのまま先送りになっていた、**MEN2 の遺伝子診断**についてとりあげます。発症前診断に関する一般的なことについては「むくろじ」10 号の「MEN あれこれ (9)」にも書いてありますから、そちらも参考にしてください。

MEN2 の原因が *RET* (レット) と呼ばれる遺伝子にあることがわかったのは、今から 15 年前のことです。この *RET* 遺伝子は名古屋大学の高橋雅英先生によって 1985 年に発見されていましたが、1993 年にこの遺伝子の変異（遺伝情報の変化）が MEN2 の原因になることが明らかにされたのです。また *RET* 遺伝子のどこに変異があるかによって、MEN2A、MEN2B、家族性甲状腺髄様がん (FMTC) という異なる臨床像を示すこともわかりました。MEN2 と *RET* 遺伝子の関係がわかったことによって、MEN2 が疑われる患者さんに対して遺伝子診断を行うことでより確実な診断が可能になっただけでなく、同じ遺伝的体質を持っているかもしれないご家族に対しても、**遺伝子を調べることで将来 MEN2 になるかどうかを診断することができるようになりました**。MEN2 では多くの方が成人前に甲状腺髄様がんを発症しますので、成人になっているご家族の場合には遺伝子検査を行わなくても、超音波検査や採血（カルシトニンというホルモンを測定します）で甲状腺の状態を調べれば、かなりの精度で MEN2 の体質をも

っているかどうかを診断することができます（もちろん 100%ではありません）。したがって MEN2 では、患者さんのお子さんが同じ体質を持っているかどうかを発病前に診断する、「**発症前保因者診断**」の重要性が高いといえます。

表 1 MEN2 の病型と発生する腫瘍

病型	MEN2A	MEN2B	家族性甲状腺髄様がん
発生する病変	甲状腺髄様がん（ほぼ 100%） 褐色細胞腫（60-80%） 副甲状腺機能亢進（10-20%）	甲状腺髄様がん（100%） 褐色細胞腫（70%） 粘膜神経腫（100%）	甲状腺髄様がん（100%）

お子さんの遺伝子を調べ、すでに MEN2 と診断されている親御さんと同じ遺伝子変異が見つければ、お子さんは将来 MEN2 を発症する確率がきわめて高いと判断できます。この場合、甲状腺髄様がんが発症する前に甲状腺を手術で摘出する「**予防的甲状腺全摘術**」が行われます。これによって甲状腺髄様がんを発病する可能性は確実になくすることができます。ただし、甲状腺は身体にとって必須の甲状腺ホルモンを作っていますので、手術後はずっと甲状腺ホルモン剤を飲み続ける必要があります。MEN2 では副腎の褐色細胞腫や副甲状腺機能亢進症も発症する可能性があります。これらは予防的な手術の対象とはならず、早期発見・早期治療を目的とした定期検査が勧められます。

それではお子さんが MEN2 の体質を持っているかどうかを調べる遺伝子検査や、体質があるとわかった時の予防的甲状腺全摘術はいつごろ行うのがよいのでしょうか。2001 年に欧米の研究グループから発表された MEN2 の診断と治療に関するガイドラインでは、MEN2 の患者さんにお子さんが生まれた場合には、表 2 に示すように、親御さんに見つかった *RET* 遺伝子の変異の位置や病型によって、遺伝子検査と手術を行なう時期を推奨しています。たとえば、*RET* 遺伝子上で 634 番目のアミノ酸にあたる場所に変異があると、臨床的には MEN2A となることがわかっていますが、この場合には、遺伝子検査を行って変異が確認された場合には 5 歳までに手術を行なうのが望ましいとしています。MEN2B の原因となる変異がある場合（918 番など）は生後 6 か月以内の手術を勧めています。

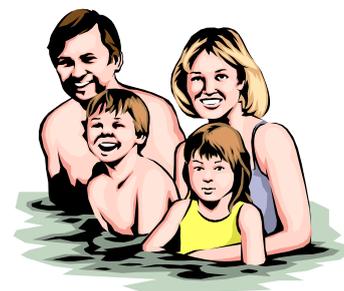


表 2 *RET* 遺伝子変異の位置と病型、子どもに対する遺伝子検査と予防的甲状腺全摘術の時期

変異の位置	臨床病型	変異陽性者に対する甲状腺全摘術の時期
883, 918, 922	MEN2B	生後 6 か月以内、できれば生後 1 か月以内
611, 618, 620, 634	MEN2A	5 歳以前
609, 768, 790, 791, 804, 891	MEN2A または FMTC	さまざまな意見があり、統一見解はない

ところで日本ではどうでしょうか。お子さんに対する MEN2 の遺伝子検査の実際については調査が行われていないので、正確なところはわかりませんが、MEN2 の診療経験が豊富な医療機関では遺伝子検査や予防的手術をより遅い年齢で行っているところが多いようです。甲状腺髄様がんを発症しているかどうかの診断には、カルシウム負荷試験という感度の高い検査法がよく行われます。甲状腺髄様がんはカルシトニンというホルモンを分泌していますので、進行すると血液中のカルシトニンが高値を示すようになりますが、発症初期ではカルシトニンは

基準範囲にとどまります。しかし、カルシウムを静脈注射すると、甲状腺髄様がんではカルシトニン分泌が刺激されて血中のカルシトニンが上昇するのに対し、がんがない場合には上昇が見られません。これによってまだごく小さい、超音波やCTでは見つけることのできない甲状腺髄様がんを診断することができます。この検査で陽性反応がみられ、発症したと推測されるようになった時点で手術に踏み切るわけです。（甲状腺髄様がんとカルシトニンについては「むくろじ」5号に、野口病院の内野先生による詳しい解説が掲載されています。）

遺伝子検査でMEN2と診断されてもすぐには甲状腺それには以下のような理由が考えられます。

- もともと甲状腺髄様がんは「がん」とは言え、比較的経過がおだやかであること
- 5歳（または6か月）という早期に手術を行なうことのメリットが明らかではないこと
- 手術は年齢が進んだほうが（体が大きいほうが）より安全であること
- 血液検査や超音波検査で発症が確認されてから手術を行っても遅くないと考えられること
- ホルモン補充療法の開始を遅らせることができること
- 年齢が進んだほうが本人の理解・納得も得られること



実際に遺伝子検査や予防的甲状腺全摘術をガイドラインのように早く行うのと、もう少し待って発症が確認されてから行うのとで、どちらのほうがよいのか、まだはっきりした結論は出せていません。その理由のひとつとして、まだ発症前遺伝子検査が行えるようになってから10年あまりしかたっており、長期的な有用性に関するデータは得られていないこともあります。そのため、今後は国内のMEN2の方が受けた治療法や治療時期とその後の経過を評価するための、データ集積が重要になります。

親御さんにとってはご自分のお子さんがMEN2の体質を持っているのかどうか、予防的な手術が必要になるのかどうか、もし必要になるとしたらそれはいつ行うべきかかどうか、というのはとても切実な心配ごとだと思います。こうした悩みにしっかりしたデータをもとにした情報を提供できるようにすること、これは私たち医療者が今後進めていかなければならないことのひとつです。

（信州大学 櫻井）

~~~~~

## Brilliant Life ~多発性内分泌腫瘍症 MEN~ はご覧いただきましたか



**Brilliant Life** (<http://www16.plala.or.jp/MEN>)は、山梨の和輝さんが管理している、多発性内分泌腫瘍症（MEN）の患者と家族を結個人サイトです。ずっとさびしかった掲示板ですが、コメントの書き込みが最近になってようやく少しずつ増えてきました。まだ訪れていない人はぜひ一度どうぞ。新しい仲間に出会えるかもしれません。

## 学会・研究会予定

6月20日(金), 21日(土)に第14回日本家族性腫瘍学会学術集会在、東京の国立がんセンターを会場に開催されます。今年の詳細については後日発表されますが、例年通り市民公開講座が開かれる予定です。どなたでも入場できますし、予約などは必要ありません。公開シンポジウムの内容も皆さんにとって有意義なものであることはお約束しますが、それだけでなく、例年この公開シンポには他の家族性腫瘍の患者会の方々も参加されていますので、「むくろじ」の読者同士はもちろん、他の患者会の方たちとも知り合いになる絶好の機会です。久しぶりの東京での開催で、交通の便もよいですから、皆さんぜひお出かけください。詳細はわかり次第「むくろじ」でお伝えします。

## 編集後記

小正月の頃に竹や藁でやぐらを作り、書初めを燃やしたりお餅やすめを焼いて食べたりする行事、全国的に「どんど焼き」とか「賽の神」とかよばれていますが、松本では「三九郎」といいます。「三九郎」というのは道祖神を祭る神主さんの名前が由来だとか。



町内ごとに親子総出で昼間のうちにやぐらを組み、集めただるまをゆわえつけていきます。こんなやぐらが市内のあちこちに全部で数百も作られます。



火をつけるのは夕方暗くなってから。キャンプファイアのようになかなか豪快です。柳の枝に丸めた餅(繭玉)を刺して、あぶって食べるのが子どもたちの楽しみで、当日は市内のマーケットにも柳の枝や繭玉が売られています。私もすっかり繭玉を食べましたから、今年も風邪はひかない「はず」です。

(信州大学 櫻井)

## むくろじ 編集局

〒390-8621 松本市旭 3-1-1  
信州大学医学部 遺伝医学・予防医学講座  
代表 櫻井 晃洋

電話：0263-37-2618

FAX：0263-37-2619

e-mail：[sakurai@sch.md.shinshu-u.ac.jp](mailto:sakurai@sch.md.shinshu-u.ac.jp)

## むくろじのバックナンバーは

<http://genetopia.md.shinshu-u.ac.jp/genetopia/figures/figure.htm> からダウンロードできます。