

### 今号の内容

- ・H25年度の総会を終えて
- ・患者の声「むくろじの会に出会えて」
- 遺伝性甲状腺髄用癌の予後に影響を与える因子:東京女子医科大学:堀内喜代美先生
- ・会費納入のお願い
- ・日本家族性腫瘍学会学術集会 市民公開講座の お知らせ
- ・「多発性内分泌腫瘍症診療ガイドブック」の発行 について: 札幌医科大学 櫻井晃洋先生

### H25年度の総会を終えて

黄色いコスモス

桜の花が満開を迎えた4月13日、松本市で総会・勉強会・ 懇親会をおこないました。会の顧問をしてくださっています、櫻井晃洋先生が昨年末、札幌医科大学の教授として札幌へ行かれる ことになったとお聞きして事務局はどうなるのかと心配しました が、今までどおり信州大学病院の中に置いていただけると言う事 で安心しました。

当日は札幌に行かれた櫻井先生も駆け付けてくださり、また、今回初めて参加してくださった信州大学医学部創薬科学講座の山崎雅則先生も勉強会で「ホルモンのはなし」をしてくださいました。山崎先生は、MEN研究班(\*)のメンバーでもあります。



今回の総会には、若い方達が出席してくださりとてもうれしかったです、親世代の私達役員は、少しずつでも 次の世代に引き継いで行ってもらいたいと常に考えています、お勤めなどしていると荷の重い事はだめでしよう が、お手伝い程度の事をやっていってもらえたらいいなぁ、うれしいなぁと思っています。自分の病気と向き合 って行こうとしている若い世代のみなさんよろしくお願しますね。

宿泊者の夕食会では、会のホームページでお世話になっている成進社の社長さんも参加してくださり、ビンゴゲーム・カラオケと楽しみ櫻井先生や山崎先生の歌も聞かせてもらいましたが、お上手でした。みなさん、来年も松本でお会いしましよう。

今年度、会が力を入れているのは、7月27日(土)に別府市で行われます日本家族性腫瘍学会「市民公開講座 II 多発性腫瘍症シンポジウム」です。役員も別府まで行きますのでどうぞお越しください。

もうひとつは、9月に東京で行う予定のMENシンポジウムです。詳しい事は後でお知らせしますのでこちらにも是非ご出席ください。

25年度もご意見、ご支援をお願いいたします。

\* MEN 研究班: 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) 「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」

### 「むくろじの会」に出会えて

洞口尚子

去年の6月に末娘が低血糖で倒れもうすぐ一年になります。一言ではとても言い表せませんが強いて言うなら文字通り激動の一年でした。単なる低血糖だと思っていた予想は外れ、まさかのインスリノーマにもショックを受け、念のために行った遺伝子検査の結果にノックアウトされた思いでした。ことごとく打ちのめされた現実

にどのように対処してきたのか?娘にどう説明したのか?一貫性のない母親の言葉に何一 つ不満や愚痴も言わず、言われるがまま状態だった娘の顔をところどころ思い出すことが できます。

無我夢中でネット検索をして当時の信州大学の櫻井先生を知り、この「むくろじの会」を見つけた時はまるで小舟から夜空に瞬く南十字星を見つけた思いでした。(南十字星を見

たことないんですが・・・) それほどに先生やこの会の存在は患者にとっては大きな道標であり希望の光なのだ と思います。運よく、直後に近場で会の集いにも参加することができて、皆さんに励まされ、どれ程の勇気を頂 いたことかわかりません。

私は現在、地方の基幹病院の手術センターで勤務をしています。この病気の多くの患者さんは何度も手術を受けられる方が多いです。リスクの伴う手術はどれ一つとして安易に大丈夫とか安心という言葉は当てはまりません。看護の基本に患者の立場に立つということがよく言われるのですが、自分の娘も昨年名古屋大学病院で膵臓の手術を受け、家族の立場に立ち、改めて「患者を無事に家族の元に返す」という意味の重要性を身をもって再確認した思いです。

そして、この春初めて総会にも参加させていただき、遺伝子カウンセリングにはとても強い関心を覚えました。 私自身が娘と全く同じ立場ではないので、机上では図りしえない同じ経験をした人間でないと理解できないもの も多くあります。懇談会でそれぞれが悩みを打ち明ける姿が大きな家族のような印象を受けました。まだまだ自 分の病気を自分で語れずにいる娘がいつの日か一緒にこの会に参加することが出来て、これから人生の岐路に立 った時、悩みを打ち明け、共感し、励ましあえる仲間に出会えれば、一人寂しく悩み落ち込むことも少なくなる はずです。母親としての思いからの発想ではありますが、そんな新たな出会いの場が「むくろじの会」を通して 出来るといいのではないかと考えます。そう、私がこの会に出会えたように・・・

## 遺伝性甲状腺髄様癌の予後に影響を与える因子

東京女子医科大学 堀内喜代美

むくろじの会の皆様、こんにちは。私は東京女子医大病院の内分泌外科に勤務をしています、堀内喜代美といいます。普段の診療では甲状腺や副甲状腺の疾患を診察し手術することが多く、その中には多発性内分泌腫瘍症の患者さんもいます。

この度、むくろじの会の会報紙に掲載する機会を頂きましたので、これまでの私達の施設で治療してきた遺伝性 甲状腺髄様癌の患者さんの予後についてお話しようと思います。(この内容は今年の4月11日から13日まで九 州の福岡市で開催される日本外科学会で発表した内容です。)

今回のテーマは「遺伝性甲状腺髄様癌はどの時期に手術をするのが望ましいか?」です。遺伝性の甲状腺髄様癌はみなさんもご存じのとおり、保因者診断(病気の素因をもっているかどうか、つまり将来発病するかどうか)が可能なものです。つまり、保因者と判明すれば甲状腺の髄様癌が発症する可能性が 100%近くとなります。将来「癌に」なると分かっていれば、癌で命を落としてしまう等の心配が出てきます。そのため癌が発病する前に治療をすれば(つまり甲状腺を全摘してしまえば)その心配はなくなるのです。海外では、保因者と判明した場合には、子供のうちに甲状腺全摘術を勧めるようなガイドラインも、10年以上前から出ているほどです。

しかし、日常 MEN2A などの患者さんを診察していると、自分の子供に遺伝子検査を受けさせたり、または積極

的に予防的な甲状腺の全摘手術を受けさせることに同意をする患者さんは稀です。予防的手術がいいのか悪いのか、なぜ小児期での手術が普及しないのか、それについての問題はまた別の機会にするとして、「甲状腺髄様癌が発症してもどの時期までに手術をすれば根治に等しい結果が得られるか」という疑問から今回の調査を思いつきました。

1981年から 2011年までに当科で遺伝性の甲状腺髄様癌と診断され甲状腺全摘術と頸部リンパ節郭清術(\*1)を施行した患者さんを対象としました。再発手術は除く、初回手術の患者さんのみを対象としています。手術で「根治」できたと判断する指標は、血中の「カルシトニン」値(\*2)を指標としました。おおざっぱではありますが、現在の日本のカルシトニン検査の正常値を 100以下と設定しました。そして、カルシトニン値が術後に正常にとどまっているのを根治、カルシトニン値が 100以上となったのを再発としました。また、いったんはカルシトニン値が正常になってもどのくらいの期間で再上昇してくるのかも調べました。カルシトニン値の正常化が期待できる因子には、術前の CEA 値(\*3)、術前のカルシトニン値、腫瘍の大きさ、リンパ節転移の有無の4点について検討しました。

結果ですが、対象患者数は 43 人で、男性 17 人、女性 26 人でした。手術時の年齢の平均値は 39.7 歳(11-64 歳)でした。経過観察期間は 107 か月(6-264 か月)でした。43 人中 38 人は生存していて、2 人は別な原因で死亡されました。また 3 人は当科への通院が中断しているのでその後の経過が不明です。43 人中、24 人(約 56%)の患者さんが術後のカルシトニン値が正常化し、10 人(約 23%)の患者さんが術後のカルシトニン値はいったん正常化したが再上昇を認めました。また 9 人(約 21%)の患者さんは手術後もカルシトニン値が正常化しませんでした。肝臓と骨への遠隔転移を認めたのは 3 人でいずれも術後のカルシトニン値が正常化しない、または再上昇した患者さんでした。

術後のカルシトニン値の変化について、統計学な解釈上、「カルシトニン値正常=根治」を「生存」、「カルシトニン値再上昇・または正常化しなかった=非根治」を「死亡」として Kaplan-Meier 法を用いて生存曲線を 43 人全員のカルシトニン値の変動ですが、術後カルシトニン値が下がらなかった 9人 (21%) の患者さんを含めて、5年間でカルシトニン値が再上昇するのは 32%、20年間では 59%の患者さんがカルシトニン値が再上昇すると推測されました。また、術前カルシトニン値を 100以下、101-500、500-1000、1001-10000、10001以上の 5つの群に分けて、カルシトニン値の変化を求めると、(図 2)カルシトニンが 500以下の群とそれ以上の群の間には差があることがわかります。術前の CEA も、正常の 5.0以下、5.1-50、51以上の群で検討をすると、CEAが正常の群には術後カルシトニン値の上昇を認めた患者さんがいないことがわかります。(図 3)腫瘍の大きさを 0 (発症前)、1a (1-10 mm)、1b (11-20 mm) 2 (20 mm以上)、3 (40 mm以上)に分類してみたところ、0と 1aの群がほかの群と差があるように見えます。(図 4)また、リンパ節転移の有無で検討したところ、リンパ節転移が無い群はリンパ節転移のある群とは明らかに差があることがわかります。(図 5)

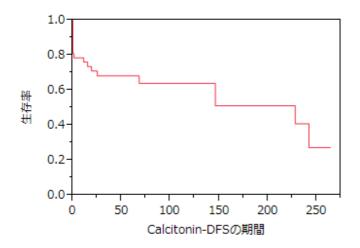
以上をまとめると、遺伝性甲状腺髄様癌に対しては、カルシトニンは 500 以下、CEA は 5.0 以下、腫瘍径は 1 cm以内、リンパ節転移の認めない早期に手術をすれば、術後カルシトニン値の上昇を認めることが少ない (ことが期待できる) と言えます。

もちろん、患者さんそれぞれの事情や社会的、家族的な状況に応じて手術の時期が決定されるのは当然のことで すから、あくまでも目安として見ていただければと思います。

#### むくろじ編集局 注:

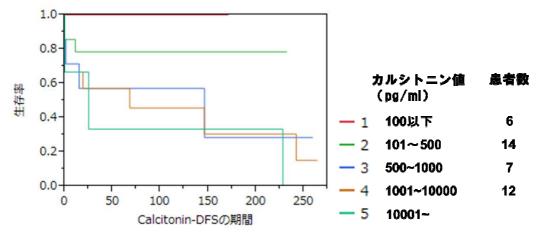
- \*1:**リンパ節郭清**:悪性腫瘍のリンパ行性転移に対する処置としてリンパ節を切除する外科的治療法である。
- \*2:**カルシトニン**:甲状腺が分泌するペプチドホルモンで、血漿のカルシウム濃度を低下させる活性をもつことから、骨のカルシウム損失を防ぐ作用がある。
- \*3: CEA: 胎児の消化器細胞だけにあるタンパクの一種ですが、がん細胞が増殖している組織内からもつくり出されます。消化

### 図1 全患者の「生存」曲線

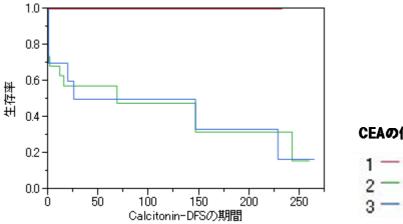




### 図2 カルシトニン値で層別化した「生存」曲線

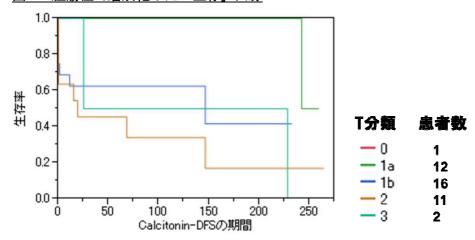


### 図3 術前 CEA 値で層別化した「生存」曲線

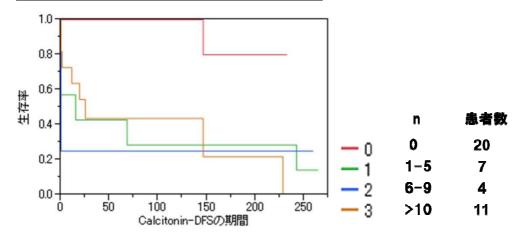


CEAの値	(ng/ml)	患者数
1 —	5.0以下	13
2 —	5.1~50	19
3 —	51~	10

#### 図4 腫瘍径で層別化した「生存」曲線



### 図5 リンパ節転移数で層別化した「生存」曲線



# 「日本家族性腫瘍学会学術集会 市民公開講座」のお知らせ

「第19回家族性腫瘍学会学術集会」市民公開講座として、MENシンポジウム等が行われます。

·期 日: 2013年7月27日(土)14:00~17:00

・会場: 別府国際コンベンションセンター(ビーコンプラザ)

別府市山の手12-1 TEL:0977-26-7111

HP://www.b-conplaza.jp/

· 参加費: 無料(市民公開講座)

・公開講座 I (時間:14:05~15:00)

「福島原発事故による放射線被爆と小児甲状腺超音波検査の現状」 福島県立医科大学 乳腺・内分泌・甲状腺外科 鈴木眞一先生



ビーコンプラザ

- ・公開講座Ⅱ:「多発性内分泌腫瘍症シンポジウム」(時間:15:00~17:00)
  - 1.「MENってどんな病気?」

札幌医科大学医学部 遺伝医学 櫻井晃洋先生

2.「多発性内分泌腫瘍症1型 (MEN1) について」

京都大学大学院医学研究科 医療倫理学・遺伝医療学 小杉眞司先生

3.「MEN1の治療」

東京女子医科大学 内分泌外科 岡本高宏先生

- 4.「むくろじの会の活動内容と患者の体験談」 患者代表
- 5.「多発性内分泌腫瘍症2型 (MEN2) について」 医療法人野口記念会 野口病院 外科 内野真也先生
- 6 · 「MEN2の治療」

愛知医科大学 乳腺・内分泌外科 今井常夫先生

市民公開講座終了後、患者と家族による懇親会を予定しております。ぜひご参加下さい。

## **H25 年度の会費納入をお願いします。** 会計 あさがお

H25 年度の会費は6月末までに納入してください。 ゆうちょ銀行の振込用紙が事務局より郵送されておりますのでご利用ください。

 ・年会費
 ・口座名称 {漢字}
 むくろじの会

・振込先 ゆうちょ銀行 ・口座名称 {カナ} ムクロジノカイ

・口座番号 00580-7-69209

他銀行からの振込みをされる方は以下の内容を指定願います。

・店名(店番)・口座番号・口座番号

•貯金種目 当座

### 「多発性内分泌腫瘍症診療ガイドフック」の出版

札幌医科大学 櫻井晃洋

四月に金原出版株式会社から「多発性内分泌腫瘍症診療ガイドブック」(\*)が出版されました。

この本は特に MEN の診療経験が多くない医師でも MEN の患者さんを的確に診断し、標準的な治療が提供できることを目的に書かれたもので、MEN に関してのまとまった書籍としては日本で初めてのものです。三年前から準備をはじめ、50 名近い専門家が資料の収集や執筆に携わっています。その内容は、MEN で見られるさまざまな腫瘍を発症した患者さんの中から MEN 患者さんを見つけるための手順(フローチャート)、個々の腫瘍の診断法、治

療法,遺伝学的検査についての考え方,治療後の経過観察の方法などで,現在研究中の新しい治療法や患者会についての情報も紹介しています。

この本は医療従事者を対象とした専門書ですが、なるべくわかりやすい言葉で書きましたので、患者さんや家族の方々が読んでも参考になると思います。なおこの本の印税はすべて国内の MEN 診療にかかわる医師で構成する「MEN コンソーシアム」の活動資金として活用されます。

編集局注 \* 発行所:金原出版株式会社、全155~ → 、定価:3600円+税

#### 編集後記

少し参加人員は減りましたが、本年の総会は若い方の参加が 増加したようで嬉しく思いました。家族性腫瘍学会での発表の 機会を貰いましたので、これから頑張って発表内容を作成しよ うと思ってはおります。(三重の寅)

#### 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

1

1

電話: 0263-37-2618 FAX: 0263-37-2619

e-mail: iden2@shinshu-u.ac.jp

**むくろじのバックナンバーは** http://men-net.org/mukuroji/newsletter.html からダウンロードできます.