

今号の内容

- ・ MEN 勉強会イン大阪を終えて
- ・ 勉強会の内容
多発性内分泌腫瘍症の話
遺伝カウンセリングについて
保険の話
巷の遺伝子診断について
- ・ 患者体験談 (MEN2)
- ・ 患者体験談 (MEN1)
- ・ 大阪勉強会に参加して
- ・ 大阪勉強会に参加して(2)
- ・ MEN 患者からの iPS 細胞樹立について

先日むくろじの会 MEN勉強会イン大阪

黄色いコスモス



遠くから足を運んでくださる皆さまの為にも雨は降らないでくれればいいがと思っ
ていましたが、何とか雨は降らずにほっとしました。

むくろじの会、会員と家族が32名、ハーモニーライン(大腸ポリポーシス)の代表、土井さんご夫妻、褐色細胞腫の患者さんご夫妻。医療関係者(講師の先生方)と全員で37名の出席者でした。ハーモニーラインや褐色細胞腫の皆さまもホームページでリンクさせてもらったりしてお付き合いさせていただいており、出席していただきありがとうございました。

初めての会場で不安ばかりでしたが むくろじの会、単独主催の勉強会をなんとか終える事ができました。大阪での関係者の皆さま本当にありがとうございました。お忙しいところ、講師を引き受けてくださいました、4名の先生がたには時間が少なくて本当に申し訳なく思っており、お話ししていただきました事に感謝しております。

来年度もどこかで勉強会を開きたいと思っておりますので、会員のみなさまのお力添えをお願いいたします。

多発性内分泌腫瘍症 (MEN) の話

信州大学医学部 山崎雅則先生 創薬科学講座(連携講座)・内科学講座・糖尿病、内分泌代謝講座
当日の山崎先生の勉強会テキストより主なものを抜粋しました。

○多発性内分泌腫瘍症 1 型

認めうる疾患と罹患率

- ・ 副甲状腺機能亢進症 95%
- ・ 下垂体腫瘍 50%
- ・ 膵消化管内分泌腫瘍 60%
- ・ 副腎皮質腫瘍 20%

・胸腺、気管支神経内分泌腫瘍 8%

・皮膚腫瘍 40%

原因は?

・MEN1遺伝子の変異

治療は?

- ・原則は手術
- ・腫瘍の状態によっては治療せず経過観察する場合もある
- ・手術ができない場合は薬物療法など

その他の病変

- ・皮膚腫瘍：顔面血管線維腫、コラゲノーマ、脂肪腫
- ・髄膜腫
- ・平滑筋腫
- ・Barrett食道



○多発性内分泌腫瘍症2型

認めうる疾患と罹患率

	MEN 2 A	MEN 2 B	FMTC
・甲状腺髄様がん	100%	100%	100%
・褐色細胞腫	60%	70%	0%
・副甲状腺機能亢進症	10%	0%	0%
・粘膜神経腫(MEN 2 B)	0%	100%	0%
・マルファン体型	0%	80%	0%
・大腸の拡張	10%	70%	0%

原因は?

・RET遺伝子の変異

治療は?

- ・甲状腺髄様がんの場合
 - ① 手術：甲状腺全摘出(+所属リンパ節郭清)
 - ② 手術不可能：化学療法、放射線治療、分子標的薬など
- ・褐色細胞腫
 - ① 手術：副腎腫瘍摘出(腹腔鏡下、開放)
 - ② 薬物療法：α遮断薬による血圧コントロール
 - ③ 手術不可能：化学療法、放射線療法、カテコールアミン合成阻害薬など

その他の病変

- ・Hirschsprung病：特にコドン618、620のミスセンス変異
- ・アミロイド苔せん(上背部)：特にコドン634、804、691の変異
- ・粘膜神経腫(舌尖、口唇、眼瞼、口蓋、咽頭、腸管)
- ・Marfan 様体型(長く細い上肢、長い指、間接過伸展、大腿骨頭滑り症、側弯、亀背、皮下脂肪減少、近位筋の萎縮など)：MEN 2 B
- ・角膜神経の肥厚：MEN 2 B

遺伝カウンセリングについて

京都大学医学部遺伝子診療部

小杉眞司先生

小杉先生より遺伝カウンセリングについてお話しをしていただきました。京都大学病院では、外来がん診療部に家族性腫瘍外来を設置されたと言う事でしたので京都大学病院のホームページを見ましたら小杉先生は木曜日と金曜日に診察をされているようです。こう言った外来ができれば私たち患者も安心ですね。



保険のはなし

ファルコバイオシステムズ 権藤延久先生

日本は「生命保険大国」である。90%以上の世帯が何らかの生命保険等に加入している。生命保険の目的は、相互扶助システムであり、お互いのリスクとお金を持ちよりリスクが現実となった時、それを補てん(出た損失をうめてあげる)し合う、というものである。

保険会社は、加入者のリスクに応じて保険料を設定している。高齢者や病気の方はリスクが高いため、それに合った保険料を支払うべきという原則がある。また、リスクが高すぎる場合には加入を拒否することがある。

それは加入者同士の公平を保つためにも、保険会社のリスク管理は当然のことといえる。(病気のない人と病気のある人が同じ金額の掛け金を払い、同じ保険金を受け取る、ということは公平ではないという考え方。)

1974年から、外資の第三分野保険会社が独占参入した。

生命保険は加入に際し、家族歴を問うてはいないので、遺伝子疾患のリスクがあっても、がんの家族歴があっても告知は求められず、生命保険には入れる。

しかし、遺伝子診断を受けての確定診断があれば、たとえ腫瘍はまだできていなくても「病気」または「病人」とされる。

そのため、生命保険(医療給付特約・第三分野保険)加入というのは、個人と個人(法人)の私的な契約を結ぶかどうかなので、どういった基準、理由や判断で加入できないという結果になるかは、保険会社の自由なので保険会社にはこれを開示必要や義務もない。

以上のことから、遺伝子検査を受けてからでは、入れる保険商品があったとしても割高になる。

これから言えることは

- ・ 遺伝子診断を受ける前に保険に入る
- ・ 現在入っている保険を解約しないで入り続ける
- ・ 貯蓄など他の備えの方法としっかり比べてみる

(権藤先生のお話の他、先生の保険加入に関する文を参考にしました。)

第三分野保険とは？

従来からあった生命保険、損害保険のいずれにも属さない種類の保険を総称し、第三分野保険といいます。生命保険、損害保険はそれぞれ生命保険会社、損害保険会社しか取り扱うことができませんが、第三分野保険については両方が取り扱いすることができます。では、第三分野保険にはどのような種類が存在するのでしょうか？

医療 保険	病気やケガによって入院・通院や、手術をした時に保険金があります。 女性特有の病気や、三大疾病（がん、心筋梗塞、脳卒中）に特化した特約を付加したもの もあります。
がん 保険	医療保険の一種ですが、がんと診断された場合や、がんの治療を受けた場合というように 補償内容を限定しているため、保険料を安く抑えることができるのが特徴です。
介護 保険	所定の要介護状態になり、その状態が一定期間継続したとき、一時金または年金を受け取る ことができます。
所得補償保険	病気やケガで働くことが出来なくなったときに、給付金を受け取ることができます。 医療保険や傷害保険でカバーできない部分を補償することができます。

巷(ちまた)の遺伝子診断について

札幌医科大学 櫻井晃洋先生

現在、「遺伝子検査」はインターネットなどで簡単に申し込める時代になり、300社程の検査機関・検査会社がある。遺伝子検査と一口にいても、病院で行われているものもあれば、病院以外で行われているものもあり、いずれも遺伝子の特徴を利用したものである。

遺伝子には「一人ひとり遺伝子には違いがある」「ひとりの遺伝子は生涯変わらない」「遺伝子は親から子どもに伝えられる」という特徴があるが、インターネット等の遺伝子解析サービスは、それらを利用して行っているわけではない。インターネット等から申し込む「遺伝子検査」はあくまでも疾患感受性遺伝子「この病気になりやすい」という傾向をみるものであり、医療の検査とは違う。

病院で行われる遺伝子検査は、・診断を確定できる ・その人に合った薬を見つけることができる ・発症前診断により予防や早期治療を行うことができる、という医療の観点から行われている。

事務局より

遺伝子検査についてもっと詳しく知りたい人は、櫻井晃洋先生著「そうなんだ!遺伝子検査と病気の疑問」(メディカルトリビューン社)をお読みください。わかりやすく腑に落ちる内容が書かれています。

☆大阪勉強会体験発表 (MEN 2)

マフィン



京都市からまいりました、マフィンです。

今年 26 歳になる私の娘一次女は MEN2B の患者です。

本当は娘に話してくれないかと頼んだのですが、今の状況ではとても自分の口から話すのはいやだと言いましたので、私から話させていただきます。

最初に、MEN2B と診断されるまでの経過をお話しますと、昭和 63 年 4 月に 10 年ぶりに生まれた子だったのですが、生後 3 週間目位から便が出にくくなり、お腹がカエルのようにキンキンに張ってきたため、福岡こども病院で 2 週間検査入院しました。この時、細胞の大きさが少し大きいけれど腸の神経はあるので Hirschsprung 病 (*) ではないと言われ、ほっとしました。

でも、便もガスも出ないので毎日浣腸するようにと言われました。

その後、父親の転勤が続き、東京では国立小児病院、仙台では東北大学病院で診察を受けていましたが、便秘は相変わらずひどい状態で、4 歳の時 胆のう炎で入院しました。

7歳の時、京都に戻ってきましたが、2回目の胆のう炎になり、京都府立医大で子供が2回も胆のう炎になるのはおかしいということで詳しく検査することになりました。この時、甲状腺の左右に5mm大の髄様癌が見つかり、カルシトニンも1000pg(CEA2.0)あり、遺伝子検査でも10番目の染色体(q11.2)コード918の異常がありました。同時に、私と夫、姉、兄も遺伝子を調べましたが異常はありませんでした。その他、腸と目に粘膜神経腫があり、マルファン体型によりMEN 2Bと診断されました。



この時、まだ京都府立医大では症例がないとのことで、私たちもなぜこの子だけ、聞いたこともない病気になってしまったのかと目の前が真っ暗になりました。でも、今まで大きな病院にかかってもわからなかったのが、ようやく見つけてもらったのだから、病院を信じてお任せするしかないなと思いました。それで、H.7.7(7歳)に第1回目の手術で甲状腺全摘しました。リンパ節転移はないとのことでした。しかし、腫瘍を取ってもカルシトニン値は下がらず高値(800)のため、10月に2回目の手術でリンパ節郭清するなど、結局この時半年間入院しました。

その後もカルシトニンが1000と上がる一方で、8歳、9歳、14歳とリンパ節郭清手術をしました。また、副甲状腺も半分くらいしかないためか、腸炎を起こしたりするとCa値が下がり、時々入院もしました。

このように5回手術したにもかかわらずカルシトニンが一向に下がらず、何回も手術と言われても、さして嫌がりもせず、淡々と手術を受け入れる娘が不憫で、私も親として、病院の言われるままに何回も手術するしか方法はないのか疑問に思い、薬大の先輩に相談してみました。

先輩からはアメリカのメイヨークリニックへ行ってはどうかとのアドバイスをもらいましたが、言葉も通じない異国で治療を受ける勇気もなく断りました。

それでも、情報が無いのが不安で、PubMedという世界の文献検索サイトを教えてもらい、2人でいろいろ調べてみました。

その時、MEN2Bの一番トップに、うちの子が府立医大でガイガー探知機を使ってリンパ節郭清をした時の手術例が載っていたのには驚きました。

しかし、その他にMEN2Bの症例は少なく、そのとき、RET遺伝子を発見された名古屋大医学部高橋雅英教授のことも知りましたので、思い切ってH.18.7高橋教授のもとを尋ねご意見を伺いました。

高橋教授は日本のMENの髄様癌はおとなしく、増殖が遅く、一定の大きさにならないと出てこないの、どこかで小さい病変があるかもしれないが、Ca,リンのバランスがくずれない限り、積極的治療はしなくてよいのではと言われました。又、海外では使われているチロシンキナーゼ阻害薬〔Bay 43-9006〕が日本でも承認されるとの情報をいただきました。

同じ日に名古屋大の今井常夫先生(現在は愛知医科大学)のところでもセカンドオピニオンとして診察をしていただきました。

先生のところでも、もっとカルシトニンとCEAの数値の高い人が来ているが元気ということも聞き、ちょっと安心したのですがチロシンキナーゼ阻害薬はうちの子のように腫瘍が集積していない場合は分子標的薬なので、効かないと言われがっかりもしました。

ちょうど、今井先生のことを調べている時に「むくろじの会」というMEN患者の会があることを知り、

とてもうれしかったです。是非同じ病気を持つ人たちと交流し、情報を得たいと思い、H19年に初めて「お花見」に参加して、その後患者の会ができ、入会させていただきました。

娘には子どもの頃は「がん」という言葉を言うとショックを受けると思い、「やっかいなできもの」くらいでごまかしていましたが、高校に入学した時突然、手紙を渡されてびっくりしました。そこには、「中学の頃、よく“たらこくちびる”と言われていじめられた。高校でもそんな苦しみを味わいたくないので、唇の手術をしたい」と書いてあり、初めてそんなことで苦しんでいたことも知り、何とかならないものかと主治医の先生に相談したこともありました。

そして大学生になりパソコンも使い始めたころ、はっきりした病名を話し、「一緒にがんばろうね」と話しました。



そのあと、自分でいろいろ調べ始めたようですが、病名を聞いてもそんなにショックを受けた様子もなく、病気を自分の運命として受け入れたのだと思い、娘をととても頼もしく思いました。

何回かお花見や勉強会にも親子で参加させていただいたり、掲示板も読んだり書き込みしたこともあったのですが、なかなか2Bで同じ症状の方に出会うことが出来ず、いろいろ忙しくなってきた、ちょっと最近は無沙汰で申し訳なく思っています。

その後、娘は褐色細胞腫ができてきて、普段血圧は高くないものの、突発的に180位に上がることがあるので、H23.2 右側の褐色細胞腫を取りました。それと同時に盲腸に胃瘻につけるような管をつけて、そこから便とガスが抜けるようにしてもらい、何とかおなかの張りは解消しました。

しかし、毎日朝晩2回1時間かけてカテーテルチップを使って腸の洗浄をしなければならないのと、ちょっと食べ過ぎたりすると管から漏れるのが悩みの種になっているようで、しばしイラついているのを見ると心が痛みました。

それで、先月決まったのですが、左側の褐色細胞腫にも3cm位の嚢腫が出来ているので取ってしまった方がよいとのことで、そのとき同時に管も取って、大腸を8割切除する手術(8回目になります)を2月にすることになりました。

親としては、大腸を取って大丈夫なのか、よけい便の管理が難しいのではないかと、それよりも何より、娘の将来のことを考えると不安ばかりですが、どんなことがあっても家族で全面的に支えていきたいと思っています。

また、患者の会の方の方達とも情報交換、意見交換し、結束して何とか難病指定にしていだけないものかと期待しています。

私の話だけでは娘の本心はわかりませんので、今の気持ちを書いてくれたメモを読ませていただきます。

「現在副腎と大腸のオペを控えています。手術後の生活がどうなるか分かりません。3年前も形は違いますが、副腎と大腸のオペをしました。QOLが上がった面もありましたが、盲腸瘻の管理が想像以上に困難で、片側の褐色細胞腫から来る発作、その為の降圧剤(カルデナリン)の増量による調整など、時間と労力を費やし、気が滅入り逆にストレスになることも多くありました。

次のオペをすることによってその全てから解放されるはずですが、臓器が二つも無くなる訳ですから、新たな生活の不自由は発生すると思います。

ですが、現在の不自由な状況を考えるとある程度の事は割り切って前に進むしかないと思っています。この先治療や仕事(今、京大病院で医療事務をしています)のことなど不安な要素はたくさんありますが、

一歩一歩進んで行きたいと思います。」

今後ともよろしくお願いいいたします。

＊Hirschsprung：ヒルシュスプルング病は、消化管の蠕動運動を司る神経 叢の先天性の欠如によって、新生児・乳児期より腸管拡張・腸閉塞像を呈する疾患。先天性巨大結腸症（英: congenital megacolon）とも言われている

☆大阪勉強会体験発表 (MEN 1) 「私とMEN」

あさがお



今回体験談をお話させて頂くことになりました長野のあさがおです。

私は長野県長野市出身のMEN 1型の患者です。

私が身体に異変を感じたのは、1975年（昭和50年）長女を出産して1年以上が経過しても月経がなく、産婦人科に通院していましたが改善されませんでした。そこで病院を変えて産婦人科の診察を受けたところプロラクチンの値が高い事が解り、月経がなく、お乳が出るのは原因として下垂体に腫瘍ができている場合があるので脳外科でCTを撮って来てくださいと言われ、脳外科の診断を受けました、結果として下垂体の腫瘍は認められず、その後は薬でプロラクチンの値を下げる治療と不妊治療を行いました。

1983年（昭和58年）11月長男が誕生し子育てに忙しく、身体の事は気になりませんでした。春、秋の季節の変わり目になると、胃潰瘍に悩ませられる様になりました。

1989年（平成元年）4月長男が小学校、長女が高校への入学式に出席した後、胃の異変を感じ病院へ行き薬で治療していましたが、痛みが激しくなり入院しました。5月の連休中に胃穿孔で緊急手術を受け胃の2/3を切除しました。

手術後も、残った胃に腫瘍ができ入院を繰り返し、血液検査でガストリンの値が高いと診断され、信州大学の内科に紹介され、そこで初めてMEN 1型と診断されました。この時本人としましては、今まで原因が分からず不安でしたが病名が分かり、これで治療ができ、治せばいいんだと思いました。

1か月の検査入院を経て、最初に副甲状腺機能亢進症で4腺切除し一部を、左腕に移植しました。摘出した副甲状腺は、正常のものよりだいぶ大きくなっていてと主人より聞きました

1か月後、膵臓の手術を受けました。この時は、とても大変でした。ガストリンを出しているのが膵臓腫瘍かどうか確認しながらの手術が行われたと聞きましたが、実際は十二指腸のカルチノイドを摘出した時に数値が下がったということです。膵臓は1/5残り血糖値も心配する状態ではなかったのですが、術後、なかなか食が進まず、CTにての手術後の確認でも異常はありませんでした。体重が落ち家族に心配をかけたのですが、退院することができました。

その時私は、大変嬉しかったです、悪いところは全部とったから後は体力をつけ元気になるだけと思いました。

その後、第2外科と外科で診察を受けていましたが、下垂体は経過観察が必要であり、今後のことを考えたらトータルで見えて頂ける場所はないかと考えるようになりました。主治医の内科の先生と相談し老年科の櫻井先生に診て頂くことになりました。

子供達も、中学生、大学生になっていましたので当然遺伝ということをお心配しており、検査を受けることになりました。

その後、私は定期的に検査をしている中でカルシウムの値が上りCT検査の結果、副甲状腺のもう1腺

の肥大が確認され一昨年手術をしました。

2011年（平成23年）より膵臓のインシュリンの働きを助ける薬を服用し、今は体調も良く毎日を過ごしております。

長男と長女は二人ともMEN1型であり、長女は2007年（平成19年）副甲状腺機能亢進症で手術を受けました。下垂体については経過観察で1年に1回血液検査を行っております。長男は高校生の時、定期的検査で下垂体肥大が解り、時期をまって大学卒業前に手術を受けその後、今年6月に副甲状腺機能亢進症で4線を切除し一部を腕に移植しました。現在は元気で働いております。膵臓には腫瘍が確認されており定期的に検査をうけています。

長女も長男もMENという遺伝性の病気を引き継いでしまいましたが、深刻に考えていないようです。

2013年「多発性内分泌腫瘍診療ガイドブック」がMEN研究班の先生方によって出版されました。これは患者にとって心強い出来事でした。

むくろじの会の支えもあり、そして家族の支えもあり、ここまで来れたと感じています。

むくろじ40号で会からのお願いという事で会長より「私達の病気は、家族性で自分だけの事では済みません、是非私たちが会を支えているんだという気持ちになって頂きたいと思います」とありました。

私も、会員の一人として会を支えていきたいと思っております。ありがとうございました。

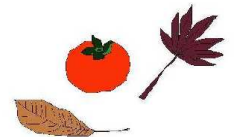
むくろじの会 MEN勉強会イン大阪に参加して

ハーモニー・ライン 土井 悟

初めまして、家族性大腸ポリープ患者会「ハーモニー・ライン」の代表土井悟と申します。

むくろじ会会長の伊東幸子様より勉強会の案内を頂き参加させていただきました。

むくろじの会とのご縁は、ハーモニー・ライフ（関東の患者会）バーベキューに参加したとき、伊東様ご夫婦ら5名ほどの方がはるばる長野から東京へ患者会を立ち上げるために来られ、お目にかかったのが最初です。



その時、色々と患者会のことを話し合ったことから、むくろじの会が産声を上げる後押しを少ししたように思います。その後、いろいろな学会で患者会ブースに参加した時にお目にかかり、旧交を温めておりました。

5年前に設立され、長野県を中心に活動されているのに、大阪で会を開くことは、どれほど大変なことかと思っております。私自身、総会など大阪や兵庫県以外ではあまり、開いたことがありません。会場探しや講師の先生など準備がとても大変で、いざ開いたときにどれだけ参加していただけるか不安要素が大きいので、思っただけでした。今回の勉強会では大阪以外の方も沢山参加され、講師の先生方もそうそうたる研究者で、多方面にわたる講演内容に、とても驚かされました。今回勉強会に参加して感じたことは、ハーモニー・ラインは設立16年を迎えましたが、活動内容では見劣りしていることに気付かされたことです。会員の方が全国におられるので、いつかは他府県で総会を開催することができるようにと強く思いました。

むくろじの会は会長はじめ役員の方のチームワークがすばらしく、サポートされる先生方も会員の自主性を大切に、活動を支援されているので、短期間にこのようなすばらしい会になったのだと思っております。

患者会は患者自身が活動内容などを考えて行動することで、発展していくのでしょうか。携わっている役員と先生方の苦労は並大抵のことではないと思っております。

私たちの会も、先生方は私たちの自主性に任せて下さっているのですが、その期待に応えられていないように

感じました。会員だけでなく他の患者会にも影響を与える「むくろじの会」の、良さを実感することができました。またこのような機会が訪れることを願っております。本当にありがとうございました。

MEN 勉強会イン大阪に参加して (2)

サリー (患者家族)

勉強会には関西地区は元より、全国各地から MEN 疾患の患者様・家族と他の 2 疾患の家族性腫瘍の患者様夫妻が参加されて大盛況でした。

MEN 1 型と 2 型の患者様とご家族の立場からの体験発表は聴いていて胸を尽かれる思いがしました。症状や重症度の相違はありますが、患者様の苦しみや家族の思いは共通する点があり、お二人からは勇気を与えられた思いです。大変話しにくいプライベートな体験を語って下さったお二人に感謝いたします。

4 名の先生方のお話は、いずれも関心が高い内容で有意義でした。京都大学の中村先生より創薬化学の分野から iPS 細胞を用いた褐色細胞腫の治療薬を開発されているとの予期せぬ報告があり、大いなる希望を抱きました。参加者同士の和気あいあいの交流で盛り上がり、懇親会が中途半端なものになり残念でしたが活気を感じた学習会でした。

MEN 患者さんからの iPS 細胞樹立に、ご協力をお願い

先日、9 月 26 日の読売新聞に「VHL 病の患者さんから樹立された iPS 細胞を用いて褐色細胞腫などの腫瘍に対する創薬に繋げる。」との記事が掲載されました。この研究は、京都大学医学部の中村英二郎先生が iPS 細胞研究所との共同研究でされておられるのですが、11 月 8 日に開催されました、大阪でのむくろじの会の勉強会でも研究内容をご発表頂きました。

今回、中村先生から「MEN の患者さんにもご協力頂いて褐色細胞腫の治療薬開発を進めていきたい。」とお申し出を頂きましたので、本会報にて紹介させていただきます。採血で得られた血液細胞から iPS 細胞を樹立することができるとの事ですが、京大に行って頂く必要があるとのことですので、主に関西地区の患者さんをお願いできればとのこと。現在のところは、褐色細胞腫を発症された患者さんにご協力頂ければとのこと。ご興味のある方は、事務局までご連絡のほどお願い致します。

編集後記

遅くなりましたが今年最後の会報を発行できほっとしております。今号は 11 月に大阪で行ないました勉強会の内容をお送りします。勉強会を開けたのは講師の先生方と会員のご協力の賜物と感謝しております。

少し早いですが来年もよろしく申し上げます。(三重の寅)



むくろじの会事務局/むくろじ編集局

〒396-0111 長野県伊那市美篤 (ミズ) 5093-4 伊東 幸子宅

電話/FAX : 0265-78-3756 e-mail : kiiroicosmos@samba.ocn.ne.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。