



今年の梅雨は記録的な大雨でした。各地で大きな被害が出ましたが皆様ご無事だったでしょうか。大雨がようやく収束して梅雨があけると今度は猛暑です。最近温暖化の影響を受けて気温にしても雨雪にしても何かと極端な気象が多く、その分体調を崩しやすくもあります。皆様ご自愛を。

さて、8号を2月に発行してからもう半年過ぎてしまいました。本当は6月発行の予定だったのですが、諸般の事情（別の言葉で怠慢ということもあります）でお届けが遅くなりました。

日本家族性腫瘍学会学術集会が開催されました

6月16, 17日に大阪の万博記念公園前にあるホテルで**第12回日本家族性腫瘍学会学術集会**が開催されました。二日間にわたって数多くの演題発表があり、一般演題の他にもシンポジウム「家族性内分泌腫瘍の基礎と臨床」（司会 内野, 櫻井）、パネルディスカッション「家族性腫瘍の新しい遺伝カウンセリング」、「遺伝医療を支える人材育成」、「家族性腫瘍のサポート—支えあい、分かち合い生きるために—」など、基礎研究、臨床研究、症例報告、教育と啓発、遺伝カウンセリング、サポート体制など、さまざまな分野について活発な発表と討論が行われました。来年の学術集会は同じく6月に高知で開催されます。

二日目の午後は市民公開シンポジウムが開かれ、その中で信州大学医学部附属病院遺伝子診療部のメンバーによる劇団“GENETOPIA”の**遺伝ドラマ「絆」**の上演も行われました。「絆」は家族性腫瘍をテーマにしたもので、今回の上演は（株）ファルコバイオシステムズ社様の協賛によって録画、DVD化され、国内の遺伝医療や遺伝教育に携わる人たちに頒布される予定です。さらにはお茶の水女子大学の学生さんの協力によって英語の字幕スーパーを付け、海外にも進出予定です。一部の報道によればすでに来年のオスカー賞候補にノミネートされたそうです。噂の真偽はともかく、どんなものになるのか楽しみです。

MENあれこれ（8）＝医療スタッフからのMENに関する情報＝

前号ではお休みさせていただいた医療スタッフからのMEN情報、今回は**福島県立医科大学外科の鈴木眞一先生**からMEN1とMEN2のいずれにも関係する**副甲状腺機能亢進症と骨**に関するお話です。

MEN1、MEN2は、いずれも原発性副甲状腺機能亢進症が病変のひとつとして含まれています。MEN1では副甲状腺機能亢進症は最も多くみられるもので、比較的若年から発症します。MEN2では副甲状腺病変は甲状腺、副腎に比べると発症する頻度は低いことが知られています。

原発性副甲状腺機能亢進症は、副甲状腺の腫大（顕微鏡的には腺腫、過形成、癌などに分類されます）によって副甲状腺ホルモンを過剰に分泌し、血液中のカルシウム濃度が高まる（高カルシウム血症といいます）病気です。腺腫は副甲状腺のひとつだけが腫大する（単発性）もので良性腫瘍であり、副甲状腺機能亢進症の約80%を占めています。過形成は副甲状腺の全腺が肥大するもので、全体の約15%を占めます。癌は約1-5%と頻度こそ少ないものの、高カルシウム血症などの臨床症状が激しく、手術方法も他とは異なります。MENの場合には癌はほとんどおこらず、副甲状腺過形成あるいは多発性腺腫です。

副甲状腺機能亢進症は高カルシウム血症を起し、これは放置すると腎不全、骨折・骨粗鬆症、胃・十二指腸潰瘍、膵炎、腎・尿管結石、胆石症等、全身的にいろいろな病気を引き起こします。副甲状腺ホルモンが高くな

ると心臓や全身の血管にも影響を及ぼすことが最近わかってきました。また高カルシウム血症が進行すると副甲状腺クリーゼという状態になります。この場合、最初は口が渇き、日中でも眠くなり、最後には意識が消失してしまうことがあります。

MEN の場合、家系の血縁の方を検査すると、まず副甲状腺機能亢進症が発見されることが多く、これはほとんど症状が出る前（すなわち無症状）に発見されるものです。副甲状腺機能亢進症の手術適応に関して米国国立衛生研究所からガイドラインが出されており、その手術適応の中のひとつに骨量の減少という項目があります。骨量低下は副甲状腺機能亢進症の手術適応を判断するのに重要な要素のひとつですので、今回は MEN と骨量についてお話しします。

原発性副甲状腺機能亢進症の骨代謝を検討しますと、骨量（骨塩量、骨密度ともいいます）は健常人に比べ明らかに低下しています。原因こそ違いますが、閉経後の女性にみられるような骨粗鬆症と同じ状態になっているわけです。副甲状腺機能亢進症を全身の症状から分類しますと、3つに分類できます。繊維性骨炎という副甲状腺疾患に特有のレントゲン像を呈する場合や容易に起こる骨折で発見された場合を骨型、何度も繰り返す腎・尿管結石がきっかけで発見された場合を結石型、さらに血液検査でたまたま高カルシウム血症から発見された場合を化学型に分類します。骨量に関しては、骨型が最も低下しており、ついで結石型、そして化学型という順に骨量低下がみられ、化学型は比較的骨量低下は軽度です。病的な副甲状腺を切除すると、ほぼ全例で骨量の上昇、回復を認めますが、健常人の平均値にまで達するのに約1年から数年を要します。そこで MEN では先に述べたように血縁者の検査や遺伝子検査で発見されたような無症状の場合が多いにもかかわらず、術前の骨量を検討してみるとすでに骨量低下があり、家族性でない場合の副甲状腺機能亢進症と差がないことがわかりました。もちろん、全例手術後に骨量は上昇しています。薬も使用することなく病的な副甲状腺を切除することだけで骨量が上昇するという事は、すなわちこの病気が原因で骨量が減少していたことをものごとがたっています。やはり、家族性でない場合と同様に1年から数年かかって骨量が健常成人のレベルに回復するようです。時には、手術後半年から1年くらいの間は術前よりも骨量が低くなって、その後上昇していくパターンもみられます。

MEN2 では甲状腺髄様癌が最も多くみられるものですが、この腫瘍はカルシトニンという蛋白を分泌します。カルシトニンは血液中のカルシウムを低下させる作用を持っていることが知られています。しかし髄様癌があるからといって急にカルシウムが低下するわけではありません。むしろほとんどカルシウムの値は低下しません。髄様癌に副甲状腺機能亢進症を合併した場合にはカルシウムを上げる副甲状腺ホルモンとカルシウムを下げるカルシトニンが同時に分泌されるわけですが、副甲状腺ホルモンの影響の方が圧倒的に強いために高カルシウム血症となり、骨量は減少します。

家族性でない副甲状腺機能亢進症の場合は1腺だけが腫大し、その腫大している腺だけを切除すれば術後にカルシウム値は正常化します。しかし、MEN での副甲状腺の病変は複数腺に原因がありますので、副甲状腺を全摘し、1腺の一部を前腕などの筋肉内に移植（自家移植といえます）するのが標準的な手術とされています。全摘、自家移植を行った場合は一時的に低カルシウムになり、テタニー発作（手足がしびれてつった様な状態）を呈したりします。また、手術前の段階ですでに骨量低下が激しい場合は1腺だけ切除しただけでも一時的に低カルシウム血症が起こり、テタニー発作を認めることがあります。ほとんどの場合テタニーが起こっても、カルシウム剤や活性型VD3製剤を注射ないし内服すれば症状はおさまります。

手術前にカルシウム値が高すぎる症例では副甲状腺クリーゼを防ぐためにも、なるべく早く手術を行って、血液中のカルシウムを下げなければいけません。もちろん他の方法で簡単にカルシウムの値が下がるようでしたら手術は必要なくなるのですが、現時点では手術にとってかわるほどの薬剤はありません。これまで用いられている方法として、カルシウムを下げるために生理食塩水の点滴、さらにカルシトニンの点滴を行うことがありますが、それほどすぐれた効果があるものではありません。最近、高カルシウム血症や骨粗鬆症の治療薬としてビスフォスフォネート剤という薬が開発されました。私どもの研究で、手術前に週1回点滴しますとカルシウム値はある程度下がり、手術後のテタニー発作が軽くなることがわかりました。高齢者で手術ができない場合などに限って、ビスフォスフォネート剤の内服が国内外の施設で試されていますが、どの位の期間まで手術なしで経過観察だけでいけるかはまだ明らかなデータは出ていません。

以上、MEN の骨代謝につき解説しました。今回の話の中心は副甲状腺機能亢進症でしたが、まだまだわかって

いないことがたくさんあります。今後は新たな診断法の開発と共にいろいろな薬剤の開発も行われることが予想されます。今後、また機会がありましたら、最新のデータを解説していきたいと思います。

野口病院遺伝子検査部門のご紹介

別府市にある野口病院検査室の遺伝子検査部門は2000年1月に設置され、現在3名のスタッフで業務を行っています。日頃は病院内の検査室にこもって遺伝子検査業務に従事していますが、週に1回外来での採血も担当しています。

当院は甲状腺専門病院ということもあり、九州や四国をはじめ全国各地から来院される方が多く、外来で採血業務をしているといろいろな方に出会うことができます。採血時間はほんの数分ですが、その間ちょっとした会話をもつことができ、「先日の地震の影響は大丈夫でしたか?」「沖縄はもう梅雨入りしたようですね。」などというやりとりを交わしています。

先日、採血中に「この後(採血後に)温泉に入っても大丈夫でしょうか?」との質問。思わず「えっ?」と思いつつも「大丈夫ですよ。」とお返事したところ、その方はせっかく別府に来たので、ついでに温泉に入って帰ろうと計画されていたようでした。数ヶ月毎に通院される方の中には、温泉や観光を楽しまれるかたもいるとか。ちなみに別府の温泉湧出量は世界第2位ということをご存知でしょうか?泉質の豊富さ、泉源の数においては堂々の世界第1位。別府・浜脇(はまわき)・観海寺(かんかいじ)・堀田(ほりた)・明礬(みょうばん)・鉄輪(かんなわ)・亀川(かめがわ)温泉の8つの温泉があり、総称して別府八湯と呼ばれています。市営温泉や旅館で泉質の異なる湯が楽しめるほか、砂湯や蒸し湯、泥湯など珍しい温泉が体験できるのも別府ならでは。とはいえ、別府生まれのわたしが入る温泉はもっぱら家の近くの小さな温泉ばかり。泉質や効能なんて考えたこともなかったなあ。

(野口病院 遺伝子検査室 W)

むくろじ成長日記(3)

今年の我が家のむくろじ報告をします。むくろじの苗木は冬の間はすべて葉を落として幹のみになっていましたが、4月10日頃新芽が芽ばえて以降、順調に枝葉がのびはじめていました。しかしそこで我が家を震撼させる大事件がおこったのです。丁度この頃は周囲に植えている榎の木も新芽が芽吹いて昨年までの葉と入れ替わり、一気に落葉する頃なのです。したがって周囲の落葉を掃除するのはこの時期の庭掃除ではたいへん重要な仕事です。その日は忘れもしない4月16日、そうその日は私の誕生日だったのでよく記憶しています。私がいつものように庭掃除をしていると、珍しく家族で葉を拾うのを手伝うと言いついたのです。私の誕生祝いの一環だったのでしょうね、私もよろこんで手伝ってくれるならありがたいと思い、「まず落ちて葉は一度つかんだら手を持ち換えることなく、そのままゴミ袋に入れること、なぜなら葉の裏にはナメクジがいることがあるので持ち換えるとそれをさわって気持ち悪いからね。それとこのむくろじはお父さんの一番大切な木だから気をつけるようにね」と言って私もかがんで葉を再び集め始めて数秒もたたないうちでした。みあげるとついさっきまで凛と伸びていたむくろじの新芽がどこにもみあたりません。「あーっ」と言った時はすでに遅く、すでに新芽ははぎ取られ、家人(個人情報だすと我が家は大騒動になるのでだせません!)の足元で無惨にも踏みつけられていました。まだみんなで落ち葉を数枚も拾ってないうちにです。どうやらかがむときに、臀部・大腿後面から下腿後面で伸びていた芽をはさみこんでしまったためと推測されました。その後の我が家の空気が長い間凍り付いていたことは言うまでもありません。それから数日みんなでむくろじの芽がまたでますようにと祈りました。そうすると、4月20日に再び立派な新芽が芽吹いてきたのです。「なんとこの木は生命力が強いのだろう・・・」そうして今年も幹は15cmほど伸びました。おかげで我が家もようやくなごやかな空気に戻りました。

(野口病院 内野)



(写真左) 4月16日の悲劇の事件後にまさに不屈の闘志で新芽が芽吹いてきた
(写真右) 5月には展葉し、昨年よりは少し枝葉も増えてきたむくろじ

これまでの「むくろじ成長日記」はむくろじの4号と6号をごらんください。

~~~~~  
**今年もバーベキュー、あります！**

家族性大腸ポリポーシス患者会「ハーモニー・ライフ」の方々は、毎年バーベキューパーティーを開催して会員相互や医療者の親睦を深めてこられました。昨年はむくろじ読者にも声をかけていただき、その詳細については参加された Y.T. さんのレポートがむくろじ 8 号に掲載されています。今年はこれをさらに発展させる形で、いくつかの家族性腫瘍の患者会やニュースレター読者が会の垣根なく合同でバーベキューパーティーを行うことになりました。ただし今年はいくつかのノウハウもあるのでハーモニー・ライフの方々が世話役をしていただきます。日時は **10月22日(日)**、会場は昨年と同じお台場です。昨年参加できなかった方、今年はぜひ参加されてはいかがでしょうか。そういう私も昨年は出張と重なって出席できなかったのですが、今年は気分が入っています。**参加ご希望の方は下記編集事務局までご連絡ください。** たくさんの皆さんの参加をお待ちしています。

~~~~~  
編集後記

夏の風物詩、多くの日本人が年に一度「生まれ故郷」を意識するのが夏の甲子園の高校野球です。今年は記録にも記憶にも残る試合が多く、テレビやラジオから離れられなかった方も多かったことと思います。皆さんの地元の学校や応援する学校はどうだったでしょうか。私も信州人になってもう 20 年になりますが、甲子園の期間中だけ新潟県人に戻っている自分に気づきます。まあ新潟県の代表は 10 年に 1 回しか勝たないので、勝ち負けにどきどきすることはあまりなくて、そういう意味では気が楽だったり、ちょっとさびしかったりするのですが... (信州大学 櫻井)

むくろじ 編集局

〒390-8621 松本市旭 3-1-1
信州大学医学部社会予防医学講座遺伝医学分野
代表 櫻井 晃洋

電話：0263-37-2618
FAX：0263-37-2619
e-mail: 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。