

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ことになっている。診療報酬点数は 3,880 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瘍を訴えてきた場合、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つのガイドラインを遵守しなければならない。

- ・ 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**」（平成16年12月）

<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/seisaku/kojin/dl/170805-11a.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、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また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、500点を所定点数に加算できることになっている。

遺伝カウンセリング加算に関する施設基準

1. 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。
2. 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 3）。

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。

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

* 上記以外の位置に変異が見つかることが稀にある。

図 3 RET 遺伝子の変化（変異）の種類と病気のタイプ

引用文献

- 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

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