〇この資料について　　－ご担当の医療スタッフの方へー

この資料はご両親のどちらかが多発性内分泌腫瘍１型（MEN１）を発症されていて、お子さんの遺伝学的検査をご検討されているご両親・ご家族に向けた資料です。お子さんへの説明資料とともに作成いたしました。

症状のないお子さんへの遺伝学的検査については、検査を行うことが健康管理上有用と考えらえる場合に、関連学会のガイドラインや指針に基づき、ご家族との遺伝カウンセリング、お子さんご本人との遺伝カウンセリングを経て実施されることが望ましいとされています。

MEN１では、一部では10歳未満で発症した症例も報告されており、発症前の小児に対する遺伝学的検査の有用性は高いと考えられています。また変化を受けついでいない子どもにとっては、遺伝学的検査を受けることで不要な定期検査を避けることができます。

発症前の小児に対する遺伝学的検査は、将来の本人による自己決定の機会を奪うことにもなります。また検査は不安や、否定、発症している親に対する罪の意識など、複雑な感情に影響します。

at-riskのお子さんや既に発症しているお子さんは遺伝子変化を持たないきょうだいとは異なった扱いを受けることになりますし、家族や本人にとってのサーベイランスの負担や疲労も子どもの幼少期から始まり一生にわたって継続していくものです。

こういった背景を考慮すると、整備された状況の中で遺伝医療の専門家による遺伝カウンセリングのセッションを経て、未発症の方に対する遺伝学的検査は実施されるべきであると強く推奨されています。

お子さんへの遺伝学的検査を検討されているご家族への説明補助資料としてご活用ください。



お子さんの遺伝子検査をご検討なさっているご家族へ



お子さんの検査について　　―ご両親、ご家族の方へー

〇この資料について

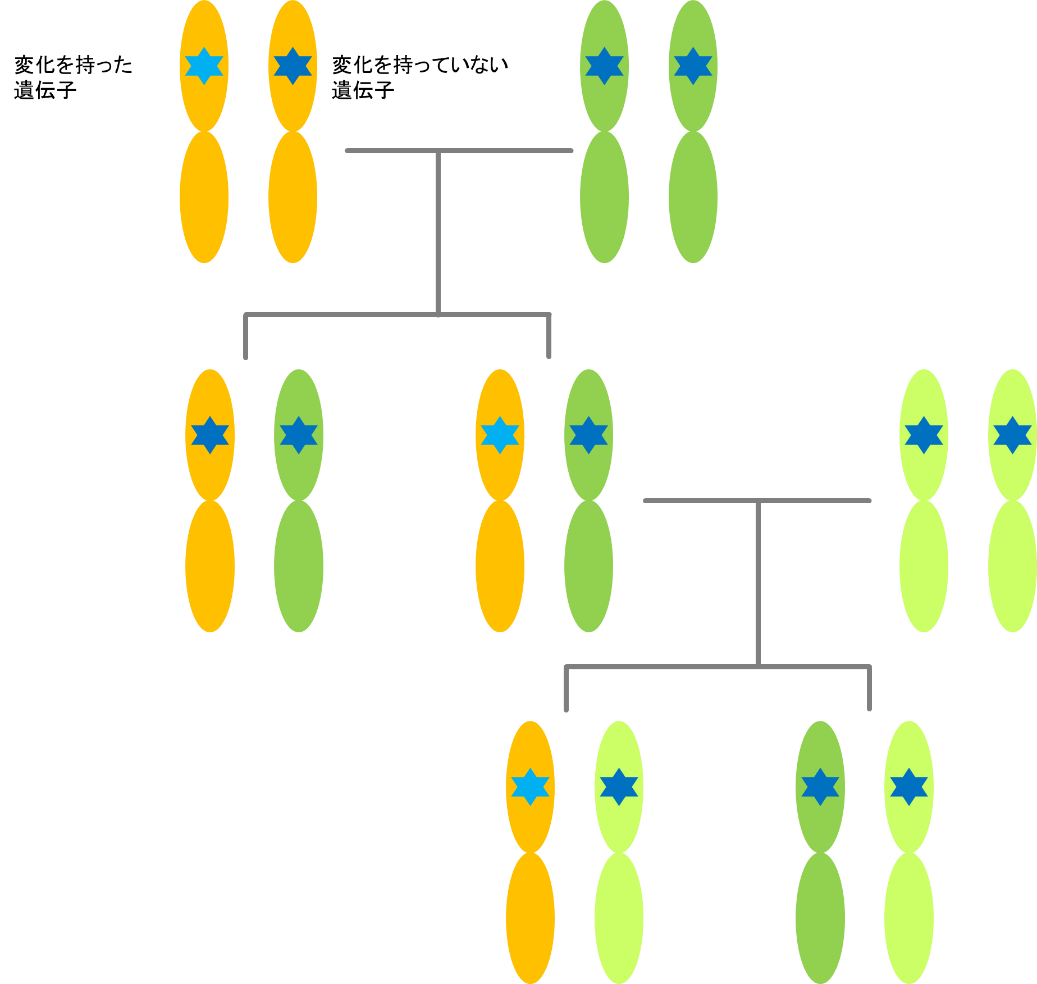
ご両親のどちらかが多発性内分泌腫瘍症1型（Multiple Endocrine Neoplasia type 1 : MEN1）の患者さんであるお子さんの遺伝子検査を考えているご家族に向けて、お子さんへの遺伝子検査が持つ意味、遺伝子検査を受けたとき・受けなかったときの健康管理に関する情報をまとめた資料です。病院でのご相談の際に、参考になさってください。

〇遺伝について

常染色体優性遺伝形式で遺伝する

遺伝子は両親から1つずつ受け継ぎ、2つセットで持っています。MEN１の患者さんはこの2つの遺伝子のうちどちらか一つにMEN１に関係する遺伝子の変化があります。患者さんのお子さんは、患者さんの2つの遺伝子のうちどちらかを受け継ぐので、MEN１の体質を受け継ぐ確率はそれぞれのお子さんで50％になります。この確率は性別に関係ありません。

お子さんが将来、親になった時には遺伝子の変化を持っていればご親御さんと同じように50％の確率で次の世代に変化を受け継ぎます。お子さんが遺伝子の変化を持っていなければ、この体質に関して次の世代へ遺伝子の変化を受け継ぐことはありません。



○多発性内分泌腫瘍症1型（MEN1）について

多発性内分泌腫瘍症１型（Multiple Endocrine Neoplasia type 1:MEN1と略し、エムイーエヌワンと読みます）は主に内分泌臓器（ホルモンを作る臓器）が冒される病気です。

内分泌臓器はホルモンを産生し、血液中にこれを放出（分泌）するという特徴を持っています。ホルモンは血液中を運ばれ、身体のさまざまな器官の働きを調節する重要な役割を担っています。正常な状態ではホルモンの合成と分泌は身体の状態によって巧妙に調節されています。

MEN1の患者さんではこれら内分泌臓器で、通常は成人になってから機能亢進（必要以上にホルモンを産生・分泌する状態）がおきたり、腫瘍ができたりします。異常がおこりやすいのは副甲状腺、膵臓、脳下垂体などです。

○定期的な検査について

早期発見のための定期的な検査は、主に副甲状腺、膵消化管、脳下垂体などに関する検査を行っていきます。子どもさんの定期検査開始年齢の目安と検査内容、検査間隔については以下の表を参考にしてください。

各検査をいつから始めればよいのかについては、これまでの患者さんで病気が見つかりはじめた年齢を基に記載しています。これはおおよその目安を示したものであり、必ずこの通りでないといけないわけではありません。

同じ遺伝子の変化をもつ親子やきょうだいでも同じ年齢で同じ病気がでるわけではなく、一人ひとり病気の種類や症状がでる年齢は異なります。どのような検査をどのくらいの間隔で行っていくのかという具体的な計画については担当の先生とよくご相談ください。

＊年齢の定義について

　本説明文書では、定期検査を開始する年齢について以下のように定義しました。

|  |  |
| --- | --- |
| 年少 | 8歳以下 |
| 小学校中学年（3,4年生）～高学年（5,6年生） | 9～12歳 |
| 中学生以降 | 13歳以降 |
| 成人以降 | 20歳以降 |

**＜副甲状腺＞**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **検査開始年齢** | **検査内容** | **検査間隔** |
| 小学校3,4～5,6年生  （9～12歳） | 血液検査  ・血清カルシウム（アルブミン補正値）  ・副甲状腺ホルモン（インタクトPTH）  画像検査  ・頸部超音波検査 | 検査値および画像に異常なければ、以後2～3年おき |

**＜膵消化管＞**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **検査開始年齢** | **検査内容** | **検査間隔** |
| 小学校3,4～5,6年生  （9～12歳） | 血液検査  ・空腹時血糖  ・インスリン | 検査値に異常なければ、  以後2～3年おき |
| 成人以降  （20歳～） | 血液検査  ・ガストリン  ・グルカゴン  ・空腹時血糖  ・インスリン | 検査値に異常なければ、  以後1年おき |
| 画像検査  ・腹部CT（あるいはMRI）\*1  ・上部消化管内視鏡検査 | 異常なければ、  以後2～3年おき |

\*1：できれば造影が望ましい。同時に副腎腫大の有無もチェックする。

**＜脳下垂体＞**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **検査開始年齢** | **検査内容** | **検査間隔** |
| 中学生以降  （13歳～） | 血液検査  ・プロラクチン  ・成長ホルモン  ・ソマトメジンC  ・副腎皮質刺激ホルモン（ACTH） | 検査値に異常なければ、  以後2～3年おき |
| 成人以降  （20歳～） | 画像検査  ・下垂体MRI（あるいはCT） | 下垂体に腫瘍なければ、  以後2～3年おき |

**＜胸腺＞**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **検査開始年齢** | **検査内容** | **検査間隔** |
| 成人以降  （20歳～） | 画像検査  ・胸部CT（あるいはMRI） | 異常なければ、以後2～3年おき |

○MEN1の遺伝子検査について

・方法

MEN1の遺伝子検査は、通常の採血と同様に採取した血液を使用します。まず、血液中の白血球からDNAを取り出します。あなたのご家系におけるMEN遺伝子の変化の位置がわかっていますので、MEN1伝子の変化があった部分だけをPCRという方法で人工的に増やします。これをDNAシーケンサーという装置にかけて遺伝子配列を読みます。

・費用

症状のない方への遺伝子検査は現在保険適応にはなっていません（2018年1月現在）。ご家族に検査の費用（約1万3千円+採血料等の手技料）をお支払いいただくことになります。具体的な費用については検査を受ける医療機関にご確認をお願いいたします。

・報告までの時間

約2週間です。

〇お子さんが遺伝子検査を受ける意義

症状が出る前（発症前）に遺伝子検査を受けることで、お子さんが遺伝子の変化を受け継いでいるか、受け継いでいないかを知ることができます。検査を受けて遺伝子の変化を受け継いでいた場合、推奨されている定期的な検査を継続し、早期発見早期治療に結びつけることができます。一方で、自身の遺伝的な体質について知ることが、健康管理上の不安や、いつ症状が出るかわからないという将来にわたる不安の種になってしまうこともあります。

遺伝子検査を受けて遺伝子の変化を受け継いでいない、とわかったときにはこの疾患に対しての定期的な健康管理は不要になります。

では遺伝子検査を受けない、という選択をすることはできるのでしょうか？遺伝子検査を受けないことで、お子さんが遺伝子の変化を受け継いでいるか、受け継いでいないかをはっきりさせないままで過ごすことができます。今は家族の中の状況を考えると・・・、子どものことまでは・・・、もう少し治療や色々なものが落ち着いてから考えたい、とお考えになるご家族もいらっしゃるかもしれません。考える時間をとるために、遺伝子検査を先延ばしにする、というメリットはあります。しかし、遺伝子検査を受けない状況でも、お子さんに50％の確率で遺伝子の変化が受け継がれているという“可能性”は残っています。受け継がれていた場合を考えて、定期的な検査が推奨される年齢以降は定期検診を受けていきましょう。

検査を受けないことで、お子さんの状況がはっきりしないどちらともつかない状況が続くことが不安、と感じるご家族もいらっしゃるかもしれません。また、実際は遺伝子の変化を受け継いでいないお子さんにとっては不要な定期健診を続けていくことになるかもしれません。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | 発症前に遺伝子検査を受ける | | 遺伝子検査を受けない |
|  | 変化を持っている | 変化を持っていない |  |
| メリット | 早期発見のための定期的な検査→早期治療 | この体質については定期的な検査は必要ない | 考える時間を作ることができる |
| デメリット | 健康管理上の不安  将来にわたる不安  \* | \*\* | どちらかはっきりしないまま過ごすことになる  定期検査が必要だが、本来不要な検査かもしれない  症状がない場合、受診が中断することがある  症状がない場合、受診を継続するモチベーションが下がってしまう |

　　★遺伝子検査を受けない場合の健康管理について

　　\*保険の問題、

\*\*サバイバーギルト

○心理社会的な影響について

・お子さんとの会話の中で「遺伝」のことをどう伝えていくか

ご家族の中には、なかなかご自身や、パートナーの病気についてお子さんに上手く伝えることが難しい、と感じる方もいらっしゃるかもしれません。

海外での報告にはなりますが、お子さんに対して遺伝的な状況を共有するのは12歳より前、6歳から10歳の間が望ましいとされているようです。

また子どもたちは、幼少期から開かれた環境で遺伝について徐々に知っていくことが理想的と考えており、それによって彼らは自分自身のペースで段階を追って必要な情報を理解し、遺伝的な可能性を自然に受け入れていくことができます。

ご家族の中だけで話しをしていくことが難しいな、と感じる時には是非病院のスタッフや、遺伝カウンセリングを担当している部門に相談してください。ご家族のペースに合わせてどのようにお子さんと情報を共有していくかを計画していくことが重要だと考えています。

・サバイバーズギルト

遺伝性の疾患をもつご家族の中では、遺伝子の変化を受け継いでいる人、受けついでいない人がいらっしゃいます。ご家族の中でもそれぞれの個人が置かれている状況は違っていて、皆さんが色々な思いを持っていらっしゃいます。

遺伝子検査を受けて、遺伝子の変化を受け継いでいないことがわかったとしても、自分だけがその疾患のリスクから逃れてしまったという罪の意識を持ってしまう方もいらっしゃいます。

・その子の将来のために

遺伝子検査を受けて、遺伝子の変化を受け継いでいることがわかっても、その子がその子であることには何も変わりはありません。しかし、その情報によって将来の可能性が狭められてしまうこともまた事実です。例えば、就職や結婚の場面で心無い言葉をかける人がいるかもしれません。

遺伝子の情報はいつ調べても結果は変わることはありません。いつ調べても変わらない情報をいつ調べるかによって人生に与える影響は様々です。もちろんいい影響も悪い影響も両方が考えられます。

お子さんとご家族にとって今の段階で最善の選択ができるように一緒に考えていきましょう。

〇遺伝カウンセリングについて

遺伝カウンセリングでは、VHL/MENの病気についての情報をお伝えするとともに、検査するかどうかを納得したうえで意思決定できるようサポートしています。またお子さんの遺伝子検査について、ご本人にどのようにお話をしていくかだけでなく、遺伝に関わるご相談がある場合はいつでもお問い合わせください。

　医療機関の連絡先