

遺伝性大腸癌（リンチ症候群）が疑われる方へ

遺伝子検査（発端者向け）の
説明および同意文書

東近江総合医療センター
第1版：2017年 9月 25日

MMR 遺伝子検査を用いた遺伝性大腸癌（リンチ症候群）の診断と個別化医療に向けて MLH1/MSH2/MSH6/PMS2 遺伝子検査（発端者向け検査）に関する説明書

説明書について

この説明書は、臨床的にリンチ症候群（HNPCC、遺伝性非ポリポーシス大腸がん）と診断された方あるいはその可能性がある方を対象にして、MLH1/MSH2/MSH6/PMS2 遺伝子検査について説明したものです。担当医師による説明を補い、理解を助けるために用意されたものですので、この説明書だけでは医師の説明の代わりにはなりません。必ず担当医師の説明を受けてください。

遺伝と遺伝子について

遺伝とは、親から子に顔かたちや皮膚の色、体質などの形質が伝わる現象のことです。このような形質を親から子に実際に伝えているものが遺伝子です。遺伝子はヒトの体をつくる設計図にたとえることができます。ヒトの体をつくっている細胞ひとつひとつに約 2 万種類の遺伝子が含まれていて、その情報をもとに細胞や体がつくられ、その機能が維持されています。

遺伝子は、DNA という物質が糸のようにつながってできています。DNA の構造の一部である塩基には A（アデニン）、G（グアニン）、C（シトシン）、T（チミン）という 4 種類があり、この塩基の並び方（塩基配列）は遺伝子の種類ごとに決まっています。

遺伝子の塩基配列は、基本的には人類すべてに共通のようですが、ひとりひとりで違いのある部分もあります。この違いが、髪や皮膚の色など身体的特徴の違いや、病気へのかかりやすさなどの体質の違いと関係しています。

遺伝子の変異と遺伝子検査について

遺伝子の塩基配列の違いを変異と呼ぶことがあります。変異には様々な種類があります。また、変異の中には、病気の発症に関係しているものと、そうでないものがあります。

変異によっては、遺伝子の働きが変化し病気の発症に関係することがあります。このような病気の原因となる変異のことを、病的変異と呼びます。遺伝子検査は、遺伝子の塩基配列を解析し、変異があるかどうかを調べる検査です。

リンチ症候群（HNPCC、遺伝性非ポリポーシス大腸がん）について

（1）リンチ症候群（HNPCC、遺伝性非ポリポーシス大腸がん）とは

がんは、遺伝的要因（親から受け継いだ遺伝子の情報）と環境要因（食生活、生活習慣、生活環境など）が関係しあって発症すると考えられています。遺伝的要因が強く関係しているがんは遺伝性腫瘍（家族性腫瘍）と呼ばれます。リンチ症候群（HNPCC、遺伝性非ポリポーシス大腸がん）は遺伝性腫瘍の 1 つで、大腸がんだけでなくその他のがん（子宮内膜がん、胃がん、小腸がん、肝胆道がん、腎盂がん、尿管がん）を発症するリスクが高いことが知られています。このようながんはまとめてリンチ症候群（HNPCC、遺伝性非ポリポーシス大腸がん）関連がんと呼ばれます。リンチ症候群（HNPCC、遺伝性非ポリポーシス大腸がん）関連がんは、大腸がん全体の 1

～3%、子宮内膜がん全体の約 1%を占めると言われています。

(2) 関与する遺伝子

リンチ症候群（HNPCC、遺伝性非ポリポーシス大腸がん）に関与する遺伝子として、MLH1 遺伝子、MSH2 遺伝子、MSH6 遺伝子、PMS2 遺伝子が同定されています。これらの遺伝子のいずれかに病的変異があると、特定の臓器でがんを発症するリスクが高くなることが知られています。しかし、臨床的にリンチ症候群（HNPCC、遺伝性非ポリポーシス大腸がん）と診断されていても、必ずこれらの遺伝子のいずれかに病的変異が見つかるわけではありません。

(3) どのように遺伝するか？

ヒトが持っているほとんどの遺伝子は、父親から受け継いだものと母親から受け継いだもの、2 つで 1 組になっています。この 2 つ 1 組で持っている遺伝子のうち 1 つだけが、子ども（次世代）に引き継がれます。どちらの遺伝子が引き継がれるかは偶然によって決まります。

MLH1/MSH2/MSH6/PMS2 遺伝子もそれぞれ 2 つずつ持っています。それらの遺伝子のどれかにおいて、その片方に変異があった場合、その変異がある遺伝子が子どもに受け継がれる確率は 1/2（50%）です。

MLH1/MSH2/MSH6/PMS2 遺伝子検査について

(1) 遺伝子検査の目的

MLH1/MSH2/MSH6/PMS2 遺伝子に変異があるかどうかを調べます。病的変異が見つかった場合には、あなたに発症したがんは、その変異が原因であると考えられます。

また、病的変異が見つかった場合、あなたの血縁者がその病的変異を持っているかどうかを血縁者向け検査で確認することができるようになります。

(2) 遺伝子検査の方法

MLH1/MSH2/MSH6/PMS2 遺伝子検査は、採血（約 7ml）をして、血液より DNA を抽出して検査を行います。どの検査をどのように受けるかによって異なりますが、結果が出るまでに 1 ヶ月ほどかかります。

(3) 遺伝子検査の限界

臨床的にリンチ症候群（HNPCC、遺伝性非ポリポーシス大腸がん）と診断されていても、MLH1/MSH2/MSH6/PMS2 遺伝子に病的変異が見つからないことがあります。見つからない理由として、今回行う遺伝子検査では検出できない変異がある可能性や今回は調べない別の遺伝子、あるいはまだ同定されていない未知の遺伝子に変異がある可能性などが考えられます。

(4) 結果の解釈

遺伝子検査の結果には、「陽性」「不確定」「陰性」の 3 種類があります。

・「陽性」は、今回調べた遺伝子に病的変異が見つかったことを意味します。あなたに発症した大腸

がん、あるいは他のリンチ症候群（HNPCC、遺伝性非ポリポーシス大腸がん）関連がんは、その変異が原因で発症したと考えられます。また、将来、原発性のあらたな関連がんを発症するリスクが高いと言えます。ただし、いつ、どの部位にがんが発症するのかということまで予測することはできません。

- 「不確定」とは、今回調べた遺伝子に“ある変異”が見つかったけれども、それがリンチ症候群（HNPCC、遺伝性非ポリポーシス大腸がん）と関連付けられるのかがはっきりしていないことを意味します。よって、遺伝子検査の結果をすぐにあなたのがんのリスク評価に役立てることはできません。ただし、今後研究データが収集され、その変異の意味が明らかになるかもしれません。
- 「陰性」とは、今回調べた遺伝子検査では明らかな病的変異あるいは病的変異の可能性のある変異が見つからなかったことを意味します。今回行った遺伝子検査では検出できない変異がある可能性や今回の検査では調べない別の遺伝子あるいはまだ同定されていない未知の遺伝子に変異がある可能性があります。

* 遺伝子検査の結果が、「不確定」あるいは「陰性」であっても、臨床的な診断が否定されたことにはなりません。

（5）予想される利益

遺伝子検査を受けた場合の利益は、個人の考え方で異なります。以下には一般的に予想される利益についてお示ししますが、あなたにとってどんな利益があるのかを考えておくことが大切だと言われています。

＜陽性だった場合＞

あなたがこの遺伝子検査を受けて病的変異が見つかった場合には、リンチ症候群（HNPCC、遺伝性非ポリポーシス大腸がん）と診断され、将来、原発性のあらたな関連がんを発症するリスクが高いと言えます。その情報が、予防のための対策や将来の人生設計に役立つことがあります。また、あなたの血縁者が希望する場合には、血縁者向け検査を受けることができるようになります。

＜不確定あるいは陰性だった場合＞

あなたがこの遺伝子検査を受けて病的変異が見つからなかった場合には、この検査結果から得られる有益な情報はありません。

（6）予想されるリスクと不利益

遺伝子検査を受けた場合のリスクや不利益は、検査結果や個人の考え方で異なります。以下には一般的に予想されるリスクと不利益についてお示ししますが、あなたにとってどんなリスクや不利益があるのかを考えておくことが大切だと言われています。

＜陽性だった場合＞

あなたがこの遺伝子検査を受けて病的変異が見つかった場合には、将来、原発性のあらたな関連がんを発症するリスクが高いことが分かり、不安を抱えることになるかもしれません。また、あなたの血縁者が同じ病的変異を持っている可能性がありますので、血縁者のがんの発症に関する不安や罪悪感を持つことがあるかもしれません。

また、この遺伝情報が誰かに知られることによって、将来、社会的な差別（例えば、就職や生命保険の契約において）を受ける可能性が全くないとは言えません。

<不確定あるいは陰性だった場合>

あなたがこの遺伝子検査を受けて病的変異が見つからなかった場合でも、あなたやご家族の病歴に基づいた臨床的な診断が否定されるわけではありません。遺伝子検査を受けたことに対して後悔するかもしれませんし、遺伝的な要因を特定できなかったことに対して不安が生じるかもしれません。

(7) 遺伝子検査を受けないことによる利益と不利益

リンチ症候群（HNPCC、遺伝性非ポリポーシス大腸がん）と臨床的に診断されている場合や、その可能性が高いとされる場合でも、この遺伝子検査を受けないことを選択される方もいます。遺伝的な要因をはっきりさせないほうが不安を抱かないという方もいらっしゃいますし、一方で遺伝的な要因がはっきりしないことによって不安が生じる方もいらっしゃいます。

遺伝子検査を受けないことによる利益と不利益は、個人の考え方によって異なるので、あなたにとっての利益と不利益をよく考えておくことが大切だと言われています。

(8) 遺伝子検査の費用

MLH1/MSH2/MSH6/PMS2 遺伝子検査は保険診療ではなく、自費診療です。

(9) 検査結果が血縁者に与える影響

遺伝情報は、血縁者で共有している可能性があります。MLH1/MSH2/MSH6/PMS2 遺伝子検査を受けて病的変異が見つかった場合には、血縁者も同じ変異を持っている可能性があります。そのような場合には、血縁者もリンチ症候群（HNPCC、遺伝性非ポリポーシス大腸がん）関連がんのリスクが一般よりも高い可能性があることを伝えて、がん予防対策に役立てることが望ましいとされています。

遺伝子検査の結果が血縁者のために有用であると考えられた場合には、担当医師があなたに血縁者への連絡などをご協力をお願いする場合があります。ただし、あなたの承諾なしに血縁者に遺伝子検査の結果等をお知らせすることはありません。

遺伝カウンセリング体制について

MLH1/MSH2/MSH6/PMS2 遺伝子検査は、遺伝カウンセリング体制の下で実施しています。リンチ症候群（HNPCC、遺伝性非ポリポーシス大腸がん）や遺伝子検査のことなどについて、疑問や心配がある場合には遺伝カウンセリングでご相談ください。

プライバシーや検査試料の保護について

あなたのお名前や検査結果などあなたのプライバシーの保護には十分配慮いたします。遺伝子検査は外部の検査機関にて行われますが、あなたの血液（検査試料）を病院から持ち出す前に、名前などの個人情報 は全て取り除き、個人を特定できない記号で検査の依頼をします。残った検査試料は、再検査に必要な場合に備えて一定期間保管されます。また、検査試料は今回あなたが希望する

遺伝子検査にのみ使用され、あなたの承諾なしに他の検査に使用されることはありません。
検査結果は、あなたの承諾がない限り第三者に開示されることはありません。検査結果のご家族への開示については、あなたの意思を尊重します。

検査についての同意

遺伝子検査を受けるかどうかは、あなたご自身、またはご家族と話し合った上の結論から、あなたの自由な意思で決めてください。この遺伝子検査を受けないでいることも、検査を受けても途中で中止することもできます（ただし、中止のタイミングによっては、遺伝子検査の費用が発生する場合があります）。検査を受けないことや検査中止を希望されても、そのことによる不利益（例えば当病院での今後の診療に支障をきたすこと）は一切ありません。

この文書を読まれてよくわからないことがあればお尋ね下さい。
遺伝子検査の実施に同意された場合には、同意書にご署名をお願いします。

MMR 遺伝子検査を用いた遺伝性大腸癌（リンチ症候群）の診断と個別化医療に向けて
MLH1/MSH2/MSH6/PMS2 遺伝子検査（発端者向け検査）に関する同意書

東近江総合医療センター
病院長 井上 修平 殿

平成 年 月 日

私は、MLH1/MSH2/MSH6/PMS2 遺伝子検査（発端者向け検査）について、医師あるいは遺伝カウンセラーから説明を受け、以下の内容について理解しました。その上で、遺伝子検査を受けることを自分の意思で決定しました。よって、以下に署名いたします。

- リンチ症候群（HNPCC、遺伝性非ポリポーシス大腸がん）について
- MLH1/MSH2/MSH6/PMS2 遺伝子検査の目的
- MLH1/MSH2/MSH6/PMS2 遺伝子検査の方法
- MLH1/MSH2/MSH6/PMS2 遺伝子検査の限界
- MLH1/MSH2/MSH6/PMS2 遺伝子検査を受けることによる利益と不利益
- MLH1/MSH2/MSH6/PMS2 遺伝子検査を受けないことによる利益と不利益
- MLH1/MSH2/MSH6/PMS2 遺伝子検査の費用
- 検査結果が血縁者に与える影響
- プライバシーおよび検査試料の保護について

本人署名 _____

住所 〒 ()

今回の検査について私が説明し、同意が得られたことを確認します。

平成 年 月 日

担当医師氏名 _____