

悪性腫瘍に対するマイクロサテライト不安定性検査¹⁾およびミスマッチ修復タンパク質に対する免疫組織化学検査²⁾の利用に関する見解 ver.2

現在、悪性腫瘍におけるミスマッチ修復機能に対する検査として MSI 検査および MMR-IHC 検査が保険診療で利用可能である。これらの検査は、(1)免疫チェックポイント阻害剤の効果予測、(2)Lynch 症候群の診断の補助、(3)大腸癌の術後化学療法を選択を目的として利用される。これまで、これらの検査を Lynch 症候群の診断の補助を目的として用いる場合、事前に Lynch 症候群に関する十分な説明を行い、同意を得ることが推奨されてきた。特に MMR-IHC 検査は、その結果からミスマッチ修復機能欠損 (dMMR) と判定された場合に Lynch 症候群の 4 つのミスマッチ修復遺伝子 (*MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2*) のいずれに病的バリエーションが存在するかが推定可能であり、*MLH1* 以外の病的バリエーションが推定される場合には Lynch 症候群に関連する腫瘍である可能性が高いと考えられることから、より慎重に行うべきとの見解もあった。

MSI 検査あるいは MMR-IHC 検査が悪性腫瘍に対する治療選択を目的として行われる場合であっても、その結果は Lynch 症候群診断のきっかけとなりうる。すなわち、実際の診療においては MSI 検査や MMR-IHC 検査は直接の目的にかかわらず、Lynch 症候群のスクリーニングを兼ねている。

また、Lynch 症候群に伴う腫瘍が悪性腫瘍全体に占める割合は高くなく、悪性腫瘍罹患患者における Lynch 症候群の割合は 1%程度と報告されている。したがって、臨床所見などから Lynch 症候群が積極的に疑われない場合、MSI 検査や MMR-IHC 検査を行うにあたり、Lynch 症候群に関する詳細な理解を求められることは患者にとって過剰な負担とも考えられる。

さらに、MSI 検査あるいは MMR-IHC 検査の結果、dMMR 腫瘍であることが確認されても、多くの場合は明瞭な遺伝的背景を持たない散発性腫瘍であり、dMMR 悪性腫瘍患者に占める Lynch 症候群の割合は 20%に満たない。加えて、近年、後天的なミスマッチ修復遺伝子不活化が両アレルに生じている dMMR 腫瘍の発症者 (Lynch-like 症候群) の存在が明らかにされたが、これは *MLH1* 以外のミスマッチ修復遺伝子の病的バリエーションを原因とする dMMR 腫瘍であっても散発性腫瘍が少なからず存在することを示すものである。

以上より、Lynch 症候群のスクリーニングを目的として行う場合を含め、MSI 検査あるいは MMR-IHC 検査を行う際には、一般的な悪性腫瘍に係る検査と同様に通常の医療行為としての必要な説明や診療録への記載を行う。これらの検査の実施にあたり、Lynch 症候群に対する遺伝学的検査前に求められる同意取得は必要ない。なお、これらの検査を実施する前の Lynch 症候群に関する説明については臨床的な状況を考慮した上で行うべきであり、Lynch 症候群に関する

詳細な説明を一律に行う必要はない。

臨床的に Lynch 症候群が疑われる場合や、検査の結果 dMMR 腫瘍であることが明らかとなった場合は Lynch 症候群に関する情報提供を十分に行い、必要に応じて他の医療機関への紹介を含め、適切な遺伝カウンセリングおよび遺伝診療の機会を提供することが望まれる。

2023 年 9 月 1 日

担当：山口達郎，関根茂樹，山田真善

脚注

- 1) MSI 検査：マイクロサテライト不安定性検査
- 2) MMR-IHC 検査：ミスマッチ修復タンパク質に対する免疫組織化学検査