『しあわせになるための「福島差別」論』出版記念企画

甲状腺がんについて 知っておきたいこと

2018年2月4日 京都女子大学
児玉 一八 (KODAMA Kazuya)

甲状腺の基礎知識

日本人の甲状腺

甲状腺の大まかな位置

甲状腺ホルモン・チロキシン

● 重量

成人(20~60)歳の平均値は男性で16.0~19.2g、女性は14.3~17.6g。ICRP勧告2の「Standard Man」は20g、勧告23の「Reference Man」は男性20g、女性17g

● ヨウ素含有量

成人(20~60)歳の平均値は男性で12.2~24.7mg、女性は10.8~15.7mg。ICRP勧告2は7mg、勧告23は12mg

● ヨウ素摂取率

ICRP勧告2などでいう f_w 値は0.12~0.25 (経口摂取したヨウ素の12~25%が甲状腺へ移行)。ICRP勧告2の f_w 値は0.3

日本人が明らかに低いのは、食事からのヨウ素摂取量が多い、甲状腺のヨウ素含有量が多い、ことによる

被曝の影響は出ているのか？

●ヨウ素131の放出量

福島第一原発事故の放出量はチェルノブイリ原発事故のおよそ10分の1。7～8割は太平洋へ (表4.1)

●甲状腺等価線量

福島第一原発事故とチェルノブイリ原発事故で、およそ2ケタの違いがある (表4.2～4.6)

●甲状腺がんの年齢分布

福島では5歳以下で見つかっておらず、10歳前後から年齢とともに増えている (図4.12)

●線量反応関係

個人の外部線量と甲状腺がん有病率に関連なし

(図4.13、表4.8～4.9)

チェルノブイリ原発事故後と福島第一原発事故後の 甲状腺がん症例の年齢分布(年齢は事故時)

高感度検査で見つかった甲状腺がん

- 被曝を受けていない若年層を対象とした集団検診による甲状腺がんの診断
- 千葉大・・・9988人のうち3人
(100万人当たり300人に相当)
- 岡山大・・・2307人のうち3人
(100万人当たり1300人に相当)
- 慶応高・・・2868人の女子生徒のうち1人
(100万人当たり350人に相当)

甲状腺がんは、その他のがんとはかなり違う

乳頭がん

生命予後が極めて良い

低危険度がんの進行はきわめて遅く、生涯にわたって人体に無害に経過するものも少なくない

若年者の乳頭がんはほとんどが低危険がん

甲状腺がんの種類とヨウ素摂取量

日本

米国

ドイツ

	日本	米国	ドイツ	
1日尿中ヨウ素排泄量	1000~1500 μ g	500~700 μ g	50 μ g以下	■ 乳頭がん
	ヨウ素過剰	ヨウ素充足	ヨウ素不足	■ 濾胞がん
				■ 髄様がん
				■ 未分化がん

がん部位別年齢階級別推定罹患率

全国 男性(20歳以上) 2010年

甲状腺がんの年齢分布

日本病理学会の剖検データベースを用いて計算された甲状腺がんの有病率

Toru Takano Natural history of thyroid cancer. Endocr. J., EJ17-0026, Feb. 2 (2017)

Cancer registry data from the USA((SEER) from 1991 to 2009.

The Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program of the National Cancer Institute

Dillwyn Williams Thyroid Growth and Cancer. Eur. Thyroid J., Vol.4, pp.164-173 (2015)

b

剖検による甲状腺がん(ラテントがん)の発見頻度

地 域	剖検 数	甲状腺がん 発見頻度(%)	腫瘍径別の発見頻度				報告者
			< 1mm	1-2.9mm	3-9.9mm	10-15mm	
フィンランド	101	35.6	23.8	5.9	4.0	2.0	Harach, 1985
日本・仙台	102	28.4	6.9	15.7	3.9	2.0	Fukunaga, 1975
米・ホノルル	248	24.2	6.5	11.3	5.2	1.2	Fukunaga, 1975
日本・岩手	320	13.8	4.1	5.3	2.5	0.6	高橋真二, 1969
日本・徳島	408	11.3	5.6	6.9	3.2	0.0	Yamamoto, 1990
ポーランド	110	9.1	0.9	4.5	3.6	0.0	Fukunaga, 1975
カナダ	100	6.0	0.0	3.0	3.0	0.0	Fukunaga, 1975
コロンビア	607	5.6	0.3	3.0	2.3	0.0	Fukunaga, 1975

隈病院(神戸市)で1993年から微小がんの経過観察を約20年にわたって行った結果

Ito Y, et al. Patient age is significantly related to the progression of papillary microcarcinoma of the thyroid under observation. *Thyroid* Vol.24, pp.27-34 (2014)

甲状腺がんと過剰診断

過剰診断

決して症状が出たり、そのために死んだりしない人を、病気であると診断すること

スクリーニング効果

何年かたったら症状が出てきて、その時点で治療すれば十分に間に合うけれども、検査をして病気が早く見つかったこと

亡くなるまで何の症状も示さない甲状腺がんがとても多いことは、**過剰診断**という大きな問題につながることを意味する

進行の速さが異なるさまざまながん

がんの診断率急増の2つの理由

がんの実際の増加を示唆

がんの過剰診断を示唆

韓国 甲状腺がん罹患率と死亡率の推移

Is cancer really Godzilla?

Godzilla is a giant brutal monster in a movie. The majority of researchers regard cancer as an analogue of Godzilla.

Accumulation of multiple damages in thyroid cells has been regarded as the cause of tumor progression. However, recent molecular evidence in thyroid tumors does not agree with this hypothesis. For example, *RET/PTC* and *PAX8/PPAR γ 1* rearrangements are observed in high prevalence in differentiated carcinomas, but they are not detected in anaplastic carcinomas. In five major studies carried out in Japan targeting patients with similar ethnic and environmental backgrounds, *BRAF* mutations were found in 39.7 % (378 out of 951) of papillary carcinomas, but only in 18.1 % (6 out of 33) of anaplastic carcinomas, even though papillary carcinoma occupies about 90% of differentiated thyroid carcinoma in Japan. These data present serious doubt about the widely believed concept of anaplastic transformation, in which differentiated tumor cells are transformed into anaplastic carcinoma cells. Furthermore, the starting point of multi-step carcinogenesis is thyrocytes which rarely proliferate. Therefore, it is hard to believe that a thyrocyte undergoing only a few divisions happens to acquire so-called cancerous characteristics which consist of many biological features.

The above consideration brings us to the idea that, at least in the thyroid, a cancer cell might not be like Godzilla, which transformed from something benign. Then we have to face to a fundamental question, **“What does a cancer cell derive from?”**

T. Takano The Basic Theory of Fetal Cell Carcinogenesis of the Thyroid. JBCM, Vol.3, No.1, pp.6-11 (2014)

胎児の甲状腺細胞(甲状腺芽細胞)

- 胎児期の甲状腺は咽頭部で生まれる。発生が進むにつれて、**ゆっくり大きくなりながら移動**していく
- 移動する途中で、甲状腺に特異的な**チログロブリン遺伝子**を発現。最終的には前頸部に落ちつく
- 移動していく過程で、**ほかの細胞の間をすり抜けていく能力**(= 転移能、浸潤能) が必要になる
- 甲状腺分化がんは、チログロブリンを発現していて転移・浸潤を起こしながら**ゆっくり増殖**する

胎児甲状腺細胞は、甲状腺分化がんにそっくり

芽細胞発がん説

Takano, T., Endocr. J. EJ17-0026, Feb. 2 (2017)を一部改変

根の浅いがんは、分化した胎児細胞である甲状腺芽細胞に由来し、腫瘍化するとただちに増殖を開始して、若い患者では急速に成長していく。ところが増殖能には限りがあるので、中年期になると成長を止めてしまい、患者の命を奪うことはない

甲状腺がん発生・経過のモデルと 甲状腺がん患者数の推移予測

芽細胞発がん説(根の浅いがん)と 福島県県民健康調査の今後の見込み

1 巡目

多数の甲状腺がんが見つかる

ほとんどが将来、微小甲状腺がんになると考えられる

2 巡目

多数の甲状腺がんが発見される

若い人の甲状腺がんは成長が速く、年齢が上がるにつれ超音波検査で検出可能な大きさに成長していく

3 巡目

もっと多くの甲状腺がんが見つかる

甲状腺がんの罹患率は15歳から30歳にかけて急激に上昇していく

これらのがんは、増殖能には限りがあって中年期になると成長を止めてしまう。命を奪うことはないので、甲状腺がんを取り除いても死亡率は下がらない

検診の縮小・手術症例の 大幅な絞り込みが必要

子どもの甲状腺がん
は死なないがん
(良性に近い)

経過観察できるか？

- 半世紀以上も経過観察。その間に進学・就職・結婚…。がんを放置できるのか？
- 親は経過観察に耐えられるような精神状態なのか

しかし、検診で診断されると…

- ✓ 「死を真近に控えたがん患者」というレッテルがはられる
- ✓ 生命保険に入れない、ローンが組めない等の経済的な損失
- ✓ 結婚の時に差別を受ける等の社会的不利益が発生する

治療が必要ない甲状腺がんを発見することは、こうした深刻な問題をもたらす

検診の
見直しが
急務！

甲状腺がんをめぐるトピックス

米国甲状腺学会がガイドラインを変更 伊藤康弘・宮内昭, 内分泌甲状腺外会誌, Vol.32, No.4, pp.259-263 (2015)

- 1 cm以下の微小乳頭がんではリンパ節転移や局所進展がないものは、画像上でがんを疑っても細胞診をしない
- 甲状腺がんと診断されてもすぐに手術を行うのではなく、経過観察も選択肢に

甲状腺の悪性腫瘍の病理学的分類の変更 Y.E.Nikiforov et al., JAMA Oncol., doi:10.1001/jamaoncol.2016.0386

- 限りなく悪性度が低い「被包性の濾胞型乳頭がん」は、「非がん」に分類。手術は経過観察も不要に

米国予防医学専門委員会 (USPSTF) 勧告 US Preventive Services Task Force, JAMA, Vol.317, No.18, pp.1882-1887 (2017)

- 症状がない人への甲状腺検診は有害性が有益性を上回るので、行うべきではない
- **過剰診断と過剰診療を防ぐことが目的！**

おわり