

がん進展モデルを用いた小児・青少年甲状腺がん期待数のシミュレーション研究：福島県民健康調査甲状腺先行検査への応用. *Medicine*, 2017.

高橋秀人, 高橋邦彦, 志村浩己, 安村誠司, 鈴木悟, 大津留晶, 緑川早苗, 大平哲也, 大戸齋, 山下俊一, 神谷研二.

http://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2017/12010/Simulation_of_expected_childhood_and_adolescent.17.aspx

東京電力（株）福島第一原子力発電所事故後、県民に寄り添い、県民の健康を見守るために「県民健康調査」が実施されている。甲状腺検査はコホート研究デザイン（個人を何年間も見守り続ける調査）で、初めての3年間でベースライン調査（先行検査）、次の2年間で2巡目調査（本格検査1回目）、その次の2年間で3巡目調査（本格検査2回目）のように調査（甲状腺検査）が続いている（20歳を超えるまでは2年ごと、それ移行は5歳刻みの節目の検査）。これに関し、先行検査の結果116人（男39人女77人）が甲状腺がんと診断された。この数は国立がん研究センターの発表している甲状腺がん罹患率と比較すると非常に高い数値のように見える。

この問題に対し、(1)有病割合と罹患率と指標が異なっている、(2)福島の甲状腺検査は小児青少年への悉皆性の高い調査、国がんの罹患率は主に一般的な診療における発見率、(3)検査感度が不明、ということから、福島の甲状腺検査先行検査発見数とがん罹患統計の報告数は単純に直接比較することはできない。本研究では(1)(2)については甲状腺がんの自然史モデル①、(3)については様々な感度に数値を代入し、放射線被ばくのない状況において、小児期に甲状腺がん検査を実施した場合に、どの

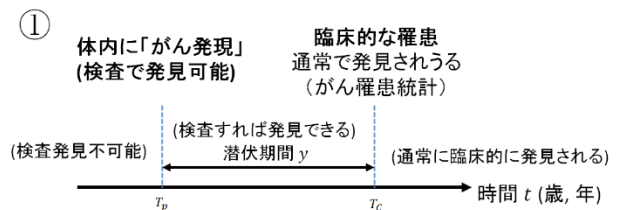


図 1. がん進展モデル

程度の人が甲状腺がんと診断されるのか（有病割合）を、がん罹患統計から推定するモデルを構築した。

② t 歳においてがんが体内に生じる率

$$J(t, c, \lambda) = ce^{\lambda t}$$

③がんが体内に生じてから、臨床的に発見されるまでの時間の分布

$$f(y; \mu, \sigma^2) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}y} \exp\left[-\frac{(\log y - \log \mu)^2}{2\sigma^2}\right] \quad (y > 0)$$

④ t 歳臨床的がん罹患率は②③より

$$I(t) = \int_0^t J(s; \lambda) f(t-s; \mu, \sigma^2) ds = \int_0^t (ce^{\lambda s}) \left[\frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}(t-s)} \exp\left[-\frac{(\log(t-s) - \log \mu)^2}{2\sigma^2}\right] \right] ds$$

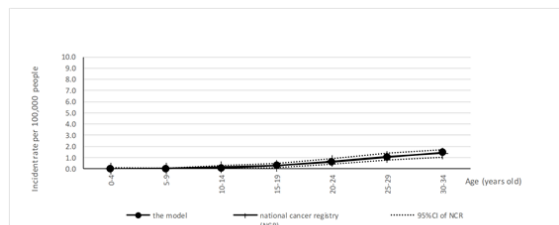


図2(A). がん罹患統計(実線)とがん進展モデルを用いた臨床的がん罹患率(黒丸)(男子)

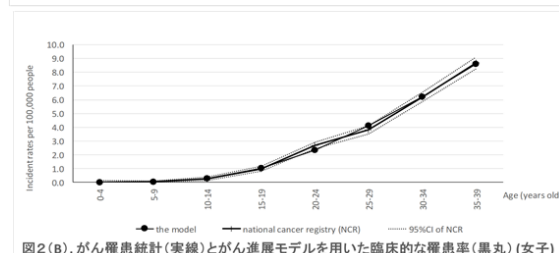


図2(B). がん罹患統計(実線)とがん進展モデルを用いた臨床的がん罹患率(黒丸)(女子)

④のモデルによる臨床的がん罹患率と実際の国立がん研究センターのがん罹患統計の値が一致するように④のパラメータを推定した。その結果男子の潜伏期間 34 年，女子の潜伏期間 30 年が推定され，推定されたモデルでは図 2(A) (B)のように，実際の値とほとんど一致した(95%信頼区間に入っている)。

ところで，福島県民健康調査甲状腺検査先行検査について，性別の年齢別対象者と受診割合を代入すると，表 1 (論文では Table 4)のように，観測された先行検査における甲状腺がんの人数(男性 39 人，女性 77 人)は，甲状腺検査の複数の検査感度値

において，放射線の影響のない仮定で構築されたモデルから得られる観測数の 95%信頼区間に含まれていた。このことは，観測された先行検査における甲状腺がんの人数(男性 39 人，女性 77 人)は，放射線の影響とは関係なく，福島のような小児青少年へ全数調査を行うことにより観測され得る数である可能性があることを意味している

モデルによる推定，潜在時間推定値の安定性など，解釈には注意点があるが，対象者数，受診割合，検査感度を設定することにより，がん罹患統計に基づく甲状腺検査期待発見者数の推定値を示すことが可能であることを示した研究である。

表 1 いくつかの検査感度とモデルで予測される悪性および悪性疑い数(男子, 女子)

(A) 男子 (観測数 n=39)				(B) 女子 (観測数 n=77)			
1次 検査 感度	2次 検査 感度	モデルから予測 される 悪性または悪性 疑い数	95% CI	1次 検査 感度	2次 検査 感度	モデルから予測 される 悪性または悪性 疑い数	95% CI
1.0	1.0	49.3	35.5 - 63.0 *	1.0	1.0	141.1	117.8 - 164.4
0.9	1.0	44.3	31.3 - 57.4 *	0.9	1.0	127.0	104.9 - 149.1
0.9	0.9	39.9	27.5 - 52.3 *	0.9	0.9	114.3	93.4 - 135.3
0.9	0.8	35.5	23.8 - 47.2 *	0.9	0.8	101.6	81.9 - 121.4
0.8	1.0	39.4	27.1 - 51.7 *	0.8	1.0	112.9	92.1 - 133.7
0.8	0.9	35.5	23.8 - 47.2 *	0.8	0.9	101.6	81.9 - 121.4
0.8	0.8	31.5	20.5 - 42.5 *	0.8	0.8	90.3	71.7 - 108.9 *
0.7	1.0	34.5	23.0 - 46.0 *	0.7	1.0	98.8	79.3 - 118.3
0.7	0.9	31.0	20.1 - 42.0 *	0.7	0.9	88.9	70.4 - 107.4 *
0.7	0.8	27.6	17.3 - 37.9	0.7	0.8	79.0	61.6 - 96.5 *
0.6	1.0	29.6	18.9 - 40.2 *	0.6	1.0	84.7	66.6 - 102.7 *
0.6	0.9	26.6	16.5 - 36.7	0.6	0.9	76.2	59.1 - 93.3 *
0.6	0.8	23.7	14.1 - 33.2	0.6	0.8	67.7	51.6 - 83.9 *
0.5	1.0	24.6	14.9 - 34.4	0.5	1.0	70.6	54.1 - 87.0 *
0.5	0.9	22.2	12.9 - 31.4	0.5	0.9	63.5	47.9 - 79.1 *
0.5	0.8	19.7	11.0 - 28.4	0.5	0.8	56.5	41.7 - 71.2

*観測された数がモデルから予測される数の95%信頼区間に入っている。

95% CI: 95% 信頼区間