

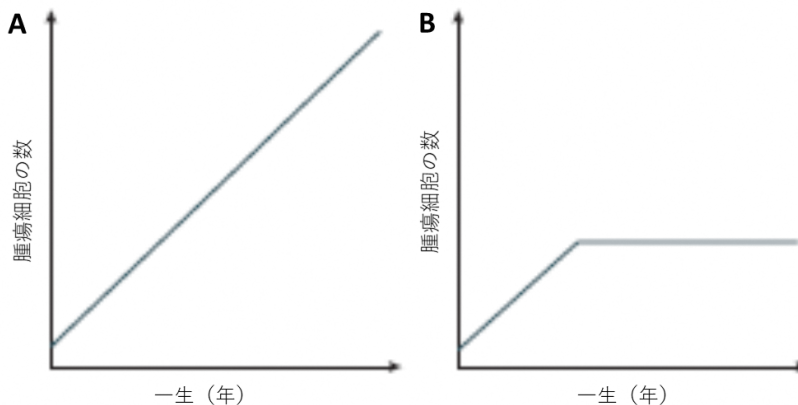
原発事故後の超音波検査で発見された若年者の甲状腺がんの成長パターンの解析（福島県民健康調査から） JAMA Otolaryngology-Head & Neck Surgery 2018; 144(1):57-63.

緑川早苗 大津留晶 村上道夫 高橋秀人 鈴木悟 松塚崇 志村浩己 大平哲也 鈴木眞一 安村誠司 山下俊一 大戸齊 谷川攻一 神谷研二

がんの早期発見のための技術の進歩は予後を改善させる可能性があるが、一方である種のがんでは過剰診断をもたらす。甲状腺がんは剖検での発見率の高さや、大人の微小癌を経過観察した場合に多くは成長しないこと、韓国の例に代表されるように早期発見が死亡率の低下につながらないことから、その過剰診断は世界的な課題となっている。

福島では原発事故を受けて甲状腺検査を行っているが、2011年から2013年に行われた先行検査で116人の疑いを含むがんが発見された。過剰診断を防ぐためには超音波で発見された若年者の甲状腺がんの自然史を理解することが重要である。このために、我々は先行検査の細胞診で診断された疑いを含む甲状腺がんに対し、一次検査と二次検査の画像から腫瘍の直径を計測し、10%以上増大した群、10%以上縮小した群、10%以内の変化にとどまった群の3群に分けてその臨床背景を比較した。さらに若年者の甲状腺がんの増殖パターンについて、直線的に成長するモデルと成長が途中で停止するモデル（図1）のどちらに当てはまるかを検討した。

図1 腫瘍の成長モデル
A 腫瘍細胞が指数関数的に増殖し直線的に成長するモデル
B ある一定の成長のあと成長が途中で停止するモデル



平均観察期間は6か月であった。腫瘍が増大した群（28人）と、縮小した群（7人）、変化がなかった群（81人）で年齢、性別、一次検査の腫瘍径、観察期間、血液検査の指標、二次検査の超音波画像所見に有意な差はなかった。腫瘍の大きさの変化は直径の変化率（% change）と、腫瘍細胞が指数関数的に増殖するという仮説から求めた成長係数（成長速度）で評価した。腫瘍の直径の変化率と成長係数は観察期間に応じて増大していなかった。このことは観察期間中に腫瘍が直線的に増大しないことを意味すると考えられた。また年齢と腫瘍の増大にも一定の関連を認めなかった。

次に腫瘍の成長係数（成長速度）は一次検査の腫瘍径と負の相関関係がある（一次検査の腫瘍が小さいもののほうが成長速度が早い）ことが明らかとなった（図2A）。これは腫瘍の成長に伴い成長速度が減速することを示唆する。最小二乗法を用いて一次検査の腫瘍径が小さい群と大きい群に統計学的に分けると、分割点は12.4mmとなり、それより小さい群の腫瘍径の成長速度係数は0.220（正の値）、それより大きい腫瘍径の群の成長速度は0.010（ほぼゼロ）であった。これらのデータを用いたモンテカルロシミュレーションにより腫瘍の体積の生長曲線を描くと図2Bが得られた。すなわち直線的に増大する時期の後にほぼ増殖が停止する成長パターンをとることが明らかとなった。今回の結果はスクリーニング基準が5.1mm以上の腫瘍を扱っているため、5mmから腫瘍が増大すると仮定すると平均8.0年（95%信頼区間5.1-17.6年）で成長が停止するという結果が得られた。

図2A 成長速度と一次検査腫瘍径の関係

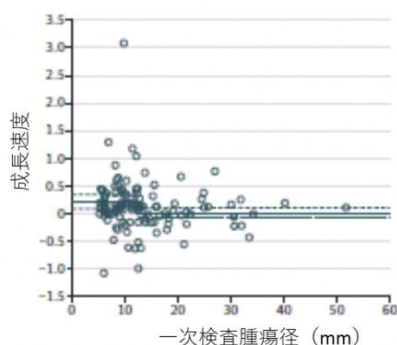
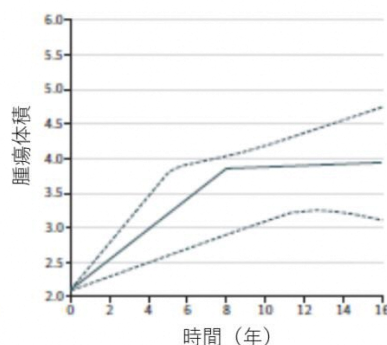


図2B 腫瘍体積の成長曲線



以上より、スクリーニングで発見された（症状のない）若年者の甲状腺がんは、初期に成長する時期があるが、その後に成長が停止するパターンを取ることが想定された。若年者の甲状腺超音波検査は多くの成長が停止する甲状腺がんを発見する可能性がある。この結果は若年者の甲状腺がんも経過観察を考慮することの可能性を示唆するが、診断後の患者の長い人生を考えた時、経過観察は現実的でない場合も多く、患者とその家族に心理的な負担となる。過剰診断を抑制するためには、低リスクのがんが疑われた場合、すぐに診断をせず長期間注意深く経過を観察して判断していくことが必要であると考えられた。

今回の結果は観察期間が十分に長いとは言えず、病理学的所見も十分に得られていない結果であることが研究の限界であり、さらなる検討を要する。