

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 25 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25460760

研究課題名(和文) 一般小児における甲状腺超音波所見の経時的変化の評価

研究課題名(英文) Evaluation of change at the time of passing thyroid ultrasound findings in general children

研究代表者

林田 直美 (HAYASHIDA, Naomi)

長崎大学・原爆後障害医療研究所・教授

研究者番号：00420638

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：福島県では、福島第一原子力発電所事故後、小児を対象とした甲状腺超音波検査が行われている。この検査では、約半数の小児で小さな結節やのう胞が認められているが、小児における甲状腺所見の頻度についての報告はないため、日本人一般における甲状腺超音波検査を行った。その結果、対象者の約半数に甲状腺のう胞が認められ、結節は0.7%にみられ、福島県と同様の頻度であった。成人での調査では、これより多い頻度で結節を認めた。甲状腺を4年間観察したところ、大半の小児でのう胞の有無や大きさが変化することがわかった。

研究成果の概要(英文)：After the accident of Fukushima Nuclear Power Plant, thyroid ultrasound examination of children is conducted in Fukushima Prefecture. In this screening, small thyroid cysts are detected in approximately half of these children. On the other hand, there are few report about the prevalence of thyroid nodules or cysts in Japanese children. In this study, we conduct thyroid ultrasound examination in Japanese residents. As the results, small thyroid cysts are detected in approximately half and small thyroid nodules are detected in 0.7% of the subjects. Each prevalence was same as that of Fukushima. The prevalence of nodules detected in adults was higher than children. The finding or thyroid cysts in children was changed during our four years follow up survey.

研究分野：甲状腺疫学

キーワード：甲状腺 有所見率 のう胞 結節

1. 研究開始当初の背景

東日本大震災に伴い福島で発生した福島第一原子力発電所事故では、事後直後に放射性ヨウ素が環境中に放出され、これによる内部被ばくが小児甲状腺に与える影響が懸念されている。福島県ではすでに県内の小児に対する甲状腺検診が開始され、数年に一度の経過観察を行うことになっている。この検診では、約35%の住民から5mm以下の結節または20mm以下のう胞が指摘されている。チェルノブイリ原発事故では、小児甲状腺がんの増加が確認されたのは事故から5年後のことであり、このことから考えても現時点での福島県の小児甲状腺超音波検査の所見が放射線による影響とは考え難い。しかし一方で、一般の小児における甲状腺疾患の頻度やその経過についてはほとんど明らかになっていないため、小結節やう胞の取り扱いについて不安が広がっている。さらに、福島における甲状腺検査では2~5年ごとの経過観察を行うこととなっているが、その間隔についても保護者から不安の声が聞かれている。

2. 研究の目的

日本人一般小児における甲状腺超音波検査の有所見率とその転帰を明らかにするため、日本における小児~学童の甲状腺所見を調査し、フォローアップを行うことで、福島県における今後の小児の甲状腺検診の参照とする。同時に、福島県の小児での所見の変化を毎年調査し、検診の間隔の妥当性を評価する。

さらに、一般成人における甲状腺超音波検査の有所見率をも調査し、福島の小児が成人した際の甲状腺検診結果の参考とすることを目的とする。

3. 研究の方法

研究に先立ち、長崎大学医歯薬学総合研究科において倫理委員会の承認を得る。

具体的な研究計画として、長崎大学が併設する幼稚園・小学校・中学校に通園・通学する対象者の保護者に対して、文書で研究に関する説明を行い、インフォームドコンセントを得る。福島県の調査でも、同様に対象者の保護者に対して、文書で研究に関する説明を行い、インフォームドコンセントを得る。保護者より同意が得られた対象者において、甲状腺のスクリーニング、具体的には甲状腺超音波検査を行う。得られた超音波画像は必要に応じて動画を含めたデータとして保存し、のちの所見・診断の検討に供する。臨床上有意と考えられる甲状腺異常が疑われた場合には、適切な医療機関への紹介を行い、確定診断の情報を得る。さらに、各対象者においてフォローアップ調査を行い、甲状腺所見の変化を観察する。以上によって認められた小児甲状腺超音波検査の有所見率を統計学的に解析し、一般の小児における甲状腺の所見とその変化について評価する。

(1) 対象者の選定：対象者は附属幼稚園園児・約140名、附属小学校児童・約600名、附属中学校生徒・約420名の計1,160名程度。福島県調査では、ある地域の小児50名程度。成人での評価として、長崎県の一般成人2,000名程度を対象とする。

(2) 対象者の検査及びデータ収集：ポータブル式の超音波検査装置を用いて各対象施設を訪問し、数日間に分けて学級ごとに甲状腺超音波検査を行う。一日の調査対象者は最大で100~150名とする。甲状腺の超音波検査は福島県における甲状腺検査と同様の要領(福島モデル)で行い、静止画像および必要に応じて血流や動画を含めた画像の保存を行う。同時に甲状腺のサイズ計測を行う。疑わしい所見については、保存した画像・動画を複数の研究者によって再検討し、所見を確定する。さらに、各対象者において身長・体重を調査・測定する。

(3) 甲状腺異常所見の取り扱い：甲状腺に異常が疑われた場合には、希望に応じて医療機関へ紹介し、精査を行う。

(4) 精査を受けた場合のフォローアップ調査を行う。

(5) 同様の方法で福島県の小児においても年1回、4年間の甲状腺超音波検査によるフォローアップを行う。新たに甲状腺に異常が疑われた場合には、希望に応じて医療機関へ紹介し、精査を受けた場合は最終的な診断結果についての情報を得る。4年間の超音波画像所見を詳細に検討し、対象者における経時的な甲状腺所見の評価を行う。

(6) 成人での評価として、長崎県の一般成人において、動脈硬化検診における頸部超音波検査時に発見される甲状腺の所見を調査する。

(7) 疫学的評価：以上の結果を踏まえて、小児における甲状腺超音波検査の有所見率を検討する。さらに、所見の経時的な変化を検討し、小児における甲状腺所見の取り扱いについて評価する。

4. 研究成果

小児有所見率の調査として、3~18歳の対象者の保護者に対して、文書によるインフォームドコンセントを行い、同意が得られた児童生徒は1,369人であった(表1)。

年齢(歳)	n=1,369		計
	男性	女性	
3-4	21	20	41
5-9	210	210	420
10-14	295	295	590
15-18	168	150	318
計	694	675	1,369

表1 小児対象者

結果、42.5%に甲状腺のう胞が認められ、

そのうち5mm以下のものが全対象者の39.1%、5mmを超えるものが3.4%であった。

さらに、結節は調査対象者の0.6%（8人）にみられ、5mm以下は全対象者の0.1%、5mmを超えるものは0.6%であった（表2,3）。

判定結果	判定内容	人数(人)	割合(%)
A	A1 結節や嚢胞を認めなかったもの	779	56.9
	A2 5.0mm以下の結節や20.0mm以下の嚢胞を認めたもの	582	42.5
B	5.1mm以上の結節や20.1mm以上の嚢胞を認めたもの	8	0.6
C	甲状腺の状態等から判断して、直ちに二次検査を要するもの	0	0.0

表2 判定結果

対象者	1,369		
結節	≥5.1 mm	8 (0.6)	10 (0.7)
	≤5.0 mm	2 (0.1)	
のう胞	≥5.1 mm	47 (3.4)	582 (42.5)
	≤5.0 mm	535 (39.1)	

表3 結節・のう胞のサイズ別頻度

のう胞、結節のいずれにおいても、有所見率の割合は福島と比較して同等であり、有意差は認められなかった（図1）。

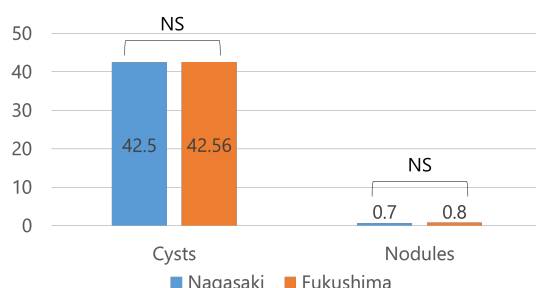


図1 長崎と福島の比較

結節症例の転帰についてさらに調査を行ったところ、経過が明らかであったものは5例（結節症例の62.5%）であり、3例は転帰不明もしくは調査への同意が得られなかった。結節症例のうち、精密検査の結果、のう胞と診断された症例が2例（25%）あり、うち1例は経過観察中なのう胞消失、さらに1例はのう胞のサイズ縮小を認め、いずれも経過観察は終了となった。さらに2例は良性腫瘍の診断であり、サイズの変化なく経過観察されている。今回、1例が悪性疑いであり、小児において悪性が疑われる割合は全体の0.07%であることが明らかとなった。この結果から、のう胞は短期間に变化する所見であり、一定の割合で悪性疑いが認められることが示唆された。

一方、福島県で甲状腺検査を受けた小児の経年変化の調査では、48名で4年間の追跡が可能であった。この結果、観察期間を通して所見が変わらなかった小児は43.8%であり、半数以上の小児で期間内なのう胞が消失したり出現したりするなどの変化が見られる

ことが明らかとなった。

しかし、観察期間中に新たに二次検査が必要となった対象者は、今回は認められず、経過観察の頻度としては、福島県における現在の甲状腺検査の間隔で十分であると考えられる。

さらに、成人における調査では、検診を受診し、動脈硬化検診を受けた40-74歳の成人1,912名を対象として頸部超音波検査による甲状腺スクリーニングを行い、解析を行った（表4）。

年齢	男性	女性	全体
40-50	92	261	353
51-60	144	322	466
61-70	332	483	815
71-74	130	148	278
Total	698	1,214	1,912

表4 成人対象者

本調査の結果、成人においても、32.9%でのう胞を、19.7%で結節を認めた（表5）。

	男性	女性	全体	
嚢胞	人数	184	446	630
	%	26.4	36.7	32.9
結節	人数	100	276	376
	%	18.9	22.7	19.7
全体	人数	284	722	1,006
	%	40.7	59.5	52.6

表5 成人での所見頻度

結節を認めた対象者のうち、85%が小児甲状腺調査のB判定に相当する5mm以上であった（図2）。

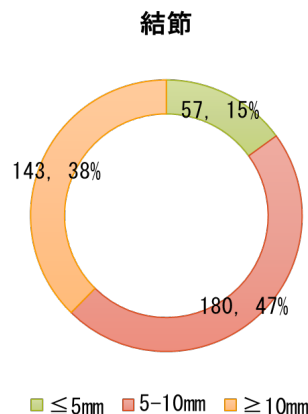


図2 成人で検出された結節のサイズ

福島県民健康調査の小児の結果と比較すると、成人は嚢胞の頻度は低いが、結節の頻度が高くなっていった（図3a,3b）。

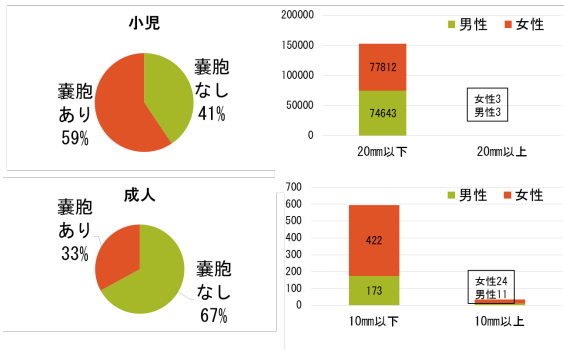


図 3a 小児との比較 (のう胞)

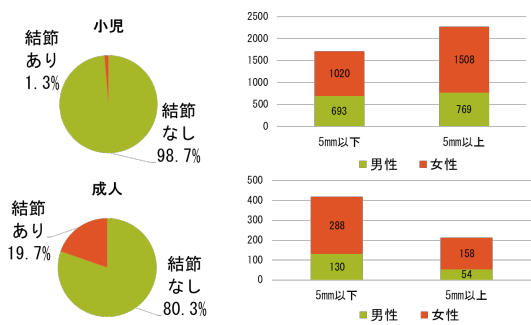


図 3b 小児との比較 (結節)

本研究の結果、現在福島県で行われている甲状腺検査の結果が、福島県に特異的なものではなく、他地域の小児と同様であり、また、これまで甲状腺スクリーニングを受けていない成人よりも結節頻度は低いことが明らかとなった。福島県では小児において甲状腺スクリーニングが行われており、今後、対象者が成人となった際の所見頻度は、今回の調査より低くなる可能性はあるが、成人での結節頻度が小児よりも高いことを考慮すると、成人になった後に有所見化する結節も少なからずあるものと思われる。

また、小児の甲状腺においては、のう胞の所見は短期間に変化することが多く、その一方で、短期間での要精査者の出現頻度は低く、検査間隔の長短には影響を受けないと考えられることから、現在福島県で行われている甲状腺検査の間隔には問題がないと考えられる。

日本における一般住民に対する甲状腺超音波を用いたスクリーニング検査の報告は少ないため、今回の研究結果は日本人の一般小児及び成人の甲状腺超音波所見の頻度を知りうえる有用であると思われる。

<引用文献>

- 鈴木眞一, 日本甲状腺学会雑誌 3:24-29, 2012
- 鈴木眞一他, 甲状腺超音波ガイドブック改定版, 2012

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 3 件)

Hayashida N, Suzuki S, Yamashita S, Takamura N 他. Thyroid ultrasound findings in a follow-up survey of children from three Japanese prefectures: Aomori, Yamanashi, and Nagasaki. Scientific Reports 5 : 9046, 2015. 査読あり

Hayashida N, Suzuki S, Yamashita S, Takamura N 他. Thyroid ultrasound findings in children from three Japanese prefectures: Aomori, Yamanashi and Nagasaki. PLoS ONE 8(12): e83220, 2013. 査読あり

Taniguchi N, Hayashida N, Suzuki S, Yamashita S, Takamura N 他. Ultrasonographic thyroid nodular findings in Japanese children. J Med Ultrasonic 40(3):219-24, 2013. 査読あり

〔学会発表〕(計 5 件)

Izumi Yamaguchi, Naomi Hayashida 他. Thyroid Ultrasound Findings in Children from Nagasaki, The 1st International Symposium of the network-type Joint Usage/Research Center for Radiation Disaster Medical Science, 2017年2月21日~2017年2月22日、広仁会館(広島県・広島市)

林田 直美, 鈴木 眞一, 高村 昇 他. 3件の有所見率調査の結果について、日本超音波医学会第89回学術集会、2016年5月27日~2016年5月29日、国立京都国際会館(京都府・京都市)

林田 直美, 鈴木 眞一, 高村 昇 他. 3件調査と過剰診断、第35回日本乳癌甲状腺超音波医学会、2015年9月19日~2015年9月20日、アイーナ(岩手県・盛岡市)

林田 直美, 鈴木 眞一, 高村 昇 他. 小児の甲状腺超音波検査における有所見率; 3県調査の結果、第57回日本甲状腺学会学術集会、2014年11月13日~2014年11月15日、コングレコンベンションセンター(大阪府・大阪市)

林田 直美, 鈴木 眞一, 高村 昇 他. 3件の有所見率の結果について、日本超音波医学会第87回学術集会、2014年5月9日~2014年5月11日、パシフィック横浜(神奈川県・横浜市)

〔図書〕(計 1 件)

林田 直美 他, インナービジョン、インナービジョン3, 2017, 4

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況（計 0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

林田 直美 (HAYASHIDA, Naomi)
長崎大学・原爆後障害医療研究所・教授
研究者番号：00420638

(2) 研究分担者

高村 昇 (TAKAMURA, Noboru)
長崎大学・原爆後障害医療研究所・教授
研究者番号：30295068

鈴木 眞一 (SUZUKI, Shinichi)
福島県立医科大学・医学部・教授
研究者番号：70235951

南 恵樹 (MINAMI, Shigeki)
長崎大学・医歯薬学総合研究科(医学系)・
客員研究員
研究者番号：90398165