

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 6 月 13 日現在

機関番号：87301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K07471

研究課題名(和文)放射線誘発若年者甲状腺がんの分子疫学的研究

研究課題名(英文)Molecular epidemiological study of radiation-induced juvenile thyroid cancer

研究代表者

伊東 正博(Ito, Masahiro)

独立行政法人国立病院機構(長崎医療センター臨床研究センター)・臨床検査科・病理医

研究者番号：30184691

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文):福島第一原発事故後の若年発症甲状腺癌の形態学的解析では、乳頭状構造を主とする古典的乳頭癌が多くBRAF点突然変異を主としていた(Cancer Sci 2019)。さらにチェルノブイリ事故関連若年発症甲状腺癌、ウクライナ自然発症性甲状腺癌、本邦の自然発症性甲状腺癌、福島県の若年発症症例、合計748症例(ウクライナ410,日本338)の病理学的特徴を年齢階層毎の解析を行った。チェルノブイリ小児症例では充実性成分が多く、侵襲性が高度であった。本邦症例群間では形態学的には大きな差は認めなかったが、福島症例では男女比が1:1に近く、平均腫瘍径が小さかった(Thyroid 2021)。

研究成果の学術的意義や社会的意義

福島第一原発事故後の若年発症甲状腺癌とチェルノブイリ原発事故後に激増した小児甲状腺癌の病理形態学的な比較、本邦の自然発症性若年者甲状腺癌とチェルノブイリ周辺地域の自然発症性若年者甲状腺癌の比較がなされたことはなく、本研究課題は独自性の高いと云える。本研究から期待される成果は以下の4点にある。1. 地域や環境の差が病理形態学的所見や遺伝子変異に与える影響の解明。2. 低線量被曝関連の若年者甲状腺癌機構の解明。福島第一原発事故後に発見された若年者甲状腺癌と低線量被曝の因果関係の解明。3. 若年者の自然発症性甲状腺がんの発症機序の解明。4. 原子力発電所事故時の防護を考える上での基礎的なデータとなる。

研究成果の概要(英文): In the morphological analysis of juvenile-onset thyroid cancers after the Fukushima Daiichi NPP accident, most cases were classical subtype papillary carcinomas with BRAF point mutations (Cancer Sci 2019). Furthermore, the pathological characteristics of a total of 748 cases (Ukraine 410, Japan 338), including young-onset thyroid cancer after the Chernobyl accident, spontaneous thyroid cancer in Ukraine, spontaneous thyroid cancer in Japan, and young-onset cases in Fukushima prefecture, were analyzed by age groups. Chernobyl pediatric cases had frequently solid components and were highly invasive. There was no significant morphological difference between the Japanese two groups. But the male-female ratio was close to 1:1 and the average tumor diameter was small (Thyroid 2021).

研究分野：病理学

キーワード：小児甲状腺癌 甲状腺癌 放射線被曝 チェルノブイリ 福島原発事故

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1).我々は、一貫して放射線誘発がんの疫学調査から発がん機序の解明を行ってきた。特に低線量放射線被曝関連の若年者甲状腺発癌機構の解明に焦点を絞ってきた。長崎大学グローバルCOE(放射線健康リスク制御国際戦略拠点)の研究や国際的なチェルノブイリ組織バンク(CTB)の設立・運営に関与してきた。また申請者はCTBの病理部会の日本代表委員として診断確定登録を行い、2015年からは福島症例の病理診断コンセンサス会議の委員として参画し、福島県立医大と共同研究を開始している。

(2).CTBでは、約5600症例のパラフィンブロック、凍結標本、核酸抽出物など生体試料が収集管理され、共同研究に試料提供を行っている。我々はこれまでにチェルノブイリ小児甲状腺癌の病理疫学的な特徴として若年者ほど放射線感受性が高いこと、短潜伏期では充実性要素、ret/PTC3再配列が高いこと、高年齢被曝児ほど分化型成分が多くret/PTC1再配列が多いこと、BRAF変異は年齢と相関し被曝の有無とは関係しないことを明らかにしてきた(Br J Cancer 2004, J Clin Endocrinol Metab 2004)。また被曝甲状腺癌には一つの決まった特徴はなく、被曝形式により形態学的にも分子生物学的にも多様な形態を呈することを世界に先駆けて提案した(Thyroid, 2008, Br J Cancer, 2004)。

(3).福島第一原発事故後の若年発症甲状腺癌とチェルノブイリ原発事故後に激増した若年者甲状腺癌の病理形態学的な比較や遺伝子変異の比較は検証されたことはなく、また本邦とチェルノブイリ周辺地域での自然発症性若年者甲状腺の比較がなされたことはなく、前回の申請で先行研究として福島第一原発事故後の若年発症甲状腺癌の解析、本邦とチェルノブイリ周辺の自然発症性甲状腺癌の比較検討を行った。今回の研究課題ではチェルノブイリ周辺地域と福島第一原発事故後の若年発症甲状腺癌の組織形態学的比較を中心として解析を遂行した。

2. 研究の目的

本研究はチェルノブイリ周辺地域と本邦の自然発症と被曝関連の若年発症甲状腺癌、4群の形態学的比較検討を行い、若年被曝放射線誘発甲状腺癌の分子病理学的な特徴の解明を目的としている。

3. 研究の方法

(1) 研究対象症例はウクライナのチェルノブイリ事故関連症例と事故後に生まれた自然発症癌症例、本邦の症例は福島第一原発事故時18歳未満の福島県在住の若年者症例、自然発症症例は甲状腺専門施設の若年者症例とした。主な病理組織学的検討項目は甲状腺乳頭癌の亜型分類、腫瘍構成成分比率、リンパ節転移、遠隔転移、MIB1 index、BRAF変異やret/PTC変異の発現頻度とした。潜伏期、被曝時年齢、被曝形態、地域間比較検討を行う。統計学的解析はSAS packageを用いて行う。先行して実施した成人症例比較検討の手法を用いる(Endocr J 2014)。

(2) 組織収集は以下の施設から共同研究として提供を受ける。チェルノブイリ周辺症例はキエフ内分泌代謝研究所に集積された症例から抽出する。本邦症例の収集と解析は甲状腺専門施設と福島県立医科大学との共同研究として遂行する。

(3) 甲状腺がん発癌の代表的なゲノムDNA変異解析。すでに実験方法の確立しているRet/PTC再配列、BRAF点突然変異(Sci Rep 2015)を解析する。

4. 研究成果

(1) 本邦とウクライナの自然発症若年者甲状腺乳頭癌 計 348 例の病理組織学的な特徴を解析した(Endocr J 2017)。検討項目は性比、腫瘍サイズ、pT、組織亜型、腫瘍構成成分、細胞形態、背景、結節数、リンパ節転移、遠隔転移などとした。年齢階層別(15 歳未満、15-19 歳)に比較を行った。地域や年齢階層で病理形態に差が見られることが明らかになった。

(2) 福島県のスクリーニングで発見され手術された若年者甲状腺癌の病理組織学的な解析結果を報告した(Sci Rep 2015, Cancer Sci 2019)。事故当時 18 歳未満の 115 例の甲状腺乳頭癌(福島県立医科大学症例)において行った。福島症例では事故からの期間(4 年以前、4 年以上の 2 群)や手術時年齢(15 歳未満、15-19 歳、19 歳以上の 3 群)で群間の傾向を比較した。福島症例では多くの乳頭癌症例は古典型乳頭癌で、チェルノブイリ症例で多く見られた充実性乳頭癌は殆ど見られなかった。遺伝子変異は BRAF 点突然変異が多く、ret/PTC 変異を主とするチェルノブイリ症例とは腫瘍形態、遺伝子変異が大きく異なるという新たな知見であった (Sci Rep 2015)。

(2) 被曝関連症例として福島県の県民検診事業症例の臨床病理組織学的検討を行った (Cancer Sci. 2019)。チェルノブイリ周辺地域で見られた充実性亜型や充実濾胞亜型は本邦の症例では見られず、本邦では自然発症性甲状腺癌と同様に古典型亜型が主体であった。

(3) チェルノブイリ事故関連若年者甲状腺癌、自然発症性甲状腺癌、本邦の自然発症性甲状腺癌、福島スクリーニング症例、合計 748 症例(ウクライナ 410、日本 338)の病理学的特徴を年齢階層毎の解析を行った。チェルノブイリ小児症例では充実性成分が多く、侵襲性が高度であった。本邦症例群間では形態学的には大きな差は認めなかったが、福島症例では男女比が 1 : 1 に近く、平均腫瘍径が小さかった (Thyroid 2021)。被曝群、自然発症群ともに若年者甲状腺癌において、BRAF 点突然変異は侵襲性の危険因子と関連は認めなかった (Cancers (Basel). 2021)。

<引用文献>

Zurnadzhy L, Bogdanova T, Rogounovitch TI, Ito M, Tronko M, Yamashita S, Mitsutake N, Chernyshov S, Masiuk S, Saenko VA. Clinicopathological Implications of the BRAFV600E Mutation in Papillary Thyroid Carcinoma of Ukrainian Patients Exposed to the Chernobyl Radiation in Childhood: A Study for 30 Years After the Accident. *Front. Med.*, 26 April 2022.;9 doi. 10.3389/fmed.2022.882727

Zurnadzhy L, Bogdanova T, Rogounovitch TI, Ito M, Tronko M, Yamashita S, Mitsutake N, Chernyshov S, Masiuk S, Saenko VA. The BRAF V600E Mutation Is Not a Risk Factor for More Aggressive Tumor Behavior in Radiogenic and Sporadic Papillary Thyroid Carcinoma at a Young Age. *Cancers (Basel)*. 2021 Nov 30;13(23):6038. doi: 10.3390/cancers13236038.PMID: 34885148

Bogdanova TI, Saenko VA, Hashimoto Y, Hirokawa M, Zurnadzhy LY, Hayashi T, Ito M, Iwadate M, Mitsutake N, Rogounovitch TI, Sakamoto A, Naganuma H, Miyauchi A, Tronko MD, Thomas G, Yamashita S, Suzuki S: Papillary Thyroid Carcinoma in Ukraine After Chernobyl and in Japan After Fukushima: Different Histopathological Scenarios. *Thyroid*. 2021 Sep;31(9):1322-1334. doi: 10.1089/thy.2020.0308. Epub 2020 Dec 3.

Sakamoto A, Hirokawa M, Ito M, Naganuma H, Suzuki O, Hashimoto Y, Suzuki S, Shimura H. Introduction of histological classification and cytology reporting format of the Japanese General Rules for the Description of Thyroid Cancer with a special focus on the differences of the WHO Histological Classification and The Bethesda System of Thyroid Cytology. *Endocr J*. 68(6): 621–630. doi: 10.1507/endocrj.EJ21-0077. Epub 2021 Apr 13.

Hanh LTM, Matsuda K, Niino D, Kurohama H, Ito M, Nakashima M . Significance of abnormal 53BP1 expression as a novel molecular pathologic parameter of follicular shaped B cell lymphoid lesions in human digestive tract. *Sci Rep.* 11:3074, 2021.
<https://doi.org/10.1038/s41598-021-82867-0>

Suzuki S, Bogdanova TI, Saenko VA, Hashimoto Y, Ito M, Iwadata M, Rogounovitch TI, Tronko MD, Yamashita S. Histopathological analysis of papillary thyroid carcinoma detected during ultrasound screening examinations in Fukushima. *Cancer Sci.* 2019 Feb;110(2):817-827. doi: 10.1111/cas.13912. Epub 2019 Jan 20. PMID: PMC6361578.

Saenko VA, Rogounovitch TI. Genetic Polymorphism Predisposing to Differentiated Thyroid Cancer: A Review of Major Findings of the Genome-Wide Association Studies. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2018 Jun;33(2):164-174. doi:10.3803/EnM.2018.33.2.164. Review. PubMed PMID: 29947173; PubMed Central PMCID:PMC6021315.

Shimamura M, Shibusawa N, Kurashige T, Mussazhanova Z, Matsuzaki H, Nakashima M, Yamada M, Nagayama Y. Mouse models of sporadic thyroid cancer derived from BRAFV600E alone or in combination with PTEN haploinsufficiency under physiologic TSH levels. *PLoS One.* 2018 Aug 7;13(8):e0201365. doi:10.1371/journal.pone.0201365. eCollection 2018. PubMed PMID: 30086162; PubMed Central PMCID: PMC6080762.

Bogdanova TI, Saenko VA, Hirokawa M, Ito M, Zurnadzhy LY, Hayashi T, Rogounovitch TI, Miyauchi A, Tronko MD, Yamashita S. Comparative histopathological analysis of sporadic pediatric papillary thyroid carcinoma from Japan and Ukraine. *Endocr J.* 2017 Oct 28;64(10):977-993. doi:10.1507/endocrj.EJ17-0134. Epub 2017 Aug 10. PubMed PMID: 28794343.

Yamashita S, Suzuki S, Suzuki S, Shimura H, Saenko V. Lessons from Fukushima: Latest Findings of Thyroid Cancer After the Fukushima Nuclear Power Plant Accident. *Thyroid.* 2018 Jan;28(1):11-22. doi: 10.1089/thy.2017.0283. Epub 2017 Dec 1. PubMed PMID: 28954584; PubMed Central PMCID: PMC5770131.

Takada N, Hirokawa M, Ito M, Ito A, Suzuki A, Higuchi M, Kuma S, Hayashi T, Kishikawa M, Horikawa S, Miyauchi A. Papillary thyroid carcinoma with desmoid-type fibromatosis: A clinical, pathological, and immunohistochemical study of 14 cases. *Endocr J.* 2017 Aug 10. doi:10.1507/endocrj.EJ17-0242. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 28794344.

Mussazhanova Z, Akazawa Y, Matsuda K, Shichijo K, Miura S, Otsubo R, Oikawa M, Yoshiura KI, Mitsutake N, Rogounovitch T, Saenko V, Kozykenova Z, Zhetpisbaev B, Shabdarbaeva D, Sayakenov N, Amantayev B, Kondo H, Ito M, Nakashima M. Association between p53-binding protein 1 expression and genomic instability in oncocytic follicular adenoma of the thyroid. *Endocr J.* 2016 May 31;63(5):457-67. doi: 10.1507/endocrj.EJ15-0629. Epub 2016 Mar 1. PMID:26935218

Wada H, Matsuda K, Akazawa Y, Yamaguchi Y, Miura S, Ueki N, Kinoshita A, Yoshiura K, Kondo H, Ito M, Nagayasu T, Nakashima M. Expression of Somatostatin Receptor Type 2A and PTEN in Neuroendocrine Neoplasms Is Associated with Tumor Grade but Not with Site of Origin. *Endocr Pathol.* 2016 Sep;27(3):179-87. doi:10.1007/s12022-016-9436-5. PubMed PMID: 27256098.

Mitsutake N, Fukushima T, Matsuse M, Rogounovitch T, Saenko V, Uchino S, Ito M, Suzuki K, Suzuki S, Yamashita S. BRAF(V600E) mutation is highly prevalent in thyroid carcinomas in the young

population in Fukushima: a different oncogenic profile from Chernobyl. *Sci Rep*. 2015 Nov 20;5:16976. doi: 10.1038/srep16976. PMID: 26584635; PMCID: PMC4653756.

Ito M, Bogdanova T, Zurnadzhy L, Saenko V, Rogounovitch T, Mitsutake N, Kondo H, Maeda S, Nakashima M, Tronko M, Yamashita S. Morphological difference in adult thyroid papillary carcinoma between Japan and Ukraine. *Endocr J*. 2014;61(12):1221-8. doi: 10.1507/endocrj.EJ14-0239. Epub 2014 Sep 20. PMID:25242260.

Williams ED, Abrosimov A, Bogdanova T, Demidchik EP, Ito M, LiVolsi V, Lushnikov E, Rosai J, Tronko MD, Tsyb AF, Vowler SL, Thomas GA. Morphologic characteristics of Chernobyl-related childhood papillary thyroid carcinomas are independent of radiation exposure but vary with iodine intake. *Thyroid*. 2008 Aug;18(8):847-52. doi: 10.1089/thy.2008.0039. PMID: 18651805; PMCID: PMC2879486.

Kumagai A, Namba H, Saenko VA, Ashizawa K, Ohtsuru A, Ito M, Ishikawa N, Sugino K, Ito K, Jeremiah S, Thomas GA, Bogdanova TI, Tronko MD, Nagayasu T, Shibata Y, Yamashita S. Low frequency of BRAF T1796A mutations in childhood thyroid carcinomas. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 Sep;89(9):4280-4. doi:10.1210/jc.2004-0172. PMID: 15356022.

Williams ED, Abrosimov A, Bogdanova T, Demidchik EP, Ito M, LiVolsi V, Lushnikov E, Rosai J, Sidorov Y, Tronko MD, Tsyb AF, Vowler SL, Thomas GA. Thyroid carcinoma after Chernobyl latent period, morphology and aggressiveness. *Br J Cancer*. 2004 Jun 1;90(11):2219-24. doi: 10.1038/sj.bjc.6601860. PMID: 15150580; PMCID: PMC2409486.

Lima J, Trovisco V, Soares P, Máximo V, Magalhães J, Salvatore G, Santoro M, Bogdanova T, Tronko M, Abrosimov A, Jeremiah S, Thomas G, Williams D, Sobrinho-Simões M. BRAF mutations are not a major event in post-Chernobyl childhood thyroid carcinomas. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 Sep;89(9):4267-71. doi: 10.1210/jc.2003-032224. PMID: 15356020.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計21件（うち査読付論文 21件／うち国際共著 18件／うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Zurnadzhy L, Bogdanova T, Rogounovitch TI, Ito M, Tronko M, Yamashita S, Mitsutake N, Chernyshov S, Masiuk S, Saenko VA.	4. 巻 9
2. 論文標題 Clinicopathological Implications of the BRAFV600E Mutation in Papillary Thyroid Carcinoma of Ukrainian Patients Exposed to the Chernobyl Radiation in Childhood: A Study for 30 Years After the Accident.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Front Med.	6. 最初と最後の頁 1-17
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fmed.2022.882727	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 Zurnadzhy L, Bogdanova T, Rogounovitch TI, Ito M, Tronko M, Yamashita S, Mitsutake N, Chernyshov S, Masiuk S, Saenko VA.	4. 巻 13
2. 論文標題 The BRAF V600E Mutation Is Not a Risk Factor for More Aggressive Tumor Behavior in Radiogenic and Sporadic Papillary Thyroid Carcinoma at a Young Age.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancers (Basel).	6. 最初と最後の頁 6038
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/cancers13236038.PMID: 34885148	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 Bogdanova TI, Saenko VA, Hashimoto Y, Hirokawa M, Zurnadzhy LY, Hayashi T, Ito M, Iwadate M, Mitsutake N, Rogounovitch TI, Sakamoto A, Naganuma H, Miyauchi A, Tronko MD, Thomas G, Yamashita S, Suzuki S	4. 巻 31
2. 論文標題 Papillary Thyroid Carcinoma in Ukraine After Chernobyl and in Japan After Fukushima: Different Histopathological Scenarios.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Thyroid	6. 最初と最後の頁 1322-1334
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1089/thy.2020.0308.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Sakamoto A, Hirokawa M, Ito M, Naganuma H, Suzuki O, Hashimoto Y, Suzuki S, Shimura H.	4. 巻 68
2. 論文標題 Introduction of histological classification and cytology reporting format of the Japanese General Rules for the Description of Thyroid Cancer with a special focus on the differences of the WHO Histological Classification and The Bethesda System of Thyroid Cytology.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Endocr J.	6. 最初と最後の頁 621-630
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrj.EJ21-0077.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Hanh Luong Thi My, Matsuda Katsuya, Niino Daisuke, Kurohama Hirokazu, Ito Masahiro, Nakashima Masahiro	4. 巻 11
2. 論文標題 Significance of abnormal 53BP1 expression as a novel molecular pathologic parameter of follicular-shaped B-cell lymphoid lesions in human digestive tract	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 3074
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-82867-0.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Iwadate M, Mitsutake N, Matsuse M, Fukushima T, Suzuki S, Matsumoto Y, Ookouchi C, Mizunuma H, Nakamura I, Nakano K, Sakamoto A, Hirokawa M, Ito M, Naganuma H, Hashimoto Y, Shimura H, Yamashita S, Suzuki S	4. 巻 105
2. 論文標題 The Clinicopathological Results of Thyroid Cancer With BRAFV600E Mutation in the Young Population of Fukushima.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Clin Endocrinol Metab	6. 最初と最後の頁 573
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/clinem/dgaa573.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Mussazhanova Z, Shimamura M, Kurashige T, Ito M, Nakashima M, Nagayama Y	4. 巻 111
2. 論文標題 Causative role for defective expression of mitochondria-eating protein in accumulation of mitochondria in thyroid oncocyctic cell tumors.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Sci.	6. 最初と最後の頁 2814-2823
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14501.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Bekki S, Hashimoto S, Yamasaki K, Komori A, Abiru S, Nagaoka S, Saeki A, Suehiro T, Kugiyama Y, Beppu A, Kuroki T, Nakamura M, Ito M, Yatsushashi H	4. 巻 15
2. 論文標題 Serum kynurenine levels are a novel biomarker to predict the prognosis of patients with hepatocellular carcinoma.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0241002
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0241002. eCollection 2020.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Mori S, Arima N, Ito M, Ueki Y, Abe Y, Aoyagi K, Fujiyama S	4. 巻 4
2. 論文標題 Incidence, predictive factors and severity of methotrexate-related liver injury in rheumatoid arthritis: a longitudinal cohort study.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Rheumatol Adv Pract.	6. 最初と最後の頁 uk
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/rap/rkaa020. eCollection 2020.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Shimamura M, Kurashige T, Kumatov R, Nakashima M, Nagayama Y.	4. 巻 69
2. 論文標題 BRAFV600E-induced thyroid carcinogenesis by TGF signal deficiency in mice.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Endocrine.	6. 最初と最後の頁 571-577
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12020-020-02298-1.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ihara M, Shichijo K, Ashizawa K, Matsuda K, Otsubo R, Horie I, Nakashima M, Kudo T.	4. 巻 61
2. 論文標題 Relationship between thyroid tumor radiosensitivity and nuclear localization of DNA-dependent protein kinase catalytic subunit.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Radiat Res.	6. 最初と最後の頁 511-516
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jrr/rraa032.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kurohama H, Matsuda K, Kishino M, Yoshino M, Yamaguchi Y, Matsuu-Matsuyama M, Kondo H, Mitsutake N, Kinoshita A, Yoshiura KI, Nakashima M.	4. 巻 62
2. 論文標題 Comprehensive analysis for detecting radiation-specific molecules expressed during radiation-induced rat thyroid carcinogenesis.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Radiat Res.	6. 最初と最後の頁 i78-i87.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jrr/rraa139.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Suzuki Shinichi, Bogdanova Tetiana I., Saenko Vladimir A., Hashimoto Yuko, Ito Masahiro, Iwadata Manabu, Rogounovitch Tatiana I., Tronko Mykola D., Yamashita Shunichi	4. 巻 110
2. 論文標題 Histopathological analysis of papillary thyroid carcinoma detected during ultrasound screening examinations in Fukushima	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Sci.	6. 最初と最後の頁 817-827
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13912	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Otsubo Ryota, Matsuda Katsuya, Mussazhanova Zhanna, Sato Ayako, Matsumoto Megumi, Yano Hiroshi, Oikawa Masahiro, Kondo Hisayoshi, Ito Masahiro, Miyauchi Akira, Hirokawa Mitsuyoshi, Nagayasu Takeshi, Nakashima Masahiro	4. 巻 29
2. 論文標題 A Novel Diagnostic Method for Thyroid Follicular Tumors Based on Immunofluorescence Analysis of p53-Binding Protein 1 Expression: Detection of Genomic Instability	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Thyroid	6. 最初と最後の頁 657-665
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/thy.2018.0548	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Akazawa Yuko, Ito Masahiro, Naito Shinji, Kishikawa Masao, Sekine Ichiro, Nakashima Masahiro	4. 巻 192
2. 論文標題 Gray Matter Heterotopia: Histological Evidence of Intrauterine Radiation Exposure in a Nagasaki Atomic Bomb Survivor	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Radiat Res.	6. 最初と最後の頁 666-666
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1667/RR15390.1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Matsuu-Matsuyama Mutsumi, Shichijo Kazuko, Tsuchiya Takashi, Kondo Hisayoshi, Miura Shiro, Matsuda Katsuya, Sekine Ichiro, Nakashima Masahiro	4. 巻 78
2. 論文標題 Protective effects of a cystine and theanine mixture against acute radiation injury in rats	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Environ Toxicol Pharmacol.	6. 最初と最後の頁 103395 ~ 103395
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.etap.2020.103395	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fujimoto Nariaki, Matsuu-Matsuyama Mutsumi, Nakashima Masahiro	4. 巻 67
2. 論文標題 Morphological and functional changes in neonatally X-irradiated thyroid gland in rats	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Endocr. J.	6. 最初と最後の頁 231 ~ 240
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrj.EJ19-0245	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Hirokawa Mitsuyoshi, Matsuda Katsuya, Kudo Takumi, Higuchi Miyoko, Suzuki Ayana, Takada Nami, Nakashima Masahiro, Miyauchi Akira	4. 巻 86
2. 論文標題 Cribriform-Morular Variant of Papillary Thyroid Carcinoma Shows High Ki-67 Labeling Indices, despite Its Excellent Prognosis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pathobiology	6. 最初と最後の頁 248 ~ 253
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000501097	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kurashige Tomomi, Nakajima Yasuyo, Shimamura Mika, Matsuyama Mutsumi, Yamada Masanobu, Nakashima Masahiro, Nagayama Yuji	4. 巻 160
2. 論文標題 Basal Autophagy Deficiency Causes Thyroid Follicular Epithelial Cell Death in Mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Endocrinology	6. 最初と最後の頁 2085 ~ 2092
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/en.2019-00312	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Tanaka Aya, Matsuse Michiko, Saenko Vladimir, Nakao Tomoe, Yamanouchi Kosho, Sakimura Chika, Yano Hiroshi, Nishihara Eijun, Hirokawa Mitsuyoshi, Suzuki Keiji, Miyauchi Akira, Eguchi Susumu, Yoshiura Ko-ichiro, Yamashita Shunichi, Nagayasu Takeshi, Mitsutake Norisato	4. 巻 29
2. 論文標題 TERT mRNA Expression as a Novel Prognostic Marker in Papillary Thyroid Carcinomas	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Thyroid	6. 最初と最後の頁 1105 ~ 1114
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/thy.2018.0695	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Shiraiwa Ken, Matsuse Michiko, Nakazawa Yuka, Ogi Tomoo, Suzuki Keiji, Saenko Vladimir, Xu Shuhang, Umezawa Kazuo, Yamashita Shunichi, Tsukamoto Kazuhiro, Mitsutake Norisato	4. 巻 29
2. 論文標題 JAK/STAT3 and NF- B Signaling Pathways Regulate Cancer Stem-Cell Properties in Anaplastic Thyroid Cancer Cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Thyroid	6. 最初と最後の頁 674 ~ 682
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/thy.2018.0212	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計9件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 伊東正博、ボグダノワタチアナ、サエンコウラディミール、三浦史郎、中島正洋、山下俊一
2. 発表標題 チェルノブイリ原発事故後甲状腺がんの病理学的特徴.
3. 学会等名 第109回日本病理学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 伊東正博、三浦史郎、三原裕美、添田李子
2. 発表標題 CTB病理部会: WHO組織分類第4版(2017年)の甲状腺腫瘍・境界病変の診断基準の改定に伴う問題.
3. 学会等名 第74回国立病院総合医学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木 真一, 岩館 学, Bogdanova Tetiana, Saenko Vladimr A., 橋本 優子, 伊東 正博, Rogounovitch Tatiana I., 鈴木 聡, 松本 佳子, 山下 俊一
2. 発表標題 福島における超音波スクリーニングによって発見された甲状腺乳頭癌の病理組織学的検討
3. 学会等名 日本内分泌外科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長沼 廣, 廣川 満良, 伊東 正博, 坂本 穆彦, 橋本 優子
2. 発表標題 福島県における甲状腺検診の現況、課題と今後 福島甲状腺検査で発見された小児甲状腺癌症例の病理組織学的特徴
3. 学会等名 日本内分泌学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 ムサジャノワ・ジャンナ, 嶋村 美加, 黒濱 大和, 伊東 正博, 山下 弘幸, 中島 正洋, 永山 雄二
2. 発表標題 甲状腺腫瘍における膨大細胞形態とエピジェネティック調節によるMIEAP発現の損失の関連性
3. 学会等名 日本内分泌学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 伊東 正博, Bogdanova Tetiana, Dvinskykh Niena, Fadda Guido, Hunt Geniffer, Thomas Gerry, 中島 正洋, 山下 俊一
2. 発表標題 チェルノブイリ組織バンク 19年間の活動状況と課題
3. 学会等名 日本病理学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 本多 明日美, 牧山 純也, 藤岡 真知子, 千綿 雅彦, 中島 潤, 三好 寛明, 今泉 芳孝, 伊東 正博, 大島 孝一, 吉田 真一郎
2. 発表標題 甲状腺に原発した成人T細胞白血病・リンパ腫
3. 学会等名 日本リンパ網内系学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊東正博, 三浦史郎, 三原裕美, 中島正洋, 山下俊一
2. 発表標題 チェルノブイリ組織バンクの活動状況 - 課題と診断基準の改定に伴う問題 -
3. 学会等名 日本甲状腺病理学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Zhanna Mussazhanova, Mika Shimamura, Hirokazu Kurohama, Masahiro Ito, Hiroyuki Yamashita, Masahiro Nakashima, Yuji Nagayama
2. 発表標題 Association between oncocytic morphology of thyroid tumors and loss of MIEAP expression through epigenetic regulation
3. 学会等名 日本甲状腺病理学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 伊東正博, 坂本 穆彦 (監修, 翻訳)	4. 発行年 2019年
2. 出版社 丸善書店	5. 総ページ数 248
3. 書名 甲状腺細胞診報告様式ベセスダシステム 第2版 (日本語)	

〔産業財産権〕

〔その他〕

Chernobyl Tissue Bank
<https://www.chernobyltissuebank.com/bibliography.htm>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	サエンコ ウラジミール (Saenko Vladimir) (30343346)	長崎大学・原爆後障害医療研究所・准教授 (17301)	
研究分担者	中島 正洋 (Nakashima Masahiro) (50284683)	長崎大学・原爆後障害医療研究所・教授 (17301)	
研究分担者	三浦 史郎 (Miura Shiro) (80513316)	独立行政法人国立病院機構（長崎医療センター臨床研究センター）・病理診断科・がん中央診療部長・がんゲノム診療部長 (87301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関		
ウクライナ	キエフ内分泌研究所		