

氏 名（本籍）	たか 高	はし 橋	たつ 達	や 也
学 位 の 種 類	博 士 （ 医 学 ）			
学 位 記 番 号	医 第 2 9 8 6 号			
学位授与年月日	平 成 9 年 9 月 10 日			
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 2 項該当			
最 終 学 歴	昭 和 62 年 3 月 25 日 東北大学医学部医学科卒業			
学 位 論 文 題 目	マーシャル諸島における甲状腺疾患の発生と分布			

（主 査）

論文審査委員	教授 里 見	進	教授 山 田 章 吾
	教授 久 道	茂	

# 論文内容要旨

## 【研究目的】

アメリカ合衆国は、1946年から1958年の間にマーシャル諸島 Enewetak 環礁および Bikini 環礁で60数回におよぶ核兵器実験を行った。この実験で発生した放射性降下物（fallout）により、マーシャル諸島の島々は放射能に汚染された。マーシャル住民の甲状腺疾患（特に甲状腺癌と結節性甲状腺疾患）の実態を超音波断層撮影、穿刺吸引細胞診などの客観的な方法で調査し、甲状腺結節性病変の発生と放射性降下物による甲状腺被曝との関係を明らかにすることを目的として研究を行った。

## 【研究方法】

甲状腺検診は、1993年1月から3月にかけて Ebeye Hospital で、1968年以前に生まれたマーシャル人を対象として行った。本研究ではBRAVO実験による被曝が最も大量であったことより、1954年のBRAVO実験の時、生存していた被検者を Ebeye BRAVO Cohort として甲状腺結節の発生と放射線被曝との関連性を統計学的に解析した。

## 【研究結果】

1993年1月15日から3月5日まで1368名について甲状腺検診を実施した。触知可能な結節の総数は123例、約10%であった。超音波検査でしか同定できない（検査後触診しても触れない）結節は151例だった。

超音波で測定した結節の最大径と結節が触知できる割合は正の相関を示した。

細胞診の結果は、腺腫様甲状腺腫63%、濾胞性腫瘍（Follicular Neoplasm）31%、乳頭癌6%で濾胞性腫瘍が多い傾向がみられた。

1993年の被検者中22例が甲状腺癌あるいは癌が疑われる甲状腺腫と診断された。22例中11例は1994年Majuroにて甲状腺切除術を施行された。11例の病理組織学的診断は、甲状腺濾胞癌3例、甲状腺乳頭癌5例、微小乳頭癌2例、腺腫様甲状腺腫1例であった。

1996年1月に、1993年甲状腺結節が認められた274例中192例と、1993年の検診では甲状腺結節が認められなかった1001例中114例に追跡調査を行った。追跡率は70%であった。細胞診は119例に実施し、94%に診断を得た。この結果は、腺腫様甲状腺腫90例（80%）、濾胞性腫瘍（Follicular Neoplasm）18例（16%）、乳頭癌4例（4%）であった。

超音波診断は手術標本の病理または細胞診の結果を判断基準にすると、感度87%、特異度96

%であり、超音波診断は癌と良性腫瘍の鑑別診断において細胞診とほぼ同じ診断能力を発揮することが示された。特に、穿刺吸引細胞診が困難な集団検診の調査において、細胞診の代用となりうるものと思われた。

全結節年齢調整頻度は、本研究の 21 環礁の Bikini 環礁からの距離と逆相関性が認められた ( $r=-0.4626$ ,  $p=0.035$ )。また同じく、男性女性あわせた触知可能結節年齢調整頻度は  $r=-0.5203$ ,  $p=0.016$  で逆相関した。残留セシウムと触知可能結節年齢調整頻度との相関性を調べたところ  $r=0.4559$ ,  $p=0.038$  で相関を示した。

0 度から 40 度までの間に分布する 11 環礁について相関をとると、触知可能な結節頻度と Bikini 環礁からの距離および Bikini 環礁からの角度  $\theta$  にそれぞれ  $p=0.023$  および  $p=0.042$  で相関性が認められた。しかし、この角度ではセシウム残留量と甲状腺結節頻度では  $p=0.102$  で相関性は認められなかった。

甲状腺結節頻度に対するロジスティック回帰分析の結果は、年齢、性、Bikini 環礁からの距離のみが有意であった。Coefficient  $\beta$  は大きい順に性、年齢、Bikini 環礁からの距離であった。性のオッズ比は、女性対男性で 2.02 から 2.24 の範囲にあった。

Ebeye BRAVO cohort の解析では甲状腺結節頻度は Bikini 環礁からの距離と角度に相関性が認められ、甲状腺結節の発生と被曝が何らかの関連性を持っていることが示唆された。

### 【研究の意義. 独創的な点】

本研究の意義は、超音波診断法を大規模な研究の甲状腺検診に使用し、その有用性を明らかにしたことである。これまでの検診では超音波の併用についての報告はなくこの研究の独創的な点である。さらに、この甲状腺検診の結果を放射線被曝と甲状腺疾患の関係解明を試み、低線量被曝の晩期効果として甲状腺結節が発生している可能性を示したことは独創的であり国際的にも意義が大きい。

## 審 査 結 果 の 要 旨

アメリカ合衆国は、1946年から1958年の間にマーシャル諸島で60数回におよぶ核兵器実験を行ったが、この実験で発生した放射性降下物（fallout）とマーシャル住民の甲状腺疾患（特に甲状腺癌と結節性甲状腺疾患）の実態については、未だ不明な点が多い。

本研究では、マーシャル住民の甲状腺疾患を超音波断層撮影、穿刺吸引細胞診などの客観的な方法で調査し、甲状腺結節性病変の発生と放射性降下物による甲状腺被曝との関係を明らかにすることを目的とした。また、BRAVO実験による被曝が最も大量であったことより、1954年のBRAVO実験の時、生存していた被検者をEbeye BRAVO Cohortとして甲状腺結節の発生と放射線被曝との関連性を統計学的に解析した。

1993年1月15日から3月5日まで1368名について甲状腺検診を実施した。触知可能な結節の総数は123例、約10%であった。超音波検査でしか同定できない（検査後触診しても触れない）結節は151例だった。

細胞診の結果は、腺腫様甲状腺腫63%、濾胞性腫瘍（Follicular Neoplasm）31%、乳頭癌6%で濾胞性腫瘍が多い傾向がみられた。

1993年の被検者中、11例は1994年Majuroにて甲状腺切除術を施行された。11例の病理組織学的診断は、甲状腺濾胞癌3例、甲状腺乳頭癌5例、微小乳頭癌2例、腺腫様甲状腺腫1例であった。

超音波診断は手術標本の病理又は細胞診の結果を判断基準にすると、感度87%、特異度96%であり、超音波診断は癌と良性腫瘍の鑑別診断において細胞診とほぼ同じ診断能力を発揮しうることが示された。特に、穿刺吸引細胞が困難な集団検診の調査において、細胞診の代用となりうるものと思われた。

全結節年齢調整頻度は、本研究の21環礁のBikini環礁からの距離と逆相関が認められた（ $r=-0.4626$ ,  $p=0.035$ ）。また同じく、男性女性あわせた触知可能な結節頻度は $r=-0.5203$ ,  $p=0.016$ で逆相関した。残留セシウムと触知可能結節年齢調整頻度との相関性を調べたところ $r=0.4559$ ,  $p=0.038$ で相関を示した。

Ebeye BRAVO Cohortの解析では甲状腺結節頻度はBikini環礁からの距離と角度に相関性が認められ、甲状腺結節の発生と被曝が何らかの関連性を持っていることが示唆された。

本研究の意義は、超音波診断法を甲状腺検診被検者全員に使用し、その有用性を明らかにしたことである。これまでの発展途上国の甲状腺検診では超音波診断法併用についての報告はなくこの研究の独創的な点である。さらに、放射線被曝と甲状腺疾患の因果関係の解明を試み、低線量被曝の晩期効果として甲状腺結節が発生している可能性を示したことは国際的に意義が大きい。よって、本論文は、学位に値する。