

放射線の健康影響に係る研究調査事業 令和3年度年次報告書（詳細版）

研究課題名	事故後に発見された小児若年者甲状腺疾患のメカニズムに関する研究
研究期間	令和3年4月1日～令和4年3月31日

氏名		所属機関・職名
主任研究者	鈴木眞一	福島県立医科大学医学部甲状腺内分泌学講座・主任教授

氏名		所属機関・職名
研究協力者	志村浩己	福島県立医科大学放射線医学県民健康管理センター 甲状腺検査部門長
研究協力者	鈴木悟	福島県立医科大学放射線医学県民健康管理センター 甲状腺検査副部門長
研究協力者	松塚崇	福島県立医科大学放射線医学県民健康管理センター 甲状腺検査副部門長
研究協力者	山下俊一	福島県立医科大学
研究協力者	光武範吏	長崎大学原爆後障害医療研究所 主任教授
研究協力者	石川徹夫	福島県立医科大学放射線物理学講座 主任教授
研究協力者	大平哲也	福島県立医科大学疫学講座 主任教授
研究協力者	山谷幸恵	福島県立医科大学甲状腺内分泌学講座
研究協力者	関野瑞希	福島県立医科大学甲状腺内分泌学講座
研究協力者	岩舘学	福島県立医科大学甲状腺内分泌学講座 講師
研究協力者	鈴木聡	福島県立医科大学甲状腺内分泌学講座 講師
研究協力者	松本佳子	福島県立医科大学甲状腺内分泌学講座 助教

研究要旨	2011年3月の東日本大震災に連動して、東京電力福島第一原子力発電所事故が発生した。この事故により、ヨウ素131を含む種々の放射線物質が周辺に拡散した。直後に福島県は福島県民健康調査をスタートさせ、福島県民の長期にわたる健康管理のシステムを整えた。この調査では震災時に18歳以下であった福島県民全員に甲状腺超音波検査が計画された。先行検査（2011年～2014年3月）の対象者は約37万人であった。第1回本格検査（検査2回目）（2014年4月～2016年3月）では、約38万人がその対象となった。
------	--

	<p>いずれの検査においても第一次検査（スクリーニング検査）では甲状腺超音波検査が行われた。2017年6月の結果では、FNACが施行された被験者中187名が「悪性」ないし「悪性疑い」と診断された。</p> <p>2013年から2016年の間に福島県立医科大学で手術施行された138例を解析した。98.6%が甲状腺乳頭がんの診断であった。BRAFV600E 遺伝子変異は69.6%に認められた。一方、RET/PTC3 遺伝子異常は0.7%であった。BRAFV600E 遺伝子変異が福島で多く認められ、RET/PTC3 遺伝子異常が多いチェルノブイリ事故後に発見された甲状腺がんとは異なっていた。</p> <p>内部被ばくを含めた被ばく線量と甲状腺がんとの関連を検討するために、原子放射線の影響に関する国連科学委員会（The United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation: UNSCEAR）2013年報告書によって評価された甲状腺吸収線量のデータを用いて解析を行った。放射線被ばく線量を複数の評価方法を用いて甲状腺がんとの関連を検討した結果、本格検査1回目（検査2回目）までに発見された甲状腺がん（疑い含む）と放射線被ばくとの明らかな関連はみられなかった。</p> <p>ウクライナの放射性関連の小児甲状腺がんと散発性小児甲状腺がんとの間の病理組織学特徴は異なるが、震災後の福島および他の県の小児甲状腺がんともその関連性が欠如しており、福島の小児甲状腺がんは放射性関連でないことが強く示唆された。</p>
キーワード	<p>甲状腺がん 福島第一原子力発電所事故 福島県民健康調査 甲状腺超音波検査</p>

I 研究目的

福島県では東京電力福島第一原子力発電所事故による放射性物質の拡散を踏まえ、平成 23 年 3 月 11 日時点で概ね 18 歳以下の福島県民を対象に平成 23 年 10 月から甲状腺超音波検査を実施している^{1,2)}。福島県県民健康調査で発見治療された甲状腺癌の症例は 150 例を超え、その病態解明を明らかにしつつある。一方、県民健康調査の甲状腺超音波検査で要精査となった症例の中には悪性所見だけでなく良性と判断された症例も存在する³⁾。甲状腺疾患の要因として放射線環境だけでなく、他の環境因子が関連している可能性があるが、現在まで詳細な研究報告はされていない。本研究の目的は、平成 23 年 3 月 11 日以降に発見された小児若年者の甲状腺結節について手術で得られた病理組織や血液生化学検査などの臨床情報と県民健康調査で得られた情報などを統合し、事故後に発見された小児若年者甲状腺結節のメカニズムを解明することにある。特に放射線環境については外部被ばく（震災後の低線量被ばくや小児期の医療被ばく）や内部被ばくと甲状腺癌の遺伝子変異や臨床病理学的特徴について重点的に解析する。

II 研究方法

1. 福島県県民健康調査における福島原子力発電所事故後の小児・若年者の甲状腺細胞検査を行った。対象は先行検査（2011 年～2014 年 3 月）と第 1 回本格検査（検査 2 回目）（2014 年 4 月～2016 年 3 月）でおこなわれた穿刺吸引細胞診について検討した。
2. 先行検査 2011 年 3 月震災時に 18 歳以下で 2012 年から 2016 年までに福島県立医科大学で手術施行された 138 例に対して臨床病理組織学検査の解析および遺伝子変異解析を行った。臨床病理組織学検査は震災時年齢、手術時年齢、性別、腫瘍径、リンパ節転移、遠隔転移について検討した。遺伝子変異解析は *BRAF^{V600E}*, *RET/PTC1*, *RET/PTC3*, *ETV6(ex4)/NTRK3*などを解析した。
3. 東日本大震災後の UNSCEAR により評価された甲状腺吸収線量と小児甲状腺がんとの関連を検討した。本格検査 1 回目（検査 2 回目）までの結果をまとめ、内部被ばく線量を含めた放射線被ばく線量と甲状腺がんとの関連を検討した。
4. チェルノブイリ事故後のウクライナでの小児甲状腺がん症例と東日本大震災後の福島での小児甲状腺がん症例の病理組織学的観点から比較を行った。

（倫理面への配慮）

本研究では福島県立医科大学で手術施行された症例および福島県県民健康調査で得られた症例の情報を収集するため、個人情報保護には最大限の配慮をする。本研究における手術症例についてはすでに福島県立医科大学倫理審査委員会による審査を受け、すでに承認を得ている。また、県民健康調査の症例についてもすでに福島県立医科大学倫理審査委員会による審査を受け、すでに承認を得ている。さらに、臨床情報と県民健康調査の情報を統合するための倫理審査を付加する予定である。本研究の参加者全員にはヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針、人を対

象とする医学研究に関する倫理指針をはじめ、各種指針・規範を遵守し、研究対象者の人権擁護と個人情報保護に十分に配慮した上で研究を実施する必要があることを再確認しており、本研究の開始時にも再度確認をおこなう。

III 研究結果

1. 福島県県民健康調査における福島原子力発電所事故後の小児・若年者の甲状腺細胞検査

2011年3月の東日本大震災に連動して、東京電力福島第一原子力発電所事故が発生した。この事故により、ヨウ素131を含む種々の放射線物質が周辺に拡散した。直後に福島県は福島県民健康調査をスタートさせ、福島県民の長期にわたる健康管理のシステムを整えた。この調査では震災時に18歳以下であった福島県民全員に甲状腺超音波検査が計画された。先行検査（2011年～2014年3月）の対象者は約37万人であった。第1回本格検査（検査2回目）（2014年4月～2016年3月）では、約38万人がその対象となった。いずれの検査においても第一次検査（スクリーニング検査）では甲状腺超音波検査が行われた。

この検査で甲状腺に病変が見つかり、その状態によって穿刺吸引細胞診（FNAC）が施行される。FNACの対象となる基準は、充実性の結節では直径5.1mm、嚢胞が形成されている場合は直径が20.1mm以上とされている。2017年6月の結果では、FNACが施行された被験者中187名が「悪性」ないし「悪性疑い」と診断された。

細胞診判定の基準は「甲状腺細胞診ベセスダシステム」に準拠している。この判定基準は国際的にも最も広く流布しているもので、我が国で取り決められている「甲状腺癌取り扱い規約」もこれを参考にして作られている。先行検査と第1回本格検査（検査2回目）で「悪性」ないし「悪性疑い」と判定された被験者はそれぞれ116名、71名であった。

細胞診の判定区分は「良性」は先行検査で310名（56.2%）、第1回本格検査で94名（45.2%）、「意義不明」は先行検査で21名（3.8%）、第1回本格検査（検査2回目）で16名（7.7%）であった。一方、「悪性疑い」は先行検査で10名（1.8%）、第1回本格検査（検査2回目）で6名（2.9%）、「悪性」は先行検査で106名（19.2%）、第1回本格検査（検査2回目）で65名（31.3%）であった⁴⁾。

2. 福島県における *BRAF*^{V600E} 変異を伴う若年者甲状腺がんの臨床病理学的解析

震災時18歳以下の福島県民を対象に、県民健康調査「甲状腺検査」が行われている。「甲状腺検査」で発見された小児・若年者甲状腺がんのうち2013年から2016年にかけて福島県立医科大学附属病院で手術施行されたうちの138例の病理組織所見と遺伝子異常を解析した。この研究では、68例を対象とする同様の研究⁵⁾に本格検査での発見が加わっている。

138例の遺伝子変異解析では、*BRAF*^{V600E} 変異が96例（69.6%）と最も多く、*RET*、*NTRK*、*ALK*等の遺伝子の再構成を認めたのは23例（16.7%）、*BRAF*^{V600E} 変異や遺伝子再構成のいずれも認めなかったのは19例（13.8%）であった。また、チェルノブイリ事故後に多くみられた *RET/PTC3* 遺伝子再構成はわずか1例であった⁶⁾。

病理組織型の検討では 138 例のうち甲状腺乳頭癌 (Papillary thyroid cancer) が 136 例、低分化癌 (Poorly differentiated carcinoma) が 1 例、Others (Chromophobe renal cell carcinoma-like thyroid carcinoma) が 1 例であった。甲状腺乳頭癌は古典型 (Classical) が 125 例、篩型乳頭癌 (Cribriform-morular variant) が 4 例、濾胞型乳頭癌 (Follicular variant) が 3 例、びまん性硬化型乳頭癌 (Diffuse sclerosing variant) が 2 例、充実型乳頭癌 (Solid variant) が 2 例であった。チェルノブイリで多くみられた充実型乳頭癌は少なかった。

BRAF^{V600E} 変異を有した 96 例と *BRAF* 野生型 42 例の比較検討においては、先行検査と本格検査 (検査 2 回目および 3 回目)の間には *BRAF*^{V600E} 変異の発見率に有意差を認めなかった ($p=0.3344$)。

また、*BRAF*^{V600E} 変異を認めた甲状腺がんは野生型のがんよりも有意に腫瘍径が小さく ($p<0.0001$)、リンパ節転移が多い ($p=0.0026$) ことが明らかになった。

3. 東日本大震災後の UNSCEAR により評価された甲状腺吸収線量と小児甲状腺がんとの関連

チェルノブイリ原発事故後に明らかになった放射線による健康被害として、放射性ヨウ素の内部被ばくによる小児の甲状腺がんが報告されている。福島県においては、チェルノブイリに比べて放射性ヨウ素の被ばく線量が低く、放射線の影響は考えにくいとされているが、子どもたちの甲状腺の状態を把握し、健康を長期に見守ることを目的に平成 23 年 10 月から甲状腺検査を実施している。先行検査 (検査 1 回目)の結果では、放射線被ばく線量と甲状腺がん (疑い含む)との明らかな関連はみられなかった。また、平成 26 年度以降は、本格検査として、2 回目以降の検査を行っているが、本格検査 1 回目 (検査 2 回目)の結果と外部被ばく線量との統計学的に意味のある関連はみられなかった⁷⁾。しかしながら、内部被ばく線量との関連は未だ明らかではない。そこで今回、本格検査 1 回目 (検査 2 回目)までの結果をまとめ、内部被ばく線量を含めた放射線被ばく線量と甲状腺がんとの関連を検討した。震災当時 18 歳以下であり福島県「県民健康調査」甲状腺検査の先行検査 (検査 1 回目)を受けた 300,473 人の内、本格検査 1 回目 (検査 2 回目)を受けた 245,530 人を対象とした。内部被ばくを含めた被ばく線量と甲状腺がんとの関連を検討するために、原子放射線の影響に関する国連科学委員会 (The United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation: UNSCEAR) 2013 年報告書によって評価された甲状腺吸収線量のデータを用いて解析を行った。UNSCEAR では、甲状腺吸収線量を 1 歳、10 歳、成人に分けて評価を行っている。今回の解析では、震災時 5 歳以下の人からみつかった甲状腺がんは 1 人のみであったため、6 歳以上の人のみを 6 歳以上 15 歳未満および 15 歳以上に分けて、甲状腺吸収線量と甲状腺がんとの関連を検討した。164,299 人の解析対象者を甲状腺吸収線量別、年齢別に 59 市町村を 4 つの地域に分けて解析した結果、甲状腺吸収線量が低い地域から高い地域に行くにしたがって、甲状腺がんの発見率が高くなるというような関連はいずれの年齢でもみられず (い

ずれの年齢も $P>0.1$ ）、甲状腺吸収線量と甲状腺がんとの関連は明らかではなかった⁸⁾。

4. チェルノブイリ事故後のウクライナでの小児甲状腺がん症例と東日本大震災後の福島での小児甲状腺がん症例の病理組織学的検討

チェルノブイリ事故後のウクライナでの放射線誘発と考えられる小児甲状腺がん245症例、ウクライナでの散発性甲状腺がん165症例、東日本大震災後の福島での小児甲状腺がん115症例、神戸の隈病院での小児甲状腺がん223症例において病理組織学的検索をおこなった。

ウクライナの放射線誘発と考えられる小児甲状腺がん245症例とウクライナでの散発性甲状腺がん165症例とを病理組織学的に比較すると、充実型乳頭癌が多く、高い浸潤性があり、血管浸潤リンパ管浸潤が多くみられ、リンパ節転移や遠隔転移が多い傾向にあった。コレスポンデンス解析ではウクライナの放射線誘発と考えられる小児甲状腺がんと東日本大震災後の福島での小児甲状腺がんおよび神戸の隈病院での小児甲状腺がんは病理組織学的に異なる群であることを明らかにした。

IV 考察

1. 福島県県民健康調査における福島原子力発電所事故後の小児・若年者の甲状腺細胞検査、2. 福島県における *BRAF*^{V600E} 変異を伴う若年者甲状腺がんの臨床病理学的解析、3. 東日本大震災後の UNSCEAR により評価された甲状腺吸収線量と小児甲状腺がんとの関連、4. チェルノブイリ事故後のウクライナでの小児甲状腺がん症例と東日本大震災後の福島での小児甲状腺がん症例の病理組織学的検討を検討した。

BRAF^{V600E} 変異は成人の甲状腺乳頭がんによく発見される⁹⁾。一方、*RET/PTC* 遺伝子再構成はチェルノブイリ事故後に多くみられるだけでなく、小児甲状腺がんでも多くみられる遺伝子異常である^{10,11)}。*BRAF*^{V600E} 変異を有す甲状腺がんは腫瘍径が小さくとも浸潤が強いことが知られている。「甲状腺検査」では日本乳癌甲状腺超音波学会のガイドラインや日本超音波学会の診断基準に基づいた検査が行われており、結節径が小さい場合、超音波所見上にて浸潤性を示唆する結節に対し穿刺吸引細胞診が実施されている。そのため、*BRAF*^{V600E} 変異を有す甲状腺がんを選択的に発見している可能性があると考えられる。

東日本大震災後の UNSCEAR により評価された甲状腺吸収線量と小児甲状腺がんとの関連ではこれまで放射線被ばく線量を複数の評価方法を用いて甲状腺がんとの関連を検討した結果、本格検査 1 回目（検査 2 回目）までに発見された甲状腺がん（疑い含む）と放射線被ばくとの明らかな関連はみられなかった。しかしながら、UNSCEAR による被ばく線量評価に不確定要素が多いこと、放射線事故よりそれほど年数が経っていないこと（最大で 6 年間）及び甲状腺がんの発見数が統計学的評価を行うにあたり十分でないことが影響している可能性もあり、より精度の高い被ばく線量を用いて関連を検討する必要があることや本格検査 2 回目（検査 3 回目）以降のデータをを用いて引き続き評価していく必要があると考えられる。

チェルノブイリ事故後のウクライナでの小児甲状腺がん症例と東日本大震災後の福島での小児

甲状腺がん症例の病理組織学的検討では、コレスポンデンス解析により放射線誘発性甲状腺癌の病理組織と東日本大震災後の福島での小児甲状腺がん症例の病理組織では異なるカテゴリーに位置することが明らかとなった。病理組織学的には東日本大震災とは関連がない神戸の隈病院症例のカテゴリーと似ていることから、震災後に発見された福島での小児甲状腺がん症例は放射線誘発性甲状腺癌とは異なる病理組織学的特徴をもつと考えられた。

V 結論

福島県県民健康調査における小児・若年者の甲状腺細胞検査では日本乳癌甲状腺超音波学会のガイドラインや日本超音波学会の診断基準に基づいておこなわれ、有用であると考えられた。さらに、遺伝子変異解析や病理組織学的解析から震災後に発見された福島での小児甲状腺がんはチェルノブイリ事故後のような放射線誘発の小児甲状腺がんとは異なる特徴をもつものと考えられた。

引用文献

1. Suzuki S. Childhood and Adolescent Thyroid Cancer in Fukushima after the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant Accident: 5 Years On. *Clinical Oncology*. 2016; 28(4):263-271.
2. Suzuki S Yamashita S Fukushima et al. The protocol and preliminary baseline survey results of the thyroid ultrasound examination in Fukushima. *Endocrine Journal*. 2016; 63(3):315-321.
3. Yamashita S Suzuki S Suzuki S et al. Lessons from Fukushima: Latest Findings of Thyroid Cancer After the Fukushima Nuclear Power Plant Accident. *Thyroid*. 2018; 28(1):11-22.
4. Sakamoto A Matsuzuka T Yamaya Y et al. Cytological examination of the thyroid in children and adolescents after the Fukushima Nuclear Power Plant accident: the Fukushima Health Management Survey, *Endocr J* 2020; 67(12):1233-1238.
5. Mitsutake N Fukushima T Matsuse et al. BRAF^{V600E} mutation is highly prevalent in thyroid carcinoma in the young population in Fukushima: a different oncogenic profile from Chernobyl. *Scientific Reports*. 2015 11; 5:16976.
6. Iwadata M Mitsutake N Matsuse M et al. The Clinicopathological Results of Thyroid Cancer With BRAFV600E Mutation in the Young Population of Fukushima, *J Clin Endocrinol Metab* 2020; 105(12):dgga57
7. Ohira T Ohtsuru A Midorikawa S et al. External Radiation Dose, Obesity, and Risk of Childhood Thyroid Cancer After the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant Accident: The Fukushima Health Management Survey. *Epidemiology* 2019; 30(6):853-860.
8. Ohira T Shimura H Hayashi F et al. Fukushima Health Management Survey Group. Absorbed radiation doses in the thyroid as estimated by UNSCEAR and subsequent risk of childhood thyroid cancer following the Great East Japan Earthquake, *J Radiat Res* 2020; 62(2):243-248.
9. Cancer Genome Atlas Research Network. Integrated genomic characterization of papillary thyroid carcinoma. *Cell* 2014;159:676-90.

10. Nikiforov YE. Radiation-induced thyroid cancer: what we have learned from chernobyl. *Endocr Pathol.* 2006;17: 307-17.
11. Yamashita S, Saenko V. Mechanisms of Disease: molecular genetics of childhood thyroid cancers. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2007;3: 422-9.

論文

1. Takahashi K Takahashi H Nakaya T Yasumura S Ohira T Ohto H Ohtsuru A Midorikawa S Suzuki S Shimura H Yamashita S Tanigawa K Kamiya K. Factors Influencing the Proportion of Non-examinees in the Fukushima Health Management Survey for Childhood and Adolescent Thyroid Cancer: Results From the Baseline Survey, *J Epidemiol* 2020; 30(7):301-308.
2. Iwate 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. The Clinicopathological Results of Thyroid Cancer With BRAFV600E Mutation in the Young Population of Fukushima, *J Clin Endocrinol Metab* 2020; 105(12):dgga573.
3. Ito Y Suzuki S Matsumoto Y Ohkouchi C Suzuki S Iwate M Midorikawa S Yokoya S Suzuki S Shimura H. Time-dependent changes in FT4 and FT3 levels measured using mass spectrometry after an acute ingestion of excess levothyroxine in a case with hypothyroidism, *Thyroid Res* 2020; 13:1-6.
4. Sakamoto A Matsuzuka T Yamaya Y Suzuki S Iwate M Suzuki S Hashimoto Y Suzuki O Suzuki S Yokoya S Ohira T Yasumura S Ohto H Kamiya K Shimura H. Cytological examination of the thyroid in children and adolescents after the Fukushima Nuclear Power Plant accident: the Fukushima Health Management Survey, *Endocr J* 2020; 67(12):1233-1238.
5. Ito Y Kaneko H Sasaki Y Ohana N Ichijo M Furuya F Suzuki S Suzuki S Shimura H. Calcitonin levels by ECLIA correlate well with RIA values in higher range but are affected by sex, TgAb, and renal function in lower range, *Endocr J* 2020; 67(7):759-770.
6. Onoda N Sugitani I Ito KI Suzuki A Higashiyama T Fukumori T Suganuma N Masudo K Nakayama H Uno A Yane K Yoshimoto S Ebina A Kawasaki Y Maeda S Iwate M Suzuki S. Evaluation of the 8th Edition TNM Classification for Anaplastic Thyroid Carcinoma, *Cancers (Basel)* 2020; 12(3):552.
7. Yokouchi Y Suzuki S, Ohtsuki N Yamamoto K Noguchi S Soejima Y Goto M Ishioka K Nakamura I Suzuki S Takenoshita S Era T. Rapid repair of human disease-specific single-nucleotide variants by One-SHOT genome editing, *Sci Rep* 2020; 10(1):13927.
8. Takahashi H Yasumura S Takahashi K Ohira T Ohtsuru A Midorikawa S Suzuki S Shimura H Ishikawa T Sakai A Suzuki S Yokoya S Tanigawa K Ohto H Kamiya K. Nested matched case control study for the Japan Fukushima Health Management Survey's first full-scale (second-round) thyroid examination, *Medicine (Baltimore)* 2020; 99(27): e20440.
9. Ohira T Shimura H Hayashi F Nagao M Yasumura S Takahashi H Suzuki S Matsuzuka T Suzuki S Iwate M Ishikawa T Sakai A Suzuki S Nollet KE Yokoya S Ohto H Kamiya K. Fukushima Health Management Survey Group. Absorbed radiation doses in the thyroid as estimated by UNSCEAR and subsequent risk of childhood thyroid cancer following the Great East Japan Earthquake, *J Radiat Res* 2020; 62(2):243-248.

10. Yokoya S Iwadate M Shimura H Suzuki S Matsuzuka T Suzuki S Murono S Yasumura S Kamiya K Hashimoto Y Suzuki SI, Investigation of thyroid cancer cases that were not detected in the Thyroid Ultrasound Examination program of the Fukushima Health Management Survey but diagnosed at Fukushima Medical University Hospital, Fukushima J Med Sci 2020; 65(3):122-127.
11. Bogdanova TI Saenko VA Hashimoto Y Hirokawa M Zurnadzhy LY Hayashi T Ito M Iwadate M Mitsutake N Rogounovitch T 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 2020; 0308.
12. Horiguchi K Yoshida Y Iwaku K Emoto N Kasahara T Sato J Shimura H Shindo H Suzuki S Nagano H Furuya F Makita N Matsumoto F Manaka K Mitsutake N Miyakawa M Yokoyama S Sugitani I. Position paper from the Japan Thyroid Association task force on the management of low-risk papillary thyroid microcarcinoma (T1aN0M0) in adults, Endocr J 2021; EJ20-0692.
13. Miura S Yoshida A Misaka T, Yamaki T Kojima T Toyokawa M Ogawa K Shimura H, Yamamoto N Kasahara K, Takeishi Y, Kitazume S. Amyloid precursor protein 770 is specifically expressed and released from platelets, J Biol Chem 2020; 295 (38): 13194-13201.
14. Imai M Kimura Y, Tanno D Saito K Honda M Takano Y Ohashi K Toyokawa M Ohana N Yamadera Shimura H. Validation of MALDI-TOF MS devices in reanalysis of unidentified pathogenic bacteria detected in blood cultures, Fukushima J Med Sci 2020; 66(2): 193-112
15. Shimura H Yokoya S Kamiya K. An Accurate Picture of Fukushima's Thyroid Ultrasound Examination Program, Arch Pathol Lab Med 2020; 144 (7): 797.
16. Matsuzuka T Uemura H Yoshimoto S Miura K Shiotani A Sugasawa M Homma A Yokoyama J Tsukahara K Yoshizaki T Yatabe Y Kobari T Kosuda S Murono S Hasegawa Y. Investigation of thyroid cancer cases that were not detected in the Thyroid Ultrasound Examination program of the Fukushima Health Management Survey but diagnosed at Fukushima Medical University Hospital, Fukushima J Med Sci 2020; 65(3): 122-127.
17. Imaizumi M Suzuki T Ikeda M Matsuzuka T Goto A Omori K. Implementing a flexible endoscopic evaluation of swallowing at elderly care facilities to reveal characteristics of elderly subjects who screened positive for a swallowing disorder, Auris Nasus Larynx 2020; 47(4): 602-608.
18. Oka Y Hamada M Nakazawa Y Muramatsu H Okuno Y Higasa K Shimada M Takeshima H Hanada K Hirano T Kawakita T Sakaguchi H Ichimura T Ozono S Yuge K Watanabe Y Kotani Y Yamane M Kasugai Y Tanaka M Suganami T Nakada S Mitsutake N Hara Y Kato K Mizuno S Miyake N Kawai Y Tokunaga K Nagasaki M Kito S Isoyama K Onodera M Kaneko H Matsumoto N Matsuda F Matsuo K Takahashi Y Mashimo T Kojima S Ogi T. Digenic mutations in ALDH2 and ADH5 impair formaldehyde clearance and cause a multisystem disorder, AMeD syndrome, Science Advances 2020; 6(51): eabd7197.

19. Ishikawa T Yasumura S Akahane K Yonai S Ohtsuru A Sakai A Ohira T Kamiya K. Age dependence of individual external doses in an early stage after the Fukushima nuclear accident, *Radiation Protection Dosimetry* 2020; 188(2): 238-245.
20. Igarashi Y Kim E Hashimoto S Tani K Yajima K Iimoto T Ishikawa T Akashi M Kurihara O. Difference in the Cesium Body Contents of Affected Area Residents Depending on the Evacuation Timepoint Following the 2011 Fukushima Nuclear Disaster, *Health Physics* 2020; 119(6): 733-745.
21. Ebihara K Yamagishi K Umesawa M Muraki I Cui R Imano H Kubota Y Hayama-Terada M Shimizu Y Ohira T Sankai T Okada T Kitamura A Kiyama M Iso H for the CIRCS Investigators. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and risk of incident stroke among Japanese: The Circulatory Risk in Communities Study, *Journal Atheroscler Thromb* 2020; 27(8):751-760.
22. Takahashi A Ohira T Okazaki K Yasumura S Sakai A Maeda M Yabe H Hosoya M Ohtsuru A Kawasaki Y Shimabukuro M Kazama J Hashimoto S Watanabe K Nakano H Hayashi H Ohto H Kamiya K Ohira H. Effects of psychological and lifestyle factors on metabolic syndrome following the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident: The Fukushima Health Management Survey, *Journal Atheroscler Thromb* 2020; 27(9):1010-1018.
23. Li J Muraki I Imano H Cui R Yamagishi K Umesawa M Hayama-Terada M Ohira T Kiyama M Okada T Sankai T Tanigawa T Kitamura A Iso H and for CIRCS investigators. Serum uric acid and risk of stroke and its types: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *Hypertens Res* 2020; 43(4):313-321.
24. Zhang W Ohira T Maeda M Nakano H Iwasa H Yasumura S Ohtsuru A Harigane M Suzuki Y Horikoshi N Takase K Takahashi A Yabe H Kamiya K for the Fukushima Health Management Survey Group. The association between self-reported sleep dissatisfaction after the Great East Japan Earthquake and a deteriorated socioeconomic status in the evacuation area: the Fukushima Health Management Survey. *Sleep Med* 2020; 68:63-70.
25. Ma E Ohira T Sakai A Yasumura S Takahashi A Kazama J Shimabukuro M Nakano H Okazaki K Maeda M Yabe H Suzuki Y Kamiya K. Dietary patterns associated with cardiometabolic risks in Japan: the Fukushima Health Management Survey, 2011–2015, *Nutrients* 2020; 12(1):129.
26. Kawasaki Y Hosoya M Nakano H Yasumura S Ohira T Satoh H Sakai A Ohtsuru A Takahashi A Kobashi G Kamiya K Suzuki H. Influence of post-disaster evacuation on childhood obesity and hyperlipidemia, *Pediatr Int* 2020;62(6):669-676.
27. Nagao M Kobashi G Umesawa M Cui R Yamagishi K Imano H Okada T Kiyama M Kitamura A Sairenchi T Haruyama Y Ohira T Iso H. Urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine levels and cardiovascular disease incidence in Japan, *Journal Atheroscler Thromb* 2020; 27(10):1086-1096.
28. Ikeda S Ikeda A Yamagishi K Hori M Kubo S Sata M Okada C Umesawa M Sankai T Kitamura A Kiyama M Ohira T Tanigawa T Iso H. Longitudinal Trends in Blood Pressure Ass

- ociated with the Frequency of Laughter: Longitudinal Study of Japanese General Population: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS), *J Epidemiol* 2021; 31(2):125-131.
29. Hirokawa K Ohira T Kajiura M Imano H Kitamura A Kiyama M Okada T Iso H. Cardiovascular reactivity to acute stress associated with sickness absence among Japanese men and women: A prospective study, *Brain and Behavior* 2020; 10(4):e01541.
 30. Yasuoka M Muraki I Imano H Jinnouchi H Kubota Y Hayama-Terada M Umesawa M Yamagishi K Ohira T Kitamura A Okada T Kiyama A Iso H. Joint impact of muscle mass and waist circumference on Type 2 Diabetes in Japanese middle-aged adults: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS), *J Diabete* 2020; 12(9):677-685.
 31. Tanaka M Imano H Kubota Y Yamagishi K Umesawa M Muraki I Cui R Hayama-Terada M Shimizu Y Okada T Ohira T Sankai T Tanigawa T Sato S Kitamura A Kiyama M Iso H; and the CIRCS Investigators. Serum high-sensitivity C-reactive protein levels and the risk of atrial fibrillation in Japanese population: the Circulatory Risk in Communities Study. *J Atheroscler Thromb* 2020; 28(2):194-202.
 32. Jinnouchi H Ohira T Kakihana H Matsudaira K Maeda M Yabe H Suzuki Y Harigane M Iso H Kawada T Yasumura S Kamiya K and on behalf of the Mental Health Group of the Fukushima Health Management Survey. Lifestyle factors associated with prevalent and exacerbated musculoskeletal pain after the Great East Japan Earthquake: A cross-sectional study from the Fukushima Health Management Survey, *BMC Public Health* 2020; 20(1):677.
 33. Hashimoto S Nagai N Ohira T Fukuma S Hosoya M Yasumura S Satoh H Suzuki H Sakai A Ohtsuru A Kawasaki Y Takahashi A Okazaki K Kobashi G Kamiya K Yamashita Fukuhara S Ohto H, the Fukushima Health Management Survey Group. Influence of post-disaster evacuation on incidence of hyperuricemia in residents of Fukushima prefecture; the Fukushima Health Management Survey, *Clin Exp Nephrol* 2020;24(11):1025-1032.
 34. Kudo A Kitamura A Imano H Cui R Umesawa M Yamagishi K Ohira T Muraki I Hayama-Terada M Kiyama M Iso H, CIRCS Investigators. Salt taste perception and blood pressure levels in population-based samples: The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS), *Br J Nut* 2021; 85(4):385-392.
 35. Yagi A Maeda M Suzuki Y Yabe H Yasumura S Niwa S Ohira T Ohtsuru A Mashiko H Harigane M Nakano H Abe M; Fukushima Health Survey. Changes in drinking behavior among evacuees after the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident: the Fukushima Health Management Survey, *Fukushima J Med Sci* 2020; 66(3):133-142.
 36. Yamaguchi S Otaki Y Tamarappoo BK Ohira T Ikenaga H Yoshida J Chakravarty T Friedman J Berman D Rader F Siegel RJ Makkar R Shiota T. The Impact of Valvuloarterial Impedance on Left Ventricular Geometrical Change after Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Comparison between Valvuloarterial Impedance and Mean Pressure Gradient, *J Clin Med* 2020; 9(10):E3143.
 37. Ohba T Goto A Nakano H Nollet KE Murakami M Yoshida K Yumiya Y Honda K Kuroda Y Kumagai A Ohira T Tanigawa K. Implementing eHealth with radiation records: a new su

- port package for evacuees returning to areas around the Fukushima Daiichi nuclear power station, *Radioprotection* 2020; 55(4), 291–295.
38. Li J Imano H Yamagishi K Cui R Muraki I Umesawa M Hayama-Terada M Ohira T Kiyama M Okada T Sankai T Tanigawa T Kitamura A Iso H; CIRCS Investigators. Serum albumin and risks of stroke and its subtypes - The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS), *Circ J* 2021; 85(4):385-392.
 39. Sanoh T Eguchi E Ohira T Hayashi F Maeda M Yasumura S Suzuki Y Yabe H Takahashi A Takase K Harigane M Hisamitsu T Ogino K Kanda H Kamiya K. Association Between Psychological Factors and Evacuation Status and the Incidence of Cardiovascular Diseases after the Great East Japan Earthquake: A Prospective Study of the Fukushima Health Management Survey, *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17(21):7832.
 40. Murakami M Takebayashi Y Harigane M Mizuki R Suzuki Y Ohira T Maeda M Yasumura S. Analysis of direction of association between radiation risk perception and relocation using a random-intercept and cross lagged panel model: The Fukushima Health Management Survey, *SSM - Population Health* 2021; 12:100706.
 41. Hirokawa K Ohira T Kajiura M Imano H Kitamura A Kiyama M Okada T Iso H. Job stress factors measured by Brief Job Stress Questionnaire and sickness absence among Japanese workers: A longitudinal study, *Fukushima J Med Sci* 2021; 66(2):88-96.
 42. Harigane M Takebayashi Y Murakami M Maeda M Mizuki R Oikawa Y Goto S Momoi M Itagaki S Najima S Ohira T Yabe H Yasumura S Kamiya K. Higher psychological distress experienced by evacuees relocating outside Fukushima after the nuclear accident: The Fukushima Health Management Survey, *Int J Disaster Risk Reduct* 2021;52: (101962).
 43. Suzuki H Ohira T Takeishi Y Sakai A Hosoya M Yasumura S Kawasaki Y Takahashi A Nakano H Kamiya K for the Fukushima Health Management Survey Group. Association between atrial fibrillation and white blood cell count after the Great East Japan Earthquake: An observational study from the Fukushima Health Management Survey, *Medicine* 2021; 100(6):e24177.
 44. Nagai M Ohira T Shirai K Kondo K. Does variety of social interactions associate with frequency of laughter among older people? The JAGES cross-sectional study, *BMJ Open* 2021; 11(1):e039363.
 45. Yazawa Y Ohira T Itabashi R Uchida K Sakai N Yamagami H Morimoto T Yoshimura S; RESCUE-Japan Registry 2 Investigators. Association of admission hyperglycemia with clinical outcomes in Japanese patients with acute large vessel occlusion stroke: A post hoc analysis of the Recovery by Endovascular Salvage for Cerebral Ultra-Acute Embolism Japan Registry 2, *Cerebrovasc Dis* 2021; 50(1):12-19.
 46. Ma E Ohira T Yasumura S Nakano H Eguchi E Miyazaki M Hosoya M Sakai A Takahashi A Ohira H Kazama JJ Shimabukuro M Yabe H Maeda M Ohto H Kamiya K. Dietary Patterns and Progression of Impaired Kidney Function in Japanese Adults: A Longitudinal Analysis for the Fukushima Health Management Survey, 2011–2015, *Nutrients* 2021; 13(1):E168.

47. Hayashi F Ohira T Okazaki K Nakano H Nagao M Harigane M Yasumura S Maeda M Takahashi A Yabe H Suzuki Y Kamiya K the Fukushima Health Management Survey Group. Association between post-traumatic stress disorder symptoms and bone fractures after the Great East Japan Earthquake in older adults: a prospective cohort study from the Fukushima Health Management Survey. *BMC Geriatrics* 2021; 21(1):18.
48. Yoshida T Eguchi E Mashiko H Ohira T. Social factors associated with life satisfaction and psychological distress among Residents with Developmental Disorders in Fukushima Prefecture, *Tohoku J Exp Med* 2021; 253(2):113-123.
49. Nagai M Ohira T Maeda M, Yasumura S, Miura I, Itagaki S Harigane Takese K Yabe H Sakai A Kamiya K. The Association between body mass index and recovery from post-traumatic stress disorder after the nuclear accident in Fukushima, *Sci Rep* 2021 11(1):5330.
50. 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, *Endoc J* 2021; 68(6):621-630.
51. Toyokawa M Ohana N Ueda A Imai M Tanno D Honda M Takano Y Ohashi K Saito K Shimura H. Identification and antimicrobial susceptibility profiles of *Nocardia* species clinically isolated in Japan, *Sci Rep* 2021; 11(1):16742.
52. Setou N Suzuki S Matsuzuka T Iwadate M Maeda M Namekata Y Yoshida F Oshima K Ohira T Yasumura S Ohto H Kamiya K Yokoya S Shimura H. Psychosocial support for the examinees and their families during the secondary confirmatory examination: Analyses of support records at first visit, *Fukushima J Med Sci* 2021; 67(2):53-63.
53. Ito Y Furuya F Taki K Suzuki H Shimura H. NKX2-1 re-expression induces cell death through apoptosis and necrosis in dedifferentiated thyroid carcinoma cells, *PloS One* 2021; 16(11):e0259558.
54. Horiguchi K Yoshida Y Iwaku K Emoto N Kasahara T Sato J Shimura H Shindo H Suzuki S Nagano H Furuya F Makita N Matsumoto F Manaka K Mitsutake N Miyakawa M Yokoya S Sugitani I. Position paper from the Japan Thyroid Association task force on the management of low-risk papillary thyroid microcarcinoma (T1aN0M0) in adults, *Endocr J* 2021; 68(7):763-780.
55. Shimura H Matsuzuka T Suzuki S Iwadate M Suzuki S Yokoya S Ohira T Yasumura S Suzuki S Ohto H Kamiya. Fine Needle Aspiration Cytology Implementation and Malignancy Rates in Children and Adolescents Based on Japanese Guidelines: The Fukushima Health Management Survey, *Thyroid* 2021; 31(11):1683-1692.
56. Tamada Y Yamaguchi C Saito M Ohira T Shirai K Kondo K Takeuchi K. Does laughing with others lower the risk of functional disability among older Japanese adults? The JAGES prospective cohort study, *Prev Med* 2021; 106945, 2021.
57. Eguchi E Ohira T Nakano H Hayashi F Okazaki K Harigane M Funakubo N Takahashi A Takase K Maeda M Yasumura S Yabe H Kamiya K. Association between laughter and lifes

- tyle diseases after the Great East Japan Earthquake: The Fukushima Health Management Survey, *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18(23):12699.
58. Mizuki R Maeda M Kobayashi T Horikoshi N Harigane M Itagaki S Nakano H Ohira T Yabe H Yasumura S Kamiya K. The association between parenting confidence and later child mental health in the area affected by the Fukushima Nuclear Disaster: The Fukushima Health Management Survey, *Int J Environ Res Public Health* 2021; 19(1):476.
 59. Tezuka K Kubota Y Ohira T Nakano H Maeda M Yabe H Yasumura Y Harigane M Shimizu Y Okada T Kiyama M Kamiya K. Synergistic effect of history of cardiovascular disease and mental distress on post-traumatic stress disorder after the Great East Japan Earthquake: the Fukushima Health Management Survey, *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(19):10283.
 60. Chichibu H Yamagishi K Kishida R Maruyama K Hayama-Terada M Shimizu Y Muraki I Umesawa M Cui R Imano H Ohira T Tanigawa T Sankai T Okada T Kitamura A Kiyama M Iso H. Seaweed Intake and Risk of Cardiovascular Disease: The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS), *J Atheroscler Thromb* 2021; 28(12):1298-1306.
 61. Hirosaki M Ohira T Shirai K Kondo N Aida J Yamamoto T Takeuchi K Kondo K. Association between frequency of laughter and oral health among community-dwelling older adults: a population-based cross-sectional study in Japan, *Qual Life Res* 2021; 30(6):1561-1569.
 62. Shiga T Zhang W Ohira T Suzuki Y Maeda M Mashiko M Yabe H Iwasa H Nakano H Yasumura S Kamiya K for the Fukushima Health Management Survey Group. Socioeconomic status, damage-related conditions, and PTSD following the Fukushima-Daiichi Nuclear Power Plant Accident: The Fukushima Health Management Survey, *Fukushima J Med Sci* 2021; 67(2):71-82.
 63. Hirai H Okazaki K Ohira T Maeda M Sakai A Nakano H Hayashi F Nagao M Harigane M Takahashi A Ohira H Kazama J Hosoya M Yabe H Suzuki Y Yasumura S Ohto H Kamiya K Shimabukuro M. Suboptimal diabetic control and psychological burden after the triple disaster, in Japan: the Fukushima Health Management Survey, *BMJ Open Diabetes Research & Care* 2021; 9(1):e002007.
 64. Funakubo N Tsuboi A Eguchi E Hayashi F Maeda M Yabe H Yasumura S Kamiya K Takashiba S Ohira T. Association between psychosocial factors and oral symptoms among residents in Fukushima after the Great East Japan Earthquake: A cross-sectional study from the Fukushima Health Management Survey, *Int J Environ Res Public Health* 2021;18, 6054.
 65. Nakano H Goto A Ohba T Yoshida K Nollet K Murakami M Ohira T Kumagai A Tanigawa K. Needs survey for health support application development project for residents returning from evacuation after the Fukushima Nuclear Accident, *Stud Health Technol Inform* 2021; 281:1091-1092.
 66. Harigane M Imuta H Yasumura S Hayashi F Nakano H Ohira T Maeda M Yabe H Suzuki Y Kamiya K. Factors hindering social participation among older residents from evacuation zones after the Nuclear Power Plant Accident in Fukushima: The Fukushima Health Management Survey, *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18(9):4426.

67. Hayashi F Ohira T Okazaki K Nakano H Sakai A Hosoya M Shimabukuro M Takahashi A Kazama JJ Yasumura S Hashimoto S Kawasaki Y Kobashi G Ohto H Kamiya K for the Fukushima Health Management Survey Group. Relationship between physical activity/exercise habits and the frequency of new onset of lifestyle-related diseases after the Great East Japan Earthquake among residents in Fukushima: the Fukushima Health Management Survey, *J Radiation Res* 2021; 62(Supplement_1):i129-i139.
68. Itagaki S Takebayashi Y Murakami M Harigane M Maeda M Mizuki R Oikawa Y Momoi M Miura I Ohira T Oe M Yabe H Yasumura S Kamiya K. Trajectories of Peer Relationship Problems and Emotional Symptoms in Children 5 years after a Nuclear Disaster: Fukushima Health Management Survey, *J Radiation Res* 2021; 62(Supplement_1):i114-i121.
69. Honda K Okazaki K Tanaka K Kazama JJ Hashimoto S Ohira T Sakai A Yasumura S Maeda M Yabe H Suzuki Y Hosoya M Takahashi A Nakano H Hayashi F Nagao M Ohira H Shimabukuro M Ohto H Kamiya K. Evacuation after the Great East Japan Earthquake is an independent factor associated with hyperuricemia: the Fukushima Health Management Survey, *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2021; 31(4):1177-1188.
70. Kim E Igarashi Y Hashimoto S Tani K Ishikawa T Kowatari M Kurihara O. Estimation of the Early Cs-137 Intake of Evacuees from Areas Affected by the 2011 Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant Accident Based on Personal Behavioral Data and the Latest Atmospheric Transport and Dispersion Model Simulation, *Health physics* 2021; 121 (2):133 – 149.
71. 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; 30;13(23):6038.
72. Drozdovitch V Minenko V Kukhta T Viarenich K Trofimik S Rogounovitch T Nakayama T Drozd V Veyalkin I Mitsutake N Ostroumova E Saenko V. Thyroid dose estimates for the genome-wide association study of thyroid cancer in persons exposed in Belarus to 131I after the Chernobyl accident, *J Radiat Res.* 2021; rrab082.
73. Rogounovitch TI Mankovskaya SV Fridman MV Leonova TA Kondratovitch VA Konoplyana NE Yamashita S Mitsutake N Saenko VA. Major Oncogenic Drivers and Their Clinicopathological Correlations in Sporadic Childhood Papillary Thyroid Carcinoma in Belarus, *Cancers* 2021; 13(13):3374.
74. Suzuki K Amrenova A Mitsutake N. Recent advances in radiobiology with respect to pleiotropic aspects of tissue reaction, *J Radiat Res* 2021; 2(Supplement_1):i30-i35.
75. Mitsutake N Saenko V. Molecular pathogenesis of pediatric thyroid carcinoma, *J Radiat Res* 2021; 62(Supplement_1):i71-i77.
76. 鈴木真一【内分泌腺腫瘍(第2版)-基礎・臨床研究のアップデート】序文 *日本臨床* 2020; 78(増刊4):1-2.
77. 山下俊一【内分泌腺腫瘍(第2版)-基礎・臨床研究のアップデート】総論 内分泌腫瘍の基礎研究の現状と今後の展望 *日本臨床* 2020; 78(増刊4):11-18.

78. 鈴木眞一【内分泌腺腫瘍(第2版)-基礎・臨床研究のアップデート】I 総論 内分泌外科：最近の進歩 日本臨床 2020; 78(増刊4):23-29.
79. 鈴木悟【内分泌腺腫瘍(第2版)-基礎・臨床研究のアップデート】内分泌腺の解剖学と生理学 内分泌生理学的調節機構 甲状腺 日本臨床 2020; 78(増刊4):76-81
80. 横内裕二, 鈴木眞一【内分泌腺腫瘍(第2版)-基礎・臨床研究のアップデート】IV 甲状腺腫瘍 甲状腺細胞の分化と腫瘍発生機構 iPS細胞も含め 日本臨床 2020;78(増刊4):247-253.
81. 鈴木眞一【内分泌腺腫瘍(第2版)-基礎・臨床研究のアップデート】IV 甲状腺腫瘍 甲状腺腫瘍の治療 甲状腺腫瘍の治療戦略; 概論 日本臨床 2020; 78(増刊4):372-378.
82. 松本佳子, 塩功貴, 鈴木聡, 岩舘学, 鈴木眞一【内分泌腺腫瘍(第2版)-基礎・臨床研究のアップデート-】IV 甲状腺腫瘍 甲状腺腫瘍の治療 甲状腺腫瘍の組織型別治療方針 甲状腺リンパ腫 日本臨床 2020; 78(増刊4):406-411.
83. 岩舘学, 鈴木眞一【内分泌腺腫瘍(第2版)-基礎・臨床研究のアップデート】IV 甲状腺腫瘍 甲状腺腫瘍その他 甲状腺腫瘍の予後と予後因子 日本臨床 2020; 78(増刊4):433-438.
84. 松本佳子, 塩功貴, 鈴木聡, 岩舘学, 鈴木眞一【内分泌腺腫瘍(第2版)-基礎・臨床研究のアップデート-】副甲状腺腫瘍 副甲状腺腫瘍の検査・診断 画像診断 日本臨床 2020; 78(増刊4):516-522.
85. 横内裕二, 鈴木眞一【内分泌腺腫瘍(第2版)-基礎・臨床研究のアップデート】X 多発性内分泌腫瘍症(MEN) 多発性内分泌腫瘍症の分化と腫瘍発生機構 日本臨床 2020; 78(増刊4):823-828.
86. 鈴木眞一【内分泌腺腫瘍(第2版)-基礎・臨床研究のアップデート】X 多発性内分泌腫瘍症(MEN) 多発性内分泌腫瘍症の検査・診断と治療 MEN 1 日本臨床 2020; 78(増刊4):848-855.
87. 鈴木眞一【内分泌腺腫瘍(第2版)-基礎・臨床研究のアップデート】XII 特論 内分泌外科 専門医 日本臨床 2020; 78(増刊4):916-928.
88. 岩舘学, 松本佳子, 長谷川翔, 鈴木聡, 水沼廣, 中野恵一, 中村泉, 福島俊彦, 志村浩己, 鈴木眞一 日常よく遭遇する甲状腺疾患シリーズ『甲状腺嚢胞性病変』甲状腺嚢胞性病変の超音波画像 乳腺甲状腺超音波医 2020; 9(3): 19-23.
89. 鈴木眞一, 松本佳子, 塩功貴, 長谷川翔, 岩舘学, 鈴木聡, 中野恵一, 水沼廣【甲状腺・副甲状腺外科における術中神経モニタリングの実際】術中神経モニタリングのセットアップ 日内分泌・甲状腺外会誌 2020; 37(3): 171-175.
90. 鈴木眞一 将来検討ワーキンググループ(W/G)について 本企画によせて 乳腺甲状腺超音波医 2020; 9(3):31.
91. 松塚崇 その他の頸部腫瘍—正中頸嚢胞, 側頸嚢胞, 下咽頭梨状窩瘻. 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 2020; 92(3): 252-256.
92. 松塚崇, 鈴木政博, 垣野内景, 室野重之 梨状陥凹瘻 2例の超音波所見. 頭頸部外科 2020; 30(3): 379-384.

書籍

93. Ishikawa T. Individual Doses to the Public after the Fukushima Nuclear Accident. Journal of Radiation Protection and Research.
94. 鈴木眞一 4章-8 放射線被ばくと甲状腺超音波検査 甲状腺疾患診療マニュアル（改定第3版）、診断と治療社
95. 鈴木眞一 第5章 病態に応じた周術期での注意点 7 甲状腺機能障害 周術期の薬の使い方 パーフェクトガイド、株式会社じほう
96. 鈴木眞一 甲状腺がん手術 いい病院2021 朝日新聞出版

学会発表

97. 鈴木眞一 甲状腺用語診断基準委員会企画シンポジウム「超低リスク微小乳頭癌のアクティブサーベイランス」内分泌外科学会のアンケート 第44回日本乳腺甲状腺超音波医学会学術集会 2020年4月
98. 松本佳子, 岩館学, 鈴木聡, 中野恵一, 中村泉, 福島俊彦, 水沼廣, 伊藤祐子, 志村浩己, 鈴木眞一 CNBの適応と実際 第44回日本乳腺甲状腺超音波医学会学術集会 2020年4月
99. 志村浩己 オーバービューと甲状腺嚢胞による疼痛 第44回日本乳腺甲状腺超音波医学会学術集会 2020年4月
100. 岩館学, 志村浩己, 鈴木眞一 甲状腺結節血流評価の多施設研究 第44回日本乳腺甲状腺超音波医学会学術集会 2020年4月
101. 鈴木眞一 甲状腺分化癌に対する分子標的治療の適応と治療の実際 第93回 日本内分泌学会学術総会 2020年6月
102. 岩館学, 松本佳子, 鈴木聡, 水沼廣, 光武範吏, 山下俊一, 鈴木眞一 第93回 日本内分泌学会学術総会 2020年6月
103. 光武 範吏, 松瀬 美智子, 岩館 学, サエンコ ウラジミール, 鈴木 眞一, 山下 俊一 小児・若年者甲状腺がんと成人甲状腺がんの遺伝子変異の相違 第93回 日本内分泌学会学術総会 2020年6月
104. 松本佳子, 塩功貴, 長谷川翔, 鈴木聡, 岩館学, 角田ますみ, 赤間孝典, 鈴木眞一 内分泌外科領域における遺伝性腫瘍に対するチーム医療 第26回日本遺伝性腫瘍学会学術集会 2020年8月
105. 岩館学, 松本佳子, 長谷川翔, 塩功貴, 鈴木聡, 水沼廣, 中野恵一, 中村泉, 鈴木眞一 網羅的遺伝子発現プロファイルを用いた甲状腺濾胞癌マーカーの解析 第120回日本外科学会定期学術集会 2020年8月
106. 鈴木 眞一 甲状腺穿刺吸引細胞診精査基準と穿刺における臨床検査技師との連携 第69回日本医学検査学会 2020年9月
107. 松本佳子, 岩館学, 鈴木聡, 中野恵一, 中村泉, 福島俊彦, 水沼廣, 伊藤祐子, 志村浩己, 鈴木眞一 CNBの適応と実際 第45回日本乳腺甲状腺超音波医学会学術集会 2020年9月
108. 志村浩己 甲状腺超音波ガイド下穿刺専門資格の概要 第45回日本乳腺甲状腺超音波医学会学術集会 2020年9月

109. 小野田尚佳, 杉谷巖, 伊藤研一, 鈴木眞一 UICC TNM 分類第 8 版による甲状腺未分化癌の予後 第 32 回日本内分泌外科学会総会 2020 年 9 月
110. 松本佳子, 塩功貴, 長谷川翔, 鈴木聡, 中野恵一, 岩館学, 水沼廣, 鈴木眞一 当科における甲状腺良性結節の手術適応についての検討 第32回日本内分泌外科学会総会 2020年9月
111. 塩功貴, 岩館学, 松本佳子, 長谷川翔, 鈴木聡, 水沼廣, 中野恵一, 鈴木眞一 血漿交換療法が奏功した甲状腺クリーゼの1例 第32回日本内分泌外科学会総会 2020年9月
112. 岩館学, 松本佳子, 長谷川翔, 塩功貴, 鈴木聡, 水沼廣, 中野恵一, 鈴木眞一 RET遺伝子変異部位からみたMEN2手術の検討 第32回日本内分泌外科学会総会 2020年9月
113. 光武 範吏 乳頭癌の遺伝子異常 第32回日本内分泌外科学会総会 2020年9月
114. 松本佳子, 岩館学, 鈴木聡, 中野恵一, 中村泉, 福島俊彦, 水沼廣, 伊藤祐子, 志村浩己, 鈴木眞一 CNB の適応と実際 第 45 回日本乳腺甲状腺超音波医学会学術集会 2020 年 9 月
115. 中野恵一, 佐々木英司 特別講演 「原点から飛躍へ」-甲状腺超音波ガイド下甲状腺細胞診練習のためのファントムの作り方と練習方法について 第45回日本乳腺甲状腺超音波医学会学術集会 2020年9月
116. 志村浩己 Current status of Thyroid Ultrasound Examination program: The Fukushima Health Management Survey 日本放射線影響学会第63回大会 2020年10月
117. 志村浩己 Management of thyroid nodules in Thyroid Ultrasound Examination program: The Fukushima Health Survey 日本放射線影響学会第63回大会 2020年10月
118. 松本佳子, 塩功貴, 中野恵一, 鈴木聡, 岩館学, 武藤淳, 鈴木眞一 甲状腺クリーゼを繰り返し、ドクターヘリにて2度搬送されたバセドウ病の2例 第63回日本甲状腺学会学術集会 2020年11月
119. 岩館学, 光武範吏, 松本佳子, 鈴木聡, 水沼廣, 中野恵一, 中村泉, 福島俊彦, 山谷幸恵, 斎藤勝治, 鈴木眞一 甲状腺癌におけるBRAFV600E変異検出のための免疫組織学染色の有用性について 第63回日本甲状腺学会学術集会 2020年11月
120. 塩功貴, 松本佳子, 尾崎章彦, 鈴木聡, 岩館学, 鈴木眞一 乳頭癌と髄様癌を偶発的に認めた甲状腺癌の1手術症例 第63回日本甲状腺学会学術集会 2020年11月
121. 鈴木眞一 小児甲状腺腫瘍に関係する治療経験 第62回日本小児血液・がん学会学術集会 2020年11月
122. 志村浩己 震災後10年を迎える福島県県民健康調査「甲状腺検査」の歩みと明らかになりつつある小児甲状腺がんの実像 第62回日本小児血液・がん学会学術集会 2020年11月
123. 松瀬美智子, Vladimir Saenko, 中尾 朋恵, 山下 俊一, 光武 範吏 増悪する甲状腺乳頭癌を予測できる分子マーカー:さらなる高精度化と細胞診への応用 第63回日本甲状腺学会学術集会 2020年11月
124. 光武範吏 遺伝子変異からみた甲状腺がんの診断:穿刺吸引細胞診におけるTERTプロモーター変異の検出 第30回 臨床内分泌代謝Update 2020年11月
125. 志村浩己 超音波検査に基づく甲状腺腫瘍の診断 第30回 臨床内分泌代謝Update 2020年11月
126. 志村浩己 福島県県民健康調査「甲状腺検査」から見えてきた小児・若年者甲状腺結節性疾患の実像 第13回静岡東部内分泌・代謝疾患治療研究会 2020年11月

127. 松本佳子, 長谷川翔, 中野恵一, 鈴木聡, 岩舘学, 鈴木眞一 転移性甲状腺腫瘍の2例 日本超音波医学会第93回学術集会 2020年12月
128. 岩舘学, 松本佳子, 長谷川翔, 塩功貴, 鈴木聡, 中野恵一, 鈴木眞一 Bモード、血流、硬さの指標を用いたスコア化解析による甲状腺濾胞性腫瘍の鑑別 日本超音波医学会第93回学術集会 2020年12月
129. Shimura Hiroki Diagnosis of pediatric thyroid cancer. 16th International Thyroid Congress. 2020年12月
130. 志村浩己 震災後10年を迎える福島県県民健康調査「甲状腺検査」の現在と得られたエビデンス. 第25回日本生殖内分泌学会学術集会 2020年12月
131. Shimura Hiroki, Kamiya Kenji. Current progress and future challenges of Thyroid Ultrasound Examination Program in Fukushima: The Fukushima Health Management Survey. 15th International Congress of the International Radiation Protection Association. 2021年1月
132. 志村浩己 甲状腺検査の現状と検査3回目までの結果 2021年福島県立医科大学「県民健康調査」国際シンポジウム 2021年2月
133. 鈴木 眞一, 志村 浩己 日本乳腺甲状腺超音波医学会 甲状腺超音波ガイド下穿刺専門資格の概要 第22回うつくしま甲状腺フォーラム 2021年2月
134. 鈴木 眞一, 貴田岡 正史 甲状腺疾患の超音波診断 第22回うつくしま甲状腺フォーラム 2021年2月
135. 鈴木 眞一 甲状腺がんの診断と治療 がん医療のスキルアップ講演会 2021年2月
136. 松本佳子, 二見徹, 塩功貴, 鈴木聡, 中野恵一, 岩舘学, 水沼廣, 鈴木眞一. 甲状腺ワルチン腫瘍様乳頭癌の1例 日本超音波医学会 第61回東北地方会学術集会 2021年3月
137. 二見徹, 岩舘学, 松本佳子, 中野恵一, 鈴木聡, 水沼廣, 鈴木眞一 甲状腺未分化癌との鑑別に超音波所見が有用であった甲状腺びまん性大細胞型B細胞リンパ腫の1例 2021年3月
138. 岩舘学, 松本佳子, 長谷川翔, 塩功貴, 鈴木聡, 水沼廣, 鈴木眞一 網羅的遺伝子発現解析を用いた甲状腺濾胞癌の鑑別 第32回 東北甲状腺談話会 2021年3月

講演

139. 鈴木眞一 超音波の基礎と超音波画像診断 令和2年度甲状腺検査者育成事業講習会 2020年7月
140. 岩舘学 県民健康調査「甲状腺検査」、甲状腺結節に対する外科治療について 令和2年度甲状腺検査者育成事業講習会 2020年7月
141. 鈴木眞一「甲状腺疾患の治療と最近の話題2020」令和2年度 甲状腺検査者育成事業 更新講習会 2020年7月
142. 鈴木眞一 甲状腺結節に対する外科治療について—甲状腺の手術について— 令和2年度甲状腺検査者育成事業講習会 2020年8月
143. 鈴木眞一「甲状腺疾患の治療と最近の話題2020」令和2年度 甲状腺検査者育成事業 更新講習会 2020年9月
144. 鈴木眞一 超音波の基礎と超音波画像診断 令和2年度甲状腺検査者育成事業講習会 2020年10月

145. 鈴木眞一「甲状腺疾患の治療と最近の話題 2020」令和 2 年度 甲状腺検査者育成事業 更新講習会 2020 年 11 月

The mechanism of the thyroid cancer in the young population after the accident at the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant Accident

Shinichi Suzuki (*Professor and Chairman, Department of Thyroid and Endocrinology, Fukushima Medical University*), Hiroki Shimura (*Director, Department of Thyroid Ultrasound Examination, FMU Radiation Medical Science Center for the Fukushima Health Management Survey*), Satoru Suzuki (*Assistant Director, Department of Thyroid Ultrasound Examination, FMU Radiation Medical Science Center for the Fukushima Health Management Survey*), Takashi Matsuzuka (*Assistant Director, Department of Thyroid Ultrasound Examination, FMU Radiation Medical Science Center for the Fukushima Health Management Survey*), Shunichi Yamashita (*Fukushima Medical University*), Norisato Mitsutake (*Professor and Chairman, Department of Radiation Medical Science, Atomic Bomb Disease Institute, Nagasaki University*), Tetsuo Ishikawa (*Professor and Chairman, Department of Radiation Physics and Chemistry, Fukushima Medical University*), Tetsuya Ohira (*Professor and Chairman, Department of Epidemiology, Fukushima Medical University*), Yukie Yamaya (*Department of Thyroid and Endocrinology, Fukushima Medical University*), Mizuki Sekino (*Department of Thyroid and Endocrinology, Fukushima Medical University*), Manabu Iwadate (*Associate Professor, Department of Thyroid and Endocrinology, Fukushima Medical University*), Satoshi Suzuki (*Associate Professor, Department of Thyroid and Endocrinology, Fukushima Medical University*), Yoshiko Matsumoto (*Assistant Professor, Department of Thyroid and Endocrinology, Fukushima Medical University*)

Key word: Thyroid cancer, Fukushima Daiichi Nuclear Power Accident, Fukushima Health Management Survey, Thyroid Ultrasound Examination (TUE)

Abstract

The Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident occurred on March 11 2011, following the Great East Japan Earthquake and tsunami. Radioactive materials, including I-131, were released into the environment after the accident. Shortly after, the prefectural government initiated the Fukushima Health Management Survey for monitoring the long-term health conditions of the residents of Fukushima Prefecture. In the survey, thyroid ultrasonography was scheduled for all people aged 18 years or younger who were living in Fukushima Prefecture at the time of disaster. The total number of examinees was approximately 370,000 in the Preliminary Baseline Survey (PBLs), and 380,000 in the first Full-scale Survey (FSS). First, thyroid ultrasonography was performed as the Primary Examination. When a thyroid nodule that meets the fine needle aspiration cytology (FNAC) guideline is detected, thyroid FNAC is performed. By the end of June 2017, the cytological specimens of 187 examinees had been interpreted as Malignant or Suspicious for Malignancy (SFM). In this article, the cytological results of whole categories are presented using the criteria of The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. The total numbers of examinees with SFM or Malignant in PBLs and at the first FSS were 106 (62.0%) and 71 (38.0%), respectively.

We analyzed 138 patients who had undergone surgery between 2013 and 2016 at Fukushima Medical University. Postoperative pathological diagnosis revealed 136 (98.6%) cases of papillary thyroid cancer (PTC). The *BRAF*^{V600E} mutation was detected using direct DNA sequencing in 96 (69.6%) of the thyroid cancer cases. However, *RET/PTC3* rearrangement was only observed in one (0.7%) case. The *BRAF*^{V600E} mutation was mainly detected in residents of Fukushima, which was different from post-Chernobyl PTC with *RET/PTC3*.

We grouped participants according to estimated absorbed doses in each of 59 municipalities in Fukushima Prefecture, based on The United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR) 2013 report. No dose-dependent pattern emerged from the geographical distribution of absorbed doses by municipality, as estimated by UNSCEAR, and the detection of thyroid cancer among participants within 4–6 years after the accident. Ongoing surveillance might further clarify the effects of low-dose radiation exposure on thyroid cancer in Fukushima.

The difference in pathological features that indicate biological behavior of PTC between the radiation-related and sporadic groups from Ukraine, together with the lack of such in the two groups from Japan, strongly suggest a nonradiogenic etiology of PTC from Fukushima and other Prefectures.