

The clinicopathological results of thyroid cancer with *BRAF*<sup>V600E</sup> mutation in the young population of Fukushima

福島県における *BRAF*<sup>V600E</sup> 変異を伴う若年者甲状腺がんの臨床病理学的解析

岩館学(筆頭著者)、鈴木真一(責任著者) 福島県立医科大学 甲状腺内分泌学講座

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2020 年 12 月号掲載

要約

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」が行われています。「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ました。この研究では、先行検査を中心とした 68 例を対象とする同様の研究 (Mitsutake (筆頭著者) Suzuki (責任著者)ら、Scientific Reports 2015 年) に本格検査の 1 回目、2 回目の症例も加え症例数が約 2 倍になり、検査時期がチェルノブイリでは事故後 4 年までは潜伏期とされていましたが、その時期を超えた長期の症例となった報告です。

病理組織像は甲状腺乳頭がんが 136 例 (98.6%)、低分化がんが 1 例 (0.7%)、その他 1 例 (0.7%) でした。甲状腺乳頭がんの内訳は古典型が 125 例と最も多く、チェルノブイリ事故後に多くみられた充実型は 2 例に認められるのみでした。また、遺伝子変異解析では、*BRAF*<sup>V600E</sup> 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*<sup>V600E</sup> 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%) でした。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 例でした。

*BRAF*<sup>V600E</sup> 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*<sup>V600E</sup> 変異の発見率に有意差を認めませんでした ( $p=0.3344$ )。また、*BRAF*<sup>V600E</sup> 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 ( $p=0.0026$ ) ことが明らかになりました。

*BRAF*<sup>V600E</sup> 変異は成人 (特にアジア) の甲状腺乳頭がんによく発見されます。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す。*BRAF*<sup>V600E</sup> 変異を有する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ます。「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ます。そのため、*BRAF*<sup>V600E</sup> 変異を有する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ます。

本論文で示した結果より、震災後の超音波検査で発見された小児若年者甲状腺がんの病理組織像や *BRAF*<sup>V600E</sup> 変異は、チェルノブイリ事故後にみられた小児甲状腺がんの特徴とは大きく異なり、本邦の成人で発見される甲状腺がんの特徴に類似していることが明らかとなりました。また、先行論文の 68 例との比較において、*BRAF* 変異の頻度が高い特徴など全体的な傾向は変わっていないことも重要な点です。