

胸部 X 線肺癌検診における利益リスク分析の再評価

放射線医学総合研究所 飯沼 武

本資料は 2005 年 2 月 11 日、岡山県衛生会館において行なわれた第 12 回胸部 CT 検診研究会大会において発表した演題に追加、訂正を加え、論文としたものであります。

本資料について質問やコメントのある方は we76gfs5@mtg.bi.globe.ne.jp にメールを頂ければ幸いです。また、この論文はご自由に利用して下さい構いません。皆様のご研究の一助となれば幸いです。

[Abstract]

現行の肺癌検診は胸部間接 X 線を主たるスクリーニング検査として行なわれ、久道班の報告で高い精度のもとで実施すれば、有効性が認められている。そこで、この胸部 XP 検診の被曝によるリスクと検診の利益を比較して、利益がリスクを上回るかを確かめる研究を行なった。筆者らは 1990 年に当時のデータを用いて、利益リスク分析を行い、40 歳以上の男女で、利益がリスクを上回り、この検診が正当化の条件を満足していることを示した。

今回はそれから、長い時間が経過して、様々なデータも変化しているので、最新の線量や検診の数値を用い、さらにはリスク計算を現在の世界標準となっている ICRP の LNT モデルに基づいて行なった。結果は 40 歳以上の男女で、余命延長で表す利益は余計損失であらわすリスクを上回り、正当化を満足していることが明らかとなった。これは 1990 年の結果と一致している。

ただ、現行の肺癌検診の利益は高いとは言えず、リスクはさらに低いため正当化の条件を満たしているということを強調したい。

(1)はじめに

近年、わが国の医療被曝と発癌の関連をめぐる問題が大きな話題を呼んでいる。とくに、わが国は放射線を使う検診が盛んな国でもあり、医療被曝の観点から、検診の利益とリスクについて明確なエビデンスを示す必要がある。すなわち、利益がリスクを上回る正当性を定量的に提示することである。

筆者らは以前に胸部 X 線を用いる肺癌検診の利益リスク分析 **1)** を行ったことがあるが、線量のデータも古く、計算に用いたリスクモデルも現在のものと異なるので、改めて最新のデータを用いて再計算を行なったのが本研究である。胸部 X 線による肺癌検診の基本データとして重要である。

[]リスクの算出

(1)今回のリスク計算の考え方

今回の研究では現在の標準的な方法論である ICRP の LNT モデルを用いて計算を試みる。その方法は胸部 X 線の実効線量に対し、年齢別の致死性発癌のリスク係数を乗ずることにより、性・年齢別の余命の損失(人年)を計算するものである。

(2)胸部 X 線撮影の実効線量

西澤らの測定によると、最近の胸部 X 線撮影の実効線量について、いくつかの報告がある。いくつかの例を挙げる。1)線量低減対象検診車:管電圧 130KV、フィルター1.0mmAl+0.1mmCu、mAs 2.5mAs、FFD 200cmの条件で、実効線量:女 18.8 μ Sv、男 18.9 μ Sv。2)従来型検診車(間接):管電圧 130KV、フィルター 0.5mmAl、mAs 2.0mAs、FFD 100cmの条件で、実効線量:女 102.6 μ Sv、男 102.7 μ Sv となっている。すなわち、20 から 100 μ Sv の間にある 2)。

そこで、胸部 X 線の実効線量として、最小 20、最大 100、平均 50 μ Sv を用いて、リスクを計算する。

(3)致死的発癌のリスク係数

上述の実効線量に対して、致死的発癌の生涯リスク係数(発生率)を乗ずる。これは下記の文献で与えられている 3)。

(Fatal cancer risk coefficient by age at exposure)

被曝時の年齢(年)	0-20	21-40	41-60	61-80	>80	Workers(18-65)
生涯リスク(%Sv ⁻¹)	11.5	5.5	2.5	1.2	0.2	4.0

このリスク係数には低線量効果係数 DDREF (1/2) は含まれている

(3-1)死亡率の算出(1) : 100 μ Sv の場合

被曝時の年齢(年)を N、致死的発癌による死亡率(%)を R で示す。

N	21-40	41-60
R	5.5x100E-06=5.5E-04	2.5x100E-06=2.5E-04
N	61-80	>80
R	1.2x100E-06=1.2E-04	0.2x100E-06=0.2E-04

(3-2)死亡率の算出(2) : 50 μ Sv の場合

N	21-40	41-60
R	5.5x50E-06=2.75E-04	2.5x50E-06=1.25E-04
N	61-80	>80
R	1.2x50E-06=0.6E-04	0.2x50E-06=0.1E-04

(3-3)死亡率の算出(3) : 20 μ Sv の場合

N	21-40	41-60
R	5.5x20E-06=11E-05	2.5x20E-06=5E-05
N	61-80	>80
R	1.2x20E-06=2.4E-05	0.2x20E-06=0.4E-05

(4)余命損失の計算

平均余命を乗じて、性・年齢別の余命損失を求める。

平均余命は 2004 年の簡易生命表 4) より引用。

余命損失=死亡率 x 平均余命 x 1/2 とした。

死亡率は生涯リスクであるため、平均余命の 1/2 が失われるのが妥当であると考えた。

表1 余命損失：100 μ Sv の場合

(男性)

(女性)

年齢 (歳)	平均余命 (年)	死亡率 (人 E-05)	余命損失 (人年 E-05)	平均余命 (年)	死亡率 (人 E-05)	余命損失 (人年 E-05)
30-34	47.31	0.55	13.0	54.01	0.55	14.9
35-39	42.52	0.55	11.7	49.13	0.55	13.5
40-44	37.79	0.25	4.72	44.29	0.25	5.54
45-49	33.18	0.25	4.15	39.51	0.25	4.94
50-54	28.70	0.25	3.59	34.81	0.25	4.35
55-59	24.44	0.25	3.06	30.22	0.25	3.78
60-64	20.38	0.12	1.47	25.70	0.12	1.54
65-69	16.51	0.12	0.99	21.30	0.12	1.28
70-74	13.00	0.12	0.78	17.10	0.12	1.03
75-79	9.90	0.12	0.59	13.19	0.12	0.79
80-84	7.26	0.02	0.073	9.72	0.02	0.097

表2 余命損失：50 μ Sv の場合

(男性)

(女性)

年齢 (歳)	平均余命 (年)	死亡率 (人 E-05)	余命損失 (人年 E-05)	平均余命 (年)	死亡率 (人 E-05)	余命損失 (人年 E-05)
30-34	47.31	0.275	6.51	54.01	0.275	7.43
35-39	42.52	0.275	5.85	49.13	0.275	6.76
40-44	37.79	0.125	2.36	44.29	0.125	2.77
45-49	33.18	0.125	2.07	39.51	0.125	2.47
50-54	28.70	0.125	1.79	34.81	0.125	2.18
55-59	24.44	0.125	1.53	30.22	0.125	1.89
60-64	20.38	0.06	0.61	25.70	0.06	0.77
65-69	16.51	0.06	0.50	21.30	0.06	0.64
70-74	13.00	0.06	0.39	17.10	0.06	0.51
75-79	9.90	0.06	0.30	13.19	0.06	0.40
80-84	7.26	0.01	0.036	9.72	0.01	0.049

表3 余命損失：20 μ Sv の場合

(男性)

(女性)

年齢 (歳)	平均余命 (年)	死亡率 (人 E-05)	余命損失 (人年 E-05)	平均余命 (年)	死亡率 (人 E-05)	余命損失 (人年 E-05)
30-34	47.31	0.11	2.60	54.01	0.11	2.97
35-39	42.52	0.11	2.34	49.13	0.11	2.70
40-44	37.79	0.05	0.94	44.29	0.05	1.11

45-49	33.18	0.05	0.83	39.51	0.05	0.99
50-54	28.70	0.05	0.72	34.81	0.05	0.87
55-59	24.44	0.05	0.61	30.22	0.05	0.76
60-64	20.38	0.024	0.24	25.70	0.024	0.31
65-69	16.51	0.024	0.20	21.30	0.024	0.26
70-74	13.00	0.024	0.16	17.10	0.024	0.21
75-79	9.90	0.024	0.12	13.19	0.024	0.16
80-84	7.26	0.004	0.015	9.72	0.004	0.019

表の死亡率は発癌による死亡率で、10万人当りの数である。また、余命の損失は死亡率に平均余命の1/2を乗じたもので、10万人当りの人年で示した。30歳代と40歳代、50歳代と60歳代で数値が大きく異なるのは不自然であるが、今のところ発癌リスクの値がこの年代で大きく変化するので仕方がない。

死亡率は若年ほど高くなり、男女とも同じ値である。これは実効線量とリスク係数が男女によって変化しないためである。一方、余命損失は男女で異なり、同じ年齢では女性の方が大きい。平均余命が長いためである。

(5) リスクに関する考察

筆者らは以前に胸部X線写真を用いる現行の肺癌検診について利益リスク分析を行った¹⁾。その当時の線量と現在のものでは大きく異なる上、リスク計算に用いたモデルも最近使われているモデルと違っていることから、新たに再計算を試みた。

本計算では胸部X線の実効線量として西澤らの測定にもとづき、最大100、最小20、平均50 μ Svという数値を利用した。リスクモデルとしてはLNT仮説により、実効線量に致死的発癌の生涯リスクと平均余命を乗ずることによって最終結果としての余命損失を得た。

結果は若年が高く、高年になるに応じて減少し、女性が男性よりもやや高かった。これは女性の平均余命が同じ年齢では男性よりも長いためである。また、新モデルはリスク係数が40歳、60歳、80歳で急激に変化することになっており、やや不自然ではあるが、もとのデータがそのようになっているので致し方ない。

このリスク計算はLNT仮説に基づくものであり、低線量域におけるLNT仮説の妥当性については議論があるところであるが、世界標準として認められているこの仮説によるリスクを求めておくことは必要であると考えられる。

[] 利益の算出

ここでは胸部X線の被曝リスクの新しいモデルによる計算に合わせて、利益の再評価を行う。利益は逐年検診モデルを使って求める。本モデルではある集団が胸部X線による肺癌検診を逐年で長く受診しており、定常状態になっていることを仮定している⁵⁾。

(1) 利益計算の対象と方法

平均的な日本人男女の 40 - 84 歳の 5 歳年齢階級各 20 万人とし、肺癌罹患率は 1998 年の数値を利用する。この 20 万人の集団が無作為に分けられた 10 万人ずつとし、一方は胸部 X 線検診を逐年で全員が受診して、5 年以上経過している (XP 群)。他方は検診を全く受診していない (不介入群: 0 群) とする。この両群間の肺癌死亡数の減少を相対リスク (RR) とリスク差 (RD) で表わす。また、リスク差に平均余命 (2003 年) を乗じて利益としての余命の延長 (人年) を計算する。方法論は筆者らが開発した逐年検診定常モデルを用いる 5)。

(2)理論式

不介入 (0) 群の死亡数: $A_0 = P \cdot D \cdot U_0$ ----- [1]

CT 群の死亡数: $A_s = P \cdot D \cdot U_0 + P \cdot D \cdot F_s \cdot S \cdot F_d (U_s - U_0)$ ----- [2]

CT 群と 0 群間の相対リスク (RR):

$RR = A_s / A_0 = 1 - F_s \cdot S \cdot F_d (1 - U_s / U_0)$ ----- [3]

CT 群と 0 群間のリスク差 (RD)

$RD = A_0 - A_s = P \cdot D \cdot F_s \cdot S \cdot F_d (U_0 - U_s)$ ----- [4]

RD を性・年齢階級別に求め、平均余命を乗ずると、救命人年が得られる。これが余命延長であり、救命人年を PY と表わす。最終的な利益である。

$PY = RD \cdot T = P \cdot D \cdot F_s \cdot S \cdot F_d (U_0 - U_s) \cdot T$ ----- [5]

(3)変数の定義

以下に、上の理論式の変数を定義する。

P: 集団数 D: 罹患率 F_s : スクリーニング検査の感度

S: 精密検査受診率 F_d : 精密検査感度

U_s : 検診発見治療群の致命率 U_0 : 不介入群の致命率 T: 平均余命

A_s : 検診 (XP) 群の死亡数 A_0 : 不介入 (0) 群の死亡数

RR: 相対リスク (A_s / A_0) RD: リスク差 ($A_0 - A_s$) PY: 救命人年 ($RD \cdot T$)

(4)変数に代入する数値

まず、モデルの変数に代入する数値は文献 5) のデータを用いる。

(1) 集団数 P: 10 万人 (2) 罹患率 D: 性・年齢階級別に表 4 (男) と 5 (女) に示す 6)。

(3) 平均余命 T: 性・年齢階級別に表 4 (男) と 5 (女) に示す 4)。

(4) スクリーニング検査の感度 F_s : XP 群: 75%

(5) 精密検査受診率 S: XP 群: 90%

(6) 精密検査の感度 F_d : XP 群: 95%

(7) 検診群の致命率 U_s : XP 群: 70% 現行の検診の生存率を 30% とした。

(8) 検診不介入群の致命率 U_0 : 0 群: 90% 不介入群の生存率を 10% とした。

(9) OD 群の割合 : 1.0 すなわち、XP 群には OD 群は存在しないと仮定。

(5)計算結果

まず、代表例として、60-64 歳男性について、計算結果を示す。

不介入群死亡数 [1] 式より、 $A_0 = 120.9 \cdot 0.9 = 108.8$ 人/年

CT 群死亡数 [2] 式より、

$A_s = 120.9 \cdot 0.9 + 120.9 \cdot 0.75 \cdot 0.90 \cdot 0.95 (0.7 - 0.9) = 93.3$ 人/年

相対リスク (RR) [3] 式より、

$$RR=1-0.75*0.9*0.95(1-0.7/0.9)=0.86$$

リスク差(RD) [4]式より

$$RD=120.9*0.75*0.9*0.95(0.9-0.7)=15.5 \text{ 人/年}$$

救命人年(PY) (余命延長) [5]式より、 $PY=15.5*20.38=316 \text{ 人年/年}$

上記の結果のうち、RRはPとDに依存しないので、年齢に関係せず、一定の値となる。

また、RDとPYは性・年齢によって異なるので、その結果を男性は表4に、女性は表5に示す。

表4 胸部X線肺癌検診の余命延長(救命人年)：(男)

年齢	罹患率	平均余命	リスク差	救命人年
40-44	9.8	37.79	1.26	47.5
45-49	20.4	33.18	2.61	86.8
50-54	34.8	28.70	4.46	128
55-59	67.4	24.44	8.64	211
60-64	120.9	20.38	15.5	316
65-69	246.1	16.51	31.6	521
70-74	397.2	13.00	50.9	662
75-79	491.0	9.90	63.0	623
80-84	611.5	7.26	78.4	569

罹患率：人 E-05 平均余命：年 救命人年：人年 E-05

表5 胸部X線肺癌検診の余命延長(救命人年)：(女)

年齢	罹患率	平均余命	リスク差	救命人年
40-44	5.1	44.29	0.65	28.9
45-49	11.4	39.51	1.46	57.8
50-54	18.4	34.81	2.36	82.1
55-59	32.9	30.22	4.22	128
60-64	40.5	25.70	5.19	133
65-69	64.5	21.30	8.27	176
70-74	88.3	17.10	11.3	193
75-79	121.9	13.19	15.6	206
80-84	156.5	9.72	20.1	195

罹患率：人 E-05 平均余命：年 救命人年：人年 E-05

(6)利益に関する考察

まず、検診群と不介入群間の相対リスク(RR)はこのモデルでは性・年齢に依存しないので、一定となり、 $RR=0.86$ であった。勿論、PとD以外の変数も年齢によって変化することはありえるので、RRが年齢によって変化すること

は十分に考えられる。

一方、リスク差(RD)と余命延長(救命人年)(PY)は両群間の死亡数の差の絶対値であるから、Dに依存して大きく変化する。RDは40歳から80歳までは年齢とともに、単調に増加するが、PYは男性では70歳代でピークを持ち、それ以上では減少することがわかった。また、女性では75歳代でピークとなり、それ以上では減少する。これは平均余命が短くなり、罹患率の増加の効果を打ち消すためである。いずれにしても男女とも、年齢とともに利益が増加するのは罹患率が増加するためで、リスクとは逆の関係にある。

[]利益とリスクの比較

最後に目的である利益リスク分析を行なう。検診の利益は前節の余命延長(救命人年)を用い、リスクは余命損失を用いる。これらはいずれも人年/10万人を単位で表しているのので、直接、比較できる数値である。胸部X線の実効線量が100 μ Sv、50 μ Svと20 μ Svの3つのケースについて、結果を示す。

表6 利益とリスク：実効線量100 μ Svの場合

年齢	(男)			(女)		
	救命人年	余命損失	利益/リスク	救命人年	余命損失	利益/リスク
40-44	47.5	4.72	10.1	28.9	5.54	5.2
45-49	86.8	4.15	20.9	57.8	4.94	11.7
50-54	128	3.59	35.7	82.1	4.35	18.9
55-59	211	3.06	69.0	128	3.78	33.9
60-64	316	1.47	215	133	1.54	86.4
65-69	521	0.99	526	176	1.28	138
70-74	662	0.78	849	193	1.03	187
75-79	623	0.59	1056	206	0.79	261
80-84	569	0.073	7795	195	0.097	2010

表7 利益とリスク：実効線量50 μ Svの場合

年齢	(男)			(女)		
	救命人年	余命損失	利益/リスク	救命人年	余命損失	利益/リスク
40-44	47.5	2.36	20.1	28.9	2.77	10.4
45-49	86.8	2.07	41.9	57.8	2.47	23.4
50-54	128	1.79	71.5	82.1	2.18	37.7
55-59	211	1.53	138	128	1.89	67.7
60-64	316	0.61	518	133	0.77	173
65-69	521	0.50	1042	176	0.64	275
70-74	662	0.39	1697	193	0.51	378
75-79	623	0.30	2077	206	0.40	515
80-84	569	0.036	15800	195	0.049	3980

表8 利益とリスク：実効線量20 μ Svの場合

年齢	(男)			(女)		
	救命人年	余命損失	利益/リスク	救命人年	余命損失	利益/リスク
40-44	47.5	0.94	50.5	28.9	1.11	26.0
45-49	86.8	0.83	105	57.8	0.99	58.4
50-54	128	0.72	178	82.1	0.87	94.4
55-59	211	0.61	346	128	0.76	168
60-64	316	0.24	1317	133	0.31	429
65-69	521	0.20	2605	176	0.26	677
70-74	662	0.16	4138	193	0.21	919
75-79	623	0.12	5192	206	0.16	1288
80-84	569	0.015	97930	195	0.019	10260

胸部 X 線を利用する現行の肺癌検診に関して、利益リスク分析の再評価を行った。今回は新しい胸部 X 線診断の実効線量を調査し、さらに被曝リスクは LNT モデルを用いる方法によって算出した。

実効線量は最大 100、最小 20、平均 50 μ Sv として計算した。リスクは余命の損失として求めた。リスクは年齢の増加とともに単調に減少し、男女を比較すると、女性がやや大きかった。これは女性の平均余命が長いためである。しかし、リスクは LSCT と比較すると、はるかに小さい。これは線量が少ないためである。

一方、利益は余命の延長(救命人年)として求めた。こちらは 40 歳代から年齢とともに増加し、男性は 70 歳代、女性は 75 歳代でピークをもち、それ以上の年齢では減少に転ずる。これは平均余命の影響である。

利益リスク比は実効線量の最大値 100 μ Sv の場合で、最も年齢が若い 40 歳代の女性でも 5.2 となり、1.0 を超えている。従って、40 歳以上で正当化の条件を満足している。これにより、現行の肺癌検診は利益リスクに関する条件はクリアーしている。この結果は筆者らの 1990 年の結果 [1](#)) と一致している。しかし、これは胸部 X 写真の線量が十分に低いからであって、その有効性が高いことを保証するものではない。

さて、リスクに関しては根本的な問題がある。それはこの計算の基礎となっている LNT モデルそのものの信頼性である。LNT モデルでは低線量領域においても発癌のリスクは線量に正比例しているとして計算を行なっているが、この仮定は過大評価の可能性を否定できない。従って、筆者の考えは利益/リスクが 1.0 を越えていれば、医療被曝問題はクリアーしていると解釈している。Brenner らは LNT モデルを用いて、近年、アメリカで行なわれている CT による肺癌検診のリスクを発表している [7](#))[8](#))。基本的には筆者の方法論と同じであるが、彼らは検診の利益については全く触れていないので、問題である。医療被曝は利益対リスクで判断されるべきである。

次に、利益の計算に当っては現行の肺癌検診の数値を利用したが、ほぼ妥当な値と考えている。不介入群と検診群間の RR は 0.86 と計算された。

第 3 に ICRP は 2005 年に新しい勧告を発表し、組織加重係数の改訂を行な

うとの情報がある。その場合は実効線量の数値が変化するため、改めて計算をやり直す必要があると思われる。

[] 結論

胸部 X 線の実効線量の新しいデータと LNT モデルを使って、現行の肺癌検診の利益リスク分析を行った。実効線量としては最大 100 μ Sv、最小 20 μ Sv、平均 50 μ Sv を利用し、利益は筆者の数学モデルに現行の検診で妥当と思われる数値を代入して計算した。リスクは LNT モデルに基づく発癌による余命の損失であらわし、利益は肺癌からの救命による余命の延長であらわし、両者の比から利益/リスク比を算出した。結果は最大 100 μ Sv の場合でも、40 歳代男女で利益/リスク比が 1.0 を超え、正当化の条件を満足していることが明らかとなった。それ以上の年齢では利益リスク比はさらに大きくなり、現行の肺癌検診は正当化の条件に関する限り、クリアーしている。しかし、この結果は胸部 X 線の実効線量が十分に低いことから生じたもので、現行の肺癌検診の有効性が高いことを保証するものではないことに注意する必要がある。

文 献

- 1) 飯沼 武、館野之男：肺癌集団検診におけるリスク利益分析。
日本医学放射線学会誌 1990; 50(2): 101-106
- 2) 西澤 かな枝：私信
- 3) Efficacy and radiation safety in interventional radiology,
World Health Organization 2000, Geneva
- 4) 厚生省の指標 2004 年 51 巻 9 号 国民衛生の動向 第 20 表: 簡易生命表
- 5) 飯沼 武、現行の肺癌検診における死亡率減少効果の推定 数学モデルによる方法. 胸部 CT 検診 2002; 9: 242-245
- 6) がんの統計編集委員会: がんの統計(2003)、がん研究振興財団 p. 46-47
- 7) Brenner DJ. Radiation risks potentially associated with low-dose CT screening of adult smokers for lung cancer. Radiology 2004; 231: 440-445
- 8) Brenner DJ, Elliston CD. Estimated radiation risks potentially associated with full-body CT screening. Radiology 2004; 232: 735-738