

第 66 回日本医学放射線学会学術集会
合同シンポジウム 3 医療被ばくの利益とリスク
2 . 医療被ばくの利益(効果)とリスクの科学的解析

放射線医学総合研究所 飯沼 武(医学物理士)

この論文について、疑問やコメントのある方は

we76gfs5@mtg.biglobe.ne.jp にメール下さい。

1. はじめに

日本における医療被曝は大きな社会問題になっている。確かに、日本の医療被曝は世界一多いことで知られており、LANCET の論文で大きな話題となった¹⁾。また、比較的線量が高いとされる CT 装置の普及も人口当りにすると世界 No.1 であり、とくに、最新の多重検出器 CT(MDCT)の導入が顕著である。

日本は原爆の被爆国として、国民の放射線被曝に関する関心が強く、むしろ不安に感ずる人が多いといってもよい。これもある程度うなずけることである。

このような背景から、筆者らは医療被曝のリスクとそれによってもたらされる医療上の利益(効果)について、主として癌検診を中心に研究を進めてきた。本研究では日本の放射線診断がどのような状況にあるかを最近のデータをもとに明らかにするとともに、被曝のリスクと利益との定量的な比較に基づく医療被曝に対する基本的な考え方を示す。

2. 本研究の目的

本研究では、まず、ICRP の LNT 仮説(Linear Non-Threshold Model:直線閾値なし仮説)に基づく致死的発癌のリスクを各種の放射線診断で求められる実効線量から算出する²⁾。これを損失余命(リスク)として定量的にあらわす。単位は人年である。それに対し、同じ放射線診断で得られる利益を損失余命に対応する余命の延長(獲得余命)として、同じ単位の人年で表すことを試みる。実は、利益の算出は検診と通常の場合では大きく異なり、後者では困難であるが、具体例として提示する。最後に、求められた利益とリスクを獲得余命/損失余命(リスク)として計算し、それが 1.0 を超えているか否かを適応の判断として用いる。

一般に、放射線被曝には 1)公衆被曝、2)職業被曝と 3)医療被曝の 3 種があるが、前 2 者は線量限度が設定されているのにかかわらず、後者には設定されていない。それは線量限度が適正な医療を行なうに際して妨げになるためとされている。その代わりに、医療から得られる利益が被曝のリスクを上回ることを保証することが義務付けられている。そのためにも、利益とリスクの定量的比較が不可欠であると考えられる。

3. 方法

まず、リスクの定量化を試みる。第一に低線量の被曝における確率的影響として、発癌のみを考慮し、遺伝的影響は無視できると考える。第二に ICRP60 に基づく致死的発癌の生涯リスク係数を利用する²⁾。第三に放射線検査の実効線量を求め、それをリスク係数に乘じ、年齢別の死亡率を計算する。第四に性・年齢別の平均余命を乗じて、最終結果としての余命の短縮を損失余命(リスク)として求める。

一方、放射線診断による利益は損失余命と直接、比較可能なように、余命の延長(獲得余命)という形で算出することを試みる。しかし、この値は検診の場合と通常の場合で大きく異なり、定量化は困難である。今回は主として、癌検診で CT を使った肺癌検診の利益を算出を試みるとともに、臨床診断の場合もいくつかの具体例を示すことにする。

最終的に、ある診断行為による利益が獲得余命(人年)で求めれば、その同じ診断行為に

よるリスクを損失余命(人年)として算出し、その両者の比、獲得余命/損失余命(リスク)が1.0を超えているか否かを適応判断のポイントとする。これは長く行なわれてきた医療における適応判断の一つであると言える。

4. リスクの定量的な評価

本節では、LNT 仮説に基づく被曝リスクを損失余命として計算する。まず、計算に利用するいくつかの数値を示す。

4.1. いくつかの放射線検査の実効線量

ここでは、後の計算で使う代表的な放射線検査の実効線量を示す。

胸部単純 X 線撮影：0.05mSv、 上部消化管造影：2.0mSv、 肺癌の CT 検診：1.5mSv
腹部の精密 CT 撮影：10mSv、 FDGPET 検査(成人)：6mSv などである。

ここで、 - は外部被曝であり、 は内部被曝である。最近、顕著に増加した PET/CT は F-18 による内部被曝と CT の外部被曝の合計である。

4.2. 被曝時の年齢と致死性的発癌の生涯リスク係数

この数値は実効線量(Sv)当りの死亡率として与えられており、ICRP60 により示された 2)。

表 1：年齢別の生涯リスク係数

| 年齢(年) | 0-20 | 21-40 | 41-60 | 61-80 | >80 |
|-----------|------|-------|-------|-------|-----|
| リスク(%/Sv) | 11.5 | 5.5 | 2.5 | 1.2 | 0.2 |

このリスク係数は男女共通で、20 歳間隔で与えられている。

4.3. リスクとしての損失余命の算出

ここで、1 回の検査で 10mSv 被曝した時の年齢別死亡率を求める。これは表 1 に係数に 10mSv を乗ずることによって計算できる。結果を表 2 に示す。

表 2：1 回の検査で 10mSv 被曝した時の年齢別死亡率

| 年齢(歳) | 0-20 | 21-40 | 41-60 | 61-80 | >80 |
|--------|---------|----------|----------|----------|---------|
| 死亡率(%) | 115E-03 | 55.0E-03 | 25.0E-03 | 12.0E-03 | 2.0E-03 |

次に、死亡は生涯に均等に発生するとして、平均余命の 1/2 が失われると仮定し、平均的な日本人男性の 20 歳の方が腹部の精密 CT 検査を受けた場合の損失余命を計算する。

この男性の平均余命は 2004 年の統計から 59 年である 3)。また、死亡率は表 2 より 55.0E-05 であるから、損失余命は $55E-05 * 59 * 0.5 = 0.0162$ (人年) = 5.9 人日である。

このようにして計算した日本人男女が 10mSv 被曝した時の損失余命(リスク)を表 3 に示す。0 歳から 84 歳まで 10 歳間隔で平均余命と共に表した。

表 3：日本人男女が 10mSv 被曝時の損失余命(リスク)

(男) (女)

| 年齢 | 平均余命 | 損失余命 | 平均余命 | 損失余命 |
|-------|------|-------|------|-------|
| 0-4 歳 | 77 年 | 16 人日 | 84 年 | 18 人日 |
| 10-14 | 67 | 14 | 74 | 16 |
| 20-24 | 57 | 5.7 | 64 | 6.4 |
| 30-34 | 48 | 4.8 | 54 | 5.4 |
| 40-44 | 38 | 1.7 | 45 | 2.1 |
| 50-59 | 29 | 1.3 | 35 | 1.6 |
| 60-64 | 21 | 0.46 | 26 | 0.57 |
| 70-74 | 13 | 0.28 | 17 | 0.37 |
| 80-84 | 7.4 | 0.027 | 9.9 | 0.036 |

損失余命は若年ほど大きく、高年になるに従って、急速に小さくなる。また、男女を比較すると、女性がやや大きい。これは平均余命の差である。また、20歳ごとに大きな段差があるのは、もとの生涯リスク係数が異なるためである。

5. 放射線診断における利益とリスクの比較

いよいよ、本節では診断の利益を扱う。まず、一般的に医療の利益を定量的に把握することは困難なことが多いが、とくに多数の健康人を対象とする検診の場合と、個々の患者を扱う臨床診断の場合で状況が大きく異なる。

検診の場合は、多くの健康人を含む集団を対象とするため、得られる利益は小さいと考えられるが、スクリーニング検査のやり方が標準化されていることもあって、利益の定量化は可能であると思われる。それに対し、患者を対象とする臨床診断の場合は、個人を相手として、病気である可能性も大きいため、得られる利益は大きいと予想される。しかし、個々のケースによって、利益の算出がさまざまになると思われ、その一般化は困難である。それでも、何とか損失余命(リスク)に対応する余命の延長として獲得余命を求める。

以下に、検診と臨床診断における利益とリスクの定量的な比較の例を提示する。

5.1 LSCT 癌検診の利益とリスク

最初に、癌検診のケースとして、筆者らが長年研究している LSCT による肺癌検診の利益とリスクの比較を提示する。

まず、日本における肺癌の今後の状況について示す。まず、2020年に肺癌の死亡数は高齢化の影響により、年間112000人に達すると予想されている。これは、わが国の癌の中で最も死亡数が多く、今後、急増すると考えられ、がん対策の最重要課題である。この肺癌死亡に歯止めをかける現実的な方法は禁煙による一次予防と LSCT 検診による二次予防しかない。筆者らは考えている。その意味で LSCT 検診の利益リスク分析を行っておくことは大きな意義がある。

次に、LSCT 肺癌検診のリスクと利益算出の基礎となる数値を示す。(a)スクリーニング検査には低線量ラセン CT を使う。その実効線量として、2mSv を仮定する。(b)利益の算出には筆者らの癌検診の数学モデルに、様々な数値を代入して計算する⁴⁾。そのモデルは繰り返し毎年検診で、定常状態にあることと、過剰診断(OD)の存在も考慮している。(c)最終的に、利益としての獲得余命を不介入群の損失余命から検診群のそれを差し引いたもので表わし、損失余命(リスク)と直接比較することを試みる。

まず、次の表4には、計算で利用する日本人男女の平均余命(2004)³⁾と肺癌罹患率(1999)⁵⁾を示す。

表4：日本人男女の平均余命と肺癌罹患率(2005)

| 年齢 (歳) | (男) | | (女) | |
|-----------|-------------|-------------------|-------------|-------------------|
| | 平均余命 (年) | 肺癌罹患率 (人 E-05) | 平均余命 (年) | 肺癌罹患率 (人 E-05) |
| 30-34 | 47.56 | 1.4 | 54.23 | 1.4 |
| 40-44 | 38.04 | 10.5 | 44.51 | 4.7 |
| 50-54 | 28.93 | 37.2 | 35.03 | 18.6 |
| 60-64 | 20.57 | 118.1 | 25.94 | 43.0 |
| 70-74 | 13.15 | 398.8 | 17.32 | 90.2 |
| 80-84 | 7.40 | 593.1 | 9.90 | 150.1 |

次に、1回のスクリーニング検査による損失余命の計算例を提示する。

平均的な日本人男性 60 歳が低線量 CT による肺癌検診を受診する。実効線量は 2mSv、平均余命は 21 年とする。この人の死亡率は表 1 より、 $2.40E-05$ であるから、損失余命は $2.4E - 05 * 21 * 0.5=0.000252$ 人年= 0.092 人日となる。

続いて、同じ 60 歳男性の LSCT 検診による利益の算出に入る。第 1 に、不介入群の損失余命を求める。対象は 10 万人、この年齢の罹患数は表 4 より 118 人である。不介入群の肺癌死亡率を 90% とすると、死亡数は 106 人である。この死亡者が失う余命を救出余命とし、肺癌の場合は平均余命よりも 2 年短いと仮定すると、60 歳男性の平均余命は 20.57 年であるから、救出余命は 18.57 年である。そこで、損失余命は死亡数に救出余命を乗じたものであるから、 $106 * 18.57=1968$ 人年/10 万人、すなわち、7.18 人日となる。

このようにして、不介入群の男性 30 歳から 80 歳までの 10 歳間隔で求めた死亡数と損失余命を表 5 に示す。

表 5：不介入群(男性)の肺癌死亡数と損失余命

| 年齢 (歳) | 救出余命 (年) | 肺癌死亡数 (人) | 損失余命 (人日) |
|-----------|-------------|--------------|--------------|
| 30-34 | 45.56 | 1.3 | 0.22 |
| 40-44 | 36.04 | 9.5 | 1.25 |
| 50-54 | 26.93 | 33.5 | 3.29 |
| 60-64 | 18.57 | 106 | 7.18 |
| 70-74 | 11.15 | 359 | 14.6 |
| 80-84 | 5.40 | 534 | 10.5 |

第 2 に、同じ 60 歳男性の LSCT 検診群の獲得余命を求める。対象は不介入群と同一の集団 10 万人とする。すなわち、理想的な RCT をシミュレートしていると考え。検診群の肺癌死亡率は筆者らのモデルより、40% と計算されているので、死亡数は $118 * 0.4=47.2$ 人である⁴⁾。そこで、検診群の損失余命は $47.2 * 18.57=877$ 人年/10 万人= 3.20 人日となる。

獲得余命は「不介入群損失余命 検診群損失余命」であるから、 $7.18 - 3.20=3.98$ 人日と求められる。このようにして、検診群の男性 30-80 歳について、肺癌死亡数、損失余命、獲得余命を表 6 に 10 歳間隔で示す。

表 6：検診群(男性)の肺癌死亡数、損失余命と獲得余命

| 年齢 (歳) | 肺癌死亡数 (人) | 損失余命 (人日) | 獲得余命 (人日) |
|-----------|--------------|--------------|--------------|
| 30-34 | 0.56 | 0.093 | 0.13 |
| 40-44 | 4.2 | 0.55 | 0.70 |
| 50-54 | 14.9 | 1.46 | 1.83 |
| 60-64 | 47.2 | 3.20 | 3.98 |
| 70-74 | 160 | 6.51 | 8.09 |
| 80-84 | 237 | 4.67 | 5.83 |

いよいよ、最終結果である利益とリスクの比較を 60 歳代男性について行なう。利益/リスク比は獲得余命/損失余命(リスク)であり、獲得余命が 3.98 人日、損失余命(リスク)が 0.092 人日であるから、利益/リスク比= $3.98/0.092=43.3$ であり、1.0 をはるかに越えている。すなわち、60 歳代男性に場合、LSCT 検診は適応である。

利益/リスク比を男性 30-80 歳について求めた結果を表 7 に 10 歳間隔で示す。

表 7 : LSCT 検診群(男性)の利益/リスク比

| 年齢 (歳) | 損失余命 (人日) | 獲得余命 (人日) | 利益/リスク比 |
|-----------|--------------|--------------|---------|
| 30-34 | 0.96 | 0.13 | 0.14 |
| 40-44 | 0.34 | 0.70 | 2.06 |
| 50-54 | 0.26 | 1.83 | 7.04 |
| 60-64 | 0.092 | 3.98 | 43.3 |
| 70-74 | 0.056 | 8.09 | 144 |
| 80-84 | 0.0054 | 5.83 | 1080 |

この結果を見ると、30 歳代では利益/リスク比が 1.0 を下回っており、リスクが利益を越えているが、40 歳以上では 1.0 を越え、適応となり、年齢の増加とともに急激に増加している。

計算結果は示さないが、女性も加えた LSCT 検診の利益/リスク比は以下ようになった。利益/リスク比が 1.0 を越えるのは男性が 40-44 歳、女性は 45-49 歳で、男女とも年齢とともに急激に増加する。とくに、男性の 50 歳以上では女性に比して利益/リスク比が大きく、その原因は男性高年齢層の肺癌罹患率の多さに起因する。すなわち、男性の喫煙率が多いことによると思われる。我々の結論は LSCT 検診では男性 40 歳以上、女性 45 歳以上は利益/リスクの観点から、適応となる。

5.2 臨床診断における利益とリスク

ここでは、通常の臨床における診断行為で生ずる放射線被曝の問題について考察する。リスクはこの場合でも、検診と同じ LNT 仮説に基づく損失余命(リスク)であらわすことができるが、問題は利益の方である。臨床診断の場合は、個々の患者の症状や疾患などにより、利益の算出に大きな相違があることである。とくに、死に至らない病気の時の損失余命をどのように扱うかが課題となるが、何とか、利益を獲得余命で表わし、リスクと直接比較可能となるような方法論を考案する。

そこで、以下では二つの具体例を取上げ、計算を試みる。

5.2.1 具体例(1) : 肺癌疑いで CT による精密検査を受ける

ここでは、具体例の 1 番目として、「LSCT 検診で肺の結節が発見された 60 歳男性が、追跡のため、CT による精密検査を 5 回行なう」というケースを提示する。

CT の実効線量は精密検査であるため、10mSv と仮定、1 回の検査による損失余命(リスク)は表 3 より、0.46 人日、5 回の検査では 2.3 人日である。

続いて、利益の算出に入る前に、いくつかの数値を求めておく。まず、LSCT 検診の要精検率を 5%、日本人 60 歳男性の平均的な肺癌罹患率は 120 人/10 万人であるので、この要精検者が肺癌である確率は $120/5000=0.024(2.4\%)$ である。また、検診発見肺癌の致命率を 30%、外来発見(不介入)肺癌のそれを 90%、60 歳男性の救出余命は表 5 により、18.57 年とした。

これにより、検査不受診の損失余命は $0.024 * 0.9 * 18.57=0.40$ 人年、検査を受診する場合の損失余命は $0.024 * 0.3 * 18.57=0.13$ 人年である。獲得余命は「検査不受診の損失余命 - 検査受診の損失余命」であるから、検査の受診により、 $0.40-0.13=0.27$ 人年=98.6 人日の余命を獲得する。

最終結果である利益/リスク比は $98.6/2.3=43.0$ であり、1.0 をはるかに越えており、完全に適応である。また、次のように考えることもできる。もし、この男性が肺癌でなかった場合、被曝により 2.3 日の余命を失う可能性がある。しかし、この人の余命は 20.57 年であ

り、それに比較して失う可能性のある余命ははるかに小さい。

5.2.2 具体例(2)：肺炎の疑いで胸部 X 線検査を受けた 60 歳男性

具体例の 2 番目として、「症状があり、肺炎の疑いで胸部 X 線検査を 2 回受けた 60 歳男性」のケースを取上げる。今回は致死的でない疾患のケースとして考えてみる。

まず、胸部単純 X 線検査の実効線量を 0.05mSv とし、1 回の検査による損失余命(リスク)は表 3 より、0.0023 人日と計算され、2 回の検査では 0.0046 人日である。

利益は次のように計算した。症状より、この患者が肺炎である事前確率を 50%、もし、この人が検査を受けなかった場合は肺炎となり、21 日入院となる。しかし、検査を受けた場合には 3 日の通院で快癒するとする。ここで、新たに換算指数という数字を導入する。それは入院と通院の日数を余命の損失に換算するためである。今回は入院に 0.1、通院の 0.01 という値を利用した。

検査不受診の損失余命は次のように算出した。 $0.5 * 21 * 0.1 = 1.05$ 人日。一方、検査受診の損失余命は $3 * 0.01 = 0.03$ 人日。すなわち、獲得余命は「検査不受診の損失余命 - 検査受診の損失余命」であるから、 $1.05 - 0.03 = 1.02$ 人日である。

最終的な利益/リスク比は $1.02 / 0.0046 = 222$ となり、1.0 をはるかに越えている。また、次のように考えることもできる。もし、この男性が肺炎でなかった場合、被曝のリスクにより、0.0046 日(7 分)の余命を失う可能性があるが、この人の平均余命 20.57 年に比して、ずっと短い。

6. 考 察

医療被曝は線量限度が設定されていない代わりに、医療から受ける利益が被曝によるリスクを上回ることを保証しなければならない。我々は多くの健康人を対象とする癌検診について、その利益とリスクの定量的な比較を研究してきた。リスクは ICRP の LNT 仮説を用いて、失われる余命の長さを人年で表わし、損失余命で示した。一方、それに対応する利益は医療により余命が延びるとして、獲得余命で表わすことを試みた。この両者は同じ単位人年で表すので、直接比較ができ、利益/リスク比として、1.0 を越えるか否かを判断の基準とした。

一方、最近の研究の動向によると、LNT 仮説に疑問を投げかけるものも多い。とくに、50mSv 以下の低線量域における直線性に問題があるとされている。その理由は低線量域では、様々な生体の防御機構が働き、放射線の障害に対する回復機能があるからである。筆者自身も 10mSv 以下の線量ではほとんど有害な影響はないと考えている。

しかし、現時点で放射線診断のリスクを評価するのは LNT 仮説によらざるを得ないため、本研究ではその結果による癌検診の場合と通常の臨床診断のケースを取上げた。それによると、癌検診では若年層ではリスクが利益を上回る可能が明らかとなり、癌検診の年齢の下限を設定する条件の一つとなっている。一方、通常の臨床診断では検診とは異なり、個々の病気や症状により、大きく異なり、検診の場合のように定式化することは困難である。そのため、それぞれのケースに応じた計算を行わなければならない。しかし、有病率が大きい患者が対象であることから、受ける利益は被曝のリスクに比して十分に大きいと予想される。

今回の学会のメインテーマが「放射線医学の光と陰」であったが、本研究では「陰」の部分に焦点をあてた。日本は医療被曝が世界一多いことは事実であるが、筆者は医療被曝が多いことだけを問題にするべきではないと考える。むしろ、画像診断がきちんとした適応判断のもとに行なわれているか、放射線診断の最適化がなされているかが問題であり、これは放射線医学関係者の責任である。

最後に、もう少し広く、医療の安全と安心という視点から考察してみると、医療は常にリスクと直面している。患者取り違え事件や薬害事件などがその典型的な例である。人間は間違えるということを前提に、医療においてもフルプルーフ、フェイルセーフの考え方を導入しなければならないし、そのためにはマンパワーの確保や医療費の増額などを行なう必要があることを指摘したい。また、医療のリスクだけに注目するのではなく、ほかの社会的リスク(例えば、交通事故や環境汚染など)との定量的な比較をすることが望まれる。それは本稿で示した損失余命という概念によって可能になると思われる。

7. 結 論

「放射線医学の光と陰」というメインテーマのもとに行なわれた第66回日本医学放射線学会学術集会において、正にぴったりな内容の講演をやらせて頂いたことを感謝する。

放射線医学の光の部分は周知のとおり、画像医学と放射線治療の大発展であり、その医療への貢献は極めて大きなものである。一方、陰の部分が被曝のリスクであることも事実である。日本は医療被曝が世界一であるということも忘れてはなるまい。

本研究では現時点で、世界標準となっている LNT 仮説に基づいてリスクを損失余命で定量的に表わし、一方で放射線医療から受ける利益を獲得余命で表わし、両者を直接比較するという考え方を述べた。それによると、健康人を対象とする検診の場合は若年層でリスクが利益を上回る可能性があり、受診年齢の下限を決める必要があること、しかし、症状のある患者を扱う臨床診断では、利益がリスクを大幅に上回る可能性が高いことを明らかにした。

今後は放射線医学関係者により、有効な画像診断ガイドラインの策定と最適な線量に基づく画像診断の実施が不可欠であり、これは我々にとって、永久の課題であると言ってもよいであろう。

引用文献

- 1) Berrington de Gonzalez A and Darby S et al: Risk of cancer from diagnostic X-rays: Estimates for the UK and 14 other countries. Lancet 2004;363:345-351
- 2) Efficacy and radiation safety in interventional radiology, World Health Organization. 2000, Geneva
- 3) 厚生省の指標 2005年 52巻 9号 国民衛生の動向 第20表:簡易生命表
- 4) 飯沼 武 .CTの肺癌検診は有効か? 数学モデルによる評価 .臨床放射線 2004;49:361-368
- 5) がんの統計編集委員会: がんの統計(2005) がん研究振興財団 p.46-47

参考になる本

日本では医療を含め、社会の安全と安心は最重要な課題である。しかし、「安全」と「安心」とは異なるものであることに注意しなければならない。いくら、安全だといっても、安心しない場合がある。下記の単行本は安全と安心を理解するうえで有用と思います。

安全と安心の科学 村上陽一郎 集英社新書 2005

「安全」のためのリスク学入門 菅原 努 昭和堂 2005

いのちのネットワーク - 環境と健康のリスク科学 松原純子著

丸善ライブラリー042 1992年