



2. 低線量肺がんCT検診の普及に向けて

— 放射線防護および影響の立場から

島田 義也*^{1, 2} / 西村まゆみ*¹ / 仲田 佳広*² / 柿沼志津子*¹

*¹ 放射線医学総合研究所放射線防護研究センター 発達期被ばく影響研究プログラム

*² 放射線医学総合研究所 医療被ばく研究プロジェクト

肺がんの年間の罹患数は男性2位、女性4位であり(2005年の調査)、死亡数は男性では1位である(2009年)。また、肺がんは治療後の5年生存率が低いがんであるため、早期発見がきわめて重要とされ、胸部CT検診に対する期待が高まっている。特に、近年普及しつつある低線量CT検診については、2011年の米国がん研究所(NCI)のNational Lung Screening Trial調査によって、肺がん死亡が20%、全がん死亡が6.7%低下することが明らかとなり、その有効性が示された¹⁾。わが国においても、長野県や茨城県日立市、東京都での調査から、その有効性を示唆する結果が報告され始めている^{2), 3)}。現在、検診のプロトコールについて、喫煙者のような高リスク群のみ有効なのか、年に何回検査するのが有効なのか、何歳から始めるとよいのかなどの問題が検討され始めている。一方、CT検査は放射線被ばくを伴うので、胸部臓器の将来的な発がん(二次がん)のリスクを評価することも必要である。そこで、本報告では、検診による発がんリスクについて利用できる情報を提供する。

CTの胸部撮影により標的となる臓器

CTの胸部撮影により被ばくする臓器として、食道、甲状腺、肺、乳腺、肝臓、胃などがある。発がんリスクは、臓器によって異なることが知られている。放射線の発がんリスクに利用される調査集団としては、原爆被爆生存者の結果が最も信頼できる。原爆被爆後の過剰な罹患数は、胸部撮影の照射野内に入る肺、乳腺、胃が最も高い(表1)。次いで、結腸、骨髄と続く。罹患の寄与割合を見ると、骨髄、乳腺、甲状腺、皮膚が高い⁴⁾。死亡リスクで比較すると、治療成績の良い甲状腺や皮膚のがんリスクは非常に小さくなるが、骨髄、肺、乳腺、結腸のリスクは高いままである⁵⁾(表2)。膀胱がんは、罹患でも死亡でもリスクの値は高いが、各線量とリスクの関係のばらつきが大きく、正確なリスク推定は難しい。

被ばく時年齢は、発がんリスクの大きな修飾要因である。10歳、30歳、50歳で被ばくした場合の、70歳での罹患率の過剰相対リスクを計算すると、甲状腺がんや皮膚がん、胃がんは、被ばく時年齢が低いほどリスクが大きいことが示された。一方、乳腺や結腸のリスクは被ばく時年齢に左右されず、肺のリスクは逆に、高年齢の被ばくほど高くなることがわかる。しかし、死亡率で見ると、乳がんも胃がんと同様に、被ばく時年齢が若いほどリスクが高くなる。若い時に発生

した乳がんの治療が難しいことを意味していると思われる。また、リスクには男女差がある。乳がんや子宮がん、卵巣がんは女性特有であり、前立腺がんは男性特有である。肺がんリスクは、男性に比べ女性の方が高い。つまり、臓器のリスクは、臓器そのもの持つ放射線感受性のみならず、被ばく時年齢、性、治療成績の高低など、種々の要因が絡んで評価されている。放射線防護の目的で利用される組織加重係数は、各々の組織のリスクを代表的な1つのまるめた数値にしたものだが、集団のリスク比較には利用できるが、正確なリスク推定には使えないということである(表3)。

放射線による肺と乳腺の発がんリスク

ここでは、胸部撮影の照射野に入る臓器のうち、リスクの高い臓器としての肺と乳腺の発がんリスクを中心に解説する。

1. 肺がん

原爆被爆者において肺がんの罹患リスクは、0~2Gyの線量域で線量とともに直線的に増加する。男女込みの過剰相対リスク(ERR)は1Gyあたり0.81であるが、男性は0.28、女性が1.33で女性の方が高い。その比は4.8倍で、男女固有の臓器を除いては、リスクの性比が最も高い臓器である。また、他の臓器と異なり、被ばく時年齢が高いほどERRが高くなるという特徴がある⁴⁾。

表1 原爆被爆者のがん罹患における放射線の寄与割合と過剰症例数⁴⁾

	寄与割合 (%)	過剰数
脳	13.0	19
甲状腺	24.5	63
肺	14.7	117
乳腺*	27.1	147
胃	7.2	151
結腸	11.4	78
直腸	3.7	14
肝	8.1	54
膵臓	4.8	11
皮膚	23.2	40
子宮	1.9	10
卵巣	10.3	11
腎臓	2.7	2
前立腺	2.2	4
膀胱	16.4	35
骨髄	36.2	75

N = 105427 * 女性のみ (n = 62525)

表2 原爆被爆者のがん罹患と死亡のERR (1 Gyあたり)^{4), 5)}

	ERR罹患*			ERR死亡***
	10	30	50	
被ばく時年齢	10	30	50	
全固形がん	0.67	0.47	0.32	0.47
脳		0.62		n.a.
甲状腺	1.21	0.57	0.27	n.a.
肺	0.56	0.81	1.15	0.63
乳腺**	0.86	0.87	0.87	1.60
胃	0.44	0.34	0.25	0.28
結腸	0.52	0.54	0.55	0.54
直腸		0.19		0.17
肝	0.28	0.30	0.32	0.36
膵臓		0.26		0.08
皮膚	2.28	0.17	0.01	n.a.
子宮		0.10		0.22
卵巣		0.61		0.79
腎臓		0.13		0.52
前立腺		0.11		0.33
膀胱	1.32	1.23	1.15	1.12
骨髄**		3.9**		3.1

* N = 105427 ** N = 62525 (女性のみ) *** N = 86611 n.a. = 評価されず

肺がんのリスクを論じる時は、喫煙との相互作用を考慮する必要がある⁶⁾。放射線による肺がん罹患リスクは、喫煙の程度に左右される。すなわち、1日あたりの喫煙本数が10本程度であれば、ERRが相乗的に大きくなるが、1箱を超えるヘビースモーカーの場合は相加的になる。ヘビースモーカーにおける放射線と喫煙の相互作用は、ホジキンリンパ腫患者の放射線治療と喫煙、抗夫のラドンと喫煙においては相乗的になっているので、原爆被爆の結果とは異なっている。線量、ばく露形態(急性被ばくか、慢性被ばくか、反復被ばくか)、放射線の種類などによって、肺がんリスクにおける複合ばく露の効果は異なる。

2. 乳がん

乳がんの罹患リスクの線量関係も直線モデルが適合する⁴⁾。10歳、30歳、50歳のどの年齢の被ばくの場合でも、70歳におけるERR/Gyは0.86~0.87である。これまで乳がんリスクは被ばく時年齢依存性で、若年被ばくほどリスクが大きい

ことが示されてきた。また、放射線被ばくは35歳以前の早期の乳がんの発生に関与していると議論された。しかし、2007年の原爆被爆者の報告では、到達年齢を調整すると、罹患率のERRは被ばく時年齢に依存しなくなった⁴⁾。しかし、過剰絶対リスク(EAR)はバックグラウンドの罹患率が低いことを反映して、被ばく時年齢が若いほどリスクが大きくなることを示している。出産経験の有無や食生活など、乳がんのベースラインを変化させる要因が放射線と相乗的に作用して、EARの被ばく時年齢依存に寄与しているためと考えられる。事実、早期の出産、複数回の出産は、自然発生の乳がんリスクを低減させるが、同様に、放射線誘発乳がんリスクも低減させる。

3. 胃がん、食道がん、甲状腺がん

胃がんは、欧米諸国の中では日本人に罹患率が高いという特徴がある。原爆被爆者において、放射線による発がんリスクの線量効果関係は直線性と矛盾がない⁴⁾。罹患率で見ると、ERRは男性

よりも女性で高い。被ばく時年齢が低いほどリスクが高くなる。食道がんの主なリスク因子は、たばことアルコールである。原爆被爆者の罹患率は、線量効果関係は直線が合う。しかし、症例数が少なく、詳細な解析はできない。英国の強直性脊椎炎の治療患者は、平均被ばく線量が5.6Gyで相対リスクが1.94となり、有意な増加を示している⁷⁾。甲状腺がんは、被ばく時年齢に大きく依存する。15歳以下の小児のERR/Gyは7.7であるが、成人のリスクはきわめて小さい⁸⁾。

反復被ばくの影響

肺がんCT検診は、毎年1、2回の検査が何年も続く反復被ばくである。一般に、同じ線量であれば高線量率の被ばくに比べ、反復被ばくのリスクは小さいことが実験的に報告されている。ちなみに、低線量CTの1回あたりの臓器線量は、肺や乳腺、食道に対し5mGy程度で、実効線量は2mSvと計算されている⁹⁾。

カナダと米国(マサチューセッツ州)