



THE UNIVERSITY OF  
MELBOURNE



MELBOURNE  
SCHOOL OF  
POPULATION  
HEALTH

# 小児期のCTスキャンによる 低線量被ばく後の発がんリスク

被ばくと到達年齢への年齢の影響に対する新しい洞察

ジョン・マシューズ

CSRП 2016

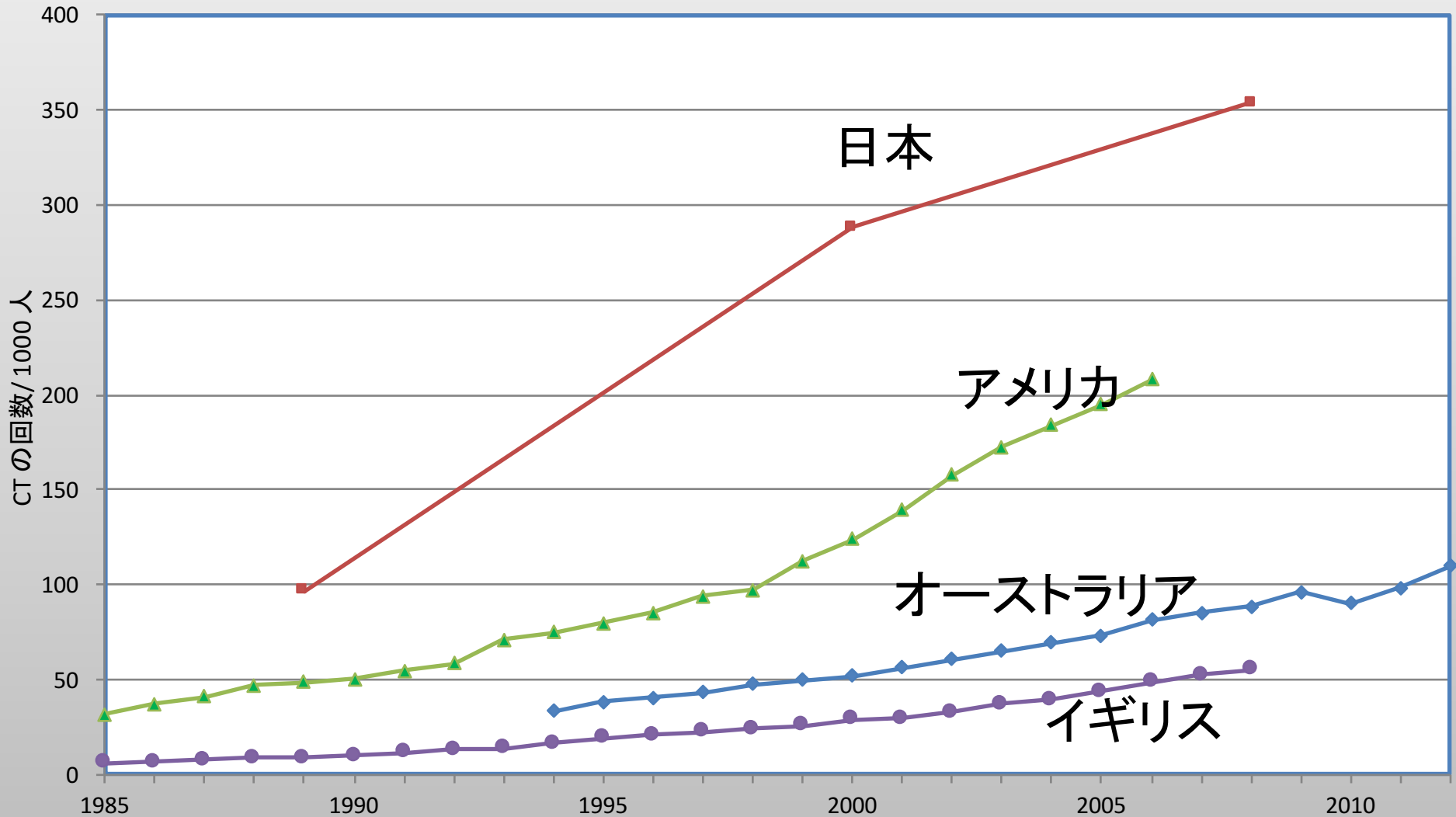
英国医師会ジャーナル（BMJ）に発表したわたしたちの論文の共同著者15人に格別の謝辞を申し上げたい。

データへのアクセスとリンクは、以下の機関に協力いただいた。

- 健康と老化、オーストラリア国民保健サービス
- オーストラリア健康福祉研究所
- 国と地方政府、がん登録機関

このレポートは、ダーレン・ライト（現在、クィーンズランド工科大）、マリッサ・バートレット（クィーンズランド健康局）、アンナ・フォーサイト、ゾーイ・ブラディの貴重な協力によるものである。

1. 医療診断において、X線によるCTスキャンは重要である。
2. しかし、CTスキャンによる放射線量は、一般的に年間のバックグラウンド線量よりも高い。
3. 20歳前に診断のためのCTスキャンで放射線被ばくとすると、発がんリスクが高まる。
4. これは、逆の因果関係によるバイアスが原因なのか。
5. CTスキャンによる低線量放射線のリスク評価が、なぜ原爆被ばく者寿命調査（LSS）リスク評価よりも大きいのか。
6. これは、福島のような環境汚染による低線量放射線の影響にどういう意味があるのか。



- 2000年のブレナー他の理論的論文は、原爆被ばく者の寿命調査（LSS）結果に基づいて小児期のCT後にリスク増加があることを予測した。
- ピアース他（2012年）は英国のデータを使って、小児期のCT後に脳のがんと白血病が実際に増加していることを示した。
- わたしたちオーストラリアの調査（マッシュューズ他、2013年）は、脳のがんと白血病、その他の固形がんが実際に増加していることを示した。わたしたちの調査では、
  - 英国調査の約4倍の被ばくがあった。
  - 寿命調査と同程度の低線量被ばくが4～5倍あった。
- **医療被ばく集団を長期に渡って追跡することが、まもなく「低線量」問題に答えを出すことになる。**

## 被ばく

0～19歳の全国民に対して  
国民保健を適用して行った  
CTスキャンの1985～2005  
年の記録

## 被ばくの結果

がん初回診断がCTスキャン  
後12カ月超

オーストラリア健康福祉研究所の  
高セキュリティユニット内での**データ連携**

メルボルン大での身元をわからなくしたデータの**解析**

## CT被ばくした人

**680,211**

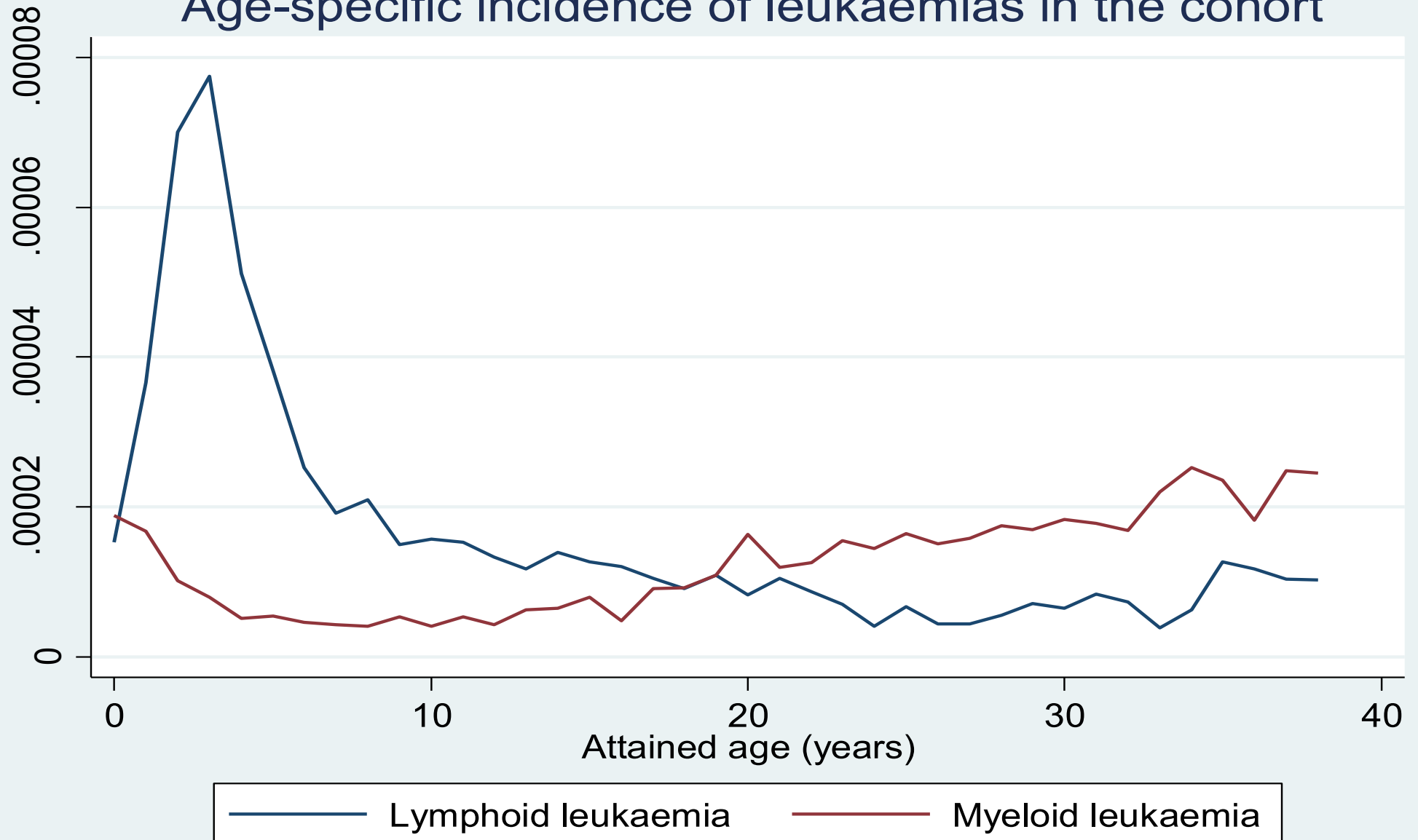
- がん診断の12カ月超前に被ばく
- 0～19歳の時
- 1985～2005年
- 2007年末まで追跡

## 被ばくしていない人

**10,259,469**

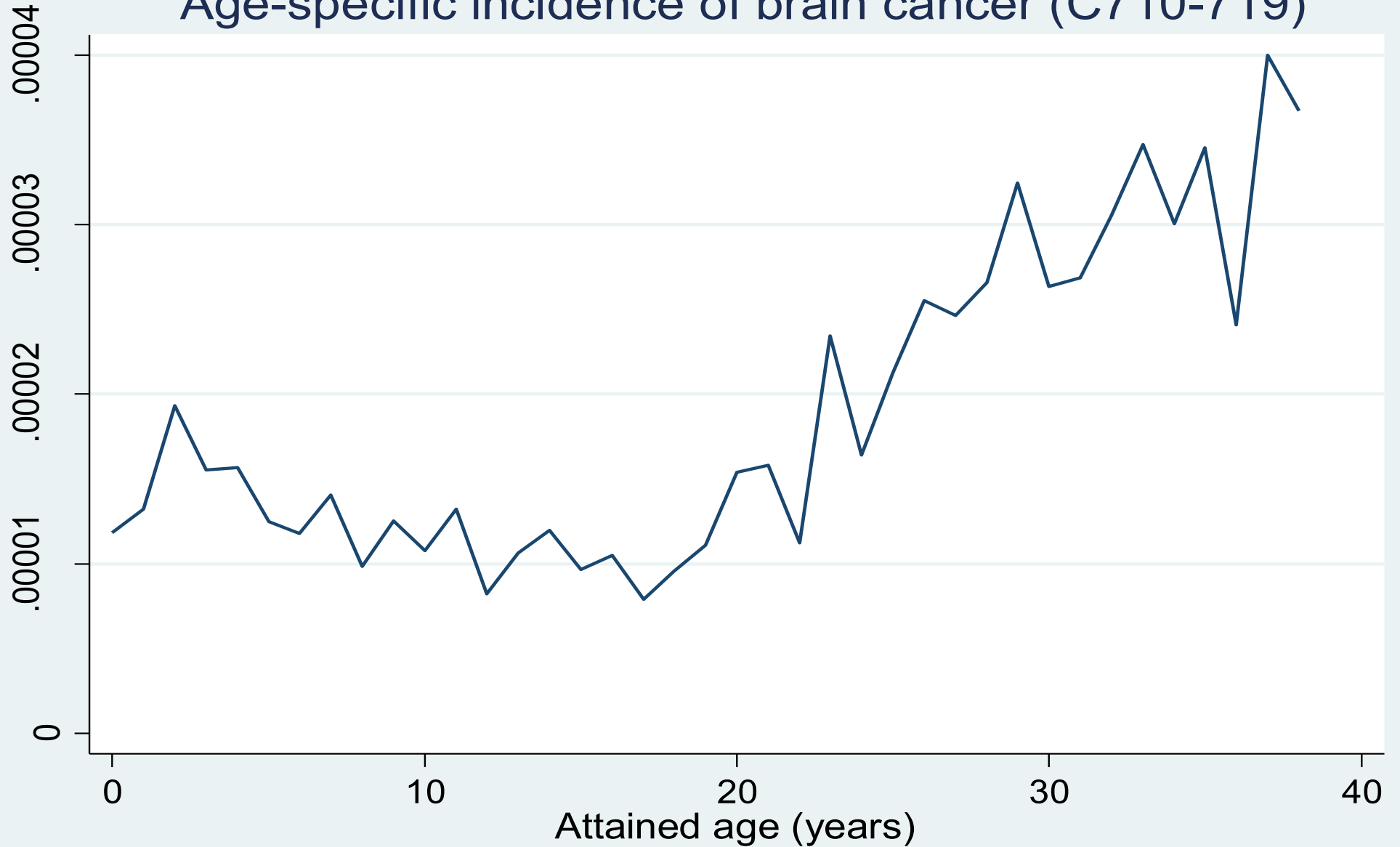
- 国民保健サービスにCTスキャンの記録がない
- 0～19歳の時
- 1985～2005年まで
- 2007年末まで追跡

## Age-specific incidence of leukaemias in the cohort





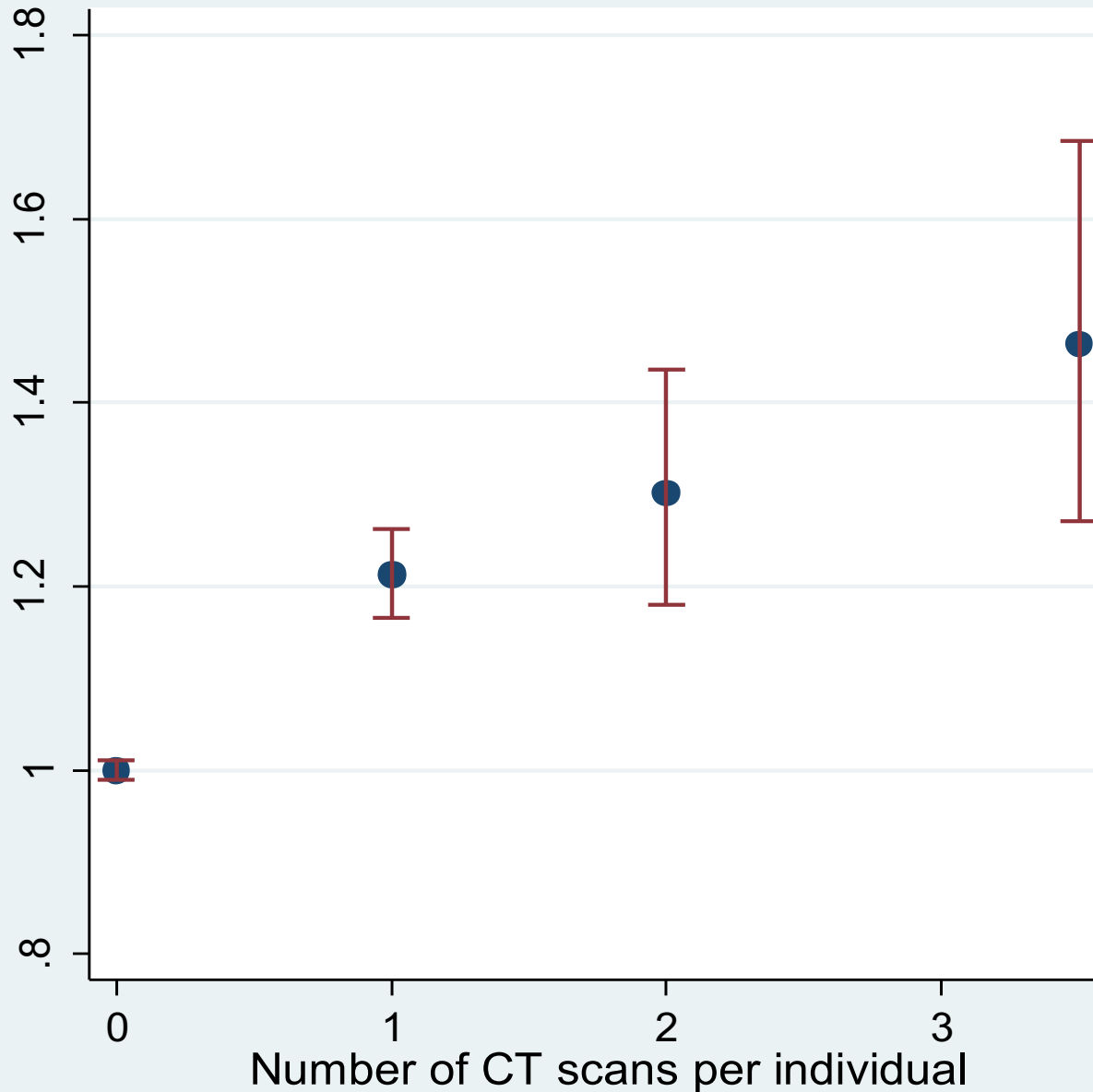
## Age-specific incidence of brain cancer (C710-719)



特徴 (1年後)	CT被ばくした人	CT被ばく していない人
追跡した人の 総追跡年数	6 486 548	177 191 342
平均追跡年	9.5	17.3
がん罹患数	3150	57 524

	1年後	5年後	10年後
被ばくした人に発見されたがん	3,150	2,365	1,405
被ばくした人に予想されるがん	2,542	1,963	1,196
罹患率比 (IRR) と 95%信頼区間 (CI)	1.24 (1.20,1.29)	1.21 (1.16,1.26)	1.18 (1.11,1.24)

# CTスキャンの回数によるがん罹患リスク (すべてのがんと被ばく)



CTスキャンの回数が1回増える毎に罹患率比が0.16上昇 (95%信頼区間(CI) : 0.13-0.19)、年齢、性、出生年を区分した後に計算

(トレンド検出のための $X^2$  : 131.4 ,  $p < 0.0001$ ).

被ばくしていない人を除いても、トレンドは依然有意である。

(トレンド検出のための $X^2$  : 5.79,  $p = 0.02$ ).

危険度	平均リスク	さらに極度のリスク
過剰相対増加	CT1回当たり 16%増加	低年齢で被ばく後は CT1回当たり200%
絶対増加	2000スキャン 当たりがんが 1件増加	年月とともに増加し 続ける
被ばく後がんを罹患した人の寄与リスク	CT1回当たり 14 %	若年齢で被ばく後、 脳のがんに罹患した 人では67%

## 事例：

こどもが5歳前に頭部CTスキャンで被ばくすると、その後の年では脳のがんを発症する平均罹患率は「被ばくしていないこども」の3倍となる。

わたしたちは**寄与リスク**（被ばくによってがんが発症した確率）に関心を持っている。

それは、以下のように計算できる：

$$\begin{aligned}\text{寄与リスク} &= \text{被ばくした人の超過率} / \text{被ばくした人全体の率} \\ &= (3-1)/3 = 2/3 = 67\%\end{aligned}$$

がんの種類	被ばくを原因とするがんの数	罹患率比 (IRR)	IRR 95% 信頼区間
脳のがん	123	2.03	(1.69-2.43)
軟部腫瘍	46	1.55	(1.15-2.08)
甲状腺がん	130	1.36	(1.14-1.62)
白血病	100	1.25	(1.02-1.53)
その他の 固形がん	536	1.12	(1.03-1.22)
<b>がん総数</b>	<b>1532</b>	<b>1.21</b>	<b>(1.15-1.27)</b>

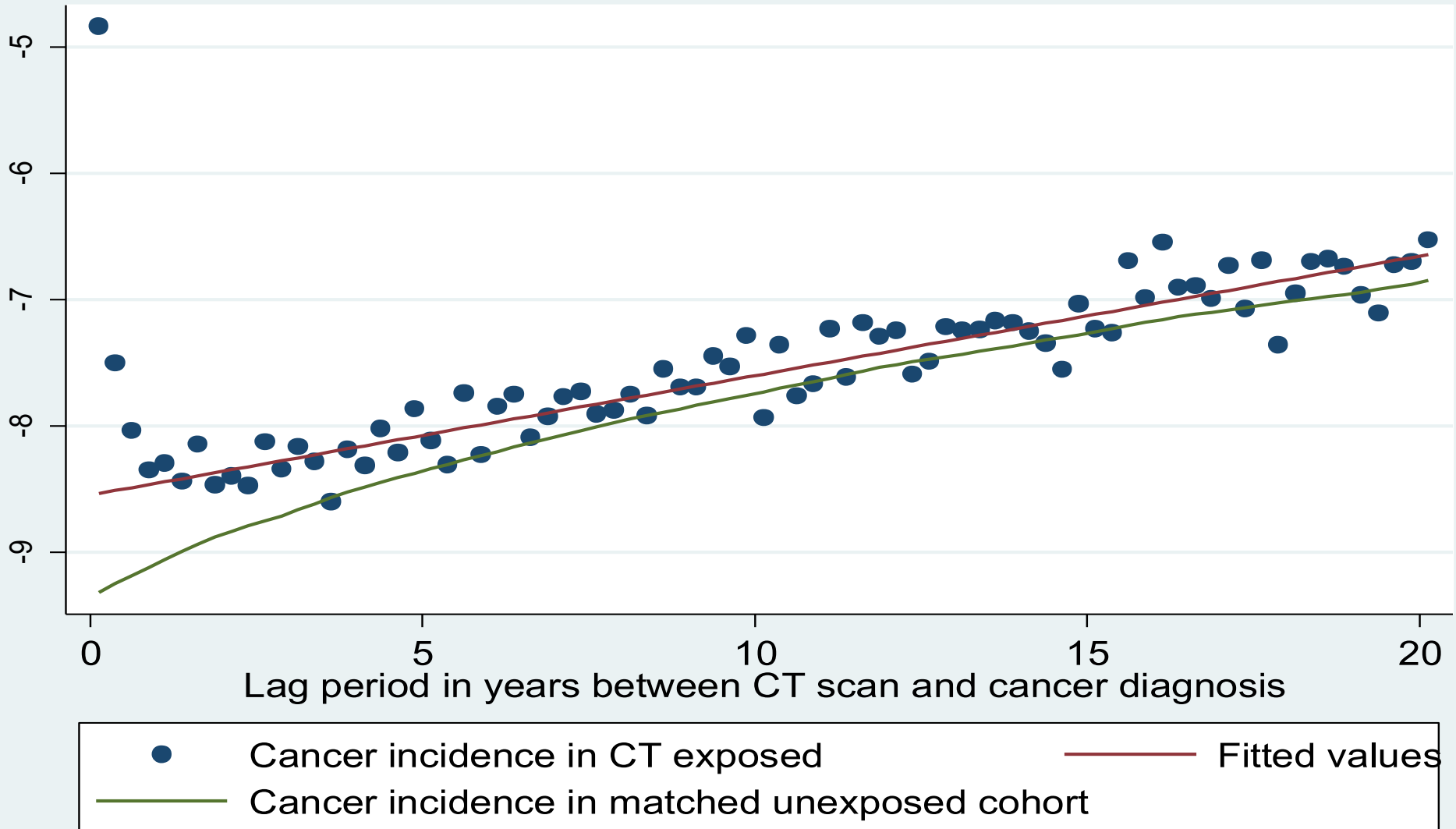
CTスキャン後短期間で発症しているがんは、ほぼ確実に「**逆の因果関係**」によるもので、これはがんの徴候や前がん状態がCTスキャンを促すためだ。

そのため、わたしたちは英国医師会ジャーナル (*BMJ*) の論文では被ばく後12カ月未満で発症するがんを除くことにした。

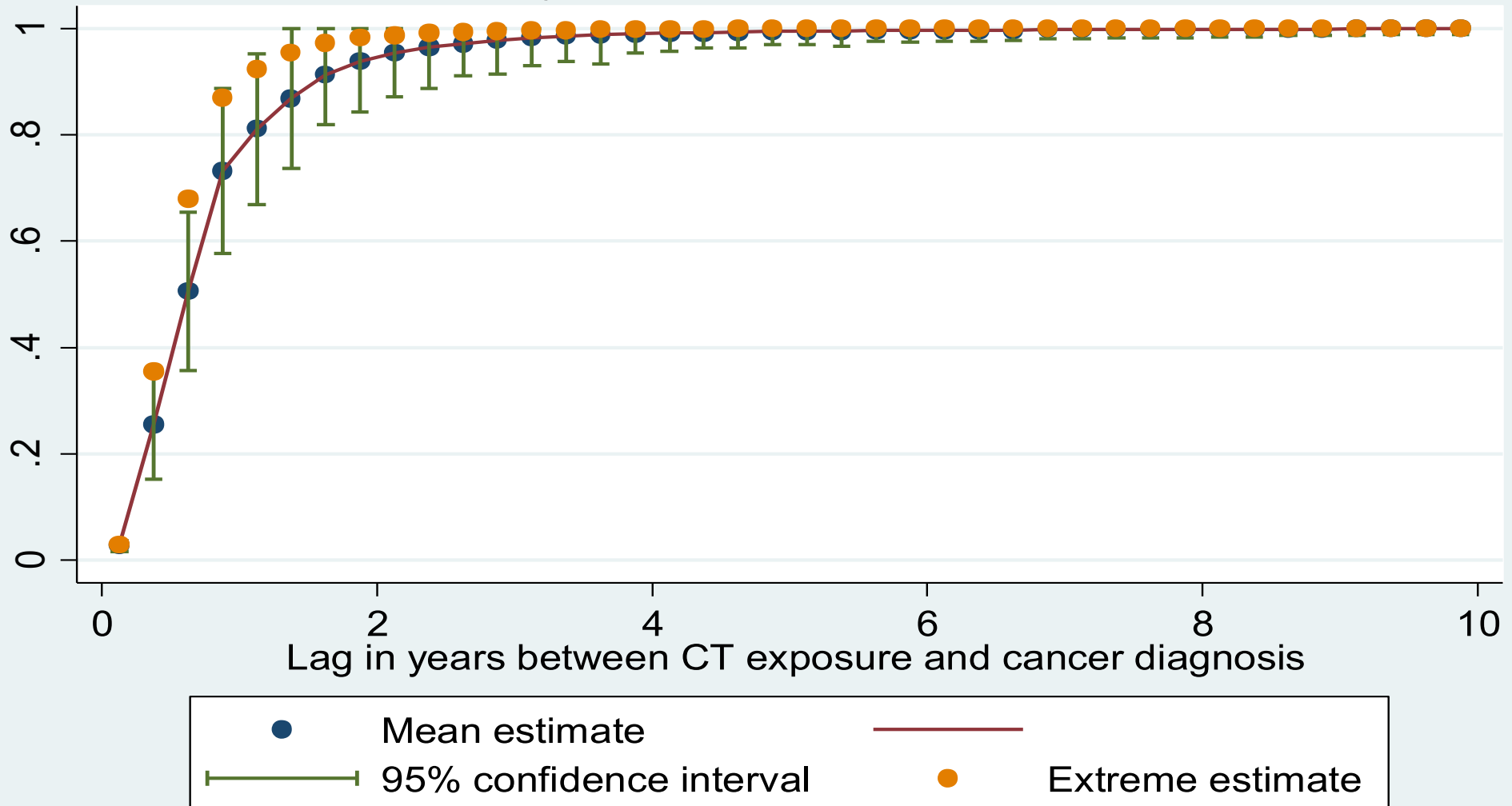
被ばく後の期間をいろいろ設定することで、逆の因果関係によって発症するがんについてさらに正確に知ることができるだろうか？



## Rate of cancer diagnosis by time since CT exposure



## Estimated proportion of cancers attributable to CT by time since exposure



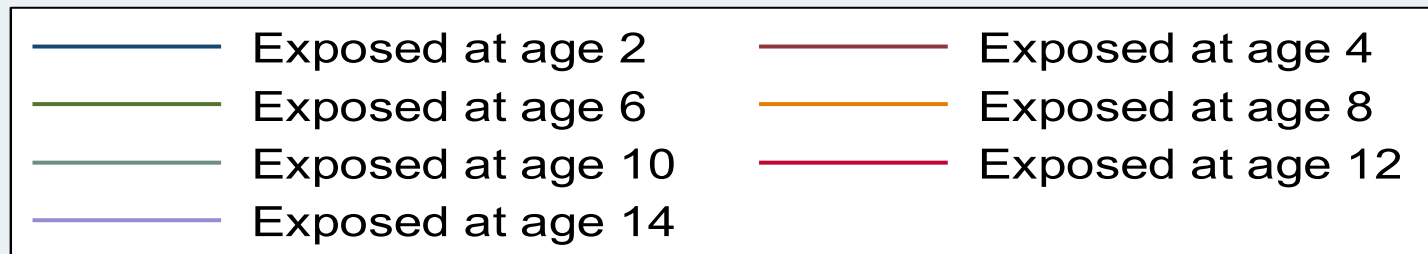
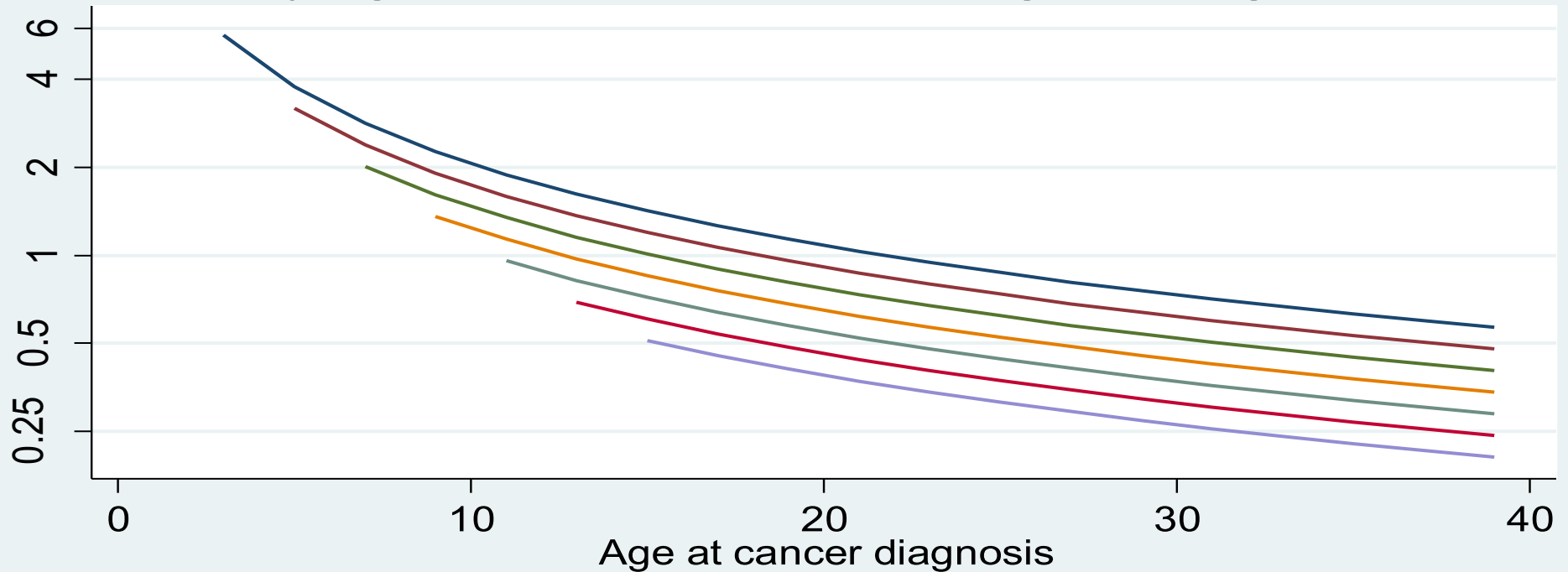
被ばくの詳細	基準線量 (mSv)	1シーベルト当たりの過剰相対リスク		参考文献
		白血病	固形がん	
胎児期のエックス線	10	49 (33-67)	45 (30-62)	ドルとウエイクフォード (29)
小児期の被ばく (0-19歳)				
寿命調査	100-250	45 (16-188)	3 (2-6)	マシューズ他(8)の表9
CT (英国調査)	6	36 (5-120)	-	ピアース他 (9)
CT (オーストラリア)	6	39 (14-70)	27 (17-37)	マシューズ他(8)
バックグラウンド	5-10	70 (10-130)	-	キャンダル(30)
成人の被ばく				
寿命調査	100-250	3.2 (1.9-4.6)	0.6 (0.5-0.7)	バイア VII (2)
放射線業務従事者	15	3 (1.2-5.2)		ルロー他(31)
	19		0.97 (0.3-1.8) 0.58 (-0.1-1.4)*	カルディス他 (32)

これは、以下が原因なのか：

1. 逆の因果関係
2. 若年時に被ばくすると、その後の早い時期に因果効果がより大きくなる
3. 低線量では、単位線量当たりの効果がより大きくなる（つまり、非線形線量反応）

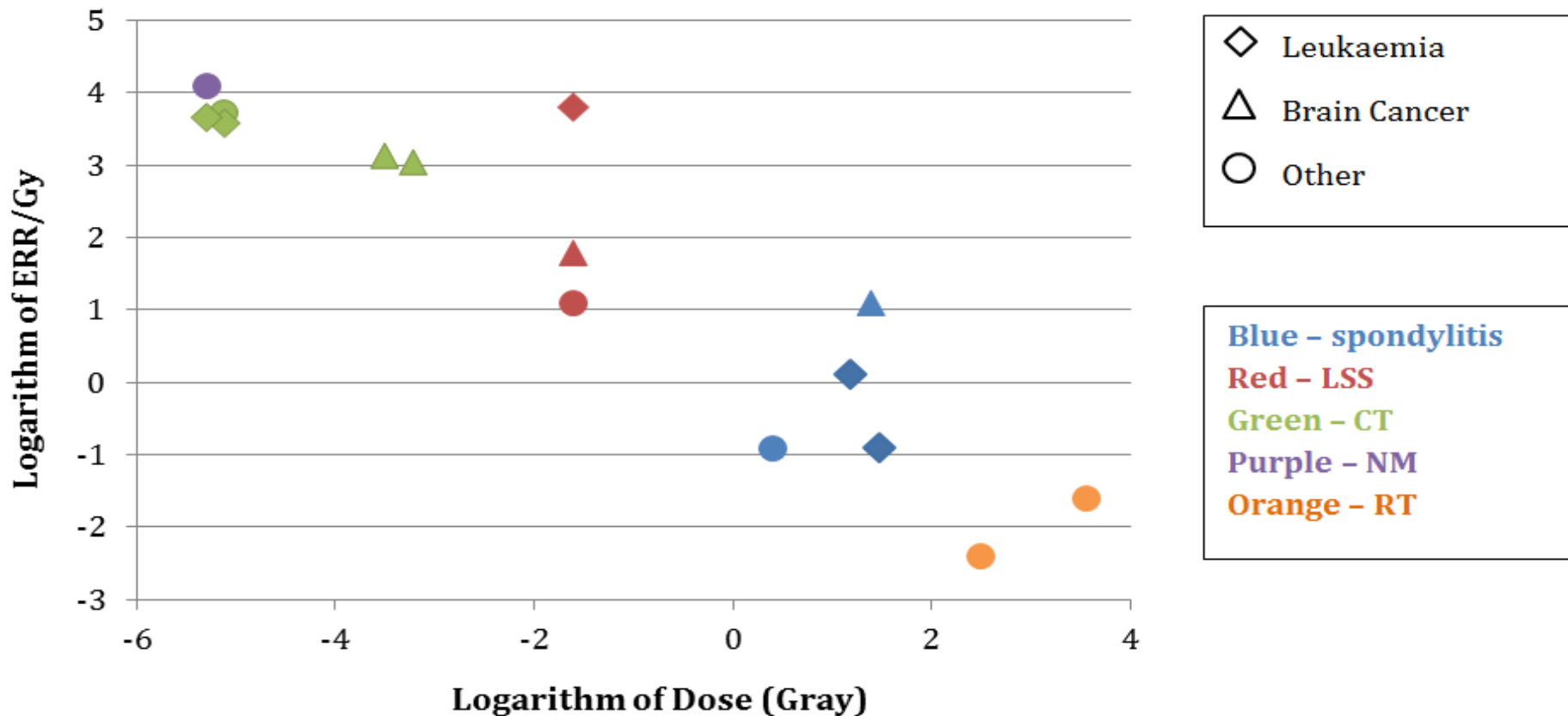
# 若い時に被ばくすると、その後の早い時期にリスクが大幅に増大する

Excess relative risk of solid cancer (log scale)  
by age at CT exposure and age at diagnosis

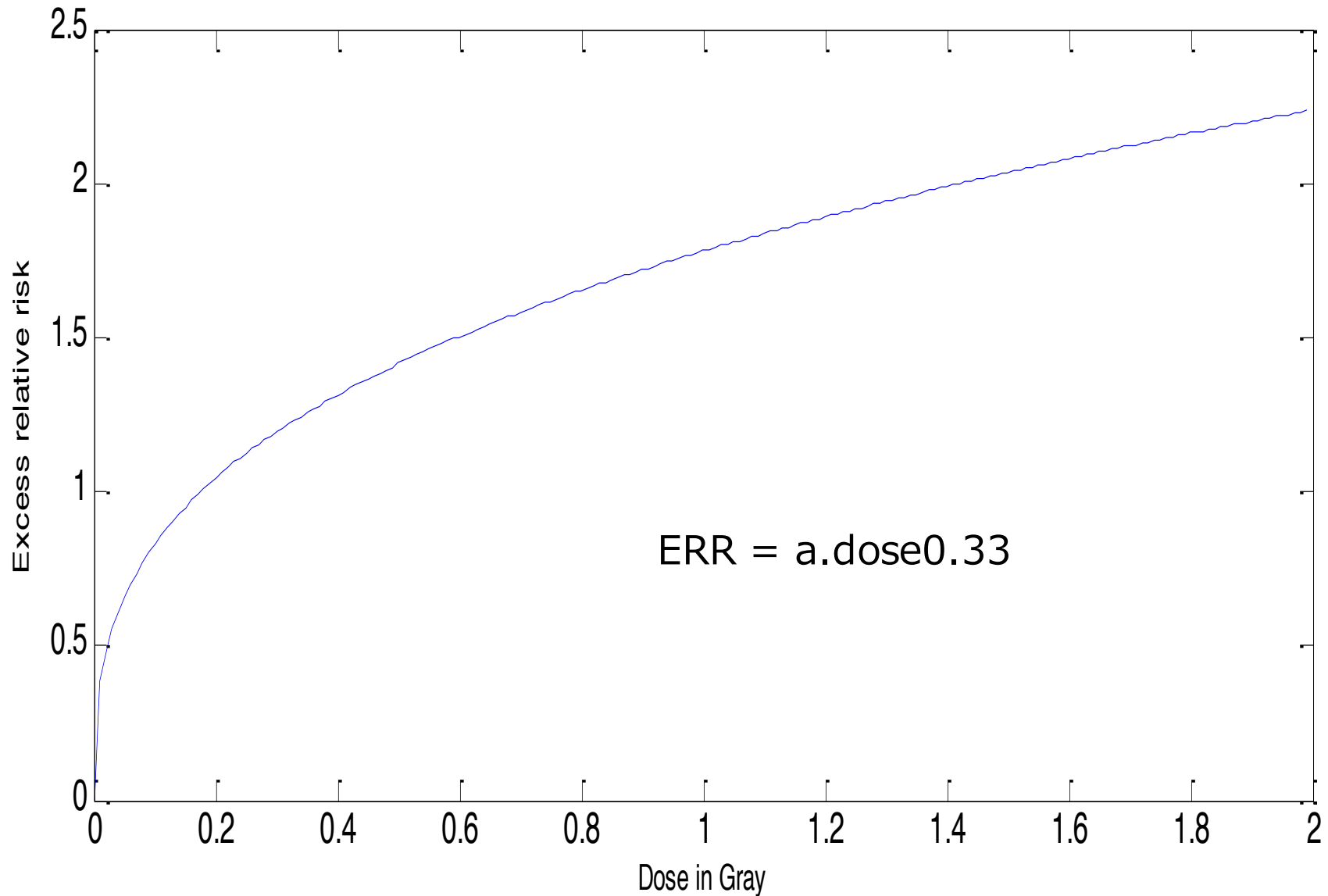


# 高線量では1グレイ当たりの過剰相対リスク (ERR) が小さくなる

ERR per unit of dose declines with increasing dose



Theoretical prediction of ERR (excess relative risk) as a function of radiation dose



- オーストラリアのCT調査から得られた知見を疑う正当な理由はない。
- オーストラリアCT調査のコホートは、寿命調査（LSS）よりもより多くの低線量放射線(<100 mGy)を被ばくしていた。
- CT後12-24カ月以上の過剰がんの原因は、ほとんどがCTスキャンによる被ばくである。
- CTスキャン被ばく後の白血病のリスクは、原爆被ばく者の寿命調査（LSS）のリスクと一致する。
- 単位線量当たりの固形がん過剰リスクは、CTスキャン後の方が原爆被ばく者寿命調査よりも大きく、その理由は低線量であることと、寿命調査では初期がんが欠如していたことによるのではないかと思われる。



- 若年時に被ばくした後の早期における過剰がんは、おそらく影響を受けやすい人で起こると見られる。
- 影響の受けやすさは、遺伝したがん遺伝子か、体細胞突然変異したがん遺伝子が原因である可能性が高い。
- 放射線の線量反応曲線は、低線量と短期間の領域で勾配が急となるが、その原因としては次のものが挙げられる：
  - 遺伝子の影響を受けやすさと確率的選択
  - バイスタンダー応答のような恒常性メカニズム
  - 高線量における細胞致死
- **この事のもつ意味は、放射線防護上重要！**