

《原 著》

FDG-PET がん検診における放射線被曝の実態と リスク・ベネフィット解析

村野 剛志^{*1,*2} 南本 亮吾^{*3} 千田 道雄^{*4} 宇野 公一^{*5}
陣之内正史^{*6} 福田 寛^{*7} 飯沼 武^{*8} 塚本江利子^{*9}
寺内 隆司^{*1} 吉田 毅^{*10} 奥 真也^{*11} 西澤 貞彦^{*12}
伊藤 健吾^{*13} 小口 和浩^{*14} 川本 雅美^{*15} 中島 留美^{*16}
岩田 宏^{*17} 井上登美夫^{*2}

要旨〔目的〕FDG-PET がん検診に伴う放射線被曝の状況を把握し、そのリスク・ベネフィット解析を行うことを目的とした。〔方法〕2006 年度に FDG-PET がん検診の実態調査を実施し、集計した。リスク・ベネフィット解析には「平均余命の伸縮」という共通の尺度を用いた。〔結果〕実効線量の平均は PET 専用機では男性 4.7 mSv、女性 4.0 mSv、PET/CT では男性 14.2 mSv、女性 12.8 mSv であり、放射線被曝の観点から検診のリスクとベネフィットが均衡する年齢は PET 専用機では男性が 40 歳代、女性が 30 歳代であり、PET/CT 検査では男性が 50 歳代、女性が FDG の投与方法により 50 から 60 歳代であった。〔結論〕これらの年齢以上の受診者では FDG-PET がん検診の有効性が示唆されたが、他の X 線検査と比較して被曝線量が多いため、検診を行う際には検査による利益と不利益を十分説明する必要がある。

(核医学 48: 1-13, 2011)

1. 背 景

現在、¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET) を用いたがん検診 [positron emission tomography and computed tomography (PET/CT) を含む] が広く普及している。検診は無症候の集団を対象に行われ、がん検診の場

合、がんが発見された受診者には利益がもたらされる可能性が高いが、疫学的見地から見て悪性疾患が発見される可能性はきわめて少なく、受診者の大半には異常がない。つまり、異常がない受診者には検診による利益(ベネフィット)が小さい可能性がある。特に放射線を用いる検査は被曝を伴うため、ベネフィットおよびリスクの定量的な評

*1 国立がん研究センター

がん予防・検診研究センター

*2 横浜市立大学大学院医学研究科 放射線医学

*3 国立国際医療研究センター

*4 先端医療センター

*5 西台クリニック

*6 厚地記念クリニック

*7 東北大学加齢医学研究所

*8 放射線医学総合研究所

*9 セントラル CI クリニック

*10 古賀病院 21

*11 会津大学 先端情報科学研究センター

*12 浜松 PET 検診センター

*13 国立長寿医療研究センター研究所

*14 相澤病院

*15 ゆうあいクリニック

*16 日本赤十字社熊本健康管理センター

*17 名古屋放射線診断財団

受付：21 年 12 月 15 日

最終稿受付：22 年 8 月 16 日

別刷請求先：東京都中央区築地 5-1-1 (☎ 104-0045)

国立がん研究センター

がん予防・検診研究センター

村野 剛志

価が必要である。これまでにいくつかの検診について、放射線被曝によるリスクとベネフィットを平均余命の伸縮で評価する解析が行われており、知見¹⁻⁴⁾が得られている。しかし、FDG-PETがん検診の実態に基づいた評価は行われていない。

FDG-PETがん検診の被曝線量について、PET装置を利用した場合には transmission scan 時に使用する ⁶⁸Ge-Ga 線源からの外部被曝は微量であり、大部分が FDG による内部被曝であるが、PET/CT 装置を用いると CT 撮影による外部被曝が加わるため、一般的に肺がん CT 検診や Mammography 等の X 線を用いた検診よりも被曝線量が多いと考えられる。そのため FDG-PET がん検診における放射線被曝によるリスク・ベネフィット評価は、この検診の有効性の有無を判断する方法として重要な事項の一つである。

日本核医学会と臨床 PET 推進会議は FDG-PET がん検診の有効性の有無の評価、検査水準の維持を目的として FDG-PET がん検診ガイドラインを作成した⁵⁾。このガイドラインでは、全国の PET 保有施設を対象に実態調査を行い、各施設における FDG-PET がん検診の成績を毎年報告するように求めている。この実態調査項目には撮影条件等の検査の方法も問われている。この実態調査のデータから全国の FDG-PET がん検診における放射線被曝の状況を把握すれば、リスク・ベネフィット解析による FDG-PET がん検診の有効性を評価することが可能である。

そこで、実態調査の集計結果から FDG-PET がん検診の被曝の実態を明らかにし、さらに、得られた結果から放射線被曝によるリスクと FDG-PET がん検診のベネフィットを平均余命の伸縮という観点から評価することを目的とした。

II. 方 法

実態調査方法

2006 年度に PET サマーセミナー協議会に登録されていた PET 保有施設 156 施設に FDG-PET がん検診の実態と成績に関する調査票を送付した。その結果から、FDG-PET がん検診を実際に施行

している施設の検査状況について集計し、解析を行った。

調査項目のうち、被曝に関する項目は、PET (PET/CT) 装置名、FDG の投与方法 (一定量または体重によって可変)、FDG の投与量 (MBq または MBq/kg)、CT の撮影条件 (管電圧, mAs 値、ピッチファクター, CTDI_{vol}, 撮影範囲) とした。これらの情報から推定される被曝線量を算出した。

放射線被曝の算出方法

FDG による内部被曝の算出は International Commission on Radiological Protection (ICRP) Publication 80⁶⁾ のデータ (Table 1) を使用した。PET 検査では transmission scan として ⁶⁸Ge-Ga 線源を用いる。この線源からも微量の放射線が放出されるため scan 時に約 0.01 mSv 程度外部被曝するが、FDG からの内部被曝と比較すると微量であるため、本研究では考慮に入れなかった。CT による被曝線量の算出はシミュレーションソフト「ImPACT」^{7,8)} を使用した。FDG の投与量は体重によって可変させる場合があること、CT の管電流は CT 自動露出機構 (CT-Auto exposure control: CT-AEC) を用いる場合があることから体格によって被曝線量が異なる。そこで体格は ICRP Publication 23⁹⁾ で規定されている、被曝線量を計算する際に標準人として用いる線量評価モデル (男性 170 cm, 70 kg, 女性 160 cm, 55 kg) と仮定して算出した。

リスク・ベネフィット解析方法

実態調査によって得られた被曝線量を用いてリスク・ベネフィット解析を行った。被曝線量は施設によって幅があると考えられるため、実態調査の結果で得られたそれぞれの項目の平均値を用いて評価した。FDG-PET がん検診のリスク・ベネフィット解析は、Murano の方法⁴⁾ に準じて行った。以下に概要を示す。

リスク算出には、ICRP の方式で計算を行うソフト¹⁰⁾ を使用した。被曝時年齢 u_0 で等価線量 D_H (mSv) の被曝をしたときの平均余命の短縮 $Si(u_0)$ を求め、 $Si(u_0)$ を被曝したすべての臓器・組織に

Table 1 Internal radiation dose of FDG* (mGy/MBq)

Organ	mGy/MBq				
	Adult	15 years	10 years	5 years	1 year
Adrenals	0.012	0.015	0.024	0.038	0.072
Bladder	0.160	0.210	0.280	0.320	0.590
Bone surface	0.011	0.014	0.022	0.035	0.066
Brain	0.028	0.028	0.030	0.034	0.048
Breast	0.009	0.011	0.018	0.029	0.056
Gall bladder	0.012	0.015	0.023	0.035	0.066
Stomach	0.011	0.014	0.022	0.036	0.068
Colon	0.013	0.017	0.027	0.040	0.074
Kidneys	0.021	0.025	0.036	0.054	0.096
Liver	0.011	0.014	0.022	0.037	0.070
Lungs	0.010	0.014	0.021	0.034	0.065
Muscles	0.011	0.014	0.021	0.034	0.065
Oesophagus	0.011	0.015	0.022	0.035	0.068
Ovaries	0.015	0.020	0.030	0.044	0.082
Pancreas	0.012	0.016	0.025	0.040	0.076
Red marrow	0.011	0.014	0.022	0.032	0.061
Skin	0.008	0.010	0.016	0.027	0.052
Spleen	0.011	0.014	0.022	0.036	0.069
Testes	0.012	0.016	0.026	0.038	0.073
Thymus	0.011	0.015	0.022	0.035	0.068
Thyroid	0.010	0.013	0.021	0.035	0.068
Uterus	0.021	0.026	0.039	0.055	0.100
Remaining organs	0.011	0.014	0.022	0.034	0.063
Effective dose	0.019	0.025	0.036	0.050	0.095

*ICRP Publication 80³⁾

ついて合算し，平均余命の短縮 $S(u_0)$ を算出した．以下にその式を示す．

$$\left(\frac{dp}{du}\right)_{rad,i} = P(u) \cdot W(u) \cdot Bi(u) \cdot r_{mi}(u) \cdot D_H / d \quad (1)$$

$$Si(u_0) = \int_{u_0+\alpha}^{\infty} \left(\frac{dp}{du}\right)_{rad,i} \cdot T(u) du \quad (2)$$

$$S(u_0) = \sum_i Si(u_0) \quad (3)$$

ここで，各パラメータは以下の通りである．

$\left(\frac{dp}{du}\right)_{rad,i}$: 放射線被曝によるある臓器・組織 i の年齢別過剰がん致死率 (/10 万人)

$P(u)$: 年齢階級別受診者数 (= 10 万人)

$W(u)$: 年齢 u における生存率 (/10 万人)

$Bi(u)$: 年齢 u におけるある臓器・組織 i のがん死亡率 (/10 万人)

$r_{mi}(u)$: 年齢 u における臓器・組織 i の年放射線被曝によるがん死亡の年齢別過剰相対リスク係数 (/mSv)

D_H : 等価線量 (mSv)

d : 線量・線量率効果係数 (= 2)

$Si(u_0)$: 被曝時年齢 u_0 における臓器・組織 i のがんによる平均余命の短縮 (年/10 万人)

α : 被ばくによる発がんの潜伏期間
(白血病: 2 年, 固形がん 10 年)

$T(u)$: 年齢 u での平均余命 (年)

$S(u_0)$: 被曝時年齢 u_0 の時, 平均余命の短縮 (年/10 万人)

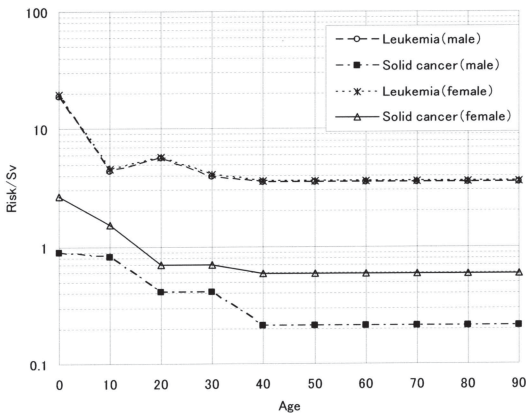


Fig. 1 Excess relative risk of annual cancer death by radiation exposure (/mSv) (We re-drew a Fig. 1 with reference to the data by Pierce et al.¹³).

$W(u)$ は平成 19 年度完全生命表¹¹， $Bi(u)$ はがんの統計 2007¹²， $r_{mi}(u)$ は Pierce らの報告¹³ を使用した．Pierce らの報告からグラフ化した $r_{mi}(u)$ を Fig. 1¹³ に示した．この報告によると放射線被曝による発がんは白血病と固形がんでは潜伏期が異なり，白血病は 2 年，固形がんは 10 年としている．そのためリスク評価は潜伏期を考慮して白血病と固形がんに分けてそれぞれ算出し，その後合算した．投与された FDG は全身に広がり，各臓器・組織に内部被曝をきたす．同様に CT の撮影は頭部～骨盤部までおよぶことから広範な外部被曝が生じる．そこで，評価対象は全身の各臓器・組織とした．

検診のベネフィットは，検診を受診したことにより早期にがんを発見し，治療できた結果，検診を受診しなかった場合と比較して延長した寿命と定義した．FDG-PET 検診を受診してがんを発見し，治療した場合の 5 年生存率を W_s ，検診を受診せずに有症状などのために医療機関を受診した結果がんを発見し，治療した場合の 5 年生存率を W_o とすると，生存率の差 ($W_s - W_o$) がベネフィットとなる．ベネフィット算出は Iinuma の方法¹⁻³) をもとに，以下の式を作成し，使用した．

$$N' = P \times D \times S \times (W_s - W_o) \quad (4)$$

$$N = \sum N' \quad (5)$$

$$NT = N \times T \quad (6)$$

ここで，各パラメータは以下の通りである．

N' ：各臓器・組織毎の救命率 (/10 万人)

P ：年齢階級別受診者数 (= 10 万人)

D ：年齢階級別各臓器・組織毎のがん罹患率 (/10 万人)

S ：FDG-PET がん検診感度

W_s ：検診群の 5 年生存率 (/10 万人)

W_o ：外来群の 5 年生存率 (/10 万人)

N ：全がんの救命率 (/10 万人)

NT ：救命人年 (年/10 万人)

T ：平均余命 (年)

D はがんの統計 2007¹²) から取得した．FDG-PET がん検診は一度に全身の臓器・組織のがん検出ができるという利点があるが，どの臓器・組織に対して有効性があるか，科学的に確かめられていない．そこで，ベネフィット算出に用いる FDG-PET がん検診対象臓器は全国調査に基づく検討を行った Minamimoto らの報告¹⁴) から発見件数の多い臓器 (甲状腺，大腸，肺，乳房，前立腺，胃，リンパ節，腎臓，食道，子宮，卵巣，膵臓，頭頸部) とした．各パラメータは臓器によって異なるため，臓器別に算出し，最後に合算することによりベネフィットを求めた．FDG-PET がん検診感度 (S) は FDG-PET がん検診においてがんを陽性と正しく判断する確率であり，Minamimoto らの報告¹⁴) から計算して使用した．PET 検査と PET/CT 検査ではその感度が異なるため，それぞれの場合について別々に評価を行った．外来群の 5 年生存率 (W_o) は，がんの統計 2007¹²) から取得した．FDG-PET がん検診によって発見されたがんの 5 年生存率 (W_s) は明らかでない．しかし，Minamimoto らの報告¹⁴) によると病期が II 期までのがんが多く発見されているため，本論文では病期が II 期の 5 年生存率^{15,16}) を検診群の 5 年生存率とした．病期別 5 年生存率が明らかでない臓器については全部位平均の II 期 5

Table 2 Five-year relative survival and FDG-PET screening sensitivity

	5-year relative survival		Screening sensitivity	
	Screening (W_S) ^{15,16)}	All (W_O) ¹²⁾	PET ¹⁴⁾	PET-CT ¹⁴⁾
Thyroid	N.A*	N.A*	0.806	1
Colon	0.9110	0.7327	0.902	0.902
Lung	0.4613	0.3468	0.590	1
Breast	0.9124	0.8613	0.923	0.923
Prostate	0.9980	0.8778	0.310	0.516
Stomach	0.7477	0.6456	0.239	0.352
Malignant lymphoma	N.A*	N.A*	N.A*	N.A*
Kidney	N.A*	N.A*	N.A*	N.A*
Oesophagus	0.3781	0.3791	N.A*	N.A*
Uterus	0.8871	0.7636	N.A*	N.A*
Ovaries	N.A*	N.A*	N.A*	N.A*
Pancreas	0.1438	0.0781	N.A*	N.A*
Head and Neck	0.9332	0.8365	N.A*	N.A*
Average	0.8075	0.6348	0.745	0.853

*Not Available

年生存率を使用した．FDG-PET がん検診感度 (S) と 5 年生存率は Table 2 に示した．各年齢の平均余命は平成 19 年度完全生命表¹¹⁾ から取得した．

算出された平均余命の短縮 $S(u)$ (リスク) と救命人年 NT (ベネフィット) を次式に代入し，ベネフィット・リスク比 (ω) を求めた．

$$\omega = \frac{NT}{S(u)} \quad (7)$$

$\omega < 1$ の場合，ベネフィットがリスクを下回っているため，放射線被曝の観点からは有効性がないことを示唆し， $\omega = 1$ の場合，ベネフィットがリスクを上回っているため，有効性があることを示唆する．本研究では ω の値を評価することによって，FDG-PET 検診の有効性評価を行うこととした．

統計解析方法

統計的解析として，各データは必要に応じて \pm 標準偏差 (Standard Deviation: SD) を示した．PET 検査と PET/CT 検査のベネフィット・リスク比の比較はウィルコクソンの符号付順位和検定を用いて行い， $p < 0.05$ を有意とした．

III. 結 果

実態調査結果

2006 年度に PET サマーセミナー協議会に登録されていた PET 保有施設 156 施設に FDG-PET ががん検診の実態と成績に関する調査票を送付し，98 施設から回答が得られた．そのうち FDG-PET ががん検診を実際に施行している 67 施設から検査状況についての回答が得られた．

FDG-PET ががん検診を施行している 67 施設のうち，PET 装置保有施設は 22 施設，PET/CT 装置保有施設は 51 施設であった．装置数は PET 装置 25 機，PET/CT 装置 63 機であった．内訳の詳細を Table 3 に示した．

撮像範囲について，大部分の施設では頭頂～大腿までを撮像範囲としていた．それ以外の施設でも頭部から骨盤部を撮像範囲としていた．撮像範囲の結果を Table 4 に示した．

FDG の投与方法と投与量は，PET 装置を保有する施設と PET/CT 装置を保有する施設に分けて集計した．投与量の平均値は施設間の平均とした．PET 装置を保有している 22 施設において，「投与量一定」は 6 施設，「体重によって可変」は

Table 3 Number of PET and PET/CT scanners in 67 PET centers

PET			PET-CT		
	Scanner	Number		Scanner	Number
GE	Advance Nxi	11	GE	Discovery LS 4DAS	1
PHILIPS	Allegro	3		Discovery LS 8DAS	8
SIEMENS	EXACT	2		Discovery ST 4DAS	1
	ECAT ACCEL	3		Discovery ST 8DAS	3
SHIMADZU	Eminence	4		Discovery ST 16DAS	16
Other		2		Discovery ST Elite 8DAS	3
				Discovery ST Elite 16DAS	5
			PHILIPS	GEMINI GXL 6DAS	2
				GEMINI GXL 16DAS	6
			SIEMENS	Biograph 2DAS	6
				Biograph 6DAS	1
				Biograph 16DAS	4
			SHIMADZU	Eminence SHOPHIA	2
			TOSHIBA	Aquiduo	5
Total		25	Total		63

Table 4 Scan ranges of FDG-PET cancer screening and number of PET center

Scan range	Number of site
Parietal region – Femoral region	51
Parietal region – Pubic bones interior	2
Parietal region – Anus	1
Orbit – Femoral region	7
External acoustic foramen – Femoral region	1
Upper nose – Femoral region	1
Frontal sinus – Femoral region	1
Skull base – Femoral region	1
Skull base – Groin	1
Middle of the forehead – Pubic bones interior	1
Total	67

16施設であった。「投与量一定」の施設のうち、サイクロトロンによるFDG自家生産は5施設、デリバリーによる供給が1施設であった。投与量の平均は216.8 MBq(投与量のレンジ:111~370 MBq)であった。投与量を「体重によって可変」とする施設は、すべてサイクロトロンによるFDGの自家生産を行っており、投与量の平均は3.7 MBq/kg(投与量のレンジ:2.6~5 MBq/kg)であった。これを標準人男性で計算すると平均は261

MBq(投与量のレンジ:182~350 MBq)であり、標準人女性での平均は205 MBq(投与量のレンジ:143~275 MBq)となる。

PET/CT装置を保有している52施設において、「投与量一定」は12施設、「体重によって可変」は40施設であった。「投与量一定」の施設のうちサイクロトロンによるFDGの自家生産は2施設、デリバリーによる供給が10施設であり、投与量はすべて185 MBqであった。「体重によって可変」とする施設のうちサイクロトロンによるFDGの自家生産は38施設、デリバリーによる供給が2施設であった。投与量の平均は3.6 MBq/kg(投与量のレンジ:2.6~4.5 MBq/kg)であった。これを標準人男性で計算すると平均は252 MBq(投与量のレンジ:182~315 MBq)であり、標準人女性では平均198 MBq(投与量のレンジ:143~248 MBq)となる。これらの結果をTable 5に示した。

CTの撮影条件について、複数のPET/CT装置を所有し、装置毎に撮影条件が異なる施設があるためここでは装置数で集計した。管電圧は120 kVの装置が25機、130 kVが6機、140 kVが24機であり、8機が不明であった。管電流を一定とする装置が14機、可変の装置が43機であり、6機

Table 5 Injected dose of FDG by PET and PET/CT

PET				PET/CT			
Fixed		Variable by weight		Fixed		Variable by weight	
Radioactivity of FDG (MBq)	Number	Radioactivity of FDG (MBq/kg)	Number	Radioactivity of FDG (MBq)	Number	Radioactivity of FDG (MBq/kg)	Number
111	1	2.60	1	185	12	2.60	1
150	1	2.64	1			2.64	1
185	2	3.00	2			3.00	5
300	1	3.70	7			3.10	2
370	1	4.00	1			3.33	3
		4.43	1			3.70	16
		4.44	1			3.75	2
		4.63	1			4.00	3
		5.00	1			4.40	2
						4.43	2
						4.44	1
						4.50	1
						Unknown	1
Mean (MBq) ± SD*		Mean (MBq/kg) ± SD*		Mean (MBq/kg) ± SD*			
216.80 ± 89.51		3.70 ± 0.62		3.60 ± 6.93			

*Standard Deviation

Table 6 The characteristics of CT scanners integrated in PET/CT system

Tube voltage (kV)	Number	Tube current (mAs)	Number	Fixed of tube current (mAs)	Number	Pitch	Number
120	25	Uniformity	14	20	2	0.75	1
130	6	Variable	43	24	1	0.80	3
140	24	Unknown	6	25	3	0.90	3
Unknown	8			40	2	0.94	7
				100	1	1.00	2
				150	2	1.15	3
				175	1	1.25	1
				180	1	1.30	1
				220	1	1.35	2
						1.38	1
						1.50	9
						1.68	12
						1.75	7
						Unknown	11
				Mean ± SD*		Mean ± SD*	
				85.2 ± 102.06		1.11 ± 0.30	
Total	63	Total	63	Total	14	Total	63

*Standard Deviation

Table 7 Effective dose of FDG-PET cancer screening (mSv)

Effective dose (mSv)	Number of PET centers	
	Male	Female
2~3	2	3
3~4	5	12
4~5	8	4
5~6	4	2
6~7	2	0
7~8	1	1
Mean dose \pm SD* (mSv)	4.7 \pm 1.19	4.0 \pm 1.04

*Standard Deviation

Table 8 Effective dose of FDG-PET/CT cancer screening (mSv)

Effective dose (mSv)	Total		CT				PET	
	Number of PET centers		Effective dose (mSv)	Number of PET centers		Effective dose (mSv)	Number of PET centers	
	Male	Female		Male	Female		Male	Female
5 ~ 10	15	16	0 ~ 5	13	14	1 ~ 2	0	0
10 ~ 15	16	16	5 ~ 10	19	17	2 ~ 3	0	3
15 ~ 20	5	4	10 ~ 15	5	5	3 ~ 4	20	38
20 ~ 25	4	4	15 ~ 20	2	2	4 ~ 5	21	9
25 ~ 30	0	2	20 ~ 25	1	3	5 ~ 6	9	0
30 ~	4	2	25 ~ 30	5	4	6 ~	0	0
Unknown	9	9	Unknown	8	8	Unknown	1	1
Mean (mSv)	14.2	12.8	Mean (mSv)	10.1	9.7	Mean (mSv)	4.5	3.7
\pm SD*	\pm 7.17	\pm 6.76	\pm SD*	\pm 7.58	\pm 7.34	\pm SD*	\pm 0.84	\pm 0.48

*Standard Deviation

が不明であった。管電流を一定とする装置の平均は 85.2 mAs (20 ~ 220 mAs) であった。回答が得られなかった 11 機を除く 52 機におけるピッチファクターの平均は 1.11 (0.75 ~ 1.75) であった。CT 撮影条件の結果は Table 6 に示した。

放射線被曝線量の算出結果

実態調査の結果をもとに算出した、PET 検査における被曝線量の平均は、男性 4.7 mSv (2.1 ~ 7.0 mSv)、女性 4.0 mSv (2.1 ~ 7.0 mSv) であった。PET/CT 検査では FDG の内部被曝の平均が、男性 4.5 mSv (3.1 ~ 6.0 mSv)、女性 3.7 mSv (2.7 ~ 4.7 mSv) であり、CT による外部被曝線量の平均が男

性 10.1 mSv (2.1 ~ 28.0 mSv)、女性 9.7 mSv (2.1 ~ 27.0 mSv) であった。PET/CT 検査の総被曝線量の平均は男性 14.2 mSv (5.7 ~ 32.9 mSv)、女性 12.8 mSv (5.6 ~ 30.6 mSv) であった。放射線被曝の算出結果は PET 検査は Table 7、PET/CT 検査は Table 8 に示した。

リスク・ベネフィット解析結果

算出した被曝線量の平均値から評価した、ベネフィット・リスク比が 1 を上回る年齢は PET 検査で男性 40 ~ 49 歳 (40 歳代)、女性 30 ~ 39 歳 (30 歳代)、PET/CT 検査で男性 50 ~ 59 歳 (50 歳代)、女性は「投与量一定」で 60 ~ 69 歳 (60 歳代)、「体

Table 9 Life saves (NT), Lifetime loss ($S(u)$), and benefit/risk ratio (ω) of FDG-PET cancer screening by age group and sex (constant injected activity)

Age	NT	$S(u)$	ω^{**}
male			
20 ~ 29	32.87 ± 4.05	152.91 ± 0.00	0.21 ± 0.03
30 ~ 39	112.65 ± 27.81	151.46 ± 0.00	0.74 ± 0.18
40 ~ 49	348.38 ± 84.50	199.43 ± 0.00	1.75 ± 0.42
50 ~ 59	844.84 ± 113.13	177.47 ± 0.00	4.76 ± 0.64
60 ~ 69	1433.64 ± 170.60	136.88 ± 0.00	10.47 ± 1.25
70 ~ 79	1713.02 ± 144.75	73.64 ± 0.00	23.26 ± 1.97
80 ~ 89	1043.74 ± 149.93	16.69 ± 0.00	62.52 ± 8.98
90 ~	484.47 ± 142.41	1.64 ± 0.00	294.76 ± 86.65
female			
20 ~ 29	148.97 ± 49.29	369.50 ± 0.00	0.40 ± 0.13
30 ~ 39	502.96 ± 71.45	363.47 ± 0.00	1.38 ± 0.20
40 ~ 49	799.69 ± 102.44	408.12 ± 0.00	1.96 ± 0.25
50 ~ 59	1028.49 ± 43.04	366.49 ± 0.00	2.81 ± 0.12
60 ~ 69	1108.17 ± 62.39	292.28 ± 0.00	3.79 ± 0.21
70 ~ 79	1080.25 ± 91.71	183.12 ± 0.00	5.90 ± 0.50
80 ~ 89	741.96 ± 91.66	47.15 ± 0.00	15.73 ± 1.94
90 ~	335.11 ± 112.04	3.60 ± 0.00	93.13 ± 31.14

Significant difference from PET/CT ($p < 0.05$)Table 10** Life saves (NT), Lifetime loss ($S(u)$), and benefit/risk ratio (ω) of FDG-PET cancer screening by age group and sex (variable injected activity by weight)

Age	NT	$S(u)$	ω^{***}
male			
20 ~ 29	32.87 ± 4.05	192.94 ± 0.00	0.17 ± 0.02
30 ~ 39	112.65 ± 27.81	191.15 ± 0.00	0.59 ± 0.15
40 ~ 49	348.38 ± 84.50	244.64 ± 0.00	1.42 ± 0.35
50 ~ 59	844.84 ± 113.13	217.69 ± 0.00	3.88 ± 0.52
60 ~ 69	1433.64 ± 170.60	167.54 ± 0.00	8.56 ± 1.02
70 ~ 79	1713.02 ± 144.75	90.30 ± 0.00	18.97 ± 1.60
80 ~ 89	1043.74 ± 149.93	20.47 ± 0.00	50.99 ± 7.32
90 ~	484.47 ± 142.41	1.93 ± 0.00	250.54 ± 73.65
female			
20 ~ 29	148.97 ± 49.29	356.26 ± 0.00	0.42 ± 0.14
30 ~ 39	502.96 ± 71.45	350.43 ± 0.00	1.44 ± 0.20
40 ~ 49	799.69 ± 102.44	393.38 ± 0.00	2.03 ± 0.26
50 ~ 59	1028.49 ± 43.04	353.00 ± 0.00	2.91 ± 0.12
60 ~ 69	1108.17 ± 62.39	281.48 ± 0.00	3.94 ± 0.22
70 ~ 79	1080.25 ± 91.71	176.47 ± 0.00	6.12 ± 0.52
80 ~ 89	741.96 ± 91.66	45.44 ± 0.00	16.33 ± 2.02
90 ~	335.11 ± 112.04	6.70 ± 0.00	50.00 ± 16.72

***Significant difference from PET/CT ($p < 0.05$)**Table 11** Life saves (NT), Lifetime loss ($S(u)$), and benefit/risk ratio (ω) of FDG-PET/CT cancer screening by age group and sex (constant injected activity)

Age	NT	$S(u)$	ω
male			
20 ~ 29	38.00 ± 4.90	717.92 ± 0.00	0.05 ± 0.01
30 ~ 39	129.66 ± 32.00	711.85 ± 0.00	0.18 ± 0.04
40 ~ 49	405.31 ± 100.11	724.78 ± 0.00	0.56 ± 0.14
50 ~ 59	995.02 ± 136.67	636.51 ± 0.00	1.56 ± 0.21
60 ~ 69	1724.77 ± 222.32	473.56 ± 0.00	3.64 ± 0.47
70 ~ 79	2160.59 ± 176.71	237.35 ± 0.00	9.10 ± 0.74
80 ~ 89	1340.79 ± 195.97	52.44 ± 0.00	25.57 ± 3.74
90 ~	620.02 ± 182.26	5.86 ± 0.00	105.72 ± 31.08
female			
20 ~ 29	171.56 ± 55.42	1292.39 ± 0.00	0.13 ± 0.04
30 ~ 39	568.10 ± 77.50	1234.30 ± 0.00	0.46 ± 0.06
40 ~ 49	891.92 ± 110.00	1330.35 ± 0.00	0.67 ± 0.08
50 ~ 59	1142.22 ± 45.81	1168.30 ± 0.00	0.98 ± 0.04
60 ~ 69	1259.39 ± 72.03	884.71 ± 0.00	1.42 ± 0.08
70 ~ 79	1245.21 ± 104.12	503.28 ± 0.00	2.47 ± 0.21
80 ~ 89	862.69 ± 105.92	173.11 ± 0.00	4.98 ± 0.61
90 ~	390.17 ± 130.45	10.19 ± 0.00	38.31 ± 12.81

Table 12 Life saves (NT), Lifetime loss ($S(u)$), and benefit/risk ratio (ω) of FDG-PET/CT cancer screening by age group and sex (variable injected activity by weight)

Age	NT	$S(u)$	ω
male			
20 ~ 29	38.00 ± 4.90	765.02 ± 0.00	0.05 ± 0.01
30 ~ 39	129.66 ± 32.00	773.42 ± 0.00	0.17 ± 0.04
40 ~ 49	405.31 ± 100.11	786.43 ± 0.00	0.52 ± 0.13
50 ~ 59	995.02 ± 136.67	691.37 ± 0.00	1.44 ± 0.20
60 ~ 69	1724.77 ± 222.32	513.06 ± 0.00	3.36 ± 0.43
70 ~ 79	2160.59 ± 176.71	260.12 ± 0.00	8.31 ± 0.68
80 ~ 89	1340.79 ± 195.97	57.60 ± 0.00	23.28 ± 3.40
90 ~	620.02 ± 182.26	6.37 ± 0.00	97.32 ± 28.61
female			
20 ~ 29	171.56 ± 55.42	1314.59 ± 0.00	0.13 ± 0.04
30 ~ 39	568.10 ± 77.50	1009.57 ± 0.00	0.56 ± 0.08
40 ~ 49	891.92 ± 110.00	1081.39 ± 0.00	0.82 ± 0.10
50 ~ 59	1142.22 ± 45.81	871.01 ± 0.00	1.31 ± 0.05
60 ~ 69	1259.39 ± 72.03	902.27 ± 0.00	1.40 ± 0.08
70 ~ 79	1245.21 ± 104.12	514.31 ± 0.00	2.42 ± 0.20
80 ~ 89	862.69 ± 105.92	128.62 ± 0.00	6.71 ± 0.82
90 ~	390.17 ± 130.45	10.47 ± 0.00	37.26 ± 12.46

重によって可変」で50～59歳(50歳代)であった。ベネフィット・リスク比は、PET装置別、投与方法別にTable 9, 10, 11, 12に示した。

IV. 考 察

実態調査の結果、FDG-PETがん検診に利用されている装置数は、PET/CT装置が全体の約7割程度を占めている。PET/CT装置はPET読影にCT画像を参照したり融合画像として用いることができるため、PET装置と比較して診断能が高く、新規参入施設がPET/CT装置を優先的に購入していること、PET装置保有施設が機器更新でPET/CT装置を導入していることが考えられる。

撮像範囲は大部分の施設が主要な臓器・組織が含まれる頭頂から大腿部までとしていた。しかし、一部の施設では生理的集積の強い脳の撮像を省略して撮像時間の短縮を図っていると考えられる。

投与量について、PET/CT検査よりもPET検査のほうが多い傾向にある。PET検査はCT画像の情報がないため、投与量を多くして計数率を上げ、少しでも画質を改善させるためだと考えられる。しかし、FDG-PETがん検診ガイドライン⁵⁾では投与量を3.7 MBq/kgにすることを推奨しているため、「体重によって可変」とする多くの施設がこれに準じて投与量を設定していると考えられる。

FDGの供給方法について、「投与量一定」の施設ではデリバリーによる供給、「体重によって可変」の施設ではサイクロトロンによる自家生産が多かった。デリバリーによる供給ではすでに185 MBqのFDGがシリンジに封入されているため体重によって投与量を可変させるのが難しいからだと考えられる。

FDGによる内部被曝は男女ともに3.7～4.5 mSvであった。FDGの投与量を減らせば、内部被曝を低減させることができる。しかし、投与量を少なくすると撮像時の計数率が小さくなり画質が劣化するなどの影響が生じ¹⁷⁾、画質を担保するためには撮像時間を延長するなどの工夫が必要となる。

CT撮影条件について、CT-AECを用いて管電流を可変させている施設が多かった。CT-AECとは、部位によって必要となるX線量が異なるため、ヘリカルスキャンの最中に管電流の値を連続して変化させる技術である。管電流を高く設定する必要のない部位で下げることができるため被曝線量の低減が期待できる。またこの時、画質を考慮したCT-AECの設定ができるため、各施設の診断医が十分に診断を行える画像となるように条件設定を行っていると考えられる。一般的なPET/CT検診におけるCT-AEC設定で標準人男性のCT撮影を行ったときの最高管電流値は約100 mAs程度である。管電流を一定にしている施設でも100 mAs以下に設定している施設が多いため被曝線量の低減を図っていると考えられる。

FDG-PETがん検診ガイドライン⁵⁾ではCTの被曝線量を3段階に分別している。2 mSv以下で吸収補正のみでCT画像を用いないレベル(ごく低線量)、2～12 mSvでPET読影の参照画像や融合画像として用いるレベル(低線量ないし中線量)、12 mSv以上で通常のCT画像診断レベル(高線量)となる。今回の調査ではが31施設、が14施設であった。この結果からすべての施設でPET画像とCT画像を組み合わせて診断していることが分かる。放射線被曝の観点から、FDG-PETがん検診ガイドラインでは または の条件を推奨しているため、 の条件では被曝線量が多く、ベネフィットが変わらないにも関わらずリスクが大きくなる可能性がある。

PET/CT検査の被曝線量の平均値は男性14.2 mSv、女性12.8 mSvであった。他のX線検査と比較して被曝線量が多いため、PET/CTによる検診を行う際には検査によるリスクとベネフィットを十分説明し、納得の上で検査を受けてもらう必要がある。がん検診の場合は無症候の集団に検査を行うため、FDG投与量が多い、またはCT管電流が大きい施設には被曝線量の適正化を指導する必要がある。

FDG-PETがん検診のリスク・ベネフィット解析では、PET/CT検査よりもPET検査のほうが低

い年齢層でベネフィット・リスク比が1を上回っており、PET 検査のほうが低い年齢層から有効性があるという結果になった。また、ベネフィット・リスク比の値は投与方法に関わらず、PET 検査のほうが大きい結果となった ($p < 0.05$)。放射線被曝のリスクから考えると PET 検査によるがん検診は40歳以降、PET/CT 検査によるがん検診は50歳以降で受診することを勧めることが妥当であると考えられる。Minamimoto らの報告¹⁴⁾によると実際に FDG-PET がん検診を受診する年齢層は50歳以上が70.8%と大部分であり、現状はベネフィットが期待できる年齢層が主として受診していると考えられる。PET 検査はCT 検査を行わないためCT 画像を参照したり、融合画像を用いて診断したりすることができない。その結果 PET 検査は PET/CT 検査よりもがんの検出感度が劣り、ベネフィットが少なくなる。本研究では検出感度の差を考慮して評価を行ったが、PET 検査の被曝線量は FDG による内部被曝のみとなり、ベネフィットの減少分よりもリスクの減少分が大きくなり、PET/CT 検査よりも低い年齢から有効性がある結果になったと考えられる。

FDG-PET がん検診は、通常 FDG-PET (PET/CT) 検査に他のがん検診検査を併用して行われる⁵⁾。本研究のベネフィット算出で使用した FDG-PET がん検診感度は FDG-PET (PET/CT) 検査と他のがん検診の総合的な感度である。併用検査の内容や精度は検診施設によって大きく異なるため、それに依存して各施設の FDG-PET がん検診感度が異なる^{5,18,19)}。本研究では実態調査から得られた総合的な FDG-PET がん検診感度の平均値を使用しており、検診施設毎に評価するには再解析する必要がある。現在、多くの検診施設が FDG-PET がん検診のほかに様々な X 線検査を併用して行っている。併用検査としては、肺がん CT や Mammography 等が挙げられる。これらの放射線被曝によるリスクとがん発見のベネフィットを考慮する必要がある。また、内視鏡検査は消化管穿孔等の可能性があり侵襲性が高いが、FDG-PET がん検診は FDG を静注するだけで侵襲性が低い。今後は

放射線被曝だけでなく検診の副作用が少ない低リスクであることも考慮した総合的な評価が必要である。

本研究では FDG-PET がん検診を1回のみ受診した場合を仮定した評価を行い、経年受診による結果を考慮していない。経年受診した場合はリスク・ベネフィット解析に必要なパラメータが1回のみ受診した場合と異なると考えられ、再評価が必要となる。また、経年受診した場合は放射線被曝が経年的となるが、経年被曝による発がんのリスク評価法は現在研究中であり、結果が待たれるところである。

放射線被曝の実態調査から全国での検査状況が明らかになった。この結果によって各施設が各々の検査方法を再確認することで、放射線被曝の低減が図られ、また放射線被曝の観点から検査方法のさらなる統一化がなされることを期待する。

V. 結 語

実態調査をもとに、放射線被曝に関する項目を集計して被曝の実態を把握し、リスク・ベネフィット解析を行った。被曝線量の平均は PET 検査では男性 4.7 mSv、女性 4.0 mSv、PET/CT 検査では男性 14.2 mSv、女性 12.8 mSv であった。またベネフィット・リスク比が1を上回る年齢は PET 検査では男性 40 歳代、女性 30 歳代、PET/CT 検査では男性 50 歳代、女性は「投与量一定」で 60 歳代、「体重によって可変」で 50 歳代であった。これらの年齢層以上の受診者で放射線被曝の観点から有効性が示唆される。被曝線量をさらに少なくすることができればリスクが小さくなり、ベネフィット・リスク比は改善すると考えられる。

謝辞：本研究は、厚生労働省がん研究助成金(21分指-5-2)の補助により実施された。また実態調査に協力していただいた日本アイソトープ協会柳田幸子氏、中村吉秀氏に感謝いたします。

文 献

- 1) Iinuma T, Tateno Y, Hashizume T, Umegaki Y, Kitabatake T: Benefit-risk analysis for mass screening of stomach cancer in Japan. 1. Life-saving vs. loss of life. *Nippon Igaku Houshasen Gakkai Zasshi* 1977; 37: 1109–1121.
- 2) Iinuma T, Tateno Y: Risk-benefit analysis for mass screening of breast cancer utilizing mammography as a screening test. *Nippon Igaku Houshasen Gakkai Zasshi* 1989; 49: 1091–1195.
- 3) Iinuma T, Tateno Y: Benefit-risk analysis of mass screening for lung cancer. *Nippon Igaku Houshasen Gakkai Zasshi* 1990; 50: 101–106.
- 4) Murano T, Iinuma T, Tateno Y, Daisaki H, Tateishi U, Terauchi T, et al: Risk-benefit analysis of ^{18}F FDG-PET cancer screening. *Nippon Houshasen Gijutsu Gakkai Zasshi* 2008; 64: 1151–1156.
- 5) Japanese Society of Nuclear Medicine: The guideline of FDG-PET cancer screening. *KAKU IGAKU (Jpn J Nucl Med)* 2007; 44: 1–28.
- 6) International Commission on Radiological Protection: Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, ICRP Publication 80, Addendum to ICRP 53, J Valentine. Oxford: Pergamon Press; 1998.
- 7) Jones D, Shrimpton P: NRPB-SR250: Normalised organ doses for x-ray computed tomography calculated using Monte Carlo techniques. National Radiological Protection Board. 1993.
- 8) ImPACT: CT patient dosimetry Excel spreadsheet (version 0.99v, 17 June 2004). <http://www.impactscan.org/>.
- 9) International Commission on Radiological Protection. Referenceman: Anatomical physiological and metabolic characteristics. ICRP Publication 23, J Valentine. Oxford: Pergamon Press; 1975.
- 10) 1990 Recommendation of the International Commission on Radiological Protection (ICRP Publication 60). Ann ICRP 1991; 21: Pergamon, Oxford, pp. 1–201.
- 11) The 20th Life Tables For Japan 2005. Statistics and Information Department Minister's Secretariat Ministry of Health, 2007.
- 12) CANCER STATISTICS IN JAPAN 2007. The Editorial of the Cancer Statistics in Japan, 2007.
- 13) Pierce D, Shimizu Y, Preston D, Vaeth M, Mabuchi K: Studies of the mortality of atomic bomb survivors. Report 12, Part 1. Cancer. 1950–1990. *Radiat Res* 1996; 146: 1–27.
- 14) Minamimoto R, Senda M, Uno K, Jinnouchi S, Iinuma T, Ito K, et al: Performance profile of FDG-PET and PET/CT for cancer screening on the basis of a Japanese Nationwide Survey. *Ann Nucl Med* 2007; 21: 481–498.
- 15) Okamoto N, Saruki N, Mikami H, Yamashita K, Maruyama Y, Yano T, et al: 5-year survival rates for primary cancer sites at cancer-treatment-oriented hospitals in Japan. *Asian Pac J Cancer Prev* 2006; 7: 46–50.
- 16) 猿木信裕: 16-2 地域がん専門診療施設のソフト面の整備拡充に関する研究. 厚生労働省がん助成金による平成 17 年度研究報告書 2006; 21–34 .
- 17) Daisaki H, Suzuki K, Fukukita H, Fukushima H, Satou T, Shinohara H: Influence of count rate on image quality in three-dimensional PET acquisition. *Nippon Houshasen Gijutsu Gakkai Zasshi* 2008; 64 (4): 407–416.
- 18) Terauchi T, Murano T, Daisaki H, Kanou D, Shoda H, Kakinuma R, et al: Evaluation of whole-body cancer screening using ^{18}F -2-deoxy-fluoro-D-glucose positron emission tomography: a preliminary report. *Ann Nucl Med* 2008; 22 (5): 379–385.
- 19) Ide M: Cancer screening with FDG-PET. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2006; 50 (1): 23–27.

Summary

The Actual Situation and Risk-Benefit Analysis of Radiation Exposure in Cancer Screening Using FDG-PET on the Basis of Japanese Nationwide Survey

Takeshi MURANO*^{1,2}, Ryogo MINAMIMOTO*³, Michio SENDA*⁴, Kimiichi UNO*⁵,
Seishi JINNOUCHI*⁶, Hiroshi FUKUDA*⁷, Takeshi IINUMA*⁸, Eriko TSUKAMOTO*⁹,
Takashi TERAUCHI*¹, Tsuyoshi YOSHIDA*¹⁰, Shinya OKU*¹¹, Sadahiko NISHIZAWA*¹²,
Kengo ITO*¹³, Kazuhiro OGUCHI*¹⁴, Masami KAWAMOTO*¹⁵, Rumi NAKASHIMA*¹⁶,
Hiroshi IWATA*¹⁷ and Tomio INOUE*²

*¹Cancer Screening Division, Research Center for Cancer Prevention and Screening, National Cancer Center

*²Department of Radiology, Yokohama City University, Graduate School of Medicine

*³Division of Nuclear Medicine, Department of Radiology, National Center for Global Health and Medicine

*⁴Division of Molecular Imaging Institute of Biomedical Research and Innovation

*⁵Nishidai Clinic

*⁶Atsuchi Memorial Institute of Radiology, Atsuchi Memorial Clinic PET Center

*⁷Department of Nuclear Medicine and Radiology, Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University

*⁸National Institute of Radiological Sciences

*⁹Medical Cooperation Teishinkai Central CI Clinic

*¹⁰Koga Hospital 21 PET Center

*¹¹Center for Advanced Information Science and Technology, The University of Aizu

*¹²Hamamatsu Medical Imaging Center, Hamamatsu Medical Photonics Foundation

*¹³Center for Development of Advanced Medicine for Dementia, National Center for Geriatrics and Gerontology

*¹⁴Positron Imaging Center, Aizawa Hospital

*¹⁵Yuai Clinic, Diagnostic Imaging Center, Radiology

*¹⁶Japanese Red Cross Kumamoto Health Care Center

*¹⁷Nagoya Radiological Diagnosis Foundation

Objective: The aim of study was to estimate the radiation exposure and to evaluate the risk and benefit for FDG-PET cancer screening. **Method:** A common standard, “expansion and contraction of the average of life expectancy,” was used for risk-benefit analysis based on the survey of FDG-PET cancer screening in 2006. **Results:** The average of the estimated effective dose was 4.4 mSv (male 4.7 mSv, female 4.0 mSv) for dedicated PET, and was 13.5 mSv (male 14.2 mSv, female 12.8 mSv) for PET/CT. As a result, the risk-benefit break-even age from a viewpoint of radiation expo-

sure was 40’s for male and 30’s for female for dedicated PET, and was 50’s for male, and 50’s (variable injected activity) or 60’s (constant injected activity) for female for PET/CT. **Conclusions:** FDG-PET cancer screening is beneficial for examinees, depending on the age, gender, and type of examination (PET or PET/CT). However, it is necessary to explain the risk and benefit to the subjects because of larger radiation exposure than other X-ray tests used for cancer screening.

Key words: Cancer screening, Positron emission tomography, Radiation exposure, Risk, Benefit.