

Title	肺癌集団検診におけるリスク利益分析
Author(s)	飯沼, 武; 舘野, 之男
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1990, 50(2), p. 101-106
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18906
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

肺癌集団検診におけるリスク利益分析

放射線医学総合研究所・臨床研究部

飯 沼 武 館 野 之 男

（平成元年6月28日受付）

（平成元年8月17日最終原稿受付）

Benefit-Risk Analysis of Mass Screening for Lung Cancer

Takeshi Iinuma and Yukio Tateno

Division of Clinical Research, National Institute of Radiological Sciences

Research Code No. : 506, 302

Key Words : Lung cancer, Mass screening, Benefit-risk,
Chest radiograph

The mass screening of lung cancer has been started with financial support of the Japanese Government from 1987. It should be emphasized, however, that mass screening program of any kinds has to be evaluated by means of benefit-risk analysis and cost-effectiveness analysis. This is the first report on the benefit-risk analysis for mass screening program of lung cancer in Japan.

The benefit of the lung cancer mass screening is defined as a net elongation of average life expectancy due to early detection of the cancer. It is calculated as a function of age and sex. While, the risk of the screening program is defined as a net shortage of average life expectancy due to radiation carcinogenesis of leukemia and lung cancer. In the case of radiation carcinogenesis, latent time and plateau period are considered in the calculation of the risk.

Since the benefit increases with age and the risk decreases with age for both sexes, one can obtain a certain age at which the benefit and the risk cross. Assuming dose equivalent of lung of 1 mSv and risk coefficient of $15.1 \times 10^{-3} \text{ Sv}^{-1}$, the crossing ages of men and women are about 42 y.o. and 47 y.o. respectively. We consider that these ages are rather high when chest radiograph is to be used as a screening test. It is recommended that the dose equivalent of lung should be lowered to 0.1 mSv if the mass screening of lung cancer is to be performed.

1. 緒 言

老人保健法の施行によって、肺癌の集団検診（集検と略）が行政上の施策として実施されている。肺癌は罹患率が上昇しつつある悪性腫瘍の1つであり、集検によって死亡率が減少させられると期待されているが、米国の Mayo Lung Project に代表される定量的評価によって、集検の効果が問題とされているものである。

筆者らは前報¹⁾において肺癌集検の費用効果分析を行い、現時点では費用効果比が極めて高価に

なることを明らかにした。今回は肺癌集検が間接 X 線撮影をスクリーニング検査として用いることから、X 線被曝によるリスクと肺癌集検による利益がどの年齢でバランスするかを調べる目的でリスク利益分析を試みることにした。

この研究を行うもう1つの動機となったのは1988年になされた国連科学委員会の報告²⁾において広島・長崎の原爆線量の再評価をもとに肺癌のリスク係数が大きく増加したという事実である。

2. 方 法

方法は乳癌集検のリスク利益分析³⁾で用いたやり方を利用する。すなわち、肺癌集検の利益は集検を行うことによって生ずる見掛けの救命から、行わなくとも患者自ら医療機関を訪れることによっておこる救命を差し引いた net の救命数を性・年齢階級別に算出し、それらに平均余命を乗ずるものとする。一方、スクリーニング検査としての胸部間接 X 線撮影のリスクは被曝によって生じ得る白血病と肺癌の死亡率を算出し、癌発生までの潜伏時間や発病持続時間を考慮した余命短縮を乗ずるものとする。これにより利益とリスクは直接比較し得る値となる。

2.1. 集検の利益

前報³⁾と同じく、毎年 1 回集検を定期的に行い、同一集団全員が受診する理想的な場合を仮定する。

a) 集検による見掛けの救命 (L_{ij})

$$L_{ij} = D_{ij} \cdot [f \cdot s \cdot w(1) + (1 - f \cdot s)w] \dots\dots(1)$$

この式の意味は前報³⁾で詳述した。ただし、各記号は以下の通りである。

i は性, j は年齢階級を示す。

D_{ij} : 肺癌の罹患率 (人/10⁵)

f: スクリーニング検査の有病正診率

s: 精検受診率

W(1): 逐年集検発見肺癌患者の 5 年生存率

W: 一般外来肺癌患者の 5 年生存率

b) 集検を行わなくとも生ずる救命 (M_{ij})

$$M_{ij} = D_{ij} \cdot W \dots\dots\dots(2)$$

c) 利益の算出

まず、求めるべき net の救命 (N_{ij}) は (1) 式より (2) 式を差し引いたものとなる。

$$N_{ij} = L_{ij} - M_{ij} = D_{ij} \cdot f \cdot s \cdot [W(1) - W] \dots\dots(3)$$

従って、肺癌集検の利益(B_{ij})は N_{ij} に平均余命 (T_{ij}) を乗じたものである。

$$B_{ij} = N_{ij} \cdot T_{ij} \dots\dots\dots(4)$$

2.2. 胸部間接 X 線撮影のリスク

前報⁴⁾と同じ方法で算出する。すなわち、放射線誘発癌のリスク (S) は次式で与えられる。

$$S = EB \cdot RB \cdot \Delta MB + \sum_k EK \cdot RK \cdot \Delta MK \dots\dots(5)$$

ただし、各記号は以下の通りである。

B は骨髄に関する因子, K はその他の臓器に関する因子を示す。

EB: 胸部間接 X 線撮影における平均骨髄線量当量 (S_v)

EK: 肺およびその他の臓器の平均線量当量 (S_v)

RB: 骨髄線量当量当たりの白血病の発生率 (人/ S_v)

RK: 肺およびその他の臓器の線量当量当たりその部位の癌 (致死的) の発生率 (人/ S_v)

ΔMB : 放射線誘発の白血病によって失われる余命の平均的長さ (年)

ΔMB : 放射線誘発の肺癌およびその他の癌によって失われる余命の平均的長さ (年)

白血病とその他の臓器の癌では潜伏時間と発病持続時間が大きく異なるため、別に計算される。RB と RK は余命が無限大とした時の発生率と考えられる。

2.3. 代入する数値

ここでは前節で導入した (1)~(5) 式に代入する数値について検討する。

2.3.1. 肺癌集検の利益

まず、肺癌の罹患率 (D_{ij}) は文献⁵⁾より引用し、Table 1 (男) と Table 2 (女) に示す。日本人の性・年齢階級別の平均余命 (T_{ij}) を文献⁶⁾より引用し、同じく Table 1 と 2 に示す。

次に、(3) 式における f, s, W(1) および W の値については正確なものは公表されていないので、筆者らの推定した前報¹⁾と同じ値を用い、以下の通りとする。

$$f = 0.9, s = 0.8, W(1) = 0.195, W = 0.09.$$

これらの値を (4) 式に代入すると、

$$B_{ij} = D_{ij} \times T_{ij} \times 0.0756$$

スクリーニング検査の有病正診率 (f) が 0.9 ではやや高すぎる可能性が大きいので、0.7 の場合も算出した。(4) 式に代入すると、

$$B_{ij} = D_{ij} \times T_{ij} \times 0.0588$$

2.3.2. 胸部間接 X 線撮影のリスク

Table 1 Incidence rate of lung cancer (D: person/10⁵/year), average life expectancy (T: year) and loss of life expectancy due to leukemia (ΔM_B : year) and due to lung cancer (ΔM_K : year) of Japanese men

Age	D	T	ΔM_B	ΔM_K
15-19	0	60.72	45.7	30.7
20-24	0.4	55.92	40.9	25.9
25-29	0.4	51.14	36.1	21.1
30-34	1.1	46.34	31.3	16.3
35-39	2.8	41.55	26.6	11.7
40-44	6.0	36.81	21.8	7.93
45-49	17.3	32.20	17.2	4.93
50-54	34.3	27.75	12.8	2.71
55-59	70.2	23.56	8.61	1.22
60-64	121.5	19.53	5.28	0.34
65-69	205.2	15.71	2.87	—
70-74	307.3	12.20	1.30	—
75-79	377.7	9.14	0.43	—

Table 2 Incidence rate of lung cancer (D: person/10⁵/year), average life expectancy (T: year) and loss of life expectancy due to leukemia (ΔM_B : year) and due to lung cancer (ΔM_K : year) of Japanese women

Age	D	T	ΔM_B	ΔM_K
15-19	0	66.40	51.4	36.4
20-24	0	61.47	46.5	31.5
25-29	0.4	56.57	41.6	26.6
30-34	1.4	51.69	36.7	21.7
35-39	2.4	46.82	31.8	16.8
40-44	4.4	41.99	27.0	12.1
45-49	8.0	37.23	22.2	8.24
50-54	12.9	32.56	17.6	5.14
55-59	19.2	27.99	13.0	2.81
60-64	35.4	23.52	8.57	1.21
65-69	50.6	19.21	5.05	0.30
70-74	80.7	15.15	2.58	—
75-79	93.6	11.46	1.04	—

まず、X線被曝は肺と骨髄のみであるととし、肺の線量当量(EK)は次の4通りを仮定した。

$$E_K = 1mS_v, 0.5mS_v, 0.1mS_v, 0.05mS_v$$

一方、骨髄線量は橋詰らの研究⁷⁾によると、肺の線量の約1/3(男、女とも)であることがわかっている。次ようになる。

$$E_B = 1/3mS_v, 1/6mS_v, 1/30mS_v, 1/60mS_v$$

次に、リスク係数としては従来のICRPの値⁸⁾と1988年の国連科学委員会の報告²⁾の両者を用いることにした。後者は前者と比較して大きく増えている点が特色である。

$$1) \text{ ICRP } R_K = 2.0 \times 10^{-3} S_v^{-1} \quad (\text{肺})$$

$$R_B = 2.0 \times 10^{-3} S_v^{-1} \quad (\text{骨髄})$$

2) 国連科学委員会報告

2つの推定法があり、以下の値とされている。

2-1) 相乗モデル

$$R_K = 15.1 \times 10^{-3} S_v^{-1}, R_B = 9.5 \times 10^{-3} S_v^{-1}$$

これをUN(15.1)と称する。

2-2) 相加モデル

$$R_K = 5.9 \times 10^{-3} S_v^{-1}, R_B = 9.5 \times 10^{-3} S_v^{-1}$$

これをUN(5.9)と称する。

最後に ΔM_B と ΔM_K については前報⁴⁾と同じ方法で計算し、Table 1(男)とTable 2(女)に示した。

3. 結果と考察

(1)~(5)式より計算を行った結果をTable 3(男)とTable 4(女)に示す。Tableのうちの一部をFig. 1(男)とFig. 2(女)にプロットした。

利益(B)は20歳台から立ち上がり、70歳前半まで単調に増加し続けるのが特徴で、男女では40歳前半まではほぼ同じ値であるが、それ以上の年齢では男がより急激に上昇している。f=0.9と0.7の曲線は男では2~3歳のずれ、女では5歳程度のずれとなっていることがFig. 1と2より見られる。

ここで求めた利益(B)の最大の問題点は救命の指標として集検発見肺癌患者の5年生存率((W(1))を用いたことである。まず、救命の指標に5年生存率を用いることそのものに疑義があるということがMayo Lung Projectの結果から言われている。この点については他に測定し得るよい指標がないこともあって利用せざるを得ないという

Table 3 Benefit and risk (person·year $\times 10^{-5}$) of lung cancer mass screening for Japanese men by means of chest radiograph. Benefit is calculated in the following two cases: true positive rates of screening methods (f) are 90% and 70%. Dose equivalents of chest X-rays are assumed to be 1, 0.5, 0.1, 0.05 mSv. UN(15.1) and UN(5.9) mean UNSCEAR estimate of risk coefficients of 15.1 and 5.9×10^{-3} Sv $^{-1}$ respectively

Age	Benefit		Risk											
			ICRP				UN (15.1)				UN (5.9)			
	f=0.9	f=0.7	1	0.5	0.1	0.05	1	0.5	0.1	0.05	1	0.5	0.1	0.05
15-19	—	—	9.19	4.60	0.92	0.46	60.9	30.5	6.09	3.05	32.6	16.3	3.26	1.63
20-24	1.69	1.31	7.91	3.96	0.79	0.40	52.1	26.1	5.21	2.61	28.3	14.2	2.83	1.42
25-29	1.55	1.21	6.63	3.32	0.66	0.33	43.3	21.7	4.33	2.17	23.8	11.9	2.38	1.19
30-34	3.85	2.99	5.35	2.68	0.54	0.27	34.5	17.3	3.45	1.73	19.5	9.75	1.95	0.98
35-39	8.80	6.84	4.11	2.06	0.41	0.21	26.1	13.1	2.61	1.31	15.3	7.65	1.53	0.77
40-44	16.7	13.0	3.04	1.52	0.30	0.15	18.9	9.45	1.89	0.95	11.6	5.80	1.16	0.58
45-49	42.1	32.7	2.14	1.07	0.21	0.11	12.9	6.45	1.29	0.65	8.36	4.18	0.84	0.42
50-54	72.0	56.0	1.39	0.70	0.14	0.07	8.14	4.07	0.81	0.41	5.65	2.83	0.57	0.28
55-59	125.0	97.2	0.81	0.41	0.08	0.04	4.57	2.29	0.46	0.23	3.45	1.73	0.35	0.17
60-64	179.4	139.5	0.42	0.21	0.04	0.02	2.18	1.09	0.22	0.11	1.87	0.94	0.19	0.09
65-69	243.7	189.5	0.19	0.10	0.02	0.01	0.91	0.46	0.09	0.05	0.91	0.46	0.09	0.05
70-74	283.4	220.4	0.09	0.05	0.01	0.01	0.41	0.21	0.04	0.02	0.41	0.21	0.04	0.02
75-79	261.0	203.0	0.03	0.02	—	—	0.14	0.07	0.01	0.01	0.14	0.07	0.01	0.01

Table 4 Benefit and risk (person·year $\times 10^{-5}$) of lung cancer mass screening for Japanese women by means of chest radiograph. See Table 3. for further explanation

Age	Benefit		Risk											
			ICRP				UN (15.1)				UN (5.9)			
	f=0.9	f=0.7	1	0.5	0.1	0.05	1	0.5	0.1	0.05	1	0.5	0.1	0.05
15-19	—	—	10.7	5.35	1.07	0.54	71.3	35.7	7.13	3.57	37.8	18.9	3.78	1.89
20-24	—	—	9.40	4.70	0.94	0.47	62.3	31.2	6.23	3.12	33.3	16.7	3.33	1.67
25-29	1.71	1.33	8.09	4.05	0.81	0.41	53.4	26.7	5.34	2.67	28.9	14.5	2.89	1.45
30-34	5.47	4.25	6.79	3.40	0.68	0.34	44.4	22.2	4.44	2.22	24.4	12.2	2.44	1.22
35-39	8.50	6.61	5.48	2.74	0.55	0.27	35.5	17.8	3.55	1.78	20.0	10.0	2.00	1.00
40-44	14.0	10.9	4.22	2.11	0.42	0.21	26.9	13.5	2.69	1.35	15.7	7.85	1.57	0.79
45-49	22.5	17.5	3.13	1.57	0.31	0.16	19.4	9.70	1.94	0.97	11.9	5.95	1.19	0.60
50-54	31.8	24.5	2.20	1.10	0.22	0.11	13.3	6.65	1.33	0.67	8.60	4.30	0.86	0.43
55-59	40.6	31.6	1.43	0.72	0.14	0.07	8.36	4.18	0.84	0.42	5.78	2.89	0.58	0.29
60-64	62.9	48.9	0.78	0.39	0.08	0.04	4.51	2.26	0.45	0.23	3.42	1.71	0.34	0.17
65-69	73.5	57.2	0.40	0.20	0.04	0.02	2.05	1.03	0.21	0.10	1.78	0.82	0.18	0.08
70-74	92.4	71.9	0.17	0.09	0.02	0.01	0.82	0.41	0.08	0.04	0.82	0.41	0.08	0.04
75-79	81.1	63.1	0.07	0.04	0.01	—	0.33	0.17	0.03	0.02	0.33	0.17	0.03	0.02

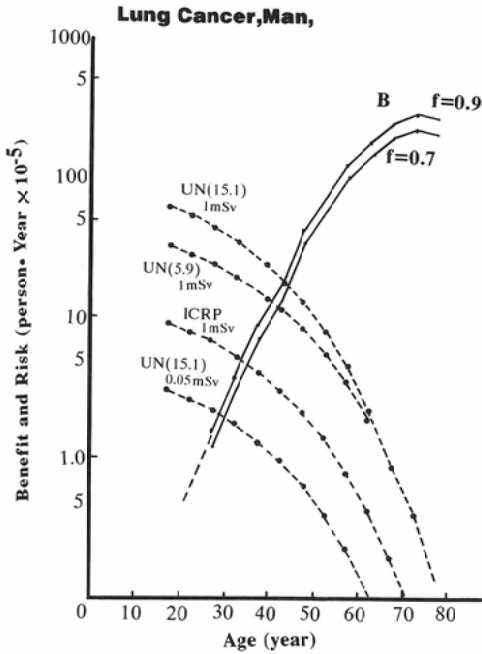


Fig. 1 Comparison between benefit and risk of the mass screening of lung cancer in Japanese men by means of chest radiograph. The benefit is represented by the net elongation of average life expectancy as a function of age. Two curves (solid lines) correspond to the cases that true positive rates (f) of screening test (chest radiograph) are 90% and 70%. While, the risk is represented by the net shortage of average life expectancy due to radiation carcinogenesis. Four dashed curves corresponds to different risk coefficients and dose equivalents as indicated in the figure. UN (15.1) and UN (5.9) are UNSCEAR estimate of risk coefficients of 15.1 and $5.9 \times 10^{-3} S_v^{-1}$. ICRP indicates that of $2 \times 10^{-3} S_v^{-1}$.

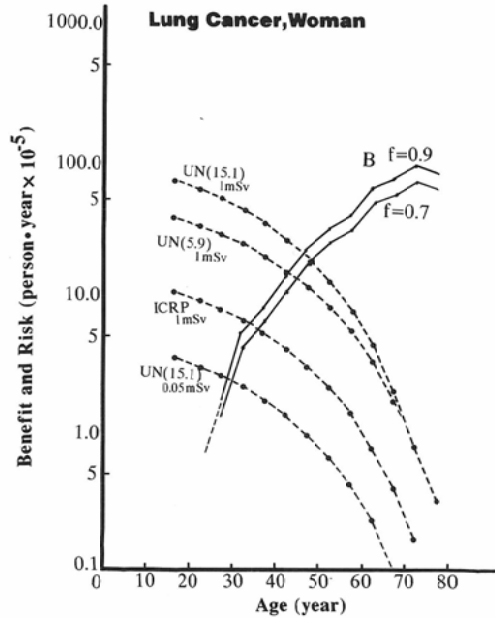


Fig. 2 Comparison between benefit and risk of the mass screening of lung cancer in Japanese women by means of chest radiograph. See Fig. 1 for further explanation.

のが筆者らの立場である。第2に $W(1) = 0.195$ という値が妥当なものかという問題である。この点についても筆者らは正確な値を知らない。厚生省のがん研究班でより多くの専門家の consensus をもとに正確な値をだして頂きたいものである。第3にたとえ、 $W(1)$ が妥当であったとしても、この値は lead time bias を含んでいることは確かであり、今後精度のよい lead-time の測定を行い、それを補正しなければならない。第4に集検発見肺癌の中には喀痰細胞診によるものが含まれ、そ

れが本報の f および $W(1)$ に影響する。しかし、正確なデータがないことと、 f および $W(1)$ の現時点での正確度が低いことのため、その影響は誤差範囲ではないかと推定される。一方、X線のリスクに関しては全員が受けるため計算上の問題はない。

一方、リスク(S)については若年層で高く、高年に移行するに従って急速に減少していく。この傾向は(5)式の ΔMB と ΔMK の推移によって決まってくるもので、放射線誘発発癌が長い潜伏時間とそれに続く発病持続時間があるためである。男女別では女性の方がリスクが大きいのは平均余命の差によるものである。

さて、問題となる B と S の交差するバランス点の年齢は線量当量 $1mSv$ とした場合、国連科学委の報告のリスク係数 (UN (15.1) と UN (5.9)) と ICRP のそれとでは白血病で5倍、肺癌で7.5~3倍の差があるため、Fig. 1 と 2 に示したように大幅に異なっている。この点は肺癌の場合³⁾が両者のリスク係数がほぼ同じであったのと対照的であ

る。UN (15.1) と UN (5.9) では男の場合、バランスする年齢が40~45歳、女では43~49歳となり、乳癌や胃癌の場合よりも高年齢に移り、大きな問題となる。もし、診断精度を落とさずに線量を 0.1mSv に低減させることができれば、バランスする年齢は30歳台前半となり、リスク利益の点から一応実施可能となる (Fig. 1 と 2 における ICRP の曲線とほぼ同じ)。しかし、これについては線量低減とそれによる診断能に関する組織的な研究が必要である。

肺癌集検は費用効果¹⁾の点からも問題があり、リスク利益の面からもバランス年齢が高すぎるのがわかり、現時点での集検は見直すべきであると考えられる。将来、罹患率が上昇して、リスク利益面をクリアするとともに、妥当な費用効果比で可能となるまで、試験的な集検にとどめることが必要である。

4. 結 言

肺癌集検をリスク利益の観点から評価して、以下の結論を得た。

1) 肺の線量当量が 1mSv とすると、リスク利益のバランスする年齢が男40~45歳、女43~49歳となり、集検としては年齢が高すぎる。

2) 現時点での肺癌集検では、 0.1mSv の線量で

X線検査が行われる必要がある。これには線量と診断能に関する組織的研究が必要である。

3) 前報で述べた費用効果の点からと、本報のリスク利益分析の両面から現在の肺癌集検は見直すべきであると考えられる。小規模なシステムにおいて本報で不正確な $W(1)$, W や X 線線量などに関する正確な値を求めることが必要である。

本研究の一部は大和証券ヘルス財団の助成を受けた。

文 献

- 1) 飯沼 武, 館野之男: 肺癌集検の費用効果分析, 日本医放会誌, 48: 1342-1348, 1988
- 2) United Nations Scientific Committee: Sources, Effects and Risks of Ionizing Radiation, Annex F Radiation Carcinogenesis in Man, 1988 Report, United Nations, New York
- 3) 飯沼 武, 館野之男: 乳房撮影を用いる乳癌集団検診のリスク利益分析, 日本医放会誌, 49: 1091-1095, 1989
- 4) 飯沼 武, 館野之男, 橋詰 雅: 診断用放射線被曝における個人のリスクの定量的評価, 日本医放会誌, 40: 476-484, 1980
- 5) がん研究振興財団編: がんの統計, 1987, p30-31
- 6) 全国生命標, 厚生省の指標, p20, 1987
- 7) 橋詰 雅: 厚生省医療研究助成班「集団検診における放射線被曝に関する研究」, 1974年4月
- 8) 国際放射線防護委員会: 勧告 No. 26, (ICRP Publication 26), 26), 日本アイソトープ協会, 1977