

小児心血管画像検査の放射線被曝リスクの考え方

近藤 千里

東京女子医科大学画像診断学・核医学講座

Key words:

radiation-related cancer, radiation exposure, cardiac CT, cardiac catheterization, nuclear cardiology

Ionizing Radiation and Its Safe Consideration in Pediatric Cardiovascular Imaging

Chisato Kondo

Department of Diagnostic Imaging and Nuclear Medicine, Tokyo Women's Medical University, School of Medicine, Tokyo, Japan

Rapid advances have been made in pediatric radiological imaging by means of cardiac catheter angiography, CT, and nuclear medicine. These imaging modalities, however, impart a radiation dose to children. Although the presence of radiation exposure to children has long been recognized, there is a lack of readily accessible information to address radiation risks and radiation dose assessment for pediatric cardiologists, radiologists, and other pediatric health care providers. This article provides a science advisory for such procedures and practical information on age-dependent radiation risks and radiation dose associated with cardiac catheterization, cardiac CT, and nuclear medicine.

要 旨

小児では放射線感受性の高さから成人とは異なった配慮が求められる。小児画像診断に伴う放射線被曝リスクについては基本的な知識を持つことが重要であるが、同時に放射線以外の他のリスクとの比較のうえで把握しておくことも大切であり、リスクを過剰におそれて検査を回避することによる不利益も考慮しなければならない。したがって、臨床的にバランスのとれた考え方に基づいて検査の適応や施行方法を選択することが大切である。本稿では、放射線被曝を伴う心血管検査を小児を対象に安全に施行するための考え方の枠組みを提供する。

はじめに

最近の心臓画像診断に用いられる方法は、これまでのカテーテル心血管造影や心臓超音波だけでなく、心臓核医学、心臓MRI、マルチスライスCTを用いた心臓CTなど多様化している。これらは成人の後天性心血管疾患だけでなく、先天性心奇形などの小児心疾患にも急速に応用が広がり、今後定着する可能性が高い。小児においては、成人に比し心臓カテーテル法の検査そのもののリスクが相対的に高いため、比較的侵襲性の低い方法にかなりの部分で変更、代用することで、結果的に患者マネージメントが総体として向上すれば、それに越したことはない。また、人生の早期に治療的介入を行った後で、心血管系の何らかの遺残症や中長期において発生する合併症を監視、発見することが多く求められるため、かなりの長期にわたり繰り返し施

行することを前提に、検査方法やプロトコールの選択、設計をすることが必要である。この場合、放射線被曝を伴う方法においては、その被曝リスク(具体的には放射線誘発発がん)に対する理解が必要である¹⁾。

検査に伴う放射線被曝リスクについて、臨床的にバランスのとれた考え方をするためには、以下の複眼的な観点、すなわち、① 患者被曝線量、および被曝に伴う生物学的リスクを推定する原理、ならびにこれら推定値の不確かさに関する理解、② 放射線被曝および他の原因による発がんリスク強度の比較、③ 被曝の危険性をおそれて検査を忌避することで、重要な診断や治療の決定が遅れるか、あるいは行われなため不利益や危険性の認識、が必要である²⁾。

医療に伴う患者被曝には、法的な上限値というものがあるが例外を除いて設定されていない。多くの法的規制は、機器の性能や放射性物質の取り扱い方法に関する

平成21年3月26日受付
平成21年5月27日受理

別刷請求先：〒162-8666 東京都新宿区河田町8-1

東京女子医科大学画像診断学・核医学講座 近藤 千里

ものである。したがって、患者被曝については、“医療上の目的を損なわない範囲で、合理的にできる限り低く (as low as reasonably achievable : ALARAの原則)”する原則に従う。この原則を達成するには、個々の検査・治療において具体的に被曝線量を把握できると、システム全体として低被曝をめざすようになっていくことが必要である。一般的な成人を対象にしたプロトコルに従うと成人では問題なくても、そのまま小児に適用すると高被曝になることがある。小児、若年者においては中高年者比べて細胞分裂が活発で放射線感受性が高く、しかも生物学的な余命が長いことため障害の影響をより長期の観点で考えなければならない。したがって、検査により得られる医療上の利益と被曝リスクのバランスを考慮して、検査の適応や施行方法を選択することが大切である。本稿では、放射線被曝を伴う心血管検査を小児を対象に安全に施行するための考え方の枠組みを提供する。

実効線量という概念

放射線の線量については、放射線を発生する側と照射を受ける側とで分け、さらに生物学的影響を加味するまで複合的な単位系を用いており、一般臨床医には取りつきにくくしている一因となっている。

照射線量とは、放射線(γ線あるいはX線)を空気に照射することで、発生するイオン数で表される量を用いる。SI単位ではC/kg(クーロン毎キログラム)を用いる。これに対して、吸収線量とは放射線が当たった物質の単位質量当たり吸収されるエネルギー量で表される。SI単位ではGy(gray, グレイ)を用いる。1Gyとは、物質 1kg中に 1Jのエネルギーが吸収される放射線量である。

さらに、同じエネルギーが加えられても、用いた放射線の種類と組織の感受性によって、受ける生物学的影響は異なる。実効線量(SI単位はSv : sievert, シーベルト)では、体全体への影響程度を体重 1kg当たりの平均値として表している。

実効線量とは、本来、長崎・広島被爆者の疫学調査から求めたデータをもとに、集団に対する被曝影響について成立する概念であり、個々の患者に用いるには以下に示すように測定精度的に限界がある。実効線量を求めるには、理論的には、各臓器・組織の吸収線量をすべて測定して、その組織ごとの感受性を表す組織荷重係数を掛けて、その総和として求める。しかし、現実には不可能なので、標準的な体格の人体の数学的モデルを用いて推定され、個々の患者の体格の差異は考慮されない。さらに、臨床的には、検査ごとに測定

が可能な種々の実用量を用いて推定される。注意すべきは、組織荷重係数の値は、国際放射線防護委員会(ICRP)から1977年以降報告されているが、以来2回の改訂が行われ、その度に数値が変更されている³⁻⁵⁾。たとえば乳線においては、1977年では0.15、1991年では0.05、2007年では0.12となり、どの年次の報告値を用いるかにより実効線量の推定値が50~100%程度異なることが予想される²⁾。

以上より、個々の検査において患者に加えられた実効線量を正確に推定することは不可能である。したがって、たとえば個々の患者について、過去に行われた検査の履歴から放射線誘発がんリスクの定量的指標として原因追及するなどの目的で、適宜的に用いられるべきではない。また、実効線量の推定値としてのおおむね2倍までの変動は許容されるべきものと考えられる²⁾。逆に、用いている検査がシステムとしてどの程度の被曝線量を対象集団に与えるレベルにあるのかを、代表的に把握するには有用であり、これをもとにシステム構成や検査プロトコルの改善を図る。

CTにおける線量測定

CTによる被曝線量は、CT装置のコンソール上に表示されるDLP(dose-length product)の値から実効線量を推定することができる。CTにおける基本的な放射線量指標はcomputed tomography dose index(CTDI)であるが、これから派生した下記の諸指標があり、DLPを求めるために必要である。

CTDI₁₀₀は、照射線量を表す指標である。長さ10cmのイオン管に納められた空気が放射線と相互作用を起こして電離することで発生する電流量を測定して照射線量を測定する。イオン管はアクリル製の円柱形のファントム(長さは14cm、直径は16cmおよび32cmの2種類がある)に開けられた径1cmの穴(中心および辺縁部、すなわち表面から1cmの深さで12、3、6、9時の位置)の中に置かれる。照射線量のSI単位はC/kgである。

CTDI_wは、X線管球の回転軌道面内(すなわち軸断面)の二次元的な吸収線量の平均値を表す。これを表すためにファントムの中心および辺縁位置での測定値の加重平均を用いる。

$$CTDI_w = [2/3CTDI_{100}(\text{辺縁}) + 1/3CTDI_{100}(\text{中心})] \times f$$

ここで、fは空気中で測定した照射線量と他の物質の吸収線量の変換係数である。

$$f = 33.7\text{Gy/C/kg}$$

CTDI_{vol}は、X線管球の回転軸方向に沿ったテーブル移動による影響を加味した三次元的な吸収線量の平均

Table 1 Absolute values for adult patient of effective dose per dose-length product (E_{DLP})

Region of body	E_{DLP} (mSv/mGy*cm)
Head	0.0023
Neck	0.0054
Chest	0.017
Abdomen	0.015
Pelvis	0.019

Table 2 Relative values by age of adult patient of effective dose per dose-length product (E_{DLP})

Region of body	Age (yr)				
	0	1	5	10	15
Head	9.5	5.1	3.2	2.0	1.2
Trunk	7.9	4.0	2.6	1.8	1.2

値である。CTDI_wをピッチで割って求める。

$$CTDI_{vol} = CTDI_w / \text{ピッチ}$$

ここで、ピッチとは、回転軸方向にテーブルをどの程度の速さで移動させながらスキャンするかの指標で、ガントリー1回転当たりのテーブル移動距離を回転中心におけるビーム幅で割った値である。たとえば、16列CTで1検出器当たりのビーム幅(コリメーション)が0.5mmの時、ビーム幅全体は8mm(=16×0.5mm)である。ガントリー1回転当たりテーブル移動距離が8mmであればピッチは1、4mmであればピッチは0.5、16mmであればピッチは2となる。ピッチが小さいということはゆっくりと場所が重なりながらスキャンが進行するということであり、吸収線量は高くなる。

DLPは、スキャン全体における吸収線量の全量を表す指標である。

$$DLP = CTDI_{vol} \times \text{スキャン長}$$

このため、DLPにはCTにおける吸収線量を規定する種々の因子が反映される。たとえば、スキャン長のほかに、X線管電流や管電圧はCTDI_wを介して、ピッチはCTDI_{vol}を介してDLPに影響する。ここで、スキャン長はcmで表されるために、DLPのSI単位はmGy×cmである。DLPは実効線量(E)に正比例する。

$$E = k \times DLP$$

ここで、係数kは撮像する部位や体格によって異なる。生殖腺に近いほど実効線量は高くなるので、頭頸部から腹部、骨盤部にむけてkは高くなる。Table 1に成

人の値を示す⁶⁾。CT装置のコンソール上には、CTDI_{vol}とDLPが表示されるように製品規格で決められている。

同じ照射線量でも胴体の太さが変わると吸収線量は変わってくる。X線が入射される側では吸収線量は高く、この対側では体内を通過したためにX線の吸収が起きており減弱している。小児では吸収が少なく、中心部まで比較的均一に高い線量になる。また、体軸方向にも成人に比べて空間的に生殖腺が近くなるので、小児では同じDLP値であっても実効線量は成人に比べて高くなり、変換係数kについて補正をかける必要がある(Table 2)⁷⁾。

心臓カテーテルにおける被曝

心臓カテーテル時の被曝線量は、アンジオ装置のコンソール上に表示されるDAP(dose-area product)の値から実効線量を推定することができる。DAPの単位は、cGy×cm²である。

心臓カテーテルにおける実効線量は、照射する方向によるX線スペクトルの変化、管球と患者との距離による照射面積の変化、シネ撮影をどの程度多用するかなど、多くの因子により複雑に影響を受ける。年齢が10歳以下(年齢中央値2歳、体重中央値11.7kg)の検討では、DAP値1,000cGy·cm²当たりの実効線量は16mSvであった⁸⁾。この報告では診断的カテーテルの場合、実効線量の中央値4.6mSv(範囲0.6~23.2mSv)、治療的カテーテルの場合、実効線量の中央値6.0mSv(範囲1.0

Table 3 Conversion factors of effective dose per dose-area product (mSv/cGy*cm²) for cardiac catheterization of children

	0-1 w	1-5 w	5 w-6 mo	6 mo-2 yr	2-5 yr	5-10 yr	10-15 yr	15-21 yr
PA	0.01151	0.01184	0.01034	0.00465	0.00348	0.0026	0.00162	0.00117
Lat	0.02456	0.02476	0.02142	0.01019	0.00708	0.00526	0.00321	0.00214

These values were determined with the use of a 2.5 mm Al filter, X-ray tube voltage of 55-67 kVp for PA beams, and 64-84 kVp for Lat beams.

w: week, mo: month, yr: year, PA: posteroanterior beam, Lat: lateral beam

～37mSv)であったとされている。また、他の報告では実効線量とDAPの関係は、CTの場合と同じように年齢によって大きく変わり、同じDAP値でも実効線量に約10倍の差が発生する⁹⁾。DAP値は年齢とともに照射面積の拡大を反映して増加するが、実効線量は逆に新生児期が最も高く、年齢とともに減少する。また側面は正面に比べて同じDAP値に対して約2倍の実効線量になる。Table 3に実効線量を推定するための変換係数を年齢別に示す。実効線量の推定にあたっては、正面および側面それぞれのDAP値にこの係数をかけて、得られた正面、側面の実効線量を足し合わせて求める。

心臓核医学における被曝

心臓検査用の放射性トレーサの一般的な投与量における実効線量¹⁾を見ると、年齢が幼少であるほど投与単位量当たりの実効線量は高くなるが、極端に投与量を制限することは画質に対する影響から難しく、実効線量がどうしても高くなる。

投与量の目安としては、いくつかの方法があるが、小児投与量 = 成人投与量 × (年齢 + 1) / (年齢 + 7) で補正する方法¹⁰⁾、あるいは年齢別に成人投与量に対し、5歳以下1/4、6～10歳1/2、11～15歳3/4で補正するのも実際的な方法である。これらから求めた投与量は、ニュージーランド核医学会推奨値¹¹⁾、ヨーロッパ核医学会の推奨値¹²⁾とも概ね一致して、妥当な簡便法であることがわかる。小児に投与する場合は、バイアルから必要量をその都度キュリメーターで測定して別に小分けにしてから使用する。Tl-201は半減期が長く、小児用の心筋血流製剤としては最適の薬剤ではない。テクネチウム心筋血流製剤をなるべく使用する。ただし、この場合、高い肝集積を低減するため撮像までに1時間待機すること、可能ならば食事をこの間に摂らせることは有効である。患者被曝を軽減するために、尿路排泄の薬剤(たとえばTl-201)では、検査後の水分投与により利尿をつけて排泄を促すことは有効である。

放射線被曝に関係するリスク

1. 確定的影響と確率的影響

放射線被曝の生物学的影響は、次の2種類の概念に分けて考えられる。高線量の場合には確定的影響が発生する。この場合、多くの細胞が破壊され、その数が一定限度を超えると臨床的に明らかな症状(白内障、不妊、皮膚損傷、造血器障害など)が現れる。しきい線量は、臨床症状が認められる最小の線量を表すが、放射線被曝に対する感受性は個人差があり、被曝した集団の1～5%の人に影響が現れる線量をしきい線量と定義する。これ以下の線量では障害として現れない。

一方、臨床放射線診断に伴う放射線発がんの影響は、確定的影響よりも低い線量で仮説的に想定される確率的影響である。ごく低線量の放射線被曝によりたとえ1個の突然変異細胞が誘発されたとしても、その個体に発がんや遺伝的影響が発生する可能性を完全に除外できない。被曝線量が増えると影響発現の確率が増えるため、確率的影響と呼ばれる。ここでは集団を対象とした低線量域の放射線防護のための原則として用いられる。

2. 線量効果関係をめぐる仮説

放射線発がん発生率と線量の関係の推定の根拠となっているのは、原爆被曝者調査の疫学データである。ここでは、1回の全身的被曝の線量が200～3,000mSvの範囲では両者の関係は直線回帰としてよくあてはまる。一方、100mSv以下の低線量被曝-がん発生率の関係は現実には得られていない。この線量効果関係には、大きく2つの仮説が提唱されている。一つは、直線しきい値なし仮説(linear non-threshold hypothesis: LNT仮説)である。これは、200～3,000mSvで観察された線量効果関係を100mSv以下の低線量側にもそのまま直線的に外挿するものである。もう一方は、直線二次曲線仮説(linear-quadratic hypothesis仮説)であり、低線量側では二次曲線で近似して直線関係よりも発がんリスクを低く見積もるものである。実際、

近年の放射線生物学の知見では、低線量の影響は単に細胞に蓄積するのではなく、傷ついた細胞の除去やDNAの修復による回復効果が認められること、放射線感受性の変化が起こること、低線量率被曝(同じ線量でもゆっくり時間をかけて受ける場合)では腫瘍発生率が低下することなどから、高線量域の線量効果関係をそのまま低線量域に持ち込むことへの疑問が持たれている。そこで、国際放射線防護委員会(ICRP)では、X線、 γ 線において0.2Gy(200mGy)以下を「低線量」、0.05mGy/分以下を「低線量率」と定義したうえで、これらの範囲では線量に対して効果が現れにくいものとし、高線量側の直線回帰の傾きを低線量・低線量率効果関係係数(DDREF)で除して補正することを勧告している¹³⁾。DDREF値としては2~10までの値が提案されているが、ICRPでは安全側に配慮して影響が高めに算出される2を採用している。

3. 低線量被曝による発がんリスク

人口動態統計データから得られる標準的分布の日本人の集団について1SvのX線あるいは γ 線により一度に全身被曝が起きた場合の生涯がん誘発確率を被曝者疫学データから求めると、男性8%、女性13%、男女平均10%となる。一方、100mSvの低線量被曝の場合には前述のDDREFの補正を加えてから生涯がん誘発確率を求め、男性で0.4%、女性で0.6%、男女平均で0.5%となる。

この発がん誘発確率は年齢依存性である。小児、若年者の場合には、成人に比べて同じ放射線被曝線量であっても、放射線感受性が高く発がんのリスクが高い。100mSv当たりの発がんリスクは、10歳未満では1.4%、10~20歳で1.2%、20~30歳では0.5~0.8%であり、中高年者の0.3%以下に比べてリスクが2~5倍程度高いことになる¹⁴⁾。

一方、これまでの複数の実証的調査では、長期間(50年間)にわたり観察したもの¹⁵⁾、あるいは多数(40万人)の放射線取り扱い従事者を対象とした520万人・年を観察したもの¹⁶⁾のいずれにおいても、100mSv以下の放射線被曝により統計学的に有意な発がん率の上昇は認められていない。実際、100mSv以下の低線量被曝によりどの程度の発がんリスクが生じるのかを検証するのは困難である。その最大の理由は、放射線被曝により発生するがんと、他の発がん物質や偶発的な生物学的過程で生じるがんとが現実には区別できないためである。地球上にいるすべての人は、宇宙線やラドン、他の低レベル放射性物質により、年間およそ3mSv程度の低線量被曝を受けている。この自然界か

らの放射線被曝と、1回の医療被曝による発がんを区別することは現実には不可能である。

医療被曝による発がんリスクの理解には、絶対値だけでなく他の発がんリスクとの相対的な比較も有用である。日本人の生涯発がん率は約25%である。これに対して、10mSvの被曝によるリスクは0.05%である。また、20歳女性の生涯における乳がん発がんリスクは12.45%であるのに対し、被曝線量21mSvの冠動脈CTによる乳がん発がんリスクは0.7%である。したがって、冠動脈CT1回の施行で相対的リスクは1.06倍上昇する²⁾。これは、乳がん家族歴陽性の場合の相対的リスク2.1~3.6に比べてかなり低い。さらに、1日1~15本の喫煙による肺がん発生相対リスク4.9、同様に25本以上の13.3に対して、1,000mSvの医療被曝(50~100回分の冠動脈CTに相当)による相対リスク2.2はかなり低い²⁾。

画像検査を行わないことに起因するリスク

これまで述べてきた医療被曝による発がんの仮説的なわずかなリスクと、逆に被曝をおそれるあまり画像検査を行わないことによるリスク(不利益)を相対化する観点は大切である。この検査を回避したことによる不利益には、誤診や患者アウトカムを改善したかもしれない治療が選択されなかったことが含まれる。しかし、前向き検討に基づいて、検査施行が患者のアウトカムをどの程度改善するかのエビデンスは成人、小児のいずれにおいてもこれまで明らかにされていない。また、小児の場合には、画像検査の慎重な選択や、不要不急の侵襲的検査の回避も重要な課題である。メジャー、マイナーの少なくない検査リスクを伴う乳幼児期先天性心疾患、あるいはかなり難儀で長時間のカテーテル操作を要求されるある種の成人期先天性心疾患に対して、心臓カテーテル検査の代わりに心血管CTを選択することで、同等ないしそれ以上の形態情報を得て、結果としてリスクを減少させつつアウトカムを改善する検討も必要である。成人の動脈硬化性冠動脈疾患においては、無症候で低リスクの集団に対しては冠動脈CTによるスクリーニング検査は推奨されていない。同様に、冠動脈瘤が中サイズ以下で遠隔期に冠動脈狭窄をほとんど発生しないことが想定される川崎病遠隔期患者においても、冠動脈CTをスクリーニング目的で行うことは避けるべきであると考えられる。

本論文の要旨は第44回日本小児循環器学会総会・学術集会(2008年7月、郡山)において発表した。

【参考文献】

- 1) 近藤千里：小児心血管画像検査に伴う放射線被曝。日小循環誌 2007；23：434-439
- 2) Gerber TC, Carr JJ, Arai AE, et al: Ionizing radiation in cardiac imaging: a science advisory from the American Heart Association Committee on Cardiac Imaging of the Council on Clinical Cardiology and Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention of the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention. *Circulation* 2009; **119**: 1056-1065
- 3) International Commission on Radiological Protection (ICRP). 1977 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection (publication 26). *Ann ICRP* 1977; **1**: 1-53
- 4) International Commission on Radiological Protection (ICRP). 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection (publication 60). *Ann ICRP* 1991; **21**: 1-201
- 5) International Commission on Radiological Protection (ICRP). 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection (publication 103). *Ann ICRP* 2007; **37**: 1-332
- 6) Bongartz G, Golding SJ, Jurik AG, et al: European Guidelines on Quality Criteria for Computed Tomography. <http://www.dr.dk/guidelines/ct/quality/htmlindex.htm>
- 7) Shrimpton PC, Wall BF: Reference doses for paediatric computed tomography. *Rad Prot Dos* 2000; **90**: 249-252
- 8) Bacher K, Bogaert E, Lapere R, et al: Patient-specific dose and radiation risk estimation in pediatric cardiac catheterization. *Circulation* 2005; **111**: 83-89
- 9) Rassow J, Schmaltz AA, Hentrich F, et al: Effective doses to patients from paediatric cardiac catheterization. *Br J Radiol* 2000; **73**: 172-183
- 10) James AE Jr, Wagner HN Jr, Cooke RE: *Pediatric Nuclear Medicine*. Philadelphia, W. B. Saunders, 1974
- 11) Beach K: Nuclear medicine practice and patient doses in New Zealand in 2005. <http://www.nrl.moh.govt.nz/regulatory/2006-1.pdf>. 2006
- 12) Piepsz A, Hahn K, Roca I, et al: A radiopharmaceuticals schedule for imaging in paediatrics. Paediatric Task Group European Association Nuclear Medicine. *Eur J Nucl Med* 1990; **17**: 127-129
- 13) 土居雅広：100mGy以下の被曝線量に対する考え方—LNT仮説を中心として—。日放技学誌 2004；60：635-645
- 14) Brenner D, Elliston C, Hall E, et al: Estimated risks of radiation-induced fatal cancer from pediatric CT. *AJR Am J Roentgenol* 2001; **176**: 289-296
- 15) Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation BoRER, Division on Earth and Life Studies, National Research Council of the National Academies. *Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII-Phase 2*. Washington DC: National Academies Press; 2006
- 16) Cardis E, Vrijheid M, Blettner M, et al: The 15-Country Collaborative Study of Cancer Risk among Radiation Workers in the Nuclear Industry: estimates of radiation-related cancer risks. *Radiat Res* 2007; **167**: 396-416