

総説

画像診断における放射線被曝
—発がん影響をどのように理解するか？—
[そのII]

佐々木 武仁

東京医科歯科大学名誉教授

Carcinogenic Effect of Radiation Exposure in Diagnostic Imaging.
Part II.

Takehito Sasaki

Professor Emeritus, Tokyo Medical and Dental University

要旨

前回の総説(そのI)では、放射線発がんリスクの線量・反応関係とその基礎となる生物学的機構について考察した。今回(そのII)では、画像診断で被曝した患者において、発がんリスクの増加に関係する疫学的なエビデンスについて考察する。そのエビデンスには、子宮内被曝による小児期の白血病と固形がんに関するいくつかの症例・対照研究、頻回の透視検査を受けた女性の乳癌に関するコホート研究、*BRCA 1/2* 遺伝子突然変異や*ATM*遺伝子突然変異ヘテロ接合体の保因者などの高リスクグループのX線検査被曝集団が含まれる。

MDCT検査を受けた患者の末梢血リンパ球、及び繊維芽細胞に見られるDNA二重鎖切断は、検査直後の初期の頻度は被曝線量に比例するが、その修復能力は患者個々によって異なることが明らかにされている。

このようなエビデンスから、画像診断に用いられる放射線被曝の有効性を高めるには、X線検査の正当化と防護の最適化がさらに必要である。CT検査、特にMDCT、の技術的改良について、線量低減と診断の有効性との関係を考察した。

キーワード：放射線発がん、突然変異、DNA二重鎖切断、組替え修復、細胞周期チェックポイント、 γ -H2AX

Summary

Dose-response relationship in the risk of radiation carcinogenesis and its underlying biological mechanisms were discussed in the previous review Part I.

In this Part II, epidemiologic evidence linking with increased cancer risk among patients exposed to radiations in diagnostic imaging is discussed. The evidence includes several case-control studies of leukemia and solid cancers among different populations of children exposed in utero, cohort studies of breast cancer among women given multiple fluoroscopy, population of high risk groups such as *BRCA1/2* mutation carriers and heterozygous *ATM* mutation carriers exposed to radiography. DNA double strand breaks observed in lymphocytes and fibroblasts of patients exposed to MDCT indicates that its initial frequency was proportional to the radiation dose and that the repair capacity significantly varied among individuals.

In reviewing the evidence, it is apparent that the justification of X-ray examination and optimization of the

目次：

〔その I〕 *前号 第34巻 第1号 掲載*

- I はじめに
- II X線検査における患者被曝線量レベル
- III 発がんリスクの疫学的データ
- IV 低線量放射線による発がん機構
- 参考文献

〔その II〕

- V 画像診断の放射線被曝で疫学的・生物学的に検出されるのは？
- VI 今後の期待
- VII まとめ
- 参考文献

protection are further required for more efficient use of radiation exposure in diagnostic imaging. Technological improvement in CT, particularly MDCT, was discussed in relation to dose reduction and efficacy of diagnosis.

Key words : Radiation carcinogenesis, Mutation, DNA double-strand-break, Recombination repair, Cell cycle checkpoint, γ -H2AX

V 画像診断の放射線被曝で 疫学的・生物学的に検出されるのは？

10mGy以下の低線量放射線の発がんリスクの線量—反応関係について統計学的に信頼性の高い疫学的データを得るには、500万人以上に関する長期間の調査データが必要である。¹⁸⁾このようなデータが近い将来に得られることはありそうに無い。しかし、放射線感受性の高い集団のみを対象に調査した研究、なかでもかつて行われた胎児X線診断被曝による小児の白血病及び固形がんの発生頻度に関する研究では、低線量被曝でも過剰な発がんが検出されている。これらの多くの症例-対照研究では統計学的偏りなどの批判があったため、それらを纏めて統計学的に再検討した結果、10 mGyオーダーの胎児X線被曝による小児がんの過剰リスクには高い統計学的有意性があると結論された。^{20,50)}

最近、生物学的に発がん感受性の高いことが明らかにされているヒト集団を対象に放射線被曝の影響を調べた研究が報告されるようになった。注目されるのは、BRCA1, BRCA2遺伝子の突然変異をもつ保因者の乳癌発生に関する研究である。BRCA1, BRCA2の突然変異があると放射線などによる遺伝子損傷の修復に欠陥を生じ、誤り修復や遺伝子不安定性を伴いやすいことが生物学的に明らかにされ、^{44,45)}我が国の調査でも家族性の乳癌の約50%にこれらの突然変異があることが明らかにされている。⁴³⁾BRCA1, BRCA2のいずれかに突然変異をもつ保因者コホートの国際

研究グループによる、胸部X線撮影と乳癌発生リスクとの関係を調べた研究では、登録調査された突然変異をもつ18歳以上の女性の合計1601症例について重みつきCox 比例ハザードモデルによって分析し、乳癌リスクのハザード比率は、胸部X線撮影をまったく受けていない人に比べ、一度以上の撮影により全体で1.5倍、1950年以降に生まれた若い人は2.6倍の統計学的に有意な乳癌リスクの増加が示された。⁵¹⁾さらに、1949年以降に生まれた若年者のみを対象に撮影時期と撮影回数との関係を分析した結果、1回以上の撮影全体では2.6倍、1～4回の撮影では1.8倍、5回以上の撮影では3.6倍、20歳以前に撮影をした人は4.6倍の乳癌リスクの増加が示された。X線撮影を受けた患者の統計学的偏りがある可能性、線量推定がなされていないなどの問題点もあるが、高リスクグループでは極めて低線量被曝でも過剰乳癌リスクがあることを示唆したもので、今後更に研究が必要である。

BRCA1/2突然変異保因者におけるマンモグラフィーによる被曝と乳癌リスクの関係を直接調べた最近の報告では、最初のマンモグラフィーが比較的遅い平均35歳のグループ全体では乳がんリスクの増加は認められないが、31～40歳までにマンモグラフィーを撮影した若年者のみを解析すると僅かなりリスク増加が認められている。⁵²⁾ここでも高リスクグループの比較的若い年齢でのマンモグラフィーによるリスクに関しては、さらに研究が必要であることを示している。40歳以上の一般集団を対象としたマンモグラフィ

ースクリーニングでは、早期発見による明らかな乳癌死亡の減少が認められているが、このような高リスクグループでは低線量被曝でも乳癌リスクの増加の可能性があるため、American Society of Clinical Oncology (ASCO) は、Editorialで将来の乳癌のスクリーニングではX線感受性と罹患率を考慮して対象によって検査の適応やMRIを含めた検査方法選択を個別化することを勧告している。⁵³⁾ American Cancer Society は2003年にマンモグラフィースクリーニングは40歳から始めることをガイドラインとして既に勧告し、乳癌ハイリスクグループのスクリーニングでは検査方法のリスクと利益を考慮した個別化を示唆している。⁵⁴⁾ 最近の報告では、カナダでのBRCA1/2突然変異保因者は全人口の1%を占め、従来の予測より多く、乳癌、卵巣がんの80歳までの発症率はBRCA1突然変異保因者では、それぞれ90%、24%で、BRCA2突然変異保因者では、それぞれ41%、8.4%と極めて高く、その他の癌発症率も高いことが予想されるとしている。⁵⁵⁾

ATM遺伝子突然変異のヘテロ接合体女性保因者の発癌リスクに関する最近の研究では、一般集団と比べて乳癌リスクが約2倍で、50～55歳より若い保因者ではリスクが更に高いこと、^{56,57)} さらに、大腸がん、胃癌リスクも高いことが報告された。⁵⁷⁾ ATM遺伝子突然変異の保因者は西欧では人口全体の1%に上る可能性があること、ATMの遺伝子損傷修復における役割の重要性を考慮すると、突然変異保因者は放射線発がんリスクが高い可能性がある。

これらの高リスク集団の調査では、線量とリスクとの関係は明らかではなく、また一般集団のリスクに影響を与えるほど集団全体に占める割合は大きくないが、癌発症率は極めて高く、発がんに関するしきい線量はありそうもない。そのため、高リスクグループの癌スクリーニングにはMRIを含めて、放射線を用いない検査法に関する研究が必要であろう。

画像診断による、生物学的な影響ではCT検査後のリンパ球DNA_{dsb}の線量・反応関係が報告されている。 γ -H2AXフォーカスの形成がDNA_{dsb}の生成と対応すること、Mre11がDNA_{dsb}部位に直接結合し、そのヌクレアーゼ活性によって3'突出型の1本鎖DNAを生成するとフォーカスは消失することから、 γ -H2AXフォーカスの消長を定量的に分析すれば、DNA_{dsb}の生成とその修復過程を調べることが出来る。³⁸⁻⁴⁰⁾ 図4にCT検査を受けた個々の患者の末梢血リンパ球の γ -H2AXフォーカス頻度と被曝線量と

の関係を示す。⁵⁸⁾ γ -H2AXフォーカス頻度(検査開始前の採血サンプルに対する検査後のサンプルの細胞当たりの過剰フォーカス頻度)は線量とスキャン範囲の積、Gy・cm、例えば20mGy x 50cm=1000mGy・cm、と直線比例関係を示す。検査30分後では症例間の点のばらつきは少なく、回帰直線の寄与率は0.96であるが、検査1時間後には回帰係数が小さくなると同時に症例間のばらつきが大きくなり、寄与率は0.71と低下している。このことは検査終了後の1時間の間にDNA_{dsb}の修復が進み、 γ -H2AXフォーカスの数が減少すると同時に、症例間の修復能の違いが大きくなることによると解釈される。このことを確かめるために、5年前に直腸癌の術後放射線治療で重篤な膀胱萎縮と尿管狭窄の放射線障害を呈した症例とそれ以外の症例のCT検査後の経時的なリンパ球の γ -H2AXフォーカス頻度消長を比較すると、24時間経過しても放射線障害を呈した症例では修復が完了していないが、それ以外の症例では完了している。また、これらの症例から得られた繊維芽細胞にin vitroで20mGy照射して γ -H2AXフォーカス頻度を経時的に調べた場合にも同様の傾向を示した。⁵⁸⁾

以上のことから、リンパ球で観察された末梢血中でのin vivoの γ -H2AXフォーカス頻度の消長は、DNA_{dsb}の生成と修復を反映していることが確かめられた。この研究では、CT検査レベルの被曝線量によってリンパ球に生じるDNA_{dsb}の修復能には症例間に大きな違いがあること、その違いはリンパ球のみならず繊維芽細胞でも見られることから、ごく普通の患者間でもDNA_{dsb}の修復能はそれぞれ異なり、遺伝的要因によって支配されていることを示唆した点で大きな意義がある。DNA_{dsb}の修復能の違いと発がんリスクとの間には、多くの生物学的に解明しなければならない課題があり、今後のさらなる研究が待たれる。

VI 今後の期待

画像診断、特にCT検査、における臓器被曝線量は、放射線発がんのリスクが統計学的に有意に増加することが明らかにされている線量レベルに相当するか、それを超えることもあり得ることが明らかにされている。CT検査による集団線量の全ての画像診断による線量に占める割合は、先に述べたように圧倒的に大きく、最近ではアメリカの大病院では75%に達することが報告されている。⁵⁹⁾

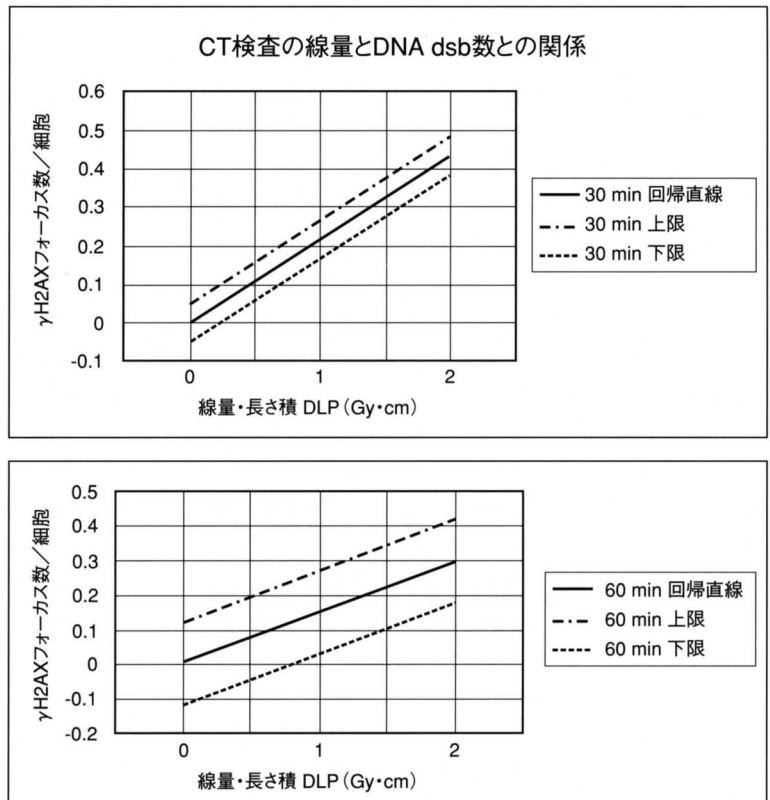
また、放射線の生物学作用機構に関する研究から、最小の線量でも遺伝子不安定性をもたらし、結果的に

図.4 CT検査における被曝線量とリンパ球のDNA二重鎖切断頻度との関係。

リンパ球の細胞当たりの過剰の γ H2AXフォーカス数とCT検査における線量・長さ(スキャン範囲)積($\text{Gy} \cdot \text{cm}$)との関係を示す。上段は検査終了後30分、下段は検査終了後60分を示す。胸部、腹部、胸腹部のCTスキャン(すべて1台の4列CTスキャナー使用)を施行した22症例についての回帰直線とその標準誤差のおよその上限と下限範囲を示す。

Dose Length Product (DLP) = volumetric CT dose indices (CTDI_{vol}) X scan length (L) (cm) 回帰直線: 上段 $Y = 0.2172X - 0.0037$, $R^2=0.9626$, 下段 $Y = 0.1485 + 0.0017X$, $R^2=0.7117$ 。

文献 (Löbrich M et al: Proc Nat Acad Sci USA 102: 8984-8989, 2005)⁵⁸⁾のグラフを模式化して改写。



放射線被曝による発がんリスク確率が増加する機構が明らかにされつつある。10mGyレベル以下の線量でのリスク増加に関する直接的なデータはまだ乏しく、またリスク推定値の信頼性も低いが、直線仮説に基づく推定方法が他の方法に比べて、現段階では信頼性が高い。低線量での相対的リスクは放射線以外の主な要因に比べて極めて低いが、線量に応じて増加すると考えるのが正しいと思われる。^{20,21)}このような背景を考えれば、患者被曝線量を低減する必要性があるのは明らかで、アメリカのFDAは一般向けの解説(2005)で、全身CT検査に伴うリスクに関して、発がんの可能性、及び侵襲性のより高い検査に繋がる可能性があることを述べ、また小児のCT検査に関する国立癌研究所(NCI)とSociety for Pediatric Radiologyのガイドラインを紹介して、特に注意を呼びかけている。⁶⁰⁾

ICRPは、CT検査の被曝線量管理に関する報告書(Publ.87)²⁾で検査の正当化、最適化に必要な医療担当者の行動、装置の性能などを詳しく述べている。そのためには、CT装置のユーザーである臨床側が、検査の診断学的な価値の高さのみならず、被曝線量の利用効率を高め、線量低減のための技術開発を製造業者に求めることの重要性も述べている。求められる装置

の改良点の主なものは、A-P方向と側投影方向やスキャン部位による管電流変調機構、自動線量表示機能による被曝線量情報の提供、小児独自のパラメータ設定機能、3Dマルチスライス適合のZフィルター、線量自動制御機構(AEC)などである。ICRPの報告書(Publ.87)が委員会承認された2000年から約6年を経た最近の多列検出器型CT(MDCT)装置では、これらの機能が既に備えられている。^{61~64)}MDCTを施行した症例に関する最近の調査では、X-Y軸角度変調とZ軸のAECシステムを利用した群は、X-Y軸角度変調のみの群と比較して画質は同等レベル以上に保ちながら、明らかに線量低減が達成されていることが明らかにされている。⁶²⁾ICRPの指摘しているとおり、臨床的な要求があれば、その需要に応じた装置の市場への供給がなされることが改めて示されたと思われる。

しかし一方、このような最新の装置を用いても装置のハード面の機能を過信することの怖さも最近明らかにされている。その例が一連のMDCTによる灌流画像とアンギオグラフィー(DSA)によって生じた皮膚障害⁶⁵⁾で、MDCTのスキャン範囲に一致した頭周囲のハチマキ様の脱毛を呈した症例写真は印象的で、皮膚の線量は放射線治療に用いるレベルの1-3 Gy以

上に達すると推定されている。⁶⁶⁾このような最新の装置を用いても、臨床的に必要な画質条件を注意深く設定し、線量低減に努めなければ、過大な被曝線量を容易に与えてしまうことがこれらの症例から明らかである。MDCTでは線量低減対策が特に強く求められるので、検査毎の診断参考レベル線量を臨床的な要求画質からあらかじめ設定し、それを超える被曝線量を与えるような設定がなされた時には警告が自動的に表示される機能などが期待される。⁶⁴⁾

ヨーロッパとわが国でそれぞれ独自に実用開発され、限られた範囲の三次元画像情報を高い空間分解能で得るためのコーンビームCT装置も注目すべき技術開発である。既に数機種が我が国で市販され、主として顎顔面の骨の詳細な3次元情報を必要とする領域で使用されている。^{67,68)}3次元の等方性の空間解像度(約0.12mm)の多断面再構成画像が、1枚の単純X線撮影程度の被ばく線量で得られる特徴をもつ。^{68,69)}この装置を用いた3次元画像はマルチスライスCTを用いた0.2mm厚さの再構成画像よりも、歯・骨構造の描出能は優れている。⁶⁹⁾C-アーム透視装置を利用した同様のコーンビームCT装置も市販され、主として手術中の詳細な3次元画像情報を得る目的で利用されている。3次元の等方性空間解像度が約0.5mmの画像で、顎顔面領域の骨の診断に関する有用性はマルチスライスCTを用いた0.5mm厚さの再構成画像と比べて、遜色のないことが報告されている。⁷⁰⁾このようなCT撮影装置では、Hounsfield Unitで表される画像は提供しないが、1回転の撮影で限られた空間の3次元情報が得られること、機種やスキャンモードによって異なるが極めて低線量被ばくで高い空間解像度の画像が得られること、また撮影時間が比較的長いので動きのある対象には向かない特徴をもつことから、^{68)~71)}臨床目的によっては種々の領域での有効利用が期待される。被曝線量の利用効率を高める観点からも、このように多様な最新機能を装備した装置の普及と臨床目的に応じた適用が進むことが期待される。

一方、これらの線量低減機能を持ったマルチスライスCT装置を利用して、単純撮影と同じレベルの線量によるスキャンに必要な画像情報が充分得られるかどうかに関する臨床研究が報告されている。中でも小児の副鼻腔の検査に関する最近の論文では、Waters変法と側方向投影の単純X線撮影と、マルチスライスCTによる低線量スキャンを比較し、篩骨洞及び蝶形骨洞の壁、液体貯留、粘膜肥厚などの所見のスコアで診断能を評価し、同じレベルの実効線量で診断能は変

わらないことを確認している。⁷²⁾さらに最近、Rogalla Pら(2006)⁷³⁾は腹部のマルチスライスCTによる低線量スキャンでは単純撮影と同レベルの線量で、MIP画像を用いるノイズ低減法を採用して画質低下を防ぐことにより、単純撮影より多くの診断情報が得られたことを報告し、低線量CTスキャンは腹部単純撮影に代わり得るとした。

一方、10mGy以下の低線量放射線の発がんリスクの信頼性の高い線量―反応関係を近い将来に得るのは困難と思われるが、ヒト疫学的データや実験データを解析するための生物学的機構をパラメータとする新しい解析モデルなどの開発により、正確なリスク推定が可能になる可能性はあり、その実現に向けた研究がさらに必要と思われる。^{74,75)}

現在の画像診断では低線量被曝による診断能の高いCT検査が技術的に可能であることが示された。しかし、検査をうける集団の大きさ、放射線感受性の高い高リスクグループの存在などを考慮すれば、検査の必要性や有用性のみならず適応を個々で判断できるような情報が必要である。個々の遺伝子情報が得られ、それに基づく信頼性の高いリスク評価が可能になり、検査適応の個別化が自信を持って出来るようになることを期待したい。

VII まとめ

低線量放射線の発がん影響は、画像診断レベルの被曝でも無視することは出来ず、そのことを考慮した放射線防護について以下のように考察した。

1) 医療放射線防護の目的：

医療放射線防護には検査頻度、被曝線量の低減などのネガティブなイメージがある。放射線防護一般では公衆の構成員などは放射線被曝によって直接利益を受けることは無いので、被曝をしないことが重要である。しかし、医療における放射線防護では患者は検査によって直接診療上の利益を受けるので、被曝の低減は最も重要ではなく、リスク・ベネフィットから見た被曝線量の利用効率の高い良質の放射線診療の確立というポジティブなことが目的であることを再確認する必要があると思われる。臨床的な判断に基づく画像検査の正当性と被曝の最適化、それによって診療上の有効性を高めることが最も重要であることはICRPも認めている。ポジティブな具体的目標としては、

- ①診断精度の向上
- ②診断に関する患者の満足度の向上
- ③放射線医療の無駄な労力の低減

④経費節減による経済的効率の向上

などが挙げられる。

2) 線量-反応関係：

線量・反応関係では、疫学的データ、放射線高感受性の高リスクグループの調査研究、生物学的作用機構、から見てmGyレベルより大きなしきい線量はありそうに無い。

3) 日常行為としての放射線防護活動：

診療行為の正当化と被曝の最適化に求められるあらゆる項目を実践することが現時点では最も重要である。

4) 将来の画像診断への期待：

以上を実施したうえで、将来は低線量放射線の信頼性の高いリスク推定方法の確立、個人レベルの遺伝子情報に基づいたリスク・ベネフィット解析により、画像検査の適応の個別化が可能になることが期待される。

脚注：

この総説は、第35回断層映像研究会（大会長：宍戸 文男 福島県立医科大学教授）のランチョンセミナー『画像診断における放射線被曝—生物学的影響をどのように理解するか？』（2006年9月1日）の内容を纏めたものである。発表の機会を与えて戴いた宍戸会長に深甚なる謝意を表する。

2006年12月25日受付，2007年1月10日受理。

参考文献

2. ICRP Publ. 87. CTにおける患者線量の管理. 日本アイソトープ協会、丸善、2004.
18. Brenner DJ, Doll R, Goodhead DT, Hall EJ et al: Cancer risks attributable to low doses of ionizing radiation: assessing what we really know. *Proc Nat Acad Sci USA* 100: 13761-13766, 2003.
20. ICRP Publ.99 ; Low-dose extrapolation of radiation-related cancer risk. J Valentin ed., *Ann ICRP* 35 (4) , 2005.
21. National Research Council of the National Academies: Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation. BEIR VII Phase 2. <http://darwin.nap.edu/books/030909156X/html/R1.html>, June 30, 2005.
38. Tauchi H, Matsuura S, Kobayashi J et al: Nijmegen breakage syndrome gene, *NBS1*, and molecular links to factors for genome stability. *Oncogene* 21: 8967-8980, 2002.
39. Rothkamm K, Löbrich K: Evidence for a lack of DNA double-strand break repair in human cells exposed to very low x-ray doses. *Proc Nat Acad Sci USA* 100: 5057-5062, 2003.
40. Bonner WM: Low dose radiation: Thresholds, bystander effects, and adaptive responses. *Proc Nat Acad Sci USA* 100: 4973-4975, 2003.
43. Noguchi S, Kasugai T, Miki Y et al: Clinicopathologic analysis BRCA1 or BRCA2-associated hereditary breast carcinoma in Japanese women. *Cancer* 85: 2200-2205, 1999.
44. Zhang J, Powell SN: The role of the BRCA1 tumor suppressor in DNA double-strand break repair. *Mol Cancer Res* 3: 531-539, 2005.
45. Zhuang J, Zhang J, Willers H et al: Checkpoint kinase 2-mediated phosphorylation of BRCA1 regulates the fidelity of nonhomologous end-joining. *Cancer Res* 66: 1401-1408, 2006.
50. Doll R, Wakeford R: Risk of childhood cancer from fetal irradiation. *Br J Radiol* 70: 130-139, 1997.
51. Andrieu N, Easton DF, Chang-Claude J et al: Effect of chest X-rays on the risk of breast cancer among BRCA1/2 mutation carriers in the international BRCA1/2 carrier cohort study. *J Clin Oncol* 24: 3361-3366, 2006.
52. Narod SA, Lubinski J, Ghadirian P et al: Screening mammography and risk of breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: a case-control study. *Lancet Oncol* 7: 402-406, 2006.
53. Bradbury A, Olopade OI: The case for individualized screening. Recommendations for breast cancer. *J Clin Oncol* 24: 3328-3330, 2006.
54. Smith RA, Saslow D, Sawyer KA et al: American Cancer Society guidelines for breast cancer screening: update 2003. *CA Cancer J Clin* 54: 141-169, 2003.
55. Risch HA, McLaughlin JR, Cole DE et al: Population BRCA1 and BRCA2 mutation frequencies and cancer penetrances: a kin-cohort study in Ontario, Canada. *J Natl Cancer Inst* 98: 1694-1706, 2006.
56. Olsen JH, Hahnemann JMD, Borresen-Dale AL

- et al: Breast and other cancers in 1445 blood relatives of 75 Nordic patients with ataxia telangiectasia. *Br J Cancer* 93: 260-265, 2005.
57. Thompson D, Duedal S, Kirner J et al: Cancer risks and mortality in heterozygous ATM mutation carriers. *J Natl Cancer Inst* 97: 813-822, 2005.
 58. Löbrich M, Rief N, Kuhne M et al: In vivo formation and repair of DNA double-strand breaks after computed tomography examinations. *Proc Nat Acad Sci USA* 102: 8984-8989, 2005.
 59. Wiest PW, Locken JA, Heintz PH et al: CT scanning: a major source of radiation exposure. *Semin Ultrasound CT MR* 23: 402-410, 2002.
 60. U.S. Food and Drug Administration: Whole body scanning using computed tomography (CT). What are the radiation risks from CT? <http://www.fda.gov/ct/cdrh/ct/risks.htm>, May 4, 2005.
 61. Kalra MK, Maher MM, Toth TL et al: Comparison of Z-axis automatic tube current modulation technique with fixed tube current CT scanning of abdomen and pelvis. *Radiology* 232: 347-353, 2004.
 62. Mulkens T, Bellinck P, Baeyaert M et al: Use of an automatic exposure control mechanism for dose optimization in multi-detector row CT examinations: clinical evaluation. *Radiology* 237: 213-223, 2005.
 63. Kalra MK, Maher MM, D'Souza RV et al: Detection of urinary tract stones at low-radiation-dose CT with z-axis automatic tube current modulation: phantom and clinical studies. *Radiology* 235: 523-529, 2005.
 64. McCollough CH, Bruesewitz MR, Kofler JM Jr: CT dose reduction and dose management tools: overview of available options. *Radiographics* 26: 503-512, 2006.
 65. Imanishi Y, Atsushi Fukui A, Niimi H et al: Radiation-induced temporary hair loss as a radiation damage only occurring in patients who had the combination of MDCT and DSA. *Eur Radiol* 15: 41-46, 2005.
 66. Cohnen M, Wittsack HJ, Assadi S et al: Radiation exposure of patients in comprehensive computed tomography of the head in acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 27: 1741-1745, 2006.
 67. Mozzo P, Procacci C, Tacconi A et al: A new volumetric CT machine for dental imaging based on the cone-beam technique: preliminary results. *Eur Radiol* 8: 1558-1564, 1998.
 68. Arai Y, Tammisalo E, Iwai K et al: Development of a compact computed tomographic apparatus for dental use. *Dentomaxillofac Radiol* 28: 245-248, 1999.
 69. Hashimoto K, Arai Y, Iwai K et al: A comparison of a new limited cone beam computed tomography machine for dental use with a multidetector row helical CT machine. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 95: 371-377, 2003.
 70. Heiland M, Schulze D, Adam G et al: 3D-imaging of the facial skeleton with an isocentric mobile C-arm system (Siremobil Iso-C^{3D}). *Dentomaxillofac Radiol* 32: 21-25, 2003.
 71. Ludlow JB, Davies-Ludlow LE, Brooks SL et al: Dosimetry of 3 CBCT devices for oral and maxillofacial radiology: CB Mercuray, NewTom 3G and i-CAT. *Dentomaxillofac Radiol* 35: 219-226, 2006.
 72. Mulkens TH, Broers C, Fieuws S et al: Comparison of effective doses for low-dose MDCT and radiographic examination of sinuses in children. *AJR Am J Roentgenol* 184: 1611-1618, 2005.
 73. Hayes E: Goodbye abdominal x-rays, hello ultralow-dose MSCT. 8th Ann Intern Symp Multidetector-Row CT, San Francisco, June 15, 2006. [DIAGNOSTIC IMAGING.com](http://www.dimag.com/), <http://www.dimag.com/>
 74. Preston RJ: Radiation biology: concepts for radiation protection. *Health Phys* 88: 545-56, 2005.
 75. Sasaki T: Current problems and measures in medical radiation exposures. In "Proceedings 47th Annual Meeting Japan Radiation Research Society, Nagasaki", p.52, 2004.

ダウンロードされた論文は私的利用のみが許諾されています。公衆への再配布については下記をご覧ください。

複写をご希望の方へ

断層映像研究会は、本誌掲載著作物の複写に関する権利を一般社団法人学術著作権協会に委託しております。

本誌に掲載された著作物の複写をご希望の方は、(社)学術著作権協会より許諾を受けて下さい。但し、企業等法人による社内利用目的の複写については、当該企業等法人が社団法人日本複写権センター((社)学術著作権協会が社内利用目的複写に関する権利を再委託している団体)と包括複写許諾契約を締結している場合にあっては、その必要はございません(社外頒布目的の複写については、許諾が必要です)。

権利委託先 一般社団法人学術著作権協会

〒107-0052 東京都港区赤坂 9-6-41 乃木坂ビル 3F FAX: 03-3475-5619 E-mail: info@jaacc.jp

複写以外の許諾(著作物の引用、転載、翻訳等)に関しては、(社)学術著作権協会に委託致しておりません。

直接、断層映像研究会へお問い合わせください

Reprographic Reproduction outside Japan

One of the following procedures is required to copy this work.

1. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has concluded a bilateral agreement with an RRO (Reproduction Rights Organisation), please apply for the license to the RRO.

Please visit the following URL for the countries and regions in which JAACC has concluded bilateral agreements.

<http://www.jaacc.org/>

2. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has no bilateral agreement, please apply for the license to JAACC.

For the license for citation, reprint, and/or translation, etc., please contact the right holder directly.

JAACC (Japan Academic Association for Copyright Clearance) is an official member RRO of the IFRRO (International Federation of Reproduction Rights Organisations).

Japan Academic Association for Copyright Clearance (JAACC)

Address 9-6-41 Akasaka, Minato-ku, Tokyo 107-0052 Japan

E-mail info@jaacc.jp Fax: +81-33475-5619