

我が国の乳がん検診

～MMG 検診の現状と問題点～

川崎医科大学附属病院 乳腺甲状腺外科 部長 園尾博司

発表要旨

1) 日本の乳がん検診

日本では、2000年からMMG併用（MMG＋視触診）検診が50歳以上に導入され、2004年から40歳代にも導入された。

2) MMG 検診の有効性

欧米の研究で、40歳代以上のMMG検診の有効性が証明されている。

3) 日本および米国における40歳代のMMG併用検診の感度

日本の検診データ（宮城県）で、40歳代のMMG併用検診で約3割の癌が発見できないことが分かった。米国のデータでも40歳代のMMGの感度はやや不良であり、40-44歳では同様に約3割の癌が発見できていない。若年者に多いMMG高濃度乳房(dense breast)がその原因である。日本人女性では、40歳代のMMG検診で高濃度乳房が約70%と多い（50歳代26%、60歳代12%）のが問題である。

4) 40歳代におけるMMG検診の問題点

2009年11月、米国予防医学専門委員会(US Preventive Services Task Force, USPSTF)は、それまで「40歳以上の女性に対して、年1～2回のMMG検診受診を推奨する」としていた推奨（グレードB）を、「40歳代の女性に対しては、MMG検診は利益より不利益の方が大きいので、推奨しない」と発表した（推奨グレードC）。その理由として、40歳代ではMMG検診による利益（乳癌死亡率減少効果）は認められるものの、不利益（偽陽性率が高く、精密検診機関での不必要な検査が増えるなど）が多く、50歳代以上と比較して、40歳代では利益が不利益を上回る度合いが小さいことが挙げられている。これに対して、米国対がん協会、放射線医学会、米国議会は引き続き検診を勧めると発表した。

5) 日本における40歳代のMMG検診に対する考え方

日本でも引き続き40歳代のMMG検診を勧める方針としている。その理由は、①がん死が減る事実は重い、②40歳代の相対的罹患比率が米国より高い、③1人の乳癌死を防ぐのに必要な受診者数は、日本では米国と比較して40歳代は大差なく、年齢別の差が少ない、④不利益と考えられる偽陽性および精密検診機関での不必要な検査（追加画像診断、生検）は米国BCSCのデータより下回っている、などである。

6) 40 歳代における超音波検診の有用性の検証

高濃度乳房の比率が多い 40 歳代の MMG 検診の感度が約 70%と不良であるという事実より、高濃度乳房において MMG より有用な超音波検査の導入が期待される。現在、超音波検査で乳がん検診を行っている国は皆無であり、その有用性を示した報告はみられない。そこで第 3 次対がん総合戦略研究事業のがん戦略研究として、「40 歳代における乳がん超音波検診の有効性を検証する研究、J-START: Japan Strategic Anti-cancer Randomized Trial」が、2006 年から開始されている。これは 40 歳代の MMG 検診に超音波検査を上乗せする群と上乗せしない群を無作為に割り付け、2012 年度でデータ収集を終了し、解析する。この研究は、十分な精度管理のもとで、全国 42 団体で行われている。2010 年度までに各群 (38,313 名、37,883 名)、合計 76,198 名が集積されている。①感度、特異度 (プライマリーエンドポイント)、②累積進行がん罹患率 (セカンダリーエンドポイント) を検討する。解析結果の発表は、①は 2014 年、②は 2015 年以降になる予定である。

7) 40 歳代の超音波検診における今後の課題

今後、超音波検診導入に当たっての課題としては、(1)標準化、(2)精度管理が重要である。(1)については、①カテゴリー分類の検証、②短期的調査可能な「要精検率・癌発見率・陽性反応的中度・生検率」の検討、③中長期的検証可能な「感度・特異度」の検討を行う。(2)については、①精度管理事項の確定、②超音波講習会による検診医師・技師の教育と育成 (現在は日本乳腺甲状腺超音波会議が中心に行っている)、③制度化、④中央精度管理委員会の設置が必要である。

8) まとめ

乳がん死亡率低減へ向けて、「有効な検診」を「正しく」、「多くの人に」。

①「有効な検診」とはMMGによる検診

MMG 検診の感度・特異度は欧米に比して良好。

しかし、40 歳代では MMG 検診の感度は低い。

40 歳代は罹患率が高く、超音波検診の有効性評価の結果が待たれる。

②「正しく」とは、精度管理された検診

③「多くの人に」=受診率の向上 (50%以上)

無料クーポン券の拡大：現行 5 年に 1 回→2 年に 1 回

検診啓発活動

ピンクリボン活動など

我が国の乳がん検診 ～MMG検診の現状と問題点～

川崎医科大学附属病院

乳腺甲状腺外科 部長

園尾博司

乳がん検診の推移

1. 昭和63年(1987)
視触診 (30歳以上) 毎年
2. 平成12年(2000)
MMG併用 50歳以上に導入 2年毎
3. 平成16年(2004)
MMG併用 40歳代にも導入 2年毎

CQ

1 視触診単独による乳癌検診は勧められるか

推奨
グレード

D

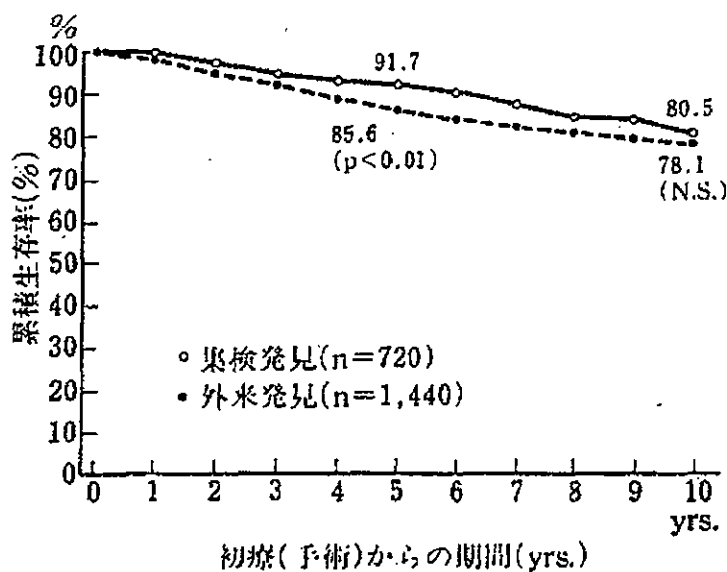
視触診単独による乳癌検診は勧められない。

推奨グレード

A	十分な科学的根拠があり、積極的に実践するよう推奨する
B	科学的根拠があり、実践するよう推奨する
C1	十分な科学的根拠はないが、細心の注意のもと行うことを考慮してもよい
C2	科学的根拠は十分とはいえず、実践することは基本的に勧められない
D	患者に不利益が及ぶ可能性があるという科学的根拠があるので、実施しないよう推奨する

視触診の有効性

視触診単独による乳癌検診では、無症状の場合検診発見癌の生存率が臨床診断癌より高いことが示唆されているものの、死亡率減少効果がないとする相応の根拠がある(久道報告)。



10生率では有意差がない

厚生省富永班の報告:1989

マンモ併用乳がん検診 ガイドライン(2004～)

40～49歳：視触診+マンモ(2方向)
(2年毎)

50歳以上：視触診+マンモ(1方向)
(2年毎)

#30歳代：なし

CQ

2 50歳以上に対してマンモグラフィ検診は勧められるか

推奨
グレード

A

50歳以上の女性に対して行われるマンモグラフィによる乳癌検診は強く勧められる。

CQ

③ 40歳代に対してマンモグラフィ検診は勧められるか

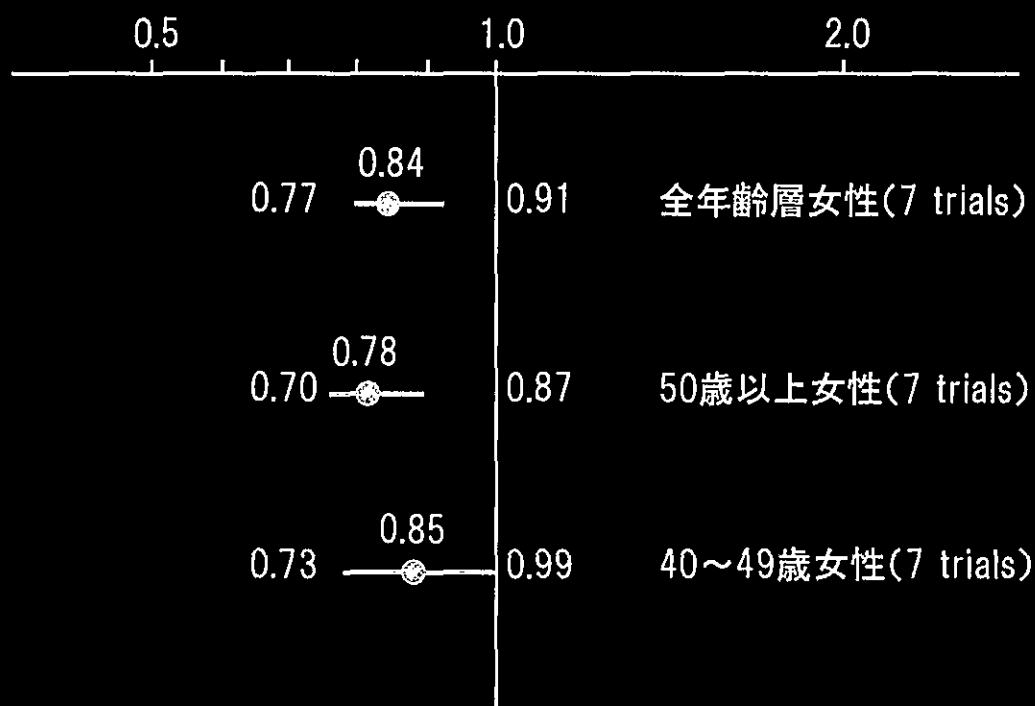
推奨
グレード

B

40歳代女性に対して行われるマンモグラフィによる乳癌検診は勧められる。

乳癌検診における乳癌死亡減少効果(14年間観察)

(無作為比較試験のmeta-analysisによる相対危険度, 95%信頼区間)



[US Preventive Services Task Force (USPSTF) : Ann Intern Med 137 : 347 - 360, 2002]

乳がん検診の精度 (米国)

MMG検診における感度と特異度

2,264,089例(2002 - 2006) : BCSC データ2009

全スクリーニング検査

感度	84.1%
True positives	9,252
癌症例 #	10,998
特異度	90.4%
True negatives	2,036,731
非がん症例	2,253,091

The Breast Cancer Surveillance Consortium (BCSC)

癌症例 = 1年以内の経過観察で、組織学的に癌であった症例数

乳がん検診の精度 (米国)

年齢別のMMG検診成績 (1,960,150例) (2002~2006)
BCSC データ(2009)

	感度	特異度	陽性反応的中度	要精検率
計	83.5%	90.9%	4.1%	9.3%
40-44 (歳)	73.6%	88.2%	1.4%	11.8%
45-49	80.3%	89.0%	2.5%	11.2%
50-54	82.4%	90.5%	3.2%	9.7%
55-59	84.6%	91.5%	4.4%	8.8%
60-64	84.9%	91.9%	5.5%	8.5%
65-69	84.6%	92.3%	6.2%	8.0%
70-74	84.7%	92.9%	7.3%	7.5%
75-89	86.6%	93.4%	9.1%	7.1%

癌 = 次回のMMG検診前1年以内に組織学的に浸潤癌あるいは非浸潤癌の診断

National Cancer Institute. Breast Cancer Surveillance Consortium: Evaluating Screening Performance in Practice. NIH Publication No. 04-5490. Bethesda, MD: National Cancer Institute, National Institutes of Health, U.S. Department of Health and Human Services, April 2004. Available at: <http://breastscreening.cancer.gov/espp.pdf>

本邦マンモグラフィ検診成績と欧米の比較

	徳島 ¹⁾	宮城 ²⁾	茨城 ³⁾	欧米
検診受診者数	17,956	12,515	17,193	—
要精検率	6.9	3.6	3.3	2.9~6.2
発見乳癌数	53	36	41	—
乳癌有病率(対千人)	4.4	—	—	3.7~7.5
乳癌発見率(%)	0.29	0.28	0.24	—
感 度(%)	94.7	97.2	95.3	74~88
陽性反応的中度	4.2	8.2	7.3	2~12
% in Situ	26.4	16.6	—	8.4~18.9
% Stage	60.4	56.5	75.6	32~65
% node-negative	78.4	—	—	57~71

1) Morimoto et al : Anticancer Res 20, 3689, 2000

2) Ohuchi et al : Jpn J Cancer Res 86, 501, 1995

3) Tsunoda : personal communication

乳がん検診の精度(日本、宮城県)

年齢別の感度、特異度、陽性反応的中度(視触診、MMG)

	MMG併用				視触診のみ				
	40-49	50-59	60-69	40-49	50-59	60-69	40-49	50-59	60-69
発見乳癌	45	115	129	131	68	82			
特異度	88.6%	90.7%	93.1%	92.0%	95.2%	96.5%			
陽性反応的中度	1.9	2.5	4.1	1.6	2.1	3.4			
中間期癌	18	19	19	79	47	58			
(カルテ+がん登録)	(2+16)	(9+10)	(10+9)	(21+58)	(11+36)	(15+43)			
感度	71.4%	85.8%	87.2%	62.4%	59.1%	59.9%			

マンモグラフィ検診の感度(宮城県)

- 40歳代 71%
- ・50歳代 86%
- ・60歳代 87%

40歳代では3割が発見できない。

Suzuki, et al, Cancer Sci, 2008

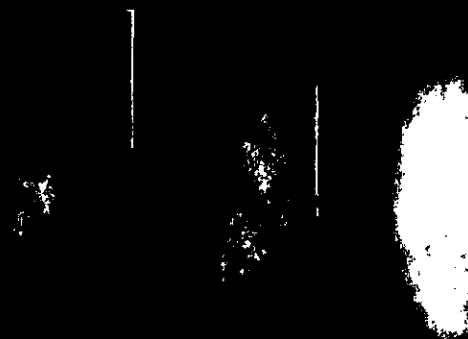
マンモグラフィ上の乳腺濃度

- ◇日本人は、高濃度乳房が多い。
- ◇高濃度乳房 は40歳代に多い。

- 40歳代 69%
- ・50歳代 26%
- ・60歳代 12%

宮城県のデータ

高濃度 + 不均一高濃度乳房



希有性

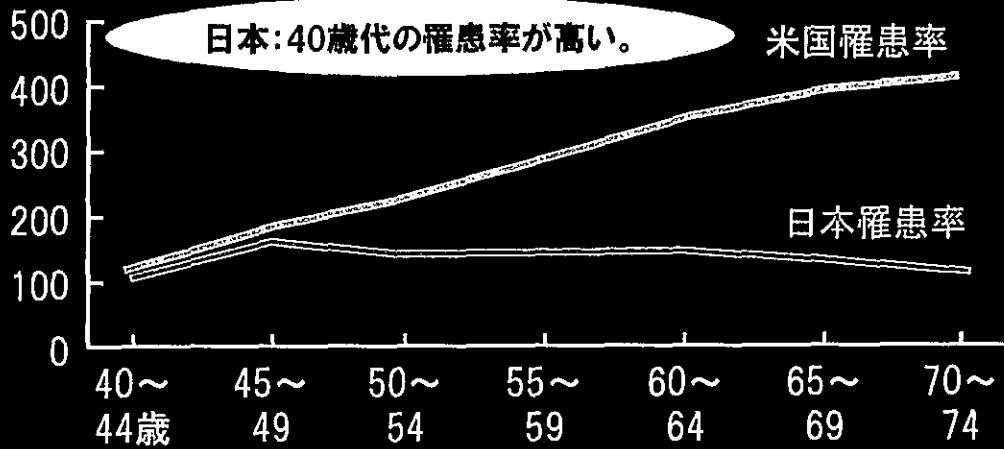
平均 高濃度

高濃度

高齢者 ← 年齢 → 若年者
欧米人 ← 人種 → 日本人

乳がんの日米 年代別罹患率

(人口10万人あたり)



1人の乳がん死を防ぐのに必要な検診受診者数

年齢	米国	日本
39~49	1,599人	1,758人
50~59	1,139人	1,156人
60~69	347人	678人

日本:40歳代は米国と大差なし。年齢別の差が少ない。

Saika K, et al.: Ann Intern Med.153:618,2010

乳癌検診の不利益:

マンモグラフィ検診偽陽性例の実態調査

笠原善郎、辻一郎、大内憲明ほか

- ・ 利益 Benefit (outcome) 乳がんで死なないこと
 - 死亡率減少効果
- ・ 不利益 Harm
 - 放射線被爆
 - 疼痛
 - 精神的影響、不安
 - 偽陽性 (false positive MMG)
 - 精査
 - 追加画像診断
 - 生検
 - 過剰診断 (over diagnosis)

日乳癌検診会誌 19(3):279, 2010