

15 - 14 乳がん検診の精度及び効率の向上に関する研究

主任研究者 東北大学大学院医学系研究科 大 内 憲 明

研究成果の要旨

乳がん検診の精度及び効率を向上させるため、マンモグラフィ、視触診、超音波の年齢階級別診断精度、費用効果を解析し、検診手法の最適化を図った。1) 視触診逐年、マンモ併用逐年、同隔年の3法を精度及び効率からシミュレーション分析した結果、40歳代に対しては、隔年のマンモ併用検診が妥当であることが判明した。2) 複数年間隔定常モデルにより、検診不介入群に対する相対リスク等を分析した結果、リスク差、救命人年は40歳代が最も良く、費用効果比は隔年が優れていた。3) デジタルマンモグラフィが全国25%の施設で採用されている現状を踏まえ、フィルムに加えて、デジタル臨床画像評価基準を策定した。4) 高濃度乳房への超音波の効率的導入を目的に、超音波検診の標準化を図った。一方、新たな精度管理手法として、乳房超音波ファントムを開発、多施設共同研究をスタートさせた。特に40歳代へのマンモグラフィを骨格とする基本指針は、厚生労働省「がん検診検討会」の基礎資料として活用された。

平成16年度には更に、1) 40歳以上を対象としたマンモグラフィ検診では利益がリスクを大きく上回ること。2) 49歳以下に対する超音波併用検診は、救命効果の面から有用であること。3) がん登録を用いた生存率分析の結果、検診群で有意に生存率が向上し、マンモ併用群は視触診群を上回る傾向を示すこと。6) 30歳代への超音波検診の導入を検討すべきであることが判明した。今後、更なる精度向上を図るため、デジタルマンモグラフィの効率的導入ならびにコンピュータ支援検出(CAD)及び若年者への超音波検診の導入へ向けた研究の展開が期待される。

研究者名および所属施設

研究者名	所属施設および職名	分担研究課題
大内 憲明	東北大学大学院医学系研究科 教授	乳がん検診の精度及び効率性の向上に関する研究
遠藤 登喜子	名古屋医療センター 部長	マンモグラフィによる乳がん検診の精度向上と品質管理に関する研究
東野 英利子	筑波大学臨床医学系 助教授	超音波乳がん検診の標準化と精度管理に関する研究
栗山 進一	東北大学大学院医学系研究科 助手	シミュレーション分析による乳がん検診の精度及び効率の解析
福田 護	聖マリアンナ医科大学 教授	乳房超音波機器の精度管理に関する研究
藤田 広志	岐阜大学大学院医学研究科 教授	乳がん画像のコンピュータ処理解析・評価に関する研究
市原 周	名古屋医療センター 科長	乳がん検診の精度向上のための病理報告のあり方
森谷 鈴子	*1名古屋医療センター	乳がん検診の精度向上のための病理報告のあり方
井上 武	*2四国がんセンター	非造影MRI(拡散協調画像)での乳がん検出能の検討

*1: 平成16年4月1日～平成17年3月31日

*2: 平成16年4月1日～平成17年3月31日

総括研究報告

1 ○ 研究目的

乳がん検診の精度及び効率を向上させるため、マンモグラフィ、視触診、超音波の年齢階級別診断精度、費用効果を解析し、各年齢層に対する検診手法の最適化を図る。1) いずれの検診法が精度・効率的に優れるかシミュレーション分析、2) 有病率、予後、費用効果から効率的な乳がん検診を年齢毎に検討、3) デジタル画質基準の設定、4) コンピュータ支援検出システム、5) 超音波乳がん検診の方法及び要精査基準の標準化、6) 40 歳代における乳がん検診の基本指針を示すことを主な研究計画とした。平成 15 年度には、40 歳代に対しては、隔年のマンモ併用検診が妥当であることが判明し、厚生労働省「がん検診検討会」の基礎資料として活用された。平成 16 年度は、1) 効率的な乳がん検診：マンモグラフィ検診の利益リスク解析、2) デジタル画質基準の設定、3) シミュレーション分析による超音波乳がん検診の救命効果及び効率、4) 超音波による乳がん検診基準の標準化、5) がん登録を用いた乳がん検診の生存率向上効果、6) 30 歳代におけるマンモグラフィ併用検診の研究を実施した。

2 研究成果

1) 効率的な乳がん検診：利益リスクの解析

複数年間隔定常モデルを作成、5 歳階級別に検診不介入群に対する相対リスク、リスク差と平均余命、救命人年で費用効果比を求めた。相対リスクは 50 歳代が良好で、リスク差、救命人年は 40 歳代が最も良く、費用効果比はマンモグラフィ隔年が優れていた。

2) 40 歳代へのマンモグラフィ導入に関する基本指針

検診精度、費用効果分析等の結果、いずれの年代も基本はマンモグラフィによる検診である。50-59 歳は、従来通りであるが、60 歳以上については、マンモグラフィ単独を考慮すべきである(表 1)。40 歳代も精度、実施体制や費用効果比を考慮すると、マンモグラフィと視触診併用の隔年検診が基本となる。40 歳代の高濃度乳房に対しては、2 方向撮影が望ましく、超音波検診の効率的活用を検討すべきである。

30 歳代の乳がん検診は、いずれの手法によっても乳がん死亡率減少効果は示されていない。しかし、30 歳の乳がんは、同年代の子宮頸がん罹患率の約 4 倍と、増加傾向にあり(表 2) 視触診及び超音波による検診について

は、今後引き続き調査・研究を進める必要がある。

3) デジタルマンモグラフィ画質基準の設定

全国の 25%以上の施設で採用されている現状を踏まえて、デジタル臨床画像評価基準を策定した。フィルムスクリーンの画像評価の見直しも併せて行い、デジタル、フィルムとも同一基準で評価を開始した。2004 年 10 月現在、362 台の評価の結果、330 台(91%)が合格基準を満たしているが、デジタルは 60%の合格率である。

4) シミュレーション分析による超音波乳がん検診の救命効果及び効率

49 歳以下に対するマンモグラフィと視触診併用の隔年検診は、費用効果比に優れていることが示された。一方、閉経前では乳腺実質が多く、視触診・マンモグラフィ併用検診では他の年代に比べて救命効果が相対的に小さくなることが危惧されている。本研究では、超音波検査を 49 歳以下乳がん検診に導入した場合の救命効果および効率をシミュレーション分析により検討した。大内班を含む 31 施設にアンケート調査した結果、7 施設が超音波検査を導入していた。超音波検査の感度・特異度・早期乳癌比率・検診費用を算出し、救命数(人)、費用/生存年数を解析した結果、49 歳以下に対する超音波併用検診は、救命効果・効率の両面から有用であることが示唆された。

5) 超音波による乳がん検診基準の標準化

高濃度乳房への超音波検診の効率的導入を目的として、超音波乳がん検診の標準化を図った。限られた施設検診であるが、十分に精度管理された条件の下で、超音波検診が実施された場合、視触診に比して約 3 倍の乳がん検出率が得られることが判明した。さらに、新たな精度管理手法として、ファントムによる乳房超音波装置を開発、多施設共同研究を実施した。

6) がん登録を用いたマンモグラフィ併用乳がん検診の生存率向上効果に関する研究

宮城県新生物レジストリーにおける 1989 年 1 月 1 日～2000 年 12 月 31 日の登録乳がん 7703 件を対象に診断契機及び予後を調査。宮城県対がん協会乳がん検診発見データベースとの照合により診断契機別(マンモ併用検診、視触診検診、外来発見)の生存分析(Kaplan Meier 法)を行った。結果、5 年生存率・

10 年生存率は、それぞれ、外来発見群 87.4%・83.0%、視触診群 95.4%・93.6%、マンモ併用群 98.6%・95.8% となり、検診群で有意に生存率が向上していた ($p<0.001$)。マンモ併用群は視触診群を上回っていたが、統計学的有意差はまだ認められない ($p=0.053$)。

7) 30 歳代における視触診単独とマンモグラフィ併用検診の解析

厚生労働省「がん検診に関する検討会」において、乳がん検診は 40 歳以上にマンモグラフィによる検診を原則とするという提言がなされたが、30 歳代の検診に関しては今後引き続き調査・研究を進める必要があるとされた。宮城県の前記検診成績から、30 歳代の検診成績について解析した。平成 7～14 年度乳がん検診受診者 447,405 名について、検診方法別に 5 歳階級毎の検診成績を算出した。視触診は毎年、マンモ併用は隔年検診が基本である。30 歳代マンモ併用検診は、家族歴を有するハイリスク群に行っている。その結果、30～34 歳の視触診検診受診者 17,811 名、要精検率 6.4%、発見乳癌 4 例（発見率 0.02%）であった。35～39 歳の視触診検診受診者 36,505 名、要精検率 7.2%、発見乳がん 19 例（発見率 0.05%）であった。30 歳代のマンモグラフィ併用検診受診者は 2047 名で、発見乳がん 1 例であったが、自覚症状を有していた。宮城県がん登録における乳がん罹患率を見ると（表 2）、30～34 歳では 0.0163% と 40 歳以上と比較して低率であり、実際の発見率も低率であった。35～39 歳の乳がん罹患率は 0.0393%（同年代の子宮頸がん 0.0096 の約 4 倍）であり、実際の発見率も高くなった。しかし、無症状の乳がんはマンモグラフィで検出されていない。一方で、30 歳代は平均余命が長いと、有用な検診を行えば、高い費用効果が期待される。超音波検診の導入へ向けてさらに研究を継続する必要がある。

3 倫理面への配慮

本研究における倫理面への配慮については疫学研究に関する倫理指針に従った。検診のデータについて、個人情報の保護に十分に配慮した。「シミュレーション分析による乳がん検診の精度及び効率の研究」及び「がん登録を用いたマンモグラフィ併用乳がん検診の生存率向上効果に関する研究」は、東北大学大学院医学系研究科倫理委員会承認済みである。

表 1 年齢対象別乳がん検診の方法と間隔

年齢	40-49 歳	50-59 歳	60 歳以上
方法	マンモ 2 方向 + 視触診	マンモ 1 方向 + 視触診	マンモ 1 方向
間隔	隔年	隔年	隔年

表 2：宮城県における年代別の乳がんと子宮頸がんの罹患率（%）

年代	乳がん	子宮頸がん
30-34 歳	0.0163	0.0129
35-39 歳	0.0393	0.0096
40-44 歳	0.0787	0.0149
45-49 歳	0.1196	0.0130
50-54 歳	0.0936	0.0136
55-59 歳	0.0838	0.0135
60-64 歳	0.0838	0.0102
65-69 歳	0.0873	0.0125
70-74 歳	0.0877	0.0169
75-79 歳	0.0659	0.0194

宮城県新生物レジストリー（平成 5～9 年度）