

表4 マンモグラフィ併用検診と視触診検診の比較

	マンモグラフィ併用	視触診単独
受診者数	69,445名	198,554名
要精検者	5,962名	11,766名
要精検率	8.6%	5.9%
発見乳癌	167例	204例
乳癌発見率	0.24%	0.10%
偽陰性	6例	38例
感度	97%	84%
特異度	91.6%	94.2%
陽性予知度	2.8%	1.7%

表5 年代間における要精検率と乳癌発見率の比較

	マンモグラフィ併用		視触診単独	
	要精検率	発見率	要精検率	発見率
40～49歳	10.8%	0.21%	8.4%	0.12%
50～59歳	8.9%	0.22%	4.9%	0.08%
60～69歳	6.9%	0.29%	3.5%	0.10%

診から1年以内の中間期乳がんとして定義した。1997年12月までは地域がん登録と照合できている。

2) 個別検診方式

仙台市医師会では、平成13年度から、いわゆる医師会型「同時併用B方式」を採用した。今回は平成13年度に50歳以上女性に対して実施されたマンモグラフィ併用検診のデータを解析した。仙台市内の登録医療機関は、視触診163施設、マンモ併用81施設、マンモ撮影施設18施設である。視触診単独は33,427名、マンモ併用(50歳以上2年に1回)は13,022名が受診した。

【成績】

1) 集団検診方式

マンモグラフィ併用検診は、視触診検診と比較して、要精検率は高いものの、乳がん発見率、陽性反応的中度において優れていた(表4)。マンモグラフィ併用検診の成績を年代別にみると、年代が下がるにつれ、要精検率は上昇し乳がん発見率は低下した(表5)。しかし、要精検率の上昇は主に視触診によるものであった。

マンモグラフィ併用では、検診会場での要精検

表6 平成13年度仙台市乳癌検診成績

	マンモグラフィ併用	視触診単独
受診者数	13,022名	33,427名
要精検者	1,309名	1,000名
要精検率	10.1%	3.0%
発見乳癌	38例	35例
乳癌発見率	0.29%	0.10%
陽性予知度	2.9%	3.5%

者数は5,084名(7.3%)、ダブルチェックでは878名(1.3%)であった。発見乳がん167例中、会場では140例、ダブルチェックで27例、陽性予知度はそれぞれ2.8%、3.1%であった。偽陰性は6例で、会場のみ感度は81%であった。ダブルチェックにより、感度は97%へと上昇した。40歳代は、50歳代と比し要精検率は高いものの乳がん発見率、感度は同等であった。

2) 個別検診方式

マンモグラフィ撮影者数は13,063名で、要精検者1,309名(10.1%)であり、発見乳がんは38例であった(表6)。乳がん発見率は0.29%と、視触診単独法の0.10%に比して、明らかに高かったが、開業医でのみカテゴリー3以上となったのが5.5%あり、これが要精検率を上げている原因である。また、一次スクリーニングで見逃されて、ダブルチェックで拾い上げられた症例が多くみられた。

3. 精度向上に向けての課題

マンモグラフィ検診では、撮影および読影に関して質の高いシステムを構築されなければならない。マンモグラフィ検診精度管理中央委員会は、乳がん検診に関連する6学会から構成されている。

(1) 撮影に関して：施設画像評価委員会

検診実施機関に対して、適切な撮影が行われているかを評価し改善点があればその指導を行っている。審査を希望した施設に対して、書類審査、線量測定、ファントム画像の評価を行ったのち、提出された3症例のマンモグラフィの画質、ポジショニング等を評価し、AからDの4段階に評価、B以上の施設に対して、合格証を発行し、C

以下の施設に対しては、改善点を指導している。これまでに、137施設の評価を行い、Aが60施設、Bが47施設、Cが20施設、Dが10施設であった。

#### (2) 読影に関して：教育研修委員会

医師に対しては、マンモグラフィガイドラインに基づいた読影を中心に、技師に対しては、撮影技術、品質管理などを全体講義とグループ講習に分けて行っている。教育研修委員会が主催するのは、年2回の指導者講習会であり、地域、団体単位の講習会には、プログラムの作成、講師の派遣等の協力を行っている。講習会は2日間で、最後に試験が行われる。医師はマンモグラム100症例を読影し、その感度と特異度に応じてA～Dの4段階に評価される。Aは指導者、Bは読影の力ありの位置づけである。2002年10月までに2,240名が試験を受け、A396名、B1,193名である。評価B以上は、本人に同意を得て、氏名と所属施設をインターネット上 <http://www.marianna-u.ac.jp/gakunai/jabcs/seityui.html> に公開している。

#### (3) 更なる精度向上に向けて

マンモグラフィ検診の精度管理では、他検診にはない新しいシステムが構築されつつある<sup>19)</sup>。将来は、マンモグラフィ検診への参加資格として、教育研修委員会の評価を用いる検診団体が多くなると思われる。しかし、同じ評価Aの読影医でも検診成績には差があり、各団体の中で、個人にフィードバックがかかるような教育システムを構築していく必要がある。また、現状では検診施設よりも診断精度の低い精密検査施設があり、その精度管理が今後の課題である。

#### 4. 今後のあり方

先に述べたように、2000年度の厚生省通達を受けて、現在、全国的にマンモグラフィ併用検診が導入されつつあるが、撮影精度、読影精度をいかに高く維持するか、および50歳未満の女性に対する検診プログラムの策定を急ぐことが大きな課題である。

49歳以下女性に対するマンモグラフィ検診の死亡率減少効果は国際的に固まったとはいえないが、我が国の40～49歳を対象としたマンモグラフィ検診データをみる限りにおいて<sup>19)</sup>、乳がん発

見率、感度は、50歳以上のそれらに比してほぼ同等である。しかし、49歳以下では乳腺濃度が濃く、結果として要精密検査率が高くなり、特異度が低下する。一方、超音波検査の有効性ははまだ証明されていないものの、近年の技術革新により新たな局面に入った。検査法の客観性、記録性が確保されれば、超音波が視触診に替わることが可能ともいえる。

これからの乳がん検診計画として、49歳以下に対するマンモグラフィ導入のあり方を検討するとともに、乳がん検診の精度および効率を向上させるため、マンモグラフィ、視触診および超音波の年齢階級別診断精度、費用効果、リスク効果を解析し、各年齢層に対する検診手法の最適化を図る必要がある。

具体的な研究項目を以下に挙げる。

1) マンモグラフィ、視触診、超音波の単独または併用検診のいずれかをどの間隔で実施することが、精度、効率的に適しているかシミュレーション分析により対象年齢ごとに検討すること。

2) 各対象年齢の有病率、予後、対象年齢ごとの検診手法の感度、特異度を特定したうえで、早期がん比率、救命数、生存年数等を算出し各手段の効果・精度を対象年齢ごとに検討すること。

3) 各手法を実施した場合のスクリーニング検査、精密検査、外来診断、治療費から検診実施による総費用を算出し、効果、精度、各手法の効率を対象年齢ごとに検討すること。

4) デジタルマンモグラフィを評価し、集団検診適用への問題点を検討すること。

5) マンモグラフィ・コンピュータ支援診断、あるいはコンピュータ支援検出(CAD)システムに関する研究。

6) 検診時におけるCADシステムの効果的な利用に関する研究、50歳未満の女性に対する検出性能評価とその性能の向上に関する研究、ディストーションの検出に関する研究、デジタル撮像系に対するアナログフィルム系CADの適用に関する研究などを行うこと。

7) デジタル系を含んだ精度管理ファントムのコンピュータ解析と評価を実施する、すなわち、

デジタル系を中心として開発が進められている検診精度管理用のファントムの評価を、コンピュータ処理も利用して、精度よく、かつ再現性の高い自動評価法の開発を行うこと。

8) 超音波を用いた乳がん検診の方法、および要精査基準を確立すること。

以上のような具体的な研究を推進することにより、各対象年齢において最も適した検診手段を明らかにする必要がある。そのうえで、これからの乳がん検診計画では、効率的な乳がん検診システムを確立することが求められよう。

#### 5. おわりに

日本では、40歳代の乳がん罹患率が最も高く、死亡率のピークは55歳である。乳がん死亡率減少効果を実現するためには、40歳代へのマンモグラフィ導入が緊急の課題といえる。逐年の視触診検診と比較して、隔年のマンモグラフィ併用検診は、総費用も抑制されることが報告されており、条件の整った施設から40歳代に対してマンモグラフィの導入を考慮すべきである。しかし、高濃度乳房の多い40歳代では、マンモグラフィの診断能に限界があり、検診間隔、撮影方向、併用する手段(視触診、超音波)など、検討すべき課題も多い。

我が国では、いまだ検診による乳がんの死亡率減少効果は実証されていない。死亡率減少へ向けて、精度向上を一層図るなど、弛まぬ努力が必要である。

#### 共同研究者

大貫幸二

#### 文 献

1. 平成12年度厚生労働省がん研究助成金による「地域がん登録の精度向上と活用に関する研究」報告書(主任研究者:大島 明), 2001年
2. 平成13年人口動態統計・年計概数. 厚生労働省, 2002年
3. がん統計白書—罹患/死亡/予後—1999. 富永 祐

民, 他編 篠原出版, 2000

4. Mammography screening for early detection of breast cancer in Sweden. Socialstyrelsen, The National Board of Health and Welfare, Sweden, 1998
5. Howe HL, Wingo PA, Thun MJ, Ries LAG, Rosenberg HM, Feigal EG, Edwards BK. Annual report to the nation on the status of cancer (1973 through 1998), featuring cancers with recent increasing trends. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93: 824—842
6. Shapiro S, Coleman A, Broeders M, et al. Breast cancer screening programmes in 22 countries: current policies, administration and guidelines. *Int J Epidemiol* 1998; 27: 735—742
7. Ohuchi N, Yoshida K, Kimura M, et al. Improved detection rate of early breast cancer in mass screening combined with mammography. *Jpn J Cancer Res* 1993; 84: 807—812
8. Ohuchi N, Yoshida K, Kimura M, et al. Comparison of false negative rates among breast cancer screening modalities with or without mammography: Miyagi trial. *Jpn J Cancer Res* 1995; 86: 501—506
9. 大内憲明, 遠藤登喜子, 辻一郎, 東田善治, 福田 護, 森本忠興. マンモグラフィを導入した乳がん検診システムの確立に関する研究(9—6). 厚生省がん研究助成金による研究報告. 平成10年度, 国立がんセンター, 1999; 642—644
10. Olsen O, Gotzsche PC. Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. *Lancet* 2001; 358: 1340—1342
11. 大貫幸二, 大内憲明, 木村道夫, 他. 40歳代と50歳代以上のマンモグラフィ併用検診の比較. *日乳癌検診学会誌* 2000; 9: 139—145
12. Morimoto T, Sasa M, Yamaguchi T, et al. Breast cancer screening by mammography in women aged under 50 years in Japan. *Anticancer Res* 2000; 20: 3689—3694
13. 平成12年度厚生労働省老人保健事業推進費等補助金によるがん検診の適正化に関する調査研究「新たながん検診手法の有効性評価」(主任研究者:久道 茂), 日本公衆衛生協会, 2001
14. マンモグラフィによる乳がん検診の手引き: 精度管理マニュアル, 改定第2版. 大内憲明, 編 日本医事新報社, 2001

**Abstract**

In Japan, clinical breast examination (CBE) was conducted as a screening modality in 1987 without any evidence on its effectiveness. The national guidelines for breast cancer screening were modified in 2000 to endorse the use of mammography in women aged 50 and over, 2 years of interval combined with CBE. We have generated the mammography screening guideline in the aspects of quality control of radiographers, interpreting physicians and system organization which would fit to the conventional screening system undertaken in Japan for decades. Surgeons, gynecologists and general practitioners other than radiologists have long been involved in breast cancer screening program in Japan, that is quite different from western countries where radiologists play an essential role in mammography screening. The training program we created are, two-day, 16-hour course, followed by quality assessment examination. The physicians are required to have sensitivity >80%, and specificity >80% for the mammogram categorization (100 cases, 200 breasts).

At the screening phase one-view (MLO) mammography is interpreted by two physicians, at least one of the two must qualify the education program, then is allowed to review the films at the second check of screening mammogram.

The effectiveness of mammography screening has been established by several randomized controlled trials in the United States and Europe. However, it is considered that the effectiveness of mammography screening in women aged 40—49 is lower than that in women aged 50 and over. Dense parenchyma in women before menopause, hiding tumor shadows, has accounted for the lower sensitivity of mammography screening in women aged 40—49. Thus, recruitment of women aged under 49 remains a challenge.

We conducted an interventional study which targeted women aged forties, and compared the parameters with those of women aged 50 and over. The recall rate for women aged 40—49 was higher than that of women aged 50—69, but the sensitivity, specificity and detection rate were almost equal. These data suggest that mammography screening may be an appropriate modality for Japanese women aged 40—49, the age distribution with the highest incidence of breast cancer in Japan.

In conclusion, strict quality control should be required to optimize the recall rate in women aged 40—49 who have higher breast tissue density than women aged 50—69.

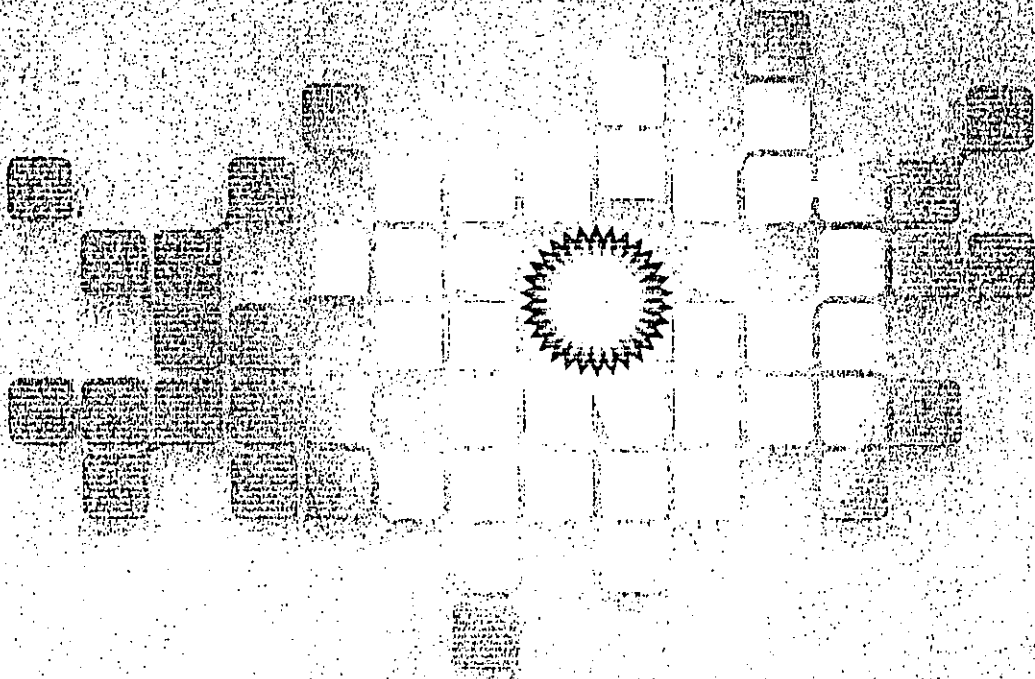
Third edition

# 臨床腫瘍学

## CLINICAL ONCOLOGY

編集幹事

有吉	寛
上田	龍三
西條	長宏 (代表)
峠	哲哉
福岡	正博



日本臨床腫瘍学会編

Japanese Society of Medical Oncology

## がん検診

### I. がん対策

がん対策には、予防対策と治療対策がある。がんの予防対策は、がんにかからないようにする「一次予防」と、早期発見・治療によりがんで命を落とさないようにする「二次予防」に分けられる。がんの治療対策も、手術療法、放射線療法、薬物療法などによる根治を目指した治療と、根治が不可能な進行がんに対する緩和療法に分けられる。

がん検診は、がんの二次予防として位置付けられ、定期的にがん検診(集団検診、個別検診、人間ドックなど)を受けて、がんを早期に発見し、治療することである。がん検診には目的があり、主目的は早期発見によるがん死亡の予防であるが、副次的目的として、早期発見によるがん患者のQOLの向上効果、医療費の抑制効果などがあげられる。

### II. がん検診の評価法

がん検診の目的が達成されているか否かについての評価を科学的にしなければならない。がん検診に関する計画の目的、目標を策定し、その妥当性、効率、効果および受容度を評価する。評価には、次のような視点がある。①臨床・病理学的評価、②疫学的評価、③技術的評価、④経済的評価、および⑤社会的・行政的・政治的視点である。本項では、特に臨床・病理学的評価、および疫学的評価について解説する。

#### 1. 臨床・病理学的評価

臨床的評価では、検診発見がん患者と外来発見がん患者の自覚症状や臨床所見の有無について比較する。手術後の生存率の比較もこの範疇に入る。例として、厚生省(現厚生労働省)富永班の視触診による乳がん検診の生存率の比較による評価がある。この研究では、検診発見乳がん患者と外来発見乳がん患者の術後生存率を比較したが、5年生存率は検診群91.7%、外来群85.6%で、検診発見群が外来発見群に比して有意に予後の向上が認められた( $p < 0.01$ )ものの、10年生存率では検診群80.5%、外来群78.1%と有意差は認められなかった<sup>1)</sup>。

病理学的評価では、手術されたがんの腫瘍径や進達度を病理標本で検鏡して比較評価する。早期がんや限局がんの患者は、進行がん患者に比べて予後が優れているというのが根拠となる。たとえば、発見されたがんのうち早期がんや限局がんの占める割合を、検診発見がん患者と外来発見がん患者で比較する。前者の割合が明らかに高ければ、検診の有効性があると評価する。ただし、この場合、lead time bias(先行期間の偏り)、length bias(速度の偏り)のバイアスを考慮しておく必要がある。

#### 2. 疫学的評価

疫学的評価の手法としては、科学的妥当性の高い順に、無作為比較対照試験(randomized controlled trial: RCT)、コホート研究(cohort study)、症例対照研究(case-control study)、時系列・地域相関研究(time series study)、症例研究(case study)があげられる<sup>2)</sup>。

RCTは、いわば「くじ引き」試験であり、研究が計画どおり実施されれば最も科学的妥当性の高い研究といえる。欧米諸国では、1970~1980年代にマンモグラフィを用いた乳がん検診の有効性評価にRCTが実施されてきた<sup>3-5)</sup>。しかし、最近になり、かつてマンモグラフィ検診の有効性を示したRCT研究の「質」について検証され、有効性の見直しについて活発な議論が展開されている<sup>6-8)</sup>。

一方、大腸がん検診(便潜血検査)に関するRCT研究では、おおむね死亡率減少効果に関する有効性があるとされている<sup>9)</sup>。RCTがいかに優れた研究手法であっても、「受ける」と割り付けされた検診受診「勧奨群」の受診率が低すぎたり、「受けない」と割り付けされた「対照群」のなかからの受診者(コンタミネーション、混入)の割合が高くなれば、その結果の信頼性と妥当性は低くなる<sup>10-12)</sup>。また、RCTは倫理性に問題がある一方で、長い研究期間と追跡期間を要するため、莫大な費用がかかることも欠点である。

コホート研究は、前向き追跡研究(prospective follow-up study)ともいわれ、この方法に研究群、対照群を無作為割り付けをしたのが前述のRCTである。一

表 1 日本におけるがん検診の経緯

1957年	成人病予防対策協議会からの指針
1958年	日本対ガン協会の発足, ガン制圧国民運動
1960年	検診車による胃集団検診の開始 (宮城県対がん協会, 黒川・西山式)
1969年	厚生省, がん予防対策要綱を公表
1974年	日本対ガン協会主催による乳がん検診に関する研究集会
1983年	老健法第1次5カ年計画: 胃がん, および子宮頸がん検診の導入
1987年	老健法第2次5カ年計画: 肺がん, 乳がん, および子宮体がん検診の導入
1992年	老健法第3次8カ年計画: 大腸がん検診の導入
1998年	老健法検診費の国庫補助等の一般財源化
1998年	老人保健増進等事業「がん検診の有効性評価に関する研究」報告 (久道班)
2000年	がん予防重点健康教育およびがん検診実施のための指針の一部改定 (老健第65号) ・マンモグラフィ併用方式の導入に関連した指針の改正 (2000年4月1日から適用)
2001年	厚生労働省「がん検診の適正化に関する調査研究—新たながん検診手法の有効性評価」(久道班)
2002年	厚生労働省「高齢者に対する老人保健事業のあり方と効果的な実施に関する研究事業」(大内班)

方で, すでに開始されているがん検診の有効性を評価する方法としてコホート研究を用いることがある。研究しようとするコホート集団をがん検診の開始された時期に遡って, そこを出発点として, 現在まで追跡する研究である。これを逆追跡または後ろ向きコホート研究と呼ぶ。

症例対照研究は, 過去における要因や原因を調べるもので, RCTが前向きに行う介入研究であるのに対して, 「後ろ向き研究」といわれる。例として, われわれが最近実施した, 視触診による乳がん検診の死亡率減少効果に関する研究がある。乳がんを主死因として死亡した女性を「症例」とし, 症例が死亡した時に生存していた女性を「対照」とする。この場合, 居住地区や年齢をマッチさせる必要がある。われわれの研究では, 乳がん死亡例93例, 対照375例を解析したところ, 乳がん死亡に対する視触診検診受診のオッズ比は, 診断日から1年以内では0.93(95%信頼区間0.48~1.79)となり, 視触診による乳がん検診の死亡率減少効果は示されなかった<sup>13)</sup>。問診・視触診による乳がん検診は, わが国独自のスタイルであり, 視触診検診を通じて乳がん死亡を少しでも減少させようとする, 啓蒙活動の意義はあったとしても, その導入にあたっては, 死亡リスク減少効果など, 乳がん検診の有効性が示されていなかったことは事実である。

一方で, わが国における胃がん検診(胃X線検査)<sup>14)</sup>, 子宮頸がん検診(頸部擦過細胞診)<sup>15)</sup>, 肺がん検診(胸部X線+喀痰細胞診)<sup>16-18)</sup>ではそれぞれ症例対照研究により, 死亡率減少効果が認められている。

時系列・地域相関研究は, 時間の経過を追って様々な要因との関係を調べるものである。地域相関研究の例として, 黒石らの「受診率とがん死亡率の変化率の関係」がある<sup>19)</sup>。すなわち, 子宮頸がん高受診率地区の死亡率の変化率(減少率)は, 低受診率地区のそれより

大きかったとするものである。

### III. 日本におけるがん検診の歴史

日本におけるがん検診の経緯を表1に示した。がん検診に関しては, 一部地域においては1950年代のかなり以前から実施され, 1957年には国の成人病予防対策協議会ががん検診に関する指針を公表している。1958年には日本対ガン協会が発足し, ガン制圧国民運動が展開された。当時, わが国で増え続けていた胃がんを早期に発見し, 早期に治療することによって救命したいという, 黒川利雄元東北大学長らの熱意により, 1960年には検診車による胃集団検診が開始された。これに呼応するように国は, 1969年にがん予防対策要綱を公表し, 次第にがん検診は行政施策の一環として推進されていった。

わが国のがん検診は, 集団検診方式と個別検診方式に大別されるが, 前者は日本対ガン協会(現日本対がん協会)の各支部が, 後者は各区郡市医師会が主体となり, 各区市町村の委託を受けて実施しているのが一般的である。乳がん検診は, 1961年ころから僻地検診として実施されてきたとされる<sup>20-22)</sup>。1965年頃からは, 集団検診の形で実施されるようになり<sup>23-25)</sup>, 1974年には, 日本対ガン協会主催による, 乳がん検診に関する研究集会が開催されている<sup>26)</sup>。

各地においてがん検診の実績が積み重ねられていったが, がん検診を健康施策のなかに取り入れる動きに連動して, 公的にがん検診の導入が図られた。すなわち, 1983(昭和58)年の第1次老健法で, 胃がん, 子宮頸がんが, 1987(昭和62)年の第2次老健法で肺がん, 乳がん, 子宮体がんが, 1992(平成4)年の第3次老健法で大腸がんが相次いで導入されてきた。

しかし, 1998(平成10)年度の老健法検診費の国庫補助などの一般財源化を機に, わが国のがん検診は大き

表 2 死亡率減少効果に関する「評価判定」

- I群: 現時点で検診による死亡率減少効果を判定する適切な根拠があるもの
- I-a 検診による死亡率減少効果があるとする、十分な根拠がある。
  - I-b 検診による死亡率減少効果があるとする、相応の根拠がある。
  - I-c 検診による死亡率減少効果がないとする、相応の根拠がある。
  - I-d 検診による死亡率減少効果がないとする、十分な根拠がある。
- II群: 検診による死亡率減少効果を判定する適切な根拠となる研究や報告が、現時点で見られないもの。  
このなかには、検査精度や生存率などを指標とする予備的な研究で効果の可能性が示唆され、死亡率減少効果に関する研究が計画または進められているものを含む。

(文献 34) より引用)

な転換期を迎えたといえる。すなわち、老人保健法に基づいて自治体が行ってきたがん検診の費用のうち、国からの補助金が廃止され、一般財源化する措置がとられた。これは、国が主導してきたがん検診が全国展開され、自治体における健康施策として一定の軌道に乗ったという判断があったのが一因とされるが、わが国のバブル経済崩壊に伴う財政問題、ならびに1998年に公表されたがん検診の有効性評価が少なからず影響を与えたことも否定できない。

老人保健増進等事業「がん検診の有効性評価に関する研究」(久道班)は、老健法のなかで導入されてきた五つのがん検診(胃、子宮、乳、肺、大腸)について、それぞれの検診手法による有効性評価を「死亡リスク減少効果」に重点を置いて文献的に調査・評価し、勧告として公表したもので、いわば国民に向けての「がん検診に関する情報開示」であった<sup>27)</sup>。平成8年度から開始された研究班であるが、その報告書は平成10年3月に刊行され、マスメディアでも大きく取り上げられた。この報告書のなかで、注目すべきは、胸部X線+喀痰細胞診検診による肺がん検診と、問診・視触診による乳がん検診について、明らかな死亡リスク減少効果を認めない、としたことである。胸部X線+喀痰細胞診検診による肺がん検診については、その後発表されたわが国の複数の症例対照研究論文<sup>16)-19)</sup>によって有効性が示されたが、問診・視触診による乳がん検診については、最近の症例対照研究<sup>13)</sup>によっても、死亡リスク減少効果は証明されていない。

一方で、世界の乳がん検診をみると、国際乳がん検診ネットワーク(International Breast Cancer Screening Network)に加盟している世界22か国のなかで、乳がん検診を視触診法で実施している国は日本のみで、他の国はマンモグラフィ併用かマンモグラフィ単独検診であった<sup>28)</sup>。そこで、1998年3月の研究報告書<sup>27)</sup>では、①視触診による乳がん検診は、無症状の場合は死亡リスク低減効果が認められるが、有効性を示す根拠は必ずしも十分でない、②マンモグラフィによる検診には、有効性を示す確かな証拠がかなりあることから、マンモグラフィの導入に関して、早急な対

応が求められるとの勧告がなされた。この報告に連動する形で、乳がん検診におけるマンモグラフィの導入に関する研究<sup>29)-33)</sup>が続けられ、2000年3月31日に、厚生省通達「がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針の一部改定について」(老健第65号)により、マンモグラフィ併用方式の導入に関連した指針の改正が行われたことから、「がん検診の有効性評価に関する研究」報告書が社会に与えたインパクトは大きかったといえよう。

#### IV. 転換期のがん検診—新たながん検診手法の有効性評価

21世紀を迎えて、がん検診も大きく変わろうとしている。がん検診を公的施策として実施する際には、検診が適正に実施されていること(すなわち、精度が確保されていること)および検診の有効性を常に確認していくことが不可欠である。いったん公的施策として導入された検診についても、その効果、効率、実施態勢に関する評価を、医学の進歩に呼应しながら継続して行うことが求められよう。2001年には、このような目的のために計画された厚生労働省研究班「がん検診の適正化に関する調査研究—新たながん検診手法の有効性評価」(久道班)によって、有効性の再評価に関する研究が実施された<sup>34)</sup>。

上記研究では、わが国で公的施策として行われ普及しているがん検診のみならず、新たな手法を用いた検診について、文献的に調査し、死亡率減少効果を中心とする有効性を、統一的な基準によって評価している。統一的な基準作成は、「根拠の質」と「評価判定」を明確にすることで可能となる。研究班では、「評価判定」で、現時点で検診による死亡率減少効果を判定する適切な根拠があるものを「I群」、判定する根拠となる研究や報告が未だみられないものを「II群」と分類し、整理した。「II群」のなかには、研究が計画または進められているものを含み、例として血清ペプシノゲン検査による胃がん検診、らせんCTと高危険群に対する喀痰細胞診の併用による肺がん検診、視触診と超音波検査による乳がん検診、PSA測定による前立腺がん検



表 3 死亡率減少効果に関する研究方法が「根拠の質」

1. 無作為割付比較対照試験
2. 無作為割付のない比較対照試験
3. コホート研究と症例対称研究
4. 地域相関研究と時系列研究
5. その他

(文献 34) より引用)

診、超音波検査による肝がん検診などがあげられる。

評価判定 I 群を表 2 に示したが、この評価判定を行う際の根拠となった死亡率減少効果に関する研究方法が「根拠の質」である(表 3)。研究方法の科学的妥当性は、一般的に 1 の無作為割付比較対照試験(RCT)が最も高く、番号が大きくなるにつれて低くなるといわれている。これらの「根拠の質」に基づいて「評価判定」を行い、総合評価したのが表 4 に示した「がん検診の評価に関する研究の現状と総合評価のまとめ」である。同一の検診において複数の研究方法による評価が行われている場合には、最も番号の若い研究方法を一つ示した。

がん検診の評価判定をまとめると、I-a(検診による死亡率減少効果があるとする、十分な根拠がある)が、擦過細胞診による子宮頸がん検診、視触診とマンモグラフィの併用による乳がん検診(50 歳以上)、便潜血検査による大腸がん検診、I-b(検診による死亡率減少効果があるとする、相応の根拠がある)が、胃 X 線検査による胃がん検診、視触診とマンモグラフィの併用による乳がん検診(40 歳代)、胸部 X 線と高危険群に対する喀痰細胞診の併用による肺がん検診(日本)、肝炎ウイルスキャリア検査による肝がん検診(肝がん罹患率減少効果)、I-c(検診による死亡率減少効果がないとする、相応の根拠がある)として、ヘリコバクター・ピロリ抗体測定による胃がん検診、胸部 X 線と高危険群に対する喀痰細胞診の併用による肺がん検診(欧米)、直腸診による前立腺がん検診、視触診単独による乳がん検診となったが、I-d、すなわち、検診による死亡率減少効果がないとする十分な根拠がある、とされた検診はなかった。

#### V. 21 世紀に求められるがん検診

「新たながん検診手法の有効性評価」(久道班)報告<sup>34)</sup>は、最新の文献調査に基づく画期的なものであるが、I-c: 検診による死亡率減少効果がないとする相応の根拠がある、と総合評価された検診については、早急に対策をとる必要性がある。とりわけ、従来、老健法のなかで広く実施されてきた、視触診単独による乳がん検診が I-c と評価されたことから、40 歳代に対する視触診とマンモグラフィの併用による乳がん検診の精

度評価および具体的な実施方法について、検討を急ぐ必要がある。

一方、がん検診が死亡率減少効果を果たすには、その精度が高いことが前提となる。そのためには、がん検診にかかわる自治体と検診実施施設が検診精度を自己評価し、改善に向けた取り組みを行うことが不可欠である。

これらの現状を踏まえて、2001 年度には、厚生労働省研究班として、「高齢者に対する老人保健事業のあり方と効果的な実施に関する研究事業—がん検診」(大内班)が組織された。本研究の目的は、自治体と検診実施施設が精度管理を簡便かつ適切に実施できるように、日常業務より得られる精度管理の指標の収集、集計、分析を行うコンピュータ・プログラムを開発することである。さらに、乳がん検診については、40 歳代における視触診のあり方とマンモグラフィ検診の併用が今後の課題となっていることから、マンモグラフィ導入にあたっての具体的な実施方法ならびに精度管理のあり方について検討を行った。なお、精度管理手法の開発にあたっては乳がんだけでなく、他のがん検診にも応用可能なものとした<sup>35)</sup>。

2001 年末から 2002 年にかけて、マンモグラフィによる乳がん検診の有効性評価をめぐる新たな動きが起こった。2001 年 10 月、Olsen と Götzsche による論文が Lancet に掲載された<sup>7)</sup>が、このなかで彼らはこれまでマンモグラフィ検診の有効性を示した 7 件の RCT 論文の質を、無作為割付の方法、検診群と対照群のベースライン特性の比較性、無作為割付後の対象者の除外、死因の評価の公平性の四つの観点から分類。質が high は 0 件、medium は 2 件(Malmö と Canada)、poor は 3 件(Two-County, Stockholm, Goteborg)、flawed が 2 件(New York と Edingburgh)。乳がん死亡率に関する相対危険度の要約値は、medium の 2 件では 0.97(0.82~1.14)、poor の 3 件では 0.68(0.58~0.78)。また、死因の決定方法に問題があることを指摘し、総死亡率を endpoint にすべきとしている。質が medium の 2 件における、総死亡率に関する相対危険度の要約値は、1.00(0.96~1.05)。検診群における乳房切除術の施行数が、対照群より 20% 高く、過剰治療の可能性を指摘している。彼らは、乳がん死亡率減少を示す信頼できる根拠は存在しないと結論している。

上記の Olsen と Götzsche による論文に対して、マスメディアを中心に多くの議論が巻き起こり、まだ一定の結論に達したとはいえないが、米国予防サービス特別委員会(US Preventive Service Task Force: USPSTF)は、2002 年 2 月に、乳がん検診に関する勧告の改定版を公表した。USPSTF は、8 件の RCT のうち 1 件のみを poor と判断し、これを除いた 7 件で

表 4 がん検診の評価に関する研究の現状と総合評価のまとめ

部 位	検 査 法	検 査 精 度		検 診 発 見 が ん と 臨 床 診 断 が ん の 比 較		死 亡 率 減 少 効 果				総 合 評 価			
		追 跡 法	同 時 法	進 行 度	生 存 率	無 作 為 割 付 比 較 対 照 試 験	無 作 為 割 付 の な い 比 較 対 照 試 験	コ ホ ー ト 研 究 症 例 対 照 研 究	地 域 相 関 研 究 時 系 列 研 究	経 済 効 率	不 利 益	評 価 判 定	根 拠 の 質
胃	胃X線検査	○	○	○	○	—	—	○	○	○	○	I-b	3
	血清ペプシノゲン検査	○	○	○	—	—	—	—	—	—	—	II	—
子宮頸部	ヘリコバクター・ピロリ抗体測定	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	I-c	5
	頸部擦過細胞診	○	○	○	○	—	—	○	○	○	—	I-a	3
子宮体部	ヒトパピロームウイルス感染検査	○	○	○	○	—	—	—	—	—	—	II	—
	体部細胞診	○	○	○	○	—	—	—	—	—	—	II	—
卵巣	超音波断層法 (経陰法)	○	○	○	○	—	—	—	—	—	—	II	—
	超音波断層法単独	○	—	○	—	— <sup>a)</sup>	—	—	—	—	—	II	—
乳房	腫瘍マーカー+超音波断層法	○	—	○	○	—	—	—	—	—	—	II	—
	視触診単独	○	—	○	○	—	—	—	—	—	—	I-c	3
肺	視触診+マンモグラフィ	○	—	○	○	—	—	○	○	○	○	I-a	1
	視触診+超音波検査	○	—	○	○	—	—	—	—	—	—	I-b	1
大腸	視触診+超音波検査	○	—	○	○	—	—	—	—	—	—	II	—
	胸部X線+喀痰細胞診 (日本) <sup>b)</sup>	○	○	○	○	—	—	○	○	○	○	I-b	3
肝	胸部X線+喀痰細胞診 (欧米) <sup>b)</sup>	○	—	○	○	—	—	○	○	○	○	I-c	1
	らせんCT+喀痰細胞診 <sup>b)</sup>	○	—	○	○	—	—	—	—	—	—	II	—
前立腺	便潜血検査	○	○	○	○	—	—	○	○	○	○	I-a	1
	超音波検査	○	—	○	○	—	—	—	—	—	—	II	—
直腸	肝炎ウイルスキャリア検査	—	○	—	—	—	—	○	○	○	○	I-b	1
	前立腺特異抗原 (PSA) <sup>c)</sup>	○	—	○	○	○ <sup>d)</sup>	—	○	○	○	○	II	—
	直腸診	—	—	○	—	—	—	○	○	○	○	I-c	3

○: 研究あり。—: 研究なし。

a): 進行中。

b): 喀痰細胞診は高危険度群にのみ実施。

c): 初回のみ直腸診を併用し、2回目以降はPSA単独検査によりスクリーニングを行っているLabrieら (Prostate 38, 1999) を含む。

d): Labrieら (Prostate 38, 1999) の研究はRCTであるが、結果はコホート研究として分析されている。また、PLCO, ERSPCによる二つのRCTが進行中である。

メタアナリシスを行い、乳がん死亡率に関する相対危険度の要約値を推定した結果、50歳以上では0.77(0.67~0.89)となった。一方、40歳代の対象者を含む6件のRCTで相対危険度の推定要約値は0.83(0.64~1.04)となった。40歳代の推計値は95%CIが1をわずかに上回ったため、これらの結果に基づき、40歳以上を一括してB判定とした。すなわち、USPSTFは1~2年に1回のマンモグラフィ検診について、1996年の第2版では、40~49歳をC(insufficient evidence)、50~69歳をA(good evidence)、70歳以上をCとしていた判定を、今回、40歳以上を一括してB(fair evidence)に変更したのである。

また、Miettinenらは、2002年2月のLancet誌上で、Malmö studyにおける検診群と対照群の死亡率比を、無作為割付からの年数ごとに算出したところ、最初の5年間では死亡率比の低下はないが、6年目以降になって低下したこと、またCanadian trialでは、検

診が3~4年しか行われず、追跡期間も短かったため、死亡率の減少がみられなかった可能性を指摘し、検診群の死亡率の低下が効果を表すのは5~6年先からであり、短期間フォローアップで検診の有効性がないとした二つの論文を逆に批判している<sup>9)</sup>。

マンモグラフィによる乳がん検診は、これまで多数のRCTが行われ、がん検診のなかでも、有効性に関する最も強固な科学的証拠があるモデルとして国際的に位置付けられてきた。そのマンモグラフィ検診でさえも、有効性に深刻な疑問を投げかけられたことになる。われわれは、がん検診がこうした批判的になる場合があることに十分に留意すべきである。今後のがん検診には、ますます厳しい評価の目が向けられることになるであろう。有効性評価を、死亡率減少効果のデータのみだけでなく、総死亡率をアウトカムとして加えることも含めて、検証すべき時代に入ったといえる。

## 文 献

- 1) Ota J, Horino T, Taguchi T, et al: Mass screening for breast cancer: Comparison of the clinical stages and prognosis of breast cancer detected by mass screening and in out-patient clinics. *Jpn J Cancer Res* 80: 1028-1034, 1989.
- 2) 久道 茂: がん検診のはなし. 新企画出版社, 東京, 1998.
- 3) Shapiro S, Venet W, Strax P, et al: Ten-to fourteen-year effect of screening on breast cancer mortality. *J Natl Cancer Inst* 69: 349-355, 1982.
- 4) Alexander FE, Anderson TJ, Brown HK, et al: The Edinburgh randomised trial of breast cancer screening: results after 10 years of followup. *Br J Cancer* 70: 542-548, 1994.
- 5) Kerlikowske K: Efficacy of screening mammography among women aged 40 to 49 years and 50 to 69 years: comparison of relative and absolute benefit. *J Natl Cancer Inst Monogr* 22: 79-86, 1997.
- 6) Gotzsche PC and Olsen O: Is screening for breast cancer with mammography justifiable? *Lancet* 355: 129-134, 2000.
- 7) Olsen O, Go-tzsche PC: Cochrane review of screening for breast cancer with mammography. *Lancet* 358: 1340-1342, 2001.
- 8) Miettinen OS, Henschke CI, Pasmantier MW, et al: Mammographic screening: no reliable evidence? *Lancet* 359: 404-406, 2002.
- 9) Mandel JS, et al: Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. *N Engl J Med* 328: 1365-1371, 1993.
- 10) Miller AB, et al: Canadian National Breast Cancer Study 1: breast cancer detection rates among women aged 40 to 49 years. *Can Med Assoc J* 147: 1459-1476, 1992.
- 11) Miller AB, et al: Canadian National Breast Cancer Study 2: breast cancer detection rates among women aged 50 to 59 years. *Can Med Assoc J* 147: 1477-1488, 1992.
- 12) Kopans DB and Feig SA: The Canadian national breast screening study: A critical review. *Am J Radiol* 161: 755-760, 1993.
- 13) Kanemura S, Tsuji I, Ohuchi N, et al: A case control study on the effectiveness of breast cancer screening by clinical breast examination in Japan. *Jpn J Cancer Res* 90: 607-613, 1990.
- 14) Fukao A, et al: The evaluation of screening for gastric cancer in Miyagi Prefecture, Japan: a population based case-control study. *Int J Cancer* 60: 45-48, 1995.
- 15) Makino H, Sato S, Yajima A, et al: Evaluation of the effectiveness of cervical cancer screening: a case-control study in Miyagi, Japan. *Tohoku J Exp Med* 175: 171-178, 1995.
- 16) Nishii K, Ueoka H, Kiura K, et al: A case-control study of lung cancer screening in Okayama Prefecture, Japan. *Lung Cancer* 34: 325-332, 2001.
- 17) Tsukada H, Kurita Y, Yokoyama A, et al: An evaluation of screening for lung cancer in Niigata Prefecture, Japan: a population-based case-control study. *Br J Cancer* 85: 1326-1331, 2001.
- 18) Sagawa M, Tsubono Y, Saito Y, et al: A case-control study for evaluating the efficacy of mass screening program for lung cancer in Miyagi Prefecture, Japan. *Cancer* 9: 588-594, 2001.
- 19) Kuroishi T, Hirose K and Tominaga S: Evaluation of the efficacy of mass screening for the uterine cancer in Japan. *Jpn J Cancer Res* 77: 399-405, 1986.
- 20) 篠田正昭, 石丸良三: 僻地における乳腺集団検診について. *診断と治療* 37: 1406-1412, 1962.
- 21) 池田 誠: 僻地集団検診からみた乳腺検診の実態. *日臨外医学会誌* 26: 187-190, 1965.
- 22) 伊藤藤二, 池内准次, 河村純郎・他: 乳腺集団検診におけるX線撮影の応用. *癌の臨床* 11: 668-669, 1965.
- 23) 泉雄 勝, 川井忠和, 藤井孝尚: 乳癌の集団検診—8年間の経験. *癌の臨床* 19: 710-714, 1973.

- 24) 田口鐵男, 中野陽典, 上田進久・他: 乳癌の集団検診. 癌と化学療法 5: 37-44, 1978.
- 25) 岡崎邦泰・他: 乳癌の集団検診. 臨床医 3: 1586-1587, 1979.
- 26) Japan Cancer Society Conference on the Masst Examination of Breast Cancer: Japan Cancer Society, 1974.
- 27) 久道 茂・編: がん検診の有効性評価に関する研究班報告書. 日本公衆衛生協会, 東京, 1998.
- 28) Shapiro S, Coleman A, Broeders M, et al: Breast cancer screening programmes in 22 countries: current policies, administration and guidelines. Int J Epidemiol 27: 735-742, 1998.
- 29) 大内憲明, 遠藤登喜子, 辻 一郎・他: マンモグラフィ導入による乳がん検診の精度管理の確立に関する研究(7-8). 厚生省がん研究助成金による研究報告. 平成8年度, 国立がんセンター, 東京, 1997, pp 101-106.
- 30) 大内憲明, 遠藤登喜子, 辻 一郎・他: マンモグラフィを導入した乳がん検診システムの確立に関する研究(9-6). 厚生省がん研究助成金による研究報告. 平成10年度, 国立がんセンター, 東京, 1999, pp 642-644.
- 31) 大内憲明, 遠藤登喜子, 東田善治・他: マンモグラフィによる乳癌検診を実施するにあたっての実態調査: 厚生省班研究報告. 日乳癌検診会誌 8: 15-22, 1999.
- 32) 大内憲明: 老人保健強化推進特別事業から学んだマンモグラフィ検診のあり方. INNERVISION 15: 21-23, 2000.
- 33) 大内憲明・編: マンモグラフィによる乳がん検診の手引き—精度管理マニュアル. 改定第2版, 日本医事新報社, 東京, 2001.
- 34) 久道 茂・編: がん検診の適正化に関する調査研究—新たながん検診手法の有効性評価—報告書. 日本公衆衛生協会, 東京, 2001.
- 35) 大森 芳, 大内憲明, 辻 一郎: がん検診精度管理のためのコンピュータシステムの開発. 日乳癌検診会誌 12: 16-25, 2003.

東北大学大学院医学系研究科外科病態学講座腫瘍外科学分野 大内 憲明  
(レビュアー)宮城県病院事業管理者 久道 茂

## 非浸潤性乳管癌：放射線科医師に直面する課題と展望

大内憲明 石田孝宣 大貫幸二 武田元博 石橋忠司

金原出版

## 非浸潤性乳管癌：放射線科医師に直面する課題と展望

大内憲明\*1 石田孝宣\*1 大貫幸二\*1 武田元博\*1 石橋忠司\*2

### はじめに

マンモグラフィを乳癌検診に導入することによって、非浸潤性乳管癌（DCIS）が著しく増加している。本稿では、検診—診断—治療の各フェーズに期待される、放射線科医師の役割について展望する。

日本では、乳癌の罹患率、死亡率ともに増え続けている。その対策として、一次、二次、三次予防が必要であるが、乳癌検診は二次予防、すなわち早期発見・早期治療による救命率の向上が主たる目的である。しかし、わが国では長く、視触診法による検診が行われてきた。我々は視触診法の有効性が明らかでないこと、一方、マンモグラフィを乳癌検診に併用した場合、早期癌発見率、感度の向上等から、死亡率減少効果が期待できることを示し、2000年度から、国の乳癌検診に関する指針がマンモグラフィ併用（50歳以上）とする旨、改定されたところである<sup>1)</sup>。

すでに欧米では、マンモグラフィ検診が広く実施されているが、読影診断および撮影に関する精度管理の主役は放射線科医師である。わが国のマンモグラフィ検診の普及には、放射線科医師の貢献は欠かすことができず、その役割はますます大きくなることが予想される。

最近の宮城県対がん協会のデータによると、マンモグラフィ併用検診で発見された乳癌のうちDCISは19%を占めるようになっており、特に非触知乳癌の診断過程における放射線科医師の役割が増している。近年のDCISの画像診断には目を見張るものがある。東北大学病院では、術前にMRI、CTを用いた三次元画像の活用により、癌の局在および広がり診断が可能となり、症例の個別化：テーラード乳房温存術が可能となった。新たな手術法の開発により、QOL、乳房整容性の高い乳房温存療法が確立したといえる。

さらに、三次予防としての治療面では、手術のみならず放射線治療の役割が大である。我々は、外科、放射線科、病理の綿密な連携のもとに、乳房温存療法を行っているが、今後は、DCIS症例に対する治療の最適化に向けた、さらなる連携を強化し、チーム医療の確立を目指している。ここでは、乳癌に対する検診、診断、治療の各過程において、外科サイドから放射線科医に期待する役割について概説した。今後の病理も含めた連携の一助になることを切望する。

### 1. 日本における乳癌罹患率の現状

1996年の地域がん登録による年齢調整乳癌罹患率は10万人対38.9人と女性がんの1位となっている<sup>2)</sup>。死亡率は1955年に3.5人（対10万人）で

\*1 N. Ohuchi, T. Ishida, K. Ohnuki, M. Takeda 東北大学大学院医学系研究科腫瘍外科学 \*2 T. Ishibashi 東北大学大学院医学系研究科量子診断学  
[索引用語：非浸潤性乳管癌]

あったものが、2000年には14.3人<sup>3)</sup>と過去40年間で約四倍と、日本では、乳癌の罹患数、死亡数ともに減少に歯止めがかかっていない。罹患率を年齢階級別にみると、45～49歳が最も高く、次いで50～54歳、40～44歳となっている<sup>4)</sup>。一方、死亡率でみた場合、特に50歳代の壮年層に死亡率増加が近年顕著であり、この年代での死亡率減少に向けての対策、すなわち40歳代での早期発見により、50歳代での死亡率を減らす対策が迫られているといえよう。

乳癌の死亡リスクを減少させる対策として、おおまかに、乳癌に罹らないように生活習慣を改めること（一次予防）、がん検診により早期発見・治療を行うこと（二次予防）、がんの転移・進行を防ぐこと（三次予防）があげられる。しかし、近年の女性の社会活動における重要性を考えれば、晩期結婚、少子化の傾向がさらに強まり、乳癌リスクを減らす一次予防はますます困難になることが懸念される。したがって、二次予防としての乳癌検診の重要性がクローズ・アップされている。

## 2. マンモグラフィ検診における読影精度向上への期待

2000年度からの国の乳癌検診に関する指針の改正により、多くの自治体でマンモグラフィ併用の乳癌検診が開始されつつある。仙台市でも2001年度よりいち早くマンモグラフィ併用検診を導入し、放射線科、外科、産婦人科が共同で検診にあたっている。撮影されたマンモグラムは検診の場で読影されるが、後日もう一度、別の2人の専門医によりダブルチェックされている。このマンモグラフィ併用検診およびマンモグラムのダブルチェックにあたっては、マンモグラフィ検診精度管理中央委員会の主催する読影講習会を受講し、規定の読影試験で一定の基準以上の成績を治めた医師のみが資格を有することになっている。全国の読影試験の結果を表1に示す。特に、ダブルチェックに参加できるB以上の合格率は放射線科医が圧倒的に高いことがわかる。マンモグラムの読影にあたってはやはり放射線科医の参加が不可欠であり、より多くの読影のプロフェッショナルに参加していただくことで、さらに精度の高い検診が実現可能となる。

表1 マンモグラム読影試験の評価結果—医師の専門領域別—

診療科	A	B	C	D	計	B以上の率
外科	270	682	279	44	1,275	74.5%
放射線科	108	309	64	10	491	84.9%
産科婦人科	11	149	149	57	366	43.7%
その他	7	53	32	16	108	55.5%
計	396	1,193	524	127	2,240	70.9%
評価と基準						
評価	基準		判定・recommendation			
A	C感度・特異度ともに85%以上		検診マンモグラムの読影と講習会における指導の実力あり			
B-1	感度・特異度ともに80%以上		検診マンモグラム読影の実力あり			
B-2	感度+特異度=170%以上（感度80%以上）					
C	感度が70%以上		指導医とともにマンモグラム読影が可能			
D	上記の条件を満たさない		読影を始める前に基礎の学習が必要			

感度：精査が必要な乳房に対して、カテゴリ-3以上と評価できた率

特異度：精査の必要のない乳房に対して、カテゴリ-2以下と評価できた率

C感度：精査が必要な乳房に対して、正しくカテゴリ-(C)分類が行えた率

(2002年10月、マンモグラフィ精度管理中央委員会、教育・研修委員会)

### 3. DCISの病理診断

マンモグラフィ併用検診の導入に伴って非触知の乳癌が急増している。超音波検査でも癌の局在が同定できず、唯一マンモグラム上の微細な石灰化のみが所見となる症例に遭遇する機会が多くなってきた。宮城県対がん協会におけるマンモグラフィ併用検診において、マンモグラフィのみで検出された乳癌の所見で微細石灰化を示したものは72%にのぼり、非浸潤癌ではほぼ全例で微細石灰化を認めた、と報告している<sup>6)</sup>。

こうした症例に対して、以前は、病変がありそうな部位の体表にクリップなどの金属を貼付け、マンモグラフィを再撮影して位置の修正を行い、おおまかな部位が同定できたら局所麻酔下に切除していた。この切除標本の軟線撮影を行い、石灰化病変が含まれていることを確認したのち、病理に提出していたが、この方法ではどうしても切除範囲が大きめになり、良性の場合でも比較的大きな傷が残っていた。

これに対して、最近ではこれらの微細な石灰化病変を診断する方法の一つにステレオガイド法がある。これは、角度を変えた2方向でマンモグラフィステレオ撮影を行い、位置決め装置を用いて病変部をX、Y、Z軸の3方向でコンピュータに入力することにより、正確に病変部の位置を同定することができるものである。これをもとに、穿刺吸引細胞診やcore needle biopsy（組織診）により、フックワイヤーや色素を留置して切除生検を行って診断をつけることができる<sup>7)</sup>。当院でも、ステレオガイド下に14～16ゲージの太針を用いて組織を摘出できるステレオガイド下吸引補助生検（マンモトーム）を導入している。このマンモトームでは、短冊状の組織を得ることができ、軟線撮影により石灰化病巣が含まれていることを確認できる。また、得られた検体で組織診断はもちろん、ホルモンレセプターの検索も可能であり、患者への侵襲は手術に比して極めて軽度である。

このマンモトームによる生検法の最も重要なポイントはステレオ撮影による位置決めであり、これがうまくいけばこの手技の9割はすでに成功

表2 DCIS 47例の臨床所見

所見	症例数 (重複あり)
腫瘍（触診、画像）	31
微細石灰化	19
血性乳頭分泌	16

といっても過言ではない。このステレオ撮影において微妙な位置の修正に、熟練した放射線科医の指導があれば我々外科サイドは大きな力を得ることになる。

### 4. DCISの画像診断

DCISは時に乳管内を広汎に広がるため、乳房温存療法の適応の判断が困難であることが少なくない。DCISの発見契機を表2に示す。腫瘤形成の他にマンモグラフィ上の微細な石灰化や乳汁分泌によるものも多く、これらの病巣の拡がり診断には種々の画像診断を組み合わせる必要がある。

特に乳房温存療法において乳管内進展および多発病巣の存在を術前に正確にとらえることは、適応や切除範囲を決定するうえで極めて重要である<sup>8)</sup>。このために当科ではマンモグラフィや超音波検査に加えて、新たなmodalityとして1995年からdynamic MRIを導入した。この術前の三次元MRI検査と摘出標本を用いた全割病理検索に基づく病理マップとを対比させて、乳管内進展や多発病巣の拡がり診断に対する整合性を評価した。その結果、MRI画像所見と病理検索における癌の最大進展距離には正の相関がみられ、マンモグラフィや超音波よりも正確に癌の進展範囲を描出できる傾向にあった<sup>9)</sup>（図1）。

さらに2000年より、優れた空間分解能を有し、乳房専用コイルがなくても撮像が可能で、手術体位と一致した仰臥位でのシミュレーションに対応でき、撮影時間が短く、金属埋め込み症例でも撮影可などの利点を有したhelical CTを導入した。この画像を三次元構築することにより癌の拡がりにより可視的にとらえることが可能となった。



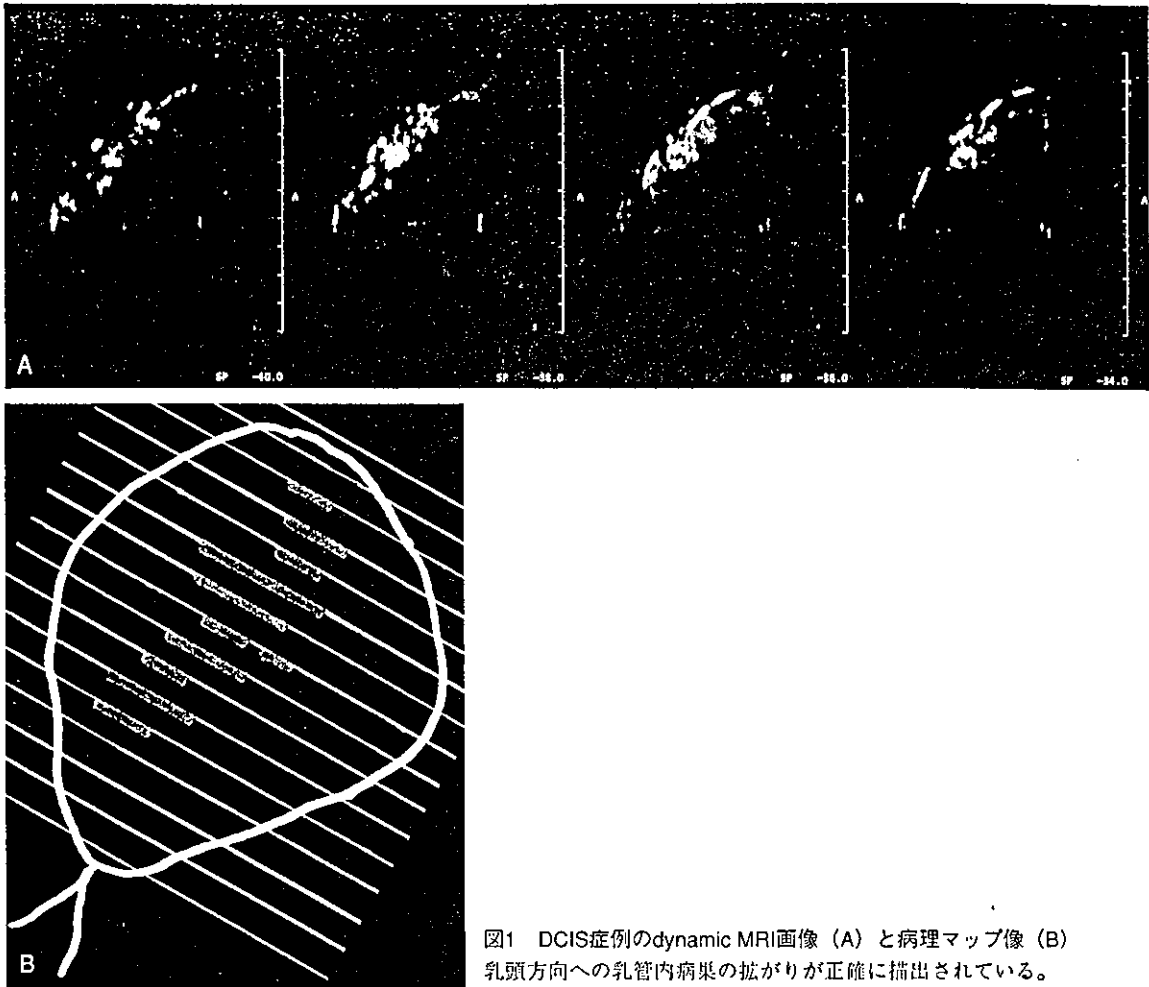


図1 DCIS症例のdynamic MRI画像 (A) と病理マップ像 (B) 乳頭方向への乳管内病巣の拡がり が正確に描出されている。

同一症例に対するdynamic MRIとhelical CTの病理検索結果との対比結果を表3に示す。高度な乳管内進展病巣の描出感度においては3-D MRIが3-D CTよりもやや優れていたが、多発病巣に関しては3-D MRIで特異度が劣り、over diagnosisとなる傾向が認められた<sup>11) 12)</sup> (図2)。これらの新しいmodalityは両者を併用することにより、より精度の高い術前画像評価が可能となったが、この画像評価においては放射線科医の熟練した読影に頼るところが大きい。当院でもこれらの新しいmodalityを導入した直後は術前の拡がり診断において十分にデータを生かさないケースもあったが、放射線科医の画像評価経験の積み重ねにより、現在では極めて正確な術前読影が可能と

表3 multislice helical CTおよびdynamic MRIを用いた三次元画像診断

2cm以上の高度な乳管内進展病巣の診断

	CT	MRI
sensitivity	65	71
specificity	97	94
accuracy	87	87 (%)

多発病巣の診断

	CT	MRI
sensitivity	65	71
specificity	97	94
accuracy	87	8 (%)

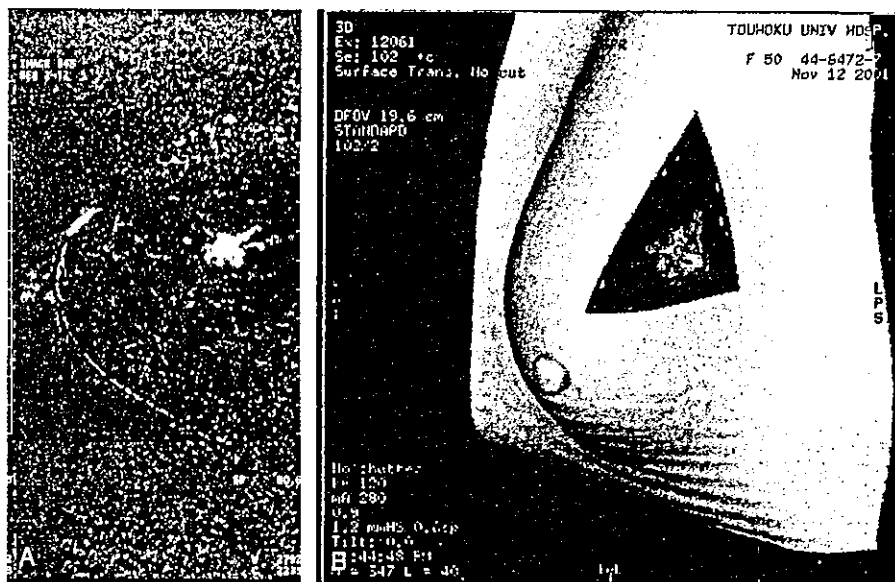


図2 DCISの同一症例におけるdynamic MRI画像とCT (A) をベースにした三次元構築画像 (B) 病理結果も両方の画像どうり限局したDCISであった。

なり、乳房温存療法の適応決定に不可欠になっている。これにより、乳房温存手術に際して、個々の症例の癌の拡がりに応じて根治性と整容性のバランスのとれたテーラードの切除範囲決定を追求することが可能となった。

乳頭からの分泌、特に血性の分泌を唯一の所見とする症例では、乳管造影検査が大きな情報源となる。血性乳頭分泌症例の原因の多くは良性の乳管内乳頭腫であるが約30%に癌が存在し、診断には潜血反応検索が有用である場合もある。さらに、他の診断方法として、分泌液の細胞診や分泌液中の腫瘍マーカー (CEA) 測定の有効性も報告されているが、細胞診では特異度は高いが感度が低く、分泌液CEA測定簡易キットであるマンモテック単独では診断率に限界がある<sup>13)</sup>。

我々は、積極的に乳管造影を行い、乳管内腫瘍の存在を疑わせる陰影欠損や途絶像が存在すれば乳管小葉区域切除術 (duct-lobular segmentectomy : DLS) を施行してきた。DLSの主たる目的は確定診断をつけることであるが、同時に乳汁分泌の原因病変を切除することにあ

る。当科では、1976年から1995年までの20年間にDLSを131例に施行しており、このうち非浸潤癌は34例 (DCIS 32例, LICS 2例)、浸潤癌は7例であった。DCIS 32例中、18例には乳房切除術を追加したが、他の14例はDLSのみで経過観察とした。平均観察期間は13年で、14例中3例に癌の温存乳房内発生を認めたが、いずれも遠隔転移なく、100%の生存率を得ている<sup>14)</sup>。

## 5. DCISの乳房温存療法における放射線治療の役割

術後の詳細な病理診断により、非浸潤癌と診断されればsystemicな補助療法は不要である。しかし、乳房温存療法施行例では、温存乳房への放射線照射により温存乳房内の癌発生が有意に低下することが報告されている<sup>15)</sup>。さらにホルモンレセプター陽性症例では抗エストロゲン製剤により温存乳房だけでなく対側乳房の癌発生率を低下させることができる。

当院では温存乳房への放射線照射は術後3か月以内に放射線科に依頼している。線量は温存乳房全体に50Gyを基本とし、断端陽性の場合には

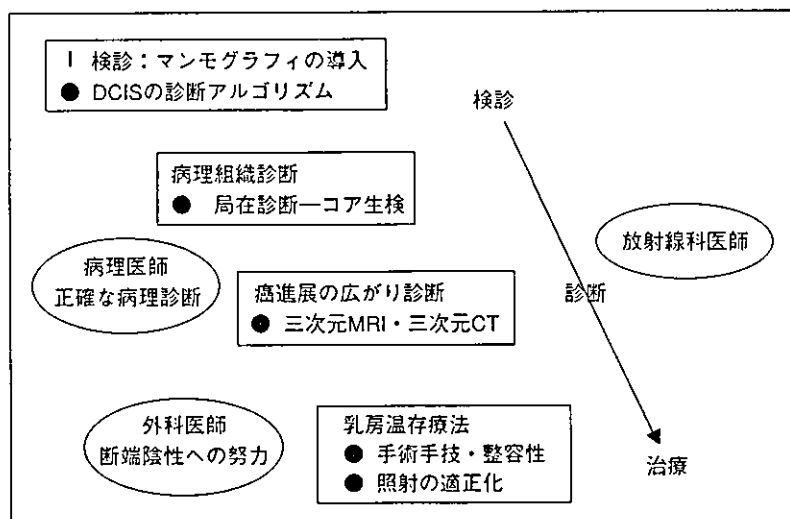


図3 DCISの検診—診断—治療の各フェーズに期待される放射線科医師の役割

boost照射を10Gy追加している。照射は外来通院で可能であるが、連日2Gyの照射通院が不可能な症例では入院して施行している。照射にあたっては放射線科医に依頼することになるが、当院では放射線性皮膚炎を始めとする合併症はほとんどなく整容面でも大いに満足できる結果となっている。

## 6. 診療放射線技師への期待

日常の診療はもちろん、マンモグラフィ併用検診の導入にあたっては質のよいマンモグラフィが撮影されることが不可欠な条件である。さらに今後、40歳代へのマンモグラフィ導入に向けて具体的な方法等の検討に入ると思われるが、40歳代は50歳以上に比較して乳腺密度が高いことから、撮影精度のさらなる向上が求められる。我々は画質基準を加えた、マンモグラフィ検診の撮影と読影に関する手引書を新たに作成した<sup>19)</sup>。全国規模で、マンモグラフィ併用検診の精度を高めるためには、撮影実施基準（老健第65号）の遵守および読影実施体制の整備を図る必要があることは論を待たない。

マンモグラフィは画像の科学と撮影技術の芸術であるといわれる。いかに乳癌を早期発見で

きるかは乳房の解剖学的要素や技師による撮影技術、および医師の読影能力にかかっている。特にマンモグラフィは一般のX線検査に比べて高い品質管理が要求される検査であり、その基準を維持するためには診療放射線技師の高い技術的知識と熟練が求められる。今後、多くの技師の方々がマンモグラフィについて、理解を深められ、医師とともに、乳癌死亡率低減へ向けて協力されることを切に望むものである。

図3に、DCISの検診—診断—治療の各フェーズに期待される、放射線科医師の役割をまとめた。病理医師には正確な組織診断、外科医師には、DCISの根治的手術（断端陰性への努力）、乳房の整容性を含めた手術手技の熟練が要求される。また、日本では従来、乳癌検診が視触診法で実施されてきたという、世界に類をみない経緯から、外科医が検診から診断のフェーズに係ってきたが、撮影・診断精度の向上・維持の観点から、将来的には、これらのフェーズにおいても放射線科医師が中心的役割を果たすことが望まれよう。

## まとめ

マンモグラフィ併用検診の普及により早期乳

癌，特に非浸潤癌の発見頻度がますます増加することが予測される。乳癌の検診，診断，治療には外科，放射線科，婦人科，病理など複数の診療科が協力してあたる必要がある。欧米では，乳癌という疾患を軸に各診療科の専門医だけでなく技師，看護師，ソーシャルワーカーなどがチームを組んで1人の患者にかかわるシステムが導入されている。日本ではまだここまで成熟したシステムは完成していないが，これに向けてまず各診療科の連携が不可欠と思われる。この中において放射線科医の果たす役割は極めて大きく，今後，乳癌診療のすべての分野に乳癌に精通した放射線科エキスパートが一人でも多く関わっていただけることを切望している。

## 文 献

- 1) 平成12年度厚生労働省老人保健事業推進費等補助金によるがん検診の適正化に関する調査研究「新たながん検診手法の有効性評価」(主任研究者：久道 茂). 日本公衆衛生協会, 2001
- 2) 大貫幸二ほか：40歳代と50歳代以上のマンモグラフィ併用検診の比較. 日乳癌検診学会誌 9：139-145, 2000
- 3) 平成12年度厚生労働省がん研究助成金による「地域がん登録の精度向上と活用に関する研究」報告書(主任研究者：大島 明), 2001
- 4) 平成12年人口動態統計・年計概数. 厚生労働省, 2001
- 5) がん統計白書；罹患/死亡/予後；1999, 富永祐民他(編). 篠原出版, 2000
- 6) 大内憲明, 石田孝宣：Tisに対する乳房温存療法の適応. 臨床外科 51, 33-37, 1996
- 7) 石田孝宣ほか：婦人科医のための乳癌検診；治療の現状～非浸潤性乳管癌の取り扱い. 臨床産婦人科 55, 518-523, 2001
- 8) Ohuchi N et al：Management of ductal carcinoma in situ with nipple discharge；intraductal spreading of carcinoma is unfavorable pathologic factor for breast conserving surgery. Cancer 74：1294-1302, 1994
- 9) Ishida T et al：Pathological assessment of intraductal spread of carcinoma in relation to surgical margin state in breast-conserving surgery. Jpn J Clin Oncol 33：161-166, 2003
- 10) Amano G et al：Correlation of three-dimensional magnetic resonance imaging with precise histopathological map concerning carcinoma extension in the breast. Breast Cancer Res Treat 56, 1-13, 2000
- 11) 石田孝宣ほか：画像で決める癌手術の切除範囲；乳癌

に対する乳房扇状部分切除術. 臨床外科 56：348-354, 2001

- 12) 石田孝宣, 大内憲明：乳癌手術療法(温存療法)の完成度. 臨床外科 57, 283-288, 2002
- 13) 神崎正夫ほか：乳頭異常分泌を示す非触知乳癌の臨床病理学的検討. 乳癌の臨床 9：610-616, 1994
- 14) Fisher B et al：Tamoxifen in treatment of intraductal breast cancer；National Surgical Adjuvant Breast Project (NSABP) Protocol B-24 randomised controlled trial. Lancet 353：1993-2000, 1999
- 15) マンモグラフィによる乳がん検診の手引き：精度管理マニュアル, 改定第2版, 大内憲明(編). 日本医事新報社, 2001

## Summary

Perspective of the role of radiologists on diagnosis and treatment of ductal carcinoma in situ of the breast

In Japan, surgeons, gynecologists and general practitioners other than radiologists have long been involved in breast cancer screening program using clinical breast examination that is quite different from screening mammography conducted in the western countries. We generated the guidelines for quality control in mammography screening in 2000. High quality is required for mammography screening to ensure not only mortality reduction from breast cancer, but also protection from radiation risk. The key organizational aspects include；identification of target population with screening age groups and intervals, mammography facilities that will be involved, minimum QC test frequencies, trainings for radiographers and interpreting physicians, screening examination processes, and reporting system.

Screening facility should qualify the guidelines of the Japan Radiological Society, also is required to have sufficient image quality using phantom image and average glandular dose.

Mammography as a screening test for breast cancer has to meet stringent quality requirements, which must include the role of the radiologists.

As breast cancer incidence increases in Japan, the role of radiologists becomes more important at the every step of diagnosis and treatment of ductal carcinoma in situ of the breast.

*Noriaki Ohuchi et al*  
*Division of Surgical Oncology*  
*Graduate School of Medicine, Tohoku University*