

表2 マンモグラフィ検診の有効性評価に関するランダム化比較試験

研究名 (期間:年)	検診プロト コール	検診間隔と 回数	対象年齢	介入群	非介入群	追跡期間 (年)	相対リスク (95% CI)
HIP (1963~69)	2方向MM, CBE	12ヵ月 4回	40-49 50-64	14,432	14,701	18	0.77 (0.53-1.11)
				16,568	16,299	18	0.80 (0.59-1.08)
Edinburgh (1979~88)	1 or 2 方向 MM, CBE (initial)	24ヵ月 4回	45-49 50-64	11,755	10,641	12.6	0.81 (0.54-1.20)
				11,245	12,359	10	0.85 (0.62-1.15)
Kopparberg (1977~85)	1方向MM	24ヵ月 4回	40-49 50-74	9,650	5,009	15.2	0.67 (0.37-1.22)
				28,939	13,551	11	0.58 (0.43-0.78)
Ostergotland (1977~85)	1方向MM	24ヵ月 4回	40-49 50-74	10,240	10,411	14.2	1.02 (0.59-1.77)
				28,229	26,830	11	0.73 (0.56-0.97)
Malmo (1976~90)	1 or 2 方向 MM	18~24ヵ月 5回	45-49 50-69	13,528	12,242	12.7	0.64 (0.45-0.89)
				17,134	17,165	9	0.86 (0.64-1.16)
Stockholm (1981~85)	1方向MM	28ヵ月 2回	40-49 50-64	14,185	7,985	11.4	1.01 (0.51-2.02)
				25,815	12,015	7	0.65 (0.40-1.08)
Gothenburg (1982~88)	2方向MM	18ヵ月 5回	39-49 50-59	11,724	14,217	12	0.56 (0.32-0.98)
				9,276	16,394	5	0.91 (0.62-1.52)
CNBSS-1,2 (1980~87)	2方向MM, CBE	12ヵ月 4~5回	40-49 50-59	25,214	25,216	10.5	1.14 (0.83-1.56)
				19,711	19,694	7	0.97 (0.62-1.52)

MM: Mammography, CBE: Clinical Breast Examination,

HIP: Health Insurance Plan of Greater New York, CNBSS: Canadian National Breast Screening Study,

歳を対象としたRCTでは全トライアルで、相対リスクが0.82 (同, 0.71~0.95) で、死亡率減少効果は18%と、50歳以上に比して小さく、また、95%信頼区間が1.0を超えた試験が多く見られる (図1)。従って、49歳以下におけるマンモグラフィ検診の有効性は確立されたとはいえない^{12,13)}。

ここで注目すべきは、これらのRCTの研究は1970年前後に実施されていることである。マンモグラフィ検診の有効性評価に関しては、これまで何度となく議論の対象となってきたが、21世紀になってようやく、50歳以上における死亡率減少効果が検証された。すなわち、研究の開始から、評価が確定するまでに30年以上の歳月を要している。この事実は、現在直面している課題 (がん死亡率増加) に対して、将来、研究成果 (がん死亡率減少) を科学的に検証可能とすべく、「がん対策のための戦略研究」をデザインすべきであることを示唆している。

2. 世界各国の乳がん検診プログラムの概要

国際的視野から乳がん検診をみれば、その検診方法の標準はマンモグラフィである。表3に、ICSNに加盟している19カ国の乳癌検診の方法と対象、検診間隔を示した^{14,15)}。この表のデータは若干古く、1999年調査開始、2002年発表のもので、日本は50歳以上にマンモグラフィ+視触診検診となっている。周知のように、日本では2004年に40歳以上に対してマンモグラフィによる検診を原則とする指針が厚生労働省から示された。なお、米国、カナダにおいては、マンモグラフィに視触診を加えているが、マンモグラフィで陰性、視触診で陽性の乳癌は検診偽陰性 (False negative) と分類される。すなわち、基本はマンモグラフィである。49歳以下へのマンモグラフィ導入はICSN加盟19カ国中6カ国のみである。欧米のマンモグラフィ検診の有効性が見直しが頻りに議論されるが、それらの対象年齢が40歳代であることに注目すべきである^{16,18)}。

3. マンモグラフィ検診精度管理の国際比較

ICSN加盟国におけるマンモグラフィ検診の精度管理状況を表4に示した¹⁹⁻²¹⁾。プログラム形式は国家で認められたもの、あるいは準国家レベルのものがあるが、1990年代から整備されてきたことが判る。精度管理の根幹となる保証組織およびその法的効力について、ICSN19カ国中6カ国では国レベルで定

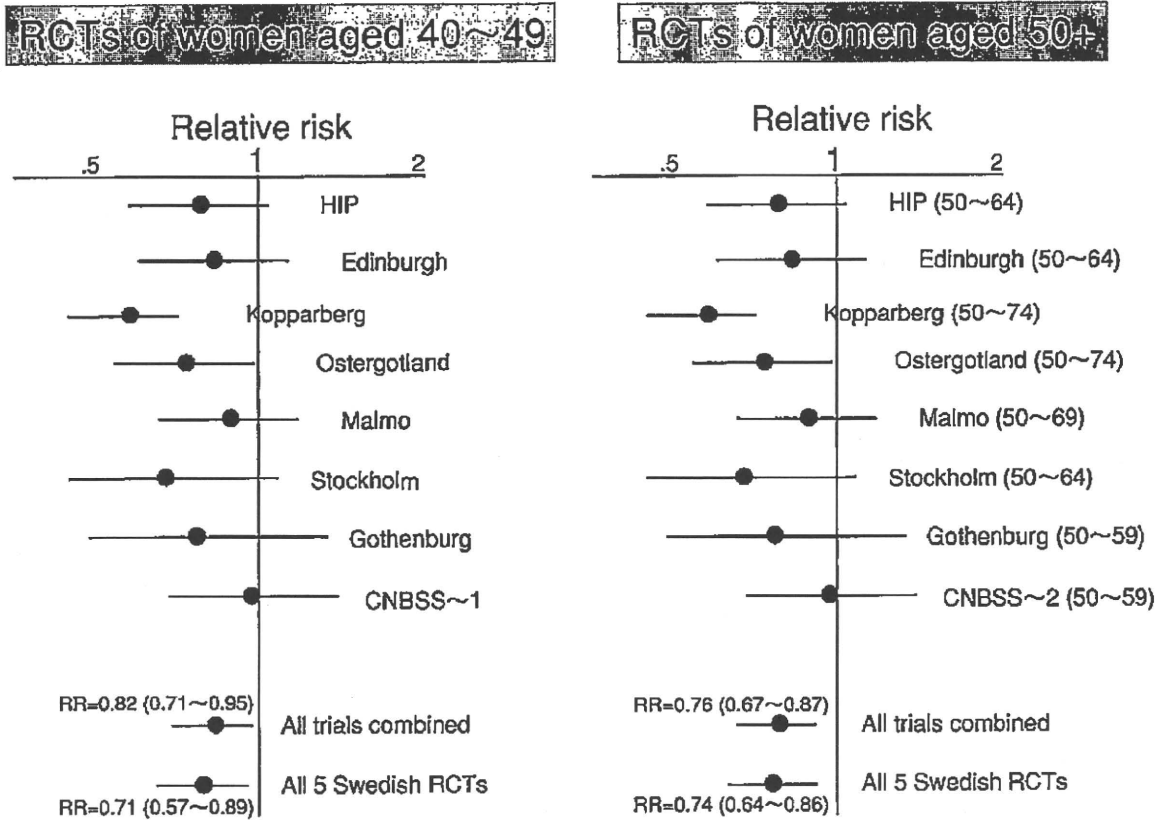


図1 マンモグラフィ検診の有効性評価に関するランダム化比較試験
 右は50歳以上、左は40~49歳を対象とした相対リスクを示す。RCT；randomized controlled trial, HIP；
 Health insurance plan, CNBSS；Canadian national breast screening study,

めている。例えば米国では、FDAのMammography Quality Standard Act (MQSA) によって、精度保証及び指針の遵守が法的に厳しくチェックされている。日本においては、マンモグラフィ精度管理中央委員会による自発的チェックに頼っているのが現状であるため、Sub-nationalとなっている。

施設基準については米国FDAのMQSAに見られるような体制が整いつつある一方で、読影医師・撮影技師のいわゆる個人評価に関しては、国際的に一定の基準がないといえる。日本においては、1998年の厚生労働省研究班からスタートした読影医師・撮影技師の教育プログラムに関する研究²⁰⁾が実を結び、現在は、マンモグラフィ精度管理中央委員会が主体となって、各地域と連携し、教育・講習プログラムが展開されている。講習会受講により、十分な読影または撮影能力を有すると判定された医師・技師はそれぞれ、10,000名を超えている。すなわち、個人評価に関しては日本が進んでいると言えよう。

最近、わが国においてもがん検診の精度管理を重視する立場から、厚生労働省「がん検診の事業評価に関する委員会」が開催され、がん検診事業評価に用いる指標が示されたところである(表5)²²⁾。この中で、表4にあるICSN調査項目に該当するのが、技術・体制的指標であり、すなわち、検診実施機関の体制の確保(設備、医師・技師等)であり、具体的には同じく「がん検診の事業評価に関する委員会」が示した、仕様書に明記すべき必要最低限の精度管理項目(表6)となる。

わが国でも、科学的根拠に基づくがん対策を進めており、市区町村が実施する「対策型」のがん検診においては、1) 検診の方法が有効であること(死亡率減少効果のエビデンスがある)、2) 正しく精度管理されていること(がん検診の事業評価)が大きな要件となっている²³⁾。有効ながん検診とは、がんの死亡率減少効果に関する科学的根拠の有無を重視し、わが国のデータのみならず、諸外国における評価及

表3 世界19カ国における乳がん検診プログラムの概要 (ICSN参加19カ国)

Region/ Country	Program Type	Year Program Began	Detection Methods	Age Groups Covered by Mammography	Screening Interval- Years	
					Age 40~49	Age 50+
Europe						
Denmark	State/provincial/ Regional	1991	MM	50~69	NA	2
France	National, with regional	1989	MM ; CBE	50~74	NA	2
Iceland	National	1987	MM ; CBE	40~69	2	2
Italy	National, with regional	2000	MM	50~69	NA	2
Luxembourg	National	1992	MM	50~69	NA	2
Netherlands	National	1989	MM	50~74	NA	2
Norway	National	1996	MM	50~69	NA	2
Portugal	State/provincial/ Regional	1990	MM ; CBE ; BSE	45~64	2	2
Spain	State/provincial/ Regional	1990	MM	45~69	2	2
Sweden	State/provincial/ regional	1986	MM	40~74	1.7	2
Switzerland	State/provincial/ regional	1999	MM	50~69	NA	2
United Kingdom	National	1988	MM	50~64	NA	3
North America						
Canada	National, with provincial	1988	MM ; CBE	50~69	NA	2
United States	Mammography registry system	1995	MM ; CBE	40+	1-2	1-2
South America						
Uruguay	National	1990	MM ; CBE ; BSE	40~64	1	1
Middle East						
Israel	National	1997	MM	50~74	NA	2
Asia/Pacific						
Australia	National, with state	1991	MM	50~69	NA	2
Japan	National	2000	MM ; CBE	50~69	NA	2
New Zealand	National	1998	MM	50~64	NA	2

MM : Mammography, CBE : Clinical Breast Examination, BSE : Breast Self-examination.

NA=Not Applicable.

Source : ICSN Survey in 2002

び実施状況等も考慮されている。

4. 日本の課題

マンモグラフィ検査は乳腺密度が高い乳房での検診精度が低い。高濃度乳房は50歳未満に多く、欧米人より日本人に多い。一方、超音波検査は高濃度乳房での乳がん検出精度が高いことから、乳がん検診に導入する試みが始まっており、40歳代で、マンモグラフィに超音波検査を併用することによって、乳がんの発見率が高くなることが報告されている²³⁻²⁵⁾。しかし、機器の仕様や検査及び読影技術は標準化されておらず、超音波検査を用いた検診の精度及び有効性も検証されていない。そこで、国は戦略的アウトカム研究(第3次対がん総合戦略研究事業)として、がん対策のための戦略研究「乳がん検診における超音波検査の有効性を検証するための比較試験」(Japan strategic anti-cancer randomized trial ;

表4 世界19カ国における乳がん検診の精度管理要求事項(ICSN参加19カ国)

Region/ Country	Required by Law	MM Facilities Undergo Accreditation	MM Facilities are Inspected	Program Uses Quality Assurance Guideline	Screening Program Data are Linked to Cancer Registry Data
Europe					Europe
Denmark					
France	Yes, National 1999	Yes	Yes	Yes	Yes, computerized
Iceland		Yes	Yes	Yes	Yes, manual
Italy		Yes		Yes	Yes, computerized
Luxembourg		Yes	Yes	Yes	Yes, manual
Netherlands	Yes, National 1997	Yes		Yes	Yes, computerized
Norway			Yes	Yes	Yes, computerized
Portugal			Yes	Yes	Yes, manual
Spain	Yes, National 1996		Yes	Yes	Yes, computerized and manual
Sweden	Yes, National 1990	Yes		Yes	Yes, computerized and manual
Switzerland	Yes, National 1997		Yes	Yes	Yes, computerized and manual
United Kingdom		Yes	Yes	Yes	Yes, computerized and manual
North America					
Canada		Yes		Yes	Yes, computerized and manual
United States	Yes, National 1992	Yes	Yes	Yes	Yes, computerized and manual
South America					
Uruguay			Yes	Yes	Yes, computerized
Middle East					
Israel		Yes	Yes	Yes	Yes, computerized
Asia/Pacific					
Australia		Yes	Yes	Yes	Yes, computerized and manual
Japan	Yes, Sub-national 2000	Yes		Yes	Yes, computerized and manual
New Zealand			Yes	Yes	Yes, computerized and manual

MM : Mammography,

Source : ICSN Survey in 2002

J-START) を開始した。

本研究は、40～49歳女性を対象とする乳がん検診の方法として、マンモグラフィ検査に超音波検査を併用する群（介入群）と併用しない群（非介入群）との間で、その精度と有効性を検証するための研究である。目標受診者数は各群5万人、両群で10万人であり、わが国では前例のない大規模臨床試験である (<http://www.j-start.org/>)。

国が定めたがん対策推進基本計画では、がん研究の推進および質の高いがん医療を全国に普及することを目的として、最新の研究成果に基づくがん検診の効果の向上が掲げられている。乳がん検診において科学的根拠を有するのはマンモグラフィ検診のみであり、しかも十分な効果が期待されるのは50歳以上と限定的である。また、マンモグラフィ検診死亡率減少効果を示したRCTが実施されたのは1970年代前後であり、すでに30年も前のことである。超音波による乳がん検診は日本で最初に試みられたもので

表5 がん検診事業評価に用いる指標

技術・体制的指標	検診実施機関の体制の確保（設備、医師・技師等）、実施手順の確立等
プロセス指標	がん検診受診率、要精検率、精検受診率、陽性反応適中度、がん発見率等
アウトカム指標	がん死亡率

出典：厚生労働省「今後の我が国におけるがん検診事業評価の在り方について」報告書（平成20年3月、がん検診事業の評価に関する委員会）

表6 仕様書に明記すべき必要最低限の精度管理項目【乳がん検診】

1. 検査の精度管理
 - 検診項目
 - 検診項目は、問診、マンモグラフィ検査、視・触診とする。
 - 撮影（撮影機器、撮影技師）
 - 乳房エックス線撮影装置が日本医学放射線学会の定める仕様基準^{※1)}を満たす。
 - 乳房エックス線撮影における線量および写真の画質について、第三者による外部評価を受ける。
 - 撮影技師はマンモグラフィの撮影に関する適切な研修^{※2)}を修了する。
 - 読影
 - マンモグラフィ読影講習会^{※2)}を修了し、その評価試験の結果がAまたはBである者が、読影に従事する。
 - 読影はダブルチェックを行う（うち一人はマンモグラフィの読影に関する適切な研修^{※2)}を修了しその評価試験の結果がAまたはBである）。
 - 記録の保存
 - マンモグラフィ写真は少なくとも3年間は保存する。
 - 問診記録・検診結果は少なくとも5年間は保存する。
 - 受診者への説明
 - 要精密検査となった場合には、必ず精密検査を受ける必要があることを事前に明確に知らせる。
 - 精密検査の方法や内容について説明する。
 - 精密検査の結果の市町村への報告などの個人情報の取り扱いについて、受診者に対し十分な説明を行う。
 2. システムとしての精度管理
 - 精密検査結果及び治療^{※3)}結果の報告を、精密検査実施機関から受ける。
 - 診断のための検討会や委員会（第三者の乳がん専門家を交えた会）を設置する。
 3. 事業評価に関する検討
 - チェックリストに基づく検討を実施する。
 - 都道府県がプロセス指標（受診率、要精検率、精検受診率、がん発見率、陽性反応適中度）に基づく検討ができるようデータを提出する。
 4. がん検診の集計・報告
 - 実施主体へのがん検診の集計・報告は、地域保健・健康増進事業報告に必要な項目で集計する。
- ^{※1)}乳がん検診に用いるエックス線装置の仕様基準：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第3版参照
- ^{※2)}マンモグラフィ撮影、読影及び精度管理に関する基本講習プログラムに準じた講習会
基本講習プログラムに準じた講習会とは、検診関連6学会（日本乳癌検診学会、日本乳癌学会、日本医学放射線学会、日本産科婦人科学会、日本放射線技術学会、日本医学物理学会）から構成されるマンモグラフィ検診精度管理中央委員会の教育・研修委員会の行う講習会等をいう。なお、これまで実施された「マンモグラフィ検診の実施と精度向上に関する調査研究」班、「マンモグラフィによる乳がん検診の推進と精度向上に関する調査研究」班および日本放射線技術学会乳房撮影ガイドライン・精度管理普及班による講習会等を含む
- ^{※3)}組織や病期把握のための治療など

出典：厚生労働省「今後の我が国におけるがん検診事業評価の在り方について」報告書（平成20年3月、がん検診事業の評価に関する委員会）

あり、その有効性のエビデンスはわが国でつくられ、世界へ発信されるべきである。

がん検診の有効性を確かめるために、なぜ比較試験が必要か？がん検診には、利益のみならず不利益が必ず存在する。不利益としては、要精検率上昇による受診者への不要な精神的不安、過剰診断・過剰治療による医療過誤の危険性及び医療費増加などが考えられる。一方、利益をがん検診のアウトカム指標とすれば死亡率減少効果のみとなる。すなわち、死亡率減少効果以外のすべてががん検診の不利益とする考え方も存在する。非比較試験では、多くの交絡要因が紛れ込み、試験結果を正しく解釈できないとされる。超音波による乳がん検診の有効性を科学的に解析し、検証するためにはRCTを実施することが最も妥当である。

しかし、わが国ではこのようなRCTによる大規模臨床試験を実施した経験がなく、研究遂行にあたっては、多くの困難な課題が山積しているのが現実である。がん対策基本法で謳われている科学的知見に基づく適切な医療を行うためには、第一に検診方法の科学性を検証する必要がある。

J-STARTではプライマリ・エンドポイントとして、感度・特異度及び発見率を2群間で比較する。セカンダリ・エンドポイントとして、追跡期間中の累積進行乳がん罹患率を2群間で比較する。なお、がん検診の有効性を評価する際の最も重要な指標は、対象集団における当該がん死亡率である。しかし、乳がんの自然史を考えるに、有意な群間差を観察するには戦略研究における4年間という研究期間は短すぎる。そこで、戦略研究終了後も両群の生存死亡状況を長期にわたって追跡できる体制を整備する必要がある。

まとめ

世界各国における乳がん検診プログラムとマンモグラフィ検診の精度管理実施状況について述べた。がん検診は「有効な検診」を「正しく行う」必要がある。有効な検診とは、死亡率減少効果を示した科学的根拠を有する検診であり、現在、世界中でこの根拠を示しているのはマンモグラフィによる乳がん検診のみである。正しく行うとは、がん検診の実施に関わる精度管理（がん検診の事業評価）を徹底することである。わが国は欧米に遅れること20年以上でようやくマンモグラフィによる乳がん検診が定着しつつあるが、今後、更なる精度管理の実施が重要となってくる。

一方で、欧米においても40歳代の乳がん検診のあり方が問われており、超音波による乳がん検診の有効性評価に関するわが国初めの大規模RCTであるJ-STARTの意義は極めて大きい。有効な乳がん検診法の研究開発は次世代ならびに国民全体のがん死亡率の減少につながる社会貢献である。アジア諸国でも乳がんは急増しており、その特徴は日本人と近似していることから、超音波検診の科学的エビデンスをわが国で確立することはアジア地域を中心とした国際貢献という点で重要な意義がある。

文 献

- 1) 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
- 2) Alexander FE, Anderson TJ, Brown HK, et al : The Edinburgh randomized trial of breast cancer screening : results after 10 years of follow-up. *Br J Cancer* 70 : 542, 1994
- 3) Tabar L, Fagerberg CJ, Chen HH, et al : Efficacy of breast cancer screening by age. New results from the Swedish Two-County Trial. *Cancer* 75 : 2507, 1995
- 4) Andersson I, Janson L : Reduced breast cancer mortality in women under age 50 : updated results from the Malmö mammographic screening program. *J Natl Cancer Inst Monogr* 22 : 63, 1997
- 5) Frisell J, Eklund G, Helstrom L, et al : Randomized study of mammography screening : preliminary report on mortality in the Stockholm trial. *Breast Cancer Res Treat* 18 : 49, 1991
- 6) Bjurstam N, Bjorneld L, Duffy SW, et al : The Gothenburg breast screening trial : first result on mortality, incidence, and mode of detection for women ages 39-49 years at randomization. *Cancer* 80 : 2091-2099, 1997

- 7) Miller AB, To T, Baines CJ, Wall C : The Canadian national breast screening study : update on breast cancer mortality. *J Natl Cancer Inst Monogr* 22 : 37, 1997
- 8) Shapiro, S : Evidence of screening for breast cancer from a randomized trial. *Cancer* 39 : 2772-2782, 1994
- 9) Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM, et al : Efficacy of screening mammography : a meta-analysis. *JAMA* 273 : 149-154, 1995
- 10) Nystrom L, Rutqvist LE, Wall S, et al : Breast cancer screening with mammography : Overview of Swedish randomized trials. *Lancet* 341 : 973-978, 1993
- 11) Nystrom L, Larsson LG, Wall S, et al : The overview of the Swedish randomized mammography trials. The total mortality pattern and the representativity of the study cohorts. *J Med Screen* 2 : 85-87, 1996
- 12) Smart CR, Hendrick RE, Rutledge JH, 3rd, et al : Benefit of mammography screening in women ages 40 to 49 years. Current evidence from randomized controlled trials. *Cancer* 75 : 1619-1626, 1995
- 13) Hendrick RE, Smith RA, Rutledge JH, 3rd, et al : Benefit of screening mammography in women aged 40-49 : a new meta-analysis of randomized controlled trials. *J Natl Cancer Inst Monogr* 22 : 87-92, 1997
- 14) 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
- 15) Klabunde CN, Sancho-Garnier H, Taplin S, et al : Quality assurance in follow-up and initial treatment for screening mammography programs in 22 countries. *Int J Qual Health Care* 14 : 449-461, 2002
- 16) Gotzsche PC, Olsen O : Is screening for breast cancer with mammography justifiable. *Lancet* 355 : 129-134, 2000
- 17) Olsen O, Gotzsche PC : Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. *Lancet* 358 : 1340-1342, 2001
- 18) de Koning HJ : Commentary : Assessment of nationwide cancer-screening programmes. *Lancet* 355 : 80-81, 2000
- 19) Hendrick RE, Klabunde CN, Grivegne A, et al. Technical quality control in mammography screening programs in 22 countries. *Int J Qual Health Care* 14 : 219-226, 2002
- 20) Klabunde CN, Sancho-Garnier H, Taplin S, et al. Quality assurance in follow-up and initial treatment for screening mammography programs in 22 countries. *Int J Qual Health Care* 14 : 449-461, 2002
- 21) Klabunde CN, Ballard-Barbash R. Evaluating population-based screening mammography programs in internationally. *Semin Breast Dis* 10 : 102-107, 2007
- 22) 今後の我が国におけるがん検診事業評価の在り方について. 厚生労働省「がん検診の事業評価に関する委員会」報告書, 2008年3月
- 23) 武部晃司, 中村光次, 三竿真彦 : 40歳代以下の若年女性における whole breast scanning を用いた乳がん検診の有用性. 日本乳がん検診学会誌 9 : 155-160, 2000
- 24) 土屋十次, 浅野雅嘉, 立花 進, 他 : 49歳以下の乳がん検診における超音波検査の有用性について. 日本乳がん検診学会誌 10 : 185-193, 2001
- 25) 山崎美樹, 那須 繁, 古賀 淳, 他 : 40歳代の検診発見乳がんにおけるマンモグラフィ, 超音波検査の検出率. 日本乳がん検診学会誌 11 : 265-269, 2002

2. 乳癌検診の現況と展望*

河合賢朗 石田孝宣 鈴木昭彦 大内憲明**

〔要旨〕マンモグラフィ検診は世界で唯一有効性が検証された方法である。乳癌死亡率減少の達成には対策型のみならず任意型も含めた精度の高いがん登録による事業評価や種々の方策による受診率向上が必要である。超音波の検診への導入は有効性を検証するため現在進行中の大規模臨床試験（J-START）の結果をまつ必要がある。超音波講習会への参加により標準的方法を習得しマンモグラフィを含めた総合的な検診精度の向上が望まれる。

はじめに

癌をめぐる現状は臓器別には違いがあるものの、乳癌は罹患率・死亡率ともに上昇しており、これまでの対策にさらなる改善が必要である。このような対策の中で、二次予防である検診は有効性（＝死亡率減少効果）の検証された方法が必須である。

2007年4月から施行された「がん対策基本法」では、「癌の罹患率および癌による死亡率の低下」が目標とされている。乳癌死亡率減少における検診の意義は大きいが受診率の問題がある。また、がん対策をすすめていくにあたり正確ながん登録

を基盤とした検診事業の評価に基づく精度管理を行うことも同様に不可欠である。

本稿では、乳癌検診の現況と評価、がん登録の状況、ならびに今後の展望に関して述べる。

1. 乳癌検診の現況

1. これまでの乳癌検診

1981年、日本において癌は死亡率の第1位となり、がん対策の重要性が認識されるようになった。1982年からの第一次老人保健事業では胃癌、子宮頸癌の検診が開始され、乳癌検診は5年遅れの1987年から行われるようになった。しかし、方法は視触診であり有効性の検証がなされないままの導入であった。一方、欧米では1960年代からすでにマンモグラフィ検診の有効性の検証が行われていた。わが国においてマンモグラフィ検診は1989年から検証が行われ^{1,2)}、その結果は欧米における結果と比較しても遜色のないものであることが報告された。1996年には「がん検診の有効性評価に関する研究班」による各種検診の科学的

キーワード：マンモグラフィ、受診勧奨、がん登録、J-START

* Current status and future directions of breast cancer screening

** M. Kawai, T. Ishida (准教授)：東北大学腫瘍外科；A. Suzuki：八戸市立市民病院乳癌外科；N. Ohuchi (教授)：東北大学腫瘍外科。

2009. *Ann Oncol* 20 : 1319-1329, 2009
- 2) Wolff A, Hammond ME, Schwartz JN et al : American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer. *J Clin Oncol* 25 : 118-145, 2007
 - 3) Paik S, Tang G, Shak S et al : Gene expression and benefit of chemotherapy in women with node-negative, estrogen receptor-positive breast cancer. *J Clin Oncol* 24 : 3726-3734, 2006
 - 4) van de Vijver MJ, He YD, van't Veer LJ et al : A gene-expression signature as a predictor of survival in breast cancer. *N Engl J Med* 347 : 1999-2009, 2002
 - 5) Wirapati P, Sotiriou C, Kunkel S et al : Meta-analysis of gene expression profiles in breast cancer ; toward a unified understanding of breast cancer subtyping and prognosis signatures. *Breast Cancer Res* 10 : R65, 2008
 - 6) Higgins MJ, Davidson NE : What is the current status of ovarian suppression/ablation in women with premenopausal early-stage breast cancer? *Curr Oncol Rep* 11 : 45-50, 2009
 - 7) Davidson NE : Adjuvant therapies for premenopausal women with endocrine-responsive disease. *Breast* 18 [Suppl 1] : S15 (abstract S35), 2009
 - 8) Jin Y, Desta Z, Stearns V et al : CYP2D6 genotype, antidepressant use, and tamoxifen metabolism during adjuvant breast cancer treatment. *J Natl Cancer Inst* 97 : 30-39, 2005
 - 9) Lin N, Winer EP : Advances in adjuvant endocrine therapy for postmenopausal women. *J Clin Oncol* 26 : 798-805, 2008
 - 10) Hujita K : Cytochrome P450 and anticancer drugs. *Curr Drug Metab* 7 : 23-37, 2006
 - 11) Arimidex, Tamoxifen Alone or in Combination (ATAC) Trialists' Group, Forbes JF, Cuzick J, Buzdar A et al : Effect of anastrozole and tamoxifen as adjuvant treatment for early-stage breast cancer ; 100-month analysis of the ATAC trial. *Lancet Oncol* 9 : 45-53, 2008
 - 12) Mouridsen HT, Giobbie-Hurder A, Mauriac L et al : BIG 1-98 : a randomized double-blind phase III study evaluating letrozole and tamoxifen given in sequence as adjuvant endocrine therapy for postmenopausal women with receptor-positive breast cancer. San Antonio Breast Cancer Symposium, San Antonio, abstract 13, 2008
 - 13) Winer E : Treatment of postmenopausal women with hormone responsive breast cancer. *Breast* 18 [Suppl 1] : S16 (abstract S39), 2009
 - 14) Ciocca RM, Li T, Freedman GM et al : Presence of lobular carcinoma *in situ* does not increase local recurrence in patients treated with breast-conserving therapy. *Ann Surg Oncol* 15 : 2263-2271, 2008
 - 15) Hughes KS, Schnaper LA, Berry D et al : Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women 70 years of age or older with early breast cancer. *N Engl J Med* 351 : 971-977, 2004
 - 16) Galinberti V : Axillary sentinel lymph node : how low can you go? *Breast* 18 [Suppl 1] : S12 (abstract S29), 2009

特集〈センチネルノードナビゲーション手術(SNNS)の進歩と展望〉

I. 総論

1. SNNSの概念
2. SNNSの歴史と進歩
3. 癌の外科治療におけるSNNSの今後の展望
4. 色素法とRF法の比較

5. センチネルリンパ節の術中転移診断と微小転移

II. 各論

1. 乳癌
センチネルリンパ節検出による乳癌治療の変化/乳癌治療におけるSNNSの問題点

2. 消化器癌

食道癌/胃癌 (SNNS導入による胃癌治療の変化/胃癌治療におけるSNNSの問題点) / 肝胆膵領域癌/直腸癌

3. 内分泌領域癌

表1. 年代別マンモグラフィ検診の成績(文献3より引用)

年齢階級(歳)	マンモグラフィ検診			視触診検診		
	40～49	50～59	60～69	40～49	50～59	60～69
発見乳癌	45	115	129	131	68	82
報告された中間期癌	2	9	10	21	11	15
みかけの感度(%)	95.7	92.0	92.8	86.2	86.1	84.5
特異度(%)	88.6	90.7	93.1	92.0	95.2	96.5
陽性反応の中度	1.9	2.5	4.1	1.6	2.1	3.4
地域がん登録から判明した中間期癌	16	10	9	58	36	43
真の感度(%)	71.4	85.8	87.2	62.4	59.1	59.9

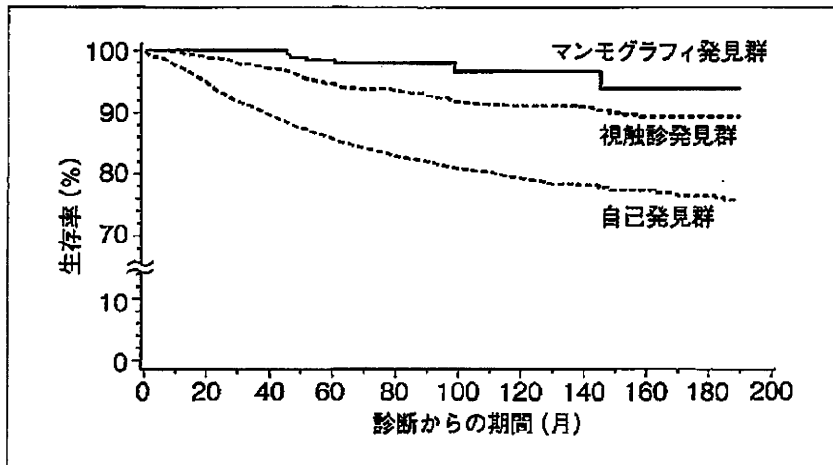


図1. 発見方法別の生存率(文献4より引用改変)

根拠に基づいた評価が行われた。乳癌検診の有効性は、①50歳以上においてマンモグラフィによる乳癌検診は死亡率を減少させる(評価判定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)、②40歳代においてマンモグラフィによる乳癌検診は死亡率を減少させるが、50歳以上に比べて効果は低い(評価判定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)とされた。その後「がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針」の発令・改正を経て、乳癌検診は①マンモグラフィ検診を原則とする、②対象を40歳以上とする、③受診間隔を2年に1度とするとされた。現在、乳癌検診の標準的な方法は40歳以上、隔年のマンモグラフィである。

2. 事業評価と問題点

このようにすすめられたマンモグラフィ検診事業の成績を把握し、新たに発見される問題点を解決することも重要である。地域がん登録を用いた中間期癌の把握をもとにして検診事業の評価を行った。宮城県地域がん登録を用いたマンモグラフィ検診のプロセス指標の検討にて、40歳代における成績は50～69歳の年代に比較して劣ることが示され(表1)³⁾、罹患率のもっとも高いこの年代になんらかの対策が必要であることが明確になった。さらに、われわれはがん登録から抽出した乳癌例の検討で、発見方法の違いにより乳癌の予後が異なりマンモグラフィ発見乳癌は視触診発見、自己発見乳癌に比較して生存率が高く(図1)、年齢が上昇するにつれてマンモグラフィ発見乳癌

表2. 対策型検診と任意型検診の違い(文献5より引用改変)

	対策型検診	任意型検診
検診方法	一定である：政府またはがん対策担当局により定められる	さまざまである：受診者個人や検診提供者によってさまざまである
目的 感度	集団レベルでの罹患率・死亡率の低下 もっとも感度が高い検査が国家全体のプログラムとして使用されないこともある。感度目標が設定され、効率の向上のため個人ならびにプログラムレベルでモニターされる	個人レベルでの罹患率・死亡率の低下 通常もっとも感度が高い検査が採用される。感度がモニターされることは通常ない
特異度	偽陽性によって生じる不必要な検査に伴う費用ならびに有害事象を避けるために高い特異度は重視される	個人レベルでは高い特異度は重要ではない
検査間隔	固定されている：妥当な費用で集団が最大の利益を得られるように設定される	さまざまである：個人が癌罹患・死亡に対してもっとも予防効果のある期間が選択される。通常、対策型より頻回となる
資金	ヘルスケアの全体像を考慮した健康関連予算に基づいて集団レベルの範囲に限定される	個人の範囲、ヘルスプランの条件に制限される。第一に個人の保険、財政状況に依存する
健康技術評価 品質管理	必ず害より利益が上回ること 提供される検診が可能な限り最高品質であることを保障するため基準は継続的に見直され、かつ満たされなくてはならない	効率性は必ずしも示される必要はない 基準は設定されるかもしれないが、モニターされるかどうかはわからない
基準遵守率	設定・監視されなければならない。低率であるときは組織的な改善努力が必要	設定・監視があるかどうかは一定していない。集団の改善のために組織的に適応されることはほとんどない
対象	固定されている：特定の年齢階級の対象者の全員	さまざまである：検診をすすめられた者、検診に対して職域保険が適用となる者、直接の広告対象となった者
勧奨方法 受診への公平性	能動的：対象者は全員勧奨される アクセスの公平性は検診プログラムに組み込まれている	受動的：決まった方法はない アクセスの公平性は望ましいが、資源の配分によりその範囲は制限される
対象者と癌罹患リスクとの関連	対象者は必ずしも癌罹患の高リスクである必要はないが、検診にて最大の恩恵を受けると予測される年齢階級でなくてはならない	対象者は必ずしも癌罹患の高リスクである必要はない。このことで低リスク群への過剰な検診、高リスク群への不十分な検診となるおそれがある
利益 害	利用可能な資源の中で最大化される 利用可能な資源の中で最小化される	個人に対しては最大化される 最小化する必要は必ずしもない

例の死亡リスクが低下することを報告したり、このように事業評価を行うことで検診の問題点や利点を把握したうえで改善をすすめることができ、精度の高い検診を行うことが可能となる。これらを受けて「がん検診事業の評価に関する委員会」

の報告書が提示され、検診事業のプロセス評価をすることが義務づけられた。今後は最終目標である「乳癌死亡率の減少(=アウトカム評価)」をもって、検診事業の評価をすることが理想であるが、現状ではがん登録の整備状況も十分とはいえ

表3. 受診率増加への受診者に対する介入方法, 対象疾患とその根拠

介入の方法	乳癌 (マンモグラフィ)	子宮頸癌 (子宮頸部細胞診)	結腸直腸癌 (便潜血反応)
受診者へのお知らせ ^{a)}	推奨される	推奨される	推奨される
受診者へのインセンティブ ^{b)}	根拠不十分	根拠不十分	根拠不十分
スモールメディア ^{c)}	推奨される	推奨される	推奨される
マスメディア ^{d)}	根拠不十分	根拠不十分	根拠不十分
集団教育 ^{e)}	根拠不十分	根拠不十分	根拠不十分
一対一教育 ^{f)}	推奨される	推奨される	根拠不十分
受診への障壁の除去 ^{g)}	推奨される	根拠不十分	推奨される
自己負担額の減免 ^{h)}	推奨される	根拠不十分	根拠不十分

- ^{a)} 印刷媒体(手紙, 葉書など)や電話による検診受診時期のお知らせ
- ^{b)} 受診をうながすための少額の金銭的やその他の報奨。レビュー対象となる質をもつ文献が存在せず
- ^{c)} パンフレット, リーフレット, ニュースレター, フリップチャートなどの印刷媒体とビデオ
- ^{d)} テレビ, ラジオ, 新聞, 屋外広告。レビュー対象となる質をもつ文献が存在せず
- ^{e)} レビュー対象となる7つの文献のメタアナリシスにおいて結果は一致せず
- ^{f)} 直接個人面談と電話で検診受診をすすめる方法
- ^{g)} 検診会場からの距離, 受診時間の制限, 児童預かり所の欠如や言語・文化的障壁など受診の障害となる事項を減じること
- ^{h)} 検診費用の減額, 引換券, 受診者や実施施設への検診費用の償還, 保険費用の減額を指す

ず, これらの評価を行える施設は少ない。

乳癌死亡率減少を達成するには受診者全体が精度管理された検診を受診することが必須であるが, 内閣府による「がん対策に対する世論調査」によると, 対策型と呼ばれる公共の施策として集団に対し行われる検診ではなく, 受診者が自らの乳癌死亡リスクの低下のために受診する任意型検診を受けている割合も高いと考えられている。任意型検診は精度管理が必須とされておらず, 現状の把握は困難である(表2)⁹⁾。法整備を含めたなんらかの対策が必要であると考えられる。

3. 受診率の向上策

マンモグラフィ検診受診率はさまざまな結果が出されているが, 一例として2007年度版の経済協力開発機構(Organization for Economic Co-operation and Development: OECD)資料によると4.1%(2004年)ときわめて低い。「がん対策基本法」に基づいて策定された「がん対策推進基本計画」に示される「5年以内に50%以上」を目標とするには, 新たな策が必要である。米国のTask Force on Community Preventive Services⁹⁾で

は, 受診者・事業主を対象とした乳癌検診受診率向上策に対してシステマティックレビューを行っている(表3, 4)。これらの根拠の質として「推奨される」方法を単独, または複数並行して行うことが効率を上げるとされている。受診者へのお知らせ(client reminders)やスモールメディアは手紙や葉書, ビデオなど多くの人的資源は必要とせず, 比較的安価な手段で受診勧奨を行うことが可能であると考えられる。一方, 「根拠不十分」とされたものであっても, 受診者へのインセンティブ, マスメディアに関してはレビュー対象となる質の高い研究が存在しないことがその理由であり, 結果の解釈には注意が必要である。なお, 女性特有の癌検診推進事業における乳癌検診無料クーポン券の配布は自己負担額の減免にあたりと考えられる。この機会を利用して自己負担額の減免処置が及ぼす効果を検証することも重要である。

4. がん登録

前述のごとく, 検診事業の評価に基づいた精度管理をすすめるには正確ながん登録制度が不可欠

表4. 受診率増加への事業主への介入方法とその根拠

介入の方法	根拠
事業主への評価とフィードバック ^{a)}	推奨される
事業主へのインセンティブ ^{b)}	根拠不十分
事業主へのお知らせとリコール ^{c)}	推奨される

- ^{a)} 事業主が何度検診を施行するのかを評価しフィードバックする。その内容は個々の事業主や事業主全体の成績を示し、標準値、目標との比較を行う
- ^{b)} 検診実施を直接的・間接的にうながす(金銭的・非金銭的な)報奨を意味する。3件のレビューが行われたが、結果は一致していない
- ^{c)} 受診者の受診日や要精検についての事業主への連絡を電子的にまたは機械的に行うこと

であるが整備状況は十分であるとはいえない。「がん罹患・死亡動向の実態把握の研究」班の報告によると、国内でのがん登録の状況は、2007年12月現在35道府県と1市(広島市)にとどまる⁷⁾。登録事業は法的・人的・予算の裏づけのもと国家事業としてなされるべきであるが、その措置は十分とはいいがたい。今後は欧米諸国や韓国のようにがん登録が精度の高い状態に整備され、がん対策に使用されることが望ましい。

II. 今後の展望

「がん罹患・死亡動向の実態把握の研究」班ではがん登録の支援ならびに標準化をすすめ導入の基盤を作成している。今後、全国的にがん登録制度が完備され適切な事業評価が行われることで、世界と日本の現状の正確な比較・検討が可能になり、さらにその精度が向上すると期待される。

日本における乳癌死亡率は上昇し、40歳代後半が罹患のピークである。マンモグラフィは事業評価で40歳代での高濃度乳房に対して検出率が低いことが判明したが、超音波を併用することで病変の発見率・早期癌比率も高くなることが知られている。しかし特異度の問題があり、方法の標準化や有効性の根拠がない。がん対策のための戦略研究「乳がん検診における超音波検査の有効性を検証するための比較試験」(Japan Strategic Anti-cancer Randomized Trial: J-START)は、40歳代女性においてマンモグラフィに超音波を

併用することの有効性の検証を目的としたランダム化比較試験である^{8,9)}。乳癌死亡率の低下を確認するには長期にわたる観察が必要であり、がん登録の整備は不可欠である。さらに、本研究は追加複合研究による受診勧奨や参加団体による独自の地域広報がなされており、受診率向上に大きな貢献をしている。

これまでマンモグラフィ検診においては精度管理中央委員会を中心として撮影技師、読影医師個人の精度管理を行い、事業評価を通じてマンモグラフィ検診全体の精度管理を行ってきた。今後、個々の医師が可能なことは、マンモグラフィ検診の精度管理向上に努めること、ならびに超音波検査への対応として超音波講習会などの受講による自らの精度管理を行い、超音波併用マンモグラフィ検診の事業評価を行うことができる体制をつくることが考えられる。

おわりに

マンモグラフィ検診が導入され9年が経過した。乳癌死亡率減少には、システム全体の取組みもさることながら、かかわる医師一人ひとりが自らの客観的評価を行い、改善・向上することが必要である。

◆ ◆ ◆ 文 献 ◆ ◆ ◆

- 1) Ohuchi N, Yoshida K, Kimura M et al: Improved detection rate of early breast can-

- cer in mass screening combined with mammography. *Jpn J Cancer Res* 84 : 807-812, 1993
- 2) 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* 86 : 501-506, 1995
 - 3) Suzuki A, Kuriyama S, Kawai M et al : Age-specific interval breast cancers in Japan : estimation of the proper sensitivity of screening using a population-based cancer registry. *Cancer Sci* 99 : 2264-2267, 2008
 - 4) Kawai M, Kuriyama S, Suzuki A et al : Effect of screening mammography on breast cancer survival in comparison to other detection methods : a retrospective cohort study. *Cancer Sci* 100 : 1479-1484, 2009
 - 5) Miles A, Cockburn J, Smith RA et al : A perspective from countries using organized screening programs. *Cancer* 101 : 1201 - 1213, 2004
 - 6) Task Force on Community Preventive Services : Recommendations for client-and provider-directed interventions to increase breast, cervical, and colorectal cancer screening. *Am J Prev Med* 35 : S21-S25, 2008
 - 7) Sobue T : Current activities and future directions of the cancer registration system in Japan. *Int J Clin Oncol* 13 : 97-101, 2008
 - 8) J-START in UMIN-CTR (Japan Strategic Anti-cancer Randomized Trial in University Hospital Medical Information Network Clinical Trial Registry) : Unique Trial Number : UMIN00000757 2007 (<https://center.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr/ctr.cgi?function=brows&action=brows&recptno=R000000910&type=summary&language=E>) [Accessed 27 August 2009]
 - 9) Ohuchi N, Suzuki A, Sakurai Y et al : Current status and problems of breast cancer screening. *JMAJ* 52 : 45-49, 2009

*

*

*

ABC of Breast Diseases (3rd ed)

乳腺疾患 ABC

原書第3版

■A4判・182頁 2008.10.
定価7,350円(税込)
ISBN978-4-524-25349-4

●訳 野口昌邦 (金沢大学教授)

乳腺疾患ABC 原書第3版

南江堂 TEL.03 3811-7739 (東京)

乳腺疾患診療の第一歩を解説したテキストとして欧米の医師や看護師の間で定本となっている『ABC of Breast Diseases (3rd ed)』の待望の翻訳書。乳腺疾患の診療に携わる医師のみならず、専門看護師、研修医や学生にも役立つ。乳腺疾患・乳癌患者の増加に対処するため、エビデンスに基づいた基本的な知識と最新情報が簡潔に網羅されて、豊富なカラー写真と図表が理解を助ける。

081022tsu

