

201118067A

厚生労働科学研究費補助金
第3次対がん総合戦略研究事業（指定研究）

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

（H23－3次がん－指定－002）

（旧：H18－第3次対がん総合戦略－戦略－001）

平成23年度 総括研究報告書

平成24年3月

主任研究者 大内 憲 明

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・教授

目 次

I. 厚生労働科学研究費補助金 第3次対がん総合戦略研究事業（指定研究） 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 平成23年度総括研究報告書

研究要旨	1
分担研究者氏名・所属施設・職名	2
A. 研究目的	2
B. 研究方法	3
C. 研究結果	3
D. 考察、結論	5
E. 今後の計画	5
F. 健康危険情報	6
G. 研究発表	6
図. ランダム化比較試験登録者数の推移	11
表1. 乳房超音波講習会の開催実績	12
表2. 有効性を検証するための比較試験：新規登録者数（率）	12
表3. 平成21年度の二回目検診受診者数（率）	13
表4. 平成22年度の二回目検診受診者数（率）	13
表5. 平成23年度の二回目検診受診者数（率）	14
表6. 平成21年－23年度の二回目検診受診者数（率）	14
表7. 今後の比較試験年次別計画	15

II. 研究成果の刊行に関する一覧表

別紙1 書籍	16
別紙2 論文（英文、和文）	17
別紙3 学会発表	19

III. 会議等の開催状況

【研究班会議】	23
【研究班運営委員会】	23
【統計解析委員会】	24
【全国連絡会議】	24

【研究参加団体施設訪問等】	25
【研究組織間定期ミーティング】	28
【月例ミーティング】	32
【第3次対がん総合戦略研究事業報告会】	33
【研究進捗打ち合わせ】	35

IV. 補遺文書

(1) 乳房用超音波検査に推奨される超音波画像診断装置について.....	36
(2) 精度管理・安全性評価委員会報告.....	40
(3) 全国連絡会議資料.....	42
(4) 論文.....	45

I. 厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）

平成23年度 総括研究報告書

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

主任研究者 大内憲明 東北大学大学院医学系研究科

研究要旨

【目的】マンモグラフィによる乳がん検診の死亡率減少効果は50歳以上に限定的である。本研究では、40歳代女性を対象に、超音波による検診の標準化を図った上で、マンモグラフィに超音波を併用する（介入）群と併用しない（非介入）群との間でランダム化比較試験（RCT）を行い、2群間で検診精度と有効性を検証する。プライマリ・エンドポイントを感度・特異度とし、セカンダリ・エンドポイントを累積進行乳がん罹患率とする。

【方法】1）超音波乳がん検診の標準化のためのガイドラインを作成し、検診を行う医師、技師に対して乳房超音波講習会を開催し、精度管理を行う。2）有効性を検証するために、40歳から49歳女性を対象に、超音波検診を併用する群（介入群）、超音波検診を併用しない群（非介入群）の2群間でランダム化比較試験（RCT）を実施する。研究参加団体は全国23都道府県の42団体である。

【結果と考察】1）超音波乳がん検診の標準化と普及：標準化のためのガイドラインを策定し、乳房超音波講習会を開催して教育研修を行った。平成22年までの最終的な通算受講者数は医師1,814名、技師2,084名となる。2）ランダム化比較試験：本研究の最終的な累積登録者数は76,196人に達している。また、平成21年度初回受診者29,653人のうち、平成23年度における2年後2回目受診者は20,865名（70.4%）であった。平成19-21年の受診者合計66,781人のうち2回目受診者は48,572人（72.7%）であった。今後は追跡を行い発見がん、中間期がん、並びに病理組織学的結果の把握を行う。

【結論】超音波による乳がん検診の標準化に関して、第一の目的である超音波による乳がん検診の標準化に大きな成果があったといえる。第二の目的であるRCTによる有効性の検証に関して、平成19年度後半から平成22年度までの3.5年間で約8万人の新規登録者を達成できたことは、わが国でも大規模RCTによる臨床試験が可能であることを示した。二回目受診を行ったものは平成19-21年において72.7%と高値であった。戦略研究としての研究期間は終了し、指定研究として研究は継続している。がん対策のための戦略研究として企画された本研究が確実にアウトカムを達成するには、今後の追跡が重要なテーマとなる。引続き研究の推進を図り、成果を普及・活用し、発展させるよう努めなければならない。

分担研究者氏名・所属施設・職名

- 東野 英利子
財団法人筑波メディカルセンターつくば総合健診
センター診療部長
- 祖父江 友 孝
国立がん研究センター・がん対策情報センター・
疫学 部長
- 斎藤 博
国立がん研究センター・がん予防・検診研究セン
ター・消化器病学 部長
- 山本 精一郎
国立がん研究センター・がん対策情報センター・
生物統計学 室長
- 遠藤 登喜子
名古屋医療センター臨床研究センター高度診断研
究部 部長
- 石田 孝 宣
東北大学大学院医学系研究科 腫瘍外科分野 准
教授
- 深尾 彰
山形大学大学院医学系研究科 公衆衛生学講座
教授
- 栗山 進 一
東北大学大学院医学系研究科 環境遺伝医学総合
研究センター 分子疫学分野 教授
- 山口 拓 洋
東北大学大学院医学系研究科 医学統計学分野
教授
- 鈴木 昭彦
東北大学病院 乳腺内分泌外科 講師
- 河合 賢 朗
東北大学大学院医学系研究科 地域保健学 助教

A. 研究目的

40歳代女性を対象とする乳がん検診の方法として、超音波による検診の標準化を図った上で、マンモグラフィに超音波検査を併用する（介入）群と併用し

ない（非介入）群との間でランダム化比較試験（Randomized Controlled Trial, RCT）を行い、2群間で検診精度と有効性を検証することを目的とする。研究期間内に評価するプライマリ・エンドポイントを感度・特異度及び発見率とし、セカンダリ・エンドポイントを追跡期間中の累積進行乳がん罹患率とする。なお、がん検診の有効性評価の最も重要な指標はがん死亡率である。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研究期間は短すぎるため、終了後も追跡できる体制を整備することが必要となる。

超音波乳がん検診は日本で最初に試みられたが、死亡率減少の科学的根拠は未だ示されていない。本研究はわが国で未曾有と云える大規模臨床試験を実施し、科学的根拠を創出、世界へ発信すること、新たな研究インフラ（3次元超音波機器開発等）を整備することが特色である。わが国では死亡率低下を目標としたがん検診法開発の前向き臨床試験（RCT）は前例がなく独創的である。研究成果は国民に広く活用されるものであり、極めて重要である。

これに対して、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いる。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。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。

本研究では、40歳代女性を対象とする乳がん検診の方法として、超音波による検診の標準化を図った上で、マンモグラフィに超音波検査を併用する（介入）群と併用しない（非介入）群との間でランダム化比較試験を行い、2群間で検診精度と有効性を検証することを目的とする。

B. 研究方法

始めに、1. 超音波検査による乳がん検診の標準化と普及にむけて超音波による乳がん検診ガイドラインを作成した。並びに、一次検診の主体となる医師、技師に対しての乳房超音波講習会を構成、開催し精度管理を行った。

次に、2. 超音波による乳がん検診の有効性を検証するために、40歳から49歳女性を対象に、1) 超音波検診を併用する群（介入群）：（マンモグラフィ+超音波、またはマンモグラフィ+視触診+超音波）、2) 超音波検診を併用しない群（非介入群）：（マンモグラフィのみ、またはマンモグラフィ+視触診）の2群を設定して、ランダム化比較試験を実施した。目標受診者数は、各群5万人、両群で10万人とする。

研究期間内に評価するプライマリ・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（*日本乳癌学会発行の乳癌取り扱い規約によると、リンパ節や遠隔臓器に転移しているものは「進行乳がん」と定義される）。

研究参加団体は全国に及び、第1期募集にて平成19年度から6県9団体（宮城県医師会健康センター、宮城県対がん協会、筑波メディカルセンター、つくば総合健診センター、岡山県健康づくり財団、山形県結核成人病予防協会、茨城県総合健診協会、川崎市総合保健センター、茨城県メディカルセンター、神奈川県厚生農業協同組合連合会保健福祉センター）が参加、第2期募集にて平成20年度から12道県17団体（北海道対がん協会、札幌がん検診センター、札幌社会保険総合病院、岩手県予防医学協会、石巻市医師会、栃木県保健衛生事業団、福井県済生会病院、倉敷中央病院総合保健管理センター、倉敷成人病健診センター、総合病院水島協同病院、広島県地域保健医療推進機構、熊本県総合保健センター、久留米医師会、岩手対ガン協会、埼玉県健康づくり事業団、群馬県健康づくり財団、長野県健康づくり事業団、福岡市医師会）が参加、さらに第3期募集にて、平

成21年度から、10都府県16団体（鶴岡地区医師会荘内地区健康管理センター、郡山市、宇都宮東病院健診センター、東京都予防医学協会、足立区医師会、富山県健康スポーツ財団富山県健康増進センター、浜松市医師会、磐田市立総合病院健診センター、八尾市立病院、オリエンタル労働衛生協会、中日病院、岡山済生会総合病院、岡山大福クリニック、福山市医師会総合健診センター、中部地区医師会立成人病健診センター、沖縄県総合保健協会）が参加、総計で23都道府県42団体となっている。

（倫理面への配慮）

本研究に関係する全ての研究者は、ヘルシンキ宣言に従って本試験を実施する。文部科学省、厚生労働省の臨床研究に関する倫理指針を遵守し、試験の倫理性、安全性及び研究成果の科学性、信頼性を確保する。

本研究の倫理審査は、厚生労働省「がん対策のための戦略研究」倫理委員会による審査、ならびに東北大学大学院医学系研究科倫理委員会による審査を経て、承認を得ている（平成23年12月16日再承認、東北大学2011-421）。

C. 研究結果

1) 超音波検査による乳がん検診の標準化と普及

乳がん検診の標準化に向けて「超音波による乳がん検診ガイドライン」に改良を重ねた。さらに、当ガイドラインに沿った形で乳房超音波講習会を完成させ、全国で開催し、研究参加団体・施設の技術体制的指導・教育研修を行った。本研究初年度（平成18年度）からの累積受講者数は医師1,529名、技師1,645名にのぼる（表1）。本講習会は、日本乳腺甲状腺超音波診断会議との共催によって行っており、本研究開始前の平成18年度途中までの医師285名、技師439名を加えると、受講者総数は医師1,814名、技師2,084名となる（表1）。また、技術体制的指導に関して、これまで長く乳房用超音波画像診断装置の精度管理研究を続けてきた日本乳腺甲状腺超音波

診断会議（JABTS）精度管理研究班での研究結果から「乳房用超音波検査に推奨される超音波画像診断装置について」（補遺文書1）をJ-START教育プログラム委員会、精度管理・安全性評価委員会を通じて作成した。また、精度管理・安全性評価委員会によるアンケート調査にて研究参加団体（乳がん検診実施施設）の技術・体制的指標に関する状況を把握し、報告した（補遺文書2）。また、精度管理の重要なテーマである乳房超音波検査の教育研修に関して、その内容・方法を英文論文としてBreast cancer誌に投稿、掲載されている。

したがって、研究の第一の目的である超音波による乳がん検診の標準化と普及に向けて大きな成果が見られたといえる。

2) 有効性検証のためのランダム化比較試験の実施

平成19年度からの累積登録者数は76,196人（介入群38,313人、非介入群37,883人）となっている（図、表2）。

科学的根拠を示すための研究デザインとしてエビデンスレベルの高い順に、個別RCT、クラスターRCT、非ランダム化比較試験が本研究では採用されているが、登録数を研究デザイン別に見ると、個別RCTが71.0%（介入群35.5%、非介入群35.5%）、クラスターRCTが25.0%（介入群12.9%、非介入群12.1%）であり、非ランダム化比較試験は3.9%（介入群1.8%、非介入群2.1%）である（表2）。個別RCTへの参加率は、平成19年度が合計で53.8%、平成20年度が60.0%、平成21年度が78.5%、平成22年度が96.3%と、年度ごとに増加していることから、研究参加団体及び検診参加者の本研究への理解度（ランダム化比較試験を個別に実施することの意義等）が一段と進んだことが伺える。また、介入群と非介入群の割合はそれぞれの研究デザインごとに均等であり、総計でも介入群50.3%、非介入群49.7%であることから、本試験では正しく均等に割付けられていることが判る。このことから本研究は、従来、日本では実施が困難とされてきた大規模ランダム化比較試験が実施可能であることを明らかにしたといえる。

平成23年度は平成21年度研究参加者の2年後二回目検診が対象となった。平成21年度登録の29,653名のうち、20,865名（70.4%）が受診した（表5）。通常の2年後繰返し受診率は約50%であることから、本研究における繰返し検診受診率は高いといえる。平成19年度、平成20年度の結果（表3、4）と合わせると、合計66,781人中における二回目受診数（率）は48,572人（72.7%）であったことは注目に値する（表6）。未受診者に対しては、アンケート調査を実施することにより、可能な限り全ての情報を確認中である。なお、平成19年度、平成20年度受診者における未把握者（二回目受診、アンケート、電話連絡にてまったく罹患情報が得られない対象者）はそれぞれ3.2%、12.3%であり、合計10.3%（平成23年12月31日現在）と良好な追跡率であることがわかる。

わが国では地域がん登録が未整備であることから中間期がんの把握は極めて困難である。しかし、中間期がんの把握なしにプライマリ・エンドポイントである感度は測れない。本研究では、繰返し検診未受診の対象者にも初回検診受診後2年間の追跡調査を行うことにより中間期がんを把握できる仕組みを取っており、研究の質を担保するものといえる。また未把握に対する追跡は最重要な課題であり、今後はコールセンターからの電話による連絡、郵便連絡、住民票の交付、除票の確認、人口動態統計による生存・死亡確認を行う予定である。

2011年3月11日に発生した東日本大震災にて東北から北関東の沿岸部で津波による壊滅的な被害が生じている。被災した4県における（岩手、宮城、福島、茨城）受診予定者は総数7,847人である。このうち、4,694名（59.8%）が受診を完了していることを把握している（平成23年12月8日現在）。また、被災地における本研究参加団体の一つである石巻市医師会から研究参加者へ向け、平成23年10月には「震災お見舞い」葉書を送付し震災による転居や死亡、現住所や連絡先の把握を行い、同年11月には「受診勧奨」を送付、受診不可者においては今後「アンケート送付」を予定している。

D. 考察、結論

乳房超音波講習会の実施等により、超音波による乳がん検診の普及と標準化が完成しつつある。乳房超音波講習会の受講者数が、医師、技師ともに1,800名を超えたことは、10年前の平成12年度(2000年)にがん検診指針の改正(老健第65号)において全国レベルでの導入を図ったマンモグラフィ講習会の受講者数が当時、医師、技師ともに約500名であったことから、超音波による乳がん検診が全国的に実施可能といえよう。また、技術体制的指導に関して、「乳房用超音波検査に推奨される超音波画像診断装置について」(補遺文書1)を作成、教育研修に関してその内容・方法が成果として掲載されたことは、標準化はほぼ完了したと思われる。しかしながら、超音波による乳がん検診の最大の課題は、死亡率減少効果及び不利益に関するデータが未だ示されていないことである。さらに、これらの装置・教育などの精度管理が機能しているかどうかの検証も必要である。科学的検証なしに「対策型」検診として超音波による乳がん検診を実施することは厳に慎まなければならない。

「対策型」検診としてクリアすべきハードルである、大規模臨床試験による有効性の検証に関しては、研究推進のための様々な努力により、研究班および研究参加団体にノウハウが蓄積され、試験遂行の体制が整ったことにより、登録者数8万人に迫った。平成19年度からの登録者数を表2に示したが、わが国の臨床試験では前例がなく、正に画期的な成果といえる。

また、研究デザインから見て、登録者の殆どは科学的根拠エビデンスレベルが高いとされるランダム化比較試験(RCT)への参加者であり、中でも最も信頼性の高いとされる個別RCTへの参加者が71.0%に達していることは特筆すべきである。

しかしながら2011年3月11日に発生した東日本大震災にて東北から北関東の沿岸部で津波による壊滅的な被害が生じているが平成23年12月8日現在59.8%が受診を完了していた。被災による転居等も多数

発生することが予測されることから本研究参加団体の一つである石巻市医師会から「震災お見舞い」「受診勧奨」「アンケート」による一連の流れから得られた情報を基に調査を予定している。

超音波を導入することによる社会経済的な負担がある一方、早期がん比率の増加による薬物療法の軽減、更には再発率を軽減することが予測される事からも、長期の薬物治療が回避され、大きな社会的負担の減少が考えられる。昨今の経済事情を鑑みて包括的な医療経済学的評価は非常に有用である。そのためには超音波導入や増加した精密検査にかかる費用に関する調査を行いつつ、一方で研究中に生じた乳がんにおける治療にかかる社会経済的負担に関する調査が必要である。薬剤疫学・医療経済学の専門家の協力を仰ぎ、本研究を勧めていく予定である。

E. 今後の計画

がん対策のための戦略研究は平成22年度を以て終了となり平成23年度より指定研究へと移行した。プライマリ・エンドポイント測定には2年後二回目の検診並びに要精密検査者の追跡調査をもって初めて中間期がんの把握が可能となるため、平成24年度も2回目の検診を実施すること並びに追跡調査が前提となる。

平成24年度の2年後二回目の検診対象者は、平成22年度登録の約1万人(A4+B4、実際の対象者は9,415人:表2)となり、累積二回目受診者数は約8万人となる。

今後の計画としては、以下の通りである。

1. 平成22年度受診者約1万人を対象に二回目の比較試験を実施する。二回目受診において精密検査が不要であったものは研究の終了、要精密検査者には追跡を行い、乳がん罹患を把握する。
2. 精密検査結果の記載不備・データ欠損は再度の記入依頼、聞き取り調査、出張採録*を行う。
3. 精密検査結果未返送は受診者調査、精密検査医療機関への電話・郵便返送依頼、出張採録*を行う。

4. 平成19年度、平成20年度受診者の未把握約10.3%（平成23年12月31日）にコールセンターより郵便・電話による連絡、住民票の交付、除票の確認、人口動態統計による生存・死亡確認を行う。
5. 研究参加者へ向けてホームページ更新、研究参加団体・分担研究者・研究協力者へ向けてメールマガジンの定期的な配信等を行い、情報提供に努める。
6. 乳がん罹患把握のための地域がん登録との照合の可能性、また、がん拠点病院における院内登録との照合、日本乳癌学会乳癌登録との照合に関して各事務局への照会を行う。
7. データモニタリング委員会にて定期的にデータクリーニングを行う。
8. 統計解析委員会を定期的に開催し、統計解析計画を具体化し統計解析計画書を作成する。
9. データ解析に必要な統計解析プログラムを作成し、試験的に解析を行う。また、クラスターランダム化群と個別ランダム化群の統合解析の可能性の検討を行う。
10. 個々の定義の困難な症例を集積し、検討を行う。
11. 欠損データ収集を含めた研究進捗状況に関する全体説明会を開催する。
12. 東日本大震災が本研究に与えた影響を可能な範囲で調査し、分析する。
13. 包括的な医療経済学評価を行う。
14. 平成25年度以降の研究が継続とならない場合は、平成24年度に精密検査となった参加者の追跡ができないためにエンドポイントの把握が困難になる。追跡調査のための研究体制の整備と研究費の確保が必要になる。

*採録には診療情報管理士以上の専門的知識を有する者による収集が研究の質を保つために重要であることから、本職務に関する専任の雇用は必須である。

F. 健康危険情報

これまでのところ、安全性に関する特記すべき問題は発生していない。

G. 研究発表

1. 論文発表

原著

英文

1. Kasahara Y, Kawai M, Tsuji I, Tohno E, Yokoe T, Irahara M, Tangoku A, Ohuchi N. Harms of screening mammography for breast cancer in Japanese women. *Breast Cancer*, 2012, in press, doi : 10.1007/s12282-012-0333-6.
2. Tamaki K, Ishida T, Miyashita M, Amari M, Ohuchi N, Uehara K, Kamada Y, Tamaki N, Sasano H. Retrospective analysis of mammographic findings for Japanese women : A potential predictor for breast malignancies. *Cancer Sci*, 103(3) : 2012, 472-476.
3. Tamaki K, Ishida T, Miyashita M, Amari M, Ohuchi N, Tamaki N, Sasano H. Correlation between mammographic findings and corresponding histopathology : Potential predictors for biological characteristics of breast diseases. *Cancer Sci*, 102(12) : 2011, 2179-2185.
4. Moritani S, Ichihara S, Hasegawa M, Endo T, Oiwa M, Shiraiwa M, Nishida C, Morita T, Sato Y, Hayashi T, Kato A. Intracystic Lipid Accumulation in Apocrine Carcinoma of the Breast Evaluated With Adipophilin Immunoreactivity : A Possible Link Between Apocrine Carcinoma and Lipid-rich Carcinoma. *Am J Surg Pathol*, 35(6) : 2011, 861-867.

和文

5. 玉城研太郎、石田孝宣、宮下 穰、河合賢朗、大内憲明、笹野公伸、玉城信光. 乳房超音波検査の精度管理－乳房超音波検診導入に向けた新たな診断基準の確立. 日本乳癌検診学会誌、20(3)：2011, 153-158.
6. 遠藤登喜子、白岩美咲、大岩幹直、西田千嘉子、森田孝子、吉川和明、佐藤康幸、林 孝子、市原 周、森谷鈴子、広藤喜章、若山卓也. 新規開発直接変換型デジタルマンモグラフィ装置の最適な撮影条件の検討. 日本放射線技術学会雑誌、67(9)：2011, 1151-1163.
7. 大岩幹直、遠藤登喜子、白岩美咲、西田千嘉子、森田孝子、佐藤康幸、林 孝子、加藤 彩、市原 周、森谷鈴子、長谷川正規、篠原範充. 硬化性腺症を背景に発生した乳癌の臨床像の検討. 日本乳癌検診学会誌、20(3)：2011, 196-203.
8. 佐竹洋明、太田みどり、大内憲明、石田孝宣、河合賢朗、伊藤聰彦、古賀詔子. 受診率50%達成に向けて：仙台市の取り組み. 日本乳癌検診学会誌、20(2)：2011, 102-105.
9. 雑賀久美子、斎藤 博、大内憲明、祖父江友孝. 乳癌死ひとりを回避するのに必要な日本人女性のマンモグラフィ検診必要対象者数. 日本乳癌検診学会誌、20(2)：2011, 121-126.
10. 遠藤登喜子. 診断医が知っていなければならない乳房撮影の特殊性. 臨床画像、27(5)：2011, 571-579.
11. 遠藤登喜子. 究極のデジタルマンモグラフィに向けて DMG + モニタ診断と精度管理. 総論デジタルマンモの現状とモニタ診断のあり方. INNERVISION、26(8)：2011, 2-7.
12. 森田孝子、遠藤登喜子. 画像画素数とモニタ解像度に応じた石灰化症例の読影－25 μm 装置と50 μm 装置の画像を中心に. INNERVISION、26(8)：2011, 8-11.
13. 遠藤登喜子. デジタルマンモグラフィの最前線を俯瞰する. 新医療、38(12)：2011, 96-99.

書籍

和文

14. 多田 寛、石田孝宣、甘利正和、河合賢朗、大内憲明. 更年期における乳腺の画像検査. 臨床検査、医学書院、東京都、55(3)：2011, 272-276.
15. 多田 寛、河合賢朗、大内憲明. 「乳がん検診(マンモグラフィ・超音波)」。治療、南山堂、東京都、93(5)：2011, 1217-1222.

2. 学会発表

(1) 国際会議

16. Endo T, Ooiwa M, Shiraiwa M, Morita T, Ichihara S, Moritani S, Hasegawa M, Satoh Y, Hayashi T, Katou A, Kiyohara J, Nagatuka S, Momose A. Development of a New Imaging Method based on X-ray Talbot-Lau Interferometry. RSNA, 2011, Chicago, USA, 2011, 11/27-12/2, Scientific session.
17. Shinohara N, Fukuoka D, Kamiya H, Yamane Y, Hara T, Endo T. Comprehensive Quality Assurance and Control Method for Ultrasound Beginners. RSNA, 2011, Chicago, USA, 2011, 11/27-12/02, Education exhibits.
18. Muramatsu C, Nishimura K, Doi K, Endo T, Ooiwa M, Fujita H. Determination of Similarity Measures by Using the Subjective Ratings and Pathological Likelihood. RSNA, 2011, Chicago, USA, 2011, 11/27-12/2, Education exhibits.
19. Saito H, Saika K, Matsuda K, Shimada T. Diagnostic yields of immunochemical fecal occult blood screening in Japan-reduced stage and increased curable resection rate of colorectal cancer. UEGW Barcelona, 2010 (18th United European Gastroenterology Week), Barcelona, 2010, 10/23-10/27, ポス

- ター.
20. Saito H, Ishikawa Y, Saika K, Matsuda K. The effects of a communitywide multi-component media campaign on colorectal cancer screening. UEGW Barcelona, 2010 (18th United European Gastroenterology Week), Barcelona, 2010, 10/23-10/27, ポスター.
 21. Saito H, Yamamoto S, Hamashima C, Kudo S. Randomized controlled trial evaluating the effectiveness of one-shot screening colonoscopy : Study design. PanEuropean Network Meeting ECCG-ECN-Eurocourse, Warsaw, 2010, 5/22-5/24, 一般演題.
 22. Hamashima C, Aoki D, Miyagi E, Saito E, Nakayama T, Sagawa M, Saito H, Sobue T. New Guideline for cervical cancer screening in Japan. PanEuropean Network Meeting ECCG-ECN-Eurocourse, Warsaw, 2010, 5/22-5/24, 一般演題.
 23. Hamashima C, Saito H, Sobue T. Estimation of overdiagnosis by new technologies for cancer screening. Health Technology Assessment International 7th Annual Meeting, Dublin, 2010, 6/6-6/9, 一般演題.
 24. Hamashima C, Nakayama T, Endo C, Sagawa M, Saito H, Sobue T. Evaluation of lung cancer screening ; The Japanese guidelines for lung cancer screening. International Cancer Screening Network, London, 2010, 6/23-6/25, 一般演題.
- (2) 国内会議
25. 大内憲明. 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. 平成23年度第3次対がん総合戦略研究事業研究成果報告会、国際研究交流会、2012.2/9-2/10、抄録.
 26. 丹羽多恵、森田孝子、遠藤登喜子. 検診マンモグラフィソフトコピー読影における乳房の構成と所見. 第21回日本乳癌画像研究会、名古屋、2012.2/4-2/5、一般演題.
 27. 遠藤登喜子、大岩幹直、白岩美咲、森田孝子、市原 周、森谷鈴子、長谷川正規、佐藤康幸、林 孝子、加藤 彩、清原淳子、長束澄也、百生 敦. 位相型高感度X線撮影による乳房切除組織画像の検討. 第21回日本乳癌画像研究会、名古屋、2012.2/4-2/5、一般演題.
 28. 安藤正海、市原 周、遠藤登喜子、湯浅哲也、霍 慶凱、砂口尚輝、中尾悠基、植野 映、近浦吉則、鈴木芳文、島雄大介、佐藤 斉. X線暗視野法による乳癌臨床診断と病理診断のための基礎研究. 第21回日本乳癌画像研究会、名古屋、2012.2/4-2/5、一般演題.
 29. 渡邊宏美、森田孝子、大岩幹直、白岩美咲、水野理恵、伊藤三枝子、服部照香、遠藤登喜子. 背景乳腺エコーの分類について—理解度に関する読影実験の試み—. 第21回日本乳癌画像研究会、名古屋、2012.2/4-2/5、一般演題.
 30. 桑山真紀、橋 郁美、森田香里、佐藤道子、佐野幹夫、森田孝子、遠藤登喜子. 正常乳腺超音波画像分類の分類能力の検討. 第21回日本乳癌画像研究会、名古屋、2012.2/4-2/5、一般演題.
 31. 森田孝子、大岩幹直、白岩美咲、渡邊宏美、遠藤登喜子. 正常乳腺エコーの分類と検出困難と考えられた乳癌3例. 第21回日本乳癌画像研究会、名古屋、2012.2/4-2/5、一般演題.
 32. 堀田勝平、遠藤登喜子、森本忠興. 今、乳癌検診が解決すべき課題は？ 施設画像評価からの解決すべき課題. 第19回日本がん検診・診断学会、名古屋、2011.8/5-8/6、パネルディスカッション.
 33. 丹羽多恵、森田孝子、遠藤登喜子. 今、乳癌検診が解決すべき課題は？ 多施設のマンモグラフィ読影に関する立場からみた乳がん検診の課題. 第19回日本がん検診・診断学会、名古屋、2011.8/5-8/6、パネルディスカッション.
 34. 白岩美咲、遠藤登喜子、篠原範充、森田孝子、角田博子. 画像による検診 デジタル化と精度

- 管理の現状と課題 デジタルマンモグラフィソフトコピー診断講習会の現状と課題. 第19回日本がん検診・診断学会、名古屋、2011.8/5-8/6、パネルディスカッション.
35. 遠藤登喜子、森田孝子、東野英利子、大岩幹直、白岩美咲、丹羽多恵. マンモグラフィと超音波検査の併用による乳がん検診の提案. 第21回日本乳癌検診学会総会、岡山、2011.10/21-10/22、シンポジウム.
36. 森田孝子、大岩幹直、白岩美咲、遠藤登喜子. 正常乳腺エコー分類の試みー精度管理を目的としてー. 第21回日本乳癌検診学会総会、岡山、2011.10/21-10/22、一般演題.
37. 白岩美咲、遠藤登喜子、大岩幹直、須田波子、西川美紀子、森田孝子、加藤 彩、林 孝子、佐藤康幸、楠木哲郎. 3D マンモグラフィの撮影条件の検討ー切除標本による診断能評価ー第2報ー. 第21回日本乳癌検診学会総会、岡山、2011.10/21-10/22、一般演題.
38. 大岩幹直、遠藤登喜子、白岩美咲、森田孝子、佐藤康幸、林 孝子、加藤 彩、市原 周、森谷鈴子、長谷川正貴. 硬化性腺症のマンモグラフィ所見の検討. 第21回日本乳癌検診学会総会、岡山、2011.10/21-10/22、一般演題.
39. 丹羽多恵、森田孝子、須田波子、小林尚美、遠藤登喜子. CAD を用いた検診マンモグラフィ読影の検討. 第21回日本乳癌検診学会総会、岡山、2011.10/21-10/22、一般演題.
40. 広藤喜章、小山修司、沼本 瞳、羽場友信、乙訓伸次、石井裕康、加納裕士、若山卓也、遠藤登喜子. タングステン (W) ターゲットの X 線スペクトル測定時に現れたモリブデン (Mo) 波形に関する考察. 第21回日本乳癌検診学会総会、岡山、2011.10/21-10/22、一般演題.
41. 遠藤登喜子、大岩幹直、白岩美咲、西田千嘉子、篠原範充、森田孝子、田部井真記子. デジタルマンモグラフィのソフトコピー診断における観察環境ー室内照度の検討. 第70回日本医学放射線学会総会、WEB、2011.5/9-5/20、一般演題.
42. 松原友子、原 武史、篠原範充、森田孝子、丹羽多恵、遠藤登喜子、藤田広志. マンモグラムにおけるカテゴリー判定支援システムの開発とその結果の提示方法に関する検討. 電気情報通信学会 医用画像研究会、北海道、2011.7/12-7/13、口演.
43. 古妻嘉一、遠藤登喜子、岩瀬拓士、大貫幸二、角田博子、東野英利子、鈴木昭彦、古川順康、森本忠興. 更新講習からみた検診マンモグラフィ (MG) 読影精度の現状. 第19回日本乳癌学会学術総会、仙台、2011.9/2-9/4、一般演題.
44. 古川順康、古妻嘉一、遠藤登喜子、岩瀬拓士、大貫幸二、角田博子、東野英利子、森本忠興. 精中委マンモ読影指導者研修会の役割と課題. 第19回日本乳癌学会学術総会、仙台、2011.9/2-9/4、一般演題.
45. 西田千嘉子、遠藤登喜子、市原 周、吉川和明、森田孝子、大岩幹直、白岩美咲、森谷鈴子、長谷川正規、佐藤康幸、林 孝子、加藤 彩、篠原範充. MG 所見と分子サブタイプの比較検討. 第19回日本乳癌学会学術総会、仙台、2011.9/2-9/4、一般演題.
46. 白岩美咲、遠藤登喜子、大岩幹直、須田波子、西川美紀子、加藤 彩、林 孝子、佐藤康幸、楠木哲郎. 3D マンモグラフィの撮影条件の検討ー乳房切除標本による診断能評価. 第19回日本乳癌学会学術総会、仙台、2011.9/2-9/4、一般演題.
47. 遠藤登喜子、大岩幹直、白岩美咲、森田孝子、丹羽多恵、須田波子、瀧 伴子. デジタルマンモグラフィのソフトコピー診断の初期表示画像の最適画像処理に関する検討. 第19回日本乳癌学会学術総会、仙台、2011.9/2-9/4、一般演題.
48. 多田 寛、鈴木昭彦、玉城研太郎、河合賢朗、石田孝宣、大内憲明. 中間期乳癌とマンモグラフィ検診発見癌の臨床病理学的検討. 第21回日本乳癌検診学会総会、岡山、2011.10/21-10/22、一般演題.
49. 藤井里圭、鈴木昭彦、河合賢朗、玉城研太郎、

石田孝宣、大貫幸二、渋谷大助、大内憲明. 超音波による乳がん検診において技師が判定した要精検率の検討. 第21回日本乳癌検診学会総会、岡山、2011.10/21-10/22、シンポジウム.

50. 玉城研太郎、石田孝宣、河合賢朗、大内憲明. 乳房超音波検診の精度管理 – JSTART 事務局からの提言 –. 第21回日本乳癌検診学会総会、岡山、2011.10/21-10/22、一般演題.
51. 河合賢朗、石田孝宣、大内憲明. 40歳代マンモグラフィ検診の利益と不利益. 第19回日本乳癌学会学術総会、仙台、2011.10/21-10/22、シンポジウム.
52. 河合賢朗. JSTART を通して見えた乳癌検診が解決すべき課題. 第19回日本がん検診・診断学会総会、名古屋、2011.8/5、シンポジウム.

3. 知的財産権の出願・登録状況

(国内特許) 該当なし

(国外特許) 該当なし

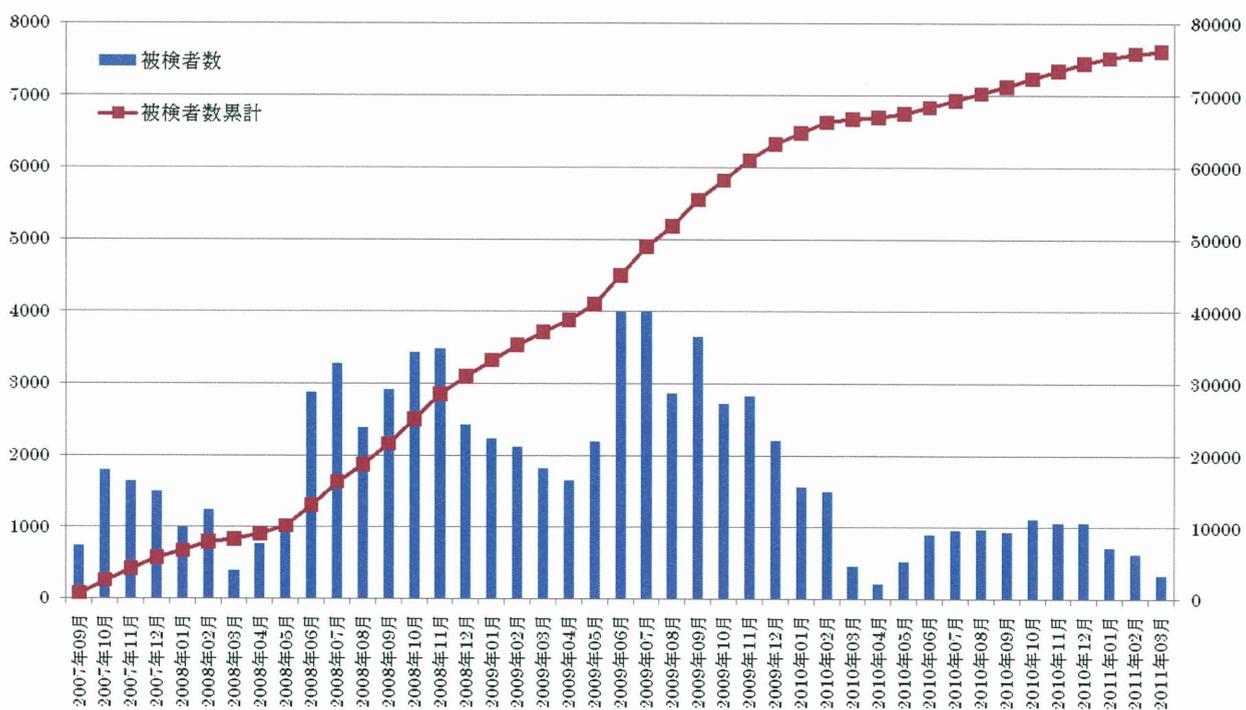


図. ランダム化比較試験登録者数の推移

(右目盛=月別登録数、左目盛=累積数)

表 1. 乳房超音波講習会の開催実績

まとめ

	開催回数	医師	技師
平成14－18年度*	17回	285	439
平成18年度	2回	42	47
平成19年度	13回	305	397
平成20年度	18回 (22会場)	530	496
平成21年度	15回 (18会場)	408	418
平成22年度	9 (11会場)	244	287
合計		1,814	2,084

* 第1－17回：日本乳房甲状腺超音波診断会議（JABTS）単独開催

表 2. 有効性を検証するための比較試験：新規登録者数（率）

		平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	計
介入群	個別 RCT	2,234人 (26.8%)	8,711人 (30.2%)	11,572人 (39.0%)	4,533人 (48.1%)	27,050人 (35.5%)
	クラスター RCT	1,770人 (21.3%)	4,974人 (17.3%)	2,902人 (9.8%)	217人 (2.3%)	9,863人 (12.9%)
	非ランダム化	52人 (0.6%)	877人 (3.0%)	471人 (1.6%)	0 (0.0%)	1,400人 (1.8%)
	計	4,056人 (48.3%)	14,562人 (50.6%)	14,945人 (50.4%)	4,750人 (50.5%)	38,313人 (50.3%)
非介入群	個別 RCT	2,242人 (26.9%)	8,581人 (29.8%)	11,711人 (39.5%)	4,531人 (48.1%)	27,065人 (35.5%)
	クラスター RCT	1,584人 (19.0%)	4,724人 (16.4%)	2,777人 (9.4%)	134人 (1.4%)	9,219人 (12.1%)
	非ランダム化	444人 (5.3%)	935人 (3.2%)	220人 (0.7%)	0 (0.0%)	1,599人 (2.1%)
	計	4,270人 (51.3%)	14,240人 (49.4%)	14,708人 (49.6%)	4,665人 (49.5%)	37,883人 (49.7%)
	総計	8,326人 (100%)	28,802人 (100%)	29,653人 (100%)	9,415人 (100%)	76,196人 (100%)

表 3. 有効性を検証するための比較試験：平成21年度の二回目検診受診者数（率）

		初回受診者数 (平成19年度)	二回目受診者数 (平成21年度)	二回目受診率
介入群 A 1	個別 RCT	2,234人	2,008人	89.9%
	クラスター RCT	1,770人	1,109人	62.7%
	非ランダム化	52人	22人	42.3%
	計	4,056人	3,139人	77.4%
非介入群 B 1	個別 RCT	2,242人	2,017人	90.0%
	クラスター RCT	1,584人	869人	54.9%
	非ランダム化	444人	236人	53.2%
	計	4,270人	3,122人	73.1%
総計		8,326人	6,261人	75.2%

表 4. 有効性を検証するための比較試験：平成22年度の二回目検診受診者数（率）

		初回受診者数 (平成20年度)	二回目受診者数 (平成22年度)	二回目受診率
介入群 A 2	個別 RCT	8,711人	6,971人	80.0%
	クラスター RCT	4,974人	3,563人	71.6%
	非ランダム化	877人	638人	72.7%
	計	14,562人	11,172人	76.7%
非介入群 B 2	個別 RCT	8,581人	6,542人	76.2%
	クラスター RCT	4,724人	3,179人	67.3%
	非ランダム化	935人	553人	59.1%
	計	14,240人	10,274人	72.1%
総計		28,802人	21,446人	74.5%

表 5. 有効性を検証するための比較試験：平成23年度の二回目検診受診者数（率）

		初回受診者数 (平成21年度)	二回目受診者数 (平成23年度)	二回目受診率
介入群 A 3	個別 RCT	11,572人	8,106人	70.0%
	クラスター RCT	2,902人	2,473人	85.2%
	非ランダム化	471人	341人	72.4%
	計	14,945人	10,920人	73.1%
非介入群 B 3	個別 RCT	11,711人	7,596人	64.9%
	クラスター RCT	2,777人	2,211人	79.6%
	非ランダム化	220人	138人	62.7%
	計	14,708人	9,945人	67.6%
総計		29,653人	20,865人	70.4%

表 6. 有効性を検証するための比較試験：平成21-23年度の二回目検診受診者数（率）

		初回受診者数 (平成19+20+21年度)	二回目受診者数 (平成21+22+23年度)	二回目受診率
介入群 A1+A2+A3	個別 RCT	22,517人	17,085人	75.9%
	クラスター RCT	9,646人	7,145人	74.1%
	非ランダム化	1,400人	1,001人	71.5%
	計	33,563人	25,231人	75.2%
非介入群 B1+B2+B3	個別 RCT	22,534人	16,155人	71.7%
	クラスター RCT	9,085人	6,259人	68.9%
	非ランダム化	1,599人	927人	58.0%
	計	33,218人	23,341人	70.3%
総計		66,781人	48,572人	72.7%

表7. 今後の比較試験年次別計画

	平成19年度	20年度	21年度	22年度	23年度	24年度	25年度	26年度	27年度		
介入群	A1 (0.5万人)	A2 (1.5万人)	A1 (0.5万人)	A2 (1.5万人)			<ul style="list-style-type: none"> ● 精密検査結果収集 ● 住民票交付、人口動態統計閲覧による転居、生存死亡確認、死亡原因の把握 ● データクリーニング 	<ul style="list-style-type: none"> ● データクリーニング ● 精密検査結果収集 ● 住民票交付、人口動態統計閲覧による転居、生存死亡確認、死亡原因の把握 	<ul style="list-style-type: none"> ● データクリーニング ● データ固定 ● データ解析 ● 論文化、発表 		
			A3 (1.5万人)	A4 (0.5万人)	A3 (1.5万人)	A4 (0.5万人)					
非介入群	B1 (0.5万人)	B2 (1.5万人)	B1 (0.5万人)	B2 (1.5万人)							
			B3 (1.5万人)	B4 (0.5万人)	B3 (1.5万人)	B4 (0.5万人)					
累積新規登録者数	1万人	4万人	7万人	8万人							
累積2回受診者数			1万人	4万人	7万人	8万人					
単年度受診者数	1万人	3万人	4万人	4万人	3万人	1万人					

(注：平成23-24年度は、がん対策のための戦略研究の研究期間に含まれない)

II. 研究成果の刊行に関する一覧表

別紙 1

書籍 (2011年度)

	著者氏名	連名著者名	執筆部分のサブタイトル	書籍名	出版社名	出版地	巻	号	出版年	頁 (開始-終了)	
1	多田 寛	石田孝宣, 甘利正和, 河合賢朗, 大内憲明	更年期における乳腺の画像検査	臨床検査	医学書院	東京都	55	3	2011	272	276
2	多田 寛	河合賢朗, 大内憲明	「乳がん検診 (マンモグラフィ・ 超音波)」	治療	南山堂	東京都	93	5	2011	1217	1222

別紙 2

論文 (2011年度)

番号	著者氏名	連名著者名	論文タイトル名	発表誌名	巻	号	出版年	頁 (開始-終了)	
1	Kasahara Y	<u>Kawai M</u> , Tsuji I, Tohno E, <u>Yokoe T</u> , Irahara M, Tangoku A, <u>Ohuchi N</u>	Harms of screening mammography for breast cancer in Japanese women	Breast Cancer			2012	in press	doi: 10.1007/ s12282- 012-0333-6
2	Tamaki K	<u>Ishida T</u> , Miyashita M, Amari M, <u>Ohuchi N</u> , Uehara K, Kamada Y, Tamaki N, Sasano H	Retrospective analysis of mammographic findings for Japanese women : A potential predictor for breast malignancies	Cancer Sci	103	3	2012	472	476
3	Tamaki K	<u>Ishida T</u> , Miyashita M, Amari M, <u>Ohuchi N</u> , Tamaki N, Sasano H	Correlation between mammographic findings and corresponding histopathology : Potential predictors for biological characteristics of breast diseases	Cancer Sci	102	12	2011	2179	2185
4	Moritani S	Ichihara S, Hasegawa M, <u>Endo T</u> , Oiwa M, Shiraiwa M, Nishida C, Morita T, Sato Y, Hayashi T, Kato A	Intaracystic Lipid Accumulation in Apocrine Carcinoma of the Breast Evaluated With Adipophilin Immunoreactivity : A Possible Link Between Apocrine Carcinoma and Lipid-rich Carcinoma	Am J Surg Pathol	35	6	2011	861	867
5	玉城研太郎	石田孝宣、宮下 穰、河合賢朗、 <u>大内憲明</u> 、笹野公伸、玉城信光	乳房超音波検査の精度管理－乳房超音波検診導入に向けた新たな診断基準の確立	日本乳癌検診学会誌	20	3	2011	153	158
6	<u>遠藤登喜子</u>	白岩美咲、大岩幹直、西田千嘉子、森田孝子、吉川和明、佐藤康幸、林 孝子、市原 周、森谷鈴子、広藤喜明章、若山卓也	新規開発直接変換型デジタルマンモグラフィ装置の最適な撮影条件の検討	日本放射線技術学会雑誌	67	9	2011	1151	1163