

研究報告書

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）
（分担）研究報告書

マンモグラフィ検診下での検診発見例と偽陰性例に関する研究

研究分担者 笠原善郎 福井県済生会病院 外科

田中文恵 大田浩司 前田浩幸 福井県癌検診精度管理委員会乳がん部会

研究要旨

2004年度から2008年度の5年間に実施した福井県視触診併用マンモグラフィ対策型検診発見受診者を2004年4月から2011年12月末までの福井県癌登録と照合し、検診発見例と偽陰性例を抽出した。検診方法は、視触診+マンモグラフィ1方向撮影を原則隔年検診で行い、その精度管理は精中委の基準に準じた。

期間中に発見された検診発見例は209例、偽陰性例は48例で、病理検査結果の報告の得られた206例および47例を対象とした。

偽陰性例は確認できる範囲でのマンモグラフィの見直しで見落とし例はなく、また75%の症例の発見動機はしこりなどの自覚症状であった。組織学的特性としては、検診発見例がDCIS例を18.4%と多く占めているのに対し、偽陰性例では検診発見癌と比べDCIS症例が有意に少なく、ER陰性乳癌、Triple negative乳癌の割合が高かった。再発に関して検診発見に比べ、偽陰性例は有意に再発率が高かった。

今回、マンモグラフィ併用対策型検診での発見現状、組織学的特性を偽陰性の特性から把握することができた。今後の検診システムや精度の検討に役立てていきたい。

A．研究目的

対策型検診にマンモグラフィが導入されて以来、その感度特異度などの成績報告、また中間期癌の報告はされていない。福井県におけるマンモグラフィ検診での発見例と偽陰性例の特徴をその病理組織学的に比較し予後を含め検討した。

の予後は、福井県がん登録および診断・治療を行った各医療機関へ照会確認した。また偽陰性例に対して、保管されている検診発見受診時のマンモグラフィを精中委マンモグラフィAS判定医3名で見直した。

B．研究方法

2004年度から2008年度の5年間での福井県乳癌検診受診者を2004年度から2011年12月末までの福井県癌登録と照合し、検診発見例および偽陰性例を抽出した。検診方法は視触診およびマンモグラフィ1方向を原則隔年検診で実施、その精度管理は精中委の基準に準じた。（但し、2004年度は一部視触診単独検診受診者を含む。）次年度検診発見乳癌は次年度検診発見（真陽性）として扱った。これら検診発見209例と偽陰性48例のうち報告の得られた206例、47例を対象とし病理組織学的に検討した。尚、症例

C．研究結果

まず、偽陰性症例の発見時受診動機をみると、約75%はしこりや乳頭分泌の自覚症状で受診しており、約20%は任意型検診要精査であった(表1)。また偽陰性症例診断時の画像が得られた症例のうち、80%がマンモグラフィで、96%が超音波で病変指摘が可能であった。

尚、検診マンモグラフィ画像が現存する偽陰性例28例(58.3%)をAS判定医師3名で見直しを行ったが、明らかな見落とし例はなかった(表2)。

病期進行度の評価として、検診例と偽陰性例を比較すると、検診例では0期の非浸潤癌例の割合が高く、病理組織学的に見ても、

検診例は有意に非浸潤癌が多かった(表3)。免疫組織学的には、ER陰性乳癌の割合が偽陰性例で40%と有意に高かった。これは、浸潤癌での比較検討でも同様の結果であった。HER2についても検討したが、特に傾向などはみられなかった(表4)。SubtypeではTriple negative乳癌症例が有意に多かった(表5)。

予後についての検討では、再発に関して検診発見に比べ、偽陰性例は有意に再発率が高く、死亡例2例のうち1例は原病死であった(図1)。

D . 考察

日本でのマンモグラフィ検診は2000年に50歳以上にMLO一方向で導入され、2004年に40歳代に適応拡大された。

福井県では、2002年から50代にマンモグラフィ併用検診を導入し、2005年から40代に適応拡大している。今回の検討は、このような導入初期の検診例および偽陰性例を比較し、それぞれの組織学的特性を検討した。検診例でも3期以上の進行例も認める中、非浸潤癌18.4%を含む早期癌71.8%の成績は精度の高い検診成績と考える。

その検診間で見つかった偽陰性48例は、検診受診者内罹患者の18.7%を占めており、検診での発見率は82.3%であった。また偽陰性例の検診時マンモグラフィでの見直しでも、明らかな異常所見を指摘できなかった。これらの成績から、今回の検討での偽陰性例は、見落とし例よりも真の中間期癌が大半であると考えられた。その組織学的特性として、DCIS症例が少なく、ER陰性乳癌、Triple negative乳癌の割合が高かった。

E . 結論

2004年-2008年度のマンモグラフィ併用対策型検診発見癌はがん登録との照合では、検診受診者内の乳癌患者の82.3%を占め、偽陰性例では明らかな見落とし例は指摘で

きず、真の中間期癌が大半であると考えられた。その組織学的特性は検診発見癌に比べDCISが有意に少なく、ER陰性のTriple negative乳癌が有意に多かった。

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1)田中文恵、大田浩司、笠原善郎：

福井県における乳癌検診での偽陰性例の特徴と検診発見例との比較 検診で見つけにくい癌と見つけやすい癌 .第22回日本乳癌検診学会 2013/11/8 東京

2)大田浩司、笠原善郎、田中文恵、前田浩幸：福井県における併用検診とその評価-検診精度、効果、生存率から視触診の意義を再考する .第22回日本乳癌検診学会 2013/11/9 東京

H . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)なし

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

3. その他

なし

表1:偽陰性症例診断時の受診動機と予後

受診動機	
しこり、分泌などの自覚	35(74.5%)
検診・ドックで要精査	9(19.1%)
胸部打撲後の痛み	1(2.1%)
乳房の張り	1(2.1%)
肺癌術後経過観察CTで指摘	1(2.1%)

予後の判明した47例中、再発例5例、死亡例2例うち1例は原病死であった。

表2:偽陰性症例診断時のMMG/US所見

MMG	
カテゴリー1・2	6
カテゴリー3	12
カテゴリー4・5	18

US	
腫瘍像形成性病変	27
腫瘍像非形成性病変	3
有意な所見なし	1

尚、直近の検診MMGが現存する偽陰性例28例(58.3%)をA判定医師3名で見直しを行ったが、明らかな見落とし例は認めなかった。

表3-1:STAGE分類 偽陰性 VS 検診発見癌

	偽陰性 48例	検診発見癌 209例	日本乳癌学会 2008年次
平均年齢	55.8歳 (39-74歳)	58.5歳 (30-84歳)	57.8歳
Stage 0	4例 (8.9%)	38例 (18.4%)	9.7%
Stage I	23例 (51.1%)	110例 (53.4%)	38.0%
Stage II	17例 (37.8%)	47例 (22.8%)	34.0%
Stage III 以上	1例 (2.2%)	11例 (5.3%)	8.8%
Total	45例	206例	

表3-2:病理組織学的所見
偽陰性 VS 検診発見癌

	偽陰性 47例	検診発見 206例	日本乳癌学会 2008年次
DCIS	4例 (8.5%)	39例 (18.9%)	12.5%
Invasive Ductal ca.	34例 (72.3%)	150例 (72.8%)	76.5%
Invasive Lobular ca.	4例 (8.5%)	6例 (2.9%)	3.5%
特殊型	5例 (10.6%)	10例 (4.9%)	9.9%

p=0.086

表4-1:ER
偽陰性 vs 検診発見乳癌

	偽陰性 47例	検診発見癌 206例	日本乳癌学会 2008年次	
ER陽性	26例 (55.3%)	163例 (79.1%)	76.9%	p=0.0004
ER陰性	20例 (42.6%)	38例 (18.4%)	21.2%	
不明	1例	5例	1.9%	

表4-2:ER
偽陰性 vs 検診発見乳癌(浸潤癌のみ)

	偽陰性 43例	検診発見癌 167例	
ER陽性	24例 (55.8%)	133例 (79.6%)	p=0.0010
ER陰性	19例 (44.2%)	33例 (19.8%)	
不明	—	1例	

表4-3:HER2
偽陰性 vs 検診発見乳癌(浸潤癌のみ)

	偽陰性 43例	検診発見癌 167例
HER2陽性	9例 (20.9%)	16例 (9.6%)
HER2陰性	34例 (79.1%)	126例 (75.4%)
不明	—	25例 (15.0%)

表5:INTRINSIC SUBTYPE
偽陰性 vs 検診発見癌(浸潤癌のみ)

	偽陰性 43例	検診発見 167例
Luminal	22例 (51.2%)	108例 (64.7%)
Luminal-HER2	2例 (4.7%)	6例 (3.6%)
HER2	7例 (16.3%)	10例 (6.0%)
Triple-negative	12例 (27.9%)	18例 (10.8%)
不明	—	25例 (15.0%)

p=0.0214

図1:無再発生存曲線
偽陰性 vs 検診発見乳癌

