

201438015A

厚生労働科学研究委託費  
革新的がん医療実用化研究事業

# 乳がん検診における超音波検査の 有効性検証に関する研究

(H26-革新的がん-一般-015)

(旧:H25-3次がん-指定-005)

(旧: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26年度 **委託業務成果報告書**

平成 27 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



本報告書は、厚生労働省の厚生労働省科学研究委託事業による委託業務として、国立大学法人東北大学が実施した平成26年度「乳がん検診における超音波検査の有効性検証に関する研究（革新的がん医療実用化研究事業）」の成果を取りまとめたものです。

厚生労働科学研究委託費 革新的がん医療実用化研究事業  
乳がん検診における超音波検査の有効性検証に関する研究  
平成26年度総括研究報告

目 次

I. 研究進捗報告	1
1. 研究要旨	1
2. 分担研究者氏名・所属施設・職名	2
3. 研究目的	2
4. 研究方法	3
5. 研究結果	3
1) 超音波検査による乳がん検診の標準化と普及	3
2) 有効性検証のためのランダム化比較試験の実施	4
3) 二回目検診と追跡調査の実施	4
4) 予後調査の実施状況と今後の予定	4
6. 考察	5
7. 今後の計画	5
8. 健康危険情報	6
9. 研究発表	6
1) 発表論文（当該研究事業の研究成果に関するもの）	6
2) 学会発表	7
図 1. ランダム化比較試験登録者数の推移	10
表 1. 乳房超音波講習会の開催実績	10
表 2. 有効性を検証するための比較試験：年度別登録者数（率）	11
図 2. 症例登録と割付	12
表 3. 二回目検診受診と追跡調査未把握率	12
II. 会議等の開催状況	13
～ 研究班運営委員会 ～	13
～ 統計解析・データモニタリング合同委員会 ～	13
～ 全国連絡会議 ～	14
～ 研究参加団体施設訪問等 ～	14
～ 研究組織間定期ミーティング ～	14
～ 月例ミーティング ～	18
～ 研究論文化ミーティング ～	22
～ 第42回戦略研究企画・調査専門検討会 ～	23

Ⅲ. 補遺文書 .....	24
(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」 .....	24
(2) 論文 .....	28

※一部の論文は、印刷製本時現在電子ジャーナル掲載前につき割愛



# I. 研究進捗報告

## 1. 研究要旨

超音波による乳がん検診は任意型検診を中心にわが国で試行されてきたが、その死亡率減少の科学的根拠はいまだ示されていない。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群（介入群）と併用しない群（非介入群）と間でランダム化比較試験（RCT）を行い、2群間での検診精度と有効性を検証することを目的とした。研究のプライマリ・エンドポイントは感度・特異度、がん発見率とし、セカンダリ・エンドポイントとして累積進行乳がん罹患率を設定した。

超音波乳がん検診の標準化に関しては、乳房超音波検診に関する教育プログラムを策定し、全国的に講習会を実施した。医師1,814名、技師2,084名が受講を終了しており、超音波による乳がん検診の標準化・普及に向けて大きな成果が得られた。

ランダム化比較試験は、平成19年度から症例の登録を開始し、平成19年度から22年度までに介入群、非介入群の合計で76,196名の登録を得た。その後平成23年度以降は指定研究として研究を継続しており、症例の検診結果、がん罹患の把握率は97.9%である。定期的にデータモニタリング・統計解析委員会を開催しており、平成25年12月31日をもって、初回検診のキーオープンとすることを決定した。

平成26年度は、固定されたデータのクリーニングを進め、乳がん罹患に関するデータ収集を行い、初回検診の感度、特異度、がん発見率（プライマリ・エンドポイント）のデータ集計と論文作成を行った。これと並行して、セカンダリ・エンドポイント算出に向けて、検診発見・中間期がんの病理データの把握につとめ、検診方法別の累積進行乳がん比率の解析のための準備を進めている。

また、乳がんの自然史に鑑みると、真の検診の有効性を議論するためには、今後長期にわたる経過観察の体制が不可欠である。平成25年度から「乳がん健康に関するアンケート」による自記式調査票調査を2年毎に行う体制を構築し、受診者の予後や乳がんイベント発生の把握につとめている。平成25年度は平成19年度と21年度の対象者34,795名に送付し約60%にあたる20,957名、平成26年度は平成20年度と22年度の対象者37,613名に10月下旬に送付し、平成27年2月5日現在で56%にあたる20,953名から返信を得ている。しかしながら、本RCT参加者は転出および婚姻関係の変更に起因する個人情報の変更・宛先不明が約5,000名・6.6%に達することが明らかになった。付け加えて現時点で我が国のナショナルデータベースの活用は十分とはいえない。そのため、返信率の向上のみならず、参加者と直接コンタクトを取り、健康状況や最新の個人情報を把握することも、セカンダリ・エンドポイントの算出に必要不可欠である。平成27年度はさらに精緻なデータの把握に努める予定である。

## 2. 分担研究者氏名・所属施設・職名

- 東野 英利子  
公益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
- 斎藤 博  
国立がん研究センター・がん予防検診センター・  
消化器病学 部長
- 山本 精一郎  
国立がん研究センター・がん予防・検診研究セン  
ター・保健政策研究部 部長
- 遠藤 登喜子  
国立病院機構東名古屋病院 医師
- 石田 孝宣  
東北大学大学院医学系研究科腫瘍外科学分野 准  
教授
- 深尾 彰  
山形大学医学部・公衆衛生学 理事・副学長
- 栗山 進一  
東北大学災害科学国際研究所・災害公衆衛生学分  
野 教授
- 山口 拓洋  
東北大学大学院・医学系研究科・医学統計分野  
教授
- 川上 浩司  
京都大学大学院医学研究科・薬剤疫学 教授
- 鈴木 昭彦  
東北大学大学院医学系研究科・乳癌画像診断学寄  
附講座 准教授
- 河合 賢朗  
宮城県立がんセンター・病院・乳腺科 主任医長
- 鄭 迎芳  
東北大学大学院医学系研究科・乳癌画像診断学寄  
附講座 助教

## 3. 研究目的

マンモグラフィは検診における死亡率低減効果が科学的に証明された唯一の乳がん検診法であり、我

が国においても40歳以上の女性に対する検診方法として導入されている。しかし年齢階層別にその有効性を検証すると、50歳以上の女性では明らかな有効性が証明されているが、40歳代の検診に関してはその発見率の低さや、偽陽性率の高さなどから、有用性と不利益とのバランスを問題視する意見もあり、欧米と比較して40歳代の乳がん罹患率の高い我が国においては、早急な対応が必要である。マンモグラフィは乳腺濃度の高い乳房では相対的に診断精度が低下する。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任意型乳がん検診を中心に試験的に行われてきた。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が、超音波検査機器の仕様や検査方法、及び読影技術、診断基準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。研究成果として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が、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。

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。

## 4. 研究方法

平成18年および19年度の研究実施準備期間に、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。

平成19年度から22年度までに、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、ランダム化比較試験を23都道府県42団体で実施した。

平成20年度から平成24年度は、平成18年から22年度に研究に参加した方を対象に、研究参加から2年度後に二回目検診を実施した。自治体からの転出や参加登録時の健康保健からの脱退などにより、一回目検診を受診した参加団体での検診受診ができない参加者には、アンケート調査票を送付し乳がん検診の受診結果および乳がんの罹患情報を把握した。その際に、研究参加登録時の住所より転出するなどして宛先不明となった参加者に対して、平成25年度より登録時の自治体への住民票調査を行った。

我が国では現時点で乳癌罹患および乳癌を原死因とする死亡の把握が可能となるナショナルデータベースがないため、平成25年度から「乳がんに関する追加調査票」を平成19年度、21年度の参加登録者へ送付し、参加者の健康状態と乳がん検診受診状況の把握に努めている。翌26年度も同様の調査票を平成20年、22年度の参加者へ送付・回収した。

### 【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、当時の支援組織である日本対がん協会「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、承認を得た(平成23年12月16日再承認、東北大学2011-421)。平成25年度からの調査票調査は、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、承認を得た(平成25年5月27日再承認、東北大学2013-1-98)。

## 5. 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。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。これらにより、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。

以上は、主として平成18年度から22年度までの第3次対がん総合戦略研究事業による成果であり、これを引き継ぐ形で23年度以降の検診事業が行われている。

## 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1、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。

## 3) 二回目検診と追跡調査の実施

二回目検診の受診は平成24年度末までとし、平成25年度は検診結果の把握、精密検査結果の把握、二回目検診未受診者のアンケート調査、がん症例の登録とデータクリーニングを行った。平成23年度末までの累積登録者数は、介入群、非介入群の合計で76,196名を登録し、初期の発番不良を除いた76,113名が登録割付された。平成25年度に登録症例の追跡

とデータクリーニングを行った結果、ランダム化の後に明らかとなった不適格症例や同意撤回症例を除いた介入群38,269例、非介入群37,534例に対して、初回検診の成績（プライマリ・エンドポイント）に関する集計を行った。更に、初回検診で乳癌と診断された症例、検診を受けた後での同意撤回を申し出た症例などを除いた75,359例は、二回目検診の対象者として受診勧奨を行い、その結果56,119人（74.5%）が受診を完了、アンケートでの情報提供は16,616人（22.0%）、ハガキへの回答のみが464人（0.6%）となり、未把握は2,160人（2.9%）となった。これにより、研究計画時に目標とした5%未満の未把握率を達成した。平成25年12月31日をもって初回検診のキーオープンを決定、平成26年度には投稿準備を進めた。

## 4) 予後調査の実施状況と今後の予定

わが国では地域がん登録が未整備の地域も多く、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、今後も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。セカンダリ・エンドポイントである累積進行乳がん比率の算定や、最終目的となる検診による死亡率低減効果の確認のためには、今後も長期にわたる登録受診者との継続したコンタクトが不可欠であり、平成25年度は研究事業後のアンケート調査を登録者のおよそ半数の34,795名に対して行い、回収率は約60%にあたる20,957名から回答を得た。平成26年度は同様のアンケート調査を、残りの37,613名に送付し、平成27年2月5日現在で約56%の20,953名からの回答を得た。今後調査票の再送信などを通じて回収率の向上と、がん発生、予後の追跡調査を継続する予定である。



## 6. 考察

第一の目的である超音波による乳がん検診の標準化には、超音波講習会等の実施により、超音波による乳がん検診の普及と標準化がほぼ完成した。乳房超音波講習会受講者数が医師、技師ともに、約2,000名に届いたことは、超音波による乳がん検診が全国的に実施可能である状態といえよう。また、技術体制指導に関して、「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ものと思われる。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。

第二の目的である、ランダム化比較試験による乳がん検診の有効性の検証に関して、新規登録者数が76,196名に達した。8万人に迫るRCTはわが国初であり、世界でも最大規模である。登録症例の96.1%がRCTであり、さらにエビデンスレベルが最も高い個別RCTが71.1%であったことは特筆すべき成果と云える。一方2年後二回目検診受診者は、初回検診で乳癌と診断された症例、検診を受けた後での同意撤回を申し出た症例などを除いた75,359例を対象者として調査を進めており、74.5%が受診を完了、さらに22.0%の受診者にはアンケート、葉書での連絡の結果、追跡調査が完了している。受診予定者（初回登録者）の未把握率は平成27年2月時点で2.9%となり、研究計画時に目標とした5%未満の未把握率を達成できた。

本研究期間中の中間解析は、研究結果へのバイアスを回避するため、行って来なかったが、未把握率5%未満の達成を受けて、データモニタリング委員会及び統計解析委員会による議論の結果、平成25年12月31日をもって初回検診のデータのキーオープン

を決定した。平成26年度はプライマリ・エンドポイントである感度・特異度、がん発見率等の解析結果を論文にまとめ英文学術誌へ投稿した。論文の学術誌への掲載決定を待って、一般へのデータの公表を行う予定である。本研究の成果は、我が国のみならず世界における今後の乳がん検診の方向性を決定づけるものであり、極めて大きな意義があると考えられる。

また、本RCT参加者は転出および婚姻関係の変更起因する個人情報の変更・宛先不明が約5,000名・6.6%に達することが明らかになった。付け加えて現時点で我が国のナショナルデータベースの活用は十分とはいえない。そのため、返信率の向上のみならず、参加者と直接コンタクトを取り、健康状況や最新の個人情報を把握することも、セカンダリ・エンドポイントの算出に必要不可欠である。平成27年度はさらに精緻なデータの把握に努める予定である。

## 7. 今後の計画

平成25年12月末日をもってキーオープンしたことで、平成26年度は初回検診に関わるデータの論文執筆と投稿を行った。論文の学術誌への掲載決定を待って、一般へのデータの公表を行う予定である。死亡率減少効果やそれに準ずる累積進行乳癌罹患率というセカンダリ・エンドポイントは、我が国の乳がん検診を検討する際に科学的根拠として不可欠である。しかしながら、我が国の地域がん登録・人口動態調査は、地域により把握開始時期が異なることや、原死因の把握が必ずしも把握できないのが実情である。そのため、研究班・研究参加団体・参加者のネットワークを維持しながら直接的な健康情報の把握をしていくことは今後の最重要課題である。平成27年度以降も、参加者の乳がん検診受診状況、精密検査結果の把握、確定診断される乳がん症例の検証、発見がん症例の登録と予後調査が必要である。今後、長期の観察により、正確で科学的根拠の高いデータが得られることは明白であり、継続出来る研究体制の確立が極めて重要である。

更に本研究の結果を基に、要精密検査症例の結果の解析を行い、現在実施されているカテゴリー分類の修正と適正化を目指す研究や、マンモグラフィと超音波検査の独立判定結果の解析を行い、検診システムとしての精度向上を目指した総合判定基準の最適化を目指した研究などにフィールドを拡大する計画である。

一方、医療経済の観点から本研究を解析すると、乳がん検診に超音波を導入することで検診コストの増加は避けられないが、発見される乳がんの早期がん比率の増加による薬物療法の軽減、更には再発率や死亡率の低減により、終末期医療に関わる長期の薬物治療が回避され、医療コストや社会的損失の減少が期待される。昨今の経済事情を鑑みて包括的な医療経済学的評価は極めて重要で、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の治療にかかる医療費のみならず、社会経済的負担に関する調査も今後の重要な研究・検討の対象となるであろう。薬剤疫学・医療経済学の専門家の協力を仰ぎ、本研究を発展させてゆきたい。

## 8. 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。

## 9. 研究発表

### 1) 発表論文 (当該研究事業の研究成果に関するもの)

1. Noriaki Ohuchi, Akihiko Suzuki, Tomotaka Sobue, Masaaki Kawai, Seiichiro Yamamoto, Ying-Fang Zheng, et al. Sensitivity and specificity of ultrasound and mammography screening for breast cancer, and stage distribution of detected cancers: results of the Japan strategic anti-cancer randomised controlled trial (J-START). *The Lancet* (2015年3月4日現在 In press)
2. Suzuki A, Ishida T, Ohuchi N. Controversies in breast cancer screening for women aged 40-49 years. *Japanese journal of clinical oncology*. 2014;44 (7) : 613-8.
3. Shiono YN, Zheng YF, Kikuya M, Kawai M, Ishida T, Kuriyama S, et al. Participants' understanding of a randomized controlled trial (RCT) through informed consent procedures in the RCT for breast cancer screening, J-START. *Trials*. 2014;15 : 375.
4. Kawai M, Malone KE, Tang MT, Li CI. Height, body mass index (BMI), BMI change, and the risk of estrogen receptor-positive, HER2-positive, and triple-negative breast cancer among women ages 20 to 44 years. *Cancer*. 2014;120 (10) : 1548-56.
5. Minami Y, Kawai M, Fujiya T, Suzuki M, Noguchi T, Yamanami H, et al. Family history, body mass index and survival in Japanese patients with stomach cancer: a prospective study. *International journal of cancer Journal international du cancer*. 2015;136 (2) : 411-24.
6. Ponti A, Lynge E, James T, Majek O, von Euler-Chelpin M, Anttila A, et al. International variation in management of screen-detected ductal carcinoma in situ of the breast. *European journal of cancer*. 2014;50 (15) : 2695-704.
7. Kawai M, Suzuki A, Nishino Y, Ohnuki K, Ishida T, Amari M, et al. Effect of screening mammography on cumulative survival of Japanese women aged 40-69 years with breast cancer. *Breast cancer*. 2014;21 (5) : 542-9.
8. Tamaki K, Ishida T, Tamaki N, Kamada Y, Uehara K, Miyashita M, et al. Analysis of clinically relevant values of Ki-67 labeling index in Japanese breast cancer patients. *Breast cancer*. 2014;21 (3) : 325-33.
9. Sato M, Kawai M, Nishino Y, Shibuya D, Ohuchi N, Ishibashi T. Cost-effectiveness

- analysis for breast cancer screening: double reading versus single + CAD reading. *Breast cancer*. 2014; 21 (5) : 532-41.
10. Tamaki K, Tamaki N, Terukina S, Kamada Y, Uehara K, Arakaki M, et al. The Correlation between Body Mass Index and Breast Cancer Risk or Estrogen Receptor Status in Okinawan Women. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*. 2014; 234 (3) : 169-74.
  11. Fujii R, Hanamura T, Suzuki T, Gohno T, Shibahara Y, Niwa T, et al. Increased androgen receptor activity and cell proliferation in aromatase inhibitor-resistant breast carcinoma. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. 2014; 144 Pt B : 513-22.
  12. Yoda T, McNamara KM, Miki Y, Takagi M, Rai Y, Ohi Y, et al. Intratumoral androgen metabolism and actions in invasive lobular carcinoma of the breast. *Cancer science*. 2014; 105 (11) : 1503-9.
  13. Sato F, Ishida T, Ohuchi N. The Perioperative Educational Program for Improving Upper Arm Dysfunction in Patients with Breast Cancer: A Controlled Trial. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*. 2014; 232 (2) : 115-22.
  14. Miyashita M, Sasano H, Tamaki K, Chan M, Hirakawa H, Suzuki A, et al. Tumor-infiltrating CD8+ and FOXP3+ lymphocytes in triple-negative breast cancer: its correlation with pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy. *Breast cancer research and treatment*. 2014; 148 (3) : 525-34.
  15. Sato K, Miyashita M, Ishida T, Suzuki A, Tada H, Watanabe G, et al. Prognostic significance of the progesterone receptor status in Ki67-high and -low Luminal B-like HER2-negative breast cancers. *Breast cancer*. 2014.
  16. McNamara KM, Yoda T, Miki Y, Nakamura Y, Suzuki T, Nemoto N, et al. Androgen receptor and enzymes in lymph node metastasis and cancer reoccurrence in triple-negative breast cancer. *The International journal of biological markers*. 2014 : 0.
  17. Nemoto N, Shibahara Y, Tada H, Uchida K, McNamara KM, Chan MS, et al. Clinical significance of subtype classification in metastatic lymph nodes of breast cancer patients undergoing neoadjuvant chemotherapy. *The International journal of biological markers*. 2014 : 0.
  18. Suzuki A, Ishida T, Ohuchi N. Role of ultrasonography in breast cancer screening. *Health Evaluation and Promotion*. 41 (2) : 315-321. 2014
  19. Miura K, Satoh M, Kinouchi M, Yamamoto K, Hasegawa Y, Kakugawa Y, Kawai M, Sakurai H, Fujiya T. The use of natural products in colorectal cancer drug discovery. *Expert Opinion on Drug Discovery* 2015, in press
  20. 大岩幹直, 遠藤登喜子, 森田孝子, 白岩美咲, 渡辺宏美, 水野理恵, 伊藤三栄子「マンモグラムで指摘された病変の位置同定支援法」*日本乳癌検診学会誌* 23 (2) : 323-30.
- ## 2) 学会発表
1. 佐藤章子, 鈴木 貴, 甘利正和, 高木清司, 三木康弘, 玉城研太郎, 渡辺みか, 石田孝宣, 笹野公伸, 大内憲明「浸潤性乳管癌におけるHIF-1 $\alpha$ 誘導遺伝子としてのHexokinaseIIの発現意義」第114回日本外科学会定期学術集会, 2014.4.3-5. 京都 (口演)
  2. 佐藤千穂, 関口 敦, 事崎由佳, 野内 類, 竹内 光, 瀧 靖之, 河合賢朗, 多田 寛, 石田孝宣, 川島隆太, 大内憲明「乳がん手術前後の脳構造変化および認知機能障害～縦断研究による検討」第78回日本心身医学会東北地方会, 2014.4.22. 仙台 (口演)
  3. 石田孝宣, 大内憲明「東日本大震災による乳癌検診受診率への影響と対策」第15回ホルモンと癌研究会, 2014.7.5. 仙台 (口演)



4. 石田孝宣, 鈴木昭彦, 祖父江友孝, 栗山進一, 山本精一郎, 河合賢朗, 成川洋子, 鄭迎芳, 福田護, 大内憲明「乳癌検診の評価とJ-START」第22回日本乳癌学会学術総会, 2014.7.11. 大阪 (口演)
5. Eriko Tohno, Takeshi Umemoto and Yuka Kujiraoka. "Breast Composition on Mammography and the Sensitivity of Breast Cancer Detection: Inter-observer Analysis". 第15回アジア・オセアニア放射線学会議 (AOCR2014), Friday, September 26, 2014. 神戸 (口演)
6. Suzuki A. "Randomized Controlled Trial to Verify the Efficacy of Ultrasonography for Breast Cancer Screening: Up-dated Data from the J-START". 11th International Conference of the Asian Clinical Oncology Society. May 2-4, 2014. Taipei, Taiwan. (口演)
7. T. Endo, T. Morita, M. Ooiwa, N. Suda, M. Shiraiwa, Y. Sato, S. Ichihara, T. Sendai, T. Arai. "Clinical evaluation of the dual mode Tomosynthesis system with a newly developed image processing for Tomosynthesis image" European Society of Radiology 2014. 2014.3.6-10. Viena, Austria. (ポスター)
8. T. Endo, M. Ooiwa, T. Morita, M. Shiraiwa, N. Suda, Y. Satoh, S. Ichihara, T. Sendai, J. Morita. "Clinical evaluation of new mammography system with tungsten anode and Image-based Spectral Conversion technology" European Society of Radiology 2014. 2014.3.6-10. Viena, Austria. (ポスター)
9. Tokiko Endo, Shu Ichihara, Suzuko Moritani, Mikinao Ooiwa, Misaki Shiraiwa, Takako Morita, Yasuyuki Sato, Junko Kiyohara, Sumiya Nagatsuka. "Development of New Imaging System based on Grating Interferometry: Preclinical Study in Breast Imaging" International Workshop on Digital Mammography. 2014.6.29-7.2. 岐阜 (ポスター)
10. Tokiko Endo, Mikinao Ooiwa, Takako Morita, Namiko Suda, Kazuaki Yoshikawa, Misaki Shiraiwa, Yukie Hayashi, Takao Horiba, Yasuyuki Sato, Shu Ichihara, Tomonari Sendai, Tetsuro Kusunoki, and Takahisa Arai. "Clinical Evaluation of Dual Mode Tomosynthesis" International Workshop on Digital Mammography. 2014.6.29-7.2. 岐阜 (ポスター)
11. Chisako. Muramatsu, Min Zhang, Takeshi Hara, Tokiko. Endo, and Hiroshi Fujita. "Differentiation of Malignant and Benign Masses on Mammograms Using Radial Local Ternary Pattern" International Workshop on Digital Mammography. 2014.6.29-7.2. 岐阜 (ポスター)
12. 遠藤登喜子, 大岩幹直, 森田孝子, 佐藤康幸, 市原周, 千代知成, 荒井毅久, 森田順也「Clinical evaluation of a new mammography system with tungsten anode and image-based spectral conversion technology (新乳房撮影装置の臨床画像評価～ Image-based spectral convention技術によるW陽極撮影の実用化～)」第73回日本医学放射線学会総会, 2014.4.10-13. 横浜 (口演)
13. 大岩幹直, 遠藤登喜子, 太田康宜「Evaluation for the method to identify each location of a lesion in two-view mammogram 2方向撮影されたマンモグラムにおけるMLOとCCの病変位置の対応の検討」第73回日本医学放射線学会総会, 2014.4.10-13. 横浜 (口演)
14. 遠藤登喜子, 大岩幹直, 森田孝子, 白岩美咲, 須田波子, 佐藤康幸, 市原周, 千代知成, 荒井毅久, 森田順也「デュアルモードトモシンセスによる臨床性能評価」第22回日本乳癌学会学術総会, 2014.7.10-12. 大阪 (ポスター)
15. 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「乳がん検診の精度向上に有効なマン

モグラフィ読影力の検討」第22回日本乳癌学会  
学術総会, 2014.7.10-12. 大阪 (ポスター)

影更新の精度向上—アンケート調査からの検討」  
第24回日本乳癌検診学会学術総会, 2014.11.7-

16. 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  
「マンモグラフィ指導者研修会アンケートから  
みた検診精度向上における問題点と対策」第22  
回日本乳癌学会学術総会, 2014.7.10-12. 大阪  
(ポスター)
17. 角田博子, 岩瀬拓士, 遠藤登喜子, 大貫幸二,  
古妻嘉一, 東野英利子, 森本忠興, 篠原範充  
「検診マンモグラフィの double reading の実態  
アンケート調査結果」第24回日本乳癌検診学会  
学術総会, 2014.11.7-8. 前橋 (口演)
18. 遠藤登喜子, 大岩幹直, 森田孝子, 須田波子,  
佐藤康幸, 市原 周, 白岩美咲, 吉川和明, 堀  
場隆雄, 林 幸枝, 小川弘俊, 荒井毅久, 千代  
知成「トモシンセシスと追加撮影の所見表示能  
の検討」第24回日本乳癌検診学会学術総会,  
2014.11.7-8. 前橋 (口演)
19. 大岩幹直, 遠藤登喜子, 森田孝子, 須田波子,  
水野理恵, 伊藤馨那, 宇佐美寿志, 太田康宣  
「2方向撮影されたマンモグラムの部位と乳房  
の部位A-D領域の対応の検討—MGとUSの  
総合判定のために」第24回日本乳癌検診学会学  
術総会, 2014.11.7-8. 前橋 (口演)
20. 安藤朝子, 広藤喜章, 林 和奈, 松田恵理, 森  
下亜希, 鈴木千絵, 森田孝子, 遠藤登喜子「撮  
影線量からみたトモシンセシスの検診への応用  
について」第24回日本乳癌検診学会学術総会,  
2014.11.7-8. 前橋 (口演)
21. 広藤喜章, 林 和奈, 安藤朝子, 米澤科乃,  
松田恵理, 森下亜希, 鈴木千絵, 山口奈保美,  
森田孝子, 遠藤登喜子「EUREFで示された digi-  
tal Breast Tomosynthesis Systemにおける線  
量計算の簡易法の検討」第24回日本乳癌検診学  
会学術総会, 2014.11.7-8. 前橋 (口演)
22. 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, 篠原範充「マンモグラフィ (MG) 読

8. 前橋 (口演)

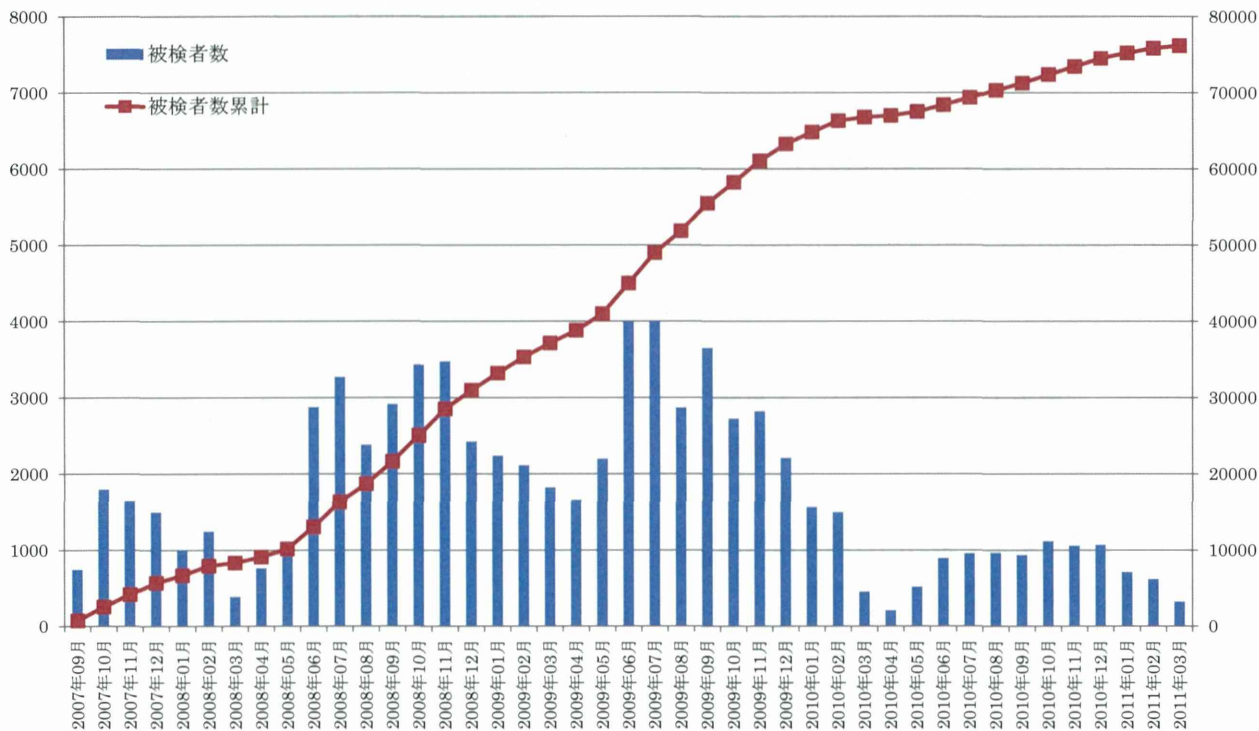


図1. ランダム化比較試験登録者数の推移

(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回 (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：年度別登録者数（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%)

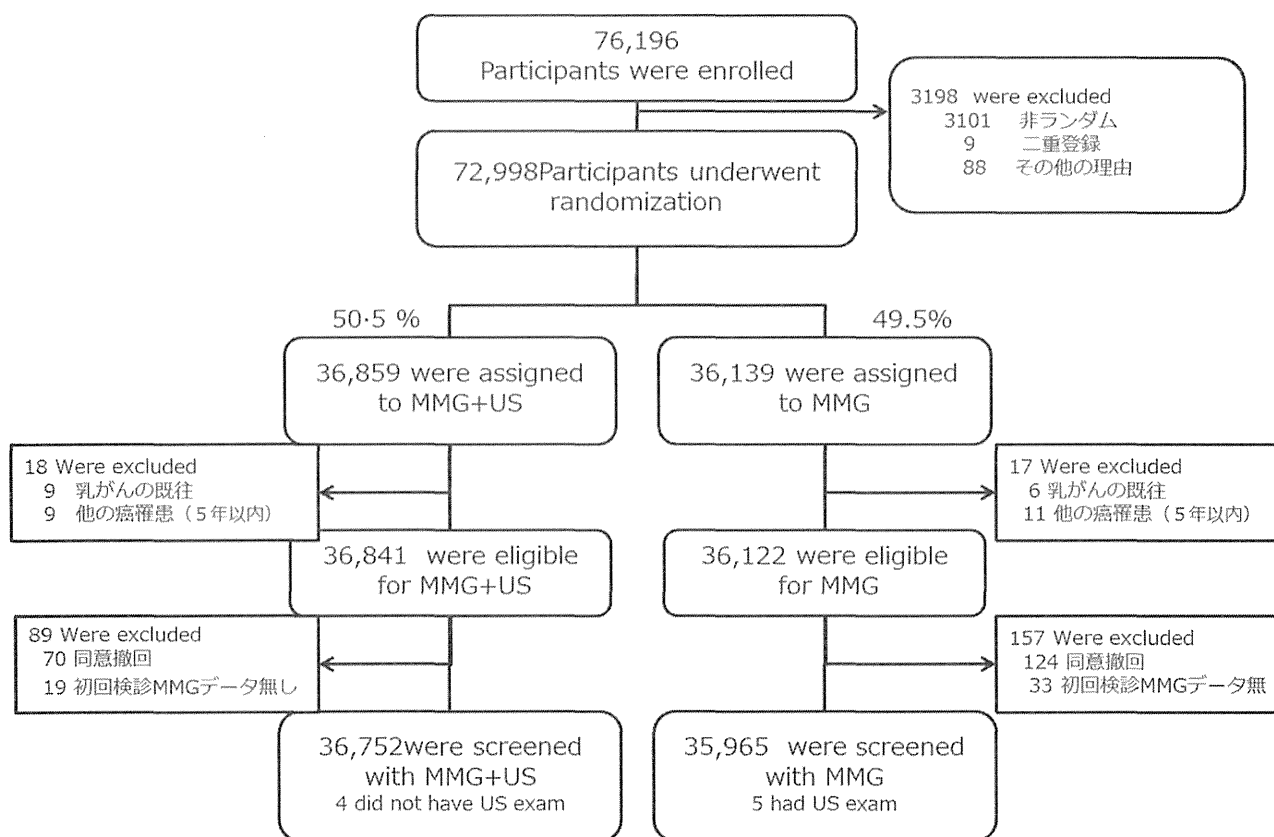


図2. 症例登録と割付

表3. 二回目検診受診と追跡調査未把握率

	登録—二回目年度								全体	
	H19-H21		H20-H22		H21-H23		H22-H24			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
検診受診者	6,568	79.8%	22,124	75.6%	21,075	73.7%	6,353	68.7%	56,119	74.5%
アンケート	1,559	19.0%	6,298	21.5%	6,393	22.4%	2,362	25.6%	16,616	22.0%
葉書のみ	23	0.3%	160	0.6%	160	0.6%	121	1.3%	464	0.6%
全欠損	77	0.9%	700	2.4%	973	3.4%	410	4.4%	2,160	2.9%
	8,227		29,282		28,605		9,245		75,359	

(注：各年度の受診者数は、予定の二年間隔から外れて受診する受診者も計上されるため、前述の表2の数値とは一致していない)

## II. 会議等の開催状況

### ～ 研究班運営委員会 ～

#### 【平成26年度 第1回 研究班運営委員会】

平成26年7月30日 ステーションコンファレンス東京

- ① 平成25年度の報告と平成26年度の進捗報告
- ② 研究実施体制の再編成について
- ③ プライマリ・エンドポイント解析実施計画の報告
- ④ 平成25年度予後調査の実施状況
- ⑤ 平成26年度後半の予定
- ⑥ 追加複合研究について

#### 【平成26年度 第2回 研究班運営委員会】

平成27年1月30日 ステーションコンファレンス東京

- ① 平成26年度の予後調査・住民票調査・診療情報の収集状況
- ② 各委員会からの報告
- ③ 精度管理・安全性評価委員会からの報告
- ④ 教育プログラム委員会からの報告
- ⑤ 研究班実施体制と予算執行について
- ⑥ 研究班での原資料保管とそれに伴うデータ化と溶解について
- ⑦ 追加複合研究の進捗情報共有について
- ⑧ 論文のレビューに関する回答について

### ～ 統計解析・データモニタリング合同委員会 ～

#### 【平成26年度 統計解析・データモニタリング合同委員会】

平成26年7月16日 東北大学

- ① 研究実施体制に関する報告
- ② プライマリ・エンドポイントの論文化に関する打ち合わせ
- ③ プライマリ・エンドポイントに関するデータ集積・管理状況報告
- ④ 公表すべき図表とその算出方法に関する報告
- ⑤ 予後調査のデータ集積状況報告



## ～ 全国連絡会議 ～

### 【J-START 2014全国連絡会議】

平成26年11月14日 都市センターホテル

#### 第一部

- ① 開会挨拶
- ② 進捗状況と戦略研究追跡調査報告会（2014年10月20日）について
- ③ エコー導入に向けてJ-STARTからわかる問題点・課題
- ④ データ集積状況と今年度のJ-START実施状況報告
- ⑤ 予後調査の実施状況とモニタリングから見える課題
- ⑥ 個人情報管理システムのEDC画面修正の概要説明
- ⑦ 個人情報の入力請求について
- ⑧ 質疑・応答
- ⑨ 事務連絡

#### 第二部 情報交換会

## ～ 研究参加団体施設訪問等 ～

### 【研究進捗状況に関する打ち合わせ】

平成26年7月23日 福岡市医師会

- ① 後任窓口担当者への研究進捗報告
- ② データ管理及びフォロー体制についての確認

### 【研究進捗状況に関する打ち合わせ】

平成26年7月23日 福岡大学病院

データ管理更新における進捗と問題点について

### 【研究に関するデータ取扱いに関する打ち合わせ】

平成26年7月28日 放射線影響協会

個人情報のデータ蓄積管理等について

## ～ 研究組織間定期ミーティング ～

### 【平成26年度 第1回 定期ミーティング】

平成26年5月19日 日本臨床研究支援ユニット

- ① 平成26年度の計画の情報共有について
- ② 論文化の予定の情報共有
- ③ 2回目の検診データ収集について（郵送電話調査，住民票調査，住民票調査後の再郵送調査，参加団体内で未入力のアンケート，検診，精密検査帳票等）

- ④ 予後調査の返信に関する情報共有
- ⑤ 2013.12.31データ固定後に回収されたデータのデータセンターでの入力と進捗

【平成26年度 第2回 定期ミーティング】

平成26年6月19日 日本臨床研究支援ユニット

- ① EDCシステム構築の修正について
- ② EDC上での個人情報の変更履歴の表示について
- ③ EDCの上書きされた個人情報管理について
- ④ 同意撤回による生年月日の復旧について

【平成26年度 第3回 定期ミーティング】

平成26年8月21日 日本臨床研究支援ユニット

- ① 平成26年度の厚労省との状況について
- ② 全国連絡会議の日程について
- ③ プライマリ・エンドポイントのクラスタランダム化について
- ④ 福岡大学のデータ取扱いについて

【平成26年度 第4回 定期ミーティング】

平成26年9月4日 日本臨床研究支援ユニット

- ① 今年度の予算状況
- ② 全国連絡会議について
- ③ 日程および会議会場等について
- ④ 個人情報変更に関するデータシステムについて
- ⑤ プライマリ・エンドポイント論文化について
- ⑥ J-START本体研究資料の問い合わせについて

【平成26年度 第5回 定期ミーティング】

平成26年9月26日 日本臨床研究支援ユニット

- ① 全国連絡会議プログラムと出欠状況について
- ② 平成26年度の予後調査実施予定と担当者打ち合わせ（10月上旬）の予定について
- ③ 平成25年度の予後調査データのモニタリング（同意書不備などの対応について）

【平成26年度 第6回 定期ミーティング】

平成26年9月29日 日本臨床研究支援ユニット

- ① 論文化の為の数値の算出と共著者への報告
- ② 論文の解析部分における文書の付け合せ及び確認

【平成26年度 第7回 定期ミーティング】

平成26年10月6日 日本臨床研究支援ユニット

- ① 平成26年度予後調査の作業について
- ② スケジュールについて
- ③ 印刷・帳合～発送業務について
- ④ 入力・謝礼送付業務について
- ⑤ 参加団体への入力依頼について
- ⑥ 統計解析計画書について

【平成26年度 第8回 定期ミーティング】

平成26年10月15日 日本臨床研究支援ユニット

- ① 平成26年度予後調査の作業について
- ② 印刷作業手順について
- ③ データ受け渡しについて

【平成26年度 第9回 定期ミーティング】

平成26年10月27日 日本臨床研究支援ユニット

- ① 予後調査の発送進捗と予定
- ② 予後調査の入力ルールとカラムの追加
- ③ メルマガ・WEBでの情報発信について
- ④ 平成25年度の予後調査の同意書不備対応に関する依頼
- ⑤ EDC個人情報入力画面の修正進捗について
- ⑥ 全国連絡会議の進捗と配布資料締め日
- ⑦ 運営委員会の日程情報共有

【平成26年度 第10回 定期ミーティング】

平成26年11月7日 日本臨床研究支援ユニット

- ① 全国連絡会議の最終確認
- ② 予後調査の発送進捗と予定
- ③ 参加団体からの問い合わせへの対応の報告
- ④ 平成25年度の予後調査の同意書不備対応について
- ⑤ 契約できていない参加団体にある検診情報の把握について
- ⑥ EDC個人情報入力画面の修正進捗と双方向性について
- ⑦ 予後調査で発覚した宛先不明者の住民票調査実施について

【平成26年度 第11回 定期ミーティング】

平成26年11月21日 日本臨床研究支援ユニット

- ① 予後調査・印刷発送実施状況（返信状況・宛先不明）
- ② 予後調査・入力対応予定