

研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）

乳がん検診の適切な情報提供に関する研究
（高濃度乳房に対する超音波検査の有効性に関する考察）

研究分担者 鈴木 昭彦 東北医科薬科大学教授

研究要旨

高濃度乳房ではマンモグラフィによる乳癌検診の精度が低下することが知られており、社会問題としてクローズアップされている。その対応として追加検査の必要性などが取り沙汰されているが、その候補となる超音波検査に関しても、検診で施行した場合の死亡率減少効果に関するエビデンスは存在しない。40歳代の比較的高濃度乳房が多い世代を対象としたランダム化比較試験であるJ-START（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）の症例解析により高濃度乳房における超音波検査の意義について考察を行った。

A．研究目的

高濃度乳房での超音波検診の有用性に関して検証を行い、マンモグラフィ検診の追加的診断手段としての可能性を考察する

B．研究方法

J-STARTは高濃度乳房の研究に特化したものではないが、対象を40歳代においており、比較的高濃度乳房の受診者は多い。J-START参加者の中でマンモグラフィによる乳房構成の判定が可能で、かつ、地域がん登録による罹患調査が可能な症例を検討対象とした。マンモグラフィでのがん発見率、超音波を追加した際の発見率の上昇効果等を、高濃度乳房と非高濃度乳房に分けて検証を行った。

（倫理面への配慮）

「ヘルシンキ宣言」「人を対象とする医学研究に関する倫理指針」を遵守して人権擁護に配慮する。なお、本研究は既存資料を用いた観察研究のため、対象となる個人に直接的な介入はなく、個人の人権は擁護されると考える。

J-STARTの参加者は登録の時点で、研究の対象となること、長期に渡る経過観察を行うこと、公的データベース（がん登録など）との照合を行うこと等、倫理委員会での承認と、御本人からの同意を書面で得ている。

C．研究結果

a. 乳房構成の分布

40歳代女性における乳房構成は、全体では極めて高濃度が6.7%、不均一高濃度が51.4%、乳腺散在が39.1%、脂肪性が2.8%であり、極めて高濃度と不均一高濃度をあわせたいわゆる高濃度乳房の症例が介入群、コントロール群ともに6割弱を占めていた。

b. マンモグラフィの感度

コントロール群における感度はマンモグラフィのみの感度である。今回の調査では、高濃度乳房のマンモグラフィ感度は72.2%、非高濃度乳房（乳腺散在＋脂肪性）のマンモグラフィ感度は73.3%であり、両者に有意差を認めなかった。

c. 乳癌発見率

高濃度乳房ではコントロール群で癌発見率は0.40%、介入群で0.74%とおおよそ2倍の開きがあり、超音波検査により多くの癌が追加発見されることが明らかとなった。一方、非高濃度乳房では、コントロール群で0.46%、介入群で0.75%の癌発見率であり、高濃度乳房ほどではないにしても、超音波の上乗せ効果が小さくないことが判明した。

D．考察

高濃度乳房ではマンモグラフィの感度が低下することが知られているが、今回の調査ではコントロール群における調査では、高濃度乳房と非高濃度乳房で感度に差を認めなかった。デジタルマンモグラフィの有効性を検証した試験では、ソフトコピー診断のデジタルマンモグラフィは、従来行われてきたスクリーンフィルムマンモグラフィと比較して、全体としての診断精度はほぼ同等であるが、50歳以下の女性、不均一高濃度及び極めて高濃度の乳房、閉経前あるいは閉経直後の女性に対してはデジタルマンモグラフィの精度が顕著に高かったと報告されている。調査した施設では、マンモグラフィは全てソフトコピー診断を行っており、ウインドウレベルの調節、コントラストを変えながらの読影などの対策によって高濃度側での診断精度が向上していた可能性がある。

J-STARTは一般リスクの女性に対して、乳房構成にかかわらず超音波検査を無作為割付で施行する

群と施行しない群とに分けて検証しており、最も公平な条件でのデータが得られるモデルである。今回の調査では、一般に言われている通り高濃度乳房で発見癌数の増加が顕著で、高い効果が期待できることが示唆された。その一方で、非高濃度乳房であっても一定の上乗せ効果は見られており、非高濃度乳房であれば、マンモグラフィに追加の検査は不要という主張には疑問を投げかけざるを得ない結果であった。J-STARTは40歳代に限定したデータのため、50歳以上の年代でも同様の超音波検査の上乗せ効果が期待できるかについては別の検証が必要となるが、少なくとも40歳代の検診では、乳房構成に関わらず、マンモグラフィ検診に超音波検査を追加することは、相補的な癌発見につながることを期待できる。

E. 結論

デジタルマンモグラフィのソフトコピー診断では、以前行われていたフィルムスクリーンマンモグラフィの時代よりは精度が向上している可能性がある。40歳代の女性に限定したJ-STARTデータからは、非高濃度乳房であっても超音波検査の恩恵は少なくなく、現時点で40歳代女性の高濃度乳房と非高濃度乳房とを区別した検診を行う意義は小さいと考えられる。

F. 健康危険情報 特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

Watanabe G, Suzuki A, Ishida T, et.al. 18F-fluorodeoxyglucose specimen-positron emission mammography delineates tumour extension in breast-conserving surgery: Preliminary results. Eur Radiol. 2018 May;28(5):1929-1937. doi: 10.1007/s00330-017-5170-8.

Watanabe G, Suzuki A, Ishida T, et.al. Increased centrosome number in BRCA-related breast cancer specimens determined by immunofluorescence analysis. Cancer Sci. 2018

Jun;109(6):2027-2035. doi: 10.1111/cas.13595, PMID:29601120

鈴木昭彦「J-START 今後の展望」Rad Fan(1348-3498)16巻13号,21-23,2018

鈴木昭彦, 石田孝宣「高濃度乳房における超音波検査の有用性」日本臨床(0047-1852)76巻5号,709-713,2018

2. 学会発表

「マンモグラフィ検診における補助的超音波検査の意義」日本超音波医学会第91回学術集会 2018.6.8 神戸市(口演、パネルディスカッション)

「検診感度調査における地域がん登録の有用性」第26回日本乳癌学会学術総会 2018.5.16 京都市(ポスター)

「高濃度乳房とJ-START」第28回日本乳癌検診学会学術総会 2018.11.23 大阪市(口演、シンポジウム)

「乳がん検診の将来像」第46回日本放射線技術学会秋季学術大会 2018.10.5 仙台市(口演、実行委員会・教育委員会合同企画)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

特記なし

1. 特許取得
特記なし

2. 実用新案登録
特記なし

3. その他
特記なし