

平成15年度 がん研究助成金による研究中間報告要旨

平成 15 年 度

がん研究助成金による 研究中間報告要旨

(平成15年度公募課題のⅠ期1年目、Ⅱ期1年目及び指定研究1年目)

国立がんセンター

(研究課題) 15-14 乳がん検診の精度及び効率の向上に関する研究

主任研究者 大内 憲 明

所属施設 東北大学大学院医学系研究科

I 研究組織

分担研究者	所属施設	分担研究課題
大内 憲 明	東北大学大学院	乳がん検診手法の比較による精度及び効率の解析・評
遠藤 登喜子	国立名古屋病院	マンモグラフィによる乳がん検診の精度向上と品質管
		に関する研究
東野 英利子	筑波大学	超音波乳がん検診の標準化と精度管理に関する研究
栗山 進一	東北大学大学院	シミュレーション分析による乳がん検診の精度及び効
		率の解析
福田 護	聖マリアンナ医大	乳房超音波機器の精度管理に関する研究
藤田 広志	岐阜大学大学院	乳がん画像のコンピュータ処理解析・評価に関する研

II 研究目的および今年度の研究計画

乳がん検診の精度及び効率を向上させるため、マンモグラフィ、視触診、超音波の年齢別診断精度、費用効果を解析し、各年齢層に対する検診手法の最適化を図る。1) いずれの診法が精度・効率的に優れるかシミュレーション分析、2) 有病率、予後、費用効果から客観的な乳がん検診を年齢毎に検討、3) デジタルマンモグラフィ画質基準の設定、4) コンピュータ支援検出システム、5) 超音波乳がん検診の方法及び要精査基準の標準化、6) 40歳代における乳がん検診の基本指針を示すことを主な研究計画とした。

III 研究成果

1) シミュレーション分析による乳がん検診の精度及び効率の研究

特に本邦では罹患率が最も高い40歳代にマンモグラフィを導入することの意義を精度、費用から検討した。視触診逐年、マンモ併用逐年、同隔年の3法をシミュレーション分析により比較した。検診コホートを設定し、感度・特異度・早期比率は平成7～12年の宮城県対がん検診データ、罹患率は平成5～9年の宮城県がん登録データ、乳がん死亡率・全死因死亡率は平成13年人口動態統計、平均余命は第19回生命表、早期・進行乳癌5年生存率(早期95%、進行乳癌75%)は平成8年度大内班データ、費用は東北大学病院乳腺・内分泌外科受診患者レセプト名、2001～02年、終末期医療費含む)に拠った。40歳代では、費用/生存年数は、視触診:

で346,456円、マンモ+視触診逐年で348,975円、同隔年で220,259円となり、40歳代女性に対しては、隔年のマンモ併用検診が妥当である。

2) 有病率、予後、費用効果分析からみた効率的な乳がん検診

複数年間隔定常モデルを作成、5歳階級別に検診不介入群に対する相対リスク、リスク差と平均余命、救命人年で費用効果比を求めた。その結果、相対リスクは50歳代が良好であるが、リスク差、救命人年は40歳代が最も良かった。費用効果比は隔年検診が優れていた。

3) デジタルマンモグラフィ画質基準の設定

本邦では、約25%の施設で採用されている現状を踏まえて、デジタルマンモグラフィ臨床画像評価基準を策定した。乳房構成4点、画質56点（乳腺濃度12、ベース濃度8、乳腺内コントラスト8、高濃度域コントラスト8、粒状性8、鮮鋭度8、アーチファクト4）、ポジショニング24点（対称性4、乳頭側面性4、大胸筋4、乳腺後隙4、乳房下部4、伸展性4）、フィルム取扱16点（照射野範囲4、撮影情報4、フィルムマーク4、撮影条件4）の合計100点。

4) コンピュータ支援検出（CAD）システムを構築

CAD性能向上を目的に、画像検索システムを構築し、類似症例をデータベースから自動で選択表示する画像検索システムのプロトタイプを構築、250領域の検索を試みた。

5) 超音波を用いた乳がん検診の方法、及び要精査基準の標準化

高濃度乳房への超音波検診の効率的導入を目的として、超音波乳がん検診の標準化を図った。限られた施設検診であるが、十分に精度管理された条件の下で、超音波検診が実施された場合、視触診に比して約3倍の乳がん検出率が得られることが判明した。一方、新たな精度管理手法として、ファントムによる乳房超音波装置を開発、多施設共同研究をスタートさせた。

6) 40歳代へのマンモグラフィ導入に関する基本指針

検診精度、費用効果分析の結果、マンモグラフィと視触診併用の隔年検診が基本である。ただし、乳腺実質の多い40歳代に対しては2方向撮影が望ましい。高濃度乳房に対しては、超音波の効率的活用を検討すべきである。50歳以上と同等の精度を保つためには、乳腺実質の多い受診者を絞り込み、超音波等の追加検診により、効率のよい検診になると考えられる。なお、追加検診導入の際にも、検診の精度を把握し、その有効性を評価することが望ましい。

いずれの年代も基本はマンモグラフィ検診である。50-59歳は、従来通りであるが、60歳以上については、マンモグラフィ単独を考慮すべきである。

IV 倫理面への配慮

本研究における倫理面への配慮については疫学研究に関する倫理指針に従った。検診のデータについて、個人情報の保護に十分に配慮した。「シミュレーション分析による乳がん検診の精度及び効率の研究」は、東北大学大学院医学系研究科倫理委員会承認済みである。

V 1年間に発表、印刷中の論文リスト

雑誌

外国語

- ① Klabunde, C.N., Ohuchi, N., 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.
- ② Minami, Y., Ohuchi, N., et al. The increase of female breast cancer incidence in Japan: emergence of birth cohort effect. Int. J. Cancer, 2003 (in press)

日本語

- ① 大森芳、大内憲明、他、がん検診精度管理のためのコンピュータシステムの開発、日乳癌検診学会誌、12：16-25 2003.
- ② 大貫幸二、大内憲明、他、乳癌検診における精密検査の精度についての検討。日乳癌検診学会誌、12: 88-93, 2003.
- ③ 長谷川志賀子、大内憲明、他、マンモグラフィの年齢階級別、乳房の構成要素別（乳腺と脂肪の比）における乳癌描出能の検討。日乳癌検診学会誌、12: 101-107, 2003.
- ④ 篠原範充、遠藤登喜子、他、高解像度乳房X線写真を利用した微小石灰化像の良悪性鑑別に関する研究、医用画像情報学会雑誌、20: 104-111, 2003
- ⑤ 藤田広志：コンピュータ支援診断（CAD）の最新情報とその将来、医学物理、23 Supplement 1: 1-24, 2003
- ⑥ 東野英利子、他、茨城県乳房超音波従事者講習会の講習効果。日乳癌検診学会誌、12: 108-113, 2003.

書籍

外国語

- ① Kasai, S., Fujita, H., Endo, T., et al. Mass detection algorithm for digital mammograms based on an adaptive thresholding technique utilizing multi-resolution processing. Digital Mammography, 334-338, Springer, 2003

日本語

- ① 大貫幸二、大内憲明、マンモグラフィ：乳癌の最新医療。小山博記、大内憲明（編）、先端医療技術研究所、東京、2003
- ② 高嶋成光、大内憲明、科学的根拠に基づく乳がん診療ガイドライン作成に関する研究報告書、厚生労働省、東京、2003
- ③ 大内憲明、現在の乳がん検診の問題点とこれからの検診計画：がん検診計画ハンドブック、三木一正（編）。南江堂、東京、2003

Screening for Breast Cancer : Recommendations and Rationale

Screening for Breast Cancer: Recommendations and Rationale

U.S. Preventive Services Task Force*

This statement summarizes the current U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) recommendations on screening for breast cancer and the supporting scientific evidence and updates the 1996 USPSTF recommendations on this topic. The complete USPSTF recommendation and rationale statement on this topic, which includes a brief review of the supporting evidence, is available through the USPSTF Web site (www.preventiveservices.ahrq.gov), the National Guideline Clearinghouse (www.guideline.gov), and in print through the Agency for Healthcare Research and Quality Publications Clearinghouse (telephone, 800-358-9295; e-mail, ahrqpubs@ahrq.gov). The complete information on which this statement is based, including evidence tables and references, is available in the accompanying article in this issue and in the summary of the evidence and systematic evidence review on the Web sites already mentioned.

To update its recommendations on screening for breast cancer, the USPSTF reviewed the evidence regarding the effectiveness of mammography, clinical breast examination, and breast self-examination in reducing breast cancer mortality. The USPSTF did

not review the evidence regarding genetic screening, surveillance of women with prior breast cancer, or formal evaluation of new screening modalities that have not been studied in the general population. A meta-analysis using a Bayesian random-effects model was conducted for the USPSTF to obtain a summary of relative risk estimates of the effectiveness of screening with mammography, either alone or in combination with clinical breast examination, in reducing breast cancer mortality. Clinical studies that evaluated breast self-examination were included in the review. Sources for estimates cited in this Recommendation and Rationale statement are described in the systematic evidence review on this topic, which is available on the USPSTF Web site (www.preventiveservices.ahrq.gov).

Ann Intern Med. 2002;137:344-346.

www.annals.org

See related article on pp 347-360 and editorial comments on pp 361-362 and pp 363-365.

* For a list of the members of the U.S. Preventive Services Task Force, see the Appendix.

SUMMARY OF THE RECOMMENDATIONS

The U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) recommends screening mammography, with or without clinical breast examination (CBE), every 1 to 2 years for women aged 40 and older. This is a grade B recommendation. (See Appendix Table 1 for a description of the USPSTF classification of recommendations.)

The USPSTF found fair evidence that mammography screening every 12 to 33 months significantly reduces mortality from breast cancer. (See Appendix Table 2 for a description of the USPSTF classification of levels of evidence.) Evidence is strongest for women aged 50 to 69, the age group generally included in screening trials. For women aged 40 to 49, the evidence that screening mammography reduces mortality from breast cancer is weaker, and the absolute benefit of mammography is smaller, than it is for older women. Most, but not all, studies indicate a mortality benefit for women undergoing mammography at ages 40 to 49, but the delay in observed benefit in women younger than 50 makes it difficult to determine the incremental benefit of beginning screening at age 40 rather than at age 50. The absolute benefit is smaller because the incidence of breast cancer is lower among women in their 40s than it is among older women.

The USPSTF concluded that the evidence is also generalizable to women aged 70 and older (who face a higher absolute risk of breast cancer) if their life expectancy is not compromised by comorbid disease. The absolute probability of benefits of regular mammography increases along a continuum with age, whereas the likelihood of harms from screening

(false-positive results and unnecessary anxiety, biopsies, and cost) diminishes from ages 40 to 70.

The balance of benefits and potential harms, therefore, grows more favorable as women age. The precise age at which the potential benefits of mammography justify the possible harms is a subjective choice. The USPSTF did not find sufficient evidence to specify the optimal screening interval for women aged 40 to 49 (see Clinical Considerations).

The USPSTF concludes that the evidence is insufficient to recommend for or against routine CBE alone to screen for breast cancer. This is a grade I recommendation.

No screening trial has examined the benefits of CBE alone (without accompanying mammography) compared to no screening, and design characteristics limit the generalizability of studies that have examined CBE. The USPSTF could not determine the benefits of CBE alone or the incremental benefit of adding CBE to mammography. The USPSTF therefore could not determine whether potential benefits of routine CBE outweigh the potential harms.

The USPSTF concludes that the evidence is insufficient to recommend for or against teaching or performing routine breast self-examination (BSE). This is a grade I recommendation.

The USPSTF found poor evidence to determine whether BSE reduces breast cancer mortality. The USPSTF found fair evidence that BSE is associated with an increased risk of false-

positive results and biopsies. Because of design limitations of published and ongoing studies of BSE, the USPSTF could not determine the balance of benefits and potential harms of BSE.

CLINICAL CONSIDERATIONS

The precise age at which the benefits from screening mammography justify the potential harms is a subjective judgment and should take into account patient preferences. Clinicians should inform women about the potential benefits (reduced chance of dying from breast cancer), potential harms (for example, false-positive results, unnecessary biopsies), and limitations of the test that apply to women their age. Clinicians should tell women that the balance of benefits and potential harms of mammography improves with increasing age for women between the ages of 40 and 70.

Women who are at increased risk for breast cancer (for example, those with a family history of breast cancer in a mother or sister, a previous breast biopsy revealing atypical hyperplasia, or first childbirth after age 30) are more likely to benefit from regular mammography than women at lower risk. The recommendation for women to begin routine screening in their 40s is strengthened by a family history of breast cancer having been diagnosed before menopause.

The USPSTF did not examine whether women should be screened for genetic mutations (*BRCA1* and *BRCA2*) that increase the risk of developing breast cancer, or whether women with genetic mutations might benefit from earlier or more frequent screening for breast cancer.

In the trials that demonstrated the effectiveness of mammography in lowering breast cancer mortality, screening was performed every 12 to 33 months. For women aged 50 and older, there is little evidence to suggest that annual mammography is more effective than mammography done every other year. For women aged 40 to 49, available trials also have not reported a clear advantage of annual mammography over biennial mammography. Nevertheless, some experts recommend annual mammography based on the lower sensitivity of the test and on evidence that tumors grow more rapidly in this age group.

The precise age at which to discontinue screening mammography is uncertain. Only two randomized, controlled trials enrolled women older than 69, and no trials enrolled women older than 74. Older women face a higher probability of developing and dying of breast cancer but also have a greater chance of dying of other causes. Women with comorbid conditions that limit their life expectancy are unlikely to benefit from screening.

Clinicians should refer patients to mammography screening centers with proper accreditation and quality assurance standards to ensure accurate imaging and radio-

graphic interpretation. Clinicians should adopt office systems to ensure timely and adequate follow-up of abnormal results. A listing of accredited facilities is available at www.fda.gov/cdrh/mammography/certified.html.

Clinicians who advise women to perform BSE or who perform routine CBE to screen for breast cancer should understand that there is currently insufficient evidence to determine whether these practices affect breast cancer mortality and that they are likely to increase the incidence of clinical assessments and biopsies.

The brief review of the evidence that is normally included in USPSTF recommendations is available in the complete recommendation and rationale statement on the USPSTF Web site (www.preventiveservices.ahrq.gov).

RECOMMENDATIONS OF OTHERS

Nearly all North American organizations support mammography screening, although groups vary in the recommended age to begin screening, the interval for screening, and the role of CBE. The American Medical Association (AMA) (1), the American College of Radiology (ACR) (2), and the American Cancer Society (ACS) (3) all support screening with mammography and CBE beginning at age 40. The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) (4) supports screening with mammography beginning at age 40 and CBE beginning at age 19. The Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTFPHC) (5), the American Academy of Family Physicians (AAFP) (6), and the American College of Preventive Medicine (ACPM) (7) recommend beginning mammography for average-risk women at age 50. The AAFP and ACPM recommend that mammography in high-risk women begin at age 40, and the AAFP recommends that all women aged 40 to 49 be counseled about the risks and benefits of mammography before making decisions about screening (6, 7). A 1997 Consensus Development Panel convened by the U.S. National Institutes of Health concluded that the evidence was insufficient to determine the benefits of mammography among women aged 40 to 49. This panel recommended that women aged 40 to 49 should be counseled about potential benefits and harms before making decisions about mammography (8). In 2001, the CTFPHC concluded there was insufficient evidence to recommend for or against mammography in women 40 to 49 (9).

Organizations differ on their recommendations for the appropriate interval for mammography. Annual mammography is recommended by the AMA, ACR, and ACS (1–3). Mammography every 1 to 2 years is recommended by the CTFPHC, AAFP, and ACPM (5–7). The ACOG recommends mammography every 1 to 2 years for women aged 40 to 49 and annually for women aged 50 and older (4).

In its 2001 report, the CTFPHC recommends against

teaching BSE to women aged 40 to 69 (10). The AMA, ACS, ACOG, and AAFP support teaching BSE (1, 3, 4, 6).

APPENDIX

Members of the U.S. Preventive Services Task Force are Alfred O. Berg, MD, MPH, *Chair* (University of Washington, Seattle, Washington); Janet D. Allan, PhD, RN, CS, *Vice-Chair* (University of Texas Health Science Center, San Antonio, Texas); Paul S. Frame, MD (Tri-County Family Medicine, Cohocton, and University of Rochester, Rochester, New York); Charles J. Homer, MD, MPH (National Initiative for Children's Healthcare Quality, Boston, Massachusetts); Mark S. Johnson, MD, MPH (University of Medicine and Dentistry of New Jersey—New Jersey Medical School, Newark, New Jersey); Jonathan D. Klein, MD, MPH (University of Rochester School of Medicine, Rochester, New York); Tracy A. Lieu, MD, MPH (Harvard Pilgrim Health Care and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts); Cynthia D. Mulrow, MD, MSc (University of Texas Health Science Center, Audie L. Murphy Memorial Veterans Hospital, San Antonio, Texas); C. Tracy Orleans, PhD (The Robert Wood Johnson Foundation, Princeton, New Jersey); Jeffrey F. Peipert, MD, MPH (Women and Infants' Hospital, Providence, Rhode Island); Nola J. Pender, PhD, RN (University of Michigan, Ann Arbor, Michigan); Albert L. Siu, MD, MSPH (Mount Sinai School of Medicine and The Mount Sinai Medical Center, New York, New York); Steven M. Teutsch, MD, MPH (Merck & Co., Inc., West Point, Pennsylvania); Carolyn Westhoff, MD, MSc (Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, New York); and Steven H. Woolf,

Appendix Table 2. U.S. Preventive Services Task Force Grades for Strength of Overall Evidence*

Grade	Definition
Good	Evidence includes consistent results from well-designed, well-conducted studies in representative populations that directly assess effects on health outcomes
Fair	Evidence is sufficient to determine effects on health outcomes, but the strength of the evidence is limited by the number, quality, or consistency of the individual studies; generalizability to routine practice; or indirect nature of the evidence on health outcomes
Poor	Evidence is insufficient to assess the effects on health outcomes because of limited number or power of studies, important flaws in their design or conduct, gaps in the chain of evidence, or lack of information on important health outcomes

* The U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) grades the quality of the overall evidence for a service on a three-point scale (good, fair, poor).

MD, MPH (Virginia Commonwealth University, Fairfax, Virginia).

From the U.S. Preventive Services Task Force, Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, Maryland.

Requests for Single Reprints: Reprints are available from the USPSTF Web site (www.preventiveservices.ahrq.gov) and in print through the Agency for Healthcare Research and Quality Publications Clearinghouse (800-358-9295).

References

- Mammographic Screening for Asymptomatic Women. American Medical Association. Report 16 of the Council on Scientific Affairs (A-99). June 1999. Accessed at www.ama-assn.org/ama/pub/article/2036-2346.html in January 2002.
- Feig SA, D'Orsi CJ, Hendrick RE, Jackson VP, Kopans DB, Monsees B, et al. American College of Radiology guidelines for breast cancer screening. *AJR Am J Roentgenol*. 1998;171:29-33. [PMID: 9648758]
- Leitch AM, Dodd GD, Costanza M, Linver M, Pressman P, McGinnis L, et al. American Cancer Society guidelines for the early detection of breast cancer: update 1997. *CA Cancer J Clin*. 1997;47:150-3. [PMID: 9152172]
- Primary and Preventive Care: Periodic Assessments. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion 246. Washington, DC: American Coll of Obstetricians and Gynecologists; 2000.
- Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. Reaffirmed by the Canadian Task Force on the Periodic Health Examination 1999. Ottawa: Health Canada; 1994:788-95. Accessed at www.cfpbc.org/index.html on 18 February 2002.
- Periodic Health Examinations: Summary of AAFP Policy Recommendations & Age Charts. American Academy of Family Physicians. Accessed at www.aafp.org/exam in January 2002.
- Ferrini R, Mannino E, Ramsdell E, Hill L. Screening mammography for breast cancer. American College of Preventive Medicine practice policy statement. *Am J Prev Med*. 1996;12:340-1. [PMID: 8909643]
- NIH Consensus Statement. Breast cancer screening for women ages 40-49. NIH Consensus Statement. 1997;15:1-35. Accessed at http://odp.od.nih.gov/consensus/cons/103/103_statement.htm on 12 December 2001. [PMID: 9267441]
- Preventive health care, 2001 update: screening mammography among women aged 40-49 years at average risk of breast cancer. Canadian Task Force on Preventive Health Care. Accessed at www.cfpbc.org in January 2002.
- Barter N. Preventive health care, 2001 update: should women be routinely taught breast self-examination to screen for breast cancer? *CMAJ*. 2001;164:1837-46. [PMID: 11450279]

Appendix Table 1. U.S. Preventive Services Task Force Grades and Recommendations*

Grade	Recommendation
A	The USPSTF strongly recommends that clinicians routinely provide [the service] to eligible patients. <i>The USPSTF found good evidence that [the service] improves important health outcomes and concludes that benefits substantially outweigh harms.</i>
B	The USPSTF recommends that clinicians routinely provide [the service] to eligible patients. <i>The USPSTF found at least fair evidence that [the service] improves important health outcomes and concludes that benefits outweigh harms.</i>
C	The USPSTF makes no recommendation for or against routine provision of [the service]. <i>The USPSTF found at least fair evidence that [the service] can improve health outcomes but concludes that the balance of benefits and harms is too close to justify a general recommendation.</i>
D	The USPSTF recommends against routinely providing [the service] to asymptomatic patients. <i>The USPSTF found at least fair evidence that [the service] is ineffective or that harms outweigh benefits.</i>
I	The USPSTF concludes that the evidence is insufficient to recommend for or against routinely providing [the service]. <i>Evidence that the [service] is effective is lacking, of poor quality, or conflicting, and the balance of benefits and harms cannot be determined.</i>

* The U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) grades its recommendations according to one of five classifications (A, B, C, D, I) reflecting the strength of evidence and magnitude of net benefit (benefits minus harms).

世界の乳がん検診の現況

世界の乳がん検診の現況

東北大学大学院医学系研究科

大内憲明

要旨…世界の乳がん検診の基本はマンモグラフィによる検診である。IBSN調査対象では50歳以上とする国が多いが、日本では罹患率の最も高い40歳代への適切な導入が急がれる。一方、精度の高い検診を実施するには、施設および個人の評価が欠かせない。

欧米諸国における乳がん検診の現状

欧米諸国の中には、英国、米国、スウェーデンのように乳がんの罹患数は増加しているものの、死亡率は減少に転じている国がみられる。米国では乳がん罹患率の上昇は依然としてみられるが、乳がんでの死亡率は90年以降、減少に転じている(図1)。その最大の理由として、マンモグラフィ検診が大きく寄与していることを最近の報告書は指摘している。乳がん検診を国際的視野からみれば、その検診方法の標準はマンモグラフィである。表1に、国際乳がん検診ネットワーク(International Breast Cancer Screening Network: IBSN)に加盟している22カ国の

乳がん検診の方法と対象、検診間隔を示した。この表は95年調査開始、98年発表のもので、日本は視触診単独となっているが、2000年に50歳以上に対して2年に1回のマンモグラフィ併用検診とする指針が厚生省(現厚生労働省)から示された(老健第65号)。したがって、IBSNに加盟するすべての国がマンモグラフィ検診を導入したことが分かる。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、視触診で陽性の乳がんは検診偽陰性(False negative)と分類される。すなわち、基本はマンモグラフィとなっている。49歳以下へのマンモグラフィ導入は、IBSN加盟23カ国中7カ国のみであることに注目すべきである。特に最近、欧米のマンモグラフィ検診の有効性の見直しが頻繁に議論されるが、それらの対象年齢が40歳代であることに注意を喚起すべきである。

表2に、IBSN加盟国におけるマンモグラフィ検診の組織体制状況を示した。ほとんどの国が80年代後半から90年代に国または州(県)レベルで整備されており、発見乳がん症例のがん登録との照合も3カ国を除いて実施されている。なお、日本のデータに関しては、(財)宮城県対がん協会の実績を示した。目標受診率(カバー率)は、2%から100%まで幅があるが、北欧圏では100%をカバー率の目標としていることが分かる。日本は、厚生労働省が掲げた30%を目標値とした。しかし、日本の実態を調査すると01年度・日本対がん協会が取りまとめたデータでは、乳がん検診受診者105万1303人中、マンモグラフィ併用は28万6645人に留まることから、マンモグラフィ検診受診率は検診対象人口の1%程度と、極めて低いといえる。一方、米国のマンモグラフィ検診受診率を調べると、50歳以上で2年以内の受診率が約70%(図2)、40-49歳でも約60%(図3)と高く、これら高い受診率が乳がん死亡率減少効果に寄与していると考えられる。わが国においては、いかにマンモグラフィ検診受診率

● Summary

Current status of breast cancer screening in the world
The standard modality for breast cancer screening in the world is mammography. The data collected from the International Breast Cancer screening Network was summarized in comparison with Japanese current status. In Japan, mammography introduction into women aged 40-49 becomes important. More efforts on quality control not only in facility but also personnel qualifications should be made to reduce breast cancer mortality.

表1 IBSN加盟国における乳がん検診プログラムの概要 (1995年度 IBSN調査)

国名	検診の対象年齢		検診間隔 (年)		検診方法
	下層	上層	40-49歳	50歳以上	
IBSN programme countries					
Australia	40	69	2	2	MG, CBE
Canada	50	69	NA	2	MG, CBE
Finland	50	69	NA	2	MG, CBE
Hungary	50	64	2	2	MG, CBE
Iceland	40	69	2	2	MG, CBE
Israel	50	74	2	2	MG, CBE
Italy	50	69	1 High risk	2	MG, CBE
Japan	30	None	1	1	CBE
The Netherlands	50	69	NA	2	MG
Sweden	40-50	64-74	1.5	2	MG
United Kingdom	50	64	NA	3	MG
United States	40-50	None	1	1~2	MG, CBE
Uruguay	45	None	1	2	MG, CBE
European Network pilot projects					
Belgium	50	69	NA	2	MG
Denmark	50	69	NA	2	MG
France	50	65-69	2~3	2	MG, CBE
Germany	50	None	1 High risk	2	MG, CBE
Greece	50	64	2	2	MG, CBE
Ireland	50	65	NA	2	MG
Luxembourg	50	None	NA	2	MG, CBE
Portugal	40	None	NA	2	MG
Spain	45	64	2	2	MG

文献3を改題
*日本は、2000年度から50歳以上に対して、隔年マンモグラフィ併用検診(MG, CBE)がスタート。
MG: mammography, CBE: clinical breast examination

表2 IBSN加盟国におけるマンモグラフィ検診の組織構成 (1998年度 IBSN調査)

国名	実施年度	登録カバー率 (%)	プログラム数	施設数	撮影機数	制度保証	がん登録との関係
National program							
Australia	1991	54	1	35	35	National	Yes
Finland	1986	100	1	11	97	National	Yes
Iceland	1987	100	1	3	5	National	Yes
Israel	1997	100	1	42	44	National	Yes
Luxembourg	1992	95	1	10	10	National	Yes
The Netherlands	1989	100	1	55	82	National	Yes
United Kingdom	1988	100	1	94	315	National, state	Yes
State, provincial, local program							
Established							
Belgium	ND	ND	1	35	40	Facilities	No
Canada	1991	30	10	163	179	National, state	Yes
Denmark	1988	18	1	1	1	State	Yes
France	1990	25	25	900	1000	National	Yes
Italy	1990	10	22	26	43	State	Yes
Norway	1995	40	1	7	15	National	Yes
Portugal	1990	20	1	7	7	State	Yes
Spain	1990	40	1	2	2	State	Yes
Sweden	1988	100	26	24	80	National	Yes
Pilot							
Germany	1999	2	3	8	8	National, state	Yes
Greece	1989	25	3	7	7	State	No
Hungary	1991	ND	1	10	10	State	Yes
Japan	1999	30	1	2	2	State	No
Uruguay	1998	20	1	1	1	Facilities	Yes
Registry program							
United States	ND	ND	8	128	186	National, state	Yes

文献4を改題
*日本のデータは、(財)宮城県乳がん協会による。カバー率は、厚生労働省による。

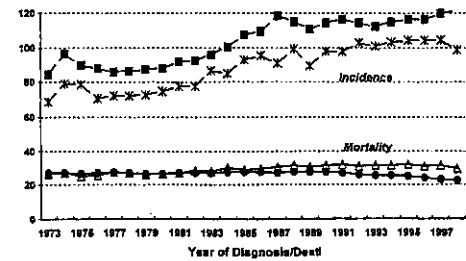


図1 米国における乳がん罹患率と死亡率の推移 (White vs. Black Females 1973-1998)

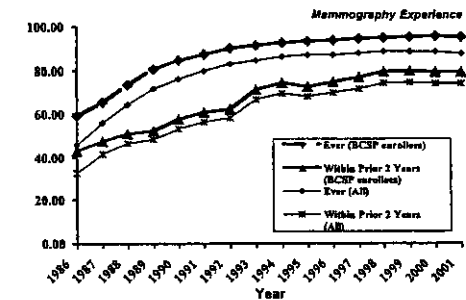


図2 米国におけるマンモグラフィ検診受診率の推移: 50歳以上

*BCSP (Breast Cancer Screening Program) Women = Women who returned a BCSP survey before the end of the index year. December enrollment = Active medical contract, Puget Sound Group Model, as of December in index year.

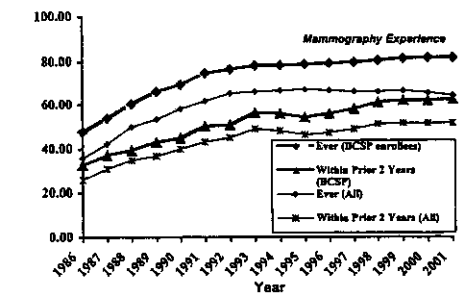


図3 米国におけるマンモグラフィ検診受診率の推移: 40-49歳

を向上させるのが、最も大きな課題といえる。世界のマンモグラフィ検診の精度管理状況

表3にIBSN加盟国におけるマンモグラフィ検診の精度管理状況(98年度IBSN調査)を示した。プログラム形式は国家で認められたもの、準国家レベルのものがあるが、これも80年代後半から90年代に整備されてきたことが分かる。日本は、89年に宮城県において整備され、00年度から老健第65号によって、国として指針が提示されたが、40歳代については未整備である。精度管理の根幹となる保証組織及びその法的効力に注目したい。

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るが、日本においては、「指針」とはいえ、法的拘束力はないに等しく、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。

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、98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。マンモグラフィ撮影及び読影講習会の受講者はそれぞれ、すでに3000名を超え、十分な読影・撮影能力を有す

表3 IBSN加盟国におけるマンモグラフィ検診の精度管理状況 (1998年度 IBSN 調査)

国名	プログラム形式	実施年度	精度保証組織	左記の法的効力?	精度管理指針	左記の法的効力?
Australia	National	1991	National	No, voluntary	Yes	No, screening program
Belgium	Subnational	1992	Neither	No, voluntary	Yes	No, screening program
Canada	Subnational	1988	Regional	No, voluntary	Yes	No, screening program
Denmark	Subnational	1991	Regional	No, voluntary	Yes	Yes, Law
Finland	National	1985	National	Yes, national ('87)	Yes	Yes, Law
France	Subnational	1989	National	Yes, national ('88)	Yes	Yes, Law
Germany	Subnational	1989	Both	No, voluntary	Yes	No, screening program
Greece	Subnational	1989	Regional	No, voluntary	Yes	No, screening program
Hungary	Subnational	1997	Regional	Yes, state ('99)	Yes	No, practice standard
Iceland	Subnational	1987	National	No, voluntary	Yes	Yes, Law
Ireland	National	1989	Both	No, voluntary	Yes	Yes, Law
Israel	National	1997	National	No, voluntary	Yes	Yes, Law
Italy	Subnational	1980	Regional	No, voluntary	Yes	No, screening program
Japan	Subnational	1989	Regional	No, voluntary	No	—
Luxembourg	National	2000	National	No, voluntary	Yes	No, screening program
The Netherlands	National	1992	National	No, voluntary	Yes	No, screening program
Norway	Subnational	1989	National	Yes, national ('87)	Yes	No, screening program
Portugal	Subnational	1980	Regional	No, voluntary	Yes	No, screening program
Spain	Subnational	1990	Regional	Yes, national ('87)	Yes	Yes, Law
Sweden	Subnational	1986	National	Yes, national ('80)	Yes	Yes, Law
United Kingdom	National	1988	Both	No, voluntary	Yes	No, screening program
United States	Subnational	1996	Both	Yes, national ('94)	Yes	Yes, Law
Uruguay	Surveillance	1994	Neither	No, voluntary	Yes	No, screening program

文献から、資料、改訂
*日本では、巻頭第85号により、2000年度から開始（一行目は文庫7未修正、青紙集対がん協会データによる）。

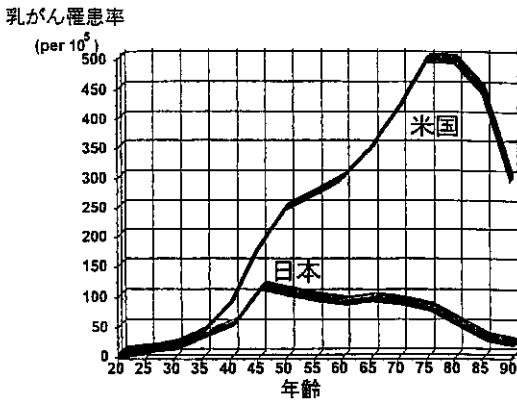


図4 日本および米国における年齢階級別乳がん罹患率の比較 (がん統計白書—罹患/死亡/予後—1999)

ると判定された医師・技師は、それぞれ2000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いえよう。

マンモグラフィ検診の有効性評価

マンモグラフィ検診による死亡リスク減少効果に関する Randomized control study (RCT)の結果をまとめると、50歳以上の女性に対しては死亡率減少効果が平均で23%と、統計的に有効であるといえる。しかし、40-49歳では死亡率減少効果が平均16%と、50歳以上ほど効果は大きくないといえる。

一方、Hendrickらは、40-49歳を含む8つのRCTのメタ・アナリシスにより、相対危険度が0.82 (95%信頼区間、0.71-0.95)であり、18%の死亡率減少効果を示した。これをSwedenの5つのRCTに限ると、40-49歳の相対危険度は0.71 (0.57-0.89)と、29%の死亡率減少効果となったことを報告している。49歳以下でも有効性が確認された背景には、近年のマンモグラフィの精度向上が寄与していると考えられる。

一方、別のメタアナリシスによるマンモグラフィによる乳がん検診の無作為制御試験(RCT)の統計学的検討で、これまで有効とされたRCTにはstudy groupとcontrol group間に年齢の偏りがあり、有効性は正当化できないとする論文が発表されている。指摘された年齢の偏りは、適切と判断されたRCTでは0-12年、不適切と判断されたRCTでは0-45年であり、この程度の差で不適切とするには問題があるといえる。

また、適切ではあるが有効性が証明できないとされたRCTでも、長期間の観察によれば明らかかな乳がん死亡率減少効果が認められたとする批評も同時に掲載されている。これまで多くのRCTまたは症例対照研究でマンモグラフィ検診による乳がん死亡率減少効果が示されており、少なくとも50歳以上ではわが国でも、有効性が期待できると考えられる。

わが国では、マンモグラフィ検診による死亡率減少効果に関する評価はまだ行われていない。しかし、Myagi, F.らのデータを、米国で有効性が証明されたHIPPOおよびBCDDPの成績と比較すると、検診の感度、早期乳がん発見率のいずれも、米国の成績と遜色ないことから、わが国でマンモグラフィ検診が広く実施された場合、将来、乳がんの死亡率減少効果が得られることが期待されよう。

日本における乳がん検診は欧米と同じでよいか 50歳以上を主なターゲットとする欧米のマンモグラフィ検診に対して、日本は同じでよいのか? その答えはNo!である。乳がんの罹患に関する日本と欧米の差は、欧米では60歳以上に罹患率のピークがあるのに対して、日本では40歳代である(図4)。日本と米国における乳がん死亡率を年齢階級別で見ると日本で50歳代、米国で70歳代と、その違いは歴然である。すなわち、わが国において乳がん死亡率を減少させるには、精度の高い検診方法を40歳代に導入しなければならない。

最近われわれは、40歳代におけるマンモグラフィ併用検診の成績について、50歳代の成

績と比較した結果、乳がん発見の感度および早期がん比率が50歳代と同等であることを報告した。また、Morrisonらは、日本人女性に対する50歳以下のマンモグラフィ併用検診では感度、早期がん比率が欧米におけるマンモグラフィ検診のそれらより高いことを報告している。01年に公表された、厚生労働省・がん検診の適正化に関する調査研究「新たながん検診手法の有効性評価」(主任研究者：久道茂)報告書では、50歳以上に対する視触診及びマンモグラフィの併用による乳がん検診の継続は妥当であることを指摘した上で、「40歳代に対して、視触診との併用によるマンモグラフィ導入を検討すべきである」とした。

40歳代へのマンモグラフィ導入に向けて具体的な方法等の検討に入るだろうが、40歳代は50歳以上に比べ乳腺密度が高いことから、マンモグラフィの導入に当たっては画質及び読影精度のさらなる向上が求められる。われわれは、画質基準を加えたマンモグラフィ検診の撮影と読影に関する手引書を新たに作成した。全国規模で、マンモグラフィ併用検診の精度を高めるためには、撮影実施基準(老健第65号)の遵守と読影実施体制の整備の徹底を図る必要があることは論をまたない。

一方、いかに優れたスクリーニングであっても、受診率が低迷すれば、将来的に乳がん死亡率減少効果は期待できない。欧米ではなぜ高い検診受診率を保っているのか。国民・市民への情報公開、検診を受けやすくする環境整備等、学ぶべき点が多い。検診受診率向上へのシステム化されたアプローチが求められる。

乳がん検診を国際的視野からみれば、マンモグラフィによる検診である。国別に精度管理に関する状況は様々であるが、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。しかし、読影医師・撮影技師の個人評価に関しては日本が進んでいるといえよう。

※ ※

大内憲明(おうち・のりあき) ●51年福島県生まれ。78年東北大学卒。84年同大学院医学研究科卒。米国立がん研究所(NCI)研究員、仙台市立病院外科医長を経て、99年東北大学大学院医学系研究科病態学講座腫瘍外科学分野教授。02年同大病院副病院長兼任。

今後、40歳代へのマンモグラフィ導入に向

これから課題

文献

14: 449-461.

1 Mammography screening for early detection of breast cancer in Sweden. Societystyrelsen, The National Board of Health and Welfare, Sweden, 1998.

2 Howe HL, Wingo PA, Thun MJ, Ries LAG, Rosenberg HM, Feigal DG, Edwards BK. Annual report to the nation on the status of cancer (1973 through 1998), featuring cancers with recent increasing trends. J Natl Cancer Inst, 93: 824-842, 2001.

3 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.

4 Klabunde ON, Sancho-Garnier H, Taplin S, Thoresen S, Ohuchi N, Ballard-Barbash R. Quality assurance in follow-up and initial treatment for screening mammography programs in 22 countries. Int J Qual Health Care 2002.

5 Hendrick RB, Klabunde ON, Grivegne A, Pou G, Ballard-Barbash R. Technical quality control in mammography screening programs in 22 countries. Int J Qual Health Care 2002. 14: 219-226.

6 大内憲明「読影読影士」社、東田善司、田中 穂水他編「マンモグラフィ検診の進歩」(9-6) 検診の進歩と読影士の役割(9-6) 検診の進歩と読影士の役割(9-6) 検診の進歩と読影士の役割(9-6) 検診の進歩と読影士の役割(9-6) pp. 642-644, 1999.

7 Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM, et al. Efficacy of screening mammography: a meta-analysis. JAMA 273:149-154, 1995.

8 Kopans DB. Mammography screening and the controversy concerning women aged 40 to 49. Radiologic Clinics of North America 33: 1273-1290, 1995.

9 Hendrick RB, Smith RA, Rutledge III JH, 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.

10 Gøtzsche PC, Olsen O. Is screening for breast cancer with mammography justifiable? The Lancet, 356: 129-134, 2000.

11 Olsen O, Gøtzsche PC. Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. Lancet 358: 1340-1342, 2001.

12 de Koning HJ. Commentary: Assessment of nationwide cancer-screening programmes. The Lancet, 355: 80-81, 2000.

13 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.

14 Ohuchi N, Yoshida K, Kimura M, et al. Improved detection rate of early breast cancer in mass screening combined with mammography. Jpn J Cancer Res, 84: 807-812, 1993.

15 Shapiro, S. Evidence of screening for breast cancer from a randomized trial. Cancer, 39: 2772-2782, 1994.

16 Baker, L.H. Breast Cancer Detection Demonstration Project: five-year summary report. CA Cancer J Clin, 32, 194-226, 1982.

17 大内憲明「大内憲明、木村道夫、他」●40歳代以上50歳代以下のマンモグラフィ併用検診の比較(乳がん検診学会誌) 9:139-145, 2000.

18 Morimoto T, Sasa M, Yamaguchi T, et al. Breast cancer screening by mammography in women aged under 50 years in Japan. Anticancer Res, 20:3689-3694, 2000.

19 2000年度厚生労働省がん検診推進事業「補助金」によるがん検診の進歩に関する調査報告書「新たながん検診手法の有効性評価」(主任研究者：大内憲明) 日本公衆衛生学会 2001.

20 「マンモグラフィ」の乳がん検診の手引書：検診読影マニュアル「検診読影」 大内憲明(編) 日本読影学会 2001.