

特集：検診の現状 – 早期発見・早期治療・治癒率との関係

乳がん検診の現状

Current status of breast cancer screening

金子 耕 司 佐藤 信 昭 土田 純 子

辰 田 久美子 神 林 智寿子

Koji KANEKO, Nobuaki SATO, Junko TSUCHIDA,

Kumiko TATSUDA and Chizuko KAMBAYASHI

要 旨

乳がんは女性のがんのなかで最も多いがんであり、罹患率、死亡率ともに増加の一途をたどっている。このような状況の中、2007年4月にがん対策基本法が施行され、6月にはがん対策推進基本計画が策定された。基本的施策として、がんの予防及び早期発見の推進、がん医療の均てん化の促進、研究の推進がかかげられ、計画の中では、がんの年齢調整死亡率の20%の減少を全体目標として設定し、がん検診の受診率を5年以内に50%以上とすることを個別目標とした。乳がん検診は乳癌死亡率の減少を目的としている。この目的を達成するためには、科学的に有効性の証明された検診を、より多くの対象者に対して、適切に行うことが重要である。

はじめに

現在、わが国のがんによる死亡者数は年間30万人を超え、死亡原因の第1位を占める。しかし診断と治療の進歩により、一部のがんでは早期発見、そして早期治療が可能となった。がん検診の目的は、がんを早期発見し、適切な治療を行うことでがんによる死亡を減少させることであり、単に多くのがんを見つけていることが、がん検診の目的ではない。

最終的な目標であるがんによる死亡を減少させるためには、早期発見できる方法だけではなく、さまざまな条件が必要とされ、

- 1) がんになる人が多く、また死亡の重大な原因であること
- 2) がん検診を行う検査方法があること
- 3) がん検診を行うことで、そのがんによる死亡が確実に減少すること
- 4) 検査が安全であること
- 5) 総合的にみて、検診を受けるメリットがデメリットを上回ること
- 6) 検査の精度がある程度高いこと
- 7) 発見されたがんについて治療法があることなどが挙げられる¹⁾。

今回、乳がんにおける検診の現状を概説し、今後の乳がん検診の方向性および問題点について考察する。

I 日本における乳がんの疫学

2010年の女性乳癌罹患数（全国推計値）は上皮内がんを含むと76,041例で、女性癌罹患数全体に占める割合は20.2%であり、女性の部位別順位では第2位の大腸（59,238例）に大きく差をつけて第1位である²⁾。また2013年の日本人乳癌死亡数は男女合わせて13,230人であり、大腸、肺、胃、膵臓に次ぎ第5位であり³⁾、罹患率および死亡率ともに一貫した増加傾向を認める（図1）⁴⁾。年齢階級別にみた女性の乳がんの罹患率は30歳代から増加しはじめ、40歳代にピークを迎え、その後は次第に減少する。また年齢階級別に罹患率の推移を見ると、全ての年代で罹患率が大きく増加しており、特に40歳代から50歳代での増加の割合が大きくなっている（図2）⁵⁾。

II 乳がんの疫学—欧米との比較—

日本、アメリカ、イギリス、フランス、イタリアにおける、1960–2000年までの乳癌の年齢調整死亡率（昭和60年モデル人口で補正）を示した（図3）。

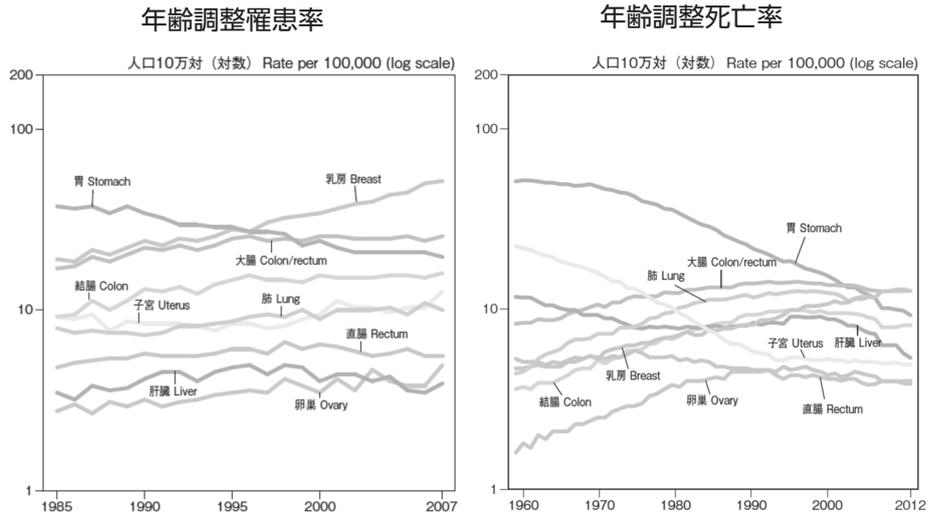


図1 乳がんの年齢調整罹患率および年齢調整死亡率年次推移

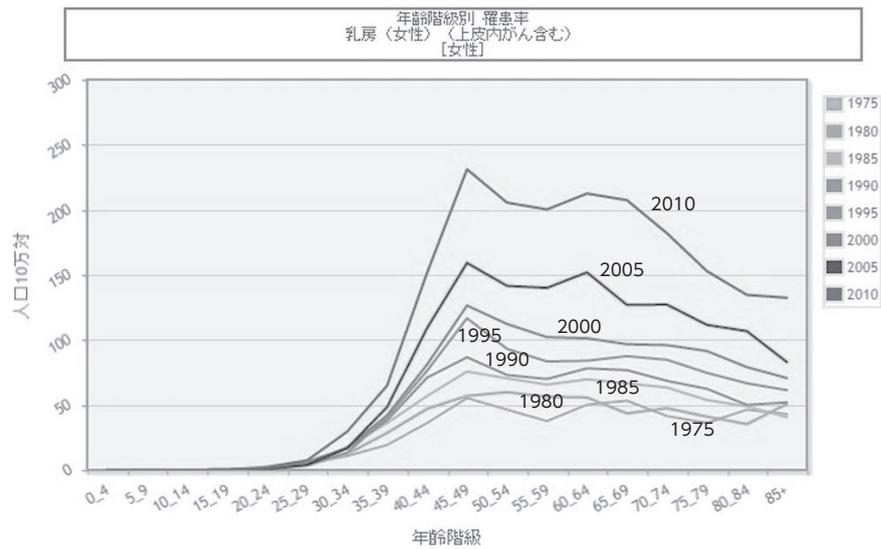
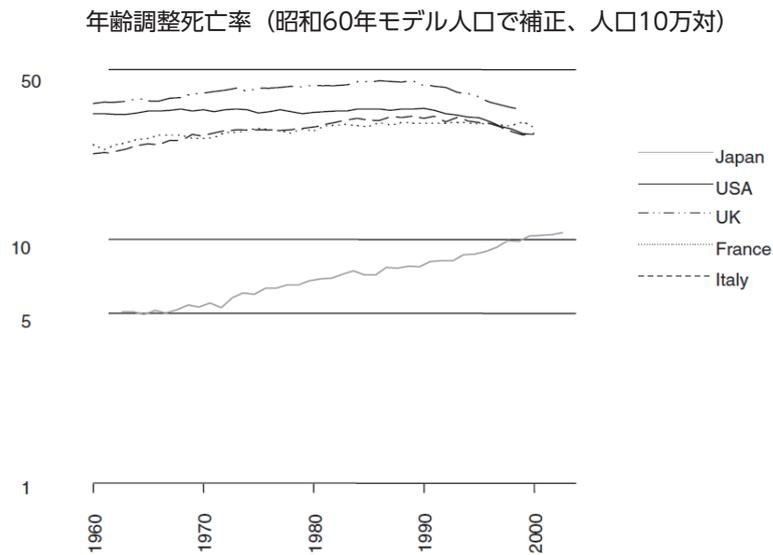


図2 年齢階級別乳がん粗罹患率の推移



Source: WHO Mortality Database

図3 がん死亡率の5か国の比較：フランス、イタリア、日本、イギリスおよびアメリカ

アメリカ、イギリス、フランスおよびイタリアの乳がん年齢調整死亡率は1990年前後にピークが観察され、以降減少傾向に転じている。一方、日本の乳がん年齢調整死亡率はアメリカ、イギリス、フランス、イタリアと比較して低いものの、1960年以降増加しており、近年、上記4カ国に近づきつつある⁶⁾。また、年齢階級別罹患率の比較では、日本人では40～50歳代で一度ピークを迎えて横ばいになるのに対して、欧米ではその後も罹患率が増加しつづける(図4)⁷⁾。生涯累積罹患リスクで比較すると、日本では12人に1人⁵⁾、米国では8人に1人⁸⁾とされ、欧米に近づいてきている。

Ⅲ がん対策

2006年に厚生労働省はがん対策推進室を健康局に設置し、がん対策基本法を成立させ2007年4月に施行、6月にはがん対策推進基本計画を策定した。基本的施策として、

- 1) がんの予防及び早期発見の推進
- 2) がん医療の均てん化の促進
- 3) 研究の推進

を掲げ、がんの予防の推進とともに、がん検診の質

の向上をうたっている⁹⁾。がんの予防は大別すると、一次予防と二次予防に分けられる。「がんの一次予防」は疫学的研究、実験的研究によりがんの危険因子の解明、環境中の発がん物質、促進物質およびこれらの抑制物質などの検索を行い、明らかにされた危険因子である発がん物質、促進物質などの除去または抑制物質の補充により、がん罹患を予防することである。一方、「がんの二次予防」は定期的ながん検診を受診し、がんの早期発見、早期治療によりがん死亡を予防することである¹⁰⁾。

Ⅳ 乳がんの予防

2007年に世界がん研究基金と米国がん研究協会から、アルコールの摂取(閉経前・後)、肥満・高身長(閉経後)は乳がんの危険要因として“確実”とされ、また授乳(閉経前・後)は予防要因として“確実”とされ、運動(閉経後)は“ほぼ確実”と報告された¹¹⁾。現時点で乳がんの一次予防として、アルコール摂取を控える、偏らずバランスのよい食事と適度な運動を心がけ、適正体重を維持することが推奨される。しかし日本人におけるがんの原因を疫学的に推計した文献によると、飲酒、肥満、運動などが乳

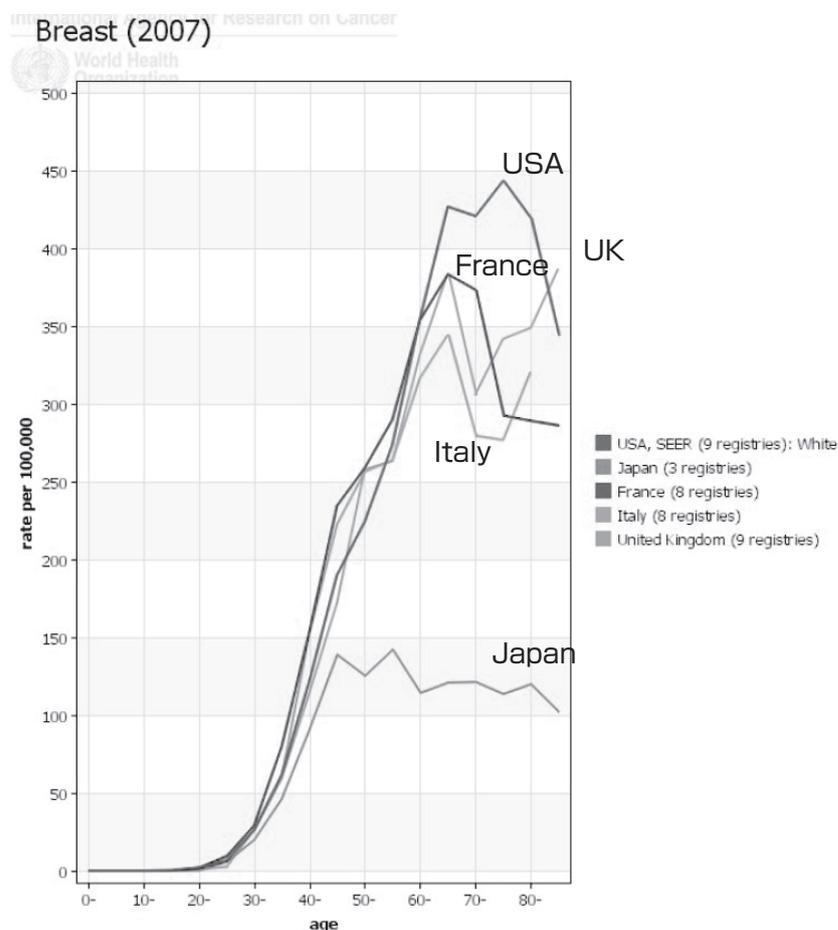


図4 2007年における乳がん年齢階級別罹患率の5か国の比較

がんの死亡に寄与している割合は11%程度と推計されており¹²⁾、一次予防のみでは十分とはいえない。したがって、現時点での乳がんの予防対策は、早期発見・早期治療による二次予防が重要であると考えられる。

V 乳がん検診

1. 乳がん検診のその他のモダリティ

現在乳がん検診として用いられているモダリティの代表的なものに、視触診、マンモグラフィ、超音波、MRI、FDG-PETなどがあるが、マンモグラフィ検診を除いてその有用性は明らかにされていない。

2. 乳がん検診におけるマンモグラフィの科学的根拠

数あるがん検診の中で、国際的に厳しく評価を受けながら、その有効性が示されてきたのは乳がん検診といえる。代表的な8つのランダム化比較試験をメタアナリシスした結果では、50～74歳に対する死亡率低減効果は22% (RR: 0.78, 95% CI: 0.78-0.85) で統計的有意差を認めた。また40歳代を対象とするマンモグラフィ検診の死亡率低減効果に関しても、肯定的でRR: 0.85, 95% CI: 0.73-0.98と報告され、統計学的有意差をもって有用であるとされた¹³⁾。一方、1991年からAge Trialは40歳代のみを対象としたランダム化比較試験である。10年追跡時の解析結果はRR: 0.83, 95%CI: 0.66-1.04, p=0.11と、死亡率減少という有用性に対して統計学的有意差は認められていないものの、マンモグラフィ群が良好な結果となっている¹⁴⁾。

3. 乳がん検診の利益および不利益

がん検診においては、救命効果とともに検診の不利益を考慮しなければならない。不利益としては偽陰性、偽陽性、過剰診断、放射線被曝、受診者の身体的・心理的負担などがある。偽陰性はいわゆる見落としとして、乳がんにおいては中間期癌として把握される。偽陽性は、結果として不必要な精密検査を行うことにより心理的、経済的、時間的な負担を受診者に強いることになる。過剰診断とは、治療しなくても生命予後に影響がない癌を発見し治療することである。甲状腺癌や前立腺癌では問題となっていたが、近年、マンモグラフィ検診でも不利益として議論されるようになってきた。英国の研究班は、50歳の女性1万人が20年間乳がん検診を受診すると、43例の乳癌死亡が予防できるが、129例の過剰診断が発生すると報告している¹⁵⁾。また放射線被曝に関しては、現時点では、体の一部に低線量の放射線被曝を受けるマンモグラフィの致死発がんリスクはないか、あっても極めて小さいので、救命効果が証明されている40歳以上であれば利益がリスクを大幅に上回ると考えられている¹⁶⁾。

4. 日本における乳がん検診

日本では1987(昭和62)年に第2次老人保健事業により乳がん検診が導入された。当時は視触診単独の検診であったが、生存率の比較による研究および症例対照研究で明らかな死亡率の減少効果は証明されず、1998年3月のがん検診の有効性評価に関する研究班報告書に以下の勧告がなされた¹⁷⁾。

- 1) 視触診によるがん検診は、無症状の場合は死亡リスク低減効果が認められるが、有効性を示す根拠は必ずしも十分でない。
- 2) マンモグラフィによる検診には、有効性を示す根拠がかなりあることからマンモグラフィの導入に関して早急な対応が求められる。

この勧告により、有効性の証明された検診への転換が急務となり、2000年、第4次老人保健事業(老健65号)で50歳以上へのマンモグラフィ検診導入、さらに2004年、第5次老人保健事業で40歳代へのマンモグラフィ検診の導入がなされ、受診間隔を2年に1度とする現行方式を推奨することになった¹⁸⁾。

乳がん検診には対策型検診と呼ばれる公共の施策として行われる検診と、受診者が自らの乳がん死亡リスク低下の目的で受診する任意型検診とがある。わが国では、対策型検診として市区町村が行う住民検診が該当し、提供体制としては、特定の検診施設や検診車による集団方式と、検診実施主体が認定した個別の医療機関で実施する個別方式とに分けられる。一方、任意型検診とは、対策型検診以外の検診が該当するが、その方法・提供体制は様々で、典型的な例は、医療機関や検診機関が行う人間ドックが該当する¹⁹⁾。また職域で行われている健康診断のオプションとして乳がん検診が設定されている例も多いが、対策型検診のような精度管理は義務化されていないため、検診の成績はおろか受診の実数さえも把握できないのが現状である¹⁸⁾。

5. 乳がん検診の精度管理・事業評価

がん対策基本推進計画をうけ、2008年3月に、厚生労働省がん検診事業の評価に関する委員会より、わが国における精度管理の在り方が示された。精度管理の向上には、英国等で成果を挙げているがん検診の精度管理のシステムが参考にされ、これは、製品の質を高めるために用いられる品質管理手法に通じる考え方に基づいたシステムであり、「目標と標準の設定」、「質と達成度のモニタリング・分析」および「改善に向けた取り組み」の3つの段階がその基本構造となる。また精度管理のための評価指標として、

- 1) 技術的・体制的指標
- 2) プロセス指標
- 3) アウトカム指標が掲げられ(表1)

都道府県、市町村、検診実施機関の具体的なチェッ

表1 がん検診事業評価に用いる指標

技術・体制的指標	検診実施機関の体制の確保（設備、医師・技師等）、実施手順の確立等
プロセス指標	がん検診受診率、要精検率、精検受診率、陽性反応適中度、がん発見率等
アウトカム指標	がん死亡率

表2 各がん検診に関する事業評価指標とそれぞれの許容値及び目標値

数値目標は対策型検診（集団、個別ともに）を対象とする。また、有効性のある検査法による検診（下記の検診法）のみが対象である。

乳がん：視触診とマンモグラフィの併用
 子宮頸がん：細胞診
 大腸がん：便潜血検査
 胃がん：胃X線
 肺がん：胸部X線と喀痰検査（高危険群のみ）の併用

		乳がん	子宮がん	大腸がん	胃がん	肺がん
精検受診率	許容値	80%以上	70%以上	70%以上	70%以上	70%以上
	目標値	90%以上	90%以上	90%以上	90%以上	90%以上
未把握率	許容値	10%以下	10%以下	10%以下	10%以下	10%以下
	目標値	5%以下	5%以下	5%以下	5%以下	5%以下
精検未受診率	許容値	10%以下	20%以下	20%以下	20%以下	20%以下
	目標値	5%以下	5%以下	5%以下	5%以下	5%以下
精検未受診・未把握率	許容値	20%以下	30%以下	30%以下	30%以下	20%以下
	目標値	10%以下	10%以下	10%以下	10%以下	10%以下
要精検率（許容値）		11.0%以下 ^(※)	1.4%以下	7.0%以下	11.0%以下	3.0%以下
がん発見率（許容値）		0.23%以上 ^(※)	0.05%以上	0.13%以上	0.11%以上	0.03%以下
陽性反応適中度（許容値）		2.5%以上 ^(※)	4.0%以上	1.9%以上	1.0%以上	1.3%以上

(※)乳がん検診の要精検率、がん発見率及び陽性反応適中度については、参考値とする（算出対象の平成17年度データはマンモグラフィ検診が本格実施された最初の年のものであり、初回受診者の割合が著しく高いことに影響され、過大評価されている可能性が高いため）。

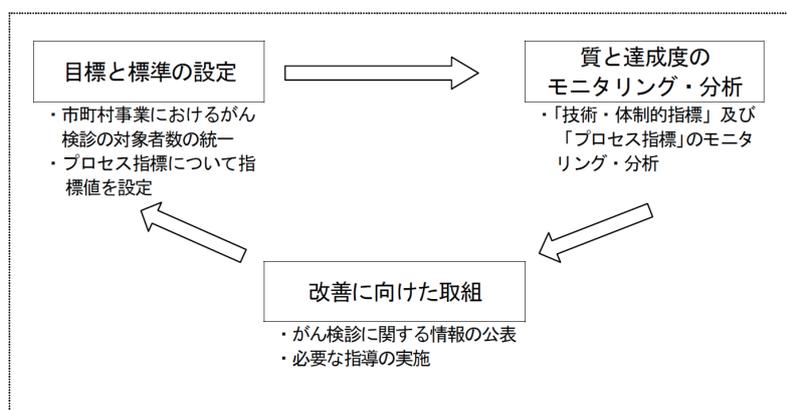


図5 がん検診の精度管理・事業評価の推進に向けた3つの段階

クリストが明記され、プロセス指標においては数値目標が設定された（表2）。がん検診の精度管理を推進するためには、この3つの段階において評価指標を用い、役割を明確にした上で、それぞれが果たすべき役割を着実に果たしていくことが求められる（図5）。

マンモグラフィ検診に関して、検診実施施設では検診実施の技術・体制的指標として撮影装置が日本医学放射線学会の仕様基準を満たしていること、撮

影の線量および写真の画質について、第三者による外部評価を受けていることが求められ、さらに撮影技師や、読影医師についても適切な研修を終了し、その評価試験の基準をクリアしていることが必要とされる²⁰⁾。現在まで、第三者機関としての役割を、マンモグラフィ検診精度管理中央委員会が担ってきた。

マンモグラフィ検診精度管理中央委員会は、1997年11月に日本乳癌検診学会を中心とした関連6学会

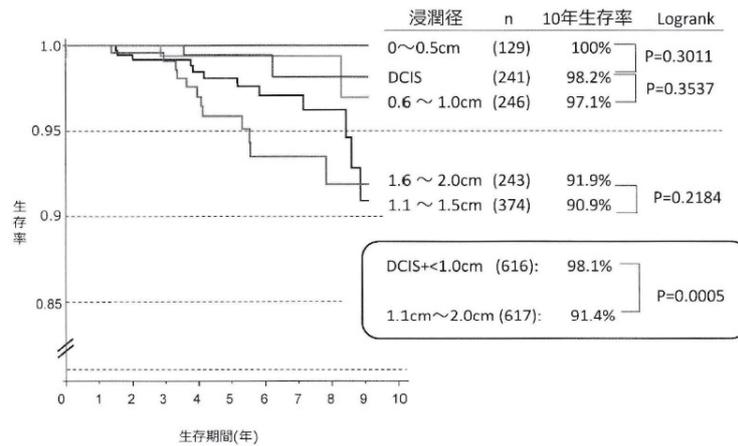


図6 DCISとStage Iの浸潤径cm単位別生存率 (2001-2010 新潟県立がんセンター乳癌外科 (n=1,233))

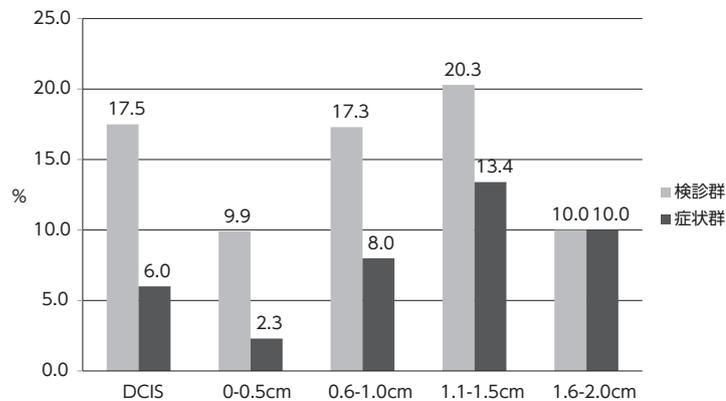


図7 乳がんの発見契機別浸潤径の頻度 (2005-2010 新潟県立がんセンター乳癌外科 (n=1,739))

から推薦された委員より成り立ち、教育研修委員会、施設画像評価委員会、マンモグラム・レビュー委員会の小委員会が設置された。2004年6月に内閣府よりNPO法人を取得、2013年には新たに超音波関連3学会が加わり、名称をNPO法人日本乳がん検診精度管理中央機構へと変更し、精度の高い乳がん検診のために精力的に活動している²¹⁾。

また、精密検査実施機関における精度管理に関しても、2009年に乳癌検診学会ならびに乳癌学会より乳がん検診の精密検査実施機関基準が作成され、今後乳がん検診の精度管理の一環として、都道府県の生活習慣病検診等管理指導協議会、地域の乳がん検診精度管理委員会等により精密検査実施機関の認定基準として採用されることを目標としている²²⁾。

VI 当科における現状

以前、佐野が早期乳がんを非浸潤がん (DCIS) と浸潤がんの浸潤径を0.5cm単位で分けその予後を検討している。結果、DCISと1.0cm以下の浸潤がんの群の10年生存率は98.1%であり、1.1cmから2.0cmの91.4%と比較し、予後がきわめて良好であると

報告している²³⁾ (図6)。今回、治療施設の立場から、発見契機別に浸潤径の頻度を比較検討した。

2005年1月から2010年年12月までの当科乳癌手術例は1928例で、発見契機別の頻度は検診群705例 (36.6%)、症状群1052例 (54.6%) および他疾患経過観察中に発見された群171例 (8.9%) であり、半数以上は症状を自覚し受診していた。他疾患経過観察中に発見された群および他院にて切除生検され、計測不能な18例を除いた1739例を対象とし、浸潤径別にその頻度を比較した。検診群699例、症状群1040例で、DCISの頻度は検診群122例 (17.5%)、症状群62例 (6.0%)、予後良好とされるDCIS+浸潤径1.0cm以下の頻度は検診群312例 (44.6%)、症状群169例 (16.3%) と大きな差を認めた (図7)。

以上の結果より、治療施設からの視点でも、治療率向上のためには、検診受診が不可欠であると考えられた。

VII 今後の乳癌検診の課題

がん対策基本推進計画の2012年6月の改定では、現状は受診率が30%程度と依然として低いこと、ま

た科学的根拠に基づくがん検診の実施および精度管理についても十分でないとし、市町村によるがん検診に加えて、職域のがん検診や、個人で受診するがん検診について、その実態のより正確な分析を行うことを取り組むべき施策として掲げた。

また、わが国のマンモグラフィ併用検診では、50歳以上では乳がんの約85%が発見されるが、40歳代では約70%にとどまることが報告されている²⁴⁾。これは40歳代には高濃度乳房が多いためであり、40歳代の乳がんが多いわが国では、この年齢層に対する対策が必要である。現在わが国では世界に先駆けて2007年から「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 (J-START)」が進行中であり、76196名が登録された。J-STARTでは40歳代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と精度管理基準の統一を図った上で、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、検診精度および有効性を検証することを目的としており、その結果が注目される²⁵⁾。

さらに、最近話題となった遺伝性乳がん卵巣がん (Hereditary Breast and Ovarian cancer, HBOC) 症候群におけるBRCA1あるいはBRCA2遺伝子変異陽性例²⁶⁾や、胸部への放射線治療を受けた小児がん長期生存者は乳癌発症の高危険群とされ²⁷⁾、このような高リスクの女性に対しての検診も重要な課題と考えられる。

文 献

- 1) 独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センター：がん検診。[引用2014-12-28] http://ganjoho.jp/public/pre_scr/screening/index.html
- 2) 独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センター：全国がん罹患モニタリング集計 2010年罹患数・率報告 (平成26年3月)。[引用2014-12-28] <http://ganjoho.jp/professional/statistics/monita.html>
- 3) 厚生労働省：平成25年 (2013) 人口動態統計 (確定数)。[引用2014-12-28] <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei13/index.html>
- 4) がんの統計編集委員会編：がんの統計2013年版, がん研究振興財団, 2013.
- 5) 独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センター：統計。[引用2014-12-28] <http://ganjoho.jp/professional/statistics/index.html>
- 6) Kawamura T, Sobue T: Comparison of Breast Cancer Mortality in Five Countries: France, Italy, Japan, the UK and the USA from the WHO Mortality Database (1960–2000). *Jpn J Clin Oncol.* 35(12): 758-759, 2005.
- 7) Ferlay J, Bray F, Steliarova-Foucher E, et al: Cancer Incidence in Five Continents, CI5plus: IARC CancerBase No. 9 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2014. Available from: <http://ci5.iarc.fr>
- 8) Siegel R, Ma J, Zou Z, et al: Cancer Statistics, 2014. *CA Cancer J Clin.* 64(1): 9-29, 2014.
- 9) 厚生労働省：がん対策基本法。[引用2014.12.28] <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/gan03/pdf/1-2.pdf>
- 10) 富永祐民: がん予防 今後の課題 (1) - 新しいがん戦略の構築 - . *癌の臨床.* 39(4): 352-360, 1993.
- 11) World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. 289-299, The American Institute for Cancer Research, Washington DC 2007.
- 12) Inoue M, Sawada N, Matsuda T et al: Attributable causes of cancer in Japan in 2005: systematic assessment to estimate current burden of cancer attribute to known preventable risk factors in Japan. *Ann Oncol.* 23(5): 1362-1369, 2012.
- 13) Smith RA, Duffy SW, Gabe R et al: The randomized trials of breast cancer screening: what have we learned? *Radiol Clin North Am.* 42(5): 793-806, 2004.
- 14) Moss SM, Cuckle H, Evans A, et al: Effect of mammographic screening from 40 years on breast cancer mortality at 10years' follow-up: a randomized controlled trial. *Lancet.* 368(9552): 2053-2060, 2006.
- 15) Independent UK Panel on Breast Cancer Screening. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Lancet.* 380(9855): 1778-1786, 2012.
- 16) 日本医学放射線学会. 日本放射線技術学会編. マンモグラフィガイドライン. 第3版. 91-94. 医学書院. 2010.
- 17) 厚生省がん検診の有効性評価に関する研究班：がん検診の有効性評価に関する情報提供のための手引き. p173-216. 日本公衆衛生協会, 1998.
- 18) 鈴木昭彦, 石田孝宣, 大内憲明: 【乳癌 (第2版) - 基礎と臨床の最新研究動向 -】 乳がん検診の現況と問題点. *日本臨床.* 70(増刊7): 780-784, 2012.
- 19) 独立行政法人国立がん研究センターがん予防・検診研究センター検診研究部：科学的根拠に基づくがん検診推進のページ. がん検診ガイドラインの考え方. [引用2014-12-28] <http://canscreen.ncc.go.jp/kangae/kangae.html>
- 20) 厚生労働省. (がん検診事業の評価に関する委員会) : 今後のわが国におけるがん検診事業評価の在り方について. [引用2014-12-28] <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2008/03/dl/s0301-4c.pdf>
- 21) NPO法人日本乳癌検診精度管理中央機構 精中機構について: [2014-12-28] <http://www.qabcs.or.jp/about/>
- 22) 佐野宗明: 陽性反応適中度による精密検査施設の精度管理. *日本乳癌検診学会誌.* 18(1): 45-52, 2009.
- 23) 佐野宗明: 精検施設の精度管理にまつわる諸問題, ただ今格闘中. *日本乳癌検診学会誌.* 23(2): 186-192, 2014.
- 24) Suzuki A, Kuriyama S, Kawai M, et al: Age-specific interval breast cancers in Japan: estimation of the proper sensitivity of screening using a population-based cancer registry. *Cancer Sci.* 99(11): 2264-2267, 2008.
- 25) Ishida T, Suzuki A, Kawai M, et al: A randomized controlled trial to verify the efficacy of the use of ultrasonography in breast cancer screening aged 40-49 (J-START) : 76196 women registered. *Jpn J Clin Oncol.* 44(2): 134-140, 2014.
- 26) Antoniou A, Pharoah PD, Narod S, et al: Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. *Am J Hum Genet.* 72(5): 1117-1130, 2003.
- 27) Henderson TO, Amsteram A, Bhatia S, et al: Systematic review: surveillance for breast cancer in women treated with chest radiation for childhood, adolescent, or young adult cancer. *Ann Intern Med* 152(7): 444-455, 2010.