

マンモグラフィと超音波検査併用乳癌検診における 総合判定の有用性について

田中彰恵^{1) 3)}、梅田朋子²⁾ 小島真世^{1) 3)}、柳 直子^{1) 3)}、河原絵里^{1) 3)}、
中島佐恵⁴⁾、野々村愛⁴⁾、
河合由紀²⁾、森 毅²⁾、阿部 元²⁾、藤山佳秀³⁾、谷 徹²⁾

1) 草津総合病院 健康管理センター

2) 滋賀医科大学 外科学講座 消化器・乳腺一般外科

3) 滋賀医科大学 内科学講座 消化器・血液内科

4) 草津総合病院 検査科

Effectiveness of the comprehensive evaluation based on the combinatorial analysis using mammography and ultrasonography in breast cancer screening

Akie TANAKA^{1) 3)}, Tomoko UMEDA²⁾, Masayo KOJIMA^{1) 3)}, Naoko YANAGI^{1) 3)},
Eri KAWAHARA^{1) 3)}, Sae NAKAJIMA⁴⁾, Ai NONOMURA⁴⁾,

Yuki KAWAI²⁾, Tsuyoshi MORI²⁾, Hajime ABE²⁾, Yoshihide FUJIYAMA³⁾ and Tohru TANI²⁾

1) Health Care Center, Kusatsu General Hospital

2) Department of Surgery, Division of General Surgery, Shiga University of Medical Science

3) Department of Internal Medicine, Gastroenterology and Hematology, Shiga University of Medical Science

4) Department of Clinical Laboratory Medicine, Kusatsu General Hospital

Abstract An effective breast cancer screening require the efficiency in reducing the death rate without including unnecessary examinations. The highest incidence rate of breast cancer is distributed around late 40s in our country. Nevertheless, the breast cancer detection rate by the mammography (MMG) screening of 40s is low compared to that of over 50s. By adding up the ultrasonography (US) to MMG, the detection rate will increase but the recall rate will also increase when one examiner determines them individually. On the other hand, if the examiner determines them by comprehensive evaluation based on the findings of MMG and US together, the screening can be performed more accurately.

We carried out a breast cancer screening with 248 females, which used MMG and US simultaneously, from April 2009 to March 2012. The individual screening of MMG and US achieved the recall rates of 14.1% and 10.1%, respectively. The recall rate when determined independently of each test becomes 21.8% although the final recall rate dropped to 10.5% based on the comprehensive evaluation using combinatorial methodology using the overall findings of MMG and US simultaneously. Moreover, the recall rate dropped further in each age group from 20s to 60s, These results clarified the effectiveness of this comprehensive evaluation based on the combinatorial methodology using both MMG and US in breast cancer screening.

Keyword breast cancer screening, mammography, ultrasonography, comprehensive evaluation

はじめに

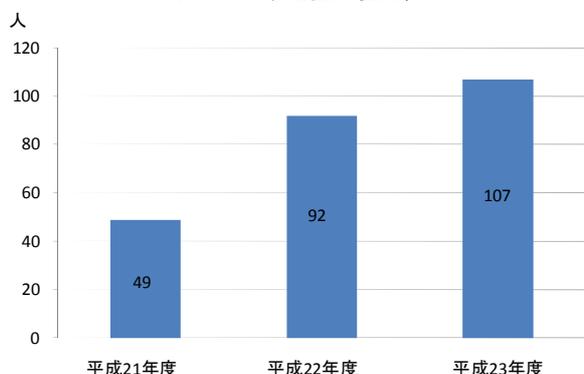
乳癌検診においては、死亡率減少効果とともに、不要な精密検査が少ない検診効率の向上が求められている。一方、我が国の乳がん罹患率のピークは40歳代後半にあるが、40歳代のマンモグラフィ（以下MMG）では高濃度・不均一高濃度乳腺が多く、MMG併用検診の乳癌検出率は50歳代以上に比べて低い^[1]。MMGに超音波検査（以下US）を上乗せすることによって、乳癌発見率が高くなることが報告されている^[2-11]が、それぞれ独立して判定し要精検者を決定すると要精検率が高くなる^[11-12]。一方、両者の所見を総合的に判断することによって要精検者を決定すれば、乳癌発見率の上昇とともに要精検率の低下が期待でき、精度の高い検診が行える。そこで乳腺甲状腺超音波診断学会（以下JABTS）乳癌検診研究班より「マンモグラフィと超音波検査の総合判定基準」^[13]が作成され平成24年に発表された。当センターでは平成21年度よりMMGとUSの併用検診において、ほぼ上記基準と同様の基準を用いて総合判定を行ってきた。この総合判定の有用性についてレトロスペクティブに検討した。

対象と方法

1. 対象

平成21年4月1日から平成24年3月31日の3年間に当センターでMMGとUSの併用検診（MMG+US+視触診）受診者のべ248名（図1）の女性。はじめからMMGとUSの併用検診を申し込んだ女性が多くを占めるが、一部MMG併用検診（MMG+視触診）で申し込んだが、MMGで境界明瞭な腫瘤や局所的非対称陰影を認めたため、USを追加した女性を含む。年齢は24歳から84歳、平均46.0歳あった。

図1 受診者数



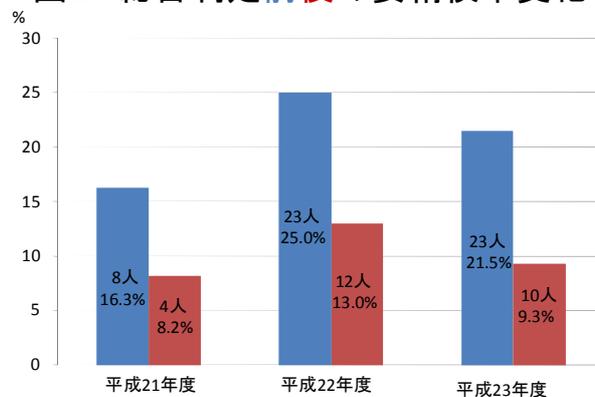
2. 方法

当センターにおけるMMGとUSの併用検診の工程は、①MMG撮影、②MMG読影、③視触診、④MMG所見を参照しながらUS検査、⑤総合判定であり、①はマンモグラフィ検診精度管理中央委員会（以下精中委）認定放射線技師が、②③⑤は精中委認定・JABTS講習会終了医師が、④はJABTS講習会終了医師、またはJABTS講習会終了臨床検査技師が行っている。また、対象期間前に受診歴ある場合は②MMG読影、④US検査は過去画像と比較しながら行った。⑤の総合判定とはMMGの要精検者について、MMGで異常所見指摘部位のUS所見によって精密検査の要・不要を判定することである。各検査ごとの要精検率と、MMG・USそれぞれを独立して判定した（総合判定前）要精検率、総合判定後の要精検率を算定し、その変化と内容について検討した。

結果

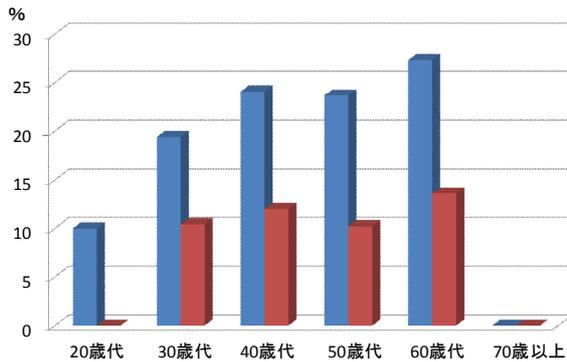
各年度の総合判定前後での要精検率の変化を（図2）に示す。

図2 総合判定前後の要精検率変化



3年間の合計ではMMGの要精検率14.1%、USの要精検率10.1%、MMG・USそれぞれを独立して判定した総合判定前要精検率21.8%であったが、総合判定後の要精検率は10.5%に低下した。対照として当センターの平成23年度乳癌検診要精検率はMMG併用検診（MMG+視触診）で8.0%（受診者数1558人）、US併用検診（US+視触診）で7.3%（受診者数452人）であった。MMGとUS併用検診発見癌は平成22年度に1例（38歳女性）でUSのみで所見を認め、最終診断が非浸潤性乳管癌（DCIS）であった。年齢別総合判定前後の要精検率変化を（図3）に示す。

図3 年齢別総合判定前後の要精検率変化



当センターのMMGとUS併用検診の要精検率は30歳代から60歳代までほぼ同程度で、各年齢層とも総合判定で約半分に低下した。

総合判定では 1) MMG で境界明瞭平滑な腫瘤があり、US で明らかな良性病変（嚢胞や線維腺腫）であることが確認できれば要精密検査としない(10人)、2) MMG で局所的非対称性陰影が認められるが、US で正常乳腺であることが確認できれば要精密検査としない(16人)、3) MMG でカテゴリー3にするか2にするか迷うような量の少ない石灰化が認められるが、US で同部位に病変が確認できない場合は要精密検査とせず、次年度も検診を受診するよう説明(2人)とし、合計28名が総合判定で精検不要となった(表1)。

表1 総合判定で精検不要とした各検査所見と人数

MMG 所見	MMG 異常指摘部位の US 所見	人数
境界明瞭な腫瘤	嚢胞または線維腺腫	10
局所的非対称性陰影	正常乳腺	16
量の少ない石灰化	病変を指摘できず	2

対象期間3年間における各検査ごとの総合判定前後の要精検者数を(図4, 5)に示す。総合判定前の要精検者はMMGのみに所見を認めた29人、USのみに所見を認めた19人、MMG・US両検査で所見を認めた6人の合計54人であったが、総合判定を行うことによってMMGのみに所見を認めたもののうち28人が精検不要となったため、最終的にMMGのみに所見を認めた1人、USのみに所見を認めた19人、MMG・US両検査で所見を認めた6人の合計26人が要精検となった。総合判定で精検不要となった28人のうち21人が継続して乳癌検診を受診しており、所見の増悪は認めていない。

図4 3年間の総合判定前検査別要精検者数

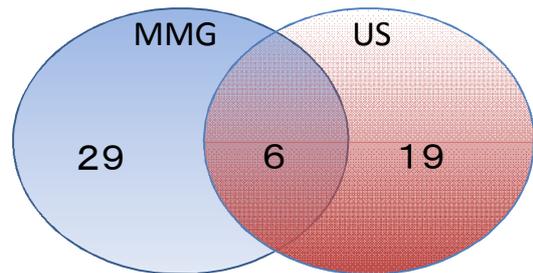
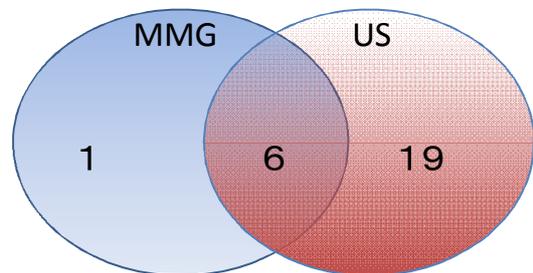


図5 3年間の総合判定後検査別要精検者数



考察

乳癌は1994年以降、女性癌の罹患率1位であり、特に40歳代での乳癌発症の増加は日本人のライフスタイルの変化と関連し、今後も増加が予測されている[17-19]。

一方、乳腺組織の量は年齢によって大きく異なり、思春期から増加し、妊娠期から授乳期に最も多く、乳房のほとんどを占める。そして授乳期が終わると萎縮していく。この萎縮は閉経後加速するが、萎縮の程度、速度には個人差がある。乳癌はマンモグラム上、軟部組織濃度を呈する。一般には同量の乳腺よりやや高濃度であるが、等濃度であることも多い。そこで乳腺の多い若年者や、高齢でも乳腺が多く残存する乳房では乳癌の検出が難しい[18]。地域がん登録と照合し、中間期癌を正確に把握した宮城県の112,071人データでも、MMG併用検診(MMG+視触診)の乳癌検出率は、40歳代は71.4%で50歳代の85.8%、60歳代の87.2%に比べて低い[1]。しかしMMGにUSを上乗せすることによって、乳癌発見率の上昇が期待できる[2-11]。そのため、現在40歳代にMMGとUSの併用検診の有効性がJ-STARTで検討されており[19]、今後40歳代の受診者を中心にMMGとUSの併用検診が広まることが予想される。

MMGとUSの併用検診における問題として、要精検者をそれぞれのモダリティ(MMG, US)を独立して

判定すると要精検率が高くなることが挙げられる。偽陽性者に対する不要な不安感、そしてそれにより惹起される社会的不利益、また過剰な精密検査に要する医療資源あるいは医療費の消耗など、さまざまな個人的、社会的悪影響が考えられる^[11-12]。

JABTS の「マンモグラフィと超音波検査の総合判定基準」^[13] は「マンモグラム所見を参照しながら超音波検査を行うこと」を推奨しており、当センターでも MMG 撮影を先に行い、MMG 所見を参照しながら視触診と US を行っている。この方法であれば総合判定時に「MMG で局所的非対称性陰影が認められるが、US で正常乳腺であることが確認できれば要精密検査としない」と判定することが容易であり、実際この基準が最も要精検率低下に寄与した。結果として、総合判定後要精検率は 10.5% で、US 併用しているにもかかわらず、MMG 単独の要精検率よりも低くすることができていた。日本乳癌検診学会 2011 年全国集計報告によると、MMG と US の併用検診 (MMG+US+視触診) の要精検率は 8.4% であった^[20]。MMG で境界明瞭な腫瘤や局所的非対称性陰影を認める女性が追加されていることを考慮すると、当センターの要精検率は遜色ないのではないかと考えられる。しかも、今回の検討において総合判定での要精検率低下は 20 歳代から 60 歳代までの各年齢層において認められ、若年者のみならず高齢者であっても MMG と US 併用検診における総合判定の有用性が示唆された。各年齢層において「MMG で境界明瞭な腫瘤があり、US で明らかな良性病変 (嚢胞や線維腺腫) であることが確認できれば要精密検査としない」「MMG で局所的非対称性陰影が認められるが、US で正常乳腺であることが確認できれば要精密検査としない」と判定できることがその理由として考えられる。つまり、MMG の所見を参考にしながら US を行えば、JABTS の総合判定基準は若年者から高齢者まで有効であることが示せたと考えられる。

総合判定で精検不要になった受診者のうち、継続して乳癌検診を受診した者の所見の増悪は認めなかったが、継続受診していない者も存在する。宮城県のデータでも MMG 併用検診 (MMG+視触診) の乳癌検出率は、40 歳代は 71.4%、50 歳代 85.8%、60 歳代 87.2% であり、MMG 併用検診には 12.8~28.6% 程度の偽陰性が存在する。これについては十分な検討はできておらず、今後も経過を追う必要がある。

今回の検討で全員に MMG と US の併用検診をするべきであるとの結論には至らない。脂肪性乳腺で MMG 所見に異常がない場合は US 併用のメリットはほとんど考えにくいので、このような場合は MMG のみの併用検診で良いと考えられる。US 併用の意義は、若年者に多い高濃度乳腺における乳癌発見率を上げることと、MMG で境界明瞭平滑な腫瘤や局所的非対称性陰影が認められる場合の要精検率を下げることにあると考えられる。よって、MMG 読影時に US が必要か否かを判定できれば、必要な場合にのみ US を追加す

るので、経済的・時間的負担を最小限にできる可能性がある。この US 追加の判定基準については今のところ学会等で認められたものは無く、今後の検討課題であると考えられる。

文献

- [1] Suzuki A, Kuriyama S, Kawai M, Amari M, Takeda M, Ishida T, Ohuchi N: Age-specific interval breast cancer in Japan: estimation of the proper sensitivity of screening using a population-based cancer registry. *Cancer Sci*, 99:2264-2267, 2008
- [2] 武部晃司、中村光次、三竿貴彦. 40 歳代以下の若年女性における whole breast scanning を用いた乳癌検診の有用性. *日本乳癌検診学会誌*, 9(2) 155-160, 2000
- [3] 土屋十次、浅野雅嘉、立花 進、竹村茂之、西尾公利、右納 隆、下川邦泰, 49 歳, 以下の乳癌検診における超音波検査の有用性について. *日本乳癌検診学会誌*, 10(2) 185-193, 2001
- [4] 山崎美樹、那須 繁、古賀 淳、森 寿治. 40 歳代の検診発見乳癌におけるマンモグラフィ、超音波検査の検出率. *日本乳癌検診学会誌*, 11(3) 265-269, 2002
- [5] 増岡秀次、森 満、野村直弘、工平美和子、桜井美紀、吉田佳代、岩渕由希子、青木典子、白井秀明、山崎弘資、下川原 出、浅石和昭. 乳癌検診における超音波 (US) の有用性について. *日本乳癌検診学会誌*, 16(1) 52-59, 2007
- [6] 武部晃司、何森亜由美、安毛直美. 当院における MMG・超音波検査併用検診の実際 - 非触知・小型浸潤癌の検出を中心に -. *日本乳癌検診学会誌*, 16(1) 60-65, 2007
- [7] 濱田郁代、渡邊良二、川原奈津子、船越健彦、山崎昌典、深水康吉、中島裕一、森 寿治、稲村篤子. 当施設におけるマンモグラフィ・超音波併用乳がん検診成績 ~ 過去 14 年間のモダリティ別癌検出率の推移 ~. *日本乳癌検診学会雑誌*, 18(3) 373, 2009
- [8] 三浦由美、剣吉真弓、関村典子、相馬明美、佐々木教子、佐藤 務、太田睦子、御供陽二、大貫幸二. 3 法併用検診において超音波検査のみが指摘しえた乳癌症例の報告 (第 2 報). *日本乳腺甲状腺超音波診断会議雑誌*, 13(1) 150, 2010
- [9] 岩間 寛、松村武明、松本和久、福井知成、佐藤洋史. 超音波・マンモグラフィにおける乳腺腫瘍カテゴリ分類の比較検討. *日本乳腺甲状腺超音波診断会議雑誌*, 13(2) 106, 2010
- [10] 柄松章司、大藤千秋、滝野好美. マンモグラフィでカテゴリ 1 であった乳癌症例の検討. *日本乳腺甲状腺超音波診断会議雑誌*, 13(2) 107, 2010

- [11]森久保 寛、阿部聡子.乳房超音波併用検診におけるプロセス評価.日本乳癌検診学会誌,21(3) 250-258,2012
- [12]森久保 寛、市村みゆき、阿部聡子.当施設における乳がん超音波検診システムの現状と将来.日本乳癌検診学会誌,20(3) 168-177,2011
- [13]大貫幸二、角田博子、東野英利子、飯郷宇多子、遠藤登喜子、大岩幹直、尾羽根範員、加奥節子、梶原崇恵、加藤正仁、河合賢朗、河内伸江、栗田武彰、久留島幸路、桑島章、斉藤シズ子、佐久間 浩、鈴木咲子、恒川美香子、中島一毅、中谷守一、橋本秀行、林 幸子、坂 佳奈子、藤本泰久、森久保 寛、安田秀光、山田 稔、渡辺隆紀、渡邊朋子、和田博司.マンモグラフィと超音波検査の併用検診における総合判定基準—JABTS 乳癌検診研究班からの報告—.日本乳癌検診学会誌,21(3) 273-279,2012
- [14]宇佐美 伸、大貫幸二.超音波検査技師に対するマンモグラフィ読影試験—同時併用検診で感度は上昇するか—.日本乳癌検診学会誌,20(3) 161-167,2011
- [15]大島 明、黒石哲生、田島和雄(編).がん・統計白書—罹患・死亡・予後—2004.篠原出版社,97-160,2004
- [16]田島和雄、広瀬かおる.わが国における乳がんの疫学.日本臨床,65(6) 15-21,2007
- [17]南 優子、角川陽一郎、大内憲明.ライフスタイルの変化と乳癌疾患.日本臨床,65(6) 213-219,2007
- [18]東野英利子、角田博子、秋山 太.マンモグラフィ診断の進め方とポイント.東京,金原出版,7-9,2001
- [19] Ohuchi N,Ishida T,Kawai M,Narikawa Y,Yamamoto S,Sobue T: Randomized controlled trial on effectiveness of ultrasonography screening for breast cancer in women aged 40-49(J-START):research design. Jpn J Clin Oncol,41:275-277,2011
- [20] 笠原善郎、辻 一郎、市村みゆき、上尾裕昭、大貫幸二、岡崎 稔、鯉淵幸生、古川順康、村田陽子、森田孝子.乳癌検診全国集計報告(2011年).日本乳癌検診学会誌,21(1)48-58,2012

まう。一方、両者の所見を総合的に判断することによって要精検者を決定すれば、乳癌発見率の上昇とともに要精検率の低下が期待でき、精度の高い検診が行えるものと考えられる。草津総合病院健康管理センターにおいて、平成21年4月1日から平成24年3月31日の3年間に、MMGとUS併用乳癌検診(MMG+US+視触診)をのべ248名に行った。その結果、MMGの要精検率は14.1%、USの要精検率は10.1%であり、それぞれの検査を独立して判定した場合の要精検率は21.8%であったが、MMGの要精検者についてMMGで異常所見指摘部位のUS所見によって精密検査の要・不要を判定する総合判定を行ったところ、要精検率は10.5%まで低下した。しかも、総合判定での要精検率の低下は20歳代から60歳代までの各年齢層において認められ、若年者のみならず高齢者であってもMMGとUS併用検診における総合判定の有用性が示唆された。

キーワード：乳癌検診、マンモグラフィ、超音波検査、総合判定

和文抄録

乳癌検診においては、死亡率減少効果とともに、不要な精密検査が少ないといった精度の高さが求められている。一方、我が国の乳癌罹患率のピークは40歳代後半であるが、40歳代のマンモグラフィ(MMG)併用検診の乳癌検出率が50歳代以上に比べて低いという問題がある。MMGに超音波検査(US)を上乗せすることによって、乳癌発見率の上昇が期待できるが、それぞれ独立して判定すると要精検率も上昇してし