

## 乳がん検診ガイドライン 2013 年度版 報告会

日 時：2014 年 5 月 27 日（火）13 時～16 時

会 場：国際交流会館（国立がんセンター築地キャンパス内）

### 乳がん検診ガイドラインについて

濱島ちさと（国立がん研究センター）

- 「有効性評価に基づく乳がん検診ガイドライン 2013 年度版」は、平成 25 年 3 月 31 日に国立がん研究センターから公開されたものであり、厚生労働省の指針とは別のものである。
- 主たる改訂点は、以下の 5 つである。
  - マンモグラフィ単独法とマンモグラフィ視触診併用法について、年代別の推奨を一括した。
  - マンモグラフィ単独法とマンモグラフィ視触診併用法について、RCT のメタ・アナリシスを追加した。
  - 推奨の判断のために、マンモグラフィ単独法とマンモグラフィ視触診併用法の利益と不利益のバランスを検討した。
  - 40 歳未満のマンモグラフィの検討を追加した。
  - 超音波検査は単独法だけではなく、マンモグラフィとの併用法としても行われている。どちらの方法についても、研究報告が不足している状況であるため、単独法とマンモグラフィ併用法を合わせて「超音波検査」とし、評価を行った。
- マンモグラフィ単独法（40—74 歳）のエビデンス
  - 6 研究の報告があった。そのうちの Canada 研究は、研究参加者全員に対しマンモグラフィ実施前に視触診を行っており、マンモグラフィのみの効果を分析した研究ではないため、メタ・アナリシスからは除外した。
  - 5 研究でメタ・アナリシスを行ったところ、40—74 歳で約 25%、50—74 歳で約 30%、40—49 歳で約 20%の死亡率減少効果が認められた。
- マンモグラフィ視触診併用法のエビデンス
  - 3 研究の報告があった。そのうちの New York HIP 研究では、50—64 歳で約 30%の死亡率減少効果が認められたが、他の 2 研究では効果は認められなかった。
  - 3 研究でメタ・アナリシスを行ったところ、40—69 歳で約 13%の死亡率減少効果が認められた。
- マンモグラフィ単独法とマンモグラフィ視触診併用法を比較すると、全年齢で相対危険度、寄与危険度どちらにおいても、ほぼ同等の死亡率減少効果が認められた。
- 無症状者を対象とした検診におけるマンモグラフィ 2 方向の精度（感度、特異度）について、1 方向と比較を行った。要精検率が若干増加した報告があったが、感度・特異度についてはほぼ同等の精度であると判断した。
- 無症状者を対象とした検診におけるデジタル・マンモグラフィの精度（感度、特異度）について、フィルム・マンモグラフィと比較を行った。感度・特異度についてはほぼ同等の精度であると判断した。

- 40歳未満のマンモグラフィについては、成績の報告のみであり、死亡率減少効果に関する研究報告はほとんどなかった。
- 視触診のエビデンス
  - 国内の症例対照研究を含めた2研究があった。2研究共、死亡率減少効果の傾向は認められたものの、有意な結果は得られなかった。インドで行われた無作為化比較対照試験の結果も公表されているが中間報告であった。確定的な結果は得られないため、死亡率減少効果の判断は保留とした。
- 超音波検査（単独法・マンモグラフィ併用法）のエビデンス
  - 死亡率減少効果を検討した研究はなかった。
  - 感度については、国内と海外で研究があった。国内の研究では感度が高め、海外の研究では感度が低めという結果であった。
- 死亡率減少効果の証拠のレベルと推奨グレード
  - マンモグラフィ単独法、マンモグラフィ視触診併用法については、死亡率減少効果を示す相応な証拠があると判断し、証拠のレベル1+、推奨グレードBと判断した。
  - 40歳未満におけるマンモグラフィ単独法およびマンモグラフィ視触診併用法については、40歳未満を対象に含んだ評価研究は極めて少ないことから、証拠のレベル2-、推奨グレードIと判断した。
  - 視触診単独法については、死亡率減少効果を検討した症例対照研究は2研究あるが、確定的な結果は得られなかった。開発途上国における無作為化比較対照試験の結果も中間報告に留まる。このため、死亡率減少効果を判断することはできないことから、証拠のレベル2-、推奨グレードIと判断した。
  - 超音波検査については、感度・特異度の報告はあるが、死亡率減少効果を検討した研究はないことから、証拠のレベル3、推奨グレードIと判断した。
- 研究の提言
  - マンモグラフィ単独法については、死亡率減少効果の根拠となった研究が海外から報告されているが、我が国における評価研究が必要である。我が国の罹患のピークとなっている40歳代における死亡率減少効果の大きさを確認する必要がある。不利益については、40歳代では偽陽性率、放射線被ばくに関する研究、50歳以上では過剰診断に関する研究が特に必要である。
  - マンモグラフィと視触診の併用法については、マンモグラフィに視触診を追加した場合の死亡率減少効果と偽陽性に関する研究、視触診の精度管理や教育啓発を検討すべきである。
  - 40歳未満におけるマンモグラフィ単独法・マンモグラフィと視触診の併用法については、罹患率の低い40歳未満にマンモグラフィを実施した場合の不利益に関する研究が必要である。
  - 視触診単独法については、無作為化比較対照試験の結果を参照した上で、我が国の医療現場との整合性を考慮し、再検討する余地がある。
  - 超音波検査については、国内で進行中のマンモグラフィと超音波検査の併用について

無作為化比較対照試験を確認し、死亡率減少効果を検討すべきである。

- 今後の予定は、本ガイドラインの簡易版、英文版、市民版を作成予定。「科学的根拠に基づくがん検診 推進のページ」に順次公開予定。また、公表後 5 年以内に新たに得られた研究成果を加え、死亡率減少効果及び不利益に関する証拠を再検討し、更新ガイドラインを作成する。

## ガイドラインに基づく乳がん検診実施について

大貫幸二（岩手県立中央病院）

- 75 歳以上において死亡率減少効果の科学的根拠がなかった。その原因として、乳がん検診の無作為化比較対照試験を計画する際、予後の差を検出するためには最低 10 年程度必要であるため、75 歳に対して研究を実施すると、85 歳になるまでに他の原因による死亡が多くなり、差が検出できにくくなることが挙げられる。
- 39 歳以下において死亡率減少効果の科学的根拠はなかった。国際的には 40 歳代を含めるか否かについて意見が分かれている。米国がん協会では、遺伝性乳がんは若年発症の傾向があり、このようなハイリスクグループに関しては 30 歳以上にマンモグラフィと MRI 検診を推奨している。
- マンモグラフィにおける偽陰性の原因は、細胞が密な高濃度乳房の場合は病変が隠れてしまうことや、乳腺の辺縁にある病変の場合は撮影範囲から外れ欠像になってしまうことが挙げられる。二方向撮影は一方向に比べ、乳腺と重なっていた病変を撮影範囲内に入れることが可能であり、このことが感度上昇につながったと考えられる。
- マンモグラフィの検診間隔については、検診間隔を短くすると、累積の要精検者、検診費用などの不利益が増加する。
- 視触診を併用する場合には、系統的なトレーニングを行うことが可能であり、平均的な精度を維持できる状況で併用することが望まれる。しかし、トレーニング方法に関して、マンモグラフィではがん患者のマンモグラフィ画像を用い読影試験を行うなどの方法が可能であるが、視触診では触診モデルの使用にも限界があり難しい。
- 視触診の上乗せ効果についてまとめると、20 年前の日本においては、質の悪いマンモグラフィと乳がんの診療経験がある外科医が行う視触診の感度は相補的だった。しかし、現在の精度管理されたマンモグラフィであれば、視触診を上乗せしてもほとんど感度は上がらない。マンモグラフィの画像を見ながら視触診を行う同時併用検診ならば、40 歳代ないし、乳腺実質の多い乳房においては有効かもしれない。
- 受診者への説明方法の具体例に関する私案
  - 検査精度について：「検診受診者 1000 人中 70 人程度が要精密検査と判定されます。要精密検査と判定された 70 人中、乳がんと診断されるのは 2 人程度です。要精密検査と判定されても心配しすぎることはありませんが、乳がんの可能性が高いという意味なので精密検査を必ず受けましょう。」
  - 利益について：「乳がんは比較的予後が良好で、診断されても 80%程度が治癒しますが、検診を受けると 85%程度まで治癒する確率が上がります。」

- 不利益について：「要精密検査と判定された 70 人中，68 人は結果的に不必要な検査を受けることとなります。検診で放置していても命に関わらないがんが診断され治療されてしまうことがあります。」
- 自己触診について：「検診で異常なしと判定されても，次回の検診までに新しくがんが触れるようになることがあります。自己触診で異常を感じたら医療機関を受診しましょう。」
- 乳がん検診方法に関する私案
  - 40 歳以上に対して 2 年に 1 回の二方向マンモグラフィを用いた検診を行う。
  - 年齢上限に関しては，各自治体の状況等を考慮して検討する。
  - 検診の対象とはならない年代についても，自己触診の重要性及び異常がある場合の専門医療機関への早期受診等に関する指導を行う。
  - マンモグラフィの精度が低い 40 歳代ないしは高濃度乳房に対しては，視触診や超音波検査を考慮してもよいが，適切な精度管理が行えない場合は施行すべきではない。

#### 総合討論

**Q：**当検診施設では視触診を行う医師の確保が困難で，乳腺の専門ではない医師が視触診を行っている状況であり，視触診を継続するか否か検討を重ねている。ガイドラインに記載があったが，アメリカでトレーニングされた看護師による視触診実施についての研究報告があった。今後日本の方針として，アメリカの研究報告のように，看護師などを活用していく流れはあるのか？

**A：**視触診による診察・診断は医療行為にあたるため，日本においては法律上，看護師の活用は不可能と考えられる。日本においては，看護師に対する教育よりも，医師に対する教育が焦点となり，どのように医師のスキルアップをさせるかが重要と考えられる。

**Q：**視触診の精度管理は，どのように行っていけばよいか？

**A：**鳥取県では，視触診に関して認定制度を用いて精度管理を行っており，一定の基準を満たさないと視触診は実施できないこととしている。このような取り組みが精度管理のひとつの方法となるのではないか。

今回のガイドラインでは，マンモグラフィ視触診併用法は推奨とされているが，しっかりと精度管理されている視触診の併用が評価の対象であった。鳥取県のような取り組みを行っている市町村は少なく，多くの市町村は，視触診を行う医師の確保が困難な状況であり，精度管理は不十分である。精度管理を実施できている市町村であれば継続の可能性もあるが，精度管理が不十分であれば，実施は適切ではないといった判断も考えられる。精度の悪いものを無理して継続する必要はなく，市町村の特性に合わせた選択をすべきと考える。

**Q：**このガイドラインは 75 歳未満を対象にしたものであるが，ほとんどの自治体では，検診に上限を設定せず実施している。自治体はどのように理解すればよいか？

**A：**年齢を含めて評価することは，これまでのガイドラインにはなく，今回初めて行ったことで

ある。

対象年齢を決定する際、これらの研究報告のみから評価を行うのではなく、他の要因も含めたモデル評価分析、費用効果分析を行う必要がある。本ガイドラインの原則として、モデル評価分析、費用効果分析までは対象としないことを原則とした。そのため、文献レビューできるまでの年齢範囲となり、死亡率減少効果を評価できる年齢は 75 歳までであった。

高齢者では利益・不利益バランスの個人差が大きくなり、検診を一律して行うと不利益を多く受ける高齢者が増える可能性がある。我が国の対象年齢の上限については、これから検討していくべき課題である。

**Q：受診間隔についてはどのように判断したらよいか？**

A：対象年齢と同様に、間隔についてもモデル評価分析、費用効果分析を行う必要がある。

国際的に、どのようなモデル評価を行うか議論され始めてはいるが、まだコンセンサスは得られていない状況である。次のガイドライン改訂時では、更に検討できればと考えている。

その他コメント：

- 1) 対策型検診としては、成長の遅いがんを見つけることに最大のメリットがあるため、現行の 2 年が妥当と考える。
- 2) 受診率が高くない現状では、1 年 1 回受診に変更するより、現行のままで受診率を上げる活動を行うべきと考える。
- 3) 評価に用いた研究報告の間隔をみても、2 年前後が大半であるため、この観点からも現行のままが妥当と考える。

**Q：ドラフト版の内容を変更し、評価対象の年齢を統合した理由は何か？**

A：40 歳代についてマンモグラフィ検診の対象にするかしないか、国際的に議論されている。そのため、本ガイドラインでも当初、40 歳代について議論を行ったが、我が国での 40 歳代の死亡率減少効果に関する研究報告はなく、海外の研究報告を用いて評価するしかなかった。

欧米の乳がん罹患率・死亡率は、加齢と共に増加するが、我が国では 40 歳代でピークを迎えており、推移が異なっている。

40 歳代を評価するためには、海外の研究報告を用いるしか方法がないなかで、罹患率・死亡率のピークの違いをどのように我が国に当てはめていくか議論を行ってきた。

議論を行っていくなかで、我が国では今まで 40 歳代と 50 歳代を分けずにマンモグラフィ検診を実施してきたため、年齢を統合した死亡率減少効果の評価を再検討し、メタ・アナリシスを行った。

40 歳代の死亡率減少効果に関する研究については、我が国での評価が求められる。

以上