
原著

乳がん検診の位置づけと精度管理

須田 波子*

はじめに

日本の乳がん罹患率、死亡率は、がん登録が始まった1950年代から2011年まで上昇を続けた。罹患数、死亡数も増加が続き、2011年には12,731人が亡くなった。2012年に死亡数が12,529人と僅かに減少し、死亡率も僅かに低下した。乳がん検診の普及、画像診断の進歩、薬物など補助療法の進歩などにより、「罹患は増えても死亡は減少」することが期待されているが、2013年の死亡数は13,148人、死亡率は20.4%と再び増加し^[1, 2]、道半ばである。

近年、乳がんに関する様々な啓蒙活動が展開される中で、乳がん検診を勧める取り組みが多く企画され、その必要性が徐々に理解されるようになってきたが、その目標・手段・精度管理(品質管理)への理解はまだ追い付いていないように感じる場面がある。本稿では、乳がん検診の目標(何をゴールに設定しているのか)、手段(対策型検診と任意型検診の違い)を概説し、症例を呈示する。最後に、がん検診のquality controlである「精度管理」の考え方について述べる。

1. 乳がん検診の目標と手段

乳がん罹患数の多さ、死亡数の多さ、罹患率の高さ、死亡率の高さ、そのいずれもが問題であるのは確かだが、死亡の実数そのものは、例えば人口減少社会であれば何もしなくても減る可能性のある指標となってしまう。乳がんの集団検診で目標にするのは死亡数の減少ではなく、その集団における乳がん死亡率の減少である。

よくある誤解は、集団検診(対策型検診)と人間

ドック(任意型検診)の混同である。集団検診(対策型検診)の場合、その手段として何を採用すべきかは、EBM(evidence based medicine)や「利益vs不利益」の考え方に基づいて決定される。即ち、「医療資源が有限である以上、集団スクリーニング検査として有効性が証明された手段を採用し、その集団の乳がん死亡率を減少させる」ことを基本とする。我が国では1987年から視触診のみで乳がん検診が行われていたが、国全体の乳がん死亡率は減少しなかった。2000年から、50歳以上の女性は2年に1回の視触診+マンモグラフィ1方向検診^[3]、2004年から、40歳以上の女性は2年に1回の視触診+マンモグラフィ2方向検診、の方針が定まった^[4]。厚労省は、これらのマンモグラフィ検診を各市町村がその財源を工面して行うべき事業であると位置づけ、国は検診の策定や技術的支援を提供する立場にあるとしている^[5]。従って、各市町村の策定により、1年に1回の検診や、年齢に関わらず2方向検診を提供しているなどの差がある。また、視触診医の確保が困難な地方や、視触診を追加するとかえって偽陽性(正常なのに要精査と判定されること)が多くなり不利益が増すと考える自治体では、マンモグラフィ検診のみを行う動きがある。

これに対して、人間ドックなどの任意型検診は、基本的には、受診者が個々の費用やデメリットを負担・許容し、個人の死亡リスク低下を目的として、希望の検査法—必ずしも集団における死亡率減少効果が証明されていなくてもよい—で、行われるものである。例えば、乳がんで上昇することが知られている腫瘍マーカーを測定するとか、PET検診、超音波検診などは、この形で提供される。また、視触診のみで行うことも任意型の

*順和病院
(すだ なみこ)

くくりの中では間違いとは言えない(筆者は任意型検診であっても視触診のみで乳がん検診を行うことの意義は低いと考えている)。尚、40代女性を対象にした超音波集団検診の有効性は現在「乳がん検診における超音波検診の有効性を検証するための比較試験」(Japan Strategic Anti-cancer Randomized Trial; J-START)という無作為化比較対照試験(マンモグラフィ検診に超音波検診を併用した群としなかった群との差をみる試験)が行われ解析中である^[6]。その結果によっては将来集団検診の方法として採用される可能性はある。

任意型検診は、費用さえ出せば希望の検査・サービスが買える仕組みと捉えることができるが、企業・団体・公的機関職員のがん検診を行う場合には、コストを抑えつつ社員・職員の健康維持の目的に叶う方法が選ばれるので、内容は住民検診と似通うことが多い。民間の検診施設では、個人が住民検診としてマンモグラフィ検診を利用するのと同時に、希望があれば任意型検診として超音波検診もオプションで追加提供できる体制になっていることがある。また、医療機関には個人が「念のために検査を受けたい」という理由で保険診療を希望してくる場合がある。世の中ではこれらをすべて「検診」と表現するため、「友人と同じ検査を受けられなかった」「なぜ腫瘍マーカーで検診してくれないのか」などの誤解が生ずる。対策型検診と任意型検診の相違については、国立がん研

究センターのウェブサイトで情報や資料を閲覧することができる^[7]。

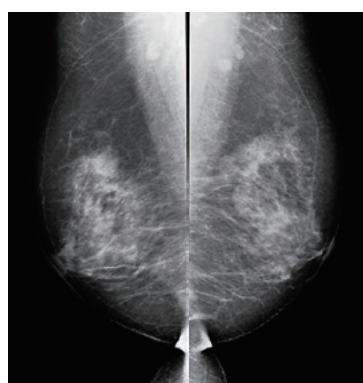
2. 症状のある人は専門外来を直接受診することが必要である

「乳がんを死亡回避可能なうちに発見すること」と「乳がん検診を受けること」を混同している人は多く、自宅で乳房のしこりに気付いたなど自覚症状のある人が、手始めに検診を申し込んでいることがある。しかし、有症状の場合は、検診を経由せず直接医療機関を受診するべきである。症例1は、自宅で乳房の異常に気付きすぐに専門外来を受診したため正しく診断された例である。自覚症状を伏せたまま検診で代用すると発見が難しかった可能性がある。

【症例1】

46歳女性。ある年の7月に左内側下部に痛みがあるので心配になり総合病院の乳腺外来を受診した。触診・マンモグラフィ・超音波検査を行ったが異常なかった。11月には同院の健診センターで触診と超音波検診を受けたがこのときも異常なしとの判定結果であった。翌年の2月に自宅で左外側下部(前回痛みがあった部位とは別)に腫瘍を自覚し、再び外来を受診した。触診上は、1cmに満たない非常に小さな腫瘍であった。マンモグラフィを図1-aに示す。図1-bに切り取りズー

内外斜位方向撮影



頭尾方向撮影

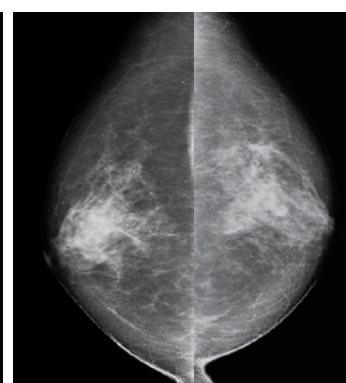


図1-a マンモグラフィ

ムで示したのが所見と考えられるごく小さな腫瘤影であるが、通常の検診で指摘するのは難しい。超音波画像(図1-c)では触診所見・エラストグラフィを参考にして腫瘤を描出できたが、周辺の脂肪組織と比較して等エコーのため、超音波検診

では気付きにくい。細胞診で悪性疑い、針生検で浸潤癌と診断された。乳房温存術が行われ、最終診断は1cmの粘液癌(混合型)でリンパ節転移はなかった(図1-d、図1-e)。

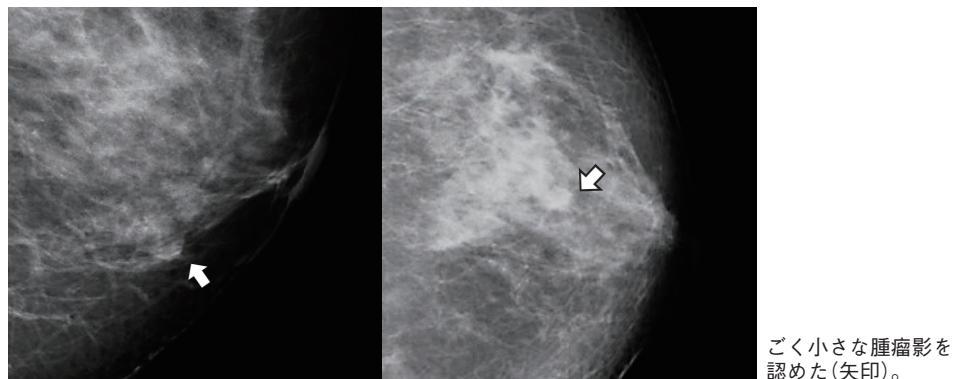


図1-b マンモグラフィの左中部外側(切り取りズーム)

Bモード画像

エラストグラフィ

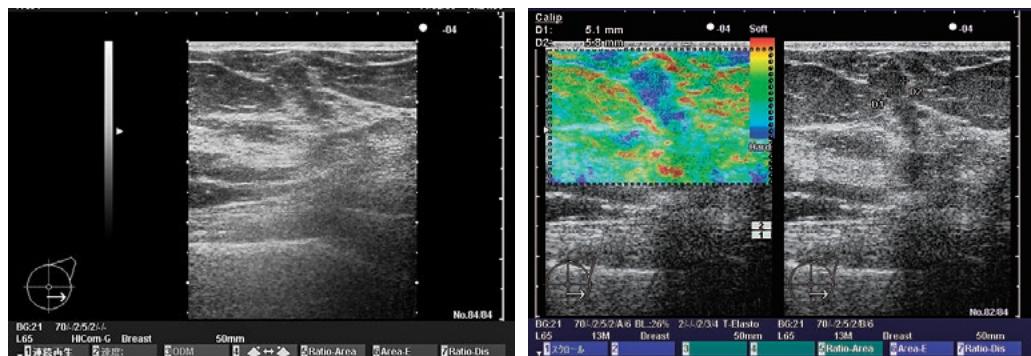


図1-c 超音波画像

左5時方向に等エコーで縦長(エラストグラフィ画像の計測は誤り)の不整形腫瘤を認め、エラストグラフィでは周辺の脂肪組織に比べて硬さがあるものと考えられた。

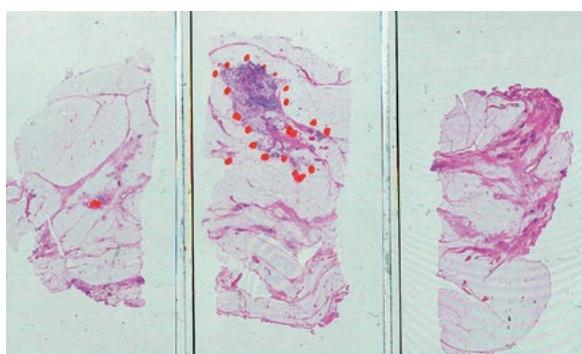


図1-d 乳腺部分切除術のルーペ像

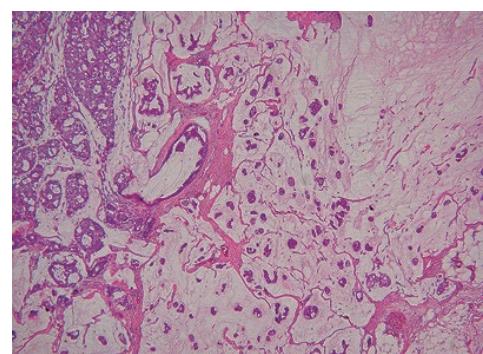


図1-e 病理組織像
浸潤径1cmの粘液癌(混合型)であった。

3. マンモグラフィ検診による早期乳がん発見例

無症状者がマンモグラフィ検診を受け、早期乳がんの発見に成功した2例を呈示する。より早期の乳がんが診断されるようになるにつれ特有の問題が生じてきたことも紹介する。

【症例2】

59歳女性。毎年職場の検診マンモグラフィを受けていた。自覚症状はなく、触診でも異常なかったがマンモグラフィ(図2-a)で微細線状・分枝状の石灰化が区域的に分布し、乳がんが強く疑われた。精密検査時の超音波検査(図2-

b)では右乳頭下から10時方向へ向かって広狭不整な乳管拡張と低エコー域、石灰化と思われる微細な点状高エコーが多数認められ、細胞診の結果は悪性であった。MRI(図2-c)で区域性濃染が認められ、乳頭直下まで乳管内進展していると考えられ、乳房切除術が選択された。手術材料では、広範囲の病変であるが大部分は乳管内を進出した上皮内癌の成分で、浸潤径は1cm、リンパ節転移はなかった。

乳管内進展がこのように広範囲に及ぶ場合、乳房温存術は避けたほうがよい。乳房切除術となっても、本人の希望により乳房再建術の選択肢はある。

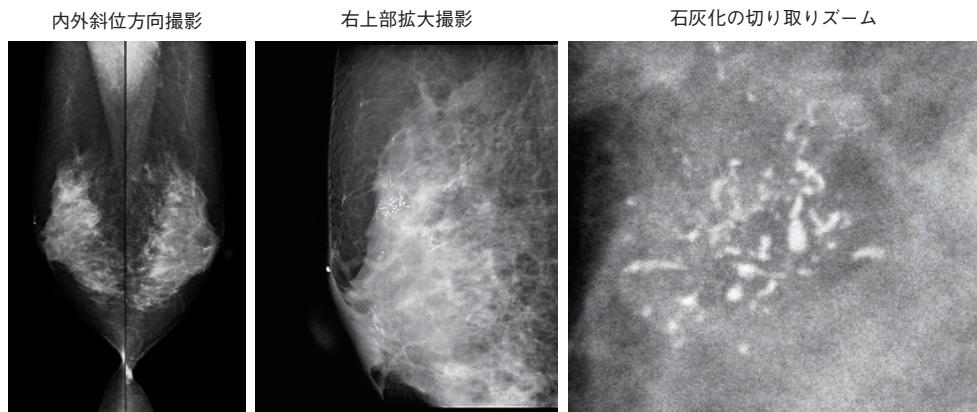


図2-a マンモグラフィ
微細線状・分枝状の石灰化が区域的に分布し、乳癌が強く疑われた。

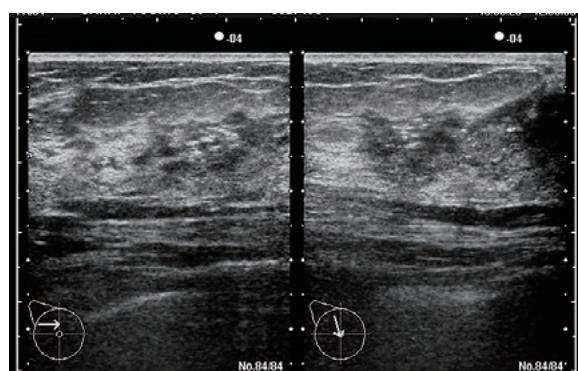


図2-b 超音波検査

右乳頭下から10時方向へ向かって広狭不整な乳管拡張と低エコー域、石灰化と思われる微細な点状高エコーが多数認められた。



図2-c MRI(MIP画像)
区域性濃染が認められ、乳頭直下まで乳管内進展していると考えられた。

【症例3】

64歳女性。昨年他院でマンモグラフィ検診を受け、右に異常があり、精密検査で超音波検査を受けたが、2年後に検診を受ければよいと言われた。何となく不安になり1年後に病院を替えてマンモグラフィ検診に来た。自覚症状はなく、触診でも異常はなかった。マンモグラフィ(図3-a)では右中部外側に小さな集中像があり、1年前の前医のマンモグラフィを取り寄せたところ同じ所見を認めた。超音波検査(図3-b)では、右10時に小さな集中像と小範囲の低エコー域を認めた。細胞診で偽陽性、組織診(針生検)でも偽陽

性で、やむを得ず外科的生検を行った。最終診断が乳癌であっても対処できるように、病変から約2cm離して部分切除が行われた。病理ルーペ像・組織像(図3-c、図3-d)では、病変全体は硬化性腺症(sclerosing adenosis)という乳腺症の一型で、その一部に上皮内癌(ductal carcinoma in situ: DCIS)が発生したものであった。近年、特定の良性病変を背景にDCISが発生しているのではないかと考えられる症例が増えている。マンモグラフィ・超音波検査・MRIでも背景の良性病変の所見が主体でその一部に乳がんが含まれる場合があり、診断が難しい。また、症例3は手

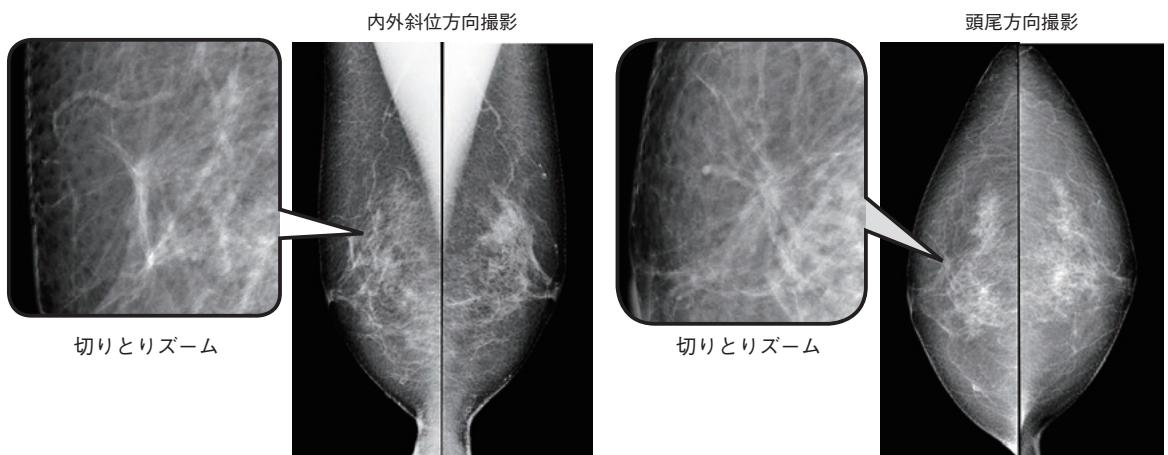


図3-a マンモグラフィ
右中部外側に小さな集中像を認めた。

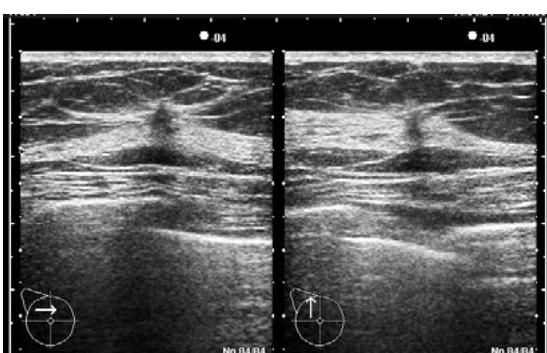


図3-b 超音波検査

右10時に小さな集中像と小範囲の低エコー域を認めた。

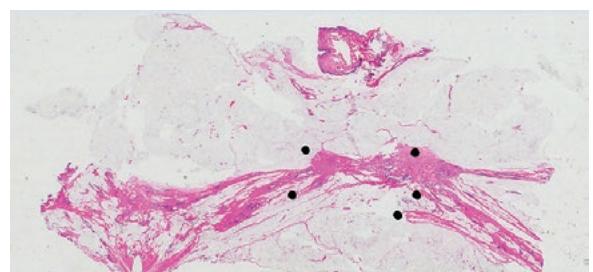


図3-c 乳房部分切除術(外科的生検)のルーペ像

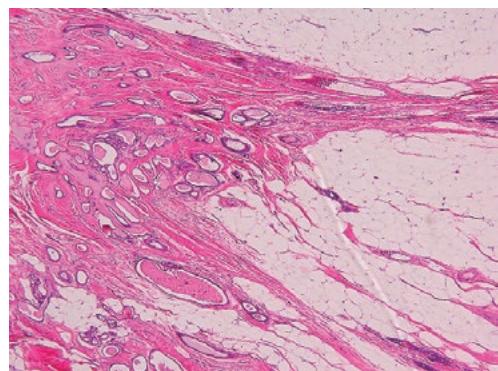
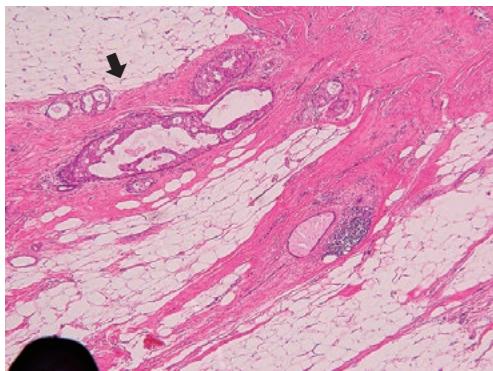


図3-d 組織像

ルーペ像の右側マーク部分には線維と腺腔の増生を認めた。左側マーク部分の腺腔内に上皮内癌が発生していた(矢印)。

術材料でも病理医により診断名が異なった(DCISとまで言えない・異型上皮過形成atypical ductal hyperplasia、とする病理医もあった)。悪性新生物であってもあまりに早期に切除してしまうと量的な要素を満たさなくなり乳癌の病名がつかず、そのためにはがん保険金が下りないなどの問題が発生することがある。

あまりに早期のがんを検診で発見しても集団の死亡率減少効果にはつながらないのではないかという考え方がある。このようながんを見つけることを「過剰診断」と呼び、検診のharmであるという意見がある。しかし、どのがんが見つけなくてもよいがんで、どのがんが見つけなければならないがんなのかを知る術を我々はまだ持っていない。

4. 乳がん検診を定期的に受けていても発見の難しいものがある

検診を受けていても乳がんを早期発見できないことがある。発見が難しい理由として、受診者の乳房の性質(乳腺組織・線維・脂肪の構成割合や大きさの個人差)、検査法、がん側の要因などが考えられる。

【症例4】

46歳女性。3か月前の触診・マンモグラフィ検診では異常なしと判定されたが最近右上部内側にしこりがあると感じ、外来を受診した。触診でも腫瘤を触れ、マンモグラフィ(図4-a)で右上部にそれに相当すると思われる局所的な濃度上昇域があった。超音波検査で不整形の腫瘤を認め、浸潤癌が強く疑われた(図4-b)。超音波検査では左上部内側にも浸潤癌と考えられる腫瘤があり(図4-c)、細胞診では右も左も悪性であった。両側とも部分切除術が行われ浸潤性乳管癌(リンパ節転移なし)であった。3か月前の検診マンモグラフィを参照したが、右上部の所見は「誰がみても明らかに異常」とまで言えない程度であった。また、左の乳癌は、3か月前も今回もマンモグラフィには描出されなかった。検診歴を調べると、職場検診で2年毎に視触診+マンモグラフィ検診を続けていたが、超音波検査を受けたことは一度もなかった。閉経前の女性は乳房が退縮しておらず脂肪置換が進んでいないことが多いのでマンモグラフィで厚い正常乳腺が真っ白に写り、1~2cm径の腫瘤は正常乳腺組織に覆い隠されて見えなくなってしまうことがある。前述の「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」(Japan Strategic Anti-cancer Randomized Trial : J-START)はこの問題に対する解決策を探っているものである。

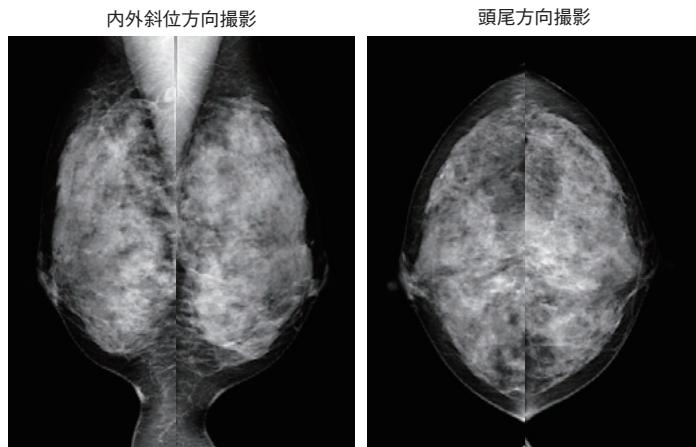


図4-a マンモグラフィ
右上部の局所的な濃度上昇域が患者の自覚した腫瘍と考えられた。

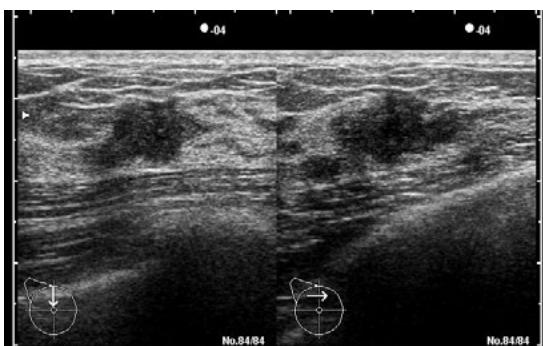


図4-b 超音波検査(右)

腫瘤を訴えた右11時方向に不整形で境界部が明瞭粗糙な低エコー腫瘍を認め、浸潤癌が強く疑われた。

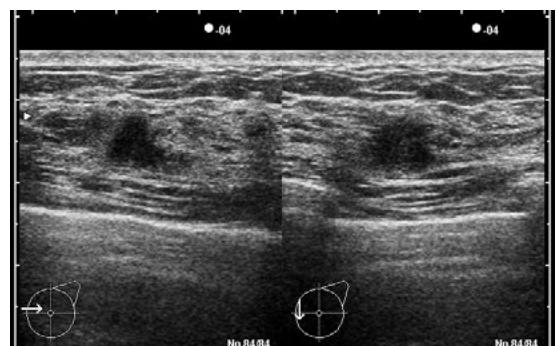


図4-c 超音波検査(左)

左10時方向にも右腫瘍(図4-b)に似た腫瘍を認め、浸潤癌が強く疑われた。

【症例5】

45歳女性。6か月前の視触診・マンモグラフィ検診(図5-a)では異常なかった。最近左上部外側にしこりがあると感じ外来を受診した。触診、マンモグラフィ(図5-b)、超音波検査(図5-c)、MRI(図5-d)いずれも浸潤癌を強く疑う所見で、細胞診では悪性であった。乳房切除術が行われ、浸潤径36mmの乳管癌であった。リンパ節転移・遠隔転移はなかったが、ホルモン受容体陰性(エストロゲン受容体陰性、プロゲステロン受容体陰性)・HER2陰性(増殖因子である蛋白の

過剰発現がない)であり、この組み合わせの乳癌には急に進行したり再発したりする症例が多く、化学療法が行われた。術後3年で無再発である。

診断時のマンモグラフィでは左上部外側に局所的な濃度上昇域があるが、半年前のマンモグラフィでの指摘は難しい。検診歴を調べると、毎年触診+マンモグラフィ検診を受け、さらに2年毎に超音波検査も受けている。6か月前の検診では超音波検査を受けていなかったが、仮に受けていたとしてもこのようなタイプの乳癌を発見できていたか不明である。

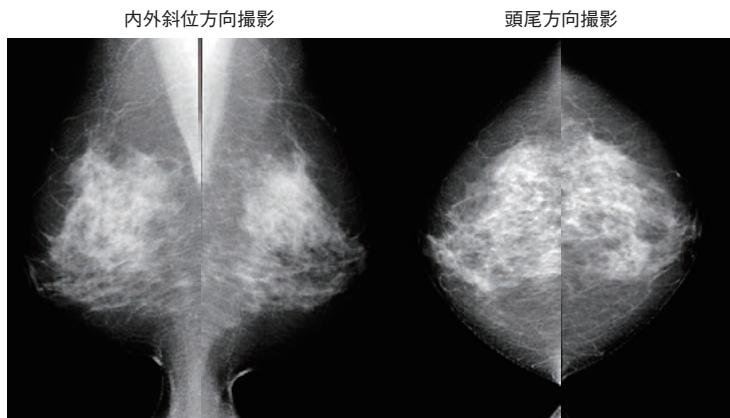


図5-a 6ヵ月前の検診マンモグラフィ

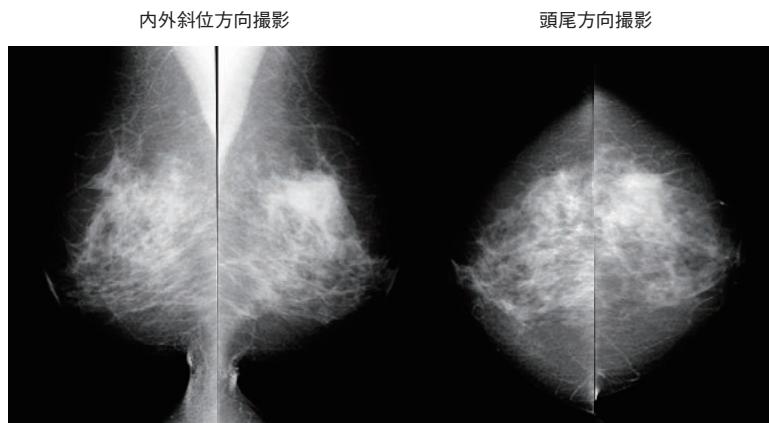


図5-b 外来マンモグラフィ
左上部外側に局所的な濃度上昇域を認めた。



図5-c 超音波検査
境界部が不明瞭な不整形の低エコー腫瘍を認め、浸潤癌を疑った。

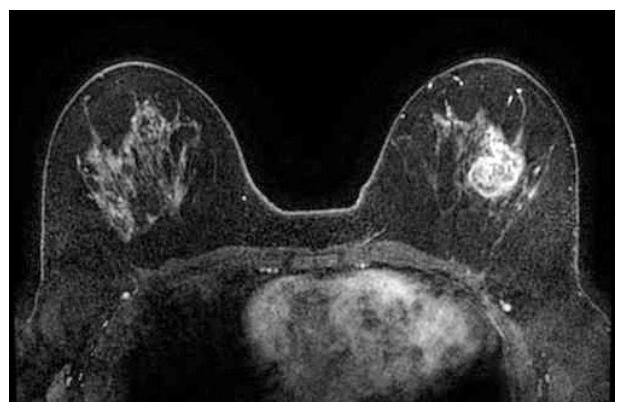


図5-d MRI
造影でrim enhancementを認める。Wash out patternを認めたことから浸潤癌を強く疑った。

5. 検診精度管理の必要性

健診・検診が何となく行われていた時代には、不十分な知識しか持たない医師もアルバイトでがん検診をして、やりっぱなしになっていることがあった。しかし、がん検診をひとつのサービスと捉えると、その品質を管理する作業が必要である。このような検診の quality control を精度管理という。乳がんは、罹患してからの経過は長いことが多いので、検診がうまく機能しているかどうかを評価するのに死亡率減少効果だけを用いると、結論を出すのに15年～20年かかってしまう。そこで、代替指標(プロセス指標)を用いた評価も行われる。

集団検診はスクリーニングであって、個々の受診者について乳がんがあるかないかを診断するものではない。集団をふるいにかけ「乳がんの割合の高い集団」を「低い集団」から分離する作業に例えると、乳がんでないのに陽性と判定され、ふるいの中に残るのが偽陽性、乳がんなのにふるいの目を通過してしまうのが偽陰性である。偽陰性の少ない検査は感度が高く、偽陽性の少ない検査は特異度が高い。ふるいの目が細かすぎると、偽陽性が増え、精密検査施設は対応できなくなる。逆に粗すぎると、がんの見逃しが増える。目的に叶った目の細かさのふるいを用いる必要がある。日本乳がん検診精度管理中央機構(2013年10月からマンモグラフィ検診精度管理中央委員会と超音波検診の精度管理を目指す組織とが統合されこの名称となった)では、マンモグラフィ検診について①読影医の技量評価②撮影技師・医師の技量評価③実際に撮影される画像の評価を行っている。読影医・撮影技師ともに講習を受け、A判定またはB判定を取得すること、規定の画像および臨床画像を提出し検診マンモグラフィとして適切な画質・ポジショニングで撮影している施設かどうか審査を受けA判定またはB判定を取得することがルールになっている^[8]。

よいふるいを持っていても実際のふるいかたが不適切であればやはりよいサービスを提供しているとは言えない。このためプロセス指標—受診

率、要精検率、精検受診率、陽性反応適中度、がん発見率などを算出・評価し、中間期乳がん(検診で「異常なし」と判定された後で、次の検診—現行制度では2年後—までの間に発見された乳がん)の把握に努めるなど、検診事業の質に問題がないかを定期的にチェックすることが求められる。かつては市町村の各担当者の判断で「個人情報保護法」を理由にこれらの情報を検診施設や読影医に把握させない動きがあったが、これは正しくない。現在では、精度管理のため情報を還元することに理解が得られるようになってきている。

住民検診が、上記の基準を満たしていない施設や読影医によって行われていることがある。また、自覚症状を相談に来た患者の診療用に住民検診の用紙を使って検査施設にマンモグラフィを依頼している施設がある。このような利用法は、プロセス指標の数値を大きく狂わせ、住民検診の質に関する問題点が分析できなくなるので避けるべきである。

おわりに

乳がん検診さえしていればどんな乳がんも必ず早期発見できるというわけではないが、対策を立てずに自然に任せていると、この国の乳がん死亡率は更に上昇すると考えられる。定期的にマンモグラフィ検診を受け、次回検診までの間は自己触診を行い、疑問がある場合は直接乳腺外来で相談するのがよい。任意型検診では、超音波検診で早期発見に成功している例がみられる。医療機関は、自らの提供する乳がん検診の目標、方法を十分理解し、精度管理を行う必要がある。

謝辞

日頃よりご指導いただき本論文に対しても有用なご助言を下さいました独立行政法人国立病院機構東名古屋病院の遠藤登喜子先生に深く感謝いたします。

文献

- 1) 国立がん研究センターがん対策情報センター：人口動態統計によるがん死亡データ(1958年～2013年)。
- 2) 国立がん研究センターがん対策情報センター：地域がん登録 全国推計によるがん罹患データ(1975年～2010年)。
- 3) 厚生省老人保健福祉局老人保健課長：「がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針」の一部改正について. 老健第65号通達, 2000. 3.
- 4) 厚生労働省老健局老人保健課長：「がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針」の一部改定について. 老老発第0427001号通達, 2004. 4.
- 5) がん検診に関する検討会(照会先：厚生労働省老健局老人保健課)：がん検診に関する検討会中間報告.老人保健事業に基づく乳がん検診及び子宮がん検診の見直しについて. 2004. 3.
- 6) 乳がん検診における超音波検診の有効性を検証するための比較試験 (Japan Strategic Anti-cancer Randomized Trial ; J-START) : <http://www.j-start.org/>
- 7) 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検診評価研究室: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. (<http://canscreen.ncc.go.jp/kangae/kangae.html>)
- 8) NPO法人日本乳がん検診精度管理中央機構：<http://www.mammography.jp/>