

# U判定による対策型乳がん検診での超音波検査追加症例選択方法の検討

—平成 27, 28 年度さいたま市地域医療研究費補助事業報告—

<大宮>新都心レディースクリニック<sup>1)</sup>, マンモエクスサス菅又クリニック<sup>2)</sup>, 蓮見医院<sup>3)</sup>, 大宮双愛病院<sup>4)</sup>, 大宮エヴァグリーンクリニック<sup>5)</sup>, 宇治病院<sup>6)</sup>

甲斐 敏弘<sup>1)</sup>  
菅又 徳孝<sup>2)</sup>, 蓮見 直彦<sup>3)</sup>, 佐藤 行彦<sup>4)</sup>  
高木 俊二<sup>5)</sup>, 宇治 元<sup>6)</sup>

〔埼玉県医師会がん検診医会〕

## U判定による対策型乳がん検診での超音波検査追加症例選択方法の検討

—平成 27, 28 年度さいたま市地域医療研究費補助事業報告—

＜大宮＞新都心レディースクリニック<sup>1)</sup>、マンモエクスサ管又クリニック<sup>2)</sup>、蓮見医院<sup>3)</sup>、大宮双愛病院<sup>4)</sup>、大宮エヴァグリーンクリニック<sup>5)</sup>、宇治病院<sup>6)</sup>

甲斐 敏弘<sup>1)</sup>

菅又 徳孝<sup>2)</sup>、蓮見 直彦<sup>3)</sup>、佐藤 行彦<sup>4)</sup>

高木 俊二<sup>5)</sup>、宇治 元<sup>6)</sup>

**【要旨】**【はじめに】 将来の対策型乳がん検診としてマンモグラフィと超音波検査（以下 US）の併用が考えられるが、US 担当者は少なく、現時点では対象者を絞り込む必要がある。我々は精検不要例に U 判定を行い U1 とした症例に US を勧める選択方法を検討しており今回パイロットスタディを実施した。**【結果】**5 施設で 3 カ月間行い、受診者 1,856 名、要精検症例 6.3%、U1 症例 10.9%、U0 症例 82.8% であった。US 追加結果は 59.0% に異常所見はなく、良性所見のみが認められた。受診者アンケートでは US 未経験者は 37.6% に上り、結果説明時に US 併用を勧めるならば多くの人はこれを受けることが推定された。**【考察】** U 判定による絞り込み方法は現時点で実現可能な US 追加症例選択方法と思われる。今後、US 講習会を定期的 to 開催し、US のできる医師、技師を増やすこと、そのための行政、医師会の資金面を含めた協力が必須である。

**【キーワード】** 対策型乳がん検診、高濃度乳房、乳房超音波併用検診、乳腺濃度告知

### はじめに

対策型乳がん検診としてはマンモグラフィ（以下 MMG）が標準であり、対象住民の乳がん死亡率低下には一定の効果が示されてきた。しかしこの数年、対策型検診の不利益や過剰診断の問題<sup>1)</sup>、乳がん死亡率低下に否定的な大規模データ<sup>2)3)</sup> が発表されるなど、賛否が相克しており『Mammography Wars』との表現まで使われている<sup>4)</sup>。さらに薬剤の著明な進歩によって近年の乳がんの再発リスクは低下しており<sup>5)</sup>、がん検診そのも

のが全死亡率減少には寄与しないとする議論もなされている<sup>6)</sup>。

比較的予後の良好な症例の多い乳癌は、組織型検診とも言われるかなり正しく精度管理された方法を確立していかなければ、『対象住民の乳がん死亡率低下』をテーゼとする対策型がん検診として成り立たないと思われる<sup>7)</sup>。

しかしながら、若年世代の罹患率が高い乳がんでは、社会的に早期発見の意義が薄れることはないと考えている。そして我々は将来の乳がん検診の方向性として、「個別化」、「最適化」と考えており、対象住民を一律に行う画一的なものから個々人のリスクに応じた検診方法に変えていくべきではないかと考えている。

この数年 MMG の弱点である高濃度乳房の問題が取り上げられ、特に平成 28 年 6 月の新聞報道を境に多くの自治体担当者がこの問題に関心を寄せている。こ

甲斐 敏弘 (Kai Toshihiro)

別刷請求先：〒330-0843 埼玉県さいたま市大宮

区吉敷町 4-261-1 キャピタルビル 3F

新都心レディースクリニック



表1 U判定 (ver 2.0)

U判定	推奨	概要
カテゴリー1と判断された症例（腫瘍像、FAD（カテゴリー3）を除く）のうち、FADとしての評価が困難と思われる領域について着目する		
U0	なし	MMGでまず潜在病変はないと推定できる例
U1	US併用を勧める	<ul style="list-style-type: none"> <li>・等～高濃度腫瘍があっても描出できていない領域がある</li> <li>・FADとしての判断が難しい領域</li> <li>・FADでのC-1として落とせない領域</li> </ul>

注記

	U0	U1
乳腺全体	高濃度、不均一高濃度乳腺であっても高濃度部分の濃度が均質	高濃度、不均一高濃度乳腺であっても高濃度部分の濃度が高いもの、均質性に欠けるもの
局所 辺縁	緩やかに辺縁に向かって濃度が低下する	辺縁部分で一定の濃度があり、なだらかな濃度低下がない部分
局所	脂肪濃度を含む	脂肪濃度を含まない部分
	周囲や対側の乳腺組織と等質	周囲や対側の乳腺組織より濃度があるがFADと認識しづらい領域

のような中で質の高い対策型検診を目指すとするれば、MMGと乳房超音波検査（以下US）の併用検診を考慮せざるを得ない。

大宮医師会ではさいたま市の委託で対策型乳がん検診を行っており、これにUSを併用することは現時点では様々な困難を伴うことが予想され、予め問題点を整理しておく必要がある。我々は「さいたま市地域医療研究費補助事業」により平成27年度にU判定によるUS対象者を絞り込む基礎的検討を行い<sup>9)</sup>、平成28年度にはパイロットスタディを実施した。本稿ではこれまでの検討結果をまとめ今後の方向性について考察した。

目 的

さいたま市大宮地区乳がん検診において、MMGにUSを追加するための具体的方法を検討した。

さいたま市大宮地区（大宮医師会）での乳がん検診

大宮医師会では視触診のみの39施設、視触診及びMMG撮影可能13施設が担当し個別検診として行っている。年間受診者数は15,000人から10,000人でMMG読影は1次読影医21名（検診マンモグラフィ読影B評価以上）と2次読影医2名（菅又、甲斐、同AS評価）で行い、総合判定は視触診情報を踏まえて2次読影医が行い、受診施設で結果説明と結果票の配布を

行っている<sup>9)</sup>。

U判定について

U判定は今回の検討において採用した独自の方法で、MMGカテゴリー1,2で「精検不要」とされた症例のうち、10mm程度の一定濃度の腫瘍像が描出されていない可能性を考慮して判断した。U0は「まず潜在病変はないと推定できる症例」、U1は「等～高濃度腫瘍があっても描出できていない領域がある症例」とし、U1と判断した受診者にUSをお勧めするというUS追加症例選択方法である。高濃度乳房であっても比較的均質に全体に伸びているMMGであればU0とし、乳腺散在であっても局所的にFAD（カテゴリー1）に相当するような濃度があればU1と判定した（表1, 図1）。

対象と方法

共同研究者の5施設を対象施設にし、2次読影時の検診結果票以外にMMG乳腺濃度判定とU判定結果を受診者に説明し、U1症例で承諾が得られればUSを実施した。また、全例に受診者アンケートを行った。期間は8月22日から11月30日までで、最終受診日から8週間を経過した平成29年1月25日時点で結果票、アンケート回収の締め切りとした。この時点で総受診者数は1,926名で、アンケート回収は1,814名分で受診者数の94.2%であった（表2）。



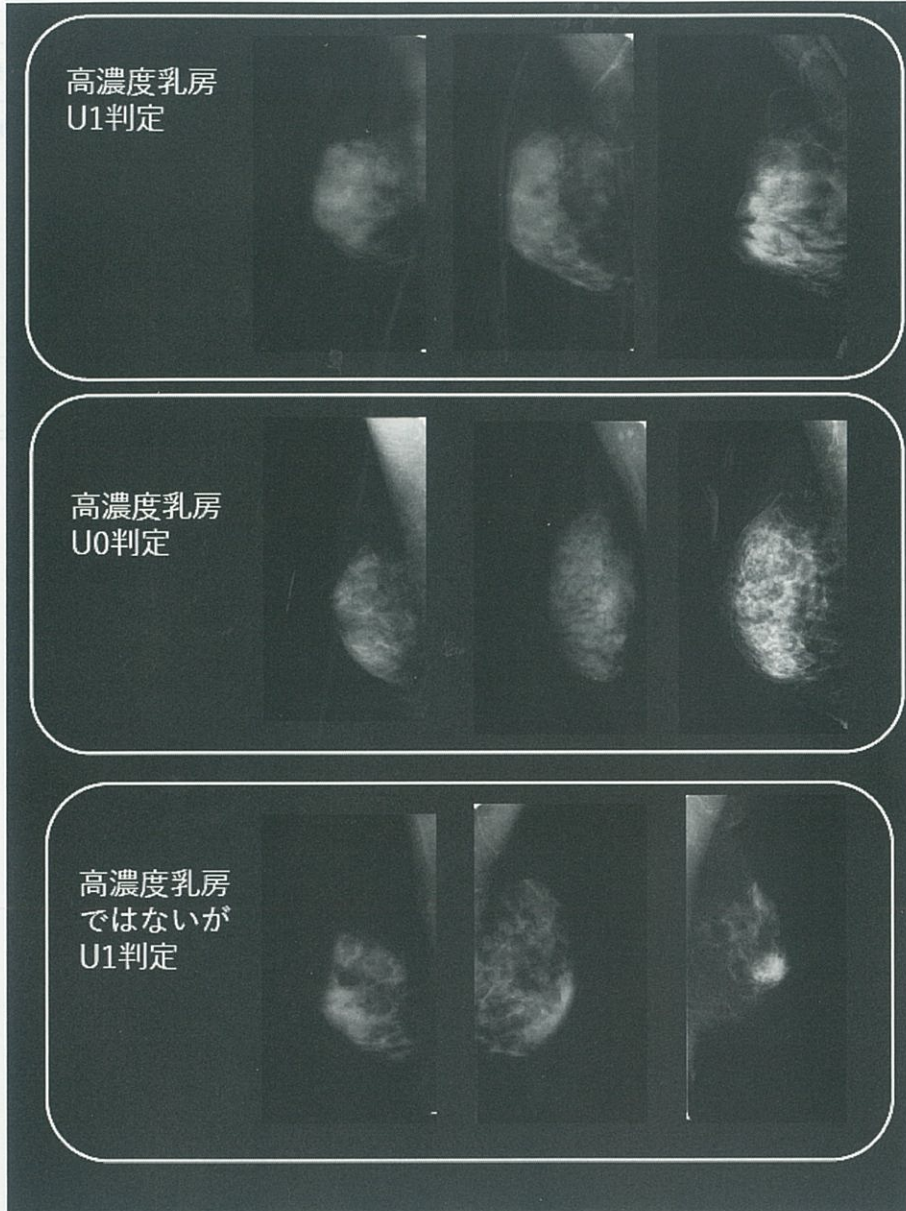


図1 高濃度乳房でのU1とU0, 高濃度乳房以外でのU1判定例

## 結果

### 1. パイロットスタディ

集計時点で確認できたパイロットスタディ対象受診者1,856名のうち、カテゴリー3以上の要精検は116名で要精検率は6.3%, U1は203名で10.9%, 高濃度乳

房(不均一高濃度+高濃度)は44%を占めた(表3)。

精検不要例(カテゴリー1,2)におけるU1の比率は乳腺濃度によって有意に上昇し( $p < 0.001$ ), 不均一高濃度の20.5%, 高濃度の41.0%で, 高濃度乳房全体(不均一高濃度+高濃度)で見ると25.2%となった(図2)。

U1とされた203例のうち171例(84.2%)にUSが実施され, その結果101例(59.0%)は「異常なし」



表2 パイロットスタディ実施施設、期間、受診者数 (平成29年1月25日時点)

施設名	期間	受診者数	未再診	アンケート回収	US実施/U1症例	通常業務との関係	対処方法
SLMC	9月5日 ～11月14日	850	30	820	72/87	圧迫したが可能	時間外対応
MESC	8月22日 ～11月19日	590	29	525	51/54	圧迫したが可能	
SC & H	8月22日 ～10月31日	317	6	311	37/47	概ね問題なし	
HC	8月20日 ～11月30日	104	2	100	5/5	概ね問題なし	
EGC	8月27日 ～11月4日	65	0	58	4/7	概ね問題なし	
5施設		1,926	67	1,814 (94.2%)	169/200 (85.0%)		

SLMC:新都心レディースクリニック(甲斐), MESC:マンモエクスサス菅又クリニック(菅又), SC & H:双愛クリニック・双愛病院(佐藤), HC:蓮見医院(蓮見), EGC:大宮エヴァグリーンクリニック(高木)

表3 乳腺濃度とU評価、要精検

乳腺濃度	脂肪性	乳腺散在	不均一高濃度	高濃度	合計
要精検	3	48	57	8	116 (6.3%)
U1	1	14	118	70	203 (10.9%)
U0	188	790	458	101	1,537 (82.8%)
合計	192 (10.3%)	852 (46.0%)	633 (34.1%)	179 (10.0%)	1,856

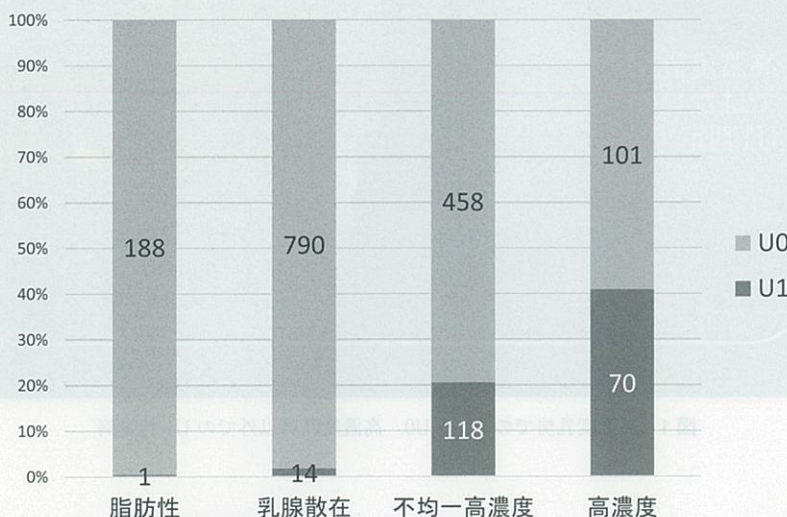


図2 精検不要例での乳腺濃度別U判定 (p<0.001)

だった。70例(40.9%)に何らかの所見が見られたが、乳がん(疑いを含む)は認めず、乳腺症、嚢胞、線維腺腫とされたものが多かった<sup>10)</sup>。

## 2. 受診者アンケート分析

MMGにおける乳腺濃度の違いについては1,259名(73.8%)の人達が知らなかったと回答した。以前から知っていたのは367名(21.5%)、6月の読売新聞報道で



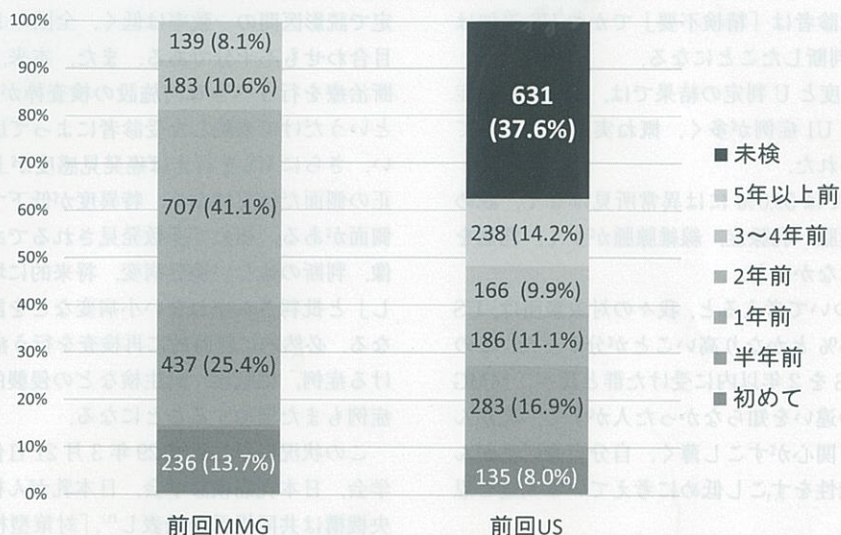


図3 前検査歴

知った人達は80名(4.69%)であった。この比率に年代別の差はなかった<sup>10)</sup>。

MMGとUSの前検査歴では大きな違いがあり、USでは経験がない受診者が37.6%と最も多かった(図3)。

U1と判断されたもののUSを受けなかった回答者は27名であったが、この人達がUSを受けなかった理由は「定期的に検査を受けている」、「改めて受診する」との回答が多かった<sup>10)</sup>。

US未検群631名とUSを2年以内に経験した群469名との比較では、US未検群はMMGの乳腺濃度に関する知識が低く、乳がんに関する関心がすこし低く、自ら乳がんを発症する可能性についても少し低めに感じていることが分かった。このUS未検群は知識や情報提供など介入の効果が期待できる群と考えられる<sup>10)</sup>。

一方、U0であるもののUSを受けた人達が28名いたことが分かった。この人達はMMGも初めてで、乳腺濃度に対する知識もなかった人達が多かった。初めてMMG検診を受ける人達に適切な乳腺濃度の説明を加えるならば、USを受ける意識付けになり得ることが考えられる<sup>10)</sup>。

### 3. パイロットスタディ参加施設アンケート

参加施設アンケートでは、受診者の乳腺濃度やU判定に対する理解は概ね得られたとしている。US追加検査では、受診者の多い2施設で「通常業務を圧迫した」とし、時間外の検査を増やし対処せざるを得な

い施設もあった。SLMCとMESCCは乳腺専門施設であり、通常業務でUS予約枠は常に埋まっている状況にあり、対策型検診でUS併用となると限界を超えるものと思われる(表2)。

### 考 察

我々は罹患率も死亡率も上昇している乳がんに対して、最適な検診方法を確立することは重要な課題で、その方向性としては、「個別化」、「最適化」と考えている。そしてリスクの評価方法としてはMMGでの乳腺濃度を利用し、MMGでの評価が十分でないと考えられる受診者にUSを併用することが最も現実的な検診方法であると考えている。

しかしながら、大宮医師会内で年間300件以上のUS経験があるのは医師5名、技師2名のみであり、仮に高濃度乳房症例のみUSを併用するとしても約半数で年間7,500件から5,000件に上ることが予想されるため実施不可能と言わざるを得ない。そのため我々はUS追加症例選択方法として『U判定』を考えた。基礎的検討として2次読影医で二度にわたり500件のMMG過去画像を独立読影したところ、二度とも約80%の症例は共通してU0と判断した<sup>8)</sup>。

今回、U判定を用いて実際にパイロットスタディを行ったところ、要精検率が6.3%、U1が10.9%、U0が82.8%となり、平成27年度の検討結果とほぼ同じ



で、約8割の受診者は「精検不要」でかつUS追加は「ほぼ不要」と判断したことになる。

また、乳腺濃度とU判定の結果では、高濃度乳房症例と若年世代にU1症例が多く、概ね実態を評価しているものと思われた。

US追加検査では59.0%には異常所見はなく、認められた所見は嚢胞、乳腺症、線維腺腫が多く、乳癌を疑わせる症例はなかった。

さて、USについて考えると、我々の対象集団は、US未経験者は37.6%とかなり高いことが分かった。このUS未検群はUSを2年以内に受けた群と比べ、MMGでの乳腺濃度の違いを知らなかった人が多く、乳がんの情報に関する関心がすこし薄く、自分自身に乳がんが発症する可能性をすこし低めに考えている人達と思われた。

では、今回の試みはUS経験者を増やすことに繋がるのだろうか？

今回U1症例の84.2%がUSを受けたが、U1と判断されたもののUSを受けなかった人達も、別の機会でもUSを受けることが予想された。さらに、U0で「ほぼ不要」とされたにも関わらずUSを希望した人達は、初めてMMG検診を受けた人達が多く、乳腺濃度の知識も無かった人達が多かった。

これらの結果からMMG検診受診者のUSに対する態度を推定すると、乳腺濃度の告知を行い、医師からUSを勧める発言をするならば、多くの人にはUSを受けることになると思われる。特に初回受診者にはこれら介入の効果が高い可能性がある。

一方で、参加施設の側から考えると、乳腺を主たる診療科目としていない3施設では通常業務への圧迫は少なかったものの、乳腺クリニックである2施設は通常業務を圧迫し、うち1施設は時間外にUSを組み入れざるを得ない日々が続いた。著名人の乳がん罹患報道の影響で2施設とも予約電話の対応でさえ繁忙を極める状況下でのパイロットスタディであった。対策型として安定したUS供給体制を考えるならば、施設間の格差も今後課題となってくるであろう。

さて、平成28年6月の読売新聞報道であるが、今回のアンケートでも4.7%の人達がこの報道によって知識を得たことが分かった。そして少なからぬ自治体で「高濃度乳房は告知すべし」との声が上がった。これに答える形で一部の検診団体では告知を開始したが、乳癌治療施設の医師を中心にかなり大きな反響があった。

そもそも論として「高濃度乳房」の判定自体が不安

定で読影医間の一致率は低く、全国のMMG読影医の目合わせも不十分である。また、本来、乳癌の精査診断治療を行うべき専門施設の検査枠が、「高濃度乳房」というだけで来院した受診者によって圧迫されかねない。さらにUSを行えば癌発見感度が上昇するという正の側面だけではなく、特異度が低下するという負の側面がある。極めて多数発見されるであろう良性腫瘍像、判断の難しい境界病変、将来的に増大し「見落とし」と批判されかねない小病変などを認識することになる。必然的に経時的に再検査を行う症例、MRIを受ける症例、細胞診、針生検などの侵襲的検査を受ける症例もまた増加することになる。

この状況に対し平成29年3月21日付けで日本乳癌学会、日本乳癌検診学会、日本乳がん検診精度管理中央機構は共同提言を発表し<sup>1)</sup>、「対策型検診において乳房の構成を一律に通知することは現時点では時期尚早」とした。

さいたま市大宮地区においても一律に乳腺濃度の告知を行い、高濃度乳房(高濃度+不均一高濃度)のUSを実施することは不可能と言わざるを得ず、現時点でU判定を用いたUS追加症例を選択する方法は一つの落としどころとして実現可能なものである。しかし、乳がん検診に対する知識、情報の提供を行えば、USに対する一般住民の需要がこれまで以上に高まるのは必然で、日本乳がん検診精度管理中央機構などの乳房超音波講習会を定期的で開催し、USのできる医師、技師を増やすための行政、医師会の資金面を含めた協力が必須である。また、現場では乳がん画像研究会のような検診会を定期的で開催し、来たるべきUS併用検診の時代に備えるべきと考える。

## 結 語

(1) 対策型乳がん検診においてU判定を用いたUS追加症例の選択方法は現時点での実現可能な方法と考えられる。

(2) U1症例でUSを勧められた受診者はその殆どはUSを受けるであろうことが推定された。

(3) 今後のUS体制、特に人的整備について行政、医師会の資金面を含めた協力が必須である。また現場ではMMG、US、病理を含めた乳がん画像の検診会を定期的で開催するなどの取り組みが必要である。

(本論文の一部は第37回日本乳腺甲状腺超音波医学会、



第26回日本乳癌検診学会、第54回埼玉県医学会総会において発表した。また、パイロットスタディについては大宮医師会倫理委員会(平成28年6月10日)において承認を得た。)

謝辞:乳がん関連の講演会、画像研究会において常日頃よりご協力いただいている尾本きよか先生(自治医科大学附属さいたま医療センター臨床検査部教授)、齊藤 毅先生(さいたま赤十字病院乳腺外科部長)に深謝いたします。

文 献

- 1) Bleyer A, Welch HG. Effect of Three Decades of Screening Mammography on Breast-Cancer Incidence. *N Engl J Med* 2012; 367: 1998—2005. DOI: 10.1056/NEJMoa1206809.
- 2) Miller AB, Wall C, Baines CJ, et al. Twenty five year follow-up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian National Breast Screening Study: randomized screening trial. *BMJ* 348: g366. doi: 10.1136/bmj.g366 (Published 11 February 2014).
- 3) Autier P, Boniol M, Gavin A, et al. Breast cancer mortality in neighboring European countries with different levels of screening but similar access to treatment: trend analysis of WHO mortality database. *BMJ* 2011; 343: d4411.
- 4) 濱島ちさと. 第18回がん検診のあり方検討会議事録. 平成28年6月13日. <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000130404.html>
- 5) Cossetti RJD, Tyldesley SK, Speers CH, et al. Comparison of Breast Cancer Recurrence and Outcome

Patterns Between Patients Treated From 1986 to 1992 and From 2004 to 2008. *J Clin Oncol* 2015; 33: 65—73.

- 6) Prasad V, Lenzer J, Newman DH. Why cancer screening has never been shown to “save lives” — and what we can do about it. *BMJ* 2016; 352: h6080.
- 7) 斎藤 博: 第18回がん検診のあり方に関する検討会議事録. 平成28年6月13日. <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000130404.html>
- 8) 甲斐敏弘, 菅又徳孝, 蓮見直彦, 高木俊二, 宇治 元, 尾本きよか. 次世代の乳がん検診に向けての基礎的検討〜マンモグラフィ乳腺濃度判定及び超音波検査導入のための人材育成〜. 平成27年度さいたま市地域医療研究費補助事業報告書. <http://slmc.jp/08/H27houkokusho.pdf>
- 9) 甲斐敏弘, 菅又徳孝, 蓮見直彦, 佐藤行彦, 高木俊二, 湯澤 聡. さいたま市大宮地区乳がん検診発見癌192例の検討. 埼玉県医学会雑誌 2015; 50(1): 15—22.
- 10) 甲斐敏弘, 菅又徳孝, 蓮見直彦, 佐藤行彦, 高木俊二, 宇治 元, 尾本きよか, 齊藤 毅. 乳がん検診の最適化に向けての検討〜大宮医師会方式による乳房超音波検査追加導入の試み〜. 平成28年度さいたま市地域医療研究費補助事業報告書. <http://slmc.jp/08/pi lotstudy2016.pdf>
- 11) 対策型乳がん検診における「高濃度乳房」問題の対応に関する提言. 日本乳癌検診学会・日本乳癌学会・日本乳がん検診精度管理中央機構. 平成29年3月21日. <http://www.jabcs.jp/pages/dbwng.html>