

「科学的根拠に基づく乳がん診療ガイドライン作成に関する研究」

報告書 (抄)

科学的根拠に基づく

乳がん診療ガイドライン作成に関する研究

平成14年度厚生労働科学研究費補助金

医療技術評価総合研究事業(H14-医療-064)

研究報告書

平成15年4月

主任研究者

高嶋成光 国立病院四国がんセンター 院長(外科)

分担研究者

池田正 慶應義塾大学医学部 専任講師(外科)
大内憲明 東北大学大学院 教授(外科)
伊藤良則 癌研究会附属病院 副部長(腫瘍内科)
佐伯俊昭 国立病院四国がんセンター 臨床研究部長(外科)
下妻晃二郎 流通科学大学 教授(外科)
中村清吾 聖路加国際病院 副医長(外科)
平岡真寛 京都大学大学院 教授(放射線科)
渡辺亨 国立がんセンター中央病院 内科医長(腫瘍内科)

厚生労働科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）
総括研究報告書 兼 分担報告書

科学的根拠に基づく乳がん診療ガイドライン作成に関する研究（H14-医療-064）

主任研究者 高嶋 成光 国立病院四国がんセンター 院長

分担研究者

池田 正	慶應義塾大学 専任講師
大内憲明	東北大学 教授
伊藤良則 ¹⁾	癌研究会附属病院 副部長
佐伯俊昭 ²⁾	国立病院四国がんセンター 臨床研究部長
下妻晃二郎	流通科学大学 教授
中村清吾	聖路加国際病院 副院長
平岡真寛	京都大学 教授
渡辺 亨	国立がんセンター中央病院 内科医長

1) 平成13年4月～平成14年3月

2) 平成14年4月～平成15年3月

研究要旨

乳がん診療ガイドラインは、臨床医が乳がん診療で遭遇する疑問点(Research Question ; RQ)に対して、科学的根拠に基づいた適切な医療を提供するための支援として利用されることを目的に作成した。疫学、検診・診断、外科療法、薬物療法、放射線療法など広範囲にわたる乳がん診療を網羅するために、外科学、放射線医学、臨床腫瘍学、臨床薬理学、病理、疫学など各分野の専門家による乳がん診療ガイドライン作成委員会を設置した。各RQに対して一定の基準で選択した文献を吟味した上で、科学的根拠を明示した回答を作成するとともに、作成委員会の合意による推奨の強さを決定し、現時点での乳がん診療の国際的合意を示した。

もちろん、ガイドラインは全ての患者に適用できるものではなく、患者の意思や置かれている医療現場の状況や医師の臨床能力を総合して判断するための参考として利用するものであり、決して医師の裁量権を狭めたり、診療を縛るものではない。また、同じ理由により、医事紛争や医療訴訟において本ガイドラインの内容を容易に普遍化して適用し、診療内容の適否やその評価に用いることは本来の趣旨に反するものである。

本ガイドラインの最終目的は、乳がん診療のばらつきを是正し、どこでも、だれもが最適な医療が享受でき、アウトカムの改善につながることである。このためには本ガイドライン普及度、医師の行動の変革、アウトカムの評価は特に重要である。また、昨今の医学の進歩からみて、最低3年毎の改訂は不可欠である。

A. はじめに

生活様式および生活習慣の変化に伴ったホルモン環境の変容により、わが国の乳がんの罹患数は急増している。がん研究振興財団のがん統計2001によれば、1999年の日本人女性の乳がん罹患数は29,448人(人口10万人対45.9人)であり、年齢調整罹患率では女性のがんの第1位である。さらに、2015年には約39,000人に達すると推定されている。乳がん死亡数も増加しており、1960年1683

人(人口10万人対3.5人)、1970年2,486人(4.7人)、1980年4,141人(7.0人)、1990年5,848人(9.4人)、1999年は8,882人(13.9人)であり、胃がん、結腸・直腸がん、肺がん、肝がんが続いて第5位を占めている。特記すべきことは、45-59歳の壮年期女性の乳がん死亡率は人口10万人対19.4-27.9人と胃がん抑えて第1位であり、社会的に重要であるとともに国民の関心の高いがんである。

乳がんは比較的早期から臨床的に発見できない微小転移を形成し、早期発見、早期外科手術のみでは死亡数の減少につながらない。すなわち、全身病としての生物学的特性が明らかになり、局所治療である外科療法、放射線療法とともに、全身治療としての薬物療法(化学療法、内分泌療法)を組み合わせた治療戦略が必要である。したがって、乳がんの診療には臨床腫瘍学に造詣が深い、乳腺外科医、放射線治療医、腫瘍内科医、病理医などの連携が求められている。

乳房と所属リンパ節を1塊として切除するHalsted手術ががん根治手術の原点とされ、乳がん手術は外科医のがん手術の入門的な手技として位置づけられてきた歴史的背景がある。したがって、乳がん治療戦略が大きく変化した現在でも、本邦の乳がん診療は外科医が主役であり診断、手術のみならず、術後補助療法および転移性乳がんに対する薬物療法にまで携わっている。日本乳癌学会の会員数は2002年8月現在6,842名であり、そのうち外科医が5,847名を占め、しかも多くが胸部、消化器外科などを兼務していることが本邦の乳がん診療の現状をよくあらわしている。

乳がん診療におけるばらつきを少なくするために、日本乳癌学会は認定医・専門医制度を導入し、乳がん専門医の育成を目指している。また、Evidence-based Medicine(EBM)の実践を支援するために、日本乳癌学会の「乳房温存療法に関するガイドライン」、日本放射線学会・日本放射線技術学会の「マンモグラフィガイドライン」、日本臨床腫瘍研究会・日本癌治療学会の「抗がん剤の適正使用ガイドライン」が作成されている。乳がん診療に関わる臨床医が多忙な日常診療において、膨大な情報の中からベストエビデンスを探すことは容易ではなく、ガイドラインの有効利用が薦められる。上記ガイドラインは専門領域を取り上げたものであり、乳がん臨床医が広く利用できるような乳がん診療全般を網羅したガイドラインの作成が求められている。

B 目的

本ガイドラインは、乳がんの診療に関わる全ての臨床医を対象とした。臨床医が乳がん診療で遭遇する疑問点(Research Question;RQ)に対して、科学的根拠に基づいた適切な医療を提供するための支援として利用されることを目的に作成した。各RQに対して一定の基準で選択した文献を吟味した上で、科学的根拠を明示した回答を作成するとともに、作成委員会の合意による推奨の強さを決定し、現時点での乳がん診療の国際的合意を示した。

もちろん、ガイドラインは全ての患者に適用できるものではなく、患者の意思や置かれている医療現場の状況や医師の臨床能力を総合して判断するための参考として利用するものであり、決して医師の裁量権を狭めたり、診療を縛るものではない。また、同じ理由により、医事紛争や医療訴訟

において本ガイドラインの内容を容易に普遍化して適用し、診療内容や評価に用いることは本来の趣旨に反するものである。

本ガイドラインの最終目的は、乳がん診療のばらつきを是正し、どこでも、だれもが最適な医療が享受でき、アウトカムの改善につながることである。このためには本ガイドライン普及度、医師の行動の変革、アウトカムの評価は特に重要である。また、昨今の医学の進歩からみて、最低3年毎の改訂は不可欠である。

C. 本ガイドラインの作成方法(図1)

疫学、検診・診断、外科療法、薬物療法、放射線療法など広範囲にわたる乳がん診療を網羅するために、外科学、放射線医学、臨床腫瘍学、臨床薬理学、病理、疫学など各分野の専門家による乳がん診療ガイドライン作成委員会を設置した。委員会は分担研究者のもとに5分野の小班構成とした(表1)。

分野毎に、日常診療を想定して発生するRQを抽出した。全分野を網羅した膨大なRQの中から、すでに質の高いエビデンスがあり乳がん診療の基本となるもの、および新しく評価が定まりつつあるトピックスを主体に選択した。

MEDLINE(1966-2001)の検索から乳がん関連文献としてヒットした109,320件を本研究の基礎文献とした。この中から各RQに関連した海外文献5,995件、国内文献1,200件の計7,195件(分野間の重複を含む)に絞り込み、批判的吟味を行った。

欧米では、すでにいくつかの乳がん診療ガイドラインが作成されている。すなわち、診療のトピックスを取り上げ、EBMの手法により作成されたASCO(American Society of Clinical Oncology)、CCOPGI(Cancer Care Ontario)、全範囲を網羅し、EBMとともに専門家のコンセンサスをベースとしたNCCN(National Comprehensive Cancer Network)、CMAJ(Canadian Medical Association Journal)、UK treatment guidelines、NBCC(National Breast Cancer Center, Australia)などである。全世界で作成されたガイドラインの検索、比較ができるNGC(National Guideline Clearinghouse)もある。また、EBM実践の支援としては2次資料として定着しているCochrane Library、Up To Date、Clinical Evidenceがあり、エビデンスの高い文献が網羅されている。

これらガイドライン、2次資料には、日常診療で直面するRQとそれに対する国際的標準として認められた回答が記載されており、本邦の乳がん専門医の多くがこれらを利用している現状がある。そこで、これらのガイドライン、2次資料から本邦の乳がん診療の現状を勘案し、外挿可能なものについては積極的活用を試みた。具体的には、上記2次資料から重要なRQを引用し、その根拠として採用されている文献の中から重要と思われるものを選別した。ただし、これら文献については原典にさかのぼり、あらためて日本語の構造化抄録を作

成して、批判的吟味により採否を決定した。

収集した文献より各 RQ について重要なもの 12 件前後に絞込み、構造化抄録を作成し、同時にエビデンスレベルの分類を行った。エビデンスレベルの評価は Oxford

Center for Evidence-based Medicine levels of evidence(2001)の分類に準拠した(表 2)。すなわち、多数の質の高いランダム化比較試験の結果によるばらつきの少ない系統的レビューで、介入の効果に対するバイアスが最小のものを最上位とし、ばらつきのある系統的レビュー、質の高い個別のランダム化比較試験、質の低いランダム化比較試験、コホート研究、症例対象研究、症例集積、専門家の意見の順とした。

D. 推奨の強さ

推奨の強さは、参考文献のエビデンスレベルおよびエビデンスの数と結論のばらつき、臨床的有効性の大きさ、臨床上的適用性、害やコストに関するエビデンスと本邦の乳がん診療の現状について総合的に判断し、作成委員会で合意を得た(表 3)。すなわち、結果が一貫した多数の Level1 の試験から推奨する根拠が明確であるものをグレード A、質量ともグレード A に劣るものの推奨する根拠があるものをグレード B、行うことにより著しい不利益を与える根拠が明確であるものをグレード D とし、それ以外をグレード C とした。グレード C については、有用性は示唆されているが現状では根拠がなく、今後の臨床試験の結果を待つべきであるものから、著しい害を与える根拠はないが行うべきでないものまで範囲が広く、その位置づけについては各 RQ の解説の中に記載した。

E. 乳がん診療ガイドライン

本ガイドラインの構成は、疑問点とその回答および推奨の強さを冒頭に記載し、迅速な判断を必要とする日常臨床での利用が容易になるように配慮した。またさらなる活用のために、疑問点として取り上げた背景および推奨の根拠となった臨床試験等の解説と参考文献の検索式、参考にした二次資料を加えた。参考文献についてはタイトル、エビデンスレベル、著者名、雑誌名・出版年、目的、研究施設・組織、研究期間、対象、介入、主要評価項目、結果、結論、作成者、コメントよりなる構造化抄録集を別に作成した。

本ガイドラインは厚生労働科学研究費補助金(医療技術評価総合研究事業)による科学的根拠に基づく乳がん診療ガイドライン作成班(H-14 医療-064)の研究報告書であり、これを原典として日本乳癌学会において、行政、患者、医療以外の専門家を含めた幅広い意見を集約し、わが国の現状に則した乳がん診療ガイドラインとして公表するとともに、臨床現場での評価および改訂を行う予定である。

E. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

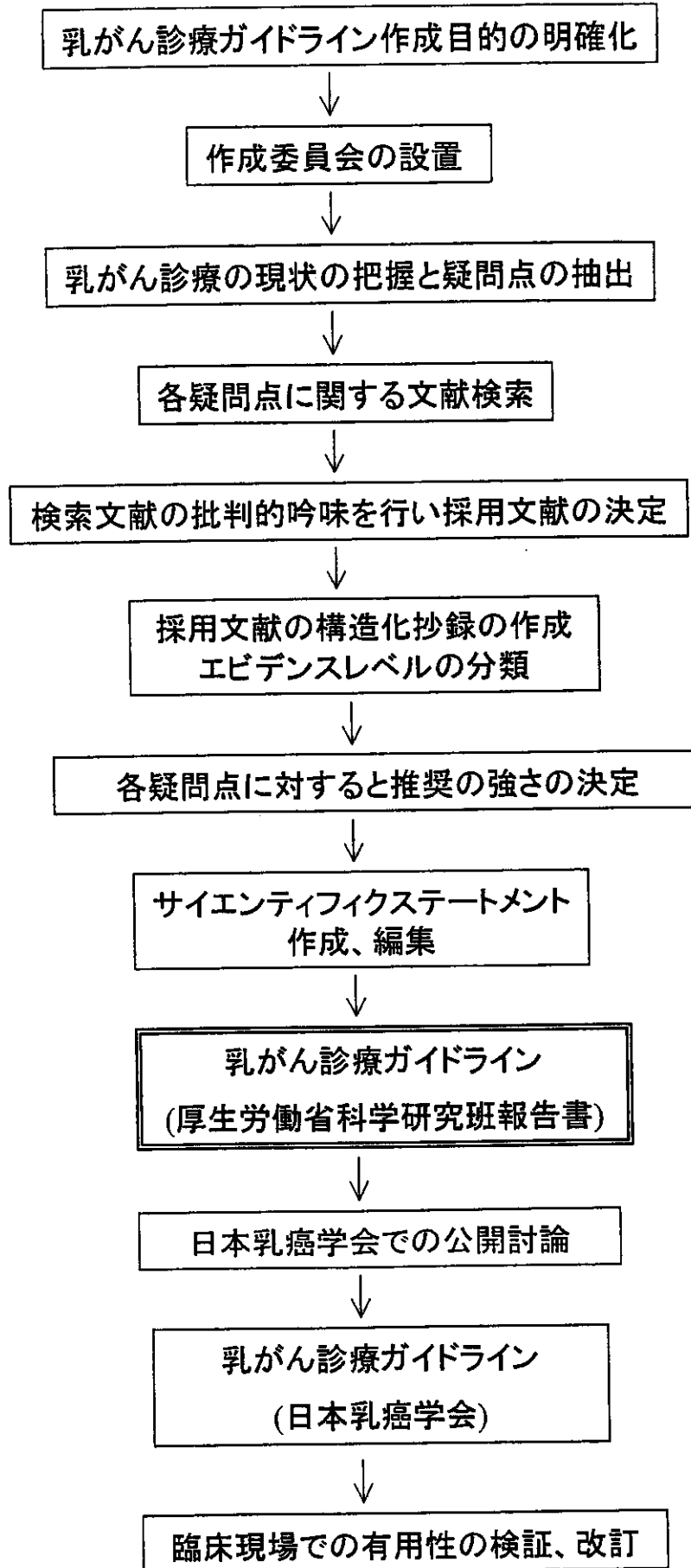
- 1) 佐伯俊昭、高嶋成光：がんの化学療法—標準的乳がん化学療法。最新医学 2001 56: 1359-1380.
- 2) 中村清吾：EBM マインドが育ちにくい対象をどうアプローチするか。EBM ジャーナル 2001 2:85-88.
- 3) 中村清吾：EBM の実践に病院情報システムを活用する。EBM ジャーナル 2001 2:18-21.
- 4) 中村清吾：エビデンスに基づく乳がんの診断と治療。EBM ジャーナル 2001 2:10-13.
- 5) Yu H. H., Hiraoka M et al: Meningeal carcinomatosis in patients with breast cancer: report of 8 patients. Breast Cancer 2001 8:74-78.
- 6) Tamai K, Himoka M, et al: A case of allergic reaction to surgical metal clips inserted for postoperative boost irradiation in a patient undergoing breast-conserving therapy. Breast Cancer 2001 8:90-92.
- 7) Kokubo M, Hitanka M, et al: Results of Breast-Conserving Therapy for Ductal Carcinoma in situ: The Kyoto University Experiences. Breast Cancer 2001; 8: 153-157.
- 8) Kokubo M, Hirank M, et al: Impact of boost irradiation with surgically placed radiopaque clips on local control in breast-conserving therapy. Breast Cancer 2001 8:222-228.
- 9) 佐伯俊昭、高嶋成光：抗がん剤適正使用ガイドライン(案)-乳がん-。癌と化学療法 2002 29: 1026-1046.
- 10) Takashima S: Current progress in breast cancer treatment: A consideration of QOL. JMAJ 2002 45:416-423.
- 11) 佐伯俊昭、高嶋成光：日本で行われた乳癌術後補助療法の臨床試験の評価。乳癌の臨床 2002 17:14-19.
- 12) Saeki T, Takashima S: What is the Japanese consensus on adjuvant chemotherapy in breast cancer. Breast Cancer 2003 10:15-20.
- 13) Ohosumi S, Takashima S, et al: Long-term results of breast-conserving treatment for early-stage breast cancer in Japan women from multicenter investigation. Jpn J Clin Oncol 2003 33:61-67.
- 14) 伊藤良則：乳癌補助化学療法における EBM. Breast Cancer Today 2002 18:2-9.
- 15) 澤木正孝、伊藤良則：乳癌における分子標的治療—HER2, トラスツズマブ—. Pharma Media 2002 20:19-23.

- 16) Ito Y: Chemotherapy and hormone therapy for breast cancer-Current status and perspective-. JMAJ 2002 45:424-433.
- 17) 池田 正: 日本における比較臨床試験の成績 - 乳がん -. 癌と化学療法 2002 29:1509-1515.
- 18) Ikeda T: Current status of breast conserving therapy in Japan. Biomed Pharmacother 2002 56:182s-186s.
- 19) 大内憲明: 医師会型マンモグラフィ併用検診 -Miyagi Trial から Sendai Trial へ-. 日本乳癌検診学会誌 2002 11:48-55.
- 20) 遠藤登喜子, 大内憲明・他: 「50歳未満の適正な乳がん検診のあり方に関する研究」中間報告. 日本乳癌検診学会誌 2002 11:137-142.
- 21) 大貫幸二, 大内憲明・他: 40歳代のマンモグラフィ併用検診における検診間隔の検討. 日本乳癌検診学会誌 2002 11:143-148.
- 22) 齊藤美穂子, 大内憲明・他: マンモグラフィ併用検診における Computer-aided detection(CAD)system の有用性. 日本乳癌検診学会誌 2002 11:251-256.
- 23) 大森 芳, 大内憲明・他: がん検診精度管理のためのコンピュータシステムの開発. 日本乳癌検診学会誌 2003 12:16-25.
- 24) 大貫幸二, 大内憲明・他: 乳癌検診における精密検査の精度についての検討. 日本乳癌検診学会誌 2003 12:88-93.
- 25) 長谷川志賀子, 大内憲明・他: マンモグラフィの年齢階級別、乳房の構造要素別(乳腺と脂肪の比)における乳癌描出能の検討. 日本乳癌検診学会誌 2003 12:101-107.
- 26) Klabunde CN, Ohuchi N, et al: Quality assurance in follow-up and initial treatment for screening mammography programs in 22 countries. Int J Quality Health Care 2002 14:449-461.
- 27) Hiraoka M: Adjuvant radiation therapy following mastectomy for breast cancer. Breast Cancer 2002 9:190-195.
2. 学会発表
- 1) 光森通英, 平岡真寛・他: 俊彦: わが国の乳房温存療法における Patters of Care Study (PCS). 第39回日本癌治療学会総会広島.
- 2) 向井博文, 高嶋成光・他: 効率的な乳癌診療ガイドライン作成の試み. 第40回日本癌治療学会総会東京.
- H. 知的財産の出願・登録状況 (予定を含む.)
1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

表3

推奨の強さ	
グレード A:	行うよう強く勧められる。
グレード B:	行うよう勧められる。
グレード C:	行うよう勧めるだけの根拠が明確でない。
グレード D:	行わないよう勧められる。

乳がん診療ガイドライン作成手順



1. 視触診による乳癌検診は死亡率を減少させるか

推奨: 視触診単独による乳癌検診の死亡率減少効果を示す根拠は不十分であるが、無症状の受診者においては死亡率を減少させる可能性がある(グレードC)。

【背景・目的】

日本の乳癌検診は、昭和 63 年に老人保健法で「30 歳以上に問診・視触診検診を逐年で行う」という形で全国に導入された。視触診単独検診は簡便で安価であるが、その死亡率減少効果は証明されていなかった。平成 12 年には「50 歳以上はマンモグラフィ併用検診を行うこと」とする通達が厚生労働省からなされたが、49 歳以下は現在も問診・視触診検診のみである。視触診単独による乳癌検診の有効性を評価した。

【解説】

視触診単独検診の死亡率減少効果を評価したランダム化比較試験は現在までになく、症例対照研究が日本に 1 編あるのみである。症例対照研究では、乳癌診断日から 1 年以内に検診を受診している群のオッズ比は 0.93(95%信頼区間 0.48-1.79)であり、死亡率減少効果は認めなかった。しかし、自覚症状のない症例に関しては、乳癌診断日から 1 年以内に検診を受診している群のオッズ比は 0.56(95%信頼区間 0.27-1.18)であり、症例数が増えれば有意な死亡率減少効果が認められる可能性がある¹⁾。また、日本において、市区町村単位で視触診検診の検診受診率と 10 年間の乳癌死亡率の推移を調べた研究では、30~69 歳において、受診率 40%以上の市町村では 51.7%の死亡率の減少が認められ、対象地区の 8.5%と比較して有意であったとしている²⁾。

カナダの視触診単独検診を対照群、視触診とマンモグラフィの併用検診を介入群とした無作為化比較試験では、50 歳代の受診者には視触診検診にマンモグラフィ検診を加えても死亡率減少効果は認めなかった³⁾。視触診単独検診はマンモグラフィ併用検診と同等であると解釈もできるが、この研究には、無作為化の方法などに問題があるという批評もある⁴⁾。

メタアナリシスで、欧米の視触診とマンモグラフィの併用検診から視触診単独の有効性を評価した研究では、視触診の感度は 54.1%、特異度は 94.0%と推定しているが、死亡率減少効果については言及していなかった⁵⁾。

併用検診発見癌における視触診の感度を解析した米国の研究では、アジア系女性の感度は 88%であったのに対して白人女性は 35%であり、両人種の感度に有意差があったとしている⁶⁾。日本人の比較的小さな乳房において、視触診の死亡率減少効果は否定できないが、視触診は個人の能力により精度が著しく異なり、マスキングとして精度管理が難しいとされている。米国の臨床的ガイドラインである U. S. Preventive Services Task Force の指針では、視触診単独検診は、有効性を評価し得る研究がないため、その利益、損失を決定できないとし、40 歳以上の乳癌検診として視触診の有無に関わらずマンモグラフィ検診を推奨している⁷⁾。

【検索式・参考にした二次資料】

MEDLINE (1966-2002)および UpToDate Vol. 10.

2000 年以降の日本乳癌検診学会誌および Breast Cancer (the Journal of the Japanese Breast Cancer Society).

【参考文献】

- 1) Kanemura S, Tsuji I, Ohuchi N, Takei H, Yokoe T, Koibuchi Y, et al. A case control study on the effectiveness of breast cancer screening by clinical breast examination in Japan. *Jpn J Cancer Res* 1999; 90 (6): 607-13. B-1
- 2) Kuroishi T, Hirose K, Suzuki T, Tominaga S. Effectiveness of mass screening for breast cancer in Japan. *Breast Cancer* 2000; 7 (1): 1-8. B-2
- 3) Miller AB, To T, Baines CJ, Wall C. Canadian National Breast Screening Study-2: 13-year results of a randomized trial in women aged 50-59 years. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92 (18): 1490-9. B-3
- 4) Kopans D, Feig S. The Canadian National Breast Screening Study: a critical review. *AJR Am J Roentgenol* 1993; 161(4): 755-760
- 5) Barton MB, Harris R, Fletcher SW. The rational clinical examination. Does this patient have breast cancer? The screening clinical breast examination: should it be done? How? *JAMA* 1999; 282 (13): 1270-80. B-4
- 6) Oestreicher N, White E, Lehman CD, Mandelson MT, Porter PL, Taplin SH. Predictors of sensitivity of clinical breast examination (CBE). *Breast Cancer Res Treat* 2002; 76 (1): 73-81. B-5
- 7) U.S. Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: Recommendation and rationale. *AHRQ Pub. No. 02-507A*, 2002; 1-9

2. 50歳以上においてマンモグラフィを用いた乳癌検診は有用か

推奨: 50歳以上においてマンモグラフィを用いた乳癌検診は死亡率を減少させる。(グレードA)

【背景・目的】

乳癌検診は乳癌の早期発見による予後改善と、治療に伴う経済的および労働力の喪失といった社会的損失の軽減を目的に行われる。その有効性は主に死亡率の減少によって評価されてきた。50歳以上におけるマンモグラフィを用いた乳癌検診の有効性について検討した。

【解説】

マンモグラフィ併用乳癌検診の死亡率減少効果の検討は、わが国ではランダム化比較試験(RCT)が行われておらず、海外における1960年代のアメリカをはじめとしたいくつかの国々でRCTが行われてきた¹⁻⁶⁾。その結果、マンモグラフィの死亡率減少効果の程度は受診者の年代別に異なることが示され、50歳以上では検診開始10年以内の観察においてマンモグラフィ併用乳癌検診によって乳癌死亡率が17~30%減少することが示された¹⁻⁶⁾。

一方、最近長期経過観察の報告も出てきており、10年以内の経過観察で死亡率に有意な差が見られた群においても、それ以上の長期経過観察においては死亡率の差が小さくなり、短期観察に認められた有意差はいわゆるlead time biasにすぎないとの報告⁷⁾、反対に有意差は保たれると言った報告⁶⁾が出ており、長期成績については今後も継続的な検討が必要と考えられる。以上のことから最近、短期的と長期的観察とでは結果が異なる報告が相次いでいることからRCTの信頼性に対する疑問も出されている。

また、マンモグラフィは、撮影方法および読影法の向上、デジタルマンモグラフィの登場とその進歩によって現在も変わりつつあるため、その都度有効性評価が必要となろう。

尚、本ガイドラインでは50歳以上のマンモグラフィ検診の推奨グレードをAとしたが、2002年のU.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) のガイドラインでは40歳以上のマンモグラフィ乳癌検診を推奨し、推奨グレードをBとしている。理由は50~69歳におけるエビデンスは最も強いが、40~49歳におけるエビデンスレベルがやや低く、より年配の群に比べ絶対的利益が少ないためである。

【検索式・参考にした二次資料】

MEDLINE (1966-2002)およびUpToDate Vol. 10.

2000年以降の日本乳癌検診学会誌およびBreast Cancer (the Journal of the Japanese Breast Cancer Society).

【参考文献】

- 1) Shapiro S, Venet W, Strax P, Venet L, Roeser R. Ten- to fourteen-year effect of screening on breast cancer mortality. J Natl Cancer Inst 1982; 69 (2): 349-55. B-6

- 2) Tabar L, Fagerberg CJ, Gad A, Baldetorp L, Holmberg LH, Grontoft O, et al. Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography. Randomised trial from the Breast Cancer Screening Working Group of the Swedish National Board of Health and Welfare. *Lancet* 1985; 1 (8433): 829-32. [B-7](#)
- 3) Andersson I, Aspegren K, Janzon L, Landberg T, Lindholm K, Linell F, et al. Mammographic screening and mortality from breast cancer: the Malmö mammographic screening trial. *BMJ* 1988; 297 (6654): 943-8. [B-8](#)
- 4) Nystrom L, Rutqvist LE, Wall S, Lindgren A, Lindqvist M, Ryden S, et al. Breast Cancer Screening with Mammography: Overview of Swedish Randomized Trials. *Lancet* 1993; 341: 973-8.
- 5) Roberts MM, Alexander FE, Anderson TJ, Chetty U, Donnan PT, Forrest P, et al. Edinburgh trial of screening for breast cancer: mortality at seven years. *Lancet* 1990; 335 (8684): 241-6. [B-9](#)
- 6) Miller AB, To T, Baines CJ, Wall C. Canadian National Breast Screening Study-2: 13-year results of a randomized trial in women aged 50-59 years. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92 (18): 1490-9. [B-3](#)
- 7) Alexander FE, Anderson TJ, Brown HK, Forrest AP, Hepburn W, Kirkpatrick AE, et al. 14 years of follow-up from the Edinburgh randomised trial of breast-cancer screening. *Lancet* 1999; 353 (9168): 1903-8. [B-10](#)

3. 40 歳代に対してマンモグラフィによる乳癌検診は有用か

推奨:40 歳代に対してマンモグラフィによる乳癌検診は死亡率を減少させる。(グレード B)

【背景・目的】

50 歳以上の乳癌検診において、マンモグラフィは、視触診の併用の有無に関わらず死亡率減少に寄与することが、いくつかの RCT で証明されている。50 歳以上と比較して、残存乳腺が多いためマンモグラフィ上癌が隠されやすいと言われる 40 歳代について、マンモグラフィを用いた乳癌検診の死亡率減少効果を検証した。

【解説】

単独の RCT で、40 歳代においてもマンモグラフィによる乳癌検診が有意に死亡率を減少させたという報告がある。この研究では、マンモグラフィ 2 方向の撮影により 10 年の追跡期間で 39 歳～49 歳のマンモグラフィ検診群で 45%の死亡率減少効果が認められたとしている¹⁾。スウェーデンにおける 4 つの RCT をまとめた報告では、12 年間の追跡期間で 40 歳～49 歳のマンモグラフィ検診群で 23%の死亡率減少効果が認められている²⁾。

8 つの RCT の 40 歳～49 歳に関するメタアナリシスは 2 編あり^{3,4)}、ひとつは、40 歳～49 歳のマンモグラフィ検診群においても有意な死亡率減少効果が認められたと報告していて、もうひとつは、メタアナリシスからランダム化に問題のあった研究を除外すれば 40 歳～49 歳のマンモグラフィ検診群においても 24%の死亡率減少効果が認められたと報告している。

RCT にもさまざまなバイアスが入り込むため^{5,6)}、現在 RCT そのものの価値が議論の対象となっているが、総じて新しい RCT では 40 歳代における死亡率の減少効果には肯定的である。これにはマンモグラフィの画質の向上や精度管理の改善が寄与している可能性が指摘されており、この点においては今後さらなるマンモグラフィ検診の死亡率減少効果が期待される。

【検索式・参考にした二次資料】

MEDLINE (1966-2002)および UpToDate Vol. 10.

2000 年以降の日本乳癌検診学会誌および Breast Cancer (the Journal of the Japanese Breast Cancer Society).

【参考文献】

- 1) Bjurstam N, Bjorneld L, Duffy SW, Smith TC, Cahlin E, Eriksson O, et al. The Gothenburg breast screening trial: first results on mortality, incidence, and mode of detection for women ages 39-49 years at randomization. *Cancer* 1997; 80 (11): 2091-9. [B-11](#)
- 2) Larsson LG, Andersson I, Bjurstam N, Fagerberg G, Frisell J, Tabar L, et al. Updated overview of

- the Swedish Randomized Trials on Breast Cancer Screening with Mammography: age group 40-49 at randomization. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1997; (22): 57-61. B-12
- 3) Hendrick RE, Smith RA, Rutledge JH, 3rd, Smart CR. Benefit of screening mammography in women aged 40-49: a new meta-analysis of randomized controlled trials. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1997; (22): 87-92. B-13
 - 4) Smart CR, Hendrick RE, Rutledge JH, 3rd, Smith RA. Benefit of mammography screening in women ages 40 to 49 years. Current evidence from randomized controlled trials. *Cancer* 1995; 75 (7): 1619-26. B-14
 - 5) Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM, Sandrock C, Ernster VL. Efficacy of screening mammography. A meta-analysis. *JAMA* 1995; 273 (2): 149-54. B-15
 - 6) Tabar L, Fagerberg CJG, Gad A, Baldetorp L, Holmberg LH, Grontoft O, et al. Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography: randomized trial from the Breast Cancer Screening Working Group of the Swedish National Board of Health and Welfare. *Lancet*, 1985, 1: 829-832. B-7