ERT, HRT 中の乳腺濃度の変化について

— 投与前後で撮影条件を一致させた場合の比較 —

和田産婦人科医院¹⁾

旭川医科大学第一外科学教室²⁾

和田 博司¹⁾ 林 諭史²⁾ 北田 正博²⁾ 小沢 恵介²⁾
佐藤 一博²⁾ 笹嶋 唯博²⁾

American Cancer Society によると、MMG の乳腺高濃度では乳癌の相対危険度が4倍以上になるといわれている。今回われわれは、HRT, ERT の前後で MMG 濃度の比較を行った。Wolfe や Boyd らのように撮影条件に左右される方法ではなく、電圧や mAs, AEC の位置など撮影条件を一致させ、比較した。HRT 群で平均38%, ERT 群で平均23%の濃度上昇を認めた。これらは HRT や ERT は乳癌の相対危険度を上昇させる可能性があると思われる。

結論：HT (hormone therapy) 後には乳腺濃度は上昇する。

Key words：ホルモン補充療法、マンモグラフィ、乳腺濃度、乳癌相対危険度

はじめに

2002年の Women's Health Initiative (WHI) の発表以来、HRT (hormone replacement therapy) 中の乳房検診には以前にも増して注意が喚起されてきた。その後、いくつかの乳癌発生に関する臨床比較試験が行われ、エストロゲン単独投与と黄体ホルモンとの併用投与群では、後者で有意に乳癌発生率が高いことが明らかにされている^{1,2)}。American Cancer Society および NAMS (North American Menopause Society) では、乳癌の相対危険度 (RR) が4.0以上の項目中にマンモグラフィ (MMG) が高濃度になる場合があげられている^{3~5)}。しかし、HRT 中の乳腺濃度に関しての文献は Wolfe 分類あるいは BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data System) カテゴリーで行ったものが多く、その評価法はきわめて主観的である。マンモグラフィ撮影は通常全自動撮影

で行われているが、乳腺濃度が上昇すれば、自動露出制御装置 (AEC) はそれを感知し、自動的に電圧、管電流・時間積 (mAs 値) を上昇させ、マンモグラフィ濃度は適正に下げられる。したがって、そうした評価法では客観性に欠けるとと思われる。今回われわれはマンモグラフィ検診精度管理中央委員会 (精中委) の臨床画像評価基準⁶⁾を参考にして、乳腺濃度計を用い、乳腺のもっとも高濃度の部分を内外斜位方向 (MLO) 左右三カ所計六カ所の濃度を測定し、その平均を求めた。同様に ERT (estrogen replacement therapy) (エストラジオール貼付剤単独) と HRT (エストラジオール貼付剤 + 黄体ホルモン剤 MPA 2.5mg) 投与6ヶ月後に投与前と管電圧, mAs 値, AEC 位置, 圧迫圧を手動で一致させた撮影と同時に通常の全自動での測定も行い、各薬剤使用前後の乳腺濃度数値化により客観的に比較検討した。

1. 対象と方法

2004年9月から2006年4月まで更年期障害治療のために女性ホルモン治療 (ERT 群9名, 年齢 53.4 ± 5.7), (HRT 群13名, 年齢 50.0 ± 3.2) を行

別冊請求先：〒070-0034 北海道旭川市4条通15丁目
和田産婦人科医院 和田博司
E-mail address: wada@potato.hokkai.net

表 1. 6 ポイント平均濃度の差の検定

HRT 群	使用前	手動	全自動	ERT 群	使用前	手動	全自動
1	0.94	1.02	1.05	1	1.41	1.18	1.4
2	0.94	0.85	1.15	2	1.51	1.43	1.56
3	1.55	0.65	1.32	3	1.51	1.08	1.4
4	1.55	0.69	1.53	4	1.66	1.32	1.38
5	1.32	1.23	1.06	5	1.51	1.15	1.32
6	1.4	0.52	1.49	6	1.51	1.12	1.48
7	1.4	0.56	1.36	7	1.49	0.98	1.42
8	1.82	1.17	1.45	8	1.35	1.35	1.33
9	1.5	0.75	1.72	9	1.12	0.46	1.14
10	1.49	1.22	1.49				
11	1.4	0.79	1.24				
12	1.26	0.79	1.2				
13	1.44	0.9	1.42				
差の平均		-0.528	-0.042			-0.333	-0.071
p 値 (paired t-test)		0.0001	0.408			0.001	0.08
平均値	1.385385	0.856923	1.3446154	1.452222	1.118889	1.381111	
平均値の比		38%	3%			23%	5%

った症例の薬剤使用前に全自動撮影を行い、6ヶ月後にも MMG 撮影を行った。6ヶ月後には使用前撮影時の撮影条件(電圧, mAs 値, AEC の位置, 圧迫圧)を手動で可能な限り一致させた MLO 撮影と通常の全自動での MLO 撮影も行った。

撮影した写真を精中委の臨床画像評価基準を参考に、乳腺濃度計(GAMMEX X-RITE331)にて乳腺のもっとも高濃度の部分 MLO 左右三カ所計六カ所の濃度を測定し、その平均を求め、その差の検定を行った (paired t-test)。

尚、撮影はマンモグラフィ技師認定 B 評価が 1 人で行い、また当施設はマンモグラフィ施設 A 認定機関である。マンモグラフィ装置は東洋メディック アルファ RT。自動現像機はコダックマンモグラフィプロセッサ。フィルム、スクリーンは MIN-R2000 システムを使用した。

[使用薬剤]

エストロゲン単独群：エストラダーム貼付 0.72 mg。併用群：エストラダーム貼付 0.72mg + 酢酸メドロキシプロゲステロン (MPA) 2.5mg 内服

2. 結 果

使用前後で撮影条件を手動で一致させた撮影では、ERT, HRT ともに使用後のほうが有意差を持ち乳腺濃度が上がっており、とくに HRT 群が平均 38%, ERT 群は平均 23% と HRT 群の濃度上昇がより顕著であった (表 1)。全自動撮影では両群ともに薬剤使用前後での乳腺濃度では有意差は出なかったが、撮影条件の比較では薬剤投与後の HRT 群は有意に投与前より高 mAs 値で撮影されていた (表 2, 図 1~3)。

3. 考 察

乳腺濃度に及ぼすエストロゲンの影響は閉経前高濃度であった乳腺が閉経後低濃度へと次第に変化していくことなどから、一般的によく経験されている。また、閉経後の女性ホルモン治療により、乳腺肥厚あるいは緊満感が増すこともよく経験する。しかし、ホルモン治療にも関わらず乳房の訴えない症例も多々ある。以前から HRT 中に乳腺濃度が上昇するケースは乳癌のリスクが高いことは指摘されていたが⁸⁷⁻⁹⁾、近年 American Cancer Society が相対危険度 (RR) 4 以上の項目中に高乳腺濃度があげられているが、その根拠は文献レビ

表 2. 全自動測定時の mAs 値の変動

HRT 群	前	後	ERT 群	前	後
1	74	81.5	1	74	81.5
2	81	103.5	2	81	103.5
3	67.5	69.5	3	67.5	69.5
4	65.5	88	4	65.5	88
5	105.5	111.5	5	105.5	111.5
6	80	104.5	6	80	104.5
7	110.5	96.5	7	110.5	96.5
8	72.5	80	8	72.5	80
9	70	58	9	70	58
10	84.5	116.5	10	84.5	116.5
11	74	75.5	11	74	75.5
12	81	93.5	12	81	93.5
13	65.5	90	13	65.5	90
平均値	79.34615	89.88462		80.05556	82.72222
p 値(paired t test)		0.02			0.75

図 1

図 2

図 3

ユーからである。その解析方法は視覚的な Wolfe 分類あるいは Boyd らの乳腺領域相対面積比が用いられている^{10,11)}。しかし、MMG の全自動撮影ではその特性上、高濃度になれば、読影し易くする機能が働き、治療前値とは測定条件が違い、その判定には疑問が残る。そこで今回撮影条件を一致させ、乳腺濃度を比較してみた。今回の結果から HRT 群ではもちろん、HRT 群ほどではないが、ERT 群でも有意に乳腺濃度が上がることが判明した。全自動撮影で乳腺濃度上昇が不明瞭なケースには、ホルモン治療中に 1 度は撮影条件を揃えた MMG 撮影することも HRT を行うケース

には必要性があると思われた。また、Banks ら¹²⁾ は Million Women Study のサブ解析にて HRT 中の MMG の感度・特異度が下がる原因は高濃度にあるとしている。HRT 中の乳房検診は今後デジタル MMG にて濃度調整の可能なシステムの構築が必要であり、それにより MMG 濃度の量的評価の可能性があると思われた。

結 語

今回われわれは HT 施行前後に撮影条件を揃えたマンモグラフィの乳腺濃度を比較検討した。HRT 群だけではなく ERT 群でも統計学上有意に乳腺濃度が上昇することが判明した。

【文 献】

- 1) Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al : Writing Group for the Women's Health Initiative Investigator : Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. JAMA, 288 : 321-333, 2002
- 2) Million Women Study Collaborators : Breast cancer and hormone replacement therapy in the Million Women Study. Lancet, 362 : 419-427, 2003
- 3) American Cancer Society. Breast cancer facts and figures 2005-2006
- 4) Kaunitz AM : Hormone therapy and breast cancer risk. Menopause, 13 : 160-163, 2006
- 5) 黒石哲生 : 癌の臨床, 46 : 423-431, 2000
- 6) 日本医学放射線学会第 2 回乳房撮影委員会
- 7) 竹下茂樹, 土橋一慶 : ホルモン補充療法がマンモグラフィ像に及ぼす影響について. 日乳癌検診学会誌, 10 : 51-55, 2001
- 8) 和田博司, 池上淳, 他 : Hormone replacement therapy 施行中における乳房検診の方法. 日乳癌検診学会誌, 13 : 305-311, 2004
- 9) 土橋一慶 : ホルモン補充療法と乳癌. 日乳癌検診学会誌, 7 : 237-246, 1998
- 10) Boyd N, Lockwood G, Byng J : Mammographic densities and breast cancer risk. Cancer Epidemiol Biomark Prevent, 7 : 1133-1144, 1998
- 11) Hulka BS, Moorman PG : Breast cancer : hormone and other risk factors. Maturitas, 38 : 103-116, 2001
- 12) Banks E, Reeves G, Beral V : Influence of personal characteristics of individual women on sensitivity and specificity of mammography in the Million Women Study : cohort study. BMJ, 329 : 477-483, 2004

Effect of ERT and HRT on Mammographic Breast Density

Hiroshi Wada¹⁾, Satoshi Hayashi²⁾, Masahiro Kitada²⁾, Keisuke Ozawa²⁾, Kazuhiro Sato²⁾, Tadahiro Sasajima²⁾

Wada Women's Clinic¹⁾

First Department of Surgery, Asahikawa Medical University²⁾

The American Cancer Society has reported that mammographic high density corresponding to breast cancer is $RR > 4.0$. There are some reports that hormone replacement therapy (HRT) influences MMG density, but many of those studies used Wolfe's classification. We used a same condition MMG as pre-HRT. We examined changes in MMG density before and after hormone therapy (HT), and found that MMG density was higher in women receiving HT than in those receiving no treatment.

Key words : hormone therapy, mammographic density, breast cancer RR