第23回学術総会／プレジデンシャルシンポジウム

我が国の乳癌検診ガイドラインを検証する——欧米との比較

我が国の乳がん検診ガイドラインを検証する

——欧米との比較：日本の立場から

亀田京橋クリニック画像センター，亀田メディカルセンター乳腺科

戸崎 光宏

要旨：本シンポジウムでの私のタイトルは、「我が国の乳がん検診ガイドラインを検証する——欧米との比較：日本の立場から」であった。まず，2013年版乳癌診療ガイドライン（日本乳癌学会編）の改訂についての要点を紹介した。全体の主な改訂ポイントを提示し，そのなかでも特に目立った改定点を抜粋して発表した。

本シンポジウムおよび総合討論を通して，最も議論が白熱したのが「日本の分類と BI-RADS 分類の相違」であった。本シンポジウムではその違いが明確となり，日本が国際的に発展していくには，今後 BI-RADS を効率的に取り入れることが重要であると考えられた。最も重要な相違点は「日本と BI-RADS とではカテゴリ 3 がまったく異なる意味を持っている」ことである。BI-RADS には“Surveillance Imaging (BI-RADS Category 3) Algorithm”という用語があり，6 カ月後の経過観察が必要な，悪性の可能性が低い（2%以下）病変が BI-RADS カテゴリ 3 である。BI-RADS の優れた点は，数字に診療方針が反映されていることである。一方，日本でのカテゴリ 3，4，5 は，悪性の頻度を階段状に反映させている。両者ともに特徴があり，一方を否定するものではないが，BI-RADS カテゴリの日本での教育と普及が急務と考えられた。

索引用語：乳がん，遺伝性乳がん，乳房 MRI，BI-RADS，マンモグラフィガイドライン

はじめに

本稿では，第23回日本乳癌検診学会学術総会プレジデンシャルシンポジウムでの発表内容の趣旨を解説すると共に，総合討論にて自分が発言した内容を含めて記述する。

1. 乳癌診療ガイドライン（日本乳癌学会編） ——2013 年版の主な改訂ポイント

シンポジウムでの私の発表タイトルは，「我が国の乳がん検診ガイドラインを検証する——欧米との比較：日本の立場から」であった。乳癌診療ガイドライン（日本乳癌学会編）2013 年版¹⁾の検診・診断小委員会の委員長の立場から，はじめに2013年版の改訂についての要点を紹介した。全体の主な改訂ポイントを提示し，そのなかでも特に目立った改定点を抜粋して解説する。

・検診・診断の分野では，オックスフォード分類2011年版のエビデンスレベルを新たに採用した。

・疫学・予防の分野における CQ29は，新規 CQ として共同で作成した。

CQ29：BRCA1 あるいは BRCA2 遺伝子変異をもつ女性に対する乳房 MRI スクリーニングは早期発見に有効か（エビデンスグレードほぼ確実）

・診断 CQ 7（旧 CQ 9）は，CQ の内容および推奨グレードを変更した。

診断 CQ 7：CT，MRI は乳房内病変の診療方針決定に勧められるか（MRI；推奨グレード B，CT；推奨グレード D）

・診断 CQ 8 は，旧 CQ 7 と旧 CQ 8 を合併させた。

診断 CQ 8：CT，MRI は乳癌の広がり診断するのに勧められるか

・診断 CQ14（旧 CQ16）の推奨グレードを変更した。

診断 CQ14 遠隔再発時の生検は勧められるか（遠隔再発巣と思われる病変が乳癌由来と断定できない場合；推奨グレード B→A，遠隔再発巣と思われる病変が乳癌由来と断定できるが，原発巣の ER，PgR，HER2 が不明，あるいは検査の信頼性が低い場合；推奨グレード C1→B）

別冊請求先：〒104-0031 東京都中央区京橋 3-1-1

東京スクエアガーデン 4F

亀田京橋クリニック 戸崎光宏

e-mail address: e-tozaki@keh.biglobe.ne.jp

第21回日本乳癌学会学術総会 「ガイドライン公聴会2」 検診・診断小委員会			
戸崎 光宏	亀田メディカルセンター乳腺科		
磯本 一郎	聖フランシスコ病院放射線科		
大貫 幸二	岩手県立中央病院乳腺・内分泌外科		
小島 康幸	聖マリアンナ医科大学乳腺・内分泌外科		
久保田一徳	東京医科歯科大学医学部附属病院医療情報部		
黒木 嘉典	栃木県立がんセンター画像診断部		

- ・従来の「参考」1, 2は「総論」として記述した。
- ・「初期治療後フォローアップ」(旧診断 CQ14)は、推奨グレードを記載せず、「総論3」として記述した。

2. 総論2：マンモグラフィガイドラインと BI-RADSのカテゴリー分類について

乳癌診療ガイドライン(日本乳癌学会編)2013年版は、国際基準である BI-RADS の存在や BI-RADS カテゴリー分類²⁾により着目した内容になっている。BI-RADS では、検診マンモグラフィで悪性を否定できない所見があればカテゴリー 0 を付けて要精密検査とし、後日、追加のマンモグラフィ撮影や超音波検査を行い、そこで悪性所見がなければカテゴリー 1 か 2、悪性の可能性は低い(2%以下)6 カ月後の経過観察が必要と判断すればカテゴリー 3、それ以上の悪性度を考えればカテゴリー 4 か 5 とし病理学的検査を行っている。

一方、日本では独自の分類を提唱してきた。BI-RADS のカテゴリー 0 に相当する所見を、カテゴリー 3 から 5 に分類する方法である。この背景には、日本では検診施設と精密検査施設が異なることが多く、検診で撮影されたマンモグラムを精密検査施設が参照しにくいという現状がある。例えば、精密検査施設において、検診マンモグラフィで局所的非対称性陰影カテゴリー 3 と判定され精密検査で異常がなかった場合は、検診では乳腺の重なりを見ていたものと解釈できるが、検診マンモグラフィでカテゴリー 4, 5 の腫瘤と判定され精密検査で異常がなかった場合は、精密検査が不十分である可能性があり、検診機関からマンモグラムを取り寄せるなどのより慎重な対応が求められることになる。

現在は、国内でも国際基準である BI-RADS を普及させる活動が盛んに行われており、日本の分類との共存が模索されている。そして、両方の分類を熟知して慎重に使い分ける必要がある。総合討論でも発言したように、最も重要なのは「日本と BI-RADS とではカ

テゴリー 3 がまったく異なる意味を持っている」ことである。繰り返しになるが、BI-RADS には「Surveillance Imaging (BI-RADS Category 3) Algorithm」という用語があり、6 カ月後の経過観察が必要な、悪性の可能性が低い(2%以下)病変が BI-RADS カテゴリー 3 である。BI-RADS の優れた点は、数字に診療方針が反映されていることである。一方、日本でのカテゴリー 3, 4, 5 は、悪性の頻度を階段状に反映させている。両者ともに特徴があり、一方を否定するものではないが、BI-RADS 分類の国際的な普及度を考えれば日本でも BI-RADS 分類を使用することは当然であり、既に多くの医師が賛成しているという現状が、この総合討論でも明確になった。

3. CQ29：BRCA1 あるいは BRCA2 遺伝子変異をもつ女性に対する乳房 MRI スクリーニングは早期発見に有効か(エビデンスグレードほぼ確実)

遺伝性乳癌の頻度はわが国の女性では低いという認識があったが、最近の調査で欧米との間に頻度の差がないことが報告された³⁾。それに伴い、日本乳癌学会では「我が国における遺伝性乳癌患者及び未発症者への対策に関する研究」をテーマとした研究班が立ち上げられ、日本での基盤作りが行われてきた。このような乳癌発症リスクの高い女性に対するスクリーニング方法として、乳房 MRI の価値は既に欧米で認識され、ガイドラインとして記述されている⁴⁾。当然、わが国でも乳房 MRI をスクリーニングとして用いるべき時代に突入したことは明白である。それに伴い、日本乳癌検診学会で乳癌 MRI 検診検討委員会が構成され、2012年にガイドラインが作成された⁵⁾。このガイドラインでは、乳房 MRI の撮像法が中心に記述されている。このような背景から BRCA1 あるいは BRCA2 遺伝子変異をもつ女性を対象とした乳房 MRI スクリーニング・プログラムの策定は急務と考えられ、乳癌診療ガイドラインに新規 CQ として追加された。

欧米ではハイリスクグループにおける乳房 MRI スクリーニングに関して多くの研究がなされてき

た⁶⁻⁸⁾。3,818例(米国, カナダ, イギリス, オランダ, ドイツ, イタリアの52施設)のデータでは, マンモグラフィ(16-40%)および超音波(16-40%)の乳癌検出感度に比較して, MRIの感度は77-100%と圧倒的に高いことが記されている⁴⁾。また, 血縁者に乳がん患者がいる高リスク群を対象としたマンモグラフィ, 超音波検査, MRIの乳がんの検出率を比較した前向き多施設コホート研究(The EVA trial)⁹⁾では, マンモグラフィのみが5.4/1,000, 超音波検査のみが6.0/1,000, マンモグラフィと超音波検査の組合せが7.7/1,000であるのに対して, MRIのみで14.9/1,000と圧倒的な感度が報告されている。

4. 診断 CQ7: CT, MRIは乳房内病変の診療方針決定に勧められるか(MRI; 推奨グレードB, CT; 推奨グレードD)

乳癌診療ガイドライン(日本乳癌学会編)2011年版¹⁰⁾では, 乳房MRIの良悪性の鑑別診断について言及されている。

CTは乳房腫瘍性病変の良悪性の鑑別において薦められるか: 推奨グレードD

MRIは乳房腫瘍性病変の良悪性の鑑別において薦められるか: 推奨グレードC1

CTでは血流動態の評価のために多時相撮像を行うとX線被曝が増加するという短所がある。推奨グレードはD(患者に不利益が及ぶ可能性があるという科学的根拠があるので, 実践しないよう推奨する)と判定された。一方, 乳房MRIは推奨グレードC1(十分な科学的根拠はないが, 細心の注意のもと行うことを考慮してもよい)であった。

今回の改訂では, 乳房MRIの推奨グレードがB(科学的根拠があり, 実践するよう推奨する)にアップグレードした。この変更の最も大きな要因は, CQの文言にあると考えられる。前回は「乳房腫瘍性病変の良悪性の鑑別において薦められるか」で, 今回が「乳房内病変の診療方針決定に勧められるか」である。ガイドラインの本文にあるように, 乳腺疾患の画像診断は, 良性と悪性を完全に区別することは困難である。画像診断に求められる最も重要な役割の一つが, BI-RADS カテゴリー分類⁹⁾に従って生検が必要な症例か否かを判断することである。また, NCCNガイドラインにおいても乳房専用コイルを使用し, 乳房MRIの適応や撮像に精通した画像診断医が, BI-RADS-MRIに基づいて読影することが推奨されている¹¹⁾。

おわりに

本稿では乳癌診療ガイドライン(日本乳癌学会編)

2013年版の改訂を中心に, 日本のガイドラインの位置づけを紹介した。着目すべき点は, 遺伝性乳癌に対する今後の取り組み, MRIの有用性, BI-RADS カテゴリーの普及などである。特に, 本シンポジウムを通してBI-RADS カテゴリーの日本での教育と普及が急務と考えられた。

【文 献】

- 1) 日本乳癌学会編: 科学的根拠に基づく乳癌診療ガイドライン-2 疫学・診断編, 金原出版, 東京, 2013
- 2) American College of Radiology. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS), fourth ed. Reston, VA: American College of Radiology, 2003
- 3) Sugano K, Nakamura S, Ando J, et al: Cross-sectional analysis of germline BRCA1 and BRCA2 mutations in Japanese patients suspected to have hereditary breast/ovarian cancer. Cancer Science. 99: 1967-1976, 2008
- 4) Saslow D, Boetes C, Burke W, et al: American Cancer Society Breast Cancer Advisory Group. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. CA Cancer J Clin 2007; 57(2): 75-89
- 5) 乳がん発症ハイリスクグループに対する乳房MRIスクリーニングに関するガイドライン, 日本乳癌検診学会, 乳癌MRI検診検討委員会(http://www.jabcs.jp/images/mri_guideline_fix.pdf)
- 6) Heijnsdijk EA, Warner E, Gilbert FJ, et al: Differences in natural history between breast cancers in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers and effects of MRI screening-MRISC, MARIBS, and Canadian studies combined. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 21: 1458-1468, 2012
- 7) Elmore L, Margenthaler JA: Use of breast MRI surveillance in women at high risk for breast cancer: a single-institutional experience. Ann Surg Oncol, 17: 263-267, 2010
- 8) Shah P, Rosen M, Stopfer J, et al: Prospective study of breast MRI in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: effect of mutation status on cancer incidence. Breast Cancer Res Treat, 118: 539-546, 2009
- 9) Kuhl C, Weigel S, Schrading S, et al: Prospective multicenter cohort study to refine management recommendations for women at elevated familial risk of breast cancer: The EVA Trial. J Clin Oncol, 28: 1450-1457, 2010
- 10) 日本乳癌学会編: 科学的根拠に基づく乳癌診療ガイドライン-2 疫学・診断編, 金原出版, 東京, 2011
- 11) NCCN Guidelines Version 3. 2012: Invasive Breast Cancer. BINV-B