

マンモグラフィ乳癌検診(2年間隔)の利益リスクの再評価

(乳房の組織加重係数が0.12の場合)

放射線医学総合研究所医学物理部 飯沼 武(医学物理士)

ご意見、ご質問のある方は飯沼宛、we76gfs5@mtg.biglobe.ne.jp にメール下さい。

[要旨]マンモグラフィによる乳癌検診の基本である利益リスク分析の再評価を行う。その理由は日本の乳癌検診が40歳からマンモグラフィを利用することになったことと、ICRPが2007年勧告において、乳腺の組織荷重係数を増やしたためである。日本のマンモ検診では乳腺の吸収線量が最大3mGy、平均2mGyであるので、これを使うと、40歳代の2方向撮影の最大実効線量は0.72mSv、50歳以上のそれは0.36mSvとなる。この実効線量を用いたリスクを損失余命であらわすと、対象年齢の下限となる30歳代で最大となり、年齢とともに減少することが明らかとなった。

一方、検診の利益を余命の延長をあらわす獲得余命で表わすと、40-50歳台が最大となった。最終結果として、利益リスク比を獲得余命/損失余命(リスク)であらわすと、日本の2年間隔マンモグラフィ検診では35歳以上で検診の利益が被曝のリスクを上回り、適応であることを明らかにした。

(1)はじめに

筆者は2004年にマンモグラフィ乳癌検診の利益リスク分析を発表した¹⁾。しかし、その後、日本の乳癌検診の方式が変化したこと、ICRPの新勧告が発表されることなどを考慮して、マンモグラフィ検診の利益と被曝リスクの再評価を行うことにした。これにより、日本におけるマンモグラフィ乳癌検診の基盤を固めることが可能である。

(2)研究の目的

日本の乳癌検診は40歳代がマンモグラフィ2方向、50歳以上がマンモグラフィ1方向の2年間隔と改訂された。また、ICRPは2007年の新勧告において、乳房の組織荷重係数を従来の0.05から0.12に増加した。これは欧米の女性の乳癌罹患データの見直しによるものであるという。

本研究ではこれらの事情に配慮して、日本における2年間隔マンモグラフィ乳癌検診の利益リスク分析を見直すことを目的とする。

(3)方法

方法は前報¹⁾と基本的には同じであるが、簡単に述べる。

(3-1)マンモグラフィ被曝のリスク

マンモグラフィ被曝によるリスクは損失余命(人年)であらわす。そのため、乳腺の吸収線量に放射線荷重係数(X線の場合は1.0)と組織荷重係数を乗じ、実効線量(Sv)を求める。続いてICRPによる致死的発癌の生涯リスク係数(%/Sv)と平均余命の1/2を乗じて算出する。結論的に次式で与えられる。

- ・損失余命(検査当り)=実効線量 * 生涯リスク係数 * 平均余命 * 1/2
- ・2年間隔検診であるため、1年当たりの損失余命=検査当りの損失余命 * 1/2

(3-2)マンモグラフィ乳癌検診の利益

検診の利益はリスクの損失余命に対応して、獲得余命(人年)であらわす。これにより、利益とリスクが同じ単位で定量的に比較できることになる。方法は筆者らが開発した癌検診の数学モデルに基づく。対象は日本人女性30-84歳、5歳間隔各10万人で、2年間隔のマンモグラフィ検診が長い間行なわれ、定常状態になっていると仮定する。一方、同じ年齢の10万人(検診群と同じ)を不介入群とし、この集団は検診を受けないと仮定する²⁾。

詳細は文献 2) にゆずり、簡単に説明する。検診受診群の中から、発見乳癌数、見逃し乳癌数と中間期乳癌数を求め、検診群の乳癌死亡数を算出する。これに各年齢別の救出余命を乗じて、検診群の損失余命を計算する。一方、不介入群の死亡数を求め、それに同じ救出余命を乗ずることにより、不介入群の損失余命を計算する。最終的に、獲得余命は不介入群の損失余命から検診群の損失余命を差し引くことによって算出する。

ここで救出余命は乳癌の場合、その年齢の平均余命より 5 年を差し引いたものとした。

今回の研究では、直接必要のないデータであるが、検診による乳癌死亡の相対リスク (RR) とリスク差 (RD) も計算する。すなわち、相対リスク=検診群死亡数/不介入群死亡数であり、リスク差=不介入群死亡数 - 検診群死亡数である。

(3-3)マンモグラフィ検診の利益リスク比(BRR)

最終結果である利益リスク比 (BRR) は獲得余命と損失余命 (リスク) の比として計算される。この両者は同じ単位人年で表されているから、直接比較可能である。この BRR が 1.0 を越えているか否かが適応判断のポイントになる。

(4)損失余命(リスク)の算出に利用するデータ

ここではリスクと利益の計算に使う様々なデータを示す

(4-1)マンモグラフィの実効線量

まず、日本におけるマンモグラフィは 40 歳代が 2 方向、50 歳以上が 1 方向であり、その乳腺吸収線量は最大 3mGy、平均 2mGy と報告されている 3)。従って、40 歳代は最大で 6mGy、平均 4mGy となる。50 歳以上は最大 3mGy、平均 2mGy である。

次に、実効線量を算出する。実効線量は乳腺の吸収線量に放射線荷重係数と組織荷重係数を乗ずることによって計算される。放射線荷重係数は X 線であるから、1.0 である。次に、問題の組織荷重係数は今回の ICRP の新勧告で 0.12 になるので、その値を利用する。現在の 0.05 から大幅な改訂となる。

40 歳代：2 方向 最大値： $6.0\text{mGy} \times 1.0 \times 0.12 = 0.72\text{mSv}$ 平均値： $4.0\text{mGy} \times 1.0 \times 0.12 = 0.48\text{mSv}$

50 歳以上：1 方向 最大値： $3.0\text{mGy} \times 1.0 \times 0.12 = 0.36\text{mSv}$ 平均値： $2.0\text{mGy} \times 1.0 \times 0.12 = 0.24\text{mSv}$

(4-2)致死的発癌の生涯リスク係数

ICRP により、実効線量当りの致死的発癌の生涯リスク係数は被曝時の年齢に応じて、表 1 のように与えられている。単位は%/Sv である。この数値は 20 歳間隔で与えられ、男女共通である 4)。

表 1：致死的発癌の生涯リスク係数 (%/Sv)

年齢(年)	21-40	41-60	61-80	>80
リスク(%)	5.5	2.5	1.2	0.2

(4-3)マンモグラフィ被曝による生涯リスク(死亡率)

上記の実効線量に生涯リスク係数を乗ずることによって、年齢別の死亡率が計算できる。結果は最大値の場合を表 2 に、平均値の場合を表 3 に示した。単位は 10^6 人当りの死亡数である。

表 2：マンモグラフィ被曝による生涯リスク(死亡率)

(最大値：30-49 歳が 0.72mSv、50 歳以上が 0.36mSv の場合)

年齢(年)	21-40	41-50	51-60	61-80	>80
リスク(%)	39.6E-04	18.0E-04	9.0E-04	4.3E-04	0.72E-04

表 3: マンモグラフィ被曝による生涯リスク(死亡率)
(平均値: 30-49 歳が 0.48mSv、50 歳以上が 0.24mSv の場合)

年齢(年)	21-40	41-50	51-60	61-80	>80
リスク(%)	26.4E-04	12.0E-04	6.0E-04	2.9E-04	0.48E-04

(5) 結果 1: マンモグラフィ被曝による損失余命(リスク)

ここでは、マンモグラフィ被曝のリスクである損失余命を求める。損失余命は致命的発癌の生涯リスクに被曝時の平均余命の 1/2 を乗ずる。損失余命は 1 回の検査当たりと 1 年当たりの数値を示す。平均余命は 2004 年の日本人女性の値を利用する 5)。

結果は表 4 に最大値の場合、表 5 に平均値の場合を示す。単位は 10 万人当りの人年である。2 年間隔の検診であるため、1 年当りの損失余命は検査当りのその 1/2 である。

表 4: マンモグラフィ被曝の損失余命(最大値 0.72 と 0.36mSv の場合)

年齢	平均余命 (年)	死亡率 (人 E-05)	損失余命/検査 (人年 E-05)	損失余命/年 (人年 E-05)
30-34	54.23	3.96	107	53.7
35-39	49.35	3.96	97.7	48.9
40-44	44.51	1.80	40.1	20.0
45-49	39.73	1.80	35.8	17.9
50-54	35.03	0.90	15.8	7.88
55-59	30.45	0.90	13.7	6.85
60-64	25.94	0.43	5.58	2.79
65-69	21.54	0.43	4.63	2.32
70-74	17.32	0.43	3.73	1.86
75-79	13.40	0.43	2.88	1.44
80-84	9.90	0.072	0.36	0.18

表 5: マンモグラフィ被曝の損失余命(平均値 0.48 と 0.24mSv の場合)

年齢	平均余命 (年)	死亡率 (人 E-05)	損失余命/検査 (人年 E-05)	損失余命/年 (人年 E-05)
30-34	54.23	2.64	71.6	35.8
35-39	49.35	2.64	65.1	32.6
40-44	44.51	1.20	26.7	13.4
45-49	39.73	1.20	23.8	11.9
50-54	35.03	0.60	10.5	5.25
55-59	30.45	0.60	9.14	4.57
60-64	25.94	0.29	3.76	1.88
65-69	21.54	0.29	3.12	1.56
70-74	17.32	0.29	2.51	1.26
75-79	13.40	0.29	1.94	0.97
80-84	9.90	0.048	0.24	0.12

6)利益(獲得余命)の算出に利用するデータ

ここでは癌検診の数学モデルによって、検診の利益(獲得余命)を計算する。

(6-1)モデルの変数とその数値

乳癌検診の成績としては宮城県のデータを利用する(6)。

- ・5歳階級別集団数:10万人、・乳癌罹患率:5歳階級別(表6参照)、
- ・2年間隔検診の蓄積係数:1.9
- ・2年間隔スクリーニング検査の感度:40歳代:80% 50歳代:81% 60歳以上:90%、
- ・精密検査受診率:90%、　・精密検査感度:95%、
- ・2年間隔検診発見群の致命率:40歳代:12%、50歳以上:9.7%
- ・不介入群の致命率:25%　・平均余命:5歳階級別(表6参照)
- ・救出余命:平均余命 - 5年(表6参照)と仮定

表6:平均余命(2004)、救出余命(2004)と乳癌罹患率(1999)

年齢 (歳)	平均余命 (年)	救出余命 (年)	乳癌罹患率 (人/10万人)
30-34	54.23	49.2	17.1
35-39	49.35	44.4	44.2
40-44	44.51	39.5	80.1
45-49	39.73	34.7	128.7
50-54	35.03	30.0	101.3
55-59	30.45	25.5	98.6
60-64	25.94	20.9	100.7
65-69	21.54	16.5	94.0
70-74	17.32	12.3	95.5
75-79	13.40	8.40	81.6
80-84	9.90	4.90	75.9

(6-2)計算式

- 1)罹患数=受診人数(=10万人) * 年齢階級別罹患率(1年当り)
- 2)不介入群死亡数=罹患数 * 不介入群致命率
- 3)不介入群損失余命=不介入群死亡数*救出余命
- 4)検診群死亡数(1年当り)
 - 4-1)検診発見治療群死亡数=罹患数*蓄積係数(2年)*スクリーニング検査感度 * 精検受診率 * 精密検査感度 * 検診受診群致命率/検診間隔(2年)
 - 4-2)検診見逃し群死亡数=罹患数 * 蓄積係数(2年) * (1-スクリーニング検査感度 * 精検受診率 * 精密検査感度) * 不介入群致命率/検診間隔(2年)
 - 4-3)中間期癌群死亡数=罹患数 * (2-蓄積係数(2年)) * 不介入群致命率/検診間隔(2年)
 - 4-4)検診群死亡数合計=上記の4-1)から4-3)の死亡数の合計
- 5)検診群損失余命=検診群死亡数合計 * 救出余命
- 6)獲得余命=不介入群損失余命 - 検診群損失余命
- 7)相対リスク(RR)=検診群死亡数/不介入群死亡数
- 8)リスク差(RD)=不介入群死亡数 - 検診群死亡数
- 9)利益/リスク比(BRR)=獲得余命/損失余命(リスク)

次に、計算例として、乳癌罹患率が最も大きい45-49歳代を示す。

計算例:45-49歳 罹患率：128.7/10万人 救出余命:34.7年

- 1) 罹患数：128.7人 2) 不介入群死亡数：128.7*0.25=32.2人
- 3) 不介入群損失余命:32.2*34.7=1117人年
- 4) 検診群死亡数(1年当り)
 - 4-1) 検診発見治療群:128.7*1.9*0.8*0.9*0.95*0.12/2=10.04人
 - 4-2) 検診見逃し群:128.7*1.9*(1-0.8*0.9*0.95)*0.25/2=9.66人
 - 4-3) 中間期癌群：128.7*0.1*0.25/2=1.61人
 - 4-4) 検診群死亡数合計:10.04+9.66+1.61=21.3人
- 5) 検診群損失余命：21.3*34.7=739人年
- 6) 獲得余命(1年当り)：1117-739=378人年
- 7) 相対リスク(RR):21.3/32.2=0.66
- 8) リスク差(RD):32.2-21.3=10.9人
- 9) 利益/リスク比(BRR)=378/17.9(表4より)=21.1

(7) 結果2 - 利益リスク比の算出

ここでは、最終結果として利益リスク比を算出する。

獲得余命は30歳から80歳までの5歳階級別に計算する。それに対し、表4と5に示す損失余命(1年当り)とを比較して、利益リスク比(獲得余命/損失余命)を求める。

結果は表7(実効線量が最大値の場合)と表8(実効線量が平均値の場合)に示す。

表7：利益リスク比 2年間隔検診・実効線量:最大値(0.72と0.36mSv)

年齢 (歳)	獲得余命 (人年 E-05)	損失余命 (人年 E-05)	利益/リスク比
30-34	71.1	53.7	1.32
35-39	166	48.9	3.39
40-44	267	20.0	13.4
45-49	377	17.9	21.1
50-54	307	7.88	39.0
55-59	254	6.85	37.0
60-64	236	2.79	84.6
65-69	174	2.32	75.0
70-74	132	1.86	71.0
75-79	76.8	1.44	53.3
80-84	41.7	0.18	232

表8：利益/リスク比 2年間隔検診・実効線量:平均値(0.48と0.24mSv)

年齢 (歳)	獲得余命 (人年 E-05)	損失余命 (人年 E-05)	利益/リスク比
30-34	71.1	35.8	1.99
35-39	166	32.6	5.09
40-44	267	13.4	19.9
45-49	377	11.9	31.7
50-54	307	5.25	58.4
55-59	254	4.57	55.6
60-64	236	1.88	126

65-69	174	1.56	112
70-74	132	1.26	105
75-79	76.8	0.97	79.2
80-84	41.7	0.12	348

(8) 考 察

2004年にマンモグラフィ乳癌検診の利益リスク分析¹⁾を報告してから、日本の乳癌検診の方法が大きく変化し、40歳代に2年毎の2方向のマンモグラフィ撮影が加わり、さらにICRPが2007年の新勧告において、乳房の組織荷重係数を大きく引き上げるという事態が発生した。そのため、日本のマンモグラフィ乳癌検診の利益対リスク関係を見直す必要が生じた。リスクは前報¹⁾と同じLNTモデルによる計算を行なった。

本研究では日本のマンモグラフィにおける乳腺の吸収線量が最大3mGy、平均2mGyという数値を用いて、40歳代2方向、50歳以上1方向という設定から、ICRPの新しい乳房組織荷重係数0.12を使って、実効線量を計算した。その結果、40歳代は最大0.72mSv、平均0.48mSv、50歳以上は最大0.36mSv、平均0.24mSvを得た。この数値に致死発癌の生涯リスク係数を乗じて被曝のリスクを損失余命(リスク:人年)で算出した。

一方、検診の利益は筆者の癌検診数学モデルを利用し、最新のデータを代入して計算した。結果は獲得余命(人年)で求め、損失余命(リスク)との比をとることによって、利益リスク比を算出した。

その結果、30歳以上で利益リスク比は1.0を超え、年齢とともに急激に増加することが明らかとなった。すなわち、利益リスク比の観点からは2年間隔のマンモグラフィ検診は30歳でも適応であると判断される。しかし、30歳代は利益リスク比が1.0を少し超えるだけであるので微妙である。また、癌検診は利益リスク分析だけでなく、費用効果分析の観点からも判断されなければならない。

本研究で行なったリスクの計算はICRPのLNT仮説に基づくものである。LNT仮説には多くの問題点があることが知られている。とくにマンモグラフィのような乳腺だけの局所照射に実効線量の概念が当てはまるか、発癌の生涯リスク係数の不確かさ、10mSv程度の低線量域における直線性など、多くの不確定要素がある。筆者は個人的にはマンモグラフィのような低線量被曝ではほとんどリスクはないものと考えている。すなわち、本研究で示した利益リスク比は過大評価ではないかと思っている。

しかし、現時点ではこの問題に決着がつくとは考えられないので、利益リスク分析にはLNT仮説を使わざるを得ない。

日本の乳癌検診はマンモグラフィの精度管理を徹底して、線量管理を行なうとともに、欧米並みの受診率向上を目指して、官民一体となって努力する必要がある。

マンモグラフィ精度管理中央委員会の更なる活動を期待したい。

(9) 結 論

日本人女性の2年間隔マンモグラフィ検診における利益リスク分析の再評価を行った。それはわが国の乳癌検診において40歳-49歳女性に対する2方向マンモグラフィ撮影が加わったこと、ICRP2007の新勧告により乳房の組織荷重計数が変更されたためである。

本研究の結果、現在の線量の最大値を使っても35歳以上の利益リスクは適応であり、検診は許容されることが明らかとなった。今後は、費用効果の面からの検討を行なうとともに、精度が高く、効率のよい乳癌検診を高い受診率で普及することが不可欠である。

文 献

1) 飯沼 武：2年間隔マンモグラフィ検診の利益リスク分析. 第14回日本乳癌検診学会、

大阪、2004年11月。下記のURLより全文をダウンロードできます。

<http://www.radiology.jp/modules/news/article.php?storyid=296>

- 2) 飯沼 武ほか:40-49歳女性の2年間隔マンモグラフィ検診の有効性. 日本乳癌検診学会誌 2004;13(1)47-57
- 3) 寺田 央:検診施設における品質管理の実態 - マンモグラフィ.日乳癌検診学会誌 2006;15:254-259
- 4) Efficacy and radiation safety in interventional radiology, World Health Organization 2000, Geneva
- 5) 厚生省の指標 2005年 国民衛生の動向 第20表 平均余命(2004年)、厚生統計協会
- 6) 大貫幸二ほか:シミュレーション分析によるマンモグラフィ単独検診の救命効果と経済効率. 第13回日本乳癌学会シンポジウム 2005年