

## 2 年間隔乳癌検診における感度と要精検率の最適点

### - 費用対効果の観点から -

放射線医学総合研究所名誉研究員 飯沼 武(医学物理士)

この論文について、[疑問やコメントのある方は t.a.iinuma3391@kjd.biglobe.ne.jp](mailto:t.a.iinuma3391@kjd.biglobe.ne.jp) にメール下さい。

【要旨】マンモグラフィ乳癌検診においてはスクリーニング検査の感度と要精検率(特異度)の間に必ずトレードオフの関係が生ずる。すなわち ROC 曲線を示すことになる。このデータは各国によって異なるはずであるが、本研究では米国の報告をもとに感度と要精検率のどの点が最も費用効果がよいかを宮城県の検診成績に適応して確認した。結果は精密検査のコストにより異なるが、最適な組み合わせが明らかに存在した。今後は日本のデータをもとに正確な最適点を求めることが必要であり、最終的に最も効率的な乳癌検診の確立に貢献したい。

【Key Words】Breast cancer screening, Mammography, Sensitivity, Recall rate

## 1. 研究の背景

わが国の女性の乳癌罹患は急増しつつあり、40-50 歳では女性の癌の中で最も罹患率が高くなっている。これは欧米諸国の乳癌罹患パターンとは大きく異なり、日本人に特有のものである。

本研究は日本における対策型検診としての 2 年間隔マンモ併用乳癌検診の感度と要精検率の最適な組み合わせを費用効果の観点から求めようとするものである。実は、日本における乳癌検診のフィールドではスクリーニング検査としての感度と要精検率を求めた研究は行なわれていないが、米国における研究が報告されており、それを利用して計算を行なう 1)。

## 2. 研究の目的

マンモグラフィを用いる乳癌検診のスクリーニング検査では、必ず感度と要精検率の間でトレードオフの関係が生ずる。すなわち、感度が低ければ要精検率は低く(特異度は高く)、感度が高くなると要精検率も大きくなる(特異度は低くなる)。本研究では米国で行なわれたスクリーニング・マンモグラフィにおける感度と要精検率の数値を使って、日本の乳癌検診に適用し、費用効果の面から最適な感度と要精検率のポイントを求めようとするものである。

残念ながら、ここで利用する数値は米国のものであるが、いずれは日本でも同様な数値が発表されることを期待したい。

## 3. 対象

まず、対象となるスクリーニング・マンモグラフィにおける感度と要精検率は米国の文献 1) のデータを使用する。その結果は表 1 の通りである。

表 1: 米国におけるスクリーニング・マンモグラフィにおける感度と要精検率の分布

カテゴリー	要精検率(%)	感度(%)
1	1.1	53.0
2	2.5	62.3
3	4.3	69.1
4	6.7	74.9
5	10.2	78.5
6	12.3	83.0
7	15.4	85.0

この研究は米国における多数の乳癌検診施設を調査したもので、感度と要精検率の組み合わせを示している。最も数が多いのはカテゴリー 3 と 4 となっている。この数値は ROC 曲線を表わしており、感度と特異度(要精検率)のトレードオフを見ることができる。この結果が日本の乳癌検診に当てはまるとして、費用効果分析を行う。

対象は日本人女性 40-84 歳の 5 歳階級別の 10 万人で、2 年間隔マンモグラフィ併用検診を長く受診して定常状態にあるとする。検診の効果は平均余命を考慮した獲得余命で表わし、別に求める Net の検診費用との比から費用効果比を算出する。

#### 4. 方法

方法としては筆者が報告した癌検診の数学モデル(定常状態)を利用する 2)。詳細はすでに報告しているので、概略を述べる。

まず、40-84 歳女性の 5 歳階級別の検診群 10 万人と全く同じ 10 万人を不介入群(外来群)とし、不介入群の死亡数と救出余命を乗じた損失余命を算出する。続いて、検診群の死亡数をモデルの数式により計算し、救出余命を乗じて検診群の損失余命を求め、最終的に、獲得余命を不介入群の損失余命と検診群のその差として算出する。続いて、検診の費用をスクリーニング検査のコスト、精密検査のコスト、検診発見治療群のコスト及び見逃しと中間期群治療群のコストの合計として算出し、不介入群の治療費を差し引いて、Net の検診費用を得た。最終結果としての費用効果比は Net の検診費用/獲得余命(円/人年)で求めた。

計算に利用するいくつかの数値を示す。まず、表 2 に 40-84 歳女性の平均余命、救出余命及び乳癌罹患率を示す。平均余命は 2004 年の数値 3)、罹患率は 1999 年の数値 4)である。また、救出余命は平均余命より 5 年短いと推定した。

表 2：日本人女性 40-84 歳の平均余命と救出余命(2004)と罹患率(1999)

年齢 (歳)	平均余命 (年)	救出余命 (年)	罹患率 (人/10 万人)
40-44	44.51	39.51	80.1
45-49	39.73	34.73	128.7
50-54	35.03	30.03	101.3
55-59	30.45	25.45	98.6
60-64	25.94	20.94	100.7
65-69	21.54	16.54	94.0
70-74	17.32	12.32	95.5
75-79	13.40	8.40	81.6
80-84	9.90	4.90	75.9
合計			

次に、マンモグラフィ併用検診(2 年間隔)の成績について述べる。

感度と要精検率の数値は表 1 の米国の成績を使う。以下の数値は宮城県の成績である 5)。

- 1)精検受診率：90% 2)精密検査感度：95% 3)2 年間隔マンモ検診の蓄積係数：1.9  
4)2 年間隔マンモ検診受診群致命率：40 歳代 12%、50 歳以上:9.7% 5)不介入群致命率：25%

続いて、検診の費用について述べる。

#### 6)スクリーニング検査コスト

6-1)40-49 歳：マンモグラフィ 2 方向：5800 円

6-2)50-84 歳：マンモグラフィ 1 方向：4800 円

#### 7)精密検査のコストとしては、2 種のコストを仮定した。

7-1)精密検査コスト 1：18000 円 7-2)精密検査コスト 2：36000 円(間接コスト含)

8)乳癌の治療費：早期癌：76 万円 進行癌：415 万円

9)検診発見治療群の費用：早期/進行比：80/20  $76 \times 0.8 + 415 \times 0.2 = 144$  万円

10)見逃し群の治療費：早期/進行比：40/60  $76 \times 0.4 + 415 \times 0.6 = 279$  万円

11)検診不受診群の治療費：早期/進行比：40/60  $76 \times 0.4 + 415 \times 0.6 = 279$  万円

12)不介入群の治療費：早期/進行比：40/60  $76 \times 0.4 + 415 \times 0.6 = 279$  万円

費用のうちで、注目することは要精検で受ける精密検査のコストを 2 種類にすることである。

## 5. 結果

まず、計算の一例として、**45-49 歳女性** 10 万人の結果を示す。この時の感度と要精検率は**表 1**における**カテゴリ-1(感度 53%、要精検率 1.1%)**の場合である。

### 5.1. 45-49 歳女性の費用効果比の算出

#### 5.1.1: 不介入群損失余命

不介入群 10 万人の結果は以下のようになる。

- 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 \* 34.73=1118 人年

#### 5.1.2: 検診群死亡数

検診群 10 万人の結果は以下のようになる。

- 1) 検診発見群死亡数=128.7 \* 1.9 \* 0.53 \* 0.9 \* 0.95 \* 0.12 \* 0.5=128.7\*0.0517=6.65 人
- 2) 検診見逃し群死亡数=128.7 \* 1.9 \* (1 - 0.53 \* 0.9 \* 0.95) \* 0.25 \* 0.5=128.7\*0.130=16.7 人
- 3) 中間期癌群死亡数=128.7 \* 0.1 \* 0.25 \* 0.5=128.7\*0.0125=1.61 人
- 4) 検診群死亡数合計=6.65+16.7+1.61=25.0 人

#### 5.1.3: 獲得余命、相対リスク、リスク差

- 1) 検診群損失余命=25.0 \* 34.73=868 人年
- 2) 獲得余命=1118-868=250 人年
- 3) 検診群死亡率=25.0/128.7=0.194
- 4) 死亡の相対リスク(RR)=25.0/32.2=0.78
- 5) リスク差(RD)=32.2-25.0=7.2 人

#### 5.1.4: 検診受診者数

検診の費用を算出するために、受診人数を算出する。

- 1) スクリーニング検査受診者数: 1 年当り 10 万人/2=50000 人
- 2) 精密検査受診者数: 50000 \* 0.011 \* 0.9=495 人/年
- 3) 検診発見治療者数: 罹患数 \* 蓄積係数(2 年) \* 感度 \* 精検受診率 \* 精検感度/2(検診間隔)  
128.7\*1.9\*0.53\*0.9\*0.95/2=128.7\*0.43=55.3 人/年
- 4) 検診見逃し者数: 罹患数 - 検診発見治療者数 128.7-55.3=73.4 人/年
- 5) 不介入時の患者数: 罹患数に等しい: 128.7 人/年

#### 5.1.5: 各受診群別の費用

- 1) スクリーニング検査: 5800 円 \* 50000 人=2.9 億円/年
- 2-1) 精密検査 1: 18000 円 \* 495 人=891 万円/年
- 2-2) 精密検査 2: 36000 円 \* 495 人=1782 万円/年
- 3) 検診発見群治療: 144 万円 \* 55.3=7960 万円/年
- 4) 見逃し群治療: 279 万円 \* 73.4=2.048 億円/年
- 5-1) 見かけの検診総費用 1: 2.9+0.089+0.796+2.048=5.83 億円/年
- 5-2) 見かけの検診総費用 2: 2.9+0.178+0.796+2.048=5.92 億円/年

#### 5.1.6: 費用効果比

- 1) 不介入群の費用: 罹患者が外来治療: 279 万円 \* 128.7=3.59 億円/年
- 2) Net の検診費用 1: 5.83-3.59=2.24 億円/年      Net の検診費用 2: 5.92-3.59=2.33 億円/年
- 3) 獲得余命: 1118-868=250 人年
- 4-1) 費用効果比 1: Net の検診費用/獲得余命: 2.24 億円/250 人年=89.6 万円/人年
- 4-2) 費用効果比 2: 2.33 億円/250 人年=93.2 万円/人年

### 5.2 カテゴリ-1(感度 53%、要精検率 1.1%)における年齢別費用効果比

次に、カテゴリ-1における年齢階級別の獲得余命、検診費用 1 および費用効果比 1 と 2 を**表 3**に示す。この数値は全カテゴリ-1に関して計算されていて、費用効果比は絶対値は異なるが、相対的には 45-49 歳が最も良好であり、獲得余命も最大である。

**表3：感度:53% 要精検率：1.1% 獲得余命、検診費用と費用効果比**

年齢 (歳)	獲得余命 (人年)	見かけの検診費用1 (億円/年)	Net 検診費用1 (億円/年)	費用効果比1 (万円/人年)	費用効果比2 (万円/人年)
40-44	174	4.76	2.53	145	151
45-49	<b>250</b>	5.83	2.24	<b>89.6</b>	<b>93.2</b>
50-54	198	4.73	1.90	96.0	101
55-59	166	4.67	1.92	116	121
60-64	139	4.71	1.90	137	143
65-69	103	4.57	1.95	189	197
70-74	77.6	4.60	1.94	250	262
75-79	45.4	4.29	2.01	443	463
80-84	24.5	4.17	2.05	837	869
合計					

### 5.3 カテゴリー別の獲得余命と費用効果比：45-49歳と60-64歳

ここでは、最後にカテゴリー別に獲得余命と費用効果比を表4(45-49歳)と表5(60-64歳)に示す。カテゴリー別の費用効果比は年齢によって、その絶対値は異なるが、傾向は年齢に依存せず一定である。すなわち費用効果比1ではカテゴリー4(感度74.9%、要精検率6.7%)が最良で、費用効果比2ではカテゴリー3(感度69.1%、要精検率4.3%)が最良である。

**表4：感度 vs 要精検率と費用効果比 45-49歳**

カテゴリー	要精検率 (%)	感度 (%)	獲得余命 (人年)	費用効果比1 (万円/人年)	費用効果比2 (万円/人年)
1	1.1	53.0	<b>250</b>	<b>89.6</b>	<b>93.2</b>
2	2.5	62.3	<b>295</b>	<b>74.3</b>	<b>82.4</b>
3	4.3	69.1	<b>326</b>	<b>69.6</b>	<b>80.4</b>
4	6.7	74.9	<b>354</b>	<b>67.5</b>	<b>82.8</b>
5	10.2	78.5	<b>371</b>	<b>70.6</b>	<b>92.7</b>
6	12.3	83.0	<b>393</b>	<b>69.4</b>	<b>94.9</b>
7	15.4	85.0	<b>403</b>	<b>73.2</b>	<b>104</b>

**表5：感度 vs 要精検率と費用効果比 60-64歳**

カテゴリー	要精検率 (%)	感度 (%)	獲得余命 (人年)	費用効果比1 (万円/人年)	費用効果比2 (万円/人年)
1	1.1	53.0	<b>139</b>	<b>137</b>	<b>143</b>
2	2.5	62.3	<b>164</b>	<b>116</b>	<b>129</b>
3	4.3	69.1	<b>182</b>	<b>109</b>	<b>128</b>
4	6.7	74.9	<b>197</b>	<b>108</b>	<b>135</b>
5	10.2	78.5	<b>207</b>	<b>114</b>	<b>154</b>
6	12.3	83.0	<b>218</b>	<b>114</b>	<b>160</b>
7	15.4	85.0	<b>222</b>	<b>122</b>	<b>178</b>

## 6. 考察

本研究ではマンモグラフィによる乳癌検診において、最適な感度と要精検率の組合せが存在するかについて検討した。感度と要精検率についてはトレードオフの関係にあり、感度が増加す



れば、要精検率も増加するという現象が生ずることはよく知られている。検診のスクリーニング検査においては感度が低いことは見逃しの増加として問題であるが、一方、要精検率が上昇することも偽陽性者の増加を招き、検診の精度を落とすことになる。従って、最適な感度と要精検率の組み合わせが存在するはずである。

実は日本には乳癌検診のスクリーニング検査としての感度と要精検率の関係を示すデータは存在しないが、米国の文献 1) で複数の施設における感度と要精検率の組合せを報告しているのを見つけ、利用した。その組合せはカテゴリー1から7の7種類で、表1にその数値を示した。

その論文で、彼らは要精検率の上昇と発見乳癌の増加の比率から最適な組合せを報告したが、本研究ではこの米国のデータを日本の乳癌検診の成績に当てはめて、費用効果の観点から最適な組合せが存在することを示したものである。恐らく、この種の報告としては初めてのものであると考える。

日本の乳癌検診の成績は宮城県の数値を利用し、とくに要精検率に大きく関与する精密検査のコストについては2種の値を使って感度分析を行った。結果はまず、例として、45-49歳女性の費用効果比を算出した。効果としては救命数にその年齢の救出余命を乗じた獲得余命を求め、検診の費用は検診群の総費用から検診を受けない不介入群の費用を差し引いた Net の検診費用を求め、両者の比をとることにより、費用効果比を計算した。費用の推定に当たっては精密検査のコストとして18000円と36000円(2倍)の2種を使い、前者による費用効果比を1、後者によるものを2とした。これを40-84歳の5歳階級別とカテゴリー別に算出した。結果を表3、表4と表5に示した。

表3では組合せのカテゴリー1(感度53%、要精検率1.1%)における5歳年齢階級別の獲得余命と費用効果比1と2を示した。注目すべき点は費用効果比が最も良好な年齢は45-49歳であり、40-64歳の比較的若い年齢層が良好であり、高齢になるに従って悪くなる傾向が明らかである。この傾向はカテゴリーによらず一定であり、若い年齢の費用効果がよいことは欧米の女性の乳癌罹患パターンと日本女性のそれが大きく異なっていることを示したものであると言える。

表4と表5には45-49歳と60-64歳のカテゴリー別の費用効果比1と2を示した。この結果を見ると、費用効果の観点からは最適な組合せが明白に決定できる。すなわち、費用効果比1ではカテゴリー4(感度74.9%、要精検率6.7%)が最適点であり、費用効果比2ではカテゴリー3(感度69.1%、要精検率4.3%)が最適点である。この結果は費用効果比2では精密検査のコストが高いことから予想される傾向である。また、この結果は40-84歳の全年齢で、費用効果比の絶対値は異なるものの、同じ傾向であった。米国の文献1)では最適な点を要精検率の上昇/発見乳癌の増加から求めているが、その結果はカテゴリー4であり、筆者の費用効果比1から求めた結果と一致している。

本研究の最大の問題点は肝心の感度と要精検率の組み合わせが米国のデータであるという事実である。日本でも是非、同様なデータを出すべく研究を進めてもらいたい。これにより日本の乳癌検診における最適なカテゴリーを費用効果比の面から明らかにし、効率的な検診を確立したい。

## 7. 結 論

日本のマンモグラフィ併用乳癌検診において、一次スクリーニング検査の感度と要精検率の組合せにおいて最適な点があるか否かを費用効果比の観点から検討した。問題の感度と要精検率の組合せのデータは日本には存在しないが、米国の数値を利用した。結果は明白な最適点が存在した。精密検査のコストが安い場合は感度74.9%、要精検率6.7%、コストが高い場合は感度69.1%、要精検率4.3%が最適であった。今後、日本の組合せデータが求められた場合にはその数値を使って再計算したい。これにより、乳癌検診の最も費用効果のよい組合せを勧告することができる。

## 文 献

- 1) Schell MJ, Yankaskas BC, Ballard-Barbash R, Qaqish BF et al: Evidence-based Target Recall Rates for Screening Mammography. Radiology 2007; 243: 681-689

- 2) 飯沼 武 : 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;13:47-57
- 3) 2005 年「国民衛生の動向」 簡易生命表 p.392-393
- 4) がんの統計 2005, p.46-47 (財)がん研究振興財団
- 5) 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