

日本の乳癌検診の利益リスク分析 Update

Update of benefit/risk analysis for breast cancer screening in Japan

放射線医学総合研究所名誉研究員

National Institute of Radiological Sciences

Honorary Researcher

飯沼 武(医学物理士)

Takeshi Iinuma PhD, Medical Physicist

本論文は、2013年11月8日に行われた第23回日本乳癌検診学会 一般口演7 疫学・その他 0-040.「日本の乳癌検診の利益リスク分析 Update」として発表したものであります。
【要旨】乳癌検診における必要条件は検診によって生ずる利益が検診マンモグラフィーのリスクを上回ることである。日本人女性の2007年の乳癌罹患率を利用して、乳癌検診で生ずる利益を獲得余命として求め、一方、マンモグラフィーのリスクを乳腺線量3mGyと米国放射線防護委員会のBEIR 報告の生涯リスクを使って、損失余命として求め、獲得余命/損失余命の比が1.0を超える年齢を明らかにした。結果は日本人女性の場合、25歳以上で1.0を超え、正当化されることが判明した。現在の日本の乳癌検診は40歳以上としているので、必要条件をクリアーしている。

1. 背景

2011年3月の福島原発の事故以後、放射線にリスクに関する国民の意識は大きく変化した。とくに、医療被曝に対する関心の高まりから、放射線検査の正当化の要求が強まった。そこで、本研究では以前に行った乳癌のマンモグラフィー検診の利益とリスクの比較 **1)2)** の再評価を最新の2007年の罹患率の数値を利用して行う。

2. 目的

放射線のリスクは検診マンモグラフィーのリスクを直線閾値なし(LNT)仮説と米国放射線防護委員会 BEIR 報告に基づく損失余命(人・日)で表し、乳癌検診の利益は罹患数モデルを使い、検診によって生ずる余命の延長を獲得余命(人・日)で表す。最終的にこの両者の比である利益/リスク比が1.0を超える年齢を求め、受診年齢の下限とした。

3. マンモグラフィーのリスク

ここではマンモグラフィーのリスクをLNT仮説による発がんとして計算する。第1にマンモグラフィーの実効線量をSv(シーベルト)で求める。第2に致死的発がんの生涯リスク係数をBEIR 報告 **3)** から引用する。従って、マンモグラフィー検査を1回受けることによって生ずる生涯死亡率は実効線量*リスク係数となる。最終的に求める損失余命は以下のように計算した。損失余命(人・日)=生涯死亡率*平均余命*1/2。平均余命の1/2を乗じたのは死亡が生涯に均等に発生すると仮定したためであり、過大評価である。

3.1. 検診マンモグラフィーの実効線量

まず、日本における検診マンモグラフィーの実効線量をSvで算出する。日本の乳癌検診は2年間隔、40歳代は2方向、5歳以上は1方向で、乳腺吸収線量は最大3mGy(ミリ・グレイ)、平均2mGyである **4)**。以下の計算では3mGyを利用する。次に、X線の放射線加重係数は1.0、乳腺の組織加重係数は0.12であるから、40歳代の実効線量は $2 * 3\text{mGy} * 1.0 * 0.12 = 0.72\text{mSv}$ 、50歳以上は $1 * 3\text{mGy} * 1.0 * 0.12 = 0.36\text{mSv}$ である。

3.2. 致死的発がんの生涯リスク係数(乳癌)

このリスク係数には米国放射線防護委員会の BEIR 報告を引用する 3)。マンモグラフィーは乳腺だけの被曝であるため、乳癌の死亡のリスク係数を使う。係数は 0.1Gy 当りの数値であるので、1Sv に変換し、%/Sv として表 1 に年齢階級別に示す。生涯死亡率は実効線量 * リスク係数として、10 万人当りの死亡数として表 1 に示す。計算例として 40-44 歳は $0.72\text{mSv} * 0.35 = 0.25$ 人/10 万人、60-64 歳は $0.36\text{mSv} * 0.09 = 0.032$ 人/10 万人である。

表 1 女性・年齢階級別の生涯死亡リスク係数と死亡率：
(女性)

年齢 (歳)	リスク係数 (%/Sv)	死亡率 (人 E-05)
20-24	1.01	0.73
25-29	0.81	0.58
30-34	0.61	0.44
35-39	0.48	0.35
40-44	0.35	0.25
45-49	0.27	0.19
50-54	0.19	0.068
55-59	0.14	0.050
60-64	0.09	0.032
65-69	0.07	0.025
70-74	0.05	0.018
75-79	0.035	0.013
80-84	0.02	0.0072

3.3. マンモグラフィー被曝による損失余命

損失余命は表 1 の死亡率に平均余命の 1/2 を乗じて求める。計算例として、40-44 歳は、 $0.25 * 44.96(\text{年}) * 0.5 = 0.021(\text{人} \cdot \text{日})$ 、60-64 歳は $0.032 * 26.32(\text{年}) * 1/2 = 0.0015(\text{人} \cdot \text{日})$ である。すなわち、40-44 歳代の女性が 1 回の検診マンモグラフィーを受けると、生涯に 0.021 日の余命を失うという計算である。下記の表 2 に日本人女性の 5 歳階級別平均余命 (2007 年) 5)、損失余命(人・日)を示す。損失余命は若年ほど大きく、高齢になるほど、単調に減少していることがわかる。

表 2: マンモグラフィ被曝の損失余命(年齢階級別)

年齢 (歳)	平均余命 (年)	死亡率 (人 E-05)	損失余命/検査 (人・日)
20-24	64.49	0.73	0.086
25-29	59.58	0.58	0.063
30-34	54.68	0.44	0.044
35-39	49.80	0.35	0.032
40-44	44.96	0.25	0.021
45-49	40.18	0.19	0.014
50-54	35.47	0.068	0.0044
55-59	30.84	0.050	0.0028
60-64	26.32	0.032	0.0015
65-69	21.88	0.025	0.0010

70-74	17.61	0.018	0.00058
75-79	13.63	0.013	0.00032
80-84	10.06	0.0072	0.00013

4. 乳癌検診の利益(獲得余命)

ここでは乳癌検診の利益を検討する。まず、不介入群の乳癌死亡数を年齢階級別に算出、次に、マンモグラフィ検診群の乳癌死亡数を年齢階級別に算出、両者の差から救命数を求め、それに年齢階級別の平均余命を乗ずることにより、獲得余命を得る。

4.1. 不介入群の乳癌死亡数の算出

平均的な日本人女性の20-84歳の5歳年齢階級別の10万人を対象とし、マンモ検診が2年間隔であるので、2年間の乳癌死亡数を計算する。2年間の乳癌罹患率は一定であると仮定する。以下の式で計算する。 $5 \text{ 歳階級別乳癌罹患率} \times 2.0 \times 10 \text{ 万人} \times (\text{不介入群早期乳癌割合} + \text{早期乳癌致命率} + \text{不介入群進行乳癌割合} \times \text{進行乳癌致命率})$

4.2. マンモ検診群の乳癌死亡数の算出

対象は不介入群と同じとし、検診が2年間隔であることから、以下の式で計算する。

$5 \text{ 歳階級別乳癌罹患率} \times 2.0 \times 10 \text{ 万人} \times (\text{検診群早期乳癌割合} \times \text{早期乳癌致命率} + \text{検診群進行乳癌割合} \times \text{進行乳癌致命率})$ ただし、検診群早期乳癌割合と進行乳癌割合は検診間隔によって変化するが、2年間隔の値を使う。

4.3. 救命数と獲得余命の算出

救命数は5歳年齢階級別の不介入群死亡数と検診群死亡数の差として計算する。獲得余命(利益)は救命数に平均余命を乗ずることによって求める。相対リスク(RR)は検診群死亡数と不介入群死亡数の比である。

4.4. 代入する数値

上記の数式に代入する数値を示す。

- (1) 不介入群集団数(年齢5歳階級別) : 10万人
- (2) 検診群集団数(年齢5歳階級別) : 10万人
- (3) 乳癌罹患率(年齢5歳階級別) 2007年の数値 **6)** 表3参照
- (4) 平均余命(年齢5歳階級別) 2008年の数値 **5)** 表3参照
- (5) 早期乳癌致命率 : 10% **7)** (6) 進行乳癌致命率 : 40% **7)**
- (7) 不介入群早期乳癌割合 : 55% (8) 不介入群進行乳癌割合 : 45%
- (9) 検診群早期乳癌割合 : 80% 10) 進行乳癌割合 : 20% 49歳以下
- (11) 検診群早期乳癌割合 : 85% 12) 進行乳癌割合 : 15% 50歳以上

表3 : 乳癌罹患率と平均余命(女)

年齢 (歳)	罹患率(女) (人 E-05)	平均余命(女) (年)
20-24	1.6	64.49
25-29	5.6	59.58
30-34	22.6	54.68
35-39	55.4	49.80
40-44	113.0	44.96
45-49	171.4	40.18
50-54	155.5	35.47
55-59	155.1	30.84
60-64	157.6	26.32

65-69	144.0	21.88
70-74	141.0	17.61
75-79	121.0	13.63
80-84	107.1	10.06

4.5. 不介入群の予測乳癌死亡数の算出

検診を受診しない不介入群の乳癌死亡数を計算する。最新の2007年の日本人情勢全員の乳癌罹患数は56289人、そのうち、0-49歳が15112人、50歳以上が41177人である(6)。従って、不介入群の乳癌死亡数は、 $56289 * (0.55 * 0.1 + 0.45 * 0.40) = 13316$ 人となる。この数字は、2011年の実測乳癌死亡数12731人とほぼ同じである(6)。

4.6. 検診群の予測乳癌死亡数の算出

2007年に日本人女性全員が検診を受診したと仮定すると、予測死亡数は以下ようになる。 $15112 * (0.80 * 0.10 + 0.20 * 0.40) + 41177 * (0.85 * 0.10 + 0.15 * 0.40) = 8389$ 人。従って、不介入群に対する相対リスクは $8389/13216=0.63$ 、救命数は $13216-8389=4827$ 人である。

4.7. 獲得余命の計算例

獲得余命の計算例を45-49歳代の女性について示す。

この年齢の乳癌罹患率は171.4人/10万人(6)であるので、受診者10万人の乳癌死亡数は下記の通りである。検診間隔が2年であるので、2年毎の獲得余命である。

不介入群の乳癌死亡数= $171.4 * 2.0 * 0.55 * 0.1 + 171.4 * 2.0 * 0.45 * 0.4 = 80.6$ 人

乳癌検診群の乳癌死亡数= $171.4 * 2.0 * 0.80 * 0.1 + 171.4 * 2.0 * 0.20 * 0.4 = 54.8$ 人

救命数= $80.6 - 54.8 = 25.8$ 人/10万人 相対リスク(RR)= $54.8/80.6 = 0.68$

獲得余命= $40.18 * 25.8 = 1037$ 人・年/10万人= 3.79 人・日

続いて、60-64歳代女性について示す。この年齢の罹患率は157.6人/10万人(6)である。

不介入群の乳癌死亡数= $157.6 * 2.0 * 0.55 * 0.1 + 157.6 * 2.0 * 0.45 * 0.4 = 74.1$ 人

乳癌検診群の乳癌死亡数= $157.6 * 2.0 * 0.85 * 0.1 + 157.6 * 2.0 * 0.15 * 0.4 = 45.7$ 人

救命数= $74.1 - 45.7 = 28.4$ 人/10万人 相対リスク(RR)= $45.7/74.1 = 0.62$

獲得余命= $26.32 * 28.4 = 747.5$ 人・年/10万人= 2.73 人・日

表4には、20-84歳の5歳年齢階級別の救命数、平均余命、獲得余命を示す。

表4:救命数と獲得余命(女)

年齢 (歳)	救命数(女) (人E-05)	平均余命(女) (年)	獲得余命(女) (人・日)
20-24	0.24	64.49	0.056
25-29	0.84	59.58	0.18
30-34	3.39	54.68	0.68
35-39	8.31	49.80	1.51
40-44	17.0	44.96	2.79
45-49	25.7	40.18	3.77
50-54	28.0	35.47	3.63
55-59	27.9	30.84	3.14
60-64	28.4	26.32	2.73
65-69	25.9	21.88	2.07
70-74	25.4	17.61	1.63
75-79	21.8	13.63	1.08
80-84	19.3	10.06	0.71

5. 乳癌検診の利益リスク比

最終目的である利益リスク比を年齢ごとに算出する。それは、上記 3. と 4. で求めた獲得余命と損失余命の比である。結果を表 5 に示す。

表 5 : 利益リスク比 2 年間隔検診・実効線量: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
20-24	0.056	0.086	0.65
25-29	0.18	0.063	2.9
30-34	0.68	0.044	15.5
35-39	1.51	0.032	47.2
40-44	2.79	0.021	133
45-49	3.77	0.014	269
50-54	3.63	0.0044	825
55-59	3.14	0.0028	1121
60-64	2.73	0.0015	1820
65-69	2.07	0.0010	2070
70-74	1.63	0.00058	2810
75-79	1.08	0.00032	3375
80-84	0.71	0.00013	5462

この結果、利益リスク比が 1.0 を超えるのは 25 29 歳代で、それ以上では利益がリスクを上回ることが明らかである。

6. 考 察

日本の乳癌検診の利益対リスクを最新のデータをもとに再評価した。その結果、検診のマンモグラフィーの実効線量が 40 歳以下 0.72mSv、50 歳以上 0.36mSv で、2 年間隔の検診の場合、利益リスク比が 1.0 を超える年齢は 25 29 歳代であることを明らかにした。これにより、日本の乳癌検診の必要条件はクリアーしている。

本研究の問題点はリスク計算の前提となっている LNT 仮説の信頼性であるが、現時点ではこの仮説を使わざるを得ない。また、獲得余命計算の根拠となるデータが更新されれば、新しい計算を行う必要がある。

また、日本の全てのマンモグラフィー検診施設は自分の施設の実効線量を測定し、日本乳癌精度管理中央機構に申告することを義務付けることが望ましい。これにより、受診者に安心して、マンモグラフィー検診を受けてもらえることができる。このことは福島原発事故後のわが国にとって、とくに緊急の課題である。

最後に、日本の乳癌検診の受診者の年齢の上限と下限を決める必要があり、これには費用対効果の分析が日本の数値に基づいて行われなければならない。

また、乳癌検診が乳癌死亡減少に貢献するためには、受診率向上が不可欠であり、そのための様々な対策が期待される。

7. 結論

日本のマンモグラフィーによる乳癌検診の利益リスク分析を最新のデータを用いて再評価した。その結果、利益リスク比が 1.0 を超える年齢は 25 歳であることを明らかにした。

すなわち、放射線検査の正当化の観点からは25歳でクリアーされる。各検診施設のは自施設のマンモグラフィーの実効線量の測定を義務付ける必要がある。

謝 辞

長年の盟友 館野之男先生に心から感謝申し上げます。

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) U.S. Nuclear Regulatory Commission: Health risks from exposure to low levels of ionizing radiation BEIR PHASE2. Washington,DC: National Research Council, National Academic Press, 2006
- 4) 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
- 5) 厚生省の指標 2013年 国民衛生の動向 第20表 平均余命(2007年)、厚生統計協会
- 6) がんの統計編集委員会:がんの統計 2012. 部位別年齢階級別がん罹患率(2007年) p.70-73. がん研究振興財団
- 7) 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