

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 11 日現在

機関番号：31305

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K08725

研究課題名(和文) 乳房超音波検査の有効性評価とコンピュータ支援診断システムの開発

研究課題名(英文) Evaluation of efficacy of breast ultrasonography and development for computer aided diagnosis system.

研究代表者

鈴木 昭彦 (SUZUKI, Akihiko)

東北医科薬科大学・医学部・教授

研究者番号：60375045

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：宮城県対がん協会の画像データ11,442症例(通常のマammography(MG)検診を受けるコントロール群；5,655名、MGに超音波を加えて検診を行う介入群；5,783名)に関して乳房構成を4段階に分類し、乳がんの発見契機を検証した。発見がん数はコントロール群28例(がん発見率0.49%)、介入群55例(がん発見率0.95%)であった。感度はそれぞれ71.8%、94.8%であった。高濃度乳房においては有意差をもって介入群でのがん発見率が上昇していた。超音波検査の追加により、特に高濃度乳房での乳がん発見率が大幅に改善することが示され、超音波がMGの弱点を補助的に補える検査法であることが示された。

研究成果の概要(英文)：We reviewed breast density in MG which were taken in breast cancer screening at Miyagi prefecture, then categorized them as four grade. A half of them were given a screening by MG (control arm), and another half of them were given a screening by combination of MG and US (intervention arm). We analyzed the relation between breast density and detection rate of breast cancers. Detected cancers in control arm were 28 (detection rate : 0.49%), and detected cancers in intervention arm were 55 (detection rate : 0.95%). The sensitivity of screening in control arm was 71.8% and intervention arm was 94.8%, respectively. In terms of dense breast, detection rate was significantly higher in intervention arm. Adjunctive US was so effective for detection of breast cancers in MG based screening, so that US may be able to make up for a weak point of MG.

研究分野：乳癌検診

キーワード：乳癌検診 マammography 超音波 高濃度乳房

1. 研究開始当初の背景

マンモグラフィによる乳がん検診は死亡率減少に関するエビデンスが確立され、50歳以上の年代においては定期的な受診が推奨されている。その一方で49歳以下の年代では乳腺濃度が高いこと(Dense Breast)に起因する不利益が大きいために、総合的な利益は十分とは言えないことが問題視されている。我々は40代女性ではマンモグラフィ検診のがん発見の感度が71.4%であり、50代、60代と比較して有意に低いことを論文として報告し、Dense Breast対策として超音波検査の有効性に関する研究を続けている。超音波検査はマンモグラフィと比較して高濃度乳房での小腫瘍の診断力が高く、マンモグラフィの弱点を補う手段として期待される。我々は、我が国初の大規模な無作為化比較試験「がん対策のための戦略研究：超音波検査による乳がん検診の有効性を検証する比較試験(Japan strategic anti-cancer randomized trial, 以下J-START)」の事務局を運営しており、その主要評価項目に関する論文をThe Lancetに報告した。がん発見数・発見率は介入群で184件(0.50%)、コントロール群で117件(0.33%)であり、有意差をもって介入群が高かった($p=0.0003$)。中間期乳がんは介入群で18例、コントロール群で35例の報告があり、有意差をもって介入群で低かった($P=0.034$)。乳がん発見感度は介入群91.1%(95%CI 87.2-95.0)、コントロール群77.0%(95%CI 70.3-83.7)となり、介入群で有意に高かった($p=0.004$)。一方、検診における特異度は介入群で87.7%(95%CI 87.3-88.0)とコントロール群の91.4%(95%CI 91.1-91.7)と比較して有意に低下しており($p=0.0001$)、不利益の増大が懸念される結果であった。

現在、超音波導入による検診成績の差が、マンモグラフィの限界であるDense Breastに起因するものなのか検証するために、マンモグラフィの画像所見の詳細な検証と超音波発見乳がんの特徴に関して研究を続けている。

2. 研究の目的

(1) 超音波検査はマンモグラフィと比較して高濃度乳房での小腫瘍の診断力が高く、マンモグラフィの弱点を補う手段として期待される。超音波検査の追加が検診成績に与える効果を検証する。

(2) 超音波で発見される乳がんの画像上の特徴を検討し、超音波検査の自動化につながるコンピュータ診断支援システムの構築に繋げる。

3. 研究の方法

(1) J-STARTに登録された検診受診者のうち、宮城県対がん協会で登録された11,442症例を対象とし、画像所見の再検証を行い乳

房構成別の検診成績を算出する。同時に超音波を加えた群と、通常通りのマンモグラフィ検診群との間の検診成績を比較検討する。

(2) 研究で得られたがん症例のマンモグラフィ画像、超音波画像を収集し、臨床病理学的所見との対比を行い、画像要素と診断制度の相関を抽出する。静止画像の自動計測を確立し、診断支援システムの開発を行う。

4. 研究成果

(1) 高濃度乳房の割合は介入群、コントロール群ともおよそ60%であり、有意差を認めなかった。発見がん数はコントロール群で28例(がん発見率0.49%)、介入群で55例(がん発見率0.95%)であった。中間期がんはコントロール群、介入群でそれぞれ11例、3例であり、これらを基に算出される検診の感度はそれぞれ71.8%、94.8%であった。乳房の構成別では乳腺散在または脂肪性の乳房では検診発見がん数、中間期がん数がコントロール群で13件と3件、介入群で19件と2件であり、有意差を認めない。一方、不均一高濃度以上のいわゆる高濃度乳房においては検診発見がん数、中間期がん数がコントロール群で15件と8件、介入群で39件と1件であり、有意差をもって介入群でのがん発見率が上昇していた。今回の検討では超音波検査の追加により、特に高濃度乳房での乳がん発見率が大幅に改善することが示され、超音波がMGの弱点を補助的に補える検査法であることが示された。

(2) 超音波での発見がんの特徴としては、2cm以下の小腫瘍の検出能力が高く、結果としてStage Iの早期乳がんの発見比率が高くなることが明らかとなった。一方Stage II以上の進行がんの発見率は超音波検査の有無にかかわらずほぼ同数であった。

現在超音波発見がんの病理学的バイオロジーの詳細に関して検討中である。また静止画像の自動計測に関するプロジェクトが緒についたところであり、本研究の期間内に成果を上げることは出来なかった。

5. 主な発表論文等

(研究代表者は下線)

〔雑誌論文〕(計 6件)

1. 鈴木 昭彦, 石田 孝宣, 成川 洋子, 鄭 迎芳, 大内 憲明「J-START はどのように行われたか 大規模RCTの企画、運営、集計の経験 研究組織作り、組織構成、CRC養成」日本乳癌検診学会誌 25(2), 107-109, 2016(査読なし)
2. 鈴木 昭彦, 石田 孝宣, 多田 寛, 佐藤 章子, 塩野 洋子[成川], 鄭 迎芳, 大内 憲明「J-STARTの解釈と個別化検診への応用」日本乳癌検診学会誌. 26(1), 8-11, 2017(査読なし)
3. Ohuchi N, Suzuki A, Sobue T, Kawai M,

- Yamamoto S, Zheng YF, Shiono YN, Saito H, Kuriyama S, Tohno E, Endo T, Fukao A, Tsuji I, Yamaguchi T, Ohashi Y, Fukuda M, Ishida T. Sensitivity and specificity of mammography and adjunctive ultrasonography to screen for breast cancer in the Japan Strategic Anti-cancer Randomized Trial (J-START): a randomised controlled trial. Lancet, 2016. 387(10016): p. 341-8. (査読あり)
4. Ohuchi N, Suzuki A, Yamamoto S, Kuriyama S, Ishida T. Adjunctive ultrasonography for breast cancer screening - Authors' reply. Lancet. 2016 Jun 11;387(10036):2381-2. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30670-5. (査読あり)
 5. Watanabe G, Itoh M, Duan X, Watabe H, Mori N, Tada H, Suzuki A, Miyashita M, Ohuchi N, Ishida T. 18F-fluorodeoxyglucose specimen-positron emission mammography delineates tumour extension in breast-conserving surgery: Preliminary results. Eur Radiol. 2017 Dec 7. doi: 10.1007/s00330-017-5170-8. (査読あり)
 6. Miyashita M, Tada H, Suzuki A, Watanabe G, Hirakawa H, Amari M, Kakugawa Y, Kawai M, Furuta A, Sato K, Yoshida R, Ebata A, Sasano H, Jingu K, Ohuchi N, Ishida T. Minimal impact of postmastectomy radiation therapy on locoregional recurrence for breast cancer patients with 1 to 3 positive lymph nodes in the modern treatment era. Surg Oncol. 2017 Jun;26(2):163-170. doi: 10.1016/j.suronc.2017.03.003. (査読あり)

〔学会発表〕(計 9件)

1. “The result of J-START, and Next” Akihiko Suzuki, Takanori Ishida, and Noriaki Ohuchi. The 36th Meeting of Japan Association of Breast and Thyroid Sonology, JSUM, AFSUMB, JABTS Joint Session. Kyoto, Japan. May 28, 2016.
2. 「J-START の解釈と個別化検診への応用」第 26 回日本乳がん検診学会総会 2016.11.4 久留米市
3. 「検診発見石灰化症例の特徴とステレオガイド下マンモトーム生検の適応」第 116 回日本外科学会総会 2016.4.16 大阪市 (ポスター)
4. 「これからの J-START -データ集積状況の報告-」第 24 回日本乳癌学会総会

2016.6.17 東京 (ポスター)

5. 第 27 回日本乳癌検診学会総会(徳島市)「乳房構成判定の精度管理」(ワークショップ、口演) 2017 年 11 月 11 日
6. 第 27 回日本乳癌画像研究会(沼津市)「乳房構成判定の問題点」(シンポジウム、基調講演) 2018 年 2 月 17 日
7. 第 25 回日本乳癌学会定期学術集会(福岡市)「高濃度乳房における超音波検査の有効性」(厳選口演) 2017 年 7 月 13 日
8. 第 27 回日本乳癌検診学会総会(徳島市)「乳房構成が超音波併用マンモグラフィ検診のカテゴリー分類に与える影響」(口演) 2017 年 11 月 11 日
9. Suzuki A, Ishida T and Ohuchi N. “Efficacy of adjunctive ultrasonography in mammography breast cancer screening” 3rd World Congress on Controversies in Breast Cancer (CoBrCa), Tokyo, Japan - October 26-28, 2017

〔図書〕(計 2件)

1. 鈴木 昭彦, 石田 孝宣, 大内 憲明「超音波検診の最新動向 J-START の研究成果と今後の展開」INNERVISION, 31(8), 10-12, 2016
2. 鈴木 昭彦, 石田 孝宣, 大内 憲明「乳がん検診の現状と超音波検診の将来性 -Dense Breast にどう向き合うか-」これからの乳癌診療 2016-2017

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

名称:
 発明者:
 権利者:
 種類:
 番号:
 出願年月日:
 国内外の別:

取得状況(計 0件)

名称:
 発明者:
 権利者:
 種類:
 番号:
 出願年月日:
 取得年月日:
 国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

鈴木 昭彦 (SUZUKI, Akihiko)
東北医科薬科大学・医学部・教授
研究者番号：60375045

(2) 研究分担者

石田 孝宣 (ISHIDA, Takanori)
東北大学大学院・医学系研究科・教授
研究者番号：00292318

〔その他の研究協力者〕

()