

<特集「乳癌診療の最前線」>

がん統計と乳がん検診

森田 翠*, 田口 哲也

京都府立医科大学大学院医学研究科内分泌・乳腺外科学

Cancer Statistics and Breast Cancer Screening

Midori Morita and Tetsuya Taguchi

*Department of Endocrine and Breast Surgery,
Kyoto Prefectural University of Medicine Graduate School of Medical Science*

抄 録

わが国において、乳がんは女性で最も頻度の高い悪性新生物である。女性の部位別がん罹患率は第1位、死亡率は第5位であり、罹患率、死亡率ともに依然として増加傾向にある。

乳がん検診は、マンモグラフィが唯一乳癌死亡率減少効果を示すことより推奨されており、近い将来超音波検査も導入されつつある。一方で視触診は推奨されなくなった。マンモグラフィ検診の課題として、精度の高い検診の実現、検診受診率の向上、高濃度乳房対策があげられるが、その対策の一つとしてBreast Awarenessという概念がある。乳癌対策の基本医療施策であるBreast Awarenessの啓蒙普及、新たな検診モダリティの開発により、我が国の乳がん死亡の減少が望まれる。

キーワード：乳がん、乳がん検診、高濃度乳房、Breast Awareness.

Abstract

In Japan, breast cancer is the most common malignant neoplasm for women. Breast cancer is site-specific cancer incidence rates for women in the first place, and mortality rate is the fifth. Both morbidity and mortality due to breast cancer are still increasing.

Breast cancer mammographic screening is recommended because mammography is the only one that reduces breast cancer mortality, and ultrasonography is being introduced in the near future. On the other hand, palpation for screening has no recommended. Mammographic screening is required improvement of accuracy, achievement of high examination and measures of dense breast. One of the measures is the concept of breast awareness. We hope that the development of this system will reduce breast cancer mortality in Japan.

Key Words: Breast cancer, Breast cancer screening, Dense breast, Breast Awareness.

令和3年2月4日受付 令和3年2月6日受理

*連絡先 森田 翠 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465番地

midori@koto.kpu-m.ac.jp

doi:10.32206/jkpum.130.02.101

はじめに

近年、乳がんの分野では薬物療法や外科治療法が著しい進歩を遂げている。欧米諸国では乳がん死亡率が減少に転じているが、日本では増加傾向から横ばいに転じたところで減少することはない。米国での死亡率減少は、乳がん検診の普及による高い受診率もその要因と言われており、日本の乳がん死亡率が減少に転じない一因として、欧米先進国と比較し依然として低い検診受診率が挙げられる。本項では、日本の乳がん疫学、乳がん検診の過去・現状からその課題について、欧米と比較しながら解説したい。

乳がんの疫学

乳がんは、日本人女性の中で最も頻度の高い悪性新生物である。乳がん罹患率は、欧米諸国と比較すると罹患率・死亡率は低いが、国立がんセンターの報告では、2019年の乳がん予測死亡数は約1.5万人、乳がん予測罹患数は、92,200人と、生涯乳がんを罹患する女性は9人に1人と推定され¹⁾、1975年以降増加の一途を辿っている(図1)²⁾。年齢別人口10万人あ

たりの乳がん罹患率は、30歳台から増加し始め、閉経前の40歳台後半と60歳台前半の二層性にピークを示し、かつあらゆる年齢層で増加傾向にあることがわかる(図2)²⁾。特に、AYA (adolescent and young adult; 思春期・若年成人) 世代の女性の癌腫において、乳がんは20代から増え始め、30~39歳女性において罹患率第1位となり、全体の22%を占める。

一方、米国国立がん研究所の Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) がん統計のデータ³⁾によれば、米国では現在1年に約4万人が乳がんで死亡し、約27万人が乳がんを罹患し、8人に1人が生涯乳がんを罹患すると推定され、60歳代の乳がん患者数が最も多い。乳がん罹患率は2003年以降横ばいとなっており、死亡率は減少に転じている。この死亡率減少の要因は、マンモグラフィ検診の普及(受診率70~80%)による早期乳がんの増加やEBMに基づいた標準的全身治療の確立があげられている⁴⁾⁵⁾。アジアの乳がん罹患率は、欧米諸国に比べ一貫して低いが、中国など東アジア諸国では日本と同様、年次推移は上昇を示し、アジア諸国においては40~60歳代の乳がんが

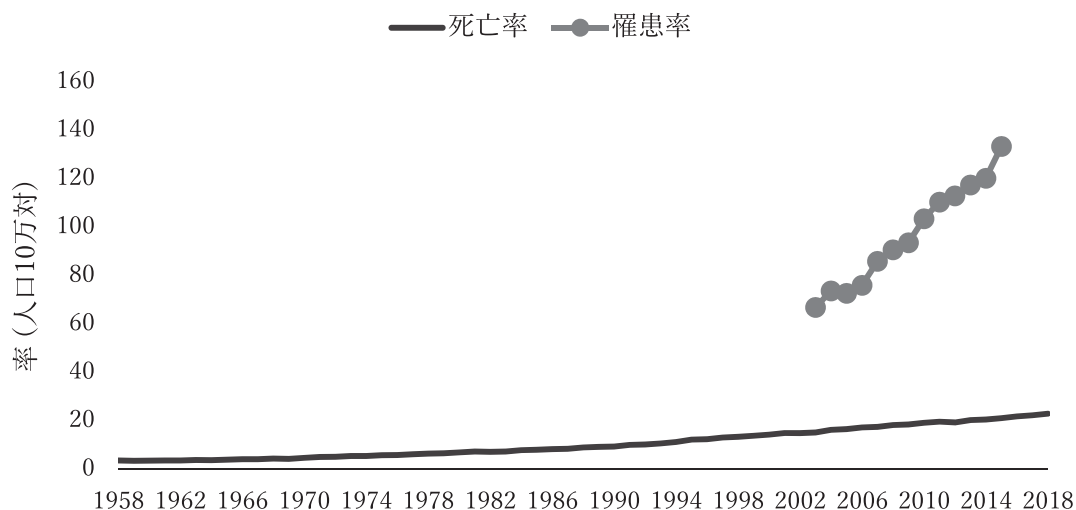


図1 乳がん罹患率・死亡率の年次推移 (国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」より引用) 死亡率、罹患率とも増加している。

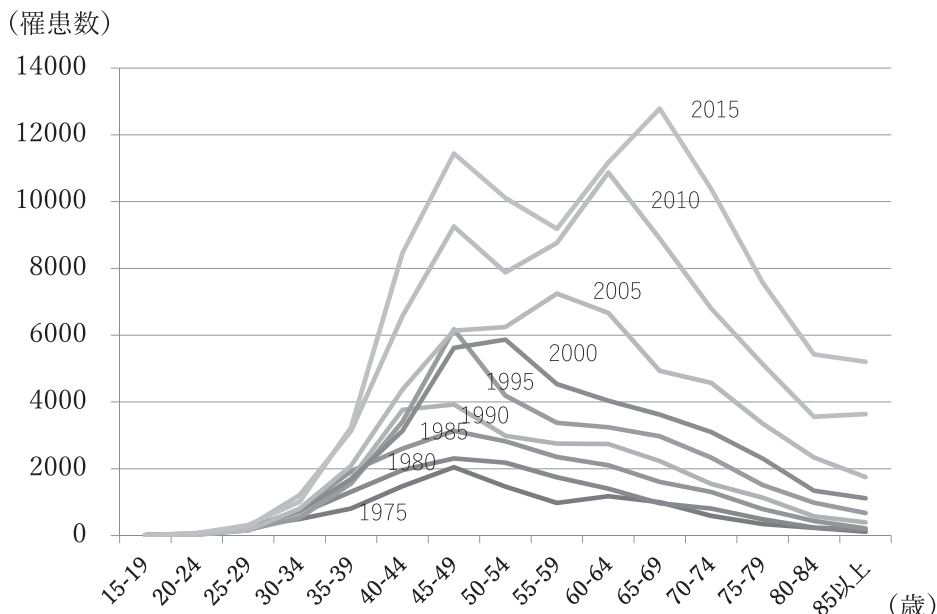


図2 年齢階級別乳がん罹患率（文献2より引用・改変）
30歳代から急激に増加し、40歳代後半と60歳代前半の二層性にピークがある。

多い傾向にあり、閉経後乳がんが多い欧米とは異なっている。

乳がん発症リスク因子について、膨大なエビデンスをまとめ、World Cancer Research Fund (WCRF, 世界がん研究基金) / American Institute for Cancer Research (AICR, 米国がん研究協会) が「食物・栄養・身体活動とがん予防: 国際的な視点から」を公表している。エビデンスのレビュー結果をもとに、その因果関係の確からしさを総合的に評価して、「Convincing (確実)」「Probable (ほぼ確実)」「Limited-suggestive (可能性あり)」「Limited-no conclusion (証拠不十分)」「Substantial effect on risk unlikely (大きな関連なし)」の5段階に分類しまとめている。WCRF/AICRによる食事関連因子と乳がんに関する評価のまとめを示す(表1)⁶⁾。評価結果から、乳がん予防として実践できることとして、アルコール摂取を控え、閉経後の肥満を避けるために身体活動を増やす、体重管理を行うことが重要である。

乳がん検診の動向

欧米では、乳がん検診は1940年代から始まり、すでに1970年代から触診にマンモグラフィを加えた検査の有効性が検証され、1980年代後半～1990年代前半に、北アメリカ・ヨーロッパ地域からマンモグラフィ検診の導入が始まり、その後徐々に広がりをみせた。一方、我が国では1975年に日本対がん協会が中心となり、視触診による検診が始まり、1987年には、国策として乳がん検診が始まり、視触診単独による集団検診の形式で長年行われてきた。その結果、いわゆる手術可能な早期がん(2 cm以下)は見つかるが、死亡率の改善には至らないことが報告された⁷⁾。また、癌発見率は0.1%以下で、治癒率の高い非浸潤がんの発見率が極めて低いこと、客観的な精度管理が不可能ということより、視触診は乳がん検診方法から外すこととなった。2000年に、50歳以上の女性を対象にマンモグラフィ検診が導入され、さらに2004年から40歳代女性へ対象が拡大されたが、乳

表1 WCRF/AICRによる食事関連要因と乳癌に関する評価まとめ（文献6より引用・一部改変）

	閉経前		閉経後	
	リスク減少	リスク増加	リスク減少	リスク増加
確実		成人期の高身長		成人期の高身長 アルコール 肥満（腹部肥満を含む） 成人になってからの体重増加
ほぼ確実	授乳 肥満（青・壮年期の肥満） 激しい身体活動	アルコール 出生児体重が重い	授乳 肥満（青・壮年期の肥満） 身体活動	
可能性あり	身体活動 非でんぷん野菜（エストロゲン受容体陰性のみ） 乳製品 食物に含まれるカロチノイドカルシウムを多く含む食事		非でんぷん野菜（エストロゲン受容体陰性のみ） 食物に含まれるカロチノイドカルシウムを多く含む食事	
証拠不十分	穀物及び穀物製品、食物繊維、いも類、非でんぷん野菜類（エストロゲン受容体陽性）、果物類、豆類、大豆及び大豆製品、赤肉及び加工肉、鶏肉類、魚類、卵類、油脂類、総脂肪、食物性脂肪、脂肪酸組成、飽和脂肪酸、一価不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸、トランス脂肪酸、コレステロール、ショ糖、その他の砂糖、砂糖分の多い食物・飲料、コーヒー、茶、炭水化物、でんぷん、グリセミックインデックス、グリセミックロード、蛋白質、ビタミンA、リボフラビン、ビタミンB6、葉酸、ビタミンB12、ビタミンC、ビタミンD、ビタミンE、カルシウムサプリメント、鉄、セレン、植物エストロゲン、イソフラボン、dichlorodiphenyldichloroethylene (DDE), dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT), dieldrin, hexachlorobenzene (HCB), hexachlorocyclobexbiphenyls (PCBs), アクリルアミド、食事パターン、文化的に特徴づけられた食事、産業の生活様式、成人になってからの体重増加、エネルギー摂取		穀物及び穀物製品、食物繊維、いも類、非でんぷん野菜類（エストロゲン受容体陽性）、果物類、豆類、大豆及び大豆製品、赤肉及び加工肉、鶏肉類、魚類、卵類、乳製品、油脂類、総脂肪、食物性脂肪、脂肪酸組成、飽和脂肪酸、一価不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸、トランス脂肪酸、コレステロール、ショ糖、その他の砂糖、砂糖分の多い食物・飲料、コーヒー、茶、炭水化物、でんぷん、グリセミックインデックス、グリセミックロード、蛋白質、ビタミンA、リボフラビン、ビタミンB6、葉酸、ビタミンB12、ビタミンC、ビタミンD、ビタミンE、カルシウムサプリメント、鉄、セレン、植物エストロゲン、イソフラボン、dichlorodiphenyldichloroethylene (DDE), dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT), dieldrin, hexachlorobenzene (HCB), hexachlorocyclobexbiphenyls (PCBs), アクリルアミド、食事パターン、文化的に特徴づけられた食事、産業の生活様式、エネルギー摂取	
大きな関連なし	該当なし		該当なし	

がん検診導入から13年を要し欧米に比してマンモグラフィ検診の導入とその普及が遅れた。

わが国の乳がん検診受診率は、2007年の

24.7%から2015年には41.0%と上昇しているが、諸外国の70~80%と比して依然として極めて低い状況にある（図3）⁸⁾。マンモグラフィ

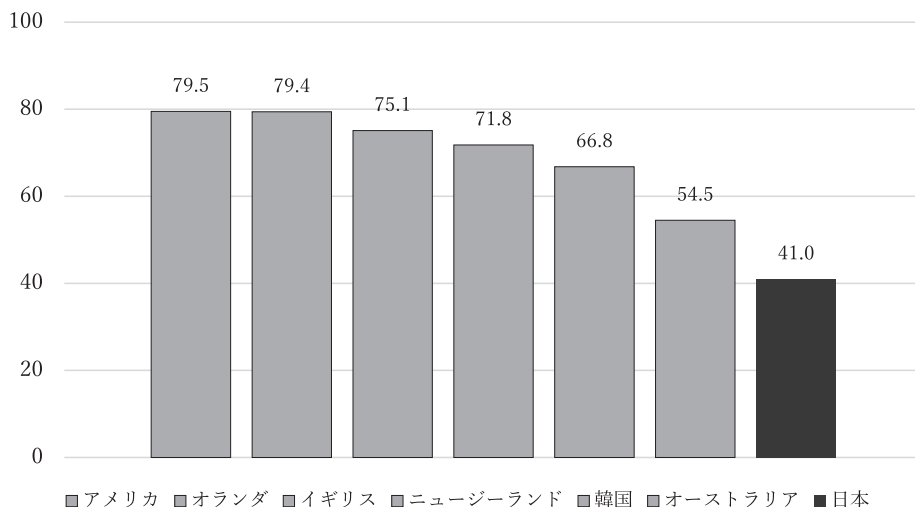


図3 女性の乳がん検診受診率（50～60歳，2015年）（文献7より引用・改変）
諸外国と比較し，日本の検診受診率は，著しく低迷していることがわかる。

による乳がん検診は，無作為化比較試験で死亡率減少効果が証明された唯一の乳がん検診法になる⁹⁾。しかし，若年女性や高濃度乳房における有効性は，50歳以上の年齢層と比較して十分とは言えない。また，日本での40歳代の乳がん罹患率が高い原因が，高濃度乳房のためのマンモグラフィ検診の精度が欧米より低いことが影響しているのではないかと問題提起された。この高濃度乳房の診断精度を向上するために，2007年から日本で40歳代女性を対象に乳がん検診における超音波検査の上乗せ効果を検証するための比較試験（J-START）¹⁰⁾が実施された。通常通りのマンモグラフィ検診を受ける対照群と，マンモグラフィ検診に超音波検査を併用する併用群に割付，乳がん発見率を検討した。その結果，対照群の乳がん発見率が0.33%に対し，超音波検査併用群では0.5%と超音波検査の追加によって乳がん発見率が1.5倍と有意に向上し，中間期がんが減少することが示された（表2）。しかし，本来の目的であった高濃度乳房に対する超音波検査の併用で有効な検診が行えると期待されていたが，思ったほどの効果は乏しい。

そこで近年，高濃度乳房問題に対する具体的

な対応策の一つとして，Breast Awarenessが注目されてきている。Breast Awarenessとは，「乳房を意識する生活習慣」のことで，女性が乳房の状態に日頃から関心を持つことにより，乳房の変化を感じたら速やかに医師に相談するという正しい受診行動を身につけるためのキーワードである¹¹⁾。Breast Awarenessを実践することで，高濃度乳房で生じやすいマンモグラフィ偽陰性の場合でも早期に乳癌を発見・診断・治療が可能になると考えられる。また，中間期がん，若年性乳癌の早期診断に対しても有効でその予後を改善させることが期待できる。

乳がん検診の課題

マンモグラフィの放射線被曝，検診偽陽性の問題等，乳がん検診の不利益についても忘れてはならない。J-STARTの40歳代の超音波検査併用検診において，死亡率減少効果についての解析結果は未だ示されていない。また，特異度の低下を認め（表2），不利益を最小化するための対策及び検診の実施体制の整備も今後の課題である。そんな中，英国で実施された前向き比較試験において，40歳からの定期的な乳がん検診が50歳からのスクリーニング開始に比

表2 J-START 初回検診の結果（感度・特異度・がん発見率）：primary endpoint（文献10より引用・改変）

	介入群 (MG+US)	コントロール群 (MG only)	
ランダム化割付数	36,859	36,139	
適格症例数	36,841	36,122	
解析症例数	36,752	35,965	
要生検数（要生検率）	4,647 (12.6%)	3,153 (8.8%)	
がん発見数（発見率）	184 (0.50%)	117 (0.33%)	p = 0.0003
中間期がん	18	35	p = 0.034
感度	91.1%	77.0%	p = 0.004
特異度	87.7%	91.4%	p = 0.0001

がん発見率は超音波併用群で有意に向上した。また、中間期がんは併用群で半減している。

べ、より多くの癌死回避に繋がったと報告された¹²⁾。日本はマンモグラフィ検診が40歳から推奨されている数少ない地域であり、早期から乳がん検診を開始することが罹患率・死亡率に及ぼす影響への関心は高まっており、日本の動向を世界中が注視している。

おわりに

わが国の乳がん罹患率・死亡率は増加傾向に

あり、検診受診率の向上、不利益を最小化するための検診の精度管理や新しいモダリティの開発・導入が求められる。今後どのように乳がんを予防し、予後を改善していくかが重要課題といえる。

開示すべき潜在的利益相版状態はない。

文 献

- 1) 公益財団法人がん研究振興財団. がんの統計' 19 https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/brochure/backnumber/2019_jp.html
- 2) 国立がん研究センターがん対策情報センター「がん登録・統計」
- 3) Surveillance, Epidemiology, and End Results

- Program, National Cancer Institute (<http://seer.cancer.gov/>)
- 4) Hébert-croteau, N., Brisson, J., Latreille, J., Rivard, M., Abdelaziz, N. Compliance With Consensus Recommendations for Systemic Therapy Is Associated With Improved Survival of Women With

- Node-Negative Breast Cancer. *J of Clin Oncol*, 22: 3685-3693, 2004.
- 5) Berry D. A., Cronin. K. A., Plevritis. S. K., Fryback, D. G., Clarke, L., Zelen, M., Mandelblatt, J. S., Yakovlev, A. Y., Habbema. J. D. F., Feuer. E., CISNET Collaborators. Effect of Screening and Adjuvant Therapy on Mortality from Breast Cancer. *N Eng J Med*, 353: 1784-1792, 2005.
- 6) World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Washington DC, AICR, 2007.
- 7) Ota J, Horino T, Taguchi T, Ishida T, Izuo M, Ogita M, Abe R, Watanabe H, Morimoto T, Itoh S, Tashiro H, Yoshida K, Honda K, Sasakawa M, Enomoto K, Kashiki Y, Kido C, Kiroishi T, Tominaga S. Mass Screening for breast cancer: comparison of the clinical stages and prognosis of breast cancer detected by mass screening and in out-patient clinics. *Jpn J Cancer Res*, 80: 1028-1034, 1989.
- 8) OECD Health Statistics 2017. https://doi.org/10.1787/health_glance-2017-40-en
- 9) Hamashima, C., Ohta, K., Kasahara, Y., Katayama, T., Nakayama, T., Honjo, S., Ohnuki, K. A meta-analysis of mammographic screening with and without clinical breast examination. *Cancer Science*, 106: 812-818, 2015.
- 10) Ohuchi N, Suzuki A, Sobue T, Kawai M, Yamamoto S, Zheng Y F, Shiono Y N, Saito H, Kuriyama S, Tohno E, Endo T, Fukao A, Tsuji I, Yamaguchi T, Ohashi Y, Fukuda M, Ishida T, J-START investigator groups. 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*, 23; 387: 341-348, 2016.
- 11) 植松孝悦, 笠原善郎, 鈴木昭彦, 高橋宏和, 角田博子. プレスト・アウェアネス 乳房の健康教育. *日乳癌検診会誌*, 29: 27-33, 2020.
- 12) Duffy, S. W., Vulkan, D., Cuckle, H., Parmar, D., Sheikh, S., Smith, R. A., Evans, A., Blyuss, O., Johns, L., Elis, I. O., Myles, J., Sasieni, P. D., Moss, S. M. Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality (UK Age trial): final results of a randomised, controlled trial. *Lancet Oncology*, 21: 1165-1172, 2020.

著者プロフィール



森田 翠 Midori Morita

所属・職：京都府立医科大学大学院医学研究科内分泌・乳腺外科・助教

略 歴：2008年3月 国立大学法人滋賀医科大学医学部 卒業

2010年4月 京都府立医科大学 内分泌・乳腺外科学 入局

2012年9月～2015年3月

済生会滋賀県病院 外科 医員

2015年4月～2019年3月

京都府立医科大学大学院医学研究科内分泌・乳腺外科学部門
博士課程

2019年4月～現職

専門分野：乳がん

- 主な業績：1. Mizuta N, Sakaguchi K, Mizuta M, Ichida M, Ohashi M, Umeda Y, Nishiyama A, Matsumoto M, Fujiwara I. "Long-term complete response in a patient with breast cancer and bone and pleura metastases after treatment with a combination of S-1 and zoledronic acid." *Gan To Kagaku Ryoho*, **37**: 1317-1320, 2010.
2. Morita M, Fukuda K, Konishi T, Kiuchi J, Umehara S, Nakashima S, Fujiyama J, Masuyama M. "Metastatic breast cancer with microangiopathic hemolytic anemia successfully treated by using eribulin." *Gan To Kagaku Ryoho*, **41**: 1139-1141, 2014.
3. Morita M, Fukuda K, Nakashima S, Fujiyama J, Masuyama M, Taguchi T. "Clinicopathological Study of the Elderly Breast Cancer." *J. Kyoto Pref. Univ. Med*, **124**: 751-757, 2015.
4. Nakatsukasa K, Koyama H, Ouchi Y, Imanishi S, Mizuta N, Sakaguchi K, Fujita Y, Imai A, Okamoto A, Hamaoka A, Soshi M, Fujiwara I, Kotani T, Matsuda T, Fukuda K, Morita M, Sadao K, Kawakami Y, Konishi E, Yanagisawa A, Gotho M, Yamada K, Taguchi T. "Docetaxel and cyclophosphamide as neoadjuvant chemotherapy in HER2-negative primary breast cancer." *Breast Cancer*, **24**: 63-68, 2017.
5. Nakatsukasa K, Koyama H, Ouchi Y, Imanishi S, Mizuta N, Sakaguchi K, Fujita Y, Imai A, Okamoto A, Hamaoka A, Soshi M, Fujiwara I, Kotani T, Matsuda T, Fukuda K, Morita M, Sadao K, Kawakami Y, Konishi E, Yanagisawa A, Gotho M, Yamada K, Taguchi T. "Docetaxel, cyclophosphamide, and trastuzumab as neoadjuvant chemotherapy for HER2-positive primary breast cancer." *Breast Cancer*, **24**: 92-97, 2017.
6. Soshi M, Kawasaki S, Kawamura Y, Watanabe A, Iguchi E, Nishida M, Sakuramachi A, Morita M, Ouchi Y, Nakatsukasa K, Sakaguchi K, Taguchi T. "Experience of Fulvestrant for Hormone Receptor-Positive HER2-Negative Advanced and Metastatic Breast Cancer." *Gan to Kagaku ryoho*, **45**: 949-954, 2018.
7. Morita M, Tanaka H, Kumamoto Y, Nakamura A, Harada Y, Ogata T, Sakaguchi K, Taguchi T, Takamatsu T. "Fluorescence-based discrimination of breast cancer cells by direct exposure to 5-aminolevulinic acid." *Cancer Medicine*, **00**: 1-10, 2019.
8. Ouchi Y, Nakatsukasa K, Sakaguchi K, Morita M, Koyama H, Matsuda T, Kato M, Konishi E, Ono H, Taguchi T. "The effect of denosumab in breast cancer patients receiving adjuvant aromatase inhibitors: 36-month results." *J Bone Miner Metab*, **5** doi: 10.1007/s00774-020-01138-6. Online ahead of print, 2020.