



Title	乳房撮影を用いる乳癌集団検診のリスク利益分析
Author(s)	飯沼, 武; 館野, 之男
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1989, 49(9), p. 1091-1095
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15942
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

乳房撮影を用いる乳癌集団検診のリスク利益分析

放射線医学総合研究所臨床研究部

飯 沼 武 館 野 之 男

（平成元年4月18日受付）

（平成元年5月16日最終原稿受付）

Risk-Benefit Analysis for Mass Screening of Breast Cancer Utilizing Mammography as a Screening Test

Takeshi A. Iinuma and Yukio Tateno

Division of Clinical Research, National Institute of Radiological Sciences

Reserach Code No : 521, 302.2

*Key Words : Breast cancer, Mass Screening, Mammography,
Risk-Benefit*

Incidence of breast cancers in Japanese women is increasing steadily. Mass screening of breast cancer was started in Japan under auspices of Adult Health Promotion Act of the Japanese Government from 1987. As the first screening method, the palpation of breasts is employed at present, but it is expected to be replaced by the mammography. In this report, the risk-benefit analysis is presented between risk of breast carcinogenesis due to radiation and benefit of mass screening of breast cancer.

The benefit of mass screening is taken as the net elongation of average life expectancy of women due to survival from breast cancers. The risk of mammography is taken as the net loss of average life expectancy of women due to breast carcinogenesis. In the latter, the latency time and plateau period of radiation carcinogenesis were taken into consideration in the calculation.

The results show that the ages at which the benefit and risk become equal are between 30 and 35 years old when dose equivalent of mammography is between 10 and 20 mSv, that are conventionally used. However, the critical age will be reduced to 20 years old if the dose equivalent becomes 1 mSv. Therefore, it is strongly recommended that a low dose mammographic system should be developed in order to achieve 1 mSv for the mass screening of breast cancer of Japanese women. In author's opinion, this is quite feasible by employing a new digital radiography with imaging plate.

1. 緒 言

老人保健法の施行によって癌の集団検診が拡大している。その中で近年、罹患率の増加が著しいものの1つに女性の乳癌がある。現在、老健法では乳癌の一次スクリーニングとして触診が採用されているが、その臨床的有効性には問題がある。本報では将来、スクリーニング検査として乳房撮影（マンモグラフィ）が取り入れられる場合を想定

して、集検による利益とX線被曝によるリスクとがどの年齢でバランスするかに調べるための分析を行った。低線量被曝における発癌のリスクについては最近、原爆線量の再評価が行われ、リスク係数が大きく変わったこともある、リスク・利益のバランス点を再吟味しておくことは適切である。

2. 方 法

乳癌集検の利益としては集検を行うことによって生ずる見掛けの救命から、行わなくとも患者自ら医療機関を訪れるこによっておこる救命を差し引いた net の救命に平均余命を乗ずるものとする。次に X 線スクリーニング検査のリスクとしては被曝によって生じ得る乳癌による死亡率に対し、癌発生までの潜伏期や発病期間を考慮した余命短縮を乗ずる。これにより利益とリスクは直接比較し得る値となる。

2-1. 集検の利益

今回は簡単のために、毎年 1 回集検を定期的に行い、同一集団全員が受診する理想的な場合を仮定する¹⁾。

その場合、集検による見掛けの救命 (Lij) は次式で与えられる。

$$Lij = Dij \cdot f \cdot s \cdot W(1) + Dij \cdot (1-f) \cdot W + \\ Dij \cdot f \cdot (1-s) \cdot W \quad \dots \dots \dots (1)$$

ここで i は性、j は年齢階級を示す。

Dij : 乳癌の罹患率（女性のみ）（人/10⁵/年）

f : 乳房撮影によるスクリーニング検査の有病正診率

s : 乳癌集検における精検受診率

W(1) : 乳癌の逐年集検発見患者の 5 年生存率

W : 乳癌の一般外来患者の 5 年生存率

(1) 式の意味は下記の通りである。第 1 項 D・f・s・W(1) は集検で発見され、精検を受診し、無事救われる（5 年生存する）者の数、第 2 項 D・(1-f)・W は集検で見逃されるが、自ら医療機関を訪れ、救われる者の数、第 3 項 D・f・(1-s)・W は集検で発見されるが、精検を受診せず、乳癌になり外来を受診して救われる者の数で、3 項の合計となる。

(1) 式を整理すると、次のようになる。

$$Lij = Dij \cdot [f \cdot s \cdot W(1) + (1-f) \cdot s \cdot W] \dots (1')$$

次に集検を行わなくともおこる救命 (Mij) は次式で与えられる。

$$Mij = Dij \cdot W \quad \dots \dots \dots (2)$$

そこで求めるべき net の救命 (Nij) は以下のように書ける。

$$Nij = Lij - Mij = Dij \cdot f \cdot s \cdot [W(1) - W] \dots (3)$$

従って、乳癌集検の利益 (Bij) は Nij に平均余命 (Tij) を乗じたものになる。

$$Bij = Nij \cdot Tij \dots \dots \dots (4)$$

2-2. 乳房撮影のリスク

前節の利益が余命の延長で求められているので、それに対応してリスクは余命の短縮として計算され、直接比較可能である必要がある。我々は以前、放射線被曝による致死的発癌のリスクを癌発生までの潜伏期間や発病持続期間を考慮した余命短縮として求めた²⁾。ここではその方法を利用する。

それによると発癌によるリスク (S) は次式で与えられる。

$$S = E_B \cdot R_B \cdot \Delta M_B + \sum_K E_K \cdot R_K \cdot \Delta M_K \dots (5)$$

ここで B は白血病に関する因子、K はその他の臓器癌に関する因子を示す。

E_B : 乳房撮影における平均骨髄線量当量

E_K : 乳房、その他の臓器平均線量当量

R_B : 骨髄線量当量当たりの白血病の発生率

R_K : 乳房その他の臓器の線量当量当たりのその部位の癌（致死的）の発生率

ΔM_B : 白血病によって失われる余命の長さ

ΔM_K : 乳癌およびその他の癌によって失われる余命の長さ

白血病とその他の癌では潜伏期間と発病持続期間が大きく異なるため、別々に計算される。R_B と R_K は余命が無限大とした時の発生率としてよい。

2-3. 代入する数値

前節で導入した式(1)～(5)式に代入する数値の検討を行う。

2-3-1. 乳癌集検の利益

乳癌の罹患率 (Dij)（女性のみ）は文献³⁾より引用し、Table 1 に示す。日本人女性の平均余命も文献⁴⁾より引用し、同じ Table 1 に示す。乳房撮影の有病正診率 (f) については正確な値はないが、f = 0.95 とした。精検受診率 (s) についても正確な値を知らないが S = 0.9 とした⁵⁾。

W(1) は次の計算より求めた。乳癌の逐年集検では早期癌と進行癌の比率が 2 : 1 であり、前者の 5 年生存率が 97%，後者が 75% であるとし、W

Table 1 Incidence rate of breast cancer (D: person/10⁵/year), average life expectancy (T: year) and loss of life expectancy due to breast cancer (ΔM_k : year) of Japanese women

Age	D	T	ΔM_k
15-19	0.1	66.40	36.4
20-24	1.5	61.47	31.5
25-29	2.8	56.57	26.6
30-34	13.1	51.69	21.7
35-39	27.5	46.82	16.8
40-44	42.4	41.99	12.1
45-49	49.9	37.23	8.24
50-54	46.3	32.56	5.14
55-59	50.0	27.99	2.81
60-64	57.2	23.52	1.21
65-69	43.5	19.21	0.30
70-74	46.4	15.15	—
75-79	42.0	11.46	—

(1)=0.97×2/3+0.75×1/3=0.90. Wは0.5であるとした⁵⁾.

これらの値を(4)式に代入すると,

$$Bj=Dj \times Tj \times 0.342$$

上記の値で最も変動があり得るのはW(1)であるので, W(1)=0.80の時も計算した.

(4)式に代入すると, Bj=Dj × Tj × 0.2565

2-3-2. 乳房撮影のリスク

まず, (5)式のうち, 白血病に関する項は乳房撮影では骨髄照射はないので無視できる.

また, 他の臓器の照射も実際には乳房への照射だけを考えすればよいので, (5)式は次の形となる.

$$S=E_k \cdot R_k \cdot \Delta M_k$$

乳房撮影の線量当量(E_k)としては次の4つの場合を想定した⁶⁾.

$$E_k=20mSv, 10mSv, 5mSv, 1mSv.$$

リスク係数(R_k)としては従来のICRPの値⁷⁾と1988年の国連科学委員会の報告⁸⁾の両者を用いることとした.

1) ICRP R_k=5.0×10⁻³Sv⁻¹

2) 国連科学委員会

2つの推定法があり, 次の値となる.

$$\text{相乗モデル } R_k=6.0 \times 10^{-3} \text{ Sv}^{-1}$$

$$\text{相加モデル } R_k=4.3 \times 10^{-3} \text{ Sv}^{-1}$$

失われる余命の長さ(ΔM_k)は平均余命と潜伏期間および発病持続期間より文献²⁾の方法により計算し, Table 1に示した.

3. 結果と考察

(1)~(5)式より計算を行った結果をTable 2に示す. 利益(B)は10歳台から急速に立上がり, 45歳頃にピークに達する曲線を示す. その後はやや下降傾向を示す. これは乳癌の罹患パターンとよく一致している. 高年齢層では余命が短くなることもあって利益が減少する.

本報で求めた利益(B)の最大の問題点は救命の指標として集検発見乳癌患者の5年生存率(W(1))を用いたことである. これは明らかにlead-time biasを含んでおり, 過大評価である. 将来は正確なlead-timeを測定し, それを補正しなければならない.

一方, リスク(S)は若年齢層で高く, 高年に移行するに従って, 急速に減少していく. これは(5)式の ΔM_k の推移によって決まっている. 放射線発癌は長い潜伏期間とそれに続く発病持続期間があるためで, 60歳を越えると, リスクは0に近づいていく(Table 2参照).

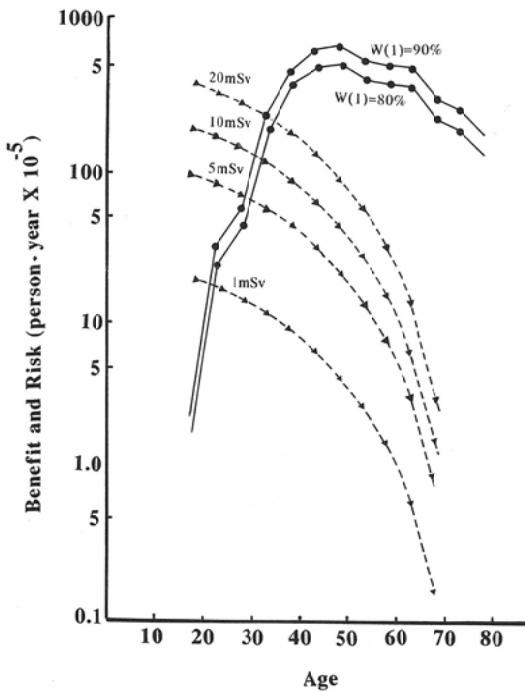
BとSの交叉するバランス点の年齢はFig. 1で見られるように20mSvの線量当量で32~35歳にあり, 10mSvで30歳頃, 5 mSvで27歳, 1 mSvで22歳頃になることがわかった. ICRPと国連科学委員会のリスク係数の差はあまり大きくなないので, Fig. 1はICRPの値で代表させた.

乳房撮影の線量当量は10ないし, 20mSvといわれているが, これではバランス点が30歳以上となり, 集検の有効性に問題がおこる可能性がある. Fig. 1から見る限り, 乳癌集検では乳房撮影の線量当量は5 mSv以下, できれば1 mSv以下を目指すべきである. それに応じて, 乳房撮影における線量と画質および診断能の関係についての研究や低線量の乳房撮影システムの開発を行い, 乳癌集検のバイロットシステムとして試用することから始めることが望ましい.

Table 2 Benefit and risk (person year $\times 10^{-5}$) of breast cancer mass screening for Japanese women by means of mammography (Dose equivalent of 20, 10, 5, 1 m Sv) UN (6.0) means UNSCEAR estimate of $6.0 \times 10^{-3} \text{Sv} \cdot \text{y}$

Age	Benefit		Risk											
			ICRP				UN (6.0)				UN (4.3)			
	W(1)=90%	W(1)=80%	20	10	5	1	20	10	5	1	20	10	5	1
15-19	2.27	1.70	364	182	91.0	18.2	437	218	109	21.8	313	157	78.3	15.7
20-24	31.5	23.7	315	158	78.8	15.8	378	189	94.5	18.9	271	135	67.7	13.5
25-29	54.2	40.6	266	133	66.5	13.3	319	160	79.8	16.0	229	114	57.2	11.4
30-34	232	174	217	109	54.3	10.9	260	130	65.1	13.0	187	93.3	46.7	9.33
35-39	440	330	168	84.0	42.0	8.40	202	101	50.4	10.1	144	72.2	36.1	7.22
40-44	609	457	121	60.5	30.3	6.05	145	72.6	36.3	7.26	104	52.0	26.0	5.20
45-49	635	477	82.4	41.2	20.6	4.12	98.9	49.4	24.7	4.94	70.9	35.4	17.7	3.54
50-54	516	387	51.4	25.7	12.9	2.57	61.7	30.8	15.4	3.08	44.2	22.1	11.1	2.21
55-59	479	359	28.1	14.1	7.03	1.41	33.7	16.9	8.43	1.69	24.2	12.1	6.04	1.21
60-64	460	345	12.1	6.05	3.03	0.61	14.5	7.26	3.63	0.73	10.4	5.20	2.60	0.52
65-69	286	214	3.0	1.50	0.75	0.15	3.6	1.80	0.90	0.18	2.58	1.29	0.65	0.13
70-74	240	180												
75-79	165	123												

乳癌集検のリスク利益分析は乳癌の罹患率が我が国よりも多い欧米において盛んに研究され、米国



やスエーデンにおいては大規模な randomized control trial が実施されている。乳房撮影とその乳癌集検への適用に関しては NCRP Publication に詳述されている⁹⁾。結論的には50歳以上では mammography による乳癌集検は有効であるとされている。この結論は罹患率が大きく異なる我が国には直ちに適用できないが、筆者の結果 (Fig. 1) でも米国の標準とされる線量当量10mSv であっても40歳以上になると利益がリスクを上まわ

Fig. 1 Comparison between benefit and risk of the mass screening of breast cancer in Japanese women by means of mammography as the first screening test. Benefit is represented by the net elongation of average life expectancy. Two curves (solid lines) correspond to the cases that 5 year survival rate of the screened population (W(1)) is 90% and 80%. Risk is represented by the net shortage of average life expectancy due to radiation carcinogenesis. Four curves (dashed lines) correspond to the cases that dose equivalents of the mammogram are 20, 10, 5, and 1mSv respectively.

ことになる。

乳癌集検については本論で述べたリスク利益分析のみならず、費用効果分析からも正確な評価が行われる必要があるのでその面の疫学的研究が期待される。また、乳癌の罹患率が上昇しつつある現状を踏まえ、最新のデータにもとづいて分析を繰り返し行い、集検の行政施策に遅滞なく反映していくことが必要と考えられる。

4. 結 言

1) 乳癌集検の第1次スクリーニングを乳房撮影によって行う場合に、集検の利益とリスクがどの年齢でバランスするかを知る目的で、リスク利益分析を行った。

2) 利益は集検によるnetの余命の延長、リスクは乳房撮影による発癌に起因する余命の短縮とし、年齢階級別に比較した。

3) 乳房撮影でよく使われる線量当量10~20 mSvではバランスする年齢は30~35歳となり、集検の有効性から見て、年齢が高すぎると考えられる。

4) 本報の結果から判断すると、乳癌集検に乳房撮影を使うとすれば、現時点では線量当量は5 mSv以下、できれば1 mSvを目標とする必要がある。そのため、線量と画質および診断能の関連

を研究しなければならない。

5) 乳癌の罹患率は上昇傾向にあるため、リスク利益分析を繰り返し行うとともに、集検の本格的な行政施策の決定にあたっては正確な費用効果分析をも併せて行わねばならない。

本研究は大和証券ヘルス財団の助成を受けた。また、対癌十ヵ年戦略山田班からも一部援助を受けた。

文 献

- 1) 飯沼 武、館野之男：胃集検の費用効果、日消集検誌、79: 94-100, 1988
- 2) 飯沼 武、館野之男、橋詰 雅：診断用放射線被曝における個人のリスクの定量的評価、日本医学会誌、40: 476-484, 1980
- 3) がん研究振興財団編：がんの統計、1987, p30-31
- 4) 全国生命表、厚生の指標、34: 20, 1987.
- 5) 有末太郎、山口由美子、手林明雄、他：他臓器癌の集検との比較からみた胃集検の評価、日消集検誌、58: 53-60, 1983
- 6) 西沢かな枝、蜂屋順一、古屋義郎：乳房撮影時の被曝線量と線量低減、画像診断、6: 60-65, 1986
- 7) 国際放射線防護委員会：勧告 No. 26 (ICRP Publication 26), 日本アイソトープ協会, 1977
- 8) United Nations Scientific Committee: Sources, Effects and Risks of Ionizing Radiation, 1988 Report, United Nations, New York
- 9) NCRP Report No. 66: Mammography 1980, Washington DC