

高濃度乳房の法制化—実務的な議論

Priscilla J. Slanetz, M.D. , et al. N ENGL J MED 372:7, 2015

2004年、コネチカット州在住の Nancy Cappelo が自身のマンモグラムが高濃度乳房であることが知らされず、ステージ 3 の乳がんと診断され、新たな州の法律の制定を提唱した。それ以来、世の女性に高濃度乳房、そして早期に乳がんを発見するための補助スクリーニングの可能性について教育する社会的運動が起こりつつある。Cappelo の在住する州においては米国で最初に、高濃度乳房の女性に補助的全乳房超音波検査を受けることを指導することをかかりつけ医に求め、保険会社には追加のスクリーニング検査を保険で賄うように義務づける法律を制定した。

その後米国における高濃度乳房に関する法律は急速に広まっていき、2015年1月には21の州において同様の法律が制定された。法律の内容は単に高濃度乳房であることの通知を求めるものから、追加のスクリーニングを求めるものまで様々である。ほとんどの州は追加のスクリーニングの保険適用までは強制しておらず、収入の差による保健格差を助長することになっている。

州単位の法制化に加え、the Breast Density and Mammography Reporting Act は2013年に米国議会において法案が提出された。この法案においてはスクリーニングの結果に留まらず、乳房濃度について通知し、高濃度乳房の受診者には補助的スクリーニングを勧奨することが義務付けられている（現状、採択されていない）。

この社会的機運はもともと庶民の草の根運動として始まった。いっぽう医学界は慎重であった。というのは、乳がん発見能はマンモグラフィ検診に留まらず様々な因子の影響を受けるからであり、補助的なスクリーニングのエビデンスが十分でないからである。もとより高濃度乳房はマンモグラフィを受ける全女性の40～50%にみられる。高濃度乳房においては分厚い乳腺ががんを隠し、フィルムマンモグラフィの乳がんに対する感度は62～68%に留まるいっぽう、脂肪性乳房の女性においては85%の診断能である。デジタルマンモグラフィにおいては分解能とシグナル・ノイズ比が優れているため高濃度乳房においても

感度は 82%である。それでもなお、乳房濃度の評価は主観的であり、放射線科医は乳腺の量を視覚的に評価している。

レポートシステムの変更により、より多くの女性が高濃度乳房と評価されている。主観的な評価のため、ある年に高濃度と評価された受診者が翌年には非高濃度と評価されることもあり得る。乳房濃度を計測するコンピュータソフトが利用可能であるが現状では普及していない。このようなツールが乳房濃度のより正確な計測を促進するかどうかは不確かである。現実には、その限界にもかかわらず、いくつかの大規模前向きランダム化臨床試験の裏付けのもと、マンモグラフィは唯一乳がんの死亡率低減を示している画像診断法である。

補助的スクリーニングの支持者は高濃度乳房の女性は乳がん発生のリスクを負うことを主張する。これらの女性は平均的乳房濃度の女性と比べて 1.2~2.1 倍のリスクを負う。乳房濃度に関わらず、一等親に乳がん患者がいる場合、乳がんのリスクは 2 倍になり、*BRCA1* あるいは *BRCA2* の遺伝子変異のある場合にはリスクは 8 倍になる。乳がんのリスクの評価は複雑であり、すべてのリスクを考慮した理想的なモデルは存在せず、乳房濃度を含んだモデルで利用できるものはない。現状、生涯の乳がんリスクが 20%以上の場合、MRI による補助的スクリーニングをすることが推奨されている。このグループの女性には補助的スクリーニングは 8.5/1,000 の乳がんが発見でき、コストに見合うと言われている。この方法を平均的あるいは中等度リスクの女性に適用するデータはない。

補助的スクリーニングとしての超音波検査を支持するエビデンスはほとんどない。にもかかわらずいくつかの州法は高濃度乳房のすべての女性、あるいは高リスクの女性に全乳房超音波検査を提供するように定めている。自動乳房超音波システムはいまや利用可能であり、より実施しやすくなってきている。高濃度乳房で少しリスクのある女性に対する補助的乳房超音波検査は 3.2/1,000 のがん検出率を示している。しかし高濃度乳房でも平均的リスクの女性には利益はより低いであろう。さらに平均的リスクの女性におけるこのようなスクリーニングは非常に多くの偽陽性を伴う。スクリーニングの結果、追加で行われる生検のうちたった 6%が陽性であるに過ぎないことが示されている。すなわち補助的スクリーニングは不要の生検、費用、そして受診者の不安（精神的負担）

を増やすのである。検診マンモグラフィにおいては 4-5/1,000 のがん発見率であり、生検における陽性率が 25-35%と高率であり、偽陽性は明らかに低い。補助超音波検査に伴うコールバックと追加の検査はマンモグラフィ検診を大幅に上回るであろう。さらには、補助的超音波検診により死亡率低減が長期の観察で示されたデータはないのである。

U.S. Preventive Services Task Force が偽陽性と受診者の心配(検診の harm) について懸念を示したにもかかわらず、リスク・ベネフィットについて慎重な議論を行うことなく補助的超音波検査を採用することは愚かなことである。 さらに、最新の画像診断の進歩により診断の感度が向上し、「乳がんの過剰診断」に関心が集まっている。発見された乳がん（特に乳管内がん）のすべてが生涯において臨床的に治療の対象となるとは限らないことが知られている。臨床的に意味のある乳がんとそうでないものを区別するツールが強く求められているが、依然として重要な課題である。

高濃度乳房の法制化の履行は一貫性を欠いている。コネチカット州においては臨床医のある者は 100%補助的超音波を勧奨し、ある者は全くしない。さらに、勧奨を受けた受診者の 45%しか追加の超音波検査を受けていない。とはいえ、高濃度乳房の法制化は、乳房濃度にかかわらず、かかりつけ医が検診を受ける女性たちとそのリスクと利益について会話を行うことを促し、受診者と検診の提供者の絆を強くする機会を提供している。

コスト削減が求められるご時世であり、またスクリーニングの超音波検査を支持するデータが限られるなか、合理的でコスト面で効率的な検診方法が求められる。医学界はこの高濃度乳房におけるがん検出といった問題にどのように取り組むことができるであろうか？それには放射線科医がほかの専門家やプライマリケア医と協同して、どのような補助的スクリーニングが提案可能で、最も有効かといった観点でエビデンスに基づいた勧奨を作り上げることが急務である。たとえば、トモシンセシスは高濃度乳房の女性においても、追加の検査を最小限に抑えて乳がんの検出率を上げている。

高濃度乳房であることはその女性の生涯の乳がんのリスクを高める。しかし、

検診の提供者にはこのリスクをそれぞれの受診者の視点で捉えることが肝要である。リスクの階層化がそれぞれの女性に最適の検診を決定するために必須である。医学界が高濃度乳房の女性に対して各種検診の限界と補助的検診の目的を助言するコンセンサスを形成することができれば有益であろう。 そうすれば、かかりつけ医は患者のケアをエビデンスと個々のリスクのうえに構築することができる。このようなアプローチは乳がん検出率を最大化し、検診の負の側面を最小化するであろう—特に偽陽性と過剰診断と過剰治療のリスクの面において。