

当施設における過去4年間の 検診発見乳癌について

吉田 明*¹
加藤 直人*³

山崎 春彦*²

龍 美紗*¹

はじめに

当施設における乳がん一次検診は2016～19年度では74,341名が受診しており、何等の異常が認められ要精検となった者は4,862名(6.5%)である。このうち3,340名(68.7%)が当施設の乳腺外来(乳再)を受診している。この外来では保険診療として、改めて触診と乳房超音波(US)検査を行い、場合によってはマンモグラフィ(MMG)追加している。さらに必要に応じて穿刺吸引細胞診(FNA)を実施して、紹介の要否を選別している。このようにして、当施設で「乳癌疑い」とされたという症例は専門病院へ紹介され、約2/3の症例は組織学的に乳癌であることが判明し、手術等の治療を受けている。この4年間に乳癌であることが判明したものは206例214病変である。

今回はこれらの乳癌症例の概要について報告し、非浸潤癌と浸潤癌の違いを画像診断の面より調べ、さらに浸潤癌では乳癌サブタイプにどのような特徴がみられるのかを検討した。

1. 対象・方法

2016～2019年度の4年間に乳癌であることが組織学的判明した206例214病変を対象とした。これらの症例の年齢、乳房構成、病変部位、触診所見、MMGカテゴリー、MMG所見、USカテゴリー、病理組織を示し、非浸潤癌と浸潤癌では触診および画像診断上どのような違いが存在するのかを比較検討した。

さらに浸潤癌については乳癌サブタイプによる画像診断上の特徴はないかを検討した。

なおMMGおよびUSの画像については、治療病院に送る直前の画像を見直し、有資格者2名(H.Y.とA.Y.)が改めてカテゴリーを決定した。統計処理はEZRを用いて行った。

2. 結果

(1) 対象例の概要

対象となった検診発見乳癌206名の平均年齢は 59.0 ± 11.5 歳であり、214病変は右が107病変、左も107病変であった。乳房構成は脂肪性1病変(0.5%)、乳腺散在83病変(38.8%)、不均一高濃度126病変(58.9%)、極めて高濃度4病変(1.9%)であった。病変の存在部位はC領域が85病変(39.2%)と一番多く、次いでAとDおよびAC領域が22病変(10.3%)づつであり、CD領域が21(9.8%)、B領域が19病変(8.9%)であった。また乳頭部であるE領域を含むものが7(3.4%)、AB領域とBD領域が6病変(2.8%)であり、乳房全体を占めるものや腋窩に存在するものも少数に認められた。触診所見は悪性を疑わせる腫瘤を触れたものは51病変(23.8%)、硬結を触知したものが49病変(22.9%)、可動性良好なFA(線維腺腫)様腫瘤として触れたものが1病変(5.1%)であり、触診では異常なしであったものが103病変(48.1%)、不明が10病変であった。

ほぼすべての症例にMMGとUSが施行されていたが、そのカテゴリーは表1に示すとおりである。MMGを施行した213病変中カテゴリーが4、5であったものは101病変(47.4%)であり約半数はMMGで癌であることが十分に予測できたが、カテゴリー

* 1 神奈川県予防医学協会 婦人検診部

* 2 横浜市立大学 治療学教室

* 3 横浜南共済病院 乳腺外科

表1 検診発見乳癌におけるMMGとUSのカテゴリー

カテゴリー	1	2	3	4	5
MMG (%)	23 (10.8)	12 (5.6)	77 (36.2)	76 (35.7)	25 (11.7)
US (%)	13 (6.2)	7 (3.3)	89 (42.2)	72 (34.1)	30 (14.2)

表2 非浸潤癌と浸潤癌における触診所見の違い*

触診所見	非触知	良性腫瘍疑い	硬結	悪性腫瘍疑い
非浸潤癌 (%)	38 (76.0)	2 (4.0)	8 (16.0)	2 (4.0)
浸潤癌 (%)	65 (39.6)	9 (5.5)	41 (25.0)	49 (29.9)

* p < 0.01

表3 非浸潤癌と浸潤癌におけるMMG所見の違い*

MMG所見**	石灰化	腫瘍・FAD	その他(構築の乱れ等)
非浸潤癌 (%)	34 (70.8)	8 (16.7)	6 (12.5)
浸潤癌 (%)	49 (31.2)	87 (55.4)	21 (13.4)

* p < 0.01

** 所見が2つ以上あった場合はそれぞれの所見に加えた。

1、2のものが35病変(16.4%)あり、これらはMMGが無効と考えられた。USを施行したのは211病変であり、このうち102病変(47.6%)がカテゴリー4、5でありMMG同様半数近くが診断に非常に有用であった。しかしカテゴリー1、2のものが20病変(9.4%)あり、これらではUSは無効と思われた。MMGの所見(カテゴリー3以上)としては腫瘍・局所的非対称性陰影(FAD)が99病変、ついで石灰化83、構築の乱れ等そのほかの所見を示したものが27病変であり、有意な所見なし(カテゴリー2以下)が15病変存在した。

病理所見は非浸潤癌(DCIS)が50病変(23.4%)であり、浸潤癌が164病変(76.6%)であった。浸潤癌のうち27病変(12.6%)が特殊型であり、残りは浸潤

表4 非浸潤癌と浸潤癌におけるMMGカテゴリーの違い*

MMGカテゴリー	1	2	3	4	5
非浸潤癌 (%)	8 (16.0)	0	20 (40)	19 (38)	3 (6.0)
浸潤癌 (%)	15 (9.2)	12 (7.4)	57 (35.0)	57 (35.0)	22 (13.5)

*P=0.096

表5 非浸潤癌と浸潤癌におけるUSカテゴリーの違い*

USカテゴリー	1	2	3	4	5
非浸潤癌 (%)	9 (69.2)	4 (57.1)	26 (29.2)	8 (11.1)	2 (6.7)
浸潤癌 (%)	4 (30.8)	3 (42.9)	63 (70.8)	64 (88.9)	28 (93.3)

*P<0.01

性乳管癌であった。これらの病変の病期は0期が50(23.4%)、I期が120(56.1%)、II期が37(17.3%)、III期7(3.3%)であった。浸潤癌におけるサブタイプが判明しているものは136病変であった。

(2) 非浸潤癌と浸潤癌の違い

非浸潤癌と浸潤癌の乳房構成や病変の存在部位には明らかな違いはなかった。またそれぞれの平均年齢にも有意差は認められなかった。表2に触診所見を示したが非浸潤癌では何も触れないものが増えており、悪性を疑わせる腫瘍として触れたものは非常に少なくなっていた。一方浸潤癌では約6割が触診上何らかの所見を有しており、非浸潤癌との間には有意差を認めている(p<0.01)。非浸潤癌と浸潤癌におけるカテゴリー3以上のMMG所見を比較した場合、表3に示すように非浸潤癌では約7割が微細石灰化を呈していたが、浸潤癌では半数以上が腫瘍またはFADであり、微細石灰化は約3割であり非浸潤癌との間には有意差がみられた(p<0.01)。構築の乱れ等そのほか所見は両者ともに12-14%を占めるに過ぎなかった。MMGのカテゴリーについては浸潤癌に比べ非浸潤癌でカテゴリー5が少なく、カテゴリー1が多い傾向にあったが有意差は認

表6 サブタイプ別MMGカテゴリー*

MMGカテゴリー	1、2(%)	3(%)	4、5(%)
LUM	22(22.7)	33(34.0)	45(43.3)
HER	0	13(56.5)	10(43.5)
TN	0	6(40.0)	9(60.0)

* p < 0.05

表7 サブタイプ別USカテゴリー*

USカテゴリー	1、2(%)	3(%)	4、5(%)
LUM	3(3.1)	38(39.2)	56(57.7)
HER	1(4.5)	4(18.2)	17(77.3)
TN	2(12.5)	9(56.2)	5(31.2)

* p < 0.05

めなかった(p=0.096)。US画像のカテゴリーについては表4に示すとおりである。浸潤癌に比べ明らかに非浸潤癌でカテゴリー4、5が少なく、カテゴリー1、2が多くなっており、USのカテゴリーでは有意差を認めた(p<0.01)。

(3) 乳癌サブタイプと画像診断

浸潤癌164例中サブタイプが判明したのは136例(82.9%)であり、その内訳はLuminal-like乳癌(LUM)97例71.3%、Her2過剰発現乳癌(HER)23例16.9%、トリプルネガティブ乳癌(TN)16例11.8%であった。サブタイプと乳房構成や病変の存在部位には明らかな違いは認めず、また病期についても大差はなかった。

これらのサブタイプで画像的に何か特徴がみられるか否かを検討した。

MMGとUSカテゴリーを1、2と3と4、5に3分割し、それぞれでどのサブタイプが多いかを比較した(表6、7)。MMGではLUMのうち約23%はカテゴリー1、2を示しており、HERやTNでカテゴリー1、2は1例も認められず有意差が存在していた(P<0.05)。すなわちLUMはMMGで検出不可能なものが存在するが、HやTNはすべてがカテゴリー3以上を示していたこととなる。USではHERはカテゴリー4、5が多く、TNは比較的少なくなっていた。一方カテゴリー1、2を示すものはTNが比

表8 サブタイプとMMG所見*

MMG所見*	石灰化(%)	腫瘍・FAD(%)	その他(構築の乱れ等)(%)
LUM	28(30.4)	51(55.4)	13(14.1)
HER	5(22.7)	15(68.2)	2(9.1)
TN	9(52.9)	8(47.1)	0

* p < 0.20

表9 MMGカテゴリー/SUカテゴリーの組合せとサブタイプ*

	MMG× ・US×	MMG× ・US○	MMG○ ・US×	MMG○ ・US○
LUM	1 (1.0)	21 (21.6)	2 (2.1)	73 (75.3)
HER	0	0	3 (13.0)	20 (87.0)
TN	0	0	0	14 (100.0)

MMG×=カテゴリー2以下、MMG○=カテゴリー3以上、
US×=カテゴリー2以下、US○=カテゴリー3以上
*P<0.01

較的多く認められ、これらの分布には有意差が存在していた(P<0.05)。すなわちHERはUSで検出しやすく、TNは検出し難いといえる。MMG所見とサブタイプを比較したが一定の傾向は認められなかった(表8)。MMGで有意な所見がみられるもの(カテゴリー3以上)とみられないもの(カテゴリー2以下)、USで同様にみられるものとみられないものを組み合わせて4つのグループに分けた場合、各サブタイプがどのように分布するかについても検討した(表9)。MMGカテゴリー3以上、USカテゴリー3以上の群にいずれのサブタイプも多くなっていたが、MMGカテゴリー2以下USカテゴリー3以上の群にLUMの約20%が存在し、HERやTNは認められなかった。すなわちMMGで検出されずUSのみで検出できたものはすべてLUMであったことを意味するものである。

3. 考察

2016年度～19年度における検診発見乳癌について

その概要について報告した。これら症例の年齢についてはこれまでの報告¹⁾²⁾と大差はなく、乳房構成や病変部位についても特異な点はみられなかった。触診所見では約半数が異常なしで、ほかには腫瘤や硬結を触れたものとなっていた。検診発見乳癌としては腫瘤や硬結を触れたものが多いようであるが、ほとんどの患者さんは受診前にMMGやUSを行っており、これを踏まえた上での医師の触診の結果であり、かなりバイアスのかかっていた可能性あると思われた。事実、受診時に腫瘤を自覚していた患者さんはわずかであった。MMGとUSのカテゴリーはMMG、USとも約半数はカテゴリー4、5であり画像的に十分悪性を疑わせるものとなっていたが、MMG、USで有意な所見を呈さないものが10~15%に認められた。これらは相補的になっており両者ともに所見のみられないものは2例(0.9)であった。この2例は微小浸潤癌および非浸潤癌であり、微小浸潤癌のものは、1cm弱のFA様の腫瘤でありフォローアップ終了時にFNAを施行したところ悪性と判明したものであった。他の1例は悪性を疑って治療病院へ送ったがこの病変は良性であり、MRIで対側の小病変が発見されこれが非浸潤癌であったものである。

MMGの所見では腫瘤/FADが最も多く、次いで石灰化ということになっている。以前の報告とことなるようにみえるが、今回集計にあたり腫瘤とFADを一緒にしたためであり、石灰化の占める割合は以前と変わっていない。病理組織では非浸潤癌23.4%であり、浸潤癌でStageIのものが56.1%を占め、この両者を合わせた早期がんが全体の約8割を占めていた。この早期癌の割合は検診発見乳癌の全国平均をわずかに上まわっており³⁾、乳癌検診としてその役割を十分果たしているものと思われた。

対象例を非浸潤癌と浸潤癌に分けた場合、触診上非浸潤癌は7~8割は何も触れず、浸潤癌では6割が触診上何らかの異常を呈していた。このことを裏づけるようにMMGの異常所見も非浸潤癌では石灰化が多く、浸潤癌では腫瘤やFADが多くなっていた。このことは他の報告とも一致する⁴⁾。MMGとUSカテゴリーはともに浸潤癌に比べ低いものが多い傾向が認められ、特にUSカテゴリーではその差が著明であった。このことは非浸潤癌では画像的には診断に苦慮するものが多いことを示唆している。

現在、過剰診断の問題からlow gradeの非浸潤癌を早期に見つけ出すことを疑問視する傾向がみられるが、今後は画像上でlow gradeとhigh gradeの鑑別がどこまで可能かの検討も必要となってくるであろう。

近年、乳癌においては生物学的特性を示すサブタイプによって治療戦略が決定され、従来の解剖学的な病変の広がりよりも重視されている⁵⁾。このことは乳癌検診における画像診断にも影響しさまざまな検討がなされている⁶⁾⁻⁸⁾。今回、浸潤癌でサブタイプの判明している136名を対象にMMGおよびUSカテゴリーを中心に解析を行ったが、MMGで検出が不能なカテゴリー2以下ものはLUMだけであり、HERやTNでは1例も存在していなかった。またUSではHERはカテゴリー4以上のものが比較的多くなっていた。さらにMMGとUSカテゴリーを組み合わせた場合、MMGで検出されずUSにより見出されるものはすべてLUMであった。同様の傾向は他の報告⁸⁾でもみられ、HERやTNはMMGにUSを加えても検出は難しいと考えられた。

まとめ

2016~2019年度における検診発見乳癌についてその概要を報告した。

検診発見乳癌としては以前と大きく変わるころはなかったが、早期癌の割合は全国平均よりもやや高くなっており、検診として十分に機能しているものと思われた。

非浸潤癌と浸潤癌にとの比較では、非浸潤癌では非触知のものおよび石灰化で発見されるものが多く、USでは浸潤癌に比べカテゴリーの低いものが多くなっていた。

浸潤癌におけるサブタイプの検討では、MMGで検出されずUSにより見出されるものはすべてluminal乳癌であり、non-luminal乳癌はMMGにUSを加えても検出は難しいことが示唆された。

今回は、US所見についての十分な検討を行うことができなかった。今回はこれを加えて焦点絞った検討を行いたい。また冒頭に記したように、当施設の要精検率6.5%は全国平均4.4%よりは高くなっており、今後これを下げるべくさらなる研鑽が必要と考えている。

〔参考文献〕

- 1) 神奈川県予防医学協会 平成26年事業年報 乳癌検診(施設)p23 2016
- 2) 神奈川県予防医学協会 平成25年事業年報 乳癌検診(施設)p23 2015
- 3) 笠原吉郎、他. 第10回全国集計結果報告—全国集計2017年度版(284施設). 日乳癌検診学会誌, 30 : 47-54 2021
- 4) 宮城由美、他. DCISの画像診断①マンモグラフィ. 乳癌の臨床, 27 : 517-528 2012
- 5) Zanardi E et al. Insights from a long-term follow-up evaluation of early breast cancer outcomes by tumor subtype. *Oncol Res Treat.* 43: 362-370, 2020
- 6) 前田奈緒子、他. 乳癌のサブタイプと超音波画像の比較検討. *超音波検査技術* : 43, 13-21 2018
- 7) 入駒麻希、吉田雅行. 検診発見乳がんのサブタイプ別に見た検診発見時の進行期分類の検討. *日乳癌検診学会誌.* 24 : 171-175 2015
- 8) 向井理枝 他. 乳癌検診検出乳癌のサブタイプ別検討—超音波はnon-luminal乳癌を早期に検出できるか. *日乳癌検診学会誌.* 23 : 77-79 2014