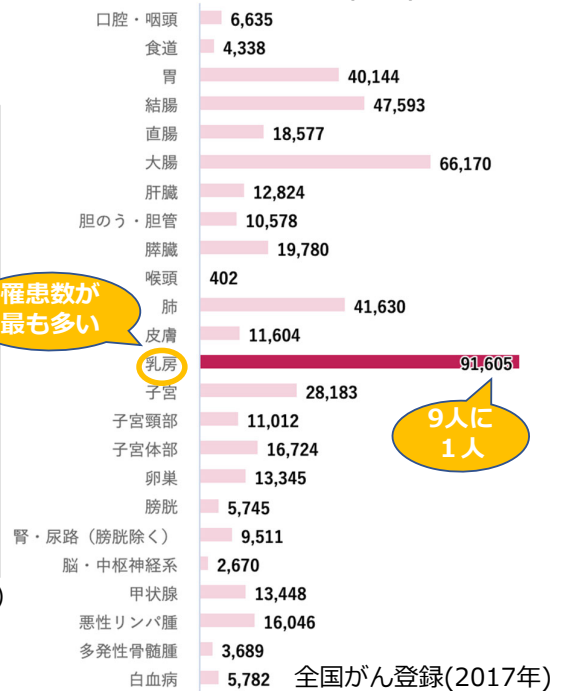


乳がんの現状

年齢階級別の乳がん罹患数



部位別の罹患数(女性)

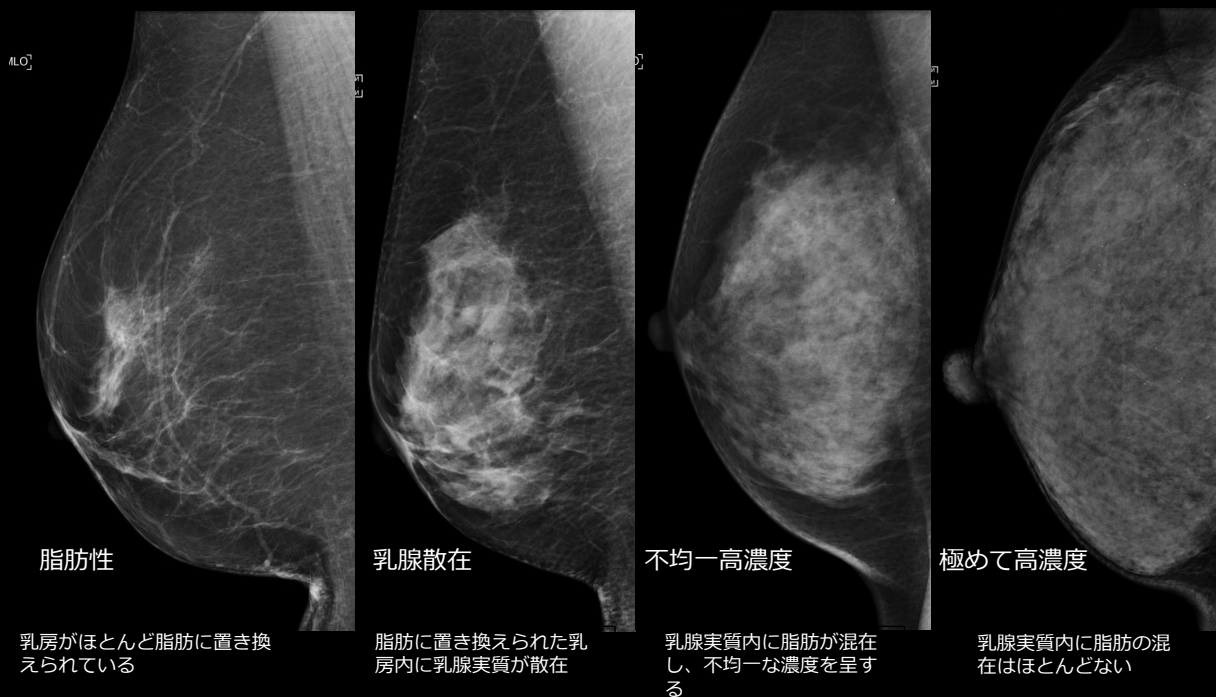


乳がんは罹患率第一位(全年齢)
壮年層(30歳~65歳)死亡率第一位

マンモグラフィ 乳房濃度の構成(分類)

非高濃度乳房

高濃度乳房



J-STARTとは？

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

日本発・世界最大規模の臨床試験

目的

超音波検査による乳がん検診の
標準化と普及

マンモグラフィ+超音波検査の
有効性の検証



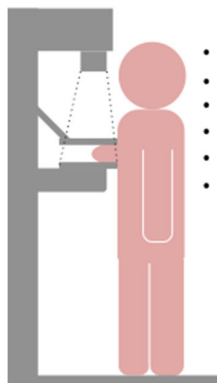
乳がん検診における

世界初・EBMとしての

マンモグラフィ
+
超音波検査 の確立

何故、この研究が期待されているのか？

マンモグラフィと超音波検査の比較



- ・ 乳房を圧迫してX線写真を撮影
- ・ 圧迫により痛みを感じることもある
- ・ 小さな石灰化でも検出できる
- ・ 50歳以上の検査に有効
- ・ 高濃度乳房では精度が落ちる
- ・ 妊娠中は受けられない



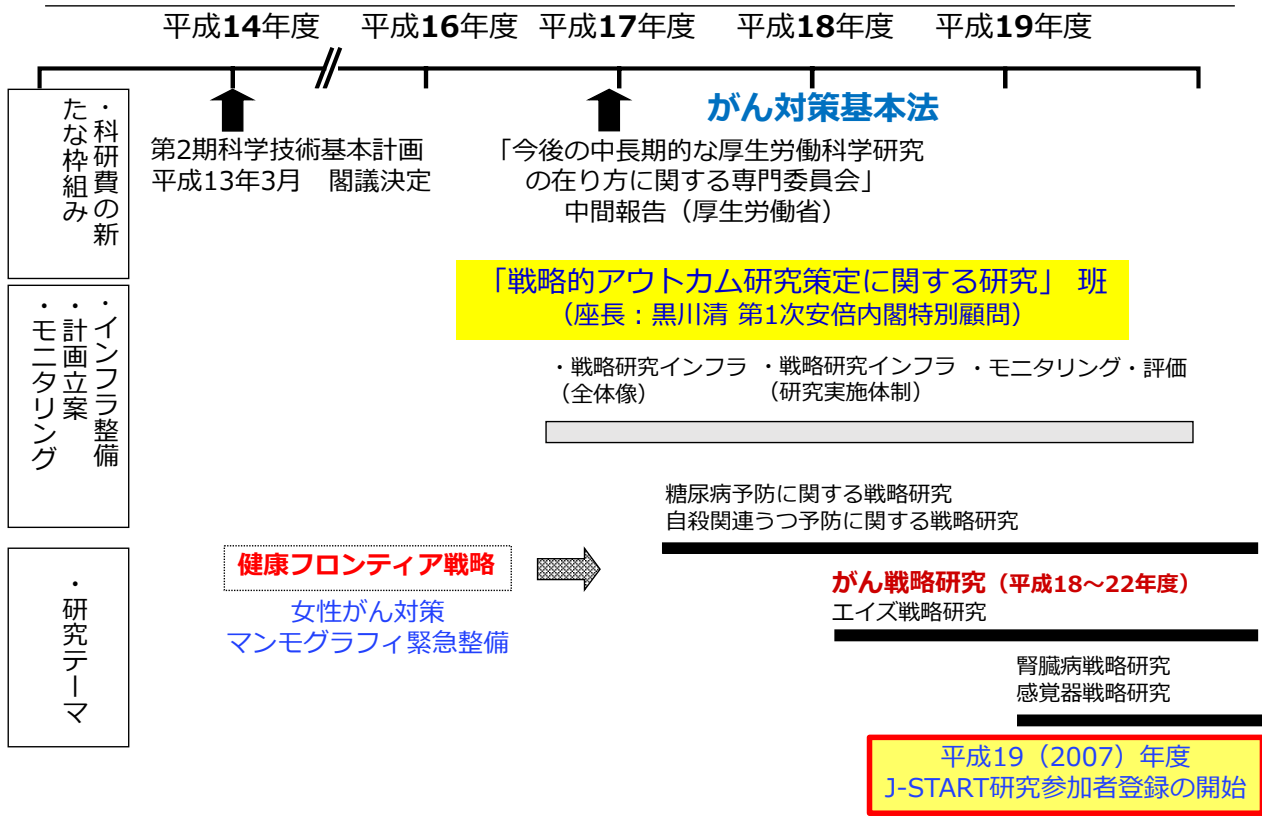
- ・ 超音波によって画像を撮影
- ・ 痛みを感じることはない
- ・ 小さな石灰化は検出できない
- ・ 高濃度乳房でも精度が落ちない
- ・ 妊娠中でも検査可能

マンモグラフィ	超音波
精度管理が確立されている	精度管理が確立されていない
欧米でEBM※として確立されている	有効性を示す根拠(EBM)は無い
画像の保存性、比較性に優れている	画像の保存性に弱い

※EBM: Evidence-Based Medicine。根拠に基づく医療の意。

戦略的アウトカム研究とJ-START

2006



厚生労働省/日本医療研究開発機構 (AMED)

乳がん検診における超音波検査の有効性を検証するための比較試験



J-STARTは2007年度から登録開始

背景

1. 世界的に乳がんが増加し、わが国では乳がん死亡が急増中
2. 科学的根拠が示されたのはマンモグラフィのみであるが、高濃度乳房で精度が低い
3. 高濃度乳房が多いアジア人および若年層ではマンモグラフィの精度が低い
4. 超音波検査による乳がん検診は標準化されていない
5. 超音波検診による死亡率減少効果はRCTが実施されておらず検証されていない

超音波検査による乳がん検診の標準化と普及

大規模臨床試験(RCT)による有効性の検証

40歳代女性 (両群76,196人)

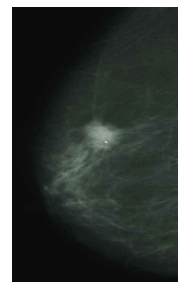
無作為化割付 (RCT)

超音波 + マンモグラフィ群

マンモグラフィ群

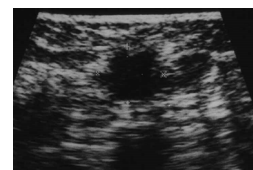
1. プライマリエンドポイント：感度、特異度、がん発見率
2. セカンダリエンドポイント：累積進行がん罹患率

乳がん死亡率の減少効果の有無 (検診の科学的根拠)



マンモグラフィ

- 全乳房の記録性・再現性あり
- 精度管理が確立されている
- 欧米で確立された唯一のEBM



超音波

- 2次元で記録性再現性に問題
- 精度管理が確立されていない
- 有効性を示す根拠はない

J-START サロゲート指標

- 1 プライマリ・エンドポイント【感度・特異度、がん発見率・早期がん比率】
- 2 セカンダリ・エンドポイント【累積進行がん罹患率】を設定

THE LANCET 1 (2016)

All Content
▼
Search
Advanced Search

Feature

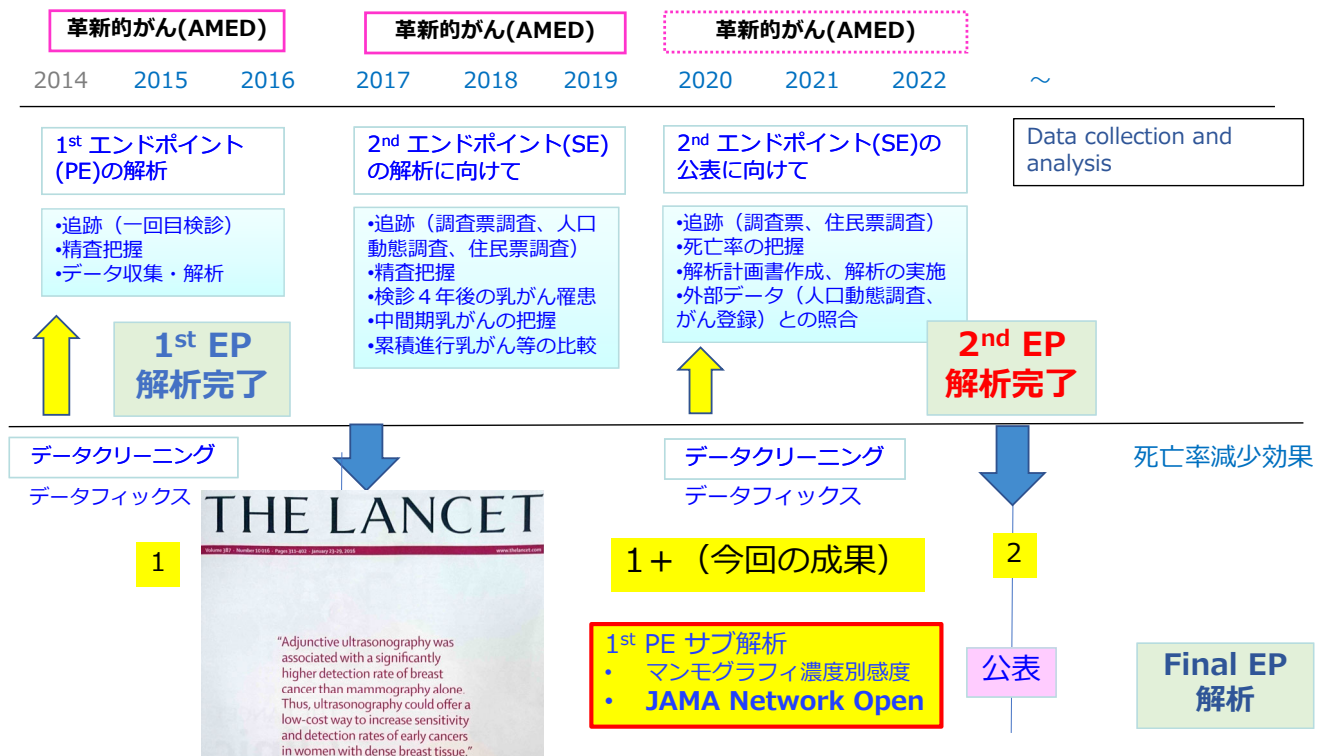


Breast cancer screening
 Japan Strategic Anti-cancer Randomized Trial (J-START) assesses the efficacy of mammography with adjunctive ultrasonography in improving sensitivity and detection rates of early breast cancers.

[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00774-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00774-6)

ロードマップ

超音波検査による乳がん検診の有効性を検証するRCT

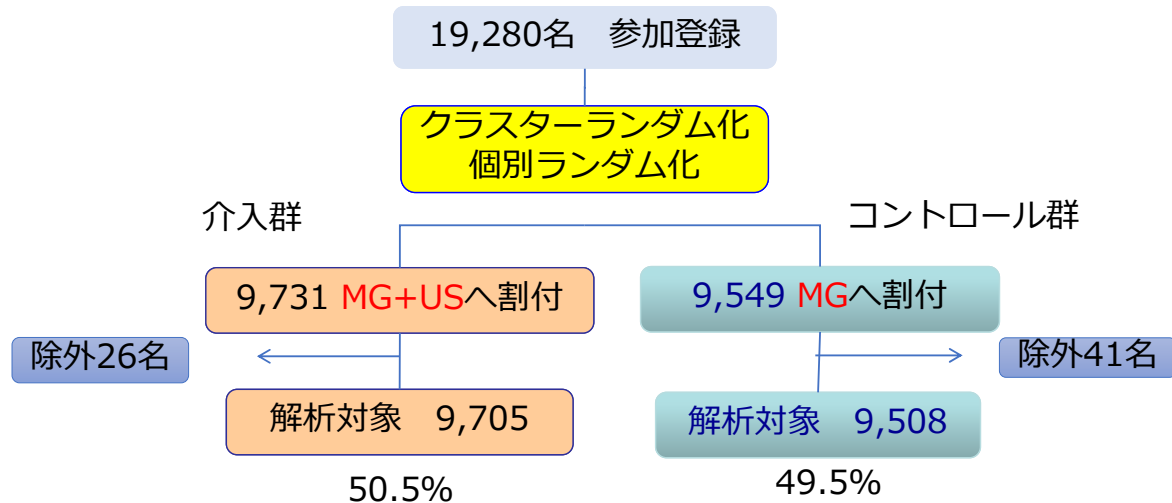


- 1st EP 感度・特異度・がん発見率（初回検診） →2013年度データ→2015年度発表 (*Lancet*)
- 2nd EP 累積進行乳がん罹患率（2回目検診から4年）→2017年度データ→2022年度発表？
- Final EP 死亡率減少効果の検証（初回検診から20年）→2027~31年度データ→2032年度発表？

対象と方法

対象者：

2007年10月から2009年9月までの間に宮城県対がん協会、仙台市医師会、石巻市医師会が行った乳がん検診受診者のうち、「超音波による乳がん検診の有効性を検証するための比較試験（J-START）」に参加を承諾し、研究に登録された受診者のうち、同意撤回者を除く19,280名



1- ① . 解析対象者の基本特性と乳房構成

	介入群		コントロール群	
	高濃度	非高濃度	高濃度	非高濃度
症例数	5797	3908	5593	3915
登録時年齢	44.5±2.9	44.7±2.9	44.5±2.9	44.6±2.9
初経の年齢				
< 9	12(0.2%)	13(0.3%)	9(0.2%)	16(0.4%)
10－15	5709(98.5%)	3850(98.5%)	5517(98.6%)	3866(98.8%)
16<	76(1.3%)	45(1.2%)	67(1.2%)	33(0.8%)
月経の状況				
閉経前（整）	4502(77.7%)	2851(73.0%)	4399(78.7%)	2886(73.7%)
不規則	948(16.4%)	751(19.2%)	876(15.7%)	739(18.9%)
閉経	347(6.0%)	305(7.8%)	315(5.6%)	288(7.4%)

1- ② . 解析対象者の基本特性と乳房構成

	介入群		コントロール群	
	高濃度	非高濃度	高濃度	非高濃度
妊娠歴 なし	606(10.5%)	207(5.3%)	520(9.3%)	222(5.7%)
1-2回	3001(51.8%)	1850(47.4%)	2916(52.1%)	1857(47.4%)
3回以上	2034(41.2%)	1763(45.2%)	1969(35.2%)	1759(44.9%)
初産年齢				
<24歳	955(19.0%)	773(21.4%)	827(16.9%)	723(20.0%)
25-29	1901(37.8%)	1344(37.2%)	1811(37.1%)	1373(38.0%)
30歳以上	1168(23.2%)	762(21.1%)	1266(26.0%)	803(22.3%)
不明	1011(20.1%)	734(20.3%)	981(20.1%)	717(19.8%)
母乳栄養				
あり	4507(91.1%)	3247(90.6%)	4338(90.4%)	3232(90.4%)
なし	428(8.7%)	330(9.2%)	455(9.5%)	337(9.4%)
不明	15(0.3%)	6(0.2%)	8(0.2%)	8(0.2%)

2. 乳房濃度と検診精度

	対象者数(n=19213)			高濃度 ^a			非高濃度 ^a		
	介入群 (n=9705)	非介入群 (n=9508)	P Value	介入群 (n=5797)	非介入群 (n=5593)	P Value	介入群 (n=3908)	非介入群 (n=3915)	P Value
検診発見がん									
検診発見がん No./total	68/9705	38/9508		41/5797	24/5593		27/3908	14/3915	
No. per 1000 (95% CI)	7(5.3-8.7)	4(2.7-5.3)	0.004	7.1 (4.9-9.2)	4.3 (2.6-6.0)	0.04	6.9 (4.3-9.5)	3.6 (1.7-5.4)	0.04
中間期がん									
中間期がん, No./total	5/9705	19/9508		3/5797	10/5593		2/3908	9/3915	
No. per 1000 (95% CI)	0.5 (0.1-1.0)	2.0 (1.1-2.9)	0.004	0.5 (-0.1-1.1)	1.8 (0.7-2.9)	0.04	0.5 (-0.2-1.2)	2.3 (0.8-3.8)	0.03
感度 % (95% CI)	93.2 (87.4-99.0)	66.7 (54.4-78.9)	<0.001	93.2 (85.7-100)	70.6 (55.3-85.9)	<0.001	93.1 (83.9-102.3)	60.9 (40.9-80.8)	<0.001
特異度 % (95% CI)	86.8 (86.2-87.5)	91.8 (91.2-92.3)	<0.001	85.4 (84.5-86.3)	91.7 (91.0-92.4)	<0.001	89.0 (88.0-90.0)	91.9 (91.1-92.8)	<0.001

3. 両群間における乳腺濃度別、各モダリティの感度

	高濃度 ^a		非高濃度 ^a		P Value
	がん発見数	% (95%, CI)	がん発見数	% (95%, CI)	
介入群(N = 9705)					
検診発見がん(N = 68)					
MG+, US+/-, CBE+/-	24	54.6 (39.8-69.3)	20	69.0 (52.1-85.8)	0.20
MG+/-, US+, CBE+/-	29	65.9 (51.9-79.9)	15	51.7 (33.5-69.9)	0.22
MG+, US+, CBE+/-	12	27.3 (14.1-40.3)	8	27.6(11.3-43.9)	0.98
MG+/-, US+/-, CBE+	10	22.7(10.3-35.1)	10	34.5(17.2-51.8)	0.28
Only MG+ (MG+, US-, CBE+/-)	12	27.3 (14.1-40.3)	12	41.4 (23.5-59.3)	0.21
Only US + (MG-, US+, CBE+/-)	17	38.6 (24.3-53.0)	7	24.1 (8.6-39.7)	0.18
Only CBE+	0	NA	0	NA	NA
Any positive	41	93.2 (85.7-100)	27	93.1 (83.9-102.3)	0.98
中間期がん(N = 5)					
All negative	3	NA	2	NA	NA
非介入群(N = 9508)					
検診発見がん(N = 38)					
MG+, CBE+/-	22	64.7 (48.6-80.8)	14	60.9 (40.9-80.8)	0.77
MG+/-, CBE+	9	26.5(11.6-41.3)	6	26.1(8.1-44.0)	0.97
Only MG + (MG+, CBE-)	15	44.1 (27.3-60.8)	8	34.8 (15.3-54.3)	0.48
Only CBE + (MG-, CBE+)	2	NA	0	NA	NA
Either positive	24	70.6 (55.3-85.9)	14	60.9 (40.9-80.8)	0.45
中間期がん(N = 19)					
All negative	10	NA	9	NA	NA

4. 発見がん数と乳腺濃度別のモダリティの感度

モダリティ		介入群発見乳がん数			
		介入群 (MG+US, n=9705)		非介入群 (MG, n=9508)	
MG	US	高濃度	非高濃度	高濃度	非高濃度
+	-	12	12	--	-
+	+	12	8	-	-
-	+	17	7	-	-
+	N/A			22 (+2*)	14
-	-	3	2	10	9
(中間期がん)					
Total		44	29	32 (+2*)	23

*MGではなく視触診で発見された2症例のがんを含む

感度					
MG	24/44=55%	20/29=70%		22/32=69%	14/23=61%
US	29/44=66%	15/29=52%			
MG+US	41/44=93%	27/29=93%			

本報告の結論

1. マンモグラフィ検診では乳房濃度に関らず、検出できない乳がんが存在する（偽陰性）
2. 超音波検査の追加により、この課題（マンモグラフィ偽陰性問題）を解決できる
3. したがって、40歳代女性の乳がん検診には、乳房超音波検査の追加が妥当