



癌と陽子線療法

久し振りに会った親しい先輩から、80才にして癌を宣告されたが陽子線療法によって九死に一生を得たという話を聞いた。ある大学病院で癌が見つかり、抗がん剤と放射線による通常の治療を勧められた。自分の年齢では一般的な放射線療法ではたとえ癌細胞を押さえることが出来ても、同時に健全な組織まで侵襲されるため体力がもつまいと考え、良い治療方法を懸命に探した。そして陽子線療法なら癌の部分だけが集中的に破壊され、健全な組織にはほとんど影響がないことを知り迷わず選んだという。

癌の部分だけを狙い撃ち出来る陽子線治療は効果的で高齢者にも優しい治療法だが、装置と設備に巨額の費用がかかる上、広い敷地が必要なため未だ全国で10施設余りしか稼働していない。また相当な費用が全額自己負担になるが、将来健康保険適用が実現すれば希望者が殺到し、施設も急速に増えるだろう。最近、原発事故以来マイナス面ばかり話題にされる放射線だが、明るい未来に期待したい。

CONTENTS

第34回 生活習慣病指導専門職セミナー 「がんと生活習慣」

「がんの原因と予防」	2
津金 昌一郎 ● つがねしやういちろう 国立がん研究センター がん予防・検診研究センター 予防研究部長	
「新しい乳がんの診断と治療法」	14
鈴木純子 ● すずきじゆんこ 国立がん研究センター中央病院 乳腺科・腫瘍内科 乳腺外科	
「がん検診の最新情報」	30
村松 幸男 ● むらまつゆきお 国立がん研究センター がん予防・検診研究センター 検診開発研究部長	
振興会 In Action	42
HEALTH FORUM	
心臓バイパス手術体験記	44
西 忠久 ● にしたただひさ (財)日本健康文化振興会理事	

第34回 生活習慣病指導専門職セミナー

「がんの原因と予防」

津金昌一郎 ● つがねしょういちろう

国立がん研究センター
がん予防・検診研究センター
予防研究部長



はじめに

がん対策基本法には、国民の責務として、「国民は、喫煙、食生活、運動その他の生活習慣が健康に及ぼす影響等がんに関する正しい知識を持ち、がんの予防に必要な注意を払うように努めるとともに、必要に応じ、がん検診を受けるよう努めなければならない」と記されています。しかし、様々な情報の中で、何が正しく、何が正しくないのかというのは、意外と分かりにくく、混沌としているのが現状ではないでしょうか。

本日の講演で、私は、今のところ、確実、あるいは、ほぼ確実であることが分かっている「がんになりやすい生活習慣・生活環境」についてお話したいと思います。

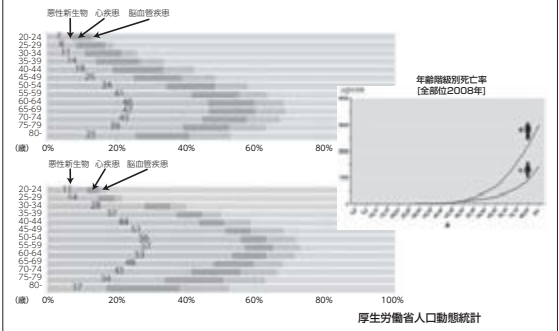
予防をすることによって、どのくらいがんのリスクが下がるのか、食習慣を例にすれば、加工肉や赤肉をどのくらいの量を食べたら影響があるのかというような定量的なこともお話の中に含めながら皆さんに理解していただきたいと思っています。

—現在の日本の状況—

日本人の死因第1位である「がん」。その死亡数は、2008年で約34万人(男性20.5万人、女性13.5万人)であり、総死亡数の30%を占めています。また、がんの5年生存率は54%(1997年～1999年にがんと診断された方が対象)、つまりがんに罹患した場合、約半数が5年以内に亡くなります。

<資料1>

年齢階級別主要死因の割合 (2007年)

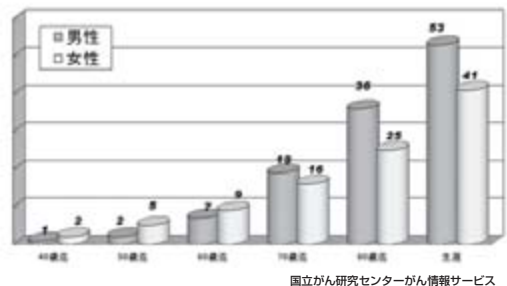


年齢を重ねると細胞も老化し、遺伝子にできた傷が積み重なると、がん細胞に変異しやすくなります。そのため、高齢になればなるほどがんになる確率が高まります。

<資料2>

各年齢までの累積がん罹患リスク (%)

— 2004年の年齢階級別がん罹患率 (地域がん登録研究班全国推計値) に基づいて、当該年齢までにがんに罹患する確率



人生50年といわれた時代には、多くの方ががんになることなく寿命を終えていましたが、平均寿命が延びると共にがんになる機会が増え、今や、日本人が生涯のうちがんになる確率は男性で53%、女性で41%と、およそ2人に1人の割合です。もはや他人事ではありません。しかしながら、がんの原因としてなぜ増えているのかと考える場合は、単純に人口当たりの死亡率が増えているというだけでは

不十分であり、別の分析をしなくてはなりません。

調査結果を分析する場合に重要なのは、「がんの最大のリスクファクターは年齢」であることです。年を取れば取るほどがんになる確率が高くなるものだという理解が必要なのです。日本人でも、40歳までにがんになる確率はとても低く、男性では1%、女性では乳がんや子宮頸がんという若年層に多いがんがあるので男性より高く約2%です。この確率が年齢と共に高まり、70歳までには、男性で大体2割、女性で16%、さらに加齢とともに急増し、生涯にがんに遭遇する確率は2人に1人となるのです。つまり、他の病気にならずに寿命を迎えるほど長生きすれば大半の人ががんになるのです。そのため、年齢構成を考慮しないと、正確な比較をすることができないのです。その考えのもと、昔と現在の年齢構成を同一仮定して補正してみると、基本的ながんの死亡率は一貫して減っていることが分かります。つまり、がんの死亡率が増加している背景は、国民の大半が、がんにかかれるほどの年齢まで生きられているということが要因であり、時代とともにわれわれを取り巻く環境の変化、例えば、大気汚染が増えたからとか、いろいろな食品添加物が使われるようになったからなどが原因でがんが増えているわけではないのです。

年齢構成が同じと仮定して諸外国と比較すれば、日本のがんの死亡率は先進国中もっとも低く、特に女性については、戦後一貫して減少しています。

このように日本はがん死亡率が先進国中最も低く、かつ、循環器疾患の死亡率も世界でも最低レベルなので、日本は世界一の長寿国というわけです。ただ、男性の場合は喫煙率と飲酒率が高いという問題があります。日本の女性は、喫煙率も低く、お酒もあまり飲まず、太ってもいなくて、健康的な食生活をしていて、世界一長寿なので、あまり気にしないで人生を好きなように楽しむのが良いのです。男性の場合も、たばことお酒をもう少し控えれば、あ

とはあまり気にしないで良いということです。

皆さんは生活習慣指導の専門職ですが、生活習慣というのは個人の生活文化であり、自分の好きなことをするという選択が基本的に一番重要な点なので、他人がそれに介入して余計なことを言うのは避けたほうが良いでしょう。そして、本当にその人のためになるという確証がある最低限のことだけを言えば良いと考えています。私も研究者として新しい予防法にチャレンジしていますが、研究段階の話は極力しないように努めています。

■ がんになる確率を下げましょう! ■

—がんにかかわる要因(リスクと予防)—

こういう人はがんになる、あるいはならないということを断定はできませんが、がんになりやすい傾向の有無は様々な研究により明らかになってきました。

発がん性・がん予防効果の「確からしさ」は、数多くのヒトを対象とした研究(疫学研究)で一致したデータが示されているものがもたっています。あるタイプの研究では、実際に“そのような生活習慣を実践してもらった人たちのがんのリスクが、実践しなかった人たちと比べて低く(高く)なった”ということが示されています。これは介入研究(無作為化比較試験)といい、一番間違いない研究結果といえます。しかし、特にがんのように診断されるまで経過の長い病気でのこのような介入研究をたくさん行うことは困難なので、次善の策として、コホート研究が多く行われています。こちらは、特定の集団の中で“そのような生活習慣を持つ人たちのがんのリスクが、そうでない人たちと比べて低い(高い)”ということを観察することによって調べるタイプの研究です。そして、その結果、様々なことが分かってきたのです。さらに、動物実験データでも同様の結果が得られ、その研究の裏付けとして支持

第34回 生活習慣病指導専門職セミナー

され、どうしてそうなるかというメカニズムが説明可能であることなどが全部揃っていると「確からしい」と言えるのです。そのような確かなものだけを予防に取り入れることが必要なのです。

以下に現在、取り入れる価値のある「がんになる確率を下げるためにできること」をがんになるリスクとともにご紹介します。

一がんになりやすい生活習慣・生活環境一

<資料3>

がんになりやすい生活習慣・生活環境

確実度	生活習慣	リスク
◎	たばこを吸う	↑↑↑
◎	自分はたばこを吸わないが、家庭、職場、飲食店・遊技場などで、他人のたばこの煙に、ほぼ毎日のようにさらされている	↑ (↑↑ 肺)
◎	お酒を毎日2合以上飲む。あるいは、週に21合以上飲む	↑↑↑
	お酒を毎日1合以上飲む。あるいは、週に14合以上飲む	↑↑
◎	日本酒1合≒ビール：大瓶1本、焼酎や酒盛（25度）なら1合の2/3、ウイスキー・ブランデー：ダブル1杯、ワイン：ボトル1/3	↑↑
◎	ほとんど身体を動かさない（立っているか座っているか）	↑
◎	太り気味である、あるいはやせ気味である	↑
○	塩分の摂取量が多い 塩から、いくらなどの塩蔵食品を好む	↑
○	野菜・果物をほとんど食べない	↑
◎	ハムやソーセージなどの加工肉や赤肉を毎日のように食べる	(↑ 結腸)
○	熱い飲食物を好んでとる	(↑ 食道)

記述の確実度 ◎：確実 ○：ほぼ確実
がん全体へのリスクの大きさ ↑↑↑：1.5倍以上、↑↑：1.3～1.5倍、↑：1.1～1.3倍

がんになりやすい生活習慣・生活環境についてお話しします。(資料3)

たばこを吸う人はがんになりやすいというのは、確実に間違いのないことです。さらに、受動喫煙を受ける人も、お酒をたくさん飲む人も、運動不足の人もがんになりやすいのは確実です。

標準体重に比べ太り気味・やせ気味の人、どちらもがんになりやすいのです。

食べ物に関しては、確実に分かっていることは少ないのですが、「塩分の摂取量が多くなる、塩辛やイクラなどの高塩分の食品を好む人」は、とくに胃がんになりやすいです。また、「野菜や果物をほとんど食べない」人もがんになりやすく、「ハムやソーセージなどの加工肉や牛・豚・羊などの赤肉を毎日のように食べる」人は、とくに大腸がんになり

やすいです。「熱い飲食物を好んでとる」人は、とくに食道がんになりやすいことが分かっています。これらのリスク要因について、以下項目ごとに定量的な数値も示しながらお話しします。

喫煙 *****

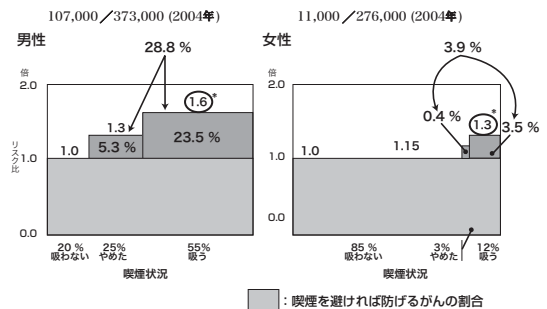
たばこには、ニコチン、タール、一酸化炭素などの有害化学物質が200種類以上、発がん化学物質が約60種類含まれています。喫煙が日本人のがんのリスクを上げていることは明らかで、男性のがんのうち約30%が喫煙が原因と推定されます。また、吸う本人だけでなく、受動喫煙による健康被害も確実に存在します。

非喫煙女性の肺腺がん(※1)罹患者のうち約37%は、受動喫煙が原因で発生したと推計されています。日本の喫煙対策は先進国中最低レベルといわれるほど遅れをとっています。受動喫煙防止は、迷惑防止ではなく「健康被害防止」です。

(※1)肺腺がん：肺の末梢に発生しやすいがん。たばこの副流煙は粒子が細かく肺の末梢まで届きやすい。

<資料4>

喫煙とがん罹患リスクとの関係



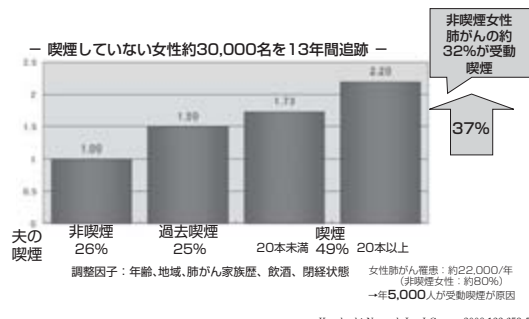
資料4を見ると、男性の場合、たばこを吸う人は吸わない人の1.6倍ががんのリスクが高くなります。そして、喫煙を避ければ防げるがんの割合は約3割になります。言い換えれば、男性のがんの3割はた

ばこが原因なのです。女性の場合はリスクは約1.3倍ですが、吸わない女性の多くは受動喫煙に曝露していてリスクが上がっているという側面もあり、相対リスクとしては低めになっています。日本の女性の喫煙率は低いために、がんになる人が少なく、自分のたばこが原因のがんは4%になります。つまり、男女を合わせると大体、日本人の場合は、喫煙が原因で過剰に発生しているがんは約2割ということになるのです。

年間約60万人ががんになっていますが、そのうち約12万人はたばこが原因と推計されます。このがんは、もしたばこがこの世になければ存在しなかったともいえるのです。

<資料5>

受動喫煙と肺腺がん罹患リスクとの関連



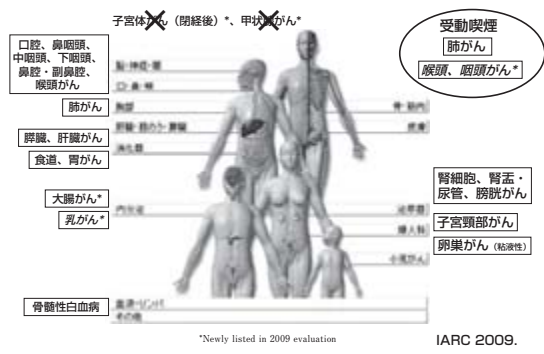
また、非喫煙者の女性3万人に対して13年間の追跡調査を行ったところ、とくに肺の末梢にできる腺がんの発生率は、配偶者の喫煙状況や、たばこの本数などが影響していることが分かりました。配偶者が毎日20本吸っている場合は、配偶者が吸わない人の2倍肺腺がんのリスクが高いことが示されました。概算すると年間で約5000人が受動喫煙によって肺がんになっていると推計されます。受動喫煙によって、肺がんリスクは1.3倍程度にリスクが上がりますが、喫煙者が多いために受動喫煙

を受けている人も莫大な人数となるので、がんの予防法として一番重要なのはたばこをやめることなのです。さらに、他人のたばこの煙も可能な限り避けるということが重要です。

禁煙することで、がんだけではなく循環器疾患、呼吸器疾患、糖尿病も予防できるのです。

<資料6>

たばこを吸う人がなりやすいがん



飲酒 *****

「百害あって一利なし」の喫煙とは異なり、適度な飲酒は心筋梗塞や脳梗塞のリスクを下げるという側面があります。がんに関しては1日当たりエタノール換算で約23g(日本酒なら1合)以内の量までなら、がん全体のリスクを有意に上げないようです。しかし、アルコールやアルコールが分解される過程で出てくるアセトアルデヒドの発がん性などが指摘されており、飲みすぎはやはり禁物です。

日本酒にして1日に2合から3合の飲酒では、がんになるリスクが飲まない人の1.4倍、3合以上では1.6倍という日本人を対象とした研究もあり、男性のがん罹患者のうち約13%が1日2合以上の過剰飲酒が原因と推計されています。

また、飲酒に喫煙の習慣が重なると、がんのリスクはさらに高まります。上記の研究を喫煙者と非喫煙者に分けたところ、喫煙者だけに飲酒量が増

糖尿病、高血圧、高脂血症等、やせればやせる程リスクが低下する病気もある反面、栄養不足は免疫力を弱めて感染症を引き起こしたり、血管を構成する壁がもろくなり、脳出血を起こしやすしたりすることも知られています。日本人を対象とした複数の疫学研究からは、中高年期においては、BMI[体重(kg)÷身長(m)÷身長(m)]として、男性で21~27、女性で19~25の範囲内になるように体重を管理することが推奨されます。

<資料11>

日本人のためのがん予防法<体形>

成人期での体重を適切な範囲に維持する(太りすぎない、やせすぎない)。

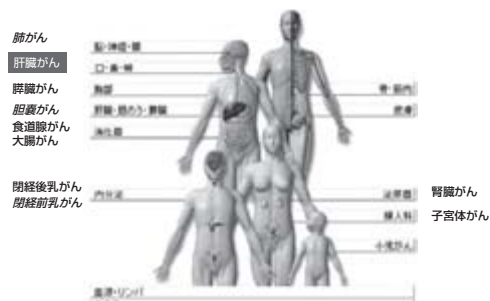
■中高年期男性のBMI(体重(kg)/身長²(m))で21~27、中高年期女性では19~25の範囲内になるように体重を管理する。

- ・肥満の解消は、糖尿病、高血圧、高脂血症などのリスクを確実に下げる。
- ・やせの解消(栄養補給)は、免疫力を高めて感染症を防いだり、血管を構成する壁を強くして、脳出血を予防する。



<資料12>

肥満・やせの人がなりやすいがん



WHO 2003, WCRF/AICR 2007

食事*****

現状では、がんを予防できる単一の食品や栄養素は分かっていませんが、摂りすぎるとがんのリスクを上げる可能性がある食品中の成分、あるいは調理、保存の過程で生成される化学物質があります。したがって、そのようなリスクを分散させるためにも、偏らない食事をとることが原則になります。

■塩分・塩蔵食品と胃がんとの関連

日本人を対象とした多くのコホート研究で、塩分・塩蔵食品の摂取量が多い人ほど胃がんになりやすいことが示されています。これは高濃度の塩分は胃の粘膜を荒らし、がんが発生しやすい体内環境を作ってしまうためと考えられています。基本的にはヘリコバクター・ピロリ菌に感染していないと胃がんになりませんが、感染にプラスして塩分の摂取が多くなると胃がんのリスクが高くなると考えられるのです。

日本食は食塩を多く摂取する傾向があります。国際基準では、一日の食塩摂取量は5~6g未満ですが、2009年の国民健康・栄養調査によれば、日本人(20歳以上)が一日で摂取する食塩の平均は10.7gと基準の倍位です。食塩・塩蔵食品の摂取は最小限におさえることが重要です。

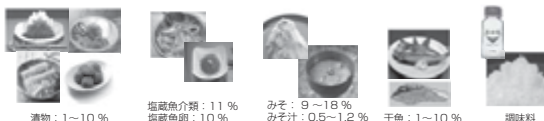
<資料13>

日本人のためのがん予防法<食事>

塩蔵食品、食塩の摂取は最小限にする

■食塩は1日あたり男性9*g、女性7.5g未満、特に、高塩分食品(例えば塩辛、練りうになど)は週に1回以内に控えましょう。

- ・減塩は、高血圧を予防し、循環器疾患のリスクの減少にもつながる。



2009年国民健康・栄養調査(20歳以上)
食塩摂取量: 男性11.9g、女性10.1g
推奨量該当: 男性29%、女性28%

国際的には、5~6g未満!

*厚生労働省「日本人の食事摂取基準」(2010年版)

第34回 生活習慣病指導専門職セミナー

■野菜・果物摂取とがんとの関連

複数の疫学研究から、毎日野菜や果物をしっかり食べることにより、口腔、咽頭、喉頭、食道、胃、肺などのがんのリスクに予防のあることが示されていますが、最近ではそれほど効果がないのではないかというようにも考えられています。しかし、ある程度は推奨されています。

野菜や果物に含まれる食物繊維や抗酸化物質などが、発がん物質の生成を抑制したり、体内で発生した活性酸素を消去するなどの作用があるためと考えられています。とくに特定の成分に期待して偏って食べるよりも、さまざまな成分がとれるよう、まんべんなく多様な種類の野菜や果物を食べることがすすめられているのです。なお、野菜や果物は食べれば食べるほど良いというのではなく、ある程度不足しないことが重要で、国際的には、野菜・果物合わせて1日400g(例えば野菜を小鉢で5皿、果物1皿くらい)は摂ることがすすめられています。

日本人のためのがん予防法<食事>野菜・果物

<資料14>

日本人のためのがん予防法<食事>

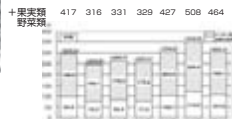
野菜や果物不足にならない

■野菜・果物を1日400g(例えば野菜を小鉢で5皿、果物1皿くらい)はとりましょう。

・野菜・果物は、脳卒中や心筋梗塞等をはじめとする生活習慣病の総合的な予防につながる。



2008年国民健康・栄養調査(20歳以上)
野菜類: 295g (男性 304, 女性 289)
果実類: 121g (男性 106, 女性 134)



■加工肉、赤肉と大腸がんとの関連

ハムやソーセージ、ベーコンなどの加工肉や赤肉(牛、豚、羊などの肉類)は、欧米で行われた多くのコホート研究で、摂取量が多い人ほど大腸がんになりやすいことが示されています。ただし、日本人

を対象とした研究は少なく、はっきりと確認できる段階ではありません。おそらく日本人は大腸がんのリスクが上がる量の肉を食べている人が少ないので、うまく検出できていないのかもしれない。

国際的には、赤肉を平均週500g未満(1日にすると約70g)にして、保存・加工肉はなるべく少ないほうがよいと言われているのに対して、日本人の赤肉の摂取量は1日平均47gと少なく、毎日肉ばかり食べる人には、肉を食べる量を控えたほうがよいと指導する必要があると思いますが、牛丼で100gに満たない肉を時に摂取する程度の人に牛丼を禁止する必要はないのです。

脂肪摂取とがんの関係を考えた場合、関連があると思っている人が多いのですが、基本的には今のところ関係がありません。脂肪摂取量が多いから乳がんや大腸がんのリスクが高いということを示すエビデンスは殆どないのです。無作為化比較試験で、エネルギー当たりの脂肪摂取量を減らす介入試験をした結果からも、乳がんも大腸がんも予防できないことが示されているので、がんの予防に限っては、脂肪の摂取を控えても予防できないと考えていいと思います。ただ、脂肪摂取を控えることは、心筋梗塞等の動脈硬化性疾患の予防につながるの、いくらでも摂ってもよいという話にはならないので注意が必要です。

<資料15>

日本人のためのがん予防法<食事>

加工肉、赤肉(牛、豚、羊など)はとりすぎないようにする

■ハム・ソーセージ・ベーコンなどの加工肉、牛・豚・羊などの赤肉の摂取は控えめにしましょう。

■脂肪の摂取を控えることになり、心筋梗塞等の動脈硬化性疾患の予防につながる。

国際的には、
赤肉: 平均500g/週未満(71g/日)
保存・加工肉: 最小限



2007年国民健康・栄養調査
肉類: 83g
内、47: 牛豚その他畜肉
21: 鳥肉
12: ハム・ソーセージ

■がん予防のための食生活：その他の留意すべき点

がん予防のための食生活で、他にも留意すべき点があります。がんのリスク要因として疑われているものは、生活の利便性や嗜好とのバランスを考へながら、なるべく避けるようにしましょう。バランスという点から言えば、例えば、動物性脂肪を控へてもおそらくがんは予防できませんが、動脈硬化は予防できるので、あまりたくさん摂ることはすすめられません。また肉の焼け焦げも全くゼロにする必要はないのです。毎日、真っ黒な肉の焼け焦げを食べることは止めたほうがよいですが、秋、サンマのおいしい季節にサンマの焼け焦げを食べても、それががんのリスクを上げることには結びつかないだろうと言っているのです。

一方、がんの予防要因の可能性が示唆されているものは、不足しないように心がけましょう。

食物繊維、大豆・イソフラボン、カルシウム、ビタミンD、抗酸化ビタミン・カロテノイド、コーヒー、緑茶などががんの予防の可能性があるかもしれません。これらの食べものも野菜と同様にたくさん摂ればよいということではなく、不足しないようにすることが大事なのです。

例えば食物繊維摂取と大腸がんの関係は、実は、食物繊維を摂れば摂るほど大腸がんを予防できるかという点必ずしもそうではないことが示されています。これは、食物繊維が大腸がんを予防しないというわけではなく、様々な研究から、食物繊維が不足していると大腸がんのリスクが高くなるということです。1日当たり10gぐらゐまでにするとリスクが下がります。しかし10gを超すと、もうそれ以上リスクは下がらないのです。食物繊維が大腸がんを予防しないのではなく、10g程度摂取すれば十分であると言えます。国民の平均摂取量である1日14g程度摂取していれば、とくに大腸がんの予防においてはもう十分だということになります。

もう一つ留意すべき大事な点は、サプリメントにより、特定の成分を摂りすぎないことです。

がん、循環器疾患、糖尿病などの病気予防効果が証明されたサプリメントは、現状では、無いか、あったとしても極めて限定的なものとなっています。むしろ、通常の食事からは摂取できないレベルの高用量のβ-カロテンやビタミンEのサプリメントは、がんや健康障害のリスクを上げるという証拠が揃っているのです。

抗酸化サプリメントを摂取するグループとプラセボのグループを用いた質の高い47の無作為化比較試験を統合すると、β-カロテン、ビタミンA、ビタミンEの脂溶性ビタミンを毎日服用すると、死亡リスクが高くなるということが示されています。ビタミンCなど水溶性ビタミンに関しては、リスクを上げても下げもしないという結果になっています。これは例えばビタミンEを用いた無作為化比較試験の死亡リスクへの影響に焦点を当ててみると、国際単位で1日400単位のビタミンEを用いた研究では死亡リスクが上がっていますが、少ない用量を用いた研究では死亡リスクは上がらず、むしろ下がっているのです。ということは、少しのビタミンEを摂取することは予防効果になる可能性があります。たくさん摂取するとかえって健康を害するということが分かります。

上記のように、基本的には、何でも摂れば摂るほど予防できるわけではなく、摂取量と効果との関係は非常に複雑です。少なすぎたら効かないし、ある程度を超えると効くようになりますが、摂りすぎたらもうこれ以上は効かないし、さらに摂りすぎればリスクが上がってしまうというような、複雑な関係があるので、指導者は、対象者が普段どのくらい摂っているかを考え合わせながら指導しなければいけないということになります。

第34回 生活習慣病指導専門職セミナー

<資料16> 日本人のためのがん予防法

— 現状において日本人に推奨できる科学的根拠に基づいたがん予防法 —

- 喫煙：たばこは吸わない。他人のたばこの煙をできるだけ避ける。
- 飲酒：飲むなら、節度のある飲酒をする。
- 食事：食事は偏らずバランスよくとる。
 - * 塩蔵食品、食塩の摂取は最小限にする。
 - * 野菜や果物不足にならない。
 - * 飲食物を熱い状態でとらない。
- 身体活動：日常生活を活動的に過ごす。
- 体形：成人期での体重を適正な範囲に維持する。
(太りすぎない、やせすぎない)
- 感染：肝炎ウイルス感染の有無を知り、感染している場合はその措置をとる。

国立がん研究センター がん情報サービス
http://ganjoho.jp/public/pre_scr/prevention/evidence_based.html

感染 *****

生活習慣とは異なりますが、ウイルスや細菌等の持続感染により、がんのリスクが高くなることが知られています。B型およびC型肝炎ウイルスは、主に血液や体液を介して感染し、感染が慢性化すると肝がんのリスクを高めます。現在中高年の方は、輸血や血液製剤の使用などに思い当たることなく、昔受けた医療行為などによって、知らないうちに感染している可能性もあります。地域の保健所や医療機関で、一度は肝炎ウイルスの検査を受けることが重要です。

そのほかにも、がんとの関連が示唆されているウイルスや細菌に、ヒト・パピローマウイルスと子宮頸がん、ヘリコバクター・ピロリ菌と胃がんがあります。パピローマウイルスは、性交渉により感染することが知られていますので、性病予防と同様な心掛けが必要です。最近開発されたワクチンを思春期に入る前に接種することにより、子宮頸がんの多くを予防することが期待されています。

また、ピロリ菌は、日本人中高年の感染率が非常に高く、除菌療法で将来の胃がんリスクが低くなるのかどうか検討されています。感染ルートは、よく分かっていませんが、若い世代の感染率はかなり低くなっています。肝炎ウイルス、パピローマウイルス、ピロリ菌の感染者においても、禁煙などの生活

習慣の改善により、がんのリスクが下がることが期待できると思われます。

- * なりやすい部位：肝臓(肝炎ウイルス感染)
- 子宮頸部(ヒト・パピローマウイルス感染)
- 胃(ヘリコバクター・ピロリ菌感染)

—環境因子—

ここまで生活習慣のリスクの話をしてきましたが、次に環境発がんという環境因子の話をしたいと思います。

<資料17>

確立した環境発がん因子(Group 1*)=ハザード

要 因	物質、混合物、曝露環境	がんの部位
金属、砒素、繊維、タスト	砒素、無機砒素化合物 カドミウム、カドミウム化合物 アスベスト	肺、皮膚、膀胱 肺 肺、中皮腫、喉頭、卵巣
放射線・紫外線	ラドンおよびその崩壊産物 太陽光線 日焼けマシン	肺 皮膚(基底細胞、扁平上皮、メラノーマ) 皮膚(メラノーマ)、眼(メラノーマ)
喫煙	環境たばこ煙	肺
化学物質、関連職業	アフラトキシン ベンゼン ホルムアルデヒド ダイオキシン(2,3,7,8-TCDD) 多環芳香族炭化水素関連 石棉ガス、コークス製造、 ニールターピッチ アルミニウム	肝臓 急性非リンパ性白血病 鼻咽頭、白血病 複数の臓器 肺 肺、膀胱など

* IARC monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans
 Volume 100 <http://monographs.iarc.fr/index.php>

資料17は、発がん物質で、間違いなく人の発がんリスクになるということが分かっているものを示しています。

しかし、例えば砒素について考えると、われわれが海藻やひじきのようなものを食べている限りは砒素を取り込んでしまいます。カドミウムにしてもお米を食べている限り取り込んでしまうのです。これは発がん物質だからカドミウムも砒素もゼロにしようと考えたら、お米もひじきも食べてはいけません、何も食べてはいけないという話になってしまいます。生きていくためには、どのくらいの量をとるとどの程度のリスクになるかというような定量的なリスクをもとに、このような発がん物質との共存を考えていかなければならないのです。

放射線とがんのリスク *****

放射線もたくさん浴びると間違いなく人のがんのリスクになります。放射線を浴びるとがんのリスクが高くなることは、今まで歴史的に起こった人類の主な放射線被ばくによって分かっています。一番正確なデータとして分かっているのは、広島・長崎の原爆です。約10万人が被ばくし、その集団で起こった白血病の45%が原爆による被ばくが原因と推定されています。また、白血病を除く固形がんも11%が被ばくに起因していることから、被ばくしていない集団で、年を取ってがんになるより、被ばくした集団のほうが少し余計にがんになっているのです。

<資料18>

MAJOR RADIATION EVENTS	人類の主な放射線被ばく
 <p>1945 Hiroshima Nagasaki atomic bombs Population: 36,000 survivors (total) Health effects: 45% increase in leukemia Deaths: 11% increase in solid cancers</p>	<p>広島・長崎の原爆投下 (94,600人が被ばく) 白血病の45%が被ばくに起因 固形がんの11%が被ばくに起因</p>
 <p>1986 Nevada nuclear tests, USA Population: 100 million U.S. citizens Health effects: Possible increase in thyroid cancer</p>	<p>ネバダ州での核実験 (1600万人の米国民が被ばく) 甲状腺がん増加の可能性</p>
 <p>1948-72 Mayak, Tchaik River, USSR Population: 21,000 workers, 30,000 villagers Health effects: Consistent with A-bomb results</p>	<p>マヤック核施設 テチャ川流域住民 (作業員21,000人、住民30,000人) 広島・長崎と同様のがん増加</p>
 <p>1979 Three Mile Island, USA Population: 2 million Health effects: not detected</p>	<p>スリーマイル島 (200万人の住民) 検出されていない</p>
 <p>1986 Chernobyl, Ukraine, USSR Population: 2 million in immediate area Health effects: 45% thyroid cancer, mostly in first generation of kids</p>	<p>チェルノブイリ原発事故 (500万人の住民) 6,000の甲状腺がん (汚染されたミルクによる)</p>

Science 2011;331:1504-1505.

資料18に示したのが、人類の経験した主な放射線被ばくです。この中で、チェルノブイリ原発事故では500万人の住民が被ばくしています。この被ばくにより6,000人に甲状腺がんが起きています。しかし、その他の固形がんに関しては、がんのリスクが上がったということは今のところ証明されていません。6,000人の甲状腺がんについては、ミルクがかなり汚染され、その当時は汚染されたミルクの出荷制限もなかったため、それを飲んでいた子どもたちの体内に、I-131というヨウ素の放射性

物質が蓄積し、甲状腺がんが増えたということが判っています。この結果から、放射線の発がん性として、放射性ヨウ素がとくに子どもたちにおいて甲状腺がんのリスクを上げるというのは間違いのないものです。ただ、大人の甲状腺がんのリスクが上がっていることは確認されていません。

また、プルトニウムを扱って作業していた人たちに、肺がん、肝臓がん、骨がんが見つかるということや、核分裂生成物を廃棄したテチャ川流域の一般集団の固形がんや白血病の増加が確認されています。

さらに、原爆被爆者や医療被ばくによっても固形がんや白血病のリスクが増えています。妊娠中の母親が原爆や医療によって被ばくすると、胎児の複数の部位のがんのリスクが上がるとことも明らかになっていることから、放射線は人の発がん因子であって、発がんの確率を高めるのは間違いのないことなのです。

<資料19>

放射線の発がん性

放射線の種類	集団 (状況)	部位
α線やβ線の放出核種		
放射性ヨウ素 (I-131など)	子供・青年 (核施設事故: チェルノブイリ)	甲状腺
核分裂生成物の混合物 (Sr-90などを含む)	一般集団 (核施設事故: テチャ川)	固形がん、白血病
プルトニウム	作業員 (プルトニウム生成: マヤック)	肺、肝臓、骨
X線、または、γ線	原爆被ばく者、医療被ばく	唾液腺、食道、胃、結腸、肺、骨、皮膚(BCC)、乳房、膀胱、脳脊髄、白血病(CLL以外)、甲状腺、腎臓
	胎児被ばく (原爆、医療)	複数部位

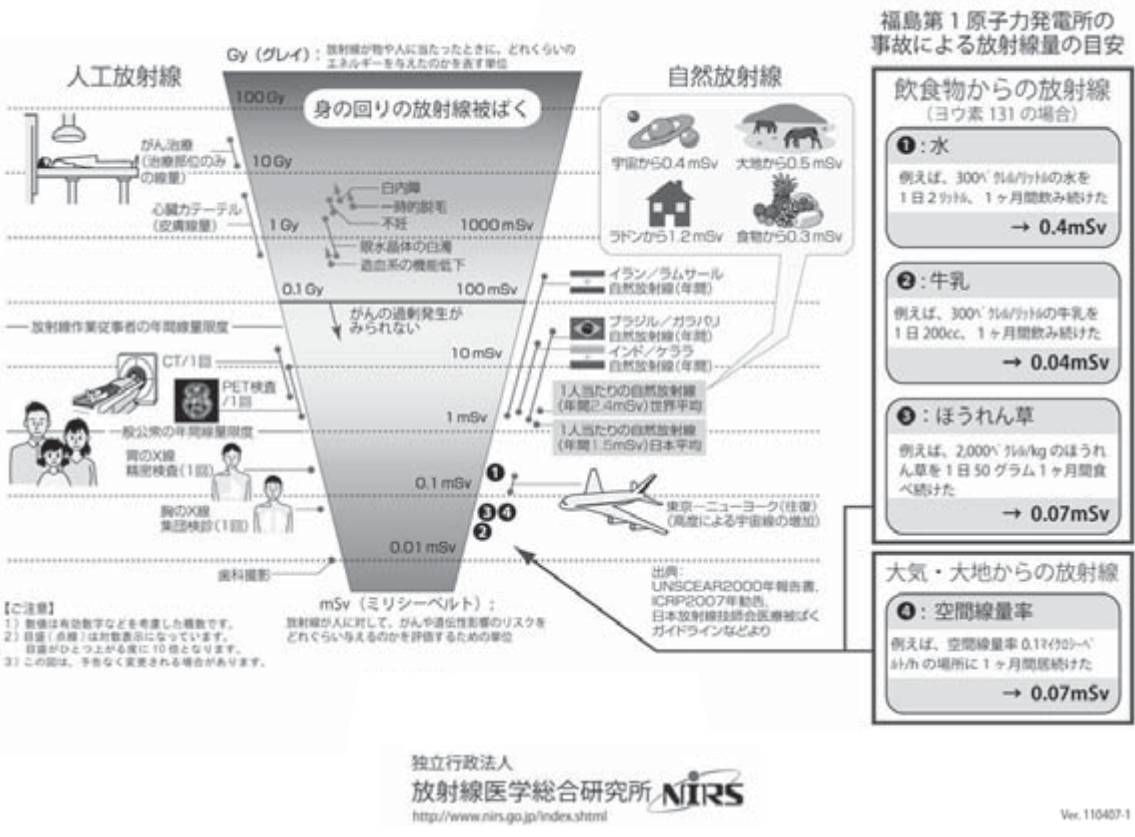
⇒ 放射線は、ヒトの発がん因子=発がんの確率を高める

Lancet Oncology 2009;10:751-752.

広島・長崎の被爆者10万人を40年間から50年間、追跡したデータからは、30歳で1,000ミリシーベルト(mSv)の放射線に被ばくした場合、男女平均して70歳で白血病以外の固形がんにより死亡するリスクが1.5倍に増加しました。このリスクは、

<資料20>

放射線被ばくの早見図



100~200mSv以上では、被ばく線量に正比例しており、100mSvでは約1.05倍と推計されています。この部分は大体、用量反応関係で分かっていますが、100mSv以下の部分に関しては、リスクの増加があるのかないのかがよく分かっていないというのが国際的な見解です。

もしかしたら、ここまでだったらがんのリスクが高くないという閾値があるのかもしれないし、ないのかもしれない。安全を考えればゼロにしないとリスクはなくならないのかもしれない。つ

まり、ゼロにすることが不可能である場合、安全性を優先しつつリスクとのバランスを考えたほうがいいだろうということになります。

放射線による発がんのリスクは確かにあり、不必要な被ばくは避けるに越したことはないのですが、福島第1原子力発電所の事故のような事態では、そのリスクの大きさを状況に応じて把握し、他のリスク要因と比較しながらバランスを考えて判断することが必要になるのではないかと思います。

例えば、がん治療をすると10,000mSv浴び

<資料21>

がんのリスク

- 放射線、ダイオキシンと生活習慣(JPHC Study) -

相対リスク	全部位 * 癌形がん：広腸・長腸 ダイオキシン：職業曝露・伊工場爆発事故	特定部位 * チェルノブイリ18歳以下被ばく10-15年後
10~		C型肝炎感染者 (肝臓：36) ピロリ菌感染居住者 (胃：10)
2.50-9.99		650-1240mSv (甲状腺：4.0) 【1000mSv当たり3.2倍と推計】 喫煙者 (肺：4.2-4.5) 大量飲酒 (300g以上/週) * (食道：4.6)
1.50-2.49	1000-2000mSv (1.8) 【1000mSv当たり1.5倍と推計】 喫煙者 (1.6) 大量飲酒 (450g以上/週) * (1.6)	150-290mSv (甲状腺：2.1) 高脂肪食品毎日 (胃：2.5-3.5) 運動不足 (結核<男性>：1.7) 肥満 (BMI>30) (大腸：1.5) (膀胱後乳がん：2.3)
1.30-1.49	500-1000mSv(1.4) * 2,3,7,8-TCDD血中濃度数千倍 【職業曝露】 (1.4) 大量飲酒 (300-449g/週) * (1.4)	50-140mSv (甲状腺：1.4) 受動喫煙<非喫煙女性> (肺：1.3)
1.10-1.29	200-500mSv (1.19) 肥満 (BMI>30) (1.22) やせ (BMI<19) (1.29) 運動不足 (1.15-1.19) 高塩分食品 (1.11-1.15)	
1.01-1.09	100-200mSv (1.08) 野菜不足 (1.06) 受動喫煙<非喫煙女性> (1.02-1.03)	
検出限界	100mSv未満 2,3,7,8-TCDD血中濃度数百倍 【職業曝露発生事故周辺住民】	

*飲酒については、エタノール換算量を示す

てしまうわけです。心臓カテーテル検査をすると1,000mSv、CT検査をすれば1回で10mSv、胃のX線を撮っても0.1~1mSv浴びるのです。また、世の中にはイランなどのように普通に生活している中で自然界から100mSv浴びてしまう人もいます。しかしここでは、明らかながんのリスクは分かっています。

放射線によるがんのリスクを生活習慣によるがんのリスクと比較した場合、原爆で放射線を1,000mSv浴びた人で1.5倍です。一方、たばこを吸う人は1.6倍、大量飲酒をする人も1.6倍に上がります。また、イタリアで起こったような工場爆発事故によってダイオキシンの血中濃度が数千倍になった人は、大体1.4倍ががんのリスクが高くなっています。

このような比較をすると、避けられない事故により10mSvや20mSv余計に被ばくして、がんのリスクが1.005倍高くなってしまった場合でも、今か

らたばこをやめる、受動喫煙に曝露することをやめるなど、自分でコントロールできる状況を改善することによって、被ばくから生じたリスクを帳消しにする以上に、がんのリスクを下げるができます。一方、国などがリスクを管理する視点からは、例えば、リスクが小さくとも、避けられないリスクの管理が優先されるべきです。即ち、喫煙行為を規制するより、受動喫煙や不要な放射線の曝露を抑えることが優先されます。

やむをえず1つのリスクが上がった分、それ以外のリスク要因を改善することで、全体としてのがんのリスクを下げる方法も考えられます。1,000mSv被ばくしてしまうとリスクが1.5倍になるのではなかなかたいへんなのですが、少ない量であれば、目に見えるほどのリスクにはならないということなのです。

おわりに

生活習慣のリスクを考えた場合、得られるものと失うものがあることを理解してほしいと思います。例えば、私たちが魚を食べれば毎日のようにダイオキシンをとることになります。水銀もとってしまうでしょう。野菜を食べれば農薬もとってしまいます。しかし、魚を食べることによってn-3系脂肪酸を摂取することができ、脳の発達状況が良くなったり心筋梗塞のリスクが下がったりというメリットもあるのです。その境界線を考えるのは非常に難しいのですが、得られるもの、失うもの、即ち、ベネフィットとリスクを定量的に捉えて、自分なりの価値判断をして、行動することが重要だろうと思います。

(2011.7.28 浜離宮朝日ホールにて講演要旨)

「新しい乳がんの診断と治療法」

鈴木純子 ● すずきじゅんこ
 国立がん研究センター中央病院
 乳腺科・腫瘍内科 乳腺外科



はじめに

「日本人女性のがん罹患率と死亡率」ですが、がんはだんだんと増えているということはよく知られています。その中で女性の乳がんの罹患率はどんどん増えており、現在女性のがんの患者さんの中で乳がんが一番多いという状況になっています。ただ、死亡率を見ると、増えてはいるのですが、罹患率と比べるとそれほど急激な増え方ではないということが分かります。

日本人女性の部位別がん罹患率を、0～39歳までの若い人と、40歳以上の女性とで分けても、乳がんはどの年代でも一番多くなっています。とくに39歳以下の女性を見ると圧倒的に乳がん、次に子宮がんの割合が多くなっています。日本人女性の部位別がん死亡率を全年齢で見ると、乳がんは第5位で、大腸がんや肺がん、胃がんなどの方が多いのですが、0～39歳までの若い年代に関しては、乳がんでの死亡率が一番多くなっています。

今回は、乳がんについての統計・乳房のしくみ・症状・リスク・検診などの全体的な概要をお話した後で、実際に診断に必要な検査の方法や、治療が今どのようになされているかということをお話していきたいとします。

■ 乳がんについて ■

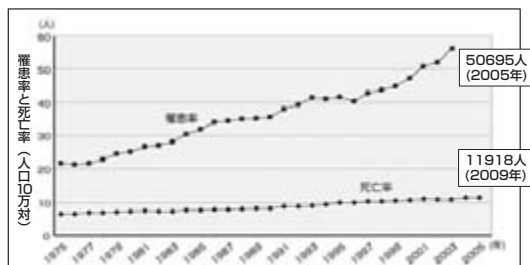
—世界の乳がんの統計—

資料1は、日本人女性の乳がん罹患率と死亡率

を表したものです。このグラフで示されているように、罹患率はどんどん増えており、2005年の時点でも年間5万人を超えています。死亡率は罹患率に比べるとなだらかな増加傾向ですが、年間1万人以上の人が乳がんによって死亡しています。

<資料1>

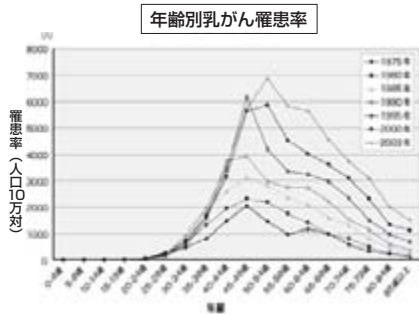
日本人女性の乳がん罹患率と死亡率



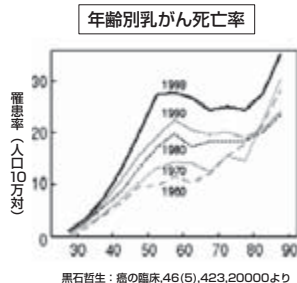
出典：地域がん登録全国推計におけるがん罹患データ(1975～2003年)、国立がんセンターがん対策情報センター人口動態統計(1975～2005年)、厚生労働省

<資料2>

日本での乳がん罹患率と死亡率



出典：地域がん登録全国推計におけるがん罹患データ(1975～2003年)



黒石哲生：癌の臨床,46(5),423,2000より

この統計を年齢別に分析した資料2のグラフを見ると、どの年代、どの時代を見ても大体40代後半から50代前半の若い世代で乳がんになる罹患率のピークがあることが分かります。これを他の国と比較すると、欧米諸国は、日本などのアジア諸国と違い、年代が上がるほど乳がんにかかる確率が高く、日本を含むアジア諸国では、比較的若年者の乳がんが多いということが分かります。また、乳がんの罹患率は日本では約20人に1人であるのに対して、欧米諸国では7~8人に1人の割合です。しかし、死亡者数に関して見ると、減る傾向にある欧米諸国に対して日本はまだ増えていることが問題になっているのです。この増えている要因の一つに

は、日本では検診で早期のがんを見つける確率が他国に比べて低いことが挙げられます。

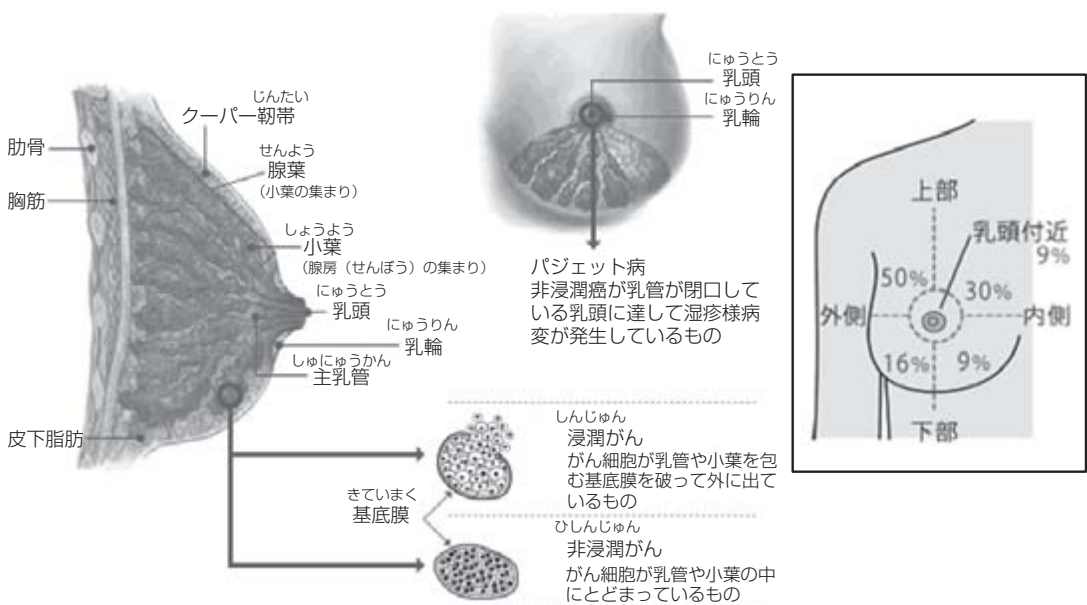
一乳房のしくみ

次に乳がんはどのようなものなのかについてお話しします。乳がんは乳房全体のどこにできてもおかしくありません。資料3に示す腺葉(小葉の集まり)という乳汁ができるところから、乳汁ができて乳頭まで流れていく乳管の中のどこにでも発生します。

この中で、上部の外側の部分が一番乳腺の組織も豊富でふくよかな部位ということで、がんができる可能性が一番高いのですが、実際には、乳房の

<資料3>

乳房のしくみと、乳がん発生部位



第34回 生活習慣病指導専門職セミナー

中だけでなく、乳頭や乳輪の皮膚に症状が出るパジェット病も乳がんに含まれており、どの部位にもできるのです。

がんの中で、膜に包まれている部分、つまり管の中だけにごん細胞がとどまっているものが非浸潤がんという早期のがんであり、この状態であれば、完全に取りきってしまえばほぼ100%治るので、できるだけこの状態でがんを発見するのが検診のねらいになっています。

浸潤がんになると、がん細胞が膜を破って外側に広がってきて血管やリンパ管の中にもがん細胞が入ってきてしまうので、リンパ節に転移したり全身に転移したりする可能性が出てきてしまいます。検診の普及によって非浸潤がんの状態で見つかることが増えてきてはいますが、実際には浸潤がんの状態で診断されることがまだ多いのが現状です。

—乳がんの症状とリスク・ファクター—

<資料4>

乳がんの症状

- ・ しこり：5～10mm位になると自己触診でも気づきやすい
(ただし、しこりがあっても乳がんとは限らない)

- ・ 乳房皮膚の“くぼみ”や“ひきつれ”



- ・ 乳頭の陥凹（以前から変わらなければ問題なし）



- ・ 乳頭・乳輪のびらん・湿疹



- ・ 乳頭からの分泌物（特に血性分泌物）



- ・ 腋窩リンパ節腫大

乳がんの実際の症状ですが、8～9割がしこりとして見つかっています。5～10ミリ位になると自己触診でも気づきやすいのですが、乳房の大きさやがんができる場所によっては、1センチ位では気づかないこともあるので、1年に1回は検診を受けて早期の状態で見つけることが大事です。また、しこ

りが触れなくても、えくぼのように乳房の皮膚がくぼんだり、指でつまむとそここの部分だけひきつれたようになるのも、実際にはしこりがあって、その部分の皮膚が引っ張られているために起こる乳がんの症状になります。その他、乳首が元々陥凹しているのではなく、何か急にへこんでしまったという時には、乳首の下のところにしこりができていて、それで引っ張られてくぼんでしまうという、これも乳がんの症状の一つになります。さらに、乳頭・乳輪のびらんや湿疹、乳頭からの分泌物によって乳がんが見つかる場合もあります。乳頭からの分泌物に関しては、どこか乳房の1箇所を押すと汁が出てくるという場合、とくに赤黒いような血性分泌物があるときには特に注意したほうがよく、精密検査が必要となります。まれに、乳がんそのものが乳房には見つからずに、腋の下のリンパ節が腫れたということで精密検査をすると、実はこれが乳がんの転移と診断されることがあります。腋の下のリンパ節は炎症などで腫れることも多いですが、腋の下の診察も乳がんの診断には重要です。

次に乳がんのリスク・ファクターについてお話します。

<資料5>

乳がんのリスク・ファクター

- ・ 女性であること！（男性乳がんは全乳がんの1%ほど）
- ・ 母親か姉妹に乳がんになった人がいる
- ・ 乳がんの既往がある
- ・ 乳腺疾患の既往がある
- ・ 初潮年齢が早く、閉経年齢が遅い
- ・ 出産回数が少ない / 出産したことがない
- ・ 初産年齢が遅い（若年で初産・出産回数多いほど危険率低下）
- ・ カロリーの高い食事・動物性脂肪の多い食事、肥満傾向
- ・ 飲酒量が多い
- ・ 喫煙

最大のリスク・ファクターは女性であることです。女性の20人に1人が乳がんになるとお話した

ように、女性であるというだけでリスクを持っていると考え、定期的に検診を受けることをお勧めしています。その他、家族に乳がんになった人がいる場合もリスクが高くなります。しかし、乳がんは遺伝による遺伝子の異常で起こるものばかりではなく、8割程度の方は家族の乳がんと関係なく起こるので、家族に乳がんの人がいないので検診を受ける必要はないと考えるのではなく、女性であればリスクがあると認識することが大事だと思います。さらに、乳房に何か病気をしたことがある人、とくに、乳がんによって一度でもかかったことがある人は、手術をしていない反対側の乳房や、手術をした側であっても乳房温存手術をして残した部分に、また新たな乳がんができる可能性がそうでない人に比べると高くなってしまいます。

乳がんは女性ホルモンの影響を受けるので、生理期間の長い人、つまり初潮年齢が早く閉経が遅い人、出産経験のない人や初産の年齢が遅い人もリスクが高くなります。また、肥満傾向やカロリーの高い食事を好む人が乳がんになりやすいと欧米では言われたりもしますが、閉経後の肥満が乳がんのリスクの一つであることは明らかになっています。飲酒量が多いとリスクが高くなることも明確に分かっていることです。喫煙に関しては、喫煙歴が長い人や周りに喫煙している人が多い人でリスクになるというデータが出たこともありますが、リスクにはならないというデータもあり、現時点ではまだ結論づけられていませんが、いずれにしても他の病気のリスクも考えて禁煙はお勧めします。

乳がんの発見状況としては、やはり自分でしこりに触れて発見する人がほとんどで、自覚症状がなく検診で見つかる人はまだ15%前後しかいません。しかし、この15%のうちほとんどの人が、まだ症状もない早期のものと考えられるので、今後この割合を増やすことが大事になってきます。

■ 乳がんの診断 ■

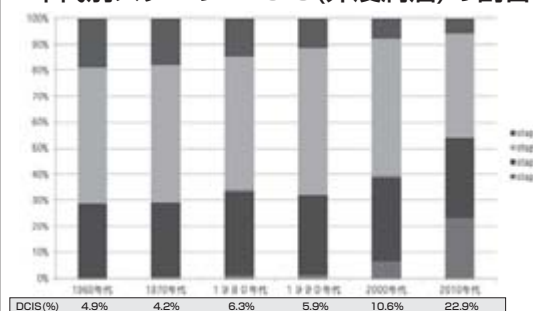
一乳がん検診一

がん検診受診率の推移を見ると、2000年代に入り、積極的に推奨されてきてはいますが、2007年でも乳がん検診はまだ20%ぐらいしか受けられていません。これが欧米諸国だと70~80%といった率で乳がん検診が受けられており、そのような受診率の違いが死亡率の低下につながり、受診率の低い日本においては死亡率上昇につながってきてしまっている一因と考えられています。

1960年代~1970年代は、あまり検診が盛んではなかった時代です。この時代はほとんどが浸潤がんの状態、つまり進行している状態で発見されています。それに対して、他の部分に転移している可能性のない状態である非浸潤がんの割合は、マンモグラフィ検診が積極的に行われるようになってから増加していることが示されています。早期の状態のものが見つかるようになってきて、現在の時点では20%以上、およそ4分の1がステージ0という非浸潤がんの状態で見つかるようになってきました。

<資料6>

年代別ステージ/DCIS(非浸潤癌)の割合



1987年：老人保健法（30歳以上に検診、検診を毎年で行なうこと）
2000年：50歳以上はマンモグラフィ併用検診を行なうこと
2004年：40歳以上に引き下げ、隔年で行なうことに改定

—乳がんのステージ(病期)—

<資料7>

乳がんのステージ (TNM分類)

		TNM分類					病期0	Tis	非浸潤癌
転移	腫瘍	T0	T1	T2	T3	T4	該当せず		
MO	N0						病期 I		
	N1						病期 II A		
	N2						病期 II B		
	N3						病期 III A		
M1						病期 III B			
						病期 III C			
						病期 IV			

非浸潤癌

乳がんがどのくらいのステージ(病期)にあるのかというのは、大きさを示すTと、リンパ節転移の個数であるN、遠隔転移(骨、肺、肝臓、脳など)Mの有無を考慮してステージが決まってきます。ステージ0というのは非浸潤がんで、この時期に見つければほぼ100%治ると言われている状態です。その他のI以降はすべて浸潤がんですが、浸潤がんイコール進行して治らない状態ということではなく、病期として非浸潤がんと浸潤がんを分けています。

それぞれのステージ別の当院での生存割合を比較すると、非浸潤がんの状態だとほとんどが治ります。I期と呼ばれる浸潤がんの状態でも早期の段階で見つかり、0期とほとんど変わらない状態で、手術をすればほぼ確実に治りますが、ステージが進むにつれて、治る割合は低くなってしまいます。ですから、乳がんは早い時期に見つけることが大事であり、早期に見つかるほど完治する可能性が高い病気になってきているのです。

<資料8>

当院でのステージ別生存割合

	1年生存割合	3年生存割合	5年生存割合	
非浸潤癌	0期	100%	98%	97%
浸潤癌	I期	100%	99%	98%
	II期	99%	96%	82%
	III期	98%	82%	67%
	IV期*	82%	45%	25%
	再発乳癌**	80%	50%	25%

* 初診時、遠隔臓器転移あり、未治療症例のみ
** 初再発の症例のみ

また、最近では、ステージとは違って、乳がんでも様々な顔つきやタイプがあり、それによって悪性度を判断するといったサブタイプ分類といわれる分類方法もあります。

<資料9>

サブタイプ分類

マイクロアレイを用いた遺伝子発現解析に基づいた intrinsic subtype		免疫染色による subtype	
Luminal A	46%	Luminal A	ER(+) and/or PgR(+), HER2(-), Ki-67 low (<15%)
Luminal B	21%	Luminal B (HER2陰性)	ER(+) and/or PgR(+), HER2(-), Ki-67 high (>15%)
		Luminal B (HER2陽性)	ER(+) and/or PgR(+), HER2(+)
Erb-B2過剰発現	19%	HER2陽性	ER(-), PgR(-), HER2(+)
Basal-like	14%	Triple negative	ER(-), PgR(-), HER2(-)

遺伝子発現の解析に基づいて、4つに分けられており、資料9にある、Luminal Aというのが一番悪性度の低いものです。このタイプの乳がんであれば大きさやリンパ節の転移が1つあったとしても、比較的たちが良いと言われているがんです。しかし、すべての患者さんで遺伝子の検査をするわけにはいかないため、病理の検査により、がん細胞を免疫染色という方法で染色し、ホルモン受容体の

状態を見てホルモン療法が効くタイプかどうか、あるいは、分子標的治療薬であるハーセプチンが効くタイプかどうか、また、がん細胞の増殖の具合がどのくらい活発なのかなどを見て分類するようになってきました。このような分類によって、どのタイプの乳がんかを判断すると、治療のときに、ホルモン療法だけでよいのか、抗がん剤を追加したほうがよいのかななどの判断につながってきます。

乳がんの予後を見るときに、サブタイプ分類の他に、リンパ節に転移があるかどうか、その個数でも違ってきますし、腫瘍の大きさによっても予後は変わってきます。その他に、血管やリンパ管にがん細胞が入っているかどうか、また、がんの「顔つき」の悪さを病理の先生に判断してもらうといったことでも、ある程度予後の良し悪しが分かってきます。

—診断方法—

診断のときに、必要な検査の種類は様々ありますが、やはりまずは視触診、見て触ってということでは来院時に大事な検査になります。その他の検査のうち、マンモグラフィや超音波(エコー)検査などは検診でも一番一般的なもので、その検査で乳がんが疑われる時に、細胞診、あるいは組織診という病理検査を行い、確定診断がつかます。

<資料10>

検査

- ・ 視触診
- ・ マンモグラフィ / トモシンセシス
- ・ 超音波 (エコー)
- ・ 細胞診： 穿刺吸引細胞診、乳頭からの分泌物の細胞診
- ・ 組織診： 針生検、マンモトーム生検・摘出生検
- ・ CT
- ・ MRI
- ・ 乳管造影・乳管内視鏡
- ・ 腫瘍マーカー
- ・ 全身転移の検索：
 - 肺 (CT)・肝臓 (CT, エコー)・骨 (シンチ)・脳 (CT, MRI)
 - ・ 全身 (PET)
- ・ 遺伝子検査 (BRCA1/2遺伝子の変異)： 家族性・遺伝性の乳がん疑いのあるとき

その他、マンモグラフィやエコーだけでは診断が付きにくいものや、既に乳がんと診断されて手術が決まったときは、がんがどのくらいのところまで広がっているか、また他のところに転移があるかどうかといった診断にCTやMRIの検査がされます。

さらにマンモグラフィやエコーでは分からなくて乳汁だけが出て見つかる人もいて、そのような時は乳頭から造影剤を入れて乳管の中にしこりができていないかを見る乳管造影をしたり、直接細い内視鏡を乳頭から入れて乳管の中をのぞくこともあります。

また、遺伝子の検査として、乳がんによって変異している可能性のある遺伝子があるのですが、これは家族性の遺伝性の乳がんの時に調べられるもので、家族の中に乳がんの人がたくさんいる場合には、この遺伝子が増異していることが分かった時にはリスクが高くなるので、検診も慎重にしたほうが良いといった目安になります。

次に乳がんの実際の検査方法についてお話します。

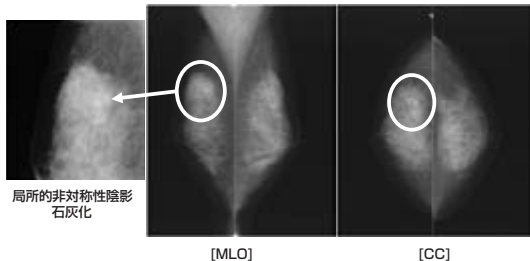
マンモグラフィは、乳房を上下、左右から板で挟み、乳房を押しつぶすような感じで引き延ばして撮影するエックス線検査です。通常、精度が上がるということで二方向からの撮影が推奨されていますが、検診では諸事情により、一つの方向でしか撮れない場合もあります。一方向でも乳房ほとんど全体の撮影ができますが、わずかに入らない部位もあり、精密検査の際には二方向での撮影になります。

実際にマンモグラフィの画像を見てみましょう。

画像の黒い部分が主に脂肪で、白いうっすらとしている部分が乳腺そのものです。普通の乳腺の部分ではないところに白い影がある場合に、腫瘍の疑いがあるとして検診で引っかかるのです。乳腺が豊富で全体に濃く白っぽく映っているために

<資料11>

マンモグラフィ（左温存術後）



わかりにくい場合も、実際には拡大してよく見ると左右差があって、一方が白く濃く映っているため、この部分に何かあるのではないかと疑われる。精密検査をしたことで乳がんが発見されるケースもあります。その他、マンモグラフィでは明らかに良性とわかる石灰化というものもありますが、しこりが明らかでなくても、悪性の疑いのある石灰化によって乳がんが見つかることもあり、石灰化も大事な所見です。

また、通常のマンモグラフィだけではなく、トモシンセシスというCTのような断層撮影ができるマンモグラフィの新しい機械があり精密検査などに利用されることがありますが、まだごく一部の施設に限られた検査です。

トモシンセシスは、マンモグラフィ画像をより薄くスライスしたような状態をコンピューターで構築して見直すことができる最新画像機器です。乳腺が重なっていて中のしこりがわかりにくい場合や石灰化を発見するときにも有効なものです。最初にマンモグラフィで石灰化が見つかった人で、精密検査でトモシンセシス検査をしたところ、元々分かっていたところ以外にも新たに石灰化が見つかってきて、病巣の広がりや予測より大きかったことが分かることもあるのです。それによって取り残しの手術をすることができます。

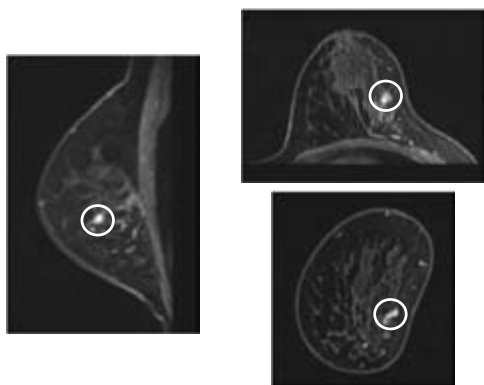
さらに、検診でよく使用される検査に超音波（エコー）検査があります。乳腺が発達していて豊富であるためにマンモグラフィでは真っ白に写ってしまう若い人の場合、なかなか病巣が写ってこないということがあります。その点、超音波検査だと被ばくもなく、妊娠中の人や乳腺が張っている人でも、しこりとして何か写ってくるのが分かります。しかし、石灰化に関しては超音波検査ではなかなか分からないという弱点もあります。最新の超音波検査の機械を使うと、石灰化も見やすい新しいモードに変えて石灰化を見つけやすくなりましたが、石灰化に関していえば、まだマンモグラフィ検査が必要です。超音波検査の所見で、形のいびつさや色の具合、黒と白の入り混じった感じなどから悪性か良性か、ある程度の判断ができます。しかし、マンモグラフィ検査と違い、エコー検査では実際に病気の部分が撮られていないと後で見直すこともできませんし、実際に検査をした人でないと所見がわかりづらいこともありますし、エコーでの検診の有用性はまだはっきり結論づけられていません。

CTの検査は、通常検診では行いませんが、精密検査として行ったときに、しこりの部分が造影剤を使うと白く造影されたり、がんがどの程度までまわりに広がっている可能性があるか、腋の下のリンパが腫れているのかがわかります。

MRI検査も精密検査で行われます。MRI検査は、CT検査より精度は良いのですが、検査に30～40分という時間がかかることもあり、手術が決まった患者さんや、マンモグラフィ検査やエコー検査だけでは良性か悪性か分からないときや、温存手術が可能かどうか病変範囲をより正確に知りたいときにMRIの検査が追加で必要になります。これらの検査によっていろいろな方向からよく見られるというのも、MRIの特徴になっています。これらの精密検査をすることで乳がんの疑いが強いかど

<資料12>

MRI



うか分かるのですが、確定診断には、病理検査が必要となります。

一番簡単な病理検査は、穿刺吸引細胞診といって、採血するときと同じ細い針を刺して腫瘍の中の細胞を吸引し、プレパラートに吹き付けて、悪性の細胞の有無を顕微鏡で調べる検査です。しかしこの場合、本当に悪性のものが混じっているか鑑別がなかなか難しく、判定困難であるという結果になったり、針を刺して採取した部分からは良性と出ても、3ヵ月後、半年後にもう一度検査をしたら悪性の細胞が出てきてしまったりすることもあるため、当院も含めたいくつかの施設では、この検査だけではなく、局所麻酔をした後でもう少し太い針で刺して、細胞だけではなく目で見て分かるぐらいの量を取る組織診をすることが多くなっています。この組織診をすることによって確実に乳がんか否かの診断がより正確にできることが多くなりました。

さらにマンモトームという機械では、1回刺すだけでその部分の針を抜かなくても、吸引された組織の一部分が機械の中に入ってきて、取ったものの写真を撮ることになるので、何本もの検体を1回の穿刺で採取することができるような検査の

方法もあります。マンモトームの針はさらに太くなるので出血のリスクが増してしまいますが、一回刺すだけで多くの量が取れるので、病気が小さいときや石灰化だけで見つかる時、マンモグラフィで見ながら穿刺して検査に出すといったこともあります。写真を撮ると、実際に取りたかった石灰化と一緒に取れているかどうかの確認もできるのです。これらの組織診でも確定診断がつかず、画面上悪性の疑いが強いときには切除生検(その部分を切って取る)が必要になります。

また、検診で腫瘍マーカーの検査を行い、数値が上がっていないので大丈夫だと安心される方も多いかと思いますが、腫瘍マーカーだけでがんがあるか否かを判断することはできません。実際に腫瘍マーカーは様々な部位のがんによって上がる可能性があります。手術の前にもう乳がんがあると分かっている人でさえ数値が上がっていることの方が少なく、がんの診断のための検査というより、再発・転移などで上昇している人の値の推移で治療効果を見ることに使われることが多いものです。

日本ではまだあまり普及していない検査ですが、細かい遺伝子検査もあります。米国のガイドラインでは推奨もされていて、この検査を行うことによって、乳がんのたちが良いか悪いか、ホルモン療法や抗がん剤がどのくらい効きやすいかなども分かるので一般的に使用されるようになってきています。日本でも乳がんを切除した検体の中に遺伝子の異常がどのくらいあるかどうか、21の遺伝子の発現状態を見るための検査として行うことがあります。10年以内にどのくらい再発する可能性があるのか、抗がん剤の治療をしておいたほうが良いかどうかという判断の一つとして使われています。リンパ節に転移があるかどうか、がんの大きさなども含めて今後の補助療法として役立てられてきてはいますが、日本では保険がきかないこと

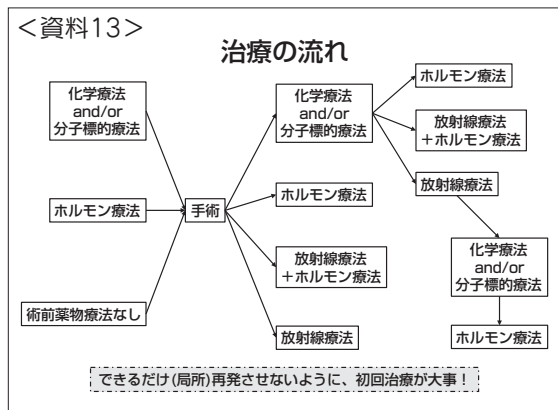
第34回 生活習慣病指導専門職セミナー

もあり、一般的にはまだ普及していない検査です。

■ 乳がんの治療 ■

次に治療法についてお話しします。治療に関して、乳がんには、手術・薬物療法・放射線療法の3種類の治療があります。メインの治療は手術で、まず手術ができる状態の患者さんに関しては手術を勧めることがほとんどです。

早期のものであれば、まず手術をします。ある程度がんが進行して、今後抗がん剤の使用などが必要になる可能性があるということが分かっている人に対しては、手術前に抗がん剤やホルモン療法などの薬物治療を行い、薬が効くかどうかの判断をしたり、薬によって腫瘍が小さくなれば乳房を全部取らなくても済むということもあるので、先に薬の治療を行ってから手術をすることもあります。がんが進行して他の部分にも転移していて、手術という局所の治療より全身の治療の方がメリットがあると考えられる人には、まず薬物治療や放射線治療を行い、ある程度治療が効いてがんの進行を抑えられていたり、手術が可能なのは手術にもっていくといった流れになります。



治療の流れですが、資料13のように、個人個人

でどのような順番で何をするかというのはとても複雑になっています。手術の前にあらかじめホルモン療法や抗がん剤などの薬物治療をするか、ということから始まって、手術の後もその手術で取った乳がんの結果を見て、薬の治療をするか、手術の前にあらかじめ薬の治療を受けた人にも、手術をした後にもさらに追加で抗がん剤などの治療をして、放射線の治療をして、また抗がん剤などを投与してホルモン療法をするというのが一番長い流れにはなりますが、その他、手術の前にあらかじめ何も治療をしていない人に対しても、手術の後で、ホルモン療法だけで良いか、放射線治療だけで良いか、もしくは外来通院で経過を見るだけで良いのかなど、それぞれのがんの性格・悪性度・リスクによってとても複雑になっています。

—手術—

治療のうち、まず乳がんの手術はどのように行うのかということについてお話しします。

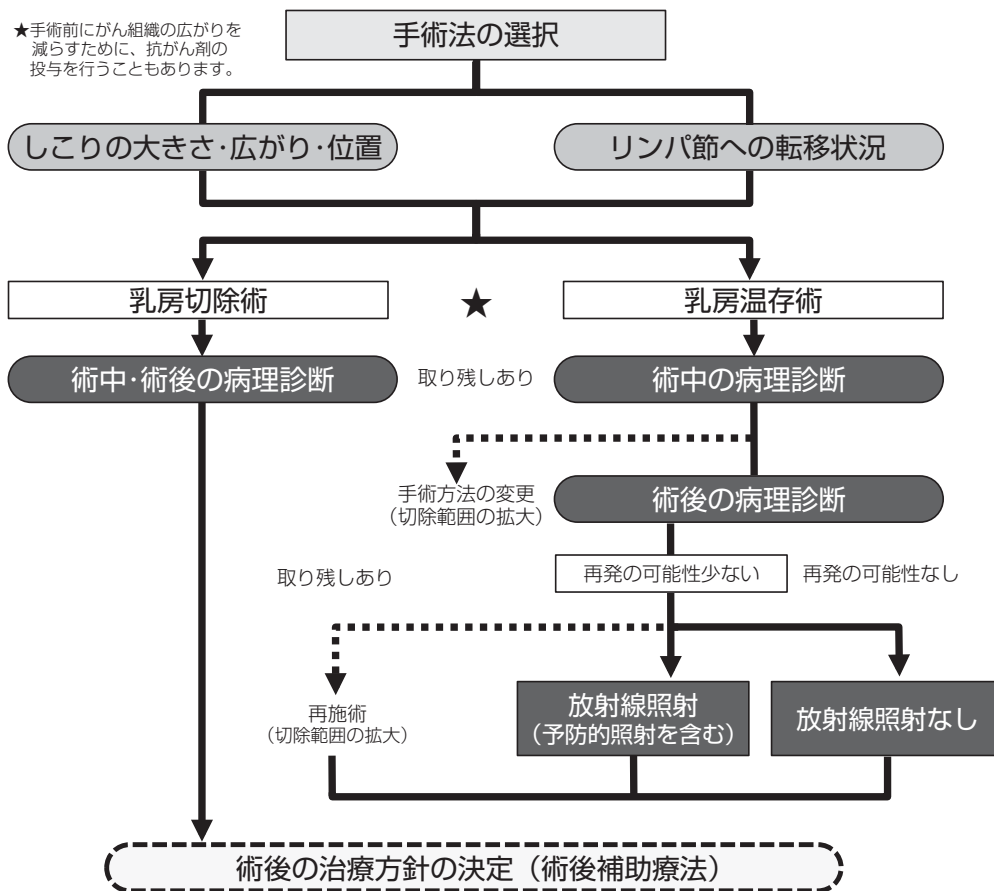
手術方法を選択するときには、しこりの大きさ、超音波・CT・MRI検査などの結果も含めて、どのくらいまで広がっている可能性がありどこまで取る必要があるのか、あるいはリンパ節に転移があるかどうかを考えた上で手術の方法を決めます。乳房の手術に関しては、全部摘出するのか、もしくは温存手術が可能か(全部を取らずに部分的に取るだけで済むのか)を判断します。従来だと乳がんの手術で取ることが決まっている範囲の腋の下のリンパ節をごそと取ってくるのが通常の手術方法でしたが、最近では、センチネルのリンパ節生検といって、一番最初に転移する可能性のリンパ節の検査をして、もしも1個でも転移のあるときには、従来通りに腋の下のリンパ節を郭清します。

その他最近では、乳房を全部摘出した人に対して乳房の再建をしたり、温存という形で乳房を部分

<資料14>

手術

★手術前にかん組織の広がり
減らすために、抗がん剤の
投与を行うこともあります。



的にしか取らなくても、その部分がくぼんでしまっ
て形が悪くなってしまったときには、その部分の再
建を行うこともあります。いずれにしても、できる
だけ小さな方法で、できるだけ侵襲が少なく、かつ
きちんと取り残しがなく、患者さんの体への負担
も考慮した治療が必要です。

—術式—

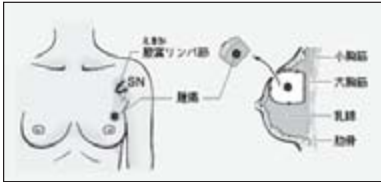
乳房の切除の方法ですが、乳房全体を取らな
くてはいけない場合、乳頭・乳輪の皮膚も含めてしこ

りの位置によって皮膚の切り方に違いはありま
すが、乳房全体(乳腺を全部)を取る手術になるため、
完全にまっ平らな状態になってしまいます。部分的
に取るだけで温存手術が可能なときには、しこり
のできた部分によって、取る範囲は変わってきます
が、あまりたくさん取らずに済んだり、元々乳房が
豊富な人だったりした場合には、傷をできるだけ
目立たないようにする方法ですと、真正面から見た
時にほとんど分からないような状態になって、全
摘出した人と比較すると、精神的にも見かけも満

第34回 生活習慣病指導専門職セミナー

<資料15> **術式**

- ◆乳房切除
 - ・乳房全摘
 - ・乳房温存手術（部分切除）
- ◆乳房再建
- ◆腋窩リンパ節
 - ・センチネルリンパ節生検
 - ・腋窩リンパ節郭清



✓ より低侵襲、より正確、より低費用、より短期間での治療、より術後障害を低く
 ✓ 各種画像を利用して乳がんの広がり（乳管内進展は局所再発の危険因子）を診断し、断端陰性を確保しながら必要最小限の切除量を目指す。

足のいく手術となってきています。

乳がんの手術方法も昔と比べると変化してきています。60年代などは、大胸筋という筋肉も取って、肋骨がごつごつと浮き出してしまうような手術が主体でした。70年代になると筋肉を残しても予後に変化がないことが分かり、胸筋は温存し、筋肉はそのまま残るけれど、乳腺は全部摘出する手術方法が増えてきました。80年代半ばになると、部分的に取るだけでも治療として十分だということが分かり、手術の術式が変わってきて、乳房温存術（部分切除）の割合が増え、現在では50%から60%が全部取らなくてもよい手術になってきています。しかし、無理をして温存しても、取り残しがあったり、乳房の形が悪くなってしまうたり引きつれたような状態になってしまうこともあるので、そうであれば早期がんであっても全部切除したほうが、見かけとしても望ましい人に関しては、乳房を全部取った上で再建をお勧めすることも増えてきました。また、センチネルのリンパ節生検も最近になって保険適用になったこともあり、一般的に行われるようになっていきます。

一センチネルリンパ節生検一

センチネルリンパ節（見張りリンパ節）とは、腫瘍からのリンパ流を受ける最初のリンパ節で、リンパ

節転移の第一歩はここから始まると考えられています。このリンパ節における転移の有無は、より下流のリンパ節への転移の指標となります。

リンパ節転移の有無は、乳房を取るか否かとは別の問題であり、リンパ節に転移があるかないかによっても術後の抗がん剤治療やその他の追加の治療が必要になるかどうか、手術後のフォローの仕方が違ってくることが多くなります。

このセンチネルのリンパ節生検は、先述したように最初に転移するリンパ節を調べて転移の有無を調べる方法です。その方法は資料16に示すように何種類もあります。

<資料16>
センチネルリンパ節同定方法による違い

同定方法	長 所	短 所
色素法 (インジゴカルミン)	・放射線被曝やshine-through現象がない ・取扱が簡単 ・安い	・広く腋窩をかく離す必要がある。 ・習熟期間が長い ・胸骨傍リンパ節の同定が難しい ・稀にアレルギーがある
RI法 (^{99m} Tc-ブチン酸)	・皮膚切開前にセンチネルリンパ節の所在が確認できる ・習熟期間が短い ・胸骨傍リンパ節の同定が可能	・放射線被曝やshine-through現象がある ・アイトープの取扱が煩雑 ・高価
蛍光法 (ICG: ジアグノグリン)	・皮膚切開前にセンチネルリンパ節の所在のおおよその位置が確認できる ・習熟期間は比較的短い ・胸骨傍リンパ節の同定が可能 ・取扱が簡単 ・安い	・shine-through現象がある

色素法は、あらかじめ青い色素や光る色素などを胸に注射して、実際に手術のときに染まっているリンパ節を探しだして検査に出します。

RI法は、放射線の物質RIを使った検査ですが、前日もしくは当日の朝にしこりの近くのところに、RIの放射線物質を注射して、そこからどのようにリンパが流れていくかを写真に撮影し、手術中に特殊な機械を使ってセンチネルリンパ節を見つけ、手術中に取りだして検査に出します。

蛍光法は、ジアグノグリン(ICG)という肝臓の検査でも使用する色素を注射し、特殊なカメラを利用してリンパの流れを見ます。通常、この流れが

途絶えている奥にリンパ節があり、その部分を切って取り出してセンチネルリンパ節を術中病理検査に出して転移の有無を調べます。

<資料17>

腋窩リンパ節術式による術後合併症の比較

報告者		しびれ感	疼痛	患側上肢の運動障害	浮腫
Schrenk et al	SNBのみ	0%	6%	0%	0%
	腋窩郭清	69%	46%	17%	54%
Haid et al	SNBのみ	0%	19%	9%	4%
	腋窩郭清	49%	47%	44%	27%

SNB: センチネルリンパ節生検

このように方法は様々ありますが、施設ごとに行える検査は限られます。検査の精度を上げるため、一つの方法だけでなく、二つの方法で行う施設も多くなっています。

当院でも、最近ではセンチネルリンパ節生検を行って、転移があれば郭清をしていますが、リンパ節の郭清をしなくてもよい患者さんになぜしたくないかと言うと、資料17で示すように、リンパ節を取ったあとの腕が浮腫んだり、感覚異常が出てしまったりという副作用や合併症が起こる可能性をできるだけ少なくするためなのです。当院のデータとしては、転移の可能性がない80~90%の人にこの検査をして、転移が見つかった人の率はおよそ30%ほどになっています。

—乳房の再建について—

乳房の再建については、当院でも形成外科の先生にお願いしています。

一期的再建は、乳がんの切除と同時に乳房再建の手術もしているので、胸が全くない状態にならずに済むということと、一回の入院・手術で全てできるといったメリットがあります。一期的でも二期的でも方法はどちらも変わりません。自分の体の一部分(お腹の肉や背中肉)を使うものと、いわゆ

る豊胸術で使うものと同じシリコンを入れる方法があります。自分の体を使えば皮膚も脂肪と一緒に持ってくるので、胸以外にも創ができますが一度の手術で全て済みます。しかし、人工物(シリコン)を使うときには、大きさのあるシリコンを入れて皮膚を閉じるには切除された分の皮膚が足りないので、最初に水の入る袋を入れ、外来で徐々に徐々に中の水の量を増やしてだんだん膨らませて皮膚をのばして行って十分に皮膚がのびたところで水の袋をインプラント(シリコン)に入れ替える2回目の手術が必要になります。

<資料18>

乳房再建の種類：再建の時期による分類

一期的再建 乳癌の切除と同時に再建

利点：一回の入院・手術で再建まで施行

乳房の喪失感が軽減される

欠点：手術時間・入院期間の延長

二期的再建 乳癌の治療が落ち着いた後に再建

利点：乳癌の治療と再建を分けて考える余裕ができる

欠点：乳房の喪失感がある

複数回の入院・手術が必要である

+ **乳頭乳輪再建** (乳房再建後3~6か月以上たってから)

また、乳頭と乳輪に関しては、手術後だんだんと傷が落ち着いてくると、乳房の垂れ下がり方や形が多少変わってくるので、数ヵ月以上経って形が落ち着いたところで両方の乳頭の高さが合うように再建します。そのため、一期でいっぺんに手術を行ってしまうといっても、乳頭・乳輪の再建はその後になります。

皮膚は残し、乳腺そのものを全部取った人で、自分の背中肉を動かしてきて胸に入れた状態では、乳房が見かけ上ほとんど変わらない状態になりますが、背中に大きな傷が残ってしまうというデメリットはあります。しかし、ほとんど手術をしたということが真ん前から見ると分からないので精神

第34回 生活習慣病指導専門職セミナー

的にも患者さんにも満足していただけることが多いです。お腹の肉を利用した場合は、やはりお腹に傷は残りますが、お腹の皮下脂肪も一緒に取れるというメリットもあります。このようにどの方法もメリット・デメリットがありますので、患者さんとよく相談して、それぞれの患者さんで可能な方法・お望みの方法を行うことが大切なのです。

特殊な手術の方法として、できるだけ傷を小さくするために、乳がんの手術でも鏡視下手術や内視鏡を使った手術を行う施設も出てきています。しかし、内視鏡を使用すると手術時間は長くなりますし、どこの施設でもどんな方にもできる方法というわけではありません。内視鏡だけを使ってする手術ではなくて、内視鏡も使って見えないところを覗き込みながら手術を行うことで、小さな傷で整容性をできるだけ保とうとする試みもあります。しかしこれも適応できる人とできない人がいて、胸の大きさや病気の状態、進行度によっても違ってきて誰にでもできる手術というわけではありません。傷としても、腋や乳輪のところに傷をつけて覗き込み、中の必要のある一部分を剥離して取ってくるといった手術になり、センチネルリンパ節生検を行ったときにできる傷のような状態になります。

その他の治療で、「できるだけ切らないでほしい」とおっしゃる患者さんもいて、そのような人に、できるだけ体に侵襲を与えないような低侵襲治療として、ラジオ波の治療や凍らせて細胞を殺す凍結療法なども行われるようになりました。しかしこの適用もまた難しく、誰にでもできる治療ではありませんし、早期のがんでごく小さいものであれば、焼いてしまって済むといったケースもありますが、まだ一般的な標準治療ではありません。

ラジオ波の治療は、肝臓がんの治療では一般的に行われていますが、エコーで見ながら、がんの部分に針を刺して、その針を通して熱を上げていってがんを焼き殺してしまう治療です。

実際にそれで本当にかんが全て焼けているのか、現時点でも高度医療としては認められていますが、臨床研究で、まだ長期的な治療成績が出ていないこと、経過をよく見て万が一再発したときには切除する必要があることをよく患者さんに説明をして行う必要があります。当院では今のところ、1センチ以下の腫瘍に限って行っています。早期のがんに対する治療ですので確実に治すことを第一に考える必要があり、適用範囲を明確に決めることが重要です。

また、この治療は腫瘍の部分のみに対応する治療であり、リンパに関しては腋の下に傷をつけてセンチネルリンパ節生検を行いリンパ節郭清は必要です。凍結療法も凍らせてがんを死滅させるという点以外はほとんどラジオ波と同様で、これらの治療ができる施設も限られていて、まだ研究段階で行われていることから今後どのくらい普及していくかはまだ分かっていませんが、今後、早期がんの状態で診断される患者さんが増えてきたときに期待される治療方法だと考えられています。

―術後補助療法―

予後を決める因子として、手術をした後でこの因子がどのくらいあり、どのくらいリスクが高いかによって、抗がん剤の治療をするかホルモン療法にするか、もしくはどちらも必要ないかを判断します。先述のサブタイプ分類を見て、リスクの高さ、エストロゲン(以下ER)、プロゲステロン(以下PgR)の受容体の有無でホルモン療法が効くタイプか、HER2の発現によって分子標的治療薬であるハーセプチンという抗がん剤が効くタイプかななどを考慮し、様々な要因を全部総合してみても今後の治療方針を決めていきます。

術後になぜ抗がん剤の治療などをするかというと、手術でがんを摘出し完全に治癒している状態だと考えられていても、血液やリンパ管の中に目

に見えないレベルで細胞が散らばって流れている可能性があるためです。体の中に回っている可能性のある細胞を抑えて、肺や肝臓など他の臓器に生着してそこから転移することを予防するためにやっているのです。手術をしていない側の乳房や温存手術（部分切除）をした場合には、残っている乳房に新たながんができてくる可能性があるため、ホルモン療法は再発予防と同時に、そのような新たな乳がんの発生を予防する意味もあります。抗がん剤の治療を行うときは、放射線治療とホルモン療法を同時に行うことはせず、放射線治療とホルモン療法は同時に行うこともあります。

―術前薬物療法―

<資料19>

術前化学療法

対象：術後、明らかに化学療法が必要になる症例

- ・ 術前でも術後でも再発率・生存率変わらない
- ・ 化学療法施行中に、明らかに効果認められないときには途中で中止して手術に。
- ・ 化学療法施行前に、病理の組織診断が必要

手術の前にあらかじめ抗がん剤やホルモン療法の治療を行うこともあります。手術の後に抗がん剤の治療が必要になるということがあらかじめ分かっている人に対しては、手術の前に行っても手術の後に行っても効果としては同じで、生存率なども変わらないと分かっているので、手術前に抗がん剤治療を行うメリットがあると考えられる場合に行います。

手術の前にあらかじめ治療を行うメリットは、薬の効果が分かることです。手術の後では効き目を知る指標がないので、治療を開始してから3ヵ月～半年は薬を投与し続けることになってしまいますが、しこりのある手術前の状態でこの治療を行い、しこりの大きさが小さくなっていけば薬が効いて

いることが分かります。また、薬の効果で腫瘍が小さくなれば、「全部取らなくてはなりませんよ」とお話しした人でも、温存手術ができるというようなメリットもあり、実際、完全にがんが消失することもあり、術前の抗がん剤治療は積極的に行われるようになってきています。

<資料20>

術前化学療法の利点

- ◆薬の効果がわかる
再発した時に使う薬の選択
患者さんのやる気にもつながる
- ◆効果があれば、温存できる可能性
- ◆植皮も必要になりそうな大きさの場合、効果があれば、皮膚の切除範囲も少なく済み、植皮が回避できる可能性
- ◆両側乳癌で両側腋窩郭清が必要な場合、術後の点滴が、上肢ではしづらく下肢から点滴する必要がある患者さんにとっては、術前上肢で点滴できた方が便利

術前化学療法のデメリットとして、効果のない場合には、精神的な落ち込みや、手術の時期がその分遅れてしまうということがあります。乳がんに関しては抗がん剤が効くことがかなり多く、がんが増悪して大きくなってしまうケースは3%に留まっています。そのようなときには抗がん剤の治療を途中で中止して手術を早めに行うようにしています。

―ホルモン療法―

元々ホルモン療法は、約100年前に外科医ピートソンが進行乳がん患者2人の両側の卵巣摘出術を行ったところ、そのうち1人でがんが消えてしまったことを報告したことがホルモン療法の始まりとされています。そのため以前はホルモン療法というと、手術で卵巣を摘出することで女性ホルモンの分泌量を減らし乳がんの増殖を抑制していましたが、現在は女性ホルモンを抑える薬が開発されて、外科的な内分泌療法が行われることはほとんどなくなりました。

第34回 生活習慣病指導専門職セミナー

ホルモン療法を行う人は、サブタイプ分類の中のルミナルA・ルミナルBという人で、エストロゲン受容体(ER)やプロゲステロン受容体(PgR)といったホルモン受容体が陽性と分かっている人に行います。実際の方法として、飲み薬で行うことがほとんどですが、両方とも陽性であれば、60～70%の人に効果があるとされていて、この飲み薬を5年間飲んでいただくことがほとんどです。

<資料21>

内分泌療法（ホルモン療法）

対象：ホルモン感受性のある乳がん患者さん

乳がん細胞に女性ホルモンを取り込む鍵穴のような受容体があるかどうかで、感受性があるかどうか分かる。

個々の患者さんの乳がん組織で、エストロゲン受容体(ER)とプロゲステロン受容体(PgR)があるかどうかを免疫組織染色法で調べて、どちらか片方でも陽性であればホルモン感受性陽性であり、ホルモン療法により効果が見込まれる。

有効率：ERとPgRがともに陽性的場合、60～70%と高率
どちらかが陰性的場合は約30%

ホルモン療法の薬として4つの種類があります。閉経前と閉経後で女性ホルモンの分泌の仕方が異なるため、ホルモン療法は閉経前と閉経後で使用されるホルモン剤が異なります。4つの中で一番一般的なものが、抗エストロゲン剤といわれるもので、副作用もほとんどなく、1日1回、5年間飲んでいただくといった治療になります。

LH-RHアゴニストは、閉経前の若い人で生理も止めてしまうくらいしっかりと治療したいという人に関して、月に1回もしくは3ヵ月に1回、注射をすることで生理を完全に止めてしまう薬です。先ほどの抗エストロゲン剤の飲み薬は必ずしもそこまで強いわけではなくて、注射を併用することで完全に生理も止まって、抗がん剤と同じぐらいの効果があるとされています。

アロマトラーゼ阻害剤は、新しいタイプのホルモン療法の薬です。閉経後の人は卵巣から女性ホル

モンがたくさん出ているわけではないので、ホルモンを抑えるというより脂肪から出ている男性ホルモンが置き換わってアロマトラーゼという酵素に変化して女性ホルモンの作用をしているのを抑えるような飲み薬です。黄体ホルモン製剤も飲み薬ですが、通常の補助療法で使う薬ではなく、乳がんが再発してしまった人でホルモン療法を行う場合の一つのチョイスとしてこのような種類の薬があります。

これらに示したホルモン療法がどの程度効果があるかということですが、リンパ節転移の有無にかかわらず、10年間元気な状態で生きていらっしゃるという健存率が、ホルモン療法を行ったケースと行わなかったケースでは15%ぐらい違ってくるというデータが出ているので、その効果のほどを患者さんにご説明し、ホルモン療法を受けるかどうか選択していただきます。

—抗体療法(分子標的療法)—

<資料22>

抗体療法（分子標的療法）

トラスツズマブ（ハーセプチン）、ラパチニブ（タイケルブ）

- がん細胞だけを標的として効果を発揮するので、抗がん剤のように正常細胞にはあまり作用せず、副作用が少ない。
- 手術や生検で採取した乳がんの組織を病理検査する際に、免疫染色やFISH法で、がん細胞の表面にHER2受容体が多量存在するか否かを調べる。乳がん患者さん全体の約20～30%でHER2過剰発現 = 薬の効果が期待できる。
- 抗がん剤のように細胞を殺すのではなく、増殖するのを抑える効果。化学療法と併用することによって治療効果が上がる。
- HER2受容体を多くもつがん細胞は、攻撃的で増殖速度が早く、予後が悪い。

資料22に示したものは、抗体療法・分子標的療法と呼ばれているものです。

HER2たんぱくと呼ばれる受容体が陽性(過剰に発現している)と分かっている人には、抗体療法が効くことが多いので、分子標的治療薬であるトラスツズマブ(ハーセプチン)というお薬を勧めて

います。ラプチニブ(タイケルブ)は2009年に承認された新しいタイプの薬で、この薬は手術後に使用するというよりも乳がんが再発した患者さんで、HER2受容体が陽性であることが分かっている人に使用しているので、手術後すぐの状態では、ハーセプチンだけを使います。

手術や生検で採取した乳がんの組織を病理検査すると、細胞の表面にHER2受容体が通常よりたくさん出ている患者さんが20~30%の割合でいて、そのような人は実際にはがんの増殖の速度が速くて予後も悪いことが多いのが分かっています。しかし、このようにたちの悪い乳がんであっても、この薬は効くことが分かっているので、これを手術の後、予防的に1年間ほど注射点滴をします。

この薬が抗がん剤とちょっと違うところは、抗がん剤は、がん細胞だけでなく正常な細胞も攻撃しますが、分子標的治療薬は、HER2受容体がたくさん出ているがん細胞だけを狙って攻撃します。そのため、髪が抜けたり気持ち悪くなったりという副作用が少なく、たとえ副作用が現れても抗がん剤に比べると、症状の軽いものが多いのです。しかしこの薬は、がんの増殖を抑えるだけの薬なので、抗がん剤と併用して治療を行うため、結局は抗がん剤の副作用も起きてしまうのです。

—放射線療法—

<資料23>

放射線療法

・乳房温存術後に残存乳房への照射：

温存後、10年以内に5~10%の率で温存乳房内再発の危険があるのを照射することで1/3~1/4に減らす

・乳房切除後に胸壁・領域リンパ節への照射：

脇の下のリンパ節にたくさん転移が認められた場合には、再発・転移を抑えるために照射

・脳、リンパ節、骨など転移病巣への照射：

転移の部位によっては照射することで腫瘍の縮小効果や症状軽快させることが期待される

最後に放射線の治療についてお話しします。乳房を温存したとき、残存乳房に10年以内に5~10%の人に再発、もしくは新しい乳がんができてしまうことがあります。放射線を照射することによって、その確率を1/3から1/4まで減らせることがわかっており、その目的のために放射線治療を行います。

その他、リンパ節にたくさん転移があった場合、腋の下のリンパ節はきちんと取っても、鎖骨の上部や腋の内側のリンパ節までは取っていないので、そのようなところにまた再発したり転移したりしてくるのを抑えるためにも、その部分に照射しています。さらに、手術の直後ではなくても、脳などに転移したときに転移による症状をおさえるために、転移している部分に照射することがあります。乳がんは骨にも転移することが多いのですが、骨に転移すると痛みが出てきて日常生活にも影響してしまうので、症状を抑える目的でも放射線治療は期待されているのです。

おわりに

これまでお話したように、乳がんはステージごとに生存率が変化し、本当に早期の段階で見つければ、まず乳がんで亡くなる可能性はとても低い治せる病気です。そのことを一般の方々にも分かっていたいただければ、検診の受診率も増加するのではないかと思います。がんが進行してしまうとこれだけ差が出てしまうのだということをよく説明して分かってもらうと良いと思います。まずは早期発見で、適切な初回治療でやり残しのないきちんとした治療を受けてもらうことで、再発せず、乳がんで亡くなる人を減らしていきたいと考えています。

(2011.7.28 浜離宮朝日ホールにて講演要旨)

第34回 生活習慣病指導専門職セミナー

「がん検診の最新情報」

村松幸男 ● むらまつ ゆきお

国立がん研究センター
がん予防・検診研究センター
検診開発研究部長



はじめに

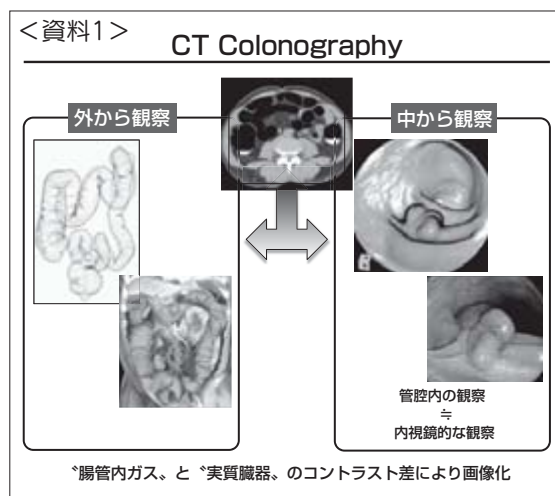
今日はがん検診の最新情報をお話いたします。2007年に開催したこのセミナーでも、がん検診の最新情報についてお伝えしましたが、そのときと比べ、4年間でいろいろな機械、診断方法が一段と進歩しています。また、その進歩した機械や新しい診断方法を利用したデータやそのデータを基にした結果も出てきていますので、今回はその点を踏まえて、4つのテーマ、CT-Colonography、PET-CT、Tomosynthesis、肺がんCTについてお話ししたいと思います。

■ CT-Colonographyの検診への応用 ■

大腸がん検診の検査は、一般的には便潜血、注腸検査、大腸内視鏡検査、大腸がん特異性蛋白質、CT-Colonographyなどがありますが、その中で最も一般的なのが便潜血検査です。しかし現実には便潜血検査だけでは、様々な大腸がんをスクリーニングするには不十分であり、任意型検診においては注腸検査、内視鏡検査、マーカー検査、CT-Colonographyなどの検査法が用いられています。この中で、最近ではCT-Colonographyが脚光を浴びています。この検査法は、肛門から炭酸ガスを注入し、大腸を拡張させ、それをマルチスライスCTで撮影、その画像データを元に大腸の三次元画像を作り、大腸がんや大腸のポリープの診断に応用するものです。この技術が初めて発

表されたのは1994年であり、2003年にはCT-Colonographyの大腸スクリーニング検査がアメリカで開始されました。2008年に大腸検査に有効的に有用であるという結果が発表され、世界的に注目され更なる研究開発が進められています。がん予防・検診研究センターでも2004年から開発を目指した研究に着手し、2010年によろしくCT-Colonographyの検診をスタートさせました。

初めに、資料1の画像を元にCT-Colonographyの原理について説明いたします。



資料の中央にあるCT画像がオリジナル画像となります。大腸は注入したガスにより拡張していますが、この腸管に蓄積したガス濃度と周囲の濃度との差、つまりコントラストの差を利用して大腸を画像化するのがCT-Colonographyです。この方法で画像処理するといろいろな画像が作れますが、実際に作成した画像が資料1の左右の画像です。左画像は仮想注腸画像です。実際に注腸検査で撮影したような画像が得られることが分かります。一方、右画像は大腸の内壁を画像化したものです。内側にポリープが観察されますが、内視鏡と比較し

でもほぼ同等の画像が得られています。このように内視鏡と同程度の画像が得られることから、がん検診への応用が始まりました。

資料2は、CT-Colonographyと内視鏡のポリープ検出能を比較検討したものです。

<資料2>

ポリープ検出能の比較：CTC vs CF

ポリープ	CTC 感度 %	CF 感度 %
10mm以上	94	88
8mm以上	94	92
6mm以上	89	92

The New England Journal of Medicine 2003

資料2のデータから、10ミリ以上のポリープを対象とすると、CT-Colonographyのほうが、感度が高いことがわかります。また6ミリ以上のポリープでは内視鏡のほうが感度が高いのですが、がんを伴っているポリープは10ミリ以上のものが多いので、CT-Colonographyによる大腸がん検診は有用と考えられます。

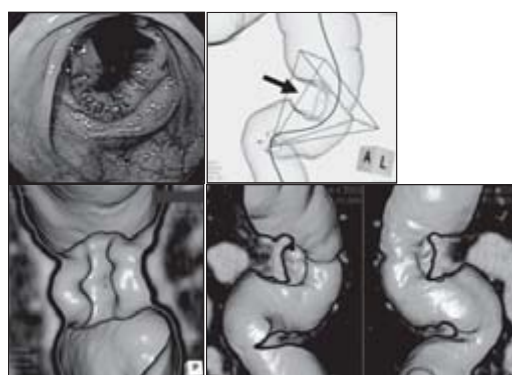
実際の画像を用いて、内視鏡とCT-Colonographyのがん病巣の描出性の違いについて説明します。**資料3**は、狭窄を伴った進行がんの内視鏡画像(上図)と3枚のCT-Colonography画像(下図)です。

資料3の画像には、周堤を有する進行がんが認められます。内視鏡では進行がんであることがわかりますが、内腔が狭いためがんの口側の状況は不明です。一方、CT-Colonographyでは、その狭くなった部分よりさらに口側の情報も的確に捉えることができます。また、腫瘍がどこまで浸潤しているかについても容易に把握することができます。例えば、この症例では、小腸など他の臓器が描出されており、がんと小腸が連続していることで、

小腸までがんが進展しているという診断が可能になります。元がCT画像なので、大腸の厚みが分かるためこのような状況を把握することが可能となります。

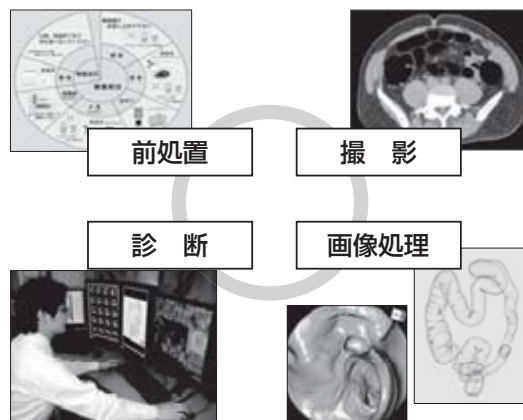
<資料3>

Case : 下行結腸がん



<資料4>

CT colonography



資料4はCT-Colonographyを施行するのに、前処置、撮影、画像処理、診断の4つの過程があることを示したものです。この4つがかみ合って初めて検診への応用が可能となります。以下①～④で4

第34回 生活習慣病指導専門職セミナー

つの過程について説明します。

①前処置

前処置とは質の高い画像を得るために検査に行き先行して行う処置です。内視鏡検査では検査の前に下剤を約2リットル飲み大腸をきれいにしますが、CT-Colonographyでも排便に関する前処置が必要です。そこで、がん予防・検診研究センターで行っているCT-Colonographyの前処置について詳しく説明します。

前日はレトルトの検査食を摂取していただきます。注腸検査と異なる点は朝昼晩の食事の後に、約30mlのバリウム製剤と水分を500ml程度飲んでいただくことです。就寝前にマグコロール(下剤)を飲み、翌日の検査に備えていただきます。

CT検査前日に飲んでいただくバリウムは残便や残液を高濃度領域として標識するのに利用します。その結果、ポリープやがん病巣との鑑別が可能となります。これをFecal Taggingと称します。また残便があっても、バリウムで標識されていれば、画像処理によってバリウムを消去することが可能です。

ポリープやがんの診断には、まず大腸壁の隆起病変を認識し、その断面像でバリウムの有無を確認します。バリウムが存在しなければポリープやがんの診断が得られます。

便の標識に使用する薬剤にはガストログラフィンやバリウムがありますが、CT-Colonographyでの後者の保険適応はありません。われわれが使用しているバリウム製剤はメーカーがCT-Colonography用に試作したものであり、受診者から同意をとって使用しています。

②撮影

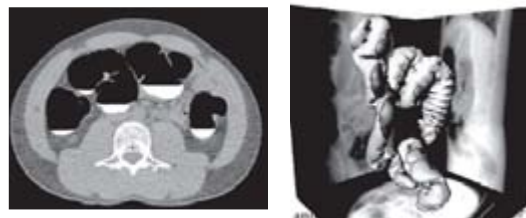
次に撮影の段階ですが、CT-Colonography検査も撮影するときには、注腸検査と同様に肛門か

ら空気を注入し、大腸を拡張させないと正確な診断はできません。現在は空気ではなく炭酸ガスを用いています。炭酸ガスのほうが、検査後において体内への吸収が良く、大腸の拡張が軽減するからです。また、撮影時の体位は仰向けとうつ伏せを選択しています。

<資料5>

Fecal Tagging

経口的に陽性造影剤(バリウム・ガストログラフィン等)を投与し、残便・残液を高濃度領域として標識することで病変との識別が可能になる。



残便・残液が標識されるだけでも、病変の認識率が改善

③画像処理

次に画像処理について説明します。処理方法には、仮想注腸画像処理、仮想内視鏡画像処理、仮想展開画像処理、Electronic Cleansingの4つがあります。このうちElectronic Cleansingは、大腸の中のバリウムを画像処理によって消去し、バリウムのない画像を作る基本的な処理方法です。バリウムの陰影を消去することで、ポリープやがんを描出することが可能となります。このため、CT-Colonographyの画像は仮想注腸画像、仮想内視鏡画像、仮想展開画像の3種類になります。

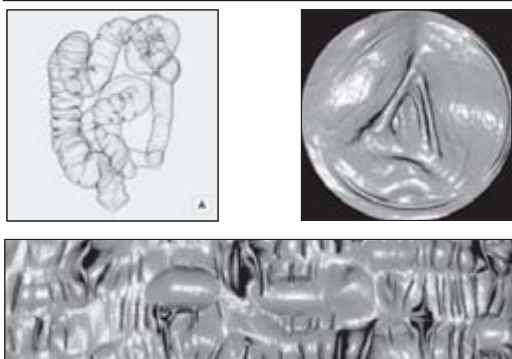
資料6はCT-Colonographyの3種類の処理画像です。

左上が仮想注腸画像、右上が仮想内視鏡画像、下が仮想展開画像です。CTから作成している画像なので、病変の座標が決まれば、それぞれの処理画像でどこに病変があるのか一対一の対応が可能と

なります。そのため、病変を見つけるときには、どの画像から開始することも可能です。どの画像から病変の診断を開始するのが良いかは現在検討中です。

<資料6>

画像処理

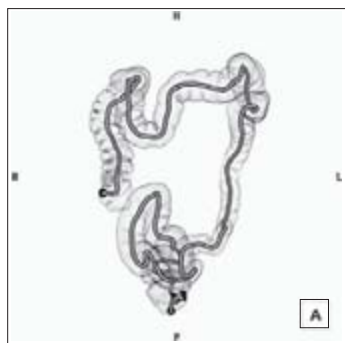


画像処理の次は画像解析を行います。画像診断にはどのような画像解析が適しているのか検討する必要があります。

資料7は、CT-Colonographyの仮想注腸画像です。

<資料7>

大腸解析（一例）

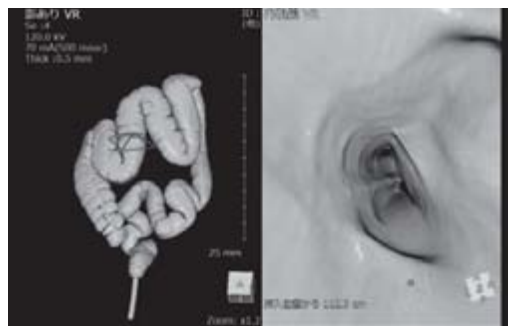


大腸が長い人では、注腸画像でその走行を正確にトレースすることはかなり困難ですが、資料7で

示すようにCT-Colonographyでは内腔の中心を通る線を描出することが可能で大腸の走行を把握するのが容易になります。一方、内視鏡では病変の存在部位が分かりにくいという欠点がありますが、CT-Colonographyでは病変のマッピングが可能です。

資料8は仮想内視鏡画像の動画で描出されている部位が大腸のどの部位であるかを左画像の四角錐のマークで表示したものです。この処理により、簡単に病変の存在部位を把握することが可能となります。また、内視鏡と比較して、CT-Colonographyが優れている点は、ひだの裏側を描出することが可能なことです。

<資料8>



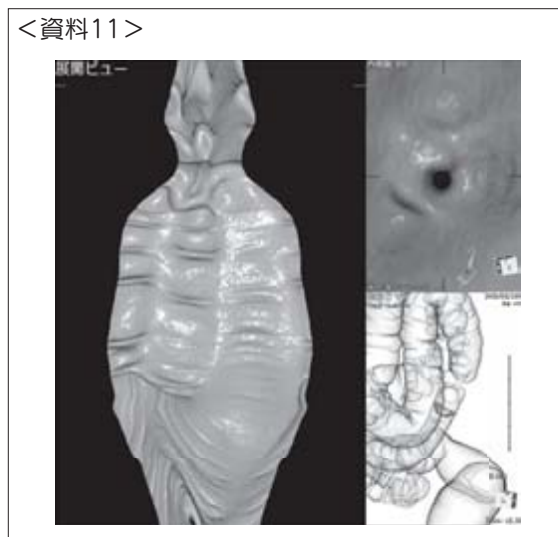
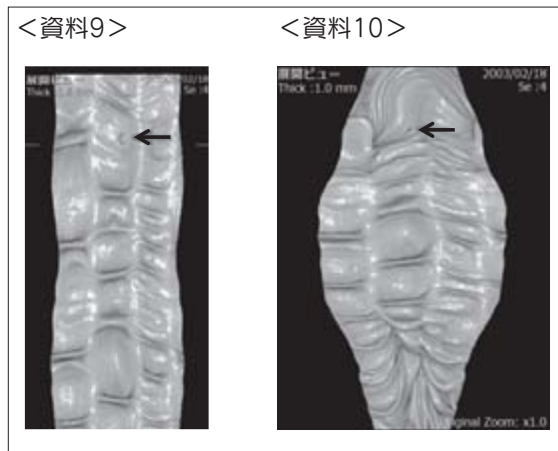
資料9は仮想展開画像です。

縦の2本の線は、結腸ひもに相当します。横線が大腸のハウストラに相当しますが、矢印のところに病変があります。この画像をベルトコンベア式に動かす画像処理（動画）を行うことで、新たな病変を順々に探し出すことが可能となります。

また、病変によっては隆起しているのか、陥凹しているのかの判断が難しいケースがありますが、粘膜面を滝のように描出し、病変に影を持たせるような画像処理も開発されています。資料10はその画像で、病変がポリープであることが容易に確

第34回 生活習慣病指導専門職セミナー

認されました。



資料11に示した症例画像から画像解析の具体的方法を説明します。右下の仮想注腸画像では全周性狭窄を示す進行がんがあることがわかります。この病巣部位を実際の内視鏡像で見ますと、病変部位が全周性に狭窄していることは分かりますがその口側は不明です。仮想注腸画像では口側の情報も的確に捉えられています。また仮想展開画像からも病変の口側の情報を知ることができま

す。このようにCT-Colonographyは病変を様々な画像で描出することが可能で、病変の発見のみならず、その性状把握にも有用です。

④診断

次に、医師による診断ですが、大腸を隈なく観察し、病変の有無を確認する作業は非常に大変です。実際にはCTにかかわっている診療放射線技師が一次チェックし、そのあと、医師がチェックして、確定診断を行っています。また、コンピューターで病変のチェックを行う方法もありますが、病変がカラーや濃淡で表示されるなどの工夫が、見落としをなくするための重要な要素となります。大腸がん検診にCT-Colonographyを導入するには、画像処理時間の短縮化を図ることやコンピューター支援診断技術を向上させることが、その普及に不可欠と言えます。

<資料12>

CT colonography

長所

内視鏡や注腸に比べて検査に熟練さを必要としない
内視鏡の挿入や体位変換が困難な被検者へも適応可能
被検者への不要な被曝や苦痛を軽減できる
高齢者に対する検査リスクが内視鏡、注腸よりも少ない
前処置を大幅に軽減できる可能性あり
検査後に画像処理を行うことより多方向から繰り返し観察可能

短所

送気ガスによる拡張が不十分だと検査の質が低下する
前処置不良の場合も検査の質が低下する
検査や画像処理に際し、解剖などの知識が必須である

最後に、CT-Colonographyの長所を挙げます(資料12)。内視鏡検査や注腸検査に比べて、検査に熟練さを必要としません。また内視鏡の挿入や体位変換の困難な被検者、80歳以上の高齢者にも検査を行うことが可能で、検査の苦痛も軽減

可能です。さらに、CT-Colonographyは注腸検査よりも被ばくの軽減につながります。前処置も、下剤を2リットル飲む大腸内視鏡検査と比較すれば、非常に楽な前処置で検査が受けられます。CT画像から様々な種類の仮想画像を作ることが可能で、がんやポリープの診断に有用です。短所として、送気ガスによる大腸の拡張が不十分の場合は診断が難しくなります。また、前処置が不良な場合は検査の質が低下します。今後、ガスを注入する送風機の開発や、CT-Colonography用のバリウムを実用化して製品化することができれば、CT-Colonographyのがん検診への応用が急速に普及すると予想されます。

■ PET-CTのがん検診への応用 ■

2つ目のテーマとして、PET-CTのがん検診への応用について説明します。

<資料13>

PETの主な核種と薬剤



核種	半減期	化合物	測定機能・用途
^{11}C	20.39min	メチオニン 酢酸 コリン メチルスベロン	脳腫瘍 心筋・腫瘍 腫瘍 ドーパミンD ₂ レセプター
^{13}N	9.97min	アンモニア N ₂ ガス	心筋血流・腫瘍 肺換気能
^{15}O	2.04min	O ₂ ガス COガス CO ₂ ガス	酸素代謝 血液量 pH
^{18}F	109.8min	フルオロデオキシグルコース フルオロドーパ	糖代謝（脳・心筋・腫瘍） 貯蔵・代謝

以下、フルオロデオキシグルコースをFDGと表現する。

PET(positron emission tomography 陽電子放射断層撮影の略)は、ポジトロンを発生する薬を体内に投与し、そのポジトロンから放出されるγ線を感知することで、標識されたブドウ糖

が集積した部位を画像化してがん等の診断に役立てる検査です。糖代謝が亢進している箇所が分かる検査であるために、脳や心筋の代謝を調べたり、正常組織よりもブドウ糖を多く消費する腫瘍を検出することが可能です。

一概にPETと言っても、資料13に示すように使用する核種にはいろいろあります。がんの診断では、主にフッ素18を用いて、これをブドウ糖に標識したものを薬として使いますが、フッ素18以外の製剤を用いて診断することも可能です。例えば、炭素11を用いた製剤には、メチオニンやコリン製剤があり、これらはフッ素18 フルオロデオキシグルコース(以下FDG)では分かりにくいような腫瘍の診断に役立ちます。しかし、FDGの半減期が2時間であるのに対し、炭素を用いた製剤の半減期はわずか20分で、がん検診には不向きです。

がん検診ではPETは、がんの存在診断、鑑別診断、病期診断、再発がんの診断、原発不明のがんの診断、がん治療の効果判定に利用されています。しかしながら、がんの性質や病期により、糖代謝の多寡によりがんが描出されないこともあります。例えば、進行がんの場合、発育速度が早く、ブドウ糖の代謝が亢進しているため、FDG-PET検査で容易に検出されますが、早期がんの場合は、正常部位とがん病巣で代謝に差がないために、PETでの検出は困難となります。また、PET診断ではブドウ糖の代謝が大きく影響するため、FDG-PETでは脳腫瘍の診断も困難となります。さらに、PET画像は空間分解能が低く、小さながんは見つけにくいので、「PETを受けたから大丈夫」と考えるのは非常に危険で、がん検診においては他の検査法との併用が大切です。

次に、症例を呈示します。

資料14、15は、FDG-PET検査を行った症例です。

資料14は、右肺の上葉に集積があり、肺がんと

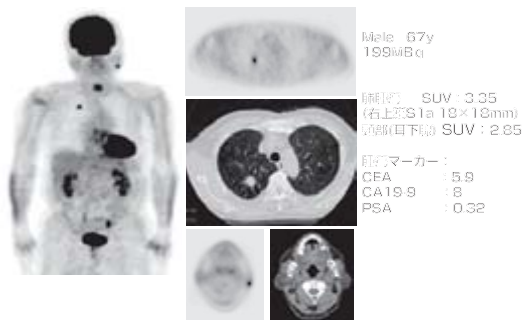
第34回 生活習慣病指導専門職セミナー

診断されます。しかし、他の臓器にも集積があり、転移か否かの診断には他の検査結果と照合が必要となります。

資料15は進行大腸がんの例ですが、PET画像では脾彎曲に集積像が認められます。進行がんではFDGが癌細胞内に集積しやすく診断が容易となります。しかし、PETだけで診断を確定するのが困難な場合には、他の検査画像と合わせることでより正確な診断が可能になります。

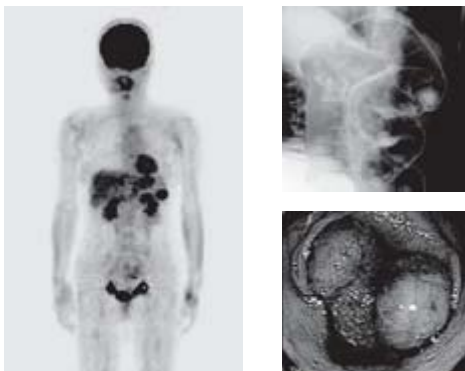
<資料14>

肺がん (PET陽性)



<資料15>

大腸がん



現在は、PET検査の欠点を補うことが可能な、PET-CTが普及しています。この検査法ではPETで集積が認められない病変でも形態的な異常があ

<資料16>

	PET(+)	PET(-)	未実施	合計
大腸	20	51	20	91
甲状腺	11	11	2	24
乳房	9	11	15	35
前立腺	7	33	4	44
肺	6	29	15	50
胃	5	47	27	79
リンパ	3	7	3	13
頭頸部	3			3
肝臓	1		1	2
十二指腸	1			1
小腸	1			1
胸腺	1			1
食道		9	2	11
脾臓		6	4	10
腎臓		6	2	8
膀胱		3		3
胆嚢		2		2
子宮			4	4
卵巣			2	2
合計	68	215	101	384

結果

- PET(+): 68例
- PET(-): 215例
- 合計: 283例

<資料17>

発見率の比較

- 他の研究結果 (0.8~1.33%) と比較して大きな差なし
- 有効性が認められているほかのがん検診と比較して発見率、陽性的中率が高く、その点ではPETがん検診の有効性が示唆される

検査項目	発見率	感度	陽性的中率
胸部X線+喀痰細胞診	0.05%	50-88%	1.82%
MMG+視触診	0.22%	98%	2.64%
胃X線検査	0.15%	70-80%	1.34%
便潜血検査免疫法	0.17%	56-93%	2.27%
子宮頸部細胞診	0.06%	56-91%	5.43%
PET検査	1.21%	24.0%	11.6%

平成15年 地域保健・老人保健事業報告

ればCT画像で検出されます。従って、PET-CTのほうがPET単体よりもがんの検出能が向上します。甲状腺がんを例にすると、PETで集積が認められなくても、CTで結節や石灰化の有無からがんの診断が可能となります。

資料16、17は、がん予防・検診研究センターでのPET-CTの診断能を示したものです。

資料16では、283例のがん発見例のうちPETで指摘されたものは68例(約24%)でありました。このような結果となったのは、PETの診断能が悪いからではなく、糖代謝が亢進していない早期がんを他の検査法で多く発見したからです。この結果から、PET単独のがん検診は非常にリスクが高いことが分かります。したがって、総合画像検査にPET検査を組み込む方法が、がん発見に最適と考えます。

資料17は、各種検査法のがん発見率を比較した結果です。PETのがん発見率は1.21%と最も高いことが分かりました。他の検査法は特定臓器のがんを発見する検査であるために、検診の対象臓器の範囲が広いPETと比較して、がん発見率が低くなっていると考察されます。したがって、臓器別のがん発見率を比較するとPETでのがん検出率は当然低くなりますが、全身臓器を対象とした場合のがん検診には有用性が高いと言えます。

Choline PET検査は、細胞が増殖しているときに、細胞膜リン脂質の前駆物質としてCholineが細胞内に取り込まれることを利用した方法で、特に脳腫瘍、直腸がん、膀胱がんなどのFDG-PETでは診断しにくい臓器のがんの診断に有用です。脳腫瘍の手術後の再発を診断するときにも利用されています。

現在、がん検診ではPET単独ではなく、総合検診の中にPETを加える検診が普及し始めています。がん予防・検診研究センターの検診では、PETの単独検診は行っていません。その理由として、検診の

段階である程度の結論がつけられるので、無駄な精密検査を減らすことが可能となるからです。

最近の話題としてPositron Emission Mammography(以下PEM)という検査法が報告され始めております。欧米諸国では、乳腺PETとして普及しており、乳がんの検出度が高いと言われています。日本では共同研究の段階であり、薬事承認されるのはまだ先です。この装置の将来性はかなり高いと推察されます。

■ Tomosynthesis ■

3つ目のテーマとして、Tomosynthesisについて説明します。

この技術は、断層画像の最新装置で、X線管球だけを動かし、複数の方向から連続的な曝射を行い、重ね合わせたRaw Data(連続的に撮影した生データ)から断層画像を作る技術です。この技術は胸部X線画像、マンモグラフィに応用されています。マンモグラフィは、左右方向、頭尾方向、斜め方向に乳房を圧迫して撮影します。その読影においては三次元のを二次元の画像で診断するために、腫瘤影と乳腺陰影が重なり、診断が困難となることが多々あります。このよう場合、断層技術を用いれば断面画像から乳腺内の腫瘤や石灰化の診断が容易になり、がんの診断は向上します。いままでの断層画像よりもはるかに詳細な画像が描出され、胸部X線に応用した場合には約5ミリの結節でも描出可能とされ、将来的に肺がん検診に応用されるものと予想されます。

資料18は、実際に撮影した肺結節のTomosynthesis画像と単純X線画像とCT画像です。左の画像が胸部X線画像ですが、病変がどこにあるか、この画像を見てもよく分かりません。しかし、Tomosynthesisの画像では○で囲った中肺野に結節があることが分かります。CTでは大き

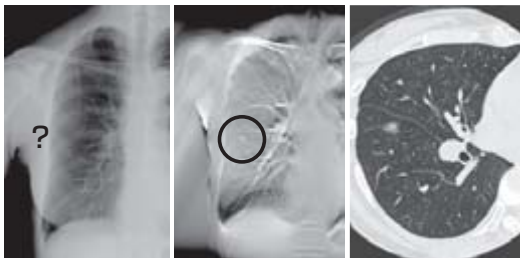
第34回 生活習慣病指導専門職セミナー

さが1cm程度のすりガラス状陰影であることが確認されます。Tomosynthesisを用いた胸部X線で撮影することが可能になると、CTでしか発見できないすりガラス陰影も検出でき、その結果、CTの適応を減らすことが可能となります。CTよりもこの装置を購入するほうがはるかに安価で、しかも、被ばく線量もCTより少ないのががん検診への応用が期待されます。**資料19**は、胸部CTとTomosynthesisの胸部X線の放射線被ばく線量を比較したデータです。

<資料18>

胸部単純X線とトモシンセシスの結節診断能評価データ

CT値 = -379、サイズ=10mmの結節例



トモシンセシスで指摘できたGGO 単純撮影では指摘困難

<資料19>

CTとの線量比較 (被ばく)

CT*	エネサブ	トモシンセシス	D.E.T	単純撮影 (CR)
2.07	0.04	0.19	0.21	0.007

※東京から肺がんをなくす会 (ALCA) の設定条件
日本放射線技術学会誌: Vol.62 No.3 掲載 (単位: mGy)



上記条件下で撮影されたCTでの描出能: 6 mm

トモシンセシス

CTの1/8の線量でCTに近い描出能

今回はデフォルト条件! → 詳細な検討により線量下げられる可能性あり

Tomosynthesisは0.19ミリグレイで検査することが可能であり、CTの約1/8程度の線量で検査できることが分かります。つまり、CTの1/8ぐらいの線量でCTと同程度の描出能を得ることが分かりました。この検査法が、今後どのように検診へ応用することができるのか考えてみます。

現在肺がん検診では、胸部X線検査を行い、任意型の検診ではCTを行う施設が増えています。この現状で、Tomosynthesisを用いた胸部X線検査を導入した場合、通常の胸部X線に代わる検査法になる可能性が高いと予想されます。

肺がんCT検診が普及すると、小さな結節が発見されます。その結節をどう扱うかについて、今後考えなければならない大きなテーマとなります。経過観察をする場合にCTで何度も撮影するのは、被ばくを考慮するとあまり得策ではありません。そこでCTの代わりにTomosynthesisを利用すれば、少なくともCTの1/8の線量であるため、CTの一回分の線量で何回もX線撮影が可能で、結節の経過を見ることが可能になります。したがって、CTで結節を拾い上げ、Tomosynthesisで結節の経過を見て、結節が大きくなった場合にCT検査を再度施行するような検診体制を構築することが可能になります。

次に、Tomosynthesisの乳がん検診への応用について説明します。通常のマンモグラフィでは、乳房腫瘍とその周辺の正常乳腺とのX線吸収差によりがんを描出します。また、乳がんに伴う石灰化はTomosynthesisによる断層撮影で明瞭に描出され、診断が容易になります。また、日本人の乳腺はマンモグラフィで高濃度に描出されることが多く、乳がんの診断が困難な場合に、Tomosynthesis技術を利用すると診断が容易になります。

資料20は乳腺(AC領域)の重なりが多い部位の

胸部CTは、約2ミリグレイの被ばく線量ですが、

乳がんのTomosynthesis画像です。

このような症例では診断が困難ですが、Tomosynthesis画像を見るとスピキュラを伴った乳がんであることが容易に診断されます。また、腫瘍内の石灰化の描出性も向上していることが確認されます。

一般に、乳がんの診断には視触診やマンモグラフィが用いられていますが、40歳代の受診者にはしばしば超音波検査が追加されます。Tomosynthesisは高濃度乳腺にも対応可能で、将来的には通常のマンモグラフィの代わりになると予想されます。

<資料20>



症例

最後にTomosynthesisの被ばく線量について説明します。一般的にはマンモグラフィは3ミリグレイ以下の線量で撮影しなければならないと規定されており、Tomosynthesisの被ばく線量は、通常のマンモグラフィの1.5倍程度とされています。したがって、通常のマンモグラフィにTomosynthesis撮影を加えても、3ミリグレイ以下に抑えることが可能で、検診への応用が可能となります。

■ 肺がんCT検診 ■

最後のテーマとして、肺がんのCT検診について説明します。

肺がんは、がん死亡率男性第1位、女性でも1位(2009年)です。肺がんの5年生存率は20%であり、検診の胸部X線検査で発見された肺がんの5年生存率は40%とされています。このような状況下で市町村の肺がん検診でも人間ドッグでも、300万人ぐらいの人が胸部X線検査を受けていますが、その5年生存率が約40%というのは、やはり問題があります。

資料21の表は、一般的な胸部X線検診を受けた集団と、CT検診を受けた集団のがん発見率を比較したものです。

<資料21>

対策型がん検診と任意型がん検診(肺癌)の比較

肺がん発見率の比較

	市町村がん検診 (住民検診 対がん協会)	人間ドッグ健診 (山門)	予検センター (村松)
検査法	X線	X線	CT
受診者数	3,348,536	3,008,945	3,750
肺癌件数	1,379	577	50
肺癌発見率	0.04%	0.02%	1.33%

- 肺がん発見率の向上 (CT検診)
- 喫煙者でX線検診よりも20%の死亡率減少 (CT検診)
American college of imaging network (ACRIN)
National Lung Screening Trial (NLST) 2010.11
- 肺がん死を減少させるにはCT検診を含めた肺がん検診体制の再構築が不可欠

資料21の結果より、肺がん発見率が市町村の検診では0.04%、人間ドッグ0.02%、CT検診で1.33%とCT検診でのがん発見率が高いことが分かります。この結果は、受診対象者が違うので精密なデータではありませんが、やはりCT検査による肺がん発見率が高いことによると考えられます。

資料22のデータは、CT検診を受ける前にX線検

第34回 生活習慣病指導専門職セミナー

診を受けたかどうかをアンケート調査した集計結果です。この結果では、胸部X線検診を受けた人が68.8%で、その中から肺がんが見つかった人の割合は0.93%、検査を受けていない人の中からがんが見つかった割合は0.68%という結果となり、X線検査を受けていた人のほうから、がんが多く発見されたという矛盾した結果になりました。一方、初回のCT検診で発見された肺がん症例の5年生存率は96.9%、病期Ⅰが97.7%でありました。これらの結果から、肺がんの死亡率を減少させるためには、CT検診を中心とした肺がん検診体制の構築が不可欠であると考えられます。

<資料22>

CT検診前に施行された 肺癌検診履歴と肺がん発見率 がん予防・検診研究センター

検診前検査	受診者数(率)	1年以内の確定がん症例数(発見率)
胸部X線	2581 (68.8%)	24 (0.93%)
未受診	1169 (31.2%)	8 (0.68%)
合計	3750	32 (0.85%)

胸部X線検診では肺がんの検出に限界があり、早期発見にはCT検診の併用が必要

CT検診を受けると様々な結節が発見されます。5mm以上の結節が約36.4%、5mm未満は27.5%が発見され、合計して約6割以上の人に何らかの結節が発見されます。さらに、5mm以上の結節からがんが発見される割合は約3.6%、5mm未満の場合0.1%であり、いかに5mm以上の結節を発見して、経過観察する体制を組むことが重要であるかが分かりました。

資料23の下部分にある画像は、同じ結節の経過で、上が初回時、下が2年経過したときの結節です。この症例は2年の経過観察で結節が増大したために手術が施行されました。病理結果は高分化の肺

<資料23>

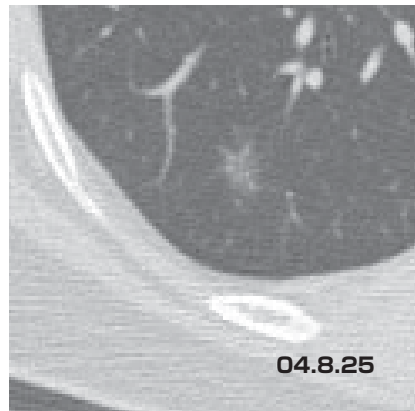
肺がんCT検診の課題

結節の大きさと肺がん 対象：3750名 がん予防・検診

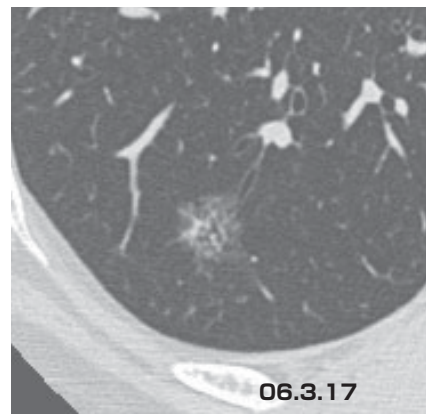
結節の大きさ	結節件数(頻度)	発見がん数(率)
5mm以上	1363 (36.4%)	49 (3.6%)
5mm未満	1032 (27.5%)	1 (0.1%)

CT検診では5mm以上の結節の評価・仕分けが最重要課題
CT検診の普及 ⇒ 画像所見による高危険群の結節の絞り込みの検討が必要。結節の大きさや性状パターンから検診間隔の検討を行う。

結節の経過

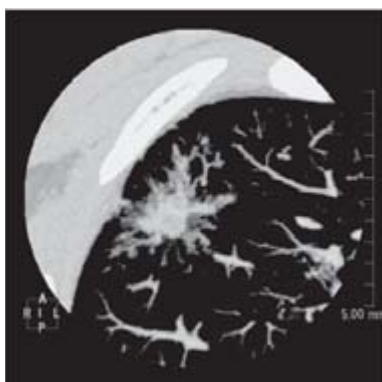


well mixed 微小浸潤
15mm



<資料24>

超精細CT



腺がんでした。

次に、肺がん検診においては小さな結節の性状を画像で如何に描出するかが重要になります。資料24のような超高精度のCT装置で撮影した画像を見ると顕微鏡を見るような詳細な画像が得られ、がんが周囲に浸潤した様子まで観察することが可能です。超高精度CTを利用するとこのような小さいがんでも早期に診断することができるようになります。しかし、小さながんの診断には結節の経過観察が極めて重要であり、5mm以下の結節は1年後、5mm以上の結節は3か月後にCT検査を行います。肺がんには病理学的に様々な種類があり、小細胞がんのようなわずか数か月で手術不可能な状態になってしまう場合があるので、5mm以上の結節に対しては3か月後と設定しています。

肺がんCT検診では発見された小さな結節の経過観察が重要ですが、通常の胸部X線検査では描出されないことが多いので今まではCTで経過観察を行ってきました。しかし、被ばく量が増えてしまう欠点があり、被ばく線量を低減することが可能なTomosynthesisが重要な役割を果たすと期待されます。1/8の線量でCTに近い描出能が得られるTomosynthesisを肺がん検診に応用できれば、結節の経過観察が容易となります。

—今後のがん検診について—

今回は、4つのテーマについて解説してきました。1つ目のテーマであるCT-Colonographyについては、その送気装置がまだ薬事が承認されていませんが、販売されるようになれば全国的な普及が予想されます。被ばくは注腸検査よりはCT-Colonographyのほうが少なく、安定した画像が得られます。被ばくを避けたい人は、内視鏡検査を受けるべきですが、逆に内視鏡検査ではリスクが高い高齢者にとってはCT-Colonographyは大腸がん検診を受ける際の選択肢の一つになります。PETは特定臓器をターゲットとした装置の開発が進み、特に乳房用PETが注目されています。また、全身をターゲットにした場合にはPET-CTが有用です。Tomosynthesisは新たな活用範囲の広い診断機器であり、乳房や肺のがん検診への応用が今後ますます期待されます。

おわりに

本日はがん検診の最新情報として、4つのテーマについてお話ししましたが、一番大きなリスクとなるのは、検診を受けていないということで、やはり「がん検診を受ける」というのが非常に大事なことです。がん検診を繰り返し受けることで、がんのリスクは低くなり、がんを発見したときも早期の段階で発見されることを理解していただきたいのです。いくら高精度の診断装置を使っても、検査した段階で進行がんであると、結局その検査法は役に立たないという認識になってしまいます。それは診断装置の能力ではなくて、検診受診が遅すぎたということです。そのような結果にならないためにも、やはり定期的ながん検診は非常に重要です。

(2011.7.28 浜離宮朝日ホールにて講演要旨)

振興会 in Action

第35回生活習慣病指導専門職セミナーを開催

今回のセミナーは、職域・地域で活躍されているコ・メディカルの方々が糖尿病などの生活習慣病の指導に直接・実践的に役立てていただける内容のテーマを取り上げ、下記の通り開催し、多数のご参加をいただきました。

開催日 平成23年10月7日(金)
会場 六本木アカデミーヒルズ49・タワーホール
テーマ 「生活習慣病指導の実践 - I」
参加者 157名



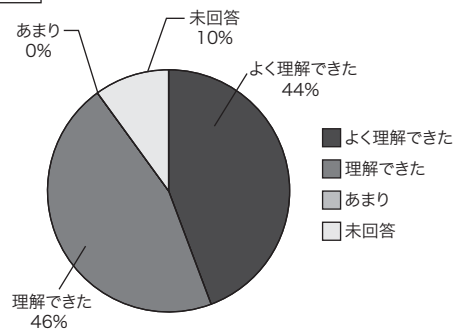
プログラム

時間	テーマ・講師
10:05 11:35	「食生活指導の実践」 講師：中村 丁次 神奈川県立保健福祉大学学長
11:35-13:00	休憩
13:00 14:30	「健康長寿を目指す カロリー制限の実践」 講師：古家 大祐 金沢医科大学糖尿病・ 内分泌内科学教授
14:30-14:45	休憩
14:45 16:15	「健康長寿を目指す 運動指導の実践」 講師：宮地 元彦 独立行政法人国立健康・ 栄養研究所健康増進研究部部長

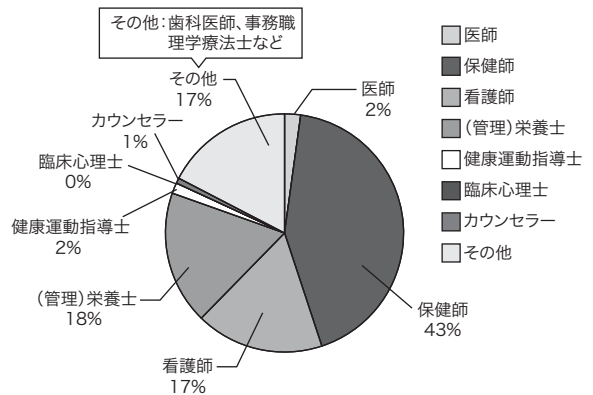
第35回生活習慣病指導専門職セミナー アンケート集計結果(抜粋)

参加者数 : 157人
アンケート回答者数 : 140人 (回収率89.2%)

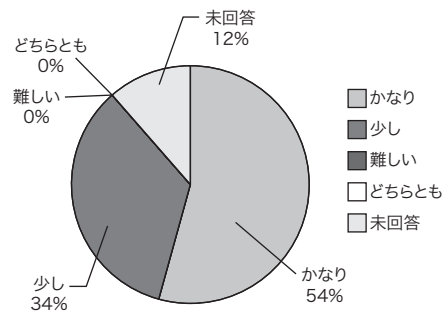
理解度



職種別



活用別



第17回全国健診事業協議会を開催

今年で28年目となる当会の全国健診事業にご参加いただいている健保組合・企業の方々にお集まりいただき、第17回目の全国健診事業協議会を、去る11月22日に品川プリンスホテルに於いて下記の通り開催いたしました。

開催日 平成23年11月22日(火)
会場 品川プリンスホテルメインタワー12F(シルバー21)
出席者 全国健診事業参加健保組合・企業 134名
 日本健康文化振興会役員・事務局員 42名

プログラム

PM3:00 開会挨拶(当会理事長 佐藤元彦)

報告 平成23年度全国健診事業実施状況について

説明 平成24年度全国健診事業実施予定について
 (1)実施体制について(巡回健診を含む)
 (2)実施内容(特定健診を含む)と料金について
 (3)特定保健指導について
 (4)その他

質疑応答・協議

4:30 閉会



全国健診契約医療機関数(契約総数 H23:2680件)

健診コース	平成23年度	平成22年度	増減
生活習慣病健診	2,443	2,356	↑87(3.7%)
日帰り人間ドック	2,345	2,222	↑123(5.5%)
定期健診(法定健診)	2,396	2,241	↑155(6.9%)
婦人科健診(単独)	1,897	1,734	↑163(9.4%)
歯科検診	588	587	↓1(0.2%)

乳房検査契約医療機関数

健診コース	平成23年度	平成22年度	増減
マンモグラフィ・乳房エコー	1,265	1,096	↑169(15.4%)
マンモグラフィのみ可	450	423	↑27(6.4%)
乳房エコーのみ可	399	323	↑76(23.5%)
合計	2,114	1,852	↑262(14.1%)

全国健診事業協議会および健康文化研究懇談会終了後、別室において、第17回全国健診事業懇親会を開催いたしました。最初に当会理事長佐藤元彦がごあいさつを行い、続いて、当会の全国健診事業に長年に亘りご参加いただいている健保組合・企業の中からアサヒビール健康保険組合常務理事黒木貞男氏に乾杯の音頭を取って



当会理事長
佐藤元彦

いただいた後、健康文化研究懇談会講師の古井先生を交え、ご参加の健保組合・企業の方々と、当会役員との懇親をさせていただきました。



アサヒビール健保組合
常務理事 黒木貞男氏

第45回健康文化研究懇談会を開催

健康保険組合および企業で、健康管理に従事されている幹部ならびに実務担当者の方々を対象に、第45回健康文化研究懇談会を下記の通り開催いたしました。

開催日 平成23年11月22日(火)
会場 品川プリンスホテルメインタワー12F(シルバー21)
テーマ 「特定健診・特定保健指導の最終年度(平成24年度)につなげる評価と今後の展開」
講師 古井祐司/東京大学医学部付属病院 22世紀医療センター助教
司会 比企能樹/北里大学医学部名誉教授
参加者 142名





心臓バイパス手術体験記

西 忠久

(財)日本健康文化振興会理事

■生来度胸がないせいか、心臓が強い方ではなかった。ここ1,2年ちょっとそこら辺を散歩しても胸部に痛みが走り、立ち止まることがままあった。18年前、当時通院していた聖路加国際病院の医師から狭心症と診断されて、カテーテル、バルーン治療を受けたことがあったが、バルーンがうまく通らず、その後はもっぱら薬の服用でなだめている状態が続いていた。

この夏、近くの小さな病院に出向しているKドクターが「今時都心の大病院とかブランド志向を言っている時でもないよ。私も循環器の専門医だ。すぐカテーテルを入れて診てあげる」というので、渡りに船、自宅に程近い荻窪病院に一泊入院することになった。カテーテルを入れるのも手術の一種だから家族の承諾書がある。ちょっぴり緊張したが、手首からのカテーテルの挿入はまるで楊枝でつついた位の跡しか残らない。50分ほどの検査の後、画像を指さしながらK先生はおっしゃる。「あなたはいい時期に検査をした。心臓への冠動脈3本のうち、1本は完全閉塞、もう1本は4か所詰まりそうな状況だ。血管内にステントを通すには箇所が多いので無理がある。すぐバイパス手術をした方がいい」

えっ？胸を開くのか、と戸惑っていた僕をさし置いて、付き添っていた妻は、「先生、お願いします」ときっぱりと即答した。執刀は冠動脈バイパス手術など3,000例の実績を持つS部長ということで、後はとんとん拍子。まだ暑い盛りの7月の末に手術台に横たわった。

■事前の説明では「冠動脈3本のうち1本は殆ど機能していないので内胸動脈を冠動脈につなげる。左足から静脈を1本抜いてもう1本の冠動脈に縫合する」「冠動脈の先端は2ミリから3ミリしかないから、かなりの精緻な技術が必要だが、まあ安心して委せなさい」と言われた。手術の経過は逐一ビデオ映像に収録され、家族も同時に見ることができが・・・と問われ、またもや妻が「私はどのように手術が実施されるのか、とても興味があります。どうか全部見せてください」と答えた。僕としては、「キヤー怖い。血を見るのはいや」という方が女らしくて可愛げがあるのにも思ったが、いつもは優しく微笑みを絶やさぬ妻が、この時はあくまでも毅然として主張を曲げなかった。

高い天井の手術室は麻酔、輸血、そして執刀担当の医師や看護師がせわしく動き回っている。9人位いたろうか。全身麻酔だから、それから先の4時間半は何も覚えていない。

朝9時から始まった手術が終わり麻酔から覚めたのは夜の9時を過ぎていたのだろうか。口、鼻、胸から腕、そして下半身まで15,6本のチューブが挿入されている。この集中治療室に入ると、2,3日は動けない。胸の肋骨を6本切って、心臓をつまみながらの手術だと聞いてはいたが、執刀のS先生が「西さん、うまくいったよ。おめでとう！」とにっこりと手をさしだしてくれた。痛みもさほどないので手術は成功したのだと納得する。

■ベッドをのぞいた妻が「手術の初めから終わりまでしっかり見たわ。血管縫合のあと、胸骨をカチッとワイヤーで留めた時がちょっと痛そうでも哀想だった」とあくまで冷静な感想をもらった。この人普段は毛虫が大嫌いでも1匹見ただけでそれこそキヤーと大騒ぎするのだが、手術の4時間半は、まことに冷静なウオッチャーであった。

ともあれ順調に回復していったが、術後3,4日は脚力が全くきかず、歩行困難になったのには参った。外科手術はこんなにも体力を消耗するものかと改めて知った。リハビリ、栄養管理、薬剤管理の各チームスタッフが退院後の運動とか塩分、脂肪分の制限などを同時並行で指導してくれる。近代医学は医師、看護師ほか沢山の医療スタッフの総合力のうえに成り立つものだと思えた。

食事がすすみ、院内歩行もできるようになると、シャワーを浴びる許可がでた。ここで初めて手術後の自分の体をしみじみと眺める。胸部は真一文字に上下約30センチ切られ、臍の上にはドレーンの痕が小さく2か所、左脚は約30センチ静脈を切り取った痕がある。時代劇なら、ばっさりと唐竹割りに斬られたというところか。

■3週間後晴れて退院。婦長さんから1枚のDVDをもらった。4時間半の僕の手術全記録が収めてある。帰宅後も妻はもう一度見たいとしきりに誘うのだが、このドキュメンタリーだけは気乗りがしない。やはり血を見るのは怖いのである。