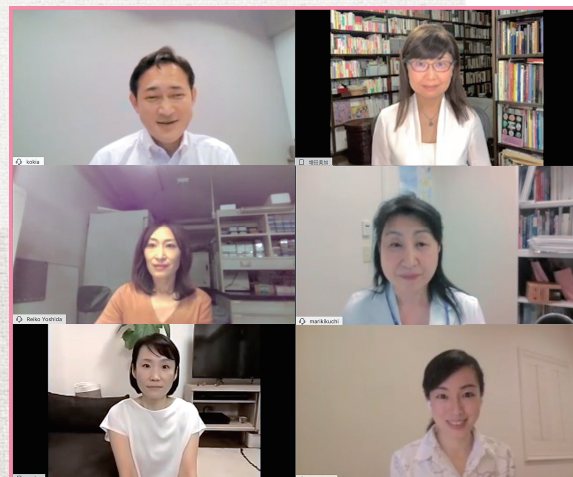


遺伝性乳がん卵巣がん症候群 (HBOC) の保険収載により、乳がん診療はどう変わるか？ ——リスク別個別化検診、そして、乳腺画像診断医の役割を考える

出席者 戸崎 光宏氏
(相良病院放射線科/NPO 法人 BCIN)
吉田 玲子氏
(昭和大学先端がん治療研究所)
菊池 真理氏
(がん研究会有明病院画像診断部)
和泉美希子氏
(昭和大学病院臨床遺伝医療センター)

オブザーバー 村上和香奈氏
([防衛医科大学放射線医学講座 / カリフォルニア大学ロサンゼルス校 (UCLA) 放射線科])
司会 増田 美加氏
(NPO 法人 BCIN / 医療ジャーナリスト)



2020年4月の診療報酬改定により、遺伝性乳がん卵巣がん症候群 (HBOC) の既発症者に対するリスク低減乳房切除術・乳房再建術、リスク低減卵管卵巣摘出術が保険収載された。これにより、乳がんまたは卵巣がん患者における *BRCA* 1/2 の遺伝学的検査や遺伝カウンセリングが実施でき、HBOC と診断されれば、予防切除や乳房再建が保険診療で可能となる。*BRCA* 1/2 の遺伝子変異は、乳がん患者の約3~5%、卵巣がん患者の約10~15%に相当するという統計があり、80歳までの乳がん発症リスクは約70%とされている。予防切除でがん発症のリスクは約90%減少すると報告されており、今回の保険収載は乳がん死を減らす上で大きな意義があると言える。今後、デンスブレスト (高濃度乳房) などを含めて、リスク別個別化検診 (サーベイランス) が進む可能性もあり、乳がん診療の動向が注目される。本座談会はコロナ禍の中、HBOC にかかわるさまざまな分野の専門家にリモートで参加していただき、これからの乳がん診療について意見を交わした。

(2020年6月5日 Web ミーティングで実施)

デンスブレストの乳がん検診のあり方

(司会) 増田：HBOC (既発症者) の保険収載を受けて、乳がん診療 (検診) が大きく変わっていく可能性があります。ハイリスクという意味ではデンスブレストも同じと言えます。2017年に発表された ACR (米国放射線医学会) のステートメント^{*1}では、デンスブレストに関する情報をマンモグラフィのレポートに含めることを推奨し、女性が自身の乳房濃度について知ることの重要性を明記しています。これについて、乳腺専門医である吉田先生のご意見をお聞かせください。

吉田：私は、対策型検診と任意型検診のどちらも行っていますが、デンスブレストの人がいた場合は、あなたはマンモグラフィ

だけでは検診の効果が出にくいので、超音波検査もした方が効果が上がる可能性があります、と伝えるようにしています。

菊池：吉田先生のように、受診者本人にデンスブレストについてお話ししていただくというのがベストだと思います。当然、欧米でもそうしていますし、そうあるべきだと思いますが、現状、日本ではなかなか進んでいません。対策型検診では、関連学会などによる提言^{*2}で、受診者に乳房の構成 (デンスブレストなど) を一律に通知することは現時点では時期尚早であるとされています。ただし、受診者個人の情報なので、知らせることを妨げるものではないとしています。

日本乳癌学会の乳癌診療ガイドライン (2019年版) によると、デンスブレストがマンモグラフィに与える影響の1つは、mask-



戸崎 光宏氏

相良病院放射線科/NPO 法人
乳がん画像診断ネットワーク理事長
1993年、東京慈恵会医科大学
卒業。ドイツ・イェナ大学留学、
亀田総合病院乳腺科部長、相良
病院附属ブレストセンター放射線
科部長を経て、現職。2018年よ
り昭和大学医学部放射線医学講
座客員教授を兼務。



司会
増田 美加氏

NPO 法人乳がん画像診断ネット
ワーク副理事長/女性医療ジャー
ナリスト
医療ジャーナリストとして、医療
消費者に向けた医療、健康情報
の発信を行う。自身も2006年
に乳がん (DCIS) を発症。



ing effect と言って、乳腺実質内に脂肪が少ないため、乳腺実質と同じ濃度の乳がん病変が正常乳腺に隠されてしまってマンモグラフィの感度が下がってしまう傾向があることです。日本のデータによると、検診マンモグラフィの感度はきわめて高濃度では33.3～51.1%と報告されています*3。2つめは、きわめて高濃度乳房と脂肪性乳房とで乳がんの発症率を比較すると、きわめて高濃度乳房は約4.7倍、中間期がんに至っては17.8倍と報告されています*4。

2020年、Breast Cancerに高濃度乳房の乳がんリスクに対する日本人のデータが発表されました*5。岡山大学の西山先生らの多施設共同研究で、患者530人とコントロール群1043人を比較対象としたケースコントロールスタディが行われ、乳腺濃度をきわめて高濃度、不均一高濃度、乳腺散在性、脂肪性の4つのカテゴリー（BI-RADS分類）に分けて、日本人の乳がん発症リスクを調べた論文です。有意に乳腺濃度が高い人が、乳がんのリスクファクターであったという結果が出ています。特に、閉経後でBMIが高い人に関しては、デンスプレストの場合は乳がんのリスクが高いという結果になっていました。

戸崎：欧米ではデンスプレストについて本人にアナウンスすることが当然ですが、日本はどちらかというと言わない、というのが現状です。とにかく、そのギャップがずっと納得いかないままなんです。UCLA留学中の村上先生は現状についてどのように感じていますか？

村上：アメリカでは通常、レターで通知されますし、ハイリスクプログラムの外来でも、デンスプレストについては必ず触れます。患者さんも、乳がんのリスクが上がるということを普通に受け止めて、理解されています。そういう状況を拝見しますと、次の一手はさておき、自分が受けた検診の情報を知るといことは、検診を受けた対価として得られるべきと、私個人としては考えます。

(司会) 増田：デンスプレストは告知ではなく、情報公開だと思っています。自分の体のことを普通に知るといことすら、日本人女性は権利を認められていないということに、怒りすら感じます。HBOCでなくても、デンスプレストはハイリスクであるということ、ぜひ専門家の先生方から日本人女性に広く知らせていただきたい情報だと思います。

日本における HBOC 診療の取り組み

(司会) 増田：まず最初に戸崎先生から、HBOC診療の日本におけるこれまでの経緯をお話いただければと思います。

戸崎：2008年、BRCA1/2の遺伝子変異検出率について、日本での多施設共同研究のデータがCancer Scienceに発表されました*6。乳がんあるいは卵巣がんを発症した人、乳がんあるいは卵巣がんを発症したことのある第一度近親者/第二度近親者が少なくとも1人いる人を対象にした研究での変異検出率は26.7%と、日本でも欧米と同じくらいリスクが高い人がいることがわかってきました。

2010年、昭和大学の中村清吾先生が、日本乳癌学会で班研究「我が国における遺伝性乳がん・卵巣がん患者及び未発症者への対策に関する研究」を立ち上げました。今から10年前ですが、当時、亀田メディカルセンター乳腺科にいた放射線科医の私も



吉田 玲子氏

昭和大学先端がん治療研究所

2002年、日本医科大学卒業。がん研有明病院乳腺センター、昭和大学乳腺外科、がん研有明病院遺伝子診療部を経て、現職。臨床遺伝指導医・専門医、外科専門医、乳腺専門医、遺伝性腫瘍のうち、特にHBOCをサブスペシャリティとする。

加えていただきました。2012年、この班研究をベースに、NPO法人日本HBOCコンソーシアムを発足させ、HBOCの医療システムの構築や普及をめざして活動してきました〔2020年5月、日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構（JOHBOC：<http://johhoc.jp>）に事業を移行し解散〕。

2015年、上記の班研究における日本初の多施設共同研究データがBreast Cancerで報告されました*7。さらに2014～2017年に、科研費助成事業の研究課題「わが国における遺伝性乳癌卵巣癌の臨床遺伝的特徴の解明と遺伝子情報を用いた生命予後の改善に関する研究」（新井班）を実施しました。施設認定や教育研修、患者登録などを担う組織としてJOHBOCを設立するための準備の一環でもありました。BRCA1/2変異保持者のサーベイランスにおけるMRI検診の有用性を検討するという研究目的に対し、22名中4例（18%）でMRIだけで描出される疑わしい病変が認められ、うち2例（9%）は乳がんと確定診断され手術を施行したという結果でした*8。実は、2004年のJAMAに報告されている未発症の前向き研究*9のデータがやはり9%（22/236）なので、10人に1人の割合で乳がんを発症する可能性があるということかと思います。

そして、2つめの科研費研究課題「ゲノム情報を活用した遺伝性乳癌卵巣癌診療の標準化と先制医療実装にむけたエビデンス構築に関する研究」（櫻井班）の成果が認められて、2020年4月にHBOC（既発症）が保険収載されました。以上がこの10年間の経緯になります。

(司会) 増田：では吉田先生、補足として、日本HBOCコンソーシアムにおける現段階でのHBOCデータベース登録状況の解説をお願いします。

吉田：HBOCデータベースの登録についての最新の論文は、2018年にBreast Cancer Res. and Treat.で発表されたものです*10。1527例のうち297例、陽性率19.7%という結果が報告されています。2016年8月末までのデータなので、参加施設がまだ20施設に満たない頃で、全国登録が始まってすぐの頃のデータです。今は全国で100施設くらい参加していますので、日本人としてのデータがずいぶん蓄えられてきたのではないのでしょうか。こういう遺伝性疾患というのは疫学的背景や民族差があるので、やはり日本人のデータがとても大事だと思います。ただ、日本HBOCコンソーシアムのデータは家族性乳がんを中心としたもので、論文の19.7%の変異保有率はバイアスの入ったデータです。日本人全乳がんのBRCA1/2変異保有率は約4%です。



菊池 真理氏

がん研究会有明病院画像診断部
乳腺領域担当部長

日本医科大学卒業後、同大学武蔵小杉病院放射線科、聖路加国際病院放射線科、国立がん研究センター中央病院放射線診断科医長を経て、現職。

HBOCの保険収載について —2020年度診療報酬改定の具体的な内容と これまでの経緯

(司会) 増田：2020年4月の診療報酬改定により HBOC（既発症）が保険適用となりましたが、その具体的な内容と保険適用までの経緯について、吉田先生にご説明いただきたいと思います。

吉田：日本乳癌学会から2020年4月1日付けで、「遺伝性乳がん卵巣がん症候群の保険診療に関する手引き」^{*11}が出されています（図1）。乳がんの一部の方には、BRCA1/2遺伝学的検査とリスク低減の予防切除が保険でできるようになったので、手術前にいろいろな選択肢を提示することが必要になってきました。保険適用開始時期に新型コロナウイルス感染拡大時期が重なったため、臨床現場ではこれから本格的に対応していくことになると思います。患者さんへの乳がんの告知と今あるがんの治療方針の説明に加えて、妊孕性温存やBRCA1/2の遺伝学的検査、予防医療についても説明が必要になります。いかに患者さんに適切なタイミングで納得・理解してもらって治療を進めていくのか、医療側の努力が求められると思っています。

HBOCの保険収載を機に読売新聞の取材を受け、5月23日の夕刊に記事が掲載されました。その中でも述べていますが、これまではHBOCの予防切除には多大な侵襲と費用がかかっていました。乳がんの場合は、乳房再建も含めると100万円以上、卵巣がんの場合は、腹腔鏡手術で約80万円の費用がかかります。それが保険でカバーされ、かつ、治療と予防が同時にできるということは患者さんにとって大きなメリットです。私たち医療側としては、適切な時期に患者さんへの説明と理解、適切なアセスメントとマネジメントが非常に大事だと思っています。

(司会) 増田：吉田先生のご発言を受けて、既発症と未発症に分けて先生方のご意見ををお願いします。

菊池：読売新聞の記事にも、HBOCの乳がん予防は、乳房の予防切除かMRI検診で早期発見をめざすと書かれているように、MRI検診が明記されたというのは非常に大きなことだと思います。HBOCの方、特にBRCA1の方の場合はMRIがベストな検査ですので、それが保険適用になったのは良かったと思います。MRIで小さい病変を早期発見した場合は生検が必要になるわけですが、これからはMRIガイド下生検の重要性が増すのではないかと思います。

今回は、未発症の方には保険適用されないことは残念に思っています。若いHBOC血縁者（未発症）が長期間にわたってフォ

ローアップを続けていくのは、精神的にも費用的にも厳しいと思うので、早期の保険収載を希望しています。

戸崎：MRIガイド下生検の現状と未発症者のカウンセリングについて皆さんにお聞きます。まずMRIガイド下生検ですが、村上先生の施設（UCLA）では普通に行われていますか？

村上：UCLAでは乳腺の画像センターが独立していて、乳腺専用のMRIが何台もありますので、MRIガイド下生検は普通に行われています。

戸崎：日本も早くそうなればいいと思います。では和泉さん、未発症者のカウンセリングについて、昭和大学での現状などを紹介してください。

和泉：HBOCと診断される人が増えるということは、その患者さんの血縁者でHBOCのat risk者と推測される人がわかるということです。また、HBOC at risk者がBRCA1/2遺伝子変異を持っているかどうかを調べる選択肢も選べるようになります。ただし、がん未発症者の遺伝学的検査は自由診療で数万円かかります。同じ遺伝子の変異があれば、未発症のHBOCとしての対策を提案されますし、変異が認められなければ通常のがん検診でいいことになります。

そのために重要なのは、HBOCと診断された人が血縁者に対して、いつ、どのように自分の結果を伝えるか、ということです。伝えられた血縁者がBRCA1/2遺伝学的検査を受けるか受けないか、受けたらいつ受けるかは本人が決めるもので、それを支援するのが遺伝カウンセリングの重要な役目だと思います。

また、HBOCの未発症者に対するサーベイランス・予防対策のあらゆる選択肢を提示できる体制も重要です。血縁者の性別や年齢、ライフステージはさまざまで、一般的にはがん好発年齢ではない若い方も含まれます。まだ学生だったり、未婚だったり、これから妊娠・出産という人もいれば、子育て真っ最中の人や親の介護中の人もあります。血縁者の状況は経時的に変化するため、医療の選択肢も状況によって変わってくるでしょう。HBOC未発症者のがんリスクとライフステージに合った選択肢を提案し、それが受けられるようにコーディネートする役割は、遺伝医療の重要な役割だと思います。

戸崎：積極的に未発症者を掘り起こせばいいわけではないということですね。

和泉：HBOCと診断されたケースにおいて、家系内のがん未発症血縁者への対応経験はまだ十分とは言えない状況です。タ

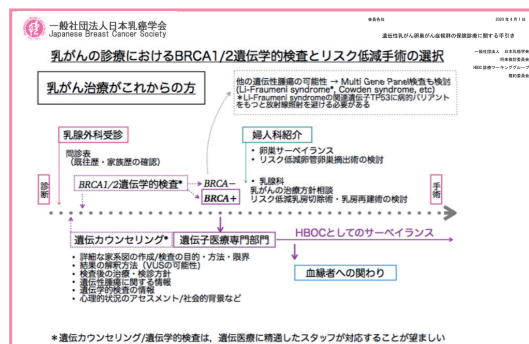


図1 日本乳癌学会「遺伝性乳がん卵巣がん症候群の保険診療に関する手引き」（乳がん治療前）



イメージやさまざまな影響に配慮しながら、慎重に対応している段階です。

欧米における HBOC 診療の現状について

(司会) 増田：ここまでは、日本における HBOC 診療のお話でしたが、欧米における HBOC 診療の現状について、戸崎先生にお話しいただきたいと思います。

戸崎：日本では、ハイリスク＝一番リスクの高い HBOC だけという認識があります。わかりやすくははっきりしている HBOC、BRCA に関連した人だけがハイリスクのようにとらえられているのが、最大の誤解であることをまず知っていただきたい。ACR の乳房 MRI ガイドライン (2008 年) *12 では、検診については一般リスクがまず 2 群化され、ハイリスクの人の検診ではライフタイムリスクが 20% 以上の人に、ハイリスクサーベイランスとして MRI やマンモグラフィが行われます。日本はリスクモデルがないので、HBOC だけがハイリスクのように思われていますが、実際には術後の人、家族歴がある人なども本来はハイリスクに入る可能性があります。2018 年には中間リスクが追記されて、ライフタイムリスクが 20% 弱の人、いわゆる術後のような中間リスクの人でも MRI が推奨されるという動きになってきています。日本ではいまだに、HBOC の人に MRI が有用かどうかという議論をしています。すでに有用ということは証明されているので、ちょっと誤解されているところだと思います。

村上：そうですね。UCLA の外来では、主治医が“ハイリスクスクリーニング”と MRI 検査をオーダすれば保険でカバーされます。

吉田：アメリカを代表するがんセンターで結成されたガイドライン策定組織 NCCN の「NCCN Guidelines Version 1.2020 Hereditary Cancer Testing Criteria」*13 でも、リスクモデルという言葉が出てきます。また別の「NCCN Guidelines Version 1.2019 Breast Cancer Risk Reduction」*14 では、7、8 年前から明確に、life time breast cancer risk (生涯乳がん発症リスク) 20% 以上、あるいは 5 年間の乳がんリスクが 1.7% 以上、かつ平均余命 10 年以上の人には、ハイリスクスクリーニングとして MRI 検診を推奨するとされています。

リスクモデルには、遺伝子検査をする前に行う BRCA 1/2 変異保有予測リスクモデルと、遺伝子検査後にハイリスクのアセスメントで使うリスクモデルと 2 つあります。日本には、後者のリスクモデルはないですし、アメリカ人のデータをそのまま日本人に当てはめるのも問題があると思います。

(司会) 増田：日本人のリスクモデルがないというのが、非常に大きな課題になっているんですね。和泉先生、菊池先生、乳がんのリスクモデルについてはいかがでしょうか。

和泉：日本の乳がん診療ガイドラインや乳がん検診ガイドラインでは、ゲイルモデルなどの乳がんリスクモデルを使ってリスク判定をして、それを医学的管理の選択に使うことは推奨されていないように思います。保険診療として行われている患者さんのがんの診断や治療は、主治医・担当医の判断によるものが基本です。遺伝医療で、遺伝学的なリスクを各種ツールを利用して推測することや、遺伝学的な診断に基づいてがんリスクについての情報提供をすることはあっても、治療や予防対策に関して各種診療ガイド



和泉美希子 氏

昭和大学病院
臨床遺伝医療センター

九州大学大学院修了 (理学修士)。
北里大学大学院修了 (医科学修士)。
2008 年、認定遺伝カウンセラーの資格を取得し、2015 年より昭和大学病院で勤務。

ラインに書かれていないようなことを話すことはしません。

私としては今後、日本人の乳がんリスクモデル構築は必要だと思いますし、個人の遺伝学的な要因に基づいた個別化医療も重要だと思います。乳がん発症リスクにかかわる遺伝子は BRCA だけでなく、ほかにもあります。今は、HBOC なら BRCA 1/2 しか調べませんが、multi gene panel が導入されたり、がんゲノム医療が進んでくれば、HBOC 以外の遺伝性腫瘍と診断される人が増えることも推測されます。遺伝的な要因は、乳がんだけでなく他のがんリスクにもかかわることがありますので、その患者さんを総合的に見るという点では良いのではないかと思います。

菊池：2017 年にアメリカの MD アンダーソンがんセンターで研修した際に驚いたのは、病院での乳房 MRI 検査のほとんどがハイリスクスクリーニングで、日本で行われているような乳がんの広がり診断目的ではなかった点です。その理由を聞いたところ、MD アンダーソンがんセンターでは、NIH の Breast Cancer Risk Assessment Tool と IBIS Risk Assessment Tool の 2 つのリスク評価ツールを使用してリスク評価を行い、ハイリスクは MRI によるスクリーニングで、中間リスクはマンモグラフィと US でスクリーニングしていると言われて、大変な衝撃を受けました。アメリカでは、すでにリスク評価に基づいて受診者に最適な検診方法が示されて、実際にそれに従って検診が行われているのを目の当たりにして、日本ではリスク評価自体が存在せず、検診方法も画一的で遅れていると感じました。やはり、日本人の乳がんリスクアセスメントツールの創出が、個人に最適なスクリーニング方法を選ぶためには欠かせないものであると思います。

そのためには、放射線科医と遺伝専門医、外科医、予防内科医、腫瘍内科医、病理医、遺伝カウンセラー、それから医学物理学者、科学者、生物統計学者、診療放射線技師、看護師、患者支持者など、多職種からなるチームを形成し、データ収集や分析を急ぐ必要があるとアドバイスされました。まさに今日の座談会のメンバーは、そのような多職種の先生方が集まっているわけですから、リスクアセスメントツールを作る流れができればいいなと思います。

日本の HBOC 診療とサーベイランスの現状と課題

(司会) 増田：HBOC 診療における日本と欧米の大きな違いのひとつは、カウンセリング体制と人的要因の差だと思います。その点について、和泉先生にお話を伺います。



オブザーバー

村上和香奈 氏

防衛医科大学校放射線医学講座/
カリフォルニア大学ロサンゼルス校
(UCLA) 放射線科

2010年、防衛医科大学校卒業。相良病院特別研究員、昭和大学特別研究生として乳腺放射線科の分野において臨床研究に従事。2019年11月より、UCLA乳腺放射線科に留学中。

和泉： HBOCにかかわる医療については、この10年で大きく改善されたように思います。以前はHBOCという言葉自体あまり認知されていませんでしたし、BRCA1/2遺伝学的検査も研究ベースか、全国でも数施設の限られた病院で自費で行われている状況でした。今では、HBOCの遺伝カウンセリングを行っている施設も増え、どこでHBOC診療が受けられるかも、全国遺伝子医療部門連絡会議のホームページ (<http://idenshiiry-oubumon.org/list/index.html>) で検索できますし、JOHBOCのホームページでは認定施設のリスト (<http://johboc.jp/shisetsu-list/>) を見るすることができます。

遺伝カウンセリング体制とそれを担う人材の育成は両輪で進んできました。アメリカ・カナダの認定遺伝カウンセラーは5000人以上に対し、日本では約260人と10倍以上の差がありますが、ここ数年で毎年20人程度増えていきますし、養成課程も20施設まで増えました。また、遺伝医療を担う医師も増えていきますし、HBOCに関する研修会やセミナーが定期的に行われていて学ぶ機会も増えています。HBOC診療における遺伝カウンセリング体制やマンパワーの課題は、近いうちに改善されるものと期待しています。

(司会) 増田： 乳腺専門医として吉田先生に、既発症と未発症に分けて、予防切除の現状についてお話いただけます。

吉田： 未発症者は予防医療になります。年齢やライフスタイルなど状況が多様なので、検査をするか否か、いつするのか、というように、今あるがんの治療にかかわる既発症者に対するアセスメントとは異なってくるところがあります。また、未発症者の遺伝医療は自費しか提示できないのが、今の日本の課題です。

(司会) 増田： 次に、日本のサーベイランスのあるべき姿を考える上で、アメリカのサーベイランスについて、菊池先生にNCCNガイドラインの解説をお願いします。

菊池： NCCNガイドライン (Version 3.2019) の「乳癌および卵巣癌における遺伝学的/家族性リスク評価」では、BRCA関連乳癌・卵巣癌症候群のハイリスクグループに対して、マンモグラフィとMRIの併用検診を推奨しています (図2) *15。MRIが最適というエビデンスは確立していますが、年に1回とされているため、補完する検査としてマンモグラフィ (トモシンセシス併用を考慮) を行うというものです。未発症と既発症で分けられていて、未発症の人はさらに年齢層で分けられています。

(司会) 増田： NCCNガイドラインに関して、日本との違いなどについて戸崎先生にご指摘をお願いします。

戸崎： サーベイランスは本当はどうあるべきなのか、日本人に合ったサーベイランスとは何か、BRCA1なのか2なのか、もし

くはBRCA陽性なのか陰性のハイリスクなのかで、検査方法は変わってくるはずですが。MRIサーベイランスをしていることを前提にすると、マンモグラフィは本当に何歳から必要なのか、BRCA1の人にマンモグラフィが必要なのかという疑問が出てきます。私個人は、MRIを行った時には、BRCA1の人や若年者にマンモグラフィは行っていないですし、ましてや乳腺が少し薄くて超音波検査で拾えるだろうという人は、MRIと超音波のセットにしています。ただし、BRCA2の人は石灰化だけで見つかる乳がんがあるのでガイドラインどおりにしています。

菊池： NCCNガイドラインはMRIとマンモグラフィを推奨していますが、日本では超音波検査が普及していることもあって、私の知るかぎりの都内の施設では、ハイリスクサーベイランスの全部の段階で超音波を行っている施設が多いです。つまり、MRIと超音波、マンモグラフィと超音波という組み合わせで、結局1年に2回超音波検査を行っていることになります。

戸崎： アメリカのガイドラインは、マンモグラフィが中核で超音波がサブ的な位置づけです。脂肪の多い大きな乳房は、超音波では腫瘍を見落とす可能性があるのも、日本とは位置づけが全然違います。逆に、日本では、超音波信者が多すぎるとも言えます。

村上： 確かにアメリカでは、マンモグラフィ (トモシンセシス) ファーストです。また、UCLAではほとんどの患者さんが、マンモグラフィの代わりにトモシンセシスを選択されています。超音波は、マンモグラフィで異常所見が指摘された場合に“Diagnostic”という位置づけで施行されます。この超音波による精査の段階ではスクリーニングではないため、異常所見の指摘されていない対側乳房が検査されることはありません (片側と両側では料金が異なります)。

戸崎： アメリカの診療はマンモグラフィが中核で、2Dではなく情報が多い3Dのトモシンセシス併用になるのは理解できます。しかし、日本人の場合は、MRIを行っているという前提では、マンモグラフィより超音波が中核になるのではないかと私は考えます。

菊池： NCCNガイドラインでも、デンスブレストにはトモシンセシスの限界があり、マンモグラフィ併用にはなり得ないと書かれています。NCCNガイドラインをすべて踏襲するのではなく、日本人にあったモダリティでサーベイランスを行うのは正論だと思いますし、そういう方向でがんばらないといけないと思います。

戸崎： 放射線科領域では有名なドイツのKuhl先生らが2008年にRadiologyに発表した論文で、BRCA1の人にはマンモグラフィ検診を中止してMRIサーベイランスを行うと発表しています*16。ただし、BRCA2の人は、マンモグラフィで微細石灰化などの追加情報が得られるとも追記しています。

2019年に村上先生が、日本におけるBRCA1/2遺伝子変異に対するMRIスクリーニングの研究をBreast Cancerで報告しています*17。BRCA1 30例、BRCA2 29例を対象として、マンモグラフィによる微細石灰化の検出はBRCA1では0、BRCA2では13という結果で、2008年のKuhl先生らの論文とまったく同じです。また、セルフチェックで発見した乳がんは30mm、マンモグラフィまたは超音波検診では20mm、MRI検診では5mmという結果が報告されています (図3左下)。図3右下のMRI画像は、BRCA1、トリプルネガティブの5mmの浸潤癌症例で、

乳がんハイリスクグループ MGとMRIの併用検診を推奨	
乳がん未発症	
18歳～	自己触診
25～29歳	医療機関で視触診(1回/半年～1年)
	MRI(1回/1年)
	MRI不可→MG(トモシンセシス併用を考慮)
30～75歳	医療機関で視触診(1回/半年～1年)
	MRI+MG(トモシンセシス併用を考慮) (1回/1年)
75歳～	個別対応
既発症	
	MRI+MG(トモシンセシス併用を考慮)(1回/1年)

図2 NCCN Guidelines Version3.2019 (菊池先生ご提供)

Patient presentation	Tumor size on MRI (mm)		p value	Tumor size on MRI (mm)		p value
	[Mass + Non-mass]			[Mass only]		
Self-detected †	(n = 40)	Median Range 28 (1 – 82)	0.002 *	(n = 39)	Median Range 28 (16 – 82)	0.001 *
Detected on MMG or US	(n = 15)	21 (9 – 110)		(n = 12)	23 (9 – 110)	
Detected by routine-screening exams ‡	(n = 2)	17.5 (13 – 22)		(n = 2)	17.5 (13 – 22)	
Detected by post-operative contralateral follow-up	(n = 2)	4 (3 – 5)		(n = 2)	4 (3 – 5)	
Detected on MRI	(n = 1)	7		(n = 1)	7	
Detected by post-operative contralateral follow-up	(n = 2)			(n = 2)		
Detected by MRI surveillance exam	(n = 3)			(n = 1)		
Detected by non-MRI modality for some purpose §	(n = 3)	10 (17 – 57)		(n = 2)	18 (17 – 19)	
Undetectable on MRI	(n = 4)					
Unknown	(n = 5)					

self-detected : 30mm

MMG or US : 20mm

MRI : 5mm

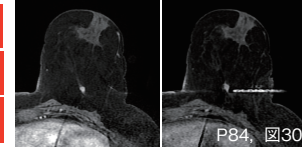
P84

30

self-detected : 30mm

MMG or US : 20mm

MRI : 5mm

図3 2019年, *Breast Cancer*に発表された村上先生の論文より (* 17より引用転載)

MRIガイド下生検中に取りきれて残存乳がんはありませんでした。

このような研究結果を見ると、ハイリスクサーベイランスにMRIが有用かどうかという議論はもはや無意味だと思います。有用というエビデンスは明らかなので、もっと幅広い対象に有用かどうかという議論をしていきたいですね。

吉田:日本でもこれから、現場の乳腺外科医がMRIを身をもって経験すれば、急速に意識が変わるチャンスではないかと思います。

日本の放射線科の位置づけ、 乳腺画像専門医の役割について

(司会) 増田:日本の放射線科医の位置づけや乳腺画像専門医の役割と問題点について、今後の方向性を議論していただきたいと思います。吉田先生は、乳腺専門医の立場からどのようにお考えですか。

吉田:私は今まで、放射線科の画像診断の先生がチームにいる環境がほとんどでした。MRI検査にしても、逆に遺伝側から強くお願いするというケースが多かったです。

菊池:放射線科医は読影室で読影しているだけではなく、カンファレンスに出て積極的に意見を述べるべきだと思います。それから、HBOCの保険収載により、これからはハイリスクのMRIサーベイランスで見つかった病変に対するMRガイド下生検がより重要になってくると思います。

和泉:HBOCの診療に限ったことではないですが、遺伝性疾患の診断・治療・予防対策は各診療科の先生方が連携して成り立つものです。遺伝性疾患で出現する病気の特徴を知った上で対応してくれる各診療科の専門医の先生方は、患者さんにとって、とても力強い、頼もしい存在だと思います。

戸崎:菊池先生のお話のように、放射線科医は読影するだけでなく、いろいろな診療科の人たちと連携して、自分も患者さんに直に接してマネジメントできるようにすること、チームを作ることが一番大事なのではないかと思っています。今回の座談会もいろいろな分野の専門家に集まって話し合っていました。チーム作りのひとつのきっかけになってほしいと思います。

(司会) 増田:NPO法人乳がん画像診断ネットワーク(BCIN)を立ち上げるきっかけになったのも、放射線科医と私たち患者が向き合うことが日本ではまったくない、放射線科の情報が私

たちに届かないという現状を何とかしたいという思いでした。今回のHBOCの保険収載を機に、多くの専門家の先生方が協力し合って、日本人のリスクモデルの確立に向けて一歩ずつでも進んでいってほしいです。そして、乳がんリスクが高くなる遺伝性疾患はHBOCだけではなく、他のハイリスクの拾い上げと、個別化検診の実施に向けて進んでいってほしいと思います。本日はありがとうございました。

(2020年6月5日 Webミーティングで実施)

- * 1 ACR Statement on Reporting Breast Density in Mammography Reports and Patient Summaries.ACR,2017.
<https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Reporting-Breast-Density>
- * 2 日本乳癌検診学会, 日本乳癌学会, 日本乳がん検診精度管理中央機構: 対策型乳がん検診における「高濃度乳房」問題の対応に関する提言. 2017.
- * 3 日本乳癌学会「乳癌診療ガイドライン」(2019年10月23日更新)
<http://jbcs.gr.jp/guideline/2018/index/kenshingazo/1s3/>
- * 4 Boyd, N.F., et al.: Mammographic density and breast cancer risk: Current understanding and future prospects. *Breast Cancer Res.*, 13 (6): 223, 2011.
- * 5 Nishiyama, K., et al.: Influence of breast density on breast cancer risk: A case control study in Japanese women. *Breast Cancer* 27:277-283,2020.
- * 6 Sugano, K., et al.: *Cancer Science*, 99 (10): 1967-1976, 2008.
- * 7 Nakamura, S., et al.: Prevalence and differentiation of hereditary breast and ovarian cancers in Japan. *Breast Cancer*, 2015.
- * 8 戸崎光宏: ハイリスクグループに対する乳房MRIの位置づけ. 日本乳癌検診学会誌, 29 (1): 15-20, 2020.
- * 9 Warner, E., et al.: Surveillance of BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with magnetic resonance imaging, ultrasound, mammography, and clinical breast examination. *JAMA*, 292: 1317-1325, 2004.
- * 10 Yamauchi, H., et al.: High rate of occult cancer found in prophylactic mastectomy specimens despite thorough presurgical assessment with MRI and ultrasound: Findings from the Hereditary Breast and Ovarian Cancer Registration 2016 in Japan. *Breast Cancer Res. and Treat.*, 172: 679-687, 2018.
- * 11 遺伝性乳がん卵巣がん症候群の保険診療に関する手引き. 日本乳癌学会, 2020.
<http://jbcs.gr.jp/member/wp-content/uploads/2016/06/bcde8174b665e011063d9f97a22cd19c.pdf>
- * 12 ACR practice parameter for the performance of contrast-enhanced magnetic resonance imaging (MRI) of the breast (<https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/MR-Contrast-Breast.pdf>)
- * 13 NCCN Guidelines Version 1.2020 Hereditary Cancer Testing Criteria (<https://www.nccn.org>)
- * 14 NCCN Guidelines Version 1.2019 Breast Cancer Risk Reduction <https://www.nccn.org>
- * 15 NCCN Guidelines Version 3.2019 https://www2.tri-kobe.org/nccn/guideline/gynecological/japanese/genetic_familial.pdf
- * 16 Schrading, S., Khul, C. K.: Mammographic, US, and MR Imaging Phenotypes of Familial Breast Cancer. *Radiology*, 246 (1), 58-70, 2008.
- * 17 Murakami, W., Tozaki, M., Nakamura, S., et al.: The clinical impact of MRI screening for BRCA mutation carriers: The first report in Japan. *Breast Cancer*, 2019.