

# 1. J-STARTの研究成果と今後の展開

鈴木 昭彦\*<sup>1</sup>/石田 孝宣\*<sup>2</sup>/大内 憲明\*<sup>2</sup>

\*1 東北大学大学院医学系研究科・医学部先端画像・ナノ医科学寄附講座

\*2 東北大学大学院医学系研究科・医学部腫瘍外科学分野

マンモグラフィによる乳がん検診は、高濃度乳房（以下、dense breast）で診断精度が低下するのが宿命であり、dense breastの割合が高い49歳以下の年代では不利益が大きいために、検診によって得られる総合的な利益は十分とは言えないことが問題視されている。dense breastでの診断精度を向上する方策として、わが国では超音波検査を追加して乳がん発見率を上昇させる試みが任意型検診を中心に行われてきたが、科学的根拠は不明のままの導入であった。

「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（以下、J-START）」は、2007年から症例登録を開始したわが国初の大規模な無作為化比較試験であり、この試験により世界で初めて、乳がん検診における超音波検査の意義に関するエビデンスを創出できるものと期待されている。2016年1月に、J-STARTにおける乳がん検診の感度、特異度、乳がん発見率の3項目のプライマリ・エンド・ポイントに関する研究成果が*Lancet*に掲載され、乳がん検診における超音波検査の位置づけが議論となり始めた<sup>1)</sup>。本稿ではJ-STARTの結果を解説し、超音波検診の今後の展開に関して考察する。

## 超音波による乳がん検診の有効性評価

J-STARTでは、登録時の年齢が40～49歳の女性を対象とした。事前の説明で同意が得られた乳がん検診受診者を、通常どおりのマンモグラフィ検診を受ける群（コントロール群）と、通常のマンモグラフィ検診に超音波検査を加える群（介入群）の2群にランダムに割り付けを行い、両群間の乳がん発見感度、特異度、乳がん発見率をプライマリ・エンド・ポイントとして症例登録を開始した。2007～2010年の登録期間中に試験に参加することに同意した登録者数は7万6196名に上り、登録症例の96.1%はランダム化された登録であった。登録された7万6196症例から不適格症例を除いてランダム化を行った結果、介入群に3万6859症例、コントロール群に3万6139症例が割り付けとなった。さらに、これらから同意撤回症例などを除外し解析対象となったものは、介入群3万6752症例、コントロール群3万5965症例である。介入群とコントロール群では年齢、検診受診歴、月経の状況、出産授乳歴、乳がん家族歴などすべてにおいて両群間に有意差はなく、公平なランダム化が実施されていることが確認されている。

関する結果を示す。乳がん発見数・発見率は介入群で184例（0.50%）、コントロール群で117例（0.33%）であり、超音波の追加によっておよそ1.5倍の乳がん症例を発見することができた（ $p = 0.0003$ ）。一方、中間期がんは介入群で18例、コントロール群で35例の報告があり、中間期がんを半減させるという研究開始当初の目標を達成する内容であった。乳がん発見感度は介入群91.1%（95%信頼区間87.2～95.0%）、コントロール群77.0%（95%信頼区間70.3～83.7%）となり、介入群で有意に高かった（ $p = 0.004$ ）。

J-STARTでは、マンモグラフィのカテゴリ評価と超音波検査のカテゴリ評価を独立に判定することを条件として検診を行った。したがって、マンモグラフィまたは超音波のどちらかがカテゴリ3以上の評価を受けた際には、要精検の扱いとなる。コントロール群で8.8%だった要精検率は、介入群では超音波による要精検の症例数分が上乘せされ、その結果、要精検率が12.6%まで上昇している。これに伴い検診における特異度は介入群で87.7%（95%信頼区間87.3～88.0%）となり、コントロール群の91.4%（95%信頼区間91.1～91.7%）と比較して有意に低下し（ $p = 0.0001$ ）、不利益の増大が懸念される結果であった。

## J-START主要評価項目の結果

表1に、J-STARTの主要評価項目に

## 主要評価項目以外の解析

検診方法別の乳がん発見率を表2に