

沖縄県乳癌死亡率減少を目指して

－ 第1回 Okinawa Breast Oncology Meeting Consensus －

那覇西クリニック 乳腺外科 玉城 研太郎
 那覇西クリニックまかび 玉城 信光

The First Okinawa Breast Oncology Meeting Member



要旨

沖縄県の乳癌死亡率は年々上昇傾向にあり、2010年度の乳癌年齢調整死亡率は全国ワースト2位となってしまった。そこで2012年7月6日に沖縄県の乳腺診療に携わっている医師が一同に会し、第1回 Okinawa Breast Oncology Meeting を開催し、乳癌検診や術前・術後療法、社会経済問題や地理的問題、補完代替医療の問題などの観点から乳癌死亡率減少のための討議を行った。まず検診においては離島や遠隔地の検診システムとしてマンモグラフィと比較し移送の簡便な乳房超音波検査が有効である可能性が示唆された。また遠隔地では距離的・金銭的理由から、患者さんが十分な適正治療が受けられないことが浮き彫りとなり、自治体レベルの経済的支援が必要であると考えられた。また補完代替医療の問題点やエビデンスに基づいた治療選択の重要性を広く沖縄県民に伝える必要があると考えられた。

緒言

現在全世界で年間約140万人の女性が新規に乳癌と診断されている。日本では2006年に年間約70万人の人が新規に癌と診断され、そのうち乳癌は女性の癌罹患部位の第1位であった(53,783人)。乳癌死亡数を見てみると、米国では1975年に人口10万人あたり48.3人、1990年には49.7人に上昇したものの2000年には38.0人にまで減少した。さらにスペインでは1993年以降、年間3%ずつ乳癌死亡率が減少している。他の欧米諸国においても同様の乳癌死亡率減少が認められた。1990年代より欧米諸国ではピンクリボン運動が盛んに行わ

れ、乳癌検診の重要性やエビデンスに基づいた乳癌適正治療の重要性が広く世間に認知されるようになり、乳癌死亡率減少に大きく寄与したものと考えられる。一方、本邦の乳癌年齢調整死亡率は年々上昇しており、乳癌死亡率減少に向けた対策は重要な課題の一つであると考えられる。

沖縄県は大小160もの島々が東西約1,000キロ、南北約400キロにわたる、非常に美しい島国である。温暖な気候と豊富な自然、また琉球王国の世界的にも貴重な歴史や文化があり、国内外を問わず多くの観光客が毎年沖縄を訪れる。しかしながら沖縄県は経済的には決して恵まれておらず、沖縄県民の平均年収は約2,000,000円で日本の70%程度、全国ワースト1位である。このような地理的、経済的不利な状況が一因となり、沖縄県は現在日本で最も乳癌死亡率の高い県の一つとなってしまった。沖縄県の乳癌死亡者数は2007年に人口10万人あたり7.8人であったが、2010年には12.5人と全国ワースト2位になってしまった。沖縄県における乳癌死亡率減少に向けた対策が急務であると考え、2012年7月6日に第1回 Okinawa Breast Oncology Meeting (The 1st OBOM) を開催した(図1)。沖縄県の乳腺診療に従事する医師が一同に会し、乳癌死亡率減少に向けて、1. 乳癌検診システムの問題点、2. 術前術後療法の重要性、3. 地理的、経済的問題、4. 補完代替医療の問題点について討議を行い、討議内容を2013年に Japanese Journal of Clinical Oncology 誌に発表した(図2)¹⁾。



図1 第1回 Okinawa Breast Oncology Meeting. 2012年7月6日開催。

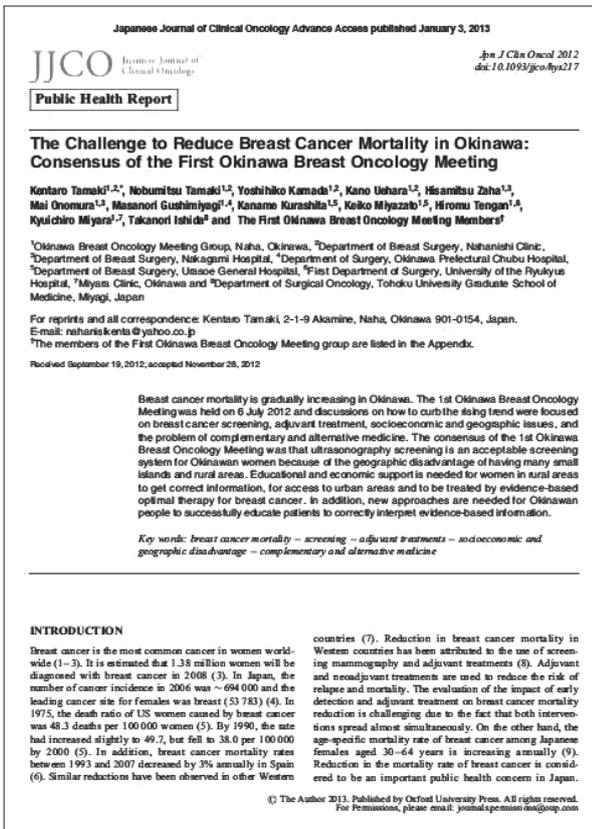


図2 第1回 Okinawa Breast Oncology Meeting のコンセンサスをまとめた論文。The challenge to reduce breast cancer mortality in Okinawa : Consensus of the first Okinawa Breast Oncology Meeting. Jpn J Clin Oncol 2013 ; 43 : 208-213.

沖縄県の乳癌検診の状況と展望

乳癌治療における手術や放射線治療の技術革新、あるいは化学内分泌療法の進歩には目覚ましいものがあり、多くの乳癌患者さんを救命できる時代になってきた。しかしながら一方で日本の乳癌死亡率はいまだ高い水準を推移しているのが現状である。マンモグラフィ検診による乳癌の早期発見、早期治療は乳癌死亡減少効果の観点より極めて重要である。米国では40歳以

上の約70%の女性がマンモグラフィ検診を受けており、英国の乳癌検診受診率は69.5% (2005)、オランダの乳癌検診受診率は81.9% (2005)と欧米諸国の乳癌検診受診率はいずれも高い水準を示している。一方、2010年度の日本の乳癌検診受診率はわずかに24.3%、沖縄県の受診率も29.2%と欧米諸国と比較してとても低い。沖縄県の乳癌死亡のデータを解析すると、初診時にステージIII以上の進行癌症例が58.5%と非常に高いデータであった(図3)。

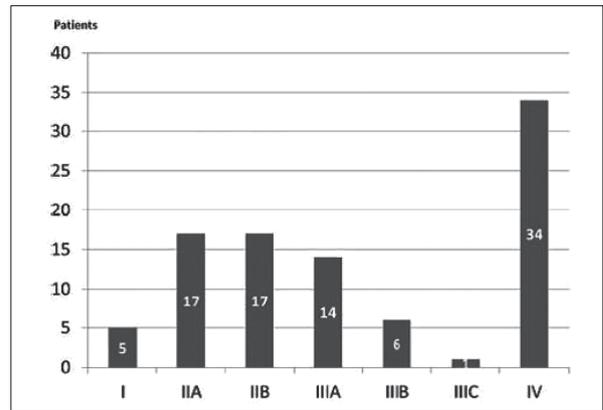


図3 乳癌死亡症例の初診時のステージ分類および症例数。

これらの死亡症例のうち、乳癌検診により早期発見できていれば救命できた症例も少なからずあったのではと推測される。また沖縄県の検診システムを解析してみると、離島や遠隔地などの地理的条件により、厚生労働省が推奨する標準的なマンモグラフィ・視触診検診がすべての市町村で行われていない現状がわかった。74.1%の市町村でマンモグラフィ、視触診検診が行われている一方で、7.4%でマンモグラフィ単独検診、7.4%で超音波単独検診、11.1%でその他の検診方法が行われている結果が得られた。マンモグラフィ検診はエビデンスに基づいた検診方法だが、現在超音波検診の有効性を検討する大規模研究(J-START)が進行中であり、この結果によって乳房超音波検診の有効性が証明されることが期待される²⁾。マンモグラフィ搭載検診車の移送が困難な離島や遠隔地では、乳房超音波検診が有効な検診方法となりうると考えられた(図4)。都心部のみならず遠隔地域で乳癌検診の機会を増やすことで、検診受診率が向上し、乳癌早期発見・早期治療に結びつくと期待される。

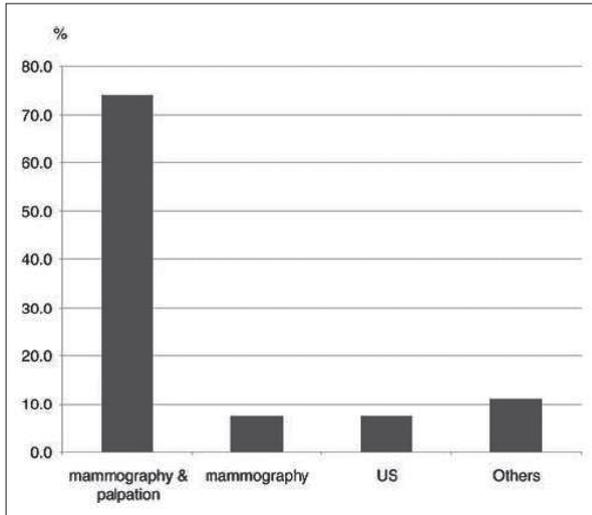


図4 沖縄県における乳がん検診システム

乳癌術前術後療法の現状

乳癌は単一の病態でなく遺伝子レベル、あるいは病理組織学的、免疫組織化学的に複数の病態に分類される。またそれぞれの病態で乳癌の悪性度、化学内分泌療法の反応性も異なり、病態によってエビデンスに基づいた治療法が決められている。The St.Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Breast Cancer 2011では、エストロゲン受容体、プロゲステロン受容体、HER2（ハーツ）タンパク及びKi67標識率によって乳癌術前・術後の化学内分泌療法の治療方針が決定されている。例えばエストロゲン受容体陽性、プロゲステロン受容体陽性、HER2タンパク陰性でKi67低値の場合、術後全身療法は内分泌療法単独、Ki67高値であれば化学療法を追加するといったことがエビデンスベース、あるいはエキスパートコンセンサスにより推奨されているのである。現在、浸潤性乳管癌のKi67のカットオフ値は世界レベルでコンセンサスが得られておらず、日本においては筆者を含め9人の専門家が日本乳癌学会Ki67班研究で現在検討中である。HER2タンパクに関しては、HER2陽性であれば化学療法に分子標的治療であるトラスツマブを1年間投与し、エストロゲン受容体、プロゲステロン受容体、HER2タンパクのすべてが陰性のトリプルネガティブ乳癌（最も予後不良で、内分泌療法感受性やトラスツマブの感受性がない）では、厳密な化学療法が

必要である、といったことがエビデンスベースで決定されているのである。過去の膨大な研究により、このような治療法が乳癌死亡率減少効果に大きく寄与することが証明されており、術前・術後に適正治療が行われることは乳癌死亡率減少のため極めて重要である。データを提供して頂いた県内4施設：那覇西クリニック・沖縄県立中部病院・中頭病院・浦添総合病院のデータを解析すると、死亡症例のうち11.6%で適正治療が受けられていないという実態が分かった。原因については後述するが、沖縄県の乳癌死亡率減少のために適正治療の徹底は重要な要素であることが示唆された。

沖縄県の地理的、社会経済的問題

過去の研究において、個人の社会経済的状況 (Socioeconomic status) が健康状態や生命予後と関連があるという論文が数多く報告されている。乳癌においても経済状況と乳癌死亡率は負の相関を示していることが報告されてきた。沖縄県は残念ながら日本で最も個人所得の低い県である。都道府県別1人当たりの県民所得は2007年2,965,000円、2008年2,756,000円、2009年2,660,000円であったが、沖縄県では2007年2,052,000円（日本人平均年収の69.2%）、2008年2,043,000円（74.2%）、2009年2,045,000円（76.9%）であった（図5）。過去の研究で、低所得層では乳癌検診受診率が低く、進行乳癌として発見されることが多いという報告があり、また手術や術前・術後の化学内

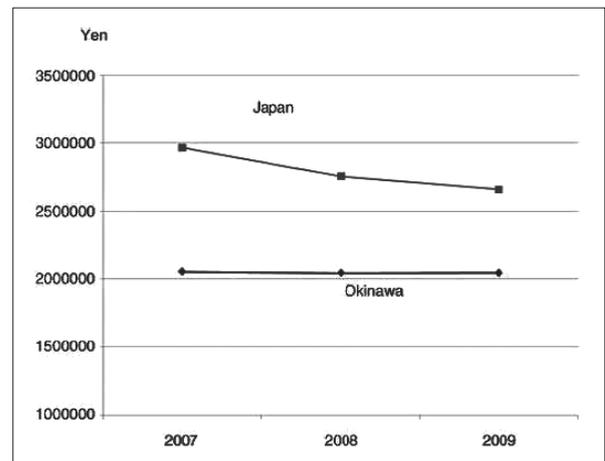


図5 日本と沖縄県の平均年収の違い

分泌療法、あるいは放射線療法などの適正治療が十分に行われないという結果が出ている。沖縄県においても、県民所得が乳癌死亡原因の一端を担っている可能性が示唆され、沖縄県の経済状況の改善も乳癌死亡率減少の観点から必要なことだと考えられた。

沖縄県における地理的状況も乳癌死亡率において重要な要素である可能性が示唆される。過去の研究では、乳癌発症率は都心部が遠隔地よりも高い一方、乳癌死亡率は遠隔地の方が高いことが報告されている。県内4施設（那覇西クリニック、沖縄県立中部病院、中頭病院、浦添総合病院）のデータによると、乳癌死亡症例の22.9%が乳腺専門施設のない遠隔地の症例であった。これらの症例のうち初診時比較的高ステージであるにも関わらず（Stage III：21.9%、Stage IV：35.4%）、十分かつ適切な治療が受けられていない症例があるという実態がわかってきた。遠隔地の患者さんは地理的、時間的制限により治療選択が限られている可能性があり、エビデンスに基づいた適正な乳癌治療が受けられるために、自治体レベルの経済的支援が必要であると考えられた。

補完代替医療の問題

世界保健機構（WHO）は補完代替医療を伝統的、民族的な医療と包括的に定義している。癌患者さんがサプリメントや心理学的施術、あるいは自然療法などの補完代替医療を通常医療とともに、時には通常医療の代わりに使用していることが少なからず認められる。日本では約30%以上の癌患者さんが補完代替医療を行っており、アガリクスやサメの軟骨、プロポリスといったものがよく使用されている。このような補完代替医療薬は患者さんの親戚、隣人あるいは友人によって勧められているケースが多い。沖縄県の乳癌死亡の原因を解析すると、8.1%の患者さんがエビデンスベースの適正治療を受けずに、補完代替医療のみを行い死亡に至っていることが判明した。沖縄県では古来より伝わる伝統行事や豊富な自然環境により、他県に比べ容易に補完代替療法薬を受け入れやす

い環境にあると推測される。補完代替療法薬を販売している業者の広告を見てみると、例えば培養細胞などの画像を用いて免疫力向上効果があるといったことを強調したり、患者さんの体験談などを掲載しているものを数多く認められる。しかしながらこれらの補完代替医療産物はエビデンスレベルの高い治験や臨床試験を経ていないものがほとんどである。がんの補完代替医療ガイドブック第3版 https://hfnet.nih.go.jp/usr/kiso/pamphlet/cam_guide_120222.pdfによると、ヒトにおける治療法の効果を評価するための研究方法の信頼度として、もっとも信頼性の高い治療法は治験や臨床試験の結果から得られる治療法であるとし、一方、最も信頼度の低い研究方法として、経験談や権威者の意見を挙げている。つまり、多くの広告にあるような経験談や医学博士、大学教授推薦といった補完代替医療薬は科学的根拠に基づくと、信頼度の低い治療ということになり、医療人としては積極的に勧めるべきではないと考えられる。補完代替医療には精神的安定やプラセボ効果といった補助的な効果を期待するのが本来であると考えられるが、多くの癌患者さんが補完代替医療薬にむしろ癌増殖抑制や治療効果を期待しているのが現状である。これらの補完代替医療に傾倒するあまり、科学的根拠に基づいた適正治療が十分受けられていない現状を考えると、我々専門家は適正治療の重要性を広く県民に広く伝えることが重要であると考えられた。

結 語

沖縄県は現在、乳癌死亡率の高い県の一つとなってしまった。マンモグラフィ検診で乳癌を早期発見することは、乳癌死亡率減少に非常に効果的である。しかしながら沖縄県の遠隔地の地理的条件により、マンモグラフィ検診が十分に行えない地域も少なくない。移動が簡便な乳房超音波検診は沖縄県において有効な検診システムであると考えられた。乳癌患者さんのうち経済的・地理的条件により適正治療が受けられない患者さんがおり、乳癌死亡率上昇の一端を担っている可能性が示唆された。遠隔地の患者

さんがエビデンスに基づいた適正治療が受けられるよう、自治体レベルの経済的支援は必要であると考えられる。さらに沖縄県民は補完代替医療を容易に受け入れる傾向にあり、補完代替医療の正しい解釈の仕方、エビデンスに基づいた治療の重要性を広く県民に伝えることが極めて重要であると考えられた。

謝 辞

データをご提供頂いた以下の御施設の皆様に心より感謝申し上げたいと思います。
 那覇西クリニック（玉城信光先生、鎌田義彦先生、上原協先生）
 沖縄県立中部病院（卒宮城正典先生、上田真先生）
 中頭病院（座波久光先生、尾野村麻以先生）
 浦添総合病院（蔵下要先生、宮里恵子先生）
 宮良クリニック（宮良球一郎先生）

中部地区医師会検診センター
 那覇市医師会検診センター
 沖縄県総合保健協会

本論文は Japanese Journal of Clinical Oncology 2013 ; 43 : 208-213 に掲載された論文、The challenge to reduce breast cancer mortality in Okinawa : Consensus of the first Okinawa Breast Oncology Meeting を解説したものである。

引用文献

1. Tamaki K, et al. The challenge to reduce breast cancer mortality in Okinawa : Consensus of the first Okinawa Breast Oncology Meeting. Jpn J Clin Oncol 2013 ; 43 : 208-213.
2. Ohuchi N, et al. Randomized controlled trial on effectiveness of ultrasonography screening for breast cancer in women aged 40-49 (J-START) : research design. Jpn J Clin Oncol 2011 ; 41 : 40-49.

