



# スクリーニングについて

## (22 Nov. 2013, Minato Nakazawa)

- ・ 目的

- 対象となる疾患の早期発見, 早期治療 = 二次予防
- 地域診断

- ・ 実施の条件

- 対象となる疾患が, {有病割合が高い | 発見が遅いと重症化, 死亡, 後遺症 | 家族や社会への負担が大きい}のどれかを満たす
- 発症前に検出可能な適切な検査方法がある
  - ・ 検査性能が高い
    - 妥当性が高い(感度, 特異度が高い)
    - 信頼性が高い(再現性, 検査者間一致度が高い) …… カップ係数が高い
  - ・ 実効性が高い
    - 迅速で簡便, 低侵襲, 安価
- 治療法が確立している(\*いくら早期発見できても, 手の打ちようがないなら負のラベル貼りをしてしまうだけ)
- 費用対効果が大い(\*適切な検査方法があっても稀な疾病ではダメ)
- 遺伝的スクリーニングでは, 家族も含めたカウンセリング体制が確立していることと, 社会のコンセンサスが取れていることも重要な条件

# 検査性能の指標

- ・ 検査性能を評価するには、感度と特異度が二大指標
- ・ 算出方法
  - 疾病の有無がわかっている人(有無両方)を対象に検査
  - 陽性か陰性かを判定
  - 疾病の有無と検査判定の陽性・陰性のクロス集計

	疾病あり	疾病なし
検査陽性	a	b
検査陰性	c	d

$$\text{感度 (sensitivity)} = a / (a+c)$$

$$\text{特異度 (specificity)} = d / (b+d)$$

- ・ bやcは小さいほど良い。感度や特異度は1が理想。



# 稀な疾病をスクリーニングする際の問題点 ～陽性反応的中率の話題～

いくら感度や特異度が高くても、稀な疾病の集団検診は非推奨(例:女性の乳がんは、有病割合が低い20～30代には集団検診しない。参考:ゲルト・ギーゲレンツァー(吉田利子訳)『リスク・リテラシーが身につく統計的思考法:初歩からベイズ推定まで』ハヤカワ文庫)

実際の集団検診では、検査前には疾病の有無が不明、検査後に陽性の人が精密検査して疾病の有無が判明

クロス集計の形は同じだが、ここで考えるべきは、集団検診で陽性と判定された人のうち、本当に疾病ありの人がどれくらいいるのか( $= a / (a+b)$ )? という点。これが陽性反応的中率(Positive Predictive Value)。

稀な疾病では必ずPPVが低くなる→精密検査の結果疾病なしとわかる人が多くなる

- ・ (例)現在NHK-BSプレミアムで放送中のドラマ『ハードナッツ!』第2回で、伴田刑事が感度も特異度も90%の検査で1万人に1人の有病割合の病気が陽性だったと悩んでいたら、数学の天才という設定のヒロイン・くるみがPPVが低いことを解説した。
- ・ 1万人に1人の病気なら、10万人検査したら10人が病気と期待される。感度90%なら、そのうち9人が陽性となる。特異度90%ということは、99990人の疾病なしの人のうち、10%の9999人は陽性となる。つまり集団健診で陽性となる10008人のうち、本当に疾病ありなのは9人だけであり、PPVは極めて低いので、心配なくていい。

通常、精密検査はスクリーニングより高侵襲、高コストなので、PPVが低いと費用対効果が小さくなり、そのような検査は集団検診としては不適。

# ROC曲線

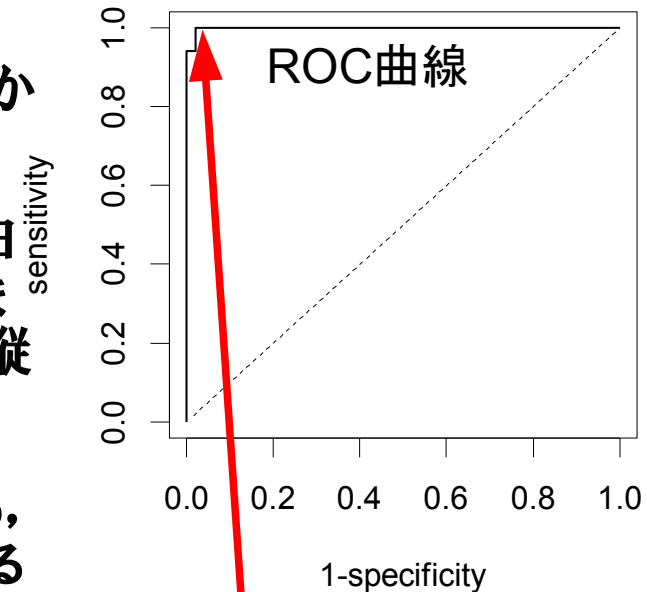
- ・ 検査値が連続量で、あるカットオフ値より大きいかわりに小さいかで陽性／陰性を決める場合

ROC (Receiver Operating Characteristic) 曲線: カットオフ値を検査値の最小値から最大値まで変えたときの感度と特異度を計算し、感度を縦軸、 $(1 - \text{特異度})$ を横軸にとって結んだ曲線。

- 「最小値以上なら陽性」と判定すると感度100%、特異度0%、「最大値を超えたら陽性」と判定すると感度0%、特異度100%。その中間の値では感度と特異度はトレードオフ。
- データは疾病の有無が既知の対象について得る

## ROC曲線の用途

- 最適カットオフ値 = ROC曲線上で一番左上隅に近い感度・特異度の組合せをもたらすカットオフ値 = を決めることができる
- 複数の検査方法でROCを比較し、AUC (Area Under the Curve) が大きい検査方法の方が高性能とわかる



(1-特異度)と感度の組合せが、 $(0,1)$ に最も近い、この点を与えるカットオフ値が最適。





# スクリーニングにおける有名なバイアス

- ・ リードタイム (lead-time) バイアス
  - 疾病の自然史を考える
  - スクリーニングをすると、発症前に疾病を検出できる
  - 治療効果がなくても、検査時点から発症時点までの時間(リードタイム)の分だけ、スクリーニングをした方が、しないより生存時間が長くなる
  - スクリーニングの延命効果が過大評価される
- ・ レングス(length)バイアス
  - スクリーニングは発症前に検査可能なバイオマーカーなどを検査する
  - 患者の中に進行が早い人と遅い人がいた場合、遅い人の方が、検査は可能だけれども未発症である期間が長い
  - 進行が遅い人の方がスクリーニング対象者になりやすいので、やはりスクリーニングの延命効果は過大評価される
- ・ 志願者(volunteer)バイアス
  - 集団検診受診希望者は受診しない人より健康意識が高い可能性が高いため、受診しない人に比べて、そもそも長生きだったかもしれない。そうであれば、やはりスクリーニングの効果は過大評価される