

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
分担研究報告書

感度・特異度の信頼性に関する評価指標とその解釈について

研究分担者 松坂方士、田中里奈、雑賀公美子

研究要旨

感度・特異度はがん検診が実施する検査の性能を表す強力な指標である。しかし、がん検診プログラムの全体像を理解しないままでは、それらを正確に解釈することができない。また、市町村が保有するがん検診情報の精度によって、算出された感度・特異度の信頼性が変化する。そのため、感度・特異度を算出して公表するにあたっては、これらの情報を総合的に提供する必要がある。

A. 研究目的

がん検診の精度管理は、①あらかじめ評価指標とその値がとるべき範囲を設定する、②事業実施後に評価指標を算出する、③評価指標が設定された範囲から外れた値の場合にその原因を明らかにして改善する、を繰り返すことで実施される。

本研究班は、評価指標のうち、特に感度・特異度の算出と、それを利用した精度管理体制の実装を目的としている。ただ、感度・特異度だけでは容易に全体像を把握することが困難で、受診者集団の特徴や市町村のがん検診実施体制を反映した集計値と併せて解釈することが必要である。

今回の研究では、感度・特異度を報告する際に共に報告すべき集計値を、(1) 感度・特異度の解釈に参考とする指標 と (2) 集計値の信頼性の指標 とに区分して明らかにした。

B. 研究方法

昨年度までの研究班での検討から、全国

がん登録情報と市町村が保有するがん検診情報の中から(1)(2)として適切な集計値を検討した。

(倫理面への配慮)

本研究では人体から採取された試料や個人情報に関連する情報等は用いず、公表されている資料のみで実施するため、倫理上の問題は発生しない。

C. 研究結果

1. 事前に説明すべきがん検診の基本事項

感度・特異度はがん検診が提供する検査の性能を表す強力な指標であるものの、これまで誤って解釈されることが多かった。その理由の一つとして、わが国ではがん検診プログラムの全体像について知識が共有されていないことが挙げられる。したがって、感度・特異度を公表する際には、事前になん検診に関する以下の基本事項を説明すべきである。

(a)がん検診の利益と不利益（特に、偽

陽性の不利益)

(b)要精検率の上昇(不利益の増大)

を防止するため、1回の受診で全てのがんを発見することはないこと。

(c)がん検診は計画的に継続されるプログラムであり、その中で数年がかりでがんを発見していく必要があること。

(d)数年単位で進行するがんが対象であること。

進行の早いがんは対象ではないこと。(症状が出現したら医療機関を受診すること)

2. 感度の説明

前項で説明した基本事項にあるように、がん検診は数年がかりでがんを発見する取り組みであり、1回の検査で発見されなかったとしてもがん検診の有効性が棄損されるものではない。このことを考慮して、感度に関しては以下の説明を付して公表すべきである。

- がん有病者を正しく「要精検(がん疑あり)」と判定しているかを示す指標である。
- 1回受診しただけでは、100%にならない。
- 偽陰性であっても、必ずしも不利益に直結しない。(他のスクリーニング等による偶然発見など)

3. 特異度の説明

がん検診には利益はあるが不利益もあり、その代表が不必要な精密検査である。特異度は不必要な精密検査の割合を表す指標である。また、特異度は感度とトレードオフ関

係にあり、以下の説明を付して公表すべきである。

- 非有病者を正しく「異常なし(がん疑なし)」と判定しているかを示す指標
- 100%にはならない。
- 偽陽性は不利益に直結する。

4. 感度・特異度の解釈に参考とする指標

(1) 発見経緯の分布

- がん検診・健康診断・人間ドック
- 他疾患の経過観察中の偶然発見
- 剖検発見その他(自覚症状による受診を含む)
- 不明

もともと、全国がん登録における「発見経緯」は、罹患率の急変に際してスクリーニング等の影響を定性的に推測するための情報である。そのため、罹患者個人の単位での発見経緯は不確実性が大きく、偽陰性者等の判定に利用することは不相当と考えられてきた。ただし、経時的、定性的には参考になると考えられるため、偽陰性者での分布を報告する。

(2) 進展度・総合の分布

- 上皮内
- 限局
- 所属リンパ節転移
- 隣接臓器浸潤
- 遠隔転移
- 不明

上皮内癌は症状をきたすことは稀である一方で、遠隔転移を伴うがんの多くは症状を伴うと予想される。そのため、偽陰性者の

進展度・総合の分布を報告することで、不確実性の大きい発見経緯の情報を補うこととする。

(3) がんの組織型の分布

例えば、がん検診では以下のようながんはもともと発見しにくい。

- ・ 未分化がんなどの進行が極めて速いがん
- ・ 胃がん検診：印環細胞癌などの形態変化が小さいがん
- ・ 大腸がん検診：悪性リンパ腫などの間質性腫瘍（出血が少ない）
- ・ 肺がん検診：小細胞癌

がんの組織型の分布を報告することで、不確実性の大きい発見経緯の情報を補うこととする。

5. 信頼性の指標

(1) 市町村のみが把握したがんの数

がん登録情報の利用により、市町村はがん検診の真陽性がんと偽陰性がんの情報を入手することができる。その一方で、市町村は陽性判定者を追跡調査することで、独自に真陽性者の情報を入手している。ただ、同じ真陽性者の情報でもがん登録情報と市町村の独自情報は一致することは少ない。そのうち、全国がん登録には情報がないものの市町村の追跡調査では把握可能だったがんは確実性がやや低く、がん疑い症例等の混入が懸念される。そのため、市町村のみが把握したがんの数は信頼性の指標となる。

（数が多いと信頼性が低い。）

(2) 「要精検」「異常なし」以外の結果

本来、がん検診の判定は「要精検」「異常

なし」のみであるが、これら以外の判定も往々にしてみられる。（**総括研究報告書 表 1 参照**）研究班では、がん疑いと考えられる判定を「要精検」、すぐに精検を求めている判定を「異常なし」と判断して感度・特異度を算出することとしたが、必ずしも市町村が意図した結果が偽陰性者等の判定に反映されず、感度・特異度が実際の検査の性能と異なる可能性がある。そのため、「要精検」「異常なし」以外の結果の数も信頼性の指標とした。

(3) 検査結果から直接判定した数

本来、がん検診は検査結果のみにしたがって判定されるべきところだが、その他の情報を加味して判定される事例がみられる。そこで、研究班では検査結果を入手できる場合には直接その情報から判定することとしたが、この場合は市町村が意図した結果が偽陰性者等の判定に反映されず、感度・特異度が実際の検査の性能と異なる可能性があるため、この結果と市町村が受診者に通知した結果が異なっていた受診者の数を報告することとした。

なお、検査結果から研究班が直接判定できるのは以下の場合である。

- ・ 大腸がん検診：免疫学的便潜血検査定量値、定性的判定
- ・ 乳がん検診：マンモグラフィー読影結果のカテゴリー分類
- ・ 子宮頸がん検診：スメア細胞診のベセスダシステム

D. 考察

1. 事前に説明すべきがん検診の基本事項
わが国ではがん検診プログラムの全体像

に関して知識が共有されていないが、特に感度・特異度に関する誤解は多い。今後、がん登録情報を利用したがん検診の精度管理体制を整備するためにはがん検診に関する知識の共有が必須であり、そのための取り組みが重要である。

2. 感度の説明

3. 特異度の説明

感度はがん検診の利益を代表する指標の一つであり、特異度は不利益を代表する指標の一つである。両者はトレードオフ関係にあり、一方のみを考えるとがん検診プログラムの全体が不整合になってしまう。そのため、両者を適度な値の範囲に維持するための精度管理が必要であるが、例えば「感度は100%が理想的である」等の誤った考え方だと精度管理の必要性そのものを理解できない。そのため、感度・特異度の公表時には適切な説明が必要である。

4. 感度・特異度の解釈に参考とする指標

受診者の特徴が何らかの理由で偏ってしまうことは十分に考えられるが、その際には感度・特異度は極端な値になる。それを基にがん検診の精度管理を実施すれば以後の受診者の不利益を増大させる危険性がある。

今回検討した指標を経時的に観察することで、感度・特異度をさらに精度管理に利用しやすくなるものと考えられた。

5. 信頼性の指標

がん登録情報にはデータ精度を表す指標があるが（DCO割合、DCN割合、M/I比など）、市町村が保有するがん検診情報には精度指標がない。ただ、精度が悪いがん検診

情報を利用して算出した感度・特異度からでは有効な精度管理を期待することはできない。

今回検討した指標を経時的に観察することで、感度・特異度をさらに精度管理に利用しやすくなるものと考えられた。

E. 結論

感度・特異度はがん検診が実施する検査の性能を表す強力な指標である。しかし、がん検診プログラムの全体像を理解しないままでは、それらを正確に解釈することができない。また、市町村が保有するがん検診情報の精度によって、算出された感度・特異度の信頼性が変化する。そのため、感度・特異度を算出して公表するにあたっては、これらの情報を総合的に提供する必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Fujita H, Wakiya T, Ishido K, Kimura N, Nagase H, Kanda T, Matsuzaka M, Sasaki Y, Hakamada K. Differential diagnoses of gallbladder tumors using CT-based deep learning. *Ann Gastroenterol Surg.* 2022;6(6):823-832.
- 2) Wakiya T, Ishido K, Kimura N, Nagase H, Kanda T, Ichiyama S, Soma K, Matsuzaka M, Sasaki Y, Kubota S, Fujita H, Sawano T, Umehara Y, Wakasa Y, Toyoki Y, Hakamada K. CT-based deep learning enables early postoperative recurrence prediction for intrahepatic cholangiocarcinoma. *Sci*

- Rep. 2022;12(1):8428.
- 3) Tanaka R, Sugiyama H, Saika K, Matsuzaka M, Sasaki Y. Difference in net survival using regional and national life tables in Japan. *Cancer Epidemiol.* 2022;81:102269.
 - 4) Higuchi N, Hiraga H, Sasaki Y, Hiraga N, Igarashi S, Hasui K, Ogasawara K, Maeda T, Murai Y, Tatsuta T, Kikuchi H, Chinda D, Mikami T, Matsuzaka M, Sakuraba H, Fukuda S. Automated evaluation of colon capsule endoscopic severity of ulcerative colitis using ResNet50. *PLoS One.* 2022;17(6):e0269728.
 - 5) Tatsuo S, Tsushima F, Kakehata S, Fujita H, Maruyama S, Iida S, Tatsuo S, Kumagai N, Matsuzaka M, Kurose A, Kakeda S. Effectiveness of Cytological Diagnosis with Outer Cannula Washing Solution for Computed Tomography-Guided Needle Biopsy. *Acad Radiol.* 2022;29(3):388-394.
 - 6) Hata H, Imamachi K, Ueda M, Matsuzaka M, Hiraga H, Osanai T, Harabayashi T, Fujimoto K, Oizumi S, Takahashi M, Yoshikawa K, Sato J, Yamazaki Y, Kitagawa Y. Response to: Prognosis of metastatic bone cancer and myeloma patients and long-term risk of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ): some critical points. *Support Care Cancer.* 2022;30(12):9693-9695.
 - 7) Hata H, Imamachi K, Ueda M, Matsuzaka M, Hiraga H, Osanai T, Harabayashi T, Fujimoto K, Oizumi S, Takahashi M, Yoshikawa K, Sato J, Yamazaki Y, Kitagawa Y. Prognosis by cancer type and incidence of zoledronic acid-related osteonecrosis of the jaw: a single-center retrospective study. *Support Care Cancer.* 2022;30(5):4505-4514.
 - 8) Suto S, Matsuzaka M, Sawaya M, Sakuraba H, Mikami T, Matsuda T, Fujii T, Saito Y, Hotta K, Ikematsu H, Hanabata N, Saito H, Yoshida S, Fukuda S. Clinical Features of Fecal Immunochemical Test-Negative Colorectal Lesions based on Colorectal Cancer Screening among Asymptomatic Participants in Their 50s. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2022;23(7):2325-2332.
 - 9) Asano K, Yamashita Y, Ono T, Natsumeda M, Beppu T, Matsuda K, Ichikawa M, Kanamori M, Matsuzaka M, Kurose A, Fumoto T, Saito K, Sonoda Y, Ogasawara K, Fujii Y, Shimizu H, Ohkuma H, Kitanaka C, Kayama T, Tominaga T. Clinicopathological risk factors for a poor prognosis of primary central nervous system lymphoma in elderly patients in the Tohoku and Niigata area: a multicenter, retrospective, cohort study of the Tohoku Brain Tumor Study Group. *Brain Tumor Pathol.* 2022;39(3):139-150.
 - 10) Mikami K, Endo T, Sawada N,

Igarashi G, Kimura M, Hasegawa T, Iino C, Sawada K, Ando M, Sugimura Y, Mikami T, Nakaji S, Matsuzaka M, Sakuraba H, Fukuda S. Association of serum creatinine-to-cystatin C ratio with skeletal muscle mass and strength in nonalcoholic fatty liver disease in the Iwaki Health Promotion Project. J Clin Biochem Nutr. 2022;70(3):273-282.

- 11) Tatsuo S, Watanabe K, Ide S, Tsushima F, Tatsuo S, Matsuzaka M, Murakami H, Ishida M, Iwane T, Daimon M, Yodono H, Nakaji S, Kakeda S. Association of prediabetes with reduced brain volume in a general elderly Japanese population. Eur Radiol. 2023. Online ahead of print.
- 12) 佐々木賀広, 松坂方士, 小山内由美子, 照井一史, 大徳和之, 大山力. ニューラルネットワークによる転倒・転落推論システムの構築. 泌尿器科. 2022; 15(6):702-707.

2. 学会発表

- 1) 松坂方士. がん登録情報の利用による公益と個人情報保護のバランス がん登録情報を利用して得られる公益を考える 青森県の事例から. 第81回日本公衆衛生学会総会シンポジウム (2023年10月. 山梨県甲府市)
- 2) 雑賀公美子. がん登録データでできること、できないこと ～住民ベースがん登録、院内がん登録それぞれの視点から～. 2022年6月2日・日本がん登

録協議会 第31回学術集会・松本(長野)

- 3) 雑賀公美子. 精度の高い胃がん検診への取り組み 胃がん検診における精度管理状況. 2022年10月27-30日・JDDW2022 FUKUOKA 第60回日本消化器がん検診学会大会・福岡(福岡)

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし