

リスク層別化によるがん検診の課題

国立がん研究センター 社会と健康研究
センター

検診研究部 中山富雄

リスク層別化の意味

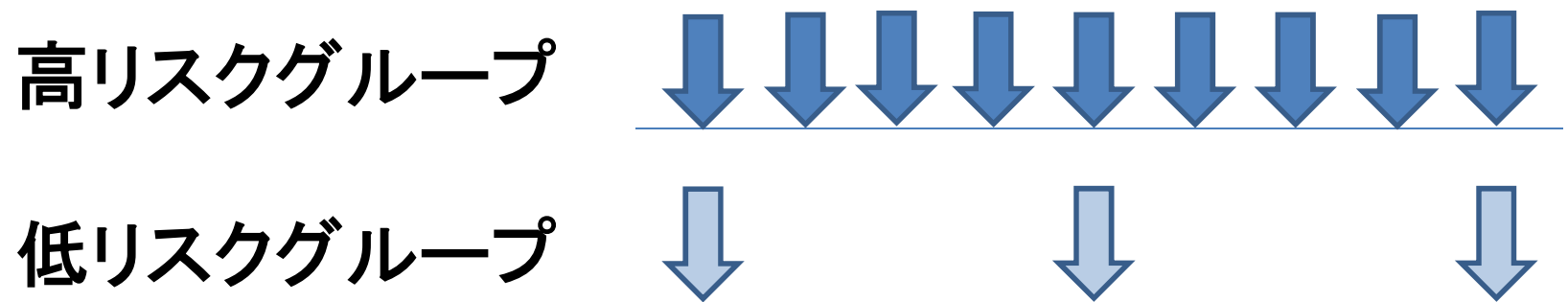
- 様々な因子を用いて、集団から疾病のリスクの高い集団・低い集団を区分すること。そのリスクグループに応じた管理基準を設けること

	I 度高血圧 (140-159/90-99)	II 度高血圧 (160-179/100-109)	III 度高血圧 ($\geq 180/\geq 110$)
リスク第一層 (予後影響因子がない)	低リスク	中等リスク	高リスク
リスク第二層 (糖尿病以外の1-2個の危険因子、3項目を満たすMetSのいずれかがある)	中等リスク	高リスク	高リスク
リスク第三層 (糖尿病、CKD、臓器障害/心血管病、4項目を満たすMetSのいずれかがある)	高リスク	高リスク	高リスク

MetS; 腹腔内脂肪蓄積(ウエスト周囲径男性 ≥ 85 、女性 ≥ 90 cm)に加え、脂質値、血圧値、血糖値の2項目以上

(高血圧治療ガイドライン 2014、p33、p80、日本高血圧学会)

リスク層別化によるがん検診

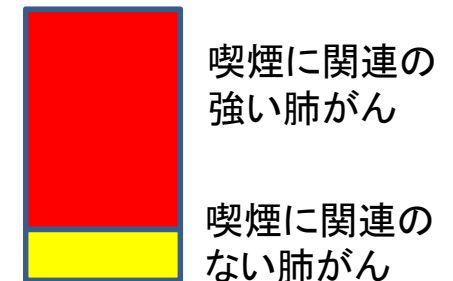
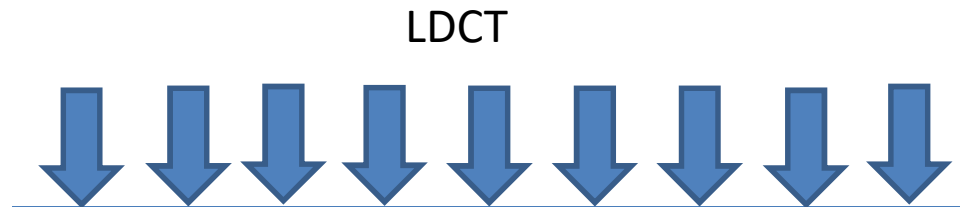


臓器	
胃	PG I / II 法、HP抗体単独法、ABC検査
子宮頸	HPV検査
肺	喫煙歴

将来的には、ゲノムなども含まれるかもしれない。

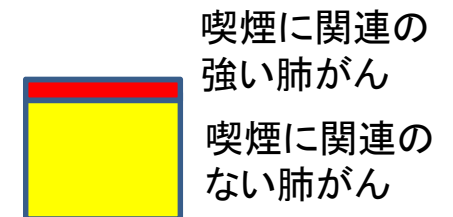
肺がんの場合

**Heavy smoker
>30pack years**
(米国)



**never smoker
mild smoker
(<30pack years)**

(AMED 佐川班)

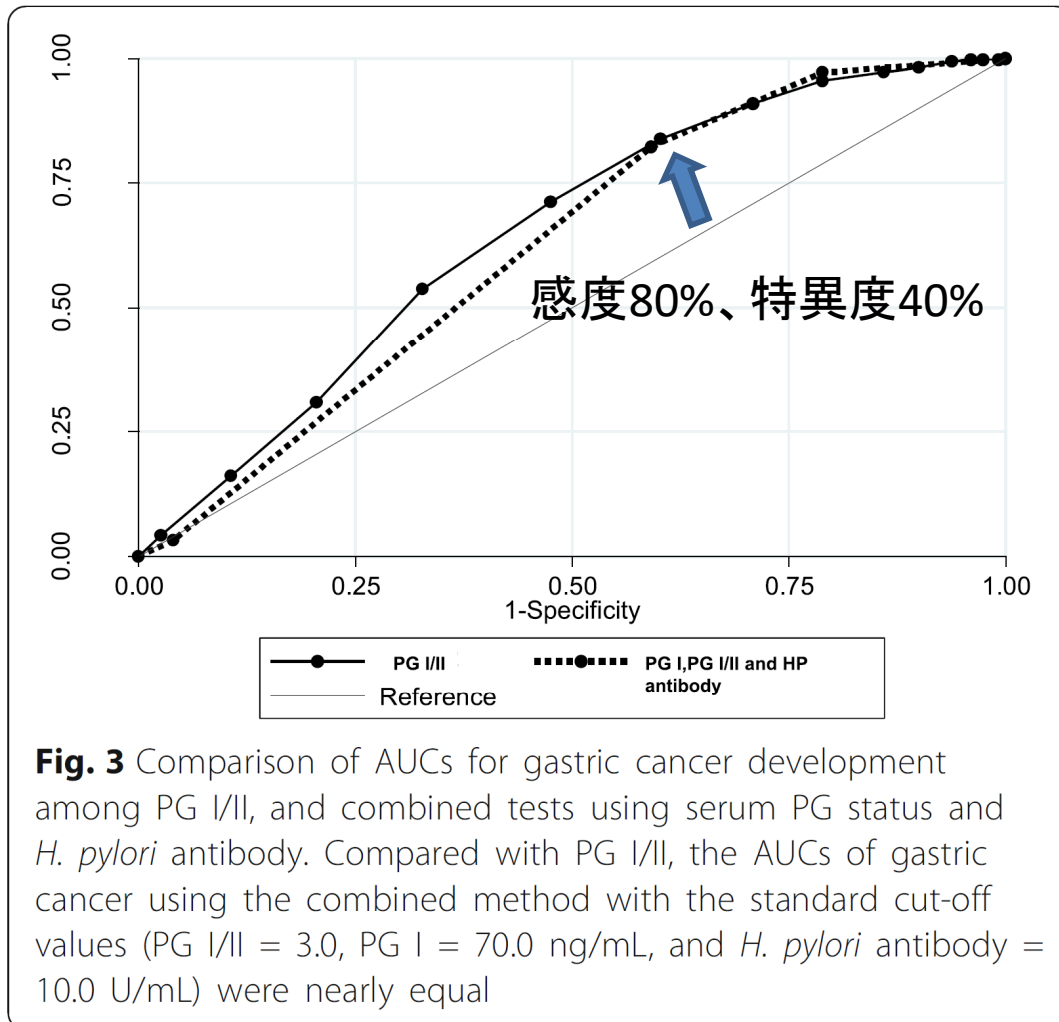


リスク層別化情報; 問診/自己申告による喫煙情報

重喫煙者での肺がん、非喫煙者での肺がんの組織型の分布・性状・予後が異なる。
重喫煙者のエビデンスを非喫煙者に外層できない。

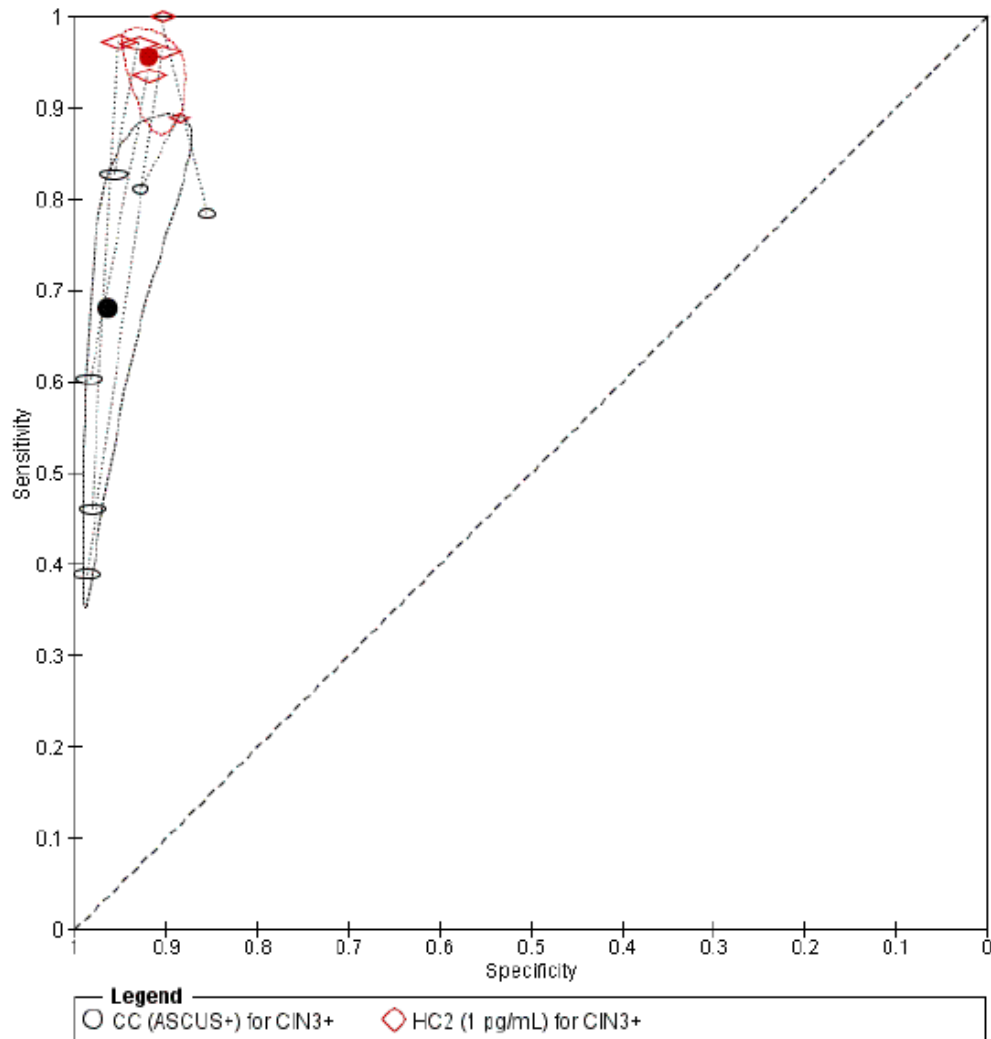
ABC検診？ リスク層別化？

- 特異度が低すぎて“検診”と称するには無理がある。
- “リスク層別化”としての、位置づけが適している。



HPV検査は検診か？リスク層別化？

Figure 5. Summary ROC plot of 2 tests for detection of CIN 3+ (verified with histology): Conventional Cytology (CC) (ASCUS+) and HPV testing with hybrid capture (HC) 2 (1pg/mL). The black and red solid circles correspond to the summary estimates of sensitivity and specificity, and are shown with a 95% confidence region.



- 特異度がかなり高いので、検診としての範疇にも入る
- リスク層別化としても使える

検査結果毎のCIN3+への平均的な年間進展リスク

		細胞診		
		Positive	negative	
HPV 検査	Positive	5%	1.5%	2%
	negative	0.2%	0.04%	0.05%
		2%	0.1%	

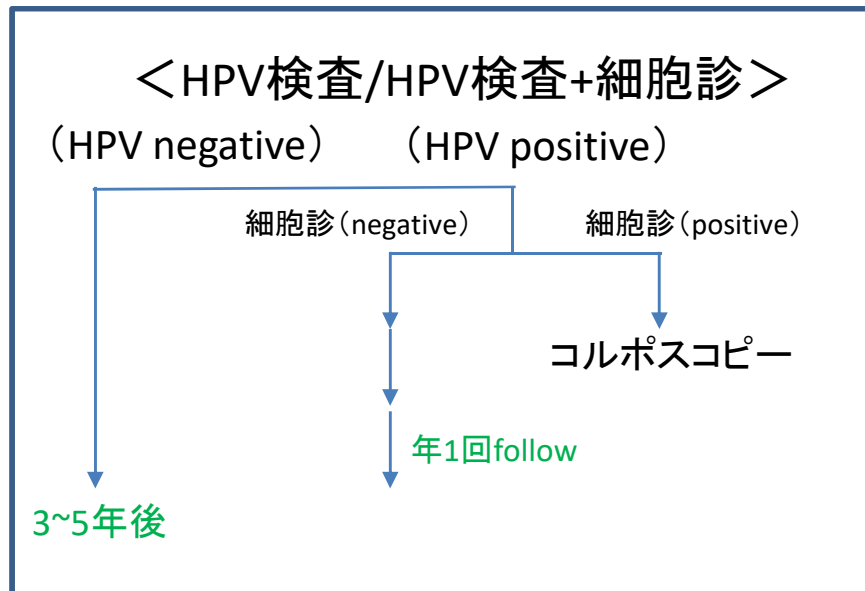
(有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン2019年版ドラフト)

検診でリスク層別化を用いることでの課題

- リスク層別化は、がんそのものを見つける行為ではない。リスク層別化に応じた最初のステップの発見率を比較してもあまり意味がない。
- 将来の発病リスクに応じた管理を理想的な状態で行った場合の死亡率減少のエビデンスがあるか？
- 現実の状態で、発病リスクに応じた管理は実行可能か？

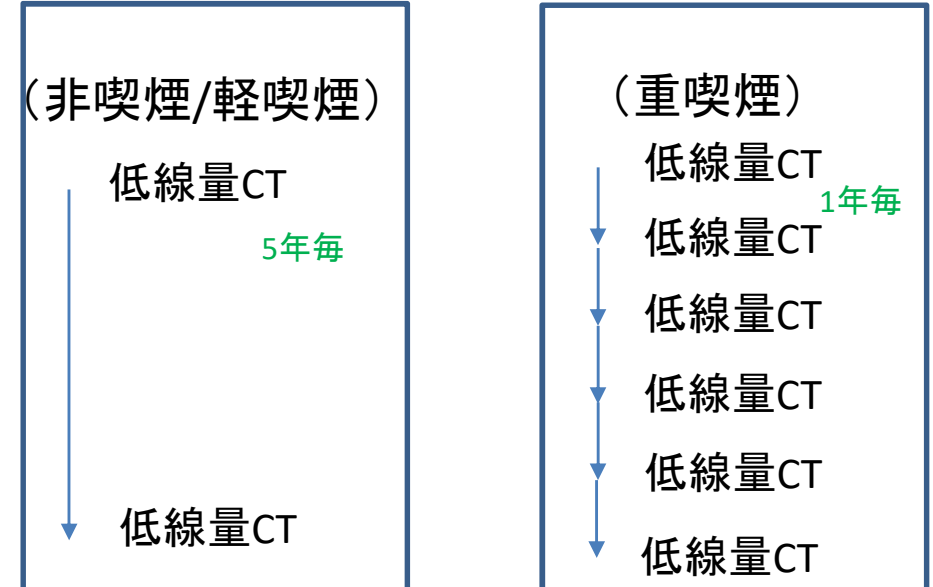
将来の発病リスクに応じた管理を理想的な状態で行った場合の死亡率減少のエビデンスがあるか？

子宮頸癌; HPV検査



国外;ランダム化比較試験 6研究
国内;対照群を設けたコホート研究 1研究
(AMED青木班)

肺癌;喫煙歴



国内;ランダム化比較試験 1研究 国外;ランダム化比較試験 6研究
(AMED佐川班)

現実の状態で発病リスクに応じた管理が可能か

- リスクに応じて提案された管理（フォローアップ、マネージメント）は可能か？
（がん そのものを見つけるのではなく、将来のリスクを見ているので、発病までのフォローアップが必要）

Denmark の子宮頸がん検診ガイドラインに沿った18ヶ月後のfollow up 順守率

Screening test (HPV test)	Cytology normal & HPV positive	
	total	18 month follow up
HC2	250	97 (38%)
Cobas	386	140 (36%)
CLART	377	147 (39%)
APTIMA	200	65 (33%)

M Rebolj, et al. PLOS ONE 2016

年単位を超えるfollow upは
compliance確保が国際的な
問題

検査で分類できる ということと、
分類された人の受診管理は別問題。

高リスクの人が、フォローに来なければ
将来の発病を早期発見することはできない