

2014年11月10日

診断学の基礎知識と甲状腺がん議論の整理（第 5.01 版）

岡山大学大学院・環境生命科学研究科  
津田敏秀

はじめに

2014年10月20日に開催された環境省・第12回東京電力福島第一原子力発電所事故に伴う住民の健康管理のあり方に関する専門家会議において、偽陽性についての意見のすれ違いが生じました。この偽陽性の問題は、医学部においては、感度・特異度というような医学診断学の基礎的理論と共に教えられます。この医学診断学の基礎的理論に基づいた計算問題は、医師国家試験にも毎度のように出題され、間違えてはならない点稼ぎ問題としても知られます。従いまして、そんなに難解な話ではなく、基本を勉強すれば、四則演算しか使わない簡単な話であり、誰にでも理解できます。ただ、複数の検査が組み合わさる実際の臨床やスクリーニングでの検査では、この簡単な表が複数必要になり、話が混乱してしまいます。ここでは、この混乱した議論を整理して、この偽陽性に関する意見のすれ違いを整理して解説致します。

この環境省の「第12回東京電力福島第一原子力発電所事故に伴う住民の健康管理のあり方に関する専門家会議」では、環境省事務局が作成して専門家会議の委員に配布された「たたき台」と呼ばれた専門家会議の報告書の原案に、偽陽性として1,744人と381人という2種類の人数が示されています。表1はその部分を抜き出したものです。

表1の文章からは、1,744人と381人の偽陽性であった受診者の2種類の数が読み取れます。さらに、同じ日の委員会の中で、福島医大の阿部委員は、「福島医大が偽陽性とみなしているのは、手術後に良性だと分かった1人のみである」と主張されました。これもまた異なる数です。さらに、環境省の得津参事官は、この会議終了後に、「公衆衛生の世界では、1次検査で異常が見つかり、最終的に異常なしは全て偽陽性というんです」とコメントしたそうです。この得津参事官のコメントに基づくと、表1の文章にあるように悪性ないし悪性疑いと診断された104人という人数に基づき、1次検査を受けた296,026人中、1,744人が偽陽性であったことになり、これまでの3種類の中の1つに符合します。同じ偽陽性例という言葉を使って、少なくとも3種類の異なる数字が出ることになるわけですから、これでは傍聴している方々は、何が何だか分からないことになるのも当然でしょう。何より、当の環境省事務局や委員の方々ご自身が混乱され理解されずに、3種類の数字を同じ「偽陽性」という1つの言葉を用いて議論されている可能性があります。これでは、議論が噛み合わず空転してしまっても仕方ありません。

さらに、この委員会の委員である祖父江委員や、福島県県民健康調査検討委員会の津金委員、同委員会甲状腺検査評価部会の渋谷委員は、2007年以前の日本全国での甲状腺がん発生率を桁違いに上回るほど数多く見つかる甲状腺がん症例数を、日本全国の発生率とは直接比較できず、それは超音波エコーを用いた甲状腺がんスクリーニングを福島県内で2011年度から行っているための見かけ上の増加でありとし、再三再四、福島県立医大の鈴木眞一教授など他の委員と激論を交わしておられます。この「見かけ上の増加」分もまた、偽陽性例と呼ぶような症例であると言っているのと同じこととなります。具体的数字は示されていないものの、これもまた、これまで挙げてきた3種類の偽陽性の数字とは、また異なる偽陽性が想定されています。すなわち、計4種類（もしかしたらそれ以上の種類があるかもしれません）の偽陽性があることとなります。本稿では、この4種類の偽陽性を、数多くの表を用いて、整理しながら説明していきたいと思えます。

表1 環境省会議で事務局が作成したたたき台の中の文章

---

以下の3点を慎重に考える必要がある。

第一に、通常のがん検診に含まれていない検査を行うことで、通常発見されない早期のがんを見つけてしまうという点が挙げられる。無症状で自然経過をたどり、死亡にはつながらなかった可能性のある甲状腺がんを発見することにより、検査や治療、不安といった心身の負担につながる結果となることが懸念される。

第二に、検査の頻度や対象者数を増やすことで偽陽性が増加する。ここで言う偽陽性とは、がんが無いにも関わらずがんがあるかもしれないと判断されることを指す。県民健康調査「甲状腺検査」の平成26年6月末現在の暫定報告によると、一次検査でB又はC判定とされて二次検査を受診し結果が確定した1,848人のうち1,744人が、穿刺吸引細胞診を受けた485人のうち381人が、いずれも偽陽性であったと言える（悪性ないし悪性疑いと診断されたのは104人）。がんではないという検査結果が判明するまで、詳細な検査を受ける身体的負担や、がんではないかという不安による精神的負担が生じることになる。

第三に、県民健康調査「甲状腺検査」でA2判定とされ、異常がないと言える範囲であるにも関わらず不安を感じて、医学的に妥当な頻度を超えて検査を強く求める住民がいることへの懸念がある。県民健康調査「甲状腺検査」においては、経過観察のみで対応してよいA判定をより正確に細分化し、A1判定（結節又はのう胞を認めなかったもの）とA2判定（5.0mm以下の結節又は20.0mm以下ののう胞を認めたもの）の2種類に分けて報告することとしたため、今般の検査の結果、対象者の半数近くがA2判定とされた。

---

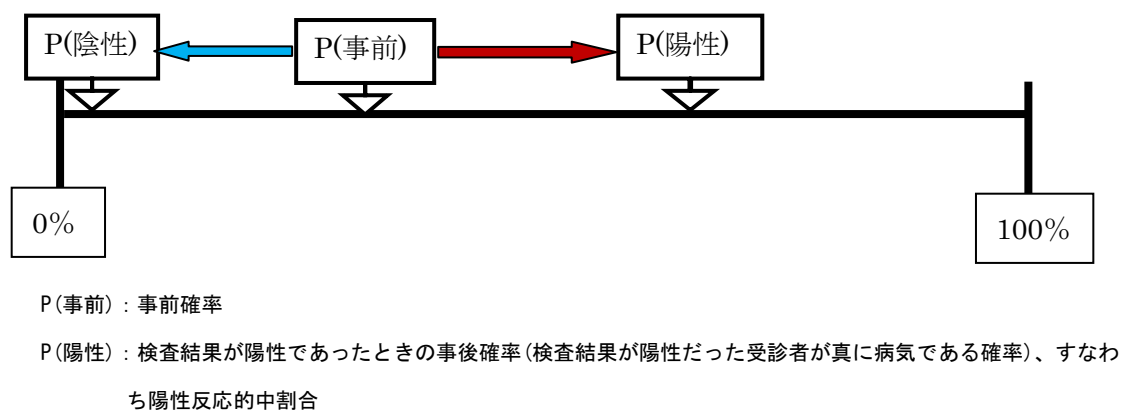
## 診断学の基礎理論の用語解説

基本から理解するために、診断学の基礎理論をまず紹介いたします。簡単な表と四則演算しか用いない用語の説明ですので、チェックしながら軽く読んでください。さて、診断や診断に用いる検査結果の正しさの程度を表現するために、通常、表2のような表が用いられて説明されます (Lee 2012, Mark 2012)。ここで、ある検査の性能を語る上でよく用いられ、そして重要な情報を与える感度と特異度のうち、感度は「真陽性例÷真の病気あり例 (×100%)」で定義され、特異度は「真陰性例÷真の病気なし例 (×100%)」で定義されます。

他にも同じ表2から得られる確率である、「真陽性例÷検査陽性例 (×100%)」は陽性反応的中割合と呼ばれ、「真陰性例÷検査陰性例 (×100%)」は陰性反応的中割合と呼ばれます。これらの割合(確率)を、感度および特異度と混同しないように注意が必要です。そして、この陽性反応的中割合と「1－陰性反応的中割合」とは共に事後確率と呼ばれます。事後確率に対して事前確率を定義するとき、事前確率は「真の病気あり例÷総計 (×100%)」で表現されます。これは有病割合(有病率: prevalence)とも呼ばれます。

要するに、検査で陽性となった患者さんに限ると、事前確率はその検査後に陽性反応的中割合という事後確率になります。そして検査結果が陽性の時、有病割合の事後確率(陽性反応的中割合)は事前確率よりそれなりに高くならなければ、この検査の診断上の意味はあまりありません(図1: Sox 1988)。単なる検査代の無駄遣いとなります。一方、検査で陰性となった患者さんに限ると、陰性反応的中割合と呼ばれる事後確率が得られます。そして、このような検査結果が陰性の時、有病割合である事前確率は、有病割合に対応する事後確率(1－陰性反応的中割合)となります。陽性の時とは逆に、これは事前確率の有病割合よりそれなりに低くならなければ、この検査の診断上の意味はあまりありません(図1: 同様に単なる検査代の無駄遣いとなります)。

図1. 対象者が真に病気である確率(事前確率と事後確率)



赤矢印：陽性の検査結果が出たときに、元の事前確率に比べて事後確率（陽性反応的中割合）が、ある程度 P(事前) から上昇し 100% に近づかないと、検査する意味がない

P(陰性)：検査結果が陰性であったときの事後確率（検査結果が陰性だった受診者が真に病気である確率）、すなわち 1-陰性反応的中割合

青矢印：陰性の検査結果が出たときに、元の事前確率に比べて事後確率（1-陰性反応的中割合）が、ある程度 P(事前) から下降し 0% に近づかないと、検査する意味がない

ちなみに、この表 2 の場合での検査とは、血液検査のように数字で得られる検査（英語で test と呼ばれます）、医師による診断（英語で sign と呼ばれる徴候を、患者からは他者である医師が見て取る行為で、これには診察室での診断行為や X 線や CT スキャンの読影も含まれます）、患者さん自身の自覚症状の訴えの把握（英語で symptom と呼ばれ、医師による問診も患者さんによる自記式自覚症状票への記入もこれに該当します）、など全てを含みます。

表 2 診断学の基礎理論の用語解説のための 2×2 表

	真に病気あり	真に病気なし	合計
検査陽性	真陽性例	偽陽性例	検査陽性例
検査陰性	偽陰性例	真陰性例	検査陰性例
合計	真の病気あり例	真の病気なし例	総計

注：表 2 のように単純化して数値を入れる場所を、検査結果の陽性・陰性の 2 水準、病気のあり・なしの 2 水準での、 $2 \times 2 = 4$  タイプへの分類を配置した度数分布表を「2×2 表」と、疫学の研究者たちは呼んでいます。合計も入れると 3×3 表です。

ところで表 2 は表 3 のような、現実には得られる値と、現実には得られないが求めたい概念との間で、分析しながらやりとりをする科学の営みとして読み替えることができます(津田 2013)。申し上げるまでもなく、私たちが本当に知りたいのは「真に病気があるのか?」、「真に病気がないのか?」ということです。そして、この「真に病気があるのか?」、「真に病気がないのか?」は、Gold Standard (黄金律) とも呼ばれますが、これは思考の中の概念であり目指すべき目標でもあり、直接は観察できません。それでもなお、私たちは、検査陽性例の中に占める偽陽性例の割合や、感度、特異度などを具体的な数値で把握するために、すなわち検査の性能を推定するために、この「真に病気があるのか?」、「真に病気がないのか?」を知るための検査を、さらに行って具体的数値を得なければなりません。

表3 科学の営みとしての検査（現実）と病気（概念）の関係の説明のための表

	求めたい概念		合計
	真に病気あり	真に病気なし	
得られる現実・陽性	真陽性例	偽陽性例	検査陽性例
得られる現実・陰性	偽陰性例	真陰性例	検査陰性例
合計	真の病気あり例	真の病気なし例	総計

ところで、実際に求めたこの検査陽性と検査陰性が、それぞれ、「真に病気があるのか?」、  
「真に病気がないのか?」という目的（概念）に完全に一致していればいいのですが、そ  
んな検査方法は現実にはありえません。多かれ少なかれ、陽性では偽陽性例が若干（時に  
結構）含まれ、陰性では偽陰性例が若干（時に結構）含まれています。

ちなみに、検査陽性例と検査陰性例は、連続する数値で結果が出てくる多くの検査の場  
合、検査値のどこかまでを陽性とし、それ以外を陰性とするのかによって変動します。こ  
の陽性と陰性の境目をカットオフ点と呼びます。病気の人ほど検査値が高くなる場合、カ  
ットオフ点を下げると真陽性例が増加しますが真陰性例は減少しますし、カットオフ点を  
上げると真陽性例が減少して真陰性例は増加します。前者では感度が上がりますが、後者  
では感度が下がります。一方、前者では特異度が下がりますが、後者では特異度が上がり  
ます。つまり、感度と特異度は、「あっちを取れば、こっちを取れず」という関係なわけで、  
双方共に 100%という理想を 1つの検査で目指すのは、理論上でも不可能になります。こ  
のような関係をトレード・オフの関係と呼びます。

いずれにしても、この「真に病気があるのか?」、「真に病気がないのか?」は概念です  
ので、現実においてこのような表を作成するためには、概念である病気をどんな検査で現  
実に知りうるのかという定義が必要不可欠です。特に本稿で説明するような、多段階で行  
う一連の検査により、表2のような表が5つも6つも作成できる場合には、議論の際には、  
検証されるべき検査だけでなく、具体的にどんな検査結果を用いて検証をするのかとい  
う定義が必要不可欠です。すなわち、「真に病気があるのか?」、「真に病気がないのか?」を  
具体的に決める検査の内容を明示しないと、2×2表に人数を書き込むことができず、従っ  
て、感度と特異度も計算できないので、検査の性能を定量的に表現できません。そして「真  
に病気があるのか?」、「真に病気がないのか?」を具体的に知るための一連の検査方法も  
また、具体的に定義をして、複数の 2×2表を用意して数字を書き込まなければなければ、  
今回のように議論が混乱します。特に真陽性例よりも、偽陽性例のような検査陽性例から  
真陽性例を引いた「残り」の例数を議論する場合などには、概念としての病気の定義をき  
ちんと示した上で議論をしないと、今回のような議論の混乱が生じてきます。

Gold Standard、すなわち、「真に病気があるのか？」と「真に病気がないのか？」との区別は、その次の検査で陽性になるか陰性になるかで決まることもありますが、そのずっと後の段階の検査での陽性で「真に病気があるのか？」が決まることもあります。私たちがどんなにコストや負担をかけても構わないので、本当に知りたい「真に病気があるのか？」、「真に病気がないのか？」ということであれば、一連の表の一番あとの陽性と陰性ということになります。しかし、たとえそうだとすると、「真に病気があるのか？」、「真に病気がないのか？」が概念に過ぎない以上、私たちはどこかで妥協して現実に数字を得る必要があります。1つの検査に、それぞれ感度と特異度がそれぞれあるわけですが、実際にその確率を得るためには、どこかでこの「真に」を、妥協して具体的数字を得ているわけです。

こうしてみると、医学診断学の基本となる一つ一つの2×2表の連続は、第1次スクリーニング検査から始まり、膨大な数の対象者から、一つ一つの検査や医師の判断により、対象者を少しずつ絞っていく過程として見ることができます。ただ通常は、医師の判断、例えば表4の②のような穿刺吸引細胞診を実施するかどうかの判断、表4の④のような手術を実施するかどうかの判断は、2×2表にすることは少ないようです。しかし明示はされていないものの、医師が何らかの検査結果や患者の徴候を見て判断しているわけですから、明示されれば2×2表は構築できます。

なお、今回のようなスクリーニング検査に始まり、複数の検査段階を経て次第に対象者を絞っていく検査では、陰性者の事後検査は通常おこなわれませんので、陽性反応的中割合という事後確率は計算できても、有病割合（事前確率）や陰性反応的中割合は具体的には計算できません。従ってすぐ後の検査での陽性例と陰性例に関して、複数の検査のプロセスの一連の2×2表のそれぞれにおいて、表2の合計の行で用いたように「真の病気あり例」とか「真の病気なし例」というような用語をあまり用いるべきではないでしょう。「真の」というのは、表4の①から表4の⑥の1行目のところで示しているように、次の段階の検査で陽性か陰性かで仕分けているに過ぎないからです。だからといって、先に示した環境省事務局の得津参事官による「公衆衛生の世界では、1次検査で異常が見つかり、最終的に異常なしは全て偽陽性というんです」というコメントのように一連の検査を一つの検査とみなした場合には、表4の⑤の「真の病気あり例⑤」もしくは「真の病気なし例⑤」と、表4の⑥の「真の病気あり例⑥」もしくは「真の病気なし例⑥」を他の表の合計の行に持ってくると、偽陽性例など他の部分の数字に関して、今回のように同じ言葉を使って違う数字が生じるという事態を招きかねません。

ちなみに、偽陽性例が、検査陽性例の中で圧倒的な多数を占める状況は、がん検診に限

らず、エイズ検査など、他のスクリーニング検査、あるいは 2 次検査などでも、普通にしばしば見かける現象です。従いまして、表 1 に示したような環境省事務局作成の文章のように、偽陽性例の多さだけを示したところで、これだけでスクリーニング検査をやめる理由とはなりません。環境省事務局に書かれている程度の偽陽性の数字を問題にするのであれば、世の中に通常行われているがんなどの深刻な病気を診断するためのスクリーニング検査や診療に使う検査の多くを止めてしまわねばならない事態を招いてしまいます。

また、今回のような複数の検査を組み合わせることにより、偽陽性例や偽陰性例やそれぞれの検査陽性者もしくは検査陰性者に占める確率を減らしたり、真陽性者や真陰性者の数や割合を示したりする考え方も紹介している基礎的な疫学テキストもありますので、ご興味がある方はそちらをご覧ください (Gordis 2014)。重要なのは、複数の検査を組み合わせる際には、何を減らすかあるいは、何を増やすかというような、ターゲットを絞って検査を組み合わせないと、何を問題としてどんな患者さんを特定しようとしているのかが分からなくなるということです。

#### 福島県での甲状腺スクリーニングとがんの「確定」に至る一連の検査

さて、今回の福島県の甲状腺がん検診は、1 次検査と 2 次検査から構成されていますので、表は 2 つで済むように見えます。しかし、表 1 で示した環境省の事務局作成による委員会の報告書のたたき台の文章に記載された偽陽性例の数字を理解するためには、表は 5 つにする必要があります。対象者の選択が 4 回繰り返されているからです。さらに、この環境省の委員会での祖父江委員とその他の委員との議論のすれ違い、あるいは福島県県民健康調査検討委員会での津金委員とその他の委員との議論のすれ違い、もしくは福島県の検討会甲状腺部会での渋谷委員とその他の委員との議論のすれ違いを理解するためには、表を 6 つに拡張する必要があります。このような整理が進んでいないために、いつまでも堂々巡りが続いたとも言えます。すでに述べたように、「真の病気あり例」と「真の病気なし例」が、現段階の検査の次の検査より先の検査で明示されることもあるのですが、以下の表では、分かりやすくするために、表 2 の「真の病気あり例」と「真の病気なし例」を、当該検査の次の検査の陽性か陰性かで決まるようにして、基本的には一連の検査の流れを表 2 の形式に則って以下に示していきます。

表4の① 甲状腺エコーを用いた18歳以下全員の住民を対象とした検査（第1次検診）により、エコーで20.1mm以上の嚢胞もしくは5.1mm以上の結節を持つ者（B判定とC判定を陽性）を選び出す、2×2表

①甲状腺エコー検査	②の検査で陽性を病気あり	②の検査で陰性を病気なし	合計
検査陽性①	真陽性例① (検査陽性例②)	偽陽性例① (検査陰性例②)	検査陽性例①
検査陰性①	偽陰性例①	真陰性例①	検査陰性例①
合計	真の病気あり例①	真の病気なし例①	総計①

表4の② 甲状腺エコーを用いた18歳以下全員の住民を対象とした検査（第1次検診）により、エコーで20.1mm以上の嚢胞もしくは5.1mm以上の結節を持つ者（B判定とC判定を陽性）を選び出した対象者が、第2次検診に回されて穿刺吸引細胞診が必要であると医師により判断され検査対象に選び出される（医師により穿刺吸引細胞診が必要であると判断されれば陽性）際の2×2表

②医師による穿刺吸引細胞診実施の判断	③の検査で陽性を病気あり	③の検査で陰性を病気なし	合計
検査陽性②	真陽性例② (検査陽性例③)	偽陽性例② (検査陰性例③)	検査陽性例②
検査陰性②	偽陰性例②	真陰性例②	検査陰性例②
合計	真の病気あり例②	真の病気なし例②	総計②(検査陽性例①)

表4の③ 穿刺吸引細胞診が必要であると医師により判断された対象者が穿刺吸引細胞診を受け、がん細胞が検出された者を陽性とする2×2表

③穿刺吸引細胞診	④の検査で陽性を病気あり	④の検査で陰性を病気なし	合計
検査陽性③	真陽性例③ (検査陽性例④)	偽陽性例③ (検査陰性例④)	検査陽性例③
検査陰性③	偽陰性例③	真陰性例③	検査陰性例③
合計	真の病気あり例③	真の病気なし例③	総計③(検査陽性例②)



表4の④ 穿刺吸引細胞診でがん細胞が検出されて陽性とされた対象者から、手術が必要と医師が判断して（腫瘍の増大や反回神経の巻き込みなどで）手術が実行された者を陽性とする2×2表

④手術の決断	⑤の検査で陽性を 病気あり	⑤の検査で陰性を病 気なし	合計
検査陽性④	真陽性例④ (検査陽性例⑤)	偽陽性例④ (検査陰性例⑤)	検査陽性例④
検査陰性④	偽陰性例④	真陰性例④	検査陰性例④
合計	真の病気あり例④	真の病気なし例④	総計④(検査陽性例③)

表4の⑤ 手術後に病理組織診が行われ、甲状腺がん確定例（陽性）を決定する2×2表

⑤手術後組織診	⑥の検査で陽性を病 気あり	⑥の検査で陰性を病 気なし	合計
検査陽性⑤	真陽性例⑤ (検査陽性例⑥)	偽陽性例⑤ (検査陰性例⑥)	検査陽性例⑤
検査陰性⑤	偽陰性例⑤	真陰性例⑤	検査陰性例⑤
合計	真の病気あり例⑤	真の病気なし例⑤	総計⑤(検査陽性 例④)

\*通常はこの時点で真の病気（そのまま保持して天寿を全うできるがんではなく、拡大浸潤や転移をして治療しないと死や重大な状況につながるがん）の有無を処理していますが、祖父江教授や津金研究センター長、渋谷教授は、この病気ありをさらに問題にしています（彼らが韓国の甲状腺がんや神経細胞芽腫などのがん組織が検出された例を問題にしていることにより分かります）。しかし、そのためには⑥の検査が必要であり、これは、手術せずに細胞診陽性者を観察し続けることでしか観察できません。有名な近藤誠慶応大学講師が指摘した「がんもどき」は、このようながん細胞やがん組織が確認されてもそのまま保持していれば天寿を全うできるがんのことであり、手術前の組織診や細胞診でがんが検出された者を手術や治療をせずに観察することにより、どれだけ割合が「がんもどき」だったか分かる症例のことです。

表4の⑥ 病理組織診が行われて確定した対象者（もしくは実際には細胞診でがん細胞が検出された対象者）から、そのがんが本当のがん（そのまま保持して天寿を全うできるがんではなく、拡大浸潤や転移をして手術しないと死や重大な状況につながるがん症例を選び出す際の2×2表

⑥手術しないで追跡	次の検査で陽性を 病気あり	次の検査で陰性を 病気なし	合計
検査陽性⑥	真陽性例⑥	偽陽性例⑥	検査陽性例⑥
検査陰性⑥	偽陰性例⑥	真陰性例⑥	検査陰性例⑥
合計	真の病気あり例⑥	真の病気なし例⑥	総計⑥(検査陽性例⑤)

具体的データの当てはめ

以上の説明を踏まえた上で、表4の①から表4の⑥の2×2表に、環境省「第12回東京電力福島第一原子力発電所事故に伴う住民の健康管理のあり方に関する専門家会議」で環境省事務局が作成して委員に配布された表1の中の数字と、福島県県民健康調査検討会発表の数字とを当てはめた2×2表を、表5の①から表5の⑥（表5の①が加わって表が7つになっているのにご注意ください）に示します。

すでに述べましたように、表1の文章からは、1,744人と381人の2つの偽陽性例が読み取れます。また、同じ日の委員会の中で、福島医大の阿部委員から「福島医大が偽陽性とみなしているのは、手術後に良性だと分かった1人のみである」という意見がありました。そして、環境省の得津参事官による「公衆衛生の世界では、1次検査で異常が見つかり、最終的に異常なしは全て偽陽性というんです」というコメントもあり、このコメントに基づくと、表1の文章にあるように悪性ないし悪性疑いと診断されたのが104人とすると、1次検査を受けた296,026人中、1,744人の偽陽性例という数字になり、（まだ確定していない例も含めて）現時点で最終的にがんと確定していない人数としますと1,791人になります。さらに、この委員会の委員である祖父江委員をはじめ公衆衛生学関係の研究者らは、現在のがんもしくはがんの疑い症例には（本来、臨床上問題となるがんではなく）手術しなくても問題が生じないがんが多数含まれて「見かけ上のがんの増加」が生じているはずとして、再三再四、福島県立医大の鈴木真一教授など他の委員と激論を交わしています。この「見かけ上のがんの増加」分もまた、偽陽性例と呼ぶような症例であるということになりますので、すでにお示しした4種類の偽陽性の数字に加えて、さらに偽陽性を指す数字（人数）があることになります。これらの数多くの偽陽性を、表4-①から表4-⑥を用いて以下に説明していきたいと思えます。

さて、表4-①から表4-⑥でもそうでしたが、分かりやすくするために、ここでは、ある検査の次の段階での検査の陽性と陰性を、「真に病気なし例」と「真に病気なし例」に用いて具体的人数を入れていきます。つまり、一つ前の検査での陽性者とその内訳（真陽性者および偽陽性者：横読み）の数字が、その後の検査での総計とその内訳（陽性者と陰性者：縦読み）の数字にそのまま当てはまっている点をご確認ください。一つ前の検査での事後確率（陽性反応的中割合）は、そのあとの検査での陽性割合になっています。しかし、このようなスクリーニングによる選択過程では陰性者の事後検査をしませんので、陽性反応的中割合という事後確率は計算できても、有病割合（事前確率）や陰性反応的中割合は具体的には算出できません。なお説明を分かりやすくするために、非受診者は陰性であったとして処理します。

表5の① 甲状腺エコーを用いた18歳以下全員の住民を対象とした検査（第1次検診）に

より、エコーで 20.1mm 以上の嚢胞もしくは 5.1mm 以上の結節を持つ者（B 判定と C 判定を陽性）を選び出す、2×2 表

①甲状腺エコー検査	②の検査で陽性を	②の検査で陰性を	合計
	病気あり	病気なし	
検査陽性①	真陽性例①	偽陽性例①	1,848 人
検査陰性①	偽陰性例①	真陰性例①	294,178 人
合計	真の病気例①	真の病気なし例①	296,026 人

表 5 の①' 甲状腺エコーを用いた 18 歳以下全員の住民を対象とした検査（第 1 次検診）により、エコーで 20.1mm 以上の嚢胞もしくは 5.1mm 以上の結節を持つ者（B 判定と C 判定を陽性）を選び出す、2×2 表（改訂して再掲）

①甲状腺エコー検査	②の検査で陽性を病	②の検査で陰性を病	合計
	気あり	気なし	
検査陽性①	485 人	1,363 人	1,848 人
検査陰性①	偽陰性例①	真陰性例①	294,178 人
合計	真の病気あり例①	真の病気なし例①	296,026 人

表 5 の② 甲状腺エコーを用いた 18 歳以下全員の住民を対象とした検査（第 1 次検診）により、エコーで 20.1mm 以上の嚢胞もしくは 5.1mm 以上の結節を持つ者（B 判定と C 判定を陽性）を選び出した対象者が、第 2 次検診に回されて穿刺吸引細胞診が必要であると医師により判断され検査対象に選び出される（医師により穿刺吸引細胞診が必要であると判断されれば陽性）際の 2×2 表

②医師による穿刺吸引細胞診実施の判断	③の検査で陽性を病	③の検査で陰性を	合計
	気あり	病気なし	
検査陽性②	104 人	381 人	485 人
検査陰性②	偽陰性例②	真陰性例②	1,363 人
合計	真の病気あり例②	真の病気なし例②	1,848 人

表 5 の③ 穿刺吸引細胞診が必要であると医師により判断された対象者が穿刺吸引細胞診を受け、がん細胞が検出された者を陽性とする 2×2 表

③穿刺吸引細胞診	④の検査で陽性を	④の検査で陰性を	合計
	病気あり	病気なし	
検査陽性③	58 人	46 人	104 人
検査陰性③	偽陰性例③	真陰性例③	381 人
合計	真の病気あり例③	真の病気なし例③	485 人

表5の④ 穿刺吸引細胞診でがん細胞が検出されて陽性とされた対象者から、手術が必要と医師が判断して（腫瘍の増大や反回神経の巻き込みなどで）手術が実行された者を陽性とする2×2表

④手術の決断	⑤の検査で陽性を		合計
	病気あり	⑤の検査で陰性を 病気なし	
検査陽性④	57人	1人	58人*
検査陰性④	偽陰性例④	真陰性例④	46人*
合計	真の病気あり例④	真の病気なし例④	104人

\*58人中、医師は経過観察しようとしたが、本人もしくは家族の希望で手術実施の判断がされたのは2例だったそうです。表を分かりやすくするために手術実行例だけを陽性とし、残りを陰性としました。

表5の⑤ 手術後に病理組織診が行われ、甲状腺がん確定例（陽性）を決定する2×2表

⑤手術後病理組織診	⑥の検査で陽性を		合計
	病気あり	⑥の検査で陰性を なし	
検査陽性⑤	???真陽性例⑤	???偽陽性例⑤	57人(あるいは104人)
検査陰性⑤	偽陰性例⑤	真陰性例⑤	1人
合計	真病気例⑤	真病気なし例⑤	58人

表5の⑥ 病理組織診が行われて確定した対象者（もしくは実際には細胞診でがん細胞が検出された対象者）から、そのがんが本当のがん（そのまま保持して天寿を全うできるがんではなく、拡大浸潤や転移をして手術しないと死や重大な状況につながるがん症例を選び出す際の2×2表

⑥手術なしの追跡	次の検査で陽性を		合計
	を病気あり	次の検査で陰性を 病気なし	
検査陽性⑥	真陽性例⑥	偽陽性例⑥	???検査陽性例⑥
検査陰性⑥	偽陰性例⑥	真陰性例⑥	???検査陰性例⑥
合計	真病気例⑥	真病気なし例⑥	総計⑥57人(あるいは104人)

以上の当てはめを踏まえると、表1に示した環境省事務局作成のたたき台の文章の書き方は、表5の①もしくは表5の①'と表5の②を合併したものであることが分かります。そして会議中での福島医大の阿部委員の「医大が偽陽性とみなしているのは、手術後に良性だと分かった1人のみ」という発言は、表5の④の偽陽性の話であることも分かります。また、福島県県民健康調査検討委員会甲状腺検査評価部会において、渋谷委員と激論を交わした福島医大の鈴木教授が、表5の④の手術の決断を妥当にやっていると、懸命に反論されていたことも同様に理解できます。さらに、会議後の環境省事務局・得津参事官の「公衆衛生の世界では、1次検査で異常が見つかり、最終的に異常なしは全て偽陽性というん

です」とのコメントは、表5の①（もしくは表5の①'）から表5の③の話を合併したものであることも理解できます。最後に、祖父江委員ら公衆衛生系の研究者のこだわりは、すでに述べたように、表5の⑥の話となります。いずれの方々も偽陽性の話をされているわけですが、これらの異なる検査の異なる数字に対して、区別せずに同じ表現で、偽陽性や「見かけ上の増加」という言葉を使ってしまえば、議論がすれ違ってしまうのもよく理解できます。

おわりに

すでに述べましたが、**Gold Standard**、すなわち、真の病気あり例と真の病気なし例の区別は、問題となっている検査以降の、どれかの陽性と陰性を用いて明示しないと具体的な数値として我々は議論できません。どの検査の話をしているのかだけでなく、それ以降のどの陽性と陰性を「真に病気であり」と「真に病気なし」とするのかによって、その都度偽陽性の数は変わってきます。

もちろん、一番あとの検査結果の陽性を「真に病気あり」としたいところですが、これをどこまでも追求すればするほど、それぞれの検査段階で累積の「偽陽性例」は多くなります。どこかで妥協しなければなりません。つまり、どこかの「陽性」もしくは「陰性」を、「真に病気あり」もしくは「真に病気なし」として手を打たねばなりません。阿部委員の言う偽陽性の1人（103人が真陽性ですが）も、祖父江委員や他の委員会での津金委員や渋谷委員らの意見によれば、103人の真陽性例の中に、まだまだ偽陽性（生涯大きくなったり、転移したりしないがん組織）が混入していることになり、それを考慮すれば「偽陽性1人」という数字もまた、それだけ多くなることとなります。

ちなみに、がんの場合は、通常の研究や診療においては、手術等で取り出した臓器の組織診断までで手を打ちます。つまり穿刺吸引細胞診陽性の場合には阿部委員の言う偽陽性1人となります。このきりのなさを知れば、福島県での甲状腺がんに関する現在の段階で、代替案もなしにどこまでも追求すべきという主張をし続ける人は少ないでしょう。このような探索的な研究的興味よりも、手術のガイドラインや取扱い規約（その後、ベセスダ方式へと移行）に則っておられる福島医大の鈴木教授の処置の方が通常であり、妥当と考える医師は多いでしょう。

具体的な数字を表にして書き出し、それぞれの数字が何を意味しているのかを整理して議論しないと、いつまでも議論がすれ違います。このような整理もまた、「専門家」の重要な役割です。ご参考になれば幸いです。

謝辞：貴重なご助言を賜りました岡山理科大学山本英二教授に、厚く御礼申し上げます。

#### 参考文献

Gordis L: Chap.5. Assessing the validity and reliability of diagnostic and screening tests. In: Epidemiology. 5<sup>th</sup> ed., Elsevier Saunders, Amsterdam, 2014, pp.88-115.

Lee TH: Chap. 9 Using data for clinical decisions. In: Goldman's Cecil internal medicine. Goldman L. Schafer A.I., et al. eds., Elsevier Saunders, Amsterdam, 2012, pp. 32-37.

Mark DB, and Wong JB: Chap. 3 Decision-making in clinical medicine. In:Harrison's principles of internal medicine. 18<sup>th</sup> ed. Longo DL et al. eds. McGraw Hill Medical, New York, 2012, pp.19-28.

Sox HC: Medical decision making. Butterworths, 1988.

津田敏秀：医学的根拠とは何か。（岩波新書 1458）、岩波書店、東京、2013.