

## 論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士 ( 医 学 )	氏名	伊藤 桂
学位授与の要件	学位規則第4条第①・2項該当		
論 文 題 目			
Effectiveness of Cervical Cancer Screening Based on a Mathematical Screening Model using data from the Hiroshima Prefecture Cancer Registry (広島県地域がん登録データを用いたがん検診の数理モデルに基づく子宮頸がん検査の有効性)			
論文審査担当者			
主 査	教授 田中 純子		
審査委員	教授 工藤 美樹		
審査委員	教授 杉山 一彦		
〔論文審査の要旨〕			
<p>今日、子宮頸がんの二次予防を目的として行われる検診や検査では、前がん段階の病変を含めて広く患者の発見に努め目的の達成に寄与していると考えられる。広島県におけるがん登録では、進行がんの患者についての精度の高い登録情報が蓄積されている。本研究の目的は、がん検診の数理モデルに基づいて、広島県地域がん登録における子宮頸がん患者の情報を生かして、検診の有効性について部分的な検討を精度の高い形で行うことである。</p> <p>本研究で使用した数理モデルは、一般の住民が健康な状態から未発見の子宮頸がん各進行段階間をそれぞれ一定の遷移率で移動する形のもので、検診や検査を受診すれば発見群に移行し、早期発見により医学的治療の下で軽減された子宮頸がん死亡率にもとづいて死亡すると仮定されている。シミュレーションの実施にあたっては、数学的解析ソフトの「Mathematica 8.0」を用い、検診や検査の効果の評価のため寿命の伸びを計算した。モデルに使用される罹患率・死亡率等のパラメーターについては、広島県地域がん登録から子宮頸がん(上皮内がんを除く)年齢階級別罹患率や年齢階級別死亡率を推計したほか、人口統計よりえられた年齢階級別死亡率(全死因、2009年)を用いた。各段階間の遷移確率は発</p>			

見された進行子宮頸がんの患者数の分布から推計した。そのほか、追跡開始年齢、広島県内の子宮頸がん検診受診率、子宮頸がんによる超過死亡率、検診開始年齢と終了年齢を可変なパラメーターとして組み込み、人口 10 万人の仮想的コホートを想定し 100 年の期間で実施されている。

広島県地域がん登録データからは、子宮頸がんの 2005 年から 2007 年診断分までの新規浸潤がん患者を対象とし、検診由来群 (n=80) と非検診由来群 (n=410) の 2 群に分類して、各病期に移行する遷移確率の推計を行った。また、がん登録から算出された疫学データ (子宮頸がんの罹患率と死亡率) と、検診モデルで算出された数値の比較では、おおむね一致する妥当な結果が確認されている。ベースラインとなる平均寿命について以下の結果を得ている。子宮頸がんの罹患率を 0% とした場合の女性の平均寿命は 87.523 歳で、検診効果の理論的な最大値と考えられる。子宮頸がん検診受診率を 100% とした場合、最大で 87.382 歳と算出され、受診率が 0% とした場合の平均寿命 87.309 歳と比較して、現在のスクリーニング法による進行がんの検診効果は  $87.382 - 87.309 = 0.073$  歳 (26 日) と算出された。この数値が小さな値となるのは、子宮頸がんに罹患していない健康な住民が多数をしめることによるものである。

検診開始年齢や検診間隔等の条件を変化させることによって得られた、平均寿命の伸びの差については以下の通りである。検診開始年齢については 20 歳 (87.382 歳) と 30 歳 (87.378 歳) とで平均寿命に 0.004 歳とそれほど大きな差は認めなかった。しかし、臨床的には本研究には含まれていない上皮内がんが 20 歳代より急速に増加している点を考慮すると 20 歳からの開始の意義が認められると考えられた。また検診間隔については、1 年間隔 (毎年検診) の方が 2 年間隔 (隔年検診) よりも大きかったが、隔年検診でも毎年検診の 8 割程度の効果は維持される結果であった。一方、毎年検診では偽陽性の増加が顕著であり、それに伴う不利益が懸念された。これらの結果は基本的に現行の検診設定を支持する結果となっていた。

以上の結果から、本論文は地域がん登録データの活用について一つの新しい例を示し、また子宮頸がん検診の二次予防としての効果について、進行がんの発見に限っても平均寿命の延長効果があることを数値的に示している。今後、前がん段階 (atypia・hyperplasia) を含めたモデルの構築と分析につながる有効な成果である。よって審査委員会委員全員は、本論文が著者に博士 (医学) の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。