

学 位 論 文 要 旨

氏名 甲斐 宜貴

論 文 題 目

Results of second-stage screening for skin cancer in Oita Prefecture, Japan

(大分県における第 2 ステージの皮膚がん検診結果)

要 旨

緒言

皮膚癌は欧米諸国のみならず、日本においても近年増加傾向にある。日本人の悪性黒色腫は年間死亡率より新規患者の年間発生率の方が高くなってきており、その原因として、病期の進んだ段階での受診や皮膚癌の早期発見のための取り組みが乏しいことがあげられている。高齢化社会を迎えてさらに皮膚癌は増加すると考えられる。このような背景の下、皮膚癌の発生要因の調査、早期発見を目的として我々は二つのパイロット研究を行った。第 1 ステージとして 2000 年から 2004 年にかけて、姫島村と直入町で露光部における皮膚癌の発生頻度を調べた。第 2 ステージとして今回、2006 年から 2013 年にかけて露光部以外の部位にも対象を拡大し、受診希望者全員に皮膚がん検診を実施した。

研究対象及び方法

2006 年から 2013 年、年に 1 回、2 日間または 3 日間、皮膚がん検診を実施した。検診会場は県内各地からの交通の利便性を考慮して 2 または 3 か所を選び、1 検診会場あたり 2~5 人の皮膚科医が検診を担当した。受診者は自分の診察希望部位を図示し、検診医はこれをもとに検診した。検診の結果は、A 判定 (皮膚癌の可能性がきわめて低い)、B 判定 (皮膚癌の可能性は低いが経過観察を必要とする)、C 判定 (精密検査を必要とする) に分類し、必要に応じて皮膚科医への紹介状を手渡した。

受診者は紹介された皮膚科医を受診し、そこでの最終診断を集計した。皮膚がん検診で発見された悪

性黒色腫と大学附属病院腫瘍外来で診断された悪性黒色腫の病期及びボーエン病の長径を統計学的手法を用いて比較した。同様にアンケート結果をもとに、腫瘍の発見から検診もしくは皮膚科受診までの期間を比較した。

結果

8年間でのべ2957人の検診を行い、A判定は2129人、B判定は621人、C判定は196人であった。全部で55例（悪性黒色腫5例、有棘細胞癌4例、基底細胞癌16例、ボーエン病11例、日光角化症17例、乳房外パジェット病1例、乳癌皮膚転移1例）の皮膚癌を発見した。C判定からは51例、B判定から4例発見された。うち、3例を除いてすべて外科的に治療し、再発を認めていない。C判定の感度、特異度は各々92.7%、95.0%であった。皮膚がん検診の要精検率は6.6%、癌発見率は1.9%、陽性反応適中度は26.0%で、癌発見率、陽性反応適中度は国内の他の癌検診に比べて高かった。皮膚がん検診で発見された悪性黒色腫の病期と大学附属病院皮膚科で診断された悪性黒色腫の病期を比べると、皮膚がん検診での病期が有意に早期であった。また、ボーエン病の長径も皮膚がん検診の方が有意に小さかった。皮疹に気づいてから受診までの期間は皮膚がん検診の受診者の方が大学附属病院腫瘍外来の受診者より長い傾向にあった。




考察

この皮膚がん検診は、悪性黒色腫、ボーエン病のデータが示す様に早期発見に寄与すると考えられた。癌発見率が高いのは、セルフスクリーニングによって皮膚癌の可能性のある受診者が多く集まったためと考えられ、陽性反応適中度が高いのは、皮膚科医の視診による診断の精度が高いためと考えられた。C判定の68.9%、B判定の13.2%が皮膚科医を受診したが、コンプライアンスが低く、皮膚癌最終診断にあたっての今後の課題である。この皮膚がん検診の精度は受診者のセルフスクリーニングの精度に依存しており、それを向上させること、特にその実施が困難な外陰部、肛門部のセルフスクリーニングの精度を向上させることが重要と考えられた。

結語

皮膚癌の早期発見には、より正確なセルフスクリーニング、より早期に皮膚科医を受診することが必要であり、啓発活動が重要であると考えられた。





学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課・論	第 3 3 5 号	氏 名	甲 斐 宜 貴
審 査 委 員 会 委 員		主査氏名	花田俊勝 
		副査氏名	横山繁史 
		副査氏名	白尾 国昭 
<p>論文題目 Results of second-stage screening for skin cancers in Oita Prefecture, Japan (大分県における第2ステージの皮膚がん検診結果)</p> <p>論文掲載雑誌名 The Journal of Dermatology</p> <p>論文要旨</p> <p>申請者らの研究グループは、2000年から2004年にかけて皮膚癌の発生要因の調査、早期発見を目的として姫島村と直入町で露光部における皮膚癌の発生頻度を調べた。本研究では、さらに露光部分以外の部位にも対象を拡大し、2006年から2013年にかけて受診希望者全員に皮膚癌検診を実施した。</p> <p>研究対象および方法に関して、年に1回、2日間または3日間、皮膚癌検診を実施した。検診会場は大分県内の2または3か所を選び、1検診会場あたり2~5人の皮膚科医が検診を担当した。受診者は自分の診察希望部位を図示し、検診医はこれをもとに検診した。検診の結果は、A判定(皮膚癌の可能性がきわめて低い)、B判定(皮膚癌の可能性は低いが経過観察を要する)、C判定(精密検査を必要とする)に分類し、必要に応じて皮膚科医への紹介状を手渡した。受診者は紹介された皮膚科医を受診し、そこでの最終診断を集計した。皮膚癌検診で発見された悪性黒色腫と大分大学附属病院腫瘍外来で診断された悪性黒色腫の病期およびボーエン病の長径について統計学的手法を用いて比較した。同様にアンケート結果をもとに、腫瘍の発見から検診もしくは皮膚科受診までの期間を比較した。</p> <p>結果に関して、8年間でのべ2957人の検診を行い、A判定は2129人、B判定は621人、C判定は196人であった。全部で55例(悪性黒色腫5例、有棘細胞癌4例、基底細胞癌16例、ボーエン病11例、日光角化症17例、乳房外パジェット病1例、乳癌皮膚転移1例)の皮膚癌を発見した。C判定からは51例、B判定から4例発見された。C判定の感度、特異度は各々92.7%、95%であった。皮膚癌検診の要精検率6.6%、癌発見率は1.9%、陽性反応適中度は26.0%で、癌発見率、陽性反応適中度は国内の他の癌検診に比べて高かった。皮膚癌検診で発見された悪性黒色腫の病期と大学附属病院皮膚科で診断された悪性黒色腫の病期を比べると、皮膚癌検診での病期が有意に早期であった。また、ボーエン病の長径も皮膚癌検診の方が有意に低かった。皮疹に気づいてから受診までの期間は皮膚癌検診の受診者の方が大学附属病院腫瘍外来の受診者より長い傾向にあった。また、C判定の68.9%、B判定の13.2%が皮膚科医を受診したが、コンプライアンスが低く、皮膚癌最終診断にあたっての今後の課題と思われた。</p> <p>本研究は、8年間に及ぶ延べ2957人の皮膚癌検診結果を解析し、皮膚癌の早期発見に対する検診の有用性と、より正確なセルフスクリーニングを含めた啓蒙活動の必要性を示した。このため、審査委員の合議により本論文は学位論文に値するものと判定した。</p>			

最終試験

の結果の要旨

学力の確認

審査区分 課・ 	第335号	氏名	甲斐宜貴
審査委員会委員	主査氏名	花田俊勝	
	副査氏名	横山繁雄	
	副査氏名	白尾国昭	
<p>学位申請者は本論文の公開發表を行い、各審査委員から研究の目的、方法、結果、考察について以下の質問を受けた。</p> <ol style="list-style-type: none"> 日光角化症から皮膚癌発症に至る遺伝子変異の蓄積などどのように理解されているのか。 先行研究で、日照時間以外の要因や家系等の遺伝子背景等には有意差がなかったか。 論文の内容から、タイトル中の“second-stage”は不要ではないか。 姫島村と直入町の患者数が108例と21例で5倍差のあるように記載しているが、これは症例数ではなく、有病率で比較すべきではないか。 皮膚がん検診の有用性を示したドイツの研究の概要は？その際のエンドポイントは何か。 本研究のエンドポイントは何か。 世界的に皮膚がん検診の有用性がコンセンサスとして得られている状況において本研究の位置づけはどうか。 カテゴリーBの判断基準はどのように設定したか。 検診場所を毎年変えることで、より高い皮膚癌発見率が得られたのではないか。 新聞掲載やポスター作製の費用はどこから出たのか。 この皮膚検診に関して、行政はどのように関わっているのか。また、他県の状況はどうか。 Bowenoid typeの日光角化症はボーエン病に含めるのか。 本研究の計画書は事前に作られていたか。 本研究では大分大学を受診した症例がコントロールとして使用されているが、その是非は？年齢、性別、受診動機などを検診群と比較可能な状態に調整したか。 A, B, Cの判定方法について、医師毎の判定の差を最小にするための工夫は行われたか。 Table 3において、広島県の癌検診のデータを引用しているが、その理由はなぜか。 他のがん検診に比べてがん発見率が高いが、原因は目で見える皮膚病変のためか。 検診群と大学受診群の比較性は保たれていたか。 受診者が少なく、死亡原因になりそうな悪性黒色腫や扁平上皮癌が少ないので、この検診自体が県内の皮膚がん患者の死亡率低下にはつながらないのではないか。 本研究での検診成績(感度、特異度、発見率など)が他の地域での検診成績を上回っていたという結果は何を意味するか。本研究で新たに採用した判定基準が優れているかもしれないと考察できるか。 「受診」までの期間の解析でみられた両群間の差の原因は何か。大学受診群において「受診までの期間」が短かった原因として「腫瘍の急速な増大」があったとするという考察は可能か。 皮膚がん検診の本邦での位置づけは？(市町村検診の対象となっているか。) 今後何らかの形で公的な検診の中に皮膚がん検診を取り込んでゆく働きかけを計画しているか。 <p>これらの質疑に対して、申請者は概ね適切に回答した。よって審査委員の合議の結果、申請者は学位取得有資格者と認定した。</p>			

(注) 不要の文字は2本線で抹消すること。