

感度・特異度・ROC曲線

名古屋市立大学大学院医学研究科
医療人育成学分野/医療人育成推進センターIR部門
講師 柿崎真沙子

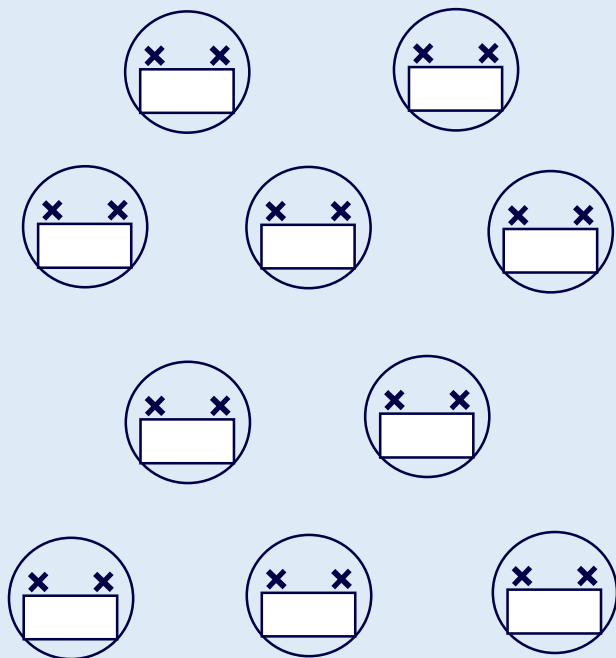
本日の内容

- ① 検査の指標
- ② 感度・特異度
- ③ 事前確率と事後確率
- ④ ROC曲線

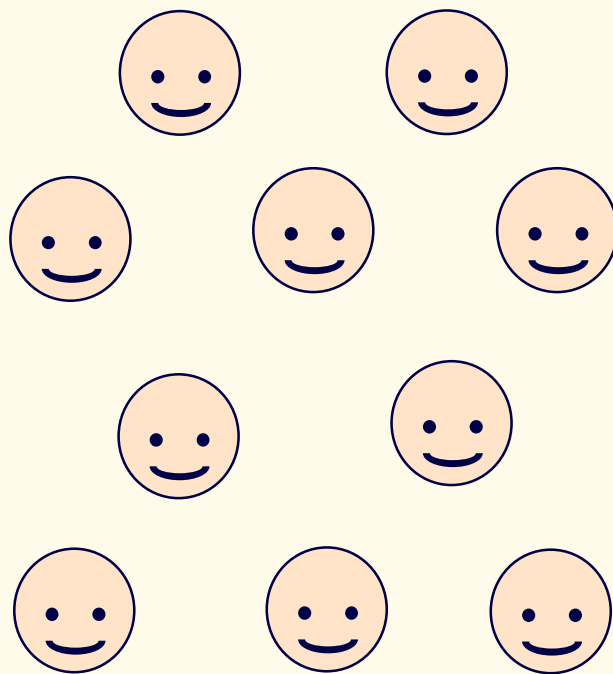
理想の検査

でも実際は全然違う。新型コロナのPCR検査も偽陽性や偽陰性がでている。どうしてそんなことがおきるのか？

検査陽性 = みんな病気

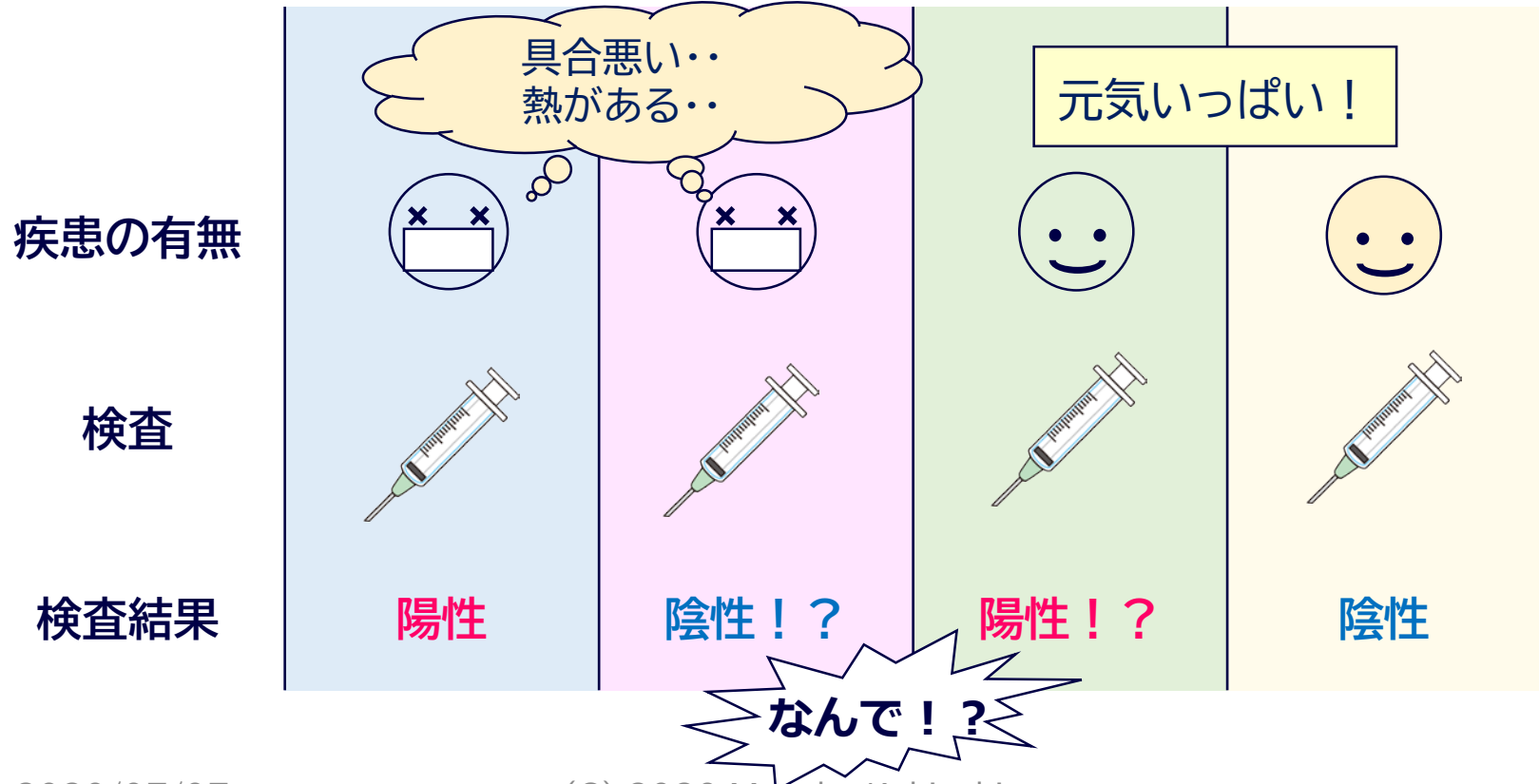


検査陰性 = みんな元気



現実：検査の結果 ≠ 疾病の有無

- 検査陽性 → 疾患ありのことが多いが、ない場合もある
- 検査陰性 → 疾患なしのことが多いが、ある場合もある



前のページを2×2の表にしてみました。
検査によってこれらの割合が変わってくる。

疾病の有無と検査結果の実際

		疾患	
		あり	なし
検査	+	A(真陽性)☹️	B(偽陽性)😊
	-	C(偽陰性)☹️	D(真陰性)😊

真陽性 = 疾患あり、検査陽性 **偽陽性** = 疾患なし、検査陽性
偽陰性 = 疾患あり、検査陰性 **真陰性** = 疾患なし、検査陰性

だから検査にも指標が必要！

- **感度**: 疾患を持った人のうち、その所見がある人の割合
- **特異度**: 疾患を持たない人で、その所見がない人の割合
- 上記2つの指標で検査の特性を判断する

検査の指標は「(真陽性+真陰性)/測定した数」と思いがちですが違います。必ずこの2つの指標で考えて下さい。報道で正確度「(真陽性+真陰性)/測定した数」といっていたらそれは正確な科学報道とは言えません。

新型コロナウイルスの検査でこの指標の話が良く出てきます。これからは今日出てくる用語に注意して報道を見たり聞いたりしてみよう。

疾病の有無と検査結果の実際

		疾患	
		あり	なし
検査	+	A(真陽性) ☹️	B(偽陽性) 😊
	-	C(偽陰性) ☹️☹️	D(真陰性) 😊

感度

= 病気を持った人のうち、その所見がある人の割合
= $A / (A + C)$

特異度

= 病気を持たない人で、その所見がない人の割合
= $D / (B + D)$

感度・特異度

新型コロナウイルスのPCR検査は、感度が30-70%程度、特異度がほぼ100%といわれています。つまり下の資料で言うと、特異度が高いパターンです。

• 感度が高い

- 偽陰性が少ない
- 疾患がある人を、疾患ありと診断できるか
- 検査結果陰性の時に威力を発揮し、除外診断に有用
- 感度が高い検査 = この検査が陰性であればその病気を持っている確率は非常に小さい！
- 感度99%: 患者さん100人を診察すれば、99人に所見が見られ、疾患があるのに所見が見られない人は1人

		疾患	
		あり	なし
検査	+	A	B
	-	0	D

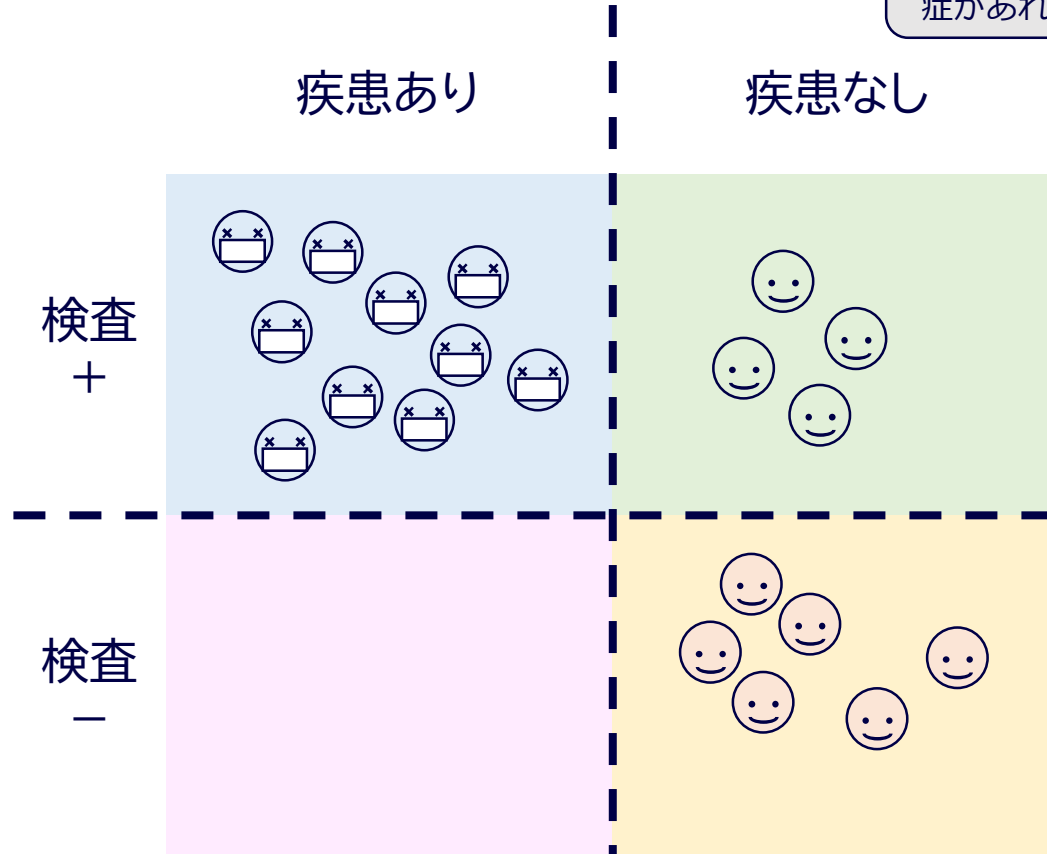
• 特異度が高い

- 偽陽性が少ない
- 疾患がない人を、きちんと健康と診断できるか
- 検査結果陽性の時に威力を発揮し、確定診断に有用
- 特異度が高い検査 = その検査が陽性であればその病気を持っている確率は非常に高い！
- 特異度99%: 100人の健康な人を診察すると99人に所見が見られない

		疾患	
		あり	なし
検査	+	A	0
	-	C	D

感度が高い検査のイメージ①

感度の高い検査の代表はCRP（C反応性蛋白）、血沈など何か炎症があれば数値が上がりやすい検査。



さらに理解を深めるためにおすすめサイト:

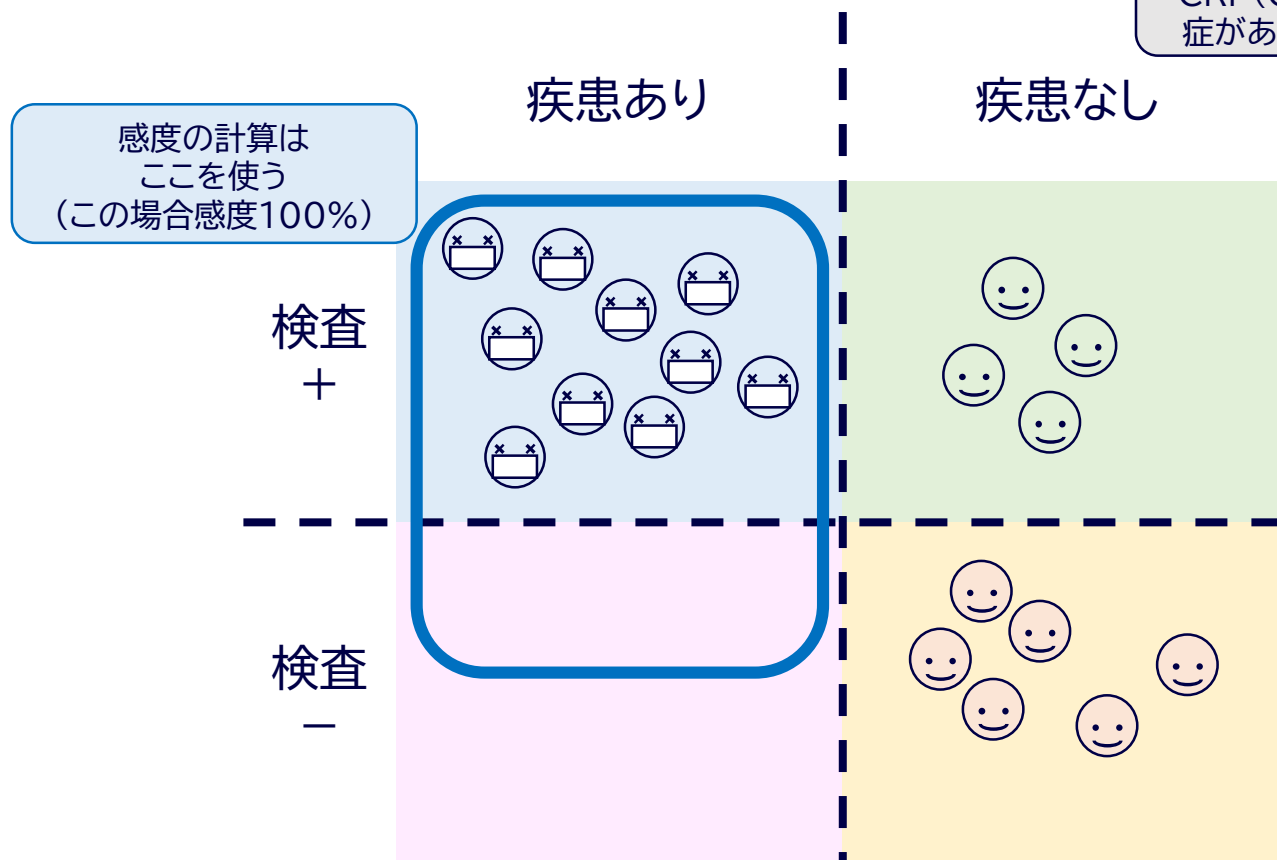
製菓勤務獣医師による雑記ブログ

「【2020年最新】感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率について数式を使わずわかりやすくまとめてみた【直感的に理解しよう】」

https://kourogi565656.blogspot.com/2018/08/blog-post_7.html(2020年6月5日閲覧)

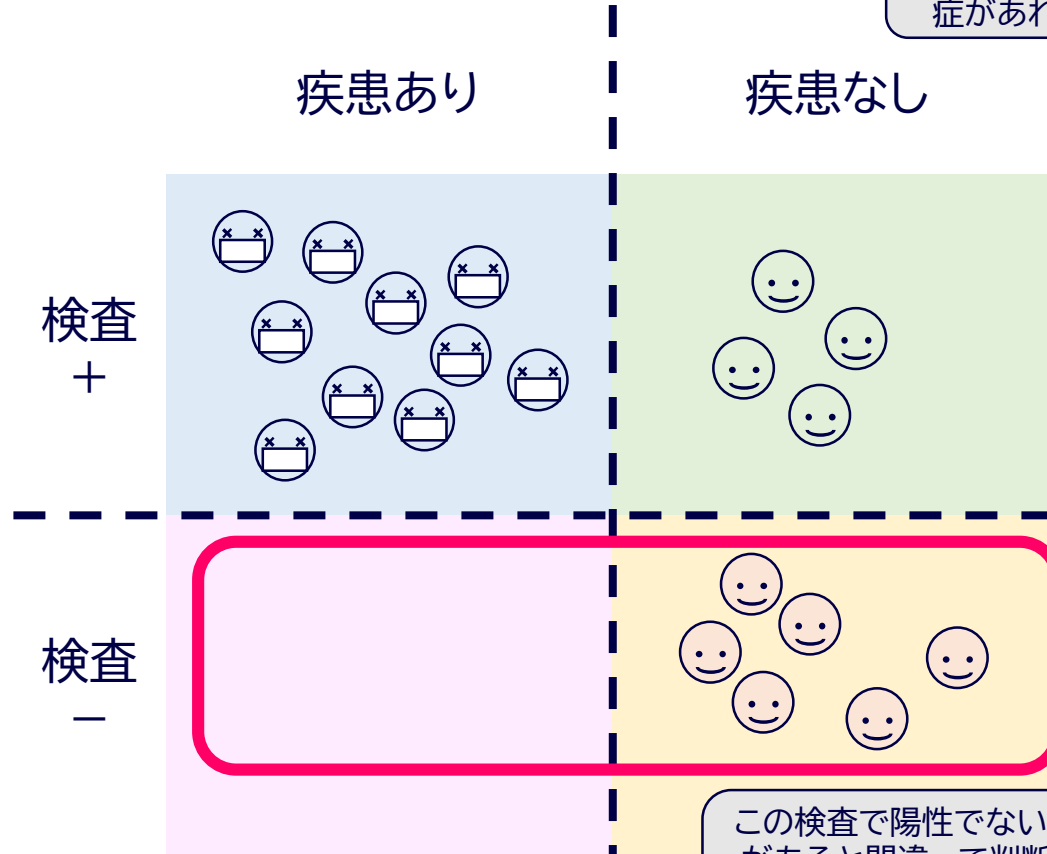
感度が高い検査のイメージ②

感度の高い検査の代表はCRP(C反応性蛋白)、血沈など何か炎症があれば数値が上がりやすい検査。



感度が高い検査のイメージ③

感度の高い検査の代表はCRP(C反応性蛋白)、血沈など何か炎症があれば数値が上がりやすい検査。

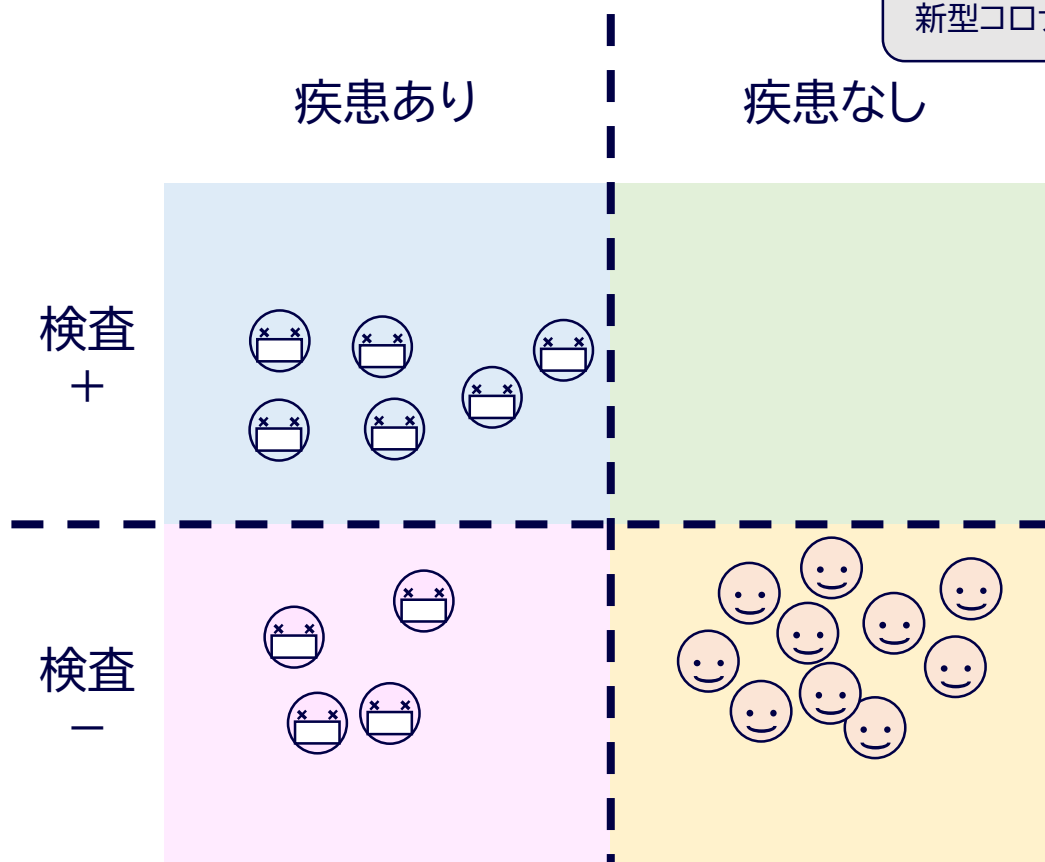


感度が高いと特異度に関わらず検査結果が陰性なら、疾患がない場合が多い

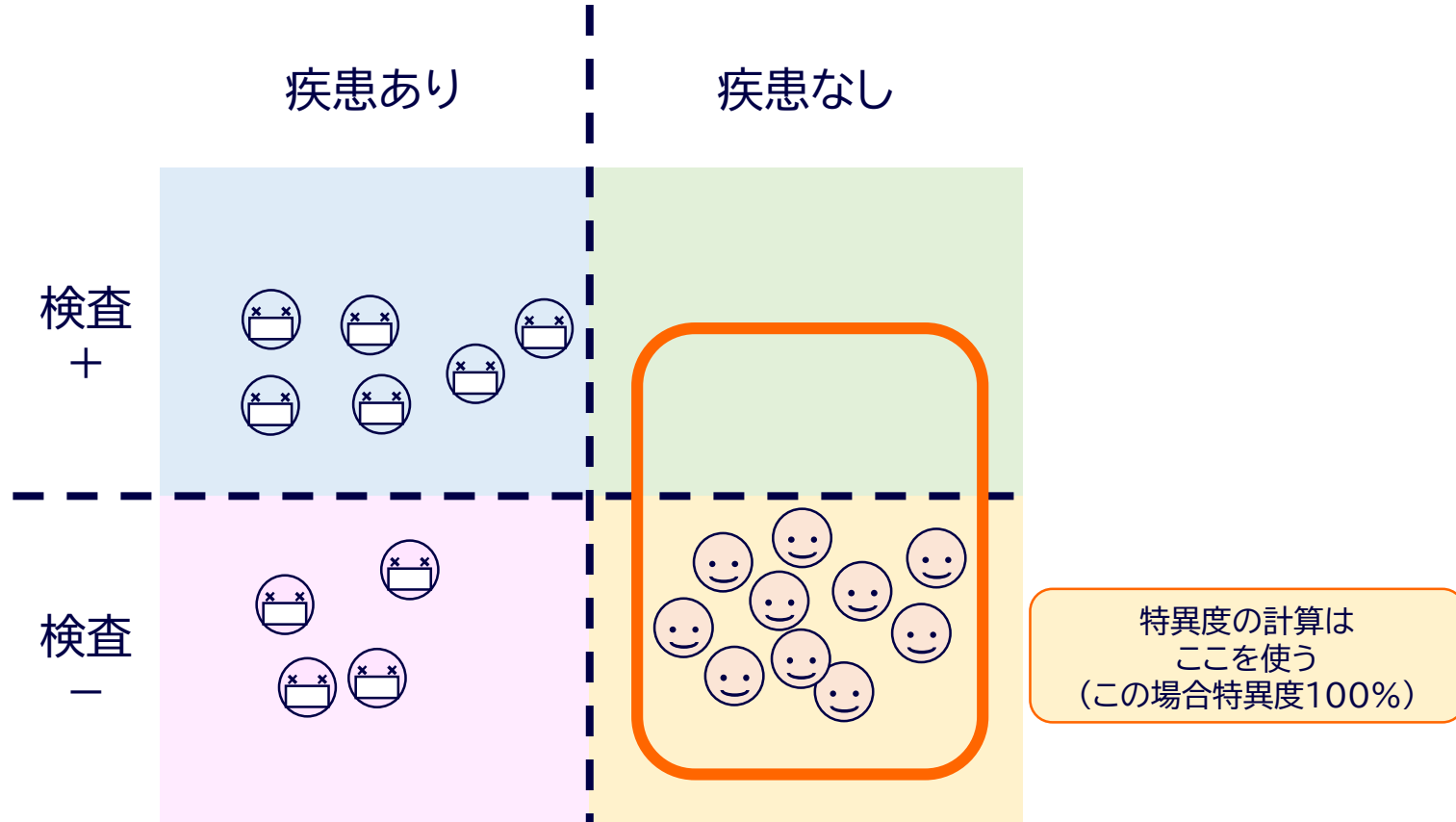
この検査で陽性でない(=陰性)ということは、病気があると間違って判断される(=偽陰性)確率が下がる=陰性であれば結果は真陰性である可能性が高い=見逃しが少なく除外診断に有用

特異度が高い検査のイメージ①

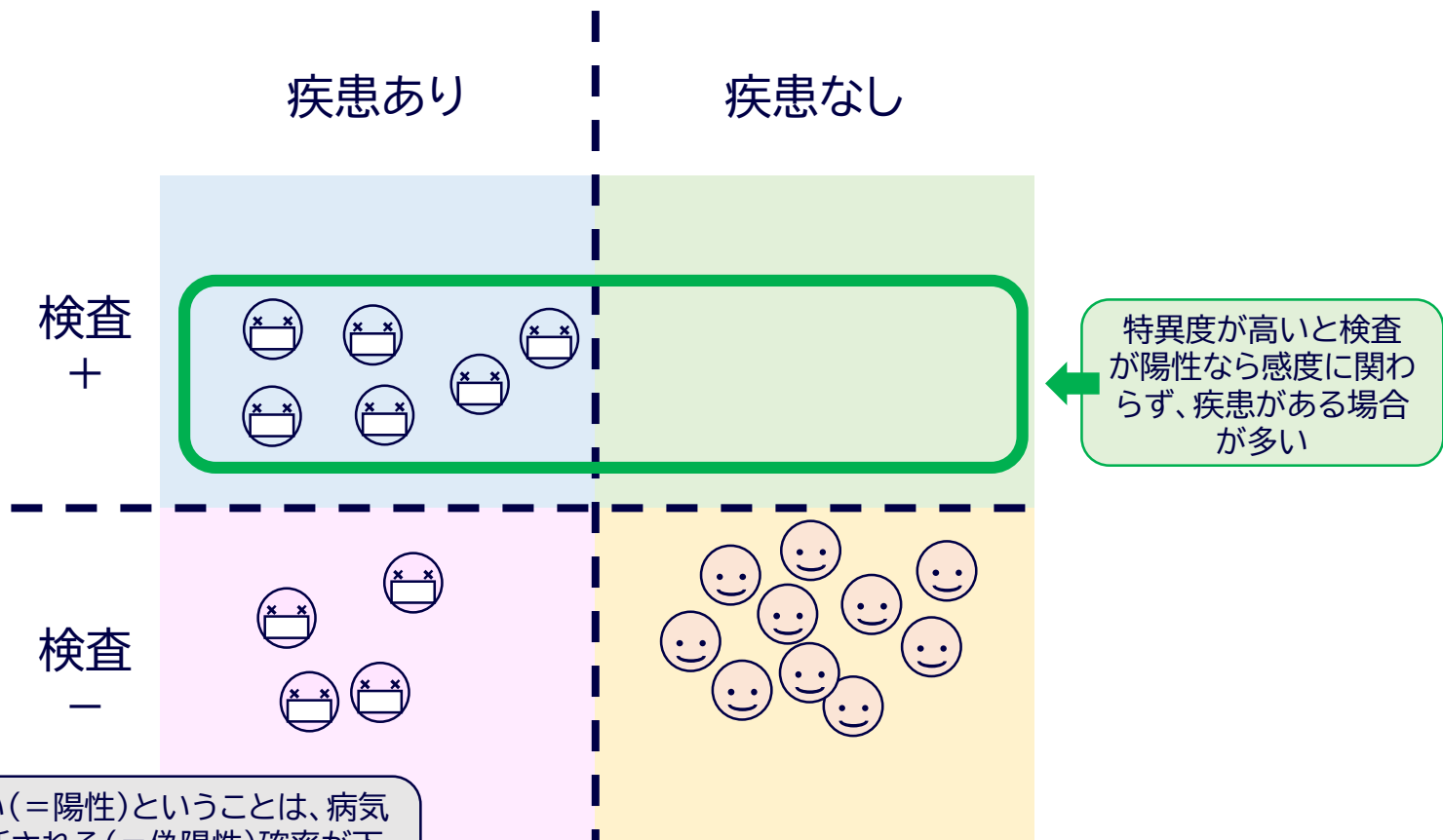
特異度の高い検査の代表は
新型コロナのPCR検査、妊娠検査など。



特異度が高い検査のイメージ②



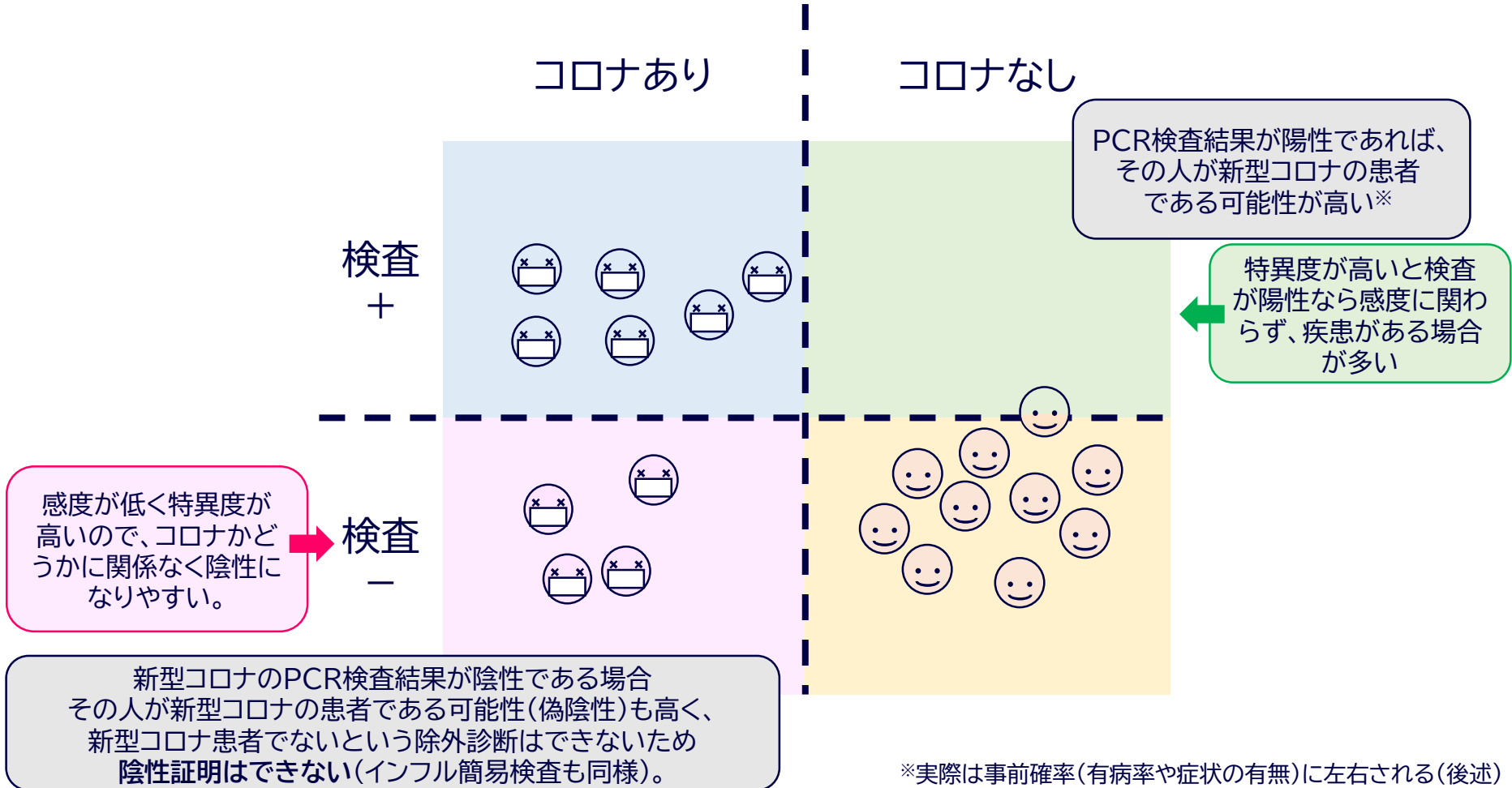
特異度が高い検査のイメージ③



この検査で陰性でない(=陽性)ということは、病気がないと間違って判断される(=偽陽性)確率が下がる=陽性であれば結果は真陽性である可能性が高い=確定診断に有用

新型コロナのPCR検査は感度が30-70%、特異度が100%近いと言われている。

参考：新型コロナのPCR検査



※実際は事前確率(有病率や症状の有無)に左右される(後述)

事前確率と事後確率

医師が「新型コロナっぽい？」と思う症状を呈する患者さんがいる場合や患者との濃厚接触者である場合などは、その辺を歩いている人に比べて新型コロナである事前確率が高いともいえる。

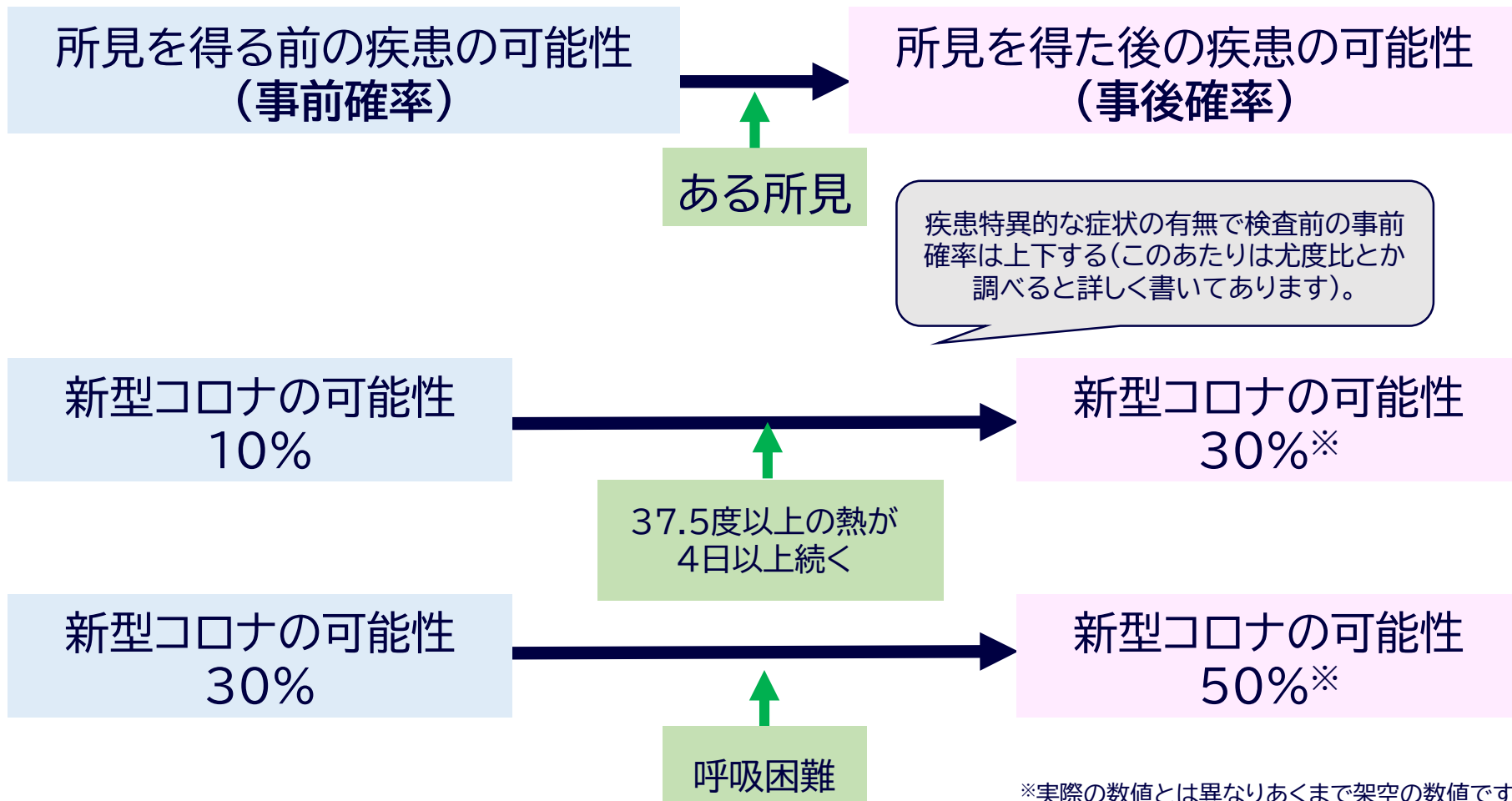
- 事前確率 = 検査前確率 = それっぽさ (個人に対して)
= 有病率 など (集団に対して)
 - 検査前その集団に疾患を持つ者がどれくらいいるか
- 事後確率 = 検査後確率 = 陽性/陰性反応的中度
 - 検査陽性の場合の真の陽性者
 - 検査陰性の場合の真の陰性者

さらに理解を深めるためにおすすめサイト:

MSD マニュアル プロフェッショナル版「医学的検査および検査結果の理解」

<https://www.msmanuals.com/ja-jp/プロフェッショナル/24-その他のトピック/臨床的意思決定/医学的検査および検査結果の理解>
(2020年6月5日閲覧)

ある疾患の可能性を考える

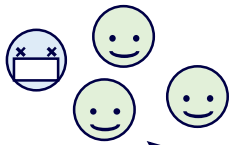
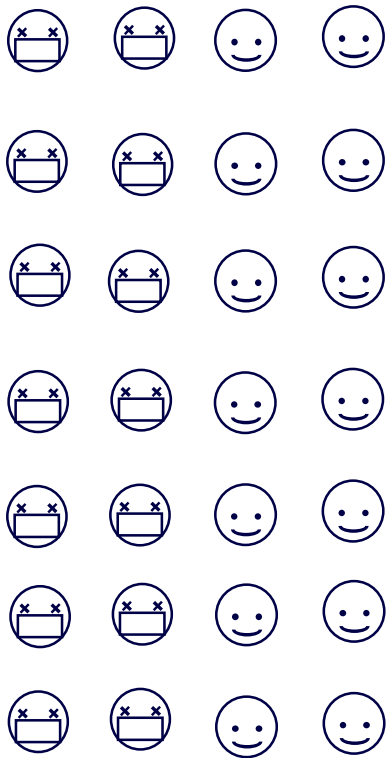


※実際の数値とは異なりあくまで架空の数値です

事前確率(=有病率)

事後確率

疾患あり 疾患なし

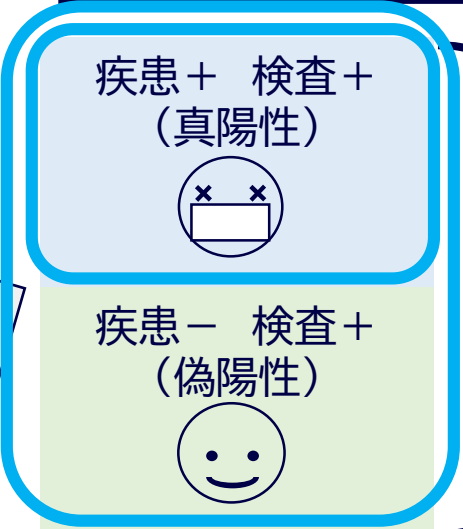


陽性



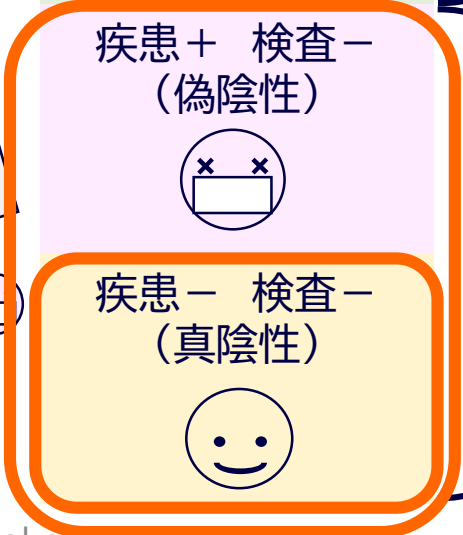
陰性

結果次第で振り分けられてゆく。



陽性反応の集中度

$$\frac{\text{真陽性}}{\text{真陽性} + \text{偽陽性}}$$



陰性反応の集中度

$$\frac{\text{真陰性}}{\text{真陰性} + \text{偽陰性}}$$

陽性/陰性反応的中度

		疾患	
		あり	なし
検査	+	A(真陽性)	B(偽陽性)
	-	C(偽陰性)	D(真陰性)

- 陽性反応的中度:

- 検査陽性の人の中で実際に病気があった人の数
- $A/(A+B)$

- 陰性反応的中度:

- 検査陰性の人の中で実際に病気がなかった人の数
- $D/(C+D)$

事後確率を上げるため、高い事前確率を持つ人(=医師が検査が必要と判断した人)に新型コロナPCR検査をやるのが大切。

事後確率は事前確率に左右される！

(感度60%、特異度99.95%の検査の場合)

新型コロナのPCR検査がこれくらい(感度30-70%といわれている)。

検査前確率(=有病率)10%

		疾患		
		あり	なし	
検査	+	600	45	10000
	-	400	8955	
		1000	9000	

実際の有病率はもっと低く、0.1%程度と考えられる。*

陽性反応的中度 = $600 / 645 \times 100 = 93.03\%$
 陰性反応的中度 = $8955 / 9355 \times 100 = 95.72\%$

事前確率が低いと陽性反応的中度は低くなる。つまり市中感染率が低い場合や、医師がコロナと疑わない場合、症状がない場合、検査を行って陽性であっても真陽性である確率は事前確率が高い場合と比べ低くなる。

検査前確率(=有病率)50%

		疾患		
		あり	なし	
検査	+	3000	3	10000
	-	2000	4997	
		5000	5000	

陽性反応的中度 = $3000 / 3003 \times 100 = 99.9\%$
 陰性反応的中度 = $4997 / 6997 \times 100 = 71.41\%$

事前確率が高いと陽性反応的中度は高くなる。つまり疾患が流行している場合や、医師がコロナと疑う場合、症状がある場合、検査を行って陽性である場合は本当にコロナの患者である確率は高まる。逆に事前確率が高いのに検査陰性の場合には真陰性である確率が下がってくる。

事後確率と事前確率の関係イメージ (感度60%、特異度85%の検査の場合)

検査前確率(=有病率)10%

検査前確率(=有病率)50%

事前確率(有病率)が低いと陽性反応的中度は低くなる。

事前確率が高いと陽性反応的中度は高くなる。

疾患あり

疾患なし

陽性反応的中度
有病率低 < 有病率高

疾患あり

疾患なし

検査+

検査+

検査-

検査-

陰性反応的中度
有病率低 > 有病率高

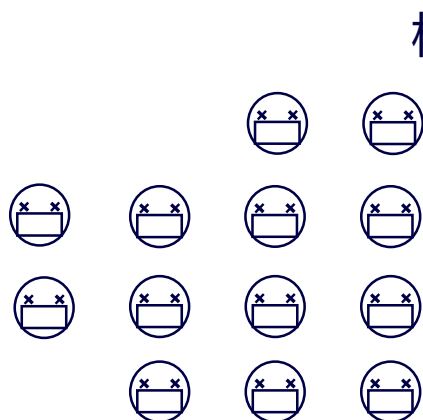
事前確率が高いにも関わらず検査陰性の場合には真陰性である確率が下がってくる。

検査は数値で見ることが多い

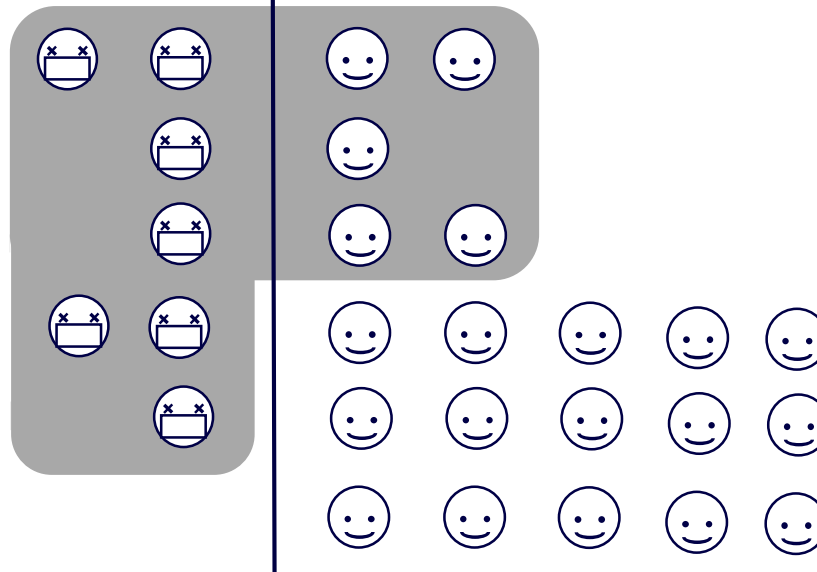
- 実際、検査陽性/陰性と一律に結果が出る検査は少ない
- カットオフ値(これ以上の値だと疾患ありorなしと判断する値:基準値)を決める必要がある
- カットオフ値が異なると感度・特異度が異なってくる

検査値と実際の患者分布

疾患あり

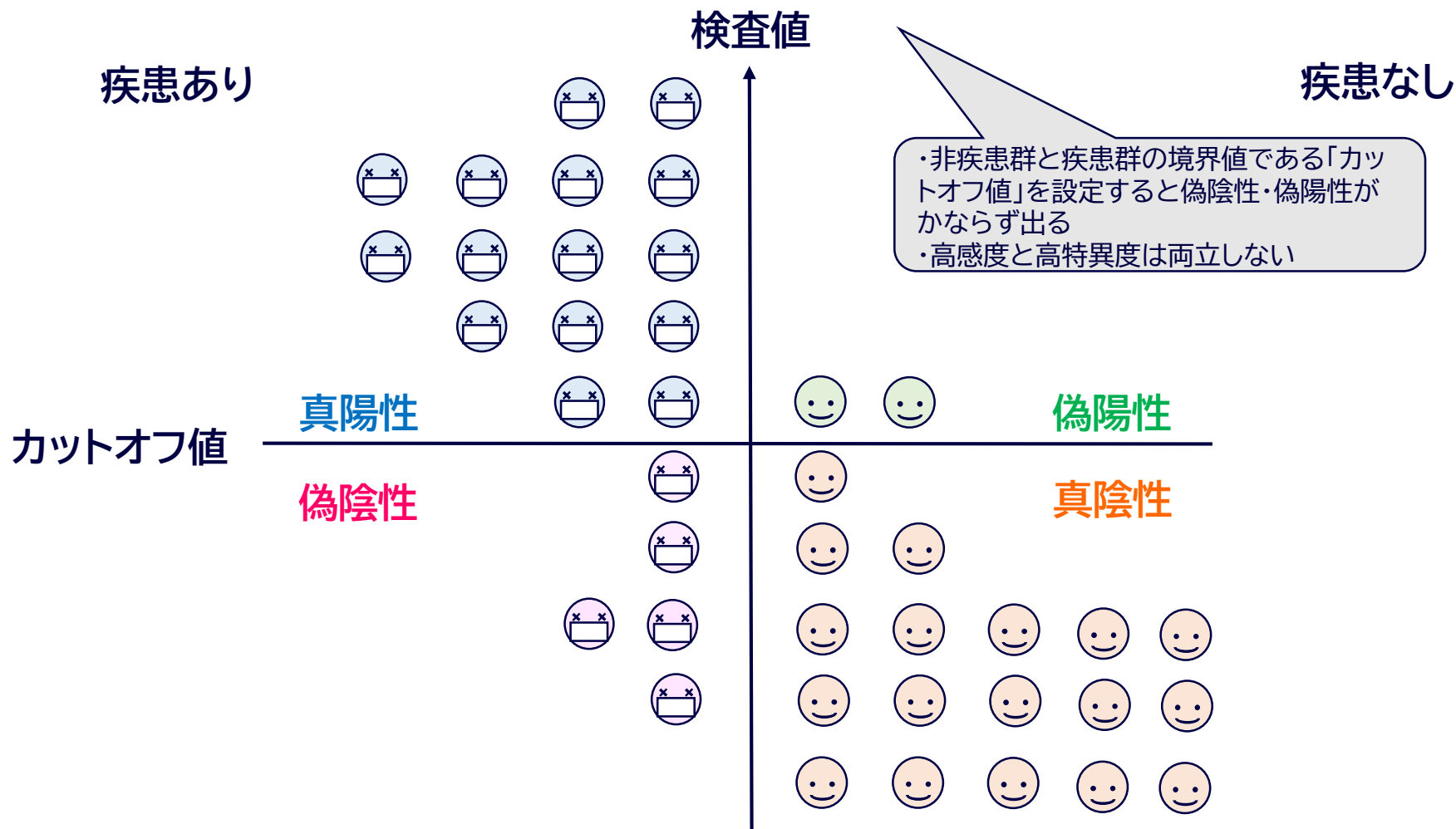


疾患なし

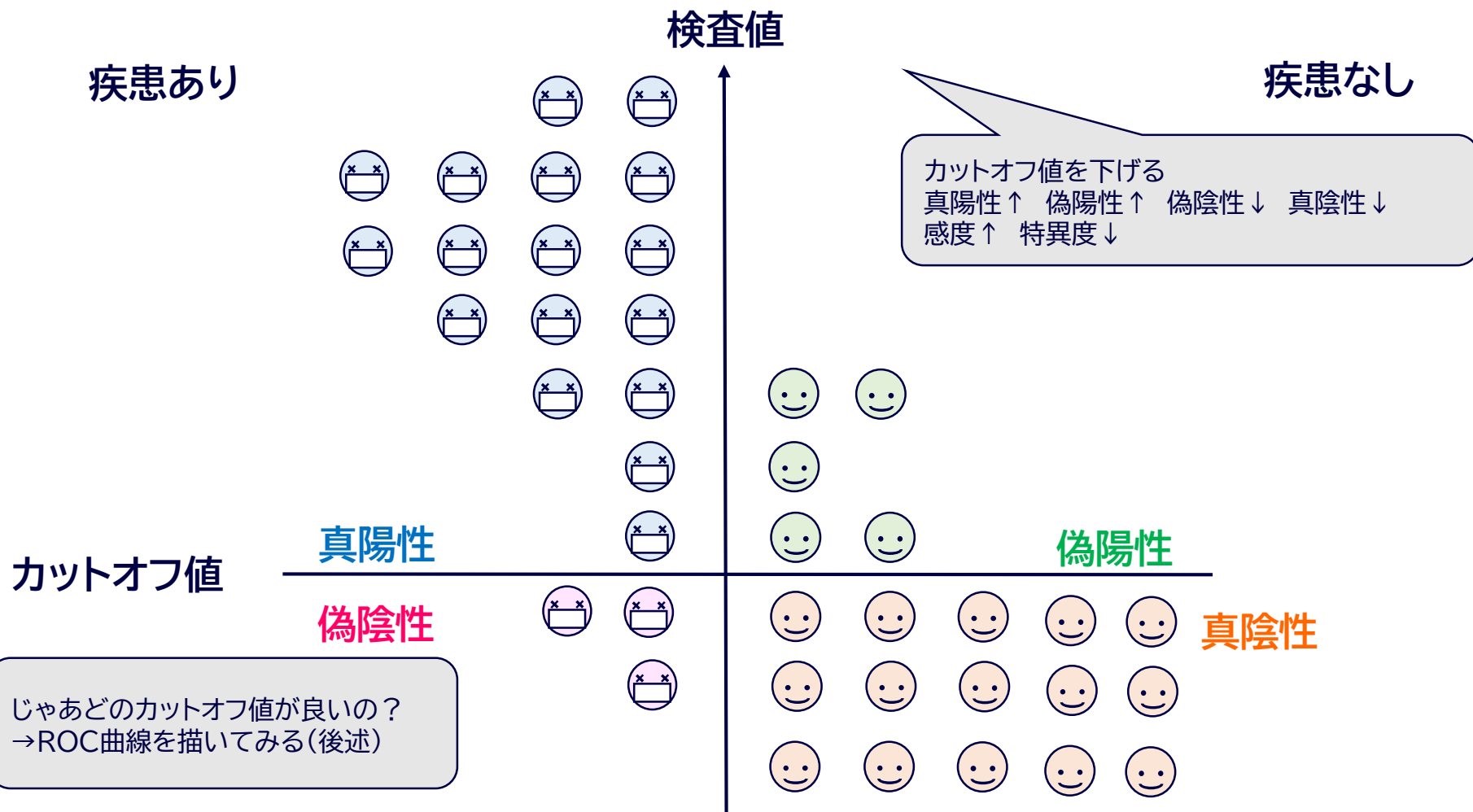


疾患があるけれども検査値が低い人、疾患がないけれども検査値が高い人が存在する

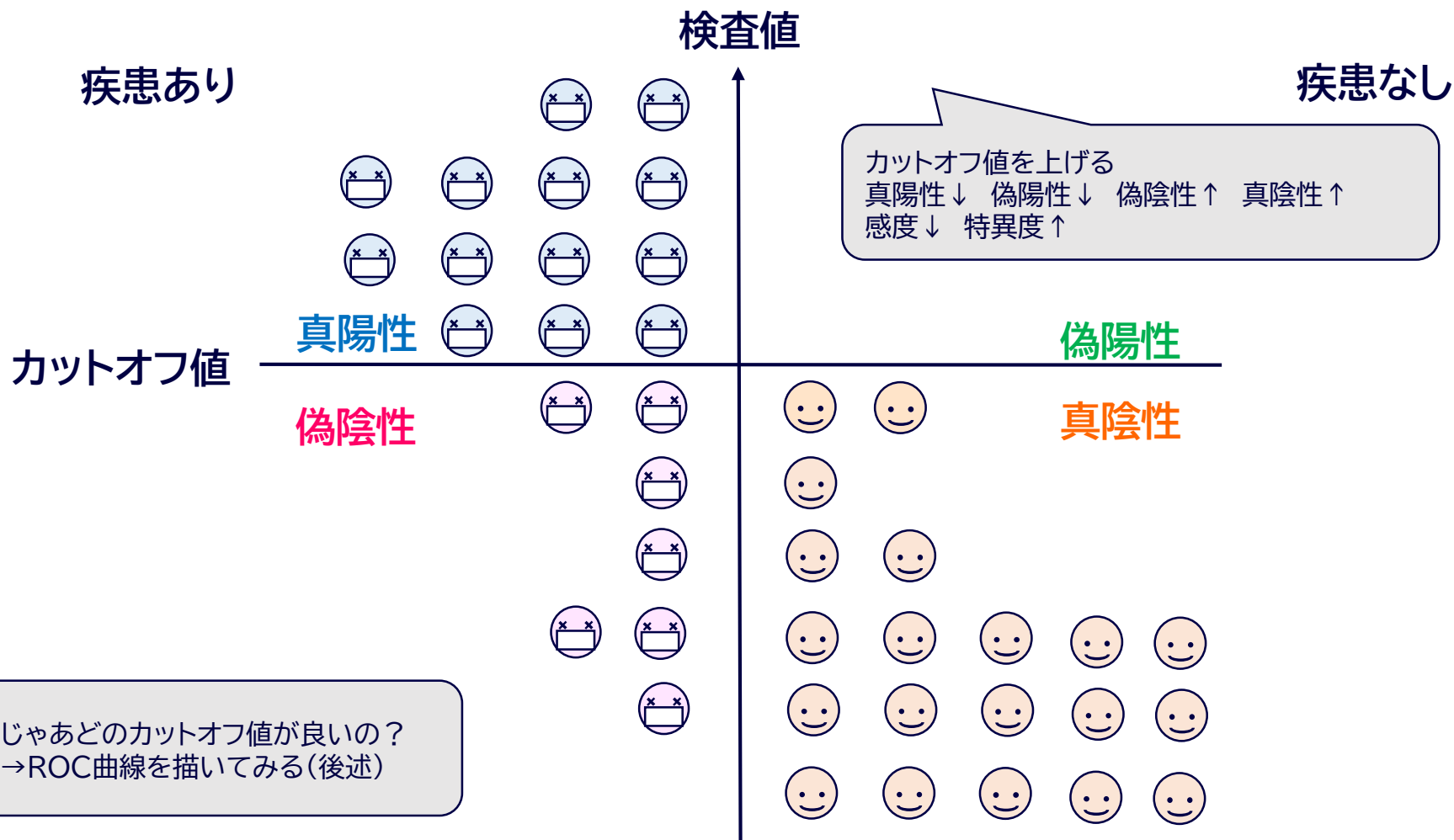
カットオフ値を設定する



カットオフ値を下げる



カットオフ値を上げる



カットオフ値を設定する

- 考慮しなくてはならない点
 - 特異度高 → 感度低、見逃し(偽陰性)増
 - 感度高 → 特異度低、不要な検査を受ける人(偽陽性)増
 - 真陽性 → 治療につなげる、予後改善
 - 偽陽性 → 不要な検査による時間・費用の浪費、対象者への心理・肉体的負担、合併症のリスク
 - 偽陰性 → 見逃しによる症状悪化
 - 真陰性 → 安心
- ただし対象疾患により偽陰性と偽陽性のリスクは違う
- 総合的なリスクが最小になるのが最適のカットオフ
- ROC曲線を描いて最適なカットオフ値を設定する

例：HIV感染

- 治療法が確立せず、またHIVであることが非常に恥ずかしいと感じられていた時代
 - 疾患を早期発見するメリットが小さく、また疾患を持つかもしれないというラベリングを受けることは非常に対象者にとって苦痛
 - 多少見逃しがあっても、特異度を高めて偽陰性の人数を少なくするというカットオフが望ましかった
- 治療法が進歩し、HIVの存在もそれほど奇異の目で見られなくなってきた状態
 - 疾患を発見するメリットは大きく、また偽陰性によるラベリングのデメリットも小さくなる
 - この場合、早期発見のメリットが大きいため感度を高めて偽陰性者の人数を減らすというカットオフに変化していく

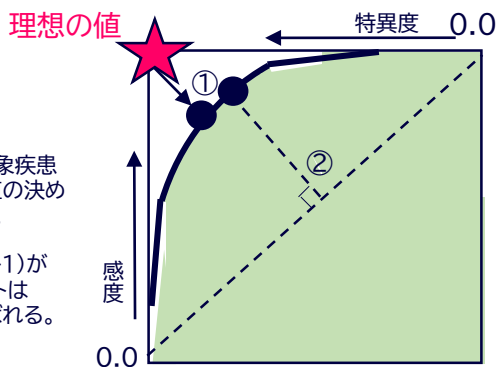
**同じ検査であっても、治療方法の進歩や有病率の変化で
カットオフは変化する！**

ROC (Receiver operating characteristic) 曲線

- 元来は第二次世界大戦中に開発されたレーダーの測定能力の評価に関する種々の研究や理論が1970年以降医療への応用に試みられるようになったもの
- 感度・特異度を視覚的に表したもの
- 診断カットオフ値の設定と複数検査の優劣比較が可能
- ROC曲線の曲面下面積 (Area under the curve) の大きさと検査の精度の優劣を比較

カットオフ値の決め方*

- ① 左上からの距離が最小になる点を選ぶ
- ② 対角線からの距離が最大になる点を選ぶ**



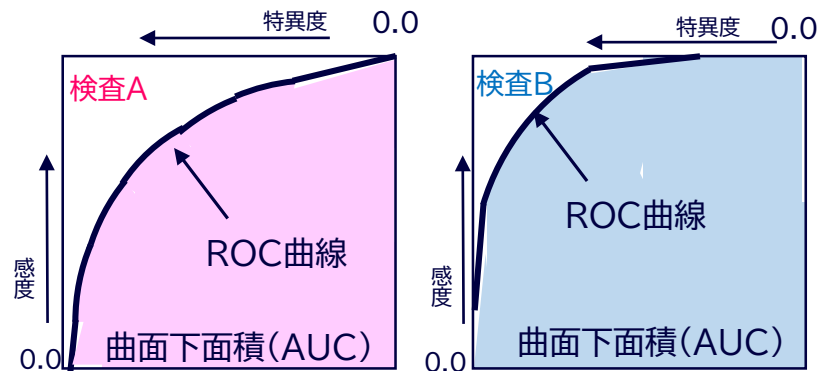
*実際は目的、予算、対象疾患等によってカットオフ値の決め方は変わることがある。

**この(感度+特異度-1)が最大値となるポイントは Youden index と呼ばれる。

2020/07/07

優劣比較:

曲面下面積 (AUC) は検査A < 検査B
(検査BがAより優れている)



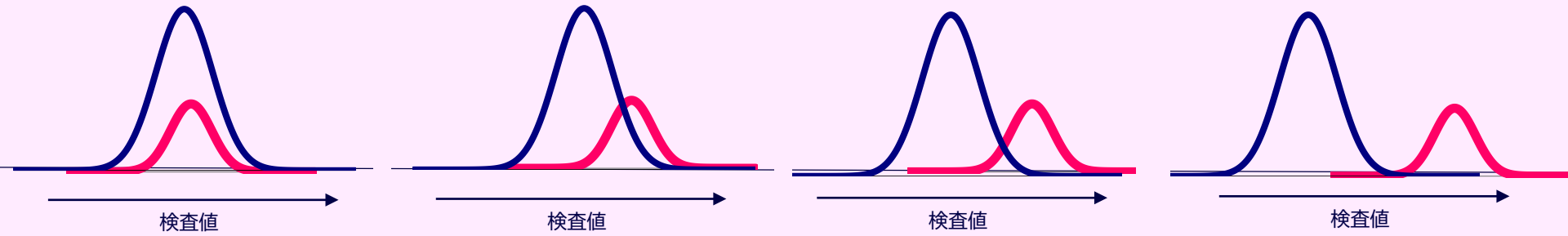
(C) 2020 Masako Kakizaki

非疾患群と疾患群の鑑別が付きやすいものは直線に近いROC曲線を描くことができる。

ROC曲線の例

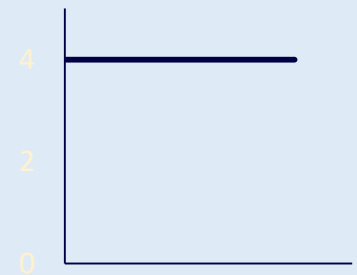
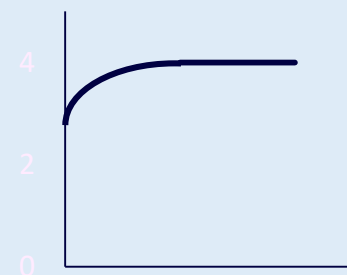
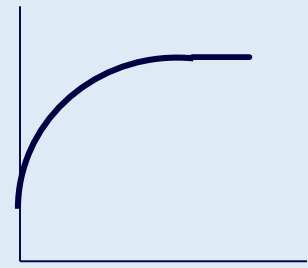
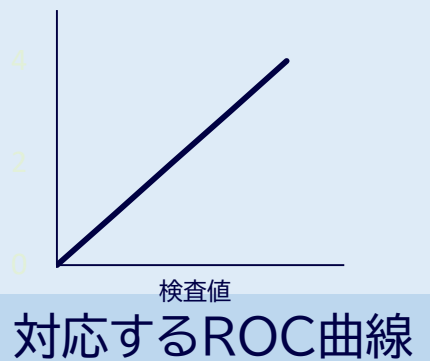
非疾患群と疾患群の対象者分布

■ 非疾患群
■ 疾患群



精度が低い

精度が高い



感度・特異度を計算して
ROC曲線を描いてみよう！

例題：肥満と乳がん罹患

- 参考論文

- Hajian-Tilaki KO, et al., Body mass index and waist circumference are predictor biomarkers of breast cancer risk in Iranian women. Med Oncol. 2011;28(4):1296-301.
- Hajian-Tilaki K. Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve Analysis for Medical Diagnostic Test Evaluation. Caspian J Intern Med. 2013;4(2):627-35.
- 乳がん患者におけるBMIのカットオフポイントに関する論文
- 上記論文より表改変

- 肥満のカットオフをBMIのどこに持って行くと感度と特異度が高い検査になるか？
- BMIが高いと検査+、BMIが低いと検査-





まずは感度と特異度の計算

BMI(kg/m ²)	乳がん(人)	健常(人)	感度(%)	特異度(%)
40以上	1	1		
38-40未満	6	3		
36-38未満	10	2		
34-36未満	4	8		
32-34未満	13	3		
30-32未満	13	10		
28-30未満	19	26		
26-28未満	19	27		
24-26未満	10	37		
22-24未満	4	60		
20-22未満	1	21		
18-20未満	0	2		
18未満	0	0	100	0
合計	100	200		

計算方法

- たとえば、カットオフ値を26 (kg/m²)以上にすると…?

BMI26の時のこの表を埋めてみよう!

		疾患	
		あり	なし
検査	+	A: 	B: 
	-	C: 	D: 

感度 = 病気を持った人のうち、その所見がある人の割合
= $A / (A + C)$
特異度 = 病気を持たない人で、その所見がない人の割合
= $D / (B + D)$

スライド34の表と見比べながら35を埋めてみよう

まずは感度と特異度の計算

BMI(kg/m ²)	乳がん(人)	健常(人)	感度(%)	特異度(%)
40以上	1	1		
38-40未満	6	3		
36-38未満	10	2		
34-36未満	4	8		
32-34未満	13	3		
30-32未満	13	10		
28-30未満	19	26		
26-28未満	19	27		
24-26未満	10	37		
22-24未満	4	60		
20-22未満	1	21		
18-20未満	0	2		
18未満	0	0	100	0
合計	100	200		

BMI26以上が検査陽性

カットオフ値

BMI26以下が検査陰性

この人数を足すと真陽性の人の数

この人数を足すと偽陰性の人の数





この感度・特異度がでる

この人数を足すと偽陽性の人の数

この人数を足すと真陰性の人の数

計算方法









- たとえば、カットオフ値を26 (kg/m²)以上にすると…?

		疾患	
		あり	なし
検査	+	A:85 	B:80 
	-	C:15 	D:120 

感度 = 病気を持った人のうち、その所見がある人の割合
= $A / (A + C) = 85 / 100 \times 100 = 85(\%)$
特異度 = 病気を持たない人で、その所見がない人の割合
= $D / (B + D) = 120 / 200 \times 100 = 60(\%)$

1行1行カットオフをずらして、真陰性、真陽性、偽陰性、偽陽性の数を求め、感度と特異度を計算して表を埋めていこう！

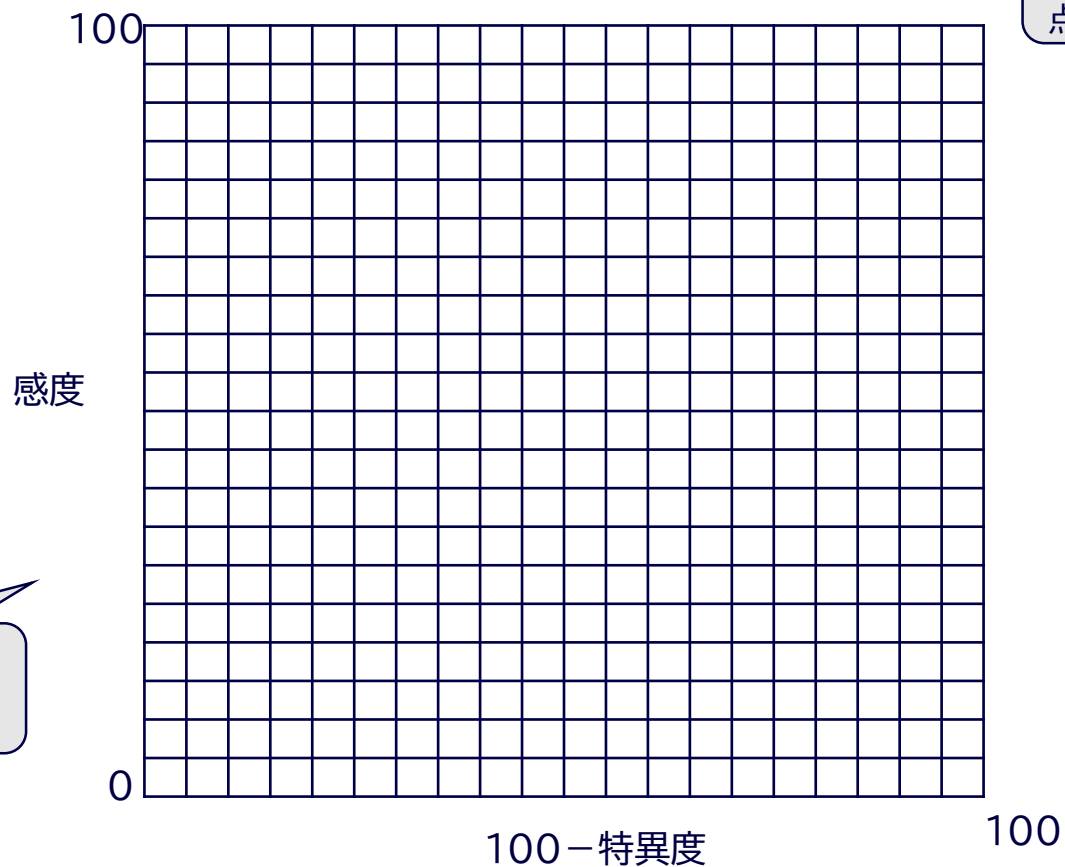
まずは感度と特異度の計算

BMI(kg/m ²)	乳がん(人)	健常(人)	感度(%)	特異度(%)
40以上	1	1		
38-40未満	6	3		
36-38未満	10	2		
34-36未満	4	8		
32-34未満	13	3		
30-32未満	13	10		
28-30未満	 19	 26		
26-28未満	 19	 27	85	60
24-26未満	 10	 37		
22-24未満	 4	 60		
20-22未満	1	21		
18-20未満	0	2		
18未満	0	0	100	0
合計	100	200		

ここの感度・特異度がでる

ROC曲線をかいてみよう！

スライド33の感度と特異度
をもとめた表から、それぞれ
点を打っていこう！



縦軸は感度
横軸は100-特異度

回答編

まずは感度と特異度の計算

BMI(kg/m ²)	乳がん(人)	健常(人)	感度(%)	特異度(%)
40以上	1	1	1	99.5
38-40未満	6	3	7	98
36-38未満	10	2	17	97
34-36未満	4	8	21	93
32-34未満	13	3	34	91.5
30-32未満	13	10	47	86.5
28-30未満	19	26	66	73.5
26-28未満	19	27	85	60
24-26未満	10	37	95	41.5
22-24未満	4	60	99	11.5
20-22未満	1	21	100	1
18-20未満	0	2	100	0
18未満	0	0	100	0
合計	100	200		

ROC曲線をかいてみよう！

