

医療データ解析, モデル主義, そしてOR

新村 秀一

1. はじめに

医療はよく学際的な領域だといわれている。ここでは、理工学分野で開発された技術が適用発展され、さながら技術応用の実戦場の観すら呈している。筆者も昭和46年に現在の会社に入社以来、医療のなかで計量診断と呼ばれる分野にたずさわっている。計量診断とは、医療データを主として多変量解析等の手法を用いて分析し医師の診断を補助することを目的としている。その実体は医療データ解析であるが、最近では医療診断支援システム(医療のDSS)や当世流行の人工知能と類縁関係にある。

学際領域の門をはじめ叩く門外漢には、辛い試練がまちらけている。その最たるものは異なった学問領域の研究者同志を結びつける共通語がないことである。大阪府立成人病センター(センターと略す)の鈴木医師からの伝聞であるが、同氏がアメリカで師事していた教授は、医者でありながらバイオスタティスティックスにも造詣が深く、統計の素養のない医師と医学知識のない統計屋の通訳を得意としたということである。私の場合には、さらに悲劇的であった。医者として社会的に尊敬され、かつコンピュータによる心電図診断で斯界の権威である野村医師が最初の共同研究者であった。私自身がその道の専門家であれば聞

題はなかったのだが、一介の未熟練労働者に等しかったので、共同研究者というよりは丁稚奉公といったほうが当を得ていた。さらに戯言をいえば、会社のトップからは「医療のシャリはうまいか？」等とよく聞かれ、「うまいわけがない」と答えていたので、囚人並みだったのかもしれない。

しかし、現在は素直な意味でこの分野をやって良かったと思っている。第1には、10数年間、野村医師や鈴木医師等と一緒に仕事をさせてもらいようやく人に読んでもらえる文章が書けるようになったことである。

第2点は、医療は人間という複雑なシステムを対象にしているので、扱いにくいという風評がある。特に医療データは欠測値が多く、dirtyなデータというレッテルが貼られている。しかし、不幸なことに、がんを考えればわかるように、多くの人間が患うことによる再現性がある。しかも医者という優秀な研究者の層が厚いため、概念や目的がはっきりしていることが多い。

第3点は、異文化との接触による効果である。医療という異文化に接し、自分のバックグラウンドとの差異を知ったことは、ORの立場から問題意識をもつことができ有益だったと考えている。

さて、冗長すぎたが私の10数年の足跡をふりかえった。ここで再びOR的な視点からとらえなおすのが本稿の主題である。昭和54年にはじめてOR学会で発表させてもらった。以来今日まで気になっていたことがある。それは医療データ解析の

成果をOR学会で発表することはOR精神にかなっていることだろうかという強い疑いである。この思いは、昭和58年秋に発表した「データ解析の標準化」[1]でようやくぬぐいさることができた。ここでの主旨は、医療データ解析を統計的側面から捕えるのではなく、広くシステムとして捕え、作業の標準化を考えることがはなはだOR的である、という主張である。この他、「ROC曲線の効用」についても強調したかったし、発表前日に思いおこした本稿のテーマである「モデル主義」と3点に主題があったため、発表は散漫な感じになった。今回は紙面をいただけることになったので「モデル主義」について述べてみたい。

2. 学際領域とモデル主義

「学際領域の共通語は数学である」とはよく耳にすることである。しかし、私を含めて数学語を自由にあやつることのできる人間は少ない。私は「モデル」こそがその任に適していると考えている。数学も数学モデルとしてモデル族の有力な構成員であるが、特にポンチ画のような概念図をその中心にすえたい。自分の対象とするシステムを凝縮した図を中心に議論を進めれば、異分野の研究者の意志疎通がはかれるし、素人にもわかりやすい。その意味で、私がはじめて研究のまねごとらしきものを行なった「心筋梗塞患者のトレンド分析」を1枚の概念図をもとに、素人の読者に対しこの分野の説明を行ないたい。すべての問題がうまく概念モデルで表わせるとは限らない。しかし、その問題をよく理解している人間の作ったモデルはわかりやすく多くのことを語りかけてくれる。また真に理解している人間は、たった1枚の図で多くの人間の理解を深めるし、必要に応じてその図をもとに何時間でも議論できるものと考えている。

H. M. ワグナーによれば、「ある問題に対するアプローチがOR的なアプローチであるといえるためには、次にあげるすべての性質をもっていな

ればならない」としている[4]。

- i) 意思決定に焦点が合わされている
- ii) 経済的な効果の基準にもとづく評価
- iii) きちんとした数学モデルにもとづいている
- iv) コンピュータに対する依存

この基準によれば、「医療データ解析は、統計モデルにより医師の意思決定を支援するからOR的といえる」と結論できる。しかし、筆者の主張したいことは以下のとおりである。

医療にかぎらずデータ解析一般に広がる傾向は、収集したデータに統計手法を適用しましたという単なる常識的なケーススタディか、理論に忠実で厳密すぎる議論が多い。後者の研究者のほうが階級的に上であるから、実戦的なデータ解析派もそれに影響され、理論に束縛されることが多い。しかし、筆者のように、むずかしい統計理論の奥義をきわめる能力とその興味がないものでも、現実応用においてさまざまなOR的な問題がデータ解析にもあることを強調したい。

3. 概念図の効用

3.1 概念図の必要性

対象とするシステムを、数表や図表あるいは概念図を用いて記述する試みは重要である。数表や図表の作成は客観化に役立つが、特に解析者のシステム認識と解析意図を盛り込んだ概念図は重要である。これを積極的に押し進めれば、ME(Medical Engineering)のような学際領域では、異分野の協力者の間の共通語としての役割を果たしてくれる。また、第三者にとって問題の理解と結果の評価がしやすくなる。

以下では、実例にそくして概念図の紹介をする。

3.2 トレンド・アナリシス(問題の提起)

表面的には個別症例の断片的知識の集積とみられがちの臨床において、“科学的”な装いをともなって患者の一生の経過を分析しようというトレンド・アナリシスが米国で提案されたらしい。筆者は昭和47年頃に、センターの野村医師から「心筋

梗塞*患者の一生を扱うトレンド・アナリシスを考えてみないか」といわれた。その時、文献調査を行なわなかったため、いまだに出生が不明確である。日本は言霊の社会といわれ、たとえば IBM の FS (future system) という言葉がアメリカのどこかで話されたと噂されたとたんに日本のコンピュータ技術者の目標が明確になった。それと同じことが野村医師個人によってなされたのかも知れない。

3.3 心筋梗塞の経過モデル

(1) モデルの説明

図1は、その時の成果を表わす[2]概念図である。これにもとづいて、心筋梗塞患者のトレンド・アナリシスの概略を第三者の読者に説明を試みたい。心筋梗塞患者の一生は、梗塞 (infarction) の局面を中心に、梗塞前 (pre-infarction) と梗塞後 (post-infarction) に分れる。梗塞の局面はさらに、梗塞の発作 (attack) というエポック・メイキングを中心に、発作前 (pre-attack) と発作後 (post-attack) に細分される。梗塞後の患者は再発 (reoccurrence) の可能性を内包しながら生存**と死亡の経過をたどる。

このモデル化の方法は、ソフト開発手法に興味をもつ方にはプログラムを入力部、処理部、出力部に分解していくワーニ手法を連想されるかもしれない。

図中の円柱は、緊急に意思決定を迫られる局面もしくは重点管理をすべき期間を示している。トレンド・アナリシスを、次の一連の意思決定の連なりとマクロ的に考えた。すなわち、前の局面の情報をういて次の局面を予知し予防対策を講じることであり、次にその局面の情報をういて適切な意思決定 (処置) とその評価を行なう。

* 心筋の一部の組織が死んで、血流がとどえる。

** 発作後長期にわたって生存した症例は、たとえ死亡しても心筋梗塞が原因と考えられないことが多い。この場合には、心筋梗塞の立場からは生存例としての扱いになる。

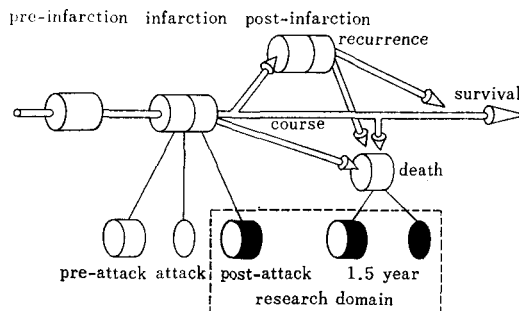


図1 心筋梗塞患者の経過モデル。破線の枠はこの研究が対象とする領域を表わしている。

以下では、各局面の問題点を詳述する。

(2) 梗塞前の問題点

梗塞前では、体質的に梗塞をおこしやすいかどうかの問題になる。これを計る尺度として、(major)coronary risk factors 等が提案されている。実験計画にもとづく prospective study による疫学調査や経験から、年齢、性、高コレステロール血症、高血圧、紙タバコ、肥満、家族歴、食餌、運動不足、情動ストレス、心電図異常、肺活量減少等が心筋梗塞にかかりやすい危険因子であるとみなされている。これらの項目別にカテゴリーに経験から得点を与えインデックス化が試みられている。これも一種の判別手法と考えられるが、今日では統計的な数量化の方法を用いることが望まれる。ここで予測の立場からみれば、食餌や運動不足のように情報の質に問題がありカテゴリー化しにくいものが多いことや、調査時点が不揃いで、発作までの時間因子に対する考慮を欠いている。このため、得られた結果も漠然として歯切れが悪くなる***。

(3) 発作時の問題点

発作前では、近い未来の予測を扱う。前駆症状と呼ばれる Impending Infarction (1カ月前後からの狭心症の増加傾向) 等のいわゆる経済分野における先行指標的な情報が役に立つ。少なくともこの症状が認められれば、発作が1カ月前後に発生する可能性が高く、時間要因を含んだ予測になる。しかし、梗塞の程度 (発作後の重症度) ま

でを予測するものではない。

発作後の課題は、患者の状態の評価である。入院時まもなくとられたショック、心不全、心電図、心調律等の梗塞の結果として表われる情報と、性、年齢、既往歴等の環境因子にもとづく Peel の prognostic index 等が提案されている。考え方としてはコロナリー・リスク・ファクターと同じだが、用いている情報の質が高い点にちがいがあ。しかし、発作後何年以内に死亡しているか生存しているかとか、処置の適・不適を評価しよう等という目的意識が明確でないように思う。

(4) 心筋梗塞後の問題点

発作後、激症患者は心不全、ショック、心破裂（不整脈、急死）を直接原因として、発作後数時間以内に死ぬ確率が高い。このような激症死亡例は、解析に用いる時になんのためらいもなく死亡群に入れて考える。しかし、死亡と生存は時間の関数である。そこで、発作後たとえば1.5年等の「打ち切り」時点を設定して、それ以内に死亡したものを死亡群、生存しているものを生存群と考える。この場合、2年後に死亡したものは梗塞を直接の死因と考えないことにする。このような扱いは、信頼性工学にも見られるし、がん手術の効果判定のため手術後3年間生存したものを3年生存治療群等と呼ぶことと軌を一にしている。この他、再度発作をひきおこす症例もある。

(5) まとめ

以上みたように心筋梗塞患者の一生は、定常時系列解析にみられるような空間と時間の拡がりと同質にならない不可逆モデルであり、段階を踏んで変化するマルコフ性をもつ過程に近い。このため、発作後の評価ではコロナリー・リスク・ファクターの履歴はクリアーされ、新しく prognostic

index 等により再評価される。すなわち、各局面ごとに用いる項目と目的を異にした意思決定の一連の連なりと考えられる。すなわち、①梗塞前ではコロナリー・リスク・ファクターのように梗塞になりやすいか否かの意思決定、②発作前では Impending Infarction 等によるある程度の発作に対する確信度をともなった予測、③発作後では発作直後のデータによる発作の程度の評価、④発症後では、再発か死亡か等の予後予測、の一連の過程である。

3.4 実作業

(1) 概略

実際に心筋梗塞患者のカルテの retrospective study による調査結果から、解析にたえるだけのデータは図中の黒塗りの部分のみであることがわかった。これは現在の医学が治療を目的とし、予防医学ではないため、発作後の入院患者が主体であるためである。外来患者の中には、まれに梗塞前にデータのとられたものもある。しかし、症例数が少なくデータ項目が不揃い等の理由で、発作の予測に利用できない。ましてや次の段階である再発作や死亡の予知は行なえないことがわかる。すなわち、この概念図を中心にすえて話をすれば、解析目的の不明確さは減少する。当初、発作前の情報から発作の予知、発作後の程度の評価をしようという期待があった。冷静にこの図を中心に議論をすれば不可能なことがわかった。

医学データ解析では応々にして今回のように「心筋梗塞患者のトレンド・アナリシス」という大風呂敷を広げながら、現実のデータがこうであるからとかの理由で実作業が矮小化されることが多く、当事者として傷つくことも多い。しかしながら、当面の解析目標をデータの制約により、発作直後1カ月のデータから発作1年半以内に死亡したか否かの判別分析の問題に限定することにした。

医学データは多種多様な項目が低頻度で観察されている。このため、欠測値に悩まされたり観測時点が不揃いなものが多い。また coronary risk

*** 富士山が何年何月に爆発するという予測が話題になったが、これはリスク・ファクターの値が高いから何年何日に発作をおこすといっていることに似ている。リスク・ファクターが高ければ低い人より心筋梗塞になりやすい傾向があるが、発作時点まで予測するものではない。

factorのように情報項目の混在も好ましくないので、臨床検査データに限定して、役にたつ項目を探すことにした。

観測時点の不揃いに対しては、死亡率は発作後指数的に減少することから、1カ月を3日まで、7日まで、14日まで、1カ月までの4区間に分けてこれを観測単位とした。また、これらの4区間は観測データ数の分布の各四分位点になっていた。この4区間に区間内の最大値と最小値を代表値として判別分析を行なった。その結果、成績は第2、第3、第4区間の順に悪くなった。第1区間は発作後の変化の激しい重要な期間でありながら、入院の遅れや治療優先のため十分なデータがとられていず、第4区間より成績は悪かった。

以上の結果を参考にすれば、第3と第4区間よりも第2区間での観測の充実が効果的であることがわかった。

(2) 統計手法の階層

統計手法の立場で考えれば、発作後1年半の時点での生死を外的基準とした判別分析を行なったことになる。本来は発作後の生存日数を目的変数とする重回帰分析の問題として扱いたかった。しかし、手法には階層があり、リスク・ファクター、判別分析、重回帰分析の順に精度も増し、要求される情報の質も高くなる。今回のデータは重回帰分析にたえるものではないと判断した。

マスコミに発表される胃がん等のリスク・ファクターに一喜一憂される読者もおられると思うが、判別分析等の結論よりも弱いことに注意しなければいけない。

「手法の階層性」等は、まともな理論統計家の口から聞いたことがないので、用いることに不安をおぼえるが、現実問題に直面したORワーカーにとって必要な認識と考える。たとえば、データの質が悪いのに高級な手法をふりまわしても意味がないし、「枝分れ法」と呼ばれる逐次的な論理判断のほうが統計手法より有効な問題もある。

しかし、今になって考えれば、この問題を

Coxの生存時間に対する重回帰分析 (life-table regression) として扱ってもよかったのではないかと考える。ORワーカーにとって手法モデルを多く知っていれば、現実の問題をそれに合わせてパターン化しやすく試行錯誤の手間が省ける。トレンド・アナリシスと並行して多変量解析の勉強をはじめたばかりの者にとって、神聖な外的基準を時間 t とともに変化する事象に決めることには人知れず苦慮した。このような馬鹿げた体験により、後述する外的基準のありようについて少し目が開けたのは幸いであった。

3.5 反省 (後悔)

以上ながながと概念モデルを中心に議論を展開したが、実際にはこのモデルは論文作成の段階で作られた。いまだに、当初から「モデル化」ということを強く意識しておれば、医学の荒波に翻弄され無為に過すことを避けえたのではないかとわが身の不分明さを恥じている。

野村医師にこのモデルのプロトタイプを提示したら、医者にとっては常識といわれた。しかし、私にしてみれば、このモデルが最初に医者から提示されていれば、まったく手のかからない単純な統計問題として簡単にあつかえたのにと「失われた時間」を惜しむとともに、人生の早い時期にこのような経験をしたおかげで、単に統計屋として人生を過ごす以外にORの分野に参画できる機会ができたものと喜こんでいる。

4. データ解析とその他のOR的な視点

4.1 心電図診断と枝分れ法

心電図は、心臓の活動にもなって生じた細胞の分極電流を体の2地点の電位差の時系列 (心電図波形) として取り出したものである。医師はこの心電図波形を見て、そのパターンの特徴 (心電図所見) と他の情報から左室肥大とか心筋梗塞等の診断カテゴリーの判定を下す。

この診断論理を統計手法または枝分れ法で行なうことが試みられ、現在多くの心電図解析システ

ムでは、枝分れ法が採用され、統計手法は用いられていない。この理由を次節でモデルを使って説明したい。

4.2 地球モデル

図2は、心電図診断論理を検討中に考えた疾病構造を表わす「地球モデル」である。今まで発表の機会がなく、はじめて陽の目を見るモデルである。その骨子は、「疾病は正常という地球の大地にできたかさぶたのような山々である。すなわち、正常心電図のパラメータのあるものが大きくなり小さくなったりして偏位したものが疾病である」という認識である。このモデルにより、筆者は次のことを主張したかった。

1) データ解析に用いる正常と疾病の例数はそれほど開きはないが、「実際には地球本体と山ほどのちがいがあある」という点である。ややもすれば与えられたデータが一人歩きすることである。

2) 心電図の診断カテゴリーでは、図2のようにWPW、CLB、CRBという特徴の明確な高い山々がそびえている。LVHやRVHも独立した山々であるが、WPW等のように特異的なパラメータがないこと、すなわちRVH等を特徴づけるパラメータが他のカテゴリー特徴にもなっていることを示す。このため、LVH等は、WPW、CLB、CRBでないということが判定してからはじめて診断できる。また、IRBはCRBを特徴づけるパラメータの値がそれほど顕著でない周辺の群であり、正常という大地とCRB山の中腹にあるという重層構造になっている。

以上のような判別では、WPW・CLB・CRB間の判別と、これらの1つとLVHやRVHの判別と、CRBとIRBの判別とはそれぞれ異なってくる。すなわち、判別を行なう最良のパラメータの組合せが異なるということである。また、判別を

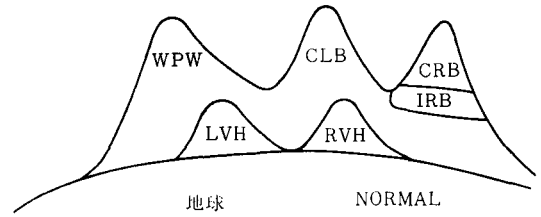


図2 疾病構造を表わす「地球モデル」

WPW : WPW症候群 IRB : 不完全右脚ブロック
CLB : 完全左脚ブロック LVH : 左室肥大
CRB : 完全右脚ブロック RVH : 右室肥大

行なう部分空間がそれぞれ異なっており、これらを1つの空間で多群判別することは馬鹿げている。この点に関しては、数年後にでた渡辺先生の「認識とパターン」[3]の144頁で同じ主旨の主張を見つけ、内心飛びあがらんばかりのうれしさをおぼえた*。これに対して、多変量解析では、多群判別を行なうアルゴリズムを提供しますから、どうぞお使いなさいというのが紋切り言葉である。しかし単純に多群判別の手法を適用して実用的にうまくいった例は聞いたことがない。このため心電図診断では枝分れ法が採用されている。今後、統計手法では、2群判別の上手な組合せを考えることが重要である。

筆者はOR的な立場から、今後も多群の階層構造にもとづく2群判別の効果的な組合せ法や、モデル決定(変数選択)を考えていこうと思っている。

4.3 外的基準の分類

ここでは以上述べた判別分析の外的基準をいくつかのタイプに分類することを試みる。

タイプ1は、既知の人種名を外的基準とし頭蓋骨の計測値で判別を試みるような場合である。外的基準は所与のものであり、また時間的に変化しない。

タイプ2は、心筋梗塞の生存・死亡群のように外的基準が時間に依存する場合である。したがって、打ち切り時点によって外的基準が変化する。

タイプ3は、心電図の診断カテゴリーのように外的基準が説明変数にもとづいている場合である。医学データにはこのタイプが多く、一番扱い

* そのちがいは、在来の見方では、1つの類は1つの領域に対応しているとしているのに対して、私の見方では1つの類は1つの部分空間に対応しているのである。これは重大な相違である。

にくい。たとえば、X線写真を医師が読影して診断した結果を外的基準とし、医師が読影したX線写真の所見を説明変数とする場合もこのタイプになる。しかし、胃がん等では胃X線写真を撮った後、経過観察を行ない、それより上位の検査手段である病理診断や死亡による解剖結果を外的基準にできる場合には、タイプ2になる。

5. おわりに

筆者が昭和46年に住商コンピュータに入社し、すぐに日電からセンターへ再出向して4年間に行なった旧聞について述べた。最初の心電図診断は失敗し、その後に行なった心筋梗塞のトレンド分析は2年以上もかかった。今でも、もう少し時間がかかっていたら今日の自分はなかったのではな

いかと考えている。研究といえども効率が問題にされるから、これから出発点にたっているOR学会員の方は、ぜひ与えられた問題の骨子は何かをまず考え、筆者のように遠回りはしないでいただきたい。私の場合のように、理解ある気の長い上司や先輩に必ずしも恵まれるとはかぎらないので。

文 献

- [1] 新村秀一 鈴木隆一郎, 中西克己: データ解析の標準化, OR学会秋季研究発表予稿集 (1983).
- [2] 野村裕, 新村秀一: 急性期心筋梗塞の予後, 医学のあゆみ, 110, 13 (1979) 871~878.
- [3] 渡辺慧: 認識とパターン, 岩波新書, 1978.
- [4] H.M. フグナー (森村英典, 伊理正夫監訳): オペレーションズ・リサーチ入門, 培風館, 1976.

学会への到着図書 (58.12.21~59.6.4)

書 名	著 者	発 行 所	ページ数	価 格	発 行 日
経営科学の方法	P. リベット著 (片山 博・斎藤毅 憲・田川晋一・星 野珙二・黒須誠二) 訳	成 文 堂	226	2,800円	58年 12月10日
格差・パレート図・ABC分析	牧 野 都 治	日本評論社	169	2,200円	59年 2月10日
ORワークブック	OR演習小委員会	日 科 技 連	222	3,500円	3月6日
多目的評価と意志決定	瀬 尾 美巳子	日本評論社	384	9,000円	3月31日
統計用語辞典	芝 祐順・渡部 洋 石塚智一	新 曜 社	374	3,600円	5月15日
SASによるデータ解析 基礎編 上	雄山真弓・坂口 英 東原義訓	丸 善 暢	238	5,300円	5月25日
経営行動システム論	一 楽 信 雄	朝 倉 書 店	150	2,800円	5月25日
現代応用数学講座6 最適化法	近 藤 次 郎	コ ロ ナ 社	280	4,100円	6月10日