

医学における診断とは

—枝分れ法からAIへ—

新村 秀一

1. はじめに

最近、意思決定支援システム(DSS)という言葉をよく聞きます。私自身、医療データ解析の行末は医療診断支援システムと感じていますので、少なからずの興味をもっています。

しかし、不勉強なうえ先見性もありませんからこれ以上の議論はやめにします。そこで、DSSのソフトウェア面に着目し、意思決定と支援のキーワードに分解して前者に限定し話を進めます。

私自身、医療における計量診断、すなわち意思決定を勉強してきました。今後、これを核にDSSの本質を勉強していく予定でいます。

そこで、節目として私小説的になりますが、計量診断の紹介を行ないます。今後この分野に興味をもたれる方の役に立てたらと考えています。

意思決定は人間の本質(認識論)に関係しますから、種々の分野で種々のタイプの意思決定が議論されています。たとえば分類や判別に限っても、企業が倒産するか否かのビジネス領域の問題とか疾病か否かの医療における問題があります。

読者が該当分野の専門家でなく意思決定に興味があり顔なじみの分野がない場合には、医療の現場に身を置かれることをすすめます。その理由としては、現実的な認識論の体系、すなわち診断学がこれほどしっかりしている分野も少ないからで

す。多くの研究者(医者)が「人間の生命の維持」という究極目標のもと日々意思決定しているわけであり、また10数年前には医療データといえば、少標本で *dirty* というイメージがありました。しかし今日では多種多様な問題になりかねないくらいの量の情報が得られる環境にあります。

これに対し、他の領域で実用的な意思決定を考えた場合、その人は認識体系を確立し、有効なパラメータを設定し、データの収集に忙殺されるでしょう。また対象とする事象の発生を気長に待つ必要があるかもしれません。

2. 医学の診断論理(診断手法)

ここでは、医学分野で用いられる診断論理を文献により紹介します。読者の中で、この分野に興味をもたれた方は、文献リストに載せたこれらを調査されることが先決と考えます。

2.1 医学における代表的な診断論理

医学における診断体系は概して知識網羅的または百科全書的です。これらの知識をコンピュータに移植することを目的として診断論理等を研究する分野を、計量診断とっています。

計量診断の古典としては、といっても著者の *Lusted* 医師はまだ現役ですが一文献[1] があげられます。その主テーマは、①ベイズ診断(尤度法を含む)、②枝分れ法、③ROC曲線、です。

日本では、高橋らの「計量診断学」が医学分野に多変量解析の紹介を行ないました。また、林の

しんむら しゅういち 住商コンピュータサービス

数量化理論も計量診断に多く利用されています。

最近になって、計量診断に関する日本人による出版も多くみられますが、不勉強のため十分調査していません。

そこで、日本における計量診断研究の代表例を特集した「最新医学」の計量診断特集（文献[2]）と「医学のあゆみ」の計量医学特集号（文献[3]）を参考にします。

最新医学のほうは、疾病構造の分析、時系列変化の推定、質的データの処理、多次元分類の理論、生命表分析等の章とならんで、意思決定の理論—診断・予後予測・治療選択—がとりあげられています。

その内容は①ベイズ定理・尤度法、②枝分れ理論、③判別分析、④重回帰分析、⑤多重ロジスティック関数、に分類され、代表的な研究例がとりあげられています。

一方、医学のあゆみは、診断、治療、予後、検定の章に分れています。

診断に関しては、アルゴリズムよりも心電図(岡島)や心音図(横井)の診断システムの紹介が行なわれています。さらに、当世流行の人口知能(小山他)もいち早く研究されていることがわかります。

諸外国での状況を知るには、I F I Pの第4技術委員会が開催した意思決定シンポジウム(文献[5])やMED INFOのプロシーディングスが役に立つと思います。

ここで長々と議論してきたことの主旨をまとめるため、今秋ブラハで開催される「International working conference computer-aided medical decision making」の論文キーワードを参考にします。

計量診断関連としては、多変量解析の諸手法とならんで、Bayesian Theory, Decision Trees (Matrix, Tables), ROCがあげられています。

他の学問領域であまりとりあげられていない、枝分れ法やベイズ診断が主テーマであることに驚

きます。同じ土俵でAIやRoboticsが議論されていることからわかるとおり、医学は決して後進の学問領域ではなく、先端技術応用の主戦場という認識に立てば、このことは注目に値します。

以下、私の経験を通した色メガネでこの枝分れ法やベイズ診断に焦点をあてることにします。ROCに関しては文献[1],[7]をご参照ください。

2.2 枝分れ法

枝分れ法とは、図1にみるように、2値論理で分類していく様を図表現すると樹木の枝分れに似ているところから命名されたものと考えられます。決定樹木とか、コンピュータのフローチャート、真理値表等と同類です。

枝分れ法の本質は、データや情報の表わす空間をパラメータのいくつかを用いて組合せ論的に分割し、部分空間に診断名等の標識を与えます。

診断名が確定的な場合には、効率的な組合せを考えることが重要になります。すなわち、「20の扉」の要領で重要な項目から聞いてゆき、手際よく核心に到達することです。問診でも同じことがいえますが、医学分野の疾病の多くは確率的であることにむずかしさが生じます。

医療分野では、次のことが問題になります。

① パラメータが連続量の場合、閾値を設定して2値にカテゴリー化する必要があります。たとえば、「変数 x の値が10以上なら疾病Aの可能性が高い」という医学知識がある場合、閾値を10に設定して2値化することになります。しかし、容易にわかるとおり、閾値の近傍の値9.9と10.1のわずかな違いが診断に大きな違いを生むという欠点があります。

このため、複数の閾値を設定した多値論理を採用したり、さらに各カテゴリーに疾病Aである確かさの重み(確信度)を与えたりすることが行なわれます。残念なことに、閾値の設定の仕方を議論した例はあまりみられません。

② 診断名は確率事象であることが多く、分類し

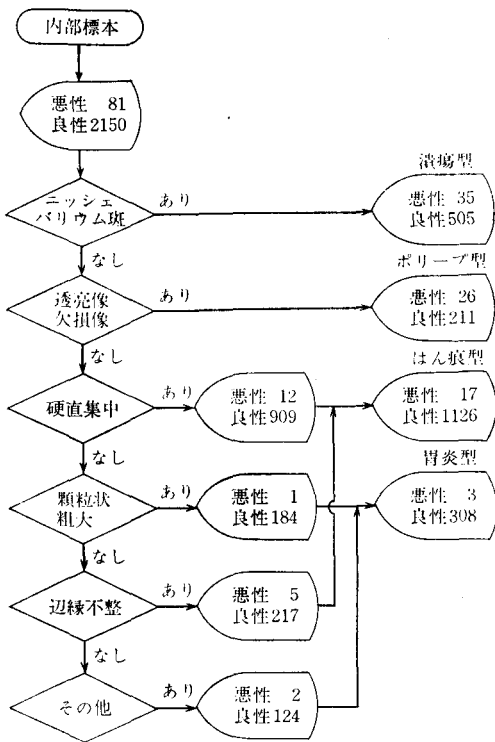


図 1 胃X線写真の病型分類 (文献〔7〕 p.35参照)

た部分空間に一意的な診断名(標識)を与えることがむずかしい。そこで、前述の確信度の総合点の高い2~3の診断名を併記することも行なわれます。しかし、もっと重要なことは部分空間そのものの切り分けがむずかしくなる点です。このため診断論理の大筋で異論はなくても細部で意見の相異が現われてきます。また、再現性の問題もおきてきます。

以上のような問題があるにもかかわらず、なぜ医学で枝分れ法が用いられるのでしょうか。それは、枝分れ法は既存の診断体系を論理的に再表現したものであり、これまでの実績に裏づけられ、かつ作成が容易であるという点にあります。この簡単な事実を無視したため、多くの英才と1人の鈍才が心電図自動診断システムで無駄な人生を送ったようです。

2.3 ベイズ診断

Thomas Bayes は、古典的な条件つき確率の

定義を拡張して、ベイズの定理を導きました。

今、 n 個の排反な疾病 G_i を考えます。この時、確率 $P(G_i)$ は医者の主観にもとづく疾病 G_i の事前確率とします。この主観確率を患者の所見(病状、臨床データ) S で修正したものを事後確率といい $P(G_i|S)$ で表わします。ベイズの定理は、この値を事前確率 $P(G_i)$ と尤度 $P(S|G_i)$ で計算する方法を与えてくれます。

$$P(G_i|S) = \frac{P(S|G_i) P(G_i)}{\sum_{j=1}^n P(S|G_j) P(G_j)}$$

さらに拡張して、所見 S が P 個の2値カテゴリー s_j からなる独立な所見と考えて、次式で置き換えます。

$$P(S|G_i) = \prod_{i=1}^p P(s_i|D_i)^{a_i} (1 - P(s_i|D_i))^{1-a_i}$$

$$a_i = \begin{cases} 1 \cdots \text{所見 } s_i \text{ がある時.} \\ 0 \cdots \text{所見 } s_i \text{ がない時.} \end{cases}$$

ここで、 $P(G_i)$ と $P(s_i|D_i)$ は医者の主観確率とか、集められたデータの頻度から推定した値が用いられます。

私は、鈴木医師の「判別に用いられる手法をすべて比較評価しよう」という提案で、2231例という胃X線の大標本を用いて検討を行ないました(文献〔4〕)。この結果、ベイズ診断は他の多変量解析手法より、判別成績と操作性の両方が悪いとの結論をだしました。同じ頃、四方からは頻度から求めた $P(G_i)$ や $P(s_i|D_i)$ を初期値として、シミュレーションによる判別成績の改善をME学会誌に発表しています。その後、みきわめの早い日本では、多変量解析や数量化理論に押され、ベイズ診断は忘れさられたようです。

しかし、前述のごとく欧米では、いまだに根強いベイジアンがいます。ベジタリアン同様、1つの生活信条のようです。どなたか「ベイズ診断を通して東西の研究者群像の比較」を行なわれたらと思います。考えられる理由としては、

①ベイズ診断は、多変量解析よりも人間の思考に近い。

②大学教育や Lusted の本の影響が大きい。

③外国の学者の中には、たとえば数量化理論等は認められず、質的データの解析にはベイズ診断のみが許されるような議論を長々とする人がいます。何かそこに哲学的なものがあるのでしょうか。

ベイズ診断は、不確実性のもとでの意思決定の統計手法として再発見されたベイズ統計学の果実を充分に享受していないように思われます。本稿のために、10年ぶりに Lusted の本を読みますと、単なる判別手法としてではなく、多くの検査手法の中から経済効果を考慮して必要最小限度の検査を選ぶためとか、検査項目の再構成にベイズ診断を用いるべきだとしています。しかし、この方向での研究は技術進歩(検査機器の開発等)に押し流されて、進まなかったように思います。

2.4 枝分れから AI へ

AI (人工知能)はCT(コンピュータ断層法)とならんで医学分野における情報処理技術の金字塔です。このAIの中でプロダクションシステムと呼ばれるものは、枝分れ法が発展したものと思います。

社会人になって西も東もわからない私は、心電図自動解析システムの日本における第一人者の1人であった野村医師に「枝分れ法による心電図診断論理は完成しているが、あまり科学的でないので多変量解析を用いた研究をやってほしい」と命じられました。そして、111個の計測値をもつ約2000症例のデータが与えられ42群に判別することが最終目標でした。いくつかの学会発表を行ないましたが、結局は失敗に終わりました。さらに後になってAIのことを知り、つくづく自分の非力さを知るとともに、欧米人にはかなわないという感じがしました。医療における診断論理として枝分れ法が重要な位置を占めているという事実から、次のことに気づくべきだったのです。

「IF~THEN~」という記述は、断片的ではあるが知識の有力な表現方法の1つである。枝分れ法はその集合として1つの診断体系を記述した

ハードなシステムである。これを汎用性のあるソフトなシステムにするには、断片的な知識の集合(知識ベース)と、この知識を適用しさまざまな推論や問題解決を実行する知識適用機構(推論エンジン)に分ける必要があります。

結局のところ、現状に対する抽象的な認識能力と十分な情報処理技術があれば、プロダクションシステムは枝分れ法の発展方向上にあつた当然の果実でした。今から考えれば、AIはIF文の検索システムにすぎないという意見が出るかもしれませんが、1つの時代を画したことは事実であります。ですからベイズ診断も一概には棄てきれないかもしれません。医学における診断を、古川教授は標本照合にすぎないと言い切っています。もし、そうであるならば、症例データベースが人間の脳に似たように構築されたあかつきには、今のところベイズ診断や尤度や優度等がいちばん人間に近い診断論理の1つにはまちがいありませんので、復権する可能性もあります。

2.5 診断論理に対する他の見解

これまで、Lusted に引きずられ診断論理を考えてきましたしたが、Murphy は次の4つの論理(文献[6])をあげています。すなわち①Exhaustive Approach(総当り接近法)、②Gestalt Approach(ゲシュタルト的・パターン認識的接近法)、③Algorithmic or Multibranching(アルゴリズム・枝分れ論理)、④Hypothetich-Deducing Approach(仮説演繹法)が医師の診断過程に働いているとしています。本稿で論じている診断過程はこの③に分類されます。

一方、砂原(文献[8])は、診断を原因論による原因的診断、実態論による病態生理的診断、現象論による症候的診断に分類しています。

患者の訴えや顔色や熱などにもとづいて診断するのが現象論理的な診断であります。感染症の場合は、それをひきおこす細菌を見つけることができれば原因論的な認識に到達したといえます。しかし、感染症を一応克服した現代の医

学の扱うのは慢性疾患等の困難な疾患であります。この場合、血糖値から糖尿病を診断したり、血中のGOTという酵素量を測って肝臓病と診断したり、尿酸から痛風を診断したりする実態論的な診断が行なわれます。本稿で論じた診断もこれに相当します。

医学は原因論的診断をめざしていますが、多くは実態論的診断にならざるをえないのです。しかし、CTの成功に触発されてか、心電図信号から心臓における疾病の原因を推測する逆問題の研究も試みられています。今後の成果を期待したいところです。

3. 心電図自動診断

——工学的アプローチの基礎銘——

3.1 心電図自動診断

計量診断の特徴を考えるうえで、心電図自動診断の歴史をふりかえることが有意義と考えます。その理由は、心電図自動診断は、計量診断のコンピュータ化の最初の実用化例であるからです。

心電図は、図2に示すように、人体の2部位の電位差を時間軸上で表わしたものです。12個の異なる部位で心電図をとり、標準十二肢誘導と呼んでいます。各誘導法ごとに、図にみるような正常の1心拍の標準パターンがほぼ決まっております。これのくりかえしになります。

なぜ、心電図診断が医学の分野で最初にとりあげられたかについては、次のように考えます。

①時系列情報であり、レントゲン写真等の2次元図形よりとり扱いが容易である。

②電気信号であるため、コンピュータに入力しやすく技術者の協力が得られやすかった。また、心電図を扱う医者は、他の分野の医者よりも、電気・電子技術に異和感が少なかったと推測できる。

③心電図検査は、臨床検査法として最も利用されているものの1つで症例を集めやすい。またX線に比べ非侵襲であり、約1秒間に1例の割合で簡

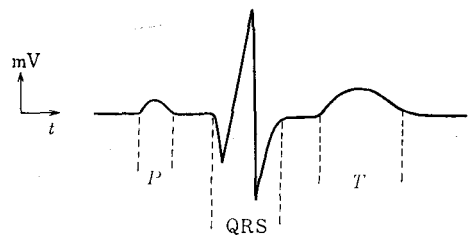


図2 心電図波形模式図

単にデータが得られます注1)。

3.2 心電図自動診断の初期の試み

心電図自動診断システム実用化の成功の要因としては、ハードウェア技術の進歩があげられます。しかし、ここではソフトウェアすなわち診断論理について考えることにします。これほどおもしろい逆転劇も少ないのではないかと思います。

心電図自動診断は、文字認識、音声認識等とならんで工学部の英才たちのパターン認識のテーマのうちの1つとしてとりあげられました。そして当初考えられた高級な手法はことごとく失敗しました注2)。

次に、そのうちの失敗例を紹介します。

①1心拍分をフーリエ解析し、フーリエ係数をパラメータとして診断に用いる。同じ方法としてエルミート関数や直交指数関数等の当てはめを行ない、その係数を用いる。

②1心拍を、たとえば10msecごとにデジタル化して、その波高値を時系列データとして扱う。

③たとえば、正常心電図を重ね書きし、図3の(a)が得られたとします。これを心拍の初めと終りを結んだものを等角写像して(b)が得られます。もし、異常心電図に同じ操作を行ない変形すれば(b)の斜線部からはみだすので診断ができます。これは、omnicardiogramという名でアメリカ軍のレーダー技師だった人が商品化しました。

注1) データの得にくいところでは学問の進歩も遅くなる。

注2) 文字や音声では、工学的アプローチは成功しています。

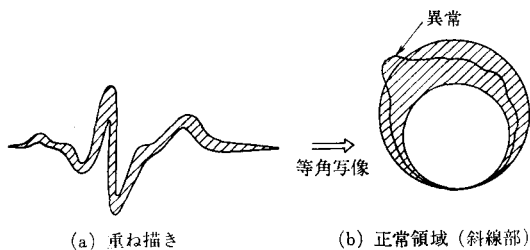


図 3 Omnicardiogram

3.3 失敗の理由

なぜ工学的アプローチの多くが失敗したのでしょうか？

心電図診断は、心電図波形の特徴を抽出する計測過程と、その値にもとづき各診断カテゴリーに分類する診断過程に分れます。

従来の医師の行なってきた計測過程は、区分点認識と呼ばれています。すなわち、1心拍を大まかにP波、QRS波、T波に分けて、波高値や時間幅等の心電図波形の特徴を計測します。このようにして、一誘導で10個から20個の特徴を計測し、標準12肢誘導では100個から300個程度のパラメータが得られます。

医師の論理としては「医者と同じパラメータを用いては医者の診断精度を越えることはできないのではないか」という考えがあったようです。

そこで、前節の①と②のように、心電図波形の情報をできるだけ損わず高次のパラメータ空間への置き換えが試みられました。①のように心電図波形によくフィットする関数のパラメータや、サンプリング定理により20msec以上の高周波数成分の診断上の意義を認めないなら10msecごとの波高値の表わす時系列データは、心電図波形のもつ情報を十分表わしているはずで

しかし、このアプローチは失敗しました。その理由としては、

①P波、QRS波、T波への分解は、波形の特徴によるとともに心臓の解剖学的・生理学的な特徴と密接に関係しています。これに対して、前節の①と②で得られた個々のパラメータには、その

ような意味づけが対応しません。つまり、診断に有効な情報が多次元空間のいくつかのパラメータに分散した形になっているのではないかと考えられます。

②同様に、①と②で得られたパラメータは重要な情報を適切にとらえていないと考えられます。たとえばP波のような小さな波の微小な変化でも、診断情報として重要なものがあります。①と②の画一的な方法では形の大きさしか評価しておらず、重要な情報が相対的に捨てられている可能性があります。

③工学的アプローチの多くは、抽出されたパラメータを多変量解析で分析することを考えていました。しかし、ここでも枝分れ法という原始的な方法に敗れ去りました。

④Omnicardiogramは、心電図自動診断システムのあだ花であり、本誌でとりあげるべきでないかもしれません。しかし、大学の専攻が「等角写像」だったので、気になってしかたがない商品があります。本システムの問題点を次のように考えます。

- 決められた領域からはみだせばアナログ的に異常とわかるが、デジタル的な診断が行なえません。すなわち、どの場所にどのような形ではみ出したものを、どう診断するか診断体系を再構築しなければならないことになります。
- 等角写像による変換が、重要な情報を見やすく拡大しているか疑問です。P波やT波よりもQRS波の部分のみが拡大されているように見受けられます。
- 注目したい疾病ごとに、このような変換を準備しなければならないとしたら、かえって診断が複雑になってしまいます。

3.4 工学的アプローチの唯一の成功例

現在の実用化システムで「枝分れ法」を採用していないのは、ただ1つPipbergerのプログラムといわれています。彼のシステムの特徴は、岡島(文献[3] p.801)によれば次のとおりです。

・QRS波の8等分時点, P波の4等分時点, S
T波の8等分時点のふれの大きさをパラメータ
としている。

・臨床診断のわかっている2,602例につき, 多次
元情報空間における分布を調べた結果, 多くは
正規分布をとることを見(一部は対数正規分布
のほうがよく合致したが, 便宜的に全部を正規
分布と前提した), 正常および各種異常心電図
(前壁梗塞, 左室肥大等の11種類)につき, 多次
元情報空間分布の確率密度関数を出した。ある
心電図パターンが与えられれば, その情報空間
における位置より, 上述のそれぞれのグループ
に属する確率が密度関数で与えられることにな
る。

さらに, 各疾患の事前確率を用いて密度関数を
Bayesの定理によって修正を行なっている。そし
て, 事後確率の高いもののいくつかを最終診断と
している。

本システムは, アメリカで枝分れ法を採用して
いる他システムに比べ成績が劣っているし, 前述
の異常心電図以外の診断にはさらにデータを集め
なければならないという欠点をもっています。長
所は, 枝分れ法より再現性がよいということです。
しかし, 多変量解析の高度な応用例でありま
すので, 多変量解析の実用研究を行なっている人
には研究に値すると考えます。

3.5 診断論理としての枝分れ法

ここでは, 現在実用化されている心電図自動解
析システムの論理として「なぜ枝分れ法」が採用
されたのかを検討します。

心電図は多くのパラメータと多くの異常心電図
(群)からなります。医学における多群判別は本質
的にむずかしいのです。私自身, 医学における疾
病群は地球におけるおどき(山)だという「地球
モデル」を考えています。(文献[9])。

①2つの疾病群の対をよく判別するパラメータ
は, 各々の組合せで異なってきます。

②AとBの2群の判別を考えた場合, あるパラ

メータの値が大きいほど, Bである確度が高いと
いうFuzzy性をもっています。

③疾病群の多くが確率的であります。

以上から, 多変量解析よりも医者診断論理を
そのまま記述した枝分れ法のほうが実用にむいて
いたのです。しかし, いつの日か枝分れ法の成績
を越える方法をみんなで考えなければ, 多変量解
析の応用面における実用性はないのではないでし
ょうか。

そのためには, 対象とする群に対する認識を深
めること, また枝分れ法で成功したパラメータの
組合せ論的な方法をいかにうまく多変量解析にも
ち込むか, あるいは実用的な変数選択の方法論を
確立することが必要であると考えます。

医療には解決しなければならない問題が山積し
ています。OR学会の方々, いざ行かん宝の山
へ。

参 考 文 献

- [1] L. B. ラステッド(野村・中村共訳): 臨床診断
への新しい道, コロナ社(1976)
- [2] 最新医学, 特集<計量診断>, 第33巻1号, 最新
医学社(1978)
- [3] 医学のあゆみ, 特集<計量医学>, 第110巻13号,
医歯薬出版(1979)
- [4] 新村秀一, 鈴木隆一郎, 中西克己: 胃X線像の
各種判別分析, オペレーションズ・リサーチ, 26,
1(1981) 51~61
- [5] F. T. deDombal & F. Gremy (eds):
Decision Making and Medical Care, North
Holland Publishing Company(1976)
- [6] 田中博, 古川俊之: 意思決定のアルゴリズム,
医用電子と生体工学, 20, 6 (1982), 412~418
- [7] 森村他編: 統計・OR活用事典, 東京書籍(1984)
- [8] 砂原茂一: ただしい治療あやしい治療, ブルー
ボックス, 講談社(1980)
- [9] 新村秀一: 医療データ解析, モデル主義, そし
てOR, オペレーションズ・リサーチ, 29, 7(1984)
415~421