The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	肺癌術後予防照射の必要性の検討 第二報 線形判別関数による解析
Author(s)	小田野, 幾雄
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1979, 39(8), p. 848-852
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/14876
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

肺癌術後予防照射の必要性の検討

第二報　線形判別関数による解析

新潟大学医学部放射線医学教室（主任：酒井邦夫教授）
小　田　野　幾　雄

（昭和54年1月8日受付）
（昭和54年4月25日最終原稿受付）

Decision Theory and Significance of Prophylactic Postoperative Irradiation for Primary Lung Cancer

Part II. Analysis by Linear Discriminant Function

Ikuo Odano
Department of Radiology, Niigata University School of Medicine, Niigata
(Director: Prof. Kunio Sakai)

Research Code No.: *604*
Key Words: *Decision theory, Linear discriminant function, Lung cancer, Postoperative radiotherapy*

The significance of prophylactic radiotherapy after radical operation for primary lung cancer was analysed by the decision theory.

A linear discriminant function was considered to be able to distinguish patients having residual cancer in the postoperative lung field or not. Prophylactic postoperative radiotherapy should be planned when the sign of the discriminant function would be negative.

I. 緒　言

原発性肺癌の根治手術後に，見えない癌腫の残留があるか否かを知ることは，臨床上極めて重要なことである．第1報では決定理論を用いて，癌腫残留のパラメーターを基にした術後予防照射の必要性を論じた．本稿ではさらに，客観的な11項目のデータを基に，新しく手術をうけた肺癌症例が5年生存群に属するか，それとも再発死亡群に属するかを判別することにより，術後に打つべき予防的な照射の必要性について論じる．解析の手だてとしては，多変量解析の1分野である線形判別関数という統計学的手法を用いた．

II. 対　象

対象は，過去10年間に新大第2外科で根治手術をうけた原発性肺癌（日本臨床病期Ⅰ，Ⅱ期）で，うちわけは，5年以上生存22例と再発死亡10例の計32例である．個々の症例について，年齢，性別，腫瘤径，組織学的肺門部リンパ節転移，組織型，原発部位などの客観的な要因を調査し，その中から Table 1 に示すような11項目を選んで統計分析を行った．

III. 方法と結果

まず線形判別関数の基本的な考え方[1)2)3)4)]にふれる．いまある患者の予後を2種類の検査結果

Table 1 Items used in the Study

X_1	male
X_2	Negative histological hilar lymphnode metastasis
X_3	Adenocarcinoma
X_4	Squamous cell carcinoma
X_5	Large cell carciooma
X_6	Small cell carcinoma
X_7	Other cell types
X_8	Rt middle lobe primary lesion
X_9	Rt lower lobe primary lesion
X_{10}	Lt upper lobe primary lesion
X_{11}	Lt lower lobe primary lesion

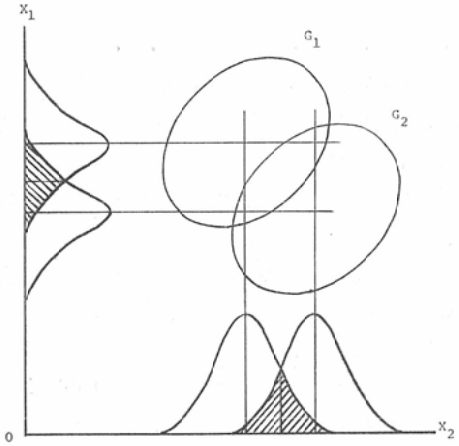

Fig. 1 Discrimination of two Groups

X_1, X_2 によって，2つの予後 G_1, G_2 に判別したいとする．一般にはこの人が第3の予後である可能性はなく，またあらかじめ予後の判明した G_1, G_2 に対していくつかの検査結果 X_1, X_2 の情報が与えられているものとする．Fig. 1 は予後の判明した G_1, G_2 の検査結果の集合で，X_1 軸，X_2 軸上には両群の分布状態が投影されている．斜線の部分は G_1, G_2 の間で検査結果が重複する範囲で，この部分の面積が小さければ小さいほど2群間の距離は大となり，G_1, G_2 の判別が容易になる．

しかし逆に，両群間の距離が小さく斜線の部分の占める面積が大きいときには，このままでは判別できない．そこで（X_1, X_2）平面上で，G_1, G_2 群を投影したときに両群の検査結果が重複する斜

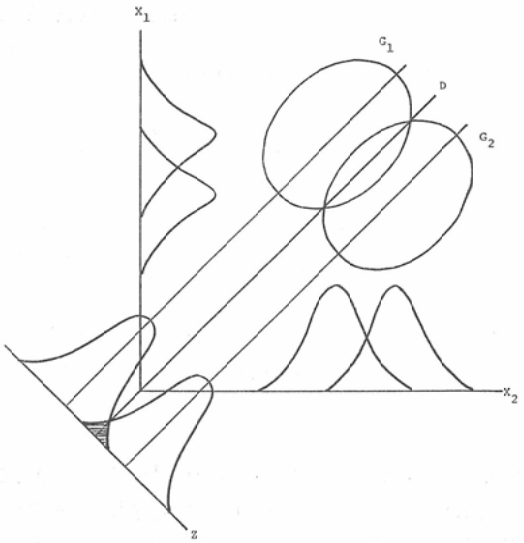

Fig. 2 Discrimination of two Groups G_1, G_2 by Mahalanobis' generalized distance

線領域の面積が最小になるような，いいかえれば両群間の距離が最大になるような直線Z考える（Fig. 2）．これは（X_1, X_2）平面上の直線であるから

$$Z=a_0+a_1X_1+a_2X_2$$

と書くことができる．この直線は，G_1, G_2 両群の分布曲面上でその勾配を考慮に入れた距離（これをマハラノビス汎距離という）を考えたときに，G_1, G_2 両群から等距離にある点の軌跡Dに直交することがわかっている．そこで，点（X_1, X_2）が直線D上にあるときに $Z=O$ となるように a_0 を定めておけば，Zの符号によって点（x_1, x_2）が G_1, G_2 群のどちらの群に属するか判定することができる．

係数aは具体的には次式で求められる．

$$a_1=\frac{1}{1-\rho^2}\left(\frac{\mu_1^{(1)}-\mu_1^{(2)}}{\sigma_1^2}-\rho\frac{\mu_2^{(1)}-\mu_2^{(2)}}{\sigma_1\sigma_2}\right)$$

$$a_2=\frac{1}{1-\rho^2}\left(\frac{\mu_2^{(1)}-\mu_2^{(2)}}{\sigma_2^2}-\rho\frac{\mu_1^{(1)}-\mu_1^{(2)}}{\sigma_1\sigma_2}\right)$$

ただしここで，（$\mu_1^{(1)}$, $\mu_2^{(1)}$），（$\mu_1^{(2)}$, $\mu_2^{(2)}$）は2変数 x_1, x_2 の母集団の平均（右肩は群番号）を，σ_1^2, σ_2^2 は二変数の母分散を，ρ は相関係数を示す．

検査項目数pが3以上の場合には，p次元空間

Table 2　Data for discrimination of two groups

Group G_1							Group G_2					
No.	x_1	x_2	……	x_i	……	x_p	No.	x_1	x_2	……	x_i	…… x_p
1	$x_{11}^{(1)}$	$x_{12}^{(1)}$	……	$x_{1i}^{(1)}$	……	$x_{1p}^{(1)}$	1	$x_{11}^{(1)}$	$x_{12}^{(2)}$	……	$x_{1i}^{(2)}$	…… $x_{1p}^{(2)}$
2	$x_{21}^{(1)}$	$x_{22}^{(1)}$	……	$x_{2i}^{(1)}$	……	$x_{2p}^{(1)}$	2	$x_{21}^{(2)}$	$x_{22}^{(2)}$	……	$x_{2i}^{(2)}$	…… $x_{2p}^{(2)}$
⋮	⋮	⋮		⋮		⋮	⋮	⋮	⋮		⋮	⋮
α	$x_{\alpha 1}^{(1)}$	$x_{\alpha 2}^{(1)}$	……	$x_{\alpha i}^{(1)}$	……	$x_{\alpha p}^{(1)}$	β	$x_{\beta 1}^{(2)}$	$x_{\beta 2}^{(2)}$	……	$x_{\beta i}^{(2)}$	…… $x_{\beta p}^{(2)}$
⋮	⋮	⋮		⋮		⋮	⋮	⋮	⋮		⋮	⋮
n_1	$x_{n_1 1}^{(1)}$	$x_{n_1 2}^{(1)}$	……	$x_{n_1 i}^{(1)}$	……	$x_{n_1 p}^{(1)}$	n_2	$x_{n_2 1}^{(2)}$	$x_{n_2 2}^{(2)}$	……	$x_{n_2 i}^{(2)}$	…… $x_{n_2 p}^{(2)}$
mean	$\bar{x}_1^{(1)}$	$\bar{x}_2^{(1)}$	……	$\bar{x}_i^{(1)}$	……	$\bar{x}_p^{(1)}$	mean	$\bar{x}_1^{(2)}$	$\bar{x}_2^{(2)}$	……	$\bar{x}_i^{(2)}$	…… $\bar{x}_p^{(2)}$

$(i=1, 2, 3, \cdots\cdots, p)$

を考えれば良い．Table 2 は G_1, G_2 群で，p 個の変数に対してそれぞれ n_1 個 n_2 個のデータが得られている場合である．右肩の数値は群番号を示す．

いま両群内の総平均を

$$\bar{x}_i^{(1)}=\sum_{\alpha=1}^{n_1} x_{\alpha i}^{(1)}/n_1 \quad \bar{x}_i^{(2)}=\sum_{\beta=1}^{n_2} x_{\beta i}^{(2)}/n_2$$

両群の単純平均を　$\bar{\bar{x}}_i=(\bar{x}_i^{(1)}+\bar{x}_i^{(2)})/2$

両群の総平均の差を　$d_i=\bar{x}_i^{(1)}-\bar{x}_i^{(2)}$

$$(i=1, 2, 3, \cdots\cdots, P)$$

群内平方和・積和を

$$S_{ij}^{(1)}=\sum_{\alpha=1}^{n_1}(x_{\alpha i}^{(1)}-\bar{x}_i^{(1)})(x_{\alpha j}^{(1)}-\bar{x}_j^{(1)})$$

$$S_{ij}^{(2)}=\sum_{\beta=1}^{n_2}(x_{\beta i}^{(2)}-\bar{x}_i^{(2)})(x_{\beta j}^{(2)}-\bar{x}_j^{(2)})$$

$$(i, j=1, 2, 3, \cdots\cdots, p)$$

群内分散・共分散を

$$V_{ij}=(S_{ij}^{(1)}+S_{ij}^{(2)})/(n_1+n_2-2)$$

とすると，変数が p 個の場合の線形判別関数 Z は次式で与えられる．

$$Z=\sum_{i=1}^{p} a_i(x_i-\bar{\bar{x}}_i) \qquad (i=1, 2, 3, \cdots\cdots, p)$$

このときの係数 a_i は次の連立方程式の解に比例するように定めることができる．

$$a_1V_{11}+a_2V_{12}+a_3V_{13}+\cdots\cdots+a_pV_{1p}=d_1$$
$$a_2V_{12}+a_2V_{22}+a_3V_{23}+\cdots\cdots+a_pV_{2p}=d_2$$
$$a_3V_{13}+a_2V_{23}+a_3V_{33}+\cdots\cdots+a_pV_{3p}=d_3$$
$$\cdot \quad \cdot \quad \cdot \quad \cdot \quad \cdot$$
$$\cdot \quad \cdot \quad \cdot \quad \cdot \quad \cdot$$
$$\cdot \quad \cdot \quad \cdot \quad \cdot \quad \cdot$$
$$\cdot \quad \cdot \quad \cdot \quad \cdot \quad \cdot$$
$$\cdot \quad \cdot \quad \cdot \quad \cdot \quad \cdot$$
$$a_pV_{1p}+a_2V_{2p}+a_3V_{3p}+\cdots\cdots+a_pV_{pp}=d_p$$

係数 a_i を求めるには複雑な計算を要するので実際には電子計算機によらなければならない．

入力するデータ $x_i^{(1)}$, $x_i^{(2)}$ は検査成績ばかりでなく，ある所見の有無という2者択一の形でもよい．この場合には問題とする所見がある場合には x_i のかわりに＋1，ない場合には0としてデータ変換を行なう．

いまわれわれの場合，検査所見は Table 1 に示すように11項目あるので個々の所見の有無を＋1又は0の数値でおきかえた．このようにして求めた判別関数Zを次式に示す．

$$Z=-7.72+1.15X_1+9.25X_2+2.62X_3$$
$$+1.48X_4-2.54X_5-2.68X_6+2.49X_7$$
$$+3.23X_8-1.91X_9+1.03X_{10}-1.28X_{11}$$

この式を用いるには，新しく根治手術を受けた症例で Table 1 に示す所見がある場合には x_i に＋1を，所見がない場合には0を代入する．すると，その症例に癌腫の残存がない，つまり5年以上生存群に属する場合にはZの符号は正となり，癌腫が残存するすなわち再発群に属する場合には負となる．このときの両群判別の危険率は1％以下になるようにしてある．

IV. 考　案

原発性肺癌の根治手術に伴い，ある確率で癌腫の残留が起こることは確かであり，これが後日，再発や転移となって現われる．従って術後に癌腫

の取り残しがあるかないかを判定することは臨床上極めて重要なことである．だが実際には再発転移発現前にその有無を知ることは難かしく，少なからぬ経過観察の後に癌腫の残存していたことを思い知るのである．

だがここに一法がある．線形判別関数という多変量解析法に属する統計学的分析法である．これは2つ以上の群（母集団）からとりだした多変量のデータにもとづいて，所属不明の新しいサンプルをそのいづれかの群に判別しようとするものである．この方法を用いてわれわれは，根治手術を受けた原発性肺癌32例のデータをもとに5年以上生存群と再発死亡群とを判別する判別関数をもとめた．結果は前述の通りで，Zの符号により，新しい肺癌症例が生存群に属するか再発群に属するか，すなわち癌腫の残存があるか否かを1％以下の危険率で判別できることになる．残存がなければZは正の値を取り，残存があれば負の値を取る．

たとえば，根治手術をうけた症例が女性で，右中葉を原発とする扁平上皮癌で，組織学的な肺門部リンパ節転移がなかったとすると，このときの判別関数 Z_1 は，$x_1=0$，$x_2=1$，$x_3=0$，$x_4=1$，$x_5=0$，$x_6=0$，$x_7=0$，$x_8=1$，$x_9=0$，$x_{10}=0$，$x_{11}=0$を代入することにより，

$$Z_1=-7.72+9.25+1.48+3.23=+6.24>0$$

となり，この症例は5年生存群に属すると判定できる．

また，症例が男性で，右下葉を原発とする腺癌で，肺門部リンパ節転移陽性の場合の判別関数 Z_2 は，同様にして，

$$Z_2=-7.72+1.15+2.62-1.91=-5.86<0$$

となるから，この症例は再発群に属する．すなわち癌腫の残存があることになり，この場合には術後予防照射の適応を考慮しなければならない．

Table 3 に判別関数の係数が正になった項目と負になった項目を示す．5年生存群には，組織学的肺門部リンパ節転移がないこと，腺癌であること，上中葉原発であることなどが特徴的であり，再発群には大・小細胞性未分化癌や下葉原発などの項目が特徴的である．しかし係数の符号はこれらの項目の一般的な傾向を示すのみで，判定はあくまで総合的なZの符号によらなければならない．われわれは，Zの符号が負になる症例に対してのみ術後照射の適応を考慮する必要がある．

Table 3　Characteristic items for 5-year survival and local recurrence

5-year survival	Local recurrence
Male	Larg cell carcinoma
Negarive histological hilar lymphnode metastasis	Small cell carcinoma
Adenocarcinoma	Rt lower lobe primary lesion
Squamous cell carcinoma	Lt lower lobe primary lesion
Other cell types	
Rt middle lobe primary lesion	
Lt upper lobe primary lesion	

このように本法は，癌腫の残存の有無を判定し予後を推測する上で優れた方法である．だがこれまで肺癌の治療や悪性腫瘍の放射線療法に利用された報告はない．判別関数を求める過程はやや複雑で電子計算機の助けを必要とするが，求められた関数は一次関数で比較的簡潔であるから臨床的にも使いやすい．今後，肺癌のみならず他の悪性腫瘍の治療にも広く応用されることが望まれる．

V. 結　論

根治手術を受けた原発性肺癌32例の観察データを基に，見えない癌腫の残存があるかないかを判定するための線形判別関数を作製した．この関数により癌腫の残留ありと判定された症例には，術後予防照射を考慮する必要があることを論じた．またあわせて，線形判別関数という優れた手法が，肺癌のみならず他の悪性腫瘍の治療にも広く応用されるべきことを述べた．

（本論文の要旨は，第37回日本医学放射線学会総会及び第341回新潟医学会シンポジウムにおいて，第一報とあわせて口演発表した．）

（本研究の当初からご指導賜った恩師故北畠　隆教授，ご指導とご校閲頂いた主任酒井邦夫教授，ご討議頂

いた木下康民教授，江口昭治教授，有益なる示唆とご協力を頂いた脳研究所丸山直滋教授，岡田正彦博士，ならびに貴重な資料面でご協力頂いた広野達彦博士の各位に深く感謝の意を表する．

さらに終始多大なご便宜とご協力を賜つた布施栄明教授，富山医薬大佐々木博教授ならびに県立ガンセンター放射線科新妻伸二部長の各位に厚くお礼申し上げる．）

文　献

1) 奥野忠一，久米　均，芳賀敏郎，吉沢　正：多変量解析法．pp. 259—321，1975，日科技連，東京
2) 奥野忠一，芳賀敏郎，矢島敬二，奥野千恵子，橋本茂司，古河陽子：続多変量解析法．pp. 77—114，1976，日科技連，東京
3) 椿　忠雄，岡田正彦，神田武政，丸山直滋：判別関数による日本の MS と Devic 病および米国の MS の症候の異同について，多発性硬化症の成因・治療及び予防に関する研究—厚生省特定疾患・多発性硬化症調査研究班1975年度研究報告書—：18—23，1976
4) 三宅章彦：計量診断・B．意志決定の理論，判別分析1，最新医学，33：52—55，1978
5) 早田義博：肺癌の外科療法，外科治療，28：85—91，1973