

Title	Computer-Aided Diagnosis
Author(s)	古川, 俊之 ; 堀, 正三; 福井, 須賀男
Citation	大阪大学大型計算機センターニュース. 12 P.11-P.19
Issue Date	1974-03
Text Version	publisher
URL	http://hdl.handle.net/11094/65220
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/repo/ouka/all/>

Computer-Aided Diagnosis

古 川 俊 之*
堀 正 二*
福 井 須 賀 男*

2.1 はじめに

診断とは患者から収集した情報をもとに、その患者についての最適な医療行為を決定する過程であるが、これは大きく情報検索システムと決定論理システムに分けることができる。すなわち、前者は個体情報から特徴抽出を行ない、医学の知識体系である標本と照合する過程であり、後者はその照合の結果から情報を量子化し、ある評価基準にしたがって決定する過程である。こゝで個体の特徴抽出過程が再現性のあるものであれば、情報の検索の自動化は容易であり、また決定の前段階としての情報の量子化についても、種々の数学的手法が開発され、計算機診断の診断論理の基礎となっている (図 2-1)。これらの人間の思考過程と類似のものが多いが、診断論理として体系づけられてきたのは比較的最近のことであり、多変量解析法などのように、計算機の導入により始めて実用化が促進されたものも少なくない。これらの手法を思考概念により分類したものを示す (2-1)。以下各々について主要な手法を簡単に解説すると共に著者らの研究の一部を紹介する。

2.2 計算機診断の理論

2.2.1 確率統計論にもとづくもの

a) 確率論による方法

(i) ベイズの定理

ある疾患の事前確率を $P(D_i)$ 、疾患 D_i のときのある症候 S_j の出現確率を $P(S_j/D_i)$ とすると、 S_j が得られたときの D_i の事後確率は

$$P(D_i/S_j) = \frac{P(D_i) P(S_j/D_i)}{\sum_{i=1}^n P(D_i) P(S_j/D_i)}$$

であらわされる。この確率が最大になる D_i が求める病名である。しかし、これは D_1, D_2, \dots, D_n が互いに排反的で少なくとも一つは確実に生じる事象であることが前提であるが、実際は、この条件は必ずしも満たされないところに、この手法の欠点がある。

(ii) 最尤法

疾患 D_i に対する症候ベクトル S の尤度を次式により求め、最大の尤度をもつ D_i を決定する方

*大阪大学医学部第一内科情報科学研究室

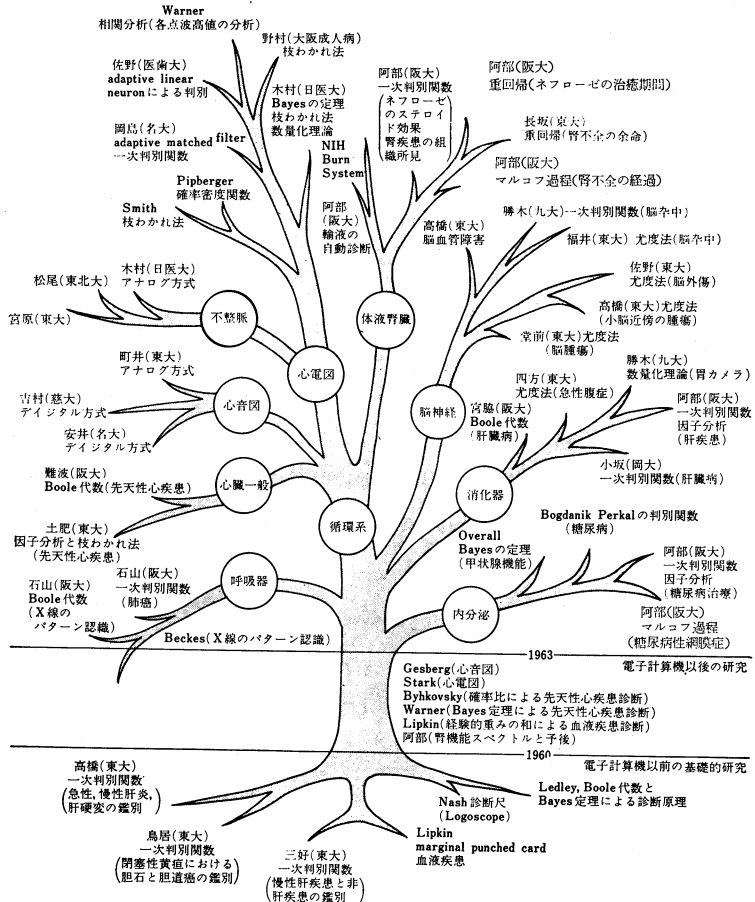


図 2.1 計算機診断の発達樹

法であり、ベイズの定理のように事前確率を用いないことが特徴である。

$$f(S/D_i) = f(S_1/D_i) \cdot f(S_2/D_i) \cdot \dots \cdot f(S_j/D_i)$$

ただし $f(S_j/D_i)$ は疾患 D_i のときの症候 S_j の出現確率である。

b) 多変量解析法

分類尺度を目的変数とする解析法で、多変量解析法の中では診断に最も汎用されている。その原理は、データベクトル (X_1, X_2, \dots, X_k) に適当な重みをつけて $Y = \sum_{j=1}^k \alpha_j X_j$ なる線形和を作り、識別したい群の間の分散を最大に、群内分散を最小になるように重み係数 α_j を求める方法である。2変量の場合の2群判別の概念を図示する(図2-2)。

ii) 重回帰分析

予測変数にデータベクトルをとり、その線形結合から最小二乗法により、ある目的変数の最良不偏推定値を求める手法で、各種の臨床データから治療薬剤の投与量や治療日数を推定するなど広く用いられている。

表 2-1 計算機診断に用いられる主要な数学手法

- | |
|---|
| 1. 確率推計論による方法
1.1 確率論的方法
ベイズ確率
最尤法
goodness measure
1.2 多変量解析法
相関分析
分散分析
分割表
判別関数
成因分析
因子分析
クラスター分析
数量化理論
2. 決定論による方法
技分かれ論理
論理式 (ブール代数)
3. 連想記憶による方法
アンシアトロン
パーセプトロン
インパートロン
ファジイ代数
4. シミュレーションによる方法
最適制御理論
マルコフ過程 |
|---|

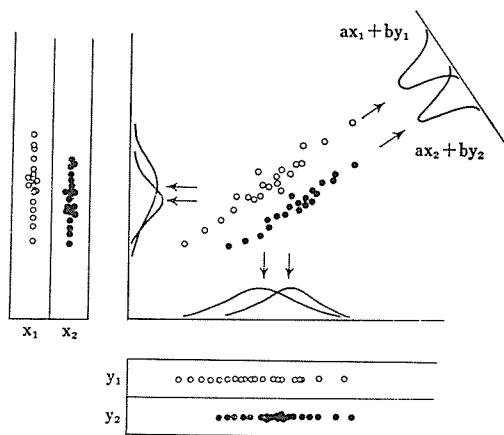


図 2-2 線形判別関数の概念

iii) 成因分析および因子分析

成因分析法は幾つかの観測変量に含まれる共通の内因的因子の数を推測し大約的な意味づけをしようとするものであり、因子分析法は、観測変量間の内部従属性を解明する目的で開発された手法で、多変量により構成される多次元空間を理解しやすくするため低次元に投影するやり方である。その意味でこれらの方法は、「思考の節約」のために極めて有利である。

2.2.2. 決定論にもとづくもの

i) 論理式 (ブール代数)

各疾患について考えられる症状の組合わせを論理代数式で表わし、患者の症状と合致するも

のを見つけようとする方法である。

ii) 技分かれ論理

本法は論理演算の能率をあげるため、あるカテゴリーに対する yes か no かの入力の内容によって、次に入力すべきカテゴリーが逐次変わっていく方式で、人間の思考過程に比較的近く、古くから自動診断論理として用いられている。

2.2.3 連想記憶にもとづくもの

a) アソシアトロン

Rosenblatt の Perceptron, Gamba の PAPA, 中野のアソシアトロンがある。アソシアトロンは、記憶事項をホログラムのように全体に分散して記憶するのが特徴で、欠損データがあってもある程度連想が可能である。本法は計算機診断に学習機能を加味できる点で、今後実用化への発展が期待されるが、著者らも記憶内容の独立要素に重みをつけて分散記憶を行なうインバートロンを開発し、その実用化をすすめている。

b) ファジィ代数

本法は厳密な意味では連想論理ではないが、人間の認識や思考過程の中で曖昧な (fuzzy) 意識を明確に群化しようとするもので、各事象間の関係をハッセ線図に表わしたのち、ファジィ論理にしたがってすべての事象間の類似度を算出し、これにより親密な集合を見い出そうとするものである。現在コンピュータの弱点であるパターン情報の処理にその発展が期待されている。

2.2.4 シミュレーション法にもとづくもの

a) 最適制御理論

病態の構造モデルを考え、観測ベクトル、外乱ベクトル (治療ベクトルであつてもよい) を時間の関数としてとらえ、モデルの個体特性を逐次算定すれば、ある外乱による影響が推定できるわけで、これを利用すれば、最適な治療法の決定や病態の転帰の予測が可能となる。本法は病態の動態を認識するに優れた方法で、時系列性の認識に寄与するところは大きい。

b) マルコフ過程

ある時点 n での状態が、時点 $n-1$ の状態にのみよつて決まるとき、これをマルコフ連鎖と呼び、離散的な時間変化を遷移確率行列から求めることが可能である。本法は、短時間の観測から長期予測を行なうことができる点で臨床的に利用度が高いが、これもマルコフ・モデルにおけるシミュレーションと考えることができよう。

2.3 計算機診断の実例

著者らは先に述べた計量理論を応用し、対話形式でプログラミングされた診断プログラムを開発し、臨床と直結したコンピュータ利用を行なっている。演算には大阪大学 MAC システムという時分割システムにより行なっているが、これは研究室に設置された簡易端末装置が 50 ボーの通信回線を介して、大阪大学計算機センターの NEAC 2200 モデル 500 と接続されており、

端末より「START」のコマンドと予めディスクファイルに登録されたプログラムのファイル名を打鍵することにより、該当するプログラムを利用しうる（図2-3）。

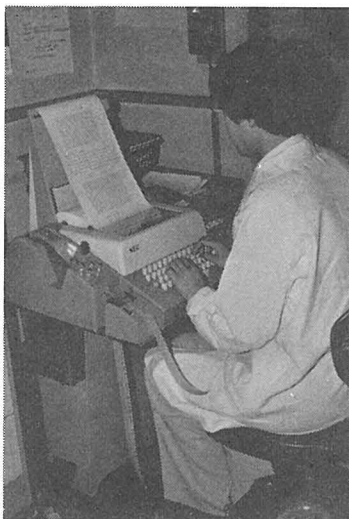


図2-3 簡易端末装置（テレタイプ）

これまでに開発したプログラムを示す（表2-2）。ここでは糖尿病性昏睡の最適制御プログラムを取り上げ、診断理論およびプログラムの利用法について述べる。

表2-2 対話型式プログラム

YUEKI	輸液処方（1）と定量的脱水症診断
YS	“（2）”
DASSUI	臨床症状をよりどころとした定性的脱水症診断
PI	糖尿病性昏睡の治療（1）
P2	“（2）”
P3	“（3）”
STEROID	ネフローゼに対するステロイド効果の予測
LOGO	ログスコープ
EKG	心電図診断とデータの記録
ABB	酸・塩基平衡障害の診断と治療
その他	相関分析など

時々刻々集められた患者のデータをもとに治療法を逐次的に修正してゆく過程は、一般に臨床医学における診断、治療の特徴であるが、この過程に制御理論、特に最適制御理論を応用し、情報処理を行なうことは対話型式での計算機診断の対象である。

糖尿病はインスリン欠乏に伴う高血糖，アシドーシス，脱水症状などを示す病態であり，糖尿病昏睡時にはインスリンの投与，補液による脱水の是正，アシドーシスの是正が主要な治療法であるが，その際時々刻々変化する病態，個体特性に応じた治療が要求される。そこで著者らは個体特性を考慮した血糖調節機構のモデルを作成し，病態変化に対応した治療法の選択の可能な対話型式の診断プログラムを開発した。

次式は血糖調節機構のモデルを数式で表わしたものである。

$$\frac{dx_1(t)}{dt} = -x_3(t) \cdot x_1(t) + u_1(t) \quad (1)$$

$$\frac{dx_2(t)}{dt} = -0.15x_2(t) + u_2(t) \quad (2)$$

$$\frac{dx_3(t)}{dt} = \frac{1}{T} \{ -x_3(t) + Kx_2(t) \} \quad (3)$$

$$u_1(t) = \frac{z(t_i)}{GS} \quad (4)$$

$$u_2(t) = w_1(t_i) + Cu_3(t) \quad (5)$$

$$\frac{du_3(t)}{dt} = -C(u_3(t) + w_2(t_j)) \quad (6)$$

(i, j = 1, 2, ...)

ここで, $x_1(t)$: 血糖値

$x_2(t)$: 体内インスリンプール

$x_3(t)$: ブドウ糖処理係数

$z(t_i), w_1(t_i)$: 時刻 t_i に開始された輸液中のブドウ糖およびインスリン濃度

GS : グルコース・スペース

$w_2(t_j)$: 時刻 t_j にパルス状で皮下注射されたインスリン量

$u_3(t)$: 皮下に残っているインスリン量

K : インスリンの感受性を表わす定数

T : インスリンの効き方の速さを表わす時定数 C : インスリンの皮下よりの吸収率。

なお, 初期値は $x_1(0)$ を初期血糖実測値にする他は全て 0 と計算する。個体特性は, K および T で表現される。

具体的な演算は糖尿病性昏睡ベクトル X (血糖値, 血中インスリンなど), 個体特性ベクトル P (インスリン感受性など), 治療ベクトル U (インスリン投与量, 輸液量), 時間 t よりなる状態関数 $f(X, P, U, t)$ を適当な評価関数のもとで最適制御理論を用いて実測値との誤

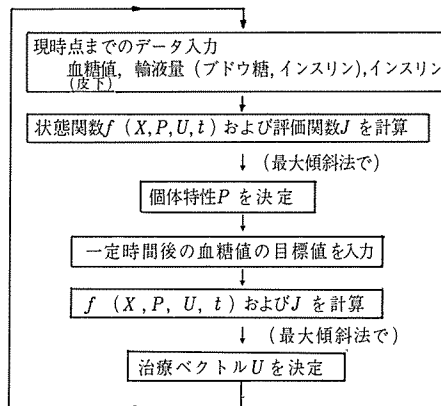


図 2-4 計算機プログラミングのフローチャート

差を最小にし、治療バクトルを次の3段階の治療過程で逐次的に求める(図2-4)。

第1段階：入院後最初の血糖値が判明した時点。従来の経験と血糖値から初期インスリン投与量を定める。

第2段階：2回目の血糖値が判明した時点。治療の結果が2回目の血糖値に反映されている。

第3段階：3回目以後の血糖値が判明した時点。データが累積され患者特性がより明確になる。

実際にコンピュータと対話した例を示す(図2-5)。「START P2」と打鍵することにより、予めコンピュータに格納されているプログラムを呼出し、以後キーボードへの「※」の印字に従ってデータを入力する。現在の体重、血糖値と測定時刻、輸液の開始時刻、輸液中のブドウ糖およびインスリン濃度、皮下に注射したインスリン量、現在の時刻、希望する血糖値を入力すると、インスリンに対する感受性、輸液量、インスリン量が出力されるようになっている。

```
WELCOME

READY 10-04-24
*HELLO 002.7.60956 0097
WAIT 10-05-01
NEAC-TSS (04-03) 74/01/11 NO.8 S.E. TIME 16-00

READY 10-05-02
*START P2
WAIT 10-05-41

TREATMENT OF DIABETIC COMA (CONTINUE)

3 OR MORE SAMPLINGS OF BLOOD GLUCOSE ARE NECESSARY FOR THIS PROGRAM

HOW MUCH WEIGHT NOW (KG)
*62.

BLOOD GLUCOSE VALUES--WHEN AND HOW MUCH
*8.34 745.
*9.30 656.
*10.45 430.
*48.00 6.6

INPUT INFUSION THERAPIES
--WHEN STARTED, % OF GLUCOSE, (U/L) OF INSULIN, WHAT SPEED (ML/HOUR)
*8.50 2.8 1.7 4.0
*48.00 0.0 0.0 0.0

INSULIN SUBCUTANEOUSLY--WHEN AND HOW MUCH (UNIT)
*8.45 50.
*9.46 30.
*48.00 0.0
WHAT TIME IS IT NOW
*12.00
```


CLOCK	MIN.	BG(A)	BG(C)	IP	%G	%I	SLB I
8.54	0.	74.	74.				
8.44	10.		74.	.00	.0	.000	.000
8.54	20.		73.	1.06	112.0	.068	.170
9.04	30.		72.	1.46	112.0	.068	.164
9.14	40.		70.	1.51	112.0	.068	.159
9.24	50.		67.	1.49	112.0	.068	.153
9.30	57.	650.	67.	1.47	112.0	.068	.150
9.34	50.		64.	1.46	112.0	.068	.148
9.44	70.		61.	1.42	112.0	.068	.143
9.54	80.		58.	1.89	112.0	.068	.240
10.04	90.		55.	1.99	112.0	.068	.232
10.14	100.		52.	1.97	112.0	.068	.224
10.24	110.		49.	1.92	112.0	.068	.216
10.34	120.		45.	1.87	112.0	.068	.209
10.40	131.	430.	43.	1.83	112.0	.068	.202
10.54	140.		41.	1.78	112.0	.068	.195
11.04	150.		39.	1.73	112.0	.068	.188
11.14	160.		37.	1.69	112.0	.068	.182
11.24	170.		35.	1.65	112.0	.068	.175
11.34	180.		34.	1.61	112.0	.068	.169
11.44	190.		32.	1.57	112.0	.068	.164
11.54	200.		31.	1.53	112.0	.068	.158

RESULTS OF SIMULATION

INSULIN SENSITIVITY (FK) .00375
 TIME CONSTANT 10.00
 % OF ERROR 1.248

HOW MUCH IDEAL BLOOD GLUCOSE LEVEL AFTER 120 MIN
 *220.
 IF SAME INFUSION CONTINUED, AND
 1.0 UNIT OF REGULAR INSULIN INJECTED AT ONCE
 THEN, AFTER 120 MIN(AT 14.00) BLOOD GLUCOSE LEVEL MAY BE 213. MG/DL

STOP
 EOP 6.241
 READY 10-15-24
 *BYE
 WAIT 10-15-58
 BYE
 TIME USED 6.276

図2-5 糖尿病性昏睡治療のための対話型式プログラム (OUT PUTの例)

2.4 まとめ

コンピュータの臨床診断への応用は、従来医師が自らの経験を脳内で検索していた過程を機械に置換し、客観性のある大量の病歴を正確に検索することにより、医師に必要な情報をリアルタイムで呈示し、医師の診断の助けとなることである。コンピュータの優れた記憶力、迅速な計算力により、種々の数学手法、情報科学理論の診断への応用が容易になり、前述した対話型式プログラムを利用すればベッドサイドに設置された端末を利用して、治療と直結した診断も可能となり臨床上有用である。また学生及び医師の研修のための teaching machine としても利用できる。今後入出力の型式を初めとするソフトウェアの改良、新しい診断論理の開発により、コンピュータ診断が広く普及することが期待される。

参 考 文 献

- 古川俊之, 井上通敏, 加藤俊夫, 稲田 紘, 林 隆一, 高杉成一, 阿部 裕 (阪大医学部)
梶谷文彦 (阪大工学部)
「コンピュータとの対話形式による輸液処方」医用電子・生体工学研究会 資料 MBE 71-6 1971
- 古川俊之
シンポジウム：診断学の変遷と展望 (1) 診断論理の情報科学的解析 日本内科学会雑誌 62:1478~1482, 1973
- 古川俊之, 高杉成一, 井上通敏, 阿部 裕,
医療におけるコンピュータの応用形態——コンピュータ診断の原理——総合臨床 22:24~32, 1973
- 古川俊之, 高杉成一, 阿部 裕,
輸液療法 ——診断論理の吟味からのデータ通信による計算機診断まで——臨床と研究 49:1297~1305, 1972
- 古川俊之
計算機診断の原理と現況 医学における電子計算機の応用形態から 日災害医誌 20: 138~146, 1972