

宿題報告 2

消化器外科とコンピュータ情報科学

京都大学医学部附属病院手術部

前 谷 俊 三

GASTROINTESTINAL SURGERY AND COMPUTER SCIENCE

Shunzo MAETANI

Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kyoto University

消化器外科領域における意志決定において、コンピュータによる解析と臨床医の判断の優劣や特性を比較した。例題としては腸閉塞時の腸吻合の危険予測、腹膜炎における開腹の判断、問診による直腸癌の拾い上げ、胃癌予後因子の順位づけ、胃癌患者の病期分類、短期追跡データによる長期予測などである。その結果、コンピュータによる多変量解析やその他の解析結果が臨床医の判断をしのぐ場合と、全く逆の場合がみられた。これを基に臨床的意志決定におけるコンピュータ情報科学の果たす役割、その限界、および将来の課題について述べた。

索引用語：臨床的意志決定, コンピュータ情報科学, 診断治療のアルゴリズム, 多変量解析, 生存時間データ解析

はじめに

臨床医学においては問診や検査などにより患者から情報を収集し、これを既存の情報の下で分析した結果、診断を下したり、次の検査を選んだり、治療法を決めたりしている。この意志決定に至る過程のどこかで、コンピュータが利用される機会が近年著しく増加している。この中には、例えばコンピュータ断層撮影のように、電算機の高速度画像処理に人間が到底大刀打できない分野もある。他方ではこの画像を基に診断を下すとなると、今なお臨床医が電算機をはるかに上回る場合も多い。また中には医師の経験や勘に頼るべきか、コンピュータの解析結果を重視すべきか、なお決着のつけ難い分野もある。本稿ではこのような意志決定におけるコンピュータの役割を、消化器外科領域での応用例を基に検討してみたい。

臨床における意志決定の意義

ここで患者や社会が臨床医に求める良い医療とは何かを、腸閉塞を例にとって考えてみよう。まず腸閉塞の診断技術を身につけることが必要である。さらに消化器外科医としては、安全確実な癒着の剝離や腸吻合

の手術手技をマスターしなければならない。またイレウス管の挿入や輸液管理など保存療法も知っておく必要がある。これらの技術を習得することも、またその教育をすることもそれほど困難ではない。もっと難しく、また長年月を要するのはその状況下で何をすべきかという判断である。例えば手術手技を習得しても、保存療法で治るべき患者を開腹すれば、患者に無用の苦痛と治療費を課することになる。逆に無効の保存療法を長期間続けた末に結局手術が必要となれば、手術のリスクを不良にしたり、入院期間を引延ばすことになる。また腸縫合部が癒合し得ない重症例に吻合を行い、致命的な縫合不全をきたすこともある。このような重要な判断は丁度将棋や碁の手のように無数にあるといえる。その中から最適なものを選ぶことは、名人になるのと同様に至難の技である。このような判断は治療の適応や禁忌として、教科書や論文に記載されてはいても、個々の診断治療技術に比べると、系統的な研究や教育が不足していたことは否めない。中には具体的判断基準を示さず、「必要に応じて」とか「ケースバイケースで」と述べ、初心者の知りたい疑問に答えていない例も少なくない。この判断基準を客観的具体的に示すためには、診断治療のアルゴリズムを流れ図に表わすのが極めて有用である。アルゴリズムとは、与えられた問題解決のための手順を意味し、コン

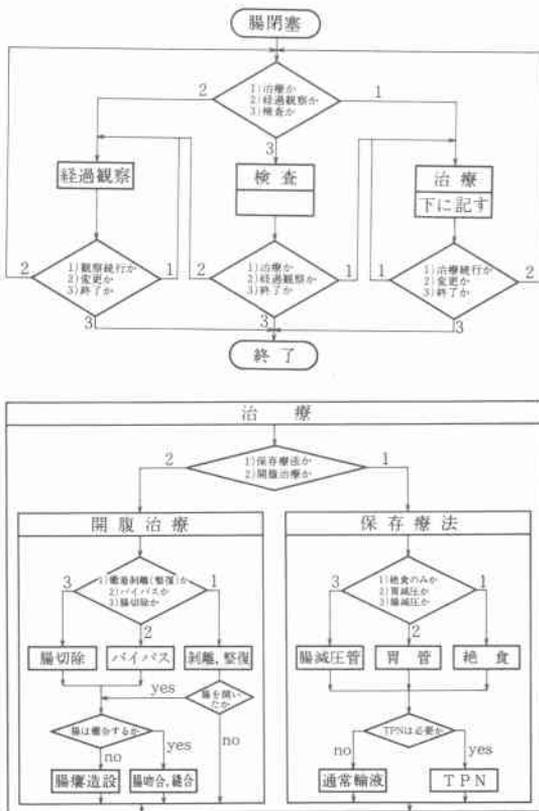
※第25回日消外会総会

<1985年5月15日受理> 別刷請求先：前谷 俊三

〒606 京都市左京区聖護院川原町54 京都大学医学

部附属病院手術部

図1 腸閉塞における診断治療のアルゴリズム



コンピュータプログラムの作成に屢々流れ図の形で図示される。その特徴は、それぞれの処理の順番が明記され、もし条件によって別々の処理を行う場合には、その条件が明確に記入されねばならない。

図1は腸閉塞の診断治療方針を流れ図で表わそうと試みたものである。長方形はそれぞれの処理を表わし、菱形は異なる処理を選択する場合の選択条件、すなわち判断の基準を示す。ところが図1はこの菱形の中味が具体的に書かれていない未完成品なのである。例えばどのような場合に治療を始め、どのような場合に経過をみるかが記入されていない。あらゆる状況を考慮して、この判断基準を完成することは至難の技である。この中味こそ作者の経験の深さや、考え方のち密さを表わすが、逆に作者の誤りや、不備欠点をさらけ出すことにもなる。さらにまた意見の不一致や未解決の問題を浮き彫りにする。これは判断基準をあいまいのまま放置するよりはるかに有用である。この意志決定に真正面から取り組んだのが decision analysis で、アメリカでは今や臨床科学としての他位を確立している

いわれる。それではコンピュータ情報科学はこの臨床医の意志決定をいかに支援するだろうか。

意志決定のための方法

臨床医が多数の検査や処置、または診断名の中から適当なものを選択する場合の客観的基準としては、ある検査（症状や理学所見を含めた広義の検査）の結果が一定の条件を満たしているかどうかである。例えば組織検査の結果が未分化癌であれば化学療法を行うとか、胃生検の結果が Group 4以上であれば胃切除を行うとか、あるいは肛門縁から腫瘍下縁までの距離が7 cm 以下であれば直腸切断を行うというような基準である。上述の検査は各患者で異なる結果が出るので、統計学では変数または変量 (variable) と呼ばれる（これをパラメータと呼ぶものがあるが、パラメータは統計学上まったく別の意味になる）。上に挙げた変数の中で、最初に未分化癌、腺癌などのような分類は互いに大小の値がなく、名義尺度といわれる。次の Group 1, 2, 3のような分類は、各数値が大小の順番を表わすがそれ以上の意味をもたず、順序尺度と呼ばれる。最後の肛門縁からの長さは、それぞれの数値の差（間隔）にも大小の意味があり、間隔尺度と呼ばれる（表1）。間隔尺度は臨床検査値を表わすのにしばしば用いられているので、まずこの尺度で表わされた検査結果に基づく意志決定について考えることにする。

1. 1変数（間隔尺度）による意志決定

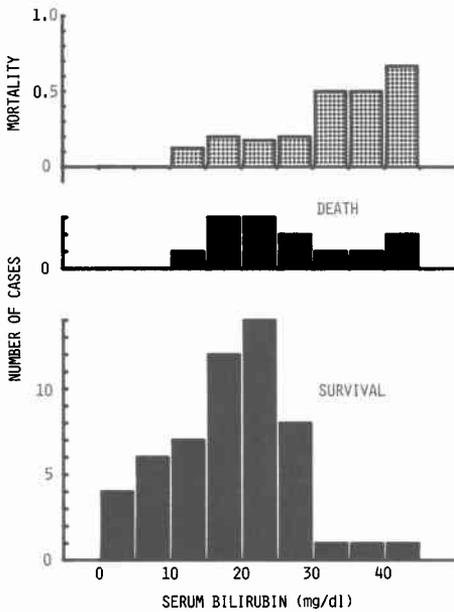
もっとも普通に行われているのは、ある常数を設定して患者の検査値がこの常数（基準値）を越えるかどうかによって疾患Aと診断したり、治療Bとするという決定方法である。例えば術前血色素量が10g/dl 以下であればまず輸血をするとか、白血球数が10,000/mm³以上であれば開腹するとか、血清ビリルビン値が10mg/dl 以上あれば経皮経肝胆道ドレナージを行うとか、あるいは動脈血酸素分圧が60torr 以下となれば呼吸器を使用するなどである。このような判断は簡単

表1 データファイル

変数 定例 Case	氏名		年齢(才)	性別	症状		術前検査			術中		病理		追跡	
	氏名	年齢(才)	性別	血便	体重減少	便潜血	CEA (mg/ml)	腫瘍標本 (cm)	肛門縁から (cm)	肝転移	術式	組織型	術後(月)	転帰	
1	山川牛男	53	男	なし	なし	-	2	3	8	Ho	腸切除	腺癌	63	生存	
2	海野トラ	68	女	あり	あり	+	25	4	7	Ho	腸切除	未分化癌	3	失音	
3	空谷熊吉	74	男	あり	あり	卍	150	5	13	Hs	腸切除	不明	13	癌死	

名義尺度 順序尺度 間隔尺度

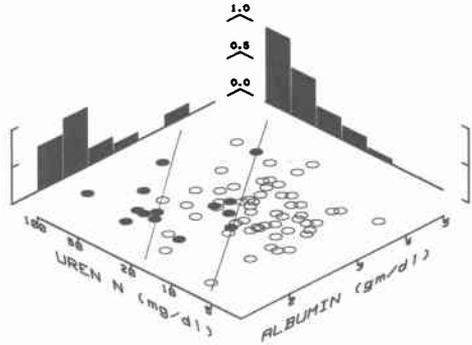
図2 悪性閉塞性黄疸における術前血清ビリルビン値と手術の予後



でとくにコンピュータの助けも要らない。しかし次のような問題が生じる。第1にこのような基準値が何を基に設定されたかその根拠が不明瞭なものがある。第2にたとえその基準値が結果のわかっている臨床データから導かれたものとしても、その基準値を境として疾患や予後が明確に分けられるような検査値は実際には存在しない。図2は術前血清ビリルビン値と手術の予後の関係を示す。死亡率はビリルビンの増加とともに徐々に上昇するが、ある1点で急に0から100%に変わるような critical value はみられない。ビリルビン値が10mg/dl 台で死亡した例もあれば、40mg/dl 台で手術に堪えた症例もある。これはビリルビン値に関しては生死を左右する critical value に万人共通の値はなく、個人差があることを意味する。あるいは他の条件(変数)が異なれば、ビリルビンの critical value もそれに応じて変動すると考えられる。したがって、1つの検査値がある定数より大きいかどうかで治療方針を決めることは柔軟な方法とはいえない。もしその定数を越えたあたりで手術死亡率が30%になるとしても、手術以外の治療法の死亡率がこれより大きければ手術をやるべきといえる。それではこれに代るどのような治療選択法があるだろうか。第1はその検査の種々の値における死亡率あるいは合併症発生率を確率として求め、他の可能な治療法について同様に求めた確率と

図3 血清アルブミンと尿素窒素値からみた腸閉塞時腸吻合の予後

黒丸は合併症発生例、白丸は非発生例、棒グラフは合併症発生率を表わす。



比べ、リスクの低い治療法を選ぶという方法である。第2は生存と死亡群、あるいは異なる疾患群をよく分離するような検査を探ることである。このような検査は単一の変数に限らず、いくつかの検査を組合わせて作ることができる。これが多変量解析¹⁾²⁾である。上記の方法を実行するにはコンピュータの助けが必要となる。

2. 多変数(間隔尺度)による意志決定、その1
われわれが最初に多変量解析の必要を感じたのは、今から14年前腸閉塞で腸切除を行った後、一期的腸吻合を行うべきか、一時的に腸瘻造設を行うべきかという選択を迫られたときであった。それ以前は高位小腸切除後には腸吻合以外に道はなかったが、経静脈栄養が導入されてからは、高位小腸瘻でも栄養維持が可能となり、縫合不全の危険のある患者では腸瘻は腸吻合よりも安全な術式となったのである。そこで縫合不全の高危険群を定めるために、11の因子(変数)について縫合不全との関係をコンピュータを利用して調べた。この中で血清アルブミンと尿素窒素の2変数ももっとも縫合不全の予測に適していることがわかった。図3はこの2変数の対数値をX軸とY軸に取り、14名の縫合不全または30日以内死亡例(黒丸)と55名の非合併症例(白丸)をプロットしたものである。明らかに合併症はアルブミンが低く、尿素窒素が高いところに集っている。ここで全領域を縫合不全が100%起きる部分、つまり黒丸だけの部分と、100%起きない部分、つまり白丸だけの部分、および白丸と黒丸の混じる部分の3つに分けるような2本の境界線を引いてみた。ここでもしこの2直線がほぼ平行とすれば、縫合不全が10%起きる線も、50%起きる線も上記2直線の間にあ

り、かつそれらと平行であるものと類推できる。同一直線上にある症例は縫合不全をきたすリスクが等しくなる。注目すべきことは、これらの等リスク線はX軸ともY軸とも平行ではなく、これらに対して斜めとなっている。すなわちアルブミン値が同じ症例も、あるいは尿素窒素値が同じ症例も、縫合不全に対するリスクは同じとはいえない。言い換えれば、縫合不全のリスクは1変数では云々できず、少なくとも2変数で判断する必要がある。今、縫合不全が50%の等リスク線の方程式を $ax+by+c=0$ ($a<0$) とすると、他の等リスク線の方程式は c の値のみ異なり、リスクが高いほど c の値は小さくなる。そこで c を最初の値に固定して $z=ax+by+c$ という関数を作り、各症例のアルブミンと尿素窒素の対数値を x, y にそれぞれ代入すると次のことが言える。すなわち同程度のリスクをもつ症例では z の値も同程度となり、リスクが高いほど z は大きい正の値をとり、リスクが低いほど負の値となる。したがって z はリスクスコアとして利用できる。さて上記の例ではアルブミンと尿素窒素という2変数のみを用いたので、関数 z は、黒丸と白丸を分ける直線を目分量で求め、それから導くことができた。しか

し変数が増えれば、 z は視覚的に導くことはおろか、手計算で求めることも不可能となる。コンピュータを使用して多変量解析を行う必要が生じる。多変量解析には与えられた条件や目的によって多くの手法がある(表2)。上記の例のように、ある症例がどちらの群に属するかをその症例の複数の間隔尺度変数で説明(予側)しようとする場合には、線型判別関数が増えれば多く用いられている。しかし腸閉塞という疾患の中で合併症を起こす重症例と起こさない軽症例とを見分けたいような場合、あるいは合併症を起こすリスクを確率として求めたいような場合には、理論的にはプロビット解析かロジット解析(logistic analysis)がよい³⁴⁾(表3)。実際上は3者から得た結果には大差がなく、とくに後2者はほとんど同じ結果を示す。図4はプロビット解析で求めたリスクスコア別に縫合不全の発生率をヒストグラムで示した。上段の理論的に導いたリスク曲線(累積標準正規分布曲線)とよく一致する。これを図5の尿素窒素単独で求めたリスク曲線と比較すると、後者はゆるやかな上昇を示すのに対して、前者は水平な線に続いて立ち上りの急なS状曲線を描いている。水平な線の区間にある症例の合併

表2 多変量解析の技法

		説明変数		基準変数	
		名義尺度	間隔尺度	名義尺度	間隔尺度
外的基準のある場合	重回帰分析	—	多数	—	1
	正準相関分析	—	多数	—	多数
	重判別分析(正準分析)	—	多数	多数	—
	(線型)判別分析	—	多数	2	—
	分散分析	多数	—	—	1
	多変量分散分析	多数	—	—	多数
	共分散分析	多数	多数	—	1
	数量化第1類	多数	—	—	1
	数量化第2類	多数	—	多数	—
外的基準のない場合	主成分分析	—	多数	—	(多数)
	変形主成分分析	—	多数	—	(多数)
	数量化第3類	多数	—	—	—
	クラスター分析	—	(多数)	—	多数
	因子分析	—	(多数)	—	多数
を類似性指数	数量化4類, 多次元尺度構成法, 最小次元解析				

柳井, 岩坪著: 複雑さに挑む科学²⁾より引用

表3 線型判別分析とプロビット解析の比較

	線型判別分析	プロビット解析
仮説	各群の説明変数が分散の等しい正規分布をする	2群を分かつ critical value が正規分布をする
パラメータの推定条件	2群間の距離を最大とする	尤度関数を最大とする
一方の群に属する確率の推定	両群の大きさの割合が既知でないとは推定できない	一意的に推定できる
群の性質	例えば異なる疾患群	例えば同一疾患の生存, 死亡群
応用	鑑別診断	予後推定

図4 プロビット解析のリスクスコアからみた腸閉塞時腸吻合の合併症発生率

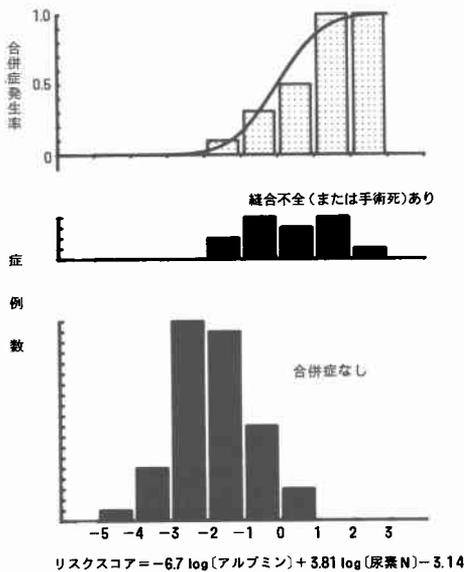
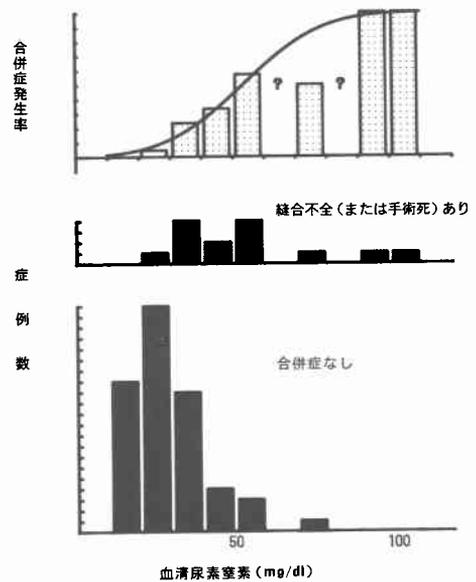


図5 血清尿素窒素値からみた腸閉塞時腸吻合の合併症発生率



症発生率は0%か100%であるので、腸吻合は絶対適応が絶対禁忌となる。すなわち前者の方が臨床的意志決定に有利といえる。

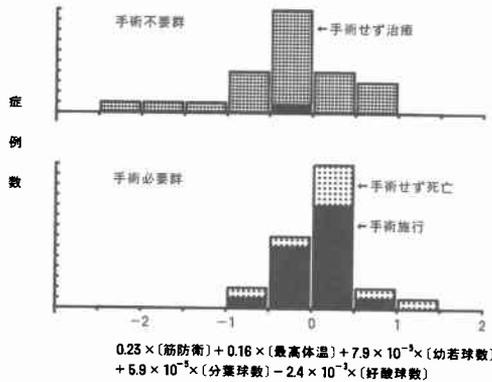
このような知見を得てから腸閉塞の手術死亡率は実際に減少している⁹⁾。これは第一に高リスク患者の腸吻合に対して極めて慎重になったためである、第二にリスクスコアの上昇傾向を示す症例に対して、手術の時期を逸しなくなったためである。一方、高リスク症例の一部においては術前栄養輸液や利尿剤で低アルブミン高尿素血症の是正を試みた。これによりリスクスコアは見かけ上改善したが、明らかな合併症の予防効果はみられなかった。したがって合併症の原因は低栄養など欠乏症と考えるよりは、むしろ腸閉塞に由来する何らかの中毒症と解釈され、後者が同時にアルブミンを下げ、尿素窒素を上げたと思われる。リスクスコ

アの高い例をわれわれは低蛋白高窒素血症と呼んだが、これは腸閉塞重症例のみならず、進行した腹膜炎患者など消化器外科患者にみられた。これらに共通してみられる異常は創傷治癒障害、および感染に対する防御反応の低下、心肺合併症、消化管出血などであることを1972年以後何度か報告した⁹⁾⁷⁾。これはその後次いで報告された多臓器不全⁹⁾¹⁰⁾の病像と重複する面が多い。

3. 多変数による意志決定, その2

術前や術後に腹膜炎の徴候が現われたとき、開腹すべきか保存療法をすべきかという判断も、消化器外科医にとって極めて重要である。そこで上記と同じ多変量解析を行ってみた。対象は開腹所見または経過観察により、結果的に手術不要と判定した24例と、手術必要と判定した26例である。説明変数としては脈拍、呼

図6 多変量解析による腹膜炎の手術必要群と不要群の判別



吸、体温、腹部理学所見、血液検査成績から順次有効な項目を選択した。腹膜炎が原因で手術せずに死亡した8例は手術必要群に含めた。

図6に示すようにコンピュータの計算ではスコアが0以上が要手術と判断される。その結果、手術不要群の7例が要手術に誤判別された。ところが外科医が誤って開腹したのはわずか1例である。一方、手術必要群においても、コンピュータの計算では9例を手術不要と誤判別したが、外科医が実際に手術しなかったのは8例である。この8例はいずれも重症死亡例であり、外科医は手術なしで治癒すると判断したのではなく、むしろ余りに重症なので手術を控えたのかもしれない。以上は内部データの判別であるにもかかわらず、外科医の判断の方が遙かに正確であった。その理由として外科医は病状の経時的变化を観察できるが、コンピュータに与えたのは1時点のデータであったためかもしれない。この点では時系列解析ができれば、コンピュータの診断はもう少し改善する可能性がある。

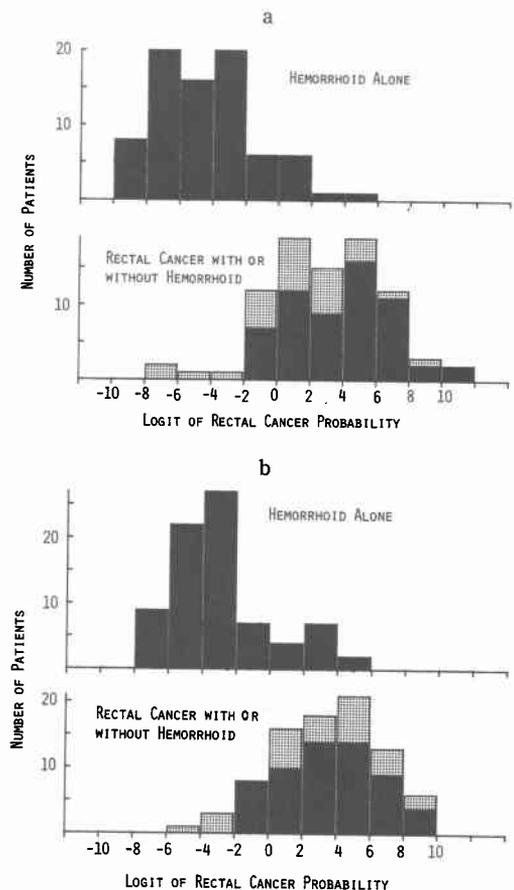
第2の理由として医師は現在の多変量多析よりも秀れた診断論理をもっているのかもしれない。この意味では向後人工知能¹¹⁾のみならず、さらに高次の手法の開発が必要となる。

第3の理由として、外科医は直接患者に接するとき、客観的には表現できず、したがってカルテにも記載されず、またコンピュータにも入力できない重要な情報をつかんでいるのかもしれない。もしこれが経験ある外科医の意志決定に大きい役割を演じているとすれば、コンピュータその他の機器ではいかんともしい難い問題となる。

4. コンピュータによる問診

多数の疾患の中から疑わしい疾患を選ぶための統計的方法としては正準判別分析、数量化理論第2類、Bayesの定理などがある。前2者はコンピュータを必要とする。Bayesの定理は手計算でも実行できるが、症状が徴候のように「あり」、「なし」の2値しかとらない変数にのみ適用できる。あらかじめ必要なデータは各疾患の頻度と疾患別症状(徴候)発現率である。われわれはコンピュータを用いた大腸肛門疾患の自動問診システムの開発過程において、上記三者を比較した。その結果、三者間に大きい差はみられなかった¹²⁾。いずれにも共通した問題としては、複合疾患、すなわち一患者に複数の疾患が共存する場合の診断の困難性であった。例えば直腸癌と内痔核が共存することはま

図7 10この症状の有無による直腸癌の捨り上げ
打点部は直腸癌と内痔核の共存例を示す。(a):従来のBayesの定理の応用,(b):われわれの仮説に基づくBayesの定理の変形



れではないが、この場合の直腸癌は、それが単独に存在する場合よりも見逃されやすい(図7 a)。その理由は内痔核特有の症状があると、これが計算上直腸癌の可能性を低下させる方向に働いたためであった。これは医師の診断においてもいえることで、内痔核を見つければ、共存する直腸癌の見落としやすい。これを防ぐための一つの方法としては、複合疾患を独立の疾患単位として、それぞれのデータを収集することである。ところがもし10の単独疾患があるとしても、これに理論上可能な複合疾患を加えると、その数は1,024となる。この中には極めてまれな疾患もあり、全部の疾患についてデータを集めることは不可能である。そこでわれわれは Bayes の定理を変形して、単独疾患のみのデータから複合疾患も診断するコンピュータプログラムを作成した¹³⁾。図7 b に示すように内痔核共存の有無にかかわらず、直腸癌を同程度に捨い上げることができる。この原理は目的疾患の診断のためには、他疾患に特有の症状には重きを置かず、目的疾患の症状の有無を重視するものである。同様に医師も直腸癌を見逃すまいとするときは、直腸癌の症状にのみ特別な注意を払っている。しかし問診装置に比べて専門医の方が診断的中率は高い。これは専門医に問診票の回答のみを見せ、直接患者に会わせない場合にも同様である。しかし他方では直腸癌の患者で最初痔として治療を受けたものはまれではない。このような患者の症状を問診装置に入れると、コンピュータは70%において直腸癌の診断を下すことができる。おそらく最初の医師が詳しい問診を省略したか、患者の重要な訴えに気付かなかったものと思われる。このような人間の犯す単純な誤りをチェックすることも、コンピュータの重要な役割である。

以上の応用例が示すように、たとえ多変量解析を行っても、ある患者がどちらの群に属することを明確に予測することは不可能である。ただ各群に属する可能性が確率として与えられているため、異なる治療法を選んだ場合の損得が量的に比較できる。これは最適の戦略を選ぶ上で有用である。われわれは同じプロビット解析を利用した結果、出血や貧血に対する輸血が、患者のリスクを改善するよりは、むしろ悪化する危険のあることを報告した¹⁴⁾。

癌生存時間データの解析

癌生存時間の解析は、近年ますます大量のデータ処理と同時にきめの細かさが要求され、コンピュータの利用が普及している。一般に使用されている解析法は、

表4 癌生存時間データの統計解析

I. 生存曲線	
	Kaplan-Meier 法
	Actuarial method (Cutler-Ederer)
	Chang 法
	相対生存率曲線
	パラメトリックな最尤推定法
	Cox の仮想群の生存曲線
II. 生存特性の群間比較	
A.	1時点での比較
	生存率の Z-test
B.	全期間での比較
1)	ノンパラメトリックな方法
a)	2群間の比較
	Cox-Mantel test, 一般化 Wilcoxon test (Gehan)
b)	多群間の比較
	Mantel-Haenszel test, Logrank test (Peto-Pike), 一般化 Kruskal-Wallis test (Breslow), Lee-Desu test
c)	多群間の線型増減傾向の検定
2)	パラメトリックな方法
	各模型のパラメータに関する尤度比検定など
III. 予後因子の解析	
	Cox の比例ハザード回帰分析
	数量化理論
	分散分析
	パラメトリックな解析

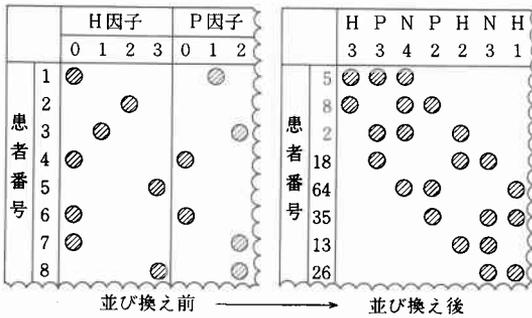
注. パラメトリックとは癌死時間が特定の分布(例えば指数分布, Weibull 分布, 対数正規分布など)に従うという仮定に基づく, ノンパラメトリックとはこのような分布に関する仮定がない。

生存曲線の描記, 生存特性の群間比較, および予後因子の解析に大別される(表4)。これらのコンピュータプログラムは SPSS や SAS, BMDP などの統計プログラムパッケージに次々と組み込まれてきた。したがって今やユーザーは自らの癌患者のデータファイルさえ作れば、多数の解析を一挙に施行できるようになった。ここでは一般にはあまり使用されていない2, 3の手法を紹介するととどめる。

1. 数量化3類を使用した胃癌患者と予後因子の順位づけ

いま胃癌手術患者それぞれについて図8左のように胃癌取扱い規約¹⁵⁾による HPNS 各因子のナンバーが、該当する部位に丸印をつけて示されている。ここで縦方向の患者、および横方向の因子ナンバーの順番を変えて、丸印が図8右のように、できるだけ対角線上に集まるようにしたとする。数量化理論3類¹⁶⁾はこのような順位づけをすることにとえられる。実際には各患者な各因子ナンバーに適当な数値を与えて、両者の

図8 胃癌患者とHPNS因子ナンバー



相関を最大にする。図9は1,024例の胃癌患者のデータを基に、こうして求めた数値(順位)に従って各因子ナンバーを並び換えたものである。もっとも小さいのがN₀で、もっとも大きいのはH₃となり、明らかに予後の悪い順に左から右に並んでいることがわかる(唯一の例外はH₁とH₂の順位が逆になっている)。図10は予後因子の代りに各患者について求めた数値(ケース得点)の分布を、胃癌の病期分類に示したもので

図9 林の数量化理論3類による胃癌予後因子の順位づけ

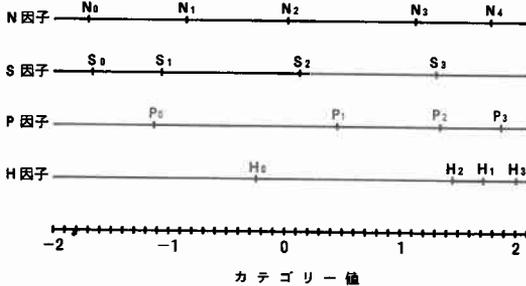
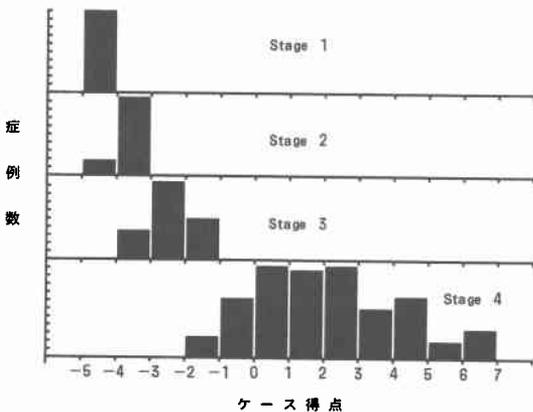


図10 林の数量化理論3類から求めた胃癌患者のケース得点の病期別分布

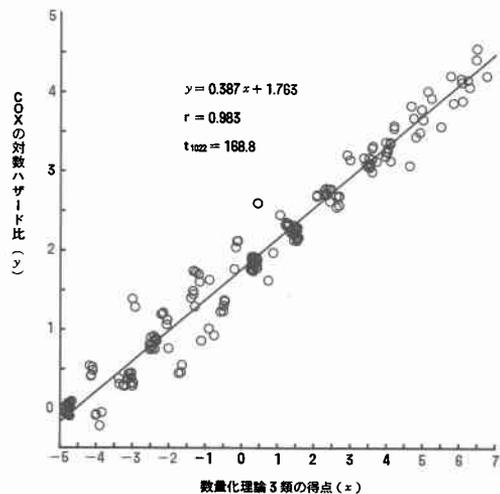


ある。病期が進んだ患者ほど高い得点が与えられていることがわかる。このケース得点の大きさによって、胃癌患者を分類することもできる。この際、胃癌取り扱い規約と同じく4群に分け、しかも両分類で同じ病期に属する患者の数をほぼ等しくした結果では、数量化3類の得点に基づく分類の方が病期間の分離がやや良好であった(線型増減傾向の検定統計量¹⁷⁾=73.23:70.52)。注目すべきことは数量化3類は外的規準を与えない解析法である(表2)。すなわちコンピュータには各患者がどれだけ生きたということも、各因子のナンバーが大きいほど癌が進行しているということも教えていない。にもかかわらずコンピュータは各因子各ナンバーや各患者の予後を的確に評価している。一方、専門家が病期分類を作成するにあたっては、各因子が何を意味し、各ナンバーの患者はどれだけ生きたかという情報も得ているはずである。にもかかわらず、数量化3類による病期分類が専門家の分類に優るとも劣らない結果を示したことは、人間が与えられた情報を最大限に活用していないことを示唆している。なお図10で各病期の得点の分布をみると、ステージ4でとくに幅広い分布を示している。これは第4病期がさらに細かく分類しうることを示唆している。

さて予後因子の統計解析において、生死や生存期間に関する情報、すなわち外的規準を与える代表的手法

図11 胃癌患者における数量化理論3類から求めたケース得点とCoxのハザード比の対数値との間の相関

同一点での重複プロットを避けるため、症例数は無作為に抽出した200名とし、乱数を基に正確な位置よりプロットをずらした。



としてはCoxの比例ハザード回帰模型¹⁸⁾がある。この手法では各患者の予後は標準の患者に対するハザードの比として表わされる。このハザード比の対数値と数量化3類のケース得点とは、図11に示すように驚くほど高い相関を示している。同様な結果は大腸癌についても得られる¹⁹⁾。

2. 生存時間データのパラメトリックな解析

通常生存率は、求める群内の患者の最長追跡期間以後については未知であり、生存曲線もこれ以後は引くことができない。ところが、もし癌死時間が一定の分布に従うと仮定すれば、すなわちパラメトリックな手法を使うと、それ以後の予測も可能となる²⁰⁾。図12はBoagのモデル²¹⁾、すなわち癌死時間が対数正規分布をするという仮説を基に、1,024例の胃癌手術患者の5年生存率を、術後1, 2, 3, 4, 5年の時点で予測したものである。術後1年間のみの追跡では、5年生存率は実際の値よりも9%高く見積られている。しかし2年間の追跡では、その差は2.4%と縮まり、それ以後ではさらに実際の値に近づいている。すなわちこのデータに関する限り、Boagのモデルは実際とよく一致する。もしこのモデルが適応できれば、尤度比検定を用いてある治療法が本当に癌を治すのか、それとも死期を延ばすに過ぎないかなど、きめの細かい仮説の検証ができる²²⁾。向後癌死時間分布の数学模型を含めたパラメトリックな解析は、新治療法の短時間内評価とい

う点でも實際上重要性を増すと思われる。しかし信頼性のある結論を得るためには、モデルや解析手法が適切であるだけでは不十分である。いかにして質、量ともに十分な臨床データを得るかが最優先の課題であろう。このようなデータベース作成において、コンピュータの果す役割は極めて大きい。

おわりに

一般に臨床では不完全な情報の下での決断が要求される。これはまさにdecisionmaking under uncertaintyである。これまでに確立された統計的決定理論や方法が臨床にもっと導入されてもよいのではないかと思われる²³⁾。例えば戦争や企業活動で、損害を最小にして最大の効果を挙げるために開発されたオペレーションズリサーチ(OR)の諸法²⁴⁾は、患者に課する種々の負担を軽減して、最大の治療効果を達成するためにもっと活用すべきであろう。しかし現実には臨床医学と情報科学の間にはなお大きいギャップがある。例えば患者の死は金銭の損失のように共通の尺度では測れない。患者から情報をつかみこれを処理する上で、なお臨床医がコンピュータにまさる領域も多い。この意味では臨床情報科学の対象は、患者や疾患のみならず、臨床医自身をも含まなければならない。

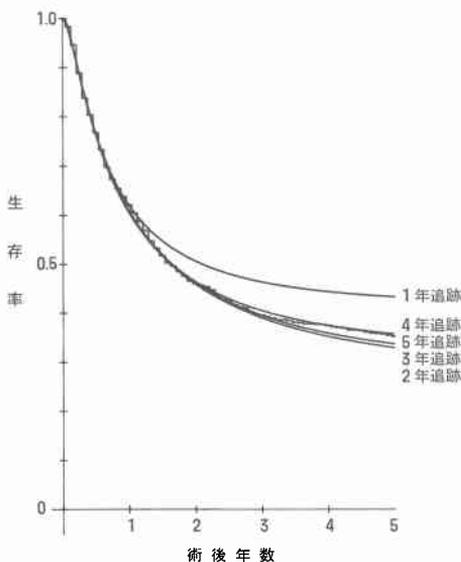
研究協力者：京都大学医学部第1外科 丸岡康洋，吉崎慎介，飯島庸介，戸部隆吉。京都大学医学部情報処理部 平川顯名。

本研究の一部は厚生科学研究費(血液研究事業)の援助を受けたことを付記し謝意を表する。

文 献

- 1) 奥野忠一，久米 均，芳賀敏郎ほか：多変量解析法。東京，日科技連，1975，p1-430
- 2) 柳井晴夫，若坪秀一：複雑さに挑む科学—多変量解析入門—。東京，講談社，1978，p1-314
- 3) Finney DJ: Probit analysis. A statistical treatment of the sigmoid response curve. 2nd ed, Cambridge, Cambridge University Press, 1952, p1-318
- 4) 前谷俊三：疾患または治療に伴うriskの確率的表示法，とくに手術のriskについて。日外会誌 78: 1165-1176, 1977
- 5) 前谷俊三，柏原貞夫，倉本信二ほか：癒着性イレウスの手術成績と適応。日臨外医会誌 39: 457-462, 1978
- 6) 前谷俊三，柏原貞夫，倉本信二ほか：消化器外科における血清アルブミン窒素対尿素窒素比の意義。術後代謝研究会誌 7: 271-273, 1973
- 7) Maetani S, Kashiwara S, Kuramoto S et al: Prognostic significance of serum albumin-urea

図12 Boagのパラメトリックモデルを用いた胃癌患者の短期間追跡データよりの5年生存率の推定



- ratio in suture line leakage of the alimentary tract. *Jpn J Surg* 4: 11-20, 197
- 8) Baue AE: Multiple, progressive, or sequential systems failure. A syndrome of the 1970s. *Arch Surg* 110: 779-781, 1975
 - 9) Eiseman B, Beart R, Norton L: Multiple organ failure. *Surg Gynecol Obstet* 144: 323-326, 1977
 - 10) Fry DE, Pearlstein L, Fulton RL et al: Multiple system organ failure. *Arch Surg* 115: 136-140, 1980
 - 11) 白井良明, 辻井潤一: 人工知能. 東京, 岩波書店, 1984, p1-204
 - 12) 吉崎慎介, 前谷俊三: 大腸肛門疾患のための自動問診装置の開発. *臨床ME* 6: 571-576, 1982
 - 13) 前谷俊三, 吉崎羅介, 戸部隆吉ほか: 複数疾患共存症診断への Bayes の定理の応用について. *医用電子と生体工学* 22: 426-432, 1984
 - 14) 前谷俊三, 飯島庸介, 野田秀樹ほか: 多変量プロビット解析による貧血および輸血のリスクの再評価. *輸液栄ジャーナル* 6: 275-279, 1984
 - 15) 胃癌研究会編: 胃癌取扱い規約. 東京, 金原出版, 1979
 - 16) 林知己夫: 数量化の方法. 東京, 東洋経済新報社, 1974, p1-300
 - 17) Peto R, Pike MC, Armitage P et al: Design and analysis of randomized clinical trials requiring prolonged observation of each patient. II. Analysis and examples. *Br J Cancer* 35: 1-39, 1977
 - 18) Cox DR: Regression models and life-tables. *J R Stat Soc A*135: 185-207, 1972
 - 19) 丸岡康洋, 前谷俊三: 数量化理論3類(林)による予後および予後因子の計量化. *癌生時研誌* 5: 22-25, 1985
 - 20) Maetani S, Tobe T, Hirakawa A et al: Parametric survival analysis of gastric cancer patients. *Cancer* 46: 2709-2716, 1980
 - 21) Boag JW: Maximum likelihood estimates of the proportion of patients cured by cancer therapy. *J R Stat Soc B*11: 15-53, 1949
 - 22) 前谷俊三, 平川顕名: 生存時間データ解析のための尤進比検定の応用. *医のあゆみ* 127: 305-308, 1983
 - 23) 前谷俊三: 統計的決定による診断治療の最適化. *日外会誌* 82: 108-114, 1981
 - 24) 近藤次郎: オペレーションズ・リサーチ入門—計画・管理・運用の技術. 東京, 日本放送出版協会, 1982, p1-226