

# 実験動物データ解析の支援システム (3)

## 4G-6

今泉幸雄 藤本浩司 小形稔 金子泰久 小池敏

アップジョン ファーマシューティカルズ リミテッド 筑波総合研究所

### 1. はじめに

演者は、医薬品の前臨床試験における支援システムの開発を行っている。対象例として、①試験計画書が厚生省のガイドラインに準拠しているかの評価 ②時系列的に発生する生データより、動物に対する薬物の無影響量及び中毒量の推定を目的としている。今回は、前回報告した知識表現と推論部に対し、step by step で作成したプロトタイプの実例と、時制論理の導入を考慮した知識表現及び推論部の概念について報告する。

### 2. プロトタイプの実例

#### 2.1 支援システムの概要

知識表現は Frame を基礎に Production Rule を併用し、推論部は Frame 毎の推論と Frame を構成する slot 推論に分かれる。Frame には 1 slot 毎に slot 推論をするデーモンプログラムと、起動すべき Production Rule の集合が記述されている。Production Rule は、前向きと後向き (横型と縦型) がある。

#### 2.2 プロトタイプの実行環境

VAX-11/750 (VMS) 上で、毒性試験に関する計画書、生データとなる DataBase と本支援システムがあり、ともに DSM (MUMPS 言語) で作成・管理されているためデータの共有が容易である。

#### 2.3 プロトタイプモデル

##### ① 厚生省ガイドライン・チェック

毒性試験に必要とされる群 (性別) の数、群内匹数、観察期間、検査項目など総合的にガイドラインへの適合度をチェックする (図1)。

```

Frame code ----- : ACUTE
Frame name ----- : Guide-line for acute study
Instance name ----- : S8801
Pre-attached procedure name ----- : INPRE
Post-attached procedure name ----- : INPOST
Higher Frame name ----- :
Lower Frame name ----- :
Slot count ----- : 7
No. Slot name Slot code
1 DOSETHS GAP01
2 ANINHUM GAP02
3 CRPHUM GAP03
4 SEX GAP04
5 OBPRID GAP05
6 CS GAP06
7 BH GAP07
1. Slot Code : GAP01
2. Slot Name : DOSETHS
3. Attribute : 9
4. Unit : day
5. Standard value: Minimum : 1
6. Maximum : 1
7. Demon (Invalid Attribute) :
8. (No Standard) :
9. (No mapped) :
10. (Add) :
11. Production active condition : Y
12. Production Rule : RP100

```

図1. Frame (急性毒性試験の厚生省ガイドライン・チェック)

##### ② 生データより肝細胞性黄疸の診断

1 動物の生データ (GOT, GPT, ALP, 尿中ビリルビン etc) より後向きにて推論する (図2, 3)。

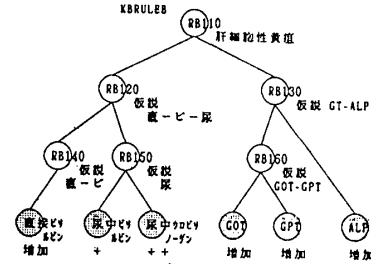


図2. AND/OR tree (後向き推論・肝細胞性黄疸の診断)

```

*** BACKWARD Working Memory (HBACK) ***
control information : total length      : 3
                    referable count (future) : 3
                    referenced count (past)  : 0
                    updated count (past)    : 0

Seq.no.  Type  Ref.  Contents
  1      ADD   0      (isa;SUBJECTIVE-RB140;HYP-CHI-BI;1.0)
  2      ADD   0      (isa;SUBJECT-RB150;HYP-NYO;1.0)
  3      ADD   0      (isa;SUBJECTIVE-RB120;HYP-CHI-BI-NYO;0.9)

*** BACKWARD Agenda -Depth- (AGNDBACK) ***
control information : current execute node level : (1,2)

node level Rule lower rule no. lower logical status result
(1) RB110 2(RB120,RB130) AND(1,2) 1 U
(1,1) RB120 2(RB140,RB150) AND(1,2) 2 T
(1,1,1) RB140 0() 2 T
(1,1,2) RB150 0() 2 T
(1,2) RB130 1(RB160) SINGLE(1) 1 U

*** BACKWARD RULE CONTENTS (AGENDBACK of *KBRULES) ***
Rule no. : RB130
Date : 17-DEC-87
Condition part : (HYP-GOT-GPT>0.8)
               : &AND6 (ALP)>100.5)
Action part : PREDICATE
Next rules- : (isa;SUBJECTIVE-RB130;HYP-GT-ALP;0.75)
Prompt : SINGLE(RB160)
Explainer : ARI

```

図3. 推論実行例 (後向き推論・肝細胞性黄疸の診断)

### 3. 時制論理の導入

生データを Frame に Mapping (Instance といふ) した時、Frame と Instance が 1 対 1 の関係になっている場合、同じ群や同じ動物における時系列データの比較をすることは困難である。Instance に時系列上の関係を表現し、更に Frame と Production Rule にも時制論理的な考え方を導入することが必要である。

#### 3.1 時間的な考え方

毒性試験では、投薬初日より投薬 n 日までの摂水・摂餌量や交尾確認日より n 日までの一般症状の変化といった経時的な観察が行われる。時間的な単位としては週、日などがあり、相対日付を表現するための項目として相対 key 名 (起算日)、off set 時間 (日数、回数 etc) また絶対日付との関係情報がある。

Expert system of experimental animal data analysis (3)

Yukio Imaizumi, Koji Fujimoto, Minoru Ogata, Yasuhisa Kaneko, Satoshi Koike  
Upjohn Pharmaceuticals Limited, Tsukuba Research Laboratories

3.2時系列標準DataBase

動物種 (ラット, ウサギ)、系統 (SD系, Fisher系)、性別、年齢 (月, 週, 日)、検査項目 (体重, 生化学検査 etc) 計測機器 (機種, 単位, 範囲) に対しての標準値を格納する。

3.3知識表現

3.3.1 Frame: Instanceにする時の名前に相対 key名、offset時間と時間的な単位を付加する。

3.3.2 Production Rule: 条件部の条件式 (特にslot名記述) と行動部の表現を下記のようにする (図4)。

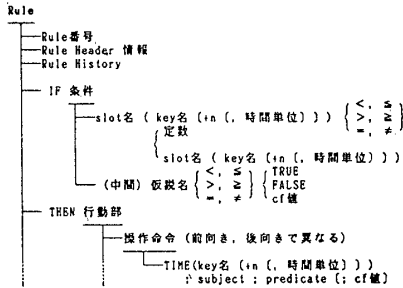


図4. Ruleにおける時間的な表現

3.4推論

3.4.1 Agenda (Production Rule): 前向きの場合は従来のまま変更はないが、後向きの場合は current time(現在処理中の標準時間) を基準に処理する (図5)。

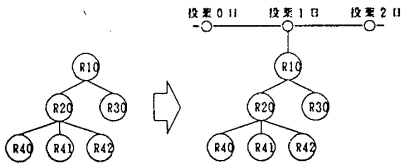


図5. Agendaにおける時間的な表現

3.4.2 Working Memory ( Production Ruleの推論域): 前向きも、後向きも同一構造になる。時系列上に推論されている状態を絶対日付順 (付加情報として相対 key名, offset時間, 時間単位) の集合に並び換えて、推論結果を時間要素単位に記述する。

3.4.3 Frame, slot, Production推論: current Time を基準に処理するから基本的に今までと同じである。

3.5時系列同期テーブル

絶対日付と相対日付の関係を一括して管理する。ここでは、同期化する日付のずれに対する許容範囲情報も扱う。

4. おわりに

今回は毒性試験を対象にしているプロトタイプを、フレームをbaseとして前向き系と後向き系の2方向について実施した。次回は、時制論理を導入したプロトタイプについて言及したい (図6)。

(謝辞)

機会を与えてくださっている小林所長、以下各部署長、またエキスパート・ヒアリングに協力していただいた病理・毒性研究統括部研究員に感謝いたします。

(参考文献)

1. 臼井良明, 辻井潤一 「人工知能」岩波書店
2. IRA P GOLDSTEEN & BRUCE ROBERTS "Using frames in scheduling", AI, Vol.1, MITpress, pp253-284, 1979
3. M.Minsky "A Framework for Representing Knowledge, in the Psychology of Computer Vision" McGraw-Hill 1975
4. 今泉, 藤本, 国原, 小形, 金子, 小池 「実験動物データ解析の支援システム(2)」情報処理学会第34回全国大会, pp1429-1430, 1987

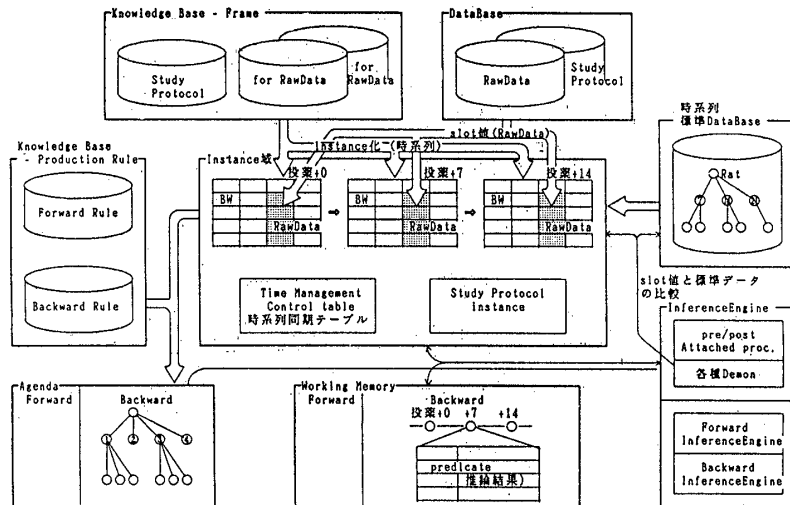


図6. 時制論理導入後のシステム全体構造