

臨床の立場からみた Decision Making

渡 辺 佳 孝

名古屋大学医学部 第一内科

私の知る限り Lee B. Lusted (シカゴ大学放射線部内教授) は、臨床家でありながら、医学の分野に情報科学 (Information Science) を導入した先駆者の一人である。その意味で、まず DIJON 会議に提出された彼の論文から、私に興味のある点と御紹介し、ついでその他の関心ある点についても御報告し、私の責を果たしたい。

I. Lusted の報告から

次の言葉が彼の論文の冒頭に述べられている。「临床上の意思決定を研究する上で、常に二つの問いが生ずる。即ち、一つは医師がいかに意思決定をしているかであり、他の一つは、いかになすべきかである。」彼はさらにつづいて、「最初の問いを追求する研究者は、人間の認識過程を強調し、観測された人間の態度をモデル化して、システムとしてプログラムすることを望む。他方、第二の問いを強調する者は、医師の決定には基準となるべき性能 (Performance) があり、また、その性能を改善する為には種々の手法が供されていると考えている。」と述べ、また、「あなたが丘の上に立って二条の流れを見ているとしましょう。流れは、ある部分では並行しているが、また、他の部分では一つになって流れているのかわかるでしょう」と述べ、両者が上手にかみあっていく必要のあることを説いている。この点、私も全く同感である。

エー1 医師の認識過程と臨床決定について まず、考えられることは、専門医の診断過程を研究することである。専門医は主観的確率を定める能力に富み、容易に 3~5 個の仮説を立てることが出来る。ただし、確実性 (Certainty) と確信 (Belief) とは異なるのに、よく混同される点に注意せねばならない。Ginsberg は浸出性胸膜症候群の分析の中で、データベースにするため、専門医に数千の条件付確率を算定するよう依頼したところ、専門医は最初に評価した値と 10% 以内のばらつきで、その評価を反響し得たと報告している。Gorry は、腎専門医の評価した 1036 個の確率を用いて、急性腎不全における治療法の分析を行なった。DuBoulay は、神経放射線学で同様に 15000 の確率を用いて分析した。最近、臨床医の確率を算定する能力について研究するため、American College of Radiology で、以下の研究が進行中である。医師が、X線検査による情報を得る前と得た後で、その診断とその確実性についてを数字で表現するように求められる。診断の確かさは、当然 X線検査の前後で変化するが、この度合は、log likelihood ratio を指標としてはかれる。現在までに、救急室において、既に、8,000 例のデータが集積されている。そのうち、80% の医師が確率を用い、20% の医師が Odds を用いて診断した。中間報告によると、救急室で働いている医師は、極めて良く基準化された確率の算定が可能であるが、確率の極端に高い方と低い方において切り詰めた結果を示した。つまり、多くの臨床家は、95%~99% および 5~1% の範囲において確率を算定するのが困難であるようにみえる。Odds を用いる医師の方が、確率を用いる医師よりもこの点ではいくらかましのように思われる。また、若い医師でも、年長の経

賢ある医師に劣らず正確に確率を算定できるようであった。

エー２ 医師はいかにして臨床的意思決定をなすべきか。
以下には、その間いに答えるための種々の手段について概説する。

1) Decision tree

Pauker の言によると Decision tree は二つ以下のレベルの枝分れで構成される単純なものでなければならぬ。Decision tree はあらゆる可能な状態をもち、あらゆる可能な行為の過程を図式的に表現する方法である。行為と状態はその起る順序で示され、行為は $n \times m$ の Decision matrices として与えられる四角の決定表から枝分れする。時には、確率による Decision tree を組みかえることが必要となるが、この目的の為に Bayes 定理が用いられる。

私は、ある種の医学上の問題実を解くのにこの Decision tree 分析が有用であり、もっと多くの診断や治療の事例がこの形式で分析され発表されることを望む。

2) Bayes 定理

コンピュータによる医学診断に関して、Bayes 定理が、注目をあつめるようになってきたが、Bayes 定理を用いる際に、attributes の相対的出現頻度と独立性の仮定に基づいて算定される事前確率の不確実性が議論されてきた。そのために、数年間も、医学の Decision Making に十分活用されないう経過でしかなかった。

主観的および客観的確率を用いることに対する疑問は尚存在するが、7~8 年以前に比べたら、議論はそれほど激しくなくなっている。

また、Jacquez and Norusis がこの会議で指摘したように、Bayes 定理を用いた診断で、attributes の独立性を仮定すると、相当な情報を与えているようである。それ故、相関ある attributes をまとめて cluster 化することが重要である。Fryback も頭部外傷における X 線診断のデータ分析から同様の結論を得ている。変数が増加するにつれて、データ中における条件付従属性の一次近似を用いると、Bayes 定理の性能は向上しうる。Fryback は「ベイズ定理の性能は、たとえ非常に冗長なものでも、使用できる変数の中から最も診断率のよいもののみを数個用いると、一層よくなるであろう」と結論している。

3) Decision Matrix および Decision Making

1975 年の一年間にアメリカでは 45 億件の検査が施行され、120 億ドルが消費された。しかし、医師は彼らの行なうテストの sensitivity, specificity および 予測陽性率についてほとんど理解をしていない。例えば、乳癌が人口 10 万人対 200 人の割合にあり、X 線診断による sensitivity が 99%、かつ specificity が 99% であったとすると、X 線検査陽性のもののうち、17% しか病的に陽性でないことが起こりうる。この時、偽陽性率は 80% にも達するが、これは現実におこりうることである。即ち、疾患の社会への広がりや程度により、検査の予測される陽性率も高化する。前者が 0.1% ~ 50% であると、後者は 2% ~ 95% を示すことがわかる。

4) ROC (Receiver Operating Characteristic) 曲線の有用性

ROC分析は放射線診断学における観測の誤を研究するために、医学の分野に導入されたが、その後、医学のDecision Makingとの関連についても示された。ここで、ROC上の各点は、Decision Matrixによって表現されることを記憶しておいてほしい。

通常のROC分析では、4種類の決定即ち真の陽性、偽陽性、真の陰性および偽陰性が存在する。これを分けるのは判定者のもっているConfidence閾値である。しかし、この閾値を定量化するのは困難であるから、観測者によって用いられた種々の異なる閾値のために生ずる4種類の決定の間の関係を調べる。こうすることによって、観測者の持つ検出能を定量的に記述することが出来る。これがROC曲線分析である。

左図は、肺結核を診断するために用いたX線写真真による、T.P. (真陽性) 率とF.P. (偽陽性) 率をそれぞれ縦軸および横軸にとり、その関係を図示したものである。

今、 s を signal, n を noise, D を陽性診断, N を陰性診断とすると、 $TP = P(S/s)$, $FP = P(S/n)$, $TN = P(N/n)$, $FN = P(N/s)$ とすることが可能である。

ここで、 $P(S/s) + P(N/s) = 1$ である。

$P(S/n) + P(N/n) = 1$ 。

この曲線から、診断精度、情報量の測定、平均費用、および平均純利益が得られる。

ROC曲線の動作点が $\frac{dP(S/s)}{dP(S/n)} = \frac{[1 - P(s)]}{P(s)} \cdot \frac{[C_{FP} - C_{TN}]}{[C_{FN} - C_{TP}]}$

(C_{FP} : C_{FN} : C_{TP} : C_{TN} はそれぞれ偽陽性、偽陰性、真陽性、真陰性の費用である。)

に一致するように設定されたとき、平均費用は最小になる。

平均純利益はスクリーニングや診断が行われたとき、それらと遂行したことによって得られる平均費用の減少分として考えられる。

平均純利益分析と効用とは医学のDecision Makingにおける最も重要な側面であり、患者の究極の福祉につながるものである。

以上はLustedの論文からの引用であるが、本邦における臨床医は、諸外国の医師に比較して、費用、効用の問題に関してひどく冷淡であるように思われる。この会議でも、強んじての国において増大する医療費とそれをいかに適切に分配するかという問題が重要な課題になっているのに実は驚いた次第である。

II. データベースについて

Decision Makingには、その基礎となるデータ・ベースが重要な役割をはたす。DIJON会議でも種々の観衆からの論文が提出され討議された。その中から、興味のあるスモの研究者からの報告の概要を述べる。

II-1. Moehr (ハノーバ医科大学・独) の報告

ハノーバシステムにはレベル1, 2, 3とあり、レベル1では医師の判断の基準としてのデータベースの提供、レベル2では医師の判断を改善するため、データの評価と確認を行なう。レベル3では、そのデータに基づいた自動診断を行な

う。現在、ODARS (On-line Diagnosing and Reporting System) と CDS (Clinical Decision Support System) が稼働している。診断論理には主として Bayes 定理を使用し、甲状腺、骨腫瘍、胃潰瘍、心疾患、肺腫瘍および急性腹症についてのプログラムがある。システムの問題点として、(1) 入力データの修正をコントロールすること、(2) 消化する要求に対する適合が困難であるなどの欠点も示された。コンピュータとしてはレベル2までに関与するのが適当ではないかと批判的な面を呈している。

II-2 Leeds システムの評価について

Dombal (Leeds 大学, 英) は、急性腹症の診断にコンピュータを応用してきたが、1971~73年の552例についての分析では、救急室での正診率42%、病院外科医71%、登録医79%、専門医82%およびコンピュータ90.5%と良好であった。

このシステムをイングランド、スコットランド、カナダの3カ所で運用した結果、1975年で1,500例を救えたが、正診率に地域差が生じた。その原因として、(1) 医学上の診断の定義の差異による問題、(2) データベースが地域差を反映していないことが考えられた。

また、Bjerregaard はコペンハーゲンで、6ヶ月間に451例の患者について、Leeds システムとその改訂版 および専門医との間の診断率を比較した結果、全体の正診率はコンピュータと専門医は同率であった。Sensitivity はどちらも96~98%であったが、Specificity は専門医68%、コンピュータ90%と後者の方が良かったのは興味ある点もある。

最後に、システム評価の場合に、正しい診断の確定が必ずしも容易でないことおよび観測者によるパラメータの測定を客観化できないなどの問題点があることが討議された。更に、データベースとデータベース・システムの違いなども討議され、語義の統一を図る必要が提唱された。

III その他の興味ある問題

III-1 画像処理 Nadler (仏) は画像処理にコンピュータを導入する目的として、一つは Gradient ベクトル等を使用して、画像を強調し見やすくすること、他の一つはパターンを自動認識を行うこと の2つをあげている。Fu (米) は胸部X線写真の自動解析に取り組んでいる。片肺野でまず基準となる5個の点と検出した後、肺野を6つに分割し、それぞれの中で違った操作を行なう。例えば心臓陰影の含まれる領域では、その境界を明確に抽出する。肺野では胸部を検出すると同時に、肋骨陰影の抽出を行なう。これは、鳥眼の方法と異なるが、いずれも実用化されるにはまだ相当の研費を要するものと思われる。Prewitt (米) は白血球の自動分類装置を開発し、ある程度実用に供しているが、現在では、リンパ球、単球、好中球、好酸球、好塩基球の5型の分類のみで、骨髄芽球などは鑑別に入っていない。診断論理には主として一次判別関数を用い、量子化した画像について、80個の変量から4個程度の変量を選り出して、良好な鑑別を行っている。これは、年間経費15億ドルを要する血液像分類検査に有効な手段を提供するものと思われる。

III-2 その他, Christle (独), Schneider (独) の時系列変化を考慮した場合

の問題は、疾病が時間の函数である限り見のがせない重要な点である。

Hilden (テンマウ) のとり扱った 非典型例の判定の問題は、臨床で常に問題となっている事で、興味をもたれる。また、Habberna (オラニカ) は合併した疾患の診断という、これもまた非常に日常臨床的な問題を取り扱っている。

Victor (独) の nonparametric 分類法、宮原のクラスター分析、駒沢のカテゴリカルデータの分析、Lachenbruch (米) の一次判別函数における諸問題、三宅の一次判別函数における並列数とパラメータ数および有意水準との関係など興味ある諸問題を提出され、討議されたが、これらはいずれも私の理解を越えた点があり、駒沢・三宅両先生の御報告により理解を深め、臨床診断に有用な点と承えております。

最後に、DIJON 会議に出席できるようお希い下さい。また、岡原先生、古川先生に深い感謝の意を表します。