

C型慢性肝炎の肝線維化ステージ推定を目指した スペクトラム推定量に基づく特徴量の比較

宮崎 淳文^{1,a)} 大崎 美穂¹ 安本 亮介¹ 片桐 滋¹ 横井 英人² 高林 克日³

概要: C型慢性肝炎の肝線維化ステージ推定では、1時点の検査値を用いることが多いが、近年では病状の履歴情報を活かすために検査値時系列を活用する試みも見られる。特に、検査値時系列の動的特性を表わす特徴量として、LPC ケプストラムに基づく特徴量(平均、標準偏差、LPC ケプストラムの組合せ)がステージ推定に有効であると確認されている。しかし、LPC ケプストラムや他のスペクトラム推定量(ピリオドグラム、平均ピリオドグラムのケプストラム)に関しては、ケプストラム次数を検討する余地がある。なぜなら、ケプストラム次数を適切に設定すれば、LPC ケプストラムに基づく特徴量の推定性能を向上できると期待されるからである。また、他のスペクトラム推定量に基づく特徴量においても、次数調整が性能向上をもたらす可能性がある。そこで本研究では、ケプストラム次数を様々に変えてステージ推定を行い、これら3つの特徴量の推定性能を比較した。実験の結果、適切なケプストラム次数に設定することで、これらの特徴量の推定性能が次数調整前に比べて向上すること、最適な次数の下においても LPC ケプストラムに基づく特徴量が最も有効であることが確認された。

キーワード: C型慢性肝炎, 肝線維化ステージ推定, 検査値時系列, スペクトラム推定量に基づく特徴量, ケプストラム

Comparison between Spectrum-based Features for the Prediction of Liver Fibrosis Stages in Chronic Hepatitis C

Abstract: Many conventional studies used the clinical test results conducted at a single point in time to predict the stage of liver fibrosis in chronic hepatitis C. Recently some attempts using the time series of clinical test results for the prediction have been made to utilize the information of symptom history. As a feature representing the dynamics of clinical times series, a LPC cepstrum-based feature, i.e., a combination of mean, standard deviation, and linear predictive coding (LPC) cepstrum, was effective for stage prediction. However, there is room to discuss the order of cepstrum with regard to LPC cepstrum and other spectrum estimators (the cepstrum of periodogram and the cepstrum of averaged periodogram). It can be expected that the LPC cepstrum-based feature achieves higher prediction performance with the optimal order of cepstrum. In addition, there is a possibility that the features based on the other spectrum estimators also improve their prediction performance by cepstrum order adjustment. We therefore experimentally compared the performances of stage prediction of these three features under various orders of cepstrum. As an experimental result, with the optimal order of cepstrum, the prediction performance of these features were improved, and the LPC cepstrum-based feature outperformed the other features.

Keywords: Chronic Hepatitis C, Prediction of Liver Fibrosis Stages, Clinical Time Series, Spectrum-based Features, Cepstrum

1. はじめに

C型慢性肝炎は、ウイルス感染から10~30年を経て肝臓の線維化が進行して肝硬変や肝がんに至る恐れのある病気であり、日本におけるキャリアは150万人に上ると推計

¹ 同志社大学 Doshisha University
² 香川大学医学部附属病院 Kagawa University Hospital
³ 千葉大学医学部附属病院 Chiba University Hospital
^{a)} dum0129@mail4.doshisha.ac.jp

される。C型慢性肝炎の病状把握と治療には、肝線維化の度合いを知ることが重要である。肝線維化とは肝細胞の破壊と再生の繰り返しを経て結合組織が沈着し、肝臓が硬化する過程、および、硬化した状態を指す。一般に肝線維化の度合いは肝生検で測定され、その進行度はF0～F4の5段階から成る肝線維化ステージで表される。肝生検では肝線維化ステージを正確に知ることができるが、その反面、肝細胞を直接採取するので、侵襲的でコストやリスクの問題がある [1]。

そこで、肝生検の代わりとして、統計学習に基づく分類器を血液・尿の検査値に適用し、肝線維化ステージを推定する研究がなされてきた [2], [3], [4], [5]。また、超音波組織弾性映像法(エラストグラフィ)も導入され、血液・尿の検査値に分類器を適用する方法との比較も行われつつある。現状では、エラストグラフィに比べて、検査値と分類器を用いる方法の推定性能は高い、同等である、低いなど諸説ある [6], [7], [8], [9], [10]。推定性能を高めるためには、これらの方法を個々に改善すること、および、うまく組み合わせることが望まれている。本研究では特に、血液・尿の検査値と分類器を用いた肝線維化ステージ推定に着目する。

従来、血液・尿の検査値と統計学習による方法では、ある時点の肝線維化ステージを推定するために、同じ時点の血液・尿の検査値のみを用いることが多かった [1]。しかし、炎症の時間変動を通して肝線維化が進行する仕組みを考えると、血液・尿の検査値時系列を用いることで推定性能を向上できる可能性がある。現在、検査値時系列の入手は容易とは言い難いが、医療現場でデータを長期的に蓄積利用可能なシステムが普及するであろう将来を見据えると、検査値時系列の利用は重要になると考えられる。

近年では、検査値時系列に着目した研究も見られ、波形そのものや波形を記号列化したものを用いている [11], [12]。さらには、検査値時系列の動的特性の抽出にまで踏み込み、平均、標準偏差、LPC ケプストラムの組合せを特徴量として提案した研究もある [13]。この研究では、平均、標準偏差、LPC ケプストラムの組合せが1時点の検査値や検査値時系列の波形よりも、推定性能が高いことが分かっている。

しかしながら、LPC ケプストラムといったスペクトラム推定量のケプストラム回数に関しては改善の余地がある。ケプストラム回数はスペクトラム推定量が振幅スペクトラムを要約する度合いを表し、回数が異なると要約度合い(言い換えると、特徴量の性質)も異なる。ゆえに、ケプストラム回数を適切に設定することでLPC ケプストラムに基づく特徴量を改善し、ステージの推定性能の向上につなげることができると期待される。そこで本研究では、LPC ケプストラムの回数を適切に設定することで、さらなる推定性能の改善を試みる。また、他のスペクトラム推定量(ピリオドグラム、平均ピリオドグラムのケプストラム)に基づく特徴量においても、回数調整による改

善の可能性があるので、実験ではこれらも比較対象とする。また、実験に用いるデータの選定と条件の設定は、第2節で詳細に述べる従来研究の問題を解決するように検討して決める。

2. 従来の肝線維化ステージ推定

肝線維化ステージ推定に関する要因として、対象問題、特徴量、分類器、推定性能の基準が挙げられる。対象問題は、肝線維化の深刻さ(F0-F1/F2-F4)や肝硬変の有無(F0-F3/F4)を分類する2クラス問題が主流である。病状をモニタリングする上で重要とされる通常の血液・尿検査を用いた場合、従来研究の推定性能は、AMは70.00～78.00%、HMは59.00～74.00%程度であった(AM、HMの詳細は本節の末尾で述べる)。これらの値から、特徴量や分類器を改善して推定性能を高める必要があると言える。また、従来研究の多くは独自のデータ・条件設定を用いており、研究間で推定性能を比較できない、特徴量と分類器の効果を区別できていない等の問題もある。以下では、本研究において改善を試みる特徴量、特徴量の評価に用いる推定性能の基準に重点を置き、残された課題を示す。

従来研究の多くは1時点の検査値を特徴量としていたが [1]、このような特徴量は炎症の時間変動を経て肝線維化が進行する仕組みを反映できない。この状況を受けて近年では、検査値時系列の波形そのものを特徴量とした研究 [11], [12]、検査値時系列から動的特性を抽出して特徴量とした研究 [13] が行われた。文献 [13] では、検査値時系列の動的特性を表す特徴量として、平均、標準偏差、LPC ケプストラムの組合せが提案され、波形そのものや他のスペクトラム推定量に基づく特徴量よりも推定性能が高いことが確認されている。

しかし、ケプストラム回数に関する議論はまだなされておらず、適切な回数設定により、LPC ケプストラムに基づく特徴量の推定性能を高める試みが望まれる。また、LPC ケプストラム以外のスペクトラム推定量を平均、標準偏差と組み合わせる特徴量も考えられ、ケプストラム回数の調整は、こういった特徴量の性能向上ももたらし得る。ゆえに本研究では、この残された課題、すなわち、ケプストラム回数がLPC ケプストラムや他のスペクトラム推定量に基づく特徴量に及ぼす影響を調べることにした。

一般に、推定性能の基準としては、 $Acc = (N_{TP} + N_{TN})/N$, $Senc = N_{TP}/(N_{TP} + N_{FN})$, $Spec = N_{TN}/(N_{TN} + N_{FP})$, $PPV = N_{TP}/(N_{TP} + N_{FP})$, $NPV = N_{TN}/(N_{TN} + N_{FN})$, などが挙げられる [13]。ただし、症状が重いクラスを陽性とし、 N は全データ数、 N_{TP} , N_{TN} , N_{FP} , N_{FN} は、各々、真陽性、真陰性、偽陽性、偽陰性のデータ数である。重症患者を軽症と分類するリスク、軽症患者を重症と分類するコスト等を多面的に評価するように、これらの複数の基準を用いることが多い。

その反面、複数の基準を個別に使うとケースバイケースの議論に発散する恐れ、基準の間のバランスを捉える視点が欠ける恐れがある。

上記の問題を解決するため、文献の研究[13]では、複数の基準の算術平均 (Arithmetic Mean) と調和平均 (Harmonic Mean) を導入している。なお、この研究では、Acc を含む 5 種類の基準の算術平均 AM と調和平均 HM、および、Acc を除く 4 種類の基準の算術平均 AM' と調和平均 HM' を評価に用いた。本研究では簡易的に、Acc を含む 5 種類の基準の算術平均 AM と調和平均 HM を用いることにする。AM と HM の式をそれぞれ式 (1) と式 (2) に示す。

$$AM = \frac{1}{5}(\text{Sens} + \text{Spec} + \text{PPV} + \text{NPV} + \text{Acc}) \quad (1)$$

$$HM = \left[\frac{1}{5} \left(\frac{1}{\text{Sens}} + \frac{1}{\text{Spec}} + \frac{1}{\text{PPV}} + \frac{1}{\text{NPV}} + \frac{1}{\text{Acc}} \right) \right]^{-1} \quad (2)$$

3. 実験設計

3.1 LPC ケプストラム、および、比較対象とするスペクトラム推定量

本研究の目的は、適切なケプストラム次数に設定することで LPC ケプストラムに基づく特徴量の推定性能を向上できるか、および、その向上度合いは他のスペクトラム推定量に基づく特徴量に比べてどの程度であるかを調べることである。この目的を達成するために、本節では実験の詳細な設計を行う。第 3.1 節では、本研究ではどのようなスペクトラム推定量を比較対象とするか、各スペクトラム推定量の導出手続き、これらに平均と標準偏差を組み合わせて特徴量を求める手続きを示す。第 3.2 節では、スペクトラム推定量のケプストラム次数を設定する探索、他の条件設定について述べる。

本研究の比較対象は、過去に提案・設計された 3 つの特徴量 [13]、および、3 つの特徴量のケプストラム次数を最適に設定した特徴量とする。過去に提案・設計された 3 つの特徴量とは、平均、標準偏差、LPC ケプストラムの組合せ (これ以降、LPCcep+Mean+SD と記載)、平均、標準偏差、ピリオドグラムのケプストラムの組合せ (PCcep+Mean+SD)、平均、標準偏差、平均ピリオドグラムの組合せ (APCcep+Mean+SD) である。過去の研究では、LPCcep+Mean+SD のケプストラム次数は AIC により決定し、PCcep+Mean+SD、APCcep+Mean+SD のケプストラム次数は設定していない (データ点数と同じ次数のまま) としていた。

本研究では、次数調整を施して最適なケプストラム次数を持つスペクトラム推定量 (LPCcep*, PCcep*, APCcep* と表記する) を求め、新たに次の 3 種類の特徴量を導出する。すなわち、LPCcep*+Mean+SD、PCcep*+Mean+SD、

Feature obtained for each clinical test

Clinical Tests	Feature Elements	LPCcep	Mean	SD
ALB		○	○	○
CHE		○	○	○
⋮		⋮	⋮	⋮
ZTT		○	○	○

LPCcep+Mean+SD of ALB
LPCcep+Mean+SD of CHE
⋮
LPCcep+Mean+SD of ZTT

Feature obtained for all clinical tests

Clinical Tests	Feature Elements	LPCcep	Mean	SD
ALB		○	○	○
CHE		○	○	○
⋮		⋮	⋮	⋮
ZTT		○	○	○

LPCcep+Mean+SD of all clinical tests

図 1 検査項目の組合せと特徴量の図。

APCcep*+Mean+SD の 3 つである。そして、次数調整なしの 3 種類、次数調整ありの 3 種類 (計 6 種類) の特徴量の推定性能を比較する。

なお、過去の研究では図 1 の上側に示すように、各検査項目について LPCcep+Mean+SD (あるいは、PCcep+Mean+SD、APCcep+Mean+SD) を求め、検査項目ごとにステージ推定を行い、その性能を求めていた。この手続きにより、検査項目の組合せ効果を入れることなく、特徴量そのものの原理的な有効性を確認できた。次のステップとして、本研究では検査項目の組合せ効果を入れ、よりステージ推定に有利な条件のもとに特徴量を比較評価する。具体的には、図 1 の下側に示すように、各検査項目で得られた LPCcep+Mean+SD (あるいは、PCcep+Mean+SD、APCcep+Mean+SD) を全検査項目について連結し、これを特徴量とする。例えば、LPCcep+Mean+SD とは、1 つ目の検査項目の LPCcep、Mean、SD、2 つ目の検査項目の LPCcep、Mean、SD、⋯ を全て連結して得られる特徴量を指す。

LPCcep、PCcep、APCcep の導出方法は過去の研究の通りとする。すなわち、LPCcep は次の手続きにより導出する。自己回帰係数を用いた式 (4) の再帰的な計算により導出する [14]。まず、各患者、各検査項目について、式 (3) の自己回帰モデルを検査値時系列に適用する。ただし、 $y(0), y(1), \dots, y(N-1)$ は検査値時系列、 $\varepsilon(n)$ は平均 0、分散 σ^2 の正規分布に従う独立同分布の誤差項、 a_i は自己回帰係数、 N_a は自己回帰係数の次数である。ステージの推定性能に基づくケプストラム次数の調整を行わない、すなわち、LPCcep を求める場合、 N_a は AIC [15] が最小となるように決定する。同一検査項目内で全患者の N_a を平均した N_c を求め、その検査項目に固有の次数と見なす。ケプストラム次数の調整を行う、すなわち、LPCcep* を求める場合、この N_c を基準として第 3.2 節に述べる手続きで調整する。

$$y(n) = -\sum_{i=1}^{N_a} a_i y(n-i) + \varepsilon(n), \quad \varepsilon(n) \sim N(0, \sigma^2) \quad (3)$$

$$\begin{cases} c_n = 0, & \text{if } n < 0 \\ c_n = \log \sigma, & \text{if } n = 0 \\ c_n = -a_1, & \text{if } n = 1 \\ c_n = -a_n - \sum_{k=1}^{n-1} \frac{k}{n} c_k a_{n-k}, & \text{if } 1 < n \leq N_c \end{cases} \quad (4)$$

PCep, APCep は、以下のように導出する [14]. PCep に関しては、まず、検査値時系列を離散フーリエ変換して、振幅スペクトラムの推定量を求める。そして、振幅スペクトラムの推定量の対数を取り、逆離散フーリエ変換して PCep を得る。APCep に関しては、振幅スペクトラムの推定量の求め方以外は PCep と同じ手続きを用いる。APCep では、検査値時系列を部分時系列に分割し、部分時系列ごとに推定した振幅スペクトラムを平均したものを推定量と見なす。ゆえに、APCep の導出では部分時系列に関する条件を経験的に設定する必要がある。この設定は過去の研究 [13] と同じにした。

3.2 ケプストラム次数の探索と実験の設定

本研究では、ケプストラム次数の探索手続きを次のように設計した。理想的には全ての検査項目を組合わせて推定性能が最も高くなる次数を探索すべきだが、次数の条件の組合せ数が膨大になり現実的ではない。次数調整を現実的にするため、検査項目ごとの次数調整、すなわち、1つの検査項目のみでステージ推定した際、最も推定性能が高くなるケプストラム次数を探索する手続きを用いる。図1の上側のように、この手続きを全検査項目に対して個別に行い、その後、下側のように、最適な次数に設定した検査項目を全て組み合わせて特徴量を導出する。なお、ここでの最適な次数とは検査項目ごとに独立に得られたものであり、検査項目間の相互作用を反映し難い。ゆえに、最適な次数の検査項目を組み合わせた特徴量が、必ずしも次数調整前の特徴量より推定性能が高いとは限らない。この点には注意が必要である。推定性能を調べる際の評価基準には HM を用いる。HM は複数の評価基準を調和平均の形で統合しているため、一部の評価基準の値が極端に小さくなることを防ぐことができる。ゆえに、ここでは HM を採用した。

ケプストラム次数を変えながら、図2の1. LPCCep の計算過程、あるいは、2. PCep と APCep の計算過程を繰り返し、次数ごとに推定性能を調べることで、次数を探索する。LPCCep に関しては、自己回帰モデルの次数 m とケプストラム次数 N_c は一致していなければならない。例えば、3次の自己回帰モデルから6次のLPCCepを導出することは物理的に意味を成さない。なぜなら、振幅スペク

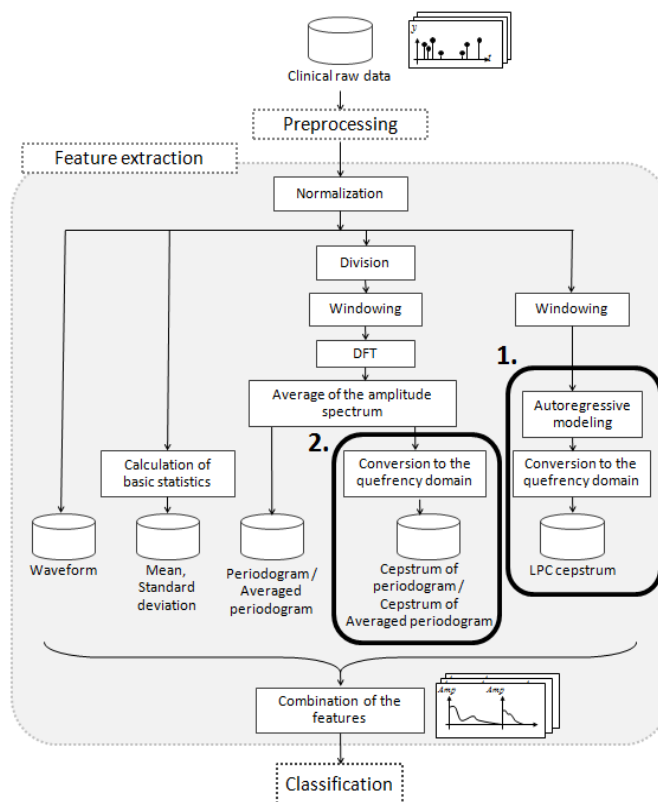


図2 推定システムの図。

トラムは3次の自己回帰モデル(平たく言えば関数)で要約されており、要約後に次数を5に上げることは冗長となるからである。ゆえにLPCCepの次数調整では、 N_c のみを変化させるのではなく、 $m = N_c$ となるように m と N_c をとともに変化させる。探索に用いるアルゴリズム、範囲、刻み幅は以下の通りである。LPCCep, PCep, APCepに共通して、アルゴリズムは全探索、刻み幅は1次とした。範囲は、LPCCepではAICで決定した次数 N_c を中心に上下10次、PCepとAPCepでは1次からピリオドグラムのデータ点数と同じ次数とした。

第2節で述べたように、従来研究の多くは独自のデータ・条件設定を用いており、研究間で推定性能を比較できない等の問題があった。文献[13]ではこの問題を解決するためにデータセットや検査項目を工夫し、詳細な実験設計をしている。ゆえに本研究の実験設計もこの文献に従った。具体的には、分析対象は国際会議で公開された肝炎検査履歴データセット[16]にした。検査項目は、従来の主要な研究[2], [3], [4], [5], [11]に基づき選定されたA2G, ALB, ALT, AST, CHE, GGT, HGB, PLT, T-BIL, T-CHO, TP, TTT, WBC, ZTTの14種類とした。

LPCCep+Mean+SDを提案した文献[13]では、前処理・特徴量抽出・分類の3段階から成る推定システムを以下のように設計にしている。よって、本研究でもこの文献の推定システムを踏襲する。前処理において、我々は不等間隔に測定された検査値時系列を3次スプライン補間して1日

間隔で等間隔化し、所定の観察期間で切り出す。特徴量抽出の手続きを図2に示す。各患者、各検査項目について検査値時系列の平均 (Mean) と標準偏差 (SD) を求め、検査値時系列を平均 0、分散 1 に正規化して波形を求める。次に、スペクトラムの漏れ [14] を防ぐために正規化した検査値時系列にハミング窓をかけ、スペクトラム推定量 (LPC Cep, PCep, APCep) を求める。

ステージ推定に対する特徴量の影響のみを明確にするため、分類器には学習を行わない最近傍法 (1-NN) を用いる。1-NN の距離計算には検査項目の単位やレンジに依存しない正規化ユークリッド距離を用いる。推定性能の評価基準には、第2節で述べた通り、Acc, Sens, Spec, PPV, NPV を総合した AM, HM を用いる。汎化的な推定性能を見積るために、学習とテストの枠組みには LOO 交差検定を用いる。

4. 実験：スペクトラム推定量の比較

4.1 目的と条件

実験の目的は、適切なケプストラム次数に設定することで LPC ケプストラムに基づく特徴量の推定性能を向上できるか、および、その向上度合いは他のスペクトラム推定量に基づく特徴量に比べてどの程度であるかを調べることである。比較対象とする特徴量は、LPC Cep+Mean+SD, PCep+Mean+SD, APCep+Mean+SD, および、HM に基づきケプストラム次数を最適に設定した LPC Cep*+Mean+SD, PCep*+Mean+SD, APCep*+Mean+SD の6種類である。対象問題は、第2節で述べた2種類の2クラス問題とした。前処理、特徴量、分類器、推定性能の基準、推定システムは、第3節で設計した通りとした。等間隔化の後、各患者、各検査項目の時系列から肝生検前の部分時系列を切り出し (肝生検当日を含む)、これを観察期間とした。血液・尿の検査値と肝線維化ステージの関係が1~2年の間に大きく変化することはないという知見に基づき [1], [11], 観察期間は肝生検前500日間に設定した [13]。

ケプストラム次数の設定は、第3.2節で述べた手続きを用いた。ケプストラム次数の探索範囲は、PCep では1~500次、APCep では1~111次とした。なお、これらの最大次数はフーリエ変換におけるデータ点数に相当する。LPC Cep においては、検査項目ごとに AIC で決定した次数が11次、もしくは12次であったため、前者の検査項目では1~21次、後者の検査項目では2~22次とした。

4.2 結果と考察

実験により、スペクトラム推定量ごと、検査項目ごとに適切なケプストラム次数が得られた。各スペクトラム推定量の傾向を調べるため、スペクトラム推定量ごとに全検査項目でケプストラム次数の平均を求めた。その結果、肝線

表1 実験の結果。推定性能の降順に特徴量を並べた。

Classification of F0-F1 / F2-F4			
Features	AM	Features	HM
LPC Cep*+Mean+SD	68.22	LPC Cep*+Mean+SD	66.89
APCep+Mean+SD	65.60	APCep+Mean+SD	64.61
PCep*+Mean+SD	65.42	PCep*+Mean+SD	64.57
LPC Cep+Mean+SD	65.21	LPC Cep+Mean+SD	62.02
PCep+Mean+SD	62.35	PCep+Mean+SD	60.15
APCep*+Mean+SD	60.05	APCep*+Mean+SD	57.51

Classification of F0-F3 / F4			
Features	AM	Features	HM
LPC Cep*+Mean+SD	66.51	LPC Cep*+Mean+SD	53.10
LPC Cep+Mean+SD	64.65	APCep+Mean+SD	50.10
APCep+Mean+SD	64.21	PCep*+Mean+SD	48.72
APCep*+Mean+SD	63.33	PCep+Mean+SD	46.55
PCep*+Mean+SD	61.74	LPC Cep+Mean+SD	46.53
PCep+Mean+SD	60.26	APCep*+Mean+SD	45.00

維化の深刻さの問題では PCep* で115次、APCep* で33次、LPC Cep* で9次、肝硬変の有無の問題では PCep* で88次、APCep* で24次、LPC Cep* で9次となった。一方、ケプストラム次数のデフォルト値は、2クラス問題の種類に関わらず、PCep で500次、APCep で111次、LPC Cep で11~12次であった。今回得られた適切な次数とデフォルト値は、LPC Cep ではやや異なり、PCep と APCep では大幅に異なる。このことから、やはりケプストラム次数の調整が必要であると確認された。

表1に実験結果を示す。表1の上側は肝線維化の深刻さ、下側は肝硬変の有無に対応する。2つの2クラス問題の両方に共通して、LPC Cep*+Mean+SD が AM, HM とともに1番目に高い推定性能を示している。2番目に高い推定性能を示した特徴量と比較すると、肝線維化の深刻さでは、AM が2.63%、HM が2.28%高く、肝硬変の有無では、AM が1.86%、HM が3.00%高い (ただし、小数点以下4桁までの性能差を計算後、小数点以下2桁に四捨五入した)。これらの数値から、LPC Cep*+Mean+SD の推定性能は他の特徴量よりも高いと言える。

ここで、同じスペクトラム推定量を含み、ケプストラム次数の設定の有無のみが異なる特徴量の間で推定性能を比べてみる。LPC Cep+Mean+SD と LPC Cep*+Mean+SD に関しては、LPC Cep のケプストラム次数を適切に設定して LPC Cep* にすることで、推定性能がかなり向上している。PCep+Mean+SD と PCep*+Mean+SD に関しては、PCep のケプストラム次数を適切に設定して PCep* にすることで、LPC Cep ほど大幅ではないが次数設定による改善効果が見られる。APCep+Mean+SD と APCep*+Mean+SD に関しては、改善効果は見られなかった。ゆえに、今回用いたスペクトラム推定量のうち LPC Cep において、ケプストラム次数を設定する改善効果が最も大きい。以上の議論をまとめると、LPC Cep*+Mean+SD は次数設定の改善効果が最も大きく、かつ、最も高い推定性能を持つと言える。

今後の展望として、残された評価基準である AM' と HM' における特徴量の有効性の検証や、1-NN に対して有効な提案の特徴量が他の分類器にも有効である可能性が示唆されるが、これが事実であるかを確認すべきであろう。また、本研究では検査値時系列の動的特性に主眼を置くため、患者基本情報である AGE と GENDER はあえて除外したが、動的特性に患者基本情報を加えた特徴量を用い、推定性能のさらなる向上を試みる。さらには、複数の病状の変遷、トレンド、分散変動等を記述可能なモデルの適用を試みる。

5. おわりに

これまでに、血液・尿の検査値から C 型慢性肝炎の肝線維化ステージを推定する多くの研究がなされてきた。その中で、LPC ケプストラムに基づく特徴量 (検査値時系列から抽出した平均、標準偏差、LPC ケプストラムの組合せ) が提案され、ステージ推定に有効であることが示された。本研究では、残された課題、すなわち、ケプストラム次数を調整することで LPC ケプストラムに基づく特徴量の推定性能を向上できるか、および、LPC ケプストラム以外のスペクトラム推定量も有効であるかを検証した。実験では、LPC ケプストラム、他のスペクトラム推定量 (ピリオドグラム、平均ピリオドグラムのケプストラム) の各々に基づく 3 種類の特徴量を比較対象とした。入力には国際会議で公開された肝炎検査履歴データセット、分類器には最近傍法を用いた。対象問題には肝線維化の深刻さ、肝硬変の有無の各 2 クラス問題、評価には LOO 交差検定を採用した。実験の結果、各スペクトラム推定量に適したケプストラム次数のもと、LPC ケプストラムに基づく特徴量は、他のスペクトラム推定量に基づく特徴量よりも高い推定性能を示した。

参考文献

- [1] McDonald, J. W. D. et al. : Evidence-based Gastroenterology and Hepatology, Third Edition, Wiley-Blackwell (2010).
- [2] Wai C.-T. et al. : A Simple Noninvasive Index Can Predict Both Significant Fibrosis and Cirrhosis in Patients with Chronic Hepatitis C, *Hepatology*, vol.38, no.2, pp.518-526 (2003).
- [3] Myers R. P. et al. : Biochemical Markers of Liver Fibrosis in Patients with Hepatitis C Virus Infection: A Prospective Study, *The Lancet*, vol.357, pp.1069-1075 (2001).
- [4] Forns X. et al. : Identification of Chronic Hepatitis C Patients without Hepatic Fibrosis by a Simple Predictive Model, *Hepatology*, vol.36, no.4, pp.986-992 (2002).
- [5] Jiang Z. et al. : Support Vector Machine-Based Feature Selection for Classification of Liver Fibrosis Grade in Chronic Hepatitis C, *Journal of Medical Systems*, no.30, pp.389-394 (2006).
- [6] Castera L. et al. : Prospective Comparison of Transient Elastography, Fibrotest, APRI, and Liver Biopsy for the Assessment of Fibrosis in Chronic Hepatitis C, *Gastroen-*

- terology, vol.128, no.2, pp.343-350 (2005).
- [7] Lewin M. et al. : Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging for the Assessment of Fibrosis in Chronic Hepatitis C, *Hepatology*, vol.46, no.3, pp.6580-665 (2007).
- [8] Lee M. H. et al. : Comparison of Surrogate Serum Markers and Transient Elastography (Fibroscan) for Assessing Cirrhosis in Patients with Chronic Viral Hepatitis, *Digestive Diseases and Sciences*, vol.55, pp.3552-3560 (2010).
- [9] Stefanescu H. et al. : A New and Simple Algorithm for the Noninvasive Assessment of Esophageal Varices in Cirrhotic Patients Using Serum Fibrosis Markers and Transient Elastography, *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*, vol.20, no.1, pp.57-64 (2010).
- [10] Koizumi Y. et al. : Liver Fibrosis in Patients with Chronic Hepatitis C: Noninvasive Diagnosis by Means of Real-time Tissue Elastography - Establishment of the Method for Measurement, *Radiology*, vol.258, no.2, pp.610-617 (2011).
- [11] Yamada Y. et al. : Experimental Evaluation of Time-Series Decision Tree, *Lecture Notes in Artificial Intelligence*, vol.3430, pp.190-209 (2005).
- [12] Geamsakul W. et al. : Analysis of Hepatitis Dataset by Decision Tree Graph-Based Induction, *Lecture Notes in Computer Science*, vol.3609, pp.5-28 (2007).
- [13] Ohsaki M. et al. : Proposal of the Dynamic Features of Clinical Time Series for the Prediction of Liver Fibrosis Stages in Chronic Hepatitis C, *Japan Journal of Medical Informatics* vol.33 no2 pp.79-98 (2013) (in Japanese).
- [14] Hino M. : Handbook of Spectral Analysis, Asakura Publishing (2004) (in Japanese).
- [15] Akaike H. : A New Look at the Statistical Model Identification, *IEEE Transactions on Automatic Control*, vol.AC-19, no.6, pp.716-723 (1974).
- [16] Berka P. et al. : ECML/PKDD Discovery Challenge 2005, <http://lisp.vse.cz/challenge/ecmlpkdd2005/> (2005).