

外れ値解析における新たな視点と枠組み - 臨床医療の現場における統計学 -

林 邦好 (岡山大学大学院環境生命科学研究科, JST CREST)

中玉利 葉月 (千葉大学医学部附属病院放射線科)

井上 幸平 (平静会大村病院・画像診断部, JST CREST)

植田 琢也 (誠馨会千葉メディカルセンター放射線科, JST CREST)

水藤 寛 (岡山大学大学院環境生命科学研究科, JST CREST)

大出 幸子 (聖路加国際大学研究センター臨床疫学センター)

高橋 理 (聖路加国際大学研究センター臨床疫学センター)

画像診断学

硬度は？
水の拡散能？

タンパク？
脂肪？

血流は？

物性

生化学

血行動態

経時変化

Diagnosis

最終診断

腫瘍の形態？
発生部位は？

患者の年齢は？
この年齢に多い病気は？

形態

統計・疫学

解剖

発生学

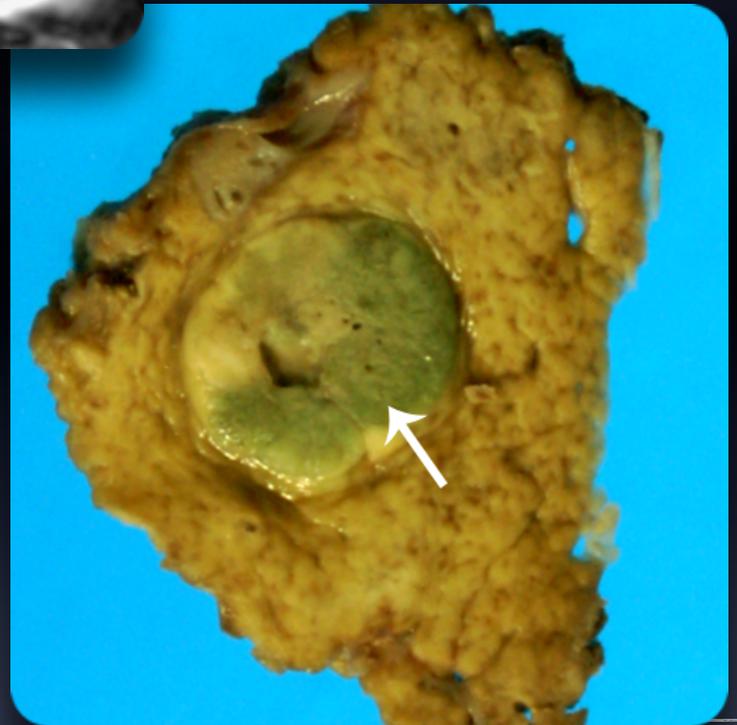
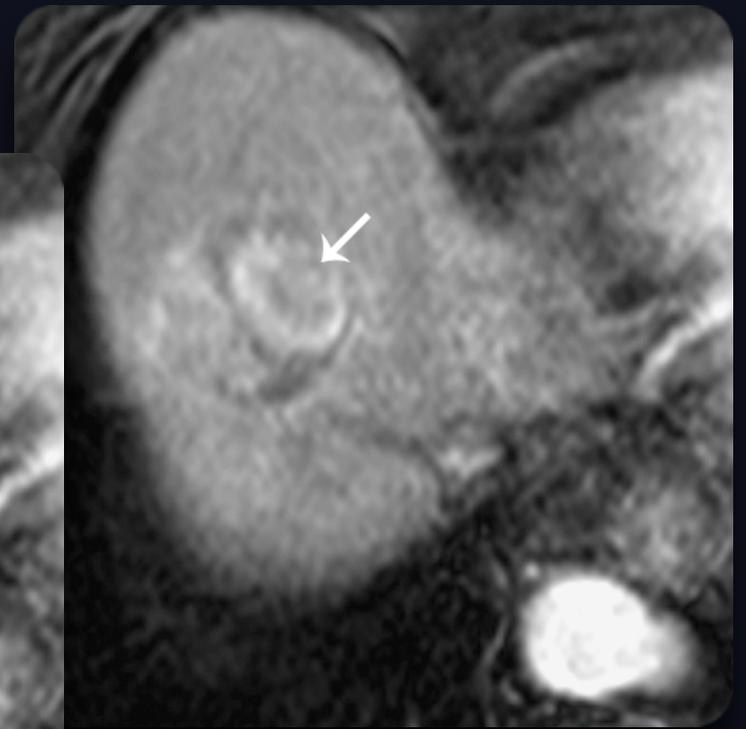
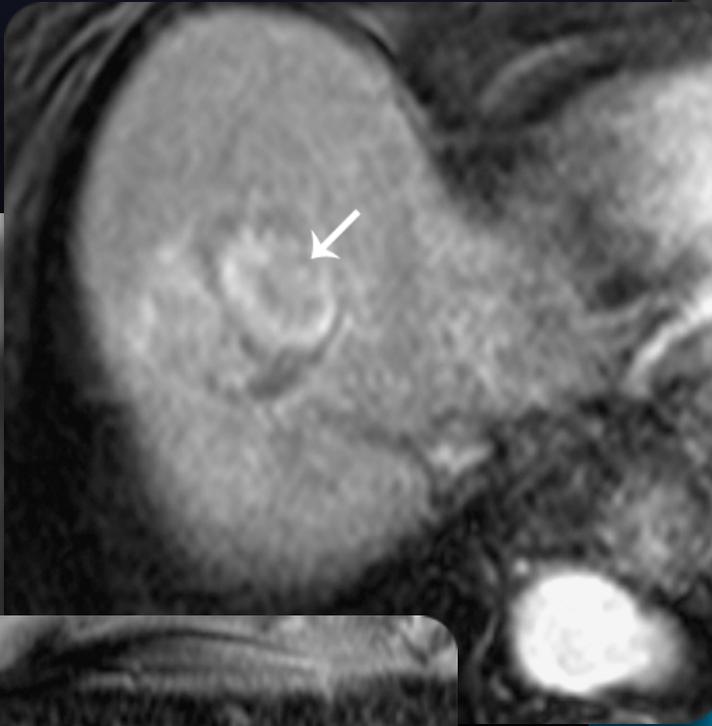
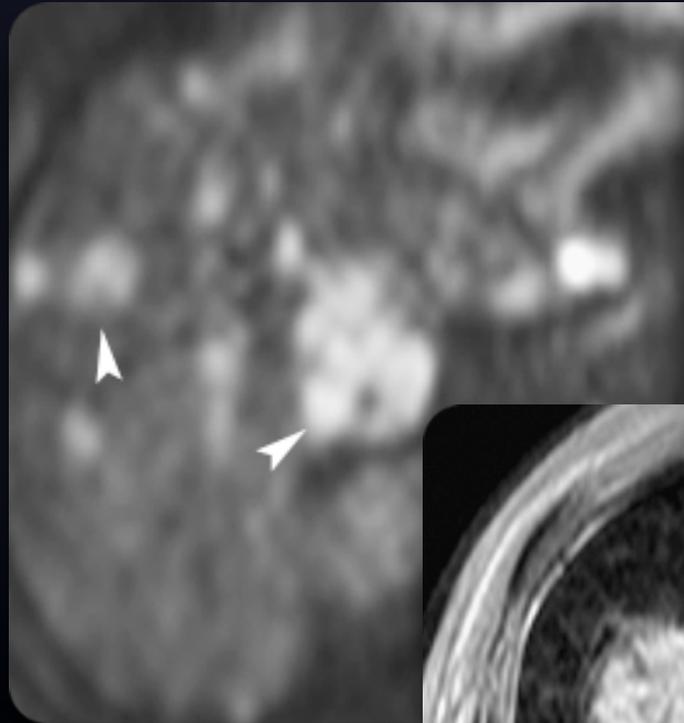
病理学的背景

臓器の発生の
どこが狂えば病気になる？

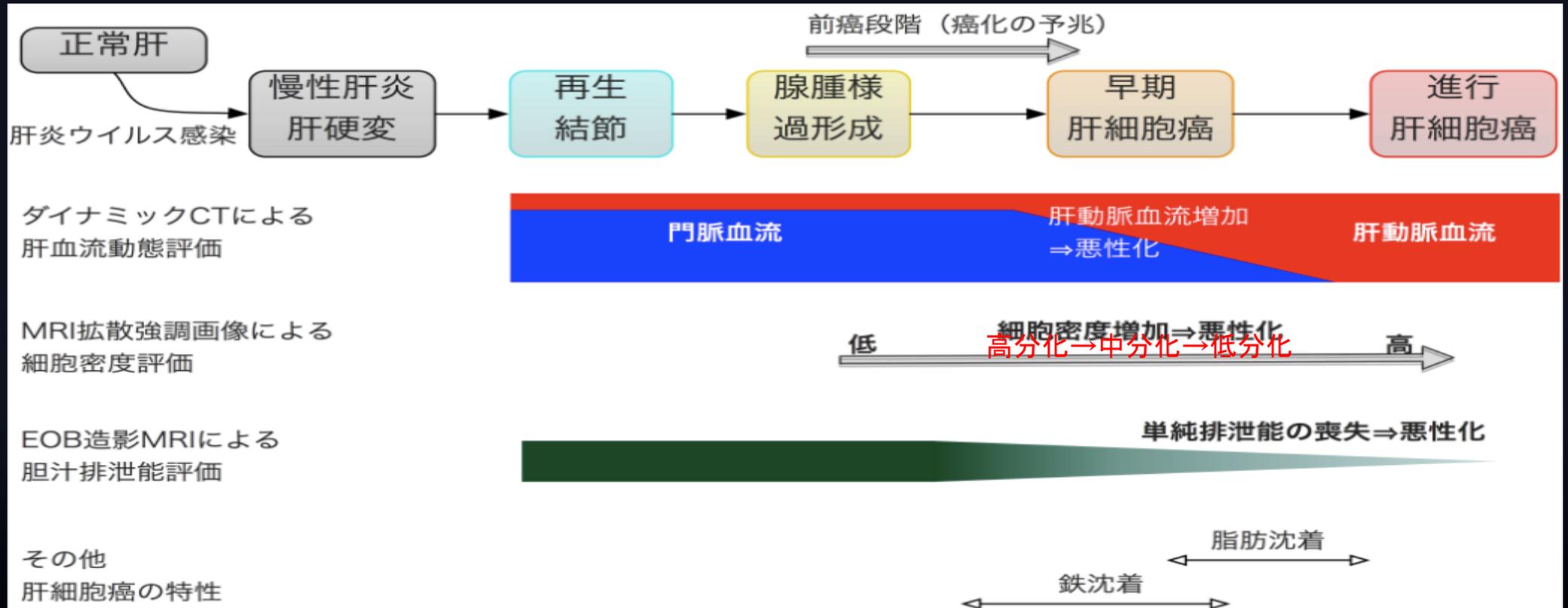
患者の居住地は？
人種は？



肝細胞癌



肝細胞癌の「多段階発育」



- 慢性炎症の肝臓を背景として慢性的なダメージによる正常肝細胞の過形成
- 一部の肝細胞に遺伝子変異が生じ変異増殖の状態 (異型性)
- さらに一部の細胞では, 遺伝子変異によって発癌の過程を発症
- 次第に悪性度の低い高分化肝細胞癌から中分化, 低分化肝細胞癌へと移行 (悪性化)

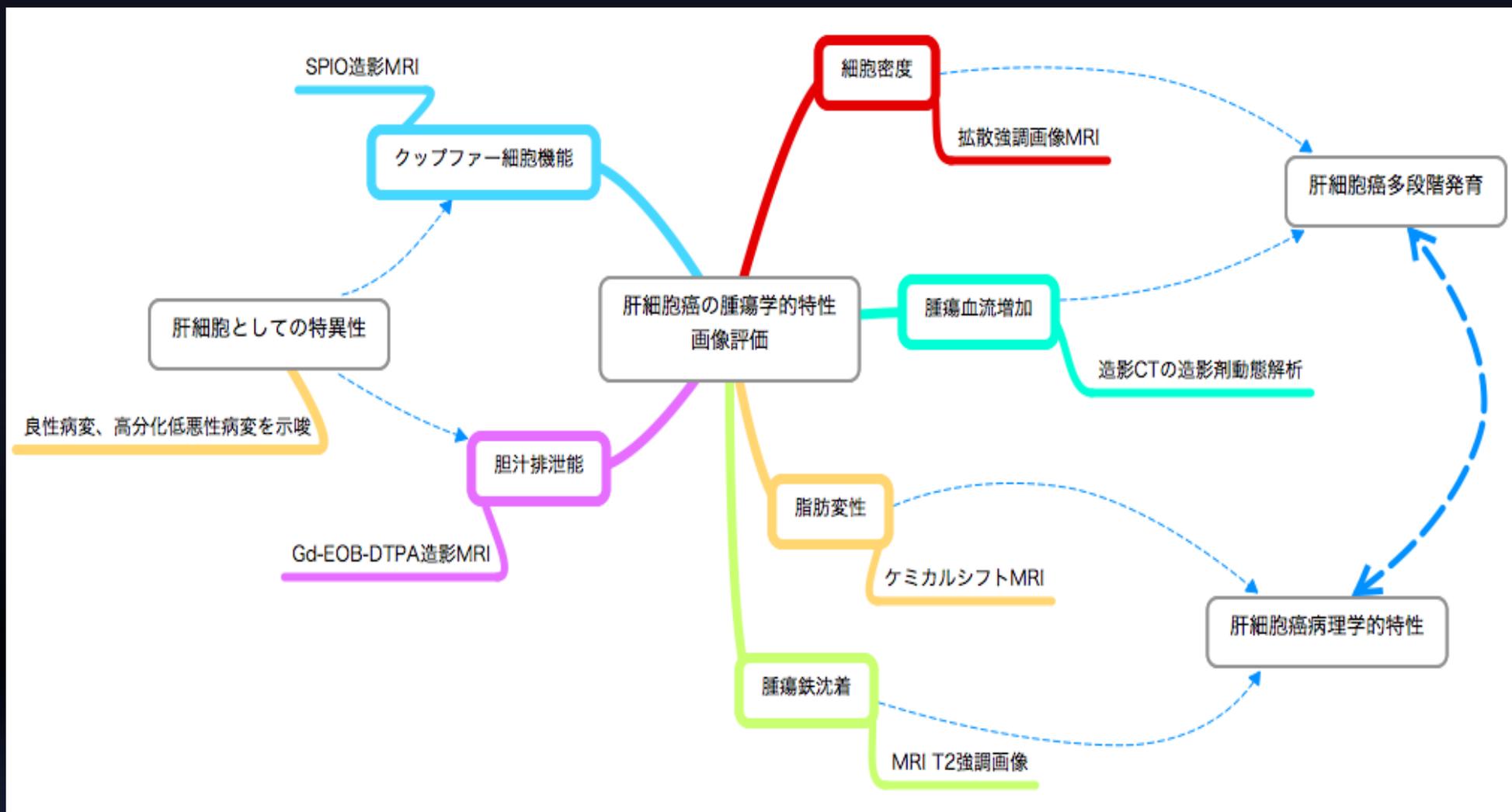
先生の診断は
なんでそんなに
あたるんですが

教科書では、、、

- 肝細胞癌は、造影効果が高い
- 境界が不明瞭である
- 肝細胞相の造影では、低信号

一般的にはそうだけど
それでも当たる熟練医と
当たらない研修医が、、、

画像診断における悪性化の予測の指標



- 様々な画像診断の手法により悪性度を評価.
- 全ての手法を総合的に評価し、悪性度を推察する(重みづけ?)

研究の背景および動機

- 熟練した医師の暗黙知を分かりやすく再現することができれば、診断支援ツールとして診断の精度を高めることが期待できる。
- 医療効率 ← 教育？ の効率化にも寄与？！
- 本研究では、特に肝細胞癌の悪性度である分化度の判別を取り上げ、ロバスト化されたCARTモデルを用いることにより、熟練医の暗黙知を数理的に表現することを試みた。

対象

- 2008/10-2009/12 肝腫瘍が疑われ千葉大学医学部附属病院を受診
- MRI画像診断を実施、病理診断で肝細胞癌と診断された34症例

辺縁	MRI							肝細胞相	病理 組織
	T1WI	T2WI	拡散強調	造影(Ph1)	造影(Ph2)	造影(Ph3)	脂肪		
1	2	4(3)	5	5	1	1	0	1	中分化
1	2	4	5	5	2	2	0	1	低分化
1	2	4	5	3	2	1	0	1	中分化
1	3	4	4	5	2	1	0	1	中分化
1	3	3	3	4	2	1	1	2	高分化(中分化)
2	3	3	4	5	1	1	0	1	中分化
1	4	3	3	4	3	3	1	2	良性
1	1	5	5	5	1	1	0	1	中分化(低分化)
1	2	4	4	4	3	3	0	1	中分化
2	4	3	4	5	3	3	1	2	高分化

- 解析手法：CART (Classification and Regression Trees)
- 肝細胞癌の分化度を正確に判別するための判別ルール, 判別ルール間の順位関係
- 治療不要な「高分化」と要治療である「低分化または中分化」肝細胞癌の2群判別

評価項目

- ① 辺縁 (整: 1, 不整: 2)
- ② 脂肪 (有: 1, 無: 0)
- ③ T1強調画像 低信号から高信号までの5段階評価: 1, 2, 3, 4, 5
- ④ T2強調画像 低信号から高信号までの5段階評価: 1, 2, 3, 4, 5
- ⑤ 拡散強調画像 低信号から高信号までの5段階評価: 1, 2, 3, 4, 5
- ⑥⑦⑧ 造影ダイナミック撮影
 - 第1相(phase1)・第2相(phase2)・第3相(phase3)
 - 低信号から高信号までの5段階評価: 1, 2, 3, 4, 5
- ⑨ 肝細胞相 低信号から高信号までの5段階評価: 1, 2, 3, 4, 5

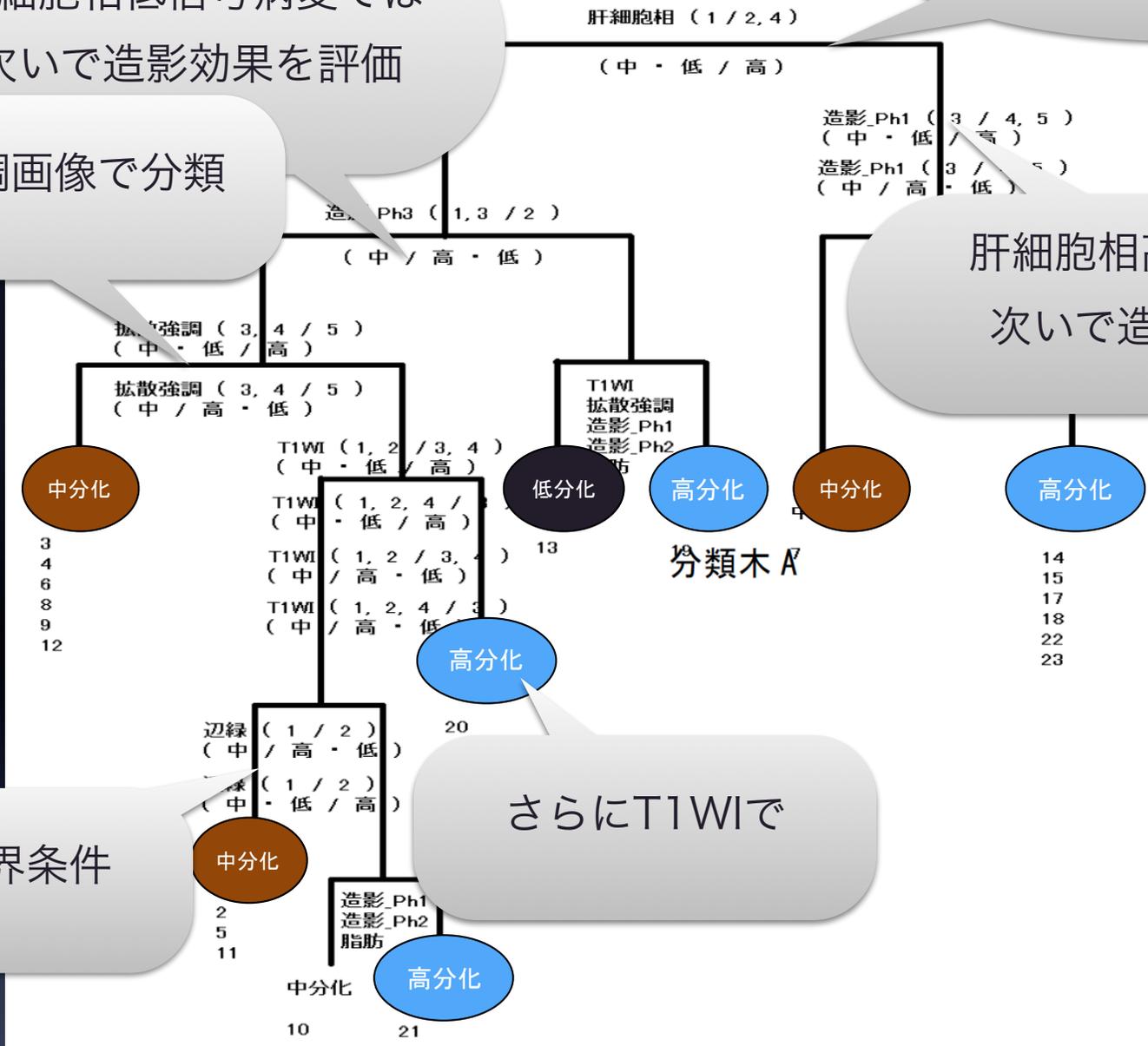
多数決法によるロバストな(ルートノードにおける)分岐条件の結果 (34症例)

まず肝細胞相を評価し分類

肝細胞相低信号病変では
次いで造影効果を評価

次いで拡散強調画像で分類

肝細胞相高信号病変では
次いで造影効果を評価



さらにT1WIで

さらに境界条件

まとめ

- 熟練医が悪性度を分類する際の診断アルゴリズムと、判別分析により解析した判別項目・ルールには共通項が見られた。
- ただし、実際の診断アルゴリズムとは矛盾する項目もある。
- これらが、臨床医療で認識されていない新たな知見であるのか、症例数が少ないためのエラーであるのか、数理学的手法の未完成によるものなのか今後検討していく必要がある。

