

ルール	腹診:腹脈診: 力 = 緊・弦・ 腹力→ 緩 = 中 脈診:弦	腹診:瘀 舌診:苔血 臍 = 症状 傍部/右 = 症状 あり	腹診:小 腹診:小 腹不仁 腹拘急 = 症状 = 症状 あり あり	腹診:瘀 腹診:瘀 血 腹 血 単 冷部 = 徑部/右 症状あ = 症状 り あり	舌診:大脈診: きさ = 浮・沈 舌診:肥 = 脈 大 診:沈	腹診:正 腹診:瘀 腹診:正 中芯/臍 血 単 中芯/臍 下 = 徑部/左 上 = 症状あ = 症状 症状あ り あり り	腹診:心 脇苦満 下堅 = 左 = 症状あ 症状あ	腹診:胸
Cluster1	15							
Cluster2	8							
	7							
	6							
	5							
	4							
	3							
	1							
	2							
Cluster3	11							
	9							
	10							
	14							
	12							
	13							

図 2-18 各クラスターにおけるルールの特徴

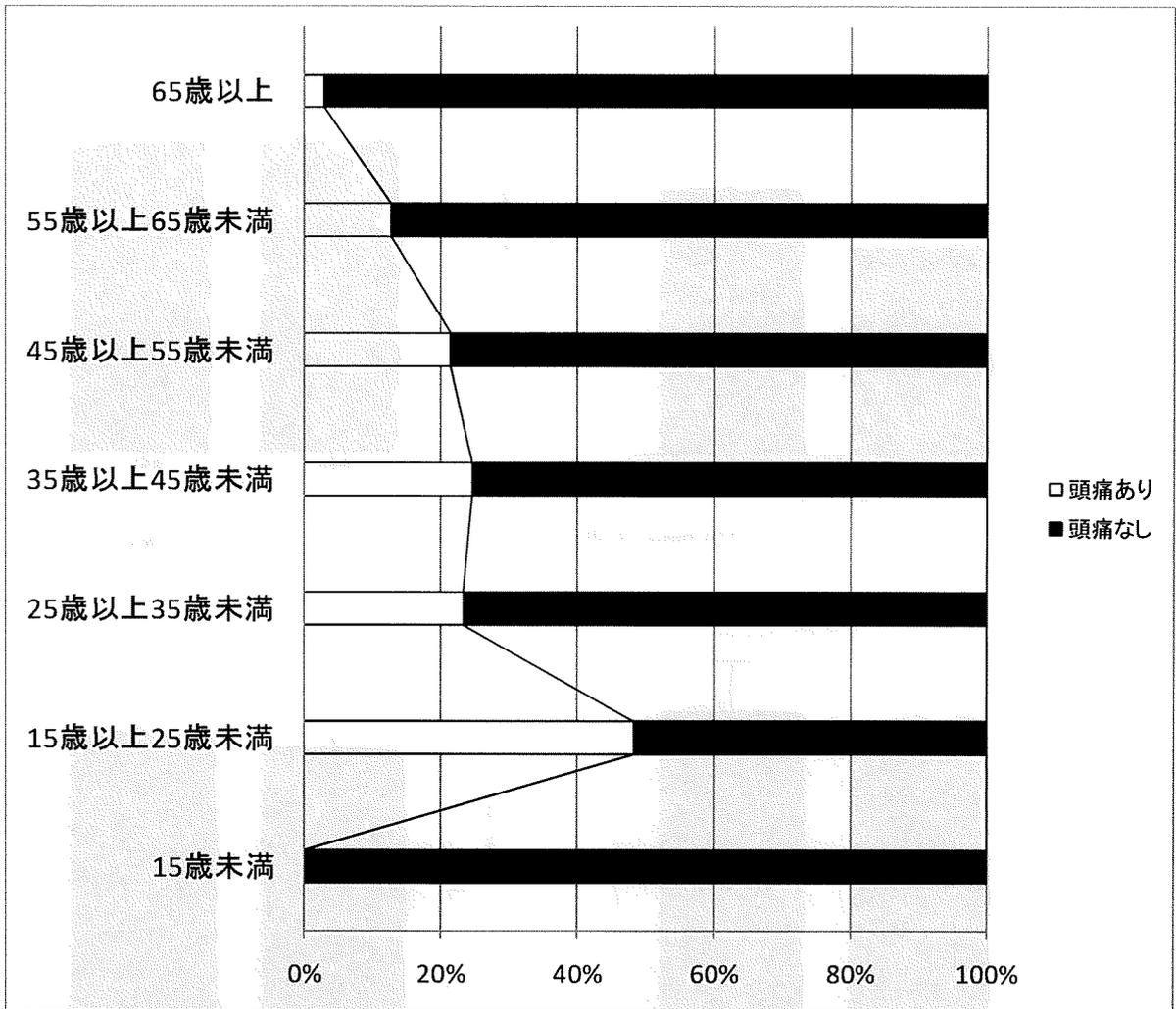


図 2-19 頭痛のある男性の年齢分布

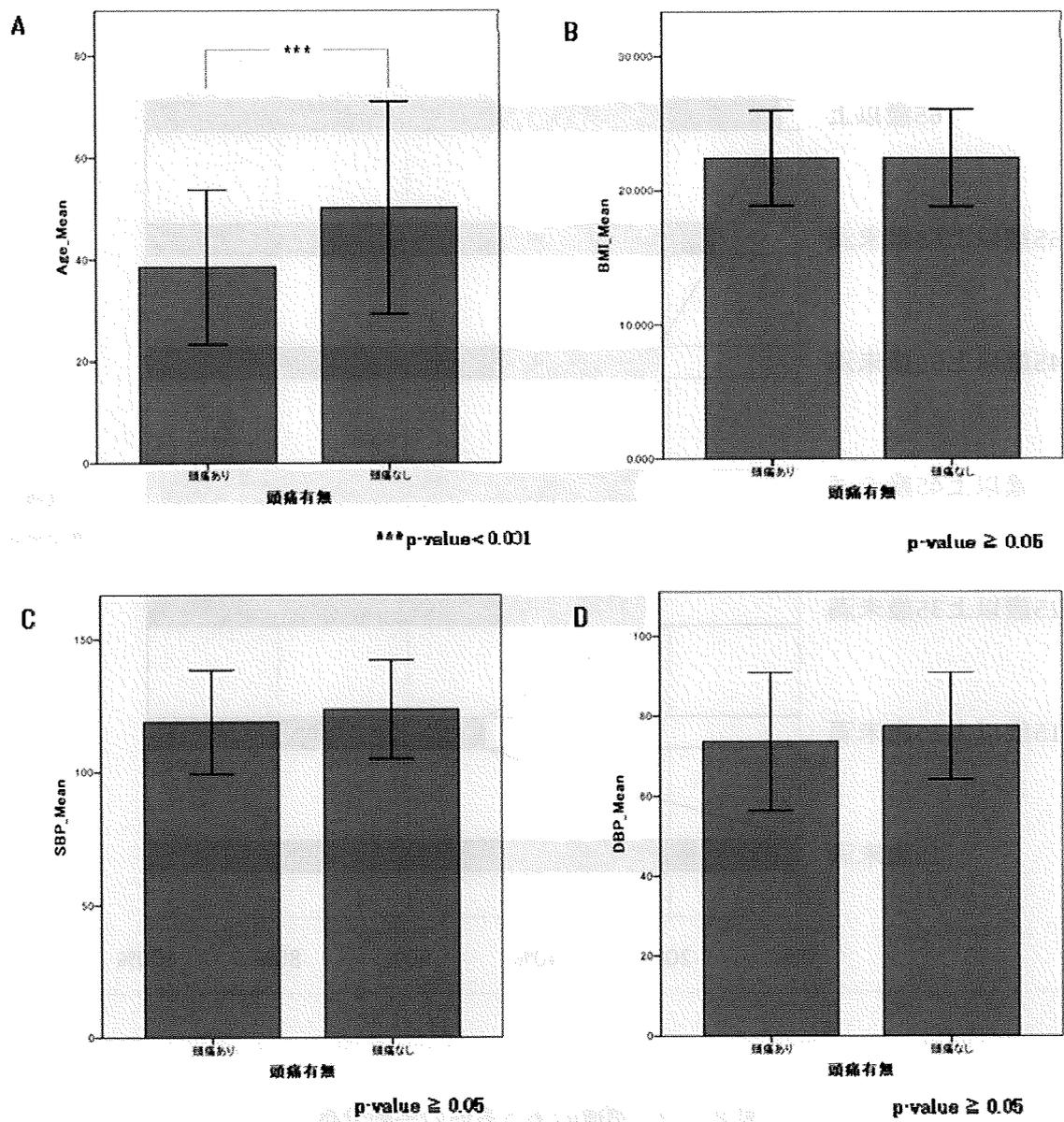


図 2-20 男性における頭痛の有無における所見の違いについて

ルール	ルール内容	p-value	odds ratio
ルール1	ほてる = 顔 and 目 = 目が疲れる and こる = 首	2.75E-06	25.4675
ルール2	ほてる = 顔 and こる = 首 and その他 = 疲れやすい	6.24E-07	14.31866
ルール3	しびれる = 手 and 精神状態 = 気分が憂うつになる and こる = 首	2.68E-05	12.68837
ルール4	ほてる = 顔 and 目 = 目が疲れる and その他 = 疲れやすい	2.68E-05	12.68837
ルール5	ほてる = 顔 and 精神状態 = 気分が憂うつになる and こる = 首	2.68E-05	12.68837
ルール6	しびれる = 手 and 精神状態 = 気分が憂うつになる and こる = 首 and 睡眠 = 眠れない	2.68E-05	12.68837
ルール7	ほてる = 顔 and 精神状態 = 気分が憂うつになる and こる = 首 and その他 = 疲れやすい	2.68E-05	12.68837
ルール8	ほてる = 顔 and 精神状態 = 気分が憂うつになる and こる = 首 and 睡眠 = 眠れない	2.68E-05	12.68837
ルール9	ほてる = 顔 and 精神状態 = 気分が憂うつになる and こる = 首 and その他 = 疲れやすい and 睡眠 = 眠れない	2.68E-05	12.68837
ルール10	痛む = 肩 and 精神状態 = 気分が憂うつになる and こる = 首	0.0001237	11.06999
ルール11	しびれる = 手 and 精神状態 = 気分が憂うつになる and その他 = 疲れやすい	0.0001237	11.06999
ルール12	冷え = 手が冷える and 精神状態 = 気分が憂うつになる and こる = 首 and その他 = 疲れやすい	0.0001237	11.06999
ルール13	冷え = 手が冷える and 精神状態 = 気分が憂うつになる and こる = 首 and 睡眠 = 眠れない	1.24E-04	11.06999
ルール14	ほてる = 顔 and こる = 首 and その他 = 疲れやすい and 睡眠 = 眠れない	1.45E-05	11.46988
ルール15	冷え = 手が冷える and 精神状態 = 気分が憂うつになる and こる = 首 and その他 = 疲れやすい and 睡眠 = 眠れない	1.24E-04	11.06999

表 2-7 クラスタ解析におけるルール

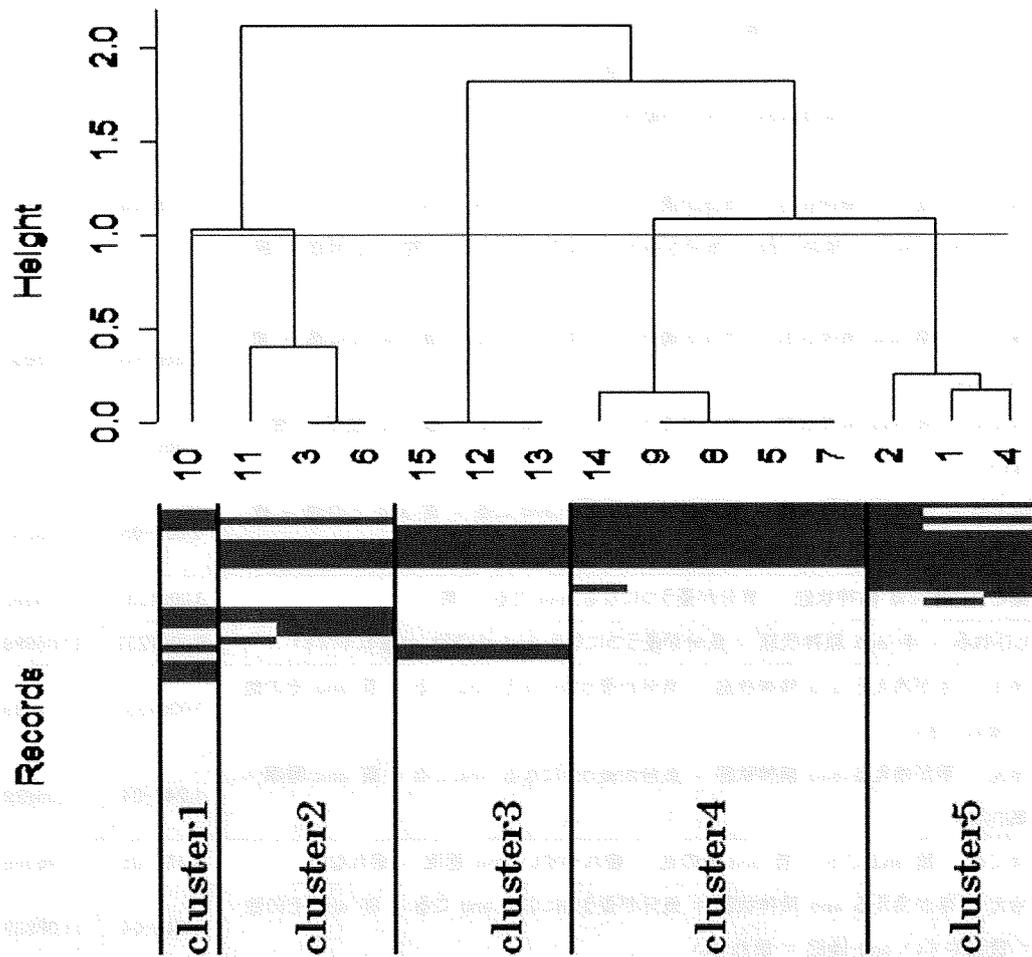


図 2-21 頭痛のある男性の症状にもとづいたクラスター解析

ルール		精神状態 = こる = 首 気分が憂う つになる	ほてる = 顔	その他 = 疲れやすい	睡眠 = 眠 れない	しびれる = 手	冷え = 手 が冷える	目 = 目が 疲れる	痛む = 肩
Cluster1	10	■	■	■	■	■	■	■	■
Cluster2	11	■	■	■	■	■	■	■	■
	3	■	■	■	■	■	■	■	■
Cluster3	6	■	■	■	■	■	■	■	■
	15	■	■	■	■	■	■	■	■
	12	■	■	■	■	■	■	■	■
Cluster4	13	■	■	■	■	■	■	■	■
	14	■	■	■	■	■	■	■	■
	9	■	■	■	■	■	■	■	■
	8	■	■	■	■	■	■	■	■
Cluster5	5	■	■	■	■	■	■	■	■
	7	■	■	■	■	■	■	■	■
	2	■	■	■	■	■	■	■	■
Cluster5	1	■	■	■	■	■	■	■	■
	4	■	■	■	■	■	■	■	■

図 2-22 各クラスターにおけるルールの特徴

ルール	ルール内容	p-value	odds ratio
ルール1	腹診:瘀血 臍傍部/右 = 症状あり and 腹診:腹力 = 腹力→実 and 腹診:胸脇苦満左 = 症状あり	2.24E-03	8.00893
ルール2	腹診:瘀血 臍傍部/右 = 症状あり and 腹診:腹力 = 腹力→実 and 腹診:胸脇苦満右 = 症状あり	2.24E-03	8.00893
ルール3	腹診:瘀血 臍傍部/右 = 症状あり and 腹診:腹力 = 腹力→実 and 腹診:胸脇苦満左 = 症状あり and 腹診:胸脇苦満右 = 症状あり	2.24E-03	8.00893
ルール4	腹診:瘀血 臍傍部/右 = 症状あり and 腹診:腹力 = 腹力→実 and 腹診:胸脇苦満左 = 症状あり and 舌診:苔 = 症状あり	8.61E-03	6.559783
ルール5	腹診:瘀血 臍傍部/右 = 症状あり and 腹診:腹力 = 腹力→実 and 腹診:胸脇苦満右 = 症状あり and 舌診:苔 = 症状あり	8.61E-03	6.559783
ルール6	腹診:瘀血 臍傍部/右 = 症状あり and 腹診:腹力 = 腹力→実 and 腹診:胸脇苦満左 = 症状あり and 腹診:胸脇苦満右 = 症状あり and 舌診:苔 = 症状あり	8.61E-03	6.559783
ルール7	腹診:瘀血 臍傍部/左 = 症状あり and 腹診:腹力 = 腹力→実 and 腹診:胸脇苦満左 = 症状あり	3.05E-02	5.160731
ルール8	腹診:瘀血 臍傍部/左 = 症状あり and 腹診:腹力 = 腹力→実 and 腹診:胸脇苦満右 = 症状あり	3.05E-02	5.160731
ルール9	腹診:瘀血 臍傍部/左 = 症状あり and 腹診:腹直筋攣急:左 = 症状あり and 舌診:苔 = 症状あり	3.05E-02	5.160731
ルール10	腹診:瘀血 臍傍部/左 = 症状あり and 腹診:腹直筋攣急/右 = 症状あり and 舌診:苔 = 症状あり	0.03049	5.160731
ルール11	腹診:瘀血 臍傍部/左 = 症状あり and 腹診:腹力 = 腹力→実 and 腹診:胸脇苦満左 = 症状あり and 腹診:胸脇苦満右 = 症状あり	0.03049	5.160731
ルール12	腹診:瘀血 臍傍部/左 = 症状あり and 腹診:腹直筋攣急:左 = 症状あり and 腹診:腹直筋攣急/右 = 症状あり and 舌診:苔 = 症状あり	0.03049	5.160731
ルール13	腹診:瘀血 臍傍部/右 = 症状あり and 腹診:腹力 = 腹力→実	1.20E-02	4.54318
ルール14	腹診:瘀血 臍傍部/右 = 症状あり and 腹診:胸脇苦満左 = 症状あり	2.31E-03	4.528257
ルール15	腹診:瘀血 臍傍部/右 = 症状あり and 腹診:胸脇苦満右 = 症状あり	2.31E-03	4.528257
ルール16	腹診:瘀血 臍傍部/右 = 症状あり and 腹診:胸脇苦満左 = 症状あり and 腹診:胸脇苦満右 = 症状あり	2.31E-03	4.528257

表 2-8 クラスタ解析におけるルール



ルール		腹診：瘀血 臍傍部/右 = 症状あり	腹診：腹力 = 腹力→実	腹診：胸脇苦 満右 = 症状 あり	腹診：胸脇苦 満左 = 症状 あり	腹診：瘀血 臍傍部/左 = 症状あり	舌診：苔 = 症 状あり	腹診：腹直筋 攣急:左 = 症 状あり	腹診：腹直筋 攣急:右 = 症 状あり
Cluster1	12								
	9								
	10								
Cluster2	16								
	14								
	15								
Cluster3	11								
	7								
	8								
	13								
	3								
	1								
	2								
	6								
	4								
5									

図 2-24 各クラスターにおけるルールの特徴

個別化診療情報解析システムに関する研究Ⅱ：自動問診システムに蓄積された情報に基づく  
予後予測解析の検討

研究分担者 西村 甲 慶應義塾大学 医学部 漢方医学センター・講師  
協力研究者 宮野 悟 東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター・教授  
井元 清哉 東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター・准教授

研究要旨

予後予測に関する検討では、自動問診システムにより収集・蓄積されたデータを、erastic net による判別モデルを用いて、冷えのある初診患者に対して漢方治療が有効であるか否か、初診時に予測することを検討した。効果が期待できると判定された人たちの91%は正しく判定された。また、これは知見であるが、VAS値が大きい患者の方が効果をより良く予測できた。さらに、漢方の証について、自動診断可能か否か、ベイズ型情報基準を用いて検討した。虚実・寒熱・陰陽について、その特徴が表現されることを示した。

A. 研究目的

自動問診システムにおける問診データの集積、解析方法を確立する際に、漢方診療の特徴を踏まえて検討することが重要になる。漢方外来を受診する患者は血液データ、画像検査所見、など数値化しやすいデータよりも主観的な症状に関心がある。このため、患者の症状の特徴を把握することは、症状変化を捉えること、治療選択の妥当性、治療方法の見通しなどを行ううえで、重要と考えた。

B. 研究方法 1

平成20年5月から運用を開始した患者自動問診システムにより、集積された患者データをもとに、受診総延べ数について、3ヶ月後を1つの目安と考え、「3ヶ月後に患者さんの気になる症状が改善されるかどうか」を予測できるか否かを検討した。具体的には、「左足に冷えを感じる」という症状が初診から3ヶ月後に改善するかどうかに着目した。問診システムには、冷えの程度についてVAS値が記録されている。VAS値の改善が3ヶ月後に認められるか否かを改善

するか否かと判断することにして、改善を予測する問題について検討した。

この解析では、初診から3カ月後の治療効果を予測することが目的であり、初診から3ヶ月経過後も来院歴のある患者288例を対象とした。問診データは、初診時の問診データのみを解析には用い、その他の問診データは用いなかった。これは、統計学的には、いわゆる二群判別問題である。つまり、初診時の問診データを元に、注目している症状についてVAS値が改善する群(正例)と改善しない群(負例)を予測する問題となる。この問診データに基づいて、ある患者さんが正例に属するのか、それとも負例に属するのかを決定するルールを構築する際には、ある患者の実際の正例か負例かという情報(ラベル情報)を用いるので、教師あり判別分析とも言われる。VAS値が初診時よりも3ヶ月後に改善された例が43人—これが正例である。初診とVAS値が変わらない方、もしくは悪化された例、つまり負例が245例である。(図3-1-1)

次に、ある患者がどちらの群に属するのかを

判定するルールとしてどのような問診項目に注目すればよいのかを考える。その候補として使用したのが、117 個の問診項目である。これらは、問診データに登録されている項目から VAS 値として用いることができるものから選択されたものである。解析の中では、すべてその項目の VAS 値を使用した。(図 3-1-2)

効果があるか否かを予測するために用いた方法は、ロジスティック判別である。式で表しているが、 $x$ 、 $y$ 、 $z$  で表しているものが患者のデータになる。 $i$  が患者のインデックス、つまり、番号となる。 $x$  に添え字の  $i$  が付いたものは、 $i$  番目の患者の性別を表し、男性なら 0、女性なら 1 という値になる。 $z$  が問診データを表している。最初のインデックスの  $i$  は  $x$  と  $y$  と同様に患者の番号を表すが、二番目のインデックスが問診項目を識別している。いま、117 個の問診項目を選択したので、それらを 1 から  $p=117$  まで番号づけたものとなる。 $\cdot$ 、 $\cdot$ 、 $\cdot$  がパラメータで、これらはデータから値を推定することになる。(図 3-1-3)

このモデルは、全ての問診項目を効果の予測のために取り込んだものである。しかしながら、予測能力のない問診項目は、単にパラメータ数を増やし、推定精度を下げてしまう。そこで、予測能力の低い問診項目をモデルから取り除き、最も予測能力が高くなるモデルを構築することが必要となる。この作業は統計的モデル選択と呼ばれる。

次に、どの問診項目を選べば良いかということについて検討する。問診項目は、117 個あるので、どのような組み合わせが最も予測能力を高くするかを全て調べると、2 の 117 乗通りの組み合わせとなる。多数の検討となるので、通常、パラメータ推定は最尤法を用いることになるが、少し異なる推定手法を用いた。中央の  $I(\cdot)$  を最大にするパラメータを推定値とするが、第一項は対数尤度そのものである。この項

だけであると最尤法と同じとなる。第二項以降がこの推定方式のポイントとなる。ちなみに、 $\theta$  は、 $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\cdot$  が並んでいるパラメータベクトルである。対数尤度に付加された 2 つの項の役割について説明する。第二項のパラメータの絶対値は、L1 ペナルティ、または、LASSO ペナルティと呼ばれるもので、この項が付いていることにより、予測能力の小さい変数の係数は 0 として推定される。少し説明を追加すると、通常最尤法、つまり、第一項だけの最大化による推定方法を用いると、予測能力の小さい変数の係数も 0 に近い値が推定されるが、通常、0 には一致しない。最尤法の枠組みだと、0 に近い、意味のなさそうな係数を持つ変数をその推定結果からモデルより取り除いて再度モデルの予測能力をチェックするという試行錯誤のステップが必要となる。しかしながら、この LASSO ペナルティのおかげで、予測能力の小さい問診項目の係数を 0 と推定することができるので、試行錯誤のステップが必要なくなる。第三項のパラメータの 2 乗の項は、一般には正則化項と呼ばれ、推定量を計算する際の数値的な不安定さを解消するとともに、予測能力の高い 2 つの問診項目が非常に相関しているような場合、その両方をモデルに取り込むことが可能となる。通常最尤法だと、どちらか片方のみが選ばれる。

$I(\cdot)$  には、もう一つ  $\delta$  というパラメータがある。この  $\delta$  は、第二項、第三項の制約の強さをコントロールしているパラメータで、推定されたパラメータはこの値に依存することが分かる。したがって、 $\cdot$  の値は、予測能力が最大となるように選択してあげることにした。

モデルの予測能力を調べる方法について説明する。ここでは、Leave-one-out クロスバリデーションという方法を用いた。つまり、1 人の患者をデータセットから除き、残りの患者のデータを用いてパラメータを推定する。推定され

たパラメータの値を用いて、除いた患者のグループが正しく判別できるかをチェックする。つまり、除いた患者が3ヶ月後に改善するか否かを正しく予測できるかをテストする。この作業を全ての患者さんに対して行い、トータルの予測能力を測る。

このクロスバリデーションにより、予測能力が計算できる。最も予測能力が高くなったのは、 $\cdot = 0.001445$  の時で、その時、35個の問診項目がモデルに取り込まれていた。この判別方式を使うと85%を正しく判別することができている。次のスライドが、選ばれた35個の問診項目である。推定された係数の値を項目の右に表している。黒で表した問診項目は、係数が正のもの、赤の問診項目は係数が負のものです。例えば、赤の問診項目のVAS値が小さい人は、治療の効果が規定できるという大雑把な特徴が分かる。(図3-1-4、図3-1-5)

図3-1-6は、各患者に対して、効果が期待できるかどうかのモデル式で計算される確率が表されている。横軸が患者のインデックスであり、縦軸が効果が期待できるという確率である。このグラフの上の方にある、確率の高い患者は、治療の効果が期待できることになる。

数学モデルにより確率0.5以上で治療効果が期待できると予測された患者の、実際の「左足の冷え」のVAS値プロファイルを見たものがこの図(図3-1-7)である。冷えの強い患者を赤、中程度の患者を青で色分けした。全体として、左上から右下へのトレンドが見て取れる。そのような患者は、症状が改善されているということになる。このグラフには、22人の患者が含まれている。その中で、実際に3ヶ月経過後で20人の患者に症状の改善が見られた。

図3-1-8は、初診時のVAS値が高い患者に絞って表示したものである。初診時にVAS値が高い、すなわち、より症状の重い患者に対して効果が顕著に表れている。3ヶ月を超え

て長期的に見ていくと、VAS値が多少上下する患者ももちろんいるが、全体として改善していく様子が分かる。

図3-1-9は、「効果が期待できない」と判定された患者さんのVAS値のプロファイルを示している。このグラフから、VAS値が変化せずフラットな患者や最初は症状がなかったけれども、VAS値が時間の経過とともに上がり、症状が出てきた患者がいることが分かる。前者のVAS値が変化していない患者は、言い換えると悪化していないともいえるが、個別にどのような治療が行われていたのかを今後の知見として抽出すべきである。また、後者の最初は症状がなかった患者については、この解析では症状のある患者さんを対象としているため、数理モデルが対応し切れていないところがある。しかしながら、問診データに基づき、3ヶ月後のような近い将来、今は冷えの症状はないけれども他の症状の治療を通して冷えの症状を感じるようになる可能性があると言うことを予測できるように数理モデルを拡張しなければならない。

### C. 研究結果1

数学的なモデルを使って、冷えという特定の症状に対して、その症状が3ヶ月後に改善されるのか否かを初診時の問診データを用いて予測するための数理モデルを構築した。その結果、効果が期待できると判定された人たちの91%は正しく判定された。また、これは知見であるが、VAS値が大きい患者の方が効果をより良く予測できた。(図3-1-10)

### D. 考察1

現在、問診データは、時系列として利用できるのは、288症例であるが、今後どんどん増えていくと思われる。症例数が増えていくと今の解析に加えてさまざまなことが可能となる。予測の安定性も向上することが期待される。

より症例数が増えたときに、どのようなことが出来るかについて簡単に述べる。今回は、まだ診断処方の情報を使っていない。しかしながら、処方の情報と問診項目の相互作用が治療効果を決定していると言うことが考えられる。つまり、「問診項目がこういう値のときに、こういう処方をするとうまく効く」、ということがあるかと思われる。その情報を抽出するためには、もう少しデータが必要かと思われる。なぜかと言うと、問診項目と処方との交互効果を考えた分、モデルは複雑になり、多くのパラメータを使用しなければならない。多くのパラメータを推定するためには、多くのデータが必要になるという単純な理由が一つである。もう一つの理由は、データがその情報を十分に持っていない可能性がある。その情報がノイズなのか、それとも情報なのかを識別することができるためにはもう少しデータ数が必要かと思われる。

また、今回の解析は、初診時から3カ月後という非常に短期の予測をしているわけであるが、データ数が増えると、もう少し中期から長期的なデータ解析ができるようになるのではないかと思われる。(図3-1-1)

## E. 研究方法・成績・考察2

問診データから患者の漢方の証を自動診断することがある程度可能であることを示すことが可能か、それを踏まえて問診データから患者の漢方の証を自動診断するための方式(プロトタイプ)を説明することが可能か検討した。

自動問診システムにより収集された問診4336レコード、漢方病名4314レコード、西洋病名4346レコード、薬剤4306レコードを対象として、ベイズ型情報量規準(BIC)を用いて変数の選択を行った。BICは以下の式で定義される。

$$BIC = -2\log L(\mathbf{q}) + q\log n$$

ただし、 $q$ はパラメータの個数、 $n$ はサン

ル数である。

BICが最小となる変数の組を最適な変数として選択する。

虚実に関する検討を行った。対象は図3-2-1の通りであるが、まず、図3-2-2のように虚証とそれ以外の2群に分類して検討してみた。結果を図3-2-3、図3-2-4に示すとおりであった。

その他(黒)は3282レコード中19例を除いて正しく判定できた(ただし、テストエラーというわけではない)。しかしながら、虚証(赤)に関しては正しく判定されているものの方が少ない。この判定方式の目的は、虚証であるか否かを問うているため、この性質は好ましくない。原因は、グループ間のサンプル数のアンバランスによる。要するに、その他である黒のグループのサンプル数が虚証である赤のグループに比べて4倍以上あるため、黒のグループのサンプルを正しく判定することに重きが置かれたと言うことになる。

これでは、この解析の目的「虚証である確率を求める」とは異なる判定方式になっているので、少し修正が必要となる。方法的には、いくつか考えられるが、まずは、簡単に中間証の2018レコードを除いてみた。結果は図3-2-5、図3-2-6に示すとおりであった。

虚証グループの判定としては、随分と改善されましたが、もう一步の改善が期待される。除いた中間証のレコードを判別した結果、極端に大きい(高い確率で虚証)、極端に小さい(高い確率で虚証ではない)というものは無かった。サンプル数の違いもあり、全体的には中間証は「虚証ではない」という判定がされている(確率値から、その判定は強く示唆されるものではない)。虚証グループ=700、やや虚証、やや実証、実証=1264とした。サンプル数のアンバランスも随分と改善されてはいるが、まだ2倍近い差もある。そこで、やや虚証も除外してみた。

図3-2-7、図3-2-8、図3-2-9に示すとおりであった。

やや虚証、中間証を除き、虚証とやや実証+実証の比較にすることで虚証の予測はトレーニングエラーという観点からは随分と改善した(テストエラーは計算していないが、すでに情報量規準 BIC によりテストエラーを最小にするに近いモデルを選んでいる)。除いたやや虚証、中間証の記録を予測した結果も、大体確率値が  $[0, 1]$  上の一様分布のようになったので、極端な傾向も見えず、良好な性質と言える。

次に、虚証+やや虚証、実証とやや実証の2グループとして検討した。結果は図3-2-10となった。重み付け尤度による検討(図3-2-11)では図3-2-12、図3-2-13、図3-2-14となった。

サンプル数が大体同じになるように重み付けた結果、2つのグループの判定はかなりバランス良くなった。抜いた中間証の記録の判別は、若干、虚証側に多く判定されているが、許容できるレベルと思われる。

次に、陰証・陽証について検討した。陰証=902例、やや陰証=893例、中間=1928例、やや陽証=185例、陽証=74例であった。まず、陰証とやや陽証+陽証で比較した。結果は図3-2-15、図3-2-16、図3-2-17に示すとおりであった。

サンプル数はアンバランスであったが、判別結果は虚実よりも良好であったと思われる。虚実の判定よりも問診項目の線形和で判定が上手くできていた。虚実の判定は、単なる問診項目の線形和では表現できない部分がある。例えば、ある項目の組み合わせ(積の情報)によって判定されるものがある可能性が考えられる。抜いた記録の判別も、陰証と判定されがちになっており、これは、やや陰証が入るためと考えられる。

次に寒熱について検討した。対象は図3-2

-18、結果は図3-2-19、図3-2-20、図3-2-21、図3-2-22、図3-2-23、図3-2-24のとおりであった。

寒証はレコード数が1600以上であり、寒熱に関する他の証よりもサンプル数が圧倒的に多い。つまり、寒証を上手く識別しようとするとその比較対象の誤判別率はかなり低くなってしまう。虚実と同様に小サンプルの比較対象の重みをあげて(試したのは2倍、3倍)パラメータを推定すると、変数の選択がデータにオーバーフィットしほぼ全ての変数を取り込み、トレーニングエラーをほぼ0にしてしまう現象が見られた。そこで、寒熱の寒証以外の証で「熱証と四肢冷感」について、この2つを比較したところ、かなり上手く判定できた。このように、いくつか代表的な比較を組み合わせ提示するのが、現実的には有効と思われる。

## F. 結論

冷えを訴える症例の初診時における漢方治療の有効性の予測が行いえる成績を得た。また、証に関しても自動診断する可能性が示唆された。今後は症例数を十分蓄積していく上で、関連施設の協力が不可欠といえる。

## G. 健康危険情報

該当なし

## H. 研究発表

該当なし

## I. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし



## 方法(ロジスティック判別)

$$\eta_i = \mu + \alpha \cdot x_i + \beta \cdot y_i + \gamma_1 \cdot z_{i1} + \dots + \gamma_p \cdot z_{ip}$$

性別(0, 1)
年齢(自然数)
問診1

対数オッズが線形式で表されるというモデル

$$\log \left( \frac{\Pr(c_i = 1 | \text{問診データ})}{\Pr(c_i = 0 | \text{問診データ})} \right) = \eta_i$$

⇒ Pr(患者  $i$  に効果有り | 問診データ)

$$= \frac{1}{1 + \exp \left[ -\hat{\mu} - \hat{\alpha} \cdot x_i - \hat{\beta} \cdot y_i - \hat{\gamma}_1 \cdot z_{i1} - \dots - \hat{\gamma}_p \cdot z_{ip} \right]}$$

図 3-1-3

## 方法(Elastic Net によるロジスティックモデルの推定)

$$\eta_i = \mu + \alpha \cdot x_i + \beta \cdot y_i + \gamma_1 \cdot z_{i1} + \dots + \gamma_p \cdot z_{ip}$$

性別(0, 1)
年齢(自然数)
問診1

$$l(\theta) = \log\text{-likelihood} - \delta \sum_j |\theta_j| - (1 - \delta) \sum_j \theta_j^2$$

→  $\theta$  の推定値を得る  
最大化

利点:  
 (1) 不要な問診項目の係数をゼロに推定  
 自動的モデル構築  
 (2) Correlated な問診項目もモデルに取り込む  
 最尤法では, correlated な問診項目は, 代表が  
 一つ選ばれる, もしくは, 全く選ばれない

$\delta$  はクロスバリデーション  
 により最適化

$\delta = 0.01445$  を選択

予測正答率=85.4%

図 3-1-4

## 方法(選ばれた35問診項目と係数)

問診項目	係数	問診項目	係数
日常生活:睡眠:眠れない0:途中で目が覚める	0.004256	痛み・冷え等:痛み:膝0:左膝	0.009347
日常生活:睡眠:眠れない0:朝早く目が覚める	0.004276	痛み・冷え等:しびれ:手0:左手	-0.00538
日常生活:小便:排尿痛:	0.111289	痛み・冷え等:しびれ:足0:左足	0.004454
日常生活:大便:出血:	-0.02966	痛み・冷え等:しびれ:背中:	-0.02129
全身症状:皮膚:カサカサする:	-1.79E-06	痛み・冷え等:冷え:全身:	-0.0128
全身症状:皮膚:かゆみ:	0.001958	痛み・冷え等:冷え:足0:右足	0.028183
全身症状:皮膚:にきび:	-0.01204	痛み・冷え等:むくみ:手0:左手	7.83E-06
全身症状:皮膚:しみ:	-0.00422	個別症状(1):あたま:ふげがやすい:	-6.86E-06
全身症状:皮膚:水虫:	-0.05068	個別症状(1):目:目のクマができる:	0.00535
全身症状:その他:瘦れやすい:	0.005642	個別症状(1):口腔:口が苦い:	0.016934
全身症状:その他:汗をかきやすい:	-0.01365	個別症状(1):耳:難聴:	0.224792
全身症状:その他:暑がり:	-6.15E-06	個別症状(2):胸部:息切れ:	-0.00068
痛み・冷え等:こり:腰:	0.001733	個別症状(2):腹部:みぞおちがつかえる:	-0.00864
痛み・冷え等:痛み:足0:左足	0.008523	個別症状(2):腹部:乗り物酔い:	-0.00713
痛み・冷え等:痛み:肩0:左肩	0.00411	個別症状(2):腹部:食後眠くなる:	-0.00267
痛み・冷え等:痛み:背中:	-0.00068	個別症状(2):腹部:腹痛0:	0.008153
痛み・冷え等:痛み:腰:	-0.0012	個別症状(2):手足:手がこわばる:	-0.00724
		個別症状(2):手足:足に力がはいらない:	-0.00329

黒:係数が正, 赤:係数が負

図 3-1-5

## 成績(効果の予測(確率))

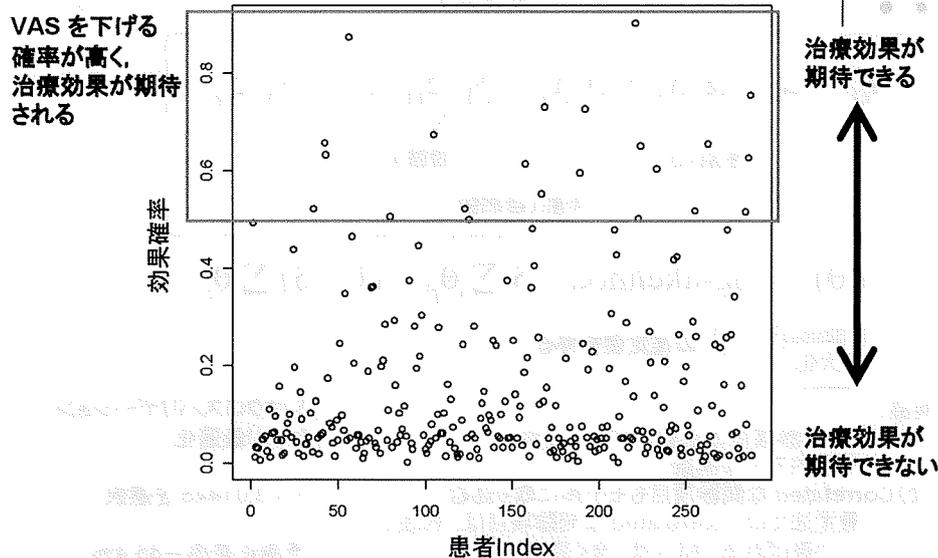


図 3-1-6

## 成績(治療の高効果が期待された患者のVASプロフィール)

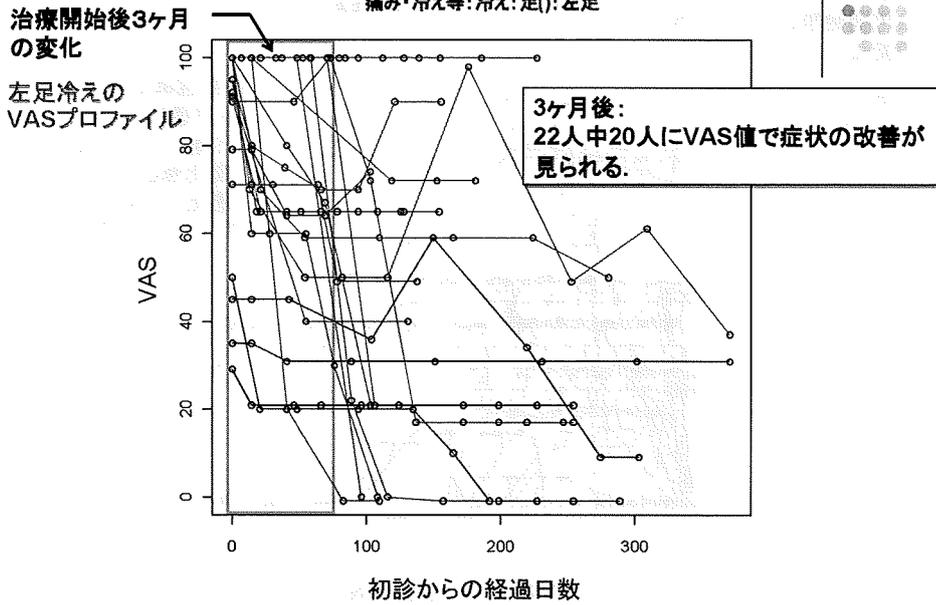


図 3-1-7

## 成績(高VAS値の患者の予測結果)

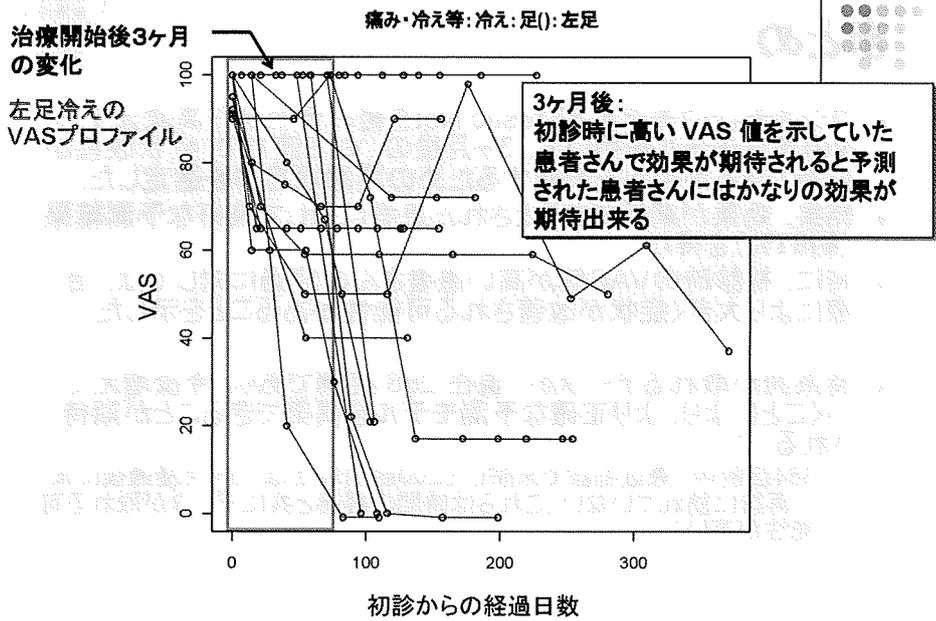


図 3-1-8

## 成績(効果が期待できないと予測された患者のVAS プロファイル)

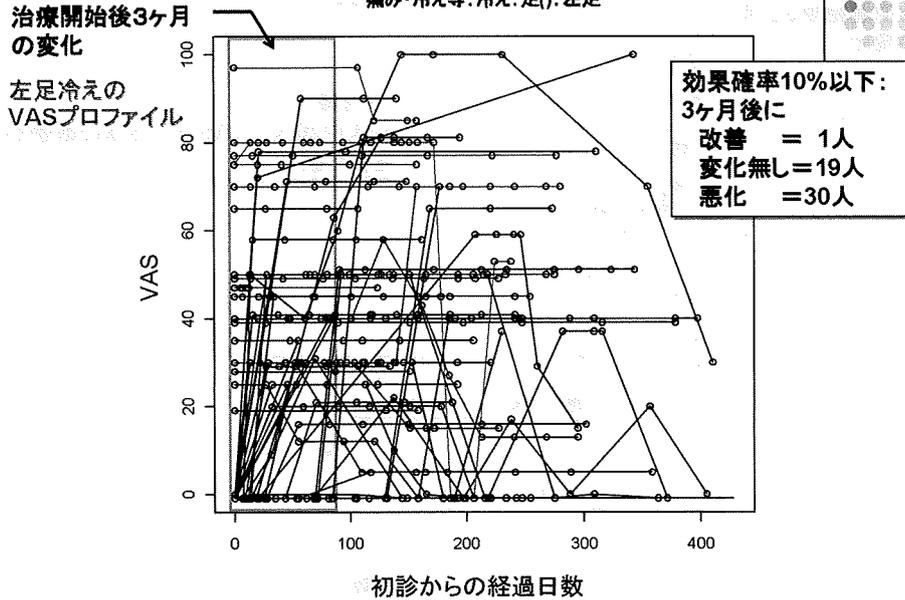


図 3-1-9

## まとめ

- ロジスティックモデルとElastic Netを組み合わせた高次元データの予測モデルを用いて、3ヶ月後の(VAS値での)症状改善が期待できるか否かを予測するための問診項目群を選定した。
- 結果、効果が期待できるとされた患者に対して良好な予測結果(約91%)を得た。
- 特に、初診時のVAS値が高い患者さんの経過に対しては、治療により大きく症状が改善される可能性があることを示した。
- 時系列が取れるデータが、現在 288 症例であり、今後増えていくことにより、より正確な予測モデルを構築できることが期待される。
  - 884症例中、最近初診で来院した200症例以上は、3ヶ月経過後にまだ再診に訪れていない(これらは時間の経過と共にデータが取れる可能性が高い)

図 3-1-10

## 考察

- より症例数が増えていくと
  - 処方された漢方と問診項目との相互作用を考慮に入れることができる
    - パラメータ数が増大する
    - どのような項目が悪い(良い)患者さんにはどのような漢方薬を処方すれば改善するという情報が抽出可能
  - VAS の変化と問診データの変化, 処方の変化を時系列を追って解析可能になる
    - 初診と3ヶ月後という短期予測ではなく, 中期的な変化まで追うことが出来る可能性がある

図3-1-1

## 問診データから虚実の判定

- 虚証 = 700
- やや虚証 = 776
- 中間証 = 2018
- やや実証 = 300
- 実証 = 189

図3-2-1