

第 14 回

大阪大学BME研究会資料

—計量診断治療の現状と展望—

昭和55年 8 月 30 日

大阪大学BME研究会

文部省科学研究費総合研究(B) No. 530619

「新しい生体計測法の開発と評価に関する研究」

計量診断と多変量解析

柳井晴夫* 高木廣文**

(千葉大・人文* , 東大・医**)

1 多変量解析について³¹⁾

多変量解析とは、多くの変数間の相関関係を分析し、多くの変数の総合化（重みづけ）を行う手法の総称である。多変量解析の各手法とその分類を表1に示す。医学の領域においては、計量診断における判別関数の利用が最も頻繁である。計量診断における判別関数利用の目的は、ただ単に正診率を高め、医師による診断を計算機による自動診断に変えさせることができればよいというものではない。

いわゆる二群の母共分散行列の相等性を仮定した R.A.Fisher の判別関数は、

$$\hat{Y} = b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_px_p$$

と一次式で表わされるが、判別係数 $b_1, b_2, \dots, b_p$ の意味づけについても注意を払う必要がある。 b_i ($i=1, 2, \dots, p$) は、重回帰分析における偏回帰係数と同様に、 $x_1, x_2, \dots, x_p$ の内部相関に左右されるもので、¹⁾ 図1の Y に対する判別係数のように、二群に平均値の差がなくても、正になることもあるし、その逆に平均値に著しい差がみられても、判別係数はゼロになることもある。また、判別係数 b_i は、変数 x_i が1単位増加した時の Y の増加率を示すものであるが、日常の医療場面において、最高血圧を下げるような治療をすれば、最低血圧も下がる。さらに、米食をパン食に切り替えるように栄養指導すれば、牛乳をのむ量も増えてくるといったように、単独の変数の変化率（判別係数）の大きさだけに注目するのは正しくない。

統計的には、判別係数は、判別に ($x_1, x_2, \dots, x_p$) といった p 個の変数を用いるという条件付で、それぞれの変数が、判別

表1 多変量解析法の分類

		説明変数		基準変数	
		名義尺度	間隔尺度	名義尺度	間隔尺度
外的基準のある場合	重回帰分析	—	多	—	1
	正準相関分析	—	多	—	多
	逐判別分析 (正準分析)	—	多	多	—
	(線型) 判別分析	—	多	2	—
	数量化第一類	多	多	—	1
外的基準のない場合	数量化第二類	多	多	多	—
	主成分分析	—	多	—	(多数)
	変形主成分分析	—	多	—	(多数)
	数量化第三類	多	—	—	—
	クラスター分析	—	(多数)	—	多
類を用いる性質	因子分析	—	(多数)	—	多
	数量化四類, 多次元尺度構成法, 最小次元解析, 潜在構造分析				

- (1) (多数) は説明変数であっても、基準変数であってもよいことを示す。
(2) 因子分析はそのモデル構成において、一方は仮想的に与えられた潜在変数である。

の対象となる疾患に、どの程度関連しているかを示すものである。しかし、上記のような観点から、判別係数の持つ意味を解釈していくことは、当該疾患の etiology を解明していく上で、有用となることは否定できない。

判別関数によって得られた判別値のもう一つの表現法として、多重ロジスティック曲線

$$p(x) = \frac{1}{1 + \exp\left(-\sum_{i=1}^p b_i x_i\right)}$$

が用いられているが、これは、いわゆる量反応曲線の1変量から多変量への拡張とみなせよう。なお、最近、判別分析や重回帰分析に censored データをもちこ

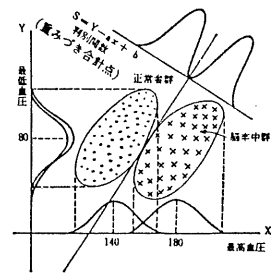
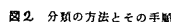


図1 一方の変数の平均と分散がほぼ等しい場合の相関図

$$\lambda(t|x) = \exp(-\sum_{i=1}^p b_i x_i) \lambda_0(t)$$

ところで、1変量から多変量へという観点からいえば、Hotellingの T^2 統計量を用いる二群の多変数の平均値の差の同時検定、多変量分散分析等がもつと利用されて然るべきであろう。なお、正規分布から多変量正規分布が生まれたように、 t 分布から多変量 t 分布、 F 分布から多変量 F 分布が生まれ、後者は、多変量分散分析における検定のための有用な分布になっている。さらに付言すれば、疫学でよく用いられる相対危険の定義も、多変量に拡張できることを指摘しておこう。

医学分野で多変量解析が頻繁に用いられているのは、上述したように計量診断における判別関数の利用である。我が国で、判別関数を用いて最初に計量診断を行った研究は、1950年頃の鳥居ら³⁾による胆石と胆道癌の判別である。また、判別すべき項目をカテゴリ項目に拡張した数量化理論2類を用いたものに崎野、巷野⁴⁾による研究がある。なお、数量化理論2類の応用例については Suzuki and Kudo が詳しい。³⁵⁾さらに、変量が0-1データの時、変量の独立性を仮定した尤度法による計量診断、尤度法による事前確率を考慮したベイズ確率による計量診断、さらには枝分かれ方式、



ところで、ベイズ法は事前確率の決定に問題が多く、尤度法、さらに尤度法によって導びかれる判別関数が数多く用いられている。しかし、Fisher の判別関数の場合、二群における等分散性の仮説が棄却される場合には、二次判別関数を用いた方が判別の精度が上昇する。¹³⁾ しかし、二次判別関数の得点分布は定めにくいので、誤診率の理論値を定めるためのさまざまな方法が工夫されている。¹⁴⁾

- 16 -

上昇する¹⁸⁾ この意味で、二群の平均値（または比率）の差に有意差がみられないからといって、検査 χ^2 は診断に有用でない¹⁹⁾と考えるのは明らかに誤りである。

判別関数を用いて計量診断を行う場合、診断の対象となる病名が分析以前に明確に定義されていなければならない。統計論的にいえば、病名は固定された概念ではなく、患者の呈するさまざまな病状を分類するための基準であると考えられる。そこで、統計的な分類手法について触れておくことも計量診断を行う上で重要であろう。

3 分類の手順とその方法¹⁹⁾

分類の対象は大きくわけて、(1) 個体、(2) 項目（変数）の2種類がある。多くの患者に関する医療検査の計測値が与えられている場合、それによって患者を分類することもできるし、患者のデータによって、医療検査（項目）を分類することもできる。統計的には、個体は相互に独立なもの、項目は相関のあるものとして定義されるが、

この場合の類似性の指標としては、前者の場合、距離、後者の場合、相関係数が採用される。これらの類似性の指標を用いることにより、分類が可能となるが、その一般的な方法とその手順を図2に示した。

複数臓器の疾患によって全身的な症状を呈する膠原病のように、病名を診断する明確な基準が存在しない場合、患者の呈する症状の組み合わせに、クラスター分析の手法を適用することが有効となる^{20,21)} この他、主成分分析を用いる方法²²⁾ 判別分析と因子分析を併用する方法²³⁾なども行われている。

なお、計量診断における多変量解析の各種の技法と、適用上の注意点については文献15,24～28)を参照されたい。さらに、理論上も応用上も明確に区別しがたい主成分分析と因子分析の相違点については、文献29)を参照されたい。

以下に、いくつかの応用例を紹介する。

4 応用例

(1) 精神的疾患の判別診断^{10,30,36)}

質問紙健康調査票 TH1 による判別診断

鈴 木 庄 亮*
 青 木 繁 伸*
 柳 井 晴 夫**

1. 質問紙健康調査票 TH1

この質問紙健康調査票は正式には東大式質問紙健康調査票 The Todai Health Index (以下 TH1 と略す、当初これに THPI と略していた) と称し、130問の、心身の訴えや自覚症状、生活行動、習慣・好みなどに関する質問で構成されている。被質問者は質問票に、はい、どちらでもない、いいえなどの3選肢から自分にあてはまるものを○でかこんで選択するようになっている。TH1 の見本と評価法は文献1)に、作成過程は文献2)に詳しいので参照されたい。

TH1 は、従来よく使われてきたコーネル医学指数 CMI のような general health questionnaire のひとつであるが、結果の数値の取り扱いが容易でしかも評価法の標準化ができることをねらって³⁾、柳井、青木および筆者が、全く独自に新しく作成したものである¹⁰⁾。

表1 心身症患者群(PSD)と神経症患者群(NEUR)の TH1 12尺度の平均得点と判別係数

尺度名	平均尺度得点		判別係数 α_i	
	PSD	NEUR	PSD	NEUR
多愁断	37.78**	37.87**	0.139	0.143
呼吸器	16.84	16.94	-0.109	-0.102
眼と皮膚	18.42*	16.60	-0.108	-0.229
口腔と肛門	14.80	14.31	-0.175	-0.172
消化器	15.50*	14.73	0.027	-0.023
直腸肛門性	20.14**	20.96**	0.162	0.137
虚構性	16.94	17.37*	0.127	0.058
情緒不安定	28.36**	29.64**	0.068	0.077
抑うつ性	16.74**	20.96**	-0.012	0.202
攻撃性	11.80**	12.39**	-0.412	-0.040
神経質	20.36**	20.21**	0.029	0.055
生活不規則	21.50**	21.44**	-0.027	0.031

* および ** は、各患者群と同性比・同数のランダムサンプリングによる対照(正常)群との間の有意差検定で、各1名および5名の危険率で有意なものを示す。

2. TH1 作成過程

TH1 は、わが国の成人男女健康診断時に自由記入した心身の訴えをベースに、精神・心理的質問と生活習慣などに関する質問を加えた計255問の TH1 原票を約400名の男女に実施した結果を数回にわたって因子分析し、それにもとづいて最終的に130問より12の尺度を設定したものである¹⁾。

3. TH1 の評価法—尺度得点と疾病判別値

設定された12尺度を表1に示す。各質問の3選肢の回答結果を3, 2, 1点とし、尺度を構成する質問の回答結果を合計して個人毎に12尺度得点を得ることができる。正常集団で性別に尺度別の尺度得点の分布がわかっているのだからこれをもとに、ある個人の尺度得点の相対評価を行うことができる¹⁰⁾。その1例を図1に示す⁹⁾。

尺度得点を因子分析すると、尺度は身体的なものと精神・心理的なものと大きく分れる⁹⁾。また、TH1 の精神・心理的な尺度および後述する判別値は、東大人格目録 TPI や矢田部ギルフォード人格目録 YG とテスト・バッテリーを組ませて結果を因子分析すると比較的良好に一致することが確かめられている⁹⁾。

得られた尺度得点の12尺度のバターンは疾病によって特徴的な場合があるので、臨床的に心身あるいは神経

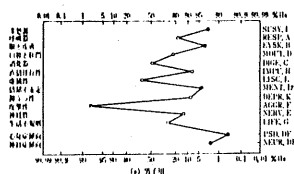


図1 43歳男(心臓神経症)のTHIプロフィール
 横軸は標準正常集団約3千名によるパーセントイル値。この事例は、多愁善感、眠と皮膚、情緒不安定の尺度得点が高く、攻撃性の尺度得点が高い。心身症および神経症の判別値は極端に大きい。

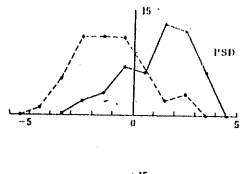


図2 臨床的心身症群(上図 PSD)と同神経症者群(下図 NEUR)の各判別値の分布と両群に対応する対照(正常)群のその分布、縦軸は人数、横軸はDF値。

症と診断された患者群に実施した THI の尺度得点を、同数の正常者群のそれと対比で両群をもっともよく分離できる各尺度の重み係数(判別係数) a_i を算出し(表1)、判別関数を構成する。ある人の12尺度得点 x_i に対し、両疾患の判別係数はそれぞれ次の式で求められる。

$$\text{心身症の場合 } DF = \sum_{i=1}^{12} a_i x_i - 0.828$$

$$\text{神経症の場合 } DF = \sum_{i=1}^{12} a_i x_i - 7.648$$

定量的に、DF 値が大きいほどそれぞれの疾病の傾向が大きいと判断する。定数項は DF 値が正の場合をそれぞれの疾病であると判別診断するためのものである。DF 値による両疾患患者群の分離具合を図2に示す¹⁰⁾。その正診率は表2のように80%近い¹¹⁾。

4. 実用化と検証

THI は心身の訴え、自覚症状、生活行動など広範囲な健康関連項目を含むので、まずこれを参照しながら

ら医師等による問診あるいは心理的面接を行うことができる。この時、尺度得点と DF 値はすべて標準集団のそれが分布として与えられているのでその個人の定量的位置づけが可能になる。

集団に実施して、目的に応じ、疾病のスクリーニングに用いることも可能である¹²⁾。心身症¹³⁾、神経症¹⁴⁾についてはその妥当性が確認されている¹⁵⁾。

集団の健康特性値の定量的把握も可能である。たとえば、喫煙者¹⁶⁾、酒飲者¹⁷⁾、肥満者¹⁸⁾、いそぎ者¹⁹⁾、生活不規則者、職業的有害物取扱者、騒音曝露者、中高年者、伝統的食生活者、などの集団の心身の自覚症状の特徴や心理的傾向を比較検討して、種々興味深い結果が得られている。

表2 THI による心身症および神経症の判別診断の精度——外来患者各50および52名とそれぞれ同数の対照(正常)群とによる

判別	正常	心身症	合計
正常	39	12	51
心身症	11	39	49
合計	50	50	100
正診率	78.0	76.0	77.0

判別	正常	神経症	合計
正常	40	10	50
神経症	12	42	54
合計	52	52	104
正診率	76.9	80.8	78.8

臨：外来診療での臨床診断。判：THI 結果のフィッシャーの判別関数による判別診断。

文献

- 鈴木正彦、柳井晴夫、青木繁伸：新質問紙健康調査票 THI の紹介、医学のあゆみ 99: 217-255, 1976.
- 青木繁伸、鈴木正彦、柳井晴夫：新しい質問紙健康調査票 (THI) 作成の試み、行動計量学 2: 41-53, 1974.
- 鈴木正彦：ある質問紙健康調査票作成の試み、健康管理 253号: 25-31, 1976.
- 鈴木正彦、青木繁伸：働く人のポジティブ・ヘルス、保健の科学 19: 463-467, 1977.
- 鈴木正彦、柳井晴夫、青木繁伸：質問紙健康調査票 THI の研究(タイプ印刷) p. 23, 85, 89, 90, 92.
- 柳井晴夫、鈴木正彦：性格テストと臨床心理学、臨床心理学 6: 377-384, 1977.
- 鈴木正彦、青木繁伸、柳井晴夫：質問紙健康調査票 THI の妥当性の検討——現場の応用例から、第49回日本産科産生学会講演集 p. 452-3, 1976.
- 青木繁伸、鈴木正彦：肥満者の心身の訴えの特徴——質問紙 THI から、産業医学 19: 96, 1977.
- 青木繁伸、鈴木正彦、柳井晴夫、斎藤一、細木政政：精神科領域での THI の妥当性の検討、行動計量学会発表資料集、1975.

(2) 精神健康度の診断³⁷⁾

企業内メンタル・ヘルス診断システム(JMI)の開発に関する研究

そのア 妥当性に関する検討

○柳井晴夫(千葉大)、内山喜久雄(筑波大)、石川中(東大)、伊藤英(慶応大)、小田尊(筑波大)、葛田 彰(東邦大)、久保敏夫(慶応大)、小西輝夫(松下電器)、山下正秀(通産省)、丹羽康(東洋英和)、山口英使(東京家政大)、中込洋一(東京電力)、渡辺俊男(日大)、久保田裕也、所澤野弘司、今井保次(日本生産性本部)

1. 目的

JMI は既報の4つの尺度群から、産業人の精神的健康度を診断する総合的テスト・バッテリーであって上記の目的に即した、さまざまな角度からの妥当性を検証しなければならない。以下に今回の報告までに検証された妥当性について報告する。

2. 方法

(1) 心身症の11のタイプの患者群、神経症の5つのタイプの患者群、破綻型分癇病、妄想型分癇病、不安神経症、抑うつ神経症、アルコール依存症の計16群の事例群に対して80名の一般産業人を対照群とした2群の判別分析を行う。

(2) 不安神経症の判別分析によって得られた判別係数を用いて、一般産業人の判別値を5つの職業(専門・技術的、管理的、事務、販売、実業)別に求める。

(3) 上記の5つの精神疾患のタイプの差をもよく識別できる判別因子を抽出するために重相関分析を行う。

3. 結果

(1) 11の心身症のタイプの判別分析の結果については、各患者群のデータ数も少ないこともあり、正診率が100%に近いという全体的に高い値が得られた。ちなみに、患者数64名の調理系心身症において、99.3%の正診率が得られた。

(2) 不安神経症の判別値 -1.189 を基準として、産業人の不安神経症傾向を診断すると、全体で91.9%、職業別にみると、専門・技術職100%、管理職110%、事務職95.5%、販売職148%、実業職73.3%、という数値が得られた。

(3) 重相関分析の結果、4つの判別因子が抽出された。

第1因子と第2因子、第3因子と第4因子を組み合わせた図に、5つの群の判別因子得点の平均を示した。

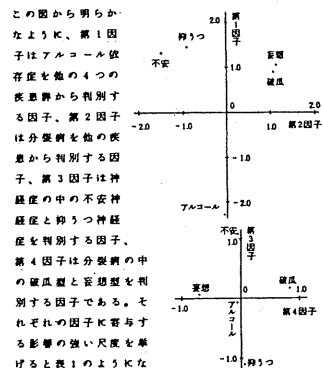


図3 重相関分析における4つの判別因子と各群の重心
 また、各患者の判別因子得点と各群のユークリッド距離に基づく判別診断を行うと表2のような結果が得られた。

表1 判別因子と判別係数

判別因子	尺度	判別係数	尺度	判別係数
第1因子	情緒性	-0.328		
第2因子	性的興奮	0.182	生活不規則性	-0.113
	協力のあつた	0.118	心身症	-0.122
第3因子	疑	0.174	心的	-0.148
	多愁善感	0.129	自律性	-0.108
第4因子	疑	0.163	協力のあつた	-0.141
	疾病傾向	0.118	情緒性	-0.118

表2 判別診断の結果

患者	職業	破綻型分癇病	不安	抑うつ	アルコール依存症	計	正診率
破綻型分癇病	34	7	1	4	4	50	66.0%
妄想型分癇病	10	38	1	4	1	54	70.4%
不安神経症	2	0	35	4	2	43	81.4%
抑うつ神経症	3	6	8	37	0	54	68.5%
アルコール依存症	4	2	2	0	91	99	91.9%
計	53	53	47	49	98	300	78.3%

4. 考察

今回の報告においては、JMI の各尺度が、神経症うつ病、分癇病等の精神疾患の判別診断において、かなり精度の高い結果が得られたこと、すなわち JMI がかなり高い診断的妥当性を持つことが示された。今後、今回のデータにおいて検定を受けた人を複数回診断して、予測的妥当性を調べる等、JMI の妥当性をさまざまな観点から検討していく必要がある。

(3) 胃癌の危険因子の探索 38)

胃癌の Risk factor に関する統計的解析

柳井 晴夫*・吉本 泰彦**・高木 廣文**

目的

これまで癌に関する疫学的研究としては、自然環境要因、文化的要因、宿主要因を個別に取り扱った報告は数多い。しかし、分析手法や資料収集の困難さから、これら諸要因を総合的に分析した報告は多くはない。ここでは、わが国において全がん死亡率の約9%を占める胃癌の危険因子を総合的かつ定量的に把握するために、主として嗜好・食生活に関する胃癌患者の疫学調査の結果をもとに、数値化二類の手法を用いて分析を試みる。

データ

1967年1月～1972年5月までの5年5か月間に、愛知県がんセンター内科消化器系専門外来を受診した胃癌患者、対照群(胃に異常所見の認められない患者および萎縮性胃炎の患者)に対して、面接により retrospective に聴取された疫学データと臨床所見データを用いた。各年齢階層の例数を揃えるために男性のみを分析対象とし、無作為に抽出した。胃癌群と対照群を表1に示した。

表1 分析に用いた対象者数

年齢階層	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代
胃癌群	129	200	200	200
対照群	200	200	179	92
対照群内訳				
異常所見なし	100	66	18	7
萎縮性胃炎	100	134	161	85

数値化二類の基準

表2の16項目(80カテゴリ)は、質的な外的基準である胃癌群と対照群のグループ分けに影響を与える質的要素として形式的に1か0をとるダミー変数(カテゴリカルデータ)と考えられる。このダミー変数とそれに対応する重みとの線型結合で表現される指標(判別値)を仮定し、その級間分散と全分散の比

(相関比)を最大にすることが、数値化二類の基準である。

分析結果

1. 重みと正診率

上記の数値化二類の基準により算出された重みを表2に示した。重みが正でその値が大きいほど、そのカテゴリが胃癌に対して高危険因子であることを示す。しかし、この値は重回帰分析での偏回帰係数に相当するもので、各カテゴリ単独の胃癌に対する危険度を示すものでない。

判別値による胃癌群と対照群の2群の重心を分割点(cutting point)としたとき、各年齢階層を通じての正診率は70%であった。図1が、判別値による分布で、2群がそれぞれ正規分布にしたがうものと仮定すると、50歳代では判別値が胃癌群の平均値より1標準偏差大きい7.85以上ならば、胃癌になる確率(尤度)は92%になる。

2. 集団分割による結果

50歳代男子(全例数)について、対照群の分布と共通部分を有しないD群(図1)に含まれる97名の胃癌患者の各カテゴリ別頻度分布のうち、米飯量、喫煙量について示したのが、図2である。D群での米飯量の分布は、量・反応関係(Dose-relationship)を示唆するものと考えられ、ここに示した喫煙量の他にも、飲酒量、食事の速さの分布も胃癌群全体の分布に比べ強調化されている。

3. 臨床データとの関連

判別値が大きいほど病巣部位は幽門部に多く、噴門部に少ない傾向がみられ、病巣の大きさが5cm×5cm以上である割合は、C群、D群に高い。

実用化

本研究の結果、external cheque によって表2の重みの安定性が確かめられれば、疫学的情報にもとづく

表2 数値化二類による各項目別カテゴリの重み

項目	カテゴリ	年齢階層			
		30歳代	40歳代	50歳代	60歳代
学歴	後進	0.58	-0.26	-0.42	0.49
	普通	-0.45	0.25	0.90	-1.47
	専修	0.25	0.65	0.08	-0.16
	専修	0.07	-3.24	-8.79	-2.17
職業	専修	-3.54	2.34	2.51	1.01
	専修	0.46	1.40	0.97	0.31
	専修	-1.73	-0.72	-0.27	2.57
	専修	2.00	2.93	2.81	0.29
職業	専修	1.23	-0.11	0.81	0.79
	専修	-2.21	-2.30	-3.02	-2.69
	専修	-4.54	-1.86	-0.80	-0.07
	専修	2.00	2.93	2.81	0.29
収入(月収)	5万円以下	-0.33	3.48	-1.06	-0.51
	5～8万円	1.11	2.80	1.94	0.85
	8～10万円	-3.70	-2.16	-1.63	-0.30
	10万円以上	-3.59	-0.08	-1.91	3.31
労働時間	16時間未満	1.41	-1.03	-2.45	-0.20
	16～18時間	2.05	-2.26	1.24	-0.89
	18～20時間	2.05	-0.90	0.90	1.47
	20時間以上	-0.60	0.86	-0.29	0.92
米飯量	6.5杯以下	-1.74	-0.64	-0.29	-0.89
	6.5～7杯	0.92	0.41	0.54	-0.29
	7杯以上	-1.94	-0.68	0.49	-1.37
	7杯以上	1.11	-0.09	-1.75	1.84
食事の速さ	遅い	0.82	0.41	0.54	-0.29
	普通	-0.85	-4.52	0.77	0.11
	早い	0.84	1.40	-0.05	0.30
	早い	-0.28	0.02	-0.03	-0.20
食生活	なとどし	-0.67	1.67	-0.13	-0.88
	なとどし	-0.90	-1.40	-0.06	0.71
	なとどし	-0.10	-1.48	0.43	2.16
	なとどし	0.33	-1.19	0.22	-0.40
牛乳	なとどし	-0.99	-0.13	-0.39	0.49
	なとどし	0.97	1.47	0.15	0.17
	なとどし	8.58	0.69	2.60	2.87
	なとどし	-0.60	0.49	1.85	0.92
喫煙	なとどし	-0.59	-0.26	-1.20	-1.11
	なとどし	-3.04	-1.32	-1.38	-2.24
	なとどし	-0.77	-0.78	-2.79	-2.73
	なとどし	0.76	0.26	1.46	1.99
飲酒量	なとどし	0.37	0.47	0.31	0.81
	なとどし	-1.22	-1.47	-1.81	0.21
	なとどし	0.31	-2.28	1.54	-1.78
	なとどし	-1.52	0.30	-1.08	-0.88
喫煙量(本/日)	200 ml/日未満	2.10	-0.91	0.42	0.76
	200 ml/日以上	-0.44	3.40	3.01	1.02
	200 ml/日以上	5.71	4.78	2.74	-6.68
	200 ml/日以上	-4.03	-2.36	-4.44	-2.45
喫煙量(本/日)	100	0.84	-1.68	-1.40	-2.29
	200	-1.06	0.62	0.16	-5.69
	400	1.10	-1.60	1.28	5.57
	600	-0.12	0.69	-1.08	0.26
喫煙量(本/日)	800	4.45	2.62	2.92	-1.33
	1000以上	7.40	3.26	3.88	2.24
	なとどし	0.34	-0.26	-1.40	0.53
	なとどし	-0.17	-0.24	-2.74	-0.63
喫煙量(本/日)	2.3杯以上	-3.30	0.94	-1.88	-2.78
	2.3杯以上	0.91	3.09	-2.60	1.15
	2.3杯以上	0.89	-0.46	-2.91	3.63
	2.3杯以上	4.09	5.02	-3.08	5.72
喫煙量(本/日)	2人	1.78	0.10	0.69	-1.57
	1人	2.07	-0.34	0.10	0.07
	1人	-0.28	0.10	0.07	0.01
	1人	-0.28	0.10	0.07	0.01

* 1人が胃癌、1人が他のがん

胃癌のチェックリスト作成が可能になる。また、長期にわたる prospective study により、判別値の予測的妥当性を検証することが望まれるが、発生要因と胃癌の発生との time lag が未知であり、今後の課題である。

主要文献

柳井晴夫、吉本泰彦、高木廣文、豊川裕之、前田和南、栗田実男：胃癌の Risk Factor に関する統計的解析、日本公衛誌 24：547-555, 1977。

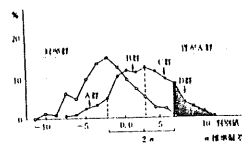


図1 胃癌群の集団分割

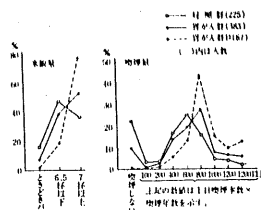


図2 胃癌群と対照群の2項目のカテゴリ別分布

39)

(4) 糖尿病患者のインスリン依存性と臨床像

糖尿病長期治療患者に関する疫学研究

(2) 多変量解析による患者の初診時臨床像と治療法に関する研究

高木廣文* 豊川裕之* 小坂樹徳**

糖尿病患者を初診時以降5年間の治療法により、インスリン治療群と非インスリン治療群に分け、2群の初診時臨床像の差異を検討し、次いで初診時検査データによる治療法の判別を行なった。さらに、線型判別関数に導入された変数の意味を検討するために主成分分析を行なった。資料には、朝日生命成人病研究所、済生会中央病院、国立病院医療センター、虎の門病院、東京女子医大、および東京大学第三内科の6施設における5年以上の治療経験者のデータを用いた。インスリン治療群は257例、非インスリン治療群は1,091例であったが、この

うち非インスリン治療群は判別関数の算出のための261例と、判別関数チェックのための830例とに分けた。

得られた成績は以下のとおりである。

1) インスリン治療群は非インスリン治療群に比べ、発症年齢は若く、罹病期間は長く、最大肥満度は軽度で、そのときの年齢は若く、初診時肥満度も軽度であり、空腹時血糖値、血清コレステロール、血清尿酸値は高く、逆に収縮期血圧と拡張期血圧は低かった。また、眼底および尿たん白の異常はインスリン治療群で高率であり、高血圧の既往歴および喫煙歴を有する者は、非インスリン治療群で高率であった。

2) 判別分析によって、治療群の判別に重要な初診時検査項目を選定した。それらは、①空腹時血糖値、②空腹血糖値、③最大体重時年齢、④血糖尿素窒素、⑤眼底所見、⑥初診時肥満度、⑦罹病期間、⑧最大体重時年齢、⑨血糖コレステロール、⑩収縮期血圧、⑪尿たん白、⑫喫煙歴、⑬高血圧の家族歴、⑭心電図所見、⑮糖尿病の家族歴、⑯脳卒中の家族歴の15変数である。これらを用いての判別率は、インスリン治療群74.7%、非インスリン治療群80.8%、両群あわせて77.8%であった。チェック用の非インスリン治療群830例では81.0%の判別率であった。

3) 変数追加による判別率の推移から、実際は上記①～⑨の9変数を用いても、判別率は77.6%あり、これら9変数が最も重要であることを指摘した。さらに、主成分分析により、これらの変数が初診時年齢、糖尿病性細小血管症および糖尿病代謝に關する変数と考えられることを示した。

4) 上記①～③から、インスリン治療群と非インスリン治療群では、初診時臨床像に明らかな差があり、また逆に初診時臨床像から長期的なインスリン使用を予測することが、ある程度可能であると考えられる。

表 1 治療群の判別率 (前選別法による)

順位	変数	I*	R ² *	D ₁ †	D ₂ /2	判別率 (%)				D ₁ ‡	D ₂ ‡‡
						I 群	II 群	両群	理論値		
1.	空腹時血糖値	-0.354	0.394	0.731	0.427	67.6	67.7	67.6	66.5	0.722	0.713
2.	発症年齢	0.255	0.484	1.222	0.553	66.9	74.7	70.9	71.0	1.201	1.181
3.	血糖尿素窒素	-0.100	0.545	1.684	0.649	68.1	77.4	72.9	74.2	1.651	1.619
4.	眼底所見	-0.138	0.580	2.018	0.710	70.4	75.1	72.8	76.1	1.972	1.926
5.	初診時肥満度	0.188	0.601	2.254	0.751	70.4	76.2	73.4	77.4	2.193	2.134
6.	罹病期間	-0.170	0.625	2.559	0.800	72.0	77.0	74.9	78.8	2.483	2.409
7.	最大体重時年齢	0.206	0.639	2.757	0.830	72.4	76.6	74.5	79.7	2.666	2.577
8.	血糖コレステロール	-0.073	0.651	2.931	0.856	72.0	78.2	75.1	80.4	2.824	2.721
9.	収縮期血圧	0.139	0.664	3.140	0.886	75.1	80.1	77.6	81.2	3.065	2.897
10.	尿たん白	-0.114	0.675	3.338	0.914	73.5	80.8	77.2	82.0	3.197	3.061
11.	喫煙歴	0.075	0.684	3.513	0.937	73.2	81.2	77.2	82.6	3.353	3.200
12.	高血圧・家族歴	0.031	0.691	3.641	0.954	73.5	80.8	77.2	83.0	3.464	3.296
13.	心電図所見	-0.003	0.695	3.725	0.965	73.9	80.5	77.2	83.3	3.531	3.348
14.	糖尿病・家族歴	0.008	0.699	3.801	0.975	74.3	80.5	77.4	83.5	3.590	3.390
15.	脳卒中・既往歴	0.004	0.701	3.856	0.982	74.7	80.8	77.8	83.7	3.628	3.414

* ケースによる外的基準との単相関係数
 ** I 群257例, II 群261例における重相関係数
 † マハラノビスの汎距離
 ‡ 自由度調整済みマハラノビスの汎距離
 ‡‡ 自由度再調整済みマハラノビスの汎距離

(5) 糖尿病性網膜症の危険因子の探索⁴⁰⁾

糖尿病長期治療患者に関する疫学研究

(3) 多重ロジスティック・モデルによる眼底網膜症のリスク・ファクターに関する研究

高木 廣文*

糖尿病患者の網膜症発症のリスク・ファクターを探索するために、初診時眼底所見正常者で5年次眼底所見正常者367例 (男206例, 女161例) と異常者96例 (男60例, 女36例) の各種初診時データを用いて、Walker-Duncan法による多重ロジスティック関数を求め、網膜症発症の初診時におけるリスクを定量化した。さらに関数算出に用いなかった患者を含め、1,080例について、初診時または5年次眼底所見別にリスクを算出し、得られた多重ロジスティック関数の妥当性を検討した。

資料は、東京大学医学部第三内科、朝日生命成人病研究所、済生会中央病院、東京女子医大、国立病院医療センター、および虎の門病院の6施設において、5年以上の経過経過の明らかな患者1,358例についてのデータを用いた。

得られた成績は以下のとおりである。

1) 糖尿病性網膜症のリスク・ファクターとして、空腹時血糖値、罹病期間、血糖尿素窒素、収縮期血圧、最大体重時年齢、および高血圧の家族歴の6変数が統計学的な前選別法により選択された。

2) 空腹時血糖値、罹病期間、血糖尿素窒素、収縮期血圧の測定値が大きい場合に、最大体重時年齢は若い場合に、そして高血圧の家族歴がない場合に、それぞれ網膜症のリスクが大きくなる。

3) リスクの平均値は、初診時眼底正常者では0.207、このうち5年次眼底正常群では0.181、異常群では0.306となり、リスクが約0.2を超える患者は網膜症発症の危険が、平均より高くなると考えられる。

4) 得られた多重ロジスティック関数の妥当性の検討により、本研究によって求めたリスクが網膜症発症に關してだけでなく、ある程度は網膜症進行もしくは軽快の指標としても有用であることが示された。

表 3 多重ロジスティック・モデルの変数選択における AIC の推移

順位	項目	W. D. (1)	D. F. (2)
1)	空腹時血糖値	451.8	452.5
2)	罹病期間	441.2	442.4
3)	血糖尿素窒素	431.8	433.2
4)	収縮期血圧	430.5	431.9
5)	最大体重時年齢	428.6	429.9
6)	高血圧の家族歴	428.5	429.8
7)	甲状腺疾患の既往歴	429.0	430.3
8)	虚血性心疾患の既往歴	430.2	431.5

1) Walker-Duncan
 2) Discriminant Function

表 7 多重ロジスティック・モデルによるリスクと眼底異常期待者数および実現者数

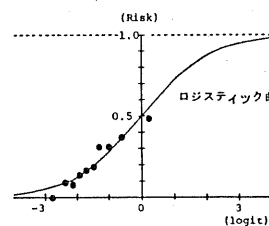
リスクの範囲	標本数	リスクの平均期待数	実現数	実現者数
1. 0.036-0.072	46	0.058	2.7	0
2. 0.073-0.092	47	0.083	3.9	4
3. 0.092-0.116	46	0.104	4.8	3
4. 0.116-0.135	46	0.126	5.8	6
5. 0.136-0.167	47	0.150	7.1	8
6. 0.167-0.195	46	0.178	8.3	8
7. 0.195-0.238	46	0.215	9.9	14
8. 0.240-0.296	46	0.264	12.2	14
9. 0.298-0.403	47	0.341	16.0	17
10. 0.403-0.910	46	0.553	25.4	22
Total	463	0.207	96.1	96

表 8 多重ロジスティック・モデルにおける各変数の係数

変数	係数 ¹⁾	標準化 ²⁾ 係数	標準誤差	t
1) 空腹時血糖値	8.258×10^{-3}	0.512	0.116	4.42
2) 罹病期間	7.320×10^{-3}	0.336	0.111	3.03
3) 血糖尿素窒素	1.072×10^{-3}	0.352	0.116	3.04
4) 収縮期血圧	1.332×10^{-3}	0.286	0.125	2.29
5) 最大体重時年齢	-2.286×10^{-3}	-0.263	0.130	2.02
6) 高血圧の家族歴	-4.040×10^{-3}	-0.183	0.127	1.44
定数項	-5.433	—	1.119 ³⁾	4.86

1) 素データを用いるときの重み
 2) 標準化データを用いるときの重み
 3) 係数の標準誤差

図 1 多重ロジスティック・モデルによるリスクと実現値 (黒丸)



5 これからの計量診断の問題点

すでに述べたように、既存の多くの計量診断の方法は、疾病群（コントロール群を含む）を既知として、判別関数を適用するものであったが、疾病群の定義づけが一義的でない場合、判別分析によって得られる判別軸（判別主成分）は必ずしも、二群の分離を最も顕著にするという保証はない。この場合、すでに述べたように、クラスター分析をはじめとする、種々の分類の手法を適用して、患者をいくつかの疾病群に分類することが必要である。また、判別分析を適用する場合には、できる限り症状などにより患者をいくつかの群に分類し、多重判別分析（正準判別）を適用するか、重回帰分析を用いる場合でも基準変数を多数用いた正準相関分析を適用することを考えてよい。

第二の点は、ある一群のデータに基づく判別分析によって得られた結果の交互妥当性（cross validation）の問題である。すなわち、ある病院のデータによって得られた判別診断の方法は、他の病院のデータにも、ほぼ同程度の正診率を保証するものでなければならない。この意味で、一群のデータを他群に分割することなどによって、交互妥当性を高めるような、数量化の方法が開発されていくことが期待される。

第三に、変数選択の問題がある。変数選択の問題としては、（１）どのような順序で変数を判別式に含めていくか、（２）いくつの変数を判別分析に含めたらよいか。

第一の点は、重回帰分析における種々の変数選択の手法（前進選択、後進選択、変数増減、減増法）があるが、これらの手法は二群の場合の判別分析、さらには、多群の判別、正準相関分析における変数選択、さらに、因子分析において、潜在因子を外的基準とした場合の変数選択にも適用可能となる。^{19,34)}

第二の点としては、重回帰分析における PSS (predicted sum of square), AIC で変数を減少できたとしても、得られた合成変数（判別関数）の信頼性が低下してくることも考えなくてはならない。

第三の点としては、現在の計量診断を、単なるある症候ベクトル $x' = (x_1, x_2, \dots, x_p)$ によって特徴づけられる患者の疾患の判別でなく、その患者の時間的経過をふまえた上での将来の病状の予測という観点に立つて、再構成していくことも必要であろう。

このためには、現在の変数解析の方法に時系的手法を組み合わせた、新しい手法の開発も望まれるところである。

参 考 文 献

- 1) 柳井晴夫, 高根芳雄: 多変量解析法, 朝倉書店, 1977
- 2) Cox, D.R., J. Roy Statist. Soc. 34, 187-220, 1972
- 3) 鳥居敏雄 他: 医学生物学のための推計学, 東大出版会, 1954
- 4) 崎野滋樹, 巷野悟朗, 統計研彙報 1 (1), 1953
- 5) 高橋成正, 医用電子と生体工学 6 (3), 1968
- 6) 高橋成正編: 計量診断学, 東大出版会, 1970
- 7) 久保武士 他, 産婦人科の世界 25 (6), 1973; 8) 諸橋 侃, 慶応医学 46 (3), 1969; 9) 斎藤陽一 他 (文献12の一部); 10) 青木繁伸 他, 行動計量学 2 (1), 1974; 11) 北沢克明, 日本眼科学会 79 (11), 1975; 12) 宮原英夫 他, 神経研究の進歩 19 (6), 1975; 13) 久保武士 他, 日本臨床 34 (2), 1976; 14) 後藤昌司: 多変量データの解析法, 科学情報出版, 1973; 15) 三宅章彦 他, 医用電子と生体工学 13 (6), 1975; 16) 佐藤後輔, 医用電子と生体工学 6 (2), 1968; 17) 宮原英夫 他, 数理科学, 1973. 3; 18) 柳井晴夫, 日本臨床 34 (1), 1976; 19) 柳井晴夫, 日本臨床, 35 (7), 1977; 20) 宮原英夫, 医用電子工学 12 (6), 1974; 21) 宮原英夫, 医用電子工学 13 (3), 1974; 22) 梶谷文彦 他, 日本臨床 33 (12), 1975; 23) 井形昭弘 他, 神経研究の進歩 18 (5), 1975; 24) 林知己夫, 医用電子と生体工学 13 (4), 1975; 25) 井上通敏 他, 医用電子と生体工学 14 (1), 1976; 26) 後藤昌司, 医用電子と生体工学 14 (2), 1976; 27) 古川俊之, 医用電子と生体工学 14 (3), 1976; 28) 矢島敬二 他, 医用電子と生体工学 14 (3), 1976; 29) 三宅章彦, 日本臨床 32 (11), 1975; 30) 青木繁伸 他, 医学のあゆみ 110 (13), 1979; 31) 柳井晴夫, 臨床ME 2 (2), 1978; 32) 柳井晴夫 他, 数理科学, 1976. 11; 33) 古川俊之, 医学のあゆみ, 110 (13), 1979; 34) Haruo Yanai, Behaviormetrika No. 7, 1980; 35) Suzuki, T. & Kudo, A., Environmental Health Perspectives, vol. 32, 131-141, 1979; 36) 鈴木亮亮 他, 最新医学 33 (1), 1978; 37) 柳井晴夫 他, 第44回日本心理学会発表抄録集 1980. 8; 38) 柳井晴夫 他, 最新医学 33 (1), 1978; 39) 高木広文 他, 日本公衛誌 26 (3), 1979; 40) 高木広文, 日本公衛誌 26 (4), 1979