

## 論文の内容の要旨

論文題目 因子グラフを基礎とした病態生理学的知識の新たな表現手法に関する研究-病態に基づく診断を支援するシステムの実現に向けて-

氏名 岩井 聡

### [背景]

診断支援システム(Clinical Diagnostic Decision Support System:CDDSS)は、診断精度を改善し、個別医療に役立つ可能性があり、古くから多くのシステムが開発されてきた。中でも病態生理学的知識を用いた CDDSS は、病態生理学的因果関係を知識として記述することで、症状同士が重なったり相互作用をきたしたりする疾患についても対処でき、解釈性に優れるといった利点があった。一方で既存の病態生理学的知識を用いた CDDSS には、具体的な異常状態を知識として記述し利用していたため、起きうる全ての異常状態を記述することは困難であった。具体的な異常状態を記述するのではなく、患者の内部状態間の関係性を機能としてモデル化することで、患者の病態を異常機能の組み合わせで表現できる可能性がある。

### [目的]

医師が鑑別として挙げられなかった鑑別の候補を診断支援システムが適切に列挙することで、診断の誤りを減らすことが期待される。そこで、本研究の目的は体内の生理学的機能の異常に起因する疾患群の鑑別のための正常機能と機能間の関連モデル化手法の開発とそれを用いた鑑別病態列挙アルゴリズムの妥当性評価とする。

### [方法]

病態生理学的知識を表現する新たな手法として、因子グラフを基礎とする PPQ グラフ (PathoPhysiological Query Graph) およびこれを用いて候補病態を提示する PPQ アルゴリズム (PathoPhysiological Query Algorithm) を開発した。本研究で考案した PPQ グラフは、大域的な変数間の関係を局所的な変数間の関係の集合で表現する因子グラフを基礎として、病態生理学的知識を表現するために必要ないくつかの制約条件および有向性を加えたものである。具体的には、変数ノードは3値以内の離散値をとること、因子ノードに機能因子ノードおよび定義因子ノードの2種類を定義したこと、機能因子ノードに張られるエッジに有向性をもたせたこと、変数ノードに機能因子ノードからの入力エッジが存在するとき、その入力エッジはただ一つであるとしたことである。

また、PPQ アルゴリズムは、PPQ グラフを走査し、患者に関する部分的な観測情報から、予め記述した制約条件を満たすグラフ状態 (以下、解釈グラフ状態とする) を複数列挙し、それぞれの状態に含まれる機能異常の個数の昇順に出力するものである。

評価のために、酸塩基平衡に関する病態生理学的機能を表現した PPQ グラフを作成し、PPQ アルゴリズムをコンピュータ上で検証プログラムとして実装した。開発手法が病態レ

ベルでの鑑別を提示できているかどうかを、3人の協力医師と共に、公開されている症例報告論文4例を用いて分析的に評価した。具体的には、協力医師らが症例報告を病態レベルで解釈した解釈グラフ状態を正解とし、論文中に記載されている検査値等から判断できる変数ノードの値を入力情報として、本システムが出力した解釈グラフ状態の候補中に、正解解釈グラフ状態が含まれているかどうか、およびその出力順位を評価した。

#### [結果]

評価対象時点と PPQ グラフとの組み合わせ 15 個中、3 個を除く 12 個において、解釈グラフ状態の候補に、正解解釈グラフ状態が含まれていた。また、正解解釈グラフ状態の出力順位については、変数ノード数が 5～6 個程度の小規模な PPQ グラフでは、比較的上位に出力されていたが、変数ノード数が 10 個を超える PPQ グラフでは、出力順位が著しく低下した。

#### [結論]

本研究は、病態生理学的知識を表現する新たな手法として、因子グラフを基礎とする PPQ グラフおよびそれを用いて候補病態を提示する PPQ アルゴリズムを開発した。検証用プログラムを開発し、3人の協力医師のもと症例報告を用いて開発した手法を分析的に評価した結果、PPQ アルゴリズムは医師の考える病態を適切に出力することができた。このことから、具体的な異常状態ではなく、一般的な機能に関する知識を記述した本手法による適切な病態の表現が可能であることが示唆された。一方で、本手法は変数の正常範囲からの逸脱の程度が病態判定に重要になる病態を適切に表現できず、予め想定されていない異常に起因する病態の出力順位が低いという問題があった。本研究で開発したモデルを利用することで、複雑な症例において可能性のある病態候補を医療者に提示できる可能性がある。