

2021年2月5日



東京大学
THE UNIVERSITY OF TOKYO

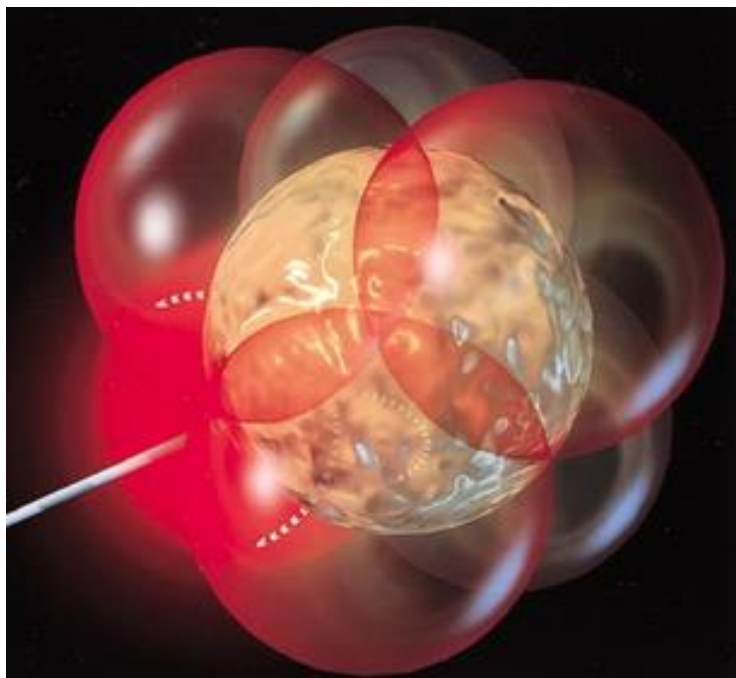
医師の思考プロセスを定量化する ベイズモデリング

佐藤 雅哉¹⁾²⁾

- 1) 東京大学医学部附属病院・検査部
- 2) 東京大学医学部附属病院・消化器内科

自己紹介

肝臓専門の消化器内科医です



肝癌治療



検査部

本日させて頂くお話

- C型肝炎と肝癌
- BayoLinkSを用いたC型肝炎治療効果の定量化
- 救急領域におけるBayoLinkSの応用

本日させて頂くお話

- C型肝炎と肝癌
- BayoLinkSを用いたC型肝炎治療効果の定量化
- 救急領域におけるBayoLinkSの応用

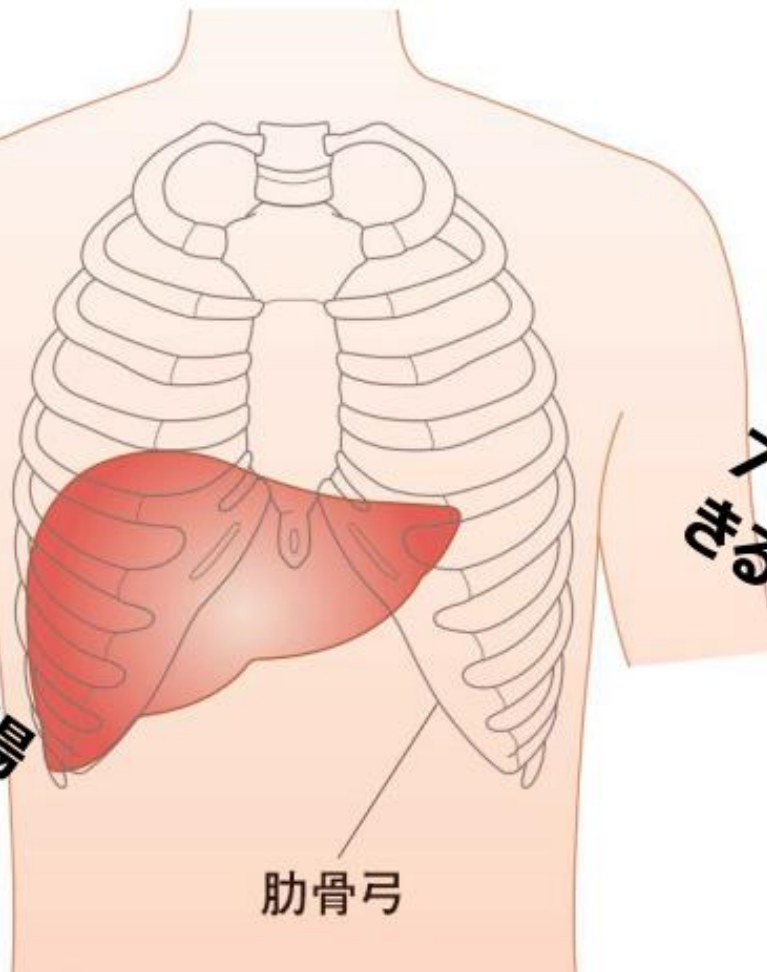
肝臓

沈黙の臓器

重さ 1~1.5kg

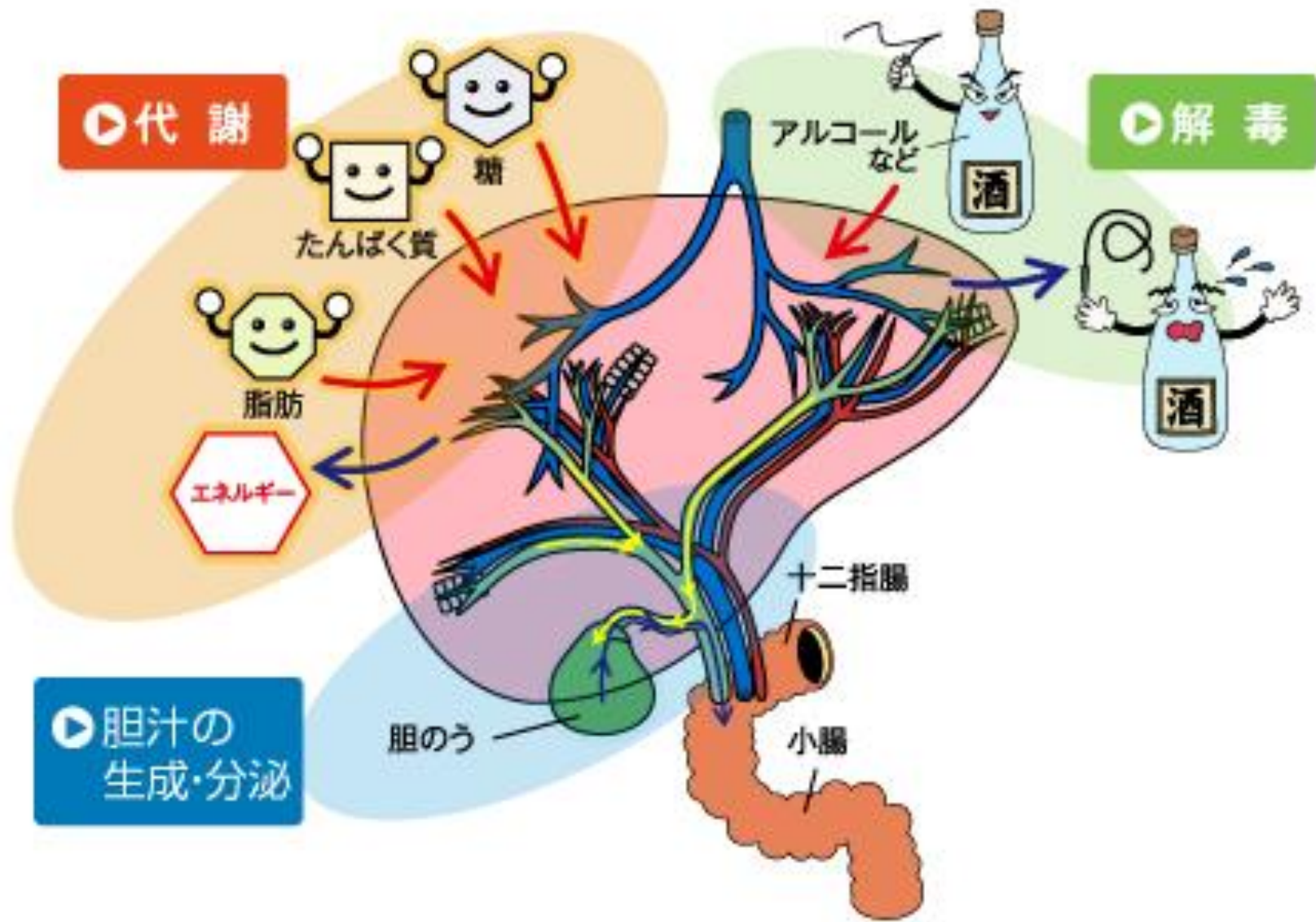
メガスケールの化学工場

70%切除されても再生できる唯一の臓器

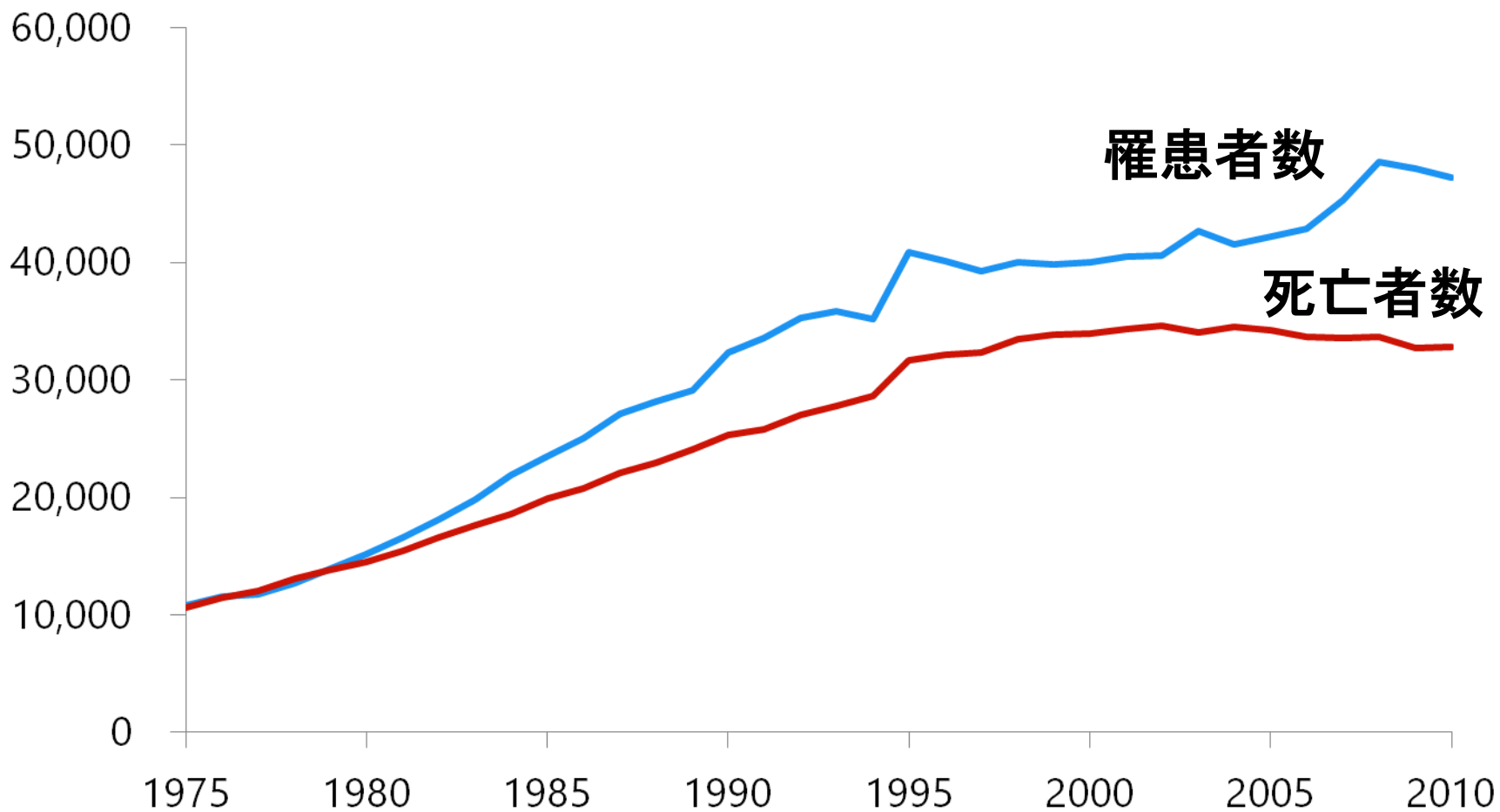


肋骨弓

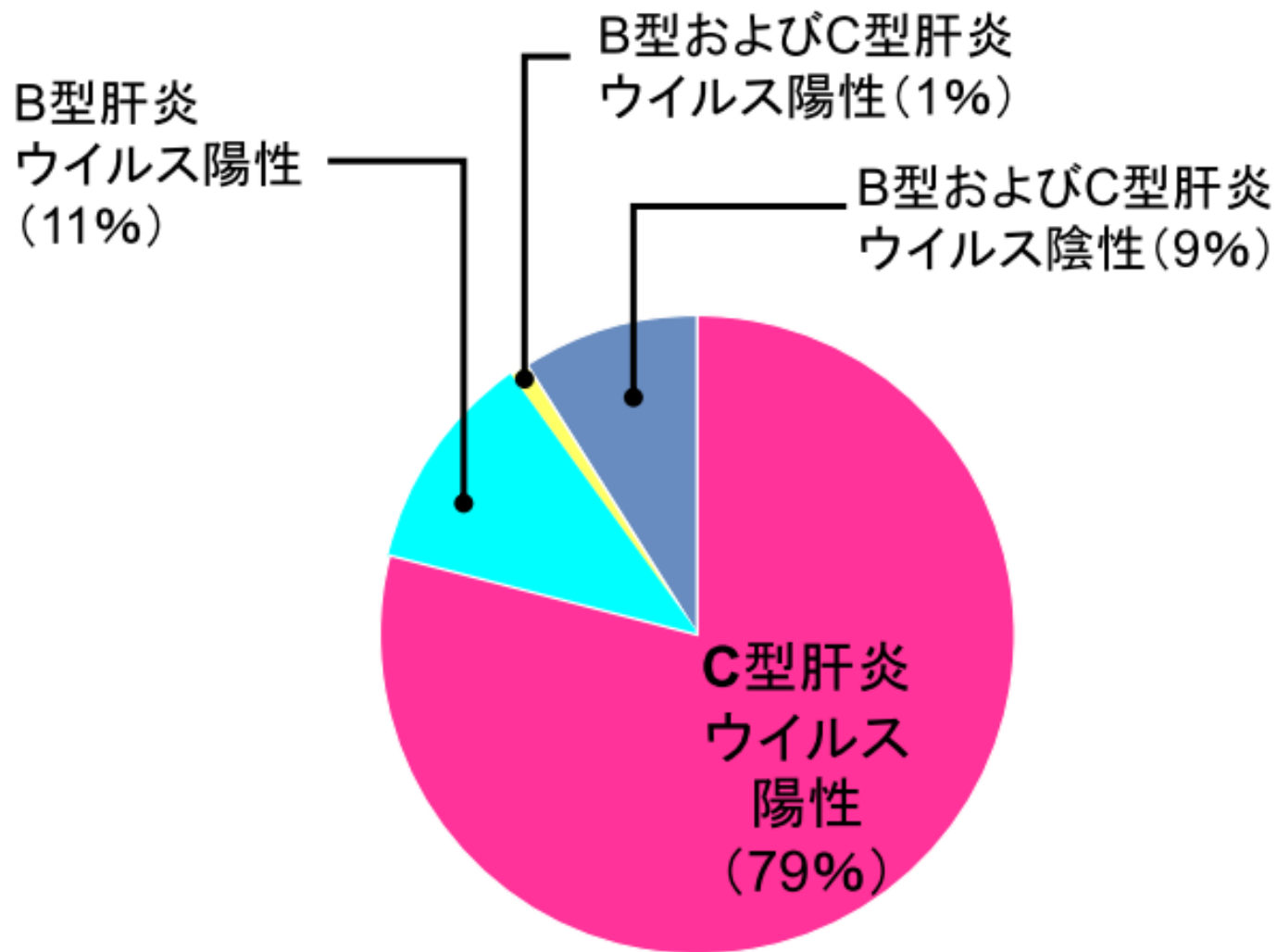
肝臓の役割とは



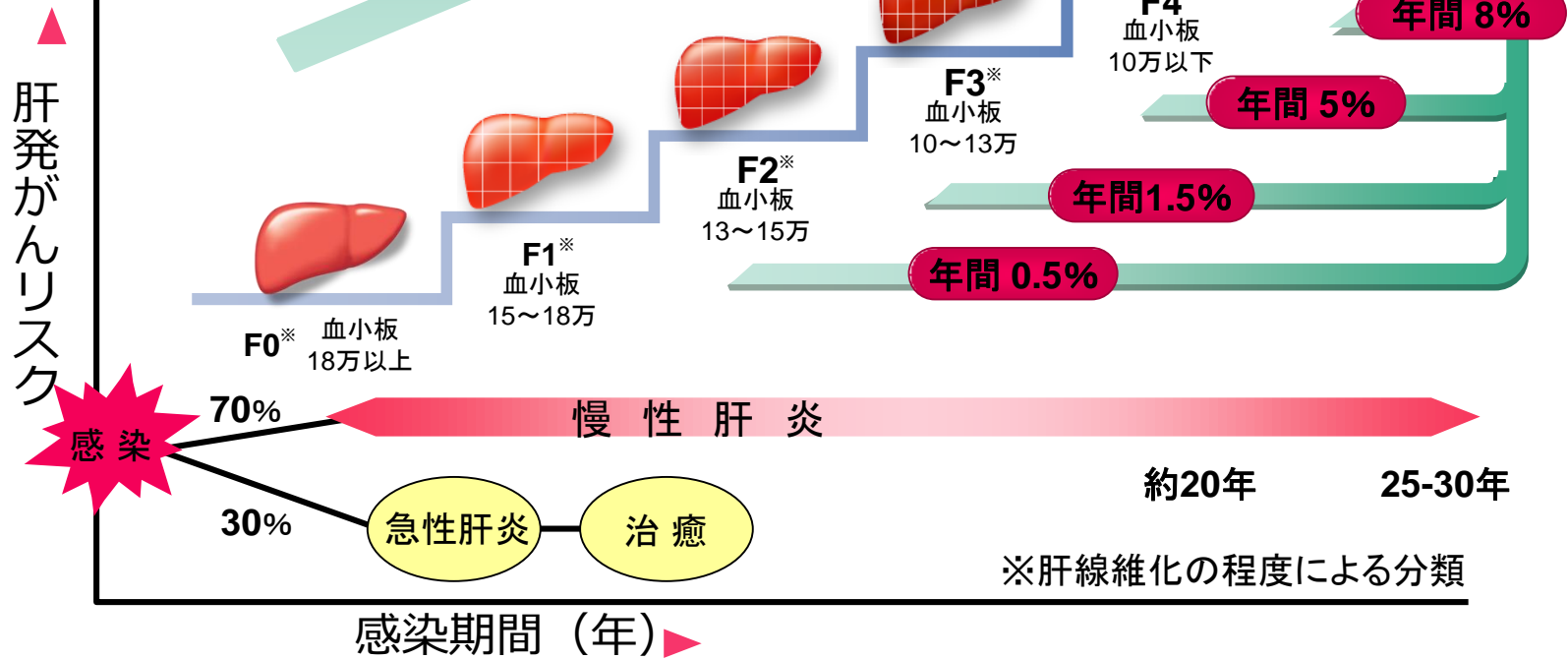
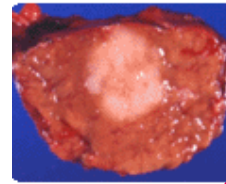
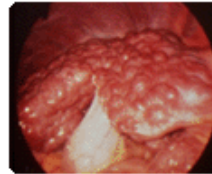
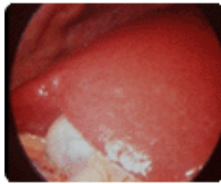
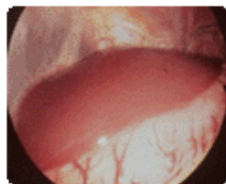
肝がんの死亡者数



肝癌の成因



C型肝炎に感染すると



C型肝炎治療の進歩

ノーベル賞2020 ①



医学生理学賞

C型肝炎ウイルスの発見

A型ウイルスでもB型ウイルスでもない、
肝炎を引き起こす病原体を確認。ウイルスを発見し、治療薬開発につなげた

国立感染症
研究所提供



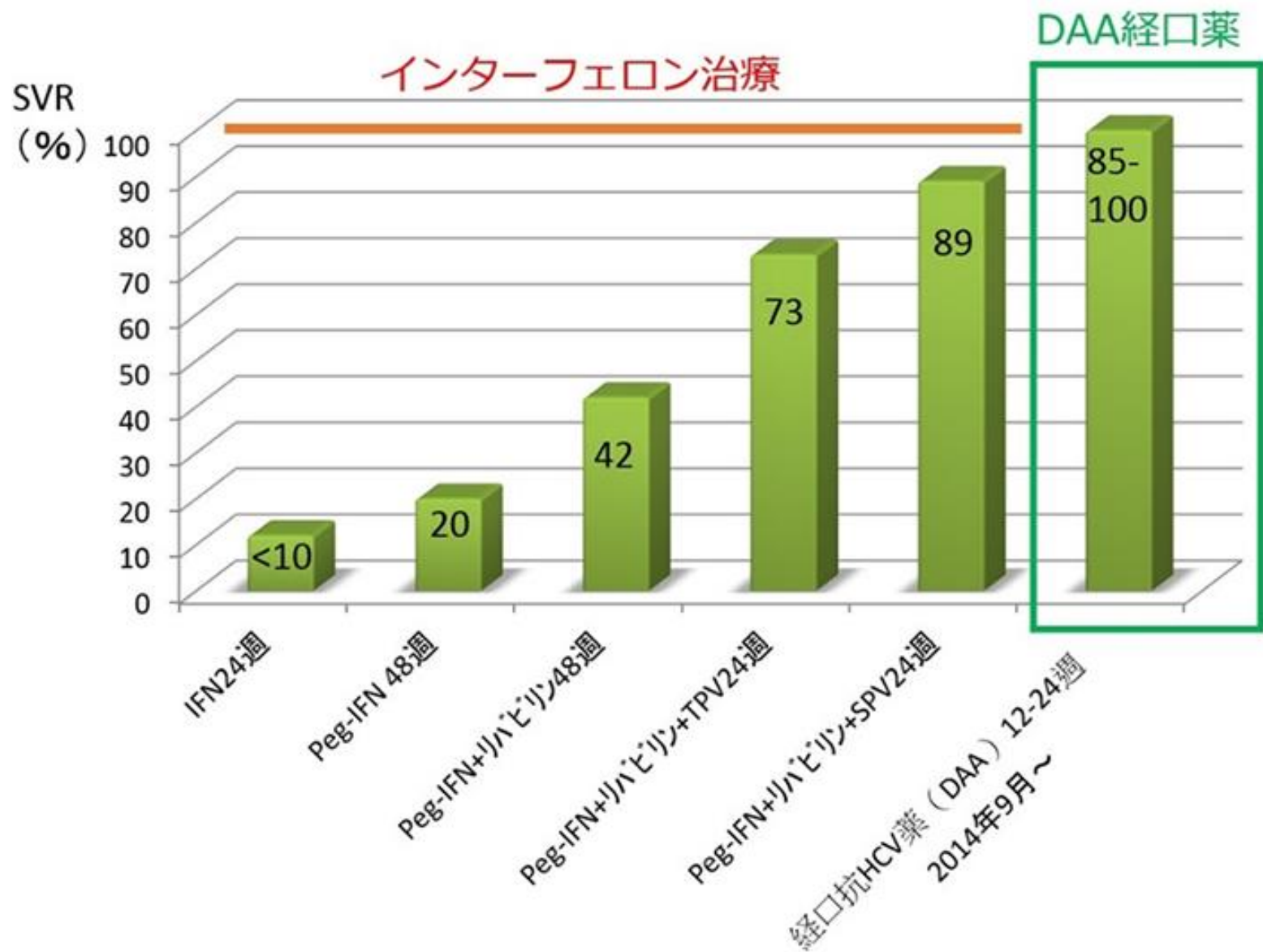
ハービー・アルター氏

マイケル・ホートン氏

チャールズ・ライス氏

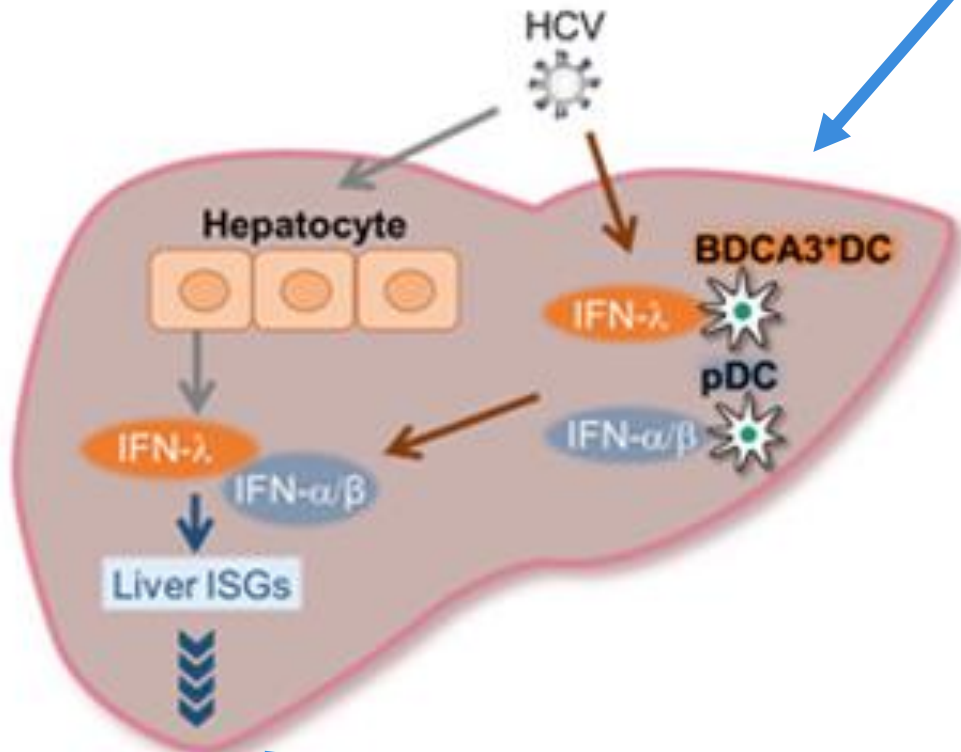
＝ノーベル財団提供

C型肝炎治療の変遷



インターフェロン (IFN)

免疫の賦活

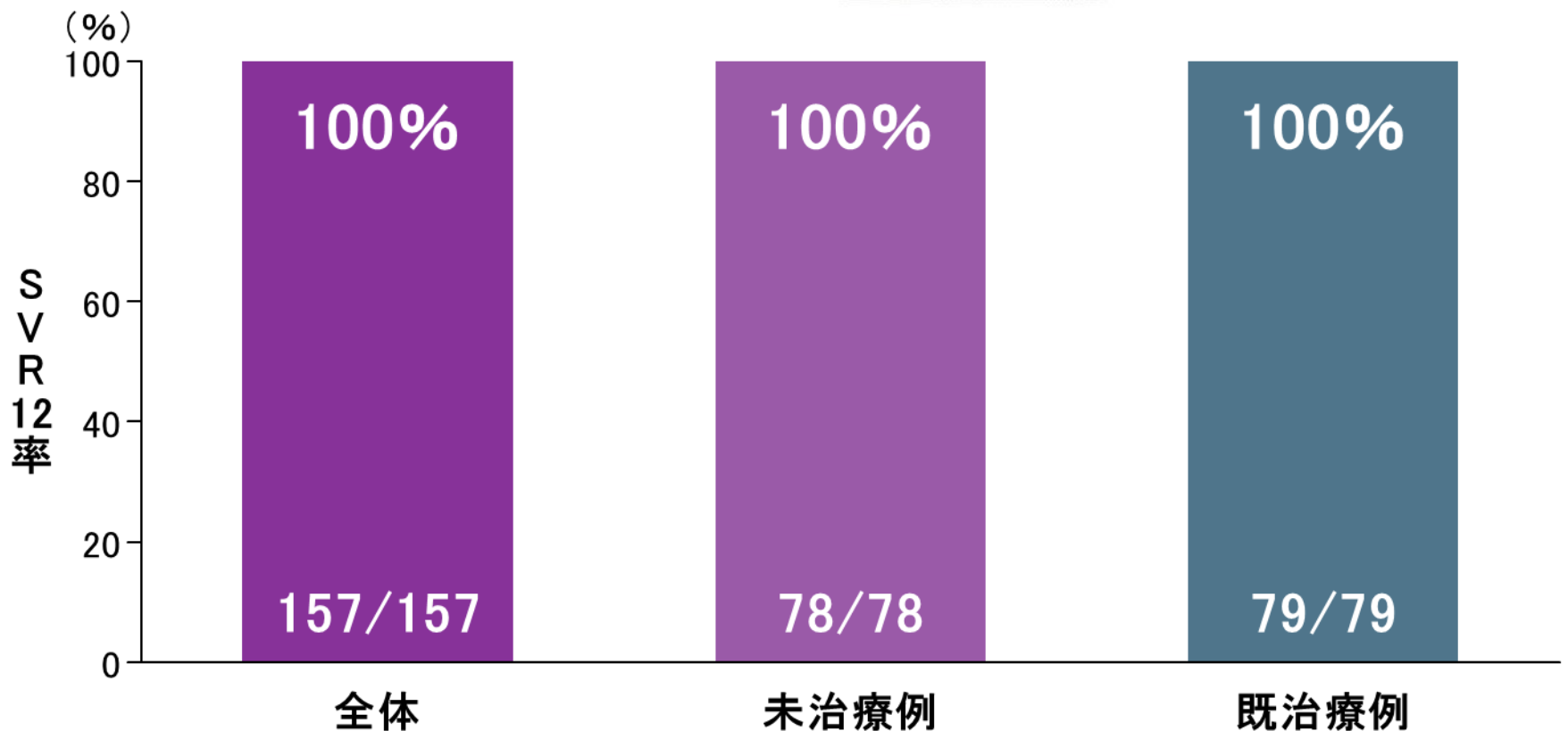


ウィルスの駆除



副作用が多い

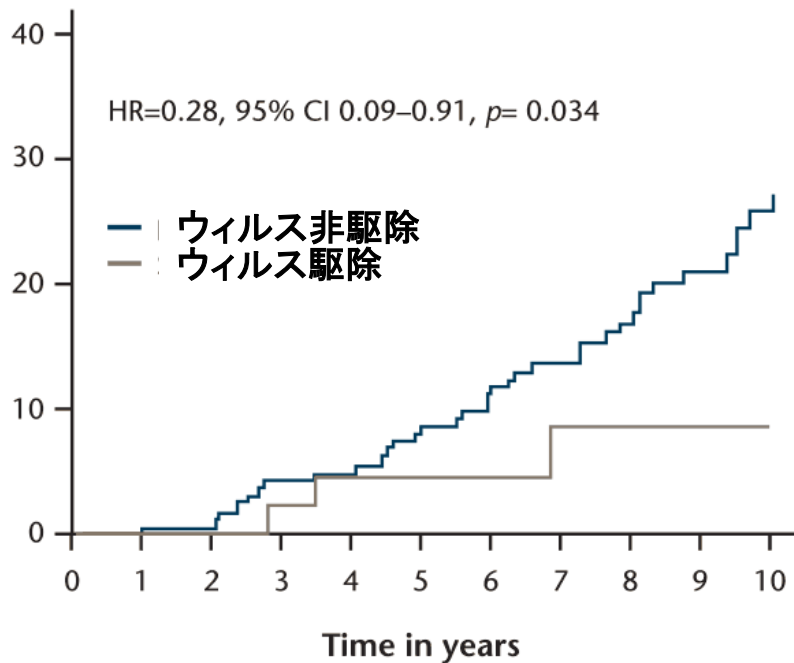
経口剤治療でほぼ全例が駆除可能に



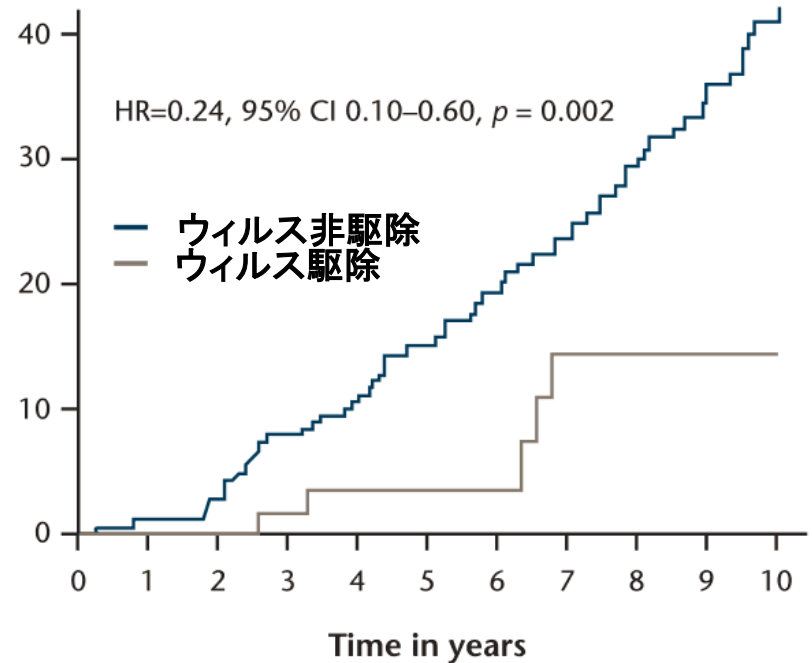
代償性肝硬変25.5%(n=40)を含む

ウイルスを駆除すると

累積発癌率



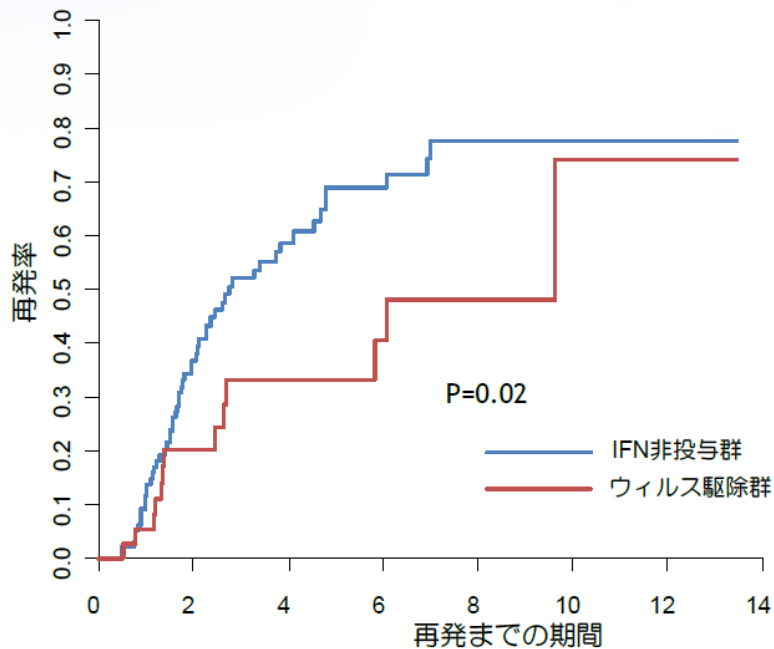
累積発癌・死亡



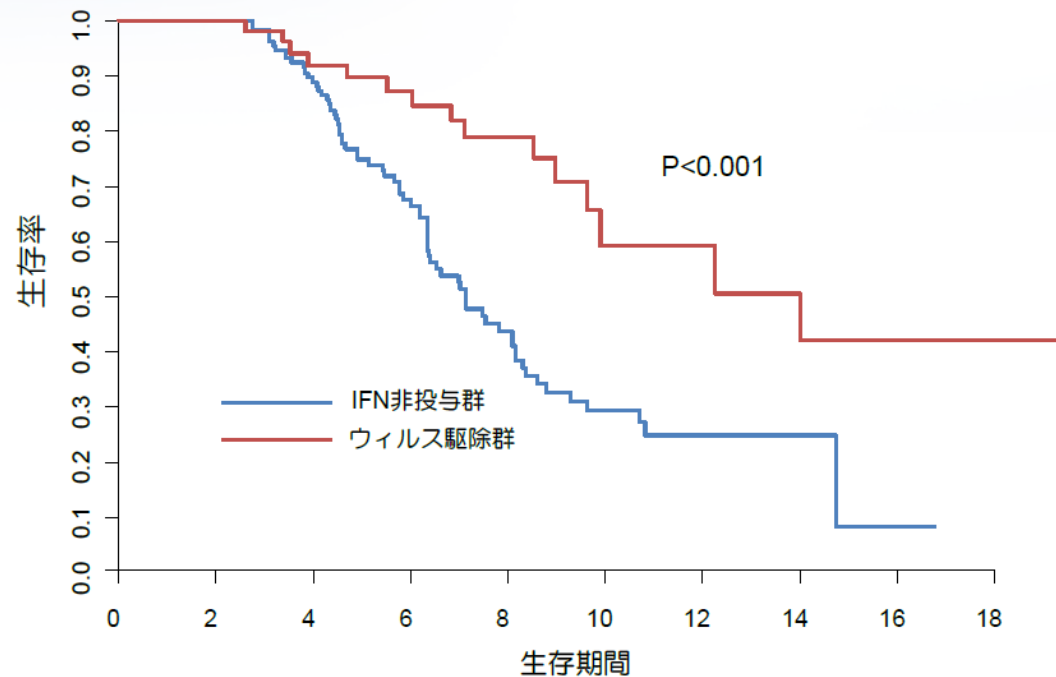
CI = confidence interval; HCC = hepatocellular carcinoma; HR = hazard ratio; SVR = sustained virologic response

肝臓がんが出た後にウィルスを駆除

① 癌の再発



② 癌の予後



東大病院のデータ

→ 発癌後の再発、予後も改善する

C型肝炎治療は高額です

販売名／主な効能・効果 価格

○ オプジーボ 3500万円
肺がん (体重60kg、1年間の場合)

○ ハーボニー 670万円
C型肝炎 (12週間)

ステミラック 1500万円
脊髄損傷 (1回投与)

キムリア 3350万円
白血病 (1回投与)

米国での販売名 米国での価格

イエスカルタ 4000万円
リンパ腫 (1回投与)

ラクスターナ 9100万円
遺伝性網膜疾患 (両目1回投与)

ゾルゲンスマ 2億2700万円
脊髄性筋萎縮症 (1回投与)

近年国内外で登場した高額医薬品
※米国の価格は1ドル＝107円で計算。財務省の資料や製薬各社への取材を基に作成。価格は保険適用時または効能・効果追加時

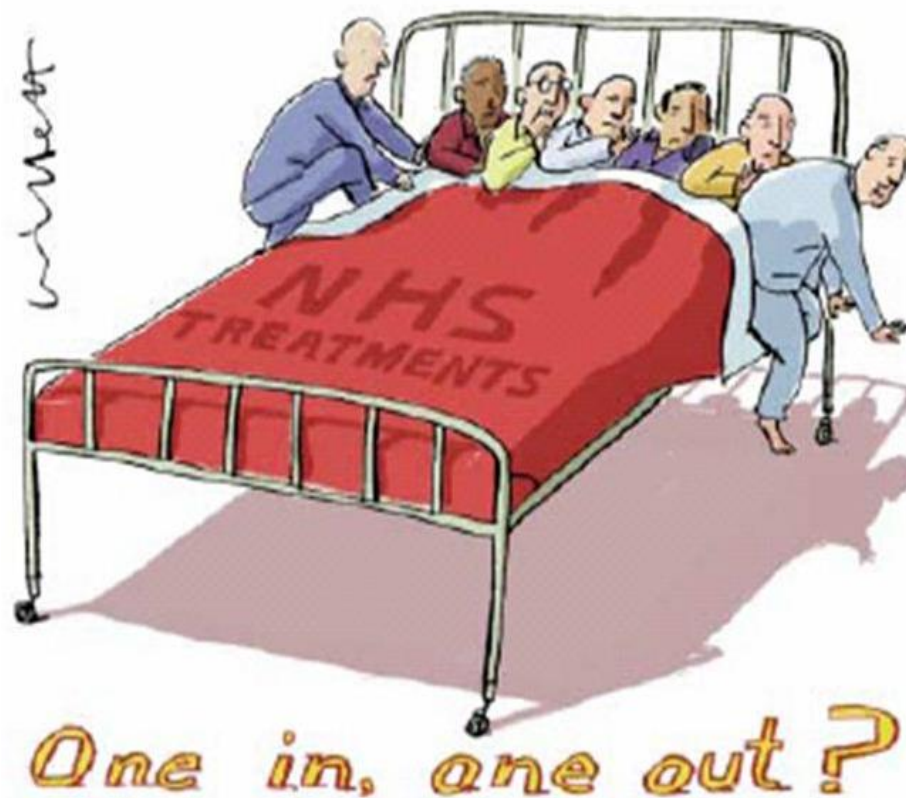
治療費用は約500万円



治療の費用対効果

Opportunity Cost

- 医療資源は有限
- ある治療にお金をかけすぎると他にまわる分が減る
- 機会費用とは同一期間内に最大利益をうむ選択肢と他選択肢との利益の差
(利益の最大化)



治療の費用対効果

- 治療のコストパフォーマンス



各国の基準値 (willingness-to-pay)

	ICER thresholds
<u>JPY (Japan)</u>	<u>5 million</u>
KWN (Korea)	68 million
NT\$ (Taiwan)	2.1 million
£ (United Kingdom)	23000
AU\$ (Australia)	64000
US\$ (United States)	62000

**日本ではICER<500万円であれば
費用対効果に優れた治療といえる**

治療効果の定量化が重要です

C型肝炎の
患者



ウィルス駆除

駆除しない



5年後の未来はどう変わる？

(発癌・死亡)

本日させて頂くお話

- C型肝炎と肝癌
- BayoLinkSを用いたC型肝炎治療効果の定量化
- 救急領域におけるBayoLinkSの応用

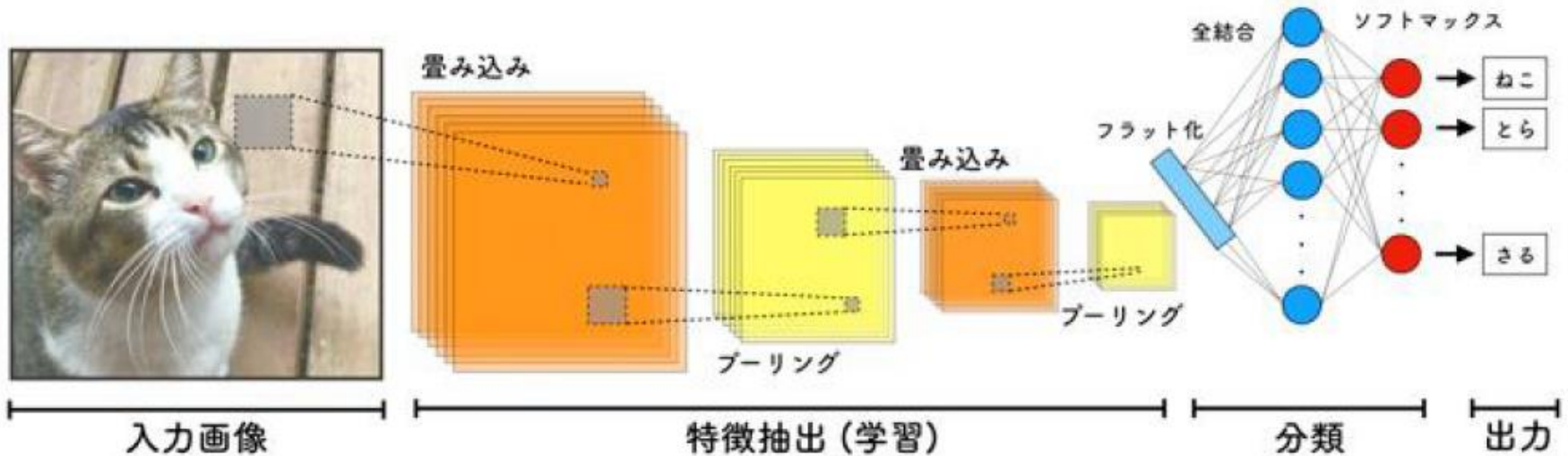
人工知能とディープラーニング



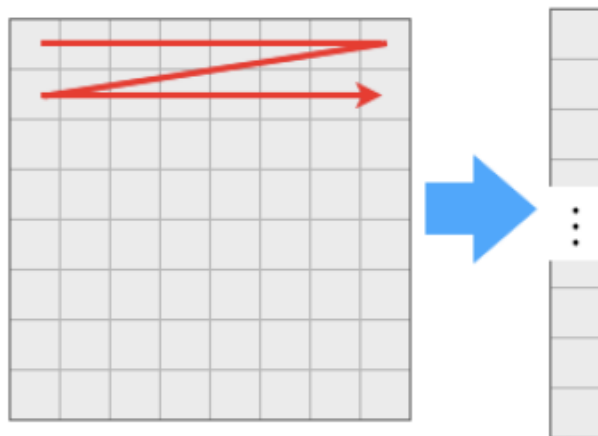
第3次人工知能ブーム
-第4次産業革命-

ディープラーニングによる画像認識

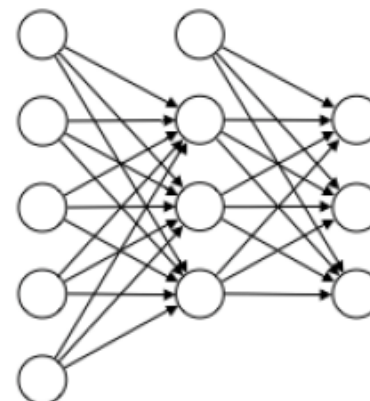
畳み込みニューラルネットワーク (CNN)



1. 画像を一次元配列として読む



2. 各数値に重みづけをする (DL)



3. スコア化

医療現場での重みづけ思考



項目	結果	単位	Com1	Com2
Alb	2.8 L	g/dL		
LD	214	U/L		
AST(GOT)	74 H	U/L		
ALT(GPT)	70 H	U/L		
γ-GTP	85 H	U/L		
ALP	885 H	U/L		
T-Bil	1.2	mg/dL		
D-Bil	0.7 H	mg/dL		
BUN	46.1 H	mg/dL		
Cre	1.91 H	mg/dL		
Na	137 L	mmol/L		
K	3.5 L	mmol/L		
Cl	102	mmol/L		
グリオアルブミン	30.3 H	%		
A-FP	64 H	ng/mL		
αFPレクチン				
L3ブランク	5.9	%		再検済
AFP	67.9	ng/mL		再検済
PIVKA II	81 H	mAu/mL		再検済
eGFR	28.1			
GOT-KU	54			
GPT-KU	33			
AL-KAU	30.1			
GO/GP	1.06			
AL/GTP	10.41			
UN/Cre	24.14			

人工知能を用いた肝臓予測

肝がんの有無、患者データで予測するAI開発 東大など

6/4(火) 17:00配信

朝日新聞
DIGITAL

YAHOO! ニュース JAPAN  bgspm886  906ポイント
 プレミアム会員  1日限りのお得な目玉商品をご案内

キーワードを入力

トップ 速報 映像 個人 特集 意識調査 ランキング 有料

主要 国内 国際 経済 エンタメ スポーツ IT 科学 ライフ

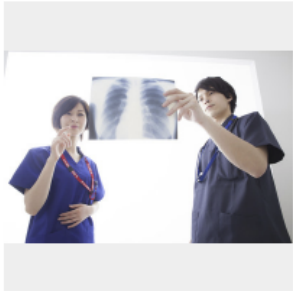
診断精度は87%、肝がん予測するAI

6/1(土) 13:43配信

ニュースイッチ
日経新聞

東大と島津が開発

東京大学医学部付属病院検査部の佐藤雅哉助教、島津製作所基盤技術研究所の森本健太郎主任らは、患者のデータから肝がんの存在を予測する人工知能(AI)を開発した。少ないサンプル数での予測に向くアルゴリズム(算法)を使い、肝がんを含む肝疾患患者の年齢や性別、検査値などの情報を元にAIを構築。高い精度で肝がんを診断できた。疾患の診断支援へ応用が期待される。



疾患の診断支援へ応用が期待される(写真はイメージ)

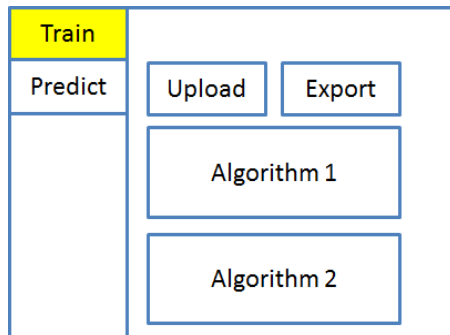
肝機能や年齢など患者のデータをもとに肝がんがあるかどうかを予測する人工知能(AI)を開発した、と東大病院と島津製作所の研究グループが発表した。従来の手法と比べ、正しく判定する割合が高まったという。成果は英科学誌サイエンス・データ・インフォマティクス・リポート電子版に掲載された。

肝がんの予測には一般的に、血液を使う腫瘍マーカーを用いる。グループは、学習方法が異なる9種類のAIの中から最適なものを選択的に抽出するプログラムを作った。東大病院の肝疾患の患者のうち、1424人の肝機能や年齢、腫瘍マーカーなど患者のデータ16項目と、肝がんの有無を入力して学習させた。これに別の158人の患者データをを入力して検証すると、最も精度の高いAIは約90%の割合で肝がんの有無を正しく判定。腫瘍マーカーのみの約70%を上回ったという。

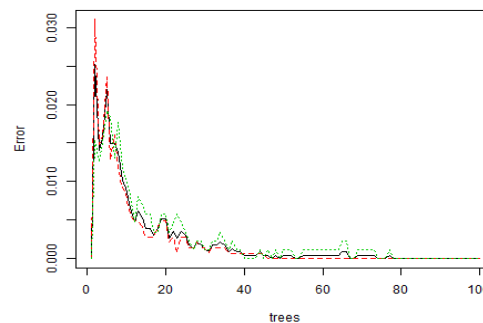
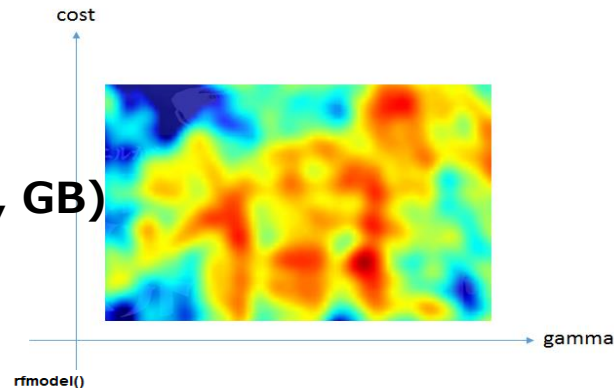
(松浦佑子)

肝がんの有無 AIで予測
東大病院など 患者データから判断

作成した人工知能プログラム



ロジスティックモデル
L1, L2, Elastic net
NN, SVM, 決定木 (RF, GB)
Deep learning



Random Forest	Gradient Boosting	Support Vector Machine	Deep Learning
76%	85%	84%	90%



モデルの自動最適化

結果

【最適分類器】

Gradient Boosting

【最適パラメーター】

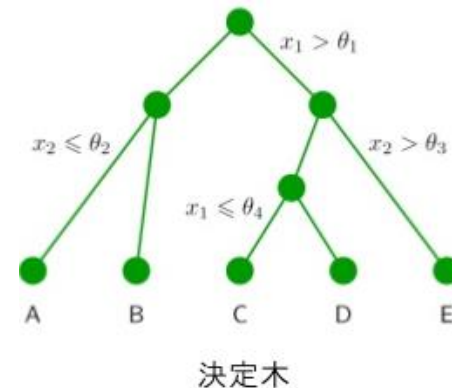
eta = 0.08, gamma = 0.02, max depth = 1
minimal child weight = 1.5, nround = 300
subsample = 0.5, colsample bytree = 0.9

正診率 87.34%, AUROC 0.940

(マーカ一単独 正診率 70%, AUROC 0.6-0.7)

Deep learning

正診率 83.54%, AUROC 0.884

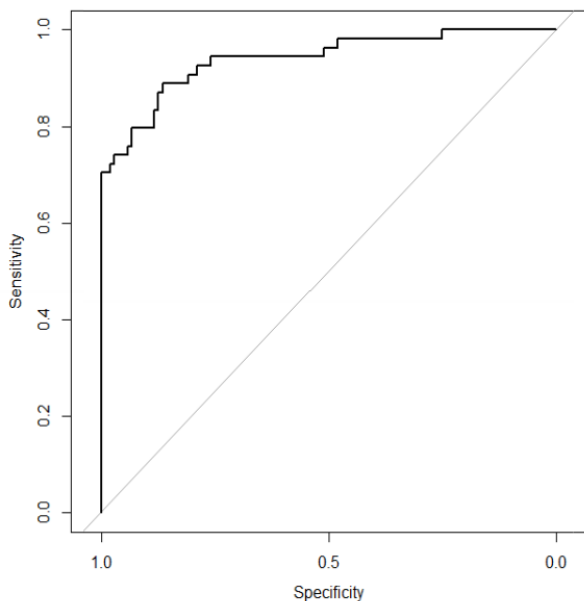


腫瘍マーカーとの比較

機械学習モデル

正診率
87.34%

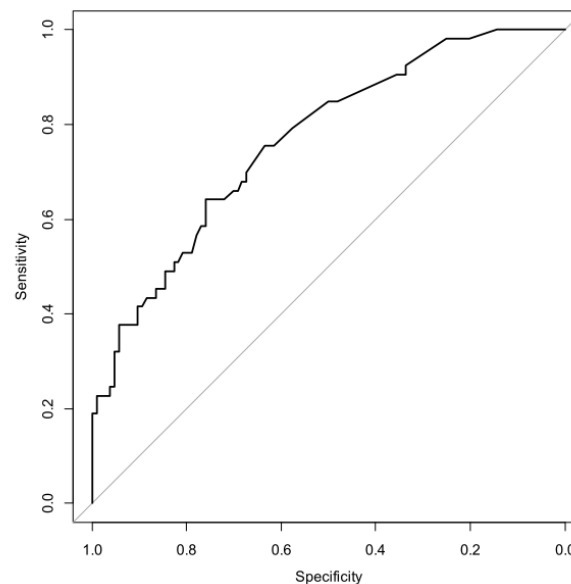
AUROC
0.940



AFP

正診率
70.67%

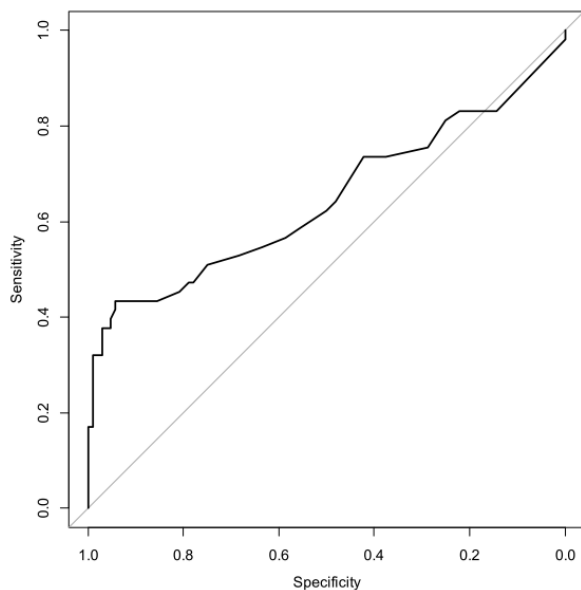
AUROC
0.766



DCP

正診率
74.91%

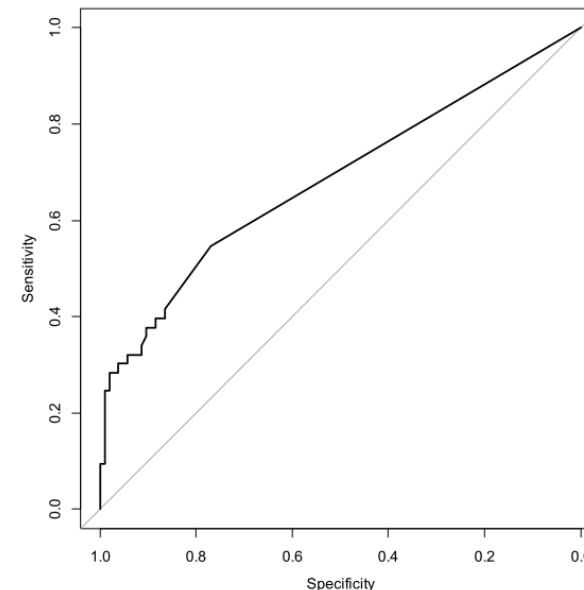
AUROC
0.644



AFP-L3

正診率
71.05%

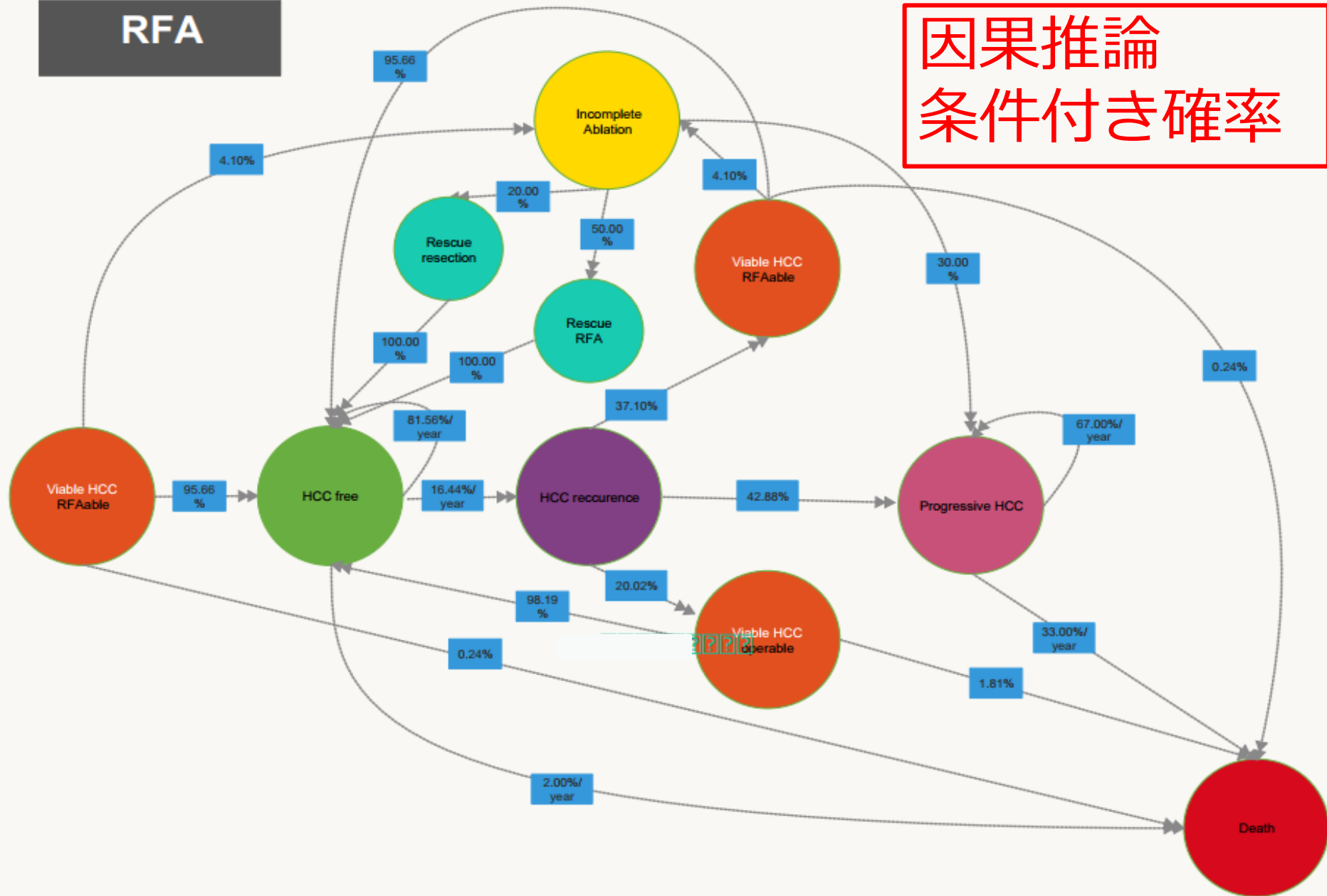
AUROC
0.683



治療選択における医師の思考

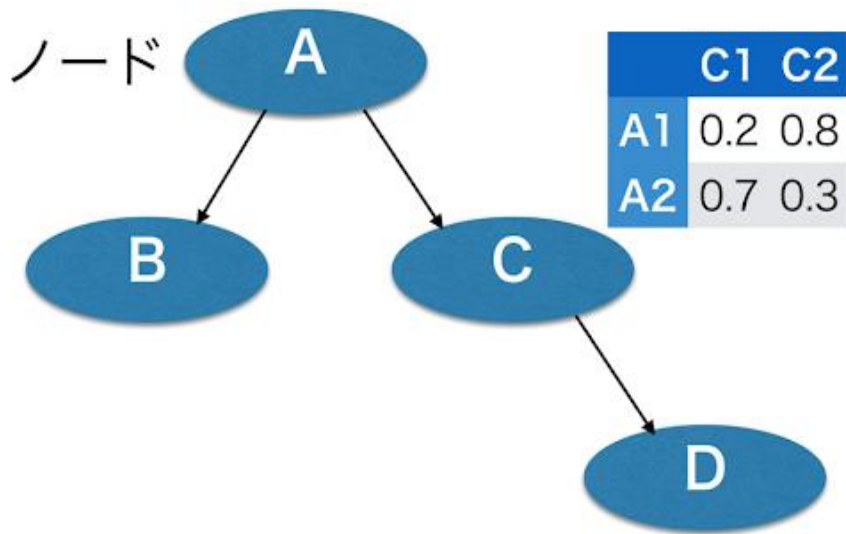
RFA

因果推論
条件付き確率



Bayesian network

事象の因果関係を条件付き確率のネットワーク図で可視化する知能モデル



techora **SEO Tips to Rank On Google First Page**

All Images Videos News More Search tools

About 10,700 results (0.50 seconds)

Techora | How To Guides For Tech Enthusiasts
www.techora.net/ Learn how to start a blog and make money blogging. Techora is the powerful resources site of Blogging, SEO, Internet Marketing & Business. You've visited this page many times. Last visit: 9/3/16

Top 16 Best Web Hosting Sites 2016 - Techora | How To Guides For ...
www.techora.net > Blogging > Business > Top List Jun 19, 2016 - In this article, I'm share a list of 16 best web hosting services providers companie sites are secure, reliable, affordable for all. Web Hosting ... You've visited this page 3 times. Last visit: 8/30/16

Google Ranking PageRank

Bayesian network実用の試み

Rのdeal package



deal v1.2-39 Other versions ▾

by [Claus Dethlefsen](#)

[View Source](#)

Learning Bayesian Networks with Mixed Variables

Bayesian networks with continuous and/or discrete variables can be learned and compared from data. Th <doi:10.18637/jss.v008.i20>.

BayoLinkS

ベイジアンネットワーク構築支援システム

BayoLinkS

ベイジアンネットワークは変数間の因果関係をグラフ構造で可視化するモデリング手法です。

BayoLinkSを使うことで大量のデータから依存関係を抽出し、ベイジアンネットワークを構築できます。構築したベイジアンネットワークは、確率推論により、予測や診断に利用することができます。

主な特徴

- 直感的なインターフェース上で対話的にモデルを構築
- マルチラステッド対応で構造学習を高速に実行
- テキストファイルインポート機能の他、データベースと連携 (大量データの扱い容易)
- ネットワークグラフによりモデル構造を視覚的に理解
- LoopyBP法、サンプリング法による確率推論実行
- アドインによりExcelから大量のデータをまとめて実行
- テキストマイニングソフトText Mining StudioやデータマイニングソフトVisual Mining Studioとの連携
- 感度分析により事象に与える各変数の影響度を分析

主な機能

- ベイジアンネットワークモデルの構築・増強
- 変数のデータ型可変機能・可変化機能
- 分析工程を詳細できるプロジェクトボード上の分析フロー作成
- テキストマイニング・データマイニングをはじめとするNTTデータ数値システム連携とリアルタイム連携

応用分野

- 医療・故障診断 (機械学習)
- ブランドング・創薬 (ロボティクス・対話)
- 従来の意思モデル (音声認識、文字認識)
- ユーザーモデリング (AIシステム)
- データマイニング (遺伝子情報処理)

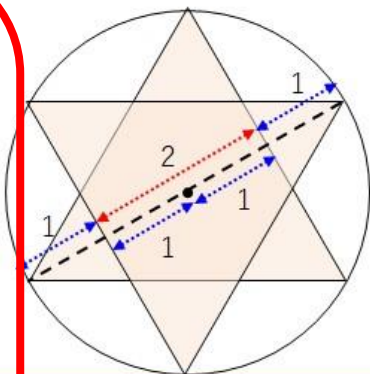
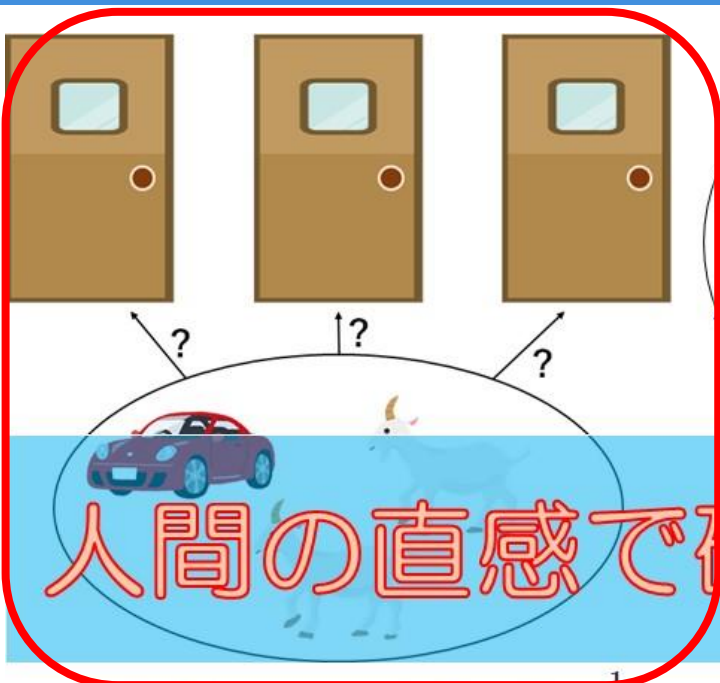
無料体験セミナー 毎月実施中
<http://www.msi.co.jp/bayolink/seminar.html>

無料トライアルあり
本製品は無料トライアルをご用意しております。お問い合わせください。

株式会社 NTTデータ 数値システム
〒160-0016 東京都港区西麻布3-35番地 住友不動産19楼 (平日10:00~17:00)
TEL 03-3359-5981 (直通) FAX 03-3359-1727
(e-mail) bayolink-info@msi.co.jp (URL) <http://www.msi.co.jp/bayolink>

NTT DATA
株式会社 NTTデータ 数値システム

直感の危うさ



人間の直感で確率は絶対わからない！

線の始点を円上の一点にランダムで決める方法 = $\frac{1}{3}$

円の中心を通る直線にランダムで一点をとる方法 = $\frac{1}{2}$

ランダムに円の中の一点をとる方法 = $\frac{1}{4}$

$$\frac{\text{小さな円の面積}}{\text{大きな円の面積}} = \frac{\pi 1^2}{\pi 2^2} = \frac{1}{4}$$



このドアにします！ 挑戦者

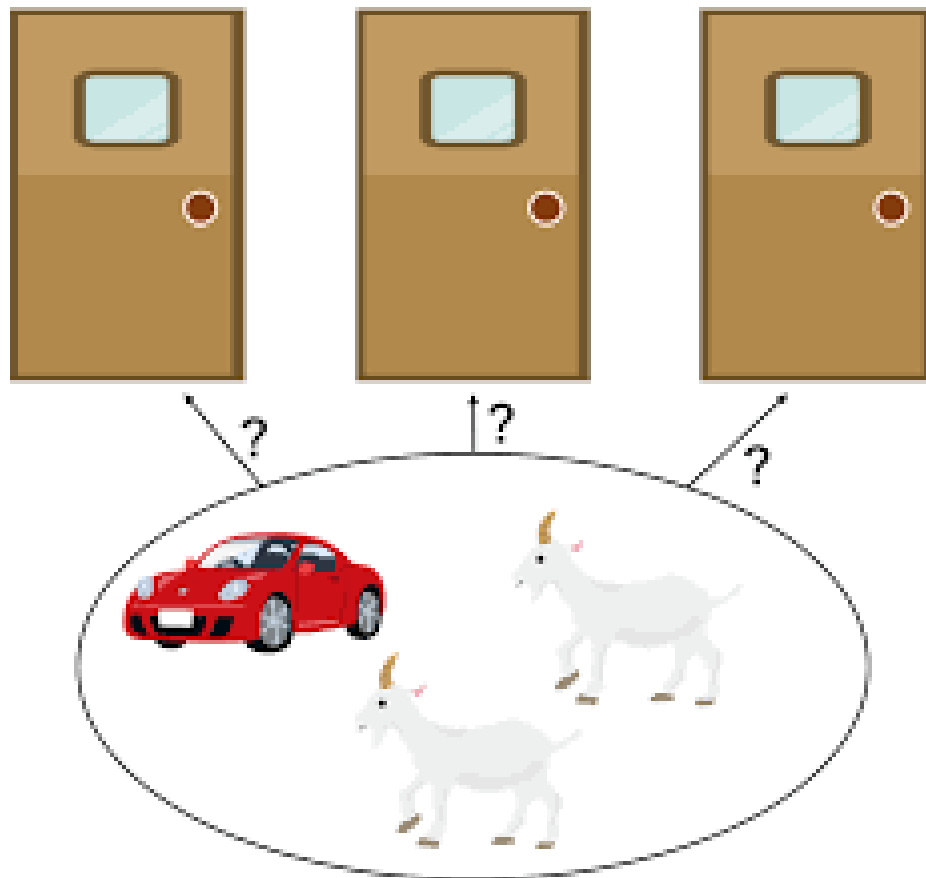
<https://analytics-notty.tech/summary-paradoxes-of-probability/>

モンティホール問題

- モンティホール: 米ゲームショー番組の司会
- ベイズ定理における主観確率の例題
(人間の直感は間違える)

モンティホール問題

1つのドアにだけ高級車 (当たり)
その他のドアにはヤギが入っている



2つの条件が加わると・・・



Aにします

A

B

C



Cはハズレ



A

B

C



Aのままにしますか?Bに変更しますか?

条件付与によるベイズ更新

33%

A



33%

B



33%

C



条件2: Cはハズレ→Bにする?

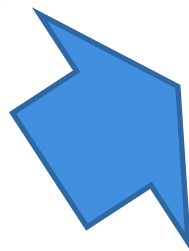
A



B



C



条件1: Aを選択

A



B



C



ベイズ更新

33%

A



66%

B



0%

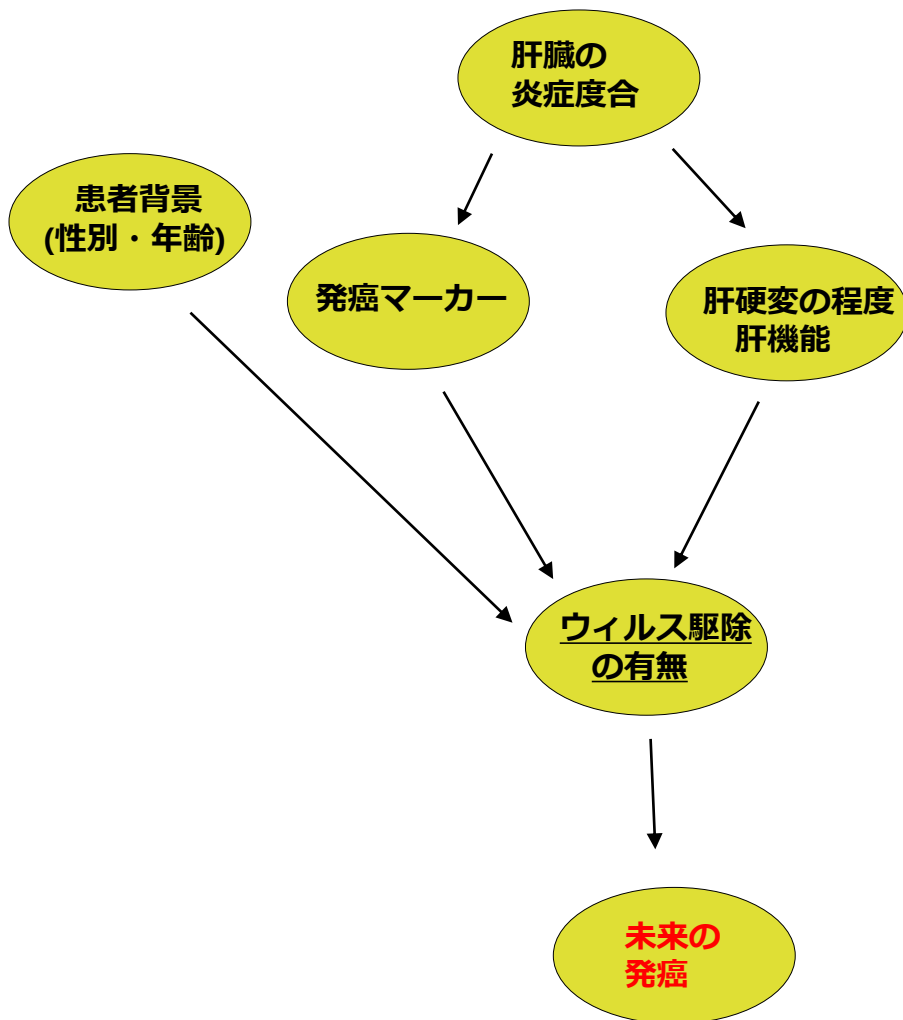
C



研究の目的

- C型肝炎の駆除によるリスク低減の定量化

モデルの概要



1. 肝臓の炎症度合
GOT (AST), GPT (ALT)

2. 肝硬変の程度・肝機能
血小板 (PLT)
アルブミン (ALB)
凝固因子 (PT)
ビリルビン (TB)

3. 発癌マーカー
AFP, PIVKA II

3年後発癌の予測

ご講演中のみ公開

モデルケースにおける予測

ご講演中のみ公開

モデルケースに対する予測

患者



ウイルス駆除

治療なし



3年後
発癌率

40.0%

45.2%

5年後発癌の予測

ご講演中のみ公開

モデルケースに対する予測

78歳男性
血小板 9万
ALT 72
Alb 4.4
T.B 0.6
PT 86%
AFP 42

患者



ウイルス駆除

治療なし



5年後
発癌率

41.7%

66.4%

小括

- BayoLinkSを活用することで
C型肝炎治療効果の定量化が可能であった

本日させて頂くお話

- C型肝炎と肝癌
- BayoLinkSを用いたC型肝炎治療効果の定量化
- 救急領域におけるBayoLinkSの応用

血便患者の救急受診



救急外来で行われる診察と検査

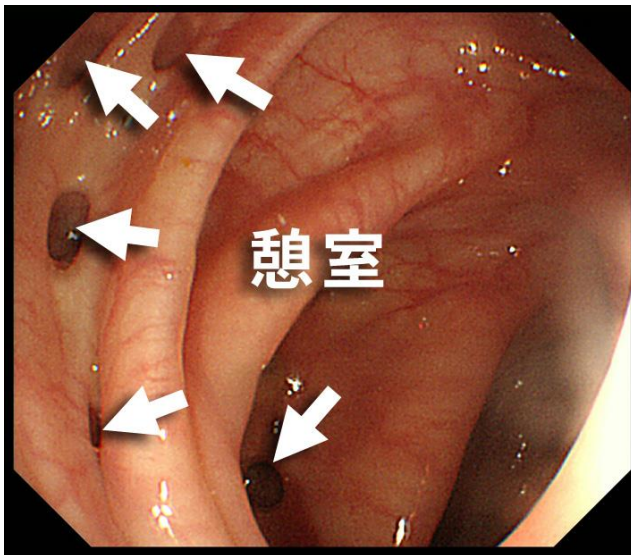
バイタルサインの確認



症状・既往の確認



CT検査



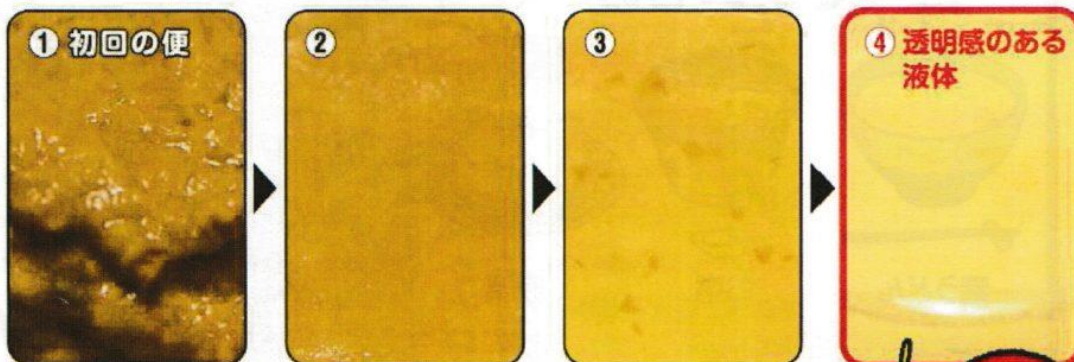
内視鏡検査の前処置

2L程の下剤を飲む

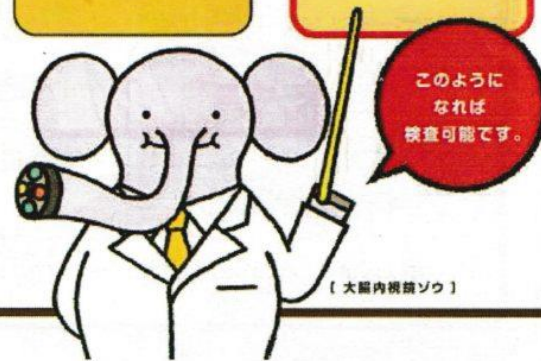


大腸内視鏡検査を受けられる方へ

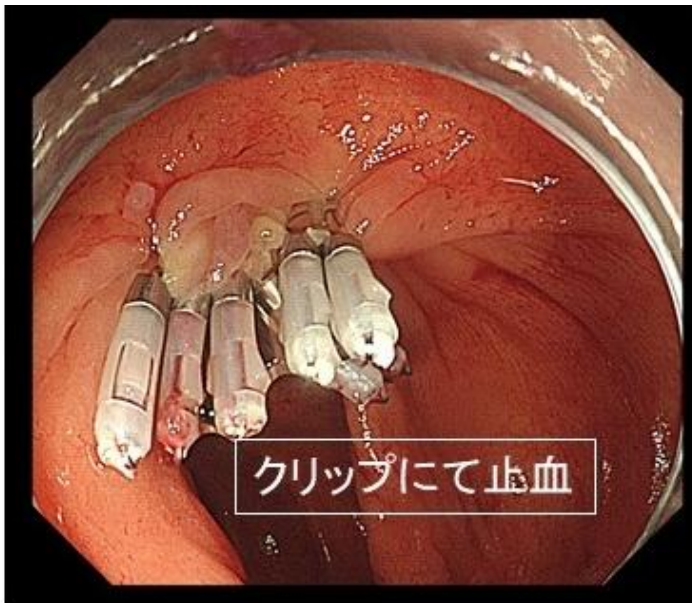
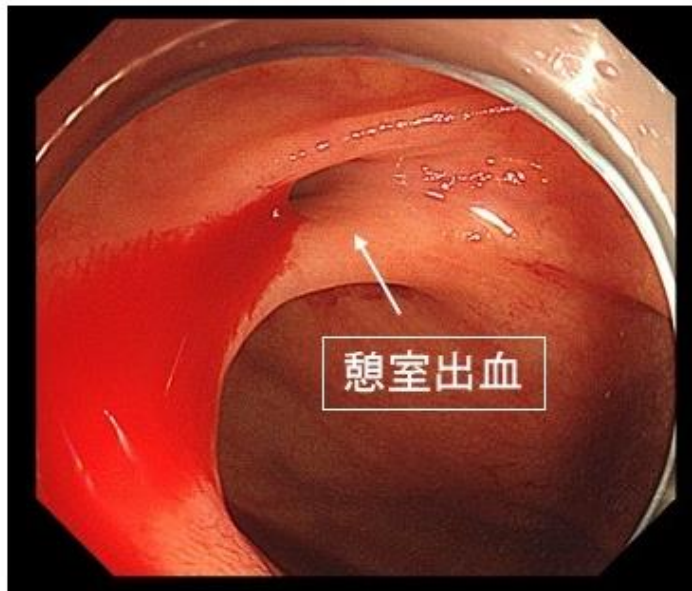
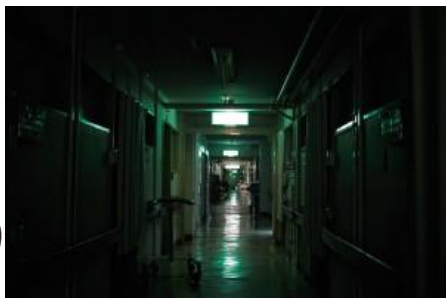
④の状態になれば検査が受けられます。



通常、腸管洗浄剤を服用して
しばらくすると排便が始まります。
排便回数とともに便の状態が
①→④のような黄色い液体になります。
便に固形物がなくなり、
透明感のある液体になれば検査可能です。



大腸内視鏡による止血



大腸内視鏡

研究の目的

- BayoLinkSを用いた救急患者への医療者対応プロセスの再現

プロセスを順番に再現する

ご講演中のみ公開



初期状態



来院時

ご講演中のみ公開

バイタル確認



ご講演中のみ公開

症状の確認



ご講演中のみ公開

検査結果が出揃った



ご講演中のみ公開

下剤使わず準緊急で内視鏡

ご講演中のみ公開

下剤使用し待機的に内視鏡

ご講演中のみ公開

感度分析

止血処置可否への関与度

目的変数の値:

事前確率値:

止血処置可能

0.280820765361847

結果を保存

▼ 確率の差分 増加ランキング

順位	症状	脈拍	大腸憩室出血...	内服	画像情報	内視鏡タイミング	内視鏡前処置	確率値	確率の差分
1					CT重症			0.55527	0.27445
2				抗凝固薬あり				0.36226	0.08143
3						来院後24時間以内内視鏡		0.35259	0.07177
4			既往あり					0.34208	0.06126
5							下剤なし	0.32884	0.04802
6	腹痛下痢なし							0.29972	0.0189
7		100以上						0.28735	0.00653
8								0.28082	0.0
9		100未満						0.27916	-0.00166
10				抗凝固薬なし				0.26833	-0.01249
11					CT検査なし			0.26397	-0.01685
12							下剤あり	0.26087	-0.01995
13			既往なし					0.25714	-0.02368
14					CT軽症			0.22271	-0.05811

- BayoLinkSの活用により
救急患者へのプロセス定量化が
可能であった

- ベイズモデリングによる定量化は
医療現場での意思決定に有用なツールと
なる可能性がある