診断推論と確率—ベッドサイドでのベイズの定理—

Clinical Reasoning and Probability — Bayes' Theorem at the Bedside —

佐々木春喜

Haruki Sasaki

要 旨

臨床検査において感度・特異度などベイズの定理が利用されていた。近年、病歴や身体所見の尤度比が報告されるようになり、ベイズの定理を用いたベッドサイドで確率的推論が可能になってきた。ベイズの定理の意味を再確認し、ベッドサイドで加法と乗法を用いた簡便な実用的2段階法を示した。

Abstract

Likelihood ratios (LRs) have emerged as one of the most useful means to describe the implications of probabilistic reasoning. Unfortunately, at the bedside, many clinicians have difficulty relating LR to the more familiar concept of pretest and posttest probability. I propose an easier two-step calculation; the first uses the prevalence of a particular disease as the pretest probability. If the pretest probability is <10%, it is chosen among 0.1%, 1%, 2%, and 5%, then multiplication by LR of 110, 11, 5.5 and 2.2 respectively makes the probability 10%.

The second way (McGee's method) is to add the pretest probability of 10% to the converted probability from LR. If the pretest probability is >10%, the second way is appropriate for calculating the probability without the first step.

I hope the simplicity of this method, with no need to use a calculating device, will increase adoption of probabilistic reasoning at the bedside

Keywords : 診断推論, ベイズの定理, 確率的推論, 尤度比, 事前確率

はじめに

ウィリアム・オスラーは「医学は不確実性の科学であり、確率の技術である」と述べた。

臨床医学では従来から診断に不可欠な検査分野において、感度・特異度など「ベイズの定理」を利用して確率の技を実践してきた¹⁾²⁾³⁾⁴⁾。近年ではそのベイズの定理を、検査前の患者問診や身体所見情報に利用することにより、診断確率を提示することが可能になってきた⁵⁾⁶⁾⁷⁾。しかし、確率とオッズの変換など計算が煩雑で普及していない。今回、確率的推論をベッドサイドで利用できる実用的2段階法を示した。

1 ベイズの定理

「ベイズの定理」はトマス・ベイズ (1702 年 (?) - 1761 年) が発見し、死後リチャード・プライスに

よって 1763 年に発表された。ベイズの定理を広く認識させたラプラス⁸⁾は、天文学の研究をしていたが、観測結果 (現象) をもたらした母集団特性 (原因) を推測する「逆確率 (確率の逆算法)」からベイズの定理を再発見したといわれている。この「逆確率」こそ、データから現象の原因を探求する統計学 (ベイズ統計学) であり、症状から診断名を推論する臨床医学の診断推論に活かせる定理である。

ベイズの意思決定は人間の無意識下の問題解決思考や行動と同様の過程である。臨床医は日常の診断場面で無意識にベイズの意思決定をしていることから⁹⁾、この定理は経験と一致する概念として受け入れやすいので積極的に使用すべきである。

ベイズの定理は条件付き確率のアイデアから生まれた¹⁰⁾。

* 著者連絡先: 室蘭工業大学保健管理センター [〒050-0071 室蘭市水元町 27 番 1 号]

e-mail: hasaki@mmm.muroran-it.ac.jp

(受付日: 2013 年 4 月 1 日, 受理日: 2013 年 6 月 20 日)

P (A) : A という事象が起きる確率
P (B) : B という事象が起きる確率
P (Ā) : A の補事象 (A が起こらないという事象) の確率

P (A&B) : A が起きかつ B が起きる確率
P (B|A) : A が起きたという条件のもと B が起きる確率. この条件付き確率は次のように表せる.

$$P (B|A) = \frac{P (A \& B)}{P (A)} \dots \dots \dots (1)$$

条件付き確率の (1) の式の両辺に P (A) を掛けると, 次の乗法定理が得られる.

$$P (A \& B) = P (B|A) P (A) \dots \dots \dots (2)$$

ベイズの定理は, 乗法定理 (2) 式を変形しただけのシンプルな定理である (図 1). (2) 式から

$$P (A \& B) = P (B|A) P (A)$$

A の役割を B に担わせれば

$$P (A \& B) = P (A|B) P (B)$$

これらの式は, 左辺の P (A&B) が同じなので

$$P (A|B) P (B) = P (B|A) P (A)$$

P (A|B) について解くと, 次の式が得られる. これがベイズの定理である

$$P (A|B) = \frac{P (B|A) P (A)}{P (B)}$$

2 確率的推論とベイズの定理

外来診療で新患を診た医師は, この患者がある疾患 D にかかっている確率 P (D) を思い浮かべる¹¹⁾. 医師は病歴聴取から患者は症状 S があると判断したとき, 医師の考えは最初の確率 P (D) から, 症状 S があるという前提で, その患者が病気 D である確率—S が起きたという条件のもと D が起きる確率—

$$p(A|B)p(B) = p(B|A)p(A)$$

$$\text{ベイズの定理 } p(A|B) = \frac{p(B|A)p(A)}{p(B)}$$

図 1 ベイズの定理の起源

P (D|S) に変化する. ベイズの定理によると (図 2)

$$P (D|S) = \frac{P (S|D) P (D)}{P (S)}$$

医師は教科書などから, この疾患 D のある患者がどの程度の確率で症状 S を示しているか P (S|D) は容易に知ることができる. P (D) は事前確率で後に述べるが医師の経験を含めて判断可能である. しかし, P (S) は症状 S を示すすべてのデータの確率を集計する必要があるので非常に困難である.

P (S|D) は病気 D の患者がいつも症状 S を呈すると高くなるが, 一方この疾患でない D̄ 患者でも症状 S が高頻度に見られると (S|D̄) は高くなり, この症状 S は診断的意味はなくなる. そこでこの疾患のない (D̄) 患者での症状 S の確率をベイズの定理から

$$P (\bar{D}|S) = \frac{P (S|\bar{D}) P (\bar{D})}{P (S)}$$

と表せる. 前の式をこれで割るとベイズの定理のオッズ型 (図 2) になる.

$$\frac{P (D|S)}{P (\bar{D}|S)} = \frac{P (S|D)}{P (S|\bar{D})} \cdot \frac{P (D)}{P (\bar{D})}$$

これで困難な P (S) は消去され, 事前オッズの間

図 2 ベイズ的意思決定

題だけになった。

以上から新患を診た医師は疾患 D の確率を思い浮かべ、オッズに変換し、症状 S の尤度比を掛けて、疾患 D の事後オッズ、そして確率に変換する。この確率は次の症状 S' の事前オッズとなり更新していく。S に対して“症状”という言葉を使用したか、徴候、検査データにも示すことが可能である。

「はじめに考えた可能性」*「検査から得られた情報」
= 「あとで考える可能性」(*:操作をすること)

(事前確率) * (感度・特異度) = (事後確率)

図 2 のようにベイズの定理をオッズの形に変換すると¹¹⁾

(事前オッズ) × (尤度比) = (事後オッズ)

と乗法になる¹²⁾。確率とオッズの関係は以下である。

$$\text{オッズ} = \frac{\text{ある事象が起こる確率}}{1 - \text{ある事象が起こる確率}}$$

$$\text{ある事象が起こる確率} = \frac{\text{オッズ}}{1 + \text{オッズ}}$$

事前確率

事前確率は主に次の 4 つの方法から予測する。1) 臨床医としての個人の経験、2) 院内でのデータベース、3) 住民疫学調査による有病率、4) 臨床研究の文献、などである。

例えば、一般外来で腹痛患者での急性虫垂炎は 0.7 ~ 1.6% である、救急外来では 60 歳以下の急性腹痛患者のうち 25%、60 歳以上では 4% が急性虫垂炎であった¹³⁾。一般外来で診察をするか救急外来で診察するかで急性虫垂炎の有病率が変わるのである⁵⁾⁶⁾⁷⁾。

尤度比¹¹⁾¹²⁾

尤度比 (Likelihood Ratio: LR) は、『特定の検査 (病歴や身体所見を含む) 結果において、疾患がある確率を疾患がない確率で割った』値である。

尤度比が感度や特異度よりも用いられる利点は 3 つある。まず、感度と特異度は有病率に影響されることがあるが尤度比は影響を受けない。次に、オッズを用いることでベイズの定理を掛け算で表すことができる (図 2)。3 つ目に、結合尤度比 (Joint Likelihood Ratio) は¹⁴⁾、ある検査 (所見) が陽性である可能性が他の検査が陽性になる確率によって影響を受けない—独立性が保たれている⁵⁾—場合、単にそれぞれの尤度比を掛け合わせた値になる。

近年、病歴や身体所見の尤度比が示されるように

なった⁵⁾⁶⁾⁷⁾¹⁵⁾。たとえば、27 歳女性が前日の夕方から心窩部の不快感があり、翌日になり右下腹部に痛みが移動してきた。この患者が夕方に痛みが強くなり、一般外来を受診した場合に虫垂炎である確率を考える。ここでは一般外来で腹痛患者での急性虫垂炎の頻度を 100 人中 1 人 (0.01) とする。病歴では右下腹部痛 (LR+ = 8.0)、胃周囲に始まり右下腹部に移動する痛み (LR+ = 3.2)、吐き気に先行する痛み (LR+ = 2.8)、発熱 (LR+ = 1.9) を認め、同様の痛みの既往はなかった (LR+ = 1.5) (図 3)。身体所見では反跳痛 (rebound tenderness) (LR+ = 3.0) を認め、筋硬直 (rigidity) (LR- = 0.8)、筋性防御 (Guarding) (LR- = 0.3)、腸腰筋兆候 (Psoas sign) (LR- = 0.9) は認めなかった (図 3)。

$$\text{まず、確率をオッズに変える} \Rightarrow \frac{0.01}{1 - 0.01} = \frac{1}{99}$$

$$\text{次に、事前オッズ} \times \text{尤度比より事後オッズを求める} \Rightarrow \left(\frac{1}{99} \right) \times 8.0 \times 3.2 \times 2.8 \times 1.5 \times 1.9 \times 3.0 \times 0.8 \times 0.3 \times 0.9 = 1.3$$

$$\text{最後に事後オッズを確率に変える} \Rightarrow \frac{1.3}{1 + 1.3} = 0.57$$

病歴と身体所見から急性虫垂炎の確率が 57% あることになる。この確率は次に血液検査、超音波検査、CT 検査をする時には検査前確率 (事前確率) となり、次々と更新されていく (ベイズ更新)。しかし、この確率をオッズに変換する方法は計算が複雑になるためベットサイドでは使いづらく確率的推論が普及しない原因になっている。次に簡便法について述べる。

手技	LR+	LR-
右下腹部痛	7.3-8.5*	0-0.28*
筋硬直	3.8 (3.0-4.8)	0.82 (0.79-0.85)
痛みの移動	3.2 (2.4-4.2)	0.50 (0.42-0.59)
嘔吐よりも腹痛が先行	2.8 (1.9-3.9)	適応できず
腸腰筋徴候	2.4 (1.2-4.7)	0.9 (0.83-0.98)
発熱	1.9 (1.6-2.3)	0.58 (0.51-0.67)
反跳痛	1.1-6.3*	0-0.86*
筋性防御	1.7-1.8*	0-0.54*
以前に同じ痛みがない	1.50 (1.46-1.7)	0.32 (0.25-0.42)
直腸診での圧痛	0.83-5.3*	0.36-1.1*
食欲不振	1.3 (1.2-1.4)	0.64 (0.54-0.75)
嘔気	0.69-1.2*	0.70-0.84*
嘔吐	0.92 (0.82-1.0)	1.1 (0.95-1.3)

(JAMA. 276:1589, 1996)

図 3 急性虫垂炎の尤度比

3 実用的 2 段階法

事前確率と尤度比がわかればオッズに変えて事後確率が求められる（図2）。ノモグラムを使用する方法もあるがいずれもベットサイドでは簡便には使用されていない。図4のように事前確率が10～90%の間では尤度比が2や0.5の場合、事前確率と事後確率はほぼ直線関係になっている⁷⁾点に注目する。尤度比5～10、0.2～0.1では曲線ではあるが、尤度比5以上、0.2以下は臨床では非常に少ないのでほぼ直線と仮定しても影響は少ないと考える。以上の仮定から事前確率が10～90%の間での尤度比は加法関係となるため、ベットサイドでは事前確率と尤度比のみでほぼ暗

図4 事前確率・事後確率と尤度比

算で事後確率が計算できる。

McGee は⁷⁾¹⁶⁾事後確率を近似的に推測するには次の2点を記憶しておくといっている。

(1) LR=2とLR=0.5, LR=5とLR=0.2, およびLR=10とLR=0.1はそれぞれペアとなっている。

(2) 2, 5, 10のLRはそれぞれ15%, 30%, 45%ずつ上昇させ、一方0.5, 0.2, 0.1のLRはそれぞれ15%, 30%, 45%ずつ低下させることになる。図5の表に0.1から10の間のLRに関するベットサイド用の近似値が「尤度比・確率変換表」としてまとめられている。たとえば、1～0.5の間の尤度比では、尤度比0.5で確率15%低下するので、尤度比が0.1低下する毎に確率が3%低下する。尤度比0.8では0.2低下しているのので確率は-6%になる。これを事前確率が10%以上のステップ2（図5）とする。

McGeeの簡便法は事前確率が10%以上でなければ加法が成り立たないため、10%以下で用いると確率を誤るという欠点がある。有病率を事前確率とする場合、事前確率が10%以下になることが多い。この欠点を改善するため事前確率が10%以下の場合の簡便法を検討した。事前確率が10%以下の場合、確率と対数で表したオッズが比例しないため（図6）、事前確率に尤度を掛けて事後確率を10%にすることが必要となる。10%以下の事前確率は大雑把に5% $\left(\frac{1}{20}\right)$, 2% $\left(\frac{1}{50}\right)$, 1% $\left(\frac{1}{100}\right)$, 0.1% $\left(\frac{1}{1000}\right)$ に分けて考える。

それ以下は考慮する必要はないし、これらの間の確率はどれかに当てはめても大きな違いはない。事前確率に結合尤度比を掛けてオッズが0.11（確率10%）になるように結合尤度比を選択する。事前確率が5%の

尤度比・確率変換表

陽性 尤度比		確率への変換(%)		陰性 尤度比
1		0		1
2	+	15	-	0.5
3	+	20	-	0.4
4	+	25	-	0.3
5	+	30	-	0.2
6	+	35		
7				
8	+	40		
9				
10	+	45	-	0.1

尤度比が1～0.5の間は0.1下がる毎に確率は-3%になる

(J Gen Intern Med 17:647,2002)

図5 実用的 2 段階法：ステップ2

図6 確率とオッズの関係

場合 $\left(\frac{1}{20}\right) \times 2.2 = 0.11$ で結合尤度比は 2.2, 2% の場合 $\left(\frac{1}{50}\right) \times 5.5 = 0.11$ で結合尤度比は 5.5, 1% の場合 $\left(\frac{1}{100}\right) \times 11 = 0.11$ で 11, 0.1% の場合 $\left(\frac{1}{1000}\right) \times 110 = 0.11$ で 110 となる。以上から 5% では 5.5, 2% では 2.2, 1% では 11, 0.1% では 110 の結合尤度比を掛けて事前確率 10% にする。図 6 の確率とオッズの関係から、確率 10% 以上では対数で表示したオッズと確率はほぼ直線関係になるが、確率 10% 以下ではオッズが著明に低下するため、オッズが 0.11 以下では確率は 0 に近いほうに向かうので必ず超えるように結合尤度比を選ぶと誤差が少ない。覚え方として事前確率を $\frac{1}{x}$ とし、 $0.11x$ が求める結合尤度比になる。もちろん問診や身体所見の尤度比が 5 以上であることは少ないが、少ない尤度比を掛けることで結合尤度比が

大きくなる。これを事前確率が 10% 以下のステップ 1 (図 7) とする。事前確率が 10% 以下のステップ 1 (乗法) を計算して事後確率を 10% とし、この 10% を事前確率としてステップ 2 (加法) に進む。

可能性のある疾患が互いに排他的 (mutually exclusive) で全体として網羅的 (collectively exhaustive) であればそれらを合計した確率は 1 となるという合計の法則²⁾から、ある疾患の可能性の高さが変化すれば他の疾患の可能性も相補的に変化する¹⁷⁾。たとえば、3 つの疾患を等しく可能性があると考えていた時、1 つの疾患の可能性がなくなったら残りの 2 つの疾患の可能性はそれぞれ 33% から 50% に上昇する。

4 実用的 2 段階法の計算例

症例 腹痛を主訴として外来受診した患者の虫垂炎の確率計算

図 8 に急性虫垂炎症例の実用的 2 段階法の計算例を示した。一般外来での腹痛患者の急性虫垂炎の頻度は 100 人中 1 人で事前確率が 1% とする。

ステップ 1 (乗法) では事前確率 1% $\left(\frac{1}{100}\right)$ を 10% に上げるために 0.11×100 から結合尤度比 11 が必要である。右下腹部痛の陽性尤度比 ($LR+ = 8.0$) と、同様の痛みの既往なし ($LR+ = 1.5$) を掛けると結合尤度比 12 となる。これで事前確率が 10% となりステップ 2 (加法) に進む。

ステップ 2 (加法) では事前確率 10% に加え、筋硬直 (rigidity) なし ($LR- = 0.82 \rightarrow -6$)、胃周囲に始まり右下腹部に移動する痛み ($LR+ = 3.2 \rightarrow +21$)、吐き気に先行する痛み ($LR+ = 2.8 \rightarrow +19$)、腸腰筋兆候 (Psoas sign) なし ($LR- = 0.9 \rightarrow 0$)、発熱 ($LR+ = 1.9 \rightarrow +14$)、反跳痛 (rebound tenderness) あり ($LR+ = 3.0 \rightarrow 20$)、筋性防御 (Guarding) なし (LR

図7 実用的 2 段階法：ステップ 1

ステップ1 (事前確率を10%にする)
急性虫垂炎の頻度を100人中1人(0.01)とする。
•病歴から右下腹部痛(LR+=8.0)
•同様の痛みの既往なし(LR+=1.5)
から $8 \times 1.5 = 12$ 10人に1人:10%の確率とする。

図8 急性虫垂炎症例の実用的2段階法

$- = 0.3 \rightarrow -25$) でこれらを合計すると50%となる。
この値はオッズ比で計算した57%にほぼ一致するのでベットサイドでの計算としては十分な結果である。

この例では腹痛では虫垂炎の確率は1%であったが病歴と身体所見から50%まで確率を上げたので今後50%を検査前確率として白血球数、超音波検査、CT検査を進める。

5 結論

確率的推論をする場合、事前確率から事前オッズへの変換、事前オッズ $\times$ 尤度比=事後オッズ、事後オッズから事後確率への変換という操作が煩雑なため、ベットサイドでは広く使われていない。そこで、確率

的推論をベットサイドで利用できる実用的2段階法を示した。ステップ1では事前確率10%以下のとき、事前確率を0.1%、1%、2%、5%の中から選び尤度比を掛けて10%とする。事前確率を10%以上とした後に、ステップ2としてMcGeeの簡便法を用い、事前確率+尤度比を確率変換した数値=事後確率とし、これを検査前確率とする。事前確率、尤度比、尤度比を確率変換した数値を知ることによってベットサイドでも計算できる(図9)。

文 献

- 1) Sox, HC.; Blatt, MA.; Higgins, MC.; Marton, KI. Medical Decision Making. Butterworth-Heinemann, 1988, 406p.
- 2) Hunink, M.; Glasziou, P. Decision Making in Health and Medicine, Integrating Evidence and Values. Cambridge University Press, 2001, 388p. (福井次矢, 森本剛 監訳 医療・ヘルスケアのための決断学, エビデンスと価値判断の統合, 医歯薬出版株式会社, 2004, 365p.)
- 3) Black, ER.; Bordley, DR.; Tape, TG.; Panzer, RJ. Diagnostic Strategies for Common Medical Problems 2nd ed., Amer College of Physicians, 1999, 674p.
- 4) Kassirer, J.; Wong, J.; Kopelman, R. Learning Clinical Reasoning. 2nd ed., Lippincott Williams & Wilkins, 2011, 329p.
- 5) Simel, DL.; Rennie, D. The Rational Clinical Examination. Evidence-Based Clinical Diagnosis. McGraw-Hill, 2009, 744p. (竹本毅訳 論理的診察の技術, 東京, 日経BP社, 2010, 733p.)
- 6) Henderson, MC.; Tierney, LM.; Smetana, GW. The Patient History. Evidence-Based Approach to Differential Diagnosis. 2nd ed., McGraw-Hill Company, 2012, 738p. (山内豊明監訳 聞く技術 答えは患者

図9 実用的2段階法

- の中にある 上下, 日経 BP 社, 2006)
- 7) McGee, S. Evidence Based Physical Diagnosis. 3rd ed., Saunders 2012. 719p. (柴田寿彦訳 マクギーの身体診断学, 診断と治療社, 2009, 585p.)
 - 8) ラプラス (内井惣七訳) 確率の哲学的試論. 岩波書店, 1997, 287p.
 - 9) ワクター他著 福井 次矢他訳 新たな疫病「医療過誤」. 朝日新聞社, 2007, 576p.
 - 10) 涌井良幸, 涌井貞美 これならわかる! ベイズ統計学, ナツメ社, 2012, 239p
 - 11) Lindley, DV. Understanding Uncertainty. John Wiley & Sons, 2006, 250p.
 - 12) Friedland, DJ. Evidence-Based Medicine. A Framework for Clinical Practice. Appleton & Lange, 1998, 263p.
 - 13) Wagner, JM.; McKinney, WP.; Carpenter, JL. Does This Patient Have Appendicitis? JAMA. 1996, vol. 276, no. 19, p. 1589-1594.
 - 14) Pauker, SG.; Kopelman, RI.; Interpreting Hoofbeats: Can Bayes Help Clear The Haze? New Eng J Med. 1992, vol. 327, no. 14, p. 1009-1013.
 - 15) Dennis, M. et al.; Mechanisms of Clinical Signs, Churchill Livingstone, 2012, 585p.
 - 16) McGee, S.; Simplifying Likelihood Ratios. J Gen Intern Med. 2002, vol. 17, p. 647-650.
 - 17) Ross, JM.; Sox, HC.; If At First You Don't Succeed. New Eng J Med. 1995, vol. 333, no. 23, p. 1557-1560.