

【助成 38 -24】

ベイズ推定に基づく適応的グループテストのアルゴリズム開発:

検体検査の効率化と誤り訂正

研究者 総合研究大学院大学 複合科学研究科 統計科学専攻 准教授 坂田 綾香

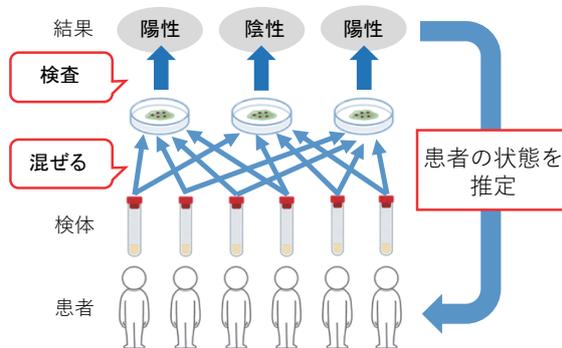
〔研究の概要〕

血液学的検査や遺伝子検査などの検体検査は、多くの医療機関において日常的に行われている。通常時は、患者数に対して十分な医療資源が用意されているが、一方で感染症の爆発的流行が起きた場合、膨大な患者集団を相手に、同じ検査を何度も行う必要性が生じる。検査を速やかに行い、患者に適切な処置を施すことが必要であるが、大きな時間的・資源的コストを伴う検体検査は、医療のボトルネックとなりうる。そこで 1943 年に経済学者の Robert Dorfman はグループテストと呼ばれる効率的な検査法を提案した。この方法は、患者から採取した検体を混ぜ、混ぜ合わせた検体に対して検査を行う方法であり、混ぜ合わせた検体数を患者数より少なくすることで、検査回数を減らすことができる。本研究では、このグループテストの実用化において重要な数理的課題の解決に取り組んだ。

〔研究経過および成果〕

【はじめに】

グループテストとは、図1に示すように患者から採取した検体を混ぜ合わせ、混ぜ合わせた検体(プール)に対して検査を行う方法である。プールの数は患者の数より少なく設定することで、個別検査よりも検査数が少なくなるように抑える。しかし、プールに対する検査結果から患者の状態を推定するための数学的プロセ



〔図 1〕 グループテストの概略。6 人の患者の状態を 3 回の検査から特定する例。

スが必要となる (図 1)。この推定法について、これまでさまざまな研究が行われてきた。

【研究目的】

実際の検体検査にはある確率でエラーが起こる。このエラーは検査の検出限界や、検体採取の失敗などに起因する。従来研究では、数学的に理想的な状況下で必要なプール数の見積りなどの議論がされてきた。一方で本研究ではグループテストの実用化を目指すという立場から、検査に確率的エラーが含まれることを考慮して推定プロセスをベイズ推定により定式化して、その場合に妥当な計算量で推定を実行するアルゴリズムの開発を目指す。また、グループテストの性能はプールの作り方にも依存するが、適応的グループテストと呼ばれる、これまで得られている検査結果を踏まえたプールの作り方をベイズ推定の枠組みで定式化し、近似アルゴリズムを導入して計算コストを削減する。

【研究成果】

(1) 「不確実性」を用いた適応的グループテスト

広く用いられる適応的グループテストは binary splitting と呼ばれるものである。この方法では、陰性と判断されたプールに属す患者を非感染者と確定させ、一方で陽性と判断されたプールを分割し、再検査する方法である。陰性のプールに属す患者を再検査しないことが、検査数の削減に大きな効果を持つ。しかし検査結果が偽陰性であった場合も二度と検査されないため、検査に誤りが含まれる場合には偽陰性の修正に限界がある。そこで本研究では、ベイズ推定の枠組みで、予測分布を用いた適応的テスト方法を開発した。この方法を用いると、グループテストによる検査の誤り訂正能力が極めて高くなることを示した。(発表論文 1)

(2) カットオフ値評価について

ベイズ推定では、患者の状態に関する事後分布を元に推論が行われる。事後分布は連続的な値をとるが、一方で患者の状態(陽性=1, 陰性=0)は離散的な値である。したがって、グループテストにおいてベイズ推定を用いる場合には、事後分布から離散変数を決定することが必要である。このような連続値から離散値を決める問題は、医学検査のさまざまな場面で現れる。例えば、ある疾患のマーカーの血液内の量から、その疾患に罹患しているかどうかを決めるには、ある閾値(カットオフ値)を超えれば罹患しているとし、超えなければ罹患していないと決める必要がある。カットオフ値に依存して偽陰性と偽陽性が決まるが、これらの値が許容できる範囲となるようにカットオフ値が決められることが多い。しかし、偽陽性と偽陰性からカットオフ値を決めるには、患者の状態がすでにわかっている必要がある。つまり、偽陰性の定義は「陽性の人の中で

誤って陰性と判断された人の割合」であるため、これを正しく評価するにはあらかじめ患者の状態がわかっている必要がある。偽陽性も同様である。一般には、gold standard と呼ばれる、患者の状態を高い精度で特定する標準的検査手法と比較することで、任意の検査におけるカットオフ値を評価することが多い。しかし、新興感染症など、そのような標準的検査手法がない場合には gold standard との比較からカットオフ値を決定することができない。

本研究では、ベイズ決定理論の枠組みをグループテストに適用することで、患者の状態が未知の場合でも、偽陰性と偽陽性の推定値からカットオフ値を決定できることを示した。また、グループテストにおいて既存研究で用いられていたカットオフ値は、偽陽性を優先的に抑える効果を持ち、結果としてテストの偽陰性が大きくなってしまいう問題点を明らかにし、その修正法を提案することに成功した(発表論文 2, 3)。

[発表論文]

1. Ayaka Sakata, “Active pooling design in group testing based on Bayesian posterior prediction”, *Physical Review E* **103**, 022110 (2021)
2. 坂田綾香, 樺島祥介 「ベイズ的グループテストのカットオフ値評価と ROC 解析」 統計数理 (採択決定)
3. Ayaka Sakata and Yoshiyuki Kabashima, “Decision Theoretic Cutoff and ROC Analysis for Bayesian Optimal Group Testing”, arXiv:2110.10877 (2021) (IEEE Transaction on Information Theory に投稿中)