

先験的確率を考慮した視野スクリーニング検査 (図7)

湯田 兼次 (横浜市立大学医学部眼科学教室)

Screening Visual Field Test Considering Prior Probability

Kenji Yuda

Department of Ophthalmology Yokohama City University School of Medicine

要 約

視野検査を信号検出過程として捕らえ、信号検出理論を当てはめることにより理想的なスクリーニング視野検査の検査基準値を求めた。外来での臨床統計値から視野異常の予測される頻度 (先験的確率) を求め、その値と視野異常を発見できることによる利得、異常視野を見逃すことによる損失などからバイアス値 (β) を計算し、この値に従って決定期待値が最大となる検査基準値を ROC 曲線より求めた。また同時にこの基準値で視野検査を行った場合の検査感度と感受性を求めた。この方法はあらゆる条件に適用が可能で、スクリーニング視野検査の測定基準を与えるものと考えられた。(日眼 92:1497-1502, 1988)

キーワード: スクリーニング視野検査, 信号検出理論, ROC 曲線, 先験的確率, シミュレーション

Abstract

The ideal conditions for screening visual field tests are still under investigation. The way to search for a visual field defect is the same as the detection of a signal among surrounding noise: the part of the decreased visual threshold corresponds to the signal and the normal visual field corresponds to the noise. Therefore, the process of detection of the visual field defect is able to be analyzed by means of signal detection theory. The most important factor in the screening perimetry is the decision of the brightness of the stimuli which corresponds to the decision of a criterion in signal detection theory. The optimal cut-off value (criterion) which brings the highest expected value can be calculated theoretically by reference to the ROC curve (Receiver-operating-characteristic curve) and the bias (β). Beta is measured by the probability of the abnormal visual field in the population studied, the costs of a false-positive and false-negative decision and the benefits associated with decisions of true-positive and true-negative. Beta is also equal to the ratio of the ordinate of the signal distribution to the ordinate of the noise (likelihood ratio) at the optimal criterion. This means that the beta is equal to the slope of the ROC curve at the criterion. The ROC curve is decided according to the sensitivity (d'), and therefore the optimal cut-off value is able to be decided by measure of the beta and d' value. A simulation of the screening visual field test was carried out using this theory. The test objects were classified into three groups according to the probability of abnormal visual field. The beta values were calculated respectively using the statistics of outpatients of our hospital and 2 was used as the d' value. The optimal criterion as well as the test sensibility and specificity were calculated in each group. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92: 1497-1502, 1988)

Key words: Screening visual field test, Signal detection theory, ROC curve, Prior probability, Simulation

別刷請求先: 232 横浜市南区浦舟町3-46 横浜市立大学医学部眼科学教室 湯田 兼次 (昭和63年5月13日受付)

Reprint request to: Kenji Yuda, M.D. Dept. of Ophthalmol., Yokohama City Univ. School of Med.

3-46 Urafune-cho, Minami-ku, Yokohama 232, Japan

(Accepted for publication May 13, 1988)

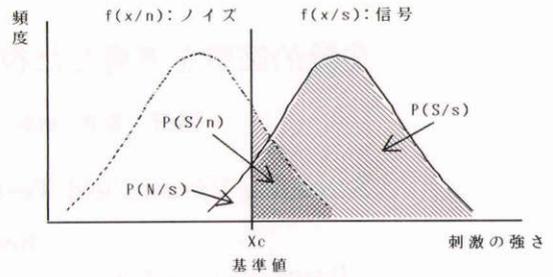
I 緒 言

現在スクリーニング視野検査を目的とした自動視野計が多数発売されているが、その測定条件は機種によって異なり、従って感度や感受性にかなりの差があり、望ましい測定条件はいまだ研究段階にあると考えられる¹⁾。また、実際に視野検査を行う場合、眼底所見や眼圧などからある程度視野変化を予測できることもあるし、全く予測することなしに視野検査を行うこともある。この場合同一レベルで視野スクリーニング検査を行うことは必ずしも最善の方法とはいえず、予測に応じた視野スクリーニング検査が望ましい。このような予測を考慮して視野スクリーニング検査を行う機種もいくつか見られるが、いずれも検査者が疾患別プログラムを選択するようになっており、それらは単に考えられる疾患に応じて測定点の配列を変えているに過ぎず、それ以外の測定条件に対しての配慮はなされていない。またこれら測定プログラムが選択可能な機種も緑内障か半盲性疾患のみに対処していることが多く、これら以外の視野異常を生ずる疾患への対処は不十分である。スクリーニング視野検査はあくまでも視野変化の有無を短時間に検出することを目的としており、本当に疾患が疑われる場合は、むしろ十分な時間をかけ閾値測定を行った方がよいとも考えられ、疾患別プログラムはスクリーニング視野検査としては必ずしもよい方法とはいえない。この点、視野異常の予測される頻度（先験的確率）に応じて測定条件を変える方法を用いると、あらゆる疾患に対応でき、かつ効率よく視野スクリーニング検査を行うことが可能となる。現在のところこのような考え方で設計された自動視野計はみられず、このことがスクリーニング視野検査の意義を小さくしているとも考えられる。そこで本論文はこのような考え方の提唱を目的とし、さらにその考え方から理想的な視野スクリーニング検査の条件を導き、その条件下でスクリーニング視野検査をシミュレートし、感度（視野異常を検出できる割合）と感受性（正常視野を正常と見なす割合）を求めた。

II 方 法

1. 信号検出理論²⁾

視野測定は特定の背景光中に刺激光を提示し、被検査者がこの刺激光を背景光から鑑別できた場合に見たと表示することで行われる。従ってその過程は雑音中から微細な信号を検出する場合に相当し、信号検出理



$$\text{フォールスアラーム率 } P(S/n) = \int_{x_c}^{\infty} f(x/n) dx$$

$$\text{ヒット率 } P(S/s) = \int_{x_c}^{\infty} f(x/s) dx$$

$$\text{ミス率 } P(N/s) = \int_0^{x_c} f(x/s) dx$$

図1 ノイズと信号が図のような確率密度曲線で表されると、それぞれの観察者の反応の確率は図の式で表され、それぞれ曲線によって囲まれる部分の面積を表わしている。

論に従うことになる。信号検出理論では、雑音の確率分布を $f(x/n)$ 、信号の確率分布を $f(x/s)$ とし、観察者がある基準値 X_c でこれらの信号を捕らえるとき、観察者の反応は、1) 信号が提示され正しく yes と答える（ヒット）、2) 信号が提示され誤って no と答える（ミス）、3) 雑音のみが提示され誤って yes と答える（フォールスアラーム）、4) 雑音のみが提示され正しく no と答える（正しい棄却）の4つに分かれ、それらの確率をそれぞれ $P(S/s)$ 、 $P(N/s)$ 、 $P(S/n)$ 、 $P(N/n)$ とすると、 $P(S/s) = \int_{x_c}^{\infty} f(x/s) dx$ 、 $P(N/s) = \int_0^{x_c} f(x/n) dx$ 、 $P(S/n) = \int_{x_c}^{\infty} f(x/n) dx$ 、 $P(N/n) = \int_0^{x_c} f(x/n) dx$ となる（図1）³⁾。ここで $f(x/n)$ 、 $f(x/s)$ はともに標準正規分布していると仮定し、 $P(S/s) + P(N/s) = 1$ 、 $P(S/n) + P(N/n) = 1$ である。この関係から、 x_c を様々に変え、 $P(S/s)$ をグラフの縦軸に、 $P(S/n)$ を横軸に図示すれば、全ての情報を表すことができる。このようにして得られたグラフをROC曲線（receiver-operating-characteristic curve）といい、信号を受信するシステムの動作特性を表したものである。このことは視野異常部を検出する場合にも当てはめることができる⁴⁾。すなわち、視野検査は正常部からいかに異常部を検出するかであり、正常部は雑音に相当し、異常部は信号に相当することになる。こうして視野異常の検出特性の解析はROC曲線を解析することにより可能となる。

2. 理論的 ROC 曲線

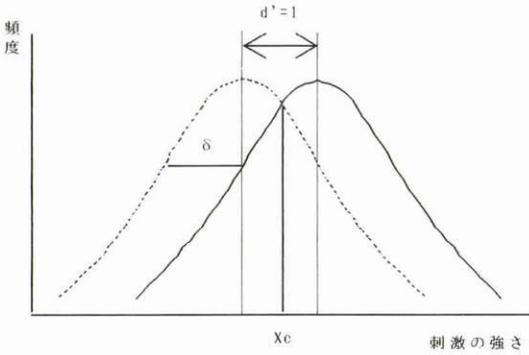


図2 信号とノイズの平均閾値の差を標準偏差で割った値が弁別容易度 d' である。図の d' 値は1で信号と雑音との平均値の差がちょうど標準偏差分ずれていることを示している。この図での基準値 X_c は両分布の交点に相当しており、尤度比が1である。

雑音と信号がそれぞれ平均値 μ_n, μ_s , 標準偏差 δ_n, δ_s の正規分布に従うとし、等分散であるとすると、両者の平均値の差を共通の標準偏差 (δ) で割った値 (d' とする)、すなわち $(\mu_s - \mu_n) / \delta$ は信号の検出の容易さを表した値となり、弁別容易度と呼ばれる(図2)。その意味は d' が大きくなると雑音と信号が大きく分離しており信号の検出が容易になるということである。この d' を固定し、基準値 x_c を系統的に変化させてヒット率とフォールスアラーム率を図示することにより理論的なROC曲線を描くことができる。ここで x_c における雑音と信号との分布の比(これを尤度比という)は、ROC曲線においては x_c での接線に等しい(図3)。また、この曲線を両正規確率紙に投射すると、等分散では傾き1の直線となり、 d' の値はヒット率とフォールスアラーム率をそれぞれ z スケール z_s, z_n に変換し、 $z_s = 0$ とこの直線との交点の z 値で示される。このとき基準値 x_c は判別基準点に対応する直線上の z_n 値に等しい(図4)。こうして逆に、両正規確率紙にそれぞれの d' 値に相当する直線を描き、これを方眼紙に投射することによりROC曲線が求められ、基準値でのこの曲線の接線の傾きを求めることによりそのときの尤度比が求められることになる。

3. 先験的確率

スクリーニング視野検査での目標は、ヒット率を高くし、フォールスアラーム率を低くすることであり、 $P(S/s)$ を最大にし、 $P(S/n)$ を最小にすることである。ところが両者を同時に達成することは不可能であるため、 $P(S/s) - \beta \cdot P(S/n)$ を最大にすることが望

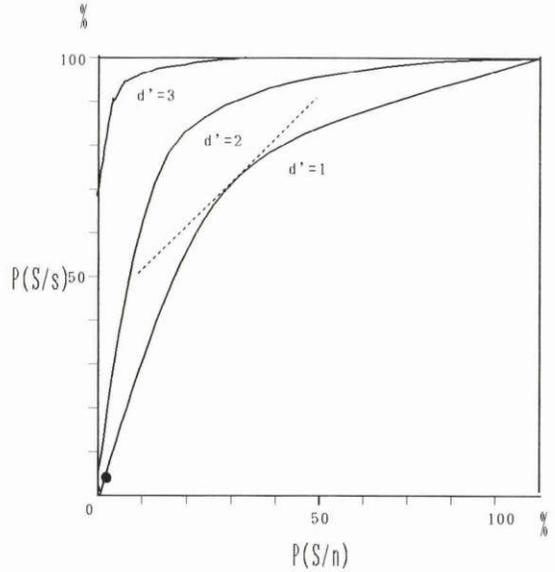


図3 それぞれ弁別容易度が1, 2, 3でのROC曲線を表している。点線で示された直線は勾配1で、この部分での尤度比が1であることを意味しており、2図での X_c に相当している。図の●は別のある基準値を表している。

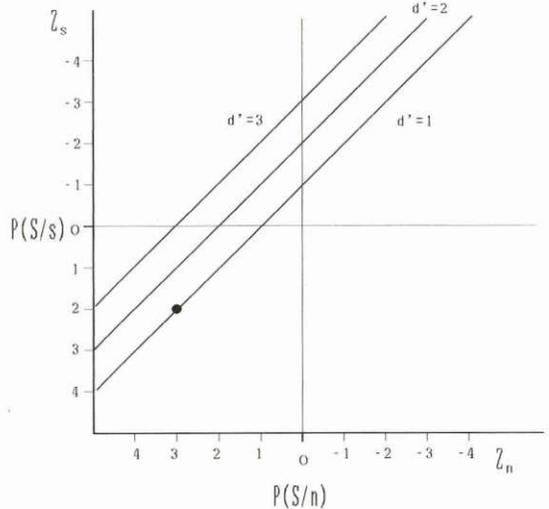


図4 図3のROC曲線を両正規確率紙に投射するとROC曲線は直線となり、 d' 値はこの直線と $Z_s = 0$ との交点の Z_n 値に一致する。図の●は図3の基準値と同一のもので、この基準値の Z 値が3であることを示している。

まれる条件となる。ここに β は正の常数であり、視野異常を有する先験的確率、利得、及び損失により決定

され、かつ尤度比の臨界値に等しい値となる。すなわち β は次式で表され、尤度比が β 以上の値をとる全ての事象を視野異常とすると、決定の期待値を最大にすることができる⁹⁾。

$$\beta =$$

$$\frac{\text{正しい棄却に伴う利得} + \text{フォールスアラームに伴う損失}}{\text{ヒットに伴う利得} + \text{ミスに伴う損失}}$$

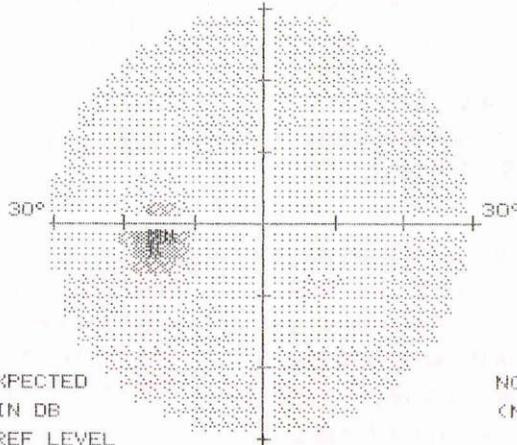
視野正常の先験的確率
 視野異常の先験的確率

AVG-CENTRAL 30 - 2 THRESHOLD TEST

STIMULUS III, WHITE, BCKGND 31.5 ASB NAME Y.Y.
 BLIND SPOT CHECK SIZE III ID 120-124 BIRTHDATE 58-04-28
 FIXATION TARGET CENTRAL
 STRATEGY FULL THRESHOLD

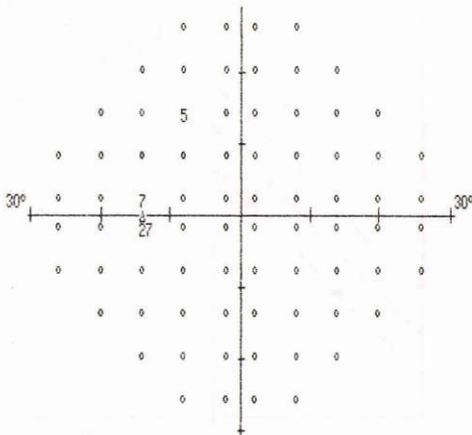
REFERENCE DATES

- C30-2, 87-06-11
- C30-2, 87-06-17
- C30-2, 87-06-24
- C30-2, 87-07-15



° = WITHIN 4 DB OF EXPECTED
 NO. = DEFECT DEPTH IN DB
 32 DB = CENTRAL REF LEVEL

NO. = THRESHOLD IN DB
 (NO.) = 2ND TIME



GUARD TOTAL	23	25	24	23	GUARD TOTAL
482					494
	24	23	25	23	26
	26	28	20	24	28
	24	27	28	27	28
30°	26	27	20	27	30
	27	27	0	29	31
	25	25	26	26	28
	26	26	24	27	27
GUARD TOTAL	25	23	26	23	24
470					25
	24	25	23	21	GUARD TOTAL
					484

GRAYTONE SYMBOLS

											SYM.
	.1	1	3.2	10	32	100	316	1000	3162	10000	ASB
	41	36	31	28	21	16	11	6	1	<0	DB
	50	40	35	30	25	20	15	10	5		

REV N

ALLERGAN HUMPHREY

図5 視神経線維束欠損が発見された症例をハンフリー自動視野計で閾値測定した4回の結果を平均したもの、神経線維束欠損に相当した部分が5dBの沈下であることが示された。

すなわち、利得や損失が一定であるとする、期待値は視野異常を有する先験的確率で決定される β 値を求め、それに応じて基準値を定めることにより最大となるのである。このことは理想的な視野異常の検出においては、視野異常の先験的確率に応じて測定基準値を変えなければならないことを意味しており、かつそのときの β 値が測定基準値を与えるものとなる。具体的にはROC曲線で接線の傾きが β 値に相当する部分の値を基準値とすれば、最もよい決定が成される。

4. β 値の決定

β 値を求めるには視野異常を有する先験的確率を知る必要があるが、これは視野測定を行う対象グループにより値が異なるはずである。すなわち、眼圧が高い群では予測される視野異常の頻度は正常者の群よりは高いはずであり、眼底検査の結果異常が発見された群では視野異常の頻度はさらに高いはずである。そこで対象群に応じた統計値を求めておく必要がある。ここでは視野測定のシュミレーションのために対象とする群を、全く予備知識無しに視野検査を行う一般群、眼圧測定の結果眼圧が22mmHg以上であった群、眼底検査の結果異常のみられた群と3群に分け、それぞれの先験的確率値のために当院外来での統計値を充てることを考えた。当院では視野検査を行った者は全てコンピュータ管理されており、このデータを計算に用いた。それによると3年間での外来患者数24588人中、視野検査を行った者は4599人であり、この結果視野異常が発見された例数は2951人で、外来患者数の12%であった。視野検査を行わなかった症例の大半は一般検査により視野異常がないと判定された者で、これらは全て正常視野と仮定し、一般群の先験的確率値にはこの12%を用いた。また外来患者は特別な事情がない限り全てアプレーションによる眼圧測定を行っているが、この結果過去1年で眼圧22mmHg以上を示した488人中視野測定を行い視野異常の発見された頻度は122人(25%)であり、この値を高眼圧群での先験的確率値とした。また眼底変化の認められた群での先験的確率値は100%とも考えられようが、シュミレーションのための確率値としては便宜上50%とした。

次に β 値を決定する要素には、各範疇での利得と損失がある。一般的には、視野異常を発見することによる利得(ヒットに伴う利得)の方が正常視野を発見することによる利得(正しい棄却に伴う利得)より大きく、視野異常を見逃す損失(ミスに伴う損失)は正常視野を異常とする損失(フォールスアラームに伴う

損失)より大きいと考えられる。ここではそれぞれ前者が後者より2倍大きいとして計算することとした。従って、 β は $1/2 \cdot (1 - \text{視野異常の先験的確率}) / \text{視野異常の先験的確率}$ で表されることになる。

5. d' 値の決定

弁別容易度 d' は信号検出能を表した値であるが、視野異常の検出にあたっては視野正常部と異常部との平均閾値の差を標準偏差で割った値を表している。この

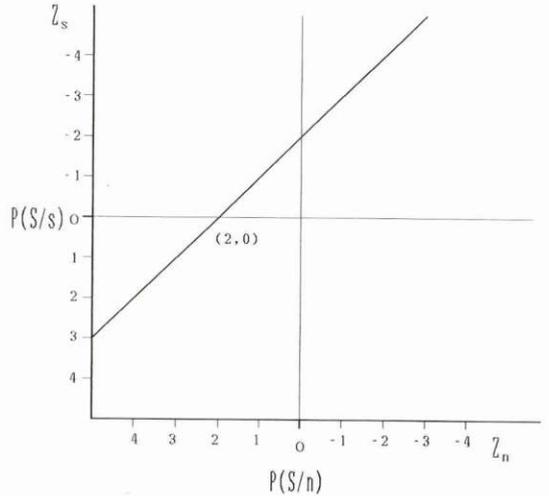


図6 d' 値が2に相当する、傾き1の直線を両正規確率紙に描いたもの。

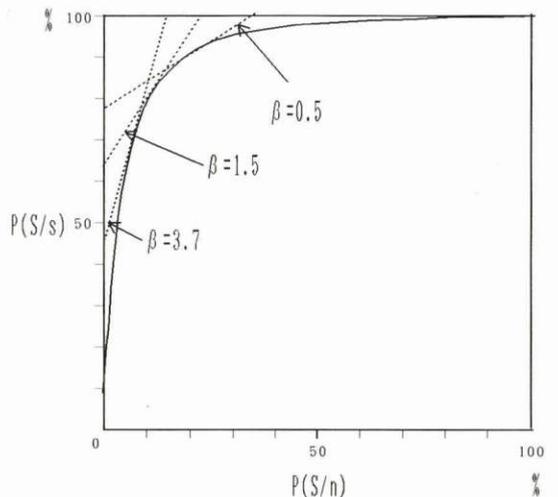


図7 図6の直線を方眼紙に投射してできたROC曲線。それぞれの群での β 値に応じてその傾きを持つ接線をROC曲線上に引くと、この接点の値が基準値を示すことになる。

ことは、異常部の平均閾値が正常値より離れるほど信号検出は容易になることを意味しているわけである。スクリーニング視野検査では、神経線維束欠損に対応した視野異常は検出される必要があり、中心性漿液性脈絡網膜症などにおける軽度の中心暗点も検出される必要がある。そのような症例での視野欠損部の閾値を検討すると、正常閾値との差は4~5dBのことがあることが示された(図5)。従って、4dBの閾値の低下部は検出できる必要があると考えられた。ここで正常閾値の標準偏差は大体2dB程度と考えられ⁹⁾、4dBはその2倍となる。従ってこの場合のd'値は2となる。

6. スクリーニング視野検査のシュミレーション

以上の事項をふまえて一般、高眼圧群、眼底変化群の3群を対象としたスクリーニング視野検査のシュミレーションを行った。まずd'値を2として、両正規確率紙にzスケールで(2, 0)を通る傾き1の直線を描き(図6)、これを方眼紙に投射してROC曲線を描いた。つぎに3群での β 値を求め、ROC曲線上で接線がそれぞれの β 値に等しい傾きをもつ点の座標から決定に用いる基準値を定めた(図7)。同時にこの基準値でそれぞれの群を視野測定した結果の感度と感受性を求めた。

III 結 果

一般スクリーニング検査では β 値は3.7、高眼圧群での β 値は1.5となり、眼底変化群では β 値は0.5となった。これらの値から測定に用いる基準値を正常閾値部からの刺激輝度の差としてdB値で求めると、一般スクリーニングでは3.28dB、高眼圧群では2.16dB、眼底変化群では1.28dBとなった。そのときの視野検査の感度と感受性は、それぞれ一般66%、94%、高眼圧群79%、89%、眼底変化群91%、76%であった。

IV 考 按

スクリーニング検査は短時間に効率よく異常を発見することを目的としており、そのためにはヒット率は高く、フォールスアラーム率は低いことが望まれる。しかし、ヒット率を高くするとフォールスアラーム率も高くなり、両者を同時に満足させるような条件の設定は容易ではない。これまでにも、予想される視野の島の勾配にそった輝度を用いてスクリーニングを行ったり(threshold-related suprathreshold法)、予想さ

れる疾患に応じて測定点を変えるなど、自動視野計の開発にはその条件を満たすべく様々な試みがなされてきた⁶⁾。しかし、いずれも経験的に測定基準を決めており、理論的に測定基準を決める試みはなされていなかった。視野検査は正常視野から異常視野を検出することであり、このことは雑音の中から信号を検出することと等しく、信号検出理論を当てはまることができる。従って信号検出理論から理論的に最善の測定基準値を決定することが可能である。今回はそのような考え方から一つのモデルを考案した。

このモデルでは正常視野と異常視野では標準偏差は等しいと仮定しており、かつ統計値には当院の外來での値を用いた。異常視野部では変動が大きくなるといわれており⁷⁾、標準偏差もそれに依りて変える必要があるかも知れない。この場合は、両正規確率紙で直線の傾きを変えればよい。また、対象とする群が異なる場合にはそれに依りて先験的確率を変えればよい。さらに、ヒット率やフォールスアラーム率に伴う利得や損失に違ふ評価がなされるときにはそれに依りて値を変えればよい。また、今回は正常より4dB差の閾値部分を検出するように計算したが、この値も変えることができる。このように、このモデルはあらゆる条件に対応することが可能であり、スクリーニング視野検査の一つの基準を与えるものになると考えられた。

八東米吉先生、遠藤成美先生の御校閲に深謝致します。

文 献

- 1) 西尾昌代, 湯田兼次, 遠藤成美: KP132の試用経験. 日本の眼科 59: 665-672, 1988.
- 2) Green DM, Swets JA: Signal Detection Theory and Psychophysics. 455, John Wiley & Sons Inc, New York, London, Sydney, 1966.
- 3) 湯田兼次: ハンフリー自動視野計の理解と臨床応用のために, 74, ハンフリーインスツルメンツ, 1987.
- 4) Drance SM: Epidemiological considerations of visual field screening for glaucoma, in Drance SM, Anderson D (eds): Automatic Perimetry in Glaucoma: A Practical Guide. Grune & Stratton, Inc, 55-59, 1985.
- 5) 田中良久: 計量心理学. 講座心理学, 第2巻, 東大出版会, 1969.
- 6) 湯田兼次: ハンフリー自動視野計の試用経験. 眼科 30: 161-174, 1988.
- 7) Heiji A: Time changes of contrast thresholds during automatic perimetry. Acta Ophthalmol 55: 696-708, 1977.