

糖尿病網膜症スコアと治療-ファジィ理論による支援システム

国定 勝郎¹⁾, 山下 英俊²⁾, 堀江公仁子²⁾, 船津 英陽³⁾

¹⁾九段坂病院眼科, ²⁾東京大学医学部眼科学教室, ³⁾東京女子医大糖尿病センター眼科

要 約

ファジィ理論による糖尿病網膜症の治療法決定支援システムを構築した。蛍光眼底所見の多変量解析により得られた重症度スコア上で重症度を言葉で表現し、これらに所屬度(0~1)を表すメンバーシップ関数を与えた。つぎに重症度に対応して与えた投薬やレーザー光凝固法などの治療法のメンバーシップ関数を重心法で非ファジィ化して治療法(出力)を決定し、システム全体をノモグラム化した。システムの利用者はスコアを入力すると簡単に治療法が選択できる。つぎにこの治療体系の評価を12か月以上観察しえた48人、86眼について蛍光色素漏出(Le)の程度と新生血管(NV)の程度の推移の2項目で検討した。予測治療法の所屬度のレベルを0.5以上としたときの評価(的中率)はLeで74%でNVで68%であった。予測治療法の所屬度のレベルを上昇させるとLeでは的中率が上がったが、NVではあがらなかった。(日眼会誌 97:632-638, 1993)

キーワード: 糖尿病網膜症スコア, 蛍光眼底検査, ファジィ理論, エキスパート・システム, 数量化理論

Diabetic Retinopathy Score and Fuzzy Logic in Therapy

Katsuro Kokutei¹⁾, Hidetoshi Yamashita²⁾, Kuniko Horie²⁾
and Hideharu Funatsu³⁾

¹⁾Eye Clinic, Kudanzaka Hospital

²⁾Department of Ophthalmology, University of Tokyo School of Medicine

³⁾Department of Ophthalmology, Tokyo Women's Medical College DM Center

Abstract

A system for determining optimal treatment of diabetic retinopathy was devised on the basis of fuzzy logic. In a previous study we devised a new retinopathy scoring system from the multivariate analysis of fluorescein angiography findings. Using this scoring system we expressed severities as language terms and assigned them membership functions which showed grade (0~1). Next, the optimal treatment was determined by defuzzification of the membership functions given to treatment programs corresponding to the severity of retinopathy. This decision system is shown as a nomogram. Users of this system can get the grade for choosing optimal treatment after they input the retinopathy score into the nomogram. Assessment of this fuzzy decision system was performed by changes in the extent of dye leakage (Le) and neovascularization (NV) in 86 eyes of 48 diabetic patients followed up for over 12 months. When the grade of choice was over 0.5, the evaluation of choosing optimal treatment was 74% by Le and 68% by NV. Le improved but NV did not improve when the grade of choice was elevated to a higher level. (J Jpn Ophthalmol Soc 97: 632-638, 1993)

Key words: Diabetic retinopathy score, Fluorescein angiography, Fuzzy logic, Expert system, Quantification analysis

別刷請求先: 113 文京区本郷7-3-1 東京大学医学部眼科学教室 山下 英俊
(平成4年6月22日受付, 平成4年12月14日改訂受理)

Reprint requests to: Hidetoshi Yamashita, M.D. Department of Ophthalmology, University of Tokyo School of Medicine Hongo 7-3-1, Bunkyo-ku 113, Tokyo, Japan

(Received June 22, 1992 and accepted in revised form December 14, 1992)

I 緒 言

臨床において蓄積された経験的知識を理論的に体系化しておけば他の医師もその知識を共有することができ有用である。ファジィ理論 (fuzzy logic) は推論と処理の際に数式をもちいずに言葉と所属度 (grade: 0~1) を用いるため、臨床の感覚的で経験的な知識を極めて有利に体系化できる。また、所属度はメンバーシップ関数 (membership function) により視覚的に表されるので疾患の重症度を判定したり治療法を選択する際に境界領域での判断が容易となる^{1)~4)}。近年、この方法を糖尿病の診断や血糖コントロール法の決定などに応用しようとする試みもなされている⁴⁾。筆者らは本報で糖尿病網膜症(以下網膜症)の治療法選択にファジィ制御理論を応用することを試みた。まず網膜症重症度を定量化して重症度を言葉で表現した。この際、数量化理論第III類および第I類⁵⁾⁶⁾により解析した既報の重症度スコアを用いた⁷⁾。つぎに治療法を言葉で表現して重症度に対応させ、それらの表現に対して所属度を表すメンバーシップ関数を決めて制御系とし、治療法を選択するシステムを構築した。また、この治療体系の適非(支援システムの評価)を12か月以上観察し得た例について検討したので、あわせて報告する。

II 対象および方法

1. 対象：内服例は治療開始後、光凝固例は治療終了後いずれも12か月以上観察し得た糖尿病患者48人86眼(男27人、女21人、平均年齢56.1±11.8歳、平均罹病期間=14±7か月、平均HbA1c=8.1±1.6)である。観察開始時の福田分類による網膜症stageの内訳は網膜症なし2眼、AI期20眼、AII期14眼、BI期22眼、BII、III期28眼であった⁸⁾。光凝固の治療効果判定は堀江ら⁹⁾の報告に基づき蛍光眼底所見での蛍光色素漏出の程度の推移および新生血管の程度の2項目について行った。

2. 網膜症の重症度スコア：既報の重症度スコアを用いた⁷⁾。スコアは蛍光眼底写真(以下FAG)からとりだした7所見(網膜毛細血管瘤(MA)、網膜毛細血管床閉塞領域(NP)、網膜内細小血管異常(IRMA)、乳頭上網膜新生血管(NVd)、乳頭外網膜新生血管(NVe)、網膜血管からの蛍光色素漏出(Le)、黄斑部浮腫(ME))の各カテゴリーのweightの和(一次結合値)により簡単に求めることができる。例えば図1において各項目がMA=4、NP=4、IRMA=1、NVd=0、

NVe=3、Le=2、ME=1のカテゴリーをそれぞれとるときは、

スコア=2.5+10.1+2.6-1.2+7.9+1.7-1.8+34.0=56(34.0は網膜症所見無しを0とするために常に加える補正值)である。

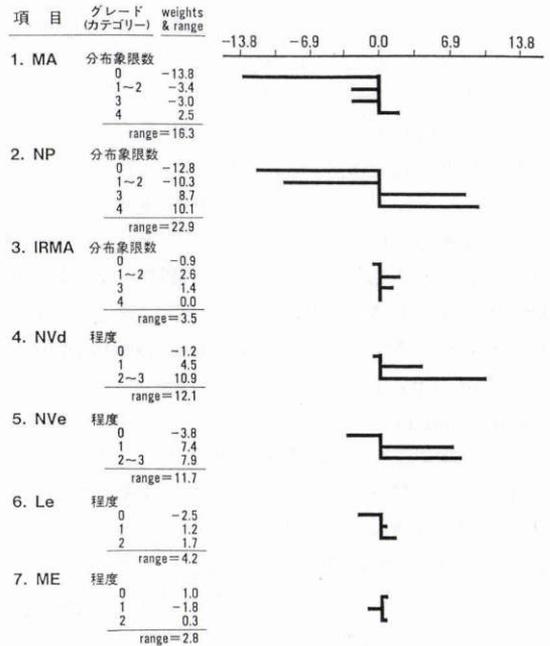


図1 蛍光眼底所見のカテゴリー-数量 (weights).

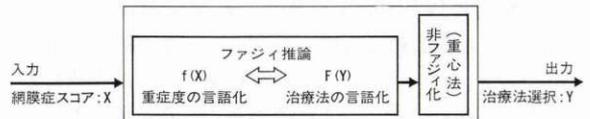


図2 ファジィ治療法選択支援システムのブロック図。

3. ファジィ制御理論を用いた治療法選択支援システム：制御の基本的考え方はあるデータ(情報)を制御システムへ入力し、処理後に出力される情報を利用しようとするものである。ファジィ制御理論では入力と出力の制御を各々言葉と所属度で定義する(図2)^{1)~3)}。この際すべての領域で隙間なく言語化する(言葉で定義する)ことは困難なので、代表的ないくつかの重要な点(中心点: central value)でまず言語化をする。これらの中心点において言語化された代表をラベル (fuzzy label) という。ある領域点(ラベル)に属する割合を中心点において1とし、中心点から離れた領域点では離れる程度に従ってラベルに所属する割合

を小さく ($0 \leq \sim < 1$) する。このとき用いる簡単な形状 (本報では三角形) の関数をメンバーシップ関数 (membership function: MF) といい、ラベルに所属する割合 ($0 \sim 1$) をグレード (grade) という。このようにすれば、すべての領域で隙間なく入力と出力の制御が定義できたことになる。入力のラベルと出力のラベル間で個々に対応をつける。これをルール (rule) 化という。与えられた入力に対応する出力はつぎのようにして決める。まず、入力点で入力のラベルに対する所属度 (grade) をメンバーシップ関数から求める。求めた所属度が仮に 0.40 であったとする。対応する出力のラベルのメンバーシップ関数への所属度を入力側で求めた所属度と同じ (即ち 0.40) とみなし、その所属度 (0.40) が占めるメンバーシップ関数上の領域の面積の重心を求める。求めた重心の位置に対応する出力点をもって出力とする。これを重心法 (center of gravity method) による非 (脱) ファジィ化 (defuzzification) という。この考え方にに基づき本治療法選択支援システムは網膜症の重症度スコアを入力すれば必要な治療法が出力されるように構築したものである。網膜症重症度 (入力) と、それに対する治療法選択 (出力) を臨床的検討から言語化した (表 1)。表 1 に基づいてまず入力系のファジィ化を行った。重症度スコアの値 X を横軸にとり、① 網膜症所見なしに対しては $f1(X)$ 、② 軽症単純網膜症に対しては $f2(X)$ 、③ 進行した単純網膜症に対して $f3(X)$ 、④ 前増殖期に対しては $f4(X)$ 、⑤ 増殖期に対しては $f5(X)$ の 5 個の三角形のメンバーシップ関数 (MF) を与えた (表 2)。これにより重症度スコアと網膜症の重症度が結びつき、さらにその各々の重症度に対して各治療法が対応することになる。次に出力系 (治療法選択 $Y = (0 \sim 1)$) のファジィ化とルール化を行った。ここで Y の領域 ($0 \sim 1$) は制御器 (controller) の調節目盛りに相当する。例えば空調装置の冷却器や

暖房器の調節目盛を考えればよい。非常に寒ければ暖房器の目盛りの設定を非常に大きくし、少し暑ければ冷却器の目盛りを少し小さく設定するであろう。ここで非常に寒いまたは少し暑いが入力のラベルに、制御器の目盛りの設定を非常に大きくまたは少し小さくすることが出力のラベルに各々対応している。重症度スコア X は室温に相当している。この考え方にに基づき Y 軸上において、① 重症度の MF である $f1(X)$ に対応して経過観察のみを示す $F1(Y)$ を、② $f2(X)$ に対応して内服治療を示す $F2(Y)$ を、③ $f3(X)$ に対応して局所的光凝固を示す $F3(Y)$ を、④ $f4(X)$ に対応して汎光凝固を示す $F4(Y)$ を、⑤ $f5(X)$ に対応してはより密な汎光凝固を示す $F5(Y)$ を、と 5 個の三角形のメンバーシップ関数 (表 3) を与えた。ここで網膜症重症度の中心値や治療の具体的方法 (光凝固法であれば治療期間や発数など) は 1 項に示した対象眼について、その経過観察結果と凝固効果を検討して決定することとした。この制御出力系において重心法により非 (脱) ファジィ化を行い治療法 (出力) を決定した。

4. 支援システムの評価法：蛍光色素の漏出量 (Le) および新生血管 (NV) の推移の 2 項目について、12 か月以上観察し得た 76 眼 (Le) と 82 眼 (NV) について本治療法選択システムを評価した。システムが適当である (的中した) と評価されたのはつぎの場合である。内服治療：既報で解析したように¹⁰⁾¹¹⁾重症度スコア 10 点代で塩酸ジラゼブ (コメリアン・コーワ®) が網膜

表 1 網膜症重症度および治療法の言語化

重症度	治療法
異常所見なし	→ 経過観察
軽症単純期	→ 内服治療
進行単純期	→ 局所光凝固
前増殖期	→ 汎光凝固 (治療期間は 4 か月以内)
増殖期	→ より密な汎光凝固 (治療期間は 4 か月以内)

各々の重症度に対する治療法が示されている。

表 2 重症度のメンバーシップ関数 (MF) の中心点のスコア

重症度	MF	中心点	スコア
異常所見なし	$f1(X)$	X 1	0
軽症単純期	$f2(X)$	X 2	15
進行単純期	$f3(X)$	X 3	25
前増殖期	$f4(X)$	X 4	40
増殖期	$f5(X)$	X 5	50

表 3 治療法のメンバーシップ関数 (MF)

重症度	治療法	MF
異常所見なし	経過観察	F 1(Y)
軽症単純期	内服治療	F 2(Y)
進行単純期	局所光凝固	F 3(Y)
前増殖期	汎光凝固	F 4(Y)
増殖期	より密な汎光凝固	F 5(Y)

症の進行を抑制したので¹²⁾、対象のうち10点代の例について、①内服開始後12か月における判定が非悪化である、②非内服例で12か月後の判定が悪化である。
 光凝固法：①網膜症重症度スコアに対する治療法選択の予測光凝固法（所属度が0.50以上である光凝固法）を選択し治療終了後12か月における判定が非悪化である、②網膜症重症度スコアに対する予測光凝固法を選択せずに12か月後の判定が悪化である。

III 結果

1. レーザー光凝固法の治療期間：光凝固法の治療効果を検討し治療に要した期間およびレーザー発数と網膜症の悪化の関連について検討した。図3は蛍光色素漏出および新生血管の推移を判定基準にして治療終了後12か月における判定で非悪化および悪化を、レーザー治療（縦軸に発数を示す）が4か月以内であったもの（上図）と越えたもの（下図）について各々示し

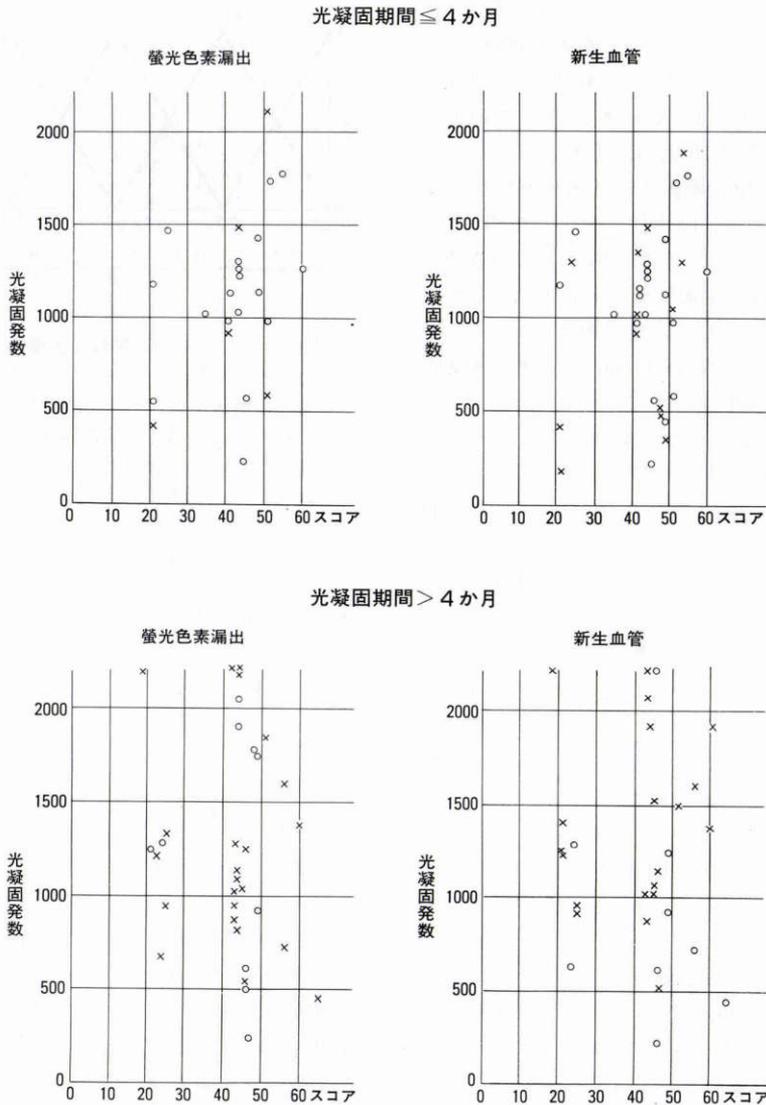


図3 網膜症の重症度スコアとメンバーシップ開数。

○は非悪化例を、×は悪化例を示す。蛍光色素漏出および新生血管の程度の2項目について治療終了後12か月が経過した時点で判定した。

たものである。治療期間が4か月以内の例での非悪化率は蛍光色素漏出で判定すると73% (17眼/23眼)であり、新生血管で判定すると61% (20眼/33眼)であった。これに対し4か月を越えた例での非悪化率は蛍光色素漏出で判定すると30% (10眼/33眼)と前者と比較して有意に小さく、また新生血管で判定しても31% (9眼/29眼)と有意に小さかった(χ^2 検定: $p < 0.05$)。これらの結果から光凝固治療は4か月以内に終了すべきものとした。

2. 入力系のファジィ化: 入力系の5個のメンバーシップ関数, $f_1(X)$ (一網膜症所見なし); $f_2(X)$ (一軽症単純網膜症); $f_3(X)$ (一進行した単純網膜症); $f_4(X)$ (一前増殖期); $f_5(X)$ (一増殖期) の各中心点に対応する X の値 $X_1 \sim X_5$ (表2) をつぎのようにして決定した。まず X_1 は臨床の経験上0とした。スコア1~15の軽症単純網膜症は既報の塩酸ジラゼブの治療効果検討の結果、10点代の内服例で網膜症の進行が抑制されていたので、その平均スコア15を X_2 とした¹⁰⁾¹¹⁾。つぎにまず光凝固法を本報ではレーザー発数で定義することとし、汎光凝固はレーザーの発数1,200を標準として1,000~1,400, より密な光凝固はレーザーの発数1,600を標準として1,400以上, 局所光凝固は汎光凝固より少ない発数の例とした(図3)。スコア16~35の進行単純期(局所光凝固)は、その中央値をとって $X_3 = 25$ とした。スコア36~45の前増殖期(汎光凝固)は図3の発数1,000~1,400に分布する全非悪化例の平均スコアをとり $X_4 = 40$ とした。46~65の増殖期(より密な汎光凝固)は同様に発数1400以上に分布する全非悪化例の平均スコアをとり $X_5 = 50$ とした。表1の重症度と治療法の言語化はこれらの検討に基づいている。これらの中心点(表2)を三角形の底辺の中央に位置させ、図4の上段のように $f_1(0) = 1; f_1(10) = 0, f_2(15) = 1; f_2(5) = f_2(25), f_3(25) = 1; f_3(15) = f_3(35) = 0, f_4(40) = 1; f_4(30) = f_4(50) = 0, f_5(50) = 1; f_5(40) = 0$ を座標とする三角形をメンバーシップ関数とした。

3. 出力系のファジィ化と出力: 図4の下段に示すように治療法の値 Y を横軸にとった。 Y の領域はメンバーシップ関数(表3)の各点の座標をきめるため便宜上 $0 \leq Y \leq 1$ とした。 Y 軸上において $f_1(X)$ に対しては $F_1(Y)$ (=経過観察のみ), $f_2(X)$ に対しては $F_2(Y)$ (=内服治療), $f_3(X)$ に対しては $F_3(Y)$ (=局所光凝固), $f_4(X)$ に対しては $F_4(Y)$ (=汎

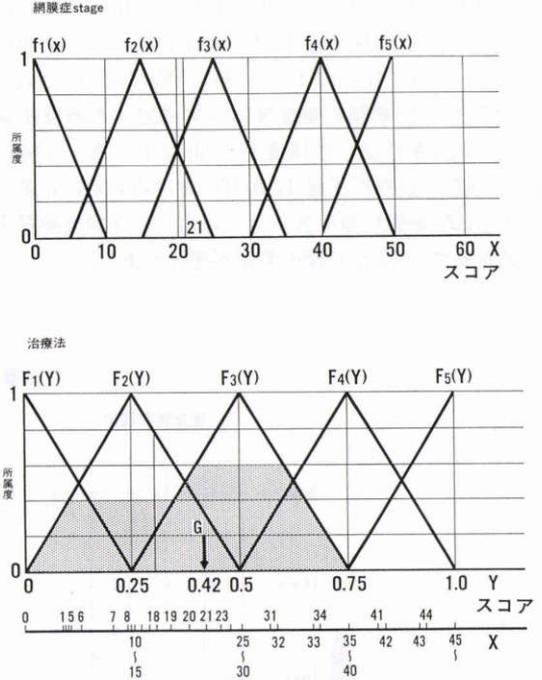


図4 メンバーシップ関数と治療法選択のノモグラム。上中段の2群のメンバーシップ関数を用い重心法により治療法を決定した。例として網膜症スコア=21の場合の重心Gを図中に示す。最下段の直線上のスコアに対応する治療法は上段および下段の治療法のメンバーシップ関数への所属度を求めることにより決定される。これは一種のノモグラムである。例示したスコア=21は重心Gと対応している。

光凝固), $f_5(X)$ に対しては $F_5(Y)$ (=より密な汎光凝固) のメンバーシップ関数を与えた。各関数はそれぞれ $F_1(0) = 1; F_1(0.25) = 0, F_2(0.25) = 1; F_2(0) = F_2(0.5) = 0, F_3(0.5) = 1; F_3(0.25) = F_3(0.75) = 0, F_4(0.75) = 1; F_4(0.5) = F_4(1) = 0, F_5(1) = 1; F_5(0.75) = 0$ を座標とする三角形とした。出力(治療法選択)は重症度スコアの値 X に対して、ファジィ制御理論の重心法により決定することができる。例として $X = 21$ のときの治療法の決め方を図4で示す。 $X = 21$ のとき上段で $f_2(X)$ への所属度が0.40で $f_3(X)$ への所属度が0.60である。そこで下段で $F_2(Y)$ への所属度は0.40, $F_3(Y)$ への所属度を0.60であるとみなし、図の斜線部分(和集合)の面積の重心を求めると重心は $Y = 0.42$ ($G(21)$) 上に位置する。これにより内服治療($F_2(Y)$)にすべきグレードは0.32(0.40ではないことに注意)で局所光凝固($F_3(Y)$)にすべきグレー

ドは0.68となる。この時治療点 $Y=0.42$ ヘスコア21を対置させるとスコア(=21)から治療法($Y=0.42$)への対応(変換)が簡単に行われることになる。

すべての重症度スコアに対して同様に重心法によりその対応する治療点 Y を求め、それにスコアを対置させたノモグラムを図4の最下段に示す。このノモグラムを用いれば網膜症スコアに対応する治療法のグレードを決めることができる。例えばスコア $X=18$ のときは内服治療(=F2(Y))を行うグレードが0.80で、局所的光凝固法(=F3(Y))を行うグレードが0.20である。

4. この支援システムの評価を蛍光色素の漏出量(Le)および新生血管(NV)の程度の推移の2項目について、12か月以上観察し得た76眼(Le)と82眼(NV)について検討した。Leについては予測治療法のグレードを0.50以上の方法とした場合には表4のように内服治療20眼中18眼(90%)、光凝固法56眼中38眼(68%)、全体で76眼中56眼(74%)において適当であると評価された。適当であると評価した56眼のうち、予測と同じ治療を行い悪化しなかったものは56眼中22眼(39%)で、予測と異なる治療をして悪化したものは56眼中34眼(61%)であった。つぎに表5に示すように予測治療法のグレードを0.60以上、0.70以上、0.80以上、0.90以上、と上昇させると評価度は各々79%、81%、81%、82%と上昇した。NVについて同様に検討した結果を表4と表5でLeに併記した。予測治療法のグレードが0.50以上のとき評価度は68%とLeより低く、予測治療法のグレードを高くしても評価度は上昇しなかった。

IV 考 按

臨床において蓄積された経験的知識を理論的に体系化しておけば、他の医師もその知識を共有することができ有用である。さらに本報の図4のように重症度に対応した治療法のノモグラムを作製しておけば、実際の臨床でこれを利用することにより患者への対応がより迅速で的確なものとなる。ファジィ制御理論は、①言葉の所属度により推論と処理をするため数式を必要としない、②推論や処理の際に感覚的で経験的な表現をつかうことができる、③制御がなめらかで連続的であり境界領域の判断が可能である、④制御系を構成するメンバーシップ関数(所属度を表す)は独立性と協調性(相補性)をあわせもつので故障に強いシステムが構築できる、などの優れた特徴をもつため、自動制

表4 ファジィ支援システムの評価(予測治療法のグレード0.50以上)

予測治療法	評価度(%)	
	Le	NV
内服	90(18眼/20眼)	85(17眼/20眼)
局所光凝固	58(7眼/12眼)	58(7眼/12眼)
準汎光凝固	75(18眼/24眼)	74(17眼/23眼)
汎光凝固	65(13眼/20眼)	55(15眼/27眼)
Total	74(56眼/76眼)	68(56眼/82眼)

表5 予測治療法のグレードをあげたときの評価度(%)

グレード	色素漏出(%)	新生血管(%)
0.5	74(56眼/76眼)	68(56眼/82眼)
0.6	79(55眼/70眼)	72(54眼/75眼)
0.7	81(55眼/68眼)	71(53眼/75眼)
0.8	81(44眼/54眼)	68(41眼/61眼)
0.9	82(37眼/45眼)	68(36眼/53眼)

御の応用分野で近年急速に普及しはじめている^{1)~3)}。これらの特徴のうち、①~③は臨床において疾患の重症度を判定したり治療法を選択するシステムをつくる際に有用である⁴⁾。また、重症度や治療法を言語化する際の表現法やメンバーシップ関数の形状の決め方などはシステムの構築者に委ねられているため臨床家の経験、知識をシステム上に体系化することができる。新しい知見に対応してシステムを改変することも容易である。筆者らは網膜症治療法選択にファジィ理論を応用することを試みた。そのためにまず先に報告した網膜症重症度スコアを用いて重症度および治療法を言葉で表現し、つぎにその表現に対して所属度を表すメンバーシップ関数を決めてルール化し治療法を選択することとした⁷⁾。その際、确实(所属度=1)に定義し得る点(中心点 Central Value)にメンバーシップ関数の頂点(関数値=1)を位置させると、定義の境界領域にある例はその点における関数値($0 \leq \sim < 1$)がその所属度を表し、重症度や治療法のグレード(所属度)が選択できる。メンバーシップ関数の形状には台形、三角形や末広がり型などがあるが、いずれの形状でも処理をした結果に大差はないとされているため、本報では重心の計算が比較的簡単にできる三角形を関数の形に採用した³⁾。この支援システムの評価を蛍光色素の漏出量(Le)および新生血管(NV)の推移の2項目について、12か月以上観察し得た76眼(Le)と82眼

(NV)について検討した。Leについては予測治療法を所属度が0.50以上の方法とした場合には表4のように76眼中56眼(74%)において適当であると評価された。つぎに表5に示すように予測治療法のグレードを0.60以上, 0.70以上, 0.80以上, 0.90以上, と上昇させると, 評価度は各々79%, 81%, 81%, 82%と上昇した。NVについては予測治療法のグレードが0.50以上のとき評価度は68%とLeより低く, 予測治療法のグレードを高くしても評価度は上昇しなかった。Leにおいて予測治療法のグレードを高くしたときにシステムの評価度が上昇したことは本システムの諸定義やルールがある程度適切であったことを意味する。なお, 汎光凝固の治療期間についての我々の臨床経験では, 短期間に完成させた例で比較的予後が良く, 今回の検討でも図3に示すように4か月以内に治療が終了した例で有意に悪化率が小さかった。なお, これは4か月間は治療を中断してもよいという意味ではない。今後さらに有用な治療体系をつくるためには, 光凝固法などを眼底病変の部位に対応してきめ細かくする必要があり, 本報ではグレードが0.50以上となるラベルの治療法を選択すべきものとしての中率などを算出した。しかし, つぎのような治療の選択法も考えられる。図4の下段の治療法の軸Yの目盛り(0~1)においてF4(汎光凝固)の中心点 $Y=0.75$ が標準的レーザー発数1,200発に相当し, F5(より密な汎光凝固)の中心点 $Y=1.0$ が同様に1,600発に相当しているから, F4とF5が主に関与する(0.625~1.0)の治療領域を発数(1,000~1,600発)に対応づけておけば, この領域ではノモグラムに重症度スコアXを入力すれば出力(治療法)がレーザー発数として確定されることになる。しかし, F3(局所光凝固)については中心点 $Y=0.50$ での発数を今回の検討では決めにくかったこと, またF2(投薬治療)についてもグレードと治療法(投薬量など)の関係をもっと詳細に検討する必要がありことなどの理由で(0~0.625)の治療領域では今回は数量的な確定はできなかった。今後への課題である。現在スコア計算の際FAGの読影は医師が行っているが, 将来画像解析の技術が進歩して自動的にスコアが計算されるようになれば, さらに有用な

システムとなるだろう⁴⁾。このエキスパート支援システムは筆者らの経験的知識をプログラム化したものであり, 研修医や専門外の医師の教育用または日常臨床用システムを考える際に一つの指針になると考えられる。専門家はこのシステムを一つの試案とし, 治療体験をふまえラベルとメンバーシップ関数を工夫して自己の体系をつくることができる。また, 遠隔地の診療所と通信回線で結び画像を転送するシステムが開発されれば診療所の医師に有用な知識を提供でき, さらに画像診断が自動化されれば迅速な臨床的対応が可能になるであろう。

文 献

- 1) Zadeh LA: Fuzzy sets. Information Control 8: 338-353, 1965.
- 2) Mamdani EH: Application of fuzzy algorithms for control of simple dynamic plant. Proc IEE 121: 1585-1588, 1974.
- 3) 山川 烈: Fuzzy コンピューターの発想, 講談社, 東京, 1-176, 1988.
- 4) 有田清三郎: ファジィ理論の医療への応用, 数理解科学 333: 39-44, 1991.
- 5) 林知己夫: 数量化の方法, 東洋経済新報社, 東京, 1-180, 1974.
- 6) 駒沢 勉: 数量化理論とデータ処理, 朝倉書店, 東京, 1-136, 1984.
- 7) 山下英俊, 国定勝郎, 堀江公仁子, 船津英陽: 糖尿病網膜症における蛍光眼底所見の分類および数量化の試み—数量化理論をもちいて—, 日眼会誌 96: 265-270, 1992.
- 8) Fukuda M: Clinical arrangement of classification of diabetic retinopathy. Tohoku J Exp Med 141: 331-335, 1978
- 9) 堀江公仁子, 山下英俊, 船津英陽, 国定勝郎: 網膜光凝固の術後成績を予測する因子の数量化理論を用いた統計学的解析, 臨眼 45: 1185-1189, 1991.
- 10) 国定勝郎, 山下英俊, 船津英陽, 白矢勝一: 糖尿病性網膜症における蛍光眼底所見の数量化の試み, 眼紀 41: 385-389, 1990.
- 11) 国定勝郎, 山下英俊, 堀江公仁子, 船津英陽: 糖尿病性網膜症における蛍光眼底所見のスコア, あたらしい眼科 7: 573-577, 1990.
- 12) 後藤由夫, 大山 武, 豊田隆謙: 糖尿病性網膜症に対する塩酸ジラゼブ投与効果に関する検討, 臨床と研究 65: 3959-3965, 1987.