

総説 (教授就任記念講演)

物理学と機械学習, そして医療

芳賀 昭 弘

徳島大学大学院医歯薬学研究部医用画像情報科学分野

(令和元年10月29日受付) (令和元年11月6日受理)

1. はじめに

人工知能 (AI) として広く認知されたように, その基礎である機械学習が社会に多大な恩恵をもたらしたことは, 今や誰の目にも明らかであろう。グーグルなどのトップ IT 企業の隆盛が, 機械学習を中心トピックとして位置付けてきた結果であり¹⁾, 産業界における機械学習の活用の遅れは致命的であるとさえ言われている。もっとも, 機械学習の概念は古くから存在し, その歴史は成功に満ちている。昨今, 機械学習の目覚ましい発展がニュースを賑わせているが, これは機械学習の発展だけに起因しているのではなく, 膨大な情報量, いわゆるビッグデータを利用できる基盤と GPU を代表とするコンピュータ技術が整えられてきた時代背景と強くリンクしている²⁾。機械学習が要請するデータの質/量の蓄積と計算技術に時代がようやく追いついたというのが正しい認識かもしれない。このような時代の寵児を医療へ応用しない手はない。-ビッグデータと機械学習を結ぶことで特定の問題に対し確度の高い推論を導き出す治療支援システムの構築³⁾, がん細胞のゲノムに存在する遺伝子変異を調べることで個別化治療を提供できる可能性⁴⁾, 医用画像の網羅的解析である Radiomics⁵⁾ -。専門家の高度な判断を要する医療において, 機械学習に基づく診療支援システムの実用化は遠い未来の話ではない。機は熟したと言えよう。

本稿では, 機械学習を, それと非常に親和性の高い(と私は感じている)物理学との類似性という視点から眺めてみたい。多くの物理学者にとって機械学習は未知の分野である。しかし, 機械学習の多くの内容は, 物理学者自らの研究で行なっている・行なってきた手法に置き換えて理解することが, おそらく可能である⁶⁾。物理学と医療の橋渡しをする分野である医学物理学を通し, 機械

学習と物理学, そして医療を俯瞰的に眺めることが, データサイエンスの観点からみた医療分野の現在の立ち位置と今後の進むべき方向を知るために, 今必要であると感じている。

以下の章では, まず機械学習の概要 (2章) を説明し, その物理学分野との類似性 (3章) 及び具体的な例として変分法を紹介する。4章では医学物理分野における機械学習の例として CT 再構成と Radiomics を紹介する。CT 再構成では, コーンビーム CT 装置で得られる時系列に沿った投影データから構成される 4次元 CT を例に, 不完全な情報からの物理学的なアプローチによる再構成アルゴリズムを紹介する。そして, それとの対比の意味を込めて, 背景に物理学的要素がなさそうである Radiomics のデータ解析でも, 機械学習という手法がその要素を補うことをみる。

日常診療で得られる数値データから, 科学的な分析のアプローチに基づくことで, 機械学習の適用が必須であることが自ずと理解できよう。さらに, 物理分野と同様に医療分野においても機械学習は単なる道具の1つに過ぎず, より根本的な問いに立ち返ることが重要であること, また, それを踏まえた上で機械学習の医療応用の発展性について, この機会をお借りして僭越ながら私見を述べさせていただきますかと思う。

2. 機械学習概論

機械学習で行うこと及び求められることを明確にしておこう。データ解析はほぼ全て回帰・識別 (分類) ・クラスタリングという3つの方法のどれかに属しており, 機械学習では, それら3つのうちどれかを行うことになる (図1)。「回帰」は連続変数を再現・予測する方法のことであり, 最も簡単な例が最小二乗法である。「識別」

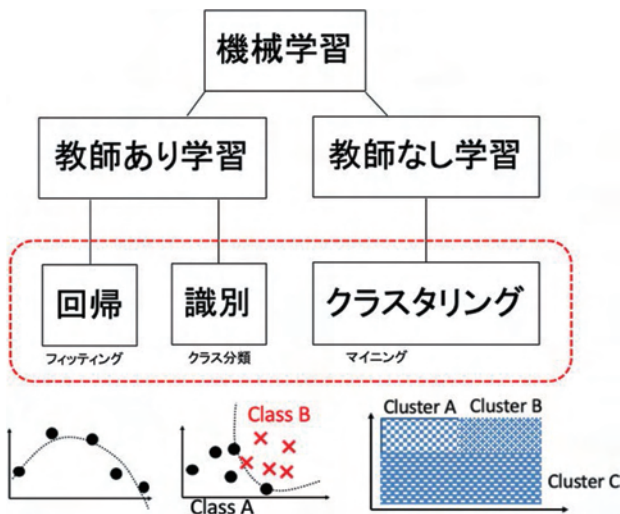


図1 機械学習の分類 (回帰・識別・クラスタリング)。回帰は連続変数のフィッティング、識別は質的変数のクラス分類、クラスタリングはデータの層別化などに使われる。

は2値変数を含む多値変数を再現・予測する方法のことであり、ロジスティック回帰などがその例の代表といえよう (ロジスティック回帰は「回帰」という名称がついているが、上記の枠組みで言えば「識別」のための手法である)。回帰と識別で使われる機械学習は、ともに答えが与えられた中で連続変数・多値変数を再現する、いわゆる教師あり学習と言われる方法である。他方、答えがない中でデータの傾向を分析し、データ内のサブグループを分類するといった方法もあり、これは教師なし学習と言われ「クラスタリング」がそれに対応する。本稿では前者の教師あり学習のみを取り上げる。また、AIブームの火付け役の1つであるAlphaGOでも取り入れられた強化学習についてもここでは取り上げない。他の文献を参照されたい⁷⁾。

「教師あり学習」に対する機械学習で求められることは、既存のデータを用いて答えを再現するモデルを作成し、新しいデータが得られた時にその学習済みモデルによって答えを予測する、ということである。簡単な例として血液のデータから年齢を予測という場合、血液データを入力した時に、答えである年齢を出力する関数を作成する。これがモデルの作成に当たる。年齢は連続変数であるので、この場合は回帰モデルとなる。出力を性別とした場合、男女の分類を行うことになるのでそれは識別モデルとなる。

血液データ中の赤血球、白血球、血小板の量など複数の項目を使いたい場合、入力は多次元 (多変量) となる。

出力を多次元にするのも当然可能である。これらをベクトルで表現すると定式化がしやすい。入力ベクトル \mathbf{x} から、目標ベクトル \mathbf{t} を予測するモデルを作成するとしよう。予測結果を $\mathbf{y}(\mathbf{x}, \mathbf{w})$ とおくと (ここで \mathbf{w} は調整可能なパラメータとする)、 \mathbf{t} と $\mathbf{y}(\mathbf{x}, \mathbf{w})$ が一致していれば予測が成功したということである。したがって、モデルの作成とは「 $\mathbf{y}(\mathbf{x}, \mathbf{w})$ をどのように構成するか」ということに尽きる。線形回帰モデルの場合、 ϕ を基底関数の集合ベクトル (次元) として

$$\mathbf{y}(\mathbf{x}, \mathbf{w}) = \mathbf{w} \cdot \phi(\mathbf{x}) = \sum_{i=0}^M w_i \phi_i(\mathbf{x}). \quad (1)$$

というモデルを作成する。基底関数に最も簡単な形として $\phi = (1, x_1, x_2, \dots, x_M)$ を選んだものは重回帰モデルと呼ばれる。基底関数は何でも良く、次元数を含めてその選び方には任意性があるが、基底関数をどのように選ぶとも線形モデルでは $\mathbf{y}(\mathbf{x}, \mathbf{w})$ に対して \mathbf{w} は線形で表現されていることに注意しよう。線形識別モデルの場合では、ソフトマックス関数を用いて、

$$y_k(\mathbf{x}, \mathbf{w}) = \frac{\exp(\mathbf{w}_k \cdot \phi(\mathbf{x}))}{\sum_j \exp(\mathbf{w}_j \cdot \phi(\mathbf{x}))}. \quad (2)$$

を k に分類される確率としてモデル化することができ、特にこれは多クラスロジスティック回帰モデルと呼ばれる。

線形モデルにおける基底関数の選択は職人芸である。例えば次章では量子少数多体系に対する波動関数を線形モデルで表現する例を紹介するが、使われるガウス基底のパラメータには実は深い洞察を要している。一方、物理学的な考察から非線形モデルを構築することでパラメータを要しないモデルを作成することも可能である。次々章で紹介するCT再構成への応用はこれに当たろう。そして近年のAIブームを牽引したニューラルネットワークは、パラメトリックな基底関数によってデータに適応させる⁸⁾。すなわち、基底関数そのものをデータから構築する。基底関数について本稿ではこれ以上述べない。

基底関数を固定化すれば、パラメータ \mathbf{w} が決まることによってモデル関数も式 (1) と式 (2) を通して決まる。機械学習による「学習」とは、データからこのパラメータ \mathbf{w} を求めることに相当する。では、どのように \mathbf{w} を学習によって求めるのだろうか? 機械学習でよく使われるのは、次の損失関数を最小化する \mathbf{w} を求め、それを学習によって得られた最適値とする方法である: 回帰 (連続変数のフィッティング) :

$$\frac{1}{2} \sum_{n=1}^N (t_n - y(x_n, \mathbf{w}))^2 + \lambda R(\mathbf{w}). \quad (3)$$

識別 (K クラス分類) :

$$\frac{1}{2} \sum_{k=1}^K \sum_{n=1}^N t_{nk} \ln y_k(x_n, \mathbf{w}) + \lambda R(\mathbf{w}). \quad (4)$$

ここで N はデータ数である。回帰と識別における損失関数の第一項は、それぞれ二乗和誤差、交差エントロピー誤差と呼ばれ、答えである目標ベクトル \mathbf{t} に対して推定された \mathbf{y} に誤差がない時が最小である。よって、 N 個のデータからこれらが小さくなるような \mathbf{w} を見出した時、 \mathbf{w} は確かにデータを使って学習されたと言って良さそうである。 K クラス分類における目標値 t_{nk} は、成分数 K のベクトルであり、クラス k に入るとき k 番目の成分が 1 (他は 0) であるとする (1 -of- K 符号化)。 $R(\mathbf{w})$ は正則化項であり、データ数が少ない場合に過学習 (過適合) を抑える重要な役割を担う⁸⁾。式 (3) と式 (4) が「機械学習でよく使われる」と述べたが、もちろんこれらにはきちんとした背景があって導出されている (と正当化することもできる)。そもそも損失関数や $\mathbf{y}(\mathbf{x}, \mathbf{w})$ の形は、背景にある理論や仮説に基づいて導き出される (選択される) べきである。物理学では問題設定でこの部分が明確であり、したがって機械学習で言うところのモデル選択や損失関数の選択に当たる部分を当然のごとく意識する (その導出自身が研究対象にもなり得る)。他方、機械学習では式 (1)~(4) が天下一的に与えられている印象がある。しかし、機械学習においても式 (1) ~ (4) をそのまま盲目的に使う理由は全くなく、物理学と同様に問題背景に基づいて設定される方がもちろん適切である。この考え方の相違が、本稿の最後にも述べるように、機械学習の実用にも影響をもたらすのではないかと考えている。

物理学分野と機械学習のアナロジーをより詳しくみていく前に、作成したモデル性能の評価について述べておく。データへの適合度だけを指標とすると、過学習の問題があるために未知データの予測性能の評価としては良い指標にはならない。そこで手持ちのデータを学習データとテストデータに分け、さらに学習データを訓練データと検証用データに分けておき、モデル選択を、検証用データを使って行い、最終的に選択されたモデルの性能評価をテストデータによって行う、ということが一般的に行われる。訓練データと検証用データの分割には、leave-one-outやk-fold-cross validationなどが利用される。

3. 物理学と機械学習

物理学では、直接的もしくは間接的に観測できる対象を調査してパターンを見つけ出し、そのパターンを生み出す原因を推定し (仮説を立て)、観測結果に基づいて検証を行う。すなわち、物理学の諸問題へのアプローチは、観測→発見→仮説→検証というフロー (もしくはそのループ) に集約される。これらは機械学習で行うことそのもののように見える。しかし、違いもある。物理学における最終ゴールは、物理モデル (法則・支配方程式) を求めることや、その中で使われる物理定数を求めることである (もちろんそれだけではないが)。そのために最も大事なのは仮説であり、その仮説が観測値を説明する必要条件なのか、またはその仮説の制約の中で得られた物理モデルや物理定数が他の観測と矛盾しないのか、といったことを調べるために機械学習的な考え方が使われる。そのような視点では、機械学習は物理学の諸問題を解くための便利な道具の 1 つに過ぎない。しかし、一方では、機械学習の多くの手法が物理学研究の中で開発・発展されているとともに、近年の機械学習の独自の発展を、物理学分野で応用するという研究も盛んになっており、機械学習手法の開発が物理学の研究の本質ではないにしろ、研究の進展や成否に密接に関係している。

物理学研究の中で開発・発展された例として、前章の機械学習の概要で示した線形回帰モデルに類似する物理系の問題である量子少数多体系に対する基底状態の波動関数を線形モデルの式 (1) で表現する方法を紹介したい⁹⁾。 $\mathbf{y}(\mathbf{x}, \mathbf{w})$ はこの場合、位置座標 \mathbf{x} における波動関数のスカラー値である。詳細は省くが、パラメータ \mathbf{w} は、支配方程式であるシュレディンガー方程式を通して次の関数

$$I(\mathbf{w}) = \frac{\int \mathbf{y}^*(\mathbf{x}, \mathbf{w}) H(\mathbf{x}) \mathbf{y}(\mathbf{x}, \mathbf{w}) d\mathbf{x}}{\int |\mathbf{y}(\mathbf{x}, \mathbf{w})|^2 d\mathbf{x}}, \quad (5)$$

を最小にするものとして与えられる。(5) を最小にする \mathbf{w} が求めれば、式 (1) より基底関数 ϕ の線形和で波動関数が構築される。図 2 は、基底関数にガウス関数系を用いた時のヘリウム原子の電子基底状態の波動関数を示している。この解法は変分法と呼ばれ、量子少数多体系の波動関数の解法としては“古典的”な手法の 1 つである。前章でみた機械学習における \mathbf{w} の見出し方との違いは明白である。前章では答えのデータ \mathbf{t} が与えられており、それにフィットするように \mathbf{w} を見出した。一方、今の問題では、満たすべき微分方程式 (こ

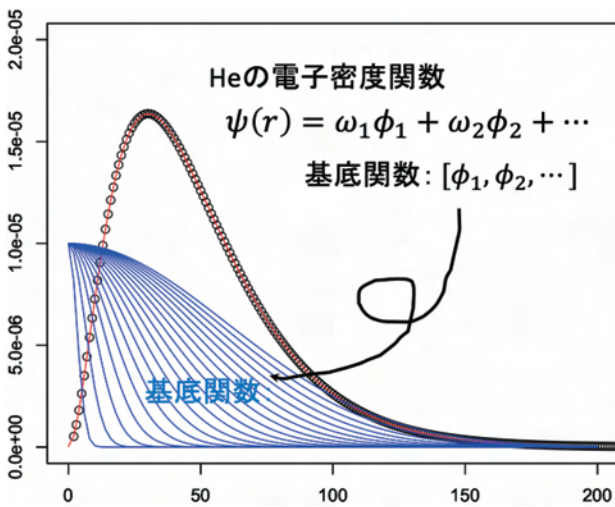


図2 変分法による He 原子の電子波動関数の計算結果 (赤線)。白丸は3体系の平均場近似による結果で両者は一致する。ここで、変分法で使用した基底関数には青色で示すガウス基底関数を用いた。このガウス基底関数の線形和で赤線が復元されている。

の場合はシュレディンガー方程式) にフィットするように w を見い出している。しかし、損失関数 (3) の代わりに (5) を用い、それを最小にする w を見出すというテクニカルな視点では機械学習で行なっていることそのものである。解きたい問題に対してモデルを立て (線形回帰モデルでは式 (1)), そのモデルに含まれるパラメータ (w のこと) をデータや方程式にフィットすることで決定する。これは、因果的に得られた結果から原因を推定せよ、ということであり、逆問題と呼ばれている。機械学習は逆問題を解くのに優れているが、多くの物理学の諸問題もまた、逆問題に見立てることで偉大な成果をもたらしてきた⁶⁾。ここに、物理学者が機械学習の手法に対しては親近感を覚える理由があるように感じる。さらに、データのみから機械学習を通して支配方程式の推定が可能なのではないか、というアイデアが生まれ、その実現への期待も高まるが、他方このアプローチに対しては、物理学者は違和感を覚える。私見であるが、データをフィッティングすることだけが目的であるならば機械学習の一般的な手法の適用で十分である。一方、データに内在するパターンを法則化するにあたっては、背後に存在する (と信じている) 理論の制約に矛盾しない手法こそが、物理学者が自然を理解する上で望んでいるように感じている。

これ以上は専門語が飛び交うことになるのでやめてお

くが、物理との親和性を感じるのはここで紹介した変分法だけではない。大量データの処理とアクセスという点でWWWがCERNで開発されている¹⁰⁾ことや、機械学習のバイブル的教科書がエディンバラ大学の“あの”P.ヒッグスのもとで博士号を取ったC.M.ビショップによって書かれている⁸⁾ことから、自然を理解しようとする物理学研究の中で機械学習の要素が生まれ、また逆に取り入れられて発展しているということが分かるであろう。

4. 医療における問題と機械学習によるアプローチ

医療における機械学習の応用の例として、CT再構成とRadiomicsを紹介する。CT再構成画像はX線の減弱具合がマッピングされた画像であり、骨などの白い部分はX線の減弱が強く、また肺野のように黒い部分はそれが弱いことを表現している。X線の減弱は対象物 (人体) とその対象物の透過後に検出器で観測されたX線 (光子) との物理的相互作用に基づいた方程式から、人体内部のX線の減弱分布を推定する。観測値から支配方程式を用いて内部の情報 (真値) を取り出すということを行っており、医学物理学における機械学習の応用、逆問題の典型例である。ここでは一般的なCT再構成ではなく、少し特殊な再構成について考えてみたい。CT再構成において内部情報を引き出すのに十分な観測値が得られていない場合、CT再構成の逆問題は不適切であるという。例えば、コーンビームCT再構成には 180° + ファン角のガントリ角範囲を持つ投影データが必要であるが、これを 90° の範囲のみ使って再構成すると情報欠損により正しく再構成されていない領域が生じる。しかし、 90° の範囲のみを使うと、その時間内に撮影された投影データから再構成されたことにより 180° + ファン角の再構成よりも時間分解能が改善する。したがって、もし1回転した投影データのうち、一部の狭いガントリ角範囲のデータのみで正しく再構成できれば、時系列コーンビームCT画像 ($3 + 1$ 次元 = 4次元のCT画像) を得ることができる (図3)^{11,12)}。不完全な投影データの情報を用いて再構成する方法として事後分布最大化による再構成アルゴリズムがある。ベイズの定理より事後分布は尤度と事前分布の積に比例する。情報が足りない領域の再構成において、事前分布はその足りない情報を補完する役割を担う。こうして事前分布に適切なモデルを採用することによって、使用するガントリ角範囲を狭めても尤もらしい再構成画像を得ることができ、結果、時

間分解能を向上させた非周期運動に対する4次元CTを得ることができる。時系列CBCTを得るのに用いる事前分布モデルの例として、潜在変数の一次マルコフ連鎖に対するグラフィカルモデルとそれにより再構成された腹部のCT画像を図4および図5に示す¹³⁾。ここでは潜在変数 (=再構成画像のボクセル) は隣り合う時刻で再

構成された画像と相関を持つという仮定がなされており、事後分布最大化の期待値最大化プロセスでは、この事前分布が逐次的に更新される。したがって、全ての時刻の再構成は同時に行われる。再構成に使った投影データのガントリ角範囲が90°程度であっても質の良い画像が再構成できており、画質を保ったまま時間分解能を改善で

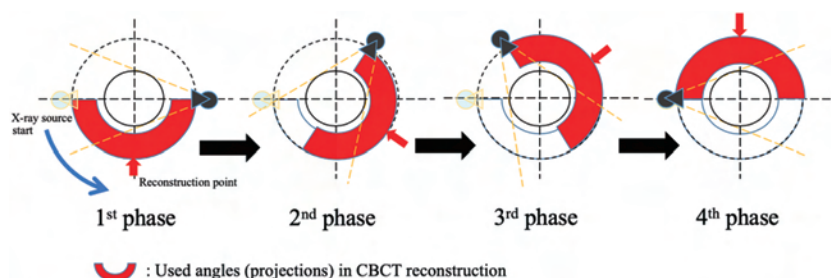


図3 180°の投影データで再構成を行なった場合の時系列CT再構成。ガントリが一回転する時に、その内の180°部分を切り取って再構成することで赤の矢印のポイントでの(平均的な)画像が得られる。ここでは4位相に分割されている。

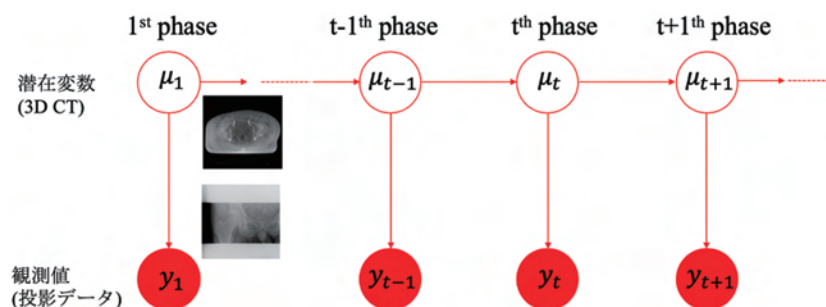


図4 時系列4次元CTにおける制約(正則化)項(一次マルコフ連鎖モデル)。観測量は投影データであるが、それを再現するCTデータ(潜在変数)の各位相間に相関を持たせている。

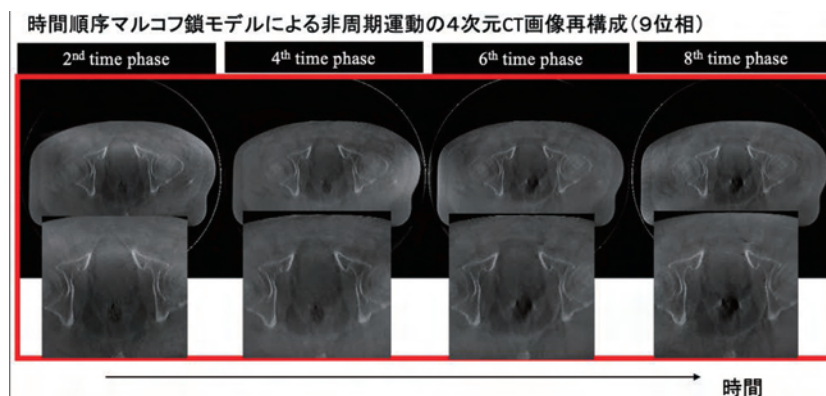


図5 1回転のコーンビームCT撮影で得られた投影データを用いて時系列4次元CTを再構成した例。9位相の画像が同時に再構成される。撮影中に直腸内ガスが移動していることがわかる。

きていることは注目に値する。

上で述べたCT再構成を機械学習の観点から眺めてみよう。観測データは投影データであり、CTの再構成ではその投影データを再現するモデルを事前情報（隣接する時系列間の画像が似ている）とともに生成している。投影データの再現には、X線と人体の物理的相互作用に基づいた式を用い、事前情報の制約を受けつつX線の人体中の減弱を推定している。つまり、CT再構成では物理モデルが使われており、前章でいう式(5)に対応する損失関数を導出してそれを最小化する潜在変数 w （=再構成画像のボクセル）を求めている。

続いてRadiomicsを紹介しよう^{5,14)}。Radiomicsは、放射線医学の“radiology”に生物学分野におけるデータを統合し網羅的に解析する研究を意味する接尾辞“-omics”を加えた造語であり、医用画像から病期・予後・病理などの臨床モデルを生成・予測する研究分野である。Radiomicsでも機械学習を用いるが、物理モデルは一切使わない。それでも病期・予後・病理などを推定するモデルの作成がもちろん可能である。

Radiomicsの典型的なプロセスを図6に示す。大まかには1)データ収集と前処理、2)腫瘍領域の抽出、3)特徴量抽出、4)予測モデルと統計解析方法、の4つのプロセスに分けて考えることができる。特に機械学習と関連性が深い3)と4)について以下に説明する。

特徴量抽出：画像あたり500~1000程度の特徴量を得るが、互いに相関する特徴量（多重共線性）や予測に無関係な特徴量が含まれているため、全ての特徴量を用いてモデルを作成することは冗長である。また、限られたデータから特徴量を選択するという事は、偶然にそのデータに合った特徴量を選択してしまう可能性がある。特徴量選択の1つとして**Embedded method**がある。これは

式(3)-(4)の正則化項 $R(w)$ にL1-norm(LASSO)を採用し、最適化の過程で特徴量を同時に選ぶ方法である。LASSOでは、選択される特徴量の数がデータによって自動的に決まるが、ElasticNetのようにL2-norm(Ridge)との重み付け和をとることでその数を調整することもできる(図7左)。他の特徴量選択の方法に**Filter method**がある。これはまず単変量解析を実施し、各特徴量単独の予測性能を評価する。その後、特徴量の相関解析と安定性解析により効率性と再現性を考慮した特徴量を手動で選択する(図7右)。

予測モデルと統計解析方法：予測モデルの変数として候補となる特徴量を選択後、それを用いた多変量解析を行う。ここにさまざまな機械学習モデル（識別問題の場合には、ロジスティック回帰、ランダムフォレスト、ナイーブベイズ、サポートベクターマシン、ニューラルネットワーク等々）を適用し、leave-one-outやk-fold-cross validationによって汎化性能が高いモデルを予測モデルとして採用する。最後にテスト症例によって、最終的な予測モデルの性能を評価する。

人の目では医用画像から定量化できる特徴量は形状や腫瘍径などのごく少数で単純なものに限られていたが、Radiomicsによってさまざまな特徴量を定量化できるようになり、医用画像の可能性が広がった。しかし、Radiomicsには「画像から予後が推定できる」というぼんやりとした仮説があるだけで、CT再構成と比べると土台となる理論の深みに乏しい印象である。目の前にあるデータから単に識別や回帰を行うといったことだけではなく、背後にある現象やプロセスに基づき腫瘍の遺伝子型(genotype)と表現型(phenotype)の関係を読み解くことを目指すのであれば、モデルを手当たり次第調べてみるというアプローチではなく、モデルの生成に仮

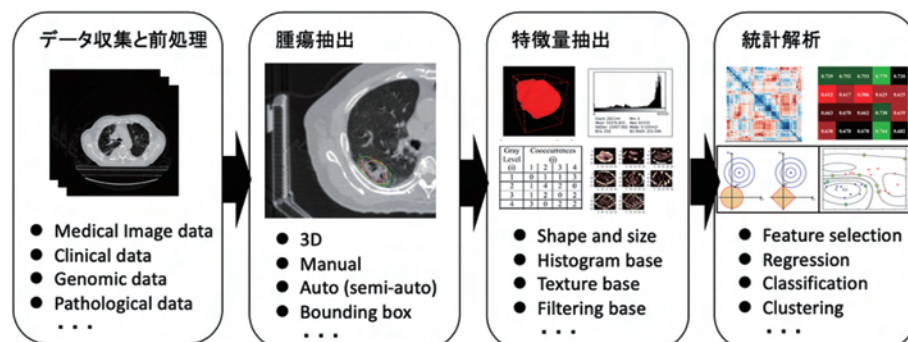


図6 レディオミクスの流れ。

説を組み入れる手続きをそろそろ検討すべきであろう。

5. きたる未来を見据えて

機械学習が医学分野において強力な手法たり得ることは火を見るよりも明らかである。というよりも、ビッグデータの時代にあって機械学習的なアプローチを採用しないということは科学的なアプローチを放棄していることを意味しており、何らかの機械学習が使われないこと自体考えられないことである。医療において、電子化・集約化の遅れや医療データを扱うにあたってのコンピュータ性能の制約などの影響のために、これまでは低級な機械学習手法しか使われてこなかったかもしれない

が、これからは高度な機械学習手法による解析が当たり前になっていくであろう。一方、機械学習は万能ではない。医療に直接貢献をするのは、病気の治療や予防に対して立てられた仮説であり、病気の機序の理解（因果律の構築）が、これまでも、そしてこれからも重要であることに変わりはない。重ねて言うが、着眼すべきは長年の経験と理論・技術から生まれた仮説であって、機械学習は、そうした仮説を裏付けるための道具の1つとみなすべきであり、単なる機械学習の適用だけでは、データの理解は深まる可能性はあっても新しい医療を生み出していないことは、私自身、肝に銘じたい点である。

最後に、現在のAIの行なっていることを簡潔に説明するため、図8を示す。図8の青の曲線はsin関数であ

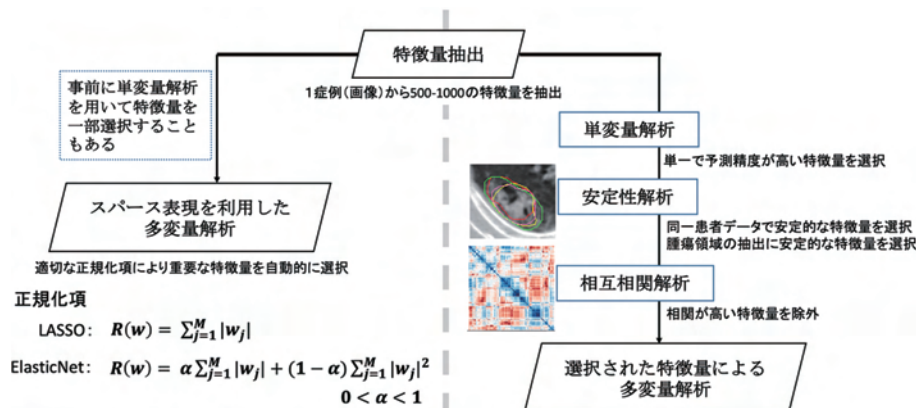


図7 レディオミクスで使われる特微量選択と多変量解析の流れ。左は多変量解析の中に特微量の選択を行う方法であり、右は安定性解析や相関解析により特微量を選択する方法である。選択された特微量を用いてさまざまな機械学習手法を使って解析する。

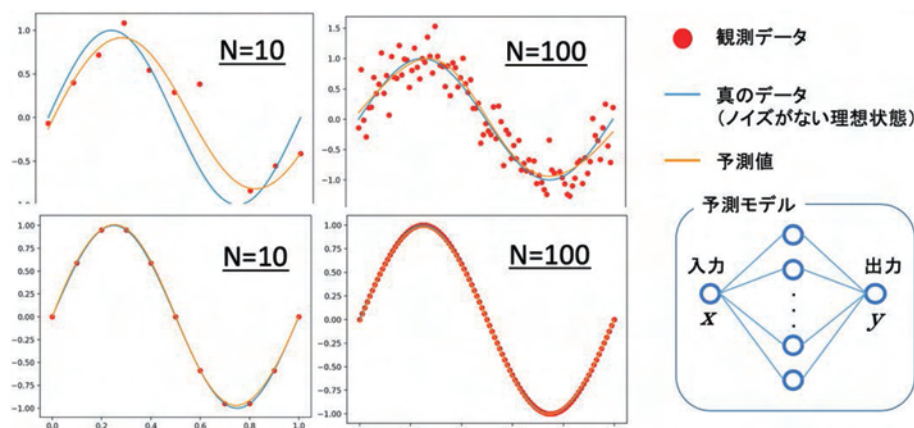


図8 ニューラルネットワークによる回帰の例。上図のデータにはガウスノイズを付加している。ノイズがない場合には真値(青線)をよく再現していることがわかる。

り、これを真値とする。観測データはこの sin 関数にガウスノイズが付加された赤丸で示されており、われわれ観測者はこの観測点のみ観測でき、青の曲線を見ることはできないとする。N は観測データ数である。果たして、赤丸の観測データのみから、背後に隠された sin 関数を予測することは可能であろうか？というのがここで与えた課題であり、その解としてニューラルネットワークによる回帰の結果を黄色の曲線で示している。左上図はそここの予測ができていてデータ数が少ないためにまだ誤差が見られる。右上図になるとデータ数が増え、良い精度で予測できている。現在の AI は、“次元の呪い”が生じる多変量の場合でも、“そこそこ”上手くいくように手法が精練されてきた。さらに、データ数を増やすことで誤差に埋もれた中から真の結果に近づくようになった。他方、誤差がなかったらどうだろうか？図7の下図はともに誤差がない場合の同じモデルでの回帰の結果を示している。誤差が少なくなれば精度が高まるの是一目瞭然である。これはニューラルネットワークに限らずどのようなモデルでも（適切なモデル設定であれば）同じである。すなわち、誤差をなくせば当然ながらモデルの精度が高められるのである。医用画像解析に置き換えると、不均一な画質であっても大量に画像を用意するというので、今の AI は尤もらしい予測を行うようになってきているが、それだけではいずれ精度に限界が生じることを暗示している。さらに精度を高めるためには目的に応じて画像を定量化する作業が重要となる。この定量化においても機械学習は強力な武器を提供するが、本質的には物理学に則った画像化が必要であろうというのが私の意見である。

データ数が限られている場合には、誤差の影響がより深刻であることは今回の簡単なシミュレーションでも明白である。データ数を増やし、誤差を少なくすると、どのようなモデルでも再現できるようになる。そして、どのモデルを採用するかは、背後にある理論に沿ったものを選ぶべきである。

機械学習が、もはやそれを専門とする一部の研究者だけのものではなく、医学分野に少なからぬ影響を与えることは確実である。必要なのは質の高い大量のデータ（にアクセスできること）と、自らが専門とする経験・理論・技術から産まれる問題設定であり、科学的なアプローチによって機械学習はその問いへの探索の頼もしい相棒となる。

昨今の機械学習に対する私の感想を徒然なるままに書

いてしまった（そもそもの構想がそうであったのだが）。果たして今後の発展が、この原稿の最後に書いた通りになるのかは別として、少なくとも私にとって、機械学習がどんなに発展しようともしばらくは研究の道具として使うだけであり、その認識の上で大いに活用したい。また、医療に関して無知な私に対し、面白い着眼点とともに共同研究を持ちかけてくださる先生方には感謝しかなく、この場を借りてお礼を申し上げます。

また、このような貴重な機会を与えてくださった、第259回徳島医学会実行委員会世話人の大塚秀樹先生と香美祥二先生に感謝申し上げます。本稿をまとめるにあたり、長年、機械学習と物理学、そして医療について楽しく議論を重ねてきた帝京大学教授の古徳順一先生に厚く御礼を申し上げます。私の深層意識にあった物理学至上主義(?)を顕在化してくれたのはひとえに古徳先生との機械学習本の輪読会でした。また、物理学の素晴らしさを真の意味で教えてくださった名古屋工業大学名誉教授の田中靖敏先生、順天堂大学名誉教授の堀川弥太郎先生、大阪大学核物理研究センター特任教授の土岐博先生及び一緒に自然界を探索した共同研究者の皆様に深く感謝申し上げます。

文 献

- 1) Somers, J.: The friendship that made google huge. *Annals of technology*. The New Yorker. December 10, 2018 ISSUE.
- 2) <https://www.nvidia.com/ja-jp/>
- 3) Chen, Y., Elenee Argentinis, J. D., Weber, G.: IBM Watson: How Cognitive Computing Can Be Applied to Big Data Challenges in Life Sciences Research. *Clinical Therapeutics.*, **38**: 688-701, 2016
- 4) 厚生労働省: 中医協総2-2. <https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000504302.pdf> 国立がん情報センターHP: https://ganjoho.jp/public/dia_tre/treatment/genomic_medicine/genmed02.html など.
- 5) Lambin, P., Rios-Velazques, E., Leijenaar, R., Carvalho, S., *et. al.*: Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis. *Eur. J. Cancer Oxf. Engl.*, **48**: 441-446, 2012
- 6) 田中章嗣, 富谷昭夫, 橋本幸士: ディープラーニングと物理学. 講談社, 東京, 2019
- 7) 森村哲郎: 強化学習. 講談社, 東京, 2019

- 8) Bishop, C. M. : Pattern recognition and machine learning. 2008 : 元田浩 他 (訳) : パターン認識と機械学習 上下. 丸善出版, 東京, 2008
- 9) Hiyama, E. : Gaussian expansion method for few-body systems and its applications to atomic and nuclear physics. Progress of Theoretical and Experimental Physics. Volume 2012. 01A204. 2012
- 10) <http://info.cern.ch>
- 11) Pang, G., Rowlands, J., A. : Just-in-time tomography (jitt) : a new concept for image-guided radiation therapy. Phys Med Biol. 50. N323. 2005
- 12) Chen, G. H., Yinsheng, L. : Synchronized multiartifact reduction with tomographic reconstruction (SMART-RECON) : A statistical model based iterative image reconstruction method to eliminate limited-view artifacts and to mitigate the temporal-average artifacts in time-resolved CT. Med Phys., 42 : 4698-4707, 2015
- 13) Nakano, M., Haga, A., Kotoku, J., Magome, T., *et al.* : Cone-beam CT reconstruction for non-periodic organ motion using time-ordered chain graph model. Radiation Oncology., 12 : 145, 2017
- 14) Haga, A., Takahashi, W., Aoki, S., Nawa, K., *et al.* : Classification of early stage non-small cell lung cancers on computed tomographic images into histological types using radiomic features : interobserver delineation variability analysis, Radiol Phys Technol., 11, 27-35, 2018

Physics, Machine Learning, and Medicine

Akihiro Haga

Graduate school of Biomedical Sciences, Tokushima University, Tokushima, Japan

SUMMARY

In this manuscript, the relationship between physics and machine learning (ML) and the application to the medical field were informally described. The recent development of artificial intelligence, which is based on ML, urged us to apply the disease finding, disease classification, a decision-making system, and so on. I believe that the ML based medicine is a natural way to proceed. However, the important thing is not only to apply the ML technology in the various medical problems, but also to understand the causality in those problems : That's the approach in the physics, and the quantitative consideration in the research in physics yields almost same ways used in the ML. In addition, the state-of-the-art ML such as a deep learning, becomes one of the powerful tools in a discovery in physics. Although, the medical field has a benefit with ML, we'd need to go to the next stage to find solutions in more fundamental problems with the medically developed ML methodology.

Key words : Physics, Machine Learning, Medical Physics, Medicine