

ABNORMAL CAPILLARY CRITERION USED TO QUANTITATE MORPHOLOGICAL
FINDINGS ASSUMING A COMPOUND NORMAL DISTRIBUTION

複合正規分布を仮定した毛細血管の形態学的所見の数量化に伴う異常群の判定基準

MASANORI OTAKE, B.A. 大竹正徳



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION

国立予防衛生研究所－原爆傷害調査委員会

JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE

TECHNICAL REPORT SERIES

業 績 報 告 書 集

The ABCC Technical Reports provide the official bilingual statements required to meet the needs of Japanese and American staff members, consultants, advisory groups, and affiliated government and private organizations. The Technical Report Series is in no way intended to supplant regular journal publication.

ABCC 業績報告書は、ABCC の日米専門職員、顧問、諮問機関ならびに政府および民間の関係諸団体の要求に応ずるための日英両語による公式報告記録であって、業績報告書集は決して通例の誌上発表論文に代わるものではない。

ABNORMAL CAPILLARY CRITERION USED TO QUANTITATE MORPHOLOGICAL FINDINGS ASSUMING A COMPOUND NORMAL DISTRIBUTION

複合正規分布を仮定した毛細血管の形態学的所見の数量化に伴う異常群の判定基準

MASANORI OTAKE, B.A. 大竹正徳



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION
HIROSHIMA AND NAGASAKI, JAPAN

A Cooperative Research Agency of
U.S.A. NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES — NATIONAL RESEARCH COUNCIL
and
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE

with Funds Provided by
U.S.A. ATOMIC ENERGY COMMISSION
U.S.A. NATIONAL CANCER INSTITUTE
U.S.A. NATIONAL HEART AND LUNG INSTITUTE
U.S.A. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH

原 爆 傷 害 調 査 委 員 会
広島および長崎

米国学士院—学術会議と日本国厚生省国立予防衛生研究所
との日米共同調査研究機関

米国原子力委員会, 米国癌研究所, 米国心臓・肺臓研究所
米国環境保護庁および日本国厚生省国立予防衛生研究所
の研究費による

ACKNOWLEDGMENT

謝 辞

The author wishes to express his appreciation to Dr. Iwao M. Moriyama, Chief, Department of Statistics for his suggestions.

著者は、ご助言をいただいた ABCC 統計部長 Dr. Iwao M. Moriyama に対して謝意を表したい。

CONTENTS

目 次

Summary	要 約	1
Introduction	緒 言	1
Classification of Observations	観測値の分類	3
Subjects and Quantitation of Morphological Findings		
対象者ならびに形態学的所見の数量化		5
Results	結 果	7
Computational Results and Procedures	計算結果と計算法	10
Discussion	考 察	13
References	参考文献	15
Appendix	付 録	16

Table	1. Frequency distribution for total score of two different weights	
表	異なった二つの重み付けした合計評価値の度数分布	7
	2. Estimates for various values of r based on the moment method and the conditional minimum χ^2 method	
	モーメント法および最小の条件つき χ^2 法に基づいた種々の r 値に関する推定値	8
	3. Observed and expected frequencies based on conditional minimum χ^2 estimates	
	最小の条件つき χ^2 値に基づいた観察度数および期待度数	9
Figure	1. Morphological patterns of the nail fold capillaries	
図	指爪床部毛細血管の形態的パターン	6
	2. Observed and expected values for two normal populations based on the conditional minimum χ^2 estimates	
	最小の条件つき χ^2 値に基づいた二つの正規母集団からの観察値および期待値	10

Approved 承認 16 November 1972

ABNORMAL CAPILLARY CRITERION USED TO QUANTITATE MORPHOLOGICAL FINDINGS ASSUMING A COMPOUND NORMAL DISTRIBUTION

複合正規分布を仮定した毛細血管の形態学的所見の数量化に伴う異常群の判定基準

MASANORI OTAKE, B.A. (大竹正徳)

Department of Statistics

統計部

SUMMARY

This paper proposes a criterion for classifying a score, based on a weighted sum of observations of abnormalities in the minute vessels of the fingernail fold, either as "normal" or "abnormal" using the distribution of two overlapping normal curves.

Using the criterion thus developed, approximately 79% of the derived scores were classified as normal and 21% abnormal. The probability of misclassification was 6%. A normal group of about 79% is in the general range of normal values found by other investigators. The advantage of this statistical procedure is that it is free of observer bias and considers all the descriptors used in the study.

INTRODUCTION

Since Müller¹ reported that abnormality of skin capillaries is an abnormal constitution, calling it angioneurotic constitution, many reports have been made in this area.²⁻⁵ Because of the marked individual difference in the morphological changes of skin capillaries and the strong possibility of subjectivity in classifying a case as normal or abnormal, some investigators have concluded that it is impossible to establish a characteristic normal pattern.

要 約

本報告は、指爪床部細小血管の形態学的変化に対する測定値に重み付けをして得られた個人の評価値が、二つの複合正規曲線分布を用いて、正常群あるいは異常群のいずれに属するかを分類する一つの判定基準を提示するものである。

この判定基準によれば、得られた評価値のほぼ79%は正常群に分類され、また21%は異常群として分類された。分類を誤る確率は6%であった。正常群の約79%は、だいたいのところ他の文献による正常値の範囲内にある。この統計的方法の利点は、観察者による偏りがなく、かつこの形態学的研究において評価したすべての項目を考慮するという点にある。

緒 言

Müller¹が皮膚毛細管の異常は、異常体質の一つであって、それを脈管神経性体質とよぶということを報告して以来、この分野に関する研究発表が多く行なわれてきた。²⁻⁵ 皮膚毛細管の形態学的変化には個人差が著しく、正常群および異常群に分類することはその評価に強く主観が介入する可能性があるために、一部の研究者には、特徴的な正常パターンを規定することは不可能であるとする向きもある。

Müller classified those presenting hairpin loops with little or no tortuosity, thin arterial limb, large venous limb, and enlarged top as a morphological change of nail fold capillaries, in the normal group and those presenting changes other than this, in the abnormal group. According to this morphological classification Yamamori² simply classified as the normal group persons in whom branching and tortuosity were almost completely absent or in whom these, if present, were mild. Further, Gibson⁶ classified as the normal group four types of patterns, A to D, divided according to whether the front loops of thin afferent and efferent limbs are of the "open type" or the "closed type." However, as not a few significant variations were observed even among normal persons, patterns E-I were added so as to make 9 types.

Such comparative studies made in the past for evaluating morphological changes in the superficial minute vessels were influenced by subjectivity and were lacking in consistency. The morphological and functional abnormalities have been evaluated in a joint report with Tsuya et al,^{7,8} and methods on how to compare objectively the degree and extent of abnormalities in morphological pattern in contrast to the method of subjectively classifying the various morphological changes simply as normal or abnormal have been discussed. The data of Tsuya et al regarding the morphology of superficial minute vessels of the fingernail fold were used here.

This paper is concerned with the determination of a criterion for classifying a transformed total score into a normal or abnormal group. The transformed total score for each individual (Z) is given by the linear function

$$Z_{\ell} = \sum_{j=1}^J W_j X_{j\ell} \quad \begin{array}{l} j = 1, 2, \dots, J \text{ (number of items) 項目の数} \\ \ell = 1, 2, \dots, N \text{ (number of subjects) 対象者数} \end{array}$$

によって求められる。

where X_j is a numerical score and W_j is a positive weight.

ただし、 X_j は数値化した評価値であり、 W_j は正の重みである。

From the frequency distribution of the transformed total scores Z_1, Z_2, \dots, Z_N , it is assumed that these scores are random variables drawn from mixture of two normal populations with the density

Müller は、指爪床部毛細血管をその形態学的変化のうえから、ほとんど屈曲していないかあるいはわずかに屈曲しているヘヤピン状係蹄を示し、動脈脚は細く、静脈脚は太く、その係蹄頂の拡大しているものを正常群とし、それ以外の変化を呈するものを異常群に分類した。この形態学的分類法に従って、山森は、² 簡単に係蹄分岐屈曲がほとんどないかあるいは軽度のもをもって正常群と分類した。さらに、Gibson は、⁶ 前線係蹄の動静脈脚毛細血管薄壁が「開放型」か「非開放型」かによってパターン A-D の 4 型に分類し、これらを正常群とした。しかし、正常例の中にも有意な異常を呈するもののがかなり認められたので、パターン E-I が加えられて 9 型とされた。

表在性細小血管の形態学的変化を検討した過去の比較研究は主観に左右され、一貫性に乏しかった。津屋らとの共同研究報告では、^{7,8} 形態学的、機能的異常について検討してきた。そして種々の形態学的変化を単に正常または異常と主観的に分類する方法と対比して、形態学的パターンの異常の程度および頻度についての客観的の比較方法に関して考察を加えた。本報告では、指爪床部の表在性細小血管の形態に関する津屋らの資料を用いた。

本報告の目的は、変換された合計評価値を正常群または異常群に分類するための一つの判定基準を決定することにある。各個人に対して変換された合計評価値 (Z) は線型関数

変換された合計評価値 Z_1, Z_2, \dots, Z_n の度数分布からこれらの合計評価値は密度関数をもつ二つの複合正規母集団から抽出された確率変数と仮定する。

$$f(Z) = \alpha f_1(Z) + (1 - \alpha) f_2(Z) \quad (1)$$

$$\text{where } 0 < \alpha < 1 \text{ and } f_t(Z) = (\sqrt{2\pi}\sigma_t)^{-1} e^{-(Z-\theta_t)^2/2\sigma_t^2} \quad \text{for } t = 1, 2.$$

Two problems arise: 1) estimating the five unknown parameters $\alpha, \theta_1, \sigma_1, \theta_2, \sigma_2$ in a mixture of two normal distributions; and 2) determining a criterion for classification of the abnormal group so as to minimize the probability of misclassification.

Estimation of the five unknown parameters was made according to the computational procedure described by Cohen⁹ in 1967. His procedure used initial estimates obtained when the two variances were assumed to be equal¹⁰ for the first approximation in an iterative technique based upon the method of moments. Use of Cohen's procedure appears to be a good approach from the standpoint of data application. It is possible to estimate simultaneously the five unknown parameters for a mixture of two normal populations with unequal variances by comparatively simple computations.

The problem of classification of observations is given in the second section. In the third section, subjects and quantitation of morphological findings are reported. The fourth section shows the results, and the computational procedures and results are given in the fifth section, and a discussion is provided in the last section. The Appendix gives a list of subjects by normal and abnormal groups with their nine characteristics graded 0, 1, 2 or 3 according to degree and extent of morphological abnormalities of the fingernail fold capillary.

CLASSIFICATION OF OBSERVATIONS

The problem of classification arises when an investigator wishes to classify an individual into one of several groups on the basis of observations. In this case, it can be assumed that an individual is drawn from a mixed population consisting of the two groups of normal and abnormal individuals in the proportions of α and $(1-\alpha)$ respectively where $0 < \alpha < 1$. If ϕ_1 is the chance of misclassifying an individual into the first normal group, and ϕ_2 the corresponding chance for the second abnormal group, then the probability of misclassification¹⁰⁻¹² for an individual chosen at random is given by

ここで二つの問題が考えられる。まず第1は二つの複合正規分布における未知の五つのパラメーター $\alpha, \theta_1, \sigma_1, \theta_2, \sigma_2$ を推定する。第2は、分類を誤まる確率を最小にするような、異常群の判定基準を決定する。

1967年に Cohen⁹ が示した計算法によって未知の五つのパラメーターを推定した。かれの方法は、モーメント法に基づいた反復法の第1次近似値として二つの分散が等しいと仮定したとき¹⁰ に得られる初期値を用いた。Cohenの推定法は、資料適用の見地からみてよい方法であるように思う。比較的簡単な計算によって分散が等しくない場合の二つの複合正規母集団における未知の五つのパラメーターを同時に推定することができる。

観測値の分類上の問題は、第2節に示す。第3節では、対象者および形態学的所見の数量化を述べる。第4節は結果を、また第5節では計算と計算結果を示し、考察は最後の節で述べる。付録には正常群および異常群別に対象者のリストとともに指爪床部毛細血管の形態学的異常の程度と頻度とに従って0, 1, 2または3の分類値を与えた九つの特徴を示した。

観測値の分類

分類上の問題は、研究者が観測値をもとにいくつかの群の一つに個人を分類するときに生ずる。この場合、個人がそれぞれ α と $(1-\alpha)$ の比率をもって正常群および異常群の二つの群から成る複合母集団から抽出されると仮定する。ただし、 $0 < \alpha < 1$ である。 ϕ_1 は最初の正常群に個人を誤って分類する確率とし、 ϕ_2 は第2の異常群に個人を誤って分類する確率とすれば、無作為に抽出された個人を誤って分類する確率は、¹⁰⁻¹²

$$\alpha \phi_1 + (1 - \alpha) \phi_2 = \alpha \int_{R_1} f_1(Z) dZ + (1 - \alpha) \int_{R_2} f_2(Z) dZ$$

where for $t = 1, 2$, $f_t(Z)$ is the density of population $\pi_t(\theta_t, \sigma_t)$ and R_t is a region for misclassifying an observation from π_t . The objective is to minimize the probability of misclassification in the case of two normal distributions with five known parameters of $\alpha, \theta_1, \sigma_1, \theta_2$ and σ_2 .

In the classifying of normal or abnormal group, efforts were made to determine a critical value c which would minimize the probability of misclassification by assuming a mixture of two normal distributions. The following equation was obtained.

$$g(Z) = \alpha \int_c^\infty f_1(Z) dZ + (1-\alpha) \int_{-\infty}^c f_2(Z) dZ \quad (2)$$

$$\text{where } 0 < \alpha < 1 \text{ and } f_t(Z) = (\sqrt{2\pi}\sigma_t)^{-1} e^{-(Z-\theta_t)^2 / 2\sigma_t^2} \quad \text{for } t = 1, 2.$$

The total score Z of individuals can be classified as coming from the normal group $\pi_1(\theta_1, \sigma_1)$ if $Z < c$ and from the abnormal group $\pi_2(\theta_2, \sigma_2)$ if $Z \geq c$. The first integral in (2) is a decreasing function of c and the second is an increasing function of c .

If Z of (2) is transformed to a normal variate with mean 0 and unit variance, (2) can be expressed as

$$h(Z) = \alpha \int_{-\infty}^{(\theta_1 - c)/\sigma_1} f_1(Z) dZ + (1-\alpha) \int_{-\infty}^{(c - \theta_2)/\sigma_2} f_2(Z) dZ \quad (3)$$

The $h(Z)$ of (3) is minimal when $dh(Z)/dc = 0$, i.e.,

$$h(c) = -\alpha e^{-(\theta_1 - c)^2 / 2\sigma_1^2} \frac{1}{\sigma_1} + (1-\alpha) e^{-(c - \theta_2)^2 / 2\sigma_2^2} \frac{1}{\sigma_2} = 0 \quad (4)$$

Hence, the logarithm of (4) gives a single quadratic function of c , i.e.,

$$\beta c^2 + 2\gamma c + \delta = 0 \quad (5)$$

$$\text{where } \beta = \sigma_2^2 - \sigma_1^2, \gamma = \theta_2 \sigma_1^2 - \theta_1 \sigma_2^2 \text{ and}$$

$$\delta = \theta_1^2 \sigma_2^2 - \theta_2^2 \sigma_1^2 - 2\sigma_1^2 \sigma_2^2 [\log \alpha - \log (1-\alpha) - \log \sigma_1 + \log \sigma_2].$$

によって与えられる。ただし、 $t = 1, 2$ で、 $f_t(Z)$ は母集団 $\pi_t(\theta_t, \sigma_t)$ の密度関数であり、 R_t は π_t から観測値を誤って分類する領域である。この分類の目的は $\alpha, \theta_1, \sigma_1, \theta_2$ および σ_2 の既知の五つのパラメーターをもつ二つの正規分布において分類を誤る確率を最小にすることにある。

正常群または異常群を分類するにあたり、二つの複合正規分布を仮定して分類を誤る確率を最小にするような判定基準値 c を決定した。次の方程式が得られた。

個々人の合計評価値 Z は、 $Z < c$ の場合、正常群 $\pi_1(\theta_1, \sigma_1)$ に属し、また $Z \geq c$ の場合、異常群 $\pi_2(\theta_2, \sigma_2)$ に属するものとして分類できる。方程式 (2) の最初の積分は、 c に関しての減少関数であり、第 2 の積分は、 c に関しての増加関数である。

方程式 (2) の Z を平均値 0 および分散 1 をもつ正規変量に変換すれば、方程式 (2) は次のように表わすことができる。

方程式 (3) の $h(Z)$ は $dh(Z)/dc = 0$ の場合に最小である。すなわち、

かくして、方程式 (4) に対数をとれば、 c に関して簡単な 2 次関数が得られる。すなわち、

If $\sigma_2^2 > \sigma_1^2$, the coefficient of c^2 is positive, and if we assume $\sigma_1 = \sigma_2$ and $a = 1/2$ in (5), we have a simple critical value of $c = (\theta_1 + \theta_2)/2$.

SUBJECTS AND QUANTITATION OF MORPHOLOGICAL FINDINGS

A total of 184 healthy subjects aged 10-44 at the time of examination with the morphological findings of fingernail fold reported by Tsuya et al⁸ was used in this study.

Nine characteristics of superficial minute vessels based upon the results obtained by Tsuya et al were selected for evaluating morphological and functional abnormalities. They are: (i) dilatation; (ii) waving; (iii) tortuosity; (iv) branching; (v) clubbing; (vi) tangling; (vii) granularity; (viii) subpapillary plexus (visibility, distortion, etc.); (ix) fine capillary. Each characteristic was graded 0, 1, 2, or 3 by degree and extent. The degree of morphological abnormality was graded as shown in Figure 1. The extent of such changes were graded 0 when no change was present in one high power field (120X), 1 when one change was noted, 2 when two or more were observed, and 3 when changes were noted in all loops.

The grades of degree and extent for each item were added together with some positive weight. Total score (Z) for each individual from the grades of 9 items was obtained by a linear function

$$Z_{\ell} = \sum_{j=1}^9 W_j X_{j\ell} \quad \text{for } W_j > 0$$

where $j=1, 2, \dots, 9$ (number of items); $\ell=1, 2, \dots, 184$ (number of subjects). The two systems of positive weight used were, $W_j=1$ for all j , and $W_j=1/S_j$ where S_j is the standard deviation of the j -th characteristic. The latter weights are:

Item			Standard Deviation (S)	1/S
(i)	Dilatation	拡張	1.73485	0.57642
(ii)	Waving	波状	1.39472	0.71699
(iii)	Tortuosity	迂曲	0.86255	1.15935
(iv)	Branching	分岐	1.15849	0.86319
(v)	Clubbing	係蹄頂拡張	1.35220	0.73954
(vi)	Tangling	捻転	1.43042	0.69910
(vii)	Granularity	顆粒状血流	1.45980	0.68503
(viii)	Subpapillary plexus	乳頭下静脈叢	0.96381	1.03755
(ix)	Fine capillary	微細毛細血管	0.86200	1.16009

もし、 $\sigma_2^2 > \sigma_1^2$ ならば、 c^2 の係数は正であり、もし、方程式(5)において $\sigma_1 = \sigma_2$ および $a = 1/2$ を仮定すれば、判定基準値は簡単に $c = (\theta_1 + \theta_2)/2$ となる。

対象者ならびに形態学的所見の数量化

指爪床部の形態学的所見に関して津屋ら⁸が報告した検査時年齢10—44歳であった合計184例の健康な対象者がこの研究に用いられた。

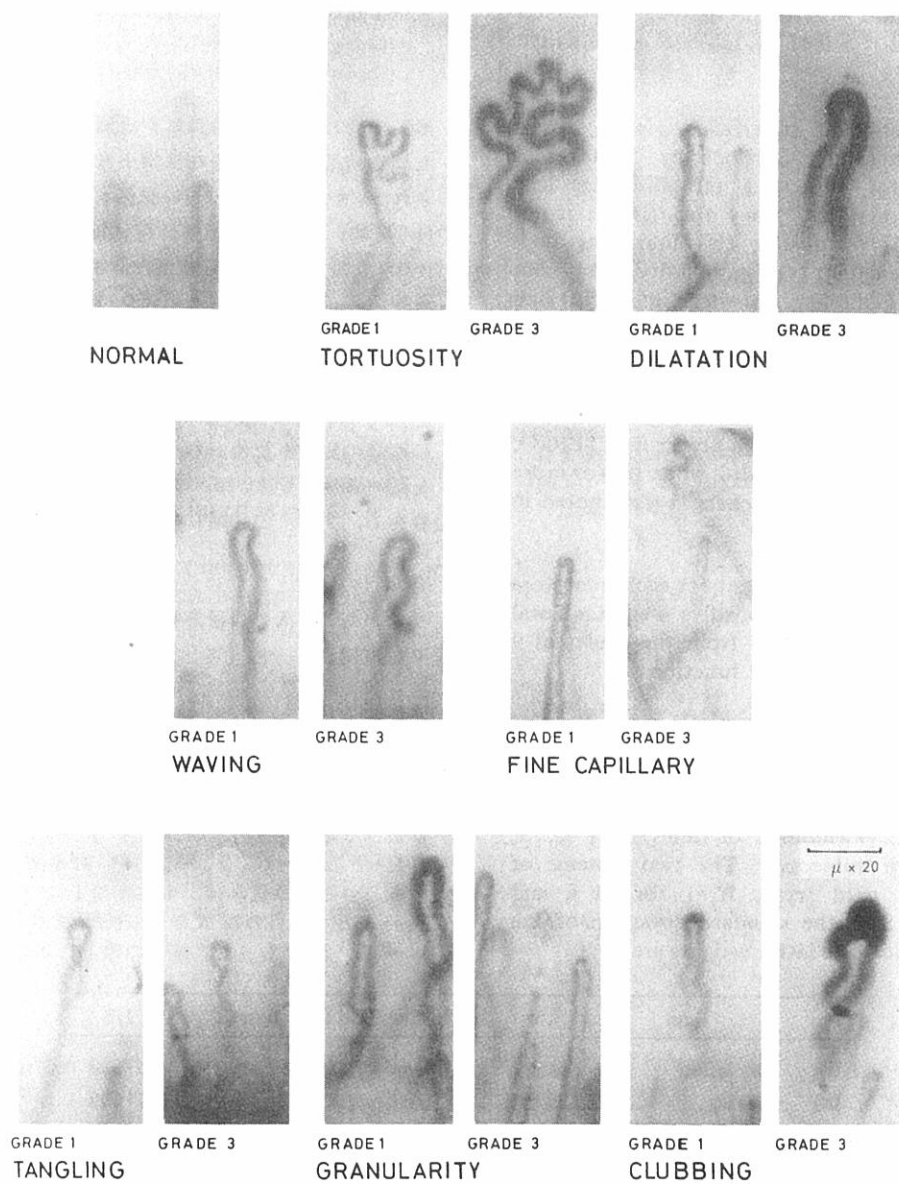
形態学および機能的異常を評価するため、津屋らが得た調査結果をもとに表在性細小血管の九つの特徴が選択された。その特徴とは、(i)拡張；(ii)波状；(iii)迂曲；(iv)分岐；(v)係蹄頂拡張；(vi)捻転；(vii)顆粒状血流；(viii)乳頭下静脈叢(可視度、歪曲など)；(ix)微細毛細血管であって、それぞれの異常の程度と頻度に応じて0, 1, 2, または3に分類した。形態学的異常の程度については、図1に示すように分類した。このような変化の頻度については、高倍率1視野(120X)において、係蹄に何らの変化も認められない場合を0、一つの係蹄変化を認める場合を1、二つ以上の係蹄変化の認められる場合を2、すべての係蹄に変化を認める場合を3とした。

各項目の程度と頻度の分類値はある正の重みを付加した。すなわち、各人の合計評価値(Z)は、9項目の分類値から線型関数

によって求められた。ただし、 $j=1, 2, \dots, 9$ (項目数)で、 $\ell=1, 2, \dots, 184$ (対象者数)である。用いた二つの正の重みは、すべての j について同じ重みの $W_j=1$ と j 番目の特徴をもつ標準偏差 S_j の逆数である $W_j=1/S_j$ であった。後者の重みは次のとおりである：

FIGURE 1 MORPHOLOGICAL PATTERNS OF THE NAIL FOLD CAPILLARIES

図 1 指爪床部毛細血管の形態的パターン



RESULTS

Table 1 shows the frequency distribution of Z based upon the two different weights, i.e., $Z^{(1)}$ for $W_j = 1$ for all j and $Z^{(2)}$ for $W_j = 1/S_j$. As indicated in the next section, the frequency of total score $Z^{(2)}$ gives a better fit as compared with that of $Z^{(1)}$. Therefore, the following discussion is based on $Z^{(2)}$.

Using Cohen's method of estimation, the following estimates of the parameters were obtained from $r_{(9)}$ giving the minimum χ^2 value in Table 2: $\hat{\theta}_1 = 5.0$, $\hat{\theta}_2 = 12.8$, $\hat{\sigma}_1 = 2.4$, $\hat{\sigma}_2 = 3.0$, and $\hat{\alpha} = 73.1\%$.

結 果

表1は、二つの異なった重みに基づいた Z の度数分布を示す。すなわち、すべての j について $W_j = 1$ の場合は $Z^{(1)}$ として表わし、 $W_j = 1/S_j$ の場合は $Z^{(2)}$ で表わす。次項において指摘するように、合計評価値 $Z^{(2)}$ の度数分布は、 $Z^{(1)}$ の度数分布と比べて、よりよい適合度を示している。したがって、以下 $Z^{(2)}$ の合計評価値に関して考察する。

Cohenの推定方法を用いて、表2において最小の χ^2 値を与える $r_{(9)}$ から次のようなパラメーター推定値が得られた： $\hat{\theta}_1 = 5.0$ ， $\hat{\theta}_2 = 12.8$ ， $\hat{\sigma}_1 = 2.4$ ， $\hat{\sigma}_2 = 3.0$ ，および $\hat{\alpha} = 73.1\%$ 。

TABLE 1. FREQUENCY DISTRIBUTION FOR TOTAL SCORE OF TWO DIFFERENT WEIGHTS

表1 異なった二つの重み付けした合計評価値の度数分布

Total score $Z^{(1)}$ for weight $W_j = 1$			Total score $Z^{(2)}$ for weight $W_j = 1/S_j$		
Interval	No. of Cases	%	Interval	No. of Cases	%
0	4	2.2	0.0- 0.9	4	2.2
1	0	0.0	1.0- 1.9	11	6.0
2	13	7.1	2.0- 2.9	19	10.3
3	7	3.8	3.0- 3.9	11	6.0
4	11	6.0	4.0- 4.9	22	12.0
5	14	7.6	5.0- 5.9	21	11.4
6	10	5.4	6.0- 6.9	13	7.1
7	14	7.6	7.0- 7.9	18	9.8
8	15	8.2	8.0- 8.9	14	7.6
9	12	6.5	9.0- 9.9	12	6.5
10	11	6.0	10.0-10.9	6	3.3
11	12	6.5	11.0-11.9	7	3.8
12	12	6.5	12.0-12.9	3	1.6
13	9	4.9	13.0-13.9	6	3.3
14	8	4.3	14.0-14.9	4	2.2
15	5	2.7	15.0-15.9	6	3.3
16	5	2.7	16.0-16.9	3	1.6
17	2	1.1	17.0-17.9	2	1.1
18	7	3.8	18.0-18.9	1	0.5
19	5	2.7	19.0-19.9	1	0.5
20	3	1.6	20.0+	0	0.0
21	2	1.1			
22	0	0.0			
23	2	1.1			
24	1	0.5			
25+	0	0.0			
Total	184	100.0	Total	184	100.0

TABLE 2. ESTIMATES FOR VARIOUS VALUES OF r BASED ON THE MOMENT METHOD AND THE CONDITIONAL MINIMUM χ^2 METHOD表2 モーメント法および最小の条件つき χ^2 法に基づいた種々の r 値に関する推定値

Parameters Estimated	Moment Estimates				Conditional Minimum χ^2 Estimates						
	$r(0)$	$r(1)$	$r(2)$	$r(3)$	$r(4)$	$r(5)$	$r(6)$	$r(7)$	$r(8)$	$r(9)$	$r(10)$
	4.664	2.332	2.449	2.536	2.711	2.886	3.061	3.236	3.411	3.586	3.761
$\hat{\theta}_1$	5.269	4.728	4.756	4.776	4.818	4.859	4.901	4.942	4.983	5.024	5.065
$\hat{\sigma}_1$	2.551	2.271	2.285	2.296	2.317	2.338	2.358	2.379	2.400	2.421	2.442
$\hat{\theta}_2$	13.629	11.838	11.927	11.994	12.127	12.261	12.394	12.528	12.662	12.796	12.930
$\hat{\sigma}_2$	2.551	3.380	3.343	3.316	3.261	3.204	3.147	3.088	3.029	2.967	2.905
\hat{a}	0.779	0.664	0.671	0.676	0.685	0.695	0.704	0.713	0.722	0.731	0.739
$\hat{\mu}_5$	6224.436	6779.638	6755.057	6736.475	6698.920	6660.808	6622.084	6582.679	6542.519	6501.515	6459.581
χ^2 with df=14	18.134	17.999	17.983	17.973	17.953	17.935	17.921	17.911	17.905	17.905	17.912

Note: Fifth central moment of sample $V_5 = 6736.605$ 注: 5 次の標本中心積率 $V_5 = 6736.605$

The observed and expected values based on conditional minimum χ^2 estimates are given in Table 3.

Based on these estimates, the critical value of c which minimizes the probability of misclassification is found to be 9.596. The chance of wrongly classifying an individual as normal if $Z < 9.596$ is 2.2%, and as abnormal if $Z \geq 9.596$ is 3.8%. Therefore, the probability of misclassification for an individual coming at random from a mixture of two normal populations is 6.0% (Figure 2). The frequency of total scores with normal criterion less than 9.596 is 78.8% and the frequency of those with abnormal criterion more than 9.596 is 21.2%. The nine characteristics of nail fold capillary graded 0, 1, 2, or 3 according to degree and extent are shown for the 145 normal cases and 39 abnormal cases in the Appendix.

χ^2 値を最小にする条件つき統計量に基づいた観測値および期待値は表3に示す。

これらの推定値をもとに分類を誤る確率を最小にする c の判定基準値は 9.596 であった。合計評価値 Z が 9.596 未満であれば、個人を正常群として誤って分類する確率は 2.2 % であり、合計評価値 Z が 9.596 以上であれば異常群として誤って分類する確率は 3.8 % である。したがって、二つの複合正規母集団から無作為に抽出される個人に対して分類を誤る確率は 6.0 % である (図 2)。正常群としての判定基準である 9.596 未満の合計評価値の度数頻度は 78.8 % であり、異常群としての判定基準である 9.596 以上の度数頻度は 21.2 % である。付録に、程度と頻度に応じて、0, 1, 2, または 3 の分類値を与えた、指爪床部毛細血管の九つの特徴を正常群 145 例、および異常群 39 例について示す。

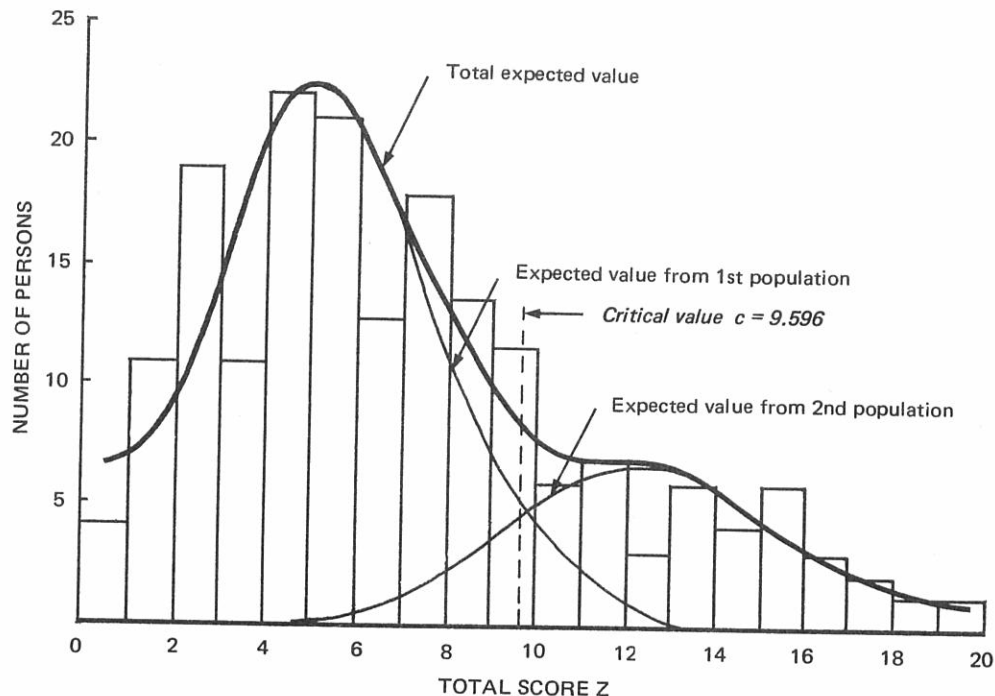
TABLE 3. OBSERVED AND EXPECTED FREQUENCIES BASED ON CONDITIONAL MINIMUM χ^2 ESTIMATES

表3 最小の条件つき χ^2 値に基づいた観察度数および期待度数

Group Interval	Observation (O)	Expectation (E)	O/E	
0.0 - 0.9	4	6.5	0.6	
1.0 - 1.9	11	7.7	1.4	
2.0 - 2.9	19	12.9	1.5	
3.0 - 3.9	11	18.2	0.6	
4.0 - 4.9	22	21.6	1.0	
5.0 - 5.9	21	21.9	1.0	
6.0 - 6.9	13	19.0	0.7	
7.0 - 7.9	18	14.5	1.2	
8.0 - 8.9	14	10.3	1.4	
9.0 - 9.9	12	7.7	1.6	
10.0 - 10.9	6	6.7	0.9	
11.0 - 11.9	7	6.7	1.0	
12.0 - 12.9	3	6.8	0.4	
13.0 - 13.9	6	6.5	0.9	
14.0 - 14.9	4	5.6	0.7	
15.0 - 15.9	6	4.4	1.4	
16.0 - 16.9	3	3.1	1.0	
17.0 - 17.9	2	1.9	1.1	
18.0 - 18.9	1	1.1	0.9	
19.0 - 19.9	1	0.9	1.1	
Total	184	184.0	1.0	$\chi^2_{14} = 17.905$

FIGURE 2 OBSERVED AND EXPECTED VALUES FOR TWO NORMAL POPULATIONS
BASED ON THE CONDITIONAL MINIMUM χ^2 ESTIMATES

図2 最小の条件つき χ^2 値に基づいた二つの正規母集団からの観察値および期待値



COMPUTATIONAL RESULTS AND PROCEDURES

First, two different positive weights, i) $W_j = 1$ for all j items and ii) $W_j = 1/S_j$ (S_j : the standard deviation for the j -th item), were used to obtain the total score for each individual from the grades of each item by a linear function. The weight ii) gives a better fit than that of i). That is, when the total scores obtained by equal weight of i) were used, the minimum χ^2 value = 26.225 with 19 degrees of freedom gives 87% level. On the other hand, when $W_j = 1/S_j$ of ii), a minimum χ^2 value = 17.905 with 14 degrees of freedom is at the 77% level. The difference between the two is not much. However, the probability of misclassification for the total scores transformed by the two different weights was 13.2% versus 6.0%. The former equal weight approach had a misclassification probability over 2 times that of the latter.

計算結果と計算法

まず、線型関数によって各項目の分類値から各個人の合計評価値を求めるために二つの異なった正の重み付け、すなわち、(i)すべての j 項目に対して $W_j = 1$ と、(ii) $W_j = 1/S_j$ (S_j : 第 j 番目の標準偏差)が用いられた。(ii)の重み付けのほうが(i)のものよりもよりよい適合度を示す。換言すれば、(i)の同じ重み付けによって求められた合計評価値を用いた場合、自由度19の χ^2 統計量の最小値=26.225で、87%水準である。一方、(ii)の $W_j = 1/S_j$ の場合、自由度14の χ^2 統計量の最小値=17.905で77%水準であった。両者間の差はあまり著しいものではない。しかし、二つの異なった重み付けによって変換された合計評価値に対して分類を誤る確率は、13.2%対6.0%であった。前者の同じ重み付けによる方法では、誤って分類する確率が後者(ii)の2倍以上であった。

The pioneer work of Karl Pearson (1894)¹³ in the estimation of five unknown parameters in a mixture of two normal distributions introduced a ninth degree polynomial equation of well known nomic in which one real root x may always be found. This root is a negative real root since $m_1 = \theta_1 - \mu_1^* < 0$, $m_2 = \theta_2 - \mu_1^* > 0$, where $\mu_1^* = a\theta_1 + (1-a)\theta_2$ for $0 < a < 1$, and then $x = m_1 m_2 < 0$.

The special case of estimating four unknown parameters a, θ_1, θ_2 and σ for a mixture of two normal populations with equal variances was considered by Rao (1954)¹⁰.

Cohen⁹ introduced a simple procedure which considerably reduced the computational effort required for the estimation of parameters in a mixture of two normal distributions with unequal variances. Cohen first employed the estimates obtained in the special case with equal variances as the initial approximation in an iterative method for simultaneously solving the basic system of moment equations applicable in a more general situation. The following simple cubic equation with equal variance constructed from the first four central moments V_t ($t=1, 2, 3, 4$) of the sample was used:

$$2x^3 + k_4^* x + V_3^2 = 0 \quad \text{for } k_4^* = V_4 - 3V_2^2$$

In the event that $r = m_1 + m_2$ is known, Cohen derived a cubic equation in x such that

$$6x^3 - 2r^2 x^2 + (3k_4^* - 4rV_3)x + V_3^2 = 0$$

The required value of $r_{(i+1)}^{st}$ iteration can be effectively obtained by simple linear interpolation or extrapolation to approximate the fifth central moment of (1)

$$\mu_5 = am_1 [15\sigma_1^4 + 10m_1^2 \sigma_1^2 + m_1^4] + (1-a)m_2 [15\sigma_2^4 + 10m_2^2 \sigma_2^2 + m_2^4] \quad (5)$$

into the fifth central moment of sample V_5

二つの複合正規分布に含まれる未知の五つのパラメーターを推定する Karl Pearson (1894年)の先駆的研究¹³は常に一つの実根 x が存在するという、よく知られた9次多項式を紹介した。この根は $m_1 = \theta_1 - \mu_1^* < 0$, $m_2 = \theta_2 - \mu_1^* > 0$, ただし, $0 < a < 1$ に対して $\mu_1^* = a\theta_1 + (1-a)\theta_2$ であるので、負の実根であって、 $x = m_1 m_2 < 0$ となる。

Rao (1954年)¹⁰ は、分散が二つの複合正規母集団における未知の四つのパラメーター a, θ_1, θ_2 および σ の推定法を示した。

Cohen⁹ は、分散が等しくない場合の二つの複合正規分布におけるパラメーター推定に必要な計算量を著しく減少させる簡単な方法を紹介した。Cohen は、一般に用いられている積率方程式の基本的解を同時に得る反復法の初期値として、まず分散が等しいとしたときに得られる推定値を用いた。最初の4次までの標本中心積率 V_t ($t=1, 2, 3, 4$) から構成される等分散に対する簡単な次の3次方程式

を用いた。Cohen は、 $r = m_1 + m_2$ が既知の場合に次のような x の3次方程式を導いた。

反復に必要な $i+1$ 番目の r 値は、(1) 式の5次の中心積率(次式)をその5次の標本中心積率に近似する簡単な線型補間法または補外法によって効果的に

求められる。

As the iterative procedure to seek a single negative root, the author used the standard Newton's method. Application of Newton's method to a cubic equation with equal variance gave an initial value of $x = -1$, and following 17 iterations it converged to a negative root with a relative error of less than $1/1000$. When the variances were not the same, Cohen⁹ introduced a cubic equation of x for a known r value. When the negative root $\hat{x}_{(0)}$ estimated first under equal variance and $\hat{x}_{(i-1)}$ obtained by the previous cubic equation for a given $r_{(i)}$ was used as the initial value, convergence was obtained with ease for an absolute error of less than $1/1000$ after a few iterations.

Hasselblad's method of estimation was evaluated as a method to estimate $3f-1$ parameters for mixtures of f normal distributions rather than for two normal distributions.¹⁴ Hasselblad's approach was not used on the author's special case with two normal distributions because it requires a large sized sample and a large capacity computer.

For the comparison between the moment method and the maximum likelihood method, and for assessing the sample size to obtain reasonable estimators, Tan and Chang¹⁵ derived the information matrix of $(\alpha, \theta_1, \theta_2, \sigma^2)$ with equal variance and evaluated the information by direct numerical integration with a high speed computer. It was observed that the maximum likelihood method was much better than the moment method in all cases. Kendall¹⁶ has shown that to the order of $N^{-1/2}$ for the grouped data, the estimates obtained by minimizing χ^2 are equivalent to maximizing the likelihood function.

It is considered that Cohen's systematic approach for the conditional minimum χ^2 method will give fairly valid estimates for actual data of modest sample size. In order to obtain a conditional minimum χ^2 value, computer evaluation of normal function introduced by Milton and Hotchkiss¹⁷ was utilized as an error function to calculate expected values of each group interval. Their program is of moderate length and the results can be obtained fast and accurately.

Penrose¹⁸ has studied the problem of classification of two normally distributed sets of measurements of equal numbers from populations $\pi_1(\theta_1, \sigma_1^2)$ and $\pi_2(\theta_2, \sigma_2^2)$. He assumed the chance that an individual belongs to population π_1 as compared with the chance of belonging to population π_2 is a ratio of π_1/π_2 .

一つの負の根を求める反復法として、著者は標準的な Newton 法を用いた。分散が等しい場合の 3 次方程式に $x = -1$ の初期値を与えて Newton 法に適用したところ、17 回の反復後に $1/1000$ 以下の相対誤差をもつ負の根に収束した。Cohen⁹ は分散が等しくない場合の既知の r 値に対する x の 3 次方程式を導入した。最初に分散が等しいとしたときに推定された負の根 $\hat{x}_{(0)}$ および既知の $r_{(i)}$ 値に前回の 3 次方程式によって求められた負の根 $\hat{x}_{(i-1)}$ を初期値として用いた場合、2 ~ 3 回の反復後に $1/1000$ 以下の絶対誤差で簡単に収束が得られた。

Hasselblad の推定法は、二つの正規分布よりもむしろ f 個の混合正規分布における $3f-1$ 個のパラメーターを推定する方法として評価された。¹⁴ 著者の二つの正規分布の特殊な場合に Hasselblad の方法を用いなかったのは、大きな標本数と大きな機能容量をもつ計算機を必要とするためである。

モーメント法と最尤法との間の比較や妥当な推定値を得る標本数を評価する目的で、Tan および Chang は、¹⁵ 分散が等しいパラメーター $(\alpha, \theta_1, \theta_2, \sigma^2)$ の情報行列を求め、高速計算機によって直接数値積分による情報を評価した。最尤法がモーメント法よりもすべての場合においてすぐれていることが確かめられた。Kendall¹⁶ は、グループによる資料において $N^{-1/2}$ 位まで、 χ^2 を最小にする推定値は尤度関数を最大にするものに等しいことを示した。

条件つき χ^2 値を最小にするために用いられる Cohen の系統的方法は、適度の標本数をもつ実際の資料に対してかなり有効な推定値を与えるものと考えられる。最小の条件つき χ^2 値を求めるために Milton および Hotchkiss¹⁷ によって紹介された正規関数の計算法が、誤差関数として各グループ間隔の期待値を計算するために利用された。これらのプログラムは適当な長さであり、その計算結果も迅速かつ正確に求められる。

Penrose¹⁸ は、母集団 $\pi_1(\theta_1, \sigma_1^2)$ および $\pi_2(\theta_2, \sigma_2^2)$ からの等しい対象者数をもつ 2 組の測定値が正規分布するときの分類の問題について研究した。かれは、個人が母集団 π_1 に属する確率と母集団 π_2 に属する確率は π_1/π_2 の比率であると仮定した。

On the other hand, Rao¹⁰ proposed the probability of wrongly classifying an individual chosen at random from a mixed population of two distinct groups of individuals in the proportion of $a:(1-a)$ for $0 < a < 1$ was $a\phi_1 + (1-a)\phi_2$ where ϕ_1 is the chance of wrongly classifying an individual into population π_1 and ϕ_2 is the corresponding chance for π_2 .¹¹ From the frequency distribution of the transformed total scores as shown in Figure 2, it is felt Rao's procedure is appropriate for determination of a critical value to minimize the probability of misclassification of two normal distribution with five known parameters $a, \theta_1, \sigma_1, \theta_2$ and σ_2 .

DISCUSSION

In the so-called standard pattern of nail fold, thin capillaries have smooth afferent and efferent limbs without tangling and there is no excessive elongation or dilatation. Granular streaming, interruption of blood column, and distorted subpapillary plexus were not observed, but the background was of normal color tone. This pattern corresponds to pattern A of Gibson⁶ and is called "open loops." Gibson has subdivided this pattern into pattern B (open type), and patterns C and D (closed types). As these were found in 89.7% of the total, they were classified as "normal pattern." However, it has been pointed out that there is a fair number of cases with considerable morphological abnormalities among those classified as normal by Gibson. Yamamori² further simplified the criteria for normal used by Müller and classified those with very little or slight branching and tortuosity as normal, and reported that the rate of normals in his series was 88.3%. Thus, he included certain morphological changes in his criteria for classifying the findings on minute vessels into normal and abnormal groups.

In order to make an objective evaluation, Tsuya et al.^{7,8} assigned grades from 0 to 3 to each of the nine types of morphological changes in the minute vessels, and applied the same weight to each to obtain a total score for each individual. When the total score was less than the mean plus one standard deviation, the case was classified as normal. Some 82.6% of the cases fell into this category. This proportion differs from that of Yamamori, but when those with slight branching and tortuosity are classified as normal in Tsuya's series, the normal rate (85.3%) agrees more closely with that of Yamamori.

他方, Rao¹⁰ は, $0 < a < 1$ に対して $a : (1-a)$ の割合で明らかに異なる二つの個人群から成る複合母集団から無作為に抽出された個人を誤って分類する確率は, $a\phi_1 + (1-a)\phi_2$ であることを提案した. ただし, ϕ_1 は個人を母集団 π_1 に誤って分類する確率であり, ϕ_2 は母集団 π_2 に誤って分類する確率である.¹¹ 図2に示す変換された合計評価値の度数分布から, Raoの方法は, 既知の五つのパラメーター $a, \theta_1, \sigma_1, \theta_2$ および σ_2 をもつ二つの正規分布において, 分類を誤る確率を最小にするような判定基準値の決定に対して適切であるように思われる.

考 察

指爪床部のいわゆる標準的パターンでは, 前線係蹄の動静脈脚毛細血管薄壁が平滑で, 捻転, 異常な延長または拡張, 顆粒状血流, 血柱断裂, および乳頭下静脈叢の歪曲は認められず, 背景も正常な色調を呈している. このパターンは, Gibson⁶ のパターンAに相当し, 「開放係蹄」と呼ばれる. Gibson は, これをさらに細分して, パターンB (開放型) ならびにパターンC およびD (非開放型) に区分した. 以上は全対象者の89.7%を占めるところから, 「正常パターン」として分類している. しかし Gibson によって正常パターンとして分類されたもののうちにも, かなりの形態学的異常型を呈するものがあることが指摘されている. 山森² は, Müller によって用いられた正常パターンについての基準をさらに簡易化し, 分岐および屈曲がほとんど認められないもの, または軽度のものを正常型と分類し, 正常型の率が88.3%であったと報告した. したがって, かれは細小血管の所見を正常群および異常群に分類するための判定基準の中にある種の形態学的変化を入れた.

津屋ら^{7,8} は, 細小血管における9項目の形態学的変化を客観的に評価する目的で, それぞれの項目に0から3までの分類値を与え, 各個人についての合計評価値を求めるため, それぞれの項目に対して同じ重み付けを適用した. 合計評価値が平均値に標準偏差を加えた基準値以下であれば, その個人を正常として分類した. その結果, 約82.6%がこの範ちゅうに該当した. この割合は, 山森の判定とは必ずしも一致しないが, 津屋らの資料結果から, 分岐および迂曲の軽度のものを正常と分類すれば, 正常率(85.3%)は山森のそれによりよく一致する.

It is true that the 9 descriptors of morphological change are correlated, and there is a problem in deciding how to classify changes less than Grade 2.

Under the assumption that the total score was obtained from a mixture of two Gaussian distributions for the “normal” and “abnormal” groups, a criterion was established which would minimize the probability of making a misclassification. Applying this criterion to Tsuya's data, 78.8% (145/184) of the total were classified as normal by this statistical procedure. Because of the lack of the objective criteria for determining of normal morphology of minute vessels of the fingernail fold, it is not possible to make a precise evaluation of the accuracy of the derived value. However, it seems to be within the general range of “normal” values determined by other observational methods. Furthermore, this statistical approach does provide a methodology free of observer bias which takes into consideration all the different descriptions used in a study.

形態学的変化の9項目に相関があり、また、分類値2未満の形態学的変化をいかに分類するかを決めるうえで問題があることも事実である。

合計評価値が「正常」群および「異常」群をもつ二つの複合 Gauss 分布から求められたとの仮定のもとに、分類を誤らせる確率を最小にするような判定基準を設定した。この判定基準を津屋らの資料に適用した場合、全体の78.8% (145 / 184) が正常群として分類された。指爪床部の細小血管の正常形態の客観的判定基準が得られていないので、得られた値の精度を正確に評価することはできない。しかし、この正常値は、他の観察方法によって確定された「正常」値の総体的な範囲内にあるようである。さらに、この方法は、調査に使用された各種の異なった項目内容全般を考慮に入れた。しかも、観察者による偏りを含まないところの統計学的方法である。

REFERENCES

参考文献

1. MÜLLER O: Die fernste Blutgefasse des Menschen. Stuttgart Enke, Bd 1, 1937; Bd2, 1939
2. 山森幸雄: 人体皮膚毛細血管ニ関スル研究. その1. 皮膚毛細血管, 形態並ビニ血流に就イテ. 十全医学雑誌48: 1010-24, 1943年
(YAMAMORI S: Studies on human skin capillaries. J Juzen Med Soc-Juzen Igakkai Zasshi)
3. HAUPTMANN A: Capillaries in the fingernail fold in patients with neurosis, epilepsy and migraine. Arch Neurol Psychiat 56:631-42, 1946
4. SCHUMACHER HR, LIGOT PN, BARRY PE: Conjunctival and nailfold microcirculation in patients with rheumatoid arthritis and normal subjects. Acta Rheum Scand 14:253-64, 1968
5. RUCHAMAN IS, HUMPSTON DJ: Nail fold capillaries in connective-tissue disorders. Lancet 1:845-70, 1968
6. GIBSON WC, BOSLEY PGHJ, GRIFFITHS RS: Photomicrographic studies on the nail bed capillary networks in human control subjects. J New Ment Dis 123:219-31, 1956
7. TSUYA A, WAKANO Y, OTAKE M: Capillary microscopic observation on the superficial minute vessels of atomic bomb survivors, 1956-57. Radiat Res 46:199-216, 1971
8. 津屋 旭, 若野洋一, 大竹正徳: 毛細血管顕微鏡観察と写真撮影による表在性細小血管の形態学的研究. 脈管学11: 37-47, 1971年
(TSUYA A, WAKANO Y, OTAKE M: Morphological study on the superficial minute vessels through capillary microscopic observation and photography. J Jap Col Angiol-Nippon Myakkan Gakkai Zasshi)
9. COHEN AC: Estimation in mixtures of two normal distributions. Technometrics 9:15-28, 1967
10. RAO CR: Advanced Statistical Method in Biometric Research. New York, John Wiley & Sons, 1952. pp 286-7, 300-4
11. ANDERSON TW: Introduction to Multivariate Statistical Analysis. New York, John Wiley & Sons, 1958. Chap 6
12. ANDERSON TW, BAHADUR RR: Classification into two multivariate normal distributions with different covariance matrices. Ann Math Stat 33:420-31, 1962
13. PEARSON K: Contributions to the mathematical theory of evaluation. London, Philos Trans Roy Soc 185:71-110, 1894
14. HASSELBLAD V: Estimation of parameters for a mixture of normal distributions. Technometrics 8:431-44, 1966
15. TAN WY, CHANG WC: Some comparisons of the method of moments and the method of maximum likelihood in estimating parameters of a mixture of two normal densities. Univ of Wisconsin, Dept of Statistics, Technical Report No. 252, 1970
16. KENDALL MG: The Advanced Theory of Statistics. London, Charles Griffin, 1948. Vol 2, pp 55-6
17. MILTON RC, HOTCHKISS R: Computer evaluation of the normal and inverse normal distribution function. Technometrics 11:817-22, 1969
18. PENROSE LS: Some notes on discrimination. Ann Eugenics 13:228-37, 1947

APPENDIX NINE CHARACTERISTICS OF FINGERNAIL FOLD CAPILLARY

付録 指爪床部毛細血管の九つの特性

MF No.	Dilatation		Waving		Tortuosity		Branching		Clubbing		Tangling		Granularity		Subpapillary Plexus		Fine Capillary		Z Score
	Deg	Ext	Deg	Ext	Deg	Ext	Deg	Ext	Deg	Ext	Deg	Ext	Deg	Ext	Deg	Ext	Deg	Ext	
Normal Group																			
1	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3.163
2	1	2	1	0	0	0	0	1	1	2	1	2	1	0	0	0	0	0	9.512
0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	1	1	2	2	0	0	1	1	8.677	
0	0	1	1	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3.653
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	2.796
2	2	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4.524
0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	5.235
1	1	2	2	0	0	1	1	0	0	2	1	1	1	0	0	0	0	0	9.215
1	2	2	1	0	0	0	0	2	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	8.936
0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2.219
0	0	2	2	0	0	2	1	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	7.555
0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	2.832
0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	4.248
2	2	2	1	0	0	2	1	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	9.101
0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	1	1	6.494	
0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	4.947
1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1.153
0	0	1	1	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	4.311
1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1.153
0	0	1	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	7.408
0	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2.913
0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2.219
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1.398
0	0	2	1	0	0	0	0	1	1	2	2	0	0	0	0	0	0	0	6.426
1	2	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0	6.637
2	2	2	2	0	0	1	1	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	8.997
0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	4.248
0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	2	1	1	1	0	0	0	0	0	5.618
2	2	2	1	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7.415
2	2	1	1	0	0	0	0	1	1	2	1	0	0	0	0	0	0	0	7.316
2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2.306
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2.320	
0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1.434
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.000
0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	3.125
2	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5.174
0	0	1	1	0	0	0	0	2	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	5.051
2	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4.457
0	0	2	1	0	0	0	0	1	1	2	1	0	0	1	1	0	0	0	7.802
0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	4.356
2	2	1	1	0	0	0	0	2	1	2	1	0	0	0	0	0	0	0	8.056
2	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3.163
0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2.151
2	2	2	1	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	1	1	0	0	0	8.629

MF No.	Dilatation		Waving		Tortuosity		Branching		Clubbing		Tangling		Granularity		Subpapillary Plexus		Fine Capillary		Z Score
	Deg	Ext	Deg	Ext	Deg	Ext	Deg	Ext	Deg	Ext	Deg	Ext	Deg	Ext	Deg	Ext	Deg	Ext	
	2	2	2	1	0	0	0	0	1	1	2	1	0	0	0	0	0	0	8.033
	2	2	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0	6.589
	0	0	1	1	0	0	2	1	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	7.497
	2	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	4.607
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	2.097
	2	2	2	1	0	0	0	0	2	2	2	1	0	0	0	0	0	0	9.512
	2	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3.163
	2	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3.163
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	1	1	0	0	4.872
	2	2	1	1	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	5.958
	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1	4.871
	0	0	2	1	0	0	0	0	2	2	2	2	0	0	0	0	0	0	7.906
	0	0	2	1	0	0	0	0	2	1	1	1	0	0	0	0	0	0	5.768
	2	2	2	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	5.936
	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	1	1	4.539
	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2	2	1	1	0	0	1	1	7.966
	2	2	2	1	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	7.581
	0	0	1	1	0	0	1	1	2	1	2	1	1	1	0	0	0	0	8.846
	2	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	4.607
	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	4.248
	0	0	1	1	0	0	0	0	2	1	1	1	0	0	0	0	0	0	5.051
	2	1	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	4.642
	2	1	2	1	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	5.978
	2	1	2	1	1	1	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	8.296
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2	1	0	0	1	1	5.773
	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	2.877
	0	0	2	2	0	0	1	1	0	0	2	2	0	0	1	1	0	0	9.466
	2	2	0	0	0	0	0	0	2	1	1	1	0	0	0	0	0	0	5.923
	2	2	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	5.219
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1.398
	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	2	2	0	0	1	1	7.892
	2	2	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	4.524
	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	1	1	4.539
	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	2	1	2	1	0	0	1	1	7.907
	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	2.832
	2	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3.163
	2	1	2	1	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	5.978
	0	0	1	1	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	3.653
	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	2	1	0	0	1	1	6.594
	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0	2.849
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.000
	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	2	2	0	0	1	1	7.938
	0	0	2	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4.470
	2	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	5.977
	2	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	7.411
	2	1	1	1	1	1	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	7.579

MF No.	Dilatation		Waving		Tortuosity		Branching		Clubbing		Tangling		Granularity		Subpapillary Plexus		Fine Capillary		Z Score
	Eeg	Ext	Deg	Ext	Deg	Ext	Deg	Ext	Deg	Ext	Deg	Ext	Deg	Ext	Deg	Ext	Deg	Ext	
2	1	1	1	1	0	0	0	0	2	1	1	1	0	0	1	1	0	0	8.855
2	1	2	2	2	0	0	2	1	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	9.284
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	2.097
2	2	0	0	0	0	0	0	0	2	1	1	1	0	0	0	0	0	0	5.923
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.000
0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	1	1	0	0	6.323
2	1	2	1	1	1	1	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	8.995
0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2.151
2	2	1	2	0	0	0	0	0	2	2	2	1	0	0	0	0	0	0	9.512
2	2	2	1	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	6.675
1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1	6.305
2	2	1	1	0	0	2	1	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	8.427
0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	2.832
0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	2	1	2	2	0	0	0	0	7.056
0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	4.947
0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1.479
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1.398
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2.320
0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	4.665
0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1.479
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2	2	0	0	1	1	6.459
0	1	2	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	4.206
1	1	2	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	7.907
1	1	2	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	6.072
2	1	2	1	0	0	1	1	1	1	1	2	1	0	0	0	0	0	0	9.183
2	1	2	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	5.278
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	1	1	1	1	6.450
0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	3.549
0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1.479
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	2.075
2	2	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6.058
2	1	2	1	0	0	1	1	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	7.704
2	1	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	3.948
0	0	2	2	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	5.087
2	1	2	1	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	1	1	0	0	8.752
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.000
2	2	1	1	1	1	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	8.156
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1.398
1	1	2	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	7.907
0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2	1	1	1	0	0	6.962
0	0	1	1	0	0	0	0	0	2	1	2	1	0	0	0	0	0	0	5.750
2	1	1	1	1	1	0	0	0	1	1	0	0	2	1	0	0	0	0	9.016
0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	2	1	1	1	0	0	0	0	5.686
2	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	1	1	0	0	8.629
1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2.587
0	0	2	1	0	0	1	1	0	0	0	2	1	0	0	1	2	0	0	9.087
2	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4.457

MF No.	Dilatation		Waving		Tortuosity		Branching		Clubbing		Tangling		Granularity		Subpapillary Plexus		Fine Capillary		Z Score
	Deg	Ext	Deg	Ext	Deg	Ext	Deg	Ext	Deg	Ext	Deg	Ext	Deg	Ext	Deg	Ext	Deg	Ext	
	2	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3.163
	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	2	1	0	0	0	0	0	0	4.316
	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	2	0	0	4.592
	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1.729
	0	0	2	1	0	0	0	0	2	1	2	2	2	1	0	0	0	0	9.221
	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2.913
	2	1	2	1	0	0	0	0	2	1	2	1	1	1	0	0	0	0	9.566
	2	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	2	1	0	0	0	0	5.263
Abnormal Group																			
	0	0	2	1	0	0	0	0	2	1	2	1	2	1	1	2	0	0	11.635
	0	0	1	1	0	0	1	1	1	1	1	1	2	2	1	1	1	1	13.173
	2	1	2	1	0	0	0	0	2	1	2	1	2	2	0	0	1	1	13.256
	0	0	2	2	0	0	2	2	0	0	2	1	2	1	1	1	1	1	14.868
	2	1	2	1	0	0	0	0	1	1	0	0	2	1	1	1	1	1	11.810
	2	2	2	2	2	2	2	2	0	0	2	1	2	1	0	0	1	1	19.736
	2	2	2	1	2	1	0	0	0	0	2	1	2	1	0	0	1	1	14.407
	2	1	2	1	1	1	1	1	0	0	2	1	2	2	1	1	1	1	17.158
	2	1	2	1	0	0	0	0	0	0	1	1	2	1	1	2	0	0	10.446
	2	2	2	1	0	0	0	0	2	1	1	1	0	0	0	0	1	1	10.394
	2	2	2	1	0	0	0	0	2	1	2	1	1	2	0	0	1	1	13.148
	0	0	2	1	0	0	2	1	0	0	2	2	2	1	0	0	1	1	11.912
	2	2	2	2	1	1	2	2	0	0	1	1	0	0	1	1	1	1	16.739
	2	1	2	2	2	1	2	1	0	0	2	1	0	0	1	2	0	0	15.875
	0	0	2	1	1	1	0	0	0	0	2	1	2	1	0	0	1	1	10.942
	2	2	2	2	2	2	2	1	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	15.197
	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1	2	1	2	1	1	1	1	1	11.461
	2	1	2	2	2	1	1	1	0	0	2	2	2	1	0	0	1	1	16.973
	0	0	2	2	0	0	2	2	0	0	2	2	2	1	1	2	1	1	16.605
	0	0	2	1	2	2	2	1	0	0	2	1	2	1	0	0	1	1	15.851
	0	0	2	2	0	0	2	1	0	0	2	2	2	2	1	1	1	1	15.389
	0	0	2	2	1	1	2	1	0	0	2	1	0	0	1	2	0	0	12.986
	2	1	2	2	1	2	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	10.173
	2	2	2	1	1	1	0	0	0	0	2	2	2	1	0	0	0	0	11.627
	2	1	2	1	0	0	1	1	2	1	0	0	2	1	1	1	0	0	11.955
	2	1	2	1	0	0	0	0	0	0	2	1	2	1	1	1	1	1	12.428
	2	2	2	1	0	0	2	1	2	1	2	1	2	1	0	0	0	0	13.417
	2	2	2	2	0	0	2	1	1	1	2	1	2	1	1	1	1	1	17.790
	2	2	0	0	0	0	0	0	1	1	2	1	2	2	0	0	1	1	10.942
	2	2	2	1	0	0	2	1	1	1	2	1	2	1	1	2	1	1	18.111
	2	1	2	1	0	0	2	1	0	0	0	0	2	1	1	2	1	1	13.958
	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	2	1	1	2	1	1	10.320
	2	1	2	1	0	0	2	1	0	0	2	1	1	1	1	1	1	1	14.332
	2	2	2	1	0	0	2	1	0	0	2	1	1	1	1	1	1	1	14.909
	0	0	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	2	1	1	2	1	1	12.967
	0	0	2	1	2	2	1	1	0	0	2	1	2	2	0	0	1	1	15.672
	0	0	1	1	0	0	1	1	1	1	1	1	2	2	1	1	1	1	13.173
	2	1	2	2	0	0	2	1	0	0	2	1	2	1	1	1	1	1	15.734
	2	2	2	2	0	0	0	0	2	1	2	1	2	1	0	0	0	0	11.545