

[別紙2]

審査の結果の要旨

氏名 渡 邊 裕 之

骨粗鬆症の予防としては、高いピーク骨量を得ること、女性においては閉経後急速な骨量の減少が認められるため、閉経後女性の低骨量者や急速な骨量減少者を早期にスクリーニングし、これらにおける骨量減少を予防することが重要である。

本研究は、健常女性を対象とし、腰椎、大腿骨頸部及び橈骨の3部位の骨密度における自然閉経後からの変化について、母集団の平均的推移及び個体間ばらつきを推定し、この推定値を用いて各個人に対する予測式を作成することを目的とした。この予測式は、急速な骨量減少者を早期にスクリーニングに有用であると考えられ、以下の結果を得た。

1. カルシウム摂取以外の薬物治療を実施していない健常女性を対象に、腰椎、大腿骨頸部及び橈骨の3部位の骨密度における自然閉経後からの変化について、母集団の平均的推移及び個体間ばらつきを推定した。その際、指数型非線形混合効果モデルを用いて、母集団の平均的推移及び個体間ばらつきを推定し、3部位間の比較を行った。
2. ベイズアプローチを用いて、今回推定した指数型非線形混合効果モデルを事前分布、予測を行いたい個人の現在及び過去の骨密度の情報を尤度とした事後分布を導いた。そして、この事後分布に基づく骨密度の予測式を作成した。
3. ベイズアプローチによる骨密度の予測式のバリデーションを行い、予測精度の良さが示された。その際、固定効果モデルのみを用いた指数型回帰の予測や、個人データのみを用いた1次回帰や2次回帰の予測に比べても、精度良く予測できることを示した。

審査員は本論文に対し以下の点で高い評価を与えた。

1. 閉経後女性の骨密度の推移に関し、初めて個体間変動を考慮した非線形混合効果モデルを用いて推定した点。その際、アンバランスなデータに対応したアルゴリズムを考慮して、パラメータの推定した点。
2. 集団の情報と予測したい個人の情報をバランス良く併合した骨密度の予測式を作成した点。少数のデータでも予測可能であり、さらに、方程式を解くことにより予測ができるので、医療現場でも簡便に骨密度の予測を行うことができる点。
3. 他の医療機関のデータを用いてバリデーションの研究を行い、今回のベイズを用いた予測式が、精度良く骨密度を予測できることを確認した点。

以上、健常女性を対象とし、自然閉経後からの骨密度推移のモデル式を作成し、それを用いて各個人に対する予測式を作成した。この予測式は、急速な骨量減少者を早期スクリーニングするのに有用と考えられた。本研究は閉経後女性の骨密度予測に重要な貢献を果たすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。