

京都大学	博士 (医学)	氏名	船田 哲
論文題目	Development and validation of prediction model for incident overactive bladder: The Nagahama study (過活動膀胱発症予測モデルの構築と検証：ながはまスタディ)		
(論文内容の要旨)			
<p>過活動膀胱は尿意切迫感・頻尿・夜間頻尿・尿失禁を伴う排尿障害である。一般地域住民の10～20%にみられ、その割合は加齢と共に増加する。過活動膀胱は生活の質を低下させ、医療費高騰の一因となることから、早期発見・早期介入は喫緊の課題と言える。発症リスクの高い集団を予測できるモデルがあれば、早期介入を行うことで発症を予防できる可能性がある。しかしながら、国内外において過活動膀胱の疫学調査は少なく、発症予測モデルは確立されていない。本研究は国内の一般地域住民コホートデータを用い、5年間後の過活動膀胱の発症予測モデルを構築し、その妥当性を検証することを目的とした。</p> <p>本研究は、一般地域住民コホートであるながはまスタディを利用した前向きコホート研究である。参加者のうち、ベースライン調査時の過活動膀胱例を除外し、5年後再調査時の過活動膀胱例を新規発症のアウトカムとした。過活動膀胱の定義には、過活動膀胱質問表(以下、OABSS)を用いた。過活動膀胱発症の予測因子として、年齢・生活歴・併存疾患・OABSS・血液検査データを用いた。解析モデルにはLASSO回帰を使用した。ブートストラップ法を用いて内的妥当性を検証し、さらに調査年でコホートを3分割して時間的妥当性を検証した。モデルの性能評価として、C統計量・Calibration Intercept・Slopeを指標とした。予測モデルは男女分けて構築し、質問表と背景因子からなるモデル1、血液検査を加えたモデル2の性能を比較した。より性能の良いモデルを最終モデルとして採用し、同等の性能であれば予測因子の少ないモデルを採用した。</p> <p>研究計画書はプロトコル論文として事前に公開し、それに基づいて解析を行なった。解析ソフトウェアはR (version 4.1.2)を用い、WebアプリケーションはRのShinyを用いて作成した。</p> <p>全参加者9,764人のうち、5年後のフォローアップ参加者は8,289人であった。このうち初診時の過活動膀胱症例・欠測値のある症例を除外した7,218人(男性:2,238人、女性:4,980人)を解析対象者とした。年齢中央値は男性で60歳、女性で55歳であった。5年後の過活動膀胱新規発症は511人であった。モデル性能、内的妥当性、時間的妥当性の検証から、男性はモデル2、女性はモデル1が最終モデルとして採用された。男性の予測モデルの性能はC統計量は0.77(95%信頼区間:0.74～0.80)、Calibration Intercept・Slopeは0.28・1.15であった。女性の予測モデルの性能はC統計量は0.77(95%信頼区間:0.74～0.80)、Calibration Intercept・Slopeは0.20・1.08であった。内的妥当性、時間的妥当性は男女モデルともに同等の性能を認め、構築したモデルに過学習の懸念が少ないことが示された。</p> <p>本研究で構築されたモデルは、過活動膀胱に対する初の発症予測モデルである。幅広く使用できるよう、Webアプリケーションを作成しオンライン上で公開した。日本国内の単一コホートに限定していることにより他の地域、国外の対象者への妥当性は不明であり、今後は異なるコホートを用いた本モデルの外的妥当性の検証が必要となる。また、過活動膀胱の発症予測に対する新たなモデル構築の際、本研究との比較は重要と思われる。本研究は、過活動膀胱に対する発症予測モデルの研究の発展に、大きく寄与するものと考えている。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

過活動膀胱は生活の質(Quality of life)を低下させ、医療費高騰の一因になる下部尿路障害であるが、これまでに有用な発症予測モデルは確立されていない。申請者は国内の一般地域住民コホートデータを用い、5年後の過活動膀胱の発症予測モデルを構築し、その性能と妥当性を検証した。

本研究は滋賀県長浜市の一般地域住民を対象にした前向きコホート研究(ながはまスタディ)である。研究計画はTRIPOD声明に基づいて行われ、事前にプロトコル論文として出版されている。全参加者9,764人のうち、5年後のフォローアップができた7,218人(男性:2,238人、女性:4,980人)を解析対象者とした。年齢中央値は男性:60歳、女性:55歳で、5年後の過活動膀胱新規発症は511人であった(男性:223人、女性:288人)。予測モデルは質問表のみからなるモデル1、血液検査を加えたモデル2を男女別に作成した。解析モデルは変数選択・過学習回避のため、LASSO回帰を使用した。C統計量・Calibration Intercept・Slopeの解析結果より、予測モデルの性能は良好であった。また、内的妥当性・時間的妥当性の検証から、作成したモデルに過学習の懸念が少ないことが示された。作成された予測モデルが幅広く使用されるよう、申請者はWebアプリケーションを作成しオンライン上で公開した。

以上の研究は一般地域住民における過活動膀胱に対する予後予測研究の発展に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士(医学)の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、令和4年8月1日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日： 年 月 日以降