

Title	確立モデルによる老化と死亡の解析
Author(s)	武田, 裕
Citation	大阪大学, 1979, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/32276">https://hdl.handle.net/11094/32276</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	武 田 裕
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 4 4 6 4 号
学位授与の日付	昭和 54 年 1 月 31 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	確立モデルによる老化と死亡の解析
論文審査委員	(主査) 教授 阿部 裕
	(副査) 教授 熊原 雄一 教授 朝倉新太郎

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 〔目 的〕

中年期以降生理機能が直線的に下降する一方、年齢別死亡率は指数関数的に増加することや、近年年齢別死亡率曲線が、西洋浴槽型に近づく傾向にあることはよく知られている。従来からこれらの事実を説明するために多くの研究がなされてきているが、いまだ満足な結論は得られていない。なかでも数理解析は少なく、その殆んどは単純化した法則の検討にとどまっている。

本研究では、生体の運命が確率過程に従うことに注目し、生体機能の経年変化と内因、外因性傷害因子の相互関係を基本とした確率モデルを作成した。このモデルを用いて、老化と死亡の解析を行なうとともに、実際に得られた死亡統計とシミュレーション結果の対応づけにより、社会環境を客観的に表示する指標を算出し、医療予測の分野に応用せんとした。

#### 〔方法ならびに成績〕

確率論的立場からモデルを作成するために以下の仮定を設けた。

- 1) 概念的な生体の生命力のキャパシティが傷害因子により充満されると、その個体は死亡する。
- 2) 生命力のキャパシティは成長期には単調増加して成熟期に到り、一定の最高値を持続した後は直線的に下降する。
- 3) 傷害因子の被曝を受ける確率は各個体、各年令に一様である。
- 4) 各個体の傷害因子は経年的に蓄積されるが、死亡がなければ一定の回復率で軽減される。

モデルの概略は生命力のキャパシティの経年変化、傷害因子の大きさ、年間傷害因子被曝最大回数、回復率、誕生時人口の5つのパラメータを入力する。演算は第1番目の個体の0才時から順に、一様

乱数より2項確率分布に応じた年間被曝回数を求める。年間被曝回数と傷害因子の大きさの積が年間傷害因子被曝量である。ある年令の傷害因子被曝量がその年令の生命力のキャパシティより小さければ、一定の回復率で被曝総量は軽減され、次の年令の演算に進む。もし蓄積傷害因子量が生命力のキャパシティより大きければ、その個体は死亡したとして、死亡年令をカウントし、次の個体に移る。同様にこの演算は入力した誕生時人口数すべてについて繰返し実行し、年令別死亡数、死亡率、生存率を出力する。さらに必要に応じて、生命表諸関数を計算し、出力する。この演算はパラメータの変更を容易ならしめるため大阪大学計算機センターの簡易端末装置を用いて、時分割会話モードで実行した。

生命力のキャパシティの経年変化が年令別死亡年に与える影響を解析するため、傷害因子の大きさを一定にして、以下の条件でシミュレーション実験を行なった。条件1：生下時の生命力のキャパシティの大きさと成長速度を変化させる。条件2：成熟時までのキャパシティの変化を一定とし、以降のキャパシティ減少率を変化させる。条件3：成熟（プラトー）期間を変化させる

これらの実験の結果、いずれの条件においても、実際の年令別死亡率曲線の特徴を忠実に再現することができた。条件1では生下時キャパシティの大きさが乳児死亡率ひいては平均死亡年令に影響を与えるが、寿命の上限には関連がなかった。条件2ではキャパシティ減少率の低下が、条件3ではプラトー期間の延長がいずれも平均死亡年令と寿命の上限を延長させる結果を得た。

次にキャパシティの経年変化を一定にして、傷害因子の大きさが年令別死亡率に与える影響を検討した（条件4）。この結果傷害因子が小さくなるほど、平均死亡年令は延長するが、寿命の上限は一定であった。これらの解析の結果、年令別死亡率の近年の推移は傷害因子の大きさの縮小効果により説明可能で、生命力のキャパシティの経年変化自体は不変であることが推定された。これを根拠として、生命表の平均余命曲線を評価関数に、他のパラメータを一定にして、繰返し演算を行うことにより最小2乗推定値として傷害因子の大きさを計算し、いわゆる逆方向問題の解を求めた。

対象は、いずれも男子平均余命曲線で、わが国における昭和初期から現在までの年次推移、第13回生命表の県別曲線および世界の代表的な10ヶ国の年次推移である。これらの解析の結果、(1)昭和初期から現在迄、第2次大戦後の10年間を除くと、傷害因子の大きさは直線で回帰できること。(2)この回帰式により、近接未来の年令別死亡率曲線、生命表を推定することが可能であること、(3)県別の傷害因子の大きさは、いわゆる太平洋ベルト地帯は平均して小さく、東北、九州は大きい傾向が認められること。(4)主要各国の傷害因子の大きさは負のロジスティック曲線に従って変化していくことが明らかとなり、この傷害因子の大きさが社会環境評価指標の一つとして採用しうることがわかった。

〔総括〕

1. 出生時から老年期に至るまで、一元的に解釈可能な老化と死亡の確率モデルを開発した。
2. シミュレーションによる演算実験の結果、近年の年令別死亡率の推移は、生命力のキャパシティの経年変化は一定で、傷害因子の大きさが縮小してきたものによると推定された。
3. 実際の平均余命曲線を評価関数に逆方向問題として傷害因子の大きさを求めたところ社会環境評価指標として役立つことがわかった。

## 論文の審査結果の要旨

老化と死亡について、個体の誕生から死に至る経過を一元的かつ数理的に把えるため、生命力の容量が傷害因子によって充満された時に死亡するという単純な仮定から確率モデルを作成し解析を行った。その結果、ヒトの現在までの死亡率曲線の変遷は生命力の容量の経年変化は一定で傷害因子の縮小効果によるものと推定された。これより、モデルの逆方向問題として傷害因子の大きさを求め、その医療予測分野での応用を行った。