

日本計量生物学会

ニュース・レター No.20

1987年 3 月

目 次

巻頭言

日本計量生物学会1987, 88年度

役員選挙結果について

1987年度年会プログラム

Biometrics 誌論文サマリー

I S I サテライト・ミーティング
について

論文投稿のお願い

1986年度第5回理事会議事録

その他

バイオメトリックスは（そのまま訳せば生物計量学）は、最初、農学関連分野からはじまったと聞かされているが、現在では、非常に広い分野に及んでいる。医学、薬学をはじめ環境科学等、学問的にも技術的にも活発な研究活動が行われている分野での計量生物学的な研究開発が、私達の目にふれる機会が多いように思われる。勿論、生物学を共通の基盤として持つ以上、計量生物学として共通の応用場面があるのは確かであるが、農学の現場から提起された問題に的確に応える形で研究が進められ、解決への筋道が直接示される例が少しでも多いことは、農学に根を持つ私共の望みしたいところである。

日頃、Biometrics 誌の論文の中にも、日本のバイオメトリックソサエティの研究発表の中にも農学に関係の深い話題が少なく、淋しく感じていたところ、去る第12回IBCでは場試験データの解析に関する発表等いくつかのホットな問題が提起され、大変興味深く感じた次第であるが、これからも農学関連で解決すべき多くの問題、例えば農林生物の実験計画、農林生物資源の特性の評価や管理に係わる問題などに、アクティブな研究者の関心が寄せられることを期待したい。

ソサエティの今後の活動に向けて

さて、記名アンケートにチェックするという大変スマートな投票方式のいたずらから、理事に当選してしまったと考えている、最頻姓“SUZUKI”を名乗る私、一度 Biometrics 誌に投稿して門前拂いを喰い、その後投稿する勇気が出ない私は、第13回のシアトルIBCでの理事会にも出席できず、理事としての責任を十分果たしていないことを後ろめたく感じ、申し訳なく思っている次第である。今期の理事会では、特に発展途上国における生物計量学の発展に力を注ぎ、いくつかの提案がなされている。例えば、某先進 Region が某途上国会員の会費を肩替わりすることが定められ、実行されるに至っている。わが Biometric Society には、現14 Region の他に、多くの National Group がある。このグループの活動を活発にするために、Society は何らかの財政的サポートをすべきではないかとの会長の提案（62年2月23日付）にも回答を求められている。会員に対する円高差益の還元として、当 Region は現在、Bulletin の活性化などに力を注いでいるが、もう少し外へ眼を向けることはいかがなものであろうか？忌憚のないご意見を伺えれば幸いである。

鈴木 茂（農業生物資源研究所）

1987, 88年度役員選挙結果について

標記の選挙結果について、選挙管理委員会より下記の報告がなされました。追加理事の選任・各理事の役割分担については次号のニュースレターでお知らせします。

役員選挙結果 報告

選挙管理委員会

委員長 芳賀敏郎

委員 鎌倉稔成

- (1) 締切日 1987年1月末日
開票日 1987年2月5日
開票場所 東京理科大学工学部 奥野研究室

- (2) 有権者総数 275 名
有効投票人数 78 名
無効投票人数 0 名
有効記名数 理事 231 名
 監事 74 名

- (3) 選挙結果(当選人)

理事

奥野 忠一	後藤 昌司	正法地孝雄	芳賀 敏郎	柳川 堯
大橋 靖雄	佐久間 昭	永井 武昭	吉村 功	駒澤 勉
林 知己夫	斉尾乾二郎	渋谷 政昭	浅井 晃	丹後 俊郎

監事

大竹 正徳	福富 和夫
-------	-------

以 上

1987年度 日本計量生物学会年会プログラム

日 時：1987年4月25日(土) 9:45-16:45

場 所：統計数理研究所

(東京都港区南麻布4-6-7)

参加費：1000円(資料代含む)

一般講演Ⅰ 9:45-10:45

座長：柳川 堯(九州大)

高木廣文(聖路加看護大)

難病の疫学調査における患者数推定のためのモード予測

佐藤俊哉(東大医・保健)

断面研究における関連性の指標の要約

丹後俊郎(都臨床研)

疾病の集積性の指標について：近似と拡張

一般講演Ⅱ 10:55-11:55

座長：大友 栄松（東京国際大）

西川匡英・樋渡ミヨ子・神戸喜久・椎林俊昭・高橋和規（林業試験場）

データベースと森林生長モデリング・シミュレーション

竹澤邦夫（農環研）

ノンパラメトリック平滑化の応用

塩見正衛（草地試験場）

西那須野における気象データの年次変動と草の生産量

総 会 11:55-12:30

特別セッション 13:30-15:30

テーマ：マグロとクジラの量を推定する ― 水産資源研究とバイオメトリックス ―

オーガナイザー：嶋津靖彦（遠洋水産研究所）

講演題目とパネル

1. 永井達樹（遠洋水産研究所）

マグロ資源解析でのコホートアナリシス

2. 赤嶺達郎（日本海区水産研究所）

体長組成データの年齢分解

3. 岸野洋久（統計数理研究所）

目視によるミンククジラ資源量の推定

一般講演Ⅲ 15:45-16:45

座長：佐久間 昭（東京医科歯科大）

有田清三郎（川崎医大）

数量化Ⅰ類の視床出血における予後予測への応用

増山元三郎（東京理大）

小児期個体生長での準不動点

浦狩保則・後藤昌司（塩野義解析センター）、永井武昭（大分大）

血圧日内変動のリズムの検出：Bayes 流接近法について

お知らせ：前日〔4月24日（金）〕に統計数理研究所にて応用統計学会が開催されます。

Biometrics誌 (Vol.42, No.4) 論文サマリー

Biometrics Vol.42, No.4.
December 1986

内 容

1. pp. 693-734

“The Natural Variability of Vital Rates and Associated Statistics”

D. R. Brillinger

バイオメトリック招待論文 (討論つき)

「生命表指数および関連した統計量の自然変動」

この研究を始めるにいたった当初の関心は、(出生や流出・流入が起こりうる) 開いた人口集団における粗死亡率、年齢別死亡率、年齢補正死亡率、標準化死亡率比 (SMR) 等の分布に対する近似を行うことであった。誕生に Piosson 性を仮定し、さらに寿命時間に独立性を仮定することによって、ある調査期間中の死亡数と、調査中間時点の人口とは、2 変量 Poisson 分布に従うことが導かれる。Lexis 図表 (横軸が年度、縦軸が年齢を表し、各個人は誕生と死亡の2時点を結ぶ仰角 45° の線分で表される) を、この結果を見やすい形で利用するために用いることができる。実用上の多くの場合で、人口が与えられた下での死亡数を、期待値が人口の大きさに比例する Poisson 変量で近似することによって、十分な精度が得られるだろうことが示唆される。

説明変数が存在する場合には、期待値が人口と説明変数の線形結合の指数の積に比例する Poisson 分布によって、死亡数の分布を近似することが示唆される。このようなモデルが、年齢と年代でクラス分けしたカナダ人女性の死亡率データに当てはめられる。(年齢と年代の効果を母数で入れ、さらに overdispersion を記述するために、変量効果を取り入れたモデルが考察される。) また、総死亡を年の時系列とみなし、時間効果を考慮した (期待値に1次のARモデルを仮定した) ダイナミックなモデルが当てはめられる。いずれ

においても、期待値のばらつきによって overdispersion を説明するモデルがより良いデータ適合をもたらすことが示される。

この論文には N. Breslow, C. L. Chiang, J. M. Hoem, P. Jagers, N. Keiding, L. Kish, K. G. Manton そして J. W. Tukey の討論がつけられている。著者によると、この論文は、年齢調整死亡率の標準誤差が方法毎にしばしば大きく異なることに興味を持った Tukey の勧めで書かれたものであり、これらの指数の自然変動を記述し、指数間の比較を可能とするような概念上の基礎を与えることをその目的としている。

大橋靖雄 (東大病院)

2. pp. 735-751

“Statistical Models for Stereological Inference About Spatial Structure : On the Applicability of Best Linear Unbiased Estimators in Stereology”

E. B. Jensen and R. Sundberg

「空間構造に関するステレオロジ的推論に対する統計モデル：ステレオロジにおける最良線形不偏推定量の適用可能性について」

三次元的対象の切断平面の観測から、その対象に対して定義されるパラメータをモデルに基づいて推定する方法が最近、Cruz-Orive (1980, Biometrics 36, 595-605) によって提案された。詳しく述べると、切断面におけるデータ (X_i, Y_i) , $i = 1, \dots, n$ が原点を通る線形回帰モデルで記述できるならば、三次元空間においても X と Y の期待値の比率の線形不偏推定量を用いると良いという考え方が出された。ここでは、著者らは X_i が与えられた場合の Y_i の条件つき分布に対する Cruz-Orive のモデルを経験的側面と理論的側面の両方から議論している。データの解析を進めるに従って、 X_i と Y_i の同時分布に対する新しいモデルが展開される。このモデルは研究対象の空間構造に広いスケールにわたって不均一性が入ることを認めるので、生物学的対象の空間データ解析での幅広い興味に供することが出来るだろう。

種村正美 (統計数理研)

3. pp. 753-767

"Some Robust Density Estimators for Spatial Point Patterns"

G. Clayton and T. F. Cox

「空間の点配置に対するいくつかのロバストな密度推定量」

近年、空間における点過程の密度に関してロバストな、距離法に基づく推定量がいくつか提案されている。この論文ではロバストな推定量を作って、既存の推定量を改善する一方法が提案される。著者らの方法は密度に関する既存の推定量を、バイアスの分を打ち消すような定数因子によって修正することである。その定数因子は空間パターンのタイプによって定性的に変化する。

シミュレーションの結果および森林データへの適用により、現在まで提案されている推定量が良好であることが示されるが、著者らの改良によって密度の推定量として今のところ最良の推定量を与えることが分かった。

種村正美（統計数理研）

4. pp. 769-783

"The Bifurcating Autoregression Model in Cell Lineage Studies"

R. Cowan and R. Staudte

「細胞系統研究における2分木自己回帰モデル」

2分木状の細胞分裂の系統データに対し、分裂時間 (generation time) 間の相関を記述するための統計モデルと、これに基づく解析法が提示される。このモデルは、時系列解析でよく用いられる(1次の)ARモデルの拡張であり、娘細胞の分裂時間を目的変数、親細胞の分裂時間を先行する説明変数としたものである。誤差項に正規性を仮定した場合の最尤法が導かれ、シミュレーションに基づいてその性質が議論される。モーメント法の統計的性質の悪さも指摘される。

大橋靖雄（東大病院）

5. pp. 785-794

"Log-Normal Variation Belts for Growth

Curves"

P. Jolicoeur and A. A. Heusner

「成長曲線に対する対数正規変動帯」

生物的数据に対する成長曲線のあてはめにおいては、乗法型のモデルを仮定し、データとモデル式の対数をとってから最小2乗法でパラメータの推定を行うことが妥当なように思われるが、対数変換後にも誤差の非均質性が残るような場面ではこれは適当ではない。この論文では、反応変数の値を $X(t)$ 、モデル式を $f(t)$ としたとき、 e を正規誤差として、

$$X = f(t) \exp [e \cdot \exp (b f(t))]$$

というモデルを想定し、重みつき最小2乗法のくり返しで推定を行うことが提唱され、三つのデータセットに適用される。 b は非均質性を記述するパラメータであり、 $|\log (X/f(t))|$ を $\exp (b f(t))$ に回帰させて最小2乗推定することが提案されている。また b の推定精度は悪いため、適当な制約つきで解を求めることが勧められている。

また、通常用いられる予測帯は、パラメータの推定誤差と個体のばらつきの双方を考慮しており、仮定した誤差構造の妥当性をグラフィカルに検証するためには、母数をパラメータで置きかえて推定誤差を無視した変動帯の方が適当であるという主旨の主張がなされている。

大橋靖雄（東大病院）

6. pp. 795-804

"On Multiple Comparisons in the Randomization Analysis of Growth and Response Curves"

G. O. Zerbe and J. R. Murphy

「ランダム化解析に基づく成長および反応曲線の多重比較」

本論文は、ランダム化（並べかえ）に基づいて成長・反応曲線の群間比較を行おうとするZerbe and Walker (1977, Biometrics, 33, 653-657), Zerbe (1979, JASA, 74, 215-221), Foutz et al, (1985, Biometrics, 41, 29-37)などの論文を補うものであって、二つの多群比較の方法が提唱さ

れ、3群比較への適用例が示されている。一つの方法は実験全体 (experimentwise) での第一種の過誤を押さえようとする Scheffé 流のやり方の拡張であり、もう一つは Petrondas and Gabriel (1983, JASA, 78, 949-957) 流の逐次型のアプローチを適用するものである。いずれも、有意点は、並べかえを直接行うことなく、F 近似に基づいて計算されている。(F 近似の自由度の計算は Zerbe (1979) に与えられている。)

大橋靖雄 (東大病院)

7. pp. 805-820

"Unbalanced Repeated-Measures Models with Structured Covariance Matrices"

R. I. Jennrich and M. D. Schluchter

「共分散行列が構造化された不釣り合い繰り返し測定データのモデル」

不釣り合いとなった、あるいは欠測を伴う繰り返し測定データをどう解析するかは、日常よく出くわす問題である。不釣り合いの場合に利用できるプログラム・パッケージは殆どない。最も有用なのは SAS の GLM であろうが、そこにも問題があるし、特殊な共分散構造を仮定した解析は今のところできない。本論文では、反応の期待値に一般線形モデルを仮定し、個人内の共分散行列にある特定の構造を仮定したモデルを取り上げる。これには、欠測を伴う一般の1変量・多変量分散分析モデル、Laird and Ware (1982, Biometrics, 38, 963-974) の変量効果モデル、時系列モデル、因子分析モデル等のモデルが含まれる。

推定法としては最尤法を用いるが、そのアルゴリズムとして、ニュートン・ラフソン法、フィッシャーのスコア法、一般化 EM 法の3種がとり上げられ、具体的な手順、収束の改良、共分散行列の推定値を非負に保つための制約、計算効率等の問題が議論される。最後に有名な成長データ (Pottohoff and Roy: 1964, Biometrika, 51, 313-326) を用いて、数値計算結果が示され、モデルの比較がなされる。

折笠秀樹 (ノースカロライナ大学)

8. pp. 821-827

"A Note on Foss's Method of Obtaining Initial Estimates for Exponential Curve Fitting by Numerical Integration"

J. L. Fresen and J. M. Juritz

「数値積分によって指数曲線あてはめの初期値を求める Foss の方法に関する注意」

薬動態学でよく現れる指数曲線の重ね合わせ $\sum a_i \cdot \exp(-b_i t)$ のパラメータ (a_i, b_i) の初期値推定のために、Foss (1970, Biometrics, 26, 815-821) は観察曲線の1次・2次積分を数値的に求め、これらを説明変数値、元の曲線値を反応変数値とする最小2乗法を適用する方法を提唱した。しかし、この方法は曲線にピークがある場合には不安定となることが知られている。ここでは、積分を単純な台形則で置きかえて、安定な初期値が得られることが示されている。

大橋靖雄 (東大病院)

9. pp. 829-844

"ANOVA Interactions Interpreted by Partial Least Squares Regression"

A. H. Aastveit and H. Martens

「“部分最小2乗回帰”によるANOVA交互作用の解釈」

作物品種を列、栽培条件（この場合は年度）を行とした2元表において、条件×品種の交互作用をその他の外的なデータ（この場合は気象データ）と結びつけて解釈する方法が議論され、9年度×15遺伝型の大麦のワラの丈と降水量、気温、日射量からなる気象データに適用した例が紹介される。

交互作用（加法モデルからの残差）を数の少ないパラメータで表現するモデルとしては、Finlay and Wilkinson 流の乗法型モデルや、Mandel 流の主成分分析型（特異値分解）のモデルが知られている。また交互作用と外的なデータとの関連を調べる方法としては正準相関分析や重回帰分析の適用が考えられる。本論文では、これらの方法に批判を加えた上で、“部分最小2乗回帰 (partial

least squares regression) の適用が提唱される。これは、[Appendix にアルゴリズムの説明があるが、論理がはっきりしないし表現もよくない(訳者注)] 二つのデータ行列 $X (n \times p)$ と $Y (n \times q)$ に対し、共通のランク k のスコア行列 $T (n \times k)$ を用い、

$$X = 1 \bar{x} + T P' + E$$

$$Y = 1 \bar{y} + T Q' + F$$

なる近似を行うものである。推定には、 $\text{trace} (E E' + F F')$ を最小化することを目的として、固有ベクトルを求めるときのパワー法と似た反復法が適用されている。この場合は、 X が年度 $\times$ 品種の交互作用、 Y が年度 $\times$ 気象変数のデータ行列であり、 P 、 Q がそれぞれ品種、気象の因子負荷量、 T が年度のスコア行列となる。これらのスコアは解釈に便利なよう、適当に回転される。

実例に適用した結果、二つの因子が抽出され、第1因子は、穂の出る時期の暖かい乾燥した気候がある系統群の品種により早い成長をもたらす事実と、第2因子は、成長期の初めと終わりの気候の差がある系統内の品種間で成長速度に違いをもたらす事実と結びつけ解釈される。

大橋靖雄(東大病院)

10. pp. 845-854

“A Proportional Hazards Model for Interval-Censored Failure Time Data”

D. M. Finkelstein

「区間打ち切りを伴う生存時間データに対する比例ハザードモデル」

故障あるいは死亡がある区間内で生起したことが判らないようなデータを区間打ち切りを受けていると呼ぶ。この区間の右端を ∞ とすれば、これは通常の右側打ち切りであり、左端が 0 ならば左側打ち切りとなる。

この論文では、予め定めた有限個の点で時間軸が幾つかの区間に分けられている状況が取りあげられ、比例ハザードモデルを仮定した場合の、最尤法による推測について議論がなされている。回帰係数が 0 であるという仮説のスコア検定と生存曲線のログランク検定(の一般化)との関連が指摘される。次に例として、発癌性実験(とくに非

致死性の腫瘍)の評価によく用いられている検定(Peto らの提案, Hoel-Walburg の検定, Dinse-Lagakos のロジスティックモデルに基づく検定)との関連が議論され、また、乳癌のフォローアップ研究への応用が示される。

大橋靖雄(東大病院)

11. pp. 855-865

“A Markov Model for Analysing Cancer Markers and Disease States in Survival Studies”

R. Kay

「生存時間研究における腫瘍マーカーと疾病状態解析のためのマルコフモデル」

腫瘍マーカーの計測値や、例えば Karnofsky スケールのような疾病の状態が、死亡のリスクとどう関係しているかを調べる研究においては、これらの計測はフォローアップ期間を通じ、そう頻繁にとられないのが普通である。本論文では、このようなデータの性質を考慮し、腫瘍マーカー値や疾病状態に関する死亡リスクの依存性を評価するために、離散状態マルコフモデルが導入される。

腫瘍マーカー値はそのレベルに応じて幾つかの段階に分けられる。死亡は吸収状態とみなされ、死亡時間は正確に判っているものとする(もちろん右側打ち切りは許される)。また、簡単のため、状態遷移はとなりの状態もしくは死亡状態にのみ可能であるとする。すると、死亡を含む状態数を $k+1$ としたとき、未知パラメータ(状態遷移確率)は $3k-2$ となる。推定には最尤法を用いるが、 $k > 2$ の場合には、尤度関数の微分を求めるために数値的方法が用いられる。依存性がないという仮説の検定には Wald の検定が適用される。マルコフモデルの検証についてコメントがなされ、実例として、AFP 値と肝がん死亡との関連を解析した結果が示される。大橋靖雄(東大病院)

12. pp. 847-873

“Standardized Tumor rates for Chronic Bioassays”

R. L. Kodell, D. W. Gaylor and J. J. Chen

「長期バイオアッセイにおける発癌率の標準化」

小動物を用い通常3～5の薬量設定に基づいて行われる長期の発癌性試験においては、発癌性以外の対象薬物の毒性によって、高薬量群に早期の（腫瘍が観察されない）死亡がより多く観察される結果、単純に腫瘍が観察された個体の率をもって発癌性を調べることはバイアスの危険があるとされている。Farmer, Kodel and Gaylor (1982, Risk Analysis, 2, 27-34) は、腫瘍による死亡以外の競合死因の影響を統計的に除去しつつ、腫瘍発生時間の分布関数をノンパラメトリックに推定してリスク解析に用いることを提唱した。本論文では、このアプローチを進め、コントロール群と同様の競合死因確率が全ての薬量群において観察された場合に得られるであろう発癌率をもって（“internal”な）標準化率とすることが提唱されている。

推定の方法は簡単であり、通常の単純な比率をそれぞれが死亡時期に対応した幾つかの項の重みつき和で表わしておいて、この重みをコントロール群から計算される量で置きかえるものである。なおこの方法は、腫瘍による死かそうでない死かを区別することが可能であるとの仮定に基づいている。

大橋靖雄（東大病院）

13. pp. 875-882

“Designs for Slope Ratio Assays”

J. P. Buonaccorsi

「勾配比検定のための計画」

標準薬の薬量 x に対する連続的な反応の値の期待値が $\alpha + \beta_s x$ 、対象薬に対するそれが $\alpha + \beta_T x$ で表されるとき、効力比 $\rho = \beta_T / \beta_s$ を推定するための最適計画が（実験回数が充分大きいときの近似に基づいて）議論される。

$\hat{\rho}$ は最小2乗推定量の比 β_T / β_s によって推定し、評価基準としては $\hat{\rho}$ の漸近分散 $\sigma^2(\rho)$ を考える。 $\sigma^2(\rho)$ は ρ に依存するので、 $\sigma^2(\rho)$ を最小化する V -最適計画の他、適当な事前分布による $\sigma^2(\rho)$ の平均を最小化する計画、 ρ のある区間の中でのミニマックス計画が取りあげられ、

数値例とともに幾つかの実用的な計画の効率が議論される。

大橋靖雄（東大病院）

14. pp. 883-893

“The Kappa Coefficient of Agreement for Multiple Observers When the Number of Subjects Is Small”

S. T. Gross

「被験者の数が少ない場合の、評価の一致性を測るカッパ係数」

一組の被験者群に対して、何人かの評価者が順序尺度をもって評点をつける場面において、評価者間の一致性を測る尺度として、Cohen のカッパ係数を拡張した様々な係数が提唱されている。これまでの研究においては、被験者をサンプルとして評価者の数が少ない場面が想定されているが、ここでは、評価者がサンプル（変量）であり、被験者の数を増やせない（いわば被験者の違いは母数効果である）場面が考えられる。

提案される尺度は、結局 Cramer の連関係数の2乗であり、行を被験者、列をスコアとした2元の分割表から計算される。各被験者に対するスコアのベクトルは評価者が独立であるという仮定の下では多項分布に従う。「一致性がない」という仮説は、「この確率が全ての被験者を通じ等しい」という仮説に置き換えられ、この下での尺度の分布は χ^2 近似できる。また、確率が被験者毎に異なる場合には、評価者の数が充分大きい下では正規近似が可能であり、分散の近似式が導かれる。この尺度は、被験者毎に被験者の数が異なる場面にも拡張可能である。最後に、二組の精神病医の患者診断データへの適用例が示され、これまでの係数との比較が行われる。

大橋靖雄（東大病院）

15. pp. 895-907

“Alternative Estimation Procedures for $\Pr(X < Y)$ in Categorized Data”

J. S. Simonoff, Y. Hochberg and B. Reiser

「順序データを用いる $\Pr(X < Y)$ の推定法について」

二つの独立変数 X , Y の値が予めカテゴリー化された順序量とし観測されている場面において, $R = \Pr(X < Y)$ あるいはタイの可能性も考慮した $\lambda = \Pr(X < Y) - \Pr(Y > X)$ を推定する問題を考える (X , Y の分布が連続分布ならば $\lambda = 2R - 1$), この量は, 臨床比較試験においては, 対象薬の効果が標準薬のそれを上回る確率であり, その他, 遺伝研究や信頼性においても実用上重要である。

本論文では, 次の四つの推定法がとりあげられ, それぞれの推定量の分散の漸近的近似式が導かれる。(1)正規性を仮定して, パラメトリックな最尤推定量を用いる方法, (2) Mann-Whitney 流のノンパラメトリックな方法, (3)平均と分散のパラメトリックな最尤推定量から各区間に X , Y が落ちる確率を推定しておいて, これを(2)に代入する方法, (4)各区間に落ちる確率をノンパラメトリックなペナルティ付き最尤法 (Simonoff :1983, *Annals of Statistics*, 11,208-218) を用いて隣接する区間に対する確率がスムーズに変化するように推定する方法。シミュレーションの結果, 各方法の精度は λ の値やデータの稠密さの程度, X , Y の分布に依存して相対的に変わることが示されるが, 単純な最尤法が適切な状況は狭いことが指摘される。また, 分散の推定式としては, ブートストラップを用いた方が, データが正規分布からずれたり疎な場合にロバストであることが示される。

大橋靖雄 (東大病院)

16. pp. 909-917

"Global Cross-Ratio Models for Bivariate, Discrete, Ordered Responses"

J. R. Dale

「2変量順序応答データに対する大域的交差積比モデル」

それぞれが離散順序量として観測されているような2次元変量に対して, ある回帰モデルの族が提案される。本論文では, 元の分割表をある切断点で 2×2 分割表にまとめたときの交差積比 (オッズ比) を "大域的交差積比 (GCR)" と呼び, この対数に線形モデルを仮定することによって, 連関の度合いを説明しようと試みている。周辺度

数のモデル化には一般線形モデルの適用が可能であるが, ここでは累積確率にロジスティックモデルを仮定している。

過去に提案されている幾つかのモデルとの関連が指摘され, 十二指腸潰瘍の手術後の痛みと投薬必要頻度との関連データに応用される。最後に, 本モデルと Thompson and Baker (1981, *Applied Statistics*, 30, 125-131) の "複合リンク関数一般線形モデル" との関連が指摘される。

大橋靖雄 (東大病院)

17. pp. 919-926

"Sample Size Individually Matched Case-Control Studies"

R. A. Parker and D. J. Bregman

「ケース毎にマッチングを行うケース・コントロール研究における標本の大きさ」

一ケースに対し一つあるいは M のコントロールをマッチさせるケース・コントロール研究において必要とされる標本の大きさが議論される。標準的な公式 (たとえば Schlesselman, 1982, *Case-Control Studies*, Oxford University Press, Chap.6) においては, 第一種, 第二種の過誤と想定されるオッズ比, 対象集団における曝露率から必要な標本数が計算され, この曝露率は集団中の層を通じ一定を仮定されている。これが層間で異なるような場合には, いわゆる "discordant pair (ケースが曝露でコントロールが非曝露, あるいはその逆)" の期待値が減る結果, 導かれる必要標本数は過少評価となってしまう。一方, マッチングは, 曝露率を変化させるような真の交絡要因に基づいてなさるべきであると言われている。

本論文では, 曝露率が層毎に異なる場合の公式が導かれ, Reye 氏症候群調査の例に適用した結果が示される。

大橋靖雄 (東大病院)

18. pp. 927-932

"Sample Size for Case-Control Studies Using Cochran's Statistic"

R. F. Woolson, J. A. Bean, and P. B. Rojas

「Cochran 統計量を用いるケース・コントロール

ル研究における標本の大きさ」

ケース・コントロール研究において、対象集団の層別に対応して複数の 2×2 分割表が得られていると仮定する。Cochran の統計量あるいは Mantel-Haenszel の統計量を用いて、(たとえば Fleiss :1981, Statistical Methods for Rates and Proportions, 2nd edition, Wiley) 共通オッズ比が 1 かどうかの検定を行うために必要な標本の大きさが議論される。

本論文で導かれる公式は、各層毎に曝露率が異なることを考慮したもので、算出にあたっては、この推定値を代入する必要がある。飲料水の塩素殺菌の発癌性研究に応用した例が示され、同様に層別を考慮した Muñoz and Rosner (1984, *Biometrics*, 40, 995-1004) の公式との比較が数値的に行われる。Muñoz and Rosner の公式は、分割表の両方の周辺和が固定された超幾何分布に基づく近似であり、本論文の公式は、ケース数とコントロール数のみが固定された 2 項分布に基づく近似である。両者の違いはさほど大きくなく、いずれにしても、層別を考慮して標本の大きさを決めるべきことが注意される。

大橋靖雄 (東大病院)

19. pp. 933-939

“A Method Computing the Elements of the Leslie Matrix”

R. E. Plant

「Leslie 行列の要素の計算法」

ある動物集団における年齢グループ n の (一般には雌の) 時点 t における個体数を $u_n(t)$ ($n = 0, 1, \dots, N$) とする。時間及び年齢を Δ で区切ったとき、次の時点における個体数 $u_n(t + \Delta)$ は、年齢別の再生産率 F_n と生存確率 P_n を用いて $u_n(t)$ から求められる。 $u_n(t)$ から $u_n(t + \Delta)$ への推移を表わす、 F_n と P_n で決まる行列が Leslie 行列 (例えば Emlen:1984, Population Biology, Macmillan) である。連続的に再生産を繰り返すような集団に対して、大規模な時間空間的なモデルを構築する場合には、この年齢グループをできるだけ粗くとすることが要求され

る。

本論文では、再生産率と生存確率が年齢の連続関数で与えられている場合に、Leslie 行列の要素を計算する方法が提案され、従来の方法と数値的に比較される。この方法は、年齢グループをその中で細分し、サブグループの個体数が幾何級数的に減少するという近似に基づいている。比較の基準は、全体としての集団の増加率、定常解、再生産を無視した場合の年齢分布の三つであり、地中海クダモノミバエの例に適用した結果、年齢グループが極めて粗い場合にもこの方法が集団のダイナミックスを正確に記述することが確かめられる。

大橋靖雄 (東大病院)

20. pp. 941-948

“The Index of Dispersion Test for the Bivariate Poisson Distribution”

S. Loukas and C. D. Kemp

「2 変量 Poisson 分布に対する分散の検定の指標」

1 変量 Poisson 分布に対する分散拡大 (overdispersion) の検定が 2 変量分布の場面に拡張される。これは、平均値パラメータが大きくなるにつれ Poisson 変量が正規分布で近似できることを利用したものであり、統計量の漸近分布は χ^2 分布で近似できる。シミュレーションにより、小標本の場合の χ^2 近似の良さが確かめられ、一般化分散の拡大を引き起こすような分布の下での検出力が、古典的な適合度 χ^2 検定や Crockett (1979, in Interactive Statistics, D. McNeil (ed), North-Holland) の提案した統計量との比較の下に示される。

大橋靖雄 (東大病院)

21. pp. 949-954

“Methods of Estimation in Log Odds Ratio Regression Models”

N. E. Breslow and J. Cologne

「対数オッズ比回帰モデルにおける推定法」

層別に対応して複数の 2×2 分割表が得られている場合、オッズ比の対数を説明変数に回帰させ

る問題を考える (Breslow :1976, Biometrics, 32, 409-416)。個々の分割表の標本数が小さいまま表の数を増やすという条件の下では、対数線形モデルあるいはロジスティックモデルを仮定した無条件の最尤法によるパラメータ推定は一致性をもたないことが知られている (Breslow : 1981, Biometrika, 68, 73-84)。一方、条件付きの最尤法の計算は厄介である。

本論文では、McCullagh (1984, JRSS, B 46, 250-256) による条件付き最尤法の近似解法が取りあげられ、個々の表が極めて小さくオッズ比が大きい場合を除いて、パラメータ推定値のバイアスは充分小さくなることが示される。最近 Davis (1985, Biometrics, 41, 487-495) は、Mantel-Haenszel 流の推定法を一般化して用いること提案しているが、これによるパラメータ推定値は条件付き最尤法の解とかなりくいちがうことも二つの実例を通じて示される。

大橋靖雄 (東大病院)

22. pp. 955-959

"Logistic Regression Methods for Retrospective Case-Control Studies Using Complex Sampling Procedures"

T. R. Fears and C. C. Brown

「複雑な標本抽出を伴う後ろ向きケース・コントロール研究におけるロジスティック回帰」

ある一定期間に疾病が発生する確率がロジスティックモデルで前向きに記述されると仮定する。層別と各層内での無作為抽出を伴う後ろ向きのケース・コントロール研究において、モデル内に各層に対応したダミー変数が含まれているならば、無条件のロジスティック回帰をデータに適用してリスク因子のオッズ比を推定してよいことが知られている。(Prentice and Pyke :1974, Biometrika 66, 403-411)。

本論文では、共変量の値が一定の下では疾病発生確率は層に依存しないという仮定の下で、各層からの抽出比率が判っているという状況が考察される。Prentice and Pyke と同様の論旨によって、無条件最尤法により推定が可能であることが示され、確率抽出の場面へも拡張される。

大橋靖雄 (東大病院)

23. pp. 961-965

"The Calculation of Probabilities in Rejecting Bioequivalence"

K. F. Yee

「薬剤の生物学的同等性を棄却する確率の計算」

ある二つの薬剤が、対象とする臨床的あるいは薬動態学上のパラメータの平均値において充分近い値を示すとき、それらは生物学的に同等であると言われる。この同等性を検証する統計手法は、ベイズ流の方法も含め幾つか提唱されているが、本論文では、平均値の比に関する $1 - \alpha$ 信頼区間を Fieller の定理に基づいて作り、これがある事前に定めた区間外に出た場合に同等性を棄却する "conventional method" が取り上げられている。2 剤のクロスオーバー試験を対象として、この棄却確率の上限と下限が様々なパラメータ値に対して近似を用いて計算され、コンピュータシミュレーションの結果と比較される。

大橋靖雄 (東大病院)

24. pp. 947-972

"Hypothesis Testing for Proportions with Overdispersion"

S. E. Pack

「分散拡大 (overdispersion) を伴う比率に対する仮説検定」

毒性試験の生殖試験においては、同腹効果により、ある事象の出現比率の分散が単純な 2 項分布の下で予想される分散より大きくなることが知られている。また、このような現象を説明するために、ベータ 2 項分布がよく用いられる (たとえば Haseman and Kupper :1979, Biometrics, 35, 281-293)。

本論文では、比率の差の検定問題に対して、ベータ 2 項分布を仮定した尤度比検定、アークサイン変換後の t 検定、Kleinman (1973, JASA, 68, 46-54) の重みつきによる t 検定の性質がシミュレーションにより確かめられる。ベータ 2 項の仮

定の下で、また実際の毒性試験において用いられている標本数の下では、尤度比に基づく方法は、単純な方法と比べて少なくとも同等以上には強力であることが主張される。

大橋靖雄（東大病院）

25. pp. 973-979

"Estimating the Proportion of Uncatchable Animals in a Population by Double-Sampling"

N. J. Aebischer

「2重のサンプリングによる捕獲不能比率の推定」

捕獲一再捕獲法によって動物数の推定を行う場合には、通常、全ての動物個体を通じて、捕獲率が一定であるとの仮定がなされる。本論文では、動物に印をつけた後2回サンプリングを行うことによって、捕獲不能率を推定する方法が示される。

一回目のサンプリングは、印をつける場合と同じような等によって捕獲可能な動物のみをサンプルとするもので、二回目のサンプリングは、双眼鏡等によって捕獲不可能なものも含めてサンプルとするものである。一回目のサンプルに含まれていた動物が二回目にも含まれるか（あるいは一回目にサンプルとなったことが二回目のサンプルに含まれる確率を変えないか）どうかによって、二つのモデルが提唱される。推定法は最尤法であり、ケワタガモのデータ (Coulson :1984, Ibis, 126, 525-543) に適用した結果とともに、捕獲不可能性を考慮した総動物数の推定法が示される。（一回目のサンプル中の動物が二回目にはサンプルとされない場合には、二つのサンプルが抽出された部分母集団の大きさが既知でなければならない。）最後に、モデルの前提についての議論がなされる。

大橋靖雄（東大病院）

26. pp. 981-987

"Precision of Assessing Anthelmintic Efficacy"

J. L. Gill, G. F. Ericsson and I. S. Helland

「抗寄生虫薬の有効性の評価精度」

家畜に対する抗寄生虫薬の薬効を評価する場合には、物理的制約から、寄生虫に冒された器官の一部からしか寄生虫のサンプリングができない場合がしばしばある。またこのサンプリングが個体毎に変化することもある。このような場合に、家畜一頭全体に寄生している寄生虫数の推定は、各器官の部分 (aliquot) から見つけれられた数の x_k の重みづけ和 $Z = \sum a_k x_k$ で行われる。薬剤の有効性は、この推定数の幾何平均の相対的な差によって評価される。

本論文では、この評価尺度の標準誤差が導かれ、寄与 (a) の小さな器官の影響が議論される。また必要な精度を得るための標本数が、寄生虫数の変動係数の関数として導かれる。

大橋靖雄（東大病院）

ISI サテライト・ミーティング (International Meeting on Biometrics)について

国際統計協会 (ISI) 第46回大会 (本年9月8日～16日、東京) の開催に伴って計画されております標記ミーティングについて、計画案が煮詰まってきました。現在固まっている分についてお知らせいたします。

組織委員会：林知己夫；奥野忠一；大橋靖雄，開原成允，後藤昌司，駒澤勉，佐久間昭，正法寺孝雄，古川俊之

日時：昭和62年9月21日（火）

場所：大阪（富士通システム・ラボラトリー）

テーマ：“Clinical Trials and Related Topics”

Invited paper

(A) “Statistical problems in clinical trials”

P. Armitage (イギリス), R. Sylvester (ベルギー), C. E. Davis (アメリカ)

(B) “Bayesian concepts in biometry”

A. P. Grieve (スイス)

Contributed paper

募集を6月中旬締切を目途に行う。そのため“Call for Papers”を発行する予定（次号のBulletin）。

問い合わせ先：日本計量生物学会事務局

論文投稿のお願い

従来 Bulletin は本学会の年会の Proceedings としての役割を果たしてきましたが、会員相互間の研究情報の流通、伝達手段として、より有効に機能する Bulletin をめざすため、年会に発表された論文以外に、『投稿論文』、『特集論文』なども掲載し、幅の広い内容を持った Bulletin へと改善することが去る1986年度第1回理事会で決定されております。活発な投稿を促す意味も含めて、Preprint 的な論文も歓迎しますが、日本語ワープロ、もしくは英文タイプの原稿作成を条件とします。会員各位の研究成果の積極的な御投稿をお願いします。折りかえし、指定の投稿用原稿用紙、簡単な投稿規定をお送りします。

〒113 東京都文京区本駒込 3-18-22
東京都臨床医学総合研究所
Bulletin 編集担当理事
丹後 俊郎

1986年度第5回理事会議事録

日 時：1987年2月19日（木）18:00～20:20
場 所：市ヶ谷・私学会館
出席者：奥野（庶務理事）、駒澤（会計理事）、
井山 佐久間 鈴木 種村 丹後（以上
理事：アイウエオ順）、芳賀（選挙管理
委員長）、栗原（事務局）

議事次第

1. 次期役員選挙結果について

芳賀選挙管理委員長より、1月末日に締め切られた投票の開票結果について報告があり、日本計量生物学会役員選出に関する細則・選挙管理委員会内規に基づいて当選した理事および監事、有効投票総数等について報告がなされ、承認した。新旧役員の連絡会議は3月12日（木）開催予定とすることとした。

2. 1987年度年会の企画について

丹後企画担当理事より、年会の一般講演の応募状況について報告がなされ、2月末日の締切

まで積極的に募集を行うことが確認された。

3. 各理事からの報告

- ・駒澤会計理事より、学会会計の現状について報告がなされ了承した。
- ・広報担当理事より、次のニューズレターの準備状況について報告がなされた。次の号は Biometrics 論文サマリー、年会プログラム、I S I サテライト・ミーティング等を内容として3月末発行予定とすることとした。
- ・丹後 Bulletin 編集担当理事から次号の Bulletin が2月中に発行予定であること、100頁程度になることが報告された。また Bulletin の体裁、和文の論文見本について検討した。

4. I S I サテライト・ミーティング (International Meeting on Biometrics) の経過報告

奥野庶務理事より、サテライト・ミーティングのテーマ、招待講演者の具体案、会場の選定等について経過報告がなされた。

5. その他

鈴木 IBC Council Member より、新しく決まった Vice President, Treasurer の氏名の紹介がなされ、1990年のIBC開催候補地の選定状況等について報告がなされた。

以上

会計理事からのお願い

本学会の会計年度は国際計量生物学会に合わせて1～12月です。昭和62年度の会費をお納め願います。

特に61年度までの会費未納の方は早急にお支払い下さるようお願い致します。御送金の際は下記の口座を御利用下さい。

郵便振替口座：

東京 5 - 22365 番 日本計量生物学会

銀行口座：

第一勧業銀行飯田橋支店

普通061-1499027 番

日本計量生物学会 会計理事 駒澤 勉

日本計量生物学会事務局

〒162 東京都新宿区神楽坂 1 - 3

東京理科大学工学部経営工学科

奥野研究室

Tel (03) 260 - 4271 内339

栗原恵美子