

日本計量生物学会 ニュース・レター No.28

1989年 7月

目次

巻頭言
1989年度日本計量生物学会年会報告 各セッションのまとめ
1989年度日本計量生物学会総会報告
シンポジウム“生物薬学における統計的方法 — Statistical Methods in Biopharmacy —” のお知らせ
論文投稿のお願い
理事会議事録(抄)
会計理事からのお願い
その他

佐久間 昭(東医歯大・難研)

これまで、林知己夫先生、奥野忠一先生が会長として、本学会の発展に大きな寄与をなされましたが、今回、妙な成り行きで私が会長を務めることになりました。奥野先生から医学領域に計量生物学を浸透させる必要があるという、強いご示唆をいただいたことが、浅学非才の身を省みず、この大任をおそれながらにお受けした動機であります。

今から40年以前になりますが、ヤツデの学名が *Fatsia japonica* で、8を意味するが本当だろうかと生物の先生にいわれるままに、ヤツデの葉(?)の数を調べたことがありました。当時は細かく記録しましたが、何回かの引越しでこの記録を紛失してしまいました。しかし、このときの印象は強烈で、生物現象でのバラツキに関心を持ち、佐藤良一郎先生の厚く高価な本を買いましたが、なにせ数学を避けてきたためにさっぱり解らず、無作為的、確率的ということ射幸的(うちのワープロでは旧字が出ません)ともいうことくらい記憶きりありません。その後、薬学、薬理学に進み課外授業で高橋暁正先生の講義(医者はフェノール臭いという印象が強かった)、増山元三郎先生の講義(どうして、こゝろも難しくなるのかという印象が強かった)

を受ける機会があり、いわゆる Fisher 流の実験計画法とその解析法を、おぼろげながらに理解することができました。

1964年から増山先生、高橋先生を含めた数人の定期的な会合が武田薬品のスポンサーで続けられ、薬の良し悪しは、今でいう二重盲検比較試験の成績を基盤に判断すべきだとの基本的な結論に達しました。このころから薬効評価に強い関心を持ち、1969年には、幸いにもスイスのバーゼル大学内科デットリ教授のお世話でガイギー社の科学計算センターに1年間の居候を許されました。まず驚いたのは製薬会社内のセンターといっても60余名が常勤で、統計の専門教育を受けた人が12名もいたことでした。そして会社の利益とは独立に、自由な雰囲気意見を出し合っていたことでした。

大変に私的で、まとまりのない経験を記してきましたが、日本には正式な Medical Biometrics の教育体系がほとんど存在せず、Biometrician の必要性が日増しに大きくなっているにもかかわらず、その養成が不十分であります。私のように、うろろうろすることも、ときには必要でしょうが、Biometrician の構造的な教育・養成に向けて、会員皆様のご努力を大いに期待する次第です。

会長に就任して

1989年度日本計量生物学会年会報告

標記年会が1989年4月22日(土)統計数理研究所にて開催されました。今回も、一般の参加を含めて110余名の参加を得て、昨年に引続き盛況でした。

年会の一般講演の各セッションおよび特別セッションのまとめをそれぞれの座長にお願いしました。以下にそれらを掲載します。

一般講演Ⅰのまとめ

このセッションでは以下に述べる3件の講演が行われた。

1. 「主成分回帰における感度分析」

(申在景・垂水共之・田中豊)

重回帰分析において、説明変数間に多重共線性がある場合の解析法のひとつとして主成分回帰がある。ここでは、主成分回帰における各観測値の影響を調べる感度分析の方法が提案され、その適用法ならびに通常回帰分析、リッジ回帰との比較が、文献例を用いてなされた。感度分析の一般論は、発表者達によってここ数年精力的に研究されていて、ここでの議論はその方法論のひとつの応用である。

発表後の質疑応答では、説明変数行列の大きい固有値に対応する主成分が目的変数の予測に必ずしも寄与しないなどの指摘がなされ、討論が繰り広げられた。

2. 「中央生存時間の推測における中途打ち切りの影響について」

(寺西孝司・松原義弘・後藤昌司)

患者集団の予後の評価のための中央生存時間(50%生存率)の種々の区間推定法に対する中途打ち切りの影響がシミュレーションによって考察された。具体的には、7種類のノンパラメトリックな信頼区間の構成法が取り上げられ、死亡時間分布としてベキ正規分布を想定し、標本数ならびに中途打ち切り率を何段階かに変化させシミュレーション実験が行われた。その結果、中央生存時間は中途打ち切り比率の増加に伴い過大評価され、バラツキも大きくなる傾向にあることなどが報告

された。

3. 「2魚種への努力量配分の最適化による資源特性値の推定」

(松宮義晴・松石隆)

2種の水産資源が価格の違いによって不均等に漁獲される状況下で、漁業者による価格の違う2種の資源への努力量の配分を表すスイッチング関数を導入し、そのパラメータ推定により、資源特性値を推定する方法が提案され、具体的にアワビ漁業に適用された結果が報告された。発表は多くのきれいなスライドを用いて行われ、興味深いものであった。

主催者側の不手際でスライドの準備に時間がかかり、発表者及び参加者の皆さんに御迷惑をおかけしてしまった。

(岩崎 学 防衛大学校)

一般講演Ⅱのまとめ

「がん対策の総合評価指標作成の試み」

岡本直幸(神奈川県立がんセンター)

治療法や予防法からなるがん対策の効果を総合的に判定するための指標が提案された。部位 i 、年齢階級 j のがん死亡率を p_{ij} としたとき、この指標は

$$-\sum_i \sum_j p_{ij} \log(p_{ij})$$

で計算される。これはエントロピーであり、死亡率が部位・年齢によらず一様なほど値が大きくなる。

ひとつの指標にまとめてしまうことによりかえって焦点がぼけてしまう可能性があること、死亡パターンが一様に近いことでどうしてがん対策が成功したと言えることになるか、などが議論された。

「Sparse-dataにおけるリスク比の推定」

佐藤俊哉(東大保健学科)

(交絡) 要因あるいは要因の組合せで層別を行うと、層の数は多いものの層当りの標本が小さくなってしまうデータを Sparse-data という。Case-Control 研究において共通オッズ比をこのようなデータから求めることに関してはかなり研究がなされており、一致性をもつ Mantel-Haenszel 推定量が広く用いられている。一方、Cohort 研究における共通リスク比の推定に関しては最近まで

研究がなされていなかった。

これまでの研究のサーヴェイに続いて、Sparse-data に対しても漸近有効性をもつ推定量が提案され、(Mantel-Haenszel 推定量は一致性をもつものの帰無仮説のもとでさえ漸近有効でない)、その性質が議論された。

「AIDS の潜伏期間の推定に関する識別問題」
丹後俊郎 (国立公衆衛生院) 栗林和彦・狩野紀昭 (東京理科大)

将来の AIDS 患者予測のためには、HIV ウイルス感染から発症までの潜伏期間の分布を知る必要がある。これまでの研究では、前向き研究であれ後向きの研究であれ、適当な確率分布 (ワイブル分布) を想定してそのパラメータを最尤法で推定するアプローチが採用されてきた。しかし、後向き研究の場合には尤度の形式から、前向き研究においては究極的な発症率 (最終的に感染者が発症する確率) と密度関数との積が尤度の要素となっているため、パラメータの識別性の問題が生じてしまう。すなわち、パラメータを大きく変動させても尤度自身はほとんど変化せず、パラメータ推定が事実上不可能になるのである。

これまでの研究の問題点が指摘され、シミュレーションによって、識別性の問題が数値的に例示された。

(大橋靖雄 東大病院)

特別セッションのまとめ

1989年度の特別セッションでは「農業における予測の問題」のテーマが取り上げられ、次の4氏に講演とコメントをお願いした。

- (1) 筒井辰美氏 (農林水産省・統計情報部) : 水稲作況予測の現状
- (2) 山形与志樹氏 (農業環境技術研究所) : リモートセンシングによる災害の予測
- (3) 塩見正衛 (農業環境技術研究所) : 害虫の発生子察
- (4) 斉尾乾二郎 (東京大学・農学部) : コメント

農業研究やその周辺分野の多くの場面で統計的・数学的方法が用いられている。水田や畑で行う実験は実験計画法にもとづいているし、野生動物や害虫のセンサスにも統計的方法が利用されている。

最近の生物の進化やバイオテクノロジーの研究は確率論の思考を抜きにして語ることはできない。これらの興味深い諸問題を差しおいて今回、「農業における予測の問題」が取り上げられたのは、このテーマが農業にとって重要であるということもさることながら、これが農業以外の研究者にも理解し易いと企画委員会が踏んだためと思われる。

さて、筒井氏はその講演で、現在農林水産省で行っている「水稲の作況調査事業」による年4回の収量予測 (4回目は収量の推定) が主に坪刈りに基づくデータの回帰分析によって行なわれていることを紹介した。こうして得られた予測は、稲作の技術指導、病虫害防除対策、食糧需給の見通し、農業所得の算出、生産指数の算定等の対策を進めるために利用されていると述べている。

2番目の山形氏は、まず19世紀以降の主な農業災害と、それにとりまう百万人規模の飢餓による死者の一覧表を示した。水害、冷害、干害、それに砂漠化などがこれに含まれている。これらの広域災害による作物生産の減収がリモートセンシング画像の解析によってうまく推定できることを、石狩平野の冷害や小貝川氾濫による水稲の減収の事例をあげて説明した。

第3の話題は私によるもので、この15年間、農林水産省と蜜柑生産県の果樹試験場が共同で取り組んできた2種類の蜜柑害虫の発生量の予測方法確立のためのプロジェクト研究を紹介した。重回帰式による予測とシステムモデルによる予測は一定の評価を得ている。

農業における予測の問題に共通する困難がふたつある。そのひとつは、現時点の生物量の把握が容易でないことである。水稲の各生育ステージにおけるバイオマスを把握するにはリモートセンシングに頼れなければ、人手による坪刈りしかない。また、蜜柑樹にいる害虫数をかぞえるには莫大な労力を必要とする。これらの生物量を予測できる方式が完成しても、刻々の生物量、すなわち初期値が容易に推定できない限り予測は不可能である。

ふたつめの困難は、農業生産は気象条件に左右され、気象の長期予測が不可能なことである。たいていの予測式には気象条件を変数として含めざるを得ないから、これをどのように取り扱えばいいだろうか。

(塩見正衛 農環研)

一般講演Ⅲのまとめ

「染色体におけるキアズマの数および位置の分布に関するモデル」 (鵜飼保雄・三輪哲久)

演者は、染色体の乗り換えの細胞学的表現であるキアズマの分布を、植物及び昆虫について検討し、ポアソン分布より二項分布のほうがよく適合すると判定した。さらに、シミュレーションにもとづいて、Hendersonのモデルが、Foxのモデルより適切であると断定した。この結論のもつ意義が、遺伝学の専門外の者には理解しにくかったようである。

「ヒトの身長成長の成長モデルの解析」

(金藤浩司・隅谷孝洋)

演者は、ヒトの身長成長について、6個の母数を含むモデル式を提案し、365人の日本人女性のデータにもとづいて、Jolicoeurのモデルとの比較を行った。AICにもとづくと、提案したモデルのほうが適合度がよい場合が、約6割であると報告した。この講演に関連して、思春期以前のデータで以後の成長を予測するのは無理であるというコメントがあった。

「Proper time in the logistic model of growth and the linearized dentition plot」(増山元三郎)

演者は、乳歯の萌出年齢の対数と集団におけるその平均との間には、直線関係があり、直線の二つの係数には1に近い負の相関があるから、直線には個体に関係しない不動点が存在する。したがって最初の乳歯の萌出年齢とこの不動点を結ぶことで、その後の乳歯の萌出時期を予測できると述べた。

「On parameter estimation in mixed poisson process models」 (宮岡悦良)

演者は、混合ポアソン過程での最尤推定量を求めるのに、ポアソン分布のパラメータの分布を離散近似することを提案し、得られる近似最尤推定量が、通常の条件より少し強い条件の下で一致性と漸近正規性を持つことを示した。

(吉村 功 名古屋大)

1989年度日本計量生物学会総会報告

日時：1989年4月22日(土) 11:40~12:15

場所：統計数理研究所講堂

議事次第

1. 事業報告

1988年度事業報告として、年会の報告、理事会活動、Bulletin Vol.9 No.1,2 およびニューズレター No.22-25 の発行状況等について報告があった。また、1988年度に出版された“Clinical trials and related topics”の配布状況について説明があった。

2. 当日配布の資料に基づき、議案1号1988年度決算については決算報告および監査報告があり、報告通り承認された(別表参照)。

3. 議案2号の1989年度予算案についての説明すがあり、原案通りに承認された(別表参照)。

4. 議案3号の1989-90年度役員決定にあたっては、本学会役員選出に関する細則に基づき、当日配布された資料通り承認された。三役および各理事の役割分担は以下の通り。

会長：佐久間 昭

前会長：奥野 忠一

庶務：正法地孝雄

会計：駒澤 勉

国際：○大橋 靖雄, 柳川 堯, (浅井 晃, 鈴木 茂=Council member)

広報：高木 廣文, ○種村 正美

編集：魚井 徹, 大竹 正徳, 塩見 正衛, 丹後 俊郎, ○吉村 功, 柳井 晴夫

企画：○後藤 昌司, 佐藤 喬俊, 高野 泰, 福富 和夫

将来計画・渉外：○奥野 忠一, 芳賀 敏郎, 林 知己夫

監事：浅井 晃, 廣崎 昭太

(○印：主査)

日本計量生物学会1988年度決算報告

(1988年1月1日~12月31日)

収 入		備 考																									
・会費	2,750,500	※																									
		<table border="1"> <thead> <tr> <th>会員別</th> <th>年度</th> <th>～87年度</th> <th>88年度</th> <th>89年度</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A</td> <td></td> <td>32,500</td> <td>167,500</td> <td>59,500</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td></td> <td>231,000</td> <td>1,501,500</td> <td>700,000</td> </tr> <tr> <td>C</td> <td></td> <td>13,500</td> <td>36,000</td> <td>9,000</td> </tr> <tr> <td>計</td> <td></td> <td>277,000</td> <td>1,705,000</td> <td>768,500</td> </tr> </tbody> </table>	会員別	年度	～87年度	88年度	89年度	A		32,500	167,500	59,500	B		231,000	1,501,500	700,000	C		13,500	36,000	9,000	計		277,000	1,705,000	768,500
会員別	年度	～87年度	88年度	89年度																							
A		32,500	167,500	59,500																							
B		231,000	1,501,500	700,000																							
C		13,500	36,000	9,000																							
計		277,000	1,705,000	768,500																							
・年会参加費	231,200	1,500円×154名																									
・印刷代	74,700	Bulletin Vol.9, No.1,2																									
・Bull.バックナンバー売上	10,000																										
・銀行利息	1,074																										
・雑収入(寄付)	800																										
・前期繰越金	240,367	郵便局 165,000 銀行 72,143 現金 3,244																									
合 計	3,308,641																										

※ A 会員 86年度1名, 87年度12名, 88年度67名, 89年度24名 (-500円)
 B 会員 85年度2名, 86年度4名, 87年度27名, 88年度215名, (-500円; -3,000円)
 89年度100名
 C 会員 85年度1名, 86年度1名, 87年度1名, 88年度8名, 89年度2名

支 出		備 考
・本部送金	626,522	1\$ = 126.8円 19\$ × 247名, 13\$ × 10 B 会員 : 19\$ 1\$ = 135.5円 19\$ × 1 C 会員 : 13\$ 1\$ = 128.75円 19\$ × 2
・印刷費	623,300	ニューズレターNo.22~25 286,000 Bulletin Vol.9, No.1,2 336,700
・通信費	281,910	
・会議費	265,668	理事会6回, 会計監査
・年会開催費	96,454	会場費, 資料代, アルバイト代ほか
・印刷代	70,650	Bulletin Vol.9, No.1,2
・発送アルバイト費	62,000	
・消耗品費	47,280	
・事務費	16,000	
・雑費	3,230	車代
・次期繰越金	1,215,627	郵便局 745,000 銀行 462,417 現金 8,210
合 計	3,308,641	

1989年1月1日より12月31日までの会計経理を監査した結果、
 決算報告のとおり相違ないことを認めます。

平成元年3月9日

福富和夫
 長竹正徳

日本計量生物学会1989年度予算

(1989年1月1日~12月31日)

収 入		支 出	
・会費	1,829,150	・本部送金	768,600
A $2,500 \times 70 \times 0.95 =$	166,250	B $140 \times 22 \times 246 =$	757,680
B $7,000 \times 246 \times 0.95 =$	1,635,900	C $140 \times 13 \times 6 =$	10,920
C $4,500 \times 6 =$	27,000	・印刷費	925,000
・~87年度会費未収金	230,400	Bulletin Vol.8 (2回/年)	465,000
会費	223,500	会報 (4回/年)	400,000
別刷代	6,900	その他	60,000
・大会収入	120,000	・通信費	400,000
・雑収入 (利息等)	2,000	・会議費	350,000
・前年度繰越金	1,215,627	・人件費	150,000
現金	8,210	・大会費	120,000
郵便局	745,000	・消耗品費	60,000
銀行	462,417	・雑費	20,000
		・予備費	603,577
合 計	3,397,177	合 計	3,397,177

1989年度会費

A会員 (雑誌Biometricsを講読しない正会員)	2,500円
B会員 (雑誌Biometricsを講読する正会員)	7,000円
C会員 (雑誌Biometricsを講読する学生会員)	4,500円

シンポジウム“生物薬学における統計的方法—Statistical Methods in Biopharmacy—”のお知らせ

I S I 第47回大会のサテライトシンポジウムとして、今年9月7日、8日の2日間にわたり、フランスのバリにて、“生物薬学における統計的方法—Statistical Methods in Biopharmacy—”の会議が催されます。そのプログラムが、組織委員の一人である、J. C. Lemarie 氏 (Laboratoire Hoechst, France) より送られてきました。シンポジウムは4セッションからなり、4つの招待講演と14の一般講演が予定されています。招待講演と主なトピックスは以下の通りです。

招待講演

- 1) T. A. Louis (USA) :
生物薬学の研究における経験ベイズ法の利用
“Using empirical Bayes methods in biopharmaceutical research”
- 2) P. Bauer (FGR) :
臨床試験における多重検定
“Multiple testing in clinical trials”
- 3) P. Armitage (UK) :
臨床試験における中間解析
“Interim analysis in clinical trials”
- 4) T. C. Chalmers (USA) :
メタアナリシスのもたらす問題
“Problems induced by meta-analyses”

一般講演

- 1) 臨床検査値および副作用の取扱いに関するもの <3題>
- 2) クロスオーバー法 <3題>
- 3) 薬剤の生物学的同等性 <2題>
- 4) 多重比較, 逐次法, 最尤推定法の適用, 血液ガンにおける第2相試験, 2×2 分割表, 順序統計量の利用 <各1題>

参加費は、7月1日以降は大学関係者900フラン、その他2300フランとなっています。また参加者数は250名以内とのことです。詳細を知りたい方はヘキストジャパン上坂氏までお問い合わせく

ださい。問い合わせ先は以下の通りです。

〒107 東京都港区赤坂 8 丁目10番16号
ヘキストジャパン (株)
医薬臨床開発本部医学統計調査室
上坂浩之
Tel 03-479-7537 (内線 3680)

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。なお、投稿に際しては予め投稿用原稿用紙および原稿作成要領を事務局あて御請求下さい。なお事務局の住所は本ニューズレターの最終頁に記載されています。

Bulletin 編集担当理事 吉村 功

日本計量生物学会新旧合同理事会議事録 (抄)

日時: 1989年3月13日(月) 18:00-19:40

場所: 飯田橋会館

出席者: 奥野 (会長), 正法地 (庶務), 駒澤 (会計), 浅井, 大橋, 後藤, 佐久間, 佐藤, 塩見, 高木, 種村, 丹後, 吉村 (以上理事), 栗原 (事務局)

議事要旨:

1989年度年会の最終プログラムを決定した。1988年度会計監査の結果の報告があり承認した。Newsletter の掲載記事および Bulletin の編集状況についての報告があった。Biometric Society への送金は19ドルから22ドルになったとの報告があった。会員の入退会および移動を承認した。新

役員の役割分担を決めた（総会報告の項参照）。
なお、浅井会員は Biometric Society の Council member であるので必要に応じて理事会に参加してもらったこととした。

会計理事からのお願い

1989年度会費の納入をお願い申し上げます。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。未納の方は至急納入をお願い申し上げます。

会費 A会員：2,500円
B会員：7,000円
C会員：4,500円

郵便振替口座：

東京 5 - 22365 日本計量生物学会

銀行振込口座：

第一勧業銀行飯田橋支店

普通 061-1499027

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