

日本計量生物学会

ニュース・レター No.29

1989年11月

目次

巻頭言
第47回 ISI 参加報告
ISI サテライトミーティング報告
RAD-AR 国際シンポジウム参加報告
第15回国際計量生物学会議のお知らせ
論文投稿のお願い
関連学会のお知らせ
会計理事からのお願い
その他

吉村 功 (名古屋大学工学部)

この2～3年、製薬関連の企業からデータ解析のできる人を採用したいという求人が非常に多くなっている。あるいは医薬関係の人から、データ解析のコンサルティングを求められる頻度が以前より増えている。一口に言えば、日本で社会的に biometrician の需要が増えているのに、供給が全く不十分ということであろう。

ではどうすればよいか。

日本では伝統的に、人の供給を大学の新卒生に求める傾向がある。だからこのような需要増にたいしても、大学の中に学科・講座といったものを作ることに努力しようとしがちである。それはそれで必要なことかもしれない。しかし大学とりわけ国立大学では、このような社会の傾向に即応することが、組織の慣性として非常にむずかしい、やっとな学科ができたときはもう需要がないといったことになりかねない。だからそのような対応でことたれりとするわけにはいかない。もっと現実的な工夫が必要である。

先例は他の先端技術的な分野にある。そこでは、かつては他の分野で技術の修得をしていた人が、本気で新しい分野で仕事をするよう“転向”をさせている。それで需要増に答える試みがなされているし、それに応じる人

も出ている。

もちろんこれを強制的に行うことには、問題もあり注意が必要だが、biometrics の分野での仕事には価値があると私は思うから、医学・薬学・化学・生物学・数学方面からの、積極的視点での転向を大いに勧めたい。

しかしそれを勧めるには、次のことが必要だと思う。①この分野の仕事が本当に価値あるものであることを明示すること、②転向を容易にするための教育・研修の機会・組織を用意すること、③この分野の仕事に高い評価を与えることを社会全体に求めること。

具体的には、データ解析の専門家が、いわゆる確立された固有分野での研究に関与する際に、自らの仕事の価値を明示すること。つまり統計家さんはわけのわからない論文書きだけは熱心ですね、といわれたいようにすること。現実の問題を通して、統計学的により高度の知識が有用であり、たとえば数学の素養が、問題をすっきりと解くのに役立つことを数学の分野の人に示して、数学の分野からの参加をうながすこと。逆に必要な数学的素養は決して多くないことを示して、固有の分野の人の数学アレルギーを解消すること、などである。すでに biometrics の分野で活躍している当会の会員にこの方向での努力を求めたいと考えるのであるが、どうだろうか。

Biometrician の増加が求められている

第47回 I S I 参加報告

第47回 I S I が200年祭の余韻の残るパリで1989. 8. 29-9. 6に開催され、日本からも約70名の人達が参加した。主催国フランスの特徴を表して、筆者らにとって英語でも難渋する従来の国際会議以上に「もてなしの心 (hospitality mind)」に疎い徹底したフランス語主流のやり方には辟易させられた。それでも学会会場以外では「古さ」を豊かさの基準とするパリの歴史の重さを到るところで観察・実感した。ここでは、31個の主題の招待論文セッションのうち計量生物学関連のプログラムと寄稿論文セッションの主題を以下に列挙する。

〈招待論文セッション：計量生物学関連〉

• Methodology of Agriculture Surveys.

Organiser & Chairperson : E. O. Boatenberg (Chana) .

- ① Gong Jianyao, Jixim (China) : China crop yield survey and its methodology.
- ② C. A. F. Clark (USA) : Mail data collection methodology and research for the U. S. census of agriculture.
- ③ C. Scott, T. Marchant (United Kingdom), V. Verma (India) : Experiments on the estimation of agricultural production in Africa.
- ④ H. Som (Cambodia) : Use of remote sensing for agricultural statistics.

Discussants : B. Kiregyera (Uganda), L. Kish (USA), N. Chinnappa (Canada).

• Statistical Methodology in Ecology and Environment.

Organiser & Chairperson : R. Cormack (United Kingdom).

- ① J. Haslett (Ireland) : Space time modelling in meteorology—a review.
- ② R. H. Green (Canada) : Inference from observational data in environmental impact studies : What is valid ? What is possible ?
- ③ J. D. Lebreton (France) : Statistical methodology for the study of animal popula-

tions.

Discussants : B. Morgan (United Kingdom), C. W. D. Peare (Ireland), E. Künsch (Switzerland), J. Thiebaut (USA) .

• Stochastic Modelling in Molecular Biology.

Organiser & Chairperson : P. Tautu (FRG).

- ① N. Takabata (Japan) : Stochastic models for molecular clocks.
- ② N. Kaplan (USA) : Population genetic models for transposable elements.
- ③ D. Sankoff (Canada) : Mechanisms of genome evolution : Models and inference.

Discussants : G. Dover (United Kingdom), W. Rittgen (FRG), C. Saccone (Italy).

• AIDS : Modelling, Data, Problems and Demography.

Organiser & Chairperson : K. Dietz (FRG).

- ① K. P. Hadeler (FRG) : Modelling AIDS in structured populations.
- ② V. DeGruttola, N. Lange (USA) : Modelling the progression of HIV infection.
- ③ R. M. Anderson (United Kingdom), T. W. Ng. : Demographic impact of HIV infection.

Discussants : A. J. Valleron (France), J. D. Kalbfleisch, J. F. Lawless (Canada).

• Epidemiology and Public Health.

Organiser & Chairperson : N. Keiding (Denmark).

- ① K. G. Manton, H. D. Tolley, M. A. Woodbury (USA) : Multivariate event history models : process models based on grade of membership principles for the study of service use among the elderly.
- ② K. McPherson (United Kingdom) : Effects of latency on the analysis and interpretation of epidemiological studies of oral contraceptive use and breast cancer.
- ③ M. Eerola (Finland) : Repeatable events in life-history models : the effect of childhood separation on future mental health.

Discussants : D. Clayton (United Kingdom).

〈寄稿論文セッション：計量生物学関連の主題〉

- Censored Data : Life Science and Industry.
- Modelling AIDS data.
- Statistical Inference Based on Data from Epidemics.
- Dose-response and Other Problems in a Medical Context.
- Meta-analysis and Overviews in Clinical Trials.
- Uncertainty in Risk Assessments.

非常に多くのセッションが並行して開かれ、しかも筆者らの報告の属したセッションとの絡みもあり、聴講したセッションは必然的に少ないものになったが、限られた聴講内容と補足的に調べた予稿集の内容から以下に二三の印象を要約する。

(1) 招待論文セッションでは上記の主題以外に最近の発展の著しい統計計算論、統計的診断論、統計的グラフィックス、平滑化法などが興味を惹いた。これらの中から、筆者らの興味で選んだ招待論文セッションの主題（組織者）を以下に挙げる。

- Dynamic Presentations of Multivariate Data (L. Denby : USA).
- Computer-Intensive Resampling and Applications (R. Tibshirani : Canada).
- Software Environment for Statistical Computing (E. Jolivet : France).
- Statistics and Data-Base Management (N. Lauro : Italy).
- Formal Description of Statistical Information Systems (A. Klas : Czechoslovakia).
- Generalized Linear Models : Selection and Small Samples (T. P. Speed : Australia).
- Non-parametric Regression (B. W. Silverman : United Kingdom).

(2) 上記の計量生物学関連のセッションでは時機を反映して生存時間関係の主題と AIDS の主題が多くとりあげられていた。とくに、生存時間研究に関しては、21演題（22演題が予定されていたが1題は発表取り消し）が3日（3セッション）に分けて報告された。第1セッションでは、回帰モデルと比較の問題が主に検討され、とくに後者

の問題では繰り返し検定や生存時間関数が交差するときの比較に話題が集中した。第2セッションでは、種々の生存時間分布のパラメータ推定法、あるいは生存関数の平滑推定法などが報告された。第3セッションでは、比例ハザードモデルのあてはめと診断、標本サイズの決定などに関する話題が中心を占めた。全体として、最近に注目を浴びている逐次試験や中間解析に関する話題は皆無であった。

(3) 医薬の臨床評価関係では最近とみに注目を集めるようになってきたメタ・アナリシスのセッションが設けられていた。そこでは、メタ・アナリシスの適用上の一般的な留意事項の解説にとどまらず、更新の問題、新薬申請 (NDA) と絡めた適用事例が紹介されるなど、メタ・アナリシスを実地の医療に即したものにしていこうとする展望が示された。また、用量反応を扱ったセッションでは、疫学、医学における用量反応関係を扱う種々のモデルが提示されていた。とくに癌、毒性、生物検定法、疫学分野の実地データを用いて検証がなされていた。

(4) 全体を通じて、主題の特殊性とその組織動機を明確にするためと思われる教育講演に近い内容も相当にみられた。

後藤昌司・松原義弘（塩野義解析センター）

ISI サテライトミーティング Statistical Methods in Biopharmacy の報告

1989年9月7～8日に、パリで、国際統計協会第47回大会のサテライトミーティングとして企画された、表記の研究集会に参加したのでその様子を報告します。

招待講演が4件、一般講演が14件、参加者約200余人、フランスの人が6割という、どちらかというと焦点をしばっての会合でした。テーマからは関心を持ちそうな日本からのISI参加者も、ISIの期間が10日余という長さであったことと、夏休みもすんだ9月という時期のせいで、あまり残らず、日本人はわずか5人でした。

プログラムは別項の通りですが、面白そうな表題が、必ずしも内容を伴っているとはいえず、日本での春の計量生物学会と応用統計学会を合わせ

た2日の大会と同水準ではないかと感じました。

特別講演では、P. Armitage 氏 (Oxford) の臨床試験についてのDMC委員会の経験の紹介、T. C. Chalmers 氏 (Boston) のメタアナリシスの問題点の総括、が印象に残りました。

Armitage 氏はまず、R. A. Fisher 氏が、もし農業でなく臨床試験の分野にいたら、実験計画でなく逐次解析を重要視したのではないか、ということから話を始め、臨床試験のデータ解析には、実験者とは独立なデータ管理グループがあるべきだという自然な発想から、Data Management Committees が作られたことを述べ、その活動の各側面を逐次説明していきました。報告がどの程度客観的であるかは私には確かめようがありませんが、話の内容には大変共感がもてました。

Chalmers 氏は、臨床医になってしばらくしたとき患者を死なせてしまったことで、生き方を変えたことを簡単に述べた後、非統計的なことだといいいながら、回顧的な調査である場合、精度の違うものが存在する場合、報告されない結果の偏りがある場合など、豊富な経験を多様な側面から整理して、メタアナリシスの問題点を話していました。一つ一つは特に目新しいことではないのですが、整理されていることで、あらためてメタアナリシスの難しさを感じました。

一般講演では、C. W. Dunnett 氏が、多重比較の下降手順を説明し、不等標本の場合のp値の計算のアルゴリズムも作ったがこれは、Applied Statistics に近く掲載される、と報告していました。明らかにかなりの年輩と感じられる同氏が、このようにまじめに一般講演をしているのを、フランス人も学ぶべきでないかと、フランスからの報告を聞きながら感じました。もっともフランス語での報告は予稿が実質1頁ということもあって、雰囲気しか分からなかったからかもしれません。フランス人の報告では、若いB. Falissard 氏の、臨床試験での新しい逐次解析法の提案というのが、小気味のよい語り口もあって興味がそそられました。Armitage 氏も、なかなか面白い着想だとコメントを付け加えていました。

以上、全く主観的ですが報告をしておきます。

吉村 功 (名大工)

プログラム

第1日 (9月7日) 午前セッション

招待講演

T. A. Louis (USA) : Using Empirical Bayes Methods in Biopharmaceutical Research.

一般講演

C. J. Lawrence and V. Trewin (イギリス) : The Construction of Biomedical Reference Ranges and the Identification of Possible Adverse Drug Reaction in the Elderly.

I. Yoshimura and M. Hayashi (日本) : On the Use of Historical Controls in the Analysis of Laboratory Data.

S. Kristiansen (スイス) : A Statistical Procedure for the Estimation of Accuracy Parameters in Interlaboratory Studies.

F. D. J. Dunstan and A. B. J. Nix (イギリス) : Estimation of the Mean and Standard Deviation Using Order Statistics.

第1日 (9月7日) 午後セッション

招待講演

P. Bauer (フランス) : Multiple Testing in Clinical Trials.

一般講演

W. Lehmacher (フランス) : Analysis of the Cross-Over Design in the Presence of Residual Effects.

F. Ezzet and J. Whitehead (イギリス) : A Random Effects Model for Ordinal Responses from a Cross-Over Trial.

V. Lasserre (フランス) : Emploi du Modèle Linéaire dans le Cadre des Essais en Cross-Over.

第2日 (9月8日) 午前セッション

招待講演

P. Armitage (イギリス) : Interim Analysis in Clinical Trials.

一般講演

C. W. Dunnett and A. C. Tamhane (カナダ)
: Step Down Multiple Comparisons between
Treatments and Control.

B. Falissard and J. Lellouch (フランス) : Une
Nouvelle Procédure d'Analyse Séquentielle pour
les Essais Thérapeutiques.

W. W. J. Hauck and S. Anderson (USA) : Indi-
vidual Bioequivalence – What Matters to the
Patient.

C. M. Metzler (USA) : Sample Sizes for Bio-
equivalence Studies.

第2日(9月8日)午後セッション

招待講演

T. C. Chalmers (USA) : Problems Induced by
Meta Analyses.

一般講演

A. B. J. Nix and F. D. J. Dunstan (イギリス)
: Maximum Likelihood Techniques Applied to
Method Comparison Studies.

J. Benichou, E. Belissant and C. Chastang (フ
ランス) : Analysis of Phase II Clinical Trials in
Hematology and Oncology – Comparison of the
Triangular Test to the Usual Method.

P. Tubert and B. Begaud (フランス) : Test
d'Indépendance pour une Table de Contingence
2 × 2 avec Marges Aléatoires : Application à la
Pharmacovigilance.

RAD-AR 国際シンポジウムに参加して

RAD-AR (Risk/ Benefit Assessment of Drugs
– Analysis and Response) のプロジェクトは医薬
品(主に、市販後)のベネフィット/リスクの評
価、管理、そして情報伝達の向上をめざしてス
イスのチバ・ガイギー社が主催して開始された国際
的プロジェクトであるが、これを支援するための
独立した国際機関を設立すべく準備が進められて
いる。日本では製薬企業15社が参加して日本 RA
D-AR 協議会が組織され、この活動の一環として
10月4～6日に東京の笹川記念館で国際シンポジ

ウムが開催された。参加者は海外(12ヶ国)から
の70名を含めて400名を越え、その約8割が内外
の製薬企業からであり、その他にWHO(世界保
健機構)をはじめ10ヶ国の行政担当機関、大学な
どの学術関係機関からの参加があった。主なテー
マとしては、医薬品の市販後監視のための薬剤疫
学pharmacoepidemiologyの定着と医薬品に関す
る情報のコミュニケーションの問題という2つが
挙げられる。ここでは、前者についての紹介を行
うことにする。

基調講演を行った厚生省の代田審議官は、医薬
品の生産額についての詳細な統計はあるものの使
用実態である消費に関する統計がない現状を述べ、
今後における国民皆保険制度でのレセプト・デー
タの利用など疫学データの活用と薬剤疫学の必要
性を強調した。

日本の医薬品の市販後監視は副作用報告制度・
再審査制度・再評価制度の3つからなっているが、
医師・企業の認識やデータの信頼性に問題がある
ことの指摘がなされた。たとえば、副作用モニタ
ー制度での報告件数が西欧諸国と比べて著しく少
なく、また死亡統計をみても薬剤に関連した死因
の記載が非常に少ない状況が報告された。今回の
シンポジウムの大きな目的のひとつは、薬剤疫学
が既に実践的機能を果しつつある米国・カナダ・
英国などの経験を聞き、特に市販後監視に利用可
能なデータベース構築がどのような状況にあるか
を学ぶことにあったと思われる。

自発的副作用報告は国民全体・全薬剤を網羅し
て未知の重篤な副作用の発見の手掛りを得るため
に行われているが、西独で自発報告制度の法規制
により強化した旨の報告やフランスで地方に分散
した自発報告システムを全国ネットワークを通じて
調整し報告件数を増加させた旨の報告がなされ
た。英国ではYellow Card Systemが自発報告制
度として有名であるが、さらにPEM(prescription
-event monitoring)など処方情報を蓄積してこれ
にevent情報を積極的に収集・結合する方策が取
られていることが述べられた。北米では、自発報
告制度や入院患者についての集中モニター制度に
加えて、automated データベースの構築が注目
されている。米国のMedicaidのデータを用いた
ミシガン・ミネソタ州のデータベース、カナダの
Saskatchewan州での保険制度を利用したデータ

ベースなどは最も有力なものといえる。

このように西欧諸国の医薬品の市販後監視・薬剤疫学に対する積極的な取組みが紹介され、刺激的な会議であったと思われる。折りしもこの9月に International Pharmacoepidemiology Society が設立され、薬剤疫学の国際的機運は益々盛り上がる状況にあり、医薬品の消費大国日本の取組みが期待されている。

藤田 利治 (国立公衆衛生院・疫学部)

第15回国際計量生物学会議のお知らせ

第15回国際計量生物学会議 (IBC) は、既報の通り、1990年7月2日から7月6日まで、ハンガリーの首都ブダペストにて開催されます。

会議では14の招待セッション、一般セッション (口演、ポスター、コンピューター) が計画されております。3日はエクスカーションが当てられており、6日夜にはバンケットが予定されております。一般セッションの申し込み用紙 (締め切り1990年2月1日消印有効) や参加登録申し込み用紙 (締め切り1990年4月1日、それ以降は割り増し料金) が、英文 Bulletin 1989年8月号 (Vol.6, No.3) に掲載されておりますが、これを受け取っていないA会員で、興味のある方は事務局までご請求ください。

招待セッションのオーガナイザー・発表予定者・論題の第一報が上記の Bulletin 最新号に掲載されておりますが、以下にその和訳を掲載します。

招待セッションプログラム (第一報)

1. 「R. A. Fisher 百周年」

オーガナイザー: A.W. Edwards (イギリス)

E. A. Thompson (U S A) 遺伝学への Fisher の貢献

D. J. Street (オーストラリア) 農業統計学への Fisher の貢献

2. 「分子生物学および分子遺伝学の統計的側面」

オーガナイザー: C. Chevalet (フランス)

E. Feytmans & E. Depiereux (ベルギー) 数種の蛋白質配列間の類似性検出のための多変量プロファイルの応用

C. Cautier, G. Fichant, J. Quinqueton (フランス) ゲノム配列構成の予測: 多変量解析と学習手

法の協調的利用によるアプローチ

討論者: V. Ratner (ソ連)

3. 「環境汚染モニタリングにおける空間サンプリングの側面」

オーガナイザー: J. R. Alldredge (U S A)

L. Conquest (U S A) 水質調査研究のサンプリングに対する考察

B. McArdle (ニュージーランド) (論題未定)

4. 「生態学および遺伝学におけるモデル」

オーガナイザー: Yu. M. Svirezhev (ソ連)

L. Zhivotovsky (ソ連) 定量遺伝学におけるモデル

第2発表者未定

5. 「植物育種における統計学」

オーガナイザー: R. A. Kempton (イギリス)

A. C. Gleeson & B. R. Cullis (オーストラリア)

植物育種試験の解析における最近の発展

B. S. Weir (U S A) (論題未定)

6. 「選別サンプルの処理方法: 耕種学と疫学への応用」

オーガナイザー: D. Commenges (フランス)

S. Im (フランス) 選別を要するデータを用いた推定と予測

第2発表者未定

7. 「繰り返し測定データの解析」

オーガナイザー: A. Azzalini (イタリア)

J. H. Ware (U S A) (論題未定)

M. G. Kenward (イギリス) (論題未定)

8. 「統計学用ワークステーション」

オーガナイザー: R. Haux (西ドイツ)

D. Rasch (東ドイツ) 計量生物学用ワークステーションを用いた実験計画

G. Sawitzki (西ドイツ) データ解析および計量生物学のための統計学用ワークステーション

9. 「生存時間解析におけるマルコフ過程モデルと共変量の利用」

オーガナイザー: P. K. Andersen (デンマーク)

O. O. Aalen (ノルウェー) 生存時間解析における線形回帰モデル

J. D. Kalbfleisch (ベルギー) & N. P. Jewell (U S A) 生存時間解析におけるマーカー過程

10. 「探索的生存時間解析」

オーガナイザー: J. Crowley (U S A)

R. Gentleman (ベルギー) 打ち切りのあるデー

タに対するグラフによる方法

M. LeBlanc (U S A) 生存時間データ探索のための木に基づくツール

討論者: K. Ulm (西ドイツ)

11. 「画像解析」

オーガナイザー: C. Glasbey (イギリス)

B. Ripley (イギリス) 外観からの生体組織の認識——画像解析における事例研究

K. Conradsen (デンマーク) 電気泳動データの解析

12. 「因果推論」

オーガナイザー: N. Wermuth (西ドイツ)

A. P. Dempster (U S A) 不確定原因評価の諸側面と事例

D. Rogosa (U S A) 応用問題における因果推論とモデル構築

討論者: D. R. Cox (イギリス)

13. 「構造の推測」

オーガナイザー: G. Arminger (西ドイツ)

A. Hamerle (西ドイツ) カテゴリカル縦断的データに対する潜在変数

B. Muthen (U S A) 不均質母集団の計量心理学的モデル: LISCOMP アプローチの適用

14. 「代謝と薬物動態学のモデル構築および解析」
オーガナイザー: H. Fluhler (スイス)

A. T. James (オーストラリア) 代謝の統計的モデル構築

A. Racine-Poon (スイス) Gibbs sampler を用いた母集団モデル構築

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ス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

関連学会のお知らせ

分類の理論と応用に関する研究会 第6回研究報告会

日 時: 1989年12月25日 (月)

場 所: 統計数理研究所

連絡先: 〒106 東京都港区南麻布 4 - 6 - 7

統計数理研究所 気付

分類の理論と応用に関する研究会事務局

Tel.(03)446-1501

会計理事からのお願い

1989年度会費を未納の方は至急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）。

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