

日本計量生物学会 ニュース・レター No.43

1993年4月

目次

巻頭言

日本計量生物学会1993年度年会プログラム

1993年度年会特別セッション「コホート研究をめぐって」

日本計量生物学会1993、94年度役員選挙結果について

計量生物国際会議の報告

変異原性試験法の標準化のための国際的調整作業会議の報告

Biometrics 誌の要約

1992年度第7回理事会議事録

当選理事による連絡会議

Japanese Journal of Biometrics へようこそ!!

会計理事からのお知らせ

事務局からのお知らせ

その他

駒澤 勉(統計数理研究所)

去る3月8日(月)、1993年～1994年新理事による第1回理事会において、次期会長に互選されました。月並な言葉と思いますが、青天の霹靂の感があります。選ばれたからには任期の2年間で計量生物学の創造性豊かな発展のために微力ながら全力を尽くしたいと思っています。

会員の皆様には釈迦に説法と思いますが、一言述べさせていただきます。ご承知のように、統計科学はデータにもとづいて客観的に現象を解明するための科学的仮説の構築、あるいは検証の理論・方法論およびデータ情報処理の技術を研究する学問であります。また、計量生物学はこの統計科学を基盤とした医学、薬学、生物学、農学、水産学、環境科学など諸科学分野に関係する学際的学問であります。更に、近年、情報科学およびコンピュータサイエンスの分野は著しく発展し、統計科学同様にデータにもとづく科学的思考が利用分野に定着してきています。

このような背景から、計量生物学は現実の生命、環境、資源などの現象解析の問題を解決しています。産学共同の学際的な学会である本学会は、理論・方法論を研究創出する提供側と利用する側が相互にインパクトを与え合い、この分野を発展・推進させると共に、新しい理論展開と応用に関して活発な研究活

動を行っています。しかし、いったん理論・方法論の使い方が一人歩きしだすと、時に間違った使い方が行われることもあるので十分に注意しなければなりません。たとえば、実験計画と統計的検定による統計的分析方法をすればデータは少数でよいなどの誤解、コンピュータにデータさえ入力すれば統計ソフトウェアが正しい結果を出してくれるものと過信するなどの間違いが利用側によくあります。また、提供する側にも、近年あまりにも統計学の理論・方法論が数学的になりすぎて応用分野への還元が少なくなってきたという問題があります。これらの点を両方で警鐘し合い、活発で健全な学会活動を促進していかなければならないと思います。

本学会は1979年創設から14年目を迎えます。その間、国際計量生物学会の日本支部活動として、第12回IBC(1984年9月、東京)、第46回ISI(1987年9月、東京)の衛星会議(1987年9月、大阪)などを開催し、著名な多くの計量生物学者との国際研究交流が行われ、また途上国への支援が歴代の会長を中心に会員各位のご協力のもと行われてきました。これからも国際研究、交流、途上国への出来る範囲での支援の展開、および日本の計量生物学の大いなる発展・推進を行ってゆきたいと思いますので、会員の皆様のご協力・ご支援をよろしくお願いする次第です。

会長に就任して

日本計量生物学会1993年度年会プログラム

日 時：1993年 4 月23日（金）

場 所：統計数理研究所

参加費：2,000円（資料代含む）

9：00 開会挨拶 高野 泰（東京大学農学部）

特別セッション 9：05－11：30 オーガナイザー・座長：大橋靖雄（東京大学，疫学・生物統計学）

テーマ：コホート研究をめぐって

- | | |
|----------------------|---------------------|
| （1）佐藤俊哉（統計数理研究所） | コホート研究のための計画－最近の発展－ |
| （2）林 邦彦（山之内製薬臨床統計部） | 経時観察データの解析 |
| （3）青木國雄（愛知県がんセンター） | コホート研究の問題点 |
| 休 憩 | |
| （4）山口直人（国立がんセンター疫学部） | 厚生省コホート研究について |
| （5）鈴木隆雄（東京都老人総合研究所） | 高齢者における骨粗しょう症のリスク研究 |
| （6）澤 宏紀（厚生省疾病対策課長） | 疾病対策の立場から |

総 会 11：30－11：50

昼食休憩 11：50－13：00

一般講演 I 13：00－14：20 座長：椿 広計（慶応義塾大学理工学部）

1. 渋谷政昭，華山宣胤（慶応義塾大学理工学部）
Effective-Experience Model によるコホート効果の抽出（疫学データの解析）
2. 三輪哲久（農業環境技術研究所）
測定誤差モデルにおける折衷推定量
3. 三中信宏（農業環境技術研究所），成嶋 弘，花沢正純（東海大学理学部）
系統樹上の仮想的共通祖先の復元について：グラフ理論に基づく再帰的アルゴリズム
4. 古川雅史，浦狩保則，後藤昌司（塩野義製薬解析センター）
順位尤度に基づく2標本問題の推測について

一般講演 II 14：35－15：55 座長：柳本 武美（統計数理研究所）

5. 上坂浩之，清見文明（ヘキストジャパン医学統計室）
順序カテゴリー応答のもとでの同等性評価の方法について
6. 森川敏彦，吉田道弘（武田薬品工業医薬開発本部）
第Ⅲ相臨床試験における新しい検定の方策：同等性検定と通常の有差検定の併用
7. 宮岡悦良（東京理科大学理学部）
用量漸増試験における統計的方法について
8. 折笠秀樹（自治医科大学附属大宮医療センター）
ハイブリッド用量検索試験デザイン

一般講演Ⅲ 16:10-17:10 座長:吉村 功(東京理科大学)

9. 辻谷将明(神戸女子大学・文学部)

位置-散布度スコアをもつ連関モデルに基づくカテゴリカル・データの解析

10. 杉田 稔, 金森雅夫, 伊津野孝(東邦大学医学部), 山口直人(国立がんセンター疫学部)

Meta-analysis で Moment 法により Publication bias を除去した統合 Odds 比の推定

11. 勅使川原渉, 大橋靖雄(東京大学疫学・生物統計学)

慢性疾患に対する Cox 回帰適用上の問題点

12. 山本精一郎, 大橋靖雄(東京大学疫学・生物統計学)

データソースが独立でない場合の Capture-Mark-Recapture 推定量

17:30 閉会挨拶 上坂浩之(ヘキストジャパン医学統計室)

付記:1993年4月22日(木)には,同場所にて応用統計学会年会が開催される予定です。

1993年度年会特別セッション「コホート研究をめぐって」

斬新な,あるいは大規模な医学研究が,医学のみならず生物統計学の発展に寄与した例として誰もが思い出すのがフラミンガム研究であろう。ボストン郊外のフラミンガムを対象地域として行われたこの大規模コホート研究を通じ,冠状動脈疾患に対するコレステロールのリスクが評価され,一方,多数の要因の影響を総合的に評価するための手法としてロジスティック回帰が開発された。また,長期フォローアップデータの解析の必要性は,欠測データの処理法,混合モデルという新しい研究分野の誕生につながり,検査の標準化も含む研究データの品質管理の重要性も認識された。

歴史上初めてといえるスピードで高齢化社会に突入しつつある我国においても,がん,循環器疾患,糖尿病そして骨粗しょう症といった慢性疾患や高齢者対策のための基礎データを得るためのコホート研究が,住民の理解,予算や専任スタッフ不足といった種々の問題をはらみつつも幾つか動

き出している。改正される GPMSP (Good Post-Marketing-Surveillance Practice) の主旨によれば,医薬品の市販後研究においてもしっかりしたコホート研究の枠組みによるデータ収集が必要となろう。一方,方法論の点では,nested case-control 研究や case-cohort 研究という新しい方法論が,主にコスト節約の点から提唱され,デザイン,解析方法の研究が盛んになりつつある。コホート研究で得られる経時データの新しい解析手法として,周辺(疑似)尤度から導かれる estimating equation 法,ベイズ流アプローチを基礎とした Gibbs-sampling 法などが盛んに応用されつつある。

本特別セッションでは,このような流れを踏まえ,新しい統計方法論を概観し(佐藤,林講演),インフォームド・コンセントを含む実際の研究実施上の幾つかの問題提起を行い(青木,山口,鈴木講演),行政側からの期待(澤講演)も合わせ,幅広い,しかし実践的な視点からの討論を期待したい。

オーガナイザー 大橋靖雄(東京大学疫学・生物統計学)

日本計量生物学会1993, 94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。追加理事の選任は当選理事による連絡会議により行われました(後述の連絡会議議事録参照)。

役員選挙結果報告

日本計量生物学会選挙管理委員会

委員長 折笠 秀樹
委員 橋本 哲男

(1) 締切日 1993年1月末日
開票日 1993年2月9日
開票場所 東京理科大学工学部経営工学科 大学院ゼミ室

(2) 有権者総数 348名
有効投票人数 理事 96票
監事 90票
無効投票人数 理事 2票
監事 8票
有効記名数 理事 286名
監事 90名

(3) 選挙結果(当選人, 五十音順) 理事15名, 監事2名

理事

上坂 浩之	魚井 徹	大橋 靖雄	奥野 忠一	折笠 秀樹
駒澤 勉	佐久間 昭	佐藤 俊哉	正法地 孝雄	高木 廣文
田崎 武信	丹後 俊郎	椿 広計	柳川 堯	吉村 功

監事

芳賀 敏郎 柳本 武美

以上

計量生物国際会議の報告

昨年, 12月7日から11日まで, ニュージーランドのハミルトンで第16回計量生物国際会議が開かれた。参加者はニュージーランド128人, オーストラリア95人, アメリカ85人, イギリス26人, ドイツ21人, カナダ14人, 日本10人, ...合計約460人であった。

個人的な印象では, 農業国らしく, 農業・森林・漁業・生態などの調査に関連する報告が多いと感じられた。たとえばクラスタリングという表題の報告は, 文字どおり草むらの調査報告であった。subset selectionをテーマにしたものがいくつかあったが, これは農業実験で良い品種を高い確率で選ぶ手法の議論であった。サンプリングも, 生態調査を課題にしたものが目だっていた。

私は, Editorial Advisory Committeeのメンバーなので, その会合に出席した。メンバーは全員で13人であるが, 出席したのは7人であった。

議題の一つは, Biometric Bulletinに各国の会議のAbstractsを載せることが必要かどうかであ

った。私は, 「日本人は日本語で議論をする関係で, 英語のAbstractをわざわざBulletin用に作るのは, 手間のかかることになる。」とやや消極的な発言をしたが, 大勢は載せるべきだとなり, 日本の場合は題目と発表者だけでも良い, それはオブションだ, となった。ついでにIBCのAbstractsも載せようとなった。

議題のもう一つは, Bulletinを印刷発行する体制のことで, 今度のEditorがインドのShukla教授であるため, 世界各国への印刷・送付が円滑にゆくかどうか, 将来(2年後)もっと条件が悪い国にEditorが移ったときどうなるか, ということであった。こういうとき日本は, ユーティリティでは条件をみたすが, 言葉の関係で仕事を引き受けるのが困難なわけで, 私は消極的な態度を取らざる得なかった。結局, フランスの委員が, Shukla教授の後任をフランスで選ぶよう努力する, という発言をしてこの議題を終わりにした。

今回は佐久間会長が参加できなかったのも, 代理で, Regional Presidentの連絡会にも出席した。

話題の一つは, 会員を増やすための企画のことで, 特別のパンフレットを作るとか, 大学院生ク

ラスの人に奨学金や賞を出すとかのことをしているという報告があった。日本ではどんなアイデアがあるかというので、会員増加のための特別の企画というほどのことはやっていないが、日本では教授の参加している学会に卒業生が加入する傾向があるので、Biometricsに関心をもつ教授を増やすよう努力していると言ったところ、大笑いになってしまった。議論の終わりには、世界的な会員増加の企画をしようという提案もあったが、これについても私は消極的態度を取らざるを得なかった。

話題のもう一つは、医薬関連とその他の応用分野の関係であった。会合の出席者はいずれも医薬関連が大きくなりすぎていることに疑問（反感？）を持っているようで、ヨーロッパでは医薬関連を別の学会にしようという動きがある、という報告がいくつかの国からあった。特に米欧日でのHarmonizationの議論はBiometricsの議論にならないということを議長のKeiding教授が、かなり長い時間をかけて話していたのが印象的である。総数で200人ぐらいの国内学会を、さらに二つに分けようというのであるから、私には学会の存在意義が日本と違うように感じられた。

発展途上国援助はやはり一つ的话题で、事務局のMead氏は今回日本が3000ドルを旅費援助に拠出したことを評価していたが、Keiding教授はアメリカとイギリスがBiometricsを途上国に送っていることばかりを口にしていた。日本は、金を出すが、運営上の仕事を分担していないということで軽く見られているようであった。言葉の制約と、自分を売り込むことが苦手な民俗性がそういうところに反映しているのではなかろうか。

ニュージーランドそのものは、大変よいところで、移住して余生を暮らすのに向いているという印象を受けた。

次のIBCは、1994年8月にカナダのハミルトンで行われる予定である。ハミルトンはカナダとは言ってもアメリカとの国境近くである。

吉村 功（東京理科大学）

変異原性試験法の標準化のための国際的調整作業会議の報告

2月27日、28日の両日、メルボルンで Inter-

national Workshop on Standardization of Genotoxicity Test Procedures が開かれました。これはICH、つまり薬品関係の認可等に関連する諸基準の国際調整会議をにらんでの、学問面からの前臨床短期試験法を共通化しようという試みです。もちろん主なのは、USA、OECD、日本間の相互調整ですが、ヨーロッパ内も均質ではないので、問題点も単純ではありません。

主な参加者は関係各国の規制関係と製薬企業のリーダー的な学者・研究者、約100名です。分野は変異原学ですが、その中に統計家も招待した方がよいという声が準備者の中から起こり、ノースキャロライナのMargolin教授、メルク社のSoper博士、英国工業生物研究協会のLovell博士、それに私が参加を求められました。

主要なことは実験手技に関することで、たとえば培養時間を12時間にするか24時間にするかとか、動物に薬物を投与するときは経口と注射だけでよいのか、使用可能な経路すべてにしなければならないかとか、あるいは溶媒に溶かすときの最大濃度は、沈澱ができる前でよいのかそれとも沈澱が確実に生じた状態にしなければならないか、などが厳しく議論されていました。

そういう中で統計学に関連することでは、①サンプル・サイズをいくつに決めるか、②背景データ (historical data) つまり過去の実験の対照群のデータをどう利用するか、③明瞭な陽性 (clear positive) と陰性 (clear negative) をどのように判定するか、④毒性の現れない最大可能投与量 (Maximum Tolerated Dose) をどう定義するか、⑤雌雄両性と複数の種を必ず実験に入れなければならないか、ということなどでしょう。これについては多少発言したり、質問したり、議論したりしましたが、基本的には議論がすれ違っていると云わざるを得ませんでした。

たとえば「1回の実験で明瞭に陽性になっているときは、実験を反復しないでも良い」ということが試験で合意されたわけですが、「明瞭な陽性」の内容が、“at least two doses are statistically significant compared to the concurrent negative control and biologically significant compared to historical controls” というのですが、significantであることの基準が“through some procedures justified in statistics” ということで終わるわけで

す。用量 dose が 6～7 水準あるときは多重性や単調な用量反応の考慮の仕方では結論が大きく変わるにもかかわらず、それは勝手にやれということになります。

また、各動物から 2000 個の細胞を採取する必要があるか 1000 個を採取すれば良いかは、実験手技と動物の個体差次第ですが、特に手技の精度が日本と他国でかなり違い、そのデータがなければ標準化ができないのですが、この辺はデータのない状態での議論になっています。

背景対照の利用法、とりわけ陽性対照の利用法も、たいへん素朴で楽天的です。生物学的に見れば良いという程度で、結果としてはかなり恣意的に判定されそうです。

というわけで、統計学者を招待しようと提案された方には、申し訳なかったのですが、統計学者 4 人は、今回は寄与のしようがないということで意見が一致してしまいました。アメリカには生物統計学者がたくさんいるのですが、それでもこのような場での対等な協力関係はむずかしいのが実態かもしれないと感じました。まあしかし私としてはたいへん興味深い経験でしたし、こういう場に統計学者が参加して問題点を指摘し、改善を提案していくことは、サービスの仕事ではあるが必要なことであろうと思いました。機会があったら、他の方もこの種の会合に参加していただくのがよいのではないのでしょうか。

吉村 功 (東京理科大学)

Biometrics 誌の要約 (Vol.48, No.4)

“Adjusted P-Values for Simultaneous Inference (pp.1005-1013)”

S. P. Wright

「同時推測のための補正 p 値」

この論文では同時検定の結果を補正 p 値を用いて表現することを提案する。個々の仮説についての補正 p 値が有意水準 α よりも小さいとき、試験あたりの過誤率 α で仮説を棄却する。分散分析における多重比較についての補正 p 値とボンフェローニ法および Holm (1979, Scandinavian Journal of Statistics 6, 65-70), Hochberg (1988, Biometrika 75, 800-802), Hommel (1988, Bio-

metrika 75, 383-386) による修正ボンフェローニ法をもとにした補正 p 値を例示する。修正ボンフェローニ法は本来のボンフェローニ法よりも強力で、もっと広く利用する価値がある。さらに、任意の閉じた検定手順において補正 p 値を求める手順を概説する。

吉田道弘 (武田薬品工業)

“The Analysis of Multistratum and Spatially Correlated Repeated Measures Data (pp. 1015-1032)”

A. P. Verbyla and B.R. Cullis

「経時的空間的相関を持つ繰返し測定値の解析」

繰返し測定のある動物実験では試験動物は多くの場合飼育囲いで飼育されるので経時的測定値間相関に加えて同一囲いでの飼育効果を考慮する必要がある。野外試験の統計解析では空間解析法が最近注目されている。それに加えて経時的に繰返し測定が行われれば経時的さらに空間的従属性を考慮しなければならない。このように繰返し測定データにもう 1 つ従属性が存在する時の解析法に一つの提案を行う。完全、不完全データの各場合について考え、残差最大尤度に基づく推定法について議論する。提案する方法の適用例として 2 つの事例研究を与える。

山本英二 (岡山理科大学)

“Group Sequential Distribution-Free Methods for the Analysis of Multivariate Observations (pp.1033-1042)”

J. Q. Su and J. M. Lachin

「群逐次を伴う多変量データ解析のための分布によらない方法」

臨床試験などの実験的研究においては、時間を追って被験者がリクルートされる。被験者群が 2 つで、さらに反復測定を伴うような多変量データがしばしばである。これらのデータに対して、周辺確率に関する、分布によらない多変量的方法が提案されてきた。それらは、欠損値がランダムに起こることを前提にしていた。Wei and Johnson (1985, Biometrika 72, 359-364) の多変量 U 統計を用いて、私達は多変量データが逐次的に観察

される群逐次試験での解析について述べる。マン・ウィットニーの核を用いた多変量U統計量から得られる、位置シフトのためのホッジズ・レーマン推定量 (1963, *Annals of Mathematical Statistics* 34, 598–611) の多変量への拡張についても述べる。さらに、大標本近似としての群逐次区間推定量と、反復測定に関して併合した位置シフトの推定値に基づく検定について述べる。また、今まで提案されてきた周辺確率に関する多変量的方法のいかなるものについても、同様のステップで群逐次解析に適用可能であることを示す。これらの手法を、米国の国家協同胆石研究 (NCGS) に適用する。それは、コレステロール系胆石の溶解を目標とする試験 (CDCAとブラスーボとの比較試験) である。

折笠秀樹 (自治医科大学大宮医療センター)

“Percentile Smoothing Using Piecewise Polynomials, with Covariates (pp. 1057–1068)”

H. Goldstein and H. Pan

「共変量を持つ区分的多項式を用いたパーセンタイル平滑化」

パーセンタイル曲線の同時平滑化に対するノンパラメトリックな手法が示されている。その手法はスムーズに曲線が結ばれるような制約が課せられているが、隣接した年齢領域にわたって個別の曲線をあてはめることが許されている。また、共変量を組み入れることが可能なので小群に対して同時に有効な推定が行える。

本論文は、Healy et al. (1988, *Annals of Human Biology* 15, 17–22) の推定手法において生じる問題点 (推定区間が長期にわたる場合、母集団中の小群に対して個別の推定が求められる場合、推定すべきパーセンタイル値の選択など) を考慮にいった手法の拡張である包括的なモデルを示している。

金藤浩司 (統計数理研究所)

“Latent Variable Models for Clustered Dichotomous Data with Multiple Subclusters (pp. 1095–1102)”

Y. Qu, G. W. Williams, G. J. Beck, and S. V. Medendorp

「複数のサブクラスターがある場合のクラスター2値データの潜在変数モデル」

クラスター2値データに対する回帰モデルを潜在正規変数を用いた非線形混合モデルから導いた。周辺反応確率は、一般化線形モデルを通して、共変量の関数となる。クラスター内ではペアごとの四分相関係数が全て等しく、周辺確率によって制約を受けない。サブクラスターがなく、リンク関数をプロビットに取ると、提案するモデルはOchi and Prenticeモデルとなる。この方法を階層的2値データに対し適用可能にする。一般化推定方程式 (GEE) を用いた推定のアルゴリズムを提案する。実例を通して提案する方法を解説する。

佐藤俊哉 (統計数理研究所)

“A Table of Exact Sample Sizes for Use with Fisher’s Exact Test for 2×2 Tables (pp. 1103–1112)”

Y. X. Fu and J. Arnold

「 2×2 分割表に関するフィッシャーの正確な確率を用いるための標本数の表」

2×2 分割表の独立性の検定について、フィッシャーの正確な確率のための問題を、2つの周辺分布を固定せずに、系統的に研究した。この場合について、有意水準が1%か5%で、検出力が50%と90%になるのに必要な標本数を計算するための数表を示した。これらの数表は、集団遺伝学における2つの遺伝子座間の配偶子相不平衡 (2つの遺伝子座にある2つの対立遺伝子の発現について、独立性を仮定した場合からの頻度の差により定義される。対立遺伝子不平衡、連鎖不平衡) を見つけるのに必要な標本数を決めるのに使用できる。1つの片側検定法と、観察された有意性の最も通常用いられる解釈に対応する2つの両側検定法を考慮している。(片側検定は、観察された分割表以上に偏った表についての確率の和を求めることで行われる。両側検定は一つの方法として、片側検定のための確率を2倍にして行える。他の方法として、観察された分割表の確率を越えないような全ての分割表の確率の和によって両側の範囲を定めて検定を行う。)

高木廣文（統計数理研究所）

“An Approximate Bivariate Bayesian Method for Analyzing Small Frequencies (pp. 1113 – 1130)”

C. M. DeSouza

「頻度の少ないデータを解析するための近似的2変量ベイズ法」

いくつかの地域において、2つのがん死亡率を解析するための近似的なベイズ法を開発した。データの変動のモデル化には2段階階層的モデルを用いた。第1段階では、地域固有のパラメータで条件付けたがん死亡の同時頻度の地域内変動は、平均がリスク集団に比例する2変量 Poisson 分布に従うとモデル化した。第2段階では、事前分布のパラメータで条件付けて、2つの真の死亡率の同時ロジットが2変量正規分布（事前分布）に従うと仮定した。1部位の地域別死亡率の推定では、2つの死亡率データを同時に用いることは1部位だけの解析よりも優れていることを示す。2つの死亡率の間の関連は事前分布の相関係数を通して調べることができる。提案する方法の挙動を事前分布の相関係数の関数として、シミュレーションにより調べた。2つのデータ、男性の大腸がん、肺がん、男性と女性の肺がん、に対して提案する方法を適用した結果を示す。

佐藤俊哉（統計数理研究所）

“Effects of Assumption Violations on Type I Error Rate in Group Sequential Monitoring (pp. 1131–1143)”

M. A. Proschan, D. A. Follmann, and M. A. Waclawiw

「群逐次モニタリングに課した仮定からの逸脱が第一種の過誤へ与える影響」

中間解析を伴う試験でのモニタリングの方法にはいくつかある。それらには、データ集積状況への仮定がそれぞれ設けられている。その仮定を逸脱したとき、第一種の過誤は上昇する。本研究の目的は、数値積分により正確な第一種の過誤を計算し、上昇の程度を調べることである。

まず、等間隔でデータが集積されることを仮定

した方法（ポコック法やオウブライエン・フレミング法など）については、間隔が均等でなくなった場合の影響を調べる。予め中間解析の頻度とタイミングを規定しなくてもよい方法（アルファ消費関数や確率打ち切り法など）については、データのこれまでの傾向を見て、次の計画を逐次決定し直した場合の影響を調べる。また、大変フレキシブルな方法であるベイズアン・モニタリングについても、第一種の過誤の上昇について考察する。

結論として、アルファ消費関数と確率打ち切り法が、仮定の逸脱に対して頑健ということから推奨されている。

折笠秀樹（自治医科大学大宮医療センター）

“Smoothing Serial Count Data Through a State-Space Model (pp. 1187–1194)”

N. Kashiwagi and T. Yanagimoto

「状態空間モデルによる系列計数データの平滑化」

標本の大きさが小さい場合に状態空間モデルにより系列ポアソン計数データを平滑化する方法を提案する。状態空間モデルによる平滑化では初期状態に既知の事前分布を仮定するのが一般的である。適用例として標本の大きさが相当程度大きい場合を想定しているためと考えられる。しかし、健康科学や疫学研究で扱う標本の大きさは小さい場合が多く、初期状態に対する仮定の影響を無視できない。そこで、初期状態を未知パラメータと仮定し、これを最尤推定する。推定のための方法を与え、同時にポアソン平均の一意性に対する尤度比検定を導く。計算のための逐次公式も与える。提案の方法を疫学データに適用した後、提案の方法の拡張および正規性の仮定の下での方法との比較について議論する。

柏木宣久（統計数理研究所）

“Evaluating Correlation with Proper Bounds (pp. 1207–1213)”

W. J. Shih and W. M. Huang

「取り得る値の正しい範囲内での相関の評価」

医学研究の文献では、変数間の関連を説明するために、ピアソンの相関係数を用いている例がしばしば見られる。しかしながら、二つの確率変数

の周辺分布が、互いに位置と尺度の母数が異なる場合を除くと、相関係数の取り得る範囲は、 $[-1, 1]$ より狭い。経験的な相関係数の強さを適切に解釈するための補助として、指定した周辺分布を持つ確率変数間の相関係数の最大値と最小値を求めるための、計算が容易な方法を提案する。この結果は、Cambanis, Simons, and Stout (1976, *Zeitschrift für Wahrscheinlichkeitstheorie* 36, 285–294) の結果を応用したものであり、同時に、正規分布にしたがう確率変数と二値確率変数との相関係数の最大値について調べた Gradstein (1986, *Journal of Educational Statistics* 11, 259–261) の結果の一般化になっている。さまざまな分布の組について、数値的な結果を示す。また、Young et al. (1986, *Diabetes* 35, 192–197) による糖尿病の合併症のさまざまな症候間の関連への適用例を示す。

市川雅教 (東京外国語大学)

“Maximum Likelihood Estimation of the Risk Ratio in Case-Cohort Studies (pp. 1215–1221)”

T. Sato

「ケース・コホート研究におけるリスク比の最尤推定」

本論文では、ケース・コホート研究におけるリスク比の最尤推定を考える。層別しない解析では、リスク比の最尤推定量とその近似的な分散の推定量を closed-form で与える。以前に提案されていたリスク比の推定量は一般には高い効率を保つが、パラメータの組み合わせによっては最尤推定量に比べ漸近相対効率が90%以下になる場合がある。「曝露効果がない」という仮定のスコア検定は Miettinen が提案した χ^2 検定 (通常のケース・コントロール研究のように検定する) と等しいことを示す。層別解析では、共通リスク比の最尤推定、および各層ごとの最尤推定量にもとづく標準化の方法を与える。

佐藤俊哉 (統計数理研究所)

“Nonparametric Estimation and Testing in a Cure Model (pp. 1223–1234)”

E. M. Laska and M. J. Meisner

「治癒モデルにおけるノンパラメトリックな推定と検定」

ランダムな打ち切りを伴った治癒モデルにおけるノンパラメトリックな Kaplan-Meier 推定量とその信頼区間を与える。治癒率の推測に対する 1, 2, K 標本尤度比検定を導く。2 標本の場合には、その検出力をログランク検定, Gray and Tsiatis (1989, *Biometrics* 45, 889–904) の検定を含む、他のいくつかの検定の検出力と比較する。治癒率を比較することを目的とした臨床試験で、尤度比検定を用いることに関して議論する。

松山 裕 (東京大学疫学・生物統計学)

“Estimation of Completeness and Adjustment of Age-Specific and Age-Standardized Incidence Rates (pp. 1249–1262)”

S. G. Hilsenbeck, C. Kurucz, and R. C. Duncan
「年齢別発症率と年齢で標準化した発症率の完全さの推定とその調整」

この論文では capture-mark-recapture 法と不完全な分割表に対する log-linear, linear, product モデル (Esperand, 1986, *Communications in Statistics-Simulation and Computing* 15, 405–424) を用いて疾病登録の報告の完全さの推定及び不完全さを調整した発症率の推定について論じる。この方法は、複雑な実験デザインを扱える、(報告の尤もらしさに関係しているであろう) 補助的な情報を利用できる、モデルの項の貢献を検定できる、点推定値とその標準誤差を与えることができる、といったいくつかの望ましい特徴を持つ。

山本精一郎 (東京大学疫学・生物統計学)

“An Invalid Comparison of Several Point Estimators of the Odds Ratio in a Single 2×2 Contingency Table (pp. 1289–1295)”

N. Mantel

「オッズ比の推定量の不当な比較」

Walter and Cook (1991, *Biometrics* 47, 795–811) は、オッズ比の無条件の最尤推定量 (UMLE) が条件付き最尤推定量 (CMLE) よりも優れていると報告したが、これは不当である。

Walter and Cook が示したものは、ゼロまたは頻度の小さいセル度数を修正する方法がUML EとCML Eで異なっていることを反映しているに過ぎない。UML Eの場合、各セルに0.5を加える修正はゼロまたは無限大といった極端な推定値を避けるとともに、推定値を和らげる（極端な値から遠ざける）効果がある。しかし、ゼロまたは小さいセルがある場合には、どんな点推定値も疑わしい。Walter and Cook の比較は、修正UML Eと修正CML E間のものであり、UML EとCML E間の比較ではない。したがって、一般にUML Eが優れていることは示されていない。

Walter and Cook の結果で疑問な点は、サンプルサイズの小さい研究が大きい研究よりも平均2乗誤差(MSE)が小さいことである。極端な場合、サンプルサイズがゼロの研究(修正UML Eは常に1)のMSEが中程度のサンプルサイズの研究よりも小さくなることがある。常に1とする一致のない推定量が、もっともMSEを小さくする例を提示する。

Walter and Cook の回答

Mantel は主として小さいセル度数を修正することの影響を論じている。しかし、我々の目的はむしろ実際に起こり得る状況下でいくつかの推定量の性質を全体的に比較することにある。また、我々は「MSEを基準にしてオッズ比の推定をするにはUML Eが優れている」と結論したのではない。オッズ比そのものの推定は極端な値の影響を受けやすいので、log オッズ比の推定にはMSE、バイアス、平均絶対誤差から総合的にUML Eが優れていると結論した。この結論は今でも変わっていない。

佐藤俊哉(統計数理研究所)

1992年度第7回理事会議事録

日 時：1992年11月10日(火) 18:00-20:30

場 所：私学会館 アルカディア市ヶ谷

出席者：佐久間(会長)、正法地(会計)、駒澤(庶務)、上坂、大橋、佐藤(俊)、塩見、柴田、高木、種村、柳川、吉村(以上理事)、栗原(事務局)、折笠、橋本(選管委員)

議事次第：

1. 1993~1994年度 理事・監事選挙について

次期の理事・監事選挙の選挙管理委員会委員として、折笠秀樹(自治医大)、橋本哲男(統計研)の両会員に委嘱し、委員長に折笠会員を決めた。また、同委員会へ1993年1月末までに選挙による次期理事15名、および監事2名を選出してもらうこととした。

2. 1993年度の年会について

(1)特別テーマは非医学系の課題で、次回理事会までに企画・立案することにした。

(2)開催日時・場所は1993年4月23日(金)、丸の内センタービル20階大会議室(予定)とした。

3. 賛助会員の入会状況について

現在のところ、14社(44口)の入会申込があった。今後、賛助会員の特典を検討することにした。

4. 第15期学術会議の統計学研究連絡委員会(統研連)について

柴田理事(担当)より次の報告があった。

(1)学会データ・ベースに関するアンケート調査が関連学会に対して行われるので、本学会としての回答を検討する必要がある。

(2)国立大学の教養部改組が進んでいる折、統計学講座の存続、統計学科の創設に関する重要性を関係機関に伝える要望書をまとめる。

5. 日米バイオ統計学会議について

本学会が協賛した同会議は、1992年11月9日から11日まで2日半、都ホテル(東京・白金)で約120名の参加者により研究発表・討論が活発に行われている旨、柳川理事から報告があった。

6. 次回理事会は93年2月15日(月)を決めた。

当選理事による連絡会議

日 時：1993年2月26日(金) 17:00~18:00

場 所：東京理科大学工学部経営工学科6階会議室

出席者：上坂、魚井、駒澤、佐久間、佐藤(俊)、高木、椿(以上、当選理事)、栗原(事務局)

委任状提出者：大橋、奥野、折笠

議事次第：

専門分野、学会での役務を考慮して、医薬関係から佐藤喬俊氏(日本シンテックス)、学術会議関係から柴田義貞氏(放射線影響研究所)、農学

から鶴飼保雄氏（東京大学）、水産関係から岸野洋久氏（東京大学）、医学・生物学から橋本哲男氏（統計数理研究所）の5氏を理事に推薦した。

Japanese Journal of Biometrics へようこそ!!

本学会雑誌である Bulletin of the Biometric Society of Japan の名称が Vol.13 から「Japanese Journal of Biometrics」へと変わり、体裁、内容も少々新しくなりました。その主なねらいは、会員のためになる、会員相互間の研究交流をより一層促進するための雑誌をめざすことにあります。そのため、投稿原稿の種類を次の5種類としました。

1) Original Articles (原著)

計量生物学 (Biometrics) 分野での諸問題を扱う上で創意工夫をこらし、理論上もしくは応用上価値ある内容を含むもの。

2) Reviews (総説)

あるテーマについて過去から最近までの研究状況を解説し、その将来への課題、展望についてまとめたもの。

3) Preliminary Reports (研究速報)

原著ほど、まとまっていない、あるいは、独創性ははっきりしないが、なんらかの創意工夫がこらされているもの。また、年会で発表された論文（招待講演、一般講演とも）で、原著として投稿するほどまとまっていないもの。

4) Consultant's Forum (コンサルタント・フォーラム)

会員が現実直面している具体的問題の解決法、または、新しい方法論を開発した会員がその適用場面を模索する、などに関する質問。編集委員会はそのを受けて、適切な解答例を提示、または、討論を行う。なお、質問者（著者）名は掲載時に匿名も可とする。

5) Letter to the Editor (読者の声)

雑誌に掲載された記事などに関する質問、反論、意見。

この中で、特に Preliminary Reports については、未完成の論文掲載を目的として、「とりあえず、Preliminary report として報告しておき、後に改訂して、他雑誌（Biometrics など）」へ投稿

したい」と考えている会員のために設けたものです。また、Consultant's Forum は、現実問題を通して、アプローチの方法、解決方法の模索など、会員相互間の交流の場として、活発に利用されることを期待して設けたものです。

ただ、本学会は、The Biometric Society の日本支部としての性格上、記事のタイトルはこれまで通り英文で統一することにしていますが、本文は和文、英文いずれでも構いません。なお、投稿に際しては、新しく改訂となった投稿規定、原稿作成要領（Vol.13, No.1 から）を参照して、学会事務局編集委員会宛お送り下さい。

（Japanese Journal of Biometrics 編集担当理事 丹後俊郎）

会計理事からのお知らせ

1993年度の会費の納入をお願い致します。本学会の会計年度は国際計量生物学会の会計年度に合わせて1-12月です。BおよびC会員に対して、一か年会費を未納にした会員は規定に従い雑誌 BIOMETRICS が届かなくなります。本学会の運営を健全にするためにも、これまでに会費を未納にしている会員は、本年分と合わせ至急会費をご納入下さるようお願い致します。

開発途上国援助のための「特別会費」は、会費に2,000円上乗せをお願い致します。なお、特別会費を送金される場合にも通常の会費納入口座を利用し、特別会費であることを通信欄に明記して下さい。詳しくは、ニュース・レターNo.37をご覧ください。

会 費	1992年度	1993年度
A 会員	3,500円	3,500円
B 会員	8,000円	8,000円
C 会員	4,500円	4,500円
特別会費*	2,000円	2,000円

*A, B, C 会員会費に2,000円上乗せして下さい。

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

または、

三和銀行 飯田橋支店

普通624-3596166

日本計量生物学会

(会計理事 正法地孝雄)

事務局からのお知らせとお願い

5月から、学会事務局が東京理科大学より統計数理研究所に移ります(4月中は現在の東京理科大学のままです)。

所属、連絡先等に変更のあった会員の方は、事務局まで御一報下さい。

ニュース・レター編集委員会からのお願い

編集委員会では会員からの原稿を募集します。国内・国外での関連学会への参加報告や印象記、海外での研究・活動状況などの報告を歓迎します。ただし、投稿された原稿の掲載の採否は編集委員会が決定します。

ニュース・レターNo.37から Biometrics に掲載

された論文の日本語要約を再開しましたが、要約は完全に会員の方々のボランティア活動に依存しています。編集委員会から要約の依頼がありましたら、ご多忙中とは思いますが、御協力を宜しくお願い致します。

ニュース・レターNo.39-42でサマリー翻訳にご協力いただいた、以下の方々に感謝します(敬称省略)。

市川雅教	東京外国語大学
大瀧 慈	広島大学原医研
大森 宏	東京大学農学部
折笠秀樹	自治医大大宮医療センター
鎌倉稔成	中央大学
岸野洋久	東京大学海洋研究所
佐藤俊哉	統計数理研究所
清水由紀子	放射線影響研究所
柴田義貞	放射線影響研究所
高木廣文	統計数理研究所
種村正美	統計数理研究所
丹後俊郎	国立公衆衛生院
辻谷将明	神戸女子大学
椿美智子	東京電気通信大学
中村 剛	長崎大学医療技術短期大学
林 武司	東京大学農学部
藤井良宜	宮崎大学
松山 裕	東京大学疫学・生物統計学
山本英二	岡山理科大学

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) 3260-4271内3339

栗原恵美子

編集委員会 高木廣文 種村正美

佐藤俊哉

〒106 東京都港区南麻布4-6-7

統計数理研究所

Tel. (03) 3446-1501

Fax. (03) 3446-1695