

日本計量生物学会ニュースレター第 88 号

2005 年 7 月 25 日発行

巻頭言

「医薬品の安全性に関する情報の収集と評価」 上坂浩之 (企画担当理事・日本イーライリリー(株))

医薬品の規制に関する国際調和会議(略称 ICH)が始まって 15 年が経過した。この間、日米欧の間で医薬品の品質評価、動物試験評価、臨床評価の 3 分野及び分野横断的な話題について 50 以上の指針が合意され、また海外の試験データの活用も促進されることとなった。臨床評価においては試験の実施方法、有効性の評価及び安全性情報の取り扱いが調和された。これと相前後して、厳格に計画ならびに実施された無作為化臨床試験の結果に基づく治療方法の選択(evidence based medicine)への認識が日本でも進みつつある。しかし、現今“エビデンス”という言葉があまりにも安易に用いられる風潮に危惧を感じるのは私だけであろうか。

医薬品の安全性に目を転じると、用語や情報交換の基準については 3 極で合意されたが、長期投与試験の期間と被験者数に関する指針、及び試験の報告書に関する指針における記述があるとはいえ、情報の収集と評価方法に関する議論は十分とは言えなかった。しかし昨年から今年にかけて「医薬品安全性監視の計画」と「非抗不整脈薬における QT/QTc 間隔の延長と催不整脈作用の潜在的可能性に関する臨床評価」の 2 つの指針が合意に達した。「医薬品は毒である」とは、私が最初に製薬会社に入社したときの新人教育で聞いた言葉である。その教育の中でこの言葉だけがなぜか印象に残っている。そして、今、医薬品の安全性は大きな関心を呼んでいる。ICH で合意された上記の 2 つの指針はこれに応えるものである。

医薬品の承認までに試験薬を投与される人数は限られているため、そこで見出されるのはある程度発生頻度の高い害作用であり、さらにそれらは治療上の益が害を上回ると判断されたものである。しかし、ひとたび承認されて広く臨床治療に用いられるようになると、承認前と比べて薬剤を投与される患者数ははるかに多くなるとともに、患者の状態や薬の使用方法も非常に多様になるので、臨床試験では認められなかった害作用が顕在化する。その中には発生頻度は非常に低いが生命に関わる重篤な害作用もある。たとえば、薬剤の心臓への影響として、QT 間隔の延長がある。この害作用は最悪の場合には心室細動によって死に至るとされている。このような害作用を回避するために動物試験ならびに臨床試験で QT 延長の可能性を評価するための指針が作成された。しかし、QT 延長の程度と重篤な害作用の発現との関連ならびに QT 延長の統計的評価方法に関する知識は非常に限られている。

市販後に初めて認識される重篤な害作用を、可能ならば市販前に予測し、あるいは市販後できるだけ早期に発見することが極めて重要である。安全性監視の計画に関する指針は、市販後に安全性情報を計画的・組織的に収集し評価するための考え方を示している。この指針は、市販後の情報収集の方法として、臨床試験のみならず疫学的方法を活用することを提案している。しかし日本では製薬会社による疫学的研究あるいは観察研究による安全性情報の収集と評価の経験は非常に限られている。新医薬品の承認にあたって海外データへの依存度が高まる中で、安全性情報の収集と評価ならびに害作用の予測のための方法論の開発は重要であり、計量生物学が大いに貢献できる分野である。

多くの方々がこの領域に関心を持っていただければ幸いである。

2005 年度 日本計量生物学会 理事会 議事録 山岡和枝(庶務担当理事)

2005 年度 第1回 e-mail 理事会 議事録

標記 e-mail 理事会が 2005 年 2 月 16 日～21 日にかけて行われ、下記の議事について審議した。

議題1: 連合理事会会費の確認

日本計量生物学会から連合理事会会費として、2005 年度会費 2 万円、2005 年 3 月までの特例として上記の半額を 4 月中に納入することが確認された。

議題2: 連合理事会の事業委員会担当について

連合理事会の事業委員を今期も大瀧理事にお願いすることが提案され、承認された。

議題3: 学士院会員の推薦に関して

第 2 部第 4 分科(理学)での学士院会員の欠員 2 名の募集に対して、統計科学分野から会員として赤池弘次氏を推薦することが提案され、承認された。

議題4: 2006 年度連合大会への参加について

3 月 24 日に開催予定の連合理事会で、2006 年開催の連合大会への参加に関して意思表示をするにあたり、メリット、デメリットについて審議された。理事の意見として参加するが保留を上回ったこと、時間的余裕がないことをふまえ、2006 年開催の連合大会へは原則参加するが、2007 年度以降は会員の意向をアンケート調査などで調べ、十分に討議してから決定するようにすることが提案され、承認された。

2005 年度第 2 回 e-mail 理事会 議事録

標記 e-mail 理事会が 2005 年 4 月 7 日～13 日にかけて行われ、下記の議事について審議した。

議題1: 本部への IBS Council Member 候補者の推薦について

佐藤俊哉、松浦正明両理事が IBS Council Member 候補者として選出され、この 2 名を学会として推薦することが承認された。

議題2: 連合大会の企画セッションのパネラーの推薦について

佐藤俊哉理事が選出されたが、すでに他の予定が入っていたため、大瀧慈理事が最終的にパネラーとして推薦され、了承された。

議題3: 機関別認証評価に係る専門委員候補者の推薦について

吉村功氏が選出され、ご本人の了解も得られたので専門委員候補者として推薦することが了承された。

このほか、会員の個人情報の取扱いについて WEB 掲載し明記すること、計量生物セミナーの準備状況、日本分類学会より「日独分類会議」(2005 年 9 月 1 日～3 日)の協賛依

頼があったことなどについて報告され、了承された。

2005年度 第2回 対面理事会 議事録

日時：2005年5月20日(金)16:15～18:00

会場：慶應義塾大学理工学部 矢上キャンパス 創想館2F
ディスカッションルーム7

出席者：岩崎、大瀧、岸野、佐藤(健)、佐藤(俊)、丹後、椿
(美)、松浦、松山、森川、山岡。

欠席者：大橋、酒井、浜田、上坂、三中

議事

1. 前回 e-mail 理事会議事録の確認

E-mail 理事会2回分の議事録を承認した。

2. 計量生物シンポジウム

シンポジウムおよびチュートリアルに参加状況について報告された。

3. 2005年度年次大会および計量生物セミナー

2005年度年次大会を9月12日～15日にかけて広島プリンスホテルを会場として行い、コンペティション、企画セッション(奨励賞受賞講演、統計関連学会の今後を考える、など)、チュートリアルセミナー(疫学研究のデザイン入門：仮題)、市民講演会などが予定されていることが報告された。また、計量生物セミナーは9月21日、22日(木)にスペースアルファ神戸にて「臨床評価における統計上の論点(仮題)」というテーマで開催予定であることが報告された。

4. 編集委員会報告

編集委員会から現況についての報告と、特に論文の投稿が少ないことが問題であること、そのため、現在、総説を2論文依頼中であり、それも含めて発行していく予定であることが報告された。

5. 会報に関する報告

会報の発行状況について報告がなされ、年3回発行予定で、2月に87号を発行し、現在7月に発行予定の88号の準備に取りかかっているとの説明があった。

6. 学会メーリングリスト(JBS)

学会メーリングリストの運用状況の報告がなされ、確認された。

7. 2007年度統計関連学会連合大会への参加について

2007年度統計関連学会連合大会への参加に関してワーキンググループ(佐藤(健)、佐藤(俊)、松山、山岡)で、現在アンケートを検討中であり、9月の統計関連学会連合大会までに実施する予定であることが報告された。なお、統計関連学会連合事業委員会とも関連するため、担当の大瀧理事もワーキンググループに加わり検討を進めることが了承された。

8. 会員名簿について

個人情報保護法の主旨を勘案し、個人の名簿記載に関する意見と承諾を求めた上で名簿の作成を行うため、今夏に調査を行い、今年度中に名簿を作成することが了承された。

9. 日本計量生物学会賞選考理由と選考結果報告

学会賞選考委員会および功労賞選考委員会、奨励賞選考委員会から2005年度の日本計量生物学会賞選考について、選考理由と選考結果が報告され、承認された。なお、奨励賞に対する寄金として、今年度も先日、万有生命科学

振興国際交流財団から10万円の寄付を受けた。

10. 2004年度活動報告・決算報告

2004年度活動報告、決算報告が担当理事からなされた。活動報告としては、役員構成、年次大会総会および計量生物シンポジウム、チュートリアルセミナー、学会誌の発行、会報の発行、理事会の開催状況、評議員制度および表彰制度の新設に伴う会則の変更、学会賞選考結果、選挙、統計関連学会連合への参加、特別講演会の実施などについて報告され了承された。なお、監事よりこれまで応用統計学会と共通会計で行っていたものを、学会ごとに会計報告と領収書との対応をとるように求められ、それを受けて会計担当理事が2005年度より予算案を立てたことが申し添えられた。

11. 2005年度活動計画・予算案

2005年度活動計画、予算案が担当理事から報告された。活動報告としては、役員構成、年次大会総会および計量生物シンポジウム、チュートリアルセミナー、学会誌の発行、会報の発行、理事会の開催状況、学会賞選考、統計関連学会連合大会への参加に関する審議などについて報告された。予算案では、2005年1月からの統計関連学会連合への参画に関連して、理事会費として3月まで1万円、2005年から2万円を支払うことになり、それを雑費に計上してあったが、予算案には連合理事会費として項目を新たにたてることが提案され、変更することになった。以上について、原案の通りあるいは上記一部の変更も含めて、承認された。

12. 評議員会報告および総会報告

21日の評議員会および総会への理事会報告案が提示され、原案通り報告する旨が承認された。

13. 学会費について

学会費の支払い方法が継続審議事項になっていることや国際学会費の支払い方法など今後考えていかねばならない問題について再確認され、市場の為替の変動なども考慮に入れながら、さらに審議を継続していくことが確認された。

14. IBC '06 の援助、IBC 国際学会開催国等

IBC '06 のモンリオール開催時での3000ドルの援助、IBC 国際学会開催国の誘致について報告され、国際担当理事らの検討結果を待ち、今後審議を継続していくことになった。

2005年度 日本計量生物学会 評議員会 議事録

山岡和枝(庶務担当理事)

2005年5月21日12:30～13:30に慶應義塾大学理工学部矢上キャンパス 厚生棟3F 中会議室にて評議員会が開催され、丹後会長を議長として以下の議事が進行した。

議案：

1. 2004年度活動報告、決算報告

2004年度活動報告がなされた。活動報告としては、役員構成、年次大会総会および計量生物シンポジウム、チュートリアルセミナー、学会誌の発行、会報の発行、理事会の開催状況、評議員制度および表彰制度の新設に伴う会則の変更、学会賞選考結果、選挙、統計関連学会連合への参加、特別講演会の実施、会則の変更を行ったことなどについて報告された。

一般会計および特別会計についての 2004 年度決算報告がなされ、監事より適切であったことが報告された。なお、監事よりこれまで応用統計学会と共通会計で行っていたものを、学会ごとに会計報告と領収書との対応をとるように求めたこと、それを受けて会計担当理事が 2005 年度より予算案を立てたことが報告された。

以上の 2004 年度活動・決算報告に対して、原案の通り、承認された。

2. 2005 年度活動計画

2005 年度活動計画が、予算案が報告された。活動報告としては、役員構成、年次大会総会および計量生物シンポジウム、チュートリアルセミナー、学会誌の発行、会報の発行、理事会の開催状況、学会賞選考、統計関連学会連合大会への参加に関する審議などについて報告された。2007 年度統計関連学会連合への参加に関するアンケートなどを現在ワーキンググループで検討中であり、会員へのアンケート等も含めて審議を継続するということが報告された。さらに、個人情報保護法の主旨を勘案し、個人の名簿記載に関する意見と承諾を求めた上で名簿の作成を行うため、今夏に会員にアンケートを行い、今年度中に名簿を作成する予定であることが報告された。

2005 年度予算案が報告された。

以上の 2005 年度活動計画・予算案に対して、原案の通り、承認された。

2005 年度 日本計量生物学会 総会 議事録 山岡和枝(庶務担当理事)

2005 年 5 月 21 日 17:50 ~ 18:30 に慶應義塾大学理工学部矢上キャンパス 創想館 2F ディスカッションルーム 7 にて日本計量生物学会総会が開催され、出席者数が定員数を満たしており総会が成立していることが確認され、丹後会長を議長として以下の議事が進行した。

議案:

1. 日本計量生物学会賞授賞式

学会賞担当理事より、学会賞選考委員会および功労賞選考委員会、奨励賞選考委員会が任命され、選考がなされたこととその選考結果が報告された。

選考委員会で合議の結果、研究業績、日本計量生物学会・国際計量生物学会に対する貢献の高さから、全員一致で柳川堯氏(久留米大学大学院医学研究科)を 2005 年度日本計量生物学会 学会賞候補として推薦することに決定した。奨励賞候補者として松井茂之氏(京都大学大学院医学研究科)、山本英晴氏(中外製薬株式会社臨床解析部)の推薦を決定した。功労賞については、今年度は該当者なしと決定した。

以上の報告の後、授賞式が行われた。丹後会長より学会賞および奨励賞の賞状と副賞が贈呈された。賞金は「学会賞選定に関する内規」に従い、学会賞の副賞 10 万円、奨励賞の副賞 5 万円を贈呈した。なお、奨励賞に対する寄金として、2004 年度に引き続き本年も、万有生命科学振興国際交流財団から 10 万円の寄付を受けたことが会長より申し添えられた。

2. 2004 年度活動報告、決算報告

2004 年度活動報告、決算報告が担当理事からなされた。活動報告としては、役員構成、年次大会総会および計量生物シンポジウム、チュートリアルセミナー、学会誌の発行、会報の発行、理事会の開催状況、評議員制度および表彰

制度の新設に伴う会則の変更、学会賞選考結果、選挙、統計関連学会連合への参加、特別講演会の実施などについて報告された。決算報告は、一般会計および特別会計について報告され、監事より適切であったことが報告された。なお、監事よりこれまで応用統計学会と共通会計で行っていたものを、学会ごとに会計報告と領収書との対応をとるよう求めたことが申し添えられた。

以上の 2004 年度活動・決算報告に対して、原案の通り、承認された。

3. 2005 年度活動計画、予算案

2005 年度活動計画、予算案が担当理事から報告された。活動報告としては、役員構成、年次大会総会および計量生物シンポジウム、チュートリアルセミナー、学会誌の発行、会報の発行、理事会の開催状況、学会賞選考、統計関連学会連合大会への参加に関する審議などについて報告された。2007 年度統計関連学会連合への参加に関するアンケートを現在ワーキンググループで検討中であり、会員へのアンケート等も含めて審議を継続するということが報告された。さらに、個人情報保護法の主旨を勘案し、個人の名簿記載に関する意見と承諾を求めた上で名簿の作成を行うため、今夏に会員にアンケートを行い、今年度中に名簿を作成する予定であることが報告された。

予算案が報告された。2004 年度の会計監査の際に監事よりこれまで応用統計学会と共通会計で行っていたものを、学会ごとに会計報告と領収書との対応をとるよう求められ、それを受けて会計担当理事が 2005 年度より予算案を立てたことが申し添えられた。また、2005 年 1 月からの統計関連学会連合への参画に関連して、理事会費として 3 月まで 1 万円、2005 年から年 2 万円を支払うことになり、新たに項目をたてて計上したことが申し添えられた。

以上の 2005 年度活動計画・予算案に対して、原案の通り、承認された。

2005 年度日本計量生物学会 奨励賞、学会賞、 功労賞の選考について

佐藤俊哉(学会賞担当理事)

日本計量生物学会細則 第 5 条にもとづき、2005 年度奨励賞、学会賞、功労賞の選定を行い、2005 年 5 月 20 日開催の理事会で決定いたしました。

なお、本年度は功労賞の推薦はありませんでした。

学会賞

久留米大学大学院医学研究科 柳川 堯 氏が本年度の学会賞を受賞されました。

柳川氏は国際計量生物学会学会誌である Biometrics をはじめとする国際誌に質の高い論文を数多く発表しています。なかでも 1984 年に Biometrika に掲載されたケース・コントロール研究に関する論文は感度解析のさきがけであり、現在も引用されており、

研究論文だけではなく、「ノンパラメトリック法」、「離散多変量データの解析」、「環境と健康データ：リスク評価のデータサイエンス」などの著書を通して、生物統計家、生物統計を志す学生、他分野の研究者に大きな影響を与えました。

長年の研究と実践にもとづき、生物統計学における優れた論文ならびに著書を通じて国際的に大きな業績を挙げた柳川氏を学会賞受賞者いたしました。

奨励賞

奨励賞は「日本計量生物学会誌」、「Biometrics」、「Journal of Agricultural, Biological, and Environmental Statistics」に掲載された論文の著者で40歳未満の学会員が対象となりますが、本年度は、Biometrics誌2004年第60巻4号に、

Analysis of times to repeated events in two-arm randomized trials with non-compliance and dependent censoring
を発表した京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻薬剤疫学 松井 茂之 氏、ならびに、日本計量生物学会誌2004年第25巻2号に、

A measure of departure from symmetry for multi-way contingency tables with nominal categories
を発表した東京理科大学大学院理工学研究科情報科学専攻/中外製薬(株) 山本 英晴 氏の2名が奨励賞受賞者に決定いたしました。

なお、5月21日の計量生物学会シンポジウム総会(慶応義塾大学・矢上キャンパス)において日本計量生物学会賞、功労賞、奨励賞の受賞者の発表と表彰式が行われました。



学会賞：柳川堯氏(久留米大学大学院医学研究科:右)



奨励賞：松井茂之氏(京都大学大学院医学研究科:左)
山本英晴氏(東京理科大学大学院理工学研究科情報科学専攻/中外製薬(株):右)

2005年度日本計量生物学会シンポジウム報告

- 個体差への挑戦 -

大橋靖雄, 松浦正明, 森川敏彦(企画担当理事)

一般講演 I 座長 大瀧 慈(広島大学)

岩崎 学(成蹊大学): Rule of 3 とその周辺

Rule of 3とは、医薬品の重篤な副作用のような稀な事象に関し、「n人中1度も観測されない場合であっても、別のn人では3例は生起する可能性がある」というものである。ここで、nはいくつでも法則が成り立つ点が重要である。講演では、Rule of 3の証明を示し、検定を含むいくつかの応用の可能性に言及した。本研究の内容に対して、ポアソン分布を使つての検討の余地があるのではないかという質問が出された。

渋谷政昭(高千穂大学): 正規スコアは独立性を検定できない

因果性の探索的解析のために、正規性を前提とするグラフィカルモデルに基づいた偏相関による条件付独立性の検定が行われる。そのために、正規スコア変換を利用することが考えられる。本報告では、その有効性を否定するために、2変量確率分布の場合に検定不能となるいくつかの反例が簡単な接合関数を用いて作成できることについて提示された。講演の内容に関して、正規性構造をどのように導入しデータ解析時にそれを検証しうるのかという質問が出された。

西 次男(㈱ベルシステム 24): 任意の群間構成比率を確保する割付方法

群間の任意の症例構成比率を動的割付により実現する方法を考案した。全体としての群間の構成比率だけでなく、施設内と予後因子水準内でも類似の構成比率に近づけることができる。最適なバランスが得られる群へ割付を確定する決定論的割付だけでなく、許容範囲内の値を示す群を割付候補とすることにより、確率的要素を入れることが可能である。動的割付のいくつかの設定について、例題を用いて、それらの性能を評価した。講演後、本方法ではランダムアロケーションを前提にしているが、結果的として満足できる割付が実現できるのか否か、第1種の過誤が小さくなりすぎないかなどの質問が出され、討議された。

矢田 洋一, 角間 辰之, 柳川 堯(久留米大学): 分散不均一 t 検定に対するコンピュータ集約自由度

分散不均一の場合のカイ2乗検定、t検定などで角間が提案するComputer Intensive Methodによる自由度の調整について理論的考察をおこない、この調整自由度が真の自由度の一致推定量になり、その対数は真の値の対数に $1/k$ のオーダーで収束することがわかった。またコンピュータシミュレーションでt検定についてその有用性を検証したところ、既存のWelchやSatterthwaiteによる方法と同等の成果を得た。講演の内容に関して、仮説検定の際に事前に想定される分散比の大きさや、検定統計量の漸近分布への収束速度に関して質問が出された。

大山哲司(久留米大学), 吉村公男(国立がんセンター), 柳川堯(久留米大学): 共通オッズ比を用いるHardy-Weinberg法則の検証

Hardy-Weinberg平衡(HWE)の検証について、これまでに提案されている方法はいずれも「 H_0 : HWE 成立 vs. H_1 : HWE 不成立」という検定である。この検定法では第2種の過誤が考慮されておらず、積極的なHWE成立の検証はできない。そこで発表者は、部分集団の共通オッズ

比を用いて「 H_0 :HWE 不成立 vs. H_1 :HWE 成立」という同等性の検定問題を考えた。また、サンプル数が十分などときの近似的な棄却域の計算方法についても与えた。本手法の適用における有効なサンプル数と α 値の設定について質問が出された。

一般講演 座長 渡邊裕之(萬有製薬株)

高橋行雄(中外製薬株): PK データを用いた統計教育の実践

ICH 以後、ヒトを対象とした薬物動態試験も、すべて ICH: E3「治験の総括報告書の構成と内容に関するガイドライン」の対象となり、臨床試験の統計担当者として PK 担当者を対象にした統計教育が不可欠となった。実践的な教育とするために、経時 PK データ、PK パラメータ、PK トラフ値についてデータを揃えた。PK データの解析には、多彩なデータハンドリング技術、線形および非線形混合効果モデルの使い分け、目的変数を有害事象とし PK パラメータを説明変数とするロジスティック回帰などを必要とする。消失半減期の算出ポイント数の算出で用いられている調整済み R^2 の使い方の理解、コンパートメント数の統計的な検討方法、重ね合わせの原理を用いた PK シミュレーションの基礎なども演習の課題であるとの報告があった。使用しているソフトは、WinNon-lin、SAS の NLIN / NLMIXED / MIXED、JMP、S-Plus、および Mathematica と多様である。会場からは、社内教育を継続する上での考慮点について質問があった。

上坂浩之(日本イーライリリー株)、渡橋靖(三共株): QT 延長の評価方法

抗不整脈薬以外の薬剤が心臓に作用し、心電図 QT 間隔を延長させた結果として発生する重篤な副作用 (torsade de pointes) のために販売中止に至った事例が相次いだことを受けて、薬物の QT 間隔延長作用を臨床試験で評価するための ICH ガイドライン「E14」が作成された。本報告では、経時データにおけるプラセボと試験薬剤との比較を考え、QTc 延長作用の評価指標の考察および評価変数の統計的性質が調べられた。QTc 延長作用の評価指標として、最大の平均値差および個人別最大値の 2 つを考え、それぞれの期待値、分散、検定統計量を導き、検定法の性能を Monte Carlo シミュレーションにより比較した。そして、陽性対照を用いる場合に関して質疑応答があった。

松下勲(大正製薬株)、高橋邦彦、西川正子、丹後俊郎(国立保健医療科学院): 薬物動態モデルにおける個体間変動および個体内変動が最大効果モデルの推定精度に及ぼす影響

母集団パラメータの推定方法の 1 つである STS 法で PD パラメータを推定する場合、薬物濃度として、実測濃度と PK モデルから推定された推定濃度のいずれかが選択できる。薬物濃度に実測濃度と推定濃度を用いた場合で、PK の個体間変動や個体内変動が、被験者ごとおよび母集団の PD パラメータの推定精度に及ぼす影響を、PK モデルとして 1 次吸収過程を含む 2-コンパートメントモデルを、PD モデルとして阻害型 E_{max} モデルを仮定し、平均二乗誤差を指標として、シミュレーションによる検討結果が報告された。本研究で設定した条件下における PD パラメータの推定精度は、薬物濃度として推定濃度を用いた方が良いという結果であった。しかし、PK の変動が大きくなると、推定濃度を用いた場合で PD パラメータの推定精度が悪化する傾向がより大きかったことから、本研究の設定条件より大きな変動の下では、それらの大きさに応じて薬物濃度の使い分けが必要かもしれない。会場から、シミュレーションに用いた設

定に関して質問があった。

船渡川伊久子、大橋靖雄(東京大学)、田中好子(新宿恒心クリニック)、秋葉隆(東京女子医科大学): 二次性副甲状腺機能亢進症に対する Maxacalcitol 投与による PTH と Ca の用量反応性の検討

慢性腎不全維持透析患者における二次性副甲状腺機能亢進症に対し、ビタミン D 静注製剤である maxacalcitol は副甲状腺ホルモン(PTH)抑制効果を持つ一方、血清 Ca 濃度を上昇させる。薬剤投与量は、重症度と用量反応性の個体間差があるため、PTH や Ca の推移を参考に個々の患者ごと適宜決められる。臨床試験では、従来 PTH や Ca を経時的に測定しているものの、投与量が適宜変更されること、個体間差が大きいこと、相関の高い 2 変量データであること等から用量反応の計量的な検討が難しかった。本発表では、これらの点を考慮した 2 変量自己回帰線型混合効果モデルが報告された。このモデルを用いて、PTH と Ca が患者ごとに投与量により異なる均衡値を有し、互いに影響を与え合いながら均衡値に向かう推移が示された。さらに、PTH と Ca の均衡値を要約指標として患者ごとの用量反応曲線を求めることを提案し、臨床応用の可能性を考察した。薬剤間の比較可能性や正の相関がある変数の場合への応用に関して質疑応答があった。

一般講演 座長 石塚直樹(国立国際医療センター)

吉村功 佐藤真理、浜田知久(東京理科大学): マウスリンフォーマ試験のデータ解析法の検討

変異原性を調べるマウスリンフォーマ試験のデータから、変異原性の有無を判定する統計解析方法として、最初に Dunnett 検定を行い、頭下りの部分をデータから除いて一次回帰検定を行う大森法の有用性が報告された。この発表では、1 次回帰検定、2 次回帰検定、Dunnett 検定との検出力の違いがシミュレーションにより、さらに International Work Group on Genotoxicity Test Procedure が用意した実際のデータに用いた感度と特異度の違いが示された。この講演に対して、変異頻度 MF が適切であるのか、大森法が 2 種類の検定を用いており 4 パターンの結果が得られるのに何でそれを用いないのか、Over dispersion の影響について質疑応答がされた。

中岡隆平(日本新薬株)、浜田知久馬、吉村功(東京理科大学): がんの第 Ⅲ 相試験における CRM 法の中止基準の提案とその性能評価

抗がん剤の第 Ⅲ 相試験デザインである Continual Reassessment Method(CRM)について、ベイズ流信頼区間に基づいた新しい中止基準が提案された。さらに、既存の中止基準(Goodman 法など)に加えて、標準的に用いられている 3 例コホートとシミュレーションにより比較した結果が考察された。シミュレーションのシナリオには事前情報の確信度を含み、提案法が Goodman 法に比べ、平均被験者数は多いものの、事前情報の誤特定に対して頑健であることが示された。それらの結果から事前情報の確信度が弱い場合には MTD 正判定率が高くなる、有用な中止基準であると結論づけた。この講演に対して、ベイズ流信頼区間の意味、例数が多ければ誤判定は少ないのは当然ではないのか? について質疑応答がされた。

松尾一隆(株ACRONET)、吉村功、浜田知久馬(東京理科大学): 3 群比較臨床試験による臨床用量決定とそのための被験者数設計法の検討

用量選択を目的とした 3 群比較臨床試験の被験者数設計法について、「開発を中止」、「低用量を選択」、「保留」、

「高用量を選択」の4つの結論を事前に設定し、得られたデータから決定法の定式化が示された。決定法は、Dunnett法と最大対比法が、期待損失最小の観点から比較検討がされた。さらに被験者数設計法として、この二つの決定法と、それぞれに対して定式化した最適用量決定の確率計算の方法を用いて行うことが提案され、事前に設定した水準を保証する被験者数設計を行うことが示された。この講演に対して、損失関数の定義に恣意性があり、定義によって結果が影響されるという指摘があった。また、研究の動機付けについて質疑があった。

柏木 涉(大鵬薬品工業株)、浜田知久馬、吉村 功(東京理科大学)：がんの多施設臨床試験における施設を考慮した割付と解析

多施設臨床試験の割付け法である層別ブロック法や最小化法(Pocock法やZelen法)について、予後に影響が大きいと考えられる施設を考慮した割付け方法の改良が紹介された。被験者数の群間のバランスは実際の肺癌データに基づいたリサンプリングによるシミュレーション、施設間変動を組み入れる際には生存時間に指数乱数によるシミュレーションの2種類の結果から、割付け・解析法の関係について検討結果が示された。その結果、施設を考慮した割付けを行う時、群間の被験者数バランス及び予後因子のバランスの面で層別ブロック法よりもPocock法及びZelen法が優れ、施設当たりの被験者数が10未満であれば、施設を解析における調整因子とせず、20以上であれば施設を考慮する方が有利であることが示された。

一般講演 座長 牛嶋 大((財)癌研究会) 大谷敬子、大瀧 慈、佐藤健一、西山正彦、檜山桂子(JBIC、広島大学)：マイクロアレイ遺伝子発現強度データの数理構造および2値化

マイクロアレイデータ解析の最終的な目的の一つは、生物学的な表現系の違いをそれらの関連遺伝子で説明することにある。「表現型との関連において、遺伝子発現強度の絶対量は意味がなく、mRNAが生産されている状態をon、生産されていない状態をoffという発現状況に意味があるのではないか」という仮説に基づき遺伝子発現強度データに関する数理モデルを構築した。そのモデルを用いて、遺伝子発現強度データの2値化する方法および遺伝子発現強度を真の発現強度と測定誤差に分離するアルゴリズムを紹介し、提案した手法を幾つかの現実のマイクロアレイデータに適用した結果について報告した。本発表では、ワイブル・ノーマル混合分布がよく当てはまり、しかもそれぞれの分布の位置パラメータが癌種によらずほとんど変化しないことが示された。

大瀧 慈、檜山英三(広島大学)：多標的モデルによる神経芽腫罹患過程に関する数理モデルの構築

神経芽腫瘍は生物学的にも遺伝的にも形態的にも異なる複数のタイプの腫瘍の総称でありその予後に関して、悪いものと良いものに大別される。しかしながら、幾つの群に類別されるのか、また、それらの群ごとの病理学的な自然史が如何なるものなのかといったことについてはよく分かっていない。日本では、過去20年にわたり生後6ヶ月の乳児を対象として神経芽腫の集団検診が実施されたが、その結果異常が検出された大部分の症例が自然退宿性の予後の良い腫瘍であることが判明している。小児神経芽腫患者データに基づく後ろ向き研究として、遺伝子を標的とした多標的モデルを構築し、細胞数の動態に関するモンテカルロ数値実験により罹患年齢分布の説明を試みた。その結果、受精卵の段階で「正常細胞」であった子供の場合は神経芽腫

に罹患することはほとんど無いこと、それが「悪性細胞」であった場合は出生に至り得ないこと、そして、神経芽腫に罹患する場合は受精卵の段階で抑制遺伝子少なくとも片方が機能不全になっていること、また、良性腫瘍の場合は腫瘍遺伝子の変異は未発生であり正常な分化へのスイッチ機能が損なわれている状況であることが示唆された。

竹内久朗、吉村功、浜田知久馬(東京理科大学)：スプライン関数を用いた拡張ハザードモデルにおける尤度比検定の性質

打ち切りを含む生存時間データの解析において、加速モデルに従っていることを検証する方法である尤度比検定に着目し、その性質を明らかにすることを目的としている。このときハザード関数には、強い制約を与えずに様々な関数を滑らかに表現できるスプライン関数を用い、3次自然スプライン関数を用いた拡張ハザードモデルを提案した。そして、ハザード関数の形状、共変量効果の大きさ、打ち切り割合を変化させてシミュレーション研究を行い、提案したモデルにおける尤度比検定の第一種の過誤および検出力を評価した。その結果、尤度比検定は名義有意水準を確保しており、十分な検出力を持っていることが示された。また、データが加速モデルに従っている場合を仮定して、加速モデル、比例ハザードモデルの各モデルに基づいて推定された共変量効果と生存関数の差異についても検討し、生存時間解析におけるモデルの誤特定の問題点を明らかにした。

大倉征幸、鎌倉稔成(中央大学)：ロジスティック回帰モデルにおける回帰係数の推定方法と推定値の比較

ロジスティック回帰モデルの回帰係数は最尤法で推定することが多い。しかし、最尤推定量は完全分離又は疑似完全分離の場合に存在しないことが知られている。完全分離又は疑似完全分離が発生していなくても、これらに近いデータ構造の場合、最尤法による推定は妥当でないことがある。特に、標本数が少ない場合は完全分離又は疑似完全分離に近いデータ構造になりやすく、最尤法が妥当でないことも多い。このような状況において、Exact Logistic Regressionによる回帰係数の推定が有用であることが知られている。又、Firthはスコア関数を修正して推定量のバイアスを減らす推定法を提案した。Firthの方法を利用すると、データ構造に関係なく推定値が得られる。発表者らは以前最尤推定値をExact Logistic Regressionによる推定値に近似する方法を報告しているが、今回は完全分離又は疑似完全分離に近いデータ構造にてこれらの推定量の性質を調査した。

特別講演「PK/PD データ解析の新展開」 オーガナイザー、座長：大橋靖雄(東京大学大学院)、森川敏彦(久留米大学)

1. Jen-Pei Liu(National Taiwan University) : Bioequivalence

これまで行われていた生物学的同等性の評価は旧製剤と新製剤が平均的に同等であること(ABE; Average Bioequivalence)を示すことにより行われていたが、2000年及び2001年のFDAの新しいガイドラインでは、平均同等性だけでは不十分とし、母集団生物学的同等性(PBE; Population Bioequivalence)及び個体レベルでの生物学的同等性(IBE; Individual Bioequivalence)の考え方と方法論が提示された。これらはいずれも平均だけではなく、ばらつきも含めた平均平方誤差(MSE; Mean Square Error)を基準にして同等性を評価すべきというものである。特にIBEは個人内での同等性、即ちDrug switch ability

を示す必要があるため、個人内のばらつき評価が必要となり、従来のような2剤2期(2×2)クロスオーバーデザインではなく、2剤4期(2×4)のような同一製剤での多期評価を含むデザインが必要となる。Liu氏の講演は以上のことを踏まえ、従来の方法に加えてこれらの同等性検証の新しい方法論を提示しようというものであったが、時間に追われ、導入部分の ABE の説明だけに終わってしまったのは残念であった。

2. Russel Wada (Pharsight Co.) : Population Pharmacokinetics Pharmacodynamics / Past Present and Future

Wada氏の講演はPK/PD解析の過去を振り返りながら将来を予測する示唆深いものであった。20世紀初頭から経験的なPK、PDのモデルは存在しており、今日でも基本的には大きな違いがないが、革新となったのは経験的なPK、PDのモデルに生理的及び薬理的な枠組みを説明できるPK/PDを結合したモデル化、薬剤効果の母集団での変動を説明できるような方法の開発である。これまでPK/PDモデルは薬理的な反応の時間推移を記述し説明することに焦点が当てられてきたが、ここ10年ほどの間に開発プログラムの用量選択など前向きに使用されるようになってきた。2004年にFDAから出されたクリティカルパス白書により、研究機関・メーカー・患者団体間がFDAと協力して薬剤開発のクリティカルパスを短縮するための新しいツールを探索することが求められている。モデルベースPK/PDの開発はその内のひとつであり、このことによりpre-IND段階でモデル化を開始し、早い段階でFDAと相談することが可能となる。将来はPK/PDのモデル化がより広く行われるようになり、治療領域間で共有される公的なデータベースが構築されるようになる。またこのことにより薬剤開発がより加速され、またよりよい薬が世の中に出ることになる。

3. 谷川原祐介、三原潔(慶応大学) : 薬物反応個体差の解析と管理のためのPK/PDアプローチ

PKに個人差があり、PDにも個人差があるので、全体として用量反応は大きくばらつく。PK解析、PK/PD解析により個人差が説明でき個別治療につなぐことができる。実際にPopulation PK/PD解析を抗がん剤Carboplatinの至適用量、抗菌薬Arbekacinの個別治療の問題に適用することにより、PK/PDに関係する因子を同定することができ、Carboplatinの至適用量決定やArbekacinの個別治療に関する根拠を得ることができた。最近ではPBPK(physiologically-based pharmacokinetic model)や、Mechanism-based PK/PD modeling、あるいはFeed back機構のモデル化などの発展がみられ、薬効や副作用発現に役立つ情報を得ることが期待されている。

4. 南博信(国立がんセンター) : 抗癌剤の薬力学的解析

抗癌剤とくに従来の殺細胞薬と他の薬剤との最大の違いは、有効性の用量反応関係と毒性の用量反応関係とが接近あるいは逆転し、治療閾値が狭いことである。抗癌剤においても、Cmax、AUCあるいは閾値以上の血中濃度維持期間といったPKパラメータとWBC数などのPDパラメータとの間の関係を調べるPK/PD解析が行われるが、PKの個人間バラツキに比べPDパラメータのバラツキが大きいことも特徴となる。毒性を制御し効果を引き出すために用量の個別化(TDM)の試みも抗癌剤で行われる(経口エトポシドの例が提示された)が、細胞分裂周期に基づく毒性発現の時間経緯を考慮にいれた検討が必要になる。頻度の高くかつ重要な毒性である好中球減少に関しては、骨髄細胞の分化・分裂過程を多段階モデルし、これにより毒性発現を

予測する試みが複数行われている。最近、多数の死亡例の発生で問題となったIressa(Gefitinib)は東洋人・女性・非喫煙者・腺癌で効果が高いことが経験的に知られていたが、その背景にEGFRの変異が存在するらしいことが複数の研究で明らかになった。毒性のみではなくこのような効果に関する予測も薬理学的根拠に基づく抗癌剤治療のテーマとなりつつある。

2005年度 統計関連学会連合大会の企画

連合大会企画委員会

岩崎 学(統計関連学会連合担当理事)



標記連合大会の企画についてお知らせします。本年度も以下のようなすばらしい企画が目白押しの魅力ある大会となっています。皆様のご参加をお待ちしています。プログラムや宿泊をはじめ最新の情報は連合大会のホームページ <http://www.jfssa.jp/taikai/> に随時掲載しますのでご覧下さい。こまめにチェックすることをお奨めします。

主催：日本統計学会、応用統計学会、日本計量生物学会

協賛：日本分類学会、日本行動計量学会、日本計算機統計学会

日程：2005年9月12日(月)～9月15日(木)

会場：広島プリンスホテル

〒734-8543 広島県広島市南区元宇品町23-1

TEL: (082) 256-1111 / FAX: (082) 256-1134

<http://www.princehotels.co.jp/hiroshima/>

情報源：連合大会ホームページ

<http://www.jfssa.jp/taikai/>

参加費(事前申し込み割引制度あり。詳しくは大会ホームページ参照)

・研究報告会(報告集代を含む)

会員(主催、協賛の6学会の会員)：5,000円

学生(会員・非会員を問わず)：2,000円

それ以外の非会員：10,000円

・チュートリアルセミナー(資料代を含む)

会員(6学会)：2,000円、学生(会員・非会員とも)：1,000円、非会員：4,000円

・市民講演会：無料

・懇親会：6,000円

大会日程

・チュートリアルセミナー 9月12日(月)13:30～16:30

・市民講演会 9月12日(月)17:00～19:00

・研究報告会 9月13日(火)9:00～17:10

9月14日(水)8:40～18:50

9月15日(木)9:00～12:10

・学術会議シンポジウム 9月13日(火)17:20～19:20

- ・応用統計学会: 学会賞授賞式
9月13日(火)12:20 - 12:40
- ・日本統計学会: 総会・学会賞授賞式
9月14日(水)12:20 - 13:00
- ・懇親会(広島プリンスホテル)
9月14日(水)19:20 - 21:00
- ・閉会式およびコンペ授賞式
9月15日(木)12:20 - 12:40

特別講演および企画セッション一覧

- ・日本計量生物学会奨励賞受賞者講演 (13日午前)
- ・科学的な推論の形式としての Bayes 統計 (13日午後)
- ・がん臨床試験における統計学の新展開と応用 (13日午後)
- ・アレイデータ解析周辺にみる新しい統計的視点 (13日午後)
- ・保険とファイナンスにおける統計的リスク管理問題 (13日午後)
- ・日本統計学会会長就任講演 (14日午後)
- ・統計関連学会の今後を考える (14日午後)
- ・幾何学的形態測定学における統計学 (14日午後)
- ・政府統計制度の再構築に向けて (15日午前)

コンペティション

今年度も研究活動を開始して日の浅い会員のより質の高い研究発表の奨励を目的としてコンペティションを実施します。今年度は、コンペティション講演は各セッション内に配置され、審査は当該セッションへの出席者による記名投票によっておこなわれます。本企画の趣旨をご理解の上奮ってご投票ください。最優秀報告賞を1名、優秀報告賞を2名選出し、大会の閉会式(表彰式)にて受賞者を発表して表彰します。

チュートリアルセミナー

チュートリアルセミナーは2テーマを同時並行開催します。
日 時: 2005年9月12日(月)13:30 ~ 16:30
参加費: 会員(6学会): 2,000円, 学生: 1,000円, 非会員: 4,000円

テーマ1: 「Rによる経済・経営データの分析」

オーガナイザー: 西郷 浩(早稲田大)

講 師: 山本義郎(東海大), 安川武彦(金融工学研究所)

テーマ2: 「医薬品の安全性監視と薬剤疫学研究」

オーガナイザー: 上坂浩之(日本イーライリリー株)

講 師: 藤田利治(国立保健医療科学院)

市民講演会

(平成17年度文部科学省科学研究費補助金(研究成果公開促進費)補助事業)

日 時: 2005年9月12日(月)17:00 ~ 19:00

会 場: 広島プリンスホテル 2F

参加費: 無料

テーマ: 原爆被爆者の実態; 被爆60年の経過と現状

講演1: 「原爆被爆者における放射線被曝線量と健康・寿命の関係. 統計的解析方法と結果」

講師: Dr. John Cologne (放射線影響研究所)

…日本語での講演

概要: 放射線影響研究所で行ってきた原爆被爆者の健康実態に関する追跡研究の知見について、統計的手法に対する説明を加えながら紹介する。

講演2: 「原爆被爆者のことごとくらしの実態: 朝日新聞「被曝60年アンケート調査」結果を手がかりに」

講師: 川野徳幸(広島大・原爆放射線医学科学研究所, 国際放射線情報センター)

概要: 朝日新聞社は広島大学および長崎大学の協力の下に、日本全国の原爆被爆者約4万人を対象にアンケート調査を実施した。本講演では、このアンケー

ト調査結果をもとに、60年間にわたる(継続的な)原爆被害の実態としての被爆者の「くらし」と「こころ」に焦点を当てる。

保育室

チュートリアルセミナーおよび研究報告会開催中、保育室が利用できます。利用を希望される方は連合大会ホームページをご覧ください。

大会で講演される方へ

- (1) 講演時間: 一般講演およびコンペティションは質疑応答を入れて20分です。時間厳守をお願いします。企画セッションでの講演時間はセッションごとに異なります。
- (2) 使用機器: 各講演会場とも液晶プロジェクタおよびOHPが使用できます。液晶プロジェクタに接続するWindows PCを会場ごとに用意しますが、PCにはPowerPointなど必要最小限のソフトウェアしかインストールされていません。また、ご自身のPCを持ち込んでの使用も可能です。講演前の動作確認をお願いします。

学会誌「計量生物学」への投稿のお誘い

松山 裕(編集担当理事)

本学会雑誌である「計量生物学」に会員からの積極的な投稿を期待しています。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ため、以下の5種類の投稿原稿が設けてあります。

1. 原著(Original Article)

計量生物学分野における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. 総説(Review)

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、その現状、将来への課題、展望についてまとめたもの。

3. 研究速報(Preliminary Report)

原著ほどまとまっていないがノートとして書き留め、新機軸の潜在的な可能性を宣言するもの。

4. コンサルタント・フォーラム(Consultant's Forum)

会員が現実に関心している具体的問題の解決法などに関する質問。編集委員会はこれを受けて、適切な回答例を提示、または討論を行う。なお、質問者(著者)名は掲載時には匿名も可とする。

5. 読者の声(Letter to the Editor)

雑誌に掲載された記事などに関する質問、反論、意見。

論文投稿となると、「オリジナリティーが要求される」、「日常業務での統計ユーザーにとっては敷居が高い」などを理由に二の足を踏む会員が多いかもしれませんが、上記の「研究速報」、「コンサルタント・フォーラム」は、そのような会員のために設けられた場であり、活発に利用されることを特に期待しています。いずれの投稿論文も和文・英文のどちらでも構いません。また、2004年度から学会に3つの賞が設けられ、その一つである奨励賞は、「日本計量生物学会誌、Biometrics、JABES」に掲載された論文の著者(単著でなくても第1著者がそれに準ずる者)で原則として40歳未満の本学会の正会員または学生会員を対象に、毎年1名以上に与えられる賞です。最近、履歴書の賞罰欄に

「なし」と書く公募の際に引け目を感じるくらいです。会員諸氏の意欲的な論文投稿をお待ちしております。なお、投稿に際しては、雑誌「計量生物学」に記載されている投稿規程を参照してください。

計量生物セミナーのご案内

上坂浩之、森川敏彦(セミナー担当理事)

以下の要領にて計量生物セミナーを開催いたします。今回のテーマは「臨床評価における統計学上の論点」です。

1. 日時及び場所

日時:2005年9月21日(水)13:30 ~ 22日(木)15:00
場所:富士ゼロックス総合教育研究所スペースアルファ神戸
〒651-1301 神戸市北区藤原台北町4-27

Tel:078-981-9000, Fax:078-981-8380

Web ページ: <http://www.sa-kobe.jp>

JR 新神戸駅より電車 + バスで約 35 分、920 円

2. 経費

参加費: 日本計量生物学会会員、賛助会員(1名のみ):
18000 円、非会員 25000 円
(宿泊費、食事代及び設備使用料を含む)

3. 予稿及び記録の作成

1) 予稿集の作成

冊子様の予稿集を作成予定。問題提起として、Point to Consider (PtC) の紹介と論点の提示及び議論を加える。討論については、PtC の内容あるいは関連する重要な問題についての論点の提示あるいは討論者の意見、対案の提示等を含める。

2) セミナーの記録

特別編集委員を設け、査読後、「計量生物学」の特別号として発刊予定。

4. 申し込み

別途 HP あるいは会員宛郵送にて連絡の予定。

プログラム

9月21日 13:30 - 18:00

話題1: Points to consider on adjustment for baseline covariates

話題提供者: 萩野 篤司 氏(持田製薬株)
討論者: 清見 文明 氏(ノボルディスク株)
服部 聡 氏(久留米大学)

話題2: Points to Consider on Missing data

話題提供者: 渡辺 秀章 氏(塩野義製薬株)
討論者: 松井 研一 氏(シミック株)
松井 茂之 氏(京都大学)

総括意見: 森 和彦 氏(医薬品医療機器総合機構)
懇親会 19:30~

9月22日 9:00 - 15:00

話題3: Points to Consider on Multiplicity Issues in Clinical Trials

話題提供者: 藤越 慎治 氏(日本イーライリリー株)
討論者: 渡邊 裕之 氏(萬有製薬株)
柴田 大朗 氏(国立がんセンター)

話題4: Points to Consider on Switching Non-inferiority and Superiority & Points to Consider on Choice of Delta

話題提供者: 西山 智 氏(武田薬品工業株)
討論者: 小山 暢之 氏(三共株)
丹後 俊郎 氏(保健医療科学院)

総括: 14:45~15:00

閉会: 15:00

Point to Considerとは、EU規制当局から発出されている臨床試験に関する指針を指します。

日本行動計量学会第33回大会のご案内

期間: 2005年8月26日(金) ~ 29日(月)

会場: 新潟県長岡市 長岡技術科学大学

Webページ:

<http://oberon.nagaokaut.ac.jp/bsj/index.htm>

計量生物学会は大会協賛学会のため、会員参加費で大会参加が可能です。

会員訃報

日本の医学統計の分野に大きな足跡を残されました当学会名誉会員の増山元三郎先生が7月3日10時40分に老衰のため逝去されました。(享年92歳)
謹んでご冥福をお祈り申し上げます。 合掌

編集後記

新体制となって2回目のニュースレターで不慣れな編集作業を行っていたところ、増山先生の訃報が飛び込んで参りました。編集子は直接、先生の訃報に触れることのなかった世代ですが、道を切り開かれた先達である先生に敬意を表し、ご冥福をお祈り申し上げます。

また、ロンドンの無差別テロで、罪もない多くの人命を奪ったテロリストに対して言い知れぬ怒りを禁じ得ません。と同時に「リスク」という問題について改めて考えさせられました。本年4月に統計数理研究所の組織改変で「リスク解析戦略研究センター」が設置され、椿広計先生がセンター長(筑波大学教授と兼任)に就任されました。統計的側面から様々な「リスク」を考えていくこの研究センターの成果に大いに期待しております。

さて、本号が皆様のお手許に届く頃には各地で梅雨も明け、ジリジリと真夏の太陽が照り輝いていることかと思えます。各地で大雨の被害をもたらした今年の梅雨ですが、被害に遭われた皆様には心よりお見舞い申し上げます。花粉症の身にとっては昨年のような酷暑になると来春のスギ花粉の飛散量がまた記録破りになるのではと気が気ではありません。次号は晩秋発行予定です。

日本橋河岸より

計量生物学会ニュースレター88号

2005年7月25日発行

発行者 日本計量生物学会

発行責任者 丹後 俊郎

編集者 佐藤健一、酒井弘憲