



# 日本計量生物学会 ニュースレター

1. 巻頭言	- 1	7. 2020 年度統計関連学会連合大会の	- 5
2. 鵜飼保雄先生の訃報のお知らせ	- 2	お知らせ	
3. 試験統計家認定制度について	- 2	8. IBC2020 (第 30 回国際計量生物学会) の	- 5
4. 2019 年度理事会議事録	- 2	ご案内	
5. 2019 年計量生物セミナーの報告	- 3	9. WNAR 2020 年会のご案内	- 5
6. 2020 年度年会・チュートリアル・学生	- 4	10. シリーズ「計量生物学の未来に向けて」	- 6
発表者への補助のお知らせ		11. 学会誌「計量生物学」への投稿のお誘い	- 8
		12. 編集後記	- 9

## 1. 巻頭言「計量生物学会 事始め」

山岡 和枝 (帝京大学)

だいぶ昔のことであるが、私が日本計量生物学会に入会したのは 1981 年だった。そのきっかけとなったのは、何かの学会のあとに移動する車中で、林知己夫先生からお誘いを受けたことであった。『今、国際計量生物学会 IBS の日本への誘致を行っている。そのためには日本支部が学会として成立していることが条件で、最低 200 人の会員が必要で、人を集めているところだから君も入らないか』といったような内容だったと思う。1980 年 9 月には無事に日本計量生物学会も設立され、林知己夫先生を初代会長として 1984 年に東京の京王プラザホテルで第 12 回国際計量生物学会 (IBC1984) が無事開催された。どのような学会かもよくわからなかったときに、「君も参加して発表しろ」といわれ、慌ててプロジェクター用の原稿を作ったことを覚えている。私にとって最初の国際学会での口頭発表で、きっと発表はしどろもどろであったと思うが、幸い、その部分は覚えていない。ただ、そのときに大会準備の様子を傍で垣間見て国際会議を開催する大変さを知り、その四半世紀後の 2012 年に再び日本で開催した第 26 回国際計量生物学会の開催にあたっては、LOC の庶務担当として少しは役に立てたように思う。

今更ながらに思うが、IBS を通して、様々なことを勉強させていただいた。IBS では本当に多様性に富んだ領域を取り扱っていることは国際会議に出て初めてわかった。医学はもとより、農学、海洋学、環境学などにおける統計学的問題を取り扱った幅広い学問であり、統計という基軸の基に、国際会議ではそれらの領域の研究

者らが参加し、発表を行っている。また、学会では、それまでに参加した国内の学会ではありえないような、アフロヘアの女性研究者が、堂々とプロジェクターの置いてあった机に浅く腰をおろし質問の受け答えをしていたという異文化体験は、今でも目に浮かぶ。

現在、私は IBS の Education Committee のメンバーを仰せつかっている。2016 年 1 月から委員となり今期で 2 期目となった。EC は 10 人の実行委員で構成される実行委員会と理事会との連携を保つために 4 人の理事会メンバーが参加するという形で行われている。主な仕事は IBC でのショートコースの選択や、各地で行われるセミナー等のコースの促進のための資金提供先の決定などが議案として挙がってくる。また、2017 年からは Jim Todd や Jaakko Nevalainen らが中心となって開始した Journal Club の活動が活発に行われている。Biostatistics を学ぶ大学院生や若手の研究者の教育・育成に力を注ぎ、担当者はボランティアとして活動しているのだが、その活動ぶりには頭が下がる思いである。

日本計量生物学会も若手育成に力を入れてきたが、学会での口頭発表での学生の発表や若手研究者の発表がまだまだ少ないようである。国際学会への若手参加支援なども行っているが、国内学会での活躍も活発になるような取り組みも今後の大きな課題と思う。現在、世界に飛び立ち、海外の大学や研究所で働いている関係者も広く取り込んだ活性化や、世界から日本に戻り、海外での教育成果を活かして日本の大学などでさらに活性化に繋げていってくれればと願

っている。現在、日本計量生物学会では臨床試験が中心となっているが、本来、計量生物学会を立ち上げたときには、IBS で主要となっている他の領域も含めた多様性に富んだ学際的研究

を展開していくことが目的にあったと思う。そういった領域の拡充も含めて今後の発展を期待したい。

## 2. 鶴飼保雄先生の訃報のお知らせ

本学会員で 2006 年功労賞受賞者の鶴飼保雄先生が 2019 年 11 月 20 日に逝去されました。本学会への多大な貢献に改めて感謝申し上げます

大橋 靖雄, 寒水 孝司 (庶務担当理事)

とともに、先生のご冥福を心よりお祈り申し上げます。

## 3. 試験統計家認定制度について

手良向 聡, 安藤 友紀, 山本 英晴 (試験統計家認定担当理事)

2017 年 4 月に開始しました「試験統計家認定制度」では、臨床研究の統計的デザインと解析・統計家の行動基準に関し深い知識を有し、実践している者を試験統計家 (trial statistician) として認定します。臨床研究の科学的かつ倫理的な質を高めることで人々が有効かつ安全な医療の恩恵を受けること、併せて計量生物学の進歩と発展を目指しています。規則・細則、Q&A、審査基準等の詳細については、学会 HP をご覧ください。

今後の予定は以下の通りです。

- ・2020 年 3 月：2019 年度申請分 実務・責任試験統計家認定
- ・2020 年 5 月～7 月：2020 年度 実務・責任試験

統計家認定申請受付

- ・2020 年 9 月～12 月：認定のための講習会 (2 回)
- ・2021 年 3 月：2020 年度申請分 実務・責任試験統計家認定

すでに試験統計家認定を受けられた方については、更新のために有効期間内 (5 年間) に 30 単位が必要です (詳細は細則をご覧ください)。単位が付与される学会・セミナー (日本計量生物学会年会、計量生物セミナー、計量生物学講演会、統計関連学会連合大会、IBC, EAR-BC) に参加された場合は、参加証等の証明書が必要となりますので、更新時まで保管願います。

## 4. 2019 年度理事会議事録

大橋 靖雄, 寒水 孝司 (庶務担当理事)

○2019 年度 第 5 回対面理事会

日時：2019 年 12 月 13 日 (金) 17:10～18:30

場所：東京理科大学 (神楽坂キャンパス)

PORTA 神楽坂 7 階 第 3 会議室

出席：松井, 安藤, 大橋, 大森, 五所, 柴田, 寒水, 高橋, 田栗, 手良向, 船渡川, 山本, 松浦 (監事)

欠席：大門, 服部, 松山, 三中,

酒井 (監事) <委任状 3 通>

定足数を満たしていることを確認した後、定款に従い、松井会長を議長として議案を審議した。

第 1 号議案 庶務担当理事からの報告

庶務担当の寒水理事から、入退会状況、会員数、学会ホームページの更新、学会パンフレットの更新、宛先不明者 10 名、会費長期未納者 3 名、一般社団法人の役員変更登記の申請、会員名簿の作成状況、学会メールサーバーの変更について

報告があり、入退会者が承認された。学会ホームページの更新と学会パンフレットの更新を広報担当理事が検討することが承認された。2020 年度事業計画が報告され、承認された。

第 2 号議案 会報担当理事からの報告

会報担当の船渡川理事から、会報 131 号の発行報告 (2019 年 11 月下旬)、132 号の発行予定 (2020 年 2 月下旬) が報告された。

第 3 号議案 編集担当理事からの報告

編集担当の服部理事から、「計量生物学」の投稿状況と奨励賞の選考の予定が報告された。

第 4 号議案 会計担当理事からの報告

会計担当の高橋理事から、2020 年度国際学会会費、途上国援助、国際学会奨学金 (IBC2020, WNAR2020)、2019 年度決算概況・予定、2020

年度予算案が報告され、承認された。

第5号議案 企画担当理事からの報告  
企画担当の田栗理事から、2019年度計量生物セミナー、2020年度年会の予定（特別セッション企画案）、WNAR2020 企画セッション案が報告された。学生に対する優秀賞の授与とポスター発表のPractice 枠を検討することが承認された。

第6号議案 試験統計家認定担当理事からの報告

試験統計家認定担当の手良向理事から、試験統計家認定（2019年度）の認定審査委員会、認定審査結果（案）、審査結果・認定証の送付、認定のための講習会が報告され、認定審査結果が承認された。また「AMED 生物統計家育成支援事業修了生に関する実務試験統計家認定の講習会免除および業務経験緩和に関するお願い」につ

いて、試験統計家認定委員会の対応案が承認された。

次回の理事会の予定  
日時：2020年3月6日（金）17:00～18:00  
場所：未定 ※  
（後日、東京理科大学神楽坂キャンパスに決定）

次回の社員総会（評議員会）の予定  
日時：2020年3月6日（金）18:00～19:00  
場所：未定 ※  
（後日、東京理科大学神楽坂キャンパスに決定）

○2019年度 第1回 e-mail 理事会  
2019年12月18日から12月27日にかけて、2020年度予算案について e-mail 理事会を開催した。審議の結果、理事会で承認された。

## 5. 2019年計量生物セミナーの報告

田栗 正隆, 山本 英晴, 五所 正彦, 安藤 友紀（企画担当理事）

2019年11月14～15日に計量生物セミナー アダプティブデザイン国際シンポジウム『アダプティブデザインとその応用』（オーガナイザー：平川晃弘（東京大学）、土居正明（京都大学）、菅波秀規（興和）、土屋悟（大日本住友製薬）、長谷川貴大（塩野義製薬）が、統計数理研究所医療健康データ科学研究センター（代表：伊藤陽一）・日本製薬工業協会医薬品評価委員会データサイエンス部会（代表：小宮山靖）との共催で、ビジョンセンター東京八重洲南口・Vision Hallにおいて開催されました。プログラムは以下の通りです。

11月14日（木）司会：土居正明（京都大学）

10:00～10:30 アダプティブデザインの統計学的側面（概論）：角野修司（武田薬品工業）

10:30～11:30 アダプティブデザインの理論と実践～がん領域を中心に～：平川晃弘（東京大学）

12:25～13:45 各国規制文書の紹介 アダプティブデザインのFDA ガイダンス：吉田瑞樹（ファイザー）、EMA adaptive design reflection paper の紹介：青木誠（ノバルティス）、FDA adaptive designs for medical device clinical studies の紹介：高津正寛（持田製薬）

13:45～14:45 アダプティブデザインの統計学的側面（発展編）～基本的事項と推定量のバイアス～：丸尾和司（筑波大学）

15:00～16:00 企業における事例紹介 がん臨床試験における Adaptive design の事例と最近のトレンド：浅川誉、田嶋幸聖（中外製薬）、Sarilumab

mobility study: phase II/III operationally seamless study in rheumatoid arthritis (RA)：高木義治（サノフィ）、A case study of phase II/III seamless adaptive design in a rare disease area：渡邊大丞（サノフィ）

16:00～16:20 データモニタリング委員会に関するガイドライン概説：飯塚政人（田辺三菱製薬）

16:20～17:00 IDMC の経験を踏まえて～運営・審議における事例紹介～：西野美沙（EPS）

11月15日（金）司会：土屋悟（大日本住友製薬）、菅波秀規（興和）

9:00～10:00 The U.S. Food and Drug Administration's adaptive design guidance: An overview：John Scott（FDA）

10:20～11:20 Industry perspective on and experience with adaptive clinical trials：Vladimir Dragalin（Johnson & Johnson）

11:20～12:00 全体の振り返り、及び総合討論

参加者は会員98名、学生会員8名、非会員28名、学生非会員2名の計136名でした。

はじめに角野氏からこれまでのアダプティブデザインの経緯・定義や利点・欠点に関する概論を述べられ、平川氏からがん領域を中心に適用されているアダプティブ用量探索デザインや第2相ベイズ流デザイン（事後確率や予測確率に基づくデザインやバスケットデザイン）を、製薬協アダプティブデザインタスクフォース（吉田氏、青木

氏、高津氏)からは各国規制文書(FDA ガイダンス, EMEA (現 EMA) reflection paper 等)の紹介と解説を行っていただきました。次に丸尾氏からはアダプティブデザインの統計学的側面の発展編として推定量のバイアスについて焦点を当てて説明され、事例紹介として田嶋氏から、がん臨床試験の実例と最新のトレンドについて実際の規制当局との折衝の事例も含めて紹介がなされ、高木氏と渡邊氏からは、関節リウマチや希少疾病領域における seamless phase II/III 試験の実例をオペレーションに関する課題を中心に解説されました。飯塚氏からは DMC に関するガイドラインの概説を、西野氏からは DMC の経験を踏まえて運営・審議における事例紹介が行われました。

2 日目は今後のアダプティブデザインの国際ガイドライン策定への展開を視野に、米国 FDA の Scott 氏からビデオによる FDA ドラフトガイダンスの概要について詳細に解説がなされました。前日に日本語による解説もあり、参加者の理解が深まったのではないかと感じました。次に Dragalin 氏からグローバル製薬企業による実際の経験について紹介があり、特に Platform 試験の定義と潜在的なベネフィットに関して詳細な解説がされました。最後の総合討論では非常に多くの質問が挙がり、Dragalin 氏からこれからのアダプティブ試験の方向性、例えば対照群のデータを共有するコンソーシアムの設立等の提案があり、非常に印

象に残りました。本セミナーを通じてアダプティブデザインに対する理解が深まり、理論や応用研究の進展に繋がるのではないかと感じました。



Dragalin 氏による講演及び総合討論

## 6. 2020 年度年会・チュートリアル・学生発表者への補助のお知らせ

田栗 正隆, 山本 英晴, 五所 正彦, 安藤 友紀 (企画担当理事)

2020 年度日本計量生物学会年会を 2020 年 5 月 15 日(金)および 5 月 16 日(土)に東京理科大学葛飾キャンパスにて開催します。また、5 月 15 日(金)午前同一会場にてチュートリアルを実施します(応用統計学会と共催)。本年会は応用統計学会の後援で実施され、両学会員は本年会、5 月 15 日(金)のチュートリアル、および 5 月 14 日(木)開催の応用統計学会年会に会員価格で参加できます。大会スケジュール等の詳細は年会 HP でお知らせする予定です。

年会・チュートリアルの会場および参加要領  
会場  
東京理科大学葛飾キャンパス  
〒125-8585 東京都葛飾区新宿 6-3-1

### 参加費

事前申込 : (申し込み期間 2020 年 2 月 17 日~4 月 30 日 (予定))

	年会	チュートリアル
本学会員	2,500 円	2,500 円
応用統計学会員	2,500 円	2,500 円
非会員	4,500 円	4,500 円
学生 (会員, 非会員とも)	1,000 円	1,000 円

### 当日申込

	年会	チュートリアル
本学会員	3,000 円	3,000 円
応用統計学会員	3,000 円	3,000 円
非会員	5,000 円	5,000 円
学生 (会員, 非会員とも)	1,000 円	1,000 円

なお、年会・チュートリアルは一括申込をお願いします

チュートリアル：5月15日（金）午前  
テーマ：「因果探索」  
講師・内容（予定）：清水昌平（滋賀大学，理化学研究所）「因果探索の基礎（仮）」，前田高志ニコラス（理化学研究所）「未観測共通原因が存在するときの因果グラフ推定」，井元佑介（京都大学高等研究院）「LiNGAMモデルに基づく遺伝子制御ネットワーク推定」

特別セッション：5月16日（土）午後  
セッション名：「機械学習への招待 統計的機械学習と深層学習」  
オーガナイザー・座長：川口淳（佐賀大学），二

宮嘉之（統計数理研究所），松井孝太（理化学研究所）  
演者：松井孝太「ニューラルネットによる統計的機械学習入門（機械学習から深層学習まで）」，鎌谷高志（東京大学）「医学領域におけるAIのインパクト（深層学習の活用事例を中心に）」，原聡（大阪大学）「機械学習モデルの解釈性（深層学習モデルを中心に）」

学生会員発表者の奨学金については，上限額（5万円）までの交通費・宿泊費の実費支給（領収書提出）とし，往復交通費1万円以上を原則とします．詳細は後日ご案内いたします．

## 7. 2020年度統計関連学会連合大会のお知らせ

安藤 宗司，長谷川 貴大（統計関連学会連合大会プログラム委員会）

2020年度統計関連学会連合大会は富山国際会議場，及び富山県民会館において2020年9月8日（火）～9月12日（土）の日程で開催されます．昨年度と異なり，本大会は火曜日からの開催としております．チュートリアルセッション，市民講演会，企画セッション，一般演題に加え

てコンペティションセッション，ソフトウェアセッションなどを予定しています．一般公演申込の締め切りは5月下旬（予定）となっております．詳細は未定ですが，奮ってご参加をお願いいたします．

## 8. IBC2020（第30回国際計量生物学会）のご案内

第30回国際計量生物学会は2020年7月5日から10日に韓国ソウルのCOEX（Convention & Exhibition Center）で開催予定です．

演題の申込は終了いたしました，early bird registrationは4月16日までとなっております．会員の皆様の積極的なご発表ならびにご参加をお願いいたします．詳細は下記WEBページをご覧ください．（<https://www.ibc2020.org/home>）

本学会では日本の若い皆さんに積極的に研究

大門 貴志，船渡川 伊久子（国際担当理事）

発表の機会をもつていただくべく，今回のIBCにおいて発表を行う若手会員の方に補助を行います．

○ 対象者：本人が講演者となって演題発表（口演またはポスター）を行う「学生会員」もしくは「30歳以下の一般会員」

○ 補助額：一人あたり100,000円（一律）

申込方法や詳細は日本計量生物学会WEBページをご覧ください．（<http://www.biometrics.gr.jp/>）

## 9. WNA2020年会のご案内

田栗 正隆，山本 英晴，五所 正彦，安藤 友紀（企画担当理事）

The Western American Region of The International Biometric 2020（以下WNA2020）の年会が6月14～17日にアメリカ・アラスカ州アンカレッジで開催予定です．年会のプログラムは近日公開の予定ですが，ショートコースが3つ予定されており，どれも興味深いテーマとなっております．演題の締め切り及びearly bird registrationは3月31日まで，online registration

は6月7日までとなっております．奮ってお申し込みください．会員の皆様の積極的なご発表ならびにご参加をお願いいたします．詳細は下記WEBページをご覧ください．

（<http://wnar.org/event-3603109>）

本学会では日本の若い皆さんに積極的に研究発表の機会を持っていただくべく，今回のWNA2020において発表を行う若手会員の方に補助

## 10. シリーズ「計量生物学の未来に向けて」

### 10.1 放射線疫学と日本人のコホートを追跡する日米共同研究機関

三角 宗近（放射線影響研究所）

広島市内、平和公園の道を東西に走る平和大通りの東の端に、緑の小高い丘（ウィキペディアによると標高 71.1m）があります。その頂上にたどり着く頃、珍しい形の建物が姿を現します。一見軍隊の施設かと思うこの建物が、私の勤務する放射線影響研究所（放影研）です。放影研は、その前身である原爆傷害調査委員会

（Atomic Bomb Casualty Commission, ABCC）と日本の旧厚生省、国立予防衛生研究所による広島・長崎の原爆被爆者の長期疫学調査を継続している日米共同研究機関です。ABCCによる調査が 1947 年に広島、1948 年に長崎で始まり、同年 1948 年には国立予防衛生研究所が正式に調査に参加したとされています<sup>1)</sup>。1975 年まではアメリカが運営していましたが、それ以降は日米共同の運営で、これまで 70 年以上、広島・長崎で日米の研究者が共に研究を行ってきました。

放影研は、放射線疫学分野では最大規模のコホートを長期間追跡しており、アメリカの生物統計学や疫学研究者にはよく知られています。私がノースカロライナ州立大学大学院に在学していた当時も、統計学科の教員が一人 1 年間放影研に滞在していました。しかし、私が赴任して以来、アメリカからは有名な生物統計学者が研究員のポジションに応募してきますが、日本人の生物統計学者の公募を出しても応募はほとんどありません。今回、このシリーズに寄稿する機会を頂き、（ふと放射線疫学の現在を考えたとき、計量生物学の未来に向けてというテーマに繋がる部分があるかも、という期待も込めて）少し放射線疫学、そして放影研の紹介をさせて頂きたいと思います。

#### 放射線疫学と放影研

放射線疫学は、一般的な疫学と比べてユニークな特徴があると思います。原爆被爆者の疫学がその発端だと思いますが、戦前から放射線について実験的・生物学的な研究が行われてきたこともあり、物理学に基づいて放射線の被曝線量が計算できるため、対象とする曝露因子、すなわち放射線の量を正確に調べ、様々な不確実性も考慮しながら放射線リスクの線量反応を推定します。リスクの記述は一般的な統計学の方

法論を用いますが、医学・疫学・生物学的な仮説・解釈を multidisciplinary なチームで検討していきます。このチーム戦略的な検討方法は、特に原爆被爆者の研究では古くから行われてきました。アメリカの Society for Risk Analysis (SRA) の学会に参加すると、化学物質や化粧品、ナノテクから食品まで幅広く扱う SRA の中でも、その根底に原爆被爆者の risk analysis があるとされます。

原爆被爆者の疫学研究として世界で認知されている研究が、放影研の寿命調査 (LSS) であることが広く知られたのは、日本では特に福島事故以降かもしれません。国際的な放射線防護の基準は、LSS からの知見を主要な科学的根拠として決められています。ABCC 時代にアメリカの運営の下、広島・長崎での人海戦術による情報収集と米国内で核実験まで行って被爆者の線量推定を行い、さらに被爆者の方のご協力のもと、定期的な健診と郵便調査などで収集したデータは、放射線の科学界では世界的に最も信頼されているデータとして認知されています。また、放影研ではアメリカ学士院から錚々たる研究者が来ているというのがありますが、役職などの上下関係を気にすることはなく、研究者やスタッフの science に対する integrity やプライドの高さを感じる事がよくあります。日本人生物統計学者として放影研の科学研究に関わる以上、調査にご協力頂いた被爆者や参加者、そして広島・長崎の被爆という経験を無駄にしないよう、人類の未来へ還元できる科学的知見を発信していかなければという思いになる場所です。

#### これからの放射線疫学研究

放射線が遺伝子に作用してがんが増えることは、放射線生物学の知見と合わせてよく知られています。一方で、特に低い線量については、本当に少しでも放射線を浴びるとがんが増えるのか、もし増えるのならなぜか、詳細なメカニズムはわかっていません。放影研では、同一対象者からの健診データやバイオサンプルを蓄積し、生物統計学者としてはとても魅力的な経時測定データが、ほぼ人間一世代分収集されています。保存されている血液やがんの組織などか

ら得られる情報は、世界中の医学・生物学者とともに分子疫学研究として発展させることで、放射線の影響はもちろん、ヒトや病気自体への理解を深める重要な知見が得られると思います。また、最近では、がんの **etiology** についてシンプルで面白い提案<sup>2)</sup> をして話題の人となったジョンズ・ホプキンス大学の応用数学者 Cristian Tomasetti 博士も、放射線発がんに興味を示され、計算生物学者、遺伝学者や臨床研究者と共に、生物学的な実験と並行して、観測されたデータを説明できる数理モデルの開発を行うなど、新しい数理科学的なアプローチを取り入れた発がんメカニズムの研究を始めています。

あまり国内で知られていないのが残念ですが、放影研は、日本にある日米共同研究機関で、日本で生活している日本人の研究を行っています。様々な慎重さは必要になりますが、これから本格的にゲノム・オミクスのデータが取得可能になると思います（すでに、あるがんについて罹患した人の試料をシーケンスするゲノム研究が行われています）。疫学・生物統計学にバイオインフォマティクスや計算生物学を含めた計量生物学が、放射線影響のみでなく医学・生物学のさらなる理解と進歩に大きく貢献するのは言うまでもありません。日本の計量生物学研究者に

ぜひ放影研を知って頂いて、国際共同研究に参加して頂きたいと思っています。観察研究データですが、研究デザインの重要性を認識した専門家が参加してきたので、研究デザインは可能な限り考えられ実行されています。また、まだ掘り起こされていないデータも大量にあり、新たな研究デザインのニーズもあります。生体試料などの限られたリソースについては、世界中の研究者と未来を見越した協議・検討が不可欠ですが、これからテクノロジーを駆使して新たに得られる生物学的なデータと時代を超えて蓄積されたデータをどう用いるかも含め、科学するデータとしての面白さや課題の多さは、想像に難くないと思います。一緒に挑んでみたいと思って頂ける方は大歓迎です。ぜひご協力をお願いしたいと思っています。よろしくお願ひいたします。

- 1) 放射線影響研究所 要覧  
[https://www.rerf.or.jp/uploads/2017/07/briefdescription\\_j.pdf](https://www.rerf.or.jp/uploads/2017/07/briefdescription_j.pdf)
- 2) Tomasetti C, Vogelstein B. Cancer etiology. Variation in cancer risk among tissues can be explained by the number of stem cell divisions. *Science*. 2015;347(6217):78-81. doi:10.1126/science.1260825

## 10.2 ベースラインハザードから思うこと

私は移動中に音楽を聴きながら、時折ベースラインハザード（関数）について考えることがあります。生存時間アウトカムの解析においてハザード比推定を行う際に標準的に用いられるCox 比例ハザードモデルの右辺の最初に登場するアレです。ベースラインハザード関数にパラメトリックモデルを置かないことから、指数回帰や Weibull 回帰等に対し、Cox モデルはセミパラメトリックモデルと呼ばれます。ここでは、これまで Cox 回帰をはじめとした生存時間解析法を実データに適用する上でハザードについて感じたことを通して、計量生物学の未来に向けて思うことを記したいと思います。

まず、集団全員に共通するベースラインハザードをおくことへの違和感をもつことが少なくありません。現在、私は日本小児血液がんグループでの生物統計委員を務めており、中でも神経芽腫という疾患の臨床試験を計画・解析する機会がありました。試験は単群で行われますが、予後因子の解析では Cox 回帰が用いられます。神経芽腫は自然退縮（特に治療せずとも腫瘍が

横田 勲（北海道大学）

縮小したり消失したりすること）がみられることがあります。そのため病期の軽い場合は無治療経過観察が治療方針となることがあります。このような患児はベースラインハザードがゼロであるわけで、推定の問題はさておき、潜在的にイベントを起こしうるハザードが **mixture** した治療モデルをおくほうが自然です。別の機会に病理解の臨床家が“腫瘍の顔”がよさそう、悪そうと仰ることを耳にしたことがあります。予後や治療反応性がよさそうな場合とそうでない場合を意味するのだそうです。このことが正しいならば、治療との相互作用として扱うこと、部分集団によって異なるベースラインハザードをおく層別の回帰モデル、対象者によってベースラインハザードが異なることをゆるす変量効果（**frailty**）モデルのような選択肢が想像できます。がん臨床試験では、**time to treatment failure** という、化学療法を中止せざるを得なくなるまでの期間が代替評価项目的に用いられることがありますが、これはすなわち、化学療法継続中ではハザードが小さく、中止後にハザードが大きくな

値をとるのでしょう。この結果としてみられる直線的に降下する生存曲線を目にすると、Weibull 分布が mixture するような表現だけでなく、多状態プロセスをおけば対象者間で異なる中止時点も考慮できるのかなあ等の想像が膨らみます。

(ベースライン) ハザードにおく分布を考えさせられることもあります。生理学的指標や臨床検査値のような連続変数がある閾値を超えた場合にイベント発生と定義した評価項目がしばしばみられます。この過程をギャンブラーの破滅 (gambler's ruin) で知られるような first hitting time モデルとして捉え、閾値回帰を応用する手法を知ったときは見事だと思いました。

以上の内容を通して、私が普段関わることの多い医学データに、メカニズムや生成過程を反映するようなモデルを積極的に適用できる未来

に近づけたらいいなど、今考えています。もちろん、上述したようなやや複雑なモデルは、実際の医学データに適用するとパラメータ推定が不安定になりやすいような困難があるかもしれませんが。また回帰係数を対数ハザード比として扱えるような簡単なモデルではないので、結果の提示方法にも多分のアイデアが必要となるでしょう。とはいえ日頃、疫学者や臨床家と共同研究する際に、研究者のメカニズムやストーリーを具現化したモデルにデータがうまくあてはまった時の快感は統計家だから感じられる楽しみであり、そのために方法論の整備をしていきたいと考えます。現状、他のことにかまけて、自身の目の前のデータを深追いすることさえ中々できない自戒の念を込めつつ、これからも計量生物学の発展に少しでも貢献できるよう頑張っていこうと思います。

## 11. 学会誌「計量生物学」への投稿のお誘い

服部 聡, 五所 正彦 (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)

会員が現実に直面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。

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著者かそれに準ずる者) 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。最近では、履歴書の賞罰欄に「なし」と書くこと公募の際に引け目を感じるくらいです。ここ数年、「計量生物学」に掲載された論文が受賞しており、今後もこの傾向は続くものと見込まれます。特に、上記の条件を満たす方は、ご自身の研究成果の投稿先として「計量生物学」を積極的に検討されてはいかがでしょうか。

また、特に最近の計量生物学の研究に関しては、英語の総説はあっても、日本語で書かれたよい総説・解説が存在しない分野やテーマが多く見受けられます。日本語での総説論文は、多くの会員に有益な情報を提供すると同時に大変貴重なものになりますので、その投稿は大いに歓迎されます。これまで著者から論文掲載料をいただいていたが、学会員が筆頭著者の場合は無料とすることになりました。2013年発行の34巻1号からこ

れを適用しています。

なお、論文の投稿に際しては、論文の種類を問わず、雑誌「計量生物学」に記載されている投稿

規程をご参照ください。会員諸氏の意欲的な論文投稿を心よりお待ちしております。

## 12. 編集後記

今シーズンの冬は暖かい日が多く、名古屋では2月10日ようやく初雪が観測されました。これは平年より52日も遅く、統計開始以来最も遅い観測だったそうです。一方、新型コロナウイルス感染症が発生し、連日、陽性反応の出た感染者数などがニュースで伝えられています。様々な視点から感染症に対する対策は必要ですが、発表される情報や数字をどう読み取り、どのように解釈し、さらに周囲や社会にどう伝えていくかを考える

ことが、計量生物学、統計学に関わる我々の重要な役割の一つではないかと思えます。

新年度が始まりますと、5月に年会、6月にWNAR、7月にIBCと学会が予定されています。多くの会員の皆さんに参加いただき盛会になることを期待しており、次号以降の会報でもその様子をお伝えしていく予定です。

(春の陽気を感じる名古屋より)

日本計量生物学会会報第132号  
2020年2月28日発行

発行者: 日本計量生物学会  
発行責任者: 松井茂之 編集者: 船渡川伊久子, 高橋邦彦