

日本計量生物学会 ニュース・レター No.44

1993年 7 月

目 次

巻頭言

1993年度日本計量生物学会年会報告

1993年度日本計量生物学会総会報告

「日本計量生物学会第1回箱根セミナー」のお知らせ

Biometrics 誌の要約

関連学会等のお知らせ

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

佐久間 昭 (東医歯大学難治研情報医学)
医学雑誌の質にもよるが、T (新薬)、S (標準薬) の2剤の有効性の比較において、 $T=S$ (2剤の有効性が等しい) というゼロ仮説が水準 α で捨てられなかったから、TとSは同等であるとみなすことができる、と結論している論文がまだ見受けられる。いわゆる新薬申請に関連した薬効評価の論文では、この辺に注意を払うようになっては来たが、それ以外の領域では、「有意=実力×研究者の努力」を逆手に取り、研究の大きさをほどほどにし、だらしのない観測を行って「有意差はないので同等である」と主張する、馴れ合い相撲で水が入ったような論文が少くない。

医学以外の領域でも同等性の評価は問題になるが「治験薬が対照薬と有意差がなければ直ちに同等であるとするのは統計学的に問題がある。本指針では、臨床的な実用性を加味した観点から、許容できる範囲を越えては劣っていないことを積極的に証明する方法を使用するように提案している」との統計ガイドライン (1992年3月) の前説もあって、同等性の問題が改めて盛んに議論されるようになってきた。

同等性の評価

出現率の差については、区間推定によって、いわゆる許容差 Δ をまたがないこと、または Δ 上乗せのDunnett-Gentの検定で有意となることをみて、同等 (ないしそれ以上) の結論を出すことが多い。しかし、試験デザイン、データ尺度と適切な統計量、多重決定問題、 Δ の具体的な大きさなどの詳細については、必ずしも議論が落着いていない。したがって、臨床医に同等性の問題を話しかけるにしても、バイオ統計に直接かかわる人々の仲間内で、ある程度の合意を求めておく必要があるだろう。こうした準備をしておかないと、またしても統計手法は医学論文を書くときのアクセサリーに留まる可能性が強い。

駒澤新会長が前々から提案されていた、嫌になるまで頑張る「泊まり込みセミナー」の第1回が11月12日、13日に箱根で開催される見通しになり、幸いに同等性の問題が取り上げられることになった。参加人数に制限があるのは止むを得ないが、体力に自信のある向きの積極的な参加をお勧めしたい。なお、予定によれば、ここでの同等性の議論には生物製剤学的な同等性の問題は含まれていない。

1993年度日本計量生物学会年会報告

1993年4月23日（金）統計数理研究所にて年会が開催されました。今年は会員、非会員合わせて約200名の参加があり、例年以上に活気あふれるセッションが続きました。

年会の特別セッション、および一般講演の各セッションのまとめを座長の先生方をお願いいたしました。以下に掲載いたします。

特別セッションのまとめ

本年度の特別セッションでは、「コホート研究をめぐって」と題して、最近の理論的展開のレビューとわが国で開始された大規模研究の概要を紹介していただいた。統計数理研究所の佐藤俊哉氏は、case-cohortあるいはnested case-controlといった従来のcohort研究とcase-control研究の折衷型の研究方法について、これらが考案されてきた背景、リスク推定（何が推定されるのか）を中心に解説され、山之内製薬の林邦彦氏は、GEE (Generalized Estimating Equation) を中心として、時系列としての相関を有する repeated-measures の解析方法を解説された。愛知がんセンターの青木國雄氏は、疫学研究における informed-consent の問題も絡め、文部省班研究として開始された大規模フォローアップ研究の概要を、国立がんセンターの山口直人氏と厚生省疾病対策課の小野喜志雄氏は、厚生省班研究の概要を紹介された。東京都老人研の鈴木隆雄氏は骨そしょう症（骨密度の測定）を中心に老人に対する総合的なコホート研究を紹介された。青木氏は、収集されたデータを生物統計家に開放したい希望を述べられたが、残念ながらこれらの研究の計画時点における生物統計家の寄与は大きいとは言えない。繰り返し述べられることではあるが、生物統計家が参画できる体制と同時に、積極的かつ主体的に研究に加わっていく生物統計家の態度が必要であると感じられた。

大橋靖雄（東大疫学・生物統計学）

一般講演 I のまとめ

華山、渋谷氏の発表は従来のAge-Period-Cohortモデルを修正して、ある時代を経験した累積効果を線形モデルに導入した。大変自然なアイデアに感じられる。これにより、原理的にはリスクなどの最低影響年齢を推論できるが、どの程度のサンプルサイズが実際に必要なかは、よく分からなかった。このモデルと従来のモデルを比較して、どちらがどのような疫学データに対してより適合するかといった実証研究は興味深かったが、より広いクラスでの比較検討を通じて臨床的解釈につなげることが望まれる。

三輪氏の発表は、変数誤差モデルに識別可能性がない場合、すなわち、線形モデルのパラメータに一致推定量がない場合でも、ミニマックス規準や推定量にモーメントが存在するといった自然な規準の下で、推奨すべき推定量が存在するという主張であり、理論的にもおもしろいと同時に極めて実用性の高い提案に思われた。個人的には、このような状況では操作変数を工夫して観測し、識別可能性を回復するのが良いと思っているが、実際問題では適切な操作変数を見出すことは困難な場合も多い。単回帰分析の状況のみならず、この結果が一般化されることを期待する。

三中、成嶋、花沢氏の発表は、進化の系統樹の分岐点に存在したはずの、共通祖先の形質状態を進化による形質状態の変化量が最小になるように定める問題（MPR問題）の解集合を網羅するアルゴリズムを与えている。筆者は不勉強のためこの種の問題の存在すら知らなかったが、計量生物学の重要な分野であることは認識でき、大いに参考になった。進化の理論面からの要請で、節約的であることをL1ノルムを基に決めているのであろうが、このことが解の一意性をなくしてしまうという困難を引き起こしている。Least Absolute Deviation 推定の研究者の方々の意見を伺いたいところである。

古川、浦狩、後藤氏の発表は、順位尤度と全尤度の比較検討という深遠なテーマを扱った。順位尤度における誤差分布と全尤度の仮定する分布の関連が定かではなかったが、順位尤度は基本的には、データ配置を所与とした条件付き尤度を近似

したものだから、データ自身の配置が想定したモデルとことなる（外れ値）といった情報を捨象することは自然に思われる。むしろ、条件付き尤度を用いる動機は情報を失うことによって獲得される頑健性にあるのではなかろうか。

椿 広計（慶応大理工学部）

一般講演Ⅱのまとめ

上坂浩之・清見文明（ヘキスト）「順序カテゴリ－応答のもとでの同等性の評価方法について」

同等性評価が臨床試験に受け入れられる一方で Wilcoxon 検定が用いられている。一見整合性に欠ける面があるのでその解消を狙った点が報告者の動機である。例も説得的で提案も明瞭であった。丹後氏（公衆衛生院）から演者自身のオリジナリティーがはっきりしない点が指摘され、二人の演者からの説明があった。

森川敏彦・吉田道弘（武田薬品）「第Ⅲ相試験における新しい検定の方策－同等性検定と通常の有意差検定の併用」

前の演題との関連話題である。演者らはタイトルにある2種の検定を併用することを主張し、そのためにプロトコールに明示しておくことを薦めた。その主張の裏づけとしてデータ解析の手順に混合あるいは不整合が生じないことを示した。演者の主張は簡明で実務に直接関わっていて、しかも統計推論の基礎とも繋がっていることから、当然の結果として討論が沸騰する演題であった。丹後（公衆衛生院）、佐藤（統数研）、柴田（放影研）、魚井（山之内製薬）、椿（慶応大）各氏の当学会を代表する論客によって、極めて短時間ではあったが、賛否両論のホットな討論がなされた。

宮岡悦良（東京理科大）「用量漸増試験における統計的方法について」

用量漸増試験での統計モデルを整理し、近似検定、近似信頼区間が与えられた。上坂氏（ヘキスト）から既存の研究を良くレビューしていないことが指摘され、また漸増試験に際して払うべき注意についてコメントがなされた。

折笠秀樹（自治医大）「ハイブリッド用量検索試験デザイン」

個人によって至適用量が違うから、より柔軟な用量検索を行うことによって試験の効率が高められるはずだとの動機から、演題の提案がなされた。具体例として Davis ら（1992）にあるタクリンの場合を論じた。大橋氏（東大）から Davis らのデザインは納得し難いこと、またアルツハイマー患者からの圧力といった政治的側面があることが指摘された。

以上4題は総じて動機が实际的でしかも明確であり、演者らの結論あるいは提案も具体的であった。しかも聴衆が演者らに必ずしも納得しないという学会の果たす役割にふさわしい雰囲気会場を覆っていた。

柳本武美（統計数理研究所）

一般講演Ⅲのまとめ

辻谷将明は、二元分割表の各カテゴリーの出現頻度の対数線形モデルに交互作用項をいれることを議論した。すなわち、 $\ln P_{ij} = \mu + \alpha_i + \beta_j + \sum_m \phi_m \mu_{im} \nu_{jm}$ を想定し、列スコア ν_{jm} に位置および散布度スコアを割り付けた上で、 $H_0: \phi_1 = \phi_2 = 0$ の検定を考え、数値例とシミュレーションの結果を示した。

杉田稔らは、メタアナリシスの立場でみたとき、受動喫煙のオッズ比の調査報告にバイアスが存在する可能性のあることを重み付きのヒストグラムで示した。そこではオッズ比が1のところ頻度の減少があるように見られた。そこで杉田らは、バイアスを補正するのに、未発表の報告を入れた対数オッズ比の分布が正規分布をするものと仮定して、モーメント法を用いることを提案した。これにもとづいて、未発表の報告の分布を推定した。

勅使川原渉らは、生存時間解析で Cox 回帰を用いるとき、ランダム化を伴わない慢性疾患では生存時間の開始時点の定義が困難な場合があることを示した。そしてシミュレーションを用いて、時間依存性のない共変量による Cox 回帰と、時間依存性のある共変量による Cox 回帰を比較した。結果として、時間依存性のある共変量をいれ

た Cox 回帰では、予後に対する共変量の影響を大きく評価するが、回帰係数値のばらつきは小さくなる傾向があることを示した。

山本精一郎らは、反復検診では受診者が独立でないことから、Capture-Mark-Recapture 法による推定が偏りをもたらし可能性があることを指摘した。その上で、単純な 2×2 分割表の場合に、2 回のサンプル間の従属性を $\phi = P_{11}P_{00}/P_{10}P_{01}$ で把握すれば総数を推定できると主張した。 ϕ の推定には共通な ϕ を持つ 2 層の標本を使うことが考えられると述べた。

吉村 功 (東京理科大学工学部)

1993年度日本計量生物学会総会報告

日 時：1993年4月23日 (金) 11:30-11:50

場 所：統計数理研究所講堂

議事次第

1. 事業報告：1992年度の事業として、年会の開催、理事会活動などについて報告があった。
2. 会計報告：総会配布資料にもとづき1992年度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. 役員選出報告：1993-94年度役員は、本学会役員選出に関する細則にもとづき、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担当は以下の通りである。

会 長：駒澤 勉

庶 務：高木廣文

会 計：魚井 徹

国 際：○柳川 堯、大橋靖雄、吉村 功

広 報：○佐藤俊哉、橋本哲男

編 集：○丹後俊郎、折笠秀樹

企 画：○上坂浩之、鶴飼保雄、岸野洋久、
正法地孝雄、田崎武信

学術会議：柴田義貞

将来計画・渉外：○椿 広計、奥野忠一、
佐久間昭

会計補佐：佐藤喬俊

監 事：芳賀敏郎、柳本武美

(○印、主査)

4. 事業計画：1993年度の事業計画として、Japan-ese Journal of Biometrics およびニュースレターの発行、年会の開催、また今年度からの試み

として秋にセミナーを開催する案について報告があった。

5. 予算案：配布資料にもとづき1993年度予算案の説明があり、原案通り承認された (別表参照)。

日本計量生物学会第1回箱根セミナー

計量生物学会の活動の一環として標記のセミナーを開催いたします。なお会場の都合から定員を先着40名に限らせていただきますので、ご容赦ください。

日 時：1993年11月12日 (金)、13日 (土)

場 所：箱根静雲荘

テーマ：同等性の評価

オーガナイザー：佐久間昭 (東医歯大学難治研情報医学)

講 演：魚井 徹 (山之内製薬)、丹後俊郎 (国立公衆衛生院)、椿 広計 (慶応大理工)、森川敏彦 (武田薬品)

コメンテーター：大橋靖雄 (東大疫学・生物統計学)、佐藤俊哉 (統計数理研究所)、柴田義貞 (放射線影響研究所)、柳本武美 (統計数理研究所)

会 費：一般 30,000円、学生 10,000円

定 員：先着40名

申し込み方法：官製葉書に所属、住所、氏名明記の上、「第1回箱根セミナー参加希望」として、

〒106 東京都港区南麻布4-6-7

統計数理研究所駒澤研究室内

日本計量生物学会事務局

まで郵送してください。折り返し事務局から連絡いたします。

Biometrics 誌の要約 (Vol.49, No.1)

“Quasi-Symmetric Latent Class Models, with Application to Rater Agreement (pp.131-139)”

A. Agresti and J. B. Lang

「疑似対称潜在クラスモデルとその評価者間一致性への適用」

同じスケールのいくつかのカテゴリカル変数に関する反応を観察する場合を想定し、疑似対称性を満たすような同時分類に対する潜在クラスモデ

1992年度決算報告

(1992年1月1日～12月31日)

収入の部

[単位:円]

項 目	(予算額)	収 入	備 考
・会費収入	(2,206,450)	2,409,500	
A会員		105,000	3,500× 30
B会員		1,833,000	8,000×229, 1,000×1
C会員		31,500	4,500× 7
賛助会員		440,000	10,000× 44
・会費未収金	(325,600)	253,000	
・会費前納金	(0)	89,500	
・年会参加費	(240,000)	288,000	2,000×144名
・雑収入	(50,000)	22,889	
銀行利息		6,489	
別刷代		16,400	
・前年度繰越金	(639,069)	639,069*	
銀行		512,722	
郵便局		122,000	
現金		4,347	
合 計	(3,461,119)	3,701,958	

* 92,93年度前納金(57,000)を含む

支出の部

項 目	(予算額)	支 出	備 考
・本部送金	(1,286,180)	1,248,911	1\$=127.85円 35\$×274名, 13\$×6 手数料込 1\$=124.8円 35\$× 2名, 13\$×1 手数料込
・印刷費	(730,000)	847,654	
ニュースレター		309,788	No.38~41
Journal		537,866	Vol.13, No.1, 2
・会議費	(300,000)	207,352	会計監査, 理事会
・通信費	(350,000)	280,614	郵送料, 切手, はがき
・年会開催費	(240,000)	188,728	プログラム, 資料代, アルバイト代ほか
・人件費	(180,000)	165,000	事務謝金, 発送アルバイト費等
・消耗品費	(50,000)	111,487	文具等
・雑費	(20,000)	0	
・予備費	(304,939)	0	
・次年度繰越金	(0)	652,212*	
銀行		190,800	
郵便局		136,500	
現金		76,012	
その他		248,900	特別会費貸付金
合 計	(3,461,119)	3,701,958	

* 93, 94年度前納金(99,000)を含む

特別会費

項 目	備 考
・収入	232,000
前年度繰越金	2,000
92年度	228,000 2,000 × 114口
93年度	2,000 2,000 × 1口
・支出	480,900 本部へ送金 10万円, 3,000\$
・差引	-248,900

会計監査報告書

日本計量生物学会 殿

1992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, 会計報告のとおり相違ないことを認めます。

1993年 / 月 27日

監査

大 瀧 慈 (大瀧)

芳賀敏郎 (芳賀)

1993年度予算(案)

(1993年1月1日-12月31日)

収入の部

[単位:円]

項目	予算額	前年度予算額	前年度実績	備考
・会費収入	2,719,775 ¹⁾	2,206,450	2,409,500	
A 会員	289,275		105,000	3,500x87x0.95
B 会員	2,052,000		1,833,000	8,000x270x0.95
C 会員	31,500		31,500	4,500x7
賛助会員	440,000		440,000	10,000x44口(92年度)
・会費前納金	0	0	89,500	
・未収金	527,500	325,600	253,000	
・年会参加費	300,000	240,000	288,000	2,000x150
・雑収入	50,000	50,000	22,889	
銀行利息			6,489	
別刷代			16,400	
・前年度繰越金	652,212 ²⁾	639,069 ³⁾	639,069 ³⁾	
合 計	4,249,487	3,461,119	3,701,958	

1):93年度前納金(93,000)を除く

2):93,94年度前納金(99,000)を含む

3):92,93年度前納金(57,000)を含む

支出の部

項目	予算額	前年度予算額	前年度実績	備考
・本部送金	1,144,920	1,286,180	1,248,911	1\$=120 35\$ x 270 13\$ x 7
・印刷費	1,000,000	730,000	847,654	
ニュースレター	450,000		309,788	No.42-45
Journal	550,000		537,866	Vol.13, No.1,2
・通信費	350,000	350,000	280,614	郵送料、切手、はがき
・会議費	300,000	300,000	207,352	理事会、編集委員会等
・年会開催費	240,000	240,000	188,728	プログラム、資料代等
・人件費	250,000 ¹⁾	180,000	165,000	事務謝金、アルバイト等
・消耗品費	200,000 ¹⁾	50,000	111,487	事務用品、文房具
・雑費	20,000	20,000	0	
・予備費	744,567	304,939	0	
・次年度繰越金	0	0	652,212 ²⁾	
合 計	4,249,487	3,461,119	3,701,958	

1):事務局移転に伴う費用を含む

2):93,94年度前納金(99,000)を含む

特別会費

項目	予算額	備考
収入	250,000	2,000x125口
前年度繰越金	△248,900	一般会計から貸付
支出	248,900	一般会計に返済
次年度繰越金	1,100	

△:不足

1993年度 会費 および 会員数(1993年3月31日現在)

A 会員	(雑誌 Biometrics を購読しない正会員)	3,500円	87名
B 会員	(雑誌 Biometrics を購読する正会員)	8,000円	270名
C 会員	(雑誌 Biometrics を購読する学生会員)	4,500円	7名
		合計	364名

ルを考える。対象者毎の反応の分布が(i)ある対象者に対して、変数が異なると反応は独立であり、(ii)変数の周辺分布を比較するオッズ比は各対象者に対して同じである場合に、このモデルが当てはまる。対象者のある標本が異なる観察者によって独立に評価される場合の多評価者の一致性のモデル化の際には、先の仮定はしばしば合理的である。このような場面に適用すると、モデルのパラメータは一致性の二つの成分—観察者のペアの分類の間の関連の強さ、観察者達の周辺分布の間の不均一性の程度—を表す。7人の病理学者が悪性腫瘍の有無に関して118人の対象者を分類したデータの解析によって、そのモデルを例示する。このデータでは、同じスケールで7つのカテゴリカルな分類がなされた。あてはまりの良いモデルは一致性の良い対象者と一致性の悪い対象者を識別する潜在分類を持つ。

小田英世（東大疫学・生物統計学）

“Some Simple Methods for estimating intra-individual Variability in Nonlinear Mixed Effects Models (pp.59–73)”

M. Davidian and D. M. Giltinan

「非線形混合効果モデルにおける個体内変動の簡単な推定法」

非線形変量回帰問題において、個体内分散構造の不均質性を考慮した、集団および各個体での推論を改善する方法を提案する。この方法は、個体の情報を併合することによる、既存の分散関数推定法の拡張である。共通の個体内分散構造が存在すると仮定することが妥当な場合に、この方法は適している。通常この仮定が妥当と考えられる2つの領域、アッセイ法の開発と校正の領域および薬物動態モデルの領域で、提案する方法を例示する（酵素抗体法 ELISA とインドメタシン血中濃度）。

訳者注：ここで提案された方法は一般化最小2乗法（GLS）の拡張であり、既存の統計パッケージを利用し計算することも可能である。ただし、推定法の適用においては、各個体もしくは各実験単位で回帰係数が推定できる十分な測定値があることが前提となる。

林 邦彦（山之内製薬臨床統計部）

“Analysis of Embryonic Development with a Model for Under—or Over—Dispersion Relative to Binomial Variation (pp.269–279)”

B. Engel and J. te Brake

「二項分散に比べ過小、または過大な分散を持つモデルを用いた胎子発育の分析」

Texel 羊の排卵から胎子への発育（訳注、発育する卵、しない卵）の研究では、観測値は二項分散に比べ過小または過大な分散を持つ計数データのモデルを用いて解析される。この解析は Williams (1982, Applied Statistics 31, 144–148) によって示唆された疑似尤度 (McCullagh and Nelder, 1989, Generalized Linear Models, 2nd ed., London: Chapman and Hall) にもとづく。バラツキ母数は母羊の個体差による寄与（訳注、過大に向かう）と同一母羊の卵間の相関、通常負の相関（訳注、卵間の生存競争で過小に向かう）の寄与の結合したものである。排卵数（二項分布の n ）は説明変数として取り込む。

山本英二（岡山理科大学理学部）

“Fixed-Distance Latent Class Models for the Analysis of Sets of Two-Way Contingency Tables”

A. K. Formann

「2元分割表のセットの解析に対する距離固定潜在クラスモデル」

この論文では2元分割表のセットの解析に対する修正した潜在クラスモデルの適用を試みる。提案する距離固定モデルは、局所的独立の仮定を置かず各クラス内で明示変数の交互作用を許すという点で通常の潜在クラスモデルと異なる。その交互作用は1つの関連パラメータによって表すことができる。例として、目の色と毛髪の色に関する [Caithness ($N_1=5,387$) と Aberdeen ($N_2=22,361$)] で収集された2つのデータセットと6つまでのクラス（1つのデータセットにつき3つ）を持つ距離固定モデルを考え、最終的にはかなり良い当てはまりと単純な解釈にたどり着く。

小田英世（東大疫学・生物統計学）

“Statistical Analysis of Animal Cancer Chemo-

prevention Experiments (pp.259-268)”

L. S. Freedman, et al.

「動物の発がんの化学物質による予防実験の統計解析」

Kokoska (1987, Biometrics 43, 525-534) によって提案された統計モデルを、動物の発がんの化学物質による予防実験の統計解析への利用について検討する。動物実験データによって、提案する方法から導かれる結果は、仮定するパラメトリックな分布形、特に動物当たりの腫瘍の個数の分布によって大きな影響を受けることを示す。また仮定する分布の選択のために適合度検定を提案する。

(訳者コメント：表在性の腫瘍、あるいは動物の解剖を行わなくても触診によって検出可能な腫瘍を解析の対象に考えている。また、個体当たりの腫瘍の個数と、腫瘍が検出可能になるまでの時間の双方にパラメトリックな分布を仮定している。前者の分布として、ポアソン分布と負の2項分布、後者の分布として、ガンマ、ワイブル、対数正規、ゴンベルツ分布を、実際の動物データにあてはめ、モデルの適合度などを比較、検討している。ルーチン的に行われている癌原性試験には、提案された方法を用いることはできないが、発がんのメカニズムを検討するような場面では応用の可能性があるのではないと思われる)

浜田知久馬 (東大薬剤疫学)

“Testing for Existence of a Desirable Dose Combination (pp.85-94)”

H. M. J. Hung, G. Y. H. Chi, and R. J. Lipicky

「望ましい配合用量の存在性の検定」

二種類の薬物それぞれにいくつかの用量を設け、その配合を一つの治療エンドポイントを用いて、多水準二元配置の臨床試験により検討する。個々の成分薬物よりも配合薬の方が有効となるような用量の組み合わせが、少なくとも一つ存在するかどうかを検定するための検定統計量を2種類構成する。これらの検定統計量の分布は、成分薬物の各用量水準における反応母平均の、成分薬物間での差により表される局外母数を持っている。局外母数の絶対値が無限大に近づけば、検出力関数が最大値に近づくことが示せる。2つの検定の有意

水準に関する式を求め、 α 水準での検定を提案する。これらの検定の α 水準での臨界値の表と、検出力の評価ができるような表を与える。これらの検定の検出力の優劣関係は母数の配置に依存する。

吉田道弘 (武田薬品工業)

“Maximum Likelihood in a Generalized Linear Finite Mixture Model by Using the EM Algorithm (pp.227-231)”

R. C. Jansen

「EMアルゴリズムによる一般化線形有限混合モデルの最大尤度」

一般化線形モデル (GLM) が農学、生物学上の問題への適用に関してきわめて有効であることは、広く認められてきているが、有限混合モデルへのGLMの適用に関しては、未だにあまり関心が向けられていない。

本論文は、一般化線形有限混合モデルをデータにあてはめる際のEMアルゴリズムについて論じる。このアプローチにより、有限混合モデルをGLMの枠組みの中でとらえることができる。提案したEMアルゴリズムは、GLM用の統計パッケージで容易に実行可能である。

10個のワイブル分布からなる一般化線形有限混合モデルの適用例が紹介されている。この例では、減数分裂の際に特異的染色体不分離を生ずる変異マウスの精子中のDNA含量のフローサイトメトリによる測定データを取り扱っている。

橋本哲男 (統計数理研究所)

“Analyzing Doubly Censored Data with Covariates, with Application to AIDS (pp.13-22)”

M. Y. Kim, V. G. De Gruttola, and S. W. Lagakos

「共変量を伴った2重打ち切りデータの解析とAIDSへの応用」

生存時間データの起点と事象生起時点がともに区間打ち切りあるいは右側打ち切りであるという2重打ち切りデータについて共変量を扱う方法を提案している。De Gruttola and Lagakos (1989)の共変量のあるケースへの拡張となっており、

Turnbull (1976) の self-consistency のアルゴリズムを利用して繰り返し計算により解を求めている。HIVに感染した血友病患者の研究データについて例証されている。(AIDSデータのように感染時がはっきりしない生存時間の研究には利用価値の高い方法と思われる)

鎌倉稔成 (中央大工学部)

“Modeling the Ames Salmonella/Microsome Assay”

D. Krewski, et al.

「サルモネラ菌を用いた Ames 試験におけるモデル」

多くの変異原性に関する短期試験がここ数年提案されてきた。サルモネラ菌を用いた Ames 試験は、最も広く普及し、最も確立された in vitro の変異原性試験である。この試験では、栄養要求性株の成長が幾分可能な痕跡量のヒスチジンを含んだ軟寒天培地で培養された細胞を用い、栄養要求性株からヒスチジンを必要としない栄養非要求性株への復帰突然変異を検出することが目的となる。この論文では、Ames 試験のデータを解析するために提案された統計学的なモデルについてのレビューを行う。これらのモデルは、突然変異のメカニズムに基づいたモデル、経験的モデルの双方を含んでいる。Margolin, Kaplan, and Zeiger (1981, Proceedings of the National Academy of Science 78, 3779–3783) によって導かれた生物学的なモデルを拡張して、寒天プレート内でのヒスチジンの拡散を許容するモデルを提案する。モデルのパラメータを推定するために、疑似尤度法を用いる。International Programme on Chemical Safety の援助の下に行われた最近の共同研究で得られた1120のデータセットに提案する方法を適用する。

(訳者コメント：Ames 試験データの統計解析について提案されてきたモデルについて丁寧にレビューされているが、著者らが提案したモデル自体にはあまり目新しさは感じられないし実用的ともいえない)

浜田知久馬 (東大薬剤疫学)

“A Plant-Capture Method for Estimating the

Size of a Population from a Single Sample (pp. 209–220)”

E. M. Laska and M. Meisner

「Plant-Capture 法による一標本からの母集団サイズの推定」

母集団のサイズを推定するために、伝統的な capture-mark-recapture モデルの別法として、plant-capture 法を示す。Plant-capture 法では、始めから印をつけた個体をほかの個体と区別がつかないようにして母集団の中に plant し、plant した個体も合わせた集団から捕獲を行う。Plant-capture 法を行った場合のパラメータの最尤推定量と信頼領域、さらに母集団サイズの信頼区間の期待幅を plant 数の関数として与える。また、plant-capture 法と capture-recapture 法の費用対便益を比較する方法を示す。ホームレスの人数のカウントを適用例として挙げる。

山本精一郎 (東大疫学・生物統計学)

“REML Estimation for Survival Models with Frailty (pp.221–225)”

C. A. McGilchrist

「脆弱性を含む生存解析での残差最尤推定」

一般化混合モデルでの推定法を、繰り返し観測可能な生存時間データに対する比例ハザードモデルでの回帰パラメータ推定に用いる。個体効果をランダムな脆弱性項 (frailty term) としてモデルに組み込む。最尤推定量や残差最尤推定量を計算するために、最良線形普遍推定量 (BLUP) を初期値として用いる。

藤井良宜 (宮崎大学教育学部)

“Negative Binomial Cross-Tabulations, with Applications to Abundance Data (pp.195–207)”

V. Ramakrishnan and D. Meeter

「負の二項分布によるクロス表解析, Abundance データへの応用」

データがポアソン分布と異なる変動を示すとき、通常、負の二項分布を用いた解析が行われる。この論文では分割表に表されたデータに関して、2母数の負の二項分布を用いた解析法が述べられて

いる。特に、母数の推定・検定に、計算の容易な条件付き最尤推定法が用いられる。これにより河川への汚染物質流出による、魚類への影響調査に関するデータの解析が行われる。具体的には、流出の起きた地点の上流から2地点、下流から5地点が選ばれ、それぞれの地点で捕獲された8種類の魚の数がカウントされた。これらのデータを負の二項分布で説明するとき、ポアソン分布からはじまる階層的な母数構造のうち適切なものを選ぶために、尤度比検定を逐次適用している。また階層的でないものについては、新たな検定統計量による方法を提案している。

安楽和夫（西南学院大学学術研究所）

“Estimating Migration Rates Using Tag-Recovery Data (pp.177–193)”

C. J. Schwarz, J. F. Schweigert, and A. N. Arnason

「Tag-Recovery data を用いた移動率の推定」

層間の移動率を推定するためにtag-recovery data を用いる。提案するモデルは Brownie et al. (1985, Statistical Inference from Band-Recovery Data – A Handbook, 2nd ed., Washington, D.C.: U.S. Department of the Interior) で議論されている tag-recovery 実験の定式化の行列による簡単な拡張である。Release と recovery の間のパラメータのたたみこみのために推定はより複雑となり、このたたみこみにより生存/移動パラメータの推定精度も低くなることと思われる。移出、移入、収獲、全体の粗生存率も関連するパラメータとして推定する。例として提案したモデルをカナダの西海岸沖を産卵場所とする Pacific herring の移動率の推定に適用する。個体が再捕獲された後、再び放される場合には、提案したモデルにより得られた移動/生存のパラメータは Arnason のモデルのそれに対応する。この対応を示し、これらのパラメータに対するより効率の高い推定量を導出する。

山本精一郎（東大疫学・生物統計学）

“Constrained Randomization in a Therapeutic Efficacy Trial (pp.249–258)”

R. N. Tamura, B. J. Mills, and J. K. Lovelace

「治療効果を見る試験での制約付きランダム化」

ランダム化の操作は、効果をみる試験では重要である。時間に関するランダム化ブロックデザイン（乱塊法とも言う）を採用すると、各ブロック内で同数の治療群が割り当てられる（おなじみの置換ブロック法はこの一種）。ブロック化する主因は、偶然変動を減少させ、治療効果の検出効率を上げることである。ランダム化ブロックデザインから得られたデータは、ブロック効果を含めて解析する必要がある。ブロックサイズが小さいと、必然的にブロック数は増加する。そうすると、ブロック効果の自由度は大きくなり、検出効率は落ちる。このようにして、ブロックサイズを大きくすることが望まれる。ブロックサイズを大きくすると、治療割り付けの予測が付きにくくなる。予見性を減らす意味でも、ブロックサイズを大きくすることは望ましい。

従来の乳牛での乳腺炎にたいする治療効果試験では、時間に関するランダム化ブロックデザインで、各ブロック内で治療の反復はなかった。本論文では、治療の反復を2回として、ブロックサイズを2倍に増やしたデザインを示している。このため、すべての組み合わせからなる完全性は崩れてしまっている。このように制約を含んでいるので、制約付きランダム化と訳した。英語では restricted という場合が多いが、本論文では constrained を用いている。異種同型のデザインと分散やMSEを比較した結果、妥当な制約付きランダム化を用いれば、通常のランダム化よりも比較効率は優れていることが示された。

実験計画について、特に制約付きランダム割り付けについて関心を持っている人には必読であろう。しかも、いろいろのパターン（ $4 \leq$ 治療群数 ≤ 8 ）が表に示されているので、視覚的につかめる。ただ、こうした制約付きランダム化を行うと、厳密にはそのプロセスを反映させた解析方法（Exact permutation tests など）を用いる必要があるかもしれない。

折笠秀樹（自治医大大宮医療センター）

“On the Design and Analysis of Randomized Clinical Trials with Multiple Endpoints (pp.23–30)”

D.-I. Tang, N. L. Geller, and S. J. Pocock

「ランダム化臨床試験における多重エンドポイントのデザインと解析」

一つの臨床試験から、多数の検定を行うのは一般的に良くないとされている。しかし、結果の再現性を見たいため、似たような項目をエンドポイントとすることは多い。たとえば、抗高脂血症試験でLDL値、VLDL値、HDL値を見る場合がそうだろう。こうした問題は、一括して多重性の問題として知られてきた。臨床試験でのケースとして、上のようにエンドポイントが多数個ある場合と中間解析を何回か行う状況を想定している。統計学的には、いくつかの単一仮説を併合した形の、いわゆる複合仮説を扱うことになる。

4つの方法を考えている。最も単純な方法はボンフェローニ補正である。これは、それぞれの仮説で得られたp値に、検定回数を乗じたものをp値とするものである。多変量正規分布の仮定のもとで、エンドポイント間の相関が0.5より小さいときには、多少保守的（つまり有意となりにくい）となる。このほかに、O' Brian (1984, Biometrics 40, 1079–1087) によるアプローチ（OLSとGLS）と、Tang ら (1989, Biometrika 76, 577–583) による近似尤度比検定を取り上げている。両者の比較も平易にされているので、復習を兼ねて目を通すとよい。多数個のエンドポイントを併合するTang らの方法を、さらに中間解析に応用する場合各回での限界値を、数値積分の代わりにシミュレーションで求めている。それを数表に整理した。最後に応用例として、慢性の閉塞性肺疾患クロスオーバー試験での、肺機能値（FEV1, FVC, PEF）を併合する場合を示した。

多重検定に対する併合統計量の勉強のきっかけには、良い読み物であろう。新しい点は、本論文の著者であるTang らが提唱している多重エンドポイントを併合する統計量を、中間解析を伴う群逐次プランに拡張して、そのための棄却限界値を数表化（エンドポイント個数、中間解析回数とも5つまで）した点である。

折笠秀樹（自治医大大宮医療センター）

“Test for Interaction Between Treatment and Stratum with Ordinal Responses (pp.123–129)”

H. Uesaka

「順序応答変数における処理と層別因子との交互作用の検定」

二つの処理があり、応答が順序カテゴリー尺度で測定される場合について、処理と層別因子との交互作用の測度を提案する。そして、交互作用が存在しないという仮説と処理効果が存在しないという仮説の検定と、それらの検定の検出力の近似式を求める。Monte-Carlo シミュレーションにより、これらの検定の第一種の過誤の大きさ及び検出力近似式の精度を調べる。カテゴリーを併合することによる検出力の低下についても調べる。シミュレーションの結果、我々の検定法は、標本サイズが20程度でも問題なく用いることができ、2カテゴリーにまとめることによる検出力の低下は相当に大きいことが明かとなった。

上坂浩之（ヘキストジャパン医学統計室）

“Statistical Models for Prevalent Cohort Data (pp.1–11)”

M.-C. Wang, R. Brrokmeier, and N. P. Jewell
「有病コホートでの統計モデル」

コホート研究では、しばしばサンプリングのために断面的な条件を用いて参加者の登録を行う。有病コホートとは、研究の登録時にすでに疾病にかかっている（有病）ことを条件に集められた集団と定義する。疾病の発生時が既知と仮定した場合に、有病コホートデータの解析のための統計モデルを考える。そのためのモデルとして、有病期間を時間軸として用いる発生比例ハザードモデルと登録からの期間を時間軸として用いる有病比例ハザードモデルを比較する。参加者の登録はなんらかのイベントの発生とともに行われることはよくある（例えば、治療の開始）。このような登録状況とその限界についても考察を行う。本論文で考察する方法論を明確にするため、AIDS患者に対するZVD治療の効果を調べる観察研究の解析を例示する。

佐藤俊哉（統計数理研究所）

“An Exact Analysis of Conditional Independence in Several 2×2 Contingency Tables (pp.233–236)”

Q. Yao and D. Tritchler

「いくつかの 2×2 表の層毎の独立性の正確な検定」

「本論文はいくつかの 2×2 表に対する条件付き独立性の正確な検定とその効率のよいアルゴリズムを提案する。提案する検定とよく用いられている Zelen の正確な検定とをシミュレーションにより比較する。

Zelen の方法は、最初に「各層のオッズ比に交互作用がない」という予備検定を行い、有意でない場合に「共通オッズ比が 1」という検定を行うもので、どちらかが有意であれば条件付き独立性の仮説を棄却する。一方ここで提案された方法は各層毎の χ^2 統計量の和を検定統計量とし、(中心)超幾何分布にもとづいたその正確な確率を求めている。

佐藤俊哉 (統計数理研究所)

関連学会等のお知らせ

日本統計学会1993年度(61回)研究報告会

日 時: 1993年7月20日(火) - 23日(金)

場 所: 金沢大学経済学部

連絡先: 日本統計学会事務局

〒106 東京都港区南麻布4-6-7

統計数理研究所内 TEL 03-3442-5801

統計学の学会活動60周年記念

第1回チュートリアル・セミナー

日 時: 1993年7月20日(火), 午後1時 - 5時

場 所: 金沢大学(経済学部講義棟を予定)

受講料: 日本計量生物学会員は 1,000円

資料費: 500円

第1会場

第1主題: 「医学の分野における統計学的視点と統計手法の役割」

オーガナイザー: 吉村 功 (東京理科大学)

講師: 大橋靖雄 (東大疫学・生物統計学)

第2主題: 「Analysis of Repeated Measures」

オーガナイザー: 大橋靖雄 (東大疫学・生物統計学)

講師: 林 邦彦 (山之内製薬)

第2会場

第3主題: 「官庁統計調査の現状と課題」

オーガナイザー: 永山貞則 (早大政経), 松田芳郎 (一橋大経済研)

講師: 北山直樹 (聖学院大), 舟岡史雄 (信州大), 溝口敏行 (一橋大経済研)

連絡先: 田村義保

〒106 東京都港区南麻布4-6-7

統計数理研究所 FAX 03-3446-1695

日本行動計量学会第21回大会

日 時: 1993年9月2日(木) - 4日(土)

場 所: 大阪大学人間科学部

連絡先: 日本行動計量学会第21回大会実行委員会事務局

〒565 大阪府吹田市山田丘1-2

大阪大学人間科学部経験社会学・社会調査法講座内

TEL 06-877-5111 (内線 6355)

科研費シンポジウム「バイオ統計学の数学的基礎と応用」

医薬生物学における統計学の最近の発展を幅広くレビューするとともに、その数理の解明、新しい手法、アルゴリズムの開発及び今後の研究動向等について研究発表・討論を行います。計量生物学会員の皆様の参加をお願いいたします。

日 時: 1993年10月7日(木) - 9日(土)

場 所: 琉球大学理学部

申し込み〆切: 1993年9月6日

連絡先: 柳川 堯

〒821 福岡市東区箱崎6-10-1

九州大学理学部数学教室

TEL 092-641-1101 (内線 4365)

FAX 092-632-2737

第52回日本公衆衛生学会総会

日 時: 1993年10月20日(水) - 22日(金)

場 所: 北九州市

連絡先: 第52回日本公衆衛生学会総会事務局

〒803 北九州市小倉北区大手町1-1

北九州市保健局総務課内

TEL 093-582-3807

シンポジウム「大学教育における統計学」

統計学と諸科学は常に交渉を密にして、社会の変化と学術の発展に応じ、双方の水準を高めねばなりません。幸い平成5年度より文部省科学研究費補助金に複合領域分野「統計科学」が発足し、両者の接触面を強化する可能性が生じました。

一方、諸大学の教養部改組が進む中で、一般教養としての統計学の科目、人員が削減され、専門基礎に移行しつつあります。

統計学の人材不足が一段と進む中で、大学教育で何をどのように教えるべきかについて議論していただきたく、日本学術会議統計学研究連絡委員会では標記シンポジウムを計画いたしました。現在、教育研究を担当し、変革の時代のさなかで活躍中の方々に報告をお願いします。

シンポジウムの日程等は下記の通りです。会員諸氏多数の御参加をお願いします。

日時：1993年11月4日(木)午後1:00-4:45
場所：日本学術会議大会議室（東京都港区六本木7丁目）

内容：報告とパネルディスカッション（パネラーは統研連委員）を行います。報告は次の5氏（敬称略）を予定しています。

池田 央（立教大学社会学部）

尾池和夫（京都大学理学部）

大橋靖雄（東京大学医学部）

芳賀敏郎（東京理科大学工学部）

松原 望（東京大学教養学部）

柴田義貞（第15期統計学研究連絡委員会委員）

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。編集委員会はそれを受けて、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なっていますが、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

会計担当理事 魚井徹, 佐藤喬俊

事務局からのお知らせとお願い

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した。学会への連絡、問い合わせ等は新事務局までお願いします。

また、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

本号から、編集委員の一部交代がありました。よろしくお願いします。

編集委員会では会員からの原稿を募集しています。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。

Biometrics に掲載された論文の日本語要約を掲載していますが、要約は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。

日本計量生物学会事務局 〒106 東京都港区南麻布4-6-7 統計数理研究所駒澤研究室内 Tel. (03)3446-1501 栗原恵美子	編集委員会 佐藤俊哉, 橋本哲男 〒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
---	---