

日本計量生物学会

ニュース・レター No.48

1994年 7 月

目 次

巻頭言

第2回計量生物セミナーのお知らせ

1994年度日本計量生物学会年会報告

1994年度日本計量生物学会総会報告

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

吉村 功 (東京理科大学工学部)

国際計量生物学会 (International Biometric Society) の理事会や編集方針検討委員会で、会費やBiometricsの値段などを議論するとき、いつも欧米の委員が口にするのは、値上げをして困るのは最もそれを必要にしている人たちだ、ということです。つまり、コピーなどもそれほど自由にならない、雑誌や講演会もなかなか身近にない、そういう発展途上国の研究者の辛さを考えようと言うのです。

会議では私もそれに同意します。日本だって、ほんのちょっと前まではそういう苦勞をしていました。それを忘れられず、この問題にたいする日本の寄与は、と考えざるを得ないのです。

雑誌Biometricsの場合、原稿が多くなって増ページをしなければならなくなったとき、結局、投稿者で金を払える人からは投稿料を取ることになりました。つまり欧米と日本には払ってもらおうということです。英文での最終案文は確認していないのですが、fundのあるものは、別刷り50部くらいを無料にするから投稿料を基準に従って払えという表現だったと思います。

さて、当会では4年前に特別会費制度を設けました。これは一般会計と別に、一口

途上国援助のために特別会費を

2,000円の会費を払っていただいて、途上国の若手研究者のIBCへの参加の費用にあてようとしたものです。1 去年は結果として3,000ドルを国際計量生物学会に送ることができ、応募してきた研究者の中から3人の研究者をニュージーランドでのIBCに招待することができました。

ニュージーランドの第16回IBCで行われた、会長主催の懇談会で、アメリカが途上国のための教育プログラムを用意していると言ったとき、IBC事務局はすぐ、日本も旅費援助で寄与している、と紹介してくれました。それなりに感謝されているのだな、と私は思いました。

さて今年は8月に第17回IBCがカナダのハミルトンで行われます。環境問題や生態系の保持が計量生物学会の世界的な大きなテーマになっている現在、アジアやアフリカからの参加を少しでも増やすべきでしょう。このIBCにもやはり3,000ドルくらいを日本から拠出したいと思います。途上国援助に賛同していただける方は、途上国の不自由さを思って、特別会費を納めて下さるようお願いいたします。このような活動は継続が大切だと思うのです。

第2回計量生物セミナー開催のお知らせ

今年も昨年と同様の形式で一泊二日のセミナーを計画しています。演者と演題はまだ未定ですが、テーマとしては下記の予定をしています。申し込み方法などの詳細は次号(10月発行)のニュースレターに掲載いたします。お見逃しなく。

日時：1994年12月4日(日)－5日(月)

場所：富士教育研修所(静岡県裾野市下和田656番地)

テーマ：医学と統計学の対話

－用量反応情報をめぐって－

医薬品の開発に関わる試験の方法ならびに許認可の基準を国際的に共通の考え方に基づいて構成するために1991年より2年ごとにICHと呼ばれる国際会議が開催されている。このICHの1テーマとして用量の決定法が討議され、「新薬を承認するための用量反応情報に関するガイドライン」が公表された。わが国では第Ⅲ相試験及び承認申請にあたって、通常はただ一つの用量を選択するため、用量設定試験が行われてきた。しかし、上記のガイドラインは、投与量を固定的なものとし、むしろ患者の状態に合わせて投与量を調節するための情報の提供を重視し、このための多様な用量反応試験のデザインに言及している。さらに、ある種の状況においては、承認までに用量反応関係を必ずしも明らかにしなくてもよい事を表明している。ICHではこのような考え方の転換がなされているが、わが国で投与量の選択や用量反応関係について、医薬品の開発者、臨床医ならびに生物統計家の間で十分に討議する機会が無かったように思われる。このセミナーでは臨床における用量反応関係について生物統計の側と医師の間の相互理解を深め、よりよい新薬開発の方法を開拓して行くための足がかりとしたい。

企画担当理事 上坂浩之

1994年度日本計量生物学会年会報告

1994年4月22日(金) 統計数理研究所にて年会が

開催されました。本年度は「統計科学合同研究集会」として、統計学研究連絡委員会、応用統計学会、統計数理研究所(創立50周年記念事業)と共催で行い、会員・非会員合わせて170名の参加があり、全てのセッションで活発な討論がなされました。

各座長の先生方をお願いして、特別セッション、特別講演、一般講演のまとめをしていただきましたので、以下に掲載いたします。

一般講演Ⅰのまとめ

モデル化による2値評価尺度の信頼性の解析(小田英世, 大橋靖雄 東京大学): 被験者がある特性をもっているか否かを評価する評価尺度において、その尺度の基礎に潜在的連続体を仮定し、その特性の個体内および個体間分布を正規分布とし、特性が評価者の基準値を越えた場合に反応ありとするモデルを基礎として、信頼性尺度を個体パラメータの分散により定めることを提唱している。このようなモデルは以前より考えられてきているが、今回の発表では、上記のパラメータをロジスティック混合効果モデルとして定式化しその推定法を考案したことに意義があるといえる。信頼性の尺度としてよく用いられるカップパ統計量との関係にも言及している。できれば、test-retestなどによる評価者の評価の再現性なども含むモデルとしての展開を期待したい。順序のある多カテゴリーへの拡張についても質問がなされた。

経時データ構造の図表示(高橋行雄 日本ロシユ株式会社): 同一個体において経時的に繰り返し観測を行う状況は様々な場面で生じるが、この種のデータのグラフ表示では、平均値とSEをプロットするのが普通である。このSEは一般には時点ごとに観測値全てを用いて求められており、時点毎に群間比較をする場合の目安となる。一方経時データの平均値プロットにより、群内で時点間の比較をしたり、群と時点の交互作用をみるには個体内変動に基づくSEが必要である。この報告では、以上の事項について注意を喚起するとともに、個体内変動に基づくSEも併せて表示することを提案している。時点間の分散の一様性等について質問があった。

経時臨床データに対する混合モデルの応用と投与量の適応的変更法(松山裕, 大橋靖雄 東京大学): 臨床治療における投与量の選択は本来患者の状態に合わせて適応的に行うことが必要である。本報告は, カルシトリオール(カルシトリオール)の投与による高カルシウム血症の発生を防止するために血中カルシウムを測定しながら投与量を適応的に決めるために, 用量反応モデルに基づき, 2変量線形混合効果モデルで血中カルシウム濃度とカルシトリ奥ールの投与量の関係を表し, 母集団パラメータの推定にギブス・サンプリング法を適用している。臨床薬理における薬力学は個体差を積極的に取り入れ, 個体内用量反応関係の解析へと向かいつつある現在, この種の研究への期待は大きい。今後の研究の発展を期待したい。

上坂浩之(ヘキストジャパン臨床開発推進部)

一般講演Ⅱのまとめ

折笠秀樹, 他「我が国の医学研究デザインに関する統計レビュー」

我が国の医学雑誌8誌の最近の号から選んだ125報について, 研究デザインの統計的側面をレビューした結果が報告され, 幾つかの問題点の指摘がなされた。選ばれた論文は基礎・臨床・疫学に渡り, 次に同様の調査を行う場合には臨床に絞りたい旨の感想が述べられたが, とくに臨床の観察研究の場合において, 対照の選択など研究方法論の記載に不十分な例が多かった。本講演の主張は, 採用されている手法の優劣ではなく, 研究デザインを読者に判るように記載することの重要性を指摘し, そのための工夫として(最近一流雑誌で採用されている)メニュー式要約をすすめることにあった。討論の中で, 医学雑誌の論文審査にどの程度統計家が貢献しているかの議論がなされた。諸外国と比べわが国が遅れた状況にあることはまちがいないが, 統計家の参加を広く医学関連学会にすすめるには統計家側の人材不足というジレンマがある。

菅野純, 岩崎学「2剤複合投与の相加/相乗効果の判定」

Reif(1984, JNCI)によって提唱された2種のがん原性物質の効果の相加/相乗性判定法が紹介さ

れ, この判定を効果的に行うための実験計画の検討が必要であることが主張された。実験計画に関する具体的成果は今後に期待したいが, 同様の問題は複数薬剤の併用効果の推測の場面でも生ずる。前臨床試験であったら, 投与なしから最大用量までの格子点を用いる用量反応曲面計画が適用可能であるが, 臨床試験とくに制がん剤併用の場面では, 毒性への考慮から逐次的に用量増加を行い, また高用量組み合わせを避けることが必要になる。この方面の実験計画も重要な研究課題である。

佐藤俊哉「ハザード比の推定について」

生存時間などのtime-to-responseをエンドポイントとしたランダム化臨床試験において, 治療効果の要約としてハザード比が標準的に用いられている。ハザード比の推定法としては幾つかの方法が提唱されているが, いずれも(暗々には)ハザード比が時間に依らずほぼ一定であることを前提としている。本講演では, 必ずしもこの共通性を前提としない方法として, 発症率・死亡率の要約法として疫学で用いられている標準化のアイデアに基づいた推定法が提案された。討論では, ハザード比が時間依存性を持つ場合にはむしろそれを抽出することが重要であり, そのために適当な平滑化が必要であることが指摘された。

大橋靖雄(東大疫学・生物統計学)

特別セッションのまとめ

本年度の特別セッションでは環境問題を扱うことが理事会で計画された。これは本年会と合同の統計科学シンポジウムで行われた「地球環境の統計」とも呼応している。一口に環境といってもその対象は, 気象, 土壌, 水文, 生態系など多様である。そこで今回は題を「環境と生態系」とし, そのうちとくに生態系における侵入と拡散に的を絞って行われた。次の3人の方に講演をお願いした。

山村光司(農林水産省農業環境技術研究所)

昆虫の空間分布集中性と個体群動態

大澤良(農林水産省北陸農業試験場)

距離空間を考慮した植物集団の遺伝的固定
重定南奈子(奈良女子大学)

生物の侵入と伝播

山村氏は昆虫を対象とした数理生態学的研究の蓄積の中から、生物種が個体数のカオス的変動をせず安定な生態系を維持するためには空間分布における集中性が重要であることを紹介し、実際の生物種の分布様式をTaylor's power lawに基づいて示した。大澤氏は遺伝的浮動による生物種の遺伝的固定の問題において、モデルに集団の空間的分布とそこにおける遺伝子流動を導入すると、従来の無作為支配の結果と著しく異なり遺伝的多様性保持の程度が高くなることを、虫媒性植物集団の遺伝的構造をシミュレーションで調べた結果から示した。重定氏は外来生物の侵入がランダム拡散を前提とした拡散増殖方程式だけでは説明できないことをいくつかの興味ある実例を紹介して説明し、生物の現実の空間的伝播パターンを3種に分類し、個体の移動、分散、増殖がそれら侵入パターンにどのような影響を及ぼすかを数理モデルに基づいて説明した。

3氏の講演はいずれもそれぞれの場面で新展開が予想される問題を含み、興味がつきないものであった。一般に生態学には遺伝的構造が、集団遺伝学には空間分布が概念としてまだ希薄であり、今後このような討論の機会を通して共通の言語で互いにより密接な議論ができるようになることを祈りたい。

鵜飼保雄(東大農学部)・塩見正衛(茨城大理学部)

特別講演のまとめ

コスタリカにみる生物多様性保全と環境開発

城殿 博

中米の地峡部に位置するコスタリカは四国と九州を合わせた程の小国であるが、極めて変化に富んだ地勢と気候により、少なくとも50万種の生物が生息するといわれ、世界的に見ても生物相の豊かな地域となっている。過去20年以上にわたって、生物多様性保全の重要性が認識され、現在では国土の27%が保全地域に指定されている。

1993年から10年間の計画で国内の保護区の生物多様性に関する全インベントリーを作成するプロジェクトが進行中である。そのために、従来国内外の生物学者が1個人あるいは1機関の関心のも

とで行われていた生物の同定作業が、大規模に組織化された。野外の採集と標本の作成の作業には、バラタキノミスト・プログラムで訓練された地方のコスタリカ人があたり、良質な標本が収集されてきている。現在、分類学と地理情報を統合し、ここで蓄積された膨大な生物多様性情報に容易にアクセスすることを可能とするコンピュータ・システムの開発が、米大手企業と共同で進められている。

環境問題・人口問題で途上国が関心を集めているが、講演者はコスタリカの事例を通して、地域住民の持つ情報を最大限に発掘した調査法に示唆を与えている。熱帯地方に偏在する生物情報の共有と管理、地域社会への利益の還元という側面においても、今後生物統計学が貢献して行くことが期待される。

岸野洋久(東大教養学部)

一般講演Ⅲのまとめ

塩見正衛(茨大理)・築城幹典(農研センター)

「放牧している牛群の空間分布のモデル」

演者らは、放牧された牛群が占有する領域の時間的变化をモデル化するため、1次元で移動可能な草地を作り、一定時間おきに各牛の位置を観測した。群れの長さについて、1次の自己回帰モデルを仮定してパラメータを推定し、休息時・菜食時・移動時で推定値が異なることを示した。推定したパラメータ値を用いて、平衡時における群れの長さの密度関数を与えた。

個別の牛に着目して物理的に移動を説明するモデルは考えられないかとの質問がだされた。

栗林和彦・山本成志・後藤昌司(塩野義解析センター)

「ロジスティック・モデルにおける説明変数の2値化の方法と評価」

ロジスティックモデルのあてはめにおいて、小標本の場合に最尤法の代替として正確推測法がある。演者らは多変量シフトアルゴリズム(MSA, Hirjiら)を用いて正確推測法を実行する手順を解説し、最尤法との比較をおこなった。MSAでは説明変数が2値の場合に計算効率が高くなることを指摘し、説明変数を2値化する手順

と解析を例示した。

最尤法との比較において、最尤法についても条件付きで計算すべきではないかとの意見がだされた。

竹澤邦夫・山口武則(農環技研)

「ターボ・アルゴリズムを用いた回帰」

簡略化ファジイ推論では、目的変数の推定値は複数のルールに対するメンバーシップ関数の重み付き平均の形で表される。演者らは、ルールの最適な組み合わせを選ぶため、ノンパラメトリック回帰の分野で開発されたターボアルゴリズム(Friedman and Silverman)を一般化したアルゴリズムを提案した。この手法を、米収量を目的変数、気象要因を説明変数とするデータに適用し、ルールが自動的に選択される様子を示した。

最適化の際の評価基準について質問がだされ、恣意的要素が残されていることが認識された。

三輪哲久(農業環境技術研究所)

1994年度日本計量生物学会総会報告

日時：1994年4月23日(金)11:25-11:55

場所：統計数理研究所講堂

議事次第

1. 事業報告：

1993年度事業報告として、年会の報告、理事会活動、Japanese Journal of Biometrics, Vol.14, No.1 & 2, ニュース・レターNo.42-45の発行状況、および第1回計量生物セミナーについて報告があった。

2. 会計報告：

当日の配布資料に基づき、1993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. 事業計画：

1994年度の事業計画として、大会の開催、Japanese Journal of Biometricsの年2回の発行、会報の年4回の発行、第2回計量生物セミナーの実施について報告があった。

4. 予算案：

当日の配布資料に基づき1994年度予算案の説明があり、原案通り承認された(別表参照)。

5. 会則および英文会則の一部改正：

IBSの規約修正により、各regionの会長の任期は継続して2期4年を越えてはならないことになり、日本支部でも会則および英文会則の一部改正が必要になった。この点について、配布資料により説明がなされ、原案通り承認された。この結果、会則13条「本会の役員の任期は2年とし再選を妨げない」は、「本会の役員の任期は2年とし再選を妨げない。ただし、会長は連続して2期4年を越えることはできない」に改正された。同時に、英文会則第4条“Members of the Committee shall retire biennially but shall be eligible for re-election.”は、“Members of the Committee shall retire biennially but shall be eligible for re-election. The Regional President may not serve continuously more than two terms.”に改正された。

6. 役員選出に関する細則の一部改正：

会則の改正に伴い、役員選出に関する細則も一部改正が必要となり、配布資料をもとに説明がなされ、原案通り承認された。この結果、細則6条「役員の任期は、理事および監事の選挙後の総会から2年後の総会までとする。ただし、…」は、「役員の任期は、1月1日から12月31日までの2年間とする。ただし、…」と改正される。同様に、細則9条「理事および監事の選挙人と被選挙人は、選挙年の1月1日現在、正会員であるものに限る」は、「理事および監事の選挙人と被選挙人は、選挙年の10月1日現在、正会員であるものに限る」に改正される。また、細則14条「会長、庶務理事、会計理事の選出は、選挙後の第1回理事会で行い、総会において承認を得る。ただし、…」は、「会長、庶務理事、会計理事の選出は、選挙後の第1回理事会で選出する。ただし、…」に改正される。

7. 統計関連連合大会実行委員会について：

応用統計学会との連合に関する委員会の設立、および同学会と覚書を交わすことについて、配布資料をもとに説明がなされ承認された。

8. その他：

応用統計学会に比べ、発表抄録の枚数が少ないことについて指摘があり、来年度からは制限枚数を応用統計学会と同様にすることが確認された。

庶務担当理事 高木 廣文

1993年度決算報告
(1993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
・今年度会費	(2,719,775)	2,587,500	
・A日C		245,000	3,500 x 70
・B日C		1,881,000	8,000 x 235, 1,000 x 1
・C日C		31,500	4,500 x 7
・旧年会費	(440,000)	430,000	10,000 x 43
・前年度会費	(527,500)	385,500	
・年会費納入	(0)	101,000	
・年会費参加費	(300,000)	388,000	
・年会費収入	(50,000)	27,481	
・前年度繰越金	(652,212)	652,212	
・銀行振込		190,800	
・郵便局		136,500	
・現金		76,012	
・その他		248,900	特別会計貸付金
合 計	(4,249,487)	4,141,193	

※ 93年度会費 ¥93,000.-、94年度会費 ¥6,000.-を含みます。

* 表中における___は内訳金です。

支出の部

項 目	(予算額)	支 出	備 考
・本部送金	(1,144,920)	1,046,521	1\$=109.60 35\$ x 255 13\$ x 8 手数料込 1\$=110.35 35\$ x 13 13\$ x 1 手数料込
・印刷費	(1,000,000)	683,575	
・コンピュータ	(450,000)	390,540	
・Journal	(550,000)	281,499	
・選挙関係	(300,000)	11,536	
・会費	(350,000)	292,353	会計監査、理事会
・通信費	(240,000)	241,965	郵送料、切手、はがき
・年会費関係	(240,000)	210,939	プログラム、資料代、アルバイト代ほか
・人件費	(250,000)	317,000	事務費、発注アルバイト費等
・消耗品費	(200,000)	79,207	文具等
・雑費	(20,000)	0	
・予備費	(744,000)	0	
・次年度繰越金	(0)	1,269,633*	
・銀行振込		850,097	
・郵便局		224,000	
・現金		112,636	
・その他		82,900	特別会計貸付金残 (166,000.-返却)
合 計	(4,249,487)	4,141,193	

※ 94年度会費 ¥107,000.-を含みます。

* 表中における___は内訳金です。

特別会費

項 目	備 考
・前年度繰越金	▲248,900
・今期入金 93年度分	156,000
・" 94年度分	10,000
・次年度繰越金	▲ 82,900

特別事業 第1回計量生物セミナー

項 目	備 考
・収入	
・一般参加費 37名	1,110,000
・学会関係参加費 13名	130,000
・支出	
・ホテル支払い等	623,165 宿泊費及び雑費
・次年度繰越金	616,835 PROCEEDING作成に引当

会計監査報告書

日本計量生物学会 取

1993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。

1994年 4 月 4 日

監査

芳賀敏郎
柳平武美

1994年度予算(案)

(1994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	2,706,675	2,719,775	2,587,500	
A 会費	289,275	289,275	245,000	3,500 x 87 x 0.95
B 会費	1,953,200	2,052,000	1,881,000	8,000 x 257 x 0.95
C 会費	34,200	31,500	31,500	4,500 x 8 x 0.95
・ 替助会費	430,000	440,000	430,000	昨年度実績より
・ 会費未納金	293,000	527,500	385,000	
・ 年会費参加費	0	0	101,000	
・ 雑収入	40,000	300,000	388,000	
・ 前年度繰越金	1,269,633*	652,212	652,212	
合 計	4,309,308	4,249,487	4,141,193	

※ 94年度会費 ¥107,000.-を含みます。

* 表中における___は内訳金です。

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	1,194,160	1,144,920	1,046,521	1\$=115 40\$ x 257, 13\$ x 8
・ 印刷費	1,069,600	1,000,000	683,575	
ニュースレター	452,000	450,000	390,540	
Journal	600,000	550,000	281,499	
選挙関係	17,600		11,536	代
・ 会議費	322,000	300,000	292,353	理事会, 編集委員会等
・ 通信費	350,000	350,000	241,965	郵送料, 切手, はがき
・ 年会費催費	0	240,000	210,939	プログラム, 資料代等
・ 人件費	550,000	250,000	317,000	事務謝金, 7/11 代等
・ 消耗品費	87,000	200,000	79,207	事務用品, 文房具
・ 雑費	20,000	20,000	0	
・ 予備費	716,548	744,000	0	
・ 次年度繰越金	0	0	1,269,633	
合 計	4,309,308	4,249,487	4,141,193	

* 表中における___は内訳金です。

特別会費

項 目	予算額	備考
前年度繰越金	▲82,900	
収 入	166,000	
支 出	345,000	\$3,000 0115 本部へ送金
次年度繰越金	▲261,900	

1994年度 会費 および 会員数(1994年1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	257名
C 会員	(雑誌 Biometrics を購読する学生会員)	4,500円	8名
		合計	352名

Biometrics誌の要約 (Vol.49, No.4)

“Global Tests for Multiple Binary Outcomes (pp. 975-988)”

M. Lefkopoulou and L. Ryan

「結果が多数の2項変数によって得られる場合の総括的検定」

応用統計家はしばしば2つ以上の結果あるいは反応変数について2つ以上の群間比較を行う必要性にでくわす。いくつかの選択肢が用意されている。例えばいくつかの結果変数の平均をとったり、要約統計量を計算することによって問題の次元を低下させる。Bonferroniあるいは他の調整法を用いて多重比較を行う。適当な多変量モデルに基づいた総括的な検定を適用する。正規分布にしたがうようなデータについては、総括的な検定が他の方法より検出力が高いことがよく知られている。一方2項変数が多数ある場合についても総括的な検定が提案されているが、性質についてはあまり研究されておらず、クラスター化されたデータについては広く議論もなされていない。この論文では多重クラスター化データについて擬似尤度に基づいたスコア検定を導き、この検定が特別な場合には既に提案されている他の方法に一致することを示す。クラスター化データについての拡張を議論し、1つ以上の反応があったか否かによってデータを1つの2項変数におとす簡単なアプローチによる結果と比較する。この検定の漸近的な相対有効性については、結果変数の相関、反応確率には依存しないことが示される。多変量モデルに基づいた総括的検定が一般的には推薦されるが、特に対象とする反応が稀にしか起こらない場合には、データを1つの2項変数におとす検定は驚くべきほど高い有効性が維持される可能性があることが示される。いくつかの生殖毒性試験のデータを用いて結果を例解する。

[訳者補足とコメント]

生殖毒性試験では、母獣に対して薬剤を投与し、生まれた複数の仔に対して奇形が発生するかどうかを調べる。1匹の母獣から生まれた複数の仔(同腹仔)が、データ解析におけるクラスターである。奇形が発生する部位は多様であり、エンドポ

イントは複数になる。また通常それぞれの部位における奇形発生率は低い。この論文はこのような状況で得られる生殖毒性試験データについての総括的な統計手法を比較するものである。結論的には奇形の発生率が非常に低いときには、データを1つ以上の部位で奇形があるかないかによって2分類して総括的な統計解析を行った場合の性能がよいことが示される。

浜田知久馬(東大薬剤疫学)

“Estimation Efficiency and Tests of Covariate Effects with Clustered Binary Data (pp.989-996)”

J. M. Neuhaus

「クラスター化された二値データでの共変量効果の推定効率と検定」

奇形学や眼科学のような分野で起こるクラスター化された二値データの解析においては、いくつかのアプローチが提案されてきている。その中には、クラスター内の他の反応を共変量として使うモデル(Rosnerのモデル)のほか、混合効果と疑似尤度(GEE)のアプローチがある。この3つのアプローチそれぞれは、二値反応に対する共変量の違った効果をみているが、簡単な近似により、それぞれのアプローチがみているパラメータの大きさについて関連づけることができる。

本論文は、違ったアプローチから得られるモデル・パラメータの標準誤差、および共変量の効果のWald検定について、それぞれ関連づける近似を示している。これらの近似から、いずれのアプローチでもクラスター・レベルでの共変量についてのWald検定はほとんど同じになることが示された。しかしながら、クラスター内の共変量の検定では、混合効果モデルのようなクラスター内の相関をモデル化するアプローチのほうが、相関をモデル化しないものに比べ、より検出力があった。シミュレーションと事例データで、これらのことを示す。

林 邦彦(山之内製薬)

“Estimating Incidence and Diagnostic Error Rates for Bivariate Progressive Process (pp.1010-1021)”

M.A. Espeland et al.

「二変量進行過程での発生時間と誤診断率の推定」

状態がカテゴリカルである二変量の進行過程において疾病発生の時間を推定する問題は、眼科学、聴脳学、呼吸器病学およびその他の医学研究の分野に共通した問題である。我々は、対象者の二つの状態が繰り返し診断可能で、その診断には誤差が含まれているような研究デザインの場合について考える。この場合、誤差によってある事象が起こるまでの時間の解釈を難しくしている。発生と誤差の両方の分布に対して、二つの状態の間の相関を許すパラメトライズを行った複雑なモデルを提案する。発生と誤差双方がカテゴリカルな共変量であるこのモデルに対するひとつのEMアルゴリズムについて述べる。また、この方法を二つの例に対して適用する。一つは二変量の発生と誤差が理論的に対称と仮定できる場合で、大規模な薬剤臨床試験で眼の水晶体混濁の進行に関するデータを用いる。もう一つは、二変量の発生と誤差が対称ではない場合で、鎌状赤血球症の共同研究における二つの異なる解剖学指標を使った性的成熟の程度の臨床的な評価に関する例である。それぞれの例について、この論文で述べた方法を使って、発生の推定や誤差の割合の特徴づけ、二変量の相関の評価を行う。

藤井良宜(宮崎大学)

“The Analysis of Longitudinal Polytomous Data : Generalized Estimating Equations and Connections with Weighted Least Squares (pp.1033-1044)”

M.E. Miller et al.

「経時観察Polytomousデータの解析：一般化推定方程式および、重み付き最小二乗推定法との関係」

同じ対象者に関して時間をおって繰り返し観察される離散反応に対するモデル化が近年発展してきている。繰り返し観察される反応が二値、あるいはポアソンである状況は広範に研究されているが、多値離散反応変数に対してはあまり研究されていない。この論文ではLiang and Zeger (1986)によってクラスター離散データに対して最初に開発され、その後Prentice (1988)によって拡張され

た推定方程式を多値反応変数に拡張する。ある仮定の下では、これらの推定方程式はKoch et al. (1977)によって定式化された重み付き最小二乗(WLS)推定方程式に簡易化できることを例示する。この関係によりモデルパラメータの推定には繰り返し重み付き最小二乗推定を用いることができる。累積ロジットモデルを考え、それを典型的な経時観察データに適用する。WLS, WLSの繰り返し型、分散のロバストな推定値を用いた推定方程式の3つを比較したシミュレーションの結果も示す。

松山 裕(東大疫学・生物統計学)

“The Power of the Mantel-Haenszel Test for Grouped Failure Time Data (pp.1077-1087)”

S. Wallenstein and J. Wittes

「区間生存時間データでのMantel-Haenszel検定の検出力」

区間生存時間データでのMantel-Haenszel検定とは、一定期間追跡した2つのコホートのイベント発生時間の分布を、イベントが連続ではなく離散区間ごとに得られている場合に、比較するものである。本論文では、打ち切りが存在するもとで任意のイベント発生時間の分布に対してMantel-Haenszel検定の近似的な検出力を導く。導いた近似は各区間ごとの2×2表のオッズ比が均一でも不均一でも適切であり、区間の分け方も任意でよい。治療効果を測るパラメータがオッズ比であるか割合の差であるか、生存分布を帰無仮説のもとで計算するか対立仮説のもとか、に応じて4種類の近似を提案する。2グループのハザードが一定であれば、区間数を増やす(連続に近づける)ことはMantel-Haenszel検定の検出力をほとんど増やさないと示す。これに対して、任意のハザードかつ不均一なハザード比に対しては、イベント測定回数と測定する時間が検出力に重大な影響を与える。さらに、イベント発生と打ち切りが指数分布にしたがう特別な場合に、検出力計算の簡単な式を与える。

佐藤俊哉(統計数理研究所)

“Ignorability and Coarse Data : Some Biomedical Examples (pp.1099-1109)”

D.F. Heitjan
「無視可能性と粗いデータ：生物医学での例」

Heitjan and Rubin (1991) は、データの正確な値ではなく正確な値を含む集合だけが観測されるとき、データは粗いと定義した。この定義は生物医学分野で問題となる、丸め、打ち切り、欠測など様々な不完全データを含んでいる。粗いデータの解析では、あたかも粗さの程度は前もって決まっているかのように扱われる。これは言い換えると、データを粗くするメカニズムの偶然性を無視していることと同じである。しかし、データを粗くすることが確率的である場合、偶然性を無視した推測は重大な誤解を招く。Heitjan and Rubin (1990) はデータを粗くすることに関する一般的なモデルを提案し、データを粗くすることの確率的な性質を無視してもよい条件を導いた。その条件とはランダムな欠測 (Rubin, 1976) を一般化したランダムにデータ粗くすることと、データとデータを粗くする過程のパラメータが独立であること、である。本論文は一般的なモデルの詳細な適用例と、生物医学統計で問題となる様々な粗いデータで粗くするメカニズムを無視できる条件を提示する。スタンフォード心臓移植データの再解析から、心臓移植による移植前の生存時間の打ち切りは無視できないという重要な証拠がえられ、以前の解析で得られたよりも心臓移植のメリットの大きいことが示唆された。

佐藤俊哉 (統計数理研究所)

"Regression of Genotypic on Phenotypic Value of a Ratio-Defined Character (pp.1154-1163)"

H. Iwaisaki and J.W. Wilton
「比形質の遺伝子型値の表現型値への回帰」

比形質における表現型値と遺伝子型値の正確な同時確率密度関数について検討し、二つの成分形質 (比の分子および分母形質) に関する表型的および遺伝的パラメータにより表された、当該関数の近似式を与える。ただし、ここでは、成分形質の表現型値は二変量正規分布に従い、「有効に」正値をとると仮定する。さらに、比形質の遺伝子型値および成分形質の遺伝子型値の、比形質の表現型値への真の回帰関数の非線形近似式を導出し、

一数值例を取り上げてそれらの幾何的形狀を示すとともに、近似の有効性について考察を加える。

祝前博明 (新潟大学農学部)

"A Test for Linear Trend in Constant Hazards and Its Application to a Problem in Occupational Health (pp.1220-1224)"

C. T. Le
「ハザード比一定のもとでのトレンド検定とその産業保健上の問題への応用」

標本誤差が無視できるほど大きな標準集団があり、対象集団とのハザード比が一定と仮定できる場合、SMRは一定なハザード比の最尤推定量である。曝露レベルがいくつか存在する場合、曝露レベルの増加にともなうハザード比の線形傾向を検定するためのCochran-Armitage型のスコア検定を導いた。産業保健データのSMRを用いた解析で健康な就労者の効果によるハザード比の希薄化を示すために、この検定を用いる。

佐藤俊哉 (統計数理研究所)

"An Improvement on Commonly Used Tests in Bioequivalence Assessment (pp.1225-1230)"

A. Munk
「生物学的同等性評価で用いられる検定の改良」

2つのトリートメントの同等性を正規分布に従うであろう実験データによって示したい場合、double t-testと呼ばれるWestlakeの検定 (1981) やAnderson-Hauckの検定 (1983) が通常用いられる。前者については結果が常に保守的になることや分散が無限大になると検出力が0になることが、後者については実際の有意水準が名目の有意水準を超えてしまうことが報告されている。Muller-Cohrs (1990) はこれら2つの検定の検出力と同等性基準や分散との関係を広範囲にわたって調べ、あるレベルを境にそれらの検出力の大小関係が逆転することを報告している。本論文で筆者はそのレベルを与え、レベルに応じて2つの検定を使い分けることでより検出力が高く名目の有意水準を超えない検定mixtestを構成している。

比江島欣慎 (総研大)

“Effects of Misspecification of the Propensity Score on Estimators of Treatment Effect (pp.1231-1236)”

C. Drake

「Propensity score を誤って同定することが治療効果推定に与える影響」

交絡の対処の方法としては、リスク要因で調整する方法(予後モデル)と、治療を割り付けられた確率である propensity score をリスク要因を用いて推定し調整する方法がある。本論文では、観察研究において治療効果を推定する場合、 propensity score を用いる方法と予後モデルを用いる方法を比較する。第一に、推定した propensity score を用いることが治療効果の推定量に与える影響を調べた。真の propensity score を用いた場合でも推定した propensity score を用いた場合でも、治療効果の推定値のバイアスは同程度であった。第二に、交絡変数を見落とした場合の影響を propensity score と予後モデルで比較した。交絡変数の見落としによるバイアスは大きく、どちらの方法でも同程度のバイアスであった。第三に、 propensity score を誤って同定した場合と予後モデルを誤って同定した場合を比較した。誤って同定した予後モデルの治療効果の推定量は、 propensity score を誤って同定した場合よりも大きいバイアスがあった。

佐藤俊哉(統計数理研究所)

“Bootstrap Hypothesis Testing Procedure (pp.1268-1272)”

H. Becher

「ブートストラップによる仮説検定」

Wahrendorf et al. (1987) は互いに包含関係にならない一般線形モデルを比較する際にブートストラップを用いて仮説検定を行った。Cox (1961) 以来、こうした場合の検定は散発的に研究されている。それらのアプローチは、対数尤度比を一方のモデルを比較した時の分布のどの位置にあるかをわかり、それを双方から眺めるというものである。ここでは、より対称に問題を捉え、Kullback-Leibler 情報量の意味で現実が2つのモデルから等距離にあること、すなわち対数尤度比の期待値

が0である、という帰無仮説を考えている。両モデルを含む大きなモデルからブートストラップサンプルして、これにより対数尤度比の信頼区間を構成し、これが0をまたがなければ仮説を棄却するという方式を提唱した。

Hall and Wilson (1991) はブートストラップを仮説検定に用いるとき注意が必要であることを喚起し、ガイドラインを示した。ブートストラップはデータの生成過程を再現させて推定量の特性を評価するものであるため、特に現実のデータが仮説を満たしていない場合には、どのようにしてブートストラップサンプルを生成し、これによりどの分布を模倣していることになるか、よく考える必要があるというのが趣旨である。

Wharendorf et al. の解析をめぐる批判と反論、再批判がなされ、一部誤解もあるようだが、要は以下のようなものである。信頼区間に基づく検定は、推定量の分散が仮説の適否に左右されないような場合には偏りを持たないが、対数尤度比は通常の包含関係にあるモデルの比較の場合からも明らかなように、仮説から現実が離れるに従い分散が大きくなるという傾向を持つ。こうした場合はその標準誤差を評価し、基準化された統計量に基づいて信頼区間を構成するか、そうでなければCox流のアプローチをとりそれぞれのモデルからパラメトリックにブートストラップして総合的に判断するかしないと、過度に保守的な検定となってしまう。

岸野洋久(東大教養学部)

関連学会等のお知らせ

日本統計学会1994年度(62回) 研究報告会

日 時: 1994年7月24日(日) - 26日(火)

場 所: 日本都市センター

連絡先: 日本統計学会事務局

〒106 港区南麻布4-6-7

統計数理研究所内

TEL 03-3442-5801

日本統計学会統計学チュートリアル・セミナー
(第2回)

日 時: 1994年7月23日(土) 午後1時 - 5時

場 所: 日本都市センター

第6・7会議室, 第8会議室, 第9会議室

受講料: 一般2,000円, 学生1,000円(予稿集1冊含む)

主 題: オーガナイザー, 講演者は以下の通りです。3主題を並行に行います。

主題1 時系列解析入門・最新の話題

オーガナイザー 藤井光昭(東工大), 北川源四郎(統数研)

講演者 藤井光昭(東工大), 中野純司(一橋大), 細谷雄三(東北大), 北川源四郎(統数研)

主題2 コンピュータ通信

オーガナイザー 渋谷政昭(慶応大), 丸山昌直(統数研)

講演者 山本喜一(慶応大), 神保雅一(岐阜大), 垂水共之(岡山大)

主題3 環境統計

オーガナイザー 松田芳郎(一橋大), 吉岡完治(慶応大)

講演者 綿稜邦彦(立正大), 清水邦夫(東京理科大), 木地孝之(通称産業研)

連絡先: 田村義保

〒106 港区南麻布4-6-7.

統計数理研究所

FAX 03-3446-1695

e-mail tamura@ism.ac.jp

第10回国際エイズ会議/国際STD会議

日 時: 1994年8月7日(日) - 12日(金)

場 所: パシフィコ横浜(横浜国際平和会議場)

連絡先: 野田, 永渕

〒150 渋谷区神山町5-3 並木ビル

株式会社コングレ内

TEL 03-3466-5812

FAX 03-3466-5929

日本行動計量学会第22回大会

日 時: 1994年8月29日(月) - 31日(水)

場 所: 筑波大学大学会館

連絡先: 日本行動計量学会第22回大会実行委員会

事務局

〒305 つくば市天王台1-1-1

筑波大学臨床医学系

TEL 0298-53-3210 内線3070, 3073

FAX 0298-53-3072

e-mail kubo@md.tsukuba.ac.jp

第8回日韓統計会議

日韓両国の統計科学者などが, 密接に連絡を取りながら統計科学関連分野の学術の発展に寄与することを目的の一つとして表記の国際会議を次のように開催する予定である。

日 時: 1994年10月2日(日) - 5日(水)

場 所: 岡山大学

連絡先: 第8回日韓統計会議事務局 田中豊

〒700 岡山市津島中2-1-1

岡山大学教養部統計学教室内

TEL 086-251-8507

FAX 086-252-1442

e-mail jkconf@math.ems.okayama-u.ac.jp

第53回日本公衆衛生学会総会

日 時: 1994年10月13日(木) - 15日(土)

場 所: 鳥取市

連絡先: 第53回日本公衆衛生学会総会事務局

〒680 鳥取市東町1丁目220番地

鳥取県福祉保健部福祉保健課内

TEL 0857-21-9673

FAX 0857-26-8116

第16回癌の生存時間研究会

「癌臨床試験のガイドライン」, 「癌治療に関するQOLと医療経済」, 「臨床試験方法論の進歩」を主題として開催します。

日 時: 1994年12月10日(土)

場 所: 大宮ソニックシティ・小ホール

連絡先: 折笠秀樹

〒330 大宮市天沼町1-847

自治医科大学附属大宮医療センター

TEL 048-647-2111

FAX 048-648-5447

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)

会員が現実に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、International 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

1994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、一カ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：変更がありました

00150-2-22365 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

学会への連絡，問い合わせ等は下記事務局まで
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

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
--	---