

日本計量生物学会

ニュース・レター No.32

1990年7月

目次

巻頭言
1990年度日本計量生物学会年会報告
各セッションのまとめ
1990年度日本計量生物学会総会報告
論文投稿のお願い
理事会議事録（抄）
会計理事からのお願い
その他

柳川 堯（九州大学）

来年5月に「毒性研究のための計量生物国際会議」が開催されることになりました。この会議は、3つの異なった流れが、計量生物学会を中心にして、一つに結びついたものです。

その一つはがん研究に端を発したものです。1988年に広島大学で「がん研究のための第3回日米生物統計国際会議」が開かれましたが、日米の研究者の中から、がん研究にかぎらずもっと一般的な毒性評価、リスク評価の方法論を議論することが重要であるという問題提起がなされました。

第二の流れは、わが国で化学物質のリスク研究に重要な役割を果たしている、国立衛生試験所や環境変異原学会に所属している研究者からの、毒性評価・リスク評価におけるデータ解析の方法論の確立への要請です。

残りの一つは、日本の製薬企業の安全性研究者からの要求です。彼らは医薬品の毒性評価において、データ解析の方法論が不十分であるがゆえに医薬品の安全性の保証に困難を生じているという認識から、外国の研究者を

招いて直接の議論を行なう必要があるという見解に達しました。

欧米各国を訪問するたびに、科学研究が切れ目のない連続した1枚岩として進められていることに目を見張ります。計量生物学は、そういう分厚い基盤に立って、それぞれの分野の第一線の科学研究と切って切れない関係のなかで研究され発展しています。いわば、当り前のことが、あたりまえとして行なわれているのに改めて驚き、脅威を感じるのです。日本では、「学会」は単一分野の研究者の集合体である場合が多いのですが、欧米では「学会」は、いくつもの分野の科学研究を有機的にむすぶ役割を持つものとしてとらえられています。

計量生物学会が、相異なる3つの流れを結びつける扇のかなめの役割を果たしつつ、国際会議を主催することは、「学会」本来の主旨にかなった、誠に喜ばしいことではないでしょうか。農、林、水産、環境、遺伝等の他の計量生物の分野にも同様な動きが生まれることを期待します。

「毒性研究のための計量生物国際会議」によせて

1990年度日本計量生物学会年会報告

標記年会が1990年4月20日(金)丸の内センタービルにて開催されました。

年会の一般講演の各セッションおよび特別セッションのまとめを、それぞれの座長にお願いしました。以下にそれらを掲載します。

一般講演Ⅰのまとめ

一般講演Ⅰのセッションでは三つの講演が発表された。

最初の講演「生物学的同等性の評価法の診断」(山本成志・田崎武信・後藤昌司)では、同一の薬理作用成分を同量含む試験製剤と標準製剤との間の生物学的同等性を評価する既存のいくつかの方法について、それらの相対性能が何組かの事例に対して検討がなされた。そして、同等性に関して類似の判定を導くか否か、外れ値に対して鋭敏であるか否かなどの基準から各種の方法が類別され、推奨すべき方式の提案もなされた。

第二の講演「層別四分表の共通オッズ比の条件付最尤推定とAICによる均一性の検定」(高木廣文)では、オッズ比が各層に共通の場合に対する“exact”な方法としての条件付尤度を、アルゴリズムの工夫により計算の困難を克服できることが報告された。さらに、層の個数が大きくない場合に、AICを用いたオッズ比の推測方法が提案され、シミュレーション結果について報告がなされた。討論では、AICの分布とカイ二乗分布との関係、いくつかの方法との比較をどうするか等について議論された。

第三の講演「固有年齢と初潮年齢」(増山元三郎)では、未成年女子の身長成長曲線を二相の直線分に分ける方式が提案され、初潮は第一相と第二相の折れ目で起きるのではないことが指摘されたのち、回帰係数に対する初潮年齢のバラツキは第二相の方が第一相に比べて小さいこと、第二相での成長直線群に準不動点が存在すること、従って準不動点を決めれば第二相での回帰係数および初潮年齢の予測も可能なことが報告された。討論では初潮が時間的に第二相に先行するとすれば予測が困難との指摘がなされた。

(種村正美 統数研)

一般講演Ⅱのまとめ

「最尤法によるDNA配列の整列化」(岸野洋久, J. Thorne, J. Felsenstein) |

DNA配列上に起こる突然変異としては、塩基の置換の他に塩基の挿入や欠失がある。このために異なる種の間でDNA塩基配列を比較する際、対応する塩基を対応する位置に並べるためには適当に塩基の挿入や欠失を取り入れなければならない。このことを整列化という。これまでに様々な整列化法が提案されているが、いずれもad hocなものであった。ここでは、塩基置換の他に塩基の挿入と欠失の過程をマルコフ模型として取り扱い、最尤法の枠内で整列化を試みた。

「Historyをもった空間配列による細胞分化の数理モデル」(有田清三郎, 美弥弘子)

Fuzzy的な性質の強い細胞分化のメカニズムの説明のために、単純な多細胞生物であるPleodorina Californicaを材料に選び、過去からの履歴情報と現在の空間位置情報を基に細胞分化についての数理モデルを構築した。Pleodorinaは構成細胞数が小さく規則正しく配列され、構成細胞が2種類に分化しているので細胞分化の研究対象となっている。Colonyを構成するのは小型で細胞分裂能力を欠いたsomatic cellと、大型で細胞分裂能力を有するreproductive cellの2種類である。この度は最も普遍的に存在する64個の細胞から成るcolony培養によりS cell数とR cell数の比率の実測値分布を求め、細胞分化の数理モデルによる理論値分布との比較検討を行った。

「不顕性感染を考慮したReed-Frost型流行モデル」(梅家模, 箕輪眞澄, 母里啓子, 丹後俊郎)

急性伝染病の接触による流行模型の一つであるReed-Frost模型を改良し、その改良模型に対してNew Englandの麻疹流行、中国上海の水痘流行と西宮市のインフルエンザ流行など3種類の伝染病を対象とした。なお、模型の適合度の評価として近似的にカイ2乗値を便宜上用いた。

「蛋白質の高次構造に基づく分子進化学的データ解析」(橋本哲男, 大鷹英子, 水田啓子)

アミノ酸配列のアラインメントを構築するための方法としてのDayhoffのmutation data matrix

による方法と高次構造の類似度に基づく方法とをリボゾーム'A'蛋白質のデータに適用して比較検討した。その結果をふまえて次の2点を中心に議論した：①高次構造の類似度に基づく方法の方が遠縁の種間での相同性を論じる際に検出力の点で優れていると考えられる、②各アミノ酸座位の独立性を仮定した解析には限界がある。

(正法寺孝雄 広島大)

一般講演Ⅲのまとめ

1 柳川 (九州大学理学部)「対数法則の地域変動と標準化死亡率 (SMR)」

ある要因へ暴露した集団を追跡して、要因と関連する死因の死亡率の高低を検討する場合に、SMR (観測死亡数/期待死亡数) がよく利用される。しかし、一般に、期待死亡数を計算するための根拠を与える対照母集団をどう選ぶかが問題となるが、適当な選定基準がなければ、ある年度の国全体 (日本全国、北米全体) 対照母集団と設定する場合が多い。

柳川は、この国全体で計算される年齢階級別死亡率 (一定と見なされる) が地域別に見るとかなり変動が大きいことに着目して、Empirical Bayes 推定を試みた。

フロアーからは、このような計算に基づく方法よりは、観測対象集団に、ある基準で「近い」集団を選択すべきではないか、という質問があった。

2 坪田, 他 (広島大学医学部)「Passage Recorder を用いた外来患者の時間調査とデータ解析」

病院への外来患者の動態を調査するための通過時刻記録装置を開発した報告である。しかし、発表の内容はシステムの紹介にとどまり、今回の報告とすでに発表した報告 (医療情報学, 1989) との違いが明確ではなく、また、この種の装置の開発により何がわかったのか? という点が曖昧であった。

3 大瀧, 他 (広島大学原医研)「肺癌死亡率の年齢依存性に関するモデル」

本報告は、多くの癌の年齢別死亡率は年齢を横軸とする両側対数グラフにプロットした場合、ほぼ直線の関係となるのに対し、肺癌では高年齢ではむしろ下降きみであることを説明するための簡

単なモデルの紹介である。

具体的には、発ガンに関する感受性の個人差をガンマ分布で説明した Manton & Stallard (1980) のモデルを拡張して、smoker と non-smoker の risk の違いを考慮したモデルの提案である。

しかし、報告者が期待したほどは、高年齢での下降傾向を記述できていないように思われた。また、このようなアプローチでは他にもいろいろなモデルの提案が可能と思われるが、パラメータの推定が困難なだけにモデルの良さの基準が問題となろう。

4 宮岡 (東京理科大学理学部)「多く原因による生存モデルの解析に関する手法について」

本報告は、死亡原因が複数考えられる場合の生存時間データを解析するための Finite mixture モデルの提案である。しかし、現実には死亡の原因が観測できない (決定できない) 場合はすくない。より具体的な適用場面に関する説明が望まれる。

(丹後俊郎 国立公衆衛生院)

特別セッションのまとめ

1990年度の特別セッションでは「遺伝情報の解析と生物進化」のテーマが取り上げられ、次の3つの講演が行われた。

- (1) 五條堀孝 (国立遺伝学研究所) :
ウィルスの遺伝情報解析
- (2) 斉藤成也 (東京大学・理学部) :
種々の系統樹作成法とその性質
- (3) 長谷川政美 (統計数理研究所) :
分子系統樹の最尤推定

近年、遺伝子のクローニング技術とDNA塩基配列決定法の急速な進歩により、いろいろな遺伝子のDNA塩基配列が直接調べられるようになり、ぼう大な量のデータが蓄積されつつある。これらのデータは生物進化を研究する上で貴重な手掛かりを与えるものであり、データ解析に際し、計量生物学者の果すべき役割も大きい、ところがこれまで本学会では、これに関連した研究発表が少なく、会員の間でもあまりなじみがなかったというきらいがあった。今回は、この分野にも計量生物学の重要な問題が山積しているという認識を会員の皆様にもっていただくために、このような企画

をした。

最初の五條堀氏（実際には都合により2番目になった）は、エイズウィルス、インフルエンザウィルスなどRNAウィルスの分子進化に関して、興味深い議論を展開された。これらのRNAウィルスでは、ヒトなどDNAによって遺伝情報が担われているふつうの生物にくらべて、突然変異率が100万倍も高いという。そのためふつうは100万年のタイムスケールで見られる進化が、1年の単位で観察される。従って生物進化を実験的に研究するためのよい材料といえる。ウィルスのRNA遺伝子の塩基配列データから分子系統樹を推定し、病原性ウィルスの起源が論じられた。

斉藤氏は、系統樹作成法の全般的なレビューをされた。自身で開発された近隣結合法をはじめとする様々な方法の効率を、コンピュータ・シミュレーションにより比較した。

最後の私の講演では、最尤法による分子系統樹推定法の紹介と、ヒトの進化の問題に対する応用例が取り上げられた。

今回の特別セッションを通じて、様々な未解決の問題が上積していることが明らかになったと思う。DNA塩基配列を決定するための技術は急速に進歩したが、ぼう大なデータから意味のある情報をとり出すためのデータ解析の技術はまだまだ立ち後れている。この企画がきっかけになって多くの会員の皆様がこの分野にも目を向けることになれば、オーガナイザーとしても幸いである。

（長谷川政美 統数研）

1990年度日本計量生物学会総会報告

日時：1990年4月20日（金）12：00－12：30

場所：丸の内センタービル 20F 会議室

議事次第

1. 事業報告：1989年度事業報告として、1989年度年会および理事会活動、Bulletin Vol. 10の1・2合併号の刊行、Newsletter No. 26－29の刊行の報告があった。

The Biometric Society 本部との関連として、Regional Council Members 候補者には、大橋康雄、佐久間昭、柳川堯各会員を、Editorial Advisory Committee には吉村功会員をそれぞれ推薦したとの報告があった。

今年度より文部省の科学研究補助金の分野に一部見直しがあり、「統計学」という部門がなくなった事に関して、複合領域に新たに分科「統計科学」の新設を切に要望するという要望書を文部省に本会会長名義で出す事とした。

2. 会計報告：当日配布の資料に基づき、議案1号「1989年度決算について」は決算報告（別表参照）及び監査報告があり報告どうりに承認した。

3. 予算案：議案2号「1990年度予算案について」の説明があり原案（別表参照）どうりに承認した。

4. 会費値上げに関して会計担当理事より説明があった。A会員とB会員との間では日本国内での学会活動に使える費用に差があるので、A会員の年会費を1991年度より2500円から3500円に値上げする事を認めた。これにともなって会則第7条の「…の年額2,500円とする。」を

「…の年額3,500円とする。」と変更すると共に補則3を

3. 1990年度の会費は現行のままとし、上記7の会費は1991年度より施行する。（正会員7,000円、学生会員4,500円）

と変更する事を承認した。

5. 事業計画：第15回IBCは、1990年7月2－6日にハンガリーの首都ブダペストで開催される予定である。詳細は本部 Bulletin (Vol.6, No.4) 並びに Newsletter No.30 に掲載されている。

日米毒性統計シンポジウム（The 4th Japan-US Biostatistics Conference in the Study of Toxicology, 仮称）を本学会と哺乳動物変異原性研究会と共同で1991年5月23－25日に開催する予定で計画している。なお、1990年12月14－15日にこのシンポジウムのプレシンポジウムとして「毒性統計シンポジウム」を統計関係者を対象に東京大学で開催する予定である。

年間10万円を開発途上国の Biometrics の発展のために援助費として拠出する用意のある事を Biometirc・Society 本部に国際担当理事が申し出て具体策を交渉中である。なお、成立した場合には今年度は費用は予備費を当てる。

6. その他：Biometric Society の Secretary の Dr. Meadより1994年のIBCをどこで開催したら良いか Council member 等に関わりがあったとの報告があった。

日本計量生物学会 1989年度決算報告

(1989年1月1日～12月31日)

収入の部

項 目	(予算額)	収 入	備 考																				
・ 会費	(1,829,150)	1,829,500	※ <table border="1"> <thead> <tr> <th>年度 会員別</th><th>～88年度</th><th>89年度</th><th>90年度</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A</td><td>10,000</td><td>120,500</td><td>40,000</td></tr> <tr> <td>B</td><td>133,000</td><td>924,000</td><td>588,500</td></tr> <tr> <td>C</td><td></td><td>13,500</td><td></td></tr> <tr> <td>計</td><td>143,000</td><td>1,058,000</td><td>628,500</td></tr> </tbody> </table>	年度 会員別	～88年度	89年度	90年度	A	10,000	120,500	40,000	B	133,000	924,000	588,500	C		13,500		計	143,000	1,058,000	628,500
年度 会員別	～88年度	89年度	90年度																				
A	10,000	120,500	40,000																				
B	133,000	924,000	588,500																				
C		13,500																					
計	143,000	1,058,000	628,500																				
・ 大会収入費	(120,000)	160,500	1,500円×107名																				
・ 雑収入	(2,000)	71,843																					
別刷代		69,300	Bulletin Vol.10, No.1,2																				
銀行利息		2,543																					
・ 前期繰越金		1,215,627	郵便局 745,000 銀行 462,417 現金 8,210																				
合 計		3,277,470																					

※

A 会員 88年度4名, 89年度47名(+500円), 90年度16名

B 会員 85～87年度1名, 88年度16名, 89年度132名, 90年度82名, 91年度3名(-6,500円)

C 会員 89年度3名

支出の部

項 目	(予算額)	支 出	備 考
・本部送金 B会員:22\$ C会員:13\$	(768,600)	777,811	1\$=136.8円 22\$×249名, 13\$×6 1\$=144.9円 22\$×4
・印刷費	(925,000)	573,934	ニュースター No.26~29 Bulletin Vol.10, No.1,2
・通信費	(400,000)	209,634	郵送料, 切手, はがき
・会議費	(350,000)	170,486	理事会4回, 会計監査, 選挙関係
・人件費	(150,000)	115,000	事務謝金, 発送アルバイト費等
・大会費	(120,000)	140,517	会場費, 資料代, アルバイト代ほか
・消耗品費	(60,000)	20,078	
・雑費	(20,000)	1,340	交通費
・次期繰越金	(603,597)	1,268,670	銀行 737,260 郵便局 521,500 現金 9,910
合 計		3,277,470	

1989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,
決算報告のとおり相違ないことを認めます.

1990 年 3 月 7 日

廣崎 昭太 (廣崎)

日本計量生物学会 1990年度予算

(1990・1・1~12・31)

収 入		支 出	
・ 会費	1,903,275	・ 本部送金	881,020
A $2,500\text{円} \times 77\text{人} \times 0.95 =$	182,875	B $155\text{円} \times 22 \$ \times 256\text{人} =$	872,960
B $7,000 \times 256 \times 0.95 =$	1,702,400	C $155 \times 13 \times 4 =$	8,060
C $4,500 \times 4 =$	18,000	・ 印刷費	925,000
・ ~89年度会費未収金	120,000	Bulletin Vol.8(2回/年)	465,000
・ 大会収入	120,000	会報(4回/年)	400,000
・ 雑収入	50,000	その他	60,000
別刷代	45,000	・ 通信費	400,000
銀行利息等	5,000	・ 会議費	300,000
・ 前年度繰越金	1,268,670	・ 人件費	180,000
現 金	9,910	・ 大会費	150,000
郵便局	521,500	・ 消耗品費	50,000
銀 行	737,260	・ 雑費	20,000
		・ 予備費	555,925
合 計	3,461,945	合 計	3,461,945

1990年 度 会 費

A 会員	(雑誌Biometricsを購読しない正会員)	2,500円
B 会員	(雑誌Biometricsを購読する正会員)	7,000円
C 会員	(雑誌Biometricsを購読する学生会員)	4,500円

論文投稿のお願い

従来 Bulletin は本学会の年会の Proceedings としての役割を果たしてきましたが、会員相互間の研究情報の流通、伝達手段として、より有効に機能する Bulletin をめざすため、年会に発表された論文以外に、『投稿論文』、『特集論文』なども掲載し、幅の広い内容を持った Bulletin へと改善することが去る1986年度第1回理事会で決定されております。活発な投稿を促す意味も含めて、Preprint 的な論文も歓迎しますが、日本語ワープロ、もしくは英文タイプの原稿作成を条件とします。会員各位の研究成果の積極的な御投稿をお願いします。なお、投稿に際しては予め投稿用原稿用紙および原稿作成要領を事務局あて御請求下さい。なお事務局の住所は本ニュースレターの最終頁に記載されています。

Bulletin 編集担当理事 吉村 功

1989年度第3回理事会議事録（抄）

日 時：1990年3月12日（月）18：00－20：20

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(庶務)、駒澤(会計)、大橋、奥野、後藤、佐藤、塩見、種村、丹後(以上理事)、浅井(監事)、栗原(事務局)

報告および決議事項：

1989年度の会計報告・監査報告および1990年度予算の説明がありこれを承認した。1990年度年会プログラムを承認した。

1990年12月12－15日に開催を予定していた The Fourth Japan-US Biostatistics Conference in the Study of Toxicology (仮称) は都合により1991年5月23－25日に変更することとした。これに伴って1990年12月14－15日に統計学関係者を対象にした「毒性試験の問題に関する」tutorial を東京大学で行うこととし、会員には実施に関する詳細を夏頃までには公表することとした。

1990年度第1回理事会議事録（抄）

日 時：1990年4月20日（金）12：40－13：30

場 所：丸の内センタービル 20F ラウンジ

出席者：魚井、大竹、奥野、後藤、駒澤(会計)、佐藤、塩見、正法地(庶務)、高木、高野、種村、丹後、芳賀、柳井、柳川、吉村(以上理事)、浅井(監事)、栗原(事務局)

報告及び審議事項：

開発途上国の援助基金の具体的な捻出方法については次回理事会で引き続き審議する事とした。

The 4th Japan-US Biostatistics Conference in the Study of Toxicology (仮名) に対する First circular (含む趣意書) は大橋康雄、柳川堯、吉村功会員が作る事とした。

会計理事からのお願い

1990年度会費の納入をお願い申し上げます。本学会の会計年度は国際計量生物学会に合わせて1～12月です。(ニュース・レター No.27でお願いしましたように、前年度分までの会費未納者(A会員を除く)にはBiometrics が届かなくなります。未納の方は本年分と合せ至急納入をお願い申し上げます。)

会費 A会員：2,500円

B会員：7,000円

C会員：4,500円

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 会計理事 駒澤 勉

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) 260-4271内339

栗原恵美子