



## 第5回計量生物セミナーのおしらせ

第5回計量生物セミナーが、下記の要領で開催されます。参加費は、宿泊代を含めて、企業関係者30,000円、その他15,000円の予定です。会場の大きさの制約から、生物系50人、医学系100人と、参加者数には限りがあります。そのため、参加は申込み先着順になりますので、ご希望の方は早めに申込みをして下さい。

日本計量生物学会主催 第5回「計量生物セミナー」

(生物の部) テーマ： 保全生物学をめぐる最近の話題

(医学の部) テーマ： 中間解析

日時：1997年10月3日(金)午後～

4日(土)正午

場所：富士教育研修所

(静岡県裾野市下和田656番地)

(生物の部)

セミナー担当理事

岸野洋久(東京大学教養学部)

三中信宏(農水省農環研)

趣意：

生物多様性とその保護に関する生物学的な問題は、近年「保全生物学」(conservation biology)という名前で一般にも知られるようになってきました。昨年来、日本でも生物多様性の理解あるいはその保全を主たるテーマとする教科書や論文集が相次いで出版されるようになりました。しかし、保全生物学という学問が、いかなる分野であり、具体的にどのような問題意識を持って、何を目標としているのかは、必ずしも明確ではありません。これは、多様性の保全というテーマが取り組む対象として大きくそして複雑であり、そして何よりも人間社会との深いかかわりをもつからであると考えます。自然保護と人間社会との共生という観点からいえば、この保全生物学のもたらす社会的インパクトは今後ますます大きくそして重くなっていくことは確実です。この分野に関してかなり先を進んでいる国外に目を向ければ、すでに専門の学会や学術誌・専門書を含め、永年にわたる研

究の蓄積があります。国連やNGOなど諸団体の運動を受けて、学会や政府レベルのネットワークも今後よりいっそう堅固になっていくでしょう。今回のセミナーは、日本でもようやく研究に厚みが出てきた保全生物学について、植物から動物にわたる幅広い問題を人間社会との関連で研究している最前線の指導的研究者の講演を踏まえて、この若い学問がこれから進もうとしている方向について、さまざまな観点からの話を聞き、そして議論をしようという趣旨で開催いたします。

プログラム(※仮題)：

●10月3日(金)

12:30～ 受付

13:30～14:10 富山清升(茨城大学理学部)

「島の保全生物と移入生物の問題」

14:10～14:50 寺山 守(東京大学農学部)

「生物多様性の測定とその保全」

14:50～15:10 休憩

15:10～15:50 嶋田正和(東大広域システム)

「生息地の細分化とメタ個体群の将来予測：空間構造化モデルの活用」

15:50～16:30 巖佐 庸(九大理学部)

「絶滅のリスク評価」(※)

16:30～17:00 総合討論(1) (座長：三中信宏)

夕食後、懇親会を開催、講師・参加者のフリーディスカッション

●10月4日(土)

8:30～9:10 清野聡子(東大広域システム)

「地域社会の中での保全生物学：イカとカプトガニと公共事業」

9:10～9:50 魚住雄二(水産庁遠洋水研)

「まぐろ資源管理と保全」(※)

9:50～10:10 休憩

10:10～10:50 鴛谷いづみ(筑波大学生物科学)

「生物多様性と保全生態学」

10:50～11:20 総合討論(2) (座長：岸野洋久)

(臨床の部)

セミナー担当理事

大橋靖雄 (東京大学医学部)

趣意:

臨床試験の途中で蓄積されたデータを集計・解析し、継続・中止の決定(勧告)も含めその後の試験の進め方の見直しを行うのが中間解析である。患者の登録と観察に長い時間を要する大規模試験あるいは非常に稀な疾患を対象とした試験、冠動脈イベント発生や癌の再発、死亡などfatalな事象をエンドポイントとし、無効であることがはっきりした治療を継続することに倫理上の問題がある状況での試験、毒性の強い治療法を試験治療とした試験などが中間解析を必要とする臨床試験の例である。癌の補助療法や一部の循環器系疾患に対する長期臨床試験を除けば、中間解析が我が国の臨床試験の中で行われることは稀で、純粋な統計手法としての紹介はともかく、その実施上の問題や経験が「実質的」に議論されることは無かったといってよい。一方アメリカでは、長期臨床試験のあり方を議論したNIH主導のGreenberg委員会で1960年代からこの問題が議論され、その最初の適用例が心筋梗塞2次予防研究CDPであるとされている。研究者主導あるいは会社主導の臨床試験における実施例の蓄積を踏まえ、また最近の理論的展開も踏まえ、今回のセミナーでは「実質的」な議論を、もちろん入門的な紹介講演から始めて行いたい。なお、広義の中間解析には、登録状況や試験の実施上の問題を検討するためのadministrativeな解析、ICH統計ガイドラインでも議論されている盲検下でのサンプルサイズの再計算なども含まれるが、今回はある程度対象を絞り、有効性の中間判定を中心として議論を行いたい。以下のような問題が議論される予定である。

- ・なぜ中間解析が必要か?
- ・中間解析が有用であった事例は?
- ・プロトコルの記載はどのようにすべきか?
- ・関連ガイドラインの規定はどのようになされているか?
- ・具体的にどのように実施するか、モニタリング委員会を含む組織のあり方をどうすべきか?
- ・解析結果はどこまで誰に知らせるべきか、インフォームドコンセントへの影響は?
- ・有効性判定のための検定方法は、ベイズの手法

の位置づけは?

・その後の解析に与える影響、とくに信頼区間の構成は?

・複数エンドポイントの場合の対処法は?

・他の、新たに発表された試験結果を意思決定にどう盛り込むか?

プログラム (※仮題) :

●10月3日(金)

12:30 受付

13:30~14:30 折笠秀樹(富山医科薬科大学)

「入門:中間解析」

14:30~14:50 吉村功(東京理科大学)

「ICH統計ガイドラインでは?」

14:50~15:10 休憩

15:10~15:50 佐々木秀雄(旭化成)

「企業における経験例-神経疾患を例として-」

15:50~16:30 大橋靖雄(東京大学)

「癌研究における経験例」

16:30~17:00 Q and A (司会:大橋靖雄)

夕食後、懇親会を開催、講師・参加者のフリーディスカッション

●10月4日(土)

9:00~9:40 松井茂之(東京理科大学), 宇

野一(東京大学), 小川暢之(総研大)

「最近の理論的展開」

9:40~10:20 佐藤俊哉(統計数理研究所),

酒井弘憲(三菱化学)

「モニタリング委員会のありかた」

10:20~10:40 休憩

10:40~11:50 総合討論(司会未定)

コメンテーター:福田治彦 国立がんセンター

可能ならFDA・竹内正弘先生に事前に依頼し、3日のうちにFAXで質問し解答を紹介する。

昼食後解散

## 1997年度日本計量生物学会・応用統計学会合同年次大会の報告

標記の年次大会が1997年4月24日（木）、25日（金）に東京大学農学生命科学研究科で開かれました。一般演題17題、特別演題2題、特別セッション3題が発表され、2日間とも会場は満席に近く盛会裡に終了いたしました。参加者は会員・非会員あわせて315名で、'統計的予測'の外れから準備した予稿集が不足して、一部の参加者の方々に不便をおかけしました。一般講演および特別講演、特別セッションについてのまとめを、それぞれ座長を担当された方にお願ひしましたので、以下に掲載いたします。

プログラム編成作業委員会 鶴飼保雄

### 一般講演 I のまとめ

当セッションでは、医薬品開発の早期の段階における統計的観点からの提案が行われた。すなわち、動物を用いる安全性試験、ヒトにおける最初の臨床試験である第 I 相試験が取り上げられた。会場は満席で、後ろの方では立ち見の方も大勢いらした。

片山和夫、浦狩保則、田崎武信（塩野義製薬・解析センター）、柴田義貞（放影研）：医薬品安全性試験の統計解析システムの構築

医薬品開発の手続きを国際的にハーモナイズしようという昨今の動向（ICH）の中で、自社開発の安全性試験解析システムの見直しを行った。取り上げる解析手法の選択を行う際に考慮した統計的考察について紹介があった。一例をあげれば、従来の安全性試験では、等分散検定結果に基づいてその後の検定方法を選択するという手続きを採っていたが、方法の一貫性、事前情報の活用、不等分散の場合にノンパラメトリックの検定がよいという迷信、などを根拠として、データに依存せずに事前に定めた検定方法を採用した、などである。

高橋行雄（日本ロシュ・医薬開発本部）：臨床第 I 相試験の計画と解析モデル

臨床第 I 相試験は初めてヒトで行う臨床試験と

いうことから、低用量から開始し、安全性を確認しながら順次増量せざるをえないという制約がある。その制約の中でも、より交絡の少ない情報量の多いデザインが工夫されている。しかしながら、それらのデザインの解析は必ずしも適切であるとは言いがたい。そこで、演者は被検者を変量モデルとして解析を行うための混合効果モデルの使用を推奨し、2つのデザインで使われるモデルの構造を示した。また、推論の進め方として閉手順の検定を示した。時間の関係で例題を割愛したが、やはり方法の例示は欲しかった。

宮下光令、大橋靖雄（東京大学・疫学・生物統計学）：がんの早期臨床試験の計画 - Continual Reassessment Method の 2 変量への拡張 -

がんの第 I 相試験で、指定した毒性発現率を示す用量を推定するための方法として提案された Continual Reassessment Method (CRM) は、従来は毒性という 1 変量だけを対象としている。CRMでは、用量に対する毒性発現確率に例えばロジスティックモデルなどを想定し、データが得られるたびにモデルのパラメータをベイズの定理により更新しながら、更新されたパラメータに基づいて次の患者に割り付ける用量を定めるという手順を用いる。演者らは毒性だけでなく有効性に関しても同時に取扱う 2 変量CRMを提唱した。2 変量を用いることによる推定効率の向上も意図されているようである。毒性と有効性の相関のパラメータとしてオッズ比を採用した。毒性と有効性は対等ではなく、用量割り付けの情報としては毒性だけを用いることを提案した。毒性のみに基づく 1 変量CRMとの比較をシミュレーションによって行い、推奨用量の違いがないことを示した。また、実際に得られた 2 変量データに事後的に適用し、臨床家の判断とCRMによる推奨用量が一致したことが示された。癌患者の個体差を over dispersion として組み入れる可能性、およびオッズ比が他のパラメータに依存することへの配慮についてフロアからのコメントがあった。

西 次男 クインタイルズ

### 特別講演 I のまとめ

光森達博（鐘紡株式会社 統計解析課）：応用統計におけるインターネットの活用

本特別講演は、応用統計の立場から、実際にインターネットを利用した経験に基づく具体的な内容であり、実行例も豊富に提示していただき、大変興味深いものでした。

インターネットは確かに便利な道具（手段）ですが、それを如何にうまく利用するかが重要と思われまます。現在、インターネットに関しては、「役に立たない」という意見から「非常に有効である」との意見まで、その意見分布には広範囲なものがありますが、要は使う側の問題と思われまます。

光森氏は必要な情報をWeb、ニュースグループ、メーリングリストさらにはtelnetやftpを利用していかに迅速に入手するかについて詳しくご説明いただきました。聴講する側にとって、何処へ行けばその様な情報が得られるのかという、いわゆるURLやメールアドレス等の情報は大変参考になるものでした。

また情報を発信する立場からHTMLで書かれたWebのページに統計解析のプログラムを実装するためには、JavaScriptを用いると簡単にできることを、正規分布の上側確率の計算を例にしながら説明されました。この中で光森氏は論文で提案した統計解析手法をWebに公開して、その追試等ができるならば、その理論のより深い理解が得られるのではないかと提案をされておりました。また欧米に比較して、日本からの情報発信は極めて少数であることを指摘された。これに対して、講演後、柳川会長から、我が国の学界が国際的に認められるためには、世界へ向けて積極的に情報発信をすることが重要である旨のコメントをいただきました。全く同感であります。

佐藤義治 北海道大学工学研究科

#### 特別セッションのまとめ

近年医薬品の研究・開発における非臨床試験のデータの解析に関する議論が活発になってきている。ここでいう非臨床試験には毒性試験・効力薬理試験・一般薬理試験等が含まれる。非臨床試験に関する議論の中で、当該試験の目的は何か、また仮説の検証や推測のための適切な試験デザインはいかにあるべきかという疑問がしばしば提起されている。

大森 崇, 吉村 功 (東京理科大学) : 事例に即した薬理試験データ解析法の検討

薬理試験のデータに統計手法を適用することはずっと以前から定着している。しかし、その技法はどちらかという古典的なものにとどまっているような印象を受ける。薬理試験データは用量、時点について繰り返すものが多いが、単純なt検定や分散分析を用いることが多く、統計家の目から見て不満である。薬理試験のデータは毒性試験に比べて薬物ごとの特殊性が大きく、適用すべき統計手法を特定するのがむずかしい。

事例1: ラットの大動脈に対する薬剤の弛緩作用のデータを用い、測定値に対して曲線を当てはめる方法、比率に対して当てはめる方法、比率に対して個体毎のパラメータを当てはめる方法を比較し、個体毎の当てはめが有用な方法であると考えられた。事例2: ある薬剤の脳血流量増加作用の持続性を見た実験に対して、いくつかの非線形関数を当てはめたもので、用量群毎の当てはめではなく、用量をパラメータとして当てはめた結果が投与量の違いによる薬剤の特徴の理解の上で有用な手段と考えられた。

二つの事例から、初期値による標準化が無条件に妥当であるか否かを探索すべきであること、個体差を無視した当てはめと個体毎の当てはめなど、モデルの選択に注意が必要であること、モデル選択によって得られる曲線が必ずしも薬理学的に理解可能なものにはならないことなどの問題点が指摘された。

浦狩保則 (塩野義製薬) : 薬理試験で得られる経時反復測定データに基づく用量反応関係解析

薬理試験では化合物投与時の反応値の経時的推移に基づいて、用量反応関係を検討することが多い。ここでは、各用量ごとに反応値の経時的推移を検討し、用量反応関係解析で用いる評価指標を容易にすることが必要となる。事例1としてラットの抗浮腫の試験につき、反復測定の分散分析を行い、一次性と二次性を求め、時点と投与期間の交互作用の検討による方法と、時間経過に関して負の指数成長曲線をあてはめ、群間で指数曲線のパラメータを比較する二通りの解析結果を示した。事例2は中枢抑制薬の用量依存的な脳内移行の試験で、分散分析ならびに曲線下面積の投与群

間の比較による解析を行った。このような解析によれば時点毎の群間比較に比して多重性の調整、データの対応関係上の問題を回避できる。ここで、研究者が理解できる指標を提供しているか否かが重要である。

山崎直樹（武田薬品工業）：薬効薬理試験のデータ解析における問題点について

前臨床試験のうち薬効薬理の種類は多種多様であり、それぞれの実験データに関する検定・推定が必要十分に行われているかどうかは、おそらく多くの研究者にとっては自信がないところであろう。薬効薬理で統計解析を行っている200を超える全実験のプロトコル調査の過程でいくつかの問題が浮かび上がってきた。①実験目的に合った実験計画が立てられているか。②標本のランダム抽出、結果の安定性の問題が意識されているか。③統計手法上の制約を意識した解析が行われているか。④実験結果と結論の間に飛躍がないかなどである。従来の統計学の利用方法は実験結果が得られた後に登場させるというものであったが、実験の計画段階で統計学の知識を活かすべきである。ただし、薬理試験の領域で適切な教科書は少ない。問題解決のためには、薬理学者が統計学の素養を身につけること、明確な結論が得られなかったときに次の実験では問題点を解決しておくこと、研究組織内に薬理実験を理解でき、統計学に精通した者を配置すること、標準ソフトの教育と利用、統計コンサルタントの利用などが考えられる。

魚井 徹 山之内製薬

#### 一般講演Ⅱのまとめ

小田英世、大橋靖雄（東京大学疫学・生物統計学）：連続的評価尺度の信頼性研究におけるデザインパラメータの設定

評価尺度がどのくらいの信頼度を有するかは、臨床試験に限らず、科学的研究全般に共通する大きな問題である。本研究では、連続尺度の信頼性研究におけるデザインパラメータ、すなわち、対象者数、評価者数、繰り返し数の決定のための統計的支援方法について、その方法論を提示するとともに、コンピュータプログラムを開発したことが、報告された。

ここでは、対象者についての評価が、「その対

象者に関する真値+評価者の違いによる誤差+測定誤差」によって表されるという加法モデルを想定し、級内相関係数が目標値以上となる確率がある値以上となるようなデザインパラメータの組を与えることを目的としている。いくつかの具体的な数値例および実際の臨床試験の例が、コンピュータによる検出力等高線のプロットとともに示された。

柴田大朗（東京大学疫学・生物統計学）、浜田知久馬（東京大学薬剤疫学）：測定限界に打ち切りがあるデータを用いた較正について

2種類の測定機器の較正（calibration）の問題の中で、ここでは特に、1つの機器の測定値に対し、その機器の特性により、打ち切りが生じる場合における較正直線の導出法の考察をしている。想定したモデルは、2つの機器の真値間に線形関係を仮定する「関数関係モデル」で、パラメータの推定には、打ち切りを考慮した尤度関数に基づく最尤法を採用している。

いくつかのパラメータ値に関するシミュレーション実験、および実際のデータへの適用により、打ち切りを無視した場合の結果よりも妥当な推定値を与えるなど、本手法の有効性が具体的に示された。

松井茂之（東京理科大学工学部）：経時観察研究における2標本検定

2つの処置に対する応答が時間を追って観察されるいわゆる経時観察研究において、治療効果の差の検定を行う。本研究では、Liang and Zeger流の一般化推定方程式（GEE）の枠組みの中で、ある特別なモデルに対するスコア検定を導き、それが既存の検定を特別な場合として含むことを示している。

ここで提案された検定は、計算も比較的簡単であり、更に、シミュレーションによる数値実験、および実際のデータへの適用を通じ、経験分散推定量の有用性などが示され、応用可能性を強く示唆していた。更に、欠測がある場合についての考察を含めるなど、盛りだくさんの内容であった。

岩崎 学 成蹊大学工学部

#### 一般講演Ⅲのまとめ

大瀧 慈（広島大学）：比例ハザードモデルはゆらぎが苦手

個体レベルでは比例ハザード性が保持されるが、各個人間には時間に依存しない揺らぎが存在する状況で、集団レベルのハザードを対象とする問題を考えている。個人間の揺らぎの影響でハザードは小さくなり、Incidence Rate Ratioは1に向かうことが理論的に示された、母数推定の方法や、ガン研究などへの適用可能性について今後の課題になるとの議論がなされた。

鶴飼保雄，岩田洋佳（東京大学農学生命科学）：連鎖地図作成における地図関数の改良

DNAマーカーによる染色体の連鎖地図は同じ染色体上にある2つのマーカーを両端とする区間の距離に基づいている。この地図距離はマーカー間の染色体乗り換え頻度  $x$  で測る。地図距離  $x$  は組み換え価  $r$  というマーカー多型の組み換え体の頻度の関数として表現されるとして数種の地図関数が提案されている。最近の分子生物学の知見から地図距離  $x$  は組み換え価  $r$  と共に染色体長  $L$  に依存するとした、 $(r, L)$  の地図関数を新たに提案した。従来の地図関数に比べ提案する地図関数はイネの連鎖地図において実験的知見とよく一致するとの結果が示された。

大谷敬子ら（広島大学）：繰り返し観察観察データに基づく永久歯歯牙喪失における年齢依存性の解析

予稿集の内容を修正した個人の揺らぎを入れたモデルでの解析結果が口頭発表された。ある年齢における歯牙の有無に対して、歯牙喪失危険度に対する個人差を入れた、個々の歯牙へのワイブルガンマ生存曲線モデルと全歯牙への多変量2値データモデルを組み合わせて、全永久歯の歯牙喪失に関する加齢曲線および相関構造の推定を行った。結果として形状母数は個人差を入れない場合に比べ大きな推定値を与える相関構造は両者で変わらず、女性は男性に比べより広範囲な歯牙間の高い相関を認めた。ここで用いたモデルの適合性のチェックが課題であるとの議論があった。

山本英二 岡山理科大学総合情報学部

特別講演Ⅳのまとめ

柴田義貞（放射線影響研究所）：閑却されたFisherの遺産－有意性検定・推測確率－

演者はまず、Fisherの有意性検定とNeyman-Pearsonの仮説検定の区別を明確にした後、Fisherの推測確率の論理をFraserの枠組で説明し、とくにそのBayes流推論との相違について言及した。

演者は通常の統計的検定問題の多くは、単なる帰無仮説 $H_0$ の諾否の決定が目的ではなく、従って、Neyman-Pearson流仮説検定の論理よりは $H_0$ からの乖離の程度を測るFisher流有意確率を支持するという立場にある。実際、品質管理にしろ臨床試験にせよ、統計的検定結果のみで物事が決定されることはなく、その他もろもろのことが考慮される。統計的推測結果は、あくまで実質科学的判断を下す際の一つの有力な数理的根拠にすぎない。一方、事が許認可に係わると、それが客観的になされるためにはどこかで線引きをせねばならない。実質科学的判断が時により、人により大きく変わるようでは世の中に混乱を招く。またこの場合、決定結果の影響を受けるのは決定者本人というより、その他一般の人々であることも考慮されねばならない。誤った判断のリスクを解析者本人だけが負えばよい場合とは話が違うのである。そこで、'多重比較症候群などの有意水準墨守病'と見なされた患者達を混えて熾烈な討論を期待したのだが、割当て時間を一杯に使う熱演に気圧された司会者の不手際により、その時間を持てなかったのが甚だ残念である。

広津千尋 東京大学計数工学

一般講演Ⅴのまとめ

佐藤俊哉（統計数理研究所）：ケース・コントロール研究での相互作用の検討

2つの要因に同時に曝露した場合、疾病発生活リスクが単独の要因への曝露に比べ、より増加するかを検討する方法を提案した。ケース・コントロール研究では加法リスクモデルに関する推定が行えないため、加法相対リスクモデルのもとでの超（優）加法性の検定として、スコア検定を与えた。実際例として、B型肝炎ウイルスとC型肝炎ウイルスへの感染が、肝細胞がん発生に相互作用を及ぼしているかを示した。

絹川直子, 中村 剛, 赤澤宏平, 野瀬善明 (九州大学医学部附属病院医療情報部, 長崎大学医療技術短期大学部) : 最尤法による成人T細胞白血病ウィルス抗体の陽転率の推移

沖縄八重山諸島でのATLの陽性率は極めて高率であり, これが性交渉により男女間に水平感染するというモデル作成し, 実際例との適合を調べた。二項分布にもとづく最尤推定法から男女の陽転率の推定値を求めた。陽転率が年齢によらないとするモデル (Age-independent horizontal transmission model) よりも, 年齢によって陽転率は異なるとするモデル (Age-dependent horizontal transmission model) では, 後者での適合が良好であった。現在, 夫婦間でのanti-ATLAの状態を考慮したモデルを考慮中である。

丹後俊郎 (国立公衆衛生院) : On the Simplest Maximum Likelihood Estimator in the Three-Parameter Lognormal Distribution

O-157による食中毒の曝露時点の推定に, 対数正規分布の閾値母数を用いるために, 3母数の最尤推定量を求める方法を提案した。対数正規分布の位置母数 $\mu$ , 尺度母数 $\sigma$ , 閾値母数 $\gamma$ を同時に求めることはできないとHillの証明にあるが, これは数理は正しいが, 統計学からみると間違いである。 $\mu$ も $\sigma$ も $\gamma$ の関数として表されるので,  $\gamma$ を測定精度なみの小さな幅で動かすことにより, その場合の尤度が求められる。その情報から3母数の最尤推定値を得ることができ, また標準誤差を推定できるので, 信頼区間も求められる。O-157のデータに適用したところ, 曝露時点の信頼区間は他の研究者の報告とほぼ一致していた。

三輪哲久 (農業環境技術研究所) : 最大対比法としてのBartholomew検定

Bartholomew検定は一因子完全無作為法実験における尤度比検定として導出されたが, 最大対比統計量としての性質をもち, 反復数の増加にしたがって最適な対比の方向に向かう。対比較, 信頼区間の構成のための数表を, 広範な反復数と処理数に関して与えた。これを用いることで, 事後的に示唆された対比についての信頼区間, 有意性検定も行える。

高木廣文 統計数理研究所

一般講演Vのまとめ

本大会の最終セッションであり, 聴講者数は本セッション以前と比べると激減したのは残念であったが, いずれの講演も興味ある内容を含み, 現在それらの周辺を研究中の研究者にとってセッションは実質的であったと思う。以下に, 各講演内容の簡単な紹介とともに若干のコメントを述べる。

渋谷政昭 (高千穂商科大学) : 多項分布における度数0, 1のセルの数: 漏洩管理のための基礎事実

情報公開が叫ばれる一方で, 統計被調査者のプライバシーの保護は非常に重大な問題である。この種の問題は現在ホットな話題の一つであり, 本報告は漏洩管理に対する一つの統計的モデル化を与えていると考えることができる。問題を考えるに至った背景と共に, 多項分布で等確率を仮定した場合に度数0のセルの数 ( $S_0$ ) が多いとき度数1のセルの数 ( $S_1$ ) は少ないことを  $\text{Cov}(S_0, S_1) < 0$  という意味で説明した。将来追求されるべき理論的課題を提供する報告であった。なお, 本講演に直接関係するわけではないが, 稲葉・岩崎「クロス集計表における秘匿の影響に関する数値的評価」応用統計学Vol.25, 61-72を関連文献としてあげておく。

金 鉉廷 (岡山大学大学院), 垂水共之 (岡山大学環境理工学部) : 欠損値に構造がある場合のパラメータ推定について

変数の値が大きくなるほど欠損の確率が大きくなるような欠損構造をもつ統計的モデルにおいて, パラメータ推定の方法が扱われた。このような現象の例の一つとして所得分布が考えられるということであった。欠損構造に指数分布を仮定したときの数値例が述べられた。EMアルゴリズムの接近法は有力な手段であるが, 本報告の問題設定では解が明示されている。しかしながら, 問題には個人的に興味をもった。さまざまな方向に発展する可能性が含まれており, 今後さらに研究されてよい分野であると思う。

星野伸明 (東京大学大学院経済学研究科), 竹村彰通 (東京大学経済学部) : On Reduction of

## Finite Sample Variance by Extended Latin Hypercube Sampling

解析的に計算することが困難な平均パラメータをモンテカルロシミュレーションによって求めたいような場合、単純無作為抽出に代わる分散をより減少させる標本抽出法について議論した。既に考えられているLatin Hypercube Samplingを直交配列を用いた強度  $m$  のExtended Latin Hypercube Samplingに一般化し、分散減少の十分条件を与えた。評者自身は本分野についての知識が乏しく、コメントすべきことを特にもたないが、フロアーから（もし関心をおもちの方がおられたのであれば）もっと議論があってもよかった。

熊澤 蕃（日本原子力研究所保健物理部）：両混成グラフ用紙とその性質

講演者は、以前から、正規分布よりも裾が長く対数正規分布よりは裾が短い「混成対数正規分布」について研究を行ってきた。対数正規分布は誤差が積構造でいわば「野放し」状態に積み重なったときに現れる分布であるのに対し、混成対数正規分布は何らかの「コントロール」が行われて現れる分布と解釈できる。今回の講演では両混成グラフ用紙の作成法およびその若干の性質が報告され、放射線によるマウス骨髄性白血病過剰発率データに応用した結果が述べられた。グラフ用紙と分布論との対応を明らかにすることは今後の課題と思われる。

清水邦夫 東京理科大学理学部

## 1997年度計量生物学会第2回理事会議事要旨

日時：1997年3月13日（木）18：30～21：00

場所：アルカディア市ヶ谷

出席者：岩崎、上坂、鶴飼、岸野、駒澤、佐藤（喬）、佐藤（俊）、高木、丹後、橋本、吉村 以上理事 山口 監事

### 1. 前回議事要旨の確認

若干の語句の修正の後、承認された。

### 2. 庶務担当理事から

ISIのアカデミックな面での対応に関する依頼が統研連からあり、本学会は佐藤（俊）が窓口と

なって対応すること、学術会議会員候補の届けを行なったこと、などの報告があった。

英国にある日本科学技術図書館から、本学会誌の寄贈依頼があり、バックナンバーを含めてできるかぎり対応することになった。

オックスフォード大学出版会日本代理店から、①会員のラベルを購入できるか、②学会誌の広告料、③今年度大会での宣伝、④Biometrika Societyとの協力関係の可能性、について問い合わせがあった。ラベルに関しては、これまでも同様の依頼を断っているため、今回もお断りする。学会誌の広告料は、半ページ3万円、1ページ5万円とすることにした。大会での宣伝は、今後連絡があれば、鶴飼理事と相談のうえ合同連絡委にはかる。Biometrika SocietyはBiometrika誌購読料の10%の割引を提示しているが、支払い方法などを確認して対応することにした。

### 3. 1996年会計報告、監査報告

資料にもとづいて1996年会計報告があった。引き続き山口監事から、3月10日に会計監査を行い（後藤監事、山口監事）、資料の通りであることが報告され、承認された。

### 4. 1997年予算案

資料にもとづいて予算案の説明があり、総会にはかることが承認された。

### 5. 合同年次大会について

吉村会長から、3月6日に開催された合同連絡委員会の報告があった。続いて、鶴飼理事から年会プログラムの報告がなされた。

### 6. 1997年総会について

総会プログラム案の確認を行い、冒頭に1997-1998年度理事選挙結果、推薦理事、および各理事の役割分担について、会長が報告を行うことが追加された。

### 7. その他

1) 第5回計量生物セミナー、10月3、4日 ボランティアで協力いただける会員がいれば、協力をお願いしたい。

生物の部は岸野理事を中心として、臨床の部は大橋理事に、それぞれ企画をお願いする。

#### 2) 事務局問題

合同連絡委員会広津座長から、前向きの検討をお願いされている。この問題は理事会のたびごとに意見交換を行うこととした。

3) 渉外担当理事より：1997年総会「その他」で、名誉会員の規約作成を検討していることを報告する。

今回は4月25日(金)総会終了後に開催する予定。

また、次々回は6月17日18:30から、統計数理研究所で開催予定。

記録 佐藤俊哉 庶務担当理事

## 1997年度日本計量生物学会第3回理事会議事要旨

日時：1997年4月25日(金)12:40~13:20

場所：東京大学農学部図書館

出席者：岩崎，上坂，魚井，鶴飼，大瀧，大橋，岸野，駒澤，佐藤(俊)，高木，丹後，椿，二宮，橋本，三中，柳川，吉村 以上理事

### 1. 「名誉会員」の制定について

他学会の名誉会員会則について、高木理事から報告があった。

### 2. Editorial Advisory Committee

Biometric Bulletinの広告の割合とエディター候補の問い合わせがきていることが吉村会長から報告された。広告を増やしてその分記事が減ることは避けるべきである、地域学会の英文アブストラクトを充実させてほしい、などの意見があった。日本からのエディターの推薦は見合わせることにした。また、吉村会長に代わって、丹後理事をEditorial Advisory Boardへ推薦することになった。

### 3. 庶務理事からの報告事項

Oxford University Press日本代理店から、合同年次大会でパンフレットを配りたいとの申し入れが4月17日にあり、前回理事会で決められた通り、鶴飼理事と連絡を取った後、統計関連連合大会実行委員会各委員宛にFAXで了解を求め、委員全員から了承の返事もらった。

Biometrika Societyとの協力関係について、本学会から手紙を書いてほしいという提案については、協力関係の具体的な内容と手紙の文案を出してもらい、もう一度理事会で検討することにした。

### 4. 第5回計量生物セミナーについて

去年はアナウンスが遅かったので、7月のニュース・レターには案内を掲載する。次回理事会でプログラムを確定できるよう努力する。

### 5. その他

学会賞の制定、来年の特別セッションのテーマの決め方、などの提案があった。

今回は6月17日18:30から、統計数理研究所で開催予定。

記録 佐藤俊哉 庶務担当理事

## 会計理事からのお知らせ

### 会計理事からのお詫びと連絡

先の総会に際しましては不完全な予算案を提出してしまい誠に申し訳ございませんでした。多大なご迷惑をお掛けした事を心よりお詫び申し上げます。重ねて他の間違いについてもお詫びとお許しを頂きたく、ご高配の程お願い申し上げます。

1997年よりのA会員の会費が~~¥4,500~~となることを、ニュース・レターNo.55「会費の値上げにご理解を」およびニュース・レターNo.56「会則の改正について」では正しくお知らせしていましたが、ニュース・レターNo.56~No.59「会計理事からのお知らせ」では間違えて、~~¥4,000~~と記載しておりました。1996年決算書の最後の会員数の情報の部分にもA会員の会費~~¥4,000~~と記載しておりました。

お願い：1997年度会費のお支払いが済んでないA会員の皆様はニュースレターと総会における決算書の間違いをお許し頂き~~¥4,500~~をお振込み下さいませ。なお今年度の会費を既にお支払い頂いた会員の皆様には、来年度会費をお支払い頂く時に差額の500円を併せてお支払い頂ければと考えております。本件に関しましては、来年度の会費振込依頼の時に該当する会員の方々には直接ご連絡申し上げます。

ご迷惑をお掛け致しました事を重ねてお詫び申し上げますとともに、本件は全て会計理事、広報理事に原因と責任がある事を申し添えさせていただきます。

1996年度決算報告

(1996年1月1日～1996年12月31日)

収入の部			
項目	予算額	収入	備考
・会員収入	1,073,950	1,085,500	
A会員		(108,500)	3,500 x 31
B会員		(968,000)	8,000 x 121
C会員		(9,000)	4,500 x 2
賛助会員	520,000	0	
・会費未収金	259,350	351,000	
・会費前納金	0	117,500	
・学協会	0	150,629	1992-94年度複写使用料分配
・別刷代	0	18,000	
・年会予稿集売上	0	3,000	
・雑収入	0	1,144	
・前年度繰越金*	2,384,964	2,384,964	
銀行		(2,141,580)	
郵便局		(106,000)	
現金		(37,384)	
統計関連連合		(100,000)	年会開催費として貸付
合計	4,238,264	4,111,737	

\*:96年度会費 ¥1,024,700.- を含みます。

支出の部			
項目	予算額	支出	備考
・本部送金	1,352,340	1,372,463	B会員=274名 C会員=13名
・印刷費	1,318,000	1,075,783	
Journal		(711,163)	
ニュース		(364,620)	
・人件費	600,000	560,000	
・通信費	350,000	427,440	
・会議費	250,000	206,880	
・年会開催費	150,000	0	
・消耗品費	87,000	34,369	
・雑費	20,000	9,581	
・予備費	110,924	0	
・次年度繰越金*	0	425,221	
銀行		(226,540)	
郵便局		(57,000)	
現金		(41,681)	
統計関連連合		(100,000)	年会開催費として貸出し
合計	4,238,264	4,111,737	

\*:会費前納金¥117,500を含みます。

特別会費	
項目	
会費収入	71,000
前年度繰越金	15,250
特別事業より借り受け	320,500
収入合計	406,750
本部へ送金	320,500
残金	86,250
支出合計	406,750

特別事業 第4回計量生物セミナー	
・前年度繰越金	1,287,520
・参加費	1,600,000
・昼食代	78,000
・銀行利息	751
収入合計	2,966,271
・第3回テープおこし	281,705
・第3回ビデオダビング代	14,400
・研修所払い	1,125,950
・講師交通費	230,000
・テープ代等	10,885
・佐川急便	10,300
・雑費	10,472
・次年度繰越金	1,282,559
特別会費本部送金立替	(320,500)
支出合計	2,966,271

会計監査報告

日本計量生物学会 殿

1996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、会計報告の通り相違ないことを認めます。

1997年3月10日

監事

後藤昌司 (印)  
山口直人 (印)

日本計量生物学会1997年度予算

収入の部				(1997年1月1日~12月31日)	[単位:円]
項目	予算額	前年度予算額	前年度実績	備考	
・ 会員収入	2,526,425	1,073,950	1,085,500	(4,500x79x0.85+	
A会員			108,500	10,000x271x0.85+	
B会員			968,000	5,000x9x0.85)-117,500	
C会員			9,000		
・ 賛助会員	884,000	520,000	0	10,000 x 52	
・ 会費未収金	259,350	259,350	351,000		
・ 会費前納金	0	0	117,500		
・ 学協会	0	0	150,629		
・ 別刷代	0	0	18,000		
・ 年会予稿集売上	0	0	3,000		
・ 雑収入	0	0	1,144		
・ 前年度繰越金*	425,221	2,384,964	2,384,964		
合計	4,094,996	4,238,264	4,111,737		

\*: 97年前納金¥117,500を含みます。

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	1,602,900	1,352,340	1,372,463	平均 1\$=130.0(含手数料)
・ 印刷費	780,000	1,318,000	1,075,783	
Journal	(400,000)		711,163	半額を特別事業から補填
ニュースレター	(380,000)		364,620	
・ 人件費	600,000	600,000	560,000	
・ 通信費	450,000	350,000	427,440	
・ 会議費	200,000	250,000	206,880	
・ 年会開催費	0	150,000	0	
・ 消耗品費	40,000	87,000	34,369	
・ 雑費	10,000	20,000	9,581	
・ 予備費	412,096	110,924	0	
・ 次年度繰越金	0	0	425,221	
合計	4,094,996	4,238,264	4,111,737	

本部送金           正会員：\$45.0   学生会員：\$15.0

特別会費

項目	
前年度繰越金	86,250
会費収入	120,000
収入計	206,250
特別事業へ返却	206,250
前年度特別会計より借受	320,500
今年度特別事業へ返却	206,250
次年度繰越し借受け	114,250

1997年度会費および会員数 (1997年2月1日現在)

A会員 (雑誌 Biometrics を購読しない正会員)	4,000 円	79 名
B会員 (雑誌 Biometrics を購読する正会員)	10,000 円	271 名
C会員 (雑誌 Biometrics を購読する学生会員)	5,000 円	9 名
合計		359 名

賛助会員       17 社

1997年度の会費の納入をお願いいたします。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会員およびC会員で、会費を1年間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た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.48巻頭言をご覧ください。

会費	1997年度	1998年度
A会員	4,500円	4,500円
B会員	10,000円	10,000円
C会員	5,000円	5,000円
開発途上国援助のための特別会費	2,000円	2,000円

特別会費に賛同される方は、A、B、C会員会費に2,000円を上乗せして下さい。

- A会員：Biometricsを購読しない正会員  
 B会員：Biometricsを購読する正会員  
 C会員：学生会員（Biometricsを購読する）

郵便振替口座：

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

佐藤喬俊 会計担当理事

## 関連学会等のお知らせ（1997年8月—1998年12月）

- 1997年8月28日～29日 国連大学  
DIA生物統計学第4回年会  
連絡先：DIA年会事務局  
電話03（3531）8558
- 1997年10月3日～4日 富士研修センター  
計量生物セミナー

連絡先：計量生物学会事務局

FAX 03（3446）1695

- 1997年10月25日 横浜市東戸塚第一生命研修センター

第20回薬効評価研究会

連絡先：薬効評価研究会事務局

電話03（3531）9111

- 1997年10月30日～31日 統計数理研究所（〒106東京都港区南麻布4-6-7）

第19回応用統計学会シンポジウム

「ベイズ統計学の最近の発展と応用」

特別講演（演題はいずれも仮題）

- 1) 下平英寿（統計数理研究所）：チュートリアル

「Gibbs Sampler, MCMCの技術的および応用的側面について」

- 2) 大橋靖雄・松山裕（東京大学医学部）

「ベイズ統計学の医学への応用－最近の発展－」

- 3) 柏木宣久（統計数理研究所）

「ベイズ的方法によるデータ解析－経済、工学、農学、環境等における解析例」

- 1997年11月7日～8日 東京大学法文2号館  
薬剤疫学研究会第3回大会

連絡先：薬剤疫学研究会事務局

電話&FAX 03（5802）8603

- 1998年8月24日～28日 Bristol, UK  
COMPSTAT '98

連絡先：FAX 44 1582 760981 e-mail  
compstat-98@bristol.ac.uk

- 1998年9月7日～11日 Glasgow, UK

The 1998 Royal Statistical Society Conference (RSS98)

連絡先：FAX 44 (0) 141 552 2079 e-mail  
rss98@stam.strath.ac.uk

関連学会・会議・セミナーなどございましたら、ニュースレター編集委員までお知らせ下さい。

## 書評

「フィールド必携：森林野生動物の調査－生息数推定法と環境解析」

（森林野生動物研究会編）

加藤和弘（東京大学緑地植物実験所）

ある場所に生息する動物の数は、生態学などの学術研究のみならず、林業や自然保護などにおいても重要な問題である。本書は、大型の哺乳類に重点を置いて、生息数推定の方法、その背景の原理、及び推定された個体数の場所による違いを環境条件と結びつけて解析する方法を、実例とともに紹介したものである。「生息数・生息密度推定の方法」と題された前半部では、主要な方法を、積雪上の足跡を利用するものと、無雪期にも利用可能な方法に大別して紹介している。多数の方法の中で、雪上の足跡を利用した推定法と、対象種の個体を人為的に除去または投入し、その前後で個体の痕跡の量や個体の観察頻度がどう変化するかを調べて生息数を推定する方法の2つが、特に有効な方法だとされている。後半部では「数量化の方法による生息地等の環境解析」として、動物の生息の有無あるいは生息数と環境条件の対応関係を、数量化I類またはII類によって分析した事例を紹介している。もっとも、本書では数量化に関する詳しい説明は省かれているため、実際に解析を行う際には、他の参考書により数量化について別途学習することが望ましい。総じて、記述が平易なため、野外調査の経験がほとんどない読者も安心して読むことができる。フィールド必携、とあるが、野外の現場での手引き書というよりはむしろ、調査計画の立案と結果の解析の際の簡便な参考書として勧めたい。ただし後半部の数量化の事例紹介の中で、ダミー変数を用いた重回帰分析や判別分析との結果の比較、あるいは、量的なデータが得られている変数についてもカテゴリー変数に落としてしまうことに伴う情報の損失については、議論があるところと考えられる。特に順

序に関する情報の損失は、時として調査者にとっては不可解な結果をもたらすように思われる。また前半部の野外調査法については、コンパクトにまとまっていて読みやすいが、統計的な説明の部分は純粋な生物屋さんには多少難解かもしれない。

## 事務局からのお知らせ

銀行振込で会費を納入していただく場合、機関名が長いと会員名が切れてしまい、どなたからのお振り込みか、事務局では分からなくなることがあります。銀行振込の際には、必ず会員名を先頭にして下さい。

学会への連絡、問い合わせ等は手紙またはFAXで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、事務局までご一報下さい。

## ニュース・レター編集委員会から

今回のニュース・レターでは、計量生物セミナーの案内、合同年次大会報告、応用統計学会シンポジウムをはじめとした関連学会や会議の案内、書評が載っています。今後も会員の皆様の参考になればと思いますので、記載すべき会議、セミナーや書評などがございましたら、広報委員までお知らせ下さい。

また、前号での会費の案内のうち、A会員の会費金額に誤りがありました（会計理事からのお知らせを参照して下さい）。大変、ご迷惑をおかけしました。ここに、お詫び申し上げます。

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

FAX 03 (3446) 1695

栗原恵美子

編集委員会 林 邦彦, 橋本修二

〒371 群馬県前橋市昭和町3-39-15

群馬大学医学部保健学科医療基礎学

林邦彦

FAX 027 (220) 8999

e-mail khayashi@news.sb.gunma-u.ac.jp