

---

---

# 日本計量生物学会

## ニュース・レター No.46

---

---

1994年1月

目次
巻頭言
日本計量生物学会1994年度年会のお知らせ 「第1回計量生物セミナー」を終えて
Biometrics誌の要約
学術情報センターの利用について
関連学会等のお知らせ
1993年度第3回理事会議事録
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

魚井 徹 (山之内製薬臨床統計部)

本年10月27-29日に米国Orlandoにて第2回医薬品の承認基準の国際ハーモナイゼーションに関する会議 (ICH-2) が持たれた。筆者はこの中の臨床試験の報告書および、用量-反応試験に関するトピックに参加した。

臨床試験の報告についてはECが3極統一のガイドライン案を提出している。ECの説明では、この案はFDAの臨床ならびに統計のガイドラインを基に作成したものであり、項目の過不足を調整し、更に読みやすくしたものとなっている。一方、FDAはEC案で追加された項目は評価できるものの、削除された項目の多くは削除すべきではなく、特に考え方の部分がほとんど落ちていること、統計に関する章の多くが付録に回されているが、本文に組み入れられるべきであるとの指摘を行っている。また、EC案はチェックリストのような形式を採っているが、本来ガイドラインはそのような形式とすべきではなく、十分な記述を伴うべきであるとしている。日本は、EC案に原則的に賛成しているが、若干の修正申込をしており、更に詳細に検討が必要であるとしている。

本トピックについては、本年3月にブラッセルで準備会議が開催され、その席上で日本

は制度並びに現行法との関連でハーモナイズについてはかなり困難であるとの見方を示した。米国の製薬工業協会はFDAガイドラインを共通のガイドラインとして使用することを主張し、物議をかもした。これは後に政治決着となったようである。また、FDAはその段階で相互に受入れ可能であればよいとの主張を匂わせていたが明確な表現ではなかった。10月の会議の直前の打合せでECとFDAの態度の違いが明らかになったが、ECは一つの新しい共通ガイドラインを主張したために、このトピックを継続できるか否かという大問題となった。EC側は最後通告に近い形で、所定期日に他の2極がすべての意見を提出すべきであり、ECはそれらの意見をすべて検討するという表明を行った。

この間の経緯をみると、英語に慣れた欧米間でも容易に誤解が生じること、困難な問題についての折衝が重要なこと、日本側も人手の少なさを乗り越えて積極的に参加することの必要性を痛感した。また、問題が起こった時に正規の会議中のみでなく、ロビーでの立ち話も貴重な情報源・交渉の場となることが分かった。

ICH2に参加して

## 日本計量生物学会1994年度年会のお知らせ

1994年度の年会を開催いたします。皆様のご参加をお待ちしております。

1. 日 時：1994年4月22日（金）
2. 場 所：統計数理研究所講堂
3. 参加費：1000円の予定（資料代含む）
4. 特別セッション

テーマ：環境と生態系

オーガナイザー：鵜飼保雄（東大農業生物），  
塩見正衛（茨城大理学部）

講演者および講演題目

山村光司 農業環境研究所

昆虫の空間分布集中性と個体群動態

大澤 良 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

### 5. 一般講演

i) 申し込み方法：官製ハガキに氏名，連絡先（所属，住所，電話番号），演題名を記入して事務局（裏表紙参照）までお申し込み下さい。

ii) 申し込み〆切：1994年2月28日（月）

iii) 抄録集用原稿について

提出〆切：1994年3月18日（金）

講演申し込み者には，後日所定の複写用原稿用紙をお送りいたします。ページ数は2枚で，別紙に英文による，氏名，所属，演題名，アブストラクトをまとめてください。英文アブストラクトはBiometric Bulletinに掲載されますので，ご協力をお願いします。

企画担当理事 上坂浩之，鵜飼保雄，  
岸野洋久，正法地孝雄，田崎武信

1994年4月20日（水），21日（木）には，同場所にて統計数理研究所50周年記念集会，応用統計学会年会が開催されます。

## 第1回計量生物セミナー「同等性の評価」報告

上坂浩之（ヘキストジャパン医学統計室）

第1回計量生物セミナーは，臨床評価における同等性をテーマとして箱根の静雲荘で1993年11月12日（金）午後から13日（土）正午まで，ほぼ1日にわたって開催された。このテーマは，新医薬品の臨床評価に携わるすべての人達にとって切実な問題であり，主催者・発表者以外にも，会員・非会員あわせて計37名が企業から，また厚生省から数名，計56名が参加した。このような形での同等性に関する討論の場がもたれたことは，私の知る限り初めてであり，きわめて意義深いことである。このセミナーを企画された駒澤会長，佐久間前会長に深くお礼を申し上げます。

今回のセミナーでは，4演題について，講演を50分，指定討論10分，一般討論20分とし，最終日に総合討論を25分設けた。また，夕食後は全員自由参加による車座討論の場とした。このように，討論の場を多くすることにより，参加者全員が積極的に演者・討論者あるいは他の参加者と意見をかわし，同等性についての理解を深め，問題を明らかにし，解決の方向を見いだそうというのが今回のセミナーの目的であった。そして，この目的はほぼ達成されたと思われる。

今回の講演と討論の内容は，近々プロシーディングスとしてまとめられ，参加者及び会員に配布する予定であり，現在その作業を進めている。以下に講演の内容と討論を簡単に紹介しよう。

魚井先生は「企業からみた同等性評価の問題」と題して，同等性の意味，なぜ同等性が問題になるのか，薬効評価の様々な側面について同等性評価がどのように関わっているが，同等であるとの決定に伴う諸問題などを話された。討論者の柳本先生は，「同等」ということばでなく，たとえば「実質的同等」というように言いかえた方がよいことを，安全性におけるVirtual safetyを例にとって主張された。同等性評価は，本来の優位性が主張できないときの救済措置であり，2つめのポケットというところがある。運用のし方をしっかりやっていないといけな。都合のよいときのみ使ってはいけない。第3相と第4相の間の一致性

について、同等性の概念を入れた方がよいと述べられた。

丹後先生は「 $\Delta$ -based Statistical Tests」と題して同等性検定の背後にある検定仮説は、パラメータ空間上では従来の帰無仮説の領域を $\Delta$ だけずらしたものであり、検定理論上特別な検定ではないことを注意された。そして、検定の現実への適用と解釈にあたって従来の帰無仮説の検定の問題を指摘するとともに、臨床的に意味のある差として $\Delta$ を設定して検定すること、換言すれば医学的有意性にもっと注意を向けることが必要なことを強調された。次いで、層別因子があるときの同等性の評価方法について解説がなされた。討論者の柴田先生は、検定法としては丹後先生の述べられた解釈および統計的有意性と医学的有意性の相違に注意すべきであろうという主張に同意された。一方、同等性の問題は承認ルールとみるか科学的推論とみるかにより、検定がなじむか否かがあることを指摘され、検定により等しいか否かを決定することは無理であるとして、むしろモデル選択が有効ではないかと述べられた。

森川先生は「同等性問題再考」と題して同等性検定と従来の帰無仮説の検定の併用には、いわゆる多重性の問題が生じないことを検定のコヒーレンシーの概念を用いて分かりやすく説明された。また、同等性検定に類似の問題は他の場面（平行性検定、交互作用効果など）でも生じ得ることを指摘された。討論者の大橋先生は、検定問題としてのコヒーレンシーに同意しつつ、同等性評価を標準治療の確立という立場からみると、検定より信頼区間を用いるべきであること、また、 $\Delta$ に関して個別分野のガイドラインに基準を入れることが必要と主張された。最後にコスト及び社会的立場からみた同等性による承認のあり方に潜む問題を指摘された。

椿先生は「同等性推論のさまざまな不都合について」と題して統計ガイドライン作成ならびに調査会で審査する時の立場での考え方や悩みを交え、許認可基準としての同等性の品質管理的側面について詳細に論じられ、 $\Delta = 10\%$ の意味、問題点等を述べられた。最後に順序カテゴリカルデータやクロス・オーバー試験での同等性評価法の紹介もなされた。討論者の佐藤先生は、有効・無効での同等性評価では、多施設で多数の患者で精度

の悪い試験を行うことにより、本来存在する差が隠されて、劣った薬でも同等になりやすくなることを指摘され、質の高い試験をすることが重要であることを強調された。

セミナーでは同等性に関する様々な見方が示され、多くの問題が指摘された。今回のセミナーでは、具体的な解決策の提案には至らなかったが、少なくとも同等性の基準 $\Delta$ を一律に10%に定めることには問題があるということで、ほぼ意見が一致した。では、 $\Delta$ はどのように定めればよいのだろうか。 $\Delta$ 決定にあたって考えるべき要素を明らかにし、決定の方法を探ることが今後の課題であろう。この要素についてもいくつかヒントが得られたように思う。今回のセミナーが薬効評価における同等性の問題の理解を深め方向性を定めていくことに役立つことを願っている。

## Biometrics誌の要約 (Vol.49, No.3)

“A Robust Approach to the Analysis of Repeated Measures (pp.715-720)”

R. M. Huggins

「繰返し測定データの解析における頑健な推定方法」

外れ値が存在する繰返し測定実験データの解析において、多変量正規データで対数尤度を用いた場合の、頑健な推測手順を提案する。この手順はいろいろなモデルで応用可能であり、2種類のデータ例を用い、最尤法と比較する。

観測値を、平均反応の実験単位間の変動、同一実験単位内の時系列相関、および測定誤差の線形モデルであらわし、多変量正規分布の仮定のもとで尤度を使ったDiggle (1988) の方法を考える。通常、最大尤度推定の評価関数には、各観測値と平均値の残差平方和の項が含まれるが、もし観察データに外れ値が存在すれば、ひとつの外れ値によってもこの残差平方和が大きく変わることになる。そこで著者は、残差平方の代わりに、Tukeyのbisquare (biweight estimatorとも呼ばれる) に対応した2回連続微分可能な関数(テイラー展開するため)を評価関数にいれ、対数尤度を計算する方法を提案した。これは多変量正規分布の前提は必要であるが、外れ値に対して頑健な推定方

程式となる。

著者は、この推定方程式を、ラット体重データとラット血圧データの2つの例題を使い、最尤法と比較している。特に外れ値を含む後者の場合は、パラメータの推定値およびその標準誤差の推定値が大きく異なることを示している。また、著者は、REMLについても、著者が提案したような頑健な推定手順の開発が望まれているとしている。

林 邦彦 (山之内製薬)

“Group Sequential Tests for Bivariate Response: Interim Analysis of Clinical Trials with both Efficacy and Safety Endpoints (pp.741-752)”

C. Jennison and B.W. Turnbull

「2変量反応データのグループ逐次検定：有効性と安全性を同時にエンドポイントに持つ臨床試験の中間解析」

本論文では、2変量反応データに対するグループ逐次検定について述べる。単一の要約統計量を用いるのではなく、二つの反応変数を同時に扱う形で検定法は構成される。二つの反応がある治療の異なる側面を見ている場合には、こうした方法は適切である。例えば、一つの反応は標準治療と比べた新治療の有効性を見ており、もう一方の反応は安全性を見たい場合である。ここでは、2変量の検定問題を提示し、タイプI仮説を保証するグループ逐次検定を導入する。さらに、指定したパワーを得るための症例数設計法について示す。2変量正規データに対して、グループ逐次検定の性質を数値積分で計算する。

折笠秀樹 (自治医大大宮医療センター)

“A Multiple-Step Selection Procedure with Sequential Protection of Preferred Treatments (pp.753-761)”

T.T. Chen and R. Simon

「処理の選好確率を逐次的に保証する多段階選択法」

1水準の対照処理とk水準の試験処理を比較する1対多検定をDunnett (1955) が提案しているが、現実の問題では対照水準がある試験処理より劣ると結論されるなら、試験処理の中から新たに

対照水準を設け、他の試験処理との比較をしたいことがある。比較に用いていない他の側面（例えば、臨床試験において有効性に着目して比較する場合の治療費や安全性）から試験処理が狭義単調に順序づけられ、試験処理の水準番号が大きくなるほど選好順序が落ちるものと仮定する。このような場合にDunnettの1段階1対多検定を拡張して、正しい処理水準を選択する確率を高く保つ多段階選択法を提案する。この方法はBartholomew (1961) やWilliams (1971) のように単調な順序対立仮説に対して検出力を最大化するものではないが、いろいろな対立仮説に対して十分な検出力が確保できよう。

既知等分散で釣り合いがとれた場合に、モデル  $\{\mu_0 = \dots = \mu_{i-1} < \mu_i = \dots = \mu_k\}$  ( $i=0, \dots, k$ ) のもとで水準  $i$  を正しく選択する確率を設定し、臨界値を求めているが、より一般的なモデルのもとでは臨界値が求まるかどうかは不明である。

さらに正規分布、二項分布、ランダム打ち切りのある指数分布の場合に、この検定を行うのに必要な標本サイズの計算方法も示す。

吉田道弘 (武田薬品工業)

“An Evaluation of Some Methods for Fitting Dose-Response Models to Quantal-Response Developmental Toxicology Data (pp.779-791)”

G.J. Carr and C.J. Portier

「発生毒性の量反応データに量-反応モデルをあてはめる解析法の評価」

発生毒性の量反応データの量-反応モデルに基づく解析法について議論する。このとき完全な母数モデルを仮定しない統計解析法に注目する。これら疑似尤度法、ブートストラップ法、ジャックナイフ法等の解析法はベータ二項母数モデルに基づく解析法と比較される。再抽出法では量-反応モデルが2項尤度に基づきデータに適合される。再抽出法においてこの推定法を選ぶ根拠は最尤推定量の漸近正規性と一致性の一般理論による。このときデータの真の分布が2項モデルの平均を持つとの仮定だけが必要である。疑似尤度法ではさらに同腹胎子間相関に単純な構造を仮定する。疑似尤度法はこの同腹胎子間相関構造の仮定の誤り

に対して漸近的に頑強である。これらの解析法の漸近的挙動についてシミュレーション実験で評価を行う。

山本英二 (岡山理科大)

“Ratio Estimates, the Delta Method, and Quantal Response Tests for Increased Carcinogenicity (pp.793-801)”

G.S. Bieler and R.L. Williams

「発がん性増加傾向の比の推定, デルタ法, 計数反応の検定」

この論文では、動物の発がん性実験で得られる統計量の分散をデルタ法を用いて推定する方法が示される。Cochran-Armitage検定は、発がん性データについて生涯腫瘍発生率についての線形トレンドを検定するためルーチン的に用いられている。この検定の計算式は計数反応率の分母が固定できるという仮定の下で導かれる。しかしながら処置に関連した生存時間の違いを調整するためリスクにさらされていた時間に対応した重みを導入すると、計数反応率の分母は、確率変数となる。デルタ法と重み付き最小2乗法が、この比の統計量の分散を近似し、処置間の線形な用量反応関係を検定するために適用される。この方法をBailer and Portier (1988) が提案した方法と比較する。Bailer and Portierは計数反応についての生存時間を調整した生涯腫瘍発生率についての傾向性検定を導いた。この検定は通常Cochran-Armitage検定の計算式の反応率の分母を、リスクに寄与している(生存時間に応じた)動物の数を反映するように重みを付けて改良したものである。

Cochran-Armitage検定と同様な重み付き最小2乗法による線形回帰分析の枠組みの中で、Bailer and Portierのリスクにさらされていた時間による重みを導入した。この論文ではデルタ法を用いて反応率の分母が確率変数である点を考慮する。デルタ法は少しばかりコンピュータ・インテンシブであるが、対照群の腫瘍発生率が低く(3%以下)、生存パターンが群間で顕著に異なるような状況で、標本の大きさが小さい場合には、Bailer and Portierの傾向性検定は優れた操作特性を持つことが示される。またデルタ法に対応する計算公式が示される。

[訳者コメント]

通常、動物の発がん性実験では剖検によって腫瘍の有無の確認が行われる。このとき問題となるのは、各個体によって生存時間が異なる点である。当然生存時間が長い個体の方が、腫瘍になるリスクは高い。この点を考慮して長く生きた個体の重みが高くなるようにCochran-Armitage検定を改良したものがBailer and Portierの方法である。このとき各個体の重みもまた生存時間に依存した確率変数となる。この点を考慮したものが本論文で提案される方法である。

浜田知久馬 (東大薬剤疫学)

“A Latent Trait Finite Mixture Model for the Analysis of Rating Agreement (pp.823-825)”

J.S. Uebersax and W.M. Grove

「評価の一致性の解析に対する潜在特性有限混合モデル」

この論文は2値評価あるいは順序カテゴリ評価に関する一致性の解析に対する潜在分布モデルを提示する。このモデルは、各評価者およびテストに関するバイアス、カテゴリの定義、測定誤差を表すパラメータを含んでいる。パラメータの推定値は、評価者の挙動の評価と複数の評価を用いることによる分類や測定の改善のために用いることができる。簡単な最尤推定法が述べられる。2つの例を用いてこの方法が例示される。評価者の一致性の解析のコンテキストで考えるが、このモデルは2つまたはそれ以上の順序カテゴリ指標を用いた混合解析に対する一般的な方法を与える。

小田 英世 (東京大学疫学・生物統計学)

“A Note on Pooling Kaplan-Meier Estimators (pp.861-864)”

C. Srinivasan and M. Zhou

「データをまとめたKaplan-Meier推定量に関して」

打ち切り例を含む生存時間データが2組あると仮定する。それぞれのグループでは打ち切り時間の分布が異なってもよいが、生存時間分布は共通である。本論文では、共通な生存関数の推定値を得るためには、2グループの情報をどうやっ

て効率よくまとめるたらいいか、を調べる。

考えられる方法は、1) 累積ハザード関数または生存関数のグループ別推定量の重み付け平均をとる、2) データをあたかも1グループのようにまとめて推定する、の2通りがある。打ち切りがない場合に、2つの方法からの推定量は一致する。しかし、打ち切りがある場合には2つの推定量は異なり、しかも2グループの打ち切り時間の分布が等しくない限り、データをまとめた推定量の分散は2つの推定量の重み付け平均の分散よりも常に小さくなる。

佐藤俊哉 (統計数理研究所)

“Maximum Likelihood Estimation of the Attributable Fraction from Logistic Models (pp.865-872)”

S. Greenland and K. Drescher

「ロジスティックモデルによる集団寄与割合の最尤推定」

集団寄与割合は「特定の集団内で発生した疾病のうち、特定の曝露が寄与している割合」を表す、公衆衛生上重要な指標である。Bruzzi et al.(1985)はケース・コントロールデータからロジスティックモデルにもとづいて集団寄与割合を推定する方法を与え、Benichou and Gail (1990)はその推定量の分散をデルタ法により求めた。しかしながら、Bruzzi et al.の推定量はロジスティックモデルを相対リスクの推定に用いているだけで、共変量の分布の推定には用いていないので最尤推定量ではない。本論文は、ロジスティックモデルを用いてコホート研究、ケース・コントロール研究での集団寄与割合の最尤推定量とその漸近分散を導く。ケース・コントロール推定量はDrescher and Schill (1991)の結果の一般化となっている。小規模なシミュレーションで、対数変換後の信頼区間は変換しない信頼区間よりも小標本でよい挙動を示す、というこれまでの知見を裏付ける。

佐藤俊哉 (統計数理研究所)

“Sample Size Determination for Multiple Continuous Risk Factors in Case-Control Studies (pp.873-876)”

K.-J. Lui

「連続量のリスク要因を複数測定するケース・コントロール研究でのサンプルサイズ設計」

疾病と複数のリスク要因との関係をケース・コントロール研究で検出するために必要なサンプルサイズの計算は、Yang (1978) と Halperin (1980) によりプロビットリスクモデルを用いて近似的に与えられた。プロビットリスクモデルのパラメータは疫学的な解釈に欠けること、および計算式の複雑さのため、YangやHalperinの方法の応用には限界がある。本論文ではプロビットモデルの代わりに、疾病発生率に指数リスクモデルを仮定する。この仮定のもとで、YangやHalperinの方法よりも簡単な正確なサンプルサイズの計算法を導く。また、複数のリスク要因を同時に考慮することは対立仮説設定のためのパラメータの値の選択を複雑にするが、Yangによる解決法と類似の方法を用いてこの問題に対処する。Whittemore (1981) は1つの曝露変数といくつかの交絡変数が存在する場合のサンプルサイズの設計法を与えているが、ここでの方法は曝露変数が複数存在する場合の方法である。

佐藤俊哉 (統計数理研究所)

“A Log-Rank Test for Equivalence of Two Survivor Functions (pp.877-881)”

S. Wellek

「生存関数の同等性のログランク検定」

対立仮説が「全ての時刻で2グループの生存率の差が事前に設定した $\delta > 0$ 以内」である場合の仮説検定を考える。比例ハザード性の仮定のもとでは、この対立仮説は $|\beta| < \log(1 + \epsilon)$ と等価となる。ここで、 $\beta$ は治療効果の対数ハザード比、 $\epsilon$ は $\delta$ の増加関数である。提案する検定はCox回帰による $\beta$ の推定値を用いて、UMP検定を構成して得られる。この検定の臨界点は自由度1の非心カイ2乗分布のパーセント点の平方根として簡単に計算できる。

佐藤俊哉 (統計数理研究所)

“Diagonals-Parameter Symmetry Model for Cumulative Probabilities in Square Contingency Tables with Ordered Categories (pp.883-887)”

S. Tomizawa

「順序カテゴリの正方分割表における累積確率に対する対角パラメータ対称モデル」

順序カテゴリの正方分割表の解析において、Goodmanは、セル確率に対して乗積型である対角パラメータ対称 (DPS) モデルを提案した。本論文では、もう一つのDPSモデルを提案する。それは、観測値が行 (列) カテゴリ  $i$  以下に、そして列 (行) カテゴリ  $j$  ( $> i$ ) 以上に入るという累積確率に対してGoodmanと類似の乗積型をもつモデルである。提案されるモデルの特別な場合は、条件付き対称性と対称性を含む。また、周辺分布との確率的順序を伴う関連性が述べられる。さらに、提案されるモデルと (一般化された) パリンドロミック対称モデルとの関連性が述べられる。一つの例が与えられる。

富澤貞男 (東京理科大学理工学部)

“A Deviance Residual for Heterogeneous Spatial Point Processes (pp.889-897)”

A. B. Lawson

「2次元非一様ポアソン過程のためのdeviance残差」

時間軸 (一次元) 上の点過程の場合、Ogata (1988) はデータを推定した条件付強度関数の積分に基づいて点過程データの時間間隔を伸縮したものを「残差過程」と定義し、これが定常ポアソン過程に従っているか否かの検討を、様々なグラフィック統計量で残差解析 (適合診断) を試みている。しかし、今回の論文によると、一次元の場合を単純に多次元空間上の点過程の場合に拡張するわけにはいかないらしい。この論文は2次元の非一様ポアソン過程の最尤推定値によるモデルの適合度をみる残差解析を次のように提案している。平面上の観測領域を点配置によってディレクレ分割 (ポロノイ分割) して、各分割領域において強度 (intensity) が近似的に一定の値をとるものとする。分割領域の面積の逆数を強度の値とする飽和モデルと最尤モデルの強度関数の分割領域での平均値の比較をdevianceの各分割領域に対応する成分の平方根のバラツキを見ることで調べる。もし最尤モデルが良く適合していれば

deviance (log-likelihood ratio statistic) がカイ二乗分布に従うことから上記のバラツキは標準正規分布でなければならないことに依拠し、異常値の検出などの適合診断に正規表を用いている。これはPregibon (1981) によるロジスティック回帰の場合のアイデアを平面上のポアソン過程の場合に応用したものである。また実データとシミュレーション・データによって解析例が示されている。いわゆる非ポアソンの正則型 (regular) データや集中型 (clustering) データの非適合性が明瞭であるが、この二つの型が同様の傾向の特徴図を示すのは残念である。なお、データの図と解析の図の順番が対応していないので、図のcaptionを良く読んで比較するように。

尾形良彦 (統計数理研究所)

“A Measure of Tumorigenic Potency Incorporating Dose-Response Shape (pp.917-926)”

K. L. Meiter, et al.

「形状母数を取り込んだ量-反応モデルに基づく腫瘍発生強度の測度」

多くの研究者によって腫瘍発生強度に基づき化学物質の毒性に強弱が付けられて来ている。Sawyer et al.(1984) は自然腫瘍発生率と対象物質による死亡率を考慮した腫瘍発生強度の推定量を提案した。その後、多くの研究者によってSawyerらによる方法の一般化がなされ、また生存試験のデザインの違いに応じた独自の方法 (Bailer and Portier, 1993) が開発されてきた。しかし、量-反応曲線モデルの形状母数を推定し、これを腫瘍発生強度の推定に生かす試みは行われていない。この論文ではこの形状母数の推定値を用いた腫瘍発生強度の測度を提案し、それで化学物質の発癌リスクの強弱を測る。Sawyerらの測度と提案する測度の比較がNCI, NTPの発癌動物試験のデータベースを用いて行われる。

山本英二 (岡山理科大)

“On adjusting P-values for Multiplicity (pp.941-945)”

P.H. Westfall and S.S. Young

「多重性を調整したp値について」

モデルベースドに検定の多重性の問題に対処する方法として例えばTukeyの方法がある。これに対してノンパラメトリックにresampling (permutationあるいはbootstrap) によって、多重性の問題に対処する方法の紹介と、この方法を実行するためのSASのプロシジャMULTTESTの紹介がこの論文の主題である。Resamplingによって複数の検定を行ったときの最小のp値の分布を求め、得られたp値より小さな値の得られる確率を多重性について調整を行ったp値とする。Westfall and Youngは最初動物における発がん性試験のデータの統計解析を行うためMBINプロシジャを開発した。このプロシジャでは多臓器による発がんの多重性の問題に対して、resamplingによって調整p値を計算することが可能であった。SASのMULTTESTプロシジャはMBINプロシジャがMTESTプロシジャを経てリリース6.07からSASの正式なプロシジャになったもので、計量、計数データの双方について、層がある場合を含めて検定の多重性について調整を行うことが可能である。

[訳者コメント]

MULTTESTプロシジャを使えば、日本の臨床試験で問題とされる様々な多重性の問題(多群性、多項目性、多種検定、分割表の切り直し)を同時に調整したp値を計算することが可能である。

浜田知久馬(東大薬剤疫学)

## 学術情報センターの利用について

学術情報センターは、文献データベースなどの情報検索サービス、電子メールサービスを行う大学共同利用機関ですが、平成5年8月から大学以外の研究者であっても学会の正会員であれば利用できるようになりました。

利用申請、利用相談に関することは、

文部省 学術情報センター  
管理部共同利用第二係  
〒112 文京区大塚3-29-1  
TEL 03-3942-6934  
FAX 03-3942-6797

へお問い合わせ下さい。

申請の際には「利用申請書」に本学会の正会員であることの証明が必要となります。申請希望の

方は、学術情報センターから利用申請書を取りよせ、内容を記入の後、切手を貼った返信用封筒同封の上、利用申請書を事務局までお送り下さい。事務局で必要事項を記入して返送いたします。

## 関連学会等のお知らせ

### 第4回日本疫学会総会

日時：1994年1月26日(水) - 28日(金)

場所：仙台市

連絡先：第4回日本疫学会総会事務局

〒980 仙台市青葉区星陵町2-1

東北大学医学部公衆衛生学教室内

TEL 022-274-1111 (内線2229)

FAX 022-275-4877

1月28日には臨床疫学を主題とした第1回JEA疫学セミナーが開かれます。

### 科研費シンポジウム「統計科学：最近の発展」

(代表者 柳川堯)

日時：1994年1月28日(金)、29日(土)

場所：九州大学理学部

連絡先：前園直彦

〒810 福岡市中央区六本松4-2-1

九州大学教養部数学教室

TEL 092-771-4161 (内線260)

FAX 092-714-0741

## 1993年度第3回理事会議事録

日時：9月17日(金) 午後6時～8時20分

場所：私学会館アルカディア市ヶ谷

出席者：駒澤(会長)、魚井(会計)、高木(庶務)  
佐藤(喬)(会計補佐)、上坂、鶴飼、奥野、岸野、佐久間、佐藤(俊)(以上、理事)

議事次第：

1. 前回議事録の確認

第2回理事会の議事録について確認を行い、若干の字句修正の後、承認された。

2. 第1回箱根セミナーについて

駒澤会長から同セミナー実施に関する経緯と概要についての説明がなされた。今後の担当は上坂理事を中心にして、企画委員会で行うこと



とした。

### 3. 学会データベースについて

統計学関連学会の各学会では基本的にデータベースの構築に関しては原則賛成であるが、プライバシー情報の公開の問題もあり、継続的な検討が必要とされた。

### 4. 学会誌の寄贈について

“Statistical Theory and Method, Abstract”の日本・韓国地区編集委員の早川毅氏から、学会誌寄贈の申し入れがあったが、これに応じることとした。なお、学会誌寄贈は、国会図書館、日本科学技術情報センターについて、3機関目である。

### 5. Japanese Journal of Biometricsの発行について

Vol.14, No.1-2が9月末に印刷が終わり、発行される予定である。内容は、原著1編、総説1編、速報2編である。なお、原著の英語表記について疑問が提示され、丹後編集長に確認することになった。

### 6. 学術会議の候補者・推薦人の選出について

推薦人は柳川理事とし、候補者については他学会の動向を考慮して後日検討する。

### 7. 名誉会員の会則について

現在、名誉会員に関する会則はない。将来計画委員の椿理事を担当とし、駒澤会長、奥野理事、佐久間理事とともに「会則検討委員会（仮称）」を発足し、他の会則とともに名誉会員の会則を整備する。

### 8. 年会費の値上げについて

1994年度から国際会員は現行の\$35/年から\$40/年と\$5の会費の値上げを行うと本部から通知があった。1米ドル=110円ならば、早急な値上げは必要でないが、将来的な財源基盤の確保のために、値上げ案の検討が必要である。特別会費、賛助会員による収入なども考慮して、検討を行う。

### 9. IBCのサテライトミーティングについて

駒澤会長からIBCのサテライトミーティングの日本での開催についての提案があった。中国でのISI開催時に、日本で国際的な会議を開催してはどうかという提案がなされた。今後とも継続的に検討することとした。

### 10. 1994年度年会について

応用統計学会会長の広津氏から、来年度の年会の日程について打診されていたが、来年度は4月22日（金）統計数理研究所で行うこととした。

11. 次回の理事会は、11月13日（土）12:00から、第1回箱根セミナー終了後に行う。場所は未定。

## 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、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してはいますが、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：

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

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。

以下の方々には、ニュース・レターNo.43-46でBiometrics誌サマリー翻訳にご協力いただきました。ご協力を感謝いたします。

安楽和夫	西南学院大学学術研究所
市川雅教	東京外国語大学
上坂浩之	ヘキストジャパン医学統計室
尾形良彦	統計数理研究所
小田英世	東大疫学・生物統計学
折笠秀樹	自治医大大宮医療センター
柏木宣久	統計数理研究所
金藤浩司	統計数理研究所
鎌倉稔成	中央大学工学部
佐藤俊哉	統計数理研究所

高木廣文	統計数理研究所
橋本哲男	統計数理研究所
浜田知久馬	東大薬剂疫学
林 邦彦	山之内製薬臨床統計部
藤井良宜	宮崎大学教育学部
松山 裕	東大疫学・生物統計学
富澤貞男	東京理科大学理工学部
山本英二	岡山理科大学
山本精一郎	東大疫学・生物統計学
吉田道弘	武田薬品工業

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。

<p>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</p>	<p>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</p>
--	--