

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 16 日現在

機関番号：13501

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2014

課題番号：23700334

研究課題名(和文) 癌臨床研究におけるレスポンドーおよびシグナル検出のための統計的機械学習法の開発

研究課題名(英文) Development of statistical machine learning method for personalized medicine in cancer research

研究代表者

下川 敏雄 (SHIMOKAWA, Toshio)

山梨大学・総合研究部・准教授

研究者番号：00402090

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、癌研究における個別化医療を志向した、統計的方法の研究を実施した。そこでは、(1)予測精度を重視した統計モデルの構築、(2)解釈の平易さを重視した統計モデルの構築の2つの相反する方向性のそれぞれにおいて新たな手法を開発した。(1)では、アンサンブル学習法、とくにルールアンサンブル法に焦点を当てた。その成果は、手法に関しては「応用統計学会 平成25年度 奨励論文賞」を受賞し、応用分野では「日本感性工学会 2014年度 事例研究賞」を受賞した。(2)においては、適応的ステップ回帰法、適応的指標モデルを生存時間研究に拡張した。さらに、書籍「樹木構造接近法」を執筆した。

研究成果の概要(英文)：In our study, we developed newly statistical models for a personalized medicine in cancer research. We focused on two kind of statistical approaches: (1) predictive performance approach, and (2) easily interpretative approach. In former approach, we developed the rule ensemble method for survival outcome. Our proposed method and applications were given two kind of awards. In later approach, we developed the adaptive index model and adaptive step function model for survival outcome. Moreover, we wrote textbook about tree based method.

研究分野：医学統計学

キーワード：樹木構造接近法 多変量適応型回帰スプライン ルールアンサンブル法 縮小推定 がん臨床研究 個別化医療

1. 研究開始当初の背景

我が国において、悪性新生物(がん)による死亡率が最も高いことは広く知られている。このような情勢にあって、近年、分子標的薬の承認および臨床応用が目立ってきている。分子標的薬等の臨床試験では、患者の遺伝子情報等によるスクリーニングを事前に行うことが多く、適切な遺伝子の選択が重要になってきている。すなわち、分子標的薬に対する Responder(有効性が認められる患者)を同定する必要が生じてきている。

他方、抗がん剤は「毒をもって毒を制する」薬剤であり、任意の抗がん剤の有効性が低い患者を事前にスクリーニングすることも重要である。

2. 研究の目的

本研究では、Responder あるいは抗がん剤の有効性が低い被験者のシグナル(Signal)を抽出するための統計的機械学習法の開発を行った。本研究で相上に上げた手法が樹木構造接近法である。樹木構造接近法によって得られる結果の多くは、IF ~ THEN」形式のプロダクション・ルールにより提示される。これらの情報を蓄積することは、任意の背景因子をもつ患者に対する最適治療法を提示するための治療レジメン(方法)を提示するためのシステムの構築に繋がる。また、医師の立場からは、有効性が高い薬剤を高い安全性のもとで投与できる。このことは、既存の「集団則」によるクリニカルパスから、背景因子に基づく「個」のクリニカルパスの創出に繋がることが考えられる。

さらに、アンサンブル学習法との統合的研究を行うことで、予後に対する予測精度の高いモデルの構築を目指している。

3. 研究の方法

平成 23 年には、後続の研究の準備として、解析結果を非統計研究者が解釈しやすいようなグラフ表現、すなわち、統計的視覚表現に関する研究を行っている。そこでは、バイオマーカーあるいは臨床検査値の有効性を評価するためのグラフィカル接近法をベキ正規分布に基づいて開発している。また、多標本比較(多群比較)を階層型クラスター解析に基づいて評価する方法として、ベキ正規多標本比較法を開発している。

平成 24 年には、以前の研究で開発した手法の実践研究を中心に実施した。そこでは、Elastic Net 罰則に基づくルールアンサンブル法を緩和ケア・データに応用している。

平成 25 年には、統計的機械学習手法の開発を中心に実施している。そこでは、Elastic Net 罰則に基づくルールアンサンブル法を生存時間データに拡張している。また、Elastic Net 罰則に基づくルールアンサンブル法と同様の発想のもと、Random Forest 法(Breiman, 2001)に縮小推定法の一つである lasso 法を応用することで、予測精度を向上させること

を目指している。さらに、適応的指標モデル(Tian & Tibshirani, 2011)を拡張することで、予後因子、予測因子を同時に評価する非線形回帰モデルを開発している。

平成 26 年度には、平成 24 年度と同様に統計的機械学習法の開発を行っている。そこでは、Elastic Net 罰則に基づくルールアンサンブル法をロジスティック回帰モデルの枠組みのもと、2 値応答データに拡張している。また、樹木構造接近法の一つである適応的ステップ関数回帰法を生存時間データに拡張し、多変量適応型回帰スプライン法を順序カテゴリカル応答に拡張している。

4. 研究成果

本研究では、様々な手法を開発している。いずれの手法も査読付き論文として公表されている。それらの開発手法を以下に示す：

- ・ 樹木構造接近法および変法
 - 拡張適応的指標モデル
 - 生存時間データに対する適応的ステップ関数回帰法
 - 順序カテゴリカル応答に対する多変量適応型回帰樹木法
- ・ ルールアンサンブル法
 - 生存時間データへの拡張
 - 2 値応答データへの拡張
- ・ その他
 - 多標本比較のためのグラフィカル表現
 - 臨床検査値あるいはバイオマーカーを評価するためのグラフィカル表現
 - 修正 Random Forest 法

また、樹木構造接近法に関するこれまでの研究をまとめた成書「樹木構造接近法」を執筆し、臨床試験デザインに関する解説論文を執筆した。

さらに、癌臨床試験の統計解析責任者として、多くの学会発表および論文公表に参加することで、本研究の動機に繋がる結果を残した。そのなかには、医学分野のなかで権威のある論文誌 The Lancet への掲載も含まれている。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 37 件)

1. 下川敏雄・辻 光宏・後藤昌司：順序カテゴリカル応答に対する多変量適応型回帰スプライン法, 計算機統計学, in press (査読有).
2. 下川敏雄・辻 光宏・後藤昌司：生存時間研究における適応型ステップ関数回帰法の開発, 応用統計学, 43(1-3), 23-43, 2014 (査読有).
3. T. Shimokawa, L. Li, K. Yan, S. Kitamura, M. Goto: Modified Rule Ensemble method for binary data and its applications, Behavior

- rmetrika, 41(2), 225-244, 2014 (査読有).
4. H. Yanagimoto, H. Ishii, Y. Nakai, M. Ozaka, T. Ikari, K. Koike, H. Ueno, T. Ioka, S. Sato, M. Sho, T. Okusaka, M. Tanaka, T. Shimokawa A.H. Kwon, H. Isayama: Improved survival with combined gemcitabine and S-1 for locally advanced pancreatic cancer, *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 21(10), 761-766, 2014 (査読有).
 5. Y. Takeuchi, H. Iishi, S. Tanaka, Y. Saito, H. Ikematsu, SE Kudo, Y. Sano, T. Hisabe, N. Yahagi, Y. Saitoh, M. Igarashi, K. Kobayashi, H. Yamano, S. Shimizu, O. Tsuruta, Y. Inoue, T. Watanabe, H. Nakamura, T. Fujii, N. Uedo, T. Shimokawa, H. Ishikawa, K. Sugihara: Factors associated with technical difficulties and adverse events of colorectal endoscopic submucosal dissection: retrospective exploratory factor analysis of a multicenter prospective cohort, *Int. J. Colorectal Dis.*, 29(19), 1275-1284, 2014 (査読有).
 6. Y. Kageyama, M. Hirata, T. Yanagisawa, T. Shimokawa, J. Sawada, S. Morris, N. Mizushima, H. Kishima, O. Sakura, T. Yoshimine: Severely affected ALS patients have broad and high expectations for brain-machine interfaces, *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*, 15(7-8), 513-519, 2014 (査読有).
 7. Y. Sakamaki, T. Oda, M. G. Kanazawa, T. Shimokawa, T. Kido, H. Shiono: Intermediate-term oncologic outcomes after video-assisted thoracoscopic thymectomy for early-stage thymoma, *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 148(4), 1230-1237, 2014 (査読有).
 8. Y. Kurokawa, N. Sugimoto, H. Miwa, M. Tsuda, S. Nishida, H. Okuda, H. Imamura, M. Gotoh, D. Sakai, T. Shimokawa, Y. Komatsu, Y. Doki, T. Tsujinaka, H. Furukawa: Phase II study of trastuzumab in combination with S-1 plus cisplatin in HER2-positive gastric cancer (HERBIS-1), *British Journal of Cancer*, 110(5), 1163-1168, 2014 (査読有).
 9. H.M. Khoo, H. Kishima, K. Hosomi, T. Maruo, N. Tani, S. Oshino, T. Shimokawa, M. Yokoe, H. Mochizuki, Y. Saitoh, T. Yoshimine: Low-Frequency Subthalamic Nucleus Stimulation in Parkinson's Disease: A Randomized Clinical Trial, *Movement Disorders*, 29(2), 270-274, 2014 (査読有).
 10. 中村将俊・下川敏雄・坂本 亘・後藤昌司: Lasso 調整型確率化平衡樹木による回帰解析, *計算機統計学*, 26, 1, 17-30, 2014 (査読有).
 11. K. Fujitani, S. Tamura, Y. Kimura, T. Tsuji, J. Matsuyama, S. Iijima, H. Imamura, K. Inoue, K. Kobayashi, Y. Kurokawa, T. Shimokawa, T. Tsujinaka, H. Furukawa: Three-year outcomes of a phase II study of adjuvant chemotherapy with S-1 plus docetaxel for stage III gastric cancer after curative D2 gastrectomy, *Gastric Cancer*, 17(2), 348-353, 2014 (査読有).
 12. N. Sugimoto, K. Fujitani, H. Imamura, N. Uedo, S. Iijima, N. Imano, T. Shimokawa, Y. Kurokawa, H. Furukawa, M. Gogo: Randomized Phase II Trial of S-1 plus Irinotecan Versus S-1 plus Paclitaxel as First-line Treatment for Advanced Gastric Cancer (OGSG0402), *Anticancer Research*, 34, 851-858, 2014 (査読有).
 13. M. Tsuji, H. Kageyama, T. Shimokawa: Three-way data analysis for multivariate spatial time series, *German - Japanese Interchange of Data Analysis Results*, 167-175, 2014 (査読有).
 14. Y. Takeuchi, T. Shimokawa, R. Ishihara, H. Iishi, N. Hanaoka, K. Higashino and N. Uedo: An electrosurgical endo-knife with a water-jet function (Flushknife) proves its merits in colorectal endoscopic submucosal dissection especially for the cases which should be removed en bloc, *Gastroenterology Research and Practice*, Vol2013, Article ID:530123 (査読有), 2013.
 15. K. Nakamichi, N. Inoue, T. Shimokawa, I. Kurane, C.K. Lim, M. Saijo: Detection of human herpesviruses in the cerebrospinal fluid from patients diagnosed with or suspected of having progressive multifocal leukoencephalopathy, *BMC Neurology*, doi:10.1186/1471-2377-13-200, 2013 (査読有).
 16. T. Maruo, K. Hosomi, T. Shimokawa, H. Kishima, S. Oshiono, S. Morris, Y. Kageyama, M. Yokoe, Y. Yoshimine, Y. Saitoh: High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation over the primary foot motor area in parkinson's disease, *Brain Stimulation*, 6(6), 884-891, 2013.
 17. 下川敏雄・辻 光宏・後藤昌司: 拡張型適応的指標モデルの開発とその応用, *データ分析の理論と応用*, 3(1), 1-16, 2013 (査読有).
 18. 下川敏雄・辻 光宏・後藤昌司: 生存時間研究におけるルール・アンサンブル法の開発, *応用統計学*, 42(2), 45-63, 2013 (査読有).
 19. D. Sakai, T. Satoh, Y. Kurokawa, T. Kudo, K. Nishikawa, Y. Oka, T. Tsujinaka, T. Shimokawa, Y. Doki, H. Furukawa: A Phase II trial of trastuzumab combined with irinotecan in patients with advanced HER2-positive chemo-refractory gastric cancer: Osaka gastrointestinal cancer chemotherapy study group OGSG1203 (HERBIS-5), *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 43(8), 838-840, 2013 (査読有).

20. T. Tsujinaka, K. Yamamoto, J. Fujita, S. Endo, J. Kawada, S. Nakahira, T. Shimokawa, S. Kobayashi, M. Yamasaki, Y. Akamaru, A. Miyamoto, T. Mizushima, J. Shimizu, K. Umeshita, T. Ito, Y. Doki, M. Mori: Subcuticular sutures versus staples for skin closure with open gastrointestinal surgery: a phase 3 multicentre, open-label, randomized controlled trial, *The Lancet*, 382, 1105-1112, 2013 (査読有).
21. K. Hosomi, T. Shimokawa, K. Ikoma, Y. Nakamura, K. Sugiyama, Y. Ugawa, T. Uozumi, T. Yamamoto, Y. Saitoh: Daily repetitive transcranial magnetic stimulation of primary motor cortex for neuropathic pain: a randomized, multicenter, double-blind, crossover, sham-controlled trial, *Pain*, 154(7), 1065-1072, 2013 (査読有).
22. M. Imano, H. Furukawa, M. Yokokawa, Y. Nishimura, Y. Kurokawa, T. Satoh, D. Sakai, T. Yasuda, H. Imamoto, T. Tsujinaka, T. Shimokawa, H. Shiozaki: A Phase I/II trial of radiotherapy concurrent with TS-1 plus Cisplatin in patients with clinically resectable type 4 or large type 3 gastric cancer: Osaka gastrointestinal cancer chemotherapy study group OGS1205, *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 43(4),431-435, 2013 (査読有).
23. M. Hirao, T. Tsujinaka, H. Imamura, Y. Kurokawa, K. Inoue, Y. Kimura, T. Shimokawa, H. Furukawa: Overweight is a risk factor for surgical site infection following distal gastrectomy for gastric cancer, *Gastric Cancer*, Vol.16(2), 239-244, 2013 (査読有).
24. Li, L. Y. Kun, T. Shimokawa, I. Oyama, S. Kitamura : Investigation of factors affecting the evaluation of streetscapes in Japan and China, *International Journal of Affective Engineering*, 12(1), 1-10, 2013 (査読有).
25. 下川敏雄・布内美智子・松本晴美・辻光宏:看護師に対する緩和ケアのアンケート調査データのルール・アンサンブル法による分析, *日本感性工学会論文誌*, 12(2), 265-274, 2013 (査読有).
26. Y. Kimura, H. Yano, H. Imamura, K. Fujitani, M. Imano, Y. Tokunaga, M. Matsuoka, Y. Kurokawa, T. Shimokawa, H. Takiuchi, T. Tsujinaka, H. Furukawa: A Phase I study of triplet combination chemotherapy of paclitaxel, cisplatin and S-1 in patients with advanced gastric cancer, *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 43(2), 125-131, 2013 (査読有).
27. K. Nakamichi, H. Mizusawa, M. Yamada, S. Kishida, Y. Miura, T. Shimokawa, T. Takasaki, C-K. Lim, I. Kurane, M. Saijo: Characteristics of progressive multifocal leukoencephalopathy clarified through internet-assisted laboratory surveillance in Japan, *BMC Neurology*, 12:121, 2012 (査読有).
28. S. Oshino, A. Nishino, T. Suzuki, H. Arita, A. Takeishi, K. Matsumoto, T. Shimokawa, M. Kinoshita, Y. Yoshimine, Y. Saitoh: Prevalence of cerebral aneurysm in patients with acromegaly, *Pituitary*, ISSN:1573-7403, 2012 (査読有).
29. H. Arita, M. Kinoshita, S. Oshino, T. Kitamura, M. Otsuki, S. Kasayama, T. Shimokawa, I. Shimomura, T. Yoshimine, Y. Saitoh: Biological characteristics of growth hormone-producing pituitary adenomas are different according to responsiveness to thyrotropin-releasing hormone, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 97(8), 2741-2747, 2012 (査読有).
30. K. Fujitani, T. Tsujinaka, J. Fujita, I. Miyashiro, H. Imamura, Y. Kimura, K. Kobayashi, Y. Kurokawa, T. Shimokawa, H. Furukawa : Prospective randomized trial of preoperative enteral immunonutrition followed by elective total gastrectomy for gastric cancer, *British Journal of Surgery*, 99(5), 621-629, 2012 (査読有).
31. H. Imamura, Y. Kurokawa, T. T., K. Inoue, Y. Kimura, S. Iijima, T. Shimokawa, H. Furukawa: Intraoperative versus extended antimicrobial prophylaxis after gastric cancer surgery: a phase 3, open-label, randomised controlled, non-inferiority trial, *The Lancet Infectious Disease*, 12(5), 381-387, 2012 (査読有).
32. K. Inoue, Y. Nakane, M. Kogire, K. Fujitani, Y. Kimura, H. Imamura, S. Tamura, S. Okano, A.H. Kwon, Y. Kurokawa, T. Shimokawa, H. Takiuchi, T. Tsujinaka, H. Furukawa : Phase II trial of preoperative S-1 plus cisplatin followed by surgery for initially unresectable locally advanced gastric cancer, *European Journal of Surgical Oncology*, 38, 143-149, 2012 (査読有).
33. 下川敏雄・後藤昌司:ベキ正規分布に基づく臨床検査値を評価するための統計的グラフィクスの構成, *応用統計学*, 41(1), 17-37, 2012 (査読有).
34. 下川敏雄:無作為化試験で用いられる統計解析手法, *ファームステージ*, 13(3), 21-23, 2012 (査読無).
35. T. Shimokawa M. Goto: Hierarchical cluster analysis for multi-sample comparisons based on the power-normal distribution, *Behavior-metrika*, 38(2), 125-138, 2011 (査読有).
36. 下川敏雄:抗癌剤試験におけるデザインとその背景, *ファームステージ*, 11(4), 3-7, 2011 (査読無).
37. 下川敏雄・松原義弘・後藤昌司:統計的視覚表現の方法, *日本心血管インターベンション治療学会誌*, 3(3), 171-185, 2011 (査読無).

〔学会発表〕(計 35 件)

1. M. Gamoh, N. Sugimoto, H. Miwa, M. Tsuda, S. Nishina, H. Okuda, H. Imamura, J. Matsuyama, T. Shimokawa, D. Sakai, Y. Kurokawa, Y. Komatsu, T. Tsujinaka, C. Ishioka, H. Furukawa: Updated analysis of HERBIS-1: A phase II study of trastuzumab (T-mab) in combination with tri-weekly S-1 plus CDDP in HER2-positive advanced gastric cancer, 2014 Gastrointestinal Cancers Symposium, ASCO, 2014, San Francisco, USA.
2. K. Taira, M. Yoshida, N. Sugimoto, T. Kii, S. Kuwakado, M. Fukunaga, H. Hasegawa, T. Kato, Y. Miyake, T. Hata, Y. Tokunaga, K. Takeda, H. Daga, T. Yoshinami, T. Shimokawa, D. Sakai, Y. Kurokawa, T. Satoh, T. Tsujinaka, H. Furukawa: A phase II study of panitumumab plus irinotecan for metastatic colorectal cancer with wild KRAS, resistant to fluoropyrimidine, oxaliplatin, and irinotecan in Japanese. Osaka Gastrointestinal cancer chemotherapy Study Group: OGS1001, 2014 Gastrointestinal Cancers Symposium, ASCO, 2014, San Francisco, USA.
3. K. Nishikawa, K. Kishi, K. Inoue, J. Matsuyama, Y. Akamaru, Y. Kimura, S. Tamura, R. Kawabata, J. Kawada, Y. Fujiwara, T. Kawase, J. Fukui, M. Takagi, A. Takeno, T. Shimokawa, H. Imamura: Evaluation of the effects of postoperative oral nutrition support on body weight in gastric cancer patients by using an elemental diet: A randomized study (KSES 001), 2014 Gastrointestinal Cancers Symposium, ASCO, 2014, San Francisco, USA.
4. 下川敏雄: 生存時間 MARS 法の拡張とその評価, 2014 年度 統計関連学会連合大会, 2014, 東京大学, 東京都.
5. 森 大樹・下川敏雄: モデルに基づくデータピーリング法の開発とその評価, 2014 年度 統計関連学会連合大会, 2014, 東京大学, 東京都.
6. 下川敏雄: 適応的ステップ関数回帰法に基づく部分分布ハザードの統計的推測, 日本行動計量学会 第 42 回大会, 2014, 東北大学, 仙台・仙台市.
7. 王 娜・下川敏雄・大山 勲・北村 眞一: 山梨県における NPO 法人の持続可能性に関するヒアリング調査の計量的分析, 第 16 回 日本感性工学会大会, 2014, 中央大学, 東京都.
8. 下川敏雄: 競合リスクを伴う生存時間データに対する適応的ステップ関数回帰モデル, 日本計算機統計学会第 28 回大会, 2014, 中央大学, 東京都.
9. 下川敏雄: 生存時間データに対する適応的ステップ関数回帰モデル, 日本分類学会 第 32 回大会, 2014, 首都大学東京, 東京都.
10. K. Koeda, N. Sugimoto, J. Tanaka, M. Tsuda, W. Okamoto, H. Okuda, H. Imamura, J. Matsuyama, T. Shimokawa, D. Sakai, N. Fukushima, Y. Kurokawa, Y. Komatsu, T. Tsujinaka, H. Furukawa: phase II study of new combination regimen with trastuzumab, S-1, and CDDP in HER2-positive advanced gastric cancer (HERBIS-1), ASCO Annual Meetings 2013, 2013, Chicago, USA.
11. K. Muguruma, Y. Kurokawa, T. Tsujinaka, J. Fujita, T. Nakai, A. Takabayashi, M. Hiramatsu, M. Terashima, Y. Iwasaki, J. Hasegawa, T. Kira, T. Shimokawa, S. Hirota, T. Nishida: Randomized phase II study of 6 versus 12 months of adjuvant imatinib for patients with intermediate- or high-risk GIST, 2013 Gastrointestinal Cancers Symposium, American Society of Clinical Oncology, 2013, San Francisco, USA.
12. K. Fujitani, Y. Kimura, H. Imamura, M. Gotoh, S. Iijima, S. Ueda, M. Imano, M. Oshita, Y. Kurokawa, T. Shimokawa, H. Takiuchi, T. Tsujinaka, H. Furukawa: Multicenter phase II study of triplet combination chemotherapy with paclitaxel, cisplatin, and S-1 for advanced gastric cancer (OGSG 0703), 2013 Gastrical Cancers Symposium, American Society of Clinical Oncology, 2013, San Francisco, USA.
13. K. Fujitani, H. Takiuchi, N. Sugimoto, H. Imamura, S. Iijima, M. Imano, Y. Kimura, Y. Kurokawa, T. Shimokawa, T. Tsujinaka, H. Furukawa: Impact of pretreatment systemic inflammatory response on survival in AGC patients receiving first-line chemotherapy, 2013 Gastrical Cancers Symposium, American Society of Clinical Oncology, 2013, San Francisco, USA.
14. 下川敏雄・佐藤眞久: 統計教育に対する主体的学びの促進に向けた e-learning システムへの取り組み, 第 5 回横幹連合コンファレンス, 2013, 香川大学, 香川県・高松市.
15. 下川敏雄: 順序カテゴリカル応答に対する多変量適応型回帰スプライン法の開発, 日本計算機統計学会 第 27 回シンポジウム, 2012, 市民会館崇城大学ホール, 熊本県・熊本市.
16. 松山 仁・三輪洋人・杉本直俊・津田政広・仁科慎一・奥田博介・今村博司・下川敏雄・坂井大介・黒川幸典・小松嘉人・加藤俊介・辻仲利政・古河洋: HER2 陽性進行再発胃癌に対する TS-1+CDDP+Trastuzumab 併用療法の検討(HERBIS-1), 第 51 回癌治療学会, 2013, 国立京都国際会館, 京都府・京都市.
17. 木村豊・今村博司・黒川幸典・井上健太郎・藤谷和正・飯島正平・松山仁・辰巳満俊・下川敏雄・辻仲利政・古河洋: 幽門側胃切

- 除術における 予防抗菌薬投与に関する第 III 相比較試験(OGSG0501), 第 26 回日本外科感染症学会, 2013, 神戸国際会議場, 兵庫県・神戸市.
18. 下川敏雄・丸尾和司・後藤昌司:ベキ正規時間依存型 ROC 曲線の開発, 2013 年度統計関連連合大会, 2013, 大阪大学, 大阪府・豊中市.
 19. 田中淳二・杉本直俊・津田正広・岡本渉・奥田博介・今村博司・下川敏雄・坂井大介・黒川幸典・小松嘉人・石岡千加史・辻仲利政・瀧内比呂也・古河洋:HER2 陽性進行再発胃癌に対する S-1+CDDP+Trastuzumab 療法第 II 相試験, 第 85 回 日本胃癌学会総会, 2013, 大阪国際会議場, 大阪府・大阪市.
 20. Li L., K. Yan, S. Kitamura, T. Shimokawa: Development of the modified rule ensemble method for binary data: Application to questionnaire data about streetscape in Japan and China, 日本計算機統計学会 第 27 回大会, 2013, 弘前大学, 青森県・弘前市.
 21. 下川敏雄:時間依存型 ROC 曲線とその応用, 日本計算機統計学会 第 27 回大会, 2013, 弘前大学, 青森県・弘前市.
 22. M. Tsuji, T. Shimokawa: Three-way Data Analysis for Multivariate Spatial Time Series, JGSC2012, 2012, Kyoto, Japan.
 23. K. Fujitani, Y. Kimura, H. Imamura, M. Gotoh, S. Iijima, S. Ueda, M. Imano, M. Oshita, Y. Kurokawa, T. Shimokawa, H. Takiuchi, T. Tsujinaka, H. Furukawa: Multicenter phase II study of triplet combination chemotherapy with paclitaxel, cisplatin, and S-1 for advanced gastric cancer (OGSG 0703), 2012 Gastrical Cancers Symposium, American Society of Clinical Oncology, 2012, San Francisco, USA.
 24. 下川敏雄・辻 光宏・後藤昌司:生存時間研究におけるルールアンサンブル法の開発, 日本計算機統計学会 第26回シンポジウム, 2012, 東京大学, 東京都.
 25. 下川敏雄・辻 光宏・後藤昌司:適応型指標モデルの拡張とその評価, 日本行動計量学会 第40回大会, 2012, 新潟県立大学, 新潟県・新潟市.
 26. L. Li, K. Yan, T. Shimokawa, I. Oyama, S. Kitamura: A comparison on cognitive structure of streetscapes between Japan and China, 第 14 回 日本感性工学会大会, 2012, 東京電機大学, 東京都.
 27. 下川敏雄・辻 光宏・後藤昌司: Elastic Net 罰則によるルール・アンサンブル法とその応用, 2012 年度 統計関連連合大会, 2012, 北海道大学, 北海道・札幌市.
 28. 下川敏雄・元垣内広毅・辻光宏・後藤昌司:多変量 MARS 法に基づく柔軟判別解析における副産物利用法の効果, 日本分類学会 第 30 回研究報告会, 2012, 同志社大学, 京都市・京都市.
 29. M. Tsuji, K. Horinouchi, Y. Izumoto, T. Shimokawa, S. Tanaka: Two-way oriented data approach to safety intelligence and its application, CLADAG2011, 2011, Pavia, Italy.
 30. 谷口博一・木村 豊・今村博司・藤谷和正・今野元博・徳永行彦・松岡正樹・黒川幸典・下川敏雄・古河洋:進行・再発胃癌症例における TS-1+ CDDP + PTX 併用化学療法第 I 相臨床試験, 第 66 回日本消化器外科学会総会, 2011, 名古屋国際会議場, 愛知県・名古屋市.
 31. 井上健太郎・辻仲利政・中根恭司・今村博・木村 豊・大島一輝・松山 仁・辰巳満俊・下川敏雄・黒川幸典・雅憲・古河 洋:手術部位感染に対する危険因子の検討:胃癌に対する幽門側胃切除後の予防的抗生物質投与の必要性に関する第 III 試験 OGSG0501 付随研究, 第 111 回日本外科学会定期学術集会, 2011, 東京国際フォーラム, 東京都.
 32. 岸本朋乃・今村博司・藤田淳也・辻仲利政・下川敏雄・黒川幸典・藤谷和正・宮代 勲・木村 豊・小林研二・古河 洋:胃全摘術施行患者に対する術前免疫増強栄養食品投与の効果に関する無作為比較試験, 第 111 回日本外科学会定期学術集会, 2011, 東京国際フォーラム, 東京都.
 33. 下川敏雄・楊鶴・李力・北村真一・辻 光宏・田中成典:成都市における街路景観評価に対する極値回帰法の応用, 第 27 回 ファジィシステムシンポジウム, 2011, 福井大学, 福井県・福井市.
 34. 楊鶴・李力・下川敏雄・北村真一:成都市における街路景観の認知構造に関する研究, 日本感性工学会 第 13 回大会, 2011, 工学院大学, 東京都.
 35. 下川敏雄・辻光宏:生存時間データに対する極値回帰法とその拡張, 2011 年度日本計量生物学会 年会, 2011, 大阪大学, 大阪府・吹田市.
- 〔図書〕(計 1 件)
1. 下川敏雄・杉本知之・後藤昌司:樹木構造接近法, 共立出版, 2013, ISBN: 978-4-320-11056-4
6. 研究組織
- (1) 研究代表者
下川 敏雄 (SHIMOKAWA, Toshio)
山梨大学・総合研究部・准教授
研究者番号: 00402090
 - (2) 研究分担者
なし
 - (3) 連携研究者
なし