

The bioequivalence problem and the quantum estimation

著者	Tsuda Yoshiyuki
内容記述	Thesis (Ph. D. in Science)--University of Tsukuba, (A), no. 2835, 2002.3.25 Includes bibliographical references
発行年	2002
URL	http://hdl.handle.net/2241/5643

氏名(本籍)	つ だ よし ゆき 津 田 美 幸 (千 葉 県)		
学位の種類	博 士 (理 学)		
学位記番号	博 甲 第 2835 号		
学位授与年月日	平成 14 年 3 月 25 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当		
審査研究科	数学研究科		
学位論文題目	The Bioequivalence Problem and the Quantum Estimation (生物学的同等性問題および量子推定)		
主査	筑波大学教授	理学博士	赤 平 昌 文
副査	筑波大学教授	理学博士	神 田 護
副査	筑波大学教授	理学博士	加 藤 久 男
副査	筑波大学助教授	博士(理学)	青 嶋 誠

論 文 の 内 容 の 要 旨

医薬学の分野では、既に効果が知られている高価な薬を、同等な効果をもつ比較的安価な新薬で代用するため、2つの薬の効果が規制当局によって定められた許容限界内であることを保障する問題が生じる。この問題を生物学的同等性問題といい、これは統計的仮説検定問題と見なすことができる。本論文では、この仮説検定問題において不偏検定の構成法を提案し、その良さを理論的に示した。次に、量子力学においては、系の状態とそれに対して行われる測定の間方に依存して観測値の確率分布が定まるが、量子推定は測定に基づいた系の状態に関する統計的問題である。この問題の特徴は、推定量の選択だけではなく、測定を選択も考慮に入れて推定方式の適切化を行う点にある。本論文では、母数に関する識別可能性について考察した。

(I) 生物学的同等性問題。この問題は統計的仮説検定問題に帰着され、この問題の特徴は、2つの母数の同等性の概念を、許容限界の導入によって拡張し、その拡張された同等性に対応する仮説を対立仮説とし、非同等性を帰無仮説にする点にある。よって、得られたデータによって帰無仮説が棄却されることは、その同等性が積極的に支持されることになり、2つの薬の効果が許容範囲内なることを保証する根拠になる。実際に、確率変数 X 、 S はたがいに独立に、 X は正規分布 $N(\theta, \sigma^2)$ に従い、 S^2/σ^2 は自由度 n のカイ 2 乗分布に従うとする。ただし、 $\theta \in \mathbb{R}$ 、 $\sigma > 0$ とし、これらは未知の母数とする。このとき、ある正の定数 Δ に対して、仮説 $H_0: |\theta| \geq \Delta$ 、対立仮説 $H_1: |\theta| < \Delta$ 、を有意水準 α ($0 < \alpha < 1/2$) で検定する問題を考え、Brown et al. (1997) が有意水準 0.05 の不偏検定を構成する方法を提案したが、 $n \geq 5$ であることを必要とした。本論では $n = 1, \dots, 4$ について、近似的に不偏検定を構成する方法を提案し、またこの検定が、検定のある族の中で許容的になることを示した。さらに、2変量正規分布 $N_2(\theta_1, \theta_2, 1, 1, \rho)$ の場合の仮説検定問題を考えた。ただし、 $(\theta_1, \theta_2) \in \mathbb{R}^2$ は未知、 $\rho \in [-1, 1]$ は既知とする。実際、仮説 $H_0: \max\{\theta_1, \theta_2\} \geq 0$ 、対立仮説 $H_1: \max\{\theta_1, \theta_2\} < 0$ を有意水準 α ($0 < \alpha < 1/2$) で検定する問題において尤度比検定よりも検出力が一樣に大きい検定を構成し、また、それが検定のある族の中で許容的であることも示した。さらに、この結果を多変量分布の場合に拡張した。

(II) 量子推定。量子力学系は、対象となる物理系に対応するヒルベルト空間 \mathcal{H} 上の線形作用素によって記述される。系の状態は、 $\rho = \rho^+ \geq 0$ 、 $\text{Tr } \rho = 1$ を満たす \mathcal{H} 上の線形作用素 ρ によって表され、系の時間発展は、 ρ のユニタリ変換 $U_\rho U^+$ によって表され、系の測定は、測定値からなる可測空間から \mathcal{H} 上の線形作用素への

写像である正作用素値測度によって表される。例えば、1モードの光学系では H は実数体 R 上の複素数体 C に値をとる L_2 可積分な関数の全体であり、複素振幅 α のコヒレント状態作用素 $|\alpha\rangle\langle\alpha|$ を用いて次のように定義される量子ガウス状態の位置母数 $\theta \in C$ と尺度母数 $v > 0$ の推定が問題になる。この問題に対して、Hayashi (2000) は、ブームスプリッタを用いた物理操作に対応する時間発展 $U_T \rho_{\theta, v}^{\otimes n} U_T^\dagger$ の後にヘテロダイン測定、個数測定を行うことで漸近的に最適な推定量を構成できることを示した。ただし、 $\rho_{\theta, v}^{\otimes n}$ は n 個の独立標本の状態に対応する $\mathfrak{H}^{\otimes n}$ 上の線形作用素であり、 U_T は物理操作で用いられる p 個のブームスプリッタの透過率の逆余弦 $T = (T_1, \dots, T_p)$ によって決まるユニタリ作用素である。例えば、 $n = 2^m$ ならば、透過率が $1/2$ である $n-1$ 個のブームスプリッタを用いることにより U に対応する物理操作が実現される。しかし、実際には、用意されるブームスプリッタの透過率が正確に $1/2$ であることは少なく、むしろそうでないことが多い。そこで本論では、 T_1, \dots, T_{n-1} が独立に $N(\pi/4, \epsilon \log 2)$ に従う場合、時間発展後の状態 σ はコヒレント状態 $|\alpha\rangle\langle\alpha|$ の確率分布による重ね合わせになり、ヘテロダイン測定と個数測定によって得られる測定値の確率分布は正規分布とポアソン分布の母数がある確率分布に従うベイズ的モデルによって表すことができる。計算の結果、ブームスプリッタの透過率が確率的ならば、Hayashiの推定量は一致推定量ではないことが分かった。また、Hayashiの操作を中断し、偏りを補正することで分散が $O(1/n)$ で収束する推定量を提案した。さらに、2光子偏光状態の推定と識別可能性について考えた。2光子偏光状態は15個の母数をもつが、その中の1つに対して最適な推定をするという条件の下で、標本に対して物理操作を行わない場合に識別可能な母数は11個であるが、物理操作を行うと13個になることを示した。また、その物理操作を実現する光学の実験系を提案した。

審査の結果の要旨

医薬学分野における生物学的同等性問題を統計的仮説検定問題に帰着させて、近似的に不偏検定を構成する方法を提案し、検定のある族の中で許容性をもつことを示した。また、量子推定において母数に関する識別可能性について考察した。これらは、いずれも独創的な研究で、応用範囲も広く有用なものとして高く評価される。

よって、著者は博士(理学)の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。