5. ツベルクリン力價推定法に就て (II)

増山元三郎

(昭和十九年八月十三日受付)

(實際家は§1から直ちに§3を讀まれたい)

§1. 實驗事實　前報§3の終りに，「ツ」液発赤の平均直径をD，稀釈度をVとし

$$x = -\log V, \qquad y = \sqrt{D}$$

と置けば，從來國際聯盟法に從って行はれた結核海猽では，xに対するyの母回帰式が

(1) $$E(y) = \alpha + \beta x$$

としてはよく表はされることを述べた。茲にαは主として個体の感受性に支配され，感受性の強いもの程大きく，βは主として季節に支配され，同じ季節では各個体による差異は殆んど認められないことが分った。　即ち前報§5(1)に於けるβの一様性の検定を行ふと，一様性の帰無仮説が可成り自由度の大きい場合でも否定出来ないのである。　又年度に依る差異は余り大でなく殆んど認められない。季節に依る差は，見ても明らかであるが，その

平方和が，國際聯盟法に依る限り何も欲 のない限り，各実験毎に全く同じ値をとるので，各個体から別々に求めた標本回帰係数 b 夫自身が同一の正規母集団に属すると看做せるので，各級内の員数が異る場合の，級内平均の一様性の検定法[2)]を用いた。

季節差の原因の一つとして，環境温度差が問題になるので，盛夏室温中と氷室中とで比較し，後者の方が β は小さいことを確め得た．(危険率0.1%以下)[2)]　従って血管の透過能の差が次に問題になるので，ヘスペリンの如き透過阻止剤又は逆に亢進剤を用いる実験を計画中である。

2) 増山＝少数例ノ纏め方(昭19.)49頁＝依り梅沢浜夫氏が計算された。

人体についての結果は，Von Pirquet の資料[3)]を基で基に調べてみると，└ツ┐液濃度原液乃至千倍の範囲で，24時間乃至72時間の範囲内で(1)式が充分使用に耐へることが分った。但し β は時間もの函数で，12時間乃至24時間迄は急に減少するが，その後は緩やかで48時間頃最小となり，その後稍増加する。寒天中の食塩の拡散又はイロウミウシ体表中での色素の拡散では共に

$$(2)\qquad E(D)=\sqrt{t}\,(\alpha'+\beta' x)\qquad(\alpha'\beta'\text{は常数})$$

が成立することが知られているが，[4)]この式では└ツ┐液発赤の場

3) 羽生の比企に結核とアレルギー，(昭18) 53頁

合はない。即ちソ 波発赤は単純な拡散現象では説明出来ないことが分る。後に示す様に，公式(4)[4]は極めてよく適合するので，恐らく単なる実験公式ではないと思はれるので，その理論的誘導が望まれる。数学的模型としては，平面上の一点から一定量の物質が拡散する場合，平面上の各点に排け口があって，その物質を系外へ取出す様な場合が考へられるが，更に検討したい。

4) 八木，小泉＝函数生物学

§2. 推定された力價 $\hat{\theta}$ の標本分布　前報§4に最尤法で推定された $\log \hat{\theta} = \hat{\varphi}$ の分布が分らないと述べたが，之は誤解され易い。実際は次の様な事情にあるのである。

公　　式

$$\hat{\varphi} = (\bar{x}_B - \bar{x}_A) + (\bar{y}_A - \bar{y}_B)/\hat{\beta}$$

のうち本質的な部分は後者である。何者前者は変量ではないからである。従って $\bar{x}_A - \bar{x}_B$ と置いても一般性は失はれない。

$$E(\bar{y}_B - \bar{y}_B) = S$$

と置くと

$$\chi_1^2 = (\bar{y}_B - \bar{y}_A + S)^2 N_A N_B / \{\sigma^2 (N_A + N_B)\}$$

は自由度 $n_1 = 1$ の χ^2－分布をし，

$$\chi_2^2 = (\beta - \hat{\beta})^2 (S_{AX} + S_{BX}) / \sigma^2$$

も亦自由度 $n_1 = 1$ の χ^2－分布をする。従って両者の比は自由度 $n_1 = 1$, $n_2 = 1$ のF－分布（実はF＝x^2 と置けば x は Cauchy の分布）をする。

従って

$$\hat{\varphi}\hat{\beta} = (\bar{y}_A - \bar{y}_B)$$

の分布は定まる。併しこの分布函数の中には，母数βが陽に含まれているので，実用上は前報に述べた通りの推定法検定法を行ふより仕方がない。

§3. 実例　実際家の為に計算様式を示す.

例は戸田忠雄教授の資料を用いた。[5] 同教授著書第29表上NO.1の海猽に就いて計算法を示す.

上のAをA，下のAをBで表す。元々同一液を注射したのであるから，母数 $\theta = 1$ であるが，之を國際聯盟法で調べた実験結果だけから推定して見る。どの動物に就ても計算法は同じであるから，海猽番号1Aに就いて大要を述べる。以下500，1000 2000，4000倍を夫々 $x = 2, 1, 0, -1$, で表す.

5) 戸田忠雄＝結核菌とB.C.G.（昭19），180頁

原表から次の如く計算を進める。

x	A	B
	粒	粒
2	13 × 10	13 × 11
1	12 × 10	11 × 9
0	8 × 8	7 × 7
−1	5 × 5	4 × 4

直差の平均 D を求める。

例へば 13 × 10 なら

D = 11.5 とする。

Ⓐ

x	$y^2 = D$	y	x y
2	11.5	3.391	6.782
1	11.0	3.317	3.317
0	8.0	2.828	——
−1	5.0	2.236	−2.236
2	35.5	11.772	7.863
	$-(11.772)^2/4$		$-(11.772)/2$

S_{Ay} ⋯⋯ 0.8550 $\qquad$ C_A ⋯⋯ 1.997

$$\Delta A = S_{Ay} - C_A^2 / S_{Ax}$$

$$= 0.0733 \qquad (S_{Ax} = 5)$$

前報48頁の方法に依り，βの一様性を検定すると，6)

	平方和	自由度	不偏分散
δW	0.6303	11	0.05730
$\Sigma\Delta$	1.1905	22	0.05411
ΔW	1.8208	33	

分散 は1に近いから，1様性の帰無仮説は棄てられない。

$$bW = 0.5647 \qquad \bar{d} = 0.1193$$

従って $\beta = 0.5647$ と看做せば

$$\log \hat{\theta} = \bar{d} / \beta = 0.2113$$

この対数の底は2であるから，

$$\log_{10} \hat{\theta} = 0.30103 \times 0.2113$$

$$\hat{\theta} = 1.13$$

母数 $\delta = E(\bar{d})$ の信頼限界は信頼度95%として

$$\frac{(\bar{d} - \delta)^2 \; 23 \times 23 \times 22}{(23 + 23) \times \Sigma\Delta} \leqq F'_{22}\,(0.05) = 4.30$$

$$\therefore \quad 0.2613 \geqq \delta \geqq -0.0229$$

今は β として bW を採用したが，β の信頼度95%の信頼限界は

6) 統計科学研究会＝統計数値表(I)，128頁の計算法参照

$$\frac{(\beta - b\overline{W})^2 \; 54 \times 33}{\Delta \overline{W}} \leqq F'_{33}\,(0.03) = 4.14$$

から

$$0.6297 \geqq \beta \geqq 0.4997$$

βは少く見積る方が安全であるから $\beta = 0.50$ としてθの信頼限界（95%）を求めると

$$1.437 > \theta > 0.9687$$

となる。この巾のために起る発赤直径の誤差はせいぜい2粍程度であるが、更に正確を要するならば、経験的な國際聯盟法で濃くしたり薄めたりを繰返す代りに、大凡1.5〜2.0倍程度の濃い被驗液を作り、稀釈度の階級を増すか、7) 動物数を増してθをなるべく正確に一回で推定する方が合理的であろう。尚実行に当りては注射の手技は充分注意を要する。先きに得た実験法則は手技に依る過誤の大きく效く位精度の高い法則だからである。

最後に適合度のよさを回帰係数の検定に依って示して置かう。

7) 梅沢氏に依れば、4000倍は直径が小なので、読取りに心理的な系統差が混入するから、250倍あたりから始め、4000倍は止める方が正確であろうと云ふ。

	平方和	自由度	不偏分散
C^2/S_x	17.2218	1	17.222
ΔW	1.8208	33	0.05518
ΣS_y	19.0426	34	

表に見る通り線状回帰は極めて有意であり，二次回帰を考へる作り ΔW が更に分割されるだけである。

(19. 8. 12)