15. 赤血球の抵抗力の分布並に補体力價の推定法

増山元三郎　（10月21日受付）

§1. 赤血球の抵抗力　普通食塩水の滲透圧に対する抵抗を指し，どの程度の低張液で溶血を起すかを表すものである。通常0.6 %乃至0.22 %迄，0.02 %の等差を有する食塩水を用ゐて調べ，溶血の起り始めの濃度（最小抵抗）及び溶血完結の濃度（最大抵抗）を目測で求め，その差を抵抗幅と呼んでゐる。1) この様な方法では試験管1本単位の大まかなことしか分らない。今濃度をD，溶血率をQとすると，QはDで壊れD−ε（ε＞0）で壊れない様な抵抗力を持つ赤血球及びそれより弱い赤血球を全部壊した場合の血色素量に對應するから，若し抵抗力分布の元確率法則をf（D）とするならば，

$$P \equiv 1 - Q = \int_{-\infty}^{D} f(D)\,dD$$

と考へられる，1−QとしたのはDの大きい程壊れにくいからである。分布として正規型を想定したがうまく行かないので，$X = \log D$の確率法則を

1) 例へば金井泉＝臨床檢定法提要，昭16，85頁

(1) $$P=\int_{-\infty}^{Y} z\,dY,\quad z=\frac{1}{\sqrt{2\pi}}e^{-Y^2/2}$$

$$Y=(x-m)/\sigma$$

と想定した。之は赤血球に対する食塩水の濃度が問題と考へられたからである。

統計数値表（I）第9表又は第14表を利用して P の推定値 p を実測し之からYを求め、この計算で求めたYをxとの間の回帰方程式を作つてみると、充分の精度で直線と看做せる。実験には人血，牛血及び家兎血を用ゐた。計算には Fisher-Yates：Statistical Tables，1939 5頁

又は

F. Garwood：The application of maximum likelihood to dosage-mortality curves, Biometrika, 32 (1941) 46-58 [2)]

を参考とした。溶血の場合血球数Nは測り切れない位多いので、

---

2) 古屋茂：Estimation の問題について，統計数理研究，1，2号，131頁（昭17）に紹介された近似解法を致死量推定に應用したものである。

血色素量の方から比色に依つて溶血率 Q を求めたので，以上の文献にある方法は其儘は使へないからである。検定には，N は總て等しいと仮定して，荷重として $w = Z^2/pQ$ を採り分散分析法を利用した。N が不明であるから，Fisher－Yates 又は Garwood の様な χ^2－検定法は使へない。

母数 m は 50 %溶血点を示し，之は動物に依り赤血球の大きさや血液の滲透圧が異る以上異つても不思議はないが，思ひ掛けない副産物として，以上の実験動物群で母数 σ に有意な差の認められないことを見出した。抵抗力の相違は主として赤血球の年齢に支配されるので，σ は何か進化論的研究に役立つかも知れない。

§2. 補体の力價　以上の結果から直ちに想像されることは，補体結合反應（例へばワッセルマン氏反應）の場合の補体の力價推定法に以上の法則性が利用できないかと云ふことである。現在成書にある方法は例へば

富士山　：　新血清学及演習法，昭11，300頁

にある様に，完全に溶血したと認められるに必要な最小の補体

量（MHD）を矢張り試験管一本単位で定める方法で，この外に完全溶血した場合と比色して50％溶血点を推定する方法，溶血の起り始めの試験管を調べる方法等が一部の研究者に利用されてゐる。

実測結果溶血率をP（前はQとした）とすると，(1)式がよく成立することが分った。この場合も亦 x として補体量Dの対数を採るのである。このことは，従來の血清学書にあるエールリッヒの模型図から暗示されるところと量的に矛盾するのであつて，血清学の研究には確率論的考への必要であることを示すものである。恐らくは，溶かされる赤血球自身の抵抗力分布の外に，抗体抗原の結合の仕方又はこの結合物への補体の吸着され方にもある確率分布を考へる必要があるのであらう。之は，補体の場合の σ は食塩水の場合の σ の数倍の大きさを持つことからの推定である。

この結果から見れば，補体力價は矢張り母数 m と σ とで特色づける方がよいかと思はれる。この方法に依れば，從來より桁違ひに精度の高い研究が可能になり，從つて又未だ実体の不明な補体の正体を明らかにするのに役立つことであらう。

§1，§2．の実測結果は「醫学と生物学」誌に発表する。尚ほ実際家に従来の方法で判定して貰ひ，之を調べて見ると，MHDは $m+2\sigma$，溶血の始りをよむ方法は $m-2\sigma$ を極めて大まかに推定してゐるらしく思はれる。之では力價の変動が，m の変動なのか σ の変動なのか或は両者の変動なのか分らない。赤血球抵抗力の m，σ が，補体の場合の m，σ にどう効くか更に調べないと分らないが，恐らくは，両 σ 間に相當高度の相関性があるであらう。

§3．数学上の問題　以上の溶血に関する問題の中で数学的に見て不満足な点は，1° 荷重として $w=Z^2/pq$ をとるとよいといふ意味が明確でないことである。一般に荷重の定義を母分散の逆数としてゐるが，之は母分散が常数でない場合面白くない。他の一つの定義の仕方は最尤解と関係づける方法である。[3]　一般に母数 $\beta\alpha$ を含む元確率法則（又は確率法則）（$x_0\equiv 1$）

---

3) この方法は $y=f(x)$ の場合に $\sigma_y^2=\left(\frac{\partial f}{\partial x}\right)^2\sigma_x^2$ であると云ふ大膽な従来のやり方より数学的に明確かと思はれる。

$$P = P(\beta_0 x_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \cdots + \beta_p x_p)$$

がある場合，$\beta\alpha$ の或る一致推定量を $b\alpha$，最尤解を $\widehat{\beta\alpha}$ とすると，その差 $\Delta b\alpha$ はその自乗を無視する程度の近似で，联立一次方程式

$$\sum_{\gamma=0}^{p} \Delta b_\gamma \sum_{i=1}^{N} w_i x_{\alpha i} x_{\gamma i} - \sum_{i=1}^{N} (P_i'/P_i) x_{\alpha i} = 0$$

の解となる。茲に

$$w_i \equiv -(P_i'/P_i)'$$

である。従ってこの程度の近似で $-(P_i'/P_i)'$ を荷重と定義する方法が考へられる。併しこの場合の解を求めても，$(b_\gamma + \Delta b_\gamma)$ の標本分布がこの程度の近似でどうなるか分ってゐない。恐らくは厳密な最尤解の標本分布を考へても数値的には大差はないのであらう。

2° Fisher に倣ひ §1. §2 で用ゐた $w = Z^2/PQ$ は上の定義を厳密には満足してゐない。上の定義による w の母平均が Fisher 流の w に相当する。仮りに満足してゐたとしても，x を与へた時の母数 P は不明であり，従って又 Z も不明である。§1. §2 で利用した場合は，仮りの回帰直線

を与へ，zとXとから，對應するYを求め，このYに相当する
Z，P，Q を求めWを計算した。充分適合することから考へて，Wは母数を基にしたものと數値的には殆んど一致するであらうけれども，精密ではない。檢定は最尤解と看做して行つてある。

以上 1°，2° の点に就き数学者に協力を望みたい。

尚ほ溶血の正規分布性は実験が手軽な点で，統計実験に利用したらよいと思はれる。