第4號

10、重層法に依る抗菌性物質力價推定法の基礎公式

兼所員　増山元三郎

ペニシリンの力價お重層法（増山：ペニシリン検定公式(II)、本誌参照）で調べる時の実験公式が廣い範囲でよく実測と一致するので、之お理論的に導こうと考へた。鳥居川上の実驗に依れば、或る範囲内で、阻止帯の長さわ管の太さに依らないし、阻止帯の前面わ殆んど水平であってメニスカスお作らない。従って管壁を無限大迄おしやつて一次元擴散の問題として取扱おう。管底の存在わ、寒天の長さにくらべて阻止帯の長さがあまり大きくなければ無視できると思はれるので、先づ管長わ無限大とした。

液と寒天との境に原点おとり、鉛直下方にy軸おとる。擴散係数おD、時刻tでy点での抗菌性物質の濃度をuとすると，

$$(1)\qquad \frac{\partial u}{\partial t} = D\frac{\partial^2 u}{\partial y^2}$$

$$t = 0:\quad u = 0,\quad y > 0;$$

$$y = 0:\quad u = C,\quad t > 0.$$

液量わ充分あつて、拡散に依つて又わ熱のために濃度わ変らないとした。〔指数的に減少するとしても一層よい結果わ得られなかつた。〕この解わよく知られている様に〔大抵の熱傳導論の書物に載つている〕

(2) $u = C\left(1 - \sqrt{\frac{2}{\pi}} \int_0^{\frac{y}{\sqrt{2pt}}} e^{-\frac{t^2}{2}} dt\right)$。

菌に対する抗菌性物質の最小有効濃度おhとすると，例えばこの物質が分裂毒であるならば、阻止帯前面がyの位置にできるとゆうことは，菌を植つけてから菌が分裂する迄の時間T後にyでのuの値がhとゆうことである。

ペニシリンに対する葡萄状球菌のように，一度生えても萎縮する（普通の顕微鏡てわ見えなくなるので"溶ける"といわれている）場合にわ，hとTの意味お少し変えればよい。このことわ，鳥居法（溶血性連鎖状球菌と脱繊維素血球）での菌の生えない前面と菌体が生産する物質に依る溶血の前面とが，後者の上方えの拡散のため，喰違つている場合，又わ川上法（葡萄状球菌とメチレン青）での菌前面との喰違つくある場合どちらお算定の基礎にとるかお決める一つの鍵になる。

上式にhとTとお代入して、変形すると

(3) $1 - \frac{h}{C} = \sqrt{\frac{2}{\pi}} \int_0^{\frac{y}{f}} e^{-\frac{t^2}{2}} dt$，$f = \sqrt{2pT}$。

この式わ予めhが与へてあるなら，相対的な力価測定法に役立つ。先ず標準液Sについて，Cお与えると正規分布の表（例えば統計数値表I）から$\frac{y}{f}$の値が得られ、Cに対するyの値わ実測て直接得られるから，結局fの値が分る。fの値が分れば，被験液Uの力價おθとすると

(4) $1 - \frac{h\theta}{C} = \sqrt{\frac{2}{\pi}} \int^{\frac{y}{f}} e^{-\frac{t^2}{2}} dt$

だから，被験液について実測したyから$\frac{y}{f}$お計算で求め、次に表から右辺の積分の値，従つて左辺から$\frac{k\theta}{C}$お求めることができ、k, Cわ分つてゐるからθが分るということになるのである。

併し実際にわkの正しい値の分らない抗菌性物質が多いから，これでわ一般的とわいえない。（今迄多くの場合，kは所謂稀釈法で求められていた。これわ被験液お一定ので薄め，どの濃度迄菌が生えないかお肉眼で見るのである。生えれば液が濁るが，その濁り方と濃度との関係わ恐らく算定曲線に似た形のものであらうから，濁るか濁らないかの境目おきめるのに相当の誤差がある。）それでCとyとだけからkやfお推定できないものかと考へてみた。

夫にわ J. D. Williams: An approximation to the probability integral, Ann. Math. Stat.; 17, 363–365, 1946 の結果お利用するとよい。これわ

$$(5)\quad p(x)=\frac{1}{\sqrt{2\pi}}\int_{-x}^{x}e^{-\frac{1}{2}t^2}dt=\left[\frac{1}{2\pi}\int_{-x}^{x}\int_{-x}^{x}e^{-\frac{1}{2}(t_1^2+t_2^2)}dt_1dt_2\right]^{\frac{1}{2}}$$

$$\leq\left[\frac{1}{2\pi}\int_0^{2\pi}\int_0^{\frac{2x}{\sqrt{\pi}}}e^{-\frac{1}{2}r^2}r\,dr\,d\theta\right]^{\frac{1}{2}}=\left\{1-e^{-\frac{2}{\pi}x^2}\right\}^{\frac{1}{2}},$$

$$p(x)\geqq\left[\frac{1}{2\pi}\int_0^{2\pi}\int_0^{x}e^{-\frac{1}{2}r^2}r\,dr\,d\theta\right]^{\frac{1}{2}}=\left\{1-e^{-x^2}\right\}^{\frac{1}{2}}$$

お使う。この不等式の二段目わt_1, t_2座標系の正方形の積分範囲お，夫と同面積の円で置換すると，$e^{-\frac{r^2}{2}}$わ$|r|$が増せば増すことわないことから得られる。三段目は正方形お内接円で置換へたものである。数値計算してみると，二段目の不等式の両辺の値わ高々0.7%しか違わない。（一般に$\{1-e^{-\alpha x^2}\}^{\frac{1}{2}}$として$p(x)$を$\alpha=1$, $\alpha=\frac{2}{\pi}$とで挟んでいるがこの$\left(\frac{2}{\pi}, 1\right)$の幅おもつと狭くできない

だからか？〕従つて（3）に（5）の二段目の式お等式として代入すると、変形して

(6) $$\log\frac{た}{C}\left(2-\frac{た}{C}\right) = -\frac{2}{\pi f^2}y^2$$

茲で　$2C >> た$の場合お考へると

(7) $$\log C - \log(2た) = \frac{2}{\pi f^2}y^2.$$

即ち　$x=\log C$お与へてy^2を実測値から計算すると、xとy^2間にわ一次式が成立し、之から最小自乗法その他に依つて、$\log(2た)$と$\frac{2}{\pi f^2}$，従つてたとfとが分ることになる。実際には倍数又わ4倍稀釈法お用いるから、次次の濃度に対するy^2の値の一次階差わ一定になると考えられる。この方法で被験液の最小有効濃度たが分るし（絶対測定）若し標準液と比較するなら，標準液の何倍の濃さか（力價）が分る（相対測定）。後者の取扱い方はツベルクリン力價の推定の仕方（増山、本誌1）と同じ様にすればよい。ペニシリンと黄色葡萄状球菌又は溶　性連鎖状球菌，パツリンとチフス菌、大腸菌，赤痢菌（駒込B型），タペシリンとチフス菌，大腸菌，赤痢菌について、この式わよく成立つ。実測した上の　階差が一定と看做される範囲の値お使いたを求めてみると，稀釈法で従来きめられていた値に近い値が得られる。

阻止帯の長さyが菌寒天柱の高さLに近いと、yわ計算値より大きくなる。管底での反射（滞留！）の影響である。管底の影響が大きく效くと階差が一定にならない。従つてy/Lの1に近い値わ推定の時使わないことにしている。Lの有限の場合の解についてわ別に研究の上発表したい。厳密な解わ得られているが（例えば小平吉男：物理数学第2

巻§2.10，昭8：岩波），フーリエ級数の各項に未知常数お含むので、この形のものわ実用にならないからである。

尚おこの式でわ，Dでの積しか決まらないが，一定時間低温にして分裂お圧さえて拡散お行い、後に孵卵器に入れると，ではその時間だけ大きくなるから，fの値が変るので，D，でお別々に推定できることになる。但しDが絶対温度に比例して変ることお考えに入れる必要がある。溶血性連鎖状球菌について従来他の方法で知られているでの値お使うと，ペニシリンが1.5%の血液寒天培地お拡散する速さわ、普通の有機物が1.5%の寒天中を拡散する速さと同じ程度であることが分る。この方法わ抗菌性物質が陽性に帯電していると、寒天によく吸着されるのでそのまゝでは使えないが、錯塩か何かにしても利用すべきことゝ思う。

最後に最初の間全く直観だけで使つて来た公式わ，理論式と比較すれば直ぐ分るように，$h=e^{-a}$ とは

$$\sqrt{\frac{2}{\pi}}\int_{\frac{y}{f}}^{\infty} e^{-\frac{t^2}{2}}dt \text{ を } \left(1-\frac{y}{c}\right)^{\frac{1}{2}}$$

で置換えたものである。

11、円内有界正則函数の極限の存在について

所員　魚返　正

次の定理を辻先生が證明された

定理、$f(z)$を$|z|<1$で有界正則な函数とすれば$|z|=1$上の almost everywhere でその点で適当に円に切する曲線でかこまれた領域から、その点にzが近づくとき $\lim f(z)$が