

喀痰塗抹標本からの検出結核菌菌数に基づいた培養集落数の推定法

Ⅲ 推定値の信頼区間について

室 橋 豊 穂 ・ 吉 田 幸 之 助

国立予防衛生研究所結核部 (部長 柳沢 謙)

受 付 昭 和 32 年 11 月 9 日

緒 言

均等化した喀痰の塗抹標本から検出される結核菌菌数をもとにして培養集落数を推定することができ、したがってまた、計数に適した2桁の集落数をうるような稀積度を定めることができることはすでに報告した^{1) 2)}。その場合、菌の分散、培地差、個々の菌の活力の相違などの、培養集落数に大きく影響を及ぼす要因を含んでいるので、推定値の信頼区間や鏡検を必要とする視野数などについて検討を加える必要がある。これによつて、われわれの推定法による値が、実際に培養してえられる集落数とどの程度の実確さをもつて一致するかが明らかにされると思う。そこで、塵埃数^{3)~5)}や血球数⁶⁾の算定に当つてなされていると同様な推計学的方法を用いて検討を加えることにした。

方法、成績ならびに考察

材料としては、前報告で扱った喀痰およびBCG単菌菌液の計測成績を用いた。ただし、検出菌数の極度に少ない例は誤差も非常に大きくなるので除外した。

1) 鏡検視野数：視野数を多くすれば菌検索の精度は当然増すが、その増加には限度がある。また、視野数を増すことは、検索能率や検索に伴う疲労の面からみて、ある程度以下に止められなければならない。

そこで、喀痰例の中から、50視野計数3例、40視野計数、25視野計数各1例の計数 data をもとにして、各例毎に at random に3~4回、20視野宛計数した場合の、1視野毎の菌数の分散をしらべると表1の如くである。この場合、緑も赤も含めて、検出全菌数についての1視野平均菌数 n_1 と、各視野菌数 n の平方根の平方和からの標準偏差 σ とを求めた。それによると、at random に選んだ20視野計数による1視野菌数の平均値 n_1 および標準偏差 σ は、同一例では相互に著差がなく、また20視野以上計数した場合とほとんど変らない値である。したがって、充分均等化された材料であれば、検出菌数 (Σn_1 または $\Sigma n^{1/2}$) がこの菌数 order にある限り、20視野鏡検で充分であることがわかる。菌数の極く少ない場

表 1 鏡検視野数と菌の分散

| 喀 痰 No | Σn_1 | n_1 | σ | 鏡検視野数 F |
|--------|--------------|-------|----------|---------|
| 4 1 | 216 | 4.5 | 0.72 | 50 |
| | 109 | 5.4 | 0.65 | 20 |
| | 66 | 3.3 | 0.67 | 20 |
| | 89 | 4.5 | 0.57 | 20 |
| 4 2 | 117 | 2.34 | 0.60 | 50 |
| | 52 | 2.6 | 0.72 | 20 |
| | 50 | 2.5 | 0.41 | 20 |
| | 44 | 2.2 | 0.55 | 20 |
| 4 3 | 283 | 5.66 | 0.69 | 50 |
| | 18 | 5.4 | 0.64 | 20 |
| | 112 | 5.6 | 0.83 | 20 |
| | 109 | 5.4 | 0.66 | 20 |
| | 102 | 5.1 | 0.69 | 20 |
| 4 4 | 446 | 17.8 | 1.02 | 25 |
| | 322 | 16.1 | 0.91 | 20 |
| | 377 | 18.8 | 0.97 | 20 |
| | 348 | 17.2 | 1.06 | 20 |
| 4 5 | 696 | 17.4 | 0.93 | 40 |
| | 349 | 17.4 | 1.01 | 20 |
| | 345 | 17.2 | 0.81 | 20 |
| | 286 | 16.0 | 1.08 | 20 |

注. $\sigma : \sqrt{n}$ を確率変数とする標準偏差

合には、もちろん視野数を増さなくてはならない。その程度はおおよそ表2の区分でよいと思う。

表 2 1視野平均菌数 order と鏡検視野数

| n_0 (緑) | F |
|--------------------------------------|-----------|
| 1 個 以 上 | 2 0 |
| * $q_1 \times 10^{-1}$ | 5 0 ~ 2 0 |
| * $q_2 \times 10^{-2}$ | 100 ~ 5 0 |
| $10^{-3} \sim 10^{-4}$ (全視野 1~10) | 全 視 野 |

* $q_1, q_2 : 1 \sim 9$ の任意の整数

以上により、推定集落数の信頼限界算出には、20視野計数の値をもとにして検討することにした。

2) 推定集落数の信頼区間：大気中の塵埃数や血液中の血球数の信頼区間については、興ら、渡辺の報告がある。それによると、塵埃数の場合には、まず1本の塵埃線について実測された塵埃数Nの平方根 \sqrt{N} をとり、これを確率変数として標準偏差 σ を求める。これを用いて \sqrt{N} の信頼区間の上、下限を算出し、その値を平方し、さらに1 ml容量に換算すれば、大気1 ml中の塵埃数の上、下限がえられる。血球数の場合も同様である。

均等化された結核菌の単孤菌菌液について、菌の分散がどのようになっているかは知られていない。しかし前報告²⁾や既述した分散、また後述する分散の平均値(0.77)からみると、塵埃の場合とほぼ同様に、Poisson分布に近い分布を示すであろうと考えられる。

そこで、malachitegreen-fuchsin染色を施した標本の鏡検によつて検出される菌のうち、緑にそまるもののみすべて増殖可能なりと一まず仮定して、20視野毎の菌数(緑) $\sum_1^{20} n_0$ の1標本中における分散をしらべた。すなわち、同一標本を20視野宛10回計数してえた菌数 $\sum_1^{20} n_0$ の各回の値の平方根を確率変数とし、標準偏差 σA を各例毎に求める。これを用いて、次の式により、菌液0.1ml中に含まれる総菌数(緑)の上、下限を算出する。その値は、緑にそまる菌のすべてが増殖可能でかつ1個の菌か

表3 推定集落数の信頼区間

b 喀痰を均等化後、遠沈、再浮游した場合

| 喀痰 No | VU(p) | VUからの信頼区間 $\sigma B=0.72$ $\underline{m}_2 \sim \overline{m}_2$ | 20視野菌数 $n_i = \sum n_0$ | \sqrt{ni} の標準偏差 σA | niからの信頼区間 $m_1 \sim m_1$ | $\underline{m}_1 = \underline{m}_2$ となるための β の範囲 |
|-------|--------|---|----------------------------|---------------------------------|-----------------------------|--|
| 31 | 18 (4) | 32~8(4) | 102 | 0.41 | 119~86(4) | 0.1~0.3 |
| 32 | 12 (4) | 24~5(4) | 110 | 0.45 | 129~93(4) | 0.1~0.2 |
| * 33 | 16 (4) | 30~7(4) | 50 | 1.25 | 89~22 (4) | 0.1~1.0 |
| 34 | 32 (4) | 50~18(4) | 110 | 1.08 | 159~70(4) | 0.2~0.7 |
| * 35 | 12 (6) | 24~5(6) | 1107 | 0.92 | 117~99(6) | 0.5~1.0 |
| * 36 | 28 (5) | 45~15(5) | 385 | 1.42 | 50~29(5) | 0.3~1.0 |
| 38 | 40 (2) | 60~25(2) | 5 | 0.91 | 20~16(3) | 0.1~0.3 |
| * 39 | 19 (3) | 34~9(3) | 4 | 0.64 | 110~6(3) | 0.4~1.0 |
| * 40 | 17 (5) | 31~8(5) | 118 | 0.51 | 140~97(4) | 0.6~1.0 |
| * 41 | 59 (4) | 83~40 (4) | 37 | 0.34 | 46~30(4) | 0.9~1.0 |
| * 42 | 72 (4) | 98~50(4) | 41 | 0.42 | 53~32(4) | 0.9~1.0 |
| * 43 | 93 (4) | 102~69(4) | 70 | 0.50 | 88~55 (4) | 0.8~1.0 |
| * 44 | 23 (5) | 39~12(5) | 172 | 0.84 | 43~27(5) | 0.6~1.0 |
| * 45 | 18 (5) | 32~8(5) | 320 | 0.17 | 34~31(5) | 0.2~1.0 |
| 46 | 53 (3) | 76~35(3) | 11 | 0.28 | 148~76(3) | 0.5~0.9 |
| * 47 | 48 (3) | 70~31(3) | 8 | 1.01 | 136~28(3) | 0.3~1.0 |
| * 48 | 44 (4) | 65~28(4) | 81 | 1.27 | 132~43(4) | 0.3~1.0 |
| * 49 | 15 (3) | 28~7(3) | 3 | 0.17 | 43~20(3) | 0.4~1.0 |
| 50 | 38 (3) | 58~23(3) | 11 | 0.91 | 25~6(4) | 0.4~0.9 |
| 51 | 39 (5) | 59~24(5) | 652 | 1.14 | 87~63(5) | 0.4~0.9 |
| 52 | 10 (4) | 21~3(4) | 99 | 0.66 | 127~76(4) | 0.1~0.2 |
| * 54 | 7 (5) | 17~2(5) | 94 | 1.58 | 164~44(4) | 0.2~1.0 |
| * 55 | 74 (4) | 100~52(4) | 144 | 2.07 | 258~64(4) | 0.3~1.0 |
| 56 | 65 (4) | 90~45(4) | 153 | 0.60 | 184~126(4) | 0.3~0.7 |
| * 57 | 59 (4) | 83~40(4) | 82 | 0.96 | 120~52(4) | 0.4~1.0 |
| 58 | 30 (2) | 55~13(2) | 5 | 0.62 | 108~7(3) | 0.2~0.7 |

表3 推定集落数の信頼区間

a 喀痰の均等化のみを行つた場合

| 喀痰 No | VU(p) | VUからの信頼区間 $\sigma B=0.72$ $\underline{m}_2 \sim \overline{m}_2$ | 20視野菌数 $n_i = \sum n_0$ | \sqrt{ni} の標準偏差 σA | niからの信頼区間 $m_1 \sim m_1$ | $\underline{m}_1 = \underline{m}_2$ となるための β の範囲 |
|-------|--------|---|----------------------------|---------------------------------|-----------------------------|--|
| 4 | 15 (3) | 28~7(3) | 37 | 0.70 | 55~22(4) | 0.1 |
| 5 | 23 (2) | 39~12(2) | 5 | 0.45 | 97~18(3) | 0.1~0.2 |
| 8 | 20 (2) | 36~12(2) | 5 | 0.70 | 129~8(3) | 0.1~0.4 |
| * 9 | 8 (3) | 180~19(2) | 2 | 0.49 | 56(3)~21(2) | 0.4~1.0 |
| * 11 | 20 (4) | 36~12(4) | 30 | 0.46 | 41~21(4) | 0.3~1.0 |
| * 17 | 48 (4) | 70~31(4) | 78 | 1.2) | 125~31(4) | 0.3~1.0 |
| * 12 | 12 (4) | 24~5(4) | 19 | 0.37 | 26~14(4) | 0.4~1.0 |
| * 13 | 39 (4) | 59~24(4) | 26 | 0.50 | 38~18(4) | 0.7~1.0 |
| 14 | 33 (6) | 51~19(6) | 187 | 0.94 | 24~14(5) | — |
| * 15 | 6 (3) | 15~2(3) | 5 | 0.64 | 128~10(3) | 0.2~1.0 |
| * 16 | 52 (4) | 74~35(4) | 63 | 0.92 | 95~38(4) | 0.4~1.0 |
| * 17 | 12 (4) | 24~5(4) | 23 | 0.31 | 29~18(4) | 0.2~1.0 |
| * 18 | 14 (5) | 25~5(5) | 267 | 2.50 | 46~15(5) | 0.2~1.0 |
| 19 | 70 (3) | 95~50(3) | 17 | 0.34 | 23~12(4) | 0.3~0.8 |
| * 20 | 76 (4) | 103~54(4) | 100 | 0.48 | 120~84(4) | 0.5~1.0 |
| 24 | 12 (3) | 24~5(3) | 11 | 0.55 | 190~53(3) | 0.1~0.4 |
| 27 | 80 (3) | 105~56(3) | 29 | 0.76 | 48~16(4) | 0.2~0.6 |
| 28 | 56 (3) | 80~37(3) | 13 | 0.24 | 168~99(3) | 0.4~0.8 |
| 30 | 30 (4) | 48~17(4) | 133 | 1.07 | 24~9(5) | 0.1~0.5 |

* : 的中したもの
(p) : 指数(10^pの意)
 β : 菌の reproducibility
VU : 実測集落数

ら1集落を生ずると仮定する場合に、菌液0.1mlから生ずべき集落数の上、下限を示す訳である。推定集落数の上、下限を \underline{m}_1 、 $\sum_1^{20} n_0 = ni$ とおけば、信頼区間は次の式で与えられる(危険率5%)。

$$\underline{m}_1 = (\sqrt{ni} \pm 1.96 \cdot \sigma A)^2 \times 10^4 \quad (1)$$

ただし10⁴は推定式 $N_0 = 2 \cdot 10^5 n_0 = 2 \cdot 10^5 \cdot \frac{\sum_1^{20} n_0}{1} / 20$ から導かれる定数である。また表3に示したように、 σA の45例の平均値は0.77であるから、前述したように、 \sqrt{ni} はPoisson分布に近い分布であると考えられる。

一方、小川培地に生ずる集落数についてみると、同一濃度の菌液の同一量接種によつても、いわゆる培地差による集落数の差があるから、何回か同一条件で培養してえられた集落数の平方根の平方和から標準偏差 σB (平均値)を求めた²⁾。この σB を用いて、実測集落数VUを中央値と仮定する場合の集落数の上、下限を算定した。実測集落数の上、下限を \underline{m}_2 とおけば、信頼区間は次の式で与えられる。

$$\underline{m}_2 = (\sqrt{VU} \pm 1.96 \cdot \sigma B)^2 \times 10^p \quad (2)$$

ただし10^pは集落数のorderである。また前報告²⁾により、平均値 $\sigma B=0.72$ を用いて計算した。

もしわれわれの推定方式が正しいとするなら、推定集落数の上, 下限 \overline{m}_1 と, 実測集落数の上, 下限 \overline{m}_2 とは, ある程度一致する筈である。そこで, この2つの上, 下限値の重なりをしらべて, 重なり具合から推定的中率をみようと考えた。

表4 推定集落数の信頼区間
BCG単孤菌菌液

| No | VU(p) | VUからの信頼区間 $\sigma_B=0.72$ $m_2 \sim m_1$ | 20視野菌数 $n_i = \sum n_{i0}$ | $\sqrt{n_i}$ の標準偏差 σ_A | n_i からの信頼区間 $m_1 \sim m_2$ | $\overline{m}_1 = \overline{m}_2$ となるための β の範囲 |
|------|--------|--|-------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|--|
| *7-A | 51 (5) | 72~33(5) | 589 | 0.67 | 45~34(5) | 0.8~1.0 |
| *7-D | 17 (5) | 31~ 8(5) | 168 | 1.17 | 23~12(5) | 0.4~1.0 |
| 6-A | 78 (4) | 11~ 6(5) | 226 | 0.82 | 28~18(5) | 0.4~0.7 |
| *-B | 32 (5) | 50~19(5) | 358 | 1.84 | 51~24(5) | 0.4~1.0 |
| *-C | 45 (5) | 66~29 5) | 371 | 1.40 | 49~28(5) | 0.6~1.0 |
| *-D | 31 (5) | 49~18(5) | 284 | 0.74 | 34~24(5) | 0.6~1.0 |
| *-E | 21 (5) | 36~11(5) | 229 | 1.34 | 32~16(5) | 0.4~1.0 |
| *4-6 | 80 (5) | 107~58(5) | 1202 | 1.50 | 150~93(5) | 0.4~1.0 |
| *4-7 | 60 (5) | 84~41(5) | 1542 | 1.07 | 97~66(5) | 0.5~1.0 |
| 4-9 | 50 (5) | 72~33(5) | 1534 | 0.54 | 166~142(5) | 0.2~0.5 |

式(1), (2)から算出された値は, 表3 a, b (喀痰) および表4 (BCG菌液) の如くである。

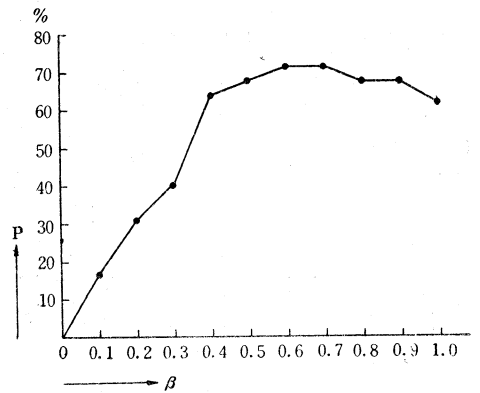
喀痰についてみると, $\overline{m}_1 = \overline{m}_2$ なるものは, 26/45例 (57.7%), BCG菌液では8/10例 (80%) で, 喀痰においては的中率がやや低い。20視野菌数5以下のものを除いてみたが, 23/37例 (62.1%) で, 的中率がやや上昇をみる程度である。また喀痰例中 $\overline{m}_1 \approx \overline{m}_2$, すなわち重なりのみられない19例では $\overline{m}_1 < \overline{m}_2$ なるものは1例にすぎず, 他はすべて $\overline{m}_1 > \overline{m}_2$ である。このことは, 検出菌数から算出される推定値が, 小川培地による培養を標準とする場合に, 一般に実測集落数よりもやや大きく推定される傾向のあることを示している。

ところで, \overline{m}_1 は前述したところにしたがえば, 緑にそまる菌のすべてが増殖可能であるとの前提に立っている。しかし毎常繰返して述べているように, 緑に染まる菌のすべてが必ずしも増殖可能ではないという事実を考えると, 推定値を実測値よりも過大に推測せしめた原因は, この前提に在るように思われる。そこで, 菌のreproducibility ($\beta\%$) を考慮に入れて, 限界値の補正を行ってみる。この場合

$$\overline{m}_1 = \beta \left(\sqrt{n_i} \pm 1.96 \cdot \sigma_A \right)^2 \times 10^4$$

となるから, β に0.1, 0.2, …, 0.9を与えて, それらの β の値における \overline{m}_1 と \overline{m}_2 との重なり具合をみると, BCG菌液をも合計すれば, 図のような曲線がえられる。これは $\beta=0.6\sim0.7$ において最高値70.8%を示しているのだから, 的中率は最高約70%ということになる。これは余り高い中率とは言えない。しかしその反面, こ

推定値的中率



これらの $\overline{m}_1 > \overline{m}_2$ なる例に対して β に0.1~0.9を与えると, 表に示したように, そのさまざまな β の値に対して $\overline{m}_1 = \overline{m}_2$ となる場合が見られる。このことは, 菌のvitality が各例毎に決して同様なものではなく, reproducibility の甚だ低いものも相当あることを意味するように思う。表に示したように, 検出菌数がほぼ同等でありながら培養集落数が必ずしも近似しない例のある事実は, 培地による分散 (σ_B) の小さいことを考えると, 菌のreproducibilityの相違を考慮せずには説明し難いのではあるまいか。

化学療法を受けている患者喀痰中の結核菌が, 化学療法剤によつて犯される程度は各例毎に著しく相違するであろうし, それが培地上での菌の増殖力の相違として広い幅を示しうることも当然考慮されなくてはならない。したがつて, 当初推定式設定に当り, β に20~80% (0.2~0.8) を与えて, 推定値の上, 下限の計算を行ったことも当然の措置であるということができよう。対照としてのBCGにおいては, 例数は少ないながら高い的中率を見ている。これは化学療法剤に曝されたことの全くない保存菌株の故であると思う。したがつて, 化学療法未施行の患者喀痰をもし検索したならば, β にある値を考慮するとしても, 推定値的中率はほぼBCG菌液程度には達したのではあるまいか。

以上は, 一方培地差および培地性能という大きい変動を含むものと, 他方菌の分散ならびに菌自体の vitality ないし reproducibility という大きい変動を含むものとの双方から独立に計算された限界値の比較であつた。したがつて的中率の低いこともまた止むをえないと思う。しかもその比較のし方は, 培地上での発育集落数に合わせるようにした訳である。しかし現在用いている培地 (ここでは小川培地) に生えるものを生菌と見做すということから, 逆に生菌はこれらの培地にすべて生えうものと考えることは, 誤まつた論理といわざるをえない。何となれば, これらの培地が viableな菌のすべてを増殖

せしめるといふ確たる証明は現在までのところなされてい
ないからである。したがつて \overline{m}_1 , \overline{m}_2 のいずれをも
正しいとも正しからずとも決めることはできない。もし
培地が改良されて、viable な菌のすべてを増殖せしめ
うるといふことになれば、その結果は恐らくは集落数の
増加として示されるであろう。そうならば β の値も一層
1.0 に近づく可能性があると思う。現在までの実験成績
からは β の意味付けは推測にすぎないが、同一菌数水
準のものにおいてもときに実測集落数に著しい差を示す
という事実は、現在の培地条件における限り生存、増殖
を続けえない菌の存在を考慮の外にはおきえず、したが
つて β を想定せざるをえないことを意味すると思う。ま
たたとえ現在の培地性能が極限に達しているとしても、
それがそのまま生体内での条件を示すものとはいえない
ので生体内では viable でありながら培地上では non-
viable な菌を、したがつて培地上における菌の reproducibility
を考へに入れざるをえない訳である。われわれが予測
しているように、malachitegreen-fuchsin 染色によつて
分別染色されることの意義が、もし自然状態に在る菌
の vitality を端的に示すものであるとすれば、 β の大き
さは、培地改良によつてさらに集落数を増加せしめ
うる余地のあることを示唆することになるかもしれない。

総 括

malachitegreen-fuchsin 法による結核菌の分別染色の
意味付けが、菌の生、死を端的に表明すると考えられる
ところから、化学療法施行中の患者喀痰や BCG 菌液に
ついて得られた実測集落数を、推定式¹⁾あるいは推定グ
ラフ²⁾によつて求められる推定集落数と比較したところ、
緑にそまる菌を増殖可能と考える場合に、推定値はかな
りよく実測値と一致ないし近似することがわかつた²⁾。
もちろん、通常の抗酸性染色を用いても、前報告に述べ
たように推定は可能であるが、その際にも、検出菌の
すべてが必ずしも増殖しうるものではないということ
を意識の底においている訳である。その意味からすれば、
malachitegreen-fuchsin 染色による方が、事実をよく
説明しうるし、したがつてまた一層推定が確実である。

推定値の信頼区間についてみると、前述のように、
緑にそまる菌のすべてを reproducible であるとし、培
地性能に信頼をおいた場合に、的中率は余り高くないが、
培地上における菌の reproducibility を考慮して、これ
にある範囲の値を与えれば、かなりよく推定値と実測
値とが一致することがわかつた。この程度であれば、
発生するであろう集落数の order を推定する目的
に対しては、實際的に役立つと思う。

われわれの方法では、喀痰の均等化を行い、鏡
検によつて菌を20視野(もしくはそれ以上)計
数しなければならぬので、日常業務には煩
雑に思えるかも知れない。

しかし、染め分けられた菌の観察、計数によつて、
培養して発育しうるであろうおおよその菌数を
予測することができ、さらに、計数された菌数
から、推定式¹⁾、推定グラフあるいは菌数
区分表²⁾を用いて、直ちに適切な稀釈段階
を定めうるのであるから、培地、器具等
の節約のみならず、培養に伴う労力を著
しく減じうる利点のあることはいま
までもない。また、定性的検査方法
としてのみ用いられてきた染色鏡
検方法を、定量的測定法への手段
として役立つという意味においても
有意義である。

推定式の設定には、まだ考慮すべき
他の要因があるかも知れない。それ
にもかかわらず、実験からえられた
成績によれば、この推定方式をもつ
て、4週後に計数しうるであろう集
落数を、すでに培養前におおよそ
ながら予測しうるのであるから、
実用的見地においてはこの方式
ではば充分であろうと思う。

なお、培養不可能な人麩菌や鼠
麩菌についても、菌の分散を適
当に調節すれば、菌の消長を追及
する方法として、ある程度役立つ
のではないかと思う。

結 論

すでに報告した集落数推定法によつて
得られる推定値の信頼区間を推計
学的に検討した。

malachitegreen-fuchsin 染色によつて
緑にそまる菌を計数し、さらに培
地上における菌の reproducibility
を考慮に入れるこの推定法によ
れば、かなりよく集落数を推定
することができる。また菌の計
数には、均等化の十分な材料
であれば、20視野鏡検で充分
である。

摺筆に臨み御校閲戴いた柳沢部長、
推計学的処理に関して種々有益な
御助言を戴いた労働衛生研究所
興重治博士に深謝する。

文 献

- 1) 室橋豊穂・吉田幸之助：喀痰塗抹標本からの検出結核菌菌数に基づいた培養集落数の推定法、結核、33：95~98, 1958.
- 2) 室橋豊穂・吉田幸之助：同、II 推定グラフを用いる推定法の簡易化、結核、33：4, 293~297, 1958.
- 3) 興重治・山下美佐子：塵埃粒子の推計学的研究、厚生科学、7：10, 10~12, 1948.
- 4) 興重治：吸着式塵埃計の相対的誤差、労働科学、28：7, 447~454, 1952.
- 5) 渡辺五百友：塵埃数計数値の信頼区間について、鉄鋼労働衛生、2：2, 45~46, 1953.
- 6) 渡辺五百友：血球数の偶然のパラツキに関する推計学：第1報、医学と生物学、29：3, 124~128, 第2報、同、29：6, 229~232, 1953.