

# 載物硝子血液塗抹標本ニ於ケル 白血球百分率ノ誤差

金澤醫科大學病理學教室(主任宮田教授)

助 手 梶 川 欽 一 郎

*Kinitiro Kasikawa*

(昭和21年3月30日受附)

## 内 容 抄 録

近代数理統計學(精密標本論)ヲ用ヒテ載物硝子血液塗抹標本ニ於ケル白血球ノ分布狀態及觀察細胞數ト其ヨリ得ラレル白血球百分率ノ誤差トノ關係ヲ求メ、實

地上正確値ヲ得ルニハ標本ノ中央部ヲ塗抹方向ニ平行ニ標本ヲ移動サセ塗抹起始部ヨリ終末部ヘト觀察シ觀察細胞數ハ500ニ達スベキコトヲ論ジタ。

## 目 次

### 第1章 緒 言

### 第2章 實驗方法

### 第3章 統計學的處理

#### 第1節 塗抹標本ニ於ケル白血球分布狀態ノ均一度ノ檢定

#### 第2節 觀察細胞數ト白血球百分率ノ誤差トノ關

### 係

### 第4章 總括ト考察

#### 第1節 塗抹標本ニ於ケル觀察部位ノ決定

#### 第2節 實地上觀察スベキ細胞數ノ決定

### 第5章 結 論

### 主要文獻

## 第1章 緒 言

「ヘモグラム」ガ現代醫學ニ重要ナ役割ヲ演ズルコトハ云フ迄モナイ事實デアルガ、得ラレタ白血球百分率ノ信頼度ヲ知ツテオク事ハ極メテ大切デアル。凡ソ白血球百分率ヲ得ル際ニ入込ム誤差ノ因子ハ色々アルコトハ容易ニ考ヘラレルガ、標本ノ一部分シカ觀察シナイコトニ依ツテ生ズル誤差ガ主要ナ因子ヲ占メテキル。從ツテ實地上最モ誤差ノ少ナイ白血球百分率ヲ得ル方法ヲ定メルニハ、第一ニ標本ニ於ケル白血球分布狀態ノ均一度ヲ調ベネバナラナイ。ソレハ

誤差ヲ少ナクスルニハ、ヨリ不均一ナ部分ヲ殘リナク觀察スルコトガ必要ダカラデアル。第二ニ斯クシテ定メラレタ部位デ實地上如何程ノ細胞ヲ觀察スベキカラ決定セネバナラナイ。斯ル事項ニ關スル研究ハ從來モ行ハレテハキルガ<sup>①</sup>、何レモ古典的ナ大標本統計學ノ理論デアル。著者ハ同ジ問題ノ解決ヲ小標本ノ理論(精密標本論)ノ下ニ取扱ヒ、些カ知見ヲ得タノデ、茲ニ報告シ諸賢ノ批判ヲ乞フ次第デアル。

## 第2章 實驗方法

昭和18年11月16日習志野陸軍病院ヲ治療退院シタ某患者(病名「マラリヤ」)ノ耳榮ヨリ採血シ、法ノ如ク載物硝子ニ塗抹、乾燥、「メチールアルコール」固定、「ギムザ染色」ヲ施シタ No.1 (9月25日作成) No.2 (10月5日作成) ノ二枚ノ標本ヲ用ヒル。但シ兩日共ニ、 $1\text{mm}^3$ 内ノ白血球數ハ 10,200 デアル。實驗目的ニ從ヒ No.1 標本ハ縦ヲ約 3mm ノ間隔デ5ニ、横ヲ約5mm ノ間隔デ10ニ分ケ、筆記用インクト筆記用ペンヲ以テ之等ノ點ヲ結ビ、全標本ヲ50ノ小區劃ニ分割スル。ソシテ各小區劃毎ニ中性嗜好性白血球、「エオジン嗜好性白血球、鹽基嗜好性白血球、單核球、大淋巴球(赤血球ノ約2倍大以上ノモノ)、中淋巴球、(赤血球ノ約2倍大ノモノ)、小淋巴球(赤血球ト略同大ノモノ)

ノ)ノ各々ヲ數ヘ全區劃ニ及ブ。之ニ依ツテ得タ「データ」ハ標本ノ白血球分布狀態ノ均一度ノ檢定ニ用ヒル。No.2 標本デハ、同ジク横ヲ10區劃ニ分ケ(但シソノ幅ハ No.1 標本ノ如ク等間隔デハナク、各區劃ノ觀察細胞數カ標本等シクナル如ク、標本起始部ハ7mm 標本終末部ハ 3mm 他ハ 4mm ノ間隔トシタ。)標本ヲ横ニ動かシツツ縦ニ進ミ(從來一般ニ用ヒラレタイル觀察法ト逆ノコトニ注意)全標本ヲ觀察シ、No.1 標本ト同ジク各種白血球ノ實數ヲ各區劃毎ニ記入スル。ツマリ No.1 標本ノ縦區劃ノ幅ハ No.2 標本デハ顯微鏡ノ視野ノ幅ニナル譯デアル。之ニ依ツテ得タ「データ」ハ觀察細胞數ト白血球百分率ノ誤差トノ關係ヲ調べルニ用ヒル。

## 第3章 統計學的處理

### 第1節 塗抹標本ニ於ケル白血球

分布狀態ノ均一度ノ檢定

此ニハ No.1 標本ヨリ得タ「データ」ヨリ各種白血球ニ就テ分散分析法<sup>(2)</sup>ヲ用ヒ、縦方向(列間)ト横方向(行間)ノ變動ノ有意性ヲ調べ

ル。

#### (1) 中性嗜好性白血球

各小區劃ニ於ケル中性嗜好性白血球數ハ第1表ニ示ス。

第1表： (中性嗜好性白血球)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Ti.
1	33	19	33	69	52	64	50	90	238	755	1403
2	14	13	28	46	11	31	22	45	102	765	1087
3	11	17	31	38	40	39	28	44	49	132	429
4	6	7	5	15	7	15	13	24	247	479	818
5	15	10	18	9	16	26	25	58	550	64	791
T.j	79	66	115	177	136	175	138	261	1186	2195	4528

變 量 分 析 表

變 因	平 方 和	自 由 度	分散不偏推定値
列 間	873235,9	9	97026,2 <sup>※</sup>
行 間	52825,9	4	13206,5
差 應	250962,5	36	6971,2
總 計	1177037,3	49	

$$F = \frac{97026,2}{6971,2} = 13,9 \geq F_{36}^{\alpha}(0,01)$$

$$F = \frac{13206,5}{6971,2} = 1,9 \geq F_{36}^{\alpha}(0,01)$$

即チ1%ノ危険率デ列間ノ變動ハ有意デアルガ、行間ノ變動ハ有意トハ認メラレナイ。

次ニ危険率1%ニ於テ T.j 間ノ有意ナル差Dヲ求ムルニ、 $D \geq 718,2$  トナル。

## (2) 「エオデン嗜好性白血球

ハ第2表ニ示ス.

各小區劃ニ於ケル「エオデン嗜好性白血球數

第2表: (「エオデン嗜好性白血球)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Ti.
1	5	4	5	1	2	5	5	7	7	47	88
2	1	0	1	3	3	2	1	0	3	55	69
3	2	2	1	2	4	3	2	1	2	7	26
4	1	1	0	0	2	1	0	2	4	7	18
5	0	0	0	1	1	3	6	3	37	1	52
T.j	9	7	7	7	12	14	14	13	53	117	253

變 量 分 析 表

變 因	平 方 和	自 由 度	分散不偏 推 定 値
列 間	3486,2	9	387,4**
行 間	340,7	4	68,1
差 應	1969,9	36	54,1
總 計	5796,8	49	

$$F = \frac{387,4}{54,1} = 7,1 \geq F_{36}^9(0,01)$$

$$F = \frac{68,1}{54,1} = 1,5 \leq F_{36}^4(0,01)$$

即チ1%ノ危険率デ列間ノ變動ハ有意デアル  
ガ, 行間ノ變動ハ有意トハ認メラレナイ.

次ニ前記ノDヲ求メレバ,  $D \geq 63,3$  トナル.

## (3) 鹽基嗜好性白血球

各小區劃ニ於ケル鹽基嗜好性白血球數ハ第3  
表ニ示ス.

第3表: (鹽基嗜好性白血球)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Ti.
1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	3	5
2	0	0	0	1	0	0	1	0	1	1	4
3	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	3
4	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	3
5	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
T.j	2	1	0	1	1	1	1	0	4	5	16

變 量 分 析 表

變 因	平 方 和	自 由 度	分散不偏 推 定 値
列 間	4,9	9	0,5
行 間	0,9	4	0,2
差 應	11,1	36	0,3
總 計	16,9	49	

$$F = \frac{0,5}{0,3} = 1,7 \geq F_{36}^9(0,01)$$

$$F = \frac{0,3}{0,2} = 1,5 \leq F_{36}^4(0,01)$$

即チ行間列間ノ變動ハ共ニ有意トハ認メラレ  
ナイ.

## (4) 單核球

各小區劃ニ於ケル單核球數ハ第4表ニ示ス.

第 4 表： (単核球)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Ti.
1	4	4	4	2	2	8	2	13	30	62	131
2	0	1	3	5	6	1	2	5	17	50	90
3	0	1	0	3	3	2	7	7	11	9	43
4	0	0	0	0	1	2	3	3	10	25	44
5	5	2	1	0	2	5	0	6	58	5	84
T.j	9	8	8	10	14	18	14	34	126	151	392

變 量 分 析 表

變 因	平 方 和	自 由 度	分 散 不 偏 推 定 値
列 間	5098,3	9	566,5**
行 間	536,9	4	134,2
差 應	3753,5	36	104,3
總 計	9388,7	49	

$$F = \frac{566,5}{104,3} = 5,4 \geq F_{36}^9(0,01)$$

$$F = \frac{134,2}{104,3} = 1,2 \geq F_{36}^4(0,01)$$

即チ 1% の危険率で列間ノ變動ハ有意デアル  
ガ、行間ノ變動ハ有意トハ認めラレナイ。Dヲ  
求メルト、D ≥ 87,8 トナル。

## (5) 大淋巴球

各小區劃ニ於ケル大淋巴球數ハ第5表ニ示  
ス。

第 5 表： (大淋巴球)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Ti.
1	4	8	3	4	4	19	7	11	12	24	96
2	1	0	2	4	3	6	2	2	4	12	36
3	0	0	2	1	3	1	2	5	7	7	28
4	1	1	0	1	3	3	7	4	5	8	33
5	0	0	2	4	0	8	7	9	20	1	51
T.j	6	9	9	14	13	37	25	31	48	52	244

變 量 分 析 表

變 因	平 方 和	自 由 度	分 散 不 偏 推 定 値
列 間	514,5	9	57,2**
行 間	308,8	4	77,2**
差 應	525,0	36	14,6
總 計	1384,3	49	

$$F = \frac{57,2}{14,6} = 3,9 \geq F_{36}^9(0,01)$$

$$F = \frac{77,2}{14,6} = 5,3 \geq F_{36}^4(0,01)$$

即チ 1% の危険率で行間列間ノ變動ハ共ニ有  
意デアル。Ti. T.j ノ各々ニ就テ有意ナ差Di,  
Djヲ求メルト、Di ≥ 46,4, Dj ≥ 32,8 トナル。

## (6) 中淋巴球

各小區劃ニ於ケル中淋巴球數ハ第6表ニ示  
ス。

第 6 表 : (中淋巴球)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Ti.
1	19	20	33	34	17	42	39	56	58	64	382
2	6	11	13	18	28	34	11	28	45	89	283
3	2	6	10	12	15	20	20	13	14	33	145
4	2	9	5	9	10	22	16	21	48	41	183
5	9	6	12	9	8	13	13	53	115	10	248
T.j	38	52	73	82	78	131	99	171	280	237	1241

變 量 分 析 表

變 因	平 方 和	自 由 度	分散不偏推 定 値
列 間	11810,6	9	1312,3 <sup>++</sup>
行 間	3401,5	4	850,4
差 應	10133,3	36	283,1
總 計	25345,4	49	

$$F = \frac{1312,3}{283,1} = 4,7 \geq F_{35}^9(0,01)$$

$$F = \frac{850,4}{283,1} = 3,0 \leq F_{36}^4(0,01)$$

即チ 1 % ノ危険率デ列間ノ變動ハ有意デアルガ、行間ノ變動ハ有意トハ認メラレナイ。次ニ前記ノ Dヲ求メルト、 $D \geq 144,7$  トナル。

## (7) 小淋巴球

各小區劃ニ於ケル小淋巴球數ハ第 7 表ニ示ス。

第 7 表 : (小淋巴球)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Ti.
1	12	8	24	39	21	14	8	26	49	45	246
2	10	22	16	38	12	23	18	31	40	95	305
3	7	21	20	26	28	20	4	8	4	35	173
4	4	3	1	8	11	16	5	16	75	84	223
5	2	3	4	7	17	10	21	20	77	2	163
T.j	35	57	65	118	89	83	56	101	245	261	1110

變 量 分 析 表

變 因	平 方 和	自 由 度	分散不偏推 定 値
列 間	11341,2	9	1260,1 <sup>++</sup>
行 間	1334,8	4	333,7
差 應	10340,0	36	287,2
總 計	23016,0	49	

$$F = \frac{1260,1}{287,2} = 4,4 \geq F_{84}^9(0,01)$$

$$F = \frac{333,7}{287,2} = 1,2 \leq F_{36}^4(0,01)$$

即チ 1 % ノ危険率デ列間ノ變動ハ有意デアル

ガ、行間ノ變動ハ有意トハ認メラレナイ。次ニ前記ノ Dヲ求メルト、 $D \geq 145,8$  トナル。

以上ヲ小括シテ見ルト、第一種ノ過誤ヲ犯ス危険率ヲ 1 % トスレバ、載物硝子血液塗抹標本ニ於ケル各白血球ノ分布狀態ニ關シテ中性嗜好性白血球、「エオデン嗜好性白血球、單核球、中淋巴球及小淋巴球ニアツテハ、列間即チ塗抹方向ニ垂直方向ノ分布狀態ノ不均一性ハ偶然的ナモノト考ヘラレルガ、行間即チ塗抹方向ニ平行方向ノソレハ偶然的ナモノトハ考ヘラレナイ。大淋巴球ニアツテハ、コノ二方向ノ不均一性ハ共ニ偶然的ナモノトハ考ヘラレナイ。又鹽

基嗜好性白血球＝アツテハ、コノ二方向ノ不均一性ハ共ニ偶然的ナモノト考ヘラレル。

## 第2節 観察細胞数ト白血球百分率ノ誤差トノ關係

No.2 標本ニヨツテ観察細胞數ガ 100, 200, 300, 400, 500, 600, 800, 1000, ノ各場合ニ於ケル白血球百分率ノ信頼限界ノ變化ヲ調べルノデアルガ、既述ノ如ク No.2 標本ハ塗抹方向ニ平行ニ動カシテ標本ノ邊緣カラ邊緣迄觀察シテアルカラ、標本ノ略中央部ノ觀察白血球數ヲ適宜加算シテ、觀察白血球數 110, 208, 301, 403, 508, 601, 809, 1013, ノ各場合ニ於ケル白血球百分率ノ信頼限界ノ幅、即チ上限ト下限トノ差ト觀察白血球トノ關係ヲ究メントスルノデアル。但シ茲デハ普通ノ場合白血球百分率ノ大勢ヲ決スル中性嗜好性白血球ト淋巴球ニ就テノミ論ズル。信頼限界決定ノ危險率ハ總テ2% (上限1%, 下限1%) トシテアル。

### (i) 中性嗜好性白血球

各觀察細胞數ニ對スル百分率信頼限界ハ第8表ニ示ス。

第8表: (中性嗜好性白血球  
百分率信頼限界)

N	m	百分率信頼限界(%)	B (%)
110	69	$70,91 \geq P \geq 53,19$	17,72
208	115	$61,31 \geq P \geq 49,85$	11,46
301	187	$66,57 \geq P \geq 58,02$	8,55
403	248	$64,36 \geq P \geq 58,65$	5,71
508	324	$66,46 \geq P \geq 61,76$	4,70
601	370	$63,97 \geq P \geq 59,87$	4,10
809	511	$64,91 \geq P \geq 61,72$	3,19
1013	627	$63,28 \geq P \geq 60,72$	2,56

N: 觀察白血球數 m: 觀察中性嗜好性白血球數

B: 信頼限界ノ幅

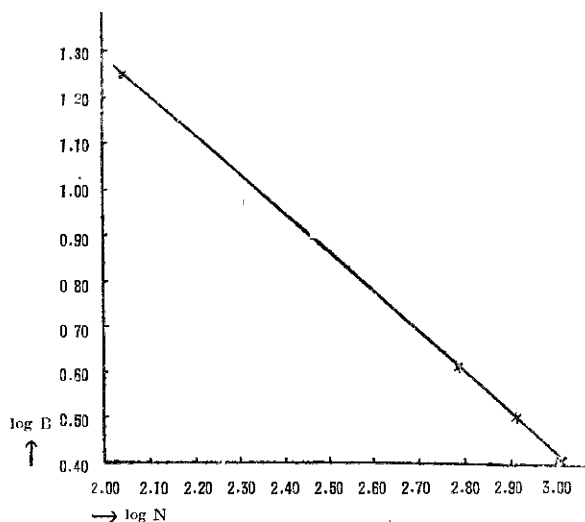
### (ii) 淋巴球

淋巴球ハ大, 中, 小淋巴球ノ區別ナク計數スル。各觀察細胞數ニ對スル百分率信頼限界ハ第9表ニ示ス。

以上ノ如ク中性嗜好性白血球モ淋巴球モ共ニ殆ンド同一ノ數値ヲ以テ觀察細胞數ガ多クナルニ從ツテ信頼限界ノ幅ハ減少シテ行ク。

第1圖  $B = aN^{-b}$

$$(\log B = \log a - b \log N)$$



第9表：（淋巴球百分率信頼限界）

N	m	百分率信頼限界(%)	B(%)
110	31	$37,18 \geq P \geq 19,60$	17,58
208	70	$38,89 \geq P \geq 27,39$	11,50
301	94	$34,85 \geq P \geq 26,25$	8,60
403	125	$33,74 \geq P \geq 27,52$	6,22
508	146	$30,87 \geq P \geq 25,89$	4,98
601	183	$32,28 \geq P \geq 28,07$	4,21
809	240	$31,02 \geq P \geq 27,85$	3,17
1013	306	$31,29 \geq P \geq 28,75$	2,54

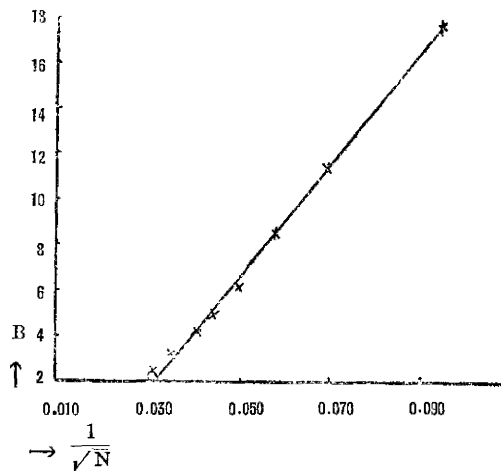
N: 観察白血球数 m: 観察淋巴球数

B: 信頼限界ノ幅

次＝中性嗜好性白血球＝就テ観察細胞数Nト信頼限界ノ幅Bトノ關係ヲ示ス實驗式ヲ求メテ見ルト、第1圖＝示ス如ク $B = aN^{-b}$  (a, bハ常數)ナル式＝ヨク一致スル。最小自乘法＝ヨツテa, bノ値ヲ求メルト、 $B = 1142,3 N^{-0.877}$ ナル式ヲ得ル。一般＝百分率誤差Pハ標本Nノ値ガ十分大ナル所デハ、理論的＝ $P = \frac{\alpha}{\sqrt{N}}$  (αハ常數)デ示サレル。本實驗デモNノ値ノ大キイ部分デハコノ式＝一致シテキル。(第2圖参照)

淋巴球＝就テハ中性嗜好性白血球ト殆ンド同一デアルカラ省略スル。

第2圖  $B = \frac{\alpha}{\sqrt{N}}$



## 第4章 總括ト考察

### 第1節 塗抹標本＝於ケル 観察部位ノ決定

載物硝子血液塗抹標本＝於テハ白血球ノ分布状態ガ決シテ均一デハナク、比較的大型ノ細胞ハ周縁ニ、比較的小型ノ細胞ハ中央ニ蜷集スルト云フコトハ周知ノ事實デアル。故ニ塗抹標本ヲ觀察スル場合ニ、ソノ不均一ナ部位ヲ逸脱スルコトナク觀察スルコト＝依ツテ白血球百分率ノ正確度ハ高メラレルワケデアル。

然ルニ前章第1節ノ結果ヨリ殆ンド總テノ種類ノ白血球＝於テ塗抹方向ト平行方向ノ不均一

性ハ有意義デアルガ、垂直方向ノ不均一性ハ有意的トハ云ヘナイコトガ判ツタ。而モDノ値ヨリ塗抹方向ト平行方向ノ不均一性ノ原因ハ、實ニ塗抹終末部＝於ケル各細胞ノ蜷集ニ存スルコトガ明ラカデアル。從ツテ標本ヲ觀察スルトキコノ有意ナル不均一部位ヲ逸脱スルコトハ許サレナイ。コノ爲ニハ從來最モ普通ニ用ヒラレタ觀察方法、即チ標本ノ中央部ヲ邊緣カラ邊緣ヘト上下ニ標本ヲ動カシテ觀察スルヨリモ、標本ノ中央部ヲ塗抹起始部ヨリ終末部ヘト横ニ標本ヲ動カシ、特ニ必ズ終末部ヲ觀察ヨリ逸脱セン

メナイ様ニスルコトガ、ヨリ正確ナ値ヲ得ルコトニナル。コノ要求ヲ充ス爲ニハ血液塗抹標本ヲ作成スルニ當ツテ、從來ノ如ク横ニ長イ塗抹面ヲ持ツ標本ヨリ縦ニ長ク塗抹起始部ト終末部トノ距離ノ短イ標本ヲ作成スベキデアル。斯クスルコトニ依ツテ塗抹終末部ニ達スル迄ニ餘リニモ多數ノ細胞ヲ觀察セネバナナイト云フ不便ヲ除キ、且ツ數回塗抹終末部ヲ觀察スルコトガ可能ニナリ、ヨリ正確ナ値ヲ得ルコトガ出來ルノデアル。

## 第2節 實地上觀察スベキ

### 細胞數ノ決定

觀察スベキ細胞數ハソノ血液ノ白血球總數ノ函數デアルコトハ勿論デ、杉山教授ニヨレバ  $1\text{mm}^3$  中ノ白血球總數  $N$  ト觀察スベキ白血球數  $y$  トノ間ノ關係ハ、 $y=2\sqrt{N}$  又ハ  $y=3\sqrt{N}$  ナル拋物線デ表ハサレルトサレテキル<sup>(1)</sup>。コノ

式ヨリスレバ、 $1\text{mm}^3$  中ノ白血球總數ガ  $10,000$  ノ場合ハ觀察スベキ白血球數ハ  $200\sim300$  トナル。著者ノ場合ハ  $1\text{mm}^3$  中ノ白血球數ハ  $10,200$  デハアルガ、 $200\sim300$  ヲ觀察シタトスレバ、白血球百分率ノ大勢ヲ決定スル中性嗜好性白血球、淋巴球ノ百分率信頼限界ノ幅ハ尙約  $10\%$  前後ヲ示シ十分正確トハ云ヒ難イと思ハレル。著者ヲシテ云ハシムレバ、百分率信頼限界ノ幅ハ多クとも  $5\%$  前後ニ止メルノガ至當デアリ、從ツテ白血球總數ガ略正常値範圍ニアル時ハ、觀察白血球數ハ  $400\sim500$  トスベキデアルト考ヘル。勿論如何ナル程度ノ誤差マデヲ許容スルカハ各人ノ自由デアリ、又用途ニヨツテモ異ナルベキデアルガ、得ラレタ百分率ガ如何程ノ誤差範圍内ニアルカト云フコトヲ知ツテオク事ハ極メテ肝要ナコトデアル。

## 第3章 結 論

(1) 載物硝子血液塗抹標本ニ於ケル白血球分布ノ有意義ナル不均一ノ原因ハ塗抹終末部ニ於ケル白血球ノ増集ニ依ル。

(2) 少ナクとも白血球總數ガ正常値範圍内ニアル場合ハ、觀察白血球數  $N$  ト白血球百分率信頼限界ノ幅  $B$  トノ關係ハ次ノ實驗式デ表ハサレル。

$$B=1142, 3N^{-0.877}$$

(3) 載物硝子血液塗抹標本ヨリ白血球百分率ヲ求メルニハ、標本ヲ塗抹方向ト平行ニ動カシテ塗抹起始部ヨリ終末部ヘト觀察シ、特ニ塗抹終末部ヲ觀察ヨリ逸脱セザルヤウニシ、白血球總數ガ正常値範圍内ニアル時ハ、 $400\sim500$  ノ白血球ヲ觀察スベキデアル。

(摺筆スルニ當リ、種々御教示ヲ戴イタ増山元三郎、梅澤濱夫、兩先生ニ深謝ス)

## 主 要 文 獻

1) 杉山、日本病理學叢書、(2)、血液及ビ組織ノ新研究ト其方法、241。 2) 統計科學研究會

録、統計數値表、1、110、111。 3) 室村、十全會雜誌、38卷、2595、3669 (1933)。