百日咳菌の菌型分類について

第1報 凝集價ベクトル及び凝集價の因子分析による分類

長 田 香

北里研究所 (指導 平野憲正博士)

東京大学物療内科教室 (指導 高橋暁正博士)

〔受付: 1月27日, 1953年〕

百日咳菌の分類については, Leslie & Gardner の1, 2, 3, 4, 相の区別を始め, A型B型に分つとの説, 1, 2, 3相の存在を認める説, S型R型との説, 又免疫学的に全く同一であるとの説等様々で未だに定説がない。著者は新鮮株より保存株に及ぶ様々の世代の百日咳菌につき, 交叉凝集反応を行い, ベクトル量の推計学並びに, 因子分析法を應用して, 本菌の分類を試み, これと従来の吸収試験による抗原分析及び生物学的性状 (第2報) との関係を追求したのでここに其成績を報告しようと思う。

I 凝集價ベクトルによる菌型分類

a) 凝集價ベクトルの作り方とその意義 (図1)

横軸上に基準となる免疫血清の位置 A, B, C……を定め (順序は任意にとつた), ある1つの菌 B_1 のこれらの血清に対する凝集價 (稀釈倍数) を縦軸上に読み, 夫々の血清に対して, 一つ宛の点を定める。これらの点を横につらねて作られる一つの折線が, この菌 B_1 に対する凝集價ベクトルである。菌の数がN個あればN個のベクトルが出来るのであるが, ベクトルの折れ曲り方によつて,

圖1 凝集價ベクトルの2型

- 1) 生菌血清に對する生菌の凝集價
2) 生菌血清に對する60°C加熱菌の凝集價
3) 生菌血清に對する100°C加熱菌凝集價

相似のもの, 相似でないものという風に, 幾つかの群に分類することが出来る。この様な分類は, 視察によつて行われるが, 行つた分類が妥当なものかどうかは, 分類

された各群の間の差が有意であるかどうかを検定した上でなければ判らない。凝集價ベクトルの實質的な内容では, 基準にとつた免疫血清に対する凝集價の相互関係であるから, 異なる凝集價ベクトルを持つた菌は, 凝集原の構造及び凝集素の產生能力に関しても異つており, 似た様な凝集價ベクトルを持つた菌は, 凝集原の構造及び凝集素の產生能力に関しても相似していると考えることが出来る。凝集價ベクトルによる分類は, 凝集反應を分析的にでなく, 総合的に現象的に取扱うものであり, 次に述べる因子分析による方法と対蹠的なものである。

b) 実験材料並びに実験方法

免疫血清としては, ①分離後4代の田宮株, ②分離当初のD株, ③分離後3年を経たD株, 及び④分離後10年以上を経過した奥本株のそれぞれの生菌並に60度及び100度30分加熱菌で免疫した家兎血清を用い, なお生菌免疫血清としては, ⑤分離後三代の三上株と, ⑥18-323株の免疫血清をも合せ使用した。凝集原として用いた菌株はすべて同一條件下に保存し, 毎月一回B-G培地 (馬血液25%添加) に継代されたもので, 分離後10数年を経たものから新鮮分離株に至る70株の中から, 無作為的に選ばれた30株 $B_1 \sim B_{30}$ である。凝集反應は, 上にあげた菌株の生菌, 60°C並びに100°C30分処理菌の家兎免疫血清と, 同じく上にあげた方法で選ばれた菌株の生菌, 60°C並びに100°C30分処理菌を用いて型の如く交叉的に行つた。

c) 実験成績並びに凝集價ベクトルの分類

各菌株 $B_1 \sim B_{30}$ の前述6種の血清 A, B, C……Fに對

OSADA, Fuka: On the classification of *H. Pertussis*. I. On the classification by the vector and the factor analysis of the agglutination titers. Kitasato Institut, Tokyo. —Jap. J. of Bact., 8(3): 293-299, 1953.

する終末凝集價のグラフを画き、此の山の型により之等の菌のベクトルを分類した。

1) 生菌血清に対する凝集反應

〔i〕生菌の凝集反應〔図 I〕

この反應によつて三上(B)及び18-323(E)株血清の2個所に山の出来る群と、山が見られずに殆んど一直線となすものとの2種類ある事を認めた。之を仮りに I 型及び II 型と名付ける。I 型は19例、II 型は11例であつた。

〔ii〕60°C 加熱菌の凝集反應

大体生菌の場合と同じ二つの型に分類出来、生菌液の場合に I 型だつた菌株はこの場合も I 型に、II 型だつた菌株は II 型に属した。

〔iii〕100°C 加熱菌の凝集反應

生菌及び60°C 加熱菌における場合のように一定の群にまとめる事は出来なかつた。

2) 60°C 加熱菌血清に対する凝集反應

〔i〕生菌凝集反應

生菌血清との凝集反應の場合のように明らかではないが、大体傾斜が急角度に下るものを I 型としゆるやかなものを II 型とすると、この分類も生菌血清の場合の I 型及び II 型の分類に一致する。

〔ii〕60°C 及び100°C 加熱菌の凝集反應

この場合には一定の型の分類は困難のように思われた。

3) 100°C 加熱菌血清に対する凝集反應

生菌、60°C、100°C 加熱菌液のいずれの場合も一定の型の分類は認められなかつた。

以上のことから百日咳菌は凝集反應上易熱性抗原において、I 型及び II 型の二つに大別出来ることが予想される。

凝集價は対数正規型であるので、便宜上640倍を0とし、倍數稀釈法における終末凝集價を示す試験管番号Xを分析の対象とした。分析は「2つの標本平均経過の差の検定法」によつたが、計算の簡便化をはかるため、6種類の血清の中から3種類宛のあらゆる組合せを作り、

I 型及び II 型ベクトルの差に対応する分散比Fsを公式によつて計算し、一方F分布の表により、危険率1%の F_0 (この場合第1自由度 $n_1=3-1=2$, $n_2=19+11-2=27$ で $F_0=5.49$)を求め、Fsがこれより大きい値を示した場合には、I 型と II 型の間に有意な差があると結論し、そうでない場合には差は認められないと判断することとしたが、これによつて偶然の差を、意味のあるものの様に判断する危険は100回に1回以下であるこ

とが保証せられるのである。

この様にして計算した結果は第1表に示す通りで、生菌血清と生菌液との場合は21種類の組合せの内 AB E, AFD は5%以下、その他は1%以下の危険率で有意である。又生菌血清に対する60°C 加熱菌液の場合も一般に有意と認められたが、100°C 加熱菌液では、I 型 II 型の分類は有意とは認められなかつた。

60°C 加熱菌血清の場合も、同様にして検定した結果生菌液と60°C 加熱菌液の凝集反應の場合には有意であるが、100°C 加熱菌液の場合には有意とは認められず、100°C 加熱菌血清による凝集反應は、生菌、60°C 並びに 100°C 加熱菌液のいずれに於ても、I 型 II 型の間に有意な差があるとは認められなかつた。

かくして先きに凝集價ベクトルを直観的に分類して得

第1表 兩群に於ける部分ベクトルの差の検定

血清の組合せ	分散比	菌液			
		生菌	60°C	100°C	
BCE	9.06**				
AFD	4.25*	生菌	5.83**	9.7**	0.71
ACE	23.60**	60°C	20.0**	49.1**	1.36
CDE	30.3**	100°C	1.2	—	0.1
DBE	288.3**				
BAE	4.6*	各種の處理組合せの下に於ける分散比一覽表の1例 (ADC ベクトルの場合)			
CFE	250.5**				
DFE	3263.6**				
BFE	241.8**				
FAB	8.3**				
FAE	8.47**				
FBD	11.47**				
FAC	10.16**				
FDC	2.17				
ABD	11.44**				
ADC	5.83**				
ABC	1.47				
FBC	804.81**				
AED	18.50**				
BDC	2888.6**				

$$F_{27}^2(0.01)=5.49$$

$$F_{27}^2(0.05)=3.35$$

られた I 型と II 型の區別は、二つのベクトルの型の差として客観的に推計学的に検定した場合にも、非常な安定性をもつて確認出来ることが証明されたのである。

凝集反應は、多面的な抗原と抗体との反應の綜合された現象と考えられるが、ここでは現象を現象の儘その相互關係という観点から取扱つたものであるが、次章に於

ては凝集現象を抗原抗体の單位にまで分析し、因子分析法をとりあげ、菌体の抗原構成、血清の抗体構造を探索しようと試みた。

II 因子分析法による分析

a) 因子分析の論法

凝集反應を例にとるなら、凝集價は極めて多くの因子の影響の下にある訳であるが、pH、温度、時間等の外的な因子をすべて一定にするなら、凝集價は専ら凝集素と凝集原という内的な因子に関係することとなる。これを因子分析によつて分析するには、百日咳菌を構成するすべての抗原、從つて百日咳菌の生成するすべての抗体が集められていなければならない。具体的に云えば、菌株の種類は成可く多い方が安心だし、凝集血清もあらゆる凝集素を色々な程度に含んでいるものが数種類あることが必要である。これらの血清に、すべての菌株を交叉的に合せてその凝集價を測定するのである。此等の菌株が、異なる二つの血清に対して示す凝集價の間の相関が大きいということは、その血清の凝集素構成が近いものであり、相関が小さいということは、その血清の凝集素構成が余り近いものでないことを示すものである。実験に用いられた免疫血清の2つ宛の間の相関係数をすべて計算しておき、近い相関係数をもつ血清に対しては大きな共通因子を與え、そうでない場合には共通因子の大きなものを與えない様にするということで夫々の血清の凝集素構成（因子負荷量）を知ることが出来るのである。

因子分析の今1つの興味ある点は、これらの因子負荷量から逆に、夫々の菌の抗原構造に対応すると思われるもの（因子得点）を計算出来るという点である。

然し乍ら因子分析の立場からだけでは、そこに示され

た因子はたゞ数学的に独立な1つの單位であるというに過ぎないのであるから、果して之等11種類の血清の、因子負荷量として求められたもの、及び70株の菌の因子得点として得られた價がそれぞれ凝集素及び凝集原の質及び量を示ものであるか否かは、結局從來から抗原分析の手段として行われている吸収試験によつて実証されなければならないが、因子分析が真に上の様な構造を持つていなるなら、因子分析の成績は複雑な吸収試験の爲の有力な手引きを與えるものであり、菌体の複雑な抗原構造も理論及び實際の両方面から解明することが出来、抗原構造の分析、從つてこれに基づく菌型分類法に新しい手段を與えるものであると思われる。

b) 実験方法並びに実験材料

前記70株の百日咳菌の中から、分離後の年数、流行期、其他生物学的諸性状を考え合せ、各種抗原を含むと思われる11株の菌を選び、生菌家兔免疫血清を作つた。

前述の実験により、易熱性抗原に於いて、抗原の特異性が明らかに示されたため、本実験では、生菌家兔免疫血清と、生菌液との凝集反應のみを行つた。

即ち11種類の生菌家兔免疫血清の各々に対し、70種類の菌の交叉凝集反應を行い、その770個の凝集價に対し、因子分析法を適用することを試みた。

c) 因子分析の成績

因子分析は Holzingger に Averoid Solution になつた。

[i] 各血清に於ける因子数と因子負荷量 (Factor load) の計算・此の計算により、11種類の血清による凝集反應を規定している因子（抗体とみられるもの）の種類と、夫々の因子が11種類の血清の各々に含まれている

第2表 11種類の血清相互間の凝集價相関係数表(原表)

血清番號	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1	\	0.854	0.569	0.622	0.717	0.684	0.184	0.211	-0.351	-0.696	-0.762
2	0.854	\	0.660	0.691	0.725	0.735	0.320	0.309	-0.307	-0.617	-0.632
3	0.569	0.660	\	0.683	0.568	0.830	0.407	0.077	-0.298	-0.502	-0.433
4	0.622	0.691	0.683	\	0.721	0.693	0.061	0.153	-0.124	-0.388	-0.481
5	0.717	0.725	0.568	0.721	\	0.620	0.463	0.112	-0.219	-0.471	-0.508
6	0.684	0.735	0.830	0.693	0.620	\	0.412	0.030	-0.491	-0.697	-0.676
7	0.184	0.320	0.407	0.061	0.463	0.412	\	0.063	0.124	0.055	-0.036
8	0.211	0.309	0.077	0.153	0.112	0.030	0.063	\	0.093	-0.025	-0.060
9	-0.351	-0.307	-0.298	-0.124	-0.219	-0.491	0.124	0.093	\	0.627	0.618
10	-0.696	-0.617	-0.502	-0.388	-0.471	-0.697	0.055	-0.025	0.627	\	0.822
11	-0.762	-0.632	-0.433	-0.481	-0.508	-0.676	-0.036	-0.060	0.618	0.822	\

量とを窺知する事が出来る。先ず11種類の血清中の夫々2組づつに対する、70株の菌の凝集価から、55個の相関係数を計算した。

この相関係数行列(表2)を基として、11種類の血清中に含まれる或る一つの共通した因子の量が計算により求められる。これを仮りに第1因子とする。次に元の相関係数行列の各々から第1因子の積の行列のそれぞれに対応する各要素を引き去り(剰余行列)、第1因子の影響を除いた此の剰余行列から前と同じ操作で第2因子とも云わるべき共通の因子の量を求め、更に同様の計算を繰返して第3、第4因子を算出し、剰余行列の各要素が、0と有意差がなくなつた所で計算を中止した。剰余行列と0との間に有意差があるかないかの厳密な検定をこゝでは省略し、大体直観的に判定した。

即ち(1)相関係数行列→(2)各血清の第1因子負荷量 F_1 の計算→(3) F_1 の積行列の計算→(4) 剰余行列(1)→(3)の計算→(5)各血清の第2因子の因子負荷量 F_2 の計算→(以下同様)。その結果11種類の血清中には、第1、第2、第3及び第4因子が第3表に見る様な量に含まれて居るものと考えられる。

第3表 各因子に対する各血清の因子負荷量

血清	因子	F_1	F_2	F_3	F_4
X_1		0.860	0.013	-0.316	0.049
X_2		0.890	0.255	-0.212	0.192
X_3		0.765	0.106	0.432	0.329
X_4		0.703	0.246	-0.027	-0.016
X_5		0.780	0.339	0.050	-0.139
X_6		0.893	-0.033	0.315	0.036
X_7		0.269	0.212	0.047	-0.043
X_8		0.144	0.247	-0.184	0.214
X_9		-0.429	0.513	0.055	0.037
X_{10}		-0.729	0.403	0.253	0.048
X_{11}		-0.765	0.402	0.329	0.095

此等4つの因子を横軸上に配置し、11種類の血清の因子負荷量ベクトルを作つてみると、図IIに見られる如く

- 1) F_1 が最大で他の3因子は大体平均値に近い値を示す所の No. 1, 2, 4, 5 血清
- 2) F_1 が最大で F_3 もやゝ多い所の No. 3, 6 血清,
- 3) F_1 が最も小で F_2 がやゝ多い No. 9, 10, 11 の血清.
- 4) 4因子共に平均値に近い値を示す No. 7, 8 血清の4種類に分類出来る。即ち Factor load の計算によ

図2 因子負荷量のベクトル

り、凝集反應を規定する因子が少くも4つ存在する事を知り、夫々の血清中における夫々の因子の量的関係により、4つの型に分類する事が出来た。然し此等の量的な関係は、必ずしも実際の量的な関係を示すとは限らない。即ち我々の用いた Averoid Solution では、11種類の血清の因子負荷量は、今の場合四次元空間内の11個の点として與えられるが、こゝに用いられた座標系は仮りのものであつて、座標軸の廻轉によつて最も都合な座標系が選ばれなければならないのである。一般の因子分析の場合と異り、この様な実質科学の問題に應用され、因子に対応して具体的な現象の構成分子を考える時には、座標系の選択は数学だけでは決まらず、実質科学的な立場の実験から決定されなければならない。この事については、第2報以下に於いて触れることとして、こゝでは座標軸を廻轉する以前の関係を考慮する。

b) 各血清に於ける共通度と独自度

各血清に係する因子は此等4つの因子だけに限るものでなく、分析に洩れた比較的小さな因子が誤差として数多く存在すると思われる。4つの因子に収録されている部分の割合は、 $h^2 = F_1^2 + F_2^2 + F_3^2 + F_4^2$ として計算される共通度 (Communality) であり、収録されずに誤差として放置されている部分は、 $U^2 = 1 - h^2$ として計算される。(独自度 Uniqueness) 即ち第4表に見る如く、 h^2 の値が大きい血清では U^2 の値は小さく、この様な血清に関する限り、上の様な4つの因子による因子構造

第4表 共温度(h^2)と獨自由度(u^2)

因子種類 血清種類	F_1^2	F_2^2	F_3^2	F_4^2	h^2	u^2
X ₁	0.74	0.00	0.10	0.00	0.84	0.16
X ₂	0.79	0.07	0.05	0.04	0.94	0.06
X ₃	0.59	0.01	0.19	0.11	0.89	0.11
X ₄	0.49	0.06	0.00	0.00	0.56	0.44
X ₅	0.61	0.12	0.00	0.02	0.75	0.25
X ₆	0.80	0.00	0.10	0.00	0.90	0.10
X ₇	0.07	0.05	0.00	0.00	0.12	0.88
X ₈	0.02	0.06	0.00	0.05	0.16	0.84
X ₉	0.18	0.26	0.00	0.00	0.45	0.55
X ₁₀	0.53	0.16	0.06	0.00	0.76	0.24
X ₁₁	0.59	0.16	0.11	0.01	0.86	0.14

で略々充分である事を現しており、逆に $h^2 < U^2$ の場合には、上の様な4つの因子による因子構造では収録されているところ頗る少く、余り有効でない事を示している。従つて X_9, X_6 等の血清では4つの因子がその大部分を構成し、 X_7, X_8 の血清では他に大きな因子(或いは小さい因子の極めて多くの集まり)の存在することを示唆している。その様な大きな因子の見逃されてしまうのは、その因子がたゞ此等の血清にだけあつて、他のいずれの血清にも含まれていない爲と考える事が出来る。

c) 個々の菌株の因子得点の計算

因子得点とは70株の百日咳菌の各々が、先に抽出された血清中における第1~第4因子(抗体とみなされるもの)に対応するもの(抗原とみなされるもの)をどの程度もっているかを示すものである。

ある菌株が第1因子 F_1 に対応するものをどの程度に保有しているかは、その菌株が11種類の血清に対して示した11個の凝集價を、一定の重みづけをした上で合成する。

即ち $\beta_{11}t_1 + \beta_{21}t_2 + \dots + \beta_{11}t_{11}$ という形で計算される。こゝに用いられる重みづけの係数は β -weight と称せられ、因子分析の出発点となつた相関係数系列と因子負荷量系列とを用いて計算することが出来る。

因子得点は、0を母平均として、正負両方向に一定の分散を以て分布するものであり、その値が0に近いのは平均値に近いことを示すものである事は注意を要する。

d) 因子得点ベクトルによる菌型分類

此等の因子得点を、70の各菌株毎にグラフに書き、そのベクトルの形により菌を分類した。(図 III)

即ち、70株中、4つの因子がほぼ平均値に近く同じ様

に含まれているものが37株(図 III-1) F_1 因子が特に多いか又は特に少ないものが5株(図 III-2) F_3 因子が特に多いか又は特に少ないもの2株(図 III-3), F_3 因子が特に多いか又は特に少ないもの25株(図 III-4) F_4

圖 III 因子得点のベクトルの分類

因子が特に多いか又は特に少ないもの1株(圖 III-5)であつた。即ち70株中、半数は各因子を平均して持っているが半数はどれか1つの因子を非常に多く又は少なく持っている事が示された。このことは吸収試験による抗原分析に極めて好都合な事である。

c) 分析結果の妥当性に対する検討

上の分析によつて、百日咳菌の凝集反應に関係する因子として F_1, F_2, F_3 及び F_4 の4つが分離され、11種類の免疫血清がこれらの因子の、どの様な組合せから成立っているかを因子負荷量によつて知ることが出来るし、凝集反應に用いられた70種類の菌株の夫々が、4つの因子に対応するものをどの様な割合で保有しているかを、因子得点によつて知ることが出来る。多くの場合、因子分析の進行過程はこゝまでであつて、特殊の場合にだけ因子の實質的な内容を追求することが出来るのである。この場合に於ては、因子が凝集素であると考えなければならない事は、a) 因子分析の論法の項で述べた通りであり、この想定が正しいなら(若干の仮定の下に)因子得点は菌株の抗原構造を示すものであると考えられるから、此等を手掛りとして、吸収試験の計画とその成績の予測を行うことが出来るという、従来不可能であつた領域が可能ならしめられる事となるのである。この点については第2報以下に譲ることとして、こゝでは数学的な解析自体の中で、分析結果の妥当性に関する検討が、この場合には可能であると云う事について述べる事とする。それは、免疫血清の製造に用いられた11種の菌株が、同時に凝集反應に於ける凝集原としても用いられており、前の過程に関しては因子負荷量が與えられており、後の過程に対しては因子得点が與えられているとい

う事実に基づくものである。即ちこゝに行われた分析結果が妥当なものであるなら、この11種類の菌株に関しては、因子負荷量と因子得点との間に有意な相関がなければならないと考えられる。但しこの場合には、1) ある菌株で家兎を免疫した場合に、家兎の血清中にはもとの菌株の抗原構造に比例して抗体が産生される。(抗原の抗体産生力の一様性)、2) 凝集反応に当つては、抗原と抗体とは一定の割合で反応する(抗原と抗体との定比例的反応性)の2つが成立っている必要がある。

いま11種類の血清につきその因子負荷量(凝集素組成と見做されるもの)のベクトルと、それに対応する菌の因子得点(凝集原組成と見做されるもの)のベクトルとを較べて見ると図IVに見る如く、両者は大体に於て一致するが、No. 1及びNo. 7血清は必ずしも完全な一致を示さない。

次に同じ問題を別な見方から取りあげるため、血清調

図IV 各血清の因子負荷量と當概菌の因子得点

太線は因子負荷量のベクトル、細線は因子得点のベクトル

製に選ばれた11株について、4つの因子の夫々の因子得点とこの菌で作つた免疫血清についてのその夫々の因子負荷量との相関々係を調べた。各因子毎に両者の間の相関係数を計算し、統計数値表の相関係数の有意水準表により有意性の検定を行つた所、第1因子は、 $r=0.5757$ で5~10%程度、第3因子は $r=-0.644$ で2~5%程度の危険率で有意であるが、第2因子は $r=0.348$ で、有意と認めると10%以上の危険を侵すこととなり、第4因子も $r=0.123$ で有意とは認められない。

此等の成績から、因子分析の結果はそれ自体の中でもその妥当性についてある程度の保証が得られていることが判るのである。唯第3因子について、因子負荷量と因子得点との間の逆相関の実質的な意味については充分な検討を必要とする。

III 凝集價ベクトルによる分類と、因子分析による分類との比較

先に30種の菌株につき凝集價ベクトルの型を直観的に分類し2つのベクトルの型の差として検定し、その分類の安定性を確認する事が出来たが、このI型、II型の分類を、同じ株の因子分析法による分類と比較して見ると、凝集價ベクトルの型でI型に属した14株中11株

は因子分析法に於ては4つの因子が共に平均値に近い値に含まれる群に属し、3株のみが或特定の因子が平均値からかけ離れた値を示す群に属した。又凝集價ベクトルの型ではII型に属した11株中8株が因子分析により平均値からかけ離れた値の因子得点を示す群に属し、3株のみが平均値に近い値の因子得点を示す群に属した。此の両者に於て共に3株宛の一致しない株が存在するが、之も改めて凝集價ベクトルの型を検討し直して見ると、一致しないものはI型とII型との移行型を示している事を知ることが出来た。即ち因子分析による分類に於ては、凝集反応を抗原抗体の單位にまで分析した結果であるのに反し、凝集價ベクトルによる分類は、各種要因が綜合されて現れた凝集現象をそのまま取扱つたものであるため、後者に於てはI型とII型との移行型が判然と分離する事が困難であつた事によるものと考えられる。

そこでこの両分類方法の相互関係を、推計学上より、符合度の検定法により検定してみた(第5表)。即ち、凝集價ベクトルによる分類と因子得点による分類とが、全く無関係のものであるなら、偶然この程度の一致を示す確率はどの位であるかを、 $a=Pr.(19)+Pr.(20)+\dots+Pr.(25)$ として計算したその結果は、 $a=0.0034<0.01$

第5表 二つの分類方法の一致性

	因子分析に依る分類		
	1型	2型	
凝集による分類	11株	3株	14
	3株	8株	11
	14	11	25

であり、この程度の一致が偶然起るということは、3000回に1回程度の稀なことであるということが出来る。従つて、凝集價ベクトルによる分類と、因子分析による分類とは、無関係なものではなく、互に密接な関係のあるものであることが証明された。

VI 総括並びに結論

凝集反応の成績を基礎にして百日咳菌の菌型分類を試み、先ず便宜上選出された6種類の菌株の生菌、60度並びに100度加熱菌による免疫血清を以て、30種類の菌株の生菌、60度並びに100度加熱菌に対する交叉凝集反応を行い、之等の菌株が凝集價ベクトルによつて2型に分類せられる事を「ベクトル量の差の検定法」によつて確認した。加熱処理の度を強めるに従つて、両型の区別が不明瞭となる事によつて、両型を分つ抗体並びに

抗原が共に易熱性であることも確められた。この様な凝集價ベクトルによる菌型の分類は、取り上げられた免疫血清に対する凝集價の相対的關係に根拠をおくものであり、次に述べる方法が分析的であるのに較べると総合的であり現象的な立場にある。菌型分類に用いられた第2の方法は因子分析法であり、11種類の菌株から作られた免疫血清に対して70種類の菌株の凝集價が測定され、2つの血清に対する凝集價の相関係数をすべての組合せについて計算し、これを分析の対象とした。分析の結果、凝集反應に關係する因子として F_1, F_2, F_3, F_4 の4つがあげられ、夫々の血清がこれらのどの様な組合せから出来ているかを各血清の各因子に対する因子負荷量 (Factor load) として知ることが出来、また夫々の菌株が、各因子に對應するものをどの程度に保有するかを、各菌株の各因子に対する因子得点 (Factor score) として知る事が出来た。凝集反應に關係する因子は数多く存在するが多くの因子は全経過を通じて大体固定されているから、11種類の血清の中に量的に異つて含まれている4つの因子は、4つの種類の凝集素である可能性が最も強い。若しそうであるなら、11種類の血清の因子負荷量は、血清の凝集素組成を示すものであり、逆に各菌株の因子得点は菌体の凝集原構造に對應するものでなければならない。

但しその爲には、各抗原が各凝集素と全く特異的に、而も定量的に反應し、且つ各抗原の抗体産生力は均一である事が必要である。この様な條件が完全に満たされるという事は實際の場合については考えられないから、上の様な關係も亦近似的にしか成立たないであろうけれども、問題は抗原並びに抗体の定量的研究にどの程度寄與し得るかということである。この問題は第2報以下に於いて明らかにせられるであろう。因子分析の結果として得られた夫々の菌株の因子得点 (抗原構造と考えられるもの) のベクトルによつても菌型の分類が可能である

が、先に凝集價ベクトルによつて行つた2型の分類の結果と可成りよく一致すること、及び、或る菌株で作つた免疫血清の各因子に対する因子負荷量 (抗体構造と考えられるもの) と、菌株についての各因子に対する因子得点 (抗原構造と考えられるもの) の間にも一定の關係の認められることとは、推計学的な立場の範囲内でこゝに行われた分析がそれ自体の中でも相互に可成りよい一致を示している事をあらわしていると思われる。

かくして70株の百日咳菌は凝集反應上、凝集價ベクトル及び因子分析法により1型及び2型に大別され、2型は更に數型に分たれる事を知つたが、此等の分類と從來の吸收試験並びに生物學的諸性狀との關係は第2報に述べることにする。

(本稿を終るに臨み御懇切なる御指導と御校閲を賜つた平野博士高橋博士に衷心により感謝する。)

文 献

- 1) Leslie, P. H. & Gardner, A. D.: J. Hyg., 31, 423, 1931.
- 2) Krumwiede, Mishulow & Oldenbusch: J. Infect. Dis., 32, 22, 1923.
- 3) Shibley, G. S. & Hoelscher, H.: J. exp. Med., 60, 403, 1934.
- 4) Flosdorf, F. W. Dozois, T. F. & Kimball, A. C.: J. Bact., 41, 457, 1941.
- 5) 高橋暁正, 土肥一郎: 推計学入門, 医学書院, 昭26 (1951).
- 6) 増山元三郎: 少数例の纏め方と実験計画の立て方 (増補改訂版) (1949).
- 7) Holzinger, K. J. & Harman, H. H.: Factor analysis, Univ. of Chicago Press, Chicago Illinois, 1941.
- 8) Fisher, R. A. & Yates, F.: Statistical Tables for Biological, Agricultural and Medical Research., 1949.

(本研究は文部省科学研究費の補助に依るものである事を附記して感謝する。)