

1153. 正規作用曲線へ変換スル方法ト

van der Waerden = ヨル 50%
致死量測定法 = 就テ

武隈良一

IA

動物實驗 = 於テ一ツノ藥物ノ反應率ハ藥量ニ從蜀シテ
變化スルコトハ當然デ一般ニ藥量トソレニヨツテ起ル反應
率トノ間ニハ一定ノ函數關係が存在スルト考ヘラレマス。
而テ之ヲ圖表デ示シタモノヲ作用曲線 (Wirkungskurve)
ト云ヒマス。例ヘバ藥量ト死亡率トノ關係ヲ表ハス藥量死
亡曲線 (dosage mortality curve) ハ大略 S 字形曲
線ヲナシテキマスガ、コノ S 字形曲線ガ特ニ正規分布ヲナ
ストキ正規作用曲線 (normale Wirkungskurve) ト
イヒマス。

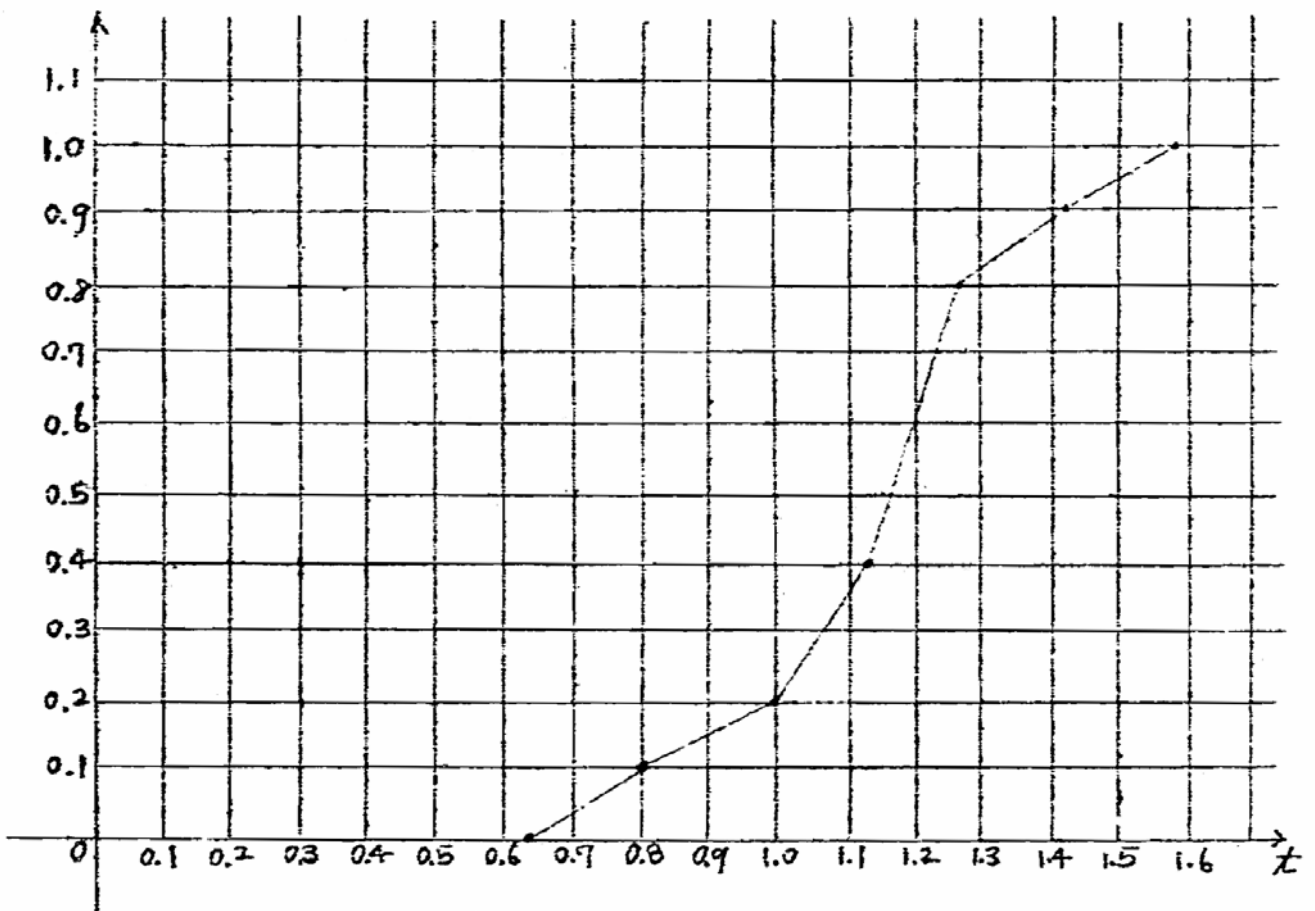
今体重 10—12g, 健康南京鼠 (雌) ヲ選ビ nikotin
ノ溶液ヲ脊部皮下注射シタトキ 正常氣圧 ノ下デ 6 時間、後
ニ次ノ死亡率ヲ見マシタ。(此實驗例ハ北大醫學部藥理學
教室加藤三郎學士ニ負フ)

藥量 (mg/10g)	0.63	0.8	1.0	1.12	1.26	1.41	1.58
死亡率	0/10	1/10	2/10	4/10	8/10	9/10	19/10

即チ耐量ハ 0.63 mg/10g, 確實致死量ハ 1.58 mg/10g。
此例ガニ nikotin, 50% 致死量 (動物ノ半数ヲ死

=致死シムル量)ヲ決定スルニハ=種々ノ方法ガアリマス
 が就中今日=於テハ *van der Waerden* ノ方法ガ最
 モ良イヤウ=思ハレマス。(後述ニ参照)併シ其方法ヲ用
 ヒル際藥量死亡曲線が大略S字形曲線ヲナシテトイフ犬
 デハ我々=トツテ飽尾ヲナク何等カノ方法デソレヲ正規作
 用曲線若シクハソレ=近イモノ=交換シソレ=*van der*
Waerden ノ方法ヲ適用スレバ簡單=最モ良イ 50% 致死
 量ガ得ラレマス。

實際今與ヘラレタ藥量死亡曲線ヲ圖表ニ書イテ見マス
 ト次ノ如ク=ナリ



第一圖

大体S字形曲線=ハナリマスが *normal* デハアリマ
 セン。コレヲ正規作用曲線=交換スルタメ=次ノ如ク行ヒ

マス。(詳細ハ龜田豊治朗著確率論及ヒ其、應用 §113-
§114 参照)

築量 t ナルトキノ死亡率ノ度數分布ニ對應スル確率函
數ヲ $p(t)$ トスレバ問題ハ $p(t)$ ナ

$$t = t(x)$$

ナル変換ヲ行ツタトキ x ノ確率函數ガ

$$\frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{x^2}{2}}$$

トナル様ニ $t(x)$ ナ求ムルコトニナリマス。

ソノタメニ表ヲ用ヒテ次ノ計算ヲ行ヒマス。

死亡率 		0.1	0.2	0.4	0.8	0.9
$\frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{x_k} e^{-\frac{x^2}{2}} dx$		0.1	0.2	0.4	0.8	0.9
コレヨリ	$\frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_0^{x_k} e^{-\frac{x^2}{2}} dx$	-0.4	-0.3	-0.1	0.3	0.4
故ニ	x_k	-1.285	-0.843	-0.255	-0.843	-1.285
一方	t_k	0.8	1.0	1.12	1.26	1.41

今 x t 平面ニ於テ之等ノ

$$(x_k, t_k) \quad k = 1, 2, 3, 4, 5$$

ナル諸点ヲ通過スル曲線ヲ適當ニ決定シテ $t(x)$ 從ツテソ
ノ逆函數 $x(t)$ ナ求ムルナラバ $p(t)$ ハ次ノ如ク表ハサレ
マス。

$$p(t) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{[x(t)]^2}{2}} x'(t)$$

特 = $t(x)$ が x の一次函数, $t = a + bx$, 即ち曲線が直線 + ルトキ

$$p(t) = \frac{1}{b\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{t-a}{b}\right)^2}$$

トナリ, コノ場合ハ與ヘラレタ 藥量死亡曲線が正規作用曲線 + ルコトが確メラレ且ツ平均値 = a , 標準偏差 = b ト直ニ求マリマス。

本實驗例ニ於テハ (x_k, t_k) ハ一直線上ニアリマセン。ソコデ t_k = 適當ニ变换 f ヲ施シタトキ

$$(x_k, f(t_k)) \quad k = 1, 2, 3, 4, 5$$

ガ一直線上ニアレマシ = 出来テイカト考ヘマス。

此ガコノ例ニ於テハ好都合ニ \equiv (噴ハ豫メ豫想サレテル) テスガ) $f(t) = \log t$ トオケバ

$$x_k \quad -1.285 \quad -0.843 \quad -0.255 \quad 0.843 \quad 1.285$$

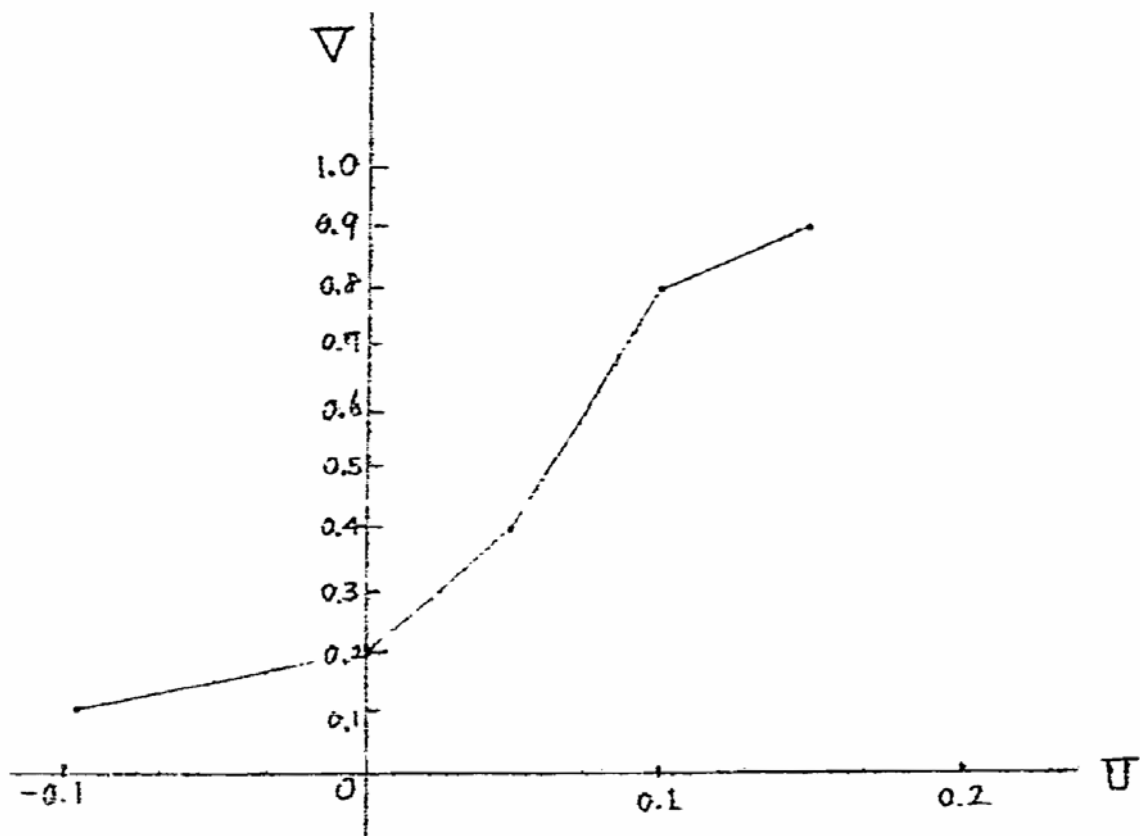
$$T \equiv \log t_k \quad -0.097 \quad 0 \quad 0.049 \quad 0.100 \quad 0.149$$

ヨリ x_T 平面ニ於テ (x_k, T_k) ハ大体一直線上ニアリマス。

從ニ第一圖ノ藥量死亡曲線ハ次ノ如クシテ大体正規作用曲線ニ变换サレマス。即チ U 軸上ニハ藥量, 對數ヲ目盛リ V 軸上ニハ死亡率ヲ目盛レバ良イ譯デス。

$$U \quad -0.097 \quad 0 \quad 0.049 \quad 0.100 \quad 0.149$$

$$V \quad 0.1 \quad 0.2 \quad 0.4 \quad 0.8 \quad 0.9$$



(第 二 圖)

ユノ第二圖ニ於テモ完全ニ正規作用曲線ニハナツテオリマセソが大體ナツテキマスノテ、コレヨリ察物ノ反應ノ状態が良ク窺ハレソノ上此ノ曲線ニ *vander Waerden* ノ方法ヲ用ヒテ 50% 致死量ヲ求メルコトが出来マス。

以上ニヨリ本實驗例ハ多數ノ學者ニヨリ *hypotheses* ト見做サレテル次ノ事柄ヲ検証スルニテアリマス。

「 藥量死亡曲線ハ藥量ノ代リニソノ數ヲトレバ正規作用曲線ニ近ヅク」

IB

次ニ今ノ實驗ニ於テ氣圧ヲ低クシ 6000 米ノ上空ニ於ケルト同シ状態ニオケバ次ノ Data が得ラレマス。(同シ

7加藤學士ノ實驗ニヨル)

藥量	0.126	0.25	0.4	0.63	0.8	1.0	1.26
死亡率	0/10	1/10	2/10	3/10	6/10	8/10	10/10

即チ耐量ハ 0.126, 確實致死量ハ 1.26,

コレヨリ前ト同シク

$$\frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{x_k} e^{-\frac{x^2}{2}} dx \quad 0.1 \quad 0.2 \quad 0.3 \quad 0.6 \quad 0.8$$

$$\frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_0^{x_k} e^{-\frac{x^2}{2}} dx \quad -0.4 \quad -0.3 \quad -0.2 \quad 0.1 \quad 0.3$$

$$x_k \quad -1.285 \quad -0.843 \quad -0.523 \quad 0.255 \quad 0.843$$

$$t_k \quad 0.25 \quad 0.4 \quad 0.63 \quad 0.8 \quad 1.0$$

$$T_k = \log t_k \quad -0.602 \quad -0.398 \quad -0.201 \quad 0.097 \quad 0$$

が得ラレマス。

然ルニ今度ハ (x_k, T_k) ノ諸点が圓表ニ書イテミタト
 中同一直線上ニアリマセシ。従ツテ IA ノ末尾ノ常圧ニ於
 ケル Hypothese ハ極圧ノ際ニハ最早ニ成立シマセシ。
 コレハ當然ノコトデアリマセシガ、此処ニ若シ何ラカノ方
 法ヲ

$$(-1.285, f(0.25))$$

$$(-0.843, f(0.4))$$

$$(-0.523, f(0.63))$$

$$(0.255, f(0.8))$$

$$(0.843, f(1.0))$$

ノ諸点が一直線上ニアルヲウニ函数 $f(t)$ が決定サレルヲ
ラバ常圧ニ於ケル Hypothese = 對應シテ 6000 米上空
ニ於ケル Hypothese が作ラレルコトニナリマス。

低圧ニ於ケル動物實驗が時局ヲ重要視サレテキル今日
此ノ問題ヲ考究スルコトハ意義深イコトニ思ハレマス。即
チ $f(t)$ ノ決定ハ重要デアリ、又一般ニ *Biologische*
Auswertungsmethode = 於テハ此ノ例ノ外正規曲
線へ変換シテ反應ノ状態ヲ仔細ニ調査シテ見ルトイフコト
が屢々アリマス、デ多クノ方々ニユノ $f(t)$ 決定ニ就イテ
何等カノ方法 (勿論近似的ナモ、デモ結構デアリマス) が
ナイモノナト御伺ヒスル次第デアリマス。

II

$f(t)$ ノ決定ノ仕方ヲ問フノが拙稿ノ主目的デアリマ
スが序デアリマスカラ *van der Waerden* ; 方法ヲ
公式ニ述ベテオキマセウ。

抑々一ツノ Data が與ヘラレタトキソレヨリ 50% 致
死量ヲ決定スル方法ハ古リカラ多クアリ 著グレバ *Magnus*,
Wiechowski, *Trewan*, *Behrens*, *Kärber*, *Gaddum*,
Bliss ノ方法トアリマス。ユノ中最モ著名ニシテ今日普通
ニ用ヒラレテル方法ハ *Bliss* ノモノデアリマスが最近
van der Waerden が *Arch. f. exp. Pathol. u.*
Pharmakol. 195 (1940) 389 = 於テ以上ノモノヨリ簡
早デ而モ最正チ方法ヲ與ヘマシタ。ソレハ面積法 (*Flächen-*

method) ト呼バレルレ、 Δ 曲線が正規デナイ場合ニモ適用サレマスガ曲線が正規デアレバ、層良イ結果ガ得ラレマス。今

藥量 $x_0, x_1, x_2, \dots, x_{\Delta}, x_{\Delta+1}$

但シ x_0 ハ耐量, $x_{\Delta+1}$ ハ確實致死量

死亡率 $h_0, h_1, h_2, \dots, h_{\Delta}, h_{\Delta+1}$

($h_0 = 0, h_{\Delta+1} = 1$)

動物數 $n_0, n_1, n_2, \dots, n_{\Delta}, n_{\Delta+1}$

M 50% 致死量

m M ノ標準偏差

トスルトキ

$$M = \frac{x_0 + x_{\Delta+1}}{2} - \frac{1}{2} \left\{ h_1 (x_2 - x_0) + h_2 (x_3 - x_1) + \dots \right. \\ \left. \dots + h_{\Delta} (x_{\Delta+1} - x_{\Delta-1}) \right\}$$

$$m^2 = \frac{1}{4} \left\{ \frac{h_1 (1 - h_1)}{n_1 - 1} (x_2 - x_0)^2 + \frac{h_2 (1 - h_2)}{n_2 - 1} (x_3 - x_1)^2 + \dots \right. \\ \left. \dots + \frac{h_{\Delta} (1 - h_{\Delta})}{n_{\Delta} - 1} (x_{\Delta+1} - x_{\Delta-1})^2 \right\}$$

ナル公式ヲ van der Waerden が與ヘマシタ。コレハ一見何ソノ変哲ニタイ公式デアリマスガ他ノ公式ニ比較シテ簡單且ツ嚴正ナルコトハ言フコトデモアリマセソ。其ノコトニツイテ仔細ニ論ズルコトハ此處ニ省キ其等一切並ビニ上述ノ諸種ノ方法ニツイテ詳細ヲ知ラント欲スル方々ニハ原著ニヨラバトモ次ノ文献ニヨレバ便宜ナルコトヲ申添ヘ

ヲオキマス。

加藤三郎著 藥物のLD 50に及ぼす低圧の影響。

第一編 50%致死量測定法の批判(其一)(其二)

日本藥物學雜誌第36卷第4号(昭17)第37卷第1号(昭18)

—— (以上) ——