OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	正規作用曲線へ変換スル方法ト van der Waerden ニヨル50%致死量測定法ニ就テ
Author(s)	武隈, 良一
Citation	全国紙上数学談話会. 1943, 259, p. 568-576
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/75086
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

1153. 正規作用曲線ヘ変換スル方法ト van der Waerden ニヨル50%致死量測定法ニ就テ

武隈 良一

IA

動物實驗ニ於テーツノ藥物ノ反應率ハ藥量ニ從屬シテ変化スルコトハ當然デー般ニ藥量トソレニヨッテ起ル反應率トノ間ニハ一定ノ函數關係ガ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字形曲線ヲナシテ居マスガ、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。

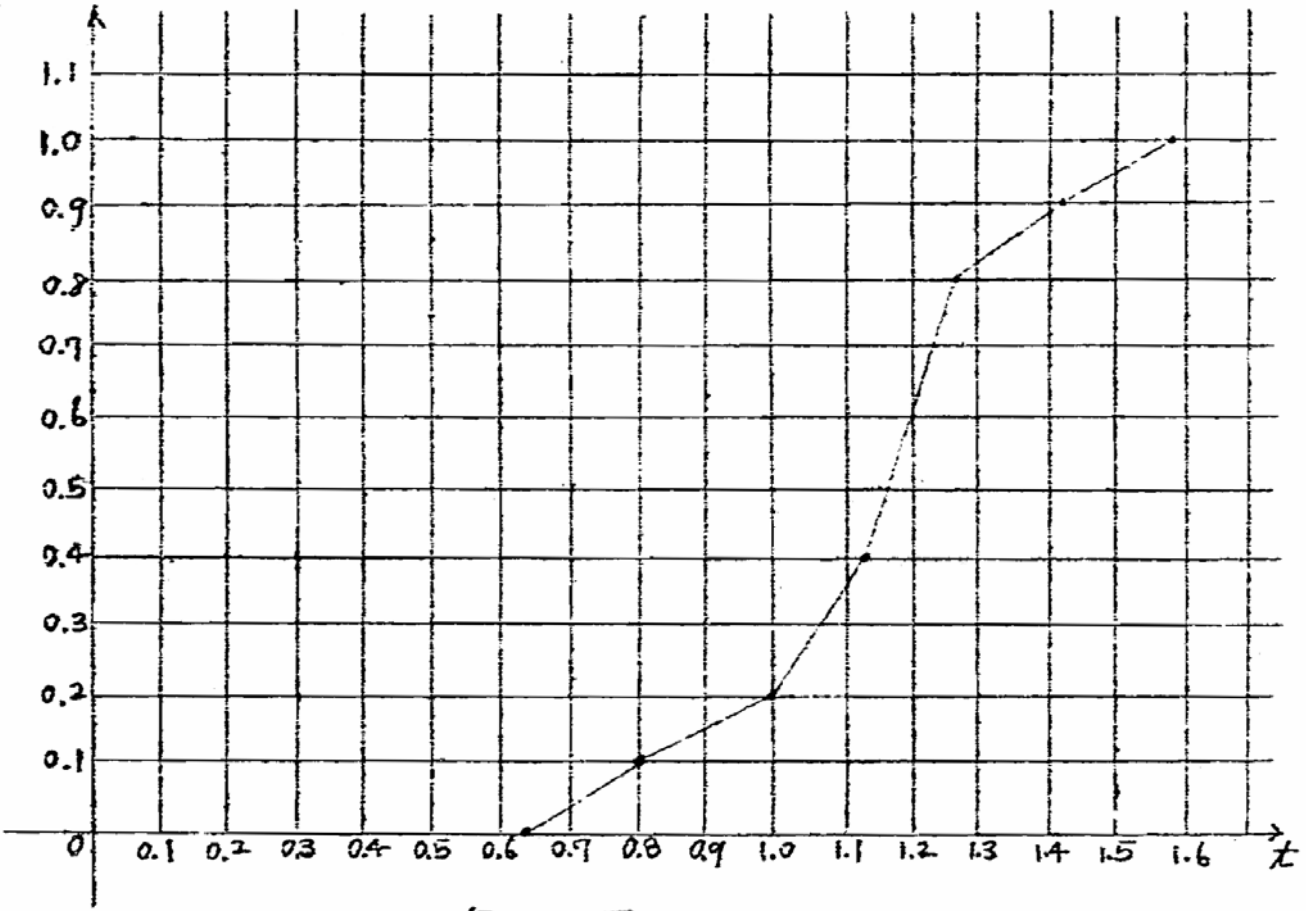
今体重10—12gノ健康南京鼠(雌)ヲ選ビNikotinノ溶液ヲ脊部皮下注射シタトキ正常氣圧ノ下デ6時間ノ後ニ次ノ死亡率ヲ見マシタ。(此實驗例ハ北大医學部藥理學教室加藤三郎學士ニ負フ)

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. 此例カラNikotinノ50%致死量(動物ノ半數ヲ死

ニ致ラシムル量）ヲ決定スルタメニ種々ノ方法ガアリマスガ就中今日ニ於テハ van der Waerden ノ方法ガ最モ良イヤウニ思ハレマス。（後述Ⅱ参照）併シ其方法ヲ用ヒル際藥量死亡曲線ガ大略S字形曲線ヲナシテルトイフ丈デハ我々ニトッテ飽足ラナク何等カノ方法デソレヲ正規作用曲線若シクハソレニ近イモノニ変換シソレニ van der Waerden ノ方法ヲ適用スレバ偶尊ニ最モ良イ 50% 致死量ガ得ラレマス。

實際今爰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ニナリ



第一圖

大体S字形曲線ニハナリマスガ normal デハアリマセン。コレテ正規作用曲線ニ変換スルタメニ次ノ如ク行ヒ

マス。〔詳細ハ竜田豊治訳寄命率論及ビ其ノ応用§113-§114参照〕

寿命tナルトキノ死亡率ノ度数分布ニ対応スル確率函数ヲp(t)トスレバ問題ハp(t)ガ

$$t = t(x)$$

ナル変換ヲ行ッタトキxノ確率函数ガ

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

トナル様ニt(x)ヲ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xt平面ニ於ケル之等ノ

$$(x_K, t_K) \qquad K = 1,2,3,4,5$$

ナル諸点ヲ通過スル曲線ヲ適当ニ決定シテt(x)従ッテソノ逆函数x(t)ヲ求メルトラバp(t)ハ次ノ如ク表ハサレマス。

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

特ニ $t(x)$ ガ x ノ一次函数，$t = a + bx$，即チ曲線ガ直線ナルトキ

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

トナリ，コノ場合ハ要ヘラレタ薬量死亡曲線ガ正規作用曲線ナルコトガ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 ニ適當ナ変換 f ヲ施シタトキ

$$(x_K, f(t_K)) \qquad K = 1, 2, 3, 4, 5$$

ガ一直線上ニアルヤウニ出來ナイカト考ヘマス。

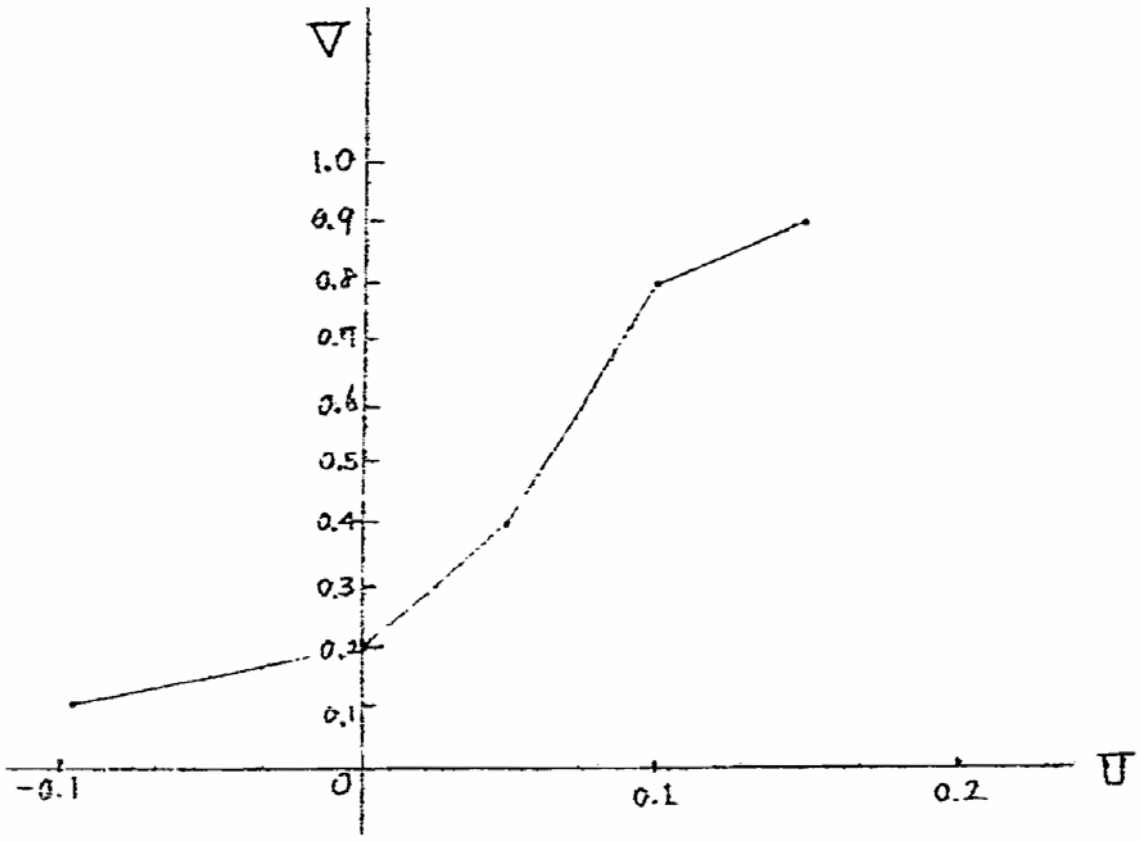
処ガコノ例ニ於テハ好都合ニモ（實ハ豫メ豫想サレテルノデスガ）$f(t) = \log t$ トオケバ

x_K	-1.285	-0.843	-0.255	0.843	1.285
$T \equiv \log t_K$	-0.097	0	0.049	0.100	0.149

ヨリ xT 平面ニ於テ (x_K, T_K) ハ大体一直線上ニアリマス。

從ヲ第一圖ノ薬量死亡曲線ハ次ノ如クシテ大体正規作用曲線ニ変換サレマス。即チ U 軸上ニハ薬量ノ對數ヲ目盛リ V 軸上ニハ死亡率ヲ目盛レバ良イ譯デス。

U	-0.097	0	0.049	0.100	0.149
V	0.1	0.2	0.4	0.8	0.9



（第二圖）

コノ第二圖ニ於テモ完全ニ正規作用曲線ニハナッテオリマセンガ大体ナッテヰマスノデ、コレヨリ藥物ノ反應ノ狀態ガ良ク窺ハレソノ上此ノ曲線ニ van der Waerden ノ方法ヲ用ヒテ 50% 殺死量ヲ求メルコトガ出来マス。

以上ニヨリ本實驗例ハ多數ノ學者ニヨリ Hypothese ト見做サレテル次ノ事柄ヲ檢証スルモノデアリマス。

「藥量死亡曲線ハ藥量ノ代リニソノ對數ヲトレバ正規作用曲線ニ近ヅク」

1B

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ジ狀態ニオケバ次ノ Data ガ得ラレマス。（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	9/10	10/10

即チ耐量ハ 0.126，確實致死量ハ 1.26，

コレヨリ前ト同ジク

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

$$\frac{1}{\sqrt{2\pi}}\int_{0}^{x_K} e^{-\frac{x^2}{2}}dx \qquad -0.4 \quad -0.3 \quad -0.2 \quad 0.1 \quad 0.3$$

x_K　　-1.285　-0.843　-0.523　0.255　0.243

t_K　　0.25　0.4　0.63　0.8　1.0

$T_K = \log t_K$　　-0.602　-0.398　-0.201　0.097　0

ガ得ラレマス。

然ルニ今度ハ（x_K, T_K）ノ諸点ガ圖表ニ書イテミタトキ同一直線上ニアリマセン。從ッテ IA ノ末尾ノ常圧ニ於ケル Hypothese ハ低圧ノ際ニハ最早ヤ成立シマセン。コレハ當然ノコトデアリマセウガ、此処ニ若シ何ラカノ方法デ

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

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

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

$(+0.255,\ f(0.8))$

$(+0.843,\ f(1.0))$

ノ諸点が一直線上ニアルヤウニ函数 $f(t)$ が決定サレルナラバ常圧ニ於ケル Hypothese ニ対応シテ 6000 米上空ニ於ケル Hypothese ガ作ラレルコトニナリマス。

低圧ニ於ケル動物実験ガ時局柄重要視サレテヰ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 ニ於テハ此ノ例ノ外正規曲線ヘ変換シテ反応ノ状態ヲ仔細ニ調査シテ見ルトイフコトガ屢々アリマス，デ多クノ方々ニコノ $f(t)$ 決定ニ就テ何等カノ方法（勿論近似的ナニノデモ結構デアリマス。）ガ ナイモノカ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ガ此稿ノ主目的デアリマスガ序デデアリマスカラ van der Waerden ノ方法ヲ公式丈述ベテオキマセウ。

抑々一ツノ Data ガ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乗ゲレバ Magnus, Wiechowski, Trevan, Behrens, Kärber, Gaddum, Bliss ノ方法トアリマス。コノ中最モ著名ニシテ今日普通ニ用ヒラレテル方法ハ Bliss ノモノデアリマスガ最近 van der Waerden ガ Arch. f. esp. Pathol. u. Pharmakol. 195 (1940) 389 ニ於テ以上ノモノヨリ簡単デ而モ最正子方法ヲ與ヘマシタ。ソレハ面積法（Flächen-

method）ト呼バレルモノデ曲線ガ正規デナイ場合ニモ適用サレマスガ曲線ガ正規デアレバ一層良イ結果ガ得ラレマス。今

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

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 ……… h_Δ, $h_{\Delta+1}$

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

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

M　50 % 致死量

m　M ノ標準偏差

トスルトキ

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

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

ナル公式ヲ van der Waerden ガ與ヘマシタ。コレハ一見何ンノ変哲モナイ公式デアリマスガ他ノ公式ニ比較シテ簡單且ツ最正ナルコトハ言フマデモアリマセン。其ノコトニツイテ仔細ニ論ズルコトハ此処ニ煩キ其等一切並ビニ上述ノ諸種ノ方法ニツキ詳細ヲ知ラント欲スル方々ニハ原著ニヨラズトモ次ノ文献ニヨレバ便宜ナルコトヲ申添ヘ

テ参キマス。

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巻第4号（昭17）第37巻第1号（昭18）

——— （以上） ———