

Horn氏法のLD₅₀計算用表の紹介

財団法人

食品農医薬品安全性評価センター

資料作成室 小林 克己

50%致死量(LD₅₀, LC₅₀)を算出する手法は多くの方法が紹介されているが、実際、ラット・マウスではLitchfield-Wilcoxon法、魚類ではダードロフ(Douderoff)法¹⁾²⁾が多用されている。

今回、中国の沈阳化工研究院安全評価中心より同センターでルーチンに使用しているLD₅₀算出法(Horn氏法, Table-1, 2、中国語の表を英訳した)を入手したので紹介する。

この表は薬量の公比を2.15と3.16の固定式で、我国および欧米で用いている一般的な公比1.1~1.3に比べてかなり大きい公比を採用していることから、中国では供試動物にかなりの個体差があるのか、または薬剤のスクリーニング等の目的に使用しているのか推察される。

このHorn氏法の計算式は不明のため、本表の数値のいくつかについてLitchfield-Wilcoxon法と比較検討したところ本法は、

- ① 死亡率が薬量と平行の場合は、LD₅₀値および信頼限界とも同様の値を示す。
- ② 死亡率が薬量と平行でない場合は、信頼限界が狭い。
- ③ 有効薬量が二点でもLD₅₀が算出される。
- ④ 死亡率と薬量が平行でない場合でもLD₅₀および信頼限界を算出できる。

Horn氏法によると公比2.15を採用した場合、4群の薬量が1群の10倍、同じく3.16を採用した場合4群の薬量が1群の32倍となる。しかし、公知の化学物質の多くのLD₅₀値算出法は公比1.1~1.3を採用して約5群設定し、1群に対して5群の薬量は1.6~2.8倍である。すなわち、この範囲内に死亡率0~100%が観察される。この理由には供試動物均一化(バラツキの少ない系統→近交系→純系→商品化)が第一に考えられる。従って、一般的に実施されている公比を用いてLD₅₀を算出すると二群間で100%の死亡率となる可能性が大きい。本法は中国国内でのみ使用されていることが推測される。

文 献

- 1) 農林省農政局長通達、魚類に対する毒性試験法40農政B第2735号、昭和40年11月25日。
- 2) P. Douderoff and H. Katz ; Swage Ind. Wastes, 23, 1380-1397, 1951.

Table 1. Horn's table for LD₅₀

Number of dead animals in group				G1=0.464 G2=1.00 G3=2.15 G4=4.64	$\times 10^t$	G1= 1.00 G2= 2.15 G3= 4.64 G4=10.0	$\times 10^t$	G1= 2.15 G2= 4.64 G3=10.0 G4=21.5	$\times 10^t$
1	2	3	4	LD ₅₀	Confidence limit	LD ₅₀	Confidence limit	LD ₅₀	Confidence limit
0	0	3	5	2.00	1.37-2.91	4.30	2.95-6.26	9.26	6.36-13.5
0	0	4	5	1.71	1.26-2.33	3.69	2.71-5.01	7.74	5.84-10.8
0	0	5	5	1.47	-	3.16	-	6.81	-
0	1	2	5	2.00	1.23-3.24	4.30	2.65-6.98	9.26	5.70-15.0
0	1	3	5	1.71	1.05-2.78	3.69	2.27-5.99	7.94	4.89-12.9
0	1	4	5	1.47	0.951-2.27	3.16	2.05-4.88	6.81	4.41-10.5
0	1	5	5	1.26	0.962-1.71	2.71	2.00-3.69	5.84	4.30-7.94
0	2	2	5	1.71	1.01-2.91	3.69	2.17-6.28	7.94	4.67-13.5
0	2	3	5	1.47	0.862-2.50	3.16	1.86-5.38	6.81	4.00-11.6
0	2	4	5	1.26	0.775-2.05	2.71	1.67-4.41	5.84	3.60-9.50
0	2	5	5	1.08	0.741-1.57	2.33	1.60-3.39	5.01	3.44-7.30
0	3	3	5	1.26	0.740-2.14	2.71	1.59-4.62	5.84	3.43-9.95
0	3	4	5	1.08	0.665-1.75	2.33	1.43-3.78	5.01	3.08-8.14
1	0	3	5	1.96	1.22-3.14	4.22	2.63-6.76	9.09	5.66-14.6
1	0	4	5	1.62	1.07-2.43	3.48	2.31-5.24	7.50	4.98-11.3
1	0	5	5	1.33	1.05-1.70	2.87	2.26-3.65	6.19	4.87-7.87
1	1	2	5	1.96	1.06-3.60	4.22	2.29-7.75	9.09	4.94-16.7
1	1	3	5	1.62	0.866-3.01	3.48	1.87-6.49	7.50	4.02-14.0
1	1	4	5	1.33	0.737-2.41	2.87	1.59-5.20	6.19	3.42-11.2
1	1	5	5	1.10	0.661-1.83	2.37	1.42-3.95	5.11	3.07-8.51
1	2	2	5	1.62	0.818-3.19	3.48	1.76-6.87	7.50	3.80-14.8
1	2	3	5	1.33	0.658-2.70	2.87	1.42-5.82	6.19	3.05-12.5
1	2	4	5	1.10	0.550-2.20	2.37	1.19-4.74	5.11	2.55-10.2
1	3	3	5	1.10	0.523-2.32	2.37	1.13-4.99	5.11	2.43-10.8
2	0	3	5	1.90	1.00-3.58	4.08	2.16-7.71	8.80	4.66-16.6
2	0	4	5	1.47	0.806-2.67	3.16	1.74-5.76	6.81	3.74-12.4
2	0	5	5	1.14	0.674-1.92	2.45	1.45-4.13	5.28	3.13-8.89
2	1	2	5	1.90	0.839-4.29	4.08	1.81-9.23	8.80	3.89-19.9
2	1	3	5	1.47	0.616-3.50	3.16	1.33-7.53	6.81	2.86-16.2
2	1	4	5	1.14	0.466-2.77	2.45	1.00-5.98	5.28	2.16-12.9
2	2	2	5	1.47	0.573-3.76	3.16	1.24-8.10	6.81	2.66-17.4
2	2	3	5	1.14	0.406-3.18	2.45	0.875-6.85	5.28	1.89-14.8
0	0	4	4	1.96	1.18-3.26	4.22	2.53-7.02	9.09	5.46-15.1

$t=0, +1, +2, +3, \dots$

Each group represents 5 animals.

Table 2. Horn's table for LD₅₀

Number of dead animals in group				G1= 0.316 G2= 1.00 G3= 3.16 G4=10.0	Confidence	G1= 1.00 G2= 3.16 G3=10.0 G4=31.6	Confidence
1	2	3	4	LD ₅₀	limit	LD ₅₀	limit
0	0	5	4	2.05	1.43-2.94	6.49	4.53-9.31
0	1	3	4	2.74	0.968-7.75	8.66	3.06-24.5
0	1	4	4	2.05	0.843-5.00	6.49	2.67-15.8
0	1	5	4	1.54	0.833-2.85	4.87	2.63-9.01
0	2	2	4	2.74	0.896-8.37	8.66	2.83-20.0
0	2	3	4	2.05	0.711-5.93	6.49	2.25-18.7
0	2	4	4	1.54	0.604-3.92	4.87	1.91-12.4
0	2	5	4	1.15	0.568-2.35	3.65	1.80-7.42
0	3	3	4	1.54	0.555-4.27	4.87	1.76-13.5
0	3	4	4	1.15	0.463-2.88	3.65	1.47-9.10
1	0	4	4	2.61	0.953-7.15	8.25	3.01-22.6
1	0	5	4	1.78	1.03-3.06	5.62	3.27-9.68
1	1	3	4	2.61	0.658-10.4	8.25	2.08-32.7
1	1	4	4	1.78	0.528-5.98	5.62	1.67-18.9
1	1	5	4	1.21	0.442-3.32	3.83	1.40-1??.?
1	2	2	4	2.61	0.594-11.5	8.23	1.88-36.3
1	2	3	4	1.78	0.423-7.48	5.62	1.34-23.6
1	2	4	4	1.21	0.305-4.80	3.85	0.966-15.2
1	3	3	4	1.21	0.276-5.33	3.83	0.871-18.8
2	0	4	4	2.37	0.539-10.4	7.50	1.70-33.0
2	0	5	4	1.33	0.446-3.99	4.22	1.41-12.6
2	1	3	4	2.37	0.307-18.3	7.50	0.970-58.0
2	1	4	4	1.33	0.187-9.49	4.22	0.592-30.0
2	2	2	4	2.37	0.262-21.4	7.50	0.830-67.8
2	2	3	4	1.33	0.137-13.0	4.22	0.433-41.0
0	0	5	3	2.61	1.19-5.71	8.25	3.77-18.1
0	1	4	3	2.61	0.684-9.95	8.25	2.16-31.8
0	1	5	3	1.78	0.723-4.37	5.62	2.29-13.6
0	2	3	3	2.61	0.558-12.2	8.25	1.76-38.6
0	2	4	3	1.78	0.484-6.53	5.62	1.53-20.7
0	2	5	3	1.21	0.467-3.14	3.83	1.48-9.94
0	3	3	3	1.78	0.434-7.28	5.62	1.37-23.0
0	3	4	3	1.21	0.356-4.12	3.83	1.13-13.0
1	0	5	3	2.37	0.793-7.10	7.50	2.51-22.4
1	1	4	3	2.37	0.333-16.9	7.50	1.05-53.4
1	1	5	3	1.33	0.303-5.87	4.22	0.958-18.6
1	2	3	3	2.37	0.244-23.1	7.50	0.771-73.0
1	2	4	3	1.33	0.172-10.3	4.22	0.545-32.6
1	3	3	3	1.33	0.148-12.1	4.22	0.467-38.1

t=0, +1, +2, +3,-----.

Each group represents 5 animals.

? Can not read due to pale copy.