

防虫科学

第7・8・9合併號

昭和22年10月

原著

殺虫剤の有効度とその表示法について*

— 殺虫剤の生物試験にかんする研究 第1報

大 澤 濟 ・ 長 澤 純 夫

(京都大學理學部動物學教室)

(日本特殊農産物協會除虫薬製品検査所)

1. 緒 言

一般に生物試験は、それ自体が研究の對象となる場合には方法論的に異なる2つの過程に分けて考えることができる。その1つはいかにして精確な試験結果を得るかという点、言い換えれば、実験のなかに介入してくる誤差を最小ならしめようとする技術的な面であつて、供試生物の選擇・飼養など材料にかんするものと、装置・操作など試験方法にかんする諸問題がこのなかに含まれる。第2は試験結果を數量的にどう取扱うかということで、これには数理統計法にもとづく數値の計算と分析のほかに、生物試験本來の目的であるところの評価、すなわち化學的ないしは物理的刺戟強度の直接生物學的單位による表示、もしくは對照となる刺戟を用いることによつてさらにそれを對照にたいするなんらかの相對數値に換算して行ふ表示の問題がある。殺虫剤の生物試験を論ずるにあつても、もとよりこの兩者をあわせ考

なければ全しとはいひがたい。たとえばある試験方法を考案した場合には、それによつて得た結果を統計學的に分析して誤差の程度を推測することによつて、はじめてその材料・装置・操作などの適否を批判することが可能となる。しかしながら結果の計算や効力の表示方法の問題は通常直接には試験技術と無關係に取扱われている。試験技術は幾多の複雑な條件によつて規定せられているものであるから、効力の表示にあつてそれらの要因をのこらず考慮に入れることは不可能に近いものにほかならない。それゆゑなにかある1つの標準となるべき試験方法を制定することによつてある程度技術的要因を均一化して煩をさけようとする試みがなされるのが普通である。この意味で以下の記述においても理想的な標準殺虫試験法を想定して、技術的な方面の問題はいちおう解決せられたものとして論を進めることとする。

殺虫試験結果の分析・計算は、それが他の生理現象ことに藥物學的現象とまつたく平行して論じられるために、その分野における豊富な研究成果を直接そのまま導入することによつて歴史が比較

* 日本特殊農産物協會除虫薬製品検査所生物試験部研究業績 1.

的新しいにもかかわらず短期間のうちに著しい進歩を示した (Fisher, 1924; Trevan, 1927; Gaddum, 1933; Bliss, 1934, 1935, a, 1935 b, 1939; O'Kane et al., 1934; Irwin, 1937; Cochran, 1938). なかでも現在もつとも広く使用せられている probit 単位による薬量-殺虫率曲線 (D-M 曲線) 1 次変換のほとんど完全に近い計算法を統計理論の基礎の上に大成したのはもつぱら Bliss の功績である。

生物試験の究極の目的であるところの効力の表示法については遺憾ながらまだ見るべき研究はなされていない。Bliss (1935, b) の殺虫試験結果比較にかんする研究は 2 組の結果の類似度を誤差論的に吟味する方法をおもに論じたもので、量的または質的に異つた 2 種の薬剤の比較については 2, 3 の示唆を與えているのみである。つとに (1932) American Association of Insecticide and Disinfectant Manufacturers (N. A. I. D. M.) は標準試験法とともに家庭用殺虫液の標準等級を定めたが (Peet, 1932; Gnadinger, 1933; Simanton, 1939), これは單に便宜上のものであつて理論的な基礎を有していない。そのち Ford (1937) がこれに補正を加えてやや合理性を加味したが、質的に同系統に屬する薬剤の比較には支障はないとしても広く適用することは望めない。すなわち質的に異なる薬剤を同じ対照薬剤を用いて比較することは不合理であるから、あらゆる薬剤の種類にたいしておのおの別々の對照を調製しなければならぬという不便を避けられない。

効力の表示法は能うかぎり理論的基礎の上に立つと同時に實用上の要求を満足させるようなものであることが望ましい。しかし前者の不可能なことは後述のごとくであり、後者といえども、ことに材料・装置ともに限定せられている室内実験の場合には同様である。それにもかかわらず實際問題として殺虫剤の検査にあつてはしばしば効力の表示、あるいは等級の決定が要求せられるのであるから、ある程度うゑに述べた 2 つの条件を充しうる適當な方法を設定する必要に迫られる。筆者は除虫菊製品検査に従事して以來この問題を取りあげ考究してきたが、ここに不完全ながら 1

案をえたので試論として提起する。

本研究にあたり終始懇篤なる御指導と御援助を賜つた京都大學農學部武居三吉教授、同理學部宮地傳三郎教授、日本特殊農産物協會除虫菊製品検査所平位省三所長、渡島信子嬢ならびに研究費の一部の援助を仰いだ服部報公會の各位に深甚の謝意を表す次第である。

II. Bliss の 1 次變換操作の數學的解析

筆者はまず有効度の定義にあつて、その理論的基礎を Bliss (1934, 1935 a) の D-M 曲線 1 次變換の原理の上に求める。このことは 2 つの假説より出發するというにほかならない。すなわち

a. 供試昆虫の集團において、外部よりの有害刺戟にたいする抵抗力は刺戟量のある函数にかんして正規分布をしている。

b. まゑの假説における正規曲線の横軸を決定する函数は幾何函数、もつともしばしば刺戟量の對數の形をとる。

生命現象の兩面をなす形態と生理の相關性よりして、形態にかんする變異統計學上の主原則となつている正規分布の概念は先驗的にも生理學の分野に導入されるべき必然性を有している。一般に生理現象の統計學的研究は形態のそれに較べて發達が遅れ資料に乏しいが、Bliss (1934, 1935 a), Gaddum (1933), Hemmingsen (1934) 以前すでにこのことに注目していた生理學者もあつた。そのもつとも古いものの 1 つとして Brooks (1918) の殺菌、溶血現象その他についての理論をあげることができる。第 2 の假説にたいする理論的考察は Bliss の論文に述べられているからここでは觸れないことにする。これに反して、第 1 の假説より probit による D-M 曲線の 1 次變換に至る過程の數學的取扱ひ方は全然省略せられているが、本論の論據を明確ならしめる必要上ここに簡單にその解析を試みることにする。

いま個体數 N なる生物の 1 つの集團にたいして外部よりある刺戟が均等に與えられた場合を考える。刺戟量 x に對應して一定の反應量を示す個体の N にたいする度數 y は、 N が充分大ならば

$$y = F(x) \dots \dots \dots (1)$$

として表されるであろう。またその反応量を境界として陰性と陽性の2つの群に分けると陽性個体の x にたいする確率 $P(x)$ はその積分函数

$$P(x) = \int_0^x F(x) dx \dots \dots \dots (2)$$

となる。第1の假説により有害刺激にたいする抵抗力が正規分布をしていと假定すると(1)は

$$y = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{\{f(x)-f(m)\}^2}{2\sigma^2}} \dots \dots (3),$$

したがつて(2)は

$$P(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \int_{f^{-1}(-\infty)}^x e^{-\frac{\{f(x)-f(m)\}^2}{2\sigma^2}} f'(x) dx \dots \dots (4)$$

となる。ここに m は中央値にたいする $f^{-1}(x)$ の値、 σ は標準偏差である。

次に第2の假説により

$$f(x) = \log x$$

であるから(3)は

$$y = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{\{\log x - \log m\}^2}{2\sigma^2}} \dots \dots (5),$$

(4)は

$$P(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \int_0^x \frac{1}{x} e^{-\frac{\{\log x - \log m\}^2}{2\sigma^2}} dx \dots \dots (6),$$

ここに

$$\begin{aligned} \log x &= X \\ \log m &= M \end{aligned}$$

とおくと(5)の抵抗力分布曲線は

$$y = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{(M-X)^2}{2\sigma^2}} \dots \dots (7),$$

(6)の D-M 曲線は

$$P(X) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^X e^{-\frac{(X-M)^2}{2\sigma^2}} dX \dots \dots (8)$$

の形に変形せられる。形態測定の場合とは反対に

(7)は直接求められなく、實驗的に得られるのは(8)の方であるがこれは積分不可能であるからこのままでは曲線の數値計算ができない。そこでいま

$$Y = \frac{1}{\sigma}(X-M) \dots \dots \dots (9)$$

のとき X の函数 Y を考えると、

$$dY = \frac{dX}{\sigma}$$

であるから(8)は

$$P(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^Y e^{-\frac{Y^2}{2}} dY \dots \dots (10)$$

と變形される。この $P(x)$ にたいする Y の値は Gaddum (1933), Hemmingsen (1933) が normal equivalent deviation (N. E. D.) と名づけたものであつて、すでに計算された表から容易に求めることができ、 Y' と X とは(9)のごとく1次の関係にあるからこれらに適當な重率を荷せば最小自乗法によつて數値計算が可能である。さらに χ^2 試験を行えば材料および試験方法の誤差の範囲や2種の藥劑の類似性にかんする吟味をなすことができる。ただし Bliss は計算の便利のために

$$Y' = Y + 5$$

のような Y' を選んでこれを probit と名づけ、(9)の方程式をもとに

$$Y' = \bar{Y}' + b(X - \bar{X}) \dots \dots (11)$$

のままの形で用いている。 \bar{X} , \bar{Y}' はそれぞれ藥量の對數値と probit との重率を荷した平均値、 b はかくして得られた回歸直線の角係數で(9)では $b = \frac{1}{\sigma}$ となつている。本論では(11)に、

$$M = \bar{X} - \frac{\bar{Y}' - 5}{b} \dots \dots (12)$$

とおいた中央値 M を與えて意義を明かにした(9)の形を用いることにする。

以上が Bliss の1次變換の解析的考察であるがその根底となつて前記の2つの假説は、觀測値とそれより計算して得た回歸方程式(11)との間の χ^2 試験その他によつて演繹的にも満足に實証せられてゐるから、筆者も全くこの立場の上に立つて以下の諸項を論ずることとする。

III. 有効度の定義とその表示法

殺虫剤の有効度という言葉は元來きわめて漠然としていて目的によつて種々な意味をもちうるであらうから、これに明確な定義を與えることは困難である。さきに述べた公定對照殺虫剤 Official Control Insecticide (O.C.I.) を用いる N.A. I. D. M. 等級にしても、また一般に行われている Trevan (1927) によつて提唱された中央致死量 median lethal dose (LD-50) の比較による方法にしても、一連の同質藥劑にたいして適用するのだから厳密を期しがたい。たとえば藥効の標準偏差 σ が小さいような藥劑、すなわち高度の殺虫能率 $\frac{1}{\sigma}$ をもつ藥劑は、たとえその LD-50、したがつて M が相當大であつても殺虫率を高めるために藥量を増加する歩合は比較的小ですむ。まづたく同様のことが時間-殺虫率曲線 (I-M 曲線) における藥劑の速効性、遅効性の現象にも觀察される。また (LD-50 のみの比較は實用的意義を缺いている。殺虫試験が要求せられるのは比較すべき藥劑が質的に異つてると想像される場合が多い。なぜならばまづたく同質の藥劑であればその比較は有効成分の化學的定量のみでことが足りるはずであるからである。それゆゑここでは量と質とにおいてともに異つている藥劑の比較の問題について論ずることにする。

1. 絶對有効度: 標準の材料および方法によつてある藥劑の殺虫試験を行い、その觀測値に Bliss の操作を施して求めた回歸方程式 (11) を M によつて變形し (9) の方程式を得たとする。

$$Y = \frac{1}{\sigma} (X - M) \dots \dots \dots (9)$$

もし χ^2 の確率 P_{χ^2} が 0.05 より大であれば、すなわち χ^2 が有意でない (non-significant) ならば (8) の假定のもとにおいて材料・方法ともに満足すべきものであるとみなしてさしつかえない。方程式 (8) と (9) とは 1:1 の對應をなすから、この標準方法では供試昆虫にたいするその藥劑の作用特性は方程式 (9) の特性によつて、すなわち (9) の 2 つの parameter である M と σ のみによつて代表せられているはずである。轉換された D-M 坐標軸上において M は定点を、 σ は

定方向を與え、それぞれ 1 つの線束と平行直線群とを含むから M と σ はいづれも單獨では藥劑の特性を表しえない。この意味において $\log M = LD-50$ は不完全な指標としての誇りを免れない。

M と σ とは一般に互に獨立であると考えられ、かつ同次である。藥劑はその特性としてこの 2 つの parameter をもっているがゆゑにその有効度を 1 義的に定義することは理論上不可能なことに屬する。しかしながら現實の問題として、しいてなんらかの形で 1 つの総合的な有効度の指標を定めることが必要である場合には、兩者の簡單な代數的組合せを選ぶのが適當であらうと思われる。そのうち σ と M との比または差は生物統計學においてしばしば使用せられる變異係數に相當するもので、抵抗性の比較散布度を表す係數となるが、これはむしろ兩特性を相殺する働きをするのであるからこの場合まづたく不適當である。それゆゑ 2 つの積または和の形が考えられるが、 M も σ も元來對數で與えられているために前者は幾何學的意義を有していない。

そこで筆者は藥劑の特性にかんする 1 つの指標として

$$M + k\sigma = D_k \dots \dots \dots (18)$$

およびその逆對數である。

$$\log^{-1} (M + k\sigma) = d_k \dots \dots \dots (14)$$

なる式を選び、それぞれ k 次有効致死量指數、 k 次有効致死量と呼ぶことにする。これらは (9) において $Y = k$ 、また (11) においては $Y' = 5 + k$ とおいたときの X 、およびそれにたいする藥量 $x = \log^{-1} X$ に相當している。 D_k は k の一定の値にたいしてさきの LD-50 と同様に D-M 坐標軸上の 1 点を與えるが、この場合には σ が荷重されているから k の値を適當に定めることによつて實用的意味が加えられるわけであつて、この点の含む線束を回歸方程式としても 1 群の藥劑は實際上等價とみなしてさしつかえないであらう。

常用としては $k=3$ にたいするもの、すなわち殺虫率 $P_3 = 0.99865$ を示す藥量を選び、單に有効致死量指數 D 、有効致死量 d と名づける。さらに必要に応じて高次のものを選ぶことが望ましい。

1. この点については研究すべき問題が残されている。

ときもあるであろう。たとえば4次の場合は $P=0.99997$, 5次になれば $P=0.9999997$ となる。また $k=0$ のときは LD-50 に相当する。

有効度の定義は有効致死量をもつてするのが、両者の相対性より考えてもつとも妥當であると思われる。そこで k 次有効致死量の逆数を e_k とおき、

$$\frac{1}{d} = \log^{-1}(-\overline{M+k\sigma}) = e_k \dots \dots \dots (15)$$

この e_k を k 次絶対有効度と定義する。同様に、

$$-D = -(M+k\sigma) = E_k \dots \dots \dots (16)$$

を k 次絶対有効度指数と呼ぶ。

e_k の dimension は $x = \log^{-1}X$ の濃度単位のものにしたがつて與えられ、またその値も異なる。たとえば分子量 μ , 密度 ρ なる物質をある溶媒の一定容積中に溶かしたとき、 $x = \log^{-1}X$ の濃度單位に應じて e を重量有効度 w_e , 容積有効度 v_e , Mol 有効度 m_e に區別すると

$$w_e \rho \mu = v_e \mu = m_e \rho \times \frac{1}{10}$$

なる關係がみられる。

2. 相対有効度: 殺虫試験にさいしてつねにあい等しい抵抗性の分布をもつた供試昆虫の集團を材料として使用することは、とうてい望みえない。厳密に調整した標準状態のもとに飼育したものでも同一の薬剤にたいしてかなりの抵抗性の相異を示すものであつて、絶対有効度を測定することは實際上不可能である。それゆゑ必然的に一定の對照薬剤を調整しこれによつて同時にその集團の抵抗性を測り、それに対する供試薬剤の効力の相対値より間接にその有効度を計算する方法が講ぜられている。前述の Peet-Grady 試験結果にたいする Ford の補正もその試みの1つである。そこでこれより2種の薬剤の有効度の比較の問題について論ずることとする。

まず對照薬剤の有効度 \overline{e}_k にたいする供試薬剤の有効度 e_k の比をその薬剤の有効當量と定義する。對照薬剤と供試薬剤の回歸方程式の parameter をそれぞれ \overline{M} , $\overline{\sigma}$; M , σ として

$$\varepsilon_k = \frac{e_k}{\overline{e}_k} = \log^{-1} \left(\frac{\overline{M} - M + k\overline{\sigma} - \sigma}{\overline{M} - M + k\sigma - \sigma} \right) \dots (17)$$

なることとき ε_k を k 次有効當量と名づける。 $k=3$ にたいする ε を單に有効當量と呼び常用とする。

また有効當量指數に相當する Δ_k , すなわち

$$\Delta_k = E_k - \overline{E}_k = (M - \overline{M}) + k(\sigma - \overline{\sigma}) = \log^{-1} \varepsilon_k \dots \dots \dots (18)$$

をとくに k 次有効度偏差と名づける。

ε は dimension-less であるがその値は e と同じく $x = \log X$ の濃度單位によつて異なる。 e について述べたと同様の場合について考えれば、重量當量 $w\varepsilon$, 容積當量 $v\varepsilon$, Mol 當量 $m\varepsilon$ の間には

$$w\varepsilon = \frac{\rho}{\rho} v\varepsilon = \frac{\mu}{\mu} m\varepsilon$$

なる關係が成立する。ここに $\overline{\rho}$, $\overline{\mu}$ および ρ , μ はそれぞれ對照と供試薬剤の密度と分子量である。

對照薬剤ははじめから液劑, 乳劑, 粉劑などの、有効成分の分散相として與えられることが多い。このやうなときには供試薬剤の有効度を相當濃度で表す方が便利である。對照薬剤の有効成分の濃度を c とすると $c\varepsilon_k$ が供試薬剤の k 次有効相當濃度である。その單位は c のそれに準じ、また $k=3$ を常用とする。たとえば c Mol の benzophenone を對照としたときは有効 benzophenone 相當濃度 $[B] = c\varepsilon$ Mol, $c\%$ の pyrethrin にたいしては有効 pyrethrin 相當濃度 $[P] = c\varepsilon\%$ などと記す。

また特定の昆虫にたいして對照薬剤の稀釋度 V 倍が指定せられてゐるならば供試薬剤の有効相當稀釋度は $V\varepsilon$ 倍となる。しかしながら兩薬剤の品質または對象となる昆虫の種類が著しく異つてゐる場合には特別の補正を施す必要のあることは言うまでもない。

兩薬剤の σ にかんする誤差 $\chi\sigma$ が有意でないときは抽出誤差の範圍で $\overline{\sigma} = \sigma$ とおくことができる。換言すれば2つの回歸直線は平行で、供試薬剤は對照と同質であるとみなせるから d 。すなわち LD-50 のみを比較すればよいわけである。また $\varepsilon_k = 1$ ならば k 次有効度において兩薬剤は等價である。さらに詳しい誤差論的考察は後報にゆずる。

1. この場合は k の任意の値にたいして $(X - \overline{X})_k = \text{constant}$ となるから、いずれか一方の回歸方程式を求めれば他方は單一の観測でよいはずであるが、正確を期すためには誤差が最小である d 。において比較すべきである。

3. 有効度による等級：上述のごとく殺虫剤の有効度は有効當量 ε , もしくはその對數である有効度偏差によつて表示するが、多數の試料を取扱うさいにはあらかじめその對照藥劑にたいして適當な尺度で等級を定めておいて、そのなかにそれぞれ大別するのが便利である。

基準のとり方に2通り考えられる。まず Δ を基準にしたものを考えると、等價のときは $\Delta_{(0)} = 0$ であるから等差級數尺度を與えるべきであるからその目盛は

$$\Delta_{(n)} = \pm nb \dots\dots\dots (19)$$

の形をとる。n は正の整數、b は任意の常數であるが對照藥劑の回歸方程式より計算した $\Delta_{(0)}$ の材料・方法にかんする抽出誤差の範圍より定めるべきである。

次に ε を基準にした場合は、 $\varepsilon_{(0)} = 1$ である(18) のように比の形でありつねに正の値であるから等比級數か倍數の尺度をとるべきであろう。前者は

$$\varepsilon_{(\pm n)} = a^{\pm n}$$

で、これは(19)より導かれるから $(\log a = b)$, Δ による等級と一致する。後者は

$$\varepsilon > 1 \text{ の範圍では } \varepsilon = na'$$

$$\varepsilon < 1 \text{ " } \varepsilon = \frac{1}{na'}$$

をとる。n, a, a' も同様に $\varepsilon_{(0)}$ の誤差によつて定められるべきである。

最後に N.A.I.D.M. 等級のような單一觀測の場合についてすこし述べる。單一觀測によつて有効度を測りうるのは $\sigma = \sigma$, すなわち平行比較のときに限られる。對照、供試兩藥劑の殺虫率を \bar{P} , P_s とすると \bar{P} は Ford の補正表より $\bar{P} = 0.5$ の水準に P_s を移して較べることができるから、その補正を施した値をとると

$$P = 0.5 + s \dots\dots\dots (20)$$

兩藥劑の回歸方程式を

$$Y = \frac{1}{\sigma} (X - M) \dots\dots\dots (21)$$

$$Y = \frac{1}{\sigma} (X - M) \dots\dots\dots (22)$$

と假想する。單一の觀測であるからこれらは實驗的には得られない。いま(22)に $X = M$ とおいたときの Y の値を

$$Y = \frac{1}{\sigma} (\bar{M} - M) \dots\dots\dots (23)$$

とすると、この Y が(20)の P に對應する N.E.D. である。(23)より

$$M = \bar{M} - \sigma Y$$

供試藥劑の有効度偏差 Δ は(18)に $\sigma \Delta = \sigma$ とおいたものであるから

$$\Delta_{(0)} = \bar{M} - M = \sigma Y$$

$$\therefore Y = \frac{\Delta_{(0)}}{\sigma} \dots\dots\dots (24)$$

また有効當量は(17)より

$$\varepsilon_{(0)} = \log^{-1} (\sigma Y)$$

または

$$Y = \log \left(\varepsilon \frac{1}{\sigma} \right) \dots\dots\dots (25)$$

Δ , ε ともに常數として σ を含むから、たとえば N.A.I.D.M. 等級をそのまま Pect-Grady 法以外の方法で行つた結果に適用することは嚴密には許されない。その方法・供試昆虫・對照藥劑などに應じて $\Delta_{(0)} = \pm nb$, または $\varepsilon_{(0)} = na, \frac{1}{na}$ において適當な b または a を定め、(24) か (25) かより Y を計算してそれに対応する P を求め、(20) より得た s の値が Δ または ε を基準とした殺虫率上の尺度を與える。

IV. 計算例

1 例として除虫菊乳劑の殺虫試驗結果よりその有効度を計算してみよう。對照藥劑としては3%標準除虫菊乳劑を使用した。

材料：30°C において標準條件のもとで飼育したイエバイ *Musca domestica* L. の羽化後約5日を經過したもの。

装置・方法：30°C の恒温室内において、上下兩面にガラス円盤の蓋を有する内徑 22cm, 高さ 45cm の直立したガラス円筒の下部 1/3 を占める金網箱のなかに供試虫 20 個体を入れ、水をもつて稀釋した藥液 0.5cc を上面中央の小孔より鉛直方向に 1.5kg/cm² の壓で噴霧する(三黄 No. 2095 噴霧機)。10分後落下個体を 500cc の三角フ

1. $\Delta_{(0)}$ とは異なる。一般に $\Delta_{(\pm n)}$ は等價のものより上下に n 番目の等級目盛を示す Δ の値である。

ラスコ中に移して恒温室中に放置し、24時間後の死虫数を記録した。

結果：各試験區供試虫數40頭にたいする殺虫率は第1表のごとくである。

第1表：殺虫試験結果

濃度 (%) x	24時間後の殺虫率 (%). $P \times 100$	
	対照乳劑	供試乳劑
5	17.5	—
10	37.5	22.5
20	80.0	40.5
50	92.5	60.0
100	—	80.0

數値計算：1次變換によつて次の回歸方程式を得た。

対照乳劑 $Y' = 5.10 + 2.53(X - 1.11) \dots (26)$

供試乳劑 $Y' = 5.02 + 1.55(X - 1.50) \dots (27)$

$Y = Y' - 5$ において變形すると (26) は

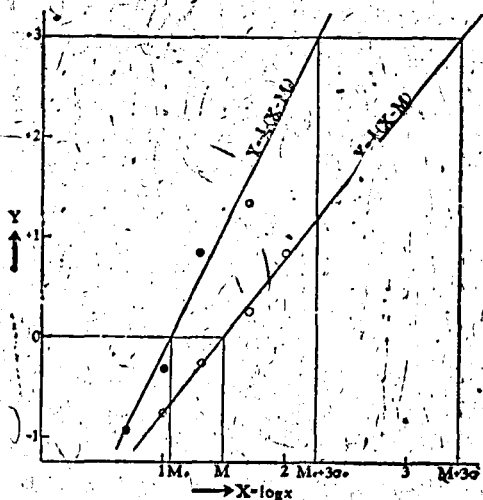
$$Y = \frac{1}{0.396} (X - 1.07)$$

(27) は

$$Y = \frac{1}{0.647} (X - 1.50)$$

となる。(第1圖： $M_0 = 1.07$, $\sigma_0 = 0.396$; $M = 1.50$, $\sigma = 0.647$).

第1圖：1次變換を施した第1表の觀測値とそれより計算した回歸線。横軸 X は濃度 x (%) の對數 $X = \log x$, 縦軸 Y は殺虫率 P の N.E.D. をあらわす。黒丸と $Y = \frac{1}{\sigma_0} (X - M_0)$ は対照乳劑, 白丸と $Y = \frac{1}{\sigma} (X - M)$ は供試乳劑。



(26) については $\chi^2 = 3.73$, $P = 0.159$ ($n = 2$),

(27) については $\chi^2 = 0.212$, $P = 0.900$ ($n = 2$) で

ともに抽出誤差の範囲内にある。また σ については $\chi^2 = 4.64$, $P = 0.013$ ($n = 1$) となり有意であるから, σ を考慮に入れて有効度を求める必要がある。計算の結果は第2表のごとくであつて2種の pyrethrin 相當濃度にかんがりの開きが認められる。

第2表：第一表の x , P より計算した0次および3次有効度にかんする諸項の數値

	対照乳劑	供試乳劑
抵抗性の標準偏差 σ	0.396	0.647
殺虫能率 $1/\sigma$	2.53	1.54
中央致死量指數 M	1.07	1.50
有効致死量指數 $D = M + 3\sigma$	2.25	3.44
中央致死量(LD-50) $m = \log^{-1} M$	11.6%	31.4%
有効致死量 $d = \log^{-1} D$	179 %	2740 %
中央絕對有効度 $e_0 = \frac{1}{m} \times 1000$	85.9	31.9
絕對有効度 $e = \frac{1}{d} \times 1000$	5.58	0.364
中央當量 $e_0 = d_0/\bar{d}_0$	—	0.371
有効當量 $e = d/\bar{d}$	—	0.0653
有効度偏差 $\Delta = \log \mathcal{E}$	—	-1.19
中央 pyrethrin 相當濃度 $[P]_m = e \mathcal{E}_0$	—	1.11%
有効 pyrethrin 相當濃度 $[P] = e \mathcal{E}$	—	0.196%

V. 要 約

1. 理論的基礎の上に立ち同時に實用上の要求に應じた殺虫劑の有効度を定義するために, まず藥量—殺虫率曲線1次變換の原理を解析した。
2. 回歸方程式の特性を示す2つの parameter M および σ を結合した $M + k\sigma$ を用いて藥劑の k 次有効致死量, 絕對有効度, 有効當量, 有効度偏差, 有効相等濃度等を定義し, そのうち3次のものを用いて選んだ。また有効當量, 有効度偏差による等級の問題に觸れた。
3. 除虫菊乳劑の殺虫試験結果について有効度の計算を例示した。

文 献

- Bliss, C. I. (1934). The method of probits. *Science*, 79, 38 and 409.
- (1935 a). The calculation of the dosage-mortality curve. *Ann. appl. Biol.* 22, 134.
- (1935 b). The comparison of dosage-mortality data. *ibid.* 22, 307.
- (1939). Fly spray testing. *Soap*, 15, 103.
- Brooks, S. I. (1918). A theory of the mechanism of disinfection, hemolysis, and similar processes. *J. Gen. Physiol.* 1, 61.
- Cochran, W. G. (1938). Appendix to a paper by Tattersfield, F. and Martin, J. T. The problem of the evaluation of rotenone-containing plants. IV. *Ann. appl. Biol.* 25, 411.
- Fisher, R. A. (1924). Note in Tattersfield, F. and Morris, H. A. An apparatus for testing the toxic values of contact insecticides under controlled conditions. *Bull. ent. Res.* 14, 223.
- (1932). *Statistical Methods for Research Workers*. Oliver and Boyd.
- Ford, J. H. (1937). A method for standardizing Peet-Grady results. *Soap* 13, 116.
- Gaddum, J. H. (1933). Methods of biological assay depending on a equal response. *Reports on Biological Standards. III. Spec. Rep. Ser. med. Res. Coun., Lond.*, no. 183.
- Gnadinger, C. B. (1933). *Pyrethrum Flowers*. Minneapolis.
- Hemmingsen, A. M. (1933). The accuracy of insulin assay on white mice. *Quart. J. Pharm.* 6, 39.
- Irwin, J. O. (1937). Statistical method applied to biological assays. *Suppl. J.R. statist. Soc.* 4, 1-60.
- O'Kane, W. C., Westgate, W. A. and Glover, L. C. (1934). Studies of contact insecticides. VII. *Tech. Bull. N. H. agric. Exp. Sta.* no. 58.
- Pearson, K. (1914). *Tables for Statisticians and Biometricians. Part I*, 1st ed. Cambridge.
- (1931). ——— *Part II*, 1st ed., Cambridge.
- Peet, C. H. (1932). Testing commercial insecticides by use of composite samples. *Soap*, 8, 101.
- Simanton, W. A. (1937). Evaluating liquid insecticides. *ibid.* 8, 103.
- Tattersfield, F. (1939). Biological methods of testing insecticides. *Ann. appl. Biol.* 26, 365.
- Trevan, J. W. (1927). The error of determination of toxicity. *Proc. roy. Soc. B*, 101, 483.

Résumé

The Effectiveness of Insecticides and Methods of its Indication*

Studies on the Biological Assay of Insecticides, 1

Botyu-Kagaku, 7. 8. 9. — (1947)

Wataru OHSAWA

(Zoological Institute, Faculty of Science, Kyoto University)

Sumio NAGASAWA

(Pyrethrum Inspection Bureau, Japan Special Agricultural Product Association)

The standardization of the toxicity of insecticides has been attempted by many investigators, but not yet established satisfactorily. In fact, it is almost impossible theoretically as well as technically, to define the ideal terms indicating the absolute, or at least relative degrees of their effectiveness. In actual cases, however, biologists engaged in the bioassay of insecticides are required to denote the toxicity of any given insecticidal agent in some definite terms, of which the ones most widely used are the "median lethal dose" or LD-50 devised by Trevan and the alphabetical grades adopted as the official standards by the American National Association of Insecticide and Disinfectant Manufacturers (N.A.I.D.M.). But these measures, notwithstanding their popularity, are far from being completely descriptive of the insecticidal characteristics, when viewed from both theoretical and practical sides. For example, their applicability is limited only to the cases of assaying quantitatively the toxicity of substantially equal agents, and could not be extended to the cases of comparing qualitatively different ones.

It might, nevertheless, be possible, and is actually the purpose of the present paper, by analysing the dosage-mortality curve, to define the relative effectiveness in terms of some formulae, which would to some extent, if not thoroughly, be rational from the theoretical point of view and meet with the practical requirements at the same time.

1. The writers, based primarily on the theoretical principles of the linear transformation of dosage-mortality curves fully developed by Bliss, namely, assuming that the susceptibility or resistance of the test insect plotted on the ordinate would be distributed normally between the individuals of a population against some function of dosage along the abscissa, which takes in a majority of cases a form of the geometrical function, logarithm, approach the problem through the mathematical analysis of the procedures transforming the cumulative dosage-mortality curve to a regression line, which has been omitted altogether in Bliss' paper.

2. Since the dosage-mortality curve and its transformed regression line are in a relation of one to one correspondence, the 2 parameters, the median, M , and the standard deviation, b , derived from the curve, also characterise the regression line and are proved to be the only values denoting the active peculiarities of the agent against the test insects. The effectiveness in question, should be defined, therefore, by means of a certain simple algebraic combination of these 2 parameters, which are equidimensional and independent of each other. The

*Contributions from the Laboratory of Bioassay, Pyrethrum Inspection Bureau, Japan Special Agricultural Product Association, No. 1.

writers shall prefer as the determinants of the effectiveness the expression, $M+k\sigma$ and $\log^{-1}(M+k\sigma)=d$, to the others, which have not either the geometrical or practical significance, and call the latter the k th order effective lethal doses, which agree with LD-50 when $k=0$. On the transformed dosage-mortality coordinates, a point determined by a value of $M+k\sigma$ contains a pencil or a group of straight lines, corresponding to innumerable different agents, which could be qualified justly as practically equipotential to one another. For common uses, shall be adopted the 3rd order indicator, d , value corresponding to the insecticidal probability, $P=0.99865$. Higher ones may be selected, if necessary. The absolute degree of effectiveness, is defined by the reciprocal of d , $e=\frac{1}{d}$, whose dimension is derived from d .

3. As it is next to impossible to obtain insecticidal data of absolute accuracy, the effectiveness of an agent is almost always measured relatively to another, usually to a control, and is given in the forms of the effective equivalent $\epsilon=\frac{d}{\bar{d}}$ and of the deviation of effectiveness, $\Delta=\log \epsilon$, \bar{d} and d being the degrees of effectiveness of the control and of the test insecticides respectively. ϵ is dimension-less, but, according to the dimensions of e , takes different values, usually the weight, volume and molecular equivalents. When a control agent is heterogeneous, as is often the case, and contains a toxic substance in some dispersed phase, ϵ is multiplied by c , the concentration of the effective component, to secure the effective equivalent concentration of the test agent, indicated, for example, as the effective benzophenone equivalent concentration $[B]=c\epsilon$ Mol or the effective pyrethrin equivalent concentration $[P]=c\epsilon\%$. In the same way, if the dilution against a definite insect species, d' , is indicated for the control, the effective equivalent dilution for the test agent might be roughly inferred by the ratio, d/ϵ . Insecticides which show highly significant difference in quality from the control, however, demand special deliberations in this respect.

If the value of χ^2_σ is small enough to be regarded as non-significant, the test agent agrees with the control in slope within the limits of sampling error. Then the 2 regression lines run approximately parallel to each other and σ is equated to $\bar{\sigma}$. In such a case, they have to be compared only at the LD-50. Further considerations on statistical treatments of errors involved in the comparison of data are to be dealt with in later papers.

4. The conception of the effectiveness suggests the possibility of establishing 2 theoretical grades of insecticides— Δ and ϵ systems. Principles of graduating Δ and ϵ have been proposed for both the cases of computing regression lines and of parallel comparison.

5. A numerical example has been given, in which the values of effectiveness were computed on a series of bioassay data of a pyrethrum emulsion upon the common house-fly, *Musca domestica* L.