

# 一种带作图的 Bliss 法计算 $LD_{50}$ 的 BASIC 程序

肖建初

(药理学教研室)

测定半数致死量  $LD_{50}$  (或半数有效量  $ED_{50}$ ) 是药理学、毒理学的一项经常性重要工作。其计算方法一般认为以 Bliss 氏早年提出的算法<sup>[1]</sup>最严谨、精确。但由于人工计算繁杂、费时,该法未能得到推广。本文作者用 BASIC 语言编制了带作图的该法计算  $LD_{50}$  的计算程序。

## 计算基本步骤及框图

按本法计算  $LD_{50}$  的过程<sup>[2]</sup>,其基本步骤是:①从原始数据求死亡概率单位对剂量对数的回归方程(第零次逼近);②从第  $j$  次逼近的(加权)回归方程计算第  $(j+1)$  次逼近的加权回归方程;③若第  $(j+1)$  次加权回归方程不能满足精度要求,则再次进行步骤②;④求  $LD_{50}$  及其 95%可信限、 $LD_1$ 、 $LD_5$ 、 $LD_{99}$  和回归系数标准误  $SB$  等参数;⑤作图。

本程序框图见图 1。

以上计算的关键是从死亡率求死亡概率单位及从期望概率单位求期望死亡率两个计算过程。作者用近似公式<sup>[3]</sup>完成前一个计算过程,用该公式以叠代法求根完成后一过程。这些计算的精度(包括逼近精度)本程序取 0.00001。

## 程序运行结果

本程序运行结果以图表打印。表中显示原始数据及部分中间结果(各组剂量  $D$ 、动物数  $N$ 、死亡数  $R$ 、对数剂量  $X$ 、实验死亡率  $PE$ 、校正死亡率  $P$ <sup>[4]</sup>、机率单位  $Y$ )、各次逼近的回归方程、所求的各项参数( $LD_{50}$ 及其95%可信限、 $LD_1$ 、 $LD_5$ 、 $LD_{99}$ 、 $SB$ 等)。采用高分辨度作图,图中可见各组死亡概率单位对剂量对数的实验数据点、最后一次逼近的回归线及  $LD_{50}$  的对数  $M$ 。

本程序运行结果见图 2。

## 本程序特色

本程序已在 APPLE I 微机上调试通过,效果满意。其特点是:①运行结果图表化,卷面清晰;②

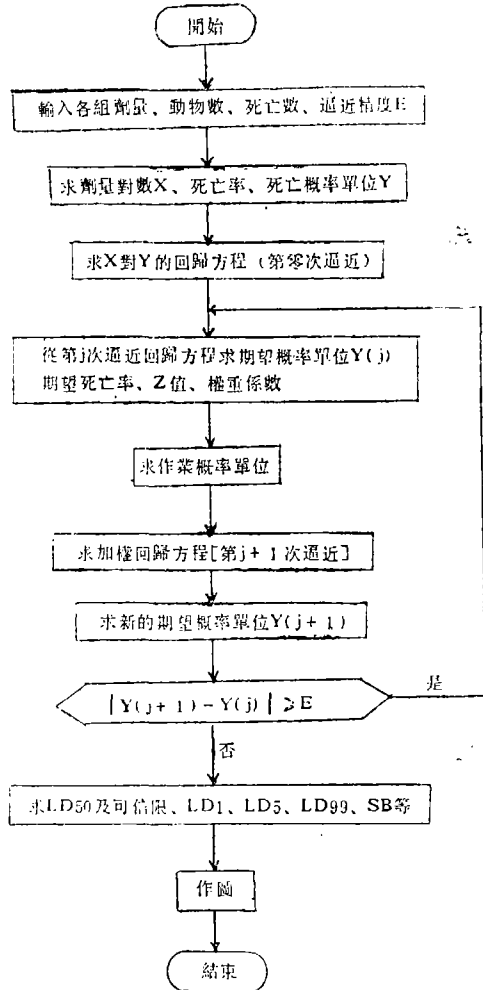


图1 Bliss 法计算  $LD_{50}$  的程序框图

计算步骤严格按 Bliss 法要求,结果精确;③使用简便,只需经 2 分钟左右运算便能打印结果(就计算时间而言,手工计算一般需 1~2 天,使用计算器约需 10~20 分钟)。  $LD_{50}$  能自动取 4 位有效数字(足以满足动物试验数据的精密度);④对实验设计要求较灵活。各组剂量不一定按等比级数安排。每组动物数不一定要相等。最大死亡率不一定为 100%,最小死

LD<sub>50</sub>—BLISS METHOD  
(CYCLOGUANIL, MICE)

K	D	X	N	R	PE	P	Y
1	3	0.4771	5	0	0	0	—
2	4	0.6021	12	2	0.1667	0.1667	4.0326
3	5	0.699	38	12	0.3158	0.3158	4.5205
4	6	0.7782	34	17	0.5	0.5	0.5
5	7	0.8451	19	11	0.5789	0.5789	5.1992
6	9	0.9542	7	6	0.8571	0.8571	6.0676
7	12	1.0792	5	5	1	1	—

- (0)  $Y = .6 + 5.6258 \cdot X$
- (1)  $Y = .3542 + 5.9295 \cdot X$
- (2)  $Y = .3375 + 5.9513 \cdot X$

UNIT: MG/KG

LD<sub>50</sub> & 95% CONF. LIM = 6.074 (5.511—6.694)

LD<sub>1</sub> = 2.469            LD<sub>5</sub> = 3.212

LD<sub>10</sub> = 3.699        LD<sub>90</sub> = 9.972

LD<sub>95</sub> = 11.48       LD<sub>99</sub> = 14.94

SB = 1.314

死亡率不一定为 0；⑤对照组（不给药）动物有死亡时能自动校正死亡率及权重系数<sup>[4]</sup>。

（我校计算中心邹赛德老师审阅本程序，特致衷心感谢）

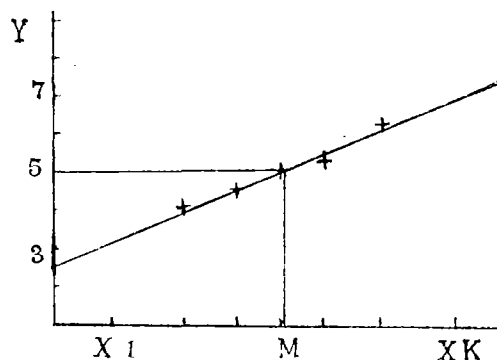


图 2 Bliss 法计算 LD<sub>50</sub> 程序运行结果

参 考 文 献

- [1] Bliss C I. The Calculation of the Desage-Mortality Curve. Ann Appl Biol 1935; (1):134.
- [2] 杨友春, 等。用 Bliss 氏法计算 LD<sub>50</sub> 的电子计算机程序。药学通报 1981; (10):29。
- [3] 毛宗秀。BASIC 语言常用数理统计方法程序汇编。浙江科学技术出版社, 1983; 第一版, 第14页。
- [4] 上海第一医学院卫生统计学教研组。医学统计方法。上海科学技术出版社, 1979; 第一版, 第209页。

A BASIC Program Computing LD<sub>50</sub> with Figure by Bliss Method

Xiao Jianchu

(Department of Pharmacology)

Abstract

The author compiled a BASIC program computing LD<sub>50</sub> with figure by Bliss method. Using this program is high-speed and convenient. The computed result is accurate. Design of dosage is not necessarily according geometric series. The number of animals of each group is not necessarily equal. The maximal mortality is not necessarily 100% and the minimal mortality is not necessarily zero. If control mortality is not zero, each experiment mortality will be corrected. Printed diagram is distinct.