

藥量 反應曲線의 推定에 있어서 Logit 變換法의 利用

宋 裕 漢

農村振興廳 作物改良研究事業所

A Consideration of Logit Transformation for Estimating the Dosage-Mortality Regression Equation

Yoo Han Song

Crop Improvement Research Center, Office of Rural Development

Summary

With the current advances in insect toxicant bioassay, the need for easy methods of estimating the dosage-mortality regression equation has become vital. The Probit analysis seems to be not convenient for estimating the dosage-mortality regression equation and median lethal dose(LD50) because of its complexity in calculation.

This study presents a comparison between Probit and Logit transformation for the estimation from bioassay results. Validation of the two methods is presented for the pathogenecity of nuclear polyhedrosis virus to the larva of fall webworm, *Hyphantria cunea* D.

I. 緒 論

넓은 의미에서의 生物檢定이라 함은 어떤 刺戟物質이 生物에 미치는 物理的, 化學的 또는 生物的, 生理的 또는 心理的 影響을 檢定하는 것이라고 했다(Finney 1964)⁴⁾. 그러나 대체로 刺戟物質로는 비타민, 호르몬 등 生理活性物質과 病原體, 殺蟲劑 등 毒性物質을 주로 使用하여 이들에 대한 生物體의 反應을 體重의 增減, 新陳代謝의 變化, 致死率 등을 조사하므로써 파악하는 것이 좁은 의미의 生物檢定으로 볼 수 있다.

특히 昆蟲을 다루는 研究者들은 昆蟲의 防除 또는 保護를 위해 殺蟲劑 등 毒性物質이 蟲體에 미치는 影響을 生物檢定하고 供試 毒性物質의 數種濃度 처리하에서의 致死率을 藥量-反應曲線으로 표시하여 필요한 정보를 얻어왔다.

이러한 生物檢定結果의 표현인 藥量反應曲線을 推定하는 데는 Gaddum(1933)⁵⁾과 Bliss(1935)¹⁾ 등이 제창하고 Finney(1964)⁴⁾에 의해 展開된 Probit 變換法이 지금까지 널리 이용되어 왔으며 우리나라에서의 害蟲의 藥劑抵抗性 및 殺蟲劑의 力價檢定과 家蠶의 核多角

體 바이러스의 病原性 檢定結果들은 모두 이 Probit법에 의해 해석되고 있다(송유한 1976, 임대준 1977).^{7,8)}

그러나 Probit變換을 이용한 藥量-反應曲線의 推定 과정은 이 變換이 累積正規分布에 근거를 두고 있어, 매우 복잡할 뿐 아니라 Probit 變換值 및 逆 Probit值 등은 電算處理에 의하지 않고는 算出이 거의 不可能하므로 계산치가 數表로 작성되어 新稿 農藥學(최승운 등 1973)²⁾에 수록되어 있다. 해당 死蟲率에 대한 Probit 變換值는 이러한 數表에 의해 구할 수 있다 할지라도 方程式 유도과정 또한 매우 복잡하여 계산에 많은 시간을 소비하고도 이해의 부족으로 그릇된 結論을 유도할 우려도 있으며 특히 문헌열람이 어려운 지방의 研究者들에게 심한 불편을 주고있다.

따라서 필자는 이러한 研究者들의 불편을 다소나마 줄일 수 있을가 하여 藥量-反應曲線의 推定에 있어서 比較的 계산이 간단한 Logit 變換法을 본지에 소개하여 Logit 法의 간편성을 강조하고 아울러 Probit 法의 이론적 근거에 대한 理解를 돕고자 한다.

본문에 使用된 生物檢定資料를 제공하여 준 農村振興廳 蠶業試驗場 任大準 研究士께 감사드린다.

II. 材料 및 方法

藥量—反應曲線式的 比較에 使用된 生物檢定資料는 農村振興廳 蠶業試驗場 任大準 研究士에 의해 조사된 家蠶의 核多角體 바이러스의 흰불나방(*Hyphantria cunea* D.)에 대한 致死率 檢定結果중 一化期 3齡, 4齡 및 5齡과 二化期 5齡幼蟲에 대한 結果를 使用하였다(任大準 1977)⁷⁾. 자세한 致死率 檢定方法은 원문에 기재되어 있으므로 생략하였다.

藥量—反應曲線の 推定式으로는 Probit 變換法(Finney 1964)⁴⁾와 Logit 變換法(Robertson 1923, Crozier 1926)^{8,4)}의 두가지 方法을 使用하였으며 두 方法의 特性 및 理論的 배경은 結果 및 考察에서 기술코자 한다.

III. 結果 및 考察

1. Probit變換式

어떤 毒物物質에 대한 한 生物個體의 反應은 이 毒物의 해당 濃度(또는 藥量)에 의해 죽거나 또는 살거나의 두가지 反應밖에 없다. 따라서 이 毒物物質에 대한 生物集團의 反應은 供試個體數에 대한 致死個體數의 比率로 표시되며 이러한 종류의 反應을 Quantal Response 라고 부른다. Bliss(1934)는 Quantal Response 에 있어서 死蟲率의 變化 ΔP 는 正規分布한다고 보고 供試濃度(또는 투여약량)의 對數值인 $x(x=\log\lambda)$ 에 대한 死蟲率 P 를 아래의 式으로 표시했다.

$$P = \frac{1}{\delta \sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^x \text{EXP} \left[-\frac{1}{2} \left(\frac{x-\mu}{\delta} \right)^2 \right] \dots (1)$$

(1)식은 S字形 曲線式으로서 표준편차 δ 와 평균치 μ 를 추정하는 데는 累積正規分布에 근거를 두고 死蟲率 P 를 變換시키므로써 方程式을 직선화 시킬 필요가 있다. 즉 死蟲率 P 의 變換值를 Y 로 두면 最小自乘法에 의해

$$Y = \alpha + \beta x \dots (2)$$

와 같은 직선식으로 표현할 수 있으며 이때 평균 μ 와 표준편차 δ 는 아래의 같다.

$$\mu = \frac{(5-\alpha)}{\beta} \quad \delta = 1/\beta \dots (3)$$

이러한 사중을 P 의 적절한 變換值인 Y 는 다음의 式에 의해 定義된다.

$$P = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{Y-5} \text{EXP} \left(-\frac{1}{2} \mu^2 \right) d\mu \dots (4)$$

$$\frac{\partial P}{\partial Y} = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \text{EXP} \left[-\frac{1}{2} (Y-5)^2 \right] = Z \dots (5)$$

(5)식은 단위 死蟲率의 變化 ∂P 가 變換值 Y 에 미치

는 影響의 정도를 나타내고 있으며 (4)식에 의한 死蟲率 P 의 變換을 Probit變換이라 부른다.

그러나 (4)식은 단순히 死蟲率 P 와 Probit變換值 Y 와의 關係를 나타내고 있을 뿐 실제의 계산에서 종속 변수 Y 의 算出方法은 매우 막연하기만 하다. 즉 P 의 Probit變換值 Y 의 계산은 電算機에 의하거나 數表를 이용할 수 밖에 없는 불편성을 모면 할 수 없다.

2. Logit變換式

生物의 단위자극 Δx 에 대한 변화의 정도인 ΔP 는 환경적 제한이 없다고 가정할때 다음과 같이 표시할 수 있다.

$$\Delta P = bY\Delta x \dots (6)$$

$$P = \text{EXP}(a+bx) \dots (7)$$

그러나 거의 모든 生物的 變化는 한계가 있으며 한계점 K 에 가까울 수록 변화율 ΔP 는 점점 감소한다. 따라서 (6)식은 다음과 같이 변형된다.

$$\Delta P = bP \left(1 - \frac{P}{K} \right) \Delta x \dots (8)$$

(8)식을 적분하여 풀면 다음과 같다.

$$\frac{P}{K-P} = \text{EXP}(a+bx) \dots (9)$$

$$P = \frac{K[\text{EXP}(a+bx)]}{1+\text{EXP}(a+bx)} \dots (10)$$

(10)식의 관계는 바로 Logistic 方程式으로 S字형의 형태를 갖는다.

Probit變換에서와 마찬가지로 직선화에 의한 a 와 b 를 추정기 위해 (9)식의 양변에 對數를 취하면

$$Y = \log \left(\frac{P}{K-P} \right) = a+bx \dots (11)$$

(11)식과 같은데 이 式에서 $\log \left(\frac{P}{K-P} \right)$ 가 바로 Logit 變換值 Y 의 定義式으로 볼 수 있다. 즉 Probit의 경우와는 달리 (11)식에 의해 쉽게 變換值 Y 를 계산할 수 있으며 逆變換值 P 와 단위변화율도 다음과 같이 간단히 유도하여 계산 할 수 있다.

$$P = \frac{K[\text{EXP}(Y)]}{1+\text{EXP}(Y)} \dots (12)$$

$$\frac{\partial P}{\partial Y} = \frac{\text{EXP}(Y)}{[1+\text{EXP}(Y)]^2} = Z \dots (13)$$

3. Probit變換과 Logit變換法에 의한 藥量—反應曲線 및 半致死藥量의 推定值 比較.

Probit變換 및 Logit變換值 Y 와 藥量의 對數 x 와의 關係를 Probit계산과정과 동일한 일련의 계산과정을 거쳐 直線回歸式으로 유도하고 家蠶 核多角體 바이러스의 濃度에 따른 實測死蟲率과 回歸式에 의한 推定死蟲率을 계산 比較한 結果는 表 1에 나타난 바와 같다.

Table 1. A comparison of two methods for estimation of the mortality of fall webworm larva vs. the concentration of the nuclear polyhedrosis virus utilizing the data from bioassay.

Larva	Concentration of PIB (Number/ml)	Mortality due to PIB* (%)				
		Observed	Probit	diff.	Logit	diff.
3rd instar (1st Gen.)	1.45×10^9	100.00	99.7	0.3	99.1	0.9
	1.45×10^8	96.4	97.4	-1.0	96.7	-0.3
	1.45×10^7	94.7	87.4	7.3	88.0	6.7
	1.45×10^6	53.6	64.0	-10.4	64.9	-11.3
	1.45×10^5	31.5	33.3	-1.8	32.0	-0.5
	1.45×10^4	15.0	11.1	3.9	10.6	4.4
4th instar (1st Gen.)	1.45×10^9	96.4	93.1	3.3	92.1	4.3
	1.45×10^8	83.3	82.7	0.6	82.6	0.7
	1.45×10^7	59.2	65.7	-6.5	65.9	-6.7
	1.45×10^6	43.5	44.7	-1.2	44.1	-0.6
	1.45×10^5	24.1	25.1	-1.0	24.4	-0.3
	1.45×10^4	14.8	11.3	3.5	11.6	3.2
5th instar (1st Gen.)	1.45×10^9	98.1	94.5	3.6	94.0	4.1
	1.45×10^8	73.6	80.2	-6.6	81.1	-7.5
	1.45×10^7	54.7	53.9	0.8	53.9	0.8
	1.45×10^6	28.3	25.7	2.6	24.2	4.1
	1.45×10^5	7.0	8.0	-1.0	8.0	-1.0
	1.45×10^4	1.9	1.6	0.3	2.3	-0.4
5th instar (2nd Gen.)	2.90×10^9	98.4	98.3	0.1	97.6	0.8
	2.90×10^8	96.7	95.8	0.9	95.3	0.8
	2.90×10^7	88.4	89.5	-1.1	89.8	-1.4
	2.90×10^6	78.4	78.2	0.2	79.3	-0.9
	2.90×10^5	60.0	62.0	-2.0	62.6	-2.6
	2.90×10^4	45.0	43.2	1.8	42.1	2.9

* Nuclear polyhedrosis virus

Table 2. A comparison of two methods for estimation of the dosage-mortality equation and 50% lethal dose (LD50) utilizing the data from the toxicity of nuclear polyhedrosis virus to the fall webworm larva.

Larva	Method of estimation	Resression equation	LD50 (PIBs/ml)
3rd instar(1st Gen.)	Probit	$Y=0.790X+0.492$	5.105×10^5
	Logit	$Y=0.597X-7.851$	5.167×10^5
4th instar(1st Gen.)	Probit	$Y=0.538X+1.551$	2.559×10^6
	Logit	$Y=0.389X-5.760$	2.667×10^6
5th instar(1st Gen.)	Probit	$Y=0.751X-0.278$	1.076×10^7
	Logit	$Y=0.563X-9.131$	1.097×10^7
5th instar(2nd Gen.)	Probit	$Y=0.475X+2.702$	6.625×10^4
	Logit	$Y=0.361X-4.029$	7.002×10^4

表 1에서 보는바와 같이 Probit法과 Logit法에 의한 推定死蟲率은 두 방법에서 모두 實測死蟲率과 큰 차이 없이 비교적 정확히 推定되었음을 알 수 있다. 더욱이 Probit와 Logit간의 推定値의 차이는 매우 적어서 두

방법간의 차를 인정할 수 없을 정도였다.

Probit法과 Logit法에 의해 推定된 回歸方程式과 半致死濃度 (LD50)는 表 2에 표시하였다.

表 2의 結果에서도 半致死濃度の 推定値는 Logit法

에서 다소 높게 推定되는 경향을 보였으나 그 차는 극히 적었다. 그러나 回歸方程式은 Logit變換이 모두 自然對數에 의하고 變換值 자체가 Probit變換值와는 성격을 달리하므로 상당한 차이를 보이고 있으나 推定式이 갖는 의미는 같은 것으로 생각된다.

이상의 表 1과 表 2의 結果를 종합할때 Logit變換法으로도 Probit變換法과 동일한 精確도로서 回歸直線 및 半致死濃度를 推定할 수 있을 것으로 생각된다. 즉 變換이 복잡한 Probit法을 使用하지 않고도 精確한 藥量—反應曲線과 半致死濃度를 쉽게 推定할 수 있는 Logit法이 毒物質의 生物檢定結果 해석에 상당한 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다.

IV. 摘 要

生物檢定結果의 分析에 있어서 藥量—反應曲線과 半致死濃度의 推定法으로 Probit變換法이 널리 使用되어 왔으나 算出과정의 복잡하고 變換值의 계산이 매우 어려운 관계로 계산이 쉽고 간편한 Logit法을 사용하여 蠶體의 核多角體 바이러스의 蠶繭나방에 대한 病原性 조사결과를 分析하여 Probit法에 의한 分析結果와 比較하였다.

위의 두가지 推定方法에 의한 死蟲率과 反致死藥量의 계산결과 계산법간에 차이를 인정할 수 없었으므로 계산이 간편한 Logit法이 금후의 生物檢定結果의 解析에 도움이 될 것으로 생각된다.

引 用 文 獻

- 1) Bliss, C.I. (1934) The method of Probits. Science 79, 138-39.
- 2) 최승윤(1973) 신고 농약학(향문사), 596.
- 3) Crozier, W.J. (1926) On curves of growth, especially in relation to temperature. J. sen. Physiol. 10, 53-73.
- 4) Finney, D.J. (1964) Probit analysis. A statistical treatment of the sigmoid curve. Cambridge Univ. Press, 318.
- 5) Gaddum, J.H. (1933) Reports on biological standards. III. Methods of biological assay depend on a quantal response. Spec. Rep. Ser. Med. Res. Coun., Lond. No. 183.
- 6) 文在裕, 林鍾聲(1978) 家蠶解剖生理學·蠶病學(鄉文社), 225-252.
- 7) 임대준(1977) 흰불나방 핵·다각체 바이러스의 성장과 병원성에 관한 연구, 서울대 대학원 농생물학과 석사학위 논문, 40.
- 8) Robertson, T.B. (1923) The chemical basis of growth and senescence, Lippincott, Philadelphia, 389.
- 9) Song, Y.H., Lee, B.H., Park, J.S. and S.Y. Choi (1976) Studies on the insecticide resistance of Small Brown Planthopper, *Loadelphax striatellus* Fallen, and Green Rice Leafhopper, *Nephotettix cincticeps* Uhler, Res. Rep. of ORD, 18(S.F.P. & M), 73-78.