

摘要 应用可编袖珍计算器的对数回归功能和可编程序功能,对毒理检测中急性毒性(LD₅₀),Ames 和微核(/精子畸形)等试验数据进行统计分析,简便、快速和准确。

在毒理常规检测中,实验数据都需按一定要求进行大量重复的统计分析处理。手工处理,费时费力,又难免差错,且还因主观因素影响,结果可靠性低,可比性差。目前,可编袖珍计算器的使用已相当普及,每个毒理检测工作者都可很方便地应用它来实现大量数据的快速自动处理,从而摆脱手工处理之苦,提高检测结果处理的准确性和快速性。本文介绍如何应用 CASIO (-180P,-3500P,3600P)计算器进行 LD₅₀及其95%可信限、

Ames 和微核(/精子畸形)遗传毒性试验数据的统计处理分析。

1. 急性毒性试验

概率法求 LD₅₀及其95%可信限。表1列出某受试物的急性毒性试验数据。将表内小鼠死亡率换算成概率单位后,按对数回归处理: $Y_i = A + B \log X_i$,其中 X_i 为第 i 剂量组的剂量值(mg/kg), Y_i 为其相应的死亡概率单位。

表1 某样品的急性毒性试验

组别(i)	剂量 mg/kg(X_i)	动物数(n)	死亡数	概率单位(Y_i)
1	1000	10	0	3.0400
2	1323	10	1	3.7184
3	1752	10	3	4.4756
4	2319	10	5	5.0000
5	3070	10	7	5.5244
6	4064	10	9	6.2816
7	5384	10	10	6.9600

准备: MODE 2
 INV,,AC
 操作(输入数据)
 1000 log X_D Y_D 3.0400;
 1323 log X_D Y_D 3.7184
 1752 log X_D Y_D 4.4756;
 2319 log X_D Y_D 5.0000
 3070 log X_D Y_D 5.5244;
 4064 log X_D Y_D 6.2816
 5384 log X_D Y_D 6.9600;

结果显示:

INV B 显示→ 5.2570
 INV R 显示→ 0.9987

求 LD₅₀

5 INV \bar{X} INV 10^x 显示
 → 2319(mg/kg)(手工图解法得到为 LD₅₀
 =2344 mg/kg)。

求95%的可信限(CL):

因为标准差 S 的对数为斜率 B 的倒数,所以 $\log S = 1/B = 0.1902$,故 $S = 1.5496$ 。标准误 $S\bar{X} = \log S / \sqrt{n/2} = 0.0321$,可信限为 $\log^{-1}(\log LD_{50} \pm 1.96S\bar{X}) = \log^{-1}(3.365 \pm 0.0629) = 2205 \sim 2679$ (mg/kg)。当然也可用 $LD_{50} \cdot (或 \div) SD^{2.77/\sqrt{n/2}}$ 运算。计算器运算所得 CL 较手工图解法的1859~2895(mg/kg)较窄,这是因为计算器依据所有数据个数进行运算的,即也包括了16%与84%死亡率以外的数据。

2. Ames 试验的致突变性分析

某水样浓缩液的 TA100 每皿 his⁺ 菌落回变数 (Rev/p) 在一定剂量范围内存在近似线性的剂量—反应关系 (表 2)。因此, 可用最

小二乘方回归分析 $Y_i = A + BX_i$, 参照 MODE2 的线性回归操作输入数据, 求出斜率。

表 2 某水样浓缩液剂量和 TA100 his⁺ Rev/p 关系 (n=3)

ml/p	0	100	200	400	600
Rev/p	127±33	275±81	469±4	638±71	896±35

B=1178, 此即为该水样对 TA100 的致变性 (Rev/L)。这种结果表示法比之习惯应用的 MR 比值 (某一剂量下的 Rev/p 与自发回变的比值), 具有更高的准确度和可比性, 且无需用特定的剂量条件来说明。除 Rev/P 单位外, 致突变性也可用其它如 Rev/mg 或 Rev/mcl 表示。

x² 检验程序

MODE0, INV PCL, INV AC, P1, 1, Kin+6, Kout6, ENT1, Kin+1, INV x², ÷, ENT2, Kin+2, =, Kin+3, INV RTN, INVP 2, Kout1, ÷ Kout2, =, Kin4, X, Kout 1, -, Kout3, =, ÷, Kout4, ÷, i, Kin - 4, Kout 4, =, Kin 5, MODE•。

可用该程序处理微核试验数据 (表 3)。

3. 微核试验

表 3 某样品的微核试验

剂量 (XLD50)	总 数	微核数	x ²	P
1/2	10,000	22		
1/4	10,000	20	0.5377	>0.05
1/8	10,000	22		
0	10,000	18		
阳性剂	10,000	445	403.13	<0.005

操作:

INV AC, P1
22 ENT 10,000 ENT, 20 ENT 10,000 ENT 22 ENT 10,000 ENT, 18 ENT 10,000 ENT INV P2, 显示 → x² = 0.5377, 查表 P > 0.05, 而阳性剂, 18 ENT 10,000 ENT, 445 ENT 10,000 ENT INV P2, 显示 → x² = 403.13, P < 0.005。所以该样品的微核试验结果为阴性。

同样地, 该程序也可用于精子畸形试验 (略)。综上所述, 本文介绍的简单方法, 可将 Casio 可编袖珍计算器成功地应用于常规毒理检测的数据统计分析, 减轻人工处理劳动强度, 提高功效, 给工作带来很大方便。还可进一步拓展程序应用于其它统计分析方法。如有 fx-4500P 型号, 利用其程序计算编制功能, 则可更方便地扩大统计应用范围。