

表 A.3.1 試験法コード、被験物質コード、本試験予備試験コード、系列番号、OD 値のつけ方

項目	コード	意味
試験法コード	YEA	酵母光生育阻害試験
	RBC	赤血光溶血試験
施設コード	a	施設コード
	b	施設コード
	c	施設コード
	d	施設コード
	e	施設コード
	f	施設コード
被験物質コード	A~I、X	配布されたコード、Xはダミー
本試験予備試験コード	M	本試験
	P	予備試験
系列番号	1	系列1
	2	系列2
OD 波長値	540	540nm
	525	525nm
	530	530nm
	520	520nm

(注意：施設コードの意味は本計画書を公開する際には原則マスクする。)

A.4. 管理用データシートファイルの特別な処理

施設 d からは、赤血球光溶血試験の吸光度を測定する際、525nm ではなく 520nm の値が提出された。しかし、データシートファイルの記入欄には 540nm と 525nm のどちらかしか選択できないように設計されていたため、施設 d での 520nm で測定された値は、データファイル上は 525nm と記録されている。このためデータシートファイルを読み込むプログラムで施設 d の波長が 520nm となるように変換している。

施設 e では、赤血球光溶血試験を実施した際に、誤って 2 つの試験の陽性対照が被験物質として試験された。これらの物質に対応する物質コードはなかったため、空欄で提出された。空欄であるとプログラム上都合が悪いため、管理用のデータシートファイルには、その施設に割り当てられていない物質のコード「A」と「B」を記入した。データクリーニングでは、8-MOP は「A」とデータシートファイルに入力されて処理された。アクリジンは「B」と入力して処理した。ファイル名ではそれぞれの物質についてのコードは「J」と「K」とつけた。この施設の物質はプログラム上で「A」と「B」をそれぞれ「J」と「K」に変換するようにした。

酵母光生育阻害試験と赤血球光溶血試験とを
組み合わせた光毒性評価バッテリーシステム
バリデーション研究

データ解析報告書 (ver. 1.0)

付録 B
データベースと解析に用いたプログラム

2004年5月6日 作成者 大森 崇

B.1. 各データベースに含む変数一覧

各データベースに含めた変数名と意味を表 B.1.1～表 B.1.3 に示す。

表 B.1.1 酵母光生育阻害試験のデータベース 1 に含む変数 (データベース 1-①)

項目	変数名	特性	特記事項
施設コード	LAB	文字	
施設名	LABNAME	文字	
試験実施者	MAN_NAME	文字	
実験日	YMD	文字	
時刻	TIME	文字	
本試験・予備試験の有無	MAIN_PRE	文字	
本試験・予備試験のコード	MPCODE	文字	本:M、予備:P
試験回数	RUN	数値	
系列	CULTURE	数値	
物質濃度	Y_CONC	数値	
物質コード	CHEMCODE	文字	A~K(被験物質) P(陽性対照)
溶媒名	Y_SOLV	文字	
溶媒濃度	Y_SOLCON	文字	
照射・縦の阻止帯の長さ	INH_VP	数値	
照射・横の阻止帯の長さ	INH_HP	数値	
非照射・縦の阻止帯の長さ	INH_VN	数値	
非照射・横の阻止帯の長さ	INH_HN	数値	
溶媒・照射・縦の阻止帯の長さ	INH_VPS	数値	
溶媒・照射・横の阻止帯の長さ	INH_HPS	数値	
溶媒・照射・縦の阻止帯の長さ	INH_VNS	数値	
溶媒・照射・横の阻止帯の長さ	INH_HNS	数値	
被験物質か陽性対照かのコード	C_YP	文字	被験物質:CHEM、陽性対照:POSI
ファイル名と物質のチェック	YCHECK1	文字	大丈夫:OK、ダメ:XX
元ファイルのコメントの有無	Y_COM	数値	あり:1、なし:0
元ファイルの番号	YF_NUM	数値	
元ファイルコード	ORIGIN	文字	

表 B.1.2 赤血球光溶血試験のデータベース 1 に含む変数 (データベース 1-②)

項目	変数名	特性	特記事項
施設コード	LAB	文字	
施設名	LABNAME	文字	
試験実施者	MAN_NAME	文字	
実験日	YMD	文字	
時刻	TIME	文字	
本試験・予備試験の有無	MAIN_PRE	文字	
本試験・予備試験のコード	MPCODE	文字	本:M、予備:P
試験回数	RUN	数値	
系列	CULTURE	数値	
OD 波長値	WAVE	数値	
物質濃度	R_CONC	数値	
物質コード	CHEMCODE	文字	A~K(被験物質)、P(陽性対照)
溶媒名	R_SOLV	文字	
溶媒濃度	R_SOLCON	文字	
照射・OD その 1	OD_1P	数値	
照射・OD その 2	OD_2P	数値	
非照射・OD その 1	OD_1N	数値	
非照射・OD その 2	OD_2N	数値	
照射・完全溶血 OD その 1 の 1	COD_11P	数値	
照射・完全溶血 OD その 2 の 1	COD_12P	数値	
照射・完全溶血 OD その 1 の 2	COD_21P	数値	
照射・完全溶血 OD その 2 の 2	COD_22P	数値	
非照射・完全溶血 OD その 1 の 1	COD_11N	数値	
非照射・完全溶血 OD その 2 の 1	COD_12N	数値	
非照射・完全溶血 OD その 1 の 2	COD_21N	数値	
非照射・完全溶血 OD その 2 の 2	COD_22N	数値	

表 B.1.2 赤血球光溶血試験のデータベース 1 に含む変数 (データベース 1-②) 【つづき】

項目	変数名	特性	特記事項
照射・PBS(-)対照その 1 の 1	PBS_11P	数値	
照射・PBS(-)対照その 2 の 1	PBS_12P	数値	
照射・PBS(-)対照その 1 の 2	PBS_21P	数値	
照射・PBS(-)対照その 2 の 2	PBS_22P	数値	
非照射・PBS(-)対照その 1 の 1	PBS_11N	数値	
非照射・PBS(-)対照その 2 の 1	PBS_12N	数値	
非照射・PBS(-)対照その 1 の 2	PBS_21N	数値	
非照射・PBS(-)対照その 2 の 2	PBS_22N	数値	
照射・溶媒 OD その 1	SOD_1P	数値	
照射・溶媒 OD その 2	SOD_2P	数値	
非照射・溶媒 OD その 1	SOD_1N	数値	
非照射・溶媒 OD その 2	SOD_2N	数値	
ファイル名と物質のチェック	RCHECK1	文字	大丈夫: OK、ダメ: XX
ファイル名と吸光度のチェック	RCHECK2	文字	大丈夫: OK、ダメ: XX
元ファイルのコメントの有無 (3 物質のうちのどれか)	R_COM	数値	あり: 1、なし: 0
元ファイルの番号	RF_NUM	数値	
元ファイルコード	ORIGIN	文字	

表 B.1.3 *In vivo* 試験のデータセット 1 に含む変数 (データベース 1-③)

項目	変数名	特性	特記事項
物質コード	CHEMCODE	文字	A~I(被験物質)
物質名	CHEMNAME	文字	
陰・陽性の有無	J_VIVO	文字	陽性: P、陰性: N

表 B.1.4 酵母光生育阻害試験のデータベース 2 に含む変数 (データベース 2-①)

項目	変数名	特性	特記事項
施設コード	LAB	文字	
本試験・予備試験のコード	MPCODE	文字	本:M、予備:P
試験回数	RUN	数値	
物質濃度	Y_CONC	数値	
物質コード	CHEMCODE	文字	A~K(被験物質)、P(陽性対照)
溶媒名	Y_SOLV	文字	
溶媒濃度	Y_SOLCON	文字	
被験物質か陽性対照かのコード	C_YP	文字	被験物質:CHEM、陽性対照:POSI
照射・阻止帯長さの平均値	INH_P	数値	
非照射・阻止帯長さの平均値	INH_N	数値	
溶媒・照射・阻止帯長さの平均値	INH_PS	数値	
溶媒・非照射・阻止帯長さの平均値	INH_NS	数値	
阻止帯長さの平均値の差	D_INH	数値	
溶媒・阻止帯長さの平均値の差	D_INHS	数値	
系列が2つあるかチェック	YCHECK3	文字	大丈夫:OK、ダメ:XX
元ファイルのコメントの有無	Y_COM	数値	どちらかまたは両方にコメントがあるということ
元ファイルコード	ORIGIN2	文字	

表 B.1.5 赤血球光溶血試験のデータセット 2 に含む変数 (データセット 2-②)

項目	変数名	特性	特記事項
施設コード	LAB	文字	
本試験・予備試験の光度	MPCODE	文字	本:M、予備:P
試験回数	RUN	数値	
物質濃度	R_CONC	数値	
物質コード	CHEMCODE	文字	A~K(被験物質)、P(陽性対照)
OD 波長値	WAVE	数値	
照射・OD	OD_P	数値	
非照射・OD	OD_N	数値	
照射・溶媒 OD	SOD_P	数値	
非照射・溶媒 OD	SOD_N	数値	
照射・完全溶血 OD	COD_P	数値	
非照射・完全溶血 OD	COD_N	数値	
照射・PBS 対照 OD	PBS_P	数値	
非照射・PBS 対照 OD	PBS_N	数値	
溶媒名	R_SOLV	文字	
溶媒濃度	R_SOLCON	文字	
照射・光溶血度	HEM_P	数値	
非照射・光溶血度	HEM_N	数値	
溶血度の差	D_HEM	数値	
系列が 2 つあるかチェック	RCHECK3	文字	大丈夫:OK、ダメ:XX
元ファイルのコメントの有無	R_COM	数値	どちらかまたは両方にコメントがあるということ
元ファイルコード	ORIGIN2	文字	

表 B.1.6 データセット 3 に含む変数 (データセット 3)

項目	変数名	特性	特記事項
施設コード	LAB	文字	
物質コード	CHEMCODE	文字	A~I(被験物質)
物質名	CHEMNAME	文字	16 文字
阻止帯の長さの差の最大値 の平均値	A_MDI	数値	酵母光生育阻害試験の阻止帯 の差における用量についての 最大値を試験で平均を取った 値
阻止帯長さの差による判定	J_AMDI	文字	P: 陽性、G: 擬陽性、N: 陰 性
吸光度の波長	WAVE	数値	赤血球光溶血試験での波長
溶血度の差の最大値の平均 値	A_MDH	数値	赤血球光溶血試験の溶血度の 差における用量についての最 大値を試験で平均を取った値
<i>In vivo</i> の判定	J_VIVO	文字	
バッテリーの判定	J_BAT	文字	

B.2. データ解析に用いたプログラム

データ解析に用いたプログラムと実行日を記したリストを表 B.2.1～表 B.2.2 に示す。

表 B.2.1 作成したプログラム一覧 (SAS)

プログラム名	機能	出力名	実行日
IN_YES1.SAS	酵母光生育阻害試験のクリーニング後データシートファイルを読み込みデータセット1に必要な変数を構成するマクロプログラム YES_DSET1 のプログラム		2004/ 04/07
IN_RBC1.SAS	赤血球光溶血試験のクリーニング後データシートファイルを読み込みデータセット1に必要な変数を構成するマクロプログラム RBC_DSET1 のプログラム		2004/ 04/07
C_DSET1.SAS	酵母光生育阻害試験と赤血球光溶血試験のデータセット1を作成するマクロプログラム C_DSET1 のプログラム	DS1_YES、 DS1_RBC	2004/ 04/07
CK1.SAS	データセット1のチェックコードのチェックがすべて OK であることを確かめるプログラム		2004/ 04/07
C_DSET2.SAS	酵母光生育阻害試験と赤血球光溶血試験のデータセット2を作成するマクロプログラム Y_C_DSET と R_C_DSET のプログラム	DS2_YES、 DS2_RBC	2004/ 04/07
CK2.SAS	データセット2のチェックコードのチェックがすべて OK であることを確かめるプログラム		2004/ 04/07
FREQ_DFILE1.SAS	提出されたデータファイルの数を数えるプログラム	FREQ_YES1、 FREQ_RBC1	2004/ 04/07
POS_W1.SAS	陽性対照の判定の施設内差を計算するプログラム	Y_POS_W1、 R_POS_W1_540 、 R_POS_W1_52X	2004/ 05/04
C_DSET_VIVO1.SAS	<i>In vivo</i> データを読み込み、データセット1を作成する	DS1_VIVO	2004/ 04/08
CHEM_W1.SAS	酵母光生育阻害試験と赤血球光溶血試験の施設内再現性の結果	CHE_W1_540、 CHE_W1_52X	2004/ 04/08
CHEM_B1.SAS	バッテリーの施設間内再現性の結果、感度 I、感度 II、特異度、一致割合も計算	CHE_B1_540、 CHE_B1_52X	2004/ 05/04

表 B.2.1 作成したプログラム一覧 (SAS) 【つづき】

プログラム名	機能	出力名	実行日
CLEANING1.S AS	データクリーニングの結果を集計するプログラム	DCL_A1	2004/ 04/14
C_DSET3.SAS	データセット 3 を作成するプログラム	DS3	2004/ 05/03

表 B.2.2 作成したプログラム一覧 (S Plus)

プログラム名	機能	出力名	実行日
DR.YES1.ssc	酵母光生育阻害試験の用量反応曲線を描くプログラム		2004/ 05/05
DZI.and.conc.ssc	酵母光生育阻害試験の阻止帯の差と用量の関係を描くプログラム		2004/ 05/05
DZI.posi.ssc	酵母光生育阻害試験の陽性対象の阻止帯の差を描くプログラム		2004/ 05/03
DHEM.and.conc.540	赤血球光溶血試験 (540nm) の溶血度の差と用量の関係を描くプログラム		2004/ 05/05
DHEM.and.conc.52X	赤血球光溶血試験 (52Xnm) の溶血度の差と用量の関係を描くプログラム		2004/ 05/05
DR.RBC.540.ssc	赤血球光溶血試験 (540nm) の溶血度の用量反応曲線を描くプログラム		2004/ 05/05
DR.RBC.52X.ssc	赤血球光溶血試験 (52Xnm) の溶血度の用量反応曲線を描くプログラム		2004/ 05/05
DHEM.POSI.and.conc.540.ssc	赤血球光溶血試験 (540nm) の陽性対照の溶血度の差と用量の関係を描くプログラム		2004/ 05/05
DHEM.POSI.and.conc.525.ssc	赤血球光溶血試験 (525nm) の陽性対照の溶血度の差と用量の関係を描くプログラム		2004/ 05/05
DINH.and.DHEM.540.ssc	バッテリーシステムの指標の散布図 (540nm)		2004/ 05/03
DINH.and.DHEM.525.ssc	バッテリーシステムの指標の散布図 (52Xnm)		2004/ 05/03

補足

	酵母光生育阻害試験	赤血球光溶血試験[540nm]	In vivo
物質 A	<ul style="list-style-type: none"> 施設 a の差がやや高め 施設 b のばらつきが大きい 	<ul style="list-style-type: none"> 施設 d が陽性と判定しているがカットオフポイントのぎりぎり 	<ul style="list-style-type: none"> 陽性
物質 B	<ul style="list-style-type: none"> 施設 a,c,d では用量に伴い差が増加する傾向があるが、施設 b ではそのような傾向はない 	<ul style="list-style-type: none"> すべての施設で用量反応関係がみられていない 	<ul style="list-style-type: none"> 陽性
物質 C	<ul style="list-style-type: none"> すべての施設で用量反応関係が明確ではない 非照射で用量反応あり 	<ul style="list-style-type: none"> すべての施設で陽性と判定 非照射でも用量反応あり 施設 b での再現性がない 	<ul style="list-style-type: none"> 陰性
物質 D	<ul style="list-style-type: none"> 非照射でも用量反応あり 施設 a で高め 	<ul style="list-style-type: none"> 非照射でも用量反応あり 施設 e では照射より非照射の方の溶血度が大きい どの施設も照射と非照射の用量反応関係は複雑 	<ul style="list-style-type: none"> 陽性
物質 E	<ul style="list-style-type: none"> 施設 a で差が高め 差の用量反応はあまり明確ではない 	<ul style="list-style-type: none"> すべての施設が明らかに陽性と判定 非照射でも反応がややあるようにも見える 	<ul style="list-style-type: none"> (資)陰性、(E/C)陽性
物質 F	<ul style="list-style-type: none"> すべての施設で用量反応関係がまったくない 	<ul style="list-style-type: none"> 施設 b がばらつき大きい 	<ul style="list-style-type: none"> 陰性
物質 G	<ul style="list-style-type: none"> すべての施設がグレーゾーン付近 非照射でもやや反応あり 	<ul style="list-style-type: none"> すべての施設が陽性 非照射での反応はみられない 	<ul style="list-style-type: none"> 陽性
物質 H	<ul style="list-style-type: none"> すべての施設がグレーゾーンの中あたりかそれ以下 	<ul style="list-style-type: none"> すべての施設で反応がほとんどなし 施設 H は乖離のために再実験を行い陰性となっている 	<ul style="list-style-type: none"> (資)陰性、(E/C)陽性
物質 I	<ul style="list-style-type: none"> 反応はまったくなし 	<ul style="list-style-type: none"> 反応はまったくなし 	<ul style="list-style-type: none"> 陰性

個人的な結論

1. 陽性物質を誤って陰性といわないという観点からはよい結果であった
2. それほど施設間再現性は悪い結果ではないが、以下の検討が必要である
3. 酵母光生育阻害試験の施設間差の原因を検討
4. 酵母光生育阻害試験のカットオフ値の検討
5. 赤血球光溶血試験の 52X を用いることを推奨ことの検討

6. 判定アルゴリズムだけに頼った判定への注意－用量反応関係をみて、試験の再現性を確認することが重要。特に非照射下で用量反応関係がある場合には慎重な判定を行うべき

1 酵母光生育阻害試験と赤血球光溶血試験とを
2 組み合わせた光毒性評価バッテリーシステム
3 バリデーション研究

4
5 データ解析報告書補遺 (ver. 1.0)

6
7
8 その2

9 酵母光生育阻害試験および赤血球光溶血試験
10 単独の判定結果

11
12
13
14
15
16
17
18
19
20 2004年5月13日 作成者 大森 崇

1

2 補遺 2.1. はじめに

3

4 先に報告したデータ解析報告書（ver. 1.0）では、施設間再現性の判定結果としてバッテ
5 リーシステムについてのみの結果を報告した。しかし、2つの試験を組み合わせる意義を考
6 察したり、バッテリーシステムに組み込まれる個々の試験の性能を検討したりする場合に
7 は、個々の試験の判定結果を示すことに意義があると思われる。

8 そこで、本報告では、酵母光生育阻害試験と赤血球光溶血試験のそれぞれについての判
9 定結果を示すことにする。

10

11 本報告書は以下の作成している。

- 12 ・ 酵母光生育阻害試験のみの判定結果を示すこと
- 13 ・ 赤血球光溶血試験のみの判定結果を示すこと

14

15 本報告で用いているデータは、データ解析報告書（ver. 1.0）の第4章に準じている。デ
16 ータの取り扱いには表 4.1.1 に、表の見方は 4.4.節に記載したとおりである。

17

18

19

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12

補遺 2.2. 酵母光生育阻害試験の判定結果

酵母光生育阻害試験のみで判定した場合の結果を表補 2.2.1 に示す。

表補 2.2.1 酵母光生育阻害試験の施設間再現性の結果

被験物質名	物質コード	In vivoの判定	施設コード						In vivoの判定との一致
			a	b	c	d	e	f	
アントラセン	A	P	P	G	G	G			1/4
アミオダロン	B	P	P	N	P	G			2/4
クロルヘキシジン	C	N	G	N	N	N			3/4
クロルプロマジン	D	P	P	N			G	N	1/4
ピチオノール	E	N	P	G			G	G	0/4
SLS	F	N	N	N			N	N	4/4
アクリジン	G	P			P	G	G	G	1/4
6-メチルクマリン	H	N			N	G	G	G	1/4
Parsol 1789	I	N			N	N	N	N	4/4
ベータ分布									
平均 分散									
感度I			100.0	0.0	66.7	0.0	0.0	0.0	0.278 0.164
陽性と判断された物質の数			3	0	2	0	0	0	
In vivoの陽性物質の数			3	3	3	3	2	2	
感度II			100.0	33.3	100.0	100.0	100.0	50.0	0.806 0.078
陽性、擬陽性と判断された物質の数			3	1	3	3	2	1	
In vivoの陽性物質の数			3	3	3	3	2	2	
特異度			33.3	66.7	100.0	66.7	50.0	50.0	0.611 0.043
陰性と判断された物質の数			1	2	3	2	2	2	
In vivoの陰性物質の数			3	3	3	3	4	4	
一致割合			66.7	33.3	83.3	33.3	33.3	33.3	0.472 0.041
In vivoと判定が一致した数			4	2	5	2	2	2	
被験物質の数			6	6	6	6	6	6	

1
2 補遺 2.3. 赤血球光溶血試験の判定結果

3
4 酵母光生育阻害試験[540nm]のみで判定した場合、赤血球光溶血試験[525nm]のみで判定
5 した場合の結果をそれぞれ表補 2.3.1、表補 2.3.2 に示す。

6
7 表補 2.3.1 赤血球光溶血試験[540nm]の施設間再現性の結果

被験物質名	物質 コード	In vivo の判定	施設コード						In vivoの判 定との一致
			a	b	c	d	e	f	
アントラセン	A	P	G	G	N	P			1/4
アミオダロン	B	P	N	N	N	N			0/4
クロルヘキシジン	C	N	P	P	P	P			0/4
クロルプロマジン	D	P	P	G			N	P	2/4
ピチオノール	E	N	P	P			P	P	0/4
SLS	F	N	N	P			N	N	3/4
アクリジン	G	P			P	P	P	P	4/4
6-メチルクマリン	H	N			N	N	N	N	4/4
Parsol 1789	I	N			N	N	N	N	4/4
ベータ分布									
平均 分散									
感度I			33.3	0.0	33.3	66.7	50.0	100.0	0.472 0.096
陽性と判断された物質の数			1	0	1	2	1	2	
In vivoの陽性物質の数			3	3	3	3	2	2	
感度II			66.7	66.7	33.3	66.7	50.0	100.0	0.639 0.041
陽性、擬陽性と判断された物質の数			2	2	1	2	1	2	
In vivoの陽性物質の数			3	3	3	3	2	2	
特異度			33.3	0.0	66.7	66.7	75.0	75.0	0.528 0.076
陰性と判断された物質の数			1	0	2	2	3	3	
In vivoの陰性物質の数			3	3	3	3	4	4	
一致割合			33.3	0.0	50.0	66.7	66.7	83.3	0.500 0.074
In vivoと判定が一致した数			2	0	3	4	4	5	
被験物質の数			6	6	6	6	6	6	