

3.3 データの取り扱いについて

析出、沈殿等について

複数の被験物質に析出や沈殿がみられた。しかし、同じ被験物質でも施設により析出・沈殿がみられたり、そうでなかったりしていることが判明した。明らかな原因は不明であるが、被験物質を入れた容器がプラスチックであったため、溶媒として acetone/olive oil (AOO) を用いると容器が溶ける可能性が示唆された。被験物質の状態とその対処は施設により異なっていた (表 3.3.1)。

溶媒の誤送付について

実験実施期間中、1施設 (施設5) に溶媒を誤って送付されていたことが明らかになった。その被験物質の溶媒は AOO であったが、DMSO が送られていた。この施設に被験物質が送付される際に、他の施設にも被験物質が送られていたが、その施設のみ溶媒が誤送されたのか、他の施設に送るはずの溶媒と入れ替わっていたのかを明らかにすることはできなかった。AOO が陽性対照物質の溶媒であるため、誤送が明らかとなったその施設の被験物質の溶媒のデータに限り、同じ実験で実施された陽性対照の溶媒 (AOO) のデータを被験物質の溶媒のデータとみなして解析を行った。

被験物質 E (cobalt chloride) の取り扱い

被験物質 E (cobalt chloride) を実験した施設 4 では、高濃度群で 3 回目の塗布の翌日に 4 匹中 2 匹の動物が死亡した。さらに残り 2 匹の動物も自発運動の低下が認められた。この報告を受けた時点で被験物質 E (cobalt chloride) が割り付けられた他の 2 施設 (施設 6, 施設 9) は実験実施前であったため、この 2 施設については施設 4 で実施した中濃度を高濃度に、低濃度を中濃度とし、新たに低濃度が再設定された。以下、本報告では被験物質 E (cobalt chloride) については再設定された濃度について報告する。

入力時の被験物質コードの改変

データシートにはあらかじめアルファベットで示された被験物質コードが記入され各施設に配布された。しかし、データシートに記入された被験物質コードとは異なる被験物質の値が入力されるという入力ミスが複数の施設で見られた。この原因は、データシートで定義した通りに、実験担当者が被験物質を群に割り付けずに、アルファベット順に割り付けたことによる。これらの誤りは、問い合わせにより適切に修正された。

データクリーニングの結果

実験担当者は、実験中に測定した ATP 発光量などを、データシートをプリントアウトしたものに書き込み、後に電子ファイルのデータシートに入力した。データ解析担当者は、測定値を記入したプリントアウトを集め、入力された電子ファイルのデータシートの値との整合性の確認を行った。値が異なった場合、各施設への問い合わせを行ない、最終的な値を決めた。

表 3.3.1 被験物質の状態と取り扱い

物質記号	施設	問題点	処理事項
A	1	-	-
	2	-	-
	3	-	-
	4	-	-
	5	-	-
	6	-	-
	7	-	-
	8	-	-
	9	-	-
	10	-	-
B	1	-	-
	2	-	-
	3	-	-
	4	-	-
	5	-	-
	6	-	-
	7	-	-
	8	-	-
	9	-	-
	10	-	-
C	1	2層分離、白色析出	超音波処理、高濃度は白色固体の残留あり
	3	沈殿	混和適用
	8	析出	攪拌、懸濁適用
D	1	-	-
	2	-	-
	5	-	-
E	4	沈殿	混ぜながら適用
	6	結晶	超音波処理、溶解確認後適用
	8	析出	攪拌、懸濁適用
F	4	-	-
	5	-	-
	9	-	-
G	1	-	-
	2	-	-
	5	-	-
H	1	白色結晶	室温攪拌
	3	析出	投与部位で析出あり
	7	-	-
I	1	析出(膜状)	超音波処理
	2	-	-
	3	-	-
	4	-	-
	5	析出	混和適用
	6	-	-
	7	-	-
	8	-	-
	9	沈殿	十分溶解しない
	10	-	-
J	4	沈殿	混ぜながら適用
	6	結晶	超音波処理、溶解確認後適用
	8	析出	攪拌、懸濁適用
K	2	析出と粘性	超音波処理、粘性により均一適用は困難
	6	析出	超音波処理
	7	析出	混和適用
L	3	-	-
	7	-	-
	10	-	-

3.4 背景基礎データ

3.4.1 体重

実験開始1日目,8日目の動物の体重の基本統計量をそれぞれ表3.4.1,表3.4.2に示す.

施設によっては1日目に比べ8日目の方が体重がやや増えている傾向がみられたが,全体として施設間の大きな変動はみられなかった.

表 3.4.1 実験開始1日目の動物の体重 (g) の基本統計量

施設	データ数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値
1	120	22.0	1.5	19.3	20.9	21.8	23.1	27.1
2	108	22.5	1.3	19.4	21.5	22.6	23.5	25.0
3	108	22.0	1.2	18.2	21.4	22.0	22.8	24.8
4	108	22.7	1.4	20.0	21.8	22.5	23.7	26.7
5	108	21.6	1.1	19.1	20.7	21.6	22.4	24.4
6	108	21.7	1.4	19.3	20.6	21.7	22.7	24.9
7	108	22.8	1.4	18.5	21.7	22.8	23.9	25.9
8	108	23.4	1.5	20.5	22.3	23.3	24.4	28.6
9	72	23.0	1.2	20.1	22.4	22.9	23.8	26.5
10	72	22.6	1.4	19.8	21.4	22.5	23.7	25.8

表 3.4.2 実験開始8日目の動物の体重 (g) の基本統計量

施設	データ数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値
1	120	22.1	1.5	19.0	20.9	22.0	23.2	26.1
2	108	23.4	1.4	20.6	22.5	23.3	24.5	26.7
3	108	23.2	1.4	19.8	22.3	23.2	24.2	26.6
4	104	23.4	1.4	20.4	22.2	23.3	24.5	27.1
5	108	23.0	1.3	20.1	21.9	23.0	23.8	25.8
6	108	22.2	1.4	19.2	21.2	22.2	23.1	25.6
7	108	23.0	1.5	17.1	21.7	23.0	24.0	26.0
8	108	23.9	1.8	20.1	22.3	24.0	25.1	29.2
9	72	23.9	1.3	20.9	23.1	23.9	24.6	27.0
10	72	23.3	1.3	20.7	22.3	23.3	24.4	26.8

3.4.2 ATP 発光量

表 3.4.3 に各物質の溶媒および用量ごとの ATP 発光量の平均と標準偏差を示す。

10 施設が実施した被験物質 A (2,4-dinitrochlorobenzene) と B (hexylcinnamic aldehyde), 3 施設が実施した被験物質 D (glutaraldehyde), E (cobalt chloride), F (isoeugenol), K (abietic acid), L (methyl salicylate) ではすべての施設で用量の増加とともに ATP 発光量が増加した。被験物質 G (formaldehyde) では 3 施設中 2 施設に、被験物質 J (nickel sulfate) では 3 施設中 1 施設でこの傾向がみられた。被験物質 H (dimethyl isophthalate) (3 施設) と I (isopropanol) (10 施設) では、全ての施設で用量反応関係が明確ではなかった。

被験物質 E (cobalt chloride) と J (nickel sulfate) については溶媒の値の施設間差が大きく、施設 4 と 6 では 2 桁の違いがみられる (この 2 物質については 1 回の実験で実施されたため、溶媒の値は同一となっている)。この 2 物質については、溶媒として DMSO が用いられたことを注記しておく。

表 3.4.3.a ATP 発光量 (被験物質 A : 2,4-dinitrochlorobenzene)

		施設																			
		1				2				3				4				5			
被験物質	濃度	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差		
A	AOO	4	27188	10027	4	26159	2157	4	35610	7212	4	42866	9956	4	11899	7366					
	0.03%	4	77305	25181	4	60843	19746	4	80548	34265	4	127990	23651	4	18107	3203					
	0.10%	4	147161	32102	4	70451	26337	4	150579	23446	4	210206	57119	4	45691	21305					
	0.30%	4	325485	46981	4	241465	73709	4	354678	27371	4	365768	51573	4	166224	43333					

		施設																			
		6				7				8				9				10			
被験物質	濃度	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差		
A	AOO	4	13910	3921	4	22466	3515	4	20576	5546	4	26842	9515	4	53350	14893					
	0.03%	4	38247	10833	4	86083	21219	4	49730	22738	4	75290	20086	4	62000	23941					
	0.10%	4	59302	19598	4	121021	23461	4	62571	30199	4	112282	36388	4	112163	22420					
	0.30%	4	210636	46213	4	296024	33270	4	259203	105308	4	292230	5423	4	251172	40569					

表 3.4.3.b ATP 発光量 (被験物質 B : hexylcinnamic aldehyde)

		施設														
		1			2			3			4			5		
被験物質	濃度	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差
B	AOO	4	24583	5761	4	41189	17452	4	35652	12253	4	43007	8931	4	19146	6582
	5%	4	33196	6535	4	56291	5484	4	48383	14959	4	64212	6709	4	23417	6260
	10%	4	73884	14255	4	109204	15298	4	82040	12032	4	138873	51932	4	35432	14357
	25%	4	142130	29633	4	198520	40800	4	158304	26958	4	219687	29834	4	76029	5733

		施設														
		6			7			8			9			10		
被験物質	濃度	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差
B	AOO	4	16375	3953	4	29925	6142	4	12207	4127	4	29602	8049	4	29077	2876
	5%	4	27369	8594	4	46148	14005	4	16616	4630	4	25602	11242	4	40685	14674
	10%	4	38327	9530	4	126755	35639	4	50829	8197	4	65640	27871	4	79321	10548
	25%	4	90067	27828	4	212285	50835	4	124803	34287	4	114791	13669	4	101984	21546

表 3.4.3.c ATP 発光量 (被験物質 C : 3-aminophenol)

		施設								
		1			3			8		
被験物質	濃度	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差
C	AOO	4	27188	10027	4	24047	3932	4	20576	5546
	1%	4	47591	2668	4	33875	4945	4	25167	4299
	3%	4	63021	9400	4	42352	11487	4	40921	10896
	10%	4	76927	15323	4	41759	8243	4	49037	8244

表 3.4.3.d ATP 発光量 (被験物質 D : glutaraldehyde)

		施設								
		1			2			5		
被験物質	濃度	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差
D	ACE	4	17947	4929	4	38044	13217	4	16439	6488
	0.05%	4	25594	9403	4	28096	9168	4	17024	5163
	0.15%	4	72748	20584	4	48980	8745	4	40319	17078
	0.50%	4	89767	21798	4	129110	31985	4	42237	6048

表 3.4.3.e ATP 発光量 (被験物質 E : cobalt chloride)

		施設								
		4			6			8		
被験物質	濃度	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差
E	DMSO	4	100396	24632	4	4184	2395	4	19803	4451
	0.30%	-	-	-	4	44002	30922	4	87562	13336
	1.00%	4	203895	24479	4	44465	23293	4	131004	34534
	3.00%	4	267172	52088	4	85978	24933	4	159808	13473

表 3.4.3.f ATP 発光量 (被験物質 F : isoeugenol)

		施設								
		4			5			9		
被験物質	濃度	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差
F	AOO	4	42866	9956	4	11899	7366	4	26842	9515
	1%	4	125838	22236	4	22896	7449	4	69256	20292
	3%	4	175277	10289	4	23619	8830	4	86598	20489
	10%	4	262118	34406	4	117098	5209	4	190392	38486

表 3.4.3.g ATP 発光量 (被験物質 G : formaldehyde)

		施設								
		1			2			5		
被験物質	濃度	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差
G	ACE	4	17947	4929	4	38044	13217	4	16439	6488
	0.5%	4	52214	10965	4	64467	11056	4	19510	5239
	1.5%	4	51405	13007	4	115143	20638	4	30959	12804
	5.0%	4	86934	33682	4	120966	21688	4	44219	7822

表 3.4.3.h ATP 発光量 (被験物質 H : dimethyl isophthalate)

		施設								
		1			3			7		
被験物質	濃度	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差
H	AOO	4	27188	10027	4	35610	7212	4	22466	3515
	5%	4	36534	10199	4	35710	8126	4	28306	4047
	10%	4	31200	10875	4	34357	8364	4	25555	3074
	25%	4	30030	10456	4	23900	3733	4	23583	3751

表 3.4.3.i ATP 発光量 (被験物質 I : isopropanol)

		施設															
		1				2				3				4		5	
被験物質	濃度	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差	
I	AOO	4	24583	5761	4	41189	17452	4	35652	12253	4	43007	8931	4	19146	6582	
	10%	4	37756	12448	4	37286	9163	4	36155	7444	4	67307	12946	4	10106	3170	
	25%	4	27101	2623	4	35024	4878	4	23465	7953	4	38859	7172	4	14531	1549	
	50%	4	28723	3313	4	33259	7651	4	30822	4465	4	34382	6421	4	13581	3696	

		施設															
		6				7				8				9		10	
被験物質	濃度	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差	
I	AOO	4	16375	3953	4	29925	6142	4	12207	4127	4	29602	8049	4	29077	2876	
	10%	4	32233	26281	4	43446	17986	4	14797	2984	4	18791	7645	4	26480	4594	
	25%	4	14762	5342	4	27285	10469	4	12387	3421	4	20627	6175	4	30676	5707	
	50%	4	21360	4957	4	24776	3613	4	13551	1001	4	15039	3697	4	36216	4960	

表 3.4.3.j ATP 発光量 (被験物質 J : nickel sulfate)

		施設								
		4			6			8		
被験物質	濃度	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差
J	DMSO	4	100396	24632	4	4184	2395	4	19803	4451
	1%	4	116266	22468	4	21990	7141	4	69077	14602
	3%	4	153074	35051	4	27966	6162	4	60881	7880
	10%	4	103595	20343	4	49303	14901	4	50568	9846

表 3.4.3.k ATP 発光量 (被験物質 K : abietic acid)

		施設								
		2			6			7		
被験物質	濃度	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差
K	AOO	4	26159	2157	4	13910	3921	4	21546	13493
	5%	4	55039	8805	4	25277	9139	4	40328	8389
	10%	4	91706	17069	4	57615	12621	4	85821	24030
	25%	4	121351	36474	4	110697	29265	4	81818	24819

表 3.4.3.l ATP 発光量 (被験物質 L : methyl salicylate)

		施設								
		3			7			10		
被験物質	濃度	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差
L	AOO	4	24047	3932	4	21546	13493	4	53350	14893
	5%	4	25764	7330	4	23459	7751	4	33663	5192
	10%	4	26361	6381	4	38158	6803	4	41698	7559
	25%	4	37359	10622	4	29881	11569	4	44426	13600

表 3.4.3.m ATP 発光量 (陽性対照 : hexylcinnamic aldehyde)

		施設														
		1			2			3			4			5		
被験物質	濃度	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差
陽性対照	AOO	12	23639	5906	12	30284	11576	12	25429	5894	12	44371	9224	12	15183	5554
	25%	12	147032	30059	12	153995	35670	12	144091	18550	12	243877	42495	12	72877	19820

		施設														
		6			7			8			9			10		
被験物質	濃度	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差
陽性対照	AOO	12	10447	4413	12	25112	8035	12	18428	4503	8	26327	5484	8	22309	6393
	25%	12	84748	16459	12	136327	26932	12	101382	22894	8	140388	23895	8	113209	18835

3.4.3 リンパ節重量とATP発光量の関係

リンパ節重量とATP発光量の間に関係を図3.4.1に示す。リンパ節重量とATP発光量の間に関係があることがわかる。ATP発光量は時間の経過とともに減少するので、操作時間を概ね一定にしなければ適切な値を得ることができない。被験物質の影響が強いほどリンパ節重量は増加するので、ATP発光量とリンパ節重量の間に関係がみられることは、各施設とも操作時間が厳密に遵守され、適切な操作で行われたことを示している。

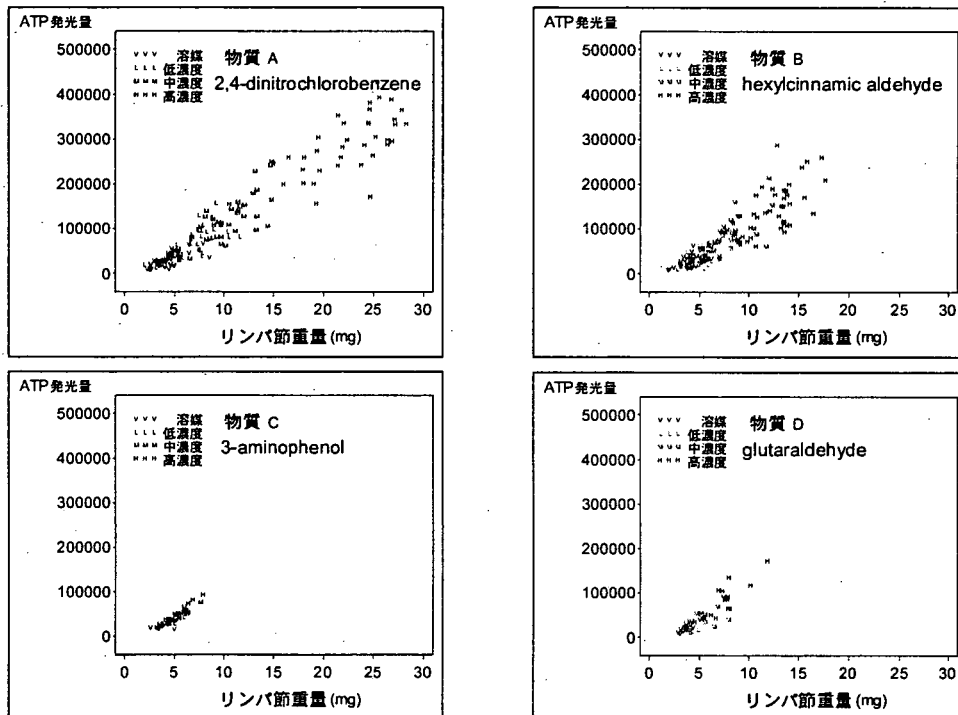


図 3.4.1 リンパ節重量とATP発光量の関係

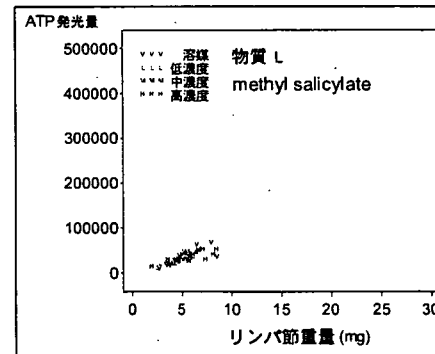
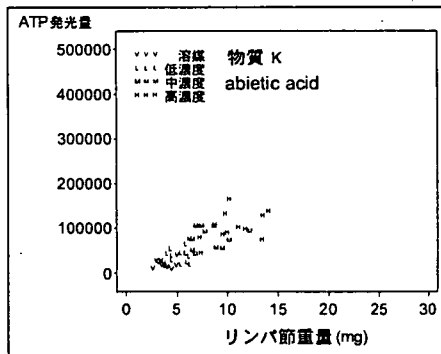
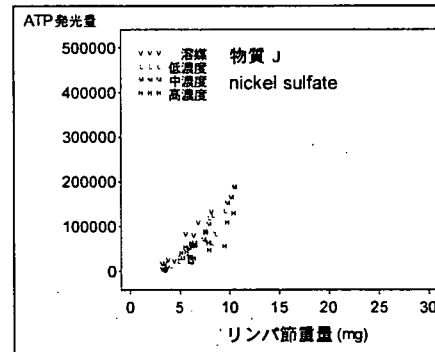
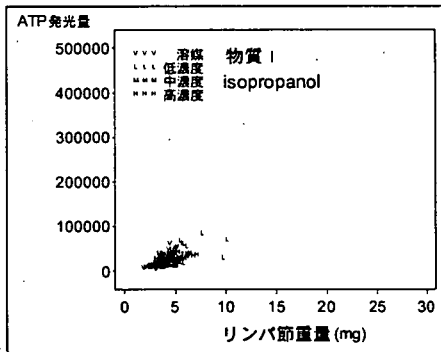
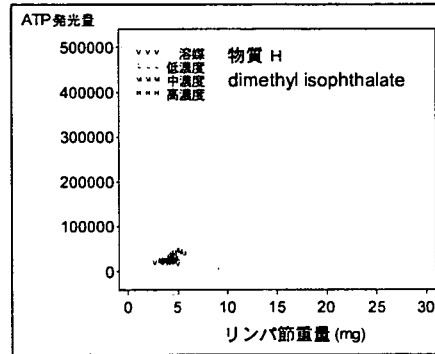
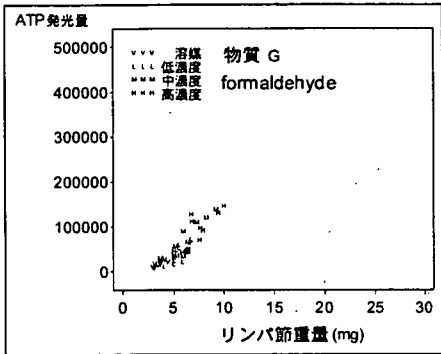
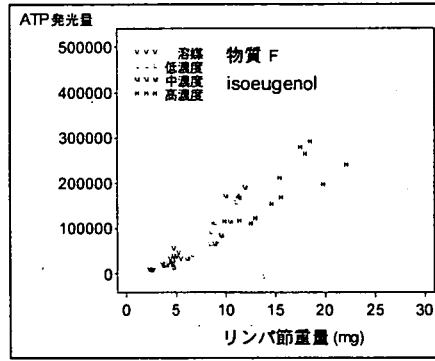
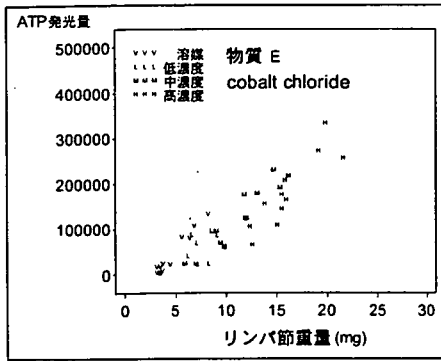


図 3.4.1 リンパ節重量と ATP 発光量の関係 (つづき)

3.5 LLNA-DA の分析感度

本報告書では、分析感度を陽性対照物質が適切に陽性と判定される能力と定義した。図 3.5.1、図 3.5.2 にそれぞれ予備実験、本実験における各実験の陽性対照物質の SI 値とその 95%信頼区間を示す。

これらの図よりいずれも陽性と判定する基準値である SI 値 3 を超えていた。従ってこの試験法は十分な分析感度を持つと判断された。

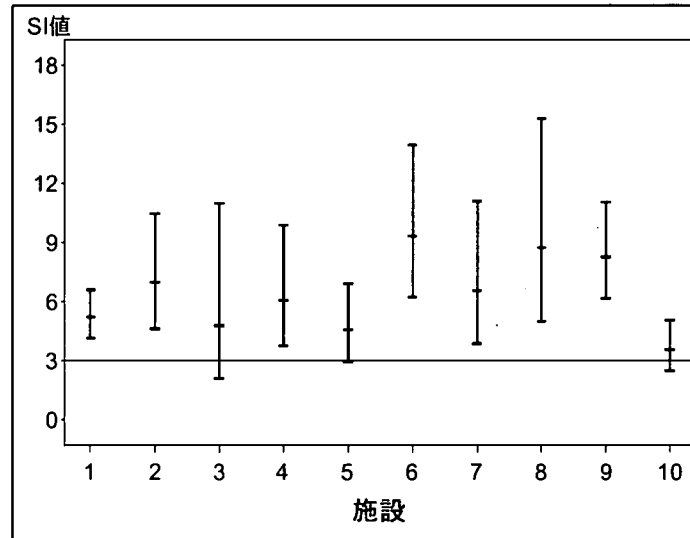


図 3.5.1 予備実験における陽性対照の SI 値とその 95%信頼区間

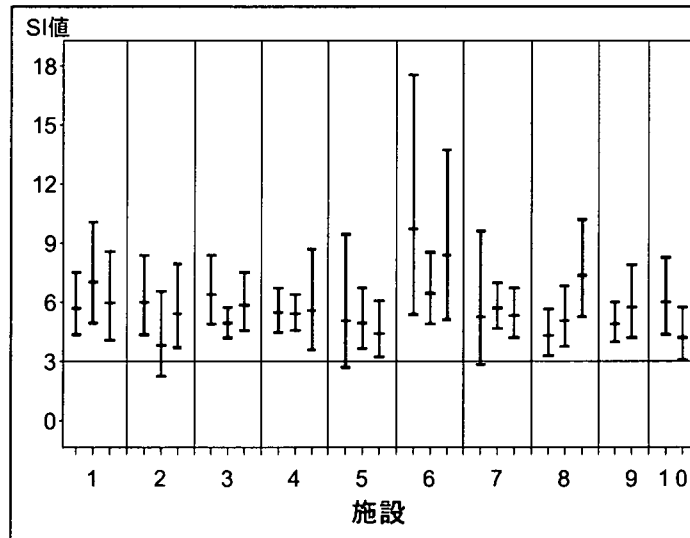


図 3.5.2 本実験における陽性対照の SI 値とその 95%信頼区間

3.6 各被験物質の用量反応関係

表 3.6.1 に施設ごとの SI 値の値を，図 3.6.1 に SI 値の用量反応関係を示す。図中 con と示されているのは，メタ・アナリシスによる SI 値の重み付き平均を示している。

被験物質 A (2,4-dinitrochlorobenzene), B (hexylcinnamic aldehyde), F (isoeugenol), K (abietic acid) では各施設で明確な用量反応関係がみられ，高濃度での SI 値は 3 を超えていた。被験物質 H (dimethyl isophthalate), I (isopropanol), L (methyl salicylate) は実施された濃度の範囲では SI 値の値は小さく，用量反応関係は明確ではなく，陰性物質であることが示唆された。被験物質 C (3-aminophenol) は 3 施設すべてで SI 値が 3 よりも小さくなったが，施設 1 と 8 では SI 値は 3 にきわめて近い値となった。被験物質 D (glutaraldehyde) と G (formaldehyde) では高濃度で SI 値が 3 を超える施設とそうではない施設があった。しかし，用量反応関係がみられ 3 を超えなかった施設の SI 値は高濃度で 3 に近い値をとっている。個々の施設の結果を統合した重み付き平均の結果は高濃度で 3 を超えるものとなった。溶媒の値が施設によって大きく異なった被験物質 E (cobalt chloride) と J (nickel sulfate) は施設により結果が大きく異なった。被験物質 E (cobalt chloride) では施設間差が重み付き平均に影響し用量反応関係は V 字型となった。

表 3.6.1.a 各施設の SI 値 (被験物質 A : 2,4-dinitrochlorobenzene)

被験物質	濃度	施設									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A: 2,4-dinitrochlorobenzene	0.03%	2.84	2.33	2.26	2.99	1.52	2.75	3.83	2.42	2.80	1.16
	0.10%	5.41	2.69	4.23	4.90	3.84	4.26	5.39	3.04	4.18	2.10
	0.30%	11.97	9.23	9.96	8.53	13.97	15.14	13.18	12.60	10.89	4.71

表 3.6.1.b 各施設の SI 値 (被験物質 B : hexylcinnamic aldehyde)

被験物質	濃度	施設									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
B: hexylcinnamic aldehyde	5%	1.35	1.37	1.36	1.49	1.22	1.67	1.54	1.36	0.86	1.40
	10%	3.01	2.65	2.30	3.23	1.85	2.34	4.24	4.16	2.22	2.73
	25%	5.78	4.82	4.44	5.11	3.97	5.50	7.09	10.22	3.88	3.51

表 3.6.1.c 各施設の SI 値 (被験物質 C : 3-aminophenol)

		施設		
被験物質	濃度	1	3	8
C: 3-aminophenol	1%	1.75	1.41	1.22
	3%	2.32	1.76	1.99
	10%	2.83	1.74	2.38

表 3.6.1.d 各施設の SI 値 (被験物質 D : glutaraldehyde)

		施設		
被験物質	濃度	1	2	5
D: glutaraldehyde	0.05%	1.43	0.74	1.04
	0.15%	4.05	1.29	2.45
	0.50%	5.00	3.39	2.57

表 3.6.1.e 各施設の SI 値 (被験物質 E : cobalt chloride)

		施設		
被験物質	濃度	4	6	8
E: cobalt chloride	0.30%	10.52	4.42	
	1.00%	2.03	10.63	6.62
	3.00%	2.66	20.55	8.07

表 3.6.1.f 各施設の SI 値 (被験物質 F : isoeugenol)

		施設		
被験物質	濃度	4	5	9
F: isoeugenol	1%	2.94	1.92	2.58
	3%	4.09	1.99	3.23
	10%	6.11	9.84	7.09

表 3.6.1.g 各施設の SI 値 (被験物質 G : formaldehyde)

		施設		
被験物質	濃度	1	2	5
G: formaldehyde	0.5%	2.91	1.69	1.19
	1.5%	2.86	3.03	1.88
	5.0%	4.84	3.18	2.69

表 3.6.1.h 各施設の SI 値 (被験物質 H : dimethyl isophthalate)

		施設		
被験物質	濃度	1	3	7
H: dimethyl isophthalate	5%	1.34	1.00	1.26
	10%	1.15	0.96	1.14
	25%	1.10	0.67	1.05

表 3.6.1.i 各施設の SI 値 (被験物質 I : isopropanol)

		施設									
被験物質	濃度	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
I: isopropanol	10%	1.54	0.91	1.01	1.57	0.53	1.97	1.45	1.21	0.63	0.91
	25%	1.10	0.85	0.66	0.90	0.76	0.90	0.91	1.01	0.70	1.06
	50%	1.17	0.81	0.86	0.80	0.71	1.30	0.83	1.11	0.51	1.25

表 3.6.1.j 各施設の SI 値 (被験物質 J : nickel sulfate)

		施設		
被験物質	濃度	4	6	8
J: nickel sulfate	1%	1.16	5.26	3.49
	3%	1.52	6.68	3.07
	10%	1.03	11.78	2.55

表 3.6.1.k 各施設の SI 値 (被験物質 K : abietic acid)

		施設		
被験物質	濃度	2	6	7
K: abietic acid	5%	2.10	1.82	1.87
	10%	3.51	4.14	3.98
	25%	4.64	7.96	3.80

表 3.6.1.l 各施設の SI 値 (被験物質 L : methyl salicylate)

		施設		
被験物質	濃度	3	7	10
L: methyl salicylate	5%	1.07	1.09	0.63
	10%	1.10	1.77	0.78
	25%	1.55	1.39	0.83

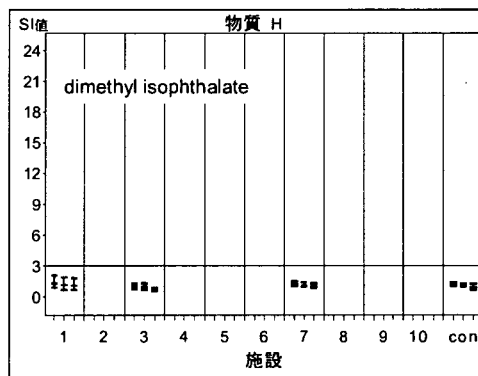
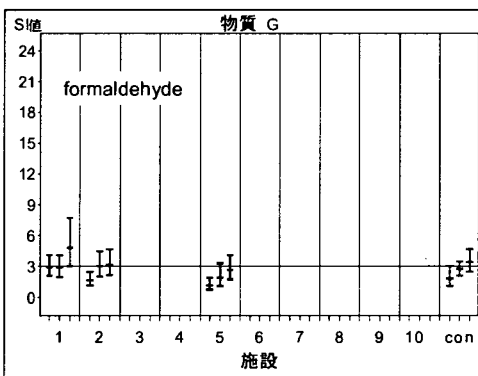
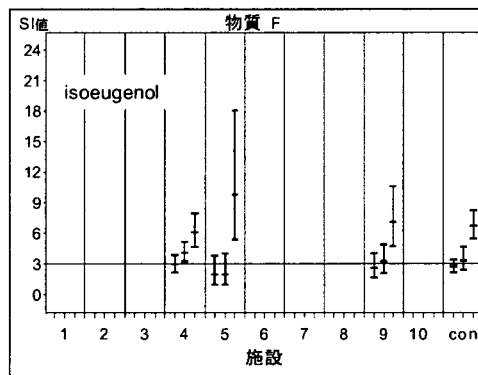
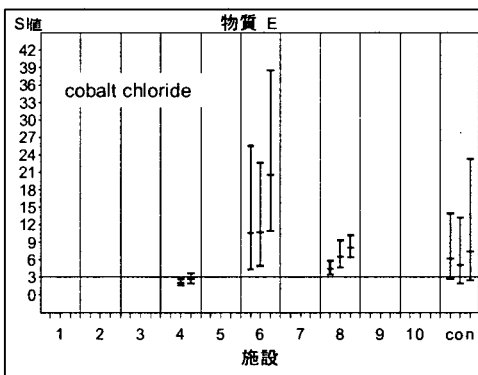
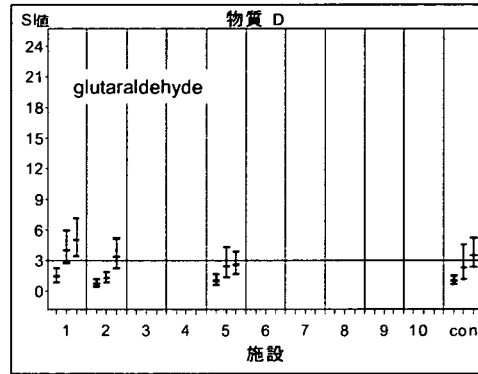
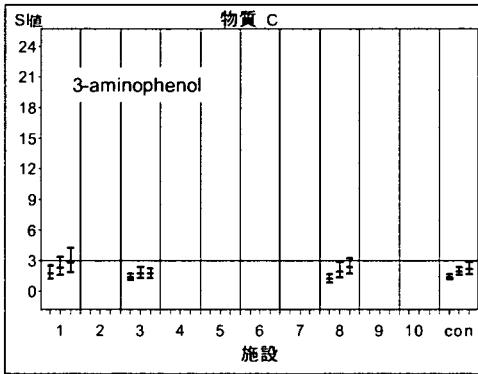
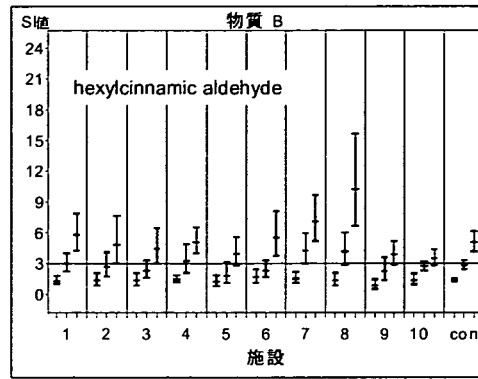
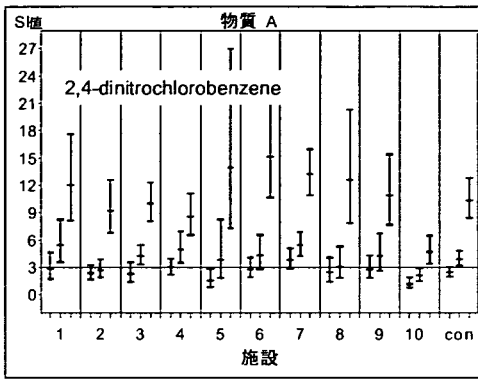


図 3.6.1 SI 値の用量反応関係

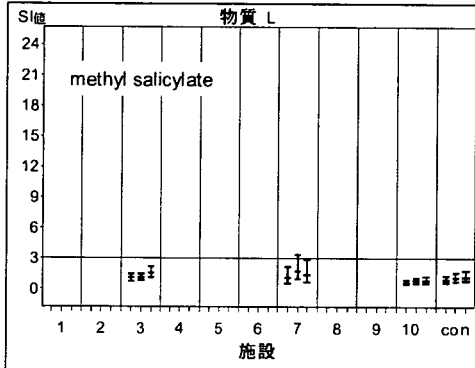
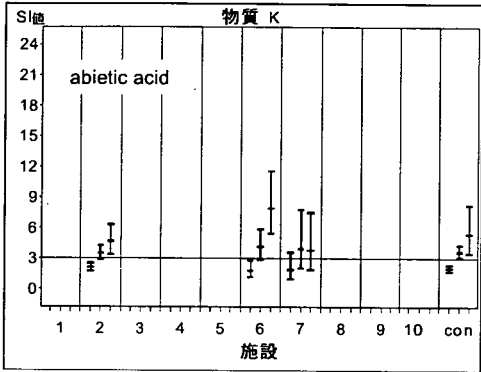
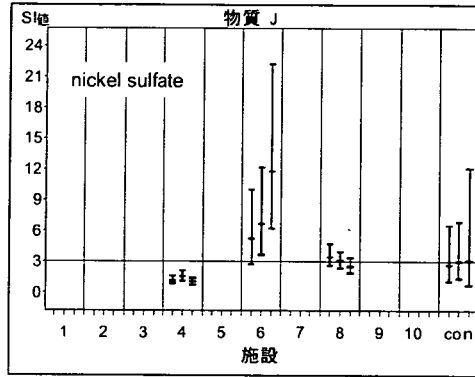
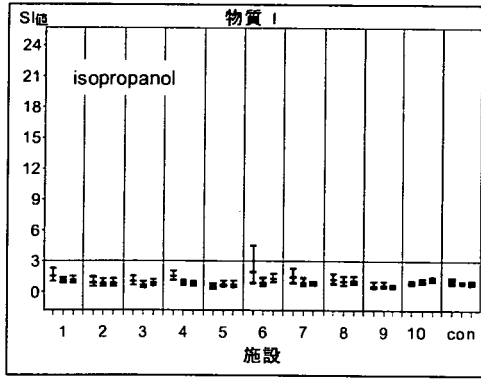


図 3.6.1 SI 値の用量反応関係 (続き)

3.7 施設間の再現性

施設間再現性は、 $\exp(\tau^2)$ に基づき評価した。各被験物質のSI値（図 3.6.1）から計算した $\exp(\tau^2)$ の値と重み付き平均、その95%信頼区間を表 3.7.1 に示す。

施設間差が大きいと判断できる $\exp(\tau^2)$ の基準値はないが、図 3.6.1 と施設間分散の値をみると施設間分散がおよそ 1.2 より小さい場合にはばらつきは小さく施設間差は大きくはないといえるであろう。仮に 1.2 を基準とするとこの値より大きな値をとっているのは、被験物質 E (cobalt chloride) と J (nickel sulfate) のすべての濃度、被験物質 D (glutaraldehyde) の中濃度であった。

表 3.7.1 各被験物質のばらつきの指標施設間分散の値

被験物質	低濃度			中濃度			高濃度		
	SI値	95%信頼区間	$\exp(\tau^2)$	SI値	95%信頼区間	$\exp(\tau^2)$	SI値	95%信頼区間	$\exp(\tau^2)$
A: 2,4-dinitrochlorobenzene	2.47	(2.00 , 3.04)	1.07	3.88	(3.14 , 4.80)	1.08	10.34	(8.36 , 12.79)	1.09
B: hexylcinnamic	1.39	(1.24 , 1.56)	1.00	2.84	(2.45 , 3.30)	1.03	5.08	(4.20 , 6.15)	1.07
C: 3-aminophenol	1.42	(1.21 , 1.66)	1.00	1.97	(1.61 , 2.41)	1.00	2.20	(1.65 , 2.92)	1.04
D: glutaraldehyde	1.03	(0.71 , 1.51)	1.06	2.33	(1.19 , 4.59)	1.36	3.56	(2.42 , 5.24)	1.08
E: cobalt chloride	6.12	(2.69 , 13.93)	1.30	5.01	(1.91 , 13.18)	1.95	7.43	(2.37 , 23.27)	2.64
F: Isoeugenol	2.71	(2.16 , 3.40)	1.00	3.35	(2.39 , 4.69)	1.05	6.72	(5.47 , 8.25)	1.00
G: formaldehyde	1.84	(1.10 , 3.06)	1.18	2.71	(2.13 , 3.44)	1.00	3.41	(2.47 , 4.69)	1.03
H: dimethyl isophthalate	1.19	(1.01 , 1.40)	1.00	1.09	(0.93 , 1.28)	1.00	0.90	(0.65 , 1.24)	1.06
I: isopropanol	1.07	(0.84 , 1.36)	1.11	0.92	(0.82 , 1.03)	1.00	0.92	(0.77 , 1.1)	1.06
J: nickel sulfate	2.69	(1.11 , 6.52)	1.75	3.06	(1.36 , 6.88)	1.60	3.07	(0.78 , 12.12)	4.15
K: abietic acid	2.05	(1.75 , 2.40)	1.00	3.67	(3.10 , 4.34)	1.00	5.41	(3.54 , 8.27)	1.09
L: methyl salicylate	0.87	(0.59 , 1.28)	1.08	1.07	(0.72 , 1.59)	1.08	1.21	(0.79 , 1.85)	1.09

参考として、いずれかの濃度でSI値が3を超えた場合を陽性、そうでない場合を陰性とした場合の各施設の判定結果を表3.7.2に示す。

施設によって異なる判定がされたのは、被験物質 D (glutaraldehyde), E (cobalt chloride), G (formaldehyde), J (nickel sulfate) であった。

表 3.7.2 各施設での個々の物質の判定結果

被験物質	感作性*		施設										
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
A: 2,4-dinitrochlorobenzene	+	Extreme	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
B: hexylcinnamic aldehyde	+	Moderate	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
C: 3-aminophenol	+	Moderate	-		-						-		
D: glutaraldehyde	+	Extreme	+	+				-					
E: cobalt chloride	+	Strong					-		+		+		
F: isoeugenol	+	Moderate					+	+				+	
G: formaldehyde	+	Strong	+	+				-					
H: dimethyl isophthalate	-	Negative	-		-					-			
I: isopropanol	-	Negative	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
J: nickel sulfate	-	Negative					-		+		+		
K: abietic acid	+	Weak		+					+	+			
L: methyl salicylate	-	Negative			-					-			-

*:LLNA法の評価結果に基づく感作性の判定

3.8 施設内の再現性

各施設の各実験から得られた陽性対照の SI 値 (図 3.5.2) について, 施設ごとに $\exp(\tau^2)$ を計算した結果を表 3.8.1 に示す. この計算には予備実験の陽性対照は含めていない.

陽性対照物質の $\exp(\tau^2)$ はすべての施設で小さい値であった。

表 3.8.1 陽性対照による施設内再現性

施設	SI値	95%信頼区間	$\exp(\tau^2)$
1	6.11	(5.07 , 7.37)	1.00
2	5.37	(4.29 , 6.73)	1.00
3	5.54	(4.70 , 6.53)	1.01
4	5.46	(4.81 , 6.19)	1.00
5	4.73	(3.85 , 5.82)	1.00
6	7.35	(5.73 , 9.42)	1.01
7	5.54	(4.78 , 6.42)	1.00
8	5.38	(3.97 , 7.29)	1.05
9	5.15	(4.33 , 6.12)	1.00
10	5.03	(3.55 , 7.13)	1.04

3.9 代替可能性

3.9.1 感度, 特異度, 一致割合

表 3.9.1 は、この研究で用いられた被験物質における GPMT/BT 法と LLNA-DA 法の分割表である。LLNA-DA 法の判定は、SI 値の重み付き平均に基づいている。被験物質が 11 しかない理由は、被験物質 D (glutaraldehyde) は GPMT/BT 法の結果がないためである。

表 3.9.2 は LLNA-DA 法と被験物質リストに結果が記載されている LLNA 法の分割表である。

表 3.9.3 は被験物質のリストに記載されている LLNA 法と GPMT/BT 法の判定結果を用いて、選択した 11 物質で構成した分割表である。この表に基づいて計算した LLNA 法の代替可能性の能力（感度や特異度など）は、表 3.9.1 に基づいて計算した値とを比較する際に用いることができる。

表 3.9.1 GPMT-BT 法と LLNA-DA 法の分割表

		LLNA-DA法		合計
		+	-	
GPMT/BT法	+	7	1	8
	-	0	3	3
合計		7	4	11

表 3.9.2 LLNA-DA 法と LLNA 法の分割表

		LLNA-DA法		合計
		+	-	
LLNA法	+	7	1	8
	-	1	3	4
合計		8	4	12

表 3.9.3 GPMT-BT 法と LLNA 法の分割表

		LLNA法		合計
		+	-	
GPMT/BT法	+	7	1	8
	-	0	3	3
合計		7	4	11