

LLNA-BrdU 法バリデーション研究 本実験第 2 次 解析結果報告書 Ver0.3

2008 年 7 月 25 日 (金)

寒水孝司

改訂履歴

Version	日付	著者	備考
0.1	2008.2.15	寒水孝司	初稿 バリ実行委 (2008.2.15) 提出
0.2	2008.7.17	寒水孝司	小島氏, 大森氏, 武吉氏, 寒水の 4 者による報告書内容に関する打ち合わせ結果を反映
0.3	2008.7.25	寒水孝司	解析結果報告書 Ver0.2 に対する牧氏のコメントを反映

目次

1	解析データ	2
1.1	細胞浮遊液の容量と希釈倍率の表記法	2
1.2	データ採否の基準	2
1.3	希釈・再実験の実施状況	3
1.4	データ採否の一覧	7
1.5	欠測データ	8
2	解析の方針	9
2.1	主解析と副次解析	9
2.2	吸光度データの扱い	9
3	背景基礎データの基本統計量	10
3.1	体重	10
3.2	リンパ節重量	11
4	陽性対照の結果 (主解析・副次解析)	12
4.1	SI 値とその 95%信頼区間	12
4.2	吸光度の図示	15
5	被験物質の結果 (主解析)	16
5.1	SI 値とその 95%信頼区間	16
5.2	リンパ節重量と吸光度の関係	23

1 解析データ

1.1 細胞浮遊液の容量と希釈倍率の表記法

細胞浮遊液の基準容量は SOP に準拠して 15mL とし、この容量を基準に、次のように希釈倍率を表記する。

表 1: 容量と希釈倍率の関係

容量 (ml)	10	13	15	20	22.5	30	45	60
希釈倍率 (倍)	2/3 (0.67)	13/15 (0.87)	1	4/3 (1.33)	3/2 (1.50)	2	3	4

1.2 データ採否の基準

本研究では、次のようなデータ採否の基準を設定する。

データ採否 (1): 実験開始前に合意された SOP (Version 1.03 改訂 071012) に準拠する基準

- 希釈・再実験のデータを使用する
- 溶媒の吸光度の群内平均が「0.1-0.2」に収まるもの
- 陽性対照の SI 値が 2 未満の結果は採用しない

データ採否 (2): 実験終了後の実行委員会 (2008 年 2 月 15 日) 以降に合意された基準

- 希釈・再実験のデータを使用しない
- 溶媒の吸光度の群内平均の範囲に制限を設けない
- 陽性対照の SI 値が 2 未満の結果は採用しない

2つのデータ採否の基準の相違点は表 2 に示す通りである。「陽性対照の SI 値が 2 未満の結果は採用しない」というのは両者に共通の基準である。

表 2: データ採否の基準

	採否 (1)	採否 (2)
希釈・再実験のデータ	使用する	使用しない
溶媒の吸光度の群内平均	0.1-0.2 の範囲内	制限なし
(採否基準の合意の時期)	実験開始前	実験開始後

1.3 希釈・再実験の実施状況

陽性対照用の溶媒と被験物質用の溶媒のそれぞれについて、吸光度の群内平均を施設・実験時期(第1期・第2期・第3期)ごとに整理すると表3~9が得られる。表中のデータ採否(1),(2)の欄において、「○」は採用、「□」は非実施による不採用、「×」は適合外による不採用を表す。ただし、解析結果でデータの採否を示すときは、「○」と「×」は区別せず、いずれも「×」として示す。

表 3: ダイセル化学(施設番号 1)

第1期	1回目		再測定	再々測定	データ採否(1)	データ採否(2)
陽	0.209	→	0.198		×	
	10ml(2/3)		15ml(1)		(SI < 2)	
被	0.302	→	0.228	→	×	
G E	10ml(2/3)		15ml(1)	20ml(4/3)	(範囲外 かつ SI < 2)	
第2期	1回目		再測定		データ採否(1)	データ採否(2)
陽	0.056	→	0.115			
	15ml(1)		10ml(2/3)		(再測定)	
被	0.157					
H B	15ml(1)				(1回目)	
第3期	1回目		再測定		データ採否(1)	データ採否(2)
陽	0.082	→	0.128			
	15ml(1)		10ml(2/3)		(再測定)	
被	0.107					
F J	15ml(1)				(1回目)	

表 4: 食薬センター (施設番号 2)

基準となる細胞浮遊液の容量が記載されていないので，原液を 15ml と仮定して記載する．参考データは，本来得られないデータであるため，解析の対象としない．データ採否 (2) で「×」なのは，陽性対照の SI 値が 2 未満であるためである．

第 1 期	1 回目	再測定	参考データ	データ採否 (1)	データ採否 (2)
陽	0.324	→ 0.089	0.277	×	×
	15ml(1)	30ml(2)	15ml(1)	(範囲外 かつ SI < 2)	(SI < 2)
被	0.307	→ 0.041	0.132	×	×
	H B 15ml(1)	30ml(2)	15ml(1)	(範囲外 かつ SI < 2)	(SI < 2)

第 2 期	1 回目	参考データ	データ採否 (1)	データ採否 (2)
陽	0.131	0.090		
	15ml(1)	30ml(2)	(1 回目)	
被	0.178	0.108		
	E D 15ml(1)	30ml(2)	(1 回目)	

第 3 期	1 回目	参考データ	データ採否 (1)	データ採否 (2)
陽	0.174	0.109		
	15ml(1)	30ml(2)	(1 回目)	
被	0.173	0.106		
	C G 15ml(1)	30ml(2)	(1 回目)	

表 5: 大塚製薬 (施設番号 3)

第 1 期	1 回目	再測定	再々測定	データ採否 (1)	データ採否 (2)
陽	0.241	→ 0.134			
	10ml(2/3)	15ml(1)		(再測定)	
被	0.220	→ 0.199			
	G E 10ml(2/3)	15ml(1)		(再測定)	

第 2 期	1 回目	再測定	再々測定	データ採否 (1)	データ採否 (2)
陽	0.203	→ 0.164			
	15ml(1)	20ml(4/3)		(再測定)	
被	0.266	→ 0.049	→ 0.197		
	H B 15ml(1)	30ml(2)	30ml(2)	(再々測定)	

第 3 期	1 回目	再測定	再々測定	データ採否 (1)	データ採否 (2)
陽	0.316	→ 0.369	→ 0.125	×	
	15ml(1)	60ml(4)	60ml(4)	(SI < 2)	
被	0.221	→ 0.239	→ 0.200	×	
	I A 15ml(1)	30ml(2)	30ml(2)	(SI < 2)	

表 6: 大正製薬 (施設番号 4)

第 1 期	1 回目	再測定	再々測定	データ採否 (1)	データ採否 (2)	
陽	0.281	→	0.055	→	< 0.1	×
	15ml(1)		30ml(2)		22.5ml(3/2)	(範囲外)
被 E D	0.271	→	0.050	→	< 0.1	×
	15ml(1)		30ml(2)		22.5ml(3/2)	(範囲外)

第 2 期	1 回目	再測定	データ採否 (1)	データ採否 (2)
陽	0.224	→	非実施	
	15ml(1)			
被 B H	0.241	→	非実施	
	15ml(1)			

第 3 期	1 回目	再測定	データ採否 (1)	データ採否 (2)
陽	0.154			
	22.5ml(3/2)		(1 回目)	
被 I A	0.210	→	非実施	
	22.5ml(3/2)			

表 7: 富士フィルム (施設番号 5)

基準となる細胞浮遊液の容量が記載されていないので、原液を 15ml と仮定して記載する。

第 1 期	1 回目	再測定	再々測定	データ採否 (1)	データ採否 (2)
陽	0.126				
	13ml(13/15)			(1 回目)	
被 J F	0.052	→	非実施		
	13ml(13/15)				

第 2 期	1 回目	データ採否 (1)	データ採否 (2)
陽	0.161		
	13ml(13/15)	(1 回目)	
被 E D	0.150		
	13ml(13/15)	(1 回目)	

第 3 期	1 回目	再測定	データ採否 (1)	データ採否 (2)
陽	0.112			
	13ml(13/15)		(1 回目)	
被 B H	0.055	→	非実施	
	13ml(13/15)			

表 8: 安評センター (施設番号 6)

第 1 期	1 回目	再測定	再々測定	データ採否 (1)	データ採否 (2)
陽	0.150 15ml(1)				(1 回目)
被 H B	0.253 15ml(1)	→ 非実施			
第 2 期	1 回目			データ採否 (1)	データ採否 (2)
陽	0.183 15ml(1)				(1 回目)
被 F J	0.163 15ml(1)				(1 回目)
第 3 期	1 回目	再測定		データ採否 (1)	データ採否 (2)
陽	0.304 15ml(1)	→ 0.178 20ml(4/3)			(再測定)
被 C E	0.210 15ml(1)	→ 0.134 20ml(4/3)			(再測定)

表 9: 国立衛研 (施設番号 7)

基準となる細胞浮遊液の容量が記載されていないので、原液を 15ml と仮定して記載する。

第 1 期	1 回目	再測定	再々測定	データ採否 (1)	データ採否 (2)
陽	0.089 20ml(4/3)	→ 非実施			
被 H B	0.120 20ml(4/3)				(1 回目)
第 2 期	1 回目	再測定		データ採否 (1)	データ採否 (2)
陽	0.085 15ml(1)	→ 非実施			
被 C E	0.123 15ml(1)				(1 回目)
第 3 期	1 回目			データ採否 (1)	データ採否 (2)
陽	0.121 15ml(1)				(1 回目)
被 I A	0.145 15ml(1)				(1 回目)

各施設で、少なくとも2件×3時期=6件、データの採否を調べている。したがって、本バリデーション研究全体では、少なくとも6回×7施設=42件、データの採否を調べている。このうち、再実験をすることなく、1回目でデータ採否(1)に適合したのは18/42件(42.9%)である。また、データ採否(1)に適合しなかったにも関わらず再実験を実施しなかったのは8/42件(19.0%)である。

1.4 データ採否の一覧

陽性対照と被験物質に対するデータの採否の一覧をそれぞれ表10と表11に示す。

表 10: データ採否 (陽性対照)

コード	データ採否 (1)							データ採否 (2)						
	施設番号							施設番号						
	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7
第1期	×	×		×					×					
第2期														
第3期			×											

表 11: データ採否 (被験物質)

被験物質 コード	感作性*	データ採否 (1)							データ採否 (2)						
		施設番号							施設番号						
		1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7
A	-			×											
B	-		×							×					
C	+														
D	+				×										
E	+	×			×										
F	+														
G	-	×													
H	+		×							×					
I	-			×											
J	+														

* LLNA 法の評価結果に基づく感作性の判定

非実施「 」と不採用「 × 」を区別せず、いずれも不採用として扱い、データの採用と不採用の数を整理すると表12が得られる。表中の()内は割合(%)を表す。

表 12: データ採否の内訳

	データ採否 (1)			データ採否 (2)		
	採用 ()	不採用 (または ×)	合計	採用 ()	不採用 (または ×)	合計
陽性対照	14 (66.7)	7	21	20 (95.2)	1	21
被験物質	24 (57.1)	18	42	40 (95.2)	2	42
合計	38 (60.3)	25	63	60 (95.2)	3	63

1.5 欠測データ

施設 6 で第 1 期の検疫・馴化期間中に 5 匹が事故死した。予備の動物が 1 匹いるので、結果として、次の 4 条件でそれぞれ 1 件ずつ欠測が生じた。

- 被験物質 H 高濃度
- 被験物質 B 低濃度
- 被験物質 B 中濃度
- 被験物質 B 高濃度

2 解析の方針

2.1 主解析と副次解析

データ採否 (2) の基準を満たすデータを対象とした解析を「主解析」、データ採否 (1) の基準を満たすデータを対象とした解析を「副次解析」とする¹。ただし、背景基礎データの基本統計量については、これらの区別はない。

主解析および副次解析の解析対象データの一覧を表 13 に示す。表中の「×」はデータ採否の基準を満たすデータ存在しないことを表す。

表 13: 解析対象データ

施設	時期	主解析	副次解析 (陽性対照)	副次解析 (被験物質)
1	第 1 期	1 回目	×	×
	第 2 期	1 回目	再測定	1 回目
	第 3 期	1 回目	再測定	1 回目
2	第 1 期	×	×	×
	第 2 期	1 回目	1 回目	1 回目
	第 3 期	1 回目	1 回目	1 回目
3	第 1 期	1 回目	再測定	再測定
	第 2 期	1 回目	再測定	再々測定
	第 3 期	1 回目	×	×
4	第 1 期	1 回目	×	×
	第 2 期	1 回目	×	×
	第 3 期	1 回目	1 回目	×
5	第 1 期	1 回目	1 回目	×
	第 2 期	1 回目	1 回目	1 回目
	第 3 期	1 回目	1 回目	×
6	第 1 期	1 回目	1 回目	×
	第 2 期	1 回目	1 回目	1 回目
	第 3 期	1 回目	再測定	再測定
7	第 1 期	1 回目	×	1 回目
	第 2 期	1 回目	×	1 回目
	第 3 期	1 回目	1 回目	1 回目

2.2 吸光度データの扱い

吸光度が負になったデータは 0 に置き換えて解析する。

¹2008 年 7 月 3 日 LLNA-BrdU パリテーション研究打ち合わせメモ参照

3 背景基礎データの基本統計量

3.1 体重

施設ごとの体重の基本統計量を表 14 に示す。ここでは、主解析と副次解析の区別はない。

表 14: 体重 (*g*) の基本統計量

25JUL2008:16:32:22								
Summary statistics of the body weight (g) at day 1 (wstat_w1.txt)								
Labo. ID	n	Mean	SD	Min	25%	Median	75%	Max
1	108	22.2	1.38	18.4	21.40	22.00	23.2	25.8
2	108	22.6	1.32	20.1	21.70	22.70	23.5	25.9
3	108	22.1	1.38	19.3	21.00	22.00	23.0	26.2
4	108	21.8	1.44	17.6	21.00	21.70	22.7	25.9
5	108	22.6	1.25	19.6	21.75	22.70	23.4	25.2
6	104	22.0	1.30	19.7	21.00	21.80	22.9	25.3
7	108	22.1	1.55	18.9	21.00	21.85	23.1	27.8

25JUL2008:16:32:22								
Summary statistics of the body weight (g) at day 6 (wstat_w6.txt)								
Labo. ID	n	Mean	SD	Min	25%	Median	75%	Max
1	108	22.6	1.48	18.7	21.50	22.40	23.45	26.4
2	108	23.8	1.52	20.6	22.55	23.80	24.55	28.0
3	108	23.1	1.48	20.0	22.10	23.00	24.15	27.0
4	108	22.4	1.57	18.1	21.30	22.35	23.60	26.1
5	108	22.8	1.36	19.7	21.70	22.80	23.85	26.0
6	104	22.0	1.27	19.0	21.00	22.05	22.95	24.8
7	108	22.9	1.42	19.7	21.75	22.80	24.00	26.3

1.5 節で説明したように、施設 6 で第 1 期に欠測が 4 件生じたので、データ数が他より少なくなっている。

3.2 リンパ節重量

被験物質 (濃度) ごとのリンパ節重量の基本統計量を表 15 に示す。ここでは、主解析と副次解析の区別はない。

表 15: リンパ節重量 (mg) の基本統計量

25JUL2008:16:32:22						
Summary statistics of the lymph node weight (mg) (lymwstat.txt)						
Chemical	n	Mean	SD	Min	Median	Max
Vehicle (for PC)	84	3.5	0.67	1.4	3.60	5.8
Positive control	84	7.5	1.28	5.1	7.70	10.6
Vehicle (for test chemical)	84	3.8	0.91	2.2	3.70	6.9
A (Low)	12	5.0	1.11	3.5	4.80	7.3
A (Mid)	12	5.4	1.07	3.9	5.30	7.5
A (High)	12	5.7	1.10	4.4	5.45	7.6
B (Low)	27	3.5	0.79	1.8	3.50	5.5
B (Mid)	27	3.3	0.68	2.0	3.10	4.7
B (High)	27	3.3	0.62	2.4	3.10	5.0
C (Low)	12	4.7	1.15	3.1	4.40	6.6
C (Mid)	12	7.3	1.86	3.7	7.20	10.5
C (High)	12	8.6	0.90	7.2	8.80	10.0
D (Low)	12	3.7	0.57	2.7	3.65	4.6
D (Mid)	12	5.3	0.52	4.5	5.25	6.0
D (High)	12	7.3	1.10	5.9	7.10	9.5
E (Low)	28	8.3	1.70	5.8	8.05	12.9
E (Mid)	28	15.4	2.38	9.7	15.70	20.0
E (High)	28	21.5	2.67	16.8	22.15	25.9
F (Low)	12	3.7	0.63	2.8	3.50	4.7
F (Mid)	12	5.5	1.04	3.3	5.70	7.2
F (High)	12	6.6	1.49	3.5	6.90	8.5
G (Low)	12	3.8	0.36	3.3	3.75	4.5
G (Mid)	12	3.9	0.65	2.8	3.80	5.1
G (High)	12	4.2	0.56	3.3	4.20	5.1
H (Low)	28	4.7	1.03	3.0	4.35	6.9
H (Mid)	28	6.5	1.06	4.7	6.35	8.5
H (High)	27	7.7	1.53	4.9	7.70	10.7
I (Low)	12	4.2	0.61	3.2	4.15	5.1
I (Mid)	12	5.4	1.08	3.4	5.45	6.8
I (High)	12	5.2	1.19	3.6	4.90	8.0
J (Low)	12	4.5	1.17	2.1	4.60	6.4
J (Mid)	12	4.8	1.40	2.7	4.60	7.0
J (High)	12	5.5	1.09	3.7	5.75	7.1

4 陽性対照の結果（主解析・副次解析）

4.1 SI 値とその 95%信頼区間

主解析および副次解析における陽性対照の SI 値とその 95%信頼区間を図 1, 2 に示す。個別の数値を表 16, 17 に示す。

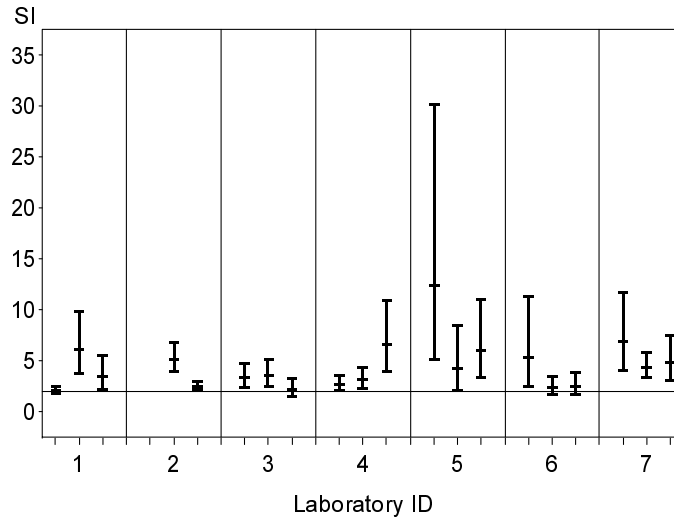


図 1: SI 値とその 95%信頼区間 (主解析: 採否 (2))

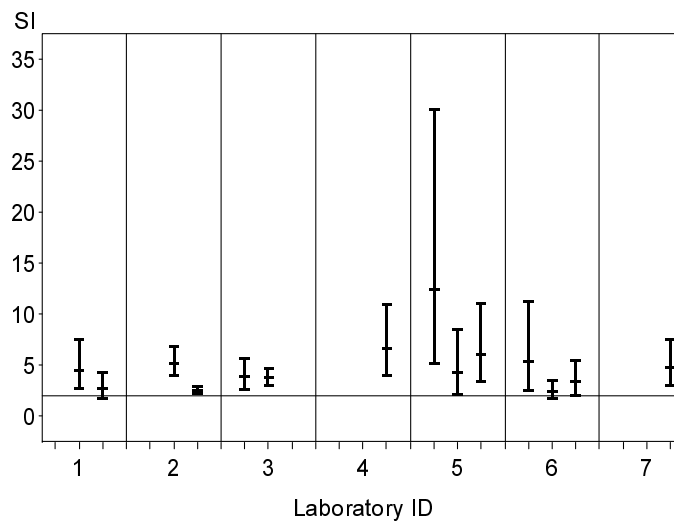


図 2: SI 値とその 95%信頼区間 (副次解析: 採否 (1))

表 16: 施設・時期ごとの吸光度の群内平均, SI 値とその 95%信頼区間 (主解析: 採否 (2))

25JUL2008:16:32:23

Mean abosorbency of the positive control (SI_PC2.txt)
Data criterion 2

Labo. ID	Term	Vehicle mean abosorbency	PC mean abosorbency	SI	95%CI lower	95%CI upper
1	1	0.209	0.432	2.07	1.72	2.48
	2	0.055	0.337	6.11	3.79	9.85
	3	0.082	0.282	3.43	2.15	5.48
2	2	0.131	0.677	5.15	3.91	6.79
	3	0.174	0.438	2.52	2.14	2.97
3	1	0.241	0.804	3.34	2.37	4.70
	2	0.203	0.720	3.54	2.45	5.11
	3	0.316	0.689	2.18	1.46	3.25
4	1	0.281	0.756	2.69	2.07	3.51
	2	0.224	0.710	3.17	2.28	4.41
	3	0.154	1.012	6.58	3.96	10.91
5	1	0.126	1.569	12.46	5.14	30.17
	2	0.161	0.683	4.24	2.12	8.46
	3	0.112	0.678	6.07	3.34	11.05
6	1	0.150	0.793	5.30	2.48	11.30
	2	0.183	0.440	2.41	1.67	3.47
	3	0.304	0.765	2.52	1.64	3.87
7	1	0.089	0.614	6.86	4.02	11.72
	2	0.085	0.372	4.39	3.31	5.82
	3	0.122	0.581	4.78	3.05	7.50

表 17: 施設・時期ごとの吸光度の群内平均, SI 値とその 95%信頼区間 (副次解析: 採否 (1))

25JUL2008:16:32:23

Mean abosorbency of the positive control (SI_PC1.txt)
Data criterion 1

Labo. ID	Term	Vehicle mean abosorbency	PC mean abosorbency	SI	95%CI lower	95%CI upper
1	2	0.115	0.521	4.53	2.75	7.48
	3	0.128	0.341	2.67	1.65	4.31
2	2	0.131	0.677	5.15	3.91	6.79
	3	0.174	0.438	2.52	2.14	2.97
3	1	0.134	0.513	3.83	2.61	5.62
	2	0.164	0.616	3.77	3.05	4.65
4	3	0.154	1.012	6.58	3.96	10.91
5	1	0.126	1.569	12.46	5.14	30.17
	2	0.161	0.683	4.24	2.12	8.46
	3	0.112	0.678	6.07	3.34	11.05
6	1	0.150	0.793	5.30	2.48	11.30
	2	0.183	0.440	2.41	1.67	3.47
	3	0.178	0.589	3.32	2.02	5.45
7	3	0.122	0.581	4.78	3.05	7.50

主解析における溶媒の吸光度の群内平均の基本統計量を表 18 に示す .

表 18: 溶媒の吸光度の群内平均の基本統計量

n	平均	標準偏差	最小値	中央値	最大値
20	0.1701	0.0750	0.055	0.158	0.316

4.2 吸光度の図示

主解析および副次解析における施設・時期ごとの陽性対照群と溶媒群の吸光度を図3, 4に示す。

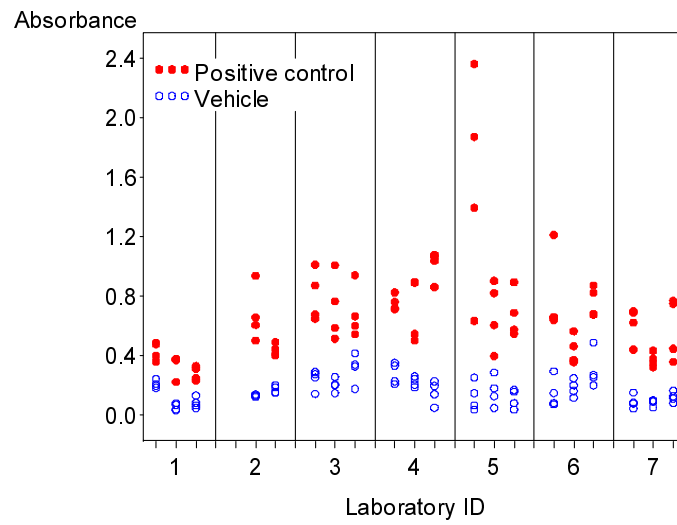


図 3: 陽性対照群と溶媒群の吸光度のプロット (主解析: 採否 (2))

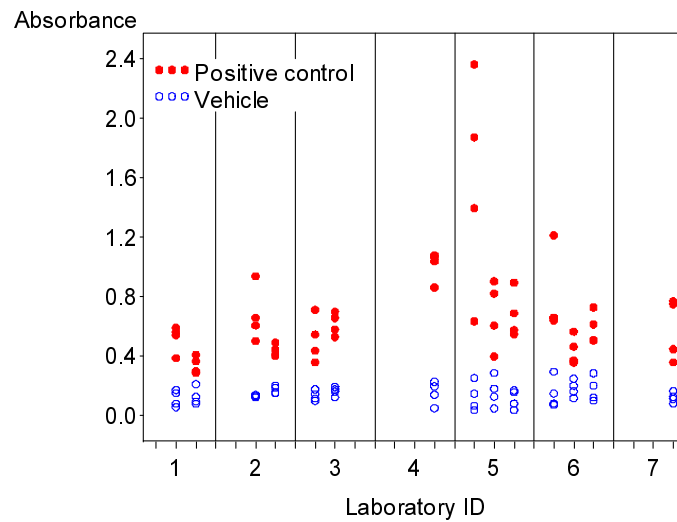


図 4: 陽性対照群と溶媒群の吸光度のプロット (副次解析: 採否 (1))

5 被験物質の結果（主解析）

5.1 SI 値とその 95%信頼区間

主解析における各被験物質の SI 値とその 95%信頼区間を図 5, 6 に示す。図中の「WA」は SI 値の重み付き平均を表す。被験物質ごとに縦軸のスケールが異なることに注意する。個別の数値を表 19 ~ 28 を示す。本バリデーション研究では、濃度依存的に正の傾きで SI 値が 2 を超えるとき、陽性と判定する。被験物質ごとの最終的な判定は、重み付き平均の結果に基づいて判定する²。

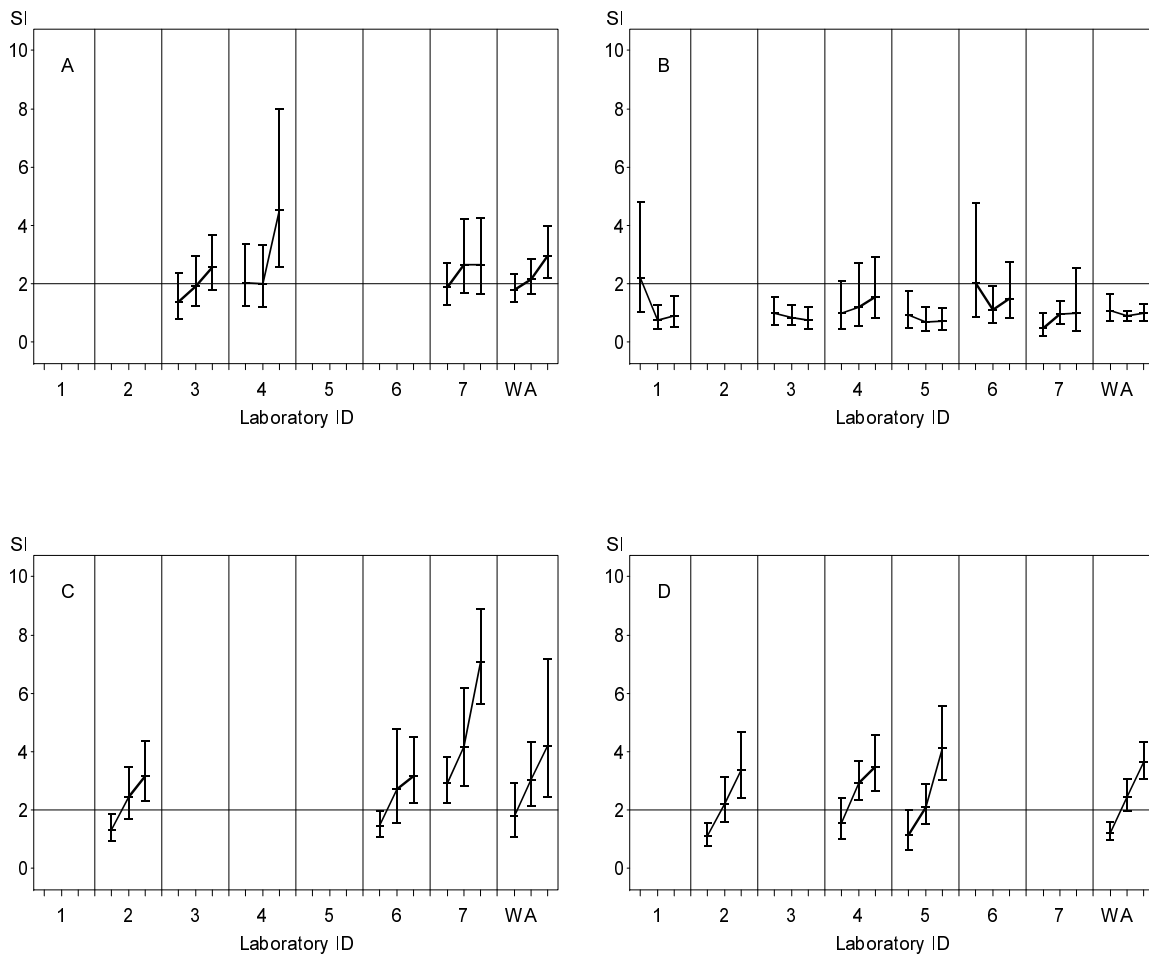


図 5: SI 値の用量反応関係（被験物質 A ~ D）

²2008 年 7 月 3 日 LLNA-BrdU バリデーション研究打ち合わせメモ参照

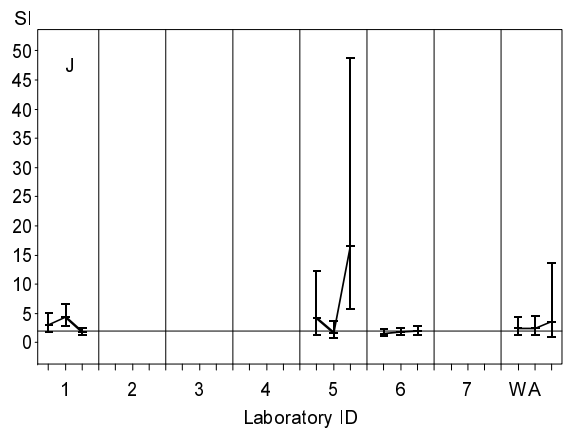
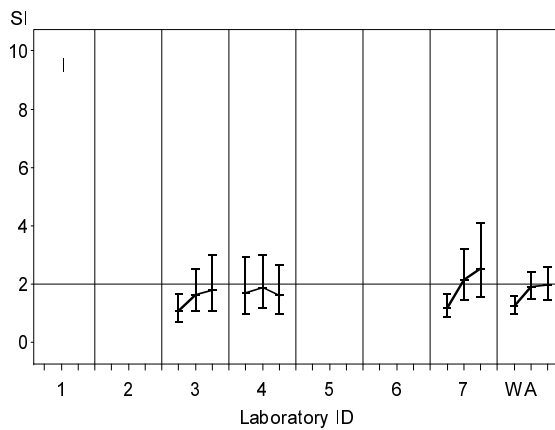
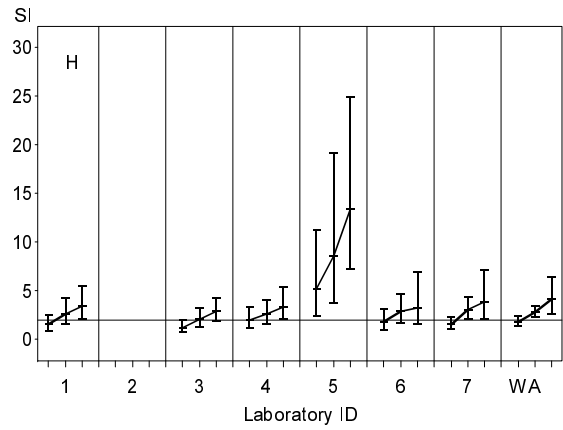
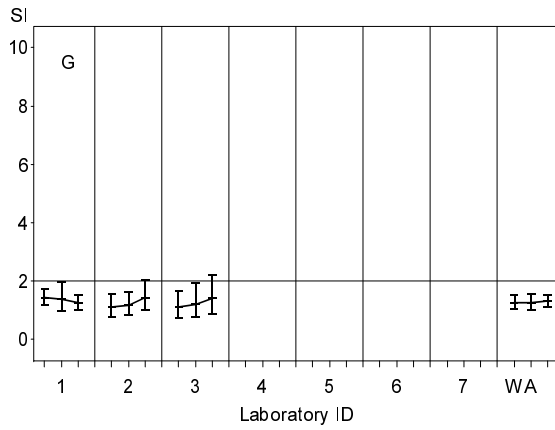
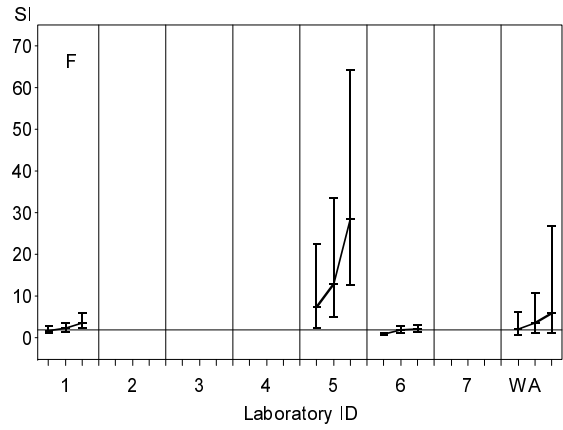
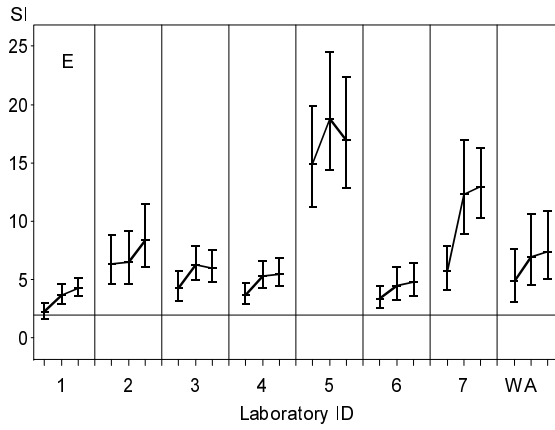


図 6: SI 値の用量反応関係 (被験物質 E ~ J)

表 19: 被験物質 A

Mean absorbance and SI value (SI_sub_A.txt)								
25JUL2008:16:32:31								
Chemical	Labo. ID	Concentration	n	Mean absorbance for vehicle	Mean absorbance for chemical	SI	95%CI lower	95%CI upper
A	3	Low	4	0.221	0.303	1.37	0.80	2.38
	3	Mid	4	0.221	0.424	1.92	1.24	2.96
	3	High	4	0.221	0.570	2.58	1.81	3.68
	4	Low	4	0.210	0.431	2.05	1.24	3.38
	4	Mid	4	0.210	0.420	2.00	1.19	3.36
	4	High	4	0.210	0.952	4.53	2.56	8.00
	7	Low	4	0.145	0.273	1.88	1.31	2.71
	7	Mid	4	0.145	0.386	2.66	1.67	4.24
	7	High	4	0.145	0.385	2.66	1.65	4.28

表 20: 被験物質 B

Mean absorbance and SI value (SI_sub_B.txt)								
25JUL2008:16:32:31								
Chemical	Labo. ID	Concentration	n	Mean absorbance for vehicle	Mean absorbance for chemical	SI	95%CI lower	95%CI upper
B	1	Low	4	0.158	0.350	2.22	1.02	4.80
	1	Mid	4	0.158	0.120	0.76	0.45	1.28
	1	High	4	0.158	0.145	0.92	0.53	1.60
	3	Low	4	0.266	0.261	0.98	0.61	1.57
	3	Mid	4	0.266	0.227	0.85	0.57	1.28
	3	High	4	0.266	0.199	0.75	0.47	1.19
	4	Low	4	0.241	0.240	1.00	0.47	2.09
	4	Mid	4	0.241	0.292	1.21	0.54	2.71
	4	High	4	0.241	0.380	1.58	0.84	2.94
	5	Low	4	0.055	0.052	0.94	0.50	1.78
	5	Mid	4	0.055	0.038	0.69	0.39	1.21
	5	High	4	0.055	0.040	0.71	0.43	1.18
	6	Low	3	0.253	0.516	2.04	0.87	4.77
	6	Mid	3	0.253	0.283	1.12	0.66	1.91
	6	High	3	0.253	0.383	1.51	0.83	2.76
	7	Low	4	0.120	0.058	0.48	0.23	0.99
	7	Mid	4	0.120	0.115	0.95	0.65	1.40
	7	High	4	0.120	0.121	1.01	0.40	2.55

表 21: 被験物質 C

Mean absorbance and SI value (SI_sub_C.txt)								
25JUL2008:16:32:31								
Chemical	Labo. ID	Concentration	n	Mean absorbance for vehicle	Mean absorbance for chemical	95%CI SI	95%CI lower	95%CI upper
C	2	Low	4	0.173	0.226	1.31	0.93	1.85
	2	Mid	4	0.173	0.422	2.45	1.71	3.50
	2	High	4	0.173	0.546	3.17	2.30	4.36
	6	Low	4	0.210	0.306	1.46	1.08	1.97
	6	Mid	4	0.210	0.573	2.73	1.56	4.77
	6	High	4	0.210	0.667	3.18	2.23	4.52
	7	Low	4	0.123	0.359	2.92	2.24	3.82
	7	Mid	4	0.123	0.514	4.18	2.82	6.20
	7	High	4	0.123	0.870	7.08	5.64	8.88

表 22: 被験物質 D

Mean absorbance and SI value (SI_sub_D.txt)								
25JUL2008:16:32:31								
Chemical	Labo. ID	Concentration	n	Mean absorbance for vehicle	Mean absorbance for chemical	95%CI SI	95%CI lower	95%CI upper
D	2	Low	4	0.178	0.196	1.10	0.78	1.55
	2	Mid	4	0.178	0.397	2.23	1.59	3.13
	2	High	4	0.178	0.600	3.37	2.42	4.68
	4	Low	4	0.271	0.426	1.57	1.01	2.44
	4	Mid	4	0.271	0.796	2.94	2.32	3.71
	4	High	4	0.271	0.947	3.49	2.67	4.57
	5	Low	4	0.150	0.171	1.14	0.65	2.01
	5	Mid	4	0.150	0.315	2.10	1.52	2.89
	5	High	4	0.150	0.617	4.11	3.02	5.58

表 23: 被験物質 E

25JUL2008:16:32:31

Mean absorbance and SI value (SI_sub_E.txt)

Chemical	Labo. ID	Concentration	n	Mean absorbance for vehicle	Mean absorbance for chemical	95%CI SI	95%CI lower	95%CI upper
E	1	Low	4	0.302	0.674	2.23	1.67	2.97
	1	Mid	4	0.302	1.110	3.67	2.93	4.61
	1	High	4	0.302	1.298	4.30	3.58	5.16
	2	Low	4	0.178	1.137	6.39	4.64	8.79
	2	Mid	4	0.178	1.162	6.52	4.65	9.16
	2	High	4	0.178	1.490	8.36	6.11	11.46
	3	Low	4	0.220	0.941	4.27	3.16	5.77
	3	Mid	4	0.220	1.378	6.25	4.92	7.95
	3	High	4	0.220	1.319	5.99	4.76	7.53
	4	Low	4	0.271	1.005	3.71	2.93	4.69
	4	Mid	4	0.271	1.434	5.29	4.24	6.60
	4	High	4	0.271	1.490	5.50	4.40	6.86
	5	Low	4	0.150	2.243	14.94	11.24	19.86
	5	Mid	4	0.150	2.819	18.78	14.41	24.48
	5	High	4	0.150	2.540	16.93	12.80	22.39
	6	Low	4	0.210	0.711	3.38	2.56	4.47
	6	Mid	4	0.210	0.944	4.50	3.34	6.05
	6	High	4	0.210	1.014	4.83	3.63	6.42
	7	Low	4	0.123	0.705	5.73	4.14	7.95
	7	Mid	4	0.123	1.509	12.28	8.87	17.00
	7	High	4	0.123	1.593	12.96	10.28	16.35

表 24: 被験物質 F

25JUL2008:16:32:31

Mean absorbance and SI value (SI_sub_F.txt)

Chemical	Labo. ID	Concentration	n	Mean absorbance for vehicle	Mean absorbance for chemical	95%CI SI	95%CI lower	95%CI upper
F	1	Low	4	0.107	0.188	1.76	1.10	2.82
	1	Mid	4	0.107	0.257	2.40	1.55	3.71
	1	High	4	0.107	0.400	3.73	2.33	5.98
	5	Low	4	0.053	0.395	7.44	2.44	22.66
	5	Mid	4	0.053	0.689	12.98	4.99	33.72
	5	High	4	0.053	1.525	28.73	12.82	64.36
	6	Low	4	0.163	0.162	0.99	0.71	1.39
	6	Mid	4	0.163	0.308	1.89	1.30	2.75
	6	High	4	0.163	0.367	2.25	1.62	3.13

表 25: 被験物質 G

Mean absorbance and SI value (SI_sub_G.txt)								
25JUL2008:16:32:31								
Chemical	Labo. ID	Concentration	n	Mean absorbance for vehicle	Mean absorbance for chemical	SI	95%CI lower	95%CI upper
G	1	Low	4	0.302	0.431	1.43	1.16	1.75
	1	Mid	4	0.302	0.417	1.38	0.96	1.98
	1	High	4	0.302	0.381	1.26	1.03	1.54
	2	Low	4	0.173	0.192	1.11	0.80	1.55
	2	Mid	4	0.173	0.201	1.16	0.83	1.62
	2	High	4	0.173	0.248	1.44	1.02	2.04
	3	Low	4	0.220	0.242	1.10	0.73	1.67
	3	Mid	4	0.220	0.267	1.21	0.75	1.96
	3	High	4	0.220	0.309	1.40	0.89	2.21

表 26: 被験物質 H

Mean absorbance and SI value (SI_sub_H.txt)								
25JUL2008:16:32:31								
Chemical	Labo. ID	Concentration	n	Mean absorbance for vehicle	Mean absorbance for chemical	SI	95%CI lower	95%CI upper
H	1	Low	4	0.158	0.248	1.57	0.97	2.55
	1	Mid	4	0.158	0.412	2.61	1.62	4.22
	1	High	4	0.158	0.537	3.41	2.10	5.52
	3	Low	4	0.266	0.320	1.20	0.74	1.96
	3	Mid	4	0.266	0.548	2.06	1.31	3.23
	3	High	4	0.266	0.764	2.87	1.91	4.32
	4	Low	4	0.241	0.491	2.04	1.23	3.36
	4	Mid	4	0.241	0.625	2.59	1.67	4.01
	4	High	4	0.241	0.804	3.34	2.08	5.36
	5	Low	4	0.055	0.291	5.25	2.45	11.26
	5	Mid	4	0.055	0.474	8.57	3.83	19.16
	5	High	4	0.055	0.746	13.48	7.27	24.97
	6	Low	4	0.253	0.450	1.78	1.01	3.13
	6	Mid	4	0.253	0.727	2.87	1.76	4.69
	6	High	3	0.253	0.827	3.27	1.54	6.94
	7	Low	4	0.120	0.192	1.59	1.13	2.25
	7	Mid	4	0.120	0.366	3.04	2.10	4.41
	7	High	4	0.120	0.462	3.84	2.06	7.16

表 27: 被験物質 I

Mean absorbance and SI value (SI_sub_I.txt)								25JUL2008:16:32:31
Chemical	Labo. ID	Concentration	n	Mean absorbance for vehicle	Mean absorbance for chemical	95%CI SI	95%CI lower	95%CI upper
I	3	Low	4	0.221	0.241	1.09	0.71	1.67
	3	Mid	4	0.221	0.365	1.66	1.09	2.52
	3	High	4	0.221	0.397	1.80	1.08	3.00
	4	Low	4	0.210	0.359	1.71	1.00	2.93
	4	Mid	4	0.210	0.397	1.89	1.18	3.02
	4	High	4	0.210	0.343	1.63	1.00	2.67
	7	Low	4	0.145	0.175	1.21	0.86	1.69
	7	Mid	4	0.145	0.313	2.16	1.46	3.20
	7	High	4	0.145	0.367	2.53	1.57	4.09

表 28: 被験物質 J

Mean absorbance and SI value (SI_sub_J.txt)								25JUL2008:16:32:31
Chemical	Labo. ID	Concentration	n	Mean absorbance for vehicle	Mean absorbance for chemical	95%CI SI	95%CI lower	95%CI upper
J	1	Low	4	0.107	0.330	3.08	1.84	5.15
	1	Mid	4	0.107	0.471	4.40	2.92	6.62
	1	High	4	0.107	0.191	1.78	1.22	2.61
	5	Low	4	0.053	0.225	4.25	1.48	12.22
	5	Mid	4	0.053	0.088	1.67	0.75	3.72
	5	High	4	0.053	0.883	16.64	5.67	48.78
	6	Low	4	0.163	0.261	1.60	1.09	2.34
	6	Mid	4	0.163	0.293	1.80	1.30	2.49
	6	High	4	0.163	0.321	1.97	1.37	2.84

5.2 リンパ節重量と吸光度の関係

主解析におけるリンパ節重量と吸光度の散布図を図 7, 8 に示す。

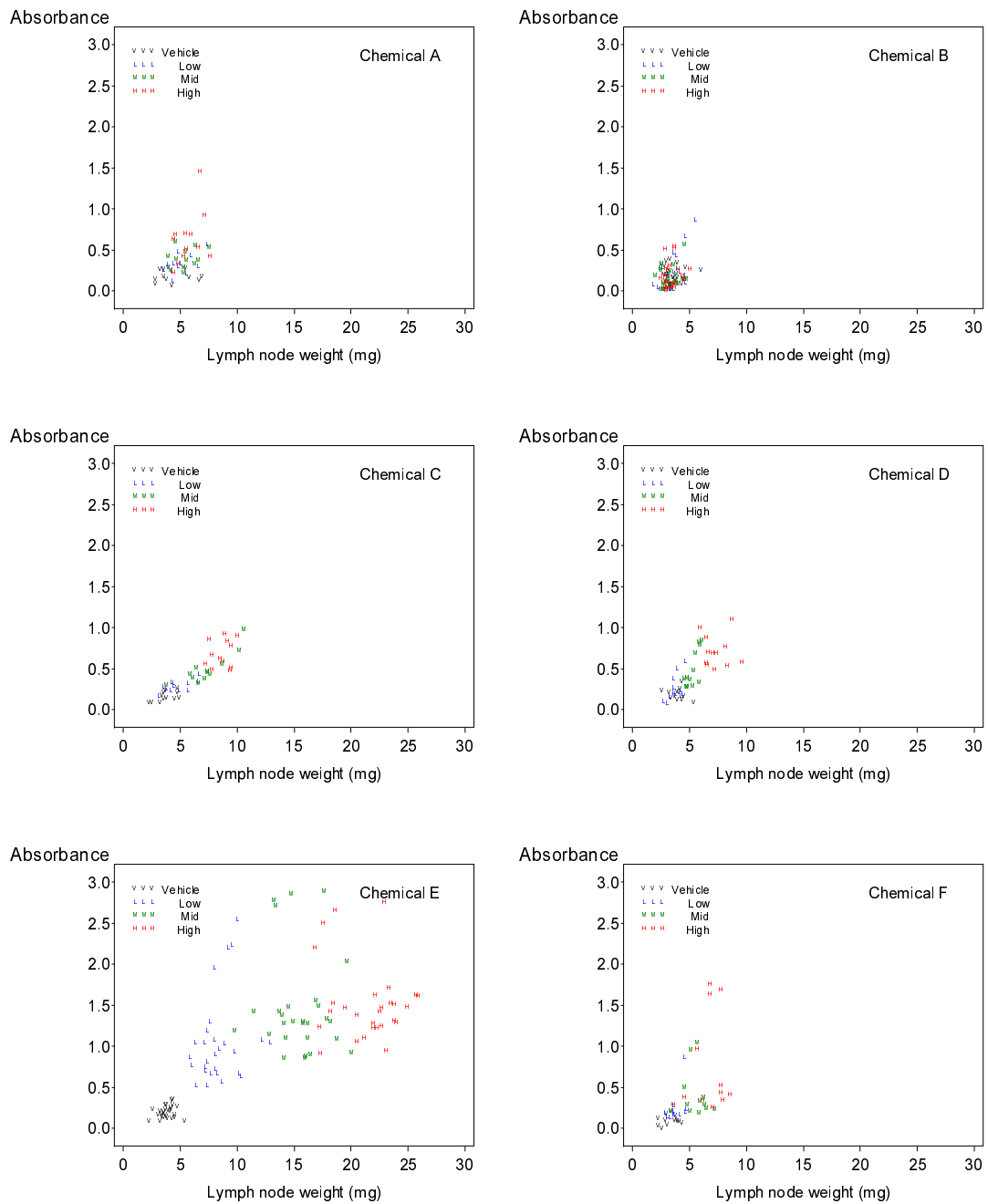


図 7: リンパ節重量と吸光度の関係 (被験物質 A ~ F)

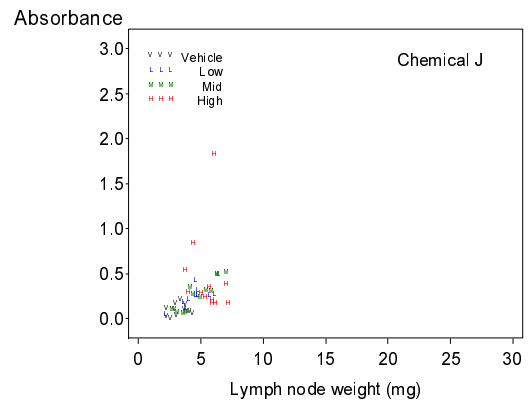
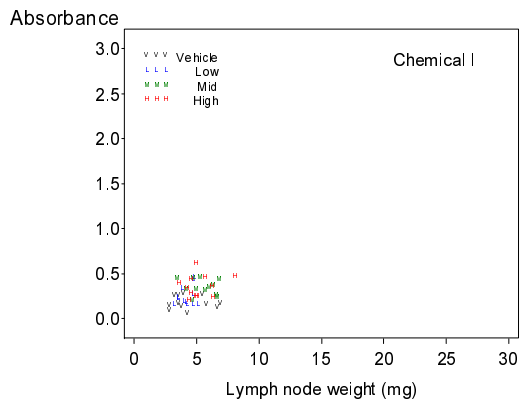
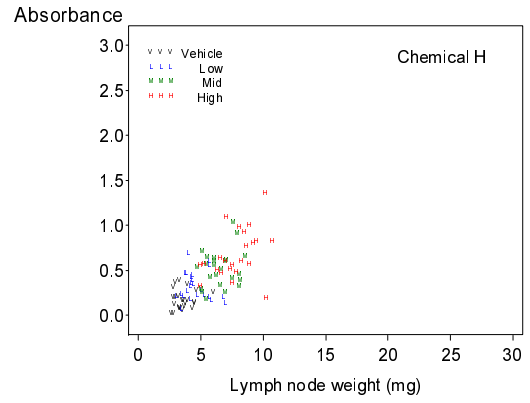
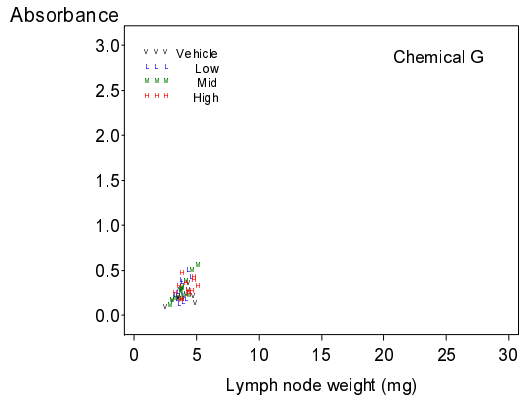


図 8: リンパ節重量と吸光度の関係 (被験物質 G~J)