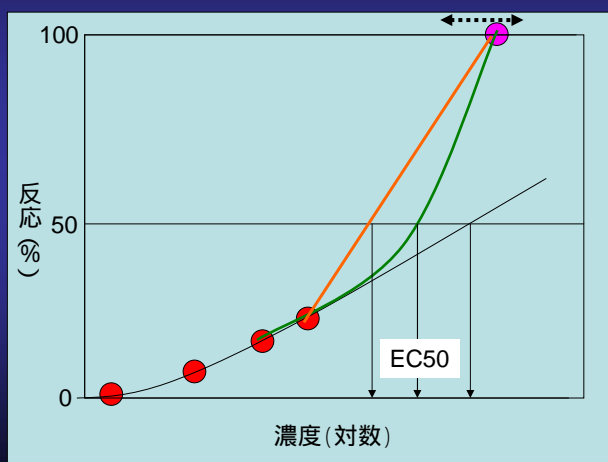


# 試験結果をまとめる際の 留意事項について

独立行政法人国立環境研究所 菅谷芳雄

## 外挿と内挿

Interpolation : When the EC<sub>x</sub> is between two consecutive nonzero test concentrations, it is said to be obtained by interpolation. By definition, extrapolation may not lead to a reliable estimate (see e.g. section 6.4).



LOEC: 最小影響(観察)濃度  
 NOEC: 無影響(観察)濃度

→

NEC: 無影響濃度

### LOEC and NOEC

The Lowest Observed Effect Concentration is the lowest concentration out of the tested concentrations at which a statistically significant difference from the control group is observed. The No Observed Effect Concentration is the tested concentration just below the LOEC. They are obtained by hypothesis testing.

### NEC

The No Effect Concentration is a parameter in some concentration-response model. When these models are used, it has the interpretation of being the highest concentration in which the compound does not affect the endpoint, **even after very long exposure** to the compound. So **the NEC equals the EC0 at infinite time.**

## 試験デザイン NOEC か ECx

### **NOEC, NEC or ECx: implications for design.**

When the aim is to assess a NOEC, an important demand is that the study warrants sufficient statistical power. To that end, the concentration (dose) groups need **a sufficiently high number of replicates** (possibly at the expense of the number of dose groups).

When the aim is, however, to provide an estimate of an ECx, the primary demand on the study design is to have **a sufficient number of concentration (dose) groups.**

NOEC: 対照区との差を見いだす事が目的であり、統計的な検出力 (Power)を優先  
 「繰り返しの数」を増やす、繰り返し内の分散を小さくする

ECx : 求めるべき影響 (X%)周辺の濃度区を増やすことを優先する。  
 濃度区の公比は十分に小さいこと。

## 対照区と助剤対照区

助剤を用いた試験では、助剤対照区と対照区が必要  
ただし暴露区との比較には**助剤対照区**  
助剤は、試験に影響を及ぼす事がないことを前提とする。  
生物反応に影響しない  
被検物質と相互作用はない。  
助剤の濃度はすべて一定とする。

どうして、対照区が必要か？ 助剤が試験結果に影響していない事の証明

対照区と助剤対照区が統計的に差がない場合でも、“pooled control”としない？  
差がないという結果は、統計的検出力が限られていることも考えられるため、もし  
繰り返し数を増やせば、有意な差であったかもしれない。

対照区と助剤対照区の差の検定方法は？ データにより使い分けが必要

## 毒性値の有効数字

化審法のスクリーニング  
クライテリア

1 mg/L

10 mg/L

GHSの有害性分類クライテリア

100 mg/L

丸めた後の  
数値でも、  
判断できる  
ように

分析精度

用量 - 反応関係

95%信頼区間

2桁の有効数字

## 魚類試験の毒性症状

死亡の前兆と見られる症状： 瀕死(横転), 狂奔……  
(観察時間の延長： 120 hr まで)

麻酔作用による行動異常： 不活発, 呼吸異常……



**各症状を呈した個体数**

GD3 3.2.2 Aquatic toxicity から

For the evaluation of acute tests, it should be noted that a 96-hour exposure may not be sufficiently long for some substances (depending on their water solubility) with  $\log K_{ow} > 5$ .

## 被験物質の「純度」情報

- 届出物質の純度は？
- 不純物情報：1%以上は必須
- 試験濃度(毒性値)は純度換算値か？

【化審法】

試験物質の選択：可能な限り高純度

：1%以上の組成の物質 / 不純物は、原則としてデータを要求

【ガイドライン】

入手可能な最高純度

可能な限り詳細な不純物情報

【GHS:混合物の毒性分類】

1%以上の成分は分類評価に反映

毒性の強い成分については、

0.1, 0.01……%