

Categoric検定による腫瘍発生数の検討

— 適合性の検定の応用について —

財団法人食品農医薬品安全性評価センター
小 林 克 己

1. はじめに

慢性毒性試験や癌原性試験における腫瘍発生数（率）の統計処理法は、一般的に χ^2 および Fisher's Exact Test等の Categoric検定が常用されている。これらの検定法の場合、多くは一定の供試動物に対して検定目的の腫瘍の発生した動物数、この2つの数値（ 2×2 ）を用いて前述の Categoric検定が実施されている。一種類ずつの腫瘍発生率を検討する場合は本法で満足できる。しかし、種々の腫瘍が1頭の動物に認められた場合や、総発生腫瘍数等腫瘍数の検討が必要となる場合がある。前述の検定法による率（発生個数/全発生個数）の検定では、分子分母とも著しく変化し、有意差なしという判断が見られる。これは発生率に直すとほぼ同程度になるためである。そこで著者は腫瘍発生数の検定に χ^2 検定に述べられている適合性の検定（標本度数と理論度数の比較）を応用し比較検討した。

2. 検討方法

1) データ

当センターで実施した癌原性試験成績を用いた。

2) 解析法

Fisher's Exact Test および χ^2 検定の適合性検定を用い比較検討した。

3. 結果および考察

表-1には Fisher's Exact Testによって各パラメータを吟味した結果を示した。腫瘍の発生数は雄雌とも投薬量に従い増加しているが、有意差がない。この理由は総発生個数を分母に置き発生率で検定しているためである。また、雄各群の悪性腫瘍の発生率はA, B, CおよびD群で、それぞれ 21, 23, 27 および27%とほぼ同様の値を示している。また、雌は26~44%の発生率であった。

次に各発生数、すなわち良性腫瘍発生数、悪性腫瘍発生数および全腫瘍発生数について χ^2 検定の適合性の検定を用いて有意差を吟味した。

理論度数は1:1である。

検定結果は表-2に示した。良性腫瘍および全発生腫瘍数は雄の対照群のA群に対してB, C, Dの各群とも有意差を示し、一方、悪性腫瘍については対照群に対してC, D群のみ有意差を示した。雌は投薬群すべてに有意差を示した。

以上の結果、供試動物数に対する発生動物数の率の検定は、分母の供試動物数が一定であることから Fisher's Exact Testまたは χ^2 Test (2×2または2×j) を用い、一方、発生数が異なる場合はこれら各群の数値が独立したものと見て、 χ^2 Test の適合性の検定を応用することによって発生率を処理するのに比べて、検出力が優れていることが判明した。

Table 1. Results of tumors occurrence by analyzed Fisher's Exact Test

Summary of tumors	Groups			
	A	B	C	D
<u>Male</u>				
No. of benign tumors	58	83	89	89
No. of malignant tumors	16 (21%)	25 (23%)	34 (27%)	34 (27%)
No. of total tumors	74	108	123	123
No. of animals with a single tumor	26	13**	9***	13**
No. of animals with a multiple tumor	20	35**	41***	36**
No. of examined animals	50	50	50	50
<u>Female</u>				
No. of benign tumors	40	89	114	60
No. of malignant tumors	18 (31%)	32 (26%)	53 (31%)	48 (44%)
No. of total tumors	58	121	167	108
No. of animals with a single tumor	26	9***	5***	18
No. of animals with a multiple tumor	14	38***	45***	30**
No. of examined animals	50	50	50	50

A; 0 ppm, B: Low dose, C: Middle dose, D: High dose.
 Significant difference from control(0 ppm): * p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001.

Table 2. Results of tumors occurrence by Chi-Square Test
 --- Comparison of sample and theoretical frequency ---

Sex	Summary of tumors	Groups			
		A	B	C	D
<u>Male</u>	No. of benign tumors	58	83*	89*	89*
	No. of malignant tumors	16 (21%)	25 (23%)	34* (27%)	34* (27%)
	No. of total tumors	74	108*	123***	123***
<u>Female</u>	No. of benign tumors	40	89***	114***	60*
	No. of malignant tumors	18 (31%)	32* (26%)	53*** (31%)	48*** (44%)
	No. of total tumors	58	121***	167***	108***

A; 0 ppm, B: Low dose, C: Middle dose, D: High dose.

Significant difference from control(0 ppm): * p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001.