ヘプタクロル

表2. 試験結果の概要

世代			親：Ｆ０					
投与量（μg/kg/day）			0	0.05	0.5	5	1 mg/kg/day	3 mg/kg/day
動物数			12	12	12	12	12	12 [a]
母動物	一般状態	全哺育児を消失した母動物数（哺育1～3日に確認）	0	0	0	0	0	6▲[b] (6匹中3匹の母動物は哺育3-4日に死亡した)
	体重(g)	妊娠0日	209±10	209±9	209±10	209±8	209±10	209±10
		妊娠7日	229±13	230±11	229±12	231±10	228±12	228±10
		妊娠14日	255±13	256±11	254±12	257±12	253±14	253±11
		妊娠20日	316±15	315±19	312±16	318±16	309±20	314±18
		哺育0日	228±18	226±19	229±16	227±11	228±10	220±14
		哺育7日	272±10	268±15	265±15	266±18	268±15	259±11
		哺育14日	286±14	288±20	280±11	282±18	287±22	282±19
		哺育21日	280±10	276±12	272±18	273±15	276±19	264±6
	体重増加量(g)	妊娠0-7日	20±5	21±6	20±5	21±5	19±5	19±5
		妊娠0-14日	46±6	47±8	45±5	47±8	44±7	45±8
		妊娠0-20日	107±10	106±16	103±11	109±12	100±15	106±12
		哺育0-7日	44±10	42±12	36±11	40±12	40±12	35±10
		哺育0-14日	58±13	62±15	52±12	55±11	59±17	57±20
		哺育0-21日	52±18	50±13	43±10	47±10	47±13	39±10
	摂餌量(g)	妊娠0-7日	16.0±2.4	17.9±4.7	16.7±2.6	15.3±1.5	16.5±3.2	15.3±2.7
		妊娠8-14日	19.1±2.5	21.1±3.9	19.8±2.5	19.8±2.7	20.3±4.6	17.6±2.1
		妊娠15-20日	22.2±2.1	21.7±2.6	22.0±2.1	22.4±2.8	21.8±3.8	21.1±2.9
		哺育0-7日	38.3±5.3	42.9±8.6	39.5±5.9	38.3±6.6	39.1±8.3	31.8±6.4
		哺育8-14日	62.1±6.6	64.0±11.3	57.1±8.4	57.0±8.4	61.5±8.2	54.5±15.0
		哺育15-21日	75.7±8.3	78.7±8.8	75.4±9.1	74.2±8.6	73.8±12.1	63.2±17.5
	繁殖成績	受胎率（%）	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
		出産率（%）	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
		妊娠期間（日）	22.1±0.3	22.0±0.0	22.2±0.4	22.2±0.4	22.0±0.0	22.0±0.0
		着床数	12.3±1.0	13.1±2.3	12.3±1.5	13.0±1.3	12.3±1.2	13.4±1.6
		出産児数	11.8±1.5	12.5±2.5	11.5±1.7	12.3±1.7	11.4±1.6	12.6±1.3

a：哺育4日以降の測定項目は，全哺育児を消失した母動物（死亡した母動物を含む）について計算対象から除外したため，N=6で計算。

b：全哺育児を消失した母動物（死亡した母動物を含む）についての剖検ならびに病理組織学的検査（肝臓，生殖器官および内分泌器官）の結果は以下のとおりであった。

剖検所見；

死亡した母動物3例に外表所見として「削痩」がみられた。

病理組織学的所見；

全哺育児を消失した母動物（死亡した母動物を含む）の全例（6例）で肝臓に「小葉中心性肝細胞肥大」が認められた。これらのうち，死亡した母動物1例の肝臓には「小葉中心性肝細胞壊死」もみられた。

▲：統計学的に有意な高値（p≦0.01）。

表２．試験結果の概要（続き－２）

世代			親：Ｆ０					
投与量 (μg/kg/day)			0	0.05	0.5	5	1 mg/kg/day	3 mg/kg/day
動物数			12	12	12	12	12	6
母動物	臓器重量（絶対重量・mg）	体重	275±12	273±16	269±19	270±15	274±20	266±6
		脳	1817±56	1798±69	1785±55	1803±78	1818±52	1838±48
		下垂体	13.8±0.9	14.4±1.9	14.3±1.2	13.3±2.3	13.3±1.0	11.9±1.3
		甲状腺	16.9±3.0	19.8±11.1	16.7±2.7	16.0±3.3	18.4±6.1	19.6±4.4
		肝臓	14077±1545	14085±928	13452±1256	14015±1058	13836±842	13368±1530
		脾臓	594±71	568±55	525±62	553±72	568±76	585±46
		腎臓	2071±140	2094±150	1987±161	2048±170	2085±177	1967±167
		副腎	95.0±16.8	102.1±15.7	92.5±12.0	99.0±12.4	93.7±14.5	85.6±9.1
		子宮	427±106	362±68	404±144	392±134	406±116	408±77
		卵巣	88.4±15.4	91.7±17.8	79.7±16.9	83.7±17.0	92.7±17.5	92.3±12.5
	臓器重量（相対重量・%）	脳	0.662±0.043	0.661±0.040	0.666±0.046	0.670±0.043	0.665±0.039	0.693±0.013
		下垂体	0.00501 ±0.00034	0.00528 ±0.00059	0.00532 ±0.00056	0.00493 ±0.00086	0.00486 ±0.00043	0.00450 ±0.00052
		甲状腺	0.00617 ±0.00125	0.00720 ±0.00375	0.00624 ±0.00106	0.00597 ±0.00140	0.00674 ±0.00237	0.00736 ±0.00155
		肝臓	5.11±0.48	5.17±0.40	5.00±0.26	5.19±0.23	5.05±0.19	5.03±0.52
		脾臓	0.216±0.029	0.209±0.022	0.195±0.020	0.205±0.021	0.207±0.024	0.221±0.018
		腎臓	0.753±0.047	0.772±0.103	0.739±0.053	0.759±0.058	0.761±0.049	0.740±0.050
		副腎	0.0345 ±0.0057	0.0375 ±0.0054	0.0345 ±0.0052	0.0367 ±0.0046	0.0341 ±0.0044	0.0322 ±0.0030
		子宮	0.156±0.042	0.133±0.025	0.152±0.057	0.147±0.054	0.149±0.045	0.153±0.028
		卵巣	0.0323 ±0.0070	0.0338 ±0.0075	0.0298 ±0.0070	0.0311 ±0.0066	0.0339 ±0.0068	0.0348 ±0.0048
	剖検所見	肝臓： 肝横隔膜結節	0	1	0	1	0	0
		総胆管： 腔拡張	0	0	1	0	0	0
		腎臓： 腎盂拡張	0	0	0	0	2	0
		甲状腺： 腫大	0	1	0	0	1	0

※哺育児の離乳後に母動物を安楽死させて剖検を行ない，臓器重量を測定した。

表 2．試験結果の概要（続き－３）

世　代			親：F０　児：F１					
投与量（µg/kg/day）			0	0.05	0.5	5	1 mg/kg/day	3 mg/kg/day
観察腹数			12	12	12	12	12	12[a]
児動物（哺育期間）	性比（雄/雄＋雌）		0.475	0.487	0.442	0.486	0.547	0.543
	一般状態（児動物数）	体型小型	0	2	0	0	1	0
		眼球の白濁	0	0	0	0	0	1
		黄疸	0	0	0	0	0	1
		死亡	2	1	0	1	3	69▲
		消失[b]	0	0	2	2	4	25▲
	生存率（%）	哺育 0 日	99.4±2.2	100.0±0.0	100.0±0.0	99.4±2.2	100.0±0.0	98.7±4.4
		哺育 4 日	100.0±0.0	100.0±0.0	99.4±2.2	99.2±2.6	98.7±3.0	44.4±49.0 ▼
		哺育 7 日	99.4±2.0	100.0±0.0	99.3±2.4	99.4±1.9	97.8±4.0	89.3±15.6
		哺育 21 日	100.0±0.0	99.4±2.2	100.0±0.0	100.0±0.0	98.3±5.8	97.0±7.4
	体重（g） 雄	哺育 0 日	5.9±0.4	5.7±0.6	6.0±0.6	5.8±0.5	5.7±0.4	5.4±0.5
		哺育 4 日	9.9±0.9	9.6±1.4	9.6±1.3	9.7±1.3	9.6±1.2	8.5±0.8
		哺育 7 日	14.9±1.7	14.1±2.3	14.1±2.3	14.7±2.1	14.5±1.8	13.2±1.0
		哺育 14 日	28.4±3.3	26.7±4.7	26.6±4.5	26.6±4.0	28.7±3.5	27.3±2.4
		哺育 21 日	44.1±5.7	42.4±7.2	42.9±6.9	42.0±6.9	45.1±4.6	44.1±4.0
	体重（g） 雌	哺育 0 日	5.5±0.4	5.3±0.5	5.6±0.5	5.6±0.5	5.5±0.4	5.1±0.4
		哺育 4 日	9.5±1.0	9.2±1.3	9.2±1.4	9.3±1.3	9.5±1.1	8.4±1.0
		哺育 7 日	14.1±1.6	13.7±2.0	13.7±2.5	14.2±1.9	14.2±1.7	12.9±1.6
		哺育 14 日	27.2±3.4	26.5±3.9	25.1±4.8	25.9±3.8	27.4±3.7	26.9±2.6
		哺育 21 日	42.4±6.0	41.5±5.8	40.5±7.0	41.3±6.5	43.0±5.0	43.2±4.5
	肛門生殖突起間距離(mm)	雄 哺育 4 日	5.41±0.37	5.36±0.53	5.49±0.45	5.25±0.86	5.49±0.35	5.29±0.48
		雌 哺育 4 日	2.58±0.14	2.60±0.24	2.67±0.23	2.70±0.21	2.77±0.22	2.67±0.22
	肛門生殖突起間距離 ($x10^{-1}/bw^{1/3}$)	雄 哺育 4 日	2.52±0.14	2.53±0.15	2.59±0.20	2.47±0.37	2.59±0.14	2.59±0.23
		雌 哺育 4 日	1.223±0.068	1.244±0.092	1.269±0.101	1.284±0.056	1.311±0.101	1.319±0.113
	身体発達(%) 雄	耳介展開(哺育 3 日)	100.0±0.0	100.0±0.0	100.0±0.0	100.0±0.0	100.0±0.0	100.0±0.0
		切歯萌出(哺育 11 日)	92.9±7.7	83.5±30.9	87.5±23.4	84.2±18.0	75.6±26.8	80.6±40.0
		眼瞼開裂(哺育 14 日)	87.4±18.5	73.2±30.7	80.9±30.3	69.9±32.0	83.3±20.6	64.6±50.3
	身体発達(%) 雌	耳介展開(哺育 3 日)	100.0±0.0	99.1±3.2	97.9±7.2	100.0±0.0	98.3±5.8	97.6±5.8
		切歯萌出(哺育 11 日)	88.8±18.1	69.7±30.9	84.1±28.3	81.8±23.6	79.8±28.7	91.7±20.4
		眼瞼開裂(哺育 14 日)	90.0±16.4	84.3±23.4	86.0±19.3	88.9±15.0	82.6±14.4	76.4±29.1
	初期行動発達(sec or %) 雄	正向反射（哺育 7 日）	2.34±0.93	1.89±0.35	2.03±0.48	2.07±0.46	2.38±0.59	2.27±0.84
		自由落下(哺育 18 日)	79.5±13.5	77.1±11.7	82.5±11.7	74.3±25.9	70.7±18.5	69.0±12.4
	初期行動発達(sec or %) 雌	正向反射（哺育 7 日）	3.01±1.54	2.94±1.70	2.82±0.89	2.63±0.92	3.06±1.44	2.77±1.02
		自由落下(哺育 18 日)	75.4±17.4	79.5±13.8	74.5±15.6	61.7±17.7	71.9±19.7	75.4±7.0
	雄の乳頭数	哺育 14 日	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0

a：哺育 4 日以降の測定項目は，全哺育児が消失した腹を計算対象から除外したため，N=6 で計算。

b：前回の観察時に生存していた哺育児がケージ内に見られなくなった状態（死亡した哺育児が母動物によって喰われたためと推測される）。

▲▼：統計学的に有意な高値または低値（p≦0.01）。

表２．試験結果の概要（続き－４）

世代			親：Ｆ０　児：Ｆ１					
投与量（μg/kg/day）			0	0.05	0.5	5	1 mg/kg/day	3 mg/kg/day
観察腹数		雄	11	12	11	11	11	4
		雌	11	12	12	11	11	5
児動物（離乳時剖検）	臓器重量（絶対重量・mg）	雄 体重	43.1±6.1	41.7±7.7	41.8±7.6	42.5±6.7	44.6±4.9	42.7±1.4
		脳	1381±64	1363±72	1344±78	1375±61	1425±61	1454±15
		胸腺	154.9±33.1	154.3±42.6	149.9±40.6	153.9±32.3	172.3±24.7	169.1±4.7
		肝臓	1850±285	1852±366	1939±368	1986±295	2367±253▲	2703±184▲
		脾臓	186.7±39.3	174.1±54.2	191.3±47.2	187.5±43.7	188.5±35.7	185.5±24.2
		精巣	219.9±31.5	214.4±42.1	209.0±36.3	218.4±36.4	228.6±24.6	223.1±15.0
		精巣上体	30.8±4.7	32.2±4.6	31.9±4.1	31.4±3.6	31.5±5.3	32.1±2.6
		精嚢・凝固腺	22.2±4.5	25.2±4.7	23.0±3.5	22.2±3.3	24.3±5.3	23.1±0.8
		前立腺	24.9±4.5	24.8±8.2	22.9±3.4	25.6±5.6	27.3±5.5	24.5±1.7
		雌 体重	40.9±6.4	40.8±5.9	40.9±6.6	40.4±6.6	44.2±5.1	43.9±3.7
		脳	1326±60	1326±54	1319±83	1341±49	1387±61	1406±21
		胸腺	151.4±37.0	162.7±39.4	162.5±45.4	155.1±40.0	183.4±25.1	189.0±14.5
		肝臓	1769±248	1800±230	1903±304	1881±280	2328±220▲	2784±379▲
		脾臓	183.0±36.9	170.8±39.5	193.6±36.8	183.0±44.3	193.5±39.8	198.3±23.1
		卵巣	15.4±2.4	14.9±2.9	14.8±2.4	14.1±2.0	17.2±2.8	18.5±1.8
		子宮	32.9±3.9	35.6±4.1	35.3±4.1	35.2±4.7	37.1±4.5	36.2±3.2
	臓器重量（相対重量・%）	雄 脳	3.25±0.36	3.35±0.47	3.29±0.44	3.30±0.39	3.22±0.29	3.42±0.09
		胸腺	0.357±0.039	0.367±0.060	0.355±0.044	0.362±0.046	0.387±0.036	0.397±0.023
		肝臓	4.30±0.32	4.45±0.48	4.65±0.36	4.69±0.24	5.32±0.47▲	6.33±0.29▲
		脾臓	0.430±0.034	0.409±0.058	0.455±0.054	0.439±0.055	0.421±0.055	0.433±0.042
		精巣	0.511±0.028	0.513±0.025	0.502±0.025	0.515±0.027	0.513±0.031	0.524±0.041
		精巣上体	0.0729 ±0.0089	0.0781 ±0.0082	0.0774 ±0.0077	0.0748 ±0.0084	0.0705 ±0.0079	0.0751 ±0.0054
		精嚢・凝固腺	0.0520 ±0.0104	0.0613 ±0.0091	0.0560 ±0.0081	0.0529 ±0.0083	0.0545 ±0.0093	0.0543± 0.0031
		前立腺	0.0581 ±0.0091	0.0585 ±0.0123	0.0560 ±0.0110	0.0602 ±0.0076	0.0612 ±0.0109	0.0577 ±0.0056
		雌 脳	3.32±0.46	3.32±0.37	3.29±0.39	3.38±0.41	3.17±0.28	3.22±0.22
		胸腺	0.366±0.043	0.394±0.065	0.392±0.057	0.379±0.049	0.416±0.039	0.433±0.038
		肝臓	4.35±0.32	4.43±0.36	4.66±0.33	4.67±0.22	5.28±0.30▲	6.32±0.43▲
		脾臓	0.445±0.039	0.413±0.048	0.475±0.064	0.450±0.054	0.434±0.047	0.451±0.019
		卵巣	0.0379 ±0.0028	0.0363 ±0.0056	0.0365 ±0.0066	0.0353 ±0.0052	0.0392 ±0.0055	0.0424± ±0.0044
		子宮	0.0818 ±0.0090	0.0879 ±0.0071	0.0870 ±0.0067	0.0879 ±0.0100	0.0843 ±0.0090	0.0827 ±0.0030

※　離乳後の観察用として選抜されなかった児動物は，母動物から離乳した直後の 21 日齢に安楽死させて剖検を行ない，臓器重量を測定して病理組織学的検査を実施した。

▲：統計学的に有意な高値（p≦0.01)。

表 2．試験結果の概要（続き－５）

世　　代					親：Ｆ０　　児：Ｆ１					
投与量（μg/kg/day）					0	0.05	0.5	5	1 mg/kg/day	3 mg/kg/day
観察腹数				雄	11	12	11	11	11	4
				雌	11	12	12	11	11	5
児動物（離乳時剖検）	病理所見（%）	肉眼的所見	雄	外表所見：眼脂	0.0	0.0	0.0	2.3	0.0	0.0
				眼球：白濁	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	5.0
				腎臓：腎盂拡張	1.5	0.0	0.0	0.0	0.0	5.0
			雌	外表所見：体型小型	0.0	3.3	0.0	0.0	0.0	0.0
				肝臓：肝横隔膜結節	0.0	0.0	0.0	0.0	1.8	0.0
				腎臓：腎盂拡張	0.0	0.0	1.4	0.0	0.0	0.0
				膀胱：尿うっ滞	0.0	0.0	1.4	0.0	0.0	0.0
		組織学的所見	雄	肝臓：小葉中心性肝細胞肥大	0.0	0.0	0.0	0.0	85.0▲	100.0▲
				肝臓：胆管周囲炎	0.0	0.0	0.0	1.3	0.0	0.0
			雌	肝臓：小葉中心性肝細胞肥大	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0▲	100.0▲
				肝臓：限局性肝細胞壊死	0.0	0.0	0.0	0.0	3.0	0.0
				脾臓：髄外造血減少	0.0	3.3	0.0	0.0	0.0	0.0

※　離乳後の観察用として選抜されなかった児動物は，母動物から離乳した直後の 21 日齢に安楽死させて剖検を行ない，臓器重量を測定して病理組織学的検査を実施した。

▲：統計学的に有意な高値（p≦0.01)。

表２．試験結果の概要（続き－６）

世代				児：Ｆ１					
投与量（μg/kg/day）				0	0.05	0.5	5	1 mg/kg/day	3 mg/kg/day
観察腹数				12	12	12	12	12	6
児動物（離乳時選抜）	性成熟	包皮分離	完了日齢	43.0±1.2	42.8±1.6	43.0±2.0	42.4±2.1	43.5±1.0	43.3±1.9
			完了時体重	168.1±13.7	167.8±10.9	168.6±8.5	162.0±9.6	174.3±10.9	169.6±7.2
		膣開口	完了日齢	30.6±1.5	31.5±2.0	30.9±1.2	30.8±1.5	32.6±1.0▲	31.4±1.9
			完了時体重	85.2±9.5	88.9±12.8	85.3±7.4	84.0±10.4	94.3±9.4△	85.3±4.8
	発情周期	膣開口後に初めて発情期が観察された日齢		34.0±1.6	34.8±2.0	33.2±1.7	35.0±3.3	34.0±1.4	33.6±2.6
		膣開口後に４日間発情周期が初めて確認されるまでの周期回数		2.9±0.8	3.3±0.8	3.2±0.6	2.8±1.0	3.3±0.8	3.2±0.6
		交配前発情周期長（日）		4.1±0.2	4.0±0.2	4.1±0.2	4.2±0.3	4.3±0.3	4.9±2.0
児動物（離乳時選抜・未交配群）	オープンフィールド	雄（7 週齢に１回試行）	区画移動数（3 分間）	60±31	72±23	61±22	65±19	62±28	61±32
			立ち上がり回数（3 分間）	17±9	19±6	18±6	18±8	16±8	14±6
		雌（7 週齢に１回試行）	区画移動数（3 分間）	78±24	77±21	90±21	88±27	87±15	99±31
			立ち上がり回数（3 分間）	24±11	19±6	24±9	23±10	30±8	22±7

△：統計学的に有意な高値（p≦0.05）。

▲：統計学的に有意な高値または低値（p≦0.01）。

表２．試験結果の概要（続き－７）

世代				児：Ｆ１					
投与量（μg/kg/day）				0	0.05	0.5	5	1 mg/kg/day	3 mg/kg/day
動物数（観察腹数）			雄	24(12)	24(12)	24(12)	24(12)	24(12)	12(6)
			雌	24(12)	24(12)	24(12)	24(12)	24(12)	12(6)
児動物（離乳時選抜）	一般状態（児動物数）	雄	脱毛	2	0	0	0	0	0
			眼脂	1	0	0	0	0	0
			切歯不正咬合	0	0	0	1	0	0
			軟便	0	0	0	1	0	0
		雌	脱毛	0	0	0	1	0	0
			眼脂	0	0	0	1	0	0
	体重（g）	雄	３週齢	45±5	44±7	44±6	43±7	46±5	46±4
			４週齢	77±6	78±8	78±8	75±9	80±6	76±13
			５週齢	121±9	122±10	122±11	118±11	123±8	119±16
			６週齢	161±12	162±12	162±14	160±15	165±11	162±17
			７週齢	203±15	204±15	205±18	201±16	207±14	205±18
			８週齢	244±19	247±16	246±18	242±16	249±15	248±21
			９週齢	277±18	280±19	277±20	273±20	279±17	280±20
			10 週齢	304±19	305±21	300±22	294±21	304±18	304±22
			11 週齢	324±20	326±22	321±24	312±24	324±18	325±24
			12 週齢	343±22	346±24	340±27	332±24	342±21	342±22
		雌	３週齢	44±5	43±6	43±6	42±6	45±5	44±5
			４週齢	73±6	72±6	72±7	71±7	72±6	70±9
			５週齢	105±8	104±8	106±9	103±8	105±9	102±10
			６週齢	127±9	127±9	126±9	126±9	127±11	127±10
			７週齢	144±10	145±9	144±10	145±11	146±11	147±10
			８週齢	160±10	161±9	161±12	164±12	164±12	165±12
			９週齢	174±11	175±10	175±14	179±12	178±13	180±13
			10 週齢	185±11	185±12	186±14	189±14	188±14	191±13
			11 週齢	193±12	195±12	194±16	199±13	197±13	201±14
			12 週齢	203±13	203±13	204±17	209±15	207±13	214±14

表２．試験結果の概要（続き－８）

世代				児：Ｆ１					
投与量（μg/kg/day）				0	0.05	0.5	5	1 mg/kg/day	3 mg/kg/day
観察腹数			雄	12	12	12	12	12	6
			雌	12	12	12	12	12	6
児動物（離乳時選抜）	体重増加量	雄	3-4 週齢	33±2	34±3	34±3	32±3	34±2	31±9
児動物（離乳時選抜）	体重増加量	雄	3-5 週齢	77±5	78±5	78±7	76±5	78±5	73±12
児動物（離乳時選抜）	体重増加量	雄	3-6 週齢	117±9	118±6	118±11	117±9	119±8	117±14
児動物（離乳時選抜）	体重増加量	雄	3-7 週齢	158±12	161±8	161±15	159±10	162±11	160±15
児動物（離乳時選抜）	体重増加量	雄	3-8 週齢	200±16	203±10	202±16	199±10	203±12	202±17
児動物（離乳時選抜）	体重増加量	雄	3-9 週齢	233±15	236±13	233±18	230±15	234±15	234±17
児動物（離乳時選抜）	体重増加量	雄	3-10 週齢	259±16	262±16	256±22	251±16	258±16	259±18
児動物（離乳時選抜）	体重増加量	雄	3-11 週齢	280±17	282±17	277±24	270±19	278±16	279±21
児動物（離乳時選抜）	体重増加量	雄	3-12 週齢	299±20	302±19	296±26	290±19	297±19	297±19
児動物（離乳時選抜）	体重増加量	雌	3-4 週齢	29±2	29±2	29±2	29±2	28±3	26±6
児動物（離乳時選抜）	体重増加量	雌	3-5 週齢	61±5	61±4	63±6	61±4	61±5	58±7
児動物（離乳時選抜）	体重増加量	雌	3-6 週齢	83±6	84±5	83±7	84±5	83±8	83±8
児動物（離乳時選抜）	体重増加量	雌	3-7 週齢	101±7	102±6	102±8	103±7	102±9	103±8
児動物（離乳時選抜）	体重増加量	雌	3-8 週齢	116±8	118±7	118±11	122±9	119±9	121±10
児動物（離乳時選抜）	体重増加量	雌	3-9 週齢	130±9	132±9	133±14	137±10	134±10	136±10
児動物（離乳時選抜）	体重増加量	雌	3-10 週齢	141±8	143±10	143±14	147±12	144±12	148±11
児動物（離乳時選抜）	体重増加量	雌	3-11 週齢	149±10	152±11	151±15	157±11	153±11	158±12
児動物（離乳時選抜）	体重増加量	雌	3-12 週齢	159±11	160±11	161±16	167±12	163±11	170±12
児動物（離乳時選抜）	摂餌量（g）	雄	3-4 週齢	11.3±0.8	11.4±1.1	11.5±1.1	10.6±0.9	11.4±0.6	11.1±2.4
児動物（離乳時選抜）	摂餌量（g）	雄	4-5 週齢	16.4±1.1	16.3±1.3	16.8±1.1	16.5±1.0	16.6±0.9	17.2±2.2
児動物（離乳時選抜）	摂餌量（g）	雄	5-6 週齢	19.7±1.5	19.7±1.4	19.7±1.3	19.7±1.1	19.9±1.2	20.5±1.2
児動物（離乳時選抜）	摂餌量（g）	雄	6-7 週齢	21.1±1.3	21.0±1.3	21.3±1.5	21.2±1.2	21.5±1.4	22.2±1.1
児動物（離乳時選抜）	摂餌量（g）	雄	7-8 週齢	22.5±1.6	22.6±1.5	22.7±1.3	22.4±1.4	22.5±1.4	23.9±1.0
児動物（離乳時選抜）	摂餌量（g）	雄	8-9 週齢	23.4±1.4	23.3±1.8	23.3±1.5	22.8±1.8	23.0±1.7	23.6±0.8
児動物（離乳時選抜）	摂餌量（g）	雄	9-10 週齢	23.5±1.7	23.5±1.8	22.7±1.9	22.4±2.0	23.1±1.9	23.5±1.1
児動物（離乳時選抜）	摂餌量（g）	雄	10-11 週齢	23.4±1.3	23.1±1.6	22.4±2.1	22.2±2.0	22.8±1.7	23.0±1.2
児動物（離乳時選抜）	摂餌量（g）	雄	11-12 週齢	22.9±1.4	23.1±1.7	22.2±2.0	22.0±1.5	22.6±1.8	22.8±1.1
児動物（離乳時選抜）	摂餌量（g）	雌	3-4 週齢	10.5±0.6	10.9±1.0	10.8±1.0	10.6±0.8	10.6±0.8	9.9±2.1
児動物（離乳時選抜）	摂餌量（g）	雌	4-5 週齢	14.3±0.8	14.9±1.4	15.2±1.1	14.3±1.1	14.8±1.3	14.4±1.0
児動物（離乳時選抜）	摂餌量（g）	雌	5-6 週齢	15.9±1.1	16.3±1.1	16.0±1.2	15.8±1.3	15.8±1.1	15.9±1.0
児動物（離乳時選抜）	摂餌量（g）	雌	6-7 週齢	15.7±1.0	16.4±1.1	16.1±1.3	16.0±1.3	16.2±1.4	16.5±0.9
児動物（離乳時選抜）	摂餌量（g）	雌	7-8 週齢	15.5±0.8	15.9±1.1	15.9±1.5	16.1±1.2	16.2±1.2	16.3±1.1
児動物（離乳時選抜）	摂餌量（g）	雌	8-9 週齢	15.9±0.8	16.3±1.4	16.0±1.6	16.2±1.2	16.3±1.4	16.6±0.9
児動物（離乳時選抜）	摂餌量（g）	雌	9-10 週齢	16.1±1.1	16.5±1.4	16.1±1.6	16.3±1.2	16.4±1.5	16.8±0.9
児動物（離乳時選抜）	摂餌量（g）	雌	10-11 週齢	15.9±1.3	16.3±1.5	16.2±1.8	16.2±1.2	16.3±1.1	16.7±0.7
児動物（離乳時選抜）	摂餌量（g）	雌	11-12 週齢	16.0±1.2	16.3±1.5	16.2±1.6	15.9±1.2	16.4±1.1	17.1±0.8

表２．試験結果の概要（続き－９）

世　　代				児：Ｆ１					
投与量（μg/kg/day）				0	0.05	0.5	5	1 mg/kg/day	3 mg/kg/day
観察腹数			雄	11	12	12	11	11	5
			雌	12	12	12	12	12	6
児動物（離乳時選抜・未交配群）	臓器重量(絶対重量・mg)	雄	体重(剖検日)	332±17	340±22	334±42	331±34	347±19	346±19
			脳	1880±58	1860±64	1825±52	1859±81	1936±75	1936±44
			下垂体	8.2±0.9	8.6±0.7	8.7±1.1	8.5±1.1	8.8±1.1	8.5±0.9
			甲状腺	22.2±8.9	24.7±12.1	22.3±9.7	17.6±1.9	20.6±10.2	18.2±0.5
			胸腺	425±112	433±79	387±102	396±75	430±64	420±83
			肝臓	12342±1121	12836±1190	13105±2353	12167±1592	13228±822	13982±728
			脾臓	628±48	640±87	612±90	612±53	651±72	650±59
			副腎	63.9±9.4	69.6±11.1	69.5±8.5	65.8±11.4	71.7±14.3	63.2±7.7
			腎臓	2179±194	2325±189	2284±280	2188±270	2318±174	2345±147
			精巣	3197±266	3289±302	3101±223	3165±305	3332±261	3301±132
			精巣上体	896±99	924±62	905±83	894±88	937±69	906±44
			精嚢・凝固腺	1140±171	1140±132	1147±185	1169±180	1145±119	1265±36
			前立腺	318±50	326±52	293±46	294±51	321±61	335±59
		雌	体重(剖検日)	202±13	197±15	209±18	207±22	206±15	208±15
			脳	1731±82	1718±51	1698±77	1748±61	1743±59	1795±55
			下垂体	11.0±1.3	11.4±1.3	11.2±1.8	11.5±2.3	11.7±1.4	10.5±1.5
			甲状腺	15.9±6.0	16.0±4.0	13.8±2.4	16.1±4.8	16.3±6.4	16.0±2.4
			胸腺	376±67	355±75	393±92	383±93	371±37	386±47
			肝臓	7361±519	6856±716	7487±907	7636±996	7591±445	7585±311
			脾臓	466±49	444±54	478±55	495±48	469±47	475±54
			副腎	75.4±10.1	72.6±8.7	76.1±11.7	78.5±12.4	82.6±11.6	73.3±6.2
			腎臓	1531±132	1414±121	1510±145	1523±141	1552±138	1482±147
			卵巣	82.0±8.5	82.1±13.6	86.9±9.5	88.5±15.7	79.5±12.3	87.7±19.3
			子宮	846±127	857±144	862±188	912±222	922±167	738±181

※　交配を行なわない児動物は，12 週齢に安楽死させて剖検を行ない，臓器重量を測定して病理組織学的検査を実施した。

表 2．試験結果の概要（続き－10）

世　代				児：Ｆ１					
投与量（μg/kg/day）				0	0.05	0.5	5	1 mg/kg/day	3 mg/kg/day
観察腹数			雄	11	12	12	11	11	5
			雌	12	12	12	12	12	6
児動物（離乳時選抜・未交配群）	臓器重量（相対重量・%）	雄	脳	0.567±0.026	0.549±0.028	0.553±0.071	0.565±0.047	0.559±0.034	0.563±0.039
			下垂体	0.00246 ±0.00020	0.00255 ±0.00020	0.00262 ±0.00028	0.00257 ±0.00022	0.00253 ±0.00025	0.00247 ±0.00039
			甲状腺	0.00699 ±0.00276	0.00739 ±0.00388	0.00662 ±0.00254	0.00534 ±0.00047	0.00587 ±0.00268	0.00527 ±0.00014
			胸腺	0.1272 ±0.0293	0.1279 ±0.0248	0.1147 ±0.0217	0.1188 ±0.0144	0.1242 ±0.0194	0.1214 ±0.0238
			肝臓	3.72±0.29	3.78±0.27	3.90±0.29	3.67±0.18	3.81±0.14	4.05±0.16
			脾臓	0.189±0.012	0.188±0.022	0.183±0.016	0.187±0.026	0.188±0.019	0.188±0.019
			副腎	0.0193 ±0.0028	0.0205 ±0.0031	0.0210 ±0.0027	0.0199 ±0.0031	0.0206 ±0.0034	0.0183 ±0.0019
			腎臓	0.655±0.033	0.685±0.034	0.685±0.051	0.660±0.037	0.668±0.038	0.681±0.060
			精巣	0.965±0.096	0.969±0.075	0.940±0.126	0.960±0.087	0.960±0.072	0.959±0.059
			精巣上体	0.270±0.030	0.273±0.019	0.273±0.032	0.271±0.021	0.270±0.017	0.263±0.013
			精嚢・凝固腺	0.344±0.054	0.338±0.049	0.344±0.044	0.354±0.052	0.331±0.041	0.368±0.023
			前立腺	0.0960 ±0.0147	0.0961 ±0.0159	0.0878 ±0.0113	0.0885 ±0.0097	0.0923 ±0.0157	0.0979 ±0.0187
		雌	脳	0.858±0.036	0.875±0.061	0.818±0.063	0.852±0.083	0.851±0.061	0.867±0.043
			下垂体	0.00546 ±0.00056	0.00577 ±0.00055	0.00538 ±0.00071	0.00555 ±0.00075	0.00571 ±0.00068	0.00507 ±0.00072
			甲状腺	0.00785 ±0.00285	0.00805 ±0.00159	0.00661 ±0.00115	0.00773 ±0.00189	0.00798 ±0.00323	0.00775 ±0.00139
			胸腺	0.186 ±0.029	0.179 ±0.033	0.188 ±0.039	0.183 ±0.028	0.181 ±0.019	0.186 ±0.017
			肝臓	3.65±0.15	3.47±0.17	3.58±0.30	3.69±0.27	3.70±0.21	3.66±0.17
			脾臓	0.231±0.019	0.225±0.024	0.230±0.023	0.240±0.021	0.229±0.020	0.229±0.019
			副腎	0.0373 ±0.0040	0.0368 ±0.0039	0.0366 ±0.0060	0.0380 ±0.0052	0.0401 ±0.0042	0.0353 ±0.0026
			腎臓	0.758±0.049	0.717±0.032	0.724±0.049	0.739±0.061	0.755±0.045	0.714±0.054
			卵巣	0.0407 ±0.0045	0.0416 ±0.0054	0.0418 ±0.0053	0.0429 ±0.0071	0.0386 ±0.0048	0.0422 ±0.0088
			子宮	0.419±0.063	0.435±0.076	0.416±0.104	0.442±0.101	0.450±0.088	0.360±0.103

※ 交配を行なわない児動物は，12 週齢に安楽死させて剖検を行ない，臓器重量を測定して病理組織学的検査を実施した。

表 2. 試験結果の概要（続き－11）

<table>
<tr><td colspan="4">世　　代</td><td colspan="6">児：Ｆ１</td></tr>
<tr><td colspan="4">投与量（μg/kg/day）</td><td>0</td><td>0.05</td><td>0.5</td><td>5</td><td>1 mg/kg/day</td><td>3 mg/kg/day</td></tr>
<tr><td colspan="3" rowspan="2">動物数</td><td>雄</td><td>12</td><td>12</td><td>12</td><td>12</td><td>12</td><td>6</td></tr>
<tr><td>雌</td><td>12</td><td>12</td><td>12</td><td>12</td><td>12</td><td>6</td></tr>
<tr><td rowspan="16">児動物（離乳時選抜・未交配群）</td><td rowspan="7">肉眼的所見</td><td rowspan="5">雄</td><td>外表所見：切歯不正咬合</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>1</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td>腎臓：腎盂拡張</td><td>1</td><td>0</td><td>2</td><td>0</td><td>5</td><td>3</td></tr>
<tr><td>凝固腺：小型</td><td>1</td><td>0</td><td>0</td><td>2</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td>甲状腺：腫大</td><td>2</td><td>3</td><td>2</td><td>0</td><td>1</td><td>0</td></tr>
<tr><td>皮膚：脱毛</td><td>1</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td rowspan="2">雌</td><td>外表所見：眼脂</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>1</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td>腎臓：腎盂拡張</td><td>0</td><td>1</td><td>1</td><td>0</td><td>2</td><td>1</td></tr>
<tr><td rowspan="9">組織学的所見</td><td rowspan="6">雄</td><td>肝臓：小肉芽腫</td><td>2</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>2</td><td>0</td></tr>
<tr><td>精巣：精細管萎縮</td><td>0</td><td>0</td><td>1</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td>前立腺：単核細胞浸潤</td><td>1</td><td>2</td><td>1</td><td>0</td><td>2</td><td>2</td></tr>
<tr><td>下垂体：前葉嚢胞</td><td>1</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td>甲状腺：小胞上皮細胞水腫性変性</td><td>4</td><td>3</td><td>2</td><td>0▽</td><td>1</td><td>0</td></tr>
<tr><td>甲状腺：鰓嚢遺残</td><td>2</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td rowspan="3">雌</td><td>肝臓：小肉芽腫</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>2</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td>下垂体：前葉嚢胞</td><td>1</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td>甲状腺：小胞上皮細胞水腫性変性</td><td>2</td><td>1</td><td>0</td><td>1</td><td>1</td><td>0</td></tr>
</table>

※ 交配を行なわない児動物は，12 週齢に安楽死させて剖検を行ない，臓器重量を測定して病理組織学的検査を実施した。

▽：統計学的に有意な低値（p≦0.05)。

表 2．試験結果の概要（続き－12）

世　　代				児：Ｆ１					
投与量（μg/kg/day）				0	0.05	0.5	5	1 mg/kg/day	3 mg/kg/day
観察腹数			雄	11	12	12	11	11	5
児動物（離乳時選抜・未交配群）	精子検査	精巣	精子頭部数 ($\times 10^6$)	213±21	225±30	199±26	214±29	222±18	217±42
			ｇ当り精子数 ($\times 10^6$)	144±12	147±12	139±13	147±17	145±8	140±23
		精巣上体尾部	精子数 ($\times 10^6$)	99±21	100±13	92±19	91±18	102±18	98±15
			g 当り精子数 ($\times 10^6$)	634±102	643±67	629±63	597±109	652±34	624±74
			自動運動性精子の頻度(%)	91.6±5.8	94.1±4.3	93.4±4.1	91.8±4.6	92.1±3.6	94.0±3.7
			正常形態精子の頻度(%)	99.2±0.8	99.7±0.4	99.3±0.8	99.2±0.8	99.2±0.9	99.3±0.6

※ 交配を行なわない雄児動物は，12 週齢に安楽死させて剖検を行ない，精巣および精巣上体の重量を測定して精子検査を実施した。

表 2．試験結果の概要（続き－13）

世代			児：F１					
投与量（μg/kg/day）			0	0.05	0.5	5	1 mg/kg/day	3 mg/kg/day
交尾が確認された雌動物数			12	12	12	12	12	6
妊娠雌動物数			12	11	11	11	12	6
児動物（離乳時選抜・交配群）	一般状態	脱毛	1	0	0	0	0	0
児動物（離乳時選抜・交配群）	体重（g）	妊娠 0 日	204±17	208±9	200±18	210±10	209±12	217±13
児動物（離乳時選抜・交配群）	体重（g）	妊娠 7 日	222±16	227±10	217±21	227±12	229±13	237±12
児動物（離乳時選抜・交配群）	体重（g）	妊娠 14 日（剖検日）	250±18	254±10	243±24	252±11	256±16	261±11
児動物（離乳時選抜・交配群）	体重増加量（g）	妊娠 0-7 日	19±4	19±5	17±4	17±6	20±5	19±1
児動物（離乳時選抜・交配群）	体重増加量（g）	妊娠 0-14 日	47±5	46±4	43±7	42±10	47±7	44±4
児動物（離乳時選抜・交配群）	摂餌量（g）	妊娠 0-7 日	16.1±1.6	16.8±1.8	15.6±1.6	15.7±1.3	17.0±1.4	17.3±1.2
児動物（離乳時選抜・交配群）	摂餌量（g）	妊娠 8-14 日	19.3±1.7	19.8±1.8	18.6±2.3	18.6±1.2	20.1±1.9	20.5±1.0
児動物（離乳時選抜・交配群）	卵巣および子宮の検査	受胎率（%）	100.0	91.7	91.7	91.7	100.0	100.0
児動物（離乳時選抜・交配群）	卵巣および子宮の検査	黄体数	12.3±1.5	12.0±0.6	11.9±2.3	11.7±4.0	12.8±1.7	12.8±1.5
児動物（離乳時選抜・交配群）	卵巣および子宮の検査	着床数	11.5±1.4	11.6±0.8	11.0±2.2	10.8±4.0	12.1±1.4	11.7±2.3
児動物（離乳時選抜・交配群）	卵巣および子宮の検査	生存胎児数	11.3±1.5	11.1±0.7	10.7±2.2	10.5±4.3	11.3±2.0	11.2±2.3
児動物（離乳時選抜・交配群）	卵巣および子宮の検査	着床前胚死亡率（%）	5.9	3.0	7.2	7.1	5.5	9.7
児動物（離乳時選抜・交配群）	卵巣および子宮の検査	胚・胎児死亡率（%）	2.2	4.5	2.4	11.6	7.2	4.4

※　交配を行なう児動物は 12 週齢以降に交配させ，雄は交配終了後の 14 週齢に安楽死させて剖検を行ない，交尾が認められた雌は妊娠 14 日（14-15 週齢）に安楽死させて卵巣および子宮の検査，ならびに剖検を行なった。

表 2．試験結果の概要（続き－14）

<table>
<tr><td colspan="4">世　　　代</td><td colspan="6">児：Ｆ１</td></tr>
<tr><td colspan="4">投与量（µg/kg/day）</td><td>0</td><td>0.05</td><td>0.5</td><td>5</td><td>1 mg/kg/day</td><td>3 mg/kg/day</td></tr>
<tr><td colspan="3" rowspan="2">動物数</td><td>雄</td><td>12</td><td>12</td><td>12</td><td>12</td><td>12</td><td>6</td></tr>
<tr><td>雌</td><td>12</td><td>12</td><td>12</td><td>12</td><td>12</td><td>6</td></tr>
<tr><td rowspan="7">児動物（離乳時選抜・交配群）</td><td rowspan="7">肉眼的所見</td><td rowspan="4">雄</td><td>肝臓：肝横隔膜結節</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>1</td><td>0</td></tr>
<tr><td>腎臓：腎盂拡張</td><td>2</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td>甲状腺：腫大</td><td>2</td><td>2</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>0</td></tr>
<tr><td>皮膚：脱毛</td><td>1</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td rowspan="3">雌</td><td>腎臓：腎盂拡張</td><td>1</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>1</td><td>0</td></tr>
<tr><td>甲状腺：腫大</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>1</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td>皮膚：脱毛</td><td>1</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr>
</table>

※　交配を行なう児動物は 12 週齢以降に交配させ，雄は交配終了後の 14 週齢に安楽死させて剖検を行ない，交尾が認められた雌は妊娠 14 日（14-15 週齢）に安楽死させて卵巣および子宮の検査，ならびに剖検を行なった。