

1. 試験成績

世 代		親 : F 0					児 : F 1	
投与量(μg/kg)		0	2.4	12	60	300	50 mg/kg	
妊娠動物数		12	12	12	12	12	12	
雌親動物	一般状態	—	—	—	—	—	—	
	死亡	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12	
	体重	妊娠期間	—	—	—	—	—	—
		哺育期間	—	—	—	—	—	—
	摂餌量	妊娠期間	—	—	—	—	—	—
		哺育期間	—	—	—	—	—	▼
	繁殖成績	出産率 (%)	100	100	100	100	100	100
		妊娠期間 (日)	22.08	22.00	22.08	22.17	22.08	22.33
			±0.29	±0.00	±0.29	±0.39	±0.29	±0.49
		着床数	16.50	15.67	16.08	16.42	15.08	14.58▽
	±1.45		±1.67	±2.11	±1.31	±1.16	±1.51	
	出産児数	14.42	14.83	14.67	15.33	14.17	13.00↓	
±2.35		±1.99	±2.57	±1.72	±1.53	±3.05		
剖検	腎盂拡張	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12	1/12	

▽及び▼ : 統計学的に有意な低値 (それぞれ $p \leq 0.05$ 及び $p \leq 0.01$).

— : 変化 なし, ↓ : 低値傾向.

世 代		親 : F 0			児 : F 1			
投与量 (μg/kg)		0	2.4	12	60	300	50 mg/kg	
妊娠動物数		12	12	12	12	12	12	
雌親動物	最終体重(g)	315.4 ±16.4	310.9 ±16.5	317.1 ±17.1	309.7 ±18.4	311.4 ±12.1	273.4 ±26.0	
	臓器重量(絶対重量)	脳(g)	1.93 ±0.05	1.89 ±0.04	1.89 ±0.04	1.94 ±0.03	1.90 ±0.05	1.94 ±0.08
		下垂体(mg)	10.6 ±0.9	10.2 ±1.0	10.6 ±0.9	10.7 ±0.9	10.5 ±0.9	9.9 ±1.7
		甲状腺(mg)	15.0 ±1.9	14.4 ±2.0	14.7 ±2.7	15.1 ±2.3	15.5 ±3.3	16.8 ±2.8
		胸腺(g)	0.23 ±0.07	0.22 ±0.06	0.26 ±0.05	0.23 ±0.04	0.26 ±0.05	0.29 ±0.13
		肝臓(g)	16.47 ±1.36	15.75 ±1.29	16.14 ±1.39	15.82 ±1.34	16.01 ±1.01	16.62 ±2.01
		腎臓(g)	2.22 ±0.13	2.16 ±0.12	2.19 ±0.17	2.18 ±0.14	2.17 ±0.15	2.46 ±0.87
		副腎(mg)	65.2 ±7.2	64.1 ±5.9	63.9 ±6.4	68.0 ±7.0	68.0 ±9.1	74.9 ±6.7
		卵巣(mg)	88.5 ±14.8	86.9 ±11.8	86.4 ±9.2	88.0 ±9.7	88.5 ±13.3	118.4 ±15.9
		子宮(g)	0.45 ±0.14	0.48 ±0.11	0.45 ±0.11	0.47 ±0.11	0.46 ±0.14	0.84 ±0.39
	臓器重量(相対重量)	脳 (g/100 gB.W.)	0.61 ±0.03	0.61 ±0.03	0.60 ±0.03	0.63 ±0.04	0.61 ±0.02	0.71 ±0.07
		下垂体 (mg/100 gB.W.)	3.4 ±0.3	3.3 ±0.4	3.4 ±0.3	3.5 ±0.4	3.4 ±0.3	3.6 ±0.5
		甲状腺 (mg/100 gB.W.)	4.7 ±0.6	4.6 ±0.7	4.7 ±0.9	4.9 ±0.8	5.0 ±1.1	6.1 ±0.8
		胸腺 (g/100 gB.W.)	0.07 ±0.02	0.07 ±0.02	0.08 ±0.01	0.08 ±0.02	0.08 ±0.01	0.10 ±0.04
		肝臓 (g/100 gB.W.)	5.22 ±0.33	5.07 ±0.32	5.08 ±0.29	5.11 ±0.27	5.14 ±0.25	6.09 ±0.61
		腎臓 (g/100 gB.W.)	0.70 ±0.04	0.70 ±0.03	0.69 ±0.04	0.71 ±0.04	0.70 ±0.04	0.91 ±0.36
		副腎 (mg/100 gB.W.)	20.7 ±2.2	20.7 ±2.2	20.1 ±1.4	22.0 ±2.1	21.8 ±2.8	27.7 ±4.0
		卵巣 (mg/100 gB.W.)	28.1 ±4.7	28.0 ±4.0	27.3 ±3.5	28.6 ±3.6	28.4 ±4.3	43.6 ±6.3
子宮 (g/100 gB.W.)	0.14 ±0.04	0.15 ±0.03	0.14 ±0.03	0.15 ±0.04	0.15 ±0.05	0.32 ±0.17		

50 mg/kg 群の結果については、全児死亡がみられた哺育1~9日に測定した参考値である。

世 代		親 : F 0			児 : F 1			
投与量 (μg/kg)		0	2.4	12	60	300	50 mg/kg	
	肝臓	小葉中心性の 肝細胞肥大(+)	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12	10/12
		小葉中心性の 肝細胞肥大(++)	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12	2/12
	腎臓	水腎症 (+++)	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12	1/12
	卵巢		—	—	—	—	—	—
	子宮		—	—	—	—	—	—
	子宮頸部		—	—	—	—	—	—
	膣		—	—	—	—	—	—
	乳腺	乳腺小葉の増殖 (+)	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12	4/12
		乳腺小葉の増殖 (++)	12/12	12/12	12/12	12/12	12/12	8/12
	下垂体		—	—	—	—	—	—
	甲状腺		—	—	—	—	—	—
	副腎		—	—	—	—	—	—
	脳		—	—	—	—	—	—

— : 変化 なし

世 代		親 : F 0			児 : F 1			
投与量 (μg/kg)		0	2.4	12	60	300	50 mg/kg	
性比 (雄/雌)		1.19	0.97	1.27	1.13	0.90	0.77	
生存率 (%)	哺育0日	100	99.44	95.45	99.46	99.41	95.51	
	哺育4日	98.84	95.48	96.43	97.81	98.22	18.12▼	
	哺育22日	100	98.96	100	100	98.96	0▼	
体重 (g)	雄	哺育0日	5.9 ±0.3	6.0 ±0.4	5.9 ±0.4	6.1 ±0.4	6.0 ±0.4	6.1 ±0.6
		哺育4日	8.9 ±0.8	8.9 ±1.2	8.8 ±1.2	9.3 ±1.1	9.1 ±1.0	7.4 ±1.5
		哺育7日	13.9 ±1.9	13.8 ±2.2	13.8 ±2.4	15.2 ±2.3	13.9 ±2.2	8.4 ±-
		哺育14日	29.1 ±3.3	29.2 ±3.2	29.2 ±3.6	31.5 ±3.3	30.0 ±3.1	
		哺育21日	47.7 ±4.6	47.9 ±4.7	48.1 ±4.7	50.9 ±5.0	49.2 ±4.2	
		離乳後	—	—	—	—	▲	
	雌	哺育0日	5.7 ±0.4	5.6 ±0.4	5.5 ±0.3	5.7 ±0.4	5.6 ±0.4	5.7 ±0.5
		哺育4日	8.6 ±1.0	8.3 ±1.1	8.3 ±1.1	8.7 ±1.1	8.6 ±1.0	7.0▽ ±1.3
		哺育7日	13.6 ±1.8	13.1 ±2.2	13.2 ±2.2	13.8 ±2.2	13.5 ±1.8	10.2↓ ±-
		哺育14日	28.9 ±2.4	27.8 ±3.4	28.2 ±3.3	29.0 ±3.0	29.6 ±2.6	
		哺育21日	46.5 ±3.4	45.2 ±4.2	45.9 ±4.8	46.9 ±4.4	47.3 ±3.3	
		離乳後	—	—	—	—	▲	
肛門生殖突起間距離 (mm)	雄	哺育0日	3.06 ±0.32	3.08 ±0.19	3.30 ±0.32	3.23 ±0.31	3.29 ±0.16	3.24 ±0.24
		哺育4日	4.80 ±0.31	4.78 ±0.19	4.94 ±0.35	4.97 ±0.44	4.90 ±0.33	4.50 ±1.00
	雌	哺育0日	1.52 ±0.19	1.47 ±0.14	1.55 ±0.23	1.59 ±0.23	1.73△ ±0.11	1.64 ±0.22
		哺育4日	2.34 ±0.13	2.38 ±0.17	2.38 ±0.14	2.53△ ±0.11	2.44 ±0.21	2.34 ±0.23
身体発達 (%)	雄	耳介展開(哺育4日)	100	100	100	100	100	100
		切歯萌出(哺育12日)	95.92	97.87	98.11	91.67	100	
		乳頭発現(哺育12日)	0	0	0	0	0	
		眼瞼開裂(哺育17日)	79.59	91.49	83.02	85.42	89.36	
	雌	精巣下降(哺育18日)	100	100	92.45	100	97.87	
		耳介展開(哺育4日)	100	100	100	100	100	100
		切歯萌出(哺育12日)	95.74	89.58	88.37	91.67	95.83	
		乳頭発現(哺育12日)	100	100	100	100	100	
	眼瞼開裂(哺育17日)	93.62	93.75	83.72	91.67	91.67		

△及び▲：統計学的に有意な高値 (それぞれ $p \leq 0.05$ 及び $p \leq 0.01$). - : 変化 なし

▽及び▼：統計学的に有意な低値 (それぞれ $p \leq 0.05$ 及び $p \leq 0.01$). ↓ : 低値傾向.

世 代			親 : F 0 児 : F 1				
投与量 (μg/kg)			0	2.4	12	60	300
感覚機能 (%)	雄	面上正向反射 (哺育5日)	69.39	78.72	79.25	81.25	76.60
		同側屈筋反射 (哺育5日)	100	100	100	100	100
		視覚性踏み直り反射 (哺育18日)	97.96	100	96.23	97.92	100
	雌	面上正向反射 (哺育5日)	63.83	62.50	72.09	75.00	77.08
		同側屈筋反射 (哺育5日)	100	100	100	100	100
		視覚性踏み直り反射 (哺育18日)	100	100	97.67	97.92	100
性成熟 (日)	雄	包皮分離	41.50 ±1.87	41.04 ±1.40	41.00 ±1.25	41.67 ±1.71	41.17 ±1.15
	雌	膈開口	30.83 ±1.55	31.50 ±1.38	30.85 ±0.93	31.58 ±1.86	30.58 ±1.02
繁殖成績	発情回数		3.67 ±0.49	3.67 ±0.65	3.58 ±0.51	3.75 ±0.45	3.58 ±0.51
	発情周期(日)		4.00 ±0.00	3.96 ±0.14	4.00 ±0.00	4.13 ±0.61	4.00 ±0.00
	交尾率(%)	雄	91.67	100	100	100	90.91
		雌	91.67	100	100	100	91.67
	受胎率(%)		100	100	91.67	100	100
	妊娠黄体数		14.55 ±1.86	16.83 ±1.53△	15.91 ±1.97	15.92 ±1.24	15.64 ±2.73
	着床数		14.00 ±2.19	15.17 ±2.55	15.55 ±2.38	15.00 ±1.41	15.27 ±2.65
	胚死亡率(%)		3.90	7.69	6.43	5.56	10.12
	精子数(×10 ⁶)		688.1 ±104.7	637.1 ±76.6	707.3 ±68.5	664.3 ±90.4	633.9 ±108.6
	精子運動率(%)		98.54	98.30	98.65	98.25	98.86
精子形態異常発現率(%)		2.36	2.03	1.92	2.06	2.03	
剖検 (生後22日)	雄	腎盂拡張	1/25	0/24	0/25	0/24	0/24
	雌	腎盂拡張	0/23	0/24	0/23	1/24	0/24
		尿管拡張	0/23	0/24	0/23	1/24	0/24
剖検 (生後70日)	雄	精巣の小型化	1/12	0/11	0/16	0/12	0/12
	雌	精巣上体欠損	1/12	0/11	0/16	0/12	0/12
		子宮頸部の囊胞	1/12	1/12	1/8	0/12	0/12

△ : 統計学的に有意な高値 (それぞれ $p \leq 0.05$).

世 代		親 : F 0 児 : F 1						
投与量 (μg/kg)		0	2.4	12	60	300		
児動物	剖検 (交配期間終了後)	雄	—	—	—	—	—	
		雌	—	—	—	—	—	
	生後 22 日 最終体重	雄	54.0 ±3.6	51.6 ±5.1	52.5 ±7.3	56.5 ±3.9	53.6 ±5.3	
		雌	51.7 ±2.1	48.1▽ ±5.0	49.8 ±7.5	52.7 ±2.9	51.2 ±3.6	
	器官重量 (絶対重量)	雄	脳(g)	1.48 ±0.06	1.46 ±0.04	1.47 ±0.06	1.51△ ±0.05	1.46 ±0.05
			精巣上体(mg)	37.3 ±4.7	37.1 ±3.5	37.9 ±6.1	41.3△ ±5.1	40.9△ ±4.7
			精巣(mg)	216.6 ±19.9	212.7 ±27.6	204.2 ±43.7	236.0△ ±20.7	211.4 ±30.0
		雌	脳(g)	1.44 ±0.04	1.41 ±0.06	1.43 ±0.06	1.44 ±0.04	1.42 ±0.05
			卵巣(mg)	9.0 ±2.4	8.2 ±2.0	9.6 ±2.8	10.2 ±2.3	8.3 ±2.5
			子宮(mg)	41.2 ±9.3	44.2 ±8.1	41.6 ±8.0	47.0 ±11.0	42.0 ±9.6
	器官重量 (相対重量)	雄	脳 (g/100 gB.W.)	2.74 ±0.13	2.85 ±0.26	2.84 ±0.38	2.69 ±0.20	2.75 ±0.20
			精巣上体 (mg/100 gB.W.)	69.2 ±8.7	72.0 ±5.6	72.5 ±8.4	73.3 ±9.0	76.6△ ±8.8
			精巣 (mg/100 gB.W.)	401.3 ±27.0	411.0 ±23.5	384.8 ±46.5	418.4 ±30.5	393.1 ±26.7
		雌	脳 (g/100 gB.W.)	2.79 ±0.13	2.96 ±0.28	2.92 ±0.45	2.73 ±0.15	2.78 ±0.15
			卵巣 (mg/100 gB.W.)	17.3 ±4.4	17.0 ±3.5	18.9 ±4.0	19.4 ±4.1	16.2 ±4.3
子宮 (mg/100 gB.W.)			79.5 ±16.4	91.8△ ±11.6	83.9 ±12.7	89.3 ±20.6	82.1 ±18.0	

△ : 統計学的に有意な高値 (それぞれ $p \leq 0.05$).

▽ : 統計学的に有意な低値 (それぞれ $p \leq 0.05$).

世 代		親 : F 0 児 : F 1					
投与量 (μg/kg)		0	2.4	12	60	300	
生後 70 日 最終体重	雄	383.4 ±28.1	393.6 ±20.5	396.9 ±20.3	404.8 ±29.6	418.7 ±28.2▲	
	雌	252.8 ±21.0	256.6 ±15.9	268.7 ±22.2	273.3 ±20.9△	274.6 ±19.4△	
児 動 物 器 官 重 量 (絶 対 重 量)	雄	脳(g)	2.04 ±0.07	2.02 ±0.07	2.04 ±0.04	2.03 ±0.05	2.02 ±0.06
		下垂体(mg)	11.2 ±1.6	10.6 ±1.1	10.8 ±0.8	10.9 ±0.7	11.4 ±0.7
		甲状腺(mg)	17.9 ±2.7	16.5 ±2.2	17.1 ±2.2	17.2 ±2.2	18.4 ±2.5
		肝臓(g)	17.05 ±1.90	17.29 ±1.51	17.65 ±1.95	18.55 ±1.78	19.60 ±1.60▲
		腎臓(g)	3.20 ±0.24	3.22 ±0.19	3.24 ±0.30	3.27 ±0.32	3.45 ±0.38
		副腎(mg)	54.4 ±3.9	53.7 ±5.5	54.4 ±5.5	56.0 ±5.4	56.2 ±5.2
		精囊(g)	1.62 ±0.20	1.55 ±0.19	1.66 ±0.19	1.67 ±0.21	1.59 ±0.22
		前立腺(g)	0.77 ±0.12	0.76 ±0.07	0.79 ±0.08	0.78 ±0.10	0.82 ±0.10
		精巢上体(g)	0.76 ±0.15	0.79 ±0.04	0.82 ±0.05	0.82 ±0.09	0.84 ±0.08
		精巢(g)	2.52 ±0.48	2.64 ±0.13	2.71 ±0.15	2.81 ±0.23	2.75 ±0.13
	肛門挙筋+ 球海綿体筋(g)	0.88 ±0.12	0.85 ±0.07	0.86 ±0.06	0.87 ±0.07	0.94 ±0.07	
	雌	脳(g)	1.87 ±0.05	1.84 ±0.03	1.89 ±0.05	1.89 ±0.07	1.88 ±0.04
		下垂体(mg)	10.0 ±2.1	9.7 ±0.4	10.2 ±0.9	10.6 ±1.1	9.8 ±0.9
		甲状腺(mg)	14.7 ±3.2	12.0 ±2.1	13.0 ±2.0	14.1 ±3.7	15.1 ±5.3
		肝臓(g)	12.41 ±1.34	12.12 ±0.95	12.58 ±1.43	13.14 ±1.00	12.98 ±1.15
		腎臓(g)	1.90 ±0.16	1.82 ±0.08	1.90 ±0.10	1.90 ±0.15	1.99 ±0.10
		副腎(mg)	70.1 ±6.0	65.9 ±5.0	69.5 ±7.6	71.1 ±6.0	72.0 ±6.8
		卵巢(mg)	99.5 ±15.8	99.1 ±10.4	110.5 ±11.8	113.5 ±20.2	105.6 ±8.6
		子宮(mg)	0.76 ±0.09	0.72 ±0.05	0.76 ±0.05	0.68 ±0.06▽	0.77 ±0.13

▲および△：統計学的に有意な高値 (それぞれ $p \leq 0.05$ および $p \leq 0.01$).

▽：統計学的に有意な低値 ($p \leq 0.05$).

世 代		親 : F 0		児 : F 1					
投与量 (μg/kg)		0	2.4	12	60	300			
児 動 物	器 官 重 量 (相 对 重 量)	雄	脳 (g/100 gB.W.)	0.53 ±0.03	0.51 ±0.02	0.51 ±0.02	0.50 ±0.02▽	0.48 ±0.03▼	
			下垂体 (mg/100 gB.W.)	2.9 ±0.3	2.7 ±0.3	2.7 ±0.2	2.7 ±0.2	2.7 ±0.2	
			甲状腺 (mg/100 gB.W.)	4.7 ±0.6	4.2 ±0.4	4.3 ±0.5	4.3 ±0.5	4.4 ±0.5	
			肝臓 (g/100 gB.W.)	4.44 ±0.33	4.39 ±0.26	4.44 ±0.34	4.58 ±0.22	4.68 ±0.22	
			腎臓 (g/100 gB.W.)	0.84 ±0.05	0.82 ±0.04	0.82 ±0.05	0.81 ±0.05	0.82 ±0.05	
			副腎 (mg/100 gB.W.)	14.2 ±1.2	13.6 ±1.1	13.7 ±1.3	13.8 ±1.0	13.4 ±1.0	
			精囊 (g/100 gB.W.)	0.42 ±0.05	0.40 ±0.06	0.42 ±0.04	0.41 ±0.05	0.38 ±0.06	
			前立腺 (g/100 gB.W.)	0.20 ±0.03	0.19 ±0.02	0.20 ±0.02	0.19 ±0.01	0.20 ±0.02	
			精巣上体 (g/100 gB.W.)	0.20 ±0.04	0.20 ±0.01	0.21 ±0.01	0.20 ±0.01	0.20 ±0.02	
			精巣 (g/100 gB.W.)	0.66 ±0.12	0.67 ±0.04	0.69 ±0.05	0.70 ±0.04	0.66 ±0.03	
			肛門挙筋+球海綿 体筋(g/100 gB.W.)	0.23 ±0.03	0.22 ±0.02	0.22 ±0.02	0.22 ±0.02	0.22 ±0.01	
			雌	脳 (g/100 gB.W.)	0.74 ±0.05	0.72 ±0.05	0.71 ±0.05	0.69 ±0.04	0.69 ±0.05▽
				下垂体 (mg/100 gB.W.)	4.0 ±0.8	3.8 ±0.2	3.8 ±0.5	3.9 ±0.3	3.6 ±0.4
				甲状腺 (mg/100 gB.W.)	5.9 ±1.5	4.7 ±1.0	4.8 ±0.6	5.2 ±1.5	5.6 ±2.1
		肝臓 (g/100 gB.W.)		4.91 ±0.28	4.72 ±0.24	4.68 ±0.23	4.81 ±0.21	4.72 ±0.19	
		腎臓 (g/100 gB.W.)		0.76 ±0.05	0.71 ±0.03▽	0.71 ±0.03▽	0.70 ±0.03▼	0.73 ±0.04	
		副腎 (mg/100 gB.W.)		27.8 ±2.6	25.7 ±1.9	25.8 ±1.6	26.2 ±3.1	26.2 ±1.8	
		卵巣 (mg/100 gB.W.)		39.3 ±4.4	38.6 ±3.4	41.2 ±4.6	41.3 ±5.0	38.6 ±3.3	
		子宮 (mg/100 gB.W.)		0.30 ±0.04	0.28 ±0.03	0.28 ±0.02	0.25 ±0.03▼	0.28 ±0.05	

▽および▼：統計学的に有意な低値 (それぞれ $p \leq 0.05$ および $p \leq 0.01$).

世 代		親 : F 0 児 : F 1						
投与量 (μg/kg)		0	2.4	12	60	300		
児動物	病理組織(生後22日)	雄	肝臓	—	—	—	—	—
		腎臓 水腎症(+)	1/12	0/12	0/12	0/12	0/12	
		精巣	—	—	—	—	—	
		精巣上体	—	—	—	—	—	
		前立腺	—	—	—	—	—	
		凝固腺	—	—	—	—	—	
		精囊	—	—	—	—	—	
		下垂体	—	—	—	—	—	
		甲状腺	—	—	—	—	—	
		副腎	—	—	—	—	—	
		脳	—	—	—	—	—	
		雌	肝臓	—	—	—	—	—
		腎臓 (+++)	0/12	0/12	0/12	1/12	0/12	
		卵巣	—	—	—	—	—	
		卵管	—	—	—	—	—	
		子宮	—	—	—	—	—	
		子宮頸部	—	—	—	—	—	
		膣	—	—	—	—	—	
		下垂体	—	—	—	—	—	
		甲状腺	—	—	—	—	—	
		副腎	—	—	—	—	—	
		脳	—	—	—	—	—	

— : 変化 なし

世 代		親 : F 0 児 : F 1						
投与量 (μg/kg)		0	2.4	12	60	300		
児動物	病理組織(生後70日)	雄	肝臓	—	—	—	—	—
		腎臓	—	—	—	—	—	
		精巣	精細管萎縮(++)	1/12	0/11	0/14	0/12	0/12
		精巣上体	—	—	—	—	—	
		前立腺	—	—	—	—	—	
		凝固腺	—	—	—	—	—	
		精囊	—	—	—	—	—	
		下垂体	—	—	—	—	—	
		甲状腺	—	—	—	—	—	
		副腎	—	—	—	—	—	
		脳	—	—	—	—	—	
		雌	肝臓	—	—	—	—	—
		腎臓	—	—	—	—	—	
		卵巣	—	—	—	—	—	
		卵管	—	—	—	—	—	
		子宮	—	—	—	—	—	
		子宮頸部	扁平上皮性囊胞(+)	1/12	0/12	0/8	0/12	0/12
		膣	—	—	—	—	—	
		下垂体	—	—	—	—	—	
		甲状腺	—	—	—	—	—	
		副腎	—	—	—	—	—	
		脳	—	—	—	—	—	

— : 変化 なし