

< 離乳後F₁動物の結果 > (表5 続き-2)

世代	投与量		0	0.4 μg/kg/day	2 μg/kg/day	10 μg/kg/day	50 μg/kg/day	2000 mg/kg/day
	動物数	雄 雌	30 30	30 30	30 30	28 28	28 28	24 23
F ₁ 児動物	一般状態	雄	—	—	—	—	—	—
		雌	眼房出血 眼球突出	0	0	1	0	0
	性成熟(日)	雄	包皮分離	45.2 ±1.8	46.0 ±1.6	46.0 ±1.5	45.6 ±2.1	46.2△* ±1.4
		雌	膣開口	29.6 ±1.3	30.5 ±1.4	29.9 ±1.2	30.5 ±1.6	30.1 ±1.4
	自発運動量(回数)	雄	水平移動 (小)	8009 ±1823	7326 ±2109	8677 ±1961	7169 ±1197	8436 ±2190
			水平移動 (大)	4966 ±1250	4578 ±1607	5603 ±1532	4327 ±839	5363 ±1659
			立上がり	67 ±37	64 ±33	72 ±23	67 ±17	68 ±37
		雌	水平移動 (小)	11054 ±2587	11003 ±2724	10861 ±1762	10220 ±1802	9981 ±2363
			水平移動 (大)	7645 ±2016	7448 ±2074	7453 ±1323	6825 ±1378	6786 ±1861
			立上がり	113 ±45	108 ±32	103 ±32	92 ±22	92 ±38
								7876 ±1787
								4831 ±1271
								75 ±22
								8913 ±1283
								5929▽ ±924
								74▽ ±23

* : 2000mg/kg/day群を除いて統計処理した場合は有意差を認めなかった。

表6 <交配後F₁雌動物の結果>

世代	投与量		0	0.4 μg/kg/day	2 μg/kg/day	10 μg/kg/day	50 μg/kg/day	2000 mg/kg/day
	動物数	雌	30	30	30	28	28	23
F ₁ 動物	繁殖関連成績 雌	発情期間隔	4.13 ±0.07	4.15 ±0.12	4.15 ±0.08	4.25 ±0.45	4.15 ±0.25	4.13 ±0.15
		交尾までの 日数	3.20 ±2.58	2.97 ±2.22	2.44 ±1.42	2.89 ±1.97	2.12 ±1.53	3.00 ±1.91
		交尾率(%)	90.0	100.0	90.0	100.0	92.9	95.7
		受胎率(%)	96.3	100.0	100.0	100.0	100.0	86.4
		妊娠黄体数	16.9 ±1.4	17.4 ±1.5	17.6 ±2.0	17.3 ±1.3	17.6 ±1.3	16.2 ±1.8
		着床数	14.4 ±2.0	15.8△ ±1.7	15.6 ±1.8	14.8 ±3.1	15.5 ±2.7	13.7 ±1.8
		胚死亡率 (%)	5.4 ±5.8	5.8 ±5.7	5.5 ±6.7	5.0 ±4.9	10.3 ±18.0	4.8 ±4.0
	体重(g)	妊娠0日	256.8 ±25.5	257.6 ±14.2	258.4 ±14.8	257.6 ±19.9	258.8 ±14.6	236.8▼ ±24.5
		妊娠7日	294.8 ±28.5	297.1 ±16.1	297.7 ±16.3	297.4 ±20.5	297.6 ±17.1	273.8▼ ±25.0
		妊娠13日	326.6 ±31.3	330.2 ±23.9	332.9 ±19.0	332.6 ±21.6	334.2 ±20.9	305.3▽ ±27.3
	体重増加量(g)	妊娠0-7日	38.0 ±7.4	39.5 ±7.2	39.3 ±6.8	39.8 ±7.5	38.9 ±8.0	37.0 ±5.7
		妊娠7-13日	31.7 ±8.2	33.1 ±17.0	35.2 ±6.8	35.1 ±8.5	36.6 ±7.1	31.5 ±5.9

<交配後F₁雌動物の結果> (表6 続き-1)

世代	投与量		0	0.4 μg/kg/day	2 μg/kg/day	10 μg/kg/day	50 μg/kg/day	2000 mg/kg/day
	動物数	雌	30	30	30	28	28	23
F ₁ 動物	剖検所見	水腎症	0	1	0	0	0	0
		眼球: 赤色	0	0	1	0	0	0
	臓器重量(絶対重量)(mg) 雌	胸腺	539.1 ±89.5	522.8 ±81.2	583.3 ±126.0	541.2 ±83.0	555.7 ±90.7	518.9 ±109.4
		副腎(左右)	68.7 ±9.9	73.4 ±12.9	72.2 ±8.7	73.8 ±7.3	73.6 ±10.6	62.8 ±10.1
		下垂体	9.5 ±2.1	9.8 ±1.8	9.9 ±1.4	9.9 ±1.2	9.5 ±1.4	8.9 ±2.3
		甲状腺(左右)	19.1 ±4.9	18.2 ±3.6	19.5 ±3.7	18.5 ±3.4	18.9 ±5.1	17.6 ±3.8
		肝臓	17954.9 ±2781.0	18592.2 ±1764.4	18084.4 ±2569.8	19495.6 ±1832.0	19141.7 ±2129.7	17435.3 ±2691.9
		腎臓(左右)	2275.8 ±271.9	2587.6 ±1680.2	2325.6 ±162.0	2279.2 ±165.4	2247.7 ±183.1	1998.1▼ ±206.5
		卵巢(左右)	116.5 ±13.9	122.8 ±10.7	123.0 ±9.7	119.9 ±9.9	122.9 ±12.4	107.9▽ ±15.6
		子宮	2129.3 ±828.0	2501.7△ ±246.0	2325.6 ±732.6	2394.1 ±479.0	2260.4 ±662.7	1902.3 ±751.3
	臓器重量(相対重量)(%) 雌	胸腺	0.1655 ±0.0264	0.1584 ±0.0215	0.1768 ±0.0383	0.1622 ±0.0244	0.1672 ±0.0284	0.1700 ±0.0317
		副腎(左右)	0.0210 ±0.0023	0.0223 ±0.0043	0.0219 ±0.0024	0.0221 ±0.0023	0.0221 ±0.0029	0.0205 ±0.0024
		下垂体	0.0029 ±0.0006	0.0030 ±0.0007	0.0030 ±0.0004	0.0030 ±0.0003	0.0029 ±0.0004	0.0029 ±0.0007
		甲状腺(左右)	0.0059 ±0.0014	0.0055 ±0.0011	0.0059 ±0.0011	0.0055 ±0.0011	0.0057 ±0.0016	0.0058 ±0.0012
		肝臓	5.4801 ±0.6130	5.6398 ±0.4843	5.4569 ±0.5519	5.8351△ ±0.4097	5.7384 ±0.5015	5.6978 ±0.5727
		腎臓(左右)	0.6976 ±0.0683	0.7927 ±0.5554	0.6727 ±0.0383	0.6825 ±0.0324	0.6740 ±0.0313	0.6562▽ ±0.0390
		卵巢(左右)	0.0359 ±0.0044	0.0373 ±0.0035	0.0373 ±0.0030	0.0359 ±0.0028	0.0369 ±0.0032	0.0354 ±0.0040
		子宮	0.6489 ±0.2349	0.7613 ±0.0956	0.6998 ±0.2145	0.7168 ±0.1348	0.6786 ±0.2000	0.6193 ±0.2403
	組織所見	子宮、卵巢、膣、副腎、下垂体、甲状腺、肝臓、腎臓 異常なし						

表7 <交配後F₁雄動物の結果>

世代	投与量		0	0.4 μg/kg/day	2 μg/kg/day	10 μg/kg/day	50 μg/kg/day	2000 mg/kg/day
F ₁ 動物	動物数	雄	30	30	30	28	28	24
	ホルモン濃度	テストステロン (ng/mL)	1.90 ±0.50	2.18 ±0.86	2.16 ±0.71	2.54 ±0.92	2.37 ±0.91	2.32 ±0.89
		FSH (ng/mL)	10.69 ±1.46	10.50 ±1.81	11.28 ±1.86	11.72 ±1.06	11.90 ±2.31	14.97▲ ±11.96
		LH (ng/mL)	2.17 ±0.52	2.01 ±0.42	2.00 ±0.45	2.03 ±0.43	2.18 ±0.52	2.28 ±0.51
	剖検 所見	水腎症	0	0	2	1	1	1
	臓器重量(絶対重量)(mg)雄	胸腺	597.9 ±120.3	605.0 ±119.4	651.6 ±150.1	556.3 ±83.9	594.0 ±91.8	579.4 ±108.8
		副腎(左右)	57.7 ±4.9	55.5 ±6.0	56.0 ±6.6	55.6 ±6.2	56.3 ±7.7	51.7▼ ±7.0
		下垂体	10.5 ±1.6	10.6 ±1.4	10.1 ±1.3	10.3 ±1.1	10.2 ±1.2	9.2▼ ±1.4
		甲状腺 (左右)	21.0 ±2.9	19.9 ±3.0	20.4 ±2.9	20.4 ±3.4	19.3 ±3.2	20.0 ±3.3
		肝臓	21060.4 ±2088.7	20625.1 ±1830.8	20757.5 ±2892.5	20185.9 ±2066.5	20994.4 ±2142.9	17809.4 ▼ ±2390.2
		腎臓(左右)	3669.5 ±256.3	3637.9 ±300.4	3624.1 ±231.4	3666.2 ±290.0	3705.0 ±328.8	3902.1▲ ±3831.5
		精巣(左右)	2886.3 ±144.8	2958.7△ ±190.3	2974.2▲ ±162.4	2916.8 ±158.8	2963.9△ ±158.7	2753.4 ±471.2
		精巣上体 (左右)	1120.7 ±56.8	1131.0 ±63.1	1125.6 ±43.9	1139.2 ±65.6	1135.8 ±64.7	1040.6 ±154.3
		前立腺	1302.2 ±155.2	1276.9 ±177.4	1315.6 ±161.4	1307.9 ±154.0	1303.9 ±133.9	1192.5 ±182.4
		精囊+ 凝固腺	1703.6 ±183.0	1721.2 ±203.4	1767.8 ±248.9	1831.7 ±185.9	1782.0 ±148.7	1564.7▽ ±199.3
		肛門挙筋+ 球海綿体筋	1040.8 ±82.4	1045.2 ±79.0	1040.2 ±84.8	1066.7 ±87.6	1049.7 ±97.2	945.0▼ ±92.0
	臓器重量(相対重量)(%)雄	胸腺	0.1275 ±0.0260	0.1285 ±0.0247	0.1372 ±0.0298	0.1183 ±0.0148	0.1253 ±0.0147	0.1405 ±0.0266
		副腎(左右)	0.0123 ±0.0012	0.0118 ±0.0011	0.0118 ±0.0014	0.0119 ±0.0013	0.0119 ±0.0014	0.0125 ±0.0013
		下垂体	0.0022 ±0.0003	0.0022 ±0.0003	0.0021 ±0.0003	0.0022 ±0.0002	0.0022 ±0.0003	0.0022 ±0.0003
		甲状腺 (左右)	0.0045 ±0.0006	0.0042 ±0.0006	0.0043 ±0.0006	0.0043 ±0.0007	0.0041 ±0.0007	0.0048 ±0.0007
		肝臓	4.4744 ±0.3195	4.3740 ±0.2777	4.3567 ±0.4269	4.2910 ±0.2565	4.4389 ±0.2920	4.2855 ±0.2746
		腎臓(左右)	0.7800 ±0.0284	0.7720 ±0.0516	0.7639 ±0.0427	0.7805 ±0.0353	0.7836 ±0.0391	0.9391 ±0.9125
		精巣(左右)	0.6151 ±0.0399	0.6287 ±0.0424	0.6275 ±0.0398	0.6266 ±0.0405	0.6261 ±0.0432	0.6613▲ ±0.0846
		精巣上体 (左右)	0.2387 ±0.0126	0.2403 ±0.0133	0.2376 ±0.0150	0.2431 ±0.0163	0.2409 ±0.0139	0.2504△ ±0.0254
		前立腺	0.2773 ±0.0324	0.2710 ±0.0367	0.2778 ±0.0365	0.2794 ±0.0353	0.2772 ±0.0342	0.2887 ±0.0407
		精囊+ 凝固腺	0.3626 ±0.0359	0.3655 ±0.0420	0.3725 ±0.0499	0.3908 ±0.0394	0.3786 ±0.0387	0.3790 ±0.0442
		肛門挙筋+ 球海綿体筋	0.2215 ±0.0150	0.2219 ±0.0140	0.2195 ±0.0198	0.2274 ±0.0162	0.2225 ±0.0198	0.2297 ±0.0283

<交配後F₁雄動物の結果> (表7 続き-1)

世代	投与量		0	0.4 μg/kg/day	2 μg/kg/day	10 μg/kg/day	50 μg/kg/day	2000 mg/kg/day
	動物数	雄	30	30	30	28	28	24
F ₁ 動物雄	組織所見	精巣						
		精細管萎縮 (限局性)						
		(+)	0/30	0/30	0/30	0/28	0/28	2/24
		(2+)	0/30	0/30	0/30	0/28	0/28	4/24
		(3+)	0/30	0/30	0/30	0/28	0/28	2/24
		検定結果						▲
		間細胞増生						
		(+)	0/30	0/30	0/30	0/28	0/28	2/24
		精巣上体						
		精上皮系細胞の残屑						
		(+)	0/30	0/30	0/30	0/28	0/28	6/24 ▲
		前立腺、精囊、凝固腺、肛門挙筋、球海綿体筋 副腎、下垂体、甲状腺、肝臓、腎臓	異常なし					
	精子運動	運動性精子率 (%)	88 ±5	90 ±4	89 ±5	91 ±3	90 ±4	84 ±12
		進行性精子率 (%)	71 ±6	73 ±6	71 ±7	71 ±9	71 ±9	64 ±13
		経路速度 (μm/sec)	135.4 ±11.5	134.1 ±10.6	131.3 ±12.1	138.4 ±12.4	133.5 ±11.9	130.6 ±11.9
		進行速度 (μm/sec)	87.9 ±8.7	86.9 ±6.4	85.0 ±7.2	87.4 ±6.0	85.2 ±6.4	81.9▼ ±7.3
		軌跡速度 (μm/sec)	282.0 ±27.9	276.8 ±27.0	270.4 ±25.1	284.8 ±25.2	271.5 ±26.7	268.5 ±25.0
		頭部横方向変位の振幅 (μm)	19.1 ±1.4	19.0 ±1.5	18.6 ±1.6	19.5 ±1.8	18.7 ±1.6	18.9 ±1.9
		首振り周波数 (Hz)	23.7 ±2.7	23.3 ±2.2	23.4 ±2.4	23.0 ±1.9	23.6 ±1.8	23.5 ±2.4
		真直性 (%)	67 ±4	66 ±3	66 ±4	65 ±5	66 ±4	65 ±6
		直線性 (%)	33 ±2	33 ±2	33 ±2	32 ±3	33 ±2	32 ±3
		頭部伸長性 (%)	20 ±2	21 ±2	21 ±3	21 ±2	21 ±2	20 ±3
		頭部面積 (μm ²)	358.2 ±34.5	358.4 ±47.5	353.1 ±61.2	357.7 ±49.9	356.1 ±60.5	346.2 ±48.9
		精巣上体尾部精子数 (×10 ⁶)	597.3 ±102.3	628.2 ±103.3	586.6 ±97.7	601.6 ±74.8	590.4 ±80.6	496.8 ±169
		一日精子産生量 (×10 ⁶)	22.9 ±2.3	22.1 ±1.9	22.1 ±1.6	21.5 ±2.4	22.1 ±1.9	21.9 ±3.0

項目/用量		0	0.4 $\mu\text{g/kg}$	2 $\mu\text{g/kg}$	10 $\mu\text{g/kg}$	50 $\mu\text{g/kg}$	2000mg	検定ルール	
F0雌下垂体 実重量	全群検定結果	14.9	13.2	12.8	12.2	13.2	12.2	Bartlett	ANOVA
	2000mg群を外した場合の検定結果	▽	▽	▼	▼	▽	▼	Bartlett	ANOVA
	結果の評価: 変更なし						—		
F0雌甲状腺 実重量	全群検定結果	24.4	21.4	21.7	19.5	19.5	18.6	Bartlett	ANOVA
	2000mg群を外した場合の検定結果	—	—	—	▼	▼	▼	Bartlett	ANOVA
	結果の評価: 変更なし								
F0雌下垂体 体重比	全群検定結果	0.0046	0.0041	0.0039	0.0038	0.004	0.0038	Bartlett	ANOVA
	2000mg群を外した場合の検定結果	▽	▽	▼	▼	▽	—	Bartlett	ANOVA
	結果の評価: 50 $\mu\text{g/kg}$ の5%有意差(▽)が1%有意差(▼)に変更								
F0雌甲状腺 体重比	全群検定結果	0.0076	0.0067	0.0067	0.0061	0.0060	0.0058	Bartlett	Kruskal-Wallis
	2000mg群を外した場合の検定結果	—	▽	—	▼	▼	▼	Bartlett	Kruskal-Wallis
	結果の評価: 10 $\mu\text{g/kg}$ の5%有意差(▽)が1%有意差(▼)に変更、及び0.4 $\mu\text{g/kg}$ に5%有意差(▽)が新規に認められる。								
F1離乳後 性成熟 包皮分離	全群検定結果	45.2	46	46	45.6	46.2	49.8	Bartlett	Kruskal-Wallis
	2000mg群を外した場合の検定結果	—	—	—	—	△	—	Bartlett	ANOVA
	結果の評価: 50 $\mu\text{g/kg}$ の5%有意差(△)がなくなる。								

別表-1 <交配前までのF₁雄動物の結果>

群			0μg/kg	2000mg/kg	
F ₁ 離乳時	検査動物数		32	18	8
	精原細胞数の減少 (細長い核を持つ細胞の出現を伴う)		0	0	2+ : 4 3+ : 4
F ₁ 児動物	体重	哺育0日	5.8±0.3 (5.0-6.4)	5.1±0.3 (4.9-5.8)	5.0±0.3 (4.8-5.5)
		哺育7日	14.2±1.6 (12.0-18.4)	12.2±1.3 (10.8-14.3)	9.1±1.1 (7.4-9.8)
		哺育14日	29.6±3.5 (25.3-40.7)	24.9±2.0 (21.8-26.7)	19.6±3.1 (15.2-22.2)
		哺育21日	48.1±4.1 (40.0-56.4)	39.8±3.1 (35.7-42.9)	31.0±4.2 (25.6-35.0)
		10週齢	406.8±24.7 (336.7-454.3)	369.0±22.1 (313.9-402.8)	334.2±43.1 (251.1-375.5)
	AGD	AGD (mm)	2.64±0.20 (2.42-3.06)	2.69±0.16 (2.45-2.90)	2.77±0.29 (2.54-3.16)
		AGD/ ³√BW	1.47±0.11 (1.34-1.71)	1.56±0.10 (1.42-1.67)	1.62±0.19 (1.45-1.87)
	身体発達	切歯萌出	10.3±0.7 (8-11)	10.7±0.5 (10-11)	11.0±0.8 (10-12)
		耳介展開	13.0±0.7 (11-14)	14.3±0.5 (13-15)	15.1±1.0 (14-17)
		眼瞼開裂	17.7±0.7 (16-19)	18.7±0.5 (18-19)	19.1±0.4 (19-20)
	包皮分離 (日)		45.2±1.8 (43-33)	48.2±1.4 (46-50)	52.8±2.7 (49-58)
	自発運動	水平移動 (小)	8009±1823 (4422-11453)	7773±1310 (5485-8843)	7086±1555 (5526-9208)
		水平移動 (大)	4966±1250 (2776-7579)	4781±1115 (2906-6281)	4294±986 (3434-5674)
F ₁ 離乳時	臓器重量	精巣(左右) 絶対重量 (mg)	183.1±24.0 114.0-238.9	145.7±20.9 (107.4-178.4)	71.0±16.4 (41.6-93.3)
		精巣(左右) 相対重量 (%)	0.3895±0.0392 (0.3166-0.5621)	0.03676±0.0254 (0.3216-0.4084)	0.2284±0.0311 (0.1939-0.2748)
	ホルモン	テストステロン (ng/mL)	0.07±0.04 (0.05-0.21)	0.05±0.01 (0.05-0.10)	0.05±0.00 (0.05)
		FSH (ng/mL)	7.36±2.86 (3.13-14.18)	4.93±2.63 (2.30-13.28)	4.23±1.14 (2.80-5.77)
		LH (ng/mL)	1.20±0.74 (0.80-3.68)	0.96±0.25 (0.80-1.77)	0.84±0.07 (0.80-0.98)

別表-2 <交配後のF₁雄動物の結果>

群		0μg/kg	2000mg/kg	
F ₁ 交配後	検査動物数	30	16	8
	限局性精原細胞壊死	0	0	+ : 2 2+ : 4 3+ : 2
	ホルモン	テストステロン (ng/mL)	1.90±0.50 (0.80-2.74)	2.54±0.89 (1.53-5.20)
		FSH (ng/mL)	10.69±1.46 (8.03-14.31)	2.25±0.71 (0.99-3.40)
		LH (ng/mL)	11.66±1.58 (9.57-14.13)	21.23±19.92 (11.77-70.12)
	精子検査	運動性精子率 (%)	2.17±0.65 (1.33-2.78)	2.53±0.54 (1.92-3.42)
		進行性精子率 (%)	88±5 (74-95)	88±6 (71-95)
		経路速度 (μm/sec)	71±6 (58-83)	70±10 (47-82)
		進行速度 (μm/sec)	135.4±11.5 (114.0-168.1)	131.1±13.4 (107.3-153.3)
		軌跡速度 (μm/sec)	87.9±8.7 (75.2-115.7)	84.9±6.6 (70.6-93.9)
		頭部面積 (μm ²)	282.0±27.9 (235.4-381.8)	271.7±29.7 (219.1-317.9)
		精巣上体尾部精子数 (×10 ⁶)	358.2±34.5 (311.7-461.1)	368.7±96.0 (285.4-660.0)
	臓器重量	精巣(左右) 絶対重量 (mg)	597.3±102.3 (335.1-742.5)	581.6±126.9 (315.7-780.4)
		精巣(左右) 相対重量 (%)	2886.3±144.8 (2673.3-3203.2)	3002.3±178.0 (2778.1-3462.8)
			0.6151±0.0399 (0.5481-0.7314)	0.5992±0.1072 (0.3553-0.6916)

別表-3 <F₀雌親動物の結果>

群		0μg/kg	2000mg/kg	
F ₀ 動物	母動物数	15	11	
	F ₁ 動物の精巣に変化が認められなかった母動物数	15	7	—
	F ₁ 動物の精巣に変化が認められた母動物数	—	—	4
	体重(g)	妊娠0日	241.4±6.8 (231.9-256.2)	241.7±6.3 (232.1-251.5)
		妊娠7日	277.1±7.7 (265.7-294.6)	274.2±7.7 (262.4-284.8)
		妊娠14日	317.3±10.6 (301.9-342.2)	316.0±9.6 (301.4-329.6)
		妊娠21日	399.2±15.1 (365.5-424.3)	387.2±14.2 (370.2-404.7)
		哺育0日	273.9±15.7 (247.9-306.9)	283.0±6.2 (273.2-293.0)
		哺育21日	323.2±12.2 (304.7-349.8)	325.1±13.5 (305.7-343.4)
	臓器重量	下垂体 絶対重量 (mg)	14.9±1.4 (13.0-19.0)	12.0±1.8 (8.2-13.6)
		下垂体 相対重量 (%)	0.0046±0.0005 (0.0040-0.0058)	0.0037±0.0006 (0.0025-0.0044)
		甲状腺(左右) 絶対重量 (mg)	24.4±4.8 (13.1-31.6)	19.2±6.4 (11.5-30.6)
		甲状腺(左右) 相対重量 (%)	0.0076±0.0015 (0.0043-0.0100)	0.0059±0.0018 (0.0035-0.0089)
				0.0056±0.0004 (0.0051-0.0062)

