

プロトコール概要 (アジピン酸ジ-2-エチルヘキシル)

被験物質	被験動物	使用動物数	投与方法	用量設定	投与量	試験方法の形式	母動物の観察項目	児動物の観察項目	備考
アジピン酸ジ-2-エチルヘキシル	ラット Wistar Imamichi	雄 50 匹 雌 100 匹 各群 (雌) 15 匹×6 群	強制経口 コーン油 に溶解	0 15 150 1,500 15,000 μg/kg/day 英国ヒト最 大摂取量推 定値 8.2 mg/60kg/day に安全係数 100 すると、 14,000 μg/kg/day 600 mg/kg/day 陽性対照	1 mL/kg/day	妊娠 0 日目から 哺育 21 日目まで の期間投与を継 続。 哺育 4 日目に各 腹雌雄各 5 匹と なるよう哺育児 を無作為選抜。	一般状態 体重測定 摂餌量測定 分娩・哺育状態の観察 剖検 器官重量測定、保存 ☆重量測定は、下垂体、肝 臓、卵巣、子宮。保存は、 これらに異常が認められ た器官組織を追加。	○分娩時検査 (児数、性、外表異常、死亡児剖検) ○一般状態 ○体重 (生後 0, 4, 7, 14, 21 日目) ○AGD (生後 4 日目) ○4 日齢剖検、骨格検査、保存 (各腹雌雄各 1 匹) ○乳頭発現 (生後 12 日目)、臍開口、包皮分離 ○21 日齢剖検、保存 (各腹雌雄各 1 匹) ☆下垂体、甲状腺、副腎、精巣、精路上 体、精囊、前立腺腹葉、卵巣、子宮、臍が対 照。卵巣、子宮精巣については、病理組織学 的検査も実施。雄の血中 testosterone 濃度測 定、雌の血清凍結保存。 ○性周期 ○70 日齢剖検、保存 (各腹雌雄各 2 匹) ☆21 日齢剖検とほぼ同様に実施する他、mRNA 解析 (精巣 AR および卵巣 ERα と β)、性的 二型核測定を雌雄各 1 匹で実施。 ○生殖能力検査、精子検査 (各腹雌雄各 2 匹) ☆10-12 週齢において、同居日数、交尾率、受 胎率。交尾 13 日目雌の剖検、妊娠の確認、妊 娠黄体数、着床数、生存胚数。 ○精子検査 (各腹雌 2 匹) ☆交尾期間終了後、右尾精巣上体尾部中精子の 活動性、生存性、形態、数。	

試験結果のまとめ表 (案)
アジピン酸ジ-2-エチルヘキシル

(1) 生体内 (*in vivo*) 試験

実施機関	試験区分 用量		μg/kg/day		mg/kg/day		備考
	15	D	150	C	1.5	15	
環境省	1世代試験	D	F0 母動物：体重増加量の低値	C	F1 雄：血中テストステロン濃度の低値	F1 雄：血中テストステロン濃度の低値	600 A※
経済産業省	子宮増殖7日4日						実施中
	子宮増殖7日4日						実施中

注) A：影響が既に認められている用量 (LOEL, LOAEL) 付近で有意な所見が認められた。

B：影響が既に認められている用量 (LOEL, LOAEL) 未満で有意な反応が認められた。

C：影響が既に認められている用量 (LOEL, LOAEL) 未満で有意な反応が認められたが、生理的変動の範囲内であると考えられた。

D：有意な反応は認められなかった。

S：影響が既に認められている用量 (LOEL, LOAEL) 未満で有意な反応が認められ、追加試験を実施中。

P：影響が既に認められている用量 (LOEL, LOAEL) 未満で有意な反応が認められたが、その意義については今後の検討課題とする。

経済産業省が行った試験結果 (一：陰性、+：陽性)

<※ Aで認められた所見>

*F0 母動物：肝臓 (絶対・相対) 重量の高値

*F1 哺育児：死産児数の高値、離乳率の低値

*F1 雄：血中テストステロン濃度の低値、精子形成率・頭部奇形精子率の低下

*F1 雌：子宮 ERα mRNA 発現量の低値

(下線部は、報告例の得られた所見)

(2) 試験管内 (*in vitro*) 試験

実施機関	試験区分	試験結果	試験濃度範囲
環境省	ERα 結合阻害	4.5 × 10 ⁻⁷ M において 8%	10 ⁻¹¹ ~ 10 ⁻⁴ M
	ERβ 結合阻害	10 ⁻⁶ M において 3%	10 ⁻¹¹ ~ 10 ⁻⁴ M
	E-screen	—	10 ⁻⁹ ~ 10 ⁻⁴ M
	AR 1α-カザン(アゴニスト)	—	10 ⁻⁶ ~ 10 ⁻⁵ M
	AR 1β-カザン(アンタゴニスト)	—	10 ⁻⁶ ~ 10 ⁻⁵ M
	AR 親和性	10 ⁻³ M において 13%	10 ⁻⁵ ~ 10 ⁻³ M
	TRα	—	<10 ⁻⁴ M
	TRβ	—	<10 ⁻⁴ M

注) IC₅₀ 値 (標識されたホルモンと受容体との結合を 50%阻害する濃度)、PC₅₀ 値 (E2 等が誘導する化学発光強度の 50%の活性を誘導する濃度)、ECx₁₀ 値 (バックグラウンド値の 10 倍の化学発光強度比を示す濃度) 等が得られた場合はその値を記載し、得られなかった場合は最大反応値とその濃度を示した。

ただし、有意差検定を行い、有意な反応が認められなかった場合は、一とした。

試験結果の概要 (1)

世 代		親 : F 0				児 : F 1		備考
投与量 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)		0	15	150	1500	15000	600 mg/kg	
妊娠動物数		12	12	11	12	12	11	
一般状態		—	—	—	—	—	—	
体重 (g)	妊娠 21 日	408 ± 23	421 ± 19	419 ± 17	421 ± 25	417 ± 24	420 ± 21	
	哺育 0 日	289 ± 19	295 ± 16	299 ± 17	295 ± 16	289 ± 21	291 ± 11	
	剖検日	349 ± 22	358 ± 20	350 ± 11	354 ± 17	340 ± 21	347 ± 11	
体重 増加量 (g)	妊娠 21-0 日	140 ± 20	150 ± 17	151 ± 12	152 ± 19	151 ± 18	151 ± 15	
	哺育 22-0 日	60 ± 24	63 ± 17	51 ± 15	59 ± 15	51 ± 25	56 ± 12	
摂餌 (g)	妊娠 18-19 日	24 ± 3	24 ± 3	25 ± 4	24 ± 4	26 ± 4	24 ± 4	
	哺育 18-19 日	69 ± 9	68 ± 11	66 ± 10	65 ± 11	72 ± 10	61 ± 9	
繁殖 成績	出産率 (%)	100	100	100	100	100	100	
	妊娠期間 (日)	22.2 ± 0.3	22.4 ± 0.4	22.1 ± 0.5	22.1 ± 0.3	22.3 ± 0.3	22.2 ± 0.3	
	着床数	16.2 ± 2.4	15.9 ± 2.9	15.8 ± 1.7	16.6 ± 1.9	15.8 ± 1.5	16.5 ± 1.5	
	出産児数	14.5 ± 2.2	14.1 ± 3.0	13.8 ± 1.3	15.0 ± 2.1	14.3 ± 2.0	13.6 ± 3.1	

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

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

—：変化 なし，↑：高値傾向，↓：低値傾向。

試験結果の概要 (2)

世代		親 : F 0				児 : F 1		備考	
投与量 (μg/kg)		0	15	150	1500	15000	600 mg/kg		
妊娠動物数		12	12	11	12	12	11		
雌親動物	臓器絶対重量	下垂体(mg)	13.7 ±1.3	13.7 ±1.1	13.6 ±1.9	14.4 ±1.6	13.2 ±1.8	13.4 ±1.1	
		肝臓(g)	16.50 ±1.86	16.62 ±1.23	16.56 ±1.24	16.07 ±1.30	16.41 ±1.31	17.96↑ ±1.16	
		卵巢(左右)(mg)	78.4 ±13.5	82.9 ±12.5	82.3 ±10.3	84.6 ±10.4	79.2 ±7.5	87.7 ±9.6	
		子宮(g)	0.31 ±0.14	0.31 ±0.07	0.27 ±0.04	0.31 ±0.06	0.27 ±0.05	0.33 ±0.09	
	臓器相対重量	下垂体(mg%)	3.9 ±0.3	3.8 ±0.3	3.9 ±0.6	4.1 ±0.4	3.9 ±0.5	3.9 ±0.3	
		肝臓(g%)	4.72 ±0.29	4.65 ±0.23	4.73 ±0.33	4.54 ±0.31	4.83 ±0.31	5.18▲ ±0.30	
		卵巢(左右)(mg%)	22.4 ±3.4	23.2 ±3.7	23.6 ±3.4	23.9 ±3.1	23.3 ±2.1	25.3 ±2.5	
		子宮(g%)	0.09 ±0.04	0.09 ±0.02	0.08 ±0.01	0.09 ±0.02	0.08 ±0.01	0.09 ±0.02	
	剖検所見 異常		0/12	0/12	0/11	0/12	0/12	0/11	
	病理所見	肝臓							
		限局性肝細胞壊死	0/12	1/12	0/11	1/12	3/12	1/11	
		リンパ球浸潤 (グリソン鞘)	4/12	7/12	4/11	3/12	4/12	4/11	
微小肉芽腫		1/12	0/12	1/11	2/12	0/12	0/11		
胆管増生		5/12	3/12	2/11	1/12	4/12	8/11		
	限局性類洞拡張	0/12	0/12	0/11	1/12	0/12	0/11		

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

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

-：変化 なし，↑：高値傾向，↓：低値傾向。

試験結果の概要 (3)

世 代			親: F0				児: F1	備考	
投与量 (μg/kg)			0	15	150	1500	15000		600 mg/kg
妊娠動物数			12	12	11	12	12	11	
死産児数			0.1 ±0.3	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.1 ±0.3	0.9▲ ±1.4	
性比 (雄/雄+雌)			0.52	0.50	0.46	0.47	0.48	0.42	
一般状態									
雄			-	-	-	-	-	-	
雌			-	-	-	-	-	-	
出生率 (%)			90.0 ±7.4	88.6 ±10.2	88.0 ±9.9	90.4 ±6.4	90.2 ±11.4	82.7↓ ±18.1	
生存率 (%)		哺育4日	93.5 ±10.4	92.5 ±9.2	97.0 ±6.9	95.1 ±6.4	94.5 ±9.7	87.0 ±12.2	
離乳率 (%)		哺育22日	100.0 ±0.0	97.3 ±4.9	99.1 ±3.0	95.0 ±8.0	98.3 ±3.9	93.6▽ ±6.7	
体重 (g)	雄	哺育0日	5.9 ±0.5	6.1 ±0.4	6.1 ±0.3	6.0 ±0.3	6.0 ±0.4	5.6 ±0.3	
		哺育22日	37.0 ±4.4	35.4 ±4.9	36.0 ±4.4	38.9 ±8.4	36.8 ±4.8	33.5 ±4.6	
		生後70日	324 ±20	327 ±22	335 ±25	340 ±33	331 ±21	314 ±19	
	雌	哺育0日	5.6 ±0.5	5.8 ±0.5	5.7 ±0.3	5.5 ±0.2	5.7 ±0.4	5.3 ±0.3	
		哺育22日	35.9 ±4.2	33.0 ±4.4	35.7 ±5.2	34.5 ±5.2	37.8 ±4.9	34.3 ±5.9	
		生後70日	222 ±13	221 ±15	219 ±12	220 ±16	225 ±10	215 ±14	
体重増加量 (g)	雄	哺育22-0日	31.1 ±4.2	29.2 ±4.7	29.8 ±4.2	32.9 ±8.3	30.8 ±4.6	27.9 ±4.7	
		生後70-22日	287 ±18	292 ±19	299 ±23	301 ±27	294 ±20	280 ±16	
	雌	哺育22-0日	30.4 ±4.1	27.2 ±4.1	30.0 ±5.1	29.0 ±5.1	32.1 ±4.8	29.0 ±5.8	
		生後70-22日	186 ±11	188 ±13	183 ±11	185 ±14	187 ±11	180 ±13	
肛門生殖器突起間距離 (mm)	雄	哺育0日	2.82 ±0.28	2.86 ±0.25	2.81 ±0.26	2.82 ±0.18	2.80 ±0.23	2.85 ±0.17	
		哺育4日	4.16 ±0.27	4.40 ±0.28	4.38 ±0.28	4.34 ±0.43	4.40 ±0.28	4.23 ±0.48	
	雌	哺育0日	1.17 ±0.12	1.16 ±0.20	1.24 ±0.22	1.18 ±0.14	1.20 ±0.14	1.26 ±0.23	
		哺育4日	1.86 ±0.22	1.88 ±0.28	2.04 ±0.16	1.97 ±0.22	2.00 ±0.22	1.94 ±0.32	
生後4日剖検所見異常			0/41	0/39	0/37	0/51	0/41	0/23	
乳頭発現	雄	哺育13日 (%)	0 ±0	0 ±0	0 ±0	0 ±0	0 ±0	0 ±0	
	雌	哺育13日 (%)	95 ±12	98 ±6	98 ±6	98 ±6	98 ±6	90 ±22	

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

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

-: 変化なし, ↑: 高値傾向, ↓: 低値傾向。

試験結果の概要 (4)

世 代				親 : F 0				児 : F 1		備考
投与量 (μg/kg)				0	15	150	1500	15000	600 mg/kg	
妊娠動物数				12	12	11	12	12	11	
児 動 物	性 成 熟 (日)	雄	包皮分離	50.7 ±2.0	51.2 ±3.1	50.5 ±2.6	49.8 ±2.5	50.4 ±2.4	52.2 ±2.8	
		雌	膣開口	35.6 ±1.8	36.4 ±2.1	35.2 ±2.2	35.6 ±2.4	35.5 ±3.0	35.7 ±2.1	
	性周期(日)			4.24 ±0.42	4.34 ±0.70	4.32 ±0.53	4.24 ±0.43	4.19 ±0.40	4.15 ±0.19	

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

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

—：変化 なし，↑：高値傾向，↓：低値傾向。

試験結果の概要 (5)

世 代		親: F0				児: F1		備考	
投与量 (μg/kg)		0	15	150	1500	15000	600 mg/kg		
動物数		13	13	11	12	13	12		
雄									
離乳時雄	臓器絶対重量	下垂体(mg)	1.8 ±0.3	1.8 ±0.4	1.8 ±0.4	2.0 ±0.4	1.7 ±0.4	1.5 ±0.3	
		甲状腺(左右)(mg)	4.5 ±0.6	4.6 ±0.7	4.4 ±0.8	4.5 ±0.8	4.4 ±0.6	4.0 ±0.9	
		肝臓(g)	1.64 ±0.27	1.62 ±0.31	1.61 ±0.28	1.84 ±0.38	1.65 ±0.30	1.43 ±0.28	
		副腎(左右)(mg)	8.4 ±1.6	9.2 ±3.0	10.0 ±2.4	10.5 ±2.8	10.3 ±2.3	7.6 ±1.7	
		精巣(左右)(mg)	125 ±33	132 ±50	133 ±29	149 ±48	131 ±43	103 ±37	
		精巣上体(左右)(mg)	31.5 ±3.1	31.7 ±5.8	30.4 ±4.3	32.6 ±5.3	31.0 ±4.2	27.8 ±3.7	
		精囊(mg)	24.4 ±5.5	22.3 ±5.3	25.9 ±4.1	26.1 ±3.8	25.3 ±6.0	23.8 ±5.9	
		前立腺(mg)	8.2 ±2.2	6.9 ±2.5	7.9 ±3.2	7.1 ±2.7	7.2 ±2.4	6.0 ±2.1	
	臓器相対重量	下垂体(mg%)	4.9 ±0.6	5.1 ±1.1	5.1 ±0.8	5.3 ±1.4	4.5 ±0.8	5.0 ±1.0	
		甲状腺(左右)(mg%)	12.0 ±1.8	12.9 ±1.9	12.2 ±1.9	11.8 ±2.8	12.1 ±2.2	12.8 ±1.9	
		肝臓(g%)	4.40 ±0.49	4.52 ±0.42	4.44 ±0.45	4.72 ±0.39	4.50 ±0.31	4.54 ±0.26	
		副腎(左右)(mg%)	22.6 ±4.3	25.5 ±6.5	27.4 ±3.8	26.8 ±3.5	28.1△ ±5.3	24.5 ±5.5	
		精巣(左右)(mg%)	333 ±71	356 ±90	363 ±47	375 ±58	352 ±93	323 ±92	
		精巣上体(左右)(mg%)	85.2 ±11.2	90.4 ±19.2	84.2 ±8.5	86.5 ±21.6	85.4 ±11.1	89.5 ±12.0	
精囊(mg%)		65.6 ±13.8	64.1 ±18.7	71.8 ±9.8	69.3 ±15.4	69.3 ±14.5	76.0 ±15.1		
前立腺(mg%)		21.8 ±4.4	19.0 ±6.2	21.4 ±6.5	17.9 ±4.9	19.8 ±6.3	19.0 ±4.9		
剖検所見異常		0/13	0/13	0/11	0/12	0/13	0/12		
病理所見	肝臓	6/13	5/13	5/11	4/12	8/13	4/12		
	髄外造血 精巣	-	-	-	-	-	-		

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

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

-：変化なし，↑：高値傾向，↓：低値傾向。

試験結果の概要 (6)

世 代		親 : F 0				児 : F 1		備考
投与量 (μg/kg)		0	15	150	1500	15000	600 mg/kg	
動物数		雌	13	15	14	14	13	14
離乳時雌	臓器絶対重量	下垂体(mg)	2.2 ±0.4	2.1 ±0.4	2.1 ±0.6	2.0 ±0.4	2.2 ±0.4	1.7▼ ±0.3
		甲状腺(左右)(mg)	3.8 ±0.9	3.9 ±0.8	4.2 ±0.7	4.3 ±0.8	4.7△ ±1.1	4.2 ±0.6
		肝臓(g)	1.60 ±0.24	1.44 ±0.28	1.56 ±0.14	1.57 ±0.25	1.69 ±0.19	1.47 ±0.27
		副腎(左右)(mg)	9.1 ±2.5	9.6 ±3.0	9.8 ±1.9	8.9 ±2.7	10.0 ±2.2	8.3 ±2.8
		卵巢(左右)(mg)	5.8 ±2.2	4.7 ±1.5	5.5 ±1.4	4.9 ±1.9	5.7 ±1.4	4.8 ±1.3
		子宮(mg)	34.8 ±10.0	27.2 ±7.9	28.0 ±4.3	29.4 ±12.5	29.0 ±9.1	25.9▽ ±4.7
	臓器相対重量	下垂体(mg%)	6.1 ±0.7	6.7 ±1.2	6.2 ±1.5	5.8 ±0.9	5.9 ±0.6	5.4 ±1.4
		甲状腺(左右)(mg%)	10.6 ±2.6	12.6 ±3.0	12.2 ±2.8	12.9 ±2.6	12.4 ±2.1	13.4△ ±2.4
		肝臓(g%)	4.40 ±0.33	4.51 ±0.30	4.54 ±0.42	4.61 ±0.39	4.50 ±0.19	4.61 ±0.21
		副腎(左右)(mg%)	25.2 ±7.2	30.2 ±8.1	28.3 ±4.2	26.2 ±7.4	26.6 ±4.0	25.3 ±5.7
		卵巢(左右)(mg%)	15.6 ±4.4	14.5 ±3.5	16.0 ±4.1	13.8 ±3.1	15.1 ±3.2	14.9 ±2.6
		子宮(mg%)	95.1 ±22.2	85.3 ±18.6	81.5 ±12.3	84.4 ±20.8	76.8▽ ±18.4	82.2 ±14.9
剖検所見 異常		0/13	0/15	0/14	0/14	0/13	0/14	
病理所見	肝臓	0/13	0/15	0/14	1/14	0/13	0/14	
	限局性肝細胞壊死	10/13	7/15	8/14	5/14	8/13	6/14	
	髓外造血 卵巢, 子宮	-	-	-	-	-	-	

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

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

-：変化なし，↑：高値傾向，↓：低値傾向。

試験結果の概要 (7)

世 代		親 : F 0				児 : F 1		備考	
投与量 (μg/kg)		0	15	150	1500	15000	600 mg/kg		
動物数	雄	12	12	11	12	12	11		
生後70日雄	臓器絶対重量	下垂体(mg)	11.5 ±1.4	11.3 ±1.4	11.6 ±1.2	12.0 ±1.2	12.1 ±1.4	10.7 ±1.5	
		甲状腺(左右)(mg)	16.2 ±2.8	15.1 ±2.0	15.8 ±3.7	16.2 ±3.7	15.8 ±1.5	15.1 ±3.4	
		肝臓(g)	12.99 ±1.92	13.16 ±1.02	13.56 ±1.65	13.20 ±1.83	13.16 ±2.12	12.87 ±2.06	
		副腎(左右)(mg)	44.1 ±5.1	47.3 ±6.1	44.3 ±8.4	45.9 ±4.9	41.4 ±7.1	44.0 ±5.8	
		精巣(左右)(g)	2.59 ±0.31	2.45 ±0.34	2.51 ±0.54	2.67 ±0.22	2.64 ±0.27	2.61 ±0.20	
		精巣上体(左右)(mg)	673 ±77	668 ±112	660 ±133	689 ±103	692 ±85	647 ±96	
		精囊(g)	1.34 ±0.27	1.34 ±0.28	1.35 ±0.41	1.35 ±0.31	1.41 ±0.20	1.19 ±0.26	
		前立腺(mg)	403 ±73	399 ±80	424 ±131	416 ±98	409 ±60	375 ±82	
	臓器相対重量	下垂体(mg%)	3.5 ±0.3	3.4 ±0.4	3.5 ±0.4	3.5 ±0.3	3.6 ±0.3	3.4 ±0.2	
		甲状腺(左右)(mg%)	4.9 ±0.7	4.5 ±0.5	4.7 ±1.0	4.7 ±1.0	4.7 ±0.5	4.8 ±1.0	
		肝臓(g%)	3.88 ±0.39	3.95 ±0.23	4.07 ±0.21	3.85 ±0.32	3.98 ±0.43	4.05 ±0.29	
		副腎(左右)(mg%)	13.2 ±1.3	14.2 ±1.6	13.3 ±2.2	13.4 ±0.9	12.3 ±2.0	13.9 ±1.2	
		精巣(左右)(g%)	0.77 ±0.06	0.74 ±0.10	0.75 ±0.14	0.79 ±0.07	0.79 ±0.06	0.83 ±0.05	
		精巣上体(左右)(mg%)	202 ±16	200 ±29	196 ±28	201 ±22	205 ±21	204 ±21	
		精囊(g%)	0.40 ±0.06	0.40 ±0.07	0.39 ±0.09	0.39 ±0.08	0.42 ±0.05	0.37 ±0.06	
		前立腺(mg%)	120 ±17	119 ±19	124 ±27	121 ±23	121 ±15	117 ±16	
剖検所見									
精巣 小型および軟化		0/23	0/20	1/18	0/21	0/22	0/16		
精巣上体, 精囊, 前立腺 小型		0/23	0/20	0/18	1/21	0/22	0/16		
病理所見	肝臓								
	限局性肝細胞壊死	1/12	0/12	1/11	0/12	0/12	0/11		
	微小肉芽腫	1/12	1/12	1/11	2/12	1/12	4/11		
	リンパ球浸潤 (グリソン鞘)	9/12	9/12	5/11	7/12	8/12	7/11		
	精巣 精細管萎縮	1/12	4/12	1/11	2/12	2/12	1/11		
精細管面積率(%)		75.9 ±2.4	76.4 ±2.4	75.5 ±2.8	74.9 ±3.1	77.4 ±3.8	76.3 ±2.4		
Testosterone:ng/mL		2.09 ±0.89	1.48 ±0.61	1.49 ±0.70	0.96▼ ±0.37	1.18▼ ±0.57	0.99▼ ±0.44		
Androgen receptor mRNA		0.0406 ±	0.0418 ±	0.0423 ±	0.0453 ±	0.0414 ±	0.0437 ±		
		0.0060	0.0061	0.0057	0.0060	0.0049	0.0079		

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

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

-：変化なし, ↑：高値傾向, ↓：低値傾向。

試験結果の概要 (8)

世代		親: F0				児: F1		備考	
投与量 (μg/kg)		0	15	150	1500	15000	600 mg/kg		
動物数	雌	12	12	11	12	12	11		
生後30日雌	臓器絶対重量	下垂体(mg)	11.9 ±1.2	10.2▽ ±1.7	11.5 ±1.8	11.6 ±1.5	11.6 ±1.3	11.2 ±1.0	
		甲状腺(左右)(mg)	14.7 ±3.1	15.2 ±2.9	15.3 ±2.2	15.9 ±2.5	16.5 ±3.4	14.7 ±3.2	
		肝臓(g)	9.28 ±0.77	9.11 ±1.28	9.02 ±1.05	9.18 ±1.18	9.49 ±1.04	9.35 ±0.74	
		副腎(左右)(mg)	59.8 ±6.7	63.4 ±8.2	58.7 ±5.2	62.1 ±8.0	62.0 ±7.9	62.6 ±8.4	
		卵巢(左右)(mg)	99.7 ±17.7	89.4 ±17.9	93.2 ±16.8	99.7 ±15.7	107.5 ±13.1	108.7 ±14.7	
		子宮(mg)	637 ±89	596 ±135	579 ±99	596 ±58	617 ±97	579 ±84	
	臓器相対重量	下垂体(mg%)	5.2 ±0.4	4.6 ±0.8	5.1 ±0.7	5.1 ±0.5	5.0 ±0.4	4.9 ±0.4	
		甲状腺(左右)(mg%)	6.5 ±1.3	6.9 ±1.4	6.9 ±1.0	7.0 ±0.8	7.1 ±1.3	6.5 ±1.2	
		肝臓(g%)	4.08 ±0.23	4.09 ±0.34	4.03 ±0.25	4.00 ±0.20	4.08 ±0.22	4.11 ±0.23	
		副腎(左右)(mg%)	26.3 ±2.5	28.5 ±2.3	26.3 ±2.2	27.2 ±3.7	26.7 ±2.8	27.5 ±3.2	
		卵巢(左右)(mg%)	43.8 ±7.4	40.1 ±6.2	41.6 ±6.6	43.4 ±4.0	46.4 ±5.3	47.9 ±6.8	
		子宮(mg%)	280 ±38	269 ±59	258 ±28	263 ±36	266 ±38	254 ±34	
剖検所見 異常		0/23	0/21	0/22	0/21	0/22	0/18		
病理所見	肝臓								
	限局性肝細胞壊死	0/12	0/12	0/11	1/12	0/12	0/11		
	微小肉芽腫	3/12	3/12	0/11	1/12	1/12	0/11		
	リンパ球浸潤 (グリソン鞘)	6/12	10/12	6/11	6/12	6/12	9/11		
	卵巢, 子宮	-	-	-	-	-	-		

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

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

-：変化なし，↑：高値傾向，↓：低値傾向。