

参 考

哺乳類を用いた人健康への内分泌攪乱作用に関する
試験結果

詳細版

哺乳類を用いた人健康への内分泌攪乱作用に関する

試験結果まとめ表（案）

試験結果のまとめ表（案）に環境省及び経済産業省が実施した生体内(*in vivo*)試験及び環境省が実施した試験管内(*in vitro*)試験結果を記載した。実施中の試験については、その旨記載した。

生体内(*in vivo*)試験結果のとりまとめについて

環境省が実施した試験結果を「内分泌攪乱作用が疑われる物質のスクリーニング・試験法（哺乳類）評価検討会」の評価・助言に従い、以下の項目に分類し、投与量ごとに「A」₁、「B」₁、「C」₁、「D」₁、「S」₁、「P」₁を記載した。

「A」₁に分類された試験結果については、まとめ表の欄外に記載するとともに、信頼性の認められた既報告において報告されている結果については下線を付した。また、「B」₁、「C」₁、「S」₁、「P」₁に分類された試験結果については、表中に結果を記載した。

備考欄には、投与方法、投与期間について記載した。

- 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。

なお、内分泌攪乱作用が疑われる化学物質のスクリーニング・試験法(哺乳類)評価検討会(座長：井上 達 先生)における審議の結果、悪影響とは考えられなかった試験結果(体重の高値等)については、統計学的に有意な反応が認められた場合においても、とりまとめに採用しなかった。

経済産業省が実施した試験結果については、同省が公表した試験結果の評価(陰性、陽性)を記載した。

試験管内 (*in vitro*) 試験結果のとりまとめについて

試験濃度範囲を記載し、試験結果欄には、 IC_{50} 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)、 PC_{50} 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)、又は Ec_{10} 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、「 」とした。また、細胞毒性が認められた場合及び毒性影響と区別することが困難であった場合は、その旨、備考欄に記載した。

フタル酸ジ-n-ブチル

プロトコール概要（フタル酸ジ-n-ブチル）

被験物質	使用動物	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
フタル酸 ジ-n-ブチル (DBP)	ラット BrIHan: WIST@jcl (GALAS) 各群(雌) 12匹×7群	強制経口 コーン油 に溶解	0 0.031 0.063 0.125 0.25 250 mg/kg/day	5 mL/kg/day	妊娠0日から 分娩21日まで 分娩開始日及び 分娩中には投与 を行わなかった。 分娩した出世児 は腹児数調整は 行わず、全例使用	一般状態 体重及び接餌(水)量 交配及び妊娠の確認 繁殖に関する指標 病理学的検査	哺育児の観察 一般状態及び体重 肛門生殖突起間距離 身体発達 初期行動発達 病理学的検査 離乳児の観察 一般状態 体重及び接餌(水)量 性成熟に関する指標 生殖能力に関する検査 精子検査 病理学的検査 ホルモン測定用血清採取

試験結果のまとめ表（案）
フタル酸ジ-n-ブチル

(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	
			31	63	125	250	500	40	50	200	250		1,000
環境省	1世代試験	F1雄：精嚢（絶対・相対）重量の高値	C	D	D	D				A			強制経口 42日間
	子宮増殖アッセイ										-		皮下3日 間
	経済産業省	ハシコバ-ガ-アッセイ (アンドロゲン作用)									-		強制経口 10日間
		ハシコバ-ガ-アッセイ (抗アンドロゲン作用)									-		

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（-：陰性、+：陽性）

< Aで認められた所見 >

* F1雄：脾臓（絶対・相対）重量の高値

（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	ER 競合阻害	10 ⁻⁴ M において 22%	10 ⁻⁹ ~ 10 ⁻⁴ M
	ER 競合阻害	10 ⁻⁴ M において 7%	10 ⁻⁹ ~ 10 ⁻⁴ M
	E-screen	-	10 ⁻⁹ ~ 10 ⁻⁴ M
	ARレポ-タージ-ン(アゴニスト)	-	10 ⁻⁶ ~ 10 ⁻⁵ M
	ARレポ-タージ-ン(アンタゴニスト)	-	10 ⁻⁶ ~ 10 ⁻⁵ M
	AR親和性	10 ⁻⁴ M において 17%	10 ⁻⁶ ~ 10 ⁻³ M
	TR	-	<2 x 10 ⁻⁵ M
	TR	-	<2 x 10 ⁻⁵ 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)、EC₁₀ 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、 とした。

表2. 試験結果の概要

世 代			親：F0						
投与量 (mg/kg/day)			0	0031	0063	0.125	0.25	0.5	250
動物数			12	12	12	12	12	12	12
雌	一般状態	異常なし	12/12	12/12	12/12	12/12	12/12	12/12	12/12
	死亡		0/12	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12
親	体重 (g)	妊娠 0 日	218.6±11.8	220.8±15.8	217.2±11.9	214.0±7.9	210.5±10.8	214.6±14.3	209.4±12.5
		妊娠 7 日	240.1±11.9	245.4±15.4	237.2±15.7	237.5±8.7	233.7±14.3	240.0±16.2	231.2±14.1
		妊娠 14 日	269.9±15.0	278.8±17.1	267.6±18.1	269.5±8.8	262.3±18.8	269.6±18.4	259.6±15.2
		妊娠 20 日	336.0±21.4	344.2±22.1	333.3±24.0	328.8±18.2	325.0±21.9	331.4±21.5	327.3±18.8
		哺育 0 日	242.5±18.0	264.3±14.5	242.8±23.7	241.1±18.3	242.1±16.6	243.5±16.6	234.2±12.3
		哺育 7 日	278.1±16.3	288.0±18.0	280.4±17.1	279.9±13.1	276.1±18.9	279.6±18.7	272.5±14.8
		哺育 14 日	299.2±17.5	309.7±14.4	297.7±19.4	296.7±16.0	293.8±20.6	296.7±22.7	287.3±15.5
		哺育 21 日	291.0±16.5	302.6±11.9	289.1±16.5	289.8±13.4	280.8±16.7	286.8±18.3	281.7±11.8
親	体重増加量 (g)	妊娠 0-7 日	21.5±6.0	24.7±5.5	20.1±6.2	23.5±5.2	23.2±7.5	25.4±5.6	21.8±6.6
		妊娠 0-14 日	51.3±8.8	58.0±7.2	50.4±10.6	55.5±7.2	51.8±12.2	55.1±7.1	50.2±6.7
		妊娠 0-20 日	117.5±14.5	123.4±11.0	116.2±16.6	114.8±17.4	114.4±15.9	116.9±9.5	117.9±11.6
		哺育 0-7 日	35.6±13.5	23.7±12.5	37.6±15.2	38.8±10.8	34.0±16.9	36.1±13.9	38.3±13.6
		哺育 0-14 日	56.7±15.1	45.5±10.6	54.9±17.8	55.6±10.6	51.7±17.5	53.2±19.8	53.1±13.4
		哺育 0-21 日	48.5±13.5	38.3±12.6	46.3±15.9	48.7±11.0	38.7±20.8	43.3±19.9	47.5±8.5
親	摂餌量 (g)	妊娠 0-7 日	169±1.6	17.6±2.5	163±1.8	17.0±1.6	169±2.2	17.0±1.4	167±2.0
		妊娠 7-14 日	18.7±2.1	20.7±2.8	19.0±2.3	20.1±2.1	19.7±3.1	19.8±1.7	19.2±2.2
		妊娠 14-20 日	22.1±3.0	24.1±3.6	21.8±3.2	21.6±2.6	21.7±2.2	21.4±1.4	21.8±1.7
		哺育 0-7 日	33.6±8.8	32.4±5.9	31.9±3.0	34.4±6.8	32.4±3.5	34.5±10.1	32.7±5.4
		哺育 7-14 日	55.0±5.1	53.6±5.4	55.5±5.1	53.9±5.8	55.5±4.9	58.4±8.6	54.1±4.3
		哺育 14-21 日	66.4±5.0	66.9±5.4	66.9±4.8	64.6±4.7	66.7±3.9	68.1±5.9	65.9±5.3
動物	摂水量 (g)	妊娠 0-7 日	32.2±3.9	34.2±6.5	33.1±3.6	35.7±6.2	35.1±7.1	35.8±5.2	34.1±4.9
		妊娠 7-14 日	36.5±4.0	39.8±7.2	37.0±3.6	41.5±9.0	40.4±8.1	40.8±6.0	38.2±5.1
		妊娠 14-20 日	50.1±6.8	52.7±9.9	49.2±9.0	49.4±10.3	52.3±10.7	50.1±7.5	51.3±8.4
		哺育 0-7 日	54.6±7.0	51.4±7.0	51.7±5.9	56.4±16.8	53.6±8.9	54.0±7.6	54.1±7.9
		哺育 7-14 日	84.7±9.7	82.6±11.2	84.6±9.1	88.8±21.1	87.2±16.9	91.0±15.6	84.2±11.6
		哺育 14-21 日	117.4±8.2	116.3±11.6	118.9±12.4	122.4±26.4	121.5±14.3	121.8±15.7	118.3±16.8
動物	繁殖成績	交尾率%	100	100	100	100	100	100	100
		受胎率%	81.3	81.3	93.8	100	81.3	100	100
		出産率%	100	100	100	100	100	100	100
		妊娠期間 (日)	22.4±0.51	22.1±0.29	22.1±0.51	22.4±0.51	22.4±0.51	22.3±0.45	22.3±0.65
		着床数	164	147	161	151	152	158	158
		出産児数	156	137	151	138	141	149	151
動物	剖検所見	肝臓	白色部	2/12	-	-	-	-	-
		腎臓	腎盂内結石	-	-	-	1/12	-	-
			腫大	-	-	-	1/12	-	-
			腎盂拡張	-	-	1/12	2/12	-	3/12
		膀胱	結石	-	-	-	1/12	-	-
			壁肥厚	-	-	-	1/12	-	-
		尿管	拡張	-	-	-	1/12	-	-
リンパ節	腫大	-	-	-	1/12	-	-		

: 統計学的に有意な高値 (p < 0.05)。 - : データなし。

表 2. 試験結果の概要 (続き - 2)

世 代		親 : F0 児 : F1								
投与量 (mg/kg/day)		0	0.031	0.063	0.125	0.25	0.5	250		
観察腹数		12	12	12	12	12	12	12		
児	性比 (雄/雄+雌)	60/154	63/137	71/151	63/138	69/140	80/148	84/150		
	性比 (雄/雄+雌) %腹単位	37.9±14.5	46.9±19.4	47.1±8.3	46.7±13.7	49.0±19.1	56.1±18.5	54.9±17.8		
	一般状態	異常なし		12	12	12	12	12		
生存率 (%)	哺育 0 日	98.1	100.0	100.0	99.3	100.0	99.3	98.0		
	哺育 4 日	92.9	98.5	95.4	97.8	98.6	98.0	97.3		
	哺育 21 日	92.9	98.5	95.4	97.1	97.9	96.6	96.7		
動物	体重 (g)	雄	哺育 0 日	5.5±0.5	5.8±0.4	5.6±0.3	5.8±0.6	5.8±0.5	5.7±0.3	5.6±0.6
			哺育 4 日	8.9±1.2	9.6±1.0	8.8±0.8	9.2±1.2	9.6±1.2	8.7±1.4	8.8±1.4
			哺育 7 日	12.7±1.6	13.6±1.6	12.5±0.8	13.0±1.5	13.3±1.6	12.2±1.7	12.4±1.6
			哺育 14 日	23.4±2.8	24.6±3.0	23.4±1.7	24.3±1.7	24.7±2.6	23.5±2.9	22.8±2.3
			哺育 21 日	37.1±5.0	39.2±3.9	36.1±3.4	38.6±3.7	39.1±4.9	37.1±4.9	35.6±4.7
	雌	哺育 0 日	5.2±0.5	5.5±0.3	5.3±0.3	5.4±0.6	5.4±0.4	5.5±0.4	5.2±0.4	
		哺育 4 日	8.6±1.2	9.1±0.8	8.5±0.8	8.8±1.1	9.3±0.9	8.4±1.5	8.2±1.5	
		哺育 7 日	12.3±1.6	13.1±1.5	12.0±0.9	12.6±1.2	12.9±1.0	11.8±1.7	11.7±1.5	
		哺育 14 日	22.4±2.6	24.1±2.7	22.6±1.9	23.2±1.8	24.0±1.9	22.6±2.8	21.5±2.2	
		哺育 21 日	33.5±8.1	36.5±7.5	35.3±3.5	36.3±3.2	37.8±3.7	35.8±4.9	33.3±4.4	
肛門生殖突起間 距離(mm)	雄	哺育 4 日	4.07±0.41	3.96±0.40	3.77±0.26	4.21±0.54	4.00±0.41	3.88±0.29	3.87±0.55	
	雌	哺育 4 日	2.10±0.21	2.04±0.30	2.00±0.20	2.11±0.24	2.12±0.19	2.03±0.17	2.03±0.21	
肛門生殖突起間 距離 (mm ³ BW)	雄	哺育 4 日	1.97±0.17	1.87±0.17	1.83±0.11	2.01±0.22	1.88±0.15	1.90±0.14	1.87±0.18	
	雌	哺育 4 日	1.03±0.10	0.98±0.12	0.99±0.09	1.02±0.10	1.01±0.07	1.00±0.07	1.01±0.07	
身体 発達 %	雄	耳介展開(哺育 3 日)	53/54(98.1)	60/62(96.8)	61/69(88.4)	56/62(90.3)	68/68(100)	68/79(86.1)	74/81(91.4)	
		切歯萌出(哺育 11 日)	35/54(64.8)	36/62(58.1)	35/69(50.7)	33/61(54.1)	50/67(74.6)	49/78(62.8)	48/80(60.0)	
		眼瞼開裂(哺育 14 日)	34/54(63.0)	22/62(35.5)	20/69(29.0)	31/61(50.8)	36/67(53.7)	32/78(41.0)	31/80(38.8)	
		胸部残存乳頭(哺育 14 日)	0/54(0.0)	0/62(0.0)	0/69(0.0)	0/61(0.0)	0/67(0.0)	0/78(0.0)	0/80(0.0)	
		精巢下降(哺育 21 日)	54/54(100)	62/62(100)	69/69(100)	61/61(100)	67/67(100)	77/77(100)	70/70(100)	
	雌	耳介展開(哺育 3 日)	88/89(98.9)	72/73(98.6)	69/75(92.0)	66/73(90.4)	69/70(98.6)	62/66(93.9)	62/65(95.4)	
		切歯萌出(哺育 11 日)	71/89(79.8)	47/73(64.4)	50/75(66.7)	51/73(69.9)	49/70(70.0)	37/66(56.1)	45/65(69.2)	
		眼瞼開裂(哺育 14 日)	50/89(56.2)	34/73(46.6)	31/75(41.3)	39/73(53.4)	35/70(50.0)	31/66(47.0)	28/65(43.1)	

表 2. 試験結果の概要 (続き - 3)

世 代			親 : F0 児 : F1							
投与量 (mg/kg/day)			0	0.031	0.063	0.125	0.25	0.5	250	
観察腹数			12	12	12	12	12	12	12	
児 動 物	初期 行動 発達 (秒)	雄	背地走性 sec (哺育 9 日)	26.44±12.26	34.68±29.15	33.30±24.06	22.12±11.21	34.30±23.26	34.54±28.42	34.93±23.83
			正向反射 sec (哺育 11 日)	1.06±0.12	1.23±0.35	1.22±0.23	2.16±3.41	1.13±0.37	1.17±0.39	1.31±0.55
			自由落下%(哺育 18 日)	100.0±0.0	99.4±1.9	99.2±2.7	100.0±0.0	100.0±0.0	99.5±1.6	100.0±0.0
		雌	背地走性 sec (哺育 9 日)	40.15±23.37	36.01±16.29	47.78±32.18	35.05±13.55	36.97±27.89	40.93±17.17	45.20±31.43
			正向反射 sec (哺育 11 日)	1.40±0.71	1.20±0.31	1.42±0.71	1.24±0.32	1.12±0.24	1.31±0.44	1.72±0.77
			自由落下%(哺育 18 日)	99.6±1.4	100.0±0.0	99.6±1.4	100.0±0.0	100.0±0.0	100.0±0.0	100.0±0.0

表 2. 試験結果の概要 (続き - 4)

世 代			児 : F1										
投与量 (mg/kg/day)			0	0.031	0.063	0.125	0.25	0.5	250				
動物数			6	6	6	6	6	6	6				
動 物	児	雄	眼球白濁	-	1/38	-	-	-	-				
			脱毛	-	-	-	-	1/34	1/40	-			
			痂皮	-	-	-	-	1/34	-	-			
		一般状態	雌	死亡	-	-	-	-	-	-	2/33		
				眼球白濁	-	2/33	-	-	-	-	-		
				脱毛	2/40	-	1/38	-	-	1/34	1/33		
				痂皮	-	-	1/38	-	-	-	-		
	動 物	体重 (g)	雄	3 週齡	35.9±4.7	38.0±4.0	34.5±3.2	37.3±3.3	37.8±2.7	36.1±5.0	36.1±6.1		
				4 週齡	64.8±7.8	70.5±6.9	64.1±3.5	67.0±5.5	67.4±3.7	65.8±8.1	65.4±11.3		
				5 週齡	108.2±18.3	113.0±9.7	104.5±4.0	107.6±5.4	107.5±5.3	106.8±9.9	104.4±13.7		
				6 週齡	145.5±13.6	156.9±11.3	147.9±4.4	149.6±3.4	147.9±6.7	149.6±12.1	146.5±16.1		
				7 週齡	187.9±16.8	200.1±11.2	188.4±6.1	193.7±4.3	188.4±8.9	192.7±12.9	188.3±17.5		
				8 週齡	232.4±17.5	247.0±11.4	233.3±7.2	238.8±4.4	232.4±12.1	238.9±14.1	234.2±17.7		
				9 週齡	268.6±17.0	285.6±12.1	269.9±6.9	274.4±6.0	268.8±14.2	276.5±15.7	272.8±17.7		
				10 週齡	296.9±17.7	314.4±15.0	296.6±8.0	303.1±7.0	295.9±16.6	304.5±16.0	300.9±17.4		
			雌	3 週齡	34.3±4.1	36.9±3.9	33.7±3.6	34.9±2.2	36.9±2.4	34.3±5.7	33.0±6.1		
				4 週齡	59.0±6.0	65.5±6.7	60.3±5.5	61.1±3.9	63.4±3.8	59.7±8.5	56.6±10.5		
				5 週齡	90.9±7.6	99.0±9.0	92.1±5.1	93.6±5.4	95.8±5.3	91.5±10.1	89.1±12.4		
6 週齡				117.2±7.9	126.1±9.0	119.8±4.9	119.8±2.2	122.0±5.1	118.7±11.4	117.2±11.5			
7 週齡				140.9±9.1	147.4±9.5	141.3±6.0	143.0±2.6	143.0±5.2	139.6±11.0	139.1±10.6			
8 週齡				161.0±8.5	168.1±9.5	162.3±6.0	164.5±2.9	163.3±6.0	161.1±11.7	161.1±10.8			
9 週齡				177.2±8.0	184.6±9.0	179.0±7.0	181.3±2.1	178.8±6.2	177.2±12.5	178.7±9.6			
10 週齡				188.8±8.1	198.1±11.2	192.6±8.8	193.7±3.4	190.0±5.3	189.4±13.8	191.1±9.2			
動物				体重及び体重増加量 (g)	雌	妊娠 0 日	199.1±6.6	209.6±13.2	206.2±7.9	207.7±4.1	202.6±7.3	199.3±12.1	203.3±7.8
						妊娠 7 日	223.5±8.3	234.9±15.4	228.6±8.2	229.1±4.5	222.9±8.2	223.5±14.2	226.6±6.7
	妊娠 14 日	252.8±9.4	267.0±17.0			258.3±8.4	258.0±5.0	251.1±9.7	254.2±15.9	256.7±8.2			
	妊娠 0-7 日	24.4±5.3	25.3±4.0			22.3±2.5	21.5±1.8	20.2±3.0	24.2±4.4	23.3±3.6			
	妊娠 0-14 日	53.7±6.8	57.4±5.4			52.1±1.9	50.3±2.1	48.6±4.1	54.9±7.1	53.4±8.0			

- : データなし。

表 2. 試験結果の概要 (続き - 5)

世 代		児 : F1									
投与量 (mg/kg/day)		0	0.031	0.063	0.125	0.25	0.5	250			
動物数		6	6	6	6	6	6	6			
児	摂餌量 (g)	雄	3-4 週齢	7.6±1.0	8.3±0.7	7.4±0.4	8.0±1.1	7.8±1.6	7.8±0.8	7.5±1.3	
			4-5 週齢	12.2±1.5	13.0±1.1	12.2±0.5	12.8±2.1	12.4±2.9	12.6±1.2	12.0±1.6	
			5-6 週齢	16.6±2.1	17.5±1.3	16.7±0.9	16.9±3.2	16.3±3.6	17.0±1.5	16.1±1.6	
		6-7 週齢	21.1±1.9	21.9±0.5	20.7±1.0	21.5±0.6	20.6±0.7	22.0±1.4	20.6±1.1		
		7-8 週齢	23.5±2.0	24.1±0.8	23.2±0.6	24.0±0.4	23.1±1.2	24.3±1.6	23.1±1.2		
		8-9 週齢	24.4±1.4	25.6±0.7	24.3±0.5	24.9±1.0	24.4±1.1	25.4±1.6	24.6±1.1		
		9-10 週齢	24.4±1.4	25.3±1.1	24.4±0.4	25.0±0.8	24.6±1.0	25.5±1.8	24.4±0.9		
		雌	3-4 週齢	7.0±0.8	7.9±0.8	7.1±0.7	7.3±0.5	7.3±1.8	7.4±1.0	6.6±1.2	
			4-5 週齢	10.7±1.1	11.8±1.0	10.9±0.5	11.1±0.5	10.9±2.6	11.1±1.2	10.4±1.2	
	5-6 週齢		13.2±1.1	14.1±1.0	13.3±0.7	13.4±0.6	13.1±3.2	13.7±1.8	13.0±0.8		
	6-7 週齢		16.2±1.1	16.6±0.5	16.1±0.9	16.3±0.8	16.1±0.4	16.4±1.3	15.8±0.7		
	7-8 週齢		17.2±1.0	17.7±0.7	17.1±0.6	17.3±0.7	17.1±0.5	17.7±1.4	17.0±0.8		
	8-9 週齢		17.7±0.8	18.3±0.8	17.8±0.8	17.9±0.6	17.4±0.5	18.1±1.6	17.5±0.6		
	9-10 週齢	17.8±0.9	18.3±1.0	17.8±0.8	18.0±1.0	17.4±0.6	18.1±1.8	17.2±0.7			
	動物	摂水量 (g)	雄	3-4 週齢	12.7±2.1	14.6±1.2	14.1±1.4	13.7±2.0	14.0±2.7	14.0±1.4	13.1±2.9
				4-5 週齢	19.6±3.0	21.8±2.0	20.6±1.1	21.6±3.5	21.5±4.9	21.5±2.5	19.7±3.7
				5-6 週齢	28.3±4.5	30.2±2.1	29.1±1.9	29.5±5.1	29.4±6.3	30.3±3.2	27.5±4.1
			6-7 週齢	31.1±2.5	32.6±0.9	31.7±2.0	33.0±1.5	31.7±1.9	33.4±3.8	31.0±3.4	
7-8 週齢			34.2±3.0	35.7±1.2	34.9±2.6	35.8±2.2	34.9±1.9	37.3±5.9	35.3±5.7		
8-9 週齢			35.7±1.4	37.8±1.7	37.2±3.3	38.2±1.7	37.6±2.1	39.7±6.1	36.8±4.0		
9-10 週齢			35.0±2.4	37.3±1.1	38.1±4.7	39.4±1.6	36.8±2.7	39.2±5.2	37.1±4.1		
雌			3-4 週齢	12.6±1.9	14.7±1.5	13.2±1.5	13.6±1.4	13.6±3.1	13.8±1.7	12.2±2.9	
			4-5 週齢	20.4±3.0	22.0±2.7	21.0±1.7	22.3±2.3	21.6±5.3	22.0±2.9	19.7±2.9	
		5-6 週齢	24.7±2.0	26.4±2.4	25.7±1.8	26.2±2.2	26.3±6.9	27.5±5.6	25.5±3.2		
		6-7 週齢	26.2±2.3	27.5±1.5	26.9±1.7	29.0±2.4	28.4±3.1	28.4±3.3	27.7±2.2		
		7-8 週齢	26.5±2.1	28.6±1.5	28.3±2.3	30.2±2.7	29.6±3.0	30.7±3.4	28.6±3.0		
		8-9 週齢	27.7±1.3	30.5±1.5	30.4±3.0	32.1±3.2	31.6±4.6	32.7±5.1	29.4±2.0		
9-10 週齢		27.3±1.4	31.3±2.2	31.1±3.3	32.4±3.0	32.0±4.7	34.3±3.6	29.7±2.3			

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

表 2. 試験結果の概要 (続き - 6)

世 代			児 : F1								
投与量 (mg/kg/day)			0	0.031	0.063	0.125	0.25	0.5	250		
動物数			6	6	6	6	6	6	6		
児	性成熟 (日)	雄	包皮分離	44.5±2.2	45.9±1.3	45.1±1.0	45.9±1.8	45.4±2.3	45.3±2.0	46.5±1.4	
			完了日体重 (g)	161.2±17.7	179.9±10.3	165.4±9.2	172.8±10.0	166.9±8.5	170.6±14.5	173.9±15.1	
		雌	腔開口	32.9±1.9	33.0±1.1	32.3±1.0	34.1±1.0	33.2±2.4	33.2±1.1	34.9±1.7	
			完了日体重 (g)	81.0±7.3	88.9±4.4	79.7±3.1	88.8±1.4	85.5±9.0	81.8±13.5	87.9±10.2	
	精子 検査	精巢	× 10 ⁶ /g 当 たり精子数	77.2±8.0	80.2±5.1	75.9±10.0	76.1±10.7	79.2±8.8	76.2±10.9	79.4±4.7	
			精巢上 体尾部	× 10 ⁶ /g 当 たり精子数	589.1±60.0	681.1±111.8	637.3±56.9	608.9±123.6	634.1±44.2	677.7±48.2	626.6±97.6
		異常形 態分類	運動能(%)	77.1±15.0	77.8±13.1	76.9±13.0	82.7±7.9	78.3±13.3	80.5±7.8	75.1±9.4	
			精子形態	5.9±10.9	1.2±0.5	1.5±0.8	6.3±13.6	1.4±1.1	1.7±1.0	1.2±0.5	
			a	7.2±13.7	1.2±0.4	1.5±0.8	4.2±8.5	1.4±1.1	1.7±0.9	1.2±0.5	
			b	1.2±3.0	0.03±0.05	0.02±0.04	1.2±2.9	0.0±0.0	0.0±0.0	0.02±0.04	
		動物	陰莖長 (mm)	離乳後	14.6±0.6	14.7±0.7	14.4±0.6	14.7±0.3	14.6±0.4	14.5±0.6	14.5±0.5
				交配後	29.9±0.5	29.9±0.7	30.1±0.6	29.9±0.3	29.8±0.2	30.3±1.0	29.6±0.2
	性周期検査(異常周期%)		10.3±16.1	11.1±20.2	10.7±13.4	17.1±18.8	26.3±16.9	22.5±39.2	24.3±30.3		

- a : 頭部異常
- b : 頭部及び鞭毛の異常
- c : 鞭毛の異常
- d : 精子の癒合

表2. 試験結果の概要 (続き - 7)

世代		児：F1(離乳時)								
投与量 (mg/kg/day)		0	0.031	0.063	0.125	0.25	0.5	250		
動物数		6	6	6	6	6	6	6		
動物 児	臓器重量 (絶対重量) (mg)	雄	肝臓	1411.4±242.5	1451.9±175.1	1360.6±109.0	1434.5±213.2	1499.5±328.3	1308.6±185.6	1220.2±181.6
		腎臓	417.9±82.2	437.5±48.0	409.2±29.0	443.9±51.1	437.8±81.2	401.8±55.1	383.2±42.5	
		精巣	178.5±27.0	194.3±24.9	178.9±17.9	191.8±26.7	199.5±37.2	182.2±28.7	168.3±29.3	
		精巣上体	28.4±2.8	29.7±2.1	29.0±0.8	29.1±3.3	29.1±4.1	27.7±4.1	26.9±3.8	
		腹葉前立腺	17.7±4.4	19.1±5.2	19.5±2.9	19.4±3.5	19.9±5.0	18.6±3.1	16.3±3.2	
		精嚢	8.4±1.2	10.2±0.9	9.0±1.1	8.5±1.2	8.8±0.8	8.3±0.8	7.7±0.9	
		陰茎	40.1±5.3	44.4±4.1	39.2±1.7	41.6±2.3	42.8±4.7	40.3±2.4	38.8±2.7	
		肛門挙筋及び球海綿体筋	30.5±5.1	32.7±4.6	27.2±3.9	28.0±3.6	27.4±2.9	26.8±4.7	24.4±1.6	
		脳	1376.1±81.6	1399.2±34.0	1374.0±31.3	1385.0±33.6	1368.7±76.3	1406.1±38.2	1346.0±40.1	
		脾臓	131.8±30.3	145.2±36.3	140.6±26.0	161.9±30.8	147.4±36.4	136.6±42.0	110.5±17.6	
		胸腺	144.0±28.2	158.2±34.1	137.2±17.6	154.5±12.5	149.3±21.4	135.1±20.7	125.4±15.8	
		雌	肝臓	1389.0±229.7	1453.0±160.0	1339.2±126.5	1362.1±220.6	1432.0±234.2	1328.7±162.9	1178.6±156.0
		腎臓	425.0±76.7	437.7±39.6	416.7±36.4	434.1±46.1	440.8±65.4	404.2±40.9	378.8±46.0	
		卵巣	10.3±2.5	11.6±2.0	9.7±1.1	10.8±3.2	10.9±3.6	9.5±2.5	8.5±3.4	
		子宮	25.8±3.5	27.5±3.5	24.5±0.7	25.1±2.5	26.9±3.7	24.6±2.1	23.6±2.5	
		脳	1328.6±61.0	1348.1±40.1	1325.6±46.6	1333.0±56.1	1334.7±57.4	1354.0±25.1	1310.9±24.7	
		脾臓	132.3±33.7	156.5±33.5	138.1±23.0	156.0±27.8	143.9±30.4	132.6±37.2	113.8±18.9	
		胸腺	143.6±29.6	160.1±27.4	142.7±16.5	163.3±17.6	153.9±17.3	138.5±21.1	124.1±17.8	

: 統計学的に有意な高値 (p < 0.05)。

表 2. 試験結果の概要 (続き - 8)

世 代		児：F1(離乳時)							
投与量 (mg/kg/day)		0	0.031	0.063	0.125	0.25	0.5	250	
動物数		6	6	6	6	6	6	6	
児	雄	肝臓	3659.9±187.7	3639.0±78.3	3645.6±169.3	3619.3±299.1	3719.2±291.6	3490.1±106.4	3489.1±197.4
		腎臓	1082.0±72.7	1097.8±31.0	1097.7±11.5	1122.4±33.9	1089.6±42.8	1072.8±46.6	1099.1±41.1
		精巣	464.8±31.4	486.7±30.3	479.4±16.5	484.6±38.4	496.8±19.0	485.6±34.3	480.6±39.8
		精巣上体	74.5±6.6	74.8±6.0	78.3±5.3	73.6±3.1	73.0±4.8	74.1±7.1	77.0±4.6
		腹葉前立腺	45.8±7.4	47.4±8.2	52.2±5.6	49.0±7.2	49.4±6.6	49.7±5.4	46.5±6.4
		精囊	21.9±1.7	25.7±3.0	24.2±2.3	21.5±3.3	22.3±1.9	22.3±2.2	22.1±1.9
		陰茎	104.8±8.6	112.3±13.5	105.8±8.1	105.9±7.9	108.2±10.8	108.9±12.7	111.8±4.5
	雌	肛門拳筋及び球海綿体筋	79.8±12.6	82.3±12.0	72.8±6.3	71.2±8.9	69.1±6.1	71.2±4.7	70.4±3.6
		脳	3625.7±374.3	3542.9±317.7	3705.8±226.7	3533.8±269.4	3474.1±388.1	3805.6±435.0	3894.4±265.8
		脾臓	339.4±42.6	360.4±51.4	374.2±45.3	407.6±48.4	363.5±50.8	357.6±65.6	315.1±23.3
		胸腺	373.5±38.3	393.5±42.1	367.2±29.3	392.7±35.6	375.2±41.0	361.3±45.2	362.5±47.9
		肝臓	3752.6±154.8	3721.1±117.5	3685.6±189.0	3629.9±359.8	3717.1±157.2	3614.5±134.7	3527.7±210.1
		腎臓	1146.4±48.3	1121.7±34.0	1147.5±36.4	1160.3±21.4	1146.7±39.8	1102.7±53.3	1134.8±52.2
		卵巣	27.4±3.5	29.6±3.7	26.6±1.6	28.6±6.5	27.8±5.7	25.5±4.7	25.0±8.7
動物	子宮	70.2±4.8	70.3±4.1	67.9±5.4	67.3±4.8	70.2±5.7	67.4±6.4	70.8±4.3	
	脳	3669.0±416.1	3475.6±257.7	3675.3±254.4	3591.3±269.5	3520.0±330.9	3725.9±388.7	3958.6±244.4	
	脾臓	353.1±52.0	398.0±47.5	378.2±39.1	414.7±39.6	372.2±42.4	355.7±62.0	340.7±39.1	
	胸腺	385.4±40.1	408.1±36.3	393.3±30.7	436.6±29.1	402.9±34.7	377.4±46.1	373.9±55.3	

：統計学的に有意な高値 (p < 0.05)。

表 2. 試験結果の概要 (続き - 9)

世 代		児：F1(生殖能検査終了時)							
投与量 (mg/kg/day)		0	0.031	0.063	0.125	0.25	0.5	250	
動物数		6	6	6	6	6	6	6	
動 物	雌	肝臓	13.15±0.90	12.94±0.57	13.15±0.89	12.84±0.77	12.84±0.71	12.95±1.08	12.79±0.85
		腎臓	2.25±0.13	2.30±0.06	2.26±0.14	2.21±0.11	2.26±0.12	2.30±0.17	2.28±0.11
		精巢	3.37±0.16	3.54±0.14	3.49±0.17	3.43±0.10	3.33±0.23	3.47±0.22	3.62±0.31
		精巢上体	1.04±0.03	1.07±0.05	1.08±0.03	1.04±0.04	0.98±0.07	1.04±0.05	1.07±0.09
		腹葉前立腺	0.40±0.04	0.35±0.02	0.33±0.06	0.36±0.05	0.32±0.05	0.35±0.05	0.36±0.06
		精嚢	1.21±0.13	1.11±0.12	1.13±0.07	1.10±0.09	1.03±0.09	1.18±0.13	1.09±0.09
		陰茎	0.29±0.02	0.28±0.01	0.29±0.01	0.28±0.03	0.27±0.01	0.28±0.02	0.27±0.02
		肛門挙筋及び球海綿体筋	0.86±0.06	0.80±0.08	0.83±0.06	0.82±0.04	0.80±0.10	0.83±0.11	0.79±0.08
		脳	1.87±0.04	1.93±0.05	1.92±0.02	1.94±0.07	1.95±0.11	1.93±0.07	1.94±0.04
		脾臓	0.62±0.08	0.71±0.05	0.64±0.06	0.64±0.05	0.64±0.06	0.64±0.07	0.73±0.07
	胸腺(mg)	407.0±69.1	454.5±54.2	409.2±49.4	445.5±81.4	394.9±35.0	435.2±48.8	443.3±31.9	
	下垂体(mg)	10.9±0.6	10.3±0.3	10.1±0.6	10.0±0.4	10.1±0.5	10.9±0.6	10.4±0.6	
	甲状腺(mg)	21.5±2.1	25.2±2.6	22.3±1.8	22.5±2.4	27.1±13.0	23.6±2.2	23.8±3.6	
	副腎(mg)	65.4±10.0	68.8±8.8	65.9±8.6	68.2±8.0	65.4±8.2	72.2±4.1	68.5±4.6	
	雄	肝臓	11.01±0.83	11.44±0.72	10.81±0.69	10.59±0.34	10.40±0.36	10.43±1.49	10.44±0.79
		腎臓	1.56±0.08	1.71±0.15	1.65±0.14	1.62±0.08	1.65±0.05	1.62±0.15	1.65±0.08
		卵巣(mg)	102.6±8.3	104.3±11.3	100.9±9.6	99.0±7.2	97.4±9.1	97.4±9.4	98.9±11.7
		子宮	2.27±0.31	2.25±0.26	2.30±0.25	2.18±0.18	2.22±0.28	2.32±0.35	2.20±0.41
		脳	1.71±0.05	1.80±0.06	1.77±0.01	1.77±0.05	1.78±0.04	1.77±0.07	1.79±0.04
		脾臓	0.59±0.08	0.70±0.08	0.61±0.06	0.58±0.05	0.61±0.04	0.60±0.09	0.65±0.08
胸腺(mg)		400.4±54.4	413.0±33.8	402.3±26.9	416.7±48.0	371.6±49.6	403.6±74.8	401.6±49.9	
下垂体(mg)		11.8±1.2	11.5±0.7	11.3±1.3	11.3±1.2	10.9±0.9	11.2±1.0	11.0±0.7	
甲状腺(mg)		20.0±1.3	21.1±2.5	19.4±1.0	19.0±2.0	21.0±2.9	20.0±2.6	19.3±1.9	
副腎(mg)		80.6±11.3	84.5±5.9	81.8±7.8	80.6±7.6	79.4±11.5	81.5±9.2	82.4±5.3	

：統計学的に有意な高値 (p < 0.05)。

：統計学的に有意な低値 (p < 0.05)。

表 2. 試験結果の概要 (続き - 10)

世 代		児 : F1 (生殖能検査終了時)									
投与量 (mg/kg/day)		0	0.031	0.063	0.125	0.25	0.5	250			
動物数		6	6	6	6	6	6	6			
児	動物	臓器重量 (相对重量) (g/100g)	雄	肝臓	3.60±0.10	3.39±0.12	3.57±0.23	3.43±0.11	3.55±0.16	3.44±0.11	3.44±0.12
			腎臓	0.62±0.02	0.60±0.04	0.62±0.05	0.59±0.03	0.63±0.03	0.61±0.01	0.61±0.03	
			精巣	0.93±0.04	0.93±0.06	0.95±0.07	0.92±0.04	0.93±0.07	0.93±0.05	0.98±0.04	
			精巣上体	0.29±0.02	0.28±0.02	0.29±0.01	0.28±0.01	0.27±0.02	0.28±0.01	0.29±0.01	
			腹葉前立腺	0.11±0.01	0.09±0.01	0.09±0.01	0.10±0.01	0.09±0.02	0.10±0.01	0.10±0.02	
			精囊	0.33±0.03	0.29±0.04	0.31±0.01	0.30±0.03	0.29±0.02	0.32±0.03	0.29±0.02	
			陰茎	0.08±0.01	0.08±0.01	0.08±0.01	0.08±0.01	0.08±0.01	0.08±0.01	0.07±0.01	
			肛門拳筋及び球海綿体筋	0.24±0.01	0.21±0.03	0.22±0.02	0.22±0.01	0.22±0.01	0.22±0.03	0.21±0.02	
			脳	0.51±0.03	0.51±0.03	0.52±0.02	0.52±0.02	0.54±0.02	0.52±0.02	0.53±0.03	
			脾臓	0.17±0.02	0.19±0.01	0.17±0.01	0.17±0.01	0.18±0.02	0.17±0.01	0.20±0.01	
			胸腺(mg)	112.1±20.3	118.8±12.6	111.8±15.5	119.0±19.0	109.1±7.6	116.7±15.4	119.5±10.2	
			下垂体(mg)	3.0±0.3	2.7±0.2	2.8±0.2	2.7±0.1	2.8±0.2	2.9±0.2	2.8±0.2	
			甲状腺(mg)	5.9±0.5	6.6±0.6	6.1±0.4	6.0±0.6	7.5±3.7	6.3±0.4	6.4±0.8	
			副腎(mg)	17.9±2.2	18.1±2.8	17.9±1.8	18.2±1.8	18.2±2.8	19.2±0.6	18.5±1.1	
			雌	肝臓	4.35±0.21	4.29±0.21	4.18±0.27	4.11±0.11	4.14±0.19	4.10±0.43	4.06±0.21
			腎臓	0.62±0.01	0.64±0.05	0.64±0.06	0.63±0.03	0.66±0.03	0.64±0.02	0.65±0.02	
			卵巣(mg)	40.8±4.6	39.1±3.6	39.1±2.6	38.4±2.2	38.7±2.7	38.3±2.9	38.5±4.3	
			子宮	0.90±0.13	0.85±0.08	0.89±0.09	0.85±0.06	0.89±0.10	0.91±0.10	0.85±0.14	
			脳	0.68±0.03	0.67±0.03	0.69±0.03	0.69±0.02	0.71±0.03	0.70±0.02	0.70±0.03	
			脾臓	0.23±0.03	0.26±0.02	0.24±0.02	0.23±0.02	0.25±0.01	0.24±0.02	0.25±0.03	
			胸腺(mg)	158.4±21.1	154.8±12.3	156.0±9.9	162.0±20.3	147.5±15.8	158.9±26.6	156.3±16.1	
			下垂体(mg)	4.7±0.6	4.3±0.1	4.4±0.5	4.4±0.4	4.4±0.3	4.4±0.3	4.3±0.3	
			甲状腺(mg)	7.9±0.6	7.9±0.6	7.6±0.5	7.4±0.8	8.3±1.2	7.9±0.7	7.5±0.7	
			副腎(mg)	31.8±3.9	31.7±2.2	31.7±2.7	31.3±2.4	31.6±4.4	32.1±2.7	32.1±2.2	

: 統計学的に有意な高値 (0.01)。

表 2. 試験結果の概要 (続き - 11)

世 代		児 : F1							
投与量 (mg/kg/day)		0	0.031	0.063	0.125	0.25	0.5	250	
動物数		6	6	6	6	6	6	6	
児	体重	妊娠 0 日	198.6±12.7	204.9±16.0	205.2±12.8	207.6±13.4	201.1±9.6	200.3±12.0	202.3±11.2
		妊娠 7 日	223.3±13.3	230.0±18.0	227.6±13.5	229.1±15.7	221.3±10.3	225.1±13.7	225.5±11.7
		妊娠 14 日	252.5±16.3	261.7±19.6	257.2±15.5	258.1±17.3	249.0±12.5	256.4±14.7	256.3±14.7
	繁殖成績	交尾率%	100	100	100	95.2	93.9	100	100
		受胎率%	89.7	93.9	90.0	82.5	93.5	91.2	90.3
動物	帝王切開 (g)	妊娠黄体数	75.6(12.6±0.61)	81.9(13.7±1.34)	78.8(13.1±1.12)	76.4(12.7±1.02)	75.6(12.6±1.26)	82.8(13.8±2.02)	76.8(12.8±1.47)
		着床数	71.1(11.9±0.91)	70.6(11.8±1.16)	69.8(11.6±1.53)	68.5(11.4±1.55)	67.3(11.2±1.70)	77.4(12.9±1.61)	66.5(11.1±2.54)
		未着床数	4.5(6.0)	11.6(14.2)	8.9(11.3)	8.3(10.9)	8.6(11.4)	5.3(6.4)	10.3(13.4)
		吸収胚数	1.6(2.3)	7.2(10.1)	2.4(3.4)	4.2(5.9)	5.1(7.2)	6.1(8.6)	3.6(5.1)
		早期吸収胚	1.6(2.3)	7.2(10.1)	2.2(3.1)	4.2(5.9)	5.1(7.2)	6.0(8.4)	3.6(5.1)
		後期吸収胚	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		死亡胎児	0.0	0.0	0.2(0.3)	0.0	0.0	0.1(0.1)	0.0
		生存児胎児	69.6(11.6±0.78)	63.5(10.6±1.73)	67.6(11.3±1.68)	64.2(10.7±1.18)	62.2(10.4±1.56)	71.4(11.9±1.72)	62.7(10.5±2.63)

