

ペンタクロロフェノール

プロトコール概要 (ペンタクロロフェノール)

被験物質	被験動物	使用動物数	投与方法 投与期間	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
ペンタクロロフェノール	Wistar-Hanover ラット Br/Han: WIST@JcI (GALAS)	購入 雄 110 匹 雌 110 匹 妊娠成立 母動物 各群 14 匹 × 6 群	強制経口 コーン油 に溶解 妊娠 0 日 ~ 離乳を 経て剖検 前日まで 連続	低用量群 0 0.5 5 50 500 μ/kg/day 高用量群 30 mg/kg/day	1 mL/kg/day	哺育児数の調整 を生後 4 日で実 施する (雄 4 雌 4 / 腹) 離乳時に雌雄各 3 匹 / 腹を選抜 し、以後の検査 に供し、他の児 動物は離乳時に 剖検する。 生殖機能検査用 動物は分娩さ せ、哺育 4 日ま で観察する。	一般状態 体重 摂餌量 分娩・哺育状態 受胎率、妊娠期 間、着床数、出 生率、出産率 剖検 器官重量 脳、下垂体、甲 状腺、肝臓、脾 臓、腎臓、副腎、 卵巢、子宮 器官保存 重量測定器官の 他、精囊、凝固腺、 陰嚢、子宮	児動物の観察項目 哺育児 (全例) 出産児数、性比、生存率 (出生時生存率、4 日生存率、離乳率)、外表異常、 一般状態、体重、AGD (生後 0, 4 日)、乳頭发育 (生後 12 日)、生後形態 分化 (耳介展開、切歯萌出、眼輪開裂)、反射反応性 (平面正向反射、耳 介反射、瞳孔反射、聴覚性驚愕反応、疼痛反応、空中正向反射) 3 週齢児 (雄 1 雌 1 / 腹) 器官重量 脳、胸腺、肝臓、脾臓、精巢、精巢上体、前立腺 (腹葉)、卵巢、子宮 器官保存 重量測定器官の他、精囊、凝固腺、陰嚢 4 ~ 8 週齢児 (行動機能検査用、雄 1 雌 1 / 腹) 情動性 (open field)、学習能 (T 型水迷路)、剖検 10 週齢児 (雄 1 雌 1 / 腹) 体重、性成熟 (陰開口、包皮分離) 性周期、剖検 器官重量 脳、下垂体、甲状腺、胸腺、肝臓、脾臓、腎臓、副腎、精巢、精巢上 体、精囊 (凝固腺) 前立腺 (腹葉)、卵巢、子宮 病理組織学的検査 (重量測定器官の他、卵管、陰嚢) 血清凍結保存、mRNA 検査用保存 (前立腺、子宮) 12 週齢児 (生殖機能検査用、雄 1 雌 1 / 腹) 体重、性成熟 (陰開口、包皮分離) 性周期、精子検査 (精子細胞数、精 子数、精子運動率、形態異常、tailless)、生殖機能 (交尾率、受胎率)、 分娩・哺育機能 (妊娠期間、黄体数、着床数、着床率、出生率、出産率、 剖検、血液学的検査 (雌のみ)、血清凍結保存 器官重量 脳、下垂体 (雄)、胸腺 (雌)、腎臓 (雄)、脾臓 (雌)、精囊 (凝固腺)、 前立腺 (腹葉)、卵巢、子宮 器官保存 重量測定器官の他、精巢、精巢上体、大腿骨 (雌)、乳腺 (雌)、 卵管 F2 児検査 出産時数、生存率、2 次交配 (非分娩動物)	

試験結果のまとめ表（案）
ペンタクロロフェノール

(1) 生体内(in vivo)試験

実施機関	試験区分	用量			備考
		0.5	5	50	
環境省	1世代試験	C	P	C	F1雄：精嚢腺(絶対、相対)重量の低値、 水迷路試験における1試行目第3回目的 の遊泳時間及びエラー回数の高値 F1雌：体重増加量の低値
		F1雌：体重増加量の低値、 水迷路試験における3試行目第1回目的 エラー回数の高値	F1雌：脾臓(絶対、相対)重量の高値	F1雄：精嚢腺(絶対、相対)重量の低値	

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。

< Aで認められた所見 >

* F0 母動物：肝臓(絶対、相対)重量の高値、体重・体重増加量・出生率の低値

* F1 見動物：出産見数・生存見数・雌性比の低値

* F1 雄：精巣精子細胞数の高値、切歯萌出日の高値(遅延)、包皮分離日の高値(遅延)、体重・体重増加量・耳介展開率・精巢(絶対、相対)重量・脳(絶対)重量・前立腺(絶対、相対)重量の低値

* F1 雌：胸腺(絶対、相対)重量・脾臓(絶対、相対)重量・卵巣(絶対、相対)重量の高値、切歯萌出日の高値(遅延)、体重・体重増加量・耳介展開率・水迷路試験遊泳時間(1試行目1回目)・水迷路試験エラー回数(3試行目1回目)・脳(絶対)重量の低値

* F2 見動物：出産見数・生存見数の低値

(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	備考
環境省	ER 競合阻害	10 ⁻⁴ Mにおいて11%	10 ⁻⁹ ~10 ⁻⁴ M	
	ER 競合阻害	10 ⁻⁵ Mにおいて14%	10 ⁻⁹ ~10 ⁻⁴ M	
	E-screen	-	10 ⁻⁹ ~10 ⁻⁴ M	10 ⁻⁴ Mにおいて細胞毒性
	ARレポーター遺伝子(アゴニスト)	-	10 ⁻⁶ ~10 ⁻⁴ M	5.0×10 ⁻⁵ ~10 ⁻⁴ Mにおいて細胞毒性
	ARレポーター遺伝子(アンタゴニスト)	-	10 ⁻⁶ ~10 ⁻⁴ M	5.0×10 ⁻⁵ ~10 ⁻⁴ Mにおいて細胞毒性
	AR親和性	IC ₅₀ =1.4×10 ⁻⁵ M	10 ⁻⁵ ~10 ⁻³ M	
	TR	-	<10 ⁻⁴ M	
TR	-	<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)、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。

物質名: ベンタクロフェノール
試験結果の概要

1
F0 親動物

世代		親: F0 児: F1									
投与量		0 μg/kg	0.5 μg/kg	5 μg/kg	50 μg/kg	500 μg/kg	30mg/kg				
親動物	交尾動物数	14	14	14	14	14	14				
	妊娠動物数	14	14	14	14	14	13				
	死亡動物数	0	0	0	0	0	0				
	一般状態	腹臥位(妊娠1日)	-	-	-	-	-	1/13			
		流産(妊娠8日-)	-	-	-	-	-	8/13			
	体重(g)	妊娠期間	0日	220.3	221.1	219.1	219.9	219.2	223.0		
			±	12.3	14.0	9.3	10.9	14.6	16.7		
			20日	338.9	344.2	344.5	341.1	341.7	299.2	L	
		哺乳期間	±	14.4	21.8	18.3	18.8	30.4	29.9		
			0日	269.0	268.6	265.6	263.0	269.6	265.4		
			±	21.9	21.3	9.6	16.5	24.8	24.0		
	体重増加量(g)	妊娠期間	21日	296.6	294.1	292.6	287.2	298.4	282.9		
			±	17.8	18.6	13.5	12.3	21.1	29.5		
			0-7日	24.7	25.6	24.9	24.4	25.5	15.8	L	
		±	7.3	5.5	5.9	4.8	6.3	7.0			
			0-20日	118.6	123.1	125.4	121.2	122.5	76.2	L	
			±	12.2	14.6	13.8	12.2	18.7	23.4		
		±	哺乳期間	0-7日	24.4	22.5	21.9	23.8	25.2	10.4	I
				±	13.1	14.8	7.7	11.0	10.4	9.6	
				0-14日	42.5	39.1	40.4	38.8	40.9	21.6	L
			±	13.1	14.3	10.5	16.6	11.6	9.1		
				0-21日	27.9	25.5	27.0	24.9	28.8	20.6	
				±	13.7	17.2	8.8	13.9	14.4	13.4	
	摂餌量 (g/day/animal)	妊娠期間	14-20日	24.0	25.0	24.1	23.4	24.5	25.3		
			±	2.5	2.6	2.2	1.6	4.0	2.7		
		±	哺乳期間	4-7日	40.5	43.4	41.2	42.2	40.5	31.8	I
				±	3.4	3.5	2.6	3.4	3.4	9.0	
17-21日			±	63.7	66.1	64.6	66.8	64.6	48.4	I	
			±	5.4	4.8	4.6	4.1	5.7	14.5		
妊娠期間(日)	±	21.9	21.9	21.9	22.1	22.0	22.5	I			
妊娠日齢	21日	2	2	2	0	2	0				
	22日	11	12	12	13	10	6				
	23日	1	0	0	1	2	5	a)			
着床数	±	12.4	13.6	13.3	13.9	12.9	12.7				
	±	1.6	1.7	2.2	1.6	1.9	2.6				
受胎率(%)		14/14(100.0)	14/14(100.0)	14/14(100.0)	14/14(100.0)	14/14(100.0)	13/14(92.9)				
出生率(%)	±	95.23	91.04	94.60	90.53	93.95	37.97	L			
	±	6.04	12.59	6.29	12.41	8.10	31.87				
出産率(%)		14/14(100.0)	14/14(100.0)	14/14(100.0)	14/14(100.0)	14/14(100.0)	10/13(76.9)	D b)			
分娩異常		-	-	-	-	-	-				
哺育異常	全児死亡	1/14	0/14	0/14	1/14	0/14	3/11	b)			
	体温低下	-	-	-	1/14	c)	-				

- : 特記する所見なし

I: 増加傾向

D: 減少傾向

h,l: p<0.05

H,L: p<0.01

a): 出産児数はいずれの母動物とも1-7例と少なかった。

b): 0dayに全腹児死亡が1例に認められたため、哺育観察は11腹で実施

c): 同一個体

物質名: ベンタカロフェノール

2

試験結果の概要

F0 親動物 器官重量

世代		親: F0						児: F1						
投与量		0 µg/kg		0.5 µg/kg		5 µg/kg		50 µg/kg		500 µg/kg		30mg/kg		
親動物	実重量(g)	最終体重	268.3	264.1	266.9	265.2	271.0	260.5						
		±	15.0	13.0	11.1	16.3	19.4	18.7						
		脳	1.896	1.917	1.881	1.923	1.921	1.923						
		±	0.047	0.048	0.077	0.077	0.060	0.055						
		下垂体	15.18	14.78	14.29	14.60	15.14	14.54						
		(x 10 ⁻³)	±	1.84	2.05	1.08	1.55	1.03	1.80					
		甲状腺	24.08	27.06	29.66	25.88	24.76	25.33						
		(x 10 ⁻³)	±	6.58	10.22	6.68	11.09	4.39	6.38					
		肝臓	10.504	10.912	10.196	10.298	10.591	11.965	h					
		±	1.253	1.000	0.849	1.102	1.284	1.837						
		脾臓	0.573	0.589	0.575	0.566	0.619	0.619						
		±	0.077	0.081	0.069	0.082	0.049	0.080						
		腎臓	1.884	2.005	1.830	1.878	1.911	2.012						
		±	0.174	0.180	0.115	0.122	0.192	0.157						
		副腎	88.47	92.30	84.70	88.01	90.74	88.68						
		(x 10 ⁻³)	±	11.26	12.58	9.46	9.97	5.38	15.19					
		卵巣	122.19	130.84	122.96	123.25	133.75	128.25						
	(x 10 ⁻³)	±	15.40	19.47	13.61	13.23	19.63	19.58						
	子宮	1.054	1.055	1.061	1.087	1.069	1.013							
	±	0.233	0.136	0.150	0.241	0.216	0.158							
	対体重比(g/100gBW)	脳	0.710	0.728	0.705	0.728	0.713	0.741						
		±	0.036	0.034	0.030	0.042	0.058	0.034						
		下垂体	5.65	5.59	5.34	5.52	5.59	5.61						
		(x 10 ⁻³)	±	0.58	0.68	0.37	0.49	0.33	0.71					
		甲状腺	8.95	10.23	11.09	9.68	9.21	9.79						
		(x 10 ⁻³)	±	2.16	3.70	2.46	3.85	1.87	2.62					
		肝臓	3.912	4.130	3.823	3.882	3.901	4.581	H					
		±	0.392	0.302	0.320	0.331	0.312	0.518						
脾臓		0.213	0.224	0.216	0.215	0.229	0.240							
±		0.027	0.034	0.022	0.026	0.023	0.032							
腎臓		0.703	0.757	0.687	0.709	0.705	0.762	h						
±	0.053	0.044	0.043	0.047	0.056	0.060								
副腎	32.99	34.96	31.75	33.27	33.65	34.01								
(x 10 ⁻³)	±	4.10	4.50	3.43	3.91	3.16	5.29							
卵巣	45.66	49.54	46.07	46.51	49.37	49.03								
(x 10 ⁻³)	±	6.25	6.80	4.71	4.52	6.09	4.07							
子宮	0.395	0.399	0.398	0.412	0.397	0.389								
±	0.093	0.050	0.052	0.108	0.093	0.061								
剖検	腎臓 腎盂拡張	-	2/14	-	-	-	2/8							

-: 特記する所見なし

I: 増加傾向

D: 減少傾向

h,I: p<0.05

H,L: p<0.01

世代		親: F0						児: F1					
投与量		0 µg/kg		0.5 µg/kg		5 µg/kg		50 µg/kg		500 µg/kg		30mg/kg	
児動物		検査腹数		14		14		14		14		11	
		出産児数		11.9		12.5		12.7		12.9		12.1	
		±		1.8		2.0		2.2		1.6		2.1	
		出産生存児数		11.8		12.3		12.6		12.6		12.1	
		±		1.8		1.9		2.3		2.0		2.1	
		4日生存児数		10.9		12.3		12.6		11.6		11.9	
		±		3.6		1.9		2.3		3.9		2.2	
		性比 (雄/雌)		0日		52.29		50.79		54.20		44.90	
		±		13.39		13.99		9.69		16.87		17.72	
		4日		51.71		51.77		54.78		46.62		47.64	
		±		14.68		14.51		8.95		19.84		18.13	
		生存率(%)		0日		99.41		98.39		98.70		97.14	
		±		2.22		4.11		3.30		8.94		0.00	
		4日		92.86		100.00		100.00		92.35		98.25	
		±		26.73		0.00		0.00		26.65		3.49	
		21日		99.04		100.00		100.00		100.00		100.00	
		±		3.47		0.00		0.00		0.00		0.00	
		外表異常		-		-		-		-		-	
		一般状態		-		-		-		-		-	
		体重(g)		雄		0日		5.9		5.7		5.8	
		±		0.4		0.3		0.5		0.4		0.7	
		4日		10.0		10.1		9.9		9.9		10.4	
		±		1.0		0.7		1.5		0.7		1.8	
		21日		51.6		53.4		52.1		53.1		52.3	
		±		4.4		3.2		4.8		3.1		6.4	
		雌		0日		5.6		5.5		5.4		5.5	
		±		0.4		0.4		0.4		0.3		0.7	
		4日		9.7		9.9		9.6		9.5		10.0	
		±		1.0		0.8		1.2		0.6		1.9	
		21日		50.0		51.2		50.7		51.1		49.9	
		±		3.8		3.3		3.3		3.1		4.9	
		体重増加量(g)		雄		0-4日		4.2		4.4		4.2	
		±		0.8		0.5		1.0		0.5		1.2	
		4-21日		41.6		43.2		42.1		43.2		41.9	
		±		3.9		3.0		4.4		2.8		5.0	
		雌		0-4日		4.2		4.3		4.2		4.0	
		±		0.9		0.6		0.9		0.5		1.3	
		4-21日		40.2		41.3		41.0		41.5		39.8	
		±		3.2		2.8		2.7		2.8		3.6	
		AGD(mm)		雄		0日		2.38		2.37		2.39	
		±		0.14		0.12		0.14		0.11		0.18	
		4日		3.73		3.57		3.66		3.67		3.69	
		±		0.31		0.16		0.31		0.17		0.45	
		雌		0日		1.07		1.07		1.07		1.05	
		±		0.07		0.06		0.06		0.06		0.09	
		4日		1.77		1.68		1.71		1.72		1.72	
		±		0.13		0.15		0.17		0.11		0.23	
		AGD ³ BW		雄		0日		1.32		1.33		1.34	
		±		0.07		0.06		0.09		0.07		0.07	
		4日		1.73		1.65		1.71		1.71		1.69	
		±		0.13		0.06		0.12		0.07		0.12	
		雌		0日		0.61		0.61		0.61		0.59	
		±		0.04		0.03		0.03		0.03		0.03	
		4日		0.83		0.78		0.81		0.81		0.80	
		±		0.06		0.07		0.08		0.05		0.08	

-: 特記する所見なし

I: 増加傾向

D: 減少傾向

h,l: p<0.05

H,L: p<0.01

d): 離乳後、30mg/kg群で水頭症が1例認められた。

世代		親: F0						児: F1					
投与量				0 µg/kg	0.5 µg/kg	5 µg/kg	50 µg/kg	500 µg/kg	30mg/kg				
児動物													
耳介展開 (発現率;%)	雄	生後2日		26.0	15.0	22.2	34.7	39.6	0.0	L			
			±	30.6	17.6	32.0	38.8	45.1	0.0				
		生後3日		81.2	95.2	84.3	100.0	87.5	57.5	D			
			±	34.1	17.8	36.1	0.0	32.2	43.8				
		生後4日		100.0	100.0	100.0	100.0	99.0	91.7				
			±	0.0	0.0	0.0	0.0	3.8	23.6				
	雌	生後2日		24.5	31.8	35.7	41.0	37.1	0.0	I			
			±	30.2	31.1	38.9	31.6	40.5	0.0				
		生後3日		91.5	93.2	86.6	100.0	88.6	38.6	L			
			±	20.8	22.3	34.1	0.0	28.1	45.6				
		生後4日		100.0	100.0	100.0	100.0	99.1	100.0				
			±	0.0	0.0	0.0	0.0	3.3	0.0				
切歯萌出 (発現日)	雄		13.3	13.3	13.6	13.3	13.1	15.4	H				
	±		0.9	0.6	0.7	0.6	1.2	1.0					
雌			13.3	13.1	13.4	13.3	13.3	15.5	H				
	±		0.8	0.8	0.7	0.6	1.3	0.6					
眼瞼開裂 (発現日)	雄		14.6	14.4	14.7	14.3	14.4	15.0					
	±		0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7					
雌			14.2	14.3	14.5	14.1	14.3	14.7					
	±		0.6	0.7	0.7	0.5	0.7	0.5					
乳頭発育異常 (生後12日)	雄	乳頭発現	-	-	-	-	-	-					
	雌	乳頭消失	-	-	-	-	-	-					
平面正向反射 (生後19日)	雄		100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0					
	±		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0					
雌			100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0					
	±		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0					
角膜反応 (生後19日)	雄		100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0					
	±		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0					
雌			100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0					
	±		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0					
聴覚性驚愕反応 (生後19日)	雄		100.0	100.0	96.4 e)	100.0	100.0	100.0					
	±		0.0	0.0	13.4	0.0	0.0	0.0					
雌			100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0					
	±		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0					
疼痛反応 (生後19日)	雄		100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0					
	±		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0					
雌			100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0					
	±		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0					
空中正向反射 (生後19日)	雄		100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0					
	±		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0					
雌			100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0					
	±		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0					
瞳孔反射 (生後19日)	雄		100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0					
	±		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0					
雌			100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0					
	±		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0					

-: 特記する所見なし

I: 増加傾向

D: 減少傾向

h,l: p<0.05

H,L: p<0.01

e): 1腹2例の雄動物に反応しないものがいた。生後21日の再検査においても反応が見られず、ガルトン笛(5000及び10000Hz)による検査でも耳介反射及び驚愕反応は無かった。4週齢時点で再度検査したところ、聴覚性驚愕反応は陽性を示し、ガルトン笛についても、耳介反射が認められた。

物質名: ベンタクロフェノール

5

試験結果の概要

F1 児動物 体重

世代			親: F0						児: F1							
投与量			0 µg/kg		0.5 µg/kg		5 µg/kg		50 µg/kg		500 µg/kg		30mg/kg			
児動物	体重(g)		3週	±	3週	±	3週	±	3週	±	3週	±	3週	±		
	体重(g)	雄	3週	52.4	53.6	52.2	53.3	52.9	39.0	L						
			±	4.7	3.4	4.8	3.4	6.4	7.3							
			6週	183.1	182.1	174.8	177.5	177.4	146.3	L						
			±	11.9	9.2	18.2	15.0	14.4	24.9							
			8週	276.7	276.5	267.2	267.5	269.8	232.1	L						
			±	17.4	15.0	27.4	18.0	21.1	33.7							
		10週	340.9	343.9	332.3	328.6	337.9	298.1	L							
		±	23.5	16.3	33.3	22.5	24.4	39.3								
		12週	392.1	393.2	385.7	371.4	379.4	346.8	I							
		±	33.4	23.4	33.1	26.3	32.1	47.1								
		雌	3週	50.1	51.6	51.2	51.3	50.4	36.4	L						
			±	4.1	3.1	3.5	3.4	4.9	8.0							
	6週		146.1	142.1	143.1	144.4	142.0	121.9	L							
	±		7.8	8.0	8.4	7.8	9.4	12.7								
	8週		191.2	185.4	186.6	186.5	184.5	167.1	L							
	±		9.3	9.9	11.7	11.4	10.8	16.1								
	雌	10週	221.1	214.5	217.0	215.5	214.0	200.1	I							
		±	13.3	10.5	12.9	12.8	13.2	21.2								
		12週	243.4	234.1	237.5	236.2	236.9	220.4	I							
		±	13.8	13.2	15.7	15.6	16.1	23.5								
		体重増加量(g)	雄	3 - 6週	130.7	128.6	122.6	124.2	124.5	107.3	L					
				±	8.1	7.2	14.2	11.8	9.0	18.1						
	3 - 8週			224.3	222.9	215.0	214.2	216.9	193.1	I						
	±			13.9	13.2	23.4	15.0	16.7	27.1							
3 - 10週	288.5			290.4	280.1	275.3	285.1	259.1	I							
±	20.3			14.3	29.2	19.5	20.6	32.7								
雌	3 - 12週		339.7	339.6	333.5	318.1	326.6	307.8								
	±		30.6	22.9	29.9	23.9	29.7	40.5								
	3 - 6週		96.0	90.4	91.9	93.1	91.6	85.4	L							
	±		5.2	6.2	6.3	5.7	7.1	5.7								
	3 - 8週		141.1	133.8	135.4	135.2	134.1	130.7	I							
	±		7.4	8.3	9.4	9.9	9.1	9.6								
雌	3 - 10週	171.0	162.9	165.8	164.2	163.6	163.7									
	±	11.3	8.6	11.0	11.4	12.3	14.3									
	3 - 12週	193.3	182.4	186.3	184.8	186.5	184.0									
	±	13.0	11.1	15.3	15.4	15.8	17.0									

-: 特記する所見なし

I: 増加傾向

D: 減少傾向

h.l: p<0.05

H.L: p<0.01

物質名: ベンタクロフェノール

6

試験結果の概要

F1 児動物 行動検査

世代			親: F0						児: F1					
投与量			0 μg/kg		0.5 μg/kg		5 μg/kg		50 μg/kg		500 μg/kg		30mg/kg	
児動物	OFT (4週齢)	雄	潜時(秒)	±	潜時(秒)	±	潜時(秒)	±	潜時(秒)	±	潜時(秒)	±	潜時(秒)	±
			24.2		19.1		39.5		16.1		19.9		46.7	
			±	38.8	±	15.9	±	50.2	±	14.0	±	16.0	±	48.2
			区画移動数		49.0		56.7		43.6		62.3		53.1	
			±	30.6	±	31.5	±	28.4	±	32.9	±	21.8	±	21.1
			立ち上り数		11.6		12.2		8.8		11.8		7.2	
			±	10.4	±	8.4	±	8.7	±	7.9	±	5.5	±	1.6
			身纏い数		1.4		0.9		0.6		1.3		0.8	
			±	0.9	±	1.1	±	0.8	±	1.2	±	0.7	±	0.8
			脱糞数		3.3		3.6		1.8		3.4		2.8	
			±	1.6	±	1.6	±	1.4	±	1.7	±	1.9	±	2.1
			排尿回数		2.5		1.8		1.1		1.5		1.7	
			±	1.5	±	1.1	±	1.0	±	1.3	±	1.8	±	1.3
		雌	潜時(秒)		20.7		14.0		23.6		15.5		32.8	
			±	24.8	±	12.5	±	24.4	±	18.2	±	40.6	±	18.1
			区画移動数		73.2		61.8		64.6		71.5		62.6	
			±	25.6	±	35.1	±	34.6	±	27.0	±	39.4	±	43.5
			立ち上り数		14.7		14.1		14.9		23.1		14.4	
			±	7.7	±	9.2	±	10.6	±	12.3	±	12.8	±	6.5
			身纏い数		1.0		1.2		0.7		1.1		0.8	
			±	0.8	±	1.1	±	0.8	±	1.4	±	1.1	±	0.5
			脱糞数		1.8		1.7		1.7		2.0		2.1	
			±	2.0	±	1.6	±	1.7	±	1.8	±	2.3	±	1.7
			排尿回数		2.4		1.3		1.5		1.1		1.9	
			±	1.3	±	0.7	±	1.3	±	1.0	±	1.7	±	0.7

-: 特記する所見なし

I: 増加傾向

D: 減少傾向

h.l: p<0.05

H.L: p<0.01

物質名: ベンタロロフェノール

7

試験結果の概要

F1 児動物 行動検査 (水迷路)

世代			親: F0						児: F1						
投与量			0 µg/kg		0.5 µg/kg		5 µg/kg		50 µg/kg		500 µg/kg		30mg/kg		
児動物 雄 (5-6週齢)	遊泳時間	直水路	1回目	20.1	29.5	21.9	18.2	26.5	22.9						
			±	9.2	14.8	13.8	7.2	13.2	11.0						
			2回目	6.4	7.1	6.4	8.1	9.8	7.4						
			±	1.9	1.9	2.0	3.2	7.0	2.1						
			3回目	5.8	6.0	5.7	6.5	6.5	7.4						
			±	1.1	1.3	1.5	2.8	2.3	4.4						
		迷路	1試行目	104.1	89.3	108.9	108.1	107.7	93.4						
			1回目	±	45.8	52.9	44.5	46.7	54.8	37.9					
			2回目	73.5	79.1	101.6	94.6	109.8	89.6						
			±	40.7	42.1	57.5	50.7	54.2	45.1						
			3回目	46.1	61.5	50.6	73.4	100.9	82.0						
			±	29.9	27.5	25.2	48.3	53.8	53.8						
	2試行目		58.2	79.2	64.6	46.6	52.9	55.6							
	1回目		±	46.2	52.8	32.7	42.1	33.8	20.9						
	2回目		37.1	36.5	39.1	42.6	36.3	37.0							
	±		14.5	18.0	19.7	43.4	14.1	24.1							
	3回目		29.3	30.0	30.2	38.1	32.6	19.4							
	±		15.1	10.4	15.5	24.2	24.0	6.5							
	3試行目		27.1	24.1	30.6	29.5	25.5	19.1							
	1回目		±	18.3	8.0	12.1	18.0	14.4	4.4						
	2回目		27.3	23.1	28.2	27.8	31.7	18.7							
	±		10.8	9.0	11.4	11.1	15.7	4.7							
	3回目		28.6	28.2	36.1	23.3	28.7	19.7							
	±		18.3	16.4	13.2	12.7	18.0	6.2							
エラー回数	迷路	1試行目	5.1	5.0	5.5	5.2	4.5	5.0							
		1回目	±	2.3	3.8	2.2	2.0	2.6	2.4						
		2回目	4.3	3.8	6.4	4.1	5.6	5.9							
		±	2.5	2.4	3.5	2.4	3.5	3.4							
		3回目	2.0	3.2	2.7	3.8	5.5	4.3							
		±	1.9	2.1	1.7	3.2	3.3	3.7							
		2試行目	3.2	4.9	3.7	2.3	2.8	3.3							
		1回目	±	3.0	4.4	2.1	2.9	2.4	1.6						
		2回目	1.8	1.8	2.4	2.6	1.6	1.7							
		±	1.6	1.5	2.7	4.2	1.0	1.7							
		3回目	1.4	1.4	1.6	2.5	1.6	0.7							
		±	1.3	1.0	1.8	3.0	2.6	0.5							
		3試行目	1.0	0.8	1.1	1.6	1.0	0.4							
		1回目	±	1.5	0.8	1.2	1.3	1.2	0.5						
		2回目	1.0	0.7	1.1	1.2	1.5	0.9							
		±	1.0	0.8	0.9	1.1	1.4	0.7							
		3回目	1.1	1.2	1.6	0.5	1.1	0.9							
		±	1.4	0.9	0.8	0.9	1.2	0.7							

-: 特記する所見なし

I: 増加傾向

D: 減少傾向

h,l: p<0.05

H,L: p<0.01

物質名: ベンタクロフェノール
 試験結果の概要

8
 F1 児動物 行動検査 (水迷路)

世代				親: F0			児: F1			
投与量				0 µg/kg	0.5 µg/kg	5 µg/kg	50 µg/kg	500 µg/kg	30mg/kg	
児動物 雌 (6-7週齢)	遊泳時間	直水路	1回目	36.7	28.1	26.9	23.7	38.2	22.4	1
			±	14.2	13.6	8.3	17.8	17.2	9.2	
			2回目	9.9	8.2	6.6	12.7	6.9	5.9	
			±	11.2	2.8	1.6	10.9	2.5	0.9	
			3回目	6.2	6.5	6.3	9.8	5.7	5.3	
			±	2.8	2.2	3.5	9.2	2.0	1.4	
		迷路	1試行目	97.4	129.4	85.6	102.4	95.7	132.0	
			1回目	±	52.5	39.9	55.5	38.4	60.7	56.3
			2回目	99.4	103.1	75.8	59.8	85.2	106.4	
			±	53.6	55.6	46.1	44.3	56.7	57.3	
			3回目	72.6	87.7	51.6	48.1	44.6	100.3	
			±	58.6	64.0	32.1	25.9	34.6	59.5	
			2試行目	40.6	69.4	33.8	34.9	44.6	39.1	
			1回目	±	20.7	49.7	16.5	15.0	42.0	21.1
	2回目		34.8	54.7	25.1	34.3	33.0	60.7		
	±		30.9	53.7	11.8	16.8	26.2	58.0		
	3回目		38.6	51.9	25.4	31.8	28.0	36.0		
	±		34.2	51.2	15.4	19.2	27.0	26.0		
	3試行目		23.4	42.3	23.1	21.5	20.1	27.1		
	1回目		±	19.4	32.3	10.7	7.9	7.0	5.5	
	2回目		42.8	36.7	32.5	33.8	28.9	24.9		
	±		45.1	22.9	21.0	31.8	16.4	13.2		
	3回目		34.7	29.3	28.6	28.6	23.2	23.1		
	±		31.8	12.4	22.1	14.0	11.4	11.0		
	エラー回数	迷路	1試行目	4.4	5.9	4.4	5.0	5.3	6.6	
			1回目	±	2.6	2.2	2.4	1.3	2.9	2.6
			2回目	5.1	5.8	4.4	3.3	4.4	6.4	
±			2.6	3.1	3.1	3.6	2.4	3.8		
3回目			4.1	5.2	3.1	3.1	1.9	6.0		
±			3.5	4.3	3.6	1.4	1.8	4.0		
2試行目			2.3	3.8	1.9	1.9	2.3	2.1		
1回目			±	1.6	2.8	1.1	1.0	2.7	1.7	
2回目			1.8	2.9	1.1	2.6	1.8	4.4		
±			1.3	3.1	1.1	1.6	1.7	5.0		
3回目			2.4	2.4	1.2	2.3	1.5	2.7		
±			1.8	2.9	1.3	1.8	1.8	2.3		
3試行目			0.8	2.3	h	1.2	0.9	0.8	1.9	h
1回目			±	1.2	2.1	0.9	0.9	0.7	0.7	
2回目			2.4	2.4	2.4	1.6	2.3	2.0		
±			2.2	1.7	1.7	1.3	2.1	1.2		
3回目			2.2	1.9	1.2	1.8	1.3	1.4		
±			1.5	1.2	1.3	1.1	1.4	1.0		

-.: 特記する所見なし
 I: 増加傾向
 D: 減少傾向
 h,l: p<0.05
 H,L: p<0.01

世代			親: F0		児: F1			
投与量			0 µg/kg	0.5 µg/kg	5 µg/kg	50 µg/kg	500 µg/kg	30mg/kg
児動物	陰茎龜頭包皮分離 (雄)	発現日	42.7	43.0	43.1	42.9	42.7	45.9 h
		±	1.1	1.6	1.6	1.7	2.0	3.3
		体重	188.3	188.5	182.8	183.0	181.1	173.4 l
	膣開口	発現日	33.9	33.1	33.9	33.7	34.0	35.7 l
		±	2.3	2.0	2.0	2.4	2.6	2.6
		体重	107.9	105.3	107.9	107.8	108.1	99.6
	性周期 (10週剖検動物)	平均性周期	4.34	4.37	4.54	4.88	4.53	4.49
		±	0.18	0.31	0.46	0.99	0.65	0.38
		初回発情期	35.8	35.2	35.4	35.3	35.1	38.5 l
		±	3.6	3.3	2.9	3.9	3.0	5.0
	性周期 (生殖機能動物)	膣開口-初回発情期	1.6	1.4	1.1	1.7	2.0	1.8
		±	1.7	1.9	1.7	1.8	2.1	1.8
		平均性周期	4.15	4.23	4.11	4.00	4.00	4.14
	生殖機能 (1次交配)	異常性周期動物	-	1/14	-	1/13	2/14	-
		交尾所要日数	2.6	2.3	3.1	2.8	2.2	3.0
	分娩成績	±	1.4	1.2	0.6	1.3	1.0	1.4
		逸した発情期回数	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0
		±	0.3	0.0	0.3	0.0	0.0	0.0
		交尾率 (%)	12/13 (92.3)	14/14 (100.0)	13/14 (92.9)	13/13 (100.0)	14/14 (100.0)	7/7 (100.0)
		受胎率 (%)	12/12 (100.0)	11/14 (78.6)	12/13 (92.3)	11/13 (84.6)	10/14 (71.4) f	7/7 (100.0)
	精子検査	妊娠期間	22.0	22.1	21.9	21.9	22.0	22.0
		±	0.0	0.3	0.3	0.3	0.5	0.0
		黄体数	13.6	12.0	14.9	15.4	13.2	10.3 D
		±	2.8	4.2	3.0	2.3	2.0	2.4
		着床数	12.7	10.1	13.6	14.0	12.2	9.1 D
		±	2.3	4.7	3.1	2.0	1.9	2.3
		着床率 (%)	93.93	84.36	90.64	91.42	92.74	90.04
体重(g)	±	6.04	22.19	13.42	6.45	8.71	13.40	
	出生率 (%)	94.28	87.41	91.15	89.79	93.93	93.74	
精子検査	±	6.60	29.85	8.38	18.53	8.01	5.94	
	出産率 (%)	12/12 (100.0)	10/11 (90.9 g)	12/12 (100.0)	11/11 (100.0)	9/9 (100.0) f	7/7 (100.0)	
精子検査	運動精子率 (%)	92.5	92.5	94.0	91.4	92.1	93.0	
	±	4.3	4.9	4.3	6.8	5.4	3.5	
	精巢精子細胞数 (x10 ⁶ /g)	86.15	90.59	81.44	90.92	94.99	102.24 l	
	±	10.47	11.82	4.74	14.49	10.96	8.51	
	精巢上体精子細胞数 (x10 ⁶ /g)	645.46	572.66	595.22	544.55	573.88	555.95	
	±	89.99	80.28	94.27	94.15	44.87	70.65	
	精子形態異常 (%)	1.27	1.82	1.35	1.55	1.40	1.44	
	±	0.97	1.49	1.25	0.72	1.05	1.18	
	Tailless sperm (%)	3.00	2.64	2.38	3.91	2.30	5.13	
	±	2.08	2.25	3.15	3.65	2.71	5.30	
体重(g)	妊娠期間	0日	249.6	242.5	247.5	247.8	244.9	222.7 L
	±	17.4	14.3	15.4	20.7	14.6	20.1	
	20日	357.3	338.4	361.2	354.3	354.2	321.4 L	
	±	22.8	38.4	32.5	39.2	22.3	27.6	
	哺育期間	0日	285.7	283.2	282.6	279.2	282.9	264.9
	±	21.6	31.7	18.5	32.2	21.5	25.5	
体重増加量(g)	4日	301.1	291.3	301.8	294.9	294.1	273.6 l	
	±	21.9	23.3	23.0	26.7	17.4	24.2	
	妊娠期間	0-7日	18.5	18.4	18.4	17.0	19.0	20.6
	±	5.9	3.5	10.3	9.9	3.9	4.6	
	0-20日	107.8	95.9	113.7	106.5	109.3	98.7	
	±	15.7	33.6	19.2	24.8	14.4	11.9	
一般状態	哺育期間	0-4日	15.4	5.8	19.3	15.7	11.2	8.7
	±	9.6	16.6	14.1	10.7	9.5	14.1	
	妊娠期間	歯の欠損	-	-	1/12	-	-	-
	腫瘍	-	-	-	1/11	-	-	
	貧血様	-	-	-	1/11	-	-	
	哺育期間	歯の欠損	-	-	1/12	-	-	
腫瘍	-	-	-	1/11	-	-		
哺育異常	全児死亡	-	1/11 g)	-	-	-	-	

-: 特記する所見なし

I: 増加傾向

D: 減少傾向

h,l: p<0.05

H,L: p<0.01

f: 交尾確認できなかった1例で着床が認められた

g: 哺育0日目で全児死亡が1例認められた

物質名: ベンタロロフェノール 10
 試験結果の概要 F2 出生児

世代		親: F1 児: F2					
投与量		0 µg/kg	0.5 µg/kg	5 µg/kg	50 µg/kg	500 µg/kg	30mg/kg
出生児	検査腹数	12	11	12	11	9 ^{f)}	7
	出産児数	12.1 ± 2.6	9.2 5.0	12.6 3.3	12.7 3.4	11.6 2.2	8.7 2.2
	出産生存児数	12.0 ± 2.6	9.0 5.3	12.5 3.3	12.7 3.4	11.6 2.2	8.6 2.3
	4日生存児数	12.0 ± 2.6	8.8 5.1	12.4 3.2	12.7 3.4	11.6 2.2	8.6 2.3
	性比 (雄/雌)	0日 ± 10.64 4日 ± 10.61	48.28 16.44 17.18	52.90 18.57 18.57	56.89 19.77 19.77	48.83 13.82 13.82	45.66 14.96 14.86
	生存率(%)	0日 ± 2.22 4日 ± 0.00	99.36 30.15 89.59	99.31 2.40 99.48	100.00 0.00 100.00	100.00 0.00 100.00	98.21 4.72 100.00
	外表異常	鎖肛 短尾	- -	- -	1/150 ^{h)} 1/150 ^{h)}	- -	- -
	一般状態		-	-	-	-	-
	体重(g)	雄 0日 ± 0.4 4日 ± 1.1	6.0 0.6 10.5 0.9	5.8 0.3 10.1 1.0	5.7 0.3 9.7 1.2	5.9 0.5 10.1 1.2	6.0 0.3 11.0 0.8
		雌 0日 ± 0.3 4日 ± 1.0	5.6 0.4 9.8 0.7	5.4 0.2 9.4 0.8	5.3 0.3 9.3 1.2	5.7 0.4 10.0 1.3	5.8 0.3 10.7 0.8
	体重増加量(g)	雄 0-4日 ± 0.9	4.3 4.5 0.6	4.3 4.3 0.9	3.9 3.9 1.0	4.2 4.2 0.9	5.0 4.9 0.7
		雌 0-4日 ± 0.8	4.2 4.3 0.6	4.0 4.0 0.7	3.9 3.9 1.0	4.2 4.2 0.9	4.9 4.9 0.7
	AGD(mm) (生後4日)	雄 ± 0.37	3.90 3.72 0.37	3.85 3.85 0.20	3.67 3.67 0.30	3.81 3.81 0.59	4.02 4.02 0.13
		雌 ± 0.11	1.72 1.64 0.18	1.73 1.73 0.06	1.59 1.59 0.18	1.69 1.69 0.21	1.85 1.85 0.10
	AGD/ ³ BW (生後4日)	雄 ± 0.13	1.79 1.70 0.16	1.79 1.79 0.07	1.72 1.72 0.12	1.76 1.76 0.21	1.81 1.81 0.04
		雌 ± 0.05	0.81 0.76 0.08	0.82 0.82 0.02	0.76 0.76 0.07	0.78 0.78 0.07	0.84 0.84 0.03

- : 特記する所見なし
- I: 増加傾向
- D: 減少傾向
- h.I: p<0.05
- H.L: p<0.01
- f): 交尾確認できなかった1例で着床が認められた
- h): 同一個体

物質名: ベンタロロフェノール
 試験結果の概要

11
 F1 児動物 器官重量 (3週齢時別検動物)

世代			親: F0						児: F1												
投与量			0 µg/kg		0.5 µg/kg		5 µg/kg		50 µg/kg		500 µg/kg		30mg/kg								
児動物	3週齢実重量(g)	性別	最終体重	±	脳	±	胸腺	±	肝臓	±	脾臓	±	精巣	±	精巣上体	±	前立腺	±			
	3週齢実重量(g)	雄	最終体重	50.2	53.8	53.1	52.9	50.7	40.6	L											
			±	4.4	4.2	4.2	2.1	5.8	3.0												
			脳	1.437	1.456	1.464	1.456	1.447	1.347	L											
			±	0.055	0.047	0.073	0.045	0.072	0.048												
			胸腺	202.5	213.4	220.9	209.0	215.7	171.4	l											
			(x 10 ⁻³) ±	24.1	27.8	29.6	20.5	25.4	19.5												
			肝臓	1.773	1.952	1.905	1.928	1.856	1.540	L											
			±	0.178	0.238	0.221	0.122	0.307	0.097												
			脾臓	0.257	0.297	0.306	0.289	0.285	0.187	L											
		±	0.056	0.055	0.077	0.045	0.063	0.019													
		精巣	0.245	0.253	0.251	0.264	0.253	0.169	L												
		±	0.027	0.030	0.030	0.015	0.039	0.024													
		精巣上体	42.10	41.47	44.01	44.41	40.94	31.06	l												
		(x 10 ⁻³) ±	10.92	4.27	7.75	5.15	5.71	8.10													
		前立腺	45.11	44.89	46.84	44.76	41.77	31.84	L												
		(x 10 ⁻³) ±	10.30	8.65	8.82	7.97	8.76	4.76													
		雌	最終体重	50.7	51.0	50.8	51.6	51.4	39.3	L											
			±	4.2	4.0	4.0	3.2	5.8	5.9												
	脳		1.418	1.413	1.398	1.420	1.418	1.267	L												
	±		0.042	0.052	0.055	0.049	0.058	0.121													
	胸腺		221.7	225.2	214.5	204.9	219.1	181.3	L												
	(x 10 ⁻³) ±		37.2	38.9	27.9	24.3	38.5	52.5													
	肝臓		1.811	1.841	1.837	1.836	1.874	1.487	L												
	±		0.166	0.195	0.120	0.183	0.355	0.096													
脾臓	0.278		0.266	0.286	0.276	0.293	0.250	L													
±	0.050	0.048	0.041	0.038	0.058	0.061															
卵巣	21.17	18.95	20.53	21.60	20.58	15.43	L														
(x 10 ⁻³) ±	4.76	3.66	4.33	3.19	4.53	3.00															
子宮	50.27	45.93	46.81	46.40	44.66	38.77	L														
(x 10 ⁻³) ±	17.27	8.93	7.49	8.70	4.85	8.16															
3週齢対体重比 (g/100gBW)	雄	脳	2.878	2.715	2.768	2.759	2.882	3.333	H												
		±	0.202	0.146	0.158	0.130	0.310	0.214													
		胸腺	403.17	397.70	417.57	395.38	428.89	423.34	H												
		(x 10 ⁻³) ±	33.63	50.72	60.16	35.13	58.79	47.82													
		肝臓	3.533	3.621	3.587	3.649	3.641	3.801	h												
		±	0.221	0.235	0.259	0.228	0.278	0.164													
		脾臓	0.509	0.549	0.573	0.546	0.557	0.463	D												
		±	0.089	0.078	0.117	0.089	0.083	0.023													
		精巣	0.488	0.467	0.473	0.499	0.494	0.416	L												
		±	0.048	0.031	0.034	0.031	0.041	0.046													
		精巣上体	83.46	76.90	82.98	84.16	80.16	76.57	D												
		(x 10 ⁻³) ±	17.73	6.41	13.26	10.10	7.33	20.18													
		前立腺	90.57	83.51	87.97	84.56	83.31	78.49	D												
		(x 10 ⁻³) ±	17.22	15.34	14.14	13.96	19.51	10.10													
		雌	脳	2.809	2.782	2.758	2.757	2.783	3.243	H											
±	0.205		0.192	0.150	0.128	0.265	0.290														
胸腺	435.73		441.34	421.86	396.44	424.35	455.27	H													
(x 10 ⁻³) ±	56.04		64.55	44.67	38.73	39.40	63.02														
肝臓	3.577		3.606	3.622	3.551	3.617	3.833	H													
±	0.240		0.186	0.206	0.220	0.376	0.569														
脾臓	0.545		0.523	0.562	0.537	0.566	0.630	H													
±	0.070		0.093	0.063	0.070	0.083	0.061														
卵巣	41.69		37.34	40.21	41.89	39.90	39.10	H													
(x 10 ⁻³) ±	8.62	7.80	6.60	6.25	6.90	3.00															
子宮	98.87	90.61	92.41	89.84	87.44	101.80	H														
(x 10 ⁻³) ±	31.39	19.96	14.62	16.27	10.07	33.84															

- : 特記する所見なし
- I: 増加傾向
- D: 減少傾向
- h,I: p<0.05
- H,L: p<0.01

物質名: ベンタクロフェノール
 試験結果の概要

12
 F1 児動物 器官重量 (10週齢)

世代		親: F0						児: F1						
投与量		0 µg/kg		0.5 µg/kg		5 µg/kg		50 µg/kg		500 µg/kg		30mg/kg		
雄	実重量(g)	最終体重	340.9	344.1	339.3	331.1	340.9	323.0						
		±	23.8	22.3	26.1	25.7	27.0	18.4						
		脳	1.921	1.961	1.940	1.917	1.944	1.815	L					
		±	0.048	0.074	0.067	0.084	0.066	0.089						
		下垂体 (x 10 ⁻³)	9.85	10.11	10.26	9.97	9.71	8.57	L					
		±	0.73	1.85	1.43	1.32	1.48	0.60						
		甲状腺 (x 10 ⁻³)	22.92	23.11	25.95	22.84	21.22	22.18						
		±	2.42	7.25	9.39	7.61	2.40	5.35						
		胸腺 (x 10 ⁻³)	551.3	600.5	569.2	530.5	587.6	571.8						
		±	108.8	80.4	86.9	81.2	102.3	105.1						
		肝臓	13.755	13.921	14.083	13.415	13.735	12.960						
		±	1.047	1.171	1.348	1.412	1.427	1.234						
		脾臓	0.684	0.696	0.730	0.662	0.692	0.670						
		±	0.062	0.074	0.140	0.066	0.077	0.084						
		腎臓	2.227	2.211	2.248	2.134	2.214	2.003	I					
		±	0.205	0.184	0.218	0.163	0.248	0.149						
		副腎 (x 10 ⁻³)	70.08	73.92	72.10	68.95	68.40	65.00						
		±	6.91	9.34	10.59	10.25	10.91	8.32						
		精巣	3.435	3.409	3.443	3.420	3.514	3.168						
		±	0.267	0.254	0.345	0.251	0.304	0.378						
	前立腺	0.372	0.340	0.328	0.312	0.323	0.287	I						
	±	0.074	0.047	0.055	0.067	0.061	0.047							
	精嚢腺	1.495	1.337	1.352	1.201	1.277	1.263	I						
	±	0.254	0.165	0.186	0.165	0.212	0.099							
	精巣上体	0.848	0.816	0.866	0.816	0.835	0.735							
	±	0.111	0.061	0.087	0.055	0.067	0.155							
	対体重比(g/100gBW)	脳	0.565	0.571	0.575	0.581	0.574	0.563						
		±	0.043	0.028	0.033	0.035	0.045	0.014						
		下垂体 (x 10 ⁻³)	2.88	2.94	3.02	3.02	2.84	2.68	D					
		±	0.21	0.55	0.35	0.40	0.31	0.17						
		甲状腺 (x 10 ⁻³)	6.75	6.69	7.64	6.95	6.25	6.83						
		±	0.78	1.92	2.68	2.53	0.76	1.39						
		胸腺 (x 10 ⁻³)	161.65	174.50	167.52	159.81	173.04	177.23						
±		30.14	21.10	19.71	17.60	31.01	33.72							
肝臓		4.035	4.042	4.146	4.048	4.025	4.008							
±		0.167	0.179	0.135	0.234	0.198	0.256							
脾臓		0.200	0.202	0.213	0.200	0.205	0.208							
±		0.012	0.023	0.030	0.025	0.028	0.017							
腎臓		0.654	0.641	0.662	0.645	0.649	0.620	D						
±	0.043	0.034	0.036	0.031	0.033	0.023								
副腎 (x 10 ⁻³)	20.59	21.56	21.15	20.82	20.01	20.08								
±	1.93	2.87	1.78	2.52	2.38	1.98								
精巣	1.008	0.991	1.015	1.036	1.031	0.982								
±	0.056	0.084	0.066	0.075	0.052	0.097								
前立腺	0.109	0.099	0.097	0.095	0.095	0.088	I							
±	0.021	0.014	0.018	0.018	0.017	0.012								
精嚢腺	0.438	0.389	0.398	0.365	0.374	0.392								
±	0.057	0.044	0.049	0.060	0.050	0.032								
精巣上体	0.248	0.237	0.254	0.248	0.246	0.228								
±	0.023	0.024	0.016	0.024	0.015	0.045								

- : 特記する所見なし

I: 増加傾向

D: 減少傾向

h,I: p<0.05

H,L: p<0.01

物質名: ベンタロロフェノール
 試験結果の概要

13
 F1 児動物 器官重量 (10週齢)

世代		親: F0						児: F1						
投与量		0 µg/kg		0.5 µg/kg		5 µg/kg		50 µg/kg		500 µg/kg		30mg/kg		
雌	実重量(g)	最終体重	234.6	235.2	227.1	228.3	225.1	236.4						
		±	22.2	19.5	17.9	18.9	19.3	25.9						
		脳	1.808	1.846	1.832	1.827	1.834	1.721	L					
		±	0.045	0.069	0.081	0.077	0.078	0.086						
		下垂体	12.74	11.94	12.21	12.33	12.06	11.91						
		(x 10 ⁻³)	±	1.68	1.87	1.58	1.24	1.37	1.52					
		甲状腺	19.84	22.06	19.86	24.26	19.45	19.26						
		(x 10 ⁻³)	±	1.96	6.25	3.42	9.81	4.22	4.87					
		胸腺	436.2	422.5	435.0	388.7	443.6	555.5	H					
		(x 10 ⁻³)	±	100.4	44.1	47.5	78.2	62.6	72.5					
		肝臓	8.762	8.805	8.568	8.551	8.280	9.030						
		±	1.013	0.926	0.839	0.881	0.790	0.826						
		脾臓	0.502	0.547	0.549	0.514	0.512	0.595	h					
		±	0.067	0.058	0.090	0.084	0.078	0.117						
		腎臓	1.638	1.651	1.602	1.613	1.578	1.593						
		±	0.154	0.148	0.105	0.158	0.102	0.165						
		副腎	87.18	88.16	86.19	92.14	83.19	89.33						
		(x 10 ⁻³)	±	10.89	11.44	11.87	16.77	10.62	19.86					
		卵巣	103.01	112.01	101.02	103.51	106.83	116.50	h					
		(x 10 ⁻³)	±	9.90	16.91	19.42	20.24	19.11	17.59					
	子宮	0.845	0.762	0.858	0.842	0.831	0.741	D						
	±	0.111	0.198	0.118	0.177	0.176	0.128							
	対体重比(g/100gBW)	脳	0.776	0.790	0.810	0.803	0.820	0.733						
		±	0.070	0.048	0.056	0.046	0.057	0.054						
		下垂体	5.45	5.08	5.41	5.41	5.38	5.06						
		(x 10 ⁻³)	±	0.61	0.69	0.81	0.48	0.53	0.52					
		甲状腺	8.50	9.39	8.77	10.56	8.65	8.18						
		(x 10 ⁻³)	±	1.04	2.68	1.43	3.94	1.87	2.02					
		胸腺	187.18	181.19	191.99	170.93	198.31	236.84	h					
		(x 10 ⁻³)	±	43.99	27.32	19.88	34.51	30.38	34.59					
		肝臓	3.733	3.742	3.769	3.741	3.678	3.835						
		±	0.260	0.245	0.142	0.153	0.172	0.267						
脾臓		0.216	0.233	0.242	0.224	0.226	0.253	h						
±		0.027	0.020	0.032	0.037	0.027	0.038							
腎臓	0.700	0.703	0.707	0.708	0.703	0.678								
±	0.047	0.046	0.029	0.050	0.048	0.069								
副腎	37.22	37.58	37.84	40.19	37.08	37.68								
(x 10 ⁻³)	±	3.52	3.84	3.11	5.21	4.69	5.77							
卵巣	44.13	47.71	44.72	45.17	47.75	49.41	h							
(x 10 ⁻³)	±	4.54	6.76	9.41	6.70	9.31	6.64							
子宮	0.364	0.328	0.378	0.368	0.374	0.318	D							
±	0.069	0.093	0.052	0.068	0.094	0.057								

- : 特記する所見なし
- I: 増加傾向
- D: 減少傾向
- h,I: p<0.05
- H,L: p<0.01

世代		程度	親: F0		児: F1				
投与量			0 µg/kg	0.5 µg/kg	5 µg/kg	50 µg/kg	500 µg/kg	30mg/kg	
雄	精巣	限局性精細管の萎縮	<13>#	<14>	<13>	<13>	<14>	<6>	
			1	1	1	1	0	0	
			2	0	0	0	0	0	
		3	0	0	0	0	0		
		精子遺残	1	0	0	0	1	0	1
			2	0	0	0	0	0	0
	3		0	0	0	0	0	0	
	精巣上体	腔内の細胞残屑	<13>	<14>	<13>	<13>	<14>	<6>	
			1	0	1	0	0	0	1
			2	0	0	0	0	0	0
		3	0	0	0	0	0	0	
		精子減少	1	0	0	0	0	0	1
			2	0	0	0	0	0	0
			3	0	0	0	0	0	0
		限局性炎症性細胞浸潤	1	0	1	0	0	0	0
			2	0	0	0	0	0	0
			3	0	0	0	0	0	0
		限局性リンパ球浸潤	1	6	5	2	6	3	1
			2	0	0	0	0	0	0
	3		0	0	0	0	0	0	
	精嚢腺	炎症性細胞浸潤	<13>	<14>	<13>	<13>	<14>	<6>	
			1	0	0	0	0	0	1
			2	0	0	0	0	0	0
	3	0	0	0	0	0	0		
前立腺	限局性リンパ球浸潤	<13>	<14>	<13>	<13>	<14>	<6>		
		1	5	5	5	3	1		
		2	0	0	0	0	1	0	
3	0	0	0	0	0	0			
凝固腺	限局性リンパ球浸潤	<13>	<14>	<13>	<13>	<14>	<6>		
		1	0	0	0	1	0	0	
		2	0	0	0	0	0	0	
3	0	0	0	0	0	0			
脳		<13>	<14>	<13>	<13>	<14>	<6>		
		-	-	-	-	-	-		
		<13>	<14>	<13>	<12>	<13>	<8>		
雌	胸腺		<13>	<14>	<13>	<12>	<13>	<8>	
			-	-	-	-	-	-	
			<13>	<14>	<13>	<12>	<13>	<8>	
	脾臓	赤血球系随外造血	1	7	10	11	7	11	6
			2	0	0	0	0	0	0
			3	0	0	0	0	0	0
	卵巢	嚢胞	<13>	<14>	<13>	<12>	<13>	<8>	
			1	0	0	0	1	0	0
			2	0	0	0	0	0	0
		3	0	0	0	0	0	0	
		限局性リンパ球浸潤	1	0	2	1	0	0	0
			2	0	0	0	0	0	0
	3		0	0	0	0	0	0	
	子宮		<13>	<14>	<13>	<12>	<13>	<8>	
			-	-	-	-	-	-	
			<13>	<14>	<13>	<12>	<13>	<8>	
	膣	限局性リンパ球浸潤	1	0	0	0	0	1	0
			2	0	0	0	0	0	0
			3	0	0	0	0	0	0
	卵管		<13>	<14>	<13>	<12>	<13>	<8>	
			-	-	-	-	-	-	
			<13>	<14>	<13>	<12>	<13>	<8>	
	脳		<13>	<14>	<13>	<12>	<13>	<8>	
			-	-	-	-	-	-	
		<13>	<14>	<13>	<12>	<13>	<8>		

#: <>は検査例数を示す.

程度: 1, 軽度; 2, 中等度; 3, 重度

-: 特記する所見なし

I: 増加傾向

D: 減少傾向

h.l: p<0.05

H.L: p<0.01

世代				親: F0			児: F1		
投与量				0 µg/kg	0.5 µg/kg	5 µg/kg	50 µg/kg	500 µg/kg	30mg/kg
離乳時 剖検動物	雄	腎臓	欠損	-	-	-	-	-	1/8 ^{j)}
		精巣	欠損	-	-	-	-	1/15	-
			停留精巣	-	-	-	-	-	1/8 ^{j)}
			小型	-	-	-	-	-	1/8 ^{j)}
		精巣上体	欠損	-	-	-	-	1/8 ^{j)}	
	雌	腎臓	腎盂拡張	水腎症	1/15	-	1/13	1/14	2/16
		頭蓋部	内出血	-	-	-	-	-	1/3 ^{k)}
		精巣	小型	-	-	-	-	-	1/7 ^{m)}
行動検査用 動物	雄	精巣上体	小型	-	-	-	-	-	1/7 ^{m)}
		甲状腺	腫大	-	-	-	1/13	-	-
		骨格異常		-	-	-	-	-	1/7 ^{l)m)}
		腎臓	腎盂拡張	-	1/14	1/13	-	-	-
10週剖検 動物	雄	脳	限局性出血	-	-	-	-	-	1/7 ⁿ⁾
			水頭症	-	-	-	-	-	1/7 ⁿ⁾
			骨格異常	-	-	-	-	-	1/7 ^{j)}
	雌	腎臓	腎盂拡張	-	1/14	1/13	-	-	-
生殖能検査 動物	雄	腎臓	腎盂拡張	-	4/14	1/14	-	2/14	1/8
		精巣	小型	-	-	-	-	-	1/8 ^{o)}
			軟化	-	-	-	-	-	1/8 ^{o)}
		精巣上体	小型	-	-	-	-	-	1/8 ^{o)}
		脳	低形成	-	-	-	-	-	1/8
			骨格異常	-	-	-	-	-	1/8 ^{j)}
	雌	下顎リンパ節	腫大	-	-	-	1/13	-	-
		脾臓	腫大	-	-	-	1/13	-	-
		十二指腸	膨満	-	-	-	-	1/14	-
		腎臓	腎盂拡張	-	-	1/14	-	-	-
	卵巣	嚢胞	-	1/14	-	-	-	-	
	子宮	子宮角萎縮	-	-	-	-	-	1/7	
	乳腺	腫瘤	-	-	-	2/13	-	-	
	顔面	腫瘤	-	-	-	1/13	-	-	

i): 肋骨とその周辺の異常と思われる

j): 同一個体

k): 生後7日目に死亡

m): 同一個体

n): 同一個体、生後30日目に死亡

o): 同一個体

-: 特記する所見なし

I: 増加傾向

D: 減少傾向

h,l: p<0.05

H,L: p<0.01

世代		親: F0						児: F1						
投与量		0 µg/kg		0.5 µg/kg		5 µg/kg		50 µg/kg		500 µg/kg		30mg/kg		
雄	実重量(g)	最終体重	462.2	464.6	471.8	436.2	445.6	421.1						
		±	36.0	34.4	37.3	27.4	40.4	58.7						
		脳	2.055	2.060	2.032	2.040	2.032	1.868						
		±	0.069	0.057	0.081	0.094	0.084	0.176						
		下垂体 (x 10 ⁻³)	10.96	10.63	10.95	10.56	11.44	9.61	I					
		±	0.75	0.68	1.37	1.12	1.26	1.26						
		腎臓	2.645	2.611	2.502	2.501	2.550	2.216	L					
		±	0.236	0.200	0.202	0.270	0.298	0.228						
		前立腺	0.609	0.578	0.525	0.515	0.490	0.509						
		±	0.146	0.085	0.107	0.099	0.106	0.137						
		精囊腺	2.433	2.311	2.155	2.220	2.218	2.102						
		±	0.274	0.304	0.360	0.314	0.309	0.446						
	対体重比(g/100gBW)	脳	0.448	0.446	0.433	0.468	0.458	0.446						
		±	0.034	0.030	0.026	0.015	0.036	0.040						
		下垂体 (x 10 ⁻³)	2.38	2.28	2.32	2.44	2.57	2.33						
		±	0.20	0.14	0.15	0.25	0.28	0.42						
		腎臓	0.573	0.562	0.532	0.575	0.572	0.530						
		±	0.044	0.034	0.030	0.043	0.041	0.032						
雌	実重量(g)	最終体重	291.7	284.7	288.1	286.0	285.1	269.4	I					
		±	20.5	20.9	17.6	24.2	17.9	22.6						
		脳	1.880	1.901	1.885	1.896	1.951	1.690	L					
		±	0.050	0.063	0.053	0.058	0.102	0.086						
		胸腺 (x 10 ⁻³)	256.6	286.2	266.1	229.5	259.0	310.0						
		±	46.3	69.9	66.9	75.0	58.5	75.5						
		脾臓	0.718	0.723	0.838	0.694	0.754	0.679						
		±	0.098	0.099	0.157	0.099	0.087	0.166						
		卵巣 (x 10 ⁻³)	109.44	102.31	103.73	108.54	101.87	96.13	I					
		±	10.63	15.55	6.97	14.28	10.69	9.33						
		子宮	0.665	0.684	0.635	0.627	0.629	0.604						
		±	0.062	0.126	0.062	0.092	0.100	0.163						
	対体重比(g/100gBW)	脳	0.648	0.669	0.655	0.666	0.687	0.627						
		±	0.047	0.038	0.041	0.044	0.044	0.030						
		胸腺 (x 10 ⁻³)	88.55	100.42	92.45	80.87	90.93	114.34	h					
		±	17.71	23.09	23.26	28.20	19.84	22.40						
		脾臓	0.247	0.257	0.292	0.244	0.264	0.253						
		±	0.028	0.036	0.048	0.034	0.032	0.049						
対体重比(g/100gBW)	卵巣 (x 10 ⁻³)	37.61	36.07	36.05	38.05	35.76	35.73							
	±	3.81	6.02	2.28	4.97	3.30	2.51							
	子宮	0.230	0.241	0.221	0.222	0.219	0.223							
	±	0.023	0.039	0.020	0.037	0.031	0.044							

-: 特記する所見なし

I: 増加傾向

D: 減少傾向

h,I: p<0.05

H,L: p<0.01

物質名: ベンタロフェノール

17

試験結果の概要

F1 児動物 血液学的検査 (生殖能検査動物:追加項目)

世代		親: F0						児: F1					
投与量		0 μg/kg		0.5 μg/kg		5 μg/kg		50 μg/kg		500 μg/kg		30mg/kg	
雌	検査数	12		9		11		10		9		7	
	赤血球数	x10E6/μL	7.540	7.499	7.480	7.015	7.422	7.759					
		±	0.406	0.426	0.478	1.336	0.432	0.645					
	ヘモグロビン濃度	g/dl	14.87	14.88	15.10	14.05	14.73	15.47					
		±	0.72	0.56	0.75	2.64	0.26	0.91					
	ヘマトクリット値	%	43.91	43.74	44.75	41.36	43.27	45.17					
		±	2.14	1.78	2.70	6.27	1.31	2.94					
	平均赤血球容積 (MCV)	fL	58.25	58.39	59.85	59.70	58.41	58.30					
		±	1.22	1.74	2.10	4.53	2.39	1.27					
	平均赤血球色素量 (MCH)	pg	19.71	19.91	20.23	20.05	19.90	19.97					
		±	0.55	1.03	0.82	0.81	0.98	0.67					
	平均赤血球色素濃度 (MCHC)	%	33.86	34.09	33.79	33.69	34.07	34.27					
		±	0.75	1.00	1.03	2.50	0.81	0.58					
	血小板数	x10E3/μL	1018.0	1085.7	1005.5	902.4	999.1	972.7					
		±	183.4	117.4	121.7	290.7	151.9	185.1					
	網赤血球	%	6.56	5.48	6.55	10.02	5.77	5.04					
		±	1.10	1.77	1.44	14.59	1.23	2.08					
		X10E9/L	492.97	409.20	487.89	538.50	426.09	382.21					
		±	76.60	124.59	104.04	440.75	82.21	126.63					
	白血球数	x10E3/μL	4.100	3.016	4.058	3.837	4.091	3.859					
		±	0.967	0.669	0.955	1.892	1.735	0.879					
	リンパ球	%	69.33	76.59	71.50	70.30	78.69	73.47					
		±	17.47	5.28	12.02	19.13	7.28	13.68					
		x10E3/μL	2.855	2.310	2.862	2.634	3.130	2.809					
		±	0.936	0.520	0.704	1.213	1.032	0.802					
	好中球	%	25.93	19.29	24.51	24.67	17.60	23.14					
		±	15.63	4.78	12.67	17.48	7.30	13.93					
		x10E3/μL	1.065	0.581	1.040	1.030	0.808	0.917					
		±	0.664	0.223	0.668	1.253	0.736	0.685					
	好酸球	%	1.31	1.14	1.07	1.08	0.81	1.07					
		±	1.14	0.37	0.33	0.23	0.28	0.43					
		x10E3/μL	0.050	0.036	0.043	0.042	0.032	0.041					
	±	0.033	0.013	0.014	0.027	0.018	0.018						
好塩基球	%	0.21	0.17	0.17	0.25	0.22	0.16						
	±	0.16	0.07	0.16	0.25	0.15	0.11						
	x10E3/μL	0.008	0.004	0.006	0.007	0.008	0.004						
	±	0.006	0.005	0.008	0.005	0.007	0.005						
単球	%	2.08	2.17	2.07	1.87	2.10	1.63						
	±	0.58	0.64	0.61	1.76	0.54	0.61						
	x10E3/μL	0.083	0.064	0.080	0.086	0.087	0.064						
	±	0.028	0.024	0.018	0.120	0.041	0.030						
大型非染色球	%	1.19	0.63	0.66	1.84	0.58	0.56						
	±	1.95	0.21	0.34	2.99	0.34	0.26						
	x10E3/μL	0.038	0.019	0.027	0.036	0.022	0.023						
	±	0.046	0.006	0.009	0.027	0.013	0.014						

- : 特記する所見なし

I: 増加傾向

D: 減少傾向

h,l: p<0.05

H,L: p<0.01

物質名: ヘンタクロロフェノール
試験結果の概要

18
F1 無処置動物との2次交配結果(追加項目)

雄: 投与動物		雌: 無処置動物			
投与量		0.5 µg/kg	5 µg/kg	50 µg/kg	500 µg/kg
生殖機能	交尾所要日数	3.3	4.0	4.0	5.3
	±	1.2		0.0	5.2
	逸した発情期回数	0.0	0.0	0.0	0.0
	±	0.0		0.0	0.0
	交尾率 (%)	3/3 (100.0)	1/1 (100.0)	2/2 (100.0)	4/4 (100.0)
	受胎率 (%)	3/3 (100.0)	1/1 (100.0)	2/2 (100.0)	4/4 (100.0)
帝王切開	黄体数	15.3	13.0	11.0	13.5
	±	1.5		4.2	3.7
	着床数	14.7	13.0	11.0	13.0
	±	0.6		4.2	3.5
	死亡胚数	1.0	0.0	0.0	0.8
	±	1.0		0.0	1.0
	総胚死亡率 (%)	10.07	0.00	0.00	11.15
±	12.13		0.00	9.24	
	生存胚数	13.7	13.0	11.0	12.3
	±	0.6		4.2	4.2

雄: 無処置動物		雌: 投与動物			
投与量		0.5 µg/kg	5 µg/kg	50 µg/kg	500 µg/kg
生殖機能	交尾所要日数	1.3	3.0	14.0	2.8
	±	0.6		0.0	1.0
	逸した発情期回数	0.0	0.0	0.0	0.0
	±	0.0		0.0	0.0
	交尾率 (%)	3/3 (100.0)	1/1 (100.0)	2/2 (100.0)	4/4 (100.0)
	受胎率 (%)	3/3 (100.0)	1/1 (100.0)	2/2 (100.0)	4/4 (100.0)
帝王切開	黄体数	13.3	13.0	15.0	13.0
	±	2.1		1.4	1.6
	着床数	13.0	13.0	15.0	12.8
	±	2.6		1.4	1.3
	死亡胚数	4.0	1.0	0.0	0.5
	±	2.6		0.0	0.6
	総胚死亡率 (%)	33.90	7.70	0.00	5.51
±	24.28		0.00	3.71	
	生存胚数	9.0	12.0	15.4	12.3
	±	4.0		1.4	1.3

-: 特記する所見なし
I: 増加傾向
D: 減少傾向
h,I: p<0.05
H,L: p<0.01

物質名: ヘンタクロロフェノール
試験結果の概要

19
F1生殖機能検査用雌の病理組織学的検査の結果(追加項目)

世代		程度	親: F0				児: F1	
投与量	脾臓		0 µg/kg	0.5 µg/kg	5 µg/kg	50 µg/kg	500 µg/kg	30mg/kg
雌	造血細胞の増加	1	<12>#	<0>	<12>	<0>	<0>	<0>
		2	0	NE	4 h	NE	NE	NE
		3	0		0			

#: <>は検査例数を示す。
程度: 1, 軽度; 2, 中等度; 3, 重度
NE: 検査せず
I: 増加傾向
D: 減少傾向
h,I: p<0.05
H,L: p<0.01

アミトロール

プロトコール概要（アミトロール）

被験物質	被験動物	使用動物数	投与方法 投与期間	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
アミトロール	Wistar-Hannover ラット BrIHan: WIST@Jcl (GALS)	購入 雄 36 匹 雌 102 匹 交尾成立 母動物 各群 14 匹以上 × 6 群	飲水 妊娠 0 日 ~ 哺育 21 日 連続	0 0.0005 0.005 0.05 100 1,000 mg/L 環境からの曝露 量にほぼ近似の 濃度である 0.0005mg/Lを低 用量に,明かな毒 性量と考えられ る 1000mg/Lを 高用量に設定	自由摂取	哺育児数の調整 は行わない 交尾は 3 回に分 けて実施し、それ ぞれ各群 5, 5, 4 匹以上の交尾成 立動物を作成す る	一般状態観察 体重測定 摂餌量測定 摂水量測定 分娩・哺育状態の観察 部検 器官重量測定 下垂体、甲状腺、肝臓、子 腎臓、副腎、卵巢、子 宮 器官保存 下垂体、甲状腺、肝臓、子 腎臓、副腎、卵巢、皮 膚（乳腺組織）病変部 病理組織学的検査 下垂体、甲状腺 血清中ホルモン濃度測定 TSH, T ₄ , T ₃	哺育児 産児数、形態、一般状態、体重、性比、AGD 身体発達（耳介展開、切歯萌出、開眼） 初期行動発達（正向反射、自由落下） 保存（死亡児、異常児） 離乳児（21 日齢、全児の半数） 部検 器官重量測定 下垂体、甲状腺、肝臓、腎臓、副腎、卵巢、子宮、 精巣、精巣上体 器官保存 重量測定器官の他、病変部 病理組織学的検査 下垂体、甲状腺、卵巢、精巣、病変部 血清中ホルモン濃度測定 TSH, T ₄ , T ₃ 離乳児（残り半数 一般状態 体重測定 性成熟観察（膈開口、包皮分離） 生成後部検 器官重量測定 下垂体、甲状腺、胸腺、肝臓、副腎、腎臓、精巣、 精巣上体、精囊、前立腺、卵巢、子宮 器官保存 重量測定器官の他、脳、脾臓、膈、子宮頸部、病変 部 病理組織学的検査 下垂体、甲状腺、卵巢、精巣、脳、病変部 血清中ホルモン濃度測定 TSH, T ₄ , T ₃	

試験結果のまとめ表（案）
アミトロール

(1) 生体内 (*in vivo*) 試験

実施機関	試験区分	用量		ppb		ppm		備考
		0.5	5	50	100	1,000		
		0.084 ~ 0.273 μg/kg/day	0.702 ~ 2.438 μg/kg/day	7.253 ~ 25.61 μg/kg/day	14.02 ~ 37.90 mg/kg/day	145.5 ~ 372.4 mg/kg/day		
環境省	1世代試験	D	D	C	A ¹	A ²		飲水 42 日間

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。

< A で認められた所見 >

< A¹ で認められた所見 >

* F0 母動物：剖検所見における甲状腺暗赤色調及び甲状腺腫大の出現頻度・甲状腺(絶対、相対)重量・甲状腺ホルモン(TSH)濃度・甲状腺ホルモン(T3、T4)濃度・病理組織学的検査における下垂体にみられた肥大した色素嫌性細胞の増加・色素嫌性細胞質の硝子・空胞様変性の出現頻度・甲状腺にみられたコロイド減少を伴う濾胞上皮細胞肥大・濾胞上皮細胞増加及び濾胞間の毛細血管の充血の出現頻度・濾胞上皮細胞空胞の出現頻度の高値、腎臓(絶対、相対)重量・副腎(絶対、相対)重量・摂水量の低値

* F1 雄：剖検所見における甲状腺(絶対、相対)重量・病理組織学的検査における下垂体における色素嫌性細胞減少の出現頻度・甲状腺にみられた濾胞上皮細胞増加・甲状腺にみられた濾胞上皮細胞増加・濾胞上皮細胞肥大及び濾胞間の毛細血管の充血の出現頻度・濾胞上皮細胞の扁平化及び内腔コロイド充満の出現頻度・精巢にみられた日齢不相応に粗な生殖細胞及び生殖細胞変性・壊死の出現頻度・脳にみられた小脳外顆粒細胞層残存の高値、甲状腺ホルモン(T3、T4)濃度の低値

* F1 雌：病理組織学的検査における下垂体にみられた色素嫌性細胞減少の出現頻度・空胞・類囊胞様変性の出現頻度・病理組織学的検査における甲状腺にみられた濾胞上皮細胞増加・濾胞上皮細胞肥大及び濾胞間の毛細血管の充血の出現頻度の高値、下垂体(絶対、相対)重量・甲状腺ホルモン(T3、T4)濃度の低値、初期行動発達における自由落下完成率の低値(遅延)

< A² で認められた所見 >

* F0 母動物：剖検所見における甲状腺暗赤色調及び甲状腺腫大の出現頻度・甲状腺(絶対、相対)重量・甲状腺ホルモン(TSH)濃度・病理組織学的検査における下垂体にみられた肥大した色素嫌性細胞の増加・色素嫌性細胞質の硝子・空胞様変性の出現頻度・甲状腺にみられたコロイド減少を伴う濾胞上皮細胞肥大・濾胞上皮細胞増加及び濾胞間の毛細血管の充血の出現頻度の高値、体重・腎臓(絶対、相対)重量・副腎(絶対、相対)重量・摂水量・甲状腺ホルモン(T3、T4)濃度の低値

* F1 雄：剖検所見における甲状腺大型化及び脳の変形の出現頻度・甲状腺暗赤色調の出現頻度・甲状腺(絶対、相対)重量・病理組織学的検査における下垂体にみられた色素嫌性細胞増加と好酸性細胞減少の出現頻度・甲状腺にみられた濾胞上皮細胞増加・濾胞上皮細胞肥大及び濾胞間の毛細血管の充血の出現頻度・濾胞上皮細胞の扁平化及び内腔コロイド充満の出現頻度・精巢にみられた日齢不相応に粗な生殖細胞及び生殖細胞変性・壊死の出現頻度・脳にみられた小脳外顆粒細胞層残存の出現頻度・小脳部分欠損の出現頻度の高値、体重・体重増加量・肝臓(絶対、相対)重量・甲状腺ホルモン(T3、T4)濃度・脳前後(絶対)長・身体発達における切歯萌出及び眼瞼開裂完成率(遅延)・初期行動発達における自由落下完成率(遅延)の低値、包皮分離日の高値(遅延)、精巢(絶対、相対)重量の高値または低値

* F1 雌：体重・甲状腺(絶対、相対)重量・甲状腺ホルモン(TSH)濃度・剖検所見における甲状腺大型化・甲状腺暗赤色調及び脳の変形の出現頻度・病理組織学的検査における甲状腺にみられた濾胞上皮細胞肥大及び濾胞間の毛細血管の充血の出現頻度・濾胞上皮細胞増加の出現頻度・濾胞上皮細胞の扁平化及び内腔コロイド充満の出現頻度・下垂体にみられた色素嫌性細胞増加と好酸性細胞減少の出現頻度・脳にみられた小脳外顆粒細胞層残存の出現頻度の高値、膈開口日の高値(遅延)、体重・体重増加量・身体発達における切歯萌出及び眼瞼開裂完成率(遅延)・初期行動発達における自由落下完成率(遅延)・甲状腺ホルモン(T3、T4)濃度・卵巣(絶対、相対)重量・脳サイズ(前後長、前後長/横幅)・下垂体(絶対、相対)重量の低値

(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	備考
環境省	ER 競合阻害	4.5 × 10 ⁻⁶ M において 4%	10 ⁻⁹ ~ 10 ⁻⁴ M	
	ER 競合阻害	10 ⁻⁵ M において 10%	10 ⁻⁹ ~ 10 ⁻⁴ M	
	E-screen	-	10 ⁻⁹ ~ 10 ⁻⁴ M	
	AR レポーター-ゲン(アゴニスト)	-	10 ⁻⁶ ~ 10 ⁻⁴ M	
	AR レポーター-ゲン(アンタゴニスト)	-	10 ⁻⁶ ~ 10 ⁻⁴ M	
	AR 親和性	-	10 ⁻⁵ ~ 10 ⁻³ M	
	TR	-	<10 ⁻⁴ M	
	TR	-	<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)、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(ppm)		0	0.0005	0.005	0.05	100	1000	
動物数		14	13	12	13	13	14	
雌	一般状態							
	異常	0/14	0/14	0/14	0/14	0/14	0/14	
死亡		0/14	0/14	0/14	0/14	0/14	0/14	
親	体重(g)	妊娠0日	210.8 ± 13.5	209.9 ± 12.9	211.0 ± 15.1	212.3 ± 12.0	210.3 ± 16.2	210.0 ± 15.6
		妊娠4日	226.4 ± 14.0	233.4 ± 9.5	227.6 ± 17.6	225.8 ± 12.9	225.7 ± 17.1	225.7 ± 16.4
		妊娠8日	240.1 ± 13.3	237.0 ± 13.6	241.5 ± 18.8	239.4 ± 13.7	239.5 ± 19.6	239.6 ± 18.8
		妊娠11日	254.8 ± 15.2	251.3 ± 14.9	255.5 ± 22.8	252.9 ± 15.9	252.0 ± 20.1	251.8 ± 19.4
		妊娠15日	272.5 ± 15.8	271.7 ± 18.0	275.1 ± 23.7	267.4 ± 16.5	270.8 ± 23.6	269.5 ± 23.2
		妊娠18日	307.4 ± 19.5	302.6 ± 24.0	309.8 ± 24.9	299.3 ± 19.7	298.1 ± 24.9	294.5 ± 27.5
		妊娠21日	346.6 ± 22.8	340.0 ± 26.1	347.1 ± 28.3	336.4 ± 24.0	331.0 ± 27.6	325.4 ± 33.7
		哺育0日	251.2 ± 16.1	253.3 ± 18.9	259.7 ± 20.8	252.3 ± 23.3	248.2 ± 18.9	234.9 ± 18.3
		哺育4日	273.1 ± 15.7	269.1 ± 19.6	271.0 ± 23.3	265.6 ± 22.1	260.1 ± 19.0	246.7 ± 19.1
		哺育8日	287.7 ± 21.9	282.0 ± 23.5	290.4 ± 26.4	279.2 ± 30.0	277.6 ± 20.5	255.7 ± 22.2
		哺育11日	296.5 ± 17.4	289.6 ± 18.2	300.4 ± 21.8	290.4 ± 22.5	285.1 ± 23.7	265.1 ± 19.1
		哺育15日	290.2 ± 14.3	280.3 ± 20.1	284.9 ± 28.0	287.5 ± 19.5	288.3 ± 20.4	271.2 ± 19.7
		哺育18日	283.6 ± 17.7	280.4 ± 22.3	290.3 ± 21.6	285.4 ± 23.1	291.4 ± 21.7	272.2 ± 21.2
		哺育21日	268.0 ± 21.2	266.8 ± 18.1	283.4 ± 18.3	267.6 ± 33.7	281.8 ± 22.0	269.2 ± 21.8
動物	体重増加量(g)	妊娠0-4日	15.6 ± 3.3	13.5 ± 7.2	16.6 ± 4.0	13.5 ± 4.0	15.4 ± 3.6	14.0 ± 4.7
		妊娠0-8日	29.3 ± 4.9	27.0 ± 3.6	30.5 ± 4.6	27.1 ± 5.1	29.2 ± 5.4	28.5 ± 7.4
		妊娠0-11日	44.0 ± 5.3	41.4 ± 4.2	44.5 ± 8.6	40.6 ± 7.8	41.7 ± 6.6	40.1 ± 8.5
		妊娠0-15日	61.7 ± 7.6	61.8 ± 8.4	64.1 ± 9.2	55.1 ± 8.7	60.5 ± 9.7	51.6 ± 10.0
		妊娠0-18日	96.6 ± 10.2	92.7 ± 14.0	98.8 ± 12.2	87.0 ± 13.3	87.8 ± 10.5	83.6 ± 12.1
		妊娠0-21日	135.9 ± 14.4	130.1 ± 17.0	136.1 ± 16.4	124.1 ± 16.9	120.7 ± 13.5	115.2 ± 15.2
		哺育0-4日	21.9 ± 12.7	15.8 ± 11.8	11.3 ± 11.1	13.3 ± 9.7	11.9 ± 13.7	11.8 ± 10.3
		哺育0-8日	36.5 ± 18.8	28.7 ± 13.5	30.8 ± 12.9	26.9 ± 21.0	29.4 ± 15.8	20.8 ± 11.9
		哺育0-11日	45.3 ± 15.1	36.3 ± 9.5	40.7 ± 12.6	38.1 ± 9.0	36.9 ± 18.3	30.2 ± 11.4
		哺育0-15日	39.0 ± 15.3	27.0 ± 13.1	25.3 ± 26.6	35.2 ± 17.7	40.1 ± 13.8	36.2 ± 15.0
		哺育0-18日	32.4 ± 15.3	27.1 ± 10.7	30.7 ± 10.6	33.1 ± 16.6	43.2 ± 15.4	37.3 ± 14.5
		哺育0-21日	16.8 ± 21.1	13.5 ± 16.0	23.7 ± 12.1	15.3 ± 27.0	33.5 ± 16.9	34.3 ± 13.5

および : 統計学的に有意な高い値(それぞれp<0.05およびp<0.01)

および : 統計学的に有意な低い値(それぞれp<0.05およびp<0.01)

および : 上昇あるいは下降傾向

- : 影響なし(変化なし)

表2. 試験結果の概要 (続き - 2)

世代		親:F0					
投与量(ppm)		0	0.0005	0.005	0.05	100	1000
動物数		14	13	12	13	13	14
雌	摂餌量(g)						
	妊娠0-1日	14.5 ± 2.2	14.1 ± 2.9	15.5 ± 4.8	14.1 ± 3.0	12.8 ± 3.6	14.0 ± 3.1
	妊娠7-8日	19.8 ± 2.1	19.5 ± 2.5	19.6 ± 2.8	19.1 ± 2.4	18.0 ± 2.6	18.1 ± 2.6
	妊娠14-15日	21.4 ± 4.1	22.9 ± 3.1	22.7 ± 2.9	21.0 ± 4.2	20.4 ± 2.9	18.2 ± 3.4
	妊娠20-21日	22.6 ± 2.9	22.1 ± 3.8	23.3 ± 3.4	23.6 ± 2.9	20.4 ± 3.0	19.4 ± 2.8
	哺育3-4日	40.3 ± 6.6	39.1 ± 3.7	38.5 ± 6.1	38.8 ± 4.4	30.6 ± 5.5	28.3 ± 4.3
親	摂水量(g)						
	妊娠0-4日	126.8 ± 19.6	140.8 ± 23.1	118.6 ± 14.7	122.9 ± 24.5	118.0 ± 16.1	121.5 ± 14.9
	妊娠4-8日	148.5 ± 25.9	169.3 ± 59.0	140.7 ± 31.1	152.4 ± 36.1	132.8 ± 17.5	141.9 ± 36.9
	妊娠8-11日	126.6 ± 31.5	136.0 ± 51.1	108.2 ± 23.4	146.9 ± 51.3	143.0 ± 67.0	107.3 ± 14.4
	妊娠11-15日	189.9 ± 52.5	199.6 ± 42.4	176.8 ± 55.4	195.1 ± 38.0	182.4 ± 68.1	175.1 ± 28.9
	妊娠15-18日	155.7 ± 29.8	186.3 ± 49.9	140.9 ± 37.7	157.5 ± 43.3	145.1 ± 31.1	140.2 ± 17.4
	妊娠18-21日	150.8 ± 28.7	159.7 ± 33.9	136.4 ± 32.7	155.1 ± 32.7	137.4 ± 23.7	136.3 ± 32.7
	哺育0-4日	241.0 ± 41.8	227.3 ± 37.7	231.0 ± 87.9	229.7 ± 51.9	218.9 ± 50.7	179.2 ± 23.8
	哺育4-8日	302.4 ± 54.0	299.7 ± 54.0	290.3 ± 61.4	300.4 ± 49.0	251.5 ± 48.1	234.8 ± 28.7
	哺育8-11日	294.5 ± 56.8	279.7 ± 35.8	271.3 ± 58.4	283.1 ± 69.2	235.0 ± 55.3	212.7 ± 38.0
	哺育11-15日	409.3 ± 73.0	410.6 ± 58.6	374.9 ± 72.1	426.2 ± 107.2	328.1 ± 51.4	321.3 ± 29.1
	哺育15-18日	328.5 ± 52.0	352.2 ± 66.0	319.5 ± 51.6	343.8 ± 71.6	280.9 ± 55.7	268.8 ± 30.9
哺育18-21日	432.9 ± 72.9	458.3 ± 60.0	423.8 ± 74.4	437.5 ± 67.2	330.7 ± 70.7	302.8 ± 27.5	
動物	被験物質摂取量 (kep/6x/6rt)						
	妊娠0-4日	0	0.084 ± 0.013	0.702 ± 0.062	7.253 ± 1.485	14020.8 ± 1529.8	145459.2 ± 22057.5
	妊娠4-8日	0	0.095 ± 0.035	0.770 ± 0.153	8.451 ± 1.985	14734.2 ± 1826.1	157471.2 ± 39915.6
	妊娠8-11日	0	0.096 ± 0.037	0.743 ± 0.138	10.286 ± 3.743	19815.7 ± 8741.9	150016.5 ± 22537.1
	妊娠11-15日	0	0.099 ± 0.018	0.856 ± 0.208	9.664 ± 1.910	18196.9 ± 6994.0	174037.1 ± 25854.8
	妊娠15-18日	0	0.114 ± 0.027	0.852 ± 0.212	9.822 ± 2.618	17871.6 ± 3386.9	175056.6 ± 28981.6
	妊娠18-21日	0	0.088 ± 0.014	0.732 ± 0.160	8.634 ± 1.670	15392.6 ± 2366.8	155603.7 ± 38585.8
	哺育0-4日	0	0.113 ± 0.019	1.111 ± 0.402	11.451 ± 2.722	22220.2 ± 5555.6	191306.9 ± 25590.6
	哺育4-8日	0	0.139 ± 0.019	1.333 ± 0.209	14.195 ± 2.493	24204.6 ± 4536.8	238829.2 ± 30989.7
	哺育8-11日	0	0.165 ± 0.016	1.548 ± 0.248	17.180 ± 5.683	28340.6 ± 7189.3	279804.5 ± 58903.1
	哺育11-15日	0	0.177 ± 0.022	1.559 ± 0.261	18.364 ± 4.599	28837.5 ± 4557.3	304238.6 ± 32931.1
	哺育15-18日	0	0.210 ± 0.038	1.893 ± 0.406	19.917 ± 3.801	32453.0 ± 5883.2	332196.5 ± 46032.0
哺育18-21日	0	0.273 ± 0.036	2.438 ± 0.413	25.610 ± 3.897	37899.7 ± 8270.4	372386.2 ± 39530.2	

: 検定実施せず

および : 統計学的に有意な高い値(それぞれp<0.05およびp<0.01)

および : 統計学的に有意な低い値(それぞれp<0.05およびp<0.01)

および : 上昇あるいは下降傾向

- : 影響なし(変化なし)

表2. 試験結果の概要 (続き - 3)

世代		親:F0							
投与量(ppm)		0	0.0005	0.005	0.05	100	1000		
動物数		14	14	14	14	14	14		
雌	繁殖成績	妊娠率(%)	100	92.9	85.7	92.9	92.9	100	
		出産率(%)	100	100	100	100	100	100	
		妊娠期間(日)	22.4	22.1	22.0	22.2	22.6	22.5	
		着床数	13.3±2.7	12.8±1.4	12.8±2.4	12.7±1.9	11.4±2.5	13.1±1.5	
		出産児数	12.9±2.5	12.0±2.2	12.2±2.4	11.8±2.1	10.7±2.9	11.6±1.6	
		剖検所見	甲状腺暗赤色調	0/14 ^{a)}	0/14	0/14	0/14	12/14	11/14
	甲状腺腫大	0/14	0/14	0/14	0/14	12/14	14/14		
	腎盂拡張	0/14	0/14	0/14	2/14	1/14	0/14		
	腎皮質陥凹部・黄色部	0/14	0/14	0/14	1/14	0/14	0/14		
	腎臓皮質淡色域	0/14	0/14	0/14	0/14	1/14	0/14		
	腔内に粘液の貯留	0/14	0/14	0/14	0/14	1/14	0/14		
親	器官重量	絶対重量(mg)	下垂体	14.3±1.7	13.9±1.6	14.5±2.4	15.0±2.0	15.5±2.3	14.6±1.8
			甲状腺	17.8±3.2	20.2±8.8	23.7±6.8	22.5±9.7	75.9±26.1	100.4±28.2
			肝臓	12190±1840	11500±1970	12110±1530	11580±1910	11910±2580	10960±1570
			腎臓	1870±80	1810±230	1920±220	1970±210	1660±180	1620±210
			副腎	85.8±8.8	80.3±7.1	85.2±12.2	86.7±10.4	64.3±8.9	60.4±6.7
			卵巣	93.4±12.4	91.8±13.0	93.8±16.6	98.6±11.1	91.2±11.5	87.5±10.9
		子宮	414.0±73.4	392.8±71.1	407.7±71.6	380.9±69.4	414.8±81.1	382.5±69.6	
		相対重量(%)	下垂体	0.0056±0.0007	0.0056±0.0006	0.0056±0.0007	0.0060±0.0007	0.0061±0.0007	0.0060±0.0008
	甲状腺		0.0070±0.0013	0.0079±0.0030	0.0093±0.0031	0.0090±0.0040	0.0302±0.0104	0.0413±0.0132	
	肝臓		4.75±0.53	4.54±0.52	4.71±0.41	4.59±0.49	4.69±0.75	4.43±0.32	
	腎臓		0.74±0.06	0.72±0.06	0.75±0.05	0.78±0.06	0.66±0.07	0.66±0.05	
	副腎		0.0336±0.0040	0.0321±0.0041	0.0332±0.0039	0.0346±0.0041	0.0254±0.0026	0.0245±0.0016	
	卵巣		0.0367±0.0058	0.0366±0.0059	0.0365±0.0057	0.0396±0.0062	0.0361±0.0034	0.0358±0.0054	
		子宮	0.1616±0.0250	0.1569±0.0311	0.1590±0.0256	0.1541±0.0364	0.1645±0.0303	0.1558±0.0277	
		甲状腺ホルモン濃度(ng/mL)	T3	0.98±0.20	1.08±0.38	1.06±0.24	1.01±0.15	0.57±0.11	0.59±0.10
			T4	80.3±15.3	73.7±13.0	87.3±20.1	94.4±18.3	25.4±5.3	24.2±2.3
			TSH	10.2±3.0	9.8±3.8	9.8±2.2	11.7±3.3	67.1±24.5	79.2±29.4
	動物	組織学的検査	下垂体	肥大した色素嫌性細胞の増加	0/14	0/13	0/12	0/13	13/13
色素嫌性細胞細胞質の硝子・空胞様変性				0/14	0/13	0/12	0/13	11/13	11/14
コロイド嚢胞				0/14	0/13	1/12	0/13	0/13	0/14
コロイド減少を伴う濾胞				0/14	0/13	0/12	0/13	13/13	14/14
		甲状腺	上皮細胞肥大	0/14	0/13	0/12	0/13	13/13	14/14
濾胞上皮細胞増加			0/14	0/13	0/12	0/13	13/13	14/14	
濾胞上皮細胞の扁平化と内腔にコロイド充満			1/14	1/13	1/12	0/13	0/13	0/14	
濾胞上皮細胞空胞変性			0/14	1/13	3/12	2/13	2/13	1/14	
濾胞上皮細胞に空胞			0/14	0/13	0/12	0/13	3/13	12/14	
充血			0/14	0/13	2/12	0/13	13/13	14/14	
好酸球浸潤			0/14	1/13	0/12	0/13	0/13	0/14	
異所性胸腺			1/14	0/13	0/12	0/13	0/13	0/14	
		卵巣	異常所見	0/1	観察せず	観察せず	観察せず	0/1	観察せず

および : 統計学的に有意な高い値(それぞれp<0.05およびp<0.01) a): 発現例数/観察例数

および : 統計学的に有意な低い値(それぞれp<0.05およびp<0.01)

および : 上昇あるいは下降傾向

- : 影響なし(変化なし)

表2. 試験結果の概要 (続き - 4)

世代		離乳児:F1							
投与量(ppm)		0	0.0005	0.005	0.05	100	1000		
観察腹数		14	13	12	13	13	14		
離乳	性比(雄/雄+雌)	46.3 ± 15.1	49.3 ± 16.6	55.0 ± 18.4	54.9 ± 12.1	50.8 ± 17.9	54.1 ± 18.8		
	一般状態	特記すべき異常なし	14/14	13/13	12/12	13/13	13/13	14/14	
	生存率(%)	哺育0日	97.1	93.8	94.9	93.2	92.9	89.1	
		哺育4日	99.6	98.9	100	98.7	99.3	100	
		哺育21日	100	100	100	100	98.8	100	
	体重(g)	雄	哺育0日	6.0 ± 0.4	6.0 ± 0.5	5.9 ± 0.4	6.0 ± 0.5	6.0 ± 0.7	5.7 ± 0.4
			哺育8日	15.5 ± 1.4	15.7 ± 1.9	15.9 ± 1.8	16.4 ± 1.8	15.6 ± 2.9	13.9 ± 1.4
			哺育15日	26.5 ± 2.8	27.1 ± 3.2	27.2 ± 3.5	27.5 ± 3.2	27.2 ± 5.3	21.7 ± 2.2
			哺育21日	40.4 ± 4.1	41.1 ± 5.3	40.8 ± 5.2	41.7 ± 5.5	38.6 ± 8.7	26.3 ± 3.0
		雌	哺育0日	5.8 ± 0.5	5.7 ± 0.4	5.6 ± 0.4	5.7 ± 0.5	5.7 ± 0.6	5.5 ± 0.4
哺育8日			15.0 ± 1.7	15.3 ± 1.9	15.4 ± 1.7	15.6 ± 1.8	15.3 ± 2.5	13.5 ± 1.3	
哺育15日			25.5 ± 2.9	26.4 ± 3.3	26.4 ± 3.3	26.8 ± 3.2	26.4 ± 5.2	21.1 ± 2.1	
哺育21日			39.1 ± 4.2	40.1 ± 5.1	39.9 ± 5.2	40.4 ± 5.8	37.2 ± 8.4	25.3 ± 2.9	
肛門生殖突起間距離(mm)	雄 哺育4日	4.35 ± 0.27	4.33 ± 0.20	4.40 ± 0.29	4.35 ± 0.17	4.28 ± 0.38	4.15 ± 0.20		
	雌 哺育4日	2.28 ± 0.14	2.29 ± 0.21	2.32 ± 0.18	2.23 ± 0.12	2.31 ± 0.22	2.22 ± 0.24		
肛門生殖突起間距離(/bw ^{1/3})	雄 哺育4日	2.02 ± 0.13	2.00 ± 0.11	2.02 ± 0.12	1.98 ± 0.07	2.00 ± 0.13	1.99 ± 0.08		
	雌 哺育4日	1.07 ± 0.04	1.07 ± 0.08	1.08 ± 0.07	1.03 ± 0.05	1.09 ± 0.08	1.07 ± 0.09		
身体発達(%)	雄	耳道開通(哺育11日)	5.48	3.85	0.00	7.69	0.00	0.00	
		切歯萌出(哺育10日)	29.44	28.32	34.47	39.93	7.50	0.00	
		眼瞼開裂(哺育14日)	54.08	35.46	49.77	72.08	29.74	0.00	
	雌	耳道開通(哺育11日)	11.31	9.40	5.56	16.92	0.00	0.00	
		切歯萌出(哺育10日)	35.86	37.73	51.31	41.09	15.93	0.00	
		眼瞼開裂(哺育14日)	63.06	46.45	42.00	80.90	34.40	1.19	
初期行動発達(%)	雄	正向反射(哺育7日)	100	100	100	100	100	100	
		自由落下(哺育18日)	100	98.08	97.62	98.46	90.13	15.24	
	雌	正向反射(哺育7日)	100	100	100	100	100	96.94	
		自由落下(哺育18日)	100	100	96.53	100	88.32	23.98	
甲状腺ホルモン(ng/mL)	雄	T3	1.23 ± 0.22	1.15 ± 0.21	1.27 ± 0.19	1.20 ± 0.25	0.91 ± 0.13	0.63 ± 0.17	
		T4	95.7 ± 15.6	93.1 ± 9.6	93.6 ± 9.7	89.4 ± 12.0	53.5 ± 11.7	21.6 ± 3.3	
		TSH	5.5 ± 0.7	4.7 ± 0.1	5.5 ± 1.1	5.1 ± 0.9	26.4 ± 16.0	32.5 ± 7.0	
	雌	T3	1.28 ± 0.22	1.17 ± 0.23	1.37 ± 0.21	1.23 ± 0.25	1.07 ± 0.19	0.52 ± 0.16	
		T4	96.9 ± 15.5	88.0 ± 9.9	97.9 ± 12.6	97.1 ± 9.1	57.1 ± 11.1	19.3 ± 2.9	
		TSH	5.7 ± 1.8	6.7 ± 0.4	5.3 ± 1.1	5.0 ± 0.9	22.2 ± 13.4	28.6 ± 5.9	
脳サイズ	雄	前後長(mm)	18.44 ± 0.51	18.10 ± 0.44	18.42 ± 0.08	18.26 ± 0.36	17.95 ± 0.51	17.55 ± 0.27	
		横幅(mm)	14.51 ± 0.48	14.45 ± 0.35	14.76 ± 0.39	14.51 ± 0.56	14.59 ± 0.40	14.40 ± 0.47	
		高さ(mm)	9.88 ± 0.18	9.76 ± 0.13	9.77 ± 0.32	9.67 ± 0.29	9.76 ± 0.38	9.64 ± 0.19	
		前後長 / 横幅	1.27 ± 0.04	1.25 ± 0.01	1.25 ± 0.03	1.26 ± 0.04	1.23 ± 0.03	1.22 ± 0.04	
	雌	前後長(mm)	18.26 ± 0.48	17.75 ± 0.52	18.11 ± 0.13	17.97 ± 0.26	18.21 ± 0.40	17.46 ± 0.29	
		横幅(mm)	14.41 ± 0.41	14.24 ± 0.36	14.56 ± 0.34	14.23 ± 0.44	14.59 ± 0.53	14.44 ± 0.56	
		高さ(mm)	9.70 ± 0.33	9.55 ± 0.15	9.69 ± 0.31	9.59 ± 0.23	9.73 ± 0.31	9.71 ± 0.34	
		前後長 / 横幅	1.27 ± 0.03	1.25 ± 0.03	1.25 ± 0.03	1.26 ± 0.04	1.25 ± 0.03	1.21 ± 0.04	

および : 統計学的に有意な高い値(それぞれp<0.05およびp<0.01)

および : 統計学的に有意な低い値(それぞれp<0.05およびp<0.01)

および : 上昇あるいは下降傾向

- : 影響なし(変化なし)

表2. 試験結果の概要 (続き - 5)

世代		離乳児:F1							
投与量(ppm)		0	0.0005	0.005	0.05	100	1000		
観察腹数	雄	7	6	6	6	6	7		
	雌	7	6	6	6	6	7		
乳	離	雄	下垂体	2.2 ± 0.1	2.0 ± 0.3	1.9 ± 0.4	2.2 ± 0.2	2.0 ± 0.6	1.9 ± 0.2
			甲状腺	6.3 ± 1.0	6.2 ± 1.0	7.2 ± 0.9	7.0 ± 0.9	12.0 ± 1.9	12.6 ± 3.0
			脳	1380 ± 40	1360 ± 60	1390 ± 10	1390 ± 40	1410 ± 70	1280 ± 30
			肝臓	1460 ± 150	1430 ± 260	1540 ± 310	1630 ± 180	1280 ± 420	870 ± 70
			腎臓	420 ± 60	410 ± 80	450 ± 70	470 ± 40	380 ± 90	260 ± 20
			副腎	12.7 ± 0.7	12.6 ± 2.3	14.4 ± 2.6	15.1 ± 2.2	13.2 ± 3.0	10.1 ± 1.4
			精巣	200 ± 20	200 ± 30	210 ± 40	230 ± 30	180 ± 60	100 ± 10
			精巣上体	30.4 ± 2.2	31.3 ± 2.3	31.0 ± 3.5	33.2 ± 2.5	36.0 ± 3.7	33.4 ± 2.2
	動	雌	下垂体	2.3 ± 0.1	2.4 ± 0.3	2.2 ± 0.4	2.5 ± 0.6	2.3 ± 0.6	2.1 ± 0.3
			甲状腺	6.5 ± 0.6	6.5 ± 0.4	6.8 ± 1.0	7.3 ± 1.1	11.0 ± 2.3	12.8 ± 3.0
			脳	1340 ± 30	1310 ± 50	1340 ± 10	1340 ± 50	1370 ± 70	1230 ± 30
			肝臓	1440 ± 150	1410 ± 210	1600 ± 340	1610 ± 250	1260 ± 350	900 ± 60
			腎臓	430 ± 40	420 ± 80	470 ± 70	490 ± 70	370 ± 80	270 ± 20
			副腎	13.2 ± 0.9	13.0 ± 2.5	14.9 ± 2.5	15.3 ± 2.3	13.1 ± 2.6	9.9 ± 1.2
子宮			23.9 ± 1.5	24.4 ± 3.1	24.5 ± 2.4	26.0 ± 3.3	25.0 ± 2.7	20.0 ± 2.7	
卵巣			13.5 ± 2.0	13.8 ± 3.3	13.6 ± 3.4	15.0 ± 2.5	11.7 ± 4.4	6.4 ± 1.4	
物	離	雄	下垂体	0.0055 ± 0.0005	0.0052 ± 0.0006	0.0044 ± 0.0006	0.0049 ± 0.0004	0.0055 ± 0.0010	0.0075 ± 0.0008
			甲状腺	0.0162 ± 0.0022	0.0162 ± 0.0022	0.0173 ± 0.0038	0.0157 ± 0.0015	0.0328 ± 0.0037	0.0498 ± 0.0116
			脳	3.54 ± 0.29	3.67 ± 0.42	3.56 ± 0.41	3.13 ± 0.28	3.86 ± 0.69	5.00 ± 0.31
			肝臓	3.73 ± 0.20	3.73 ± 0.29	3.62 ± 0.20	3.65 ± 0.14	3.40 ± 0.22	3.42 ± 0.13
			腎臓	1.06 ± 0.08	1.08 ± 0.11	1.06 ± 0.03	1.04 ± 0.05	1.02 ± 0.02	1.01 ± 0.07
			副腎	0.0325 ± 0.0021	0.0329 ± 0.0019	0.0337 ± 0.0028	0.0339 ± 0.0022	0.0357 ± 0.0015	0.0394 ± 0.0033
			精巣	0.52 ± 0.03	0.51 ± 0.02	0.50 ± 0.02	0.51 ± 0.04	0.47 ± 0.05	0.39 ± 0.03
			精巣上体	0.0780 ± 0.0045	0.0829 ± 0.0090	0.0737 ± 0.0058	0.0748 ± 0.0058	0.1004 ± 0.0180	0.1315 ± 0.0111
	動	雌	下垂体	0.0062 ± 0.0008	0.0064 ± 0.0008	0.0052 ± 0.0006	0.0058 ± 0.0009	0.0065 ± 0.0008	0.0086 ± 0.0016
			甲状腺	0.0172 ± 0.0019	0.0177 ± 0.0024	0.0163 ± 0.0015	0.0169 ± 0.0016	0.0320 ± 0.0053	0.0519 ± 0.0132
			脳	3.55 ± 0.30	3.66 ± 0.40	3.49 ± 0.40	3.13 ± 0.31	3.98 ± 0.81	5.01 ± 0.40
			肝臓	3.81 ± 0.21	3.79 ± 0.23	3.80 ± 0.26	3.70 ± 0.19	3.58 ± 0.16	3.66 ± 0.14
			腎臓	1.13 ± 0.06	1.13 ± 0.12	1.13 ± 0.03	1.13 ± 0.03	1.08 ± 0.05	1.08 ± 0.09
			副腎	0.0351 ± 0.0026	0.0347 ± 0.0024	0.0356 ± 0.0028	0.0352 ± 0.0013	0.0379 ± 0.0038	0.0402 ± 0.0037
子宮			0.0636 ± 0.0059	0.0659 ± 0.0036	0.0589 ± 0.0041	0.0604 ± 0.0058	0.0738 ± 0.0107	0.0814 ± 0.0118	
卵巣			0.0361 ± 0.0069	0.0368 ± 0.0049	0.0323 ± 0.0038	0.0346 ± 0.0036	0.0326 ± 0.0071	0.0258 ± 0.0049	

および : 統計学的に有意な高い値 (それぞれp<0.05およびp<0.01)

および : 統計学的に有意な低い値 (それぞれp<0.05およびp<0.01)

および : 上昇あるいは下降傾向

- : 影響なし(変化なし)

表2. 試験結果の概要 (続き - 6)

		世代		離乳児:F1					
		投与量(ppm)		0	0.0005	0.005	0.05	100	1000
観察腹数		雄	7	6	6	6	6	6	7
		雌	7	6	6	6	6	7	
離乳動物	剖検所見 (%)	雄	甲状腺大型化	0.00	0.00	0.00	0.00	21.43	78.20
			甲状腺赤色調	0.00	0.00	0.00	0.00	4.17	66.17
			腎盂拡張	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	2.04
			脳の変形	0.00	0.00	0.00	0.00	13.89	89.48
		雌	甲状腺大型化	0.00	0.00	0.00	0.00	34.72	91.79
			甲状腺赤色調	0.00	0.00	0.00	0.00	13.89	66.31
			腎盂拡張	0.00	2.78	0.00	5.56	4.17	11.90
			脳の変形	0.00	0.00	0.00	0.00	22.22	96.43
	組織学的検査 (雄・雌)	下垂体	色素嫌性細胞増加	0.00	0.00	1.67	10.97	79.17	100
			空胞・類囊胞様変性	56.37	60.91	56.03	41.39	79.17	78.08
		甲状腺	濾胞上皮細胞増加	0.00	0.00	0.00	0.00	51.83	95.24
			濾胞上皮細胞肥大	0.00	0.00	0.00	0.00	73.61	100
			濾胞上皮細胞の扁平化と 内腔にコロイド充満	0.00	0.00	0.00	10.28	22.66	0.00
			濾胞上皮細胞空胞変性	0.00	17.10	10.00	8.33	26.79	25.44
			充血	0.00	1.85	1.67	3.33	32.74	90.79
			異所性胸腺	2.86	4.86	0.00	0.00	0.00	0.00
精巣		日齢不相応に疎らな雌性生殖細胞	0.00	2.08	4.44	6.67	83.33	100	
		生殖細胞変性・壊死	0.00	0.00	0.00	8.33	49.76	100	
脳		小脳外顆粒細胞層残存	3.33	0.00	0.00	4.17	100	100	
		小脳虫部の形成異常	32.96	60.87	39.88	56.25	31.38	53.38	
		小脳部分欠損	0.00	3.33	5.00	8.33	12.67	26.13	
腎臓		好塩基性尿細管	観察せず	観察せず	観察せず	観察せず	観察せず	1/1 ^{a)}	
		両側性の腎盂拡張	観察せず	観察せず	観察せず	観察せず	観察せず	1/1	
組織学的検査 (雌)		下垂体	色素嫌性細胞増加	0.00	0.00	0.00	6.25	36.11	20.71
	空胞・類囊胞様変性		65.11	68.25	79.66	69.86	79.17	70.48	
	甲状腺	濾胞上皮細胞増加	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	81.43	
		濾胞上皮細胞肥大	0.00	0.00	0.00	0.00	90.00	100	
		濾胞上皮細胞の扁平化と 内腔にコロイド充満	0.00	0.00	8.89	8.33	16.39	0.00	
		濾胞上皮細胞空胞変性	0.00	18.33	16.67	0.00	18.75	22.14	
		充血	0.00	0.00	0.00	0.00	12.50	96.43	
		異所性胸腺	0.00	2.78	0.00	0.00	0.00	0.00	
	卵巣	疎らな卵胞	18.23	7.32	25.00	16.67	27.78	55.95	
		卵胞変性	100	98.48	96.67	100	100	100	
	脳	小脳外顆粒細胞層残存	4.17	0.00	0.00	0.00	28.00	100	
		小脳虫部の形成異常	43.52	49.77	50.42	56.94	24.00	61.50	
		小脳部分欠損	5.19	1.82	8.13	2.78	11.50	42.74	
	腎臓	好塩基性尿細管	観察せず	0/1 ^{a)}	観察せず	0/1	0/1	2/4	
		両側性の腎盂拡張	観察せず	1/1	観察せず	1/1	1/1	3/4	
		移行上皮過形成	観察せず	0/1	観察せず	0/1	0/1	1/4	

および : 統計学的に有意な高い値 (それぞれ $p < 0.05$ および $p < 0.01$) a): 発現例数/観察例数
 および : 統計学的に有意な低い値 (それぞれ $p < 0.05$ および $p < 0.01$)
 および : 上昇あるいは下降傾向
 - : 影響なし(変化なし)

表2. 試験結果の概要 (続き - 7)

世代			育成児:F1						
投与量(ppm)			0	0.0005	0.005	0.05	100	1000	
腹数	雄		7	7	6	7	7	7	
	雌		7	7	6	7	7	7	
動物数	雄		39	36	41	50	33	35	
	雌		48	41	34	38	36	41	
育一般状態	雄	特記すべき異常なし	39/39	36/36	41/41	50/50	33/33	35/35	
	雌	特記すべき異常なし	48/48	41/41	34/34	38/38	36/36	41/41	
成	体重(g)	雄	3週齢	41.7 ± 4.4	43.5 ± 3.9	39.2 ± 3.8	39.2 ± 5.3	39.9 ± 8.6	27.2 ± 3.7
		4週齢	76.1 ± 6.0	77.7 ± 4.4	71.7 ± 4.6	74.6 ± 7.0	70.6 ± 13.0	36.0 ± 3.4	
		5週齢	120.9 ± 8.1	122.5 ± 7.2	114.2 ± 6.8	118.4 ± 8.9	111.8 ± 16.7	62.0 ± 5.1	
		6週齢	166.0 ± 10.5	166.9 ± 8.1	160.1 ± 9.6	163.8 ± 10.6	158.2 ± 23.0	97.9 ± 6.9	
		7週齢	211.9 ± 10.6	212.9 ± 10.6	207.5 ± 11.7	208.9 ± 12.7	203.7 ± 29.3	136.2 ± 8.6	
		8週齢	256.4 ± 10.6	257.1 ± 11.2	253.1 ± 13.2	251.9 ± 11.7	251.4 ± 31.4	174.1 ± 9.2	
		9週齢	291.5 ± 11.4	290.9 ± 12.7	288.1 ± 15.2	283.2 ± 12.3	288.9 ± 33.3	212.6 ± 10.0	
		剖検日	341.1 ± 14.4	341.2 ± 17.6	338.8 ± 18.8	331.9 ± 13.2	344.6 ± 41.6	267.6 ± 10.7	
	雌	3週齢	40.4 ± 4.7	42.7 ± 3.9	38.0 ± 3.6	38.0 ± 5.4	39.1 ± 8.4	25.9 ± 3.8	
	4週齢	70.6 ± 6.1	72.2 ± 4.3	66.2 ± 3.8	68.2 ± 6.6	67.4 ± 11.8	32.4 ± 4.1		
	5週齢	106.2 ± 7.3	106.4 ± 6.1	102.4 ± 6.3	103.1 ± 6.5	101.4 ± 15.5	54.2 ± 5.6		
	6週齢	133.5 ± 6.9	133.4 ± 8.5	129.1 ± 8.5	128.2 ± 6.5	129.5 ± 16.1	82.9 ± 6.2		
	7週齢	153.4 ± 6.3	151.9 ± 10.2	150.4 ± 9.4	147.9 ± 7.1	149.8 ± 17.2	107.0 ± 7.8		
	8週齢	174.8 ± 6.1	171.3 ± 12.0	170.0 ± 10.0	164.9 ± 7.0	171.9 ± 19.3	126.7 ± 7.7		
	剖検日	190.2 ± 7.4	187.5 ± 14.3	186.0 ± 13.0	179.6 ± 6.1	189.2 ± 21.3	145.6 ± 8.7		
	動物	体重増加量(g)	雄	3-4週齢	34.4 ± 3.0	34.2 ± 2.4	32.5 ± 2.1	35.5 ± 3.7	30.7 ± 4.7
4-5週齢			44.7 ± 2.4	44.9 ± 3.4	42.5 ± 3.1	43.7 ± 2.5	41.2 ± 4.1	26.1 ± 2.1	
5-6週齢			45.2 ± 4.2	44.4 ± 2.4	45.9 ± 3.2	45.4 ± 3.1	46.5 ± 8.3	35.9 ± 2.4	
6-7週齢			45.8 ± 2.7	46.0 ± 3.3	47.4 ± 2.6	45.1 ± 3.2	45.5 ± 7.0	38.2 ± 2.4	
7-8週齢			44.6 ± 3.3	44.2 ± 3.5	45.6 ± 4.1	43.0 ± 2.7	47.6 ± 4.3	38.0 ± 1.6	
8-9週齢			35.1 ± 2.8	33.9 ± 3.6	35.0 ± 2.4	31.4 ± 3.5	37.5 ± 2.7	38.5 ± 3.0	
9-10週齢			27.2 ± 2.6	26.7 ± 3.1	26.3 ± 3.3	25.0 ± 3.3	31.6 ± 6.0	31.9 ± 3.3	
10-11週齢			22.5 ± 3.2	23.7 ± 3.4	24.4 ± 3.1	23.7 ± 3.9	24.1 ± 4.6	23.2 ± 3.5	
雌		3-4週齢	30.2 ± 2.4	29.5 ± 1.8	28.1 ± 2.3	30.1 ± 3.1	28.4 ± 3.8	6.5 ± 4.8	
4-5週齢		35.7 ± 1.5	34.2 ± 2.9	36.3 ± 3.2	34.9 ± 1.3	34.0 ± 4.0	21.7 ± 2.2		
5-6週齢		27.3 ± 1.9	27.0 ± 3.9	36.7 ± 3.3	25.2 ± 3.8	28.0 ± 2.3	28.8 ± 2.1		
6-7週齢		19.9 ± 2.3	18.5 ± 3.5	21.3 ± 2.0	19.7 ± 2.0	20.3 ± 3.0	24.1 ± 2.2		
7-8週齢		21.4 ± 1.4	19.5 ± 3.7	19.6 ± 2.6	17.0 ± 1.1	22.2 ± 3.7	19.7 ± 3.5		
8-9週齢		15.4 ± 2.3	16.2 ± 3.7	16.0 ± 4.1	14.6 ± 2.8	17.3 ± 2.7	18.8 ± 2.2		

および : 統計学的に有意な高い値(それぞれp<0.05およびp<0.01)

および : 統計学的に有意な低い値(それぞれp<0.05およびp<0.01)

および : 上昇あるいは下降傾向

- : 影響なし(変化なし)

表2. 試験結果の概要 (続き - 8)

世代			育成児:F1						
投与量(ppm)			0	0.0005	0.005	0.05	100	1000	
腹数	雄		7	7	6	7	7	7	
	雌		7	7	6	7	7	7	
動物数	雄		39	36	41	50	33	35	
	雌		48	41	34	38	36	41	
育	性成熟 (日)	雄	包皮分離	43.7 ± 1.9	43.5 ± 1.9	44.8 ± 0.7	43.0 ± 0.9	44.9 ± 1.5	51.9 ± 1.7
		雌	膈開口	31.9 ± 1.2	32.3 ± 1.2	33.5 ± 1.4	31.4 ± 1.2	33.4 ± 1.6	36.6 ± 1.7
成	剖検 所見 (%)	雄	甲状腺大型化	0.00	0.00	0.00	0.00	12.50	0.00
			腎盂拡張	21.43	12.14	13.10	30.07	9.44	0.00
			脾臓の白色領域	0.00	2.86	0.00	0.00	0.00	0.00
		雌	精巣の小型化	0.00	0.00	1.85	0.00	0.00	0.00
			精巣上体尾部の腫大	0.00	0.00	0.00	0.00	3.57	0.00
			甲状腺大型化	0.00	0.00	0.00	0.00	11.56	20.24
児	甲状腺ホル モン (ng/mL)	雄	T3	1.02 ± 0.24	1.01 ± 0.31	0.95 ± 0.29	0.88 ± 0.27	0.92 ± 0.27	0.92 ± 0.30
			T4	105.4 ± 12.1	105.6 ± 10.7	122.7 ± 14.0	120.6 ± 14.0	117.0 ± 18.2	106.3 ± 9.5
			TSH	8.4 ± 1.1	8.1 ± 1.1	8.7 ± 0.8	8.5 ± 0.3	8.6 ± 1.9	8.4 ± 1.2
		雌	T3	0.97 ± 0.26	0.96 ± 0.26	1.04 ± 0.25	1.00 ± 0.19	1.01 ± 0.31	1.05 ± 0.31
			T4	83.3 ± 10.7	73.9 ± 8.3	82.7 ± 7.6	73.4 ± 13.8	95.3 ± 10.3	69.4 ± 14.0
			TSH	7.6 ± 0.7	7.3 ± 0.7	7.6 ± 0.9	7.4 ± 0.9	7.7 ± 0.9	7.5 ± 0.8
動 物	脳 サ イ ズ	雄	前後長 (mm)	20.03 ± 0.51	19.88 ± 0.65	20.19 ± 0.40	20.00 ± 0.47	20.03 ± 0.81	19.29 ± 0.31
			横幅 (mm)	15.17 ± 0.55	15.17 ± 0.56	15.21 ± 0.44	15.11 ± 0.40	15.17 ± 0.59	14.73 ± 0.39
			高さ (mm)	9.26 ± 0.34	9.23 ± 0.40	8.89 ± 0.36	9.01 ± 0.33	9.37 ± 0.39	8.83 ± 0.42
			前後長 / 横幅	1.32 ± 0.02	1.31 ± 0.01	1.33 ± 0.03	1.32 ± 0.02	1.32 ± 0.03	1.31 ± 0.03
		雌	前後長 (mm)	19.85 ± 0.31	19.72 ± 0.37	19.66 ± 0.60	19.62 ± 0.41	19.72 ± 0.35	18.82 ± 0.28
			横幅 (mm)	14.82 ± 0.32	14.90 ± 0.15	14.68 ± 0.33	14.83 ± 0.40	14.97 ± 0.26	14.67 ± 0.29
			高さ (mm)	9.32 ± 0.60	9.44 ± 0.55	9.32 ± 0.61	9.38 ± 0.27	9.22 ± 0.81	8.83 ± 0.72
			前後長 / 横幅	1.34 ± 0.02	1.32 ± 0.03	1.34 ± 0.03	1.32 ± 0.03	1.32 ± 0.03	1.28 ± 0.03

および : 統計学的に有意な高い値 (それぞれp<0.05およびp<0.01)

および : 統計学的に有意な低い値 (それぞれp<0.05およびp<0.01)

および : 上昇あるいは下降傾向

- : 影響なし(変化なし)

表2. 試験結果の概要 (続き - 9)

世代		育成児:F1								
投与量(ppm)		0	0.0005	0.005	0.05	100	1000			
腹数	雄	7	7	6	7	7	7			
	雌	7	7	6	7	7	7			
動物数	雄	39	36	41	50	33	35			
	雌	48	41	34	38	36	41			
育成 動物	器官重量	絶対重量 (mg)	雄	下垂体	12.9 ± 1.0	11.4 ± 1.2	12.4 ± 0.9	11.8 ± 0.6	11.9 ± 1.6	9.0 ± 0.7
			甲状腺	20.1 ± 1.0	19.6 ± 2.3	25.2 ± 5.3	22.2 ± 5.9	30.1 ± 6.9	31.6 ± 6.7	
			脳	1890 ± 50	1880 ± 40	1860 ± 50	1860 ± 60	1900 ± 100	1690 ± 40	
			肝臓	12740 ± 1210	12980 ± 1070	12900 ± 890	12360 ± 1010	13200 ± 2470	10350 ± 400	
			胸腺	461.6 ± 90.2	466.8 ± 76.7	526.3 ± 57.7	436.7 ± 55.6	434.6 ± 49.4	369.9 ± 57.0	
			腎臓	2300 ± 110	2220 ± 110	2250 ± 130	2250 ± 160	2280 ± 290	1910 ± 140	
			副腎	68.2 ± 5.3	67.8 ± 7.0	63.1 ± 7.6	65.4 ± 5.1	64.5 ± 7.1	53.4 ± 2.5	
			精巣	3260 ± 300	3210 ± 190	3140 ± 210	3210 ± 120	3360 ± 150	3590 ± 280	
			精巣上体	830 ± 110	840 ± 70	810 ± 50	860 ± 40	860 ± 80	760 ± 100	
		前立腺	330 ± 60	360 ± 30	340 ± 40	360 ± 50	360 ± 30	300 ± 50		
		精嚢	910 ± 140	900 ± 90	940 ± 90	970 ± 140	1000 ± 100	820 ± 100		
		雌	下垂体	13.5 ± 1.0	11.9 ± 0.7	12.6 ± 2.0	12.7 ± 1.7	11.4 ± 1.4	7.5 ± 0.9	
		甲状腺	17.2 ± 1.7	15.6 ± 2.1	18.6 ± 2.9	17.3 ± 3.3	20.5 ± 4.5	23.8 ± 4.9		
		脳	1740 ± 60	1720 ± 50	1700 ± 50	1690 ± 70	1740 ± 90	1550 ± 70		
		肝臓	7710 ± 390	7540 ± 740	7470 ± 520	7240 ± 530	7740 ± 930	6120 ± 550		
		胸腺	395.9 ± 44.6	409.3 ± 72.0	442.5 ± 56.8	380.2 ± 39.9	390.8 ± 57.3	369.6 ± 37.0		
		腎臓	1560 ± 100	1470 ± 150	1490 ± 110	1470 ± 70	1550 ± 140	1240 ± 100		
		副腎	75.4 ± 6.5	72.1 ± 6.2	73.3 ± 8.1	72.5 ± 5.5	79.3 ± 8.0	62.3 ± 7.2		
子宮	320.8 ± 25.8	331.8 ± 22.1	330.1 ± 35.1	317.6 ± 22.3	329.6 ± 22.4	362.7 ± 28.2				
卵巣	92.6 ± 9.1	82.0 ± 5.6	86.5 ± 13.3	92.2 ± 5.3	85.0 ± 13.7	74.3 ± 14.6				
動物	器官重量	相対重量 (%)	雄	下垂体	0.0038 ± 0.0003	0.0034 ± 0.0004	0.0037 ± 0.0003	0.0036 ± 0.0003	0.0034 ± 0.0003	0.0034 ± 0.0002
			甲状腺	0.0059 ± 0.0003	0.0058 ± 0.0008	0.0075 ± 0.0020	0.0067 ± 0.0017	0.0088 ± 0.0021	0.0118 ± 0.0022	
			脳	0.55 ± 0.02	0.55 ± 0.02	0.55 ± 0.03	0.56 ± 0.04	0.56 ± 0.04	0.63 ± 0.02	
			肝臓	3.73 ± 0.29	3.80 ± 0.23	3.81 ± 0.10	3.72 ± 0.20	3.81 ± 0.31	3.87 ± 0.17	
			胸腺	0.1354 ± 0.0262	0.1363 ± 0.0173	0.1550 ± 0.0142	0.1316 ± 0.0181	0.1269 ± 0.0145	0.1386 ± 0.0231	
			腎臓	0.68 ± 0.02	0.65 ± 0.02	0.66 ± 0.01	0.68 ± 0.03	0.67 ± 0.03	0.72 ± 0.05	
			副腎	0.0200 ± 0.0011	0.0199 ± 0.0019	0.0187 ± 0.0023	0.0197 ± 0.0016	0.0188 ± 0.0013	0.0200 ± 0.0011	
			精巣	0.96 ± 0.08	0.95 ± 0.07	0.93 ± 0.07	0.97 ± 0.04	0.99 ± 0.09	1.35 ± 0.09	
			精巣上体	0.24 ± 0.03	0.25 ± 0.03	0.24 ± 0.02	0.26 ± 0.01	0.25 ± 0.02	0.28 ± 0.03	
		前立腺	0.10 ± 0.02	0.11 ± 0.01	0.10 ± 0.02	0.11 ± 0.01	0.11 ± 0.02	0.11 ± 0.02		
		精嚢	0.27 ± 0.04	0.26 ± 0.04	0.28 ± 0.03	0.29 ± 0.04	0.29 ± 0.03	0.31 ± 0.04		
		雌	下垂体	0.0069 ± 0.0003	0.0062 ± 0.0004	0.0066 ± 0.0007	0.0069 ± 0.0008	0.0059 ± 0.0006	0.0050 ± 0.0006	
		甲状腺	0.0088 ± 0.0007	0.0081 ± 0.0012	0.0098 ± 0.0016	0.0094 ± 0.0016	0.0106 ± 0.0025	0.0157 ± 0.0027		
		脳	0.89 ± 0.02	0.90 ± 0.04	0.89 ± 0.04	0.92 ± 0.04	0.90 ± 0.07	1.03 ± 0.08		
		肝臓	3.93 ± 0.14	3.90 ± 0.13	3.90 ± 0.07	3.93 ± 0.18	3.96 ± 0.10	4.03 ± 0.24		
		胸腺	0.2016 ± 0.0195	0.2111 ± 0.0257	0.2305 ± 0.0170	0.2068 ± 0.0203	0.1995 ± 0.0175	0.2445 ± 0.0247		
		腎臓	0.80 ± 0.03	0.76 ± 0.04	0.78 ± 0.02	0.80 ± 0.03	0.79 ± 0.03	0.82 ± 0.04		
		副腎	0.0385 ± 0.0030	0.0374 ± 0.0033	0.0384 ± 0.0035	0.0394 ± 0.0020	0.408 ± 0.0032	0.0410 ± 0.0025		
子宮	0.1636 ± 0.0117	0.1735 ± 0.0216	0.1746 ± 0.0279	0.1734 ± 0.0114	0.1704 ± 0.0197	0.1734 ± 0.0123				
卵巣	0.0472 ± 0.0050	0.0427 ± 0.0037	0.0451 ± 0.0049	0.0503 ± 0.0027	0.0435 ± 0.0048	0.0490 ± 0.0082				

および : 統計学的に有意な高い値 (それぞれp<0.05およびp<0.01)

および : 統計学的に有意な低い値 (それぞれp<0.05およびp<0.01)

および : 上昇あるいは下降傾向

- : 影響なし(変化なし)

表2. 試験結果の概要 (続き - 10)

世代		育成児:F1							
投与量(ppm)		0	0.0005	0.005	0.05	100	1000		
動物数	雄	39	36	41	50	33	35		
	雌	48	41	34	38	36	41		
育成児 (雄・%)	下垂体	空胞・類嚢胞様変性	13.10	10.48	27.12	12.76	14.54	25.49	
		線毛上皮嚢胞	1.79	0.00	2.38	9.54	7.14	6.21	
	甲状腺	濾胞上皮細胞の扁平化と 内腔にコロイド充満	0.00	0.00	0.00	5.02	83.93	100	
		濾胞上皮細胞空胞変性	0.00	0.00	15.87	11.02	5.36	0.00	
		充血	35.71	12.46	21.96	22.81	16.07	31.46	
		異所性胸腺	5.36	0.00	2.38	4.42	14.29	2.04	
	精巣	精細管萎縮	8.33	3.57	10.19	0.00	0.00	0.00	
		生殖細胞変性	0.00	2.86	6.02	0.00	3.57	0.00	
		多核巨細胞	5.95	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	
		間質の水腫	5.95	0.00	1.85	0.00	0.00	0.00	
	脳	小脳虫部の形成異常	30.36	47.30	32.61	36.67	34.10	26.21	
		小脳部分欠損	9.52	10.71	24.67	22.18	30.61	33.98	
	精巣上体	精子肉芽腫	観察せず	観察せず	観察せず	観察せず	1/1	観察せず	
	腎臓	好塩基性尿細管	1/5 ^{a)}	0/4	1/5	6/12	2/5	観察せず	
		両側性の腎盂拡張	5/5	4/4	4/5	10/12	5/5	観察せず	
		脾臓	髄外造血	観察せず	1/1 ^{a)}	観察せず	観察せず	観察せず	観察せず
	動物 (雌・%)	下垂体	色素嫌性細胞増加	0.00	0.00	6.11	6.43	49.23	56.80
			空胞・類嚢胞様変性	4.17	6.19	13.15	5.61	25.94	63.18
			線毛上皮嚢胞	0.00	0.00	2.38	3.83	0.00	0.00
		甲状腺	濾胞上皮細胞の扁平化と 内腔にコロイド充満	5.75	7.76	13.12	14.54	31.12	100
			濾胞上皮細胞空胞変性	0.00	0.00	17.22	18.57	10.88	0.00
			充血	0.00	2.04	16.67	9.29	8.84	12.59
			異所性胸腺	4.17	4.29	6.48	5.36	2.38	1.79
		脳	小脳虫部の形成異常	32.60	39.49	43.44	39.23	19.90	30.36
小脳部分欠損			15.53	6.33	10.19	2.86	18.54	16.16	
腎臓		好塩基性尿細管	1/2 ^{a)}	1/1	1/2	2/2	2/2	0/1	
		両側性の腎盂拡張	1/2	1/1	1/2	2/2	2/2	1/1	
		皮髄境界部の鉍質沈着	1/2	1/1	2/2	2/2	2/2	1/1	
		リンパ球浸潤	0/2	1/1	0/2	0/2	0/2	0/1	

および : 統計学的に有意な高い値(それぞれp<0.05およびp<0.01) a): 発現例数/観察例数

および : 統計学的に有意な低い値(それぞれp<0.05およびp<0.01)

および : 上昇あるいは下降傾向

- : 影響なし(変化なし)