

2,4-ジクロロフェノール

プロトコール概要（2,4-ジクロロフェノール）

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
2、4-ジクロロフェノール	Wistar-Hannover ラット BrHan: WIST@Jcl (GALAS)	購入 雄 60 匹 雌 100 匹 試験使用 雌 90 匹 1 群 15 匹 (交配で 12 匹の妊 娠雌を確 保) × 6 群	強制経口 コーン油に 溶解 妊娠 0 日 ~ 哺育 20 日 連続	0 0.8 4 20 100 µg/kg/day 400 mg/kg/day	1 mL/kg/day	哺育児数の調整 は行わない 離乳時剖検 親：全匹 児：6 腹以上 離乳後剖検 6 腹(全児、交配検 査後まで飼育)	一般状態 体重測定 摂餌量測定 分娩・哺育状態の観察 血液学的検査 血液生化学的検査 血清中ホルモン濃度の測定 剖検 臓器重量 胸腺、副腎、下垂体、甲状 腺、肝臓、腎臓、脾臓、子 宮、卵巣 病理組織学的検査 胸腺、副腎、下垂体、甲状 腺、肝臓、腎臓、脾臓、子 宮、卵巣、膈、リンパ節(腸 間膜)、肉眼的病理部位 着床痕の計数	哺育期 産児数・生存児数、性比、一般状態、体重測定、AGD(哺育 4 日目)、乳頭の確認(哺育 12 日目) 身体発達の検査、剖検(死亡・瀕死屠殺児) 21 日齢児 血液・血液生化学的検査、血清中ホルモン濃度測定、剖検、臓器重量(母動物と同項目に加え、精巣、精巣上体、精囊、前立腺)、病理組織学的検査(母動物と同項目に加え、精巣、精巣上体、精囊、前立腺) 離乳から交配まで 一般状態、体重、膈開口、包皮分離、性周期、交配 交配後雌 体重測定、血液・血液生化学的検査、血清中ホルモン濃度、剖検、臓器重量(21 日齢児と同項目)、病理組織学的検査(21 日齢児と同項目)、着床痕の計数、帝王切開・観察	
				0 0.8 4 20 100 µg/kg/day 400 mg/kg/day	2 mL/kg/day 1mLと 比較して悪 影響なし				

試験結果のまとめ表（案）
2,4-ジクロロフェノール

(1) 生体内(in vivo)試験

実施機関	試験区分	用量	μg/kg/day				mg/kg/day				備考	
			0.8	4	20	100	50	100	200	400		
環境省	1世代試験		C	D	C	D						強制経口 42 日間
		F1 雌：胸腺相対重量の高値 P	F1 雄：血小板数の低値						A			
経済産業省	子宮増殖アッセイ (エストロゲン作用)											強制経口 3 日間
	子宮増殖アッセイ (抗エストロゲン作用)											
	ホルモン感受性アッセイ (エストロゲン作用)											
	ホルモン感受性アッセイ (抗エストロゲン作用)											
												強制経口 10 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。

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 >

* F0 母動物：肝臓(絶対、相対)重量¹⁾・血液学的検査における単球白血球百分率・体重増加量の高値、損餌量の低値(ただし、下線部¹⁾)はF1での報告例)

* F1 雄：体重増加量・体重の低値(ただし、下線部はF0での報告例)

* F1 雌：体重増加量・体重の低値(ただし、下線部はF0での報告例)

(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7%	10 ⁻¹¹ ~10 ⁻⁴ M	
	ER 競合阻害	10 ⁻⁴ Mにおいて9%	10 ⁻¹¹ ~10 ⁻⁴ M	
	E-screen	10 ⁻⁴ MにおいてE2の20%	10 ⁻⁹ ~10 ⁻⁴ M	
	ARレポーター遺伝子(アロニスト)	-	10 ⁻⁶ ~10 ⁻⁴ M	
	ARレポーター遺伝子(アンタゴニスト)	LC ₅₀ =7.5 × 10 ⁻⁴ M	10 ⁻⁶ ~10 ⁻⁴ M	
	AR 親和性	IC ₅₀ =1.1 × 10 ⁻⁴ M	10 ⁻⁵ ~10 ⁻³ M	
	TR	-	<2 × 10 ⁻⁴ M	
	TR	-	<2 × 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)、EC_{x10} 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

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

<F₀の結果>

世代	投与量	0	0.8 μg/kg/da y	4 μg/kg/da y	20 μg/kg/da y	100 μg/kg/da y	400 mg/kg/day	
F ₀ 雌親動物	交尾動物数	15	15	15	15	15	15	
	受胎動物数	14	15	15	13	15	14	
	死亡	0/14	0/15	0/15	0/13	0/15	1/14 事故死亡	
	試験使用妊娠動物数	14	15	15	13	15	13	
	一般状態	脱毛	1	0	0	0	0	3
		外陰部周囲の汚染	0	0	0	0	0	3
		異常呼吸音	0	0	0	0	0	3
		鼻血性分泌物	0	0	0	0	0	2
	体重 (g)	妊娠 0 日	210.1 ± 9.8	210.0 ± 13.1	211.4 ± 15.0	212.7 ± 8.8	210.3 ± 8.9	210.1 ± 15.4
		妊娠 7 日	237.0 ± 11.1	237.3 ± 14.2	238.6 ± 17.4	238.8 ± 9.5	233.7 ± 10.7	231.4 ± 16.1
		妊娠 14 日	265.2 ± 13.2	269.4 ± 16.5	268.6 ± 16.7	270.6 ± 12.5	263.5 ± 15.1	260.3 ± 18.0
		妊娠 21 日	335.7 ± 16.4	344.2 ± 18.0	342.9 ± 25.9	337.5 ± 18.8	333.3 ± 24.2	320.6 ± 28.7
		哺育 0 日	248.2 ± 11.3	247.1 ± 19.9	251.8 ± 23.1	261.7 ± 16.3	251.6 ± 16.4	235.6 ± 20.0
		哺育 7 日	279.7 ± 13.5	281.7 ± 18.0	283.9 ± 21.3	282.2 ± 15.8	275.4 ± 13.2	271.5 ± 15.7
		哺育 14 日	295.8 ± 16.6	295.8 ± 21.2	294.5 ± 17.1	298.6 ± 15.2	288.7 ± 11.4	291.4 ± 11.9
		哺育 21 日	280.2 ± 17.2	286.8 ± 17.2	280.5 ± 17.7	283.7 ± 9.4	277.7 ± 10.0	289.0 ± 10.6
	体重増加量 (g)	妊娠 0-7 日	26.9 ± 4.7	27.3 ± 5.3	27.2 ± 4.7	26.1 ± 4.1	23.4 ± 6.8	21.9 ± 7.8
		妊娠 0-14 日	55.1 ± 7.8	59.4 ± 8.4	57.2 ± 5.5	57.9 ± 8.2	53.2 ± 10.1	50.1 ± 13.1
		妊娠 0-21 日	125.6 ± 11.7	134.2 ± 11.1	131.5 ± 16.5	124.8 ± 16.1	123.0 ± 19.2	109.8 ± 23.9
		哺育 0-7 日	31.5 ± 13.0	34.7 ± 11.9	32.1 ± 16.0	20.6 ± 13.1	23.8 ± 15.1	35.9 ± 13.3
哺育 0-14 日		47.5 ± 14.8	48.7 ± 12.8	42.7 ± 12.7	36.9 ± 13.2	37.1 ± 14.7	55.8 ± 16.7	
哺育 0-17 日		43.5 ± 13.8	45.5 ± 12.9	39.8 ± 10.8	36.2 ± 12.1	36.3 ± 14.1	59.4 ± 15.7	
哺育 0-18 日		41.5 ± 14.0	46.4 ± 12.1	38.6 ± 10.2	31.0 ± 12.7	34.0 ± 14.0	57.6 ± 15.4	
哺育 0-19 日		36.9 ± 13.3	41.9 ± 12.6	35.8 ± 11.8	30.2 ± 13.1	31.4 ± 16.2	57.6 ± 16.4	
哺育 0-20 日		35.1 ± 15.5	40.0 ± 14.4	32.7 ± 12.5	27.0 ± 16.0	30.8 ± 15.5	55.4 ± 15.4	
哺育 0-21 日		31.9 ± 15.9	39.8 ± 14.3	28.7 ± 13.7	22.0 ± 16.2	26.1 ± 15.9	53.4 ± 16.9	

表 2. 試験結果の概要(続き - 1)

<F₀の結果>

世代	投与量	0	0.8 μg/kg/day	4 μg/kg/day	20 μg/kg/day	100 μg/kg/day	400 mg/kg/day	
F ₀ 雌 親 動物	妊娠動物数	14	15	15	13	15	13	
	摂餌量 (g)	妊娠 0-7 日	19.4 ± 1.3	19.3 ± 1.7	19.8 ± 1.5	19.5 ± 1.3	19.1 ± 1.6	16.6 ± 1.7
		妊娠 7-14 日	21.8 ± 1.5	22.5 ± 2.6	22.4 ± 1.3	22.6 ± 1.6	21.6 ± 2.1	19.6 ± 2.1
		妊娠 14-21 日	23.2 ± 1.1	23.7 ± 1.8	23.8 ± 1.8	24.1 ± 1.7	23.4 ± 1.9	20.4 ± 3.5
		哺育 0-4 日	28.9 ± 5.2	27.1 ± 4.2	28.1 ± 4.8	24.6 ± 6.5	25.8 ± 5.7	27.7 ± 4.7
		哺育 4-7 日	46.2 ± 11.6	44.7 ± 3.7	45.9 ± 5.3	39.8 ± 7.1	41.0 ± 7.4	41.3 ± 5.3
		哺育 7-14 日	55.1 ± 5.7	55.0 ± 4.3	52.4 ± 12.2	50.6 ± 8.0	52.3 ± 8.7	52.0 ± 4.5
		哺育 14-21 日	64.2 ± 5.7	65.0 ± 4.5	64.6 ± 2.7	59.6 ± 9.7	60.5 ± 9.3	63.5 ± 5.8

表 2. 試験結果の概要(続き - 2)

<F₀、分娩後 21 日の結果>

世代	投与量	0	0.8 μg/kg/day	4 μg/kg/day	20 μg/kg/day	100 μg/kg/day	400 mg/kg/day	
F ₀ 雌親動物	妊娠動物数	14	15	15	13	15	13	
	血液学的検査	赤血球数 (10 ⁶ /μl)	6.92 ±0.41	6.95 ±0.40	6.92 ±0.37	7.09 ±0.45	6.92 ±0.41	6.76 ±0.40
		ヘマトクリット濃度 (g/dl)	14.5 ±0.7	14.6 ±0.5	14.5 ±0.5	14.9 ±0.6	14.8 ±0.6	14.5 ±0.9
		ヘマトクリット値 (%)	39.4 ±1.8	39.7 ±1.9	39.0 ±1.7	39.9 ±1.8	39.4 ±2.1	38.9 ±1.8
		MCV (fl)	57.0 ±2.1	57.1 ±1.3	56.5 ±1.8	56.4 ±1.8	56.9 ±1.7	57.7 ±1.4
		MCH (pg)	21.0 ±0.9	21.0 ±0.8	21.0 ±0.9	21.0 ±0.9	21.4 ±0.7	21.4 ±0.6
		MCHC (g/dl)	36.8 ±0.8	36.8 ±0.9	37.1 ±0.9	37.2 ±1.0	37.6 ±0.8	37.2 ±0.8
		血小板数 (10 ³ /μl)	1105 ±149	1034 ±160	1074 ±109	1030 ±104	1068 ±63	1135 ±110
		白血球数 (10 ³ /μl)	4.21 ±1.17	4.41 ±1.01	4.08 ±0.90	3.88 ±1.26	3.53 ±0.64	4.45 ±1.46
		白血球分類 (%)						
		杆状核好中球	6 ±4	5 ±3	5 ±3	4 ±3	5 ±2	5 ±4
		分葉核好中球	33 ±8	32 ±9	31 ±5	29 ±7	31 ±9	36 ±9
		好酸球	1 ±1	1 ±1	1 ±1	1 ±0	1 ±2	1 ±1
		好塩基球	0 ±0	0 ±0	0 ±0	0 ±0	0 ±0	0 ±0
		単球	2 ±1	1 ±1	2 ±1	2 ±1	2 ±1	3 ±1
		リンパ球	59 ±11	60 ±9	62 ±6	64 ±8	61 ±10	56 ±10
		異型リンパ球	0 ±0	0 ±0	0 ±0	0 ±0	0 ±0	0 ±0
		その他	0 ±0	0 ±0	0 ±0	0 ±0	0 ±0	0 ±0
		血液生化学的検査	総蛋白 (g/dl)	5.6 ±0.3	5.7 ±0.2	5.6 ±0.3	5.7 ±0.2	5.7 ±0.3
	アルブミン (g/dl)		3.8 ±0.2	3.9 ±0.2	3.7 ±0.3	3.9 ±0.2	3.9 ±0.2	3.9 ±0.2
A/G 比	2.2 ±0.2		2.2 ±0.3	2.0 ±0.2	2.1 ±0.3	2.2 ±0.3	2.3 ±0.3	

表 2. 試験結果の概要(続き - 3)

<F₀の結果>

世代	投与量	0	0.8 μg/kg/day	4 μg/kg/day	20 μg/kg/day	100 μg/kg/day	400 mg/kg/day	
F ₀ 雌親動物	妊娠動物数	14	15	15	13	15	13	
	剖検	肝臓 : ヘルニア						
	臓器重量 (絶対重量)	体重 (g)	280.2 ± 17.2	286.8 ± 17.2	280.5 ± 17.7	283.7 ± 9.4	277.7 ± 10.0	289.0 ± 10.6
		胸腺 (mg)	156.5 ± 40.8	168.0 ± 52.6	150.2 ± 29.2	207.4 ± 54.9	173.7 ± 37.5	140.0 ± 42.6
		副腎 (mg)	93.8 ± 8.1	97.5 ± 14.1	95.6 ± 17.9	91.0 ± 15.2	94.1 ± 13.6	96.4 ± 13.1
		下垂体 (mg)	14.6 ± 2.2	14.8 ± 2.0	14.5 ± 1.8	14.9 ± 2.1	14.5 ± 3.6	14.1 ± 2.6
		甲状腺 (mg)	11.6 ± 5.4	10.8 ± 4.6	14.1 ± 6.8	11.2 ± 4.7	9.7 ± 2.5	12.5 ± 5.2
		肝臓 (g)	13.4245 ± 1.0301	14.0076 ± 0.7854	13.4162 ± 1.0837	13.0156 ± 1.1635	12.6178 ± 1.0611	14.8535 ± 1.2860
		腎臓 (g)	2.0974 ± 0.1283	2.1358 ± 0.1235	2.0944 ± 0.1528	2.1376 ± 0.1218	2.0496 ± 0.1814	2.0619 ± 0.1631
		脾臓 (mg)	564.5 ± 91.0	538.4 ± 95.1	542.4 ± 78.1	539.7 ± 54.6	518.3 ± 65.9	547.1 ± 65.7
		子宮 (mg)	414.4 ± 101.1	364.8 ± 118.6	381.8 ± 55.3	404.7 ± 57.6	390.9 ± 101.4	371.8 ± 117.1
		卵巣 (mg)	86.9 ± 10.2	85.3 ± 13.4	92.5 ± 11.8	100.0 ± 12.8	91.1 ± 15.3	80.4 ± 20.0
	臓器重量 (相対重量)	胸腺 (%)	0.0559 ± 0.0146	0.0586 ± 0.0185	0.0537 ± 0.0106	0.0732 ± 0.0196	0.0625 ± 0.0131	0.0483 ± 0.0143
		副腎 (%)	0.0336 ± 0.0038	0.0340 ± 0.0047	0.0339 ± 0.0050	0.0321 ± 0.0050	0.0339 ± 0.0048	0.0333 ± 0.0036
		下垂体 (%)	0.0052 ± 0.0009	0.0052 ± 0.0007	0.0052 ± 0.0008	0.0052 ± 0.0007	0.0053 ± 0.0014	0.0049 ± 0.0009
		甲状腺 (%)	0.0041 ± 0.0018	0.0037 ± 0.0015	0.0051 ± 0.0025	0.0040 ± 0.0017	0.0035 ± 0.0009	0.0043 ± 0.0018
		肝臓 (%)	4.7936 ± 0.2681	4.8883 ± 0.1941	4.7805 ± 0.1980	4.5871 ± 0.3639	4.5420 ± 0.3198	5.1386 ± 0.3794
		腎臓 (%)	0.7512 ± 0.0649	0.7469 ± 0.0594	0.7471 ± 0.0403	0.7541 ± 0.0461	0.7378 ± 0.0570	0.7143 ± 0.0614
		脾臓 (%)	0.2014 ± 0.0279	0.1877 ± 0.0312	0.1934 ± 0.0253	0.1903 ± 0.0187	0.1864 ± 0.0203	0.1892 ± 0.0206
		子宮 (%)	0.1489 ± 0.0393	0.1283 ± 0.0477	0.1369 ± 0.0230	0.1426 ± 0.0198	0.1412 ± 0.0383	0.1296 ± 0.0447
		卵巣 (%)	0.0311 ± 0.0036	0.0297 ± 0.0041	0.0330 ± 0.0039	0.0353 ± 0.0045	0.0328 ± 0.0056	0.0278 ± 0.0065
	組織所見	甲状腺 : 空胞変性						
		(3+) ¹⁾	0/14	2/15	1/15	3/13	1/15	2/13
		胸腺, 副腎, 下垂体, 甲状腺, 肝臓, 腎臓, 脾臓, 子宮, 卵巣, 膈, リンパ節 ; 統計学的に有意差なし						

¹⁾程度 / + : 軽度、2+ : 中等度、3+ : 重度

表 3. 試験結果の概要

< F₁ 哺育 0-21 日の結果 >

(F₀ 雌親動物単位で集計)

世代	投与量	0	0.8 μg/kg/day	4 μg/kg/day	20 μg/kg/day	100 μg/kg/day	400 mg/kg/day		
F ₀ 雌親	妊娠動物数	14	15	15	13	15	13		
	分娩状態不良	0/14	0/15	0/15	0/13	0/15	0/13		
	哺育の異常	0/14	0/15	0/15	0/13	0/15	0/13		
	出産率 (%)	100	100	100	100	100	100		
	妊娠期間 (日)	22.2 ±0.4	22.1 ±0.4	22.0 ±0.4	22.1 ±0.3	22.1 ±0.3	22.2 ±0.4		
	着床痕数	12.0 ±1.8	13.5 ±1.6	13.3 ±2.1	10.9 ±3.0	11.4 ±2.7	12.4 ±1.4		
	動物	総出産児数	160	188	186	127	163	156	
出産児数		11.4 ±2.1	12.5 ±1.7	12.4 ±2.1	9.8 ±3.0	10.9 ±2.7	12.0 ±1.9		
分娩率 ¹⁾		94.9 ±7.1	92.7 ±6.6	93.8 ±8.8	89.8 ±12.9	95.6 ±6.9	96.7 ±9.8		
哺育 0 日の生存産児数		11.4 ±2.1	12.5 ±1.7	12.3 ±2.2	9.8 ±3.0	10.8 ±2.7	12.0 ±1.9		
出生率 ²⁾		94.9 ±7.1	92.7 ±6.6	93.2 ±9.3	89.8 ±12.9	94.9 ±7.9	96.7 ±9.8		
哺育 4 日の生存産児数		11.4 ±2.1	12.5 ±1.7	12.3 ±2.2	9.8 ±3.0	10.8 ±2.7	11.8 ±1.9		
性比 (雄/雄 + 雌)		0.49 ±0.15	0.55 ±0.11	0.51 ±0.14	0.51 ±0.14	0.43 ±0.21	0.56 ±0.17		
F ₁ 児動物		生存率 (%)	哺育 0 日	100.0 ±0.0	100.0 ±0.0	99.3 ±2.6	100.0 ±0.0	99.3 ±2.9	100.0 ±0.0
			哺育 0-4 日	99.4 ±2.4	100.0 ±0.0	100.0 ±0.0	100.0 ±0.0	100.0 ±0.0	98.8 ±2.9
			哺育 4-21 日	100.0 ±0.0	100.0 ±0.0	98.4 ±4.4	100.0 ±0.0	100.0 ±0.0	100.0 ±0.0
死亡動物数	雄 死亡日 (哺育)	1 1日: 1匹	0	0	0	0	1 1日: 1匹		
	雌 死亡日 (哺育)	0	0	4 0日: 1匹 11日: 2匹 13日: 1匹	0	0	1 2日: 1匹		
	雌雄不明 死亡日 (哺育)	0	0	0	0	1 0日: 1匹	0		
外表異常	小眼	雄	0	0	0	0	0		
		雌	0	0	1	0	0		
一般状態	白内障	雄	0	0	2	0	3		
		雌	0	0	1	0	4		
	黄疸	雄	0	0	0	1	0		
		雌	0	0	0	0	0		

¹⁾ : 分娩率 = 出産児数 / 着床痕数

²⁾ : 出生率 = 哺育 0 日の生存産児数 / 着床痕数

表 3. 試験結果の概要(続き - 1)

< F₁ 哺育 0-21 日の結果 >

(F₀ 雌親動物単位で集計)

世代	投与量		0	0.8 μg/kg/day	4 μg/kg/day	20 μg/kg/day	100 μg/kg/day	400 mg/kg/day	
	F ₀ 雌親動物数		14	15	15	13	15	13	
F ₁ 児動物	雄	体重 (g)	哺育 0 日	6.2 ±0.5	5.9 ±0.3	5.9 ±0.3	6.3 ±0.5	6.1 ±0.4	5.4 ±0.4
			哺育 4 日	10.5 ±1.2	9.6 ±1.2	10.0 ±0.7	10.9 ±1.4	10.3 ±0.9	8.8 ±1.1
			哺育 7 日	15.2 ±1.9	13.9 ±1.9	14.3 ±1.1	16.0 ±2.4	15.2 ±1.4	12.9 ±1.7
			哺育 14 日	27.9 ±3.3	25.6 ±3.5	26.3 ±2.8	29.3 ±5.0	26.5 ±4.5	24.1 ±2.5
			哺育 21 日	44.1 ±4.9	40.2 ±5.6	41.3 ±4.8	46.2 ±7.7	42.9 ±5.2	38.3 ±4.2
		体重増加量 (g)	哺育 0-4 日	4.3 ±0.8	3.8 ±0.9	4.1 ±0.5	4.6 ±1.0	4.3 ±0.7	3.4 ±0.8
			哺育 0-7 日	9.0 ±1.5	8.0 ±1.7	8.5 ±1.0	9.7 ±2.1	9.1 ±1.3	7.4 ±1.3
			哺育 0-14 日	21.7 ±2.9	19.7 ±3.2	20.5 ±2.7	23.1 ±4.7	20.4 ±4.5	18.6 ±2.2
	雌	体重 (g)	哺育 0 日	5.8 ±0.4	5.6 ±0.4	5.6 ±0.3	5.8 ±0.2	5.7 ±0.3	5.3 ±0.5
			哺育 4 日	10.1 ±1.0	9.3 ±1.2	9.6 ±0.8	10.2 ±1.1	9.7 ±1.0	8.7 ±1.0
			哺育 7 日	14.8 ±1.7	13.5 ±1.9	13.9 ±1.1	16.5 ±5.3	14.3 ±1.5	12.7 ±1.6
			哺育 14 日	27.1 ±3.1	24.8 ±3.7	25.7 ±2.6	28.6 ±4.8	26.3 ±2.6	23.6 ±2.5
			哺育 21 日	42.3 ±3.9	38.8 ±6.0	40.0 ±4.5	44.7 ±8.0	41.2 ±4.0	37.1 ±4.4
		体重増加量 (g)	哺育 0-4 日	4.3 ±0.7	3.7 ±0.9	4.0 ±0.5	4.5 ±0.9	4.0 ±0.8	3.4 ±0.7
			哺育 0-7 日	9.0 ±1.4	7.9 ±1.6	8.3 ±0.9	10.7 ±5.3	8.6 ±1.3	7.4 ±1.2
			哺育 0-14 日	21.3 ±2.8	19.3 ±3.4	20.1 ±2.5	22.8 ±4.6	20.6 ±2.5	18.4 ±2.2
		哺育 0-21 日	36.5 ±3.7	33.2 ±5.7	34.4 ±4.4	38.9 ±7.8	35.5 ±4.0	31.8 ±4.2	

表 3. 試験結果の概要(続き - 2)

< F₁ 哺育 0-21 日の結果 >

(F₀ 雌親動物単位で集計)

世代	投与量		0	0.8 μg/kg/day	4 μg/kg/day	20 μg/kg/day	100 μg/kg/day	400 mg/kg/day	
	F ₀ 雌親動物数		14	15	15	13	15	13	
F ₁ 児動物	AGD (哺育4日)	雄	動物数	77	103	93	66	70	87
			AGD (mm)	4.21 ±0.16	4.25 ±0.29	4.41 ±0.34	4.09 ±0.30	4.28 ±0.26	4.13 ±0.26
			AGD/ ³ BW	1.93 ±0.06	2.01 ±0.13	2.05 ±0.15	1.85 ±0.09	1.97 ±0.10	2.00 ±0.10
		雌	動物数	82	85	92	61	92	67
			AGD (mm)	2.17 ±0.17	2.09 ±0.18	2.16 ±0.11	2.07 ±0.11	2.11 ±0.17	2.04 ±0.15
			AGD/ ³ BW	1.01 ±0.08	1.00 ±0.08	1.02 ±0.05	0.96 ±0.04	0.99 ±0.05	0.99 ±0.06
	乳頭の確認 (哺育12日)		雄	0/77	0/103	0/93	0/66	0/70	0/87
			雌	82/82	85/85	90/90	61/61	92/92	67/67
	身体発達 (完成日)	雄	動物数	77	103	93	66	70	87
			歯芽の萌出	10.9 ±1.0	11.1 ±0.9	11.3 ±0.6	10.8 ±1.1	10.9 ±1.3	11.3 ±0.9
			耳道の開通	12.2 ±0.5	12.7 ±0.5	12.6 ±0.4	12.5 ±0.5	12.6 ±1.3	12.8 ±0.6
			眼瞼の開裂	14.9 ±0.5	15.0 ±0.6	15.1 ±0.5	15.1 ±0.4	15.0 ±0.4	15.0 ±0.5
		雌	動物数	82	85	90 89 ¹⁾	61	92	67
			歯芽の萌出	10.9 ±0.9	11.1 ±0.9	11.1 ±0.8	10.8 ±0.7	10.9 ±0.9	11.3 ±0.9
耳道の開通			12.1 ±0.3	12.4 ±0.5	12.2 ±0.4	12.4 ±0.5	12.4 ±0.6	12.7 ±0.6	
眼瞼の開裂			14.7 ±0.5	14.9 ±0.6	15.0 ±0.5	15.1 ±0.5	14.9 ±0.3	15.1 ±0.6	

1) 検査動物数 / 歯芽の萌出 : 90匹、耳道の開通、眼瞼の開裂 : 89匹

表4 試験結果の概要

< F₁21日齢、離乳時の結果 >

(F₀雌親動物単位で集計)

世代	投与量	0	0.8 μg/kg/day	4 μg/kg/day	20 μg/kg/day	100 μg/kg/day	400 mg/kg/day	
	F ₀ 雌親動物数	8	9	9	7	9	7	
F ₁ 児動物	動物数							
	雄	24	27	27	21	23	21	
	血液学的検査	赤血球数 (10 ⁶ /μl)	4.61 ±0.22	4.52 ±0.18	4.68 ±0.28	4.59 ±0.18	4.53 ±0.20	4.63 ±0.20
		ヘマトクリット濃度 (g/dl)	9.9 ±0.4	9.4 ±0.3	9.7 ±0.5	9.6 ±0.5	9.4 ±0.5	9.7 ±0.3
		ヘマトクリット値 (%)	29.0 ±1.4	28.2 ±1.0	28.9 ±1.6	28.6 ±1.2	28.2 ±1.3	28.7 ±1.1
		MCV (fl)	63.0 ±1.7	62.6 ±1.0	61.7 ±1.0	62.4 ±0.8	62.3 ±1.3	62.0 ±2.3
		MCH (pg)	21.4 ±0.4	20.8 ±0.4	20.7 ±0.7	20.9 ±0.4	20.8 ±0.4	21.0 ±0.8
		MCHC (g/dl)	33.9 ±0.7	33.2 ±0.7	33.5 ±0.7	33.4 ±0.6	33.5 ±0.8	33.9 ±0.5
		血小板数 (10 ³ /μl)	987 ±70	926 ±160	991 ±76	1036 ±148	1101 ±100	944 ±75
		白血球数 (10 ³ / μl)	2.29 ±0.33	2.71 ±0.49	2.58 ±0.53	2.60 ±0.77	2.56 ±0.60	2.63 ±0.83
		白血球分類 (%)						
		杆状核好中球	2 ±1	4 ±2	3 ±2	3 ±2	2 ±1	3 ±1
		分葉核好中球	17 ±4	16 ±5	17 ±3	14 ±4	15 ±4	16 ±3
		好酸球	1 ±0	1 ±0	1 ±0	1 ±0	1 ±0	1 ±0
		好塩基球	0 ±0	0 ±0	0 ±0	0 ±0	0 ±0	0 ±0
		単球	2 ±0	2 ±0	2 ±1	2 ±0	2 ±1	2 ±0
	リンパ球	79 ±4	77 ±7	76 ±4	80 ±5	80 ±5	77 ±3	
	異型リンパ球	0 ±0	0 ±0	0 ±0	0 ±0	0 ±0	0 ±0	
	その他	0 ±0	0 ±0	0 ±0	0 ±0	0 ±0	0 ±0	
	血液生化学的検査	総蛋白 (g/dl)	4.4 ±0.3	4.3 ±0.3	4.4 ±0.2	4.5 ±0.1	4.6 ±0.2	4.3 ±0.1
アルブミン (g/dl)		3.1 ±0.1	2.9 ±0.1	3.0 ±0.2	3.1 ±0.2	3.1 ±0.2	2.9 ±0.2	
A/G 比		2.3 ±0.2	2.2 ±0.4	2.3 ±0.2	2.3 ±0.2	2.1 ±0.3	2.1 ±0.2	

表4. 試験結果の概要(続き - 1)

< F₁21日齢、離乳時の結果 >

(F₀雌親動物単位で集計)

世代	投与量		0	0.8 μg/kg/day	4 μg/kg/day	20 μg/kg/day	100 μg/kg/day	400 mg/kg/day
	F ₀ 雌親動物数		8	9	9	7	9	7
F ₁ 児動物	動物数	雌	24	27	27	20	26	21
	赤血球数 (10 ⁶ /μl)		4.59 ±0.15	4.54 ±0.18	4.66 ±0.27	4.68 ±0.15	4.62 ±0.19	4.61 ±0.18
	ヘマトクリット濃度 (g/dl)		9.7 ±0.3	9.6 ±0.5	9.7 ±0.4	9.7 ±0.4	9.6 ±0.4	9.8 ±0.3
	ヘマトクリット値 (%)		29.1 ±0.8	28.8 ±1.3	28.9 ±1.3	29.1 ±1.0	28.9 ±0.9	28.7 ±1.1
	MCV (fl)		63.3 ±1.1	63.3 ±1.5	62.2 ±1.4	62.1 ±0.7	62.5 ±1.6	62.2 ±1.7
	MCH (pg)		21.3 ±0.4	21.2 ±0.6	20.8 ±0.7	20.8 ±0.5	20.9 ±0.6	21.2 ±0.6
	MCHC (g/dl)		33.6 ±0.4	33.5 ±0.6	33.4 ±0.6	33.4 ±0.9	33.4 ±0.8	34.0 ±0.4
	血小板数 (10 ³ /μl)		900 ±116	926 ±86	927 ±109	1014 ±148	1035 ±136	935 ±83
	白血球数 (10 ³ / μl)		2.72 ±0.62	2.50 ±0.48	2.45 ±0.47	2.70 ±0.54	2.43 ±0.51	2.67 ±0.62
	白血球分類 (%)							
	桿状核好中球		3 ±2	3 ±1	3 ±1	3 ±1	2 ±1	3 ±1
	分葉核好中球		15 ±3	17 ±5	18 ±2	15 ±2	14 ±3	18 ±4
	好酸球		1 ±0	1 ±1	1 ±0	1 ±0	1 ±0	1 ±1
	好塩基球		0 ±0	0 ±0	0 ±0	0 ±0	0 ±0	0 ±0
	単球		2 ±1	3 ±1	2 ±0	2 ±1	2 ±1	2 ±1
	リンパ球		79 ±3	76 ±6	76 ±3	79 ±3	81 ±3	76 ±4
	異型リンパ球		0 ±0	0 ±0	0 ±0	0 ±0	0 ±1	0 ±0
	その他		0 ±0	0 ±0	0 ±0	0 ±0	0 ±0	0 ±0
	血液生化学的検査							
	総蛋白 (g/dl)		4.4 ±0.2	4.4 ±0.3	4.4 ±0.2	4.6 ±0.1	4.6 ±0.2	4.4 ±0.1
アルブミン (g/dl)		3.1 ±0.1	3.0 ±0.2	3.1 ±0.2	3.2 ±0.1	3.2 ±0.2	3.0 ±0.1	
A/G 比		2.3 ±0.2	2.2 ±0.3	2.3 ±0.1	2.3 ±0.3	2.3 ±0.3	2.2 ±0.3	

表4. 試験結果の概要(続き - 2)

< F₁21日齢、離乳時の結果 >

(F₀雌親動物単位で集計)

世代	投与量		0	0.8 μg/kg/day	4 μg/kg/day	20 μg/kg/day	100 μg/kg/day	400 mg/kg/day	
	F ₀ 雌親動物数		8	9	9	7	9	7	
F ₁ 児動物	動物数	雄	45	63	58	45	35	53	
	臓器重量 (絶対重量)	体重 (g)		42.8 ±5.4	38.7 ±5.6	41.6 ±4.2	44.5 ±6.7	45.6 ±3.8	38.6 ±5.5
		胸腺 (mg)		164.4 ±31.4	149.8 ±29.6	159.8 ±25.4	183.3 ±37.2	180.0 ±35.3	150.1 ±28.4
		副腎 (mg)		13.6 ±3.7	11.5 ±2.2	12.3 ±1.7	14.6 ±4.2	13.8 ±2.7	11.2 ±2.6
		下垂体 (mg)		1.6 ±0.3	1.4 ±0.3	1.5 ±0.5	1.5 ±0.6	1.5 ±0.4	1.4 ±0.3
		甲状腺 (mg)		8.2 ±1.7	7.3 ±1.2	7.4 ±0.7	7.4 ±2.2	7.0 ±0.9	6.7 ±1.2
		肝臓 (g)		1.5401 ±0.2369	1.3952 ±0.2573	1.4884 ±0.1875	1.5746 ±0.2524	1.6271 ±0.1436	1.3792 ±0.2440
		腎臓 (mg)		426.7 ±68.5	394.2 ±60.2	422.9 ±54.8	442.3 ±67.7	456.2 ±32.6	385.0 ±57.5
		脾臓 (mg)		162.6 ±39.8	140.2 ±41.9	158.5 ±29.5	173.4 ±54.7	181.4 ±53.3	136.4 ±30.5
		精巣 (mg)		216.5 ±29.8	195.6 ±36.1	201.2 ±25.0	231.6 ±45.5	218.7 ±28.5	190.3 ±32.4
		精巣上体 (mg)		33.1 ±4.9	31.6 ±5.1	31.7 ±6.6	36.6 ±6.5	32.9 ±6.2	30.3 ±3.8
		前立腺 (mg)		35.1 ±6.7	29.1 ±4.3	29.8 ±4.6	33.5 ±3.9	37.3 ±4.6	32.5 ±5.1
		精囊 + 凝固腺 (mg)		20.0 ±4.3	18.3 ±2.7	17.0 ±2.3	17.6 ±3.6	17.4 ±4.2	18.9 ±3.7
		臓器重量 (相対重量)	胸腺 (%)		0.3843 ±0.0514	0.3880 ±0.0426	0.3830 ±0.0298	0.4095 ±0.0278	0.3918 ±0.0531
	副腎 (%)			0.0313 ±0.0060	0.0297 ±0.0033	0.0295 ±0.0032	0.0323 ±0.0045	0.0301 ±0.0042	0.0291 ±0.0047
	下垂体 (%)			0.0037 ±0.0007	0.0038 ±0.0005	0.0036 ±0.0009	0.0034 ±0.0009	0.0032 ±0.0010	0.0036 ±0.0006
	甲状腺 (%)			0.0193 ±0.0039	0.0191 ±0.0036	0.0180 ±0.0024	0.0165 ±0.0043	0.0154 ±0.0023	0.0174 ±0.0016
	肝臓 (%)			3.5926 ±0.2251	3.5946 ±0.2850	3.5792 ±0.1957	3.5300 ±0.0876	3.5699 ±0.2708	3.5569 ±0.1472
	腎臓 (%)			0.9943 ±0.0411	1.0212 ±0.0518	1.0177 ±0.0500	0.9932 ±0.0165	1.0006 ±0.0451	0.9975 ±0.0278
	脾臓 (%)			0.3770 ±0.0538	0.3576 ±0.0733	0.3797 ±0.0478	0.3815 ±0.0667	0.3937 ±0.0967	0.3497 ±0.0389
	精巣 (%)			0.5056 ±0.0138	0.5060 ±0.0434	0.4845 ±0.0294	0.5184 ±0.0432	0.4778 ±0.0370	0.4923 ±0.0185
	精巣上体 (%)			0.0773 ±0.0079	0.0830 ±0.0149	0.0758 ±0.0085	0.0821 ±0.0063	0.0718 ±0.0116	0.0789 ±0.0043
	前立腺 (%)			0.0820 ±0.0100	0.0763 ±0.0104	0.0722 ±0.0126	0.0766 ±0.0132	0.0818 ±0.0095	0.0846 ±0.0100
	精囊 + 凝固腺 (%)			0.0473 ±0.0104	0.0480 ±0.0076	0.0415 ±0.0070	0.0399 ±0.0087	0.0380 ±0.0086	0.0496 ±0.0099

表4. 試験結果の概要(続き - 3)

< F₁21日齢、離乳時の結果 >

(F₀雌親動物単位で集計)

世代	投与量		0	0.8 μg/kg/day	4 μg/kg/day	20 μg/kg/day	100 μg/kg/day	400 mg/kg/day	
	F ₀ 雌親動物数		8	9	9	7	9	7	
F ₁ 児動物	動物数	雌	52	54	50	31	54	31	
	臓器重量 (絶対重量)	体重 (g)		41.4 ± 4.5	37.3 ± 6.0	40.5 ± 3.8	42.8 ± 5.8	42.7 ± 3.9	36.9 ± 5.9
		胸腺 (mg)		169.2 ± 26.4	157.4 ± 28.6	167.2 ± 29.9	181.1 ± 30.1	182.9 ± 33.3	152.9 ± 30.3
		副腎 (mg)		14.4 ± 3.0	13.5 ± 2.3	14.4 ± 1.2	15.3 ± 3.3	14.3 ± 2.3	12.8 ± 2.3
		下垂体 (mg)		1.6 ± 0.4	1.5 ± 0.3	1.6 ± 0.3	1.6 ± 0.3	1.8 ± 0.3	1.6 ± 0.5
		甲状腺 (mg)		7.4 ± 2.2	6.2 ± 2.8	6.3 ± 1.2	6.0 ± 2.0	6.4 ± 1.4	6.6 ± 2.2
		肝臓 (g)		1.4907 ± 0.1722	1.3833 ± 0.2416	1.4558 ± 0.1599	1.5077 ± 0.2173	1.5174 ± 0.1414	1.3170 ± 0.2372
		腎臓 (mg)		434.8 ± 61.5	406.3 ± 67.2	436.3 ± 59.0	447.5 ± 65.9	449.8 ± 31.5	393.9 ± 66.0
		脾臓 (mg)		160.4 ± 38.5	149.8 ± 48.8	162.3 ± 22.6	179.0 ± 49.8	165.2 ± 31.6	132.9 ± 31.9
		子宮 (mg)		28.4 ± 3.5	26.8 ± 3.3	28.1 ± 3.2	30.9 ± 5.6	29.2 ± 3.6	26.2 ± 3.3
		卵巣 (mg)		14.7 ± 2.1	13.5 ± 3.8	13.7 ± 2.7	15.9 ± 2.9	14.0 ± 3.1	12.2 ± 2.3
	臓器重量 (相対重量)	胸腺 (%)		0.4086 ± 0.0457	0.4266 ± 0.0430	0.4111 ± 0.0391	0.4228 ± 0.0383	0.4255 ± 0.0422	0.4125 ± 0.0250
		副腎 (%)		0.0347 ± 0.0051	0.0367 ± 0.0052	0.0358 ± 0.0036	0.0359 ± 0.0059	0.0337 ± 0.0063	0.0349 ± 0.0040
		下垂体 (%)		0.0039 ± 0.0008	0.0041 ± 0.0009	0.0039 ± 0.0006	0.0038 ± 0.0007	0.0042 ± 0.0008	0.0042 ± 0.0011
		甲状腺 (%)		0.0180 ± 0.0054	0.0173 ± 0.0094	0.0159 ± 0.0041	0.0140 ± 0.0044	0.0151 ± 0.0038	0.0182 ± 0.0051
		肝臓 (%)		3.5963 ± 0.1512	3.7304 ± 0.2734	3.5963 ± 0.1834	3.5248 ± 0.1104	3.5521 ± 0.1451	3.5697 ± 0.1871
		腎臓 (%)		1.0475 ± 0.0447	1.0988 ± 0.0829	1.0762 ± 0.0623	1.0469 ± 0.0499	1.0557 ± 0.0541	1.0714 ± 0.0504
		脾臓 (%)		0.3838 ± 0.0544	0.3951 ± 0.0710	0.4014 ± 0.0493	0.4111 ± 0.0611	0.3850 ± 0.0510	0.3569 ± 0.0432
		子宮 (%)		0.0686 ± 0.0045	0.0732 ± 0.0084	0.0698 ± 0.0064	0.0727 ± 0.0103	0.0694 ± 0.0116	0.0719 ± 0.0051
卵巣 (%)		0.0357 ± 0.0048	0.0359 ± 0.0056	0.0341 ± 0.0066	0.0373 ± 0.0058	0.0333 ± 0.0081	0.0332 ± 0.0038		

表4. 試験結果の概要(続き - 4)

< F₁21日齢、離乳時の結果 >

(F₁動物単位で集計)

世代	投与量		0	0.8 μg/kg/day	4 μg/kg/day	20 μg/kg/day	100 μg/kg/day	400 mg/kg/day	
	F ₀ 雌親動物数			8	9	9	7	9	7
F ₁ 児動物	動物数	雄	45	63	58	45	35	53	
	剖検	眼球：白色		1	0	2	0	3	0
		肝臓：ヘルニア		0	0	0	0	1	0
		精巣：無形成		0	0	0	1	0	0
		精巣上体：無形成		0	0	0	1	0	0
	組織検査	甲状腺：空胞変性							
		(+) ¹⁾		0/45 ²⁾ (0/8) ³⁾	2/63 (1/9)	4/58 (1/9)	4/45 (1/7)	0/35 (0/9)	0/53 (0/7)
		胸腺, 副腎, 下垂体, 肝臓, 腎臓, 脾臓, 精巣, 精巣上体, 前立腺, 精嚢, 凝固腺, リンパ節 ; 統計学的に有意差なし							
	動物数	雌	52	54	50	31	54	31	
	剖検	眼球：小眼		0	0	1	0	0	0
		：白色		0	0	1	0	4	1
		腎臓：腎盂拡張		0	0	1	1	0	0
	組織検査	甲状腺：空胞変性							
		(+)		0/52 (0/8)	3/54 (1/9)	0/50 (1/9)	2/31 (1/7)	0/54 (0/9)	0/31 (0/7)
胸腺, 副腎, 下垂体, 甲状腺, 肝臓, 腎臓, 脾臓, 子宮, 卵巣, 膈, リンパ節 ; 統計学的に有意差なし									

1) 程度 / + : 軽度、2+ : 中等度、3+ : 重度

2) 当該所見のある児動物数 / 検査児動物数

3) 当該所見のある母動物数 / 検査母動物数

表 5. 試験結果の概要

< 離乳後F₁動物の結果 >

(F₀雌親動物単位で集計)

世代	投与量		0	0.8 μg/kg/day	4 μg/kg/day	20 μg/kg/day	100 μg/kg/day	400 mg/kg/day	
	F ₀ 雌親動物数		6	6	6	6	6	6	
F ₁ 動物	動物数	雄	32	40	35	21	35 34 ¹⁾	34	
		死亡	0	0	0	0	1	0	
		雌	30	31	39	30 29 ²⁾	38 37 ³⁾	36 35 ⁴⁾	
		死亡	0	0	0	1	1	1	
	一般 状態	雄	-	-	-	-	-	-	
		雌	眼球突出	0	1	0	0	0	0
			外部腫瘤	1	0	0	0	0	0
	性 成熟	雄	包皮分離日	44.4 ±1.0	44.9 ±0.9	44.3 ±0.6	44.6 ±1.2	44.9 ±1.4	44.3 ±1.4
			体重 (g)	191.8 ±9.2	186.9 ±13.3	175.5 ±13.3	189.7 ±18.5	177.2 ±5.0	167.3 ±9.1
		雌	膻開口日	28.4 ±2.2	27.7 ±1.8	28.7 ±2.8	27.0 ±1.7	27.9 ±1.8	28.2 ±1.4
			体重 (g)	76.1 ±10.2	68.8 ±6.0	70.6 ±8.9	71.2 ±7.3	64.5 ±5.6	66.3 ±6.0

1) : 4 週齡で 1 匹死亡、5 週齡以降 34 匹

(死亡動物)

剖検所見 - 眼球 : 赤色、頭蓋腔 : 出血、胸腺 : 萎縮

病理組織所見 - 脳(髄膜) : 出血(+)⁵⁾、眼球(眼房) : 出血(+)、胸腺 : 萎縮(3+)、脾臓 : 萎縮(2+)、
リンパ節 : 萎縮(2+)

2) : 6 週齡で 1 匹死亡、7 週齡以降 29 匹

(死亡動物)

剖検所見 : 腎臓 : 赤色斑 / 白色斑、膀胱 : 尿多量貯留 / 尿赤色

病理組織所見 - 腎臓 : 巣状壊死(3+)、膀胱 : 炎症(+)、胸腺 : 萎縮(2+)、脾臓 : 萎縮(+)
リンパ節 : 萎縮(2+)

3) : 4 週齡で 1 匹死亡、5 週齡以降 37 匹

(死亡動物)

剖検所見 : 腎臓 : 腎盂拡張

病理組織所見 - 腎臓 : 腎盂拡張(2+)、脾臓 : 萎縮(2+)

4) : 9 週齡で 1 匹死亡、10 週齡以降 35 匹

(死亡動物)

剖検所見 : 腎臓 : 腎盂拡張、尿管 : 拡張、膀胱 : 尿赤色

病理組織所見 - 腎臓 : 乳頭壊死(3+)、腎盂拡張(+)、尿管 : 出血(+)、甲状腺 : 空胞変性(3+)、
胸腺 : 萎縮(2+)、脾臓 : 萎縮(2+)、リンパ節 : 萎縮(2+)

5) 程度 / + : 軽度、2+ : 中等度、3+ : 重度

表5. 試験結果の概要(続き - 1)

< 離乳後F₁雄動物の結果 >

(F₀雌親動物単位で集計)

世代	投与量		0	0.8 μg/kg/day	4 μg/kg/day	20 μg/kg/day	100 μg/kg/day	400 mg/kg/day		
	F ₀ 雌親動物数		6	6	6	6	6 ¹⁾	6		
F ₁ 動物	動物数	雄	32	40	35	21	35 ^{34²⁾}	34		
	体重 (g)	3週齢		45.8 ±3.9	42.5 ±5.2	40.8 ±5.9	48.2 ±9.0	38.8 ±4.3	37.9 ±2.3	
		4週齢		82.0 ±6.4	77.4 ±7.2	73.9 ±7.0	82.1 ±9.4	65.6 ±21.1	69.1 ±4.5	
		5週齢		128.5 ±8.1	124.1 ±10.5	118.3 ±10.0	128.9 ±12.7	118.2 ±7.6	111.7 ±7.3	
		6週齢		176.1 ±11.0	170.2 ±14.1	162.3 ±13.1	174.6 ±16.1	161.1 ±10.7	154.2 ±9.7	
		7週齢		222.1 ±13.2	213.2 ±18.5	203.7 ±15.2	217.1 ±20.1	202.7 ±14.1	196.1 ±12.2	
		8週齢		267.8 ±18.3	257.0 ±22.3	245.6 ±17.6	263.1 ±21.5	245.2 ±15.4	238.0 ±13.7	
		9週齢		302.8 ±20.6	292.4 ±25.9	279.5 ±20.0	299.6 ±22.9	277.9 ±18.0	270.4 ±14.8	
		10週齢		329.3 ±23.2	320.4 ±29.2	305.2 ±22.5	326.3 ±24.0	300.5 ±20.0	295.0 ±15.2	
		11週齢		353.2 ±25.7	343.5 ±33.5	328.3 ±26.6	350.9 ±27.1	321.7 ±23.3	316.0 ±19.1	
		12週齢		371.4 ±27.0	364.4 ±34.3	346.5 ±28.1	373.0 ±25.1	339.3 ±26.6	334.8 ±20.5	
		体重 増加量 (g)	3-4週齢		36.1 ±3.0	34.9 ±2.7	33.1 ±1.8	33.9 ±1.6	26.8 ±17.4	31.2 ±2.5
			3-5週齢		82.6 ±5.9	81.6 ±6.4	77.5 ±4.4	80.7 ±5.0	78.2 ±4.6	73.7 ±5.3
	3-6週齢			130.3 ±9.8	127.7 ±10.3	121.5 ±7.6	126.4 ±7.9	121.0 ±8.1	116.3 ±7.6	
	3-7週齢			176.2 ±12.4	170.7 ±15.0	162.9 ±9.8	169.0 ±12.2	162.6 ±11.7	158.2 ±10.2	
	3-8週齢			222.0 ±17.8	214.5 ±19.1	204.8 ±12.3	214.9 ±13.2	205.1 ±13.4	200.1 ±11.7	
	3-9週齢			256.9 ±20.2	249.9 ±23.1	238.7 ±14.6	251.5 ±14.4	237.8 ±16.1	232.5 ±12.9	
	3-10週齢			283.4 ±22.8	277.9 ±26.5	264.3 ±17.2	278.2 ±15.5	260.4 ±18.2	257.1 ±13.5	
	3-11週齢			307.3 ±25.3	300.9 ±30.9	287.5 ±21.2	302.7 ±18.3	281.6 ±21.7	278.0 ±17.7	
3-12週齢		325.6 ±26.5	321.9 ±31.6	305.7 ±22.7	324.9 ±16.4	299.2 ±24.9	296.9 ±19.2			

1) : 児動物の死亡により 5 週齢以降 5 匹

2) : 死亡により 5 週齢以降 34 匹

表5. 試験結果の概要(続き - 2)

< 離乳後F₁雌動物の結果 >

(F₀雌親動物単位で集計)

世代	投与量		0	0.8 μg/kg/day	4 μg/kg/day	20 μg/kg/day	100 μg/kg/day	400 mg/kg/day		
	F ₀ 雌親動物数		6	6	6	6	6	6		
F ₁ 動物	動物数	雌	30	31	39	30 29 ¹⁾	38 37 ²⁾	36 35 ³⁾		
	体重 (g)	3週齢		43.6 ±2.9	41.0 ±5.7	39.3 ±5.7	46.9 ±10.1	38.9 ±3.2	37.4 ±2.4	
		4週齢		73.9 ±5.7	70.4 ±9.0	66.5 ±6.2	76.2 ±11.1	65.4 ±6.1	65.2 ±4.2	
		5週齢		108.2 ±8.0	107.3 ±12.9	101.8 ±7.9	111.1 ±13.8	98.6 ±7.7	99.1 ±6.0	
		6週齢		134.6 ±8.1	134.7 ±11.9	127.6 ±8.8	138.6 ±16.3	123.5 ±8.6	124.5 ±7.2	
		7週齢		153.0 ±10.8	155.9 ±12.2	146.1 ±10.1	158.1 ±17.0	142.1 ±9.8	145.1 ±8.0	
		8週齢		171.9 ±12.1	175.9 ±13.9	164.8 ±11.6	178.4 ±18.3	160.9 ±11.0	165.6 ±9.2	
		9週齢		184.2 ±12.5	192.6 ±13.7	180.0 ±13.0	193.9 ±17.7	175.0 ±11.8	180.6 ±9.6	
		10週齢		194.0 ±13.2	203.2 ±14.7	189.7 ±13.7	206.7 ±19.3	184.5 ±12.7	194.2 ±10.1	
		11週齢		204.0 ±14.3	214.5 ±16.5	199.7 ±14.5	215.9 ±19.8	193.4 ±13.9	203.2 ±10.5	
		12週齢		210.8 ±15.7	223.2 ±16.8	206.5 ±15.4	225.2 ±20.0	201.3 ±13.1	211.1 ±12.4	
		体重 増加量 (g)	3-4週齢		30.3 ±3.9	29.4 ±3.7	27.2 ±2.3	29.3 ±1.3	26.5 ±4.9	27.9 ±1.8
			3-5週齢		64.6 ±6.2	66.3 ±7.7	62.5 ±2.6	64.2 ±3.9	59.6 ±6.9	61.7 ±3.7
	3-6週齢			91.1 ±6.6	93.8 ±6.8	88.3 ±3.8	91.7 ±6.7	84.5 ±8.5	87.1 ±5.3	
	3-7週齢			109.5 ±9.2	114.9 ±7.1	106.8 ±5.2	111.1 ±7.4	103.1 ±9.7	107.7 ±6.2	
	3-8週齢			128.3 ±10.7	135.0 ±8.7	125.5 ±6.8	131.4 ±8.6	121.8 ±11.4	128.2 ±7.5	
	3-9週齢			140.7 ±11.1	151.7 ±8.7	140.7 ±8.2	146.9 ±7.9	136.0 ±12.4	143.3 ±8.2	
	3-10週齢			150.5 ±12.0	162.2 ±9.9	150.4 ±9.1	159.7 ±9.5	145.5 ±13.3	156.8 ±8.9	
	3-11週齢			160.4 ±13.0	173.6 ±12.2	160.5 ±9.9	168.9 ±10.4	154.4 ±14.7	165.8 ±9.5	
3-12週齢		167.3 ±14.6	182.2 ±12.3	167.2 ±10.4	178.2 ±10.5	162.3 ±13.8	173.8 ±11.6			

1) : 死亡により7週齢以降29匹

2) : 死亡により5週齢以降37匹

3) : 死亡により10週齢以降35匹

表6. 試験結果の概要

< 交配後F₁雌動物の結果 >(F₀雌親動物単位で集計)

世代	投与量	0	0.8 μg/kg/day	4 μg/kg/day	20 μg/kg/day	100 μg/kg/day	400 mg/kg/day	
	F ₀ 雌親動物数	6	6	6	6	6	6	
F ₁ 動物	繁殖関連成績	発情期間隔 (日)	4.7 ±0.2	4.7 ±0.6	4.5 ±0.2	4.6 ±0.3	4.6 ±0.3	4.5 ±0.4
		同居動物数	30	31	39	29	37	35
		交尾動物数	29	31	39	28	35	35
		交尾率 (%)	96.7	100.0	100.0	96.6	94.6	100.0
		交尾までの日数	2.7 ±0.5	3.6 ±1.7	2.9 ±0.8	2.6 ±0.8	3.2 ±0.8	3.8 ±2.4
		受胎動物数	26	31	37	28	30	30
		受胎率 (%)	89.7	100.0	94.9	100.0	85.7	85.7
		妊娠黄体数	12.6 ±1.6	13.3 ±1.4	13.0 ±0.9	12.1 ±0.8	12.4 ±1.2	12.3 ±0.9
		着床痕数	11.0 ±1.9	10.6 ±2.0	12.2 ±0.9	9.4 ±1.4	11.7 ±0.9	11.1 ±1.1
		胚・胎児死亡率 (%)	7.6 ±4.6	13.4 ±10.6	4.7 ±1.9	10.3 ±5.7	3.9 ±3.3	5.5 ±1.2
		生存胎児数	10.1 ±1.5	9.6 ±1.5	11.7 ±0.8	8.6 ±1.2	11.3 ±0.8	10.4 ±1.0
体重 (g)	妊娠 0 日	212.7 ±17.3	228.6 ±17.2	210.2 ±12.2	227.5 ±18.6	214.3 ±8.5	215.6 ±10.2	
	妊娠 7 日	232.6 ±18.0	248.6 ±19.5	231.1 ±11.3	246.0 ±19.9	233.1 ±9.2	234.8 ±11.1	
	妊娠 13 日	250.1 ±17.1	268.7 ±19.9	253.1 ±10.6	267.6 ±21.5	255.3 ±9.3	257.4 ±13.3	
体重増加量 (g)	妊娠 0-7 日	19.9 ±1.1	20.0 ±2.6	21.0 ±1.6	18.5 ±3.8	18.8 ±3.9	19.2 ±2.7	
	妊娠 7-13 日	37.4 ±7.4	40.2 ±5.1	42.9 ±2.3	40.1 ±4.6	41.0 ±3.8	41.8 ±4.5	

表6. 試験結果の概要(続き - 1)

< 交配後 F₁ 雌動物の結果 >

(F₀ 雌親動物単位で集計)

世代	投与量		0	0.8 μg/kg/day	4 μg/kg/day	20 μg/kg/day	100 μg/kg/day	400 mg/kg/day
	F ₀ 雌親動物数		6	6	6	6	6	6
F ₁ 動物	動物数	雌	24 ¹⁾	31	37	28	30	30
	血液学的検査	赤血球数 (10 ⁶ /μl)	6.94 ±0.23	6.71 ±0.23	6.70 ±0.22	6.98 ±0.36	6.69 ±0.22	6.89 ±0.24
		ヘマトクリット濃度 (g/dl)	13.1 ±0.3	13.3 ±0.5	13.4 ±0.4	13.9 ±0.4	13.4 ±0.3	13.7 ±0.4
		ヘマトクリット値 (%)	37.0 ±1.2	37.5 ±1.5	37.5 ±0.8	38.7 ±1.3	37.5 ±0.8	38.2 ±1.2
		MCV (fl)	51.9 ±0.4	55.9 ±1.1	55.9 ±1.4	55.6 ±1.7	56.1 ±1.2	55.4 ±0.7
		MCH (pg)	18.4 ±0.3	19.8 ±0.7	20.0 ±0.6	19.9 ±0.9	20.1 ±0.5	19.9 ±0.6
		MCHC (g/dl)	33.2 ±0.4	35.4 ±0.6	35.8 ±0.5	35.8 ±0.5	35.9 ±0.4	35.8 ±0.8
		血小板数 (10 ³ /μl)	1069 ±92	1057 ±83	1083 ±84	1015 ±45	1095 ±42	1057 ±110
		白血球数 (10 ³ /μl)	5.26 ±0.61	5.33 ±0.97	5.23 ±0.37	5.30 ±1.40	5.16 ±0.61	5.30 ±0.83
		白血球分類 (%)						
		桿状核好中球	3 ±1	3 ±0	3 ±1	2 ±1	2 ±0	3 ±1
	分葉核好中球	18 ±4	17 ±3	19 ±2	19 ±2	17 ±1	19 ±2	
	好酸球	1 ±1	1 ±0	1 ±0	1 ±0	1 ±1	1 ±0	
	好塩基球	0 ±0	0 ±0	0 ±0	0 ±0	0 ±0	0 ±0	
	単球	2 ±1	2 ±1	2 ±0	2 ±0	2 ±0	2 ±1	
	リンパ球	76 ±5	78 ±3	75 ±3	75 ±2	77 ±1	75 ±2	
	異型リンパ球	0 ±0	0 ±0	0 ±0	0 ±0	0 ±0	0 ±0	
	その他	0 ±0	0 ±0	0 ±0	0 ±0	0 ±0	0 ±0	
	血液生化学的検査	総蛋白 (g/dl)	6.3 ±0.1	6.3 ±0.2	6.2 ±0.1	6.5 ±0.2	6.3 ±0.1	6.3 ±0.2
		アルブミン (g/dl)	4.0 ±0.2	4.0 ±0.2	3.9 ±0.1	4.1 ±0.1	4.0 ±0.2	4.0 ±0.2
A/G 比		1.7 ±0.2	1.8 ±0.2	1.7 ±0.1	1.8 ±0.1	1.8 ±0.2	1.8 ±0.1	

¹⁾ : 麻酔死による採血不能動物 2 匹を除外

表6. 試験結果の概要(続き - 2)

< 交配後 F₁ 雌動物の結果 >

(F₀ 雌親動物単位で集計)

世代	投与量		0	0.8 μg/kg/day	4 μg/kg/day	20 μg/kg/day	100 μg/kg/day	400 mg/kg/day	
	F ₀ 雌親動物数		6	6	6	6	6	6	
F ₁ 動物	動物数	雌	26	31	37	28	30	30	
	臓器重量 (絶対重量)	体重 (g)		250.1 ± 17.1	268.7 ± 19.9	253.1 ± 10.6	267.6 ± 21.5	255.3 ± 9.3	257.9 ± 14.3
		胸腺 (mg)		424.5 ± 39.0	539.0 ± 63.4	445.5 ± 24.8	464.6 ± 43.1	460.1 ± 65.0	433.0 ± 56.5
		副腎 (mg)		93.7 ± 10.7	99.1 ± 12.1	89.7 ± 7.4	90.6 ± 7.3	91.2 ± 5.9	91.5 ± 7.7
		下垂体 (mg)		12.0 ± 0.9	13.1 ± 1.2	12.3 ± 1.8	11.4 ± 1.9	13.5 ± 2.6	11.9 ± 2.2
		甲状腺 (mg)		25.7 ± 4.7	26.2 ± 3.9	23.9 ± 3.5	26.4 ± 7.9	24.1 ± 4.3	25.2 ± 3.9
		肝臓 (g)		10.2084 ± 0.8552	11.1705 ± 0.8794	10.4924 ± 0.3376	10.6399 ± 0.9927	10.6717 ± 0.7172	10.4610 ± 0.7199
		腎臓 (g)		1.7361 ± 0.1434	1.8170 ± 0.1414	1.6841 ± 0.0836	1.8037 ± 0.1553	1.7477 ± 0.1368	1.6914 ± 0.1184
		脾臓 (mg)		607.6 ± 51.8	647.6 ± 50.8	659.7 ± 84.1	644.6 ± 49.1	633.3 ± 38.0	629.7 ± 71.6
		子宮 (g)		1.6919 ± 0.2154	1.6576 ± 0.1704	1.8582 ± 0.1237	1.4517 ± 0.1737	1.8950 ± 0.1215	1.6777 ± 0.1862
		卵巣 (mg)		92.7 ± 17.5	103.1 ± 14.9	95.1 ± 5.5	92.0 ± 13.9	97.5 ± 4.7	94.8 ± 7.9
	臓器重量 (相対重量)	胸腺 (%)		0.1694 ± 0.0143	0.2019 ± 0.0252	0.1765 ± 0.0055	0.1740 ± 0.0143	0.1800 ± 0.0233	0.1678 ± 0.0171
		副腎 (%)		0.0377 ± 0.0035	0.0368 ± 0.0023	0.0355 ± 0.0028	0.0339 ± 0.0026	0.0357 ± 0.0022	0.0356 ± 0.0024
		下垂体 (%)		0.0048 ± 0.0007	0.0049 ± 0.0003	0.0049 ± 0.0006	0.0043 ± 0.0008	0.0053 ± 0.0010	0.0046 ± 0.0008
		甲状腺 (%)		0.0102 ± 0.0015	0.0098 ± 0.0013	0.0095 ± 0.0015	0.0098 ± 0.0025	0.0094 ± 0.0014	0.0098 ± 0.0017
		肝臓 (%)		4.0720 ± 0.1270	4.1532 ± 0.1004	4.1508 ± 0.1274	3.9756 ± 0.2154	4.1814 ± 0.2486	4.0581 ± 0.1679
		腎臓 (%)		0.6965 ± 0.0276	0.6764 ± 0.0254	0.6661 ± 0.0269	0.6741 ± 0.0337	0.6853 ± 0.0491	0.6588 ± 0.0604
		脾臓 (%)		0.2444 ± 0.0186	0.2411 ± 0.0110	0.2603 ± 0.0268	0.2409 ± 0.0073	0.2485 ± 0.0162	0.2450 ± 0.0240
		子宮 (%)		0.6753 ± 0.0560	0.6165 ± 0.0625	0.7358 ± 0.0537	0.5425 ± 0.0637	0.7435 ± 0.0512	0.6508 ± 0.0556
		卵巣 (%)		0.0375 ± 0.0072	0.0383 ± 0.0035	0.0377 ± 0.0014	0.0344 ± 0.0046	0.0382 ± 0.0021	0.0369 ± 0.0018

表6. 試験結果の概要(続き - 3)

< 交配後 F₁ 雌動物の結果 >

(F₁ 動物単位で集計)

世代	投与量		0	0.8 μg/kg/da y	4 μg/kg/da y	20 μg/kg/da y	100 μg/kg/da y	400 mg/kg/day	
		F ₀ 雌親動物数		6	6	6	6	6	6
F ₁ 動物	動物数	雌	30	31	39	29	37	35	
	剖 検	眼球：突出		0	1	0	0	0	0
		皮下：腫瘤		1	0	0	0	0	0
		肝臓：ヘルニア		2	0	1	0	0	0
		腎臓：結節 / 腫大		0	1	0	0	0	0
		腎盂拡張		0	0	0	0	0	3
	組 織 検 査	甲状腺：空胞変性							
(3+) ¹⁾			0/30 ²⁾ (0/6) ³⁾	2/31 (1/6)	0/39 (0/6)	4/29 (2/6)	6/37 (1/6)	3/35 (1/6)	
胸腺, 副腎, 下垂体, 肝臓, 腎臓, 脾臓, 子宮, 卵巣, 膣, リンパ節 ; 統計学的に有意差なし									

1) 程度 / + : 軽度、2+ : 中等度、3+ : 重度

2) 当該所見のある児動物数 / 検査児動物数

3) 当該所見のある母動物数 / 検査母動物数

表7. 試験結果の概要

< 交配後 F₁ 雄動物の結果 >

(F₀ 雌親動物単位で集計)

世代	投与量		0	0.8 μg/kg/day	4 μg/kg/day	20 μg/kg/day	100 μg/kg/day	400 mg/kg/day
	F ₀ 雌親動物数		6	6	6	6	5	6
F ₁ 動物	動物数	雄	32	40	35	21	34	34
	血液学的検査	赤血球数 (10 ⁶ /μl)	8.34 ± 0.29	8.20 ± 0.34	8.07 ± 0.25	8.24 ± 0.33	7.91 ± 0.20	8.04 ± 0.29
		ヘマトクリット濃度 (g/dl)	15.5 ± 0.2	15.3 ± 0.3	15.2 ± 0.4	15.4 ± 0.5	15.3 ± 0.3	15.1 ± 0.2
		ヘマトクリット値 (%)	44.5 ± 0.7	43.7 ± 1.0	43.2 ± 0.8	44.1 ± 1.6	43.3 ± 1.0	43.3 ± 1.3
		MCV (fl)	53.3 ± 1.6	53.4 ± 1.1	53.6 ± 1.0	53.5 ± 1.2	54.8 ± 0.8	53.8 ± 1.0
		MCH (pg)	18.6 ± 0.7	18.7 ± 0.6	18.9 ± 0.4	18.7 ± 0.7	19.3 ± 0.3	18.8 ± 0.7
		MCHC (g/dl)	34.9 ± 0.5	34.9 ± 0.6	35.2 ± 0.4	35.0 ± 0.6	35.3 ± 0.2	34.9 ± 0.8
		血小板数 (10 ³ /μl)	1017 ± 43	928 ± 70	951 ± 64	901 ± 61	929 ± 22	928 ± 73
		白血球数 (10 ³ /μl)	7.55 ± 1.56	7.56 ± 1.64	6.92 ± 1.22	7.17 ± 1.67	7.35 ± 0.83	6.72 ± 1.17
		白血球分類 (%)						
		杆状核好中球	2 ± 1	2 ± 1	2 ± 1	2 ± 0	1 ± 0	2 ± 1
	分葉核好中球	12 ± 1	12 ± 2	12 ± 2	13 ± 2	11 ± 2	13 ± 2	
	好酸球	1 ± 0	1 ± 0	1 ± 1	1 ± 1	1 ± 0	1 ± 1	
	好塩基球	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	
	単球	2 ± 0	2 ± 0	1 ± 0	2 ± 1	2 ± 0	1 ± 0	
	リンパ球	83 ± 2	84 ± 3	84 ± 3	82 ± 3	85 ± 2	82 ± 3	
	異型リンパ球	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	
	その他	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	
	血液生化学的検査	総蛋白 (g/dl)	6.4 ± 0.1	6.3 ± 0.2	6.2 ± 0.1	6.4 ± 0.1	6.2 ± 0.1	6.3 ± 0.2
		アルブミン (g/dl)	4.0 ± 0.2	4.0 ± 0.1	3.9 ± 0.1	3.9 ± 0.2	3.9 ± 0.1	3.9 ± 0.1
A/G 比		1.7 ± 0.2	1.7 ± 0.1	1.7 ± 0.1	1.6 ± 0.1	1.7 ± 0.2	1.7 ± 0.1	

表7. 試験結果の概要(続き - 1)

< 交配後F₁雄動物の結果 >

(F₀雌親動物単位で集計)

世代	投与量		0	0.8 μg/kg/day	4 μg/kg/day	20 μg/kg/day	100 μg/kg/day	400 mg/kg/day	
	F ₀ 雌親動物数		6	6	6	6	5	6	
F ₁ 動物	動物数	雄	32	40	35	21	34	34	
	臓器重量 (絶対重量)	体重 (g)		401.2 ± 30.9	400.6 ± 39.0	378.5 ± 31.0	402.1 ± 21.2	371.0 ± 22.2	364.6 ± 23.5
		胸腺 (mg)		502.4 ± 39.2	552.4 ± 83.7	487.9 ± 26.1	440.4 ± 71.8	465.8 ± 61.7	441.8 ± 48.6
		副腎 (mg)		73.9 ± 9.9	79.4 ± 7.1	74.3 ± 12.4	70.5 ± 8.7	68.4 ± 4.1	65.6 ± 6.4
		下垂体 (mg)		11.7 ± 1.5	11.4 ± 1.8	11.2 ± 1.1	10.8 ± 1.5	10.3 ± 1.4	10.3 ± 1.9
		甲状腺 (mg)		29.4 ± 3.3	29.3 ± 3.6	25.5 ± 3.6	30.4 ± 8.9	23.8 ± 1.4	29.7 ± 10.7
		肝臓 (g)		14.7344 ± 1.4456	14.5486 ± 1.4946	13.7410 ± 1.2755	14.2000 ± 1.1651	13.0185 ± 1.2576	13.2137 ± 0.6376
		腎臓 (g)		2.5796 ± 0.2434	2.4686 ± 0.2334	2.3734 ± 0.1303	2.4836 ± 0.1699	2.3832 ± 0.2428	2.2993 ± 0.2119
		脾臓 (mg)		704.6 ± 50.6	710.2 ± 93.8	646.4 ± 58.5	675.4 ± 60.4	709.7 ± 35.5	623.3 ± 42.4
		精巣 (g)		2.3363 ± 0.2843	2.3172 ± 0.1450	2.2738 ± 0.1079	2.4760 ± 0.1744	2.2625 ± 0.1155	2.2088 ± 0.0795
		精巣上体 (g)		1.1083 ± 0.1157	1.1107 ± 0.0854	1.1305 ± 0.0747	1.2565 ± 0.1183	1.1219 ± 0.0719	1.0911 ± 0.0700
		前立腺 (g)		0.9236 ± 0.1088	0.9219 ± 0.1917	0.8574 ± 0.1045	0.8878 ± 0.1032	0.8618 ± 0.0671	0.8872 ± 0.0755
	精囊 + 凝固腺 (g)		1.2815 ± 0.1899	1.2753 ± 0.1480	1.2105 ± 0.1019	1.2289 ± 0.0876	1.2160 ± 0.1044	1.2615 ± 0.0932	
	臓器重量 (相対重量)	胸腺 (%)		0.1259 ± 0.0097	0.1383 ± 0.0190	0.1291 ± 0.0100	0.1097 ± 0.0188	0.1261 ± 0.0163	0.1211 ± 0.0075
		副腎 (%)		0.0185 ± 0.0024	0.0200 ± 0.0022	0.0196 ± 0.0024	0.0176 ± 0.0023	0.0185 ± 0.0013	0.0180 ± 0.0016
		下垂体 (%)		0.0029 ± 0.0004	0.0029 ± 0.0004	0.0030 ± 0.0002	0.0027 ± 0.0004	0.0028 ± 0.0003	0.0028 ± 0.0005
		甲状腺 (%)		0.0073 ± 0.0009	0.0074 ± 0.0013	0.0067 ± 0.0007	0.0075 ± 0.0019	0.0064 ± 0.0003	0.0082 ± 0.0030
		肝臓 (%)		3.6700 ± 0.1289	3.6261 ± 0.0995	3.6239 ± 0.0716	3.5348 ± 0.2319	3.5177 ± 0.2514	3.6285 ± 0.0764
		腎臓 (%)		0.6435 ± 0.0258	0.6174 ± 0.0340	0.6289 ± 0.0314	0.6180 ± 0.0238	0.6436 ± 0.0459	0.6303 ± 0.0257
		脾臓 (%)		0.1769 ± 0.0209	0.1777 ± 0.0127	0.1710 ± 0.0109	0.1680 ± 0.0141	0.1923 ± 0.0143	0.1712 ± 0.0118
精巣 (%)			0.5844 ± 0.0585	0.5837 ± 0.0479	0.6048 ± 0.0530	0.6158 ± 0.0167	0.6129 ± 0.0385	0.6090 ± 0.0317	
精巣上体 (%)			0.2776 ± 0.0253	0.2795 ± 0.0270	0.3019 ± 0.0368	0.3142 ± 0.0393	0.3037 ± 0.0200	0.3009 ± 0.0188	
前立腺 (%)			0.2314 ± 0.0266	0.2299 ± 0.0393	0.2274 ± 0.0273	0.2221 ± 0.0335	0.2328 ± 0.0075	0.2445 ± 0.0272	
精囊 + 凝固腺 (%)		0.3199 ± 0.0310	0.3182 ± 0.0135	0.3220 ± 0.0347	0.3070 ± 0.0346	0.3277 ± 0.0151	0.3497 ± 0.0426		

表7. 試験結果の概要(続き - 2)

< 交配後F₁雄動物の結果 >

(F₁動物単位で集計)

世代	投与量		0	0.8 μg/kg/day	4 μg/kg/day	20 μg/kg/day	100 μg/kg/day	400 mg/kg/day	
	F ₀ 雌親動物数			6	6	6	6	5	6
F ₁ 動物	動物数	雄	32	40	35	21	34	34	
	剖検	腎臓：腎盂拡張	0	0	0	1	0	0	
	組織検査	甲状腺：空胞変性							
		(3+) ¹⁾	0/32 ²⁾ (0/6) ³⁾	3/40 (1/6)	0/35 (0/6)	4/21 (2/6)	0/34 (0/5)	7/34 (2/6)	
		胸腺, 副腎, 下垂体, 肝臓, 腎臓, 脾臓, 精巣, 精巣上部, 前立腺, 精嚢, 凝固腺, リンパ節; 統計学的に有意差なし							

1) 程度 / + : 軽度、2+ : 中等度、3+ : 重度

2) 当該所見のある児動物数 / 検査児動物数

3) 当該所見のある母動物数 / 検査母動物数

表7. 試験結果の概要(続き - 3)

< 交配後F₁雄動物の結果 >

(F₀雌親動物単位で集計)

世代	投与量		0	0.8 μg/kg/day	4 μg/kg/day	20 μg/kg/day	100 μg/kg/day	400 mg/kg/day
	F ₀ 雌親動物数		6	6	6	6	5	6
F ₁ 動物	動物数	雄	32 ¹⁾	40	35	21	34	34
	精子運動機能							
	運動性精子率 (%)		84 ±5	88 ±2	89 ±3	88 ±3	89 ±3	86 ±7
	進行性精子率 (%)		71 ±6	71 ±2	75 ±1	73 ±5	75 ±4	72 ±6
	経路速度 (μm/sec)		139.9 ±6.8	136.5 ±9.6	140.8 ±6.6	138.9 ±6.0	145.7 ±9.1	142.2 ±4.9
	進行速度 (μm/sec)		94.1 ±4.3	87.9 ±5.5	94.6 ±2.3	91.3 ±5.4	97.6 ±6.0	94.2 ±3.3
	軌跡速度 (μm/sec)		316.4 ±14.9	309.0 ±15.6	314.2 ±11.7	313.9 ±17.9	326.8 ±22.3	307.2 ±15.8
	頭部横方向変位の振幅 (μm)		19.5 ±1.2	19.4 ±1.2	19.6 ±0.9	19.7 ±0.8	20.4 ±0.9	19.9 ±0.9
	首振り周波数 (Hz)		25.4 ±1.5	25.4 ±1.4	24.9 ±1.7	25.0 ±1.8	24.7 ±1.9	24.1 ±1.2
	真直性 (%)		69 ±1	66 ±1	69 ±3	67 ±2	68 ±1	68 ±2
	直線性 (%)		31 ±1	30 ±1	32 ±1	30 ±1	31 ±1	32 ±2
	頭部伸長性 (%)		19 ±1	19 ±1	19 ±1	19 ±1	19 ±1	19 ±1
	頭部面積 (μm ²)		347.9 ±13.4	352.1 ±24.1	351.2 ±10.8	346.1 ±25.1	348.4 ±21.5	342.5 ±10.6
	精子数							
	精巢上体尾部 (×10 ⁶ /g)		624.1 ±165.3	701.1 ±56.3	703.3 ±59.5	693.3 ±63.1	725.7 ±37.9	685.4 ±90.6

¹⁾ : 精子運動機能、測定不能(全項目)動物 1 匹を含む

