

4-ニトロトルエン

プロトコール概要 (4-ニトロトルエン)

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
4-ニトロトルエン	Wistar-Hanoverラット BrIHan: WIST@JcI (GALAS)	購入 雄 80 匹 雌 110 匹 妊娠成立 母動物 各群 14 匹 (12 匹 ~) × 6 群	強制経口 コーン油 に溶解 妊娠 0 日 ~ 哺育 20 日 連続	0 0.001 0.005 0.025 0.125 100 mg/kg/day 高用量群 は、被験物 質の揮発 性による 低用量群 への呼吸 曝露影響 への懸念 のため、別 飼育室で 実施	1 mL/kg/day	哺育児数の調整 は行わない 離乳後 同腹児を各種検 査に割り当てる	一般状態 死亡の有無 体重測定 摂餌量 分娩及び哺育の観察 血液生化学的検査 血液生化学的検査用血清保存 剖検および器官重量測定 下垂体、甲状腺、胸腺、肝臓、脾 臓、腎臓、副腎、卵巢、子宮 病理組織学的検査 固定器官：脳、下垂体、甲状腺、 胸腺、舌、気管、咽喉頭、肺（含 気管支）、食道、胃（前胃 + 腺胃） 肝臓、脾臓、腎臓、副腎、心臓、 膵臓、十二指腸、空腸、回腸、盲 腸、結腸、直腸、膀胱、卵巢、卵 管、子宮、膈、乳腺、眼球、外涙 腺、ハータ - 腺、皮膚、骨（大腿 骨 + 胸骨）、骨髄（大腿骨 + 胸骨） 脊髄（頸 + 腰膨大部）、大動脈、 横隔膜、リンパ節（腸間膜、顎下）、 舌下腺、耳下腺、顎下腺、坐骨神 経、骨格筋、肉眼的病変部 検査器官：下垂体、甲状腺、胸腺、 肝臓、脾臓、腎臓、副腎、卵巢、 卵管、子宮、骨髄、肉眼的病変部	児動物の観察項目 哺育期（全例） 一般状態、死亡の有無、体重、性比、AGD（哺 育 4 日目）、乳頭観察、身体発育（切歯萌出、 眼瞼開裂、耳介展開） 3 週齢（各群雄 2 匹、雌 2 匹） 血液学的検査、剖検、器官重量（胸腺、肝臓、 脾臓、腎臓、副腎、精巣、精巣上体、精囊、 前立腺、卵巢、子宮）、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） mRNA 検査用保存（子宮、前立腺） 血清検査用保存（ホルモン濃度、血液生化学 的検査） 3 ~ 12 週齢（各群雄 4 匹、雌 4 匹） 一般状態、死亡の有無、体重、包皮分離（35 日齢から）、膈開口（21 日齢まで）、性周期 （膈開口から 11 週齢まで） 12 週齢（各群雄 2 匹、雌 2 匹） 血液学的検査、剖検、器官重量（下垂体、甲 状腺、胸腺、肝臓、脾臓、腎臓、副腎、精巣、 精巣上体、前立腺、精囊、卵巢、子宮）、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） mRNA 検査用 保存（子宮、前立腺）血清検査用保存（ホ ルモン濃度、血液生化学的検査） 12 週齢から交尾後（各群雄 2 匹、雌 2 匹） 一般状態、体重、生殖機能検査（交尾率、受 胎率、着床率、胎児生存率）精子検査（交 尾終了後）、帝王切開（妊娠 14 日後、黄体数、 着床数）剖検、臓器保存、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）	特 徴 的 臭 気 の あ る 微 黄 色 結 晶

* : 雄 3 匹（不正咬合、精巣萎縮、一側性精巣欠損） 雌 2 匹（腎盂結石、交尾不成立）

試験結果のまとめ表（案）

4-ニトロトルエン

(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		
			1	5	25	125	30	40	50	100	250	300			
環境省	1世代試験		F0 母動物:赤血球数・ヘマトクリット値の低値	F0 母動物:ヘマトクリット値の低値	F0 母動物:赤血球数・ヘモグロビン量・ヘマトクリット値の低値 F1 雄:網赤血球数の低値 F1 雌:桿状核好中球百分比の高値	F0 母動物:ヘマトクリット値の低値 F1 雄:体重増加量の低値 F1 雌:網赤血球数の低値								強制経口 42日間	
経済産業省	子宮増殖アッセイ (エストロゲン作用)							-	-	-					皮下3日 間
	子宮増殖アッセイ (抗エストロゲン作用)														
	ホルモン-ガンアッセイ (アンドロゲン作用)														
	ホルモン-ガンアッセイ (抗アンドロゲン作用)														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: 体重増加量・血液学的検査における平均赤血球色素量の高値、血液学的検査における赤血球数・ヘモグロビン量・ヘマトクリット値の低値

* F1 雄: 体重増加量・肝臓(絶対)重量・体重・網赤血球数の低値

* F1 雌: 体重・ヘモグロビン量・網赤血球数・白血球数の低値、切歯萌出日の遅延

(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 ⁻¹¹ M において 1%	10 ⁻¹¹ ~ 10 ⁻⁴ M	
	ER 競合阻害	10 ⁻⁴ M において 3%	10 ⁻¹¹ ~ 10 ⁻⁴ M	
	E-screen	-	10 ⁻⁹ ~ 10 ⁻⁴ M	
	ARレポーター遺伝子(アゴニスト)	-	10 ⁻⁶ ~ 10 ⁻⁴ M	
	ARレポーター遺伝子(アンタゴニスト)	-	10 ⁻⁶ ~ 10 ⁻⁴ M	
	AR親和性	IC ₅₀ =7.7 × 10 ⁻⁴ 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。

表2. 試験結果の概要

世代		親：F0						
投与量(mg/kg/day)		0	0.001	0.005	0.025	0.125	100	
雌親動物	検査動物数	13	14	14	14	14	12	
	一般状態	頸部結節	0/13	0/14	0/14	0/14	1/14	0/12
	死亡		0/13	0/14	0/14	0/14	0/14	0/12
	体重(g)	妊娠0日	218	218	217	217	217	215
		±	17	16	14	16	18	19
		妊娠7日	243	246	243	246	243	237
		±	20	20	20	17	19	18
		妊娠14日	273	279	274	278	272	267
		±	22	21	21	19	20	18
		妊娠20日	332	344	334	345	334	323
		±	28	27	26	22	20	22
		哺育0日	263	269	264	269	259	255
		±	24	18	21	19	25	18
		哺育7日	286	289	281	289	280	277
		±	25	19	24	15	22	19
	体重増加量(g)	妊娠0-7日	25	28	26	29	26	22
		±	5	7	7	5	4	3
		妊娠0-14日	54	62	57	61	56	52
		±	10	11	10	5	5	6
		妊娠0-20日	114	127	117	127	117	108
		±	22	16	17	9	10	13
		哺育0-7日	23	21	17	19	21	23
		±	16	11	13	12	11	8
		哺育0-14日	33	30	31	28	30	32
		±	18	9	7	9	10	8
		哺育0-21日	17	21	23	15	18	29
		±	12	10	13	12	14	12
摂餌量(g)	妊娠0-7日	22.3	21.9	21.5	22.4	21.6	20.9	
	±	2.0	1.6	2.3	2.3	2.2	1.1	
	妊娠7-14日	24.0	24.2	23.9	24.5	23.6	23.1	
	±	2.5	1.7	2.5	2.2	2.1	1.6	
	妊娠14-21日	23.4	23.3	23.0	24.3	22.6	21.5	
	±	2.0	1.7	2.3	2.4	2.5	1.5	
	哺育0-7日	34.9	34.7	33.7	34.3	34.1	34.4	
	±	6.7	3.1	5.0	4.1	4.2	3.9	
	哺育7-14日	53.8	55.5	54.0	55.1	53.8	53.4	
	±	12.1	2.5	3.8	3.6	4.1	5.7	
	哺育14-21日	65.2	66.6	65.4	64.5	62.9	66.5	
	±	15.1	4.8	5.1	5.9	5.8	6.2	
繁殖成績	受胎率(%)	92.9	100	100	100	100	85.7	
	出産率(%)	100	100	100	100	100	100	
	妊娠期間(日)	22.0	21.9	21.9	21.9	21.9	21.9	
	±	0.4	0.3	0.3	0.4	0.3	0.3	
	着床数	12.2	12.8	12.3	12.8	12.4	12.0	
	±	3.1	2.0	2.1	1.1	2.4	2.0	
	出産仔数	11.2	11.8	11.7	11.9	11.6	11.3	
	±	3.6	2.2	2.2	1.3	2.3	2.4	
	出生率(%)	89.7	92.1	95.2	92.6	94.0	93.8	
	±	14.8	10.2	5.5	5.3	7.3	8.2	

：統計学的に有意な高値 (p < 0.05)

表2. 試験結果の概要 (続き - 1)

世代		親：F0								
投与量(mg/kg/day)		0	0.001	0.005	0.025	0.125	100			
検査動物数		13	14	14	14	14	12			
雌親動物	血液学的検査	赤血球数 (10 ⁴ 個/mm ³)	783	735	751	732	737	709		
		±	37	30	32	37	48	35		
		ヘモグロビン量 (g/dL)	15.6	15.1	15.0	14.8	15.0	14.8		
		±	0.6	0.5	0.5	0.6	0.9	0.4		
		ヘマトクリット値(%)	46.1	43.9	43.7	42.8	43.6	43.0		
		±	1.9	1.8	1.3	2.0	2.4	1.5		
		平均赤血球容積 (μ ³)	59	60	58	59	59	61		
		±	2	2	2	2	2	2		
		平均赤血球色素量 (pg)	19.9	20.5	20.0	20.3	20.3	20.8		
		±	0.6	0.5	0.6	0.6	0.6	0.8		
		平均赤血球色素濃度(%)	33.9	34.3	34.4	34.6	34.3	34.3		
		±	0.6	0.6	0.5	0.9	0.6	0.6		
		白血球数 (10 ³ 個/mm ³)	72	63	60	62	60	62		
		±	16	13	12	13	8	11		
		血小板数 (10 ⁴ 個/mm ³)	85.4	84.9	87.5	81.6	86.5	96.3		
		±	10.8	9.9	9.7	13.1	11.4	8.4		
		白血球百分比(%)	好中球	桿状核	0.2	0.1	0.4	0.3	0.4	0.3
				±	0.3	0.2	0.3	0.3	0.5	0.3
			分葉核	21.8	25.1	25.6	23.9	24.0	28.4	
				±	8.9	7.1	6.0	6.9	7.3	7.2
			リンパ球	76.1	73.6	73.1	74.7	74.5	70.0	
				±	8.9	7.0	6.0	7.2	7.4	7.2
			単球	1.0	0.8	0.7	0.5	0.6	0.7	
				±	0.7	0.6	0.6	0.5	0.6	0.7
			好酸球	0.8	0.4	0.3	0.6	0.5	0.5	
				±	0.7	0.5	0.3	0.5	0.7	0.6
		好塩基球	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1		
±	0.1		0.1	0.0	0.0	0.0	0.2			
その他	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0				
	±	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0			
網赤血球数(‰)		26	24	24	20	22	28			
±		6	5	8	5	4	7			
臓器重量 (絶対重量)	肝臓 (g)	13.2	13.3	13.4	13.4	13.0	14.5			
	±	1.9	0.8	0.9	1.0	1.8	1.0			
	脾臓 (mg)	578	576	595	577	559	607			
	±	77	60	74	62	61	80			
	腎臓 (mg)	1969	2047	1963	2020	1998	2005			
	±	163	120	155	142	239	117			
	副腎 (mg)	93.9	88.3	94.9	96.8	94.8	95.6			
	±	15.0	5.7	6.8	12.7	12.3	7.5			
	胸腺 (mg)	159	142	151	149	134	121			
	±	67	48	52	58	62	44			
甲状腺 (mg)	22.1	23.2	23.3	23.7	24.2	23.4				
±	3.2	3.5	4.0	4.8	6.2	4.8				
下垂体 (mg)	13.1	12.4	13.1	12.3	11.7	12.1				
±	1.4	1.7	1.3	1.7	1.4	1.3				
卵巣 (mg)	88.6	85.5	90.3	87.5	89.1	77.8				
±	12.7	8.7	14.6	11.9	12.7	13.5				
子宮 (mg)	442	418	436	380	409	453				
±	137	115	144	83	110	173				

：統計学的に有意な高値 (p < 0.05)

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)

表2. 試験結果の概要 (続き - 2)

世代		親 : F0							
投与量(mg/kg/day)		0	0.001	0.005	0.025	0.125	100		
検査動物数		13	14	14	14	14	12		
雌親動物	臓器重量 (相対重量,%)	肝臓	4.69	4.59	4.68	4.73	4.68	5.11	
		±	0.47	0.27	0.30	0.18	0.38	0.36	
		脾臓	0.207	0.199	0.207	0.204	0.203	0.214	
		±	0.030	0.020	0.025	0.023	0.025	0.027	
		腎臓	0.705	0.707	0.684	0.712	0.722	0.706	
		±	0.056	0.054	0.058	0.042	0.060	0.025	
		副腎	0.0335	0.0305	0.0331	0.0342	0.0344	0.0337	
		±	0.0044	0.0022	0.0025	0.0046	0.0045	0.0025	
		胸腺	0.0567	0.0488	0.0525	0.0523	0.0478	0.0427	
		±	0.0236	0.0157	0.0176	0.0197	0.0188	0.0154	
		甲状腺	0.00791	0.00800	0.00815	0.00837	0.00875	0.00821	
		±	0.00122	0.00117	0.00149	0.00179	0.00212	0.00147	
下垂体	0.00467	0.00425	0.00456	0.00432	0.00421	0.00428			
±	0.00033	0.00047	0.00039	0.00056	0.00040	0.00051			
卵巣	0.0317	0.0295	0.0315	0.0308	0.0323	0.0273			
±	0.0046	0.0026	0.0051	0.0038	0.0043	0.0044			
子宮	0.159	0.144	0.152	0.134	0.148	0.160			
±	0.048	0.039	0.048	0.031	0.040	0.064			
剖検	盲腸	粘膜下水腫	0/13	0/14	0/14	0/14	1/14	0/12	
	腎臓	腎盂拡張	0/13	1/14	1/14	0/14	0/14	0/12	
組織学的検査	胸腺	嚢胞	3/13	0/14	2/14	5/14	0/14	1/12	
		盲腸 #	粘膜下水腫	-	-	-	-	1/14	-
			細胞浸潤	-	-	-	-	1/14	-
	肝臓	壊死	0/13	0/14	0/14	1/14	0/14	0/12	
		細胞浸潤	1/13	0/14	0/14	1/14	0/14	0/12	
		肉芽腫	2/13	1/14	1/14	1/14	1/14	2/12	
	腎臓	好塩基性尿細管上皮	2/13	2/14	1/14	4/14	3/14	3/12	
		皮髄境界部石灰沈着	13/13	14/14	12/14	12/14	14/14	12/12	
		腎盂上皮過形成	0/13	1/14	0/14	0/14	0/14	0/12	
		蛋白円柱	1/13	1/14	1/14	2/14	1/14	1/12	
		腎盂拡張	0/13	1/14	1/14	0/14	0/14	0/12	
			細胞浸潤	1/13	0/14	0/14	1/14	1/14	2/12
	下垂体	嚢胞	1/13	0/14	0/14	1/14	0/14	0/12	
	甲状腺	濾胞細胞水腫性変化	0/13	0/14	0/14	1/14	1/14	0/12	
		鰓嚢	1/13	0/14	0/14	1/14	2/14	0/12	
	副腎	副副腎	0/13	0/14	1/14	0/14	0/14	0/12	

: 統計学的に有意な低値 (p < 0.05)

: 肉眼的異常のみられた動物について検査

表2. 試験結果の概要 (続き - 3)

世代		親 : F0		児 : F1 (哺育0日—離乳まで)					
投与量(mg/kg/day)		0		0.001	0.005	0.025	0.125	100	
検査腹数	雄	12		14	14	14	14	12	
	雌	13		14	14	14	14	12	
F1動物数	雄	63		83	74	95	81	58	
	雌	81		79	85	67	80	75	
児動物	性比 (雄/雄 + 雌)		0.412		0.511	0.482	0.579	0.498	0.433
			± 0.185		0.146	0.218	0.103	0.113	0.148
一般状態 *	雄	眼球白濁	0/12		0/14	1/14	0/14	0/14	0/12
			0/63		0/83	1/74	0/95	0/81	0/58
	雌	眼球白濁	0/13		0/14	1/14	0/14	0/14	0/12
			0/81		0/79	2/85	0/67	0/80	0/75
生存率(%)	哺育4日		98.1		97.6	97.8	98.1	98.5	97.3
			± 3.6		4.0	4.5	3.7	3.1	4.1
	哺育7日		100.0		100.0	100.0	100.0	99.5	100.0
			± 0.0		0.0	0.0	0.0	1.9	0.0
	哺育14日		100.0		100.0	100.0	100.0	99.5	100.0
			± 0.0		0.0	0.0	0.0	1.9	0.0
	哺育21日		100.0		100.0	99.5	100.0	99.5	100.0
			± 0.0		0.0	2.1	0.0	1.9	0.0
体重(g)	雄	哺育0日	5.9		6.1	5.8	5.9	6.0	5.5
			± 0.4		0.4	0.3	0.3	0.5	0.4
		哺育4日	9.8		10.2	9.5	9.6	9.9	9.2
			± 0.9		0.9	1.1	0.6	1.8	1.1
		哺育7日	14.2		14.5	13.6	13.7	14.3	13.5
			± 1.3		1.5	1.7	0.7	2.9	1.8
		哺育11日	20.8		21.4	20.2	20.4	21.1	20.3
			± 2.1		2.4	2.5	1.1	4.6	3.1
		哺育14日	26.0		26.7	25.4	25.4	26.2	25.4
			± 2.7		3.2	3.1	1.4	5.3	4.2
		哺育18日	32.3		33.4	32.1	31.7	32.8	31.9
			± 3.7		4.7	4.0	2.0	6.9	5.3
		哺育21日	42.3		43.0	41.2	40.8	42.1	40.2
			± 4.8		5.4	5.1	2.5	9.0	6.2
	雌	哺育0日	5.8		5.8	5.6	5.6	5.7	5.2
			± 0.5		0.4	0.3	0.4	0.6	0.3
		哺育4日	9.7		9.8	9.2	9.2	9.5	8.8
			± 1.1		0.9	0.9	0.7	1.8	1.0
		哺育7日	13.9		13.9	13.2	13.3	13.7	12.8
			± 1.8		1.5	1.6	1.1	2.9	1.6
		哺育11日	20.6		20.7	19.8	19.9	20.3	19.4
			± 2.7		2.6	2.4	1.4	4.6	2.9
		哺育14日	25.8		25.9	24.8	25.0	25.4	24.5
			± 3.7		3.5	3.1	1.7	5.6	3.8
		哺育18日	32.1		32.3	31.4	30.9	31.7	30.6
			± 4.8		4.8	4.0	2.3	7.1	4.9
		哺育21日	41.8		41.3	40.4	40.2	40.5	38.7
			± 5.9		5.8	5.2	2.9	9.3	5.8

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

*: 上段は腹単位、下段は個体単位で集計

表2. 試験結果の概要 (続き - 4)

世代				親 : F0		児 : F1 (哺育0日—離乳まで)				
投与量(mg/kg/day)				0		0.001	0.005	0.025	0.125	100
検査腹数		雄		12	14	14	14	14	14	12
		雌		13	14	14	14	14	14	12
児動物	肛門生殖突起間距離(mm)	雄	哺育4日	4.48	4.59	4.48	4.46	4.51	4.37	
			±	0.42	0.34	0.34	0.24	0.45	0.39	
		雌	哺育4日	2.45	2.48	2.38	2.49	2.40	2.48	
			±	0.22	0.21	0.29	0.21	0.22	0.19	
	肛門生殖突起間距離(BW ^{1/3})	雄	哺育4日	2.09	2.12	2.12	2.10	2.11	2.09	
			±	0.17	0.16	0.14	0.12	0.16	0.13	
		雌	哺育4日	1.15	1.16	1.14	1.19	1.15	1.21	
			±	0.09	0.08	0.12	0.09	0.09	0.09	
身体発達	雄	耳介展開(日)		3.0	3.0	3.1	3.1	2.8	2.9	
			±	0.3	0.3	0.5	0.4	0.5	0.4	
		切歯萌出(日)		11.9	12.1	12.2	12.2	12.1	12.7	
			±	0.6	0.7	0.5	0.7	0.6	0.8	
		眼瞼開裂(日)		14.6	14.3	14.6	14.4	14.4	14.7	
			±	0.7	0.6	0.7	0.5	0.8	0.5	
		乳頭遺残(哺育11-13日,%)		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
			±	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
	雌	耳介展開(日)		2.9	2.9	3.0	3.0	2.9	2.9	
			±	0.5	0.4	0.4	0.6	0.5	0.5	
		切歯萌出(日)		11.6	12.2	12.4	12.2	12.2	12.8	
			±	0.8	0.6	0.7	0.7	0.7	0.9	
		眼瞼開裂(日)		14.3	14.2	14.5	14.1	14.3	14.6	
			±	0.8	0.5	0.6	0.8	0.7	0.5	
		乳頭遺残(哺育11-13日,%)		100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	
			±	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	

：統計学的に有意な遅延 (p < 0.01)

表2. 試験結果の概要 (続き - 5)

世代				親：F0 児：F1 (3週齢剖検)								
投与量(mg/kg/day)				0	0.001	0.005	0.025	0.125	100			
検査腹数		雄		12	14	14	14	14	12			
児動物	血液検査	雄	赤血球数(10^4 個/ mm^3)		459	464	464	456	460	468		
					± 16	17	24	16	13	22		
			ヘモグロビン量(g/dL)		9.6	9.6	9.6	9.4	9.6	9.9		
					± 0.4	0.4	0.4	0.4	0.3	0.4		
			ヘマトクリット値(%)		29.9	29.9	29.6	29.1	29.8	30.4		
					± 1.3	1.0	1.3	1.3	0.9	1.1		
			平均赤血球容積(μ^3)		65	65	64	64	65	65		
					± 2	1	1	1	3	3		
			平均赤血球血色素量 (pg)		20.9	20.6	20.6	20.6	20.9	21.2		
					± 0.7	0.7	0.5	0.6	0.7	0.9		
			平均赤血球血色素濃度(%)		32.1	31.9	32.2	32.2	32.2	32.7		
					± 0.8	0.7	0.5	0.9	0.6	1.0		
			白血球数(10^2 個/ mm^3)		103	118	104	99	85	70		
					± 32	56	47	42	38	20		
			血小板数(10^4 個/ mm^3)		75.2	85.9	84.6	85.3	81.4	81.2		
					± 15.7	11.8	8.5	13.9	8.3	8.1		
			白血球百分比(%)		好中球	桿状核	0.6	0.5	0.3	0.6	0.6	0.5
							± 0.5	0.4	0.3	0.4	0.5	0.4
						分葉核	22.1	22.1	22.6	21.9	22.7	23.9
							± 6.6	4.6	5.2	4.8	6.6	6.0
					リンパ球		76.0	75.6	75.7	75.9	74.8	74.2
							± 7.2	5.0	5.3	5.3	7.4	6.4
					単球		0.9	1.1	0.7	1.0	1.0	0.9
	± 0.3	0.5				0.4	0.7	0.4	0.6			
		好酸球		0.5	0.7	0.7	0.6	1.1	0.7			
				± 0.3	0.5	0.6	0.4	0.5	0.4			
		好塩基球		0.1	0.0	0.0	0.1	0.0	0.1			
				± 0.1	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1			
		その他		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0			
				± 0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0			
網赤血球数(‰)				136	134	126	119	117	112			
				± 19	21	25	15	25	22			

：統計学的に有意な低値 ($p < 0.05$)

表2. 試験結果の概要 (続き - 6)

世代		親：F0						児：F1 (3週齢剖検)							
投与量(mg/kg/day)		0		0.001		0.005		0.025		0.125		100			
検査腹数		13		14		14		14		14		12			
児動物		血液検査		雌											
		赤血球数(10^4 個/ mm^3)		465		467		467		465		473		475	
		±		21		15		17		16		26		20	
		ヘモグロビン量(g/dL)		9.7		9.7		9.8		9.7		9.9		10.1	
		±		0.4		0.4		0.3		0.5		0.5		0.3	
		ヘマトクリット値(%)		30.4		30.3		30.2		30.0		30.9		31.0	
		±		1.3		1.1		1.0		1.0		1.7		1.0	
		平均赤血球容積(μm^3)		66		65		65		65		66		66	
		±		2		2		2		2		2		3	
		平均赤血球色素量 (pg)		20.8		20.7		20.9		20.7		21.0		21.3	
		±		0.8		0.6		0.7		0.6		0.5		0.9	
		平均赤血球色素濃度(%)		31.8		31.9		32.3		32.2		32.2		32.5	
		±		0.6		0.7		0.7		1.0		0.4		0.9	
		白血球数(10^2 個/ mm^3)		99		85		81		96		71		54	
		±		33		38		40		32		35		14	
		血小板数(10^3 個/ mm^3)		74.8		78.8		78.0		82.7		75.4		79.6	
		±		12.9		8.0		8.2		8.2		6.4		5.7	
		白血球百分比(%)		好中球		桿状核		0.5		0.6		0.3		0.6	
		±		0.4		0.5		0.3		0.5		0.3		0.6	
						分葉核		18.8		19.8		19.6		20.0	
						±		5.9		5.0		6.1		4.6	
						リンパ球		78.9		78.3		78.5		78.2	
						±		5.9		5.1		6.3		5.2	
						単球		0.8		0.7		0.8		0.7	
						±		0.4		0.5		0.5		0.4	
						好酸球		1.0		0.7		0.8		0.6	
						±		0.5		0.4		0.5		0.4	
						好塩基球		0.1		0.0		0.0		0.0	
						±		0.1		0.1		0.1		0.1	
						その他		0.0		0.0		0.0		0.0	
						±		0.0		0.0		0.0		0.0	
		網赤血球数(‰)		134		121		120		123		112		108	
		±		21		19		20		20		23		10	

：統計学的に有意な高値 ($p < 0.05$)

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

表2. 試験結果の概要 (続き - 7)

世代		親 : F0		児 : F1 (3週齢剖検)					
投与量(mg/kg/day)		0		0.001	0.005	0.025	0.125	100	
検査腹数	雄	12		14	14	14	14	12	
	雌	13		14	14	14	14	12	
児動物	臓器重量 (絶対重量)	雄	肝臓 (g)	1.47	1.54	1.47	1.38	1.45	1.38
			±	0.20	0.29	0.21	0.13	0.37	0.24
			脾臓 (mg)	176	192	170	162	173	158
			±	39	60	40	31	65	49
			腎臓 (mg)	428	455	430	420	437	396
			±	52	67	65	46	88	72
			副腎 (mg)	13.6	13.9	13.2	13.3	13.2	13.2
			±	1.5	2.0	2.1	1.6	2.4	2.9
			胸腺 (mg)	147	156	165	157	160	156
			±	25	31	29	16	43	40
			精巣 (mg)	201.6	203.3	201.0	187.3	200.9	193.3
			±	25.6	22.6	28.9	14.7	40.0	29.6
		雌	肝臓 (g)	1.51	1.51	1.43	1.42	1.40	1.34
			±	0.25	0.25	0.23	0.13	0.39	0.20
			脾臓 (mg)	183	184	171	181	163	160
			±	44	48	42	27	59	48
			腎臓 (mg)	456	464	435	440	430	409
			±	70	60	69	44	103	64
			副腎 (mg)	14.2	14.6	13.8	13.7	13.6	13.4
			±	2.7	1.8	1.8	1.1	3.0	2.6
			胸腺 (mg)	163	163	172	166	157	158
			±	41	33	22	21	44	39
			卵巣 (mg)	14.3	13.6	13.8	13.1	13.4	11.5
			±	2.3	2.4	3.1	1.6	4.1	1.9
子宮 (mg)	32.1	32.2	32.8	34.2	31.4	30.9			
±	4.6	4.4	5.7	3.7	5.3	4.0			

表2. 試験結果の概要 (続き - 8)

世代				親：F0		児：F1 (3週齢剖検)			
投与量(mg/kg/day)				0	0.001	0.005	0.025	0.125	100
検査腹数	雄			12	14	14	14	14	12
	雌			13	14	14	14	14	12
F1動物数	雄			23	28	28	28	28	23
	雌			26	28	27	28	28	24
児動物	臓器重量 (相対重量,%)	雄	肝臓	3.48	3.52	3.53	3.39	3.40	3.42
			±	0.19	0.32	0.14	0.17	0.20	0.19
		脾臓	0.412	0.436	0.404	0.397	0.399	0.382	
		±	0.056	0.093	0.056	0.057	0.083	0.064	
		腎臓	1.015	1.046	1.034	1.034	1.037	0.976	
		±	0.057	0.060	0.047	0.069	0.051	0.043	
		副腎	0.0323	0.0320	0.0316	0.0326	0.0315	0.0324	
		±	0.0032	0.0023	0.0026	0.0027	0.0032	0.0039	
		胸腺	0.349	0.358	0.395	0.387	0.378	0.382	
		±	0.048	0.036	0.050	0.025	0.041	0.051	
		精巣	0.478	0.470	0.483	0.462	0.477	0.479	
		±	0.024	0.027	0.020	0.023	0.027	0.034	
		前立腺	0.0630	0.0629	0.0744	0.0666	0.0690	0.0705	
	±	0.0063	0.0108	0.0086	0.0122	0.0102	0.0151		
	精巣上体	0.0757	0.0768	0.0799	0.0765	0.0781	0.0778		
	±	0.0079	0.0107	0.0111	0.0085	0.0121	0.0086		
	精嚢	0.0224	0.0233	0.0256	0.0242	0.0235	0.0225		
	±	0.0033	0.0044	0.0061	0.0043	0.0049	0.0035		
	雌	肝臓	3.55	3.61	3.51	3.51	3.48	3.46	
		±	0.19	0.20	0.15	0.14	0.19	0.15	
		脾臓	0.425	0.437	0.418	0.447	0.397	0.407	
		±	0.057	0.065	0.058	0.051	0.072	0.067	
		腎臓	1.076	1.118	1.069	1.090	1.075	1.061	
		±	0.046	0.046	0.044	0.059	0.047	0.030	
		副腎	0.0334	0.0353	0.0340	0.0340	0.0342	0.0348	
		±	0.0030	0.0037	0.0025	0.0022	0.0036	0.0042	
胸腺		0.381	0.389	0.426	0.410	0.389	0.407		
±		0.050	0.041	0.040	0.035	0.039	0.049		
卵巣		0.0339	0.0329	0.0338	0.0325	0.0333	0.0299		
±		0.0022	0.0054	0.0039	0.0034	0.0058	0.0023		
子宮		0.0770	0.0784	0.0815	0.0846	0.0809	0.0808		
±	0.0012	0.0085	0.0119	0.0064	0.0131	0.0065			
剖検 *	雄	肝臓	灰色斑	1/12	0/14	0/14	0/14	0/14	0/12
				1/23	0/28	0/28	0/28	0/28	0/23
		腎臓	腎盂拡張	0/12	1/14	0/14	0/14	2/14	1/12
				0/23	1/28	0/28	0/28	2/28	1/23
		精巣	一側性萎縮	0/12	0/14	0/14	1/14	0/14	0/12
			0/23	0/28	0/28	1/28	0/28	0/23	
	副腎	一側性欠損	0/12	0/14	0/14	1/14	0/14	0/12	
			0/23	0/28	0/28	1/28	0/28	0/23	
	雌	腎臓	腎盂拡張	2/13	3/14	1/14	2/14	0/14	1/12
				2/26	3/28	1/27	2/28	0/28	2/24

: 統計学的に有意な高値 (p < 0.05)

*: 上段は腹単位、下段は個体単位で集計

表2. 試験結果の概要 (続き - 9)

世代				親：F0	児：F1 (3週齢剖検)						
投与量(mg/kg/day)				0	0.001	0.005	0.025	0.125	100		
検査腹数	雄			12	14	14	14	14	12		
F1動物数	雄			23	28	28	28	28	23		
児動物	組織学的検査*	雄	脾臓	髓外造血	12/12	14/14	14/14	14/14	14/14	12/12	
					23/23	28/28	28/28	28/28	28/28	23/23	
			肝臓	石灰化	1/12	0/14	0/14	0/14	0/14	0/12	
					1/23	0/28	0/28	0/28	0/28	0/23	
				胆管増生	0/12	1/14	0/14	0/14	0/14	0/12	
					0/23	1/28	0/28	0/28	0/28	0/23	
				細胞浸潤	0/12	1/14	0/14	0/14	0/14	0/12	
					0/23	1/28	0/28	0/28	0/28	0/23	
			肉芽腫		1/12	1/14	0/14	0/14	0/14	1/12	
					1/23	1/28	0/28	0/28	0/28	1/23	
				髓外造血	0/12	2/14	1/14	0/14	0/14	1/12	
					0/23	2/28	1/28	0/28	0/28	1/23	
				腎臓	好塩基性尿細管上皮	0/12	0/14	0/14	0/14	0/14	1/12
						0/23	0/28	0/28	0/28	0/28	1/23
			腎盂上皮過形成		0/12	0/14	0/14	0/14	1/14	1/12	
					0/23	0/28	0/28	0/28	1/28	1/23	
			腎盂拡張		0/12	1/14	0/14	0/14	2/14	1/12	
					0/23	1/28	0/28	0/28	2/28	1/23	
			細胞浸潤		0/12	0/14	0/14	0/14	1/14	1/12	
					0/23	0/28	0/28	0/28	1/28	1/23	
				リンパ球集簇	0/12	1/14	0/14	0/14	0/14	0/12	
					0/23	1/28	0/28	0/28	0/28	0/23	
				精巣	精細管萎縮	0/12	0/14	0/14	1/14	0/14	0/12
						0/23	0/28	0/28	1/28	0/28	0/23
			下垂体	嚢胞	1/12	1/14	1/14	1/14	0/14	0/12	
					1/23	1/28	1/28	1/28	0/28	0/23	
			甲状腺	濾胞細胞水腫性変化	0/12	0/14	1/14	2/14	3/14	0/12	
	0/23	0/28		2/28	2/28	4/28	0/23				
嚢嚢	0/12	1/14		3/14	1/14	3/14	2/12				
	0/23	1/28		3/28	1/28	3/28	2/23				
異所性胸腺組織	1/12	1/14		0/14	0/14	1/14	0/12				
	1/23	1/28		0/28	0/28	1/28	0/23				

*：上段は腹単位、下段は個体単位で集計

表2. 試験結果の概要 (続き - 10)

世代				親：F0	児：F1 (3週齢剖検)					
投与量(mg/kg/day)				0	0.001	0.005	0.025	0.125	100	
検査腹数	雌			13	14	14	14	14	12	
F1動物数	雌			26	28	27	28	28	24	
児動物	組織学的検査*	雌	脾臓	髓外造血	13/13	14/14	14/14	14/14	14/14	12/12
					26/26	28/28	27/27	28/28	28/28	24/24
		肝臓	髓外造血	1/13	0/14	0/14	1/14	1/14	0/12	
				1/26	0/28	0/27	1/28	1/28	0/24	
		腎臓	好塩基性尿細管上皮	0/13	0/14	1/14	1/14	1/14	0/12	
				0/26	0/28	1/27	1/28	1/28	0/24	
			腎乳頭石灰化	0/13	0/14	0/14	3/14	0/14	0/12	
				0/26	0/28	0/27	3/28	0/28	0/24	
			腎盂上皮過形成	1/13	0/14	0/14	0/14	0/14	0/12	
				1/26	0/28	0/27	0/28	0/28	0/24	
			尿細管拡張	1/13	1/14	0/14	0/14	0/14	0/12	
				1/26	1/28	0/27	0/28	0/28	0/24	
			腎盂拡張	2/13	4/14	2/14	2/14	0/14	1/12	
				2/26	5/28	2/27	2/28	0/28	2/24	
		嚢胞		0/13	0/14	1/14	0/14	0/14	0/12	
				0/26	0/28	1/27	0/28	0/28	0/24	
		間質繊維化		1/13	0/14	0/14	0/14	0/14	0/12	
				1/26	0/28	0/27	0/28	0/28	0/24	
		細胞浸潤		1/13	0/14	0/14	0/14	0/14	0/12	
				1/26	0/28	0/27	0/28	0/28	0/24	
		肉芽腫		0/13	0/14	0/14	0/14	1/14	0/12	
				0/26	0/28	0/27	0/28	1/28	0/24	
		下垂体	嚢胞	1/13	0/14	0/14	0/14	1/14	0/12	
				1/26	0/28	0/27	0/28	1/28	0/24	
		甲状腺	濾胞細胞水腫性変化	0/13	0/14	1/14	2/14	3/14	0/12	
				0/26	0/28	1/27	3/28	3/28	0/24	
			嚢嚢	1/13	3/14	1/14	4/14	2/14	2/12	
				1/26	4/28	1/27	4/28	3/28	2/24	
		異所性胸腺組織		0/13	1/14	0/14	0/14	1/14	0/12	
				0/26	1/28	0/27	0/28	1/28	0/24	
		副腎	髓外造血	0/13	0/14	1/14	0/14	0/14	1/12	
				0/26	0/28	1/27	0/28	0/28	1/24	

*：上段は腹単位、下段は個体単位で集計

表2. 試験結果の概要 (続き - 11)

世代		親 : F0 児 : F1 (3-12週)						
投与量(mg/kg/day)		0	0.001	0.005	0.025	0.125	100	
検査腹数	雄	11	13	14	14	13	10	
	雌	12	14	12	14	13	12	
F1動物数	雄	40	55	46	67	53	35	
	雌	55	51	57	39	52	51	
児動物	死亡	雄	0/40	0/55	0/46	0/67	0/53	0/35
		雌	0/55	0/51	0/57	0/39	0/52	0/51
一般状態*	雄	精巣萎縮	1/11	0/13	0/14	0/14	0/13	0/10
			1/40	0/55	0/46	0/67	0/53	0/35
眼球突出		0/11	1/13	0/14	0/14	0/13	0/10	
		0/40	1/55	0/46	0/67	0/53	0/35	
眼球白濁		0/11	1/13	1/14	0/14	0/13	0/10	
		0/40	1/55	1/46	0/67	0/53	0/35	
全身蒼白		0/11	0/13	1/14	0/14	0/13	0/10	
		0/40	0/55	1/46	0/67	0/53	0/35	
削瘦		0/11	0/13	0/14	0/14	1/13	0/10	
		0/40	0/55	0/46	0/67	1/53	0/35	
不正咬合		0/11	0/13	0/14	0/14	1/13	0/10	
		0/40	0/55	0/46	0/67	1/53	0/35	
雌	削瘦	0/12	1/14	0/12	0/14	0/13	0/12	
		0/55	1/51	0/57	0/39	0/52	0/51	
	結節 (背部)	0/12	1/14	0/12	0/14	0/13	0/12	
		0/55	1/51	0/57	0/39	0/52	0/51	
	腹部弛緩	0/12	1/14	0/12	0/14	0/13	0/12	
		0/55	2/51	0/57	0/39	0/52	0/51	
	眼球突出	0/12	0/14	0/12	1/14	0/13	0/12	
		0/55	0/51	0/57	1/39	0/52	0/51	
眼球白濁	0/12	0/14	1/12	0/14	0/13	0/12		
	0/55	0/51	2/57	0/39	0/52	0/51		

* : 上段は腹単位、下段は個体単位で集計

表2. 試験結果の概要 (続き - 12)

世代				親 : F0						児 : F1 (3-12週)									
投与量(mg/kg/day)				0		0.001		0.005		0.025		0.125		100					
検査腹数		雄		11		13		14		14		13		10					
		雌		12		14		12		14		13		12					
児動物	体重(g)	雄		3 週齡		42		42		41		41		41		39			
					±	5	5	5	5	3	9	6							
						4 週齡	75	75	72	73	73	73	69						
					±	7	6	7	4	12	7								
						5 週齡	122	122	117	117	117	112							
					±	12	8	8	5	17	9								
						6 週齡	169	169	162	162	161	155							
					±	16	10	10	6	22	12								
						7 週齡	215	216	206	206	204	196							
					±	21	12	12	6	25	14								
						8 週齡	262	259	250	250	246	239							
					±	25	17	14	9	29	16								
						9 週齡	299	295	285	284	280	272							
					±	30	17	16	11	31	17								
						10週齡	329	324	314	313	308	301							
					±	33	19	19	12	33	19								
						11週齡	354	349	339	339	332	324							
					±	36	18	21	15	36	22								
						12週齡	378	372	360	360	354	346							
					±	38	21	23	16	39	24								
						雌	3 週齡	41	41	40	40	39	39						
					±	5	6	4	3	7	6								
						4 週齡	69	70	67	69	67	66							
					±	6	8	4	5	10	7								
				5 週齡	104	106	102	104	100	100									
			±	8	12	6	7	12	9										
				6 週齡	133	134	128	130	125	126									
			±	8	12	6	9	12	10										
				7 週齡	152	156	148	150	144	146									
			±	8	12	7	10	12	12										
				8 週齡	172	175	168	171	163	164									
			±	10	12	8	11	12	12										
				9 週齡	187	191	183	188	180	180									
			±	9	12	8	11	13	12										
				10週齡	201	205	194	200	191	193									
			±	10	14	9	12	12	12										
				11週齡	211	214	206	211	200	203									
			±	10	14	9	12	12	14										
				12週齡	219	223	216	220	209	211									
			±	10	15	10	12	12	15										

: 統計学的に有意な低値 (p < 0.05)

表2. 試験結果の概要 (続き - 13)

世代				親：F0						児：F1 (3-12週)								
投与量(mg/kg/day)				0		0.001		0.005		0.025		0.125		100				
検査腹数		雄		11		13		14		14		13		10				
		雌		12		14		12		14		13		12				
児動物	体重増加量(g)	雄	3-4 週齡	32	33	31	32	32	32	30								
			±	3	2	3	2	3	2									
			3-5 週齡	80	80	76	76	76	76	73								
			±	7	4	5	4	8	5									
			3-6 週齡	126	127	121	121	120	117									
			±	12	7	6	5	13	7									
			3-7 週齡	173	173	165	165	163	157									
			±	17	9	10	6	16	10									
			3-8 週齡	220	216	210	209	205	200									
			±	21	14	12	8	22	13									
			3-9 週齡	257	253	244	243	239	233									
			±	26	14	13	11	25	14									
		3-10 週齡	287	282	273	272	267	262										
		±	29	16	16	12	26	16										
		3-11 週齡	312	306	298	298	291	285										
		±	32	15	18	15	29	19										
		3-12 週齡	336	330	319	319	313	307										
		±	35	18	20	16	32	21										
		雌	3-4 週齡	28	29	28	28	28	27									
			±	2	3	1	3	3	1									
			3-5 週齡	64	65	62	63	61	61									
			±	4	7	3	6	5	4									
			3-6 週齡	92	93	89	90	86	87									
			±	4	8	5	8	6	5									
3-7 週齡	111		114	109	110	105	107											
±	5		8	6	9	6	6											
3-8 週齡	132		134	129	131	124	125											
±	7		8	7	11	7	7											
3-9 週齡	147		150	143	147	141	142											
±	7		10	8	11	7	8											
3-10 週齡	160	163	155	160	152	154												
±	8	11	9	12	7	9												
3-11 週齡	171	172	166	171	161	164												
±	8	11	8	12	7	10												
3-12 週齡	179	182	176	180	170	172												
±	8	12	10	12	7	11												
性成熟	雄	包皮分離完成日	44.7	43.8	44.2	44.1	43.9	44.3										
		±	1.6	1.2	1.2	1.4	1.5	1.6										
		完成日体重(g)	187	181	176	175	172	168										
		±	19	9	10	9	18	16										
	雌	膣開口日	32.0	31.3	32.5	33.3	31.6	31.7										
		±	1.2	1.7	1.5	1.4	1.7	1.4										
		膣開口日体重(kg)	89	87	89	95	84	85										
		±	10	10	7	11	8	9										
性周期(日)	4.5	4.4	4.5	4.4	4.6	4.4												
	±	0.2	0.2	0.2	0.1	0.2	0.1											

：統計学的に有意な低値 (p < 0.05)。

表2. 試験結果の概要 (続き - 14)

世代				親：F0						児：F1 (12週齢剖検)													
投与量(mg/kg/day)				0		0.001		0.005		0.025		0.125		100									
検査腹数		雄		11		13		14		14		13		10									
児動物	血液検査	雄	赤血球数(10^4 個/ mm^3)			796		804		815		795		800		802							
						±			15		27		27		22		21		29				
			ヘモグロビン量(g/dL)			15.3		15.4		15.4		15.2		15.1		15.2							
						±			0.4		0.5		0.3		0.4		0.3		0.4				
			ヘマトクリット値(%)			44.4		45.2		45.5		44.7		44.5		44.9							
						±			1.3		1.4		0.8		1.0		1.0		1.5				
			平均赤血球容積(μ^3)			56		57		56		56		56		56							
						±			1		1		2		1		1		1				
			平均赤血球血色素量 (pg)			19.2		19.2		19.0		19.1		18.9		19.0							
						±			0.5		0.5		0.5		0.4		0.4		0.4				
			平均赤血球血色素濃度(%)			34.4		34.2		34.0		34.0		33.9		33.9							
						±			0.7		0.5		0.4		0.3		0.4		0.3				
			白血球数(10^2 個/ mm^3)			81		76		76		69		70		70							
						±			14		15		12		10		10		11				
			血小板数(10^4 個/ mm^3)			77.5		80.5		80.9		78.6		80.1		81.6							
						±			6.3		6.8		7.7		7.4		4.5		4.7				
			白血球百分比(%)			好中球		桿状核		0.5		0.3		0.3		0.2		0.3		0.4			
									±			0.4		0.3		0.3		0.2		0.2			
									分葉核		10.5		9.0		10.7		9.3		10.3		9.8		
									±			4.2		2.5		4.1		3.7		3.7		4.6	
									リンパ球		87.8		89.6		87.7		89.5		88.2		88.8		
									±			4.7		2.8		4.6		3.9		4.0		4.9	
									単球		0.3		0.3		0.3		0.4		0.4		0.5		
									±			0.3		0.3		0.3		0.3		0.3		0.3	
									好酸球		1.0		0.8		1.0		0.7		0.9		0.6		
									±			0.5		0.7		0.7		0.4		0.5		0.3	
						好塩基球		0.1		0.0		0.1		0.0		0.1		0.0					
						±			0.1		0.0		0.2		0.1		0.1		0.1				
						その他		0.0		0.0		0.0		0.0		0.0		0.0					
						±			0.0		0.0		0.0		0.0		0.0		0.0				
網赤血球数(‰)			11		9		11		8		9		9		9								
			±			2		2		3		2		2		3							

：統計学的に有意な低値 ($p < 0.05$)

表2. 試験結果の概要 (続き - 15)

世代				親 : F0		児 : F1 (12週齢剖検)						
投与量(mg/kg/day)				0	0.001	0.005	0.025	0.125	100			
検査腹数		雌		12	14	12	14	13	12			
児動物	血液検査	雌	赤血球数(10^4 個/ mm^3)		751	760	768	758	756	758		
			±		27	25	28	21	26	24		
			ヘモグロビン量(g/dL)		14.6	14.8	14.8	14.8	14.6	14.9		
			±		0.4	0.5	0.5	0.4	0.5	0.5		
			ヘマトクリット値(%)		42.4	42.8	43.2	42.7	42.4	43.1		
			±		1.2	1.3	1.4	1.1	1.6	1.7		
			平均赤血球容積(μ^3)		57	57	56	57	56	57		
			±		1	1	2	1	2	2		
			平均赤血球血色素量 (pg)		19.5	19.5	19.3	19.5	19.3	19.6		
			±		0.4	0.4	0.6	0.5	0.5	0.6		
			平均赤血球血色素濃度(%)		34.5	34.5	34.3	34.6	34.4	34.6		
			±		0.5	0.4	0.6	0.5	0.5	0.5		
			白血球数(10^2 個/ mm^3)		58	51	49	49	47	48		
			±		13	11	6	6	13	8		
			血小板数(10^4 個/ mm^3)		79.8	80.2	80.3	82.2	81.6	86.6		
			±		6.9	7.3	4.6	4.5	7.8	4.9		
			白血球百分比(%)		好中球		0.5	0.3	0.5	0.6	1.1	1.0
					桿状核		±	0.3	0.3	0.4	0.6	0.6
					分葉核		10.4	10.2	10.4	11.7	12.0	12.1
					±		2.5	3.8	3.8	3.7	4.1	5.1
					リンパ球		87.7	87.9	87.9	86.2	85.3	85.2
					±		3.0	4.2	3.7	4.1	4.5	5.8
					単球		0.4	0.6	0.4	0.6	0.6	0.7
					±		0.4	0.4	0.3	0.4	0.3	0.4
					好酸球		1.1	1.1	1.0	1.1	1.1	1.1
					±		0.8	0.8	0.5	0.7	0.8	0.6
					好塩基球		0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		±		0.2	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0			
		その他		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0			
		±		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0			
網赤血球数(‰)				11	12	12	13	12	12			
		±		3	3	3	3	3	3			

：統計学的に有意な高値 ($p < 0.05$)

表2. 試験結果の概要 (続き - 16)

世代		親 : F0		児 : F1 (12週齢剖検)					
投与量(mg/kg/day)		0	0.001	0.005	0.025	0.125	100		
検査動物数		雄	11	13	14	14	13	10	
		雌	12	14	12	14	13	12	
児動物	臓器重量 (絶対重量)	雄	肝臓 (g)	14.4	14.3	13.5	13.3	13.1	12.5
		±	1.6	1.5	1.3	1.2	2.0	1.1	
		脾臓 (mg)	683	708	666	665	657	647	
		±	74	56	81	43	66	42	
		腎臓 (mg)	2396	2453	2264	2272	2207	2136	
		±	287	202	204	184	236	85	
		副腎 (mg)	73.3	72.0	67.2	64.0	66.1	63.0	
		±	8.6	6.4	7.8	5.6	8.4	5.8	
		胸腺 (mg)	448	475	474	490	480	458	
		±	64	47	41	95	90	67	
		甲状腺 (mg)	29.8	29.6	29.3	30.0	31.1	27.4	
		±	2.2	3.0	4.4	6.3	5.3	2.6	
		下垂体 (mg)	9.9	9.9	9.9	9.1	9.6	8.9	
		±	0.6	1.1	1.0	0.8	0.9	0.6	
		精巣 (mg)	3316	3365	3310	3283	3202	3080	
		±	183	210	230	213	621	172	
		前立腺 (mg)	602	576	595	537	552	516	
		±	93	70	97	58	68	75	
		精巣上体(mg)	1058	1080	1101	1062	1025	1026	
		±	65	76	99	102	163	78	
		精嚢 (mg)	1008	1075	1156	999	987	961	
		±	153	214	184	132	173	104	
		雌	肝臓 (g)	7.54	7.81	7.50	7.67	7.08	7.03
		±	0.67	0.87	0.54	0.76	0.47	0.63	
		脾臓 (mg)	486	509	482	489	468	464	
		±	62	56	54	39	41	66	
		腎臓 (mg)	1501	1571	1456	1559	1439	1426	
		±	117	189	81	138	78	118	
副腎 (mg)	78.6	76.1	74.9	76.2	77.5	70.3			
±	9.6	9.4	8.4	9.4	6.6	11.0			
胸腺 (mg)	379	388	405	408	366	391			
±	33	58	46	45	51	53			
甲状腺 (mg)	25.7	24.8	25.2	27.0	27.1	25.0			
±	3.4	3.9	2.8	3.7	5.7	4.5			
下垂体 (mg)	11.2	11.2	11.3	11.1	11.1	10.7			
±	1.4	1.3	0.9	1.3	1.5	1.3			
卵巣 (mg)	88.0	90.3	87.3	85.8	82.3	82.6			
±	12.7	12.3	13.8	8.6	8.8	10.9			
子宮 (mg)	708	743	675	696	696	728			
±	183	101	81	105	90	76			

: 統計学的に有意な低値 (p < 0.05)

表2. 試験結果の概要 (続き - 17)

世代		親：F0		児：F1 (12週齢剖検)						
投与量(mg/kg/day)		0	0.001	0.005	0.025	0.125	100			
検査腹数	雄	11	13	14	14	13	10			
	雌	12	14	12	14	13	12			
F1動物数	雄	21	25	23	28	26	19			
	雌	23	27	23	27	26	23			
児動物	臓器重量 (相対重量,%)	雄	肝臓	3.80	3.76	3.76	3.70	3.63	3.62	
		±		0.12	0.19	0.17	0.18	0.21	0.18	
			脾臓	0.181	0.187	0.187	0.186	0.184	0.189	
		±		0.016	0.012	0.022	0.009	0.021	0.011	
			腎臓	0.632	0.647	0.634	0.636	0.616	0.622	
		±		0.029	0.033	0.034	0.042	0.018	0.024	
			副腎	0.0194	0.0190	0.0189	0.0180	0.0185	0.0184	
		±		0.0018	0.0014	0.0022	0.0020	0.0018	0.0017	
			胸腺	0.119	0.125	0.134	0.137	0.134	0.133	
		±		0.014	0.012	0.016	0.024	0.023	0.014	
			甲状腺	0.00794	0.00782	0.00821	0.00839	0.00870	0.00797	
		±		0.00077	0.00089	0.00111	0.00164	0.00146	0.00062	
			下垂体	0.00263	0.00261	0.00276	0.00253	0.00267	0.00257	
		±		0.00025	0.00023	0.00024	0.00014	0.00016	0.00013	
			精巣	0.881	0.886	0.928	0.921	0.893	0.899	
		±		0.060	0.051	0.047	0.060	0.159	0.070	
			前立腺	0.159	0.152	0.166	0.151	0.154	0.150	
		±		0.013	0.016	0.022	0.018	0.014	0.018	
			精巣上部	0.281	0.285	0.309	0.298	0.286	0.300	
		±		0.021	0.026	0.028	0.023	0.046	0.030	
			精囊	0.270	0.284	0.325	0.280	0.276	0.280	
		±		0.052	0.053	0.058	0.038	0.046	0.035	
			雌	肝臓	3.45	3.47	3.49	3.45	3.35	3.34
		±		0.16	0.21	0.15	0.17	0.12	0.15	
			脾臓	0.223	0.227	0.225	0.220	0.223	0.219	
		±		0.023	0.013	0.026	0.015	0.019	0.020	
			腎臓	0.690	0.699	0.678	0.702	0.683	0.677	
		±		0.049	0.052	0.021	0.045	0.029	0.038	
			副腎	0.0361	0.0340	0.0350	0.0344	0.0368	0.0334	
		±		0.0037	0.0036	0.0045	0.0034	0.0037	0.0050	
			胸腺	0.174	0.173	0.189	0.184	0.174	0.186	
		±		0.018	0.023	0.023	0.018	0.024	0.025	
	甲状腺	0.0118	0.0111	0.0117	0.0122	0.0129	0.0119			
±		0.0011	0.0015	0.0010	0.0018	0.0026	0.0022			
	下垂体	0.00512	0.00498	0.00524	0.00500	0.00524	0.00505			
±		0.00053	0.00048	0.00055	0.00056	0.00063	0.00054			
	卵巣	0.0404	0.0403	0.0406	0.0387	0.0392	0.0392			
±		0.0054	0.0052	0.0061	0.0031	0.0055	0.0046			
	子宮	0.329	0.334	0.315	0.314	0.331	0.346			
±		0.093	0.057	0.040	0.051	0.045	0.034			

：統計学的に有意な低値 (p < 0.05)

表2. 試験結果の概要 (続き - 18)

世代			親 : F0		児 : F1 (12週齢剖検)					
投与量(mg/kg/day)			0	0.001	0.005	0.025	0.125	100		
検査腹数	雄		11	13	14	14	13	10		
	雌		12	14	12	14	13	12		
F1動物数	雄		21	25	23	28	26	19		
	雌		23	27	23	27	26	23		
児動物	剖検 *	雄	外観	眼瞼被毛汚染	0/11	0/13	1/14	0/14	0/13	0/10
					0/21	0/25	1/23	0/28	0/26	0/19
			肝臓	総胆管拡張	0/11	0/13	0/14	1/14	0/13	0/10
				結節	0/21	0/25	0/23	1/28	0/26	0/19
			腎臓	腎盂拡張	0/11	1/13	0/14	0/14	0/13	0/10
				腎盂拡張	0/21	1/25	0/23	0/28	0/26	0/19
				嚢胞	1/11	2/13	3/14	2/14	0/13	0/10
				嚢胞	1/21	2/25	3/23	2/28	0/26	0/19
			精巣	萎縮	0/11	0/13	1/14	0/14	0/13	0/10
				萎縮	0/21	0/25	1/23	0/28	0/26	0/19
			眼球	水晶体白濁	0/11	1/13	1/14	0/14	0/13	0/10
				水晶体白濁	0/21	1/25	1/23	0/28	0/26	0/19
		雌	外観	脱毛	0/12	0/14	0/12	0/14	0/13	1/12
				脱毛	0/23	0/27	0/23	0/27	0/26	1/23
			胸腺	赤色斑	0/12	0/14	0/12	0/14	0/13	1/12
				赤色斑	0/23	0/27	0/23	0/27	0/26	1/23
			腎臓	腎盂拡張	1/12	2/14	1/12	1/14	0/13	1/12
				腎盂拡張	1/23	3/27	1/23	1/27	0/26	2/23
				表面粗造	0/12	0/14	0/12	1/14	0/13	0/12
				表面粗造	0/23	0/27	0/23	1/27	0/26	0/23
			膀胱	結石	1/12	0/14	0/12	0/14	0/13	0/12
				結石	1/23	0/27	0/23	0/27	0/26	0/23
				粘膜点状出血	1/12	0/14	0/12	0/14	0/13	0/12
				粘膜点状出血	1/23	0/27	0/23	0/27	0/26	0/23
				粘膜肥厚	1/12	0/14	0/12	0/14	0/13	0/12
				粘膜肥厚	1/23	0/27	0/23	0/27	0/26	0/23
			眼球	眼球突出	0/12	0/14	0/12	1/14	0/13	0/12
				眼球突出	0/23	0/27	0/23	1/27	0/26	0/23

* : 上段は腹単位、下段は個体単位で集計

表2. 試験結果の概要（続き - 19）

世代				親：F0 児：F1（12週齢剖検）						
投与量(mg/kg/day)				0	0.001	0.005	0.025	0.125	100	
検査腹数		雄		11	13	14	14	13	10	
F1動物数		雄		21	25	23	28	26	19	
児動物	組織学的検査*	雄	胸腺	嚢胞	2/11	2/13	0/14	0/14	0/13	0/10
					2/21	2/25	0/23	0/28	0/26	0/19
		肝臓	総胆管上皮空胞化	0/11	0/13	0/14	1/14	0/13	0/10	
			壊死	0/11	1/13	0/14	0/14	0/13	0/10	
				0/21	1/25	0/23	0/28	0/26	0/19	
			総胆管拡張	0/11	0/13	0/14	1/14	0/13	0/10	
				0/21	0/25	0/23	1/28	0/26	0/19	
			繊維化	0/11	1/13	0/14	0/14	0/13	0/10	
				0/21	1/25	0/23	0/28	0/26	0/19	
			出血	0/11	1/13	0/14	0/14	0/13	0/10	
				0/21	1/25	0/23	0/28	0/26	0/19	
			細胞浸潤	0/11	1/13	0/14	0/14	0/13	0/10	
				0/21	1/25	0/23	0/28	0/26	0/19	
			総胆管細胞浸潤	0/11	0/13	0/14	1/14	0/13	0/10	
			0/21	0/25	0/23	1/28	0/26	0/19		
		肉芽腫	4/11	1/13	1/14	4/14	3/13	1/10		
			4/21	1/25	1/23	4/28	3/26	1/19		
		変異肝細胞巣	0/11	0/13	1/14	0/14	0/13	0/10		
			0/21	0/25	1/23	0/28	0/26	0/19		
		腎臓	好塩基性尿細管上皮	2/11	1/13	0/14	0/14	0/13	2/10	
				2/21	2/25	0/23	0/28	0/26	2/19	
			皮髄境界部石灰化	0/11	0/13	0/14	2/14	0/13	0/10	
				0/21	0/25	0/23	3/28	0/26	0/19	
			腎盂拡張	1/11	2/13	3/14	2/14	0/13	0/10	
				1/21	2/25	3/23	2/28	0/26	0/19	
		嚢胞		0/11	1/13	1/14	0/14	0/13	0/10	
				0/21	1/25	1/23	0/28	0/26	0/19	
			リンパ球集簇	0/11	0/13	0/14	0/14	1/13	0/10	
				0/21	0/25	0/23	0/28	1/26	0/19	
		精巣	精細管萎縮	0/11	0/13	1/14	0/14	1/13	0/10	
				0/21	0/25	1/23	0/28	2/26	0/19	
		前立腺	細胞浸潤	6/11	5/13	10/14	7/14	7/13	5/10	
				6/21	5/25	10/23	9/28	9/26	6/19	
		眼球#	白内障	-	1/1	1/1	-	-	-	
				-	1/1	1/1	-	-	-	
		下垂体	嚢胞	2/11	0/13	1/14	1/14	0/13	0/10	
				2/21	0/25	1/23	1/28	0/26	0/19	
		甲状腺	濾胞細胞水腫性変化	0/11	0/13	1/14	1/14	2/13	0/10	
				0/21	0/25	1/23	2/28	2/26	0/19	
			嚢胞	0/11	2/13	1/14	1/14	1/13	2/10	
				0/21	2/25	1/23	1/28	1/26	2/19	
			異所性胸腺組織	1/11	0/13	0/14	0/14	2/13	0/10	
				1/21	0/25	0/23	0/28	2/26	0/19	
		副腎	皮質脂肪化	0/11	0/13	1/14	0/14	0/13	0/10	
				0/21	0/25	1/23	0/28	0/26	0/19	
			副副腎	0/11	1/13	0/14	0/14	0/13	0/10	
			0/21	1/25	0/23	0/28	0/26	0/19		

*：上段は腹単位、下段は個体単位で集計

#：肉眼的異常のみられた動物について検査

表2. 試験結果の概要 (続き - 20)

世代				親：F0		児：F1 (12週齢剖検)				
投与量(mg/kg/day)				0	0.001	0.005	0.025	0.125	100	
検査腹数		雌		12	14	12	14	13	12	
F1動物数		雌		23	27	23	27	26	23	
児動物	組織学的検査*	雌	胸腺	嚢胞	4/12	2/14	1/12	0/14	1/13	1/12
					5/23	2/27	1/23	0/27	1/26	1/23
			肝臓	肉芽腫	4/12	4/14	1/12	3/14	2/13	1/12
				変異肝細胞巢	4/24	5/27	1/23	3/27	2/26	1/23
					0/12	0/14	0/12	1/14	0/13	0/12
					0/23	1/27	0/23	1/27	0/26	0/23
			腎臓	好塩基性尿細管上皮	3/12	1/14	1/12	4/14	4/13	2/12
					3/23	1/27	1/23	4/27	5/26	2/23
				皮髄境界部石灰化	9/12	11/14	9/12	10/14	13/13	9/12
					14/23	16/27	12/23	16/27	20/26	14/23
				腎乳頭石灰化	0/12	0/14	0/12	1/14	1/13	0/12
					0/23	0/27	0/23	1/27	1/26	0/23
				腎盂上皮過形成	2/12	0/14	1/12	1/14	0/13	0/12
					2/23	0/27	1/23	1/27	0/26	0/23
				腎盂拡張	1/12	4/14	1/12	1/14	0/13	2/12
					1/23	6/27	1/23	1/27	0/26	3/23
				嚢胞	0/12	0/14	0/12	0/14	0/13	1/12
					0/23	0/27	0/23	0/27	0/26	1/23
				間質繊維化	0/12	0/14	0/12	1/14	0/13	0/12
					0/23	0/27	0/23	1/27	0/26	0/23
				細胞浸潤	2/12	0/14	1/12	1/14	0/13	0/12
					2/23	0/27	1/23	1/27	0/26	0/23
			膀胱 #	出血	1/1	-	-	-	-	-
					1/1	-	-	-	-	-
				移行上皮過形成	1/1	-	-	-	-	-
					1/1	-	-	-	-	-
				細胞浸潤	1/1	-	-	-	-	-
					1/1	-	-	-	-	-
				結石	1/1	-	-	-	-	-
					1/1	-	-	-	-	-
				潰瘍	1/1	-	-	-	-	-
					1/1	-	-	-	-	-
			卵巣	嚢胞	0/12	0/14	0/12	1/14	1/13	0/12
					0/23	0/27	0/23	1/27	1/26	0/23
			眼球 #	角膜変性	-	-	-	1/1	-	-
					-	-	-	1/1	-	-
					-	-	-	1/1	-	-
				網膜異形成	-	-	-	1/1	-	-
					-	-	-	1/1	-	-
					-	-	-	1/1	-	-
			下垂体	嚢胞	0/12	0/14	2/12	2/14	1/13	1/12
					0/23	0/27	2/23	2/27	1/26	1/23
			甲状腺	濾胞細胞水腫性変化	0/12	0/14	0/12	2/14	4/13	0/12
					0/23	0/27	0/23	3/27	5/26	0/23
				嚢胞	3/12	2/14	2/12	2/14	2/13	1/12
					3/23	3/27	2/23	2/27	2/26	2/23
				異所性胸腺組織	1/12	1/14	0/12	2/14	0/13	2/12
					1/23	1/27	0/23	2/27	0/26	2/23

：統計学的に有意な低値 (p < 0.05)。

*：上段は腹単位、下段は個体単位で集計

#：肉眼的異常のみられた動物について検査

表2. 試験結果の概要 (続き - 21)

世代		F1 (生殖機能検査)							
投与量(mg/kg/day)		0	0.001	0.005	0.025	0.125	100		
検査腹数	雄	9	11	8	13	12	6		
	雌	10	8	10	7	11	11		
F1動物数	雄	19	30	23	39	27	16		
	雌	27	19	30	12	25	28		
児動物	死亡率	雄	0/19	0/30	0/23	0/39	0/27	0/16	
		雌	0/27	0/19	0/30	0/12	0/25	0/28	
	一般状態*	雄	精巣萎縮	1/9	0/11	0/8	0/13	0/12	0/6
			眼珠突出	1/19	0/30	0/23	0/39	0/27	0/16
			不正交合	0/9	1/11	0/8	0/13	0/12	0/6
				0/19	1/30	0/23	0/39	0/27	0/16
		雌	背部結節	0/9	0/11	0/8	0/13	1/12	0/6
				0/19	0/30	0/23	0/39	1/27	0/16
			脱毛	0/10	1/8	0/10	0/7	0/11	0/11
				0/27	1/19	0/30	0/12	0/25	0/28
		眼珠白濁	0/10	0/8	0/10	0/7	1/11	0/11	
			0/27	0/19	0/30	0/12	1/25	0/28	
			0/10	0/8	1/10	0/7	0/11	1/11	
			0/27	0/19	2/30	0/12	0/25	1/28	
	体重(g)	妊娠0日		222	232	223	222	214	223
			±	13	12	6	16	14	19
妊娠7日			248	257	245	242	235	245	
		±	14	15	6	19	14	21	
妊娠14日		274	286	270	268	260	271		
	±	15	18	6	20	16	22		
体重増加量(g)	妊娠0-7日		25	26	22	20	21	22	
		±	2	7	3	5	4	4	
	妊娠0-14日		51	55	47	47	47	47	
		±	3	12	4	8	5	6	
精子検査	精巣	精子頭部数(x10E6個)	256	253	266	254	252	254	
		±	29	20	13	22	22	38	
		g当たり精子数(x10E6個/g)	146	143	150	146	149	150	
		±	15	10	7	9	12	17	
	精巣上体	精子数(x10E6個)	86	90	95	94	75	104	
		±	27	22	16	23	18	19	
		g当たり精子数(x10E6個/g)	384	410	416	426	365	465	
		±	107	83	72	88	86	72	
		精子活性(%)	89.5	87.3	90.8	87.9	85.5	89.9	
		±	8.2	4.8	2.6	2.7	9.6	2.5	
		異常精子率(%)	3.3	1.7	1.0	1.0	1.7	1.0	
		±	7.2	1.2	0.6	0.7	0.9	0.6	

*: 上段は腹単位、下段は個体単位で集計

表2. 試験結果の概要 (続き - 22)

世代		F1 (生殖機能検査)							
投与量(mg/kg/day)		0	0.001	0.005	0.025	0.125	100		
児動物	繁殖成績	検査腹数	11	10	10	7	12	11	
		F1検査動物数	32	24	34	12	26	28	
		交尾腹数	11	9	10	7	12	11	
		F1交尾動物数	32	23	34	12	26	28	
		妊娠腹数	10	8	10	7	11	11	
		F1妊娠動物数	27	19	30	12	25	28	
		交尾率 *		11/11 (100.0%)	9/10 (90.0%)	10/10 (100.0%)	7/7 (100.0%)	12/12 (100.0%)	11/11 (100.0%)
			%	100.0	90.0	100.0	100.0	100.0	100.0
			±	0.0	31.6	0.0	0.0	0.0	0.0
		受胎率 *		32/32 (100.0%)	23/24 (95.8%)	34/34 (100.0%)	12/12 (100.0%)	26/26 (100.0%)	28/28 (100.0%)
			%	80.3	72.2	88.3	100.0	91.7	100.0
			±	31.2	40.0	15.8	0.0	28.9	0.0
		着床率(%)		27/32 (84.4%)	19/23 (82.6%)	30/34 (88.2%)	12/12 (100.0%)	25/26 (96.2%)	28/28 (100.0%)
			%	86.0	79.8	88.5	88.8	89.5	89.3
			±	13.8	25.3	7.4	12.9	11.6	10.2
		胎児生存率(%)		94.2	94.8	95.3	90.1	90.5	88.7
			±	6.1	5.8	3.8	14.1	4.6	9.6

* : 上段は腹単位、中段は腹単位の頻度、下段は個体単位で集計

表2. 試験結果の概要 (続き - 23)

世代			F1 (生殖機能検査)							
投与量(mg/kg/day)			0	0.001	0.005	0.025	0.125	100		
検査腹数	雄		9	11	8	13	12	6		
	雌		11	10	10	7	12	11		
F1動物数	雄		19	30	23	39	27	16		
	雌		32	24	34	12	26	28		
児動物	剖検 *	雄	歯	不正咬合	0/9 0/19	0/11 0/30	0/8 0/23	0/13 0/39	1/12 1/27	0/6 0/16
		肝臓	総胆管拡張	0/9 0/19	1/11 1/30	0/8 0/23	0/13 0/39	0/12 0/27	0/6 0/16	
		腎臓	腎盂拡張	1/9 2/19	4/11 4/30	2/8 4/23	3/13 5/39	4/12 4/27	1/6 1/16	
			嚢胞	0/9 0/19	2/11 2/30	0/8 0/23	0/13 0/39	0/12 0/27	0/6 0/16	
		精巣	両側性萎縮	1/9 1/19	0/11 0/30	0/8 0/23	0/13 0/39	0/12 0/27	0/6 0/16	
			一側性欠損	0/9 0/19	0/11 0/30	0/8 0/23	0/13 0/39	0/12 0/27	1/6 1/16	
		精巣上体	一側性欠損	0/9 0/19	0/11 0/30	0/8 0/23	0/13 0/39	0/12 0/27	1/6 1/16	
		眼球	突出	0/9 0/19	1/11 1/30	0/8 0/23	0/13 0/39	0/12 0/27	0/6 0/16	
		雌	外観	脱毛	0/11 0/32	0/10 0/24	0/10 0/34	0/7 0/12	1/12 1/26	0/11 0/28
		肝臓	総胆管拡張	0/11 0/32	0/10 0/24	0/10 0/34	0/7 0/12	1/12 1/26	0/11 0/28	
			腹壁と癒着	0/11 0/32	1/10 1/24	0/10 0/34	0/7 0/12	0/12 0/26	0/11 0/28	
		腎臓	腎盂拡張	0/11 0/32	1/10 1/24	0/10 0/34	1/7 1/12	2/12 2/26	1/11 3/28	
			尿管拡張	0/11 0/32	1/10 1/24	0/10 0/34	0/7 0/12	0/12 0/26	0/11 0/28	
			退色	0/11 0/32	1/10 1/24	0/10 0/34	0/7 0/12	0/12 0/26	0/11 0/28	
			灰白色斑	1/11 1/32	0/10 0/24	0/10 0/34	0/7 0/12	0/12 0/26	0/11 0/28	
			腎盂結石	0/11 0/32	1/10 1/24	0/10 0/34	0/7 0/12	0/12 0/26	0/11 0/28	
			尿管閉塞	0/11 0/32	1/10 1/24	0/10 0/34	0/7 0/12	0/12 0/26	0/11 0/28	
		眼球	角膜白濁	0/11 0/32	0/10 0/24	0/10 0/34	0/7 0/12	0/12 0/26	1/11 1/28	
			水晶体白濁	0/11 0/32	0/10 0/24	1/10 2/34	0/7 0/12	0/12 0/26	0/11 0/28	
		皮膚	潰瘍	0/11 0/32	1/10 1/24	0/10 0/34	0/7 0/12	0/12 0/26	0/11 0/28	

* : 上段は腹単位、下段は個体単位で集計

表2. 試験結果の概要 (続き - 24)

世代				F1 (生殖機能検査)							
投与量(mg/kg/day)				0	0.001	0.005	0.025	0.125	100		
児動物	組織学的検査 *	雄	肝臓	肉芽腫	-	-	-	-	-	1/1	
					-	-	-	-	-	1/1	
			腎臓	皮髓境界部石灰化	1/1	-	-	-	-	-	
					1/1	-	-	-	-	-	
				腎盂拡張	1/1	-	-	-	-	-	
					1/1	-	-	-	-	-	
			精巣	精細管萎縮	1/1	-	-	-	-	-	
				1/1	-	-	-	-	-		
			前立腺	細胞浸潤	1/1	-	-	-	-	-	
				1/1	-	-	-	-	-		
			甲状腺	異所性胸腺組織	-	-	-	-	1/1	-	
				-	-	-	-	1/1	-		
			雌	肝臓	繊維化	-	1/1	-	-	-	-
						-	1/1	-	-	-	-
				腎臓	好塩基性尿細管上皮	-	1/1	-	-	-	-
					-	1/1	-	-	-	-	
		腎盂結石			-	1/1	-	-	-	-	
					-	1/1	-	-	-	-	
		腎盂上皮過形成			-	1/1	-	-	-	-	
					-	1/1	-	-	-	-	
		尿管		細胞浸潤	-	1/1	-	-	-	-	
					-	1/1	-	-	-	-	
				移行上皮過形成	-	1/1	-	-	-	-	
					-	1/1	-	-	-	-	
				内腔拡張	-	1/1	-	-	-	-	
					-	1/1	-	-	-	-	
		皮膚・皮下組織		細胞浸潤	-	1/1	-	-	-	-	
				-	1/1	-	-	-	-		
			表皮過形成	-	1/1	-	-	-	-		
				-	1/1	-	-	-	-		
繊維化	-		1/1	-	-	-	-				
	-		1/1	-	-	-	-				
	細胞浸潤	-	1/1	-	-	-	-				
	-	1/1	-	-	-	-					

* : 上段は腹単位、下段は個体単位で集計

: 肉眼的異常のみられた動物について検査

(雄3匹: 精巣萎縮、一側性精巣欠損、不正咬合、雌2匹: 腎盂結石、交尾不成立)

