

参 考

哺乳類を用いた人健康への内分泌攪乱作用に関する
試験結果

詳細版

哺乳類を用いた人健康への内分泌攪乱作用に関する

試験結果まとめ表（案）

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

生体内(*in vivo*)試験結果のとりまとめについて

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

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

備考欄には、投与方法、投与期間について記載した。

- | |
|---|
| <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>D：有意な反応は認められなかった。</p> <p>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> <p>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。</p> |
|---|

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

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

試験管内 (*in vitro*) 試験結果のとりまとめについて

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

ただし、有意差検定を行い、有意な反応が認められなかった場合は、「 」とした。また、細胞毒性が認められた場合及び毒性影響と区別することが困難であった場合は、その旨、備考欄に記載した。

フタル酸ジ-n-ブチル

プロトコール概要（フタル酸ジ-n-ブチル）

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

試験結果のまとめ表（案）
フタル酸ジ-n-ブチル

(1) 生体内 (*in vivo*) 試験

実施機関	試験区分	用量	μg/kg/day					mg/kg/day				備考	
			31	63	125	250	500	40	50	200	250		1,000
環境省	1世代試験	F1雄：精嚢（絶対・相対）重量の高値	C	D	D	D	D				A		強制経口 42日間
	子宮増殖アッセイ												皮下3日 間
	経済産業省	ハシユバ [*] -ガ-アッセイ (アンドロゲン作用)											強制経口 10日間
		ハシユバ [*] -ガ-アッセイ (抗アンドロゲン作用)											

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

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

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

D：有意な反応は認められなかった。

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

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

経済産業省が行った試験結果（-：陰性、+：陽性）

< Aで認められた所見 >

* F1雄：脾臓（絶対・相対）重量の高値

（下線部は、報告例の得られた所見）

(2) 試験管内 (*in vitro*) 試験

実施機関	試験区分	試験結果	試験濃度範囲
環境省	ER 競合阻害	10 ⁻⁴ M において 22%	10 ⁻⁹ ~ 10 ⁻⁴ M
	ER 競合阻害	10 ⁻⁴ M において 7%	10 ⁻⁹ ~ 10 ⁻⁴ M
	E-screen	-	10 ⁻⁹ ~ 10 ⁻⁴ M
	ARレポーター-ジーン(アゴニスト)	-	10 ⁻⁶ ~ 10 ⁻⁵ M
	ARレポーター-ジーン(アンタゴニスト)	-	10 ⁻⁶ ~ 10 ⁻⁵ M
	AR親和性	10 ⁻⁴ M において 17%	10 ⁻⁶ ~ 10 ⁻³ M
	TR	-	<2 x 10 ⁻⁵ M
	TR	-	<2 x 10 ⁻⁵ M

注) IC₅₀ 値 (標識されたホルモンと受容体との結合を 50%阻害する濃度)、PC₅₀ 値 (E2 等が誘導する化学発光強度の 50%の活性を誘導する濃度)、EC₁₀ 値 (バックグラウンド値の 10 倍の化学発光強度比を示す濃度) 等が得られた場合はその値を記載し、得られなかった場合は最大反応値とその濃度を示した。

ただし、有意差検定を行い、有意な反応が認められなかった場合は、 とした。

表2. 試験結果の概要

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

: 統計学的に有意な高値 (p < 0.05)。 - : データなし。

表 2. 試験結果の概要 (続き - 2)

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

表 2. 試験結果の概要 (続き - 3)

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

表 2. 試験結果の概要 (続き - 4)

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

- : データなし。

表 2. 試験結果の概要 (続き - 5)

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

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

表 2. 試験結果の概要 (続き - 6)

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

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

表 2. 試験結果の概要 (続き - 7)

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

: 統計学的に有意な高値 (p 0.05)。

表 2. 試験結果の概要 (続き - 8)

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

: 統計学的に有意な高値 (p < 0.05)。

表 2. 試験結果の概要 (続き - 9)

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

: 統計学的に有意な高値 (p < 0.05)。

: 統計学的に有意な低値 (p < 0.05)。

表 2. 試験結果の概要 (続き - 11)

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

4-オクチルフェノール

プロトコール概要 (4-t-オクチルフエノール)

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
4-t-オクチルフエノール	Wistar-Hannover ラット Br1Han: WIST@Jcl (GALAS)	購入 雄 50 匹 雌 90 匹	強制経口 コーン油に 溶解	0 3 10 30 100 g/kg/day	1 mL/kg/day	哺育児数の調整 は行わない 交尾は2週に分 けて実施し、前半 と後半で、それぞ れ各群6匹以上 の交尾成立動物 を作成する	一般状態 体重測定 摂餌量測定 分娩・哺育状態 剖検 器官重量測定 脳、下垂体、甲 状腺、肝臓、脾 臓、腎臓、副腎、 卵巣、子宮 器官保存 重量測定器官の 他、腔、病変部	哺育児 一般観察 (産児数、生存率、性比、AGD、形態、一般状 態、体重) 身体発達 (耳介展開、切歯萌出、眼瞼開裂) 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) 剖検 器官重量測定 脳、胸腺、脾臓、精巣、精巣上体、前立腺、精嚢、卵巣、 子宮 器官保存 重量測定器官の他、甲状腺、腔 病理組織学検査 胸腺、精巣、精巣上体、前立腺、精嚢、卵巣、子宮、腔 遺伝子発現量の解析 (mRNA 保存)	
		交尾成立 母動物 各群 12 匹 以上 × 6 群構成	妊娠 0 日 ~ 哺育 20 日 連続 皮下 コーン油に 溶解 妊娠 0 日 ~ 哺育 20 日 連続	陽性対照 EE2 群 0.1 μg/kg/day	1 mL/kg/day	必要に応じて 病理組織学的検査	離乳児 (残り半数) 体重 性成熟観察 (腔開口、包皮分離) 性成熟後剖検 器官重量の測定 脳、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、精嚢、卵巣、子宮 器官保存 重要測定器官の他、腔、病変部 病理組織学検査 下垂体、甲状腺、副腎、精巣、精巣上体、前立腺、精嚢、 卵巣、子宮、腔 遺伝子発現量の解析 (mRNA 保存) 精子検査 (精子運動能解析装置)		

試験結果のまとめ表(案)
4-オクチルフエノール

(1) 生体内(in vivo)試験

実施機関	試験区分	用量			陽性対照物質 EE	備考
		3	10	μg/kg/day		
環境省	1世代試験	D	100	200	0.1 μg/kg/day	陽性対照は皮下投与 低用量群は強制経口42日間
		C	30	50	A	
		P	100	200	A	
経済産業省	子宮増殖アッセイ	D	100	200	0.1 μg/kg/day	皮下3日間
		C	30	50	A	
		P	100	200	A	
環境省	子宮増殖アッセイ	D	100	200	0.1 μg/kg/day	皮下3日間
		C	30	50	A	
		P	100	200	A	
経済産業省	子宮増殖アッセイ	D	100	200	0.1 μg/kg/day	皮下3日間
		C	30	50	A	
		P	100	200	A	

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

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

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

D : 有意な反応は認められなかった。

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

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

経済産業省が行った試験結果(- : 陰性、 + : 陽性)

< Aで認められた所見 >

* F1雄 : 体重・脾臓(絶対、相対)重量、前立腺 ARmRNA 発現量の低値、精巢中精子数、前立腺 ER mRNA 及び GAPDHmRNA 発現量の高値

* F1雌 : 体重・脾臓(絶対、相対)重量、子宮 IGF-1mRNA 発現量の低値、膈開口日の早期化

(下線部は、パイロット試験で得られた所見)

(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	IC ₅₀ =7.5 × 10 ⁻⁶ M	10 ⁻⁹ ~ 10 ⁻⁴ M	
	ER 競合阻害	IC ₅₀ =10 ⁻⁵ M	10 ⁻⁹ ~ 10 ⁻⁴ M	
	E-screen	10 ⁻⁶ M において E2 の 15%	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)	-	5.0 × 10 ⁻⁷ ~ 3.5 × 10 ⁻⁶ M	
	ARレポーター遺伝子(アンタゴニスト)	LC ₅₀ =1.2 × 10 ⁻⁵ M	5.0 × 10 ⁻⁷ ~ 3.5 × 10 ⁻⁶ M	
	AR 親和性	IC ₅₀ =5.1 × 10 ⁻⁶ M	10 ⁻⁶ ~ 10 ⁻³ M	
TR	-	<2 × 10 ⁻⁵ M		
TR	-	<2 × 10 ⁻⁵ M		

注) IC₅₀ 値(標識されたホルモンと受容体との結合を 50%阻害する濃度)、PC₅₀ 値(E2 等が誘導する化学発光強度の 50%の活性を誘導する濃度)、EC₁₀ 値(バックグラウンド値の 10 倍の化学発光強度比を示す濃度)等が得られた場合はその値を記載し、得られなかった場合は最大反応値とその濃度を示した。

ただし、有意差検定を行い、有意な反応が認められなかった場合は、 とした。

表2. 試験結果の概要 (OP)

1-1. 母動物

投与群		OP					EE
投与量 (μg/kg/day)		0	3	10	30	100	0.1
一群動物数		12	12	12	12	12	12
妊娠動物数		11	12	12	12	11	12
一般状態		-	-	-	-	-	-
死亡		0	0	0	0	0	0
体重(g)	妊娠0日	213.1 ± 14.0	214.5 ± 11.1	212.7 ± 14.3	213.9 ± 13.1	213.6 ± 8.3	212.1 ± 15.1
	妊娠7日	242.4 ± 16.3	244.1 ± 10.6	241.5 ± 14.0	243.7 ± 17.2	243.9 ± 10.2	242.5 ± 14.3
	妊娠14日	272.8 ± 20.0	276.3 ± 12.1	274.5 ± 16.5	274.4 ± 18.9	274.9 ± 12.1	271.3 ± 15.5
	妊娠21日	338.1 ± 22.1	342.6 ± 19.3	346.7 ± 25.1	344.7 ± 23.6	348.5 ± 13.0	340.0 ± 16.1
体重(g)	哺育0日	260.0 ± 17.8	251.4 ± 13.4	257.5 ± 18.0	264.8 ± 16.3	259.0 ± 12.9	253.1 ± 19.9
	哺育7日	286.5 ± 19.6	283.6 ± 15.2	286.1 ± 16.6	287.0 ± 16.7	290.2 ± 15.5	288.4 ± 12.6
	哺育14日	303.9 ± 20.5	307.2 ± 16.9	309.6 ± 17.4	308.9 ± 22.9	304.7 ± 12.9	302.7 ± 13.2
	哺育21日	289.9 ± 12.7	286.0 ± 17.5	296.4 ± 18.6	294.5 ± 22.0	290.3 ± 12.2	295.7 ± 13.1
体重増加量(g)	妊娠0-21日	125.7 ± 10.7	128.1 ± 14.1	134.0 ± 17.3	130.8 ± 13.7	134.9 ± 7.5	127.9 ± 13.6
	哺育0-21日	29.9 ± 16.7	34.6 ± 16.2	39.0 ± 7.6	29.7 ± 11.5	31.3 ± 14.0	42.6 ± 19.2
妊娠期間体重		-	-	-	-	-	-
哺育期間体重		-	-	-	-	-	-
摂餌量(g)	妊娠0-1日	18.2 ± 2.1	17.7 ± 2.1	17.6 ± 2.6	17.4 ± 2.6	17.9 ± 2.0	19.5 ± 2.1
	妊娠7-8日	22.7 ± 2.3	23.5 ± 1.8	22.9 ± 1.9	23.7 ± 3.1	23.7 ± 2.5	23.4 ± 2.7
	妊娠14-15日	21.8 ± 4.4	19.3 ± 2.9	21.1 ± 3.8	20.7 ± 3.5	20.3 ± 2.3	21.2 ± 3.0
	妊娠19-20日	23.3 ± 2.2	22.0 ± 2.9	24.4 ± 8.2	23.0 ± 2.4	22.5 ± 2.6	23.1 ± 4.1
	哺育3-4日	35.4 ± 7.8	41.7 ± 4.1	38.1 ± 4.7	37.5 ± 5.5	40.3 ± 4.4	38.2 ± 5.5
	哺育8-9日	52.2 ± 8.2	56.9 ± 5.6	53.1 ± 6.8	48.9 ± 9.1	55.3 ± 6.9	55.5 ± 5.8
摂餌量		-	-	-	-	-	-
繁殖成績	妊娠率(%)	91.7	100.0	100.0	100.0	91.7	100.0
	出産率(%)	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
	妊娠期間(日)	22.0 ± 0.0	22.2 ± 0.4	22.1 ± 0.3	22.2 ± 0.6	22.1 ± 0.3	22.0 ± 0.0
	着床数	12.3 ± 1.8	13.5 ± 1.4	13.3 ± 2.2	11.8 ± 2.4	13.5 ± 1.0	12.3 ± 2.1
	出産児数	10.9 ± 2.5	12.7 ± 1.6	12.5 ± 2.1	11.2 ± 2.4	12.6 ± 1.2	11.8 ± 2.3
繁殖成績		-	-	-	-	-	-
器官重量(絶対重量)	解剖時体重 (g)	274.8 ± 21.1	271.0 ± 13.8	281.0 ± 20.6	276.0 ± 22.0	280.7 ± 22.5	265.4 ± 16.5
	脳 (g)	1.82 ± 0.08	1.81 ± 0.07	1.81 ± 0.05	1.81 ± 0.08	1.81 ± 0.05	1.82 ± 0.08
	下垂体 (mg)	14.2 ± 2.6	13.6 ± 1.7	13.8 ± 2.8	13.9 ± 1.3	13.3 ± 1.8	12.8 ± 1.5
	甲状腺 (mg)	21.6 ± 10.8	20.7 ± 9.2	18.1 ± 5.7	22.1 ± 7.9	17.9 ± 2.6	21.0 ± 13.3
	肝臓 (g)	13.72 ± 2.22	14.47 ± 1.49	14.98 ± 1.97	13.93 ± 1.70	15.12 ± 2.50	12.68 ± 1.99
	腎臓 (g)	2.06 ± 0.19	2.11 ± 0.15	2.00 ± 0.16	2.05 ± 0.22	2.14 ± 0.18	2.03 ± 0.19
	脾臓 (g)	0.59 ± 0.08	0.63 ± 0.08	0.59 ± 0.06	0.57 ± 0.09	0.63 ± 0.08	0.57 ± 0.08
	副腎 (mg)	95.0 ± 13.6	100.4 ± 17.7	92.4 ± 12.5	92.0 ± 7.2	102.3 ± 19.4	97.7 ± 16.5
	卵巣 (mg)	87.7 ± 11.3	99.7 ± 17.7	88.5 ± 10.1	95.7 ± 14.7	88.7 ± 13.4	91.7 ± 10.6
	子宮 (wet, mg)	669.2 ± 218.3	644.8 ± 209.5	675.1 ± 272.4	610.3 ± 233.5	709.7 ± 269.7	726.1 ± 214.0
	子宮 (blotted, mg)	533.0 ± 132.7	526.5 ± 107.5	531.6 ± 119.0	504.9 ± 133.3	526.6 ± 121.8	573.2 ± 76.0
器官重量(相対重量) ^{a)}	脳	0.67 ± 0.07	0.67 ± 0.04	0.65 ± 0.05	0.66 ± 0.04	0.65 ± 0.05	0.69 ± 0.05
	下垂体	5.2 ± 1.1	5.0 ± 0.5	4.9 ± 0.8	5.1 ± 0.7	4.7 ± 0.6	4.9 ± 0.7
	甲状腺	7.8 ± 3.6	7.7 ± 3.3	6.5 ± 2.1	7.9 ± 2.6	6.4 ± 1.3	8.0 ± 5.1
	肝臓	4.98 ± 0.59	5.34 ± 0.42	5.32 ± 0.41	5.05 ± 0.49	5.37 ± 0.68	4.76 ± 0.59
	腎臓	0.75 ± 0.08	0.78 ± 0.06	0.72 ± 0.07	0.75 ± 0.07	0.76 ± 0.08	0.77 ± 0.07
	脾臓	0.22 ± 0.03	0.23 ± 0.02	0.21 ± 0.03	0.21 ± 0.03	0.23 ± 0.02	0.22 ± 0.03
	副腎	34.7 ± 5.4	37.0 ± 5.6	33.0 ± 4.1	33.5 ± 3.2	36.4 ± 5.6	36.8 ± 5.5
	卵巣	32.2 ± 5.2	36.8 ± 6.6	31.6 ± 4.0	35.0 ± 6.8	32.0 ± 7.1	34.7 ± 4.8
	子宮 (wet)	244.8 ± 80.6	238.5 ± 77.4	243.0 ± 106.8	223.2 ± 88.7	256.1 ± 106.5	275.7 ± 85.9
	子宮 (blotted)	195.1 ± 49.1	194.8 ± 40.9	190.3 ± 46.3	184.5 ± 52.6	189.0 ± 48.0	217.2 ± 33.9
	器官重量		-	-	-	-	-

a), g or mg per 100g body weight

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)

- : 影響なし(変化なし)

および : 上昇あるいは下降傾向を示す

1-2. 母動物

母動物	投与群		OP					EE
	投与量 (μg/kg/day)		0	3	10	30	100	0.1
	剖検所見	腎臓の小型化	1	0	0	0	0	0
		水腎	0	1	0	0	0	0
		卵巣のシスト	0	0	0	0	0	1
剖検所見		-	-	-	-	-	-	

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 $p < 0.01$)

- : 影響なし (変化なし)

および : 上昇あるいは下降傾向を示す

2-1. 児動物(離乳前)

投与群		OP					EE
		0	3	10	30	100	0.1
投与量(μg/kg/day)		0	3	10	30	100	0.1
観察腹数		11	12	12	12	11	12
出産児数		10.9±2.5	12.7±1.6	12.5±2.1	11.2±2.4	12.6±1.2	11.8±2.3
性比(雄/雄+雌)、% 哺育0日		55.9±13.7	46.3±9.0	53.0±11.4	50.8±12.8	55.8±15.4	47.8±11.1
生存率(%)	哺育0日	100.0±0.0	100.0±0.0	100.0±0.0	97.6±6.1	100.0±0.0	100.0±0.0
	哺育4日	98.3±3.9	100.0±0.0	99.5±1.8	97.2±7.4	99.3±2.3	97.1±4.5
	哺育21日	98.3±3.9	98.6±3.4	98.7±3.1	98.0±3.6	100.0±0.0	100.0±0.0
生存率			-	-	-	-	-
哺育児体重(g) 雄	哺育0日	5.9±0.3	6.1±0.6	6.0±0.4	6.0±0.3	5.9±0.4	5.9±0.3
	哺育4日	10.0±1.0	10.0±1.6	9.7±1.0	10.7±1.6	9.7±1.0	10.3±1.2
	哺育7日	14.5±1.6	14.1±2.3	13.9±1.3	15.6±2.6	14.0±1.5	14.6±1.6
	哺育14日	26.7±3.2	25.0±3.8	25.0±2.2	27.9±5.1	25.0±2.7	26.0±3.4
	哺育21日	42.1±5.1	39.5±7.4	38.2±4.4	44.6±8.7	38.9±5.0	41.8±6.3
哺育児体重(g) 雌	哺育0日	5.6±0.3	5.7±0.5	5.7±0.5	5.7±0.5	5.6±0.4	5.8±0.4
	哺育4日	9.6±0.9	9.5±1.5	9.4±0.9	10.2±1.6	9.4±0.8	9.8±1.0
	哺育7日	14.1±1.5	13.4±2.3	13.5±1.2	14.8±2.7	13.5±1.5	14.0±1.6
	哺育14日	26.1±3.1	23.8±3.8	24.0±2.3	26.9±5.1	24.1±2.5	25.3±2.9
	哺育21日	40.5±4.8	36.9±6.9	36.7±4.4	41.9±7.9	37.3±3.9	40.1±5.5
哺育児体重(雄)			-	-	-	-	-
哺育児体重(雌)			-	-	-	-	-
肛門生殖突起間距離:AGD(mm)	雄; 哺育4日	4.50±0.44	4.41±0.33	4.44±0.36	4.58±0.49	4.44±0.28	4.37±0.27
	雌; 哺育4日	2.31±0.23	2.41±0.16	2.47±0.16	2.52±0.32	2.43±0.13	2.45±0.13
肛門生殖突起間距離(/3 BW)	雄; 哺育4日	2.09±0.17	2.06±0.11	2.08±0.15	2.08±0.16	2.08±0.10	2.01±0.08
	雌; 哺育4日	1.09±0.10	1.15±0.05	1.17±0.06	1.16±0.10	1.15±0.04	1.15±0.05
AGD(雄)			-	-	-	-	-
AGD(雌)			-	-	-	-	-
身体発達 雄	耳介展開(哺育3日、%)	100.0±0.0	100.0±0.0	98.6±4.8	100.0±0.0	98.2±6.0	100.0±0.0
	切歯萌出(哺育11日、%)	62.5±37.3	81.6±22.7	60.6±39.8	81.9±22.3	72.5±30.9	66.6±32.9
	眼瞼開裂(哺育14日、%)	63.4±35.4	42.4±36.3	43.4±39.0	42.1±43.2	41.7±38.3	67.7±34.8
身体発達 雌	耳介展開(哺育3日、%)	100.0±0.0	100.0±0.0	98.6±4.8	100.0±0.0	100.0±0.0	100.0±0.0
	切歯萌出(哺育11日、%)	67.8±35.8	77.1±26.7	64.1±37.9	76.5±30.9	74.5±32.3	73.6±33.9
	眼瞼開裂(哺育14日、%)	63.6±45.8	48.4±34.2	56.5±39.1	56.7±37.0	42.0±39.8	73.2±34.8
身体発達(雄)			-	-	-	-	-
身体発達(雌)			-	-	-	-	-
初期行動発達 雄	正向反射(哺育7日、秒)	1.98±0.54	2.29±0.91	1.64±0.35	1.73±0.65	1.62±0.33	2.02±0.59
	自由落下(哺育18日、%)	88.5±10.7	87.9±9.5	89.3±4.3	95.3±5.4	94.2±5.5	90.2±11.3
初期行動発達 雌	正向反射(哺育7日、秒)	2.16±0.47	2.14±0.62	2.06±0.70	1.99±0.80	2.09±0.86	2.33±0.99
	自由落下(哺育18日、%)	95.3±8.3	85.7±10.5	90.4±9.9	94.3±5.2	92.1±5.4	95.3±8.5
初期行動発達(雄)			-	-	-	-	-
初期行動発達(雌)			-	-	-	-	-

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)

- : 影響なし(変化なし)

および : 上昇あるいは下降傾向を示す

2-2. 児動物(離乳前)

投与群	OP					EE		
	0	3	10	30	100	0.1		
投与量(μg/kg/day)						0.1		
生後21日剖検動物数(腹)	雄	32 (6)	32 (6)	44 (6)	28 (6)	40 (6)	36 (6)	
	雌	25 (6)	41 (6)	32 (6)	33 (6)	38 (6)	35 (6)	
器官重量(絶対重量)	雄(生後21日)	解剖時体重(g)	44.6 ± 4.4	40.5 ± 8.2	36.2 ± 3.9	46.6 ± 11.3	39.2 ± 4.9	38.8 ± 3.9
		脳(g)	1.40 ± 0.05	1.39 ± 0.08	1.34 ± 0.05	1.40 ± 0.05	1.38 ± 0.04	1.38 ± 0.04
		胸腺(mg)	174.8 ± 37.6	154.0 ± 59.5	137.9 ± 20.7	171.3 ± 46.3	141.7 ± 30.5	138.5 ± 17.9
		脾臓(mg)	199.8 ± 38.3	162.1 ± 56.0	131.3 ± 16.8	205.2 ± 64.6	163.8 ± 34.9	142.0 ± 26.9
		精巣(mg)	225.3 ± 23.7	202.4 ± 42.8	179.7 ± 18.7	237.0 ± 72.8	197.9 ± 29.3	194.0 ± 19.6
		精巣上体(mg)	35.9 ± 5.5	31.7 ± 3.0	30.6 ± 3.5	36.2 ± 8.6	32.6 ± 4.1	32.1 ± 2.5
		精囊および凝固腺(mg)	14.7 ± 4.3	13.8 ± 4.7	14.5 ± 5.2	13.1 ± 2.9	15.9 ± 4.4	12.1 ± 3.5
		前立腺(腹葉)(mg)	26.1 ± 6.7	23.3 ± 3.2	21.3 ± 2.4	27.7 ± 8.8	21.5 ± 3.6	23.6 ± 3.9
器官重量(絶対重量)	雌(生後21日)	解剖時体重(g)	43.0 ± 4.7	37.1 ± 7.5	35.1 ± 4.5	43.1 ± 10.4	37.7 ± 3.5	37.4 ± 3.7
		脳(g)	1.37 ± 0.07	1.33 ± 0.07	1.31 ± 0.04	1.35 ± 0.06	1.35 ± 0.03	1.34 ± 0.05
		胸腺(mg)	178.6 ± 47.7	148.9 ± 55.5	135.8 ± 24.5	159.9 ± 41.4	143.5 ± 32.9	142.5 ± 21.1
		脾臓(mg)	200.1 ± 21.9	154.2 ± 48.3	134.2 ± 23.2	191.1 ± 40.9	163.0 ± 27.9	147.1 ± 25.2
		卵巣(mg)	14.2 ± 1.8	15.0 ± 3.1	13.5 ± 2.7	15.1 ± 4.0	12.8 ± 2.8	13.6 ± 2.6
子宮(mg)	24.1 ± 3.7	21.1 ± 1.2	20.5 ± 2.2	23.7 ± 7.0	21.1 ± 1.8	20.5 ± 1.1		
器官重量(相対重量) ^{a)}	雄(生後21日)	脳	3.16 ± 0.26	3.53 ± 0.53	3.74 ± 0.36	3.10 ± 0.54	3.56 ± 0.37	3.58 ± 0.31
		胸腺	389.1 ± 46.7	370.8 ± 63.8	381.1 ± 39.5	366.8 ± 33.0	360.8 ± 52.3	356.6 ± 28.6
		脾臓	445.6 ± 48.6	392.3 ± 53.3	361.6 ± 16.1	434.8 ± 37.9	416.8 ± 55.2	363.1 ± 43.9
		精巣	505.7 ± 35.3	500.6 ± 20.8	497.2 ± 14.5	503.2 ± 26.8	506.4 ± 53.8	500.8 ± 32.7
		精巣上体	80.4 ± 7.1	80.8 ± 16.4	84.9 ± 6.7	77.9 ± 5.5	84.1 ± 12.1	83.3 ± 6.0
		精囊および凝固腺	33.4 ± 10.5	34.8 ± 11.8	40.8 ± 16.1	28.9 ± 8.0	40.2 ± 8.4	31.2 ± 8.6
		前立腺(腹葉)	58.1 ± 10.4	58.1 ± 4.5	59.3 ± 7.8	58.8 ± 3.7	55.0 ± 6.5	61.1 ± 9.8
器官重量(相対重量) ^{a)}	雌(生後21日)	脳	3.21 ± 0.26	3.69 ± 0.56	3.77 ± 0.46	3.26 ± 0.57	3.60 ± 0.28	3.62 ± 0.31
		胸腺	411.0 ± 64.3	392.3 ± 67.1	388.3 ± 55.4	368.7 ± 42.4	377.2 ± 54.4	380.6 ± 33.3
		脾臓	468.4 ± 41.8	408.6 ± 43.8	381.0 ± 33.6	447.4 ± 39.6	430.3 ± 45.1	391.5 ± 41.1
		卵巣	33.2 ± 4.0	40.4 ± 4.3	38.4 ± 5.4	34.9 ± 3.1	34.0 ± 5.5	36.3 ± 5.7
		子宮	56.1 ± 4.6	58.7 ± 11.0	58.5 ± 2.4	55.2 ± 5.8	56.4 ± 4.8	55.4 ± 3.7
生後21日器官重量(雄)		-	-	脾臓	-	-	脾臓	
生後21日器官重量(雌)		-	-	脾臓	-	-	脾臓	
生後21日剖検所見	雄	-	-	-	-	-	-	
	雌	腎盂拡張、膀胱硬化、 胸腺小型化	0	0	0	1	0	0
		腹膜肥厚	0	1	0	0	0	0
生後21日剖検所見(雄)		-	-	-	-	-	-	
生後21日剖検所見(雌)		-	-	-	-	-	-	
生後21日組織所見(%)	雄	胸腺の軽微な点状出血	13.7 ± 15.5	21.4 ± 11.3	7.4 ± 13.4	5.7 ± 9.0	8.9 ± 14.4	6.9 ± 11.8
		精巣の軽微な生殖細胞変性	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	1.9 ± 4.5	0.0 ± 0.0
		軽微な精巣上体管腔内細胞残屑	40.0 ± 31.9	45.0 ± 33.9	55.5 ± 27.7	61.7 ± 33.2	59.0 ± 19.7	42.4 ± 21.7
		前立腺好中球浸潤	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	2.4 ± 5.8	2.4 ± 5.8	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
	雌	胸腺の軽微な点状出血	2.4 ± 5.8	20.2 ± 11.9	14.2 ± 16.9	15.5 ± 24.1	13.6 ± 12.2	6.1 ± 9.5
胸腺リンパ球の変性		0.0 ± 0.0	4.8 ± 7.4	0.0 ± 0.0	3.3 ± 8.2	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	
胸腺の小型化		0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	2.4 ± 5.8	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	
生後21日組織所見(雄)		-	-	-	-	-	-	
生後21日組織所見(雌)		-	-	-	-	-	-	
mRNA発現量	雄(前立腺)	GAPDH (p mol/g RNA)	1.76 ± 0.17	2.13 ± 0.22	2.15 ± 0.45	1.82 ± 0.17	1.92 ± 0.14	2.19 ± 0.18
		ER- (p mol/g RNA)	0.38 ± 0.06	0.33 ± 0.12	0.53 ± 0.10	0.42 ± 0.16	0.47 ± 0.15	0.47 ± 0.04
		AR (p mol/g RNA)	0.48 ± 0.05	0.52 ± 0.03	0.53 ± 0.08	0.48 ± 0.04	0.47 ± 0.05	0.51 ± 0.06
mRNA発現量	雌(子宮)	GAPDH (p mol/g RNA)	2.79 ± 0.33	2.51 ± 0.47	2.78 ± 0.24	3.14 ± 0.75	2.53 ± 0.30	2.50 ± 0.30
		ER- (p mol/g RNA)	2.46 ± 0.15	2.18 ± 0.14	2.43 ± 0.32	2.82 ± 0.53	2.84 ± 0.24	2.58 ± 0.21
		IGF-1 (p mol/g RNA)	2.03 ± 0.23	1.89 ± 0.32	1.82 ± 0.14	1.72 ± 0.31	1.48 ± 0.14	1.50 ± 0.14
生後21日mRNA発現(前立腺)		-	-	-	-	-	ER-	
生後21日mRNA発現(子宮)		-	-	-	-	IGF-1	IGF-1	

a), g or mg per 100g body weight

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) - : 影響なし(変化なし)

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を示す

2-3. 児動物 (離乳後)

投与群		OP					EE	
		0	3	10	30	100	0.1	
投与量 (μg/kg/day)								
離乳動物数 (腹)	雄	34(5)	38(6)	37(6)	38(6)	36(5)	31(6)	
	雌	25(5)	39(6)	34(6)	28(6)	24(5)	36(6)	
死亡動物数	雄	0	1	0	0	0	0	
	雌	3	1	1	0	0	0	
一般状態(雄)	皮膚の痂皮 (潰瘍)	1	1	0	0	3	1	
	眼周囲汚れ	0	1	0	0	0	0	
一般状態(雌)	皮膚の痂皮 (潰瘍)	0	0	0	0	1	0	
雄	体重 (g)	3週齢	39.0 ± 4.3	38.6 ± 7.1	40.1 ± 4.2	42.6 ± 5.6	38.7 ± 5.7	44.9 ± 7.1
	4週齢	71.1 ± 6.2	70.7 ± 9.6	72.8 ± 5.2	77.0 ± 8.4	71.0 ± 9.1	78.8 ± 11.0	
	5週齢	116.0 ± 9.2	114.4 ± 13.9	117.2 ± 6.9	124.2 ± 12.0	114.8 ± 13.2	125.1 ± 13.6	
	6週齢	160.2 ± 11.7	157.8 ± 17.8	160.8 ± 7.6	169.6 ± 15.9	156.9 ± 16.8	168.9 ± 15.9	
	7週齢	202.6 ± 13.6	199.7 ± 19.2	205.4 ± 8.5	215.1 ± 19.3	197.6 ± 20.5	207.9 ± 13.5	
	8週齢	244.6 ± 13.9	240.4 ± 22.2	246.1 ± 7.9	257.6 ± 16.9	239.0 ± 18.4	256.2 ± 20.6	
	9週齢	275.9 ± 13.3	272.2 ± 20.9	280.3 ± 7.7	291.5 ± 19.6	270.4 ± 18.4	287.8 ± 23.2	
	10週齢	301.1 ± 11.4	298.5 ± 22.0	307.5 ± 10.0	319.4 ± 22.5	300.8 ± 22.4	310.8 ± 22.0	
	11週齢	321.9 ± 11.6	321.5 ± 23.9	331.6 ± 11.5	344.1 ± 22.0	326.0 ± 22.3	338.7 ± 29.9	
	体重増加量(g)	3-11週	282.8 ± 8.5	282.6 ± 18.3	291.5 ± 9.7	301.5 ± 17.6	287.3 ± 17.2	293.9 ± 24.2
	体重 (雄)			-	-	-	-	-
雌	体重 (g)	3週齢	37.5 ± 3.0	36.5 ± 7.0	38.3 ± 3.9	40.6 ± 4.6	36.7 ± 4.6	42.9 ± 5.8
	4週齢	61.9 ± 7.1	64.1 ± 10.1	67.6 ± 5.3	70.4 ± 7.0	64.8 ± 7.2	71.9 ± 8.3	
	5週齢	100.2 ± 7.1	98.5 ± 12.6	102.6 ± 6.8	105.2 ± 8.8	97.9 ± 9.6	108.0 ± 10.1	
	6週齢	127.7 ± 8.1	124.6 ± 13.2	126.7 ± 7.0	131.0 ± 8.1	122.7 ± 9.6	132.8 ± 10.2	
	7週齢	148.7 ± 8.6	145.8 ± 12.8	148.3 ± 8.1	150.3 ± 10.2	142.2 ± 11.4	152.3 ± 12.7	
	8週齢	164.9 ± 9.2	164.2 ± 15.2	168.3 ± 8.6	172.1 ± 12.5	162.1 ± 12.8	172.8 ± 13.9	
	9週齢	177.8 ± 7.7	179.5 ± 15.2	181.5 ± 8.0	186.9 ± 13.4	176.5 ± 12.6	187.5 ± 16.5	
体重増加量(g)	3-9週	140.9 ± 6.6	142.9 ± 9.6	143.2 ± 6.1	145.9 ± 7.9	139.8 ± 10.9	144.7 ± 12.7	
体重 (雌)			-	-	-	-	-	
性成熟 (日)	雄 (包皮分離)	44.7 ± 2.9	44.9 ± 1.7	43.8 ± 1.5	43.7 ± 2.1	44.2 ± 1.7	43.6 ± 1.7	
	完成時体重(g)	176.1 ± 10.6	174.4 ± 9.4	173.2 ± 10.6	179.3 ± 7.9	169.8 ± 11.7	180.1 ± 18.4	
	雌 (膣開口)	33.3 ± 1.2	34.2 ± 2.1	32.4 ± 1.6	31.8 ± 2.0	33.3 ± 2.6	31.9 ± 0.6	
	完成時体重(g)	90.9 ± 3.5	93.6 ± 8.9	90.0 ± 6.9	89.5 ± 12.8	88.7 ± 12.3	92.1 ± 8.7	
性成熟 (雄)			-	-	-	-	-	
性成熟 (雌)			-	-	-	-	-	
性周期	平均発情回帰日数	4.7 ± 0.8	4.7 ± 0.3	4.6 ± 0.2	4.6 ± 0.3	4.6 ± 0.4	4.7 ± 0.3	
性周期			-	-	-	-	-	
精子検査	精巢上体	運動率 (%)	84.7 ± 11.7	84.6 ± 9.6	85.0 ± 9.1	92.9 ± 3.0	83.9 ± 9.2	91.3 ± 5.4
		g 当たり精子数 (×10 ⁶)	1038.3 ± 125.7	977.4 ± 188.3	915.1 ± 144.8	939.2 ± 93.4	950.3 ± 101.2	937.9 ± 86.5
		異常精子発現率 (%)	0.1 ± 0.1	0.2 ± 0.3	0.2 ± 0.1	0.1 ± 0.1	0.1 ± 0.0	0.7 ± 0.9
	精巢	g 当たり精子数 (×10 ⁶)	108.0 ± 9.6	112.4 ± 6.0	113.7 ± 14.3	117.8 ± 15.8	117.5 ± 10.7	121.5 ± 6.6
精子検査			-	-	-	-	精巢精子数	

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)

- : 影響なし(変化なし)

および : 上昇あるいは下降傾向を示す

2-4. 児動物(離乳後)

投与群	OP					EE		
	0	3	10	30	100	0.1		
投与量(μg/kg/day)								
観察動物数(腹)	雄	34(5)	37(6)	37(6)	38(6)	36(5)	31(6)	
	雌	22(5)	38(6)	33(6)	28(6)	24(5)	36(6)	
器官重量(絶対重量)	雄(11週齢)	解剖時体重(g)	322.8 ± 10.5	324.4 ± 25.1	333.6 ± 11.3	346.8 ± 23.0	328.1 ± 21.1	340.7 ± 30.2
	脳(g)	1.84 ± 0.06	1.84 ± 0.07	1.90 ± 0.06	1.84 ± 0.04	1.84 ± 0.06	1.85 ± 0.04	
	下垂体(mg)	9.2 ± 0.5	9.4 ± 0.7	9.5 ± 0.5	9.6 ± 0.9	9.4 ± 0.7	9.1 ± 0.8	
	甲状腺(mg)	16.9 ± 2.2	15.5 ± 0.9	16.3 ± 1.4	17.8 ± 5.8	15.6 ± 1.5	18.3 ± 4.5	
	胸腺(mg)	43.08 ± 33.6	479.4 ± 40.9	503.0 ± 63.7	426.5 ± 66.7	480.7 ± 55.1	485.3 ± 92.2	
	肝臓(g)	12.40 ± 0.55	12.47 ± 1.49	13.03 ± 0.90	13.53 ± 1.45	12.59 ± 1.33	12.86 ± 1.47	
	脾臓(g)	0.65 ± 0.05	0.64 ± 0.05	0.66 ± 0.05	0.65 ± 0.03	0.63 ± 0.03	0.66 ± 0.05	
	腎臓(g)	2.21 ± 0.13	2.22 ± 0.13	2.31 ± 0.16	2.36 ± 0.18	2.22 ± 0.17	2.26 ± 0.19	
	副腎(mg)	66.2 ± 6.4	63.0 ± 9.2	66.7 ± 6.0	69.2 ± 7.1	65.1 ± 6.8	69.5 ± 9.0	
	精巣(g)	3.31 ± 0.19	3.26 ± 0.31	3.28 ± 0.14	3.34 ± 0.18	3.20 ± 0.18	3.16 ± 0.10	
	精巣上体(g)	0.84 ± 0.07	0.86 ± 0.11	0.85 ± 0.06	0.88 ± 0.04	0.84 ± 0.03	0.82 ± 0.04	
	精巣および凝固腺(mg)	0.95 ± 0.03	0.84 ± 0.09	0.97 ± 0.08	0.98 ± 0.10	0.91 ± 0.08	0.91 ± 0.16	
	前立腺(腹葉)(mg)	309.4 ± 32.9	271.9 ± 35.0	326.9 ± 25.8	335.6 ± 37.5	313.0 ± 63.7	299.1 ± 49.4	
器官重量(絶対重量)	雌(9週齢)	解剖時体重(g)	183.4 ± 7.3	183.1 ± 15.3	188.6 ± 10.7	189.8 ± 11.7	181.8 ± 12.9	191.9 ± 14.4
	脳(g)	1.68 ± 0.06	1.68 ± 0.07	1.72 ± 0.06	1.66 ± 0.02	1.67 ± 0.05	1.69 ± 0.05	
	下垂体(mg)	9.8 ± 1.0	10.2 ± 1.0	10.1 ± 1.0	10.1 ± 0.7	10.3 ± 1.7	9.5 ± 0.7	
	甲状腺(mg)	12.5 ± 2.5	12.8 ± 1.0	13.0 ± 1.1	13.2 ± 2.4	12.9 ± 1.6	13.0 ± 1.5	
	胸腺(mg)	409.4 ± 36.6	450.7 ± 10.1	461.9 ± 32.2	426.4 ± 52.3	433.7 ± 36.7	460.7 ± 64.1	
	肝臓(g)	7.53 ± 0.41	7.64 ± 0.90	8.01 ± 0.39	8.04 ± 0.62	7.65 ± 0.76	7.87 ± 0.85	
	脾臓	0.44 ± 0.04	0.44 ± 0.04	0.47 ± 0.04	0.44 ± 0.06	0.42 ± 0.02	0.45 ± 0.05	
	腎臓(g)	1.52 ± 0.09	1.54 ± 0.07	1.60 ± 0.13	1.58 ± 0.10	1.54 ± 0.15	1.56 ± 0.09	
	副腎(mg)	72.6 ± 8.0	69.5 ± 4.9	77.6 ± 6.9	76.2 ± 9.2	70.5 ± 11.5	79.4 ± 12.6	
	卵巣(mg)	81.4 ± 13.1	84.1 ± 7.5	82.6 ± 10.9	82.8 ± 6.8	79.6 ± 10.0	83.7 ± 9.7	
	子宮(wet)(mg)	634.7 ± 129.6	628.2 ± 65.0	710.2 ± 103.3	673.3 ± 104.0	693.3 ± 68.7	637.4 ± 92.8	
	子宮(blotted)(mg)	464.2 ± 68.8	450.2 ± 35.9	479.8 ± 53.9	464.5 ± 64.6	475.0 ± 42.5	447.9 ± 39.3	
	器官重量(相対重量) ^{a)}	雄(11週齢)	脳	0.57 ± 0.02	0.57 ± 0.03	0.57 ± 0.01	0.53 ± 0.04	0.56 ± 0.04
下垂体		2.8 ± 0.2	2.9 ± 0.2	2.9 ± 0.2	2.8 ± 0.1	2.9 ± 0.1	2.7 ± 0.2	
甲状腺		5.3 ± 0.8	4.9 ± 0.6	4.9 ± 0.4	5.2 ± 1.7	4.8 ± 0.3	5.5 ± 1.7	
胸腺		133.1 ± 11.0	148.5 ± 21.1	151.1 ± 20.0	123.1 ± 17.4	146.9 ± 21.5	141.7 ± 18.7	
肝臓		3.84 ± 0.07	3.83 ± 0.20	3.90 ± 0.19	3.90 ± 0.21	3.83 ± 0.15	3.78 ± 0.23	
脾臓		0.20 ± 0.01	0.20 ± 0.01	0.20 ± 0.02	0.19 ± 0.01	0.19 ± 0.01	0.19 ± 0.01	
腎臓		0.69 ± 0.04	0.69 ± 0.02	0.69 ± 0.04	0.68 ± 0.03	0.68 ± 0.02	0.67 ± 0.04	
副腎		20.5 ± 1.7	19.4 ± 2.3	20.0 ± 1.8	19.9 ± 1.7	19.9 ± 1.6	20.4 ± 2.1	
精巣		1.03 ± 0.06	1.01 ± 0.07	0.98 ± 0.03	0.97 ± 0.05	0.98 ± 0.08	0.94 ± 0.09	
精巣上体		0.26 ± 0.02	0.27 ± 0.02	0.26 ± 0.01	0.26 ± 0.01	0.26 ± 0.02	0.24 ± 0.02	
精巣および凝固腺		0.30 ± 0.01	0.27 ± 0.02	0.29 ± 0.02	0.29 ± 0.04	0.28 ± 0.03	0.27 ± 0.06	
前立腺(腹葉)		95.9 ± 7.4	83.8 ± 7.1	98.0 ± 6.0	96.8 ± 10.3	95.3 ± 17.1	89.0 ± 18.5	
器官重量(相対重量) ^{a)}		雌(9週齢)	脳	0.92 ± 0.01	0.93 ± 0.05	0.91 ± 0.03	0.88 ± 0.05	0.93 ± 0.06
	下垂体	5.4 ± 0.4	5.6 ± 0.5	5.3 ± 0.3	5.4 ± 0.4	5.7 ± 0.6	5.0 ± 0.3	
	甲状腺	6.8 ± 1.4	7.0 ± 0.5	6.9 ± 0.4	7.0 ± 1.3	7.1 ± 0.5	6.9 ± 1.0	
	胸腺	223.6 ± 24.2	247.6 ± 25.1	246.0 ± 21.6	225.2 ± 29.2	239.3 ± 18.5	239.8 ± 23.4	
	肝臓	4.10 ± 0.09	4.16 ± 0.18	4.25 ± 0.18	4.23 ± 0.09	4.20 ± 0.15	4.09 ± 0.15	
	脾臓	0.24 ± 0.02	0.24 ± 0.01	0.25 ± 0.03	0.23 ± 0.03	0.24 ± 0.01	0.24 ± 0.02	
	腎臓	0.83 ± 0.03	0.85 ± 0.05	0.86 ± 0.11	0.83 ± 0.03	0.85 ± 0.03	0.81 ± 0.02	
	副腎	39.6 ± 3.4	38.0 ± 1.7	41.3 ± 4.4	40.1 ± 2.7	38.7 ± 4.4	41.4 ± 5.0	
	卵巣	44.3 ± 6.0	46.0 ± 2.7	43.8 ± 4.4	43.6 ± 1.9	43.9 ± 3.1	43.6 ± 4.1	
	子宮(wet)	346.1 ± 60.3	345.5 ± 36.4	380.3 ± 62.1	356.6 ± 58.7	384.4 ± 41.8	335.6 ± 61.9	
	子宮(blotted)	253.3 ± 30.1	247.9 ± 26.8	255.6 ± 27.2	246.4 ± 39.9	263.1 ± 27.1	235.2 ± 29.3	
	11週齢器官重量(雄)			-	-	-	-	-
	9週齢器官重量(雌)			-	-	-	-	-

a), g or mg per 100g body weight

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)

- : 影響なし(変化なし)

および : 上昇あるいは下降傾向を示す

2-5. 児動物(離乳後)

投与群	投与量(μg/kg/day)	OP					EE
		0	3	10	30	100	0.1
観察動物数(腹)	雄	34(5)	37(6)	37(6)	38(6)	36(5)	31(6)
	雌	22(5)	38(6)	33(6)	28(6)	24(5)	36(6)
雄11週齢剖検所見 ()内は腹数を示す	皮膚の痂皮	1(1)	1(1)	0	0	2(2)	1(1)
	皮膚の潰瘍	0	0	0	0	1(1)	0
	甲状腺大型化	0	0	0	3(1)	0	3(1)
	片側精巣小型化	0	1(1)	0	1(1)	0	0
	片側精巣上体小型化	0	0	0	1(1)	0	0
	腎臓の大型化	0	0	0	0	1(1)	0
	腎盂拡張	1(1)	2(1)	3(1)	3(3)	5(3)	4(4)
雌9週齢剖検所見 ()内は腹数を示す	皮膚の痂皮	0	0	0	0	1(1)	0
	腎盂拡張	2(2)	1(1)	3(1)	0	2(1)	5(4)
	腎臓淡色化	1(1)	0	1(1)	0	0	0
	膀胱内淡色物、粘膜肥厚	1(1)	0	0	0	0	0
	尿管拡張	0	0	1(1)	0	0	0
11週齢剖検所見(雄)		-	-	-	-	-	-
9週齢剖検所見(雌)		-	-	-	-	-	-
雄11週齢組織所見(%)	下垂体後葉の嚢胞	0.0±0.0	4.8±11.7	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	5.6±13.6
	副腎被膜の限局性肥厚	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	5.0±11.2	0.0±0.0
	甲状腺の空胞変性	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	15.8±25.2	0.0±0.0	11.1±27.2
	甲状腺の異所性胸腺	0.0±0.0	2.8±6.8	2.4±5.8	2.1±5.1	0.0±0.0	7.9±13.7
	精巣の精細管萎縮	0.0±0.0	2.1±5.1	0.0±0.0	2.8±6.8	0.0±0.0	0.0±0.0
	精巣間質の水腫	0.0±0.0	2.1±5.1	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0
	精巣上体の軽度な細胞残屑	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	4.2±10.2
	精巣上体管萎縮	0.0±0.0	2.1±5.1	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0
	前立腺の軽微なリンパ球浸潤	40.6±31.9	30.1±21.6	19.6±14.9	45.0±36.0	32.5±32.3	60.7±29.9
雌9週齢組織所見(%)	副腎被膜の限局性肥厚	3.3±7.5	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	2.8±6.8
	甲状腺の空胞変性	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	15.0±23.5	0.0±0.0	5.6±13.6
	甲状腺の嚢嚢遺残	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	4.0±8.9	0.0±0.0
	甲状腺の異所性胸腺	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	2.8±6.8
	閉鎖卵胞の軽微な増加	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	2.8±6.8
	好酸性黄体	0.0±0.0	0.0±0.0	2.1±5.1	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0
	子宮内膜上皮過形成、腺粘液増加	0.0±0.0	0.0±0.0	2.1±5.1	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0
11週齢組織所見(雄)		-	-	-	-	-	-
9週齢組織所見(雌)		-	-	-	-	-	-
mRNA発現量 雄(前立腺)	GAPDH (p mol/g RNA)	1.32±0.09	1.05±0.29	1.34±0.22	1.38±0.16	1.47±0.16	1.35±0.19
	ER- (p mol/g RNA)	0.22±0.06	0.17±0.06	0.24±0.15	0.24±0.10	0.25±0.04	0.25±0.05
	AR (p mol/g RNA)	0.28±0.02	0.19±0.09	0.22±0.07	0.22±0.08	0.28±0.07	0.24±0.03
mRNA発現量 雌(子宮)	GAPDH (p mol/g RNA)	3.27±1.16	3.41±0.46	3.79±0.51	4.16±0.97	4.04±0.44	3.28±0.62
	ER- (p mol/g RNA)	0.63±0.29	0.70±0.08	0.73±0.06	0.85±0.20	0.91±0.12	0.67±0.16
	IGF-1 (p mol/g RNA)	3.45±1.47	3.62±0.26	3.86±0.47	4.60±1.37	4.72±0.46	3.12±0.72
11週齢mRNA発現(前立腺)		-	-	-	-	-	AR
9週齢mRNA発現(子宮)		-	-	-	-	-	-

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)

- :影響なし(変化なし)

および :上昇あるいは下降傾向を示す

ノニルフェノール

プロトコル概要（ノニルフエノール）

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
ノニルフエノール	Wistar-Hannover ラット BrIHan: WIST@Jcl (GALAS)	購入 雄 60 匹 雌 100 匹 妊娠成立 母動物 各群 13 匹 × 6 群構成	飲水 妊娠 0 日～ 哺育 21 日 連続	飲水中濃度 0 30 100 300 1,000 ppb 0 7 20 60 200 μg/kg/day に相当	自由摂取	哺育児数の調整 は行わない 離乳後 各群 6 または 7 腹を選抜し、すべ ての同腹児を 21 日齢（離乳日）で 剖検 残る 6 腹は 12 週 齢に達するまで 育成	臨床症状および死亡 体重 体重増加量 摂餌量 飲水量 被験物質摂取量 繁殖能力 受胎率、出産率、妊娠期 間、着床率 剖検 器官重量測定 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、腔、 肉眼的異常部位 必要に応じて 病理組織学的検査 血中ホルモン濃度測定	臨床症状および死亡 産児数、性比 AGD（哺育 4 日目） 生存率 体重、体重増加量 摂餌量、飲水量 身体発達（耳介展開、切歯萌出、眼瞼開裂） 初期行動発達（正向反射、自由落下） 性成熟（腔開口、包皮分離） 発情周期 精子検査（精巣精子頭部数、精巣上体精子数、運動性・ 形態） 剖検 器官重量 21 日齢児：脳、胸腺、脾臓、卵巢、子宮、精巣、精 巣上体、精嚢、前立腺 12 週齢児：脳、下垂体、甲状腺、胸腺、肝臓、脾臓、 副腎、腎臓、精巣、精巣上体、前立腺、精嚢、卵巢、 子宮 病理組織学検査 21 日齢児：胸腺、卵巢、子宮、腔、精巣、精巣上体、 前立腺、精嚢、 12 週齢児：下垂体、甲状腺、副腎、精巣、精巣上体、 前立腺、精嚢、卵巢、子宮、腔 mRNA 抽出・保存 子宮：ER-、IGF-1、GADPH 前立腺：ER-、AR、GADPH	
			皮下 コーン油に 溶解 妊娠 0 日～ 哺育 20 日 連続	陽性対照 EE2 群 0.1 μg/kg/day	1 mL/kg/day				

試験結果のまとめ表（案）
ノニルフェノール

(1) 生体内(in vivo)試験

実施機関	試験区分	用量	ppb				mg/kg/day					陽性対照物質 EE 0.1 µg/kg/day	備考
			30 6.9 µg/kg/day	100 23.2 µg/kg/day	300 70.9 µg/kg/day	1,000 234 µg/kg/day	2	10	20	50	200		
環境省	1世代試験	F1 児動物: 性比 (雄/(雄+雌)) の低値 F1 雄: 体重増加量の高値	C	C	P	C							陽性対照は皮下投与低用量群は飲水42日間
			F0 母動物: 摂餌量の高値	F0 母動物: 摂餌量の高値	F1 雄: 前立腺 GAPDHmRNA 発現量の低値、前立腺 ER mRNA 及び ARmRNA 発現量の高値	F0 母動物: 摂餌量の高値							
			F1 雄: 前立腺 ER mRNA 及び ARmRNA 発現量の高値	F0 母動物: 摂餌量の高値	F1 雄: 前立腺 ER mRNA 及び ARmRNA 発現量の高値	F0 母動物: 摂餌量の高値							
経済産業省	子宮増殖アッセイ 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)					-	-	-	-	-	-	皮下3日間	
												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、 ? : 判定困難)

< Aで認められた所見 >

* F0 母動物: 摂餌量の高値

* F1 雄: 体重・体重増加量・摂水量の高値

* F1 雌: 発情周期長(第一周期)の短縮、摂餌量・摂水量の高値

(下線部は、パイロット試験で得られた所見)

(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	IC ₅₀ =1.7 × 10 ⁻⁶ M	10 ⁻⁹ ~ 10 ⁻⁴ M	
	ER 競合阻害	IC ₅₀ =7.0 × 10 ⁻⁶ M	10 ⁻⁹ ~ 10 ⁻⁴ M	
	E-screen	10 ⁻⁷ M において E2 の 33%	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	
	ARレポーター遺伝子(アンタゴニスト)	LC ₅₀ =3.4 × 10 ⁻⁵ M	10 ⁻⁶ ~ 10 ⁻⁴ M	
	AR 親和性	IC ₅₀ =3.4 × 10 ⁻⁶ M	10 ⁻⁶ ~ 10 ⁻³ M	
	TR	-	<2 × 10 ⁻⁵ M	
	TR	-	<2 × 10 ⁻⁵ M	

注) IC₅₀ 値(標識されたホルモンと受容体との結合を 50%阻害する濃度)、PC₅₀ 値(E2 等が誘導する化学発光強度の 50%の活性を誘導する濃度)、EC₁₀ 値(バックグラウンド値の 10 倍の化学発光強度比を示す濃度)等が得られた場合はその値を記載し、得られなかった場合は最大反応値とその濃度を示した。
 ただし、有意差検定を行い、有意な反応が認められなかった場合は、 とした。

表2. 試験結果の概要

世 代		親：F 0					
投与量 (ppb)		0	30	100	300	1000	EE (0.1)
動物数		13	13	13	12	13	12
母	一般状態 後肢脱毛	0/13	1/13	0/13	0/12	0/13	0/12
	死亡	0/13	0/13	0/13	0/12	0/13	0/12
体重 (g)	妊娠 0 日	212±15	212±12	213±14	212±14	212±15	212±15
	妊娠 7 日	232±17	235±15	237±15	234±16	233±14	236±20
	妊娠 14 日	260±17	264±18	266±20	265±18	263±17	267±24
	妊娠 20 日	319±24	326±25	332±25	329±21	326±20	333±31
	哺育 0 日	250±24	249±17	253±24	254±23	248±19	261±23
	哺育 7 日	287±18	284±19	291±21	291±22	284±16	298±28
	哺育 14 日	295±15	300±16	305±16	305±20	300±16	312±29
	哺育 21 日	284±22	288±15	294±19	291±19	289±19	297±26
体重増加量 (g)	妊娠 0-7 日	20±4	22±5	24±7	22±5	21±5	25±8
	妊娠 0-14 日	48±6	52±9	53±11	53±7	51±7	55±13
	妊娠 0-20 日	107±16	113±16	119±14	117±10	114±10	121±20
	哺育 0-7 日	37±13	34±15	37±14	36±15	36±16	38±11
	哺育 0-14 日	45±14	50±11	52±14	51±17	52±13	51±12
	哺育 0-21 日	35±14	39±10	41±15	37±13	42±12	37±10
摂餌量 (g)	妊娠 0-7 日	14.9±2.3	14.7±1.2	16.3±3.4	15.1±1.3	16.1±2.2	16.3±2.8
	妊娠 7-14 日	18.3±2.4	18.9±2.4	19.8±3.3	18.8±1.8	19.6±2.2	19.8±4.4
	妊娠 14-20 日	19.9±2.6	19.3±2.5	21.6±3.8	20.7±2.8	21.2±2.1	21.3±4.0
	哺育 0-7 日	34.5±4.6	36.2±6.1	39.2±4.8	36.8±5.4	38.8±5.3	40.3±8.4
	哺育 7-14 日	53.5±5.5	52.9±7.4	59.1±5.5	56.7±3.8	58.9±3.9	58.2±8.7
飲水量 (g)	哺育 14-21 日	70.3±7.9	69.7±8.9	76.2±5.4	73.0±7.0	73.2±7.9	73.0±9.8
	妊娠 0-7 日	29.9±2.9	30.5±3.1	30.5±4.6	32.4±4.1	29.3±6.2	32.3±4.7
	妊娠 7-14 日	36.5±4.1	38.3±4.2	36.2±3.9	37.7±2.2	36.7±5.7	38.9±5.0
	妊娠 14-20 日	41.7±5.1	44.3±6.3	44.0±4.6	44.7±4.8	42.5±6.1	43.4±6.8
	哺育 0-7 日	59.3±9.5	61.4±8.5	64.6±9.0	61.9±6.9	63.6±7.6	64.2±11.1
	哺育 7-14 日	86.9±13.6	90.3±10.3	94.0±6.8	96.2±11.0	95.3±9.8	95.4±14.9
被験物質摂取量 (10g/kg/day)	哺育 14-21 日	124.9±17.1	129.9±19.3	136.4±11.0	137.5±12.2	134.9±15.1	139.0±22.5
	妊娠 0-7 日	-	3.89	12.9	41.5	126	-
	妊娠 7-14 日	-	4.35	13.6	42.7	140	-
	妊娠 14-20 日	-	4.08	13.3	40.8	130	-
	哺育 0-7 日	-	6.49	22.2	63.8	224	-
	哺育 7-14 日	-	9.03	30.8	94.6	318	-
	哺育 14-21 日	-	13.53	46.4	141.8	467	-
	平均	-	6.90	23.2	70.9	234	-
範囲	-	3.89-13.53	12.9-46.4	40.8-141.8	126-467	-	
繁殖成績	妊娠率 (%)	100	100	100	92.3	100	92.3
	出産率 (%)	100	100	100	100	100	100
	妊娠期間 (日)	22.0	22.2	22.0	22.1	22.0	21.9
	着床数	11.8±2.7	12.5±2.2	13.6±1.6	12.1±3.3	12.9±1.2	12.9±1.7
	出産仔数	11.2±2.9	11.5±2.0	12.7±1.3	11.5±1.7	12.1±1.7	11.8±1.5
物	剖検所見 腎盂拡張	1/13	0/13	0/13	2/12	1/13	1/12

: 統計学的に有意な高値 (p 0.05)。

表 2. 試験結果の概要 (続き - 2)

世代		親 : F 0						
投与用量 (ppb)		0	30	100	300	1000	EE(0.1)	
動物数		13	13	13	12	13	12	
母	臓器重量 (絶対重量・mg)	体重	248 ± 15	253 ± 14	252 ± 15	254 ± 19	252 ± 15	259 ± 22
	脳	1826 ± 59	1855 ± 80	1853 ± 74	1839 ± 81	1871 ± 64	1851 ± 119	
	下垂体	13.2 ± 1.2	13.6 ± 1.4	12.7 ± 1.4	13.1 ± 0.8	13.1 ± 1.1	13.3 ± 1.9	
	甲状腺	19.0 ± 6.3	18.1 ± 3.4	17.1 ± 2.3	19.8 ± 5.4	17.3 ± 4.0	17.9 ± 3.7	
	肝臓	10289 ± 934	10769 ± 809	10850 ± 996	11166 ± 1302	10924 ± 1203	11025 ± 1119	
	脾臓 ^{a)}	566 ± 65	607 ± 59	585 ± 57	582 ± 70	649 ± 78	556 ± 83	
	腎臓	1019 ± 97	1046 ± 86	1026 ± 73	1017 ± 94	1039 ± 92	1033 ± 121	
	副腎	43.0 ± 7.8	45.4 ± 6.1	45.3 ± 4.1	44.1 ± 7.1	46.7 ± 6.1	45.6 ± 6.9	
	子宮	450 ± 50	435 ± 42	453 ± 61	437 ± 56	428 ± 63	444 ± 56	
	卵巣	56.1 ± 6.5	55.6 ± 6.8	55.9 ± 7.3	52.8 ± 5.4	56.8 ± 8.2	48.8 ± 7.9	
動物	臓器重量 (相対重量・%)	脳	0.739 ± 0.035	0.735 ± 0.051	0.738 ± 0.047	0.726 ± 0.056	0.744 ± 0.041	0.717 ± 0.050
	下垂体	0.00532 ± 0.00044	0.00540 ± 0.00063	0.00503 ± 0.00053	0.00518 ± 0.00049	0.00519 ± 0.00052	0.00513 ± 0.00055	
	甲状腺	0.00759 ± 0.00210	0.00714 ± 0.00116	0.00681 ± 0.00088	0.00781 ± 0.00214	0.00690 ± 0.00176	0.00692 ± 0.00133	
	肝臓	4.15 ± 0.27	4.25 ± 0.25	4.31 ± 0.32	4.39 ± 0.33	4.32 ± 0.32	4.26 ± 0.25	
	脾臓 ^{a)}	0.228 ± 0.024	0.241 ± 0.029	0.232 ± 0.019	0.229 ± 0.023	0.257 ± 0.028	0.215 ± 0.025	
	腎臓	0.411 ± 0.028	0.413 ± 0.025	0.408 ± 0.025	0.401 ± 0.038	0.412 ± 0.033	0.399 ± 0.022	
	副腎	0.0174 ± 0.0029	0.0180 ± 0.0022	0.0180 ± 0.0019	0.0173 ± 0.0025	0.0185 ± 0.0020	0.0176 ± 0.0022	
	子宮	0.182 ± 0.026	0.172 ± 0.019	0.181 ± 0.026	0.173 ± 0.025	0.170 ± 0.026	0.172 ± 0.026	
	卵巣	0.0226 ± 0.0021	0.0220 ± 0.0030	0.0222 ± 0.0029	0.0208 ± 0.0021	0.0225 ± 0.0025	0.0188 ± 0.0023	

^{a)}: 1000 ppb 投与群で脾臓重量の有意な増加が観察されたため、対照群と 1000 ppb 投与群のすべての母動物について脾臓の病理組織学的検査を実施したが、いずれの個体にも異常は認められなかった。

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

表 2. 試験結果の概要 (続き - 3)

世 代		親 : F 0 児 : F 1 (哺育児)							
投与量 (ppb)		0	30	100	300	1000	EE (0.1)		
観察腹数		13	13	13	12	13	12		
児	性比 (雄 / 雄 + 雌)		0.527	0.420	0.485	0.536	0.459	0.500	
	一般状態	死亡	0.7 ± 2.5	2.7 ± 5.9	0.5 ± 2.0	0.0 ± 0.0	0.5 ± 2.0	0.0 ± 0.0	
		体型小型	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.5 ± 1.9	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	
		尾の欠損	0.0 ± 0.0	0.5 ± 2.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	
眼球混濁		0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.7 ± 2.4	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0		
動	生存率 (%)								
	哺育 0 日		99.3 ± 2.5	97.3 ± 5.9	99.5 ± 2.0	100.0 ± 0.0	99.5 ± 2.0	100.0 ± 0.0	
	哺育 4 日		99.0 ± 2.5	99.5 ± 2.0	99.0 ± 3.7	99.4 ± 2.2	99.3 ± 2.5	100.0 ± 0.0	
物 (哺)	体重 (g)	雄	哺育 0 日	6.0 ± 0.6	6.3 ± 0.5	5.9 ± 0.2	6.1 ± 0.4	6.1 ± 0.4	6.1 ± 0.4
			哺育 4 日	10.8 ± 1.4	11.3 ± 1.2	10.3 ± 0.8	11.2 ± 1.0	10.8 ± 1.0	11.0 ± 1.3
			哺育 7 日	15.7 ± 2.2	16.5 ± 1.9	15.0 ± 1.3	16.7 ± 1.5	15.7 ± 1.6	16.3 ± 1.9
			哺育 14 日	29.5 ± 4.9	30.2 ± 4.1	28.3 ± 2.1	31.0 ± 2.9	29.4 ± 3.1	30.4 ± 3.8
			哺育 21 日	47.6 ± 7.9	48.7 ± 6.0	46.1 ± 3.1	49.6 ± 4.6	46.5 ± 4.8	48.4 ± 5.8
	雌	哺育 0 日	5.7 ± 0.5	5.9 ± 0.5	5.7 ± 0.4	5.8 ± 0.4	5.7 ± 0.4	5.7 ± 0.4	
		哺育 4 日	10.5 ± 1.4	10.7 ± 1.2	10.1 ± 0.9	10.8 ± 0.9	10.3 ± 1.1	10.6 ± 1.1	
		哺育 7 日	15.7 ± 2.1	15.7 ± 1.8	14.9 ± 1.5	16.2 ± 1.5	15.0 ± 1.7	15.8 ± 1.6	
		哺育 14 日	29.5 ± 5.0	29.0 ± 3.3	28.0 ± 2.2	30.2 ± 2.8	28.2 ± 3.4	29.4 ± 3.1	
		哺育 21 日	47.0 ± 7.2	46.5 ± 4.5	44.9 ± 3.6	48.0 ± 4.3	44.2 ± 5.2	46.3 ± 4.5	
育	肛門生殖突起間距離 (mm)	雄 哺育 4 日	5.91 ± 0.25	6.11 ± 0.48	5.96 ± 0.19	6.27 ± 0.26	6.06 ± 0.21	6.17 ± 0.33	
		雌 哺育 4 日	2.86 ± 0.22	3.07 ± 0.15	2.97 ± 0.19	3.03 ± 0.20	3.00 ± 0.10	3.00 ± 0.15	
	肛門生殖突起間距離 (/bw ^{1/3})	雄 哺育 4 日	2.69 ± 0.14	2.73 ± 0.19	2.75 ± 0.10	2.80 ± 0.08	2.75 ± 0.09	2.78 ± 0.08	
		雌 哺育 4 日	1.31 ± 0.07	1.40 ± 0.06	1.37 ± 0.08	1.37 ± 0.09	1.38 ± 0.07	1.37 ± 0.04	
期 間	身体発達 (%)	雄	耳介展開 (哺育 3 日)	99.0 ± 3.6	100.0 ± 0.0	100.0 ± 0.0	97.2 ± 9.6	100.0 ± 0.0	91.7 ± 28.9
			切歯萌出 (哺育 11 日)	71.3 ± 36.0	90.3 ± 21.0	77.1 ± 29.1	55.6 ± 39.8	72.6 ± 30.1	65.2 ± 31.7
			眼瞼開裂 (哺育 14 日)	89.0 ± 19.6	94.1 ± 16.9	90.1 ± 18.8	98.2 ± 6.4	96.3 ± 9.7	82.6 ± 32.7
		雌	耳介展開 (哺育 3 日)	100.0 ± 0.0	100.0 ± 0.0	100.0 ± 0.0	100.0 ± 0.0	100.0 ± 0.0	92.9 ± 24.7
			切歯萌出 (哺育 11 日)	78.5 ± 26.1	91.9 ± 13.8	71.7 ± 27.0	68.6 ± 33.8	70.2 ± 37.2	73.5 ± 31.9
			眼瞼開裂 (哺育 14 日)	97.1 ± 7.5	92.3 ± 19.2	95.6 ± 10.7	100.0 ± 0.0	97.2 ± 6.9	86.2 ± 30.0
初期行動発達 (sec / %)	雄	正向反射 (哺育 7 日)	2.2 ± 0.7	2.0 ± 0.5	1.8 ± 0.5	1.7 ± 0.3	1.7 ± 0.4	1.8 ± 0.2	
		自由落下 (哺育 18 日)	77.5 ± 15.1	77.3 ± 14.1	72.0 ± 20.9	81.5 ± 12.9	70.7 ± 20.9	86.7 ± 7.5	
	雌	正向反射 (哺育 7 日)	2.3 ± 1.2	3.5 ± 2.9	2.3 ± 0.7	2.6 ± 1.5	2.3 ± 0.9	2.9 ± 1.5	
		自由落下 (哺育 18 日)	74.2 ± 22.1	82.7 ± 11.2	71.7 ± 16.4	74.7 ± 16.0	80.7 ± 15.5	78.8 ± 16.9	

：統計学的に有意な高値 (p 0.05)。

：統計学的に有意な低値 (p 0.05)。

表 2. 試験結果の概要 (続き - 4)

世 代		親 : F 0					児 : F 1 (21 日 齢)		
投与量 (ppb)		0	30	100	300	1000	EE (0.1)		
観察腹数		雄	7	6	7	6	7	6	
		雌	7	6	7	6	7	6	
児	剖検所見	雄	全臓器					異常なし	
		雌	胸腺萎縮 (%)	0.0	0.0	2.0	0.0	0.0	0.0
		雌	卵巣小型 (%)	0.0	0.0	0.0	2.8	0.0	0.0
動物	組織所見	雄	全臓器					異常なし	
		雌	胸腺萎縮 (%)	0.0	0.0	2.0	0.0	0.0	0.0
離乳時	臓器重量 (絶対重量・mg)	雄	体重	50.8±6.8	50.6±6.8	46.1±3.9	51.4±4.5	45.9±6.3	46.2±7.0
			脳	1426±59	1466±46	1411±31	1442±43	1409±69	1425±46
			胸腺	184±38	189±31	167±20	180±25	167±32	167±28
			脾臓	225±43	237±60	205±64	228±39	196±46	187±39
			精巣	126±14	133±19	117±10	135±16	117±15	116±21
			精巣上体	18.6±3.1	18.5±1.1	18.6±1.9	17.9±2.0	16.2±2.0	16.7±1.8
			精嚢・凝固腺	31.6±5.9	31.1±6.0	32.1±3.7	32.3±2.8	28.8±5.2	29.3±1.9
			前立腺	27.3±6.4	26.6±2.7	24.9±2.4	28.4±5.2	24.1±4.2	24.1±3.6
		雌	体重	49.0±6.1	47.8±5.0	45.4±4.2	49.6±4.6	43.6±6.6	44.8±5.7
			脳	1380±49	1395±54	1364±18	1395±24	1345±56	1357±41
			胸腺	188±40	187±34	171±26	184±27	164±33	167±17
			脾臓	222±33	221±59	201±66	227±48	182±43	183±34
			卵巣	7.5±1.1	8.1±1.1	8.1±1.1	8.6±1.9	7.8±1.1	7.1±1.1
			子宮	37.7±2.7	36.1±3.6	36.6±3.2	37.7±2.2	35.4±2.3	36.5±4.3
剖検群	臓器重量 (相対重量・%)	雄	脳	2.84±0.24	2.93±0.31	3.08±0.22	2.82±0.20	3.11±0.32	3.15±0.43
			胸腺	0.361±0.033	0.373±0.028	0.361±0.029	0.349±0.022	0.362±0.038	0.361±0.030
			脾臓	0.441±0.031	0.463±0.058	0.437±0.098	0.441±0.037	0.421±0.048	0.401±0.040
			精巣	0.248±0.010	0.263±0.007	0.254±0.005	0.263±0.023	0.254±0.011	0.249±0.016
			精巣上体	0.0367 ±0.0035	0.0371 ±0.0049	0.0406 ±0.0061	0.0349 ±0.0034	0.0355 ±0.0040	0.0366 ±0.0044
			精嚢・凝固腺	0.0622 ±0.0092	0.0654 ±0.0068	0.0699 ±0.0095	0.0628 ±0.0053	0.0630 ±0.0094	0.0645 ±0.0092
		雌	前立腺	0.0534 ±0.0080	0.0529 ±0.0048	0.0544 ±0.0077	0.0552 ±0.0082	0.0523 ±0.0038	0.0522 ±0.0024
			脳	2.85±0.24	2.95±0.27	3.03±0.25	2.83±0.21	3.14±0.39	3.07±0.36
			胸腺	0.382±0.034	0.390±0.038	0.376±0.037	0.370±0.034	0.373±0.040	0.374±0.023
			脾臓	0.454±0.031	0.456±0.074	0.436±0.104	0.454±0.051	0.415±0.042	0.406±0.040
臓器重量 (相対重量・%)	子宮	卵巣	0.0153 ±0.0023	0.0169 ±0.0016	0.0179 ±0.0013	0.0173 ±0.0029	0.0180 ±0.0020	0.0159 ±0.0014	
		子宮	0.0778 ±0.0097	0.0759 ±0.0047	0.0811 ±0.0079	0.0764 ±0.0072	0.0811 ±0.0104	0.0817 ±0.0053	
		前立腺	GAPDH	1.68±0.19	1.43±0.23	1.75±0.07	1.67±0.13	1.81±0.13	1.69±0.23
			ER-β	0.27±0.05	0.36±0.08	0.36±0.08	0.42±0.12	0.39±0.07	0.31±0.09
			AR	0.41±0.03	0.40±0.03	0.43±0.03	0.46±0.04	0.46±0.02	0.45±0.04
mRNA 発現量	子宮	GAPDH	2.74±0.19	2.59±0.18	3.05±0.48	2.91±0.22	2.94±0.37	2.61±0.47	
		ER-α	2.37±0.14	2.39±0.33	2.31±0.09	2.19±0.10	2.29±0.17	2.44±0.11	
mRNA 発現量	子宮	IGF-1	1.35±0.11	1.40±0.14	1.47±0.13	1.50±0.15	1.55±0.26	1.35±0.25	

/ : 統計学的に有意な高値/低値 (p 0.05)。

表 2. 試験結果の概要 (続き - 5)

世 代		児 : F 1 (離乳児)							
投与量 (ppb)		0	30	100	300	1000	EE (0.1)		
観察腹数		雄	5	7	6	6	6	6	
		雌	6	7	6	6	6	6	
児 動 物 (離 乳 後 観 察 群)	一般状態	雄	死亡	0.0±0.0	3.6±9.4	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0
		雄	脱毛	4.5±6.2	0.0±0.0	3.3±8.2	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0
		雄	痂皮	5.0±11.2	2.9±7.6	0.0±0.0	3.9±6.1	0.0±0.0	3.3±8.2
		雄	眼脂	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	3.3±8.2
		雌	死亡	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	2.4±5.8	0.0±0.0
		雌	脱毛	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	8.3±20.4
		雌	痂皮	2.4±5.8	1.8±4.7	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0
		雌	眼脂	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	5.7±9.0
	体重 (g)	雄	3 週齡	43±7	47±5	46±2	48±5	47±2	51±3
			4 週齡	74±9	81±7	79±3	81±7	80±3	86±6
			5 週齡	116±11	127±9	123±3	125±10	123±5	132±8
			6 週齡	156±13	171±13	164±5	168±11	165±6	176±10
			7 週齡	196±14	214±15	207±6	210±14	209±10	221±13
			8 週齡	237±16	258±15	250±9	253±16	253±12	264±12
			9 週齡	268±15	289±14	282±12	284±17	287±15	296±14
			10 週齡	287±14	314±14	305±17	306±19	313±18	321±18
11 週齡			306±13	333±13	322±20	326±20	333±21	341±19	
12 週齡			324±11	352±13	341±25	343±20	352±22	363±20	
剖検日		324±11	352±13	342±24	343±19	353±22	364±21		
雌		3 週齡	45±8	45±4	44±3	46±4	45±3	48±3	
		4 週齡	72±8	74±6	72±5	75±5	73±3	77±4	
		5 週齡	104±9	108±7	104±5	110±6	106±4	111±5	
		6 週齡	128±9	132±8	128±7	134±8	130±7	134±5	
		7 週齡	146±11	151±10	146±9	152±7	149±8	154±6	
		8 週齡	163±11	170±9	164±9	170±9	168±9	173±7	
		9 週齡	177±13	184±9	179±11	184±7	182±10	187±7	
	10 週齡	188±12	195±10	189±12	194±8	193±11	199±7		
剖検日	11 週齡	197±13	204±10	197±13	202±8	201±12	206±9		
	12 週齡	206±14	214±10	206±13	210±9	210±13	216±10		
剖検日	206±14	214±9	206±11	212±9	211±13	217±9			

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

表 2. 試験結果の概要 (続き - 6)

世 代		児 : F 1 (離乳児)							
投与量 (ppb)		0	30	100	300	1000	EE(0.1)		
観 察 腹 数	雄	5	7	6	6	6	6		
	雌	6	7	6	6	6	6		
児 動 物 (離 乳 後 観 察 群)	体 重 増 加 量	雄	3-4 週 齢	31 ± 2	34 ± 3	33 ± 2	33 ± 3	32 ± 3	36 ± 3
		雄	3-5 週 齢	74 ± 4	80 ± 5	77 ± 2	77 ± 6	76 ± 4	81 ± 4
		雄	3-6 週 齢	113 ± 7	123 ± 8	118 ± 4	121 ± 8	118 ± 6	125 ± 6
		雄	3-7 週 齢	153 ± 8	167 ± 11	161 ± 6	162 ± 9	162 ± 9	170 ± 10
		雄	3-8 週 齢	194 ± 10	211 ± 11	204 ± 9	205 ± 13	206 ± 11	214 ± 9
		雄	3-9 週 齢	225 ± 8	242 ± 10	236 ± 12	236 ± 14	240 ± 14	245 ± 11
		雄	3-10 週 齢	244 ± 8	267 ± 10	259 ± 17	258 ± 16	266 ± 17	271 ± 16
		雄	3-11 週 齢	263 ± 8	286 ± 11	276 ± 20	278 ± 16	286 ± 20	291 ± 17
		雄	3-12 週 齢	281 ± 7	304 ± 11	295 ± 24	295 ± 17	305 ± 21	313 ± 19
		雌	3-4 週 齢	27 ± 2	29 ± 2	28 ± 3	29 ± 2	28 ± 1	29 ± 3
		雌	3-5 週 齢	60 ± 3	63 ± 4	60 ± 3	63 ± 3	60 ± 2	63 ± 3
		雌	3-6 週 齢	84 ± 4	86 ± 5	83 ± 5	88 ± 4	85 ± 4	86 ± 4
	雌	3-7 週 齢	101 ± 6	106 ± 7	101 ± 8	106 ± 4	104 ± 6	106 ± 5	
	雌	3-8 週 齢	119 ± 7	124 ± 6	119 ± 9	124 ± 5	123 ± 8	126 ± 5	
	雌	3-9 週 齢	133 ± 9	139 ± 6	134 ± 10	138 ± 5	137 ± 9	140 ± 5	
	雌	3-10 週 齢	144 ± 9	150 ± 6	145 ± 12	147 ± 5	148 ± 10	151 ± 6	
	雌	3-11 週 齢	152 ± 10	159 ± 7	153 ± 12	155 ± 6	156 ± 11	158 ± 7	
	雌	3-12 週 齢	162 ± 10	169 ± 7	162 ± 12	164 ± 7	165 ± 12	168 ± 8	
	摂 餌 量 (g)	雄	3-4 週 齢	9.5 ± 1.2	10.5 ± 1.8	9.6 ± 0.5	10.1 ± 1.0	9.4 ± 1.5	10.3 ± 0.7
		雄	4-5 週 齢	14.7 ± 1.0	15.6 ± 1.1	15.1 ± 0.6	15.3 ± 1.0	14.6 ± 1.0	15.6 ± 0.8
		雄	5-6 週 齢	17.9 ± 1.0	19.5 ± 1.6	18.6 ± 0.6	18.7 ± 1.1	18.2 ± 1.0	19.3 ± 0.9
		雄	6-7 週 齢	19.2 ± 0.9	20.6 ± 1.6	19.8 ± 0.6	19.7 ± 1.1	19.6 ± 0.8	20.6 ± 0.8
		雄	7-8 週 齢	20.9 ± 1.3	22.1 ± 1.3	21.5 ± 0.7	21.4 ± 1.3	21.6 ± 1.0	22.4 ± 0.7
		雄	8-9 週 齢	21.2 ± 1.8	22.8 ± 1.2	22.3 ± 1.0	21.9 ± 1.5	22.2 ± 1.2	22.8 ± 0.5
雄		9-10 週 齢	20.6 ± 0.8	22.1 ± 1.3	21.5 ± 1.1	21.3 ± 1.9	21.9 ± 1.4	22.5 ± 1.0	
雄		10-11 週 齢	19.8 ± 0.5	21.6 ± 1.4	20.9 ± 1.4	21.0 ± 1.8	21.4 ± 1.4	22.3 ± 1.1	
雄		11-12 週 齢	19.4 ± 0.5	21.1 ± 1.4	20.5 ± 1.7	20.2 ± 1.3	20.9 ± 1.1	21.8 ± 1.3	
雌		3-4 週 齢	8.9 ± 0.7	9.4 ± 0.6	8.9 ± 0.9	9.6 ± 1.1	8.7 ± 0.8	9.4 ± 1.0	
雌		4-5 週 齢	13.2 ± 0.4	13.7 ± 0.8	13.0 ± 0.6	14.2 ± 0.9	13.1 ± 0.7	13.7 ± 0.8	
雌		5-6 週 齢	15.0 ± 0.6	15.1 ± 0.8	14.6 ± 0.7	15.6 ± 0.8	14.8 ± 0.5	15.2 ± 0.5	
雌	6-7 週 齢	14.4 ± 0.6	15.0 ± 0.9	14.4 ± 0.9	14.9 ± 0.9	14.4 ± 0.8	15.0 ± 0.7		
雌	7-8 週 齢	14.6 ± 0.8	15.2 ± 0.9	14.7 ± 0.8	15.5 ± 0.9	14.8 ± 1.0	15.7 ± 0.7		
雌	8-9 週 齢	14.9 ± 1.0	15.8 ± 0.9	15.3 ± 1.1	15.5 ± 0.7	15.2 ± 1.0	16.2 ± 0.9		
雌	9-10 週 齢	14.9 ± 1.0	15.9 ± 1.0	15.2 ± 0.9	15.3 ± 0.9	15.1 ± 0.8	16.3 ± 0.8		
雌	10-11 週 齢	14.8 ± 1.1	15.8 ± 0.8	15.2 ± 0.8	15.1 ± 1.0	15.1 ± 0.8	16.2 ± 0.7		
雌	11-12 週 齢	14.6 ± 1.1	15.7 ± 1.0	15.0 ± 0.8	15.1 ± 0.9	14.9 ± 0.8	16.2 ± 0.6		

: 統計学的に有意な高値 (p 0.05)。

表 2. 試験結果の概要 (続き - 7)

世 代		児 : F 1 (離乳児)								
投与量 (ppb)		0	30	100	300	1000	EE(0.1)			
観察腹数		雄	5	7	6	6	6	6		
		雌	6	7	6	6	6	6		
児 動 物 (離 乳 後 観 察 群)	摂水量 (g)	雄	3-4 週齡	16.5±2.0	17.0±0.8	16.4±1.1	16.4±1.0	16.0±1.4	17.8±0.8	
			4-5 週齡	23.5±2.0	25.4±1.5	24.2±1.3	23.9±1.1	24.1±1.4	25.8±0.9	
			5-6 週齡	27.6±1.6	30.9±2.8	28.6±1.6	28.8±1.2	29.0±1.3	30.7±1.3	
			6-7 週齡	31.1±3.1	34.0±5.1	30.9±1.7	29.8±1.7	31.5±3.6	33.7±4.1	
			7-8 週齡	31.5±1.1	35.2±3.8	32.2±1.1	31.8±1.8	34.0±3.4	35.3±1.9	
		8-9 週齡	32.4±1.3	36.6±4.5	33.4±1.1	32.4±2.2	35.1±4.0	35.6±2.6		
		9-10 週齡	31.9±1.7	35.7±4.7	32.4±1.6	31.3±2.3	34.3±3.8	35.7±2.5		
		10-11 週齡	31.6±1.9	34.0±3.6	31.6±2.2	30.9±2.3	34.5±4.5	36.5±2.7		
		11-12 週齡	31.4±1.0	33.6±3.8	31.2±2.0	30.3±1.6	34.1±4.3	36.2±2.8		
		雌	3-4 週齡	16.4±1.8	16.6±0.9	15.9±1.6	16.7±0.9	16.5±1.8	17.0±1.2	
	4-5 週齡		22.3±1.0	23.1±0.9	22.4±1.2	23.3±0.6	22.8±1.4	24.2±2.1		
	5-6 週齡		25.5±1.4	25.7±1.4	25.2±1.2	25.8±0.9	25.3±2.4	28.0±3.1		
	6-7 週齡		26.1±2.5	27.7±3.3	27.5±3.6	26.6±2.0	26.1±4.0	30.3±3.7		
	7-8 週齡		26.3±2.3	29.4±3.6	27.4±3.5	27.6±2.0	27.0±4.5	31.9±3.7		
	8-9 週齡		26.8±3.2	29.6±2.4	27.1±2.4	27.7±1.8	28.8±5.2	32.7±3.6		
	9-10 週齡		27.7±3.1	30.3±3.0	27.8±2.4	28.1±2.6	29.0±3.9	31.9±3.5		
	10-11 週齡		28.6±3.3	30.1±2.6	27.7±2.2	29.3±3.7	29.3±3.7	32.1±3.4		
	11-12 週齡		28.9±4.0	31.4±3.4	29.0±3.0	26.8±1.3	29.4±4.5	32.2±3.6		
	性成熟	雄	包皮分離	完了日	43.6±1.5	42.4±1.0	42.5±0.9	43.2±0.4	42.7±0.8	42.4±0.6
				完了日体重	163.9±8.0	172.5±7.9	166.5±7.2	173.9±10.2	169.0±8.7	177.0±9.0
雌		膣開口	完了日	32.7±1.1	31.6±1.1	32.1±0.7	33.7±2.1	33.4±1.5	32.0±0.9	
			完了日体重	93.8±9.3	92.4±5.6	92.2±4.7	103.4±9.3	97.4±7.1	96.3±4.7	
発情周期	発情周期長	第 1 周期	6.1±0.5	5.4±0.5	5.6±0.5	5.4±0.4	5.5±0.6	5.2±0.3		
		第 2 周期	5.0±0.3	5.1±0.6	5.2±0.4	4.8±0.3	5.2±0.6	5.0±0.4		
		第 3 周期	4.6±0.4	4.5±0.5	4.5±0.2	4.4±0.2	4.2±0.3	4.6±0.5		
		4 日周期が現れるまでの周期数	3.4±0.8	2.9±0.5	3.6±0.6	2.9±0.5	3.2±0.8	2.9±0.6		
剖検所見	雄	甲状腺肥大	0.0	0.0	0.0	10.2	12.5	2.4		
		腎盂拡張	31.0	13.1	19.4	4.8	19.4	14.6		
		精巣・精巣上体小型	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	3.3		
		精囊小型	0.0	0.0	6.3	0.0	0.0	6.7		
	雌	凝固腺小型	2.8	0.0	4.2	0.0	0.0	6.7		
		甲状腺肥大	0.0	0.0	0.0	5.6	0.0	0.0		
		腎盂拡張	15.6	13.6	4.5	13.1	7.1	9.7		

/ : 統計学的に有意な高値/低値 (p 0.05)。

表 2. 試験結果の概要 (続き - 8)

世 代		児 : F 1 (離乳児)							
投与量 (ppb)		0	30	100	300	1000	EE (0.1)		
観察腹数	雄	5	7	6	6	6	6		
	雌	6	7	6	6	6	6		
組織所見	雄	下垂体前葉 : のう胞	2.8	0.0	0.0	0.0	6.9	0.0	
		下垂体中間葉 : のう胞	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	0.0	
		甲状腺 : 小胞上皮細胞水腫変性	0.0	4.1	4.2	29.6	23.6	7.1	
		精巢 : 細精管萎縮	0.0	2.9	0.0	0.0	0.0	3.3	
		精巢上部 : 乏精子症	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	3.3	
		精嚢 : 炎症	0.0	0.0	2.1	0.0	0.0	0.0	
		前立腺 : 単核球浸潤	4.2	8.5	11.7	3.9	2.8	8.9	
	雌	下垂体前葉 : のう胞	5.2	2.4	2.4	0.0	0.0	0.0	
		甲状腺 : 小胞上皮細胞水腫変性	0.0	7.1	2.4	19.4	9.5	8.3	
	臓器重量 (絶対重量 · mg)	雄	体重	324 ± 11	352 ± 13	342 ± 24	343 ± 19	353 ± 22	364 ± 21
			脳	1833 ± 48	1915 ± 106	1901 ± 49	1891 ± 73	1925 ± 55	1966 ± 60
			下垂体	7.9 ± 0.3	8.9 ± 0.8	8.5 ± 0.7	8.6 ± 0.7	8.7 ± 0.5	9.3 ± 0.7
			甲状腺	17.4 ± 1.9	19.6 ± 3.1	17.3 ± 2.5	23.1 ± 6.9	19.7 ± 5.2	19.2 ± 3.8
			胸腺	353 ± 22	411 ± 60	406 ± 32	399 ± 69	412 ± 38	407 ± 77
肝臓			11877 ± 589	12891 ± 963	12460 ± 987	12357 ± 1001	12781 ± 1053	13679 ± 496	
脾臓			573 ± 19	603 ± 65	611 ± 71	588 ± 45	629 ± 67	653 ± 62	
副腎			32.1 ± 3.0	33.1 ± 1.7	33.6 ± 2.0	33.2 ± 2.2	34.2 ± 4.8	34.2 ± 4.1	
腎臓			1089 ± 69	1179 ± 100	1135 ± 63	1147 ± 73	1150 ± 82	1245 ± 68	
精巢			1521 ± 31	1582 ± 136	1657 ± 99	1627 ± 78	1611 ± 95	1613 ± 164	
精巢上部			446 ± 26	465 ± 40	480 ± 26	468 ± 28	470 ± 16	472 ± 29	
精嚢 · 凝固腺			1185 ± 124	1245 ± 184	1282 ± 61	1206 ± 126	1211 ± 51	1169 ± 94	
前立腺			307 ± 49	338 ± 33	350 ± 32	322 ± 50	351 ± 68	361 ± 22	
雌		体重	206 ± 14	214 ± 9	206 ± 11	212 ± 9	211 ± 13	217 ± 9	
		脳	1712 ± 26	1761 ± 80	1759 ± 25	1757 ± 56	1775 ± 48	1790 ± 55	
		下垂体	10.5 ± 0.8	11.6 ± 1.0	11.0 ± 1.0	11.4 ± 0.9	11.2 ± 0.8	11.8 ± 0.9	
		甲状腺	13.5 ± 1.5	15.2 ± 3.2	15.0 ± 1.3	17.2 ± 3.9	15.9 ± 3.0	15.9 ± 3.3	
		胸腺	364 ± 53	390 ± 52	376 ± 57	375 ± 22	377 ± 31	368 ± 44	
		肝臓	6954 ± 494	7458 ± 338	7095 ± 438	7303 ± 257	7289 ± 349	7503 ± 498	
		脾臓	448 ± 21	482 ± 46	463 ± 32	456 ± 32	465 ± 38	470 ± 36	
副腎	34.0 ± 2.8	37.4 ± 4.1	35.8 ± 3.3	36.6 ± 3.0	35.2 ± 2.7	37.6 ± 2.0			
腎臓	741 ± 49	766 ± 47	735 ± 34	795 ± 46	749 ± 24	794 ± 41			
卵巣	41.7 ± 5.3	45.1 ± 3.3	41.6 ± 4.7	42.4 ± 6.9	43.9 ± 3.8	44.2 ± 4.2			
子宮	936 ± 78	884 ± 62	908 ± 98	854 ± 56	862 ± 93	879 ± 52			

: 統計学的に有意な高値 (p 0.01)。

表 2. 試験結果の概要 (続き - 9)

世 代		児 : F 1 (離乳児)						
投与量 (ppb)		0	30	100	300	1000	EE (0.1)	
観 察 腹 数	雄	5	7	6	6	6	6	
	雌	6	7	6	6	6	6	
児 動 物 (離 乳 後 観 察 群)	雄	脳	0.569 ± 0.017	0.545 ± 0.025	0.560 ± 0.032	0.552 ± 0.020	0.547 ± 0.021	0.544 ± 0.026
		下垂体	0.00245 ± 0.00015	0.00254 ± 0.00022	0.00250 ± 0.00013	0.00251 ± 0.00018	0.00247 ± 0.00015	0.00255 ± 0.00008
		甲状腺	0.00537 ± 0.00056	0.00559 ± 0.00098	0.00509 ± 0.00066	0.00673 ± 0.00192	0.00555 ± 0.00136	0.00530 ± 0.00088
		胸腺	0.1085 ± 0.0079	0.1166 ± 0.0154	0.1189 ± 0.0074	0.1162 ± 0.0197	0.1166 ± 0.0049	0.1119 ± 0.0186
		肝臓	3.67 ± 0.21	3.66 ± 0.21	3.65 ± 0.11	3.60 ± 0.18	3.62 ± 0.07	3.76 ± 0.19
		脾臓	0.177 ± 0.008	0.171 ± 0.015	0.179 ± 0.016	0.172 ± 0.016	0.178 ± 0.018	0.180 ± 0.021
		副腎	0.00996 ± 0.00099	0.00944 ± 0.00062	0.00993 ± 0.00129	0.00968 ± 0.00044	0.00968 ± 0.00114	0.00939 ± 0.00071
		腎臓	0.336 ± 0.015	0.335 ± 0.022	0.333 ± 0.009	0.334 ± 0.013	0.326 ± 0.017	0.343 ± 0.017
		精巣	0.472 ± 0.012	0.451 ± 0.038	0.489 ± 0.056	0.475 ± 0.023	0.458 ± 0.029	0.446 ± 0.040
		精巣上体	0.138 ± 0.006	0.133 ± 0.009	0.141 ± 0.012	0.137 ± 0.010	0.133 ± 0.007	0.131 ± 0.009
	精囊・凝固腺	0.367 ± 0.041	0.354 ± 0.046	0.377 ± 0.023	0.353 ± 0.038	0.345 ± 0.015	0.322 ± 0.017	
	前立腺	0.0949 ± 0.0161	0.0961 ± 0.0092	0.1034 ± 0.0136	0.0940 ± 0.0144	0.0993 ± 0.0160	0.0996 ± 0.0068	
	雌	脳	0.836 ± 0.045	0.827 ± 0.040	0.857 ± 0.049	0.834 ± 0.027	0.847 ± 0.039	0.828 ± 0.043
		下垂体	0.00511 ± 0.00030	0.00544 ± 0.00033	0.00535 ± 0.00044	0.00542 ± 0.00035	0.00533 ± 0.00052	0.00543 ± 0.00046
		甲状腺	0.00657 ± 0.00048	0.00711 ± 0.00151	0.00729 ± 0.00075	0.00812 ± 0.00168	0.00762 ± 0.00162	0.00735 ± 0.00162
		胸腺	0.1769 ± 0.0268	0.1823 ± 0.0224	0.1821 ± 0.0253	0.1774 ± 0.0115	0.1795 ± 0.0128	0.1698 ± 0.0200
		肝臓	3.38 ± 0.14	3.50 ± 0.13	3.44 ± 0.12	3.46 ± 0.09	3.47 ± 0.14	3.46 ± 0.15
		脾臓	0.218 ± 0.016	0.226 ± 0.019	0.224 ± 0.013	0.216 ± 0.016	0.221 ± 0.025	0.217 ± 0.024
		副腎	0.01659 ± 0.00165	0.01750 ± 0.00163	0.01735 ± 0.00136	0.01735 ± 0.00074	0.01672 ± 0.00115	0.01735 ± 0.00115
		腎臓	0.360 ± 0.006	0.358 ± 0.008	0.357 ± 0.015	0.377 ± 0.017	0.357 ± 0.016	0.367 ± 0.019
卵巣		0.0203 ± 0.0022	0.0211 ± 0.0016	0.0202 ± 0.0020	0.0201 ± 0.0033	0.0210 ± 0.0027	0.0205 ± 0.0026	
子宮		0.459 ± 0.059	0.416 ± 0.042	0.441 ± 0.043	0.406 ± 0.034	0.412 ± 0.055	0.407 ± 0.034	

表 2. 試験結果の概要 (続き - 1 0)

世 代		児 : F 1 (離乳児)							
投与量 (ppb)		0	30	100	300	1000	EE (0.1)		
観察腹数		雄	5	7	6	6	6	6	
		雌	6	7	6	6	6	6	
児 動 物 (離 乳 後 観 察 群)	精子検査	精巢	精子頭部数 (× 10 ⁶)	202 ± 18	203 ± 20	212 ± 19	213 ± 12	212 ± 8	209 ± 20
			g 当り精子数 (× 10 ⁶)	141 ± 9	137 ± 8	136 ± 5	139 ± 3	139 ± 3	136 ± 9
		精巢 上体 尾部	精子頭部数 (× 10 ⁶)	92 ± 7	96 ± 15	94 ± 6	94 ± 5	94 ± 7	93 ± 11
			g 当り精子数 (× 10 ⁶)	545 ± 34	508 ± 40	509 ± 34	524 ± 44	499 ± 57	512 ± 61
			精子活性 (%)	68.6 ± 5.1	71.9 ± 4.7	74.1 ± 2.3	69.4 ± 3.1	70.5 ± 5.5	71.6 ± 2.6
			正常形態精子 の出現頻度	98.4 ± 0.3	98.3 ± 0.6	98.9 ± 0.5	97.3 ± 3.7	98.6 ± 0.4	97.9 ± 1.2
	mRNA 発現量	前立 腺	GAPDH	1.48 ± 0.22	1.38 ± 0.19	1.66 ± 0.12	1.83 ± 0.30	1.58 ± 0.35	1.66 ± 0.25
			ER-β	0.24 ± 0.07	0.17 ± 0.04	0.22 ± 0.07	0.22 ± 0.05	0.23 ± 0.07	0.35 ± 0.15
			AR	0.40 ± 0.04	0.38 ± 0.06	0.37 ± 0.06	0.48 ± 0.06	0.37 ± 0.06	0.46 ± 0.13
		子宮	GAPDH	4.09 ± 0.56	4.04 ± 0.41	4.30 ± 0.40	4.19 ± 0.38	5.08 ± 0.71	4.67 ± 0.70
			ER-α	1.06 ± 0.13	0.96 ± 0.13	1.23 ± 0.16	1.06 ± 0.05	1.07 ± 0.12	1.02 ± 0.12
			IGF-1	2.44 ± 0.24	2.36 ± 0.53	2.62 ± 0.22	2.42 ± 0.19	2.73 ± 0.36	2.38 ± 0.44

: 統計学的に有意な高値 (p 0.01)。

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	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）、乳頭発育（生後 12 日）、生後形態 分化（耳介展開、切歯萌出、眼瞼開裂）、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、精巣、精巣上体、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、精巣、精巣上 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、精巣、精巣上体、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回目的のエラー回数の高値	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	
		哺育期間	±	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		
		±	哺育期間	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		
		哺育期間	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			
±	0.5	0.4	0.4	0.3	0.6	0.5					
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,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		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: ベンタロロフェノール

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
 試験結果の概要

7
 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	h 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	H 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				
	膺開口	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)	膺開口 - 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					
±	6.04	22.19	13.42	6.45	8.71	13.40							
体重(g)	出生率 (%)	94.28	87.41	91.15	89.79	93.93	93.74						
	±	6.60	29.85	8.38	18.53	8.01	5.94						
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)							
	運動精子率 (%)	92.5	92.5	94.0	91.4	92.1	93.0						
精子検査	±	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						
一般状態	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						
哺育異常	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	-	-						
一般状態	貧血様	-	-	-	1/11	-	-						
	哺育期間 歯の欠損	-	-	1/12	-	-	-						
一般状態	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 41.08 ± 10.64 4日 41.34 ± 10.61	48.28 16.44 47.36 17.18	52.90 18.57 52.77 18.57	56.89 19.77 56.89 19.77	48.83 13.82 48.83 13.82	45.66 14.96 44.64 14.86
	生存率(%)	0日 99.36 ± 2.22 4日 100.00 ± 0.00	90.91 30.15 89.59 29.86	99.31 2.40 99.48 1.79	100.00 0.00 100.00 0.00	100.00 0.00 100.00 0.00	98.21 4.72 100.00 0.00
	外表異常	鎖肛 - 短尾 -	- -	1/150 ^{h)} 1/150 ^{h)}	- -	- -	- -
	一般状態	-	-	-	-	-	-
	体重(g)	雄 0日 5.9 ± 0.4 4日 10.2 ± 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 5.6 ± 0.3 4日 9.8 ± 1.0	5.6 0.4 9.9 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 4.3 ± 0.9	4.5 0.6	4.3 0.9	3.9 1.0	4.2 0.9	5.0 0.7
		雌 0-4日 4.2 ± 0.8	4.3 0.6	4.0 0.7	3.9 1.0	4.2 0.9	4.9 0.7
	AGD(mm) (生後4日)	雄 3.90 ± 0.37	3.72 0.37	3.85 0.20	3.67 0.30	3.81 0.59	4.02 0.13
		雌 1.72 ± 0.11	1.64 0.18	1.73 0.06	1.59 0.18	1.69 0.21	1.85 0.10
	AGD ^{g)} BW (生後4日)	雄 1.79 ± 0.13	1.70 0.16	1.79 0.07	1.72 0.12	1.76 0.21	1.81 0.04
		雌 0.81 ± 0.05	0.76 0.08	0.82 0.02	0.76 0.07	0.78 0.07	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週齢対体重比 (g/100gBW)	雄	最終体重	50.2	± 4.4	53.8	± 4.2	53.1	± 4.2	52.9	± 2.1	50.7	± 5.8	40.6	± 3.0	L				
		脳	1.437	± 0.055	1.456	± 0.047	1.464	± 0.073	1.456	± 0.045	1.447	± 0.072	1.347	± 0.048	L				
		胸腺	202.5	± 24.1	213.4	± 27.8	220.9	± 29.6	209.0	± 20.5	215.7	± 25.4	171.4	± 19.5	l				
		肝臓	1.773	± 0.178	1.952	± 0.238	1.905	± 0.221	1.928	± 0.122	1.856	± 0.307	1.540	± 0.097	L				
		脾臓	0.257	± 0.056	0.297	± 0.055	0.306	± 0.077	0.289	± 0.045	0.285	± 0.063	0.187	± 0.019	L				
		精巣	0.245	± 0.027	0.253	± 0.030	0.251	± 0.030	0.264	± 0.015	0.253	± 0.039	0.169	± 0.024	L				
		精巣上体	42.10	± 10.92	41.47	± 4.27	44.01	± 7.75	44.41	± 5.15	40.94	± 5.71	31.06	± 8.10	l				
		前立腺	45.11	± 10.30	44.89	± 8.65	46.84	± 8.82	44.76	± 7.97	41.77	± 8.76	31.84	± 4.76	L				
		最終体重	50.7	± 4.2	51.0	± 4.0	50.8	± 4.0	51.6	± 3.2	51.4	± 5.8	39.3	± 5.9	L				
		脳	1.418	± 0.042	1.413	± 0.052	1.398	± 0.055	1.420	± 0.049	1.418	± 0.058	1.267	± 0.121	L				
		胸腺	221.7	± 37.2	225.2	± 38.9	214.5	± 27.9	204.9	± 24.3	219.1	± 38.5	181.3	± 52.5	L				
		肝臓	1.811	± 0.166	1.841	± 0.195	1.837	± 0.120	1.836	± 0.183	1.874	± 0.355	1.487	± 0.096	L				
		脾臓	0.278	± 0.050	0.266	± 0.048	0.286	± 0.041	0.276	± 0.038	0.293	± 0.058	0.250	± 0.061	L				
		卵巣	21.17	± 4.76	18.95	± 3.66	20.53	± 4.33	21.60	± 3.19	20.58	± 4.53	15.43	± 3.00	L				
	子宮	50.27	± 17.27	45.93	± 8.93	46.81	± 7.49	46.40	± 8.70	44.66	± 4.85	38.77	± 8.16	L					
	脳	2.878	± 0.202	2.715	± 0.146	2.768	± 0.158	2.759	± 0.130	2.882	± 0.310	3.333	± 0.214	H					
	胸腺	403.17	± 33.63	397.70	± 50.72	417.57	± 60.16	395.38	± 35.13	428.89	± 58.79	423.34	± 47.82	H					
	肝臓	3.533	± 0.221	3.621	± 0.235	3.587	± 0.259	3.649	± 0.228	3.641	± 0.278	3.801	± 0.164	h					
	脾臓	0.509	± 0.089	0.549	± 0.078	0.573	± 0.117	0.546	± 0.089	0.557	± 0.083	0.463	± 0.023	D					
	精巣	0.488	± 0.048	0.467	± 0.031	0.473	± 0.034	0.499	± 0.031	0.494	± 0.041	0.416	± 0.046	L					
	精巣上体	83.46	± 17.73	76.90	± 6.41	82.98	± 13.26	84.16	± 10.10	80.16	± 7.33	76.57	± 20.18	D					
	前立腺	90.57	± 17.22	83.51	± 15.34	87.97	± 14.14	84.56	± 13.96	83.31	± 19.51	78.49	± 10.10	D					
	脳	2.809	± 0.205	2.782	± 0.192	2.758	± 0.150	2.757	± 0.128	2.783	± 0.265	3.243	± 0.290	H					
	胸腺	435.73	± 56.04	441.34	± 64.55	421.86	± 44.67	396.44	± 38.73	424.35	± 39.40	455.27	± 63.02	H					
	肝臓	3.577	± 0.240	3.606	± 0.186	3.622	± 0.206	3.551	± 0.220	3.617	± 0.376	3.833	± 0.569	H					
	脾臓	0.545	± 0.070	0.523	± 0.093	0.562	± 0.063	0.537	± 0.070	0.566	± 0.083	0.630	± 0.061	H					
	卵巣	41.69	± 8.62	37.34	± 7.80	40.21	± 6.60	41.89	± 6.25	39.90	± 6.90	39.10	± 3.00	H					
	子宮	98.87	± 31.39	90.61	± 19.96	92.41	± 14.62	89.84	± 16.27	87.44	± 10.07	101.80	± 33.84	H					

- : 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

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>		
		-	-	-	-	-	-		
		-	-	-	-	-	-		
雌	胸腺	<13>	<14>	<13>	<12>	<13>	<8>		
			-	-	-	-	-		
			-	-	-	-	-		
	脾臓	赤血球系随外造血	<13>	<14>	<13>	<12>	<13>	<8>	
			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>	
			-	-	-	-	-	-	
			-	-	-	-	-	-	
	膣	限局性リンパ球浸潤	<13>	<14>	<13>	<12>	<13>	<8>	
			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>	
			-	-	-	-	-	-	
			-	-	-	-	-	-	
脳		<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						
		精嚢腺	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						

- : 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			0 µg/kg	0.5 µg/kg	5 µg/kg	50 µg/kg	500 µg/kg	30mg/kg
雌	脾臓		<12>#	<0>	<12>	<0>	<0>	<0>
	造血細胞の増加	1	0		4	h		
		2	0	NE	0	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、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・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 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増加と好酸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・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	-	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	14/14
			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 児 動 物	器官重量	絶対重量 (mg)	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	
		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	
		相対重量 (%)	雄	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		
雌	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		
	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		
相対重量 (%)	雄	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		
	雌	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		
		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	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	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		
		精囊	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		
		精囊	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 髓外造血	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)

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、精巢上体、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、精巢上体、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・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：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、摂餌量の低値（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(アロニスト)	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 0-21 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	
		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 (%)							
		桿状核好中球	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	5.6 ±0.2
			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
	雌	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
			哺育 0-21 日	37.9 ±4.5	34.4 ±5.3	35.4 ±4.6	39.9 ±7.4	36.8 ±5.0	32.8 ±3.9
			雌	体重 (g)	哺育 0 日	5.8 ±0.4	5.6 ±0.4	5.6 ±0.3	5.8 ±0.2
	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
		ヘモグロビン濃度 (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 (%)						
		桿状核好中球	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	
	血液学的検査	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 (%)							
		杆状核好中球	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/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		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)

< F₁ 21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/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	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	4	20	100	400
				μg/kg/day	μg/kg/day	μg/kg/day	μg/kg/day	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 腎盂拡張		0 0	1 0	0 0	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 (%)						
		桿状核好中球	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	4	20	100	400	
				μg/kg/day	μg/kg/day	μg/kg/day	μg/kg/day	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
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/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	5	6	
F ₁ 動物	動物数	雄	32 ¹⁾	40	35	21	34	34	
	精子 検査	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

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曝露影響のため、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、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、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) 脊椎(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 哺乳期(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) 血液生化学的検査、剖検、器官重量(胸腺、肝臓、脾臓、腎臓、副腎、精巣、精巣上体、精嚢、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、精嚢、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) 血液生化学的検査、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、精嚢、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、精嚢、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、精嚢、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、交尾不成功)

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)、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

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	14	12
	雌	13	14	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
	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		0.6		0.8	
					±	0.4		0.5		0.3		0.5		0.3		0.6	
				分葉核	18.8		19.8		19.6		20.0		20.6		21.7		
					±	5.9		5.0		6.1		4.6		4.9		6.5	
リンパ球	78.9			78.3		78.5		78.2		77.4		76.5					
	±	5.9		5.1		6.3		5.2		5.4		6.9					
単球	0.8			0.7		0.8		0.7		0.8		0.7					
	±	0.4		0.5		0.5		0.4		0.5		0.3					
好酸球	1.0			0.7		0.8		0.6		0.8		0.5					
	±	0.5		0.4		0.5		0.5		0.4		0.3					
好塩基球	0.1		0.0		0.0		0.0		0.0		0.1						
	±	0.1		0.1		0.1		0.1		0.0		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(‰)			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		
卵巢		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 23/23	14/14 28/28	14/14 28/28	14/14 28/28	14/14 23/23	
			肝臓	石灰化	1/12 1/23	0/14 0/28	0/14 0/28	0/14 0/28	0/14 0/23	
				胆管増生	0/12 0/23	1/14 1/28	0/14 0/28	0/14 0/28	0/14 0/23	
				細胞浸潤	0/12 0/23	1/14 1/28	0/14 0/28	0/14 0/28	0/14 0/23	
				肉芽腫	1/12 1/23	1/14 1/28	0/14 0/28	0/14 0/28	0/14 1/23	
				髓外造血	0/12 0/23	2/14 2/28	1/14 1/28	0/14 0/28	0/14 0/23	
				腎臓	好塩基性尿細管上皮	0/12 0/23	0/14 0/28	0/14 0/28	0/14 0/28	0/14 1/23
					腎盂上皮過形成	0/12 0/23	0/14 0/28	0/14 0/28	0/14 1/28	1/12 1/23
					腎盂拡張	0/12 0/23	1/14 1/28	0/14 0/28	0/14 0/28	2/14 2/28
					細胞浸潤	0/12 0/23	0/14 0/28	0/14 0/28	0/14 0/28	1/14 1/28
					リンパ球集簇	0/12 0/23	1/14 1/28	0/14 0/28	0/14 0/28	0/14 0/23
			精巣		精細管萎縮	0/12 0/23	0/14 0/28	0/14 0/28	1/14 1/28	0/14 0/23
				下垂体 嚢胞	1/12 1/23	1/14 1/28	1/14 1/28	1/14 1/28	0/14 0/23	
			甲状腺	濾胞細胞水腫性変化	0/12 0/23	0/14 0/28	1/14 2/28	2/14 2/28	3/14 4/28	
				嚢嚢	0/12 0/23	1/14 1/28	3/14 3/28	1/14 1/28	3/14 3/28	
				異所性胸腺組織	1/12 1/23	1/14 1/28	0/14 0/28	0/14 0/28	1/14 1/28	

*：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 - 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	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	3	9	6	
		4 週齡	75	75	72	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	30
		±	3	2	3	2	3	2	
		3-5 週齡	80	80	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	0.3	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					
				±	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	0/21	0/25	0/23	1/28	0/26	0/19	0/10	0/19
			結節	0/11	1/13	0/14	0/14	0/13	0/10	0/21	1/25	0/23	0/28	0/26	0/19	0/19	
		腎臓	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	0/19	
			嚢胞	0/11	0/13	1/14	0/14	0/13	0/10	0/21	0/25	1/23	0/28	0/26	0/19	0/19	
		精巣	萎縮	0/11	0/13	0/14	0/14	1/13	0/10	0/21	0/25	1/23	0/28	2/26	0/19	0/19	
		眼球	水晶体白濁	0/11	1/13	1/14	0/14	0/13	0/10	0/21	1/25	1/23	0/28	0/26	0/19	0/19	
				0/11	1/13	1/14	0/14	0/13	0/10	0/21	1/25	1/23	0/28	0/26	0/19	0/19	
		雌		外観	脱毛	0/12	0/14	0/12	0/14	0/13	1/12	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	0/23	0/27	0/23	0/27	0/26	1/23	1/23
			腎臓	腎盂拡張	1/12	2/14	1/12	1/14	0/13	1/12	1/23	3/27	1/23	1/27	0/26	2/23	2/23
				表面粗造	0/12	0/14	0/12	1/14	0/13	0/12	0/23	0/27	0/23	1/27	0/26	0/23	0/23
		膀胱	結石	1/12	0/14	0/12	0/14	0/13	0/12	1/23	0/27	0/23	0/27	0/26	0/23	0/23	
			粘膜点状出血	1/12	0/14	0/12	0/14	0/13	0/12	1/23	0/27	0/23	0/27	0/26	0/23	0/23	
			粘膜肥厚	1/12	0/14	0/12	0/14	0/13	0/12	1/23	0/27	0/23	0/27	0/26	0/23	0/23	
		眼球	眼球突出	0/12	0/14	0/12	1/14	0/13	0/12	0/23	0/27	0/23	0/27	0/26	0/23	0/23	
				0/12	0/14	0/12	1/14	0/13	0/12	0/23	0/27	0/23	0/27	0/26	0/23	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	
			変異肝細胞巢	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	-	-	-	-	-
			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	-	-
				網膜異形成	-	-	-	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
			眼珠白濁	0/27	1/19	0/30	0/12	0/25	0/28
	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		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)

フタル酸ジペンチル

プロトコル概要（フタル酸ジペンチル）

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
フタル酸ジペンチル	Wistar-Hannover ラット Br/Han: WIST@Jcl (GALAS)	購入 雄 30 匹 雌 100 匹 交尾成立 母動物 各群 12 匹 × 6 群	強制経口 コーン油に 溶解	0 2 10 50 250 µg/kg/day	1 mL/kg/day	哺乳児数の調整 は行わない 離乳児は各腹 8 匹のみを実験に 採用 雌雄各 2 匹:離 乳時に剖検 雌雄各 1 匹:自 発運動量測定 と水迷路試験 雌雄各 1 匹:兄 妹交配を避け、 同群内交配	一般状態 体重測定 摂餌量測定 分娩状況 着床痕数 全例剖検 器官重量測定、固定保存 脳、下垂体、甲状腺、 胸腺、肝臓、副腎、腎 臓、脾臓、子宮、卵巣	哺乳児 出生率、生存率、性比、離乳率、一般状態、体重、AGD (哺乳 4 日、21 日)、身体発達(耳介展開、切歯萌出、眼 瞼開裂)、初期行動発達(正向反射、背地走性、瞳孔反射、 ブレイヤー反射、痛覚反応) 保存(死亡児、異常児) 離乳児(各腹の雄 2 匹、雌 2 匹) 器官重量測定、固定保存 脳、下垂体、甲状腺、胸腺、肝臓、副腎、腎臓、脾臓、 精巣、精巣上体、精嚢、前立腺、卵巣、子宮 異常部位は SD の判断で全群全例の同一器官を採取	比 重 約 1
			強制経口 被験物質 原液	最高用量群 1 g/kg/day	1 mL/kg/day	育成児(各腹の雄 2 匹、雌 2 匹) 一般状態、包皮分離、腔開口、性周期 剖検、器官重量測定、固定保存(非交配も含めすべて) 脳、下垂体、甲状腺、胸腺、肝臓、副腎、腎臓、脾臓、 精巣、精巣上体、精嚢、前立腺、子宮 自発運動量測定、水迷路試験(各腹雄 1 匹、雌 1 匹) 同群内交配(各腹雄 1 匹、雌 1 匹) 交尾率、受胎率、妊娠 13 日剖検(着床率、胚生存率) 精子検査			

試験結果のまとめ表(案)
フタル酸ジベンチル

(1) 生体内(in vivo)試験

実施機関	試験区分	用量	μg/kg/day			備考
			2	10	50	
環境省	1世代試験	D	C	C	C	A 強制経口 42 日間
			F1 雌：水迷路試験における1日目第2及び第3試行のバッキングエラー数の低値	F1 雄：水迷路試験における1日目第2及び第3試行の所要時間及び第3試行のセレクトエラー数の高値	F1 雌：脾臓(絶対、相対)重量の高値	

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：体重・体重増加量・摂餌量・出産率・出産児数(全数死亡)の低値

(下線部は、報告例の得られた所見)

(2) 試験管内(in vitro)試験

実施機関	試験区分	試験結果	試験濃度範囲
環境省	ER 競合阻害	4.5 × 10 ⁻⁵ M において 16%	10 ⁻¹¹ ~ 10 ⁻⁴ M
	ER 競合阻害	10 ⁻⁴ M において 11%	10 ⁻¹¹ ~ 10 ⁻⁴ M
	E-screen	10 ⁻⁷ M において E2 の 9%	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 =1.4 × 10 ⁻⁴ M	10 ⁻⁵ ~ 10 ⁻³ M
	TR	-	<10 ⁻⁵ M
	TR	-	<10 ⁻⁵ M

注) IC₅₀ 値(標識されたホルモンと受容体との結合を 50%阻害する濃度)、PC₅₀ 値(E2 等が誘導する化学発光強度の 50%の活性を誘導する濃度)、EC₁₀ 値(バックグラウンド値の 10 倍の化学発光強度比を示す濃度)等が得られた場合はその値を記載し、得られなかった場合は最大反応値とその濃度を示した。

ただし、有意差検定を行い、有意な反応が認められなかった場合は、 とした。

表2. 試験結果の概要

世代		親: F0					
投与量		0	2	10	50	250	1
		(μg/kg/day)					(g/kg/day)
妊娠動物数		12	10	11	12	11	10
一般状態	流涎	0/12	0/10	0/11	0/12	0/11	10/10
	外陰部出血	0/12	0/10	0/11	0/12	0/11	1/10
死亡		0/12	0/10	0/11	0/12	0/11	0/10
体重 (g)	妊娠0日	216±17	214±14	213±13	210±15	220±21	218±12
	妊娠7日	246±17	244±18	243±14	240±17	246±22	242±13
	妊娠14日	277±20	273±21	274±16	273±20	277±24	268±15
	妊娠21日	348±34	343±30	345±27	351±27	349±31	258±14
	分娩0日	263±19	258±23	264±18	261±22	264±25	
	分娩7日	283±19	279±20	284±19	284±24	280±22	
	分娩14日	304±20	299±27	301±20	302±23	298±23	
	分娩21日	295±17	292±23	292±19	287±25	290±23	
体重増加量 (g)	妊娠0-6日	25±6	25±6	26±8	26±4	24±6	22±9
	妊娠6-12日	27±4	25±6	26±5	25±5	24±5	22±7
	妊娠12-21日	80±22	79±12	81±16	90±12	81±15	- 4±6
	妊娠6-21日	107±22	104±16	107±18	115±13	105±19	18±7
	妊娠0-21日	131±25	129±20	132±19	141±16	129±20	41±11
	分娩0-7日	20±13	21±11	19±12	23±9	16±17	
	分娩7-14日	21±8	20±9	17±7	18±10	18±10	
	分娩14-21日	- 10±12	- 7±13	- 8±8	- 15±19	- 8±13	
分娩0-21日	31±15	34±12	28±15	26±12	26±10		
摂餌量 (g/day)	妊娠0-1日	21.3±3.0	19.8±3.0	19.7±3.3	19.3±3.2	20.6±3.6	19.1±1.7
	妊娠6-7日	25.0±2.0	23.9±2.6	24.1±3.2	23.8±2.9	23.5±2.7	22.5±3.7
	妊娠9-10日	25.9±2.5	23.7±3.3	25.0±3.3	24.3±3.6	23.7±2.4	24.6±3.8
	妊娠12-13日	26.3±2.7	25.9±2.4	27.0±3.3	26.9±3.9	25.5±2.4	28.0±4.2
	妊娠15-16日	27.6±2.6	25.9±2.4	27.1±2.0	27.4±3.1	26.9±3.0	28.2±4.1
	妊娠17-18日	27.6±2.6	26.6±2.4	27.8±2.5	28.9±4.0	28.5±2.5	24.6±8.3
	妊娠19-20日	27.2±3.4	25.0±3.5	27.1±1.4	25.9±4.1	26.3±3.0	19.5±4.0
	分娩0-1日	10.9±9.3	11.5±10.0	9.1±8.0	15.9±9.9	13.9±11.8	
	分娩4-5日	38.9±6.4	33.9±8.9	36.5±12.7	37.4±10.8	36.1±11.3	
	分娩7-8日	56.7±12.0	56.6±18.9	53.0±18.2	49.9±11.0	47.0±7.3	
	分娩14-15日	69.8±19.4	64.5±9.3	68.3±18.0	65.0±12.7	63.5±9.4	
分娩19-20日	74.8±23.5	70.4±9.7	73.6±21.7	75.9±8.1	71.4±11.0		
繁殖成績	出産率 (%)	100	100	100	100	100	0
	妊娠期間(日)	22.0	22.0	22.1	22.1	22.2	
	着床数	12.3±3.6	14.1±2.1	11.8±2.2	13.7±1.7	12.5±3.0	13.5±2.7
	出産児数	11.7±3.8	12.7±1.9	10.5±3.1	12.7±1.6	12.0±3.0	0.0±0.0
剖検所見	子宮水腫	2/12	0/10	0/11	0/12	1/11	0/10

:統計学的に有意な低値 (p 0.01).

表2. 試験結果の概要 (続き-2)

世代		親: F0					
投与量		0	2	10	50	250	
		(µg/kg/day)					
妊娠動物数		12	10	11	12	11	
雌 親 動 物	器官重量 (絶対重量)	脳 (g)	1.89±0.07	1.92±0.08	1.90±0.04	1.85±0.07	1.88±0.07
		下垂体 (mg)	12.9±2.2	13.2±1.9	13.7±1.6	13.3±2.3	13.3±2.3
		甲状腺 (mg)	19.0±3.5	27.3±14.7	21.9±7.5	27.2±15.9	21.9±8.0
		胸腺 (mg)	188±72	234±109	200±58	173±69	186±68
		子宮 (mg)	730±372	720±209	628±255	640±324	632±308
		肝臓 (g)	11.8±1.8	11.9±2.5	11.6±1.5	11.3±1.7	11.8±1.7
		副腎 (mg)	96.2±13.5	84.5±11.1	89.9±11.4	86.4±7.6	90.8±7.7
		腎臓 (g)	2.14±0.15	2.17±0.21	1.97±0.31	2.01±0.21	2.08±0.17
		卵巣 (mg)	91.8±13.9	97.9±15.8	99.1±15.0	96.6±18.3	92.3±10.0
	脾臓 (mg)	607±114	631±85	579±64	631±144	577±92	
	器官重量 (相対重量 %)	脳 (g)	0.70±0.04	0.72±0.07	0.70±0.05	0.70±0.06	0.70±0.08
		下垂体 (mg)	4.79±0.85	4.94±0.69	5.07±0.74	5.01±0.82	4.96±0.97
		甲状腺 (mg)	7.04±1.37	10.07±4.97	8.06±2.50	10.08±5.12	8.20±3.17
		胸腺 (mg)	69.9±27.7	90.1±48.3	74.5±23.6	65.7±26.8	70.7±30.1
		子宮 (mg)	274±150	270±82	231±90	243±127	243±129
		肝臓 (g)	4.34±0.66	4.41±0.72	4.28±0.35	4.29±0.65	4.37±0.62
		副腎 (mg)	35.6±5.3	31.5±3.8	33.4±4.9	32.7±2.5	33.8±4.1
		腎臓 (g)	0.79±0.06	0.81±0.06	0.73±0.12	0.76±0.07	0.77±0.08
卵巣 (mg)		34.0±5.6	36.9±7.9	36.8±6.6	36.5±6.3	34.7±6.6	
脾臓 (mg)	224±41	235±24	215±26	238±50	214±34		

% : g/100g B.W. 又は mg/100g B.W.

: 統計学的に有意な低値 (p<0.05).

表2. 試験結果の概要 (続き-3)

世代		児: F1						
投与量(μg/kg/day)		0	2	10	50	250		
観察腹数		12	10	11	12	11		
児 動 物 (哺 育 中)	性比 (雄/雄 + 雌)	生後0日	0.45	0.46	0.53	0.46	0.54	
		生後4日	0.44	0.46	0.53	0.46	0.54	
		生後21日	0.44	0.46	0.53	0.46	0.54	
	一般状態		異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	
	外形所見	眼球白濁	0/139	1/126	0/116	0/151	0/130	
		曲尾	0/139	0/126	1/116	0/151	0/130	
		短尾	0/139	0/126	0/116	0/151	1/130	
	生存率(%)	生後0日	90.65	90.07	87.63	92.44	94.85	
		生後4日	90.01	88.74	87.63	91.26	94.24	
		生後21日	89.46	88.15	86.8	90.77	93.03	
	体重 (g)	雄	生後0日	5.8±0.5	5.6±0.4	6.2±0.4	5.9±0.4	5.9±0.5
			生後4日	9.5±1.2	9.0±1.1	10.3±1.3	9.8±0.8	9.8±1.5
			生後7日	13.3±1.4	12.5±1.2	14.4±1.9	13.5±1.1	13.6±2.3
			生後14日	23.8±2.4	22.9±2.7	26.3±4.2	24.0±2.0	24.9±4.9
			生後21日	36.4±5.2	35.2±4.4	40.5±7.1	37.3±4.1	38.4±9.0
		雌	生後0日	5.6±0.5	5.3±0.3	5.9±0.2	5.6±0.5	5.6±0.5
			生後4日	9.0±1.2	8.8±1.0	9.8±1.0	9.5±1.0	9.5±1.5
			生後7日	12.5±1.7	12.3±1.0	13.7±1.5	13.2±1.3	13.1±2.3
			生後14日	22.4±3.3	22.5±2.5	24.9±3.2	23.4±2.4	24.0±4.9
			生後21日	34.9±5.1	34.2±4.2	38.6±5.6	36.8±5.0	36.8±8.5
肛門生殖突起間距離(mm)	雄	生後4日	4.23±0.44	4.19±0.46	4.52±0.43	4.38±0.50	4.25±0.47	
		生後21日	13.46±0.97	12.51±1.42	14.05±1.28	13.78±1.26	13.66±1.67	
	雌	生後4日	1.83±0.19	1.76±0.19	1.95±0.13	1.96±0.14	1.96±0.19	
		生後21日	7.98±0.79	7.46±0.83	8.44±0.93	8.07±0.53	8.32±1.01	
肛門生殖突起間距離(bw ^{1/3})	雄	生後4日	2.00±0.18	2.06±0.32	2.08±0.17	2.05±0.19	1.99±0.21	
		生後21日	4.07±0.15	3.81±0.39	4.10±0.20	4.13±0.27	4.06±0.26	
	雌	生後4日	0.87±0.11	0.91±0.19	0.91±0.05	0.93±0.07	0.93±0.08	
		生後21日	2.45±0.20	2.30±0.23	2.50±0.22	2.43±0.14	2.51±0.17	
身体発達(%)	耳介展開(生後3日)		98.7±3.1	95.5±11.4	100.0±0.0	98.7±3.1	98.5±3.2	
	切歯萌出(生後12日)		96.9±6.3	90.5±18.2	96.4±7.7	92.4±11.5	97.3±4.9	
	眼瞼開裂(生後16日)		98.8±4.0	95.7±8.2	100.0±0.0	100.0±0.0	97.9±4.9	
初期行動発達	雄	正向反射(生後1日) %	100.0±0.0	100.0±0.0	100.0±0.0	100.0±0.0	100.0±0.0	
		背地走性(生後11日)*	3.9±0.3	4.0±0.0	4.0±0.0	3.8±0.4	3.9±0.3	
		瞳孔反射 %	100.0±0.0	100.0±0.0	100.0±0.0	100.0±0.0	100.0±0.0	
		プレイヤー反射 %	100.0±0.0	100.0±0.0	100.0±0.0	100.0±0.0	100.0±0.0	
		痛覚反応 %	100.0±0.0	100.0±0.0	100.0±0.0	100.0±0.0	100.0±0.0	
	雌	正向反射(生後1日) %	98.3±5.8	100.0±0.0	97.7±7.5	100.0±0.0	99.0±3.3	
		背地走性(生後11日)*	3.8±0.4	4.0±0.0	3.9±0.3	3.9±0.3	4.0±0.0	
		瞳孔反射 %	100.0±0.0	100.0±0.0	100.0±0.0	100.0±0.0	100.0±0.0	
		プレイヤー反射 %	100.0±0.0	100.0±0.0	100.0±0.0	100.0±0.0	100.0±0.0	
		痛覚反応 %	100.0±0.0	100.0±0.0	100.0±0.0	100.0±0.0	100.0±0.0	

*: スコア4.0を完了とした。

Mean of litter means

表2. 試験結果の概要 (続き-4)

世 代		児: F1						
投与量 (µg/kg/day)		0	2	10	50	250		
観 察 児 数		雄	19	19	23	20		
		雌	21	19	18	24	20	
児 動 物	剖 検 所 見 (%)	内臓逆位	0.0	0.0	0.0	0.0	0.9	
		肺:赤色巢	0.9	0.0	0.0	0.0	0.0	
		肝臓:褐色巢	0.0	1.3	0.0	0.0	0.0	
		白色巢	0.0	1.7	0.0	0.0	0.0	
		腎臓:腎盂の拡張	1.5	0.0	6.2	6.2	2.2	
		白色巢	1.1	0.0	0.0	0.0	0.0	
		尿管:拡張	0.0	0.0	2.0	0.0	0.0	
		精巢:不対称	0.0	0.0	0.0	0.0	0.9	
		小型化	0.0	0.9	0.0	0.0	0.0	
		精巢上体:不対称	0.0	0.0	0.0	0.0	0.9	
小型化	0.0	0.9	0.0	0.0	0.0			
離 乳 時	# 器 官 重 量 (絶 対 重 量)	雄	脳 (g)	1.40±0.08	1.38±0.04	1.43±0.07	1.38±0.08	1.38±0.06
		下垂体 (mg)	1.47±0.47	1.32±0.40	1.50±0.36	1.51±0.48	1.49±0.68	
		甲状腺 (mg)	6.55±1.57	5.68±0.95	6.33±1.02	6.93±1.04	6.46±1.70	
		胸腺 (mg)	131±29	122±20	153±38	135±32	125±31	
		肝臓 (g)	1.31±0.23	1.20±0.25	1.43±0.27	1.32±0.22	1.32±0.22	
		副腎 (mg)	12.4±1.7	12.6±2.3	14.1±2.9	11.7±2.3	13.1±2.9	
		腎臓 (mg)	400±58	383±71	449±75	414±64	408±52	
		脾臓 (mg)	138±43	120±46	164±65	139±41	141±46	
		精巢 (mg)	175±27	165±30	200±35	187±32	183±28	
		精巢上体 (mg)	34.0±6.2	34.3±4.1	36.7±4.1	32.1±4.1	34.8±7.3	
	精囊 (mg)	16.3±2.6	14.5±2.0	14.9±2.4	14.5±2.2	15.0±2.3		
	前立腺 (mg)	29.3±5.3	24.9±5.1	27.0±7.4	28.0±5.8	25.5±5.5		
	雌	脳 (g)	1.38±0.05	1.34±0.04	1.40±0.06	1.36±0.08	1.37±0.08	
	下垂体 (mg)	1.68±0.40	1.54±0.39	1.62±0.57	1.63±0.36	1.77±0.58		
	甲状腺 (mg)	7.03±1.75	7.18±1.37	7.10±1.94	6.97±1.72	6.88±1.44		
	胸腺 (mg)	133±27	126±26	154±32	144±26	139±38		
	肝臓 (g)	1.35±0.23	1.23±0.21	1.34±0.28	1.35±0.19	1.30±0.33		
	副腎 (mg)	14.2±2.2	13.3±2.1	15.0±3.8	12.6±2.2	14.6±4.2		
	腎臓 (mg)	435±86	406±49	461±96	445±72	436±93		
	脾臓 (mg)	142±43	121±34	157±55	152±40	134±45		
卵巣 (mg)	12.1±2.8	12.5±2.9	12.6±2.3	12.1±3.1	12.0±4.9			
子宮 (mg)	40.2±9.9	41.5±10.3	39.2±12.4	35.0±7.1	34.9±5.0			

剖検所見: Mean of litter means

* : 器官重量測定児数

: Mean of litter means

表2. 試験結果の概要 (続き-5)

		世 代		児: F1				
		投与量 (µg/kg/day)		0	2	10	50	250
		観察児数		21	19	19	23	20
				雄	雌	雄	雌	雌
				21	19	18	24	20
児 動 物 (離 乳 時)	# 器官重量 (相対重量・%)	雄	脳 (g)	3.90±0.44	4.05±0.43	3.61±0.54	3.80±0.43	3.84±0.39
			下垂体 (mg)	3.99±1.11	3.86±1.36	3.69±0.75	3.98±1.08	4.09±1.89
			甲状腺 (mg)	17.7±2.8	16.5±3.5	16.0±3.3	18.9±3.4	17.8±4.9
			胸腺 (mg)	358±47	351±39	374±57	363±61	338±44
			肝臓 (g)	3.57±0.30	3.44±0.32	3.52±0.26	3.55±0.24	3.60±0.26
			副腎 (mg)	34.5±5.5	36.3±5.5	34.9±6.4	31.7±5.4	35.4±3.3
			腎臓 (mg)	1097±80	1098±64	1110±91	1118±49	1120±62
		脾臓 (mg)	370±71	335±81	391±82	369±70	376±62	
		精巣 (mg)	480±31	475±45	493±26	506±42	501±41	
		精巣上体 (mg)	93.5±13.3	101.0±18.4	91.6±10.1	87.3±7.2	96.1±21.1	
		精嚢 (mg)	44.9±6.4	42.2±4.4	37.3±7.2	39.6±5.7	41.7±7.4	
		前立腺 (mg)	80.2±9.7	72.0±10.1	66.5±12.5	76.4±16.1	70.2±13.5	
		雌	脳 (g)	3.83±0.41	3.90±0.45	3.63±0.65	3.64±0.34	3.83±0.59
			下垂体 (mg)	4.54±0.68	4.42±1.18	3.92±1.09	4.30±0.91	4.84±1.61
	甲状腺 (mg)		19.3±4.3	20.5±3.4	17.9±4.5	18.7±5.9	19.0±4.2	
	胸腺 (mg)		362±54	355±41	386±37	378±32	373±30	
	肝臓 (g)		3.71±0.40	3.51±0.37	3.36±0.34	3.57±0.13	3.50±0.25	
	副腎 (mg)		39.1±4.6	37.9±3.7	37.3±6.3	33.5±4.7	39.0±3.5	
	腎臓 (mg)		1190±150	1163±59	1163±133	1170±49	1183±36	
	脾臓 (mg)	384±79	339±52	385±86	397±62	356±57		
	卵巣 (mg)	33.1±5.2	35.5±5.5	31.9±5.2	31.6±5.8	31.8±9.2		
	子宮 (mg)	110±22	119±25	99±27	94±23	99±25		
	病理組織学的検査	雄	肝臓: 髓外造血	1/21	6/19	5/19	2/23	1/20
			精巣: 繊維化(間質)	0/21	1/19	0/19	0/23	0/20
			前立腺腹葉: 単核細胞の浸潤(間質)	0/21	0/19	2/19	1/23	0/20
		雌	肝臓: 髓外造血	3/21	1/19	3/18	3/24	0/20

%: g/100g B.W.又はmg/100g B.W.

#: Mean of litter means

表2. 試験結果の概要 (続き-6)

世代		児: F1					
投与量 (μg/kg/day)		0	2	10	50	250	
観察腹数		雄	11	10	11	12	11
		雌	12	10	11	12	11
一般状態		雄	特記すべき所見なし				
		雌	特記すべき所見なし				
体重 (g)	雄	生後28日	72.5±7.7	70.6±7.2	75.9±11.1	74.3±8.3	74.7±11.0
		生後35日	124.1±10.0	125.7±9.2	129.7±15.5	126.9±8.3	124.2±10.4
		生後42日	167.0±12.6	166.8±13.2	172.7±19.5	170.4±12.1	171.8±15.4
		生後49日	212.1±15.0	211.5±16.6	217.4±23.7	214.3±14.3	217.6±17.9
		生後56日	259.8±18.9	261.4±19.3	263.2±26.5	260.3±16.6	262.5±21.5
		生後63日	295.6±19.7	298.9±21.3	299.1±29.2	294.3±20.5	298.3±19.6
		生後70日	324.7±21.1	330.0±21.2	327.2±28.4	319.2±20.0	323.7±22.9
	雌	生後28日	65.8±8.8	65.9±6.6	67.9±8.3	69.5±7.7	69.6±10.0
		生後35日	106.4±10.3	106.3±6.9	104.8±7.8	107.8±7.6	106.7±6.6
		生後42日	133.3±11.8	132.6±5.4	136.1±7.2	137.1±8.4	138.1±11.3
		生後49日	154.4±13.4	152.1±7.1	156.9±9.4	156.2±9.1	159.6±13.0
		生後56日	174.2±14.5	173.3±8.8	176.8±11.1	176.7±10.6	181.0±14.7
		生後63日	189.5±14.5	187.6±10.2	191.7±12.5	190.8±10.6	196.5±14.4
		生後70日	201.4±15.3	199.4±9.3	202.7±13.2	202.5±10.9	208.0±16.3
陰茎亀頭包皮分泌腺開裂(日)		43.7±1.7	43.4±1.9	43.7±1.9	43.0±1.4	43.5±1.6	
膣開口(日)		31.5±1.4	32.0±1.3	32.4±0.9	32.3±1.4	32.5±1.6	
自発運動量		雄	特記すべき所見なし				
		雌	特記すべき所見なし				

表2. 試験結果の概要 (続き-7)

世 代		児: F 1							
投与量(μg/kg/day)		0	2	10	50	250			
観察児数		雄	11	10	11	12	11		
		雌	12	10	11	12	11		
児 動 物 (離 乳 後)	水 迷 路 試 験	直 路	1 試行	時間	21.0±19.8	17.9±10.4	16.5±10.4	13.8±5.6	14.4±6.7
				エラー	0.6±1.3	0.6±0.7	0.4±0.5	0.2±0.4	0.5±0.9
			2 試行	時間	9.2±5.7	8.3±3.8	7.5±2.4	8.9±5.7	7.6±1.6
		エラー		0.4±0.9	0.0±0.0	0.1±0.3	0.3±0.6	0.0±0.0	
		3 試行	時間	7.5±6.2	5.6±1.9	7.4±4.0	6.1±1.4	6.3±1.1	
			エラー	0.1±0.3	0.0±0.0	0.1±0.3	0.0±0.0	0.0±0.0	
		水 迷 路 (1 日 目)	1 試行	時間	70.5±43.6	73.3±35.3	76.0±26.4	88.2±33.1	82.2±39.5
				エラー(s)	2.9±1.9	3.2±1.6	3.2±1.4	3.4±1.6	3.3±2.3
				エラー(b)	0.7±0.9	1.0±1.3	0.6±0.7	0.6±0.7	0.7±1.3
	2 試行		時間	56.4±22.9	70.8±22.4	76.3±45.9	105.7±42.4	90.4±37.6	
			エラー(s)	2.8±1.3	3.3±1.4	3.0±1.7	4.3±1.8	3.6±2.1	
			エラー(b)	0.6±1.3	0.8±1.5	0.6±0.7	1.1±0.7	0.8±0.8	
	3 試行		時間	63.8±31.5	61.1±29.1	89.7±33.7	114.1±24.8	88.8±35.9	
			エラー(s)	2.8±1.6	2.8±2.0	3.9±1.3	5.1±1.5	3.3±1.5	
			エラー(b)	1.1±1.6	0.9±1.7	0.8±1.1	1.6±1.1	0.8±1.1	
	水 迷 路 (2 日 目)	1 試行	時間	64.3±37.9	55.4±22.2	61.9±48.9	72.6±37.1	58.7±30.6	
			エラー(s)	3.1±2.1	3.0±1.3	2.6±2.4	3.7±1.2	2.7±1.9	
			エラー(b)	0.5±0.5	0.9±1.1	0.8±1.4	0.8±1.2	0.3±0.5	
		2 試行	時間	46.7±44.5	45.9±25.2	75.6±55.1	62.9±37.1	38.5±18.2	
			エラー(s)	2.2±2.5	2.3±1.6	3.5±2.7	3.8±2.4	2.2±1.3	
			エラー(b)	0.6±1.0	0.7±1.1	1.3±1.6	1.4±1.9	0.4±0.9	
		3 試行	時間	45.8±49.7	42.0±39.7	53.4±37.7	49.3±30.2	34.2±19.9	
			エラー(s)	2.0±2.3	1.9±1.7	2.5±2.9	2.1±1.9	1.0±1.2	
			エラー(b)	0.9±1.6	0.0±0.0	1.5±1.8	1.2±1.7	0.5±0.9	
	水 迷 路 (3 日 目)	1 試行	時間	38.5±40.7	27.6±11.8	56.1±45.9	33.1±24.1	31.1±18.8	
			エラー(s)	1.8±2.3	0.8±0.6	3.5±3.1	1.4±1.8	1.1±0.9	
			エラー(b)	0.5±1.0	0.1±0.3	1.0±1.5	0.5±1.0	0.3±0.6	
2 試行		時間	25.2±19.3	32.8±21.9	29.6±14.4	37.1±27.3	22.7±11.1		
		エラー(s)	0.5±0.7	1.5±2.0	1.3±1.3	1.7±1.3	0.8±0.8		
		エラー(b)	0.1±0.3	0.4±0.7	0.1±0.3	0.3±0.7	0.0±0.0		
3 試行		時間	21.2±12.5	31.7±23.9	23.8±16.6	25.3±17.1	26.0±16.8		
		エラー(s)	0.5±0.7	1.2±1.3	0.6±0.8	0.8±0.6	0.7±1.0		
		エラー(b)	0.0±0.0	0.1±0.3	0.0±0.0	0.3±0.5	0.0±0.0		

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)。

Error (s) : Select error , Error (b) : Backing error

表2. 試験結果の概要 (続き-9)

		世 代		児: F 1						
		投与量 (µg/kg/day)		0	2	10	50	250		
		観察児数		雄	10	11	12	11		
				雌	10	11	12	11		
児 動 物 (離 乳 後)	水 迷 路 試 験	雌	直 路	1 試行	時間	14.5±5.4	21.7±17.9	13.7±6.9	16.3±10.1	18.8±13.6
					エラー	0.4±0.8	0.8±0.9	0.2±0.4	0.4±0.7	0.6±0.8
				2 試行	時間	7.5±2.7	7.1±1.5	5.9±1.9	8.2±3.9	6.5±1.8
					エラー	0.2±0.4	0.0±0.0	0.0±0.0	0.1±0.3	0.0±0.0
				3 試行	時間	6.2±2.5	5.8±2.8	6.1±2.8	5.5±1.4	7.5±5.0
					エラー	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.1±0.3
			水 迷 路 (1 日 目)	1 試行	時間	70.5±25.9	107.7±35.3	76.0±42.5	88.5±33.4	75.5±33.7
					エラー(s)	3.2±1.5	4.6±1.7	3.0±1.8	3.7±1.3	2.8±1.9
					エラー(b)	0.5±0.5	0.9±1.2	0.4±0.5	0.9±1.1	0.5±0.5
				2 試行	時間	85.8±43.4	79.5±44.7	46.1±15.2	74.5±38.0	83.8±31.2
					エラー(s)	4.2±2.0	3.8±2.0	2.8±1.0	3.0±1.3	3.3±1.0
					エラー(b)	1.2±0.9	1.1±1.4	0.1±0.4	0.5±0.7	0.6±0.5
			3 試行	時間	66.0±34.5	57.3±29.4	68.6±33.5	67.5±46.8	77.1±44.3	
				エラー(s)	3.3±2.3	2.0±1.2	3.4±2.0	2.9±1.8	2.7±1.8	
				エラー(b)	0.8±1.4	0.8±1.4	0.9±1.4	0.6±0.9	1.0±1.1	
			水 迷 路 (2 日 目)	1 試行	時間	50.0±20.5	36.7±22.3	47.8±36.3	59.3±41.8	45.3±31.4
					エラー(s)	3.2±2.0	1.4±1.1	2.2±1.7	3.3±3.1	2.1±1.9
					エラー(b)	0.5±0.7	0.4±1.0	0.4±0.8	0.8±1.1	0.3±0.9
		2 試行		時間	44.2±28.5	29.9±15.1	44.4±24.9	54.3±48.7	38.5±18.1	
				エラー(s)	2.5±1.2	1.4±1.3	2.2±1.9	3.2±2.9	1.9±1.2	
				エラー(b)	0.7±0.9	0.3±0.5	0.3±0.6	0.7±1.5	0.3±0.7	
		3 試行	時間	49.8±45.9	28.9±14.2	42.6±31.6	55.2±43.1	37.5±20.9		
			エラー(s)	2.7±3.7	1.5±1.5	2.5±2.3	2.7±2.0	1.2±1.3		
			エラー(b)	0.9±1.6	0.2±0.4	0.5±0.7	0.6±0.9	0.5±0.7		
		水 迷 路 (3 日 目)	1 試行	時間	22.9±11.1	22.6±11.4	48.9±52.5	24.8±11.3	34.9±25.4	
				エラー(s)	1.0±1.0	1.0±1.2	2.4±2.5	1.3±1.0	1.6±1.6	
				エラー(b)	0.3±0.6	0.2±0.6	1.2±1.8	0.2±0.4	0.3±0.6	
			2 試行	時間	23.9±7.9	35.1±31.0	22.4±15.8	30.0±20.5	34.9±22.5	
				エラー(s)	1.3±0.8	1.9±2.2	1.0±1.5	1.5±1.8	1.5±0.8	
				エラー(b)	0.3±0.5	0.6±0.8	0.2±0.4	0.3±0.7	0.3±0.6	
		3 試行	時間	31.5±21.3	43.5±50.2	42.1±26.7	26.5±21.0	24.7±12.2		
			エラー(s)	1.6±1.5	1.8±2.3	2.1±1.5	0.8±0.9	1.2±1.3		
			エラー(b)	0.4±0.5	0.5±0.8	0.3±0.5	0.1±0.3	0.0±0.0		
				性周期		観察期間中に4~5日間隔の発情期像が2回以上連続してみとめられた。				
		交配成績		交尾率 (%)		100.0	100.0	100.0	100.0	90.9
				交尾所要日数		3.8±3.5	2.4±1.3	2.7±0.9	2.0±1.0	2.4±1.3
受胎率 (%)				100.0	90.0	90.9	100.0	100.0		

:統計学的に有意な低値 (p<0.05)。

Error (s) : Select error , Error (b) : Backing error

表2. 試験結果の概要 (続き-10)

世 代		親: F1					
投与量(μg/kg/day)		0	2	10	50	250	
妊娠動物数		12	9	10	12	10	
雌 親 動 物	一般状態		特記すべき所見なし				
	体重(g)	妊娠0日	221.8±19.1	215.3±12.9	219.9±20.1	221.2±12.8	224.6±18.8
		妊娠13日	265.3±22.3	262.9±15.7	263.4±25.1	269.6±16.9	274.1±21.8
	妊娠13日剖検	黄体数	14.1±1.6	13.0±1.1	13.3±1.6	13.8±1.9	13.1±1.3
		着床数	13.2±2.8	11.4±3.8	12.6±2.2	12.9±2.7	11.7±3.1
		着床率(%)	93.5±16.2	87.9±27.9	94.4±8.8	92.8±11.4	88.5±18.9
		胚死亡率(%)	4.7±7.2	2.8±6.2	0.8±2.5	10.8±10.2	10.8±11.9

表2. 試験結果の概要 (続き-11)

世代		成熟動物: F1						
投与量 (μg/kg/day)		0	2	10	50	250		
観察動物数*		雄	10	10	11	12	10	
		雌	11	10	10	12	11	
成 熟 動 物	剖検所見	雄	甲状腺: 肥大	0/22	1/20	0/22	1/24	0/21
			肺: 赤色巢	0/22	1/20	0/22	1/24	1/21
			黒色巢	1/22	0/20	0/22	1/24	0/21
			腎臓: 腎盂の拡張	5/22	5/20	5/22	8/24	4/21
		雌	肺: 赤色巢	0/23	0/20	0/21	0/23	1/22
			腎臓: 腎盂の拡張	2/23	2/20	1/21	1/23	4/22
	子宮: 水腫様変化		3/23	1/20	0/21	1/23	1/22	
	精子検査 (精巢上体)	精子活動性 ¹⁾	3.33±0.44	3.35±0.41	3.27±0.56	3.54±0.45	3.14±0.32	
		精子生存率 (%)	73.44±3.41	75.63±7.05	73.09±5.24	74.02±4.74	70.05±8.26	
		精巢上体尾部重量(mg)	232.99±16.76	210.03±23.29	245.32±29.54	232.66±19.75	241.39±37.76	
		精子数(×10 ⁶)	41.48±7.36	35.41±9.04	41.28±7.77	39.44±11.67	38.44±11.23	
		精子数(×10 ⁷ /mg)	17.83±3.07	16.77±3.73	17.08±3.73	16.85±4.37	15.91±3.91	
精子奇形率		3.50±0.91	3.08±0.78	4.49±2.12	3.75±1.26	3.49±0.70		
器官重量 (絶対重量)	雄	脳 (g)	2.01±0.08	2.00±0.07	2.02±0.08	2.07±0.19	1.98±0.06	
		下垂体 (mg)	10.6±1.2	10.9±0.8	11.0±1.3	10.3±0.8	10.5±0.9	
		甲状腺 (mg)	27.2±11.7	25.7±11.1	24.1±9.9	31.7±16.2	23.5±4.9	
		胸腺 (mg)	397±85	409±69	387±79	390±75	416±90	
		肝臓 (g)	14.2±1.3	14.3±2.2	13.6±2.0	13.8±1.1	14.0±1.6	
		副腎 (mg)	64.0±10.4	65.8±13.0	70.4±7.1	67.7±10.0	70.3±13.5	
		腎臓 (g)	2.61±0.24	2.69±0.16	2.60±0.28	2.57±0.22	2.56±0.19	
		脾臓 (mg)	756±81	732±65	739±77	743±102	776±129	
		精巢 (g)	3.31±0.62	3.43±0.25	3.75±0.42	3.67±0.23	3.36±0.25	
		精巢上体 (g)	1.25±0.05	1.16±0.09	1.27±0.10	1.24±0.12	1.18±0.09	
	精囊 (g)	1.37±0.24	1.37±0.27	1.29±0.28	1.29±0.20	1.32±0.22		
	前立腺 (g)	0.46±0.10	0.43±0.10	0.40±0.08	0.45±0.13	0.37±0.12		
	雌	脳 (g)	1.86±0.08	1.83±0.09	1.87±0.08	1.86±0.07	1.81±0.06	
		下垂体 (mg)	13.1±1.4	13.6±1.9	13.4±2.4	13.3±1.8	12.8±1.6	
		甲状腺 (mg)	22.7±6.8	20.5±7.7	18.6±2.9	21.1±9.1	20.8±3.6	
		胸腺 (mg)	387±60	349±63	347±54	338±49	340±62	
		肝臓 (g)	7.43±0.66	7.92±1.03	7.64±0.97	7.66±0.85	8.29±1.00	
		副腎 (mg)	86.1±9.8	78.7±16.6	84.6±8.3	76.3±9.3	82.4±8.0	
腎臓 (g)		1.60±0.15	1.68±0.19	1.65±0.21	1.64±0.12	1.66±0.19		
脾臓 (mg)		488±59	508±78	519±74	508±56	565±76		
卵巣 (mg)	93.9±10.7	103.5±21.5	102.7±10.4	96.4±11.8	104.8±21.2			
子宮 (mg)	755±307	734±232	564±219	680±257	649±210			

*: 器官重量測定動物数

: 統計学的に有意な高値 (p<0.05).

水腫様変化: 正常範囲 (発情前期の子宮)

1): スコア値

表2. 試験結果の概要 (続き-12)

世代		成熟動物: F1						
投与量 (μg/kg/day)		0	2	10	50	250		
観察動物数		雄	10	10	11	12	10	
		雌	11	10	10	12	11	
成熟動物	器官重量 (相対重量%)	雄	脳 (g)	0.49±0.04	0.48±0.03	0.50±0.04	0.50±0.04	0.49±0.04
			下垂体 (mg)	2.54±0.21	2.61±0.25	2.69±0.30	2.48±0.17	2.60±0.16
			甲状腺 (mg)	6.45±2.34	6.17±2.70	5.87±2.16	7.55±3.59	5.82±1.11
			胸腺 (mg)	96.2±22.4	98.1±17.2	95.8±22.2	94.4±20.1	103.1±21.7
			肝臓 (g)	3.42±0.28	3.42±0.36	3.32±0.27	3.31±0.16	3.47±0.25
		副腎 (mg)	15.5±2.6	15.8±3.1	17.3±1.8	16.3±2.3	17.3±2.8	
		腎臓 (g)	0.63±0.05	0.65±0.02	0.64±0.08	0.62±0.05	0.63±0.02	
		脾臓 (mg)	183±24	175±12	181±15	179±21	192±29	
		精巣 (g)	0.80±0.16	0.82±0.07	0.92±0.08	0.89±0.07	0.83±0.05	
		精巣上体 (g)	0.30±0.02	0.28±0.03	0.31±0.02	0.30±0.02	0.29±0.04	
	精嚢 (g)	0.33±0.06	0.33±0.05	0.32±0.09	0.31±0.06	0.33±0.06		
	前立腺 (g)	0.11±0.03	0.11±0.02	0.10±0.02	0.11±0.03	0.09±0.03		
	雌	脳 (g)	0.76±0.03	0.78±0.07	0.78±0.05	0.79±0.06	0.74±0.08	
		下垂体 (mg)	5.33±0.58	5.73±0.62	5.61±0.99	5.60±0.61	5.22±0.72	
		甲状腺 (mg)	9.19±2.35	8.62±2.71	7.77±1.10	8.90±3.74	8.46±1.29	
		胸腺 (mg)	158±25	149±32	145±25	143±20	139±25	
		肝臓 (g)	3.03±0.21	3.34±0.26	3.18±0.31	3.23±0.18	3.38±0.34	
		副腎 (mg)	35.1±3.9	33.3±6.6	35.5±4.9	32.4±4.1	33.7±3.3	
		腎臓 (g)	0.65±0.04	0.71±0.04	0.68±0.05	0.70±0.07	0.68±0.06	
		脾臓 (mg)	199±24	215±25	216±27	215±24	232±38	
		卵巣 (mg)	38.3±4.1	44.6±13.6	42.9±4.7	40.9±5.3	42.9±8.4	
	子宮 (mg)	309±125	312±99	240±112	291±115	267±95		
	病理組織学的検査	雄	副腎: 単核細胞浸潤 (皮質)	6/10	5/10	7/11	4/12	5/10
			毛細管拡張	5/10	3/10	8/11	9/12	6/10
			精巣上体: 単核細胞浸潤 (間質)	1/10	0/10	1/11	0/12	0/10
			肝臓: 単核細胞浸潤 (限局性)	4/10	4/10	6/11	6/12	1/10
			下垂体: 嚢胞 (中間部)	0/10	2/10	0/11	1/12	0/10
			前立腺 腹葉: 単核細胞浸潤 (間質)	4/10	4/10	9/11	7/12	6/10
空胞形成 (精上皮)			0/10	0/10	0/11	1/12	0/10	
精巣: 精細管萎縮 (限局性)			0/10	0/10	0/11	0/12	2/10	
巨細胞 (一側性)			0/10	0/10	0/11	0/12	1/10	
雌		副腎: 単核細胞浸潤 (皮質)	3/11	7/10	5/10	8/12	6/11	
		毛細管拡張	6/11	4/10	7/10	8/12	8/11	
		肝臓: 単核細胞浸潤 (限局性)	8/11	6/10	6/10	7/12	6/11	
		子宮: 腔拡張	2/11	5/10	3/10	6/12	5/11	
		卵巣: 出血 (黄体)	0/11	1/10	0/10	0/12	1/11	
		出血 (小胞)	0/11	0/10	1/10	0/12	0/11	
		うっ血	0/11	0/10	1/10	0/12	0/11	

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).

% : g/100g B.W. 又は mg/100g B.W.

フタル酸ジヘキシル

プロトコール概要（フタル酸ジヘキシル）

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
フタル酸ジヘキシル	Wistar-Hannover ラット Br/Han: WIST@Jcl (GALAS)	購入 雄 40 匹 雌 100 匹 交尾成立 母動物 各群 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	0.002 0.01 0.05 0.25 500 mg/kg/day 環境濃度測定 値から試算し たヒト推定摂 取量が 0.00041 mg/kg/day、飼 料中の検出限 界値から試算 したラット最 大可能摂取量 0.001mg/kg/day y を参考に、最 低用量を決定。 交配 7 日前か ら 126 日間混 餌投与した雌 雄 CD-1 マウ スを用いた試 験において妊 娠率、出産数、 生存児数の低 値が与えた 430 mg/kg/day を参考に、最高 用量を決定。	1 mL/kg/day	哺乳児数の調整 は行わない 離乳児は各腹雄 2 匹雌 2 匹のみを 育成児とし、残り は全て部検に供 する 育成児の雌雄各 1 匹について兄 妹交配を避け、同 群内交配	一般状態 体重 摂餌量測定 分娩・哺育能 採血（血清凍結保存） 剖検 着床痕数 器官重量測定 下垂体、甲状腺、 胸腺、肝臓、脾臓、 副腎、腎臓、卵巢、 子宮 標本保存 重量測定器官の 他、異常部位	各生育段階において 一般状態、体重、採血（血清凍結保存） 哺乳児 出生率、生存率、性比、離乳率、AGD（哺乳 4 日、21 日）発育分化（耳介展開、切歯萌出、眼瞼開裂）初期 行動（立ち直り反射、負の背地走性）保存（死亡児、 異常児） 21 日齢児 剖検、器官重量測定 下垂体、甲状腺、胸腺、肝臓、脾臓、腎臓、生殖器（精 巣、精巣上体、前立腺、精嚢、卵巢、子宮） 標本保存（剖検後の全身） 病理組織学的検査（生殖器） 3～9 週齢児 U 字陰莖出現、膈開口、感覚機能検査、情動性および自 発運動（OFT）条件回避学習能（シャトルボックス） 部検、器官重量測定（離乳児と同じ）病理組織学的検 査（下垂体、甲状腺および生殖器） 10～12 週齢児 性周期、交配検査、剖検（雌妊娠 14 日目、雄交配終了 時）精子検査、器官重量測定（離乳児と同じ） 病理組織学的検査 下垂体、甲状腺および生殖器	

試験結果のまとめ表（案）
フタル酸ジヘキシル

(1) 生体内 (*in vivo*) 試験

実施機関	試験区分	用量	μg/kg/day			備考
			2	10	50	
環境省	1 世代試験	F1 雄：オープンフィールドテストにおけるグルーミング回数平均値の低値	D	D	D	F1 雄：前立腺間質への軽度あるいは中等度のリンパ球浸潤の発現頻度の高値
						A
						500

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：出産回数・摂餌量の低値

* F1 雄：体重・AGD(絶対、相対)長の低値

* F1 雌：着床数の低値

(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
環境省	ER 競合阻害	10 ⁻⁵ M において 11%	10 ⁻¹¹ ~ 2.2 × 10 ⁻⁵ M
	ER 競合阻害	10 ⁻⁵ M において 12%	10 ⁻¹¹ ~ 2.2 × 10 ⁻⁵ M
	E-screen	10 ⁻⁷ M において E2 の 7%	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)	-	10 ⁻⁶ ~ 10 ⁻⁴ M
	AR 親和性	IC ₅₀ =8.0 × 10 ⁻⁵ M	10 ⁻⁵ ~ 10 ⁻³ M
	TR	-	<10 ⁻⁵ M
TR	-	<10 ⁻⁵ M	

注) IC₅₀ 値(標識されたホルモンと受容体との結合を 50%阻害する濃度)、PC₅₀ 値(E2 等が誘導する化学発光強度の 50%の活性を誘導する濃度)、EC₁₀ 値(バックグラウンド値の 10 倍の化学発光強度比を示す濃度)等が得られた場合はその値を記載し、得られなかった場合は最大反応値とその濃度を示した。

ただし、有意差検定を行い、有意な反応が認められなかった場合は、 とした。

表2. 試験結果の概要(NO.1)

世 代			親 : F0							
投与量 (mg/kg/day)			0	0.002	0.01	0.05	0.25	500		
動物数			12	12	12	11	12	11		
雌	一般状態	異常所見	0/12	0/12	0/12	0/11	0/12	0/11		
	早産(妊娠19日)		0/12	0/12	0/12	0/11	0/12	1/11		
親	体重(g)	妊娠0日	225 ±16	224 ±13	227 ±12	223 ±15	226 ±20	224 ±12		
		妊娠4日	244 ±18	241 ±11	242 ±14	243 ±16	245 ±23	241 ±13		
		妊娠7日	253 ±18	251 ±13	251 ±16	253 ±17	256 ±23	249 ±14		
		妊娠11日	270 ±20	269 ±14	268 ±18	270 ±20	274 ±26	266 ±15		
		妊娠14日	285 ±20	282 ±14	280 ±17	284 ±23	287 ±28	278 ±17		
		妊娠18日	326 ±23	322 ±16	318 ±21	327 ±25	327 ±32	312 ±19		
		妊娠20日	348 ±24	342 ±19	342 ±23	349 ±29	350 ±36	334 ±24		
		哺育0日	244 ±21	252 ±20	249 ±21	251 ±22	254 ±26	254 ±17		
		哺育4日	266 ±22	270 ±17	268 ±16	271 ±20	270 ±24	268 ±17		
		哺育7日	286 ±25	284 ±17	280 ±14	289 ±23	287 ±25	283 ±22		
		哺育11日	301 ±22	296 ±17	295 ±17	304 ±21	303 ±23	296 ±19		
		哺育14日	297 ±19	300 ±17	293 ±22	301 ±17	307 ±25	299 ±21		
		哺育18日	296 ±19	298 ±17	294 ±19	302 ±19	299 ±22	298 ±21		
		哺育21日	291 ±20	288 ±22	286 ±19	293 ±15	290 ±25	292 ±19		
		動	体重増加量(g)	妊娠0-4日	19 ±5	17 ±5	15 ±5	20 ±4	19 ±5	17 ±3
				妊娠0-7日	27 ±6	27 ±6	25 ±7	30 ±6	30 ±5	24 ±5
				妊娠0-11日	45 ±8	44 ±7	41 ±8	47 ±12	48 ±8	42 ±6
				妊娠0-14日	60 ±7	58 ±7	54 ±9	61 ±13	61 ±10	54 ±7
				妊娠0-18日	101 ±11	98 ±8	91 ±13	104 ±15	101 ±15	88 ±9
				妊娠0-20日	123 ±12	118 ±10	115 ±15	126 ±20	124 ±19	110 ±14
哺育0-4日	22 ±12			18 ±13	16 ±12	16 ±10	16 ±12	16 ±16		
哺育0-7日	42 ±14			33 ±12	29 ±14	34 ±10	33 ±13	31 ±17		
哺育0-11日	57 ±15			45 ±15	43 ±12	49 ±9	49 ±18	44 ±13		
哺育0-14日	53 ±12			48 ±14	42 ±13	46 ±13	52 ±18	47 ±14		
哺育0-18日	52 ±16			46 ±11	43 ±9	47 ±12	45 ±16	46 ±16		
哺育0-21日	47 ±16			37 ±13	35 ±18	38 ±7	36 ±16	39 ±14		
物										

表2. 試験結果の概要(No.2)

世代		親：F0								
投与量 (mg/kg/day)		0	0.002	0.01	0.05	0.25	500			
動物数		12	12	12	11	12	11			
雌	摂餌量(g)	妊娠0-4日	20.4 ±1.6	20.0 ±1.7	20.7 ±2.3	21.5 ±2.0	21.5 ±2.4	20.2 ±1.4		
		妊娠4-7日	22.4 ±1.8	22.5 ±2.4	22.2 ±3.0	23.8 ±2.5	24.3 ±2.9	22.0 ±1.8		
		妊娠7-11日	23.3 ±2.1	23.0 ±1.7	22.8 ±2.4	23.8 ±2.9	24.8 ±2.9	22.7 ±2.3		
		妊娠11-14日	24.4 ±2.1	24.8 ±1.7	24.4 ±2.2	25.4 ±2.5	25.1 ±2.6	23.8 ±1.9		
		妊娠14-18日	25.4 ±2.1	26.0 ±2.2	24.8 ±2.2	26.8 ±2.3	26.3 ±2.3	24.4 ±1.9		
		妊娠18-20日	23.0 ±3.8	24.3 ±3.3	24.3 ±3.4	24.4 ±3.1	25.4 ±3.8	24.5 ±2.1		
		哺育0-4日	26.1 ±6.5	26.2 ±5.5	24.8 ±7.7	25.6 ±5.1	26.3 ±4.9	23.6 ±7.4		
		哺育4-7日	45.8 ±5.9	43.6 ±5.6	40.1 ±6.8	45.4 ±5.7	44.3 ±7.4	39.1 ±5.5		
		哺育7-11日	55.4 ±6.7	52.7 ±4.8	51.2 ±6.9	56.2 ±4.6	53.4 ±7.3	46.1 ±7.7		
		哺育11-14日	58.8 ±4.3	59.9 ±5.8	55.8 ±7.4	63.4 ±4.1	63.4 ±8.4	52.9 ±6.7		
		哺育14-18日	62.0 ±6.8	63.9 ±4.9	60.2 ±7.0	67.3 ±6.0	64.2 ±5.1	58.4 ±4.7		
		哺育18-21日	73.6 ±7.2	71.1 ±6.2	69.8 ±7.7	76.6 ±7.3	73.7 ±9.3	62.4 ±6.3		
		動	繁殖成績	妊娠率(%)	100	100	100	91.7	100	91.7
				出産率(%)	91.7	100	100	100	100	90.9
				妊娠期間(日)	21.9	21.8	21.9	22	22	21.7
				着床数	13.8 ±1.7	12.3 ±1.8	12.8 ±1.5	13.0 ±1.1	13.2 ±1.7	12.0 ±2.4
出産仔数	13.4 ±1.8			12.0 ±1.6	11.9 ±1.9	12.7 ±1.1	12.0 ±2.6	10.3 ±2.3		
物	剖検所見	胸腺萎縮	1/12	0/12	1/12	0/11	0/12	0/11		
		腎盂拡張	0/12	1/12	0/12	0/11	0/12	0/11		
		甲状腺腫大	0/12	0/12	1/12	0/11	1/12	0/11		
		脾臓腫大	0/12	0/12	0/12	1/11	0/12	0/11		
		肝臓・横隔膜癒着	0/12	0/12	0/12	0/11	0/12	1/11		
		乳腺発達不良	0/12	0/12	0/12	0/11	0/12	1/11		

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)。

表2. 試験結果の概要(No.3)

世代			親 : F0						
投与量 (mg/kg/day)			0	0.002	0.01	0.05	0.25	500	
動物数			11	12	11	10	12	7	
親	臓器重量 (絶対重量)	雌	下垂体(mg)	13.4	12.8	13.3	13.9	14.1	14.4
				+1.7	+1.7	+1.8	+2.8	+1.9	+1.6
			甲状腺(mg)	18.5	19.0	19.6	19.0	19.6	19.1
				+4.7	+4.0	+8.7	+2.5	+7.8	+4.4
			胸腺(mg)	147	145	165	146	162	190
				+58	+45	+60	+50	+55	+43
			肝臓(g)	12.8	13.1	12.7	14.6	13.5	13.7
				+1.7	+1.2	+1.4	+1.4	+2.8	+2.2
			脾臓(g)	0.562	0.583	0.607	0.674	0.592	0.643
				+0.086	+0.059	+0.086	+0.479	+0.113	+0.063
			副腎(mg)	93.6	94.7	85.3	88.9	88.9	90.9
				+10.6	+14.2	+13.6	+9.1	+12.1	+7.4
			腎臓(g)	1.90	1.90	1.89	2.05	1.96	2.00
				+0.13	+0.11	+0.15	+0.08	+0.23	+0.25
	卵巣(mg)	88.4	93.1	84.5	89.8	85.1	92.0		
		+15.8	+9.9	+12.7	+23.2	+16.6	+7.0		
	子宮(g)	0.76	0.72	0.83	0.78	0.67	0.77		
		+0.18	+0.21	+0.19	+0.15	+0.17	+0.13		
動物	臓器重量 (相対重量)	雌	下垂体(mg%)	5.01	4.85	4.99	4.95	5.25	5.51
				+0.76	+0.59	+0.75	+0.90	+0.69	+0.74
			甲状腺(mg%)	6.94	7.27	7.36	6.80	7.36	7.30
				+1.88	+1.82	+3.16	+0.99	+3.16	+1.78
			胸腺(mg%)	55.3	55.1	62.4	52.2	60.6	72.5
				+22.5	+18.4	+24.0	+17.1	+20.8	+18.5
			肝臓(g%)	4.78	4.93	4.75	5.21	4.97	5.19
				+0.38	+0.21	+0.46	+0.44	+0.61	+0.69
			脾臓(g%)	0.209	0.221	0.228	0.242	0.219	0.246
				+0.023	+0.028	+0.037	+0.175	+0.026	+0.032
			副腎(mg%)	35.0	35.9	32.1	31.9	33.0	34.5
				+3.5	+5.7	+5.9	+4.2	+2.9	+1.8
			腎臓(g%)	0.712	0.722	0.707	0.733	0.730	0.760
				+0.050	+0.064	+0.034	+0.033	+0.066	+0.060
	卵巣(mg%)	33.1	35.3	31.8	32.0	31.8	35.1		
		+5.9	+4.7	+5.7	+7.7	+6.4	+3.7		
	子宮(g%)	0.286	0.273	0.314	0.277	0.251	0.291		
		+0.067	+0.090	+0.079	+0.046	+0.066	+0.045		

表2. 試験結果の概要(N0.4)

世 代			親：F0				児：F1		
投与量(mg/kg/day)			0	0.002	0.01	0.05	0.25	500	
観察腹数			12	12	12	11	12	10	
児	性比(雄/雄+雌)		0.516	0.503	0.532	0.531	0.527	0.454	
	一般状態	体温低下	0/12	0/12	2/11	1/11	0/12	2/10	
		眼球白濁	1/12	0/12	0/11	0/11	0/12	0/10	
	全哺育児死亡	哺育0日	1/12	0/12	0/12	0/11	0/12	0/10	
		哺育1-4日	1/11	0/12	1/12	1/11	0/12	3/10	
	生存率 (%)	哺育0日	84.5	97.9	97.9	95.7	97.9	93.2	
		哺育4日	97.1	99.4	88.9	89.5	99.4	66.4	
		哺育21日	100	99.4	96.6	99.3	100	100	
	体重(g)	雄	哺育0日	5.44	5.60	5.67	5.63	5.71	4.97
				+0.37	+0.33	+0.54	+0.34	+0.43	+0.43
哺育4日			8.64	9.31	9.14	9.15	9.66	8.90	
			+0.88	+1.04	+1.91	+0.98	+1.15	+1.19	
哺育7日			13.0	13.6	13.4	13.3	13.9	13.4	
			+1.1	+1.4	+1.7	+1.5	+1.7	+1.9	
哺育11日			19.5	20.3	20.3	20.0	20.5	20.5	
		+1.4	+2.1	+2.0	+2.1	+2.8	+2.5		
哺育14日		24.3	25.2	25.2	24.7	25.6	25.6		
		+1.5	+2.5	+2.9	+2.5	+3.3	+2.8		
哺育18日		30.4	31.7	31.5	31.1	32.3	32.5		
		+2.1	+3.4	+4.7	+3.0	+4.6	+3.4		
哺育21日		38.8	40.8	40.7	39.7	41.5	39.9		
		+2.1	+4.3	+4.8	+3.5	+5.3	+3.8		
雌	哺育0日	5.22	5.28	5.29	5.40	5.45	4.81		
		+0.31	+0.45	+0.36	+0.39	+0.53	+0.51		
	哺育4日	8.42	9.06	8.80	8.94	9.43	8.63		
		+0.85	+1.22	+1.68	+0.96	+1.18	+1.30		
	哺育7日	12.7	13.3	12.8	13.2	13.5	13.0		
		+1.0	+1.7	+1.9	+1.5	+1.7	+2.0		
	哺育11日	19.2	19.8	19.4	19.6	20.2	19.9		
	+1.2	+2.5	+1.9	+2.1	+2.7	+2.4			
哺育14日	23.9	24.7	24.5	24.3	25.3	25.0			
	+1.1	+3.0	+2.2	+2.5	+3.4	+2.9			
哺育18日	29.7	31.1	30.9	30.7	31.8	31.7			
	+1.5	+3.9	+3.5	+3.1	+4.9	+3.7			
哺育21日	38.0	39.6	39.5	39.0	40.6	39.5			
	+1.8	+4.5	+3.2	+3.7	+5.5	+4.7			
肛門生殖突起間 距離(mm)	雄	哺育4日	5.38	5.32	5.21	5.54	5.47	4.71	
			+0.41	+0.30	+0.42	+0.44	+0.36	+0.50	
	雌	哺育4日	3.07	3.04	3.01	3.07	3.14	2.83	
			+0.23	+0.18	+0.25	+0.28	+0.23	+0.32	
肛門生殖突起間 距離(/bw ^{1/3})	雄	哺育4日	2.63	2.54	2.52	2.65	2.58	2.27	
			+0.18	+0.16	+0.23	+0.17	+0.13	+0.18	
	雌	哺育4日	1.51	1.46	1.47	1.48	1.49	1.38	
			+0.10	+0.08	+0.15	+0.12	+0.09	+0.13	
身体発達 (%)	雌雄	耳介開展(哺育3日)	77.3	80.6	76.7	93.9	92.4	61.7	
			+35.0	+30.3	+35.2	+9.4	+22.0	+36.9	
		切歯萌出(哺育11日)	80.9	65.8	77.7	81.3	89.6	79.4	
			+28.4	+35.8	+29.1	+20.7	+18.2	+25.6	
	眼瞼開裂(哺育14日)	34.7	27.1	40.9	33.4	49.3	27.4		
		+37.1	+33.3	+38.9	+31.3	+38.5	+39.1		
初期行動 発達(%)	雌雄	立ち直り反射(哺育11日)	74.3	75.2	80.9	76.1	79.2	66.5	
			+17.8	+29.9	+16.1	+28.9	+18.5	+34.6	
		立ち直り反射(哺育14日)	100.0	100.0	99.2	100.0	100.0	100.0	
			+0.0	+0.0	+2.7	+0.0	+0.0	+0.0	
		負の走地性(哺育11日)	90.4	97.3	85.4	97.5	98.7	95.7	
	+21.6	+3.9	+25.0	+4.1	+3.0	+5.4			
	負の走地性(哺育14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		

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)。

表2. 試験結果の概要(No.5)

世 代		児：F1 (3週齢)							
投与量 (mg/kg/day)		0	0.002	0.01	0.05	0.25	500		
観察腹数		11	11	10	10	10	4		
児	臓器重量 (絶対重量)	雄	下垂体(mg)	2.2	2.2	2.1	2.4	2.5	2.0
				+0.6	+0.4	+0.3	+0.5	+0.5	+0.0
			甲状腺(mg)	6.2	5.9	6.3	6.0	6.8	6.3
				+0.9	+1.3	+0.9	1.2	+1.0	+1.3
			胸腺(mg)	155	167	155	155	154	158
				+13	+25	+25	+25	+32	+36
			肝臓(g)	1.34	1.41	1.40	1.35	1.45	1.29
				+0.10	+0.16	+0.20	+0.16	+0.19	+0.13
			脾臓(mg)	146	166	150	147	157	117
				+23	+38	+31	+38	+29	+15
			腎臓(mg)	370	391	391	385	390	351
				+27	+48	+62	+35	+48	+35
			精巣(mg)	188.7	212.9	194.0	203.5	197.9	173.8
				+12.0	+21.6	+29.5	+20.7	+23.9	+26.0
動	臓器重量 (相対重量)	雄	下垂体(mg%)	5.63	5.64	5.64	5.91	5.82	5.44
				+0.82	+0.88	+0.77	+0.66	+0.69	+0.70
			甲状腺(mg%)	16.0	14.9	16.2	14.8	16.5	16.4
				+2.3	+3.4	+3.3	+3.0	+2.9	+3.0
			胸腺(mg%)	403	409	388	393	380	410
				+37	+27	+35	+51	+55	+58
			肝臓(g%)	3.46	3.45	3.52	3.42	3.61	3.38
				+0.20	+0.15	+0.14	+0.19	+0.17	+0.03
			脾臓(mg%)	378	402	375	369	390	306
				+46	+52	+53	+69	+54	+19
			腎臓(mg%)	960	956	985	979	971	921
				+46	+48	+52	+62	+53	+43
			精巣(mg%)	491	523	489	517	494	457
				+37	+36	+30	+28	+32	+62
	精巣上体(mg%)	82.8	82.5	78.6	82.7	78.3	69.7		
		+11.9	+17.7	+9.2	+8.8	+9.8	+9.4		
	精囊・凝固腺(mg%)	107	104	104	108	102	103		
		+15	+8	+13	+9	+9	+3		
	前立腺(mg%)	63.1	66.8	66.0	66.8	62.8	58.4		
		+7.4	+6.5	+7.5	+8.2	+7.5	+4.0		
物	剖検	雄	脾臓小結節	0/11	0/11	1/10	0/10	0/10	0/4
			前立腺淡褐色結節	0/11	0/11	1/10	0/10	0/10	0/4
			肝臓黄褐色化	0/11	0/11	0/10	1/10	0/10	0/4
			精巣・精巣上体左欠損	0/11	0/11	0/10	0/10	0/10	1/4
		雄	前立腺腺腔内好中球浸潤	0/11	0/11	1/10	0/10	0/10	0/4

表2. 試験結果の概要 (NO.6)

世代			児：F1 (3週齢)						
投与量 (mg/kg/day)			0	0.002	0.01	0.05	0.25	500	
観察腹数			11	11	11	9	11	6	
児	臓器重量 (絶対重量)	雌	下垂体(mg)	2.6	2.7	2.6	2.8	2.6	2.5
			±0.5	±0.5	±0.5	±0.4	±0.5	±0.5	
			甲状腺(mg)	6.5	6.3	6.4	5.9	6.4	6.5
			±0.9	±0.8	±1.0	±1.4	±1.1	±1.2	
			胸腺(mg)	155	155	160	165	162	160
			±13	±20	±21	±24	±37	±35	
			肝臓(g)	1.33	1.34	1.38	1.30	1.48	1.35
			±0.11	±0.14	±0.18	±0.14	±0.19	±0.19	
			脾臓(mg)	146	149	158	138	161	144
			±27	±21	±29	±30	±42	±34	
腎臓(mg)	378	378	404	390	416	369			
±27	±22	±54	±32	±57	±47				
卵巣(mg)	15.1	13.8	15.5	14.7	16.4	13.3			
±2.1	±2.3	±2.9	±2.3	±4.4	±1.4				
子宮(mg)	28.7	27.9	29.2	31.2	30.0	30.7			
±4.4	±2.8	±3.3	±4.5	±3.5	±3.4				
動物	臓器重量 (相対重量)	雌	下垂体(mg%)	6.83	6.78	6.36	7.18	6.25	6.07
			±0.98	±1.08	±1.17	±0.99	±1.06	±1.34	
			甲状腺(mg%)	16.8	16.0	15.9	15.8	15.5	16.9
			±2.5	±2.7	±2.0	±4.2	±2.5	±3.4	
			胸腺(mg%)	412	403	406	432	394	406
			±37	±43	±39	±67	±54	±45	
			肝臓(g%)	3.52	3.48	3.51	3.39	3.62	3.45
			±0.21	±0.18	±0.25	±0.19	±0.19	±0.14	
			脾臓(mg%)	386	388	398	357	392	364
			±60	±43	±51	±52	±81	±49	
腎臓(mg%)	1001	986	1024	1019	1017	940			
±45	±42	±50	±60	±52	±43				
卵巣(mg%)	39.6	36.3	39.7	37.8	39.5	34.1			
±6.1	±7.0	±9.2	±4.0	±6.2	±4.1				
子宮(mg%)	76.4	73.1	74.9	81.4	73.9	78.9			
±13.0	±8.7	±15.7	±9.6	±7.4	±11.1				
物	剖検	雌	右尿管拡張	1/11	0/11	0/11	0/9	0/11	0/6
	病理組織	雌	異常所見	0/11	0/11	0/11	0/9	0/11	0/6

表2. 試験結果の概要(No.7)

世 代				児 : F1						
投与量 (mg/kg/day)				0	0.002	0.01	0.05	0.25	500	
観察腹数				11	12	11	10	12	7	
動物数				雄	22	24	21	20	24	12
				雌	22	24	22	19	24	14
児	一般状態	雄	不正咬合	0/11	0/12	0/11	0/10	0/12	1/7	
		雌	不正咬合	0/11	0/12	0/11	0/10	0/12	2/7	
動	体重(g)	雄	左前肢腫脹	0/11	0/12	0/11	0/10	1/12	0/7	
		雌	左前肢腫脹						(2/14)	
物	雄	4週齢		71	75	73	73	73	70	
				+3	+6	+6	+5	+6	+7	
		5週齢		111	116	115	114	116	112	
				+6	+8	+8	+6	+9	+10	
		6週齢		153	162	158	157	160	156	
				+9	+11	+11	+7	+14	+12	
		7週齢		193	202	199	199	201	194	
				+12	+13	+15	+7	+19	+17	
		8週齢		238	247	245	243	246	235	
				+15	+15	+19	+7	+21	+24	
		9週齢		271	283	280	277	280	267	
				+17	+16	+22	+7	+24	+20	
	10週齢		301	310	303	310	319	294		
			+24	+24	+27	+19	+23	+17		
	11週齢		323	335	328	335	343	316		
			+29	+25	+29	+18	+27	+16		
	12週齢		342	358	350	358	363	332		
			+31	+27	+30	+17	+29	+16		
	13週齢		356	373	364	371	377	343		
			+34	+29	+31	+18	+33	+21		
	14週齢		367	386	377	382	388	352		
			+35	+31	+31	+19	+34	+20		
	15週齢		379	397	389	395	402	364		
			+35	+32	+34	+20	+36	+23		
雌	4週齢		66	69	68	67	68	62		
			+4	+6	+4	+4	+7	+10		
	5週齢		99	104	103	100	102	94		
			+6	+8	+5	+6	+9	+12		
	6週齢		124	132	130	125	127	122		
			+9	+11	+6	+8	+10	+11		
	7週齢		142	152	150	145	146	144		
			+12	+13	+7	+9	+11	+13		
	8週齢		161	172	170	165	166	164		
			+11	+14	+8	+11	+11	+13		
	9週齢		177	189	186	181	181	181		
			+12	+17	+9	+10	+12	+15		
10週齢		190	204	203	194	191	196			
		+17	+23	+13	+15	+17	+17			
11週齢		200	215	213	202	203	207			
		+20	+23	+16	+16	+21	+17			
12週齢		209	223	222	211	209	215			
		+19	+25	+14	+16	+20	+18			

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)。

表2. 試験結果の概要(No.8)

		世 代		児 : F1						
		投与量(mg/kg/day)		0	0.002	0.01	0.05	0.25	500	
		観察数		雄	雌	雄	雌	雄	雌	
児	感覚機能 (%)	雄	視覚性置き直し反応	100	100	100	100	100	100	
			瞳孔反射	100	100	100	100	100	100	
			音響驚愕反応	100	100	100	100	100	100	
			疼痛反応	100	100	100	100	100	100	
		雌	視覚性置き直し反応	100	100	100	100	100	100	
			瞳孔反射	100	100	100	100	100	100	
			音響驚愕反応	100	100	100	100	100	100	
			疼痛反応	100	100	100	100	100	100	
	オープンフィールドテスト	雄	移動区画数	1日目	38.0	33.3	43.8	41.2	37.4	45.8
					+14.2	+11.2	+16.3	+23.0	+15.9	+12.5
				2日目	40.7	40.3	40.0	52.6	36.9	48.0
					+20.1	+22.8	+18.7	+24.4	+16.6	+22.8
			平均	39.4	36.8	41.9	46.9	37.2	46.9	
				+16.5	+14.5	+15.8	+21.8	+14.9	+13.6	
		グルーミング回数	1日目	0.7	0.3	0.5	0.6	0.7	0.4	
				+0.6	+0.5	+1.0	+0.7	+0.7	+0.5	
			2日目	1.5	0.5	0.5	0.6	0.8	0.4	
			+1.1	+0.5	+0.7	+0.5	+1.1	+0.5		
		平均	1.1	0.4	0.5	0.6	0.8	0.4		
			+0.7	+0.3	+0.7	+0.4	+0.7	+0.2		
立ち上がり回数	1日目	6.6	7.5	7.9	6.1	6.4	9.0			
		+2.7	+4.3	+4.6	+5.0	+4.6	+2.2			
	2日目	4.7	6.9	5.8	5.3	4.3	7.6			
	+3.4	+5.4	+3.9	+3.0	+2.3	+5.6				
平均	5.7	7.2	6.9	5.7	5.3	8.3				
	+2.7	+3.9	+4.0	+3.4	+3.3	+3.2				
排糞回数	1日目	1.4	1.3	1.4	1.3	1.2	1.8			
		+1.5	+1.3	+1.3	+1.3	+1.3	+1.3			
	2日目	0.2	0.4	0.9	1.1	0.8	1.2			
	+0.6	+1.2	+1.0	+1.0	+0.9	+1.3				
平均	0.8	0.9	1.2	1.2	1.0	1.5				
	+0.8	+1.1	+1.0	+0.9	+1.0	+0.9				
排尿回数	1日目	0.8	1.0	0.7	0.8	0.9	0.6			
		+1.1	+0.6	+0.5	+0.6	+0.7	+0.9			
	2日目	0.5	0.8	0.6	0.7	0.7	0.2			
	+0.5	+0.6	+0.5	+0.5	+0.7	+0.4				
平均	0.6	0.9	0.7	0.8	0.8	0.4				
	+0.7	+0.5	+0.3	+0.5	+0.5	+0.5				
雌	移動区画数	1日目	48.1	47.0	44.2	50.6	37.3	45.7		
			+18.0	+19.4	+18.0	+18.1	+12.9	+13.7		
		2日目	64.0	49.3	43.6	68.4	58.6	55.0		
			+22.7	+20.9	+20.2	+26.8	+16.9	+19.9		
	平均	56.0	48.1	43.9	59.5	47.9	50.4			
		+17.1	+17.9	+17.7	+21.3	+11.2	+13.7			
	グルーミング回数	1日目	0.0	0.2	0.2	0.2	0.3	0.1		
			+0.0	+0.4	+0.4	+0.4	+0.5	+0.4		
		2日目	0.5	0.8	0.5	0.2	0.8	0.7		
		+0.5	+0.8	+0.7	+0.4	+1.5	+1.3			
	平均	0.2	0.5	0.3	0.2	0.5	0.4			
		+0.3	+0.4	+0.4	+0.4	+0.8	+0.7			
	立ち上がり回数	1日目	9.0	8.7	8.9	7.4	7.3	11.3		
			+6.0	+3.4	+3.1	+6.0	+3.0	+4.2		
2日目		10.6	7.4	5.7	9.2	7.8	10.9			
	+5.3	+6.2	+3.9	+5.5	+3.7	+4.8				
平均	9.8	8.0	7.3	8.3	7.5	11.1				
	+4.9	+4.2	+2.2	+5.2	+2.5	+4.4				

動

世 代				児 : F1						
投与量(mg/kg/day)				0	0.002	0.01	0.05	0.25	500	
観察数				雄	11	12	10	10	12	5
				雌	11	12	11	9	12	7
物	排糞回数	1日目		1.0	0.5	0.5	0.6	0.7	1.0	
				+1.2	+1.2	+0.7	+0.7	+0.9	+1.0	
				0.5	0.3	0.4	1.1	0.7	0.7	
		平均		+1.2	+1.2	+0.9	+1.7	+1.3	+1.0	
				0.7	0.4	0.4	0.8	0.7	0.9	
				+1.1	+1.1	+0.5	+1.1	+0.9	+0.9	
	排尿回数	1日目		0.6	0.8	0.8	0.9	0.9	0.9	
				+0.8	+0.8	+0.8	+0.3	+0.8	+0.7	
				0.5	0.3	0.5	0.9	0.6	0.6	
		2日目		+0.7	+0.5	+0.8	+0.8	+0.9	+0.5	
				0.5	0.5	0.7	0.9	0.8	0.7	
				+0.4	+0.4	+0.6	+0.5	+0.8	+0.4	

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)。

表2. 試験結果の概要(No.9)

		世 代		児 : F1						
		投与量 (mg/kg/day)		0	0.002	0.01	0.05	0.25	500	
		観察数		雄	雌					
児	条件回避 学習能	雄	1日目 回避率(%)	0-10min	15	8	10	15	19	18
					+14	+12	+13	+14	+22	+11
				10-20min	28	21	22	35	33	34
					+34	+25	+20	+24	+31	+22
				20-30min	48	34	34	42	45	38
					+37	+34	+23	+36	+37	+37
			30-40min	45	46	59	50	43	44	
				+34	+41	+30	+34	+36	+24	
			40-50min	44	48	56	54	53	54	
				+37	+44	+32	+35	+36	+34	
			50-60min	44	49	65	62	53	51	
				+33	+40	+31	+26	+34	+29	
		2日目 回避率(%)	0-10min	40	36	42	56	46	28	
				+32	+28	+29	+25	+31	+33	
			10-20min	63	59	79	84	63	46	
				+29	+38	+33	+17	+37	+34	
			20-30min	79	69	69	94	68	53	
				+27	+35	+37	+11	+38	+35	
		雌	1日目 回避率(%)	0-10min	17	13	12	17	21	11
					+15	+11	+10	+18	+19	+7
				10-20min	36	27	37	23	29	26
					+29	+28	+23	+12	+18	+31
				20-30min	46	36	50	40	47	40
					+30	+32	+30	+34	+23	+36
30-40min	55		45	50	49	51	44			
	+34		+36	+33	+31	+28	+38			
40-50min	57		42	42	46	63	39			
	+33		+38	+32	+28	+20	+31			
50-60min	51		47	48	52	63	38			
	+39		+38	+34	+32	+34	+34			
2日目 回避率(%)	0-10min	39	41	35	42	37	15			
		+33	+34	+32	+26	+25	+24			
	10-20min	71	63	65	68	62	48			
		+33	+40	+40	+33	+39	+41			
	20-30min	78	71	61	78	70	57			
		+30	+36	+39	+33	+34	+40			
30-40min	70	70	62	78	66	59				
	+33	+40	+36	+34	+28	+35				
40-50min	82	78	61	68	71	66				
	+19	+36	+38	+40	+34	+41				
50-60min	77	76	59	75	70	60				
	+29	+36	+40	+41	+32	+40				
物										

表2. 試験結果の概要 (NO. 10)

世 代			児 : F1 (9週齢)						
投与量 (mg/kg/day)			0	0.002	0.01	0.05	0.25	500	
動物数			11	12	10	10	12	5	
児	臓器重量 (絶対重量)	雄	下垂体(mg)	9.7	8.7	10.0	8.8	9.0	7.4
				+1.9	+1.5	+1.6	+1.5	+1.7	+1.3
			甲状腺(mg)	15.4	17.5	16.2	17.0	17.2	13.8
				+2.7	+3.4	+4.3	+4.1	+3.0	+3.6
			胸腺(mg)	532	554	572	542	499	573
				+114	+121	+87	+106	+112	+39
			肝臓(g)	11.8	12.0	12.2	11.4	11.2	10.9
				+1.2	+1.1	+1.4	+0.9	+1.0	+2.1
			脾臓(g)	0.568	0.647	0.606	0.578	0.553	0.594
				+0.048	+0.087	+0.064	+0.073	+0.093	+0.105
		副腎(mg)	59.9	60.8	62.4	57.7	56.8	58.4	
			+8.4	+7.1	+10.3	+8.0	+8.5	+6.5	
		腎臓(g)	1.95	1.99	2.04	1.99	1.96	1.89	
			+0.21	+0.13	+0.28	+0.18	+0.29	+0.26	
		精巣(g)	2.82	3.02	3.04	2.99	2.94	2.96	
			+0.14	+0.23	+0.33	+0.27	+0.32	+0.32	
		精巣上体(g)	0.62	0.67	0.68	0.61	0.66	0.63	
			+0.06	+0.08	+0.08	+0.08	+0.11	+0.13	
		精囊・凝固線(g)	0.79	0.86	0.86	0.81	0.82	0.81	
			+0.16	+0.11	+0.17	+0.13	+0.15	+0.19	
	前立腺(g)	0.247	0.276	0.261	0.246	0.247	0.247		
		+0.051	+0.057	+0.055	+0.059	0.057	+0.049		
動物	臓器重量 (相対重量)	雄	下垂体(mg%)	3.49	3.00	3.45	3.21	3.28	2.72
				+0.54	+0.56	+0.82	+0.56	+0.53	+0.31
			甲状腺(mg%)	5.56	6.07	5.49	6.23	6.39	5.02
				+1.06	+1.27	+1.16	+1.64	+1.84	+0.83
			胸腺(mg%)	192	191	195	197	181	216
				+39	+36	+26	+37	+34	+50
			肝臓(g%)	4.25	4.13	4.16	4.15	4.02	3.99
				+0.19	+0.17	+0.21	+0.22	+0.34	+0.26
			脾臓(g%)	0.205	0.224	0.207	0.211	0.200	0.218
				+0.014	+0.031	+0.021	+0.028	+0.023	+0.017
		副腎(mg%)	21.63	21.06	21.18	20.95	20.84	21.64	
			+2.92	+2.98	+2.52	+2.18	+4.13	+2.50	
		腎臓(g%)	0.703	0.686	0.692	0.724	0.709	0.695	
			+0.045	+0.040	+0.034	+0.037	+0.054	+0.035	
		精巣(g%)	1.021	1.042	1.036	1.088	1.073	1.098	
			+0.070	+0.058	+0.102	+0.063	+0.107	+0.158	
		精巣上体(g%)	0.225	0.233	0.231	0.223	0.238	0.233	
			+0.030	+0.031	+0.014	+0.027	+0.025	+0.032	
		精囊・凝固線(g%)	0.287	0.300	0.290	0.293	0.297	0.297	
			+0.059	+0.055	+0.038	+0.047	+0.046	+0.043	
	前立腺(g%)	0.089	0.095	0.089	0.089	0.089	0.091		
		+0.015	+0.020	+0.017	+0.020	+0.017	+0.013		
	剖検所見	雄	腎盂拡張	1/11	1/12	0/10	0/10	0/12	0/5
	病理組織所見	雄	前立腺間質リンパ球浸潤	1/11	0/12	2/10	2/10	1/12	0/5
		雄	甲状腺濾胞上皮細胞球状硝子変性	0/11	1/12	0/10	1/10	0/12	0/5

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)。

表2. 試験結果の概要 (NO.11)

世 代			児 : F1 (9週齢以降)						
投与量 (mg/kg/day)			0	0.002	0.01	0.05	0.25	500	
動物数			11	12	11	9	12	7	
児	臓器重量 (絶対重量)	雌	下垂体(mg)	11.3	10.0	11.7	11.3	10.2	11.3
			+1.7	+1.9	+2.0	+2.6	+1.6	+3.3	
			甲状腺(mg)	15.5	15.3	15.5	16.8	16.8	15.6
			+2.6	+2.7	+3.1	+4.2	+3.6	+3.4	
			胸腺(mg)	445	448	471	486	408	438
			+74	+77	+45	+95	+67	+70	
			肝臓(g)	7.2	7.6	7.3	7.6	7.3	7.2
			+0.3	+1.0	+0.4	+0.8	+0.7	+0.6	
			脾臓(g)	0.445	0.448	0.453	0.457	0.440	0.438
			+0.047	+0.098	+0.046	+0.079	+0.041	+0.050	
	副腎(mg)	77.2	72.8	73.5	81.9	71.3	70.4		
	+8.7	+12.2	+8.2	+7.3	+10.4	+10.2			
	腎臓(g)	1.40	1.40	1.45	1.55	1.44	1.35		
	+0.12	+0.14	+0.13	+0.15	+0.11	+0.15			
	卵巣(mg)	92.1	88.3	85.6	87.0	91.7	78.3		
	+14.2	+18.3	+16.2	+16.5	+16.1	+8.6			
	子宮(g)	0.72	0.62	0.78	0.83	0.64	0.76		
	+0.15	+0.14	+0.1	+0.22	+0.08	+0.10			
	動	臓器重量 (相対重量)	雌	下垂体(mg%)	6.15	5.23	6.34	5.99	5.41
+0.83				+0.98	+1.05	+1.26	+0.74	+1.51	
甲状腺(mg%)				8.43	8.02	8.38	8.95	9.02	8.59
+1.21				+1.46	+1.87	+2.49	+2.40	+1.61	
胸腺(mg%)				243	233	254	256	219	242
+36				+34	+23	+40	+39	+37	
肝臓(g%)				3.97	3.93	3.92	4.03	3.91	4.00
+0.19				+0.29	+0.20	+0.32	+0.25	+0.18	
脾臓(g%)				0.243	0.231	0.245	0.242	0.235	0.242
+0.016				+0.033	+0.026	+0.041	+0.015	+0.023	
副腎(mg%)	42.20	37.67	39.71	43.61	37.90	38.81			
+4.15	+3.45	+4.06	+5.55	+3.56	+4.34				
腎臓(g%)	0.766	0.728	0.782	0.823	0.769	0.746			
+0.050	+0.042	+0.066	+0.053	+0.051	+0.056				
卵巣(mg%)	50.6	45.8	46.0	46.2	48.9	43.1			
+8.8	+7.1	+6.7	+9.3	+7.3	+2.0				
子宮(g%)	0.395	0.330	0.421	0.444	0.344	0.421			
+0.082	+0.088	+0.050	+0.121	+0.045	+0.055				
剖検所見	雌	腎盂拡張	0/11	0/12	0/11	0/9	0/12	1/7	
		腎臓表面黄白色化	0/11	0/12	0/11	1/9	0/12	0/7	
病理組織所見	雌	甲状腺濾胞上皮細胞球状硝子変性	0/11	1/12	0/11	1/9	1/12	0/7	

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)。

表2. 試験結果の概要 (NO.12)

世 代			児 : F1							
投与量 (mg/kg/day)			0	0.002	0.01	0.05	0.25	500		
動物数			雄	雌	雄	雌	雄	雌		
児 動 物	性成熟日齢	雄	包皮分離	44.9	44.5	45.3	42.8	43.3	45.1	
		雌	膣開口	±2.3	±2.7	±2.0	±2.4	±2.1	±1.7	
	動物	性成熟日齢	雄	膣閉鎖	33.8	33.6	34.2	34.1	33.4	34.5
			雌	初回発情	±1.7	±1.6	±1.5	±1.7	±1.2	±0.8
			雄	初回発情	0/11	0/12	0/11	0/10	0/12	1/7
動物	性成熟日齢	雌	初回発情	36.4	35.7	36.9	37.1	36.3	36.5	
動物	性成熟日齢	雄	初回発情	±1.9	±1.9	±4.7	±3.2	±2.9	±2.4	

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)。

表2. 試験結果の概要(NO.13)

世 代		親 : F1						
投与量 (mg/kg/day)		0	0.002	0.01	0.05	0.25	500	
交配	交配ペア数	11	12	11	10	12	7	
	交尾率 (%)	90.9	100	100	100	100	85.7	
	妊娠率 (%)	100	100	100	100	91.7	50.0	
妊娠雌数		10	12	11	10	11	3	
親	一般状態	不正咬合		0/10	0/12	0/11	0/10	
	死亡							
動物	体重(g)	妊娠0日	214	231	231	222	212	220
			±22	±27	±17	±15	±18	±15
		妊娠7日	236	252	249	243	235	236
		±24	±31	±18	±16	±22	±21	
		妊娠14日	259	273	273	271	261	264
		±23	±32	±20	±20	±22	±18	
繁殖成績	黄体数	12.7	13.8	13.6	13.3	13.1	11.7	
		±1.9	±1.7	±1.6	±1.9	±0.8	±1.2	
	着床数	11.8	11.7	12.5	11.8	12.2	6.7	
		±2.2	±3.3	±2.3	±3.3	±1.4	±3.8	
	着床前死亡率 (%)	7.2	15.0	7.7	12.2	7.1	41.2	
	±8.1	±20.4	±15.3	±18.8	±6.8	±36.5		
	着床後死亡率 (%)	2.5	8.2	6.0	11.7	5.0	23.3	
	±5.6	±11.4	±8.8	±14.4	±5.3	±25.2		

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)。

表2. 試験結果の概要 (NO.14)

世 代		児 : F1 (妊娠14日)							
投与量 (mg/kg/day)		0	0.002	0.01	0.05	0.25	500		
動物数		10	12	11	10	11	3		
児	臓器重量 (絶対重量)	雌	下垂体(mg)	10.0	10.8	10.6	9.9	11.2	10.3
				+1.3	+2.0	+1.1	+1.5	+1.8	+0.6
			甲状腺(mg)	16.4	14.8	15.2	17.1	18.7	12.7
				+4.9	+2.9	+1.7	+2.2	+4.5	+0.6
			胸腺(mg)	357	369	381	402	337	393
				+61	+66	+64	+73	+76	+85
			肝臓(g)	10.4	10.7	10.9	11.2	10.5	10.6
				+1.2	+1.6	+1.4	+0.8	+1.2	+0.9
			脾臓(g)	0.632	0.652	0.659	0.627	0.597	0.605
				+0.106	+0.120	+0.060	+0.068	+0.062	+0.084
			副腎(mg)	79.2	81.2	85.6	85.3	81.7	75.7
				+11.9	+14.3	+12.0	+12.0	+12.2	+9.7
			腎臓(g)	1.55	1.58	1.63	1.65	1.59	1.55
				+0.17	+0.17	+0.14	+0.11	+0.20	+0.14
動	臓器重量 (相対重量)	雌	下垂体(mg%)	4.00	4.11	4.04	3.78	4.44	4.02
				+0.39	+0.70	+0.40	+0.58	+0.68	+0.58
			甲状腺(mg%)	6.55	5.62	5.77	6.57	7.51	4.91
				+1.81	+0.97	+0.65	+1.09	+2.09	+0.20
			胸腺(mg%)	143	139	144	153	134	151
				+22	+17	+18	+27	+29	+23
			肝臓(g%)	4.15	4.06	4.11	4.28	4.16	4.11
				+0.18	+0.34	+0.33	+0.22	+0.26	+0.13
			脾臓(g%)	0.252	0.248	0.250	0.240	0.238	0.236
				+0.028	+0.046	+0.016	+0.031	+0.027	+0.049
			副腎(mg%)	31.76	30.79	32.41	32.66	32.46	29.19
				+4.63	+4.85	+3.54	+5.27	+3.97	+2.05
			腎臓(g%)	0.620	0.598	0.619	0.630	0.632	0.600
				+0.039	+0.049	+0.031	+0.048	+0.051	+0.014
卵巣(mg%)	38.5	36.0	39.8	36.2	39.5	35.3			
	+4.5	+6.9	+3.5	+3.5	+3.5	+5.2			
子宮(g%)	0.873	0.783	0.770	0.762	0.827	0.577			
	0.161	+0.257	+0.125	+0.174	+0.081	+0.304			
物	剖検所見	雌	副腎欠損	1/10	0/12	0/11	0/10	0/11	0/3
			腎盂拡張	0/10	0/12	1/11	0/10	0/11	0/3
			膣閉鎖(交尾不成立例)	0	0	0	0	0	1
病理組織所見	雌	甲状腺濾胞上皮細胞	0/10	0/12	0/11	0/10	2/11	0/3	
		球状硝子変性	0/10	0/12	0/11	0/10	0/11	1/3	
		卵巣黄体嚢胞	0/10	0/12	0/11	0/10	0/11	1/3	
	子宮内膜血栓	1/10	0/12	0/11	0/10	0/11	0/3		

および : 統計学的に有意な高値 (それぞれp 0.05およびp 0.01)。
 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(No.15)

世 代			児 : F1 (交配終了後)						
投与量 (mg/kg/day)			0	0.002	0.01	0.05	0.25	500	
動物数			11	12	11	10	12	7	
児	臓器重量 (絶対重量)	雄	下垂体(mg)	9.7	10.1	10.5	10.4	9.8	9.6
				+2.1	+1.7	+1.6	+2.4	+2.1	+1.9
			甲状腺(mg)	18.1	22.0	17.9	16.8	17.3	17.0
				+4.2	+10.6	+3.6	+2.7	+4.6	+3.4
			胸腺(mg)	377	371	385	394	396	384
				+75	+41	+57	+75	+101	+65
			肝臓(g)	13.4	13.8	13.3	13.4	13.7	12.1
				+1.8	+1.5	+1.6	+1.3	+2.0	+0.9
			脾臓(g)	0.656	0.713	0.695	0.661	0.670	0.621
				+0.098	+0.101	+0.100	+0.082	+0.101	+0.087
		副腎(mg)	65.3	66.8	70.6	66.9	67.5	62.9	
			+7.2	+8.2	+10.4	+10.7	+10.9	+6.9	
		腎臓(g)	2.20	2.28	2.22	2.27	2.28	2.01	
			+0.25	+0.24	+0.20	+0.16	+0.28	+0.14	
		精巣(g)	3.27	3.47	3.44	3.48	3.32	2.80	
			+0.28	+0.25	+0.30	+0.25	+0.20	+0.87	
		精巣上体(g)	1.10	1.17	1.09	1.14	1.09	0.92	
			+0.06	+0.13	+0.10	+0.09	+0.10	+0.21	
		精囊・凝固線(g)	1.53	1.60	1.58	1.51	1.61	1.39	
			+0.15	+0.24	+0.19	+0.14	+0.25	+0.29	
	前立腺(g)	0.416	0.402	0.423	0.422	0.407	0.388		
		+0.071	+0.097	+0.077	+0.059	+0.066	+0.101		
動	臓器重量 (相対重量)	雄	下垂体(mg%)	2.56	2.54	2.71	2.61	2.44	2.62
				+0.54	+0.42	+0.41	+0.60	+0.54	+0.46
			甲状腺(mg%)	4.74	5.63	4.60	4.24	4.26	4.68
				+0.95	+2.98	+0.78	+0.87	+1.06	+0.94
			胸腺(mg%)	99	94	100	99	90	106
				+19	+13	+18	+17	+18	+19
			肝臓(g%)	3.50	3.47	3.40	3.37	3.36	3.31
				+0.25	+0.26	+0.17	+0.19	+0.26	+0.16
			脾臓(g%)	0.172	0.180	0.178	0.166	0.165	0.170
				+0.021	+0.025	+0.016	+0.022	+0.017	+0.016
		副腎(mg%)	17.19	16.84	18.18	16.90	16.72	17.30	
			+1.88	+2.14	+2.64	+3.36	+2.76	+1.83	
		腎臓(g%)	0.578	0.573	0.570	0.572	0.562	0.553	
			+0.033	+0.057	+0.036	+0.053	+0.031	+0.031	
		精巣(g%)	0.862	0.875	0.887	0.878	0.821	0.778	
			+0.088	+0.084	+0.084	+0.101	+0.065	+0.259	
		精巣上体(g%)	0.290	0.294	0.282	0.286	0.271	0.256	
			+0.020	+0.036	+0.031	+0.034	+0.024	+0.064	
		精囊・凝固線(g%)	0.403	0.404	0.406	0.380	0.401	0.382	
			+0.039	+0.066	+0.051	+0.051	+0.070	+0.072	
	前立腺(g%)	0.109	0.102	0.109	0.106	0.101	0.107		
		+0.019	+0.026	+0.021	+0.016	+0.019	+0.030		
剖検所見	雄	腎盂拡張	0/11	1/12	0/11	0/10	1/12	0/7	
		甲状腺腫大	0/11	1/12	0/11	0/10	0/12	0/7	
		精巣萎縮	0/11	0/12	0/11	0/10	0/12	2/7	
		精巣上体萎縮	0/11	0/12	0/11	0/10	0/12	2/7	
病理組織所見	雄	精巣精細管萎縮	0/11	0/12	0/11	0/10	0/12	2/7	
		精巣上体精子減少	0/11	0/12	0/11	0/10	0/12	2/7	
		前立腺間質リンパ球浸潤	3/11	8/12	6/11	6/10	9/12	5/7	
		甲状腺濾胞上皮細胞球状硝子変性	0/11	2/12	1/11	0/10	0/12	0/7	

世 代		児：F1 (交配終了後)						
投与量 (mg/kg/day)		0	0.002	0.01	0.05	0.25	500	
物	動物数	11	12	11	10	12	7	
	精子検査	精子自動性指数	281 ±18	276 ±20	273 ±16	279 ±17	273 ±22	278 ±16
		総精子数 (X10 ⁶ /mL)	2168 ±289	2129 ±300	2035 ±316	2115 ±291	2226 ±251	2150 ±125
	形態異常率 (%)	頭部	0.3 ±0.3	0.2 ±0.3	0.4 ±0.3	0.3 ±0.2	0.1 ±0.2	0.3 ±0.3
			頸部	0.0 ±0.1	0.0 ±0.0	0.0 ±0.1	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0
		中片部	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0
			尾部	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0	0.0 ±0.0
		合計	0.3 ±0.3	0.2 ±0.3	0.4 ±0.3	0.3 ±0.2	0.1 ±0.2	0.3 ±0.3

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

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)。

フタル酸ジプロピル

プロトコル概要（フタル酸ジプロピル）

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
フタル酸ジプロピル	Wistar-Hannover ラット BrHan: WIST@Jcl (GALAS)	購入 雄 50 匹 雌 100 匹 交尾成立 母動物 各群 13 匹 × 6 群	胃ゾンデを用いる強制経口	0 0.002 0.01 0.05 0.25 mg/kg/day 環境濃度測定結果(検出限界値)から試算したヒトの推定摂取量 0.00041 mg/kg/day、 対照群動物が曝露され得る飼料中コンタミナントの検出限界 10 ppb (約 0.001 mg/kg/day)を考慮し、最低用量を決定	1 mL/kg/day	哺育児数の調整は行わない 離乳児は各腹雄 2 匹雌 2 匹のみを育成児とし、残りは全て部検に供する 育成児の雌雄各 1 匹について兄妹交配を避け、同群内交配	一般状態 体重測定 体重増加量 摂餌量測定 分娩および哺育行動 受胎率、出産率、妊娠期間、着床数、分娩率 剖検 器官重量測定 脳、下垂体、甲状腺、胸腺、肝臓、腎臓、副腎、卵巢、子宮 器官保存 重量測定 他、膈、乳腺、肉眼的異常部位 病理組織学的検査（必要に応じて）	各生育段階において一般状態、体重測定、体重増加量、摂餌量測定 哺乳児 出産児数、生存率、性比、AGD（哺乳 4 日） 身体発達（耳介展開、切歯萌出、眼瞼開裂） 初期行動発達（正方向反射、背地走性、空中正方向反射、瞳孔反射、疼痛反応） 保存（死亡児） 21 日齢児 剖検、血清凍結保存、肝臓・前立腺凍結保存 器官重量測定 脳、下垂体、甲状腺、胸腺、肝臓、脾臓、副腎、精巣、精巣上体、前立腺、精嚢、卵巢 器官保存 重量測定 生殖器官の他、膈、乳腺（右腹部）、皮膚、胸骨、右大腿骨、脊椎、リンパ節（腸間膜、下顎）、肉眼的異常部位 病理組織学的検査 下垂体、甲状腺、胸腺、肝臓、副腎、精巣、精巣上体、精嚢、凝固線、前立腺腹葉、卵巢、子宮、膈	文献が殆どないためラットに対する生殖毒性が明らかでない。特性の明確になるエンドポイントの設定が困難であることから、基礎データを採取し生物学的作用の有無を調べることが先決と考える。
			胃ゾンデを用いる強制経口 被験物質原液 妊娠 0 日～ 哺育 20 日 連続	2,000 mg/kg/day 反復投与の限界量の 2000 mg/kg/day を考慮し、最高用量を決定	2 mL/kg/day	3～7 週齢児 性成熟（包皮分離、膈開口） 性周期（膈開口日から剖検日まで） 行動観察(open field)、学習試験（T 型迷路） 12 週齢 剖検、血清凍結保存、肝臓・前立腺凍結保存 器官重量測定、器官保存、病理組織学的検査（21 日齢児と同じ） 交配検査（交尾率、受胎率） 剖検（交配終了後 14～15 週齢） 精子検査（精巣精子頭部数、精巣精子数、運動能、形態）			

試験結果のまとめ表(案)
フタル酸ジプロピル

(1) 生体内(in vivo)試験

実施機関	試験区分	用量			備考
		2	10	50	
環境省	1世代試験	C	C	D	2,000 A
		F1 雌：体重・体重増加量・摂餌量の低値	F0 母動物：体重増加量の高値 F1 雄：包皮分離日齢の低値 F1 雌：脳(絶対)重量の高値	F1 雄：体重・体重増加量の低値 F1 雌：摂餌量・体重の低値 P	
				F1 雄：体重・体重増加量の低値	強制経口 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 >

* F0 母動物：肝臓(絶対、相対)重量・一般状態における流涎の出現頻度の高値、摂餌量の低値

* F1 児動物：生存率の低値

* F1 雄：死亡率の高値、体重・脳(絶対)重量・脾臓(絶対、相対)重量・体重増加量・摂餌量・学習試験における第3日の過誤回数の高値

* F1 雌：死亡率・切歯不正咬合の出現頻度・耳介展開達成日齢・腔開口日齢の高値、体重・空中正方向反射率・脾臓(絶対、相対)重量・体重増加量・摂餌量・行動観察における立ち上がり回数の高値

(下線部は、報告例の得られた所見)

(2) 試験管内(in vitro)試験

実施機関	試験区分	試験結果	試験濃度範囲
環境省	ER 競合阻害	10 ⁻⁴ Mにおいて7%	10 ⁻¹¹ ~ 10 ⁻⁴ M
	ER 競合阻害	10 ⁻⁴ Mにおいて7%	10 ⁻¹¹ ~ 10 ⁻⁴ M
	E-screen	10 ⁻⁷ MにおいてE2の8%	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)	LC ₅₀ =1.7 × 10 ⁻³ M	10 ⁻⁶ ~ 10 ⁻⁴ M
	AR親和性	IC ₅₀ =1.2 × 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)、EC₅₀ 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: フタル酸ジプロピル

表2. 試験結果の概要

世代			親: F0						
投与量(mg/kg/day)			0	0.002	0.01	0.05	0.25	2000	
動物数			13	13	13	13	13	13	
親動物	一般状態	流涎	0/13	0/13	0/13	0/13	0/13	13/13	
		脱毛	0/13	0/13	0/13	0/13	1/13	0/13	
死亡(妊娠21日)			0/13	0/13	0/13	0/13	0/13	1/13	
親動物	体重(g)	妊娠期間	0日	211.2	210.1	210.4	211.8	211.4	211.8
			±	12.9	13.2	12.5	13.0	12.6	13.0
			7日	241.6	239.6	240.2	237.9	235.7	237.2
			±	10.1	13.2	16.6	10.9	14.6	14.0
		14日	270.5	270.2	269.0	268.6	267.5	269.6	
			±	13.0	14.8	13.9	12.9	15.7	16.1
			20日	326.5	333.9	328.3	331.2	333.4	328.0
			±	18.6	17.2	19.1	17.5	18.2	24.6
	哺育期間	0日	258.2	250.0	246.2	250.6	251.4	259.3	
		±	10.9	17.7	12.6	16.9	17.5	18.4	
		7日	276.8	279.8	281.2	272.2	272.6	276.5	
		±	16.8	16.8	16.5	12.5	15.3	18.9	
	14日	285.5	287.7	284.6	279.0	280.6	282.8		
		±	11.0	17.6	14.7	10.4	11.5	25.1	
		21日	270.7	274.0	270.6	269.3	267.4	279.6	
		±	11.6	16.1	15.0	9.1	14.6	15.4	
体重増加量(g)	妊娠期間	0-7日	30.5	29.5	29.8	26.1	24.3	25.3	
		±	5.9	6.7	10.1	6.6	9.0	8.3	
		0-14日	59.3	60.2	58.6	56.8	56.1	57.8	
		±	11.7	7.5	11.7	9.5	9.7	9.3	
	0-20日	115.3	123.8	117.9	119.4	122.0	116.2		
		±	16.8	13.1	13.8	13.0	13.3	18.5	
		哺育期間	0-7日	18.5	29.8	35.1	21.5	21.2	15.2
			±	12.5	14.0	14.2	18.6	14.1	9.2
0-14日	27.3		37.7	38.5	28.4	29.2	21.5		
±	9.7		13.5	8.9	13.3	11.9	14.2		
0-21日	12.5	24.0	24.5	18.7	16.0	18.3			
	±	13.3	17.6	11.3	18.4	11.5	11.7		
	摂餌量(g/day)	妊娠期間	0-7日	20.8	20.3	20.9	20.0	20.4	19.4
			±	1.9	2.0	2.4	1.9	1.4	1.4
7-14日			23.2	22.8	22.1	22.7	23.0	24.3	
±			2.2	2.4	2.5	2.1	1.4	2.0	
14-20日		21.8	22.5	21.0	22.2	22.5	23.9		
		±	1.7	2.0	2.2	1.7	1.7	3.1	
		哺育期間	0-7日	33.4	35.6	37.7	32.6	32.1	29.6
			±	4.9	4.8	4.7	4.0	3.7	5.5
7-14日	52.8		54.7	54.2	50.4	51.1	42.6		
±	4.9		5.7	3.9	6.1	5.4	7.9		
14-21日	60.4	62.9	63.2	59.4	61.0	57.1			
	±	4.8	5.7	5.9	7.8	4.9	7.0		
	繁殖成績	受胎率(%)	100	100	100	100	100	100	
		出産率(%)	100	100	100	100	100	92.3	
分娩率(%)		91.2	96.1	95.9	89.4	97.1	96.8		
±		8.9	10.4	4.9	19.6	4.9	5.1		
妊娠期間(日)		21.9	21.9	22.2	22.0	22.1	21.9		
着床数		12.7	13.7	13.6	13.5	13.2	12.3		
±		2.0	1.6	1.5	1.7	1.1	1.5		
出産児数		11.5	13.1	13.1	12.0	12.8	11.8		
±	1.9	1.6	1.8	2.7	1.2	1.4			

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)。

:統計学的に有意な低値(p 0.01)。

物質名: フタル酸ジプロピル

表2. 試験結果の概要 (続き - 2)

世代		親: F0						
投与量(mg/kg/day)		0	0.002	0.01	0.05	0.25	2000	
動物数		13	13	13	13	13	11	
親動物	臓器重量 (絶対重量)	体重(g)	257.5	257.7	259.9	254.3	252.4	262.7
		±	11.5	18.5	19.1	10.6	12.1	19.1
		脳(g)	1.78	1.86	1.90	1.89	1.90	1.89
		±	0.35	0.06	0.06	0.04	0.05	0.07
		下垂体(mg)	13.0	12.2	12.4	12.7	12.3	12.6
		±	1.8	1.5	1.2	1.1	2.8	1.6
		甲状腺(mg)	18.6	19.3	18.4	15.2	16.5	18.8
		±	6.3	7.1	4.0	2.4	4.1	2.9
		胸腺(mg)	155	167	157	166	142	189
		±	53	58	38	51	45	61
		肝臓(g)	12.85	12.33	13.37	12.33	12.29	15.58
		±	1.18	1.48	1.80	1.33	1.23	2.73
		腎臓(g)	2.10	2.00	2.07	2.03	1.95	2.09
		±	0.14	0.11	0.16	0.11	0.11	0.14
脾臓(g)	0.62	0.58	0.59	0.55	0.59	0.62		
±	0.09	0.07	0.07	0.09	0.07	0.07		
副腎(mg)	85.4	84.5	84.8	83.0	87.2	85.4		
±	10.3	8.8	10.3	10.9	12.8	11.0		
卵巣(mg)	93.0	93.8	92.6	91.8	87.7	86.4		
±	9.2	7.8	11.6	10.3	15.4	15.5		
子宮(g)	0.84	0.80	0.74	0.83	0.71	0.89		
±	0.08	0.15	0.19	0.18	0.21	0.18		
臓器重量 (相対重量)(%)	脳	±	0.138	0.058	0.038	0.029	0.041	0.068
		下垂体(×10 ³)	5.04	4.79	4.78	5.01	4.87	4.81
		±	0.67	0.90	0.52	0.48	1.14	0.64
		甲状腺(×10 ³)	7.26	7.50	7.11	6.01	6.57	7.16
		±	2.64	2.64	1.44	1.08	1.70	1.03
		胸腺(×10 ³)	60.3	65.2	61.0	65.8	56.3	72.1
		±	21.6	24.0	16.8	21.6	16.9	23.0
		肝臓	4.98	4.78	5.15	4.84	4.87	5.91
		±	0.31	0.44	0.66	0.40	0.45	0.68
		腎臓	0.816	0.778	0.797	0.799	0.773	0.799
		±	0.064	0.050	0.070	0.056	0.029	0.053
脾臓	0.240	0.227	0.228	0.217	0.233	0.239		
±	0.037	0.031	0.027	0.033	0.029	0.033		
副腎(×10 ³)	33.3	32.9	32.8	32.6	34.6	32.6		
±	4.7	3.5	4.6	4.1	5.3	4.3		
卵巣(×10 ³)	36.3	36.6	35.9	36.1	34.8	32.8		
±	4.9	4.3	5.8	4.3	6.5	5.0		
子宮	0.325	0.313	0.289	0.327	0.282	0.340		
±	0.035	0.065	0.081	0.084	0.082	0.072		
剖検所見	前胃粘膜肥厚	0/13	0/13	0/13	0/13	0/13	1/13	
	腎盂拡張(両側)	1/13	0/13	0/13	0/13	0/13	1/13	

:統計学的に有意な高値 (p < 0.01)。

:統計学的に有意な低値 (p < 0.05)。

物質名: フタル酸ジブロピル

表2. 試験結果の概要 (続き - 3)

世代		親: F0 児: F1						
投与量(mg/kg/day)		0	0.002	0.01	0.05	0.25	2000	
観察腹数		雄	13	13	13	13	13	12
		雌	13	13	13	12	13	12
児動物	性比(雄/雄+雌)	0.467	0.535	0.447	0.519	0.452	0.549	
一般状態 ^a	雄	死亡	0/70(0.00)	2/91(2.20)	0/76(0.00)	1/81(0.70)	0/75(0.00)	14/78 (19.79)
		全身水腫	0/70(0.00)	1/91(1.10)	0/76(0.00)	0/81(0.00)	0/75(0.00)	0/78(0.00)
		合指	0/70(0.00)	1/91(1.10)	0/76(0.00)	0/81(0.00)	0/75(0.00)	0/78(0.00)
		水晶体混濁	1/70(2.56)	0/91(0.00)	0/76(0.00)	0/81(0.00)	0/75(0.00)	0/78(0.00)
		角膜混濁	0/70(0.00)	0/91(0.00)	0/76(0.00)	1/81(0.70)	0/75(0.00)	0/78(0.00)
		外傷/痂皮	0/70(0.00)	0/91(0.00)	0/76(0.00)	0/81(0.00)	2/75(1.92)	0/78(0.00)
		眼周囲被毛汚染	0/70(0.00)	0/91(0.00)	0/76(0.00)	1/81(1.28)	2/75(1.92)	1/78(1.04)
		切歯不正咬合	0/70(0.00)	0/91(0.00)	0/76(0.00)	0/81(0.00)	0/75(0.00)	5/78(6.16)
	雌	死亡	1/80(0.85)	1/79(0.85)	4/94(3.76)	1/75(1.39)	0/91(0.00)	11/64 (14.86)
		水晶体混濁	0/80(0.00)	0/79(0.00)	0/94(0.00)	0/75(0.00)	0/91(0.00)	1/64(1.39)
		外傷/痂皮	0/80(0.00)	2/79(1.82)	0/94(0.00)	0/75(0.00)	0/91(0.00)	0/64(0.00)
		眼周囲被毛汚染	0/80(0.00)	0/79(0.00)	1/94(1.28)	0/75(0.00)	1/91(0.64)	1/64(1.67)
		切歯不正咬合	0/80(0.00)	0/79(0.00)	0/94(0.00)	0/75(0.00)	0/91(0.00)	4/64(7.44)
		生存率 (%)	哺育0日	99.4	99.5	99.0	100	100
		哺育4日	100	99.5	98.9	98.9	100	82.3
		哺育21日	100	99.5	100	100	100	100
	体重(g)	雄	哺育0日	5.9	5.8	5.8	6.0	5.9
±			0.3	0.4	0.6	0.4	0.4	0.4
哺育4日			10.0	9.3	9.6	9.4	9.6	8.3
±			1.1	1.2	1.2	1.3	0.6	0.9
哺育7日			13.9	13.1	13.6	12.8	12.8	11.6
±			2.1	2.0	1.8	1.6	1.0	1.7
哺育14日			24.4	23.4	23.8	22.8	21.6	19.9
±			4.2	3.3	2.8	3.3	2.6	2.2
雌		哺育0日	5.5	5.6	5.6	5.7	5.6	4.8
		±	0.3	0.4	0.5	0.4	0.3	0.3
		哺育4日	9.4	8.9	9.4	8.9	9.2	8.0
		±	1.0	1.2	1.0	0.7	0.7	1.1
		哺育7日	13.1	12.4	13.3	12.2	12.4	11.2
		±	1.7	1.8	1.6	1.0	0.9	1.8
		哺育14日	23.4	22.7	23.5	22.0	21.0	19.2
		±	3.6	2.9	2.4	2.0	2.4	2.4
肛門生殖突起間距離 (mm)(哺育4日)	雄	±	5.63	5.50	5.55	5.59	5.57	5.12
		±	0.34	0.30	0.32	0.25	0.24	0.32
	雌	±	2.91	2.90	2.91	2.89	2.89	2.77
		±	0.21	0.22	0.19	0.16	0.21	0.24
肛門生殖突起間距離 /(体重) ^{1/3} (哺育4日)	雄	±	2.62	2.62	2.62	2.65	2.62	2.53
		±	0.14	0.07	0.12	0.09	0.09	0.16
	雌	±	1.38	1.40	1.38	1.39	1.38	1.39
		±	0.09	0.08	0.08	0.07	0.10	0.12

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)。

a: ()内の数値は腹単位の発生頻度 (%)の平均を示す。

物質名: フタル酸ジブロピル

表2. 試験結果の概要 (続き - 4)

世代			親: F0 児: F1							
投与量(mg/kg/day)			0	0.002	0.01	0.05	0.25	2000		
観察腹数			雄	13	13	13	13	13	11	
			雌	13	13	13	12	13	11	
児動物	身体発達 (達成日齢)	耳介開展	雄	2.9	2.9	2.6	2.7	2.6	3.2	
			±	0.6	0.4	0.6	0.4	0.5	0.4	
			雌	2.8	2.8	2.5	2.6	2.5	3.4	
			±	0.6	0.4	0.5	0.3	0.4	0.5	
			切歯萌出	雄	11.7	11.9	11.4	11.3	11.2	11.7
				±	0.7	0.8	0.7	0.4	0.6	0.9
		眼瞼開裂	雌	11.5	11.6	11.1	11.2	11.0	11.8	
			±	0.8	0.8	0.8	0.5	0.7	1.0	
		初期行動 発達	正向反射(秒) (哺育5日)	雄	15.0	15.0	14.4	15.1	14.8	15.2
				±	0.5	0.5	0.6	0.4	0.6	0.6
				雌	15.0	14.9	14.2	14.8	14.5	15.1
				±	0.5	0.5	0.5	0.3	0.6	0.7
	背地走性(秒) (哺育8日)			雄	1.7	1.6	1.8	1.7	1.5	1.8
				±	0.3	0.2	0.5	0.4	0.1	0.3
	空中正向反射(%) (哺育18日)		雌	1.8	1.7	1.8	2.1	1.6	2.1	
			±	0.5	0.4	0.4	1.4	0.3	1.1	
	瞳孔反射(%) (哺育20日)		雄	16.9	16.3	16.5	15.3	18.6	18.5	
			±	2.6	3.0	2.8	4.2	3.4	4.1	
	疼痛反射(%) (哺育20日)		雌	17.7	18.9	15.5	17.0	18.6	20.7	
			±	3.6	3.4	2.9	2.9	2.8	4.5	
	副腎小型(片側)	雄	92.8	92.0	92.6	96.4	89.7	82.5		
		±	11.4	8.2	11.2	5.5	16.9	24.9		
	精巢無形成(片側)	雌	94.3	90.6	92.4	96.0	90.8	80.1		
		±	10.2	14.6	11.4	5.1	11.6	18.4		
腎盂囊状拡張(両側)	雄	97.4	100.0	100.0	99.2	100.0	100.0			
	±	9.2	0.0	0.0	2.8	0.0	0.0			
腎臓白色部	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			
尿管拡張(両側)	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			
精巢無形成(片側)	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			
副腎小型(片側)	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			
副腎小型(片側)	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			
副腎小型(片側)	雄	13	13	13	12	12	11			
	雌	12	13	13	11	13	10			
剖検所見 ^a (離乳時)	雄	痂皮	0/44(0.00)	0/63(0.00)	0/50(0.00)	0/54(0.00)	1/49(1.39)	0/42(0.00)		
		水晶体混濁	1/44(7.69)	0/63(0.00)	0/50(0.00)	0/54(0.00)	0/49(0.00)	0/42(0.00)		
		角膜混濁	0/44(0.00)	0/63(0.00)	0/50(0.00)	1/54(1.04)	0/49(0.00)	0/42(0.00)		
		切歯不正咬合	0/44(0.00)	0/63(0.00)	0/50(0.00)	0/54(0.00)	0/49(0.00)	5/42(15.45)		
		鼻骨変形	0/44(0.00)	0/63(0.00)	0/50(0.00)	0/54(0.00)	0/49(0.00)	1/42(3.03)		
		腎盂囊状拡張(両側)	0/44(0.00)	0/63(0.00)	1/50(3.85)	0/54(0.00)	0/49(0.00)	0/42(0.00)		
		腎臓白色部	0/44(0.00)	0/63(0.00)	0/50(0.00)	1/54(1.67)	0/49(0.00)	0/42(0.00)		
		尿管拡張(両側)	0/44(0.00)	0/63(0.00)	1/50(3.85)	0/54(0.00)	0/49(0.00)	0/42(0.00)		
		精巢無形成(片側)	0/44(0.00)	0/63(0.00)	0/50(0.00)	0/54(0.00)	0/49(0.00)	1/42(1.82)		
		精巢無形成(片側)	0/44(0.00)	0/63(0.00)	0/50(0.00)	0/54(0.00)	0/49(0.00)	1/42(1.82)		
		雌	水晶体混濁	0/53(0.00)	0/52(0.00)	0/64(0.00)	0/50(0.00)	0/65(0.00)	2/31(8.33)	
			切歯不正咬合	0/53(0.00)	0/52(0.00)	0/64(0.00)	0/50(0.00)	0/65(0.00)	3/31(12.00)	
	鼻骨変形		0/53(0.00)	0/52(0.00)	0/64(0.00)	0/50(0.00)	0/65(0.00)	2/31(10.00)		
	腎盂拡張(片側)		1/53(1.19)	0/52(0.00)	0/64(0.00)	0/50(0.00)	0/65(0.00)	0/31(0.00)		
	膻形成不全		1/53(2.08)	0/52(0.00)	0/64(0.00)	0/50(0.00)	0/65(0.00)	0/31(0.00)		
	副腎小型(片側)		0/53(0.00)	0/52(0.00)	0/64(0.00)	1/50(4.55)	0/65(0.00)	0/31(0.00)		

: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).

a: ()内の数値は腹単位の発生頻度 (%)の平均を示す。

物質名: フタル酸ジプロピル

表2. 試験結果の概要 (続き - 5)

世代			親: F0 児: F1							
投与量(mg/kg/day)			0	0.002	0.01	0.05	0.25	2000		
観察腹数			雄	雌	雄	雌	雄	雌		
児動物	臓器重量 (絶対重量) (21日齢)	雄	体重(g)	37.9 ± 6.3	36.6 ± 5.8	37.7 ± 4.6	36.3 ± 6.0	33.2 ± 3.4	29.2 ± 3.5	
		雌	脳(g)	1.40 ± 0.08	1.42 ± 0.06	1.44 ± 0.06	1.41 ± 0.10	1.39 ± 0.08	1.32 ± 0.06	
			下垂体(mg)	1.6 ± 0.3	1.4 ± 0.2	1.6 ± 0.4	1.6 ± 0.3	1.6 ± 0.4	1.3 ± 0.2	
		雌	甲状腺(mg)	5.8 ± 1.0	5.6 ± 0.9	5.7 ± 1.1	4.8 ± 0.5	5.1 ± 0.8	4.8 ± 0.7	
			胸腺(mg)	146 ± 53	141 ± 45	136 ± 20	129 ± 30	129 ± 26	96 ± 31	
		雌	肝臓(g)	1.35 ± 0.19	1.25 ± 0.23	1.33 ± 0.22	1.31 ± 0.21	1.21 ± 0.10	1.13 ± 0.14	
			腎臓(g)	0.41 ± 0.05	0.39 ± 0.06	0.40 ± 0.05	0.40 ± 0.05	0.36 ± 0.04	0.33 ± 0.03	
		雌	脾臓(g)	0.14 ± 0.03	0.13 ± 0.04	0.14 ± 0.03	0.14 ± 0.04	0.12 ± 0.03	0.09 ± 0.02	
			副腎(mg)	14.2 ± 2.6	13.3 ± 2.4	13.5 ± 1.7	13.7 ± 1.7	12.7 ± 2.1	11.3 ± 1.8	
		雌	精巣(g)	0.19 ± 0.04	0.18 ± 0.03	0.19 ± 0.03	0.18 ± 0.03	0.16 ± 0.02	0.13 ± 0.01	
			精巣上体(mg)	28.0 ± 3.5	28.5 ± 3.2	28.1 ± 4.2	28.7 ± 5.0	26.5 ± 3.7	22.7 ± 3.8	
		雌	精囊・凝固腺(mg)	15.6 ± 2.4	16.8 ± 2.9	17.2 ± 2.4	16.7 ± 2.6	15.3 ± 3.0	13.8 ± 1.6	
			前立腺(mg)	21.4 ± 3.4	22.4 ± 5.2	22.4 ± 3.4	21.0 ± 3.9	19.5 ± 2.8	16.5 ± 3.4	
		雌	雌	体重(g)	35.7 ± 4.9	35.7 ± 5.1	37.4 ± 3.7	34.5 ± 4.0	32.6 ± 3.7	28.5 ± 4.8
			雌	脳(g)	1.35 ± 0.07	1.38 ± 0.07	1.42 ± 0.06	1.34 ± 0.07	1.34 ± 0.07	1.30 ± 0.07
		雌	雌	下垂体(mg)	1.7 ± 0.4	1.6 ± 0.3	1.9 ± 0.3	1.7 ± 0.4	1.5 ± 0.3	1.4 ± 0.3
			雌	甲状腺(mg)	5.4 ± 1.3	5.7 ± 1.2	5.6 ± 0.7	4.9 ± 0.7	5.1 ± 1.0	5.1 ± 0.8
		雌	雌	胸腺(mg)	138 ± 32	142 ± 36	147 ± 28	126 ± 20	123 ± 31	103 ± 37
			雌	肝臓(g)	1.27 ± 0.15	1.22 ± 0.21	1.27 ± 0.16	1.26 ± 0.10	1.20 ± 0.09	1.06 ± 0.20
		雌	雌	腎臓(g)	0.40 ± 0.05	0.40 ± 0.05	0.42 ± 0.05	0.39 ± 0.05	0.37 ± 0.05	0.31 ± 0.05
			雌	脾臓(g)	0.14 ± 0.03	0.14 ± 0.04	0.15 ± 0.02	0.13 ± 0.03	0.13 ± 0.03	0.09 ± 0.02
		雌	雌	副腎(mg)	14.5 ± 1.9	14.5 ± 2.5	13.8 ± 1.2	13.9 ± 2.0	13.4 ± 1.9	11.6 ± 2.7
			雌	卵巣(mg)	12.5 ± 2.6	12.8 ± 2.9	14.6 ± 2.6	12.7 ± 2.2	12.2 ± 2.2	9.8 ± 1.7
		雌	雌	子宮(mg)	26.2 ± 3.9	26.5 ± 4.1	26.8 ± 4.2	25.5 ± 4.4	23.7 ± 3.5	23.7 ± 4.1

: 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),

物質名: フタル酸ジプロピル

表2. 試験結果の概要 (続き - 6)

世代			親: F0 児: F1						
投与量(mg/kg/day)			0	0.002	0.01	0.05	0.25	2000	
観察腹数			雄	13	13	13	12	12	11
			雌	12	13	13	11	13	10
児動物	臓器重量 (相対重量)(%) (21日齢)	雄	脳	3.77	3.95	3.87	3.95	4.19	4.58
		±	±	0.42	0.50	0.48	0.41	0.27	0.47
		下垂体(×10 ³)	4.36	3.69	4.29	4.36	4.66	4.30	
		±	±	1.01	0.43	1.09	0.58	1.21	0.53
		甲状腺(×10 ³)	15.4	15.3	15.0	13.3	15.4	16.5	
		±	±	2.4	2.0	2.1	1.8	2.4	3.2
		胸腺(×10 ³)	376	379	360	353	388	323	
		±	±	78	73	28	34	59	88
		肝臓	3.59	3.40	3.50	3.63	3.68	3.88	
		±	±	0.34	0.20	0.24	0.32	0.46	0.42
		腎臓	1.07	1.05	1.05	1.09	1.09	1.11	
		±	±	0.06	0.06	0.07	0.05	0.08	0.09
		脾臓	0.365	0.356	0.348	0.381	0.349	0.300	
		±	±	0.034	0.069	0.053	0.097	0.056	0.048
		副腎(×10 ³)	37.2	36.0	35.8	37.2	37.7	37.7	
		±	±	3.5	3.0	4.7	3.4	4.6	4.5
		精巣	0.482	0.492	0.495	0.488	0.492	0.458	
		±	±	0.040	0.035	0.044	0.041	0.043	0.046
		精巣上体(×10 ³)	74.4	78.3	74.7	79.0	79.2	77.4	
		±	±	7.8	10.5	12.8	9.2	8.7	11.5
		精囊・凝固腺(×10 ³)	41.3	45.2	45.8	45.8	45.7	46.5	
		±	±	8.1	6.0	6.2	6.5	8.2	6.4
		前立腺(×10 ³)	56.4	60.0	58.9	57.5	58.1	55.8	
		±	±	8.4	7.8	5.7	6.9	4.7	8.0
		雌	脳	3.84	3.93	3.84	3.92	4.13	4.66
		±	±	0.37	0.42	0.38	0.37	0.31	0.57
		下垂体(×10 ³)	4.78	4.48	4.96	4.93	4.44	4.85	
		±	±	1.27	0.99	0.92	1.16	0.77	0.88
		甲状腺(×10 ³)	15.1	16.1	15.0	14.4	15.7	18.1	
		±	±	3.0	2.9	1.5	2.2	2.7	1.7
胸腺(×10 ³)	380	392	392	362	373	354			
±	±	51	58	58	32	63	87		
肝臓	3.58	3.41	3.38	3.70	3.72	3.76			
±	±	0.39	0.17	0.21	0.34	0.41	0.51		
腎臓	1.12	1.11	1.12	1.12	1.13	1.10			
±	±	0.06	0.05	0.06	0.06	0.09	0.05		
脾臓	0.382	0.367	0.383	0.378	0.377	0.304			
±	±	0.071	0.065	0.038	0.098	0.063	0.053		
副腎(×10 ³)	40.5	40.2	36.7	39.4	40.3	40.0			
±	±	3.9	3.3	3.2	4.1	4.1	5.8		
卵巣(×10 ³)	34.6	35.4	38.3	36.2	36.9	34.0			
±	±	6.0	6.4	4.9	5.2	4.2	5.7		
子宮(×10 ³)	73.7	74.4	71.4	74.1	72.6	83.9			
±	±	13.6	10.8	9.6	11.0	8.4	11.8		
病理組織学的 所見(離乳時)	雌	肝臓:好中球浸潤	0/12	0/13	0/13	0/11	1/13	0/10	
		胸腺:萎縮	0/12	0/13	0/13	0/11	0/13	3/10	
		副腎:形成不全	0/12	0/13	0/13	1/11	0/13	0/10	

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)。

物質名: フタル酸ジブピル

表2. 試験結果の概要 (続き - 7)

世代		児: F1							
投与量(mg/kg/day)		0	0.002	0.01	0.05	0.25	2000		
観察腹数		雄	13	13	13	13	11		
		雌	13	13	13	12	11		
児動物	一般状態 ^a	雄	切歯不正咬合	0/26(0.00)	0/26(0.00)	0/26(0.00)	0/26(0.00)	0/26(0.00)	1/22(4.55)
			外傷/痂皮形成	0/26(0.00)	0/26(0.00)	2/26(7.69)	1/26(3.85)	1/26(3.85)	1/22(4.55)
			眼周囲被毛汚染	0/26(0.00)	0/26(0.00)	0/26(0.00)	0/26(0.00)	0/26(0.00)	1/22(4.55)
			尾先端部欠落	0/26(0.00)	0/26(0.00)	0/26(0.00)	0/26(0.00)	0/26(0.00)	1/22(4.55)
		雌	切歯不正咬合	0/26(0.00)	0/26(0.00)	0/26(0.00)	0/24(0.00)	0/26(0.00)	4/22 (18.18)
			切歯破折	0/26(0.00)	0/26(0.00)	0/26(0.00)	1/24(4.17)	0/26(0.00)	0/22(0.00)
			眼周囲被毛汚染	0/26(0.00)	0/26(0.00)	0/26(0.00)	0/24(0.00)	0/26(0.00)	2/22(9.09)
			指腫脹/欠落	0/26(0.00)	1/26(3.85)	0/26(0.00)	0/24(0.00)	0/26(0.00)	1/22(4.55)
	死亡		雄	0/26(0.00)	0/26(0.00)	0/26(0.00)	0/26(0.00)	1/26(3.85)	0/22(0.00)
			雌	0/26(0.00)	0/26(0.00)	0/26(0.00)	0/24(0.00)	0/26(0.00)	0/22(0.00)
	体重(g)	雄	3週齢	39.6 ± 6.3	38.9 ± 5.1	39.3 ± 3.9	38.7 ± 4.8	35.8 ± 3.9	32.1 ± 4.5
			4週齢	70.8 ± 10.1	70.1 ± 7.8	70.8 ± 5.6	69.6 ± 6.9	64.0 ± 6.3	57.7 ± 6.9
			5週齢	114.7 ± 13.8	113.0 ± 10.0	113.7 ± 6.7	112.8 ± 9.9	104.5 ± 8.0	98.0 ± 9.0
			6週齢	160.3 ± 16.9	157.7 ± 12.2	158.8 ± 9.0	155.2 ± 11.2	148.3 ± 11.4	139.0 ± 12.4
7週齢			204.8 ± 19.2	202.1 ± 13.9	202.7 ± 10.7	197.4 ± 14.5	190.5 ± 14.0	180.3 ± 15.3	
8週齢			252.2 ± 21.5	248.2 ± 15.5	248.9 ± 13.2	242.0 ± 16.1	234.4 ± 16.1	224.1 ± 17.7	
9週齢			286.9 ± 23.8	282.0 ± 17.1	281.2 ± 14.4	277.5 ± 15.3	268.2 ± 17.0	256.1 ± 17.2	
10週齢			313.8 ± 27.5	309.2 ± 18.8	306.1 ± 15.6	304.8 ± 15.8	293.9 ± 16.8	280.5 ± 18.1	
11週齢			337.7 ± 30.4	332.7 ± 20.3	326.7 ± 14.5	327.4 ± 17.5	314.8 ± 18.5	299.5 ± 19.5	
12週齢(剖検日)			357.0 ± 31.4	350.9 ± 20.3	344.1 ± 14.3	346.3 ± 18.9	334.2 ± 20.9	316.1 ± 20.3	
雌			3週齢	38.8 ± 6.4	38.0 ± 4.8	38.7 ± 3.5	37.1 ± 3.8	35.4 ± 3.6	30.9 ± 4.9
			4週齢	65.6 ± 8.9	65.3 ± 7.3	67.3 ± 5.7	65.0 ± 6.3	62.2 ± 5.3	52.9 ± 8.5
		5週齢	102.3 ± 10.0	98.8 ± 9.9	104.3 ± 6.3	99.9 ± 8.4	97.5 ± 7.4	84.9 ± 13.1	
		6週齢	130.9 ± 10.7	126.4 ± 9.7	131.8 ± 5.6	126.3 ± 9.4	123.8 ± 9.7	113.4 ± 13.2	
		7週齢	152.4 ± 10.6	146.0 ± 8.5	153.3 ± 7.5	147.6 ± 11.2	143.6 ± 10.2	134.5 ± 13.6	
		8週齢	174.0 ± 11.7	165.4 ± 8.9	173.1 ± 7.9	167.2 ± 12.7	162.9 ± 11.5	152.7 ± 18.5	
		9週齢	190.1 ± 12.5	182.1 ± 8.8	188.5 ± 8.1	184.1 ± 13.5	178.7 ± 12.8	169.1 ± 17.7	
		10週齢	202.2 ± 14.3	193.1 ± 10.0	201.9 ± 8.1	196.1 ± 15.1	191.3 ± 13.1	184.2 ± 19.4	
		11週齢	213.5 ± 14.4	203.2 ± 9.8	212.4 ± 9.6	205.8 ± 15.5	202.0 ± 13.8	195.2 ± 20.8	
		12週齢(剖検日)	223.6 ± 14.8	212.5 ± 9.9	221.2 ± 9.8	215.2 ± 15.2	210.5 ± 14.5	205.0 ± 20.8	

: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).

a: ()内の数値は腹単位の発生頻度 (%)の平均を示す。

物質名: フタル酸ジプロピル

表2. 試験結果の概要 (続き - 8)

世代			児: F1						
投与量(mg/kg/day)			0	0.002	0.01	0.05	0.25	2000	
観察腹数			雄	雌	雄	雌	雄	雌	
児動物	体重増加量(g)	雄	3-4週齢	31.2	31.2	31.5	30.8	28.2	25.5
			±	4.3	3.3	2.7	3.1	3.4	3.7
			3-5週齢	75.1	74.1	74.5	74.0	68.7	65.8
			±	8.1	5.6	4.5	6.3	4.9	5.4
			3-6週齢	120.7	118.8	119.5	116.4	112.5	106.8
			±	11.6	8.1	7.2	7.7	8.7	8.9
			3-7週齢	165.2	163.2	163.4	158.7	154.7	148.1
			±	13.9	10.0	9.2	11.6	11.4	11.8
			3-8週齢	212.6	209.2	209.7	203.3	198.6	192.0
			±	16.7	11.5	12.3	13.4	13.8	14.1
			3-9週齢	247.3	243.1	241.9	238.8	232.3	224.0
			±	19.2	13.2	13.7	12.8	15.0	13.9
		3-10週齢	274.2	270.2	266.8	266.1	258.0	248.4	
		±	23.1	15.0	15.0	14.1	15.4	14.9	
		3-11週齢	298.1	293.7	287.4	288.7	279.0	267.4	
		±	26.3	16.8	14.2	16.2	17.6	16.6	
		3-12週齢	317.4	312.0	304.8	307.6	298.3	284.0	
		±	27.4	17.1	14.4	17.9	20.4	17.4	
		雌	3-4週齢	26.8	27.3	28.6	27.9	26.8	22.0
			±	3.7	3.2	2.5	3.3	2.4	5.9
			3-5週齢	63.5	60.8	65.6	62.8	62.1	54.0
			±	5.2	6.2	4.1	5.4	4.8	10.6
			3-6週齢	92.1	88.4	93.0	89.2	88.4	82.5
			±	6.2	6.4	4.1	7.1	7.6	10.5
3-7週齢	113.6		108.0	114.6	110.5	108.2	103.6		
±	6.9		4.9	6.4	9.4	8.5	11.4		
3-8週齢	135.2		127.4	134.4	130.0	127.5	121.9		
±	8.6		5.9	7.2	10.6	9.8	16.9		
3-9週齢	151.3		144.1	149.8	147.0	143.3	138.2		
±	9.8		6.5	7.5	11.3	11.3	16.1		
3-10週齢	163.4	155.1	163.2	159.0	155.9	153.4			
±	10.9	7.9	7.8	13.1	11.8	17.7			
3-11週齢	174.7	165.2	173.7	168.6	166.6	164.3			
±	11.7	7.8	9.7	13.9	12.5	19.2			
3-12週齢	184.8	174.5	182.5	178.0	175.2	174.1			
±	12.0	7.7	9.6	13.1	13.0	19.5			

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)。

物質名: フタル酸ジプロピル

表2. 試験結果の概要 (続き - 9)

世代			児: F1						
投与量(mg/kg/day)			0	0.002	0.01	0.05	0.25	2000	
観察腹数			雄	13	13	13	13	13	11
			雌	13	13	13	12	13	11
児動物	摂餌量(g/day)	雄	3-4週齢	8.8	8.9	8.9	8.8	8.4	7.5
			±	0.8	1.1	0.8	0.8	0.7	0.8
			4-5週齢	14.4	14.0	14.1	13.9	13.6	13.0
			±	1.3	1.2	0.8	1.2	0.8	1.3
			5-6週齢	19.2	18.7	19.0	17.9	17.8	17.2
			±	1.8	1.4	1.3	1.1	1.2	1.7
			6-7週齢	21.7	21.3	21.5	20.3	20.3	19.9
			±	1.7	1.3	0.9	1.5	1.7	1.7
			7-8週齢	24.2	23.7	23.9	23.0	22.7	22.4
			±	1.5	1.2	1.3	1.5	1.9	1.9
			8-9週齢	25.2	24.6	24.7	24.0	23.8	23.0
			±	1.5	1.3	1.0	1.5	1.8	1.6
		9-10週齢	24.9	24.4	24.2	24.1	23.7	22.7	
		±	2.0	1.5	0.9	1.6	1.5	1.3	
		10-11週齢	24.8	24.4	24.0	24.1	23.4	22.8	
		±	2.1	1.4	0.8	1.5	1.6	1.3	
		11-12週齢	24.8	24.4	23.8	23.8	23.5	22.7	
		±	2.3	1.2	0.7	1.9	1.5	1.0	
		雌	3-4週齢	8.4	8.4	8.8	8.7	8.4	7.2
			±	1.0	0.9	0.7	0.9	0.6	1.3
			4-5週齢	13.6	12.6	13.5	13.2	12.8	11.8
			±	1.2	1.4	0.8	1.0	1.2	1.7
			5-6週齢	15.9	15.2	15.9	15.5	15.1	14.4
			±	1.2	1.1	0.7	1.1	1.1	1.4
6-7週齢	16.9		15.7	16.4	16.1	15.7	14.9		
±	1.1		1.0	0.9	1.2	1.0	1.5		
7-8週齢	17.9		16.8	17.4	17.0	16.5	15.5		
±	1.3		1.1	1.0	1.4	1.1	2.3		
8-9週齢	18.6		17.2	17.8	17.6	17.0	16.3		
±	1.3		1.1	1.1	1.5	1.3	1.8		
9-10週齢	18.5	17.2	17.8	17.6	17.2	16.6			
±	1.5	1.2	0.9	1.8	1.2	1.7			
10-11週齢	18.8	17.4	18.3	17.7	17.5	16.9			
±	1.5	1.1	1.3	2.0	1.1	1.8			
11-12週齢	19.1	17.7	18.4	17.9	17.5	17.2			
±	1.5	1.1	1.0	1.7	1.0	1.9			
性成熟	雄	包皮分離	日齢	44.3	43.8	43.1	44.2	44.6	46.1
			±	1.6	1.2	1.1	1.2	2.2	2.4
		体重	173.8	169.5	166.1	167.7	163.8	163.2	
	±	12.4	10.2	10.8	9.5	13.8	9.9		
	雌	膣開口	日齢	29.8	30.1	30.2	29.3	30.5	33.7
			±	1.1	1.7	1.5	1.3	1.4	3.3
体重		75.5	75.0	78.9	70.8	74.7	77.7		
±	9.7	10.5	9.2	8.5	9.7	6.9			

:統計学的に有意な高値 (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)。

物質名：フタル酸ジブピル
表2. 試験結果の概要(続き - 10)

世代			児: F1							
投与量(mg/kg/day)			0	0.002	0.01	0.05	0.25	2000		
動物数			雄	13	13	13	13	13	11	
			雌	13	13	13	12	13	11	
児動物	行動観察	区画移動 (区画数)	雄	第1日	58.1	54.8	54.5	52.5	47.2	41.4
				±	33.1	31.9	28.6	24.1	26.9	20.0
				第2日	67.7	65.9	66.4	53.6	48.3	46.7
			±	28.8	17.8	34.2	21.3	30.5	21.5	
			第3日	68.2	69.6	59.9	57.3	48.4	56.8	
			±	25.6	33.3	29.4	21.3	28.6	22.6	
			雌	第1日	69.8	71.8	56.3	58.4	60.4	62.2
				±	28.4	22.8	22.8	12.4	15.9	30.6
				第2日	77.9	84.8	87.0	66.3	61.0	73.1
			±	21.2	19.0	27.6	24.1	22.9	32.0	
			第3日	75.8	78.9	76.2	70.8	63.8	64.4	
			±	29.0	23.5	16.7	29.3	22.5	21.7	
		排糞 (個数)	雄	第1日	3.0	3.2	3.2	1.8	2.7	2.6
				±	2.1	1.9	2.4	1.9	1.9	2.8
				第2日	2.8	3.5	1.5	2.6	1.9	2.1
			±	2.3	2.0	2.4	2.1	2.4	2.0	
			第3日	1.7	2.7	2.2	0.8	1.4	1.6	
			±	2.0	2.8	3.2	1.8	1.6	2.3	
			雌	第1日	2.8	1.3	1.9	1.3	1.8	2.6
				±	2.3	2.0	2.4	2.0	2.1	2.6
				第2日	1.2	0.8	1.0	1.1	1.0	1.5
			±	1.5	1.4	2.1	2.1	1.9	1.6	
			第3日	0.7	0.7	0.5	1.0	0.8	0.5	
			±	1.7	1.8	1.3	2.1	1.8	0.8	
		排尿 (回数)	雄	第1日	0.7	1.0	1.1	1.0	0.7	0.6
				±	0.8	0.7	0.9	1.4	1.2	1.2
				第2日	0.4	0.5	0.2	0.2	0.3	0.2
			±	0.7	0.7	0.4	0.4	0.5	0.4	
			第3日	0.3	0.2	0.3	0.5	0.2	0.2	
			±	0.6	0.4	0.5	0.8	0.4	0.4	
			雌	第1日	1.2	1.2	1.0	0.5	0.8	1.2
				±	1.2	1.3	1.1	0.9	0.8	1.3
				第2日	0.6	0.6	1.1	0.4	0.3	0.5
			±	0.7	0.8	0.8	0.8	0.6	0.7	
			第3日	0.5	0.5	1.0	0.3	0.5	0.6	
			±	0.5	0.5	1.0	0.5	1.0	0.8	
		立ち上がり (回数)	雄	第1日	18.1	14.2	14.7	13.3	13.8	12.0
				±	13.2	5.9	9.4	7.5	5.1	4.8
				第2日	15.8	17.6	17.4	13.7	12.8	11.3
			±	10.4	6.4	11.9	9.0	8.9	5.7	
			第3日	18.8	14.3	16.9	16.6	15.5	13.7	
			±	11.7	8.5	9.0	9.4	10.7	7.0	
			雌	第1日	21.2	23.0	19.8	17.8	18.0	18.0
				±	8.2	5.7	9.8	5.4	6.8	11.2
				第2日	23.3	26.3	26.2	17.1	17.8	17.9
			±	8.7	8.5	10.9	6.8	7.3	6.3	
			第3日	26.7	25.2	22.8	22.8	17.8	16.5	
			±	11.2	8.6	7.1	12.9	7.4	7.5	
身繕動作 (回数)	雄	第1日	0.7	0.7	0.7	0.5	0.6	0.8		
		±	0.9	0.6	0.6	0.5	0.8	1.0		
		第2日	1.0	0.7	0.7	0.3	1.0	1.5		
	±	1.0	0.9	0.8	0.5	0.8	1.6			
	第3日	0.7	1.1	1.0	0.8	1.1	0.9			
	±	0.8	1.0	1.0	1.3	1.1	0.7			
	雌	第1日	0.7	0.5	0.5	0.8	0.5	0.7		
		±	0.9	0.5	0.5	0.8	0.7	0.6		
		第2日	1.0	0.6	0.7	0.6	0.5	0.8		
	±	0.8	0.7	0.9	0.7	0.7	0.8			
	第3日	1.2	0.8	1.2	0.4	0.8	0.9			
	±	0.6	1.0	0.8	0.5	1.2	0.8			

:統計学的に有意な低値(p < 0.05)。

物質名: フタル酸ジプロピル

表2. 試験結果の概要 (続き - 11)

世代				児: F1								
投与量(mg/kg/day)				0	0.002	0.01	0.05	0.25	2000			
動物数				雄	13	13	13	13	13	11		
				雌	13	13	13	12	13	11		
児動物	学習試験	過誤回数	雄	第1日	0.46	0.20	0.31	0.43	0.35	0.33		
				±	0.42	0.32	0.35	0.63	0.44	0.34		
				第2日	9.75	10.25	9.51	12.65	12.41	11.37		
				±	3.68	3.58	1.98	5.61	3.48	3.72		
				第3日	8.22	5.85	4.97	5.93	5.13	4.88		
				±	3.06	3.21	1.42	2.74	1.65	2.82		
				第4日	5.97	6.35	5.60	3.38	3.94	5.57		
				±	3.63	3.02	2.32	2.17	1.89	2.41		
				雌	第1日	0.45	0.20	0.20	0.30	0.19	0.35	
					±	0.43	0.39	0.26	0.28	0.36	0.45	
					第2日	11.36	11.12	12.46	12.51	9.35	8.97	
					±	4.79	4.34	5.48	2.96	2.51	3.76	
			第3日		5.96	6.32	6.87	6.38	7.57	5.89		
			±		4.04	2.06	2.25	2.48	3.36	2.24		
			第4日		5.10	6.22	5.92	6.67	6.15	4.95		
			±		2.68	2.87	2.03	3.11	2.91	1.82		
			到達時間(秒)		雄	第1日	15.82	12.41	12.57	13.08	12.68	14.31
						±	7.83	3.87	3.53	5.08	6.06	4.05
						第2日	67.05	63.99	57.04	74.38	74.72	78.03
						±	22.96	16.69	9.86	27.49	17.81	25.04
				第3日		61.46	46.39	40.65	44.85	43.74	46.81	
				±		22.11	12.31	8.57	15.51	14.27	21.07	
				第4日		51.58	51.24	39.44	35.10	40.77	51.34	
				±		26.09	15.46	8.24	10.40	12.52	18.81	
雌	第1日	14.75		11.34		10.90	12.75	10.80	14.15			
	±	4.62		4.05		2.22	2.83	4.04	5.71			
	第2日	69.53		71.28		74.18	78.10	60.12	61.77			
	±	27.66		21.89		30.47	23.52	15.78	22.77			
	第3日	42.64	40.72	40.75	39.53	47.12	36.25					
	±	23.68	14.95	16.69	14.56	21.05	13.29					
	第4日	33.91	42.05	35.41	39.99	37.46	37.30					
	±	11.25	17.60	9.68	13.67	14.76	7.91					
	妊娠期間	妊娠動物数				10	13	13	11	12	10	
		体重(g)				0日	230.0	226.5	227.2	222.2	214.9	216.7
						±	22.3	9.6	11.6	14.5	15.3	21.4
						7日	252.3	247.1	248.6	244.9	237.8	236.9
±						23.4	10.4	10.3	13.7	16.0	21.2	
14日						280.3	279.1	275.8	274.7	270.2	270.1	
±						22.4	14.4	13.4	16.5	17.6	22.0	
体重増加量(g)				0-7日	22.3	20.6	21.4	22.7	22.9	20.2		
				±	2.9	4.4	4.0	3.5	6.5	3.8		
				0-14日	50.3	52.6	48.5	52.5	55.3	53.4		
				±	4.7	8.6	7.7	5.7	11.2	5.9		
摂餌量(g/day)				0-7日	21.9	20.9	20.6	20.7	20.0	19.7		
				±	2.0	2.2	1.5	1.4	2.0	2.8		
				7-14日	24.9	24.1	23.4	23.8	23.7	24.2		
				±	1.7	2.4	2.0	1.8	2.1	2.7		

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)。

物質名: フタル酸ジプロピル

表2. 試験結果の概要 (続き - 12)

世代		児: F1								
投与量(mg/kg/day)		0	0.002	0.01	0.05	0.25	2000			
動物数		雄	13	13	13	13	13	11		
		雌	13	13	13	12	13	11		
		妊娠雌	10	13	13	11	12	10		
児動物	繁殖成績	交尾率(%)		雄	100	100	100	100	100	100
		雌	100	100	100	100	100	100	100	
		受胎率(%)		雄	76.9	100	100	91.7	92.3	90.9
		雌	76.9	100	100	91.7	92.3	90.9		
		正常性周期率(%)		雌	92.3	92.3	92.3	75.0	100	81.8
		初回発情日齢(日)			34.3	35.2	34.8	34.9	35.9	38.2
				±	2.0	2.1	2.1	2.7	2.0	7.4
		発情期間隔(日)			4.2	4.2	4.2	4.3	4.2	4.3
				±	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2	0.4
		妊娠黄体数			13.9	13.6	13.8	13.5	13.1	13.5
				±	1.6	1.6	1.4	1.3	1.6	1.6
		着床数			12.4	13.4	12.6	12.3	12.3	12.2
				±	2.3	2.0	3.4	2.8	2.0	3.1
		着床率(%)			89.0	98.1	90.9	91.1	94.1	89.9
				±	11.3	6.9	22.7	18.5	7.5	18.2
		生存胚数			11.7	12.8	11.6	11.2	11.9	11.4
				±	2.0	2.0	3.2	2.9	1.4	3.0
		死亡胚数			0.7	0.6	1.0	1.1	0.4	0.8
				±	1.2	0.8	0.8	0.9	0.8	0.9
		胚生存率(%)			94.8	95.5	92.6	90.6	97.2	93.9
		±	8.5	5.7	6.1	8.0	5.2	7.1		
胚死亡率(%)			5.2	4.5	7.4	9.4	2.8	6.1		
		±	8.5	5.7	6.1	8.0	5.2	7.1		
精子検査	精巢	精子頭部数		225.9	199.2	210.7	207.6	207.0	211.4	
				±	34.7	44.0	37.2	33.4	55.6	55.4
		g当り精子頭部数		138.6	124.9	127.3	131.2	128.8	130.1	
			±	25.1	27.3	25.4	21.7	33.7	25.8	
	精巢上体 尾部	精子数		203.2	199.5	193.9	179.1	189.6	187.7	
				±	27.2	40.3	30.4	29.9	31.6	49.2
		g当り精子数		848.9	818.8	789.8	745.9	794.1	824.6	
				±	73.8	127.7	79.0	82.8	87.0	109.0
		精子運動率(%)		85.9	89.6	89.1	89.7	88.5	86.0	
				±	7.1	10.6	7.7	6.3	6.3	9.8
	良好精子率(%)		49.6	53.8	51.3	60.3	50.2	52.0		
			±	18.9	15.1	16.7	12.9	17.7	15.7	
異常形態精子率		0.79	0.81	1.08	1.19	1.08	0.77			
		±	0.84	0.72	1.26	0.88	1.10	0.85		

物質名: フタル酸ジプロピル

表2. 試験結果の概要 (続き - 13)

世代			児: F1						
投与量(mg/kg/day)			0	0.002	0.01	0.05	0.25	2000	
動物数			雄	13	13	13	13	12/13	11
			雌	13	13	13	12	13	11
児動物	剖検所見 (12週齢時)	雄	痂皮	0/13	0/13	0/13	1/13	0/12	0/11
			総胆管嚢胞状拡張	1/13	0/13	0/13	0/13	0/12	0/11
			腎盂拡張(片側)	1/13	0/13	0/13	0/13	1/12	0/11
			腎盂拡張(両側)	0/13	0/13	0/13	1/13	0/12	0/11
			膀胱粘膜肥厚	1/13	0/13	0/13	0/13	0/12	0/11
		雌	切歯不正咬合	0/13	0/13	0/13	0/12	0/13	2/11
			鼻骨変形	0/13	0/13	0/13	0/12	0/13	1/11
			腎盂拡張(片側)	0/13	0/13	0/13	2/12	0/13	1/11
			腎臓表面粗造	0/13	1/13	0/13	0/12	0/13	0/11
	剖検所見 (15週齢時)	雄	腎盂結石	0/13	1/13	0/13	0/12	0/13	0/11
			切歯不正咬合	0/13	0/13	0/13	0/13	0/13	1/11
			鼻骨変形	0/13	0/13	0/13	0/13	0/13	1/11
			腎盂拡張(片側)	0/13	1/13	2/13	1/13	1/13	0/11
			腎盂拡張(両側)	0/13	0/13	0/13	2/13	0/13	0/11
			腎盂内白色顆粒	0/13	0/13	0/13	0/13	0/13	1/11
			精巣萎縮(両側)	1/13	0/13	0/13	0/13	0/13	0/11
			精巣小型(片側)	0/13	0/13	0/13	0/13	0/13	1/11
			精巣上体萎縮(両側)	1/13	0/13	0/13	0/13	0/13	0/11
			精巣上体小型(片側)	0/13	0/13	0/13	0/13	0/13	1/11
病理組織 学的所見 (12週齢時)	雌	尾先端部欠落	0/13	0/13	0/13	0/13	0/13	1/11	
		切歯不正咬合	0/13	0/13	0/13	0/12	0/13	2/11	
		腎盂拡張(片側)	1/13	0/13	0/13	2/12	0/13	0/11	
		腎盂内白色顆粒	2/13	0/13	0/13	1/12	0/13	0/11	
		指腫脹/欠落	0/13	1/13	0/13	0/12	0/13	1/11	
		雄	肝臓:小肉芽腫	0/13	1/13	1/13	1/13	1/12	1/11
			下垂体:嚢胞(前葉)	0/13	2/13	1/13	0/13	1/12	1/11
			甲状腺:濾胞上皮細胞の空胞変性	1/13	2/13	0/13	0/13	0/12	1/11
			前立腺:リンパ球浸潤	5/13	5/13	4/13	3/13	5/12	4/11
雌	下垂体:嚢胞(中間葉)	0/13	1/13	0/13	0/12	0/13	0/11		
	甲状腺:濾胞上皮細胞の空胞変性	1/13	2/13	2/13	0/12	1/13	3/11		

物質名: フタル酸ジプロピル

表2. 試験結果の概要 (続き - 14)

世代			児: F1							
投与量(mg/kg/day)			0	0.002	0.01	0.05	0.25	2000		
動物数			雄	13	13	13	13	12	11	
			雌	13	13	13	12	13	11	
児動物	臓器重量 (絶対重量) (12週齢)	雄	体重(g)	354.8	346.1	336.2	345.8	323.8	311.5	
			±	32.7	23.9	14.5	25.7	20.6	22.2	
			脳(g)	1.96	1.94	1.96	1.96	1.93	1.91	
			±	0.09	0.09	0.07	0.10	0.09	0.09	
			下垂体(mg)	10.6	11.0	9.9	10.9	10.0	9.5	
			±	1.7	1.2	1.5	1.2	1.0	1.0	
			甲状腺(mg)	20.6	22.2	19.3	18.8	19.6	21.0	
			±	8.2	7.3	3.2	1.8	3.6	7.5	
			胸腺(mg)	493	443	433	467	463	425	
			±	117	73	60	78	89	67	
			肝臓(g)	13.21	12.68	12.14	13.20	12.05	10.99	
			±	1.62	1.39	1.23	1.30	1.20	1.13	
			腎臓(g)	2.38	2.25	2.30	2.34	2.21	2.05	
			±	0.21	0.17	0.15	0.19	0.17	0.19	
			脾臓(g)	0.66	0.65	0.64	0.64	0.63	0.59	
			±	0.06	0.07	0.09	0.10	0.08	0.09	
			副腎(mg)	69.8	69.6	69.9	73.6	66.5	66.7	
			±	7.3	7.7	7.6	16.6	7.9	5.6	
			精巣(g)	3.22	3.23	3.23	3.16	3.19	3.19	
			±	0.30	0.23	0.35	0.22	0.28	0.24	
			精巣上体(g)	1.01	0.99	1.03	0.98	0.96	0.95	
			±	0.10	0.09	0.07	0.07	0.10	0.09	
			精囊・凝固腺(g)	1.30	1.34	1.31	1.41	1.27	1.17	
			±	0.20	0.20	0.15	0.16	0.21	0.22	
			前立腺(mg)	356	397	370	382	348	329	
			±	57	74	36	51	40	63	
			雌	体重(g)	226.5	210.5	221.5	219.5	212.5	200.9
				±	19.0	11.8	10.8	18.7	13.8	26.0
				脳(g)	1.81	1.82	1.84	1.83	1.80	1.76
				±	0.07	0.08	0.08	0.11	0.06	0.04
				下垂体(mg)	12.5	12.7	12.6	13.0	11.8	12.0
				±	1.9	1.1	2.4	1.6	1.2	2.5
		甲状腺(mg)	16.9	17.8	18.0	15.4	15.6	18.7		
		±	5.6	5.3	5.2	1.9	3.1	5.4		
		胸腺(mg)	472	406	399	420	413	414		
		±	99	59	58	60	64	74		
		肝臓(g)	8.35	7.68	8.03	7.91	7.67	7.26		
		±	0.81	0.72	0.53	0.65	0.71	1.11		
		腎臓(g)	1.61	1.55	1.56	1.53	1.49	1.36		
		±	0.12	0.15	0.14	0.12	0.10	0.24		
		脾臓(g)	0.50	0.51	0.51	0.50	0.47	0.47		
		±	0.05	0.06	0.05	0.06	0.05	0.08		
		副腎(mg)	84.8	79.9	83.8	87.3	84.7	78.2		
		±	8.1	10.9	13.4	13.0	10.0	17.1		
		卵巣(mg)	99.4	103.1	99.5	95.1	97.4	93.8		
		±	13.2	9.6	11.0	10.3	13.0	16.1		
		子宮(g)	0.83	0.87	0.87	0.86	0.89	0.82		
		±	0.09	0.13	0.14	0.14	0.14	0.18		

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)。

物質名: フタル酸ジプロピル

表2. 試験結果の概要 (続き - 15)

世代			児: F1						
投与量(mg/kg/day)			0	0.002	0.01	0.05	0.25	2000	
動物数	雄		13	13	13	13	12	11	
	雌		13	13	13	12	13	11	
児動物	臓器重量 (相対重量)(%) (12週齢)	雄	脳	0.556 ± 0.052	0.562 0.035	0.583 0.034	0.568 0.038	0.598 0.044	0.616 0.035
		雌	脳	0.805 ± 0.071	0.866 0.041	0.833 0.041	0.836 0.067	0.852 0.058	0.892 0.124
		雄	下垂体(×10 ³)	2.96 ± 0.28	3.17 0.36	2.94 0.46	3.14 0.27	3.09 0.40	3.06 0.40
		雌	下垂体(×10 ³)	5.55 ± 0.81	6.03 0.60	5.69 1.18	5.95 0.85	5.58 0.67	5.92 0.69
		雄	甲状腺(×10 ³)	5.75 ± 1.95	6.42 2.09	5.73 0.96	5.49 0.76	6.08 1.25	6.67 2.06
		雌	甲状腺(×10 ³)	7.47 ± 2.48	8.37 2.14	8.09 2.24	7.08 1.14	7.38 1.55	9.44 2.70
		雄	胸腺(×10 ³)	138 ± 27	128 17	129 19	135 22	143 28	136 19
		雌	胸腺(×10 ³)	207 ± 35	193 31	180 22	192 27	194 26	206 25
		雄	肝臓	3.73 ± 0.22	3.66 0.22	3.61 0.34	3.81 0.18	3.72 0.18	3.53 0.32
		雌	肝臓	3.69 ± 0.19	3.65 0.24	3.63 0.21	3.61 0.17	3.61 0.20	3.61 0.28
		雄	腎臓	0.672 ± 0.043	0.651 0.041	0.686 0.035	0.676 0.029	0.682 0.033	0.657 0.034
		雌	腎臓	0.710 ± 0.042	0.736 0.051	0.706 0.042	0.696 0.029	0.701 0.033	0.674 0.043
		雄	脾臓	0.186 ± 0.020	0.189 0.019	0.190 0.023	0.185 0.023	0.194 0.025	0.191 0.022
		雌	脾臓	0.219 ± 0.020	0.240 0.026	0.230 0.024	0.231 0.044	0.221 0.023	0.233 0.025
		雄	副腎(×10 ³)	19.7 ± 1.1	20.2 2.3	20.8 2.3	21.2 3.7	20.5 2.1	21.6 2.7
		雌	副腎(×10 ³)	37.6 ± 4.4	38.0 5.3	37.9 6.0	39.9 6.0	40.0 5.2	38.5 4.9
		雄	精巣	0.912 ± 0.101	0.935 0.052	0.959 0.085	0.919 0.101	0.986 0.061	1.026 0.077
		雌	精巣	43.8 ± 3.6	49.0 4.3	44.9 4.6	43.5 4.7	46.0 6.6	46.7 5.4
		雄	精巣上部	0.285 ± 0.028	0.287 0.016	0.305 0.016	0.285 0.023	0.297 0.026	0.304 0.027
		雌	精巣	0.367 ± 0.052	0.413 0.062	0.394 0.073	0.395 0.087	0.421 0.069	0.406 0.067
		雄	精巣・凝固腺	0.370 ± 0.071	0.388 0.051	0.391 0.051	0.410 0.055	0.391 0.058	0.375 0.068
		雌	精巣	0.285 ± 0.028	0.287 0.016	0.305 0.016	0.285 0.023	0.297 0.026	0.304 0.027
		雄	前立腺(×10 ³)	101 ± 14	115 19	110 12	110 13	108 11	106 18
		雌	前立腺(×10 ³)	101 ± 14	115 19	110 12	110 13	108 11	106 18

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)。