

*p,p'*-D D T

プロトコール概要表 (p,p'-DDT)

被験物質名	試験機関名	被験動物名	使用動物数	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	備考
p,p'-DDT	株式会社 日本バイオ リサーチセ ンター	Wistar Hannover ラット、 BrIHan: WIST@Jcl (GALAS)	各群 13 匹 全 6 群 計 78 匹	強制経口 投与 ( 溶媒 : コーンオ イル )	0 0.2 1 5 25µg/kg/day 最低用量はヒ ト推定曝露量 (2.2µg/kg/ day)の約 1/10 量 0.2µg/kg/ day とした。	1mL/kg/ day	離乳時(哺育 21 日)まで間引き は行わない。 離乳後は各腹 の児動物を各 検査に割り当 てる。	一般状態観察、 体重測定、体重 増加量、摂餌量 測定、分娩およ び哺育行動観 察、剖検、器官重 量測定(下垂体、 甲状腺、肝臓、 腎臓、副腎、卵 巣、子宮)。器 官・組織を 10% 中性緩衝ホルマ リンで保存。 血清凍結保存。	哺育期(全児/腹) 出生児数、死産児数、一般状態観察、体重 測定、AGD(4日)、乳頭発現(14日)。  21日齢児(2、2/腹) 剖検、器官重量測定(肝臓、腎臓、副腎、 精巣、精巣上体、前立腺、肛門挙筋+球海 綿体筋、卵巣、子宮)。器官組織を 10%中 性緩衝ホルマリンで保存。前立腺凍結保 存。肝臓病理組織学的検査(1、1/腹)。  離乳から成熟まで(4、4/腹) 一般状態観察、体重測定、自発運動量測定 (1、1/腹)、膣開口、包皮分離、性周 期。  70日齢児(2、2/腹) 剖検、器官重量測定(下垂体、甲状腺、肝 臓、腎臓、副腎、精巣、精巣上体、前立腺、 肛門挙筋+球海綿体筋、卵巣、子宮)。器 官・組織を 10%中性緩衝ホルマリンで保 存。前立腺凍結保存。血清凍結保存。  交配(2、2/腹)  交配後(雌) 体重測定、妊娠 13 日剖検、胚の観察。  交配後(雄) 剖検、器官重量測定、精子検査。	
					10mg/kg/day マウス 6 世代 混餌試験でわ ずかに影響が 認められた 10 mg/kg/day と した。 なお LD50(雌 ラット, 118 mg/kg)の約 1/10 量に相当 する。	1mL/kg/ day				

試験結果のまとめ表  
18. p,p'-DDT

(1) 生体内(in vivo)試験

実施機関	試験区分	用量	μ g/kg/day				mg/kg/day	備考
			0.2	1	5	25	10	
環境省	1世代試験	D	C	D	D	A	強制経口 42日間	
			F0母動物：摂餌量の高値					

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：肝臓絶対重量の高値

\* F1雄：肝臓(絶対、相対)重量・病理組織学的検査における肝臓小葉中心性の肝細胞空胞変性の出現頻度・生殖能検査における尾部奇形精子率の高値

\* F1雌：肝臓(絶対、相対)重量・病理組織学的検査における肝臓小葉中心性の肝細胞空胞変性の出現頻度の高値

(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	備考
環境省	ER 競合阻害	4.5 × 10 <sup>-6</sup> M において 28%	10 <sup>-9</sup> ~ 10 <sup>-5</sup> M	
	ER 競合阻害	4.5 × 10 <sup>-6</sup> M において 13%	10 <sup>-9</sup> ~ 10 <sup>-5</sup> M	
	E-screen	10 <sup>-5</sup> M において E2(10 <sup>-8</sup> M)の 36%	10 <sup>-9</sup> ~ 10 <sup>-4</sup> M	10 <sup>-4</sup> M において細胞毒性
	AR レポーター遺伝子(アゴニスト)	-	3.0 × 10 <sup>-7</sup> ~ 5.0 × 10 <sup>-5</sup> M	
	AR レポーター遺伝子(アンタゴニスト)	IC <sub>50</sub> =1.8 × 10 <sup>-5</sup> M	3.0 × 10 <sup>-7</sup> ~ 5.0 × 10 <sup>-5</sup> M	
	AR 親和性	IC <sub>50</sub> =9.5 × 10 <sup>-6</sup> M	10 <sup>-5</sup> ~ 10 <sup>-3</sup> M	
	TR	-	<10 <sup>-5</sup> M	
TR	-	<10 <sup>-5</sup> M		

注) IC<sub>50</sub> 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<sub>50</sub> 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<sub>x10</sub> 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。

試験結果の概要(1)

世代		親：F 0					児：F 1		
投与量 (µg/kg)		0	0.2	1	5	25	10 mg/kg	備考	
母動物数		13	13	12	13	13	13		
雌親動物	一般状態	-	-	-	-	-	-	影響なし	
	体重 (g)	妊娠 0 日	210 ± 15	210 ± 12	210 ± 12	213 ± 13	208 ± 11	210 ± 10	影響なし
		妊娠 21 日	324 ± 21	326 ± 22	333 ± 26	332 ± 22	327 ± 17	324 ± 20	
		哺育 0 日	241 ± 21	248 ± 25	256 ± 11	254 ± 19	246 ± 16	244 ± 18	
		剖検日	260 ± 16	270 ± 20	271 ± 15	273 ± 18	267 ± 16	264 ± 16	
	体重増加 (g)	妊娠 0-21 日	114 ± 14	116 ± 18	123 ± 21	119 ± 17	119 ± 12	114 ± 19	影響なし
		哺育 0-21 日	19 ± 13	21 ± 19	16 ± 14	19 ± 19	21 ± 15	20 ± 10	
	摂餌量 (g)	妊娠期合計 (1, 5, 8, 12, 15, 19 日)	121 ± 7	127 ± 14	133 ± 10	129 ± 14	122 ± 8	124 ± 11	影響なし
		哺育期合計 (1, 5, 8, 12, 15, 19 日)	245 ± 23	232 ± 30	246 ± 30	249 ± 23	253 ± 26	248 ± 21	
	繁殖成績	出産率 (%)	100	100	100	100	100	100	影響なし
		妊娠期間 (日)	22.0 ± 0.4	22.1 ± 0.5	22.1 ± 0.4	21.8 ± 0.4	22.0 ± 0.3	21.9 ± 0.4	
		着床数	13.1 ± 1.7	11.1 ± 3.0	11.7 ± 2.2	12.7 ± 2.3	12.6 ± 1.1	12.4 ± 1.6	
		出生児数	12.2 ± 1.9	10.4 ± 3.3	10.6 ± 2.6	11.7 ± 2.3	11.9 ± 1.2	11.4 ± 1.6	

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

及び : 統計学的に有意な低値 (それぞれ p 0.05 及び p 0.01)。

- : 変化 (影響)なし, : 高値傾向, : 低値傾向。

試験結果の概要(2)

世 代		親：F 0				児：F 1			
投与量 (µg/kg)		0	0.2	1	5	25	10 mg/kg	備考	
母動物数		13	13	12	13	13	13		
雌親動物	体重(g)	260 ±16	270 ±20	271 ±15	273 ±18	267 ±16	264 ±16		
	臓器絶対重量	下垂体(mg)	15.3 ±1.0	15.3 ±2.0	15.4 ±2.1	15.1 ±1.5	14.5 ±2.1	15.4 ±2.2	10 mg/kg 群 で肝臓重量 増加がみら れた。
		甲状腺(mg)	17.0 ±3.5	17.1 ±1.9	16.2 ±3.3	18.9 ±5.8	17.6 ±4.8	17.7 ±2.7	
		肝臓(g)	10.58 ±0.49	11.03 ±1.54	10.84 ±0.82	11.12 ±0.94	11.03 ±1.31	11.53 ±0.69	
		腎臓(g)	1.87 ±0.18	1.84 ±0.08	1.85 ±0.14	1.86 ±0.16	1.82 ±0.13	1.89 ±0.14	
		副腎(左右)(mg)	89.6 ±10.3	86.2 ±11.5	87.2 ±12.0	88.9 ±10.1	83.8 ±9.4	84.6 ±11.3	
		卵巣(左右)(mg)	79.6 ±12.5	87.6 ±12.5	78.4 ±11.3	85.8 ±14.1	80.0 ±7.4	81.8 ±10.3	
		子宮(mg)	389 ±115	372 ±87	345 ±90	381 ±126	361 ±76	379 ±95	
	臓器相対重量	下垂体(mg%)	5.9 ±0.5	5.7 ±0.8	5.7 ±0.9	5.5 ±0.6	5.5 ±0.7	5.8 ±0.8	
		甲状腺(mg%)	6.5 ±1.4	6.4 ±0.9	6.0 ±1.4	6.9 ±2.0	6.7 ±2.1	6.7 ±0.9	
		肝臓(g%)	4.08 ±0.27	4.08 ±0.38	4.00 ±0.29	4.08 ±0.30	4.13 ±0.34	4.36 ±0.23	
		腎臓(g%)	0.72 ±0.05	0.69 ±0.04	0.68 ±0.04	0.68 ±0.05	0.68 ±0.04	0.72 ±0.06	
		副腎(左右)(mg)	34.6 ±4.8	32.0 ±3.9	32.2 ±4.5	32.7 ±4.0	31.5 ±4.2	32.1 ±4.3	
		卵巣(左右)(mg%)	30.6 ±4.2	32.4 ±3.6	29.1 ±4.9	31.5 ±5.1	30.0 ±2.4	31.0 ±3.8	
子宮(mg%)		149 ±43	138 ±33	128 ±37	142 ±54	136 ±35	143 ±35		
剖検所見 腎盂拡張		1/13	0/13	0/12	0/13	0/13	0/13	影響なし	

及び<sup>\*</sup> : 統計学的に有意な高値 (それぞれ p 0.05 及び p 0.01)。

及び<sup>△</sup> : 統計学的に有意な低値 (それぞれ p 0.05 及び p 0.01)。

- : 変化 (影響)なし,    : 高値傾向,    : 低値傾向。

試験結果の概要 (3)

世代		親 : F 0				児 : F 1		備考	
投与量 (µg/kg)		0	0.2	1	5	25	10 mg/kg		
腹数		13	13	12	13	13	13	影響なし	
死産児数		0.0 ±0.0	0.1 ±0.3	0.1 ±0.3	0.2 ±0.4	0.0 ±0.0	0.2 ±0.4		
性比 (雄/雄+雌)		0.51	0.50	0.50	0.48	0.50	0.48		
一般状態		雄	-	-	-	-	-		
		雌	-	-	-	-	-		
出生率 (%)		93.3 ±5.5	92.5 ±13.8	90.3 ±14.5	92.3 ±7.8	94.6 ±6.0	92.1 ±8.1		
生存率 (%)	生後 4 日	98.4 ±3.1	97.9 ±4.0	100.0 ±0.0	98.1 ±3.8	95.6 ±13.9	98.1 ±3.6		
	離乳率 (%)	100.0 ±0.0	99.4 ±2.1	99.4 ±2.2	99.4 ±2.3	99.3 ±2.5	96.1 ±9.4		
体重 (g)	雄	生後 0 日	5.6 ±0.4	5.9 ±0.6	5.9 ±0.3	5.6 ±0.4	5.6 ±0.5		5.6 ±0.4
		生後 21 日	34.5 ±5.3	38.0 ±10.0	38.1 ±5.7	35.1 ±4.7	37.0 ±4.5		35.9 ±5.7
		生後 70 日	288 ±16	296 ±35	293 ±21	287 ±16	284 ±17	295 ±22	
	雌	生後 0 日	5.2 ±0.5	5.5 ±0.6	5.5 ±0.3	5.3 ±0.4	5.3 ±0.4	5.2 ±0.4	
		生後 21 日	33.5 ±5.3	37.0 ±9.1	37.8 ±5.0	34.0 ±4.8	35.8 ±3.8	35.2 ±5.0	
		生後 70 日	188 ±13	189 ±17	191 ±14	188 ±10	181 ±12	191 ±10	
体重増加量 (g)	雄	生後 0 - 21 日	28.9 ±5.3	32.1 ±9.6	32.3 ±5.6	29.5 ±4.5	31.4 ±4.2	30.3 ±5.5	影響なし
		生後 21 - 70 日	254 ±13	258 ±28	255 ±16	252 ±13	247 ±14	259 ±17	
	雌	生後 0 - 21 日	28.3 ±5.2	31.5 ±8.7	32.4 ±5.1	28.7 ±4.6	30.5 ±3.6	29.9 ±4.6	
		生後 21 - 70 日	154 ±11	152 ±11	154 ±9	154 ±8	145 ±11	155 ±7	
肛門生殖突起間距離 (AGD)	雄	生後 4 日 (mm)	4.37 ±0.67	4.51 ±0.74	4.69 ±0.73	4.73 ±0.54	4.34 ±0.85	4.49 ±0.95	影響なし
		生後 4 日 (3 BW)	2.11 ±0.30	2.12 ±0.28	2.19 ±0.28	2.27 ±0.25	2.11 ±0.37	2.17 ±0.42	
	雌	生後 0 日	2.05 ±0.46	2.15 ±0.46	2.26 ±0.42	2.27 ±0.40	2.07 ±0.61	2.10 ±0.61	
		生後 4 日 (3 BW)	1.00 ±0.21	1.02 ±0.19	1.07 ±0.18	1.10 ±0.18	1.02 ±0.29	1.03 ±0.28	
乳頭発現	雄	生後 14 日 (%)	0 ±0	0 ±0	0 ±0	0 ±0	0 ±0	0 ±0	影響なし
	雌	生後 14 日 (%)	100 ±0	100 ±0	100 ±0	100 ±0	100 ±0	100 ±0	
性成熟	雄	包皮分離 (日)	44.8 ±2.0	46.2 ±2.1	44.0 ±2.2	45.7 ±2.1	45.5 ±2.1	46.0 ±2.7	影響なし
	雌	膣開口 (日)	30.9 ±2.6	30.5 ±3.3	29.8 ±2.0	30.6 ±2.1	30.4 ±2.5	30.9 ±2.5	影響なし
性周期 (日)		4.07 ±0.08	4.10 ±0.28	4.04 ±0.10	4.16 ±0.18	4.07 ±0.15	4.07 ±0.17	影響なし	

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

及び : 統計学的に有意な低値 (それぞれ p 0.05 及び p 0.01)。

- : 変化 (影響)なし, : 高値傾向, : 低値傾向。

#### 試験結果の概要(4)

世 代				親 : F 0				児 : F 1		備考
投与量 (µg/kg)				0	0.2	1	5	25	10 mg/kg	
児 動 物	自 発 運 動 量	雄	動物数	13	13	12	13	13	12	
			歩行量	1297 ± 652	1586 ± 470	1041 ± 445	992 ± 674	1090 ± 330	1040 ± 525	影響なし
			立ち上がり	77 ± 29	90 ± 31	72 ± 32	53 ± 30	76 ± 25	72 ± 33	
	雌	動物数	13	12	11	13	13	13		
		歩行量	1745 ± 741	1639 ± 659	1619 ± 797	1366 ± 686	1380 ± 591	1512 ± 511	影響なし	
		立ち上がり	95 ± 31	87 ± 27	73 ± 21	79 ± 27	81 ± 40	87 ± 40		

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

及び : 統計学的に有意な低値 (それぞれ p 0.05 及び p 0.01)。

- : 変化 (影響)なし, : 高値傾向, : 低値傾向。

試験結果の概要(5)

世 代		親 : F 0				児 : F 1		備考	
投与量 (µg/kg)		0	0.2	1	5	25	10 mg/kg		
腹数		13	11	11	12	13	12		
動物数	雄	30	26	24	24	25	19		
生後21日雄	体重(g)	34.2 ±5.7	34.1 ±5.4	36.6 ±3.4	33.8 ±6.3	36.7 ±5.1	35.7 ±6.2	10 mg/kg 群 で肝臓重量 の増加がみ られた。	
	臓器絶対重量	肝臓(g)	1.32 ±0.17	1.32 ±0.20	1.43 ±0.20	1.28 ±0.22	1.40 ±0.28		1.65 ±0.29
	腎臓(左右)(mg)	362 ±50	372 ±67	398 ±49	356 ±43	390 ±65	371 ±67		
	副腎(左右)(mg)	10.2 ±2.1	11.8 ±3.1	11.8 ±1.4	11.7 ±4.0	11.8 ±1.7	11.9 ±2.4		
	精巣(左右)(mg)	172 ±32	169 ±28	185 ±23	162 ±35	180 ±23	177 ±42		
	精巣上体(左右)(mg)	31.0 ±4.3	30.1 ±5.8	29.9 ±3.2	30.1 ±5.2	32.4 ±4.5	30.0 ±4.1		
	精囊(mg)	31.7 ±5.0	31.9 ±7.1	34.1 ±4.0	33.0 ±4.5	33.7 ±5.3	33.7 ±3.6		
	前立腺(mg)	20.3 ±5.2	21.2 ±4.4	22.6 ±3.0	20.7 ±4.5	23.4 ±5.5	18.3 ±4.3		
	臓器相対重量	肛門拳筋 + 球海綿体筋(mg)	38.8 ±5.3	37.7 ±11.8	38.5 ±8.1	40.5 ±7.9	36.3 ±14.6	41.8 ±11.4	
	肝臓(g%)	3.89 ±0.46	3.91 ±0.63	3.91 ±0.48	3.82 ±0.52	3.78 ±0.31	4.62 ±0.27		
	腎臓(左右)(mg%)	1071 ±117	1093 ±114	1090 ±79	1067 ±86	1060 ±56	1040 ±65		
	副腎(左右)(mg%)	30.1 ±5.7	34.4 ±5.6	32.4 ±3.0	34.5 ±6.9	32.3 ±4.2	33.4 ±3.7		
	精巣(左右)(mg%)	502 ±33	496 ±33	508 ±47	478 ±52	492 ±22	490 ±46		
	精巣上体(左右)(mg%)	92.9 ±14.8	89.0 ±13.5	82.4 ±9.1	90.2 ±12.1	88.9 ±12.3	85.8 ±12.2		
	精囊(mg%)	94.5 ±16.7	93.9 ±15.9	94.4 ±12.5	99.1 ±14.5	92.3 ±10.5	96.3 ±12.0		
前立腺(mg%)	59.0 ±9.6	63.1 ±14.5	62.3 ±9.4	61.3 ±7.9	63.5 ±10.1	51.3 ±9.6			
肛門拳筋 + 球海綿体筋(mg%)	115.8 ±19.0	109.8 ±23.9	107.0 ±24.8	122.6 ±28.6	98.5 ±34.2	116.8 ±17.9			
剖検所見異常		0/30	0/26	0/24	0/24	0/25	0/19	影響なし	

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

及び : 統計学的に有意な低値 (それぞれ p 0.05 及び p 0.01)。

- : 変化 (影響)なし, : 高値傾向, : 低値傾向。

試験結果の概要(6)

世 代		親：F 0				児：F 1		備考	
投与量 (µg/kg)		0	0.2	1	5	25	10 mg/kg		
腹数		13	11	11	13	12	13		
動物数	雌	26	23	25	27	25	27		
生後21日雌	体重(g)	33.7 ±6.0	35.6 ±6.9	37.2 ±4.9	34.8 ±5.4	34.1 ±4.9	35.3 ±5.2		
	臓器絶対重量	肝臓(g)	1.22 ±0.17	1.31 ±0.27	1.34 ±0.24	1.29 ±0.16	1.23 ±0.14	1.61 ±0.20	10 mg/kg 群で肝臓重量の増加がみられた。
		腎臓(左右)(mg)	375 ±57	400 ±84	405 ±68	385 ±42	387 ±42	385 ±56	
		副腎(左右)(mg)	11.6 ±2.9	14.0 ±4.2	14.0 ±1.2	13.0 ±2.3	12.3 ±2.4	12.3 ±2.3	
		卵巣(左右)(mg)	10.0 ±4.0	10.8 ±2.7	11.8 ±2.6	9.9 ±2.6	11.5 ±2.9	11.4 ±2.7	
		子宮(mg)	24.4 ±3.6	26.4 ±7.3	25.8 ±4.1	23.7 ±3.6	25.1 ±4.7	24.9 ±2.6	
	臓器相対重量	肝臓(g%)	3.67 ±0.41	3.70 ±0.41	3.59 ±0.39	3.76 ±0.50	3.63 ±0.37	4.58 ±0.35	
		腎臓(左右)(mg%)	1126 ±114	1123 ±84	1086 ±68	1117 ±97	1141 ±79	1093 ±69	
		副腎(左右)(mg%)	34.3 ±5.9	38.7 ±4.3	38.0 ±3.6	37.4 ±5.3	36.3 ±6.2	34.9 ±3.3	
		卵巣(左右)(mg%)	28.7 ±9.6	30.2 ±4.6	31.7 ±4.9	28.2 ±4.9	33.4 ±6.5	32.1 ±5.9	
		子宮(mg%)	73.7 ±9.3	74.3 ±14.1	69.4 ±8.4	68.4 ±8.0	74.1 ±11.2	71.4 ±9.7	
	剖検所見異常		0/26	0/23	0/25	0/27	0/25	0/27	影響なし

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

及び：統計学的に有意な低値 (それぞれ p 0.05 及び p 0.01)。

-：変化 (影響)なし，：高値傾向，：低値傾向。

試験結果の概要(7)

世 代		親 : F 0				児 : F 1		備考	
投与量 (µg/kg)		0	0.2	1	5	25	10 mg/kg		
腹数		13	13	12	13	13	13		
動物数	雄	25	19	19	22	25	20		
生後70日雄	体重(g)	289 ±16	298 ±33	292 ±22	288 ±18	286 ±23	299 ±22		
	臓器絶対重量	下垂体(mg)	10.5 ±0.8	10.7 ±1.6	10.5 ±1.5	10.7 ±1.3	10.3 ±1.5	11.1 ±1.0	影響なし
		甲状腺(左右)(mg)	18.0 ±1.5	17.7 ±4.4	16.7 ±2.9	17.1 ±2.7	18.3 ±3.0	18.9 ±2.5	
		肝臓(g)	11.69 ±0.87	12.41 ±1.92	12.00 ±0.80	11.74 ±0.66	11.82 ±1.23	12.38 ±1.12	
		腎臓(左右)(g)	1.92 ±0.16	1.99 ±0.20	1.90 ±0.17	1.93 ±0.14	1.89 ±0.11	2.03 ±0.18	
		副腎(左右)(mg)	51.9 ±6.4	57.5 ±7.8	51.7 ±6.0	53.4 ±6.1	50.3 ±6.3	51.2 ±6.8	
		精巣(左右)(g)	3.01 ±0.13	3.14 ±0.43	3.11 ±0.24	2.97 ±0.20	2.95 ±0.18	3.00 ±0.23	
		精巣上体(左右)(mg)	684 ±43	716 ±105	718 ±72	687 ±54	683 ±53	695 ±98	
		精嚢(mg)	879 ±93	978 ±140	938 ±115	919 ±154	911 ±93	894 ±158	
		前立腺(mg)	251 ±34	282 ±46	287 ±47	273 ±48	268 ±48	254 ±70	
		肛門拳筋 + 球海綿体筋(mg)	614 ±82	686 ±125	665 ±74	671 ±71	637 ±97	673 ±104	
	臓器相対重量	下垂体(mg%)	3.7 ±0.2	3.6 ±0.3	3.6 ±0.3	3.7 ±0.4	3.6 ±0.5	3.7 ±0.3	影響なし
		甲状腺(左右)(mg%)	6.3 ±0.6	6.0 ±1.3	5.8 ±1.1	5.9 ±0.8	6.5 ±1.4	6.4 ±0.9	
		肝臓(g%)	4.04 ±0.23	4.15 ±0.34	4.12 ±0.23	4.09 ±0.25	4.13 ±0.29	4.14 ±0.28	
		腎臓(左右)(g%)	0.67 ±0.05	0.67 ±0.04	0.65 ±0.03	0.67 ±0.03	0.66 ±0.04	0.68 ±0.05	
		副腎(左右)(mg%)	17.9 ±2.1	19.4 ±2.4	17.7 ±1.3	18.6 ±1.6	17.7 ±2.5	17.1 ±1.6	
		精巣(左右)(g%)	1.05 ±0.07	1.06 ±0.11	1.07 ±0.08	1.04 ±0.06	1.04 ±0.06	1.01 ±0.06	
		精巣上体(左右)(mg%)	237 ±12	241 ±27	246 ±15	240 ±13	239 ±13	232 ±23	
		精嚢(mg%)	305 ±28	331 ±58	324 ±54	320 ±44	320 ±37	298 ±47	
		前立腺(mg%)	87 ±10	95 ±17	99 ±16	95 ±15	94 ±16	85 ±22	
肛門拳筋 + 球海綿体筋(mg%)		212 ±23	233 ±51	229 ±31	233 ±18	223 ±28	225 ±25		
剖検所見 腎盂拡張	0/25	0/19	1/19	1/22	1/25	0/20	影響なし		

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

及び : 統計学的に有意な低値 (それぞれ p 0.05 及び p 0.01)。

- : 変化 (影響)なし, : 高値傾向, : 低値傾向。

試験結果の概要(8)

世 代		親 : F 0				児 : F 1		備考	
投与量 (µg/kg)		0	0.2	1	5	25	10 mg/kg		
腹数		13	12	11	13	13	13		
動物数	雌	23	20	18	25	23	23		
生後70日雌	体重(g)	191 ±14	192 ±17	199 ±17	195 ±12	187 ±20	195 ±15		
	臓器絶対重量	下垂体(mg)	12.3 ±1.7	12.5 ±1.5	12.6 ±1.4	11.6 ±1.8	12.1 ±1.8	12.0 ±0.9	影響なし
		甲状腺(左右)(mg)	16.3 ±3.0	15.3 ±2.2	15.7 ±2.3	14.1 ±1.9	14.4 ±2.9	15.3 ±2.4	
		肝臓(g)	7.08 ±0.54	7.18 ±0.82	7.23 ±0.62	7.05 ±0.69	6.95 ±0.84	7.14 ±0.57	
		腎臓(左右)(g)	1.36 ±0.11	1.38 ±0.12	1.39 ±0.14	1.36 ±0.09	1.37 ±0.11	1.41 ±0.09	
		副腎(左右)(mg)	68.0 ±7.4	68.0 ±6.4	69.3 ±5.2	66.7 ±9.2	65.1 ±7.4	67.6 ±7.6	
		卵巣(左右)(mg)	78.7 ±10.0	84.3 ±8.7	89.8 ±9.6	78.3 ±10.9	85.8 ±11.8	87.0 ±11.5	
		子宮(mg)	536 ±63	553 ±83	564 ±55	549 ±81	532 ±96	561 ±57	
	臓器相対重量	下垂体(mg%)	6.4 ±0.7	6.5 ±0.4	6.3 ±0.7	5.9 ±0.9	6.5 ±0.8	6.2 ±0.5	
		甲状腺(左右)(mg%)	8.5 ±1.7	8.1 ±1.3	8.0 ±1.4	7.3 ±1.1	7.8 ±1.5	7.9 ±1.1	
		肝臓(g%)	3.70 ±0.15	3.74 ±0.23	3.63 ±0.12	3.61 ±0.25	3.71 ±0.27	3.67 ±0.19	
		腎臓(左右)(g%)	0.71 ±0.03	0.72 ±0.03	0.70 ±0.04	0.70 ±0.04	0.74 ±0.04	0.73 ±0.03	
		副腎(左右)(mg%)	35.6 ±3.3	35.6 ±3.2	34.8 ±2.0	34.1 ±3.6	34.9 ±3.4	34.8 ±3.9	
		卵巣(左右)(mg%)	41.2 ±4.8	44.1 ±4.1	45.3 ±4.6	40.2 ±5.2	46.1 ±6.1	44.8 ±5.0	
子宮(mg%)		281 ±37	290 ±52	284 ±30	282 ±43	286 ±50	289 ±28		
剖検所見 異常	0/23	0/20	0/18	0/25	0/23	0/23	影響なし		

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

及び : 統計学的に有意な低値 (それぞれ p 0.05 及び p 0.01)。

- : 変化 (影響)なし, : 高値傾向, : 低値傾向。

試験結果の概要(9)

世 代		親：F 0				児：F 1		備考
投与量 (µg/kg)		0	0.2	1	5	25	10 mg/kg	
生後21日雄	病理組織所見 肝臓 小葉中心性の肝細胞 空胞変性	0/13	0/11	0/11	1/12 (+1)	0/13	12/12 (±7, +5)	10 mg/kg 群で小葉中心性の肝細胞空胞変性がみられた。5 µg/kg 群で認められた肝細胞空胞変性は、偶発的な変化と考えられる。
	病理組織所見 肝臓 小葉中心性の肝細胞 空胞変性  髄外造血	0/13	0/11	0/11	0/13	0/12	8/13 (±7, +1)	
生後21日雌	0/13	1/11 (±1)	0/11	0/13	1/12 (±1)	0/13	髄外造血は投与量に関連した変化ではないことから、偶発的な変化と考えられる。	

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

及び：統計学的に有意な低値 (それぞれ p 0.05 及び p 0.01)。

-：変化 (影響)なし，：高値傾向，：低値傾向。

試験結果の概要 (10)

世 代		親 : F 0				児 : F 1		備考	
投与量 (µg/kg)		0	0.2	1	5	25	10 mg/kg		
♂ 生殖能	腹数	13	13	12	13	13	13	影響なし。 認められた異常はいずれも先天性のものと考えられる。	
	動物数	26	22	19	25	25	23		
	剖検所見								
	腎臓								
	腎盂拡張	3/26	0/22	0/19	0/25	1/25	0/23		
	精巣								
	小型	0/26	0/22	0/19	0/25	0/25	1/23		
	精巣上体								
	小型	0/26	0/22	0/19	0/25	0/25	1/23		
	腹数	13	13	12	13	13	13		影響なし
	動物数	26	21	19	25	23	23		
	体重(g)	374 ±25	379 ±51	380 ±24	371 ±25	367 ±26	380 ±32		
	臓器絶対重量	精巣(左右)(g)	3.34 ±0.14	3.56 ±0.38	3.47 ±0.28	3.33 ±0.20	3.41 ±0.28	3.15 ±0.68	
		精巣上体(左右)(mg)	1067 ±59	1112 ±129	1089 ±82	1058 ±89	1080 ±72	1012 ±151	
		精嚢(mg)	1657 ±133	1738 ±121	1601 ±185	1591 ±117	1634 ±155	1663 ±155	
		前立腺(mg)	399 ±54	436 ±52	418 ±49	420 ±66	414 ±61	402 ±55	
	臓器相対重量	精巣(左右)(g%)	0.90 ±0.09	0.95 ±0.12	0.92 ±0.06	0.90 ±0.05	0.93 ±0.05	0.84 ±0.20	
		精巣上体(左右)(mg%)	287 ±14	296 ±28	288 ±22	286 ±25	296 ±19	269 ±50	
		精嚢(mg%)	446 ±35	468 ±74	423 ±54	431 ±41	447 ±41	442 ±61	
		前立腺(mg%)	108 ±15	117 ±22	110 ±11	114 ±18	113 ±16	107 ±18	
運動精子率(%)	80.3 ±4.3	79.2 ±3.6	78.6 ±3.8	78.6 ±2.8	79.0 ±3.6	66.5 ±29.1	影響なし。 10 mg/kg 群で尾部奇形精子率の高値がみられたが、精巣上体の小型が認められた動物がいるために生じたものと考えられ、投与に基づく変化ではないと判断される。		
前進精子率(%)	18.3 ±6.3	18.4 ±5.4	18.0 ±5.2	16.3 ±4.8	17.8 ±3.6	15.9 ±8.0			
総移動速度(µ m/s)	328.7 ±18.0	329.6 ±11.0	329.3 ±14.0	330.5 ±11.6	330.2 ±10.8	292.4 ±97.5			
総奇形精子率(%)	2.2 ±1.1	1.6 ±0.8	1.6 ±0.6	1.6 ±0.5	1.4 ±0.7	14.7 ±32.2			
頭部奇形精子率(%)	2.2 ±1.1	1.6 ±0.9	1.5 ±0.5	1.5 ±0.5	1.3 ±0.7	14.5 ±32.0			
尾部奇形精子率(%)	0.0 ±0.1	0.1 ±0.1	0.1 ±0.1	0.0 ±0.1	0.1 ±0.1	0.4 ±0.9			
精子数(×10 <sup>6</sup> )	291.3 ±54.5	302.7 ±50.4	294.5 ±75.4	302.0 ±47.6	330.5 ±42.7	269.7 ±129.0			
精子数/g 精巣上体(×10 <sup>6</sup> )	1245.6 ±155.9	1238.0 ±171.6	1254.8 ±236.1	1327.9 ±188.1	1299.1 ±209.9	1124.0 ±502.7			

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

及び : 統計学的に有意な低値 (それぞれ p 0.05 及び p 0.01)。

- : 変化 (影響)なし, : 高値傾向, : 低値傾向。

試験結果の概要 (11)

世 代		親 : F 0				児 : F 1		備考	
投与量 (µg/kg)		0	0.2	1	5	25	10 mg/kg		
生殖能	雌	剖検所見 腎臓 腎盂拡張 小型	0/26 0/26	0/21 0/21	0/21 0/21	0/25 0/25	1/23 0/23	0/25 1/25	影響なし。 認められた異常はいずれも先天性のものと考えられる。
		腹数	13	13	12	13	13	13	
		動物数	26	21	19	25	23	23	
		交尾率 (%)	100.0 ±0.0	100.0 ±0.0	100.0 ±0.0	88.5 ±30.0	100.0 ±0.0	100.0 ±0.0	影響なし
		受胎率 (%)	96.2 ±13.9	100.0 ±0.0	100.0 ±0.0	95.8 ±14.4	100.0 ±0.0	88.5 ±21.9	
		交尾日数	3.3 ±1.9	2.8 ±1.5	2.2 ±1.0	2.8 ±0.8	2.5 ±1.0	2.7 ±0.9	
		腹数	13	13	12	12	13	13	
		動物数	25	21	19	22	23	20	
		体重(g)	255 ±19	255 ±23	255 ±20	253 ±17	238 ±16	256 ±14	影響なし
		黄体数	12.9 ±1.5	12.5 ±1.4	13.4 ±2.1	13.0 ±1.7	11.7 ±1.5	12.7 ±1.6	
		着床数	11.9 ±1.7	11.6 ±1.8	12.5 ±2.2	12.2 ±1.4	10.9 ±1.9	12.2 ±1.5	
		着床前死亡率 (%)	7.9 ±6.1	8.1 ±9.3	6.6 ±6.9	6.1 ±4.4	7.3 ±7.7	3.5 ±3.3	
		着床後死亡 (胚死亡) 率 (%)	5.0 ±4.6	3.7 ±3.0	8.2 ±6.3	4.1 ±5.9	7.2 ±7.9	4.4 ±4.9	
		生存胚数	11.4 ±1.9	11.2 ±1.9	11.5 ±2.3	11.7 ±1.5	10.2 ±2.1	11.7 ±1.6	

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

及び : 統計学的に有意な低値 (それぞれ p 0.05 及び p 0.01)。

- : 変化 (影響)なし, : 高値傾向, : 低値傾向。