

参考資料 1

人健康への内分泌攪乱作用による影響に関する
哺乳類を用いた試験結果

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」₁、「B」₁、「C」₁、「D」₁、「S」₁、「P」₁を記載した。

「A」₁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」₁、「C」₁、「S」₁、「P」₁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 国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター長)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。

参考 1 - 1

ヘキサクロロベンゼン

プロトコール概要（ヘキサクロロロベンゼン）

被験物質	試験機関	被験動物	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
ヘキサクロロベンゼン (HCB)	日本バイオアッセイ研究所	Wistar Hannover ラット Br/Han: WIST@Jcl (GALAS)	導入 雌 100 匹 雄 60 匹 試験使用 雌 90 匹 (1 群 15 匹 交配で、12 匹の妊娠雌を確保)	強制経口投与 (コーン油) 妊娠 0 日 ~ 哺育 20 日 連続投与	0 0.04 0.4 4 40 40 mg/kg/day	5 mL/kg (BW) 5 mL/kg (BW)	哺育児数の調整 (間引き) は行わない。 (グループ 1) 各群 6 腹の全 F1 児を離乳 (21 日齢) する。 (グループ 1A) 12 週齢交配 (雌雄各 3 匹) (グループ 1B) 12 週齢解剖 (グループ 2) 離乳の 6 腹を除く全 F1 児を 21 日齢で解剖する。	一般状態 体重 摂餌量 分娩・哺育状態 血液生化学的検査 総コレステロール、 γ -GTP GOT, GPT, LDH, -GTP 血漿・血清の凍結保存 病理学的検査 剖検 臓器重量 胸腺、副腎、下垂体、甲状腺、腎臓、脾臓、子宮、卵巢、精巣、精巣上体、前立腺、精嚢+凝固腺、病理組織学的検査 (臓器重量測定臓器)、肝臓の一部凍結保存 剖検、臓器重量 (胸腺、副腎、下垂体、甲状腺、肝臓、腎臓、脾臓、子宮、卵巢、精巣、精巣上体、前立腺、精嚢+凝固腺)、病理組織学的検査 (臓器重量測定臓器)、肝臓の一部凍結保存	哺育期 (雌雄全匹) 産児数・生存児数、一般状態、体重、AGD、乳頭、行動発達 (正向反射, 自由落下反射)、身体発達 (歯牙の萌出, 耳道の開通, 眼瞼の開裂) (グループ 2) 21 日齢解剖 (6 腹以上, 雌雄全匹) 血液生化学的検査 (雌雄各 3 匹) 総コレステロール、 γ -GTP, GOT, GPT, LDH, -GTP 血漿・血清の凍結保存 病理学的検査 剖検、臓器重量 (胸腺、副腎、下垂体、甲状腺、肝臓、腎臓、脾臓、子宮、卵巢、精巣、精巣上体、前立腺、精嚢+凝固腺)、病理組織学的検査 (臓器重量測定臓器)、肝臓の一部凍結保存 (グループ 1) 離乳から 12 週齢まで (6 腹, 雌雄全匹) 一般状態、体重、腫開口、包皮分離、性周期、交配 (グループ 1B) 12 週齢解剖 (6 腹, 雌雄各 3 匹以上) 血液生化学的検査 総コレステロール、 γ -GTP, GOT, GPT, LDH, -GTP 血漿・血清の凍結保存 病理学的検査 剖検、臓器重量 (胸腺、副腎、下垂体、甲状腺、肝臓、腎臓、脾臓、子宮、卵巢、精巣、精巣上体、前立腺、精嚢+凝固腺)、病理組織学的検査 (臓器重量測定臓器)、肝臓の一部凍結保存 精子検査 (運動機能, 精子数) (グループ 1A) 交配後 (雌) (6 腹, 各 3 匹) 体重 病理学的検査 (剖検, 臓器保存) 帝王切開 (妊娠黄体数, 着床痕数, 胚の生死) 交配後 (雄) (6 腹, 各 3 匹) 病理学的検査 (剖検, 臓器保存)	

試験結果のまとめ表

4. ヘキサクロロベンゼン

(1) 生体内 (*in vivo*) 試験

実施機関	試験区分	用量			備考
		0.04	0.4	4	
環境省	1 世代試験	F1 雄：精子運動機能の経路速度・進行速度の低値 C	F1 雄：精子運動機能の経路速度・進行速度の低値 C	F1 雄：血中リン脂質濃度・血中トリグリセライド濃度・精子運動機能の経路速度・進行速度・軌跡速度の低値 F1 雌：血中トリグリセライド濃度の低値 C	40 A 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：分娩状態不良 (産児の放置、胎盤処理不良、胎盤不良等) 個体出現頻度・一般状態不良 (振戦) 個体出現頻度・剖検異常 (乳腺の發育不全、胸腺の萎縮) 個体出現頻度・肝臓小葉中心性肝細胞肥大個体出現頻度・肝臓脂肪変性個体出現頻度・肝臓単細胞壊死個体出現頻度・肝臓細胞分裂像個体出現頻度・腎臓近位尿管脂肪変性個体出現頻度・胸腺萎縮個体出現頻度・乳腺乳汁減少個体出現頻度の高値、全哺育児の死亡 (哺育 10 日まで)

* F1 見動物：生存産児数・出生率・生存率の低値

* F1 雄：体重・正向反射試験における完成個体出現頻度の低値

* F1 雌：正向反射試験における完成個体出現頻度の低値

(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	2.2 × 10 ⁻⁷ M において 5 %	10 ⁻¹¹ ~ 4.5 × 10 ⁻⁵ M	
	ER 競合阻害	2.2 × 10 ⁻⁷ M において 5 %	10 ⁻⁹ ~ 4.5 × 10 ⁻⁵ M	
	E-screen	10 ⁻⁶ M において E2(10 ⁻⁸ M)の 25%	10 ⁻¹⁰ ~ 10 ⁻⁵ M	
	AR ^h ポ-ク-ジ-ン(アロニスト)	-	3.0 × 10 ⁻⁸ ~ 10 ⁻⁴ M	3.0 × 10 ⁻⁵ M 以上において細胞毒性
	AR ^h ポ-ク-ジ-ン(アンタゴニスト)	-	3.0 × 10 ⁻⁸ ~ 10 ⁻⁴ M	3.0 × 10 ⁻⁵ M 以上において細胞毒性
	AR 競和性	-	10 ⁻⁵ ~ 10 ⁻³ M	
	TR	-	<2.0 × 10 ⁻⁵ M	
	TR	-	<2.0 × 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)、Eox₁₀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 1. 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	0.04 μg/kg	0.4 μg/kg	4 μg/kg	40 μg/kg	40 mg/kg	
F ₀ 雌親動物	交尾動物数	15	15	15	15	15	15	
	不妊動物数	2	0	1	0	0	1	
	妊娠動物数	13	15	14	15	15	14	
	死亡	0	0	0	0	1 ¹⁾	0	
	分娩状態不良	1 ²⁾	0	0	0	1 ¹⁾	6	
	全児死亡による 途中解剖動物	1 ²⁾	0	0	0	1 ³⁾	14 ⁴⁾	
	出産率 (%) (生児出産雌/妊娠雌)	92.3 (12/13)	100.0 (15/15)	100.0 (14/14)	100.0 (15/15)	93.3 (14/15)	85.7 (12/14)	
	妊娠期間 (日)	22.2 ± 0.6	22.1 ± 0.3	22.1 ± 0.3	22.1 ± 0.3	22.1 ± 0.4	22.5 ± 0.7	
	一般状態	-	-	-	-	-	9 振戦:軽度 (分娩後か ら発現)	
	体重 (g)	妊娠 0 日	206.6 ± 10.4	208.7 ± 13.0	209.4 ± 12.7	208.3 ± 11.3	209.4 ± 18.0	206.5 ± 11.4
		妊娠 7 日	230.2 ± 11.2	230.7 ± 13.5	231.1 ± 13.2	228.5 ± 12.2	230.6 ± 19.3	230.7 ± 14.7
		妊娠 14 日	256.7 ± 11.6	255.9 ± 16.3	258.8 ± 18.1	254.1 ± 13.2	257.1 ± 23.1	256.0 ± 18.0
		妊娠 21 日	321.0 ± 20.3	317.7 ± 23.2	320.0 ± 19.5	314.2 ± 19.6	314.6 ± 25.6	310.3 ± 23.9
	体重 増加量 (g)	妊娠 0-7 日	23.6 ± 5.6	22.0 ± 4.5	21.7 ± 6.2	20.2 ± 4.7	21.2 ± 4.5	24.2 ± 5.3
		妊娠 0-14 日	50.1 ± 7.7	47.2 ± 9.5	49.4 ± 9.6	45.9 ± 6.6	47.6 ± 9.3	50.1 ± 10.3
		妊娠 0-21 日	114.4 ± 16.0	109.0 ± 17.6	110.6 ± 11.4	105.9 ± 14.6	105.2 ± 16.5	103.8 ± 16.3
	摂餌量 (g)	妊娠 0-7 日	16.1 ± 1.5	16.4 ± 1.5	16.6 ± 1.4	16.8 ± 2.1	16.2 ± 1.3	16.0 ± 2.1
		妊娠 7-14 日	17.9 ± 1.8	18.0 ± 2.1	17.9 ± 1.6	18.2 ± 2.2	18.0 ± 1.5	17.2 ± 2.5
		妊娠 14-21 日	19.0 ± 2.5	18.6 ± 2.4	18.6 ± 1.1	18.1 ± 2.6	17.5 ± 2.0	16.8 ± 2.6

1) 同じ動物。分娩時間の遷延、分娩開始 1 日後死亡、子宮内全胎児死亡

2) 同じ動物。分娩時間の遷延、分娩開始 1 日後に分娩完了、全児死亡

3) 哺育 5 日

4) 哺育 0 日 2 匹、哺育 1 日 3 匹、哺育 2 日 2 匹、哺育 3 日 3 匹、哺育 4 日 2 匹、哺育 5 日 1 匹、
哺育 10 日 1 匹

表 1. 試験結果の概要(続き - 1)
< F₀ の結果 >

世代	投与量	0	0.04 μg/kg	0.4 μg/kg	4 μg/kg	40 μg/kg	40 mg/kg	
F ₀ 雌親動物	検査動物数	13 12 ¹⁾	15	14	15	14 13 ²⁾	14 1 ³⁾	
	体重 (g)	哺育 0 日	232.5 ± 21.9	230.1 ± 18.5	233.6 ± 14.3	224.8 ± 17.6	230.2 ± 18.6	219.5 ⁴⁾ ± 27.5
		哺育 4 日	253.4 ± 17.8	246.7 ± 18.9	249.4 ± 14.4	243.9 ± 15.1	247.0 ± 18.9	231.9 ⁴⁾ ± 44.7
		哺育 7 日	271.0 ± 15.2	265.3 ± 19.6	267.1 ± 16.7	261.7 ± 15.6	263.3 ± 20.1	269.0
		哺育 10 日	280.3 ± 17.2	274.7 ± 19.8	277.6 ± 15.4	273.0 ± 16.4	275.1 ± 17.5	260.4
		哺育 14 日	286.9 ± 15.3	276.9 ± 20.5	283.9 ± 15.0	279.1 ± 15.7	281.8 ± 16.1	-
		哺育 21 日	275.7 ± 12.4	273.4 ± 15.5	276.3 ± 12.8	271.9 ± 16.4	270.8 ± 15.7	-
	体重増加量 (g)	哺育 0-4 日	16.8 ± 12.2	16.6 ± 14.1	15.8 ± 6.7	19.0 ± 12.2	16.8 ± 10.7	- 12.1 ⁴⁾ ± 31.7
		哺育 0-7 日	34.4 ± 12.7	35.2 ± 13.3	33.5 ± 11.0	36.8 ± 14.6	34.3 ± 14.7	18.9
		哺育 0-10 日	43.8 ± 13.8	44.6 ± 12.2	44.0 ± 10.1	48.1 ± 16.2	46.1 ± 15.6	10.3
		哺育 0-14 日	50.4 ± 13.5	46.8 ± 16.5	50.3 ± 10.8	54.2 ± 17.9	52.8 ± 16.1	-
		哺育 0-21 日	39.2 ± 17.9	43.2 ± 14.4	42.7 ± 13.8	47.1 ± 18.2	41.9 ± 13.6	-
	摂餌量 (g)	哺育 0-7 日	30.2 ± 5.7	28.7 ± 5.6	28.9 ± 4.9	30.0 ± 4.2	29.6 ± 3.7	13.7
		哺育 7-14 日	51.7 ± 5.7	50.3 ± 7.2	50.1 ± 4.6	49.8 ± 4.6	51.8 ± 5.2	-
		哺育 14-21 日	61.8 ± 5.4	60.1 ± 8.6	59.9 ± 5.8	59.6 ± 4.2	59.7 ± 5.6	-
	血液生化学的検査	総コレステロール (mg/dl)	81 ± 15	79 ± 10	92 ± 18	90 ± 14	85 ± 9	81 ± 22
		リン脂質 (mg/dl)	192 ± 41	196 ± 29	224 ± 46	224 ± 41	224 ± 40	176 ± 49
		トリグリセライド (mg/dl)	131 ± 103	125 ± 102	272 ± 122	164 ± 122	209 ± 197	164 ± 67
		GOT (IU/l)	124 ± 159	100 ± 78	71 ± 18	72 ± 17	72 ± 29	156 ± 234
		GPT (IU/l)	76 ± 106	51 ± 28	40 ± 11	42 ± 13	38 ± 12	53 ± 36
		LDH (IU/l)	233 ± 108	211 ± 68	236 ± 62	183 ± 70	280 ± 92	376 ± 235
		-GTP (IU/l)	1 ± 1	1 ± 1	1 ± 1	1 ± 1	1 ± 1	3 ± 1

1) 哺育 0 日 13 匹 哺育 4 日 12 匹

2) 哺育 0、4 日 14 匹 哺育 7 日 13 匹

3) 哺育 0 日 14 匹 哺育 4 日 4 匹 哺育 7、10 日 1 匹

4) 哺育 0 日(14 匹 : 219.5 g)と哺育 4 日(4 匹 : 231.9 g)の体重値を比較すると増加を示しているが、哺育 0-4 日の増加量(-12.1g)は低下を示した。これは、哺育 0 日の体重値が低値であった個体(10 匹)が哺育 4 日までに死亡したために哺育 4 日の生存動物 4 匹の体重の平均値は増加を示した。しかし、その 4 匹のうち 1 匹のみが哺育 4 日に体重の増加を示し、3 匹は減少をしていたことから、結果として増加量の平均値は減少を示した。

表 1. 試験結果の概要(続き - 2)
 < F₀ の結果 >

世代	投与量	0	0.04 μg/kg	0.4 μg/kg	4 μg/kg	40 μg/kg	40 mg/kg	
F ₀ 雌親動物	検査動物数	12	15	14	15	13	-	
	剖検	腎臓：結節	-	1	-	-	-	-
		乳腺：発達不全	-	-	-	-	-	(14/14) ¹⁾
		胸腺：萎縮	(1/1) ¹⁾	-	-	-	(1/1) ¹⁾	(8/14) ¹⁾
	臓器重量 (絶対重量)	解剖時体重 (g)	249.5 ± 16.2	251.6 ± 20.1	251.7 ± 17.1	251.9 ± 22.5	248.0 ± 22.0	-
		胸腺 (mg)	179.9 ± 47.8	145.2 ± 52.4	160.6 ± 40.5	167.0 ± 48.2	188.2 ± 53.1	-
		副腎 (mg)	90.0 ± 15.4	86.6 ± 9.1	86.1 ± 12.0	85.7 ± 15.5	81.9 ± 14.1	-
		下垂体 (mg)	12.2 ± 1.8	11.8 ± 2.4	13.3 ± 1.9	12.6 ± 2.4	12.3 ± 2.0	-
		甲状腺 (mg)	18.4 ± 6.7	16.3 ± 2.9	18.2 ± 3.3	16.6 ± 3.3	18.9 ± 7.8	-
		肝臓 (g)	13.29 ± 1.28	13.92 ± 1.66	14.09 ± 1.06	13.99 ± 1.27	13.40 ± 2.56	-
		腎臓 (g)	1.95 ± 0.14	2.04 ± 0.43	1.97 ± 0.19	1.90 ± 0.13	1.90 ± 0.22	-
		脾臓 (mg)	541.5 ± 109.0	574.1 ± 187.4	556.3 ± 98.0	524.2 ± 53.4	501.6 ± 75.3	-
		子宮 (mg)	582.9 ± 103.3	575.5 ± 177.6	608.1 ± 169.1	721.3 ± 194.6	709.8 ± 156.0	-
		卵巣 (mg)	94.2 ± 14.0	93.4 ± 19.3	91.9 ± 11.4	90.8 ± 12.6	91.2 ± 8.9	-
	臓器重量 (相対重量)	胸腺 (%)	0.0721 ± 0.0185	0.0578 ± 0.0204	0.0636 ± 0.0140	0.0675 ± 0.0228	0.0775 ± 0.0270	-
		副腎 (%)	0.0361 ± 0.0058	0.0345 ± 0.0032	0.0343 ± 0.0046	0.0341 ± 0.0062	0.0332 ± 0.0060	-
		下垂体 (%)	0.0049 ± 0.0008	0.0047 ± 0.0009	0.0053 ± 0.0008	0.0050 ± 0.0011	0.0050 ± 0.0009	-
		甲状腺 (%)	0.0074 ± 0.0024	0.0065 ± 0.0013	0.0073 ± 0.0015	0.0067 ± 0.0018	0.0077 ± 0.0032	-
		肝臓 (%)	5.33 ± 0.44	5.54 ± 0.60	5.60 ± 0.35	5.58 ± 0.56	5.38 ± 0.77	-
		腎臓 (%)	0.784 ± 0.067	0.814 ± 0.165	0.785 ± 0.100	0.759 ± 0.055	0.767 ± 0.064	-
脾臓 (%)		0.218 ± 0.049	0.229 ± 0.073	0.222 ± 0.039	0.210 ± 0.029	0.202 ± 0.025	-	
子宮 (%)		0.235 ± 0.044	0.230 ± 0.073	0.240 ± 0.057	0.288 ± 0.082	0.289 ± 0.074	-	
卵巣 (%)		0.0379 ± 0.0063	0.0373 ± 0.0078	0.0366 ± 0.0048	0.0365 ± 0.0073	0.0371 ± 0.0052	-	
組織所見	胸腺、副腎、下垂体、甲状腺、肝臓、腎臓、脾臓、子宮、卵巣；統計学的に有意差なし						-	

¹⁾全児死亡により途中解剖した母動物にみられた所見

表 1. 試験結果の概要(続き - 3)
 < 全児死亡した F₀ の結果 >

世代	投与量	0	0.04 μg/kg	0.4 μg/kg	4 μg/kg	40 μg/kg	40 mg/kg	
F ₀ 雌親動物	検査動物数	1	0	0	0	1	14	
	組織検査	肝臓						
		肝細胞の肥大：小葉中心性	0/1	-	-	-	0/1	14/14
		脂肪変性	0/1	-	-	-	0/1	9/14
		単細胞壊死	0/1	-	-	-	0/1	7/14
		細胞分裂像増加	0/1	-	-	-	0/1	2/14
		腎臓						
		脂肪変性：近位尿細管	0/1	-	-	-	0/1	6/14
		胸腺						
		萎縮	0/1	-	-	-	0/1	10/14
		乳腺						
		乳汁：減少	0/1	-	-	-	1/1	7/14

表 2. 試験結果の概要 (母動物単位で計算)
 < F₁ 哺育 0-21 日の結果 >

世代	投与量	0	0.04 μg/kg	0.4 μg/kg	4 μg/kg	40 μg/kg	40 mg/kg	
F ₀ 雌 親 動物	検査動物数 (腹)	13 12 ¹⁾	15	14	15	14 13 ²⁾	14 1 ³⁾	
	着床痕数	12.5 ± 1.5	12.8 ± 1.8	13.1 ± 1.7	13.1 ± 1.7	12.9 ± 2.4	12.7 ± 1.3	
F ₁ 児 動物	出産児数	12.1 ± 1.8	12.3 ± 1.8	12.1 ± 1.5	12.4 ± 1.7	12.2 ± 2.4	11.7 ± 1.7	
	分娩率 ⁴⁾	96.1 ± 6.7	95.9 ± 5.6	92.7 ± 6.4	94.6 ± 6.2	96.3 ± 5.8	92.3 ± 11.2	
	生後 0 日の生存産児数	11.1 ± 3.8	12.3 ± 1.8	12.1 ± 1.5	12.3 ± 1.6	12.1 ± 2.4	7.8 ± 5.0	
	性比 (雄/雄 + 雌)	0.49 ± 0.09	0.56 ± 0.14	0.52 ± 0.14	0.53 ± 0.11	0.44 ± 0.13	0.57 ± 0.26	
	出生率 ⁵⁾	88.4 ± 27.4	95.9 ± 5.6	92.7 ± 6.4	94.1 ± 6.0	95.1 ± 5.7	62.1 ± 40.4	
	生後 4 日の生存産児数	12.0 ± 1.9	12.1 ± 1.9	11.5 ± 1.9	12.2 ± 1.5	11.1 ± 3.8	0.7 ± 1.8	
	生後 21 日の生存産児数	11.9 ± 1.8	12.1 ± 1.9	11.4 ± 1.8	12.2 ± 1.5	11.1 ± 4.0	0.0	
	生存率 (%)	生後 0 日	92.3 ± 27.7	100.0 ± 0.0	100.0 ± 0.0	99.5 ± 1.8	98.8 ± 3.0	65.8 ± 41.9
		生後 0-4 日	100.0 ± 0.0	98.8 ± 3.1	95.5 ± 14.3	99.1 ± 3.4	93.4 ± 24.8	6.2 ± 16.3
		生後 4-21 日	99.4 ± 2.2	100.0 ± 0.0	99.5 ± 1.9	100.0 ± 0.0	92.9 ± 26.7	0.0
	奇形	雄:	-	-	-	-	-	-
雌: 無眼球		-	-	1	-	-	-	
一般状態の異常	雄	-	-	-	-	-	振戦 (3 腹)	
	雌	-	-	-	-	-		

1) 哺育 0 日 13 匹 哺育 4 日 12 匹

2) 哺育 0、4 日 14 匹 哺育 21 日 13 匹

3) 哺育 0 日 14 匹 哺育 4 日 4 匹 哺育 21 日 1 匹

4) : 分娩率 = 出産児数/着床痕数

5) : 出生率 = 生後 0 日の出生産児数/着床痕数

表 2. 試験結果の概要(続き - 1) (母動物単位で計算)
 < F₁ 哺育 0-21 日の結果 >

世代	投与量	0	0.04 μg/kg	0.4 μg/kg	4 μg/kg	40 μg/kg	40 mg/kg		
	検査動物数(腹):雄	12	15	14	15	14 13 ¹⁾	12 1 ²⁾		
	検査動物数(腹):雌	12	15	14	15	14 13 ³⁾	10 1 ⁴⁾		
F ₁ 児動物	雄	検査動物数	哺育 0 日	71	104	89	98	75	53
			哺育 4 日	71	103	85	96	68	4
			哺育 7 日	71	103	85	96	68	-
			哺育 14 日	71	103	84	96	68	-
			哺育 21 日	71	103	84	96	68	-
		体重 (g)	哺育 0 日	5.9 ± 0.6	5.5 ± 0.5	5.7 ± 0.4	5.4 ± 0.5	5.6 ± 0.5	5.0 ± 0.5
			哺育 4 日	9.5 ± 0.9	8.6 ± 1.5	9.3 ± 1.3	8.5 ± 1.2	9.2 ± 1.5	7.1
			哺育 7 日	13.8 ± 1.0	12.9 ± 2.0	13.4 ± 1.9	12.5 ± 1.5	13.5 ± 2.1	-
			哺育 14 日	25.5 ± 1.8	24.0 ± 3.0	25.3 ± 2.4	23.5 ± 2.2	25.6 ± 4.1	-
			哺育 21 日	40.0 ± 3.2	37.7 ± 6.1	39.5 ± 3.7	37.3 ± 3.0	40.1 ± 6.6	-
	体重増加量 (g)	哺育 0-4 日	3.6 ± 0.7	3.1 ± 1.2	3.6 ± 1.0	3.2 ± 0.7	3.5 ± 1.0	1.7	
		哺育 0-7 日	8.0 ± 0.7	7.4 ± 1.7	7.8 ± 1.6	7.1 ± 1.1	7.9 ± 1.7	-	
		哺育 0-14 日	19.6 ± 1.5	18.5 ± 2.7	19.7 ± 2.3	18.2 ± 1.8	19.9 ± 3.7	-	
		哺育 0-21 日	34.1 ± 2.8	32.2 ± 5.7	33.9 ± 3.6	32.0 ± 2.6	34.5 ± 6.1	-	
	雌	検査動物数	哺育 0 日	73	80	81	87	94	56
			哺育 4 日	73	79	76	87	88	4
			哺育 7 日	73	79	76	87	97	1
			哺育 14 日	72	79	76	87	97	-
			哺育 21 日	72	79	76	87	97	-
		体重 (g)	哺育 0 日	5.5 ± 0.4	5.3 ± 0.5	5.3 ± 0.4	5.1 ± 0.4	5.3 ± 0.4	5.0 ± 0.3
哺育 4 日			9.1 ± 0.8	8.4 ± 1.5	8.8 ± 1.4	8.4 ± 1.1	8.4 ± 1.9	6.1	
哺育 7 日			13.2 ± 0.9	12.6 ± 1.9	12.9 ± 2.1	12.3 ± 1.4	12.9 ± 1.8	6.2	
哺育 14 日			24.6 ± 1.6	23.5 ± 2.7	24.3 ± 2.8	23.0 ± 2.3	24.6 ± 3.7	-	
哺育 21 日			39.0 ± 2.6	36.9 ± 5.1	38.1 ± 3.9	36.6 ± 2.9	39.0 ± 5.5	-	
体重増加量 (g)	哺育 0-4 日	3.6 ± 0.7	3.1 ± 1.2	3.5 ± 1.1	3.2 ± 0.7	3.1 ± 1.6	1.0		
	哺育 0-7 日	7.8 ± 0.7	7.3 ± 1.6	7.6 ± 1.8	7.2 ± 1.1	7.6 ± 1.5	1.2		
	哺育 0-14 日	19.1 ± 1.5	18.2 ± 2.3	19.0 ± 2.6	17.9 ± 2.0	19.2 ± 3.4	-		
	哺育 0-21 日	33.5 ± 2.4	31.6 ± 4.8	32.8 ± 3.7	31.5 ± 2.6	33.7 ± 5.2	-		

1) 哺育 0 日 14 匹 哺育 4 日 13 匹

2) 哺育 0 日 12 匹 哺育 4 日 1 匹

3) 哺育 0、4 日 14 匹 哺育 7 日 13 匹

4) 哺育 0 日 10 匹 哺育 4 日 2 匹 哺育 7 日 1 匹

表 2. 試験結果の概要(続き - 2) (母動物単位で計算)
 < F₁ 哺育 0-21 日の結果 >

世代	投与量		0	0.04 μg/kg	0.4 μg/kg	4 μg/kg	40 μg/kg	40 mg/kg	
	検査動物数(腹):雄		12	15	14	15	13	1	
	検査動物数(腹):雌		12	15	14	15	14 13 ²⁾	2	
F ₁ 児動物	AGD(哺育4日)	雄	検査動物数	71	103	85	96	68	4
			AGD ²⁾ (mm)	4.04 ±0.43	3.85 ±0.27	3.92 ±0.31	3.94 ±0.21	4.22 ±0.34	3.67
			AGD ³ /BW	1.91 ±0.19	1.89 ±0.10	1.87 ±0.12	1.93 ±0.09	2.02 ±0.10	1.91
		雌	検査動物数	73	79	76	87	88	4
			AGD(mm)	2.00 ±0.22	1.95 ±0.20	1.94 ±0.19	2.06 ±0.13	2.08 ±0.30	1.63
			AGD ³ /BW	0.96 ±0.11	0.96 ±0.09	0.94 ±0.07	1.02 ±0.06	1.03 ±0.08	0.90
	乳頭の有無(哺育12日)		雄	0/71	0/103	0/84	0/96	0/68	-
			雌	72/72	79/79	76/76	87/87	87/87	-
	行動発達(日)	雄	検査動物数	71	103	85	96	68	4
			正向反射(%)(哺育4日)	100.0 ±0.0	100.0 ±0.0	100.0 ±0.0	100.0 ±0.0	100.0 ±0.0	0.0
			検査動物数	71	103	84	96	68	-
			自由落下反射(%)(哺育18日)	100.0 ±0.0	100.0 ±0.0	100.0 ±0.0	100.0 ±0.0	100.0 ±0.0	-
		雌	検査動物数	73	79	76	87	88	4
			正向反射(%)(哺育4日)	100.0 ±0.0	100.0 ±0.0	100.0 ±0.0	100.0 ±0.0	100.0 ±0.0	0.0
			検査動物数	72	79	76	87	87	-
			自由落下反射(%)(哺育18日)	100.0 ±0.0	100.0 ±0.0	100.0 ±0.0	100.0 ±0.0	100.0 ±0.0	-
	身体発達(日)	雄	検査動物数	71	103	84	96	68	-
			歯芽萌出(%)(哺育11日)	76.6 ±32.8	80.4 ±14.8	77.5 ±30.0	84.7 ±27.0	77.1 ±21.5	-
			耳道開通(%)(哺育13日)	97.6 ±5.8	96.9 ±6.6	94.5 ±16.3	95.9 ±7.2	98.9 ±4.0	-
			眼瞼開裂(%)(哺育14日)	48.7 ±45.7	33.0 ±37.7	40.6 ±28.6	21.3 ±28.4	30.8 ±38.6	-
雌		検査動物数	72	79	76	87	87	-	
		歯芽萌出(%)(哺育11日)	82.1 ±23.6	81.6 ±21.3	77.3 ±27.4	94.5 ±11.4	81.2 ±18.2	-	
		耳道開通(%)(哺育13日)	100.0 ±0.0	97.4 ±7.2	92.0 ±26.7	98.7 ±5.2	99.2 ±2.8	-	
		眼瞼開裂(%)(哺育14日)	46.9 ±39.0	48.9 ±33.1	51.0 ±31.6	39.3 ±34.1	44.1 ±40.4	-	

1) 哺育4日 14匹 哺育4日 13匹

2) 肛門生殖器間距離

表 2. 試験結果の概要(続き - 3) (母動物単位で計算)
 < F₁ 哺育 0-21 日の結果 >

世代	投与量	0	0.04 μg/kg	0.4 μg/kg	4 μg/kg	40 μg/kg	40 mg/kg		
検査動物数 (腹)		6	9	8	9	7	-		
F ₁ 児動物	血液生化学的検査	雄	検査動物数	18	27	24	27	21	-
			総コレステロール (mg/dl)	108 ± 9	112 ± 37	110 ± 25	98 ± 10	102 ± 9	-
			リン脂質 (mg/dl)	207 ± 22	201 ± 31	203 ± 31	178 ± 13	180 ± 8	-
			トリグリセライド (mg/dl)	82 ± 60	55 ± 34	39 ± 17	33 ± 6	28 ± 8	-
			GOT (IU/l)	102 ± 17	90 ± 6	95 ± 6	94 ± 4	97 ± 19	-
			GPT (IU/l)	27 ± 3	24 ± 4	24 ± 3	24 ± 3	25 ± 3	-
			LDH (IU/l)	275 ± 65	235 ± 58	287 ± 108	311 ± 104	255 ± 107	-
			-GTP (IU/l)	1 ± 0	1 ± 0	1 ± 0	1 ± 0	1 ± 1	-
		雌	検査動物数	18	26	22	27	21	-
			総コレステロール (mg/dl)	107 ± 11	100 ± 12	100 ± 23	94 ± 12	96 ± 9	-
			リン脂質 (mg/dl)	205 ± 24	185 ± 18	183 ± 25	174 ± 16	177 ± 13	-
			トリグリセライド (mg/dl)	55 ± 32	44 ± 12	29 ± 10	35 ± 10	27 ± 10	-
			GOT (IU/l)	97 ± 7	92 ± 6	92 ± 8	98 ± 10	92 ± 8	-
			GPT (IU/l)	27 ± 3	22 ± 3	23 ± 2	24 ± 3	23 ± 3	-
LDH (IU/l)	262 ± 94		322 ± 66	294 ± 78	356 ± 152	243 ± 69	-		
-GTP (IU/l)	1 ± 0		1 ± 0	1 ± 0	1 ± 0	1 ± 0	-		

表 3. 試験結果の概要 (母動物単位で計算)
 < 21 日齢、離乳時解剖の結果 >

世代	投与量	0	0.04 μg/kg	0.4 μg/kg	4 μg/kg	40 μg/kg	40 mg/kg	
F ₁ 児動物	雄	検査動物数 (腹)	6	9	8	9	7	-
		検査動物数	37	60	51	60	38	-
		剖検						
		脾臓：赤色斑	-	-	1	-	-	-
		精巣：萎縮	-	-	-	2	-	-
		精巣上体：萎縮	-	-	-	1	-	-
		臓器重量(絶対重量)						
		体重 (g)	39.5 ± 4.2	38.1 ± 6.9	39.5 ± 3.4	36.4 ± 2.7	41.8 ± 5.9	-
		胸腺 (mg)	150.4 ± 23.8	146.6 ± 38.9	150.3 ± 15.3	140.8 ± 26.5	170.9 ± 32.3	-
		副腎 (mg)	10.4 ± 1.9	10.6 ± 2.6	12.1 ± 1.3	10.6 ± 2.2	12.8 ± 2.0	-
		下垂体 (mg)	0.9 ± 0.2	1.0 ± 0.3	1.1 ± 0.4	1.3 ± 0.5	1.0 ± 0.3	-
		甲状腺 (mg)	4.6 ± 1.3	4.1 ± 1.1	4.6 ± 1.3	4.1 ± 1.1	4.7 ± 1.7	-
		肝臓 (g)	1.35 ± 0.18	1.34 ± 0.31	1.36 ± 0.18	1.26 ± 0.10	1.42 ± 0.22	-
		腎臓 (mg)	388.8 ± 35.7	369.9 ± 72.3	380.0 ± 40.2	339.4 ± 29.4	403.7 ± 49.2	-
		脾臓 (mg)	135.9 ± 34.8	135.9 ± 40.2	141.6 ± 42.3	117.4 ± 21.9	149.8 ± 33.6	-
		精巣 (mg)	197.0 ± 28.1	191.3 ± 34.9	195.8 ± 20.1	181.9 ± 21.6	213.1 ± 31.2	-
		精巣上体 (mg)	26.1 ± 4.1	24.9 ± 5.1	26.1 ± 3.4	24.8 ± 3.5	27.4 ± 2.7	-
		前立腺 (腹葉) (mg)	28.8 ± 4.9	28.3 ± 5.9	30.8 ± 2.5	28.9 ± 3.3	29.7 ± 5.1	-
		精囊 + 凝固腺 (mg)	13.6 ± 3.2	11.9 ± 2.3	13.7 ± 2.2	12.4 ± 2.2	14.3 ± 2.7	-
		臓器重量(相対重量)						
		胸腺 (%)	0.379 ± 0.034	0.380 ± 0.046	0.381 ± 0.034	0.384 ± 0.048	0.410 ± 0.052	-
		副腎 (%)	0.0265 ± 0.0047	0.0275 ± 0.0037	0.0309 ± 0.0041	0.0288 ± 0.0042	0.0307 ± 0.0037	-
		下垂体 (%)	0.0023 ± 0.0004	0.0026 ± 0.0010	0.0029 ± 0.0012	0.0035 ± 0.0015	0.0024 ± 0.0007	-
		甲状腺 (%)	0.0114 ± 0.0026	0.0112 ± 0.0039	0.0117 ± 0.0034	0.0112 ± 0.0027	0.0113 ± 0.0038	-
		肝臓 (%)	3.40 ± 0.09	3.49 ± 0.17	3.43 ± 0.25	3.47 ± 0.14	3.40 ± 0.11	-
		腎臓 (%)	0.986 ± 0.040	0.970 ± 0.050	0.961 ± 0.047	0.931 ± 0.028	0.969 ± 0.027	-
		脾臓 (%)	0.339 ± 0.056	0.350 ± 0.044	0.355 ± 0.083	0.321 ± 0.044	0.357 ± 0.046	-
		精巣 (%)	0.497 ± 0.024	0.502 ± 0.025	0.496 ± 0.032	0.498 ± 0.031	0.511 ± 0.030	-
	精巣上体 (%)	0.0658 ± 0.0048	0.0659 ± 0.0106	0.0662 ± 0.0086	0.0680 ± 0.0085	0.0666 ± 0.0104	-	
	前立腺(腹葉) (%)	0.0725 ± 0.0063	0.0746 ± 0.0115	0.0781 ± 0.0057	0.0794 ± 0.0080	0.0715 ± 0.0111	-	
	精囊 + 凝固腺 (%)	0.0349 ± 0.0099	0.0318 ± 0.0064	0.0347 ± 0.0044	0.0345 ± 0.0076	0.0344 ± 0.0052	-	
	組織所見	胸腺、副腎、下垂体、甲状腺、肝臓、腎臓、脾臓、精巣、精巣上体、前立腺、精囊、凝固腺；統計学的に有意差なし						-

表 3. 試験結果の概要(続き - 1) (母動物単位で計算)
 < 21 日齢、離乳時解剖の結果 >

世代	投与量	0	0.04 μg/kg	0.4 μg/kg	4 μg/kg	40 μg/kg	40 mg/kg		
	検査動物数 (腹)	6	9	8	9	7	-		
F ₁ 児動物	雌	検査動物数	33	47	37	51	39	-	
		剖検	-	-	-	-	-	-	
		臓器重量 (絶対重量)	体重 (g)	38.9 ± 3.4	37.1 ± 5.6	38.1 ± 3.9	36.0 ± 2.9	40.8 ± 5.5	-
			胸腺 (mg)	159.3 ± 21.0	153.4 ± 36.7	154.5 ± 28.9	143.9 ± 28.5	169.8 ± 33.5	-
			副腎 (mg)	11.8 ± 1.5	10.5 ± 3.4	12.5 ± 1.8	11.4 ± 1.8	13.4 ± 2.4	-
			下垂体 (mg)	1.4 ± 0.4	1.2 ± 0.4	1.6 ± 0.6	1.4 ± 0.3	1.6 ± 0.2	-
			甲状腺 (mg)	4.5 ± 1.9	4.6 ± 1.3	4.6 ± 2.2	4.6 ± 1.3	5.2 ± 1.4	-
			肝臓 (g)	1.36 ± 0.15	1.31 ± 0.27	1.32 ± 0.19	1.27 ± 0.13	1.41 ± 0.19	-
			腎臓 (mg)	405.5 ± 42.4	367.3 ± 65.2	386.6 ± 50.3	357.7 ± 35.5	406.0 ± 50.3	-
			脾臓 (mg)	142.6 ± 25.8	132.7 ± 34.1	137.4 ± 32.9	125.0 ± 21.1	152.4 ± 35.0	-
			子宮 (mg)	25.5 ± 5.0	20.6 ± 3.9	24.7 ± 5.8	22.8 ± 3.1	25.2 ± 2.4	-
			卵巣 (mg)	10.4 ± 4.8	9.3 ± 3.9	10.2 ± 2.2	9.4 ± 2.7	10.3 ± 2.5	-
		臓器重量 (相対重量)	胸腺 (%)	0.409 ± 0.031	0.409 ± 0.048	0.404 ± 0.049	0.397 ± 0.049	0.417 ± 0.060	-
			副腎 (%)	0.0303 ± 0.0034	0.0278 ± 0.0065	0.0329 ± 0.0040	0.0314 ± 0.0032	0.0328 ± 0.0028	-
			下垂体 (%)	0.0037 ± 0.0007	0.0033 ± 0.0010	0.0042 ± 0.0018	0.0039 ± 0.0009	0.0039 ± 0.0008	-
			甲状腺 (%)	0.0115 ± 0.0040	0.0124 ± 0.0032	0.0121 ± 0.0056	0.0128 ± 0.0031	0.0127 ± 0.0039	-
			肝臓 (%)	3.48 ± 0.082	3.50 ± 0.20	3.45 ± 0.21	3.53 ± 0.17	3.46 ± 0.14	-
			腎臓 (%)	1.043 ± 0.052	0.987 ± 0.042	1.014 ± 0.062	0.993 ± 0.038	0.997 ± 0.023	-
			脾臓 (%)	0.364 ± 0.037	0.353 ± 0.042	0.359 ± 0.062	0.346 ± 0.039	0.371 ± 0.048	-
			子宮 (%)	0.0652 ± 0.0079	0.0562 ± 0.0102	0.0648 ± 0.0128	0.0634 ± 0.0078	0.0626 ± 0.0094	-
卵巣 (%)	0.0264 ± 0.0107		0.0243 ± 0.0081	0.0268 ± 0.0058	0.0260 ± 0.0072	0.0258 ± 0.0083	-		
組織所見	胸腺、副腎、下垂体、甲状腺、肝臓、腎臓、脾臓、子宮、卵巣；統計学的に有意差なし						-		

表 4. 試験結果の概要 (母動物単位で計算)
 < 離乳後 F₁ 動物の結果 >

世代	投与量		0	0.04 μg/kg	0.4 μg/kg	4 μg/kg	40 μg/kg	40 mg/kg	
検査動物数 (腹)			6	6	6	6	6	-	
F ₁ 動物	検査動物数 (F ₁)	雄	34	43	33	36	30 29 ¹⁾	-	
		死亡	-	-	-	-	1 ¹⁾	-	
		雌	39	32	39	36	48	-	
	一般 状態	雄	-	-	-	-	-	-	
		雌	眼球突出 白内障	-	-	-	-	1	-
	性成熟 (日)	雄	包皮分離	43.4 ± 1.9	44.7 ± 0.8	43.9 ± 1.5	44.3 ± 1.5	43.6 ± 2.3	-
		雌	膣開口	30.4 ± 0.5	31.4 ± 1.3	30.9 ± 0.8	29.9 ± 1.3	30.6 ± 1.3	-
	発情期間隔 (日)			4.5 ± 0.2	4.5 ± 0.3	4.5 ± 0.4	4.4 ± 0.2	4.5 ± 0.2	-
	雄	体重 (g)	3 週齢	40.5 ± 2.1	37.0 ± 5.1	39.6 ± 4.3	38.7 ± 3.2	38.2 ± 7.3	-
			4 週齢	74.2 ± 4.3	66.2 ± 5.3	71.3 ± 6.4	70.7 ± 5.6	70.2 ± 10.4	-
			5 週齢	118.5 ± 6.8	107.2 ± 6.2	113.9 ± 9.6	111.0 ± 8.0	113.3 ± 16.1	-
			6 週齢	161.6 ± 8.6	148.7 ± 5.4	156.4 ± 12.2	151.6 ± 11.8	155.4 ± 21.7	-
			7 週齢	203.7 ± 11.0	188.8 ± 4.4	196.8 ± 15.2	190.3 ± 15.0	195.8 ± 27.4	-
			8 週齢	245.4 ± 13.9	229.7 ± 3.4	238.9 ± 17.3	229.4 ± 17.4	235.0 ± 29.1	-
			9 週齢	279.7 ± 14.7	262.8 ± 3.1	271.5 ± 17.7	259.8 ± 20.5	267.9 ± 31.2	-
			10 週齢	306.9 ± 16.5	288.5 ± 2.6	298.8 ± 20.3	284.9 ± 24.4	289.0 ± 27.2	-
			11 週齢	330.6 ± 17.1	312.0 ± 2.1	322.9 ± 21.9	306.5 ± 27.2	315.6 ± 35.0	-
			12 週齢	349.0 ± 19.2	330.2 ± 3.7	340.9 ± 23.1	323.5 ± 30.1	333.7 ± 35.6	-
雄	体重 増加量 (g)	3-4 週齢	33.8 ± 2.5	29.1 ± 2.5	31.7 ± 2.8	32.0 ± 3.1	32.0 ± 3.6	-	
		3-5 週齢	78.0 ± 5.1	70.2 ± 2.6	74.3 ± 6.1	72.4 ± 5.5	75.1 ± 9.3	-	
		3-6 週齢	121.1 ± 7.0	111.7 ± 2.0	116.8 ± 9.2	113.0 ± 9.7	117.2 ± 15.2	-	
		3-7 週齢	163.2 ± 9.4	151.8 ± 3.0	157.3 ± 12.4	151.7 ± 12.9	157.6 ± 21.0	-	
		3-8 週齢	205.0 ± 12.2	192.7 ± 4.2	199.4 ± 14.9	190.8 ± 15.2	196.8 ± 22.9	-	
		3-9 週齢	239.3 ± 13.2	225.8 ± 4.0	231.9 ± 15.5	221.1 ± 18.3	229.7 ± 25.4	-	
		3-10 週齢	266.4 ± 15.0	251.4 ± 4.9	259.2 ± 18.2	246.2 ± 22.2	250.8 ± 23.0	-	
		3-11 週齢	290.1 ± 15.6	275.0 ± 5.6	283.3 ± 20.0	267.9 ± 25.0	277.4 ± 29.8	-	
	3-12 週齢	308.6 ± 17.7	293.2 ± 7.4	301.4 ± 21.2	284.9 ± 27.9	295.4 ± 30.6	-		

1) 3 週齢で 1 匹死亡により、4 週齢以後 29 匹

表 4. 試験結果の概要(続き - 1) (母動物単位で計算)
 < 離乳後 F₁ 動物の結果 >

世代	投与量	0	0.04 μg/kg	0.4 μg/kg	4 μg/kg	40 μg/kg	40 mg/kg			
検査動物数 (腹)		6	6	6	6	6	-			
F ₁ 動物	雌	体重 (g)	3 週齢	39.1 ± 1.7	36.6 ± 4.8	38.3 ± 4.3	37.6 ± 2.9	37.0 ± 5.3	-	
			4 週齢	67.7 ± 3.6	62.3 ± 5.8	64.4 ± 5.6	64.7 ± 5.3	63.9 ± 7.5	-	
			5 週齢	101.4 ± 5.0	95.2 ± 6.9	97.6 ± 7.7	97.3 ± 7.3	95.8 ± 9.7	-	
			6 週齢	125.6 ± 6.4	120.1 ± 6.5	123.7 ± 8.3	122.0 ± 7.9	120.6 ± 10.5	-	
			7 週齢	145.4 ± 6.9	138.2 ± 5.4	142.5 ± 9.0	139.3 ± 8.7	139.6 ± 11.5	-	
			8 週齢	165.0 ± 8.0	156.9 ± 4.1	161.6 ± 10.0	157.5 ± 10.5	157.9 ± 12.7	-	
			9 週齢	179.2 ± 6.9	172.7 ± 4.0	177.0 ± 10.4	172.6 ± 11.5	173.1 ± 12.7	-	
			10 週齢	190.7 ± 6.9	184.1 ± 4.1	188.1 ± 11.9	182.8 ± 12.7	185.2 ± 13.2	-	
			11 週齢	201.3 ± 6.6	192.7 ± 5.2	197.9 ± 11.1	192.9 ± 13.0	194.7 ± 14.5	-	
			12 週齢	206.2 ± 7.7	204.2 ± 5.3	205.4 ± 11.3	201.0 ± 14.0	201.7 ± 13.6	-	
			体重 増加量 (g)	3-4 週齢	28.7 ± 2.1	25.7 ± 2.3	26.2 ± 1.8	27.1 ± 2.9	27.0 ± 2.6	-
				3-5 週齢	62.4 ± 3.6	58.7 ± 4.2	59.3 ± 4.3	59.7 ± 4.9	58.9 ± 5.0	-
	3-6 週齢	86.5 ± 5.4		83.5 ± 4.0	85.5 ± 5.4	84.5 ± 6.2	83.6 ± 6.2	-		
	3-7 週齢	106.3 ± 5.8		101.7 ± 3.5	104.3 ± 6.5	101.8 ± 7.0	102.6 ± 7.6	-		
	3-8 週齢	125.9 ± 7.0		120.3 ± 4.3	123.4 ± 7.8	119.9 ± 9.1	121.0 ± 9.1	-		
	3-9 週齢	140.1 ± 6.1		136.1 ± 4.3	138.8 ± 8.3	135.0 ± 10.0	136.2 ± 9.8	-		
	3-10 週齢	151.6 ± 6.0		147.5 ± 5.4	149.9 ± 10.2	145.2 ± 11.0	148.2 ± 10.4	-		
	3-11 週齢	162.2 ± 5.7	156.2 ± 5.5	159.7 ± 9.6	155.3 ± 11.5	157.8 ± 11.8	-			
	3-12 週齢	167.1 ± 7.2	167.6 ± 6.0	167.2 ± 9.8	163.5 ± 12.4	164.8 ± 11.4	-			

表 5. 試験結果の概要 (母動物単位で計算)
 < 12 週齢 F₁ 動物の結果 >

世代	投与量		0	0.04 μg/kg	0.4 μg/kg	4 μg/kg	40 μg/kg	40 mg/kg	
検査動物数 (腹)			6	6	6	5	4	-	
F ₁ 動物	血液生化学的検査	雄	検査動物数	16	25	15	18	11	-
			総コレステロール (mg/dl)	66 ± 10	64 ± 3	67 ± 9	62 ± 2	70 ± 13	-
			リン脂質 (mg/dl)	152 ± 12	147 ± 8	153 ± 15	143 ± 6	160 ± 21	-
			トリグリセライド (mg/dl)	141 ± 49	112 ± 34	140 ± 60	128 ± 36	134 ± 28	-
			GOT (IU/l)	60 ± 5	57 ± 5	55 ± 5	53 ± 2	55 ± 5	-
			GPT (IU/l)	31 ± 4	29 ± 2	28 ± 5	29 ± 3	27 ± 1	-
			LDH (IU/l)	172 ± 21	171 ± 29	149 ± 44	134 ± 14	207 ± 29	-
			-GTP (IU/l)	1 ± 0	1 ± 0	1 ± 1	1 ± 1	1 ± 0	-
			検査動物数 (腹)			6	6	6	5
F ₁ 動物	血液生化学的検査	雌	検査動物数	21	14	21	18	30	-
			総コレステロール (mg/dl)	65 ± 3	60 ± 6	67 ± 4	61 ± 7	61 ± 3	-
			リン脂質 (mg/dl)	158 ± 8	152 ± 12	159 ± 7	156 ± 17	149 ± 6	-
			トリグリセライド (mg/dl)	99 ± 29	84 ± 41	89 ± 41	121 ± 61	70 ± 17	-
			GOT (IU/l)	55 ± 8	54 ± 5	52 ± 6	51 ± 3	53 ± 6	-
			GPT (IU/l)	23 ± 1	26 ± 3	25 ± 4	23 ± 1	25 ± 3	-
			LDH (IU/l)	207 ± 47	176 ± 68	200 ± 58	225 ± 50	198 ± 40	-
			-GTP (IU/l)	1 ± 0	1 ± 1	1 ± 0	1 ± 0	1 ± 0	-

表 5. 試験結果の概要(続き - 1) (母動物単位で計算)
 < 12 週齢 F₁ 動物の結果 >

世代	投与量	0	0.04 μg/kg	0.4 μg/kg	4 μg/kg	40 μg/kg	40 mg/kg		
	検査動物数 (腹)	6	6	6	5	4	-		
F ₁ 動物	雄	検査動物数	16	25	15	18	11	-	
		剖検	-	-	-	-	-	-	
		臓器重量 (絶対重量)	体重 (g)	348.4 ± 14.3	337.6 ± 6.2	353.6 ± 26.7	324.9 ± 36.3	345.2 ± 24.7	-
			胸腺 (mg)	551.9 ± 79.8	542.3 ± 42.8	523.7 ± 59.0	518.9 ± 65.8	511.6 ± 60.1	-
			副腎 (mg)	68.8 ± 10.7	66.5 ± 6.0	67.3 ± 7.1	58.7 ± 7.5	67.0 ± 10.9	-
			下垂体 (mg)	9.1 ± 0.9	9.8 ± 0.8	9.5 ± 1.6	9.0 ± 0.8	9.4 ± 1.3	-
			甲状腺 (mg)	18.7 ± 3.4	18.2 ± 2.0	20.9 ± 3.6	20.0 ± 1.8	24.4 ± 9.7	-
			肝臓 (g)	13.50 ± 0.99	13.12 ± 0.42	13.16 ± 0.76	12.72 ± 1.52	13.58 ± 1.28	-
			腎臓 (g)	2.18 ± 0.17	2.19 ± 0.11	2.24 ± 0.19	2.09 ± 0.29	2.21 ± 0.19	-
			脾臓 (mg)	636.2 ± 18.2	654.3 ± 38.8	648.8 ± 51.8	601.5 ± 68.4	607.5 ± 91.0	-
			精巣 (g)	3.29 ± 0.14	3.28 ± 0.09	3.32 ± 0.21	3.23 ± 0.18	3.29 ± 0.36	-
			精巣上体 (g)	0.95 ± 0.05	0.94 ± 0.02	0.95 ± 0.06	0.93 ± 0.05	0.91 ± 0.08	-
			前立腺 (腹葉) (mg)	435.3 ± 54.4	427.9 ± 49.5	391.7 ± 43.3	386.0 ± 37.1	416.1 ± 66.7	-
			精嚢 + 凝固腺 (g)	0.97 ± 0.20	1.01 ± 0.10	0.96 ± 0.10	1.00 ± 0.10	1.03 ± 0.14	-
	臓器重量 (相対重量)	胸腺 (%)	0.159 ± 0.023	0.160 ± 0.014	0.148 ± 0.016	0.160 ± 0.017	0.150 ± 0.027	-	
		副腎 (%)	0.0197 ± 0.0029	0.0197 ± 0.0016	0.0192 ± 0.0028	0.0182 ± 0.0027	0.0195 ± 0.0038	-	
		下垂体 (%)	0.0026 ± 0.0003	0.0029 ± 0.0003	0.0027 ± 0.0006	0.0028 ± 0.0003	0.0027 ± 0.0003	-	
		甲状腺 (%)	0.0054 ± 0.0010	0.0054 ± 0.0005	0.0060 ± 0.0013	0.0062 ± 0.0008	0.0070 ± 0.0022	-	
		肝臓 (%)	3.87 ± 0.16	3.88 ± 0.09	3.73 ± 0.12	3.91 ± 0.12	3.93 ± 0.20	-	
		腎臓 (%)	0.625 ± 0.031	0.647 ± 0.036	0.637 ± 0.071	0.643 ± 0.044	0.641 ± 0.046	-	
		脾臓 (%)	0.183 ± 0.008	0.193 ± 0.013	0.184 ± 0.020	0.185 ± 0.011	0.176 ± 0.021	-	
		精巣 (%)	0.947 ± 0.059	0.970 ± 0.026	0.946 ± 0.121	0.999 ± 0.085	0.951 ± 0.035	-	
		精巣上体 (%)	0.273 ± 0.020	0.279 ± 0.010	0.270 ± 0.028	0.289 ± 0.020	0.264 ± 0.008	-	
		前立腺 (腹葉) (%)	0.125 ± 0.016	0.127 ± 0.014	0.112 ± 0.017	0.120 ± 0.015	0.120 ± 0.013	-	
	精嚢 + 凝固腺 (%)	0.280 ± 0.060	0.299 ± 0.030	0.275 ± 0.045	0.310 ± 0.040	0.300 ± 0.036	-		
		組織所見	胸腺、副腎、下垂体、甲状腺、肝臓、腎臓、脾臓、精巣、精巣上体、前立腺、精嚢、凝固腺；統計学的に有意差なし					-	

表 5. 試験結果の概要(続き - 2) (母動物単位で計算)
 < 12 週齢 F₁ 動物の結果 >

世代	投与量	0	0.04 μg/kg	0.4 μg/kg	4 μg/kg	40 μg/kg	40 mg/kg		
	検査動物数 (腹)	6	6	6	5	6	-		
F ₁ 動物	雌	検査動物数	21	14	21	18	30	-	
		剖検	胸腺：萎縮	-	-	-	-	1	-
			子宮：嚢胞	1	-	-	-	-	-
			眼球：欠損	-	-	1	-	-	-
		臓器重量 (絶対重量)	体重 (g)	210.1 ± 8.0	203.1 ± 6.0	211.2 ± 14.5	199.3 ± 15.4	201.7 ± 14.7	-
			胸腺 (mg)	420.6 ± 51.8	412.9 ± 45.2	437.4 ± 43.9	423.7 ± 51.3	449.8 ± 62.3	-
			副腎 (mg)	83.6 ± 4.4	80.0 ± 6.4	72.2 ± 8.3	78.9 ± 4.0	77.2 ± 8.3	-
			下垂体 (mg)	11.4 ± 2.0	11.3 ± 1.7	11.7 ± 1.0	10.0 ± 1.0	11.3 ± 1.4	-
			甲状腺 (mg)	16.6 ± 2.0	14.3 ± 4.5	14.7 ± 1.1	13.3 ± 1.4	13.6 ± 1.8	-
			肝臓 (g)	8.04 ± 0.45	8.06 ± 0.51	7.81 ± 0.74	7.56 ± 0.70	7.73 ± 0.68	-
	腎臓 (g)		1.48 ± 0.16	1.48 ± 0.04	1.45 ± 0.11	1.39 ± 0.05	1.42 ± 0.15	-	
	脾臓 (mg)		456.1 ± 42.0	462.3 ± 31.8	450.2 ± 34.4	468.1 ± 52.0	442.5 ± 47.5	-	
	子宮 (g)		0.77 ± 0.13	0.73 ± 0.16	0.88 ± 0.16	0.78 ± 0.15	0.86 ± 0.10	-	
	卵巣 (mg)	94.7 ± 4.9	104.7 ± 22.2	88.9 ± 13.7	95.7 ± 8.0	88.7 ± 7.1	-		
	臓器重量 (相対重量)	胸腺 (%)	0.200 ± 0.024	0.203 ± 0.023	0.207 ± 0.014	0.213 ± 0.027	0.223 ± 0.028	-	
		副腎 (%)	0.0398 ± 0.0022	0.0394 ± 0.0027	0.0342 ± 0.0039	0.0398 ± 0.0037	0.0383 ± 0.0037	-	
		下垂体 (%)	0.0054 ± 0.0009	0.0055 ± 0.0008	0.0055 ± 0.0004	0.0051 ± 0.0006	0.0056 ± 0.0003	-	
		甲状腺 (%)	0.0079 ± 0.0011	0.0071 ± 0.0022	0.0070 ± 0.0005	0.0067 ± 0.0011	0.0068 ± 0.0012	-	
		肝臓 (%)	3.83 ± 0.11	3.97 ± 0.21	3.70 ± 0.26	3.79 ± 0.14	3.83 ± 0.13	-	
		腎臓 (%)	0.703 ± 0.054	0.731 ± 0.034	0.687 ± 0.060	0.701 ± 0.032	0.700 ± 0.033	-	
脾臓 (%)		0.217 ± 0.013	0.228 ± 0.012	0.214 ± 0.018	0.236 ± 0.027	0.219 ± 0.018	-		
子宮 (%)		0.365 ± 0.051	0.357 ± 0.078	0.416 ± 0.074	0.396 ± 0.094	0.426 ± 0.040	-		
卵巣 (%)		0.0451 ± 0.0029	0.0516 ± 0.0112	0.0422 ± 0.0066	0.0482 ± 0.0055	0.0440 ± 0.0015	-		
	組織所見	胸腺、副腎、下垂体、甲状腺、肝臓、腎臓、脾臓、子宮、卵巣；統計学的に有意差なし					-		

表 5. 試験結果の概要(続き - 3) (母動物単位で計算)
 < 12 週齢 F₁ 動物の結果 >

世代	投与量	0	0.04 μg/kg	0.4 μg/kg	4 μg/kg	40 μg/kg	40 mg/kg	
	検査動物数 (腹)	6	6	6	5	4	-	
F ₁ 動物	雄	検査動物数	16	25	15	18	11	-
		精子運動機能						
		運動性精子率 (%)	91 ± 2	90 ± 4	89 ± 4	87 ± 12	90 ± 3	-
		進行性精子率 (%)	71 ± 1	73 ± 2	67 ± 6	69 ± 8	73 ± 3	-
		経路速度 (μm/sec)	175.2 ± 11.3	159.7 ± 4.5	160.7 ± 4.9	158.6 ± 10.9	151.9 ± 5.5	-
		進行速度 (μm/sec)	119.7 ± 9.7	108.6 ± 2.7	105.6 ± 6.3	106.5 ± 7.4	102.8 ± 6.6	-
		軌跡速度 (μm/sec)	354.9 ± 31.0	325.8 ± 13.2	324.7 ± 12.9	310.4 ± 21.6	298.6 ± 19.2	-
		頭部横方向変位の 振幅 (μm)	18.3 ± 0.6	17.9 ± 0.5	17.9 ± 0.6	17.7 ± 1.4	17.6 ± 0.5	-
		首振り周波数 (Hz)	21.8 ± 2.0	20.8 ± 1.8	20.2 ± 1.7	19.3 ± 0.7	19.3 ± 1.4	-
		真直性 (%)	68 ± 1	68 ± 1	66 ± 2	67 ± 1	68 ± 2	-
		直線性 (%)	35 ± 1	34 ± 2	34 ± 2	36 ± 1	36 ± 1	-
		頭部伸長性 (%)	24 ± 2	24 ± 1	24 ± 2	24 ± 1	24 ± 1	-
		頭部面積 (μm ²)	383.3 ± 46.9	347.4 ± 14.6	340.9 ± 41.3	350.5 ± 23.9	341.4 ± 14.4	-
		精子数						-
		精巢上体尾部 (× 10 ⁶ /g)	590.0 ± 117.3	645.8 ± 39.0	578.4 ± 70.4	605.2 ± 96.5	596.0 ± 63.0	-

表 6. 試験結果の概要 (母動物単位で計算)
 < 交配 F₁ 動物の結果 >

世代	投与量	0	0.04 μg/kg	0.4 μg/kg	4 μg/kg	40 μg/kg	40 mg/kg	
	検査動物数 (腹)	6	6	6	6	6	-	
F ₁ 動物	検査動物数	18	18	18	18	18	-	
	同居動物数	18	18	18	18	18	-	
	交尾動物数	18	18	18	17	18	-	
	交尾率 (%)	100.0	100.0	100.0	94.4	100.0	-	
	交尾までの日数	2.2 ± 0.9	2.5 ± 0.5	3.2 ± 2.4	2.3 ± 0.2	3.9 ± 2.3	-	
	受胎動物数	18	18	18	17	16	-	
	受胎率 (%)	100.0	100.0	100.0	100.0	88.9	-	
	妊娠黄体数	12.7 ± 1.0	13.3 ± 1.1	13.4 ± 1.7	12.4 ± 1.0	12.8 ± 0.5	-	
	着床痕数	11.7 ± 1.3	11.9 ± 1.6	12.2 ± 1.4	11.6 ± 0.8	12.4 ± 0.5	-	
	着床率 (%)	92.4 ± 4.1	89.4 ± 6.4	91.0 ± 3.5	94.0 ± 3.6	97.0 ± 2.9	-	
	胚・胎児死亡数	0.7 ± 0.5	0.5 ± 0.3	0.7 ± 0.8	0.2 ± 0.2	0.5 ± 0.3	-	
	胚・胎児死亡率 (%)	5.7 ± 3.7	4.2 ± 2.5	5.6 ± 7.3	1.7 ± 1.9	4.0 ± 2.7	-	
	生存胎児数	11.1 ± 1.3	11.4 ± 1.5	11.5 ± 1.6	11.4 ± 0.8	11.9 ± 0.4	-	
	検査動物数	18	18	18	17	16	-	
	体重 (g)	妊娠 0 日	209.9 ± 9.8	204.3 ± 7.5	208.5 ± 9.3	203.0 ± 13.8	209.3 ± 14.6	-
		妊娠 7 日	227.9 ± 8.6	223.0 ± 8.9	228.0 ± 9.2	224.1 ± 12.7	230.4 ± 16.5	-
		妊娠 13 日	252.3 ± 9.5	245.1 ± 9.4	249.6 ± 8.7	243.4 ± 14.1	252.3 ± 17.7	-
	体重増加量 (g)	妊娠 0-7 日	18.0 ± 7.5	18.8 ± 3.1	19.5 ± 2.2	21.1 ± 4.0	21.1 ± 4.4	-
		妊娠 0-13 日	42.4 ± 5.2	40.9 ± 5.3	41.1 ± 2.5	40.4 ± 5.1	43.0 ± 6.3	-

参考 1 - 2

- ヘキサクロロシクロヘキサン

プロトコル概要 (-ヘキサクロロシクロヘキサン)

被験物質名	試験機関名	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
-ヘキサクロロシクロヘキサン	(株)三菱化学安全科学研究所	<p>1. 系統 Wistar-Ha nnover GALAS</p> <p>2. 群構成 14 匹/群 × 6 群(対照群, 低用量群 4 群, 毒性用量群)</p>	<p>1. 経路 強制経口投与 (媒体: コーロン油)</p> <p>2. 期間 妊娠 0 日 ~ 離乳を経て剖検前日まで</p>	<p>1. 低用量群 -HCH のヒトにおける推定摂取量に関する情報を参考に決定した。すなわち、ドイツにおけるヒトの 1 日平均摂取量は 0.03 μg/kg 相当で、その上限値は 1 μg/kg、血中濃度は 0 ~ 4.8 μg/L との情報がある (Greaves ら, 1977, Bertram ら, 1983)。一方、日本人における血中濃度は 38 ~ 94 μg/L とドイツ人に比べ、8 ~ 20 倍の高値を示す (Yamaguchi ら, 1976)。これらの知見から算出したおおよその日本人の 1 日平均摂取量は約 0.24 ~ 0.6 μg/kg、最大暴露量は 7.2 ~ 18 μg/kg (中央値 12.6 μg/kg) と推察される。また、日本における環境中濃度から算出した推定暴露量は 0.68 μg/kg とされている。これらの情報を基に、低用量群には、日本人の 1 日あたりの摂取量および最大暴露量と推測される 0.5 および 12.5 μg/kg を含む 0.1, 0.5, 2.5 および 12.5 μg/kg を設定する。</p> <p>2. 毒性用量群 -HCH の予備試験 (用量: 0, 1, 5, 10, 20mg/kg) の結果、10mg/kg 以上では、顕著な出生児死亡がみられたため、本試験の投与期間を考慮し、5 mg/kg を設定する。</p>	<p>0 μg/kg 0.1 μg/kg 0.5 μg/kg 2.5 μg/kg 12.5 μg/kg (公比 5)</p> <p>5mg/kg</p>	<p>1. 児数調整 実施しない。</p> <p>2. 離乳後検査 離乳時に雌雄各 3 匹腹を選択し、以下の検査に供する。一部は生殖機能検査後分娩を経て、哺育 4 日まで観察する。この他の児動物は離乳時に剖検する。</p> <p>[離乳後検査への対応] No.1: 生殖機能検査動物 剖検時期: 生後 17 週以降 体重, 性成熟, 性周期 10 週齢から 2 週間, 精子検査, 生殖機能, 分娩, 哺育機能 (哺育 4 日まで) 毒性用量群は無処置動物と交配</p> <p>No.2: 10 週齢剖検動物 剖検時期: 生後 10 週以降 体重, 性成熟, 性周期 (膈開口から 3 サイクル), 剖検, 器官重量, 病理組織検査</p> <p>No.3: 行動検査動物 剖検時期: 生後 13 週以降 行動検査(情動性, 学習能), 剖検, 血中ホルモン濃度*, mRNA* * : 10 週齢剖検で異常が認められた場合</p> <p>離乳時剖検動物 剖検時期: 生後 3 週 剖検, 器官重量 (雌雄各 2 匹)</p>	<p>1. 一般検査 一般状態, 体重, 摂餌量, 受胎率, 分娩状態, 妊娠期間, 着床数, 出産率, 出生率, 哺育状態</p> <p>2. 病理学的検査 以下の器官を採材し、必要に応じて組織検査を実施する (下線: 器官重量測定)。 脳, 下垂体, 甲状腺, 肝臓, 腎臓, 脾臓, 副腎, 卵巢, 子宮, 膈, 乳房, 肉眼的異常部位</p>	<p>1. 離乳前検査 出産児数(生存, 死亡), 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 4 日), 乳頭發育(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(平面正方向反射, 耳介反射, 瞳孔反射, 聴覚性驚愕反応, 疼痛反応, 空中正方向反射)</p> <p>2. 離乳後検査 体重, 性成熟(膈開口, 包皮分離), 行動検査(オプティカテスト, 水迷路), 性周期, 精子検査, 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, 出産率, 出生率, 出産児数, 出生時生存率, 4 日生存率)</p> <p>3. 病理学的検査 以下の器官を採材し, 10 週齢剖検動物について組織検査を実施する (下線: 器官重量測定) 1) 3 週齢: 脳, 胸腺, 肝臓, 脾臓, 精巣, 精巣上体, 精囊(凝固腺), 前立腺(腹葉), 卵巢, 子宮, 膈, 肉眼的異常部位 2) 10 週齢: 脳, 下垂体, 甲状腺, 胸腺, 肝臓, 腎臓, 副腎, 脾臓, 精巣, 精巣上体, 精囊(凝固腺), 前立腺(腹葉), 卵巢, 子宮, 膈, 肉眼的異常部位 全群の雌雄生殖器, 対照および毒性用量群の下垂体の組織検査実施</p> <p>3) 行動検査: 10 週齢時に異常が認められた場合, 追加検討を実施する (試験計画書変更書)</p> <p>4) 生殖機能: 精巣, 精巣上体, 精囊(凝固腺), 前立腺(腹葉), 卵巢, 卵管, 子宮, 膈, 肉眼的異常部位</p> <p>4. その他 (必要なら追加検査) 血中ホルモン濃度および mRNA* * : 雌についてホルモン測定用の血清保存, mRNA 用に卵巣および子宮を保存</p>	

注: 試験方法の形式には、間引きの有無を記載する。備考には被験物質固有の特記事項を記入する

試験結果のまとめ表
12. ヘキサクロロシクロヘキサン

(1) 生体内 (*in vivo*) 試験

実施機関	試験区分	用量	μg/kg/day			備考
			0.1	0.5	2.5	
環境省	1 世代試験	F1 雄：水迷路(直水路)1 回目遊泳時間・肝臓(絶対、相対)重量の高値	C	D	D	5 A 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：体重増加量・摂餌量の低値

* F1 児動物：離乳時生存児数・生存率の低値

* F1 雄：絶対対重量・精巣絶対重量・前立腺(絶対、相対)重量の低値、肝臓相対重量の高値

* F1 雌：体重増加量・脳絶対対重量・胸腺(絶対、相対)重量・卵巣(絶対、相対)重量の低値、肝臓相対重量・腎臓相対重量・副腎相対重量・卵巣の黄体減少個体出現頻度・子宮腺上皮扁平上皮化生個体出現頻度・子宮内膜上皮扁平上皮化生個体出現頻度・膈粘膜上皮角質化個体出現頻度の高値、子宮(絶対、相対)重量の高値または低値、体重の高値または低値

(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	IC ₅₀ =2.8 × 10 ⁻⁵ M	10 ⁻⁹ ~ 10 ⁻⁴ M	
	ER 競合阻害	4.5 × 10 ⁻⁵ M において 20%	10 ⁻⁹ ~ 10 ⁻⁴ M	
	E-screen	10 ⁻⁵ M において E2(10 ⁻⁸ M)の 73% 有意差あり	10 ⁻⁹ ~ 10 ⁻⁴ M	10 ⁻⁴ M において沈殿
	AR レポーター-タージ-アッセイ	-	10 ⁻⁶ ~ 10 ⁻⁴ M	
	AR レポーター-タージ-アッセイ	-	10 ⁻⁶ ~ 10 ⁻⁴ M	
	AR 親和性	-	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)、Eox₁₀ 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: -ヘキサクロシクロヘキサン 1
 試験結果の概要 F0 親動物

A-2

世代		親: F0			児: F1				
投与量		0 μg/kg	0.1 μg/kg	0.5 μg/kg	2.5 μg/kg	12.5 μg/kg	5 mg/kg		
親動物	交尾動物数	14	14	14	14	14	14		
	妊娠動物数	14	13	14	14	14	12		
	死亡動物数	0	0	0	0	0	0		
	一般状態	-	-	-	-	-	-		
	体重(g)	妊娠期間	0日	203.5	201.2	204.3	205.2	204.8	205.8
			±	12.5	10.5	10.0	13.7	11.9	12.3
		20日	±	307.0	306.3	312.0	303.8	313.6	315.7
			±	31.5	17.1	16.7	32.7	17.9	23.0
		哺育期間	0日	232.6	228.9	235.0	234.5	235.5	235.7
			±	14.8	13.8	21.5	22.4	20.7	15.5
	21日	±	286.6	278.4	280.5	280.9	282.3	272.5	
		±	15.7	14.9	18.3	22.7	14.8	19.9	
	体重増加量(g)	妊娠期間	0-7日	20.6	19.5	20.1	20.4	20.7	20.8
			±	4.6	3.4	2.6	2.5	4.0	6.9
		0-20日	±	103.5	105.1	107.7	98.6	108.9	109.8
			±	28.0	11.3	13.7	25.7	10.2	15.9
		哺育期間	0-7日	36.6	31.8	31.9	32.6	29.9	20.3
			±	12.8	15.4	14.9	9.7	12.3	9.9
	0-10日	±	49.8	45.5	42.7	44.1	42.1	32.4	
		±	13.8	15.3	16.2	13.0	10.8	6.8	
0-21日	±	54.0	49.5	45.5	46.5	46.8	36.8		
	±	15.0	13.2	15.6	12.3	14.3	10.7		
摂餌量 (g/day/animal)	妊娠期間	14-20日	22.9	22.0	23.4	22.3	23.5	24.7	
		±	3.1	2.0	2.2	3.1	2.6	2.7	
	哺育期間	4-7日	47.7	42.5	46.6	46.2	45.1	38.0	
		±	5.0	9.7	5.9	5.2	4.0	5.5	
17-21日	±	79.6	76.8	78.1	74.2	75.9	64.2		
	±	7.6	7.8	5.6	7.2	4.5	8.0		
妊娠期間(日)	±	21.9	21.8	21.9	21.8	21.7	22.0		
	±	0.3	0.4	0.4	0.4	0.5	0.4		
妊娠日齢	21日	1	3	2	2	4	1		
	22日	12	10	12	11	10	10		
	23日	0	0	0	0	0	1		
着床数	±	11.8	12.0	12.0	11.0	12.2	13.1		
	±	3.5	1.5	1.5	3.4	1.1	1.1		
受胎率(%)		14/14(100.0)	13/14(92.9)	14/14(100.0)	14/14(100.0)	14/14(100.0)	12/14(85.7)		
出生率(%)		87.26	97.52	94.58	88.86	96.23	87.89		
	±	25.87	3.90	6.06	26.05	5.68	17.40		
出産率(%)		13/14(92.9)	13/13(100.0)	14/14(100.0)	13/14(92.9)	14/14(100.0)	12/12(100.0)		
分娩異常		-	-	-	-	-	-		
哺育異常		-	-	-	-	-	-		

- : 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 μ g/kg	0.1 μ g/kg	0.5 μ g/kg	2.5 μ g/kg	12.5 μ g/kg	5 mg/kg
親動物	実重量(g)	最終体重	241.1	234.8	237.9	236.8	239.0	239.9
		±	9.2	9.4	14.9	15.9	13.4	18.9
脳		1.837	1.825	1.826	1.853	1.799	1.839	
±		0.056	0.092	0.072	0.049	0.062	0.063	
下垂体 (x 10 ⁻³)		14.71	14.20	13.93	15.15	14.16	13.99	
±		1.83	2.49	1.44	1.47	1.29	1.42	
甲状腺 (x 10 ⁻³)		26.59	23.56	26.90	23.80	20.29	22.94	
±		7.96	5.07	11.78	9.81	3.30	6.80	
肝臓		10.345	10.405	10.191	9.943	9.754	10.218	
±		0.558	0.739	0.894	1.224	0.664	1.307	
脾臓		0.701	0.625	0.652	0.658	0.659	0.629	
±		0.113	0.088	0.101	0.095	0.120	0.129	
腎臓		1.974	1.868	1.892	1.900	1.847	1.913	
±	0.110	0.156	0.188	0.221	0.127	0.123		
副腎 (x 10 ⁻³)	84.32	90.09	80.56	86.58	84.60	83.18		
±	10.78	12.67	6.22	10.61	7.89	13.54		
卵巣 (x 10 ⁻³)	96.18	94.63	94.25	101.78	95.54	97.59		
±	11.55	10.16	11.69	8.93	11.84	18.10		
子宮	0.397	0.380	0.387	0.390	0.365	0.409		
±	0.031	0.049	0.055	0.053	0.041	0.032		
対体重比(g/100gBW)	脳	0.755	0.778	0.769	0.786	0.755	0.769	
	±	0.036	0.040	0.039	0.049	0.054	0.057	
	下垂体 (x 10 ⁻³)	6.06	6.04	5.88	6.41	5.94	5.82	
	±	0.81	0.97	0.69	0.53	0.63	0.33	
	甲状腺 (x 10 ⁻³)	10.95	10.07	11.32	10.18	8.51	9.73	
	±	3.25	2.37	4.91	4.69	1.48	3.37	
	肝臓	4.251	4.427	4.289	4.194	4.089	4.253	
	±	0.177	0.201	0.346	0.374	0.317	0.347	
	脾臓	0.288	0.267	0.274	0.278	0.276	0.262	
	±	0.046	0.038	0.038	0.033	0.047	0.037	
	腎臓	0.813	0.795	0.794	0.802	0.774	0.798	
	±	0.055	0.053	0.054	0.063	0.052	0.045	
	副腎 (x 10 ⁻³)	34.62	38.33	33.96	36.58	35.51	34.78	
±	4.10	4.95	3.03	3.89	3.94	5.73		
卵巣 (x 10 ⁻³)	39.53	40.29	39.69	43.05	40.01	40.62		
±	4.77	4.10	4.77	3.64	4.64	6.45		
子宮	0.165	0.162	0.164	0.165	0.154	0.171		
±	0.014	0.022	0.027	0.022	0.015	0.010		
剖検	肝臓 分葉異常	-	-	-	-	-	1/12	
	皮下織 腫瘤	-	-	-	1/13	-	-	

- : 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	0.1 µg/kg	0.5 µg/kg	2.5 µg/kg	12.5 µg/kg	5 mg/kg	
児動物	検査腹数		13	13	14	13	14	12	
	出産児数		11.8	11.8	11.4	11.3	11.7	11.7	
			± 1.8	± 1.5	± 1.7	± 2.1	± 0.8	± 2.3	
	出産生存児数		11.8	11.7	11.4	11.3	11.7	11.5	
			± 1.8	± 1.4	± 1.7	± 2.1	± 0.8	± 2.4	
	4日生存児数		11.8	11.5	11.4	11.2	11.5	10.3	
			± 1.8	± 1.4	± 1.7	± 2.0	± 1.0	± 2.2	
	離乳時生存児数		11.7	11.5	11.3	11.1	11.4	8.8 L	
			± 1.8	± 1.4	± 1.6	± 2.1	± 1.0	± 2.5	
	性比 (雄/雌)		0日	50.25	51.28	50.66	45.08	46.22	50.31
			±	14.61	9.85	16.37	21.16	18.63	17.37
			4日	50.44	50.39	50.66	45.67	46.79	51.87
			±	14.35	9.81	16.37	21.10	19.22	17.01
	生存率(%)		0日	100.00	99.45	100.00	100.00	100.00	98.61
			±	0.00	1.97	0.00	0.00	0.00	4.82
			4日	99.41	98.77	100.00	98.72	98.11	90.28
			±	2.14	3.01	0.00	3.12	3.77	13.57
			21日	99.36	100.00	99.49	99.30	99.36	86.06 L
			±	2.31	0.00	1.91	2.52	2.31	16.98
	外表異常			-	-	-	-	-	-
	一般状態			-	-	-	-	-	-
	体重(g)	雄	0日	5.9	5.6	5.7	5.8	5.7	5.7
			±	0.5	0.5	0.3	0.4	0.3	0.4
			4日	9.1	9.1	9.5	9.2	9.1	8.6
			±	1.3	1.2	1.0	1.1	0.8	1.3
			21日	40.7	40.2	41.8	41.0	40.1	42.1
			±	5.1	4.7	4.0	3.9	2.5	5.7
雌		0日	5.5	5.3	5.5	5.5	5.4	5.3	
		±	0.4	0.3	0.4	0.4	0.4	0.4	
		4日	8.8	8.7	9.4	9.1	8.7	8.2	
		±	1.2	1.1	0.9	0.9	0.8	0.9	
		21日	39.0	38.7	41.0	39.6	38.8	40.5	
		±	4.3	4.0	3.5	3.5	2.8	5.0	
体重増加量(g)	雄	0-4日	3.2	3.5	3.8	3.4	3.4	2.9	
		±	0.9	0.8	0.8	0.9	0.5	1.1	
		4-21日	31.6	31.2	32.3	31.6	31.0	33.3	
	雌	0-4日	3.3	3.4	3.9	3.6	3.3	2.9	
		±	0.8	0.8	0.6	0.6	0.5	0.8	
		4-21日	30.2	30.0	31.6	30.6	30.1	32.1	
AGD(mm)	雄	0日	2.12	2.13	2.11	2.17	2.15	2.14	
		±	0.10	0.05	0.05	0.06	0.12	0.11	
		4日	3.35	3.37	3.39	3.42	3.32	3.38	
	雌	0日	0.94	0.97	0.97	0.95	0.97	0.97	
		±	0.06	0.03	0.05	0.04	0.05	0.04	
		4日	1.56	1.52	1.55	1.52	1.60	1.54	
AGD ³ BW	雄	0日	1.17	1.20	1.18	1.21	1.21	1.20	
		±	0.05	0.04	0.03	0.04	0.05	0.07	
		4日	1.61	1.62	1.60	1.63	1.59	1.65	
	雌	0日	0.54	0.56	0.55	0.54	0.56	0.56	
		±	0.03	0.02	0.03	0.03	0.03	0.02	
		4日	0.76	0.74	0.73	0.73	0.78	0.76	
		±	0.08	0.06	0.07	0.03	0.07	0.06	

- : 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											
投与量			0 µg/kg		0.1 µg/kg		0.5 µg/kg		2.5 µg/kg		12.5 µg/kg		5 mg/kg	
児動物	耳介展開 (発現率:%)	雄	生後2日	18.2	13.6	20.1	4.2	5.4	11.8					
			±	31.0	23.4	26.3	11.5	14.5	29.1					
			生後3日	88.5	76.9	82.5	87.2	65.5	77.4					
			±	28.2	43.9	33.7	32.0	48.2	38.1					
			生後4日	99.1	91.2	97.6	100.0	100.0	95.6					
			±	3.1	27.7	8.9	0.0	0.0	8.0					
		雌	生後2日	10.9	21.3	24.6	12.8	15.0	12.8					
			±	22.4	29.9	28.9	22.2	26.9	29.5					
			生後3日	89.0	78.2	93.1	86.0	62.4	81.9					
			±	29.3	41.6	21.5	32.5	48.5	38.6					
			生後4日	100.0	93.6	100.0	100.0	97.6	95.8					
			±	0.0	18.7	0.0	0.0	8.9	14.4					
	切歯萌出 (発現日)	雄		14.1	14.6	13.9	14.1	14.0	13.8					
			±	1.1	1.1	0.9	1.1	0.8	1.6					
		雌		14.2	14.6	14.2	14.2	13.9	13.6					
			±	0.9	1.1	0.8	0.9	0.8	1.6					
	眼瞼開裂 (発現日)	雄		14.6	15.0	14.8	14.8	14.8	14.8					
			±	0.6	1.0	0.5	0.4	0.8	1.0					
		雌		14.5	14.8	14.6	14.5	14.7	14.5					
			±	0.4	0.8	0.6	0.4	0.8	0.9					
	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	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						
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	97.6	100.0	100.0	100.0						
		±	0.0	0.0	8.9	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

世代			親: F0 児: F1							
投与量			0 μ g/kg	0.1 μ g/kg	0.5 μ g/kg	2.5 μ g/kg	12.5 μ g/kg	5 mg/kg		
児動物	体重(g)	雄	3週	40.8	40.5	42.4	41.4	39.9	42.3	
			±	4.7	5.0	3.9	4.6	3.5	6.0	
			6週	163.6	159.8	163.6	161.3	159.6	160.2	
			±	14.0	14.4	8.7	16.0	11.5	11.2	
			8週	250.8	244.8	249.9	246.8	245.6	243.7	
			±	19.5	16.9	16.8	25.5	20.0	14.5	
		10週	313.4	303.6	316.2	306.8	307.6	306.0		
		±	23.3	18.3	26.5	29.0	28.1	20.9		
		12週	356.3	345.3	358.9	347.1	351.5	348.1		
		±	25.3	21.5	33.5	35.9	36.4	23.4		
		雌	3週	38.2	38.2	41.3	39.9	38.9	42.0	
			±	4.9	3.8	3.1	3.2	3.3	5.2	
	6週		127.0	126.8	132.3	128.9	127.6	125.9		
	±		10.6	7.4	8.2	8.8	9.6	7.1		
	8週		167.5	164.5	174.4	169.2	169.6	157.6		
	±		13.4	8.8	13.5	10.7	12.8	9.9		
	10週	±	13.2	10.4	16.9	12.6	17.4	10.5	L	
		12週	212.8	207.5	225.6	215.2	218.2	192.6	L	
		±	14.2	12.1	19.8	12.6	16.3	12.8		
		3 - 6週	122.8	119.3	121.1	119.9	119.6	117.8		
体重増加量(g)	雄	±	10.2	10.1	6.1	13.8	9.0	9.0		
		3 - 8週	209.9	204.2	207.4	205.4	205.6	201.3		
		±	15.7	13.1	14.2	23.7	17.9	12.6		
		3 - 10週	272.5	263.1	273.8	265.4	267.6	263.7		
		±	19.7	15.1	24.5	27.0	26.4	19.7		
		3 - 12週	315.5	304.8	316.4	305.7	311.6	305.8		
	±	22.4	18.5	31.7	34.3	35.0	21.9			
	雌	3 - 6週	88.8	88.5	91.0	89.0	88.6	83.9		
		±	7.4	6.1	6.2	6.8	7.3	5.5		
		3 - 8週	129.4	126.3	133.1	129.2	130.7	115.6	L	
		±	10.7	8.3	11.5	9.2	11.5	8.2		
		3 - 10週	159.3	155.9	165.3	157.9	161.5	137.4	L	
±		11.7	10.0	15.2	11.3	16.3	8.8			
3 - 12週	174.7	169.2	184.4	175.2	179.3	150.6	L			
±	12.5	11.6	17.9	11.4	15.4	10.8				

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

物質名: -ヘキサクロシクロヘキサン 6

試験結果の概要

F1 児動物 行動検査 (オープンフィールドテスト)

A-2

世代				親: F0			児: F1		
投与量				0 µg/kg	0.1 µg/kg	0.5 µg/kg	2.5 µg/kg	12.5 µg/kg	5 mg/kg
児動物	OFT (5-6週齢)	雄	潜時(秒)	58.7	26.1	34.2	21.8	26.9	29.4
			±	64.4	21.7	49.0	22.4	46.7	37.8
			区画移動数	47.7	55.5	47.8	42.5	65.6	61.1
			±	28.6	35.8	26.0	25.6	31.2	21.9
			立ち上り数	11.9	9.3	9.3	6.0	15.6	15.0
		±	10.1	6.6	7.8	5.2	10.6	8.8	
		身繕い数	0.9	1.5	0.9	0.9	1.6	1.0	
		±	1.0	1.6	1.2	1.1	1.8	1.1	
		脱糞数	1.5	2.4	1.5	0.7	1.2	1.7	
		±	1.3	1.4	1.4	0.7	1.2	1.8	
	排尿回数	0.5	0.6	0.8	0.7	0.7	1.2		
	±	0.7	0.8	0.8	0.7	0.9	1.0		
	雌	潜時(秒)	18.4	12.8	10.9	23.3	9.4	19.8	
		±	27.0	6.9	5.9	20.2	5.7	19.3	
		区画移動数	93.0	82.5	86.9	77.1	76.3	79.8	
		±	29.0	25.5	26.3	33.9	18.3	31.0	
		立ち上り数	26.4	19.1	21.3	16.8	19.2	18.1	
		±	11.6	12.0	10.0	9.9	10.8	8.5	
		身繕い数	1.6	1.7	1.3	1.4	1.9	0.4	
		±	1.6	1.5	1.4	1.1	1.3	0.7	
脱糞数		1.1	1.3	1.5	1.5	1.1	1.6		
±		1.6	1.6	1.6	1.7	1.6	1.5		
排尿回数	0.9	1.0	1.0	0.7	0.9	1.6			
±	1.1	0.8	1.0	1.0	0.9	1.6			

- : 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 μ g/kg	0.1 μ g/kg	0.5 μ g/kg	2.5 μ g/kg	12.5 μ g/kg	5 mg/kg
雄 (6-7週齢)	遊泳時間	直水路	1回目	14.0	22.8	h 17.7	12.8	23.3	19.3
			±	7.0	9.8	10.1	4.2	15.9	8.6
			2回目	7.2	7.5	6.6	7.1	5.8	6.3
			±	1.9	2.0	1.4	2.4	1.9	1.0
			3回目	5.7	6.5	5.6	5.3	5.2	5.1
			±	2.1	2.1	1.2	1.3	1.1	1.1
		迷路	1試行目	79.2	70.8	83.2	61.3	74.9	58.3
			±	49.4	35.5	41.2	36.2	41.9	25.8
			2回目	78.3	62.1	86.5	81.8	66.6	69.4
			±	48.4	30.6	42.1	44.6	30.5	37.0
			3回目	59.8	46.6	51.2	53.5	65.3	47.8
			±	32.6	20.1	34.2	25.9	47.3	42.7
	2試行目	1回目	35.8	56.3	40.7	58.1	36.5	35.8	
		±	19.1	32.2	26.3	33.1	20.1	12.2	
		2回目	49.5	43.0	33.0	36.0	31.6	43.3	
		±	36.9	25.5	11.1	22.0	14.7	27.8	
		3回目	37.8	32.2	29.6	28.7	30.3	26.2	
		±	28.2	12.7	14.5	11.3	14.5	8.8	
	3試行目	1回目	25.0	31.1	23.9	19.1	18.9	29.0	
		±	9.1	10.1	8.4	6.0	5.8	32.5	
		2回目	25.2	35.6	29.3	24.8	22.6	25.6	
		±	11.0	25.0	25.6	13.6	13.1	10.2	
		3回目	31.2	34.1	29.0	25.2	19.3	22.7	
		±	33.8	33.1	11.7	12.8	7.0	7.7	
エラー回数	迷路	1試行目	4.4	3.5	4.8	3.9	4.4	3.6	
		±	3.0	1.6	2.2	2.3	2.4	2.4	
		2回目	3.7	3.3	5.5	4.2	4.5	4.0	
		±	2.8	1.8	3.8	2.3	2.8	2.3	
		3回目	3.5	2.9	3.4	3.5	3.8	2.8	
		±	2.3	2.7	3.0	2.3	3.2	3.2	
	2試行目	1回目	1.5	3.0	3.2	3.9	2.3	2.2	
		±	1.2	2.5	2.9	2.2	1.5	1.2	
		2回目	2.5	2.0	1.5	1.8	1.8	2.4	
		±	2.0	1.5	0.9	2.1	1.0	1.8	
		3回目	2.4	1.6	1.3	1.6	1.5	1.6	
		±	2.2	0.7	0.9	1.0	0.9	1.2	
3試行目	1回目	1.2	1.5	1.1	0.7	0.5	1.7		
	±	1.0	1.1	0.8	0.8	0.8	3.0		
	2回目	1.1	1.6	1.3	0.8	0.8	1.4		
	±	1.1	1.3	1.3	0.8	0.6	1.1		
	3回目	0.8	0.9	1.1	0.9	0.7	0.6		
	±	1.0	0.8	0.9	0.9	0.8	0.7		

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

世代					親: F0		児: F1			
投与量			0 μ g/kg	0.1 μ g/kg	0.5 μ g/kg	2.5 μ g/kg	12.5 μ g/kg	5 mg/kg		
児動物 雌 (7-8週齢)	遊泳時間	直水路	1回目	23.6	26.5	27.8	18.3	25.9	13.4	
			±	12.9	15.6	19.2	16.0	13.7	3.1	
			2回目	7.5	6.4	7.3	6.9	6.3	7.1	
			±	3.2	1.8	2.7	1.6	1.2	3.2	
			3回目	5.2	5.6	7.1	5.5	5.5	4.7	
			±	1.4	1.0	4.6	1.4	1.1	1.7	
		迷路	1試行目	71.8	93.6	81.2	105.4	68.4	70.9	
			±	37.0	37.5	38.3	56.7	33.3	26.8	
			2回目	53.2	76.4	85.5	89.2	63.9	53.0	
			±	25.9	41.2	38.0	41.1	33.1	21.4	
			3回目	46.7	57.5	76.2	81.4	49.8	32.0	
			±	26.0	40.2	35.4	37.1	37.7	11.9	
	2試行目		42.2	53.7	36.8	52.3	46.7	30.7		
	±		31.8	26.6	13.3	32.5	36.8	6.0		
	2回目		28.0	35.6	53.1	36.2	35.0	23.7		
	±		11.8	15.6	34.0	21.4	23.8	8.6		
	3回目		25.0	31.5	43.8	41.8	41.6	20.7		
	±		9.5	15.7	34.1	31.5	41.9	7.4		
	3試行目		21.5	23.8	26.9	23.4	26.4	18.0		
	±		8.2	10.3	13.8	7.9	13.1	6.1		
	2回目		24.2	27.7	31.3	31.0	24.5	21.8		
	±		8.0	14.8	11.3	12.0	11.2	9.0		
	3回目		25.5	37.3	30.1	30.0	24.1	21.6		
	±		10.5	31.5	17.6	14.1	9.5	9.3		
エラー回数	迷路	1試行目	3.8	4.4	3.6	4.8	3.9	4.3		
		±	2.1	1.7	1.6	2.6	1.8	2.1		
		2回目	3.0	3.6	4.9	4.3	4.1	2.9		
		±	2.1	1.8	3.2	2.0	2.0	1.1		
		3回目	2.3	2.5	3.8	3.9	2.6	2.4		
		±	1.9	2.1	2.7	2.1	2.2	2.7		
		2試行目	2.5	3.0	2.6	3.5	2.7	1.8		
		±	2.1	2.0	1.3	2.0	1.8	0.8		
		2回目	1.5	2.0	3.2	2.3	1.9	1.3		
		±	0.7	1.2	2.1	1.8	1.5	0.9		
		3回目	1.8	1.5	2.4	2.1	2.3	1.2		
		±	0.8	1.1	1.7	1.0	2.4	0.4		
3試行目	1.3	0.8	1.2	1.2	1.4	1.1				
±	1.0	0.7	0.8	1.0	1.3	0.9				
2回目	1.6	1.7	2.1	1.8	1.1	1.4				
±	1.0	1.3	1.0	1.3	1.1	1.0				
3回目	1.5	2.1	1.5	1.5	1.1	1.0				
±	0.9	1.9	1.2	1.0	0.8	0.9				

- : 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	0.1 µg/kg	0.5 µg/kg	2.5 µg/kg	12.5 µg/kg	5 mg/kg	
児動物	陰茎亀頭包皮分離 (雄)	発現日	43.4	43.9	43.4	44.6	43.6	43.2	
		±	1.4	1.5	1.7	1.8	1.1	1.8	
		体重	170.1	174.0	172.1	174.2	172.7	164.9	
		±	11.8	12.3	12.5	11.0	10.6	12.8	
	膣開口 (雌)	発現日	33.4	33.4	34.7	34.4	34.0	39.6	H
		±	1.4	1.7	1.7	1.3	1.2	2.5	
		体重	92.1	91.9	100.3	96.8	96.4	116.7	H
		±	5.6	7.0	10.7	8.2	6.2	12.0	
	性周期 (10週剖検動物)	平均性周期	4.39	4.34	4.47	4.45	4.50	-	
		±	0.37	0.24	0.36	0.33	0.49	(連続発情)	
		膣開口	33.3	33.1	34.6	34.4	33.6	38.9	H
		±	2.1	2.1	2.9	2.4	1.9	2.8	
		初回発情期	35.9	35.2	36.2	36.8	35.6	39.3	h
		±	2.9	3.8	3.5	3.0	2.7	3.0	
	初回発情期-膣開口		2.5	2.1	1.6	2.3	2.0	0.3	
		±	2.6	2.4	1.9	3.1	2.1	0.9	
	異常性周期動物 連続発情			0/13	0/13	0/14	0/12	0/14	12/12
	性周期 (生殖機能検査動物)	平均性周期	4.00	4.00	4.14	4.21	4.14	-	
		±	0.00	0.00	0.36	0.50	0.36	(連続発情)	
	異常性周期動物 連続発情			0/13	0/13	0/14	0/12	0/14	12/12
	生殖機能	交尾所要日数	2.5	4.3	2.2	2.3	2.5	a) 2.7/1.1 ^{b)}	L
		±	1.1	4.2	1.2	1.1	0.9	a) 3.1/0.3 ^{b)}	
		逸した発情期回数	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
		±	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
		交尾率 (%)	13/13 (100.0)	13/13 (100.0)	13/14 (92.9)	12/12 (100.0)	14/14 (100.0)	a) 12/12 (100.0)	b) 12/12 (100.0)
	受胎率 (%)	13/13 (100.0)	13/13 (100.0)	13/13 (100.0)	12/12 (100.0)	14/14 (100.0)	a) 11/12 (91.7)	b) 0/12 (0.0) L	
	分娩成績 ^{c)}	妊娠期間	22.0	21.9	22.1	22.1	22.1	22.0	
		±	0.4	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	
		黄体数	14.2	13.5	14.3	14.2	14.0	12.6	
		±	1.9	1.0	1.9	2.2	1.4	3.3	
着床数		12.8	12.6	13.8	13.3	13.0	11.2		
±		3.4	1.8	2.2	1.6	1.7	3.3		
着床率 (%)		89.61	93.87	96.48	94.09	93.03	86.90		
±		20.12	12.40	6.35	6.02	9.27	24.10		
出生率 (%)		96.03	89.60	86.87	90.86	94.62	94.41		
±	4.67	5.03	21.64	8.03	5.54	7.09			
出産率 (%)	13/13 (100.0)	13/13 (100.0)	13/13 (100.0)	12/12 (100.0)	14/14 (100.0)	11/11 (100.0)			
分娩異常	-	-	-	-	-	-			
哺育異常 全児死亡	-	-	-	-	-	0/11			
精子検査	運動精子率 (%)	90.5	90.2	90.5	89.0	86.9	82.1		
	±	5.3	6.0	6.7	5.5	8.7	26.9		
	精巣精子細胞数 (x10 ⁶ /g)	78.12	76.31	76.88	76.66	76.98	70.48		
	±	7.93	7.96	7.31	5.14	3.60	18.88		
	精巣上体精子細胞数 (x10 ⁶ /g)	536.37	581.44	544.37	531.49	562.93	502.13		
	±	82.99	103.76	49.51	77.07	54.95	141.10		
精子形態異常 (%)	0.92	1.54	1.39	0.92	1.75	0.91			
±	0.64	1.25	1.16	0.60	0.98	0.66			
Tailless sperm (%)	2.38	1.69	1.14	1.25	1.21	2.00			
±	2.93	1.75	1.17	1.48	0.97	1.67			

- : 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) 投与雄 × 無処置雌, b) 投与雌 × 無処置雄, c) 5 mg/kg群は無処置雌の結果

物質名: -ヘキサクロシクロヘキサン 10
 試験結果の概要 F2 出生児

A-2

世代			親: F1		児: F2			
投与量			0 μg/kg	0.1 μg/kg	0.5 μg/kg	2.5 μg/kg	12.5 μg/kg	5 mg/kg
出生児	検査腹数		13	13	13	12	14	11 ^{a)}
	出産児数		12.2	11.4	12.8	12.2	12.4	10.5
		±	3.2	1.8	2.7	1.6	2.2	3.3
	出産生存児数		12.2	11.3	12.1	12.0	12.4	10.5
		±	3.2	1.8	3.8	1.5	2.1	3.3
	4日生存児数		12.2	11.2	11.9	12.0	12.2	10.3
		±	3.2	1.7	3.9	1.5	2.2	3.8
	性比 (雄/雌)	0日	56.23	54.98	51.34	45.87	51.68	46.42
		±	10.98	20.98	13.92	17.36	12.42	25.11
		4日	56.23	55.10	49.92	45.33	51.63	51.06
		±	10.98	20.95	14.61	17.09	12.36	20.91
	生存率(%)	0日	100.00	99.41	93.39	98.72	99.49	100.00
		±	0.00	2.14	19.36	3.00	1.90	0.00
		4日	100.00	98.71	97.53	100.00	98.90	90.91
		±	0.00	3.17	7.05	0.00	4.12	30.15
	外表異常		-	-	-	-	-	-
	一般状態		-	-	-	-	-	-
体重(g)	雄	0日	5.8	5.8	5.5	5.9	5.8	
		±	0.6	0.2	0.5	0.2	0.3	
		4日	9.6	9.5	9.5	9.9	9.7	
		±	1.4	1.0	1.4	0.8	1.0	
	雌	0日	5.5	5.5	5.4	5.5	5.5	
		±	0.5	0.4	0.5	0.3	0.3	
		4日	9.2	9.1	9.3	9.4	9.5	
		±	1.3	1.0	1.3	0.8	1.1	
体重増加量(g)	雄	0-4日	3.8	3.7	3.9	4.0	3.9	
		±	0.9	0.9	1.0	0.7	0.8	
	雌	0-4日	3.7	3.6	4.0	3.9	4.0	
		±	0.9	0.7	0.8	0.6	0.9	
AGD(mm) (生後4日)	雄		3.58	3.52	3.66	3.53	3.64	
		±	0.46	0.27	0.44	0.17	0.21	
	雌		1.56	1.63	1.63	1.62	1.65	
		±	0.12	0.14	0.15	0.11	0.10	
AGD ³ BW (生後4日)	雄		1.69	1.66	1.74	1.65	1.71	
		±	0.16	0.10	0.17	0.07	0.08	
	雌		0.75	0.78	0.78	0.77	0.78	
		±	0.05	0.07	0.06	0.04	0.03	

- : 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) 無処置雌の結果

世代			親: F0							児: F1						
投与量			0 μ g/kg		0.1 μ g/kg		0.5 μ g/kg		2.5 μ g/kg		12.5 μ g/kg		5 mg/kg			
児動物	3週齢実重量(g)	雄	最終体重	40.9	40.8	41.6	40.4	40.5	38.1							
			±	5.1	4.8	4.9	3.9	2.6	7.3							
			脳	1.391	1.387	1.363	1.372	1.363	1.303	L						
			±	0.080	0.040	0.046	0.051	0.047	0.069							
			胸腺 ($\times 10^{-3}$)	159.3	172.0	150.5	150.2	153.0	124.7							
			±	33.0	45.0	19.1	19.8	18.0	39.7							
			肝臓	1.432	1.446	1.469	1.440	1.440	1.641							
		±	0.222	0.210	0.234	0.188	0.119	0.274								
		脾臓	0.172	0.159	0.172	0.166	0.164	0.152								
		±	0.053	0.033	0.029	0.033	0.024	0.029								
		精巣	0.185	0.188	0.190	0.186	0.189	0.147	I							
		±	0.036	0.029	0.021	0.019	0.021	0.050								
		精巣上体 ($\times 10^{-3}$)	27.62	30.76	31.03	30.59	31.55	25.78								
		±	4.80	3.19	3.84	3.19	3.89	7.00								
	前立腺 ($\times 10^{-3}$)	22.27	23.03	21.21	20.47	22.10	13.88	L								
	±	3.44	4.96	3.51	3.35	4.30	3.76									
	雌	最終体重	39.3	39.3	40.3	39.3	38.8	37.1								
		±	4.5	4.5	3.4	3.4	3.6	4.1								
		脳	1.348	1.324	1.349	1.334	1.316	1.267	L							
		±	0.054	0.037	0.045	0.034	0.037	0.074								
		胸腺 ($\times 10^{-3}$)	165.1	155.0	159.0	161.5	161.2	128.4	L							
		±	30.6	16.3	22.6	18.6	23.5	25.0								
		肝臓	1.440	1.463	1.478	1.425	1.370	1.545								
	±	0.178	0.222	0.133	0.174	0.135	0.165									
	脾臓	0.172	0.152	0.175	0.167	0.164	0.152									
	±	0.040	0.028	0.028	0.027	0.029	0.024									
	卵巣 ($\times 10^{-3}$)	10.93	11.42	12.00	10.89	10.54	5.18	L								
	±	2.96	3.65	2.29	2.42	2.79	1.78									
子宮	24.35	26.80	27.14	26.71	24.34	38.49	H									
±	2.30	3.96	3.71	4.06	4.21	10.74										
3週齢対体重比 (g/100gBW)	雄	脳	3.438	3.443	3.315	3.423	3.383	3.539								
		±	0.372	0.372	0.324	0.352	0.194	0.763								
		胸腺 ($\times 10^{-3}$)	388.54	419.28	362.75	372.41	379.44	322.36								
		±	57.08	76.20	30.77	45.93	47.77	60.02								
		肝臓	3.497	3.535	3.515	3.548	3.562	4.366	H							
		±	0.286	0.144	0.204	0.176	0.185	0.552								
		脾臓	0.412	0.389	0.412	0.409	0.402	0.406								
	±	0.092	0.057	0.047	0.059	0.040	0.070									
	精巣	0.452	0.462	0.457	0.461	0.467	0.378									
	±	0.058	0.029	0.019	0.026	0.035	0.088									
	精巣上体 ($\times 10^{-3}$)	67.23	75.82	75.37	76.21	78.14	67.29									
	±	5.62	6.72	10.82	9.59	10.01	11.89									
	前立腺 ($\times 10^{-3}$)	54.62	56.31	51.25	50.53	54.42	36.31	L								
	±	6.91	8.52	7.28	6.06	8.69	6.92									
雌	脳	3.472	3.415	3.373	3.423	3.423	3.447									
	±	0.370	0.385	0.235	0.280	0.311	0.404									
	胸腺 ($\times 10^{-3}$)	418.67	396.92	393.60	413.90	415.42	343.94	L								
	±	51.12	34.50	37.13	59.78	46.29	40.40									
	肝臓	3.668	3.715	3.679	3.616	3.532	4.183	h								
	±	0.193	0.281	0.192	0.197	0.124	0.412									
	脾臓	0.434	0.385	0.434	0.425	0.420	0.409									
±	0.071	0.043	0.054	0.047	0.045	0.043										
卵巣 ($\times 10^{-3}$)	27.55	28.65	29.69	27.69	26.84	14.19	L									
±	5.35	6.99	3.76	5.39	5.10	5.13										
子宮	62.75	68.96	67.72	68.30	62.55	103.54	H									
±	8.42	12.38	9.14	9.83	6.32	23.52										

- : 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	0.1 µg/kg	0.5 µg/kg	2.5 µg/kg	12.5 µg/kg	5 mg/kg
雄	実重量(g)	最終体重	316.2	323.5	326.9	317.2	327.6	304.2
		±	21.7	22.8	25.6	19.8	27.7	16.0
		脳	1.907	1.882	1.874	1.879	1.875	1.857
		±	0.068	0.059	0.087	0.062	0.045	0.063
		下垂体 (x 10 ⁻³)	10.38	9.41	9.86	9.54	9.96	9.66
		±	1.03	0.70	1.35	1.11	1.24	1.13
		甲状腺 (x 10 ⁻³)	20.98	23.48	25.39	22.13	22.36	20.28
		±	4.12	7.42	7.86	6.38	8.91	5.41
		胸腺 (x 10 ⁻³)	549.8	584.4	597.9	552.8	508.9	456.8
		±	85.9	128.7	121.8	80.2	85.2	81.8
		肝臓	12.012	13.301 h	12.429	11.684	12.539	11.143
		±	1.250	1.187	1.310	1.274	1.414	0.823
		脾臓	0.725	0.718	0.766	0.722	0.734	0.667
		±	0.110	0.087	0.118	0.054	0.101	0.079
		腎臓	2.297	2.385	2.331	2.249	2.359	2.136
		±	0.245	0.203	0.233	0.254	0.203	0.175
		副腎 (x 10 ⁻³)	59.88	64.04	63.71	60.56	64.31	61.76
		±	9.02	12.09	5.48	7.02	7.43	6.71
	精巣	3.165	3.250	3.299	3.303	3.206	3.002	
	±	0.270	0.547	0.283	0.184	0.159	0.171	
	前立腺	0.328	0.324	0.314	0.308	0.338	0.293	
	±	0.058	0.069	0.059	0.057	0.051	0.064	
	精嚢腺	1.412	1.335	1.342	1.303	1.414	1.356	
	±	0.153	0.202	0.281	0.191	0.218	0.182	
	精巣上体	0.817	0.842	0.848	0.819	0.828	0.800	
	±	0.086	0.171	0.072	0.061	0.050	0.080	
	対体重比(g/100gBW)	脳	0.607	0.585	0.575	0.593	0.575	0.611
±		0.042	0.042	0.030	0.034	0.041	0.030	
下垂体 (x 10 ⁻³)		3.28	2.91 L	3.03	3.00	3.04	3.17	
±		0.24	0.17	0.35	0.33	0.24	0.37	
甲状腺 (x 10 ⁻³)		6.65	7.35	7.77	6.97	6.83	6.66	
±		1.27	2.66	2.31	1.90	2.57	1.82	
胸腺 (x 10 ⁻³)		173.58	180.99	182.64	174.71	154.79	149.89	
±		21.40	39.12	32.18	25.78	18.89	24.50	
肝臓		3.797	4.114 H	3.799	3.678	3.824	3.670	
±		0.276	0.265	0.196	0.249	0.203	0.289	
脾臓		0.229	0.222	0.234	0.228	0.225	0.220	
±		0.033	0.035	0.027	0.017	0.032	0.031	
腎臓		0.725	0.738	0.711	0.708	0.721	0.703	
±		0.051	0.041	0.026	0.053	0.027	0.044	
副腎 (x 10 ⁻³)		18.88	19.75	19.58	19.06	19.71	20.33	
±		1.95	2.96	2.09	1.62	2.47	2.27	
精巣		1.005	1.007	1.011	1.043	0.984	0.988	
±		0.088	0.158	0.060	0.059	0.077	0.060	
前立腺		0.105	0.099	0.095	0.097	0.104	0.096	
±	0.020	0.020	0.016	0.016	0.016	0.022		
精嚢腺	0.449	0.413	0.408	0.411	0.432	0.447		
±	0.055	0.067	0.075	0.054	0.062	0.064		
精巣上体	0.258	0.260	0.260	0.259	0.254	0.263		
±	0.028	0.048	0.013	0.017	0.019	0.026		

- : 特記する所見なし, l: 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	0.1 µg/kg	0.5 µg/kg	2.5 µg/kg	12.5 µg/kg	5 mg/kg	
雌	実重量(g)	最終体重	227.4	218.5	213.6	214.1	217.0	199.3	L
		±	12.4	13.4	19.5	16.8	12.7	19.9	
		脳	1.811	1.765	1.792	1.785	1.798	1.715	L
		±	0.070	0.065	0.069	0.062	0.072	0.071	
		下垂体 (x 10 ⁻³)	12.68	12.27	11.66	12.88	13.16	13.50	
		±	1.73	1.16	2.18	1.64	1.75	2.39	
		甲状腺 (x 10 ⁻³)	19.39	20.52	24.38	17.62	19.65	20.23	
		±	3.44	6.95	10.35	3.09	6.66	8.29	
		胸腺 (x 10 ⁻³)	461.2	466.4	420.7	431.0	434.1	317.2	L
		±	68.9	88.4	74.9	68.6	80.2	47.7	
		肝臓	8.328	8.134	7.821	7.542	7.706	8.247	
		±	0.751	0.887	1.003	0.685	0.920	1.114	
		脾臓	0.622	0.532	0.561	0.567	0.562	0.533	
		±	0.073	0.082	0.069	0.087	0.102	0.081	
		腎臓	1.652	1.601	1.641	1.560	1.584	1.618	
	±	0.125	0.126	0.197	0.128	0.093	0.160		
	副腎 (x 10 ⁻³)	82.61	83.31	82.29	78.05	81.25	84.86		
	±	11.01	9.41	14.72	7.22	8.50	9.47		
	卵巣 (x 10 ⁻³)	107.14	98.90	99.36	94.08	96.69	44.19	L	
	±	14.53	13.41	17.65	14.27	15.82	11.15		
	子宮(Blotting前)	1.019	0.856	0.967	0.890	1.022	0.569	L	
	±	0.168	0.149	0.178	0.197	0.184	0.082		
	子宮(Blotting後)	0.732	0.664	0.701	0.658	0.734	0.553	L	
	±	0.071	0.081	0.082	0.090	0.096	0.070		
	対体重比(g/100gBW)	脳	0.798	0.810	0.845	0.837	0.831	0.866	H
		±	0.040	0.039	0.066	0.048	0.044	0.073	
		下垂体 (x 10 ⁻³)	5.60	5.62	5.46	6.02	6.06	6.78	H
		±	0.77	0.48	0.77	0.51	0.67	0.99	
		甲状腺 (x 10 ⁻³)	8.55	9.38	11.24	8.25	9.03	10.03	
		±	1.54	3.02	4.10	1.37	2.89	3.32	
胸腺 (x 10 ⁻³)		203.02	214.00	197.99	201.43	200.04	159.91	L	
±		30.12	41.60	36.44	28.03	33.29	24.83		
肝臓		3.659	3.723	3.656	3.524	3.541	4.132	H	
±		0.236	0.333	0.265	0.186	0.250	0.284		
脾臓		0.274	0.243	0.262	0.265	0.259	0.268		
±		0.030	0.028	0.025	0.030	0.042	0.034		
腎臓		0.725	0.734	0.766	0.729	0.730	0.813	H	
±		0.043	0.053	0.052	0.043	0.030	0.035		
副腎 (x 10 ⁻³)		36.31	38.16	38.42	36.55	37.54	42.77	H	
±	4.20	3.98	5.01	3.11	4.44	4.84			
卵巣 (x 10 ⁻³)	47.19	45.45	46.46	43.99	44.47	22.24	L		
±	6.55	7.06	6.97	5.86	6.17	5.16			
子宮(Blotting前)	0.449	0.392	0.451	0.419	0.470	0.285	L		
±	0.077	0.061	0.069	0.090	0.080	0.038			
子宮(Blotting後)	0.324	0.303	0.328	0.312	0.336	0.276	L		
±	0.035	0.033	0.027	0.041	0.042	0.028			

- : 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	0.1 µg/kg	0.5 µg/kg	2.5 µg/kg	12.5 µg/kg	5 mg/kg	
離乳時 剖検動物	雄	腎臓	水腎症	-	-	-	-	-	1/22 ^{a)}	
		尿管	拡張	-	-	-	-	-	1/22 ^{a)}	
		精巣	小型	1/38 ^{b)}	-	-	-	-	-	
		精巣上体	小型	1/38 ^{b)}	-	-	-	-	-	
	雌			-	-	-	-	-	-	
行動検査用 動物	雄	精巣	腫大	-	-	-	-	-	1/9 ^{c)}	
		精巣上体	結節	-	-	-	-	-	1/9 ^{c)}	
		下垂体	嚢胞	-	-	-	-	-	1/9	
		雌	腎臓	腎盂拡張	-	1/13	-	-	-	-
		外陰部	生殖結節の裂	-	-	-	-	-	6/9	
10週剖検 動物	雄	脾臓	副脾 変形	- 1/13	- -	- -	- -	- -	1/12 -	
		肝臓	肝外胆管の拡張	-	-	-	1/12	-	1/12	
		腎臓	嚢胞 腎盂拡張	- 2/13	- 2/13	- 3/14	- 3/12	- 3/14	1/12 1/12	
		精巣	腫大 小型	- -	1/13 ^{d)} 1/13 ^{e)}	- -	- -	- -	- -	
		精巣上体	腫大 結節 小型	- - -	1/13 ^{d)} 1/13 1/13 ^{e)}	- - -	- - -	- - -	- - -	
			雌	肝臓	分葉異常	1/13	-	-	-	-
			腎臓	変形 腎盂拡張	- -	- 1/13	- -	1/13 2/13	- 1/14	- 3/12
			卵巣	嚢胞 卵巣囊の嚢胞状拡張 小型	- - -	- - -	- - -	- - -	1/12 2/12 9/12	
			子宮	嚢胞	-	-	-	-	1/12	
			卵管	拡張 小型	- -	- -	- -	- -	1/12 1/12	
			外陰部	生殖結節の裂	-	-	-	-	-	8/12
	生殖能検査 動物	雄	肝臓	分葉異常	1/13	-	-	-	-	-
			精巣	小型 軟化	- -	- -	- -	- -	- -	3/12 ^{f)} 3/12 ^{f)}
			精巣上体	小型 軟化 結節	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	1/12 ^{f)} 1/12 ^{f)} 2/12 ^{f)}
甲状腺			腫大	-	-	1/14	-	-	1/8	
			雌 ^{g)}	腎臓	腎盂拡張 尿管 拡張	- - -	- - -	- - -	1/12 - 1/14	1/14 - -
			卵巣	卵巣囊の嚢胞状拡張	1/13	1/13	-	1/12	-	3/12
			子宮	膨満 子宮蓄膿	- -	- -	- -	- -	- -	2/12 1/12
			外陰部	生殖結節の裂	-	-	-	-	-	6/12

- : 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 ~ f) 同一個体

g) 5 mg/kg群は全例非妊娠動物

世代				親: F0			児: F1			
投与量	程度	0 µg/kg	0.1 µg/kg	0.5 µg/kg	2.5 µg/kg	12.5 µg/kg	5 mg/kg			
雄	精巣	限局性精細管の萎縮	1	<13>#	<13>	<14>	<12>	<14>	<12>	
			2	1	0	0	0	2	1	
	び慢性精上皮変性 精細管拡張	1	0	1 ^{b)}	0	0	0	0	0	
		2	1 ^{a)}	0	0	0	0	0	0	
	精巣上体	管腔内細胞残屑	1	0	0	0	0	0	0	
			2	0	1 ^{c)}	0	0	0	0	
	精子減少	1	<13>	<13>	<14>	<12>	<14>	<12>		
		2	1 ^{a)}	1 ^{b)}	0	0	0	0		
	管腔拡張	1	0	0	0	0	0	0	0	
		2	0	1 ^{c)}	0	0	0	0	0	
	限局性線維化	1	0	0	0	0	0	0	0	
		2	0	1	0	0	0	0	0	
	び慢性リンパ球浸潤 上皮の単細胞壊死	1	0	0	0	0	0	0	0	
		2	0	1	0	0	0	0	0	
	精嚢腺	萎縮	1	0	0	0	0	0	0	
			2	1 ^{a)}	0	0	0	0	0	
	前立腺	び慢性リンパ球浸潤 限局性リンパ球浸潤	1	<13>	<13>	<14>	<12>	<14>	<12>	
			2	1	0	0	2	1	0	
	雌	下垂体	中間葉の嚢胞様病変	1	<13>#	<0>	<0>	<0>	<0>	<12>
				2	1	-	-	-	-	0
胸腺			1	<13>	<0>	<0>	<0>	<0>	<12>	
			2	-	-	-	-	-	-	
卵巣		卵胞嚢腫	1	<13>	<13>	<14>	<13>	<14>	<12>	
			2	0	0	0	0	0	1	
黄体の減少		1	0	0	0	0	0	0		
		3	0	0	0	0	0	12	H	
卵巣嚢の水腫		1	0	0	0	0	0	1		
		2	0	0	0	0	0	0		
限局性出血		1	0	0	0	0	0	0	0	
		2	0	0	0	0	0	0	0	
間質腺細胞の増生 炎症性細胞浸潤		1	0	0	0	0	0	2		
		2	0	0	0	0	0	1		
子宮		嚢胞	1	<13>	<13>	<14>	<13>	<14>	<12>	
			2	0	0	0	0	0	1	
子宮腺の拡張		1	0	0	0	1	0	2		
		2	0	0	0	0	0	3		
内膜上皮の過形成		1	0	0	0	0	0	3		
		2	0	0	0	0	0	4	h	
子宮腺上皮の扁平上皮化生 内膜上皮の扁平上皮化生	1	0	0	0	0	0	3	h		
	2	0	0	0	0	0	1			
膣	粘膜上皮の角質化	1	<13>	<13>	<14>	<13>	<14>	<12>		
		2	1	1	1	2	1	7	H	
卵管	炎症性細胞浸潤	1	<13>	<13>	<14>	<13>	<14>	<12>		
		2	0	0	0	0	0	1		

- : 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

: <>は検査例数を示す. 程度: 1, 軽度; 2, 中等度; 3, 重度

a ~ c) 同一個体

cis - クロルデン

プロトコル概要 (cis-クロロルデン)

被験物質	試験機関	被験動物	使用動物数	投与方法 投与期間	用量設定	投与容量	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
cis-クロロルデン	株式会社新日本科学	Wistar-Hannover ラット Br/Han: WIST@Icl (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 妊娠 0 日 ～ 哺育 20 日連 続	0 0.1 0.5 2.5 12.5 µg/kg/day 被験物質の 1 日許容摂取量 は、 0.5 µg/kg/day。 環境濃度測定 結果から試算 した ヒトの推定暴 露は 0.1 µg/kg/day であ ることから低用 量は 0.1 µg/kg/day と した。	1 mL/kg/day	哺乳児数の調 整は行わない。 離乳児は各腹 12 匹のみを実 験に採用する。 雌雄各 2 匹；離乳時に雌 器官重量を 測定。 雌雄各 4 匹 を育成。 6 週齢時に雌 雄各 1 匹の 肝臓重量を 測定。 雌雄各 1 匹；兄妹交配 を避け、同群 内交配。 雌 1 匹；性周 期観察。	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、 副腎、腎臓、 脾臓、卵 巣 肝臓の病 理組織学 的検査 肝臓の一 部を凍結 保存する。 (肝臓の含 P450 量等の測 定が必要 な場合は 試験計画 書を変更 する)。	哺乳児 生存率、離乳率、一般状態、体重、AGD (生後 4 日)、身体発達 (耳 介展開、切歯萌出、眼瞼開裂)、初期行動発達 (正向反射、背地走性、 瞳孔反射、プレイヤー反射、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 巢上体、精嚢、前立腺腹葉、卵巣、子宮 肝臓、生殖器 (精巣、精巢上体、精嚢、前立腺腹葉、卵巣及 び子宮) 及び内分泌器官 (下垂体、甲状腺、副腎) の病理組織 学的検査 異常部位は SD の判断で全群全例の同一器官を採取 肝臓の一部を凍結保存する。 6 週齢児 (各ポイントで各腹の雄 1 匹、雌 1 匹) 肝臓の一部を凍結保存する。 3 週齢 (離乳時)、6 週齢及び最終剖検時に雌雄 6 例/群。(肝臓の P450 含量等の測定が必要な場合は試験計画書を変更する)。 剖検時に採血し、必要に応じコレステロール等の血液生化学的検 査を行う。 育成児 (各腹の雄 2 匹、雌 2 匹) 一般状態、包皮分泌腺開口、陰開口、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 巢上体、精嚢、前立腺腹葉、子宮、卵巣 同群内交配 (各腹雄 1 匹、雌 1 匹) 肝臓、生殖器 (精巣、精巢上体、精嚢、前立腺腹葉、卵巣及び子宮) 及び内分泌器官 (下垂体、甲状腺、副腎) の病理組織学的検査、交 尾率、受胎率、妊娠 13 日剖検 (着床率、胚生存率)	比重約 1.57 (1.63 (15 歳)、工業用クロロルデン)
				強制経口 コーン油 に溶解 妊娠 0 日 ～ 哺育 20 日連 続	最高用量群 10 mg/kg/day 着床数の低 下、卵巣重量 等の生殖毒性 が予想される 10 mg/kg/day とした。	1 mL/kg/day	肝臓の一部 を凍結保存 する。(肝臓 の P450 含 量等の測 定の必要 な場合は 試験計画 書を変更 する)。			

試験結果のまとめ表
14. cis-クロルデン

(1) 生体内(in vivo)試験

実施機関	試験区分	用量			備考
		0.1	0.5	2.5	
環境省	1世代試験	C F0 母動物：腎臓(絶対、相対)重量の低値 F1 雌：副腎(絶対、相対)重量の高値	C F1 雄：下垂体(絶対、相対)重量の低値	C F0 母動物：摂餌量・腎臓皮質の鉱質沈着個体出現頻度の低値 F1 雄：下垂体(絶対、相対)重量の低値	mg/kg/day 10 A 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：体重増加量・腎臓相対重量の低値、摂餌量の高値、全出生児の死亡(4/12例；有意差なし)

* F1 児動物：生存率の低値

* F1 雄：下垂体(絶対、相対)重量・腎臓相対重量の低値、肝臓肝細胞空胞変性個体出現頻度の高値

* F1 雌：肝臓(絶対、相対)重量・肝臓肝細胞空胞変性個体出現頻度の高値

(上線部は、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	2.2 × 10 ⁻⁹ M において 33%	10 ⁻¹¹ ~ 2.2 × 10 ⁻⁵ M	
	ER 競合阻害	2.2 × 10 ⁻⁹ M において 29%	10 ⁻¹¹ ~ 2.2 × 10 ⁻⁵ M	
	E-screen	10 ⁻⁹ M において E2(10 ⁻⁸ M)の 24%	10 ⁻¹⁰ ~ 10 ⁻⁵ M	10 ⁻⁶ M 以上において細胞毒性
	ARレポーター遺伝子(アッセイ)	-	10 ⁻⁷ ~ 2.0 × 10 ⁻⁶ M	
	ARレポーター遺伝子(アッセイ)	-	10 ⁻⁷ ~ 2.0 × 10 ⁻⁶ M	
	AR親和性	IC ₅₀ =4.6 × 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)、Eox₁₀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 (μg/kg/day)		0	0.1	0.5	2.5	12.5	10000	
妊娠動物数		10	12	10	11	10	12	
雌親動物	一般状態	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	
	死亡	0/10	0/12	0/10	0/11	0/10	0/12	
	全出生児死亡	0/10	0/12	0/10	0/11	0/10	4/12	
	体重 (g)	妊娠0日	202±16	204±13	200±14	195±7	200±16	209±17
		妊娠7日	229±21	232±14	230±15	221±10	227±14	230±15
		妊娠14日	263±22	263±15	261±14	251±11	258±13	259±17
		妊娠20日	327±31	326±16	323±11	310±16	323±19	322±24
		哺育0日	237±19	237±13	244±17	233±15	236±11	236±19
		哺育7日	278±21	279±11	274±16	266±7	271±19	274±20
		哺育14日	297±18	299±14	296±15	287±8	294±16	304±22
	哺育20日	297±20	296±13	293±15	284±8	294±19	293±22	
	体重増加量 (g)	妊娠0-7日	27.0±5.8	27.1±5.6	30.2±4.0	26.5±5.2	26.7±7.0	21.1±6.0
		妊娠0-14日	61.3±8.8	58.4±8.2	61.6±6.8	56.2±7.8	57.7±8.8	49.9±9.0
		妊娠0-20日	124.7±17.7	121.4±10.0	123.8±13.9	115.0±11.5	122.6±11.4	113.3±18.0
		哺育0-7日	41.4±11.2	41.8±8.9	30.0±12.2	33.4±13.7	35.1±17.2	33.8±4.8
		哺育0-14日	59.9±9.9	61.4±10.1	52.0±14.6	54.4±13.9	57.6±15.7	64.4±8.1
		哺育0-20日	60.3±11.5	58.6±11.2	49.5±10.1	51.0±13.7	57.4±19.4	52.9±13.6
	摂餌量 (g/day)	妊娠0-1日	17.5±3.5	18.0±2.8	17.7±3.7	19.0±2.6	18.0±2.7	17.8±3.7
		妊娠6-7日	21.8±4.0	21.4±3.6	23.4±3.1	22.0±2.6	21.9±2.3	22.4±2.2
		妊娠9-10日	21.8±2.9	22.8±2.1	23.6±3.0	21.7±2.8	22.1±2.2	23.3±2.7
		妊娠12-13日	25.0±3.0	24.9±2.4	25.4±3.1	23.4±3.0	25.0±4.0	25.8±4.0
		妊娠15-16日	24.9±3.3	24.5±2.1	24.8±2.5	25.4±3.1	25.7±3.0	26.4±2.8
		妊娠17-18日	25.2±2.3	26.6±1.8	26.2±1.8	25.7±3.8	25.9±2.6	28.3±3.1
		妊娠19-20日	24.1±3.0	25.5±2.8	25.5±2.5	25.5±2.5	25.4±2.6	25.8±2.1
		哺育0-1日	14.1±9.4	14.3±11.6	17.0±13.1	19.0±7.0	17.9±8.1	13.3±9.7
		哺育4-5日	39.8±9.8	43.8±9.2	39.6±6.4	41.8±7.2	39.9±8.2	42.8±14.4
		哺育7-8日	50.3±2.9	53.8±7.1	51.4±7.4	49.7±8.8	50.9±4.6	52.4±11.0
哺育14-15日		70.6±4.4	66.3±5.0	67.2±8.5	61.8±7.0	64.9±4.3	67.6±12.8	
哺育19-20日	78.2±9.0	79.5±9.0	76.6±11.2	74.5±10.1	79.1±8.1	72.0±12.7		
繁殖成績	出産率 (%)	100	100	100	100	100	100	
	妊娠期間 (日)	21.9±0.4	22.0±0.3	22.0±0.3	22.0±0.4	22.1±0.4	21.9±0.3	
	着床痕数	12.4±2.5	12.2±1.4	12.6±1.1	11.4±3.3	12.1±2.1	13.5±1.8	
	出産児数	12.2±2.3	11.4±1.5	10.9±2.5	10.6±3.0	11.5±2.4	12.5±2.6	
剖検所見	腎盂拡張(右)	2/10	0/12	0/10	0/11	1/10	0/12	
	腎盂拡張(左)	2/10	0/12	0/10	0/11	1/10	1/12	
	腎結石(右) ¹⁾	0/10	0/12	0/10	0/11	1/10	0/12	

、 : 統計学的に有意な高値または低値 (p<0.05) .

、 : 統計学的に有意な低値 (p<0.01) .

1) : 顆粒状

表2. 試験結果の概要 (続き-2)

世 代		親 : F0						
投与量 (μg/kg/day)		0	0.1	0.5	2.5	12.5	10000	
妊娠動物数		10	12	10	11	10	12	
器官重量 (絶対重量)	脳 (g)	1.87±0.06	1.88±0.08	1.87±0.08	1.84±0.06	1.82±0.05	1.90±0.11	
	下垂体 (mg)	13.6±1.7	13.3±1.8	14.0±2.8	13.4±1.7	13.5±1.2	13.8±2.0	
	甲状腺 (mg) ¹⁾	16.8±3.5	22.8±10.2	17.8±4.0	17.1±5.1	16.2±4.1	20.5±10.6	
	胸腺 (mg)	192±74	203±105	228±88	198±60	222±62	252±131	
	肝臓 (g)	12.6±1.8	11.9±1.8	11.7±1.9	12.3±1.7	11.4±1.7	11.7±1.8	
	副腎 (mg) ¹⁾	89.7±14.5	87.6±10.0	89.5±10.8	80.9±9.8	83.7±12.7	92.3±12.9	
	腎臓 (g) ¹⁾	2.16±0.25	1.86±0.22	1.97±0.22	1.96±0.13	1.97±0.31	1.94±0.21	
	脾臓 (mg)	613±74	604±64	647±128	613±54	568±34	596±87	
	卵巣 (mg) ¹⁾	93.0±14.0	95.8±13.5	90.8±21.6	88.4±13.9	89.3±8.4	111.9±29.5	
	子宮 (mg)	747±197	683±225	739±222	744±205	752±186	707±398	
器官重量 (相対重量・%)	脳 (g)	0.69±0.06	0.73±0.06	0.71±0.09	0.71±0.05	0.70±0.05	0.71±0.05	
	下垂体 (mg)	5.05±0.64	5.03±0.67	5.38±1.15	5.14±0.74	5.25±0.55	5.07±0.68	
	甲状腺 (mg) ¹⁾	6.25±1.41	8.63±3.78	6.78±1.51	6.52±1.80	6.30±1.48	7.56±4.10	
	胸腺 (mg)	72.6±31.7	77.4±41.5	87.6±35.1	76.3±24.1	86.0±22.1	93.5±49.1	
	肝臓 (g)	4.65±0.47	4.49±0.58	4.45±0.63	4.72±0.62	4.44±0.53	4.27±0.45	
	副腎 (mg) ¹⁾	33.2±4.4	33.3±3.9	34.2±4.3	31.0±3.9	32.6±4.1	34.0±4.6	
	腎臓 (g) ¹⁾	0.80±0.08	0.71±0.08	0.76±0.06	0.75±0.07	0.77±0.11	0.71±0.06	
	脾臓 (mg)	227±23	229±23	246±42	235±20	222±20	218±22	
	卵巣 (mg) ¹⁾	34.7±6.2	36.4±5.4	35.1±9.6	33.9±5.8	35.0±4.2	41.0±9.8	
	子宮 (mg)	280±81	258±78	286±96	286±83	293±70	263±157	
動物	肝臓 :							
	肝細胞肥大	0/10	0/12	0/10	0/11	0/10	4/12	
	空胞形成	0/10	0/12	0/10	0/11	0/10	1/12	
	胆管増生	0/10	0/12	0/10	0/11	0/10	1/12	
	小肉芽腫	1/10	2/12	0/10	0/11	0/10	0/12	
	副腎 (右) : 類洞拡張症	2/10	1/12	2/10	1/11	3/10	2/12	
	副腎 (左) : 類洞拡張症	2/10	3/12	1/10	1/11	1/10	2/12	
	病理組織学的検査	腎臓 (右) :						
		硝子円柱	1/10	1/12	1/10	1/11	0/10	0/12
		腎盂拡張	4/10	0/12	0/10	1/11	1/10	1/12
皮質の鉱質沈着		7/10	4/12	2/10	3/11	3/10	6/12	
腎盂腎炎		1/10	0/12	0/10	0/11	0/10	0/12	
尿細管の再生	2/10	0/12	0/10	0/11	0/10	0/12		
腎臓 (左) :								
硝子円柱	1/10	2/12	1/10	1/11	1/10	0/12		
腎盂拡張	4/10	0/12	0/10	1/11	1/10	2/12		
皮質の鉱質沈着	6/10	4/12	2/10	1/11	2/10	4/12		
腎盂腎炎	1/10	0/12	0/10	0/11	1/10	0/12		
尿細管の再生	2/10	1/12	0/10	0/11	1/10	1/12		
甲状腺 (右)	濾胞上皮細胞の肥大	0/10	1/12	0/10	0/11	0/10	1/12	
	嚢嚢遺残	0/10	0/12	0/10	0/11	1/10	0/12	
	甲状腺 (左)	濾胞上皮細胞の肥大	0/10	1/12	0/10	0/11	0/10	1/12
		嚢嚢遺残	1/10	0/12	0/10	0/11	0/10	0/12

% : g/100g B.W.又はmg/100g B.W.

: 統計学的に有意な低値 (p<0.05) .

1) : 左右の重量の合計 .

2) : 病理組織学的検査で異常の認められなかった器官 (卵巣, 子宮, 下垂体) .

表2. 試験結果の概要 (続き-3)

世 代		児: F1						
投与量 (µg/kg/day)		0	0.1	0.5	2.5	12.5	10000	
観察腹数		10	12	10	11	10	12	
一般状態		異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	
全出生児死亡		0/10	0/12	0/10	0/11	0/10	4/12	
性比 (雄/雄+雌)	生後0日	0.56±0.14	0.50±0.18	0.57±0.18	0.41±0.16	0.51±0.09	0.39±0.16	
	生後4日	0.57±0.15	0.50±0.18	0.57±0.18	0.42±0.17	0.51±0.09	0.38±0.20	
	生後21日	0.57±0.15	0.50±0.18	0.57±0.18	0.42±0.17	0.51±0.09	0.41±0.15	
外形所見 (出生日)	無眼	0/121	0/137	0/107	1/116	0/114	0/150	
	無尾	0/121	0/137	0/107	0/116	1/114	0/150	
生存率 (%)	生後0日	99.3±2.1	100.0±0.0	98.3±3.5	99.3±2.3	99.2±2.4	100.0±0.0	
	生後4日	97.8±3.6	100.0±0.0	100.0±0.0	99.3±2.3	99.2±2.6	63.2±42.2	
	生後21日 (離乳率)	97.8±3.6	100.0±0.0	99.1±2.9	99.3±2.3	99.2±2.6	54.8±45.3	
児 動 物 (g)	雄	生後0日	5.6±0.6	5.9±0.3	6.1±0.5	5.9±0.6	5.9±0.5	5.4±0.4
		生後4日	9.3±1.3	9.7±1.2	10.0±1.8	9.9±1.1	9.5±1.4	8.7±0.9
		生後7日	13.6±1.9	14.3±1.7	14.9±2.7	14.6±2.0	13.9±1.9	13.1±0.7
		生後14日	25.4±3.7	26.5±3.2	27.8±5.7	27.1±4.7	25.9±3.5	26.1±2.6
		生後21日	40.4±5.3	42.2±4.9	44.2±8.8	42.9±8.4	42.0±6.3	41.8±5.7
	雌	生後0日	5.4±0.6	5.6±0.3	5.6±0.4	5.5±0.5	5.5±0.5	5.2±0.4
		生後4日	8.9±1.2	9.3±1.1	9.4±1.6	9.6±1.0	9.0±1.3	8.2±0.9
		生後7日	13.1±1.9	13.7±1.5	14.1±2.3	14.2±1.6	13.2±1.8	12.6±0.9
		生後14日	24.7±3.4	25.6±2.7	26.7±5.1	26.4±4.2	24.9±3.3	25.1±2.0
		生後21日	39.2±4.8	40.6±4.2	42.2±7.6	41.2±7.2	40.4±5.6	40.0±4.9
哺 育	肛門生殖突起 間距離(mm)	雄 生後4日	3.59±0.35	3.68±0.33	3.84±0.41	3.76±0.50	3.66±0.37	3.55±0.21
		雌 生後4日	1.70±0.21	1.69±0.17	1.82±0.20	1.75±0.27	1.77±0.24	1.70±0.20
中	肛門生殖突起 間距離 (mm/bw ^{1/3})	雄 生後4日	1.71±0.12	1.73±0.14	1.79±0.13	1.75±0.18	1.74±0.13	1.73±0.11
		雌 生後4日	0.82±0.10	0.81±0.08	0.86±0.07	0.83±0.12	0.85±0.10	0.85±0.11
身 体 発 達 (%)	耳介展開(生後3日)		87.9±31.6	99.3±2.6	96.9±9.8	100.0±0.0	99.2±2.5	97.8±6.7
	耳介展開(生後4日)		100.0±0.0	100.0±0.0	100.0±0.0	100.0±0.0	100.0±0.0	100.0±0.0
	切歯萌出(生後11日)		53.7±32.1	48.1±43.2	59.7±42.7	61.7±36.0	48.5±27.1	41.6±33.7
	切歯萌出(生後13日)		97.6±5.6	96.8±6.9	100.0±0.0	96.5±9.4	99.1±2.8	100.0±0.0
	眼瞼開裂(生後14日)		23.1±31.1	49.8±37.5	41.1±37.3	40.5±36.1	17.8±30.7	39.0±24.1
	眼瞼開裂(生後16日)		98.3±5.4	98.1±6.6	100.0±0.0	99.1±3.0	100.0±0.0	100.0±0.0
行 動 発 達	雄	正向反射(生後1日, %)	97.5±7.9	97.6±8.4	96.0±12.6	100.0±0.0	98.6±4.4	98.7±4.2
		背地走性(生後11日) ¹⁾	3.8±0.4	3.9±0.3	3.7±0.5	4.0±0.0	4.0±0.0	3.6±0.5
		瞳孔反射(%)	100.0±0.0	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	100.0±0.0
	雌	痛覚反応(%)	100.0±0.0	100.0±0.0	100.0±0.0	100.0±0.0	100.0±0.0	100.0±0.0
		正向反射(生後1日, %)	94.6±8.8	98.6±4.9	98.3±5.4	91.2±17.1	95.3±10.9	96.8±5.7
		背地走性(生後11日) ¹⁾	3.6±0.5	3.9±0.3	3.9±0.3	3.7±0.5	4.0±0.0	3.8±0.5
		瞳孔反射(%)	100.0±0.0	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	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	100.0±0.0	

1) : スコア4.0を完了とした。

: 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		児: F1							
投与量 (μg/kg/day)		0	0.1	0.5	2.5	12.5	10000		
観 察 腹 数 ¹⁾		10	12	10	11	10	8		
観 察 児 数 ¹⁾ (雄/雌)		20/20	22/24	18/20	14/22	20/20	11/16		
児 動 物 (絶 對 重 量)	器 官 重 量 (絶 對 重 量)	雄	脳 (g)	1.40±0.05	1.40±0.03	1.43±0.06	1.37±0.06	1.42±0.06	1.42±0.04
			下垂体 (mg)	2.93±0.44	2.92±0.57	2.19±0.29	1.87±0.23	2.25±0.40	2.13±0.33
			甲状腺 (mg) ³⁾	7.37±2.06	7.10±1.01	7.21±1.53	6.21±1.25	6.55±0.97	6.57±1.10
			胸腺 (mg)	157±30	168±28	172±33	154±37	158±28	148±42
			肝臓 (g)	1.53±0.23	1.50±0.19	1.54±0.28	1.36±0.27	1.59±0.26	1.72±0.36
			副腎 (mg) ³⁾	15.4±2.7	15.9±2.3	16.1±2.0	15.1±2.9	15.6±2.4	15.2±1.7
			腎臓 (mg) ³⁾	437±63	433±44	458±79	410±58	463±69	463±59
		脾臓 (mg)	162±29	164±26	194±65	157±49	187±44	188±51	
		精巢 (mg) ³⁾	193±28	208±27	215±33	195±34	207±24	202±26	
		精巢上体 (mg) ³⁾	32.4±5.8	33.9±3.6	34.4±4.0	32.1±6.8	34.6±3.6	31.3±3.0	
		精囊 (mg)	11.6±1.9	14.8±2.6	13.4±2.1	12.8±1.6	13.9±2.2	12.7±3.2	
		前立腺腹葉 (mg)	24.3±3.7	25.5±4.6	26.9±5.0	25.2±4.4	24.5±6.3	23.3±3.0	
		雌	脳 (g)	1.36±0.05	1.39±0.05	1.37±0.07	1.37±0.05	1.37±0.05	1.39±0.06
			下垂体 (mg)	2.59±0.21	3.02±0.37	2.86±0.51	2.45±0.52	2.60±0.33	2.89±0.43
	甲状腺 (mg) ³⁾		6.65±0.80	7.88±0.90	7.78±1.51	7.25±1.21	7.59±1.14	7.99±0.64	
	胸腺 (mg)		162±37	180±27	179±44	186±34	165±24	173±33	
	肝臓 (g)		1.45±0.19	1.54±0.16	1.55±0.28	1.52±0.25	1.50±0.20	1.75±0.27	
	副腎 (mg) ³⁾		15.6±2.2	18.2±2.1	18.1±2.4	17.8±2.7	17.3±2.3	17.8±1.8	
	腎臓 (mg) ³⁾		452±59	462±59	496±88	496±97	468±54	489±36	
	器 官 重 量 (相 對 重 量)	雄	脳 (g)	3.50±0.36	3.45±0.40	3.44±0.44	3.57±0.46	3.37±0.34	3.55±0.38
			下垂体 (mg)	7.25±1.26	7.09±1.34	5.14±0.47	4.81±0.65	5.24±0.75	5.30±0.89
			甲状腺 (mg) ³⁾	18.5±6.2	17.3±2.4	17.1±3.6	16.0±2.9	15.5±2.7	16.3±2.4
			胸腺 (mg)	385±40	404±44	404±30	391±46	370±41	360±53
			肝臓 (g)	3.75±0.20	3.62±0.17	3.61±0.19	3.48±0.24	3.70±0.19	4.23±0.51
			副腎 (mg)	37.7±4.4	38.4±3.1	38.4±4.9	38.6±3.1	36.6±3.2	37.9±3.2
			腎臓 (mg) ³⁾	1075±51	1048±17	1079±69	1055±76	1087±43	1148±101
		脾臓 (mg)	398±44	395±43	449±101	395±51	434±44	458±75	
		精巢 (mg) ³⁾	475±36	503±36	507±35	501±35	488±35	500±32	
精巢上体 (mg) ³⁾		79.2±9.8	83.0±16.0	82.0±12.1	81.9±12.7	82.1±12.7	77.5±7.7		
精囊 (mg)		28.8±6.1	35.9±9.3	31.9±6.5	33.4±5.9	32.9±4.8	31.0±7.9		
前立腺腹葉 (mg)		59.6±9.2	60.7±7.4	63.9±13.0	64.3±6.6	57.3±13.3	57.1±4.8		
雌		脳 (g)	3.48±0.34	3.35±0.29	3.28±0.46	3.31±0.43	3.35±0.32	3.37±0.27	
		下垂体 (mg)	6.50±0.54	7.28±1.20	6.69±0.91	5.76±0.83	6.39±1.03	6.93±0.65	
	甲状腺 (mg) ³⁾	16.9±1.5	19.0±2.4	18.2±2.4	17.4±3.4	18.4±1.7	19.3±2.1		
	胸腺 (mg)	409±61	431±38	414±38	440±47	400±34	413±45		
	肝臓 (g)	3.68±0.10	3.69±0.18	3.63±0.14	3.60±0.25	3.66±0.21	4.19±0.28		
	副腎 (mg) ³⁾	39.6±3.6	43.7±2.0	42.8±4.4	42.3±4.1	42.0±3.3	42.8±2.0		
	腎臓 (mg) ³⁾	1145±65	1108±45	1159±73	1168±55	1142±69	1179±90		
脾臓 (mg)	417±44	428±40	447±42	446±62	456±71	470±92			
卵巣 (mg) ³⁾	31.0±8.6	31.7±3.7	34.0±4.7	33.7±5.7	32.8±4.6	30.1±2.7			
子宮 (mg)	82.5±15.2	76.2±13.7	79.0±20.8	82.0±16.1	73.8±11.1	75.5±11.5			
(剖 検 所 見 %)	無眼 (例数)	0.00	0.00	0.00	2.27 (1) ⁴⁾	0.00	0.00		
	無尾 (例数)	0.00	0.00	0.00	0.00	1.67 (1)	0.00		
	腎臓: 腎盂拡張	0.00	0.00	5.00 (1)	9.09 (2) ⁵⁾	0.00	6.70 (3)		

：統計学的に有意な高値または低値 (p<0.05) .

：統計学的に有意な高値または低値 (p<0.01) .

% : g/100g B.W. 又はmg/100g B.W.

1) : 器官重量測定児数, 雄/雌

2) : Mean of litter means

3) : 左右の重量の合計 .

4) : 視交叉欠損及び視神経欠損を併発 .

5) : 一例は尿管拡張を併発 .

表2. 試験結果の概要 (続き-5)

世 代		児：F1						
投与量 (μg/kg/day)		0	0.1	0.5	2.5	12.5	10000	
観 察 腹 数		10	12	10	10	10	8	
観 察 児 数 (雄/雌)		20/20	22/24	18/20	14/22	20/20	11/16	
児動物 (離乳時)	1) 雄	肝臓：髄外造血	0/20	0/22	1/18	0/14	0/20	0/11
		肝細胞空胞形成	0/20	0/22	0/18	0/14	0/20	5/11
		甲状腺(右)：嚢嚢遺残	1/20	2/22	0/18	0/14	0/20	0/11
		甲状腺(左)：嚢嚢遺残	0/20	0/22	0/18	0/14	1/20	0/11
	雌	肝臓：局限性出血	0/20	1/24	0/20	0/22	0/20	0/16
		肝細胞空胞形成	0/20	0/24	0/20	0/22	0/20	4/16
		甲状腺(右)：嚢嚢遺残	0/20	0/24	0/20	1/22	0/20	0/16
		甲状腺(左)：嚢嚢遺残	0/20	0/24	1/20	1/22	1/20	0/16
		異所性胸腺	0/20	0/24	0/20	3/22	0/20	0/16

:統計学的に有意な高値 (p<0.05) .

1) :病理組織学的検査で異常の認められなかった器官.

(雄：精巣，精巣上体，精嚢，前立腺腹葉，下垂体，副腎， 雌：卵巣，子宮，下垂体，副腎)

表2. 試験結果の概要 (続き-6)

世 代		児 : F1							
投与量 (µg/kg/day)		0	0.1	0.5	2.5	12.5	10000		
観 察 腹 数		10	12	10	11	10	8		
観 察 児 数 (雄/雌)		36/25	43/38	30/21	30/36	35/32	24/24		
死 亡 動 物 数 (雄/雌)		1/2	1/1	0/1	0/0	0/0	0/0		
6週齢時剖検動物数 (雄/雌)		8/6	10/9	6/4	4/9	8/9	4/4		
児 動 物 (離 乳 後)	一 般 状 態	雄	特記事項なし						
		雌 ¹⁾	自発運動の減少	1/25	0/38	0/21	0/36	0/32	0/24
		下腹部の尿による汚れ	2/25	0/38	0/21	0/36	0/32	0/24	
		削瘦	1/25	0/38	0/21	0/36	0/32	0/24	
		不整咬合	1/25	0/38	0/21	0/36	0/32	0/24	
	体 重 (g)	雄	生後28日	73.7±8.4	77.8±6.2	80.1±11.6	78.2±11.2	75.7±9.2	76.0±5.0
			生後35日	118.5±8.6	124.2±9.0	126.4±15.1	120.4±13.6	123.4±11.8	125.0±8.7
			生後42日	166.6±13.7	176.0±11.0	175.8±19.2	170.9±17.8	169.4±16.4	177.0±9.8
			生後49日	210.2±15.8	222.9±14.1	221.1±22.4	216.6±20.4	213.8±19.8	223.8±13.1
			生後56日	255.3±17.2	269.3±15.6	265.6±22.8	260.8±22.5	258.9±22.8	270.9±15.5
			生後63日	290.6±17.3	305.3±16.5	302.6±25.8	295.0±23.8	294.3±24.8	309.0±18.7
			生後70日	317.5±20.7	335.8±19.7	331.5±28.2	323.8±25.3	323.9±28.5	337.3±18.2
		雌	生後28日	65.9±6.5	71.0±5.6	73.3±10.4	70.9±9.4	67.8±3.5	68.9±5.1
			生後35日	101.1±8.6	106.9±7.0	109.5±14.7	105.3±9.3	100.8±4.1	106.4±5.4
			生後42日	126.8±13.0	135.3±7.7	136.4±15.8	137.2±13.2	132.4±3.6	133.4±7.7
			生後49日	146.0±14.5	155.1±9.3	156.4±16.8	157.3±15.2	151.7±4.8	155.3±10.5
			生後56日	162.0±17.7	176.1±9.8	174.1±17.4	174.9±15.0	171.0±6.4	175.6±12.8
			生後63日	184.1±12.4	191.1±10.4	186.9±17.6	189.1±15.8	185.7±7.8	189.9±12.5
			生後70日	195.4±13.2	202.5±11.2	198.1±18.5	201.3±17.6	197.6±9.4	203.6±15.4
	陰茎亀頭包皮分泌腺開裂 (日)		45.0±1.7	43.9±1.6	44.7±1.2	43.7±1.1	44.1±1.0	44.9±0.8	
	膺開口 (日)		32.4±1.9	31.5±2.0	31.6±1.2	31.9±1.7	31.0±0.7	31.8±1.5	
	性 周 期	発情期像発現回数	3.8±0.5	3.5±0.5	3.2±0.4	3.4±0.5	3.6±0.5	3.6±0.5	
		性周期日数	4.03±0.22	4.14±0.23	4.67±0.82	4.13±0.32	4.17±0.35	4.00±0.00	
	剖 検 所 見 (6 週 齢 時)	雄	腎臓 (右) : 腎盂拡張	1/8	2/10	0/6	1/4	1/8	0/5
			腎臓 (左) : 腎盂拡張	1/8	2/10	0/6	0/4	1/8	1/5
		雌	腎臓 (右) : 腎盂拡張	0/6	1/9	0/4	1/9	1/9	0/4
			腎臓 (左) : 腎盂拡張	2/6	0/9	1/4	1/9	1/9	1/4
器 官 重 量 (6 週 齢 時)	雄	肝臓重量 (g)	5.65±0.81	5.68±0.91	5.80±0.98	5.97±0.44	5.89±0.59	6.33±0.77	
		(絶対重量)	4.78±0.57	5.48±0.46	5.56±0.46	5.02±0.82	4.87±0.46	5.41±0.90	
	雌	肝臓重量 (g, %)	4.64±0.46	4.50±0.69	4.61±0.85	4.86±0.28	4.70±0.24	4.96±0.17	
		(絶対重量)	4.47±0.44	4.81±0.39	4.87±0.31	4.80±0.30	4.75±0.29	5.03±0.38	

1) : 離乳~6週齢までの一般状態に異常がみられた例はいずれも死亡した。
統計学的に有意な差はみられなかった。

表2. 試験結果の概要 (続き-7)

世 代		親 : F1						
投与量 (µg/kg/day)		0	0.1	0.5	2.5	12.5	10000	
観 察 腹 数		9	11	10	11	10	8	
交配使用動物数 (ペア数)		9	11	10	11	10	8	
交尾確認動物数		9	11	10	11	10	8	
妊娠動物数		9	10	8	11	10	7	
交尾率 (%)		100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	
交尾成立までの日数		4.6±5.1	2.5±1.4	1.8±0.9	2.6±1.3	2.3±1.1	2.7±1.5	
受胎率 (%)		100.0	90.9	80.0	100.0	100.0	87.5	
雌 親 動 物	一般状態	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	
	体重 (g)	妊娠0日	217.8±16.9	231.6±18.2	208.0±25.3	218.9±22.8	220.2±13.2	233.6±12.3
		妊娠13日	263.1±19.5	272.7±15.2	248.3±25.1	263.9±23.1	263.3±19.2	281.4±16.4
	妊娠13日剖検	黄体数	13.1±1.6	12.9±1.3	12.5±1.4	13.1±2.1	13.0±1.5	14.4±1.7
		着床痕数	12.5±1.4	11.9±2.6	12.0±1.1	11.1±3.7	10.7±3.9	13.8±1.5
		着床率 (%)	95.5±5.1	92.6±18.2	96.2±4.2	85.3±27.3	80.9±25.9	96.2±5.5
		生存胚数	11.8±1.8	11.3±2.5	9.8±2.0	10.7±3.8	10.1±3.8	13.0±1.9
		胚生存率 (%)	93.6±6.7	95.0±6.5	81.7±13.6	91.9±16.1	95.2±4.6	94.0±7.0
	剖検所見	腎臓 (右) : 腎盂拡張	0/9	0/11	0/10	1/11	0/10	0/8
		腎臓 (左) : 腎盂拡張	0/9	0/11	0/10	1/11	0/10	0/8

統計学的に有意な差はみられなかった。

表2. 試験結果の概要 (続き-8)

世 代		成熟動物：F1							
投与量 (μg/kg/day)		0	0.1	0.5	2.5	12.5	10000		
観察腹数		10	12	10	11	10	8		
剖検動物数	雄	27	32	24	26	27	19		
	雌	8	17	6	16	13	12		
器官重量測定動物数	雄	10	12	10	11	10	8		
	雌	8	11	6	10	9	7		
成熟動物 (雄)	剖検所見	甲状腺(右):大型	0/27	0/32	0/24	1/26	0/27	0/19	
		甲状腺(左):大型	0/27	0/32	0/24	1/26	0/27	0/19	
		腎臓(右):腎盂拡張	0/27	3/32	5/24	2/26	2/27	2/19	
		腎臓(左):腎盂拡張	1/27	1/32	2/24	1/26	1/27	3/19	
		精巣(左):小型	0/27	0/32	0/24	1/26	0/27	0/19	
		精巣上体(左):小型	0/27	0/32	0/24	1/26	0/27	0/19	
		精囊(右):癒着	0/27	0/32	0/24	0/26	1/27	0/19	
		精囊(左):癒着	0/27	0/32	0/24	0/26	1/27	0/19	
		:小型	0/27	0/32	0/24	0/26	0/27	1/19	
	前立腺腹葉:癒着	0/27	0/32	0/24	0/26	1/27	0/19		
	雌	腎臓(右):腎盂拡張	0/8	1/17	3/6	2/16	0/13	0/8	
		腎臓(左):腎盂拡張	1/8	1/17	1/6	1/16	1/13	0/8	
	器官重量(絶対重量)	雄	脳(g)	2.02±0.07	2.03±0.12	2.04±0.09	2.00±0.08	2.02±0.07	2.02±0.07
			下垂体(mg)	10.6±1.2	11.3±1.3	11.0±1.6	11.2±1.2	10.5±1.3	10.4±1.2
			甲状腺(mg) ¹⁾	22.5±3.4	29.7±10.3	24.2±4.2	28.6±11.4	25.0±5.6	24.9±4.3
胸腺(mg)			436±96	450±111	453±68	408±85	403±67	435±104	
肝臓(g)			14.7±2.5	15.1±1.8	15.0±1.8	13.3±1.7	13.6±1.3	15.2±1.7	
副腎(mg) ¹⁾			66.0±11.3	66.0±8.5	67.4±8.7	71.5±8.9	70.6±7.5	67.3±8.2	
腎臓(g) ¹⁾			2.61±0.28	2.69±0.21	2.57±0.26	2.53±0.23	2.57±0.22	2.51±0.20	
脾臓(mg)			740±113	794±90	743±104	738±80	748±79	748±91	
精巣(g) ¹⁾			3.52±0.30	3.55±0.30	3.58±0.30	3.55±0.40	3.61±0.19	3.56±0.15	
精巣上体(g) ¹⁾		1.16±0.16	1.19±0.04	1.15±0.11	1.18±0.13	1.17±0.10	1.12±0.08		
精囊(g)		1.31±0.18	1.39±0.23	1.30±0.07	1.26±0.26	1.47±0.22	1.38±0.21		
前立腺腹葉(mg)		372±99	378±67	463±97	397±71	440±93	429±100		
雌		脳(g)	1.85±0.05	1.78±0.15	1.86±0.07	1.85±0.06	1.82±0.08	1.86±0.07	
		下垂体(mg)	14.6±1.5	14.4±2.3	14.7±2.1	13.5±2.3	14.6±1.7	13.9±1.6	
		甲状腺(mg) ¹⁾	19.5±2.9	21.4±6.1	18.2±3.1	23.4±5.9	22.0±8.9	20.6±4.4	
	胸腺(mg)	376±51	345±46	339±38	356±52	343±75	326±47		
	肝臓(g)	8.03±1.26	7.75±0.89	8.14±1.27	7.42±0.78	7.87±1.19	8.22±0.82		
	副腎(mg) ¹⁾	75.9±8.4	85.1±13.1	79.9±11.7	74.2±13.6	77.7±13.5	78.6±11.6		
	腎臓(g) ¹⁾	1.70±0.16	1.60±0.15	1.67±0.26	1.58±0.13	1.64±0.18	1.60±0.21		
	脾臓(mg)	505±78	513±58	524±64	524±63	529±72	520±80		
	卵巣(mg) ¹⁾	104±13	105±23	88±9	91±15	92±13	100±7		
子宮(mg)	736±341	812±367	778±293	898±378	755±299	800±320			
15週齢 (雌)	器官重量(相対重量)	脳(g)	0.49±0.06	0.46±0.03	0.47±0.04	0.48±0.05	0.47±0.03	0.47±0.03	
		下垂体(mg)	2.56±0.17	2.54±0.19	2.53±0.27	2.69±0.40	2.43±0.34	2.40±0.27	
		甲状腺(mg) ¹⁾	5.47±0.97	6.66±2.18	5.58±1.05	6.88±2.95	5.75±1.05	5.74±1.06	
		胸腺(mg)	105±20	101±23	104±14	97±18	93±15	100±23	
		肝臓(g)	3.51±0.29	3.40±0.29	3.42±0.24	3.17±0.19	3.15±0.23	3.48±0.25	
		副腎(mg) ¹⁾	15.8±1.7	14.9±1.7	15.4±1.2	17.2±2.4	16.4±2.1	15.5±1.6	
		腎臓(g) ¹⁾	0.63±0.04	0.60±0.03	0.59±0.04	0.61±0.04	0.59±0.05	0.58±0.04	
		脾臓(mg)	179±24	179±18	170±16	177±18	173±20	172±18	
		精巣(g) ¹⁾	0.85±0.07	0.80±0.07	0.82±0.07	0.85±0.09	0.84±0.06	0.82±0.07	
	精巣上体(g) ¹⁾	0.28±0.05	0.27±0.02	0.26±0.02	0.28±0.03	0.27±0.02	0.26±0.03		
	精囊(g)	0.32±0.04	0.31±0.05	0.30±0.04	0.30±0.07	0.34±0.06	0.32±0.05		
	前立腺腹葉(mg)	90±24	85±14	107±23	95±17	102±21	99±25		
	18週齢 (雌)	脳(g)	0.74±0.08	0.73±0.09	0.76±0.08	0.78±0.07	0.74±0.05	0.73±0.06	
		下垂体(mg)	5.88±0.62	5.88±0.94	5.96±1.01	5.65±0.90	5.89±0.64	5.46±0.70	
		甲状腺(mg) ¹⁾	7.88±1.45	8.66±2.18	7.42±1.53	9.86±2.74	8.81±3.14	8.15±1.99	
胸腺(mg)		151±18	141±19	137±9	148±14	137±22	128±14		
肝臓(g)		3.20±0.35	3.15±0.27	3.28±0.33	3.11±0.23	3.16±0.31	3.22±0.11		
副腎(mg) ¹⁾		30.5±3.9	34.5±4.1	32.3±3.6	30.9±4.4	31.2±4.1	30.9±4.6		
腎臓(g) ¹⁾		0.68±0.06	0.65±0.05	0.67±0.07	0.66±0.04	0.66±0.03	0.63±0.04		
脾臓(mg)		203±34	209±16	212±23	219±14	213±20	205±32		
卵巣(mg) ¹⁾		41.4±3.4	42.5±8.6	35.6±3.9	38.0±4.8	37.0±4.4	39.3±2.0		
子宮(mg)	302±157	338±167	323±142	379±157	307±131	313±125			

: 統計学的に有意な低値 (p<0.05) .

: 統計学的に有意な低値 (p<0.01) .

1) : 左右の重量の合計 .

% : g/100g B.W.又はmg/100g B.W.

表2. 試験結果の概要 (続き-9)

世 代		成熟動物：F1							
投与量 (μg/kg/day)		0	0.1	0.5	2.5	12.5	10000		
観 察 腹 数		10	12	10	11	10	8		
観 察 児 数 (雄/雌)		10/8	12/11	10/6	11/10	10/9	8/7		
成 熟 動 物 の 病 理 組 織 学 的 検 査	雄	副腎(右): 類洞拡張症	0/10	1/12	1/10	3/11	3/10	1/8	
		副腎(左): 索状帯の空胞化 類洞拡張症	1/10 0/10	0/12 2/12	0/10 0/10	0/11 2/11	1/10 0/10	0/8 3/8	
		下垂体: 中間部の囊胞	0/10	1/12	0/10	0/11	2/10	0/8	
		前立腺腹葉: 単核の細胞浸潤, 間質 癒着, 毛を含む凝固物, 漿膜	2/10 0/10	0/12 0/12	1/10 0/10	0/11 0/11	0/10 1/10	1/8 1/8	
		精囊(右): 癒着, 毛を含む凝固物, 漿膜	0/10	0/12	0/10	0/11	1/10	0/8	
		精囊(左): 癒着, 毛を含む凝固物, 漿膜	0/10	0/12	0/10	0/11	1/10	0/8	
		甲状腺(右): 濾胞上皮細胞の肥大	0/10	1/12	0/10	1/11	0/10	0/8	
		甲状腺(左): 異所性胸腺 濾胞上皮細胞の肥大	1/10 0/10	0/12 1/12	0/10 0/10	1/11 1/11	0/10 0/10	0/8 0/8	
		雌	副腎(右): 類洞拡張症	3/8	1/11	2/6	2/10	2/9	0/7
			副腎(左): 類洞拡張症	2/8	4/11	2/6	1/10	2/9	2/7
	下垂体: 中間部の囊胞		1/8	0/11	1/6	1/10	1/9	1/7	
	甲状腺(右): 異所性胸腺 濾胞上皮細胞の肥大		1/8 0/8	1/11 0/11	1/6 0/6	0/10 1/10	0/9 1/9	0/7 0/7	
	甲状腺(左): 異所性胸腺 濾胞上皮細胞の肥大 嚢嚢遺残		1/8 0/8 0/8	1/11 0/11 0/11	0/6 0/6 0/6	0/10 1/10 0/10	0/9 1/9 1/9	0/7 0/7 0/7	

統計学的に有意な差はみられなかった。

1) 病理組織学的検査で異常の認められなかった器官(雄: 肝臓, 精巣, 精巣上体, 雌: 肝臓, 卵巣, 子宮)。

