

D. 考察

昨年度の研究では、妊娠ラットに対して妊娠 14-16 日目の 3 日間にわたって体重 1 kg あたり 1 μ g の 1,2,3,4,6,7-HxCN を経口投与することで、性成熟前の仔ラットで精子数の増加が、さらに若い仔ラットでは精巣の精細管内に正常よりも発生段階の進んだ精子が認められ [4]、これを 1,2,3,4,6,7-HxCN への胎仔期-授乳期曝露によってオスラットで精子発生開始時期が早期化したものと解釈した。また、1,2,3,4,6,7-HxCN を投与された母ラットの脂肪中の 1,2,3,4,6,7-HxCN の濃度は上述したヒトのデータと比較して 5-10 倍程度の値であり [4]、この実験での曝露条件は現実のヒトの曝露状況に近いものと考えられた。しかし、昨年度の研究では、(1) 1,2,3,4,6,7-HxCN への胎仔期-授乳期曝露による影響は、本当に胎仔期-授乳期に引き起こされたものなのか？（離乳期以降の影響である可能性はないのか？）、(2) 1,2,3,4,6,7-HxCN は、より少ない投与量でも影響を引き起こすか？、(3) 1,2,3,4,6,7-HxCN はメス動物の性的発育・生殖機能にも影響を与えるだろうか？、という三点が明らかにされないままであった。そこで、本年度の研究ではオス・メスの両方を対象として、複数の投与量を設定して 1,2,3,4,6,7-HxCN の離乳後曝露実験を行い、昨年度の胎仔期-授乳期曝露実験の結果と比較した。その結果、上記の疑問に対してどのような解答が得られたのであろうか？

1. 1,2,3,4,6,7-HxCN への胎仔期-授乳期曝露による影響は、本当に胎仔期-授乳期に引き起こされたものなのか？（離乳期以降の影響である可能性はないのか？）

昨年度の胎仔期-授乳期曝露実験で認められた 1,2,3,4,6,7-HxCN の影響は大きく二つに分けられた。すなわち、(1) 性成熟前の仔ラットで精子数の増加などの精子発生開始時期の早期化を示唆する所見、(2) 血清テストステロン濃度の上昇や副生殖器重量の増加といった男性ホルモンの産生（もしくは代謝・排泄）への影響を示唆する所見、である。本年度の離乳後曝露実験では生後 62 日目に影響を評価した。昨年度の胎仔期-授乳期曝露実験ではこの時点で 1,2,3,4,6,7-HxCN 群の精巣上体尾部の精子数

が約 2 倍増加し、また、血清テストステロン値が約 2 倍増加するとともに前立腺腹葉と精囊の重量も有意に増加していた。これに対して、本年度の離乳後曝露実験では、いずれの 1,2,3,4,6,7-HxCN 投与群でも精巣上体尾部の精子数には対照値との間に差を認めなかった（表 3）。つまり、1,2,3,4,6,7-HxCN 曝露動物における生後 62 日目の時点での精巣上体尾部の精子数の増加は、胎仔期-授乳期に引き起こされた現象に起因するものであることが確認されたのである。これは、昨年度の研究での性成熟前の仔ラットでの精子数の増加などを、1,2,3,4,6,7-HxCN による精子発生開始（胎仔期-授乳期に起きる現象）の時期の早期化によって引き起こされたものであるとした我々の推論を追証するものであった。一方、本年度の離乳後曝露実験でも 1,2,3,4,6,7-HxCN 投与群では血清テストステロン濃度の上昇（図 1）や前立腺腹葉重量の増加（表 2）が認められた。テストステロンを産生する Leydig 細胞は胎仔期や授乳期だけでなく、離乳後もしばらくの間は Sertoli 細胞を介して FSH の影響下にもあり、Leydig 細胞の LH に対する反応性を決定づけると考えられている [28]。脳下垂体を切除した離乳前後のラット（生後 20-30 日目）に FSH を投与すると Leydig 細胞の LH 受容体の数が増加し、LH 刺激によるテストステロン産生量が増加するのはこの為だと考えられている [29-34]。昨年度の実験では生後 31 日目で 1,2,3,4,6,7-HxCN 群のラットの血清 FSH 濃度は約 50% 上昇しており、胎仔期-授乳期曝露による血清テストステロン濃度の上昇（およびその結果としての副生殖器重量の増加）は、この高濃度の FSH によって引き起こされたのかもしれないと考えていた（対照値が低かったため artifact かかもしれないとも考えていたが、本年度の実験でも再現されたので artifact とは考えにくい）。ただ、昨年度の段階では、生後 31 日目の時点での血清 FSH の高値は 1,2,3,4,6,7-HxCN によってゴナドトロピンの分泌開始時期が早まったのが原因であり、離乳後に 1,2,3,4,6,7-HxCN によって引き起こされた影響ではないと考えていた。しかし、本年度の実験で 1,2,3,4,6,7-HxCN への離乳後曝露によっても血清テストステロン濃度の上昇が認

められたことは、昨年度の実験での血清テストステロン濃度の上昇ではゴナドトロピンの分泌開始時期が早まったことが一因であった可能性を否定するものではないが、少なくとも昨年度の段階での推論のうち後半部分は正しくないことを示すものであった。離乳後の1,2,3,4,6,7-HxCN 曝露によって血清テストステロン濃度が上昇した原因としては、同物質がFSH 分泌を促し、Leydig 細胞のテストステロン産生能を高めた可能性が考えられるが(LH を介した影響は、昨年度の実験で血清 LH 濃度が正常化した後も血清テストステロンの高値が持続したことから否定的)、同物質がLeydig 細胞に持続的に直接作用してテストステロン産生を促した可能性なども考えられる。しかし、1,2,3,4,6,7-HxCN への離乳後曝露による血清テストステロン濃度の上昇の原因については、現時点では不明である。

2. 1,2,3,4,6,7-HxCN は、より少ない投与量でも影響を引き起こすか？

昨年度の研究では、妊娠期間中に3日間連続で体重1 kg あたり1 μ g の1,2,3,4,6,7-HxCN の経口投与を受けた母ラットの、仔ラット離乳直後の脂肪中の投与物質の平均濃度は5.75 ppb であった [4]。これまで報告のある1,2,3,4,6,7-HxCN のヒトの脂肪中の濃度は0.5 ppb 前後であり [6, 7]、昨年度の実験での曝露条件は現実のヒトの曝露状況に近いとはいえ、その負荷量はまだ一桁あまり高いものであった。一方、今年度の実験では体重1 kg あたり0.05 μ g の1,2,3,4,6,7-HxCN を離乳後に与えた場合でも、前立腺腺重量の増加を伴った血清テストステロン濃度の上昇を認めた。体重1 kg あたり0.05 μ g (= 50 ng) というのは、Gray らが2,3,7,8-TCDD の胎仔期-授乳期曝露で精子数減少を認めた投与量 [22] と同じ極めて少ない投与量である。また、B. 研究方法で示したように、離乳直後の3日間、体重1 kg あたり0.5 μ g を1,2,3,4,6,7-HxCN を投与した場合と、妊娠ラットに3日間、体重1 kg あたり1 μ g の1,2,3,4,6,7-HxCN を投与した場合とで、離乳直後の時点での脂肪中の1,2,3,4,6,7-HxCN 濃度はだいたい等しくなるものと推定される。つまり、体重1 kg あたり0.05 μ g の

1,2,3,4,6,7-HxCN を離乳後に3日間投与した場合と少なくとも同程度の影響が、体重1 kg あたり0.1 μ g の1,2,3,4,6,7-HxCN を妊娠ラットに3日間投与した場合でも認められるのではないかと考えられる。体重1 kg あたり0.1 μ g というのは昨年度の実験での投与量よりも一桁低い値であることから、この場合の仔ラット離乳直後の母ラットの脂肪中の1,2,3,4,6,7-HxCN 濃度はヒトで報告されている濃度と同程度の値になることが推定される。今回の研究により、1,2,3,4,6,7-HxCN は現実のヒトの曝露状況と同程度の負荷量でラットの生殖機能に影響を与える可能性が示された、と考える。

3. 1,2,3,4,6,7-HxCN はメス動物の性的発育・生殖機能にも影響を与えるだろうか？

今回の研究では、メスラットの性的発育への影響を膣開口で、生殖機能への影響を性周期への影響、生殖臓器の重量および病理組織学的変化、17 β -エストラジオールおよびゴナドトロピンの血清濃度で評価した。生殖臓器の病理組織学的変化については評価途上であるが、それ以外のいずれの評価指標に対しても1,2,3,4,6,7-HxCN 曝露による影響を認めなかった。つまり、1,2,3,4,6,7-HxCN のラット生殖系への影響には雌雄差がある可能性が今回の研究からは示唆された。ただ、現時点ではオス動物での精子の発生や精子産生量の指標に相当する、卵胞の分化や排卵数についての評価が完了していない。2,3,7,8-TCDD ではメス動物のこれらの指標に対する影響が報告されており [35, 36]、1,2,3,4,6,7-HxCN についても現在調べているところである。

E. 結論

1,2,3,4,6,7-HxCN への離乳後曝露実験を行い、昨年度実施した胎仔期-授乳期曝露実験の結果と比較した。そして、以下の結論が得られた。

1. 1,2,3,4,6,7-HxCN が胎仔期-授乳期に作用することで精子発生開始時期の早期化が発生することが追証されたが、血清テストステロン濃度の上昇については1,2,3,4,6,7-HxCN の胎仔期-授乳期の作用だけでなく、離乳後の作用も関与していることが示された。
2. 1,2,3,4,6,7-HxCN への離乳後曝露による血

清テストステロン濃度の上昇は、体重 1 kg あたり 50 ng という少量の経口投与でも認められた。これは、妊娠ラットへの経口投与では体重 1 kg あたり 0.1 μ g に相当する量であり、ヒトの曝露状況と同程度の負荷量と考えられた。

3. 1,2,3,4,6,7-HxCN のラット生殖系への影響には雌雄差があり、オスの方が感受性が高い可能性が示された。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

・大村 実：生殖毒性研究における in vivo 実験の意義 ----- ポリ塩化ナフタレンおよびトリブチルスズに関する研究から。第 71 回日本衛生学会総会ワークショップ「衛生学における生殖毒性研究の現状と展望」。2001 年 4 月 27-30 日。福島（予定）。

G. 参考文献

1. 栗生修司、久保和彦、尾方里香、大村 実、大嶋雄治、島崎洋平、堀 哲郎：有機スズ二世代長期曝露の行動学的影響。Biomedical Research on Trace Elements 11 : 253-258, 2000.

2. Ogata R, Omura M, Shimasaki Y, Kubo K, Oshima Y, Aou S, Inoue N : Two-generation reproductive toxicity study of tributyltin chloride in female rats. Journal of Toxicology and Environmental Health (in press).

3. Omura M, Ogata R, Kubo K, Shimasaki Y, Aou S, Oshima Y, Inoue N : Tributyltin is a possible aromatase inhibitor in male rats. Environ Sci (in press).

4. Omura M, Masuda Y, Hirata M, Tanaka A, Makita Y, Ogata R, Inoue N : Onset of Spermatogenesis Is Accelerated by Gestational Administration of 1,2,3,4,6,7-Hexachlorinated Naphthalene in Male Rat Offspring. Environ Health Perspect 108 : 539-544, 2000.

5. Takasuga T, Inoue T, Ohi E, Ireland P, Suzuki T, Takeda N : Determination of halogenated aromatic and polycyclic

aromatic hydrocarbons formed during MSW incineration. Organohalogen Compounds 19 : 41-44, 1994.

6. Takeshita R and Yoshida H : Studies on environmental contamination by polychlorinated naphthalenes (PCN). III. Contamination of human body by PCN. Eisci Kagaku 25 : 24-28, 1979 (in Japanese).

7. Williams DT, Kennedy B, LeBel GL : Chlorinated naphthalenes in human adipose tissue from Ontario municipalities. Chemosphere 27 : 795-806, 1993.

8. Haglund P, Jakobsson E, Masuda Y : Isomer-specific analysis of polychlorinated naphthalenes in Kanechlor KC 400 Yusho rice oil, and adipose tissue of a Yusho victim. Organohalogen Compounds 26 : 405-410, 1995.

9. Campbell AM, Bandiera S, Robertson L, Parkinson A, Safe S : Octachloronaphthalene induction of hepatic microsomal aryl hydrocarbon hydroxylase activity in the immature male rat. Toxicology 22 : 123-132, 1981.

10. Campbell AM, Bandiera S, Robertson L, Parkinson A, Safe S : Hepta-, Hexa-, Tetra- and dichloronaphthalene congeners as inducers of hepatic microsomal drug-metabolizing enzymes. Toxicology 26 : 193-205, 1983.

11. Engwall M, Brunstrom B, Jakobsson EX : Ethoxyresorufin O-deethylase (EROD) and aryl hydrocarbon hydroxylase (AHH)-inducing potency and lethality of chlorinated naphthalenes in chicken (Gallus domesticus) and eider duck (Somateria mollissima) embryos. Arch Toxicol 69 : 37-42, 1983.

12. Hanberg A, Waern F, Asplund L, Haglund E, Safe S : Swedish dioxin survey: Determination of 2,3,7,8-TCDD toxic equivalent factors for some polychlorinated biphenyls and naphthalenes using biological tests. Chemosphere 20 : 1161-1164, 1990.

13. Tindall JP. Chloracne and chloracnegens : J Am Acad Dermatol 13 : 539-558, 1985.

14. McConnell EE : Comparative toxicity of PCBs and related compounds in various

species of animals. Environ Health Perspect 60 : 29-33, 1985.

15. Ward EM, Ruder AM, Suruda A, Smith AB, Fessler-Flesch CA, Zahm SH : Acute and chronic liver toxicity resulting from exposure to chlorinated naphthalenes at a cable manufacturing plant during World War II. Am J Ind Med 30 : 225-233, 1996.

16. Popp W, Korphoth K, Vahrenholz C, Hamm S, Balfanz E, Theisen J : Polychlorinated naphthalene exposures and liver function changes. Am J Ind Med 32 : 413-416, 1997.

17. Mably TA, Bjerke DL, Moore RW, Gendron-Fitzpatrick A, Peterson RE. In utero and lactational exposure of male rats to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin.

3. Effects on spermatogenesis and reproductive capability. Toxicol Appl Pharmacol 114: 118-126 (1992).

18. Bjerke DL and Peterson RE : Reproductive toxicity of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in male rats: different effects of in utero versus lactational exposure. Toxicol Appl Pharmacol 127 : 241-249, 1994.

19. Bjerke DL, Sommer RJ, Moore RW, Peterson RE : Effects of in utero and lactational 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin exposure on responsiveness of the male rat reproductive system to testosterone stimulation in adulthood. Toxicol Appl Pharmacol 127 : 250-257, 1994.

20. Gray LE Jr, Kelce WR, Monosson E, Ostby JS, Birnbaum LS : Exposure to TCDD during development permanently alters reproductive function in male Long Evans rats and hamsters: reduced ejaculated and epididymal sperm numbers and sex accessory gland weights in offspring with normal androgenic status. Toxicol Appl Pharmacol 131 : 108-118, 1995.

21. Sommer RJ, Ippolito DL, Peterson RE : In utero and lactational exposure of the male Holzman rat to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin: Decreased epididymal and ejaculated sperm numbers without alterations in sperm transit rate. Toxicol Appl Pharmacol 140 : 146-153, 1996.

22. Gray LE Jr, Ostby JS, Kelce WR : A dose-response analysis of the reproductive effects of a single gestational dose of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in male Long Evans Hooded rat offspring. Toxicol Appl Pharmacol 146 : 11-20, 1997.

23. Faqi AS, Dalsenter PR, Merker HJ, Chahoud I : Reproductive toxicity and tissue concentrations of low doses of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in male offspring rats exposed throughout pregnancy and lactation. Toxicol Appl Pharmacol 150 : 383-392, 1998.

24. Deuel HJ Jr, ed : The occurrence of lipids in the animal as a whole. In: The lipids. Vol. II: Biochemistry. New York: Interscience Publishers Inc., 1955 ; 521-706.

25. Ferrell CL and Koong J : Influence of plane of nutrition on body composition, organ size and energy utilization of Sprague-Dawley rats. J Nutr 116 : 2525-2535, 1986.

26. Clark RG and Tarttelin MF : Some effects of ovariectomy and estrogen replacement on body composition in the rat. Physiol Behavior 28 : 963-969, 1980.

27. Shoeffner DJ, Warren DA, Muralidhara S, Bruckner JV : Organ weights and fat volume in rats as a function of strain and age. J Toxicol Environ Health, Part A 56 : 449-462, 1999.

28. Sharpe RM: Regulation of spermatogenesis. In: The Physiology of Reproduction (Knobil E and Neill JD, eds-in-chief). New York: Raven Press, Ltd, 1994; 1363-1434.

29. Odell ED, Swerdloff RS, Jacobs HS, Hescox MA : FSH induction of sensitivity to LH : One cause of sexual maturation in the male rat. Endocrinol 92 : 160-165, 1973.

30. Odell ED and Swerdloff RS : The role of testicular sensitivity to gonadotropins in sexual maturation of the male rat. J Steroid Biochem 6 : 853-857, 1975.

31. Chen YDI, Payne AH, Kelch RP : FSH stimulation of Leydig cell function in the hypophysectomized immature rat. Proc Soc Exp Biol Med 153 : 473-475, 1976.

32. Chen YDI, Shaw MJ, Payne AH : Steroid

and FSH action on LH receptors and LH-sensitive testicular responsiveness during sexual maturation of the rat. *Mol Cell Endocrinol* 8 : 291-299, 1977.

33. Hsueh AJW, Dufau ML, Gatt KJ : Direct inhibitory effect of estrogen on Leydig cell function of hypophysectomized rats. *Endocrinol* 103 : 1096-1102, 1978.

34. Selin LK and Moger WH : The effect of FSH on LH induced testosterone secretion in the immature hypophysectomized male rat. *Endocrine Res Commun* 4 : 171-182, 1977.

35. Giavini E, Prati M, Vismara C : Embryotoxic effects of 2,3,7,8 tetrachlorodibenzo-p-dioxin administered to female rats before mating. *Environ Res* 31 : 105-110, 1983.

36. Gao X, Terranova PF, Rozman KK : Effects of polychlorinated dibenzofurans, biphenyls, and their mixture with dibenzo-p-dioxins on ovulation in the gonadotropin-primed immature rat: support for the toxic equivalency concept. *Toxicol Appl Pharmacol* 163 : 115-24, 2000.

Risk assessment of the effects of polychlorinated naphthalenes on reproduction

Minoru OMURA, Department of Hygiene, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Instructor

Key word: Polychlorinated naphthalenes, 1,2,3,4,6,7-hexachlorinated naphthalene, post-weaning exposure, male reproductive toxicity, female reproductive toxicity, testosterone, rats

Abstract

To post-weaning rats, 0.05 - 5.0 μ g/kg of 1,2,3,4,6,7-hexachlorinated naphthalene (1,2,3,4,6,7-HxCN) was given by gavage on postnatal days 21 to 23. The effects on the reproductive system were examined on postnatal day 62 in males and on the first day of the estrous stage from postnatal day 91 in females and were compared with the effects by in utero- and lactational exposure to 1,2,3,4,6,7-HxCN in our previous study. In male rats, sperm count in the cauda epididymidis did not increase in the 1,2,3,4,6,7-HxCN groups, although in utero- and lactational exposure to 1,2,3,4,6,7-HxCN had increased the sperm count in our previous study. This result reconfirmed our estimation that the onset of spermatogenesis is accelerated by 1,2,3,4,6,7-HxCN. Serum testosterone concentration and the ventral prostate weight had increased by in utero- and lactational exposure to 1,2,3,4,6,7-HxCN in our previous study and increased by the post-weaning exposure in this study, too. This result indicated that the effect of 1,2,3,4,6,7-HxCN on testosterone is caused by not only its effects during in utero- and lactational periods but also its effects after weaning. Increase in serum testosterone concentration was observed even in the low dose group (0.05 μ g 1,2,3,4,6,7-HxCN group). 1,2,3,4,6,7-HxCN did not affect the female reproductive system and there may be a sexual difference concerning the reproductive effects of 1,2,3,4,6,7-HxCN in rats.

表1 オスラットの体重増加、摂餌量、prepuital separation 完了時期・完了時体重

		Control	1,2,3,4,6,7-HxCN (100g 体重)		
			0.05 μ g	0.5 μ g	5 μ g
体重 (g)	生後 21 日目	57.5 $\pm$ 3.5	56.9 $\pm$ 5.0	56.6 $\pm$ 3.8	57.3 $\pm$ 3.6
	28 日目	96.9 $\pm$ 5.7	96.2 $\pm$ 6.3	97.4 $\pm$ 4.8	96.7 $\pm$ 3.8
	42 日目	206.5 $\pm$ 10.9	207.1 $\pm$ 10.1	209.3 $\pm$ 16.6	211.1 $\pm$ 11.4
	56 日目	309.9 $\pm$ 15.4	312.6 $\pm$ 12.7	317.1 $\pm$ 24.1	319.5 $\pm$ 19.6
摂餌量 (g/kg 体重)	生後 28 日目	50.8 $\pm$ 5.0	49.9 $\pm$ 1.2	50.5 $\pm$ 4.1	52.0 $\pm$ 3.4
	42 日目	41.0 $\pm$ 2.9	41.3 $\pm$ 1.4	43.3 $\pm$ 1.5	43.6 $\pm$ 2.4
	56 日目	46.3 $\pm$ 2.0	48.4 $\pm$ 5.3	49.1 $\pm$ 2.4	49.8 $\pm$ 2.9
Prepuital Separation	完了時期 (生後日数)	41.0 $\pm$ 1.6	40.6 $\pm$ 1.3	41.0 $\pm$ 1.1	40.8 $\pm$ 2.3
	完了時体重 (g)	194.4 $\pm$ 13.1	188.1 $\pm$ 16.2	194.9 $\pm$ 13.5	192.4 $\pm$ 17.0

動物数は 1,2,3,4,6,7-HxCN 5 μ g 投与群は 16、他の群は 8。

統計学的有意差は ANOVA+Fisher's PLSD で検定。

表2 生殺時 (生後 62 日目) のオスラットの体重および生殖器・副生殖器重量

	Control	1,2,3,4,6,7-HxCN (/100g 体重)		
		0.05 μ g	0.5 μ g	5 μ g
体重 (g)	345.6 $\pm$ 20.0	349.6 $\pm$ 18.1	356.0 $\pm$ 27.6	352.9 $\pm$ 22.6
精巢 (g)	1.651 $\pm$ 0.085	1.611 $\pm$ 0.082	1.625 $\pm$ 0.135	1.646 $\pm$ 0.085
精巢上体 (g)	0.332 $\pm$ 0.032	0.317 $\pm$ 0.025	0.332 $\pm$ 0.035	0.346 $\pm$ 0.030
前立腺腺葉 (g/100 g 体重)	0.079 $\pm$ 0.009	0.092 $\pm$ 0.017\$	0.096 $\pm$ 0.008\$	0.090 $\pm$ 0.016\$
精囊 (g/100 g 体重)	0.098 $\pm$ 0.005	0.098 $\pm$ 0.007	0.105 $\pm$ 0.104	0.105 $\pm$ 0.017

動物数は 1,2,3,4,6,7-HxCN 5 μ g 投与群は 16、他の群は 8。

統計学的有意差は ANOVA+Fisher's PLSD で検定。\$ p<0.10。

表3 生殺時 (生後 62 日目) のオスラットの精子関連指標値

		Control	1,2,3,4,6,7-HxCN (/100g 体重)		
			0.05 μ g	0.5 μ g	5 μ g
破碎抵抗性精巢精細胞数 (×10 ⁶ /精巢)		132.5±15.1	126.9±11.2	125.5±10.6	135.1±18.6
精巢上体尾部精子数 (×10 ⁶ /尾部)		44.6±12.0	38.0±10.5	45.4±9.5	52.3±15.2
異常精子出現率	%頭部奇形	1.6±0.9	1.8±1.1	1.7±1.5	1.4±1.1
	%尾部奇形	1.6±1.5	1.8±2.2	0.9±0.6	1.6±1.2
	%無尾精子	13.4±13.4	9.8±7.5	16.2±23.6	10.8±8.2
精子運動率	%運動精子	81.3±14.3	78.4±7.4	83.2±6.4	76.6±9.8
	%前進運動精子	59.9±16.8	63.7±18.6	63.2±19.1	61.8±12.8

動物数は 1,2,3,4,6,7-HxCN 5 μ g 投与群は 16、他の群は 8。

統計学的有意差は ANOVA+Fisher's PLSD で検定。