

4.6.5. 体重

全動物について投与開始日(0 週, 第一回目の投与日), およびその後毎週 1 回体重を測定した。投与期間中の体重測定は各投与週の最終日に行なった。各用量群の群平均体重を測定週ごとに雌雄別に算出した。また, 全動物について殺処分前に最終体重を測定し, 臓器重量測定時の比体重値の算出に用いた(4.6.12. 臓器重量参照)た。

4.6.6. 摂餌量

全生存動物について, 投与期間中毎週 1 回連続 7 日分(最終週のみ 4 日分)の摂餌量を測定した。各測定値を測定期間中の延べ日数で除し, 1 日 1 匹あたりの摂餌量(個体別平均摂餌量)を算出した。これらの個体別摂餌量から各用量群における群平均摂餌量(g/rat/day)を測定週毎に雌雄別に算出した。さらに, これら週毎の群平均摂餌量を加重平均し, 全投与期間を通じた総平均摂餌量を雌雄別に求めた。

4.6.7. 食餌効率

全用量群について, 投与開始後毎週, 群平均体重増加量をそれぞれの群平均摂餌量で除して群平均食餌効率(%で表示)を雌雄別に算出した。さらに, これらの群平均食餌効率を平均し, 全投与期間を通じた総平均食餌効率を雌雄別に求めた。

4.6.8. 眼科学的検査

馴化期間中に雌雄の全馴化動物および投与 13 週時には対照群と 1000 mg/kg 用量群の全生存動物について, ハロゲン検眼鏡(株式会社ナイツ, 東京都)による観察を含む眼科学的検査を行なった。眼科学的検査では以下の部位を観察した。

眼球, 眼瞼, 結膜, 角膜, 前眼房, 瞳孔, 虹彩, 水晶体/硝子体, 眼底

投与 13 週時の検査において 1000 mg/kg 用量群の動物に被験物質の投与に関連した異常が認められなかったため, その他の投与群の動物の検査は行わなかった。

眼科学的検査は以下の日程で実施した。

	雄	雌
投与開始前	2004 年 9 月 10 日	2004 年 9 月 17 日
投与 13 週時	2004 年 12 月 10 日	2004 年 12 月 17 日

4.6.9. 尿検査

投与 13 週時に各群の全生存動物について尿検査を実施した。各動物から自然排泄によって得た尿を用いて以下の A の項目を検査した。また, 動物を個体別採尿ケージに一昼夜入れて採取した蓄積尿について B の項目を検査した。

A: 尿比重, ブドウ糖, ビリルビン, ケトン体, 潜血, pH, 蛋白質, ウロビリノーゲン,
尿沈渣
B: 尿色, 尿量

尿比重は手持屈折計 (株式会社アタゴ, 東京都) で測定した。ブドウ糖, ビリルビン, ケトン体, 潜血, pH, 蛋白質およびウロビリノーゲンは, 試験紙マルティスティックス®SG (バイエルメディカル株式会社, 東京都) の呈色の程度を, クリニテック®50 (バイエルメディカル株式会社) で準定量することによって行った。尿沈渣は鏡検した。

尿検査は以下の日程で実施した。

	雄	雌
投与 13 週時	2004 年 12 月 8~9 日	2004 年 12 月 15~16 日

4.6.10. 血液学的検査

13 週間反復投与終了後に各群の全生存動物について血液学的検査を実施した。検査動物は採血前に一晚絶食させた。動物をエーテル麻酔下で開腹し, 無処理の注射筒を用いて後大静脈より採血した。

血液学的検査は, EDTA 処理後の試料カップに分注した各血液試料の一部を用いて, 以下の項目について実施した。測定は総合血液学検査装置アドヴィア 120 (Bayer Corporation, NY, U.S.A.) で行なった。なお, 必要となった場合に参照する可能性を考慮して, 各血液試料からメイグリュンワルド・ギムザ染色を施した塗抹標本を作製した。

測定項目 (略号)	単位	測定方法
ヘマトクリット値 (Ht)	%	RBC, MCV 値より算出
血色素量 (Hb)	g/dl	シアンメトヘモグロビン変法
赤血球数 (RBC)	$10^6/\mu\text{l}$	光学的検知法
平均赤血球容積 (MCV)	fl	光学的検知法
平均赤血球血色素量 (MCH)	pg	Hb, RBC 値より算出
平均赤血球血色素濃度 (MCHC)	g/dl	Hb, RBC, MCV 値より算出
血小板数 (PLT)	$10^3/\mu\text{l}$	光学的検知法
網赤血球数 (Retics)	$10^9/\text{l}$	光学的検知法
白血球数 (WBC)	$10^3/\mu\text{l}$	光学的検知法
白血球のディファレンシャルカウント: 好中球 (N), リンパ球 (L), 単球 (M), 好酸球 (E), 好塩基球 (B), 大型非染色 球 (LUC)	$10^3/\mu\text{l}$	光学的検知法