

5. 試験結果

5.1. 死亡率 (表 1 および 2, 付表 1 および 2)

対照群の雄 1 例 (動物番号 301) が投与 1 週に切迫殺された。
被験物質投与群の雌雄とも死亡は認められなかった。

5.2. 一般状態の観察 (表 3 および 4, 付表 3 および 4)

いずれの被験物質投与群の雌雄においても, 発生頻度が対照群と比較して有意に増減した一般状態の異常は認められなかった。

また, 切迫殺された対照群の 1 例 (雄, 動物番号 301) には鼻部の形成異常と閉鎖, 口腔の閉鎖と創傷と腫脹, 不正咬合, 眼周囲部の赤色物付着および自発運動の低下が観察された。

5.3. 詳細な状態の観察 (表 5 および 6, 付表 5 および 6)

いずれの被験物質投与群の雌雄とも対照群と比較して有意な変化は認められなかった。

5.4. 機能検査 (表 7 および 8, 付表 7 および 8)

いずれの被験物質投与群の雌雄とも対照群と比較して有意な機能検査項目の変化はみられなかった。

5.5. 体重 (図 1 および 2, 表 9 および 10, 付表 9 および 10)

いずれの被験物質投与群の雌雄にも対照群と比較し, 投与 13 週間終了までに有意な体重変化は認められなかった。

5.6. 摂餌量 (表 11 および 12, 付表 11 および 12)

いずれの被験物質投与群の雌雄にも対照群と比較して有意な摂餌量の変化は認められなかった。

5.7. 食餌効率 (表 13 および 14)

雌雄とも投与 13 週までの食餌効率および全投与期間を通じた総平均食餌効率には, 被験物質投与群と対照群との間に明らかな差は認められなかった。

5.8. 眼科学的検査 (表 15 および 16, 付表 13 および 14)

投与 13 週時の検査では, 1000 mg/kg 用量群の雌雄に統計学的有意差のみられた変化はなかった。このため, 300 mg/kg 以下の被験物質投与群については投与 13 週時の眼科学的検査は行わなかった。

5.9. 尿検査 (表 17 および 18, 付表 15 および 16)

いずれの被験物質投与群の雌雄において、対照群と比べ統計学的に有意な差は認められなかった。

5.10. 血液学的検査 (表 19 および 20, 付表 17 および 18)

被験物質投与群で対照群と比較して統計学的有意差が認められた項目を以下の本文表 1 に示す。

本文表 1. 血液学的検査成績まとめ

項目	用量群 (mg/kg/日)					
	雄			雌		
	100	300	1000	100	300	1000
白血球数 (WBC)	105	118	↑ 128	121	110	111
白血球のディファレンシャルカウント:						
好中球数 (N)	106	91	↑ 151	123	110	110
大型非染色球数 (LUC)	80	120	↑ 140	150	150	200

Dunnett の多重比較法。

↑, $P \leq 0.05$; ↑↑, $P \leq 0.01$ 。表中の数値は対照群を 100 とした時の相対値。

1000 mg/kg 用量群の雄動物では、白血球数の有意な増加および白血球ディファレンシャルカウント項目の好中球数と大型非染色球数の増加が認められた。同群の雌動物には有意な変化は認められなかった。

300 mg/kg 以下の被験物質投与群では、雌雄の各検査項目に統計学的有意差のみられた変化はなかった。

5.11. 血液生化学的検査 (表 21 および 22, 付表 19 および 20)

被験物質投与群で対照群と比較して統計学的有意差が認められた項目および関連項目を以下の本文表 2 に示す。

本文表 2. 血液生化学的検査成績まとめ

項目	用量群 (mg/kg/日)					
	雄			雌		
	100	300	1000	100	300	1000
アルブミン (Alb)	102	102	101	102	100	102
グロブリン (Glob)	103	101	106	105	100	103
アルブミン/グロブリン比 (A/G ratio)	99	101	↓ 96	97	100	99

Dunnett の多重比較法。

↓, $P \leq 0.05$ 。表中の数値は対照群を 100 とした時の相対値。

1000 mg/kg 用量群では、雄動物でアルブミン/グロブリン比が有意に減少した。同群の雌動物には有意な変化は認められなかった。

300 mg/kg 以下の被験物質投与群では、雌雄の各検査項目に統計学的有意差のみられた変化はなかった。

5.12. 臓器重量 (表 25 および 26, 付表 21 および 22)

被験物質投与群で対照群と比較して統計学的有意差が認められた項目を以下の本文表 3 に示す。

本文表 3. 臓器重量まとめ

項目		用量群 (mg/kg/日)					
		雄			雌		
		100	300	1000	100	300	1000
腎臓	絶対重量	105	102	105	98	100	101
	相対重量	↑ 107	98	103	97	98	97
副腎	絶対重量	96	93	86	90	95	94
	相対重量	100	94	↓ 88	91	94	91

Dunnett の多重比較法。

↑, $P \leq 0.05$; ↓, $P \leq 0.01$ 。表中の数値は対照群を 100 とした時の相対値。

1000 mg/kg 用量群では、雄動物で副腎の相対重量値が有意に減少した。同群の雌動物には有意な変化は認められなかった。

300 mg/kg 用量群では、雌雄の各臓器に統計学的有意差のみられた変化はなかった。

100 mg/kg 用量群では、雄動物で腎臓の相対重量値が有意に増加した。

5.13. 剖検 (表 23 および 24, 付表 23 および 24)

いずれの被験物質投与群の雌雄とも、対照群と比較して統計学的に有意な増加あるいは増加傾向を示した病変はなかった。

また、切迫殺された対照群の 1 例 (雄, 動物番号 301) では顔面骨折および口腔の創傷が認められた。

5.14. 病理組織学的検査 (表 27 および 28, 付表 23 および 24)

高用量群の雌雄ともに対照群と比較して統計学的に有意に増加した病変はなかった。

また、対照群の切迫殺の動物 (雄, 動物番号 301) では、顔面骨骨折および鼻腔の鼻炎と口腔の口内炎が認められた。