

平成20年度環境省請負業務報告書

農薬吸入毒性評価手法確立調査
(企画・調査業務)

平成21年3月

財団法人残留農薬研究所

目 次

I 調査業務の概要	I-1
II 毒性部会の設置及び運営	II-1
1. 緒言	II-1
2. 毒性部会委員	II-1
3. 開催実績	II-1
(1) 第1回毒性部会（平成21年1月6日、法曹会館）議事報告	II-2
(2) 第2回毒性部会（平成21年3月23日、糖業会館）議事報告	II-70
III 農薬の吸入毒性等に係る情報の収集	III-1
1. 緒言	III-1
2. 農薬の吸入毒性評価手法	III-1
(1) 米国 EPA における第三者暴露評価手法	III-1
(2) EPA Pesticide Fact Sheet における第三者暴露評価の例	III-2
文献リスト	III-4
“The Complete Book of Pesticide Management— <i>Science, Regulation, Stewardship, and Communication</i> ”（農薬リスク管理大全） Edited by Fred Whitford (2002)	III-5
“Pesticide Toxicology and International Regulation” （農薬の毒性および諸外国における規制） Edited by Timothy C. Marrs and Bryan Ballantyne (2004)	III-8
“Occupational and Residential Exposure Assessment for Pesticides” （農薬の職業性暴露および住居暴露評価） Edited by Claire A. Franklin and John P. Worgan (2005)	III-11
“Safety of Pyrethroids for Public Health Use” （公衆衛生目的に使用されるピレスロイドの安全性） World Health Organization, Geneva (2005)	III-15

“Organophosphorus pesticides induce apoptosis in human NK cells”

(有機リン系農薬によるヒト NK 細胞アポトーシスの誘導)

Li Q, Kobayashi M, Kawada T; Toxicology 239 (2007) 89-95.... . III-19

IV 調査業務実施体制 **IV-1**

I 調査業務の概要

環境省では平成 17 年度から、「農薬飛散リスク評価手法等確立調査」を開始し、街路樹や公園等の市街地において使用される農薬の飛散リスク（人の健康へのリスク）の評価・管理手法について検討している。

適切な飛散リスクの評価・管理手法を確立するためには、曝露量の評価のみならず、毒性評価の結果に基づいたリスク管理を適切に行うことが重要である。

そのため、環境省では、平成 19 年度から街路樹や公園等の市街地で使用実績の多い農薬等をモデルとした吸入毒性試験を実施すること等により農薬の吸入毒性評価手法の確立を図ることとしている。

本業務では、環境省が実施する吸入毒性試験の試験計画の策定及び試験結果の検証・評価等を行うための、学識経験者からなる「農薬吸入毒性評価手法確立調査部会」（以下、毒性部会）を設置・運営するとともに、農薬の吸入毒性等に係る情報の調査・収集を行った。

毒性部会は平成 20 年度中に 2 回開催され、中央労働災害防止協会 日本バイオアッセイ研究センターにて実施された「トリクロルホンのラットを用いた吸入による 28 日間毒性試験」報告書（案）についてその内容が討議され、了承された。以下に試験結果及びまとめを示す。

1. トリクロルホンの暴露（0, 10, 30, 100 mg/m³）の結果、動物の死亡はみられず、一般状態の観察、体重及び摂餌量の測定、血液学的検査、血液生化学的検査、リンパ球サブセットの測定、剖検観察、臓器重量の測定及び病理組織学的検査では、トリクロルホンの毒性影響と思われる変化はみられなかった。
2. 赤血球、血漿中及び脳のアセチルコリンエステラーゼ活性の測定では、統計学的に有意な活性の低下が、雄では血漿で全投与群、脳と赤血球で 30 mg/m³以上の群に、雌では脳と血漿で 30 mg/m³以上の群にみられた。これらのうち、雄の 100 mg/m³群の赤血球アセチルコリンエステラーゼ活性では、統計学的に有意で、かつ 20%以上の阻害（25%の活性低下）がみられた。この変化を毒性影響と考え、本試験におけるトリクロルホンのラットに対する 4 週間吸入暴露による無毒性量（NOAEL）は、赤血球のアセチルコリンエステラーゼ活性への影響をエンドポイントとして 30 mg/m³であると考えられた。

また、農薬の吸入毒性等に係る情報の調査・収集として、農薬の毒性に係る最近の知見について文献調査を実施するとともに、米国環境保護庁（EPA）を中心に農薬吸入毒性のリスク評価・管理手法についての調査を行った。なお、調査・収集した情報の一部は適宜、毒性部会の資料とした。

本報告書はこれらの成果をとりまとめたものである。

I Outlines of the project

In fiscal 2005, the Ministry of the Environment (MOE) initiated a project entitled “**A Survey and Establishment of Methods for the Risk Assessment of Pesticide Spray Drift**”, and since then MOE has been working towards the establishment of appropriate methods for human health risk assessment and management of spray drift from pesticides used in the urban environment such as on street trees or in parks.

In order to establish the methods available for risk assessment and management of spray drift, it is important to conduct a practical risk management of each pesticide, based on the evaluation of both exposure levels and toxicological characteristics.

Consequently, since 2007, MOE has commissioned a series of inhalation toxicity studies of pesticides commonly used in the urban environment to establish an appropriate method for evaluation of pesticide toxicity by the route of inhalation.

For the current project, a working group of academic experts for the **Review and Establishment of Methods for the Assessment of Inhalation Toxicity of Pesticides** (TWG) was established to design the protocols of inhalation toxicity studies and to evaluate and validate the results generated by MOE studies. The study data and other information relevant to the inhalation toxicity of pesticides were also collected and documented by the TWG secretariat.

The TWG meetings were held twice during fiscal 2008 to review and discuss the draft report of a 28-day inhalation toxicity study with trichlorfon in rats, conducted by Japan Bioassay Research Center (Japan Industrial Safety and Health Association). After the 2nd meeting of the TWG, the final, definitive version of the draft report was approved. The study results are summarized as follows:

1. As a result of inhalation exposure to trichlorfon at concentration level of 0, 10, 30 or 100 mg/m³, no deaths occurred in any dose group of either sex. Furthermore, no significant changes attributable to adverse effects of trichlorfon were observed in clinical observation, body weight, food consumption, hematology, blood biochemistry, immunotoxicological assay of lymphocyte subsets, necropsy, organ weight and histopathology.

2. The measurement of acetylcholine esterase (AChE) activity in red blood cells (RBC), plasma and brain revealed statistically significant reductions of AChE activity in plasma of males at all dose levels, RBC and brain of males at 30 mg/m³ or higher, and plasma and brain of females at 30 mg/m³ or higher. Moreover, a statistically significant inhibition of AChE activity (25% lower than control) was observed in RBC of males at 100 mg/m³, a change of > 20% was considered an adverse effect of the test substance. Based on the effect of trichlorfon on RBC AChE activity as an endpoint, the no observed adverse effect level (NOAEL) was determined to be 30 mg/m³ in the 28-day inhalation toxicity study in rats.

In addition, an extensive survey of recent literature on the inhalation toxicity of pesticides and the methods for risk assessment and management, primarily recommended by the United States Environmental Protection Agency (EPA), has been undertaken. The appropriate information derived from this survey was made available to the TWG meeting as data which would materially assist the objectives of the survey.

This report describes the results of these investigations in the project.

II 毒性部会の設置及び運営

1. 緒言

農薬の吸入毒性評価手法の確立を図ることを目的に、学識経験者からなる農薬吸入毒性評価手法確立調査部会（以下、毒性部会）を2回開催し、平成19年度に計画され、本年度から開始した吸入毒性試験結果について検証・評価を行い、来年度の試験計画について検討した。

2. 毒性部会委員（敬称略）

氏名	所属 / 肩書き
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
坂部 貢	北里大学薬学部教授
佐藤 洋	東北大学大学院医学系研究科教授
鈴木 勝士	日本獣医生命科学大学獣医学部教授
原田 孝則	財団法人残留農薬研究所理事（毒性部担当）
福島 哲仁	福島県立医科大学医学部教授
森田 昌敏	愛媛大学農学部教授

3. 開催実績

- (1) 第1回毒性部会（平成21年1月6日、法曹会館）
- (2) 第2回毒性部会（平成21年3月23日、糖業会館）

以下、開催した2回の毒性部会について報告する。

(1) 第1回毒性部会（平成21年1月6日、法曹会館）議事報告

平成21年1月6日委員全員の出席のもと、法曹会館において第1回毒性部会を開催した。

討議に先立ち、本部会の開催要領が了承され、部会長として森田昌敏委員が選出された。また、配布資料に基づき「トリクロルホン（DEP）の吸入毒性試験」の実施状況が報告され、討議された。

II-3～4頁に議事概要を示し、II-5頁以降に配布資料のリスト、議事次第、出席者名簿、配布資料一覧及び配布資料を添付する。

平成20年度農薬吸入毒性評価手法確立調査部会（第1回）
議事概要

1 開催日時及び開催場所

日 時：平成21年1月6日（火） 13：30～15：00

場 所：法曹会館（富士の間）

2 出席委員（敬称略）

井上達、坂部貢、佐藤洋、鈴木勝士、原田孝則、福島哲仁、森田昌敏

3 会議の概要

部会長の選出に先立ち、本部会の設置の趣旨等について事務局より説明がなされ、その後、本部会の開催要領（案）が原案通り了承された。

(1) 部会長の選出について

開催要領に基づき部会長の選出が行われ、部会長には昨年度に引き続き森田昌敏委員が選出された。

(2) 農薬吸入毒性試験の実施状況について

試験実施事業者の日本バイオアッセイ研究センターより、資料4に従って、トリクロロン（DEP）の吸入毒性試験の実施状況について中間報告が行なわれ、その後議論が交わされた。

委員からの主な意見・要望等は以下の通り。

○血漿中コリンエステラーゼ活性が低い個体については、脾臓の腫大や白血球数の増加を示す個体が見られることから、感染症等を念頭において病理組織学的検査を行うこととされた。また、この個体の取り扱いには病理組織学的検査の結果をみてから判断することとされた。

○脳中コリンエステラーゼ活性の測定を脳中の血液を除去せずに行なっている点について議論された結果、脳中に残存する血液がコリンエステラーゼ活性の測定値に与える影響は大きくないものと判断された。

○トリクロロンはそれ自体が一般的に毒性の高いオクソン型構造をしており、気道暴露の場合は代謝されずに直接脳に移行すると考えられることから、毒性と関連する指標として脳中のトリクロロン濃度を測定すべきかどうか議論された。その結果、高濃度群においても神経症状が観察されていないことから脳への蓄積性は低いものと判断され、また、毒性と関連する指標としては血中のトリクロロン濃度を測定することである程度代替できるものと判断された。

○暴露の指標としては直接的に測定される血中濃度が重要な情報となるが、考察の際に利用する目的で、気中濃度とラットの呼吸量（文献値）から体重当たりの暴露量を算出することが提案された。

また、鈴木委員より、農薬のコリンエステラーゼ活性阻害についてのリスクアセス

メントのあり方に関して、食品安全委員会農薬専門調査会のガイダンス資料が紹介された。最終報告書でのコリンエステラーゼ活性阻害の程度とその毒性学的判断・考察においては、**JMPR** 等でオーソライズされたガイダンスに基づいてまとめることとするが、当該資料についても参考資料として利用可能とされた。

また、次回の部会においては、残りのデータおよび本日の討議内容を反映した最終報告（案）を報告することとされた。

(3) その他

次回の部会の開催について、事務局より3月23日午後3時からを予定している旨が報告された。

(以上)

第1回 毒性部会 配布資料

- 平成20年度 農薬吸入毒性評価手法確立調査部会（第1回） 議事次第
- 出席者名簿
- 配布資料一覧
- 資料
 - 資料1 農薬吸入毒性評価手法確立調査部会の趣旨等について
 - 資料2 平成20年度農薬吸入毒性評価手法確立調査部会 委員名簿
 - 資料3 平成20年度農薬吸入毒性評価手法確立調査部会 開催要領（案）
 - 資料4 平成20年度農薬吸入毒性評価手法確立調査（試験実施業務）－中間報告－
- 参考資料1 平成19年度農薬吸入毒性評価手法確立調査部会（第3回）
議事概要
- 参考資料2 平成20年度農薬吸入毒性試験実施計画
- 参考資料3 OECD テストガイドライン 412（改訂版）

※ 参考資料は、紙幅の都合により添付を省略するが、環境省ホームページ
の下記サイトより入手可能である。

http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/hisan_risk/hyoka_tih/index.html

平成20年度 農薬吸入毒性評価手法確立調査部会（第1回） 議事次第

平成21年1月6日（火） 13:30～15:30
法曹会館（富士の間）

1. 開 会
2. 挨拶
3. 議 事
 - (1) 部会長の選出について
 - (2) 農薬吸入毒性試験の実施状況について
 - (3) その他
4. 閉 会

出席者名簿

1. 委員

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
坂部 貢	北里大学薬学部教授
佐藤 洋	東北大学大学院医学系研究科教授
鈴木 勝士	日本獣医生命科学大学獣医学部教授
原田 孝則	(財) 残留農薬研究所理事
福島 哲仁	福島県立医科大学医学部教授
森田 昌敏	愛媛大学農学部教授

2. 環境省水・大気環境局土壌環境課農薬環境管理室

大友 哲也	室長
木下 光明	室長補佐
松倉 裕二	主査
吉田 礼子	環境専門員

3. 吸入毒性試験実施事業者（日本バイオアッセイ研究センター）

長野 嘉介	副所長兼病理検査部長
西沢 共司	試験管理部長兼吸入試験室長
笠井 辰也	試験管理部吸入試験室長補佐
武 信	試験管理部分析室長補佐

4. 事務局（(財) 残留農薬研究所）

森田 利夫	常務理事
海老野耕一	毒性部副部長
小坂 忠司	毒性部副部長
牧 伸一	試験事業部長
黒滝美音子	試験事業部企画課課長補佐
皆藤 篤志	試験事業部情報資料課

配付資料一覧

- 資料 1 農薬吸入毒性評価手法確立調査部会の趣旨等について
- 資料 2 平成 20 年度農薬吸入毒性評価手法確立調査部会 委員名簿
- 資料 3 平成 20 年度農薬吸入毒性評価手法確立調査部会 開催要領 (案)
- 資料 4 平成 20 年度農薬吸入毒性評価手法確立調査 (試験実施業務) - 中間報告 -

- 参考資料 1 平成 19 年度農薬吸入毒性評価手法確立調査部会 (第 3 回) 議事概要
- 参考資料 2 平成 20 年度農薬吸入毒性試験実施計画
- 参考資料 3 OECD テストガイドライン 412 (改訂版)

農薬吸入毒性評価手法確立調査部会の趣旨等について

平成 21 年 1 月 6 日

1. 部会設置の趣旨

街路樹や公園等の市街地において使用される農薬の飛散リスク（近隣住民等への健康影響）の評価・管理手法の確立のため、環境省では平成 17 年度から「農薬飛散リスク評価手法等確立調査事業」を開始し、農薬散布後の気中濃度モニタリング等を通じた曝露量の評価・管理手法の検討を行っているところである。

適切な飛散リスクの評価・管理手法を確立するためには、上記の曝露評価に加え、適切な毒性評価手法を確立することが重要である。

このため平成 19 年度からは「農薬吸入毒性評価手法確立調査事業」を開始し、市街地での使用実績の多い農薬等をモデルとした吸入毒性試験を実施すること等により吸入毒性評価手法の確立を図ることとし、学識経験者で構成する農薬吸入毒性評価手法確立調査部会（以下、「毒性部会」という。）を開催している。

2. 事業成果のイメージ

- (1) 農薬の毒性に係る最近の知見を踏まえた吸入毒性評価手法を確立する。
- (2) 公園等の市街地での使用実績が多い農薬等をモデルとして、飛散リスク管理の目安となる農薬の気中濃度指針値（以下、「指針値」という。）を設定する。なお、指針値については、「農薬飛散リスク評価手法等確立調査事業」において作成予定の病害虫・雑草管理に関するマニュアルに活用する。

3. 事業実施予定期間

平成 19～21 年度

4. 平成20年度の事業計画

(1) 吸入毒性試験の実施

公園等の市街地での使用実績が多い農薬等をモデルとした吸入毒性試験を実施する。

(2) 毒性部会の開催

吸入毒性試験の適切な実施及び試験結果の評価・検討を行うため、毒性部会を2回程度開催する。

【スケジュール】（予定）

第1回毒性部会：平成21年1月6日

第2回毒性部会：平成21年3月23日

平成 20 年度農薬吸入毒性評価手法確立調査部会 委員名簿

平成 21 年 1 月 6 日

氏 名	所 属
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
坂部 貢	北里大学薬学部教授
佐藤 洋	東北大学大学院医学系研究科教授
鈴木 勝士	日本獣医生命科学大学獣医学部教授
原田 孝則	財団法人残留農薬研究所理事
福島 哲仁	福島県立医科大学医学部教授
森田 昌敏	愛媛大学農学部教授

※五十音順、敬称略

平成 20 年度農薬吸入毒性評価手法確立調査部会 開催要領（案）

平成 21 年 1 月 6 日
部 会 決 定

1. 部会の目的

農薬の飛散リスクの評価・管理手法の開発に資するため、市街地での使用実績の多い農薬等をモデルとした吸入毒性試験を実施すること等により吸入毒性評価手法の確立を図ることとする。

2. 調査・検討事項

- (1) 農薬の吸入毒性及び吸入毒性評価手法に係る知見の調査・検討
- (2) 吸入毒性試験に係る試験計画の策定及び試験結果の評価・検証
- (3) モデル農薬等を対象とした、飛散リスク管理の目安となる気中濃度指針値の設定
- (4) その他農薬の吸入毒性評価手法の確立に必要な事項の検討

3. 部会の構成

部会は、農薬等の毒性及び毒性評価に係る学識経験者をもって構成する。

4. 部会の運営について

- (1) 部会に部会長を置き、委員の互選によりこれを定める。
- (2) 部会長は、議長として、部会の議事を整理する。
- (3) 部会の議決は、出席した委員（下記 5 の規定により、議決に参加できない委員を除く。）の過半数をもって決し、可否同数のときは、部会長の決するところによる。

5. 部会の審議にあたっての留意事項

- (1) 特定の物質に係る毒性試験結果の評価又は気中濃度指針値の設定に係る審議を行う場合にあつては、以下のアからエのいずれかの場合に該当する

ことが判明した委員は、その旨を部会長に申し出た上で、当該審議が行われている間は会議場から退室するものとする。ただし、当該委員の発言が特に必要であると部会長が判断した場合に限り、当該委員は出席し、意見を述べるができるが、議決には参加できない。

ア. 当該物質を有効成分とする農薬に関し、農薬取締法に基づく農林水産大臣の登録を現に受け、又は申請中である者（以下、「登録保有者等」という。）である場合

イ. 登録保有者等の役員等に就任していた、又は就任している場合

ウ. 登録保有者等から研究費を受けている場合（ただし、所属する研究機関等に対して供与された研究費を間接的に受けている場合であって当該研究費の使用者を登録保有者等が指定していない場合等、登録保有者等との特別の利害関係を有しないと判断される場合を除く。）

エ. その他審議の公平さに疑念を生じさせると考えられる、登録保有者等との特別の利害関係を有する場合

(2) 特定の物質に係る毒性試験結果の評価又は気中濃度指針値の設定に係る審議を行う場合であって、当該物質の毒性試験結果報告書その他当該物質の毒性に係る資料（ただし、当該物質に限定しない一般的な物質の毒性に係る資料は除く。）を用いる場合にあつては、当該資料の作成者又は作成に協力した者であることが判明した委員は、その旨を部会長に申し出た上で、当該資料については発言することはできない。ただし、当該委員の発言が特に必要であると部会長が判断した場合に限り、当該委員は意見を述べるができる。

6. 部会の公開について

(1) 部会は、原則として公開するものとする。ただし、公開することにより、率直な意見の交換が制限され公正かつ中立な審議に著しい支障を及ぼすおそれがある場合、又は企業の知的財産等が開示され特定の者に不当な利益若しくは不利益をもたらすおそれがある場合には非公開とするものとする。

(2) 部会の資料及び議事概要は、原則として環境省のホームページで公開する。

平成20年度

農薬吸入毒性評価手法確立調査（試験実施業務）

〔 トリクロルホンのラットを用いた
吸入による28日間毒性試験 〕

中間報告

2009年1月6日

中央労働災害防止協会
日本バイオアッセイ研究センター

1. 試験方法

平成20年度農薬吸入毒性評価手法確立調査（試験実施業務）、トリクロルホンのラットを用いた吸入による28日間毒性試験計画書（資料4-1）参照。

2. 試験結果（資料4-2参照）

トリクロルホンの暴露の結果、動物の死亡はみられず、一般状態、体重、摂餌量、血液学的検査、血液生化学的検査、剖検、臓器重量にはトリクロルホンの暴露の影響と思われる変化はみられなかった。しかし、赤血球、血漿及び脳のアセチルコリンエステラーゼ活性にトリクロルホンの影響がみられた。

なお、病理組織学的検査、血液、胸腺、脾臓のリンパ球サブセットの測定、血液中の被験物質濃度（主要代謝物を含む）の測定は、検査中またはデータ整理中である。

平成 20 年度

農薬吸入毒性評価手法確立調査（試験実施業務）計画書

〔トリクロルホンのラットを用いた
吸入による 28 日間毒性試験〕

試験番号 0726

中央労働災害防止協会
日本バイオアッセイ研究センター

標題：平成 20 年度農薬吸入毒性評価手法確立調査（試験実施業務）
（トリクロロホンのラットを用いた吸入による 28 日間毒性試験）

1. 試験目的

街路樹や公園等の市街地における使用実績が多いトリクロロホン（被験物質番号 1229）をラットに 28 日間全身暴露（経気道投与）して、その生体影響を検索する。

2. 試験法

本試験は OECD 化学品テストガイドライン 412 改定案（OECD GUIDELINE FOR TESTING OF CHEMICALS, DRAFT PROPOSAL FOR A REVISED GUIDELINE: 412, Repeated Dose Inhalation Toxicity: 28-day or 14-day Study. 2005 年 12 月 22 日）を参考にして実施する。

3. GLP 対応

本試験は、平成 11 年 10 月 1 日付け、農林水産省農産園芸局長通知 11 農産第 6283 号「農薬の毒性及び残留性に関する試験の適正実施について(農薬 GLP)」（最終改正平成 20 年 3 月 31 日付け、19 消安第 14968 号）に準拠し実施する。

4. 試験委託者

環境省水・大気環境局土壌環境課農薬環境管理室
東京都千代田区霞ヶ関 1-2-2

5. 試験施設

中央労働災害防止協会 日本バイオアッセイ研究センター
神奈川県秦野市平沢 2445

6. 運営管理者

副所長 長野 嘉介

7. 試験責任者

試験管理部 西沢 共司

8. 試験日程

試験開始日	2008 年 10 月 14 日
動物導入予定日	2008 年 10 月 21 日
群構成予定日	2008 年 11 月 4 日
被験物質投与開始予定日	2008 年 11 月 5 日
被験物質投与終了予定日	2008 年 12 月 2 日
定期解剖予定日	2008 年 12 月 3、4 日
試験終了予定日	2009 年 3 月 31 日

9. 試験計画書作成者

試験責任者

署名 西沢共司
日付 2008年 10月 14日

10. 試験計画書の承認

環境省水・大気環境局土壌環境課
農薬環境管理室

署名 松倉裕二
日付 2008年 10月 14日

運営管理者

署名 長野嘉介
日付 2008年 10月 14日

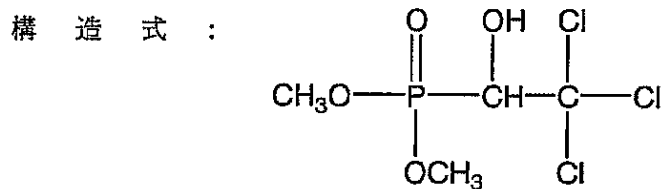
11. 試験材料

11-1 被験物質の性状等

11-1-1 名称等 (文献 1)

名 称 : トリクロルホン
別 名 : トリクロルヒドロキシエチルジメチルホスホネイト、DEP
C A S N o. : 52-68-6

11-1-2 構造式及び分子量 (文献 1、2)



11-1-3 物理化学的性状等 (文献 1、2)

性 状 : 白色結晶
比 重 : 1.73 g/cm³ (20°C)
融 点 : 83~84°C
蒸 気 圧 : 7.8×10⁻⁶ mmHg (20°C)
溶 解 性 : エタノール、クロロホルムに良く溶解、水に溶解 (120g/L、20°C)
保 管 条 件 : 室温、暗所に保管

11-2 使用被験物質 (文献 3)

販 売 元 : 保土谷 UPL(株).
純 度 : 98.9% (Hubei Sanonda Co.,Ltd.検査成績書)
ロット番号 : K080515

11-3 被験物質の安定性 (SOP No. TES-0006)

被験物質の安定性は、使用開始前及び使用終了後に被験物質の赤外吸収スペクトルを赤外分光光度計 ((株)島津製作所 FTIR-8200PC) にて測定し、それぞれのデータを比較することにより確認する。

11-4 試験動物

11-4-1 種、系統及び清浄度

種 : ラット

系統 : Cr1:CD(SD)

清浄度 : SPF

11-4-2 性及び導入予定匹数

雄 : 48 匹

雌 : 48 匹

11-4-3 週齢

導入時週齢 : 生後 6 週齢

投与開始時週齢 : 生後 8 週齢

11-4-4 導入時予定体重幅

雄 : 160g~200g

雌 : 130g~170g

11-4-5 供給業者

日本チャールス・リバー (株) 厚木飼育センター
神奈川県厚木市下古沢 795

11-4-6 検疫及び馴化 (SOP No. ANI-0201, 0202, 0203, 0211)

動物導入時、一般状態の観察及び体重測定から健康であると判断した動物について、1 週間の検疫を行う。

検疫期間後、動物を吸入チャンバーに移動し、1 週間の馴化を行う。

検疫期間 : 7 日間 (2008 年 10 月 21 日~2008 年 10 月 28 日)

馴化期間 : 7 日間 (2008 年 10 月 28 日~2008 年 11 月 4 日)

11-4-7 動物選択理由

一般毒性試験をはじめとした各種毒性試験に多く使用されており、毒物反応及び自然発生病変等のバックグラウンドデータが豊富である。

12. 試験方法

12-1 投与

12-1-1 投与経路

投与経路は全身暴露による経気道投与とする。

12-1-2 被験物質の投与方法 (SOP No. INH-0001)

投与は、試験動物を収容した吸入チャンバー内に、被験物質の水溶液のミストを送り込み、動物に全身暴露することにより行う。

12-1-3 投与期間

投与期間は1日6時間、1週5日の暴露で、2008年11月5日～2008年12月2日までの28日間とする。

12-1-4 投与濃度

投与濃度は、10、30、100 mg/m³の3段階に設定する。なお、対照群は清浄空気による換気のみとする。

12-1-5 投与濃度の設定理由

投与濃度は、当センターで実施した投与期間7日間の予備試験(試験番号0725)の結果及びKimmerleにより行われた試験の結果(文献4)をもとに決定した。

予備試験では、0、10、30、100 mg/m³の濃度のトリクロロホンを1日6時間で7日間に5回、ラット(1群雌雄各5匹)に暴露した。その結果、動物の死亡はみられず、一般状態、体重、血液学的検査、剖検、臓器重量には暴露の影響はみられなかった。しかし、アセチルコリンエステラーゼ活性の統計的に有意な低下が、100 mg/m³群の雄で血漿、赤血球、脳に、雌で血漿にみられ、対照群に対する活性の低下率は、雄は血漿25%、赤血球22%、脳16%、雌は血漿52%であった。

Kimmerleは、0、12.7、35.4、103.5 mg/m³の濃度のトリクロロホンを1日6時間で3週間に15回、ラット(1群雌雄各10匹)に暴露した。その結果、103.5 mg/m³群の動物の一般状態に軽度の変化がみられた。また、コリンエステラーゼ活性が、103.5 mg/m³群の雄の血漿、赤血球、脳でそれぞれ、42%、31%、22%低下した。雌では35.4 mg/m³以上の群でコリンエステラーゼ活性に変化がみられ、血漿、赤血球、脳でそれぞれ、35.4 mg/m³群は39%、26%、26%、103.5 mg/m³群は48%、44%、47%低下した。さらに、35.4 mg/m³群と103.5 mg/m³群の雄で脾臓の体重比がそれぞれ、20%及び25%増加した。体重、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査及び病理組織学的検査には変化がみられなかった。

以上の予備試験結果及びKimmerleの試験結果から、本試験の投与濃度は予備試験と同様に、雌雄ラットとも最高濃度を100 mg/m³とし、以下30、10 mg/m³と決定した。

12-1-6 被験物質の発生方法と濃度調整

恒温槽（いすゞ(株)、SNS-112S）内に密閉式ミスト発生器（柴田科学(株)特注）を収納し、圧縮空気をミスト発生器内のノズル部に供給しトリクロロホン水溶液のミストを発生する。この発生ミストを一定量の希釈空気と混合し、吸入チャンパーに導入する。

吸入チャンパー内ミスト濃度はデジタル粉塵計（柴田科学(株) AP638）で計測し、同機器の上下限設定信号によりミスト発生空気量を制御することで、吸入チャンパー内被験物質濃度を一定に保つこととする。

12-1-7 被験物質濃度の測定

投与日は1日3回（暴露開始1、3、5時間後）、各投与群について、吸入チャンパー内のミストをダストサンプラーを用いてテフロンバインダーフィルター（55 mmφ）に捕集する。捕集したフィルターを電子天秤で秤量し、捕集前後のフィルター重量の差（捕集量）を捕集空気量で除し、チャンパー内濃度を算出する（以下、秤量法とする）。

また、週1回、1日分のミストを捕集したフィルターをLC-MS/MSの移動相溶液で超音波抽出し、LC-MS/MS（サーモフィッシャーサイエンティフィック、TSQ-7000）を用いて、トリクロロホン量を測定する。定量結果と捕集空気量からトリクロロホン濃度を算出する（以下、機器分析法とする）。

秤量法と機器分析法で、吸入チャンパー内トリクロロホン濃度を確認する。また、対照群についても同様な操作を行う。

12-1-8 チャンパー内ミストの粒子径の測定

投与期間中、週1回、アンダーセンサンプラー（柴田科学(株) AN-200）を用いて、吸入チャンパー内のミストをテフロンバインダーフィルター（80 mmφ）に捕集し、ミストの空気力学的質量中位径（MMAD）及び幾何標準偏差 σ_g を求める。

12-2 動物管理

12-2-1 各群の使用動物数

投与群3群及び対照群1群の計4群を設け、各群雌雄各10匹の動物を用いる。

各群の使用動物数と動物番号

群番号	群名称	雄 使用動物数(動物番号)	雌 使用動物数(動物番号)
0	対照群	10匹 (1001~1010)	10匹 (2001~2010)
1	10 mg/m ³ 群	10匹 (1101~1110)	10匹 (2101~2110)
2	30 mg/m ³ 群	10匹 (1201~1210)	10匹 (2201~2210)
3	100 mg/m ³ 群	10匹 (1301~1310)	10匹 (2301~2310)

12-2-2 群分け及び個体識別方法 (SOP No. ANI-0204, 0205, 0211)

供試動物の各群への割り当ては、一般状態及び体重の推移に異常を認めない動物から体重の中央値に近い雌雄各 40 匹を選別し、体重の重い順より各群に 1 匹ずつ割り当て、二巡目からは各群の動物の体重の合計を比較して、小さい群より順に体重の重い動物を割り当てることにより、群間の体重の偏りを小さくする群分け方法 (適正層別方式) により実施する (文献 5)。群分けは、被験物質投与開始日の前日 (2008 年 11 月 4 日) に行う。

動物の個体識別は、検疫期間及び馴化期間では尾に油性マーカーによる色素塗布、投与期間では耳パンチにより行う。また、ケージには個体識別番号を記したラベルを付す。

なお、動物はバリア区域内の独立した室 (516 室) に収容し、室の扉に試験番号、動物種及び動物番号を表示し、他試験及び異種動物と区別する。

12-2-3 飼育条件 (SOP No. ANI-0001, 0101, 0104, 0206, 0210, 0302, 0303, 0304, 0401)

(1) 飼育環境

検疫期間中は検疫室 (518 室)、馴化期間及び投与期間中は、吸入試験室 (516 室) の吸入チャンバー内で動物を飼育する。

検疫室、吸入試験室及び吸入チャンバー内の環境条件及び使用するケージを以下に示す。

温度 : 検疫室; $22 \pm 3^{\circ}\text{C}$

吸入試験室; $22 \pm 3^{\circ}\text{C}$

吸入チャンバー内; $22 \pm 3^{\circ}\text{C}$

湿度 : 検疫室; $55 \pm 15\%$

吸入チャンバー内; $50 \pm 20\%$

明暗サイクル : 12 時間点灯 (8:00~20:00) / 12 時間消灯 (20:00~8:00)

換気回数 : 検疫室; 15~17 回/時

吸入試験室; 7~9 回/時

吸入チャンバー内; 12 ± 1 回/時

圧力 : 吸入チャンバー内; $0 \sim -15 \times 10\text{Pa}$

ケージへの動物の収容方法 : 単飼

ケージの材質・形状・寸法等 :

検疫期間; ステンレス製 2 連網ケージ (170(W)×294(D)×176(H) mm/匹)

馴化期間; ステンレス製 6 連網ケージ (125(W)×216(D)×176(H) mm/匹)

投与期間; ステンレス製 5 連網ケージ (150(W)×216(D)×176(H) mm/匹)

(2) 飼料

飼料は、全飼育期間を通して、オリエンタル酵母工業(株) (千葉工場: 千葉県千葉市美浜区新港 8-2) の CRF-1 固型飼料 (30KGy- γ 線照射滅菌飼料) を固型飼料給餌器により自由摂取させる。ただし、被験物質暴露中及び定期解剖前日の夕方からは飼料を摂取させない。

なお、試験に使用した飼料中の栄養成分と夾雑物についてはオリエンタル酵母工業(株) から分析データを使用ロットごとに入手し、保管する。また、飼料中の夾雑物は本試験計画書に規定した許容基準 (別紙-1) と照合して異常のないことを確認する。

(3) 飲水

飲水は、全飼育期間を通して、市水（神奈川県秦野市水道局供給）をフィルターろ過した後、紫外線照射し、自動給水装置により自由摂取させる。ただし、被験物質暴露中は給水しない。

なお、飲水は、試験施設として実施している定期サンプリングによる飲水を(財)食品薬品安全センター秦野研究所（神奈川県秦野市落合 729-5）に依頼して、水道法を参考にして規定した項目について分析し、結果を試験計画書に規定した許容基準（別紙-2）と照合して異常のないことを確認し、保管する。

12-3 観察・検査項目及び方法

12-3-1 動物の生死及び一般状態の観察（SOP No. ANI-0207, 0208）

<検査及び馴化期間>

生死及び瀕死の確認を毎日 1 回行う。一般状態の詳細な観察は、検査開始日（導入時）、検査終了・馴化開始日及び馴化最終日（群構成時）に行う。

<投与期間>

生死及び瀕死の確認を毎日 1 回行う。一般状態の詳細な観察は週 1 回行い、必要と認められた場合は随時観察を行う。

12-3-2 体重測定（SOP No. ANI-0207, 0208, 0209）

<検査及び馴化期間>

測定時に生存する全動物について、検査開始日（導入時）、検査終了・馴化開始日及び馴化最終日（群構成時）に体重を測定する。

<投与期間>

測定時に生存する全動物について、週 1 回、体重測定を行う。また、動物の死亡発見時、切迫屠殺時及び定期解剖動物の搬出時にも体重（搬出時体重）を測定する。

12-3-3 摂餌量測定（SOP No. ANI-207, 0303, 0304）

測定時に生存する全動物について、週 1 回、給餌量及び残餌量を測定し、その値から 1 匹 1 日当たりの摂餌量を算出する。

12-3-4 血液学的検査（SOP No. PAT-0006, CLI-0002, 0006, 0010, 0024）

定期解剖時に生存している採血可能な動物について、剖検直前にエーテル麻酔下で腹大動脈より EDTA-2 カリウム入り採血管に採血し、下記の項目について検査を行う。検査方法は別紙-3 に示す。

検査項目：赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、平均赤血球容積、平均赤血球ヘモグロビン量、平均赤血球ヘモグロビン濃度、血小板数、網赤血球比、白血球数、白血球分類

12-3-5 血液生化学的検査 (SOP No. PAT-0006, CLI-0002, 0007, 0013)

定期解剖時に生存している採血可能な動物について、剖検直前にエーテル麻酔下で腹大動脈よりヘパリンリチウム入り採血管に採血した血液を遠心分離し、得られる血漿を用いて、下記の項目について検査を行う。検査方法は別紙-3に示す。

検査項目：総蛋白、アルブミン、A/G 比、総ビリルビン、グルコース、総コレステロール、トリグリセライド、リン脂質、AST、ALT、LDH、ALP、 γ -GTP、CK、尿素窒素、クレアチニン、ナトリウム、カリウム、クロール、カルシウム、無機リン

12-3-6 赤血球、血漿中及び脳のアセチルコリンエステラーゼ活性の測定

(1) 赤血球、血漿中のアセチルコリンエステラーゼ活性の測定 (SOP No. PAT-0006, CLI-0002, 0007, 0008, 0013, 0014)

定期解剖時に生存している採血可能な動物について、剖検直前にエーテル麻酔下で腹大動脈よりヘパリンリチウム入り採血管に採血した血液を遠心分離し、得られる赤血球及び血漿を用いて、赤血球、血漿中のアセチルコリンエステラーゼ活性の測定を行う。

(2) 脳のアセチルコリンエステラーゼ活性の測定 (SOP No. PAT-0004, CLI-0009, 0013, 0014)

定期解剖時に生存している動物について、脳を摘出し重量測定後、正中線で 2 分割し、一方の重量測定後、脳組織液を作製し、アセチルコリンエステラーゼ活性の測定を行う。なお、もう一方は病理組織学的検査を行う。

アセチルコリンエステラーゼ活性の測定は自動分析装置 ((株)日立製作所、日立 7080) を用いて、アセチルチオコリン・DTNB 法により測定する。

12-3-7 血液、胸腺及び脾臓のリンパ球サブセットの測定

(1) 血液のリンパ球サブセットの測定 (SOP No. PAT-0006, CLI-0002)

定期解剖時に生存している採血可能な動物について、剖検直前にエーテル麻酔下で腹大動脈より EDTA-2 カリウム入り採血管に採血し、全血を用いてリンパ球サブセットの測定を行う。

検査項目 全血 T細胞：CD4+、CD8+、CD4/CD8 比

(2) 胸腺及び脾臓のリンパ球サブセットの測定 (SOP No. PAT-0004)

定期解剖時に生存している動物のうち、各群雌雄各 5 匹について、胸腺及び脾臓を摘出し重量測定後、その一部を用いてリンパ球サブセットの測定を行う。

検査項目 胸腺 T細胞：CD4+、CD8+、CD4+/CD8+(double positive)
CD4-/CD8-(double negative)

脾臓 T細胞：CD4+、CD8+

なお、リンパ球サブセットの測定は、(財)残留農薬研究所 (茨城県常総市内守谷町 4321

番地)に依頼する。

12-3-8 病理学的検査 (SOP No. PAT-0001)

(1) 剖検 (SOP No. PAT-0005)

全動物について肉眼的に観察を行う。

(2) 臓器重量 (SOP No. PAT-0008)

定期解剖時まで生存している動物について、下記に示す臓器の湿重量(臓器実重量)を測定する。また、各臓器の湿重量の搬出時体重に対する百分率(臓器重量体重比)を算出する。

測定臓器：胸腺、副腎、精巣、卵巣、心臓、肺、腎臓、脾臓、肝臓、脳

(3) 臓器の採取保存 (SOP No. PAT-0004)

全動物について、下記の器官、組織を摘出し、10%中性リン酸緩衝ホルマリン溶液で固定する。

皮膚、鼻腔、鼻咽頭、喉頭、気管、肺(左肺に固定液を注入する)、骨髄(大腿骨)、リンパ節(縦隔、顎下等)、胸腺、脾臓、心臓、舌、唾液腺、食道、胃、小腸(十二指腸を含む)、大腸、肝臓、脾臓、腎臓、膀胱、下垂体、甲状腺、上皮小体、副腎、精巣、精巣上体、精囊、前立腺、卵巣、子宮、膣、乳腺、脳(嗅球を含む)、脊髄、末梢神経(坐骨神経)、眼球、ハーダー腺、筋肉、骨(大腿骨)、肉眼的に変化のみられた器官及び組織

(4) 病理組織学的検査 (SOP No. PAT-0010, 0011, 0012, 0013, 0014, 0015, 0018)

全動物について、下記の器官、組織を切り出し、パラフィン包埋、薄切、ヘマトキシリン・エオジン染色を行い、*を付した器官、組織を光学顕微鏡により検査する。

皮膚、鼻腔(4箇所を横断)*、鼻咽頭*、喉頭*、気管*、肺*、骨髄(大腿骨)*、リンパ節(縦隔、顎下等)*、胸腺*、脾臓*、心臓*、舌、唾液腺*、食道*、胃*、小腸(十二指腸を含む)、大腸、肝臓*、脾臓*、腎臓*、膀胱*、下垂体、甲状腺*、上皮小体、副腎*、精巣*、精巣上体、精囊*、前立腺、卵巣*、子宮*、膣、乳腺、脳(嗅球を含む)*、脊髄(頸部、胸部、腰部)*、末梢神経(坐骨神経)、眼球*、ハーダー腺、筋肉、骨(大腿骨)、肉眼的に変化のみられた器官及び組織*

12-3-9 血液中の被験物質濃度(主要代謝物を含む)の測定 (SOP No. PAT-0006, CLI-0002, 0007)

定期解剖日初日(2008年12月3日)に解剖予定(各群雌雄各5匹)の採血可能な動物について、剖検直前にエーテル麻酔下で腹大動脈よりヘパリンリチウム入り採血管に採血した血液を遠心分離し、得られる血漿中の被験物質濃度(主要代謝物を含む)の測定を行う。

なお、被験物質濃度(主要代謝物を含む)の測定は、(株)島津テクノリサーチ(京都市中京区西ノ京三条坊町2番地の13)に依頼する。

12-4 数値処理と統計方法

12-4-1 数値の取扱いと表示

各数値データは、測定機器の精度に合わせて表示する。

吸入チャンバー内の被験物質濃度は、 mg/m^3 を単位とし、小数点以下第1位までを表示する。ミスト粒子径は単位を μm とし、平均粒径等は小数点以下第1位まで表示する。

体重は g を単位とし、整数値の1の位まで測定し、表示する。

摂餌量は g を単位とし、給餌量及び残餌量を小数点以下第1位まで測定し、給餌量値から残餌量値を減じて摂餌量とする。この値を測定期間の日数で除し、1日当たりの平均摂餌量を算出し、小数点以下第2位を四捨五入して小数点以下第1位までを表示する。

臓器実重量は、 g を単位とし、小数点以下第3位まで測定し、表示する。臓器重量体重比は、臓器実重量値を搬出時体重で除し、パーセント単位で小数点以下第4位を四捨五入し、小数点以下第3位までを表示する。

血液学的検査、血液生化学的検査は、別紙-3に示す単位と精度により表示する。

なお、各数値データの平均値及び標準偏差は、上記に示す桁数と同様になるよう四捨五入を行い表示する。

12-4-2 統計処理

各群の有効動物数は、供試動物より事故等の理由で外された動物数を減じた動物数とする。

病理組織学的検査は、臓器ごとに検査不能臓器を除いた臓器数、その他の検査及び測定は、実施できた動物数を検査(測定)数とする。

体重、摂餌量、血液学的検査、血液生化学的検査及び臓器重量の測定値は、対照群を基準群として、まず Bartlett 法により等分散の予備検定を行い、その結果が等分散の場合には一元配置分散分析を行い、群間に有意差が認められた場合は、Dunnnett の多重比較により平均値の検定を行う。また、分散の等しくない場合には、各群を通して測定値を順位化して、Kruskal-Wallis の順位検定を行い、群間に有意差が認められた場合には、Dunnnett 型の多重比較を行う。

病理組織学的検査の非腫瘍性病変については、所見のみられなかった動物をグレード 0、所見のみられた動物は、その所見の程度及び範囲などを基準にしてグレード 1~4 に分け、 χ^2 検定を行う。

各群雌雄ごとに検査数が2以下の項目については検定より除外する。また、各検定は5%の有意水準で両側検定を行い、検定結果を表示する場合には5%及び1%の有意水準の表示を行う。

なお、状況に応じて適宜、適切な検定法を用いて統計処理を行う。

13. 試資料の保管 (SOP No. STR-0001)

試験計画書、標本、生データ、被験物質、記録文書、最終報告書、信頼性保証証明書、その他本試験に係る試資料は、試資料保管施設に保管する。なお、被験物質は50gを保管する。

保管期間は、最終報告書提出後、原則として15年間とする。なお、この期間にあっても被験物質及び標本については品質が評価に耐え得る期間保管する。

14. 試験計画書の変更 (SOP No. STU-0003)

試験計画書を変更する場合は、変更事項、その理由及び日付を明記し、本試験計画書に添付する。

15. 文献

- 1) 製品安全データシート. 2008. ディプテレックス原体 (トリクロルホン). 保土谷 UPL(株).
- 2) Tomlin CDS. 2006. Trichlorfon. In: The Pesticide Manual 14th ed. Hampshire, UK: British Crop Production Council, 1066-1067.
- 3) 被験物質送り状添付資料. Hubei Sanonda Co., Ltd.
- 4) Kimmerle G. 1975. Subacute inhalation toxicity study on rats. (Unpublished report No. 5582 from Bayer AG, Germany).
(International programme on Chemical Safety (IPCS). 1992. Trichlorfon, Environmental Health Criteria 132. Geneva: World Health Organization. <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc132.htm> [accessed 27 March 2008])
より引用
- 5) 阿部正信. 1986. 長期毒性試験に用いるラット、マウスの体重変化の解析による群分けの適正層別方式の確立. 薬理と治療 14 : 7285-7302.

飼料中の夾雑物の分析項目及び許容基準

分析項目	許容基準
水銀	100 ppb
カドミウム	160 ppb
鉛	1.5 ppm
ヒ素	1.0 ppm
DDT	100 ppb
デルドリン	20 ppb
マラチオン	2.5 ppm
総アフラトキシン(B ₁ ,B ₂ ,G ₁ ,G ₂)	5 ppb
PCB	50 ppb
セレン	0.6 ppm
エストロゲン活性物	10 ppb
ニトロソアミン類	10 ppb
ヘプタクロール	20 ppb
BHC	20 ppb

飲水の分析項目及び許容基準

分析項目	許容基準
一般細菌	1mLの検水で形成される集落数が100以下であること
大腸菌	検出されないこと
鉛及びその化合物	鉛の量に関して、0.01 mg/L 以下
シアン化物イオン及び塩化シアン	シアンの量に関して、0.01 mg/L 以下
硝酸態窒素及び亜硝酸態窒素	10 mg/L 以下
クロロ酢酸	0.02 mg/L 以下
クロロホルム	0.06 mg/L 以下
ジクロロ酢酸	0.04 mg/L 以下
ジブロモクロロメタン	0.1 mg/L 以下
臭素酸	0.01 mg/L 以下
総トリハロメタン	0.1 mg/L 以下
トリクロロ酢酸	0.2 mg/L 以下
ブロモジクロロメタン	0.03 mg/L 以下
ブロモホルム	0.09 mg/L 以下
ホルムアルデヒド	0.08 mg/L 以下
塩素酸	0.6 mg/L 以下
亜鉛及びその化合物	亜鉛の量に関して、1.0 mg/L 以下
鉄及びその化合物	鉄の量に関して、0.3 mg/L 以下
銅及びその化合物	銅の量に関して、1.0 mg/L 以下
塩化物イオン	200 mg/L 以下
カルシウム、マグネシウム等 (硬度)	300 mg/L 以下
蒸発残留物	500 mg/L 以下
有機物 (全有機炭素(TOC)の量)	5 mg/L 以下
pH 値	5.8 以上 8.6 以下
味	異常でないこと
臭気	異常でないこと
色度	5 度以下
濁度	2 度以下

血液学的検査及び血液生化学的検査の検査方法・単位・小数点以下桁数

項目	検査方法	単位	小数点 以下桁数
血液学的検査			
赤血球数(RBC)	光学的散乱法 ¹⁾	×10 ⁶ /μL	2
ヘモグロビン濃度(Hgb)	シアンメチン比色法 ¹⁾	g/dL	1
ヘマトクリット値(Hct)	計算法(RBC×MCV/10) ¹⁾	%	1
平均赤血球容積(MCV)	光学的散乱法 ¹⁾	fL	1
平均赤血球ヘモグロビン量(MCH)	計算法(Hgb/RBC×10) ¹⁾	pg	1
平均赤血球ヘモグロビン濃度(MCHC)	計算法(Hgb/Hct×100) ¹⁾	g/dL	1
血小板数	光学的散乱法 ¹⁾	×10 ³ /μL	0
網赤血球比	光学的散乱法 ¹⁾	%	1
白血球数	光学的散乱法 ¹⁾	×10 ³ /μL	2
白血球分類	光学的散乱法 ¹⁾	%	0
血液生化学的検査			
総蛋白(TP)	ビレット法 ²⁾	g/dL	1
アルブミン(Alb)	BCG法 ²⁾	g/dL	1
A/G比	計算法(Alb/(TP-Alb)) ²⁾	-	1
総ビリルビン	アジピン法 ²⁾	mg/dL	2
グルコース	GlcK・G-6-PDH法 ²⁾	mg/dL	0
総コレステロール	CE・COD・POD法 ²⁾	mg/dL	0
トリグリセライド	MGLP・GK・GPO・POD法 ²⁾	mg/dL	0
リン脂質	PLD・ChOD・POD法 ²⁾	mg/dL	0
AST	JSCC法 ²⁾	IU/L	0
ALT	JSCC法 ²⁾	IU/L	0
LDH	JSCC法 ²⁾	IU/L	0
ALP	JSCC法 ²⁾	IU/L	0
γ-GTP	JSCC法 ²⁾	IU/L	0
CK	JSCC法 ²⁾	IU/L	0
尿素窒素	ウリアゼ・GLDH法 ²⁾	mg/dL	1
クレアチニン	Jaffé法 ²⁾	mg/dL	1
ナトリウム	イオン選択電極法 ²⁾	mEq/L	0
カリウム	イオン選択電極法 ²⁾	mEq/L	1
クロール	イオン選択電極法 ²⁾	mEq/L	0
カルシウム	OCPC法 ²⁾	mg/dL	1
無機リン	PNP・XOD・POD法 ²⁾	mg/dL	1

1) 総合血液学検査装置 (ADVIA 120: シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス社)

2) 自動分析装置 (日立 7080: (株)日立製作所)

試験結果

	頁
吸入チャンバー内トリクロルホン濃度	1
吸入チャンバー内ミストの粒子径	1
生存動物数 (雄)	2
生存動物数 (雌)	3
一般状態 (雄)	4
一般状態 (雌)	5
体重 (雄)	6
体重 (雌)	7
体重推移 (雄雌)	8
摂餌量 (雄)	9
摂餌量 (雌)	10
血液学的検査 (雄)	11~13
血液学的検査 (雌)	14~16
血液生化学的検査 (雄)	17~19
血液生化学的検査 (雌)	20~22
アセチルコリンエステラーゼ活性 (雄雌)	23
アセチルコリンエステラーゼ活性：個体表 (雄)	24~25
アセチルコリンエステラーゼ活性：個体表 (雌)	26~27
剖検所見 (雌)	28
臓器重量：実重量 (雄)	29~30
臓器重量：体重比 (雄)	31~32
臓器重量：実重量 (雌)	33~34
臓器重量：体重比 (雌)	35~36

吸入チャンバー内トリクロロホン濃度

濃度測定結果 (mg/m³)

群名称	秤量法	機器分析法
対照群	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
10 mg/m ³ 群	10.0 ± 0.3	10.5 ± 0.6
30 mg/m ³ 群	30.2 ± 0.9	32.0 ± 1.8
100 mg/m ³ 群	101.0 ± 3.1	107.4 ± 6.0

平均値±標準偏差

吸入チャンバー内ミストの粒子径

粒子径測定結果

群名称	10 mg/m ³ 群		30 mg/m ³ 群		100 mg/m ³ 群	
	MMAD (μm)	σ _g	MMAD (μm)	σ _g	MMAD (μm)	σ _g
測定週						
1 週目	2.2	2.0	2.8	2.0	1.8	2.0
2 週目	2.5	2.1	2.6	2.0	1.9	1.9
3 週目	2.4	2.0	2.6	2.0	2.1	2.1
4 週目	2.3	2.1	2.5	2.1	1.9	2.1

各測定データは OECD 化学品テストガイドライン 412 改定案 (2005 年 12 月 22 日) の基準値 (MMAD: 1~4 μm, σ_g: 1.5~3.0) 内であった。

生存動物数表

試験番号 : 0726
 動物種・系統 : RAT CrI:CD(SD) [CrI:CD(SD) IGS]
 報告書種別 : A1⁴
 性別 : 雌性

頁: 1

群名称	動物数	投与 (週)				
		0	1	2	3	4
Control	10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10
		100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
10mg/m3	10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10
		100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
30mg/m3	10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10
		100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
100mg/m3	10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10
		100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

生存動物数/有効動物数
 生存率 (%)

(HANS60)

BAISA

生存動物数表

試験番号 : 0726
 動物種・系統 : RAT Cr1:CD(SD) [Crj:CD(SD)IGS]
 報告書種別 : A1 4
 性別 : 雌性

群名称	動物数	投与 (週)				
		0	1	2	3	4
Control	10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10
		100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
10mg/m3	10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10
		100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
30mg/m3	10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10
		100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
100mg/m3	10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10
		100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

生存動物数/有効動物数
 生存率 (%)

(HANSO)

BALSA

一般試験結果表
全動物 (1)

試験番号 : 0726
動物種・系統 : RAT Cr1:CD(SD) [Crj:CD(SD)IGS]
報告書種別 : AI 4

性別 : 雄性

頁: 1

状態所見	群名称	投与週一日			
		1-7 1	2-7 1	3-7 1	4-7 1
所見なし	Control	10	10	10	10
	10mg/m3	10	10	10	10
	30mg/m3	10	10	10	10
	100mg/m3	10	10	10	10

(HANA190)

BATS 4

一般試験結果表
全動物 (1)

試験番号 : 0726
動物種・系統 : RAT Cr1:CD(SD) [Crj:CD(SD)IGS]
報告書種別 : A1 4

性別 : 雌性

頁: 2

状態所見	群名称	投与週日			
		1-7	2-7	3-7	4-7
		1	1	1	1
所見なし	Control	10	10	10	10
	10mg/m3	10	10	10	10
	30mg/m3	10	10	10	10
	100mg/m3	10	10	10	10

(HANIPO)

BAIS 4

体重 報告書 (総括表)
全動物 (I)

試験番号 : 0726
動物種・系統 : RAT Cr1:CD(SD) [Crj:CD(SD)IGS]
単位 : g
報告書種別 : A1 4
性別 : 雄性

頁: 1

群名称	投与 週日				
	0-0	1-7	2-7	3-7	4-7
Control	298 ± 14	335 ± 20	372 ± 24	406 ± 28	436 ± 29
10mg/m3	298 ± 14	329 ± 22	362 ± 29	395 ± 36	426 ± 37
30mg/m3	298 ± 13	330 ± 18	365 ± 23	399 ± 26	426 ± 30
100mg/m3	298 ± 15	381 ± 18	363 ± 20	398 ± 23	428 ± 28

平均±標準偏差 有意差: *: $P \leq 0.05$ **: $P \leq 0.01$ Dunnett検定

(HAR260)

BAIS 4

體重報告書 (總括表)
全動物 (1)

試驗番号 : 0726
動物種・系統 : RAT Cc1:CD(SD) [Cvj:CD(SD)JGS]
單位 : g.
報告書插別 : A1 4
性別 : 雌性

頁: 2

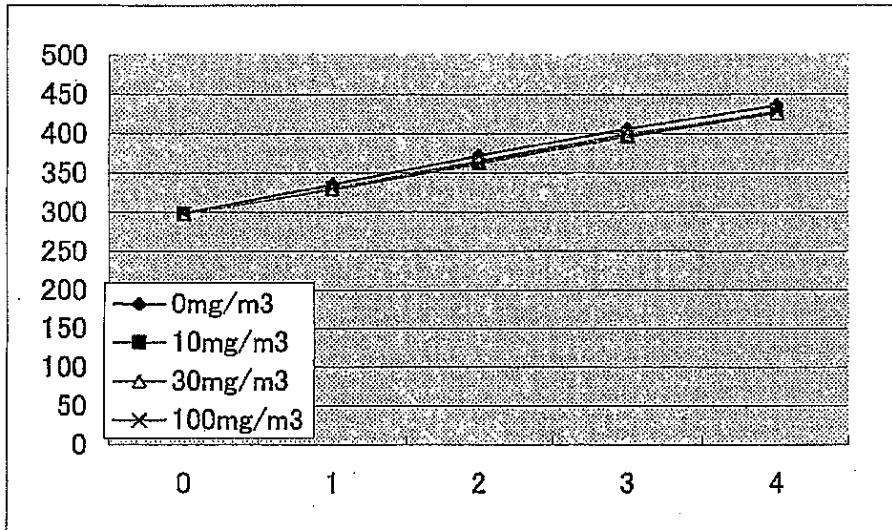
群名稱	投与週一日			
	0-0	1-7	2-7	3-7
Control	216± 12	238± 14	254± 20	269± 22
10mg/m3	217± 11	233± 14	245± 12	262± 18
30mg/m3	217± 11	237± 13	253± 19	265± 21
100mg/m3	217± 11	235± 16	250± 20	253± 24
				282± 24
				274± 22
				276± 18
				280± 28

平均±標準偏差 有意差: *: $P \leq 0.05$ **: $P \leq 0.01$ Dunnett檢定

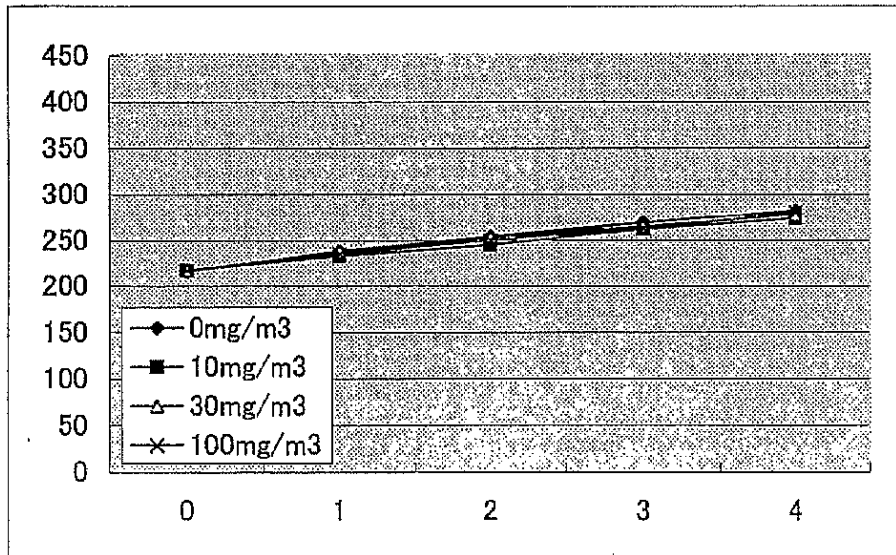
(HAN260)

BALS 4

体重推移:雄



体重推移:雌



振興廳 報告書 (秘括表)
全動物 (1)

試験番号 : 0726
動物種・系統 : RAT Cx1:CD(SD) [CxJ:CD(SD)IGS]
単位 : B
報告書種別 : A1 4
性別 : 雄性

頁: 1

群名称	投与週一日 (有効日数)			
	1-7 (7)	2-7 (7)	3-7 (7)	4-7 (7)
Control	25.1 ± 2.6	25.0 ± 2.2	25.5 ± 2.1	26.5 ± 3.1
10mg/m ³	25.1 ± 2.6	24.1 ± 2.4	26.3 ± 2.8	26.7 ± 2.6
30mg/m ³	25.7 ± 2.5	24.9 ± 2.4	26.1 ± 2.1	27.3 ± 2.1
100mg/m ³	26.1 ± 1.7	25.1 ± 2.1	26.2 ± 2.1	27.3 ± 2.5

平均±標準偏差 有意差: *: $P \leq 0.05$ **: $P \leq 0.01$ Dunnett検定

(H2N260)

BATS 4

試験番号 : 0726
 動物種・系統 : BAT Cr1:CD(SD)[Crj:CD(SD)IGS]
 単位 : 5
 報告書種別 : A1 4
 性別 : 雌性

群名称
 投与週一日(有効日数)
 1-7(7) 2-7(7) 3-7(7) 4-7(7)

試験番号 : 0726
 動物種・系統 : BAT Cr1:CD(SD)[Crj:CD(SD)IGS]
 単位 : 5
 報告書種別 : A1 4
 性別 : 雌性

試験番号 : 0726
 動物種・系統 : BAT Cr1:CD(SD)[Crj:CD(SD)IGS]
 単位 : 5
 報告書種別 : A1 4
 性別 : 雌性

頁: 2

群名称	1-7(7)	2-7(7)	3-7(7)	4-7(7)
Control	19.0 ± 1.9	18.8 ± 2.6	19.0 ± 3.2	18.9 ± 3.3
10mg/m ³	18.8 ± 1.9	19.1 ± 1.6	19.0 ± 2.3	18.8 ± 2.0
30mg/m ³	20.4 ± 1.7	20.5 ± 2.0	19.1 ± 2.6	18.6 ± 3.1
100mg/m ³	19.8 ± 1.6	19.3 ± 2.2	19.0 ± 2.2	19.4 ± 3.0

平均士標準偏差 有意差: *P ≤ 0.05 **P ≤ 0.01 Dunnett検定

(HAN260) BATS 4

試験番号 : 0726
 動物種・系統 : RAT CrI:CD(SD) [CrI:CD(SD) IGS]
 測定回数 : 1
 性別 : 雌性
 報告書種別 : A1

血液学的検査 (総括表)
全動物 (5週)

頁: 1

群名称	群内 動物数	赤血球数 10 ⁵ /μl	ヘモグロビン濃度 g/dl	ヘマトクリット値 %	MCV fl	MCH pg	MCHC g/dl	血小板数 10 ⁵ /μl
Control	10	8.00 ± 0.50	15.4 ± 1.1	41.7 ± 3.1	52.0 ± 1.6	19.2 ± 0.7	37.0 ± 0.7	1220 ± 77
10mg/m3	10	8.25 ± 0.28	15.7 ± 0.6	42.3 ± 1.8	51.2 ± 2.2	19.0 ± 0.8	37.1 ± 0.3	1235 ± 175
30mg/m3	10	8.21 ± 0.31	15.4 ± 0.7	41.4 ± 1.5	50.4 ± 0.8	18.8 ± 0.3	37.3 ± 0.5	1256 ± 114
100mg/m3	10	8.10 ± 0.38	15.5 ± 0.5	41.0 ± 1.4	50.7 ± 1.4	19.1 ± 0.7	37.7 ± 0.5**	1262 ± 135

平均±標準偏差 有意差: *: $P \leq 0.05$ **: $P \leq 0.01$ Dunnett検定

(HCL070)

BATS 4

血液学的検査 (総括表)
 全動物 (5週)

試験番号 : 0726
 動物種・系統 : RAT Cr:1:CD(SD) [Cr:1:CD(SD) IGS]
 測定回数 : 1
 性別 : 雄性
 報告書種別 : AI

頁 : 2

群名称	群内動物数	網赤血球比 %
Control	10	2.1± 0.6
10mg/m3	10	2.2± 0.3
30mg/m3	10	2.3± 0.4
100mg/m3	10	2.3± 0.5

平均±標準偏差 有意差: *: $P \leq 0.05$ **: $P \leq 0.01$ Dunnett検定

(HCL070)

BA13 4

血液学的検査 (総括表)
 全動物 (5週)

試験番号 : 0726
 動物種・系統 : RAI Cr1:CD(S0) [CrJ:CD(SD) IGS]
 測定回数 : 1
 性別 : 雄性
 報告書種別 : A1

頁: 3

群名称	群内動物数	白血球数 10 ³ /μl	白血球分類 (%)	リンパ球	単球	好酸球	好塩基球	その他
Control	10	13.88± 3.72	14± 4	80± 4	3± 1	1± 1	0± 0	1± 0
10mg/m3	10	13.38± 3.01	17± 5	77± 4	3± 1	1± 1	0± 0	1± 1
30mg/m3	10	13.77± 3.58	19± 4	75± 4**	4± 1	2± 1	0± 0	1± 0
100mg/m3	10	13.36± 4.33	17± 3	78± 3	3± 2	1± 1	0± 0	1± 0

平均±標準偏差 有意差: *P≤0.05 **P≤0.01 Dunnett検定

(HCL070)

BAIS 4

血液学的検査 (総括表)
全動物 (5週)

試験番号 : 0726
動物種・系統 : RAT Crl:CD(SD)[Crj:CD(SD)IGS]
測定回数 : 1
性別 : 雌性
報告書種別 : A1

頁 : 4

群名称	群内動物数	赤血球数 10 ⁶ /μl	ヘモグロビン濃度 g/dl	ヘマトクリット値 %	MCV fl	MCH pg	MCHC g/dl	血小板数 10 ³ /μl
Control	10	7.84 ± 0.18	15.4 ± 0.4	40.6 ± 0.9	51.9 ± 0.8	19.7 ± 0.4	38.0 ± 0.4	1286 ± 117
10mg/m3	10	7.74 ± 0.41	15.0 ± 0.7	39.6 ± 2.0	51.2 ± 1.5	19.4 ± 0.5	37.9 ± 0.5	1269 ± 122
30mg/m3	10	7.80 ± 0.20	15.2 ± 0.4	39.2 ± 1.1	50.3 ± 1.0*	19.4 ± 0.4	38.5 ± 0.6*	1344 ± 109
100mg/m3	10	7.79 ± 0.31	15.3 ± 0.6	39.5 ± 1.5	50.7 ± 1.3	19.6 ± 0.6	38.7 ± 0.7*	1235 ± 110

平均±標準偏差 有意差: *P ≤ 0.05 **P ≤ 0.01 Dunnett検定

(HCL070)

BA1S 4

血液学的検査 (総括表)
全動物 (5週)

試験番号 : 0726
動物種・系統 : RAT Crl:CD (SD) IGSJ
測定回数 : 1
性別 : 雌性
報告書種別 : A1

頁: 5

群名称	群内 動物数	網赤血球比 %
Control	10	1.8± 0.3
10mg/m3	10	1.9± 0.5
30mg/m3	10	2.0± 0.3
100mg/m3	10	2.0± 0.5

平均±標準偏差 有意差: *P≤0.05 **P≤0.01 Dunnett検定

(HCL070)

BAIS 4

試験番号 : 0726
 動物種・系統 : RAT CrI:CD(SD) [CrJ:CD(SD)IGS]
 測定回数 : 1
 性別 : 雌性
 報告書種別 : A1
 血液学的検査 (樹括表)
 全動物 (5週)

頁: 6

群名称	群内動物数	白血球数 10 ³ /μL	白血球分類 好中球 (%)	リンパ球	単球	好酸球	好塩基球	その他
Control	10	9.09± 1.75	15± 4	79± 4	3± 1	2± 1	0± 0	1± 0
10mg/m3	10	8.87± 5.23	16± 11	77± 14	4± 2	2± 1	0± 0	1± 1
30mg/m3	10	8.70± 2.07	19± 7	75± 7	4± 1	2± 1	0± 0	1± 0
100mg/m3	10	6.46± 4.24	16± 4	78± 5	3± 1	2± 1	0± 0	1± 0

平均±標準偏差
 (NCL070)

有意差: *P≤0.05 **P≤0.01 Dunnett検定

BALS 4

試験番号 : 0726
 動物種・系統 : RAI CrI:CD(SD) [CrJ:CD(SD)IGS]
 測定回数 : 1
 性別 : 雄性

報告書種別 : A1

血液生化学的検査 (総括表)
 全動物 (6週)

頁: 1

群名称	群内 動物数	総蛋白 g/dl	アルブミン g/dl	A/G比	総ビリルビン mg/dl	グルコース mg/dl	総コレステロール mg/dl	トリグリセライド mg/dl
Control	10	6.1±	3.2±	1.1±	0.12±	169±	56±	41±
10mg/m3	10	6.0±	3.3±	1.2±	0.12±	176±	54±	37±
30mg/m3	10	6.0±	3.3±	1.2±	0.12±	159±	50±	39±
100mg/m3	10	6.1±	3.3±	1.1±	0.11±	174±	59±	38±

平均±標準偏差 有意差: *P≤0.05 **P≤0.01 Dunnett検定

(HCL074)

BMS 4

血液生化学的検査 (総括表)
 全動物 (5週)

試験番号 : 0725
 動物種・系統 : RAT CrI:CD(SD) [CrI:CD(SD) IGS]
 測定回数 : 1
 性別 : 雌性
 報告書種別 : A1

頁: 2

群名称	群内 動物数	リン脂質 mg/dl	AST IU/l	ALT IU/l	LDH IU/l	ALP IU/l	γ-GTP IU/l	CK IU/l
Control	10	94±	64±	25±	30	506±	1±	132±
10mg/m3	10	91±	66±	27±	51	495±	1±	136±
30mg/m3	10	89±	67±	29±	42	556±	1±	133±
100mg/m3	10	97±	62±	25±	40	452±	1±	133±

平均±標準偏差 有意差: *: $P \leq 0.05$ **: $P \leq 0.01$ ***: $P \leq 0.001$ Dunnett検定

(HCL074)

MAIS 4

血液生化学的検査 (総括表)
全動物 (5週)

試験番号 : 0726
動物種・系統 : RAT Crl:CD(SD) [Crj:CD(SD) IGS]
測定回数 : 1
性別 : 雌性
報告書種別 : A1

頁: 3

群名称	群内動物数	尿排泄量 mg/dL	クレアチニン mg/dL	ナトリウム mEq/L	カリウム mEq/L	クロール mEq/L	カルシウム mg/dL	無機リン mg/dL
Control	10	13.5±	0.5±	142±	3.7±	107±	10.0±	7.1±
10mg/m3	10	13.3±	0.5±	143±	3.7±	107±	9.9±	7.2±
30mg/m3	10	13.0±	0.5±	144±	3.6±	108±	10.0±	7.4±
100mg/m3	10	12.7±	0.5±	143±	3.7±	107±	10.0±	7.2±

平均±標準偏差 有意差: *P≤0.05 **P≤0.01 Dunnett検定

(HCL074)

BMIS 4

血液生化学的検査 (総括表)
 全動物 (5週)

試験番号 : 0726
 動物種・系統 : MAT C-1:CD(SD) [Crj:CD(SD) IGS]
 測定回数 : 1
 性別 : 雌性
 報告書種別 : A1

頁: 5

群名称	群内 動物数	総蛋白 g/dl	アルブミン g/dl	A/G比	総ビリルビン mg/dl	グルコース mg/dl	総コレステロール mg/dl	トリグリセライド mg/dl
Control	10	6.6±	3.9±	1.4±	0.14±	157±	75±	21±
10mg/m3	10	6.8±	3.9±	1.4±	0.15±	154±	77±	18±
30mg/m3	10	6.4±	3.7±	1.4±	0.13±	147±	68±	14±
100mg/m3	10	6.8±	4.0±	1.4±	0.15±	159±	77±	15±

平均±標準偏差 有意差: *: $P \leq 0.05$ **: $P \leq 0.01$ ***: $P \leq 0.001$ Dunnett検定

(HCL074)

BAIS-4

血液生化学的検査 (総括表)
 全動物 (5週)

試験番号 : 0726
 動物種・系統 : RAT C-1-CD(SD) [C-1-CD(SD) IGS]
 測定回数 : 1
 性別 : 雌性
 報告書種別 : A1

群名称	群内動物数	リン脂質 mg/dl	AST IU/l	ALT IU/l	LDH IU/l	ALP IU/l	γ-GTP IU/l	CK IU/l
Control	10	143±	57±	23±	76±	239±	1±	94±
10mg/m3	10	140±	58±	21±	94±	241±	1±	105±
30mg/m3	10	122±	62±	21±	76±	300±	1±	110±
100mg/m3	10	140±	58±	20±	66±	257±	1±	100±

平均±標準偏差
 (HCL074)

有意差: *: $P \leq 0.05$ **: $P \leq 0.01$ Dunnett検定

血液生化学的検査 (総括表)
全動物 (5週)

試験番号 : 0726
動物種・系統 : RAT Cx1:CD(SD) [Cr-J:CD(SD) IGS]
測定回数 : 1
性別 : 雌性
報告書種別 : A1

頁: 7

群名称	群内 動物数	尿尿素素 mg/dl	クレアチニン mg/dl	ナトリウム mEq/l	カリウム mEq/l	クロール mEq/l	カルシウム mg/dl	無機リン mg/dl
Control	10	14.5±	1.6	142±	3.5±	108±	10.1±	5.7±
10mg/m3	10	14.1±	2.0	141±	3.4±	108±	10.2±	5.9±
30mg/m3	10	16.3±	6.4	141±	3.4±	107±	10.0±	6.8±
100mg/m3	10	14.2±	1.6	142±	3.3±	107±	10.1±	6.0±

平均±標準偏差 有意差: *P≤0.05 **P≤0.01 ***P≤0.01 Dunnett検定

(HCL074)

BAIS 4

アセチルコリンエステラーゼ活性の測定結果 (雄)

群名称	脳 ChE IU/L	赤血球 ChE IU/L	血漿 ChE IU/L
対照群	2266 ± 126	2314 ± 189	501 ± 74
10 mg/m ³ 群	2194 ± 125 (97%)	2301 ± 285 (99%)	413 ± 67 * (82%)
30 mg/m ³ 群	2121 ± 115 * (94%)	1969 ± 275 * (85%)	348 ± 41 ** (69%)
100 mg/m ³ 群	1926 ± 72 ** (85%)	1736 ± 370 ** (75%)	376 ± 70 ** (75%)

有意差 *:P≤0.05 **:P≤0.01 Dunnett 検定、()内は対照群に対する%

アセチルコリンエステラーゼ活性の測定結果 (雌)

群名称	脳 ChE IU/L	赤血球 ChE IU/L	血漿 ChE IU/L
対照群	2227 ± 84	2626 ± 459	2399 ± 510
10 mg/m ³ 群	2166 ± 86 (97%)	2602 ± 412 (99%)	2413 ± 887 (101%)
30 mg/m ³ 群	2066 ± 103 ** (93%)	2472 ± 455 (94%)	1680 ± 439 * (70%)
100 mg/m ³ 群	1806 ± 78 ** (81%)	2145 ± 384 (82%)	1394 ± 286 ** (58%)

有意差 *:P≤0.05 **:P≤0.01 Dunnett 検定、()内は対照群に対する%

血液生化学的検査 (固体表)
金動物 (5週)

試験番号 : 0726
動物種・系統 : RAT Crj:CD(SD) [Crj:CD(SD)IGS]
測定回数 : 1
性別 : 雌性
報告書種別 : A1

頁: 4

群名称	動物 番号	ChE (加) IU/ℓ	ChE (赤血球) IU/ℓ	ChE (血球) IU/ℓ
Control	1001	2135	2250	530
	1002	2250	2450	502
	1003	2275	2220	503
	1004	2175	2300	394
	1005	2155	2110	518
	1006	2430	2560	543
	1007	2150	1950	501
	1008	2210	1950	374
	1009	2400	2470	637
	1010	2475	2510	507
10mg/m ³	1101	2055	2300	373
	1102	2105	2290	361
	1103	2055	1840	385
	1104	2265	2240	422
	1105	2200	2070	337
	1106	2040	2920	335
	1107	2410	2350	530
	1108	2270	2390	437
	1109	2315	2120	435
	1110	2215	2480	508
30mg/m ³	1201	2055	1640	328
	1202	2140	2120	333
	1203	1915	1820	334
	1204	2200	2110	282
	1205	2070	2140	350
	1206	2070	2530	310
	1207	2160	2030	425
	1208	2320	1920	370
	1209	2235	1650	391
	1210	2040	1730	358

(HCL075)

BAIS 4

血液生化学的検査 (固体表)
全動物 (5週)

試験番号 : 0726
動物種・系統 : RAT Cr1:CD(SD) [Crj:CD(SD)IGS]
測定回数 : 1
性別 : 雄性
報告書種別 : A1

頁: 8

群名称	動物番号	ChE (脳) IU/ℓ	ChE (赤血球) IU/ℓ	ChE (血漿) IU/ℓ
100mg/m ³	1301	1905	1250	335
	1302	2000	2110	401
	1303	1850	2010	491
	1304	1630	1110	304
	1305	1920	1950	359
	1306	2005	2210	505
	1307	1915	1800	354
	1308	2035	1510	311
	1309	1845	1830	357
	1310	1950	1540	344

(HCL076)

HAIS4

血液生化学的検査 (固体系)
全動物 (5週)

実験番号 : 0726
動物種・系統 : RAT Cr:CD(SD) [Cr:CD(SD) IGS]
測定回数 : 1
性別 : 雌性
報告書種別 : A1

頁: 12

群名称	動物番号	ChE (胆) IU/ℓ	ChE (赤血球) IU/ℓ	ChE (血漿) IU/ℓ
Control	2001	2235	2120	2037
	2002	2175	2360	2484
	2003	2275	2960	2517
	2004	2280	2880	1982
	2005	2175	2620	3062
	2006	2070	2830	2284
	2007	2210	2100	2592
	2008	2390	3140	2967
	2009	2255	2220	2713
	2010	2205	3430	1350
10mg/m ³	2101	2185	2130	3082
	2102	2095	3150	2283
	2103	2215	2860	2147
	2104	2060	2920	2264
	2105	2070	3030	2168
	2106	2335	2130	3488
	2107	2160	2560	2305
	2108	2255	2460	488
	2109	2145	1990	3663
	2110	2140	2790	2241
30mg/m ³	2201	2010	2870	1154
	2202	2145	2720	1728
	2203	2000	2520	1593
	2204	1950	1860	1315
	2205	2250	2970	1485
	2206	2215	2450	1956
	2207	2080	1800	2753
	2208	2010	2020	1474
	2209	1995	2430	1737
	2210	2005	3070	1603

血液生化学的検査 (個体表)
全動物 (5週)

試験番号 : 0726
動物種・系統 : MAT C-1-CD(SD) [C-r:j:CD(SD) IGS]
測定回数 : 1
性別 : 雌性
報告書種別 : AI

頁 : 16

群名称	動物番号	ChE (尿) IU/ℓ	ChE (赤血球) IU/ℓ	ChE (血漿) IU/ℓ
100mg/m3	2301	1705	2920	1423
	2302	1915	2390	1456
	2303	1750	2190	1320
	2304	1835	2010	884
	2305	1920	2200	1021
	2306	1730	1930	1453
	2307	1855	2140	1448
	2308	1750	1390	1942
	2309	1845	2020	1526
	2310	1755	2260	1463

(HCL076)

BAIS-4

試驗番号 : 0726
 動物種・系統 : RAT C-1:CD(SD) [CrJ:CD(SD)IGS]
 報告書種別 : A1
 性別 : 雌性

剖検所見 (総括表)
 全動物 (0-5週)

頁: 1

臓器	所見	群名称 動物数	Control 10 (%)	10mg/m3 10 (%)	30mg/m3 10 (%)	100mg/m3 10 (%)
脾臓	腫大	0 (0)	1 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

(BPT080)

BAIS 4

試驗號碼 : 0726
 動物種・系統 : RAT Crl:CD(SD) [Crj:CD(SD)IGS]
 報告號碼別 : A1
 性別 : 雌性
 單位 : g

臟器重量 : 腎重量 (總括我)
 定期解剖 (5週)

頁: 1

群名稱	動物數	體重	胸腺	副腎	精巢	心臟	肺
Control	10	409 ± 27	0.522 ± 0.068	0.072 ± 0.010	2.979 ± 0.292	1.415 ± 0.096	1.356 ± 0.125
10mg/m3	10	396 ± 35	0.555 ± 0.107	0.071 ± 0.010	3.158 ± 0.199	1.353 ± 0.096	1.324 ± 0.121
30mg/m3	10	398 ± 29	0.472 ± 0.086	0.071 ± 0.007	3.117 ± 0.173	1.420 ± 0.130	1.360 ± 0.097
100mg/m3	10	397 ± 26	0.551 ± 0.074	0.077 ± 0.012	3.013 ± 0.176	1.311 ± 0.106	1.334 ± 0.137

平均 ± 標準偏差 有意差: * : P ≤ 0.05 ** : P ≤ 0.01 Dunnett檢定

(HCL040)

RAIS 4

試驗號碼 : 0726
 動物種・系統 : RAT Crl:CD(SD) [Crj:CD(SD)IGS]
 報告書種別 : A1
 性別 : 雌性
 單位 : E

臟器重量 : 腎臟 (總括表)
 定期解剖 (5週)

頁 : 2

群名稱	動物數	腎臟	脾臟	肝臟	腦
Control	10	2.898 ± 0.296	0.789 ± 0.160	11.445 ± 1.644	1.983 ± 0.097
10mg/m ³	10	2.739 ± 0.300	0.739 ± 0.138	11.142 ± 1.226	1.945 ± 0.075
30mg/m ³	10	2.811 ± 0.196	0.721 ± 0.128	11.124 ± 1.305	1.977 ± 0.072
100mg/m ³	10	2.826 ± 0.354	0.787 ± 0.088	11.861 ± 0.989	1.963 ± 0.078

平均±標準偏差 有意差 : * : P ≤ 0.05 ** : P ≤ 0.01 *** : P ≤ 0.001 Dunnett檢定

(HCL040)

BATS 4

臟器重量：體重比 (絕括表)
定期解剖 (5週)

試驗番号 : 0726
動物種・系統 : DAT-G1:CD(SD)[Crj:CD(SD)IGS]
報告書種別 : AL
性別 : 雌性
單位 : %

頁: 1

群名・稱	動物數	體重 (g)	胸腺	副腎	精巢	心臟	肺
Control	10	409 ± 27	0.128 ± 0.016	0.017 ± 0.002	0.731 ± 0.076	0.347 ± 0.010	0.332 ± 0.018
10mg/m3	10	396 ± 35	0.140 ± 0.021	0.018 ± 0.002	0.803 ± 0.090	0.342 ± 0.015	0.335 ± 0.024
30mg/m3	10	398 ± 29	0.116 ± 0.018	0.018 ± 0.002	0.786 ± 0.070	0.357 ± 0.032	0.342 ± 0.017
100mg/m3	10	397 ± 26	0.139 ± 0.017	0.019 ± 0.002	0.760 ± 0.044	0.331 ± 0.028	0.336 ± 0.022

平均±標準偏差 有意差: **: $P \leq 0.05$ **: $P \leq 0.01$ Dunnett檢定

(ICL042)

PAIS 4

試驗番号 : 0726
 動物種・系統 : RAT CrI:CD(SD) IGS]
 報告書種別 : A1
 性別 : 雌性
 單位 : %

臟器重量 : 體重比 (總括式)
 定期解剖 (5週)

頁 : 2

群名稱	動物數	腎臟	脾臟	肝臟	腦
Control	10	0.710±0.065	0.188±0.037	2.790±0.252	0.486±0.029
10mg/m3	10	0.694±0.071	0.186±0.029	2.815±0.217	0.494±0.042
30mg/m3	10	0.709±0.069	0.182±0.032	2.788±0.188	0.499±0.035
100mg/m3	10	0.710±0.068	0.199±0.013	2.984±0.131	0.496±0.030

平均±標準偏差 有意差 : * : P ≤ 0.05 ** : P ≤ 0.01 Dunnett檢定

(ICL042)

DATA 4

試驗號碼 : 0726
 動物種・系統 : RAT Crl:CD(SD) [Crj:CD(SD) IGS]
 報告書種別 : A1
 性別 : 雌性
 單位 : 5

臟器重量 : 實質量 (總括表)
 定期解剖 (5週)

群名稱	動物數	體重	胸腺	副腎	卵巢	心臟	肺
Control	10	260 ± 21	0.425 ± 0.105	0.080 ± 0.007	0.134 ± 0.015	0.902 ± 0.088	1.062 ± 0.054
10mg/m3	10	251 ± 19	0.426 ± 0.089	0.080 ± 0.010	0.138 ± 0.016	0.895 ± 0.087	1.071 ± 0.077
30mg/m3	10	257 ± 18	0.434 ± 0.105	0.088 ± 0.011	0.145 ± 0.028	0.893 ± 0.082	1.090 ± 0.049
100mg/m3	10	256 ± 24	0.424 ± 0.108	0.080 ± 0.010	0.140 ± 0.011	0.922 ± 0.080	1.065 ± 0.060

平均±標準偏差 有意差: * : P ≤ 0.05 ** : P ≤ 0.01 Dunnett檢定

(101,040)

臟器重量: 實質重量 (總括表)
定期解剖 (5週)

試驗番号 : 0726
動物種・系統 : RAT C-1:CD(SD) [C+J:CD(SD)IGS]
報告書種別 : A1
性別 : 雌性
單位 : E.

頁: 4

群名稱	動物數	腎臟	脾臟	肝臟	腦
Control	10	1.767 ± 0.147	0.477 ± 0.027	7.206 ± 0.964	1.865 ± 0.099
10mg/m ³	10	1.782 ± 0.144	0.533 ± 0.232	7.320 ± 1.008	1.881 ± 0.069
30mg/m ³	10	1.819 ± 0.153	0.538 ± 0.086	7.337 ± 0.735	1.878 ± 0.084
100mg/m ³	10	1.760 ± 0.135	0.497 ± 0.052	7.508 ± 0.724	1.881 ± 0.066

平均±標準偏差 有意差: *: $P \leq 0.05$ **: $P \leq 0.01$ Dunnett檢定

(HCL040)

BAIS 4

臟器重量：体重比
(絶対数)

試験番号 : 0726
 動物種・系統 : RAT G-1:CD(SD) [C-1:CD(SD) IGS]
 報告書種別 : AI
 性別 : 雌性
 単位 : %

群名称	動物数	体重 (g)	胸腺	副腎	脾臓	心臓	肺
Control	10	260 ± 21	0.164 ± 0.040	0.031 ± 0.003	0.052 ± 0.007	0.349 ± 0.031	0.411 ± 0.037
10mg/m ³	10	251 ± 19	0.171 ± 0.045	0.032 ± 0.004	0.055 ± 0.008	0.356 ± 0.024	0.427 ± 0.032
30mg/m ³	10	257 ± 18	0.169 ± 0.037	0.034 ± 0.005	0.057 ± 0.012	0.346 ± 0.032	0.426 ± 0.044
100mg/m ³	10	256 ± 24	0.164 ± 0.030	0.031 ± 0.005	0.055 ± 0.004	0.361 ± 0.026	0.417 ± 0.027

平均±標準偏差 有意差: *: $P \leq 0.05$ **: $P \leq 0.01$ Dunnett検定

(HCL042)

臟器重量：体重比
定期解剖（5週）
(總括表)

試驗番号 : 0726
 動物種・系統 : RAY Cr1:CD(SD) [Cr1:CD(SD) IGS]
 報告書種別 : A1
 性別 : 雌性
 單位 : %

頁 : 4

群名稱	動物數	腎臟	脾臟	肝臟	腦
Control	10	0.681 ± 0.048	0.185 ± 0.015	2.766 ± 0.190	0.720 ± 0.050
10mg/m3	10	0.711 ± 0.063	0.213 ± 0.095	2.908 ± 0.303	0.752 ± 0.054
30mg/m3	10	0.710 ± 0.063	0.211 ± 0.040	2.854 ± 0.187	0.735 ± 0.072
100mg/m3	10	0.690 ± 0.058	0.196 ± 0.034	2.933 ± 0.125	0.740 ± 0.075

平均±標準偏差 有意差: *P≤0.05 **P≤0.01 Dunnett檢定

(HCL042)

IMIS 4