

3) ジクワットジブロミドのマウスを用いた飼料混入投与による発がん性試験 (資料 No.T-28)

試験機関:

報告書作成年: 1992年

報告書番号:

検体純度:

供試動物: C57BL/10JfCD-1/Alpk系マウス、1群雌雄各60匹、投与開始時約5~6週齢

投与期間: 104週間(1989年3月~1991年4月)

投与方法: 検体を、ジクワットイオンとして0、30、100および300ppmを含有する飼料を104週間にわたり自由に摂食させた。

用量設定根拠:

観察・検査項目および結果:

一般状態および死亡率; 一般状態および行動の変化を1日1回観察した。

投与に関連があり、毒性学的に意義があると考えられる臨床所見として、300ppm群の雌雄で眼脂の発現頻度が高く(投与1~106週)、100ppm群の雄でも同様の傾向がみられた(投与35~106週)。これらの発現頻度を下表に示す。

性別		雄				雌			
投与量(ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300
所見\検査動物数		60	60	60	60	60	60	60	60
眼脂	発現回数	128	184	209	247	235	200	144	401
	発現例数	16	10	20	22	19	24	18	29

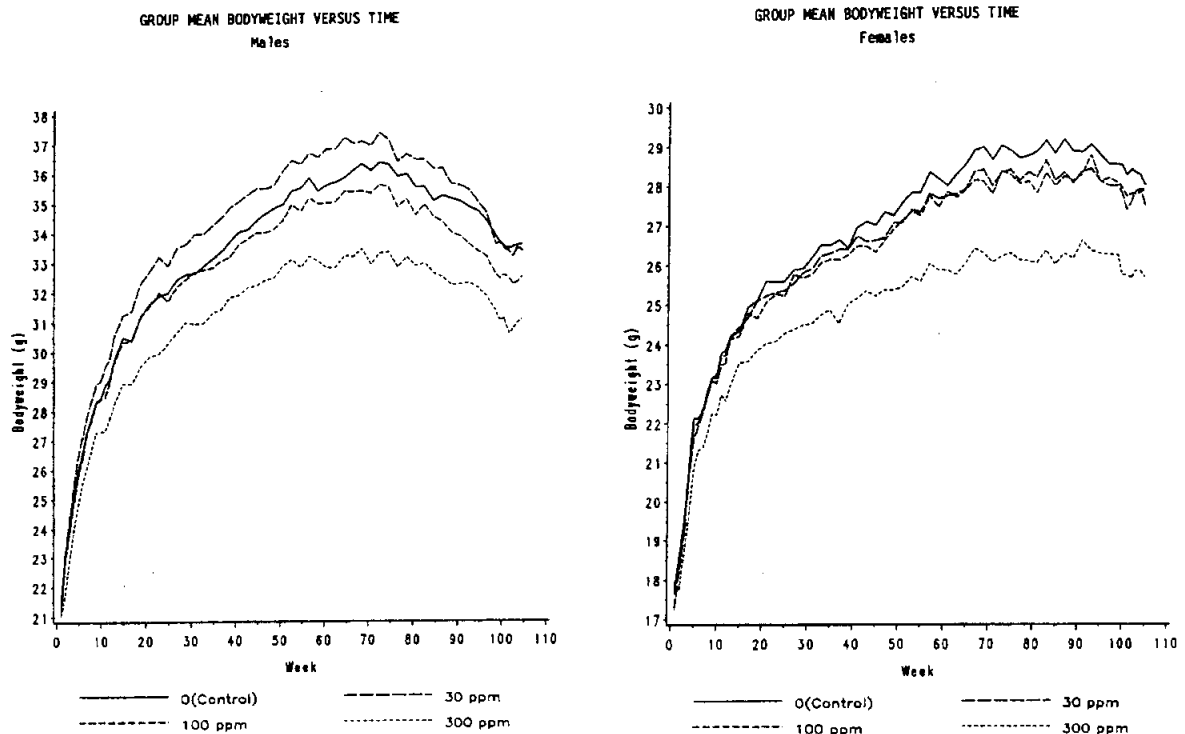
統計解析は実施しなかった。

試験終了時の死亡率を下表に示す。対照群と投与群間で統計学的に有意な用量相関性を伴った死亡率の増加はみられなかった。

投与量 (ppm)		0	30	100	300
死亡率 (%)	雄	42.3	54.2	43.3	45.0
	雌	28.3	41.7	53.4	46.7

群間の統計学的有意差はログランク検定を用いて検討した。

体重変化；全生存動物の体重を投与開始直前に1回、投与開始後13週間は毎週1回、その後は2週間に1回の頻度で測定し、試験期間の終了時にも測定した。体重変化を下図に示す。



300 ppm 投与群の雌雄では、試験開始時から平均体重が対照群よりも低値であり、平均体重差は最大で9%以上であった。また、雄では100 ppm 投与群でもわずかな低値がみられ、対照群に比べて最大で4.7%低下した。

摂餌量および食餌効率；試験開始後13週間は週1回、その後は4週毎に各ケージの摂餌量を測定した。食餌効率は摂餌量100gあたりの体重増加量(g)として算出した。対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目について下表に示した。

項目	検査 時期 (週)	投与量 (ppm)					
		雄			雌		
		30	100	300	30	100	300
摂餌量	1	95	98	↓91	100	100	95
	2	↑105	102	↓98	100	100	↓95
	3	103	103	↑105	100	100	96
	5	103	103	↑105	100	98	98
	6	103	103	↑108	104	100	↓96
	7	103	103	↑108	98	100	98
	8	103	103	↑105	98	98	98
	9	103	103	↑108	102	102	100
	12	105	105	↑108	100	100	98
	65	100	97	97	100	100	↓92
	85	105	95	98	105	98	↓93
食餌効率	1~4	104	95	↓79	100	98	↓75
	5~8	98	102	95	↑145	120	↑145
	9~12	109	91	↓65	99	99	71
	1~12	103	96	↓80	↑108	101	↓87

統計学的有意差：↑↓：p<0.05、↑↓：p<0.01 (Student の t 検定)

表中の数値は変動の目安として対照群を 100 とした場合の値を示したものの。

300 ppm 群の雄では投与 1 および 2 週目に摂餌量がわずかに低下したが、3~12 週目には増加に転じ、投与 84 週以降には対照群よりもわずかに少なかった。300 ppm 群の雌では試験 1 週に摂餌量の減少が認められ、その後は軽微な減少にとどまり、統計学的有意差が散見された。

食餌効率の低下は、300 ppm 群の雄では投与 1~4、5~8 および 9~12 週に、雌では 1~4 および 9~12 週に認められた。

その他にも統計学的有意差が散見されたが、いずれも一過性であるか用量相関性がみられないことから、検体投与に関連する変化ではないと考えられた。

検体摂取量；投与期間中の平均検体摂取量は以下のとおりであった。

投与量 (ppm)		30	100	300
検体摂取量 (mg/kg/日)	雄	3.56	11.98	37.83
	雌	4.78	16.03	48.27

血液学的検査；104 週目の投与期間終了時に全生存動物を対象として、心臓穿刺により血液を採取し、以下の項目の測定を行った。

ヘモグロビン、赤血球数、平均赤血球容積 (MCV)、平均赤血球血色素量 (MCH)、平均赤血球血色素濃度 (MCHC)、ヘマトクリット値、白血球数、血小板数、白血球分類 (対照群と 300 ppm 群のみ)

また、投与 53 および 79 週に全生存動物の尾静脈から血液を採取して血液塗抹標本を作成し、対照群と 300 ppm 群の全動物ならびに 30 および 100 ppm 群の雌雄各 10 匹について、白血球分類および赤血球形態を観察した。

対照群と比べ差が認められた項目について下表に示した。

項目	検査 時期 (週)	投与量 (ppm)							
		雄				雌			
		0	30	100	300	0	30	100	300
白血球数 ($\times 10^9/L$)	105	(100) 5.65	(99) 5.62	(105) 5.93	↑126 7.11	(100) 3.95	(107) 4.23	(106) 4.17	(125) 4.95
好中球 (%)	53	(100) 22.8	(123) 28.0	↑137 31.3	↓71 16.2	(100) 22.3	(103) 22.9	(106) 23.7	↓81 18.1
	79	(100) 23.8	(79) 18.8	(87) 20.6	↓61 14.5	(100) 21.0	↑128 26.9	(102) 21.4	↓86 18.0
リンパ球 (%)	53	(100) 73.1	(94) 68.6	↓89 64.7	↑110 80.3	(100) 73.1	(101) 73.5	(99) 72.5	↑106 77.4
	79	(100) 73.1	(107) 77.9	(104) 76.1	↑113 82.5	(100) 75.5	↓91 69.0	(98) 74.2	↑105 79.1
リンパ球数 ($\times 10^9/L$)	105	(100) 3.88	—	—	(129) 5.02	(100) 3.00	—	—	(131) 3.93
血小板数 ($\times 10^9/L$)	105	(100) 2770	(95) 2620	(102) 2814	(114) 3150	(100) 823	(97) 802	(99) 811	(113) 934
単球 (%)	53	@ 0	@ 0.1	@ ↑0.5	@ 0	@ 0	@ 0	@ 0	@ 0
	105	(100) 0.058	—	—	(131) 0.082	(100) 0.68	—	—	↓3 0.02

統計学的有意差：↑↓： $p < 0.05$ 、↑↓： $p < 0.01$ (Student の t 検定)

表中の数値は、上段に変動の目安として対照群を 100 とした場合の値を示し (括弧内は参考値)、下段に測定値を示す。

@：算出不可。

—：検査せず。

検体投与に関連すると考えられる変化はなかった。

なお、投与 53 週および 79 週の検査では、300 ppm 群の雌雄でリンパ球数増加と好中球数減少が認められた。試験終了時には、血小板数、白血球数およびリンパ球数が 300 ppm 群の雌雄でわずかに増加した。このように、対照群と 300 ppm 群の間で軽微な差が認められたが、毒性学的意義があるとするには、これらの差は小さすぎると考えられる。

その他の変化は、一過性であるか用量相関性がないことから、検体投与に関連しないと考えられた。

臓器重量；試験終了時の全生存動物を対象として、以下の臓器重量を測定した。

副腎、脳、腎臓、肝臓、精巣

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目について下表に示した。

性別		雄			雌		
投与量 (ppm)		30	100	300	30	100	300
最終体重		99	96	93	100	100	92
脳	絶対	100	100	98	100	99	↓96
	補正重量 ^{a)}	100	101	100	99	99	98
	体重比	101	104	106	99	99	104
腎臓	絶対	104	102	99	104	102	98
	補正重量 ^{a)}	104	↑105	↑107	103	103	↑105
	体重比	105	106	107	105	102	106
肝臓	絶対	98	99	96	105	100	↓90
	補正重量 ^{a)}	98	103	103	105	103	100
	体重比	98	103	104	105	100	97

統計学的有意差：↑↓：p < 0.05、↑↓：p < 0.01 (Student の t 検定)

表中の数値は変動の目安として対照群を 100 とした場合の値を示したものの。

a)：最終体重で補正した重量。

体重比については統計解析を実施していない。

検体投与に関連した変化として、100 および 300 ppm 群の雄で腎臓重量の統計学的に有意な増加が認められた。

その他の 300 ppm 群でみられた臓器重量の減少は、体重比および体重補正重量に対照群と差がないことから、体重の低値によるものと考えられた。

肉眼的病理検査；試験終了時屠殺動物および途中死亡動物を対象として検査を実施した。

300 ppm 群の雄で精嚢大型化の発現頻度の低下がみられ、300 ppm 群の雌では眼脂の発現頻度のわずかな増加および下垂体腫瘍の発現頻度の低下が認められた。これらの所見の発現頻度を下表に示す。

性別		雄				雌			
投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300
臓器	所見\検査動物数	60	60	60	60	60	60	60	60
眼	眼脂	6	2	7	10	9	7	7	15
精嚢	大型化	27	19	21	2	—	—	—	—
下垂体	腫瘍	0	0	1	0	8	6	6	0

統計解析は実施しなかった。

その他の発現頻度の差は毒性学的に意義がないと考えられた。

病理組織学的検査；試験終了時屠殺動物および途中死亡動物を対象として、以下の組織についてヘマトキシリン・エオジン染色標本を作製し、検鏡した。

副腎、大動脈、骨（後膝関節を含む大腿骨）、骨髄（大腿骨）、脳、盲腸、子宮頸、結腸、十二指腸、精巣上体、眼球、胆嚢、ハーダー腺、心臓、回腸、空腸、腎臓、肝臓、肺、リンパ節（頸部および腸間膜）、乳腺（雌のみ）、食道、卵巣、膵臓、上皮小体、下垂体、包皮腺、前立腺、直腸、唾液腺、坐骨神経、精嚢、皮膚、脊髄、脾臓、胸骨、胃、精巣、胸腺、甲状腺、気管、膀胱、子宮、随意筋、肉眼的病変部位

〔非腫瘍性病変〕

認められた主な非腫瘍性病変を表1に示す。

300 ppm 群の雌雄で、腎臓の尿細管拡張の発現頻度がわずかに増加し、100 ppm 群でも同様の傾向がみられた。また、雌では100 および 300 ppm 群で腎臓の尿細管内硝子滴形成の発現頻度が増加した。

対照群と 300 ppm 投与群（ときに 100 ppm 群でも）との間で、多くの病理組織学的変化の発現頻度低下が観察され、これは低体重と、おそらく摂餌量の減少に関連すると思われる。発現頻度低下は特に、雄では精嚢ののう胞状拡張、雌では、腸間膜リンパ節の血液が充満したリンパ洞、乳腺の分泌活性、下垂体の過形成および限局性類洞拡張、子宮の腺拡張に認められた。

その他の所見の発現頻度の変化は毒性学的意義がないと考えられた。

〔腫瘍性病変〕

認められたすべての腫瘍性病変を表2に示す。

300 ppm 投与群において、良性腫瘍が認められた雌マウスの数および多発性腫瘍が認められたマウスの数が減少し、雄の複合型リンパ腫および雌の下垂体腺腫の発現率が低下した。これらは、おそらく体重の低値と摂餌量の減少に関連すると考えられる。

以上の結果から、本剤のマウスに対する 104 週間飼料混入投与による発がん性試験における影響として、300 ppm 群で体重増加抑制、摂餌量の減少および軽度の尿細管拡張および尿細管内硝子滴形成が認められ、100 ppm 群でも尿細管拡張がみられたので、無毒性量は雌雄とも 30ppm（雄 3.56 mg/kg/日、雌 4.78 mg/kg/日）であると判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

また、催腫瘍性はないものと考えられる。

表1〔非腫瘍性病変〕

検査 時期	性別		雄				雌			
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300
途中死亡・ 切迫屠殺	腹腔	所見\検査動物数	0	0	1	1	1	0	0	0
		壊死性脂肪巣	0	0	0	1	0	0	0	0
		腹膜炎 (合計)	0	0	0	0	1	0	0	0
		- 重度	0	0	0	0	1	0	0	0
	副腎	所見\検査動物数	25	35	28	27	19	28	34	29
		被膜下細胞変化 (合計)	9	10	14	10	19	25	33	27
		- 軽微	7	2	4	7	2	1	6	6
		- 軽度	2	8	10	3	17	23	25	19
		- 中等度	0	0	0	0	0	0	2	2
		- 重度	0	0	0	0	0	1	0	0
		皮質壊死 (合計)	0	0	1	0	0	0	0	0
		- 中等度	0	0	1	0	0	0	0	0
		皮質セロイド沈着 (合計)	24	28	28	23	9	18	19	11
		- 軽微	4	9	4	6	6	12	12	8
		- 軽度	20	17	24	17	3	6	7	3
		- 中等度	0	2	0	0	0	0	0	0
		皮質うっ血 (合計)	0	0	0	0	0	1	0	0
		- 軽度	0	0	0	0	0	1	0	0
		髓外造血 (合計)	1	0	0	0	0	0	0	0
		- 中等度	1	0	0	0	0	0	0	0
		皮質過形成 (合計)	0	0	1	0	0	0	0	0
		- 軽度	0	0	1	0	0	0	0	0
		ヘモジデリン沈着 (合計)	0	0	0	0	0	0	0	1
		- 軽微	0	0	0	0	0	0	0	1
	化膿性塞栓形成 (合計)	0	0	0	1	0	0	0	0	
	- 軽度	0	0	0	1	0	0	0	0	
	髓質鉍質沈着 (合計)	0	0	0	0	0	0	1	0	
	- 軽度	0	0	0	0	0	0	1	0	
	肛門	所見\検査動物数	1	0	0	0	0	0	0	0
		炎症 (合計)	1	0	0	0	0	0	0	0
		- 重度	1	0	0	0	0	0	0	0
	大動脈	所見\検査動物数	25	33	27	25	19	28	33	29
		血管周囲動脈炎 (合計)	2	1	3	1	1	1	0	0
		- 軽微	0	1	1	0	0	0	0	0
		- 軽度	0	0	0	1	1	1	0	0
		- 中等度	2	0	2	0	0	0	0	0
		周囲組織内リンパ球浸潤 (合計)	0	0	0	0	0	1	1	2
		- 軽度	0	0	0	0	0	1	1	1
	- 中等度	0	0	0	0	0	0	0	1	
	骨髄 (大腿骨)	所見\検査動物数	26	35	27	27	19	28	32	29
		低形成 (合計)	1	0	0	1	0	0	0	1
		- 軽度	0	0	0	0	0	0	0	1
		- 中等度	0	0	0	1	0	0	0	0
		- 重度	1	0	0	0	0	0	0	0
	骨髓球過形成	0	0	0	1	0	0	0	0	

有意差は認められなかった。(Fisherの直接確率検定、Mann-Whitney U

検定)

用量相関性を伴った発現頻度の増加はみられなかった(オリジナル報告書より、ログランク検定)
(つづく)

表1〔非腫瘍性病変〕 (つづき)

検査 時期	性別		雄				雌			
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300
途中死亡・ 切迫屠殺	骨髄 (大腿骨)	壊死 (合計)	0	0	1	0	1	0	3	2
		—中等度	0	0	1	0	0	0	1	1
		—重度	0	0	0	0	1	0	2	1
		限局性線維化 (合計)	0	0	0	0	1	0	0	0
		—軽微	0	0	0	0	1	0	0	0
	骨 (大腿骨 +後膝関節)	所見\検査動物数	26	35	27	27	19	28	32	29
		炎症 (合計)	0	0	0	0	1	0	0	0
		—重度	0	0	0	0	1	0	0	0
	脳	所見\検査動物数	26	35	28	27	19	28	34	29
		水頭症 (合計)	4	1	2	2	1	1	0	0
		—軽度	2	1	1	0	0	1	0	0
		—中等度	1	0	1	0	1	0	0	0
		—重度	1	0	0	2	0	0	0	0
		石灰化体 (合計)	0	0	1	0	1	1	0	0
		—軽微	0	0	1	0	1	1	0	0
		大脳圧迫	0	0	0	0	1	0	2	1
		動脈炎 (合計)	1	0	0	0	0	0	0	0
		—軽度	1	0	0	0	0	0	0	0
		単核細胞浸潤 (合計)	0	0	1	0	0	0	1	1
		—軽微	0	0	0	0	0	0	1	1
		—軽度	0	0	1	0	0	0	0	0
		出血 (合計)	1	0	0	0	0	0	0	0
		—軽度	1	0	0	0	0	0	0	0
	盲腸	所見\検査動物数	25	29	26	27	17	27	33	24
		粘膜下浮腫 (合計)	0	1	1	0	2	0	1	2
		—軽度	0	1	1	0	0	0	1	2
		—中等度	0	0	0	0	2	0	0	0
		腹膜炎 (合計)	1	0	0	0	1	0	0	0
		—中等度	0	0	0	0	1	0	0	0
		—重度	1	0	0	0	0	0	0	0
うっ血	1	0	0	0	0	0	0	0		
子宮頸部	所見\検査動物数	—	—	—	—	16	26	33	27	
	子宮頸管炎 (合計)	—	—	—	—	2	1	2	0	
	—軽微	—	—	—	—	2	1	0	0	
	—軽度	—	—	—	—	0	0	2	0	
	単核細胞浸潤 (合計)	—	—	—	—	0	0	0	1	
—中等度	—	—	—	—	0	0	0	1		
結腸	所見\検査動物数	26	35	28	27	18	28	34	29	
	腹膜癒着	0	1	0	0	0	0	0	0	
	単核細胞浸潤 (合計)	0	0	0	0	0	0	1	0	
	—軽度	0	0	0	0	0	0	1	0	
耳/ ジンバル腺	所見\検査動物数	3	2	4	2	1	2	1	1	
	鼓膜炎 (合計)	1	0	4	2	1	1	0	1	
	—軽度	1	0	2	1	0	0	0	0	
	—中等度	0	0	1	1	1	1	0	1	
—重度	0	0	1	0	0	0	0	0		

有意差は認められなかった。(Fisherの直接確率検定、Mann-Whitney U

検定)

用量相関性を伴った発現頻度の増加はみられなかった (オリジナル報告書より、ログランク検定)

(つづく)

表1〔非腫瘍性病変〕 (つづき)

検査 時期	性別		雄				雌			
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300
途中死亡・ 切迫屠殺	耳/ ジンバル腺	脳神経隣接動脈炎 (合計)	1	0	0	0	0	0	0	0
		—中等度	1	0	0	0	0	0	0	0
		耳介炎症 (合計)	0	1	0	0	0	0	0	0
		—重度	0	1	0	0	0	0	0	0
	精巣上体	所見\検査動物数	26	35	28	27	—	—	—	—
		精子減少	25	33	28	24	—	—	—	—
		単核細胞浸潤 (合計)	2	0	1	0	—	—	—	—
		—軽微	1	0	1	0	—	—	—	—
		—軽度	1	0	0	0	—	—	—	—
		動脈炎 (合計)	1	0	0	0	—	—	—	—
		—中等度	1	0	0	0	—	—	—	—
		腹膜炎 (合計)	0	1	0	0	—	—	—	—
		—重度	0	1	0	0	—	—	—	—
		脂肪内炎症 (合計)	0	0	0	1	—	—	—	—
	—軽度	0	0	0	1	—	—	—	—	
	眼	所見\検査動物数	26	35	28	27	19	28	34	28
		角膜炎 (合計)	1	0	0	1	2	3	0	1
		—軽度	0	0	0	0	2	2	0	1
		—重度	1	0	0	1	0	1	0	0
		白内障 (合計)	2	0	3	0	2	0	1	2
		—軽微	2	0	2	0	0	0	0	2
		—軽度	0	0	1	0	0	0	0	0
		—中等度	0	0	0	0	1	0	1	0
		—重度	0	0	0	0	1	0	0	0
		網膜萎縮 (合計)	0	0	0	1	0	0	0	0
		—重度	0	0	0	1	0	0	0	0
		前眼房炎症 (合計)	1	0	0	0	1	0	0	0
		—中等度	0	0	0	0	1	0	0	0
		—重度	1	0	0	0	0	0	0	0
		涙腺炎 (合計)	0	0	0	0	0	0	0	1
—中等度		0	0	0	0	0	0	0	1	
眼球癆		0	1	1	0	0	0	0	0	
網膜色素上皮内限局性線維増殖 (合計)		0	2	0	0	0	0	0	0	
—軽度		0	2	0	0	0	0	0	0	
肥厚および細胞充実角膜		0	0	0	0	0	1	0	0	
眼窩周囲組織単核細胞浸潤 (合計)	0	0	0	0	0	0	0	1		
—軽度	0	0	0	0	0	0	0	1		
結膜炎 (合計)	0	0	0	0	0	0	0	1		
—中等度	0	0	0	0	0	0	0	1		
眼窩周囲脂肪炎症 (合計)	0	0	0	0	0	0	0	1		
—軽度	0	0	0	0	0	0	0	1		

有意差は認められなかった。(Fisherの直接確率検定、Mann-Whitney U

検定)

用量相関性を伴った発現頻度の増加はみられなかった(オリジナル報告書より、ログランク検定)

(つづく)

表1〔非腫瘍性病変〕 (つづき)

検査 時期	性別		雄				雌			
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300
途中死亡・ 切迫屠殺	胆嚢	所見\検査動物数	25	32	27	24	17	28	33	26
		内腔拡張	0	1	0	0	0	0	0	0
		上皮好酸性変化 (合計)	1	3	0	0	2	2	1	4
		-軽微	0	1	0	0	0	1	0	0
		-軽度	1	1	0	0	1	1	0	4
		-中等度	0	1	0	0	1	0	1	0
		単核細胞浸潤 (合計)	0	0	1	0	2	3	0	0
		-軽微	0	0	1	0	0	0	0	0
		-軽度	0	0	0	0	2	3	0	0
		壊死域 (合計)	1	0	0	0	0	0	0	0
	-軽度	1	0	0	0	0	0	0	0	
	ハーダー腺	所見\検査動物数	26	35	28	27	19	27	33	28
		涙腺炎 (合計)	1	0	1	0	0	0	2	0
		-軽微	0	0	1	0	0	0	0	0
		-軽度	1	0	0	0	0	0	2	0
		単核細胞浸潤 (合計)	3	4	1	2	4	5	4	3
		-軽微	1	3	0	2	3	2	4	2
		-軽度	2	1	1	0	1	3	0	1
		異形成 (合計)	0	1	0	0	1	0	0	0
		-軽微	0	1	0	0	0	0	0	0
		-軽度	0	0	0	0	1	0	0	0
	心臓	所見\検査動物数	26	35	28	27	19	28	34	29
		心筋炎 (合計)	0	0	0	1	0	0	0	0
		-軽度	0	0	0	1	0	0	0	0
		心筋線維化 (合計)	0	0	0	0	0	0	0	1
		-軽微	0	0	0	0	0	0	0	1
		冠動脈炎 (合計)	3	1	3	2	0	1	0	1
		-軽微	0	0	1	0	0	1	0	1
		-軽度	0	1	0	0	0	0	0	0
		-中等度	3	0	2	1	0	0	0	0
		-重度	0	0	0	1	0	0	0	0
		心内膜炎 (合計)	0	0	0	1	0	0	0	0
		-重度	0	0	0	1	0	0	0	0
		心房血栓	0	1	0	0	0	0	0	0
		単核細胞浸潤 (合計)	0	3	2	0	0	0	2	2
		-軽微	0	2	0	0	0	0	2	1
		-軽度	0	1	2	0	0	0	0	0
		-中等度	0	0	0	0	0	0	0	1
		心筋変性 (合計)	1	0	0	0	0	0	0	0
	-軽微	1	0	0	0	0	0	0	0	
	回腸	所見\検査動物数	23	29	26	25	16	26	32	26
		潰瘍形成 (合計)	0	1	0	0	0	0	0	0
-重度		0	1	0	0	0	0	0	0	
膨脹		1	0	0	0	0	1	0	0	
腹膜炎 (合計)		0	0	0	0	1	0	0	0	
-軽度	0	0	0	0	1	0	0	0		

有意差は認められなかった。(Fisherの直接確率検定、Mann-Whitney U

検定)

用量相関性を伴った発現頻度の増加はみられなかった(オリジナル報告書より、ログランク検定)

(つづく)

表1〔非腫瘍性病変〕 (つづき)

検査 時期	性別		雄				雌			
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300
途中死亡・切迫屠殺	空腸	所見\検査動物数	25	32	26	27	17	26	33	26
		膨張	0	0	0	0	0	1	0	0
		リンパ球増殖 (合計)	0	0	1	0	0	0	0	0
		-軽度	0	0	1	0	0	0	0	0
		憩室	0	0	0	0	0	1	0	0
		腹膜炎 (合計)	0	0	0	0	1	0	0	0
		-中等度	0	0	0	0	1	0	0	0
	腎臓	所見\検査動物数	26	35	28	27	19	28	34	29
		水腎症 (合計)	0	4	2	2	0	1	0	0
		-軽微	0	0	1	1	0	0	0	0
		-軽度	0	3	0	1	0	0	0	0
		-中等度	0	1	0	0	0	0	0	0
		-重度	0	0	1	0	0	1	0	0
		腎盂腎炎 (合計)	0	0	0	0	0	0	1	0
		-重度	0	0	0	0	0	0	1	0
		アミロイド沈着 (合計)	0	1	0	0	0	1	0	0
		-重度	0	1	0	0	0	1	0	0
		間質単核細胞浸潤 (合計)	0	0	0	1	0	1	3	1
		-軽微	0	0	0	1	0	0	2	1
		-軽度	0	0	0	0	0	1	1	0
		間質微小石灰化 (合計)	9	15	15	10	0	0	0	1
		-軽微	9	15	15	9	0	0	0	1
		-軽度	0	0	0	1	0	0	0	0
		尿細管好塩基球増加 (合計)	0	0	0	1	1	0	0	0
		-軽微	0	0	0	1	1	0	0	0
		尿細管硝子滴変性 (合計)	5	12	4	7	3	3	9	11
		-軽微	0	0	1	3	0	0	1	1
		-軽度	3	7	0	1	2	0	1	3
		-中等度	2	5	2	3	1	3	6	7
		-重度	0	0	1	0	0	0	1	0
		尿細管拡張 (合計)	1	1	2	5	0	2	4	8**
		-軽微	0	0	1	0	0	2	2	5
		-軽度	1	1	1	4	0	0	2	3
		-中等度	0	0	0	1	0	0	0	0
		動脈炎 (合計)	0	0	0	1	0	0	0	0
		-中等度	0	0	0	1	0	0	0	0
		腎盂リンパ球浸潤 (合計)	3	1	1	1	2	3	2	1
		-軽微	1	0	1	0	1	2	0	0
		-軽度	2	1	0	1	1	1	1	1
		-中等度	0	0	0	0	0	0	1	0
	円柱を伴う尿細管拡張 (合計)	0	1	1	0	0	0	0	1	
	-軽微	0	1	1	0	0	0	0	1	
莢膜単核細胞浸潤 (合計)	1	0	0	1	0	0	0	0		
-軽度	1	0	0	1	0	0	0	0		

* : p < 0.05, ** : p < 0.01 (Fisherの直接確率検定) 、

: p < 0.05, ## : p < 0.01 (Mann-Whitney U検定)

用量相関性を伴った発現頻度の増加はみられなかった (オリジナル報告書より、ログランク検定)
(つづく)

表1 [非腫瘍性病変] (つづき)

検査 時期	性別		雄				雌			
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300
途中死亡・ 切迫屠殺	腎臓	限局性間質硝子化 (合計)	0	0	0	0	0	1	0	0
		-軽微	0	0	0	0	0	1	0	0
		尿細管腎症 (合計)	2	1	3	2	0	0	2	1
		-軽微	2	0	2	2	0	0	0	0
		-軽度	0	1	1	0	0	0	1	1
		-中等度	0	0	0	0	0	0	1	0
		間質性腎炎 (合計)	0	0	1	0	0	0	0	0
	-軽度	0	0	1	0	0	0	0	0	
	四肢	所見\検査動物数	3	1	0	0	4	2	4	2
		炎症性細胞浸潤 (合計)	0	1	0	0	1	0	2	0
		-中等度	0	1	0	0	0	0	1	0
		-重度	0	0	0	0	1	0	1	0
	肝臓	所見\検査動物数	26	35	28	27	19	28	34	29
		肝細胞脂肪空胞 (合計)	0	1	0	0	0	0	0	0
		-軽度	0	1	0	0	0	0	0	0
		肝細胞壊死域 (合計)	3	1	0	1	0	4	0	0
		-軽微	0	0	0	0	0	1	0	0
		-軽度	1	0	0	0	0	0	0	0
		-中等度	1	1	0	0	0	2	0	0
		-重度	1	0	0	1	0	1	0	0
		単核細胞浸潤 (合計)	1	4	3	3	3	6	3	2
		-軽微	0	2	2	2	2	1	1	2
		-軽度	1	2	0	0	1	5	2	0
		-中等度	0	0	1	1	0	0	0	0
		髓外造血 (合計)	1	2	1	5	0	2	3	4
		-軽微	0	0	0	2	0	2	0	1
		-軽度	0	2	1	1	0	0	2	0
		-中等度	1	0	0	0	0	0	0	2
		-重度	0	0	0	2	0	0	1	1
		胆管嚢胞	0	1	0	0	0	0	0	0
		胆管好酸性変化 (合計)	0	1	0	0	1	1	1	1
		-軽微	0	0	0	0	0	0	0	1
		-軽度	0	0	0	0	0	1	0	0
-中等度		0	1	0	0	0	0	1	0	
-重度		0	0	0	0	1	0	0	0	
胆管炎 (合計)		0	0	0	0	1	0	0	0	
-重度		0	0	0	0	1	0	0	0	
血管周囲多形細胞浸潤 (合計)		0	1	0	0	0	1	0	0	
-軽度		0	1	0	0	0	1	0	0	
クッパー細胞過形成 (合計)	0	0	0	0	0	2	1	0		
-軽度	0	0	0	0	0	2	1	0		
化膿性炎症 (合計)	0	0	0	1	0	0	0	0		
-重度	0	0	0	1	0	0	0	0		
うっ血	0	0	0	1	0	0	0	0		

有意差は認められなかった。(Fisherの直接確率検定、Mann-Whitney U

検定)

用量相関性を伴った発現頻度の増加はみられなかった(オリジナル報告書より、ログランク検定)

(つづく)

表1 [非腫瘍性病変] (つづき)

検査 時期	性別		雄				雌				
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300	
途中死亡・ 切迫屠殺	肝臓	肝炎 (合計)	0	0	0	0	0	0	1	0	
		- 軽微	0	0	0	0	0	0	1	0	
		小葉中心性肥大 (合計)	0	0	0	0	0	0	1	0	
		- 軽度	0	0	0	0	0	0	1	0	
		莢膜多形細胞浸潤 (合計)	0	0	0	0	1	0	0	0	
		- 中等度	0	0	0	0	1	0	0	0	
		赤血球貪食 (合計)	0	0	0	0	0	0	0	1	
		- 中等度	0	0	0	0	0	0	0	1	
		慢性静脈性うっ血	0	1	0	0	0	0	0	0	0
		所見\検査動物数	26	35	28	27	19	28	34	29	
		気管支肺炎 (合計)	0	0	0	1	0	0	0	0	
		- 中等度	0	0	0	1	0	0	0	0	
		肺炎 (合計)	1	3	2	0	2	2	2	3	
		- 軽微	0	2	2	0	1	1	1	0	
		- 軽度	0	1	0	0	1	1	0	1	
		- 中等度	0	0	0	0	0	0	0	2	
		- 重度	1	0	0	0	0	0	1	0	
		肺泡マクロファージ (合計)	0	0	0	0	0	2	0	0	
		- 軽微	0	0	0	0	0	2	0	0	
		出血 (合計)	1	0	0	0	1	0	0	0	
		- 中等度	1	0	0	0	1	0	0	0	
		うっ血	1	5	1	0	0	0	1	0	
		リンパ球増殖 (合計)	3	1	4	2	2	3	4	5	
		- 軽微	0	0	3	1	0	2	0	0	
		- 軽度	3	1	1	0	1	1	4	4	
		- 中等度	0	0	0	1	1	0	0	1	
		化膿性塞栓形成 (合計)	0	0	0	1	0	0	0	0	
		- 重度	0	0	0	1	0	0	0	0	
	肺動脈筋肥大 (合計)	0	0	0	0	1	0	1	0		
	- 中等度	0	0	0	0	1	0	1	0		
	無気肺 (合計)	0	0	0	0	0	0	0	1		
	- 軽度	0	0	0	0	0	0	0	1		
気管支上皮好酸性変化 (合計)	0	0	0	0	1	0	0	0			
- 中等度	0	0	0	0	1	0	0	0			
限局性肺胞過形成 (合計)	2	0	1	0	0	0	0	0			
- 軽微	2	0	1	0	0	0	0	0			
所見\検査動物数	22	35	25	26	19	28	33	26			
リンパ節- 頸部	反応性リンパ増殖	0	0	0	0	0	1	1	0		
	血液貯留洞 (合計)	0	0	0	0	0	1	1	1		
	- 軽度	0	0	0	0	0	1	1	1		
	リンパ球増殖 (合計)	0	0	0	0	0	0	0	3		
	- 軽度	0	0	0	0	0	0	0	1		
- 中等度	0	0	0	0	0	0	0	2			

有意差は認められなかった。(Fisherの直接確率検定、Mann-Whitney U

検定)

用量相関性を伴った発現頻度の増加はみられなかった(オリジナル報告書より、ログランク検定)

(つづく)

表1〔非腫瘍性病変〕 (つづき)

検査 時期	性別		雄				雌			
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300
途中死亡・切迫屠殺	リンパ節- 肝臓部	所見\検査動物数	3	9	4	7	2	5	8	5
		反応性リンパ増殖	0	0	0	0	0	0	1	0
		血液貯留洞 (合計)	0	0	0	0	0	0	0	1
		—中等度	0	0	0	0	0	0	0	1
	リンパ節- 鼠径部	所見\検査動物数	0	4	3	3	4	1	4	3
		反応性リンパ増殖	0	0	0	0	0	1	0	0
		組織球増殖 (合計)	0	0	0	1	0	0	0	0
		—軽度	0	0	0	1	0	0	0	0
	リンパ節- 腸間膜	所見\検査動物数	26	35	27	27	19	28	34	29
		リンパ節炎 (合計)	0	1	0	0	0	0	0	0
		—中等度	0	1	0	0	0	0	0	0
		反応性リンパ増殖	1	0	1	0	0	0	0	0
		組織隣接動脈炎 (合計)	1	0	2	1	0	1	0	0
		—軽度	0	0	1	0	0	1	0	0
		—中等度	1	0	1	0	0	0	0	0
		—重度	0	0	0	1	0	0	0	0
		血液貯留洞 (合計)	6	7	10	6	7	9	10	6
		—軽微	0	1	2	1	0	0	0	0
		—軽度	3	4	4	3	2	5	7	6
		—中等度	2	1	4	2	3	4	3	0
—重度		1	1	0	0	2	0	0	0	
リンパ球増殖 (合計)		0	1	3	1	1	3	4	2	
—軽度	0	1	3	1	1	2	3	2		
—中等度	0	0	0	0	0	1	1	0		
膿瘍	0	0	0	0	0	1	0	0		
リンパ節- 大動脈周囲	所見\検査動物数	3	8	4	4	5	4	9	5	
	反応性リンパ増殖	0	0	0	0	0	1	0	0	
	組織球増殖 (合計)	0	0	0	0	0	0	2	0	
	—軽度	0	0	0	0	0	0	1	0	
—中等度	0	0	0	0	0	0	1	0		
リンパ節- 胸腺部	所見\検査動物数	9	23	7	12	9	7	13	13	
	組織球増殖 (合計)	1	0	0	0	0	0	0	0	
	—軽度	1	0	0	0	0	0	0	0	
	リンパ球増殖 (合計)	0	0	0	1	1	0	0	0	
—軽度	0	0	0	1	1	0	0	0		
乳腺	所見\検査動物数	—	—	—	—	17	24	33	27	
	分泌活発	—	—	—	—	3	3	4	1	
	単核細胞浸潤 (合計)	—	—	—	—	1	0	0	0	
	—軽度	—	—	—	—	1	0	0	0	
	生理的過形成	—	—	—	—	0	0	1	0	
	慢性炎症性嚢胞 (合計)	—	—	—	—	1	0	0	0	
	—中等度	—	—	—	—	1	0	0	0	
膿瘍	—	—	—	—	0	0	1	0		
鼻腔	所見\検査動物数	2	1	0	1	0	0	0	0	
	鼻涙管炎症 (合計)	1	0	0	0	0	0	0	0	
	—軽度	1	0	0	0	0	0	0	0	

有意差は認められなかった。(Fisherの直接確率検定、Mann-Whitney U

検定)

用量相関性を伴った発現頻度の増加はみられなかった(オリジナル報告書より、ログランク検定)

(つづく)

表1〔非腫瘍性病変〕（つづき）

検査 時期	性別		雄				雌			
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300
途中死亡・ 切迫屠殺	食道	所見\検査動物数	24	34	27	24	17	27	34	29
		単核細胞浸潤 (合計)	0	1	0	0	0	0	1	0
		-軽度	0	1	0	0	0	0	0	0
		-中等度	0	0	0	0	0	0	1	0
	卵巣	所見\検査動物数	—	—	—	—	19	27	32	28
		嚢胞性卵胞	—	—	—	—	2	2	5	7
		萎縮	—	—	—	—	17	16*	24	24
		黄体減少	—	—	—	—	0	1	0	0
		血液貯留嚢胞	—	—	—	—	1	6	5	3
		出血 (合計)	—	—	—	—	0	0	0	1
		-軽度	—	—	—	—	0	0	0	1
		血管腫様変化 (合計)	—	—	—	—	0	0	1	1
		-中等度	—	—	—	—	0	0	1	0
		-重度	—	—	—	—	0	0	0	1
		上皮細胞増殖 (合計)	—	—	—	—	0	1	0	0
		-中等度	—	—	—	—	0	1	0	0
	脾臓	所見\検査動物数	26	35	27	27	19	26	34	29
		炎症性細胞浸潤 (合計)	0	1	0	0	0	0	0	0
		-軽度	0	1	0	0	0	0	0	0
		単核細胞浸潤 (合計)	0	0	0	0	1	3	2	1
		-軽微	0	0	0	0	0	2	1	1
		-軽度	0	0	0	0	1	1	1	0
	浮腫	1	0	0	0	0	1	0	0	
	上皮小体	所見\検査動物数	17	28	22	21	14	23	23	18
		結節過形成	0	0	0	0	1	0	0	0
	陰茎	所見\検査動物数	1	2	4	1	—	—	—	—
		炎症 (合計)	1	1	3	1	—	—	—	—
		-軽度	0	0	1	0	—	—	—	—
	-重度	1	1	2	1	—	—	—	—	
	下垂体	所見\検査動物数	24	33	28	20	17	25	30	26
		過形成 (合計)	0	0	0	0	1	0	0	0
		-軽微	0	0	0	0	1	0	0	0
		嚢胞	3	1	0	0	0	1	0	0
	包皮腺	所見\検査動物数	25	35	28	25	—	—	—	—
		腺炎 (合計)	8	8	9	9	—	—	—	—
		-軽微	1	1	2	2	—	—	—	—
		-軽度	2	6	2	2	—	—	—	—
		-中等度	5	1	4	2	—	—	—	—
		-重度	0	0	1	3	—	—	—	—
		腺房拡張	4	8	7	3	—	—	—	—
単核細胞浸潤 (合計)		0	1	1	2	—	—	—	—	
-軽微		0	0	1	0	—	—	—	—	
-軽度		0	1	0	2	—	—	—	—	
炎症性細胞浸潤 (合計)		0	1	0	0	—	—	—	—	
-軽微		0	1	0	0	—	—	—	—	
嚢胞	1	1	3	4	—	—	—	—		
萎縮	0	0	1	0	—	—	—	—		

* : p < 0.05、** : p < 0.01 (Fisherの直接確率検定)、

有意差なし (Mann-Whitney U検定)

用量相関性を伴った発現頻度の増加はみられなかった (オリジナル報告書より、ログランク検定)
(つづく)

表1〔非腫瘍性病変〕 (つづき)

検査 時期	性別		雄				雌			
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300
途中死亡・切迫屠殺	前立腺	所見\検査動物数	24	35	27	27	—	—	—	—
		前立腺炎 (合計)	1	0	1	1	—	—	—	—
		—軽度	0	0	1	1	—	—	—	—
		—重度	1	0	0	0	—	—	—	—
		腺房嚢胞状拡張 (合計)	0	0	1	0	—	—	—	—
		—中等度	0	0	1	0	—	—	—	—
		動脈炎 (合計)	0	0	0	1	—	—	—	—
		—重度	0	0	0	1	—	—	—	—
		単核細胞浸潤 (合計)	1	1	0	0	—	—	—	—
		—軽度	1	1	0	0	—	—	—	—
		組織周囲動脈炎 (合計)	0	0	0	1	—	—	—	—
		—中等度	0	0	0	1	—	—	—	—
		腹膜炎 (合計)	0	1	0	0	—	—	—	—
		—重度	0	1	0	0	—	—	—	—
	間質線維化 (合計)	0	0	1	0	—	—	—	—	
	—中等度	0	0	1	0	—	—	—	—	
	直腸	所見\検査動物数	25	35	27	26	17	27	34	28
		粘膜下浮腫 (合計)	0	1	0	0	0	0	0	0
		—軽度	0	1	0	0	0	0	0	0
	唾液腺	所見\検査動物数	26	35	28	27	19	28	34	29
		萎縮 (合計)	1	1	1	0	3	1	3	2
		—軽微	0	0	0	0	1	0	2	0
		—軽度	1	1	0	0	2	0	0	2
		—中等度	0	0	1	0	0	1	1	0
		単核細胞浸潤 (合計)	12	12	11	5**	8	9	10	17
		—軽微	8	10	4	2	1	2	4	8
	—軽度	3	2	7	3	7	6	6	9	
	—中等度	1	0	0	0	0	1	0	0	
	坐骨神経	所見\検査動物数	26	35	28	27	19	27	34	29
		脱髓 (合計)	8	1***	5	4	4	5	6	6
		—軽微	7	1	4	4	2	4	6	4
		—軽度	1	0	1	0	1	1	0	2
		—中等度	0	0	0	0	1	0	0	0
		組織周囲動脈炎 (合計)	0	0	0	1	0	0	0	0
		—中等度	0	0	0	1	0	0	0	0
	単核細胞浸潤 (合計)	0	0	0	1	0	0	0	0	
	—軽微	0	0	0	1	0	0	0	0	
	精囊	所見\検査動物数	26	35	28	27	—	—	—	—
		精囊炎 (合計)	2	2	2	0	—	—	—	—
		—軽度	0	1	1	0	—	—	—	—
		—中等度	1	0	1	0	—	—	—	—
		—重度	1	1	0	0	—	—	—	—
嚢胞状拡張		9	17	11	3	—	—	—	—	
単核細胞浸潤 (合計)		2	2	0	0	—	—	—	—	
—軽微	1	1	0	0	—	—	—	—		
—軽度	1	1	0	0	—	—	—	—		

* : p < 0.05、** : p < 0.01 (Fisherの直接確率検定)、

: p < 0.05、## : p < 0.01 (Mann-Whitney U検定)

用量相関性を伴った発現頻度の増加はみられなかった (オリジナル報告書より、ログランク検定)

(つづく)

表1〔非腫瘍性病変〕 (つづき)

検査 時期	性別		雄				雌			
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300
途中死亡・ 切迫屠殺	精囊	分泌減少	1	0	0	0	—	—	—	—
		腺内出血 (合計)	0	0	1	0	—	—	—	—
		— 軽度	0	0	1	0	—	—	—	—
	皮膚	所見\検査動物数	26	35	28	27	19	28	34	28
		表皮肥厚 (合計)	0	0	0	0	0	0	1	0
		— 軽度	0	0	0	0	0	0	1	0
		皮膚炎 (合計)	0	1	3	1	0	0	0	0
		— 軽微	0	1	0	0	0	0	0	0
		— 中等度	0	0	0	1	0	0	0	0
		— 重度	0	0	3	0	0	0	0	0
		毛包数減少	0	0	1	0	1	0	0	0
		単核細胞浸潤 (合計)	0	1	0	0	0	0	0	2
		— 軽微	0	1	0	0	0	0	0	2
	頭蓋	所見\検査動物数	2	1	3	3	0	0	1	0
		動脈炎 (合計)	1	1	0	0	0	0	0	0
		— 軽微	0	1	0	0	0	0	0	0
		— 中等度	1	0	0	0	0	0	0	0
		水頭症による骨変形	0	0	0	1	0	0	0	0
		脳神経隣接炎症 (合計)	0	0	1	2	0	0	0	0
		— 軽度	0	0	0	1	0	0	0	0
	脊髓	所見\検査動物数	26	35	28	27	19	28	34	29
		脱髄/嚢胞性髄鞘障害 (合計)	2	1	0	0	0	0	0	0
		— 軽度	2	1	0	0	0	0	0	0
		組織隣接動脈炎 (合計)	2	1	1	1	0	0	0	0
		— 軽微	0	0	1	0	0	0	0	0
		— 中等度	2	1	0	1	0	0	0	0
		扁平上皮嚢胞 圧迫	0	0	0	1	0	0	2	1
	脾臓	所見\検査動物数	26	35	28	27	19	28	34	28
		髓外造血 (合計)	6	11	6	4	8	13	18	14
		— 軽微	0	1	3	1	1	0	4	2
		— 軽度	2	5	3	2	2	8	7	2
		— 中等度	3	4	0	1	4	5	4	9
		— 重度	1	1	0	0	1	0	3	1
		色素沈着域 (合計)	0	0	0	1	0	1	1	0
		— 軽微	0	0	0	1	0	1	0	0
		— 軽度	0	0	0	0	0	0	1	0
		リンパ球増殖 (合計)	1	1	0	0	1	1	2	1
		— 軽度	1	1	0	0	1	1	2	1
		出血域 (合計)	0	1	0	0	0	0	1	0
		— 中等度	0	1	0	0	0	0	0	0
— 重度		0	0	0	0	0	0	1	0	
血管腔拡張 (合計)		0	0	2	0	0	0	0	0	
— 軽度		0	0	1	0	0	0	0	0	
— 中等度	0	0	1	0	0	0	0	0		

有意差は認められなかった。(Fisherの直接確率検定、Mann-Whitney U

検定)

用量相関性を伴った発現頻度の増加はみられなかった(オリジナル報告書より、ログランク検定)

(つづく)

表1〔非腫瘍性病変〕 (つづき)

検査 時期	性別		雄				雌			
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300
途中死亡・ 切迫屠殺	胸骨	所見\検査動物数	25	35	28	26	19	28	34	29
		組織隣接動脈炎 (合計)	0	0	1	1	0	0	0	0
		-軽度	0	0	1	0	0	0	0	0
		-中等度	0	0	0	1	0	0	0	0
		骨髓球過形成	0	0	0	1	0	0	0	0
		組織周囲炎症 (合計)	0	0	0	0	1	0	0	0
		-中等度	0	0	0	0	1	0	0	0
		骨髓壊死 (合計)	0	0	3	0	0	1	0	1
		-軽度	0	0	0	0	0	1	0	0
		-中等度	0	0	2	0	0	0	0	0
		-重度	0	0	1	0	0	0	0	1
		骨髓低形成 (合計)	1	0	0	0	0	0	0	1
		-軽度	1	0	0	0	0	0	0	0
		-中等度	0	0	0	0	0	0	0	1
	胃	所見\検査動物数	26	35	28	27	19	28	34	28
		扁平上皮嚢胞	0	0	1	0	0	0	0	0
		炎症-前胃 (合計)	0	4	1	2	0	0	0	0
		-軽微	0	1	1	1	0	0	0	0
		-軽度	0	2	0	1	0	0	0	0
		-中等度	0	1	0	0	0	0	0	0
		潰瘍形成-前胃 (合計)	0	1	0	0	0	0	0	0
		-軽度	0	1	0	0	0	0	0	0
		動脈炎 (合計)	0	0	0	1	0	0	0	0
		-重度	0	0	0	1	0	0	0	0
		棘細胞増生/角化亢進-前胃 (合計)	0	3	2	1	1	1	1	0
		-軽微	0	3	0	0	0	1	1	0
		-軽度	0	0	1	1	1	0	0	0
		-中等度	0	0	1	0	0	0	0	0
		単核細胞浸潤 (合計)	0	0	0	0	0	1	0	0
		-軽度	0	0	0	0	0	1	0	0
		炎症性細胞浸潤 (合計)	0	0	0	1	0	0	0	0
		-軽度	0	0	0	1	0	0	0	0
	腹膜炎 (合計)	0	0	0	0	1	0	0	0	
	-軽度	0	0	0	0	1	0	0	0	
	皮下組織	所見\検査動物数	2	6	3	3	6	4	2	2
		炎症性細胞浸潤 (合計)	0	0	0	0	1	1	0	0
-中等度		0	0	0	0	1	0	0	0	
-重度		0	0	0	0	0	1	0	0	
浮腫		0	2	0	1	0	1	0	0	
脂肪組織炎 (合計)		0	0	0	0	0	1	0	1	
-重度		0	0	0	0	0	1	0	1	
単核細胞浸潤 (合計)		0	1	0	0	0	0	0	0	
-中等度	0	1	0	0	0	0	0	0		

有意差は認められなかった。(Fisherの直接確率検定、Mann-Whitney U

検定)

用量相関性を伴った発現頻度の増加はみられなかった (オリジナル報告書より、ログランク検定)

(つづく)

表1〔非腫瘍性病変〕（つづき）

検査 時期	性別	雄				雌				
		0	30	100	300	0	30	100	300	
途中死亡・ 切迫屠殺	尾	投与量 (ppm)	0	30	100	300	0	30	100	300
		所見\検査動物数	5	3	1	2	1	2	7	3
	先端壊死	0	0	0	0	0	1	0	0	
	表皮嚢胞	0	0	0	0	0	0	1	0	
	炎症 (合計)	0	1	0	1	0	0	0	0	
	-軽度	0	1	0	0	0	0	0	0	
	-重度	0	0	0	1	0	0	0	0	
	先端炎症 (合計)	2	1	0	0	1	1	4	1	
	-軽度	1	0	0	0	0	0	4	0	
	-中等度	1	0	0	0	1	1	0	0	
	-重度	0	1	0	0	0	0	0	1	
	精巣	所見\検査動物数	26	35	28	27	—	—	—	—
		萎縮 (合計)	26	34	28	26	—	—	—	—
		-軽微	0	1	0	0	—	—	—	—
		-軽度	1	1	0	2	—	—	—	—
		-中等度	1	2	1	4	—	—	—	—
		-重度	24	30	27	20	—	—	—	—
		ライディッヒ細胞過形成 (合計)	24	31	27 [#]	24	—	—	—	—
		-軽微	2	1	0	2	—	—	—	—
		-軽度	9	13	4	7	—	—	—	—
		-中等度	13	17	23	15	—	—	—	—
		嚢胞形成 (合計)	2	2	1	5	—	—	—	—
		-軽度	2	2	1	5	—	—	—	—
	胸腺	所見\検査動物数	20	30	23	26	16	26	29	24
		嚢胞	0	0	1	0	0	0	0	0
		皮質リンパ球減少	0	0	0	0	0	1	0	0
	甲状腺	所見\検査動物数	25	35	27	27	19	27	34	28
		甲状腺炎 (合計)	0	0	1	0	0	0	0	0
		-軽微	0	0	1	0	0	0	0	0
		組織周囲動脈炎 (合計)	1	0	0	1	0	0	0	0
		-軽度	1	0	0	0	0	0	0	0
		-中等度	0	0	0	1	0	0	0	0
		単核細胞浸潤 (合計)	1	2	0	0	1	0	0	1
		-軽微	0	2	0	0	1	0	0	0
	-軽度	1	0	0	0	0	0	0	1	
	扁平上皮嚢胞	1	0	0	0	0	0	0	0	
	気管	所見\検査動物数	25	35	26	26	19	25	33	28
		嚢胞性腺	1	0	0	0	0	0	0	0
	膀胱	所見\検査動物数	26	35	28	26	18	26	33	29
		膀胱炎 (合計)	1	0	2	1	0	0	1	0
		-中等度	0	0	1	0	0	0	0	0
		-重度	1	0	1	1	0	0	1	0
		動脈炎 (合計)	0	0	1	0	0	0	0	0
		-軽度	0	0	1	0	0	0	0	0
		単核細胞浸潤 (合計)	2	2	1	2	5	6	7	9
-軽微	1	2	0	2	3	3	5	5		
-軽度	1	0	1	0	2	3	2	4		

有意差なし (Fisherの直接確率検定)、

: p < 0.05、## : p < 0.01 (Mann-Whitney U検定)

用量相関性を伴った発現頻度の増加はみられなかった (オリジナル報告書より、ログランク検定)

(つづく)

表1〔非腫瘍性病変〕 (つづき)

検査 時期	性別		雄				雌			
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300
途中死亡・ 切迫屠殺	膀胱	膨張	0	0	3	2	0	0	0	0
		化膿性塞栓形成 (合計)	0	0	0	1	0	0	0	0
		-軽度	0	0	0	1	0	0	0	0
		限局性出血	0	0	1	0	0	0	0	0
		-中等度	0	0	1	0	0	0	0	0
		上皮細胞内硝子滴 (合計)	0	0	0	0	0	0	0	1
	-軽微	0	0	0	0	0	0	0	1	
	子宮	所見\検査動物数	—	—	—	—	19	28	34	28
		腺拡張 (合計)	—	—	—	—	12	12	11**	7***
		-軽微	—	—	—	—	2	5	4	2
		-軽度	—	—	—	—	10	6	6	5
		-中等度	—	—	—	—	0	1	1	0
		子宮内膜炎 (合計)	—	—	—	—	0	0	1	0
	-軽度	—	—	—	—	0	0	1	0	
	妊娠	—	—	—	—	0	0	1	0	
	随意筋	所見\検査動物数	26	35	28	27	19	28	34	29
		動脈炎 (合計)	0	0	0	1	0	0	0	0
		-中等度	0	0	0	1	0	0	0	0
血管周囲単核細胞浸潤 (合計)		0	0	0	0	0	1	0	0	
-軽度		0	0	0	0	0	1	0	0	
単核細胞浸潤 (合計)		1	0	0	0	0	0	0	0	
-軽微	1	0	0	0	0	0	0	0		
最終屠殺	副腎	所見\検査動物数	34	25	32	33	41	32	26	31
		被膜下細胞変化 (合計)	11	11	15	19	40	31	25	31
		-軽微	8	9	9	14	8	4	4	6
		-軽度	3	2	6	5	29	25	19	25
		-中等度	0	0	0	0	3	2	2	0
		皮質セロイド沈着 (合計)	34	25	31	29#	28	10***	13	12***
		-軽微	7	7	11	11	22	5	10	12
		-軽度	27	18	20	18	6	5	2	0
		-中等度	0	0	0	0	0	0	1	0
		皮質過形成 (合計)	0	0	0	1	0	0	0	0
	-軽度	0	0	0	1	0	0	0	0	
	単核細胞浸潤 (合計)	0	1	0	0	0	0	0	0	
	-中等度	0	1	0	0	0	0	0	0	
	皮質嚢胞	0	0	0	0	1	0	0	0	
	大動脈	所見\検査動物数	33	25	32	33	41	31	26	30
		血管周囲動脈炎 (合計)	1	0	1	0	0	1	0	0
		-軽度	1	0	1	0	0	1	0	0
		周囲組織内リンパ球浸潤 (合計)	0	0	0	0	3	2	2	0
-軽微		0	0	0	0	0	2	0	0	
-軽度		0	0	0	0	3	0	2	0	
単核細胞浸潤 (合計)		0	0	0	0	1	0	0	0	
-軽微		0	0	0	0	1	0	0	0	

* : p < 0.05、** : p < 0.01 (Fisherの直接確率検定)、

: p < 0.05、## : p < 0.01 (Mann-Whitney U検定)

用量相関性を伴った発現頻度の増加はみられなかった (オリジナル報告書より、ログランク検定)
(つづく)

表1〔非腫瘍性病変〕 (つづき)

検査 時期	性別		雄				雌			
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300
最終屠殺	骨髓 (大腿骨)	所見\検査動物数	34	25	31	32	41	32	26	31
		血管腫様変化との置換 (合計)	0	0	0	0	2	0	0	0
		-軽度	0	0	0	0	1	0	0	0
		-重度	0	0	0	0	1	0	0	0
		限局性リンパ球増殖 (合計)	0	0	0	0	0	0	0	1
		-軽度	0	0	0	0	0	0	0	1
	脳	所見\検査動物数	34	25	32	33	41	32	26	31
		水頭症 (合計)	2	0	1	0	1	2	2	0
		-軽度	1	0	1	0	1	1	0	0
		-中等度	1	0	0	0	0	1	2	0
		大脳圧迫	0	0	0	0	0	0	1	0
		単核細胞浸潤 (合計)	1	0	0	0	0	0	0	0
		-軽度	1	0	0	0	0	0	0	0
		限局性変性 (合計)	0	0	1	0	0	0	1	0
		-軽微	0	0	0	0	0	0	1	0
		-軽度	0	0	1	0	0	0	0	0
	嚢胞	0	0	0	1	0	0	0	0	
	盲腸	所見\検査動物数	34	25	32	33	41	32	26	31
		粘膜下浮腫 (合計)	0	0	0	0	0	0	1	0
		-中等度	0	0	0	0	0	0	1	0
		リンパ球浸潤 (合計)	0	0	0	1	0	0	0	0
		-軽度	0	0	0	1	0	0	0	0
	子宮頸部	所見\検査動物数	—	—	—	—	41	32	26	30
		子宮頸管炎 (合計)	—	—	—	—	3	2	1	2
		-軽微	—	—	—	—	2	2	0	1
		-軽度	—	—	—	—	0	0	1	1
		-中等度	—	—	—	—	1	0	0	0
		単核細胞浸潤 (合計)	—	—	—	—	1	0	0	0
		-中等度	—	—	—	—	1	0	0	0
	耳/ ジンバル腺	所見\検査動物数	0	1	1	2	2	1	0	2
		鼓胞炎症 (合計)	0	1	1	2	2	1	0	2
		-軽微	0	1	0	0	0	0	0	0
-軽度		0	0	0	2	2	0	0	2	
-中等度		0	0	1	0	0	1	0	0	
精巣上体	所見\検査動物数	34	25	32	33	—	—	—	—	
	精子減少	34	25	32	33	—	—	—	—	
	単核細胞浸潤 (合計)	0	2	0	1	—	—	—	—	
	-軽微	0	1	0	0	—	—	—	—	
	-軽度	0	1	0	1	—	—	—	—	
	壊死性脂肪	0	1	1	0	—	—	—	—	
眼	所見\検査動物数	34	25	32	33	41	32	26	31	
	角膜炎 (合計)	0	0	0	1	1	2	2	1	
	-軽度	0	0	0	1	0	1	1	1	
	-中等度	0	0	0	0	0	1	1	0	
	-重度	0	0	0	0	1	0	0	0	

有意差は認められなかった。(Fisherの直接確率検定、Mann-Whitney U

検定)

用量相関性を伴った発現頻度の増加はみられなかった (オリジナル報告書より、ログランク検定)

(つづく)

表1〔非腫瘍性病変〕（つづき）

検査 時期	性別		雄				雌				
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300	
最終屠殺	眼	白内障 (合計)	2	3	8**	2	5	2	4	1	
		- 軽微	2	3	6	1	3	2	2	1	
		- 軽度	0	0	1	1	1	0	0	0	
		- 中等度	0	0	1	0	0	0	1	0	
		- 重度	0	0	0	0	1	0	1	0	
		網膜萎縮 (合計)	1	0	0	0	0	0	0	0	
		- 重度	1	0	0	0	0	0	0	0	
		網膜色素上皮内限局性線維増殖 (合計)	0	0	0	0	0	0	0	1	
		- 軽度	0	0	0	0	0	0	0	1	
		結膜炎 (合計)	0	1	0	0	0	0	0	1	0
		- 軽度	0	1	0	0	0	0	0	0	0
		- 中等度	0	0	0	0	0	0	0	1	0
		癒着	1	0	0	0	0	0	0	1	0
		角膜上皮基底膜石灰化 (合計)	0	0	0	0	1	1	0	0	
		- 軽度	0	0	0	0	1	1	0	0	
前眼房出血	0	0	0	0	0	0	1	0			
最終屠殺	胆嚢	所見\検査動物数	34	25	31	32	41	31	26	30	
		内腔拡張	0	0	0	0	0	0	0	1	
		上皮好酸性変化 (合計)	2	3	0	1	3	5	2	0	
		- 軽微	0	0	0	1	0	1	0	0	
		- 軽度	2	3	0	0	3	2	2	0	
		- 中等度	0	0	0	0	0	2	0	0	
		単核細胞浸潤 (合計)	0	3	0	0	1	3	2	1	
		- 軽微	0	3	0	0	1	1	2	0	
		- 軽度	0	0	0	0	0	1	0	1	
		- 中等度	0	0	0	0	0	1	0	0	
		上皮細胞過形成 (合計)	0	0	1	0	0	0	0	0	
		- 軽度	0	0	1	0	0	0	0	0	
		限局性上皮細胞増殖 (合計)	0	0	1	0	0	0	0	0	
		- 軽微	0	0	1	0	0	0	0	0	
		先天的欠損	0	1	0	0	0	0	0	0	
最終屠殺	ハーダー腺	所見\検査動物数	34	25	32	33	41	31	26	31	
		涙腺炎 (合計)	0	0	1	1	2	1	1	1	
		- 軽度	0	0	0	0	1	1	0	0	
		- 中等度	0	0	1	0	1	0	1	1	
		- 重度	0	0	0	1	0	0	0	0	
		単核細胞浸潤 (合計)	2	1	7	4	8	15***	4	10	
		- 軽微	2	1	5	4	8	11	3	8	
		- 軽度	0	0	2	0	0	4	1	2	
		異形成 (合計)	1	0	0	0	0	0	1	0	
		- 軽微	1	0	0	0	0	0	0	0	
		- 中等度	0	0	0	0	0	0	1	0	

* : p < 0.05、** : p < 0.01 (Fisherの直接確率検定)、

: p < 0.05、## : p < 0.01 (Mann-Whitney U検定)

用量相関性を伴った発現頻度の増加はみられなかった (オリジナル報告書より、ログランク検定)

(つづく)

表1〔非腫瘍性病変〕 (つづき)

検査 時期	性別		雄				雌			
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300
最終 屠殺	心臓	所見\検査動物数	34	25	32	33	41	32	26	31
		心筋線維化 (合計)	0	0	1	1	0	0	0	0
		-軽度	0	0	0	1	0	0	0	0
		-中等度	0	0	1	0	0	0	0	0
		冠動脈炎 (合計)	2	0	2	0	0	0	1	0
		-軽微	0	0	2	0	0	0	1	0
		-軽度	1	0	0	0	0	0	0	0
		-中等度	1	0	0	0	0	0	0	0
		単核細胞浸潤 (合計)	1	0	0	0	1	0	1	1
		-軽微	1	0	0	0	1	0	1	1
		心筋変性 (合計)	0	1	0	0	0	0	0	0
		-軽度	0	1	0	0	0	0	0	0
	回腸	所見\検査動物数	34	25	32	33	41	32	26	31
		リンパ球増殖 (合計)	0	0	0	0	0	1	0	0
		-中等度	0	0	0	0	0	1	0	0
	空腸	所見\検査動物数	34	25	32	33	41	32	26	31
		リンパ球増殖 (合計)	0	0	0	0	0	0	1	0
		-軽度	0	0	0	0	0	0	1	0
	腎臓	所見\検査動物数	34	25	32	33	41	32	26	31
		水腎症 (合計)	1	0	0	0	0	0	0	0
		-軽微	1	0	0	0	0	0	0	0
		腎盂炎 (合計)	0	0	0	0	0	1	0	0
		-軽度	0	0	0	0	0	1	0	0
		間質単核細胞浸潤 (合計)	0	1	1	3	0	3	0	1
		-軽微	0	1	1	2	0	3	0	1
		-軽度	0	0	0	1	0	0	0	0
		間質微小石灰化 (合計)	32	24	29	26	0	0	0	0
		-軽微	32	24	29	26	0	0	0	0
		腎盂尿路結石 (合計)	0	0	0	0	0	3	0	0
		-軽度	0	0	0	0	0	3	0	0
		尿管硝子滴変性 (合計)	1	1	0	2	0	0	1	0
		-軽微	1	0	0	0	0	0	0	0
		-軽度	0	0	0	1	0	0	1	0
		-中等度	0	1	0	1	0	0	0	0
		尿管拡張 (合計)	0	0	1	1	1	0	0	0
		-軽微	0	0	1	1	0	0	0	0
-軽度		0	0	0	0	1	0	0	0	
腎盂リンパ球浸潤 (合計)		9	6	4	5	17	13	12	10	
-軽微		8	6	3	5	13	5	4	7	
-軽度		1	0	1	0	4	8	7	3	
-中等度		0	0	0	0	0	0	1	0	
莢膜単核細胞浸潤 (合計)		0	0	0	0	0	2	0	0	
-軽微	0	0	0	0	0	1	0	0		
-軽度	0	0	0	0	0	1	0	0		

有意差は認められなかった。(Fisherの直接確率検定、Mann-Whitney U

検定)

用量相関性を伴った発現頻度の増加はみられなかった(オリジナル報告書より、ログランク検定)

(つづく)

表1 [非腫瘍性病変] (つづき)

検査 時期	性別		雄				雌			
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300
最終 屠殺	腎臓	尿細管萎縮 (合計)	0	0	0	0	0	2	0	0
		-軽度	0	0	0	0	0	1	0	0
		-重度	0	0	0	0	0	1	0	0
		尿細管腎症 (合計)	10	6	2*#	9	4	1	1	3
		-軽微	9	5	1	8	2	1	1	3
		-軽度	1	1	1	1	0	0	0	0
		-中等度	0	0	0	0	1	0	0	0
		-重度	0	0	0	0	1	0	0	0
		-嚢胞	0	0	1	0	1	0	0	0
	喉頭	所見\検査動物数	0	0	1	0	0	0	0	0
		腔内滲出液 (合計)	0	0	1	0	0	0	0	0
		-軽度	0	0	1	0	0	0	0	0
	肝臓	所見\検査動物数	34	25	32	33	41	32	26	31
		肝細胞脂肪空胞 (合計)	2	1	1	1	2	0	1	1
		-軽微	1	1	1	1	1	0	1	1
		-軽度	1	0	0	0	1	0	0	0
		肝細胞壊死域 (合計)	0	1	0	0	1	0	0	0
		-軽度	0	1	0	0	0	0	0	0
		-中等度	0	0	0	0	1	0	0	0
		単核細胞浸潤 (合計)	5	5	12*#	6	17	13	16	11
		-軽微	4	5	10	5	14	7	10	9
		-軽度	1	0	2	1	3	6	6	2
		髄外造血 (合計)	0	0	0	1	2	2	0	1
		-軽微	0	0	0	0	2	1	0	0
		-軽度	0	0	0	1	0	1	0	1
		胆管好酸性変化 (合計)	1	0	0	0	0	1	0	0
		-軽度	1	0	0	0	0	0	0	0
		-中等度	0	0	0	0	0	1	0	0
		毛細血管拡張 (合計)	0	0	0	0	1	0	0	0
		-軽度	0	0	0	0	1	0	0	0
クッパー細胞色素沈着 (合計)		0	0	0	0	0	2	0	1	
-軽微		0	0	0	0	0	1	0	0	
-軽度		0	0	0	0	0	1	0	1	
小葉中心性肥大 (合計)		0	0	0	1	0	0	0	0	
-中等度		0	0	0	1	0	0	0	0	
腹膜癒着		0	0	1	0	0	0	0	0	
梗塞		0	0	0	0	0	0	0	1	
限局性類洞拡張 (合計)		0	0	0	0	0	1	0	0	
-軽微		0	0	0	0	0	1	0	0	
胆管周囲線維化 (合計)	1	0	0	0	0	0	0	0		
-中等度	1	0	0	0	0	0	0	0		

* : p<0.05, ** : p<0.01 (Fisherの直接確率検定) 、

: p<0.05, ## : p<0.01 (Mann-Whitney U検定)

用量相関性を伴った発現頻度の増加はみられなかった (オリジナル報告書より、ログランク検定)

(つづく)

表1〔非腫瘍性病変〕 (つづき)

検査 時期	性別		雄				雌			
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300
最終 屠殺	肺	所見\検査動物数	34	25	32	33	41	32	26	31
		気管支肺炎 (合計)	0	0	1	0	0	0	0	0
		—中等度	0	0	1	0	0	0	0	0
		肺炎 (合計)	2	3	2	4	9	5	2	5
		—軽微	1	2	2	2	4	0	0	4
		—軽度	1	1	0	1	2	4	2	1
		—中等度	0	0	0	1	3	0	0	0
		—重度	0	0	0	0	0	1	0	0
		胸膜炎 (合計)	0	0	0	0	0	1	0	0
		—中等度	0	0	0	0	0	1	0	0
		肺泡マクロファージ (合計)	0	0	1	2	0	0	2	4**
		—軽微	0	0	1	2	0	0	2	3
		—軽度	0	0	0	0	0	0	0	1
		リンパ球増殖 (合計)	2	6#	7	9**	19	14	11	10
		—軽微	2	4	5	5	11	5	7	3
		—軽度	0	2	1	4	7	7	2	6
		—中等度	0	0	1	0	1	2	2	1
		限局性肺胞過形成 (合計)	0	4*	2	1	2	0	1	1
	—軽微	0	4	2	1	2	0	1	1	
	リンパ節 —頸部	所見\検査動物数	33	25	31	33	41	32	25	29
		リンパ球増殖 (合計)	1	2	2	2	8	3	4	6
		—軽度	1	2	2	2	5	3	3	5
		—中等度	0	0	0	0	3	0	1	1
	リンパ節 —腸間膜	所見\検査動物数	33	25	32	33	41	32	25	31
		血液貯留洞 (合計)	21	17	21	17	29	19	13	13***
		—軽微	5	4	5	5	1	2	1	4
		—軽度	13	9	10	10	19	11	9	9
		—中等度	3	4	6	2	8	5	3	0
		—重度	0	0	0	0	1	1	0	0
		リンパ球増殖 (合計)	9	6	11	11	8	6	9	14**
		—軽微	1	1	1	0	1	1	0	1
		—軽度	6	3	10	8	7	4	6	10
		—中等度	2	2	0	3	0	1	3	3
	髓外造血 (合計)	0	0	1	0	0	0	0	0	
	—中等度	0	0	1	0	0	0	0	0	
	リンパ節 —胸腺部	所見\検査動物数	5	6	4	3	9	13	9	3
		嚢胞変性 (合計)	0	1	0	0	0	0	0	0
		—軽度	0	1	0	0	0	0	0	0
		リンパ球増殖 (合計)	0	1	0	0	2	1	2	1
		—軽度	0	1	0	0	2	1	2	1
		血液貯留洞 (合計)	0	0	0	0	0	0	1	0
	—軽度	0	0	0	0	0	0	1	0	
乳腺	所見\検査動物数	—	—	—	—	40	32	23	28	
	分泌活発	—	—	—	—	2	4	1	0	

* : p < 0.05, ** : p < 0.01 (Fisherの直接確率検定)

: p < 0.05, ## : p < 0.01 (Mann-Whitney U検定)

用量相関性を伴った発現頻度の増加はみられなかった (オリジナル報告書より、ログランク検定)
(つづく)

表1〔非腫瘍性病変〕 (つづき)

検査 時期	性別		雄				雌			
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300
最終 屠殺	縦隔	所見\検査動物数	0	0	1	0	0	1	0	0
		慢性炎症 (合計)	0	0	0	0	0	1	0	0
		-軽度	0	0	0	0	0	1	0	0
	食道	所見\検査動物数	32	25	31	33	41	30	26	30
		単核細胞浸潤 (合計)	0	0	0	0	0	0	0	1
		-軽度	0	0	0	0	0	0	0	1
		棘細胞増生/角化亢進 (合計)	0	0	0	0	0	1	0	0
		-軽度	0	0	0	0	0	1	0	0
	卵巣	所見\検査動物数	—	—	—	—	41	32	26	30
		嚢胞性卵胞	—	—	—	—	16	12	10	9
		萎縮	—	—	—	—	40	31	25	30
		血液貯留嚢胞	—	—	—	—	8	5	2	5
		出血 (合計)	—	—	—	—	0	0	1	0
		-重度	—	—	—	—	0	0	1	0
		血管腫様変化 (合計)	—	—	—	—	1	1	1	1
		-軽微	—	—	—	—	0	0	0	1
		-軽度	—	—	—	—	1	0	0	0
		-中等度	—	—	—	—	0	1	0	0
		-重度	—	—	—	—	0	0	1	0
		上皮細胞増殖 (合計)	—	—	—	—	3	2	4	0
		-軽微	—	—	—	—	1	0	0	0
	-軽度	—	—	—	—	1	1	4	0	
	-中等度	—	—	—	—	1	1	0	0	
	膵臓	所見\検査動物数	34	25	32	33	41	32	26	31
		単核細胞浸潤 (合計)	5	1	3	2	7	5	4	6
		-軽微	3	0	3	1	6	2	1	5
		-軽度	2	1	0	1	1	3	3	1
	上皮小体	所見\検査動物数	26	23	24	26	35	28	18	25
		単核細胞浸潤 (合計)	0	1	0	0	0	0	0	0
		-軽微	0	1	0	0	0	0	0	0
陰茎	所見\検査動物数	1	0	0	1	—	—	—	—	
	炎症 (合計)	1	0	0	1	—	—	—	—	
	-軽度	1	0	0	1	—	—	—	—	
下垂体	所見\検査動物数	33	23	31	32	40	31	26	28	
	過形成 (合計)	0	0	0	0	1	1	1	0	
	-軽微	0	0	0	0	0	1	0	0	
	-軽度	0	0	0	0	1	0	1	0	
	限局性類洞拡張	0	0	0	0	4	1	2	0	
嚢胞	3	0	2	1	1	1	0	0		
包皮腺	所見\検査動物数	34	24	32	33	2	1	—	2	
	腺炎 (合計)	15	13	12	15	1	—	—	1	
	-軽微	1	2	4	0	—	—	—	—	
	-軽度	4	5	2	10	1	—	—	1	
	-中等度	9	6	5	4	—	—	—	—	
-重度	1	0	1	1	—	—	—	—		

有意差は認められなかった。(Fisherの直接確率検定、Mann-Whitney U

検定)

用量相関性を伴った発現頻度の増加はみられなかった(オリジナル報告書より、ログランク検定)

(つづく)

表1〔非腫瘍性病変〕 (つづき)

検査 時期	性別		雄				雌			
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300
最終屠殺	包皮腺	膿瘍	0	0	1	1	—	—	—	—
		腺房拡張	2	2	5	1	—	—	—	—
		単核細胞浸潤 (合計)	2	1	2	2	—	—	—	—
		—軽微	2	1	1	1	—	—	—	—
		—軽度	0	0	1	0	—	—	—	—
		—中等度	0	0	0	1	—	—	—	—
	嚢胞	7	8	7	7	—	1	—	2	
	前立腺	所見\検査動物数	34	24	32	31	—	—	—	—
		単核細胞浸潤 (合計)	0	1	1	0	—	—	—	—
		—軽微	0	0	1	0	—	—	—	—
		—中等度	0	1	0	0	—	—	—	—
	唾液腺	所見\検査動物数	34	25	32	33	41	32	26	31
		萎縮 (合計)	4	4	4	3	5	8	6	9
		—軽微	3	1	3	2	1	3	1	3
		—軽度	0	2	0	1	4	3	1	2
		—中等度	1	1	1	0	0	2	4	4
		単核細胞浸潤 (合計)	26	20	19	23	35	22	23	24
		—軽微	17	8	6	13	12	2	9	8
		—軽度	9	12	13	10	18	18	9	13
	—中等度	0	0	0	0	5	2	5	3	
	坐骨神経	所見\検査動物数	34	25	32	33	41	32	26	31
		脱髄 (合計)	18	7	12	11	29	14*#	18	13*#
		—軽微	18	7	12	11	26	14	18	13
		—軽度	0	0	0	0	3	0	0	0
	精囊	所見\検査動物数	34	25	32	33	—	—	—	—
		嚢胞状拡張	23	17	19	7**	—	—	—	—
		単核細胞浸潤 (合計)	1	1	1	0	—	—	—	—
		—軽微	1	1	1	0	—	—	—	—
		分泌減少	1	0	1	1	—	—	—	—
	皮膚	所見\検査動物数	34	25	32	33	41	32	26	31
		皮膚炎 (合計)	0	0	0	1	2	0	1	1
		—軽微	0	0	0	1	0	0	1	1
—中等度		0	0	0	0	1	0	0	0	
—重度		0	0	0	0	1	0	0	0	
表皮嚢胞		0	0	0	1	0	0	0	0	
単核細胞浸潤 (合計)		0	0	0	2	2	4	1	0	
—軽微		0	0	0	2	1	4	1	0	
—軽度	0	0	0	0	1	0	0	0		
脊髄	所見\検査動物数	34	25	32	33	41	32	26	31	
	単核細胞浸潤 (合計)	0	0	0	0	0	2	0	0	
	—軽度	0	0	0	0	0	2	0	0	
	脱髄/嚢胞性髄鞘障害 (合計)	0	0	0	1	0	0	0	0	
	—軽微	0	0	0	1	0	0	0	0	
	扁平上皮嚢胞	0	1	1	0	1	0	0	0	

* : p < 0.05、** : p < 0.01 (Fisherの直接確率検定)

: p < 0.05、## : p < 0.01 (Mann-Whitney U検定)

用量相関性を伴った発現頻度の増加はみられなかった (オリジナル報告書より、ログランク検定)
(つづく)

表1 [非腫瘍性病変] (つづき)

検査 時期	性別		雄				雌			
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300
最終屠殺	脾臓	所見\検査動物数	34	25	32	33	41	32	26	31
		髄外造血 (合計)	2	2	3	1	4	8	5	3
		- 軽微	1	1	2	0	2	5	4	1
		- 軽度	1	1	1	1	1	3	1	2
		- 中等度	0	0	0	0	1	0	0	0
		色素沈着域 (合計)	1	0	1	0	1	0	0	0
		- 軽微	1	0	0	0	0	0	0	0
		- 軽度	0	0	1	0	1	0	0	0
		リンパ球増殖 (合計)	1	4	4	2	12	7	3	6
		- 軽微	0	1	1	1	2	3	1	1
		- 軽度	1	2	3	1	10	4	2	4
		- 中等度	0	1	0	0	0	0	0	1
		血管腔拡張 (合計)	0	0	1	1	0	0	0	0
		- 軽度	0	0	1	1	0	0	0	0
		血管腫様変化 (合計)	0	0	0	0	1	0	0	0
		- 軽度	0	0	0	0	1	0	0	0
	胸骨	所見\検査動物数	34	25	32	33	41	32	26	31
		骨髓壊死 (合計)	1	0	0	0	0	0	0	0
		- 中等度	1	0	0	0	0	0	0	0
		網状骨増殖 (合計)	0	0	0	0	1	0	0	0
		- 中等度	0	0	0	0	1	0	0	0
		血管腫様変化との骨髓置換 (合計)	0	0	0	0	1	0	0	0
	- 軽度	0	0	0	0	1	0	0	0	
	胃	所見\検査動物数	33	25	32	33	41	32	26	31
		炎症-前胃 (合計)	2	0	2	0	2	3	0	0
		- 軽微	0	0	0	0	0	1	0	0
		- 軽度	2	0	2	0	1	0	0	0
		- 中等度	0	0	0	0	1	2	0	0
		炎症-腺胃 (合計)	0	0	0	0	2	0	0	0
		- 軽微	0	0	0	0	1	0	0	0
		- 軽度	0	0	0	0	1	0	0	0
		棘細胞増生/角化亢進-前胃 (合計)	0	1	0	0	0	2	0	1
		- 軽微	0	0	0	0	0	0	0	1
		- 軽度	0	1	0	0	0	2	0	0
		単核細胞浸潤 (合計)	0	0	0	0	1	0	1	2
		- 軽微	0	0	0	0	0	0	0	1
		- 軽度	0	0	0	0	1	0	1	1
	限局性過形成-腺胃 (合計)	0	0	0	0	1	0	0	0	
	- 軽度	0	0	0	0	1	0	0	0	
	皮下組織	所見\検査動物数	0	2	0	0	4	1	2	3
		脂肪組織炎 (合計)	0	0	0	0	1	0	1	0
		- 中等度	0	0	0	0	1	0	1	0
膿瘍		0	1	0	0	0	0	0	0	

有意差は認められなかった。(Fisherの直接確率検定、Mann-Whitney U

検定)

用量相関性を伴った発現頻度の増加はみられなかった(オリジナル報告書より、ログランク検定)

(つづく)

表1〔非腫瘍性病変〕 (つづき)

検査時期	性別		雄				雌			
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300
最終屠殺	尾	所見\検査動物数	1	4	5	8	5	5	5	6
		変形	0	2	1	0	1	1	0	1
		先端壊死	0	1	0	1	1	1	0	1
		先端炎症 (合計)	1	1	3	4	3	3	2	5
		—軽微	0	0	0	0	0	0	1	1
		—軽度	0	0	1	1	0	2	0	1
		—中等度	1	0	1	3	2	0	0	2
		—重度	0	1	1	0	1	1	1	1
	精巣	所見\検査動物数	34	25	32	32	—	—	—	—
		萎縮 (合計)	34	25	32	32	—	—	—	—
		—中等度	0	1	0	0	—	—	—	—
		—重度	34	24	32	32	—	—	—	—
		ライディツヒ細胞過形成 (合計)	34	25	32	32	—	—	—	—
		—軽度	2	0	4	1	—	—	—	—
		—中等度	32	25	28	31	—	—	—	—
		嚢胞形成 (合計)	1	3	1	2	—	—	—	—
	—軽微	1	1	0	1	—	—	—	—	
	—軽度	0	2	1	1	—	—	—	—	
	胸腺	所見\検査動物数	29	23	30	28	38	29	22	26
		嚢胞	1	1	2	2	0	0	0	0
	甲状腺	所見\検査動物数	34	25	32	33	40	31	26	30
		コロイド嚢胞	1	0	1	0	2	1	1	0
		濾胞細胞過形成 (合計)	1	1	2	3	0	1	0	0
		—軽微	0	1	1	2	0	1	0	0
		—軽度	1	0	1	1	0	0	0	0
		単核細胞浸潤 (合計)	1	1	2	1	0	4**	2	1
		—軽微	1	1	1	0	0	1	1	0
		—軽度	0	0	1	1	0	3	1	1
	扁平上皮嚢胞	0	0	0	0	0	2	0	0	
	気管	所見\検査動物数	33	25	31	33	40	30	24	29
		上皮好酸性変化 (合計)	0	0	0	0	0	1	0	0
		—中等度	0	0	0	0	0	1	0	0
	膀胱	所見\検査動物数	34	25	31	33	40	32	26	31
		単核細胞浸潤 (合計)	2	3	4	2	27	23	16	17
		—軽微	1	2	3	1	21	15	8	8
		—軽度	1	1	1	1	6	8	7	8
		—中等度	0	0	0	0	0	0	1	1
		膨張	0	0	0	1	0	0	0	0
	子宮	所見\検査動物数	—	—	—	—	41	32	26	31
		腺拡張 (合計)	—	—	—	—	31	22	17	17#
		—軽微	—	—	—	—	9	6	3	10
		—軽度	—	—	—	—	19	14	14	6
—中等度		—	—	—	—	3	2	0	1	

* : p < 0.05、** : p < 0.01 (Fisherの直接確率検定)、

: p < 0.05、## : p < 0.01 (Mann-Whitney U検定)

用量相関性を伴った発現頻度の増加はみられなかった (オリジナル報告書より、ログランク検定)

(つづく)

表1〔非腫瘍性病変〕 (つづき)

検査時期	性別		雄				雌			
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300
最終屠殺	子宮	内腔拡張 (合計)	—	—	—	—	0	0	2	1
		—軽度	—	—	—	—	0	0	1	1
		—中等度	—	—	—	—	0	0	1	0
		子宮内膜炎 (合計)	—	—	—	—	1	0	0	0
		—軽微	—	—	—	—	1	0	0	0
		子宮内膜過形成 (合計)	—	—	—	—	0	0	0	1
	—軽微	—	—	—	—	0	0	0	1	
	随意筋	所見\検査動物数	34	25	32	33	41	32	26	31
		単核細胞浸潤 (合計)	1	0	2	1	4	1	1	2
		—軽微	1	0	2	1	4	1	1	2
変性 (合計)		0	0	0	1	0	0	0	0	
—中等度	0	0	0	1	0	0	0	0		
全動物	腹腔	所見\検査動物数	0	1	1	1	1	0	1	0
		壊死性脂肪巣	0	0	0	1	0	0	0	0
		腹膜炎 (合計)	0	0	0	0	1	0	0	0
		—重度	0	0	0	0	1	0	0	0
	副腎	所見\検査動物数	59	60	60	60	60	60	60	60
		被膜下細胞変化 (合計)	20	21	29 [#]	29	59	56	58	58
		—軽微	15	11	13	21	10	5	10	12
		—軽度	5	10	16	8	46	48	44	44
		—中等度	0	0	0	0	3	2	4	2
		—重度	0	0	0	0	0	1	0	0
		皮質壊死 (合計)	0	0	1	0	0	0	0	0
		—中等度	0	0	1	0	0	0	0	0
		皮質セロイド沈着 (合計)	58	53 [#]	59	52 ^{##}	37	28	32	23 ^{##}
		—軽微	11	16	15	17	28	17	22	20
		—軽度	47	35	44	35	9	11	9	3
		—中等度	0	2	0	0	0	0	1	0
		皮質うっ血 (合計)	0	0	0	0	0	1	0	0
		—軽度	0	0	0	0	0	1	0	0
		髓外造血 (合計)	1	0	0	0	0	0	0	0
		—中等度	1	0	0	0	0	0	0	0
		皮質過形成 (合計)	0	0	1	1	0	0	0	0
		—軽度	0	0	1	1	0	0	0	0
		単核細胞浸潤 (合計)	0	1	0	0	0	0	0	0
		—中等度	0	1	0	0	0	0	0	0
		ヘモジデリン沈着 (合計)	0	0	0	0	0	0	0	1
		—軽微	0	0	0	0	0	0	0	1
		化膿性塞栓形成 (合計)	0	0	0	1	0	0	0	0
		—軽度	0	0	0	1	0	0	0	0
		髓質鈣質沈着 (合計)	0	0	0	0	0	0	1	0
		—軽度	0	0	0	0	0	0	1	0
皮質嚢胞	0	0	0	0	1	0	0	0		
肛門	所見\検査動物数	1	0	0	0	0	0	0	0	
	炎症 (合計)	1	0	0	0	0	0	0	0	
	—重度	1	0	0	0	0	0	0	0	

* : p<0.05、** : p<0.01 (Fisherの直接確率検定)、

: p<0.05、## : p<0.01 (Mann-Whitney U検定)

用量相関性を伴った発現頻度の増加はみられなかった (オリジナル報告書より、ログランク検定)

(つづく)

表1 [非腫瘍性病変] (つづき)

検査 時期	性別		雄				雌			
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300
全 動 物	大動脈	所見\検査動物数	58	58	59	58	60	59	59	59
		血管周囲動脈炎 (合計)	3	1	4	1	1	2	0	0
		-軽微	0	1	1	0	0	0	0	0
		-軽度	1	0	1	1	1	2	0	0
		-中等度	2	0	2	0	0	0	0	0
		周囲組織内リンパ球浸潤 (合計)	0	0	0	0	3	3	3	2
		-軽微	0	0	0	0	0	2	0	0
		-軽度	0	0	0	0	3	1	3	1
		-中等度	0	0	0	0	0	0	0	1
		単核細胞浸潤 (合計)	0	0	0	0	1	0	0	0
	-軽微	0	0	0	0	1	0	0	0	
	骨髄 (大腿 骨)	所見\検査動物数	60	60	58	59	60	60	58	60
		低形成 (合計)	1	0	0	1	0	0	0	1
		-軽度	0	0	0	0	0	0	0	1
		-中等度	0	0	0	1	0	0	0	0
		-重度	1	0	0	0	0	0	0	0
		骨髓球過形成 壊死 (合計)	0	0	0	1	0	0	0	0
		-中等度	0	0	1	0	0	0	1	1
		-重度	0	0	0	0	1	0	2	1
		血管腫様変化との置換 (合計)	0	0	0	0	2	0	0	0
		-軽度	0	0	0	0	1	0	0	0
		-重度	0	0	0	0	1	0	0	0
		限局性線維化 (合計)	0	0	0	0	1	0	0	0
		-軽微	0	0	0	0	1	0	0	0
		限局性リンパ球増殖 (合計)	0	0	0	0	0	0	0	1
	-軽度	0	0	0	0	0	0	0	1	
	骨 (大腿骨 +後膝関 節)	所見\検査動物数	60	60	58	59	60	60	58	60
		炎症 (合計)	0	0	0	0	1	0	0	0
		-重度	0	0	0	0	1	0	0	0
	脳	所見\検査動物数	60	60	60	60	60	60	60	60
		水頭症 (合計)	6	1	3	2	2	3	2	0
		-軽度	3	1	2	0	1	2	0	0
		-中等度	2	0	1	0	1	1	2	0
		-重度	1	0	0	2	0	0	0	0
		石灰化体 (合計)	0	0	1	0	1	1	0	0
		-軽微	0	0	1	0	1	1	0	0
大脳圧迫		0	0	0	0	1	0	3	1	
動脈炎 (合計)		1	0	0	0	0	0	0	0	
-軽度		1	0	0	0	0	0	0	0	
単核細胞浸潤 (合計)		1	0	1	0	0	0	1	1	
-軽微		0	0	0	0	0	0	1	1	
-軽度		1	0	1	0	0	0	0	0	

有意差は認められなかった。(Fisherの直接確率検定、Mann-Whitney U

検定)

用量相関性を伴った発現頻度の増加はみられなかった (オリジナル報告書より、ログランク検定)

(つづく)

表1〔非腫瘍性病変〕（つづき）

検査 時期	性別		雄				雌			
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300
全 動 物	脳	限局性変性 (合計)	0	0	1	0	0	0	1	0
		- 軽微	0	0	0	0	0	0	1	0
		- 軽度	0	0	1	0	0	0	0	0
		出血 (合計)	1	0	0	0	0	0	0	0
		- 軽度	1	0	0	0	0	0	0	0
	- 軽度	0	0	0	1	0	0	0	0	
	盲腸	所見\検査動物数	59	54	58	60	58	59	59	55
		粘膜下浮腫 (合計)	0	1	1	0	2	0	2	2
		- 軽度	0	1	1	0	0	0	1	2
		- 中等度	0	0	0	0	2	0	1	0
		リンパ球浸潤 (合計)	0	0	0	1	0	0	0	0
		- 軽度	0	0	0	1	0	0	0	0
		腹膜炎 (合計)	1	0	0	0	1	0	0	0
		- 中等度	0	0	0	0	1	0	0	0
		- 重度	1	0	0	0	0	0	0	0
	うっ血	1	0	0	0	0	0	0	0	
	子宮頸部	所見\検査動物数	—	—	—	—	57	58	59	57
		子宮頸管炎 (合計)	—	—	—	—	5	3	3	2
		- 軽微	—	—	—	—	4	3	0	1
		- 軽度	—	—	—	—	0	0	3	1
- 中等度		—	—	—	—	1	0	0	0	
単核細胞浸潤 (合計)		—	—	—	—	1	0	0	1	
- 中等度	—	—	—	—	1	0	0	1		
結腸	所見\検査動物数	60	60	59	60	59	60	60	60	
	腹膜癒着	0	1	0	0	0	0	0	0	
	単核細胞浸潤 (合計)	0	0	0	0	0	0	1	0	
	- 軽度	0	0	0	0	0	0	1	0	
耳/ ジンバル腺	所見\検査動物数	3	3	5	4	3	3	1	3	
	鼓泡炎症 (合計)	1	1	5	4	3	2	0	3	
	- 軽微	0	1	0	0	0	0	0	0	
	- 軽度	1	0	2	3	2	0	0	2	
	- 中等度	0	0	2	1	1	2	0	1	
	- 重度	0	0	1	0	0	0	0	0	
	脳神経隣接動脈炎 (合計)	1	0	0	0	0	0	0	0	
	- 中等度	1	0	0	0	0	0	0	0	
	耳介炎症 (合計)	0	1	0	0	0	0	0	0	
- 重度	0	1	0	0	0	0	0	0		
精巣上体	所見\検査動物数	60	60	60	60	—	—	—	—	
	精子減少	59	58	60	57	—	—	—	—	
	単核細胞浸潤 (合計)	2	2	1	1	—	—	—	—	
	- 軽微	1	1	1	0	—	—	—	—	
	- 軽度	1	1	0	1	—	—	—	—	
	動脈炎 (合計)	1	0	0	0	—	—	—	—	
- 中等度	1	0	0	0	—	—	—	—		

有意差は認められなかった。(Fisherの直接確率検定、Mann-Whitney U

検定)

用量相関性を伴った発現頻度の増加はみられなかった(オリジナル報告書より、ログランク検定)

(つづく)

表1〔非腫瘍性病変〕 (つづき)

検査 時期	性別		雄				雌					
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300		
全 動 物	精巢上体	腹膜炎 (合計)	0	1	0	0	—	—	—	—		
		— 重度	0	1	0	0	—	—	—	—		
		脂肪内炎症 (合計)	0	0	0	1	—	—	—	—		
		— 軽度	0	0	0	1	—	—	—	—		
		壊死性脂肪	0	1	1	0	—	—	—	—		
	眼	所見\検査動物数		60	60	60	60	60	60	60	59	
		角膜炎 (合計)	1	0	0	2	3	5	2	2		
		— 軽度	0	0	0	1	2	3	1	2		
		— 中等度	0	0	0	0	0	1	1	0		
		— 重度	1	0	0	1	1	1	0	0		
		白内障 (合計)	4	3	11	2	7	2	5	3		
		— 軽微	4	3	8	1	3	2	2	3		
		— 軽度	0	0	2	1	1	0	0	0		
		— 中等度	0	0	1	0	1	0	2	0		
		— 重度	0	0	0	0	2	0	1	0		
		網膜萎縮 (合計)	1	0	0	1	0	0	0	0		
		— 重度	1	0	0	1	0	0	0	0		
		前眼房炎症 (合計)	1	0	0	0	1	0	0	0		
		— 中等度	0	0	0	0	1	0	0	0		
		— 重度	1	0	0	0	0	0	0	0		
		涙腺炎 (合計)	0	0	0	0	0	0	0	1		
		— 中等度	0	0	0	0	0	0	0	1		
		眼球瘍	0	1	1	0	0	0	0	0		
		網膜色素上皮内限局性線維増殖 (合計)	0	2	0	0	0	0	0	1		
		— 軽度	0	2	0	0	0	0	0	1		
		肥厚および細胞充実角膜	0	0	0	0	0	1	0	0		
		眼窩周囲組織単核細胞浸潤 (合計)	0	0	0	0	0	0	0	1		
		— 軽度	0	0	0	0	0	0	0	1		
		結膜炎 (合計)	0	1	0	0	0	0	1	1		
		— 軽度	0	1	0	0	0	0	0	0		
		— 中等度	0	0	0	0	0	0	1	1		
		眼窩周囲脂肪炎症 (合計)	0	0	0	0	0	0	0	1		
		— 軽度	0	0	0	0	0	0	0	1		
		癒着	1	0	0	0	0	0	1	0		
		角膜上皮基底膜石灰化 (合計)	0	0	0	0	1	1	0	0		
		— 軽度	0	0	0	0	1	1	0	0		
		前眼房出血	0	0	0	0	0	0	1	0		
		胆嚢	所見\検査動物数		59	57	58	56	58	59	59	56
			内腔拡張	0	1	0	0	0	0	0	1	
			上皮好酸性変化 (合計)	3	6	0	1	5	7	3	4	
— 軽微	0		1	0	1	0	2	0	0			
— 軽度	3		4	0	0	4	3	2	4			
— 中等度	0	1	0	0	1	2	1	0				

有意差は認められなかった。(Fisherの直接確率検定、Mann-Whitney U

検定)

用量相関性を伴った発現頻度の増加はみられなかった (オリジナル報告書より、ログランク検定)

(つづく)

表1〔非腫瘍性病変〕 (つづき)

検査 時期	性別		雄				雌			
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300
全 動 物	胆嚢	単核細胞浸潤 (合計)	0	3	1	0	3	6	2	1
		-軽微	0	3	1	0	1	1	2	0
		-軽度	0	0	0	0	2	4	0	1
		-中等度	0	0	0	0	0	1	0	0
		壊死域 (合計)	1	0	0	0	0	0	0	0
		-軽度	1	0	0	0	0	0	0	0
		上皮細胞過形成 (合計)	0	0	1	0	0	0	0	0
		-軽度	0	0	1	0	0	0	0	0
		限局性上皮細胞増殖 (合計)	0	0	1	0	0	0	0	0
		-軽微	0	0	1	0	0	0	0	0
	-中等度	0	0	0	0	0	0	0	0	
	-重度	0	0	0	0	0	0	0	0	
	先天性欠損	0	1	0	0	0	0	0	0	
	ハーダー 腺	所見\検査動物数	60	60	60	60	60	58	59	59
		涙腺炎 (合計)	1	0	2	1	2	1	3	1
		-軽微	0	0	1	0	0	0	0	0
		-軽度	1	0	0	0	1	1	2	0
		-中等度	0	0	1	0	1	0	1	1
		-重度	0	0	0	1	0	0	0	0
		単核細胞浸潤 (合計)	5	5	8	6	12	20	8	13
		-軽微	3	4	5	6	11	13	7	10
		-軽度	2	1	3	0	1	7	1	3
		-中等度	0	0	0	0	0	0	1	0
	異形成 (合計)	1	1	0	0	1	0	1	0	
	-軽微	1	1	0	0	0	0	0	0	
	-軽度	0	0	0	0	1	0	0	0	
	-中等度	0	0	0	0	0	0	1	0	
	心臓	所見\検査動物数	60	60	60	60	60	60	60	60
		心筋炎 (合計)	0	0	0	1	0	0	0	0
		-軽度	0	0	0	1	0	0	0	0
		心筋線維化 (合計)	0	0	1	1	0	0	0	1
		-軽微	0	0	0	0	0	0	0	1
		-軽度	0	0	0	1	0	0	0	0
		-中等度	0	0	1	0	0	0	0	0
		冠動脈炎 (合計)	5	1	5	2	0	1	1	1
		-軽微	0	0	3	0	0	1	1	1
-軽度		1	1	0	0	0	0	0	0	
-中等度		4	0	2	1	0	0	0	0	
-重度		0	0	0	1	0	0	0	0	
心内膜炎 (合計)		0	0	0	1	0	0	0	0	
-軽度		0	0	0	1	0	0	0	0	
心房内血栓		0	1	0	0	0	0	0	0	
単核細胞浸潤 (合計)		1	3	2	0	1	0	3	3	
-軽微	1	2	0	0	1	0	3	2		
-軽度	0	1	2	0	0	0	0	0		
-中等度	0	0	0	0	0	0	0	1		
心筋変性 (合計)	1	1	0	0	0	0	0	0		
-軽微	1	0	0	0	0	0	0	0		
-軽度	0	1	0	0	0	0	0	0		

有意差は認められなかった。(Fisherの直接確率検定、Mann-Whitney U

検定)

用量相関性を伴った発現頻度の増加はみられなかった (オリジナル報告書より、ログランク検定)

(つづく)

表1 [非腫瘍性病変] (つづき)

検査 時期	性別		雄				雌			
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300
全 動 物	回腸	所見\検査動物数	57	54	58	58	57	58	58	57
		潰瘍形成 (合計)	0	1	0	0	0	0	0	0
		- 重度	0	1	0	0	0	0	0	0
		膨張	1	0	0	0	0	1	0	0
		腹膜炎 (合計)	0	0	0	0	1	0	0	0
		- 軽度	0	0	0	0	1	0	0	0
		リンパ球増殖 (合計)	0	0	0	0	0	1	0	0
	- 中等度	0	0	0	0	0	1	0	0	
	空腸	所見\検査動物数	59	57	58	60	58	58	59	57
		膨張	0	0	0	0	0	1	0	0
		リンパ球増殖 (合計)	0	0	1	0	0	0	1	0
		- 軽度	0	0	1	0	0	0	1	0
		憩室	0	0	0	0	0	1	0	0
		腹膜炎 (合計)	0	0	0	0	1	0	0	0
	- 中等度	0	0	0	0	1	0	0	0	
	腎臓	所見\検査動物数	60	60	60	60	60	60	60	60
		水腎症 (合計)	1	4	2	2	0	1	0	0
		- 軽微	1	0	1	1	0	0	0	0
		- 軽度	0	3	0	1	0	0	0	0
		- 中等度	0	1	0	0	0	0	0	0
		- 重度	0	0	1	0	0	1	0	0
		腎盂炎 (合計)	0	0	0	0	0	1	0	0
		- 軽度	0	0	0	0	0	1	0	0
		腎盂腎炎 (合計)	0	0	0	0	0	0	1	0
		- 重度	0	0	0	0	0	0	1	0
		アミロイド沈着 (合計)	0	1	0	0	0	1	0	0
		- 重度	0	1	0	0	0	1	0	0
		間質単核細胞浸潤 (合計)	0	1	1	4	0	4	3	2
		- 軽微	0	1	1	3	0	3	2	2
		- 軽度	0	0	0	1	0	1	1	0
		間質微小石灰化 (合計)	41	39	44	36	0	0	0	1
		- 軽微	41	39	44	35	0	0	0	1
		- 軽度	0	0	0	1	0	0	0	0
腎盂尿路結石 (合計)		0	0	0	0	0	3	0	0	
- 軽度		0	0	0	0	0	3	0	0	
尿細管好塩基球増加 (合計)		0	0	0	1	1	0	0	0	
- 軽微		0	0	0	1	1	0	0	0	
尿細管硝子滴変性 (合計)		6	13	4	9	3	3	10 [#]	11 ^{##}	
- 軽微		1	0	1	3	0	0	1	1	
- 軽度		3	7	0	2	2	0	2	3	
- 中等度		2	6	2	4	1	3	6	7	
- 重度		0	0	1	0	0	0	1	0	
尿細管拡張 (合計)		1	1	3	6	1	2	4	8 ^{##}	
- 軽微		0	0	2	1	0	2	2	5	
- 軽度		1	1	1	4	1	0	2	3	
- 中等度	0	0	0	1	0	0	0	0		

* : p < 0.05、** : p < 0.01 (Fisherの直接確率検定)、

: p < 0.05、## : p < 0.01 (Mann-Whitney U検定)

用量相関性を伴った発現頻度の増加はみられなかった (オリジナル報告書より、ログランク検定)

(つづく)

表1〔非腫瘍性病変〕 (つづき)

検査 時期	性別		雄				雌			
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300
全 動 物	腎臓	動脈炎 (合計)	0	0	0	1	0	0	0	0
		—中等度	0	0	0	1	0	0	0	0
		腎盂リンパ球浸潤 (合計)	12	7	5	6	19	16	14	11
		—軽微	9	6	4	5	14	7	4	7
		—軽度	3	1	1	1	5	9	8	4
		—中等度	0	0	0	0	0	0	2	0
		円柱を伴う尿細管拡張 (合計)	0	1	1	0	0	0	0	1
		—軽微	0	1	1	0	0	0	0	1
		莢膜単核細胞浸潤 (合計)	1	0	0	1	0	2	0	0
		—軽微	0	0	0	0	0	1	0	0
		—軽度	1	0	0	1	0	1	0	0
		尿細管萎縮 (合計)	0	0	0	0	0	2	0	0
		—軽度	0	0	0	0	0	1	0	0
		—重度	0	0	0	0	0	1	0	0
		限局性間質硝子化 (合計)	0	0	0	0	0	1	0	0
		—軽微	0	0	0	0	0	1	0	0
		尿細管腎症 (合計)	12	7	5	11	4	1	3	4
		—軽微	11	5	3	10	2	1	1	3
		—軽度	1	2	2	1	0	0	1	1
		—中等度	0	0	0	0	1	0	1	0
	—重度	0	0	0	0	1	0	0	0	
	間質性腎炎 (合計)	0	0	1	0	0	0	0	0	
	—軽度	0	0	1	0	0	0	0	0	
	嚢胞	0	0	1	0	1	0	0	0	
	喉頭	所見\検査動物数	0	0	1	0	0	0	0	0
		腔内滲出液 (合計)	0	0	1	0	0	0	0	0
		—軽度	0	0	1	0	0	0	0	0
	四肢	所見\検査動物数	3	1	0	0	4	2	4	2
		炎症性細胞浸潤 (合計)	0	1	0	0	1	0	2	0
		—中等度	0	1	0	0	0	0	1	0
		—重度	0	0	0	0	1	0	1	0
	肝臓	所見\検査動物数	60	60	60	60	60	60	60	60
		肝細胞脂肪空胞 (合計)	2	2	1	1	2	0	1	1
		—軽微	1	1	1	1	1	0	1	1
		—軽度	1	1	0	0	1	0	0	0
		肝細胞壊死域 (合計)	3	2	0	1	1	4	0	0
		—軽微	0	0	0	0	0	1	0	0
		—軽度	1	1	0	0	0	0	0	0
		—中等度	1	1	0	0	1	2	0	0
		—重度	1	0	0	1	0	1	0	0
		単核細胞浸潤 (合計)	6	9	15 [#]	9	20	19	19	13
		—軽微	4	7	12	7	16	8	11	11
—軽度	2	2	2	1	4	11	8	2		
—中等度	0	0	1	1	0	0	0	0		

有意差なし (Fisherの直接確率検定) 、

: p < 0.05、## : p < 0.01 (Mann-Whitney U検定)

用量相関性を伴った発現頻度の増加はみられなかった (オリジナル報告書より、ログランク検定)

(つづく)

表1 [非腫瘍性病変] (つづき)

検査 時期	性別		雄				雌				
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300	
全 動 物	肝 臓	髄外造血 (合計)	1	2	1	6	2	4	3	5	
		- 軽微	0	0	0	2	2	3	0	1	
		- 軽度	0	2	1	2	0	1	2	1	
		- 中等度	1	0	0	0	0	0	0	2	
		- 重度	0	0	0	2	0	0	1	1	
		胆管嚢胞	0	1	0	0	0	0	0	0	0
		胆管好酸性変化 (合計)	1	1	0	0	1	2	1	1	
		- 軽微	0	0	0	0	0	0	0	1	
		- 軽度	1	0	0	0	0	1	0	0	
		- 中等度	0	1	0	0	0	1	1	0	
		- 重度	0	0	0	0	1	0	0	0	
		胆管炎 (合計)	0	0	0	0	1	0	0	0	
		- 重度	0	0	0	0	1	0	0	0	
		血管周囲多形細胞浸潤 (合計)	0	1	0	0	0	1	0	0	
		- 軽度	0	1	0	0	0	1	0	0	
		毛細血管拡張 (合計)	0	0	0	0	1	0	0	0	
		- 軽度	0	0	0	0	1	0	0	0	
		クッパー細胞色素沈着 (合計)	0	0	0	0	0	2	0	1	
		- 軽微	0	0	0	0	0	1	0	0	
		- 軽度	0	0	0	0	0	1	0	1	
		クッパー細胞過形成 (合計)	0	0	0	0	0	2	1	0	
		- 軽度	0	0	0	0	0	2	1	0	
		化膿性炎症 (合計)	0	0	0	1	0	0	0	0	
		- 重度	0	0	0	1	0	0	0	0	
		うっ血	0	0	0	1	0	0	0	0	
		肝炎 (合計)	0	0	0	0	0	0	1	0	
		- 軽微	0	0	0	0	0	0	1	0	
		小葉中心性肥大 (合計)	0	0	0	1	0	0	1	0	
		- 軽度	0	0	0	0	0	0	1	0	
		- 中等度	0	0	0	1	0	0	0	0	
		莢膜多形細胞浸潤 (合計)	0	0	0	0	1	0	0	0	
		- 中等度	0	0	0	0	1	0	0	0	
		赤血球貪食 (合計)	0	0	0	0	0	0	0	1	
		- 中等度	0	0	0	0	0	0	0	1	
		慢性静脈性うっ血	0	1	0	0	0	0	0	0	
		腹膜癒着	0	0	1	0	0	0	0	0	
		梗塞	0	0	0	0	0	0	0	1	
		限局性類洞拡張 (合計)	0	0	0	0	0	1	0	0	
		- 軽微	0	0	0	0	0	1	0	0	
		胆管周囲線維化 (合計)	1	0	0	0	0	0	0	0	
- 中等度	1	0	0	0	0	0	0	0			

有意差は認められなかった。(Fisherの直接確率検定、Mann-Whitney U

検定)

用量相関性を伴った発現頻度の増加はみられなかった (オリジナル報告書より、ログランク検定)

(つづく)

表1〔非腫瘍性病変〕 (つづき)

検査 時期	性別		雄				雌			
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300
全 動 物	肺	所見\検査動物数	60	60	60	60	60	60	60	60
		気管支肺炎 (合計)	0	0	1	1	0	0	0	0
		-中等度	0	0	1	1	0	0	0	0
		肺炎 (合計)	3	6	4	4	11	7	4	8
		-軽微	1	4	4	2	5	1	1	4
		-軽度	1	2	0	1	3	5	2	2
		-中等度	0	0	0	1	3	0	0	2
		-重度	1	0	0	0	0	1	1	0
		胸膜炎 (合計)	0	0	0	0	0	1	0	0
		-中等度	0	0	0	0	0	1	0	0
		肺胞マクロファージ (合計)	0	0	1	2	0	2	2	4
		-軽微	0	0	1	2	0	2	2	3
		-軽度	0	0	0	0	0	0	0	1
		出血 (合計)	1	0	0	0	1	0	0	0
		-中等度	1	0	0	0	1	0	0	0
		うっ血	1	5	1	0	0	0	1	0
		リンパ球増殖 (合計)	5	7	11	11	21	17	15	15
		-軽微	2	4	8	6	11	7	7	3
		-軽度	3	3	2	4	8	8	6	10
		-中等度	0	0	1	1	2	2	2	2
		化膿性塞栓形成 (合計)	0	0	0	1	0	0	0	0
		-重度	0	0	0	1	0	0	0	0
		肺動脈筋肥大 (合計)	0	0	0	0	1	0	1	0
		-中等度	0	0	0	0	1	0	1	0
		無気肺 (合計)	0	0	0	0	0	0	0	1
		-軽度	0	0	0	0	0	0	0	1
		気管支上皮好酸性変化 (合計)	0	0	0	0	1	0	0	0
		-中等度	0	0	0	0	1	0	0	0
	限局性肺胞過形成 (合計)	2	4	3	1	2	0	1	1	
	-軽微	2	4	3	1	2	0	1	1	
	リンパ節 -頸部	所見\検査動物数	55	60	56	59	60	60	58	55
		反応性リンパ増殖	0	0	0	0	0	1	1	0
		血液貯留洞 (合計)	0	0	0	0	0	1	1	1
-軽度		0	0	0	0	0	1	1	1	
リンパ球増殖 (合計)		1	2	2	2	8	3	4	9	
-軽度		1	2	2	2	5	3	3	6	
-中等度		0	0	0	0	3	0	1	3	
リンパ節 -肝臓部	所見\検査動物数	9	12	6	9	4	9	12	8	
	反応性リンパ増殖	0	0	0	0	0	0	1	0	
	血液貯留洞 (合計)	0	0	0	0	0	0	0	1	
	-中等度	0	0	0	0	0	0	0	1	
リンパ節 -鼠径部	所見\検査動物数	1	4	3	3	5	3	5	3	
	反応性リンパ増殖	0	0	0	0	0	1	0	0	
	組織球増殖 (合計)	0	0	0	1	0	0	0	0	
	-軽度	0	0	0	1	0	0	0	0	

有意差は認められなかった。(Fisherの直接確率検定、Mann-Whitney U

検定)

用量相関性を伴った発現頻度の増加はみられなかった(オリジナル報告書より、ログランク検定)

(つづく)

表1〔非腫瘍性病変〕 (つづき)

検査 時期	性別	雄				雌				
		投与量 (ppm)				投与量 (ppm)				
		0	30	100	300	0	30	100	300	
リンパ節 -腸間膜	所見\検査動物数	59	60	59	60	60	60	59	60	
	リンパ節炎 (合計)	0	1	0	0	0	0	0	0	
	-中等度	0	1	0	0	0	0	0	0	
	反応性リンパ増殖	1	0	1	0	0	0	0	0	
	組織隣接動脈炎 (合計)	1	0	2	1	0	1	0	0	
	-軽度	0	0	1	0	0	1	0	0	
	-中等度	1	0	1	0	0	0	0	0	
	-重度	0	0	0	1	0	0	0	0	
	血液貯留洞 (合計)	27	24	31	23	36	28	23**	19***	
	-軽微	5	5	7	6	1	2	1	4	
	-軽度	16	13	14	13	21	16	16	15	
	-中等度	5	5	10	4	11	9	6	0	
	-重度	1	1	0	0	3	1	0	0	
	リンパ球増殖 (合計)	9	7	14	12	9	9	13	16	
	-軽微	1	1	1	0	1	1	0	1	
	-軽度	6	4	13	9	8	6	9	12	
	-中等度	2	2	0	3	0	2	4	3	
	膿瘍	0	0	0	0	0	1	0	0	
	髄外造血 (合計)	0	0	1	0	0	0	0	0	
	-中等度	0	0	1	0	0	0	0	0	
全動物	リンパ節 -大動脈 周囲	所見\検査動物数	5	10	6	6	6	6	11	5
	反応性リンパ増殖	0	0	0	0	0	1	0	0	
	組織球増殖 (合計)	0	0	0	0	0	0	2	0	
	-軽度	0	0	0	0	0	0	1	0	
	-中等度	0	0	0	0	0	0	1	0	
リンパ節 -胸腺部	所見\検査動物数	14	29	11	15	18	20	22	16	
	組織球増殖 (合計)	1	0	0	0	0	0	0	0	
	-軽度	1	0	0	0	0	0	0	0	
	嚢胞変性 (合計)	0	1	0	0	0	0	0	0	
	-軽度	0	1	0	0	0	0	0	0	
	リンパ球増殖 (合計)	0	1	0	1	3	1	2	1	
	-軽度	0	1	0	1	3	1	2	1	
血液貯留洞 (合計)	0	0	0	0	0	0	1	0		
-軽度	0	0	0	0	0	0	1	0		
乳腺	所見\検査動物数	-	-	-	-	57	56	56	55	
	分泌活発	-	-	-	-	5	7	5	1	
	単核細胞浸潤 (合計)	-	-	-	-	1	0	0	0	
	-軽度	-	-	-	-	1	0	0	0	
	生理的過形成	-	-	-	-	0	0	1	0	
	慢性炎症性嚢胞 (合計)	-	-	-	-	1	0	0	0	
	-中等度	-	-	-	-	1	0	0	0	
	膿瘍	-	-	-	-	0	0	1	0	
縦隔	所見\検査動物数	0	0	1	0	0	1	0	0	
	慢性炎症 (合計)	0	0	0	0	0	1	0	0	
	-軽度	0	0	0	0	0	1	0	0	

* : p < 0.05, ** : p < 0.01 (Fisherの直接確率検定) 、

: p < 0.05, ## : p < 0.01 (Mann-Whitney U検定)

用量相関性を伴った発現頻度の増加はみられなかった (オリジナル報告書より、ログランク検定)
(つづく)

表1 [非腫瘍性病変] (つづき)

検査時期	性別		雄				雌			
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300
全動物	鼻腔	所見\検査動物数	2	1	0	1	0	0	0	0
		鼻涙管炎症 (合計)	1	0	0	0	0	0	0	0
		-軽度	1	0	0	0	0	0	0	0
	食道	所見\検査動物数	56	59	58	57	58	57	60	59
		単核細胞浸潤 (合計)	0	1	0	0	0	0	1	1
		-軽度	0	1	0	0	0	0	0	1
		-中等度	0	0	0	0	0	0	1	0
		棘細胞増生/角化亢進 (合計)	0	0	0	0	0	1	0	0
		-軽度	0	0	0	0	0	1	0	0
	卵巢	所見\検査動物数	--	--	--	--	60	59	58	58
		嚢胞性卵胞	--	--	--	--	18	14	15	16
		萎縮	--	--	--	--	57	47*	49	54
		黄体減少	--	--	--	--	0	1	0	0
		血液貯留嚢胞	--	--	--	--	9	11	7	8
		出血 (合計)	--	--	--	--	0	0	1	1
		-軽度	--	--	--	--	0	0	0	1
		-重度	--	--	--	--	0	0	1	0
		血管腫様変化 (合計)	--	--	--	--	1	1	2	2
		-軽微	--	--	--	--	0	0	0	1
		-軽度	--	--	--	--	1	0	0	0
		-中等度	--	--	--	--	0	1	1	0
		-重度	--	--	--	--	0	0	1	1
		上皮細胞増殖 (合計)	--	--	--	--	3	3	4	0
	-軽微	--	--	--	--	1	0	0	0	
	-軽度	--	--	--	--	1	1	4	0	
	-中等度	--	--	--	--	1	2	0	0	
	脾臓	所見\検査動物数	60	60	59	60	60	58	60	60
		炎症性細胞浸潤 (合計)	0	1	0	0	0	0	0	0
		-軽度	0	1	0	0	0	0	0	0
		単核細胞浸潤 (合計)	5	1	3	2	8	8	6	7
-軽微		3	0	3	1	6	4	2	6	
-軽度		2	1	0	1	2	4	4	1	
浮腫		1	0	0	0	0	1	0	0	
上皮小体	所見\検査動物数	43	51	46	47	49	51	41	43	
	結節過形成	0	0	0	0	1	0	0	0	
	単核細胞浸潤 (合計)	0	1	0	0	0	0	0	0	
	-軽微	0	1	0	0	0	0	0	0	
陰茎	所見\検査動物数	2	2	4	2	--	--	--	--	
	炎症 (合計)	2	1	3	2	--	--	--	--	
	-軽度	1	0	1	1	--	--	--	--	
-重度	1	1	2	1	--	--	--	--		
下垂体	所見\検査動物数	57	56	59	52	57	56	56	54	
	過形成 (合計)	0	0	0	0	2	1	1	0	
	-軽微	0	0	0	0	1	1	0	0	
	-軽度	0	0	0	0	1	0	1	0	
	限局性類洞拡張	0	0	0	0	4	1	2	0	
	嚢胞	6	1	2	1	1	2	0	0	

* : p < 0.05、** : p < 0.01 (Fisherの直接確率検定)、

有意差なし (Mann-Whitney U検定)

用量相関性を伴った発現頻度の増加はみられなかった (オリジナル報告書より、ログランク検定)
(つづく)

表1 [非腫瘍性病変] (つづき)

検査 時期	性別		雄				雌			
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300
全 動 物	包皮腺	所見\検査動物数	59	59	60	58	2	1	—	2
		腺炎 (合計)	23	21	21	24	1	—	—	1
		—軽微	2	3	6	2	—	—	—	—
		—軽度	6	11	4	12	1	—	—	1
		—中等度	14	7	9	6	—	—	—	—
		—重度	1	0	2	4	—	—	—	—
		膿瘍	0	0	1	1	—	—	—	—
		腺房拡張	6	10	12	4	—	—	—	—
		単核細胞浸潤 (合計)	2	2	3	4	—	—	—	—
		—軽微	2	1	2	1	—	—	—	—
		—軽度	0	1	1	2	—	—	—	—
		—中等度	0	0	0	1	—	—	—	—
		炎症性細胞浸潤 (合計)	0	1	0	0	—	—	—	—
		—軽微	0	1	0	0	—	—	—	—
		嚢胞	8	9	10	11	—	1	—	2
萎縮	0	0	1	0	—	—	—	—		
全 動 物	前立腺	所見\検査動物数	58	59	59	58	—	—	—	—
		前立腺炎 (合計)	1	0	1	1	—	—	—	—
		—軽度	0	0	1	1	—	—	—	—
		—重度	1	0	0	0	—	—	—	—
		腺房嚢胞状拡張 (合計)	0	0	1	0	—	—	—	—
		—中等度	0	0	1	0	—	—	—	—
		動脈炎 (合計)	0	0	0	1	—	—	—	—
		—重度	0	0	0	1	—	—	—	—
		単核細胞浸潤 (合計)	1	2	1	0	—	—	—	—
		—軽微	0	0	1	0	—	—	—	—
		—軽度	1	1	0	0	—	—	—	—
		—中等度	0	1	0	0	—	—	—	—
		組織周囲動脈炎 (合計)	0	0	0	1	—	—	—	—
		—中等度	0	0	0	1	—	—	—	—
		腹膜炎 (合計)	0	1	0	0	—	—	—	—
—重度	0	1	0	0	—	—	—	—		
間質線維化 (合計)	0	0	1	0	—	—	—	—		
—中等度	0	0	1	0	—	—	—	—		
全 動 物	直腸	所見\検査動物数	58	60	58	59	57	58	60	59
		粘膜下浮腫 (合計)	0	1	0	0	0	0	0	0
		—軽度	0	1	0	0	0	0	0	0
全 動 物	唾液腺	所見\検査動物数	60	60	60	60	60	60	60	60
		萎縮 (合計)	5	5	5	3	8	9	9	11
		—軽微	3	1	3	2	2	3	3	3
		—軽度	1	3	0	1	6	3	1	4
		—中等度	1	1	2	0	0	3	5	4
		単核細胞浸潤 (合計)	38	32	30	28	43	31*	33	41
		—軽微	25	18	10	15	13	4	13	16
—軽度	12	14	20	13	25	24	15	22		
—中等度	1	0	0	0	5	3	5	3		

* : p < 0.05、** : p < 0.01 (Fisherの直接確率検定)、

有意差なし (Mann-Whitney U検定)

用量相関性を伴った発現頻度の増加はみられなかった (オリジナル報告書より、ログランク検定)

(つづく)

表1〔非腫瘍性病変〕（つづき）

検査 時期	性別	雄				雌				
		投与量 (ppm)				投与量 (ppm)				
		0	30	100	300	0	30	100	300	
全 動 物	坐骨神経	所見\検査動物数	60	60	60	60	60	59	60	60
		脱髄 (合計)	26	8***	17	15#	33	19***	24	19***
		-軽微	25	8	16	15	28	18	24	17
		-軽度	1	0	1	0	4	1	0	2
		-中等度	0	0	0	0	1	0	0	0
		組織周囲動脈炎 (合計)	0	0	0	1	0	0	0	0
		-中等度	0	0	0	1	0	0	0	0
		単核細胞浸潤 (合計)	0	0	0	1	0	0	0	0
		-軽微	0	0	0	1	0	0	0	0
		精囊	所見\検査動物数	60	60	60	60	—	—	—
	精囊炎 (合計)		2	2	2	0	—	—	—	—
	-軽度		0	1	1	0	—	—	—	—
	-中等度		1	0	1	0	—	—	—	—
	-重度		1	1	0	0	—	—	—	—
	嚢胞状拡張		32	34	30	10**	—	—	—	—
	単核細胞浸潤 (合計)		3	3	1	0	—	—	—	—
	-軽微		2	2	1	0	—	—	—	—
	-軽度		1	1	0	0	—	—	—	—
	分泌減少		2	0	1	1	—	—	—	—
	腺内出血 (合計)	0	0	1	0	—	—	—	—	
	-重度	0	0	1	0	—	—	—	—	
	皮膚	所見\検査動物数	60	60	60	60	60	60	60	59
		表皮肥厚 (合計)	0	0	0	0	0	0	1	0
		-軽度	0	0	0	0	0	0	1	0
		皮膚炎 (合計)	0	1	3	2	2	0	1	1
		-軽微	0	1	0	1	0	0	1	1
		-中等度	0	0	0	1	1	0	0	0
		-重度	0	0	3	0	1	0	0	0
		表皮嚢胞	0	0	0	1	0	0	0	0
		毛包数減少	0	0	1	0	1	0	0	0
		単核細胞浸潤 (合計)	0	1	0	2	2	4	1	2
	-軽微	0	1	0	2	1	4	1	2	
	-軽度	0	0	0	0	1	0	0	0	
頭蓋	所見\検査動物数	2	1	3	3	1	0	1	0	
	動脈炎 (合計)	1	1	0	0	0	0	0	0	
	-軽微	0	1	0	0	0	0	0	0	
	-中等度	1	0	0	0	0	0	0	0	
	水頭症による骨変形	0	0	0	1	0	0	0	0	
	脳神経隣接炎症 (合計)	0	0	1	2	0	0	0	0	
	-軽度	0	0	0	1	0	0	0	0	
-中等度	0	0	1	0	0	0	0	0		
-重度	0	0	0	1	0	0	0	0		

* : p < 0.05, ** : p < 0.01 (Fisherの直接確率検定)、

: p < 0.05, ## : p < 0.01 (Mann-Whitney U検定)

用量相関性を伴った発現頻度の増加はみられなかった (オリジナル報告書より、ログランク検定)
(つづく)

表1〔非腫瘍性病変〕（つづき）

検査 時期	性別		雄				雌			
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300
全 動物	脊 髄	所見\検査動物数	60	60	60	60	60	60	60	60
		単核細胞浸潤 (合計)	0	0	0	0	0	2	0	0
		-軽度	0	0	0	0	0	2	0	0
		脱髄/囊胞性髄鞘障害 (合計)	2	1	0	1	0	0	0	0
		-軽微	0	0	0	1	0	0	0	0
		-軽度	2	1	0	0	0	0	0	0
		組織隣接動脈炎 (合計)	2	1	1	1	0	0	0	0
		-軽微	0	0	1	0	0	0	0	0
		-中等度	2	1	0	1	0	0	0	0
		扁平上皮嚢胞	0	1	1	1	1	0	2	1
		-圧迫	0	0	0	0	0	0	0	1
	脾 臓	所見\検査動物数	60	60	60	60	60	60	60	59
		髄外造血 (合計)	8	13	9	5	12	21	23**	17
		-軽微	1	2	5	1	3	5	8	3
		-軽度	3	6	4	3	3	11	8	4
		-中等度	3	4	0	1	5	5	4	9
		-重度	1	1	0	0	1	0	3	1
		色素沈着域 (合計)	1	0	1	1	1	1	1	0
		-軽微	1	0	0	1	0	1	0	0
		-軽度	0	0	1	0	1	0	1	0
		リンパ球増殖 (合計)	2	5	4	2	13	8	5	7
		-軽微	0	1	1	1	2	3	1	1
		-軽度	2	3	3	1	11	5	4	5
		-中等度	0	1	0	0	0	0	0	1
		出血域 (合計)	0	1	0	0	0	0	1	0
		-中等度	0	1	0	0	0	0	0	0
		-重度	0	0	0	0	0	0	1	0
		血管腔拡張 (合計)	0	0	3	1	0	0	0	0
		-軽度	0	0	2	1	0	0	0	0
		-中等度	0	0	1	0	0	0	0	0
		血管腫様変化 (合計)	0	0	0	0	1	0	0	0
		-軽度	0	0	0	0	1	0	0	0
	胸 骨	所見\検査動物数	59	60	60	59	60	60	60	60
組織隣接動脈炎 (合計)		0	0	1	1	0	0	0	0	
-軽度		0	0	1	0	0	0	0	0	
-中等度		0	0	0	1	0	0	0	0	
骨髓球過形成		0	0	0	1	0	0	0	0	
組織周囲炎症 (合計)		0	0	0	0	1	0	0	0	
-中等度		0	0	0	0	1	0	0	0	
骨髓壊死 (合計)		1	0	3	0	0	1	0	1	
-軽度		0	0	0	0	0	1	0	0	
-中等度	1	0	2	0	0	0	0	0		
-重度	0	0	1	0	0	0	0	1		

* : p < 0.05、** : p < 0.01 (Fisherの直接確率検定)、

: p < 0.05、## : p < 0.01 (Mann-Whitney U検定)

用量相関性を伴った発現頻度の増加はみられなかった (オリジナル報告書より、ログランク検定)

(つづく)

表1 [非腫瘍性病変] (つづき)

検査 時期	性別		雄				雌			
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300
全 動 物	胸骨	骨髓低形成 (合計)	1	0	0	0	0	0	0	1
		-軽度	1	0	0	0	0	0	0	0
		-中等度	0	0	0	0	0	0	0	1
		網状骨増殖 (合計)	0	0	0	0	1	0	0	0
		-中等度	0	0	0	0	1	0	0	0
		血管腫様変化との骨髓置換 (合計)	0	0	0	0	1	0	0	0
		-軽度	0	0	0	0	1	0	0	0
	胃	所見\検査動物数	59	60	60	60	60	60	60	59
		扁平上皮嚢胞	0	0	1	0	0	0	0	0
		炎症-前胃 (合計)	2	4	3	2	2	3	0	0
		-軽微	0	1	1	1	0	1	0	0
		-軽度	2	2	2	1	1	0	0	0
		-中等度	0	1	0	0	1	2	0	0
		炎症-腺胃 (合計)	0	0	0	0	2	0	0	0
		-軽微	0	0	0	0	1	0	0	0
		-軽度	0	0	0	0	1	0	0	0
		潰瘍形成-前胃 (合計)	0	1	0	0	0	0	0	0
		-軽度	0	1	0	0	0	0	0	0
		動脈炎 (合計)	0	0	0	1	0	0	0	0
		-重度	0	0	0	1	0	0	0	0
		棘細胞増生/角化亢進-前胃 (合計)	0	4	2	1	1	3	1	1
		-軽微	0	3	0	0	0	1	1	1
		-軽度	0	1	1	1	1	2	0	0
		-中等度	0	0	1	0	0	0	0	0
		単核細胞浸潤 (合計)	0	0	0	0	1	1	1	2
		-軽微	0	0	0	0	0	0	0	1
		-軽度	0	0	0	0	1	1	1	1
		炎症性細胞浸潤 (合計)	0	0	0	1	0	0	0	0
		-軽度	0	0	0	1	0	0	0	0
		腹膜炎 (合計)	0	0	0	0	1	0	0	0
	-軽度	0	0	0	0	1	0	0	0	
	限局性過形成-腺胃 (合計)	0	0	0	0	1	0	0	0	
	-軽度	0	0	0	0	1	0	0	0	
	皮下組織	所見\検査動物数	2	8	3	3	10	5	4	5
		炎症性細胞浸潤 (合計)	0	0	0	0	1	1	0	0
		-中等度	0	0	0	0	1	0	0	0
-重度		0	0	0	0	0	1	0	0	
浮腫		0	2	0	1	0	1	0	0	
脂肪組織炎 (合計)		0	0	0	0	1	1	1	1	
-中等度		0	0	0	0	1	0	1	0	
-重度		0	0	0	0	0	1	0	1	
単核細胞浸潤 (合計)		0	1	0	0	0	0	0	0	
-中等度		0	1	0	0	0	0	0	0	
膿瘍	0	1	0	0	0	0	0	0		

有意差は認められなかった。(Fisherの直接確率検定、Mann-Whitney U

検定)

用量相関性を伴った発現頻度の増加はみられなかった(オリジナル報告書より、ログランク検定)

(つづく)

表1 [非腫瘍性病変] (つづき)

検査 時期	性別		雄				雌			
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300
全 動物	尾	所見\検査動物数	6	7	6	10	6	7	12	9
		変形	0	2	1	0	1	1	0	1
		先端壊死	0	1	0	1	1	2	0	1
		表皮嚢胞	0	0	0	0	0	0	1	0
		炎症 (合計)	0	1	0	1	0	0	0	0
		-軽度	0	1	0	0	0	0	0	0
		-重度	0	0	0	1	0	0	0	0
		先端炎症 (合計)	3	2	3	4	4	4	6	6
		-軽微	0	0	0	0	0	0	1	1
		-軽度	1	0	1	1	0	2	4	1
		-中等度	2	0	1	3	3	1	0	2
		-重度	0	2	1	0	1	1	1	2
	精巣	所見\検査動物数	60	60	60	59	—	—	—	—
		萎縮 (合計)	60	59	60	58	—	—	—	—
		-軽微	0	1	0	0	—	—	—	—
		-軽度	1	1	0	2	—	—	—	—
		-中等度	1	3	1	4	—	—	—	—
		-重度	58	54	59	52	—	—	—	—
		ライディッヒ細胞過形成 (合計)	58	56	59	56	—	—	—	—
		-軽微	2	1	0	2	—	—	—	—
		-軽度	11	13	8	8	—	—	—	—
		-中等度	45	42	51	46	—	—	—	—
		嚢胞形成 (合計)	3	5	2	7	—	—	—	—
		-軽微	1	1	0	1	—	—	—	—
	-軽度	2	4	2	6	—	—	—	—	
	胸腺	所見\検査動物数	49	53	53	54	54	55	51	50
		嚢胞	1	1	3	2	0	0	0	0
		皮質リンパ球減少	0	0	0	0	0	1	0	0
	甲状腺	所見\検査動物数	59	60	59	60	59	58	60	58
		甲状腺炎 (合計)	0	0	1	0	0	0	0	0
		-軽微	0	0	1	0	0	0	0	0
		コロイド嚢胞	1	0	1	0	2	1	1	0
		濾胞細胞過形成 (合計)	1	1	2	3	0	1	0	0
		-軽微	0	1	1	2	0	1	0	0
		-軽度	1	0	1	1	0	0	0	0
		組織周囲動脈炎 (合計)	1	0	0	1	0	0	0	0
		-軽度	1	0	0	0	0	0	0	0
		-中等度	0	0	0	1	0	0	0	0
		単核細胞浸潤 (合計)	2	3	2	1	1	4	2	2
		-軽微	1	3	1	0	1	1	1	0
		-軽度	1	0	1	1	0	3	1	2
		扁平上皮嚢胞	1	0	0	0	0	2	0	0
気管	所見\検査動物数	58	60	57	59	59	55	57	57	
	嚢胞性腺	1	0	0	0	0	0	0	0	
	上皮好酸性変化 (合計)	0	0	0	0	0	1	0	0	
	-中等度	0	0	0	0	0	1	0	0	

有意差は認められなかった。(Fisherの直接確率検定、Mann-Whitney U

検定)

用量相関性を伴った発現頻度の増加はみられなかった(オリジナル報告書より、ログランク検定)

(つづく)

表1〔非腫瘍性病変〕（つづき）

検査 時期	性別		雄				雌			
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300
全 動 物	膀胱	所見\検査動物数	60	60	59	59	58	58	59	60
		膀胱炎 (合計)	1	0	2	1	0	0	1	0
		-中等度	0	0	1	0	0	0	0	0
		-重度	1	0	1	1	0	0	1	0
		動脈炎 (合計)	0	0	1	0	0	0	0	0
		-軽度	0	0	1	0	0	0	0	0
		単核細胞浸潤 (合計)	4	5	5	4	32	29	23	26
		-軽微	2	4	3	3	24	18	13	13
		-軽度	2	1	2	1	8	11	9	12
		-中等度	0	0	0	0	0	0	1	1
		膨張	0	0	3	3	0	0	0	0
		化膿性塞栓形成 (合計)	0	0	0	1	0	0	0	0
		-軽度	0	0	0	1	0	0	0	0
		限局性出血	0	0	1	0	0	0	0	0
		-中等度	0	0	1	0	0	0	0	0
		上皮細胞内硝子滴 (合計)	0	0	0	0	0	0	0	1
		-軽微	0	0	0	0	0	0	0	1
		子宮	所見\検査動物数	-	-	-	-	60	60	60
	腺拡張 (合計)		-	-	-	-	43	34	28**##	24***##
	-軽微		-	-	-	-	11	11	7	12
	-軽度		-	-	-	-	29	20	20	11
	-中等度		-	-	-	-	3	3	1	1
	内腔拡張 (合計)		-	-	-	-	0	0	2	1
	-軽度		-	-	-	-	0	0	1	1
	-中等度		-	-	-	-	0	0	1	0
	子宮内膜炎 (合計)		-	-	-	-	1	0	1	0
	-軽微		-	-	-	-	1	0	0	0
	-軽度		-	-	-	-	0	0	1	0
	妊娠		-	-	-	-	0	0	1	0
	随意筋	所見\検査動物数	60	60	60	60	60	60	60	60
		動脈炎 (合計)	0	0	0	1	0	0	0	0
		-中等度	0	0	0	1	0	0	0	0
		血管周囲単核細胞浸潤 (合計)	0	0	0	0	0	1	0	0
		-軽度	0	0	0	0	0	1	0	0
		単核細胞浸潤 (合計)	2	0	2	1	4	1	1	2
		-軽微	2	0	2	1	4	1	1	2
変性 (合計)		0	0	0	1	0	0	0	0	
-中等度	0	0	0	1	0	0	0	0		

* : p < 0.05、** : p < 0.01 (Fisherの直接確率検定)、

: p < 0.05、## : p < 0.01 (Mann-Whitney U検定)

用量相関性を伴った発現頻度の増加はみられなかった (オリジナル報告書より、ログランク検定)

表2〔腫瘍性病変〕

検査時期	性別		雄				雌			
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300
途中死亡・切迫屠殺	大動脈	所見\検査動物数	25	33	27	25	19	28	33	29
		血管腫 (B)	0	0	0	1	0	0	0	0
	骨髄 (大腿骨)	所見\検査動物数	26	35	27	27	19	28	32	29
		血管肉腫 (M)	0	0	0	1	0	0	0	1
	骨	所見\検査動物数	0	0	0	0	0	2	0	0
		骨肉腫 (M)	0	0	0	0	0	2	0	0
	脳	所見\検査動物数	26	35	28	27	19	28	34	29
		悪性髄膜腫 (M)	1	0	0	0	0	0	0	0
	子宮頸部	所見\検査動物数	-	-	-	-	16	26	33	27
		組織球性肉腫 (M)	-	-	-	-	0	0	1	0
	十二指腸	所見\検査動物数	26	30	26	27	18	28	33	28
		複合リンパ腫 (M)	0	0	0	0	0	0	0	1
	精巣上体	所見\検査動物数	26	35	28	27	-	-	-	-
		血管腫 (B)	0	0	1	0	-	-	-	-
	眼	所見\検査動物数	26	35	28	27	19	28	34	28
		血管腫 (B)	1	0	0	0	0	0	0	0
	ハーダー腺	所見\検査動物数	26	35	28	27	19	27	33	28
		腺腫 (B)	1	1	1	2	0	2	1	1
		組織球性肉腫 (M)	0	0	0	1	0	0	0	0
	空腸	所見\検査動物数	25	32	26	27	17	26	33	26
		腺癌 (M)	0	0	0	0	1	0	0	0
	腎臓	所見\検査動物数	26	35	28	27	19	28	34	29
		尿細管腺腫 (B)	0	1	0	0	0	0	0	0
	四肢	所見\検査動物数	3	1	0	0	4	2	4	2
		組織球性肉腫 (M)	0	0	0	0	0	1	0	0
	肝臓	所見\検査動物数	26	35	28	27	19	28	34	29
		肝細胞腺腫 (B)	0	1	0	0	0	0	0	0
		肝細胞癌 (M)	0	0	1	0	0	0	0	0
		血管肉腫 (M)	2	1	3	0	0	2	0	1
	肺	所見\検査動物数	26	35	28	27	19	28	34	29
腺腫 (B)		0	1	0	0	0	0	0	0	
リンパ節- 腸間膜	所見\検査動物数	26	35	27	27	19	28	34	29	
	複合リンパ腫 (M)	1	0	1	0	0	0	0	0	
	組織球性肉腫 (M)	0	0	1	0	0	0	0	0	
リンパ細網 系組織	所見\検査動物数	16	28	14	16	13	20	24	22	
	複合リンパ腫 (M)	15	23	11	12	10	16	14	14	
	リンパ芽球性/リンパ球性 リンパ腫 (M)	0	1	0	1	1	0	2	0	
鼻腔	組織球性肉腫 (M)	2	4	3	3	2	4	9	8	
	所見\検査動物数	2	1	0	1	0	0	0	0	
口腔(下顎を 含む)	組織球性肉腫 (M)	0	1	0	0	0	0	0	0	
	所見\検査動物数	1	1	2	2	0	2	1	1	
卵巣	肉腫 (M)	0	0	0	0	0	0	0	1	
	所見\検査動物数	-	-	-	-	19	27	32	28	
	悪性顆粒膜細胞腫 (M)	-	-	-	-	0	0	0	1	
	嚢胞腺腫 (B)	-	-	-	-	0	1	0	0	

用量相関性を伴った統計学的に有意な発現頻度の増加はみられなかった (Fisherの直接確率検定+ログランク検定)。

(B) : 良性腫瘍
(M) : 悪性腫瘍

(つづく)

表2〔腫瘍性病変〕 (つづき)

検査時期	性別		雄				雌			
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300
途中死亡・切迫屠殺	陰茎	所見\検査動物数	1	2	4	1	-	-	-	-
		組織球性肉腫 (M)	0	0	1	0	-	-	-	-
	下垂体	所見\検査動物数	24	33	28	20	17	25	30	26
		腺腫 (B)	0	0	0	0	4	1	7	1
		癌 (M)	0	0	0	0	1	0	0	0
	唾液腺	所見\検査動物数	26	35	28	27	19	28	34	29
		血管腫 (B)	0	0	0	0	0	0	0	1
	頭蓋	所見\検査動物数	2	1	3	3	0	0	1	0
		組織球性肉腫 (M)	0	0	1	0	0	0	0	0
	脾臓	所見\検査動物数	26	35	28	27	19	28	34	28
		複合リンパ腫 (M)	0	0	1	0	0	0	0	0
		血管腫 (B)	0	0	1	0	0	0	1	0
		血管肉腫 (M)	0	0	0	1	0	0	1	2
	胃	所見\検査動物数	26	35	28	27	19	28	34	28
		扁平上皮癌 (M)	0	0	1	0	0	0	0	0
	皮下組織	所見\検査動物数	2	6	3	3	6	4	2	2
		血管肉腫 (M)	0	0	1	0	0	0	1	1
		線維肉腫 (M)	0	0	0	0	2	0	0	0
		組織球性肉腫 (M)	1	0	0	0	0	0	0	0
	精巣	所見\検査動物数	26	35	28	27	-	-	-	-
良性ライディッヒ細胞腫 (B)		1	0	0	0	-	-	-	-	
甲状腺	所見\検査動物数	25	35	27	27	19	27	34	28	
	腺腫 (B)	1	0	0	0	0	0	0	0	
子宮	所見\検査動物数	-	-	-	-	19	28	34	28	
	組織球性肉腫 (M)	-	-	-	-	0	1	0	2	
随意筋	所見\検査動物数	26	35	28	27	19	28	34	29	
	血管腫 (B)	0	0	1	0	0	0	0	0	
最終屠殺	副腎	所見\検査動物数	34	25	32	33	41	32	26	31
		悪性褐色細胞腫 (M)	0	0	0	1	1	0	0	0
	骨髄 (大腿骨)	所見\検査動物数	34	25	31	32	41	32	26	31
		複合リンパ腫 (M)	0	0	0	1	0	0	0	0
		血管肉腫 (M)	0	0	1	0	0	0	0	0
	骨	所見\検査動物数	0	0	1	0	0	0	0	0
		骨肉腫 (M)	0	0	1	0	0	0	0	0
	脳	所見\検査動物数	34	25	32	33	41	32	26	31
		悪性髄膜腫 (M)	0	0	0	0	1	0	0	0
		脂肪腫 (B)	1	0	0	0	0	0	0	0
	子宮頸部	所見\検査動物数	-	-	-	-	41	32	26	30
		組織球性肉腫 (M)	-	-	-	-	1	1	0	0
	十二指腸	所見\検査動物数	34	25	32	33	40	32	26	31
		複合リンパ腫 (M)	0	0	1	0	0	0	0	0
	精巣上体	所見\検査動物数	34	25	32	33	-	-	-	-
		組織球性肉腫 (M)	2	0	0	3	-	-	-	-
	ハーダー腺	所見\検査動物数	34	25	32	33	41	31	26	31
		腺腫 (B)	0	0	0	1	1	0	0	0

用量相関性を伴った統計学的に有意な発現頻度の増加はみられなかった (Fisherの直接確率検定+ログランク検定)。

(B) : 良性腫瘍
(M) : 悪性腫瘍

(つづく)

表2〔腫瘍性病変〕 (つづき)

検査 時期	性別		雄				雌			
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300
最終 屠殺	回腸	所見\検査動物数	34	25	32	33	41	32	26	31
		複合リンパ腫 (M)	0	0	0	0	1	0	0	1
	腎臓	所見\検査動物数	34	25	32	33	41	32	26	31
		尿細管腺腫 (B)	0	0	0	1	0	0	0	0
		血管腫 (B)	1	0	0	0	0	0	0	0
	肝臓	所見\検査動物数	34	25	32	33	41	32	26	31
		肝細胞腺腫 (B)	0	0	1	2	0	1	0	0
		肝細胞癌 (M)	0	0	0	0	0	1	0	0
		血管肉腫 (M)	1	2	1	2	0	0	0	1
	肺	組織球性肉腫 (M)	0	0	0	0	1	0	0	1
		所見\検査動物数	34	25	32	33	41	32	26	31
		腺腫 (B)	1	1	3	2	1	1	1	0
	リンパ節- 頸部	腺癌 (M)	0	1	0	0	0	0	0	0
		所見\検査動物数	33	25	31	33	41	32	25	29
	リンパ節- 肝臓部	複合リンパ腫 (M)	0	0	0	0	0	1	0	0
		所見\検査動物数	6	3	2	2	2	4	4	3
	リンパ節- 腸間膜	複合リンパ腫 (M)	0	0	1	0	0	0	0	0
		所見\検査動物数	33	25	32	33	41	32	25	31
		血管腫 (B)	2	0	1	4	3	1	1	0
	リンパ節- 胸腺部	血管肉腫 (M)	0	0	0	0	0	0	0	1
		所見\検査動物数	5	6	4	3	9	13	9	3
		複合リンパ腫 (M)	0	0	1	0	0	0	0	0
	リンパ細網 系組織	所見\検査動物数	13	7	10	4	17	18	13	8
		複合リンパ腫 (M)	11	6	9	4	16	17	11	8
		リンパ芽球性/リンパ球性 リンパ腫 (M)	0	0	0	0	0	0	1	0
		組織球性肉腫 (M)	2	1	1	0	1	1	1	0
	卵巣	所見\検査動物数	-	-	-	-	41	32	26	30
		嚢胞腺腫 (B)	-	-	-	-	1	1	0	0
	下垂体	所見\検査動物数	33	23	31	32	40	31	26	28
		腺腫 (B)	0	0	1	0	9	7	3	0
	包皮腺	所見\検査動物数	34	24	32	33	2	1	-	2
		組織球性肉腫 (M)	0	0	0	1	-	-	-	-
		扁平上皮癌 (M)	0	0	0	0	1	-	-	-
唾液腺	所見\検査動物数	34	25	32	33	41	32	26	31	
	組織球性肉腫 (M)	0	0	0	1	0	0	0	0	
	血管腫 (B)	0	0	1	0	0	0	0	0	
皮膚	所見\検査動物数	34	25	32	33	41	32	26	31	
	扁平上皮乳頭腫 (B)	0	0	0	0	1	0	0	0	
脾臓	所見\検査動物数	34	25	32	33	41	32	26	31	
	複合リンパ腫 (M)	0	0	0	0	1	0	0	0	
	血管腫 (B)	0	0	0	1	0	0	0	0	
	血管肉腫 (M)	0	1	1	0	0	0	0	0	
胃	所見\検査動物数	33	25	32	33	41	32	26	31	
	扁平上皮乳頭腫 (B)	0	0	1	0	0	0	0	0	

用量相関性を伴った統計学的に有意な発現頻度の増加はみられなかった (Fisherの直接確率検定+ログランク検定)。

(B) : 良性腫瘍

(M) : 悪性腫瘍

(つづく)

表2〔腫瘍性病変〕（つづき）

検査 時期	性別		雄				雌			
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300
最終屠殺	皮下組織	所見\検査動物数	0	2	0	0	4	1	2	3
		血管腫 (B)	0	1	0	0	0	0	0	0
		血管肉腫 (M)	0	0	0	0	0	0	0	1
		線維肉腫 (M)	0	0	0	0	1	0	0	0
	精巣	所見\検査動物数	34	25	32	32	-	-	-	-
		良性ライディッヒ細胞腫 (B)	1	0	1	0	-	-	-	-
		組織球性肉腫 (M)	0	0	0	2	-	-	-	-
	胸腺	所見\検査動物数	29	23	30	28	38	29	22	26
		複合リンパ腫 (M)	0	0	2	0	0	0	0	0
	甲状腺	所見\検査動物数	34	25	32	33	40	31	26	30
		腺腫 (B)	1	2	2	2	0	0	2	0
	膀胱	所見\検査動物数	34	25	31	33	40	32	26	31
		組織球性肉腫 (M)	0	0	0	1	0	0	0	0
		平滑筋肉腫 (M)	0	0	0	1	0	0	0	0
	子宮	所見\検査動物数	-	-	-	-	41	32	26	31
		組織球性肉腫 (M)	-	-	-	-	2	2	0	2
全動物	副腎	所見\検査動物数	59	60	60	60	60	60	60	60
		悪性褐色細胞腫 (M)	0	0	0	1	1	0	0	0
	大動脈	所見\検査動物数	58	58	59	58	60	59	59	59
		血管腫 (B)	0	0	0	1	0	0	0	0
	骨髄 (大腿骨)	所見\検査動物数	60	60	58	59	60	60	58	60
		複合リンパ腫 (M)	0	0	0	1	0	0	0	0
		血管肉腫 (M)	0	0	1	1	0	0	0	1
	骨	所見\検査動物数	0	0	1	0	0	2	0	0
		骨肉腫 (M)	0	0	1	0	0	2	0	0
	脳	所見\検査動物数	60	60	60	60	60	60	60	60
		悪性髄膜腫 (M)	1	0	0	0	1	0	0	0
		脂肪腫 (B)	1	0	0	0	0	0	0	0
	子宮頸部	所見\検査動物数	-	-	-	-	57	58	59	57
		組織球性肉腫 (M)	-	-	-	-	1	1	1	0
	十二指腸	所見\検査動物数	60	55	58	60	58	60	59	59
		複合リンパ腫 (M)	0	0	1	0	0	0	0	1
精巣上体	所見\検査動物数	60	60	60	60	-	-	-	-	
	血管腫 (B)	0	0	1	0	-	-	-	-	
	組織球性肉腫 (M)	2	0	0	3	-	-	-	-	
眼	所見\検査動物数	60	60	60	60	60	60	60	59	
	血管腫 (B)	1	0	0	0	0	0	0	0	
ハーダー腺	所見\検査動物数	60	60	60	60	60	58	59	59	
	腺腫 (B)	1	1	1	3	1	2	1	1	
	組織球性肉腫 (M)	0	0	0	1	0	0	0	0	
回腸	所見\検査動物数	57	54	58	58	57	58	58	57	
	複合リンパ腫 (M)	0	0	0	0	1	0	0	1	
空腸	所見\検査動物数	59	57	58	60	58	58	59	57	
	腺癌 (M)	0	0	0	0	1	0	0	0	

用量相関性を伴った統計的に有意な発現頻度の増加はみられなかった (Fisherの直接確率検定+ログランク検定)。

(B) : 良性腫瘍

(M) : 悪性腫瘍

(つづく)

表2〔腫瘍性病変〕 (つづき)

検査 時期	性別		雄				雌			
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300
全 動 物	腎臓	所見\検査動物数	60	60	60	60	60	60	60	60
		尿細管腺腫 (B)	0	1	0	1	0	0	0	0
		血管腫 (B)	1	0	0	0	0	0	0	0
	四肢	所見\検査動物数	3	1	0	0	4	2	4	2
		組織球性肉腫 (M)	0	0	0	0	0	1	0	0
	肝臓	所見\検査動物数	60	60	60	60	60	60	60	60
		肝細胞腺腫 (B)	0	1	1	2	0	1	0	0
		肝細胞癌 (M)	0	0	1	0	0	1	0	0
		血管肉腫 (M)	3	3	4	2	0	2	0	2
		組織球性肉腫 (M)	0	0	0	0	1	0	0	1
	肺	所見\検査動物数	60	60	60	60	60	60	60	60
		腺腫 (B)	1	2	3	2	1	1	1	0
		腺癌 (M)	0	1	0	0	0	0	0	0
	リンパ節- 頸部	所見\検査動物数	55	60	56	59	60	60	58	55
		複合リンパ腫 (M)	0	0	0	0	0	1	0	0
	リンパ節- 肝臓部	所見\検査動物数	9	12	6	9	4	9	12	8
		複合リンパ腫 (M)	0	0	1	0	0	0	0	0
	リンパ節- 腸間膜	所見\検査動物数	59	60	59	60	60	60	59	60
		複合リンパ腫 (M)	3	0	2	4	3	1	1	0
		組織球性肉腫 (M)	0	0	1	0	0	0	0	0
		血管腫 (B)	0	0	0	0	0	0	0	1
		血管肉腫 (M)	0	0	0	0	0	0	0	1
	リンパ節- 胸腺部	所見\検査動物数	14	29	11	15	18	20	22	16
		複合リンパ腫 (M)	0	0	1	0	0	0	0	0
	リンパ系細網 系組織	所見\検査動物数	29	35	24	20	30	38	37	30
		複合リンパ腫 (M)	26	29	20	16	26	33	25	22
		リンパ芽球性/リンパ球性 リンパ腫 (M)	0	1	0	1	1	0	3	0
		組織球性肉腫 (M)	4	5	4	3	3	5	10	8
	鼻腔	所見\検査動物数	2	1	0	1	0	0	0	0
		組織球性肉腫 (M)	0	1	0	0	0	0	0	0
口腔(下顎を 含む)	所見\検査動物数	3	3	4	2	0	2	1	1	
	肉腫 (M)	0	0	0	0	0	0	0	1	
卵巣	所見\検査動物数	-	-	-	-	60	59	58	58	
	悪性顆粒膜細胞腫 (M)	-	-	-	-	0	0	0	1	
	嚢胞腺腫 (B)	-	-	-	-	1	2	0	0	
陰茎	所見\検査動物数	2	2	4	2	-	-	-	-	
	組織球性肉腫 (M)	0	0	1	0	-	-	-	-	
下垂体	所見\検査動物数	57	56	59	52	57	56	56	54	
	腺腫 (B)	0	0	1	0	13	8	10	1	
	癌 (M)	0	0	0	0	1	0	0	0	
包皮腺	所見\検査動物数	59	59	60	58	2	1	-	2	
	組織球性肉腫 (M)	0	0	0	1	-	-	-	-	
	扁平上皮癌 (M)	0	0	0	0	1	-	-	-	

用量相関性を伴った統計学的に有意な発現頻度の増加はみられなかった (Fisherの直接確率検定+ログランク検定)。

(B) : 良性腫瘍

(M) : 悪性腫瘍

(つづく)

表2〔腫瘍性病変〕（つづき）

検査 時期	性別		雄				雌				
	投与量 (ppm)		0	30	100	300	0	30	100	300	
全 動 物	唾液腺	所見\検査動物数	60	60	60	60	60	60	60	60	
		組織球性肉腫 (M)	0	0	0	1	0	0	0	0	
		血管腫 (B)	0	0	1	0	0	0	0	1	
	皮膚	所見\検査動物数	60	60	60	60	60	60	60	59	
		扁平上皮乳頭腫 (B)	0	0	0	0	1	0	0	0	
	頭蓋	所見\検査動物数	2	1	3	3	1	0	1	0	
		組織球性肉腫 (M)	0	0	1	0	0	0	0	0	
	脾臓	所見\検査動物数	60	60	60	60	60	60	60	59	
		複合リンパ腫 (M)	0	0	1	0	1	0	0	0	
		血管腫 (B)	0	0	1	1	0	0	1	0	
		血管肉腫 (M)	0	1	1	1	0	0	1	2	
	胃	所見\検査動物数	59	60	60	60	60	60	60	59	
		扁平上皮乳頭腫 (B)	0	0	1	0	0	0	0	0	
		扁平上皮癌 (M)	0	0	1	0	0	0	0	0	
	皮下組織	所見\検査動物数	2	8	3	3	10	5	4	5	
		血管腫 (B)	0	1	0	0	0	0	0	0	
		血管肉腫 (M)	0	0	1	0	0	0	1	2	
		線維肉腫 (M)	0	0	0	0	3	0	0	0	
		組織球性肉腫 (M)	1	0	0	0	0	0	0	0	
	精巣	所見\検査動物数	60	60	60	59	-	-	-	-	
		良性ライディッヒ細胞腫 (B)	2	0	1	0	-	-	-	-	
		組織球性肉腫 (M)	0	0	0	2	-	-	-	-	
	胸腺	所見\検査動物数	49	53	53	54	54	55	51	50	
		複合リンパ腫 (M)	0	0	2	0	0	0	0	0	
	甲状腺	所見\検査動物数	59	60	59	60	59	58	60	58	
		腺腫 (B)	2	2	2	2	0	0	2	0	
	膀胱	所見\検査動物数	60	60	59	59	58	58	59	60	
		組織球性肉腫 (M)	0	0	0	1	0	0	0	0	
平滑筋肉腫 (M)		0	0	0	1	0	0	0	0		
子宮	所見\検査動物数	-	-	-	-	60	60	60	59		
	組織球性肉腫 (M)	-	-	-	-	2	3	0	4		
随意筋	所見\検査動物数	60	60	60	60	60	60	60	60		
	血管腫 (B)	0	0	1	0	0	0	0	0		
合 計	検査動物数		60	60	60	60	60	60	60	60	
	腫瘍数		良性	9	8	14	12	17	14	15	4
			悪性	40	41	45	40	47	50	42	47
	腫瘍総数		49	49	59	52	64	64	57	51	
	担腫瘍動物数		良性	9	8	13	10	16	13	14	4
			悪性	37	39	39	36	41	44	41	39
担腫瘍動物数		41	41	42	41	48	51	43	41		

用量相関性を伴った統計学的に有意な発現頻度の増加はみられなかった (Fisherの直接確率検定+ログランク検定)。

(B) : 良性腫瘍

(M) : 悪性腫瘍