

(11) 1年間反復経口投与毒性および発がん性

1) イヌを用いた飼料混入投与による1年間反復経口投与毒性試験 (資料 No.T-22)

試験機関：

報告書作成年：1983年[GLP対応]

報告書番号：CTL/P/734

検体純度：

供試動物：ビーグル犬、約25～30週齢、開始時体重 雄10.1～15.1kg、雌 7.7～13.3kg  
1群雌雄各6匹

投与期間：52週間（1981年1月～1982年1月）

投与方法：検体を水で希釈して、パラコートイオンとして0、15、30および50 ppmの濃度で飼料に混入し、毎日400gを52週間にわたり摂食させた。検体を混入した飼料は約1週間に1回調製した。

観察・検査項目および結果：

一般状態および死亡率；一般状態および生死を毎日観察した。また、聴診を含む詳細な状態の観察を、投与13、26、39及び48～51週目に実施した。

認められた呼吸の主な変化を表1に、舌の発赤の発生頻度を表2に示す。

全群の雌雄で、数匹の動物に呼吸数の増加あるいは投与13週目以降には過呼吸が認められた。この症状は50 ppm投与群でより高頻度に認められた。また、50および30 ppm投与群の雌雄で投与開始13週目以降に肺胞性呼吸音が認められた（表1参照）。

全群雌雄に投与9週目以降試験終了時まで舌に発赤が認められ、50および30 ppm投与群雌雄ではその発生頻度(個体数および観察回数)に増加が認められた（表2参照）。発赤を示した動物の舌に病理組織学的変化は認められなかったことから、この変化は生理的なうっ血であると考えられたが、投与との関連性は不明であり、投与の影響は否定できないと考えられた。また、全群で時間の経過とともに歯肉炎および歯石の増加が認められたが、この所見と舌の発赤との間に関連性は認められなかった。

その他に投与の影響は認められなかった。

投与期間中に死亡は認められなかった。

表1-1. 呼吸の主な変化（雄）

所見	投与量 (ppm)	動物番号	所見がみられた週
過呼吸	0	6	26
	15	17	39
	30	-	-
	50	37	13, 16, 21, 26, 39, 49
		39	13, 15, 26, 38
		41	39
	42	13, 14, 15, 16, 17, 18, 20, 23, 24, 26, 30, 31, 39, 42, 43	
肺胞性呼吸音	0	-	-
	15	-	-
	30	26	48
	50	37	16
		39	13, 15
		42	13, 14

-: 該当例なし

表1-2. 呼吸の主な変化 (雌)

所見	投与量 (ppm)	動物番号	所見がみられた週
過呼吸	0	9	13, 26
	15	20	39
	30	32	39, 48
		33	14
	50	43	48
		45	13, 26, 39, 48
		46	15, 20, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51
		48	26, 39
肺胞性呼吸音	0	-	-
	15	-	-
	30	35	51
	50	43	48
		45	13, 26, 39, 48
		46	26, 39, 43, 44, 47, 51
		48	39

-: 該当例なし

表2. 舌の発赤の発生頻度

性別	雄				雌			
	0	15	30	50	0	15	30	50
投与量 (ppm)								
発生頻度 <sup>a)</sup>	22	13	45	82	16	10	38	81
発生動物数	4	2	5	6	4	2	3	6

統計解析実施せず。

a)舌は毎週1回観察した。

体重変化； 投与開始前、投与開始日および投与開始後毎週1回、給餌前に全動物の体重を測定した。

主な検査時期における平均体重を表3に示す。

群ごとに比較した場合、いずれの群にも検体投与に関連する影響は認められなかった。しかしながら、50ppm投与群雌の1例(動物番号：雌46)では体重減少がみられ(試験開始時体重：10.2kg、試験終了時体重：9.6kg)、この個体では摂餌量の低値もみられており、投与の影響と考えられた。

表3. 平均体重

性別	雄			雌		
	15	30	50	15	30	50
投与量 (ppm)						
1週	99	96	99	104	99	103
4週	100	96	99	105	100	102
13週	100	96	98	105	101	101
26週	99	98	98	106	99	101
39週	99	99	98	109	102	104
52週	98	97	98	108	101	103

数値は対照群を100とした場合の値。

統計解析法(申請者が実施)：ANOVA+Student's t-test(有意差なし)

摂餌量； 残餌量を毎日測定した。

主な検査時期および統計学的有意差が認められた検査時期における摂餌量を表4に示す。

50 ppm投与群の雌雄各1例（動物番号：雄37、雌46）で、検体投与に関連すると考えられる摂餌量の低値が認められた。

表4. 摂餌量

性別	雄			雌		
	15	30	50	15	30	50
投与量 (ppm)						
1週	100	100	100	100	98	99
4週	100	100	100	100	100	97
13週	100	100	100	101	101	99
26週	100	100	99	103	97	93
39週	100	100	100	97	98	92
40週	100	100	100	96	100	↓88
42週	100	100	99	100	100	↓↓91
45週	100	100	100	100	100	↓94
52週	100	100	100	104	98	100

数値は対照群を100とした場合の値。統計解析実施のため、申請者が個表より算出。  
統計解析法（申請者が実施）：ANOVA+Student's t-test（↓：p<0.05、↓↓：p<0.01）

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)		15	30	50
検体摂取量 (mg/kg/日)	雄	0.45	0.93	1.51
	雌	0.48	1.00	1.58

申請者が算出

尿、腎臓、肝臓および肺中の検体濃度； 投与29週目に全動物を対象として膀胱にカテーテルを挿入して採尿し、尿中の検体濃度を測定した。また、試験終了時に全動物を対象として肝臓、腎臓および肺のサンプルを採取し、これらの臓器の検体濃度を測定した。

尿、腎臓、肝臓及び肺中のパラコート濃度を表5に示す。

表5. 尿、腎臓、肝臓及び肺中の検体濃度

試料	雄				雌			
	0	15	30	50	0	15	30	50
尿 (µg/mL)	ND	0.67	2.64	3.70	ND	0.91	2.23	5.74 <sup>a)</sup>
肺 (µg/g)	ND	0.15~0.20	0.36	0.63	ND	0.13~0.16	0.77	1.04
腎臓 (µg/g)	ND	ND	0.17	0.18	ND	ND	0.12~0.17	0.19
肝臓 (µg/g)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND

値は6例の平均値；範囲で示している場合については、検出限界以下のサンプルを0および0.1µg/gで算出した値。

ND：検出限界以下；検出限界は尿で0.05µg/mL、その他組織で0.1µg/g

a)5例の平均値

全投与群で尿及び肺から検体が検出され、その濃度は用量に伴って増加した。50および30 ppm投与群で、腎臓から検体が検出された。いずれの投与群の肝臓からも検体は検出されなかった。

血液学的検査； 投与開始前および投与4、8、12、16、20、26、39および52週目に全動物を対象として、給餌前に頸静脈より採血し、以下の項目の測定を行った。

ヘモグロビン、ヘマトクリット(Ht)値、赤血球数、平均赤血球容積 (MCV)、平均赤血球ヘモグロビン量(MCH)、平均赤血球ヘモグロビン濃度(MCHC)、血小板数、総白血球数、白血球百分画、活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT)、プロトロンビン時間

また、投与26および52週目に全動物を対象として腸骨稜から骨髓を採取し、骨髓塗抹標本を作成してロマノフスキー染色し、検査した。

対照群と比較して統計学的有意差が認められた検査項目を表6に示す。

全投与群で統計学的有意差が散見されたが、これらの変化はいずれも小さく、投与期間を通してみられた変化ではなく、また、投与量に伴ったものでも無かったことから、検体投与に関連するものとは考えられなかった。また、検査した骨髓塗抹標本はいずれも正常であった。

表 6. 血液学的検査結果

検査 時期	性 別 投与量 (ppm)	雄			雌		
		15	30	50	15	30	50
4 週時	MCV		↑102				
	単球数		↑153				
	好酸球数		↑249				
8 週時	好酸球数		↑↑254				
	APTT					↓93	
12 週時	MCHC		↓↓98				
	血小板数		↑114				
	白血球数	↑116	↑121				
	好中球数	↑136					
16 週時	血小板数				↓89		
20 週時	赤血球数				↑106		↑107
	Ht 値						↑107
	MCV		↓98				
26 週時	MCV	↓98					
	MCHC	↑101					
	リンパ球						↓69
	単球数				↓58		
	プロトロンビン時間						↓94
39 週時	血小板数	↓86					
	単球数					↓66	
	APTT				↑108	↑108	
52 週時	好中球数		↑132				

統計解析法：Student's-t test (↑↓：p<0.05、↑↑↓↓：p<0.01)  
 数値は対照群を 100 とした場合の値。

血液生化学的検査； 血液学的検査で使用した血液から得られた血漿を用い、以下の項目の測定を行った。

アラニンアミノトランスフェラーゼ(ALT/GPT)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(AST/GOT)、アルカリホスファターゼ(ALP)、クレアチンキナーゼ(CK)活性、尿素、グルコース、カリウム(K)、カルシウム(Ca)、コレステロール、トリグリセリド、アルブミン、総タンパク

対照群と比較して、統計学的有意差が認められた検査項目を表7に示した。

50 ppm投与群の雌雄で、トリグリセリドの軽度の増加が認められた。50 ppm投与群の雌で、ALPおよびコレステロールの増加が認められた。また、30 ppm投与群の雌でも投与52週目にALPの増加が認められた。

他に散見された変化はいずれも小さく、投与期間を通してみられた変化ではなく、また、投与量に伴ったものでも無かったことから、検体投与に関連するものとは考えられなかった。

表 7. 血液生化学的検査結果

検査 時期	性 別 投与量 (ppm)	雄			雌		
		15	30	50	15	30	50
4 週時	コレステロール						↑111
	総蛋白				↓93		
8 週時	ALT/GPT		↑144				
	AST/GOT						↑115
	尿素				↓↓73	↓80	↓79
	K		↑↑111				
	Ca		↑102			↑102	
	総蛋白	↑107					
12 週時	コレステロール				↑112		
	総蛋白	↑↑107	↑↑108				
	アルブミン	↓↓89	↓↓88				↓92
	尿素				↓74	↓80	
	Ca	↑102		↑102			
16 週時	K	↑↑109	↑↑110	↑110			
20 週時	ALT/GPT	↑130					
	ALP						↑140
	コレステロール						↑118
	総蛋白						↑106
	尿素				↓↓80		
	K		↑109				
26 週時	ALT/GPT						↓68
	ALP						↑135
	トリグリセリド			122 <sup>a)</sup>			↑↑186
	総蛋白						↑↑108
	尿素				↓↓72		
	K	↑106	↑107				
	Ca					↑103	
39 週時	コレステロール						↑116
	トリグリセリド			↑128			
	アルブミン		↓94				
	CK				↓62		
	K		↑106				
	Ca					↑103	
52 週時	トリグリセリド			115 <sup>a)</sup>	↓66		108 <sup>a)</sup>
	ALP					↑136	↑↑149
	CK				↓58	↓63	
	アルブミン	↓88					
	尿素				↓76		↓77

数値は対照群を 100 とした場合の値。

統計解析法 : Student's-t test (↑↓ : p<0.05, ↑↑↓↓ : p<0.01)

a) 統計学的有意差はないものの、参考として示す。

尿検査； 投与開始前および投与8、16、24、39および50週目に全動物を対象として、代謝ケージを用いて18時間尿を採取し、以下の項目について検査した。なお、採取期間中は水のみを与えた。

比重、pH、蛋白、糖、ケトン、ウロビリノーゲンおよび沈渣  
 対照群と比較して、統計学的有意差が認められた検査項目を表8に示した。  
 50 ppm投与群雄で、投与初期に比重の軽度の増加が認められた。  
 その他に統計学的有意な変化が散見されたが、いずれも検体投与に関連する変化ではないと考えられた。

表 8. 尿検査結果

検査 時期	性 別 投与量 (ppm)	雄			雌		
		15	30	50	15	30	50
16 週時	pH			↑105			
	比重			↑101			
	蛋白		↑215				
24 週時	pH						↑106
50 週時	比重			↑101			
	蛋白				↓52		↓↓36

数値は対照群を 100 とした場合の値。

統計解析法：Student's-t test (↑：p<0.05、↓↓：p<0.01)

眼科学的検査； 投与開始前および投与13、26、39および48～51週目に全動物を対象として眼科学的検査を実施した。

全群で検体投与に関連する変化は認められなかった。

臓器重量； 全動物を対象として、以下の臓器重量を測定し、体重補正重量を算出した。  
 副腎、脳、生殖腺、心臓、腎臓、肝臓、肺、下垂体、脾臓、胸腺および甲状腺（上皮小体を含む）

対照群と比較して統計学的有意差の認められた臓器を表9に示した。

50 ppm投与群の雌雄で、肺の絶対重量および体重補正重量の増加が認められ、投与の影響と考えられた。

同群の雌で、脾臓の絶対重量および体重補正重量の増加が認められ、同群雄でも、統計学的有意ではないものの、脾臓に同様の変化が認められたが、これらの変化は小さく、毒性学的意義は無いものと考えられた。

15 ppm投与群の雄で、腎臓の絶対重量及び体重補正重量の有意な減少が認められたが、より高用量で同様の変化がみられないことから、この変化は検体投与に関連するものとは考えられなかった。

その他に、投与の影響は認められなかった。



表9. 臓器重量

投与量 (ppm)		雄			雌		
		15	30	50	15	30	50
最終体重 <sup>a)</sup>		98	97	98	108	101	103
腎臓	絶対重量	↓90					
	対体重比	↓91					
	体重補正重量	↓↓91					
肺	絶対重量			↑↑136			↑↑161
	対体重比			↑↑139			↑↑162
	体重補正重量			↑↑136			↑↑161
脾臓	絶対重量			150 <sup>a)</sup>			↑138
	体重補正重量			155 <sup>a)</sup>			↑143

数値は対照群を 100 とした場合の値。

統計解析法：

①絶対重量及び体重補正重量に実施（報告書より）：Student's-t test (↑↓：p<0.05、↑↑↓↓：p<0.01)

②対体重比に実施（申請者が実施）：ANOVA + Student's t-test (↓：p<0.05)

a)統計学的有意差はないものの、参考として示す。

肉眼的病理検査； 全動物を対象として、肉眼的病理検査を実施した。

50および30 ppm投与群雌雄で肺の黄色化および硬化の発生頻度が高く、程度が強かった。また、同群ではさらに肺に限局性の硬い白色結節状の病変が認められた。

病理組織学的検査； 全動物を対象として、以下の組織について病理標本を作製し、ヘマトキシリン・エオジン染色後、検鏡した。また、腎臓については、さらにオイルレッドOで染色し、肺については、さらにヘモジデリン検出のためPerlの方法で染色し、検鏡した。

副腎、大動脈、骨髄（肋骨肋軟骨連結部）、脳、盲腸、子宮頸部、結腸、十二指腸、精巣上体、眼球、胆嚢、心臓、回腸、空腸、腎臓、肝臓、肺、リンパ節（気管支、腸間膜および前肩甲骨）、乳腺（雌のみ）、食道、卵巣、膵臓、下垂体、前立腺、唾液腺（顎下腺）、坐骨神経、皮膚、脊髄、脾臓、胃、精巣、胸腺、甲状腺（上皮小体を含む）、気管、膀胱、子宮、随意筋、肉眼的病変部

慢性間質性肺炎の程度別発生頻度を表10に、全ての病理組織学的検査結果を表11に示す。

表10. 慢性間質性肺炎の発生頻度

性別		雄				雌			
投与量 (ppm)		0	15	30	50	0	15	30	50
検査例数		6	6	6	6	6	6	6	6
慢性間質性肺炎	軽微	4	2	1	0	4	4	3	0
	軽度	2	3	2	1	1	0	2	0
	中等度	0	0	3	1	0	0	1	0
	重度	0	0	0	4	0	0	0	6
統計解析結果					**				**

統計解析法 (申請者が実施) : Mann-Whitney U-test (\*\* : p<0.01)

肉眼的病理検査において増加が認められた肺の黄色化及び硬化は、病理組織学的検査において、慢性間質性肺炎と判定された。慢性間質性肺炎では、病変として気管支周囲の単核細胞浸潤、細気管支周囲の線維化、肺胞間線維化、肺胞間の炎症性細胞浸潤、線維化がみられる領域におけるヘモジデリン貪食マクロファージの浸潤、肺胞の上皮化、並びに細気管支および肺胞における炎症性細胞の限局性浸潤がみられ、これらの病変は互いに関連しており、限局的に発生していた。50および30ppm投与群雌雄では、対照群と比較して、慢性間質性肺炎の程度の増強がみられ、投与の影響と考えられた。15ppm投与群雌雄では、発生頻度並びに程度は対照群と同等であり投与の影響は認められなかった。

また、50および30ppm投与群雌雄で、気管支リンパ節に慢性間質性肺炎に関連した赤血球貪食の増加がみられ投与の影響と考えられた。その他に、投与の影響は認められなかった。

以上の結果から、イヌを用いた飼料混入投与による1年間反復経口投与毒性試験における影響として、50ppm投与群雌雄で摂餌量の低値、トリグリセリドの増加、肺の絶対重量及び体重補正重量の増加、雄のみで尿比重の増加、雌のみで体重減少、コレステロールの増加がみられ、50および30ppm投与群の雌雄で、呼吸数の増加、過呼吸、舌の発赤、ALPの増加(雌のみ)および慢性間質性肺炎および気管支リンパ節に赤血球貪食の増加が認められた。

したがって、本試験における無毒性量は、雌雄ともにパラコートイオンとして15ppm(雄0.45mg/kg/日、雌0.48mg/kg/日)であると判断される。

表 11. 病理組織学的検査結果

臓器	性別	雄				雌			
	投与量 (ppm)	0	15	30	50	0	15	30	50
	検査動物数	6	6	6	6	6	6	6	6
副腎	検査例数	6	6	6	6	6	6	6	6
	リンパ球浸潤	0	0	0	0	0	1	0	0
	空胞変性	0	0	0	0	1	0	0	0
膀胱	検査例数	6	6	6	6	6	6	6	6
	粘膜下組織浸潤巣	0	0	1	0	0	0	0	0
脳	検査例数	6	6	6	6	6	6	6	6
	髄膜の微小単核細胞浸潤巣 および大脳の血管周囲性袖 口様白血球集合	0	0	0	0	0	1	0	0
盲腸	検査例数	6	6	6	6	6	6	5	6
	粘膜石灰化	0	0	0	1	0	0	0	0
結腸	検査例数	6	6	6	6	6	6	6	6
	好酸球性肉芽腫	0	0	0	0	0	0	1	0
	粘膜石灰化	0	0	1	1	0	0	0	0
十二指腸	検査例数	6	6	6	6	6	6	6	6
	粘膜嚢胞形成 および粘液腺拡張	0	1	0	2	3	3	1	1
精巣上体	検査例数	6	6	6	6	/	/	/	/
	リンパ球/単核細胞浸潤	3	4	2	3	/	/	/	/
眼	検査例数	6	6	6	6	6	6	6	6
	結膜炎	0	1	0	0	0	0	0	0
	水晶体後部白内障性変性	0	0	0	0	0	0	1	0
心臓	検査例数	6	6	6	6	6	6	6	6
	心筋単核細胞浸潤	0	0	0	0	0	0	0	1
回腸	検査例数	6	6	6	6	6	6	6	6
	粘膜線維症	1	0	0	0	0	0	0	0
	好酸球性肉芽腫	0	0	0	0	0	0	1	0
空腸	検査例数	6	6	6	6	6	6	6	6
	絨毛先端鬱血	0	1	0	0	0	0	0	0
肝臓	検査例数	6	6	6	6	6	6	6	6
	肉芽腫	1	0	0	0	0	0	0	0
	被膜線維化	0	1	0	0	0	0	0	0
	炎症性結節	0	0	0	0	0	1	0	0
	クッパー細胞の色素沈着	0	0	0	0	0	0	0	1
腎臓	検査例数	6	6	6	6	6	6	6	6
	髄質石灰化	5	6	4	5	6	5	5	6
	腎盂リンパ球浸潤	2	3	2	2	2	1	3	3
	糸球体水腫	1	0	0	0	0	0	0	0
	間質リンパ球/ 単核細胞浸潤	0	1	2	0	0	0	2	0
	髄質先天性萎縮	0	0	0	0	1	0	0	0

統計解析法 (申請者が実施) : Fisher's exact test (有意差なし)

(つづく)

表 11. 病理組織学的検査結果 (つづき)

臓器	性別	雄				雌				
	投与量 (ppm)	0	15	30	50	0	15	30	50	
	検査動物数	6	6	6	6	6	6	6	6	
肺	検査例数	6	6	6	6	6	6	6	6	
	慢性間質性肺炎	6	5	6	6	5	4	6	6	
	肉芽種	4	4	6	5	5	4	5	2	
	石灰化	3	3	3	2	0	1	3	1	
	急性肺炎	0	1	2	0	2	0	2	1	
	慢性肺炎	0	0	1	0	0	0	0	0	
	胸膜線維化	2	1	1	3	2	0	0	2	
	胸膜下の慢性肺炎	1	3	1	2	1	1	1	0	
	単核細胞を容れる胸膜血管の拡張	0	0	0	0	1	0	0	0	
	壊死性肺炎	0	0	0	0	0	1	0	0	
	肺気腫	0	0	0	0	0	0	0	1	
	気管支リンパ節	検査例数	4	6	6	6	6	5	5	6
		赤血球貪食	1	1	4	6*	2	1	4	4
組織球の浸潤		0	0	0	0	0	0	0	1	
過形成		0	1	1	1	0	0	0	2	
口部	検査例数	6	6	6	6	6	6	6	6	
	慢性菌肉炎	0	0	1	0	0	0	0	0	
食道	検査例数	6	6	6	6	6	6	6	6	
	単核細胞浸潤	0	0	0	1	0	0	0	0	
卵巣	検査例数	/	/	/	/	6	6	6	6	
	嚢胞性黄体	/	/	/	/	0	1	0	0	
	小嚢胞	/	/	/	/	0	0	0	1	
腸間膜リンパ節	検査例数	6	6	6	6	6	6	6	6	
	肉芽腫	1	0	1	0	0	0	0	0	
	リンパ節炎	1	1	1	0	1	0	1	0	
前浅頸リンパ節	検査例数	6	6	6	6	6	5	6	6	
	リンパ節炎	0	1	0	0	0	0	0	1	
	赤血球貪食細胞	0	0	0	1	0	1	0	0	
	組織球浸潤	0	0	0	1	0	0	0	0	
	出血	0	0	0	0	1	0	0	0	
上皮小体	検査例数	6	5	6	6	6	6	6	6	
	嚢胞	0	0	0	0	0	0	1	0	
下垂体	検査例数	6	6	6	6	6	6	6	6	
	嚢胞	2	2	5	3	3	4	3	3	
前立腺	検査例数	6	6	6	6	/	/	/	/	
	間質リンパ球浸潤	1	2	1	2	/	/	/	/	
	前立腺炎	0	0	1	0	/	/	/	/	
唾液腺	検査例数	6	6	6	6	6	6	6	6	
	リンパ球浸潤	0	0	0	2	2	2	1	1	
坐骨神経	検査例数	6	6	6	6	6	6	6	6	
	線維退行性変性	1	0	0	0	0	0	0	0	

統計解析法 (申請者が実施): Fisher's exact test (\* : p<0.05)

(つづく)

表 11. 病理組織学的検査結果 (つづき)

臓器	性別	雄				雌			
	投与量 (ppm)	0	15	30	50	0	15	30	50
	検査動物数	6	6	6	6	6	6	6	6
皮膚	検査例数	6	6	6	6	6	6	6	6
	炎症性細胞浸潤	0	0	0	0	1	0	0	0
脊髄	検査例数	6	6	6	6	6	6	6	6
	石灰化	2	2	4	2	0	2	3	3
	動脈炎	0	0	0	0	1	0	0	0
脾臓	検査例数	6	6	6	6	6	6	6	6
	うっ血/出血	3	1	1	1	2	1	0	0
	被膜の鉄線維症 (時折肉眼病変のみ)	2	3	1	1	0	2	1	2
胃	検査例数	6	6	6	6	6	6	6	6
	粘膜石灰化	3	1	3	1	0	2	3	2
甲状腺	検査例数	6	6	6	6	6	6	6	6
	嚢胞	0	1	0	1	0	0	2	0
	リンパ球浸潤	1	1	1	1	2	2	1	1
	小濾胞周縁の腺腫 (B)	0	0	0	0	0	0	1	0
随意筋	検査例数	6	6	6	6	6	6	6	6
	背最長筋退行性変性	0	0	0	0	1	0	0	1

統計解析法 (申請者が実施) : Fisher's exact test (\* :  $p < 0.05$ )

(B) : 良性