

(資料No. T-24)

3) ラットを用いた飼料混入投与による104週間反復経口投与毒性/発がん性併合試験

試験機関：

報告書作成年： 1982年

報告書番号：なし

検体純度：

供試動物： Wistar ラット (JCL : Wistar)、開始時体重 雄：100～140g、雌：92～126g、
投与開始時 4 週齢、1 群雌雄各 62 匹
試験開始後 26 および 52 週時に各群雌雄各 6 匹を中間屠殺した。

投与期間： 104 週間 (試験実施期間：1979 年 3 月 7 日～1981 年 3 月 14 日)

投与方法： 検体を原体として0、6、30、100および300 ppm (パラコートイオンとして0、
4.3、21.3、71および213ppm) の濃度で飼料に混入し、104週間にわたり摂食さ
せた。飼料は4ヶ月に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、投与26週以降は週
1回、触診による検査を行った。

投与期間終了時の死亡率を表1に示す。

いずれの投与群においても、死亡率および一般状態に検体投与に関連する変化
は認められなかった。

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。

表1. 死亡率

投与量 (ppm)		0	6	30	100	300
死亡率 (%)	雄	40	44	56	46	66
	雌	42	46	38	44	52

統計解析法: χ^2 検定 (有意差なし)

体重変化; 投与開始日、投与開始後最初の26週間までは週1回、その後は2週間に1回、すべての生存動物の体重を測定した。

主な検査時期における平均体重および累積体重増加量を表2に示す。

300 ppm 投与群の雌で、試験中期に対照群と比較して統計学的に有意な体重増加の抑制が認められた。

この他に各投与群とも影響は認められなかった。

表2. 体重変化

性別		雄				雌			
投与量 (ppm)		6	30	100	300	6	30	100	300
平均体重	0週	100	99	100	100	100	100	100	100
	1週	↑103	102	102	↑103	100	99	100	99
	4週	102	102	101	99	100	99	100	99
	13週	102	102	101	99	99	99	101	100
	26週	103	102	101	99	99	100	101	98
	34週	103	102	102	100	98	99	100	↓96
	46週	102	100	101	99	98	97	100	↓96
	52週	102	100	102	100	101	97	101	97
	64週	100	101	101	98	98	98	99	95
	78週	102	101	101	99	99	101	101	97
	90週	102	101	101	100	100	100	103	98
104週	101	96	99	97	98	104	103	97	
体重増加量	0~26週	104	102	102	99	99	100	102	97
	0~52週	102	100	102	99	101	96	102	98
	0~104週	101	94	98	95	97	106	104	95

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

数値は対照群を100とした場合の値。

摂餌量および食餌効率; 投与開始後最初の26週間は週1回、その後は2週間に1回、ケージ毎の摂餌量を測定し、1匹1日あたりの摂餌量を算出した。食餌効率は、26、52および104週目に算出した。

主な検査時期における摂餌量および食餌効率を表3に示す。

いずれの投与群においても、摂餌量および食餌効率に投与の影響は認められなかった。

表3. 摂餌量

性別	雄				雌				
	投与量 (ppm)	6	30	100	300	6	30	100	300
摂餌量	1週	96	101	103	101	97	96	99	95
	4週	99	101	102	98	97	100	100	96
	13週	101	101	102	102	98	101	104	104
	26週	101	103	102	102	99	96	97	99
	34週	101	103	101	95	99	97	102	100
	52週	102	104	103	100	106	107	111	105
	64週	97	98	102	98	100	101	103	97
	78週	106	105	102	96	98	92	94	94
	90週	106	109	105	100	106	103	108	101
	104週	114	106	111	99	101	109	102	104
食餌効率	26週	103	101	101	100	101	98	101	100
	52週	101	98	101	100	101	95	100	97
	104週	99	91	96	97	97	105	102	96

統計解析法： ケージ毎に測定しており個体別値が不明であることから、統計解析は実施できなかった。

数値は対照群を100とした場合の値。

検体摂取量； 投与期間中の平均検体摂取量は表4のとおりであった。

表4. 検体摂取量

投与量 (ppm)		6	30	100	300
パラコート原体 (mg/kg/日)	雄				
	雌				
パラコートイオン ^{a)} (mg/kg/日)	雄	0.18	0.89	2.95	8.70
	雌	0.21	1.07	3.64	10.86

a)申請者が算出

飲水量； 投与開始から最初の26週間は週1回、その後は2週間に1回、ケージごとの飲水量を測定し、1匹1日当たりの飲水量を測定した。

各投与群とも投与の影響は認められなかった。

血液学的検査； 投与26および52週目の中間屠殺動物（1群雌雄各6匹）および投与終了時のすべての生存動物を対象として、尾静脈より採血し、以下の項目の測定を行った。

赤血球数、ヘマトクリット (Ht) 値、ヘモグロビン (Hb) 量、血小板数、総白血球数、白血球百分率、網状赤血球数およびプロトロンビン時間

対照群と比較して統計学的有意差の認められた項目を表5に示す。

300 ppm投与群の雌雄で、試験期間を通して赤血球数の減少が認められた。同群の雄で、投与26週目にHt値及びHb量の減少並びに網状赤血球数の増加が、投与52週目に分葉球率の増加が、投与104週目にHt値、Hb量の減少および網状赤血球数の増加が認められた。また、同群の雌で、投与26週目にHb量の減少が、投与52週目にHb量および白血球数の減少が、投与104週目にHt値およびHb量の減少が認められた。これらは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。

表5. 血液学的検査

検査 時期	性 別 投与量 (ppm)	雄				雌			
		6	30	100	300	6	30	100	300
26 週時	赤血球数				↓91				↓91
	Ht 値				↓92				
	Hb 量				↓93				↓92
	網状赤血球数				↑160				
52 週時	赤血球数				↓97				↓89
	Hb 量								↓96
	白血球数								↓87
	分葉球率				↑150				
104 週時	赤血球数				↓90				↓91
	Ht 値				↓93				↓93
	Hb 量				↓90				↓92
	網状赤血球数				↑143				

統計解析法：Student's-t test (↑↓：p<0.05)

数値は対照群を100とした場合の値。

血液生化学的及びコリンエステラーゼ検査； 投与26および52週目の中間屠殺動物（1群雌雄各6匹）および投与終了時のすべての生存動物を対象として、エーテル麻酔下で心臓穿刺により採血し、血清を用いて以下の項目の測定を行った。

アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST/GOT）、アラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT/GPT）、アルカリホスファターゼ（ALP）、アルブミン・グロブリン（A/G）比、グルコース、総タンパク、尿素窒素、コレステロール、ナトリウム（Na）、カリウム（K）、クロール（Cl）、クレアチニン、脳、血清および血球のコリンエステラーゼ（ChE）

対照群と比較して統計学的有意差の認められた項目を表6に示す。

300 ppm投与群の雌雄で、試験期間を通して総タンパクの減少が認められた。

他に認められた変化は、一過性であり、検体投与に関連するものとは考えられなかった。

表6. 血液生化学的検査

検査 時期	性 別 投与量 (mg/kg)	雄				雌			
		6	30	100	300	6	30	100	300
26 週時	総タンパク				↓93				↓94
	ALP								↓66
	K								↑113
52 週時	グルコース				↓73				
	総タンパク				↓91				↓93
	血球 ChE				↓92				
	AST/GOT								↓82
	ALT/GPT								↓77
	A/G 比								↓87
104 週時	グルコース				↓83				↑112
	総タンパク				↓94				↓95
	AST/GOT								↓89

統計解析法: Student's-t test (↑↓: p<0.05)

数値は対照群を 100 とした場合の値。

尿検査 ; 投与26および52週目の中間屠殺動物 (1群雌雄各6匹) および投与終了時のすべての生存動物を対象として12時間尿を採取し、以下の項目について検査した。

潜血、ケトン体、糖、蛋白、pH、ウロビリノーゲン、ビリルビン、ナトリウムおよびカリウム

投与終了時に、対照群を含む各投与群で潜血反応陽性例、尿蛋白の変動が認められたが、その他に変化はみられず、いずれの投与群においても、投与の影響は認められなかった。

眼科学的検査 ; 投与前、投与26、52および104週目に全生存動物を対象として前眼部 (結膜、角膜、前房および虹彩) および後眼部 (水晶体、硝子体、網膜および視神経) について、直像鏡を用いて肉眼的に観察した。

いずれの投与群においても、投与の影響は認められなかった。

なお、対照群を含む全群で、投与52週目以降に加齢による白内障が認められたが、この病変の発生頻度は低く、検体投与に関連するものとは考えられなかった。

白内障の発生頻度を表7に示す。

表7. 白内障の発生頻度

検査時期	性別 投与群 (ppm)	雄					雌				
		0	6	30	100	300	0	6	30	100	300
26週	検査動物数	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62
	担白内障動物数	1	1	1	1	3	1	2	1	2	2
52週	検査動物数	56	56	55	56	56	56	56	56	56	56
	担白内障動物数	1 ^{a)}	1	2 ^{a)}	2 ^{a)}	3 ^{b)}	2 ^{a)}	2	4 ^{b)}	4 ^{a)}	3 ^{a)}
104週	所検査動物数	30	28	22	27	17	29	27	31	28	24
	担白内障動物数	2	2	3	1	3	4	4	2	4	4

個表より申請者が作表。統計解析は実施せず。

a)1例は52~104週時に死亡した。

b)2例は52~104週時に死亡した。

臓器重量； 中間屠殺動物および投与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、対体重比も算出した。

脳、下垂体、甲状腺、胸腺、心臓、肺、肝臓、脾臓、膵臓、腎臓（左右別々）、副腎（左右別々）、精巣（左右別々）、精囊、子宮、卵巣、前立腺および膀胱

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8に示す。

300 ppm投与群の雄で、投与26週目に腎臓（右）絶対重量の増加が、投与52週目に腎臓（左右）および甲状腺絶対重量の増加が、投与104週目に心臓絶対重量および心臓対体重比の減少が認められた。300 ppm投与群の雌で、投与26週目に腎臓（右）絶対重量および卵巣（左右）絶対重量の増加が、投与52週目に卵巣（左）絶対重量の増加および肝臓、心臓および脳の対体重比の減少が、投与104週目に心臓および肝臓絶対重量の減少および肝臓の対体重比の減少が認められた。

表8. 臓器重量

検査時期	性別		雄				雌			
	投与量 (mg/kg)		6	30	100	300	6	30	100	300
26 週時	右腎臓	絶対重量				↑113				↑117
	右卵巣	絶対重量								↑139
	左卵巣	絶対重量								↑135
52 週時	脳	対体重比								↓92
	甲状腺	絶対重量				↑123				
	心臓	対体重比								↓↓87
	肝臓	対体重比								↓89
	右腎臓	絶対重量				↑112				
	左腎臓	絶対重量				↑110				
104 週時	心臓	絶対重量				↓↓85				↓90
		対体重比				↓87				
	肝臓	絶対重量								↓86
		対体重比								↓89

統計解析：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。

肉眼的病理検査；途中死亡動物、中間屠殺動物および最終屠殺動物を対象として肉眼的病理検査を実施した。

対照群を含む各群で、肺（肝様変化、充血・結節）、肝臓（変色）、腎臓（水腫、退色、表面粗造、嚢胞形成等）、下垂体（肥大、血腫）、精巣（萎縮・軟弱）等に変化がみられたが、投与の影響と考えられる所見は認められなかった。

病理組織学的検査；途中死亡動物、中間屠殺動物および最終屠殺動物を対象として、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、肺については、ワン・ギーソン染色も実施した。

脳、下垂体、甲状腺、胸腺、心臓、肺、肝臓、脾臓、膵臓、腎臓、副腎、精巣、精嚢、子宮、卵巣、前立腺、膀胱、胃、十二指腸、小腸、大腸、骨格筋（大腿骨）、骨髄（大腿骨）、唾液腺、腸間膜リンパ節、気管、食道、坐骨神経、眼球、皮膚および肉眼的病変部

〔非腫瘍性病変〕

肺のワン・ギーソン染色結果を表9に、全ての非腫瘍性病変を表10に示す。
いずれの投与群においても、投与の影響は認められなかった。

表9. 肺のワン・ギーソン染色結果（膠原線維の増加）

検査 時期	性別	雄					雌				
	投与量 (ppm)	0	6	30	100	300	0	6	30	100	300
26 週	検査例数	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	合計	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
52 週	検査例数	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	合計	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
最終 屠殺	検査例数	30	28	22	27	17	29	27	31	28	24
	極軽度	2	0	1	0	1	0	1	1	2	0
	軽度	1	1	2	5	1	2	0	1	0	1
	中等度	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	合計	3	1	4	5	2	2	1	2	2	1
途中 死亡	検査例数	20	22	28	23	33	21	23	19	22	26
	極軽度	1	9	11	5	17	8	6	10	9	6
	軽度	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	合計	4	10	11	5	17*	8	6	10	9	6

程度は、1. 異常無し、2. 極軽度、3. 軽度、4. 中等度、5. 重度の5段階とした。

統計解析法（申請者が実施）：Fisher's exact test (* : p<0.05)、Mann-Whitney U test（有意差なし）

〔腫瘍性病変〕

認められた全ての腫瘍性病変を表11に示す。

いずれの投与群においても、投与の影響は認められなかった。

以上の結果から、本剤のラットに対する飼料混入投与による104週間反復経口投与毒性/発がん性併合試験における影響として、300 ppm投与群の雄で、投与26週目に赤血球数、Ht値およびHb量の減少、網状赤血球数の増加、投与52週目に赤血球数の減少および分葉球数の増加、投与104週目に赤血球数、Ht値およびHb量の減少および網状赤血球数の増加、投与期間を通して総タンパクの減少が認められ、投与26週目に腎臓（右）絶対重量の増加、投与52週目に腎臓（左右）および甲状腺絶対重量の増加、投与104週目に心臓絶対重量および心臓対体重比の減少及び化膿性肺炎が認められた。300 ppm投与群の雌で体重増加抑制、投与26週目に赤血球数およびHb量の減少、投与52週目に赤血球数、Hb量および白血球数の減少、投与104週目に赤血球数、Ht値およびHb量の減少、投与期間を通して総タンパクの減少が認められ、投与26週目に腎臓（右）絶対重量および卵巣（左右）絶対重量の増加、投与52週目に卵巣（左）絶対重量の増加および肝臓、心臓および脳の対体重比の減少、投与104週目に心臓および肝臓絶対重量の減少および肝臓の対体重比の減少が認められた。

したがって、本試験における無毒性量は、雌雄ともに100 ppm（パラコートイオンとして71ppm、雄 2.95mg/kg/日、雌 3.64 mg/kg/日）であると判断される。

また、発がん性はないものと判断される。

表 10. 非腫瘍性病変

検査 時期	性別		雄					雌				
	投与群 (ppm)		0	6	30	100	300	0	6	30	100	300
26週	肺	所見/検査動物数	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		肺胞壁の肥厚	2	1	2	2	1	3	1	2	1	3
		気管支周囲炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
		気管支肺炎	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0
	腎臓	所見/検査動物数	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		腎盂拡大	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
		腎盂腎炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
		腎盂炎	0	0	0	0	0	1	0	0	0	
52週	肺	所見/検査動物数	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		肺胞壁の肥厚	2	0	2	1	1	2	1	1	2	2
		気管支周囲炎	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0
	腎臓	所見/検査動物数	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		腎盂拡大	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
		腎盂腎炎	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
	下垂 体	所見/検査動物数	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		うっ血	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0
		腫大	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
	肝臓	所見/検査動物数	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		胆管増生	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2
	胸腺	所見/検査動物数	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		萎縮	1	0	1	1	1	1	1	0	0	0
	精巣	所見/検査動物数	6	6	6	6	6	/	/	/	/	/
		精細管の萎縮	1	0	0	0	0	/	/	/	/	/
	卵巢	所見/検査動物数	/	/	/	/	/	6	6	6	6	6
		黄体形成不全	/	/	/	/	/	2	0	1	1	0
	子宮	所見/検査動物数	/	/	/	/	/	6	6	6	6	6
		嚢胞形成	/	/	/	/	/	1	0	0	1	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 10. 非腫瘍性病変 (つづき)

検査 時期	性別		雄					雌				
	投与群 (ppm)		0	6	30	100	300	0	6	30	100	300
途中死亡	心臓	所見/検査動物数	20	22	28	23	33	21	23	19	22	26
		心外膜炎	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0
		心嚢炎	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
		心筋炎	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
	肺	所見/検査動物数	20	22	28	23	33	21	23	19	22	26
		肺胞壁の肥厚	1	1	1	3	1	2	4	2	3	6
		気管支周囲炎	4	3	1	2	3	8	6	5	5	8
		気管支肺炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
		肺炎	12	9	18	17	19	6	7	6	11	9
		化膿性肺炎	1	4	7	0	9	4	3	5	3	4
		肺気腫	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	肝臓	所見/検査動物数	20	22	28	23	33	21	23	19	22	26
		肝細胞の空胞変性	1	0	2	0	0	0	0	0	0	0
		アミロイド変性	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		胆管増生	2	0	3	2	4	0	1	1	0	0
		化膿巣	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
		肝炎	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
		グリソン氏鞘の線維症	1	1	2	2	4	1	1	1	0	1
	脾臓	所見/検査動物数	20	22	28	23	33	21	23	19	22	26
		腫大	1	3	2	1	6	3	6	1	3	2
		細胞浸潤	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		脾腫	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	腎臓	所見/検査動物数	20	22	28	23	33	21	23	19	22	26
		嚢胞形成	1	0	0	0	0	0	0	2	0	0
		腎盂拡大	0	0	0	1	2	0	0	0	0	0
		細胞浸潤	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
		腎炎	8	15	15	12	15	11	8	2**	4*	4*
		化膿性腎炎	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
腎盂炎		1	0	0	2	0	0	0	0	0	0	

統計解析法 (申請者が実施) : Fisher's exact test (* : p<0.05、** : p<0.01)

(つづく)

表 10. 非腫瘍性病変 (つづき)

検査時期	性別		雄					雌					
	投与群 (ppm)		0	6	30	100	300	0	6	30	100	300	
途中死亡	膀胱	所見/検査動物数	20	22	28	23	33	21	23	19	22	26	
		結石の形成	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	
	胸腺	所見/検査動物数	20	22	28	23	33	21	23	19	22	26	
		萎縮	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	
	副腎	所見/検査動物数	20	22	28	23	33	21	23	19	22	26	
		嚢胞形成	0	0	1	0	0	7	6	1*	0*	0*	
		うっ血	0	0	1	0	0	1	3	5	5	12**	
		化膿巣	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	
		空胞変性	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
	精巣	所見/検査動物数	20	22	28	23	33	/	/	/	/	/	
		精細管の萎縮	1	2	2	3	3	/	/	/	/	/	
	精囊	所見/検査動物数	20	22	28	23	33	/	/	/	/	/	
		化膿巣	0	1	0	0	0	/	/	/	/	/	
		炎症	0	0	0	1	0	/	/	/	/	/	
	前立腺	所見/検査動物数	20	22	28	23	33	/	/	/	/	/	
		化膿巣	1	1	0	0	0	/	/	/	/	/	
		炎症	0	0	0	1	0	/	/	/	/	/	
	腸間膜リンパ節	所見/検査動物数	20	22	28	23	33	21	23	19	22	26	
		細胞浸潤	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	
		カタル性炎	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	
		出血	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
		腫大	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	
	最終屠殺	心臓	所見/検査動物数	30	28	22	27	17	29	27	31	28	24
			線維症	7	5	2	0*	1	0	0	0	0	0
		肺	所見/検査動物数	30	28	22	27	17	29	27	31	28	24
			肺胞壁の肥厚	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0
気管支周囲炎			23	16	13	21	14	16	13	22	19	14	
肺炎			11	14	7	19*	7	14	11	13	17	16	
化膿性肺炎			1	4	3	4	3	3	4	3	4	4	
線維症			1	0	3	1	2	1	0	1	1	0	

統計解析法 (申請者が実施) : Fisher's exact test (* : p<0.05、** : p<0.01)

(つづく)

表 10. 非腫瘍性病変 (つづき)

検査 時期	性別		雄					雌				
	投与群 (ppm)		0	6	30	100	300	0	6	30	100	300
最終 屠殺	肝臓	所見/検査動物数	30	28	22	27	17	29	27	31	28	24
		嚢胞形成	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
		肝細胞の脂肪変性	0	0	0	1	0	2	0	0	0	0
		肝細胞の空胞変性	1	1	0	2	0	0	0	0	0	0
		胆管増生	11	9	10	9	9	11	6	14	5	8
		線維症	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0
	脾臓	所見/検査動物数	30	28	22	27	17	29	27	31	28	24
		腫大	2	1	1	1	1	0	0	0	1	1
		線維症	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	腎臓	所見/検査動物数	30	28	22	27	17	29	27	31	28	24
		嚢胞形成	0	0	1	0	0	1	0	1	1	0
		腎盂拡大	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
		腎盂石灰沈着	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
		石灰沈着	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
		腎炎	20	13	17	11	5*	15	10	11	10	8
		腎盂炎	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0
	腎盂腎炎	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
	膀胱	所見/検査動物数	30	28	22	27	17	29	27	31	28	24
		結石の形成	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
		粘膜肥厚	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
		膀胱炎	0	0	0	0	0	1	0	2	0	0
		水腫	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
		粘膜水腫	0	0	0	1	0	1	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 10. 非腫瘍性病変 (つづき)

検査 時期	性別		雄					雌				
	投与群 (ppm)		0	6	30	100	300	0	6	30	100	300
最終 屠殺	胃	所見/検査動物数	30	28	22	27	17	29	27	31	28	24
		血管の肥厚	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
		細胞浸潤	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
		線維症	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	十二 指腸	所見/検査動物数	30	28	22	27	17	29	27	31	28	24
		細胞浸潤	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	膵臓	所見/検査動物数	30	28	22	27	17	29	27	31	28	24
		血管の肥厚	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
		ラ氏島腫大	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0
		線維症	0	0	2	0	0	0	0	0	1	0
	下垂 体	所見/検査動物数	30	28	22	27	17	29	27	31	28	24
		うっ血	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	甲状 腺	所見/検査動物数	30	28	22	27	17	29	27	31	28	24
		嚢胞形成	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
		C細胞増殖	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
	胸腺	所見/検査動物数	30	28	22	27	17	29	27	31	28	24
		萎縮	11	7	12	5	5	16	18	21	17	10
		細胞浸潤	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
	副腎	所見/検査動物数	30	28	22	27	17	29	27	31	28	24
		嚢胞形成	0	0	0	0	0	0	1	2	4	1
		うっ血	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		出血	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0
		細胞増殖	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
	筋肉	所見/検査動物数	30	28	22	27	17	29	27	31	28	24
		線維症	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		細胞浸潤	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
	精巢	所見/検査動物数	30	28	22	27	17	/	/	/	/	/
		石灰沈着	1	1	1	0	0	/	/	/	/	/
精細管の萎縮		4	6	2	5	4	/	/	/	/	/	
精囊	所見/検査動物数	30	28	22	27	17	/	/	/	/	/	
	炎症	3	1	1	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 10. 非腫瘍性病変 (つづき)

検査時期	性別		雄					雌				
	投与群 (ppm)		0	6	30	100	300	0	6	30	100	300
最終屠殺	前立腺	所見/検査動物数	30	28	22	27	17	/	/	/	/	/
		炎症	1	2	0	1	1	/	/	/	/	/
	乳腺	所見/検査動物数	30	28	22	27	17	29	27	31	28	24
		嚢胞形成	0	0	0	0	0	2	1	5	5	0
	卵巢	所見/検査動物数	/	/	/	/	/	29	27	31	28	24
		卵胞形成不全	/	/	/	/	/	2	1	2	0	1
		黄体形成不全	/	/	/	/	/	4	5	2	1	2
		卵胞黄体形成不全	/	/	/	/	/	2	0	0	0	0
		萎縮	/	/	/	/	/	2	0	3	12**	5
		嚢胞形成	/	/	/	/	/	1	0	0	0	1
	子宮	所見/検査動物数	/	/	/	/	/	29	27	31	28	24
		萎縮	/	/	/	/	/	1	0	0	1	1
		嚢胞形成	/	/	/	/	/	8	0**	3	5	1*
		内腔拡大	/	/	/	/	/	0	0	0	0	1
	唾液腺	所見/検査動物数	30	28	22	27	17	29	27	31	28	24
		嚢胞形成	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
		カタル性炎	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	腸間膜リンパ節	所見/検査動物数	30	28	22	27	17	29	27	31	28	24
		腫大	0	1	0	2	2	1	0	0	2	1
		嚢胞形成	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		化膿巣	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		細胞浸潤	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
		炎症	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
		カタル性炎	1	6*	4	4	0	2	2	4	1	4
	気管	所見/検査動物数	30	28	22	27	17	29	27	31	28	24
		炎症	0	4*	3	2	2	1	0	0	0	0

統計解析法 (申請者が実施) : Fisher's exact test (* : p<0.05、** : p<0.01)

(つづく)

表 10. 非腫瘍性病変 (つづき)

検査時期	性別		雄					雌				
	投与群 (ppm)		0	6	30	100	300	0	6	30	100	300
最終屠殺	眼球	所見/検査動物数	30	28	22	27	17	29	27	31	28	24
		出血	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
		網膜萎縮 (片側)	0	0	0	0	0	3	1	0	2	1
		網膜萎縮	0	0	0	0	2	1	0	0	0	1
		網膜欠損	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0
		網膜水腫	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
		網膜癒着	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
		水晶体石灰沈着	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
		眼球 小	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
全動物	心臓	所見/検査動物数	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62
		心外膜炎	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0
		心嚢炎	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
		心筋炎	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
		線維症	7	5	2	0*	1	0	0	0	0	0
	肺	所見/検査動物数	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62
		肺胞壁の肥厚	5	4	5	6	3	7	7	5	6	11
		気管支周囲炎	27	20	14*	23	18	24	20	27	24	22
		気管支肺炎	0	1	1	2	0	0	0	0	0	0
		肺炎	23	23	25	36*	26	20	18	19	28	25
		化膿性肺炎	2	8	10*	4	12**	7	7	8	7	8
		線維症	1	0	3	1	2	1	0	1	1	0
	肺気腫	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	肝臓	所見/検査動物数	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62
		嚢胞形成	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
		肝細胞の脂肪変性	0	0	0	1	0	2	0	0	0	0
		肝細胞の空胞変性	2	1	2	2	0	0	0	0	0	0
		アミロイド変性	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		胆管増生	13	9	13	11	13	11	7	16	6	10
	化膿巣	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	

統計解析法 (申請者が実施) : Fisher's exact test (* : p<0.05、** : p<0.01)

(つづく)

表 10. 非腫瘍性病変 (つづき)

検査 時期	性別		雄					雌				
	投与群 (ppm)		0	6	30	100	300	0	6	30	100	300
全 動 物	肝臓	所見/検査動物数	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62
		肝炎	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
		線維症	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0
		グリソン氏鞘の線 維症	1	1	2	2	4	1	1	1	0	1
	脾臓	所見/検査動物数	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62
		腫大	3	4	6	2	7	3	6	1	4	3
		細胞浸潤	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		線維症	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
		脾腫	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	腎臓	所見/検査動物数	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62
		嚢胞形成	1	2	1	2	0	1	3	3	1	0
		腎盂拡大	1	0	0	2	4	0	0	0	0	0
		腎盂石灰沈着	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
		石灰沈着	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
		細胞浸潤	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
		腎炎	28	28	32	23	20	26	18	13*	14*	12*
		化膿性腎炎	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
		腎盂炎	1	1	0	3	0	2	0	1	0	0
	腎盂腎炎	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	
	膀胱	所見/検査動物数	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62
		結石の形成	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0
		粘膜肥厚	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
		膀胱炎	0	0	0	0	0	1	0	2	0	0
		水腫	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
		粘膜水腫	0	0	0	1	0	1	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 10. 非腫瘍性病変 (つづき)

検査 時期	性別		雄					雌				
	投与群 (ppm)		0	6	30	100	300	0	6	30	100	300
全動物	胃	所見/検査動物数	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62
		血管の肥厚	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
		細胞浸潤	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
		線維症	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	十二指腸	所見/検査動物数	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62
		細胞浸潤	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	脾臓	所見/検査動物数	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62
		血管の肥厚	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
		ラ氏島腫大	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0
		線維症	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0
		線維症 (血管)	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
	下垂体	所見/検査動物数	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62
		うっ血	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0
		腫大	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
	甲状腺	所見/検査動物数	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62
		嚢胞形成	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
		C細胞増殖	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
	胸腺	所見/検査動物数	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62
		萎縮	12	7	13	6	6	20	19	21	17	10
		細胞浸潤	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
	副腎	所見/検査動物数	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62
		嚢胞形成	0	0	1	0	0	7	7	3	4	1
		うっ血	1	0	1	0	0	1	3	7	8*	12**
		出血	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0
		細胞増殖	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
		化膿巣	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
		空胞変性	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
	筋肉	所見/検査動物数	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62
		線維症	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		細胞浸潤	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0

統計解析法 (申請者が実施) : Fisher's exact test (* : p<0.05, ** : p<0.01)

(つづく)

表 10. 非腫瘍性病変 (つづき)

検査 時期	性別		雄					雌				
	投与群 (ppm)		0	6	30	100	300	0	6	30	100	300
全 動 物	精巣	所見/検査動物数	62	62	62	62	62	/	/	/	/	/
		石灰沈着	1	1	1	0	0	/	/	/	/	/
		精細管の萎縮	6	8	4	8	7	/	/	/	/	/
	精囊	所見/検査動物数	62	62	62	62	62	/	/	/	/	/
		化膿巣	0	1	0	0	0	/	/	/	/	/
		炎症	3	1	1	1	0	/	/	/	/	/
	前立 腺	所見/検査動物数	62	62	62	62	62	/	/	/	/	/
		化膿巣	1	1	0	0	0	/	/	/	/	/
		炎症	1	2	0	2	1	/	/	/	/	/
	乳腺	所見/検査動物数	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62
		嚢胞形成	0	0	0	0	0	2	1	5	5	0
	卵巣	所見/検査動物数	/	/	/	/	/	62	62	62	62	62
		卵胞形成不全	/	/	/	/	/	2	1	2	0	1
		黄体形成不全	/	/	/	/	/	6	5	3	2	2
		卵胞黄体形成不全	/	/	/	/	/	2	0	0	0	0
		萎縮	/	/	/	/	/	2	0	3	12**	5
		嚢胞形成	/	/	/	/	/	1	0	0	0	1
	子宮	所見/検査動物数	/	/	/	/	/	62	62	62	62	62
		萎縮	/	/	/	/	/	1	0	0	1	1
		嚢胞形成	/	/	/	/	/	9	0**	3	7	1*
		内腔拡大	/	/	/	/	/	0	0	0	0	1
	唾液 腺	所見/検査動物数	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62
		嚢胞形成	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
		カタル性炎	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
腸 間 膜 リン パ 節	所見/検査動物数	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62	
	腫大	0	1	1	2	2	1	0	1	3	1	
	嚢胞形成	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	化膿巣	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	細胞浸潤	0	0	1	1	0	1	0	0	0	1	

統計解析法 (申請者が実施) : Fisher's exact test (* : p<0.05、** : p<0.01)

(つづく)

表 10. 非腫瘍性病変（つづき）

検査 時期	性別		雄					雌				
	投与群 (ppm)		0	6	30	100	300	0	6	30	100	300
全 動 物	腸間 膜リ ンパ 節	所見/検査動物数	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62
		炎症	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
		カタル性炎	1	6	4	4	1	2	2	4	1	4
		出血	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	気管	所見/検査動物数	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62
		炎症	0	4	3	2	2	1	0	0	0	0
	眼 球	所見/検査動物数	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62
		出血	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
		網膜萎縮（片側）	0	0	0	0	0	3	1	0	2	1
		網膜萎縮	0	0	0	0	2	1	0	0	0	1
		網膜欠損	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0
		網膜水腫	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
		網膜癒着	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
		水晶体石灰沈着	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
	眼球 小	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	

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

表11-1. 腫瘍性病変

検査 時期	性別		雄					雌				
	投与量 (ppm)		0	6	30	100	300	0	6	30	100	300
52週	下垂 体	所見/検査動物数	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		腫瘍 (B)	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
	子宮	所見/検査動物数	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		ポリープ (B)	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
途中 死亡	腎臓	所見/検査動物数	20	22	28	23	33	21	23	19	22	26
		線維肉腫 (M)	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	十二 指腸	所見/検査動物数	20	22	28	23	33	21	23	19	22	26
		小細胞肉腫 (M)	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
	脾臓	所見/検査動物数	20	22	28	23	33	21	23	19	22	26
		腫瘍 (B)	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
	下垂 体	所見/検査動物数	20	22	28	23	33	21	23	19	22	26
		腫瘍 (B)	11	9	6*	8	7*	13	10	11	12	12
	副腎	所見/検査動物数	20	22	28	23	33	21	23	19	22	26
		腫瘍 (B)	0	0	2	0	0	1	0	0	0	0
		腺腫 (B)	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
		小細胞肉腫 (M)	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
	皮膚	所見/検査動物数	20	22	28	23	33	21	23	19	22	26
		腫瘍 (B)	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
		脂肪腫 (B)	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
		軟骨腫 (B)	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
		線維腫 (B)	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0
		線維肉腫 (M)	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1
	乳腺	軟骨線維肉腫 (M)	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
		所見/検査動物数	20	22	28	23	33	21	23	19	22	26
		脂肪腫 (B)	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
		腺腫 (B)	0	0	0	0	0	4	3	1	1	0*
		線維腫 (B)	0	0	0	0	0	2	3	1	1	2
		軟骨線維腫 (B)	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
		線維性血管腫 (B)	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
		線維腺腫 (B)	0	0	0	0	0	4	3	1	0*	3
		腺線維腫 (B)	0	0	0	0	0	2	1	3	4	7
	子宮	線維肉腫 (M)	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0
腺がん (M)		0	0	0	0	0	1	3	0	1	0	
所見/検査動物数		/	/	/	/	/	21	23	19	22	26	
ポリープ (B)		/	/	/	/	/	0	0	0	1	1	
	線維肉腫 (M)	/	/	/	/	/	0	0	0	1	0	
	小円形細胞肉腫 (M)	/	/	/	/	/	0	0	0	0	1	

(B) : 良性 (M) : 悪性

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

(つづく)

表11-1. 腫瘍性病変 (つづく)

検査時期	性別		雄					雌				
	投与量 (ppm)		0	6	30	100	300	0	6	30	100	300
途中死亡	腸間膜リンパ節	所見/検査動物数	20	22	28	23	33	21	23	19	22	26
		リンパ腫 (B)	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0
		線維腫 (B)	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		線維肉腫 (M)	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0
		小細胞肉腫 (M)	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
	全身	所見/検査動物数	20	22	28	23	33	21	23	19	22	26
	白血病 (M)	2	0	0	0	0	1	0	0	1	0	
最終屠殺	肺	所見/検査動物数	30	28	22	27	17	29	27	31	28	24
		肺腺がん (M)	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
	肝臓	所見/検査動物数	30	28	22	27	17	29	27	31	28	24
		肝腺腫 (B)	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
	腎臓	所見/検査動物数	30	28	22	27	17	29	27	31	28	24
		脂肪腫 (B)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	大腸	所見/検査動物数	30	28	22	27	17	29	27	31	28	24
		筋腫 (B)	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
	小腸	所見/検査動物数	30	28	22	27	17	29	27	31	28	24
		線維肉腫 (M)	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
	脾臓	所見/検査動物数	30	28	22	27	17	29	27	31	28	24
		腫瘍 (B)	1	0	2	2	3	0	0	0	0	0
		腺腫 (B)	0	1	1	2	1	2	1	0	2	0
		線維腫 (B)	2	1	0	2	0	0	4*	1	1	1
		腺がん (M)	0	1	0	0	0	1	0	3	1	0
	下垂体	所見/検査動物数	30	28	22	27	17	29	27	31	28	24
		腫瘍 (B)	10	11	1*	5	6	12	10	13	17	4
	甲状腺	所見/検査動物数	30	28	22	27	17	29	27	31	28	24
		腫瘍 (B)	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0
		腺腫 (B)	2	2	0	0	1	1	0	0	1	1
		C細胞がん (M)	0	1	0	1	0	1	3	1	0	1
副腎	所見/検査動物数	30	28	22	27	17	29	27	31	28	24	
	腫瘍 (B)	2	1	0	1	0	2	0	0	0	1	
	腺がん (M)	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	

(B) : 良性 (M) : 悪性

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

(つづく)

表11-1. 腫瘍性病変

検査時期	性別		雄					雌				
	投与量 (ppm)		0	6	30	100	300	0	6	30	100	300
最終屠殺	皮膚	所見/検査動物数	30	28	22	27	17	29	27	31	28	24
		線維腫 (B)	1	0	2	2	0	0	0	0	0	0
		筋肉腫 (M)	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
		線維肉腫 (M)	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
		上皮性がん (M)	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
	精巣	所見/検査動物数	30	28	22	27	17	/	/	/	/	/
		精上皮腫 (B)	1	2	0	0	1	/	/	/	/	/
	乳腺	所見/検査動物数	/	/	/	/	/	29	27	31	28	24
		脂肪腫 (B)	/	/	/	/	/	0	0	0	1	0
		乳頭腺筋腫 (B)	/	/	/	/	/	1	0	0	0	0
		腺腫 (B)	/	/	/	/	/	2	6	12**	10**	3
		線維腫 (B)	/	/	/	/	/	0	2	3	3	0
		線維腺腫 (B)	/	/	/	/	/	2	1	1	0	2
		腺線維腫 (B)	/	/	/	/	/	6	0*	1*	0*	0*
		線維肉腫 (M)	/	/	/	/	/	0	0	0	2	0
		腺がん (M)	/	/	/	/	/	2	1	3	3	0
	卵巣	所見/検査動物数	/	/	/	/	/	29	27	31	28	24
		顆粒膜細胞腫 (B)	/	/	/	/	/	1	0	0	0	0
		囊腫状腺腫 (B)	/	/	/	/	/	0	0	0	0	1
子宮	所見/検査動物数	/	/	/	/	/	29	27	31	28	24	
	ポリープ (B)	/	/	/	/	/	3	4	2	4	5	
	筋肉腫 (M)	/	/	/	/	/	0	0	0	1	0	
腸間膜リンパ節	所見/検査動物数	30	28	22	27	17	29	27	31	28	24	
	線維腫 (B)	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	
	線維肉腫 (M)	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	
全身	所見/検査動物数	30	28	22	27	17	29	27	31	28	24	
	白血病 (M)	3	0	0	1	0	1	0	0	1	0	
全動物	肺	所見/検査動物数	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62
		肺腺がん (M)	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
	肝臓	所見/検査動物数	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62
		肝腺腫 (B)	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
	腎臓	所見/検査動物数	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62
		脂肪腫 (B)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
		線維肉腫 (M)	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	十二指腸	所見/検査動物数	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62
		小細胞肉腫 (M)	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
	大腸	所見/検査動物数	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62
		筋腫 (B)	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0

(B) : 良性 (M) : 悪性

統計解析法 (申請者が実施) : Fisher's exact test (* : p<0.05、** : p<0.01)

(つづく)

表 11-1. 腫瘍性病変

検査 時期	性別		雄					雌				
	投与量 (ppm)		0	6	30	100	300	0	6	30	100	300
全 動 物	小腸	所見/検査動物数	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62
		線維肉腫 (M)	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
	脾臓	所見/検査動物数	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62
		腫瘍 (B)	1	0	2	2	3	0	2	0	0	0
		腺腫 (B)	0	1	1	2	1	2	1	0	2	0
		線維腫 (B)	2	1	0	2	0	0	4	1	1	1
	下垂 体	所見/検査動物数	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62
		腫瘍 (B)	21	20	7*	13	13	25	20	24	30	16
	甲状 腺	所見/検査動物数	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62
		腫瘍 (B)	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0
		腺腫 (B)	2	2	0	0	1	1	0	0	1	1
	副腎	C細胞がん (M)	0	1	0	1	0	1	3	1	0	1
		所見/検査動物数	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62
		腫瘍 (B)	2	1	2	1	0	2	0	0	0	1
		腺腫 (B)	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
	皮膚	小細胞肉腫 (M)	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
		腺がん (M)	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
		所見/検査動物数	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62
		腫瘍 (B)	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
		脂肪腫 (B)	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
		軟骨腫 (B)	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
		線維腫 (B)	1	1	2	2	1	0	0	0	0	0
		筋肉腫 (M)	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
	精巢	線維肉腫 (M)	0	0	2	1	0	0	0	0	0	1
		軟骨線維肉腫 (M)	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
	精巢	上皮性がん (M)	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
		所見/検査動物数	62	62	62	62	62	/	/	/	/	/
		精上皮腫 (B)	1	2	0	0	1	/	/	/	/	/

(B) : 良性 (M) : 悪性

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

(つづく)

表 11-1. 腫瘍性病変

検査 時期	性別		雄					雌					
	投与量 (ppm)		0	6	30	100	300	0	6	30	100	300	
全動物	乳腺	所見/検査動物数	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62
		脂肪腫 (B)	0	0	0	0	0	2	0	0	1	0	
		乳頭腺筋腫 (B)	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
		腺腫 (B)	0	0	0	0	0	6	9	13	11	3	
		線維腫 (B)	0	0	0	0	0	2	5	4	4	2	
		軟骨線維腫 (B)	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
		線維性血管腫 (B)	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	
		線維腺腫 (B)	0	0	0	0	0	6	4	2	0*	5	
		腺線維腫 (B)	0	0	0	0	0	8	1*	4	4	7	
		線維肉腫 (M)	0	0	0	0	0	1	1	0	3	0	
	腺がん (M)	0	0	0	0	0	3	4	3	4	0		
	卵巣	所見/検査動物数						62	62	62	62	62	
		顆粒膜細胞腫 (B)						1	0	0	0	0	
		嚢腫状腺腫 (B)						0	0	0	0	1	
	子宮	所見/検査動物数						62	62	62	62	62	
		ポリープ (B)						3	4	2	6	7	
		筋肉腫 (M)						0	0	0	1	0	
		線維肉腫 (M)						0	0	0	1	0	
	腸間 膜リ ンパ 節	所見/検査動物数	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62	
		リンパ腫 (B)	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	
		線維腫 (B)	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	
		線維肉腫 (M)	2	1	1	0	1	0	0	0	0	0	
		小細胞肉腫 (M)	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	
	全身	所見/検査動物数	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62	
		白血病 (M)	3	0	0	1	0	1	0	0	1	0	

(B) : 良性 (M) : 悪性

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

表 11-2. 腫瘍性病変 (全動物合計)

性別		雄					雌				
投与量 (ppm)		0	6	30	100	300	0	6	30	100	300
検査動物数		62	62	62	62	62	62	62	62	62	62
腫瘍数	良性	33	30	14	24	24	62	51	51	62	44
	悪性	7	3	3	4	2	9	8	14	12	4
	総数	40	33	17	28	26	71	59	65	74	48
担腫瘍動物数		32	29	15	23	21	38	35	41	43	37

統計解析法 (担腫瘍動物数に対してのみ実施) : χ^2 test (有意差なし)