

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

2) 発がん性

① マウスを用いた発がん性試験

(資料 T-17)

試験機関: (財) 残留農薬研究所

報告書作成年: 2004 年[GLP 対応]

検体の純度: %

試験動物: ICR 系マウス、1 群雌雄各 52 匹、開始時 5 週齢

投与期間: 18 ヶ月(雄: 2001 年 12 月 17 日～2003 年 6 月 16 日、雌: 2001 年 12 月 25 日～2003 年 6 月 24 日)

投与方法: 検体を 0、50、1000 及び 10000 ppm の濃度で粉末飼料に混入し、18 ヶ月(78 週)間にわたって随時摂食させた。検体を混入した飼料は 5～8 週間に 1 回の頻度で調製した。

用量設定根拠:

観察・検査項目及び結果:

一般状態及び死亡率; 一般状態及び生死を毎日観察した。週一回腫瘍の触診と詳細な一般状態観察を実施した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

対照群に比較して発生頻度に統計学的な有意差の認められた変化を下表に示す。

| 性別        | 雄  |    |      |       | 雌  |    |      |       |
|-----------|----|----|------|-------|----|----|------|-------|
| 投与量 (ppm) | 0  | 50 | 1000 | 10000 | 0  | 50 | 1000 | 10000 |
| 検査動物数     | 52 | 52 | 52   | 52    | 52 | 52 | 52   | 52    |
| 腹部膨満      | 3  | 7  | 5    | 6     | 8  | 3  | 5    | ↓2    |

Fisher の直接確率計算法。↓:  $P < 0.05$ 。

表中の数値は所見が認められた個体数。

腹部膨満の頻度が、雌の 10000 ppm 群で有意に減少したが、本所見の減少に特に毒性学的な意義はないと考えられた。

試験終了時の切迫屠殺例を含む死亡動物数及び死亡率を下表に示す。

| 投与量 (ppm) |   | 0          | 50         | 1000       | 10000      |
|-----------|---|------------|------------|------------|------------|
| 死亡率 (%)   | 雄 | 20/52 (38) | 24/52 (46) | 22/52 (42) | 23/52 (44) |
|           | 雌 | 15/52 (29) | 13/52 (25) | 12/52 (23) | 14/52 (27) |

生命解析表を用いた検定を実施し、各投与群と対照群間に有意差なし。

対照群に比較して検体投与群で統計学的に有意な死亡率の変動は認められなかった。

体重変化： 投与開始から 13 週間は週 1 回、その後は 4 週間に 1 回すべての生存動物の体重を測定した。

投与 52 週時に、雌の 10000 ppm 群の体重が対照群に比べ統計学的に有意に低かったが、持続性がないことから、特に検体の影響を示す変動とは考えられなかった。

摂餌量： 全動物の摂餌量を、投与開始から 13 週までは毎週 1 回、それ以降は 4 週間に 1 回の頻度で測定した。

対照群に比較して摂餌量に統計学的な有意差を認めた週を下表に示す。

| 性別                    | 雄 |    |      |       | 雌 |    |      |       |
|-----------------------|---|----|------|-------|---|----|------|-------|
| 投与量 (ppm)             | 0 | 50 | 1000 | 10000 | 0 | 50 | 1000 | 10000 |
| 対照群との間に統計学的有意差が認められた週 |   |    |      |       |   |    | ↑ 60 | ↑ 36  |

Dunnett の多重比較法。↑:  $P < 0.05$ 、↑↑:  $P < 0.01$ 。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

雌の 1000 ppm 以上の投与群で増加を認めた週が一度あったが、持続性はなく、検体投与に関連する変化とは考えられなかった。

検体摂取量： 投与期間中の平均検体摂取量は下表の通りであった。

| 投与量 (ppm)          |   | 50   | 1000 | 10000 |
|--------------------|---|------|------|-------|
| 検体摂取量<br>(mg/kg/日) | 雄 | 4.85 | 94   | 988   |
|                    | 雌 | 4.44 | 93   | 937   |

血液学的検査： 78 週投与後の最終屠殺動物について後大静脈から採血し、白血球数及び白血球のディファレンシャルカウントを血液検査装置により測定した。大型非染色球が  $0.1 \times 10^3 / \mu\text{l}$  以上の個体及び測定不能例では塗抹標本を鏡検して白血病細胞（悪性リンパ腫を含む）の出現の有無を観察した。

投与期間中の切迫屠殺例ではエーテル麻酔下に尾端から採血して血液塗抹標本を作製し、鏡検により白血球型別百分率（リンパ球：L、好中球：N、桿状核好中球：St、分葉核好中球：Seg、単球：M、好酸球：E、好塩基球：B、その他：UC）を計測するとともに、白血病細胞（悪性リンパ腫を含む）の出現の有無を観察した。

なお、投与 52 週時の生存全動物でも、尾端から採血して血液塗抹標本を作製したが、上記最終屠殺動物で検体に関連した変化を認めなかったことから、観察は行わなかった。

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。

| 性別       | 雄   |      |       | 雌   |      |       |
|----------|-----|------|-------|-----|------|-------|
| 検査時期(週)  | 78  |      |       | 78  |      |       |
| 投与量(ppm) | 50  | 1000 | 10000 | 50  | 1000 | 10000 |
| 好酸球      | 129 | 86   | ↓57   | 100 | 100  | 120   |

Dunnett の多重比較法。↓:  $P < 0.05$ 。

表中の数値は変動の目安として対照群を 100 とした場合の値を表したもの。

雄の 10000 ppm 群の好酸球が有意な低値を示した。好酸球は、もともと数の少ない細胞種であり、正常時にも変動の大きい項目である。しかし、同様の変化はラットの 1 年間反復経口投与毒性試験（資料 T-15）でも認められており、検体投与との関連は否定できなかったが、その毒性学的意義は不明であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

臓器重量： 投与 78 週終了時の全生存動物のうち、番号の若い順に 10 匹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、甲状腺、心臓、肝臓、腎臓、脾臓、副腎、精巣、精巣上体、卵巣、子宮  
 対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。

#### 臓器重量測定結果

| 性別       |                   | 雄   |                 |                 | 雌   |                   |                 |
|----------|-------------------|-----|-----------------|-----------------|-----|-------------------|-----------------|
| 検査時期(週)  |                   | 78  |                 |                 | 78  |                   |                 |
| 投与量(ppm) |                   | 50  | 1000            | 10000           | 50  | 1000              | 10000           |
| 検査動物数    |                   | 10  | 10 <sup>a</sup> | 10 <sup>a</sup> | 10  | 10                | 10 <sup>a</sup> |
| 最終体重     |                   | 91  | 98              | 96              | 106 | 99                | 98              |
| 甲状腺      | 重量                | 98  | 135             | ↑274            | 104 | 154               | ↑267            |
|          | 対体重比              | 108 | 133             | ↑275            | 100 | 157               | ↑271            |
| 肝        | 重量                | 103 | ↑141            | ↑152            | 109 | 123               | ↑175            |
|          | 重量 <sup>b</sup>   | 103 | ↑130            | ↑141            | 109 | ↑123 <sup>c</sup> | ↑163            |
|          | 対体重比              | 113 | 142             | ↑155            | 100 | 124               | ↑174            |
|          | 対体重比 <sup>b</sup> | 113 | 127             | ↑144            | 100 | ↑124 <sup>c</sup> | ↑164            |
| 副腎       | 重量                | 132 | 126             | ↑132            | 96  | 89                | 93              |
|          | 対体重比              | 156 | 133             | ↑144            | 91  | 91                | 95              |

Dunnett の多重比較法。↑: P<0.05、↑↑: P<0.01。

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

a: 外れ値を除外した計算では各9例。

b: 腫瘍の形成により著しい高値を示した例を外れ値として除外した計算。

c: 除外例が無く、数値は除外前と変化ないが、10000 ppm 群での 1 例除外により個体の順位が変化し、有意となった。

雌雄ともに 1000 ppm 以上の投与群で肝臓及び甲状腺重量の増加あるいは増加傾向を認め、雄の 10000 ppm 群では副腎重量が増加した。これら変化は検体投与の影響と考えられた。

肉眼的病理検査：途中死亡例、切迫屠殺例及び試験終了時の全生存例について剖検を行った。

対照群と比べ、発生頻度に統計学的有意差の認められた所見を次頁の各表に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

| 性別        |             | 雄        |      |      |       |           |    |      |       |     |      |      |       |
|-----------|-------------|----------|------|------|-------|-----------|----|------|-------|-----|------|------|-------|
| 検査時期      |             | 78週後最終屠殺 |      |      |       | 途中死亡・切迫屠殺 |    |      |       | 全動物 |      |      |       |
| 投与量 (ppm) |             | 0        | 50   | 1000 | 10000 | 0         | 50 | 1000 | 10000 | 0   | 50   | 1000 | 10000 |
| 臓器        | 検査動物数<br>所見 | 32       | 28   | 30   | 29    | 20        | 24 | 22   | 23    | 52  | 52   | 52   | 52    |
| 肝         | 暗調化         | 0        | 0    | ↑ 4  | ↑ 11  | 0         | 0  | 2    | ↑ 5   | 0   | 0    | ↑ 6  | ↑ 16  |
|           | 腫瘍          | 7        | ↑ 14 | 10   | ↑ 14  | 7         | 6  | 4    | 4     | 14  | 20   | 14   | 18    |
| 甲状腺       | 腫大          | 0        | 0    | ↑ 5  | ↑ 19  | 0         | 0  | 0    | ↑ 9   | 0   | 0    | ↑ 5  | ↑ 28  |
| 皮膚        | 脱毛          | 0        | ↑ 4  | ↑ 4  | 1     | 1         | 1  | 3    | 3     | 1   | 5    | ↑ 7  | 4     |
| 肺         | 腫瘍          | 12       | ↓ 3  | 5    | 14    | 2         | 5  | 1    | 1     | 14  | 8    | ↓ 6  | 15    |
| 膀胱        | 尿うっ滞        | 2        | ↑ 7  | 4    | 3     | 13        | 13 | 14   | 17    | 15  | 20   | 18   | 20    |
| 脾         | 腫大          | 3        | 7    | 6    | 4     | 4         | 9  | 3    | 5     | 7   | ↑ 16 | 9    | 9     |

Fisher の直接確率計算法。↑↓:  $P<0.05$ 、↑:  $P<0.01$ 。

| 性別        |             | 雌        |     |      |       |           |    |      |       |     |    |      |       |
|-----------|-------------|----------|-----|------|-------|-----------|----|------|-------|-----|----|------|-------|
| 検査時期      |             | 78週後最終屠殺 |     |      |       | 途中死亡・切迫屠殺 |    |      |       | 全動物 |    |      |       |
| 投与量 (ppm) |             | 0        | 50  | 1000 | 10000 | 0         | 50 | 1000 | 10000 | 0   | 50 | 1000 | 10000 |
| 臓器        | 検査動物数<br>所見 | 37       | 39  | 40   | 38    | 15        | 13 | 12   | 14    | 52  | 52 | 52   | 52    |
| 外観        | 脱毛(触毛)      | 2        | 3   | 3    | ↑ 8   | 3         | 2  | 2    | 1     | 5   | 5  | 5    | 9     |
| 肝         | 暗調化         | 0        | 0   | 0    | 1     | 0         | 0  | 1    | ↑ 4   | 0   | 0  | 1    | ↑ 5   |
| 甲状腺       | 腫大          | 0        | 0   | ↑ 9  | ↑ 28  | 0         | 0  | 1    | ↑ 5   | 0   | 0  | ↑ 10 | ↑ 33  |
| 子宮        | 腫瘍          | 6        | ↓ 0 | 3    | 4     | 0         | 2  | 2    | 1     | 6   | 2  | 5    | 5     |

Fisher の直接確率計算法。↑↓:  $P<0.05$ 、↑:  $P<0.01$ 。

雌雄ともに検体投与の影響が肝臓及び甲状腺に認められ、雌ではさらに皮膚にも影響が認められた。雄で肝臓の暗調化の発生頻度が 1000 ppm 以上の投与群の最終屠殺動物及び全動物、並びに 10000 ppm 群の死亡・切迫屠殺動物で増加した。雌における肝臓の暗調化の発生頻度は、10000 ppm 群の死亡・切迫屠殺動物と全動物で増加した。また、肝臓の腫瘍の発生頻度が、雄の 50 及び 10000 ppm 群における最終屠殺動物で増加したが、1000 ppm 群ではこの所見に変化がなかった。本所見の発生頻度は、全動物ではいずれの投与群も対照群と差がないことともあわせ、50 ppm 群の変化は検体投与に関連しない所見と考えられたが、10000 ppm 群での増加は後述の病理組織学的変化と対応することから検体投与の影響と考えられた。雌雄で甲状腺腫大が 1000 ppm 以上の投与群の最終屠殺動物及び全動物、並びに 10000 ppm 群の死亡・切迫屠殺動物で統計学的に有意に増加した。さらに、雌で触毛の脱毛が 10000 ppm 群の最終屠殺動物と全動物で有意に増加あるいは増加の傾向を示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

これら以外にも対照群に比較して統計学的に有意な発生頻度の増減を示した所見が認められたが、いずれも、より高い用量の群では有意差がないことから、投与用量との関連がなく、検体投与に関連しない偶発的所見と考えられた。

病理組織学的検査：以下の組織を採取し、死亡・切迫屠殺動物と対照群及び 10000 ppm 群の最終生存動物では全組織、これ以外の群の最終生存動物では肝臓、腎臓、甲状腺（以上両性）、下垂体（雌のみ）及び肉眼的異常部位について病理組織標本作製し検鏡した。

脳（大脳、小脳、橋及び延髄）、脊髓（頸部、胸部、腰部）、坐骨神経、下垂体、胸腺、甲状腺、上皮小体、副腎、脾臓、骨及び骨髓（胸骨、大腿骨、頸部、胸部、腰部椎骨）、膝関節、リンパ節（頸部、腸間膜）、心臓、大動脈、唾液腺（顎下、舌下）、食道、胃（前胃、腺胃）、肝臓、胆嚢、膵臓、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸、鼻腔、咽頭、喉頭、ハーダー腺、気管、肺（気管支を含む）、腎臓、膀胱、精巣、精巣上体、前立腺、精嚢、凝固腺、卵巣、子宮（角部、頸部）、腔、眼球（網膜及び視神経を含む）、骨格筋（下腿三頭筋）、皮膚（腰背部）、乳腺（雄は乳腺相当部位）、その他肉眼的異常部位

#### 〔非腫瘍性病変〕

対照群に比較して統計学的有意差が認められた非腫瘍性病変を表 1（106～107 頁）に示す。

雌雄ともに検体投与の影響が肝臓及び甲状腺に認められた。肝臓では、雌雄ともに小葉中心性の肝細胞肥大、小葉中心性並びにびまん性の肝細胞脂肪化（小型脂肪滴）の頻度の増加が 1000 ppm 以上の群で散見された。一方、肝細胞脂肪化（大型脂肪滴）について、小葉中心性の発現が雄の 1000 ppm 以上の群で減少したが、びまん性あるいは小葉周辺性の発現が雌の 1000 ppm 以上の群では増加した。肝細胞小増殖巣（空胞細胞及び好塩基性細胞）の発現頻度が、雄の 10000 ppm 群の最終屠殺動物あるいは全動物で増加し、この変化が肉眼的病理検査における肝臓の腫瘍増加の原因と考えられた。甲状腺については、雌雄の 1000 ppm 以上の群で水腫様変性を伴う小胞上皮細胞肥大及び大型小胞増加、雌雄の 10000 ppm 群でコロイド変性、雌の 10000 ppm 群で小胞上皮細胞過形成の発現頻度が増加した。

申請者注：本試験では、肝臓（肝細胞）において老齢マウスで通常認められるような核の偏在を伴うほどの大型脂肪滴が対照群でみられたのに対し、検体投与群では著しく微細な小型の脂肪滴が核の偏在を伴わずに観察された例が多かつ

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

たことから、試験施設では下記成書の記載を参考に前者を「肝細胞脂肪化 (大型脂肪滴)」、後者を「肝細胞脂肪化 (小型脂肪滴)」として評価した。

・毒性病理組織学, pp. 179-213. 日本毒性病理学会, 2000 年

・Handbook of Toxicologic Pathology (2nd edition), pp. 187-225, Academic Press, San Diego, 2002

これら以外に、腎臓で対照群に比較して発生頻度が統計学的に有意な増減を示す所見が認められたが、いずれも、より用量の高い群で変動がないことから投与用量と関連しない偶発所見と考えられるか、あるいはその発現頻度の減少に毒性学的な意義が考えられなかった。

表 1. 非腫瘍性病変

| 検査時期        | 性別       |                   | 雄     |    |      |       | 雌   |    |      |       |     |
|-------------|----------|-------------------|-------|----|------|-------|-----|----|------|-------|-----|
|             | 投与群(ppm) |                   | 0     | 50 | 1000 | 10000 | 0   | 50 | 1000 | 10000 |     |
| 78 週後最終屠殺動物 | 肝臓       | 検査動物数             |       | 32 | 28   | 30    | 29  | 37 | 39   | 40    | 38  |
|             |          | 肝細胞脂肪化<br>(小型脂肪滴) | 小葉中心性 | 4  | 2    | ↑12   | ↑14 | 3  | 1    | ↑12   | ↑14 |
|             |          |                   | びまん性  | 0  | 2    | ↑7    | 3   | 1  | 3    | ↑8    | ↑15 |
|             |          | 肝細胞脂肪化<br>(大型脂肪滴) | 小葉中心性 | 11 | 9    | ↓3    | ↓0  | 0  | 0    | 1     | 0   |
|             |          |                   | びまん性  | 1  | 0    | 1     | 3   | 3  | 5    | ↑14   | ↑12 |
|             |          |                   | 小葉周辺性 | 0  | 0    | 0     | 0   | 0  | 1    | 0     | ↑13 |
|             |          | 肝細胞肥大             | 小葉中心性 | 0  | 0    | ↑9    | ↑17 | 0  | 0    | 3     | 4   |
|             |          | 肝細胞小増殖巣(好塩基性細胞)   |       | 2  | 5    | 6     | ↑8  | 0  | 1    | 3     | 1   |
|             |          | 肝細胞小増殖巣(空胞細胞)     |       | 2  | 4    | 3     | ↑9  | 0  | 0    | 0     | 0   |
|             | 腎臓       | 検査動物数             |       | 32 | 28   | 30    | 29  | 37 | 39   | 40    | 38  |
|             |          | 糸球体腎炎             |       | 17 | 12   | 13    | 9   | 12 | 16   | ↑22   | 17  |
|             | 甲状腺      | 検査動物数             |       | 32 | 28   | 30    | 29  | 37 | 39   | 40    | 38  |
|             |          | 水腫様変性を伴う小胞上皮細胞肥大  |       | 0  | 0    | ↑7    | ↑20 | 0  | 0    | ↑7    | ↑14 |
|             |          | 大型小胞増加            |       | 0  | 0    | ↑14   | ↑23 | 5  | 3    | ↑24   | ↑32 |
|             |          | コロイド変性            |       | 1  | 1    | 1     | ↑9  | 2  | 1    | 5     | ↑32 |
|             |          | 小胞上皮細胞過形成         |       | 0  | 0    | 0     | 1   | 0  | 0    | 0     | ↑6  |

Fisher の直接確率計算法。↑↓:  $P<0.05$ 、↑↓:  $P<0.01$ 。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表 1. 非腫瘍性病変 (続き)

| 検査時期         | 性別       |                   | 雄     |    |      |       | 雌   |    |      |       |     |
|--------------|----------|-------------------|-------|----|------|-------|-----|----|------|-------|-----|
|              | 投与群(ppm) |                   | 0     | 50 | 1000 | 10000 | 0   | 50 | 1000 | 10000 |     |
| 途中死亡及び切迫屠殺動物 | 肝臓       | 検査動物数             |       | 20 | 24   | 22    | 23  | 15 | 13   | 12    | 14  |
|              |          | 肝細胞脂肪化<br>(小型脂肪滴) | 小葉中心性 | 3  | 1    | 6     | 4   | 0  | 0    | 2     | ↑ 4 |
|              |          | 肝細胞脂肪化<br>(大型脂肪滴) | 小葉中心性 | 7  | 4    | 3     | ↓ 1 | 0  | 0    | 0     | 0   |
|              |          | 肝細胞肥大             | 小葉中心性 | 0  | 0    | 2     | ↑11 | 0  | 0    | 2     | 3   |
|              | 腎臓       | 検査動物数             |       | 20 | 24   | 22    | 23  | 15 | 13   | 12    | 14  |
|              |          | 腎盂拡張              |       | 8  | ↓ 2  | 3     | 8   | 0  | 1    | 0     | 0   |
|              | 甲状腺      | 検査動物数             |       | 20 | 24   | 22    | 23  | 15 | 13   | 12    | 14  |
|              |          | 水腫様変性を伴う小胞上皮細胞肥大  |       | 0  | 0    | 1     | ↑10 | 0  | 0    | 1     | 2   |
|              |          | 大型小胞増加            |       | 0  | 0    | 3     | ↑13 | 0  | 0    | 1     | ↑10 |
| 全動物          | 肝臓       | 検査動物数             |       | 52 | 52   | 52    | 52  | 52 | 52   | 52    | 52  |
|              |          | 肝細胞脂肪化<br>(小型脂肪滴) | 小葉中心性 | 7  | 3    | ↑18   | ↑18 | 3  | 1    | ↑14   | ↑18 |
|              |          |                   | びまん性  | 0  | 2    | ↑ 8   | 3   | 1  | 3    | ↑ 9   | ↑17 |
|              |          | 肝細胞脂肪化<br>(大型脂肪滴) | 小葉中心性 | 18 | 13   | ↓ 6   | ↓ 1 | 0  | 0    | 1     | 0   |
|              |          |                   | びまん性  | 1  | 0    | 1     | 4   | 3  | 5    | ↑15   | ↑12 |
|              |          |                   | 小葉周辺性 | 0  | 0    | 0     | 0   | 0  | 1    | 0     | ↑14 |
|              |          | 肝細胞肥大             | 小葉中心性 | 0  | 0    | ↑11   | ↑28 | 0  | 0    | ↑ 5   | ↑ 7 |
|              |          | 肝細胞小増殖巣(空胞細胞)     |       | 3  | 4    | 4     | ↑10 | 0  | 0    | 0     | 0   |
|              | 腎        | 検査動物数             |       | 52 | 52   | 52    | 52  | 52 | 52   | 52    | 52  |
|              |          | 皮質における囊胞          |       | 12 | 6    | 9     | ↓ 4 | 7  | 6    | 4     | 4   |
|              |          | 糸球体腎炎             |       | 21 | 17   | 18    | 14  | 16 | 23   | ↑27   | 23  |
|              | 甲状腺      | 検査動物数             |       | 52 | 52   | 52    | 52  | 52 | 52   | 52    | 52  |
|              |          | 水腫様変性を伴う小胞上皮細胞肥大  |       | 0  | 0    | ↑ 8   | ↑30 | 0  | 0    | ↑ 8   | ↑16 |
|              |          | 大型小胞増加            |       | 0  | 0    | ↑17   | ↑36 | 5  | 3    | ↑25   | ↑42 |
|              |          | コロイド変性            |       | 1  | 1    | 2     | ↑11 | 3  | 1    | 5     | ↑32 |
|              |          | 小胞細胞過形成           |       | 0  | 0    | 0     | 1   | 0  | 0    | 0     | ↑ 6 |

Fisher の直接確率計算法。↑↓:  $P<0.05$ 、↑↓:  $P<0.01$ 。

#### 〔腫瘍性病変〕

認められたすべての腫瘍性病変を表 2(108～114 頁)に示す。

認められた腫瘍性病変はいずれも、試験に用いた系統のマウスに自然発生が認められるもので、対照群と投与群の間に発生頻度の有意な差は認められなかった。また、腫瘍発生が早期化する傾向も認められなかった。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表 2-1.腫瘍性病変

| 検査時期                             | 性別           |                  | 雄  |    |      |       | 雌  |     |      |       |
|----------------------------------|--------------|------------------|----|----|------|-------|----|-----|------|-------|
|                                  | 投与群(ppm)     |                  | 0  | 50 | 1000 | 10000 | 0  | 50  | 1000 | 10000 |
| 78<br>週<br>後<br>最<br>終<br>屠<br>殺 | リンパ系<br>造血組織 | 所見 \ 検査動物数       | 32 | 28 | 30   | 29    | 37 | 39  | 40   | 38    |
|                                  |              | 悪性リンパ腫(リンパ球性)(M) | 1  | 2  | 2    | 1     | 2  | 2   | 5    | 5     |
|                                  |              | 悪性リンパ腫(混合型)(M)   | 1  | 0  | 0    | 0     | 0  | 0   | 0    | 2     |
|                                  | 皮膚           | 検査動物数            | 32 | 9a | 6a   | 29    | 37 | 10a | 8a   | 38    |
|                                  |              | 乳頭腫(B)           | 1  | 0  | 0    | 0     | 0  | 0   | 1    | 0     |
|                                  |              | 扁平上皮癌(M)         | 0  | 0  | 0    | 0     | 0  | 0   | 0    | 1     |
|                                  |              | 基底細胞癌(M)         | 0  | 0  | 0    | 0     | 0  | 0   | 1    | 0     |
|                                  |              | 脂肪腫(B)           | 0  | 0  | 0    | 0     | 1  | 0   | 0    | 0     |
|                                  |              | 血管肉腫(M)          | 0  | 0  | 0    | 1     | 0  | 0   | 0    | 0     |
|                                  |              | 悪性シュワン細胞腫(M)     | 1  | 0  | 1    | 0     | 0  | 0   | 0    | 0     |
|                                  |              | 悪性線維性組織球腫(M)     | 0  | 0  | 0    | 0     | 0  | 0   | 2    | 0     |
|                                  | 乳腺           | 検査動物数            | 32 | 0a | 0a   | 29    | 37 | 4a  | 0a   | 38    |
|                                  |              | 腺扁平上皮癌(M)        | 0  | -  | -    | 0     | 0  | 0   | -    | 1     |
|                                  |              | 腺癌(M)            | 0  | -  | -    | 0     | 0  | 4   | -    | 0     |
|                                  | 脾            | 検査動物数            | 32 | 7a | 6a   | 29    | 37 | 9a  | 5a   | 38    |
|                                  |              | 血管肉腫(M)          | 1  | 0  | 0    | 1     | 1  | 2   | 0    | 1     |
|                                  | 肺            | 検査動物数            | 32 | 4a | 6a   | 29    | 37 | 9a  | 8a   | 38    |
|                                  |              | 腺腫(B)            | 14 | 3  | 3    | 10    | 7  | 4   | 4    | 7     |
|                                  |              | 腺癌(M)            | 3  | 0  | 2    | 6     | 2  | 3   | 1    | 5     |
|                                  | 舌            | 検査動物数            | 1a | 0a | 0a   | 0a    | 0a | 0a  | 0a   | 0a    |
|                                  |              | 扁平上皮癌(M)         | 1  | -  | -    | -     | -  | -   | -    | -     |
|                                  | 前胃           | 検査動物数            | 32 | 0a | 0a   | 29    | 37 | 0a  | 2a   | 38    |
|                                  |              | 乳頭腫(B)           | 0  | -  | -    | 2     | 0  | -   | 0    | 1     |
|                                  | 小腸           | 検査動物数            | 32 | 1a | 0a   | 29    | 37 | 1a  | 0a   | 38    |
|                                  |              | 腺腫(B)            | 0  | 0  | -    | 0     | 0  | 1   | -    | 0     |
|                                  |              | 腺癌(M)            | 0  | 0  | -    | 1     | 0  | 0   | -    | 0     |
|                                  | 肝            | 検査動物数            | 32 | 28 | 30   | 29    | 37 | 39  | 40   | 38    |
|                                  |              | 肝細胞腺腫(B)         | 5  | 6  | 9    | 9     | 1  | 1   | 0    | 1     |
|                                  |              | 肝細胞癌(M)          | 2  | 3  | 2    | 1     | 0  | 0   | 0    | 0     |
|                                  |              | 肝芽細胞腫(M)         | 0  | 1  | 0    | 0     | 0  | 0   | 0    | 0     |
|                                  |              | 血管肉腫(M)          | 2  | 0  | 0    | 3     | 0  | 2   | 1    | 0     |
|                                  | 腎            | 検査動物数            | 32 | 28 | 30   | 29    | 37 | 39  | 40   | 38    |
|                                  |              | 腺腫(B)            | 0  | 0  | 0    | 1     | 0  | 0   | 0    | 0     |
|                                  | 膀胱           | 検査動物数            | 32 | 7  | 4    | 29    | 37 | 0a  | 0a   | 38    |
|                                  |              | 粘膜下間質細胞腫(B)      | 0  | 0  | 0    | 0     | 1  | -   | -    | 0     |

Fisher の直接確率計算法にて検定し、いずれも有意差なし。

(B) 良性腫瘍、(M) 悪性腫瘍。 -: データなし(検査実施例 0 のため)。

a: 肉眼的異常例のみを検査(統計学的検定せず)。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表 2-2.腫瘍性病変

| 検査時期                             | 性別       |               | 雄  |     |      |       | 雌  |     |      |       |
|----------------------------------|----------|---------------|----|-----|------|-------|----|-----|------|-------|
|                                  | 投与群(ppm) |               | 0  | 50  | 1000 | 10000 | 0  | 50  | 1000 | 10000 |
| 78<br>週<br>後<br>最<br>終<br>屠<br>殺 | 下垂体      | 検査動物数         | 32 | 0a  | 0a   | 29    | 37 | 39  | 40   | 38    |
|                                  |          | 前葉腺腫(B)       | 0  | -   | -    | 0     | 1  | 2   | 2    | 3     |
|                                  | 甲状腺      | 検査動物数         | 32 | 28  | 30   | 29    | 37 | 39  | 40   | 38    |
|                                  |          | 小胞上皮細胞腺腫(B)   | 0  | 0   | 0    | 0     | 0  | 1   | 0    | 0     |
|                                  | 副腎       | 検査動物数         | 32 | 0a  | 2a   | 29    | 37 | 0a  | 0a   | 38    |
|                                  |          | 皮質腺腫(B)       | 0  | -   | 0    | 1     | 0  | -   | -    | 0     |
|                                  |          | 被膜下細胞腺腫(B)    | 1  | -   | 0    | 0     | 0  | -   | -    | 0     |
|                                  | ハート腺     | 検査動物数         | 32 | 0a  | 0a   | 29    | 37 | 0a  | 0a   | 38    |
|                                  |          | 腺腫(B)         | 2  | -   | -    | 1     | 0  | -   | -    | 0     |
|                                  |          | 腺癌(M)         | 0  | -   | -    | 0     | 0  | -   | -    | 1     |
|                                  | 胸腔       | 検査動物数         | 0a | 1a  | 0a   | 0a    | 0a | 0a  | 0a   | 0a    |
|                                  |          | 血管肉腫(M)       | -  | 1   | -    | -     | -  | -   | -    | -     |
|                                  | 腹腔       | 検査動物数         | 1a | 0a  | 0a   | 0a    | 0a | 1a  | 3a   | 1a    |
|                                  |          | 平滑筋肉腫(M)      | 0  | -   | -    | -     | -  | 0   | 1    | 0     |
|                                  |          | 血管肉腫(M)       | 0  | -   | -    | -     | -  | 0   | 1    | 1     |
|                                  |          | 組織球性肉腫(M)     | 1  | -   | -    | -     | -  | 0   | 0    | 0     |
|                                  | 凝固腺      | 検査動物数         | 32 | 17a | 14a  | 29    |    |     |      |       |
|                                  |          | 腺腫(B)         | 1  | 0   | 0    | 0     |    |     |      |       |
|                                  | 精巣上体     | 検査動物数         | 32 | 2a  | 1a   | 29    |    |     |      |       |
|                                  |          | 組織球性肉腫(M)     | 1  | 0   | 0    | 0     |    |     |      |       |
|                                  | 卵巢       | 検査動物数         |    |     |      |       | 37 | 27a | 24a  | 38    |
|                                  |          | 腺腫(B)         |    |     |      |       | 1  | 0   | 0    | 0     |
|                                  |          | 黄体腫(B)        |    |     |      |       | 1  | 0   | 0    | 1     |
|                                  |          | 顆粒膜細胞腫(B)     |    |     |      |       | 1  | 0   | 0    | 0     |
|                                  |          | 悪性顆粒膜細胞腫(M)   |    |     |      |       | 0  | 0   | 0    | 1     |
|                                  |          | 血管肉腫(M)       |    |     |      |       | 0  | 1   | 0    | 0     |
|                                  | 膣        | 検査動物数         |    |     |      |       | 37 | 0a  | 0a   | 38    |
|                                  |          | 平滑筋腫(B)       |    |     |      |       | 1  | -   | -    | 0     |
|                                  |          | 血管肉腫(M)       |    |     |      |       | 1  | -   | -    | 0     |
|                                  | 子宮角      | 検査動物数         |    |     |      |       | 37 | 10a | 10a  | 38    |
|                                  |          | 腺腫(B)         |    |     |      |       | 1  | 0   | 0    | 0     |
|                                  |          | 平滑筋腫(B)       |    |     |      |       | 0  | 0   | 1    | 0     |
|                                  |          | 平滑筋肉腫(M)      |    |     |      |       | 0  | 0   | 0    | 3     |
|                                  |          | 子宮内膜間質ポリープ(B) |    |     |      |       | 0  | 0   | 0    | 1     |
|                                  |          | 血管腫(B)        |    |     |      |       | 0  | 0   | 0    | 1     |
|                                  |          | 血管肉腫(M)       |    |     |      |       | 1  | 0   | 0    | 2     |
|                                  | 子宮頸部     | 検査動物数         |    |     |      |       | 37 | 1a  | 0a   | 38    |
|                                  |          | 平滑筋腫(B)       |    |     |      |       | 1  | 0   | -    | 0     |
|                                  |          | 平滑筋肉腫(M)      |    |     |      |       | 2  | 0   | -    | 0     |

Fisher の直接確率計算法にて検定し、いずれも有意差なし。

(B) 良性腫瘍、(M) 悪性腫瘍。 -: データなし(検査実施例 0 のため)。

a: 肉眼的異常例のみを検査(統計学的検定せず)。

表 2-3.腫瘍性病変

| 検査時期         | 性別       |                  | 雄  |    |      |       | 雌  |    |      |       |
|--------------|----------|------------------|----|----|------|-------|----|----|------|-------|
|              | 投与群(ppm) |                  | 0  | 50 | 1000 | 10000 | 0  | 50 | 1000 | 10000 |
| 途中死亡及び切迫屠殺動物 | 全身性      | 検査動物数            | 20 | 24 | 22   | 23    | 15 | 13 | 12   | 14    |
|              |          | 悪性リンパ腫(リンパ球性)(M) | 4  | 5  | 5    | 4     | 6  | 3  | 4    | 5     |
|              |          | 悪性リンパ腫(混合型)(M)   | 0  | 1  | 0    | 0     | 0  | 1  | 0    | 0     |
|              |          | 組織球性肉腫(M)        | 0  | 0  | 0    | 0     | 0  | 1  | 0    | 0     |
|              | 皮膚       | 検査動物数            | 20 | 24 | 22   | 23    | 15 | 13 | 12   | 14    |
|              |          | 線維腫(B)           | 1  | 0  | 0    | 0     | 0  | 0  | 0    | 0     |
|              |          | 皮脂腺腫(B)          | 0  | 0  | 0    | 0     | 1  | 0  | 0    | 0     |
|              |          | 脂肪肉腫(M)          | 0  | 0  | 1    | 0     | 1  | 0  | 0    | 0     |
|              |          | 血管肉腫(M)          | 0  | 0  | 0    | 0     | 1  | 0  | 0    | 0     |
|              |          | 悪性シュワン細胞腫(M)     | 0  | 0  | 0    | 0     | 0  | 0  | 0    | 1     |
|              |          | 悪性線維性組織球腫(M)     | 0  | 0  | 0    | 0     | 0  | 1  | 0    | 1     |
|              | 乳腺       | 検査動物数            | 20 | 24 | 22   | 23    | 15 | 13 | 12   | 14    |
|              |          | 腺癌(M)            | 0  | 0  | 0    | 0     | 3  | 1  | 1    | 0     |
|              | 骨髄       | 検査動物数            | 20 | 24 | 22   | 23    | 15 | 13 | 12   | 14    |
|              |          | 血管肉腫(M)          | 0  | 0  | 0    | 0     | 0  | 1  | 0    | 0     |
|              | 脾        | 検査動物数            | 20 | 24 | 22   | 23    | 15 | 13 | 12   | 14    |
|              |          | 血管肉腫(M)          | 1  | 0  | 0    | 0     | 1  | 2  | 1    | 0     |
|              | 骨        | 検査動物数            | 20 | 24 | 22   | 23    | 15 | 13 | 12   | 14    |
|              |          | 骨肉腫(M)           | 0  | 0  | 0    | 0     | 0  | 0  | 0    | 1     |
|              | 肺        | 検査動物数            | 20 | 24 | 22   | 23    | 15 | 13 | 12   | 14    |
|              |          | 腺腫(B)            | 2  | 4  | 1    | 5     | 1  | 1  | 2    | 1     |
|              |          | 腺癌(M)            | 2  | 3  | 1    | 1     | 1  | 1  | 1    | 2     |
|              | 口腔       | 検査動物数            | 0a | 0a | 0a   | 1a    | 0a | 0a | 0a   | 0a    |
|              |          | 扁平上皮癌(M)         | -  | -  | -    | 1     | -  | -  | -    | -     |
|              | 舌        | 検査動物数            | 0a | 0a | 0a   | 0a    | 1a | 0a | 0a   | 0a    |
|              |          | 扁平上皮癌(M)         | -  | -  | -    | -     | 1  | -  | -    | -     |
|              | 腺胃       | 検査動物数            | 20 | 24 | 22   | 23    | 15 | 13 | 12   | 14    |
|              |          | 未分化肉腫(M)         | 0  | 0  | 0    | 0     | 0  | 0  | 0    | 1     |
|              | 肝        | 検査動物数            | 20 | 24 | 22   | 23    | 15 | 13 | 12   | 14    |
|              |          | 肝細胞腺腫(B)         | 4  | 3  | 4    | 3     | 0  | 1  | 0    | 0     |
|              |          | 肝細胞腺癌(M)         | 1  | 3  | 0    | 1     | 1  | 0  | 0    | 0     |
|              |          | 血管肉腫(M)          | 1  | 1  | 0    | 1     | 0  | 2  | 0    | 0     |
|              | 膀胱       | 検査動物数            | 20 | 24 | 22   | 23    | 15 | 13 | 12   | 14    |
|              |          | 移行上皮癌(M)         | 1  | 1  | 0    | 0     | 0  | 0  | 0    | 0     |
|              | 副腎       | 検査動物数            | 20 | 24 | 22   | 23    | 15 | 13 | 12   | 14    |
|              |          | 皮質腺腫(B)          | 0  | 0  | 1    | 0     | 0  | 0  | 0    | 0     |

Fisher の直接確率計算法にて検定し、いずれも有意差なし。

(B) 良性腫瘍、(M) 悪性腫瘍。 -: データなし(検査実施例 0 のため)。

a: 肉眼的異常例のみを検査(統計学的検定せず)。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表 2-4.腫瘍性病変

| 検査時期         | 性別       |          | 雄  |    |      |       | 雌  |    |      |       |
|--------------|----------|----------|----|----|------|-------|----|----|------|-------|
|              | 投与群(ppm) |          | 0  | 50 | 1000 | 10000 | 0  | 50 | 1000 | 10000 |
| 途中死亡及び切迫屠殺動物 | ハーダー腺    | 検査動物数    | 20 | 24 | 22   | 23    | 15 | 13 | 12   | 14    |
|              |          | 腺腫(B)    | 1  | 3  | 0    | 1     | 0  | 0  | 0    | 0     |
|              | 腹腔       | 検査動物数    | 2a | 0a | 0a   | 0a    | 1a | 1a | 0a   | 1a    |
|              |          | 血管肉腫(M)  | 1  | -  | -    | -     | 0  | 0  | -    | 0     |
|              | 精囊       | 検査動物数    | 20 | 24 | 22   | 23    |    |    |      |       |
|              |          | 腺癌(M)    | 1  | 0  | 0    | 0     |    |    |      |       |
|              | 凝固腺      | 検査動物数    | 20 | 24 | 22   | 23    |    |    |      |       |
|              |          | 腺腫(B)    | 1  | 0  | 0    | 0     |    |    |      |       |
|              | 卵巢       | 検査動物数    |    |    |      |       | 15 | 13 | 12   | 14    |
|              |          | 莢膜細胞腫(B) |    |    |      |       | 0  | 0  | 0    | 1     |
|              | 子宮角      | 検査動物数    |    |    |      |       | 15 | 13 | 12   | 14    |
|              |          | 血管腫(B)   |    |    |      |       | 0  | 0  | 1    | 0     |
|              |          | 血管肉腫(M)  |    |    |      |       | 1  | 1  | 1    | 1     |

Fisher の直接確率計算法にて検定し、いずれも有意差なし。

(B) 良性腫瘍、(M) 悪性腫瘍。 -: データなし(検査実施例 0 のため)。

a: 肉眼的異常例のみを検査(統計学的検定せず)。

表 2-5.腫瘍性病変

| 検査時期 | 性別       |                  | 雄  |     |      |       | 雌  |     |      |       |
|------|----------|------------------|----|-----|------|-------|----|-----|------|-------|
|      | 投与群(ppm) |                  | 0  | 50  | 1000 | 10000 | 0  | 50  | 1000 | 10000 |
| 全動物  | リンパ系造血組織 | 検査動物数            | 52 | 52  | 52   | 52    | 52 | 52  | 52   | 52    |
|      |          | 悪性リンパ腫(リンパ球性)(M) | 5  | 7   | 7    | 5     | 8  | 5   | 9    | 10    |
|      |          | 悪性リンパ腫(混合型)(M)   | 1  | 1   | 0    | 0     | 0  | 1   | 0    | 2     |
|      |          | 組織球性肉腫(M)        | 0  | 0   | 0    | 0     | 0  | 1   | 0    | 0     |
|      | 皮膚       | 検査動物数            | 52 | 33b | 28b  | 52    | 52 | 23b | 20b  | 52    |
|      |          | 乳頭腫(B)           | 1  | 0   | 0    | 0     | 0  | 0   | 1    | 0     |
|      |          | 線維腫(B)           | 1  | 0   | 0    | 0     | 0  | 0   | 0    | 0     |
|      |          | 扁平上皮癌(M)         | 0  | 0   | 0    | 0     | 0  | 0   | 0    | 1     |
|      |          | 基底細胞癌(M)         | 0  | 0   | 0    | 0     | 0  | 0   | 1    | 0     |
|      |          | 皮脂腺腫(B)          | 0  | 0   | 0    | 0     | 1  | 0   | 0    | 0     |
|      |          | 脂肪腫(B)           | 0  | 0   | 0    | 0     | 1  | 0   | 0    | 0     |
|      |          | 脂肪肉腫(M)          | 0  | 0   | 1    | 0     | 1  | 0   | 0    | 0     |
|      |          | 血管肉腫(M)          | 0  | 0   | 0    | 1     | 1  | 0   | 0    | 0     |
|      |          | 悪性シュワン細胞腫(M)     | 1  | 0   | 1    | 0     | 0  | 0   | 0    | 1     |
|      |          | 悪性線維性組織球腫(M)     | 0  | 0   | 0    | 0     | 0  | 1   | 2    | 1     |

Fisher の直接確率計算法にて検定し、いずれも有意差なし。

(B) 良性腫瘍、(M) 悪性腫瘍。

b: 最終屠殺動物の肉眼的異常例及び全ての死亡・切迫屠殺屠殺動物を検査(統計学的検定せず)。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表 2-6.腫瘍性病変

| 検査時期 | 性別       |             | 雄  |     |      |       | 雌  |     |      |       |
|------|----------|-------------|----|-----|------|-------|----|-----|------|-------|
|      | 投与群(ppm) |             | 0  | 50  | 1000 | 10000 | 0  | 50  | 1000 | 10000 |
| 全動物  | 乳腺       | 検査動物数       | 52 | 24b | 22b  | 52    | 52 | 17b | 12b  | 52    |
|      |          | 腺扁平上皮癌(M)   | 0  | 0   | 0    | 0     | 0  | 0   | 0    | 1     |
|      |          | 腺癌(M)       | 0  | 0   | 0    | 0     | 3  | 5   | 1    | 0     |
|      | 骨髓       | 検査動物数       | 52 | 24b | 22b  | 52    | 52 | 13b | 12b  | 52    |
|      |          | 血管肉腫(M)     | 0  | 0   | 0    | 0     | 0  | 1   | 0    | 0     |
|      | 脾        | 検査動物数       | 52 | 31b | 28b  | 52    | 52 | 22b | 17b  | 52    |
|      |          | 血管肉腫(M)     | 2  | 0   | 0    | 1     | 2  | 4   | 1    | 1     |
|      | 骨        | 検査動物数       | 52 | 25b | 22b  | 52    | 52 | 13b | 13b  | 52    |
|      |          | 骨肉腫(M)      | 0  | 0   | 0    | 0     | 0  | 0   | 0    | 1     |
|      | 肺        | 検査動物数       | 52 | 28b | 28b  | 52    | 52 | 22b | 20b  | 52    |
|      |          | 腺腫(B)       | 16 | 7   | 4    | 15    | 8  | 5   | 6    | 8     |
|      |          | 腺癌(M)       | 5  | 3   | 3    | 7     | 3  | 4   | 2    | 7     |
|      | 口腔       | 検査動物数       | 0a | 0a  | 0a   | 1a    | 0a | 0a  | 0a   | 0a    |
|      |          | 扁平上皮癌(M)    | -  | -   | -    | 1     | -  | -   | -    | -     |
|      | 舌        | 検査動物数       | 1a | 0a  | 0a   | 0a    | 1a | 0a  | 0a   | 0a    |
|      |          | 扁平上皮癌(M)    | 1  | -   | -    | -     | 1  | -   | -    | -     |
|      | 前胃       | 検査動物数       | 52 | 24b | 22b  | 52    | 52 | 13b | 14b  | 52    |
|      |          | 乳頭腫(B)      | 0  | 0   | 0    | 2     | 0  | 0   | 0    | 1     |
|      | 腺胃       | 検査動物数       | 52 | 25b | 23b  | 52    | 52 | 13b | 15b  | 52    |
|      |          | 未分化肉腫(M)    | 0  | 0   | 0    | 0     | 0  | 0   | 0    | 1     |
|      | 小腸       | 検査動物数       | 52 | 25b | 22b  | 52    | 52 | 14b | 12b  | 52    |
|      |          | 腺腫(B)       | 0  | 0   | 0    | 0     | 0  | 1   | 0    | 0     |
|      |          | 腺癌(M)       | 0  | 0   | 0    | 1     | 0  | 0   | 0    | 0     |
|      | 肝        | 検査動物数       | 52 | 52  | 52   | 52    | 52 | 52  | 52   | 52    |
|      |          | 肝細胞腺腫(B)    | 9  | 9   | 13   | 12    | 1  | 2   | 0    | 1     |
|      |          | 肝細胞癌(M)     | 3  | 6   | 2    | 2     | 1  | 0   | 0    | 0     |
|      |          | 肝芽細胞腫(M)    | 0  | 1   | 0    | 0     | 0  | 0   | 0    | 0     |
|      |          | 血管肉腫(M)     | 3  | 1   | 0    | 4     | 0  | 4   | 1    | 0     |
|      | 腎        | 検査動物数       | 52 | 52  | 52   | 52    | 52 | 52  | 52   | 52    |
|      |          | 腺腫(B)       | 0  | 0   | 0    | 1     | 0  | 0   | 0    | 0     |
|      | 膀胱       | 検査動物数       | 52 | 31b | 26b  | 52    | 52 | 13b | 12b  | 52    |
|      |          | 移行上皮癌(M)    | 1  | 1   | 0    | 0     | 0  | 0   | 0    | 0     |
|      |          | 粘膜下間質細胞腫(B) | 0  | 0   | 0    | 0     | 1  | 0   | 0    | 0     |

Fisher の直接確率計算法にて検定し、いずれも有意差なし。

(B) 良性腫瘍、(M) 悪性腫瘍。 -: データなし(検査実施例 0 のため)。

a: 肉眼的異常例のみを検査(統計学的検定せず)。

b: 最終屠殺動物の肉眼的異常例及び全ての死亡・切迫屠殺屠殺動物を検査(統計学的検定せず)。

表 2-7.腫瘍性病変

| 検査時期 | 性別       |             | 雄  |     |      |       | 雌  |     |      |       |
|------|----------|-------------|----|-----|------|-------|----|-----|------|-------|
|      | 投与群(ppm) |             | 0  | 50  | 1000 | 10000 | 0  | 50  | 1000 | 10000 |
| 全動物  | 下垂体      | 検査動物数       | 52 | 24b | 22b  | 52    | 52 | 52  | 52   | 52    |
|      |          | 前葉腺腫(B)     | 0  | 0   | 0    | 0     | 1  | 2   | 2    | 3     |
|      | 甲状腺      | 検査動物数       | 52 | 52  | 52   | 52    | 52 | 52  | 52   | 52    |
|      |          | 小胞上皮細胞腺腫(B) | 0  | 0   | 0    | 0     | 0  | 1   | 0    | 0     |
|      | 副腎       | 検査動物数       | 52 | 24b | 24b  | 52    | 52 | 52  | 52   | 52    |
|      |          | 皮質腺腫(B)     | 0  | 0   | 1    | 1     | 0  | 0   | 0    | 0     |
|      |          | 被膜下細胞腺腫(B)  | 1  | 0   | 0    | 0     | 0  | 0   | 0    | 0     |
|      | ハーダー腺    | 検査動物数       | 52 | 24b | 22b  | 52    | 52 | 13b | 12b  | 52    |
|      |          | 腺腫(B)       | 3  | 3   | 0    | 2     | 0  | 0   | 0    | 0     |
|      |          | 腺癌(M)       | 0  | 0   | 0    | 0     | 0  | 0   | 0    | 1     |
|      | 胸腔       | 検査動物数       | 0a | 1a  | 0a   | 0a    | 0a | 0a  | 0a   | 0a    |
|      |          | 血管肉腫(M)     | -  | 1   | -    | -     | -  | -   | -    | -     |
|      | 腹腔       | 検査動物数       | 3a | 0a  | 0a   | 0a    | 1a | 2a  | 3a   | 2a    |
|      |          | 平滑筋肉腫(M)    | 0  | -   | -    | -     | 0  | 0   | 1    | 0     |
|      |          | 血管肉腫(M)     | 1  | -   | -    | -     | 0  | 0   | 1    | 1     |
|      |          | 組織球性肉腫(M)   | 1  | -   | -    | -     | 0  | 0   | 0    | 0     |
|      | 精囊       | 検査動物数       | 52 | 41b | 36b  | 52    |    |     |      |       |
|      |          | 腺癌(M)       | 1  | 0   | 0    | 0     |    |     |      |       |
|      | 凝固腺      | 検査動物数       | 52 | 41b | 36b  | 52    |    |     |      |       |
|      |          | 腺腫(B)       | 2  | 0   | 0    | 0     |    |     |      |       |
|      | 精巣上体     | 検査動物数       | 52 | 26b | 23b  | 52    |    |     |      |       |
|      |          | 組織球性肉腫(M)   | 1  | 0   | 0    | 0     |    |     |      |       |
|      | 卵巢       | 検査動物数       |    |     |      |       | 52 | 40b | 36b  | 52    |
|      |          | 腺腫(B)       |    |     |      |       | 1  | 0   | 0    | 0     |
|      |          | 莢膜細胞腫(B)    |    |     |      |       | 0  | 0   | 0    | 1     |
|      |          | 黄体腫(B)      |    |     |      |       | 1  | 0   | 0    | 1     |
|      |          | 顆粒膜細胞腫(B)   |    |     |      |       | 1  | 0   | 0    | 0     |
|      |          | 悪性顆粒膜細胞腫(M) |    |     |      |       | 0  | 0   | 0    | 1     |
|      |          | 血管肉腫(M)     |    |     |      |       | 0  | 1   | 0    | 0     |
|      | 膣        | 検査動物数       |    |     |      |       | 52 | 13b | 12b  | 52    |
|      |          | 平滑筋腫(B)     |    |     |      |       | 1  | 0   | 0    | 0     |
|      |          | 血管肉腫(M)     |    |     |      |       | 1  | 0   | 0    | 0     |

Fisher の直接確率計算法にて検定し、いずれも有意差なし。

(B) 良性腫瘍、(M) 悪性腫瘍。 -: データなし(検査実施例 0 のため)。

a: 肉眼的異常例のみを検査(統計学的検定せず)。

b: 最終屠殺動物の肉眼的異常例及び全ての死亡・切迫屠殺屠殺動物を検査(統計学的検定せず)。

表 2-8.腫瘍性病変

| 検査時期   | 性別       |               | 雄  |    |      |       | 雌  |     |      |       |
|--------|----------|---------------|----|----|------|-------|----|-----|------|-------|
|        | 投与群(ppm) |               | 0  | 50 | 1000 | 10000 | 0  | 50  | 1000 | 10000 |
| 全動物    | 子宮角      | 検査動物数         |    |    |      |       | 52 | 23b | 22b  | 52    |
|        |          | 腺腫(B)         |    |    |      |       | 1  | 0   | 0    | 0     |
|        |          | 平滑筋腫(B)       |    |    |      |       | 0  | 0   | 1    | 0     |
|        |          | 平滑筋肉腫(M)      |    |    |      |       | 0  | 0   | 0    | 3     |
|        |          | 子宮内膜間質ポリープ(B) |    |    |      |       | 0  | 0   | 0    | 1     |
|        |          | 血管腫(B)        |    |    |      |       | 0  | 0   | 1    | 1     |
|        |          | 血管肉腫(M)       |    |    |      |       | 2  | 1   | 1    | 3     |
|        | 子宮頸部     | 検査動物数         |    |    |      |       | 52 | 14b | 12b  | 52    |
|        |          | 平滑筋腫(B)       |    |    |      |       | 1  | 0   | 0    | 0     |
|        |          | 平滑筋肉腫(M)      |    |    |      |       | 2  | 0   | 0    | 0     |
| 合計     | 検査動物数    |               | 52 | 52 | 52   | 52    | 52 | 52  | 52   | 52    |
|        | 腫瘍数      | 良性            | 33 | 19 | 18   | 33    | 19 | 11  | 11   | 17    |
|        |          | 悪性            | 26 | 21 | 14   | 22    | 25 | 28  | 20   | 35    |
|        | 腫瘍総数     |               | 59 | 40 | 32   | 55    | 44 | 39  | 31   | 52    |
|        | 担腫瘍動物数   | 良性            | 26 | 16 | 17   | 24    | 15 | 10  | 11   | 15    |
|        |          | 悪性            | 20 | 19 | 12   | 20    | 19 | 23  | 18   | 29    |
| 担腫瘍動物数 |          |               | 37 | 30 | 25   | 38    | 30 | 27  | 26   | 38    |

Fisher の直接確率計算法にて検定し、いずれも有意差なし。合計に示したデータは検定対象外。

(B) 良性腫瘍、(M) 悪性腫瘍。

b: 全ての途中死亡・切迫屠殺動物と、肉眼的異常のある最終屠殺動物のみ検査。

以上の結果から、検体を 0、50、1000 及び 10000 ppm の用量で ICR 系マウスに 78 週間混餌経口投与した結果、いずれの用量群でも検体投与による腫瘍性病変の発生頻度増加及び早期化、あるいは稀な腫瘍の発生は認められず、検体のマウスにおける発がん性は陰性であると結論された。一般状態、体重、摂餌量にも検体投与の影響は認められなかったが、雌雄ともに 1000 ppm 以上の投与群では肝臓、10000 ppm 投与群では甲状腺に検体に関連した病変及び臓器重量の変動が認められた。以上より、本試験における無毒性量は雌雄ともに 50 ppm (雄 4.85 mg/kg/日、雌 4.44 mg/kg/日) であると判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

② ラットを用いた発がん性試験

(資料T-18)

試験機関: (財) 残留農薬研究所  
報告書作成年: 2004 年 [GLP 対応]

検体の純度: 及び %  
%(雄 1-76 週、雌 1-75 週)  
%(雄 77-104 週、雌 76-104 週)

試験動物: Fischer 系ラット、1 群雌雄各 50 匹、開始時 5 週齢

投与期間: 24 ヶ月 (104 週) 間 (雄: 2001 年 8 月 2 日～2003 年 8 月 4 日、雌: 2001 年 8 月 10 日～2003 年 8 月 12 日)

投与方法: 検体を 0、50、1000 及び 20000 ppm の濃度で粉末飼料に混入し、24 ヶ月 (104 週) 間にわたって自由摂食させた。検体を混入した飼料は 3～4 週間に 1 回調製した。

用量設定根拠:

観察・検査項目及び結果:

一般状態及び死亡率; 一般状態及び生死を毎日観察した。また毎週 1 回、腫瘍の触診を含む詳細な観察も実施した。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

一般状態について、対照群と比較して統計学的に有意に変動した項目を下表に示した。

| 性別        | 雄  |    |      |       | 雌  |    |      |       |
|-----------|----|----|------|-------|----|----|------|-------|
| 投与量 (ppm) | 0  | 50 | 1000 | 20000 | 0  | 50 | 1000 | 20000 |
| 検査動物数     | 50 | 50 | 50   | 50    | 50 | 50 | 50   | 50    |
| 脱毛        | 1  | 3  | 2    | 0     | 11 | 12 | ↑22  | ↑28   |
| 眼球退色      | 2  | 2  | ↑10  | 6     | 9  | 7  | 7    | 6     |

Fisher の直接確率計算法。↑: P<0.05、↑↑: P<0.01。

表中の数値は所見の認められた個体数

全身各所における脱毛の頻度が、雌の 1000 ppm 以上の投与群で投与期間後半を中心に増加した。眼球退色の発生頻度が雄の 1000 ppm 群で増加したが、より用量の高い群では同変化は認められなかったことから、投与に関連した変化とは考えられなかった。

試験終了時の切迫屠殺例を含む死亡動物数及び死亡率を下表に示す。

| 投与量 (ppm) |   | 0          | 50        | 1000        | 20000       |
|-----------|---|------------|-----------|-------------|-------------|
| 死亡率(%)    | 雄 | 10/50 (20) | 5/50 (10) | 17/50 (34)* | 14/50 (28)  |
|           | 雌 | 8/50 (16)  | 9/50 (18) | 10/50 (20)  | 10/50 (20)* |

生命解析表を用いた検定により、対照群と各投与群間に統計学的な有意差なし。

a: 104 週間投与終了後の計画殺期間中(105 週)に死亡した 1 例を含む。この死亡例は、病理検査(肉眼及び組織学的検査)では途中死亡例として扱った。

検体投与による統計学的に有意な死亡率の増加は認められなかった。

体重変化： 投与開始から 13 週までは毎週 1 回、その後は 4 週間に 1 回すべての生存動物の体重を測定した。

対照群との間に統計学的な有意差がみられた体重の変化を下表に示す。

| 性別                    | 雄  |      |       | 雌  |      |                         |
|-----------------------|----|------|-------|----|------|-------------------------|
| 投与量 (ppm)             | 50 | 1000 | 20000 | 50 | 1000 | 20000                   |
| 対照群との間に統計学的有意差が認められた週 | -  | -    | ↑104  | -  | ↑5   | ↑2-5、↓76-88、<br>↓92-104 |

Dunnett の多重比較法。↑↓: P<0.05、↓↓: P<0.01。-: 有意差を示す週なし。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

雌の 20000 ppm 群において、投与後期に低下(対照群の 93~96%)が認められ、検体による影響と考えられた。同群では、投与初期には軽度の増加が認められたが、後述の検体投与に関連した摂餌量増加に伴った軽度の変化であり毒性とは考えられなかった。他に、雄の 20000 ppm 群、雌の 1000 ppm 群でも統計学的に有意な増加が一度だけ認められたが、持続性がないため偶発的な変動と考えられた。

摂餌量： 全動物の摂餌量を、投与開始から 13 週までは毎週 1 回、それ以降は 4 週間に 1 回の頻度で測定した。

対照群に比較して統計学的な有意差の認められた変化を下表に示す。

| 性別                    | 雄  |             |                                                                        | 雌   |                                         |                                                            |
|-----------------------|----|-------------|------------------------------------------------------------------------|-----|-----------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| 投与量 (ppm)             | 50 | 1000        | 20000                                                                  | 50  | 1000                                    | 20000                                                      |
| 対照群との間に統計学的有意差が認められた週 | ↓5 | ↓16<br>↑104 | ↑ 20, 32-36,<br>44-48, 56,<br>88, 96<br>↑ 9, 12, 24,<br>64-72, 92, 104 | ↑92 | ↑ 5, 8, 88<br>↑ 6-7, 40,<br>100<br>↓ 44 | ↑ 11, 56<br>↑ 3-10, 12-13, 40<br>60, 80, 88-92,<br>100-104 |

Dunnett の多重比較法。↑↓: P<0.05、↑: P<0.01。

雌雄の 20000 ppm 群では、投与期間中に増加が頻繁に認められ検体の影響と考えられたが、軽度であり、毒性とは考えなかった。他の投与群でも増減が認められたが、持続性がないこと、同時期に用量の高い群で同様の変化がないことから、偶発的な変動と考えられた。

検体摂取量： 投与期間中の平均検体摂取量は以下の通りであった。

| 投与量 (ppm)          |   | 50   | 1000 | 20000 |
|--------------------|---|------|------|-------|
| 検体摂取量<br>(mg/kg/日) | 雄 | 1.70 | 33.9 | 705   |
|                    | 雌 | 2.15 | 43.7 | 912   |

血液学的検査： 104 週投与後の最終屠殺動物について後大静脈から採血し、白血球数、白血球のディファレンシャルカウントを血液検査装置により測定した。大型非染色球が  $0.1 \times 10^3/\mu\text{l}$  以上の個体及び測定不能例では塗抹標本を鏡検して白血病細胞(悪性リンパ腫を含む、以下同様)の出現の有無を観察した。

投与期間中の切迫屠殺例ではエーテル麻酔下に尾端から採血して血液塗抹標本を作製し、鏡検により白血球型別百分率(リンパ球:L、好中球:N、桿状核好中球:

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

St、分葉核好中球: Seg、単球: M、好酸球: E、好塩基球: B、その他: UC)を計測するとともに、白血病細胞の出現の有無を観察した。

なお、52 及び 78 週投与後の生存全動物でも、エーテル麻酔下に尾端から採血して血液塗沫標本を作製したが、上記最終屠殺動物で検体に関連した変化を認めなかったことから、観察は行わなかった。

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を下表に示した。

| 性別        |                    | 雄   |      |       | 雌   |                   |       |
|-----------|--------------------|-----|------|-------|-----|-------------------|-------|
| 投与量 (ppm) |                    | 50  | 1000 | 20000 | 50  | 1000              | 20000 |
| 検査時期(週)   |                    | 104 |      |       | 104 |                   |       |
| 白血球数      | 検査全例               | 88  | 69   | 79    | 74  | ↓88               | ↓63   |
|           | 外れ値除外 <sup>a</sup> | 103 | 96   | 91    | 87  | 86                | 86    |
| 好中球数      | 検査全例               | 89  | 79   | 71    | ↓74 | ↓100 <sup>b</sup> | ↓83   |
|           | 外れ値除外 <sup>a</sup> | 104 | 86   | 84    | ↓75 | ↓78               | 86    |
| 好酸球数      | 検査全例               | 90  | ↓70  | ↓60   | 100 | 167               | 67    |
|           | 外れ値除外 <sup>a</sup> | 90  | ↓70  | ↓60   | 120 | 100               | 80    |

Dunnett の多重比較法。↓:  $p<0.05$ 、↓↓:  $p<0.01$ 。

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

a: 白血球数が白血病又は炎症性病変のため異常な高値( $1.5 \times 10^4$  個/ $\mu$ l 以上)を示した個体を外れ値として除外した計算。

b: 平均値は対照群と同じであるが順位の検定により統計学的有意差あり。

雄の 1000 ppm 以上の群で好酸球数の低下が認められた。同様の所見はラットにおける1年間反復経口投与毒性試験(資料 T-15)でも認められており、検体の影響と考えられたが、もともと数の少ない細胞種であり、その軽度な低下の生物学的意義は不明であった。雌では、1000 ppm 以上の群で白血球数が、50 ppm 以上の群では好中球数が、それぞれ低下したが、異常値を除いた検定ではいずれの項目も最高用量である 20000 ppm 群で有意差が認められなかった。従って、用量との関連に欠ける変動であり、検体の影響とは考えられなかった。

臓器重量: 最終屠殺動物のうち、動物番号順に各群の雌雄各 10 例について、以下の臓器重量を測定し、対体重比も算出した。

脳、甲状腺、心臓、肝臓、腎臓、脾臓、副腎、精巣、精巣上体、卵巣、子宮  
対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を次頁の表に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

| 性別                 |      |                    | 雄   |      |       | 雌   |      |       |
|--------------------|------|--------------------|-----|------|-------|-----|------|-------|
| 検査時期(週)            |      |                    | 104 |      |       | 104 |      |       |
| 投与量(ppm)           |      |                    | 50  | 1000 | 20000 | 50  | 1000 | 20000 |
| 検査動物数 <sup>a</sup> |      |                    | 10  | 10   | 10    | 10  | 10   | 10    |
| 体重                 |      |                    | 107 | 108  | 105   | 100 | 94   | 92    |
| 甲状腺                | 重量   | 検査全例               | 62  | 30   | 42    | 89  | 95   | ↑123  |
|                    |      | 外れ値除外 <sup>b</sup> | 110 | 110  | ↑133  | 111 | 119  | ↑153  |
|                    | 対体重比 | 検査全例               | 57  | 28   | 41    | 90  | 101  | ↑135  |
|                    |      | 外れ値除外 <sup>b</sup> | 102 | 102  | 125   | 112 | 126  | ↑168  |
| 心臓                 | 対体重比 | 検査全例               | 93  | 100  | 104   | 97  | 103  | ↑110  |
| 肝臓                 | 重量   | 検査全例               | 101 | ↑120 | ↑145  | 95  | ↑117 | ↑134  |
|                    | 対体重比 | 検査全例               | 93  | 110  | ↑136  | 95  | ↑124 | ↑145  |
| 腎臓                 | 重量   | 検査全例               | 101 | 105  | 107   | 100 | 106  | ↑111  |
|                    | 対体重比 | 検査全例               | 95  | 98   | 102   | 98  | ↑112 | ↑119  |
| 脾臓                 | 重量   | 検査全例               | 45  | 53   | 78    | 60  | ↓68  | ↓52   |
|                    |      | 外れ値除外 <sup>b</sup> | 112 | 131  | 128   | 87  | 84   | 88    |
| 副腎                 | 対体重比 | 検査全例               | 93  | 100  | 100   | 95  | 110  | ↑119  |
| 精巣                 | 重量   | 検査全例               | 116 | 118  | ↑148  |     |      |       |
|                    | 対体重比 | 検査全例               | 109 | 109  | ↑140  |     |      |       |
| 卵巢                 | 重量   | 検査全例               |     |      |       | 113 | 108  | ↑421  |
|                    |      | 外れ値除外 <sup>b</sup> |     |      |       | 113 | 108  | 125   |
|                    | 対体重比 | 検査全例               |     |      |       | 113 | ↑117 | ↑483  |
|                    |      | 外れ値除外 <sup>b</sup> |     |      |       | 113 | 117  | ↑135  |

Dunnett の多重比較法。↑↓:  $P<0.05$ 、↑:  $P<0.01$ 。

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

a: 各群とも10例だが、後述の外れ値を除いた場合はこれより少ない。

b: 腫瘍等により著しく増加した臓器重量データを、外れ値として除外した場合の計算結果。

肝臓、心臓、副腎でも外れ値を除外した計算を実施したが、除外前と大差はなかった。

検体の影響は、雌雄の肝臓と甲状腺、雌の腎臓、心臓、副腎、卵巢に認められた。雌雄の肝臓重量及び雌の腎臓重量はそれぞれ 1000 ppm 以上の群、雌雄の甲状腺重量は 20000 ppm 群で増加した。また、雌の心臓、副腎、卵巢重量が 20000 ppm 群で増加した。1000 ppm 群における卵巢重量は、腫瘍のために異常高値となった外れ値を除外した場合には有意差が認められないことから、検体の毒性とは考えなかった。雌の脾臓の重量低下が、1000 ppm 以上の群において見られたが、腫瘍のため異常な高値を示した例を外れ値として除外した場合には有意差がないことから、検体の影響ではないと考えられた。雄の 20000 ppm 群では精巣の重量が増加したが、次頁の表に示すとおり、その値は背景値の範囲内であり、今回の対照群の値が背景値の中でも低めであったことによる偶発的な変動と考えた。なお、供試した系統のラットでは精巣の間細胞腫瘍が高頻度に発生するため臓器重量に影響することがあるが、今回の試験では対照群及び

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

20000 ppm 群で測定対象となった全動物にその発生が認められ、同腫瘍の有無の影響は考えられなかった。また、病理組織学的検査の項で後述するとおり、20000 ppm 群では精細管萎縮の発生頻度が低下したが、上記測定対象動物では両群ともに約半数で本所見が見られ、同病変の存在も重量の評価に影響ないと考えられた。

#### 試験実施施設における Fischer 系ラット精巣重量の背景値

| 試験   |                 | 試験 A | 試験 B | 試験 C | 試験 D | 試験 E | 試験 F | 今回の試験 |             |
|------|-----------------|------|------|------|------|------|------|-------|-------------|
|      |                 |      |      |      |      |      |      | 対照群   | 20000 ppm 群 |
| 開始年  |                 | 1991 | 1993 | 1996 | 1996 | 1996 | 1997 | 2001  |             |
| 重量   | 平均 <sup>a</sup> | 5918 | 4791 | 3467 | 3517 | 2637 | 3961 | 2589  | 4237        |
|      | SD              | 1037 | 1457 | 1512 | 1195 | 834  | 1653 | 606   | 669         |
| 対体重比 | 平均 <sup>b</sup> | 1.34 | 1.00 | 0.81 | 0.81 | 0.61 | 0.91 | 0.70  | 0.98        |
|      | SD              | 0.33 | 0.32 | 0.36 | 0.25 | 0.20 | 0.41 | 0.15  | 0.13        |

a: 単位はmg。 b: 単位はg/100g体重。 SD: 標準偏差値

肉眼的病理検査； 死亡・切迫屠殺動物及び最終屠殺動物の全てについて剖検を行った。

発生頻度に統計学的有意差の認められた肉眼的病理所見を次頁の表に示した。

検体の影響は、雌雄の肝臓、雄の脾臓、及び雌の皮膚に最終屠殺動物と全動物を通じて認められた。

肝臓に関しては、小葉明瞭及び表面粗造が雄の 20000 ppm 群、暗調化及び腫大の発生頻度が雌の 1000 ppm 以上の群で増加し、後述の病理組織学的な変化との関連が考えられた。また、腫瘍及び斑／点が雄の 20000 ppm 群、斑／点が雌の 1000 ppm 以上の群において増加を示したが、病理組織学的検査でこれらに関連する所見の発生頻度に検体の影響は認められず、特定の病理組織学的変化を反映したものとは考えられないことから、偶発的な変動と考えられた。

脾臓に関しては、暗調化の発生頻度が雄の 20000 ppm 群で増加した。

皮膚では脱毛が雌の 1000 ppm 以上の投与群で増加し、後述の病理組織学的な変化との関連が考えられた。

また、雄 20000 ppm 群の死亡切迫屠殺動物で肺の斑／点が増加したが、病理組織学的検査でこれらに関連する所見の発生頻度に検体の影響は認められず、特定の病理組織学的変化を反映したものとは考えられないことから、偶発的な変動と考えられた。

他の項目にも統計学的な有意差が認められたが、いずれも供試したラット系統に自然発生が散見される所見であり特異なものではなかった。さらに、より用量の高い群では同様の変動がないことから、用量との関連性が考えられず偶発的で

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

検体の影響ではないと判断されるものであるか、あるいはその発生頻度の低下に対して毒性学的な意義はないと考えられるものであった。

| 性別       |            | 雄     |    |      |       |           |    |      |       |     |    |      |       |
|----------|------------|-------|----|------|-------|-----------|----|------|-------|-----|----|------|-------|
| 検査時期     |            | 104 週 |    |      |       | 死亡・切迫屠殺動物 |    |      |       | 全動物 |    |      |       |
| 投与量(ppm) |            | 0     | 50 | 1000 | 20000 | 0         | 50 | 1000 | 20000 | 0   | 50 | 1000 | 20000 |
| 検査動物数    |            | 40    | 45 | 33   | 36    | 10        | 5  | 17   | 14    | 50  | 50 | 50   | 50    |
| 脾臓       | 暗調化        | 1     | 2  | 5    | ↑ 9   | 0         | 0  | 0    | 1     | 1   | 2  | 5    | ↑ 10  |
| 肝臓       | 小葉明瞭       | 0     | 0  | 3    | ↑ 21  | 0         | 0  | 1    | 3     | 0   | 0  | 4    | ↑ 24  |
|          | 表面粗造       | 5     | 7  | 3    | ↑ 13  | 3         | 2  | 4    | 7     | 8   | 9  | 7    | ↑ 20  |
|          | 腫瘍         | 0     | 1  | 0    | ↑ 7   | 0         | 2  | 0    | 0     | 0   | 3  | 0    | ↑ 7   |
|          | 斑／点 (spot) | 2     | 6  | 2    | ↑ 8   | 1         | 0  | 1    | 3     | 3   | 6  | 3    | ↑ 11  |
|          | 肝横隔膜結節     | 6     | 4  | 4    | 2     | 2         | 1  | 0    | 0     | 8   | 5  | 4    | ↓ 2   |
| 精巣       | 萎縮／軟化      | 23    | 23 | ↑ 26 | 14    | 9         | 3  | 10   | 12    | 32  | 26 | 36   | 26    |
| 肺        | 斑／点 (spot) | 5     | 5  | 6    | 1     | 0         | 0  | 1    | ↑ 5   | 5   | 5  | 3    | 6     |
| 下垂体      | 腫瘍         | 6     | 6  | 3    | 1     | 2         | 1  | 2    | 1     | 8   | 7  | 5    | ↓ 2   |

| 性別       |            | 雌     |     |      |       |           |     |      |       |     |     |      |       |
|----------|------------|-------|-----|------|-------|-----------|-----|------|-------|-----|-----|------|-------|
| 検査時期     |            | 104 週 |     |      |       | 死亡・切迫屠殺動物 |     |      |       | 全動物 |     |      |       |
| 投与量(ppm) |            | 0     | 50  | 1000 | 20000 | 0         | 50  | 1000 | 20000 | 0   | 50  | 1000 | 20000 |
| 検査動物数    |            | 42    | 41  | 40   | 40    | 8         | 9   | 10   | 10    | 50  | 50  | 50   | 50    |
| 皮膚       | 脱毛         | 9     | 12  | ↑ 18 | ↑ 20  | 2         | 0   | 4    | ↑ 8   | 11  | 12  | ↑ 22 | ↑ 28  |
| 脾臓       | 腫大         | 6     | 4   | 4    | ↓ 0   | 4         | 3   | 3    | 7     | 10  | 7   | 7    | 7     |
| 肝臓       | 暗調化        | 1     | 0   | ↑ 28 | ↑ 36  | 1         | 1   | 0    | 0     | 2   | 1   | ↑ 28 | ↑ 36  |
|          | 斑／点 (spot) | 3     | 3   | ↑ 12 | ↑ 15  | 0         | 0   | 1    | 1     | 3   | 3   | ↑ 13 | ↑ 16  |
|          | 腫大         | 0     | 0   | ↑ 7  | ↑ 31  | 0         | 0   | 0    | 0     | 0   | 0   | ↑ 7  | ↑ 31  |
|          | 表面粗造       | 6     | 5   | 2    | 1     | 2         | 1   | 0    | 2     | 8   | 6   | ↓ 2  | 3     |
| 下垂体      | 腫大         | 0     | ↑ 5 | 0    | 0     | 0         | 0   | 0    | 1     | 0   | ↑ 5 | 0    | 1     |
| 腎臓       | 暗調化        | 1     | 3   | 0    | 3     | 4         | ↓ 0 | 2    | 3     | 5   | 3   | 2    | 6     |

Fisher の直接確率計算法。↑↓:  $P < 0.05$ , ↑:  $P < 0.01$ 。

病理組織学的検査：以下の組織を採取し、死亡・切迫屠殺動物と 0 及び 20000 ppm 群の最終生存動物では全組織、これ以外の群の最終生存動物では肝臓、腎臓、甲状腺、胸骨骨髓、脊椎骨髓、脾臓、及び肉眼的異常部位について病理組織標本を作成し検鏡した。

脳(大腦、小脳、橋、延髄)、脊髓(頸部、胸部、腰部)、坐骨神経、下垂体、胸腺、甲状腺及び上皮小体、副腎、脾臓、骨及び骨髓(胸骨、大腿骨、頸部・胸部・腰部椎骨)、膝関節、リンパ節(頸部、腸間膜)、心臓、大動脈、唾液腺(顎下腺、舌下腺)、食道、胃(前胃、腺胃)、肝臓、脾臓、十二指腸、

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸、鼻腔、咽頭、喉頭、ハーダー腺、気管、肺（気管支を含む）、腎臓、膀胱、精巣、精巣上体、前立腺、精囊、凝固腺、卵巣、子宮（角部及び頸部）、膣、眼球（網膜及び視神経を含む）、下腿三頭筋、皮膚（腰背部）、乳腺（腹部）及び肉眼的異常部位

#### 〔非腫瘍性病変〕

対照群に比較して発生頻度に統計学的有意差が認められた非腫瘍性病変を次頁の表 1 に示す。

検体投与の影響は肝臓、腎臓、甲状腺及び皮膚に認められた。

肝臓では、最終屠殺動物及び全動物を通じて、小葉周辺性の肝細胞脂肪化の発生頻度が雌雄ともに 1000 ppm 以上の群で、びまん性の肝細胞脂肪化と肝細胞肥大の頻度が雌の 1000 ppm 以上の群で、増加あるいは増加傾向を示した。

腎臓において、慢性腎症の発生頻度が、最終屠殺動物及び全動物を通じて雌雄の 1000 ppm 以上の投与群で増加した。甲状腺において、小胞上皮細胞肥大の頻度が、最終屠殺動物及び全動物を通じて雌の 1000 ppm 以上の群及び雄の 20000 ppm 群で増加した。皮膚における毛包炎の頻度が雌の 1000 ppm 以上の投与群で、最終屠殺動物、切迫屠殺及び死亡例、ならびに全動物を通じて増加あるいは増加傾向を示した。検体投与群の皮膚に認められた毛包炎は、対照群と同様でこの系統のラットに自然発生するものと形態学的に差はなく、検体に皮膚刺激性がない（資料 T-4）ことから、その発生機序は不明であった。以上の各所見は、いずれも検体の影響と考えられた。

これらのほかにも、対照群と投与群の間に発生頻度の有意な差を示した所見が散見されたが、それらは用量との関連が明らかでなく検体の影響とは考えられな  
いか、もしくはその発生頻度の低下について毒性学的意義は考えられなかった。

#### 〔腫瘍性病変〕

認められた全ての腫瘍性病変を表 2(123～133 頁)に示す。

認められた腫瘍はいずれも試験に用いた系統のラットに自然発生するもので、対照群と各投与群の間で発生頻度に統計学的に有意な増加は認められず、発生が早期化する傾向も認められなかった。以下の腫瘍の発生頻度が対照群に比較し統計学的に有意に低下したが、その毒性学的意味は特に考えられなかった。

雄の全動物:20000 ppm 群における甲状腺 C 細胞癌

雌の 104 週後計画殺動物:20000 ppm 群における単核細胞性白血病、下垂体の前葉腺腫及び甲状腺の C 細胞腺腫

雌の全動物:20000 ppm 群における下垂体の前葉腺腫及び甲状腺の C 細胞腺腫

表 1. 非腫瘍性病変

| 検査時期     | 性別          |              | 雄  |     |      |       | 雌  |    |      |       |
|----------|-------------|--------------|----|-----|------|-------|----|----|------|-------|
|          | 投与群(ppm)    |              | 0  | 50  | 1000 | 20000 | 0  | 50 | 1000 | 20000 |
| 104週最終屠殺 | 皮膚<br>(腰背部) | 検査動物数        | 40 | 0a  | 0a   | 36    | 42 | 41 | 40   | 40    |
|          |             | 毛包炎          | 3  | -   | -    | 2     | 10 | 9  | 17   | ↑19   |
|          | 骨髓<br>(頸椎)  | 検査動物数        | 40 | 45  | 33   | 36    | 42 | 41 | 40   | 40    |
|          |             | 造血亢進         | 4  | 2   | 2    | 2     | 10 | ↓3 | 5    | 5     |
|          | 肝臓          | 検査動物数        | 40 | 45  | 33   | 36    | 42 | 41 | 40   | 40    |
|          |             | 小葉周辺性肝細胞脂肪化  | 5  | 9   | ↑20  | ↑27   | 1  | 0  | ↑16  | ↑17   |
|          |             | びまん性肝細胞脂肪化   | 0  | 4   | 1    | 3     | 0  | 3  | ↑13  | ↑8    |
|          |             | びまん性肝細胞肥大    | 0  | 0   | 0    | 0     | 0  | 0  | ↑21  | ↑30   |
|          |             | 胆管過形成        | 35 | ↓30 | ↓19  | 27    | 6  | 1  | 4    | 4     |
|          |             | 肝細胞小増殖巣(好酸性) | 11 | 21  | ↑22  | 17    | 2  | 3  | 3    | 6     |
|          | 腎臓          | 検査動物数        | 40 | 45  | 33   | 36    | 42 | 41 | 40   | 40    |
|          |             | 慢性腎症         | 29 | 35  | ↑31  | ↑36   | 8  | 9  | ↑28  | ↑27   |
|          | 精巣          | 検査動物数        | 40 | 42a | 33a  | 36    |    |    |      |       |
|          |             | 精細管萎縮        | 19 | 17  | 15   | ↓7    |    |    |      |       |
|          | 甲状腺         | 検査動物数        | 40 | 45  | 33   | 36    | 42 | 41 | 40   | 40    |
|          |             | 小胞上皮細胞肥大     | 0  | 0   | 0    | ↑36   | 0  | 1  | ↑30  | ↑36   |
|          |             | C細胞過形成       | 14 | 10  | 11   | 6     | 13 | 13 | 8    | ↓5    |
| FD/KE    | 皮膚<br>(腰背部) | 検査動物数        | 10 | 5   | 17   | 14    | 8  | 9  | 10   | 10    |
|          |             | 毛包炎          | 0  | 0   | 0    | 0     | 0  | 0  | ↑5   | 2     |
| 全動物      | 皮膚<br>(腰背部) | 検査動物数        | 50 | 5b  | 17b  | 50    | 50 | 50 | 50   | 50    |
|          |             | 毛包炎          | 3  | 0   | 0    | 2     | 10 | 9  | ↑22  | ↑21   |
|          | 骨髓<br>(胸骨)  | 検査動物数        | 50 | 50  | 50   | 50    | 50 | 50 | 50   | 50    |
|          |             | 造血亢進         | 10 | ↓3  | 13   | 15    | 16 | 11 | 10   | 13    |
|          | 肝臓          | 検査動物数        | 50 | 50  | 50   | 50    | 50 | 50 | 50   | 50    |
|          |             | 小葉周辺性肝細胞脂肪化  | 7  | 9   | ↑21  | ↑27   | 1  | 1  | ↑17  | ↑18   |
|          |             | びまん性肝細胞脂肪化   | 1  | 4   | 4    | 6     | 2  | 3  | ↑16  | ↑10   |
|          |             | びまん性肝細胞肥大    | 0  | 0   | 0    | 0     | 0  | 0  | ↑22  | ↑31   |
|          |             | 肝細胞小増殖巣(好酸性) | 13 | 21  | ↑23  | 20    | 2  | 3  | 3    | 6     |
|          |             | 胆管過形成        | 39 | ↓30 | ↓25  | 34    | 7  | ↓1 | 5    | 5     |
|          |             | 肝横隔膜結節       | 8  | 5   | 4    | ↓2    | 12 | 5  | 8    | 9     |
|          | 腎臓          | 検査動物数        | 50 | 50  | 50   | 50    | 50 | 50 | 50   | 50    |
|          |             | 慢性腎症         | 33 | 35  | ↑42  | ↑46   | 9  | 10 | ↑30  | ↑29   |
|          | 甲状腺         | 検査動物数        | 50 | 50  | 50   | 50    | 50 | 50 | 50   | 50    |
|          |             | 小胞上皮細胞肥大     | 1  | 0   | 1    | ↑39   | 0  | 3  | ↑34  | ↑40   |
|          |             | C細胞過形成       | 15 | 10  | 15   | ↓6    | 13 | 15 | 9    | ↓5    |

Fisher の直接確率計算法。↑↓:  $P<0.05$ 、↑↓:  $P<0.01$ 。

FD/KE : 死亡例及び切迫屠殺例。

a: 肉眼的異常例のみを検査(統計学的検定せず)。

b: 死亡例及び切迫屠殺例のみ検査(統計学的検定せず)。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表 2-1.腫瘍性病変

| 検査時期                         | 性別       |                 | 雄  |     |      |       | 雌  |     |      |       |
|------------------------------|----------|-----------------|----|-----|------|-------|----|-----|------|-------|
|                              | 投与群(ppm) |                 | 0  | 50  | 1000 | 20000 | 0  | 50  | 1000 | 20000 |
| 104<br>週<br>最<br>終<br>屠<br>殺 | 全身       | 検査動物数           | 40 | 45  | 33   | 36    | 42 | 41  | 40   | 40    |
|                              |          | 悪性リンパ腫(リンパ球性、M) | 0  | 0   | 0    | 0     | 0  | 0   | 1    | 0     |
|                              |          | 組織球性肉腫(M)       | 0  | 0   | 0    | 0     | 1  | 0   | 0    | 0     |
|                              |          | 単核細胞性白血病(M)     | 4  | 3   | 1    | 1     | 5  | 3   | 2    | ↓0    |
|                              | 皮膚       | 検査動物数           | 40 | 21a | 16a  | 36    | 42 | 41  | 40   | 40    |
|                              |          | 乳頭腫(B)          | 1  | 2   | 1    | 1     | 0  | 0   | 0    | 1     |
|                              |          | 角化棘細胞腫(B)       | 2  | 1   | 2    | 1     | 1  | 0   | 0    | 0     |
|                              |          | 毛嚢上皮腫(B)        | 0  | 0   | 1    | 1     | 0  | 0   | 0    | 0     |
|                              |          | 基底細胞腺腫(B)       | 0  | 0   | 0    | 0     | 0  | 0   | 1    | 0     |
|                              |          | 線維腫(B)          | 6  | 11  | 5    | 3     | 0  | 1   | 0    | 2     |
|                              |          | 線維肉腫(M)         | 1  | 0   | 0    | 0     | 0  | 0   | 0    | 0     |
|                              |          | 脂肪腫(B)          | 1  | 2   | 1    | 0     | 0  | 0   | 0    | 0     |
|                              |          | 平滑筋肉腫(M)        | 0  | 0   | 0    | 1     | 0  | 0   | 0    | 0     |
|                              |          | シュワン細胞腫(B)      | 1  | 1   | 0    | 0     | 0  | 0   | 0    | 0     |
|                              |          | 悪性シュワン細胞腫(M)    | 1  | 0   | 0    | 0     | 1  | 0   | 0    | 0     |
|                              | 乳腺       | 検査動物数           | 40 | 0 a | 0 a  | 36    | 42 | 17a | 14a  | 40    |
|                              |          | 腺腫(B)           | 0  | -   | -    | 0     | 1  | 0   | 0    | 0     |
|                              |          | 腺癌(M)           | 0  | -   | -    | 1     | 0  | 1   | 0    | 0     |
|                              |          | 線維腺腫(B)         | 1  | -   | -    | 0     | 6  | 9   | 9    | 5     |
|                              | 胸腺       | 検査動物数           | 40 | 0a  | 0a   | 36    | 41 | 1a  | 1a   | 40    |
|                              |          | 組織なし            | 0  | 0   | 0    | 0     | 1  | 0   | 0    | 0     |
|                              |          | 胸腺腫(B)          | 0  | -   | -    | 0     | 0  | 1   | 0    | 0     |
|                              | 肺        | 検査動物数           | 40 | 7 a | 7 a  | 36    | 42 | 2a  | 3a   | 40    |
|                              |          | 腺腫(B)           | 4  | 1   | 4    | 0     | 2  | 1   | 1    | 1     |
|                              |          | 腺癌(M)           | 0  | 1   | 0    | 0     | 0  | 0   | 1    | 0     |
|                              | 口腔       | 検査動物数           | 2a | 0a  | 0a   | 0a    | 0a | 0a  | 0a   | 0a    |
|                              |          | 乳頭腫(B)          | 1  | -   | -    | -     | -  | -   | -    | -     |
|                              |          | 基底細胞腺腫(B)       | 1  | -   | -    | -     | -  | -   | -    | -     |
|                              | 心臓       | 検査動物数           | 40 | 0a  | 0a   | 36    | 42 | 1a  | 0a   | 40    |
|                              |          | シュワン細胞腫(B)      | 0  | -   | -    | 0     | 1  | 1   | -    | 0     |

Fisher の直接確率計算法。↓: P<0.05。

(B) 良性腫瘍、(M) 悪性腫瘍。

a: 肉眼的異常例のみを検査(統計学的検定せず)。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表 2-2.腫瘍性病変

| 検査時期                         | 性別       |             | 雄  |    |      |       | 雌  |     |      |       |
|------------------------------|----------|-------------|----|----|------|-------|----|-----|------|-------|
|                              | 投与群(ppm) |             | 0  | 50 | 1000 | 20000 | 0  | 50  | 1000 | 20000 |
| 104<br>週<br>最<br>終<br>屠<br>殺 | 前胃       | 検査動物数       | 40 | 1a | 0a   | 36    | 42 | 0a  | 1a   | 40    |
|                              |          | 扁平上皮癌(M)    | 0  | 0  | -    | 0     | 0  | -   | 1    | 0     |
|                              | 肝臓       | 検査動物数       | 40 | 45 | 33   | 36    | 42 | 41  | 40   | 40    |
|                              |          | 肝細胞腺腫(B)    | 1  | 1  | 1    | 3     | 0  | 0   | 1    | 0     |
|                              |          | 肝細胞癌(M)     | 0  | 0  | 0    | 1     | 0  | 0   | 0    | 0     |
|                              | 脾臓       | 検査動物数       | 40 | 0a | 1a   | 36    | 42 | 0a  | 0a   | 40    |
|                              |          | 脾島細胞腺腫(B)   | 0  | -  | 0    | 1     | 0  | -   | -    | 0     |
|                              |          | 脾島細胞腺癌(M)   | 1  | -  | 1    | 0     | 0  | -   | -    | 0     |
|                              | 腎臓       | 検査動物数       | 40 | 45 | 33   | 36    | 42 | 41  | 40   | 40    |
|                              |          | 腺腫(B)       | 0  | 0  | 0    | 0     | 0  | 0   | 0    | 1     |
|                              | 膀胱       | 検査動物数       | 40 | 0a | 0a   | 36    | 42 | 0a  | 2a   | 40    |
|                              |          | 移行上皮乳頭腫(B)  | 0  | -  | -    | 2     | 1  | -   | 1    | 1     |
|                              | 下垂体      | 検査動物数       | 40 | 9a | 6a   | 36    | 42 | 25a | 14a  | 40    |
|                              |          | 前葉腺腫(B)     | 6  | 5  | 4    | 2     | 15 | 14  | 7    | ↓6    |
|                              | 甲状腺      | 検査動物数       | 40 | 45 | 33   | 36    | 42 | 41  | 40   | 40    |
|                              |          | C細胞腺腫(B)    | 8  | 11 | 7    | 10    | 7  | 5   | 2    | ↓1    |
|                              |          | C細胞腺癌(M)    | 4  | 3  | 0    | 0     | 3  | 3   | 1    | 1     |
|                              |          | 小胞上皮細胞腺腫(B) | 0  | 0  | 0    | 2     | 1  | 0   | 0    | 0     |
|                              |          | 小胞上皮細胞腺癌(M) | 0  | 0  | 0    | 0     | 1  | 0   | 1    | 1     |
|                              | 副腎       | 検査動物数       | 40 | 1a | 1a   | 36    | 42 | 1a  | 0a   | 40    |
|                              |          | 褐色細胞腫(B)    | 4  | 0  | 1    | 4     | 2  | 0   | -    | 2     |
|                              |          | 悪性褐色細胞腫(M)  | 1  | 0  | 0    | 0     | 0  | 1   | -    | 1     |
|                              | ジンバル腺    | 検査動物数       | 0a | 0a | 0a   | 0a    | 1a | 0a  | 0a   | 0a    |
|                              |          | 癌(M)        | -  | -  | -    | -     | 1  | -   | -    | -     |
|                              | 腹腔       | 検査動物数       | 0a | 1a | 0a   | 2a    | 0a | 1a  | 0a   | 0a    |
|                              |          | 悪性中皮腫(M)    | -  | 1  | -    | 1     | -  | 0   | -    | -     |
|                              |          | 横紋筋肉腫(M)    | -  | 0  | -    | 0     | -  | 1   | -    | -     |

Fisher の直接確率計算法。↓: P<0.05。 (B) 良性腫瘍、(M) 悪性腫瘍。

a: 肉眼的異常例のみを検査(統計学的検定せず)。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表 2-3.腫瘍性病変

| 検査時期                         | 性別       |             | 雄  |     |      |       | 雌  |     |      |       |
|------------------------------|----------|-------------|----|-----|------|-------|----|-----|------|-------|
|                              | 投与群(ppm) |             | 0  | 50  | 1000 | 20000 | 0  | 50  | 1000 | 20000 |
| 104<br>週<br>最<br>終<br>屠<br>殺 | 精巣       | 検査動物数       | 40 | 42a | 33a  | 36    |    |     |      |       |
|                              |          | 間細胞腫(B)     | 38 | 37  | 27   | 36    |    |     |      |       |
|                              | 前立腺      | 検査動物数       | 40 | 0 a | 0 a  | 36    |    |     |      |       |
|                              |          | 腺腫(B)       | 1  | -   | -    | 0     |    |     |      |       |
|                              | 包皮腺      | 検査動物数       | 0a | 1a  | 2a   | 0a    |    |     |      |       |
|                              |          | 腺腫(B)       | -  | 0   | 1    | -     |    |     |      |       |
|                              |          | 腺癌(M)       | -  | 1   | 1    | -     |    |     |      |       |
|                              | 卵巢       | 検査動物数       |    |     |      |       | 42 | 5a  | 4a   | 40    |
|                              |          | 悪性顆粒膜細胞腫(M) |    |     |      |       | 0  | 0   | 1    | 1     |
|                              | 子宮角      | 検査動物数       |    |     |      |       | 42 | 11a | 14a  | 40    |
|                              |          | 腺癌(M)       |    |     |      |       | 1  | 0   | 0    | 1     |
|                              |          | 平滑筋腫(B)     |    |     |      |       | 0  | 1   | 0    | 0     |
|                              |          | 平滑筋肉腫(M)    |    |     |      |       | 1  | 0   | 0    | 0     |
|                              |          | 内膜間質ポリープ(B) |    |     |      |       | 11 | 6   | 8    | 8     |
|                              | 子宮頸部     | 検査動物数       |    |     |      |       | 42 | 0a  | 0a   | 40    |
|                              |          | 内膜間質ポリープ(B) |    |     |      |       | 0  | -   | -    | 1     |
|                              | 膣        | 検査動物数       |    |     |      |       | 42 | 0a  | 0a   | 40    |
|                              |          | 膣ポリープ(B)    |    |     |      |       | 0  | -   | -    | 1     |
|                              | 陰核腺      | 検査動物数       |    |     |      |       | 0a | 2a  | 2a   | 2a    |
|                              |          | 乳頭腫(B)      |    |     |      |       | -  | 1   | 1    | 1     |

Fisher の直接確率計算法にて検定し、いずれも有意差なし。

(B) 良性腫瘍、(M) 悪性腫瘍。

a: 肉眼的異常例のみを検査(統計学的検定せず)。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表 2-4.腫瘍性病変

| 検査時期       | 性別       |             | 雄  |    |      |       | 雌 |    |      |       |
|------------|----------|-------------|----|----|------|-------|---|----|------|-------|
|            | 投与群(ppm) |             | 0  | 50 | 1000 | 20000 | 0 | 50 | 1000 | 20000 |
| 切迫屠殺及び途中死亡 | 全身       | 検査動物数       | 10 | 5  | 17   | 14    | 8 | 9  | 10   | 10    |
|            |          | 組織球性肉腫(M)   | 0  | 1  | 0    | 0     | 0 | 0  | 0    | 0     |
|            |          | 単核細胞性白血病(M) | 3  | 1  | 5    | 7     | 4 | 2  | 2    | 3     |
|            | 皮膚       | 検査動物数       | 10 | 5  | 17   | 14    | 8 | 9  | 10   | 10    |
|            |          | 乳頭腫(B)      | 0  | 0  | 2    | 0     | 0 | 0  | 1    | 0     |
|            |          | 線維腫(B)      | 2  | 1  | 2    | 3     | 0 | 0  | 0    | 1     |
|            |          | 線維肉腫(M)     | 0  | 0  | 1    | 0     | 0 | 0  | 0    | 0     |
|            |          | 平滑筋肉腫(M)    | 0  | 0  | 0    | 0     | 0 | 1  | 0    | 0     |
|            |          | 横紋筋肉腫(M)    | 0  | 1  | 0    | 0     | 0 | 0  | 0    | 0     |
|            | 乳腺       | 検査動物数       | 10 | 5  | 17   | 14    | 8 | 9  | 10   | 10    |
|            |          | 腺癌(M)       | 0  | 0  | 0    | 0     | 0 | 0  | 0    | 1     |
|            |          | 線維腺腫(B)     | 0  | 0  | 2    | 0     | 2 | 1  | 3    | 3     |
|            | 骨        | 検査動物数       | 10 | 5  | 17   | 14    | 8 | 9  | 10   | 10    |
|            |          | 骨腫(B)       | 1  | 0  | 0    | 0     | 0 | 0  | 0    | 0     |
|            |          | 骨肉腫(M)      | 0  | 0  | 0    | 1     | 0 | 0  | 0    | 0     |
|            | 鼻腔       | 検査動物数       | 10 | 5  | 17   | 14    | 8 | 9  | 10   | 10    |
|            |          | 腺癌(M)       | 0  | 0  | 1    | 0     | 0 | 0  | 0    | 0     |
|            | 肺        | 検査動物数       | 10 | 5  | 17   | 14    | 8 | 9  | 10   | 10    |
|            |          | 腺腫(B)       | 0  | 0  | 1    | 0     | 0 | 0  | 0    | 0     |
|            |          | 腺癌(M)       | 0  | 0  | 0    | 1     | 0 | 0  | 0    | 0     |
|            | 肝臓       | 検査動物数       | 10 | 5  | 17   | 14    | 8 | 9  | 10   | 10    |
|            |          | 肝細胞腺腫(B)    | 1  | 0  | 0    | 0     | 0 | 0  | 0    | 0     |
|            | 脾臓       | 検査動物数       | 10 | 5  | 17   | 14    | 8 | 9  | 10   | 10    |
|            |          | 脾島細胞腺腫(B)   | -  | -  | -    | -     | 0 | 1  | 0    | 0     |
|            | 腎臓       | 検査動物数       | 10 | 5  | 17   | 14    | 8 | 9  | 10   | 10    |
|            |          | 腺腫(B)       | 0  | 0  | 0    | 1     | 0 | 0  | 0    | 0     |
|            |          | 腺癌(M)       | 0  | 1  | 0    | 0     | 0 | 0  | 0    | 0     |

Fisher の直接確率計算法にて検定し、いずれも有意差なし。

(B) 良性腫瘍、(M) 悪性腫瘍。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表 2-5.腫瘍性病変

| 検査時期       | 性別       |             | 雄  |    |      |       | 雌  |    |      |       |
|------------|----------|-------------|----|----|------|-------|----|----|------|-------|
|            | 投与群(ppm) |             | 0  | 50 | 1000 | 20000 | 0  | 50 | 1000 | 20000 |
| 切迫屠殺及び途中死亡 | 膀胱       | 検査動物数       | 10 | 5  | 17   | 14    | 8  | 8  | 10   | 10    |
|            |          | 組織なし        | 0  | 0  | 0    | 0     | 0  | 1  | 0    | 0     |
|            |          | 移行上皮乳頭腫(B)  | 0  | 0  | 0    | 0     | 0  | 0  | 0    | 1     |
|            | 甲状腺      | 検査動物数       | 10 | 5  | 17   | 14    | 8  | 9  | 10   | 10    |
|            |          | C細胞腺腫(B)    | 1  | 1  | 3    | 1     | 1  | 1  | 0    | 0     |
|            |          | C細胞線癌(M)    | 1  | 1  | 1    | 0     | 0  | 0  | 0    | 0     |
|            |          | 小胞上皮細胞腺癌(M) | 1  | 0  | 1    | 0     | 0  | 0  | 0    | 0     |
|            | 下垂体      | 検査動物数       | 10 | 5  | 17   | 14    | 8  | 9  | 10   | 10    |
|            |          | 前葉腺腫(B)     | 2  | 1  | 4    | 1     | 1  | 1  | 1    | 1     |
|            | 副腎       | 検査動物数       | 10 | 5  | 17   | 14    | 8  | 9  | 10   | 10    |
|            |          | 褐色細胞腫(B)    | 0  | 0  | 0    | 2     | 1  | 0  | 0    | 0     |
|            |          | 悪性褐色細胞腫(M)  | 0  | 0  | 1    | 0     | 0  | 0  | 0    | 0     |
|            | 大脳       | 検査動物数       | 10 | 5  | 17   | 14    | 8  | 9  | 10   | 10    |
|            |          | 悪性膠腫(M)     | 0  | 1  | 0    | 0     | 0  | 0  | 0    | 0     |
|            |          | 悪性細網症(M)    | 0  | 0  | 0    | 1     | 0  | 0  | 1    | 0     |
|            | 脊髄       | 検査動物数       | 10 | 5  | 17   | 14    | 8  | 9  | 10   | 10    |
|            |          | 悪性膠腫(M)     | 0  | 0  | 0    | 0     | 0  | 1  | 0    | 0     |
|            | ジンバル腺    | 検査動物数       | 1a | 0a | 0a   | 0a    | 0a | 0a | 0a   | 0a    |
|            |          | 癌(M)        | 1  | -  | -    | -     | -  | -  | -    | -     |
|            | 腹腔       | 検査動物数       | 0a | 1a | 2a   | 1a    | 0a | 2a | 0a   | 0a    |
|            |          | 悪性中皮腫(M)    | -  | 0  | 1    | 1     | -  | 0  | -    | -     |
|            |          | 骨肉腫(M)      | -  | 0  | 0    | 0     | -  | 1  | -    | -     |
|            | 精巣       | 検査動物数       | 10 | 5  | 17   | 14    |    |    |      |       |
|            |          | 間細胞腫(B)     | 5  | 1  | 8    | 10    |    |    |      |       |
|            | 包皮腺      | 検査動物数       | 0a | 0a | 2a   | 0a    |    |    |      |       |
|            |          | 腺腫(B)       | -  | -  | 2    | -     |    |    |      |       |

Fisher の直接確率計算法にて検定し、いずれも有意差なし。

(B) 良性腫瘍、(M) 悪性腫瘍。

a: 肉眼的異常例のみを検査(統計学的検定せず)。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表 2-6.腫瘍性病変

| 検査時期       | 性別       |              | 雄  |     |      |       | 雌  |    |      |       |
|------------|----------|--------------|----|-----|------|-------|----|----|------|-------|
|            | 投与群(ppm) |              | 0  | 50  | 1000 | 20000 | 0  | 50 | 1000 | 20000 |
| 切迫屠殺及び途中死亡 | 子宮角      | 検査動物数        |    |     |      |       | 8  | 8  | 10   | 10    |
|            |          | 組織なし         |    |     |      |       | 0  | 1  | 0    | 0     |
|            |          | 平滑筋肉腫(M)     |    |     |      |       | 0  | 0  | 1    | 1     |
|            |          | 内膜間質ポリープ(B)  |    |     |      |       | 0  | 0  | 1    | 2     |
|            |          | 悪性シュワン細胞腫(M) |    |     |      |       | 1  | 1  | 1    | 0     |
|            | 子宮頸部     | 検査動物数        |    |     |      |       | 8  | 8  | 10   | 10    |
|            |          | 組織なし         |    |     |      |       | 0  | 1  | 0    | 0     |
|            |          | 平滑筋肉腫(M)     |    |     |      |       | 0  | 1  | 0    | 1     |
|            |          | 内膜間質ポリープ(B)  |    |     |      |       | 0  | 1  | 1    | 0     |
|            |          | 悪性シュワン細胞腫(M) |    |     |      |       | 1  | 0  | 1    | 1     |
|            | 膣        | 検査動物数        |    |     |      |       | 8  | 9  | 10   | 10    |
|            |          | 膣ポリープ(B)     |    |     |      |       | 1  | 1  | 0    | 0     |
|            | 陰核腺      | 検査動物数        |    |     |      |       | 0a | 1a | 1a   | 0a    |
|            |          | 乳頭腫(B)       |    |     |      |       | -  | 1  | 0    | -     |
|            |          | 腺腫(B)        |    |     |      |       | -  | 0  | 1    | -     |
| 全動物        | 全身       | 検査動物数        | 50 | 50  | 50   | 50    | 50 | 50 | 50   | 50    |
|            |          | 悪性リンパ腫(M)    | 0  | 0   | 0    | 0     | 0  | 0  | 1    | 0     |
|            |          | 組織球性肉腫(M)    | 0  | 1   | 0    | 0     | 1  | 0  | 0    | 0     |
|            |          | 単核細胞性白血病     | 7  | 4   | 6    | 8     | 9  | 5  | 4    | 3     |
|            | 皮膚       | 検査動物数        | 50 | 26b | 33b  | 50    | 50 | 50 | 50   | 50    |
|            |          | 乳頭腫(B)       | 1  | 2   | 3    | 1     | 0  | 0  | 1    | 1     |
|            |          | 角化棘細胞腫(B)    | 2  | 1   | 2    | 1     | 1  | 0  | 0    | 0     |
|            |          | 毛嚢上皮腫(B)     | 0  | 0   | 1    | 1     | 0  | 0  | 0    | 0     |
|            |          | 基底細胞腺腫(B)    | 0  | 0   | 0    | 0     | 0  | 0  | 1    | 0     |
|            |          | 線維腫(B)       | 8  | 12  | 7    | 6     | 0  | 1  | 0    | 3     |
|            |          | 線維肉腫(M)      | 1  | 0   | 1    | 0     | 0  | 0  | 0    | 0     |
|            |          | 脂肪腫(B)       | 1  | 2   | 1    | 0     | 0  | 0  | 0    | 0     |
|            |          | 平滑筋肉腫(M)     | 0  | 0   | 0    | 1     | 0  | 1  | 0    | 0     |
|            |          | 横紋筋肉腫(M)     | 0  | 1   | 0    | 0     | 0  | 0  | 0    | 0     |
|            |          | シュワン細胞腫(B)   | 1  | 1   | 0    | 0     | 0  | 0  | 0    | 0     |
|            |          | 悪性シュワン細胞腫(M) | 1  | 0   | 0    | 0     | 1  | 0  | 0    | 0     |

Fisher の直接確率計算法にて検定し、いずれも有意差なし。

(B) 良性腫瘍、(M) 悪性腫瘍。

a: 肉眼的異常例のみを検査(統計学的検定せず)。

b: 最終屠殺動物の肉眼的異常例及び全ての死亡・切迫屠殺屠殺動物を検査(統計学的検定せず)。

表 2-7.腫瘍性病変

| 検査時期 | 性別       |            | 雄  |     |      |       | 雌  |     |      |       |
|------|----------|------------|----|-----|------|-------|----|-----|------|-------|
|      | 投与群(ppm) |            | 0  | 50  | 1000 | 20000 | 0  | 50  | 1000 | 20000 |
| 全動物  | 乳腺       | 検査動物数      | 50 | 5b  | 17b  | 50    | 50 | 26b | 24b  | 50    |
|      |          | 腺腫(B)      | 0  | 0   | 0    | 0     | 1  | 0   | 0    | 0     |
|      |          | 腺癌(M)      | 0  | 0   | 0    | 1     | 0  | 1   | 0    | 1     |
|      |          | 線維腺腫(B)    | 1  | 0   | 2    | 0     | 8  | 10  | 12   | 18    |
|      | 胸腺       | 検査動物数      | 50 | 5b  | 17b  | 49    | 49 | 10b | 11b  | 49    |
|      |          | 組織なし       | 0  | 0   | 0    | 1     | 1  | 0   | 0    | 1     |
|      |          | 胸腺腫(B)     | 0  | 0   | 0    | 0     | 0  | 1   | 0    | 0     |
|      | 骨        | 検査動物数      | 50 | 5b  | 17b  | 50    | 50 | 11b | 10b  | 50    |
|      |          | 骨腫(B)      | 1  | 0   | 0    | 0     | 0  | 0   | 0    | 0     |
|      |          | 骨肉腫(M)     | 0  | 0   | 0    | 1     | 0  | 0   | 0    | 0     |
|      | 鼻腔       | 検査動物数      | 50 | 5b  | 17b  | 50    | 50 | 9b  | 10b  | 50    |
|      |          | 腺癌(M)      | 0  | 0   | 1    | 0     | 0  | 0   | 0    | 0     |
|      | 肺        | 検査動物数      | 50 | 12b | 24b  | 50    | 50 | 11b | 13b  | 50    |
|      |          | 腺腫(B)      | 4  | 1   | 5    | 0     | 2  | 1   | 1    | 1     |
|      |          | 腺癌(M)      | 0  | 1   | 0    | 1     | 0  | 0   | 1    | 0     |
|      | 口腔       | 検査動物数      | 2a | 0a  | 0a   | 0a    | 0a | 0a  | 0a   | 0a    |
|      |          | 乳頭腫(B)     | 1  | -   | -    | -     | -  | -   | -    | -     |
|      |          | 基底細胞腺腫(B)  | 1  | -   | -    | -     | -  | -   | -    | -     |
|      | 心臓       | 検査動物数      | 50 | 5b  | 17b  | 50    | 50 | 10b | 10b  | 50    |
|      |          | シュワン細胞腫(B) | 0  | 0   | 0    | 0     | 1  | 1   | 0    | 0     |
|      | 前胃       | 検査動物数      | 50 | 6b  | 17b  | 50    | 50 | 9b  | 11b  | 50    |
|      |          | 扁平上皮癌(M)   | 0  | 0   | 0    | 0     | 0  | 0   | 1    | 0     |
|      | 肝臓       | 検査動物数      | 50 | 50  | 50   | 50    | 50 | 50  | 50   | 50    |
|      |          | 肝細胞腺腫(B)   | 2  | 1   | 1    | 3     | 0  | 0   | 1    | 0     |
|      |          | 肝細胞癌(M)    | 0  | 0   | 0    | 1     | 0  | 0   | 0    | 0     |
|      | 脾臓       | 検査動物数      | 50 | 5b  | 18b  | 50    | 50 | 9b  | 10b  | 50    |
|      |          | 脾島細胞腺腫(B)  | 0  | 0   | 0    | 1     | 0  | 1   | 0    | 0     |
|      |          | 脾島細胞腺癌(M)  | 1  | 0   | 1    | 0     | 0  | 0   | 0    | 0     |

Fisher の直接確率計算法にて検定し、いずれも有意差なし。

(B) 良性腫瘍、(M) 悪性腫瘍。

a: 肉眼的異常例のみを検査(統計学的検定せず)。

b: 最終屠殺動物の肉眼的異常例及び全ての死亡・切迫屠殺屠殺動物を検査(統計学的検定せず)。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表 2-8.腫瘍性病変

| 検査時期 | 性別       |             | 雄  |     |      |       | 雌  |     |      |       |
|------|----------|-------------|----|-----|------|-------|----|-----|------|-------|
|      | 投与群(ppm) |             | 0  | 50  | 1000 | 20000 | 0  | 50  | 1000 | 20000 |
| 全動物  | 腎臓       | 検査動物数       | 50 | 50  | 50   | 50    | 50 | 50  | 50   | 50    |
|      |          | 腺腫(B)       | 0  | 0   | 0    | 1     | 0  | 0   | 0    | 1     |
|      |          | 腺癌(M)       | 0  | 1   | 0    | 0     | 0  | 0   | 0    | 0     |
|      | 膀胱       | 検査動物数       | 50 | 5b  | 17b  | 50    | 50 | 8b  | 12b  | 50    |
|      |          | 組織なし        | 0  | 0   | 0    | 0     | 0  | 1   | 0    | 0     |
|      |          | 移行上皮乳頭腫(B)  | 0  | 0   | 0    | 2     | 1  | 0   | 1    | 2     |
|      | 下垂体      | 検査動物数       | 50 | 14b | 23b  | 50    | 50 | 34b | 24b  | 50    |
|      |          | 前葉腺腫(B)     | 8  | 6   | 8    | 3     | 16 | 15  | 8    | ↓7    |
|      | 甲状腺      | 検査動物数       | 50 | 50  | 50   | 50    | 50 | 50  | 50   | 50    |
|      |          | C細胞腺腫(B)    | 9  | 12  | 10   | 11    | 8  | 6   | ↓2   | ↓1    |
|      |          | C細胞腺癌(M)    | 5  | 4   | 1    | ↓0    | 3  | 3   | 1    | 1     |
|      |          | 小胞上皮細胞腺腫(B) | 0  | 0   | 0    | 2     | 1  | 0   | 0    | 0     |
|      |          | 小胞上皮細胞腺癌(M) | 1  | 0   | 1    | 0     | 1  | 0   | 1    | 1     |
|      | 副腎       | 検査動物数       | 50 | 6b  | 18b  | 50    | 50 | 10b | 10b  | 50    |
|      |          | 褐色細胞腫(B)    | 4  | 0   | 1    | 6     | 3  | 0   | 0    | 2     |
|      |          | 悪性褐色細胞腫(M)  | 1  | 0   | 1    | 0     | 0  | 1   | 0    | 1     |
|      | 脳        | 検査動物数       | 50 | 5b  | 17b  | 50    | 50 | 9b  | 10b  | 50    |
|      |          | 悪性膠腫(M)     | 0  | 1   | 0    | 0     | 0  | 0   | 0    | 0     |
|      |          | 悪性細網症(M)    | 0  | 0   | 0    | 1     | 0  | 0   | 1    | 0     |
|      | 脊髄       | 検査動物数       | 50 | 5b  | 17b  | 50    | 50 | 9b  | 10b  | 50    |
|      |          | 悪性膠腫(M)     | 0  | 0   | 0    | 0     | 0  | 1   | 0    | 0     |
|      | ジンバル腺    | 検査動物数       | 1a | 0a  | 0a   | 0a    | 1a | 0a  | 0a   | 0a    |
|      |          | 癌(M)        | 1  | -   | -    | -     | 1  | -   | -    | -     |
|      | 腹腔       | 検査動物数       | 0a | 2a  | 2a   | 3a    | 0a | 3a  | 0a   | 0a    |
|      |          | 悪性中皮腫(M)    | -  | 1   | 1    | 2     | -  | 0   | -    | -     |
|      |          | 横紋筋肉腫(M)    | -  | 0   | 0    | 0     | -  | 1   | -    | -     |
|      |          | 骨肉腫(M)      | -  | 0   | 0    | 0     | -  | 1   | -    | -     |

Fisher の直接確率計算法。↓: P<0.05。 (B) 良性腫瘍、(M) 悪性腫瘍。

a: 肉眼的異常例のみを検査(統計学的検定せず)。

b: 最終屠殺動物の肉眼的異常例及び全ての死亡・切迫屠殺屠殺動物を検査(統計学的検定せず)。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表 2-9.腫瘍性病変

| 検査時期 | 性別       |              | 雄  |     |      |       | 雌  |     |      |       |
|------|----------|--------------|----|-----|------|-------|----|-----|------|-------|
|      | 投与群(ppm) |              | 0  | 50  | 1000 | 20000 | 0  | 50  | 1000 | 20000 |
| 全動物  | 精巣       | 検査動物数        | 50 | 47b | 50b  | 50    |    |     |      |       |
|      |          | 間細胞腫(B)      | 43 | 38  | 35   | 46    |    |     |      |       |
|      | 前立腺      | 検査動物数        | 50 | 5b  | 17b  | 50    |    |     |      |       |
|      |          | 腺腫(B)        | 1  | 0   | 0    | 0     |    |     |      |       |
|      | 包皮腺      | 検査動物数        | 0a | 1a  | 4a   | 0a    |    |     |      |       |
|      |          | 腺腫(B)        | -  | 0   | 3    | -     |    |     |      |       |
|      |          | 癌(M)         | -  | 1   | 1    | -     |    |     |      |       |
|      | 卵巢       | 検査動物数        |    |     |      |       | 50 | 13b | 14b  | 50    |
|      |          | 組織なし         |    |     |      |       | 0  | 1   | 0    | 0     |
|      |          | 悪性顆粒膜細胞腫(M)  |    |     |      |       | 0  | 0   | 1    | 1     |
|      | 子宮角      | 検査動物数        |    |     |      |       | 50 | 19b | 24b  | 50    |
|      |          | 組織なし         |    |     |      |       | 0  | 1   | 0    | 0     |
|      |          | 腺癌(M)        |    |     |      |       | 1  | 0   | 0    | 1     |
|      |          | 平滑筋腫(B)      |    |     |      |       | 0  | 1   | 0    | 0     |
|      |          | 平滑筋肉腫(M)     |    |     |      |       | 1  | 0   | 1    | 1     |
|      |          | 内膜間質ポリープ(B)  |    |     |      |       | 11 | 6   | 9    | 10    |
|      |          | 悪性シュワン細胞腫(M) |    |     |      |       | 1  | 1   | 1    | 0     |
|      | 子宮頸部     | 検査動物数        |    |     |      |       | 50 | 8b  | 10b  | 50    |
|      |          | 組織なし         |    |     |      |       | 0  | 1   | 0    | 0     |
|      |          | 平滑筋肉腫(M)     |    |     |      |       | 0  | 1   | 0    | 1     |
|      |          | 内膜間質ポリープ(B)  |    |     |      |       | 0  | 1   | 1    | 1     |
|      |          | 悪性シュワン細胞腫(M) |    |     |      |       | 1  | 0   | 1    | 1     |
|      | 膣        | 検査動物数        |    |     |      |       | 50 | 9b  | 10b  | 50    |
|      |          | 膣ポリープ(B)     |    |     |      |       | 1  | 1   | 0    | 1     |
|      | 陰核腺      | 検査動物数        |    |     |      |       | 0a | 3a  | 3a   | 2a    |
|      |          | 乳頭腫(B)       |    |     |      |       | -  | 2   | 1    | 1     |
|      |          | 腺腫(B)        |    |     |      |       | -  | 1   | 2    | 1     |

Fisher の直接確率計算法にて検定し、いずれも有意差なし。(B) 良性腫瘍、(M) 悪性腫瘍。

a: 肉眼的異常例のみを検査(統計学的検定せず)。

b: 最終屠殺動物の肉眼的異常例及び全ての死亡・切迫屠殺屠殺動物を検査(統計学的検定せず)。

表 2-10.腫瘍性病変.

| 検査時期 | 性別       |    | 雄   |    |      |       | 雌  |    |      |       |
|------|----------|----|-----|----|------|-------|----|----|------|-------|
|      | 投与群(ppm) |    | 0   | 50 | 1000 | 20000 | 0  | 50 | 1000 | 20000 |
| 合計   | 検査動物数    |    | 50  | 50 | 50   | 50    | 50 | 50 | 50   | 50    |
|      | 腫瘍数      | 良性 | 88  | 76 | 80   | 84    | 54 | 48 | 40   | 40    |
|      |          | 悪性 | 18  | 15 | 14   | 16    | 20 | 16 | 14   | 12    |
|      | 腫瘍総数     |    | 106 | 91 | 94   | 100   | 74 | 64 | 54   | 52    |
|      | 担腫瘍動物数   | 良性 | 48  | 45 | 44   | 47    | 31 | 32 | 31   | 32    |
|      |          | 悪性 | 17  | 14 | 14   | 15    | 16 | 16 | 13   | 12    |
|      | 担腫瘍動物数   |    | 50  | 47 | 47   | 50    | 40 | 36 | 37   | 37    |

以上の結果から、検体を 0、50、1000 及び 20000ppm の用量で Fischer 系ラットに 24 ヶ月(104 週)間混餌経口投与した結果、いずれの用量群でも検体投与による腫瘍性病変の発生頻度増加及び早期化、あるいは稀な腫瘍の発生は認められず、検体のラットにおける発がん性は陰性であると結論された。

また 1000 あるいは 20000ppm の用量で、一般状態(脱毛)、体重、血液学的検査において検体投与の影響が認められたほか、肝臓、腎臓、甲状腺等に検体に関連した病変及び臓器重量の変動が認められた。以上より、本試験における無毒性量は雌雄ともに 50 ppm (雄 1.70 mg/kg/日、雌 2.15 mg/kg/日)であると判断された。