

6. 病理学的検査

全動物について採血後、放血屠殺し、剖検を行なった。脳、心臓、肺、肝臓、腎臓、脾臓、精巣/卵巣、副腎については重量を測定した。また、肉眼的に変化の認められたその他の器官及び組織についても摘出し、前述の臓器とともに10%中性緩衝ホルマリン液で固定した。その後、常法により組織標本を作製し、病理組織学的検査を行なう。

7. 統計処理

体重、摂餌量、血液学的検査値、血液化学的検査値、器官重量の数値データは算術平均値で示し、病理組織学のデータは所見の例数で示す。投与期間終了時の血液学的検査、血液化学的検査、臓器重量のデータは Bartlett 法により分散の一様性を調べた。もし、分散が一様ならば、一元配置型の分散分析を行った。もし、群間に有意差が認められ、動物数が等しければ Dunnett 法、等しくなければ Scheffe の多重比較法により投与群と対照群の平均値の一对比較検定を行なった。もし、分散が一様でないならば、Kruskal-Wallis の方法によって順位和検定を行い、群間に有意差が認められた場合は Dunnett 法に基づき対照群と各群間の一对比較検定を行った。それぞれの検定結果は、危険率 5%以下を有意差ありとし、結果に記載した。

回復試験群については、対照及び 70mg/kg 群の 2 群であるため student の t-検定を行った。摂餌量については、データ数が少ないため、検定は意味をなさないものとして、行なわなかった。

(倫理面への配慮)

当所内の動物実験倫理委員会が定めた規定に則り、動物に苦痛を与えないため、採血および屠殺処分に際しては麻酔を行うなど細心の注意を払っている。

C. 研究結果及び考察

1. 一般状態及び死亡

全投与群において、死亡例はみられなかった。一般状態では、自発運動の亢進、口を開けつつガムを噛むような動作及び流涎が観察された。自発運動の亢進及びガムを噛むような口の動きは投与初回 15 分後より雌雄ともに 20 及び 70 mg/kg 群の全例で観察され、20 mg/kg 群は 30 分程度、70 mg/kg 群では 60 分程度持続した。流涎は雌雄ともに投与 3 日目以後に 70mg/kg 群で観察され、投与直後から始まり 60 分後に最も強くなり顎を濡らして流れるほどの量が見られ、その後漸減しつつ最長 6 時間まで持続した。7 及び 2 mg/kg ではこれらの症状は見られなかった。70 mg/kg 群の流涎は、雄は 13 匹中 11 匹、雌は 13 匹中 10 匹に見られ、発症例数及び量ともに投与日数を重ねる毎に漸減傾向を示し、3 週目より以後には雄 1 匹、雌 2 匹に見られるのみとなった。

2. 摂餌量及び体重

投与期間中、対照群の摂餌量は雄 12~13g、雌 8~9g 程度であったのに対し、70 mg/kg 群では雄 9~11g、雌 6~8g とやや低値を示した。20 mg/kg 以下の群では、対照群とほぼ同様の摂餌量を示した。

投与期間中、雌雄の 70 mg/kg 群の体重は摂餌量の低値と共に低値を示し、投与最終日には対照群に対し雄で 89%(-34.4g)、雌で 93%(-11.2g)であった。20 mg/kg 以下の群では、対照群とほぼ同様の体重の推移を示した。

回復期間において、雌雄の 70 mg/kg 群の摂餌量は対照群よりやや高値を示した。回復期間の体重は、雄は 42 日に、雌は 35 日に有意差がなくなり、14 日間の雄の体重は対照群 33.6g に対して 70 mg/kg 群 49.6g 増加し、93.1%(-18.4g)まで、雌では対照群 13.2g に対して 70 mg/kg 群は 23.8g 増加し、99.6%(-0.6g)までに近づいた。

3. 血液学的検査

雄の 70 mg/kg 群で WBC の高値、白血球百分比において分葉各好中球割合の低値、雌の 70 mg/kg 群で MCV の低値が見られた。

回復期間終了後には、雄の 70 mg/kg 群で RBC 及び Hb の低値、雌の 70 mg/kg 群で WBC の高値が見られた。

4. 器官重量

肝臓では雌雄とも 70 mg/kg 群の絶対及び相対重量ともに高値を示し、雌の 20 mg/kg 群では相対重量に高値が認められた。肝の絶対重量は 70 mg/kg 群の雄で 10.6%、雌で 22.9%、相対重量では 70 mg/kg 群の雄で 24.7%、雌で 32.3% 対照群より高値を示した。

その他、雌雄とも 70 mg/kg 群では体重の低値に伴い、雄の絶対重量において心臓、肺及び脾臓、雌の絶対重量において脳及び心臓で低値を示し、相対重量では雄の脳で高値を示した。雄の 20 mg/kg 群以上で精巣は相対重量の高値、雌雄の 70 mg/kg 群では腎臓の相対重量に高値が見られた。

回復期間終了後には、相対重量において 70 mg/kg 群の雄で肺、脾臓および精巣に高値、雌で卵巣に高値が見られた。雌雄とも 70 mg/kg 群に肝臓の高値は認められなかった。

5. 血液化学的検査

雌の PL 及び雌雄の Tcho は 7 mg/kg 群から高値、雄の PL は 7 及び 70 mg/kg 群で高値、雌雄の AIP は 20 mg/kg 群から投与用量に依存して高値、雌雄の ChE は 20 mg/kg 群から投与用量に依存した低値、雌雄の TG 及び AIT は 70 mg/kg 群で高値が見られた。70 mg/kg 群の雄において AIT: 18%、TChc: 38%、AIP: 42% の高値、雌では AIT: 15%、TChc: 39%、AIP: 35% の高値が見られ、肝障害が示唆された。

その他、雄の Mg 及び雌の P は 20 mg/kg 群から高値、雌雄の Cl、雌の Na は 70 mg/kg 群で低値、BUN は雄の 20 mg/kg 群で低値、70 mg/kg 群

で高値が見られた。

回復期間終了後には、雌雄の 70 mg/kg 群で AIT に高値が見られるが、雄で 8.5%、雌で 10.9% の高値と、投与終了時に比し回復傾向が認められた。

その他、雄の 70 mg/kg 群で TP 及び Alb に低値、UA、NEFA、ChE に高値が見られた。投与終了時に見られた PL、TG、Tcho 及び AIP の高値、ChE の低値は認められなかった。

D. 結果と考察

N-ニトロソフェンフルラミンを 28 日間投与することにより、器官重量における肝臓の絶対及び相対重量、血液化学的検査において AIT 及び AIP 等に高値が認められ、70 mg/kg 群では肝臓に障害が起きている可能性が高いことが推察された¹⁾。

肝疾患の指標として用いられる逸脱酵素 AIT の上昇は肝炎、肝硬変、肝癌及び肝うっ血等¹⁾、血清中の AIP の上昇は肝炎、肝硬変、肝うっ血、閉塞性黄疸、脂肪肝、肉芽腫性病変あるいは肝細胞癌等を一般的には示唆する¹⁾。また ChE の低下は肝炎等による肝細胞の ChE 合成系の障害を^{1,2)}、Tcho の上昇は胆汁のうっ滞、肝炎、肝硬変等を一般的には示唆する^{1,2)}。

本 28 日間反復投与試験結果における血清中 AIT の上昇は、肝実質細胞の壊死を含む細胞障害を示唆すると考えられるが、上昇の程度が軽微であるため壊死は広範囲に及ぶものではないと思われる。血清中の ChE の活性低下は肝細胞における合成系の障害が示唆され、血清中の TG 及び Tcho の高値から、肝実質細胞の脂質代謝障害が示唆された。従って、N-ニトロソフェンフルラミンの 28 日間投与の投与により、肝臓に肝実質細胞の壊死を含む細胞障害が起きている可能性が高いことが考えられた。

N-ニトロソフェンフルラミンを 28 日間 70mg/kg 投与した後に休薬をすると、摂餌量は増加し、それに伴い体重も対照群に急速に接近した。14 日間の休薬により、肝臓の絶対及び相

対重量は対照群とほぼ同等の値となるが、血液化学的検査における ALT の高値が残っていることから、回復傾向にあるものの完全には回復に至っていないものと考えられた。

E. 結論

所謂中国産痩せ薬の成分分析の結果、それによる健康被害の原因候補物質として N-ニトロソフェンフルラミンが有力視されていたが、今まで、その毒性については知見が無かった。今回、ラットを用いた 28 日間投与試験を実施した結果、N-ニトロソフェンフルラミンが肝実質細胞の壊死を含む細胞障害を惹起することが確認された。この結果は、ヒトにおいても同様の障害誘発作用がある可能性を強く示唆するものとして、国の内外を問わず意義の大きいものと考えられる。

F. 健康危険情報

N-ニトロソフェンフルラミンは、肝臓に障害を引き起こす可能性が高い。

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

I. 文献

- 1) トッド・サンフォード・ダビッドソン
臨床検査診断 Vol.2、山中学 監訳、
pp380-393、広川書店、東京、1981
- 2) 実験動物の臨床生化学データ、
pp222-256、長瀬すみ、田中寿子、ソフトサイエンス社、東京、1976

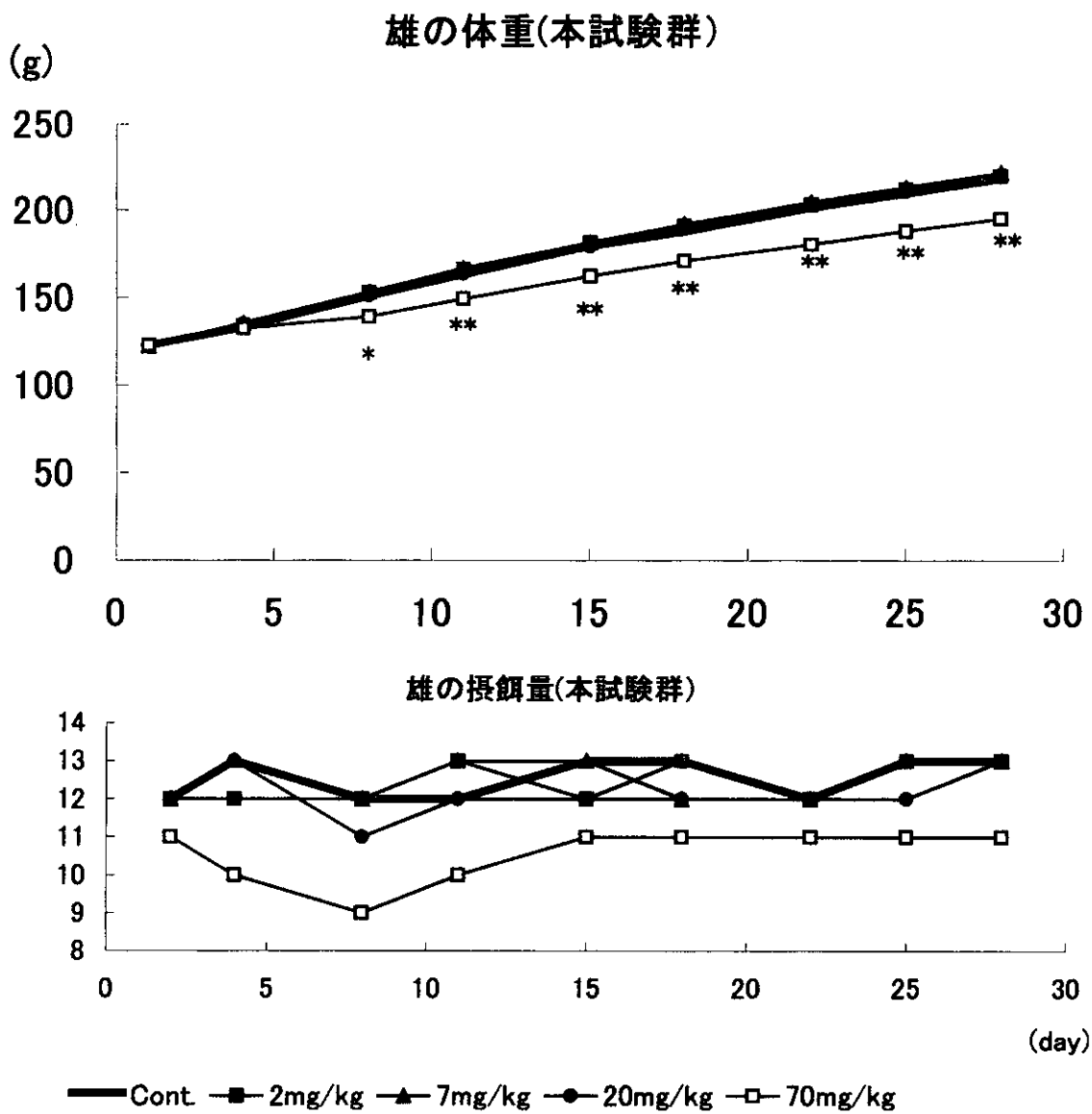


図.1 ニトロソフェンフルラミンを28日間投与した雄ラットの体重及び摂餌量
 * 及び ** は対照群の値に対して5%及び1%でそれぞれ有意差あり

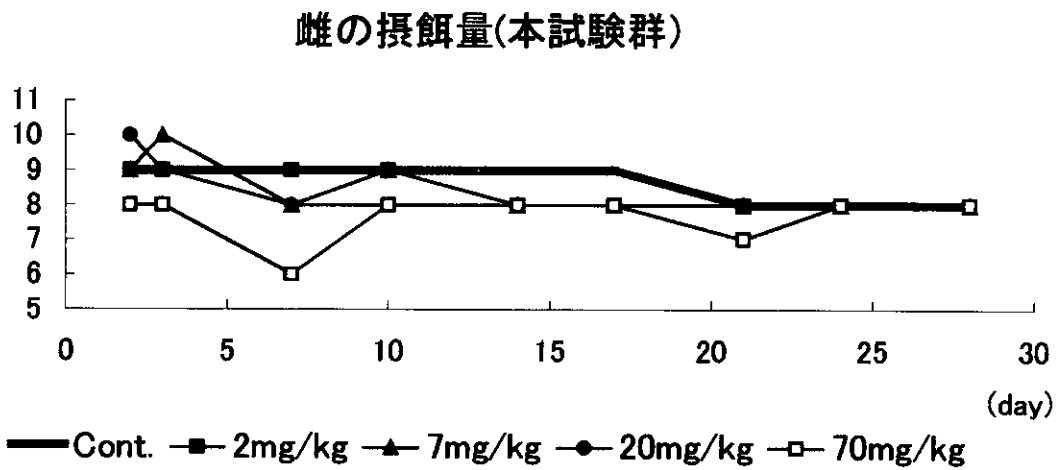
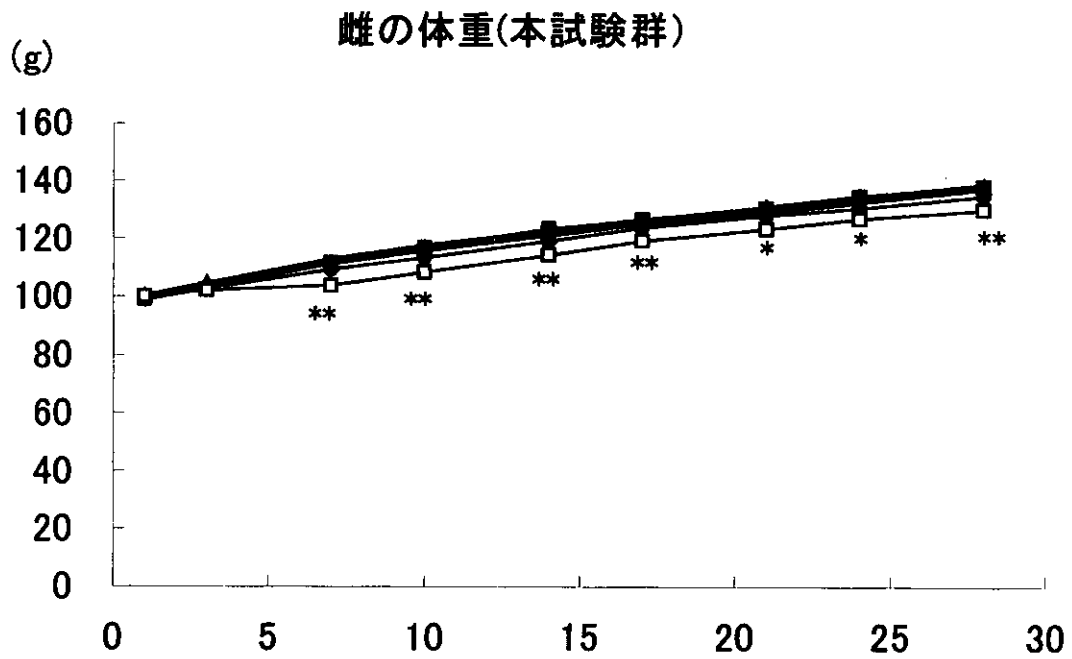


図.2 ニトロソフェンフルラミンを28日間投与した雌ラットの体重及び摂餌量

* 及び ** は対照群の値に対して5%及び1%でそれぞれ有意差あり

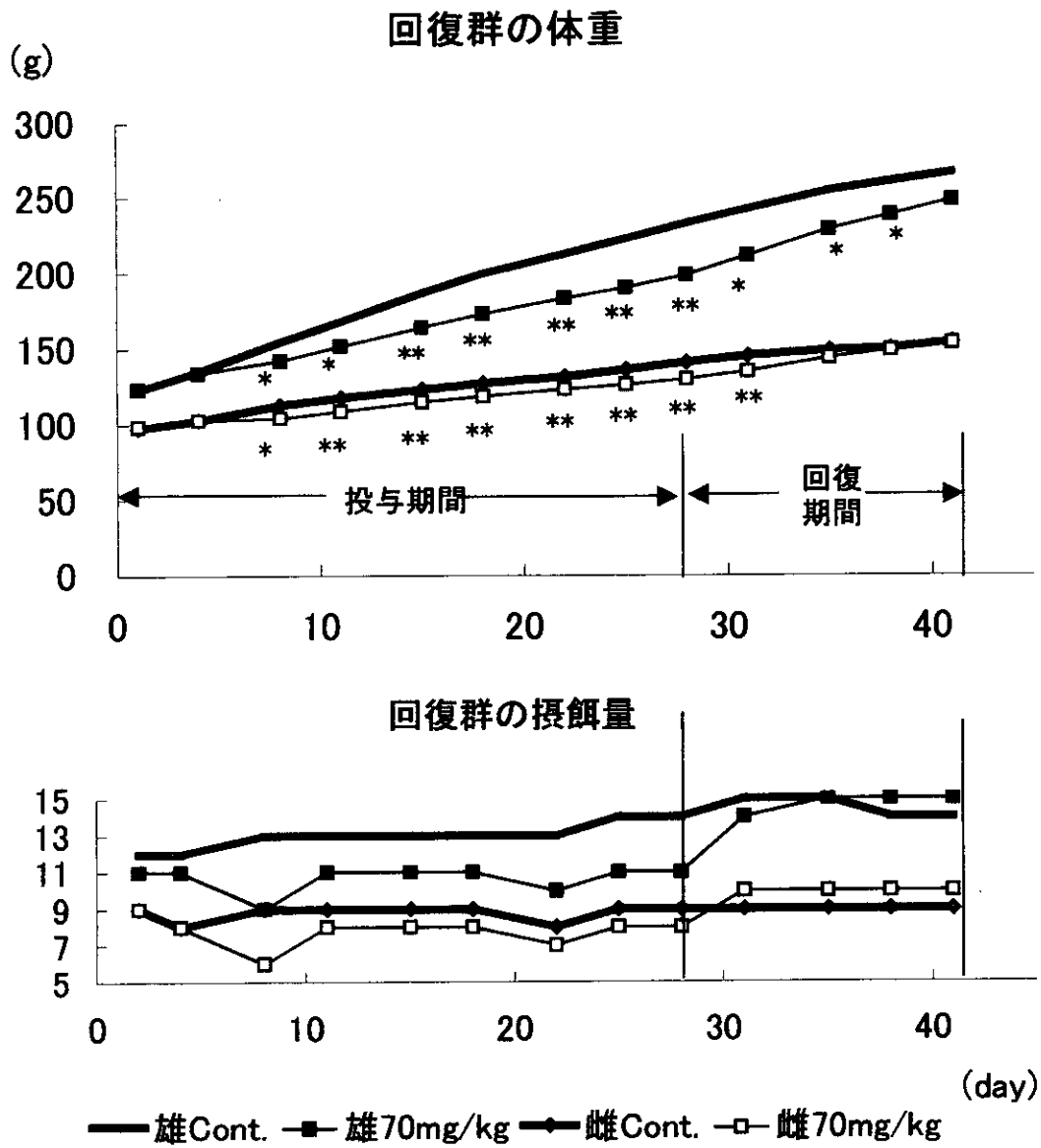


図.3 ニトロソフェンフルアミンを28日間投与し14日間の休薬期間をおいたラットの体重及び摂餌量

* 及び ** は対照群の値に対して5%及び1%でそれぞれ有意差あり

表1、ニトロソフェンフルラミンを28日間投与した雄ラットの臓器重量

	Dose	0 mg/kg	2 mg/kg	7 mg/kg	20 mg/kg	70 mg/kg	
Absolute Organ Weight							
F.B.W. (g)		208.6 ± 7.46	210.9 ± 9.34	211.9 ± 7.53	208.1 ± 14.13	184.9 ± 9.43	**
Brain (g)		1.79 ± 0.04	1.81 ± 0.03	1.82 ± 0.04	1.80 ± 0.03	1.78 ± 0.04	
Heart (g)		0.71 ± 0.03	0.74 ± 0.03	0.71 ± 0.05	0.73 ± 0.05	0.62 ± 0.03	**
Lung (g)		0.79 ± 0.06	0.76 ± 0.04	0.79 ± 0.06	0.78 ± 0.05	0.73 ± 0.05	*
Liver (g)		5.57 ± 0.25	5.67 ± 0.36	5.79 ± 0.29	5.79 ± 0.49	6.16 ± 0.36	**
Kidney (g)		1.40 ± 0.05	1.39 ± 0.08	1.41 ± 0.05	1.44 ± 0.08	1.41 ± 0.10	
Spleen (g)		0.48 ± 0.03	0.49 ± 0.03	0.47 ± 0.02	0.47 ± 0.06	0.44 ± 0.03	*
Testis (g)		2.69 ± 0.12	2.72 ± 0.09	2.78 ± 0.09	2.84 ± 0.09	2.77 ± 0.16	
Adrenal (mg)		33 ± 3	33 ± 4	35 ± 4	32 ± 2	30 ± 4	
Relative Organ Weight							
Brain (g/100gBW)		0.86 ± 0.03	0.86 ± 0.03	0.86 ± 0.04	0.87 ± 0.06	0.96 ± 0.04	**
Heart (g/100gBW)		0.34 ± 0.01	0.35 ± 0.01	0.33 ± 0.02	0.35 ± 0.02	0.33 ± 0.01	
Lung (g/100gBW)		0.38 ± 0.02	0.36 ± 0.01	0.37 ± 0.02	0.37 ± 0.01	0.39 ± 0.02	
Liver (g/100gBW)		2.67 ± 0.08	2.69 ± 0.06	2.73 ± 0.06	2.78 ± 0.08	3.33 ± 0.13	**
Kidney (g/100gBW)		0.67 ± 0.01	0.66 ± 0.02	0.67 ± 0.01	0.69 ± 0.03	0.76 ± 0.03	**
Spleen (g/100gBW)		0.23 ± 0.01	0.23 ± 0.01	0.22 ± 0.01	0.23 ± 0.02	0.24 ± 0.01	
Testis (g/100gBW)		1.29 ± 0.04	1.29 ± 0.07	1.31 ± 0.03	1.37 ± 0.06	1.50 ± 0.05	**
Adrenal (mg/100gBW)		15.7 ± 1.4	15.6 ± 2.1	16.3 ± 1.9	15.4 ± 1.6	16.1 ± 1.7	

Values are mean ± S.D. ; 8 animals were examined

Significantly different from control : * P<0.05, ** P<0.01

表2、ニトロソフェンフルラミンを28日間投与した雌ラットの臓器重量

	Dose	0 mg/kg	2 mg/kg	7 mg/kg	20 mg/kg	70 mg/kg	
Absolute Organ Weight							
F.B.W. (g)		132.6 ± 4.47	132.9 ± 3.60	133.1 ± 4.67	128.5 ± 3.07	123.4 ± 4.84	**
Brain (g)		1.71 ± 0.03	1.70 ± 0.03	1.67 ± 0.04	1.64 ± 0.10	1.65 ± 0.04	*
Heart (g)		0.49 ± 0.03	0.50 ± 0.03	0.49 ± 0.03	0.46 ± 0.02	0.46 ± 0.03	*
Lung (g)		0.59 ± 0.03	0.61 ± 0.03	0.64 ± 0.09	0.62 ± 0.04	0.64 ± 0.12	
Liver (g)		3.41 ± 0.22	3.44 ± 0.16	3.45 ± 0.14	3.52 ± 0.21	4.19 ± 0.23	**
Kidney (g)		0.92 ± 0.02	0.92 ± 0.04	0.91 ± 0.03	0.92 ± 0.06	0.95 ± 0.06	
Spleen (g)		0.33 ± 0.02	0.33 ± 0.02	0.34 ± 0.02	0.33 ± 0.02	0.33 ± 0.03	
Ovary (mg)		55 ± 10	59 ± 11	53 ± 7	51 ± 4	55 ± 5	
Adrenal (mg)		40 ± 4	39 ± 3	39 ± 4	40 ± 5	40 ± 5	
Relative Organ Weight							
Brain (g/100gBW)		1.29 ± 0.04	1.28 ± 0.04	1.25 ± 0.03	1.27 ± 0.07	1.34 ± 0.05	
Heart (g/100gBW)		0.37 ± 0.02	0.37 ± 0.02	0.37 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.37 ± 0.02	
Lung (g/100gBW)		0.45 ± 0.02	0.46 ± 0.02	0.48 ± 0.06	0.48 ± 0.03	0.52 ± 0.10	
Liver (g/100gBW)		2.57 ± 0.15	2.59 ± 0.08	2.59 ± 0.08	2.74 ± 0.12	3.40 ± 0.15	**
Kidney (g/100gBW)		0.70 ± 0.03	0.69 ± 0.03	0.68 ± 0.01	0.72 ± 0.03	0.77 ± 0.05	*
Spleen (g/100gBW)		0.25 ± 0.01	0.25 ± 0.01	0.25 ± 0.02	0.26 ± 0.01	0.27 ± 0.02	
Ovary (mg/100gBW)		41 ± 7	44 ± 9	40 ± 5	40 ± 3	44 ± 5	
Adrenal (mg/100gBW)		30.0 ± 3.1	29.6 ± 2.2	29.5 ± 2.7	30.9 ± 3.9	32.6 ± 3.9	

Values are mean ± S.D. ; 8 animals were examined

Significantly different from control : * P<0.05, ** P<0.01

表3、ニトロソフェンフルラミンを28日間投与し、14日間回復群のラットの臓器重量

	Sex	Male		Female	
		Dose	0 mg/kg	70 mg/kg	0 mg/kg
Absolute Organ Weight					
F.B.W.	(g)	257.2 ± 19.3	239.0 ± 5.43	148.2 ± 4.87	147.8 ± 3.11
Brain	(g)	1.89 ± 0.05	1.86 ± 0.03	1.74 ± 0.02	1.73 ± 0.03
Heart	(g)	0.82 ± 0.07	0.77 ± 0.03	0.51 ± 0.05	0.49 ± 0.03
Lung	(g)	0.86 ± 0.09	0.89 ± 0.01	0.66 ± 0.01	0.67 ± 0.04
Liver	(g)	7.04 ± 0.84	6.49 ± 0.23	3.63 ± 0.25	3.81 ± 0.13
Kidney	(g)	1.66 ± 0.18	1.54 ± 0.08	0.98 ± 0.05	1.01 ± 0.05
Spleen	(g)	0.55 ± 0.06	0.56 ± 0.01	0.38 ± 0.02	0.39 ± 0.02
Testis/Ovary	(g or mg)	2.91 ± 0.19	2.91 ± 0.09	53 ± 9	63 ± 6
Adrenal	(mg)	33 ± 2	33 ± 2	40 ± 1	40 ± 4
Relative Organ Weight					
Brain	(g/100gBW)	0.74 ± 0.04	0.78 ± 0.02	1.17 ± 0.03	1.17 ± 0.04
Heart	(g/100gBW)	0.32 ± 0.01	0.32 ± 0.02	0.34 ± 0.02	0.33 ± 0.02
Lung	(g/100gBW)	0.33 ± 0.01	0.37 ± 0.01	** 0.44 ± 0.01	0.45 ± 0.03
Liver	(g/100gBW)	2.73 ± 0.14	2.72 ± 0.04	2.45 ± 0.12	2.58 ± 0.11
Kidney	(g/100gBW)	0.65 ± 0.02	0.64 ± 0.02	0.66 ± 0.03	0.68 ± 0.02
Spleen	(g/100gBW)	0.21 ± 0.01	0.24 ± 0.01	** 0.26 ± 0.01	0.26 ± 0.02
Testis/Ovary	(g or mg/100gBV)	1.13 ± 0.04	1.22 ± 0.04	** 36 ± 5	43 ± 4 *
Adrenal	(mg/100gBW)	13.1 ± 1.4	14.0 ± 0.8	27.0 ± 0.8	27.0 ± 2.8

Values are mean ± S.D. ; 5 animals were examined

Significantly different from control : * P<0.05, ** P<0.01

表4、ニトロソフェンフルラミンを28日間投与した雄ラットの血算(血液学的検査)

	Dose	0 mg/kg	2 mg/kg	7 mg/kg	20 mg/kg	70 mg/kg
RBC	10*12/L	9.35 ± 0.24	9.33 ± 0.12	9.44 ± 0.26	9.28 ± 0.32	9.26 ± 0.27
Hb	g/dl	16.2 ± 0.4	16.2 ± 0.2	16.3 ± 0.4	16.2 ± 0.5	16.1 ± 0.4
PCV	%	47.0 ± 1.3	46.8 ± 0.5	47.3 ± 1.3	46.3 ± 1.5	46.0 ± 1.3
MCV	fl	50.2 ± 0.5	50.2 ± 0.5	50.1 ± 0.3	49.9 ± 0.5	49.7 ± 0.2
MCH	pg	17.4 ± 0.1	17.4 ± 0.3	17.3 ± 0.1	17.4 ± 0.3	17.4 ± 0.1
MCHC	g/dl	34.6 ± 0.5	34.6 ± 0.6	34.5 ± 0.3	34.9 ± 0.5	34.9 ± 0.3
Plt	10*12/L	0.49 ± 0.13	0.55 ± 0.13	0.56 ± 0.12	0.60 ± 0.15	0.64 ± 0.16
WBC	10*9/L	8.58 ± 1.39	7.69 ± 1.26	9.15 ± 1.38	9.48 ± 1.27	11.20 ± 1.46 **
Neut-B	%	0.0 ± 0.0	0.1 ± 0.2	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
Neut-S	%	17.7 ± 4.8	16.8 ± 3.4	13.3 ± 3.4	17.4 ± 5.3	12.1 ± 3.8 *
Eosino	%	0.6 ± 0.6	0.5 ± 0.5	0.6 ± 0.5	1.0 ± 0.7	0.5 ± 0.5
Lympho	%	79.2 ± 5.1	80.6 ± 3.7	83.9 ± 3.7	79.7 ± 5.2	84.6 ± 4.0
Baso	%	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
Mono	%	2.6 ± 1.0	2.1 ± 1.9	2.2 ± 0.9	1.9 ± 1.1	2.8 ± 1.0

Values are mean ± S.D. ; 8 animals were examined

Significantly different from control : * P<0.05, ** P<0.01

表5、ニトロソフェンフルラミンを28日間投与した雌ラットの血算(血液学的検査)

	Dose	0 mg/kg	2 mg/kg	7 mg/kg	20 mg/kg	70 mg/kg
RBC	10*12/l	8.96 ± 0.28	8.95 ± 0.29	8.93 ± 0.32	8.96 ± 0.18	9.02 ± 0.22
Hb	g/dl	16.0 ± 0.3	16.1 ± 0.4	16.0 ± 0.6	16.1 ± 0.3	16.0 ± 0.3
PCV	%	44.6 ± 1.3	44.5 ± 1.5	44.3 ± 1.5	44.4 ± 0.9	44.5 ± 1.0
MCV	fl	49.8 ± 0.3	49.7 ± 0.2	49.6 ± 0.2	49.6 ± 0.3	49.4 ± 0.3 *
MCH	pg	17.9 ± 0.3	18.0 ± 0.3	18.0 ± 0.1	17.9 ± 0.2	17.7 ± 0.3
MCHC	g/dl	36.0 ± 0.5	36.3 ± 0.5	36.2 ± 0.4	36.1 ± 0.4	35.9 ± 0.5
Plt	10*12/l	0.49 ± 0.11	0.50 ± 0.13	0.46 ± 0.15	0.53 ± 0.12	0.50 ± 0.16
WBC	10*9/L	8.19 ± 1.47	7.69 ± 0.99	8.45 ± 1.46	9.19 ± 1.31	9.34 ± 1.97
Neut-B	%	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.1 ± 0.2	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
Neut-S	%	10.9 ± 3.4	13.2 ± 3.6	11.2 ± 4.4	11.9 ± 5.4	12.0 ± 4.2
Eosino	%	0.6 ± 0.5	0.7 ± 0.4	0.9 ± 0.7	0.8 ± 0.5	0.7 ± 0.7
Lympho	%	86.9 ± 3.2	84.4 ± 3.8	86.1 ± 4.7	86.0 ± 5.8	84.9 ± 4.3
Baso	%	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
Mono	%	1.7 ± 1.0	1.8 ± 1.7	1.8 ± 0.9	1.4 ± 1.3	2.4 ± 1.0

Values are mean ± S.D. ; 8 animals were examined

Significantly different from control : * P<0.05

表6、ニトロソフェンフルラミンを28日間投与し、14日間回復群のラットの血算(血液学的検査)

	Sex	Male		Female	
		Dose	0 mg/kg	70 mg/kg	0 mg/kg
RBC	10*12/L	9.53 ± 0.18	9.01 ± 0.15 **	8.93 ± 0.13	8.71 ± 0.37
Hb	g/dl	16.4 ± 0.2	15.5 ± 0.3 **	15.8 ± 0.4	15.3 ± 0.4
PCV	%	48.2 ± 3.9	44.5 ± 0.9	44.3 ± 0.5	43.5 ± 1.7
MCV	fl	50.5 ± 3.7	49.4 ± 0.6	49.6 ± 0.2	49.9 ± 0.5
MCH	pg	17.2 ± 0.2	17.2 ± 0.2	17.7 ± 0.2	17.6 ± 0.4
MCHC	g/dl	34.2 ± 2.2	34.8 ± 0.2	35.6 ± 0.6	35.3 ± 0.7
Plt	10*12/L	0.46 ± 0.10	0.50 ± 0.09	0.66 ± 0.10	0.59 ± 0.13
WBC	10*9/L	9.80 ± 0.94	9.80 ± 0.98	7.26 ± 0.49	8.14 ± 0.50 *
Neut-B	%	0.1 ± 0.2	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
Neut-S	%	13.5 ± 2.8	12.9 ± 3.0	11.0 ± 2.1	10.5 ± 3.5
Eosino	%	0.8 ± 1.0	0.5 ± 0.6	1.0 ± 1.3	1.4 ± 0.8
Lympho	%	84.4 ± 2.8	84.5 ± 3.4	86.1 ± 2.4	86.9 ± 4.0
Baso	%	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
Mono	%	1.2 ± 0.8	2.1 ± 0.7	1.9 ± 0.2	1.2 ± 1.1

Values are mean ± S.D. ; 5 animals were examined

Significantly different from control : * P<0.05, ** P<0.01

表7、ニトロソフェンフルラミンを28日間投与した雄ラットの血清生化学的検査

	Dose	0 mg/kg	2 mg/kg	7 mg/kg	20 mg/kg	70 mg/kg
TP	g/dl	6.36 ± 0.14	6.33 ± 0.14	6.43 ± 0.15	6.36 ± 0.15	6.19 ± 0.13
Alb	g/dl	3.98 ± 0.11	3.98 ± 0.08	4.03 ± 0.11	3.98 ± 0.14	3.99 ± 0.07
A/G		1.70 ± 0.20	1.70 ± 0.11	1.68 ± 0.09	1.67 ± 0.13	1.81 ± 0.11
BUN	mg/dl	19.2 ± 1.2	19.5 ± 2.9	18.2 ± 1.3	16.2 ± 1.9 *	22.8 ± 2.5 **
CRN	mg/dl	0.30 ± 0.02	0.30 ± 0.01	0.29 ± 0.02	0.28 ± 0.01	0.31 ± 0.01
UA	mg/dl	0.93 ± 0.16	0.85 ± 0.16	0.95 ± 0.13	0.80 ± 0.14	0.82 ± 0.09
Glc	mg/dl	113 ± 4	115 ± 10	117 ± 6	113 ± 13	110 ± 8
NEFA	mEq/l	0.60 ± 0.11	0.65 ± 0.10	0.58 ± 0.08	0.66 ± 0.12	0.67 ± 0.06
PL	mg/dl	106 ± 4	107 ± 6	116 ± 8 *	114 ± 8	143 ± 11 **
TG	mg/dl	69 ± 22	80 ± 32	85 ± 26	91 ± 26	122 ± 32 **
TCho	mg/dl	60 ± 3	61 ± 3	65 ± 4 *	64 ± 4 *	83 ± 4 **
TBil	mg/dl	0.03 ± 0.01	0.03 ± 0.01	0.03 ± 0.01	0.03 ± 0.01	0.03 ± 0.01
AIP	mU/ml	622 ± 35	628 ± 23	642 ± 51	755 ± 54 **	881 ± 54 **
AIT	mU/ml	45 ± 2	43 ± 4	45 ± 5	44 ± 4	53 ± 3 **
AsT	mU/ml	82 ± 13	74 ± 9	84 ± 8	78 ± 13	83 ± 12
ChE	mU/ml	287 ± 23	275 ± 24	270 ± 28	242 ± 25 **	228 ± 18 **
γ-GT	mU/ml	0.05 ± 0.08	0.02 ± 0.02	0.02 ± 0.03	0.01 ± 0.00	0.04 ± 0.06
LAP	mU/ml	64 ± 2	63 ± 2	63 ± 2	64 ± 2	67 ± 2
LDH	mU/ml	1321 ± 749	767 ± 567	1423 ± 735	1066 ± 815	947 ± 667
Ca	mg/dl	10.3 ± 0.3	10.3 ± 0.2	10.4 ± 0.1	10.5 ± 0.2	10.5 ± 0.3
Mg	mg/dl	2.17 ± 0.07	2.20 ± 0.09	2.27 ± 0.14	2.31 ± 0.12 *	2.51 ± 0.08 **
P	mg/dl	7.9 ± 0.5	7.7 ± 0.5	7.8 ± 0.4	7.9 ± 0.3	8.1 ± 0.4
Na	mEq/l	141 ± 1	141 ± 1	141 ± 1	141 ± 1	140 ± 1
K	mEq/l	4.9 ± 0.4	4.6 ± 0.4	5.0 ± 0.3	4.7 ± 0.4	4.8 ± 0.2
Cl	mEq/l	98 ± 1	99 ± 2	98 ± 1	96 ± 1	95 ± 1 **

Values are mean ± S.D. ; 8 animals were examined

Significantly different from control : * P<0.05, ** P<0.01

表8、ニトロソフェンフルラミンを28日間投与した雌ラットの血清生化学的検査

	Dose	0 mg/kg	2 mg/kg	7 mg/kg	20 mg/kg	70 mg/kg
TP	g/dl	6.21 ± 0.15	6.23 ± 0.18	6.39 ± 0.24	6.25 ± 0.15	6.25 ± 0.15
Alb	g/dl	3.96 ± 0.08	4.01 ± 0.14	3.96 ± 0.21	3.93 ± 0.08	3.92 ± 0.09
A/G		1.76 ± 0.11	1.80 ± 0.12	1.63 ± 0.12	1.70 ± 0.11	1.69 ± 0.08
BUN	mg/dl	20.4 ± 1.7	20.0 ± 2.0	20.3 ± 1.6	20.6 ± 1.6	20.1 ± 1.6
CRN	mg/dl	0.30 ± 0.02	0.28 ± 0.02	0.28 ± 0.02	0.29 ± 0.02	0.26 ± 0.02 **
UA	mg/dl	0.76 ± 0.14	0.71 ± 0.15	0.74 ± 0.15	0.63 ± 0.10	0.64 ± 0.13
Glc	mg/dl	120 ± 15	111 ± 9	108 ± 10	107 ± 5 *	101 ± 10 **
NEFA	mEq/l	0.69 ± 0.14	0.71 ± 0.12	0.70 ± 0.10	0.69 ± 0.12	0.75 ± 0.10
PL	mg/dl	147 ± 10	151 ± 13	168 ± 10 **	165 ± 10 **	193 ± 5 **
TG	mg/dl	72 ± 17	74 ± 34	95 ± 37	78 ± 11	95 ± 14 *
TCho	mg/dl	80 ± 5	87 ± 5	94 ± 6 **	94 ± 8 **	111 ± 4 **
TBil	mg/dl	0.06 ± 0.01	0.05 ± 0.01	0.05 ± 0.01	0.05 ± 0.01	0.05 ± 0.01
AIP	mU/ml	442 ± 35	418 ± 53	440 ± 34	524 ± 49 **	597 ± 60 **
AIT	mU/ml	46 ± 3	43 ± 5	45 ± 5	46 ± 3	53 ± 4 **
AsT	mU/ml	80 ± 7	73 ± 9	76 ± 9	74 ± 9	84 ± 9
ChE	mU/ml	1916 ± 190	2129 ± 117	2030 ± 266	1577 ± 132 **	922 ± 63 **
γ-GT	mU/ml	1.25 ± 0.68	0.73 ± 0.70	1.17 ± 0.48	1.12 ± 0.48	1.96 ± 0.92
LAP	mU/ml	64 ± 2	62 ± 2	63 ± 2	64 ± 2	65 ± 2
LDH	mU/ml	1002 ± 425	764 ± 383	985 ± 486	688 ± 393	1060 ± 577
Ca	mg/dl	10.4 ± 0.2	10.5 ± 0.3	10.5 ± 0.3	10.7 ± 0.1	10.3 ± 1.2
Mg	mg/dl	2.25 ± 0.13	2.26 ± 0.14	2.33 ± 0.16	2.28 ± 0.18	2.29 ± 0.10
P	mg/dl	6.1 ± 1.0	6.4 ± 0.6	6.3 ± 0.6	7.0 ± 0.5 *	6.9 ± 0.4 *
Na	mEq/l	143 ± 1	142 ± 1	143 ± 1	142 ± 1	141 ± 1 **
K	mEq/l	4.2 ± 0.2	4.3 ± 0.3	4.3 ± 0.2	4.1 ± 0.3	4.5 ± 0.3
Cl	mEq/l	100 ± 1	100 ± 1	100 ± 2	98 ± 1	96 ± 2 **

Values are mean ± S.D. ; 8 animals were examined

Significantly different from control : * P<0.05, ** P<0.01

表9、ニトロソフェンフルラミンを28日間投与し、14日間回復群のラットの血清生化学的検査

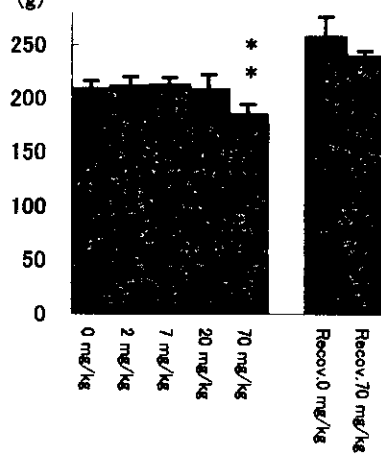
	Sex	Male		Female	
		Dose	0 mg/kg	70 mg/kg	0 mg/kg
TP	g/dl	6.68 ± 0.09	6.34 ± 0.17 **	6.43 ± 0.18	6.29 ± 0.15
Alb	g/dl	4.10 ± 0.07	3.93 ± 0.12 *	4.07 ± 0.08	4.02 ± 0.11
A/G		1.59 ± 0.09	1.63 ± 0.08	1.73 ± 0.11	1.77 ± 0.10
BUN	mg/dl	22.1 ± 0.8	20.7 ± 1.7	21.8 ± 2.8	19.9 ± 1.9
CRN	mg/dl	0.30 ± 0.01	0.29 ± 0.01	0.32 ± 0.01	0.30 ± 0.02
UA	mg/dl	0.65 ± 0.07	0.84 ± 0.11 *	0.66 ± 0.09	0.73 ± 0.11
Glc	mg/dl	135 ± 10	127 ± 3	124 ± 8	114 ± 6
NEFA	mEq/l	0.61 ± 0.05	0.71 ± 0.02 **	0.62 ± 0.09	0.70 ± 0.06
PL	mg/dl	128 ± 10	127 ± 7	164 ± 13	151 ± 12
TG	mg/dl	136 ± 27	133 ± 31	77 ± 27	78 ± 20
TCho	mg/dl	65 ± 4	69 ± 1	87 ± 6	83 ± 9
TBil	mg/dl	0.03 ± 0.00	0.04 ± 0.01	0.05 ± 0.01	0.05 ± 0.01
AIP	mU/ml	526 ± 32	530 ± 39	386 ± 27	403 ± 33
AIT	mU/ml	47 ± 3	51 ± 1 *	46 ± 2	51 ± 4 *
AsT	mU/ml	70 ± 8	71 ± 4	71 ± 4	77 ± 4
ChE	mU/ml	298 ± 20	369 ± 52 *	2251 ± 170	2005 ± 221
γ-GT	mU/ml	1.14 ± 0.50	1.30 ± 0.44	1.62 ± 0.40	2.14 ± 0.53
LAP	mU/ml	57 ± 2	58 ± 1	62 ± 2	60 ± 2
LDH	mU/ml	673 ± 191	728 ± 218	514 ± 191	443 ± 134
Ca	mg/dl	10.6 ± 0.1	10.6 ± 0.1	10.3 ± 0.3	10.2 ± 0.2
Mg	mg/dl	2.07 ± 0.09	2.21 ± 0.10	2.16 ± 0.12	2.23 ± 0.15
P	mg/dl	6.7 ± 0.3	7.1 ± 0.2	5.8 ± 0.4	6.2 ± 0.3
Na	mEq/l	142 ± 1	142 ± 1	142 ± 1	143 ± 0 *
K	mEq/l	4.3 ± 0.3	4.4 ± 0.2	4.1 ± 0.2	4.2 ± 0.2
Cl	mEq/l	100 ± 1	101 ± 3	103 ± 1	103 ± 1

Values are mean ± S.D. ; 5 animals were examined

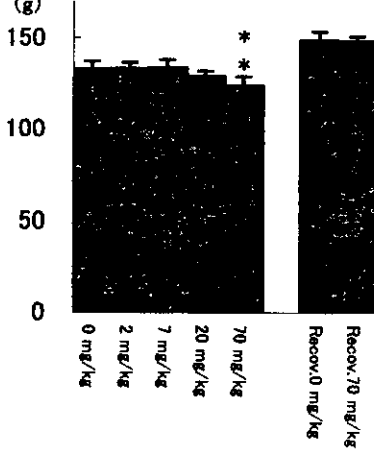
Significantly different from control : * P<0.05, ** P<0.01

< 参考資料1 > グラフ表示

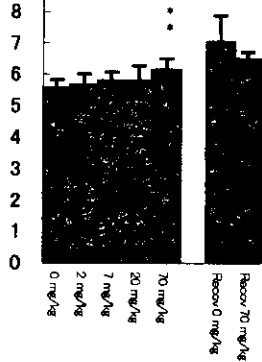
Body Weight (male)



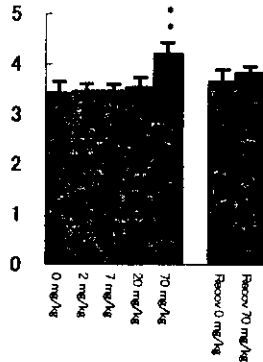
Body Weight (female)



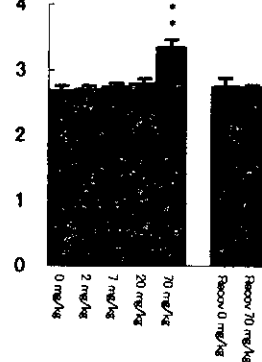
Liver Weight (male, absolute)



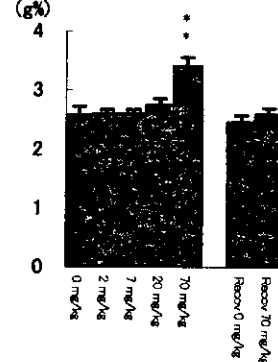
Liver Weight (female, absolute)



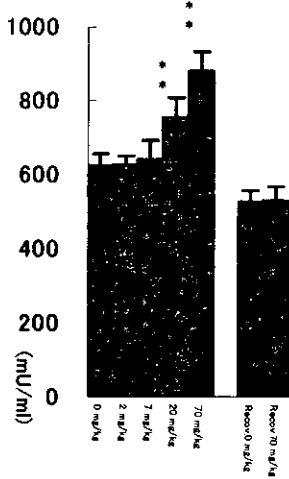
Liver Weight (male, relative)



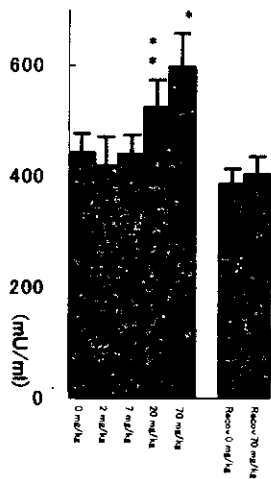
Liver Weight (female, relative)



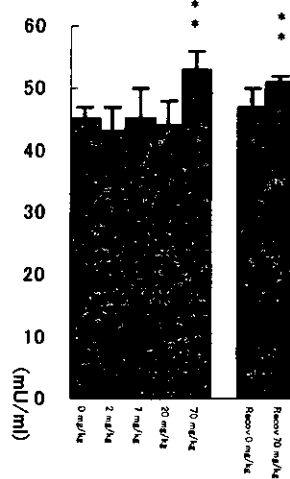
AIP (male)



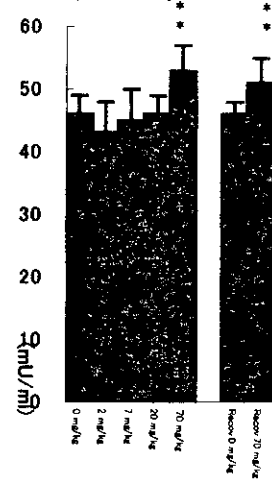
AIP (female)

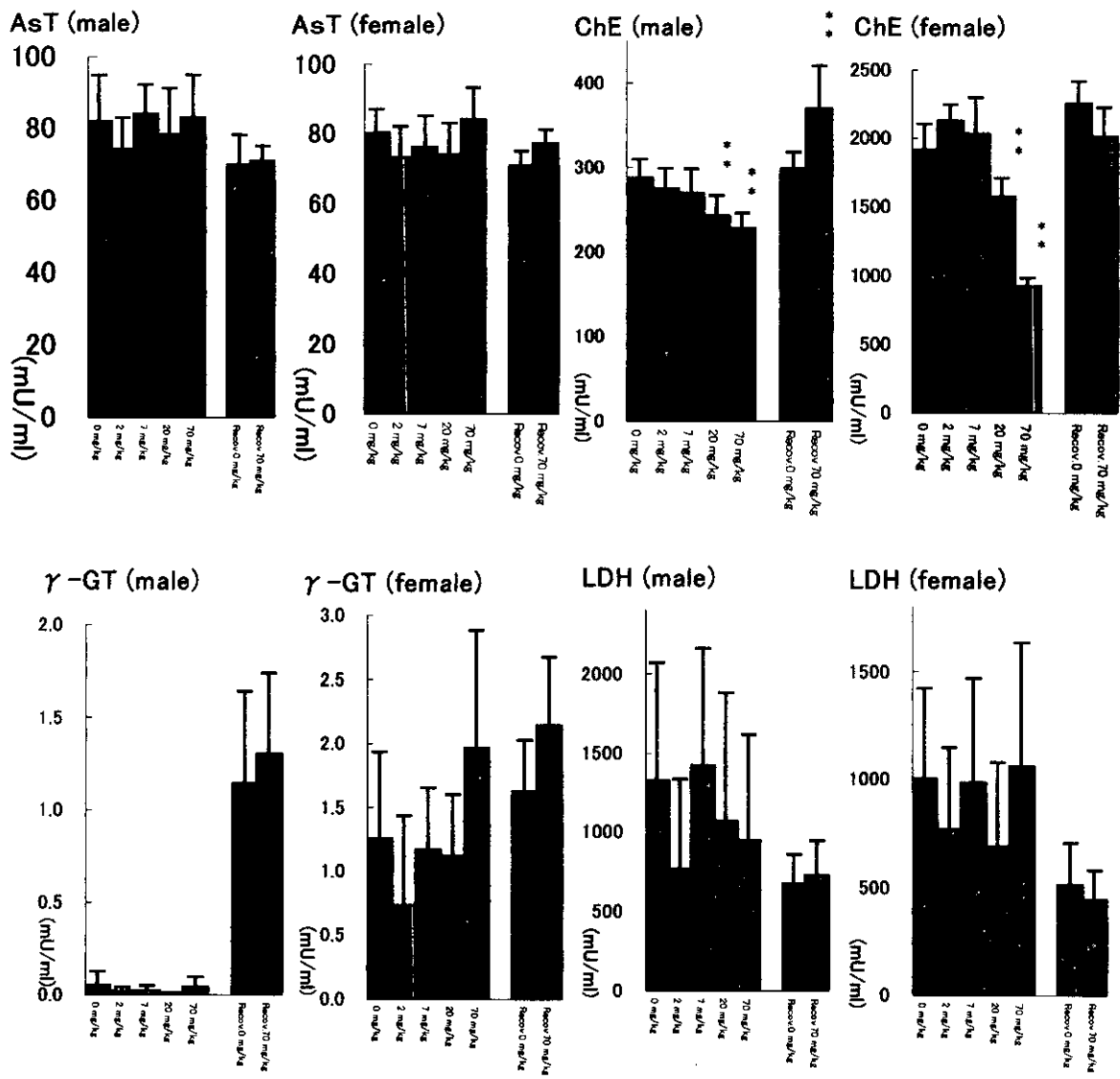


AIT (male)

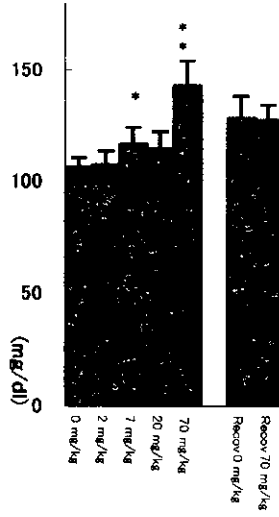


AIT (female)

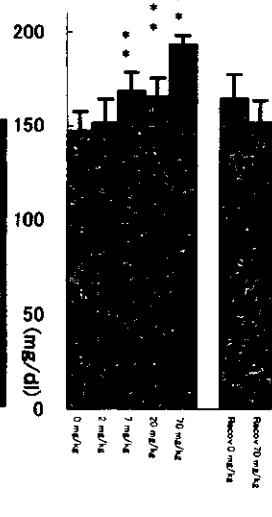




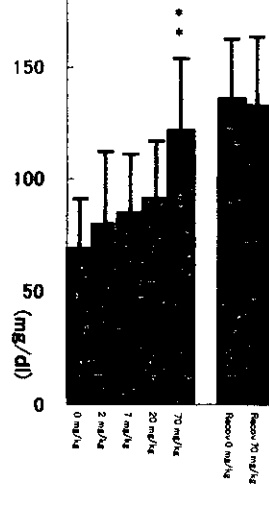
PL (male)



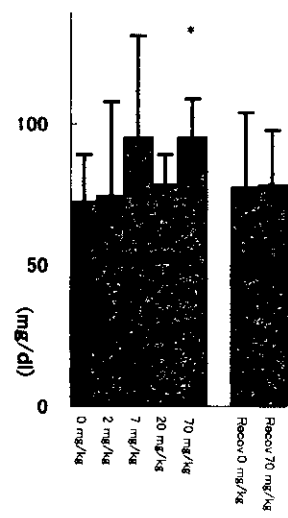
PL (female)



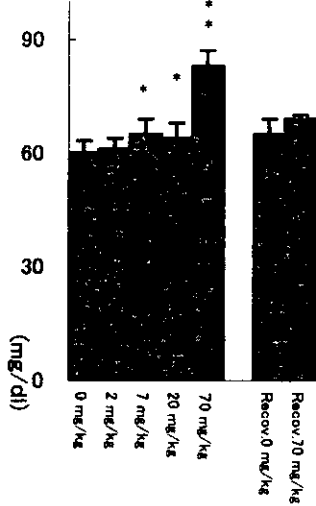
TG (male)



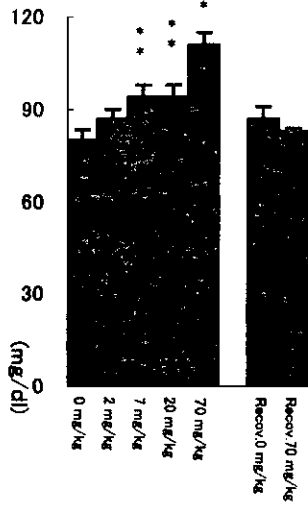
TG (female)



TCho (male)



TCho (female)



<参考資料2> 7日間投与予備試験

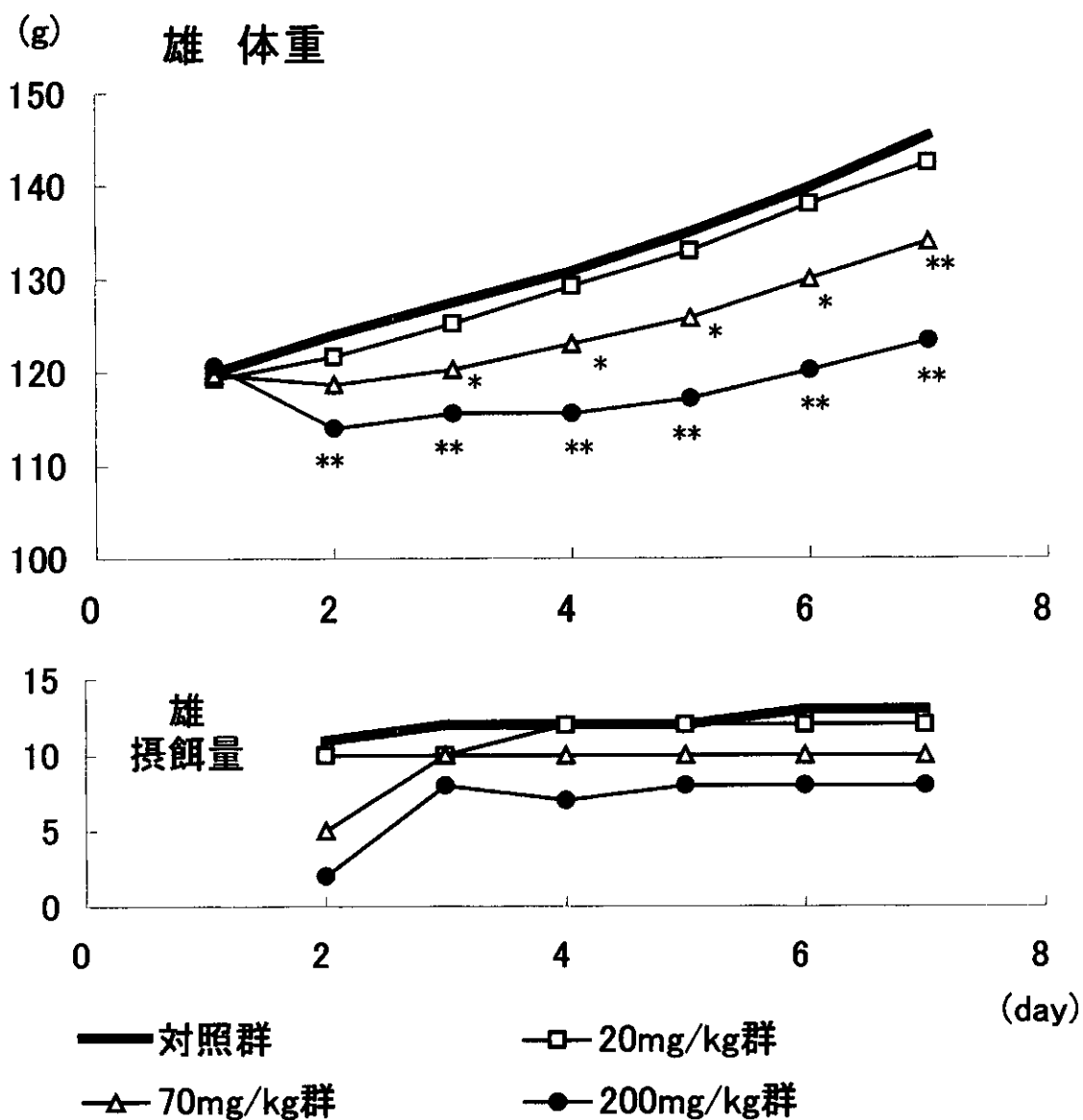


図1、ニトロソフェンフルラミンを7日間投与した雄ラットの体重及び摂餌量
 * 及び ** は対照群の値に対して5%及び1%でそれぞれ有意差あり

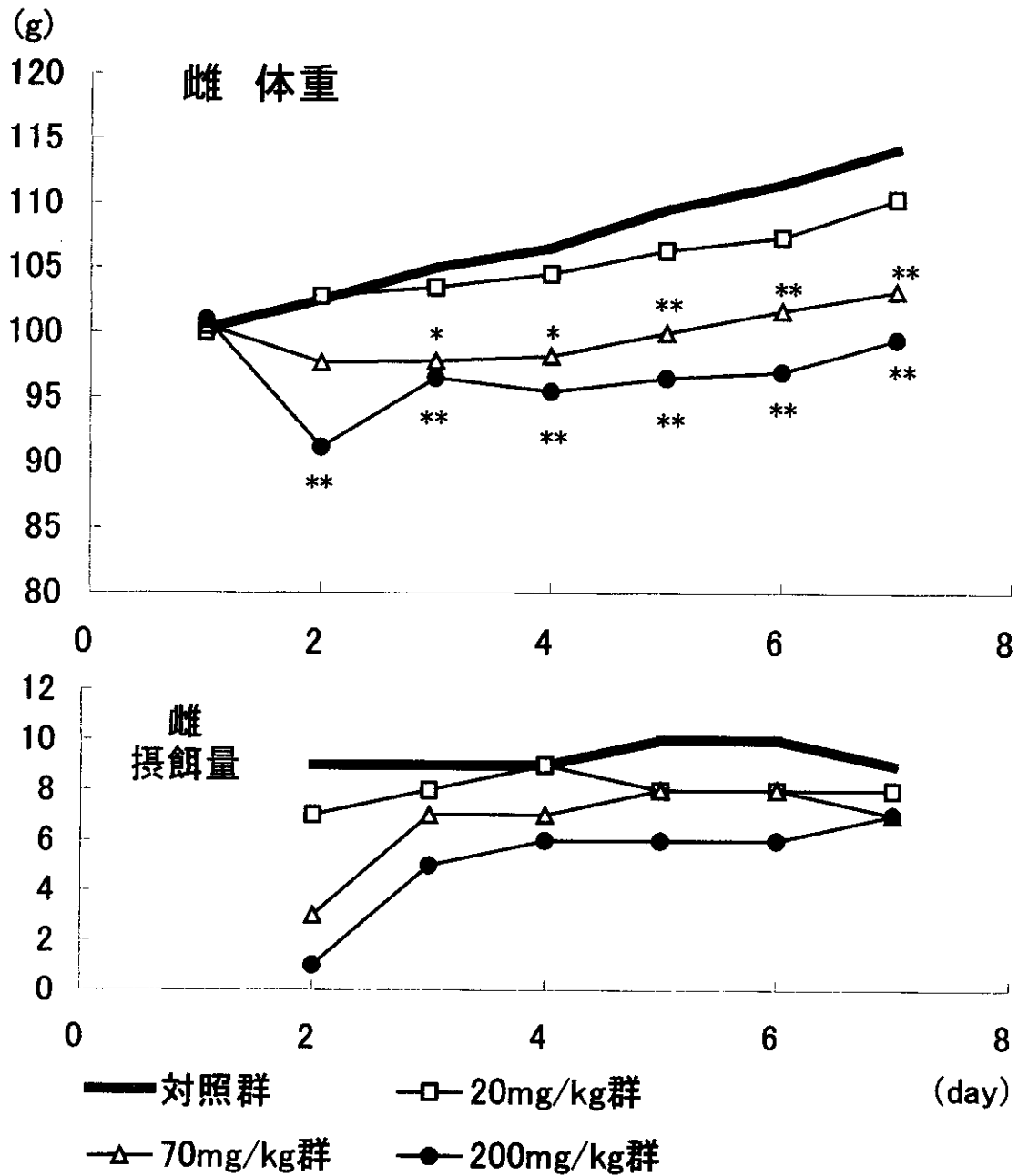


図1、ニトロソフェンフルラミンを7日間投与した雌ラットの体重及び摂餌量
 * 及び ** は対照群の値に対して5%及び1%でそれぞれ有意差あり

表1、ニトロソフェンフルラミンを7日間投与した雄ラットの臓器重量

Dose		0mg/kg	20mg/kg	70mg/kg	200mg/kg
No. of Animals		6	6	6	5
F.B.W. ^{a)}	(g)	145.3 ± 4.27	142.5 ± 5.89	134.0 ± 4.86	** 123.4 ± 3.98 **
Absolute Organ Weight					
Brain	(g)	1.71 ± 0.06	1.71 ± 0.02	1.68 ± 0.04	1.64 ± 0.09
Heart	(g)	0.53 ± 0.03	0.50 ± 0.03	0.48 ± 0.02	* 0.41 ± 0.03 **
Lung	(g)	0.68 ± 0.01	0.65 ± 0.03	0.65 ± 0.05	0.63 ± 0.04
Liver	(g)	4.21 ± 0.21	4.19 ± 0.20	4.27 ± 0.33	4.74 ± 0.19 **
Kidney	(g)	1.10 ± 0.04	1.07 ± 0.04	1.08 ± 0.03	1.03 ± 0.06 *
Spleen	(g)	0.38 ± 0.02	0.36 ± 0.02	0.35 ± 0.02	* 0.29 ± 0.01 **
Testis	(g)	1.72 ± 0.19	1.70 ± 0.18	1.41 ± 0.36	1.48 ± 0.27
Adrenal	(mg)	31 ± 3	28 ± 3	29 ± 4	30 ± 1
Relative Organ Weight					
Brain	(g/100gBW)	1.18 ± 0.03	1.20 ± 0.05	1.25 ± 0.05	* 1.33 ± 0.06 **
Heart	(g/100gBW)	0.36 ± 0.02	0.35 ± 0.02	0.35 ± 0.02	0.34 ± 0.01 *
Lung	(g/100gBW)	0.47 ± 0.01	0.46 ± 0.02	0.48 ± 0.03	0.51 ± 0.02 **
Liver	(g/100gBW)	2.90 ± 0.10	2.94 ± 0.09	3.18 ± 0.15	** 3.84 ± 0.12 **
Kidney	(g/100gBW)	0.76 ± 0.02	0.75 ± 0.02	0.81 ± 0.01	** 0.84 ± 0.03 **
Spleen	(g/100gBW)	0.26 ± 0.01	0.25 ± 0.01	0.26 ± 0.02	0.24 ± 0.01 **
Testis	(g/100gBW)	1.18 ± 0.11	1.19 ± 0.10	1.05 ± 0.25	1.20 ± 0.22
Adrenal	(mg/100gBW)	21.0 ± 2.6	19.6 ± 1.9	21.9 ± 2.5	24.5 ± 1.0 *

Values are mean ± S.D.

a) F.B.W.: Final Body Weight

Significantly different from control: * P<0.05, ** P<0.01

表2、ニトロソフェンフルラミンを7日間投与した雌ラットの臓器重量

Dose		0mg/kg	20mg/kg	70mg/kg	200mg/kg
No. of Animals		6	6	6	4
F.B.W. ^{a)}	(g)	106.8 ± 4.79	103.0 ± 3.35	97.0 ± 3.90	** 93.0 ± 1.41 **
Absolute Organ Weight					
Brain	(g)	1.61 ± 0.05	1.61 ± 0.03	1.58 ± 0.04	1.57 ± 0.04
Heart	(g)	0.41 ± 0.02	0.40 ± 0.03	0.38 ± 0.02	0.33 ± 0.02 **
Lung	(g)	0.60 ± 0.04	0.56 ± 0.03	0.53 ± 0.02	** 0.51 ± 0.01 **
Liver	(g)	3.17 ± 0.19	3.09 ± 0.13	3.12 ± 0.16	3.91 ± 0.19 **
Kidney	(g)	0.83 ± 0.04	0.84 ± 0.02	0.83 ± 0.04	0.78 ± 0.01
Spleen	(g)	0.32 ± 0.02	0.32 ± 0.02	0.29 ± 0.01	** 0.25 ± 0.01 **
Ovary	(mg)	49 ± 6	40 ± 8	42 ± 8	36 ± 9
Adrenal	(mg)	36 ± 4	32 ± 3	35 ± 3	36 ± 4
Relative Organ Weight					
Brain	(g/100gBW)	1.51 ± 0.06	1.57 ± 0.06	1.63 ± 0.03	** 1.69 ± 0.03 **
Heart	(g/100gBW)	0.38 ± 0.01	0.39 ± 0.03	0.39 ± 0.03	0.35 ± 0.02
Lung	(g/100gBW)	0.56 ± 0.02	0.55 ± 0.02	0.55 ± 0.02	0.55 ± 0.02
Liver	(g/100gBW)	2.97 ± 0.09	3.00 ± 0.06	3.22 ± 0.06	** 4.20 ± 0.19 **
Kidney	(g/100gBW)	0.78 ± 0.02	0.82 ± 0.02	** 0.86 ± 0.03 **	** 0.84 ± 0.01 **
Spleen	(g/100gBW)	0.30 ± 0.01	0.31 ± 0.02	0.30 ± 0.01	0.26 ± 0.01 **
Ovary	(mg/100gBW)	46.0 ± 7.0	39.0 ± 7.0	43.0 ± 8.0	38.0 ± 10.0
Adrenal	(mg/100gBW)	33.5 ± 3.2	30.9 ± 1.8	35.9 ± 2.6	38.4 ± 4.4

Values are mean ± S.D.

a) F.B.W.: Final Body Weight

Significantly different from control: * P<0.05, ** P<0.01

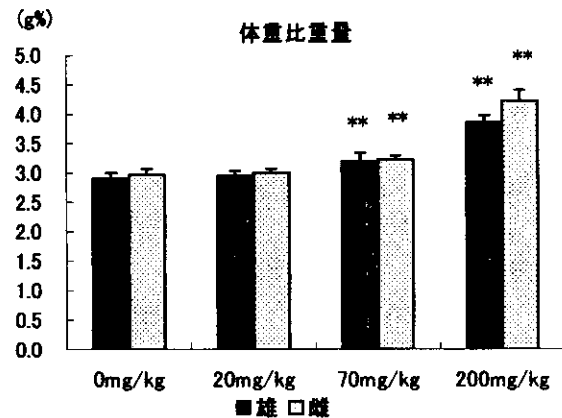
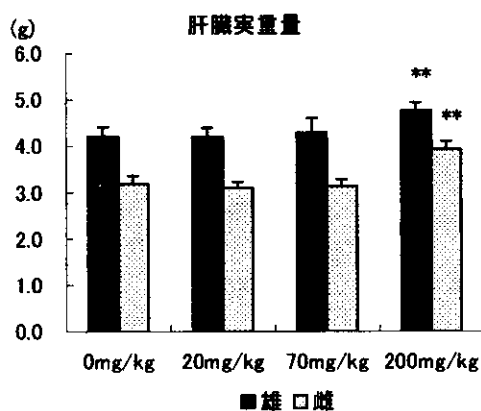


表3、ニトロソフェンフルラミンを7日間投与した雄ラットの血清生化学的検査

	Dose	0mg/kg	20mg/kg	70mg/kg	200mg/kg	
TP	g/dl	5.71 ± 0.15	5.82 ± 0.15	5.56 ± 0.16	5.08 ± 0.09	**
Alb	g/dl	3.76 ± 0.12	3.89 ± 0.18	3.71 ± 0.07	3.38 ± 0.07	**
A/G		1.93 ± 0.16	2.02 ± 0.19	2.00 ± 0.10	1.99 ± 0.04	
Glc	mg/dl	111 ± 10	115 ± 7	113 ± 9	115 ± 14	
TG	mg/dl	63 ± 23	62 ± 9	54 ± 11	28 ± 3	**
TCho	mg/dl	71 ± 6	74 ± 6	81 ± 9	86 ± 5	**
TBil	mg/dl	0.04 ± 0.01	0.03 ± 0.01	0.03 ± 0.01	0.04 ± 0.01	
AIP	mU/ml	982 ± 49	1175 ± 74	** 1488 ± 79	** 2313 ± 291	**
AIT	mU/ml	40 ± 3	42 ± 5	36 ± 4	90 ± 18	**
AsT	mU/ml	88 ± 7	93 ± 11	79 ± 9	143 ± 22	**
γ-GT	mU/ml	0.02 ± 0.02	0.06 ± 0.06	0.13 ± 0.18	1.06 ± 0.53	**
LAP	mU/ml	63 ± 1	66 ± 2	* 70 ± 2	** 89 ± 2	**
Ca	mg/dl	10.3 ± 0.2	10.3 ± 0.2	10.3 ± 0.2	10.2 ± 0.2	
P	mg/dl	9.4 ± 0.1	9.4 ± 0.3	9.4 ± 0.5	8.8 ± 0.7	
Na	mEq/l	142 ± 1	140 ± 1	139 ± 1	** 139 ± 2	**
K	mEq/l	4.8 ± 0.2	5.0 ± 0.3	4.8 ± 0.3	5.2 ± 0.4	
Cl	mEq/l	94 ± 1	93 ± 1	92 ± 1	* 93 ± 0	

Values are mean ± S.D. ; 5 animals were examined
Significantly different from control : * P<0.05, ** P<0.01

表4、ニトロソフェンフルラミンを7日間投与した雌ラットの血清生化学的検査

	Dose	0mg/kg	20mg/kg	70mg/kg	200mg/kg	
TP	g/dl	5.67 ± 0.08	5.73 ± 0.09	5.59 ± 0.25	5.05 ± 0.24	*
Alb	g/dl	3.86 ± 0.09	3.86 ± 0.13	3.73 ± 0.08	3.39 ± 0.18	**
A/G		2.14 ± 0.08	2.08 ± 0.18	2.02 ± 0.20	2.04 ± 0.06	
BUN	mg/dl	21.5 ± 1.2	22.0 ± 0.6	21.4 ± 2.2	18.0 ± 1.7	**
CRN	mg/dl	0.26 ± 0.02	0.24 ± 0.01	0.23 ± 0.02	0.23 ± 0.03	
UA	mg/dl	1.02 ± 0.43	0.87 ± 0.11	0.70 ± 0.16	0.63 ± 0.11	
Glc	mg/dl	113 ± 15	105 ± 7	99 ± 9	126 ± 18	
TG	mg/dl	68 ± 21	69 ± 24	72 ± 23	29 ± 5	*
TCho	mg/dl	87 ± 6	98 ± 7	* 105 ± 6	** 85 ± 7	
TBil	mg/dl	0.05 ± 0.01	0.04 ± 0.01	0.05 ± 0.00	0.04 ± 0.01	
AIP	mU/ml	757 ± 53	903 ± 62	** 1152 ± 92	** 2511 ± 273	**
AIT	mU/ml	49 ± 5	47 ± 3	44 ± 5	83 ± 16	**
AsT	mU/ml	105 ± 33	89 ± 14	86 ± 10	107 ± 18	
γ-GT	mU/ml	0.82 ± 0.63	0.86 ± 0.61	1.30 ± 0.76	3.49 ± 0.49	**
LAP	mU/ml	67 ± 1	70 ± 2	74 ± 4	** 86 ± 3	**
Ca	mg/dl	10.1 ± 0.4	10.3 ± 0.3	10.4 ± 0.2	9.9 ± 0.3	
P	mg/dl	9.3 ± 0.6	8.9 ± 0.6	9.4 ± 0.5	8.5 ± 0.4	
Na	mEq/l	141 ± 2	140 ± 0	139 ± 1	139 ± 1	
K	mEq/l	4.5 ± 0.5	4.4 ± 0.4	4.5 ± 0.4	4.8 ± 0.4	
Cl	mEq/l	97 ± 2	96 ± 1	93 ± 1	** 95 ± 2	

Values are mean ± S.D. ; 5 animals were examined
Significantly different from control : * P<0.05, ** P<0.01

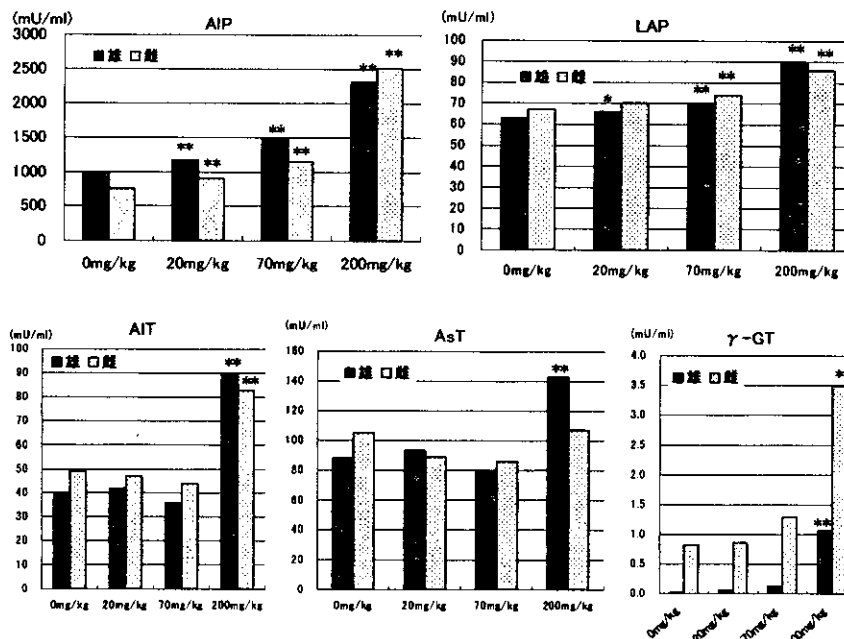


表5、ニトロソフェンフルラミンを7日間投与した雄ラットの血算

Dose		0mg/kg	20mg/kg	70mg/kg	200mg/kg	
RBC	10*12/L	8.00 ± 0.13	8.14 ± 0.12	8.16 ± 0.23	8.94 ± 0.12	**
Hb	g/dl	14.9 ± 0.3	15.1 ± 0.2	15.3 ± 0.30 *	16.4 ± 0.1	**
PCV	%	43.1 ± 0.9	43.7 ± 0.8	43.5 ± 1.1	47.3 ± 0.6	**
MCV	fl	53.9 ± 0.5	53.6 ± 0.4	53.3 ± 0.2 *	52.9 ± 0.2	**
MCH	pg	18.7 ± 0.2	18.6 ± 0.2	18.7 ± 0.4	18.4 ± 0.2	
MCHC	g/dl	34.6 ± 0.3	34.6 ± 0.4	35.1 ± 0.6	34.8 ± 0.3	
Plt	10*12/L	0.37 ± 0.05	0.36 ± 0.09	0.33 ± 0.10	0.35 ± 0.11	
WBC	10*9/L	9.90 ± 0.64	11.52 ± 1.30	13.00 ± 4.91	12.34 ± 1.32 *	
Neut-B	%	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	
Neut-S	%	14.5 ± 3.0	11.7 ± 2.8	13.7 ± 4.1	14.7 ± 2.5	
Eosino	%	0.4 ± 0.4	0.5 ± 0.4	0.8 ± 0.6	0.9 ± 0.4	
Lympho	%	82.9 ± 3.2	86.1 ± 2.8	83.4 ± 4.5	81.9 ± 2.5	
Baso	%	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	
Mono	%	2.2 ± 0.7	1.7 ± 0.5	2.1 ± 1.4	2.5 ± 0.6	

Values are mean ± S.D. ; 5 animals were examined

Significantly different from control : * P<0.05, ** P<0.01

表6、ニトロソフェンフルラミンを7日間投与した雌ラットの血算

Dose		0mg/kg	20mg/kg	70mg/kg	200mg/kg	
RBC	10*12/L	8.46 ± 0.27	8.70 ± 0.26	8.85 ± 0.31	9.31 ± 0.27	**
Hb	g/dl	15.8 ± 0.3	16.2 ± 0.4	16.5 ± 0.5	17.1 ± 0.4	**
PCV	%	44.3 ± 1.3	45.1 ± 1.5	46.1 ± 1.7	48.4 ± 1.4	**
MCV	fl	52.3 ± 0.2	51.9 ± 0.3	52.1 ± 0.9	52.0 ± 0.4	
MCH	pg	18.7 ± 0.4	18.7 ± 0.4	18.6 ± 0.3	18.3 ± 0.3	
MCHC	g/dl	35.8 ± 0.8	36.0 ± 0.6	35.8 ± 0.4	35.2 ± 0.6	
Plt	10*12/L	0.43 ± 0.07	0.56 ± 0.17	0.53 ± 0.20	0.53 ± 0.18	
WBC	10*9/L	12.02 ± 6.22	9.53 ± 3.38	9.62 ± 2.03	8.40 ± 1.67	
Neut-B	%	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	
Neut-S	%	10.7 ± 2.7	11.8 ± 1.6	10.9 ± 2.6	11.7 ± 8.2	
Eosino	%	0.9 ± 0.9	0.8 ± 0.7	0.8 ± 0.7	0.5 ± 0.4	
Lympho	%	86.1 ± 3.0	84.9 ± 1.8	85.7 ± 1.8	84.6 ± 7.6	
Baso	%	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	
Mono	%	2.3 ± 1.1	2.6 ± 0.7	2.5 ± 1.3	3.3 ± 0.6	

Values are mean ± S.D. ; 5 animals were examined

Significantly different from control : * P<0.05, ** P<0.01

平成15年2月12日

(照会先)

厚生労働省医薬局

監視指導・麻薬対策課 木下(内線2763)

日下部(内線2762)

中国製ダイエット用健康食品(未承認医薬品)
に関する調査結果の公表について

いわゆる中国製ダイエット用健康食品(未承認医薬品)による肝機能障害の原因物質の特定等に関する調査結果を別添のとおりとりまとめましたので、公表いたします。