

## 標題

キシレンのマウスを用いた極低濃度暴露試験（6時間／日、7日間暴露）

## 試験目的

化学物質の極低濃度暴露による生体影響検出の技術開発を目的として、生活環境中の濃度に即した極低濃度のキシレン（被験物質番号 1218）をマウスに6時間／日、7日間全身暴露（経気道投与）し、遺伝子発現解析用の肺及び肝臓組織を採取する。採取した肺及び肝臓は試験委託者に送付する。

## 試験委託者

国立医薬品食品衛生研究所、安全性生物試験研究センター  
毒性部 小川 幸男  
〒158-8501 東京都世田谷区上用賀 1-18-1

## 試験施設及び運営管理者

中央労働災害防止協会 日本バイオアッセイ研究センター  
長野 嘉介  
神奈川県秦野市平沢 2445

## 試験日程

試験開始日	2007年 6月28日
動物導入日	2007年 7月12日
動物馴化開始日	2007年 7月17日
群構成日	2007年 7月24日
被験物質投与開始日	2007年 7月24日
被験物質投与終了日	2007年 7月30日
定期解剖日	2007年 7月24日 (1回目暴露終了時解剖) 2007年 7月25日 (1日目解剖) 2007年 7月27日 (3日目解剖) 2007年 7月31日 (7日目解剖)
試験終了日	2008年 1月25日

## 試験関係者一覧

試験責任者	:	長野 嘉介	(副所長、(兼)病理検査部)
被験物質の分析・投与・管理	:	西沢 共司	(試験管理部)
		笠井 辰也	(試験管理部 吸入試験室)
		齋藤 新	(試験管理部 吸入試験室)
		佐々木俊明	(試験管理部 吸入試験室)
		大西 誠	(試験管理部 分析室)
		武 信	(試験管理部 分析室)
動物管理	:	野口 忠	(試験管理部 動物管理室)
		片桐 卓	(試験管理部 動物管理室)
		上垣外智之	(試験管理部 動物管理室)
病理検査	:	相磯 成敏	(病理検査部 病理検査室)
		妹尾 英樹	(病理検査部 病理検査室)
		梅田 ゆみ	(病理検査部 病理検査室)
		齋藤美佐江	(病理検査部 病理検査室)
データ処理及び統計	:	伊川 直樹	(企画調整部 情報管理室)
		石川 寛明	(企画調整部 情報管理室)
		峯 多加志	(企画調整部 情報管理室)

## 試資料の保管

試験計画書、標本、生データ、記録文書、最終報告書、その他本試験に係る試資料は、試資料保管施設に保管する。

保管期間は、最終報告書提出後、原則として5年間とする。なお、この期間にあっても標本については品質が評価に耐え得る期間保管する。

試験責任者（最終報告書作成者）の署名及び日付

長野 嘉介

---

2008年 1月 25日



## 要約

化学物質の極低濃度暴露による生体影響検出の技術開発を目的として、生活環境中の濃度に即した極低濃度のキシレンを C57BL/6 Cr Slc 雄マウスに 6 時間/日、7 日間全身暴露（経気道投与）し、遺伝子発現解析用の肺及び肝臓組織を採取した。

本試験は、被験物質投与群 3 群と対照群 1 群の計 4 群の構成で、各群 12 匹、合計 48 匹のマウスを用いた。暴露濃度は、200、700 及び 2000 ppb とした。対照群は清浄空気による換気のみとした。吸入チャンバー内の被験物質濃度は、固相吸着-溶媒抽出法により測定した。1 回目暴露終了時、並びに暴露開始後 1 日目、3 日目及び 7 日目に各群 3 匹の動物を解剖し、肺と肝臓から遺伝子発現解析のための RNA 用サンプルを採取するとともに、病理組織学的検査用サンプルを採取した。

吸入チャンバー内の被験物質濃度は、目標暴露濃度 0、200、700 及び 2000 ppb に対し、測定値の平均±偏差（最低～最高値）は、それぞれ  $0 \pm 0$  ppb（全期間とも 0 ppb）、 $207 \pm 6$  ppb（198 ppb～216 ppb）、 $703 \pm 25$  ppb（673ppb～748 ppb）及び  $2009 \pm 161$  ppb（1808 ppb～2252 ppb）であった。

剖検と病理組織学的検査では、全動物とも肺及び肝臓に特記すべき所見を認めなかった。遺伝子発現解析のための RNA 用サンプルは試験委託者に送付した。

## I 試験材料

### I-1 被験物質の性状等

#### I-1-1 名称等

名 称： キシレン(Xylene) ( $\sigma$ 体、 $m$ 体及び  $p$ 体の混合キシレン)

CAS No.： 1330-20-7

#### I-1-2 示性式及び分子量

示 性 式：  $C_6H_4(CH_3)_2$

分 子 量： 106.17

#### I-1-3 物理化学的性状等

性 状： 無色の液体

沸 点： 144°C ( $\sigma$ 体)、139.3°C ( $m$ 体)、137~138°C ( $p$ 体)

蒸 気 圧： 0.7kPa ( $\sigma$ 体、20°C)、0.8kPa ( $m$ 体、20°C)、0.9kPa ( $p$ 体、20°C)

比 重： 0.8801 ( $\sigma$ 体、20°C/4°C)、0.8684 ( $m$ 体、15°C/4°C)、0.86104 ( $p$ 体、20°C/4°C)

### I-2 被験物質の使用ロット等

製 造 元： 和光純薬(株)

グレード： 試薬(特級)

使用ロット番号： TFR8759

保管条件： 室温で保管

### I-3 被験物質の特性

使用した被験物質の特性は、GC/MS (Agilent Technologies 社製 Agilent Technologies 5973N) を用いて定性した。その結果、 $\sigma$ 、 $m$ 及び  $p$ -キシレンに相当する分子イオンピーク及びフラグメントピーク(文献1)を確認した(図1)。

### I-4 試験動物

動物は、日本エスエルシー(株)(静岡県浜松市湖東町3371番地の8)春野支所のC57BL/6 Cr Slc マウス(SPF)の雄を使用した。

1回目暴露終了時、1日目及び3日目解剖動物は、48匹を10週齢(2007年5月2~3日生まれ)で導入し、検疫(5日間)、馴化(1週間)を実施した後、発育順調で一般状態に異常を認めなかった動物から、体重値の中央値に近い36匹(群構成時体重範囲、23.6~27.3g)を選別し、試験に用いた。7日目解剖動物は、21匹を9週齢(2007年5月9~10日生まれ)で導入し、検疫(5日間)、馴化(1週間)を実施した後、発育順調で一般状態に異常を認めなかった動物から、体重値の中央値に近い12匹(群構成時体重範囲、25.2~26.6g)を選別し、試験に用いた。

## II 試験方法

### II-1 投与

#### II-1-1 投与経路

投与経路は全身暴露による経気道投与とした。

#### II-1-2 被験物質の投与方法

試験動物を収容した吸入チャンバー内に、設定濃度に調整した被験物質を含む空気を送り込み、動物に全身暴露した。

#### II-1-3 投与期間

投与期間は1日6時間暴露（200 ppb 群；午後0時30分から午後6時30分、700 ppb 群；午後0時15分から午後6時15分、2000 ppb 群；午後0時から午後6時）で最長7日間とし、1回目暴露終了時、暴露開始後1日目、3日目及び7日目の解剖群を設けた。試験スケジュールを図2に示した。

#### II-1-4 投与濃度

投与濃度は、200、700及び2000 ppbの3段階に設定した。なお、対照群は清浄空気による換気のみとした。

#### II-1-5 投与経路、投与期間及び投与濃度の設定理由

投与経路は室内環境での暴露経路に合わせ、全身暴露による経気道投与とした。

投与期間は、継続暴露による影響を検索するため、最長7日間とし、1回目暴露終了時、暴露開始後1日目、3日目及び7日目の解剖群を設けた。投与時間は、通常の吸入試験で採用されている1日6時間とした。また、投与時刻は、「キシレンのマウスを用いた極低濃度暴露試験（22時間/日、7日間暴露）、試験番号0700」に合わせ、200 ppb 群は午後0時30分から午後6時30分、700 ppb 群は午後0時15分から午後6時15分、2000 ppb 群は午後0時から午後6時とした。

投与濃度はキシレンの室内濃度指針値である200 ppbを考慮して、200、700及び2000 ppbの3段階（公比約3）に設定した。

#### II-1-6 被験物質の発生方法と濃度調整

吸入装置のシステムを図3に示した。被験物質供給装置（柴田科学(株)特注）の発生容器内の被験物質を循環式恒温槽で加熱（22℃）しながら、清浄空気のバブリングにより蒸発させた。この被験物質を含む空気を循環式恒温槽で一定温度（17℃）に冷却後、清浄空気（希釈空気）と混合しながら循環式恒温槽で一定温度に再加熱（23℃）し、一定濃度にした後、流量計を用いて一定量を吸入チャンバー上部のラインミキサーに供給した。

なお、新鮮空気はHEPAフィルターと活性炭フィルターにより濾過して使用した。

## II-1-7 被験物質濃度の測定

吸入チャンバー内の被験物質濃度は、固相吸着-溶媒抽出法により毎日測定した。

### (1) 被験物質の捕集方法

サンプリング用ポンプとして高負荷型ミニポンプ(MP-Σ100H、柴田科学製)を用いて、動物を収容したケージの上部に設置した捕集管 (ORBO™-91 Tube, Extra-Large、SUPELCO 製) に吸入チャンバー内の空気を吸引した。サンプリング用ポンプの吸引流量は 0.5 L/分とした。捕集時間は暴露時間 (暴露開始から暴露停止まで) に合わせ 6 時間とした。捕集管の暴露 1 回当たりの使用本数は、対照群は 1 本、暴露群は各濃度とも 3 本とした。

### (2) 捕集管の前処理及び分析条件

捕集管の活性炭 (1 層及び 2 層) を取り出し、各々、かつ色バイアルびん (柴田科学製) に入れ、二硫化炭素 (和光純薬工業製、作業環境測定用) 2 mL を加え、蓋をしてダイレクトミキサー (サーマル化学産業製) を用いて 1 時間振とうした。700 ppb 群と 2000 ppb 群の活性炭 1 層は、検量線の所定の範囲に入るように段階希釈した。その後、バイアルビン (Agilent Technologies 社製 2 mL 用バイアルビン) に入れ、蓋をしてガスクロマトグラフ (ヒューレットパッカード社製 HP5890A) により測定した。

ガスクロマトグラフの分析条件は、カラムは DB-WAX (0.25 mmφ × 60m)、キャリアーガスはヘリウム、検出器は FID を用い、カラム温度は 100°C → (5°C/min) → 150°C、注入口温度は 200°C、検出器温度は 200°C、試料注入量は 1 μL とした。

なお、キシレン濃度は、*m*-体と *p*-体を合わせたピーク、及び *o*-体のピークを計測し、両者を合計した。

## II-2 動物管理

### II-2-1 各群の使用動物数

投与群 3 群及び対照群 1 群の計 4 群を設け、各群 12 匹の動物を用いた。また、1 回目暴露終了時、暴露開始後 1 日目、3 日目及び 7 日目の解剖期を設けた。

群 番号	群 名 称	解剖期	雄 使用動物数(動物番号)
0	対 照 群	1 回目暴露終了時解剖	3 匹 (1001~1003)
		1 日目解剖	3 匹 (1004~1006)
		3 日目解剖	3 匹 (1007~1009)
		7 日目解剖	3 匹 (1010~1012)
1	200 ppb 群	1 回目暴露終了時解剖	3 匹 (1101~1103)
		1 日目解剖	3 匹 (1104~1106)
		3 日目解剖	3 匹 (1107~1109)
		7 日目解剖	3 匹 (1110~1112)
2	700 ppb 群	1 回目暴露終了時解剖	3 匹 (1201~1203)
		1 日目解剖	3 匹 (1204~1206)
		3 日目解剖	3 匹 (1207~1209)
		7 日目解剖	3 匹 (1210~1212)
3	2000 ppb 群	1 回目暴露終了時解剖	3 匹 (1301~1303)
		1 日目解剖	3 匹 (1304~1306)
		3 日目解剖	3 匹 (1307~1309)
		7 日目解剖	3 匹 (1310~1312)

## II-2-2 群分け及び個体識別方法

群分けは、投与開始日に行った。供試動物の各群への割り当ては、一般状態及び体重の推移に異常を認めない動物を体重の重い順より各群に 1 匹ずつ割り当て、二巡目からは各群の動物の体重の合計を比較して、小さい群より順に体重の重い動物を割り当てることにより、群間の体重の偏りを小さくする群分け方法（適正層別方式）により実施した。ただし、7 日目解剖動物は週齢が他の解剖期の動物と異なるため、試験番号 4429 として別途群構成を行った。

動物の個体識別は、検疫期間、馴化期間及び投与期間ともケージに個体識別番号を記したラベルを付すことにより行った。なお、室の扉に試験番号、動物種及び動物番号を表示した。

## II-2-3 飼育条件

### (1) 飼育環境

検疫期間中は検疫室（517 室）で、馴化期間及び投与期間中は、吸入試験室（516 室）

の吸入チャンバー内で動物を飼育した。

検疫室、吸入試験室及び吸入チャンバー内の環境条件及び使用したケージを以下に示した。また、吸入チャンバー内環境の実測値を<最低値～最高値>と表 1～3 に示した。検疫室、吸入試験室及び吸入チャンバー内の環境には、動物の健康状態に影響を与えるような大きな変化は認められなかった。

温 度	： 検疫室；23±2℃ 吸入試験室；21±2℃ 吸入チャンバー内；20～24℃ <22.0℃～22.1℃>
湿 度	： 検疫室；55±15% 吸入チャンバー内；30～70% <52.3%～54.2%>
明暗サイクル	： 12 時間点灯(8:00～20:00)／12 時間消灯(20:00～8:00)
換気回数	： 検疫室；15～17 回／時 吸入試験室；5～7 回／時 吸入チャンバー内；12±1 回／時
圧 力	： 吸入チャンバー内；0～-15×10Pa
吸入チャンバー容積	： 1060L
ケージへの動物の収容方法	： 単飼
ケージの材質・形状・寸法等	：
	検疫期間；ステンレス製 2 連網ケージ (112(W)×212(D)×120(H) mm/匹)
	馴化期間；ステンレス製 6 連網ケージ (95(W)×116(D)×120(H) mm/匹)
	投与期間；ステンレス製 5 連網ケージ (100(W)×116(D)×120(H) mm/匹)

## (2) 飼料

飼料は、全飼育期間を通して、オリエンタル酵母工業(株) (千葉工場：千葉県千葉市美浜区新港 8-2) の CRF-1 固型飼料 (30KGy-γ 線照射滅菌飼料) を固型飼料給餌器により自由摂取させた。

なお、試験に使用した飼料の栄養成分についてはオリエンタル酵母工業(株)から自社分析データを使用ロットごとに入手し、保管した。飼料中の夾雑物については(財)日本食品分析センター (東京都渋谷区元代々木町 52-1) の分析データを使用ロットごとに入手し、試験計画書に規定した許容基準と照合して異常のないことを確認し、保管した。

## (3) 飲水

飲水は、全飼育期間を通して、市水 (神奈川県秦野市水道局供給) をフィルターろ過した後、紫外線照射し、自動給水装置により自由摂取させた。

なお、飲水は、試験施設として実施している定期サンプリングによる飲水を(財)食品薬品安全センター秦野研究所 (神奈川県秦野市落合 729-5) に依頼して、水道法を参考にし規定した項目について分析し、結果を試験計画書に規定した許容基準と照合して異常のないことを確認し、保管した。

## II-3 観察・検査項目及び方法

### II-3-1 動物の生死及び一般状態の観察

動物の生死の確認及び一般状態の観察を毎日1回行った。

### II-3-2 体重測定

解剖時に体重を測定した。

### II-3-3 病理学的検査

#### (1) 解剖

1回目暴露終了時解剖動物は暴露終了直後、暴露開始後1日目、3日目及び7日目解剖動物は午前10時から午後0時の間に解剖した。

動物は、エーテル麻酔下で腋窩部の切断により放血屠殺した後、病理組織検査と遺伝子発現解析に供する臓器を肝臓、胸腔臓器の順に摘出した。開胸は肝臓の摘出後とし、胸腔臓器の摘出に先立ちRNA later® 2.0 mLを気管から肺に注入(18G針付き2.5 mLシリンジを使用)した。摘出した胸腔臓器から気管、食道、心臓、胸腺、肺副葉を外して肺(左肺と右肺)を採取した。解剖・臓器の摘出に際しては、遺伝子発現解析を妨げないよう、白衣、マスク及びヘアキャップの着用、動物の被毛や器具の清拭により術者の唾液・汗や毛髪等による汚染及び動物の被毛や消化管内容等による汚染が起きないように配慮した。麻酔からサンプリングの終了までの所要時間は5分以内とした。

#### (2) 剖検

全ての解剖動物について肝臓と肺の肉眼的観察を行った。

#### (3) 臓器重量

全ての解剖動物について、肝臓の湿重量を測定した。

#### (4) 病理組織学的検査

全ての解剖動物の肺と肝臓について、10%中性リン酸緩衝ホルマリン溶液で固定後、パラフィン包埋、薄切、ヘマトキシリン・エオジン染色し、光学顕微鏡で病理組織学的に検査した。

### II-3-4 サンプルの採取

#### (1) 肝臓からのサンプルの採取

全ての解剖動物について、下記の方法により、肝臓から遺伝子発現解析のためのRNA用サンプルを採取するとともに、病理組織検査用サンプルを採取した。

##### (1) -1 RNA用サンプルの採取

生検用トレパン(5mm径)にて肝臓の内側右葉(胆嚢のついている葉)を3カ所打ち抜き、total RNA精製用として別々のチューブ(あらかじめ風袋重量を測定済み)のRNA

*later*®に浸漬し、氷上に移した。サンプル採取終了後、4℃に一晩放置後-80℃で凍結保存した。

#### (1) -2 病理組織検査用サンプルの採取

外側左葉を門脈部で他の葉から切り離し、横軸方向に割入れし、外側左葉以外の葉と共に10%中性リン酸緩衝ホルマリン溶液で固定した。

#### (2) 肺からの採取

全ての解剖動物について、下記の方法により、肺から遺伝子発現解析のためのRNA用サンプルを採取するとともに、病理組織検査用サンプルを採取した。

左肺と右肺をそれぞれ体軸方向に二分割（肺門側と末梢側）した。左肺と右肺の肺門側を病理組織検査用サンプルとし、左肺と右肺の末梢側をRNA用サンプルとした。RNA用サンプルは、胸腔に付けたままで肺にRNA *later*®に注入を行い、1 mLのRNA *later*®を入れたサンプルチューブに採取した肺を漬け、解剖中は氷上に置いた。その後、4℃に一晩放置後-80℃で凍結保存した。病理組織検査用サンプルは、薄切面を下にしてろ紙に貼り付けてから、10%中性リン酸緩衝ホルマリン溶液で固定した。

#### II-3-5 遺伝子発現解析のためのサンプルの保存

肝臓と肺のRNA用サンプルは4℃で一晩保存後、超低温庫（-80℃）で凍結して委託者に返送するまで保存した。

#### II-4 数値処理と統計方法

##### II-4-1 数値の取り扱いと表示

各数値データは、測定機器の精度に合わせて表示した。

吸入チャンバー内の被験物質濃度はppbを単位として測定し、表示した。

体重はgを単位とし、小数点以下第1位まで測定し、表示した。

臓器実重量は、gを単位とし、小数点以下第3位まで測定し、表示した。

なお、各数値データの平均値及び標準偏差は、上記に示す桁数と同様になるよう四捨五入を行い表示した。

#### III 試験成績

##### III-1 吸入チャンバー内の被験物質濃度

吸入チャンバー内の被験物質濃度を表4に示した。

吸入チャンバー内の被験物質濃度は、目標暴露濃度0、200、700及び2000 ppbに対し、測定値の平均±偏差（最低～最高値）は、それぞれ0±0 ppb（全期間とも0 ppb）、207±6 ppb（198 ppb～216 ppb）、703±25 ppb（673 ppb～748 ppb）及び2009±161 ppb（1808 ppb～2252 ppb）であった。なお、200、700及び2000 ppb群の異性体別の濃度は、*m*-体と*p*-体を合わせた濃度が167±5 ppb（159 ppb～173 ppb）、567±20 ppb（543 ppb）

～603 ppb) 及び 1621±128 ppb (1459 ppb～1813 ppb)、*o*-体の濃度が 40±1 ppb (39 ppb～43 ppb)、136±5 ppb (130ppb～145 ppb) 及び 388±33 ppb (349 ppb～439 ppb) であった。

### Ⅲ-2 動物の生死及び一般状態

全ての動物が、定期解剖時まで生存した。また、いずれの動物も特記すべき一般状態の変化を認めなかった。

### Ⅲ-3 体重

解剖時の体重を表 5 に示した。

### Ⅲ-4 病理学的検査

#### Ⅲ-4-1 剖検観察

肺と肝臓の剖検所見を表 6 に示した。

いずれの動物も特記すべき変化を認めなかった。

#### Ⅲ-4-2 臓器重量

肝臓の実重量を表 5 に示した。

#### Ⅲ-4-3 病理組織学的検査

肺と肝臓の病理組織学的検査の結果を表 7 に示した。

いずれの動物も特記すべき変化を認めなかった。

## Ⅳ 遺伝子発現解析のためのサンプルの送付

遺伝子発現解析のための肺及び肝臓の RNA 用サンプルは、2007 年 8 月 2 日に、ドライアイスを入れて下記宛先に送付した。

〒158-8501 東京都世田谷区上用賀 1-18-1

国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター

毒性部 五十嵐 勝秀

## 参考文献

- 1) McLafferty FW. 1994. Wiley Registry of Mass Spectral Data, 6th ed. New York:John Wiley and Sons.

表 1 吸入チャンバー内環境の測定結果：温度（6時間暴露）

単位：℃

チャンバー	CH-1	CH-2	CH-3	CH-4
群	対照群	200ppb 群	700ppb 群	2000ppb 群
全期間				
<b>平均値</b>	22.0	22.0	22.1	22.0
<b>標準偏差</b>	0.1	0.3	0.1	0.1
日別平均値				
7月24日	22.0	22.0	22.1	22.0
7月25日	22.0	22.0	22.1	22.0
7月26日	22.0	22.0	22.1	22.0
7月27日	22.0	22.0	22.1	22.0
7月28日	22.0	22.0	22.1	22.0
7月29日	22.0	22.0	22.1	22.0
7月30日	22.0	22.0	22.1	22.0
7月31日	22.0	22.0	22.1	22.0

表 2 吸入チャンバー内環境の測定結果：湿度（6時間暴露）

単位：%

チャンバー	CH-1	CH-2	CH-3	CH-4
群	対照群	200ppb 群	700ppb 群	2000ppb 群
全期間				
<b>平均値</b>	53.7	53.2	53.5	52.8
<b>標準偏差</b>	1.0	1.7	1.6	1.9
日別平均値				
7月24日	53.8	53.1	54.0	53.0
7月25日	53.6	53.2	53.3	52.9
7月26日	54.2	53.6	53.5	53.3
7月27日	53.3	52.7	53.0	52.3
7月28日	53.8	53.2	53.6	52.7
7月29日	53.8	53.3	53.5	52.9
7月30日	53.7	53.3	53.3	52.7
7月31日	53.5	53.8	53.9	53.2

表 3 吸入チャンバー内環境の測定結果：換気量と換気回数（6時間暴露）

単位：換気量 L/min 換気回数 回/時

チャンバー 群	CH-1		CH-2		CH-3		CH-4	
	対照群		200ppb 群		700ppb 群		2000ppb 群	
	換気量	換気回数	換気量	換気回数	換気量	換気回数	換気量	換気回数
全期間								
平均值	212.8	12.0	212.3	12.0	213.5	12.1	212.8	12.0
標準偏差	1.1	0.1	1.3	0.1	1.6	0.1	1.6	0.1
日別平均值								
7月24日	213.0	12.1	212.3	12.0	213.7	12.1	214.3	12.1
7月25日	212.4	12.0	212.5	12.0	213.4	12.1	212.4	12.0
7月26日	212.6	12.0	212.4	12.0	212.9	12.1	212.1	12.0
7月27日	213.8	12.1	212.6	12.0	213.4	12.1	212.6	12.0
7月28日	212.6	12.0	212.2	12.0	213.6	12.1	213.0	12.1
7月29日	212.6	12.0	211.4	12.0	213.4	12.1	213.0	12.1
7月30日	212.6	12.0	212.0	12.0	213.8	12.1	212.6	12.0
7月31日	213.3	12.1	213.6	12.1	214.6	12.1	212.7	12.0

表4 吸入チャンバー内の被験物質濃度 (6時間暴露)

		単位: ppb			
		対照群	200ppb群	700ppb群	2000ppb群
7月24日午後0時から午後6時	<i>m</i> +	0	166	543	1459
	<i>p</i>				
	<i>σ</i>	0	40	130	349
	合計	0	206	673	1808
7月25日午後0時から午後6時	<i>m</i> +	0	166	557	1522
	<i>p</i>				
	<i>σ</i>	0	40	135	366
	合計	0	206	692	1888
7月26日午後0時から午後6時	<i>m</i> +	0	169	560	1813
	<i>p</i>				
	<i>σ</i>	0	41	133	439
	合計	0	210	693	2252
7月27日午後0時から午後6時	<i>m</i> +	0	163	559	1531
	<i>p</i>				
	<i>σ</i>	0	39	133	364
	合計	0	202	692	1895
7月28日午後0時から午後6時	<i>m</i> +	0	173	586	1617
	<i>p</i>				
	<i>σ</i>	0	42	140	381
	合計	0	215	726	1998
7月29日午後0時から午後6時	<i>m</i> +	0	159	565	1656
	<i>p</i>				
	<i>σ</i>	0	39	133	393
	合計	0	198	698	2049
7月30日午後0時から午後6時	<i>m</i> +	0	173	603	1747
	<i>p</i>				
	<i>σ</i>	0	43	145	422
	合計	0	216	748	2169
平均濃度	<i>m</i> +	0	167	567	1621
	<i>p</i>				
	<i>σ</i>	0	40	136	388
	合計	0	207	703	2009
標準偏差	<i>m</i> +	0	5	20	128
	<i>p</i>				
	<i>p</i>	0	1	5	33
	合計	0	6	25	161

表 5 解剖時体重及び肝臓重量 (6時間暴露)

1 回目暴露終了時解剖

群	動物番号	解剖時体重 (g)	肝臓重量 (g)
対照群	1001	23.5	1.075
	1002	26.0	1.301
	1003	24.8	1.218
200ppb 群	1101	26.8	1.256
	1102	25.2	1.241
	1103	23.9	1.124
700ppb 群	1201	23.4	1.118
	1202	25.6	1.184
	1203	24.8	1.142
2000ppb 群	1301	26.7	0.931
	1302	25.1	1.144
	1303	25.8	1.232

1 日目解剖

群	動物番号	解剖時体重 (g)	肝臓重量 (g)
対照群	1004	24.8	1.317
	1005	25.0	1.559
	1006	26.4	1.502
200ppb 群	1104	25.7	1.567
	1105	25.1	1.428
	1106	27.4	1.563
700ppb 群	1204	25.8	1.510
	1205	23.9	1.270
	1206	27.0	1.519
2000ppb 群	1304	24.7	1.293
	1305	25.9	1.354
	1306	24.6	1.441

## 3 日目解剖

群	動物番号	解剖時体重(g)	肝臓重量(g)
対照群	1007	27.8	1.560
	1008	26.6	1.456
	1009	27.1	1.537
200ppb 群	1107	27.5	1.575
	1108	26.4	1.426
	1109	26.2	1.358
700ppb 群	1207	25.5	1.419
	1208	25.7	1.450
	1209	25.9	1.511
2000ppb 群	1307	26.5	1.536
	1308	25.3	1.328
	1309	25.8	1.467

## 7 日目解剖

群	動物番号	解剖時体重(g)	肝臓重量(g)
対照群	1010	25.5	1.555
	1011	27.3	1.567
	1012	26.9	1.549
200ppb 群	1110	26.7	1.676
	1111	24.9	1.419
	1112	26.2	1.509
700ppb 群	1210	26.9	1.569
	1211	25.9	1.474
	1212	27.8	1.439
2000ppb 群	1310	26.9	1.678
	1311	26.3	1.582
	1312	25.6	1.440

表 6 剖検所見 (6時間暴露)

1 回目暴露終了時解剖

群	動物番号	肺	肝臓
対照群	1001	著変なし	著変なし
	1002	著変なし	著変なし
	1003	著変なし	著変なし
200ppb 群	1101	著変なし	著変なし
	1102	著変なし	著変なし
	1103	著変なし	著変なし
700ppb 群	1201	著変なし	著変なし
	1202	著変なし	著変なし
	1203	著変なし	著変なし
2000ppb 群	1301	著変なし	著変なし
	1302	著変なし	著変なし
	1303	著変なし	著変なし

1 日目解剖

群	動物番号	肺	肝臓
対照群	1004	著変なし	著変なし
	1005	著変なし	著変なし
	1006	著変なし	著変なし
200ppb 群	1104	著変なし	著変なし
	1105	著変なし	著変なし
	1106	著変なし	著変なし
700ppb 群	1204	著変なし	著変なし
	1205	著変なし	著変なし
	1206	著変なし	著変なし
2000ppb 群	1304	著変なし	著変なし
	1305	著変なし	著変なし
	1306	著変なし	著変なし

## 3 日目解剖

群	動物番号	肺	肝臓
対照群	1007	著変なし	著変なし
	1008	著変なし	著変なし
	1009	著変なし	著変なし
200ppb 群	1107	著変なし	著変なし
	1108	著変なし	著変なし
	1109	著変なし	著変なし
700ppb 群	1207	著変なし	著変なし
	1208	著変なし	著変なし
	1209	著変なし	著変なし
2000ppb 群	1307	著変なし	著変なし
	1308	著変なし	著変なし
	1309	著変なし	著変なし

## 7 日目解剖

群	動物番号	肺	肝臓
対照群	1010	著変なし	著変なし
	1011	著変なし	著変なし
	1012	著変なし	著変なし
200ppb 群	1110	著変なし	著変なし
	1111	著変なし	著変なし
	1112	著変なし	著変なし
700ppb 群	1210	著変なし	著変なし
	1211	著変なし	著変なし
	1212	著変なし	著変なし
2000ppb 群	1310	著変なし	著変なし
	1311	著変なし	著変なし
	1312	著変なし	著変なし