

## 2. 高密度3次元形状脳表グリッド電極の ラットを用いる26週間皮下埋植試験

# 経過報告書

(第3報：剖検所見まで)

表 題：高密度3次元形状脳表グリッド電極のラットを用いる26週間皮下埋植試験

試験番号：SR11073

2012年2月29日

株式会社 化合物安全性研究所



## 目 次

	頁
表題、試験番号、試験目的、試験実施基準および試験法ガイドライン、動物愛護 -----	1
試験委託者、試験施設、試験責任者、試験従事者およびその業務分担、試験期間 -----	2
要約 -----	3
緒言 -----	4
材料および方法 -----	4
成績および考察 -----	9
予見することができなかつた試験の信頼性に影響を及ぼす疑いのある事態 および試験計画書に従わなかつたこと -----	10
資料の保存 -----	10
試験責任者の記名なつ印 -----	10
図 -----	添付
1 体重，雄性ラット 26 週間皮下埋植試験，高密度 3 次元形状脳表グリッド 電極 (SR11073)	
表 -----	添付
1 一般状態，雄性ラット 26 週間皮下埋植試験，高密度 3 次元形状脳表グ リッド電極 (SR11073)	
2 体重，雄性ラット 26 週間皮下埋植試験，高密度 3 次元形状脳表グリッド 電極 (SR11073)	
3 剖検所見，雄性ラット 26 週間皮下埋植試験，高密度 3 次元形状脳表グ リッド電極 (SR11073)	
個体別表 -----	添付
1-1～1-5 一般状態	
2-1、2-2 体重	
3 剖検所見	
添付資料 -----	添付
1 別紙 形状図および包装形態 (外観)	
2 高密度 3 次元形状脳表グリッド電極 安定性試験報告書、破断強度試 験および 3 点曲げ試験	

## 表題

高密度3次元形状脳表グリッド電極のラットを用いる26週間皮下埋植試験

## 試験番号

SR11073

## 試験目的

高密度3次元形状脳表グリッド電極を雄ラットの皮下に埋め込み、26週間後に摘出して、被験材料による影響を組織学的に捉え、被験材料の組織傷害性を検討することを目的とした。

## 試験実施基準および試験法ガイドライン

試験実施基準(GLP)：「医療機器の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令」(平成17年3月23日 厚生労働省令第37号)

「医療機器の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令」(平成20年6月13日 厚生労働省令第115号)

「医療機器の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令の施行について」(平成20年6月13日 薬食発第0613010号 厚生労働省医薬食品局長)

試験法ガイドライン：「医療用具の製造(輸入)承認申請に必要な生物学的安全性試験の基本的考え方について」(平成15年2月13日、医薬審発第0213001号)

「生物学的安全性試験の基本的考え方に関する参考資料について」(平成15年3月19日、事務連絡 医療機器審査 No. 36)

ISO 10993-6：2007(E) Biological evaluation of medical devices  
- Part 6: Tests for local effects after implantation

## 動物愛護

本試験は、試験施設の標準操作手順書(動物実験倫理規定)に準拠した。

法規および基準等：「動物の愛護及び管理に関する法律」(昭和48年10月1日 法律第105号、最終改正 平成23年8月30日 法律第105号)

「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準」(平成18年4月28日 環境省告示第88号)

「動物実験に関する指針」(昭和62年5月22日承認 社団法人日本実験動物学会)

**試験委託者**

名称 : 株式会社ユニークメディカル  
所在地 : 東京都狛江市和泉本町2丁目7番12号(〒201-0003)  
委託責任者 : 塩崎 史尋

**試験施設**

名称 : 株式会社 化合物安全性研究所  
所在地 : 札幌市清田区真栄 363 番 24(〒004-0839)  
運営管理者 : 木口 雅夫 (2011年9月30日まで)  
松浦 正男 (2011年10月1日以降)

**試験責任者**

氏名 : 須永 昌男  
所属 : 株式会社 化合物安全性研究所 安全性研究部

**試験従事者およびその業務分担**

被験物質管理 : 児玉 志穂(責任者:2011年9月30日まで)  
淵田 博信(責任者:2011年10月1日以降)  
動物管理 : 平田 輝仁(責任者)  
病理検査 : 古川 正敏(責任者)

**試験期間**

試験開始日 : 2011年 8月 2日  
動物受入 : 2011年 8月 3日  
動物の選抜 : 2011年 8月 9日  
埋植日 : 2011年 8月 10日  
剖検 : 2012年 2月 8日  
経過報告書 : 2011年 11月 17日  
経過報告書(第2報) : 2012年 1月 31日  
経過報告書(第3報) : 2012年 2月 29日

## 要 約

高密度3次元形状脳表グリッド電極を雄ラットの皮下に埋め込み、26週間後に摘出して、被験材料による影響を組織学的に捉え、被験材料の組織傷害性を検討している。

今回、上記試験における埋植後26週間の剖検所見までを報告する。

1. 一般状態では、1例(No. 103)の埋植部位に埋植後4日から腫脹がみられ、被験物質側(左)で埋植後41日まで、対照物質側(右)で埋植後19日まで認められたが、埋植後42日以降には消失した。しかし、埋植後175日以降、被験物質側で腫脹が再度発現し剖検日まで認められた。一方、他の11例の投与部位には全く異常が認められなかった。  
埋植後122日から加齢による白内障と考えられる眼球白濁が2例にみられ、以降、埋植後132日から3例、埋植後150日から5例で認められた。
2. 体重推移には、埋植後に被験物質および対照物質の埋植による影響は認められなかった。
3. 剖検所見では、1例の埋植部位で皮下灰白色腫瘍が認められ、腫瘍内部には黄白色液体の貯留と被験物質が認められた。他に、全12例中の5例で両眼球の白濁が認められた。

## 緒言

高密度3次元形状脳表グリッド電極を雄ラットの皮下に埋め込み、26週間後に摘出して、被験材料による影響を組織学的に捉え、被験材料の組織傷害性を検討している。

上記試験における埋植後26週間の剖検所見までを報告する。

## 材料および方法

### 1. 被験物質

名称	: 高密度3次元形状脳表グリッド電極
ロット番号	: 110614
特性	: 組成 ; 白金、シリコン 形状 ; 被験物質の形状を添付資料 1 に示す。 重量 ; 約 1 g
製造者	: 試験委託者
滅菌条件	: EOG ガス滅菌 滅菌者 ; 株式会社 ステリテック 埼玉県加須市花崎 5-13-1 滅菌時期 ; 2011 年 6 月 27 日
製造年月	: 2011 年 6 月 14 日
提供者	: 試験委託者
入手量	: 18 個
使用量	: 13 個 (保存サンプルを含む)
保存場所	: 被験物質保存室
保存条件	: 室温 (1~30℃、実測範囲 20~24℃)
保存期間	: 2011 年 7 月 13 日 (受入) ~ 2011 年 8 月 30 日 (返却)
安定性 (非 GLP)	: 試験委託者が実施した同一ロットの被験物質の品質に関する分析結果 を入手し、安定性を確認した (添付資料 2)。
取扱上の注意	: 特になし
サンプリング	: 被験物質サンプルとして、1 個を試験施設の資料保存室に保存した。
残余被験物質の処置	: 関連試験の操作終了後、提供者に返却した。

## 2. 対照物質

名称	: 高密度ポリエチレンシート(厚み 約 1 mm、50 mm×100 mm)
ロット番号	: D-081
製造日	: 2008年11月11日
販売元	: 財団法人 食品薬品安全センター
入手量	: 3枚(厚み 約 1 mm、50 mm×100 mm)
入手日	: 2011年 5月 20日
保存場所	: 被験物質保存室
保存条件	: 室温(湿気、直射日光を避ける)
サンプリング	: 対照物質サンプルとして、埋植用に整形(8頁参照)した対照物質1個を試験施設の資料保存室に保存した。
品質保証期間	: 2015年11月(製造より7年)
取扱上の注意	: 特になし。
整形	: 埋植日の前日に被験物質と同様に埋植用にφ20mmの円形に整形後、オートクレーブ滅菌(121℃、20分)を行った。

## 3. 試験方法

## (1) 試験系

種・系統・性	: ラット、Cr1:CD(SD)、雄
微生物統御	: SPF
生産業者	: 日本チャールス・リバー株式会社
微生物モニタリング	: 動物生産業者よりデータを入手した。
試験系選定理由	: ラットは毒性試験等で通常用いられている動物種であり、当研究所での使用経験が豊富であることからこの系統を選定した。
発注動物数	: 15匹
受入動物数	: 16匹
発注動物週齢	: 6週齢
出荷体重基準	: 140～220 g
受入時体重範囲	: 162～183 g
埋植時週齢	: 7週齢
群数	: 1群
群内動物数	: 12匹

## (2) 検疫および馴化

検疫方法	: 一般状態を1日1回観察し、体重測定を受入時と群分け時を含む1回/週の頻度で測定した。
------	----------------------------------------------



期間 : 受入日を馴化1日として、馴化7日までの6日間

### (3) 群分け

検疫および馴化期間中に実施した一般状態観察および体重測定の結果を参考にして、動物の使用の適否を決定した。検疫および馴化期間終了日の体重に基づいて、埋植前日に平均体重に近い動物を試験に供した。群分け時の動物の体重範囲は、233～250 g であり、平均体重の241.1 g の±20%の範囲内であった。選抜から外れた動物は、試験から除外し標準操作手順書に従って安楽死させた。

### (4) 動物およびケージの識別

動物 : 群分け前は受入時に油性フェルトペンで尾部に印を付け、個体識別を行った。

群分け後は耳介に動物番号を入れ墨し、個体識別を行った。

飼育ケージ : 群分け前はラベルに試験番号および受入時番号を明記し、各ケージの前面に標示した。

群分け後はラベルに試験番号、試験群および動物番号を明記し、各ケージの前面に標示した。

### (5) 動物飼育

#### 1) 飼育環境

飼育室番号 : 417 号室  
 温度・湿度 : 22±3℃、50±20%  
 換気回数 : 10～15 回/時間  
 照明時間 : 人工照明 12 時間(8:00～20:00)

#### 2) 飼育器材および飼育方法

ケージの種類 : ブラケット式金属製金網床ケージ(300W×410D×200H, mm)

1 ケージあたりの収容動物数 : 検疫および馴化期間中は 2 匹ずつ、群分け後は 1 匹とした。

ケージ交換 : 群分け時および埋植後 14 日、その後は 2 週に 1 回の頻度で実施した。

受皿交換 : 週 2 回実施した。

給餌器交換 : 群分け時および埋植後 14 日、その後は 2 週に 1 回の頻度で実施した。

自動給水装置の水抜き : 週 1 回実施した。

室内の清掃 : 1 日 1 回実施した。

室内の消毒 : 塩素系消毒薬およびヨウ素系消毒薬を 1 週間単位で交互に使用する清拭消毒を 1 日 1 回実施した。

#### 3) 飼料

種類・名称 : 固型飼料、CRF-1

ロット番号 : 110406、110513、110607、110908、111011

製造業者 : オリエンタル酵母工業株式会社

給餌方法 : 金属製給餌器を用いて自由に摂取させた。

汚染物質および微生物検査 : 試験に悪影響を及ぼす恐れのある汚染物質あるいは微生物の有無を、使用した各ロットの飼料について分析した。汚染物質の分析は Eurofins Analytcs 社(分析報告書 : AR-11-JP-000910-01、AR-11-JP-001073-01、AR-11-JP-001269-01、AR-11-JP-002270-01、AR-11-JP-002889-01)が、微生物検査は飼料製造業者(分析試験報告書 : No. 11G03-052、11G03-070、11G03-084、11G03-132、11G03-148)がそれぞれ行った。分析データを飼料製造業者からロット毎に入手した。分析項目と許容値は株式会社 化合物安全性研究所の標準操作手順書に準拠した。

#### 4) 飲料水

種類 : 札幌市水道水

給水方法 : 自動給水装置を用いて自由に摂取させた。

汚染物質検査 : 試験に悪影響を及ぼす恐れのある汚染物質の分析を、2011年7月12日、2011年10月3日および2012年1月5日に当該飼育室と同系統配管の最末端(415号室)から試料を採取して分析した。分析は日本衛生株式会社(水質検査結果表 : No. A231298、A233149、A234350)が行い、分析データを入手した。分析項目と許容値は株式会社 化合物安全性研究所の標準操作手順書に準拠した。

#### (6) 被験物質の埋植

##### 1) 試験群の構成

同一動物の背部皮下に被験物質および対照物質を脊柱を挟んで左右対称に1個ずつ埋植した。動物番号を以下に示す。

動物数(動物番号)	
群	雄
試験群	12 (101~112)

##### 2) 投与

投与経路 : 皮下埋植

投与回数 : 1回

##### 3) 埋植方法

以下の操作により、脊柱を挟んで背部(肩甲骨後方)の左側に被験物質を、右側に対照物質をそれぞれ1個ずつ埋植した。

- ① 動物をペントバルビタールナトリウム 40 mg/kg の腹腔内投与により麻酔した。
- ② 腹位にした状態で肩甲骨後方の背部を埋植部位が露出するように剪毛ならびに剃毛し、ヨードチンキで消毒した。

- ③ 埋植部位の背部を脊柱と平行に頭側から尾側に約 3 cm 切開し、左右の皮下を鈍性剥離して埋植嚢を各 1 箇所設けた。
- ④ 被験物質あるいは対照物質をピンセットで持ち、皮下の埋植嚢毎に 1 つずつ挿入し、埋植した。
- ⑤ 切開部を縫合した。
- ⑥ 埋植する試料は以下のサイズとした。  
被験物質 : 全体をそのまま使用した。  
対照物質 : 被験物質と同等の大きさ(φ20 mm の円形)に整形した。

## (7) 観察、測定および検査項目

埋植日を起点とし、翌日から埋植後の経過日数を実験日の呼称とした(例：埋植後 1 日)。

## 1) 一般状態観察

- 例数 : 全例
- 期間 : 埋植日を埋植 0 日として起算し、埋植日から剖検日まで。
- 頻度 : 毎日の午前および午後の計 2 回。  
ただし、剖検日は午前中に 1 回。
- 観察方法 : 個々の動物の生死、外観、行動等について観察した。  
埋植部位について、その性状を視診(毎日 1 回、午前のみ)および触診(毎週 1 回、午前のみ)により観察した。  
異常が認められた場合には、その症状ならびに症状の発現時刻および消失時刻を記録した。

## 2) 体重測定

- 例数 : 全例
- 測定日 : 埋植日(埋植前)、埋植後 7 日、以降は 7 日毎の午前中に測定した。
- 測定方法 : 電子式上皿天秤(GX-2000、株式会社 エー・アンド・デイ)を用いて測定し、1 g 単位で記録した。

## 3) 剖検

- 例数 : 全例
- 時期 : 埋植後 182 日に実施した。
- 検査方法 : 体外表を観察後、エーテル麻酔下で放血により安楽死させたのち、全身の器官・組織を肉眼的に観察後、埋植部位を隣接する皮膚および筋肉とともに採取した。

## 4) 病理組織学的検査(現在、光顕標本作製中)

- 例数 : 全例の標本作製を実施し、鏡検する。
- 検査方法 : パラフィン包埋後薄切し、ヘマトキシリン・エオジン染色標本あるいは特殊染色標本作製して鏡検する。

#### 4. 統計学的方法

体重の成績について平均および標準偏差を算出した。比較検定は行わなかった。

## 成績および考察

### 1. 一般状態

一般状態の成績を表1、個体別表1-1~1-5に示す。

1例(No. 103)の埋植部位に埋植後4日から腫脹がみられ、被験物質側(左)で埋植後41日まで、対照物質側(右)で埋植後19日まで認められたが、埋植後42日以降には消失した。しかし、埋植後175日以降、被験物質側で腫脹が再度発現し剖検日まで認められた。

この埋植部位の腫脹が被験物質側で再発した原因としては、対照物質は平板であるが被験物質は複雑な形状であることによる可能性が考えられる。一方、他の11例の投与部位には全く異常が認められていないこと、また、剖検時に被験物質側で再発した腫脹部の皮下腫瘍内に黄白色液体の貯留がみられたことから、この黄白色液体が膿である可能性も考えられた。しかし、全身のその他の部位には異常がないことから、埋植時の局所的な微生物感染の可能性が考えられた。

埋植後122日から2例に眼球白濁がみられ、以降、埋植後132日から3例、埋植後150日から5例で認められた。この眼球白濁は、加齢による白内障による変化と考えられた。

### 2. 体重

体重推移を図1、表2、個体別表2-1および2-2に示す。

体重推移には、埋植後に被験物質および対照物質の埋植による影響は認められなかった。

### 3. 剖検

剖検所見を表3、個体別表3に示す。

1例(No. 103)の埋植部位で皮下灰白色腫瘍が認められ、腫瘍内部には黄白色液体の貯留と被験物質が認められた。この例については、病理組織学的検査により黄白色液体が膿であることが確認された場合には評価対照から除外すべきと考えられた。

他に、全12例中の5例で両眼球の白濁が認められ、加齢による白内障による変化と考えられた。

予見することができなかった試験の信頼性に影響を及ぼす疑いのある事態

および試験計画書に従わなかったこと

予見することができなかった試験の信頼性に影響を及ぼす疑いのある事態および試験計画書に従わなかったことはなかった。

#### 資料の保存

下記の資料を試験終了後10年間、株式会社 化合物安全性研究所の資料保存室に保存する。  
その後の保存については試験委託者との協議により決定する。

1. 試験計画書および試験計画書変更書
2. 生データその他の記録文書
3. 最終報告書
4. 標本： 固定器官・組織  
病理組織標本(パラフィン包埋ブロックおよび光顕標本)
5. 被験物質および対照物質のサンプル

#### 試験責任者の記名なつ印

試験責任者

須永 昌男



2012年2月29日

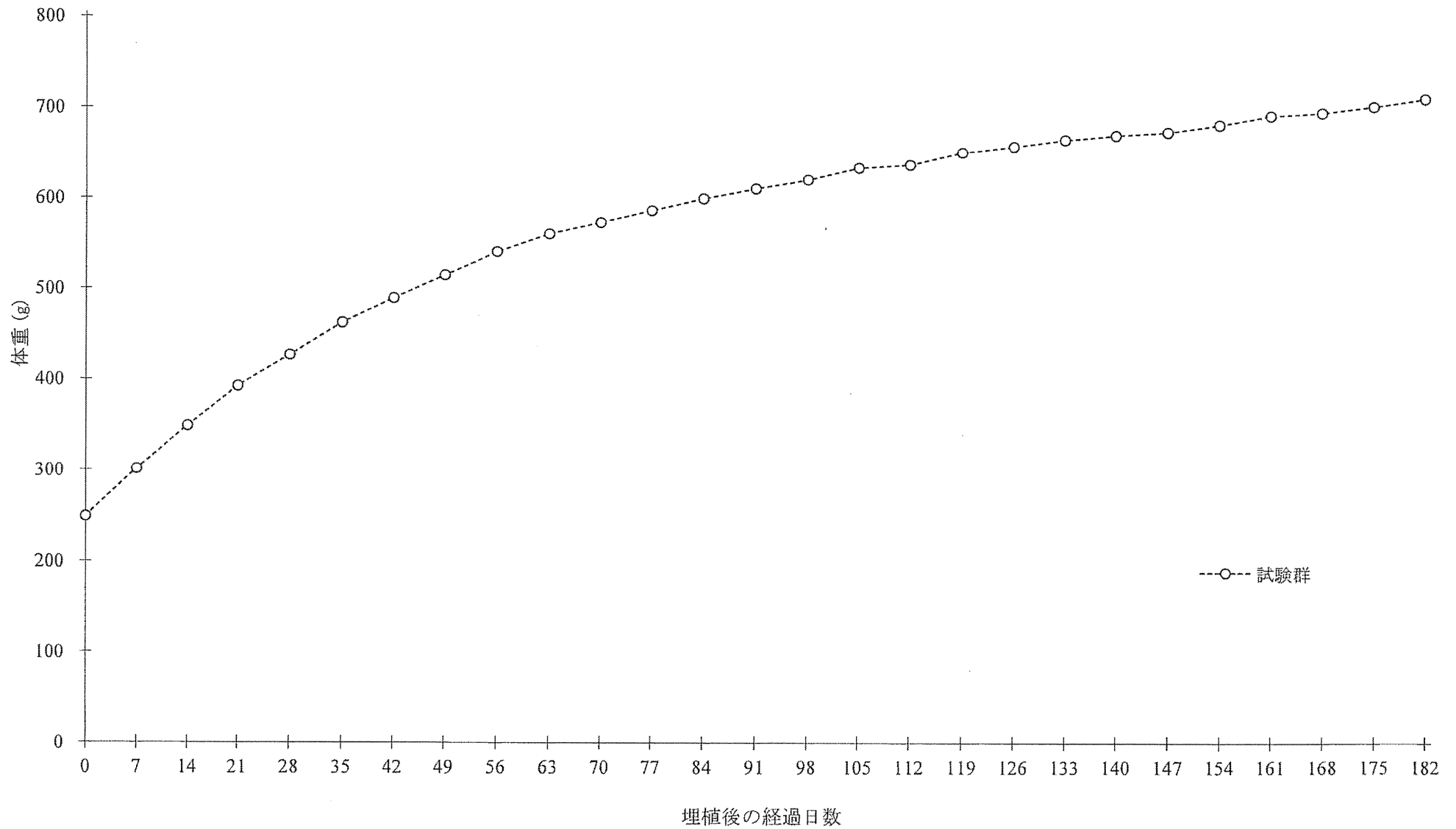


図1 体重, 雄性ラット26週間皮下埋植試験, 高密度3次元形状脳表グリッド電極 (SR11073)

表1 一般状態, 雄性ラット26週間皮下埋植試験, 高密度3次元形状脳表グリッド電極 (SR11073)

所見	埋植後の経過日数									
	0-3	4-19	20-41	42-121	122-131	132-149	150-160	161-163	164-174	175-182
動物数	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
異常なし	12	11	11	12	10	9	7	7	7	7
埋植部位腫脹	被験物質埋植側	0	1	1	0	0	0	0	0	1
	対照物質埋植側	0	1	0	0	0	0	0	0	0
眼球白濁	片側	0	0	0	0	1	2	3	1	0
	両側	0	0	0	0	1	1	2	4	5

数字は所見のみられた例数.

0日:埋植日.

表2 体重, 雄性ラット26週間皮下埋植試験, 高密度3次元形状脳表グリッド電極 (SR11073)

群		体重 (g)、埋植後の経過日数 (日)													
		0	7	14	21	28	35	42	49	56	63	70	77	84	91
試験群	動物数	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	平均値	248.8	301.2	348.6	392.7	426.8	462.3	489.8	515.2	541.0	561.0	573.9	587.3	600.5	611.6
	標準偏差	6.3	9.4	13.4	16.9	21.2	24.3	26.4	32.1	34.1	37.8	38.0	39.1	42.0	43.2

群		体重 (g)、埋植後の経過日数 (日)													
		98	105	112	119	126	133	140	147	154	161	168	175	182	
試験群	動物数	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	
	平均値	621.8	635.1	638.3	652.3	658.9	666.5	671.5	675.1	683.1	693.3	696.5	703.9	712.7	
	標準偏差	46.1	47.7	52.5	49.4	50.6	52.4	51.9	54.4	55.7	56.2	55.7	56.5	56.9	



表3 剖検所見, 雄性ラット26週間皮下埋植試験, 高密度3次元形状脳表グリッド電極 (SR11073)

	群	試験群	
		高密度ポリエチレンシート	高密度3次元形状 脳表グリッド電極
動物数		12	12
異常なし		7	11
器官: 所見			
眼球: 白濁、両側		5	1

数字は所見のみられた例数.

個別別表 1-1

試験番号 SR11073 表題: 高密度3次元形状脳表グリッド電極 埋植 26週 (皮下)

一般状態 動物種: ラット, Cri:CD(SD) 性: 雄 群: 試験群

動物番号	埋植後の経過日数																																																	
	0		1		2		3		4		5		6		7		8		9		10		11		12		13		14		15		16		17		18		19		20		21							
	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P								
101	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N						
102	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N					
103	N	N	N	N	N	N	N	*1	*1	*1	*1	*1	*1	*2	*2	*2	*2	*2	*2	*2	*2	*2	*2	*2	*2	*2	*2	*2	*2	*2	*2	*2	*2	*2	*2	*2	*2	*2	*2	*2	*2	*2	*2	*2	*2	*2				
104	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N				
105	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N				
106	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N				
107	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N			
108	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N			
109	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N		
110	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N		
111	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
112	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N

動物番号	埋植後の経過日数																																																		
	22		23		24		25		26		27		28		29		30		31		32		33		34		35		36		37		38		39		40		41		42										
	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P							
101	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N			
102	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N		
103	*4	*4	*4	*4	*4	*4	*4	*4	*4	*4	*4	*4	*4	*5	*5	*5	*5	*5	*5	*5	*5	*5	*5	*5	*5	*5	*5	*5	*5	*5	*5	*5	*5	*5	*5	*5	*5	*5	*5	*5	*5	*5	*5	*5	*5	*5	*5	*5			
104	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N		
105	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
106	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
107	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
108	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
109	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
110	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
111	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
112	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N

0日: 埋植日.

N: 異常なし.

Sw: 埋植部位腫脹.

A: 午前.

P: 午後.

\*1, Sw(L; 35x30x5, R; 40x25x5)

\*2, Sw(L; 35x30x20, R; 40x25x15)

\*3, Sw(L; 35x25x15, R; 25x25x15)

\*4, Sw(L; 35x25x10)

\*5, Sw(L; 25x10x5)

L: 左(被験物質埋植側)

R: 右(対照物質埋植側)

個体別表 1-2

試験番号 SR11073 表題: 高密度3次元形状脳表グリッド電極 埋植 26週 (皮下)

一般状態 動物種: ラット, Cri:CD(SD) 性: 雄 群: 試験群

動物番号	埋植後の経過日数																					
	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	
	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P
101	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
102	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
103	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
104	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
105	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
106	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
107	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
108	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
109	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
110	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
111	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
112	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N

動物番号	埋植後の経過日数																					
	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	
	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P
101	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
102	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
103	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
104	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
105	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
106	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
107	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
108	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
109	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
110	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
111	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
112	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N

0日: 埋植日.

A: 午前.

N: 異常なし.

P: 午後.

個体別表 1-3

試験番号 SR11073 表題：高密度3次元形状脳表グリッド電極 埋植 26週 (皮下)

一般状態 動物種：ラット, Crl:CD(SD) 性：雄 群：試験群

動物番号	埋植後の経過日数																																											
	85		86		87		88		89		90		91		92		93		94		95		96		97		98		99		100		101		102		103		104		105			
	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P		
101	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N		
102	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
103	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
104	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
105	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
106	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
107	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
108	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
109	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
110	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
111	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
112	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N

動物番号	埋植後の経過日数																																												
	106		107		108		109		110		111		112		113		114		115		116		117		118		119		120		121		122		123		124		125		126				
	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P			
101	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N		
102	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
103	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
104	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
105	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
106	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
107	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
108	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
109	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
110	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
111	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
112	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N

0日：埋植日。

A：午前。

\*1, Wop(L,R)

L：左(被験物質埋植側)

N：異常なし。

P：午後。

\*2, Wop(R)

R：右(対照物質埋植側)

Wop：眼球白濁