

## 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

動物管理 : 平田 輝仁(責任者)  
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)  
大久保 操子  
検疫・馴化 : 青塚 三穂、笠原 みゆき、工藤 幸代、牧野 宏美、水上 幸枝  
埋植・観察・測定 : 青塚 三穂、奥村 宗平、笠原 みゆき、梶原 拓也、木村 夕希、  
工藤 幸代、小西 晃司、野崎 裕美、牧野 宏美、水上 幸枝、  
目名形 優子、矢部 薫、山内 健、吉田 文子  
病理検査 : 古川 正敏(責任者)  
高橋 智亜紀、古川 桂子、六川 潤美

## 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  
試験終了日 : 2012年 5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た。

1. 一般状態では、1例の埋植部位に埋植後4日から腫脹がみられ、被験物質埋植側(左)で埋植後41日まで、対照物質埋植側(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、被験物質埋植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。
4. 埋植部位の病理組織学的検査では、対照物質および被験物質のいずれの埋植部位にも被包性線維化および埋植物周囲の組織球性細胞浸潤を主体とした組織反応がみられ、被包性線維組織の好中球およびリンパ球浸潤および被包性線維組織のヘモジデリン沈着が数例で認められ、対照物質埋植側と被験物質埋植側に特記すべき差異は認められなかった。  
なお、埋植部位の腫脹が認められた1例については、埋植時の局所的な感染が疑われるため、埋植部位の組織傷害性の評価対象から除外した。

以上のように、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た結果、被験材料に組織傷害性はないと結論された。

## 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た。

## 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)  
 サンプルング : 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φ20 mm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% (実測範囲 19～25℃、31～70%)

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 Analytics 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一系統配管の最末端(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

例数 : 全例の標本作製を実施し、鏡検した。

検査方法 : パラフィン包埋後薄切し、ヘマトキシリン・エオジン染色標本を作製して鏡検した。特殊染色標本として、2例(No. 103、105)についてベルリン青染色を施しヘモジデリンの確認を行った。また、1例(No. 103)についてレフレルのメチレン青染色を施し組織内に細菌が存在しないことを確認した。

#### 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

### 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、被験物質埋植側(左)で埋植後41日まで、対照物質埋植側(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、被験物質埋植側で腫脹が再度発現し剖検日まで認められた。

埋植後122日から2例(No. 102、107)に眼球白濁がみられ、以降、埋植後132日から3例(No. 102、105、107)、埋植後150日から5例(No. 102、103、104、105、107)で認められた。

### 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(左側)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(No. 102、103、104、105、107)で両眼球の白濁が認められた。

### 4. 病理組織学的検査

病理組織学的所見を表4、個体別表4に示す。

対照物質の埋植部位(右側)では、被包性線維化が12例(全例)で中等度に、埋植物周囲の組織球性細胞浸潤が7例(No. 102、103、104、106、108、109、110)で軽度に、被包性線維組織の好中球およびリンパ球浸潤が1例(No. 109)で軽度に、被包性線維組織のヘモジデリン沈着



(ベルリン青染色陽性)が1例(No. 103)で軽度に、それぞれ認められた。

被験物質の埋植部位(左側)では、被包性線維化が11例で中等度および1例(No. 103)で重度に、埋植物周囲の組織球性細胞浸潤が5例(No. 102、105、106、109、111)で軽度および1例(No. 103)で重度に、被包性線維組織の好中球およびリンパ球浸潤が各1例で軽度(No. 105)および重度(No. 103、レフレルのメチレン青染色陰性)に、被包性線維組織のヘモジデリン沈着(ベルリン青染色陽性)が各1例で軽度(No. 105)および中等度(No. 103)に、それぞれ認められた。

## 考 察

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た。

その結果、病理組織学的検査で被験物質および対照物質のいずれの埋植部位についても、被包性線維化および埋植物周囲の組織球性細胞浸潤が約半数例からほぼ全例で、また、被包性線維組織の好中球およびリンパ球浸潤および被包性線維組織のヘモジデリン沈着が1ないし2例で認められた。

これらの内、被包性線維化および埋植物周囲の組織球性細胞浸潤については、異物に対する生体の処理作用であり、対照物質の埋植部位と変わらぬ発現頻度および程度と考えられた。

1例(No. 103)では、埋植部位の腫脹が埋植後4日から被験物質埋植側で埋植後41日まで、対照物質埋植側で埋植後19日までおよび被験物質埋植側で埋植後175日以降剖検時までみられ、埋植部位の皮下灰白色腫瘍ならびに腫瘍内部の黄白色液体の貯留が剖検時に認められた。

この例の埋植部位の腫脹については、埋植後4日からの発現であり、局所的な微生物感染の可能性が考えられた。剖検時に摘出した組織のレフレルのメチレン青染色<sup>1)</sup>による組織内細菌の確認を行った結果では陽性反応は認められなかったが、他の個体では当該所見を全く認めなかったことから、微生物感染の可能性が最も高いと考えられた。そこで、当該例については、評価対象から除外して病理組織学的な評価を行うことにした。

上記1例を除いた11例の病理組織学的検査では、被験物質埋植側と対照物質埋植側とに特記すべき差異はなく、対照物質および被験物質に対する生体の反応に病理組織所見で差はないと判断された。したがって、被験物質に組織傷害性はないと判断した。

なお、眼球の白濁はさまざまな要因により惹起され、加齢性の変化も知られている<sup>2、3)</sup>ことから、本試験で認められた眼球白濁については長期飼育に伴い発現したものと推察された。

以上のように、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た結果、被験材料に組織傷害性はないと結論された。

## 参考資料

- 1) 奥平雅彦、市川つわ、畠山恵子. 単染色(レフレルのメチレン青単染色) (1988). In 月間 MEDICAL TECHNOLOGY 別冊 染色法のすべて. pp. 76-79. 医歯薬出版. 東京.
- 2) Potts AM. Toxic responses of the eye. Klaassen CD (ed.) (1996). Cataract. In. Casarett & Doull's Toxicology The basic science of poisons 5<sup>th</sup> Ed. p. 592. McGraw-Hill. New York.
- 3) Shibuya K, Satou K, Sugimoto K, Saitoh T, Ihara M, Itabashi M, Kudow S, Nunoya T, and Tajima M. (1999). Background Data on Spontaneous Ophthalmic Lesions in Crj:CD(SD)IGS Rats. In. Biological Reference Data on CD(SD)IGS Rats-1999. p. 60-62. CD(SD)IGS Study Group. Yokohama.

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

##### (1) 資料の種類

以下を株式会社 化合物安全性研究所の資料保存室に保存する。

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サンプル

##### (2) 保存期間

試験終了後 10 年間保存し、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。

試験責任者の記名なつ印

試験責任者

須永 昌男



2012年5月29日

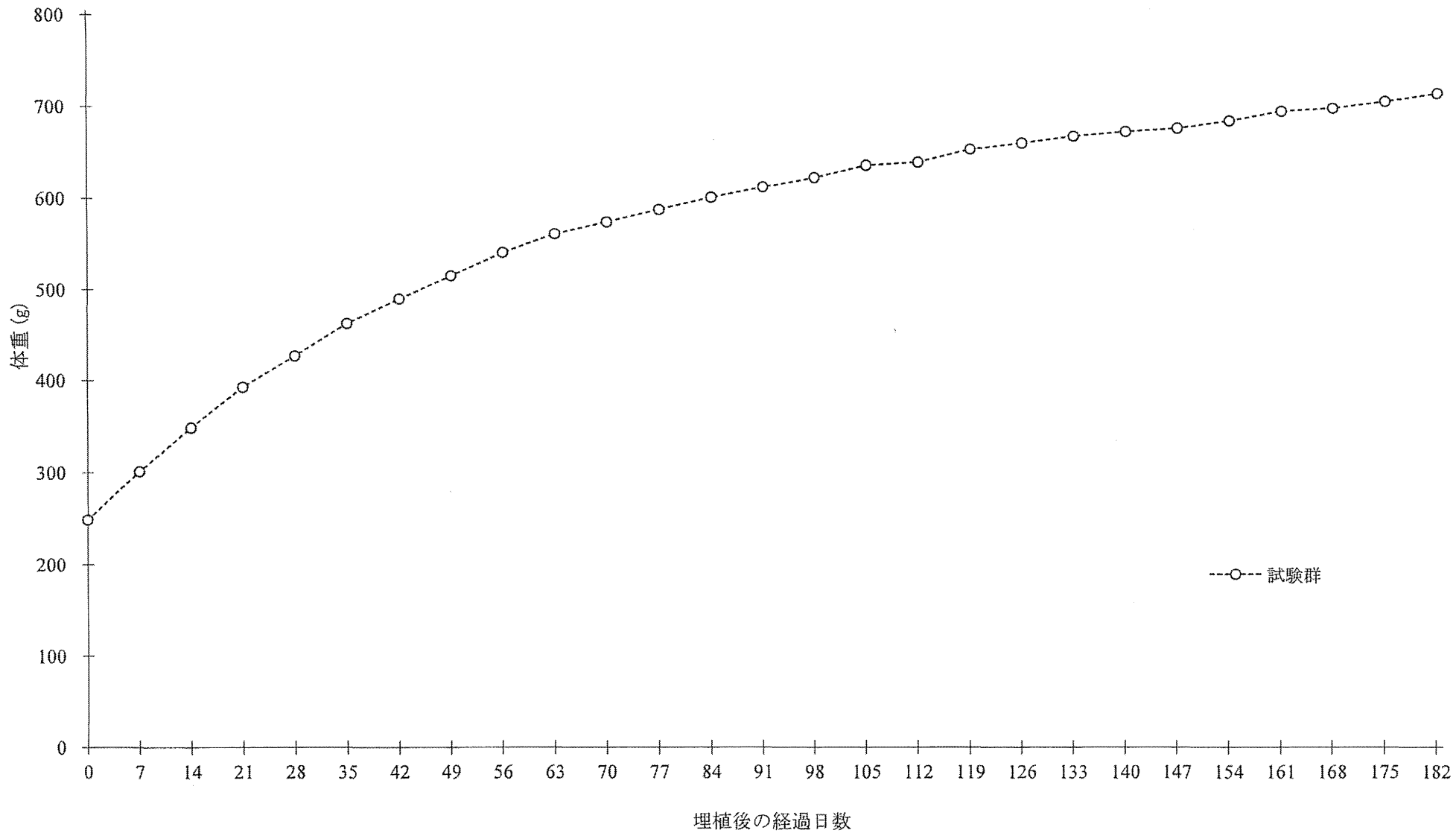


図1 体重, 雄性ラット26週間皮下埋植試験, 高密度3次元形状脳表グリッド電極 (SR11073)

0日: 埋植日.

182日: 剖検日.

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.

182日:剖検日.

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	

0日 : 埋植日.

182日 : 剖検日.

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.

表4 病理組織所見, 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)

		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
観察埋植部位数		12	12
所見	グレード		
被包性線維化	++	12	11
	+++	0	1
埋植物周囲の組織球性細胞浸潤	+	7	5
	+++	0	1
被包性線維組織の好中球およびリンパ球浸潤	+	1	1
	+++	0	1
被包性線維組織のヘモジデリン沈着	+	1	1
	++	0	1

数字は所見のみられた例数.

グレード; +: 軽度, ++: 中等度, +++: 重度.



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	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								
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						
103	N	N	N	N	N	N	N	*1	*1	*1	*1	*1	*1	*2	*2	*2	*2	*2	*2	*3	*3	*3	*3	*3	*3	*3	*3	*3	*3	*3	*3	*3	*3	*3	*3	*3	*3	*3	*3	*3	*3	*4	*4	*4	*4	*4	*4							
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					
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	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	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	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	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	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	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	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	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	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	*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	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	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	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	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	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	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	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	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	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)





