

と考えられた。

## 15. 考察および結論

雌の 500 mg/kg 群で 2 例が死亡した。死亡した動物では、一般状態および FOB において、全身状態の悪化に関連した症状および反応性の低下が観察され、体重が著しく減少し、組織学検査では、1 例で腺胃の潰瘍および副腎の壊死等の所見が認められた。死因としては、被験物質投与に起因した全身状態の悪化に伴う衰弱死が考えられた。

本被験物質と類似骨格を有する 2-ナフトールは、刺激性を有し、反復投与において投与後の流涎および自発運動低下、病理学検査における前胃粘膜扁平上皮の過形成が報告され<sup>1)</sup>、単回投与においては、下痢、前胃の出血、炎症および暗色尿が報告されている<sup>2)</sup>。被験物質は、2-ナフトールと同様に刺激性を有することが考えられ、FOBを含めた一般状態の変化で認められた流涎、病理学検査で前胃に認められた扁平上皮過形成等の所見は、被験物質投与の影響と判断した。また、機能観察総合検査では、自発運動量の測定において、500 mg/kg群の雄で減少が認められた。症状観察では、自発運動の低下等の所見は認められなかったが、反応性検査において、少数例ではあるが、反応性の低下を示す動物も認められており、2-ナフトールでの反復投与結果と同様に、自発運動量の減少は被験物質投与の影響と考えられた。なお、被験物質の神経系に及ぼす作用を示唆する変化は認められなかった。さらに、一般状態の変化として、500 mg/kg群で投与期間中に認められた軟便、粘液便および水様下痢は、休薬直後から発現が消失したこと、および2-ナフトールの単回投与結果から被験物質の直接影響が考えられた。病理学検査においては、500 mg/kg群で盲腸および結腸に粘膜上皮細胞の好塩基化および核分裂像増加が多数例に認められた。特に、核分裂像増加は、結腸において、1 例ではあるが 100 mg/kg群の雄で認められ、用量依存性に発生していることから被験物質投与の影響と考えられ、被験物質が消化管に対して影響を及ぼすことが示唆された。消化管に対する組織変化の機序は不明であるが、回復期間終了時では認められなかったことから、可逆性の変化と考えられた。また、これらの消化管に対する影響も軟便等の発現の一要因と考えられた。被験物質投与による消化管への影響および継続した軟便等の変化は、特に雄で顕著に認められた摂餌量の低下ならびに体重抑制との関連性も示唆された。500 mg/kg群の雄では、病理学検査において、投与期間終了時に、肉眼所見で精巣、前立腺および精囊の小型、組織所見で前立腺および精囊の腺房の萎縮が多数例に認められた。組織学検査において、これらの器官の細胞に変性、脱落等の障害は認められず、生殖関連器官の小型化は被験物質投与に起因した低体重および全身状態の悪化により、成長が阻害されて生じた二次的影響であると考えた。なお、500 mg/kg群の 1 例(動物番号 1310)では、回復期間終了時でも精巣および副生殖器の小型が認められ、体重も低値であり、成長阻害が継続していると考えられた。しかしながら、回復期間の体重増加量は高値を

示し、病理学検査においても、休業により生殖関連器官が正常状態に戻った動物が多く、休業による回復傾向が示唆された。

病理学検査において、被験物質投与の影響が、前述の消化管の他、脾臓、肝臓および副腎に認められた。脾臓では、500 mg/kg 群で投与期間終了時に色素沈着、鬱血および白脾髄の萎縮が認められた。色素沈着は、回復期間終了時においても雌雄の多数例に認められた。500 mg/kg 群の雌では、投与期間終了時の血液学検査で、ヘマトクリット値、ヘモグロビン量、赤血球数および MCHC が減少し、網赤血球率が増加傾向を示したことから、溶血性貧血が示唆された。500 mg/kg 群の雄では、投与期間終了時に網赤血球率が増加傾向、回復期間終了時に赤血球数および MCHC が減少、MCV および MCH が増加を示した。脾臓における鬱血は、被験物質による溶血等の障害に起因した老廃赤血球の処理亢進に伴う変化と考えられた。色素沈着は、鬱血と同様の発生機序が考えられ、投与終了後も蓄積が継続したために回復期間終了時点で発生数が増加したものと推測された。また、脾臓重量の増加および肉眼所見での暗色は、色素沈着あるいは鬱血に対応する変化と考えられた。脾臓の萎縮は、投与期間終了時では雌 1 例のみの発現であったが、途中死亡した雌 2 例にも認められ、被験物質投与との関連が疑われた。

肝臓では、投与期間終了時に 500 mg/kg 群の雌雄で相対重量が増加し、組織学的に肝細胞の小葉中心帯肥大および好酸性化が認められ、被験物質投与による薬物代謝亢進に伴う反応と考えられた。また、500 mg/kg 群の雄では、血液生化学検査で ALT の上昇が認められ、肝細胞障害が示唆された。これらの所見は、回復期間終了時には認められなかったことから、可逆性の変化と考えられた。

副腎では、500 mg/kg 群の全動物で影響が認められ、特に投与期間終了時では著しい変化であった。死亡例においても皮質に広範の壊死巣が認められたが、発生機序は不明であった。回復期間終了時では、壊死および皮質肥大の発生数は減少したものの、マクロファージの集簇が増加し、壊死組織の処理機能が亢進したと考えられた。しかし、血管拡張および空胞変性の発生数は、投与期間終了時と回復期間終了時で大差はなく、障害反応の継続あるいは遅延、または変化の未修復と考えられた。

血液生化学検査において、投与期間終了時に 500 mg/kg 群の雌で総蛋白が低下、中性脂肪および ALP が上昇し、回復期間終了時に 500 mg/kg 群の雄で総蛋白が低下、雌で中性脂肪および総コレステロールが上昇を示し、肝臓での蛋白・脂質代謝系への影響が示唆された。また、500 mg/kg 群の雄で投与期間終了時に血糖が低下し、回復期間終了時でも同様の変化が認められた。雄での血糖低下は予備試験においても認められ、被験物質投与の影響が疑われた。

尿検査では、投与期間終了時に 500 mg/kg 群の雌雄で尿量の増加および尿浸透圧の低下、500 mg/kg 群の雄でナトリウムおよびカリウム総排泄量の減少、pH の中性化が認め

られ、腎臓への影響が示唆された。しかしながら、病理学検査では、腎臓重量（相対重量）の高値傾向は認められたものの、組織学検査で関連する変化は認められなかった。なお、回復期間終了時の尿検査ではこれらの変化は認められず、回復性が認められた。

その他、雌雄とも 500 mg/kg 群で回復 1 週目の摂餌量が高値を示し、被験物質投与期間の摂餌抑制に対する代償性の変化と考えられた。

血液生化学検査において、毒性試験群には認められない変化であったが、回復性試験群の雄で無機リンが上昇した。しかし、カルシウムに変化は認められず、腎機能に関連するパラメータに異常が認められないことから、毒性学的意義は低いと考えられた。

血清蛋白電気泳動検査において、毒性試験群の雄の 500 mg/kg 群で $\alpha_2$ グロブリン分画が増加したが、軽度な変化であり、総蛋白および脂質量に変化は認められないことから、毒性学的意義は低いと考えられた。

尿検査において、投与期間終了時に 500 mg/kg 群の雄でケトン体および蛋白の陰性化が認められたが、尿量の増加により希釈されたと考えられ、被験物質投与に関連しない変化と考えられた。雌の 500 mg/kg 群で塩素総排泄量が増加したが、軽微な変化であり毒性学的意義は低いと考えられた。また、100 および 500 mg/kg 群の雌雄で尿色が褐色調を示し、雌雄の 500 mg/kg 群でビリルビン陽性例が認められたが、色調との対応は明らかではなかった。回復期間終了時では尿色の変化は認められなかったことから、被験物質自身あるいは代謝物による着色が疑われたが、毒性影響とは考えなかった。

以上のことから、当該試験条件下において、2-ナフチルイソブチルエーテルの反復投与に起因する変化が、雄では 100 mg/kg/day 以上の投与で、雌では 500 mg/kg/day の投与で認められたことから、無毒性量は、雄では 20 mg/kg/day、雌では 100 mg/kg/day と判断された。また、14 日間の回復期間後、雄の体重および病理学検査において雌雄の脾臓および副腎に投与の影響は残ったものの、概ね回復傾向を示した。

## 16. 参考文献

- 1) 代田真理子ら：2-ナフトールのラットを用いる一世代生殖毒性試験。化学物質毒性試験報告, 8 : 669-684 (2001) .
- 2) IUCLID (International Uniform Chemical Information Database). (2006) .

Table 1.

## Clinical observation

Exp. No. 9933 (115-212)

Sex: Male

Group No. Dose mg/kg	Finding Part	Day of experiment																		
		1----->			2----->			3----->			4----->			5----->			6----->			
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	
01 control 0	normal	-	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
		Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
02 2-NIBE 20	normal	-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Total	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
03 2-NIBE 100	normal	-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Total	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
04 2-NIBE 500	normal	-	10	10	10	10	9	9	5	7	6	2	8	8	4	9	10	7	10	10
		Total	10	10	10	10	9	9	5	7	6	2	8	8	4	9	10	7	10	10
	Salivation	-	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
		+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	Loose stool	-	10	10	10	10	9	9	5	7	6	4	8	9	5	10	10	7	10	10
		+	0	0	0	0	1	1	5	3	4	6	2	1	5	0	0	3	0	0
		Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	Watery diarrhea	-	10	10	10	10	10	10	10	10	10	8	10	9	9	9	10	10	10	10
		+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	1	1	1	0	0	0	0
		Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	Mucous feces	-	10	10	10	10	10	9	5	7	6	2	8	8	4	9	10	7	10	10
		+	0	0	0	0	0	1	5	3	4	8	2	2	6	1	0	3	0	0
		Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10

1: Before dosing      2: 30 to 60 minutes after dosing      3: 3 to 4 hours after dosing  
 2-NIBE: 2-Naphthylisobutyl ether

Table 1.

-continued Clinical observation

Exp. No. 9933 (115-212)

Sex: Male

Group No. Dose mg/kg	Finding Part	Day of experiment																		
		7----->			8----->			9----->			10----->			11----->			12----->			
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	
01 control 0	normal	-	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
		Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
02 2-NIBE 20	normal	-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Total	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
03 2-NIBE 100	normal	-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Total	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
04 2-NIBE 500	normal	-	10	9	10	10	7	10	9	8	10	10	6	10	10	7	9	10	7	9
		Total	10	9	10	10	7	10	9	8	10	10	6	10	10	7	9	10	7	9
	Salivation	-	10	9	10	10	7	10	10	8	10	10	6	10	10	7	9	10	7	9
		+ 0	1	0	0	3	0	0	2	0	0	0	4	0	0	3	1	0	3	1
	Loose stool	-	10	10	10	10	10	10	9	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
		+ 0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Watery diarrhea	-	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
		+ 0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Mucous feces	-	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
		+ 0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	-	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
		+ 0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

1: Before dosing    2: 30 to 60 minutes after dosing    3: 3 to 4 hours after dosing  
 2-NIBE: 2-Naphthylisobutyl ether

Table 1. -continued Clinical observation

Exp. No. 9933 (115-212)

Sex: Male

Group No. Dose mg/kg	Finding Part	Day of experiment																		
		13----->			14----->			15----->			16----->			17----->			18----->			
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	
01 control 0	normal	-	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
		Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
02 2-NIBE 20	normal	-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Total	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
03 2-NIBE 100	normal	-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Total	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
04 2-NIBE 500	normal	-	7	8	9	3	2	7	4	3	7	2	3	9	1	2	8	2	3	8
		Total	7	8	9	3	2	7	4	3	7	2	3	9	1	2	8	2	3	8
	Salivation	-	10	8	9	10	2	7	10	3	7	10	3	9	10	2	8	10	3	8
		Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	Loose stool	-	7	10	10	6	10	10	4	10	10	2	10	10	1	10	10	2	10	10
		Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	Watery diarrhea	-	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
		Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	Mucous feces	-	7	10	10	4	10	10	6	10	10	4	10	10	3	10	10	3	10	10
		Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10

1: Before dosing      2: 30 to 60 minutes after dosing      3: 3 to 4 hours after dosing  
 2-NIBE: 2-Naphthylisobutyl ether

Table 1. -continued Clinical observation

Exp. No. 9933 (115-212)

Sex: Male

Group No. Dose mg/kg	Finding Part	Day of experiment																		
		19----->			20----->			21----->			22----->			23----->			24----->			
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	
01 control 0	normal	-	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
		Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
02 2-NIBE 20	normal	-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Total	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
03 2-NIBE 100	normal	-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Total	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
04 2-NIBE 500	normal	-	1	3	8	4	3	8	4	1	8	4	3	7	5	3	10	1	2	10
		Total	1	3	8	4	3	8	4	1	8	4	3	7	5	3	10	1	2	10
	Salivation	-	10	3	8	10	3	8	10	1	8	10	3	7	10	3	10	10	2	10
		+	0	7	2	0	7	2	0	9	2	0	7	3	0	7	0	0	8	0
	Loose stool	-	1	10	10	4	10	10	4	10	10	4	10	10	5	10	10	1	10	10
		+	9	0	0	6	0	0	6	0	0	6	0	0	5	0	0	9	0	0
	Watery diarrhea	-	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
		+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Mucous feces	-	3	10	10	8	10	10	6	10	10	5	10	10	6	10	10	6	10	10
		+	7	0	0	2	0	0	4	0	0	5	0	0	4	0	0	4	0	0
		Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10

1: Before dosing    2: 30 to 60 minutes after dosing    3: 3 to 4 hours after dosing  
 2-NIBE: 2-Naphthylisobutyl ether

Table 1.

-continued Clinical observation

Exp. No. 9933 (115-212)

Sex: Male

Group No. Dose mg/kg	Finding Part	Day of experiment													
		25----->			26----->			27----->			28----->			29	
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3		
01 control 0	normal	-	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
		Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
02 2-NIBE 20	normal	-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Total	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
03 2-NIBE 100	normal	-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Total	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
04 2-NIBE 500	normal	-	1	2	10	1	5	9	2	6	10	3	2	10	0
		Total	1	2	10	1	5	9	2	6	10	3	2	10	0
	Salivation	-	10	2	10	10	5	9	10	6	10	10	2	10	10
		+	0	8	0	0	5	1	0	4	0	0	8	0	0
		Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	Loose stool	-	1	10	10	1	10	10	2	10	10	3	9	10	0
		+	9	0	0	9	0	0	8	0	0	7	1	0	10
		Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	Watery diarrhea	-	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
		+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	Mucous feces	-	6	10	10	4	10	10	3	10	10	4	10	10	0
		+	4	0	0	6	0	0	7	0	0	6	0	0	10
		Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10

1: Before dosing    2: 30 to 60 minutes after dosing    3: 3 to 4 hours after dosing  
 2-NIBE: 2-Naphthylisobutyl ether



Table 1.

-continued Clinical observation

Exp. No. 9933 (115-212)

Sex: Male

Group No. Dose mg/kg	Finding Part	Day of experiment															
		29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	
01 control 0	normal	-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Total	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
04 2-NIBE 500	normal	-	0	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Total	0	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	Loose stool	-	0	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		+	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	
	Mucous feces	-	0	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
+		5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Total	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5		

2-NIBE: 2-Naphthylisobutyl ether

Table 1.

-continued Clinical observation

Exp. No. 9933 (115-212)

Sex: Female

Group No. Dose mg/kg	Finding Part	Day of experiment																		
		1----->			2----->			3----->			4----->			5----->			6----->			
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	
01 control 0	normal	-	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
		Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
02 2-NIBE 20	normal	-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Total	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	Scratched wound Neck	-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5		
03 2-NIBE 100	normal	-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Total	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5

1: Before dosing      2: 30 to 60 minutes after dosing      3: 3 to 4 hours after dosing  
 2-NIBE: 2-Naphthylisobutyl ether

Table 1. -continued Clinical observation

Exp. No. 9933 (115-212)

Sex: Female

Group No. Dose mg/kg	Finding Part	Day of experiment																		
		1----->			2----->			3----->			4----->			5----->			6----->			
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	
04 2-NIBE 500	normal	-	10	10	10	10	10	7	6	8	6	1	8	7	2	6	7	5	7	7
		Total	10	10	10	10	10	7	6	8	6	1	8	7	2	6	7	5	7	7
	Soiled fur	-	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	8	8	8	7	7	7
	Anogenital region	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2	2	2
		Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	9	9	9
	Reddish tear	-	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	9	9	9
		+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	9	9	9
	Smudge of perinasal area	-	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	8	8	8	8	8	8
		+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	1	1	1
	Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	9	9	9	
Salivation	-	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	9	9	9	
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	9	9	9	
Loose stool	-	10	10	10	10	10	7	6	8	6	3	8	7	3	8	10	5	9	9	
	+	0	0	0	0	0	3	4	2	4	7	2	3	7	2	0	4	0	0	
	Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	9	9	9	
Watery diarrhea	-	10	10	10	10	10	10	10	10	10	8	10	10	9	10	10	9	9	9	
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	1	0	0	0	0	0	
	Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	9	9	9	
Mucous feces	-	10	10	10	10	10	7	6	8	6	3	8	7	2	8	10	5	9	9	
	+	0	0	0	0	0	3	4	2	4	7	2	3	8	2	0	4	0	0	
	Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	9	9	9	

1: Before dosing    2: 30 to 60 minutes after dosing    3: 3 to 4 hours after dosing  
 2-NIBE: 2-Naphthylisobutyl ether