

既存化学物質の人健康影響に関する情報

(平成19年7月27日開催)

CASNo.	官報公示番号	物質名称	単回	28日	Reproto	簡易生殖	Ames	染色体	小核	評価文書	頁
115-70-8	2-319	2-アミノ-2-エチル-1, 3-プロパンジオール	○		○		○	○			1
298-06-6	2-1896	O, O'-ジエチルジチオリン酸 (別名: O, O'-ジエチル=ジチオホスファート)	○		○		○	○			27
542-18-7	3-2252	クロロシクロヘキサン	○		○		○	○			68
2579-20-6	3-2279	1, 3-ビス(アミノメチル)シクロヘキサン (別名: シクロヘキサン-1, 3-ジイルビス(メチルアミン))	○		○		○	○			254
3896-11-5	5-545	2-(2'-ヒドロキシ-3'-tert-ブチル-5'-メチルフェニル)-5-クロロペンゾトリアゾール (別名: プメリゾール)	○		○		○	○			451
6362-80-7	4-852	2, 4-ジフェニル-4-メチルペンテン-1	○		○		○	○			609

2-アミノ-2-エチル-1,3-プロパンジオールのラットを用いる単回経口投与毒性試験

Single Dose Oral Toxicity Test of 2-Amino-2-ethyl-1,3-propanediol in Rats

要約

2-アミノ-2-エチル-1,3-プロパンジオールをCrj:CD (SD)IGS系雌ラットに単回経口投与し、その急性毒性を検討した。投与量は300及び2000 mg/kgとし、それぞれ2回ずつ投与した。

死亡は、いずれの投与群にも認められず、致死量は2000 mg/kgを上回ると推定された。

一般状態、体重及び剖検では、いずれの動物にも異常はみられなかった。

方法

1. 被験物質及び被験液の調製

2-アミノ-2-エチル-1,3-プロパンジオール[東京化成工業(東京), ロット番号HDE01, 純度99.4%]は微黄色透明、粘性の液体(冷暗所)である。なお、投与終了後の残余被験物質を分析した結果、使用期間中は安定であったことが確認された。

被験物質は、30及び200 mg/mLの濃度となるように注射用水(大塚製薬工場)に希釈して調製した。調製は300 mg/kgの1回目投与の3日前に行い、2000 mg/kgの2回目投与までの6日間遮光瓶に入れて冷蔵、遮光で保存した。なお、被験液は上記条件下で安定であることを確認した。また、投与に使用した被験液について濃度を確認した結果、適正であった。

2. 試験動物及び飼育条件

7週齢のCrj:CD(SD)IGS系SPFラットを日本チャールス・リバーから購入し、7日間以上検疫・馴化飼育した後、健康な動物を選び8週齢で試験に供した。1群の動物数は1回投与当たり雌3匹とした。投与日の体重範囲は、179~211 g(平均値:190 g)、であった。

動物は、投与前日に無作為抽出法により選択した。

動物は、温度23±3°C、相対湿度50±20%、換気回数1時間当たり10~15回、照明1日12時間の飼育室で、金属製網ケージに1匹ずつ収容し、固形飼料CRF-1(オリエンタル酵母工業)及び飲料水(水道水)を自由に摂取させた。

3. 投与量及び投与方法

本被験物質のラットでの致死量に関する情報がないことから、OECD Test Guideline 423に従って、先ず300 mg/kgを投与した。その結果、死亡がみられなかった

ため、その翌日に改めて300 mg/kg投与した。300 mg/kgの2回目投与でも死亡がみられなかったため、更にその翌日に2000 mg/kgを投与した。2000 mg/kgでも死亡は認められず、その翌日に改めて2000 mg/kgを投与した。投与容量は10 mL/kg体重とし、約16時間絶食させた動物に胃管を用いて1回強制経口投与した。なお、投与後の給餌は投与後4時間に行い、給水は投与に関係なく継続して行った。1回投与当たり3匹使用した。

4. 検査項目

観察期間は投与後14日とし、投与6時間後までは頻繁に、その後は1日1回、一般状態及び生死の観察を行った。体重は投与直前に測定し、これを投与液量算出の基準にした。更に、投与1, 2, 3, 7, 10及び14日後に測定した。全動物は観察期間終了後に、エーテル麻酔下で放血致死させた後、体外表、頭部、胸部及び腹部を含む全身の器官・組織の異常の有無を肉眼的に観察した。

5. 統計解析

投与量ごとの死亡動物数から概略の致死量を推定した。体重については、投与日ごとに平均体重及び標準偏差を算出した。

試験結果及び考察

1. 致死量

300及び2000 mg/kgを3匹ずつ2回に分けて計6匹に投与したが、いずれの投与群にも死亡は認められなかった。したがって、致死量は2000 mg/kgを上回ると推定された。

2. 一般状態

300及び2000 mg/kg投与群のいずれの動物にも異常はみられなかった。

3. 体重

300及び2000 mg/kg投与群ともに、観察期間を通して順調な体重増加が認められた。

4. 病理学検査

いずれの動物にも体外表並びに頭部、胸部及び腹部の器官・組織に異常は認められなかった。

以上のように、2-アミノ-2-エチル-1,3-プロパンジオールの2000 mg/kgをラットに1回投与したとき死亡

単回経口投与毒性試験

は認められず、致死量は2000 mg/kgを上回ると推定された。また、一般状態、体重及び剖検所見に異常は認められなかった。

連絡先

試験責任者：西村信雄
試験担当者：勝間田豊久、野田 毅
(株)ボゾリサーチセンター御殿場研究所
〒412-0039 静岡県御殿場市かまど1284
Tel 0550-82-2000 Fax 0550-82-2379

Correspondence

Authors: Nobuo Nishimura (Study director)
Toyohisa Katsumata, Takeshi Noda
Gotemba Laboratory, Bozo Research Center Inc,
1284, Kamado, Gotemba-shi, Shizuoka, 412-0039,
Japan
Tel +81-550-82-2000 Fax +81-550-82-2379

2-アミノ-2-エチル-1,3-プロパンジオールのラットを用いる
反復経口投与毒性・生殖発生毒性併合試験

Combined Repeated Dose and Reproductive/Developmental Toxicity Screening Test
of 2-Amino-2-ethyl-1,3-propanediol by Oral Administration in Rats

要約

2-アミノ-2-エチル-1,3-プロパンジオールの0(対照群), 250, 500及び1000 mg/kgを, Sprague-Dawley系SPFラットの雄には交配前14日間及び交配期間を通して剖検前日(42日間投与)まで, 雌には交配前14日間及び交配期間並びに妊娠期間を通して授乳4日まで(42~48日間投与)投与し, 反復投与毒性及び生殖発生毒性を検討した。更に, 0及び1000 mg/kgについては42日間投与した後, 14日間の回復期間を設け, 毒性変化の可逆性を検討した。

1. 反復投与毒性

一般状態, 機能検査, 握力測定, 自発運動量の測定, 体重, 摂餌量, 尿検査(摂水量を含む), 血液学検査, 血液化学検査, 剖検所見及び器官重量には被験物質投与による影響は認められなかった。

詳細な一般状態の観察では, オープンフィールド内観察において1000 mg/kg投与群の雄で投与3, 4, 5及び6週に立ち上がり回数値の低値が認められたが, 回復終了時検査には消失した。

病理組織学検査では, 投与終了時検査において1000 mg/kg投与群の雄に前胃及び腺胃粘膜における細胞浸潤, 腺胃の糜爛, 腺胃におけるglobule leukocyte数の増加, 腺胃粘膜の肥厚及び境界線の肥厚が観察された。回復終了時検査にも腺胃におけるglobule leukocyte数の増加及び境界線の肥厚は観察されたが, 所見の程度は軽減し, 可逆性の変化であった。

2. 生殖発生毒性

性周期, 交尾までに要した日数, 交尾率, 授精率及び受胎率には被験物質投与の影響は認められなかった。また, 母動物の妊娠期間, 出産率, 黄体数, 着床痕数, 着床率, 分娩及び哺育行動, 死産児数, 死産児率, 出産生児数, 出生率, 性比, 出生児の出生時観察及び生後4日剖検所見, 体重及び生存性には被験物質投与の影響は認められなかった。

これらの結果から, 本試験条件下における2-アミノ-2-エチル-1,3-プロパンジオールの反復投与毒性に対する無影響量は雄で500 mg/kg/day, 雌で1000 mg/kg/day, 生殖発生毒性に対する無影響量は雌雄親動物及び児動物ともに1000 mg/kg/dayと判断した。

方法

1. 被験物質及び被験液の調製

2-アミノ-2-エチル-1,3-プロパンジオール(東京化成工業, 東京, ロット番号HDE01, 純度99.4%)は微黄色透明の粘性液体である。なお, 投与終了後の残余被験物質を分析した結果, 使用期間中は安定であったことが確認された。

被験物質は, 投与容量が10 mL/kg体重となるように注射用水で希釈して25, 50及び100 mg/mL溶液を調製した。調製は最大7日分を一括して行い, 1日分ずつ褐色ガラス瓶(遮光瓶)に入れて冷蔵(実測値:3~5°C)で保存した。なお, 被験液は上記条件下で安定であることを確認した。また, 投与1及び投与最終週の2回, 投与に使用した被験液について濃度及び均一性を測定した結果, 適正な濃度, 均一性であった。

2. 使用動物及び飼育条件

Sprague-Dawley系SPFラット[Crlj:CD(SD)IGS, 日本チャールス・リバー, 厚木飼育センター]の雌雄各70匹を8週齢で入手し, 14日間検疫・馴化飼育した。その間, 一般状態の観察, 体重測定及び性周期検査(検疫期間終了後の9日間)を基に, 一般状態及び性周期に異常がなく, 体重増加が良好な雌雄各58匹を選択し, 10週齢で投与に使用した。投与開始日の体重範囲は, 雄で345~403 g, 雌で206~258 gであり, いずれの動物の体重も平均値±20%以内であった。

動物は, 群分け当日の体重に基づいて層別化し, 各群平均体重がほぼ均等となるよう, コンピュータを用いて各群に割り付けた。

動物は, 温度23±3°C, 相対湿度50±20%, 換気回数1時間当たり10~15回, 照明1日12時間の飼育室で, 金属製網ケージに1匹ずつ収容し, 交配期間中は雌雄各1匹の計2匹を収容した。なお, 妊娠17日から授乳4日までは, 床敷(ホワイトフレック:日本チャールス・リバー株式会社)を入れたプラスチック製エコンケージで個別に収容した。固形飼料(NMF, オリエンタル酵母工業)及び飲料水(水道水)を自由に摂取させ飼育した。

3. 投与量, 群構成及び動物数

2週間投与による予備試験(投与量:125, 250, 500及び1000 mg/kg)の結果, OECD Test Guideline 422で投与限界量とされている1000 mg/kgにおいても被験物質投与の影響は認められなかった。これらの結果から,

1000 mg/kgを高用量とし、以下公比2で除して500及び250 mg/kgの3用量を設定し、これに対照群を加えた計4群(1群の動物数は雌雄各12匹)を使用した。さらに、対照群及び1000 mg/kg群では回復群(1群の動物数は雌雄各5匹)を設けた。

被験液の投与容量は10 mL/kg体重とし、胃管を用いて1日1回強制経口投与した。対照群には溶媒(注射用水)を同様に投与した。投与液量は最新の体重を基準に算出した。回復期間は14日間とした。

4. 検査項目

1) 一般状態の観察

投与期間中は毎日2回以上、回復期間中は毎日1回観察した。

(1) 詳細な一般状態の観察

投与開始前に1回、投与期間中及び回復期間中は毎週1回観察した。なお、観察及び検査は投与の情報を制限(ブラインド)し、動物をランダムに配置した状態で行った。

①ホームケージ内観察

姿勢、痙攣、異常行動

②手に持った観察

ホームケージからの取り出し易さ、ハンドリングに対する反応(ハンドリング時の発声を含む)、被毛・皮膚の状態(被毛の汚れ、粗毛、外傷、皮膚の色など)、眼球(眼球突出、眼瞼の開き具合)、眼・鼻の分泌物、可視粘膜、自律神経機能(流涙、流涎、立毛、瞳孔径、呼吸)

③オープンフィールド内観察

歩行、姿勢、覚醒状態、振戦、痙攣、立ち上がり回数、排泄物(排糞数、排尿)、常同行動(身繕い、旋回など)、異常行動(自咬、後方突進など)

(2) 機能検査

雄は投与終了週に、雌は授乳4日のF₁児剖検後に、回復群の雌雄は回復終了週にそれぞれ1群当たり5匹について以下の検査をブラインドで行った。

[聴覚反応、接近反応、接触反応、痛覚反応、瞳孔反射、空中正向反射、着地開脚幅]

(3) 握力測定

上記機能検査に引き続き、前肢及び後肢の握力測定(CPUゲージMODEL-9502 A, アイコーエンジニアリング)の測定をブラインドで行った。

(4) 自発運動量の測定

上記握力測定に引き続き、自発運動量の測定(実験動物用自発運動センサーNS-AS01, ニューロサイエンス)をブラインドで行った。測定は1時間行い、10分間隔及び60分間の運動量を集計した。

2) 体重測定

投与期間及び回復期間を通じ、週2回(投与第1週と回復第1週は3回)の頻度で、交尾確認雌動物は妊娠0, 4, 7, 11, 14, 17及び20日並びに授乳0及び4日に体重を測定した。

3) 摂餌量測定

投与期間及び回復期間を通じ、週2回(投与第1週は3回)の頻度で、妊娠1, 4, 7, 11, 14, 17及び20日並びに授乳2及び4日に摂餌量を測定した。

4) 膣スミア検査

全個体について、群分け日までの性周期観察に引き続き、交尾確認日まで毎日膣スミアを採取し、鏡検した。交配前投与期間中は膣スミア像を発情前期、発情期、発情後期及び発情休止期に分類し、発情期像発現回数及び発情期から次の発情期までの日数(性周期)を調べた。交配期間中は膣スミア内の精子の有無を調べた。

5) 交配

交配前投与期間終了後、主群の同投与群の雌雄を1:1で終夜同居させ、翌朝、膣栓形成あるいは膣スミア中に精子を確認したものを交尾成立とみなした。交尾までに要した日数は交配開始日を0日と起算した。交配成績から交尾率(%)[(交尾動物数/同居動物数)×100]、受胎率(%)[(妊娠した雌の数/交尾した雌の数)×100]、授精率(%)[(妊娠した雌の数/交尾した雄の数)×100]を算出した。

6) 分娩及び授乳観察

(1) 母動物の観察

交尾確認雌動物は全例自然分娩させ、分娩状態の異常の有無を観察した。分娩終了の確認は妊娠21日から妊娠22日の午後まで1日2回(午前、午後)行い、妊娠期間を0.5日単位で算出した。分娩が午後5時に終了していた場合、その日を授乳0日とし、妊娠期間(日)(授乳0日-妊娠0日)及び出産率(%)[(生存児出産雌数/妊娠雌数)×100]を算出した。

分娩が終了した母動物は出生児の喰殺、胎盤及び羊膜の処理の有無を観察し、分娩終了日を授乳0日とし、授乳4日まで出生児を授乳させ、児集め、営巣及び授乳を指標として授乳状態を観察した。

母動物は授乳4日から一夜(約16~20時間)絶食させた授乳5日に、各群5匹は血液学検査及び血液化学検査のための採血後に、その他の動物はエーテル麻酔下で腹大動脈切断により放血致死させ、黄体数及び着床痕数を数え、着床率(%)[(着床痕数/黄体数)×100]を算出した。

(2) 出生児の観察

出生日に生存児数、死産児数を数えた。出生児は外表異常の有無を観察し、性別を判定して体重を測定した後、母動物に授乳させた。また、死産児率(%)[(死産児数/総出産児数)×100]、出生率(%)[(生存児数/総出産児数)×100]、外表異常率(%)[(外表異常児数/生存児数)×100]及び性比[雄数/(雄数+雌数)]を算出した。死産児(死後変化の著しい場合は除く)はリン酸緩衝10 vol%ホルマリン液に固定し、保存した。出生児は生死の観察を授乳4日まで毎日1回行い、出生児生存率(%)[(授乳4日生存児数/授乳0日生存児数)×100]を算出し

た。授乳4日に体重を測定した後、全例をエーテル麻酔下で放血致死させて剖検を行い、頭部・胸部・腹部を含む器官・組織の異常の有無を調べた。なお、出生児の体重は個体別に体重を測定し、各腹単位で雌雄別に平均値を算出した。

7) 雄の尿検査

投与最終週(投与38~39日)及び回復終了週(回復9~10日)に雄動物を代謝ケージに個別に収容し、絶食・自由摂水で4時間尿を、次いで自由摂食・自由摂水でその後の20時間尿を採取した。採取した最初の4時間尿を用いてpH、たん白質、ケトン体、グルコース、潜血、ビリルビン、ウロビリノーゲン(以上オーションスティックス-7EA試験紙、アークレイ)、色調(肉眼観察)及び沈渣(鏡検)を検査した。また、その後に得られた20時間尿を用いて浸透圧(氷点降下法、自動浸透圧測定装置オートアンドスタットOM-6030、アークレイ)を測定し、4時間尿量及び20時間尿量から1日の尿量を算出した。更に、代謝ケージに収容した状態で、前日からの1日の摂水量を給水瓶を用いて測定した。

8) 血液学検査

最終投与及び回復期間終了日の翌日の剖検時に検査を行った。前日から一夜(約16時間)絶食させた動物をエーテル麻酔下で開腹し、腹大動脈から抗凝固剤(EDTA-2K)を加えた採血ビンに血液を採取し、赤血球数(電気抵抗変化検出法)、ヘモグロビン量(シアンメトヘモグロビン法)、ヘマトクリット値(平均赤血球容積及び赤血球数から算出)、平均赤血球容積(電気抵抗変化検出法)、平均赤血球色素量(ヘモグロビン量及び赤血球数から算出)、平均赤血球色素濃度(ヘモグロビン量及びヘマトクリット値から算出)、血小板数(電気抵抗変化検出法)、白血球数(電気抵抗変化検出法)(以上コールター全自動8項目血球アナライザーT890、ベックマン・コールター)、網赤血球率(Brecher法)及び白血球百分率(May-Giemsa鏡検法)を測定した。また、3.8%クエン酸ナトリウムを加えた容器に採取した血液を遠心分離(3000回転/分、10分間)し、得られた血漿を用いてプロトロンビン時間(クロット法)、活性化部分トロンボプラスチン時間(クロット法)及びフィブリノーゲン量(トロンボプラスチン法)(以上、血液凝固自動測定装置ACL100, Instrumentation Laboratory)を測定した。

9) 血液生化学検査

血液学検査のための採血と同時に腹大動脈から採血し、遠心分離(3000回転/分、10分間)により得られた血清を用いてALP(Bessey-Lowry法)、総コレステロール(CEH-COD-POD法)、トリグリセライド(LPL-GK-GPO-POD法)、リン脂質(PLD-ChOD-POD法)、総ビリルビン(ビリルビンオキシダーゼ法)、グルコース(グルコースデヒドロゲナーゼ法)、尿素窒素(Urease-LEDH法)、クレアチニン(Creatininase-creati-nase-sarcosine oxidase POD法)、ナトリウム、カリウム及び

塩素(イオン選択電極法)、カルシウム(OCPC法)、無機リン(モリブデン酸法)、総たん白質(Biuret法)、アルブミン(BCG法)及びA/G比(総たん白質及びアルブミンから算出)を測定した。また、ヘパリンを加えた容器に採血し、遠心分離(3000回転/分、10分間)により得られた血漿を用いてAST、ALT、LDH(UV-rate法)及びγ-GTP(L-γ-グルタミル-3-カルボキシ-4-ニトロアニリド法)(以上、臨床化学自動分析装置TBA-120FR、東芝)を測定した。

10) 剖検及び器官重量

全ての動物について、最終投与翌日及び回復期間終了日に、血液・血液化学検査のために採血した動物(各群雌雄各5匹)は採血後に、その他の動物は腹大動脈切断により放血致死させた後に、それぞれ体外表・頭部・胸部・腹部を含む全身の器官・組織の肉眼による詳細な病理解剖を行い、結果を記録した。なお、雌動物(母動物)は授乳5日に黄体数及び着床痕数を数えた。次いで、血液学検査及び血液化学検査の採血を行った各群雌雄各5匹について、以下に示す器官(精巣及び精巣上体は全例)の重量(絶対重量)を測定するとともに、絶対重量と剖検時の体重から体重100g当たりの相対重量を算出した。なお、*印をつけた両側性の器官については左右別々に測定し、その合計値で評価した。

[脳、甲状腺*(上皮小体を含む)、胸腺、心臓、肝臓、脾臓、腎臓*、副腎*、精巣*及び精巣上体*]

11) 病理組織学検査

全動物について、以下に示す全器官・組織を採取し、リン酸緩衝10vol%ホルマリン液で固定、保存した(但し、精巣及び精巣上体はブアン液で固定した後リン酸緩衝10vol%ホルマリン液で保存)。次いで、下線を施した器官・組織についてパラフィン包埋した後、切片としてヘマトキシリン・エオジン(H.E.)染色を行い、このうち対照群及び高用量群の血液・血液化学検査に供した雌雄各5匹について鏡検した(両側性の器官については両側を摘出し、片側を鏡検)。その結果、胃に被験物質投与の影響が認められたため、低及び中用量群並びに回復群についても雌雄各5匹を鏡検し、正常及び異常所見の代表例を撮影した。

[大脳、小脳、下垂体、脊髄(胸部)、坐骨神経、甲状腺、上皮小体、副腎、胸腺、脾臓、頸下リンパ節、腸間膜リンパ節、心臓、肺(気管支を含む)、胃、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸、肝臓、腎臓、膀胱、精巣、精巣上体、卵巣、子宮、精囊、胸骨(骨髄を含む)、大腿骨(骨髄を含む)、個体識別部(耳介)]

5. 統計解析

交尾率、受胎率、授精率、出産率、出生児の性比、聴覚反応、接近反応、接触反応、痛覚反応、瞳孔反射、空中正向反射は、イエーツの連続修正による χ^2 検定を行った(有意水準0.05及び0.01、両側)。ただし、期待度数が5以下のセルがみられる場合にはFisherの直接確率計算

法により検定を行った(有意水準0.05及び0.01, 両側). 着床率, 死産児率, 出生率, 外表異常率, 出生児生存率は動物ごとに率を求めた後, Bartlett検定により等分散性を検定し, 等分散の場合はDunnett検定, 非等分散の場合はDunnett型検定を行った(有意水準0.05及び0.01, 両側). その他の数値化した成績についてまずBartlett法により各群の分散の均一性の検定(有意水準: 両側1%)を行った. その結果, 分散が均一の場合にはDunnett法を用いて対照群と各投与群との平均値の差の検定を, 分散が均一でない場合には, Dunnett型の方法(mean rank test法)を用いて対照群と各投与群との平均順位差の検定を行った(有意水準: いずれも両側5及び1%). また, 尿の定性的項目及び病理組織学検査の成績についてはMann-WhitneyのU検定(有意水準: 片側5及び1%)を行った.

結果

1. 一般状態

いずれの動物においても, 投与期間及び回復期間を通じ異常はみられなかった.

詳細な一般状態の観察, 機能検査, 握力測定及び自発運動量の測定においては, 1000 mg/kg投与群の雄で投与3, 4, 5及び6週にオープンフィールド内の立ち上がり回数に有意な低値が認められた. その他, 500 mg/kg投与群の雌で授乳4日の握力測定に有意な高値, 1000 mg/kg投与群の雌でオープンフィールド内の投与5週に立ち上がり回数の有意な高値, 測定開始20~30分の自発運動量に有意な高値が認められたが, 用量との関連はない, または一時的であることから, 変動範囲内の変化

と考えられた. その他の検査項目では, いずれの動物にも異常はみられなかった.

2. 体重(主群, Fig. 1, 2)

各群の雌雄体重ともに対照群と各被験物質投与群との間に有意差は認められなかった.

3. 摂餌量

各群の雌雄摂餌量ともに被験物質投与による影響は認められなかった. なお, 主群においては250 mg/kg投与群の雄で投与42日に有意な低値, 1000 mg/kg投与群の雌で妊娠4日に有意な高値, 回復群においては1000 mg/kg投与群の雌で投与25及び29日に有意な高値, 同群の雌では回復11日に有意な高値が認められたが, いずれも一時的であることから変動範囲内の変化と判断した.

4. 血液学検査(Table 1)

1) 投与期間終了時検査

1000 mg/kg投与群の雄では, 好酸球の有意な低値が認められたが, 高値でないことから毒性学的に意義はない. また, 500 mg/kg投与群の雌では, リンパ球比率の有意な高値及び分葉好中球比率の有意な低値が認められたが, 用量との関連がないことから, 生理的変動範囲内の変化と考えられた.

2) 回復期間終了時検査

1000 mg/kg投与群の雄では, 赤血球数, ヘモグロビン量及びヘマトクリット値に有意な低値が認められたが, 投与期間終了時にみられない変化であり, かつ投与

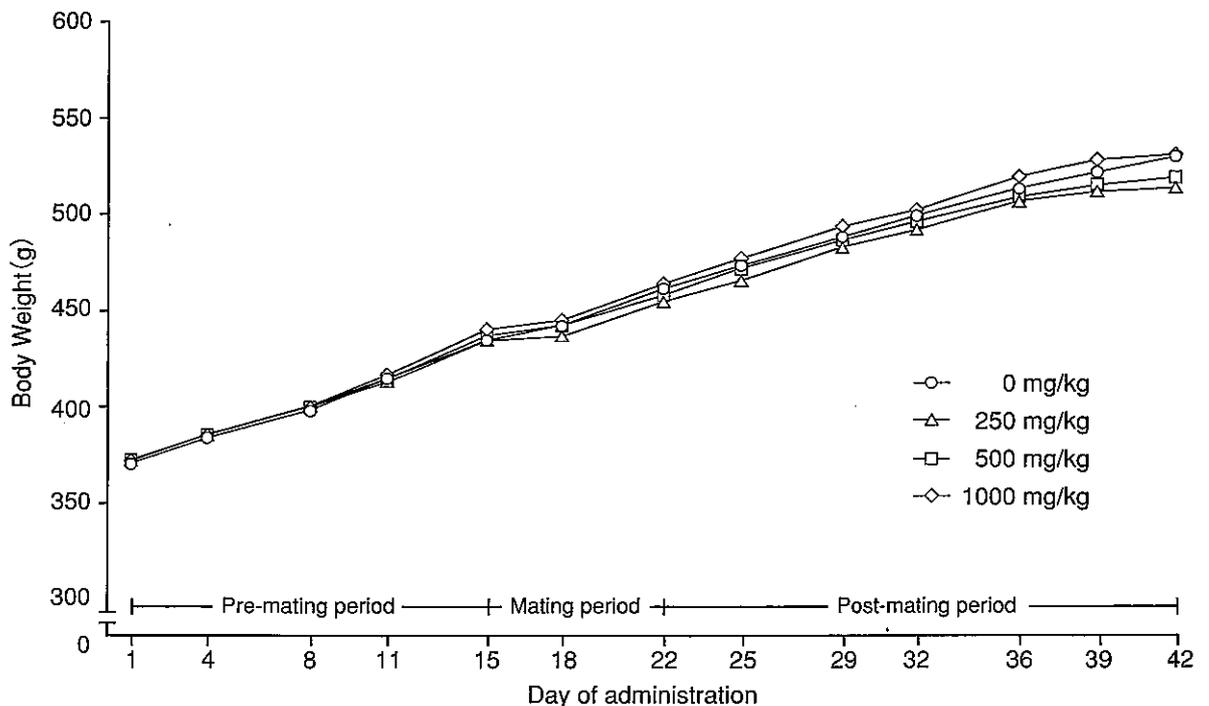


Fig. 1 Body weight changes of male rats treated orally with 2-amino-2-ethyl-1,3-propanediol in the combined repeated dose and reproductive/developmental toxicity screening test