



2019년
시험보고서

F344 랫드를 이용한 1,2-Dichlorobenzene의 90일(아만성) 반복흡입독성시험

산업재해예방

안전보건공단

산업안전보건연구원



요 약 문

본 시험은 랫드를 이용하여 1,2-Dichlorobenzene의 90일 반복흡입 노출 시 나타나는 독성을 확인하여 유해성·위험성 평가 자료와 발암성시험의 농도설정자료로 활용하기 위해 수행되었다.

시험은 대조군과 T1(30 ppm), T2(100 ppm), T3(300 ppm)로 구성하였으며, 시험물질은 군당 암수 각 10마리씩 1일 6시간, 주 5일, 13주간 반복 노출하였다.

시험개시 전 T95(시험물질이 목표농도의 95%에 도달하는 시간)를 측정 한 결과 T1, T2, T3 각각 30.6분, 25.7분 및 24.3분 이었다.

시험기간 중 시험물질의 실제농도는 T1, T2, T3 각각 29.94 ± 1.84 ppm, 99.76 ± 6.53 ppm, 300.78 ± 15.29 ppm 이었으며, 설정농도는 각각 58.78 ± 6.88 ppm, 158.49 ± 13.40 ppm, 436.26 ± 28.40 ppm 이었다.

노출기간 동안 사망동물 및 특이한 임상증상은 관찰되지 않았고, 체중 및 사료 섭취량에서도 시험물질에 의한 것으로 판단되는 이상은 확인되지 않았다.

장기중량 측정결과 암컷의 비장(T3, 상대중량), 자궁(T3 및 T2, 절대 및 상대중량)에서 유의한 차이가 있었고, 혈액학적 검사에서는 MCH(수컷, T2)와 PT(수컷, T3)가, 혈액생화학 검사에서는 TCHO(암수 T2, 암컷 T3)와 TG(암수 T2, 수컷 T3)에서 유의한 차이가 있었으나, 모두 차이의 정도가 미미하고 조직병리학적으로 관련된 형태학적 변화가 관찰되지 않아 독성학적 영향으로는 판단되지 않았다.

조직병리학적 검사결과 췌장 선방세포 위축(암수, T3), 뇌하수체 낭(암컷 T3)이 관찰되었으나, 정도가 미미하였고, 그 외 조직에서 관찰된 조직병리학적 변화 또한 정상동물에서 흔히 관찰되는 변화이거나 우발적, 산발적으로 발생하는 자연병변으로 화학물질에 의한 것으로는 판단되지 않았다.

중심단어 : 1,2-Dichlorobenzene, 흡입독성

차 례

요약문	2
I. 서론	7
II. 시험방법	8
1. 시험물질 및 대조물질	8
2. 노출	8
3. 챔버 및 챔버내 환경	8
4. 노출 측정/평가 항목	9
5. 시험계	9
6. 동물실 및 사육관리	9
7. 사료, 음용수 및 깔짚	10
8. 실험 설계	10
9. 관찰 및 측정	10
10. 임상병리	11
11. 부검 및 조직병리학적 검사	12
12. 자료 분석	13
III. 시험결과	14
1. 흡입챔버 내 환경	14
2. 시험물질 농도	14
3. 일반증상 관찰	14
4. 체중 측정	14
5. 사료섭취량 측정	15
6. 안과학적 검사	15
7. 부검 및 육안적 관찰	15

8. 장기중량	15
9. 혈액학적 검사	15
10. 혈액생화학적 검사	16
11. 조직병리학적 검사	16
 IV. 고찰 및 결론	18
 참고문헌	20
 부록	T-1

그림 차례

[그림 1] 노출기간 중 1,2-Dichlorobenzene의 농도	22
[그림 2] 수컷 평균체중 변화	23
[그림 3] 암컷 평균체중 변화	24
[그림 4] 수컷 평균 사료섭취량 변화	25
[그림 5] 암컷 평균 사료섭취량 변화	26

부 록 차 례

부록 1. Environmental Conditions in the Inhalation Chambers	T-2
부록 2. Concentrations of Material in the Inhalation Chambers	T-3
부록 3. Summary of Clinical Signs	T-4
부록 4. Group Summary of Body Weight Changes	T-6
부록 5. Group Summary of Food Consumptions	T-12
부록 6. Group Summary of Ophthalmic Examination	T-16
부록 7. Group Summary of Gross Findings	T-20
부록 8. Group Summary of Organ Weights	T-46
부록 9. Group Summary of Hematology Data	T-52
부록 10. Group Summary of Coagulation Data	T-58
부록 11. Group Summary of Clinical Chemistry Data	T-60
부록 12. Group Summary of Histopathological Findings	T-64

I. 서론

1. 시험배경

본 시험은 화학물질로부터 노동자의 건강장해를 예방하기 위한 기초자료를 제공하기 위해 수행되었다. 1,2-디클로로 벤젠은 무색 액체로 물에 잘 녹지 않지만 대부분의 유기 용매와 잘 섞이는 유기용제이다. 용해도 0.0156 g/100 ml(25°C)이고, 분자량 147.01은 밀도는 1.30 g/cm³, 비점은 181°C, 증기압은 1 mmHg (20°C)이다. 1,2-dichlorobenzene의 노출기준은 시간가중평균노출기준(Time Weighted Average, TWA)으로 25 ppm, 단시간노출기준(Short Term Exposure Limit, STEL)으로 50 ppm이며, 측정주기 6개월의 작업환경측정대상물질이다. 1,2-Dichlorobenzene은 관리대상유해물질에 해당되며, 특수건강진단대상물질로 진단주기는 12개월 이다. 주로 농약 합성, 풀러렌 용해 및 작업을 위한 용매, 살충제, 금속 표면의 탄소 기반 오염을 연화 및 제거하는 전구체 화학 물질로 사용되는 것으로 알려져 있으며, 2005년 수행된 노출기준 개정 연구에서 국내에서는 화학약품제조, 폐유기용제 처리, 염료제조, 진주안료 제조, 합성직물제조, 브라운관 제조, 농약원료제조, 메틸렌 디이소시아네이트 제조 등에 사용되는 것으로 조사되었다.

1,2-Dichlorobenzene은 법적 규제물질로 국내 대량 유통물질(유통량 연간 516톤)이며, 생식세포변이원성물질 자료가 있는 물질에 해당되어 2017년 발암성시험이 필요한 것으로 인정되어 예비시험 성격으로 본 시험이 수행되었다.

2. 시험목적

본 시험은 랫드를 이용한 1,2-dichlorobenzene의 발암성 시험 농도설정시험으로 선정되어 1,2-dichlorobenzene의 발암성시험을 위한 농도설정을 위한 참고자료를 획득하기 위해 수행되었다.

II. 시험방법

1. 시험물질 및 대조물질

1,2,-Dichlorobenzene을 시험물질로 사용하였다. 시험물질의 외관 및 성상은 무색 투명하고 100%의 순도를 가진 것을 사용하였다.

대조물질은 HEPA 필터 및 온·습도 조절장치가 부착된 공조기에서 깨끗하게 처리된 청정공기(CDA, Clean and dry air)를 사용하였다.

2. 노출

2.1. 노출방법

시험물질은 일정한 온도로 설정된 항온수조와 연결된 가스발생기(Liquid Vapor Generator, LVG-04-A, HCT CO., Korea)에 넣은 후 청정공기를 주입하여 기화시켜 실험동물에 노출시켰다. 기화된 증기는 가능한 한 실온보다 낮은 냉각콘덴서를 통과하여 응축되지 않도록 하였다. 기화된 시험물질은 청정공기를 혼합하여 설정된 농도로 흡입챔버내에 공급하였다. 대조군은 시험물질이 포함되지 않은 청정공기만을 공급하고, 노출군과 동일한 환경을 유지하였다.

2.2. 노출경로 선택 이유

1,2-Dichlorobenzene은 이를 취급하는 작업장에서 노동에게 흡입으로 노출되어 건강에 영향을 줄 수 있는 산업화학물질이다. 따라서 시험물질은 작업장 노동자의 건강장해 예방을 위한 유해성·위험성 평가자료를 확보하기 위하여 노동자의 주 노출경로인 호흡기를 노출경로로 선택하였다.

3. 챔버 및 챔버 내 환경

시험동물은 전신노출흡입챔버(1.4m³)에서 사육 및 시험물질에 노출되었으며 챔버내 환경조건은 아래와 같이 조절하였다.

항 목	범 위
온도(°C)	22 ± 3
상대습도(%)	50 ± 20
차압(Pascal)	≤ -40
환기회수(회수/시간)	10 ~ 15
산소농도(%)	> 19

4. 노출 측정/평가 항목

챔버 내 1,2-Dichlorobenzene의 농도는 호흡기 근처까지 연결된 샘플링장치를 통하여 가스크로마토그래피(Gas chromatography, TRACE1310, Thermo Scientific, USA)로 분석하였다. 또한 흡입챔버 시스템의 적정성을 평가하기 위하여 시험 전 목표농도의 95% 도달시간인 T95, 시험물질 사용량을 흡입챔버에 공급한 희석공기의 비로 계산한 설정농도를 구하였다.

5. 시험계

시험은 F344 특정병원체부재(Specific Pathogen Free; SPF) 랫드를 사용하였다. 각 군당 실험동물은 암수 각각 10마리 사용하였으며, 6주령의 동물을 도입하여 6일간의 내부 순화를 거쳐 시험물질을 노출시켰다.

본 시험계의 사용은 현재의 과학적 지식으로 살아있는 동물을 이용한 실험 이외에 본 실험의 목적을 달성하기 위한 다른 대체 실험법이 확립되지 않았기 때문이다. 본 시험계는 다양한 종류의 화학물질 독성을 평가하는데 널리 사용되고 있으며, 풍부한 시험기초자료가 축적되어 있어 랫드를 시험동물로 선택하였다.

6. 동물실 및 사육관리

시험은 아래의 항목에 대한 범위를 충족하는 동물실에서 실시하였다. 실험동물은 검역 및 순화기간 동안에는 3마리 이하로 폴리선폰케이지(W310 × L500 × H200 mm)에서 사육하였고 노출기간에는 1마리씩 1열 6연식 철망케이지(W240 × L1200 × H200 mm)에 수용하여 사육하였다.

항 목	범 위
온도	22 ± 3°C
습도	30 ~ 70%
조명	12 hour light/12 hour dark cycle
조도	150 ~ 300 Lux
환기횟수	10 ~ 15 times/hour

7. 사료, 음용수 및 깔짚

감마선 멸균된 실험동물용 고형사료(Teklad Certified Irradiated Global 18% Protein Rodent Diet 2918C, ENVIGO RMS, Inc., USA)를 자유 급여하였다.

음용수는 미세여과기와 자외선 유수살균장치를 통과한 상수도수를 자유급여 하였다.

실험동물용 깔짚(ABEDD LAB & VET Service GmbH, Austria)을 고압증기 멸균 하여 사용하였다.

8. 실험 설계

시험은 대조군과 세 개의 시험군으로 구성하였다. 시험군의 목표농도는 T1, T2, T3 각각 30 ppm, 100 ppm, 300 ppm으로 설정하였고, 하루 6시간, 주 5일, 4주간 노출하였다. 노출농도는 농도설정을 위한 예비시험에서 450 ppm에서 일부 시험물질에 의한 영향이 관찰되었으나, 150 ppm에서는 생화학적 변화의 범위, 4주까지의 체중변화 등을 고려하여 300 ppm을 고농도로 설정하고 3배수의 공비를 두어 중농도 100 ppm, 저농도 30 ppm으로 설정하였다.

9. 관찰 및 측정

사망, 빈사, 외관 및 행동 변화 등의 일반증상은 매일 관찰하였다. 다만, 시험 물질 노출 중에는 노출 전 및 노출 후 2회 실시하였다.

체중은 입수 시, 군 분리 시, 노출개시일 및 부검일에 실시하였으며, 시험물질 노출개시 후 4주까지는 주 2회, 이후부터는 주 1회 측정하였다.

사료섭취량은 측정일에 동물별로 정량을 칭량하여, 개체 당 일일 평균 섭취량

(g/animal/day)으로 산출하였다. 사료섭취량은 노출기간 중 주 1회 실시하였다.

안과학적 검사는 노출 전(모든 동물) 및 노출 마지막 주(대조군과 T3 시험군)에 실시하였다. 안과학적 검사는 먼저 외안검사를 실시한 후 산동제(미드리아실 1% 점안액)를 양안에 각각 점적하여 산동시켜 안저검사기(DS-10F, Nidek, Japan) 및 각막검사기(SL-15, Kowa, Japan)로 전안부, 중간투광체 및 안저를 관찰하였다.

10. 임상병리

계획 도살되는 모든 동물을 대상으로 부검 전 약 16시간 절식(음수는 자유급수)을 실시한 후 부검 시 isoflurane으로 마취하고 복대동맥에서 혈액을 채취하였다.

혈액학적 검사는 계획 도살되는 모든 동물에 대하여 복대동맥에서 채혈한 혈액 중 약 0.5 mL을 항응고제(EDTA-2K)가 함유된 튜브에 넣은 후 혈구분석기(ADVIA 2120i, SIEMENS, Germany)로 분석하였다. 혈액응고검사는 채혈한 혈액 중 약 1.0mL를 3.2% sodium citrate가 들어있는 튜브에 넣고, 원심분리(약 3000 rpm, 10분, 4°C)하여 혈장을 분리한 후 응고시간분석기(ACL-ELITE, Instrumentation Laboratory, USA)로 실시하였다.

Hematology Parameters

백혈구 (Leucocyte, WBC)^a

WBC differential count^{a,d}

적혈구수(Erythrocyte count, RBC)^a

혈색소량(Hemoglobin, HGB)^a

헤마토크리트치(Hematocrit, HCT)^a

평균적혈구용적(Mean corpuscular volume, MCV)^a

평균적혈구헤모글로빈량(Mean corpuscular hemoglobin, MCH)^a

평균적혈구헤모글로빈농도(Mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC)^a

부분활성트롬보플라스틴시간(Activated partial thromboplastin time, APTT)^b

혈소판수(Platelet count, PLT)^a

망상적혈구(Reticulocyte coun, RET)^{a,c}

프로트롬빈 시간(Prothrombin time, PT)^b

^a Measured by using an ADVIA2120i hematology analyzer (Siemens, Germany).

^b Measured by using an ACL-ELITE coagulation analyzer (Instrumentation Laboratory, USA).

^c Absolute (RET) and relative (RET%) counts.

^d Absolute (#) and relative (%) differential counts: include neutrophils (NEU), eosinophils (EOS), basophils (BAS), monocytes (MON), lymphocytes (LYM)

혈액생화학적 검사는 채혈한 혈액 중 혈액학적 검사용을 제외한 나머지 혈액을 항응고제가 없는 튜브에 넣고, 실온에서 최소 90분 이상 방치시킨 후 원심분리(약 3000 rpm, 10분, 4°C)하여 혈청을 분리하였다. 이 혈청을 이용하여 혈액생화학 분석기(TBA-120FR, Toshiba Co., Japan)로 다음의 항목을 측정하였다.

Clinical Chemistry Parameters	
혈당(Glucose, GLU)	총빌리루빈(Total bilirubin, TBIL)
혈액요소질소(Blood urea nitrogen, BUN)	칼륨(Potassium, K)
총단백(Total protein, TP)	칼슘(Calcium, Ca)
알부민(Albumin, ALB)	염소(Chloride, Cl)
크레아티닌(Creatinine, CREA)	무기인(Inorganic phosphorus, IP)
총콜레스테롤(Total cholesterol, TCHO)	나트륨(Sodium, Na)
트리글리세라이드(Triglyceride, TG)	
아스파테이트 아미노기전이효소(Aspartate aminotransferase, AST)	
알라닌 아미노기전이효소(Alanine aminotransferase, ALT)	
알칼라인 포스파타제(Alkaline phosphatase, ALP)	
알부민/글로불린 비율(Albumin/Globulin, A/G ratio)	

11. 부검 및 조직병리학적 검사

부검시 외관상 비정상 유무를 상세히 관찰하고 복강, 흉강 및 두개강의 비정상 유무를 관찰한 후 내부 장기를 적출하였다. 이 중 Adrenals(부신), Lung(폐), Brain(뇌), Ovaries(난소, 암컷만), Epididymides(부고환, 수컷만), Spleen(비장), Heart(심장), Testes(고환, 수컷만), Kidneys(신장), Thymus(흉선), Liver(간), Uterus(자궁, 암컷만)에 대하여 중량을 측정하고 부검 시 측정한 체중에 대한 상대 장기중량비를 계산하였다. 각각의 동물에 대하여 육안적 병변을 포함하여 다음의 조직을 적출하여 10% 중성완충포르말린액에 고정하였다: Pancreas(췌장), Adrenals(부신), Parathyroids(부갑상선), Pituitary(뇌하수체), Aorta(대동맥), Prostate(전립선, 수컷만), Bone marrow(골수), Rectum(직장), Brain(뇌), Salivary glands, submandibular(악하선), Cecum(맹장), Olfactory bulb(후각망울), Coagulating glands(응고선, 수컷만), Salivary glands, sublingual(설하선), Colon(결장), Salivary glands, parotid(이하선), Duodenum(십이지장), Sciatic nerve(좌골신경), Epididymides(부고환, 수컷만), Seminal vesicles(정낭, 수컷만), Esophagus

(식도), Skeletal muscle(골격근), Eyes(안구), Skin(피부), Femur(대퇴골), Spinal cords(척수), Harderian glands(하더선), Spleen(비장), Heart(심장), Sternum(흉골), Ileum(회장), Stifle joint(슬관절), Jejunum(공장), Stomach(위), Kidneys(신장), Teeth(치아), Larynx(후두), Testes(고환, 수컷만), Liver(간), Thymus(흉선), Lung(폐), Thyroids(갑상선), Lymph node, tracheobronchial(기관기관지림프절), Trachea(기관), Lymph node, mesenteric(장간막림프절), Urinary bladder(방광), Mammary gland(유선), Uterus(자궁, 암컷만), Nasal cavity(비강), Vagina(질, 암컷만), Optic nerves(시신경), Ovaries(난소, 암컷만). 다만, 안구(시신경 포함) 및 고환은 Davidson's 액에 약 24~48시간 고정 후 70% ethanol로 교환하였다. 폐, 위장관 및 방광은 포르말린을 주입하여 고정하였다.

대조군과 T3(300 ppm)의 모든 동물 및 육안적 이상 장기에 대하여 조직표본을 만들고 hematoxylin & eosin 염색 후 조직병리학적 검사를 실시하였다. 암컷 T1(30 ppm)의 간 및 난소에 대해서도 조직표본을 제작한 후 조직병리학적 검사를 실시하였다.

12. 자료 분석

시험기간 중 수집된 자료는 군간 평균과 표준편차로 나타내었다. 시험자료의 분석은 Prisma System(Version 7.1.0, Xybion Medical System Co., USA) 프로그램을 이용하여 통계적으로 분석하였다.

Ⅲ. 시험결과

1. 흡입챔버 내 환경

시험기간 중 흡입챔버 내 사육환경은 대조군, T1, T2, T3 각각 온도 $22.83 \pm 0.19^{\circ}\text{C}$, $22.71 \pm 0.20^{\circ}\text{C}$, $22.58 \pm 0.19^{\circ}\text{C}$, $22.45 \pm 0.19^{\circ}\text{C}$, 상대습도 $54.19 \pm 2.65\%$, $53.75 \pm 2.40\%$, $52.25 \pm 2.93\%$, $53.43 \pm 2.74\%$, 차압 $-58.83 \pm 4.64\text{Pa}$, $-59.27 \pm 1.52\text{Pa}$, $-59.46 \pm 1.66\text{Pa}$, $-59.34 \pm 1.43\text{Pa}$, 환기회수 11.97 ± 0.08 회, 12.02 ± 0.01 회, 11.95 ± 0.02 회, 12.00 ± 0.01 회 이었다. 산소농도는 $21.05 \pm 0.13\%$, $20.92 \pm 0.12\%$, $20.09 \pm 0.12\%$ 이었으나, T3 챔버의 산소농도는 산소센서 산발적 이상으로 측정하지 못하였다(부록 1).

2. 시험물질 농도

2.1. 설정농도(Nominal concentration)

시험기간 중 T1, T2, T3의 설정농도는 각각 58.78 ± 6.88 ppm, 158.49 ± 13.40 ppm, 436.26 ± 28.40 ppm 이었다.

2.2. 실제농도(Actual concentration)

시험기간 중 T1, T2, T3 시험군의 실제농도는 각각 29.94 ± 1.84 ppm, 99.76 ± 6.53 ppm, 300.78 ± 15.29 ppm으로 유지되었다(그림 1, 부록 2).

3. 일반증상 관찰

시험기간 중 사망동물은 발생하지 않았으며, 대조군 및 시험군에서 시험물질과 관련된 특이한 일반증상은 관찰되지 않았다(부록 3).

4. 체중 측정

노출 4일부터 78일까지 수컷 T2의 체중은 대조군과 비교하여 유의하게($p < 0.05$)

또는 $p < 0.01$) 낮았고, 수컷 T1의 체중은 노출 22, 25, 29 및 45일에 유의하게 ($p < 0.05$) 낮았다. 또한 암컷은 T2에서 노출 11일에 측정된 체중이 유의하게 ($p < 0.01$) 낮았다(그림 2, 3, 부록 4).

5. 사료섭취량 측정

노출 56일에 수컷 T3, 암컷 T2에서 사료섭취량이 유의하게(수컷 T3: $p < 0.05$, 암컷 T2: $p < 0.01$) 낮았다(그림 4, 5, 부록 5).

6. 안과학적 검사

대조군과 비교하여 시험물질에 의한 안과학적 변화는 관찰되지 않았다(부록 6).

7. 부검 및 육안적 관찰

암컷 대조군과 T1에서 간횡격막 결절(Hepatodiaphragmatic nodule)이 각 2례, 1례 관찰되었다. 암컷 T1의 난소에서 낭(Cyst)이 1례 관찰되었다(부록 7).

8. 장기중량

수컷 T2에서 부신, 신장 및 간의 상대중량(부신: $p < 0.05$, 신장, 간: $p < 0.01$)과 신장, 간 및 폐의 절대중량(신장, 폐: $p < 0.05$, 간: $p < 0.01$)이 유의하게 높았고, 수컷 T1에서는 간의 상대중량($p < 0.01$)이 유의하게 높았으나, 수컷 T3에서는 대조군과 비교하여 유의한 차이가 나타나지 않았다. 암컷 T3에서 비장 상대중량($p < 0.05$)이 유의하게 낮았고, 암컷 T3와 T2에서 자궁의 절대중량 및 상대중량(T3: $p < 0.05$, T2: $p < 0.01$)이 유의하게 낮았다(부록 8).

9. 혈액학적 검사

대조군과 비교하여 수컷 T2에서는 MCH가 유의하게($p < 0.01$) 낮았고 수컷 T3에서는 PT가 유의하게($p < 0.05$) 높았다(부록 9, 10).

10. 혈액생화학적 검사

대조군과 비교하여 T3에서 Na가 유의하게(수컷: $p < 0.05$, 암컷: $p < 0.01$) 높았다. TCHO는 T2와 T3에서 유의하게(암컷 T2, T3: $p < 0.05$, 수컷 T2: $p < 0.01$) 높았다. TG는 T2와 T3에서 유의하게(암컷 T2, 수컷 T2, T3: $p < 0.01$) 높았다. TP, ALB, Ca은 T2에서 유의하게(수컷: $p < 0.01$) 높았고 ALT는 유의하게(수컷: $p < 0.01$) 낮았다. TBIL은 T3에서 유의하게(수컷: $p < 0.01$) 낮았다(부록 11).

11. 조직병리학적 검사

안구 위축(Atrophy)이 암컷 대조군과 T3에서 각각 4레, 3레 관찰되었다. 하대선 염증(Inflammation)은 대조군에서 수컷 1레, 암컷 2레 관찰되었고, T3에서는 암수 각각 1레씩 관찰되었다. 수컷 T3의 이하선에서 단핵세포 침윤(Infiltration, mononuclear cell)이 1레 관찰되었다. 뇌하수체에서는 암컷 T3에서 낭(Cyst)이 1레, 뇌하수체전엽낭(Cyst, pars distalis)이 1레 관찰되었다. 갑상선에서는 아가미끝관(Cyst, ultimobranchial duct)이 암수 대조군에서 각각 2레씩 관찰되었고 이소성 흉선(Ectopia, Thymus)이 수컷 대조군, 암컷 대조군과 T3에서 각각 1레씩 관찰되었다. 심장에서는 심근병증(Cardiomyopathy)이 수컷 대조군과 T3에서 각각 5레, 1레 관찰되었고 흉선에서는 암컷 대조군과 T3의 낭(Cyst)이 각각 2레, 1레 관찰되었다. 비강에서는 수컷 대조군과 T3에서 점액세포 과다형성(Hyperplasia, mucous cell)이 각각 4레씩 관찰되었다. 폐포의 대식세포의 응집(Aggregates, macrophages, alveolar)이 수컷 T3에서 1레 관찰되었다. 폐의 포말형태 대식세포 응집(Aggregates, macrophages, foamy)은 수컷 대조군과 T3에서 각각 6레, 5레 관찰되었고, 암컷 대조군과 T3에서는 각 2레, 1레 관찰되었다. 폐 염증(Inflammation)은 수컷 대조군에서 1레 관찰되었고, 폐 단핵세포 침윤(Infiltration, mononuclear cell)과 폐 골화생(Osseous metaplasia)이 암컷 대조군에서 각각 1레씩 관찰되었다. 간에서는 미세육아종(Microgranuloma)이 수컷 대조군과 T3에서 각 3레씩, 암컷 대조군과 T3에서 각 4레씩 관찰되었다. 간횡격막결절(Hepatodiaphragmatic nodule)은 암컷 대조군과 T1에서 각각 2레, 1레 관찰되었다. 신장에서는 유리질원주(Casts, hyaline)가 수컷 대조군과 T3에서 각각 2레, 1레 관찰되었고 신장 호염기성세뇨관 이상증가(Basophilic tubules)가 각각 9레, 10

레 관찰되었다. 신장 세관 호염기구 이상증가는 암컷 T3에서도 1레 관찰되었다. 췌장에서는 선방세포 위축(Antrophy, acinar cell)이 T3에서 수컷 2레, 암컷 3레 관찰되었다. 비장에서는 적혈구조혈(Erythropoiesis)이 수컷 대조군과 T3에서 각각 9레, 8레 관찰되었다(부록 12).

IV. 고찰 및 결론

본 시험은 F344 랫드를 이용하여 1,2-Dichlorobenzene의 90일 반복흡입노출 시 나타나는 독성영향을 확인하여 유해성·위험성 평가 자료로 활용하고 발암성시험의 노출 농도 설정을 위하여 수행하였다.

노출 기간 중 전신노출 흡입챔버에서 시험동물의 노출을 실시하였다. 동물실 환경은 가이드라인에서 제시하는 기준을 충족하였다.

시험물질 노출 전 T95를 측정한 결과 T1, T2, T3 각각 30.6분, 25.7분 및 24.3분 이었다. 시험물질의 사용량을 환기량으로 나눈 설정농도는 T1, T2, T3 각각 58.78 ± 6.88 ppm, 158.49 ± 13.40 ppm, 436.26 ± 28.40 ppm 이었고, 노출기간 중 실측농도는 T1, T2, T3 각각 29.94 ± 1.84 ppm, 99.76 ± 6.53 ppm, 300.78 ± 15.29 ppm으로 유지되었다.

노출 기간 동안 시험동물의 사망동물 및 시험물질과 관련된 특이한 일반증상은 관찰되지 않았다. 체중변화와 사료섭취량 모두 대조군과 비교하여 차이의 정도가 미미하거나 통계적으로 유의하지 않아 시험물질에 의한 영향으로 판단되지 않았다.

장기 중량에 있어 비장(암컷 T3, 상대중량)과 자궁(암컷 T3 및 T2, 절대중량 및 상대중량)에서 통계학적으로 유의적인 차이가 있었으나, 정도가 경미하고 조직병리학적 검사 결과에서 이와 관련된 형태적인 변화가 관찰되지 않아 시험물질에 의한 영향으로 판단되지 않았다.

혈액학적 검사에서는 MCH(수컷, T2)와 PT(수컷, T3)가, 혈액생화학 검사에서는 TCHO(암수 T2, 암컷 T3)와 TG(암수 T2, 수컷 T3)에서 유의한 차이가 있었으나, 모두 차이의 정도가 미미하고 조직병리학적으로 관련된 형태학적 변화가 관찰되지 않아 독성학적 영향으로는 판단되지 않았다.

조직병리학적 검사결과 췌장 선방세포 위축(암수, T3), 뇌하수체 낭(암컷 T3)이 관찰되었으나, 정도가 미미하였고, 그 외 조직에서 관찰된 조직병리학적 변화 또한 정상동물에서 흔히 관찰되는 변화이거나 우발적, 산발적으로 발생하는 자연병변으로 화학물질에 의한 것으로는 판단되지 않았다.

이상의 결과, 1,2-dichlorobenzene을 1일 6시간, 주 5일, 13주(90일)간 30 ppm,

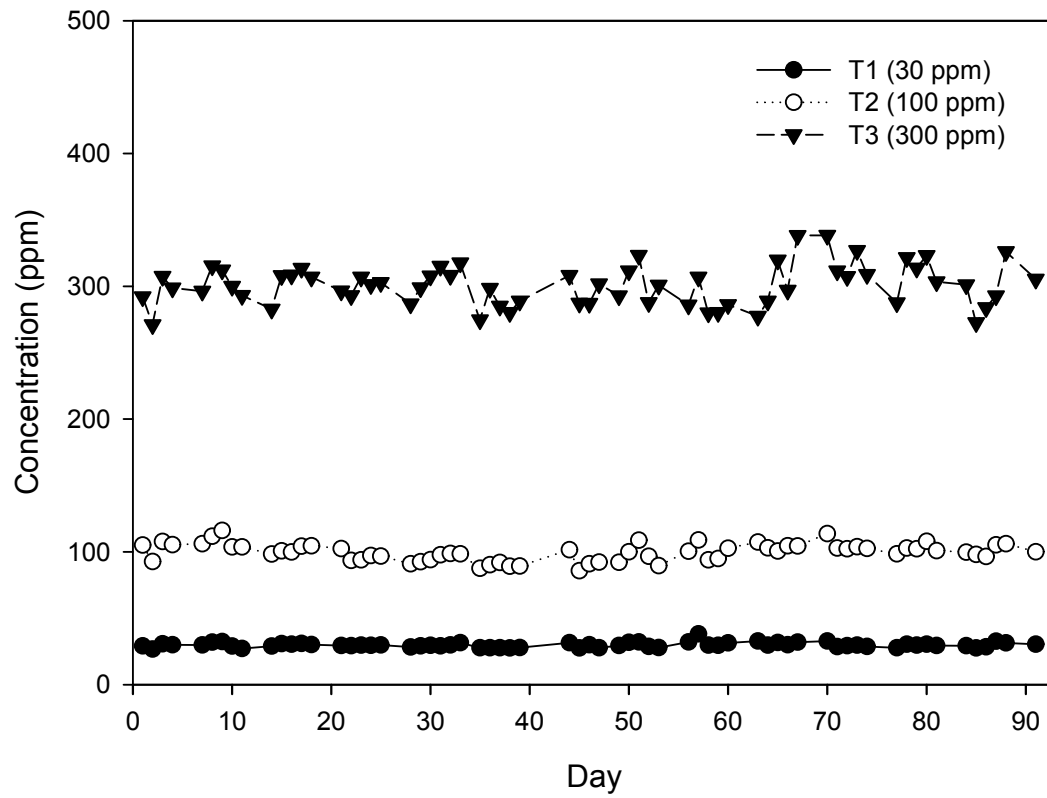
100 ppm, 300 ppm 반복 노출 시킨 결과 독성학적으로 유의한 영향은 확인되지 않았다.

참고문헌

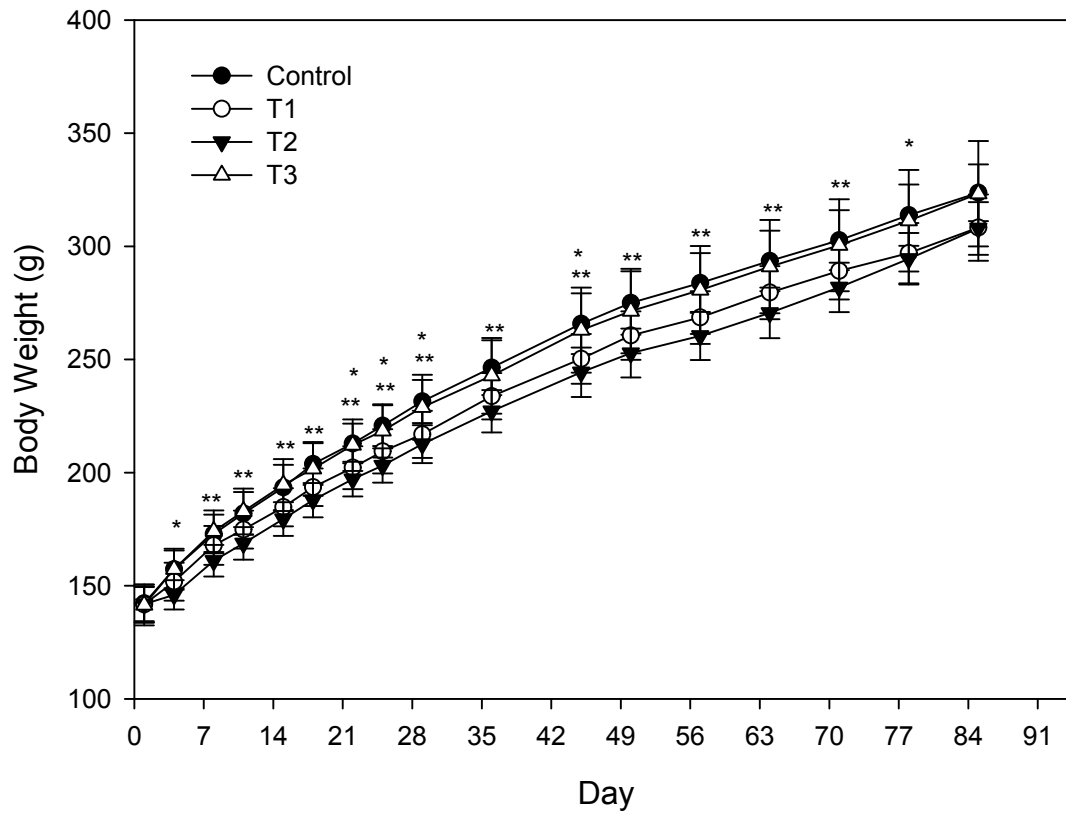
- 1) 권영일, 강세찬, 강진석, 권중균, 박우대, 신재호, 원란, 이재식, 최원창, 황석연 (2009): 실험동물 임상병리학, 아카데미아, pp. 180-191
- 2) Hayes' Principles and Methods of Toxicology. A. Wallace Hayes, Claire L. Kruger. Six edition, CRC Press Taylor & Francis Group, Boca Raton.
- 3) Matsuzawa T, Nomura M, Unno T. (1993): Clinical pathology reference ranges of laboratory animals. J Vet Med Sci. 55(3):351-362.
- 4) Song CW, Kim HC, Kang BH, Han SS. (1991): Studies on the basic data of Ktc :Fischer(F344) rats with age 1. Body weight, organ weight, hematology, serum chemistry and urinalysis. Korean J of Lab Ani Sci. 7(1):23-33

그림

[그림 1] 노출기간 중 1,2-Dichlorobenzene의 농도



[그림 2] 수컷 평균체중 변화

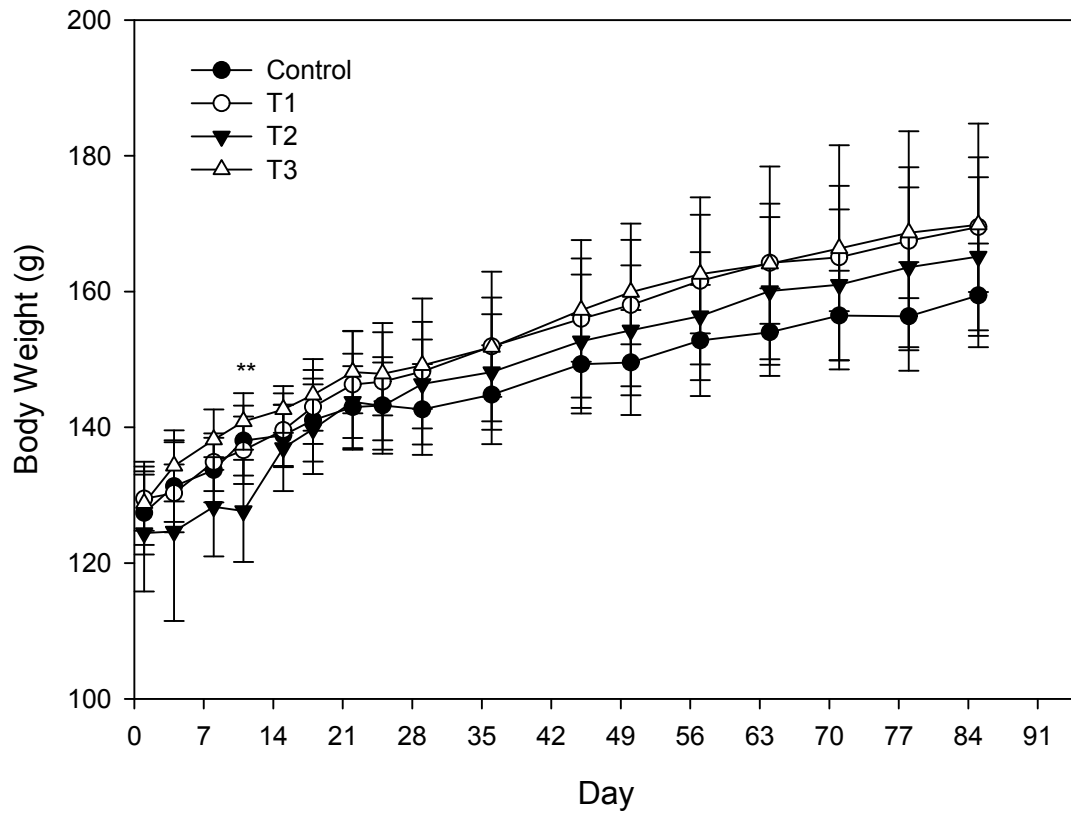


Error bars indicate standard deviation.

* Significant at the 0.05 level (22~29, 45 day in T1(30 ppm); 4, 78 day in T2(100 ppm))

** Significant at the 0.01 level (8~71 day in T2(100 ppm))

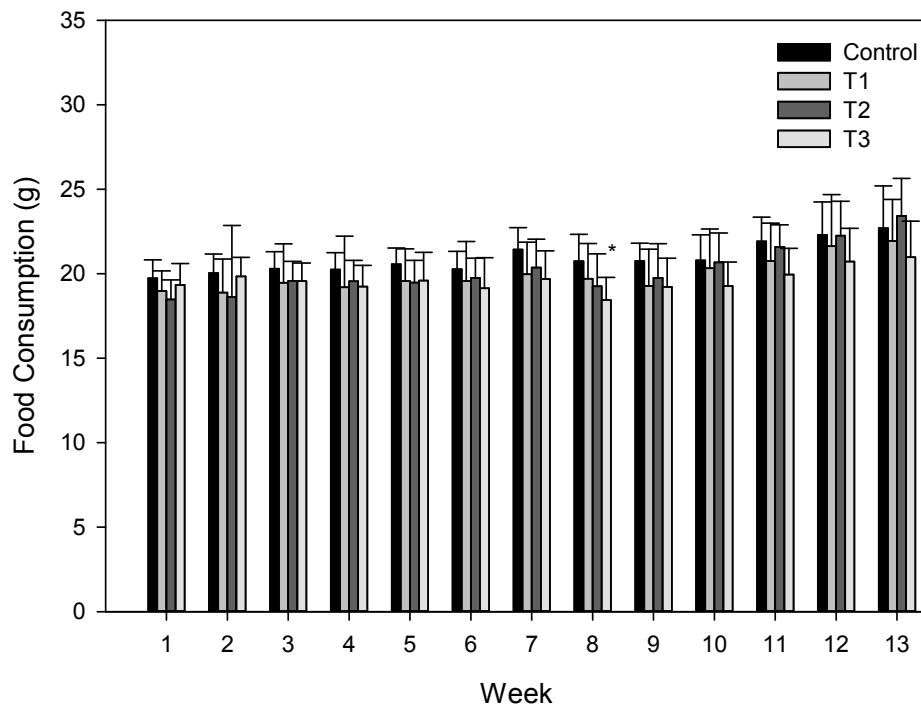
[그림 3] 암컷 평균체중 변화



Error bars indicate standard deviation.

** Significant at the 0.01 level (11 day in T2(100 ppm))

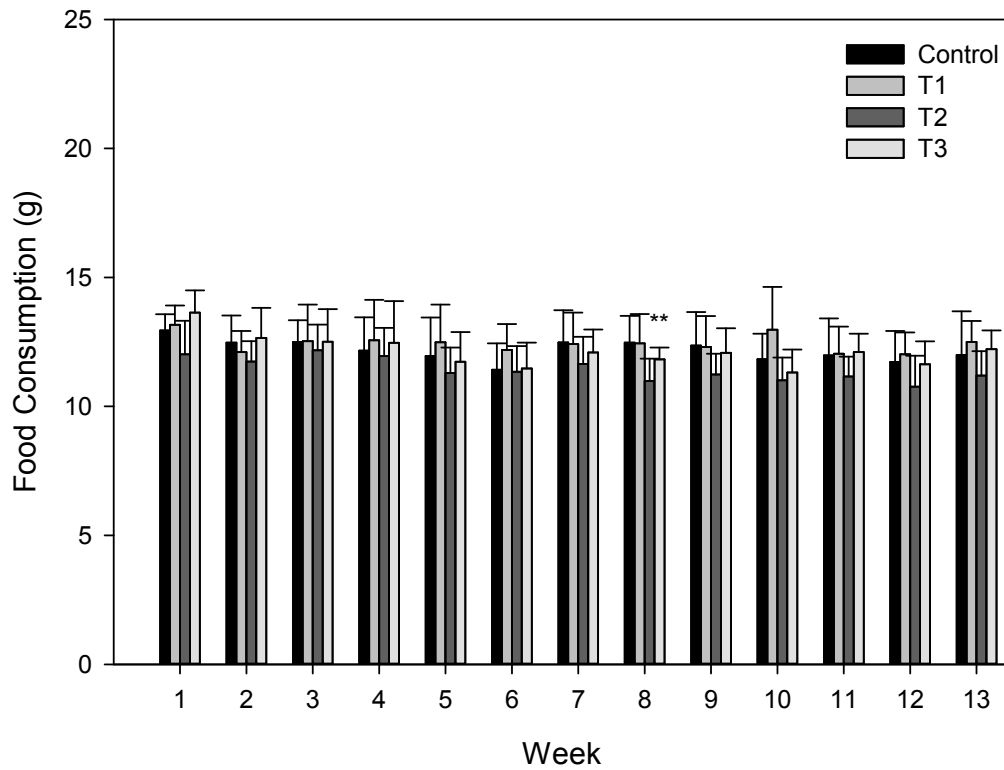
[그림 4] 수컷 평균 사료섭취량 변화



Error bars indicate standard deviation.

* Significant at the 0.05 level (56 day in T3(300 ppm))

[그림 5] 암컷 평균 사료섭취량 변화



Error bars indicate standard deviation.

** Significant at the 0.01 level (56 day in T2(100 ppm))

부 록

부록 1. Environmental Conditions in the Inhalation Chambers	T-2
부록 2. Concentrations of Material in the Inhalation Chambers	T-3
부록 3. Summary of Clinical Signs	T-4
부록 4. Group Summary of Body Weight Changes	T-6
부록 5. Group Summary of Food Consumptions	T-12
부록 6. Group Summary of Ophthalmic Examination	T-16
부록 7. Group Summary of Gross Findings	T-20
부록 8. Group Summary of Organ Weights	T-46
부록 9. Group Summary of Hematology Data	T-52
부록 10. Group Summary of Coagulation Data	T-58
부록 11. Group Summary of Clinical Chemistry Data	T-60
부록 12. Group Summary of Histopathological Findings	T-64

부록 1. Environmental Conditions in the Inhalation Chambers

Parameter	Control			T1			T2			T3		
Temperature (°C)	22.83	±	0.19	22.71	±	0.20	22.58	±	0.19	22.45	±	0.19
Relative Humidity (%)	54.19	±	2.65	53.75	±	2.40	52.25	±	2.93	53.43	±	2.74
Oxygen Concentration (%)	21.05	±	0.13	20.92	±	0.12	20.90	±	0.12	N.D		
Pressure of the chamber (Pa)	-58.83	±	4.64	-59.27	±	1.52	-59.46	±	1.66	-59.34	±	1.43
Number of air change (#/hour)	11.97	±	0.08	12.02	±	0.01	11.95	±	0.02	12.00	±	0.01

All values are expressed as mean ± SD.

부록 2. Concentrations of Material in the Inhalation Chambers.

	Control			T1			T2			T3		
Concentration (ppm)	0.29	±	0.04	29.94	±	1.84	99.76	±	6.53	300.78	±	15.29

All values are expressed as mean ± SD.

부록 3. Summary of Clinical Signs

Males									
		Dosage Group:		Control		T1		T2	
		Number of animals:		10		10		10	
		Number Examined:		10		10		10	
Category	Observation	a	b	a	b	a	b	a	b
No abnormalities detected	No abnormalities detected	10	92.00	10	92.00	10	92.00	10	92.00

Note: a = Number of animals affected

b = Mean number of animal days with clinical sign

부록 3. Summary of Clinical Signs (Continued)

Females									
		Dosage Group:		Control		T1		T2	
		Number of animals:		10		10		10	
		Number Examined:		10		10		10	
Category	Observation	a	b	a	b	a	b	a	b
No abnormalities detected	No abnormalities detected	10	93.00	10	93.00	10	93.00	10	93.00

Note: a = Number of animals affected

b = Mean number of animal days with clinical sign

부록 4. Group Summary of Body Weight Changes

Unit : g

Males									
Group #		Dosing Day: 1 Session 1	Day: 4 Session 1	Day: 8 Session 1	Day: 11 Session 1	Day: 15 Session 1	Day: 18 Session 1	Day: 22 Session 1	Day: 25 Session 1
Control	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	142.214	157.261	172.865	181.961	193.472	203.778	212.867	220.739
	Sdevs	8.3701	8.3409	8.5582	9.4613	9.9865	9.1983	8.7277	9.0141
T1	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	141.687	151.788	167.853	174.828	184.677	193.524	202.167*D	209.387*D
	Sdevs	7.9939	8.4032	8.6051	8.3905	8.4377	8.3257	9.4790	9.7997
T2	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	141.896	145.955*D	161.048+D	168.709+D	179.463+D	187.822+D	197.119+D	203.120+D
	Sdevs	7.5217	6.4769	6.9887	7.2230	7.4655	7.5762	7.6413	7.5688
T3	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	141.476	157.257	174.085	182.813	194.499	201.617	212.121	218.426
	Sdevs	8.9802	9.0757	9.1681	10.1076	11.4551	11.8721	11.3615	11.7668

*D = Dunnett LSD Test Significant at the 0.05 level

+D = Dunnett LSD Test Significant at the 0.01 level

부록 4. Group Summary of Body Weight Changes (Continued)

Unit : g

		Males							
Group #		Dosing Day: 29	Day: 36	Day: 45	Day: 50	Day: 57	Day: 64	Day: 71	Day: 78
		Session 1	Session 1	Session 1	Session 1	Session 1	Session 1	Session 1	Session 1
Control	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	231.422	246.330	265.783	274.969	283.797	293.524	302.697	313.753
	Sdevs	9.5287	12.1010	13.3987	14.0139	13.2066	13.4019	13.2395	13.5330
T1	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	216.924*D	233.731	250.292*D	260.557	268.511	279.529	289.088	296.959
	Sdevs	10.4178	10.2557	11.0047	10.7076	11.6439	11.7415	12.5941	13.3553
T2	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	212.538+D	227.112+D	244.328+D	252.805+D	260.393+D	270.609+D	281.831+D	294.486*D
	Sdevs	8.3840	9.3658	10.9626	10.8003	10.6370	11.1681	10.9315	11.3904
T3	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	228.860	242.772	262.947	271.371	280.669	291.012	300.452	311.338
	Sdevs	14.3705	16.7517	18.8179	18.7023	19.4358	20.6303	20.3003	22.4357

*D = Dunnett LSD Test Significant at the 0.05 level

+D = Dunnett LSD Test Significant at the 0.01 level

부록 4. Group Summary of Body Weight Changes (Continued)

Unit : g

Males		
Group #		Dosing Day: 85 Session 1
Control	(n)	10
	Means	323.681
	Sdevs	12.5143
T1	(n)	10
	Means	308.264
	Sdevs	14.6271
T2	(n)	10
	Means	307.875
	Sdevs	11.6034
T3	(n)	10
	Means	323.255
	Sdevs	23.3026

부록 4. Group Summary of Body Weight Changes (Continued)

Unit : g

		Females							
Group #		Dosing							
		Day: 1	Day: 4	Day: 8	Day: 11	Day: 15	Day: 18	Day: 22	Day: 25
		Session 1	Session 1	Session 1	Session 1	Session 1	Session 1	Session 1	Session 1
Control	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	127.383	131.317	133.703	138.043	138.829	141.066	142.980	143.235
	Sdevs	6.1285	6.7778	4.7582	5.1461	4.5096	6.1148	6.0410	7.1076
T1	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	129.492	130.302	134.865	136.618	139.572	142.996	146.291	146.733
	Sdevs	4.7346	4.2322	4.2447	4.9779	5.4268	5.4488	7.8676	8.6326
T2	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	124.422	124.653	128.300	127.681+D	136.954	139.725	143.773	143.132
	Sdevs	8.6034	13.1661	7.3148	7.5217	6.3517	6.5993	7.0765	6.4173
T3	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	128.803	134.313	138.187	140.869	142.633	144.771	148.145	147.893
	Sdevs	6.1165	5.2314	4.4466	4.1763	3.4531	5.2722	6.0676	6.1255

+D = Dunnett LSD Test Significant at the 0.01 level

부록 4. Group Summary of Body Weight Changes (Continued)

Unit : g

		Females							
Group #		Dosing Day: 29 Session 1	Day: 36 Session 1	Day: 45 Session 1	Day: 50 Session 1	Day: 57 Session 1	Day: 64 Session 1	Day: 71 Session 1	Day: 78 Session 1
Control	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	142.639	144.799	149.292	149.537	152.795	154.016	156.476	156.340
	Sdevs	6.6825	7.2807	7.2380	7.7353	8.1949	6.4481	6.6051	8.0102
T1	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	148.218	151.911	155.985	158.022	161.580	164.235	165.053	167.479
	Sdevs	10.7604	11.0273	11.5991	11.9771	12.3056	14.1955	16.5089	16.1378
T2	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	146.388	148.142	152.677	154.289	156.380	160.084	160.994	163.589
	Sdevs	6.5480	8.5117	9.8146	9.5691	9.4340	10.8740	11.1099	11.7690
T3	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	149.127	151.801	157.261	159.916	162.567	164.095	166.335	168.664
	Sdevs	6.4073	7.3187	7.6009	7.6927	8.7419	8.8579	9.2241	9.6346

부록 4. Group Summary of Body Weight Changes (Continued)

Unit : g

Females		
Group #		Dosing Day: 85 Session 1
Control	(n)	10
	Means	159.436
	Sdevs	7.6403
T1	(n)	10
	Means	169.515
	Sdevs	15.2281
T2	(n)	10
	Means	165.156
	Sdevs	11.6872
T3	(n)	10
	Means	169.852
	Sdevs	9.9267

부록 5. Group Summary of Food Consumptions

Unit : g

		Males							
Group #	Dosing	Day: 7	Day: 14	Day: 21	Day: 28	Day: 35	Day: 39	Day: 49	Day: 56
Control	Cages (N)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	19.731	20.036	20.296	20.251	20.563	20.269	21.428	20.742
	Sdevs	1.0863	1.1292	1.0099	0.9901	0.9610	1.0500	1.2933	1.5866
T1	Cages (N)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	18.976	18.887	19.467	19.199	19.566	19.566	19.967	19.702
	Sdevs	1.1954	1.9843	2.2961	3.0248	1.9083	2.3366	1.8946	2.0875
T2	Cages (N)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	18.478	18.624	19.578	19.555	19.472	19.748	20.360	19.259
	Sdevs	1.1578	4.2256	1.1489	1.2366	1.3201	1.1726	1.6857	1.9183
T3	Cages (N)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	19.337	19.837	19.568	19.237	19.590	19.136	19.681	18.435*D
	Sdevs	1.2666	1.1314	1.0606	1.2566	1.6710	1.8071	1.6670	1.3425

*D = Dunnett LSD Test Significant at the 0.05 level

부록 5. Group Summary of Food Consumptions (Continued)

Unit : g

Males						
Group #		Dosing Day: 63	Day: 70	Day: 77	Day: 84	Day: 91
Control	Cages (N)	10	10	10	10	10
	Means	20.748	20.788	21.913	22.288	22.694
	Sdevs	1.0598	1.5129	1.4344	1.9597	2.4994
T1	Cages (N)	10	10	10	10	10
	Means	19.276	20.324	20.749	21.625	21.935
	Sdevs	2.1785	2.3264	2.2394	3.0614	2.4648
T2	Cages (N)	10	10	10	10	10
	Means	19.752	20.675	21.585	22.250	23.419
	Sdevs	2.0218	1.7371	1.3129	2.0398	2.2182
T3	Cages (N)	10	10	10	10	10
	Means	19.216	19.266	19.953	20.716	20.977
	Sdevs	1.7040	1.4278	1.5510	1.9654	2.1306

부록 5. Group Summary of Food Consumptions (Continued)

Unit : g

Females									
Group #	Dosing	Day: 7	Day: 14	Day: 21	Day: 28	Day: 35	Day: 39	Day: 49	Day: 56
Control	Cages (N)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	12.944	12.475	12.495	12.158	11.957	11.419	12.477	12.469
	Sdevs	0.6299	1.0448	0.8449	1.2962	1.4883	1.0275	1.2537	1.0373
T1	Cages (N)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	13.161	12.105	12.531	12.560	12.484	12.192	12.415	12.444
	Sdevs	0.7527	0.8213	1.4166	1.5672	1.4649	0.9980	1.2219	1.1348
T2	Cages (N)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	12.018	11.738	12.178	11.949	11.294	11.345	11.646	10.980+R
	Sdevs	1.2999	0.7904	0.9914	1.0908	0.9907	0.9900	1.0515	0.8719
T3	Cages (N)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	13.639	12.655	12.504	12.464	11.734	11.473	12.091	11.820
	Sdevs	0.8603	1.1632	1.2695	1.6142	1.1436	0.9961	0.8884	0.4611

+R = Dunn Rank Sum Test Significant at the 0.01 level

부록 5. Group Summary of Food Consumptions (Continued)

Unit : g

		Females				
Group #	Dosing	Day: 63	Day: 70	Day: 77	Day: 84	Day: 91
Control	Cages (N)	10	10	10	10	10
	Means	12.356	11.829	11.981	11.727	11.995
	Sdevs	1.3019	0.9903	1.4259	1.1994	1.6896
T1	Cages (N)	10	10	10	10	10
	Means	12.303	12.975	12.043	12.018	12.501
	Sdevs	1.1997	1.6535	1.0508	0.8472	0.8131
T2	Cages (N)	10	10	10	10	10
	Means	11.239	11.009	11.156	10.765	11.195
	Sdevs	0.8009	0.8838	0.7757	1.2014	0.9453
T3	Cages (N)	10	10	10	10	10
	Means	12.074	11.317	12.105	11.631	12.216
	Sdevs	0.9547	0.8871	0.7132	0.8901	0.7284

부록 6. Group Summary of Ophthalmic Examination

Acclimation Phase Day									
Males									
Dosage Group:		Control		T1		T2		T3	
Number of animals:		10		10		10		10	
Number Examined:		10		10		10		10	
Category	Observation	a	b	a	b	a	b	a	b
No abnormalities detected	No abnormalities detected	10	1.00	10	1.00	10	1.00	10	1.00

Note: a = Number of animals affected

b = Mean number of animal days with clinical sign

부록 6. Group Summary of Ophthalmic Examination (Continued)

Acclimation Phase Day									
Females									
Dosage Group:		Control		T1		T2		T3	
Number of animals:		10		10		10		10	
Number Examined:		10		10		10		10	
Category	Observation	a	b	a	b	a	b	a	b
No abnormalities detected	No abnormalities detected	10	1.00	10	1.00	10	1.00	10	1.00

Note: a = Number of animals affected

b = Mean number of animal days with clinical sign

부록 6. Group Summary of Ophthalmic Examination (Continued)

Dosing Phase Day					
Males					
Dosage Group:		Control		T3	
Number of animals:		10		10	
Number Examined:		10		10	
Category	Observation	a	b	a	b
No abnormalities detected	No abnormalities detected	10	1.00	10	1.00

Note: a = Number of animals affected

b = Mean number of animal days with clinical sign

부록 6. Group Summary of Ophthalmic Examination (Continued)

Dosing Phase Day					
Females					
Dosage Group:		Control		T3	
Number of animals:		10		10	
Number Examined:		10		10	
Category	Observation	a	b	a	b
No abnormalities detected	No abnormalities detected	10	1.00	10	1.00

Note: a = Number of animals affected

b = Mean number of animal days with clinical sign

부록 7. Group Summary of Gross Findings

Males					
	Dosage Group:	Control	T1	T2	T3
	Number of Animals:	10	10	10	10
	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Adrenals	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Aorta	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Bone marrow	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Brain	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10

부록 7. Group Summary of Gross Findings (Continued)

Males					
	Dosage Group:	Control	T1	T2	T3
	Number of Animals:	10	10	10	10
	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Epididymides	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Esophagus	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Eyes	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Harderian glands	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10

부록 7. Group Summary of Gross Findings (Continued)

Males					
	Dosage Group:	Control	T1	T2	T3
	Number of Animals:	10	10	10	10
	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Heart	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Kidneys	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Larynx	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Liver	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10

부록 7. Group Summary of Gross Findings (Continued)

Males					
	Dosage Group:	Control	T1	T2	T3
	Number of Animals:	10	10	10	10
	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Lung	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Lymph node, mesenteric	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Lymph node, tracheobronchial	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Mammary gland	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10

부록 7. Group Summary of Gross Findings (Continued)

Males					
	Dosage Group:	Control	T1	T2	T3
	Number of Animals:	10	10	10	10
	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Nasal cavity	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Optic nerves	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Pancreas	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Parathyroids	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10

부록 7. Group Summary of Gross Findings (Continued)

Males					
	Dosage Group:	Control	T1	T2	T3
	Number of Animals:	10	10	10	10
	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Pituitary	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Prostate	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Rectum	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Salivary gland, parotid	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10

부록 7. Group Summary of Gross Findings (Continued)

Males					
	Dosage Group:	Control	T1	T2	T3
	Number of Animals:	10	10	10	10
	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Salivary gland, sublingual	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Salivary glands, submandibular	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Sciatic nerve	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Seminal vesicles	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10

부록 7. Group Summary of Gross Findings (Continued)

Males					
	Dosage Group:	Control	T1	T2	T3
	Number of Animals:	10	10	10	10
	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Skeletal muscle	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Skin	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Spinal cords	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Spleen	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10

부록 7. Group Summary of Gross Findings (Continued)

Males					
	Dosage Group:	Control	T1	T2	T3
	Number of Animals:	10	10	10	10
	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Sternum	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Animal ID	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Stifle joint	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Cecum	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10

부록 7. Group Summary of Gross Findings (Continued)

Males					
	Dosage Group:	Control	T1	T2	T3
	Number of Animals:	10	10	10	10
	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Stomach	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Colon	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Teeth	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Duodenum	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10

부록 7. Group Summary of Gross Findings (Continued)

Males					
	Dosage Group:	Control	T1	T2	T3
	Number of Animals:	10	10	10	10
	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Testes	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Femur	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Thymus	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Ileum	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10

부록 7. Group Summary of Gross Findings (Continued)

Males					
	Dosage Group:	Control	T1	T2	T3
	Number of Animals:	10	10	10	10
	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Thyroids	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Jejunum	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Coagulating gland(s)	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Trachea	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10

부록 7. Group Summary of Gross Findings (Continued)

Males					
	Dosage Group:	Control	T1	T2	T3
	Number of Animals:	10	10	10	10
	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Urinary bladder	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Abnormal lesion	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Olfactory bulb	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10

부록 7. Group Summary of Gross Findings (Continued)

Females					
	Dosage Group:	Control	T1	T2	T3
	Number of Animals:	10	10	10	10
	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	8	9	10	10
Adrenals	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Aorta	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Bone marrow	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Brain	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10

부록 7. Group Summary of Gross Findings (Continued)

Females					
	Dosage Group:	Control	T1	T2	T3
	Number of Animals:	10	10	10	10
	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	8	9	10	10
Esophagus	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Eyes	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Harderian glands	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Heart	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10

부록 7. Group Summary of Gross Findings (Continued)

Females					
	Dosage Group:	Control	T1	T2	T3
	Number of Animals:	10	10	10	10
	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	8	9	10	10
Kidneys	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Larynx	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Liver	Number Examined:	10	10	10	10
Hepatodiaphragmatic nodule		2	1	0	0
	Number Unremarkable:	8	9	10	10
Lung	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10

부록 7. Group Summary of Gross Findings (Continued)

Females					
	Dosage Group:	Control	T1	T2	T3
	Number of Animals:	10	10	10	10
	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	8	9	10	10
Lymph node, mesenteric	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Lymph node, tracheobronchial	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Mammary gland	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Nasal cavity	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10

부록 7. Group Summary of Gross Findings (Continued)

Females					
	Dosage Group:	Control	T1	T2	T3
	Number of Animals:	10	10	10	10
	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	8	9	10	10
Optic nerves	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Ovaries	Number Examined:	10	10	10	10
Cyst(s)		0	1	0	0
	Number Unremarkable:	10	9	10	10
Pancreas	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Parathyroids	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10

부록 7. Group Summary of Gross Findings (Continued)

Females					
	Dosage Group:	Control	T1	T2	T3
	Number of Animals:	10	10	10	10
	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	8	9	10	10
Pituitary	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Rectum	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Salivary gland, parotid	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Salivary gland, sublingual	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10

부록 7. Group Summary of Gross Findings (Continued)

Females					
	Dosage Group:	Control	T1	T2	T3
	Number of Animals:	10	10	10	10
	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	8	9	10	10
Salivary glands, submandibular	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Sciatic nerve	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Skeletal muscle	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Skin	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10

부록 7. Group Summary of Gross Findings (Continued)

Females					
	Dosage Group:	Control	T1	T2	T3
	Number of Animals:	10	10	10	10
	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	8	9	10	10
Spinal cords	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Spleen	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Sternum	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Animal ID	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10

부록 7. Group Summary of Gross Findings (Continued)

Females					
	Dosage Group:	Control	T1	T2	T3
	Number of Animals:	10	10	10	10
	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	8	9	10	10
Stifle joint	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Cecum	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Stomach	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Colon	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10

부록 7. Group Summary of Gross Findings (Continued)

Females					
	Dosage Group:	Control	T1	T2	T3
	Number of Animals:	10	10	10	10
	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	8	9	10	10
Teeth	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Duodenum	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Femur	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Thymus	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10

부록 7. Group Summary of Gross Findings (Continued)

Females					
	Dosage Group:	Control	T1	T2	T3
	Number of Animals:	10	10	10	10
	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	8	9	10	10
Ileum	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Thyroids	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Jejunum	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Trachea	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10

부록 7. Group Summary of Gross Findings (Continued)

Females					
	Dosage Group:	Control	T1	T2	T3
	Number of Animals:	10	10	10	10
	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	8	9	10	10
Urinary bladder	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Uterus	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Vagina	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10
Abnormal lesion	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10

부록 7. Group Summary of Gross Findings (Continued)

Females					
	Dosage Group:	Control	T1	T2	T3
	Number of Animals:	10	10	10	10
	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	8	9	10	10
Olfactory bulb	Number Examined:	10	10	10	10
	Number Unremarkable:	10	10	10	10

부록 8. Group Summary of Organ Weights

		Males							
Group #		Adrenals (g)	Adrenals % TBW	Brain (g)	Brain % TBW	Heart (g)	Heart % TBW	Kidneys (g)	Kidneys % TBW
		Absolute	Relative	Absolute	Relative	Absolute	Relative	Absolute	Relative
Control	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	0.0464	0.0149	1.9154	0.6159	0.8339	0.2679	1.9750	0.6345
	SDevs	0.00474	0.00134	0.04902	0.02445	0.04435	0.01238	0.11034	0.02947
T1	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	0.0476	0.0159	1.9123	0.6412	0.8228	0.2757	1.9431	0.6507
	SDevs	0.00508	0.00156	0.04420	0.02314	0.04254	0.01160	0.12786	0.02983
T2	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	0.0493	0.0166*D	1.8801	0.6350	1.0112	0.3460	2.1456*D	0.7237+D
	SDevs	0.00568	0.00178	0.03877	0.02347	0.58580	0.21957	0.12415	0.02515
T3	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	0.0466	0.0149	1.9264	0.6181	0.8302	0.2653	1.9580	0.6260
	SDevs	0.00488	0.00127	0.05273	0.03714	0.07065	0.01017	0.15550	0.02262

*D = Dunnett LSD Test Significant at the 0.05 level

+D = Dunnett LSD Test Significant at the 0.01 level

부록 8. Group Summary of Organ Weights (Continued)

		Males							
Group	#	Liver (g)	Liver % TBW	Lung (g)	Lung % TBW	Spleen (g)	Spleen % TBW	Testes (g)	Testes % TBW
		Absolute	Relative	Absolute	Relative	Absolute	Relative	Absolute	Relative
Control	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	7.7203	2.4788	0.4391	0.1411	0.6722	0.2159	2.9116	0.9365
	SDevs	0.42489	0.06554	0.03290	0.01023	0.03080	0.00662	0.07820	0.04393
T1	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	7.9047	2.6467+D	0.4333	0.1453	0.6574	0.2204	2.8748	0.9640
	SDevs	0.46598	0.08553	0.03498	0.01203	0.03170	0.01061	0.16835	0.06342
T2	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	9.0416+D	3.0508+D	0.4663	0.1571*D	0.6585	0.2219	2.9345	0.9908
	SDevs	0.37900	0.07386	0.05442	0.01515	0.04997	0.00966	0.08467	0.03334
T3	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	7.9067	2.5222	0.4437	0.1421	0.6596	0.2107	2.9104	0.9340
	SDevs	0.85236	0.08918	0.03063	0.00826	0.06151	0.00746	0.10159	0.06294

+D = Dunnett LSD Test Significant at the 0.01 level

*D = Dunnett LSD Test Significant at the 0.05 level

부록 8. Group Summary of Organ Weights (Continued)

		Males			
Group #		Thymus (g) Absolute	Thymus % TBW Relative	Epididymides (g) Absolute	Epididymides % TBW Relative
Control	(n)	10	10	10	10
	Means	0.1818	0.0584	0.8954	0.2880
	SDevs	0.01814	0.00539	0.04604	0.01792
T1	(n)	10	10	10	10
	Means	0.1712	0.0574	0.8721	0.2923
	SDevs	0.01311	0.00420	0.06175	0.02065
T2	(n)	10	10	10	10
	Means	0.1742	0.0589	0.8714	0.2943
	SDevs	0.01629	0.00693	0.06331	0.02226
T3	(n)	10	10	10	10
	Means	0.1883	0.0604	0.8631	0.2769
	SDevs	0.01984	0.00670	0.02272	0.01598

부록 8. Group Summary of Organ Weights (Continued)

		Females							
Group #		Adrenals (g)	Adrenals % TBW	Brain (g)	Brain % TBW	Heart (g)	Heart % TBW	Kidneys (g)	Kidneys % TBW
		Absolute	Relative	Absolute	Relative	Absolute	Relative	Absolute	Relative
Control	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	0.0456	0.0305	1.7394	1.1612	0.4877	0.3254	1.1235	0.7505
	SDevs	0.00222	0.00280	0.04097	0.06149	0.02268	0.01876	0.04913	0.05571
T1	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	0.0458	0.0286	1.7434	1.0984	0.5141	0.3226	1.1295	0.7088
	SDevs	0.00590	0.00261	0.04833	0.10415	0.04026	0.02321	0.06570	0.03785
T2	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	0.0451	0.0293	1.7246	1.1216	0.4938	0.3199	1.1442	0.7421
	SDevs	0.00325	0.00242	0.03377	0.09140	0.03493	0.01621	0.06271	0.04096
T3	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	0.0448	0.0281	1.7266	1.0851	0.5061	0.3176	1.1203	0.7018
	SDevs	0.00487	0.00311	0.02943	0.06323	0.02293	0.01347	0.07865	0.02072

부록 8. Group Summary of Organ Weights (Continued)

		Females							
Group	#	Liver (g)	Liver % TBW	Lung (g)	Lung % TBW	Ovaries (g)	Ovaries % TBW	Spleen (g)	Spleen % TBW
		Absolute	Relative	Absolute	Relative	Absolute	Relative	Absolute	Relative
Control	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	3.8243	2.5518	0.3459	0.2315	0.0794	0.0552	0.3517	0.2344
	SDevs	0.20437	0.16607	0.05011	0.04014	0.10863	0.08069	0.02043	0.00986
T1	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	4.0336	2.5217	0.3449	0.2171	0.0524	0.0328	0.3770	0.2360
	SDevs	0.45100	0.14228	0.03043	0.02601	0.01108	0.00638	0.03619	0.01436
T2	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	4.1253	2.6708	0.3269	0.2124	0.0482	0.0313	0.3537	0.2289
	SDevs	0.32435	0.12244	0.01940	0.01903	0.00466	0.00370	0.02863	0.01109
T3	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	3.9552	2.4807	0.3226	0.2023	0.0470	0.0296	0.3501	0.2196*D
	SDevs	0.23710	0.11519	0.02211	0.01088	0.00738	0.00567	0.02514	0.01298

*D = Dunnett LSD Test Significant at the 0.05 level

부록 8. Group Summary of Organ Weights (Continued)

		Females			
Group #		Thymus (g)	Thymus % TBW	Uterus (g)	Uterus % TBW
		Absolute	Relative	Absolute	Relative
Control	(n)	10	10	10	10
	Means	0.1445	0.0963	0.5948	0.3949
	SDevs	0.01150	0.00751	0.20544	0.13195
T1	(n)	10	10	10	10
	Means	0.1557	0.0975	0.5020	0.3173
	SDevs	0.01773	0.00890	0.13431	0.09841
T2	(n)	10	10	10	10
	Means	0.1501	0.0974	0.3468+D	0.2242+D
	SDevs	0.01498	0.01030	0.07843	0.04709
T3	(n)	10	10	10	10
	Means	0.1463	0.0917	0.4258*D	0.2679*D
	SDevs	0.01563	0.00865	0.09729	0.06465

+D = Dunnett LSD Test Significant at the 0.01 level

*D = Dunnett LSD Test Significant at the 0.05 level

부록 9. Group Summary of Hematology Data

Dosing Phase Day 92										
Males										
Group #		WBC (x10 ³ /μL)	RBC (x10 ⁶ /μL)	HGB (g/dL)	HCT (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (g/dL)	PLT (x10 ³ /μL)	NEU% (%)
Control	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	3.478	9.073	14.73	43.81	48.29	16.24	33.62	688.8	29.08
	Sdevs	0.5826	0.2102	0.323	0.960	0.367	0.171	0.290	29.41	5.226
T1	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	3.261	8.967	14.53	43.77	48.90	16.21	33.18	743.6	28.98
	Sdevs	0.6692	0.6058	0.912	1.853	1.667	0.208	0.957	141.90	6.974
T2	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	3.578	8.969	14.30	43.08	48.03	15.95+D	33.21	736.2	27.09
	Sdevs	0.4853	0.1576	0.275	0.784	0.403	0.172	0.425	31.41	3.346
T3	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	3.524	9.030	14.70	43.74	48.47	16.29	33.60	679.9	26.78
	Sdevs	0.3831	0.3004	0.340	1.293	0.469	0.247	0.306	18.38	3.537

+D = Dunnett LSD Test Significant at the 0.01 level

부록 9. Group Summary of Hematology Data (Continued)

Dosing Phase Day 92										
Males										
Group #		LYM% (%)	MON% (%)	EOS% (%)	BAS% (%)	NEUA (x10 ³ μL)	LYMA (x10 ³ μL)	MONA (x10 ³ μL)	EOSA (x10 ³ μL)	BASA (x10 ³ μL)
Control	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	65.37	2.44	1.97	0.23	1.004	2.275	0.088	0.069	0.007
	Sdevs	5.094	0.670	0.419	0.095	0.2088	0.4408	0.0312	0.0213	0.0048
T1	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	66.50	2.07	1.55	0.31	0.950	2.164	0.068	0.052	0.009
	Sdevs	7.363	0.380	0.409	0.173	0.2658	0.4940	0.0193	0.0193	0.0074
T2	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	67.82	2.44	1.74	0.24	0.977	2.422	0.089	0.062	0.009
	Sdevs	3.241	0.510	0.448	0.084	0.2310	0.2874	0.0228	0.0132	0.0057
T3	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	67.95	2.49	1.84	0.25	0.942	2.398	0.089	0.066	0.009
	Sdevs	3.412	0.557	0.350	0.158	0.1493	0.3080	0.0228	0.0097	0.0074

부록 9. Group Summary of Hematology Data (Continued)

Dosing Phase Day 92			
Males			
Group #		RET% (%)	RETA ($\times 10^3/\mu\text{L}$)
Control	(n)	10	10
	Means	2.479	224.61
	Sdevs	0.2851	22.763
T1	(n)	10	10
	Means	3.197	280.39
	Sdevs	1.2160	75.065
T2	(n)	10	10
	Means	2.627	235.58
	Sdevs	0.2756	23.973
T3	(n)	10	10
	Means	2.446	220.41
	Sdevs	0.2631	19.618

부록 9. Group Summary of Hematology Data (Continued)

Dosing Phase Day 92										
Females										
Group #		WBC (x10 ³ /μL)	RBC (x10 ⁶ /μL)	HGB (g/dL)	HCT (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (g/dL)	PLT (x10 ³ /μL)	NEU% (%)
Control	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	3.350	8.551	14.57	42.77	50.01	17.02	34.05	778.6	23.20
	Sdevs	0.7038	0.1198	0.241	0.690	0.428	0.199	0.414	23.99	4.833
T1	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	2.804	8.494	14.47	42.56	50.15	17.07	34.00	731.7	21.43
	Sdevs	0.6053	0.3930	0.589	1.857	0.425	0.183	0.271	162.41	3.068
T2	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	3.575	8.674	14.62	43.26	49.87	16.85	33.80	802.7	27.13
	Sdevs	1.1377	0.2272	0.432	1.160	0.430	0.212	0.356	66.10	18.435
T3	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	3.208	8.720	14.80	43.71	50.12	16.99	33.91	777.0	23.83
	Sdevs	0.7316	0.1613	0.275	0.759	0.358	0.120	0.233	32.34	4.018

부록 9. Group Summary of Hematology Data (Continued)

Dosing Phase Day 29										
Females										
Group #		LYM% (%)	MON% (%)	EOS% (%)	BAS% (%)	NEUA (x10 ³ μL)	LYMA (x10 ³ μL)	MONA (x10 ³ μL)	EOSA (x10 ³ μL)	BASA (x10 ³ μL)
Control	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	72.68	1.88	1.70	0.23	0.772	2.438	0.064	0.057	0.007
	Sdevs	4.829	0.297	0.572	0.082	0.2197	0.5432	0.0196	0.0183	0.0048
T1	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	74.10	1.93	1.73	0.25	0.603	2.079	0.054	0.048	0.008
	Sdevs	2.952	0.343	0.596	0.108	0.1536	0.4685	0.0151	0.0148	0.0042
T2	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	67.48	2.99	1.72	0.27	0.898	2.496	0.095	0.061	0.011
	Sdevs	21.209	3.464	0.776	0.106	0.4275	1.1708	0.0826	0.0292	0.0057
T3	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	71.74	1.90	1.78	0.28	0.756	2.310	0.060	0.057	0.009
	Sdevs	4.005	0.221	0.290	0.123	0.1779	0.5779	0.0149	0.0149	0.0074

부록 9. Group Summary of Hematology Data (Continued)

Dosing Phase Day 29			
Females			
Group #		RET% (%)	RETA ($\times 10^3/\mu\text{L}$)
Control	(n)	10	10
	Means	2.309	197.40
	Sdevs	0.2602	22.444
T1	(n)	10	10
	Means	2.423	205.55
	Sdevs	0.2467	20.981
T2	(n)	10	10
	Means	2.355	204.48
	Sdevs	0.3573	33.508
T3	(n)	10	10
	Means	2.276	198.52
	Sdevs	0.2103	19.972

부록 10. Group Summary of Coagulation Data

Dosing Phase Day 92			
Males			
Group #		APTT (sec)	PT (sec)
Control	(n)	10	10
	Means	21.84	11.02
	Sdevs	1.264	0.294
T1	(n)	10	10
	Means	23.61	11.38
	Sdevs	4.333	0.603
T2	(n)	10	10
	Means	22.88	11.04
	Sdevs	0.911	0.331
T3	(n)	10	10
	Means	22.97	11.54*D
	Sdevs	0.579	0.572

*D = Dunnett LSD Test Significant at the 0.05 level

부록 10. Group Summary of Coagulation Data (Continued)

Dosing Phase Day 92			
Females			
Group #		APTT (sec)	PT (sec)
Control	(n)	10	10
	Means	22.32	10.89
	Sdevs	0.961	0.664
T1	(n)	10	10
	Means	24.41	10.46
	Sdevs	3.143	0.558
T2	(n)	10	10
	Means	23.42	10.79
	Sdevs	4.135	0.555
T3	(n)	10	10
	Means	23.12	10.77
	Sdevs	0.769	0.414

부록 11. Group Summary of Clinical Chemistry Data

Dosing Phase Day 92										
Males										
Group #		Na (mmol/L)	K (mmol/L)	Cl (mmol/L)	TP (g/dL)	ALB (g/dL)	CREA (mg/dl)	BUN (mg/dl)	GLU (mg/dL)	Ca (mg/dl)
Control	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	118.90	3.61	84.76	5.20	3.58	0.398	13.20	115.37	8.40
	Sdevs	0.757	0.099	0.562	0.105	0.079	0.0305	0.925	6.804	0.115
T1	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	118.77	3.77	84.73	5.21	3.62	0.397	13.79	125.90	8.47
	Sdevs	0.884	0.250	0.864	0.145	0.079	0.0316	1.454	16.885	0.134
T2	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	118.78	3.76	84.30	5.56+D	3.79+D	0.435	14.05	128.33	8.64+D
	Sdevs	0.561	0.190	0.829	0.158	0.074	0.0409	1.511	15.187	0.184
T3	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	119.85*D	3.56	85.29	5.20	3.58	0.404	14.33	132.28	8.49
	Sdevs	0.750	0.135	0.825	0.094	0.063	0.0317	1.604	17.244	0.191

+D = Dunnett LSD Test Significant at the 0.01 level

*D = Dunnett LSD Test Significant at the 0.05 level

부록 11. Group Summary of Clinical Chemistry Data (Continued)

Dosing Phase Day 92									
Males									
Group #		IP (mg/dl)	TBIL (mg/dl)	TCHO (mg/dl)	TG (mg/dl)	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	ALP (IU/L)	A/G_ratio
Control	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	4.95	0.187	59.28	28.01	69.89	35.98	375.91	2.23
	Sdevs	0.467	0.0241	5.289	8.577	4.858	3.540	15.709	0.134
T1	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	5.00	0.175	61.05	36.89	69.25	32.91	391.71	2.30
	Sdevs	0.437	0.0384	6.181	7.012	9.358	3.496	23.913	0.105
T2	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	5.08	0.176	69.11+D	42.77+D	63.85	30.22+D	359.62	2.15
	Sdevs	0.670	0.0337	7.483	10.285	5.876	3.318	12.567	0.085
T3	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	4.89	0.142+D	63.58	45.18+D	65.77	36.12	391.37	2.23
	Sdevs	0.769	0.0270	5.482	9.765	6.050	2.789	29.305	0.095

+D = Dunnett LSD Test Significant at the 0.01 level

부록 11. Group Summary of Clinical Chemistry Data (Continued)

Dosing Phase Day 92										
Females										
Group #		Na (mmol/L)	K (mmol/L)	Cl (mmol/L)	TP (g/dL)	ALB (g/dL)	CREA (mg/dl)	BUN (mg/dl)	GLU (mg/dL)	Ca (mg/dl)
Control	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	119.17	3.62	87.27	5.77	3.89	0.397	17.97	92.22	8.56
	Sdevs	0.574	0.175	0.538	0.231	0.160	0.0267	2.139	8.180	0.158
T1	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	119.54	3.54	87.33	5.57	3.77	0.404	17.15	95.19	8.59
	Sdevs	0.513	0.201	0.807	0.177	0.106	0.0334	2.212	13.411	0.238
T2	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	119.69	3.68	87.38	5.73	3.83	0.398	19.04	96.76	8.64
	Sdevs	0.976	0.210	1.037	0.200	0.116	0.0169	2.431	7.925	0.207
T3	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	120.30+D	3.64	87.68	5.92	3.98	0.402	18.02	97.83	8.69
	Sdevs	0.804	0.178	1.306	0.114	0.092	0.0290	2.108	8.462	0.152

+D = Dunnett LSD Test Significant at the 0.01 level

부록 11. Group Summary of Clinical Chemistry Data (Continued)

Dosing Phase Day 92									
Females									
Group #		IP (mg/dl)	TBIL (mg/dl)	TCHO (mg/dl)	TG (mg/dl)	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	ALP (IU/L)	A/G_ratio
Control	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	4.23	0.155	77.80	15.09	89.33	35.21	311.76	2.09
	Sdevs	0.457	0.0097	6.471	5.517	8.449	3.226	39.189	0.137
T1	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	4.54	0.152	83.02	19.87	99.02	40.66	327.61	2.12
	Sdevs	0.648	0.0132	6.674	7.669	26.686	10.467	36.872	0.042
T2	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	4.30	0.145	88.42*R	29.06+D	93.04	37.71	312.01	2.02
	Sdevs	0.668	0.0172	9.055	10.673	10.444	7.707	44.387	0.114
T3	(n)	10	10	10	10	10	10	10	10
	Means	4.20	0.152	87.46*R	23.74	104.71	42.88	312.26	2.06
	Sdevs	0.724	0.0103	3.805	9.766	23.394	12.776	42.499	0.107

*R = Dunn Rank Sum Test Significant at the 0.05 level

+D = Dunnett LSD Test Significant at the 0.01 level

부록 12. Group Summary of Histopathological Findings

Males			
	Dosage Group:	Control	T3
	Number of Animals:	10	10
	Number Examined:	10	10
	Number Unremarkable:	0	0
Abnormal lesion	Number examined:	0	0
	Number unremarkable:	0	0
Adrenals	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	10	10
Aorta	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	10	10

1 = Minimal, 2 = Mild, 3 = Moderate, 4 = Marked, 5 = Severe

부록 12. Group Summary of Histopathological Findings (Continued)

Males			
	Dosage Group:	Control	T3
	Number of Animals:	10	10
	Number Examined:	10	10
	Number Unremarkable:	0	0
Bone marrow	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	10	10
Brain	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	10	10
Cecum	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	10	10
Coagulating gland(s)	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	10	10

1 = Minimal, 2 = Mild, 3 = Moderate, 4 = Marked, 5 = Severe

부록 12. Group Summary of Histopathological Findings (Continued)

Males			
	Dosage Group:	Control	T3
	Number of Animals:	10	10
	Number Examined:	10	10
	Number Unremarkable:	0	0
Colon	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	10	10
Duodenum	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	10	10
Epididymides	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	10	10
Esophagus	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	10	10

1 = Minimal, 2 = Mild, 3 = Moderate, 4 = Marked, 5 = Severe

부록 12. Group Summary of Histopathological Findings (Continued)

Males			
	Dosage Group:	Control	T3
	Number of Animals:	10	10
	Number Examined:	10	10
	Number Unremarkable:	0	0
Eyes	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	10	10
Femur	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	10	10
Harderian glands	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	9	9
Inflammation	2>	1	0
	3>	0	1
	Total Finding Incidence	1	1
Heart	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	5	9
Cardiomyopathy	1>	3	0
	2>	2	1
	Total Finding Incidence	5	1

1 = Minimal, 2 = Mild, 3 = Moderate, 4 = Marked, 5 = Severe

부록 12. Group Summary of Histopathological Findings (Continued)

Males			
	Dosage Group:	Control	T3
	Number of Animals:	10	10
	Number Examined:	10	10
	Number Unremarkable:	0	0
Ileum	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	10	10
Jejunum	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	10	10
Kidneys	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	1	0
Basophilia, tubules	1>	6	8
	2>	3	2
	Total Finding Incidence	9	10
Casts, hyaline	1>	2	1
	Total Finding Incidence	2	1
Larynx	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	10	10

1 = Minimal, 2 = Mild, 3 = Moderate, 4 = Marked, 5 = Severe

부록 12. Group Summary of Histopathological Findings (Continued)

Males			
	Dosage Group:	Control	T3
	Number of Animals:	10	10
	Number Examined:	10	10
	Number Unremarkable:	0	0
Liver	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	7	7
Microgranuloma	1>	3	2
	2>	0	1
	Total Finding Incidence	3	3
Lung	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	4	5
Aggregates, macrophages, alveolar	2>	0	1
	Total Finding Incidence	0	1
Aggregates, macrophages, foamy	1>	2	0
	2>	3	5
	3>	1	0
	Total Finding Incidence	6	5
Inflammation	2>	1	0
	Total Finding Incidence	1	0
Lymph node, mesenteric	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	10	10
Lymph node, tracheobronchial	Number examined:	10	9
	Number unremarkable:	10	9

1 = Minimal, 2 = Mild, 3 = Moderate, 4 = Marked, 5 = Severe

부록 12. Group Summary of Histopathological Findings (Continued)

Males			
	Dosage Group:	Control	T3
	Number of Animals:	10	10
	Number Examined:	10	10
	Number Unremarkable:	0	0
Mammary gland	Number examined:	2	4
	Number unremarkable:	2	4
Nasal cavity	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	6	6
	1>	4	3
	2>	0	1
	Total Finding Incidence	4	4
Olfactory bulb	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	10	10
Optic nerves	Number examined:	9	10
	Number unremarkable:	9	10

1 = Minimal, 2 = Mild, 3 = Moderate, 4 = Marked, 5 = Severe

부록 12. Group Summary of Histopathological Findings (Continued)

Males			
	Dosage Group:	Control	T3
	Number of Animals:	10	10
	Number Examined:	10	10
	Number Unremarkable:	0	0
Pancreas	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	10	8
Atrophy, acinar cell	1>	0	1
	2>	0	1
	Total Finding Incidence	0	2
Parathyroids	Number examined:	10	9
	Number unremarkable:	10	9
Pituitary	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	10	10
Prostate	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	10	10

1 = Minimal, 2 = Mild, 3 = Moderate, 4 = Marked, 5 = Severe

부록 12. Group Summary of Histopathological Findings (Continued)

Males			
	Dosage Group:	Control	T3
	Number of Animals:	10	10
	Number Examined:	10	10
	Number Unremarkable:	0	0
Rectum	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	10	10
Salivary gland, parotid	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	10	9
Infiltration, mononuclear cell	2>	0	1
	Total Finding Incidence	0	1
Salivary gland, sublingual	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	10	10
Salivary glands, submandibular	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	10	10

1 = Minimal, 2 = Mild, 3 = Moderate, 4 = Marked, 5 = Severe

부록 12. Group Summary of Histopathological Findings (Continued)

Males			
	Dosage Group:	Control	T3
	Number of Animals:	10	10
	Number Examined:	10	10
	Number Unremarkable:	0	0
Sciatic nerve	Number examined:	10	9
	Number unremarkable:	10	9
Seminal vesicles	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	10	10
Skeletal muscle	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	10	10
Skin	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	10	10

1 = Minimal, 2 = Mild, 3 = Moderate, 4 = Marked, 5 = Severe

부록 12. Group Summary of Histopathological Findings (Continued)

Males			
	Dosage Group:	Control	T3
	Number of Animals:	10	10
	Number Examined:	10	10
	Number Unremarkable:	0	0
Spinal cords	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	10	10
Spleen	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	1	2
Erythropoiesis	1>	5	4
	2>	4	4
	Total Finding Incidence	9	8
Sternum	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	10	10
Stifle joint	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	10	10

1 = Minimal, 2 = Mild, 3 = Moderate, 4 = Marked, 5 = Severe

부록 12. Group Summary of Histopathological Findings (Continued)

Males			
	Dosage Group:	Control	T3
	Number of Animals:	10	10
	Number Examined:	10	10
	Number Unremarkable:	0	0
Stomach	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	10	10
Teeth	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	10	10
Testes	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	10	10
Thymus	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	10	10

1 = Minimal, 2 = Mild, 3 = Moderate, 4 = Marked, 5 = Severe

부록 12. Group Summary of Histopathological Findings (Continued)

Males			
	Dosage Group:	Control	T3
	Number of Animals:	10	10
	Number Examined:	10	10
	Number Unremarkable:	0	0
Thyroids	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	7	10
Cyst(s), ultimobranchial duct	1>	2	0
	Total Finding Incidence	2	0
Ectopia, thymus	2>	1	0
	Total Finding Incidence	1	0
Trachea	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	10	10
Urinary bladder	Number examined:	10	10
	Number unremarkable:	10	10

1 = Minimal, 2 = Mild, 3 = Moderate, 4 = Marked, 5 = Severe

부록 12. Group Summary of Histopathological Findings (Continued)

Females				
	Dosage Group:	Control	T1	T3
	Number of Animals:	10	10	10
	Number Examined:	10	1	10
	Number Unremarkable:	0	0	0
Abnormal lesion	Number examined:	0	0	0
	Number unremarkable:	0	0	0
Adrenals	Number examined:	10	0	10
	Number unremarkable:	10	0	10
Aorta	Number examined:	10	0	10
	Number unremarkable:	10	0	10

1 = Minimal, 2 = Mild, 3 = Moderate, 4 = Marked, 5 = Severe

부록 12. Group Summary of Histopathological Findings (Continued)

Females				
	Dosage Group:	Control	T1	T3
	Number of Animals:	10	10	10
	Number Examined:	10	1	10
	Number Unremarkable:	0	0	0
Bone marrow	Number examined:	10	0	10
	Number unremarkable:	10	0	10
Brain	Number examined:	10	0	10
	Number unremarkable:	10	0	10
Cecum	Number examined:	10	0	10
	Number unremarkable:	10	0	10
Colon	Number examined:	10	0	10
	Number unremarkable:	10	0	10

1 = Minimal, 2 = Mild, 3 = Moderate, 4 = Marked, 5 = Severe

부록 12. Group Summary of Histopathological Findings (Continued)

Females				
	Dosage Group:	Control	T1	T3
	Number of Animals:	10	10	10
	Number Examined:	10	1	10
	Number Unremarkable:	0	0	0
Duodenum	Number examined:	10	0	10
	Number unremarkable:	10	0	10
Esophagus	Number examined:	10	0	10
	Number unremarkable:	10	0	10
Eyes	Number examined:	10	0	10
	Number unremarkable:	6	0	7
Atrophy	1>	2	0	1
	2>	1	0	2
	3>	1	0	0
	Total Finding Incidence	4	0	3
Femur	Number examined:	10	0	10
	Number unremarkable:	10	0	10

1 = Minimal, 2 = Mild, 3 = Moderate, 4 = Marked, 5 = Severe

부록 12. Group Summary of Histopathological Findings (Continued)

Females				
	Dosage Group:	Control	T1	T3
	Number of Animals:	10	10	10
	Number Examined:	10	1	10
	Number Unremarkable:	0	0	0
Harderian glands	Number examined:	10	0	10
	Number unremarkable:	8	0	9
Inflammation	1>	2	0	1
	Total Finding Incidence	2	0	1
Heart	Number examined:	10	0	10
	Number unremarkable:	10	0	10
Ileum	Number examined:	10	0	10
	Number unremarkable:	10	0	10
Jejunum	Number examined:	10	0	10
	Number unremarkable:	10	0	10

1 = Minimal, 2 = Mild, 3 = Moderate, 4 = Marked, 5 = Severe

부록 12. Group Summary of Histopathological Findings (Continued)

Females				
	Dosage Group:	Control	T1	T3
	Number of Animals:	10	10	10
	Number Examined:	10	1	10
	Number Unremarkable:	0	0	0
Kidneys	Number examined:	10	0	10
	Number unremarkable:	10	0	9
Basophilia, tubules	1>	0	0	1
	Total Finding Incidence	0	0	1
Larynx	Number examined:	10	0	10
	Number unremarkable:	10	0	10
Liver	Number examined:	10	1	10
	Number unremarkable:	5	0	6
Hepatodiaphragmatic nodule	2>	2	1	0
	Total Finding Incidence	2	1	0
Microgranuloma	1>	4	0	2
	2>	0	0	2
	Total Finding Incidence	4	0	4

1 = Minimal, 2 = Mild, 3 = Moderate, 4 = Marked, 5 = Severe

부록 12. Group Summary of Histopathological Findings (Continued)

Females				
	Dosage Group:	Control	T1	T3
	Number of Animals:	10	10	10
	Number Examined:	10	1	10
	Number Unremarkable:	0	0	0
Lung	Number examined:	10	0	10
	Number unremarkable:	7	0	9
Aggregates, macrophages, foamy	1>	0	0	1
	2>	2	0	0
	Total Finding Incidence	2	0	1
Infiltration, mononuclear cell	1>	1	0	0
	Total Finding Incidence	1	0	0
Ossesous metaplasia	1>	1	0	0
	Total Finding Incidence	1	0	0
Lymph node, mesenteric	Number examined:	10	0	10
	Number unremarkable:	10	0	10
Lymph node, tracheobronchial	Number examined:	10	0	8
	Number unremarkable:	10	0	8

1 = Minimal, 2 = Mild, 3 = Moderate, 4 = Marked, 5 = Severe

부록 12. Group Summary of Histopathological Findings (Continued)

Females				
	Dosage Group:	Control	T1	T3
	Number of Animals:	10	10	10
	Number Examined:	10	1	10
	Number Unremarkable:	0	0	0
Mammary gland	Number examined:	9	0	10
	Number unremarkable:	9	0	10
Nasal cavity	Number examined:	10	0	10
	Number unremarkable:	10	0	10
Olfactory bulb	Number examined:	10	0	10
	Number unremarkable:	10	0	10
Optic nerves	Number examined:	8	0	10
	Number unremarkable:	8	0	10

1 = Minimal, 2 = Mild, 3 = Moderate, 4 = Marked, 5 = Severe

부록 12. Group Summary of Histopathological Findings (Continued)

Females				
	Dosage Group:	Control	T1	T3
	Number of Animals:	10	10	10
	Number Examined:	10	1	10
	Number Unremarkable:	0	0	0
Ovaries	Number examined:	10	1	10
	Number unremarkable:	10	1	10
Pancreas	Number examined:	10	0	10
	Number unremarkable:	10	0	7
Atrophy, acinar cell	1>	0	0	3
	Total Finding Incidence	0	0	3
Parathyroids	Number examined:	8	0	10
	Number unremarkable:	8	0	10
Pituitary	Number examined:	10	0	10
	Number unremarkable:	10	0	8
Cyst(s)	2>	0	0	1
	Total Finding Incidence	0	0	1
Cyst(s), pars distalis	1>	0	0	1
	Total Finding Incidence	0	0	1

1 = Minimal, 2 = Mild, 3 = Moderate, 4 = Marked, 5 = Severe

부록 12. Group Summary of Histopathological Findings (Continued)

Females				
	Dosage Group:	Control	T1	T3
	Number of Animals:	10	10	10
	Number Examined:	10	1	10
	Number Unremarkable:	0	0	0
Rectum	Number examined:	10	0	10
	Number unremarkable:	10	0	10
Salivary gland, parotid	Number examined:	10	0	10
	Number unremarkable:	10	0	10
Salivary gland, sublingual	Number examined:	10	0	10
	Number unremarkable:	10	0	10
Salivary glands, submandibular	Number examined:	10	0	10
	Number unremarkable:	10	0	10

1 = Minimal, 2 = Mild, 3 = Moderate, 4 = Marked, 5 = Severe

부록 12. Group Summary of Histopathological Findings (Continued)

Females				
	Dosage Group:	Control	T1	T3
	Number of Animals:	10	10	10
	Number Examined:	10	1	10
	Number Unremarkable:	0	0	0
Sciatic nerve	Number examined:	10	0	10
	Number unremarkable:	10	0	10
Skeletal muscle	Number examined:	10	0	10
	Number unremarkable:	10	0	10
Skin	Number examined:	10	0	10
	Number unremarkable:	10	0	10
Spinal cords	Number examined:	10	0	10
	Number unremarkable:	10	0	10

1 = Minimal, 2 = Mild, 3 = Moderate, 4 = Marked, 5 = Severe

부록 12. Group Summary of Histopathological Findings (Continued)

Females				
	Dosage Group:	Control	T1	T3
	Number of Animals:	10	10	10
	Number Examined:	10	1	10
	Number Unremarkable:	0	0	0
Spleen	Number examined:	10	0	10
	Number unremarkable:	10	0	10
Sternum	Number examined:	10	0	10
	Number unremarkable:	10	0	10
Stifle joint	Number examined:	10	0	10
	Number unremarkable:	10	0	10
Stomach	Number examined:	10	0	10
	Number unremarkable:	10	0	10

1 = Minimal, 2 = Mild, 3 = Moderate, 4 = Marked, 5 = Severe

부록 12. Group Summary of Histopathological Findings (Continued)

Females				
	Dosage Group:	Control	T1	T3
	Number of Animals:	10	10	10
	Number Examined:	10	1	10
	Number Unremarkable:	0	0	0
Teeth	Number examined:	10	0	10
	Number unremarkable:	10	0	10
Thymus	Number examined:	10	0	10
	Number unremarkable:	8	0	9
Cyst(s)	2>	2	0	1
	Total Finding Incidence	2	0	1
Thyroids	Number examined:	10	0	10
	Number unremarkable:	7	0	9
Cyst(s), ultimobranchial duct	1>	2	0	0
	Total Finding Incidence	2	0	0
Ectopia, thymus	2>	1	0	1
	Total Finding Incidence	1	0	1
Trachea	Number examined:	10	0	10
	Number unremarkable:	10	0	10

1 = Minimal, 2 = Mild, 3 = Moderate, 4 = Marked, 5 = Severe

부록 12. Group Summary of Histopathological Findings (Continued)

Females				
	Dosage Group:	Control	T1	T3
	Number of Animals:	10	10	10
	Number Examined:	10	1	10
	Number Unremarkable:	0	0	0
Urinary bladder	Number examined:	10	0	10
	Number unremarkable:	10	0	10
Uterus	Number examined:	10	0	10
	Number unremarkable:	10	0	10
Vagina	Number examined:	10	0	10
	Number unremarkable:	10	0	10

1 = Minimal, 2 = Mild, 3 = Moderate, 4 = Marked, 5 = Severe

참 여 진

시 험 기 관 : 산업안전보건연구원 산업화학연구실

시험책임자 : 임 철 홍 (연구위원, 흡입독성연구센터)

시 험 물 질 : 이 도 연 (연구원, 흡입독성연구센터)

동 물 관 리 : 서 동 석 (연구위원, 흡입독성연구센터)

흡 입 노 출 : 조 지 민 (연구원, 흡입독성연구센터)

병리책임자 : 이 미 주 (연구위원, 흡입독성연구센터)

자 료 보 관 : 이 권 섭 (연구위원, 흡입독성연구센터)

시 험 기 간

2018. 07. 12. ~ 2019. 08. 26.

본 시험보고서의 내용은 연구책임자의 개인적 견해이며, 우리 연구원의 공식견해와 다를 수도 있음을 알려드립니다.

산업안전보건연구원장

**F344 랫드를 이용한 1,2-Dichlorobenzene의
90일(아만성) 반복흡입독성시험**

2019-연구원-611

발 행 일 : 2019년 10월 07일

발 행 인 : 산업안전보건연구원 원장 고재철

시험책임자 : 임철홍

발 행 처 : 안전보건공단 산업안전보건연구원

주 소 : (34122)대전광역시 유성구 엑스포로339번길 30

전 화 : (042)869-8511

F A X : (042)869-8691

Homepage : <http://oshri.kosha.or.kr>
