

最終報告書

表 題：一けい酸四ナトリウム n 水和物のラットにおける急性経口投与毒性試験

試験番号：SR03186

株式会社 化合物安全性研究所

目次

	頁
表紙 -----	1
目次 -----	5
要約 -----	9
緒言 -----	10
材料および方法 -----	10
成績 -----	16
考察 -----	18

Figure

1 Body weight changes of female rats in acute oral toxicity test of tetrasodium monosilicate n-hydrate (SR03186) -----	20
---	----

Tables

1 Mortality of female rats in acute oral toxicity test of tetrasodium monosilicate n-hydrate (SR03186) -----	21
2 General appearance of female rats in acute oral toxicity test of tetrasodium monosilicate n-hydrate (SR03186) -----	22
3 Body weight changes of female rats in acute oral toxicity test of tetrasodium monosilicate n-hydrate (SR03186) -----	23
4 Gross findings of female rats in acute oral toxicity test of tetrasodium monosilicate n-hydrate (SR03186) -----	24

要 約

一けい酸四ナトリウム n 水和物の 300 mg/kg (2 群) および 2000 mg/kg (1 群) を、1 群につき各 3 例の Crj:CD(SD) IGS 雌ラットに順次単回経口投与してその毒性を検討し、以下の成績を得た。

1. 一般状態では、300 mg/kg の 2 群いずれにも投与後 1 から 4 日に下痢や被毛汚れ等がみられたが、投与後 5 日以降には回復傾向がみられ、死亡例も認められなかった。
2000 mg/kg では、投与後 0.5 時間までに自発運動の低下および異常発声やライシング等がみられ、投与後 4 時間までに全例が死亡した。
2. 体重推移では、300 mg/kg の 2 群いずれにも投与後 1 および 3 日に体重減少が認められた。
3. 剖検所見では、死亡例 (2000 mg/kg) で前胃粘膜の水腫状、腺胃粘膜の暗赤色化、十二指腸、空腸および回腸の暗赤色ゼリー状内容物、肝臓の暗赤色化等が認められた。
生存例 (300 mg/kg の 2 群) でも、前胃、腺胃あるいは境界縁の肥厚がみられ、胃と周囲器官・組織 (肝臓、膵臓、脾臓等) との癒着も認められた。

以上のことから、一けい酸四ナトリウム n 水和物の投与に関連した変化として、300 mg/kg では、投与後 1 から 4 日まで下痢や被毛汚れがみられ、体重の減少も認められた。2000 mg/kg では、投与後 0.5 時間までに自発運動の低下および異常発声やライシング等がみられ、投与後 4 時間までに全例が死亡した。死亡例および生存例のいずれの剖検所見においても消化管に粘膜の暗赤色化や肥厚が認められた。

したがって、一けい酸四ナトリウム n 水和物は OECD 試験法ガイドライン (423) の ANNEX 2c (Appendix 5) より、GHS (Globally Harmonized Classification System) の Category 4 (>300-2000 mg/kg) であると結論された。

緒 言

一けい酸四ナトリウム n 水和物の 300 mg/kg (2 群) および 2000 mg/kg (1 群) を、1 群につき各 3 例の Crj:CD (SD) IGS 雌ラットに順次単回経口投与してその毒性を検討した。

材料および方法

1. 被験物質

被験物質は一けい酸四ナトリウム n 水和物であり、CAS 番号は 13472-30-5、化学式は $2\text{Na}_2\text{O} \cdot \text{SiO}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ である。本試験では、より提供された純度が $\text{Na}_2\text{O} + \text{SiO}_2$ として 90.4% (Na_2O 59.7%、 SiO_2 30.7%、M.R 0.53%) のロット番号 〃〃〃〃 を使用した。

一けい酸四ナトリウム n 水和物は pH が 13 前後 (2% 溶液、20°C)、密度が約 1.0 g/mL (見かけ比重) 等の物理化学的性状を示す白色無臭の固体である (Appendix 1-1~1-2)。一けい酸四ナトリウム n 水和物には引火性、可燃性、酸化性、自己反応性、爆発性等はないことから、受入後は冷暗所 (実測範囲 1~6°C) に保存し、眼、皮膚および衣服にふれないように、適切な保護具を着用して取り扱った。試験終了後に残余の被験物質を用いて分析し、試験期間中に安定であったことを確認した (Appendix 1-3)。

2. 媒体

一けい酸四ナトリウム n 水和物の溶解性は、水に可溶であることから、本試験における媒体として、精製水 (日本薬局方精製水、ロット番号 34K1、ヤクハン製薬株式会社) を選択した。

3. 投与液の調製および化学分析

(1) 投与液の調製

被験物質を乳鉢で細砕後、精秤し、所定の濃度となるように媒体を用いて溶解させた。調製は用時に 3 回行った。

調製日	調製濃度 (mg/mL)	被験物質秤量値 (g)	投与液調製量 (mL)
2004 年 5 月 11 日 濃度確認実施	60	1.2000	20
2004 年 5 月 14 日	60	1.2004	20
2004 年 5 月 18 日 濃度確認実施	400	8.0028	20

(2) 調製液の安定性

1 および 400 mg/mL 調製液について調製液中での均一性および室温保存 24 時間および冷蔵保存 8 日の安定性を確認した。

その結果、いずれの調製液についても変動係数は 5%以内であり、均一と判断した。また、室温保存 24 時間後および冷蔵保存 8 日後の濃度を分析し、初期値に対する残存率が室温保存 24 時間後で 100.4 および 100.5%、冷蔵保存 8 日後で 99.8 および 99.5%であることから安定であると判断した (Appendix 2-1 および 2-2)。

(3) 調製液の濃度確認

投与に用いた 60 および 400 mg/mL 調製液について、濃度を分析し、含有率が 102.8 および 100.0%であることから、投与液の調製法は的確であったと判断した (Appendix 2-3 および 2-4)。

(4) 濃度分析方法

1) 検定用溶液(以下の割合で調製)

0.05 mol/L 炭酸ナトリウム溶液の 20 mL を正確に量り、蒸留水を加えて正確に 250 mL としたものを検定用溶液とした。調製後は冷所で保存し、13 日以内に使用した(調製日を 0 日として起算)。検定用溶液の調製は 1 回、測定は 6 回とした。

2) 試料溶液

各被験物質調製液を採取し、被験物質の濃度が 400 μ g/mL 付近となるように蒸留水を加えたものを試料溶液とした。被験物質調製液の採取点数は、濃度確認試験および安定性試験については被験物質調製液の中層付近から 3 点とし、均一性試験については被験物質調製液の上、中、下層付近から各 3 点の計 9 点とした。なお、均一性試験の中層の濃度を安定性試験の調製日の分析結果とした。

3) 試験系の検定

検定用溶液および被験物質の調製に使用した対照溶媒を測定し、判定基準内であることを確認後、ブランク液および各試料溶液の測定を開始した。

4) 測定(滴定法)

100 mL の三角フラスコに、対照溶媒、調製溶媒(ブランク液)、検定用溶液あるいは各試料溶液を正確に 20 mL 採取した。0.1 w/v%メチルオレンジ液を 2 滴添加し、混合した。マイクロビューレットの内部を 0.1 mol/L 塩酸で洗浄後、マイクロビューレット内に 0.1 mol/L 塩酸を注入し、液面を 2 mL の目盛に合わせた。三角フラスコにマイクロビューレット内の 0.1 mol/L 塩酸を、徐々に滴下し混合する操作を繰り返した。ただし、対照溶媒およびブランク液については、分注器を用いて 5 μ L ずつ 0.1 mol/L 塩酸を添加した。各溶液の色が黄色から黄赤色となったところを終点とし、その時点のマイクロビューレットの目盛を読み、0.1 mol/L 塩酸の使用量を記録した。分注器を用いた場合は 0.1 mol/L 塩酸の総添加量を使用量として記録した。対照溶媒、検定溶液および各試料溶液の 0.1 mol/L 塩酸使用量から、ブランク液の 0.1 mol/L 塩酸使用量を差し引き、これを滴定量とした。

本滴定法はナトリウム濃度を測定する方法であることから、下記の式を用いて炭酸ナトリウムおよび酸化ナトリウム濃度を求め、さらに被験物質(粒状オルソ)中の酸化ナトリウム濃度から被験物質濃度を算出した。検定用溶液の炭酸ナトリウム濃度を求め、さらに変動係数および真度を算出した。

炭酸ナトリウム濃度(μ g/mL) =

$$5299.5^{\text{注1)}} \times 0.1 \text{ mol/L 塩酸滴定量(mL)} \times 12.5^{\text{注2)}} / \text{溶液採取量(mL)}$$

注1) 0.1 mol/L 塩酸 1 mL に対する炭酸ナトリウム相当量(μ g)

注2) 希釈係数(250/20 mL)

変動係数(%) = (炭酸ナトリウム濃度標準偏差/炭酸ナトリウム濃度平均値) \times 100

真度(%) = (炭酸ナトリウム濃度平均値 - 炭酸ナトリウム濃度理論値^{注3)} /

炭酸ナトリウム濃度理論値 \times 100

注3) 炭酸ナトリウム濃度理論値(5300 μ g/mL)

各試料溶液中の被験物質の測定濃度を求め、さらに調製液中の被験物質濃度、変動係数、含有率および残存率を算出した。

測定濃度(μ g/mL) = 3099^{注4)} \times 0.1 mol/L 塩酸滴定量(mL) / 溶液採取量(mL) \times (100/59.7)^{注5)}

注4) 0.1 mol/L 塩酸 1 mL に対する酸化ナトリウム相当量(μ g)

注5) 粒状オルソ中の酸化ナトリウム含量(59.7%)

被験物質濃度(mg/mL) = 測定濃度(μ g/mL) \times 希釈係数/1000

変動係数(%) = (被験物質濃度標準偏差/被験物質濃度平均値) \times 100

含有率(%) = (被験物質濃度平均値/調製液の表示濃度) \times 100

残存率(%) = (保存後の被験物質濃度平均値/調製日の被験物質濃度平均値) \times 100

5) 使用機器

マイクロピペット 2 mL用 岩城硝子株式会社

6) 数値の表示

- ①使用量(mL)は、小数点以下第3位表示とした。
- ②炭酸ナトリウム濃度、被験物質測定濃度および被験物質濃度は四捨五入して有効数字3桁に丸めた。ただし、3桁以上の整数となる場合は小数点以下第1位を四捨五入し、整数表示とした。
- ③含有率、残存率および変動係数は四捨五入して小数点以下第1位に丸めた。

7) 判定基準

- ①試験系の検定：対照溶媒の0.1 mol/L塩酸使用量が、調製溶媒の使用量の1.5倍以下であることおよび検定用溶液の炭酸ナトリウム濃度が $5300 \pm 150 \mu\text{g/mL}$ であることを確認した。
- ②均一性試験：変動係数が5%以下の場合を適とした。
- ③安定性試験：残存率が90~110%、変動係数が5%以下の場合を適とした。
- ④濃度確認試験：含有率が90~110%、変動係数が5%以下の場合を適とした。

4. 試験方法

(1) 試験系

試験には、日本チャールス・リバー株式会社生産のSPF Crj:CD(SD)IGS雌ラットを用いた。ラットはこの種の試験で通常用いられている動物種であり、当研究所での使用経験が豊富であることからこの系統を選定した。

2004年4月26日に第1、2群用として7週齢、第3、4群用として6週齢の雌ラット各8匹ずつ購入した。受入時の動物の体重範囲は、6週齢で142~156 g、7週齢で162~178 gであり、微生物学的モニタリングでも問題がないことを確認した。

(2) 検疫および馴化

受入後、個々の動物について第1群の動物は15日間、第2群の動物は18日間、第3群の動物は22日間、第4群用の動物は25日間の検疫および馴化期間を設け、それぞれの一般状態を1日1回観察した。さらに、受入時、馴化8日および投与前日の群分け時に体重測定を行った。なお、受入時6週齢の動物については、馴化15日にも体重測定を行った。検疫および馴化期間中に1例で血尿がみられたため、この例は試験系から除外した。他の動物には異常はみられなかった。

(3) 群分け

馴化期間の差による体重増加を考慮し、投与前日の体重に基づいて、各群の平均体重が均一になるように体重の高い個体を優先して、1群あたり3匹、計9匹を馴化期間の短い順に選抜した。これらの動物の体重範囲は、222～261 g であり、全使用動物の平均体重(242.8 g)の±20%以内であった。選抜から外れた雌ラット7匹は試験から除外して、安楽死とした。

(4) 動物およびケージの識別

動物は、油性フェルトペンで尾部に印を付け、個体識別を行った。

飼育ケージについては、各ケージの前面に、群分け前は試験番号および受入時の動物番号を、群分け後は試験番号、試験群および動物番号を、ラベルに明記して標示した。

(5) 動物飼育

1) 飼育環境

動物を温度 $22 \pm 3^{\circ}\text{C}$ (実測範囲 19～24°C)、湿度 $50 \pm 20\%$ (実測範囲 42～59%)、換気回数 10～15 回/時間、照明時間 12 時間(人工照明、8:00～20:00)の動物飼育室(305 号室)で飼育した。動物飼育室の温度および湿度を毎日監視し、異常のないことを確認した。

2) 飼育器材および飼育方法

ブラケット式金属製金網床ケージ(260W×380D×180H, mm)に、検疫および馴化期間中は2匹ずつ、群分け後は1匹ずつ収容した。ケージおよび給餌器は群分け時に1回、受皿は週2回洗浄滅菌済みのものと交換した。自動給水装置の水抜きは週1回実施した。動物飼育室内の清掃および清拭消毒は、1日1回の頻度で実施した。清拭消毒に際しては、塩素系消毒薬およびヨウ素系消毒薬を1週間単位で交互に使用した。

3) 飼料

オリエンタル酵母工業株式会社製γ線照射固型飼料、CRF-1 を金属製給餌器により自由摂取させた。

試験に悪影響を及ぼす恐れのある汚染物質あるいは微生物の有無を、使用したロット(040113)の飼料について分析した。汚染物質の分析は財団法人日本食品分析センターにおいて、微生物検査は飼料製造業者がそれぞれ行った。分析項目と許容値は(株)化合物安全性研究所の標準操作手順書に準拠した。分析の結果、いずれの項目にも許容値を超える値は認められなかった(Appendix 3-1～3-2)。

4) 飲料水

札幌市水道水を、自動給水装置を用いて自由に摂取させた。

試験に悪影響を及ぼす恐れのある汚染物質の有無を、2004年4月1日および2004年7月1日に試料を採取して分析した。分析は日本衛生株式会社において行った。分析項目と許容値は(株)化合物安全性研究所の標準操作手順書に準拠した。分析の結果、いずれの項目にも許容値を超える値は認められなかった(Appendix 4-1 および 4-2)。

(6) 試験群の構成

試験群の構成と各群の動物番号を以下に示す。

試験群	投与量 (mg/kg)	濃度 (mg/mL)	動物数(動物番号)
			雌
第1群	300	60	3 (151~153)
第2群	300	60	3 (251~253)
第3群	2000	400	3 (351~353)

(7) 被験物質の投与

1) 投与量の設定

製品安全データシートのラットにおけるLD₅₀値(経口)に関する1280あるいは1600 mg/kgとの記載から、本試験では300 mg/kgを第1群の投与用量に設定した。

投与後3日までの死亡率に基づいてAppendix 5に従って次回の投与用量を決定した。第1および2群において死亡例がみられなかったことから、第3群には2000 mg/kgを設定した。第3群で全例が死亡したため、第4群の投与は行わなかった。

2) 投与

OECD 試験法ガイドラインに従って、一晚(16~18時間)の絶食後、胃ゾンデを用いて強制的に胃内に経口投与した。給餌の再開は投与後4時間とした。9:00から10:00の間に、5 mL/kgの投与容量で、各個体毎に投与日の体重に基づいて算出した投与液量を投与した。

(8) 観察、測定および検査項目

1) 一般状態観察

全例について動物の生死、外観、行動等を、投与日(0日)の投与直後から投与後1時間までは連続して観察し、以降は投与後2および4時間に観察した。投与後1日から投与後13日までは、午前・午後の1日2回、投与後14日は午前中に1回観察した。

2) 体重測定

全例について動物の体重を、0(投与日の投与前)、投与1、3、5、7、10および14日後に、死亡例については死亡発見時の体重についても、電子式上皿天秤(ザルトリウス 1407 MP8-1、カールツァイス株式会社)を用いて測定し、1 g単位で記録した。

3) 剖検

死亡例は発見後速やかに、生存例は投与後14日に、体外表を観察後、生存例はエーテル麻酔下で安楽死させ、全例について全身の器官・組織を肉眼的に観察した。

5. 統計学的方法

体重、体重増加量および増加率の成績について平均値および標準偏差を算出した。

成績

1. 死亡状況および死亡率

死亡状況および死亡率を Table 1 に示す。

300 mg/kg の 2 群(6 例)では、投与後 14 日間に死亡例は認められなかった。

2000 mg/kg の 1 群(3 例)では、投与後 4 時間までに全例が死亡した。

2. 一般状態

一般状態の成績を Table 2、INDIVIDUAL DATA 1-1 および 1-2 に示す。

300 mg/kg の 2 群(6 例)では、投与日には全例で異常は認められなかった。しかし、投与後 1 日に 1 例(No. 251)でラッセル音、下痢および外尿道口周囲の被毛汚れが認められ、ラッセル音は投与後 3 日まで、下痢は投与後 2 日まで、被毛汚れは投与後 4 日まで継続してみられ、投与後 4 日には眼球の乾燥も認められた。投与後 4 日に、他にも 1 例(No. 252)で口周囲の被毛汚れがみられたが、投与後 5 日以降には全例で異常は認められなかった。

2000 mg/kg 群(3 例)では、投与後 0.5 時間までに自発運動の低下が 2 例(No. 351、352)、異常発声およびライシング(身悶え)が 1 例(No. 351)、呼吸緩徐および腹臥が 1 例(No. 353)でみられ、投与後 1 時間以降もさらに体温低下や血尿、横臥等の毒性徴候が継続し、投与後 2 時間に 1 例(No. 351)、また投与後 4 時間に他の 2 例(No. 352、353)も死亡した。

3. 体重

体重推移を Figure 1、Table 3、INDIVIDUAL DATA 2-1 および 2-2 に示す。

300 mg/kg の 2 群(6 例)では、投与後 1 および 3 日に体重減少あるいは体重増加抑制がみられたが、投与後 5 日以降には体重増加が認められた。

4. 剖検

剖検所見を Table 4、INDIVIDUAL DATA 3-1 および 3-2 に示す。

[死亡例]

2000 mg/kg 群の 3 例では、全例で前胃粘膜の水腫状、腺胃粘膜の暗赤色化、十二指腸、空腸および回腸の暗赤色ゼリー状内容物、肝臓の暗赤色化がみられ、1 例 (No. 352) では腺胃の穿孔および腺胃漿膜面に血餅の付着、また 2 例 (No. 351、352) で肝臓の黄白色化も認められた。

[生存例]

300 mg/kg の 2 群 (6 例) では、前胃粘膜の肥厚が 5 例 (No. 151、152、153、251、252) で、腺胃粘膜の肥厚が 3 例 (No. 151、153、252) で、境界縁の肥厚が全例でそれぞれみられ、また胃と周囲器官・組織 (肝臓、膵臓、脾臓等) との癒着も 4 例 (No. 152、153、251、252) で認められた。

考 察

一けい酸四ナトリウム n 水和物の 300 mg/kg (2 群) および 2000 mg/kg (1 群) を、1 群につき各 3 例の Crj:CD (SD) IGS 雌ラットに順次単回経口投与してその毒性を検討した。

一般状態では、300 mg/kg の投与後 1 から 4 日に下痢や被毛汚れ等の一般状態の変化がみられ、また、投与後の数日間に体重減少が認められた。2000 mg/kg では、投与後に自発運動の低下および異常発声やライシング等が認められた。さらに、2000 mg/kg の死亡例の剖検所見において、前胃粘膜の水腫状あるいは腺胃粘膜の暗赤色化等が認められ、これらの変化は、本被験物質の製品安全データシート (Appendix 1-2) で、「強いアルカリ性のため目、皮膚、飲み込んだ場合には強刺激性がある」、また、「皮膚や粘膜を刺激する」あるいは「眼の粘膜を腐食する」と報告されていること、また、被験物質の 2% 水溶液の pH が 13 前後と強塩基性であることから、本試験の投与に用いた 60 および 400 mg/mL (6 および 40%) 水溶液の pH も、同程度の強塩基性であると考えられることから、被験物質投与による直接的な刺激性あるいは腐蝕性に起因した消化管障害や全身状態の悪化に関連した変化と考えられた。

一方、生存例の剖検所見で認められた前胃粘膜や腺胃粘膜の肥厚あるいは胃の周囲器官・組織との癒着についても、被験物質投与に関連して発現した障害の修復像と考えられた。

以上のことから、一けい酸四ナトリウム n 水和物の投与に関連した変化として、300 mg/kg では、投与後 1 から 4 日まで下痢や被毛汚れがみられ、体重の減少も認められた。2000 mg/kg では、投与後 0.5 時間までに自発運動の低下および異常発声やライシング等がみられ、投与後 4 時間までに全例が死亡した。死亡例および生存例のいずれの剖検所見においても消化管に粘膜の暗赤色化や肥厚が認められた。

したがって、一けい酸四ナトリウム n 水和物は OECD 試験法ガイドライン (423) の ANNEX 2c (Appendix 5) より、GHS (Globally Harmonized Classification System) の Category 4 (>300-2000 mg/kg) であると結論された。

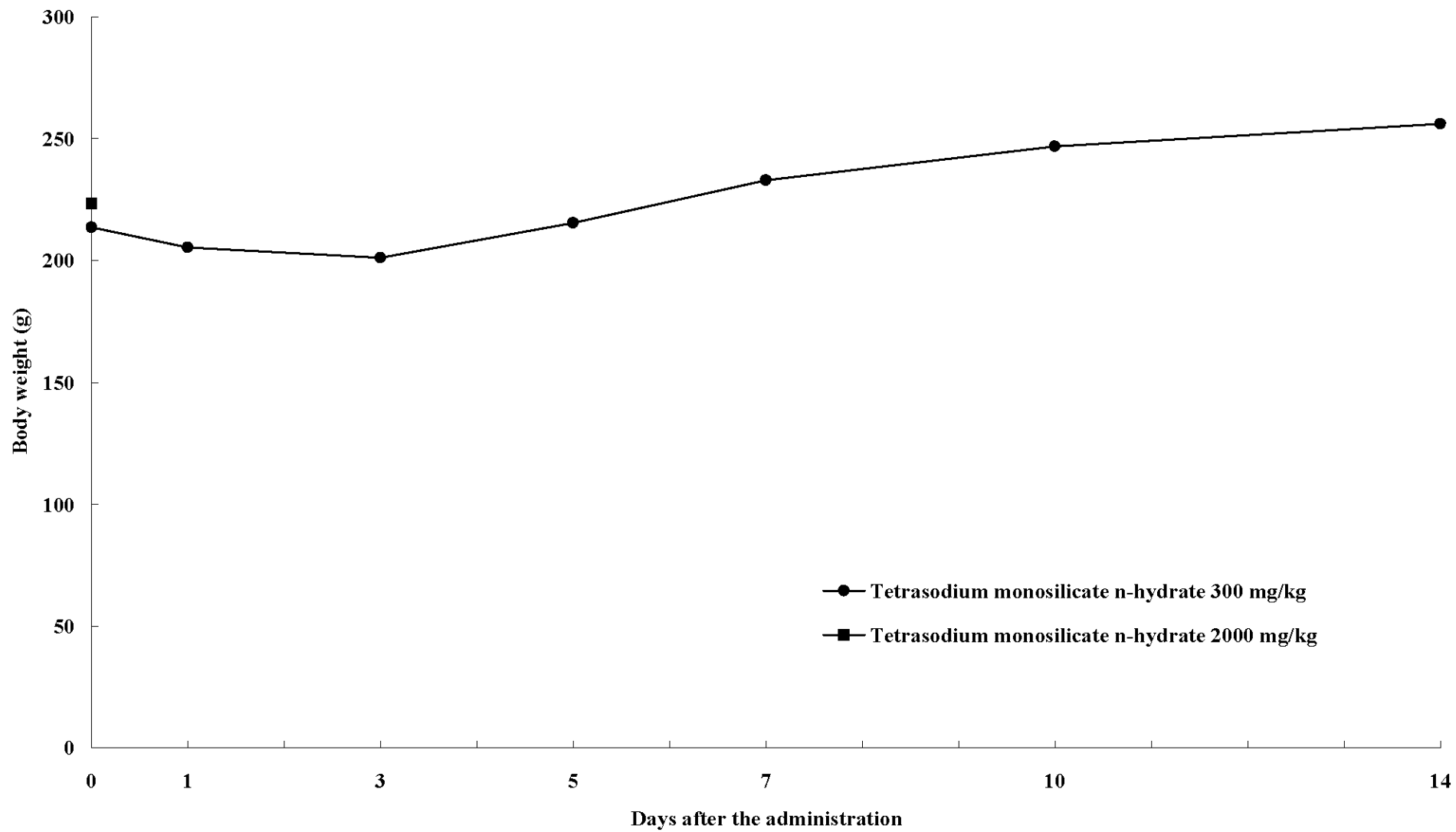


Figure 1 Body weight changes of female rats in acute oral toxicity test of tetrasodium monosilicate n-hydrate (SR03186)

Table 1 Mortality of female rats in acute oral toxicity test of tetrasodium monosilicate n-hydrate (SR03186)

Group	Number of dead animals						Mortality	GHS
	Hours after the administration					Days after the administration		
	0	0.5	1	2	4	1 - 14		
Tetrasodium monosilicate n-hydrate 300 mg/kg	0	0	0	0	0	0	0 / 6	Category 4
Tetrasodium monosilicate n-hydrate 2000 mg/kg	0	0	0	1	2	-	3 / 3	> 300-2000 mg/kg

Mortality : Number of dead animals / number of animals dosed.

GHS : Globally Harmonized Classification System for Chemical Substances and Mixtures.

- : Blank value.

Table 2 General appearance of female rats in acute oral toxicity test of tetrasodium monosilicate n-hydrate (SR03186)

Group	Findings	Hours after the administration					Days after the administration			
		0	0.5	1	2	4	1-2	3	4	5 - 14
Tetrasodium monosilicate n-hydrate 300 mg/kg										
	Number of animals examined	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	No abnormal findings	6	6	6	6	6	5	4	3	6
	Diarrhea	0	0	0	0	0	1	0	0	0
	Dry eye, bilateral	0	0	0	0	0	0	0	1	0
	Rale	0	0	0	0	0	1	1	0	0
	Soil of perigenital fur	0	0	0	0	0	1	1	1	0
	Soil of perioral fur	0	0	0	0	0	0	2	2	0
Tetrasodium monosilicate n-hydrate 2000 mg/kg										
	Number of animals examined	3	3	3	3	2	0	0	0	0
	No abnormal findings	3	0	0	0	0	-	-	-	-
	Bradypnea	0	1	1	2	0	-	-	-	-
	Decrease in locomotor activity	0	2	2	0	0	-	-	-	-
	Hypothermia	0	0	0	1	0	-	-	-	-
	Hematuria	0	0	2	0	0	-	-	-	-
	Lateral position	0	0	0	1	0	-	-	-	-
	Prone position	0	1	2	1	0	-	-	-	-
	Vocalization	0	1	0	0	0	-	-	-	-
	Writhing	0	1	1	0	0	-	-	-	-
	Dead	0	0	0	1	2	-	-	-	-

Values are number of animals with findings.

- : Blank value.

Table 3 Body weight changes of female rats in acute oral toxicity test of tetrasodium monosilicate n-hydrate (SR03186)

Group	Number of animals	Body weight (g) on day after the administration							Body weight gain 1-14	
		0	1	3	5	7	10	14	(g)	(%)
Tetrasodium monosilicate n-hydrate 300 mg/kg	6	213.7	205.3	201.0	215.3	233.0	246.8	256.0	42.3	19.715
		5.5	11.2	19.1	17.0	22.1	16.9	17.7	12.9	5.827
Tetrasodium monosilicate n-hydrate 2000 mg/kg	3	223.3	-	-	-	-	-	-	-	-
		11.7	-	-	-	-	-	-	-	-

- : Blank value.

Table 4 Gross findings of female rats in acute oral toxicity test of tetrasodium monosilicate n-hydrate (SR03186)

Findings	Group	Tetrasodium monosilicate n-hydrate (mg/kg)	
		300	2000
Number of animals		6	3
Number of dead animals		0	3
Forestomach : Edematous, mucosa		-	3
Glandular stomach : Dark red discoloration, mucosa		-	3
Perforation		-	1
Clot, serosa		-	1
Duodenum : Dark red gelatinous contents		-	3
Jejunum : Dark red gelatinous contents		-	3
Ileum : Dark red gelatinous contents		-	3
Pancreas : Dark red discoloration		-	1
Liver : Dark red discoloration		-	3
Yellowish white discoloration		-	2
Number of surviving animals		6	0
Forestomach : Thickening, mucosa		5	-
Glandular stomach : Thickening, mucosa, focal		3	-
Stomach : Thickening, limiting ridge		6	-
Adhesion with liver, spleen, or pancreas		4	-

Values are number of animals with findings.

- : Blank value.