最終報告書

表　　題：デカヒドロナフタレンのラットにおける 28 日間反復経口投与毒性試験

試験番号：ＳＲ０５３４０

株式会社 化合物安全性研究所

目　次

頁

表紙 ---- 1

目次 ---- 5

要約 ---- 12
緒言 ---- 13
材料および方法 ---- 13
成績 ---- 26
考察 ---- 32
参考資料 ---- 35

Figures

1 Body weight of male rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340) ---- 37
2 Body weight of female rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340) ---- 38
3 Food consumption of male rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340) ---- 39
4 Food consumption of female rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340) ---- 40

Tables

1 General appearance of male rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340) ---- 41
2 General appearance of female rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340) ---- 42
3 Detailed clinical observation, in the cage, of male rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340) ---- 43

4 Detailed clinical observation, on the hand, of male rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340) ---- 44

5 Detailed clinical observation, in the open-field, of male rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340) ---- 45

6 Detailed clinical observation, in the cage, of female rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340) ---- 46

7 Detailed clinical observation, on the hand, of female rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340) ---- 47

8 Detailed clinical observation, in the open-field, of female rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340) ---- 48

9 Functional observation of male rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340) ---- 49

10 Functional observation of female rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340) ---- 50

11 Grip strength and motor activity measurements of male rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340) ---- 51

12 Grip strength and motor activity measurements of female rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340) ---- 52

13 Body weight of male rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340) ---- 53

14 Body weight of female rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340) ---- 54

15 Food consumption of male rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340) ---- 55

16 Food consumption of female rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340) ---- 56

17 Urinary findings of male rats in 28-day repeated dose oral toxicity test of Decahydronaphthalene (SR05340) ---- 57

18 Urinary findings of female rats in 28-day repeated dose oral toxicity test of Decahydronaphthalene (SR05340) ---- 58

19 Urinary findings of male rats in 14-day recovery test following 28-day repeated oral dose of Decahydronaphthalene (SR05340) ---- 59

20 Urinary findings of female rats in 14-day recovery test following 28-day repeated oral dose of Decahydronaphthalene (SR05340) ---- 60

21 Hematological findings of male rats in 28-day repeated dose oral toxicity test of Decahydronaphthalene (SR05340) ---- 61

22 Hematological findings of female rats in 28-day repeated dose oral toxicity test of Decahydronaphthalene (SR05340) ---- 62

23 Hematological findings of male rats in 14-day recovery test following 28-day repeated oral dose of Decahydronaphthalene (SR05340) ---- 63

24 Hematological findings of female rats in 14-day recovery test following 28-day repeated oral dose of Decahydronaphthalene (SR05340) ---- 64

25 Biochemical findings of male rats in 28-day repeated dose oral toxicity test of Decahydronaphthalene (SR05340) ---- 65

26 Biochemical findings of female rats in 28-day repeated dose oral toxicity test of Decahydronaphthalene (SR05340) ---- 66

27 Biochemical findings of male rats in 14-day recovery test following 28-day repeated oral dose of Decahydronaphthalene (SR05340) ---- 67

28 Biochemical findings of female rats in 14-day recovery test following 28-day repeated oral dose of Decahydronaphthalene (SR05340) ---- 68

29 Gross findings of male rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340) ---- 69

30 Gross findings of female rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340) ---- 70

31 Absolute and relative organ weights of male rats in 28-day repeated dose oral toxicity test of Decahydronaphthalene (SR05340) ---- 71

32 Absolute and relative organ weights of female rats in 28-day repeated dose oral toxicity test of Decahydronaphthalene (SR05340) ---- 72

33 Absolute and relative organ weights of male rats in 14-day recovery test following 28-day repeated oral dose of Decahydronaphthalene (SR05340) ---- 73

34 Absolute and relative organ weights of female rats in 14-day recovery test following 28-day repeated oral dose of Decahydronaphthalene (SR05340) ---- 74

35 Histopathological findings of male rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340) ---- 75

36 Histopathological findings of female rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340) ---- 76

要　約

デカヒドロナフタレンの0(対照、トウモロコシ油)、40、200および1000 mg/kgを1群雄雌各6匹のCrl:CD(SD)ラットに、28日間反復経口投与して毒性発現の有無およびその概要を検討した。さらに、0および1000 mg/kgについて1群雄雌各6匹を設け、投与終了の翌日から14日間観察を継続し休薬による毒性の回復性を併せて検討し、以下の成績を得た。なお、1000 mg/kgの事故により頸椎損傷した雌1例については評価から除外した。

1. 尿検査では、投与4週に1000 mg/kg投与群の雄でpHの低下および尿量の増加が認められた。
2. 血液学的検査では、1000 mg/kg投与群の雄雌に活性化部分トロンボプラスチン時間の延長が認められ、雄にはプロトロンビン時間の延長も認められた。
3. 血液化学的検査では、200 mg/kg以上の投与群の雄に総蛋白の高値およびカリウムとクロールの低値、200 mg/kg投与群の雌および1000 mg/kg投与群の雄雌にグルコースの低値、1000 mg/kg投与群の雄に尿素窒素、クレアチニン、ナトリウムおよびカルシウムの高値、雌に総コレステロールおよびトリグリセリドの高値が認められた。
4. 器官重量では、200 mg/kg以上の投与群の雄に腎臓の重量増加が認められ、1000 mg/kg投与群の雄雌に肝臓の重量増加、雌に副腎の重量増加が認められた。
5. 病理組織学的検査では、40 mg/kg以上の投与群の雄に腎臓の軽度あるいは中等度な近位尿細管上皮の硝子滴(α_{2u}-グロブリン染色陽性、PAS染色 一部陽性)および好酸性小体(α_{2u}-グロブリン染色陽性、PAS染色陰性)が認められ、1000 mg/kg投与群の雌に肝臓の軽度な小葉中心性肝細胞肥大が認められた。
6. 一般状態、詳細な一般状態観察、機能検査、体重推移、摂餌量および剖検所見では、各投与群の雄雌ともに被験物質投与に関連した変化は認められなかった。
7. 上記の変化はいずれも回復性が認められた。血液化学的検査で1000 mg/kg投与群の雌で総蛋白およびトリグリセリドに高値が認められたが、肝臓の器質変化はなく、回復傾向にあるものと考えられた。

以上のことから、本試験条件下におけるデカヒドロナフタレンの無影響量(NOEL)は雄雌とも40 mg/kg/dayと考えられた。

緒　言

デカヒドロナフタレンの0(対照、トウモロコシ油)、40、200および1000 mg/kgを1群雄雌各6匹のCrl:CD(SD)ラットに、28日間反復経口投与して毒性発現の有無およびその概要を検討した。さらに、0および1000 mg/kgについて1群雄雌各6匹を設け、投与終了の翌日から14日間観察を継続し休薬による毒性の回復性を併せて検討した。

材料および方法

1. 被験物質

被験物質は、デカヒドロナフタレン[　　純度：99.99%(Appendix 1-1)、　　]を500 mL受入れて、使用した。受入後は、容器は密栓して冷暗所(実測範囲1～8℃)に保管した。

被験物質サンプルとして、約1 gを採取し、試験施設の資料保存室に保存した。残余の被験物質については、試験操作終了後、提供者に返却した。返却したロットに関する再分析は実施されなかったが、被験物質が安定であることを示す他ロットを用いた同一サンプルによる約1年間の安定性データ(Appendix 1-2)を入手した。

被験物質の特性情報を以下に示す。

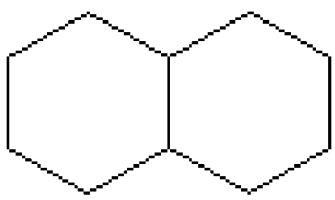
名称　　：デカヒドロナフタレン；Decahydronaphthalene[1)]

別名　　：ジクロロ(4,4,0)デカン[1)]；Bicyclo(4,4,0)decane[1)]
　　デカリン[1)]；Decalin[1)]
　　パーヒドロナフタレン[1)]；Perhydronaphthalene[1)]

CAS No.　　：91-17-8

化審法官報公示整理番号：(4)-575

示性式(構造式)　　：



分子式　　：$C_{10}H_{18}$[1),2)]

分子量　　：138.28[1)]

物理化学的性質　　：外観　；無色透明液体(Appendix 1-1)。可燃性[1)]。シス体(上限値)とトランス体(下限値)とがある[1)]／メントール臭、無

色、液体[2]。

融点　；-43.2～-30.4℃[1]／-42.98℃[2]／-30.4℃[3]

沸点　；187.25～195.7℃[1]／195.8℃[2]／187.25℃[3]

蒸気密度；4.76[1]/4.8[2]

蒸気圧；12 hPa(62～67℃)[1]／100 hPa(50℃)[2]／2.3 mmHg(25℃)[3]

比重　；0.87～0.8963[1]／0.90 g/mL(20℃)[2]／0.87(20℃)[3]

引火点；57.8℃[1]／58℃[2]

発火点；250℃[1]／262℃[2]

爆発範囲；0.7～4.9%[1, 2]

粘性率；3.381 cP(20℃)[2]

LogPOW；4.2[3]

溶解性；水 不溶、メタノール、エタノール、アセトンなどの多くの有機溶剤と混合[2]／対水溶解度 0.889 mg/mL(25℃)[3]

2. 媒体

被験物質の調製媒体は、トウモロコシ油(ロット番号 V5R8265、ナカライテスク株式会社)を使用し、また、対照群の投与液としても使用した。

3. 投与液の調製および化学分析

(1) 投与液の調製

被験物質を精秤し、所定の濃度となるように媒体にスターラーを用いて混和し、均一であることを確認後、投与液とした。

被験物質はクリーンベンチ内で取扱い、調製の際にはマスク、手袋等を着用し、吸入、眼、皮膚および衣類等との接触を避けた。調製液は、スターラーにて均一にしてバイアル瓶に分注後、室温保存(実測範囲 21～24℃)し、調製後 14 日以内に投与に用いた。残余の調製液および投与液は、焼却処分するために、産業廃棄物として回収した。

調製日	調製濃度 (mg/mL)	被験物質秤量値 (g)	投与液調製量 (mL)
2006 年 12 月 22 日	4	1.2002	300
濃度確認実施	20	6.0012	300
	100	50.0026	500
2007 年 1 月 5 日	4	2.0004	500
	20	10.0002	500
	100	80.0005	800
2007 年 1 月 17 日	4	1.2001	300
濃度確認実施	20	6.0003	300
	100	50.0005	500

(2) 投与液の化学分析

投与開始前に、被験物質の最低濃度および最高濃度に関する投与液中における均一性および安定性を確認した。

3および100 mg/mLの被験物質調製液について、均一性ならびに室温保存8日間および14日間(調製日を0日として起算)の安定性を確認した結果、3および100 mg/mLの調製液中で、上層・中層・下層における変動係数は1.6および2.3%であり、また、残存率は室温保存8日間で100.0および102.4%、室温保存14日間で99.7および101.9%であった。この成績から、被験物質は調製液中で均一であり、かつ室温保存で14日間は安定であると判断した(Appendix 2-1および2-2)。

初回および最終回調製時のすべての投与液について、被験物質の濃度を分析した結果、4、20および100 mg/mL調製液の含有率は、所定の濃度に対して初回調製時で100.8、102.0および97.2%、最終回調製時で97.3、101.0および101.0%であった。これらの投与液はいずれも規定範囲とした90～110%の範囲内にあり、かつ変動係数も0.3～3.9%で規定の5%以下であったことから、調製液の濃度は適正と判断した(Appendix 2-3および2-4)。

(3)濃度分析方法

標準物質として、被験物質を用いた。

標準溶液(約1 mg/mL):デカヒドロナフタレンの46μLを20 mL容のメスフラスコに採取し、デカヒドロナフタレンの重量を正確に量りとった。テトラヒドロフランで定容して約2 mg/mL溶液を調製した。この液5 mLを正確に10 mL容のメスフラスコに採取し、テトラヒドロフランで定容して約1 mg/mL標準溶液とした。調製は1回、HPLCへの注入は3回とした。標準溶液は用時に調製して使用した。

移動相:2-プロパノール550 mLにテトラヒドロフラン250 mLおよび蒸留水200 mLを加え、十分に混合したものを移動相とした。調製後は室温で保存し、1日以内に使用した(調製日を0日として起算)。

オートサンプラ洗浄液:2-プロパノールそのものをオートサンプラ洗浄液とした。

試料溶液の調製: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時の分析結果とした。

各被験物質調製液を採取し、被験物質の最終濃度が0.3～2 mg/mL、対照溶媒の割合が40%以下となるようにテトラヒドロフランを加えたものを試料溶液とした。試料溶液の調製は1点につき1回、HPLCへの注入は各1回とした。

HPLC システムおよび測定条件は以下の通りである。

HPLC システム

RI Detector	L-7490	株式会社 日立製作所
Intelligent Pump	L-6200	株式会社 日立製作所
Column Oven	L-5025	株式会社 日立製作所
Autosampler	AS-2000	株式会社 日立製作所
Degasser	ERC-3315α	株式会社 イーアールシー
データ処理装置	Empower 2	日本ウォーターズ 株式会社

測定条件

カラム	: Inertsil ODS 、4.6 mm I.D.×250 mm、 ジーエルサイエンス株式会社
移動相	: 2-プロパノール/テトラヒドロフラン/蒸留水(55:25:20)
オートサンプラ洗浄液	: 2-プロパノール
洗浄用注入液	: テトラヒドロフラン
RI Detector レンジ	: 8×10^{-6} RIUFS
カラム温度	: 30℃
流量	: 0.5 mL/min
注入量	: 10μL
オートサンプラ温度	: 10℃
分析時間	: 21 分

Empower 2 を用いて標準溶液のピーク面積と濃度から作成した検量線より、各試料溶液の測定濃度を求め、以下の式より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。

被験物質濃度(mg/mL)＝ 測定濃度(mg/mL)×希釈係数

$$\text{変動係数}(\%) = \frac{\text{標準偏差}}{\text{平均値}} \times 100$$

$$\text{含有率}(\%) = \frac{\text{被験物質濃度平均値}}{\text{調製液の表示濃度}} \times 100$$

$$\text{残存率}(\%) = \frac{\text{保存後の被験物質濃度平均値}}{\text{調製時の被験物質濃度平均値}} \times 100$$

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 厚木飼育センター生産の SPF Crl:CD(SD)ラットを用いた。ラットは毒性試験等で通常用いられている動物種であり、当研究所での使用経験が豊富であることからこの系統を選定した。

雄雌各 42 匹(発注数 雄雌各 40 匹)を 2006 年 12 月 20 日に 4 週齢で購入した。受入時の動物の体重範囲は、雄で 81～95 g、雌で 67～82 g であった。

(2) 検疫および馴化

受入後、個々の動物について雄は馴化 6 日(受入日を馴化 1 日として起算)まで、雌は馴化 7 日まで、一般状態観察を 1 日 1 回、さらに受入日と検疫および馴化期間終了日(群分け日)に体重測定を実施した。検疫および馴化期間中に異常例は認められなかった。

(3) 群分け

検疫および馴化期間終了後、異常の認められない健康な動物を雄雌各 36 匹選抜して、5 週齢で試験に供した。検疫および馴化期間終了日(投与開始前々日)の体重に基づいて、層化無作為抽出法により各群の平均体重が均一になるように群分けを行った。群分け時の動物の体重範囲は、雄で 131～147 g、雌で 113～127 g であり、平均体重(雄 138.6 g、雌 120.0 g)の±20%以内であった。選抜から外れた動物は試験から除外して安楽死とした。なお、選抜された動物について投与開始前日に一般状態に異常がないことを確認した。

(4) 動物およびケージの識別

動物は、群分け前は受入時に油性フェルトペンで尾部に印を付け、群分け後は耳介に動物番号を入墨し、個体識別を行った。

飼育ケージは、群分け前は性別毎に色分けしたラベルに試験番号および動物番号を明記し、各ケージの前面に標示した。群分け後はさらに試験群を明記した。

(5) 動物飼育

1) 飼育環境

動物は温度 22±3℃(実測範囲 20～25℃)、湿度 50±20%(実測範囲 38～51%)、換気回数 10～15 回／時間、照明時間 12 時間(8：00～20：00、人工照明)の動物飼育室(受入から群分けまで；302 号室、群分けから剖検まで 309 号室)で飼育した。

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雄雌別に 3 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および投与 7 日、その後は 2 週に 1 回交換した。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あるいは微生物の有無を、使用したロット(061005)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式会社 化合物安全性研究所の標準操作手順書に準拠した。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。ただし、尿検査時には給水瓶を使用した。

試験に悪影響を及ぼす恐れのある汚染物質の有無を、2006 年 10 月 2 日および 2007 年 1 月 9 日に当該飼育室と同系統配管の最末端(301 および 306 号室)から、また、306 号室からは 2007 年 4 月 2 日にも試料を採取して分析した。分析は日本衛生株式会社が行い、分析項目と許容値は株式会社 化合物安全性研究所の標準操作手順書に準拠した。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 4-1～4-5)。

(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) 雄	雌
＜毒性試験群＞				
対照群	0	0	6 (101～106)	6 (151～156)
低用量群	40	4	6 (201～206)	6 (251～256)
中用量群	200	20	6 (301～306)	6 (351～356)
高用量群	1000	100	6 (401～406)	6 (451～456)
＜回復性試験群＞				
対照群	0	0	6 (107～112)	6 (157～162)
高用量群	1000	100	6 (407～412)	6 (457～462)

対照群には、他の群と同様の方法で媒体のみを投与した。

(7) 被験物質の投与

1) 投与量の設定

1 群につき雄雌各 3 匹の SD 系ラット[Crl:CD(SD)]に、トウモロコシ油に溶解させたデカヒドロナフタレンの 30、100、300 および 1000 mg/kg を 14 日間反復経口投与[4]した結果、100 mg/kg 投与群の雄に総コレステロールの高値、300 mg/kg 以上の投与群の雄雌に尿 pH の低下傾向、肝臓重量の高値、雄に総コレステロールおよびトリグリセリドの高値、1000 mg/kg 投与群の雄雌には尿量の増加傾向、グルコースの低値、総コレステロールとトリグリセリドの高値、雌で副腎重量の低値および卵巣重量の高値が認められた。このことから、1000 mg/kg/day を高用量に設定し、以下公比 5 で除した 200 および 40 mg/kg/day を中用量および低用量に設定した。なお、対照群および 1000 mg/kg/day の 2 用量については 28 日間投与後 14 日間休薬により回復性を検討する回復性試験群を設定した。

2) 投与

被験物質がヒトに経口的に暴露される可能性を考慮し、OECD 試験法ガイドライン(407)に従って、1 日 1 回 28 日間、9：00～12：00、尿検査時は 11：00～12：00 の間にディスポーザブル胃ゾンデおよびディスポーザブルシリンジを用いて強制的に胃内に経口投与した。

投与容量は 10 mL/kg とし、各個体の投与液量は投与日に最も近い測定日の体重に基づいて算出した。

(8) 観察、測定および検査項目

1) 一般状態観察

全例について個々の動物の生死、外観、行動等について、投与開始日を投与1日、投与28日の翌日を回復1日として起算し、投与1日から剖検日(投与28日あるいは回復14日の翌日)まで午前(投与前)および午後の1日2回、剖検日は午前中に1回観察した。

2) 詳細な一般状態観察

全例について、投与開始前ならびに投与7、14、21および28日、回復7および14日に、詳細な一般状態観察を行った。観察項目は、ケージ外から姿勢、眼瞼閉鎖、呼吸、振戦・痙攣、常同行動/回転・旋回、異常行動/自傷について、ケージから取り出す時に取り出し易さ、扱い易さ、筋緊張、立毛、被毛の状態、皮膚、眼球突出、瞳孔径、可視粘膜、流涙、流涎、体温について、オープンフィールド内で痙攣、歩行、覚醒状態、排尿、排糞、常同行動/毛繕い・匂嗅ぎ、異常行動/後方突進・発声、呼吸について、それぞれあらかじめ定めたスコアリング法を用いてスコアを記録した。

3) 機能検査

全例について、投与4週および回復2週に、機能検査および以下の測定を行った。検査台上で視覚(接近反応)、触覚(接触反応)、聴覚(音に対する反応)、痛覚(尾根部を挟む)、固有受容反応(強制姿勢からの復帰)、空中正向反射についてあらかじめ定めたスコアリング法を用いて観察し、そのスコアを記録した。また、握力および自発運動量を測定した。握力はCPUゲージ(アイコーエンジニアリング株式会社)を用いて前肢および後肢の握力を各3回測定し、1ｇ単位で記録した。自発運動量は自発運動量測定装置(スーパーメックスおよびCompACT AMS、室町機械株式会社)を用いて測定し、データの収集間隔を10分として1時間測定した。

4) 体重測定

全例について、投与1、7、14、21および28日の投与前、回復7および14日ならびに剖検日に電子式上皿天秤(GX-2000、株式会社エー・アンド・デイ)を用いて測定し、1ｇ単位で記録した。

以下の式により体重増加量および体重増加率を算出した。

投与期間

体重増加量(g)＝　投与28日体重(g)－投与1日体重(g)

$$\text{体重増加率}(\%) = \frac{\text{体重増加量(g)}}{\text{投与1日体重(g)}} \times 100$$

回復期間

体重増加量(g)＝　回復14日体重(g)－投与28日体重(g)

$$\text{体重増加率}(\%) = \frac{\text{体重増加量(g)}}{\text{投与28日体重(g)}} \times 100$$

5) 摂餌量測定

全例について、投与1、7、14、21および28日の投与前、回復7および14日に、電子式上皿天秤(GX-2000、株式会社エー・アンド・デイ)を用いて測定し、1ｇ単位で記録した。投与開始前日に適当量を測定後ケージ毎に給与し、その後は測定日に残量および給与量を測定した。ただし、剖検前日は残量のみを測定した。以下の式により摂餌量(g/rat/day)を算出した。

$$\text{摂餌量(g/rat/day)} = \frac{\text{給与量(g/rat)} - \text{残量(g/rat)}}{\text{測定日間の日数(day)}}$$

6)尿検査

全例について投与4週および回復2週に、非絶食下でラット用代謝ケージ(KN-646、B-1型、夏目製作所)を用いて採尿し、投与直後から約3時間の蓄尿で①～⑧を、また約21時間の蓄尿で⑨および⑩を実施し、採取した尿は検査終了後廃棄した。

検査項目および検査方法：

①pH	試験紙法(ﾏﾙﾃｨｽﾃｨｯｸｽ、ﾊﾞｲｴﾙ ﾒﾃﾞｨｶﾙ)
②蛋白(Protein)	試験紙法(ﾏﾙﾃｨｽﾃｨｯｸｽ、ﾊﾞｲｴﾙ ﾒﾃﾞｨｶﾙ)
③糖　(Glucose)	試験紙法(ﾏﾙﾃｨｽﾃｨｯｸｽ、ﾊﾞｲｴﾙ ﾒﾃﾞｨｶﾙ)
④ケトン体(Ketone body)	試験紙法(ﾏﾙﾃｨｽﾃｨｯｸｽ、ﾊﾞｲｴﾙ ﾒﾃﾞｨｶﾙ)
⑤ウロビリノーゲン(Urobilinogen)	試験紙法(ﾏﾙﾃｨｽﾃｨｯｸｽ、ﾊﾞｲｴﾙ ﾒﾃﾞｨｶﾙ)
⑥ビリルビン(Bilirubin)	試験紙法(ﾏﾙﾃｨｽﾃｨｯｸｽ、ﾊﾞｲｴﾙ ﾒﾃﾞｨｶﾙ)
⑦潜血反応(Occult blood)	試験紙法(ﾏﾙﾃｨｽﾃｨｯｸｽ、ﾊﾞｲｴﾙ ﾒﾃﾞｨｶﾙ)
⑧色調(Color)	肉眼観察
⑨尿量(Urine Volume)	容量測定
⑩比重(Specific gravity)	屈折計法(尿比重屈折計ﾕﾘｺﾝ-S、ｱﾀｺﾞ)

7)血液学的検査

全例について剖検時に16～22時間の絶食下でラットをエーテル麻酔し、腹部大動脈より採血した。①～⑩についてはEDTA･2K(ベノジェクトⅡ真空採血管、テルモ株式会社)で処理した血液約1 mLを用い、⑪、⑫については3.8%クエン酸ナトリウムで処理した血液約1～2 mLを3500回転/分で10分間遠心分離して得られた血漿を用いた。得られた血液および血漿は検査終了後廃棄した。

検査項目および検査方法：

①赤血球数(RBC)	電気抵抗法(自動血球計数装置F-820、ｼｽﾒｯｸｽ)
②ヘマトクリット値(Ht)	電気抵抗法(自動血球計数装置F-820、ｼｽﾒｯｸｽ)
③ヘモグロビン濃度(Hb)	シアンメトヘモグロビン法 (自動血球計数装置F-820、ｼｽﾒｯｸｽ)
④平均赤血球容積(MCV)	RBC, Ht値より算出 (自動血球計数装置F-820、ｼｽﾒｯｸｽ)
⑤平均赤血球ヘモグロビン量(MCH)	RBC, Hb値より算出 (自動血球計数装置F-820、ｼｽﾒｯｸｽ)
⑥平均赤血球ヘモグロビン濃度(MCHC)	Ht, Hb値より算出 (自動血球計数装置F-820、ｼｽﾒｯｸｽ)
⑦網赤血球数(Reticulocyte)	Brecher法(鏡検)
⑧血小板数(Platelet)	電気抵抗法(自動血球計数装置F-820、ｼｽﾒｯｸｽ)
⑨白血球数(WBC)	電気抵抗法(自動血球計数装置F-820、ｼｽﾒｯｸｽ)
⑩白血球百分比 (Differential count of WBC)	May-Grünwald-Giemsa染色(鏡検)
⑪プロトロンビン時間(PT)	トロンボプラスチン法 (血液凝固自動測定装置KC4ﾃﾞﾙﾀ、ﾄﾘﾆﾃｨ･ﾊﾞｲｵﾃｯｸ)
⑫活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT)	エラジン酸法 (血液凝固自動測定装置KC4ﾃﾞﾙﾀ、ﾄﾘﾆﾃｨ･ﾊﾞｲｵﾃｯｸ)

8)血液化学的検査

全例について剖検時に約16～22時間絶食させたラットをエーテル麻酔し、腹部大動脈より採血した。検査項目のうち①および⑤については血液1mLあたりヘパリンナトリウム(ヘパリンナトリウム注N「味の素」、1000単位/mL、味の素株式会社)約20単位で処理後、3500回転/分で10分間の遠心分離で得られた血漿を用いて検査した。他の項目については分離剤入り試験管(セパクリーン、栄研器材株式会社)に血液を採取し、3500回転/分で10分間の遠心分離で得られた血清を用いて検査した。得られた血漿および血清は検査終了後、-20℃以下で凍結保存し、試験終了前に廃棄した。

検査項目および検査方法：

①AST	JSCC法(自動分析装置7080形、日立ﾊｲﾃｸﾉﾛｼﾞｰｽﾞ)
②ALT	JSCC法(自動分析装置7080形、日立ﾊｲﾃｸﾉﾛｼﾞｰｽﾞ)
③アルカリホスファターゼ(ALP)	JSCC法(自動分析装置7080形、日立ﾊｲﾃｸﾉﾛｼﾞｰｽﾞ)
④γ-GTP	L-γ-グルタミル-3-カルボキシ-4-ニトロアニリド基質法(自動分析装置7080形、日立ﾊｲﾃｸﾉﾛｼﾞｰｽﾞ)
⑤グルコース(Glucose)	ヘキソキナーゼ法(自動分析装置7080形、日立ﾊｲﾃｸﾉﾛｼﾞｰｽﾞ)
⑥総コレステロール(T-Cho)	酵素法(自動分析装置7080形、日立ﾊｲﾃｸﾉﾛｼﾞｰｽﾞ)
⑦トリグリセリド(TG)	遊離グリセロール消去法(自動分析装置7080形、日立ﾊｲﾃｸﾉﾛｼﾞｰｽﾞ)
⑧総ビリルビン(T-Bil)	アゾビリルビン法(自動分析装置7080形、日立ﾊｲﾃｸﾉﾛｼﾞｰｽﾞ)
⑨尿素窒素(UN)	ウレアーゼ・GLDH法(自動分析装置7080形、日立ﾊｲﾃｸﾉﾛｼﾞｰｽﾞ)
⑩クレアチニン(Crea)	Jaffé法(自動分析装置7080形、日立ﾊｲﾃｸﾉﾛｼﾞｰｽﾞ)
⑪ナトリウム(Na)	イオン選択電極(ISE)法(自動分析装置7080形、日立ﾊｲﾃｸﾉﾛｼﾞｰｽﾞ)
⑫カリウム(K)	イオン選択電極(ISE)法(自動分析装置7080形、日立ﾊｲﾃｸﾉﾛｼﾞｰｽﾞ)
⑬クロール(Cl)	イオン選択電極(ISE)法(自動分析装置7080形、日立ﾊｲﾃｸﾉﾛｼﾞｰｽﾞ)
⑭カルシウム(Ca)	OCPC法(自動分析装置7080形、日立ﾊｲﾃｸﾉﾛｼﾞｰｽﾞ)
⑮無機リン (IP)	Fiske-Subba Row法(自動分析装置7080形、日立ﾊｲﾃｸﾉﾛｼﾞｰｽﾞ)
⑯総蛋白(TP)	ビウレット法(自動分析装置7080形、日立ﾊｲﾃｸﾉﾛｼﾞｰｽﾞ)
⑰蛋白分画(Protein fraction)	セルロースアセテート膜電気泳動法(自動電気泳動装置AES320、三島オリンパス)
⑱A/G比(A/G ratio)	蛋白分画より算出
⑲アルブミン(Albumin)	総蛋白と蛋白分画より算出

9) 剖検

全例について、投与 28 日の翌日および回復 14 日の翌日に剖検した。体外表を観察し、エーテル麻酔下で採血後、放血により安楽死させ、全身の器官･組織を肉眼的に観察した。また、以下の器官･組織を 10%中性緩衝ホルマリン液に固定･保存した。なお、眼球およびハーダー腺はデビッドソン液で固定･保存し、精巣および精巣上体はブアン液で固定、70%エタノールに保存した。肺については固定液を注入後浸漬固定とした。左右のある器官については、原則として左右とも固定・保存した。

器官･組織名：脳(大脳、小脳および延髄)、下垂体、脊髄、胸腺、甲状腺、上皮小体、副腎、脾臓、心臓、舌、食道、胃、肝臓、膵臓、十二指腸、空腸、回腸(パイエル板を含む)、盲腸、結腸、直腸、腸間膜リンパ節、顎下リンパ節、気管、肺、腎臓、膀胱、精巣、精巣上体、前立腺、精嚢(凝固腺含む)、卵巣、子宮、膣、眼球、ハーダー腺、大腿骨(骨髄含む、右)、坐骨神経および肉眼的異常部位(正常組織との境界部含む)として雌 1 例(No. 455)の腰椎および左後肢、雌 1 例(No. 462)の左子宮角部の嚢胞部分。

10) 器官重量測定

全例について、剖検時に電子式上皿天秤(ER-180A、株式会社 エー・アンド・デイ)を用いて以下の器官について重量を測定した。なお、左右のある器官については、左右合わせて測定した。

器官名：脳、下垂体、甲状腺、副腎、脾臓、心臓、肝臓、腎臓、胸腺、精巣、精巣上体、前立腺、精嚢(凝固腺含む)、卵巣、子宮

以下の式により相対重量を算出した。

$$\text{相対重量(\%)} = \frac{\text{絶対重量(g)}}{\text{剖検日体重(g)}} \times 100$$

11) 病理組織学的検査

剖検時に固定・保存した全例の全器官・組織についてパラフィン包埋後薄切し、ヘマトキシリン・エオジン染色標本を作製し、対照群および高用量群の全例について鏡検した。他に、剖検時にみられた肉眼的異常部位として、雌1例(No. 462)の左子宮角部の嚢胞部分についても鏡検を行った。

鏡検の結果、被験物質投与の影響と考えられる変化のみられた肝臓および腎臓については、その他の投与群の動物についても全例鏡検した。

また、雌12例(No. 152、154、155、156、251、255、256、352、355、356)の肝臓についてOil red O染色標本を作製し、中性脂肪の有無を確認した。

雄の腎臓に近位尿細管上皮の硝子滴および好酸性小体が認められたため、代表例の3例(No. 202、301、401)について、α_{2u}-グロブリン(R&D Systems, Inc.;抗体、ダコ・ジャパン株式会社;LSAB2キット/HRP)の確認を行った。さらに、この代表3例および回復期間終了時の雄1例(No.407)についてPAS染色を実施した。

5. 統計学的方法

投与期間中は同復群の動物を合わせて集計した。

握力、自発運動量、体重、体重増加量および増加率、摂餌量、尿量、血液学的検査、血液化学的検査、器官の絶対重量および相対重量の成績について平均値および標準偏差を算出し、Bartlettの検定法により等分散性を解析した。等分散($p>0.05$)の場合は一元配置分散分析法で解析し、不等分散($p\leqq0.05$)の場合はKruskal-Wallisの検定法で解析した。一元配置分散分析の結果、有意差がみられた場合($p\leqq0.10$)はDunnettの検定法を用いて対照群との比較を行った。Kruskal-Wallis法の解析の結果、有意差がみられた場合($p\leqq0.10$)はMann-WhitneyのU-検定法を用い対照群との比較を行った。

詳細な一般状態観察および機能検査の観察項目、尿検査の定性的項目および尿比重の成績についてKruskal-Wallisの検定法で解析し、有意差がみられた場合($p\leqq0.10$)はMann-WhitneyのU-検定法を用いて対照群との比較を行った。

対照群との比較検定については、有意水準を5%とした。なお、統計学的方法に関する表示方法をINDIVIDUAL DATAの冒頭に示す。

成　績

1. 一般状態

一般状態の成績をTable 1および2、INDIVIDUAL DATA 1-1-1～1-2-4に示す。

[投与期間]

対照群では、雄雌ともに異常は認められなかった。

40 mg/kg投与群では、雌2例(No. 254、255)に下痢あるいは軟便が投与2あるいは3日にのみ1あるいは2回認められた。雄には異常は認められなかった。

200 mg/kg投与群では、雌1例(No. 352)に軟便が1回のみ認められた。雄には異常は認められなかった。

1000 mg/kg投与群では、雄1例(No. 407)で投与2日に1回のみ粘液便が認められた。雌2例(No. 453、460)で投与2あるいは4日に軟便が各1回のみ認められ、雌6例(No. 452、453、455、458、459、462)に外尿道口周囲の被毛汚れが散見された。

[回復期間]

対照群および1000 mg/kg投与群の雄雌ともに異常は認められなかった。

なお、雌1例(No. 455)で投与26日から後肢の麻痺と腹部の被毛赤色汚れがみられ、剖検時まで継続して認められた。この例では病理組織学的検査で頸部脊髄に重度な背索の壊死がみられており、後肢の麻痺はそれが原因と考えられた。本例の異常は他の例には認められないこと、また、前兆がなく突発していることから、飼育中の何らかの事故に起因するものと推察された。したがって、この例については、投与26日以降に得られたデータに関して統計学的方法の適用から除外した。

2. 詳細な一般状態観察

詳細な一般状態観察の成績をTable 3～8、INDIVIDUAL DATA 2-1-1～4-14-2に示す。

[投与期間]

各投与群(40、200および1000 mg/kg)の雄雌ともにいずれの検査時にも各観察項目に対照群と比較して有意な差は認められず、鎮静、興奮あるいは行動異常等の神経行動学的な異常も認められなかった。

[回復期間]

1000 mg/kg投与群の雄雌ともに、いずれの検査時にも各観察項目に対照群と比較して有意な差は認められず、鎮静、興奮あるいは行動異常等の神経行動学的な異常も認められなかった。

3. 機能検査

機能検査の成績を Table 9～12、INDIVIDUAL DATA 5-1-1～6-4-2 に示す。

[投与 4 週]

各投与群の雄雌とも、各種の機能検査、前肢と後肢の握力および自発運動量には対照群と比較して有意な差は認められなかった。

[回復 2 週]

1000 mg/kg 投与群の雄の後肢の握力に対照群と比較して有意な低値、自発運動量の測定開始後 40-50 分に有意な高値が認められた。雌には各種の機能検査、前肢と後肢の握力および自発運動量に対照群と比較して有意な差は認められなかった。

4. 体重推移

体重推移を Figure 1 および 2、Table 13 および 14、INDIVIDUAL DATA 7-1-1～7-2-4 に示す。

[投与期間]

各投与群の雄雌ともに対照群と比較して有意な差は認められなかった。

[回復期間]

1000 mg/kg 投与群の雄雌ともに対照群と比較して有意な差は認められなかった。

5. 摂餌量

摂餌量を Figure 3 および 4、Table 15 および 16、INDIVIDUAL DATA 8-1-1～8-2-4 に示す。

[投与期間]

各投与群の雄雌ともに対照群と比較して有意な差は認められなかった。

[回復期間]

1000 mg/kg 投与群の雄雌ともに対照群と比較して有意な差は認められなかった。

6. 尿検査

尿検査の成績を Table 17～20、INDIVIDUAL DATA 9-1-1～9-4-2 に示す。

[投与 4 週]

40 および 200 mg/kg 投与群では、雄雌ともに対照群と比較して有意な変化は認められなかった。

1000 mg/kg 投与群では、雄に pH の有意な低下がみられ、また、尿量に有意な増加も認められた。雌には有意な変化は認められなかった。

[回復 2 週]

1000 mg/kg 投与群の雄雌ともに対照群と比較して有意な変化は認められなかった。

7. 血液学的検査

血液学的検査の成績を Table 21～24、INDIVIDUAL DATA 10-1-1～10-4-4 に示す。

[投与期間終了時]

40 mg/kg 投与群では、雌の活性化部分トロンボプラスチン時間に対照群と比較して有意な短縮が認められた。雄には有意な変化は認められなかった。

200 mg/kg 投与群では、雄雌ともに有意な変化は認められなかった。

1000 mg/kg 投与群では、雄雌に活性化部分トロンボプラスチン時間の有意な延長が認められ、雄にはプロトロンビン時間の有意な延長も認められた。

[回復期間終了時]

1000 mg/kg 投与群の雌の赤血球数に対照群と比較して有意な低値、平均赤血球ヘモグロビン量および平均赤血球ヘモグロビン濃度に有意な高値が認められた。雄には有意な変化は認められなかった。

8. 血液化学的検査

血液化学的検査の成績を Table 25～28、INDIVIDUAL DATA 11-1-1～11-4-4 に示す。

[投与期間終了時]

40 mg/kg 投与群では、雄雌ともに対照群と比較して有意な変化は認められなかった。

200 mg/kg 投与群では、雄に総蛋白の有意な高値、A/G 比、アルブミン分画比、ALT、カリウムおよびクロールに有意な低値が認められた。雌にはグルコースの有意な低値が認められた。

1000 mg/kg 投与群では、雄雌にグルコースの有意な低値が認められ、さらに、雄に総蛋白、尿素窒素、クレアチニン、ナトリウム、カルシウムの有意な高値およびカリウムとクロールの有意な低値、雌に総コレステロールおよびトリグリセリドの有意な高値が認められた。

[回復期間終了時]

1000 mg/kg 投与群の雄にアルブミン、A/G 比およびアルブミン分画比の有意な高値が認められた。雌では、総蛋白およびトリグリセリドの有意な高値が認められた。

9. 剖検

剖検所見を Table 29 および 30、INDIVIDUAL DATA 12-1-1～12-4-2 に示す。

[投与期間終了時]

対照群では、雄 1 例(No. 105)に右腎臓の腎盂拡張が認められた。雌には異常所見は認められなかった。

40、200 および 1000 mg/kg 投与群では、雄雌ともに異常所見は認められなかった。

[回復期間終了時]

対照群では、雄雌ともに異常所見は認められなかった。

1000 mg/kg 投与群では、雄 1 例(No. 412)に左腎臓の腎盂拡張および雌 1 例(No. 462)の子宮角部に嚢胞が認められた。

10. 器官重量

器官重量の成績を Table 31～34、INDIVIDUAL DATA 13-1-1～13-4-4 に示す。

[投与期間終了時]

40 mg/kg 投与群では、雄雌ともに対照群と比較して有意な変化は認められなかった。

200 mg/kg 投与群では、雄に腎臓の絶対および相対重量ならびに精巣上体の絶対重量に有意な高値が認められた。雌には有意な変化は認められなかった。

1000 mg/kg 投与群では、雄に肝臓の相対重量、腎臓の絶対および相対重量の有意な高値、雌に肝臓と副腎の絶対および相対重量の有意な高値が認められた。

[回復期間終了時]

1000 mg/kg 投与群の雌に肝臓、心臓および下垂体の絶対および相対重量ならびに腎臓の相対重量に対照群と比較して有意な高値が認められた。雄には有意な変化は認められなかった。

11. 病理組織学的検査

病理組織学的所見をTable 35および36、INDIVIDUAL DATA 14-1-1～14-4-2に示す。

[投与期間終了時]

肝臓：1000 mg/kg投与群の雌3例(No. 452、454、456)に軽度な小葉中心性肝細胞肥大が認められた。しかし、雄には同様の変化は認められなかった。

他には各投与群の雄雌ともに対照群と比較して例数増加やグレードの増強を示す変化は認められなかった。

腎臓：40 mg/kg投与群の雄全例(各6例)に軽度な好酸性小体が認められ、また、近位尿細管上皮の硝子滴が5例(No. 201、203、204、205、206)で軽度、1例(No. 202)で中等度に認められた。200および1000 mg/kg投与群では、雄全例(各6例)に中等度な近位尿細管上皮の硝子滴および軽度な好酸性小体が認められた。この硝子滴および好酸性小体にはα_{2u}-グロブリンの陽性反応が認められた。また、PAS染色の結果、硝子滴は一部陽性反応が認められ、好酸性小体は陰性であった。同様の変化は雌では認められなかった。

他には各投与群の雄雌ともに対照群と比較して例数増加やグレードの増強を示す変化は認められなかった。

その他の器官・組織：各投与群の雄雌ともに対照群と比較して例数増加やグレードの増強を示す変化は認められなかった。

[回復期間終了時]

肝臓：1000 mg/kg投与群の雄雌ともに対照群と比較して例数増加やグレードの増強を示す変化は認められなかった。

腎臓：1000 mg/kg投与群の雄で、軽度な尿細管上皮の再生が全例に認められた。

他には、雄雌ともに対照群と比較して例数増加やグレードの増強を示す変化は認められなかった。

その他の器官・組織：各投与群の雄雌ともに対照群と比較して例数増加やグレードの増強を示す変化は認められなかった。

以下に、対照群を含めた各投与群にみられた所見を示す。

器官・組織名	所見名	グレード	所見のみられた動物数 デカヒドロナフタレン(mg/kg) 毒性試験群 0*	40	200	1000	回復性試験群 0*	1000
〈雄〉								
肺	動脈の鉱質沈着	+	1/6	※	※	−	−	2/6
	骨化生	+	1/6	※	※	1/6	−	−
肝臓	小肉芽腫	+	2/6	5/6	3/6	2/6	6/6	6/6
	限局性壊死	+	−	1/6	−	−	−	−
心臓	限局性心筋変性	+	−	※	※	−	1/6	−
腎臓	近位尿細管上皮の硝	+	−	5/6	−	−	1/6	2/6
	子滴	++	−	1/6	6/6	6/6	−	−
	近位尿細管上皮の好酸性小体	+	−	6/6	6/6	6/6	1/6	2/6
	尿細管上皮の再生	+	2/6	5/6	3/6	3/6	−	6/6
	腎盂拡張	+	1/6	−	−	−	−	1/6
	嚢胞	+	−	−	1/6	−	−	−
前立腺	炎症性細胞浸潤	+	1/6	※	※	−	2/6	3/6
〈雌〉								
膵臓	限局性腺房細胞の萎縮	+	−	※	※	1/5	−	−
肝臓	小葉中心性肝細胞肥大	+	−	−	−	3/5	−	−
	小葉周辺性脂肪化	+	4/6	3/6	3/6	−	−	−
	小肉芽腫	+	3/6	6/6	4/6	1/5	6/6	5/6
腎臓	尿細管上皮の再生	+	−	1/6	1/6	−	1/6	1/6
	硝子円柱	+	−	−	1/6	−	−	−
子宮	嚢胞	+	−	※	※	−	−	1/6

0*：対照群.　※：実施せず.　−：該当なし.　+：軽度.　++：中等度.

なお、事故により頸部脊髄に重度な背索の壊死が認められた1000 mg/kg投与群の雌1例(No. 455)では、剖検で肝臓の肥大、左右腎臓の肥大および腎盂拡張、膀胱の拡張および黒色内容物、腺胃粘膜の多巣性黒色斑および頸部脊髄に暗赤色部が認められた。病理組織学的検査では、腺胃に中等度な潰瘍、膵臓に中等度なチモーゲン顆粒の減少、肝臓に軽度な小肉芽腫、軽度なびまん性肝細胞肥大、中等度な限局性壊死および軽度な髄外造血、心臓に軽度な限局性心筋変性、腎臓に軽度な尿細管の拡張および軽度な腎盂拡張、膀胱に中等度な炎症性細胞浸潤、脾臓に軽度な髄外造血の亢進、胸腺に軽度な皮質の萎縮、骨髄に軽度な赤血球系の造血亢進、副腎に軽度な束状帯における皮質細胞の肥大が認められた。病理組織学的な変化は事故による特殊な負荷が加わっていることを加味し、被験物質投与による影響を評価する対象から除外した。

考　察

デカヒドロナフタレンの0(対照、トウモロコシ油)、40、200および1000 mg/kgを1群雄雌各6匹のCrl:CD(SD)ラットに、28日間反復経口投与して毒性発現の有無およびその概要を検討した。さらに、0および1000 mg/kgについて1群雄雌各6匹を設け、投与終了の翌日から14日間観察を継続し休薬による毒性の回復性を併せて検討した。

一般状態では、40および200 mg/kg投与群の雌ならびに1000 mg/kg投与群の雄雌に下痢、軟便あるいは粘液便がみられ、1000 mg/kg投与群の雌では外尿道口周囲の被毛汚れも散見されたが、媒体であるトウモロコシ油の影響を考慮すると、毒性学的意義はないと考えられた。

詳細な一般状態観察では、各投与群の雄雌ともに投与期間および回復期間のいずれにも被験物質投与に関連した変化は認められなかった。

機能検査では、投与4週に各投与群の雄雌ともに投与期間および回復期間のいずれにも被験物質投与に関連した変化は認められなかった。また、回復2週に1000 mg/kg投与群の雄で後肢の握力に有意な低値および自発運動量の一過性の有意な高値がみられたが、病理組織学的検査で神経毒性を示唆する変化は認められていないことから、毒性学的な意義はないと考えられた。

体重推移および摂餌量では、各投与群の雄雌ともに被験物質投与に関連した変化は認められなかった。

尿検査では、投与4週に1000 mg/kg投与群の雄でpHの有意な低下および尿量の有意な増加が認められ、この変化は病理組織学的検査において腎臓に近位尿細管上皮の硝子滴および好酸性小体ならびに血液化学的検査で尿素窒素や電解質等の腎機能検査値に変化がみられていることから、被験物質投与に関連した変化と考えられた。しかし、これらの変化は回復2週には認められなかった。

血液学的検査では、投与期間終了時に1000 mg/kg投与群の雄雌に活性化部分トロンボプラスチン時間の有意な延長が認められ、雄にはプロトロンビン時間の有意な延長も認められた。この変化は1000 mg/kg投与群の雄雌に肝重量の有意な高値がみられていることから、被験物質投与に関連した変化と考えられた。しかし、これらの変化は回復2週には認められなかった。

一方、40 mg/kg投与群の雌では活性化部分トロンボプラスチン時間の有意な短縮が認められたが、用量依存的な変化ではないことから、被験物質投与との関連性はないと考えられた。

血液化学的検査では、投与期間終了時に200 mg/kg以上の投与群の雄に総蛋白の有意な高値、200 mg/kg投与群の雌および1000 mg/kg投与群の雄雌にグルコースの有意な低値、1000 mg/kg投与群の雌に総コレステロールとトリグリセリドの有意な高値が認められた。グルコースの低値、総コレステロールおよびトリグリセリドの高値は、予備試験[4)]でもみられ、肝重量が増加していることから、被験物質投与に関連した変化と考えられた。回復期間終了時に1000 mg/kg投与群

の雌で総蛋白およびトリグリセリドの有意な高値が認められたが、肝臓には器質性変化がなかったことから、回復性の変化と考えられた。

200 mg/kg 投与群の雄でみられたカリウムおよびクロールの有意な低値、1000 mg/kg 投与群の雄ではナトリウム、カリウムおよびクロールの有意な高値を伴って、尿素窒素およびクレアチニンの有意な高値が認められた。これらの変化は、腎臓における硝子滴および好酸性小体に関連した変化と考えられたが、回復期間終了時には尿素窒素等の腎機能検査値に変化が認められなかったことから回復性の変化と考えられた。

なお、投与期間終了時に 200 mg/kg 投与群の雄に A/G 比、アルブミン分画比および ALT に有意な低値がみられたが、用量依存的な変化ではないこと、また、回復期間終了時に 1000 mg/kg 投与群の雄にアルブミン、A/G 比およびアルブミン分画比の有意な高値がみられたが、投与期間終了時とは相反する変化であることから、いずれも毒性学的意義はないと考えられた。

剖検所見では、投与期間終了時あるいは回復期間終了時に対照群を含めた数例に腎臓の腎盂拡張が散見されているが、この変化は自然発生性と考えられた。

器官重量では、1000 mg/kg 投与群の雄雌に肝臓の絶対あるいは相対重量の有意な高値、200 mg/kg 以上の投与群の雄に腎臓の絶対および相対重量の有意な高値が認められ、被験物質投与に関連した変化と考えられた。

また、1000 mg/kg 投与群の雌で副腎の絶対および相対重量に有意な高値が認められたが、病理組織学的には後肢麻痺のみられた 1 例以外に変化は認められなかった。しかし、血液化学的検査ではグルコースや電解質等に変化がみられていることから、変動機序については明らかでないが、被験物質が副腎に対して影響を及ぼした可能性が考えられた。

一方、200 mg/kg 投与群の雄に精巣上体の絶対重量に有意な高値が認められたが、用量依存的でないことから、毒性学的意義はないと判断した。

回復期間終了時には、雄の肝臓および腎臓に有意な変化は認められなかった。雌では、肝臓重量に有意な高値が投与期間終了時と同様に認められた。

病理組織学的検査では、1000 mg/kg 投与群の雌 3 例で肝臓の軽度な小葉中心性肝細胞肥大が認められた。この変化は、雄雌ともに 1000 mg/kg 投与群において器官重量で肝臓の絶対あるいは相対重量の有意な高値がみられていること、また血液学的検査でプロトロンビン時間の有意な延長、血液化学的検査で総蛋白の有意な高値や総コレステロールとトリグリセリドの有意な高値等がみられていることから、被験物質投与に関連した肝臓での薬物代謝や蛋白および脂質代謝機能への影響を反映した変化と推察された。

また、投与期間終了時に 40 mg/kg 以上の投与群の雄全例に腎臓の軽度あるいは中等度な近位尿細管上皮の硝子滴および好酸性小体が認められ、これらに加えて 200 mg/kg 以上の投与群の雄では腎臓の絶対および相対重量に有意な高値がみられていることから、被験物質投与との関連性が示唆された。硝子滴中にはα_{2u}-グロブリンが蓄積することからα_{2u}-グロブリン腎症と呼ばれ，雄ラットに特異的に発現する変化である。今回の試験において認められた変化は、雄にのみ発現

しα$_{2u}$-グロブリンが陽性であることおよび近位尿細管上皮に発現していることから、α$_{2u}$-グロブリン腎症と同様の変化と考えられた。しかし、これらの肝臓および腎臓の変化は、回復期間終了時には発現例数が減少し、また、重量についても軽減していることから、回復性があるものと推察された。また、回復期間終了時に1000 mg/kg投与群の雄で認められた軽度な尿細管上皮の再生についても、修復性の変化であることから、回復性を示すものと考えられた。

他には、各投与群の雄雌ともに被験物質投与に関連した変化は認められなかった。

以上のように、被験物質投与に関連した変化として、200 mg/kg以上の投与群で、雄に総蛋白の高値、カリウムとクロールの低値、腎臓の重量増加、雌にグルコースの低値が認められた。

1000 mg/kg投与群では、雄雌に活性化部分トロンボプラスチン時間の延長、肝臓の相対重量増加、加えて、雄に尿pHの低下、尿量の増加、プロトロンビン時間の延長、尿素窒素、クレアチニン、ナトリウムおよびカルシウムの高値ならびにグルコースの低値、雌に総コレステロールおよびトリグリセリドの高値、副腎の重量増加ならびに肝臓の重量増加および軽度な小葉中心性肝細胞肥大が認められた。なお、これらの変化にはいずれも回復性が認められた。

他に、雄の40 mg/kg以上の投与群に近位尿細管上皮の硝子滴および好酸性小体(α$_{2u}$-グロブリン染色陽性)が認められた。

したがって、本試験条件下におけるデカヒドロナフタレンの無影響量(NOEL)は雄雌とも40 mg/kg/dayと考えられた。

参考資料

1) デカヒドロナフタレン. Kis-net. 神奈川県環境科学センター 情報交流部.

2) デカヒドロナフタレン. 製品安全データシート. 関東化学株式会社. (2003/09/29)

3) デカヒドロナフタレン. 既存化学物質安全性点検データ. 独立行政法人 製品評価技術基盤機構.

4) デカヒドロナフタレンのラットにおける 14 日間反復経口投与毒性予備試験（ＳＲ０５３４０Ｐ）最終報告書. 株式会社 化合物安全性研究所. (2006)

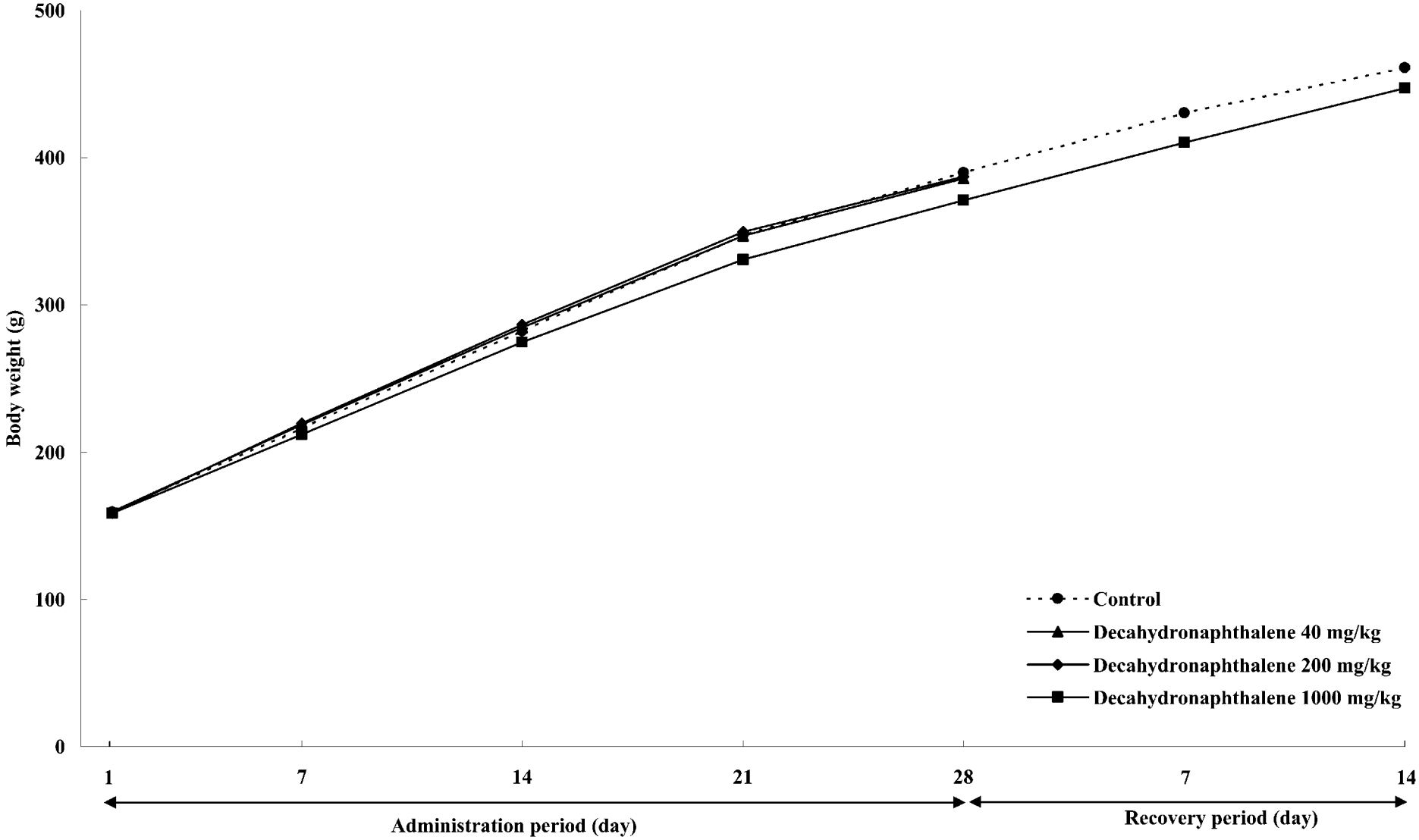


Figure 1 Body weight of male rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340)

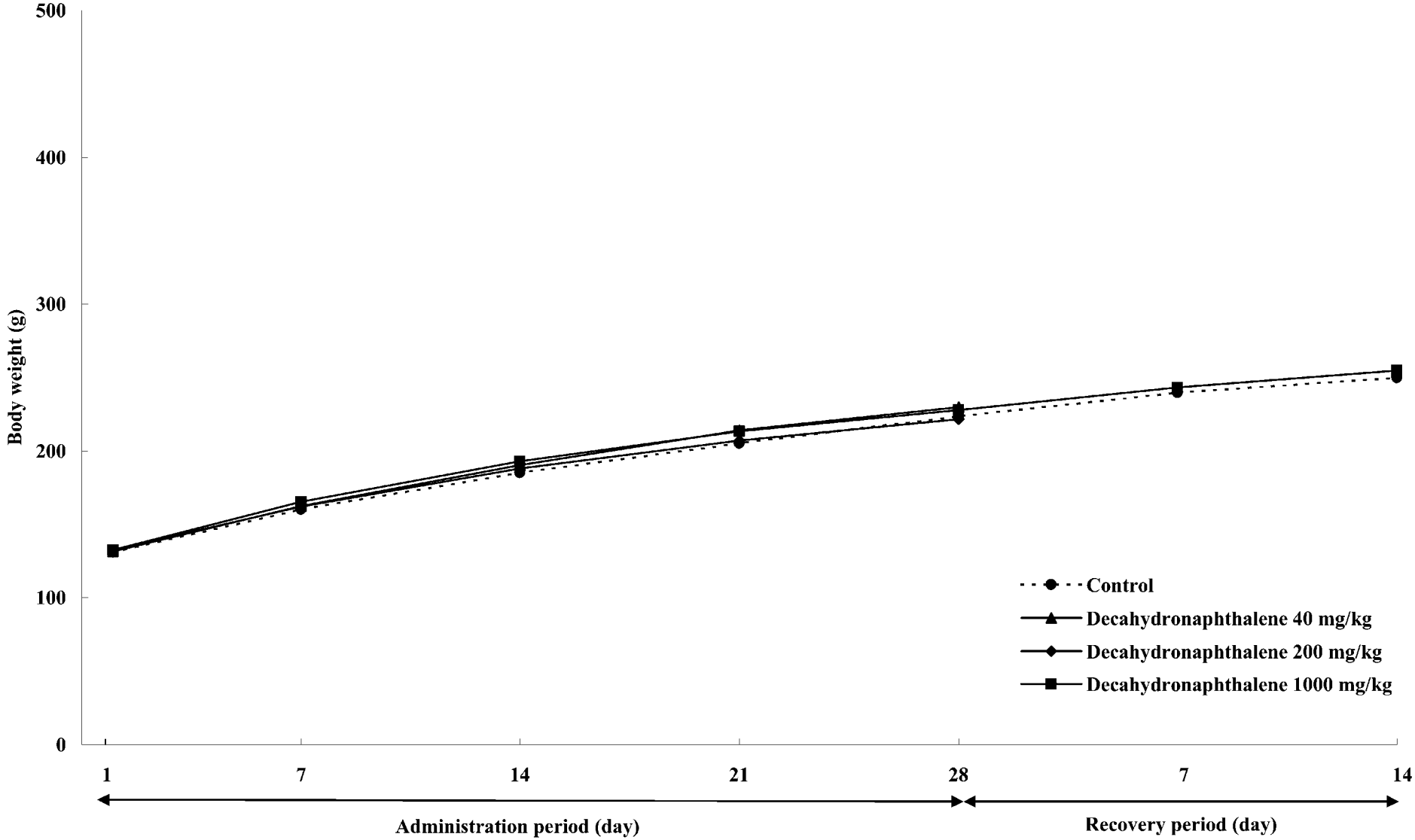


Figure 2 Body weight of female rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340)

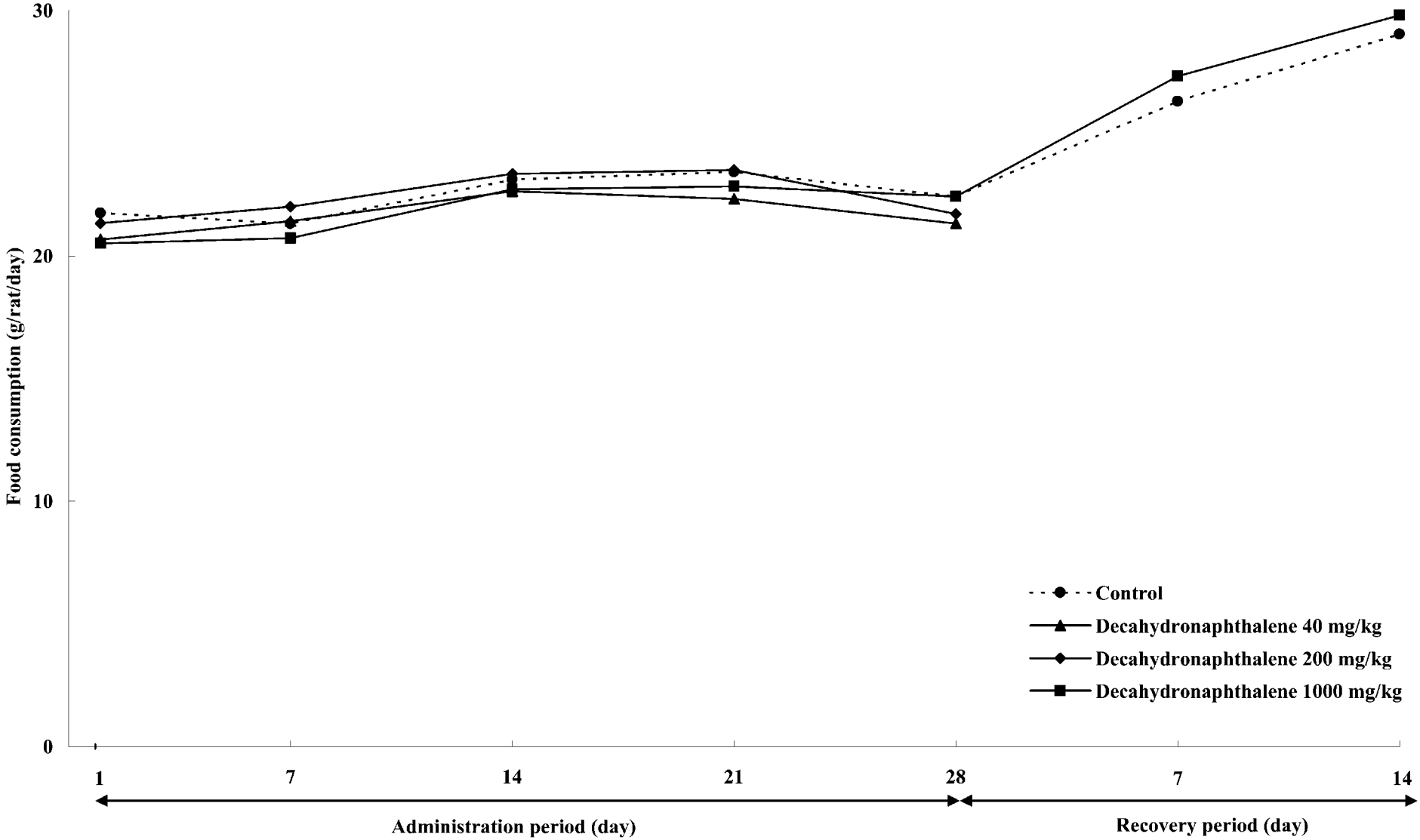


Figure 3 Food consumption of male rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340)

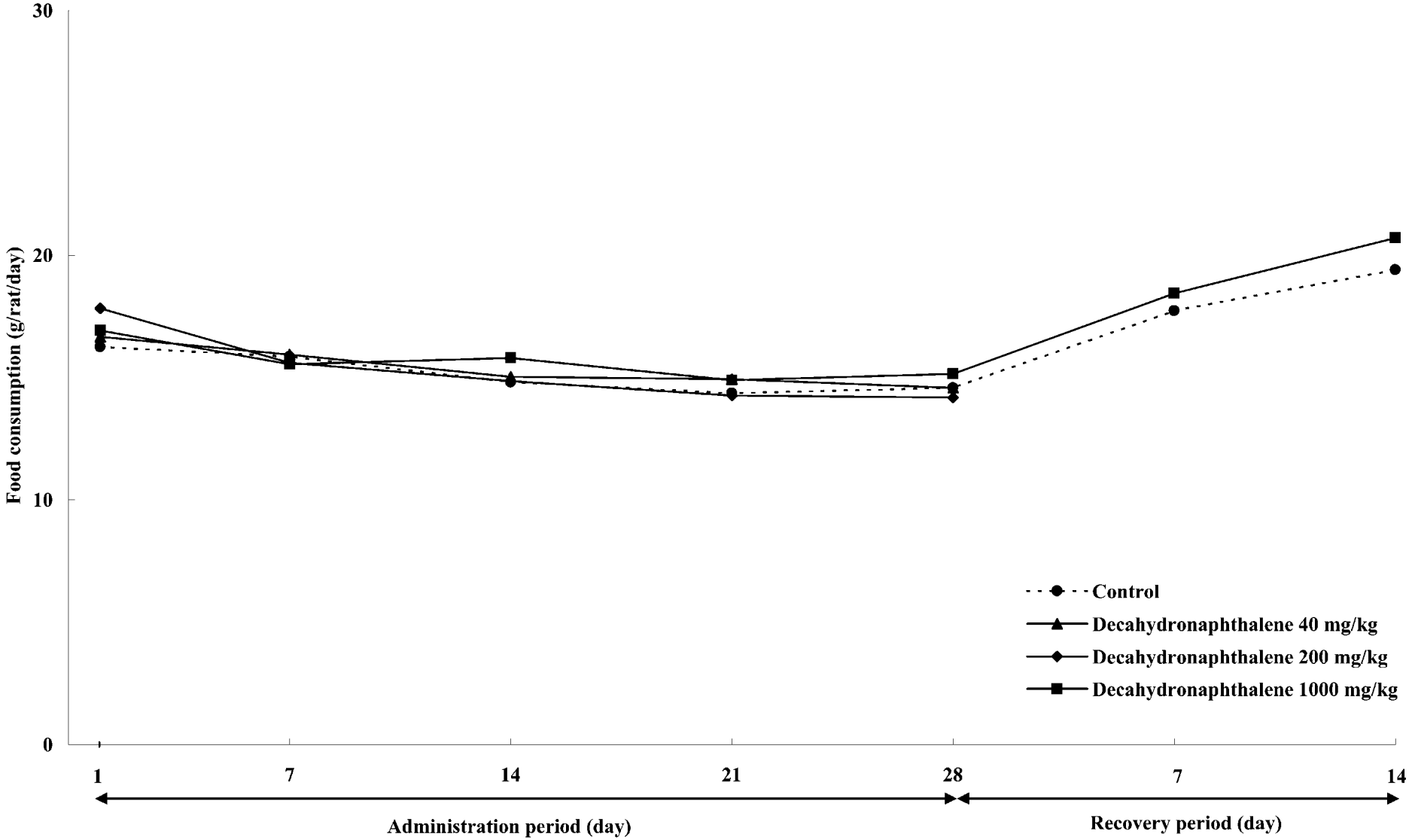


Figure 4 Food consumption of female rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340)

Table 1 General appearance of male rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340)

Group	Findings	Administration period (day)			Autopsy day	Recovery period (day)	Autopsy day
		1	2	3-28		1 - 14	
Control	Number of animals examined	12	12	12	6	6	6
	No abnormal findings	12	12	12	6	6	6
Decahydronaphthalene 40 mg/kg	Number of animals examined	6	6	6	6	-	-
	No abnormal findings	6	6	6	6	-	-
Decahydronaphthalene 200 mg/kg	Number of animals examined	6	6	6	6	-	-
	No abnormal findings	6	6	6	6	-	-
Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	Number of animals examined	12	12	12	6	6	6
	No abnormal findings	12	11	12	6	6	6
	Mucous feces	0	1	0	0	0	0

Values are number of animals with findings.
- : Blank value.

Table 2 General appearance of female rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340)

Group	Findings	Administration period (day)																				Autopsy day
		1	2	3	4	5-7	8	9	10-12	13,14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24,25	26-28	
Control	Number of animals examined	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	6
	No abnormal findings	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	6
Decahydronaphthalene 40 mg/kg	Number of animals examined	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	No abnormal findings	6	5	4	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Diarrhea	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Soft feces	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Decahydronaphthalene 200 mg/kg	Number of animals examined	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	No abnormal findings	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	5	6	6	6	6	6
	Soft feces	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	Number of animals examined	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	6
	No abnormal findings	12	11	12	11	12	11	12	11	12	11	12	8	12	10	11	11	12	7	12	11	5
	Paralysis, hind limb, bilateral	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
	Soft feces	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Soil of abdominal fur, reddish	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
	Soil of perigenital fur	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	4	0	2	1	1	0	5	0	1	1

Group	Findings	Recovery period (day) 1 - 14	Autopsy day
Control	Number of animals examined	6	6
	No abnormal findings	6	6
Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	Number of animals examined	6	6
	No abnormal findings	6	6

Values are number of animals with findings.

Table 3 Detailed clinical observation, in the cage, of male rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340)

Period	Group	Number of animals	Category	Posture	Ptosis	Respiratory pattern	Tremor/ Convulsion	Stereotype		Bizarre behavior
								Rolling	Circling	Selfmutilation
				1	1	1	1	0	0	1
Pre	Control	12		12	12	12	12	12	12	12
	Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	12		12	12	12	12	12	12	12
Day 7	Control	12		12	12	12	12	12	12	12
	Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	12		12	12	12	12	12	12	12
Day 14	Control	12		12	12	12	12	12	12	12
	Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	12		12	12	12	12	12	12	12
Day 21	Control	12		12	12	12	12	12	12	12
	Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	12		12	12	12	12	12	12	12
Day 28	Control	12		12	12	12	12	12	12	12
	Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	12		12	12	12	12	12	12	12
R-Day 7	Control	6		6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6
R-Day 14	Control	6		6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6

Values are expressed as the number of animals.
Category : The category number observed in each item.

Pre : Pre-administration.
Day 7 : Day 7 of administration.
Day 14 : Day 14 of administration.
Day 21 : Day 21 of administration.
Day 28 : Day 28 of administration.
R-Day 7 : Day 7 of recovery.
R-Day 14 : Day 14 of recovery.

Table 4 Detailed clinical observation, on the hand, of male rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340)

Period	Group	Number of animals	Category	Handling 1	Treating 1	Muscle tone 2	Piloerection 1	Fur 1	Skin 1	Eyes 1	Pupil size 1	Mucous membranes 1	Lacrimation 1	Salivation 1	Body temperature 1
Pre	Control	12		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	12		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Day 7	Control	12		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	12		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Day 14	Control	12		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	12		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Day 21	Control	12		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	12		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Day 28	Control	12		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	12		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
R-Day 7	Control	6		6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
R-Day 14	Control	6		6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6

Values are expressed as the number of animals.

Category : The category number observed in each item.

Pre : Pre-administration.

Day 7 : Day 7 of administration.

Day 14 : Day 14 of administration.

Day 21 : Day 21 of administration.

Day 28 : Day 28 of administration.

R-Day 7 : Day 7 of recovery.

R-Day 14 : Day 14 of recovery.

Table 5 Detailed clinical observation, in the open-field, of male rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340)

Period	Group	Number of animals	Category	Convulsion	Gait	Arousal	Urination		Defecation		Stereotype			Bizarre behavior		
											Grooming		Sniffing	Walking backward	Vocalization	Respiratory pattern
				1	1	1	0	1	0	1	0	1	1	1	1	1
Pre	Control	12		12	12	12	9	3	11	1	12	0	12	12	12	12
	Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6		6	6	6	5	1	5	1	6	0	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6		6	6	6	4	2	5	1	6	0	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	12		12	12	12	11	1	11	1	12	0	12	12	12	12
Day 7	Control	12		12	12	12	10	2	10	2	12	0	12	12	12	12
	Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6		6	6	6	6	0	6	0	6	0	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6		6	6	6	5	1	4	2	6	0	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	12		12	12	12	10	2	9	3	12	0	12	12	12	12
Day 14	Control	12		12	12	12	11	1	11	1	12	0	12	12	12	12
	Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6		6	6	6	6	0	6	0	6	0	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6		6	6	6	6	0	6	0	6	0	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	12		12	12	12	10	2	9	3	12	0	12	12	12	12
Day 21	Control	12		12	12	12	11	1	10	2	11	1	12	12	12	12
	Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6		6	6	6	6	0	6	0	6	0	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6		6	6	6	6	0	6	0	6	0	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	12		12	12	12	10	2	9	3	12	0	12	12	12	12
Day 28	Control	12		12	12	12	12	0	11	1	12	0	12	12	12	12
	Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6		6	6	6	6	0	6	0	6	0	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6		6	6	6	5	1	6	0	6	0	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	12		12	12	12	12	0	11	1	12	0	12	12	12	12
R-Day 7	Control	6		6	6	6	5	1	6	0	6	0	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	6		6	6	6	6	0	6	0	6	0	6	6	6	6
R-Day 14	Control	6		6	6	6	4	2	6	0	6	0	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	6		6	6	6	5	1	6	0	6	0	6	6	6	6

Values are expressed as the number of animals.

Category : The category number observed in each item.

Pre : Pre-administration.

Day 7 : Day 7 of administration.

Day 14 : Day 14 of administration.

Day 21 : Day 21 of administration.

Day 28 : Day 28 of administration.

R-Day 7 : Day 7 of recovery.

R-Day 14 : Day 14 of recovery.

Table 6 Detailed clinical observation, in the cage, of female rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340)

Period	Group	Number of animals	Category	Posture	Ptosis	Respiratory pattern	Tremor/ Convulsion	Stereotype		Bizarre behavior
								Rolling	Circling	Selfmutilation
				1	1	1	1	0	0	1
Pre	Control	12		12	12	12	12	12	12	12
	Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	12		12	12	12	12	12	12	12
Day 7	Control	12		12	12	12	12	12	12	12
	Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	12		12	12	12	12	12	12	12
Day 14	Control	12		12	12	12	12	12	12	12
	Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	12		12	12	12	12	12	12	12
Day 21	Control	12		12	12	12	12	12	12	12
	Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	12		12	12	12	12	12	12	12
Day 28	Control	12		12	12	12	12	12	12	12
	Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	11		11	11	11	11	11	11	11
R-Day 7	Control	6		6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6
R-Day 14	Control	6		6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6

Values are expressed as the number of animals.
Category : The category number observed in each item.

Pre : Pre-administration.
Day 7 : Day 7 of administration.
Day 14 : Day 14 of administration.
Day 21 : Day 21 of administration.
Day 28 : Day 28 of administration.
R-Day 7 : Day 7 of recovery.
R-Day 14 : Day 14 of recovery.

Table 7 Detailed clinical observation, on the hand, of female rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340)

Period	Group	Number of animals	Category	Handling 1	Treating 1	Muscle tone 2	Piloerection 1	Fur 1	Skin 1	Eyes 1	Pupil size 1	Mucous membranes 1	Lacrimation 1	Salivation 1	Body temperature 1
Pre	Control	12		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	12		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Day 7	Control	12		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	12		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Day 14	Control	12		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	12		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Day 21	Control	12		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	12		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Day 28	Control	12		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	11		11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11
R-Day 7	Control	6		6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
R-Day 14	Control	6		6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6

Values are expressed as the number of animals.

Category : The category number observed in each item.

Pre : Pre-administration.

Day 7 : Day 7 of administration.

Day 14 : Day 14 of administration.

Day 21 : Day 21 of administration.

Day 28 : Day 28 of administration.

R-Day 7 : Day 7 of recovery.

R-Day 14 : Day 14 of recovery.

Table 8 Detailed clinical observation, in the open-field, of female rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340)

Period	Group	Number of animals	Category	Convulsion	Gait	Arousal	Urination		Defecation		Stereotype		Bizarre behavior		
											Grooming	Sniffing	Walking backward	Vocalization	Respiratory pattern
				1	1	1	0	1	0	1	0	1	1	1	1
Pre	Control	12		12	12	12	9	3	12	0	12	12	12	12	12
	Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6		6	6	6	4	2	6	0	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6		6	6	6	5	1	6	0	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	12		12	12	12	10	2	12	0	12	12	12	12	12
Day 7	Control	12		12	12	12	9	3	12	0	12	12	12	12	12
	Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6		6	6	6	6	0	6	0	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6		6	6	6	6	0	6	0	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	12		12	12	12	10	2	11	1	12	12	12	12	12
Day 14	Control	12		12	12	12	11	1	12	0	12	12	12	12	12
	Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6		6	6	6	6	0	6	0	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6		6	6	6	6	0	6	0	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	12		12	12	12	11	1	11	1	12	12	12	12	12
Day 21	Control	12		12	12	12	11	1	12	0	12	12	12	12	12
	Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6		6	6	6	6	0	6	0	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6		6	6	6	6	0	6	0	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	12		12	12	12	11	1	11	1	12	12	12	12	12
Day 28	Control	12		12	12	12	11	1	12	0	12	12	12	12	12
	Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6		6	6	6	6	0	6	0	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6		6	6	6	6	0	6	0	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	11		11	11	11	11	0	11	0	11	11	11	11	11
R-Day 7	Control	6		6	6	6	6	0	6	0	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	6		6	6	6	6	0	6	0	6	6	6	6	6
R-Day 14	Control	6		6	6	6	6	0	6	0	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	6		6	6	6	6	0	6	0	6	6	6	6	6

Values are expressed as the number of animals.

Category : The category number observed in each item.

Pre : Pre-administration.

Day 7 : Day 7 of administration.

Day 14 : Day 14 of administration.

Day 21 : Day 21 of administration.

Day 28 : Day 28 of administration.

R-Day 7 : Day 7 of recovery.

R-Day 14 : Day 14 of recovery.

Table 9 Functional observation of male rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340)

Period	Group	Number of animals	Category	Reactivity					Righting reflex
				Visual	Touch	Auditory	Pain	Proprioceptive	
				4	2	1	2	1	1
Week 4	Control	12		12	12	12	12	12	12
	Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	12		12	12	12	12	12	12
R-Week 2	Control	6		6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6

Values are expressed as the number of animals.
Category : The category number observed in each item.

Week 4 : Week 4 of administration.
R-Week 2 : Week 2 of recovery.

Visual reactivity: approach response.
Touch reactivity: touch response.
Auditory reactivity: response to Galton's whistle.
Pain reactivity: tail pinch response.
Proprioceptive reactivity: returning from enforced posture.
Righting reflex: landing performance from 30 cm above.

Table 10 Functional observation of female rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340)

Period	Group	Number of animals	Category	Reactivity					Righting reflex
				Visual	Touch	Auditory	Pain	Proprioceptive	
				4	2	1	2	1	1
Week 4	Control	12		12	12	12	12	12	12
	Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	11		11	11	11	11	11	11
R-Week 2	Control	6		6	6	6	6	6	6
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	6		6	6	6	6	6	6

Values are expressed as the number of animals.
Category : The category number observed in each item.

Week 4 : Week 4 of administration.
R-Week 2 : Week 2 of recovery.

Visual reactivity: approach response.
Touch reactivity: touch response.
Auditory reactivity: response to Galton's whistle.
Pain reactivity: tail pinch response.
Proprioceptive reactivity: returning from enforced posture.
Righting reflex: landing performance from 30 cm above.

Table 11 Grip strength and motor activity measurements of male rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340)

Period	Group	Number of animals		Grip strength		Motor activity measurements (count)						
				Forelimb (g)	Hindlimb (g)	0'-10'	10'-20'	20'-30'	30'-40'	40'-50'	50'-60'	Total
Week 4	Control	12	Mean	1079.83	427.05	541.8	435.1	340.1	257.9	191.3	116.4	1882.5
			S.D.	113.94	61.38	225.3	226.8	202.0	126.6	136.6	110.7	887.1
	Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6	Mean	1136.47	455.17	720.2	465.8	333.2	241.8	200.0	110.3	2071.3
			S.D.	174.51	48.07	163.5	185.3	77.4	95.3	123.2	88.3	571.8
	Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6	Mean	1071.05	434.07	459.5	366.3	239.0	175.2	107.8	57.2	1405.0
			S.D.	155.06	36.10	102.8	127.0	82.7	78.0	51.0	54.4	308.7
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	12	Mean	1181.39	428.37	475.7	389.5	268.4	245.0	177.3	185.0	1740.9
			S.D.	159.28	61.71	148.1	134.4	90.1	127.4	117.3	117.8	630.2
R-week 2	Control	6	Mean	1339.38	402.22	511.8	420.5	253.2	68.5	30.3	37.7	1322.0
			S.D.	32.08	45.18	142.3	137.4	139.5	84.6	31.7	55.9	468.0
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	6	Mean	1274.78	346.83*	500.0	445.2	222.3	107.7	105.0*	77.2	1457.3
			S.D.	111.99	40.51	172.5	243.9	223.5	120.1	72.5	82.3	738.0

Week 4 : Week 4 of administration.

R-week 2 : Week 2 of recovery.

* : Significantly different from the control group at $p \leq 0.05$ (Dunnett's procedure).

Table 12 Grip strength and motor activity measurements of female rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340)

Period	Group	Number of animals		Grip strength Forelimb (g)	Grip strength Hindlimb (g)	Motor activity measurements (count) 0'-10'	10'-20'	20'-30'	30'-40'	40'-50'	50'-60'	Total
Week 4	Control	12	Mean	796.03	250.55	838.2	665.8	538.3	501.1	380.3	331.1	3254.8
			S.D.	28.82	26.62	233.5	211.8	140.9	177.8	148.2	139.4	883.6
	Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6	Mean	811.95	247.12	1003.2	863.8	773.0	664.0	534.5	449.0	4287.5
			S.D.	24.52	21.04	194.3	103.8	232.0	232.4	281.9	289.7	1161.0
	Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6	Mean	822.62	263.95	627.8	621.7	563.2	357.5	361.7	279.5	2811.3
			S.D.	16.82	33.31	221.5	257.9	259.9	164.8	139.9	128.7	1048.7
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	11	Mean	785.63	251.13	749.7	622.2	543.2	505.7	402.0	346.3	3169.1
			S.D.	39.96	23.58	271.6	257.8	243.2	265.6	212.2	189.0	1275.1
R-week 2	Control	6	Mean	1033.67	326.28	881.5	723.8	514.0	471.8	318.5	337.2	3246.8
			S.D.	21.55	16.29	278.2	267.7	222.1	270.0	175.9	94.1	1088.9
	Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	6	Mean	1028.60	323.52	871.2	736.2	560.7	533.3	323.5	273.7	3298.5
			S.D.	64.04	37.01	215.2	225.5	274.4	188.5	209.9	194.2	1231.2

Week 4 : Week 4 of administration.

R-week 2 : Week 2 of recovery.

Table 13 Body weight of male rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340)

Group	Number of animals		Body weight (g) Administration period (day) 1	7	14	21	28	Body weight gain 1-28 g	%	Body weight (g) Recovery period (day) 7	14	Body weight gain 0-14 g	%
										(6)	(6)	(6)	(6)
Control	12	Mean	159.3	216.4	282.4	347.3	389.7	230.4	144.973	430.3	461.0	66.3	16.822
		S.D.	6.5	8.5	12.4	14.9	19.7	19.6	14.363	14.8	18.4	13.7	3.469
Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6	Mean	159.7	218.8	284.7	347.0	385.8	226.2	141.422	-	-	-	-
		S.D.	5.4	10.3	18.7	24.8	31.1	26.7	13.016	-	-	-	-
Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6	Mean	158.5	219.7	286.7	349.5	387.2	228.7	144.105	-	-	-	-
		S.D.	7.0	14.2	20.8	27.0	31.4	26.3	13.139	-	-	-	-
										(6)	(6)	(6)	(6)
Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	12	Mean	158.8	212.1	274.8	330.8	371.0	212.3	133.824	410.2	447.2	70.5	18.823
		S.D.	4.6	7.1	12.0	18.6	24.1	23.9	15.615	23.1	26.0	7.9	2.733

Values in parentheses are number of animals.
- : Blank value.

Table 14 Body weight of female rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340)

Group	Number of animals		Body weight (g) Administration period (day) 1	7	14	21	28	Body weight gain 1-28 g	%	Body weight (g) Recovery period (day) 7	14	Body weight gain 0-14 g	%
										(6)	(6)	(6)	(6)
Control	12	Mean	130.9	160.3	185.2	205.2	223.5	92.6	70.717	239.8	249.8	25.8	11.513
		S.D.	3.8	8.3	9.0	10.8	11.5	9.8	7.104	18.3	17.3	5.9	2.485
Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6	Mean	131.7	162.5	190.5	214.0	229.7	98.0	74.643	-	-	-	-
		S.D.	6.6	4.6	11.5	10.4	11.3	10.1	9.322	-	-	-	-
Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6	Mean	132.7	162.3	188.2	207.3	221.7	89.0	66.815	-	-	-	-
		S.D.	5.4	12.7	17.8	22.4	22.6	18.0	11.237	-	-	-	-
							(11)	(11)	(11)	(6)	(6)	(6)	(6)
Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	12	Mean	132.7	165.4	193.0	213.4	227.7	95.5	72.422	243.3	254.7	22.5	9.755
		S.D.	6.3	11.4	14.1	18.5	13.2	11.3	9.095	9.1	14.5	9.3	4.160

Values in parentheses are number of animals.
- : Blank value.

Table 15 Food consumption of male rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340)

Group	Number of animals		Food consumption (g/rat/day)						
			Administration period (day)					Recovery period (day)	
			1	7	14	21	28	7	14
Control	12	Mean	21.75	21.31	23.11	23.43	22.43	(6) 26.30	(6) 29.03
		S.D.	1.22	1.05	1.23	1.41	1.84	1.00	2.06
Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6	Mean	20.67	21.42	22.63	22.32	21.32	-	-
		S.D.	1.75	1.50	2.73	2.16	2.97	-	-
Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6	Mean	21.33	22.00	23.35	23.50	21.70	-	-
		S.D.	2.25	2.29	2.54	3.23	2.78	-	-
Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	12	Mean	20.50	20.73	22.72	22.83	22.41	(6) 27.32	(6) 29.80
		S.D.	0.67	1.07	1.88	2.52	2.63	1.65	1.84

Values in parentheses are number of animals.
- : Blank value.

Table 16 Food consumption of female rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340)

Group	Number of animals		Food consumption (g/rat/day)						
			Administration period (day)					Recovery period (day)	
			1	7	14	21	28	7	14
Control	12	Mean	16.25	15.86	14.82	14.37	14.58	(6) 17.73	(6) 19.40
		S.D.	1.66	1.14	1.06	1.20	1.40	1.37	1.19
Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6	Mean	16.67	15.93	15.02	14.93	14.57	-	-
		S.D.	2.07	0.73	1.02	0.83	0.65	-	-
Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6	Mean	17.83	15.60	14.85	14.27	14.18	-	-
		S.D.	1.33	1.41	1.39	1.88	1.52	-	-
Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	12	Mean	16.92	15.55	15.80	14.89	(11) 15.15	(6) 18.43	(6) 20.70
		S.D.	1.88	1.51	1.39	1.59	1.53	2.18	1.80

Values in parentheses are number of animals.
- : Blank value.

Table 17 Urinary findings of male rats in 28-day repeated dose oral toxicity test of Decahydronaphthalene (SR05340)

Group	Number of animals	pH						Protein					Glucose	Ketone body	Urobilinogen	Bilirubin	Occult blood
		6.0	6.5	7.0	7.5	8.0	8.5	−	±	+	++	+++	−	−	0.1 EU/dL	−	−
Control	12	0	0	1	1	2	8	0	0	10	2	0	12	12	12	12	12
Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6	0	0	0	1	1	4	0	0	2	4	0	6	6	6	6	6
Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6	1	0	1	0	2	2	0	0	3	2	1	6	6	6	6	6
Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	12	[0	4	3	1	3	1]++	0	1	6	3	2	12	12	12	12	12

Group	Number of animals	Color		Specific gravity					Urine volume (mL/21hr, mean±S.D.)
		A	A*	1.011-1.020	1.021-1.030	1.031-1.040	1.041-1.050	1.051≦	
Control	12	12	0	0	1	1	4	6	8.38 ± 3.35
Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6	6	0	0	0	1	4	1	6.17 ± 1.17
Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6	6	0	0	0	1	1	4	8.42 ± 1.69
Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	12	11	1	1	0	3	5	3	16.33 ± 11.52++

Values are number of animals with findings.
−; Normal, ±; Slight, +; Moderate, ++; Severe, +++; Very severe.
Color : A; Pale yellow or yellow, A*; Pale yellow or yellow/brownish.
++ or [ ]++ : Significantly different from the control group at $p \leqq 0.01$ (Mann-Whitney test).

Table 18 Urinary findings of female rats in 28-day repeated dose oral toxicity test of Decahydronaphthalene (SR05340)

Group	Number of animals	pH						Protein				Glucose	Ketone body	Urobilinogen	Bilirubin	Occult blood	
		6.0	6.5	7.0	7.5	8.0	8.5	−	±	+	++	−	−	0.1 EU/dL	−	−	±
Control	12	1	0	0	2	6	3	3	3	4	2	12	12	12	12	11	1
Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6	0	1	1	0	0	4	1	1	3	1	6	6	6	6	6	0
Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6	0	0	0	1	3	2	2	1	3	0	6	6	6	6	6	0
Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	11	0	1	2	1	6	1	3	5	2	1	11	11	11	11	11	0

Group	Number of animals	Color		Specific gravity 1.021-1.030	1.031-1.040	1.041-1.050	1.051≦	Urine volume (mL/21hr, mean±S.D.)
		A	A*					
Control	12	12	0	3	4	2	3	7.96 ± 3.63
Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6	6	0	0	2	4	0	7.17 ± 1.63
Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6	6	0	1	2	2	1	7.42 ± 3.18
Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	11	10	1	0	3	7	1	10.36 ± 1.96

Values are number of animals with findings.
−; Normal, ±; Slight, +; Moderate, ++; Severe.
Color : A; Pale yellow or yellow, A*; Pale yellow or yellow/brownish.

Table 19 Urinary findings of male rats in 14-day recovery test following 28-day repeated oral dose of Decahydronaphthalene (SR05340)

Group	Number of animals	pH		Protein				Glucose	Ketone body	Urobili-nogen	Bili-rubin	Occult blood	
		8.0	8.5	−	±	+	++	−	−	0.1 EU/dL	−	−	±
Control	6	0	6	0	0	6	0	6	6	6	6	5	1
Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	6	2	4	0	0	3	3	6	6	6	6	6	0

Group	Number of animals	Color	Specific gravity			Urine volume (mL/21hr, mean±S.D.)
		A	1.031-1.040	1.041-1.050	1.051≦	
Control	6	6	3	2	1	18.83 ± 5.37
Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	6	6	0	5	1	13.75 ± 2.66

Values are number of animals with findings.
−; Normal, ±; Slight, +; Moderate, ++; Severe.
Color : A; Pale yellow or yellow.

Table 20 Urinary findings of female rats in 14-day recovery test following 28-day repeated oral dose of Decahydronaphthalene (SR05340)

Group	Number of animals	pH			Protein			Glucose	Ketone body	Urobilinogen	Bilirubin	Occult blood
		7.5	8.0	8.5	−	±	+	−	−	0.1 EU/dL	−	−
Control	6	0	3	3	2	1	3	6	6	6	6	6
Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	6	1	1	4	2	0	4	6	6	6	6	6

Group	Number of animals	Color	Specific gravity				Urine volume (mL/21hr, mean±S.D.)
		A	1.011-1.020	1.021-1.030	1.031-1.040	1.041-1.050	
Control	6	6	1	0	4	1	22.67 ± 19.01
Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	6	6	0	1	2	3	16.83 ± 6.23

Values are number of animals with findings.
−; Normal, ±; Slight, +; Moderate.
Color : A; Pale yellow or yellow.

Table 21 Hematological findings of male rats in 28-day repeated dose oral toxicity test of Decahydronaphthalene (SR05340)

Group	Number of animals		RBC $10^4/\mu L$	Ht %	Hb g/dL	MCV fL	MCH pg	MCHC g/dL	WBC $10^2/\mu L$	Platelet $10^4/\mu L$
Control	6	Mean	772.5	46.53	16.53	60.25	21.43	35.55	149.5	119.17
		S.D.	33.6	1.49	0.46	1.08	0.62	0.58	37.1	9.72
Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6	Mean	780.5	46.13	16.32	59.18	20.95	35.38	138.0	122.37
		S.D.	40.2	1.39	0.46	1.77	0.66	0.47	41.5	20.04
Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6	Mean	787.8	45.62	16.27	57.97	20.70	35.68	116.8	111.42
		S.D.	36.5	1.28	0.34	2.30	0.91	0.41	18.9	15.63
Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	6	Mean	769.2	45.95	16.40	59.83	21.33	35.68	116.3	117.17
		S.D.	27.5	1.16	0.33	2.96	0.92	0.61	18.8	5.18

Group	Number of animals		Reticulocyte ‰	PT sec	APTT sec	Differential count of WBC %						
						Neutrophil		Eosinophil	Basophil	Monocyte	Lymphocyte	Others
						Stab form	Segmented					
Control	6	Mean	30.8	18.10	26.82	1.80	16.80	0.27	0.00	1.87	79.27	0.00
		S.D.	5.3	2.59	3.25	0.94	6.74	0.33	0.00	0.60	7.55	0.00
Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6	Mean	31.2	18.45	28.72	1.20	10.93	0.80	0.00	2.73	84.33	0.00
		S.D.	7.0	1.88	2.69	0.57	3.46	0.57	0.00	0.78	4.21	0.00
Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6	Mean	24.8	19.68	31.50	1.53	11.33	0.40	0.00	3.40	83.33	0.00
		S.D.	2.6	3.74	6.01	0.96	3.04	0.36	0.00	1.78	4.70	0.00
Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	6	Mean	30.5	28.48++	41.42**	1.53	12.73	0.60	0.00	2.80	82.33	0.00
		S.D.	4.2	6.78	6.43	1.17	3.80	0.49	0.00	1.29	5.21	0.00

** : Significantly different from the control group at $p \leqq 0.01$ (Dunnett's procedure).

++ : Significantly different from the control group at $p \leqq 0.01$ (Mann-Whitney's U-test).

Table 22 Hematological findings of female rats in 28-day repeated dose oral toxicity test of Decahydronaphthalene (SR05340)

Group	Number of animals		RBC $10^4/\mu L$	Ht %	Hb g/dL	MCV fL	MCH pg	MCHC g/dL	WBC $10^2/\mu L$	Platelet $10^4/\mu L$
Control	6	Mean	763.2	43.28	15.80	56.70	20.70	36.52	105.5	123.47
		S.D.	16.3	2.37	0.66	2.47	0.67	0.68	25.6	11.66
Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6	Mean	759.2	42.95	15.90	56.62	20.97	37.02	109.2	128.28
		S.D.	33.2	1.28	0.46	1.64	0.83	0.51	51.4	13.56
Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6	Mean	786.5	44.40	16.20	56.48	20.63	36.48	105.3	122.05
		S.D.	52.4	2.78	1.02	1.99	0.61	0.55	41.8	13.36
Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	5	Mean	749.6	42.20	15.40	56.32	20.56	36.48	83.2	111.48
		S.D.	27.6	0.89	0.32	1.20	0.57	0.36	32.6	11.50

Group	Number of animals		Reticulo-cyte ‰	PT sec	APTT sec	Differential count of WBC %						
						Neutrophil		Eosinophil	Basophil	Monocyte	Lympho-cyte	Others
						Stab form	Segmented					
Control	6	Mean	29.3	16.53	20.97	1.20	11.33	0.87	0.00	1.87	84.73	0.00
		S.D.	3.5	0.87	1.30	0.36	3.27	0.47	0.00	0.48	3.91	0.00
Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6	Mean	27.0	16.40	18.80*	0.87	9.47	1.13	0.00	1.93	86.60	0.00
		S.D.	4.2	0.76	0.74	0.59	4.39	0.59	0.00	0.85	4.61	0.00
Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6	Mean	25.5	16.28	21.62	1.33	11.73	0.47	0.00	2.73	83.73	0.00
		S.D.	4.4	0.61	1.45	0.21	6.70	0.59	0.00	1.55	7.58	0.00
Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	5	Mean	27.0	16.34	22.88*	0.96	10.88	1.04	0.00	2.24	84.88	0.00
		S.D.	5.0	0.50	1.30	0.92	4.48	0.54	0.00	1.08	5.37	0.00

* : Significantly different from the control group at $p \leqq 0.05$ (Dunnett's procedure).

Table 23 Hematological findings of male rats in 14-day recovery test following 28-day repeated oral dose of Decahydronaphthalene (SR05340)

Group	Number of animals		RBC $10^4/\mu L$	Ht %	Hb g/dL	MCV fL	MCH pg	MCHC g/dL	WBC $10^2/\mu L$	Platelet $10^4/\mu L$
Control	6	Mean	829.2	46.48	16.58	56.07	20.02	35.68	117.0	110.35
		S.D.	39.0	2.12	0.62	1.18	0.64	0.53	36.3	6.59
Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	6	Mean	862.0	47.38	16.97	55.00	19.72	35.85	121.5	120.02
		S.D.	50.4	2.54	0.52	1.93	0.70	0.82	30.7	11.87

Group	Number of animals		Reticulo-cyte ‰	PT sec	APTT sec	Differential count of WBC %						
						Neutrophil		Eosinophil	Basophil	Monocyte	Lympho-cyte	Others
						Stab form	Segmented					
Control	6	Mean	23.8	23.82	29.12	1.07	8.87	0.93	0.00	2.00	87.13	0.00
		S.D.	4.3	4.97	2.65	0.48	2.79	0.65	0.00	0.80	3.13	0.00
Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	6	Mean	24.0	22.50	26.38	0.80	11.67	0.47	0.00	2.07	85.00	0.00
		S.D.	1.4	3.54	2.09	0.44	3.43	0.30	0.00	0.30	3.41	0.00

Table 24 Hematological findings of female rats in 14-day recovery test following 28-day repeated oral dose of Decahydronaphthalene (SR05340)

Group	Number of animals		RBC $10^4/\mu L$	Ht %	Hb g/dL	MCV fL	MCH pg	MCHC g/dL	WBC $10^2/\mu L$	Platelet $10^4/\mu L$
Control	6	Mean	834.2	44.73	16.10	53.65	19.32	36.02	65.5	116.62
		S.D.	25.0	1.90	0.42	1.86	0.45	0.90	11.6	19.36
Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	6	Mean	771.7**	42.73	15.83	55.37	20.53**	37.07++	84.8	123.60
		S.D.	23.6	1.46	0.47	1.34	0.56	0.31	18.6	10.04

Group	Number of animals		Reticulo-cyte ‰	PT sec	APTT sec	Differential count of WBC %						
						Neutrophil		Eosinophil	Basophil	Monocyte	Lympho-cyte	Others
						Stab form	Segmented					
Control	6	Mean	26.8	16.98	18.77	0.53	10.53	0.73	0.00	1.73	86.47	0.00
		S.D.	5.5	0.86	0.79	0.41	3.92	0.85	0.00	0.41	3.87	0.00
Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	6	Mean	22.8	16.53	18.53	0.80	13.87	1.07	0.00	1.33	82.93	0.00
		S.D.	4.0	0.53	1.09	0.44	7.54	1.31	0.00	0.74	7.72	0.00

** : Significantly different from the control group at $p \leqq 0.01$ (Dunnett's procedure).

++ : Significantly different from the control group at $p \leqq 0.01$ (Mann-Whitney's U-test).

Table 25 Biochemical findings of male rats in 28-day repeated dose oral toxicity test of Decahydronaphthalene (SR05340)

Group	Number of animals		TP g/dL	Albumin g/dL	A/G ratio	Protein fraction %					AST IU/L	ALT IU/L	ALP IU/L	γ-GTP IU/L	T-Bil mg/dL
						Albumin	Globulin								
							α_1	α_2	β	γ					
Control	6	Mean	5.52	2.990	1.193	54.33	20.08	7.48	15.15	2.95	64.0	26.2	876.2	0.47	0.047
		S.D.	0.10	0.069	0.074	1.57	1.65	0.34	0.38	0.66	4.5	1.5	294.3	0.21	0.010
Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6	Mean	5.63	2.987	1.128	53.00	21.43	7.50	15.28	2.78	61.0	25.2	785.8	0.50	0.052
		S.D.	0.15	0.092	0.066	1.38	1.81	0.89	0.90	0.61	3.2	2.9	224.3	0.18	0.015
Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6	Mean	5.78**	3.003	1.077*	51.78*	22.22	7.82	15.62	2.57	58.3	22.2+	625.7	0.43	0.048
		S.D.	0.13	0.137	0.071	1.61	1.30	0.62	0.57	0.43	5.0	2.9	87.0	0.27	0.012
Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	6	Mean	5.92**	3.115	1.117	52.67	21.40	7.67	15.75	2.52	60.2	29.3	593.3	0.50	0.043
		S.D.	0.15	0.111	0.066	1.48	1.67	0.98	0.99	0.59	9.0	6.0	88.9	0.20	0.014

Group	Number of animals		Glucose mg/dL	T-Cho mg/dL	TG mg/dL	UN mg/dL	Crea mg/dL	Na mEq/L	K mEq/L	Cl mEq/L	Ca mg/dL	IP mg/dL
Control	6	Mean	156.7	54.3	46.5	9.78	0.500	143.5	5.090	105.8	9.87	8.63
		S.D.	13.8	12.3	19.7	1.92	0.030	0.5	0.258	1.5	0.23	0.46
Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6	Mean	156.2	60.3	42.3	9.42	0.513	143.5	4.927	103.8	9.77	8.75
		S.D.	12.4	5.8	23.7	1.41	0.022	1.0	0.301	1.2	0.14	0.51
Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6	Mean	142.2	64.3	77.7	10.53	0.540	144.2	4.710*	103.3*	9.98	8.63
		S.D.	7.6	8.4	48.8	1.09	0.039	1.2	0.131	0.8	0.21	0.65
Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	6	Mean	96.8**	66.0	89.2	12.62**	0.592**	145.3*	4.617*	102.3**	10.32**	8.62
		S.D.	5.8	6.8	17.6	1.24	0.024	1.2	0.288	1.9	0.29	0.62

* : Significantly different from the control group at $p \leqq 0.05$ (Dunnett's procedure).

** : Significantly different from the control group at $p \leqq 0.01$ (Dunnett's procedure).

+ : Significantly different from control group at $p \leqq 0.05$ (Mann-Whitney's U-test).

Table 26 Biochemical findings of female rats in 28-day repeated dose oral toxicity test of Decahydronaphthalene (SR05340)

Group	Number of animals		TP g/dL	Albumin g/dL	A/G ratio	Protein fraction %					AST IU/L	ALT IU/L	ALP IU/L	γ-GTP IU/L	T-Bil mg/dL
						Albumin	Globulin								
							α_1	α_2	β	γ					
Control	6	Mean	5.78	3.253	1.298	56.37	18.47	6.85	15.05	3.27	61.3	21.7	494.0	0.65	0.055
		S.D.	0.29	0.058	0.121	2.36	2.18	0.68	0.77	0.53	8.0	4.2	113.4	0.15	0.010
Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6	Mean	5.85	3.277	1.280	56.02	17.55	6.82	15.28	4.33	63.7	24.2	377.3	0.78	0.050
		S.D.	0.29	0.225	0.139	2.76	2.02	1.00	1.40	0.94	9.4	1.5	52.0	0.12	0.011
Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6	Mean	6.05	3.340	1.248	55.30	19.25	6.90	15.02	3.53	67.2	23.0	458.7	0.60	0.053
		S.D.	0.22	0.158	0.156	3.04	0.62	0.70	1.57	0.87	17.1	4.0	97.3	0.23	0.012
Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	5	Mean	6.10	3.306	1.184	54.12	20.74	7.12	15.28	2.74	58.2	24.8	354.4	0.66	0.050
		S.D.	0.19	0.111	0.086	1.77	0.93	0.91	0.51	0.52	5.4	2.3	96.6	0.29	0.010

Group	Number of animals		Glucose mg/dL	T-Cho mg/dL	TG mg/dL	UN mg/dL	Crea mg/dL	Na mEq/L	K mEq/L	Cl mEq/L	Ca mg/dL	IP mg/dL
Control	6	Mean	151.0	57.0	12.3	12.37	0.555	142.3	4.717	105.5	9.70	7.23
		S.D.	14.7	6.5	6.4	0.63	0.016	1.4	0.380	1.6	0.24	0.29
Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6	Mean	134.2	65.8	8.3	13.60	0.562	142.7	4.572	106.3	9.53	7.35
		S.D.	15.0	6.4	3.0	2.01	0.032	1.0	0.342	1.4	0.46	0.55
Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6	Mean	126.8*	63.7	12.3	14.97	0.577	142.2	4.640	104.7	10.03	7.42
		S.D.	17.3	5.1	8.5	3.44	0.059	0.8	0.221	1.4	0.33	0.41
Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	5	Mean	114.8**	82.6**	27.0**	15.16	0.580	143.0	4.680	105.0	9.94	7.30
		S.D.	8.4	12.3	7.2	3.42	0.038	1.6	0.182	1.4	0.33	0.70

* : Significantly different from the control group at $p \leqq 0.05$ (Dunnett's procedure).

** : Significantly different from the control group at $p \leqq 0.01$ (Dunnett's procedure).

Table 27 Biochemical findings of male rats in 14-day recovery test following 28-day repeated oral dose of Decahydronaphthalene (SR05340)

Group	Number of animals		TP g/dL	Albumin g/dL	A/G ratio	Protein fraction %					AST IU/L	ALT IU/L	ALP IU/L	γ-GTP IU/L	T-Bil mg/dL
						Albumin	Globulin								
							α_1	α_2	β	γ					
Control	6	Mean	5.83	2.903	0.993	49.78	23.88	6.97	15.78	3.58	66.2	22.2	443.5	0.45	0.035
		S.D.	0.16	0.078	0.070	1.69	1.78	0.39	0.56	0.53	11.2	4.0	58.9	0.24	0.010
Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	6	Mean	5.85	3.033*	1.080*	51.90*	22.88	6.85	15.28	3.08	63.0	22.2	479.3	0.47	0.040
		S.D.	0.23	0.103	0.050	1.10	1.91	0.66	0.65	0.36	6.0	3.1	60.9	0.14	0.013

Group	Number of animals		Glucose mg/dL	T-Cho mg/dL	TG mg/dL	UN mg/dL	Crea mg/dL	Na mEq/L	K mEq/L	Cl mEq/L	Ca mg/dL	IP mg/dL
Control	6	Mean	155.3	76.0	37.8	14.42	0.533	145.0	4.945	104.7	10.05	8.48
		S.D.	19.9	14.8	20.8	1.93	0.039	1.3	0.298	1.4	0.28	0.50
Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	6	Mean	163.7	70.8	36.3	15.50	0.517	144.5	4.893	104.0	9.93	8.27
		S.D.	18.4	18.4	15.9	1.60	0.023	0.5	0.153	1.1	0.19	0.16

* : Significantly different from the control group at $p \leqq 0.05$ (Dunnett's procedure).

Table 28 Biochemical findings of female rats in 14-day recovery test following 28-day repeated oral dose of Decahydronaphthalene (SR05340)

Group	Number of animals		TP g/dL	Albumin g/dL	A/G ratio	Protein fraction %					AST IU/L	ALT IU/L	ALP IU/L	γ-GTP IU/L	T-Bil mg/dL
						Albumin	Globulin								
							α_1	α_2	β	γ					
Control	6	Mean	6.13	3.357	1.208	54.70	20.75	5.82	14.52	4.22	72.2	21.5	302.8	0.73	0.083
		S.D.	0.26	0.149	0.021	0.41	1.07	0.38	0.95	0.77	25.0	4.0	77.6	0.29	0.021
Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	6	Mean	6.42*	3.512	1.218	54.73	19.48	6.03	15.05	4.70	55.8	19.7	277.2	0.78	0.078
		S.D.	0.17	0.221	0.155	3.08	3.18	0.46	0.79	0.39	4.4	2.3	70.7	0.33	0.015

Group	Number of animals		Glucose mg/dL	T-Cho mg/dL	TG mg/dL	UN mg/dL	Crea mg/dL	Na mEq/L	K mEq/L	Cl mEq/L	Ca mg/dL	IP mg/dL
Control	6	Mean	134.8	76.2	8.8	15.15	0.540	143.7	4.538	106.5	9.75	7.40
		S.D.	8.7	4.8	3.2	1.15	0.041	0.8	0.405	1.4	0.44	0.24
Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	6	Mean	143.8	95.0	17.2*	15.85	0.513	143.2	4.510	106.2	9.92	7.33
		S.D.	19.9	15.6	7.3	1.44	0.030	0.4	0.137	1.3	0.26	0.61

* : Significantly different from the control group at $p \leqq 0.05$ (Dunnett's procedure).

Table 29 Gross findings of male rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340)

	End of administration				End of recovery	
	Decahydronaphthalene (mg/kg)				Decahydronaphthalene (mg/kg)	
	Control	40	200	1000	Control	1000
Number of animals examined	6	6	6	6	6	6
No abnormal findings	5	6	6	6	6	5
Kidney : Dilatation, renal pelvis, unilateral	1	0	0	0	0	1

Values are expressed as the number of animals.

Table 30 Gross findings of female rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340)

	End of administration				End of recovery	
		Decahydronaphthalene (mg/kg)				Decahydronaphthalene (mg/kg)
	Control	40	200	1000	Control	1000
Number of animals examined	6	6	6	6	6	6
No abnormal findings	6	6	6	5	6	5
Glandular stomach : Black patch, mucosa, multifocal	0	0	0	1	0	0
Liver : Hypertrophy	0	0	0	1	0	0
Kidney : Hypertrophy	0	0	0	1	0	0
Dilatation, renal pelvis	0	0	0	1	0	0
Urinary bladder : Dilatation	0	0	0	1	0	0
Black contents	0	0	0	1	0	0
Uterine horn : Cyst, unilateral	0	0	0	0	0	1
Cervical spinal cord : Dark red area	0	0	0	1	0	0

Values are expressed as the number of animals.

Table 31 Absolute and relative organ weights of male rats in 28-day repeated dose oral toxicity test of Decahydronaphthalene (SR05340)

Group	Number of animals		Body weight g	Liver g	Liver %	Kidney g	Kidney %	Spleen g	Spleen %	Heart g	Heart %	Brain g	Brain %	Pituitary gland mg	Pituitary gland 10^{-3}%
Control	6	Mean	356.8	12.095	3.380	2.803	0.787	0.698	0.195	1.230	0.345	2.078	0.583	11.77	3.300
		S.D.	24.1	1.857	0.358	0.190	0.033	0.138	0.027	0.073	0.014	0.089	0.058	0.86	0.190
Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6	Mean	360.8	12.380	3.425	2.970	0.822	0.683	0.193	1.297	0.360	2.073	0.577	11.80	3.275
		S.D.	26.2	1.461	0.229	0.299	0.051	0.054	0.016	0.118	0.021	0.049	0.042	1.61	0.438
Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6	Mean	363.5	13.612	3.743	3.338+	0.913**	0.613	0.168	1.225	0.337	2.105	0.583	11.60	3.185
		S.D.	32.0	1.384	0.151	0.608	0.097	0.096	0.021	0.156	0.021	0.036	0.054	1.98	0.420
Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	6	Mean	335.5	12.945	3.857*	3.125+	0.932**	0.570	0.170	1.168	0.348	2.038	0.608	10.43	3.113
		S.D.	20.0	1.248	0.275	0.143	0.052	0.064	0.018	0.113	0.033	0.071	0.046	0.83	0.230

Group	Number of animals		Thymus mg	Thymus 10^{-3}%	Thyroid mg	Thyroid 10^{-3}%	Adrenal mg	Adrenal 10^{-3}%	Testis g	Testis %	Epididymis g	Epididymis %	Prostate mg	Prostate 10^{-3}%	Seminal vesicle g	Seminal vesicle %
Control	6	Mean	655.8	182.880	19.10	5.395	59.2	16.540	3.140	0.885	0.750	0.210	430.0	120.528	1.208	0.342
		S.D.	165.6	40.550	3.43	1.132	14.3	3.468	0.240	0.108	0.042	0.020	40.4	8.709	0.134	0.058
Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6	Mean	599.8	167.605	17.57	4.862	52.2	14.403	3.037	0.847	0.747	0.208	415.5	114.792	1.068	0.295
		S.D.	159.9	51.332	3.19	0.753	9.3	1.837	0.078	0.071	0.063	0.029	81.3	19.296	0.117	0.031
Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6	Mean	559.3	154.088	18.68	5.140	55.8	15.373	3.168	0.877	0.833*	0.232	413.7	114.660	1.192	0.328
		S.D.	127.7	35.015	2.58	0.581	6.1	1.190	0.222	0.106	0.068	0.023	88.3	27.018	0.170	0.042
Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	6	Mean	570.3	169.795	15.70	4.713	50.2	14.967	3.177	0.950	0.748	0.223	367.5	110.008	1.135	0.340
		S.D.	101.2	27.179	1.86	0.763	4.8	1.380	0.094	0.064	0.034	0.016	95.8	29.737	0.158	0.055

* : Significantly different from the control group at $p \leqq 0.05$ (Dunnett's prosedure).
** : Significantly different from the control group at $p \leqq 0.01$ (Dunnett's prosedure).
+ : Significantly different from the control group at $p \leqq 0.05$ (Mann-Whitney's U-test).

Table 32 Absolute and relative organ weights of female rats in 28-day repeated dose oral toxicity test of Decahydronaphthalene (SR05340)

Group	Number of animals		Body weight g	Liver g	Liver %	Kidney g	Kidney %	Spleen g	Spleen %	Heart g	Heart %	Brain g	Brain %	Pituitary gland mg	Pituitary gland 10^{-3}%
Control	6	Mean	209.8	7.010	3.335	1.628	0.777	0.468	0.225	0.818	0.392	1.893	0.903	12.48	5.960
		S.D.	9.3	0.742	0.244	0.135	0.049	0.069	0.032	0.041	0.020	0.056	0.043	0.86	0.498
Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6	Mean	218.7	7.173	3.285	1.688	0.772	0.482	0.220	0.783	0.358	1.960	0.897	12.77	5.828
		S.D.	11.5	0.489	0.211	0.158	0.041	0.037	0.019	0.014	0.019	0.091	0.036	2.50	1.028
Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6	Mean	211.0	7.297	3.465	1.630	0.777	0.465	0.220	0.800	0.382	1.938	0.925	12.62	6.005
		S.D.	21.7	0.648	0.158	0.072	0.047	0.069	0.015	0.090	0.040	0.080	0.097	1.69	0.783
Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	5	Mean	205.6	8.326**	4.054**	1.634	0.794	0.422	0.206	0.794	0.388	1.922	0.936	12.08	5.860
		S.D.	13.0	0.357	0.091	0.168	0.049	0.059	0.036	0.078	0.027	0.058	0.040	1.53	0.460

Group	Number of animals		Thymus mg	Thymus 10^{-3}%	Thyroid mg	Thyroid 10^{-3}%	Adrenal mg	Adrenal 10^{-3}%	Ovary mg	Ovary 10^{-3}%	Uterus g	Uterus %
Control	6	Mean	484.3	230.957	14.38	6.870	58.8	28.102	84.3	40.327	0.510	0.245
		S.D.	80.6	37.840	1.35	0.769	5.4	3.059	9.1	5.379	0.135	0.070
Decahydronaphthalene 40 mg/kg	6	Mean	483.8	221.197	15.75	7.198	66.0	30.208	88.7	40.673	0.473	0.217
		S.D.	63.9	27.271	2.29	0.929	7.3	3.210	12.8	6.531	0.133	0.059
Decahydronaphthalene 200 mg/kg	6	Mean	469.5	223.095	14.98	7.182	62.7	29.893	88.8	42.262	0.423	0.203
		S.D.	77.7	34.125	1.92	1.367	4.7	3.144	14.5	7.039	0.129	0.069
Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	5	Mean	470.8	229.264	13.82	6.700	69.8*	34.066*	78.2	38.074	0.542	0.264
		S.D.	50.0	24.292	2.43	0.917	7.0	4.187	8.0	3.677	0.120	0.065

* : Significantly different from the control group at $p \leqq 0.05$ (Dunnett's prosedure).

** : Significantly different from the control group at $p \leqq 0.01$ (Dunnett's prosedure).

Table 33 Absolute and relative organ weights of male rats in 14-day recovery test following 28-day repeated oral dose of Decahydronaphthalene (SR05340)

Group	Number of animals		Body weight	Liver		Kidney		Spleen		Heart		Brain		Pituitary gland	
			g	g	%	g	%	g	%	g	%	g	%	mg	10^{-3}%
Control	6	Mean	424.5	13.105	3.083	3.162	0.745	0.775	0.183	1.475	0.347	2.183	0.515	12.87	3.032
		S.D.	14.9	1.539	0.287	0.353	0.071	0.133	0.027	0.173	0.031	0.076	0.028	1.53	0.342
Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	6	Mean	412.8	13.167	3.188	3.400	0.823	0.697	0.168	1.355	0.327	2.095	0.508	12.33	2.992
		S.D.	25.6	1.330	0.216	0.288	0.058	0.082	0.012	0.234	0.042	0.061	0.023	1.45	0.353

Group	Number of animals		Thymus		Thyroid		Adrenal		Testis		Epididymis		Prostate		Seminal vesicle	
			mg	10^{-3}%	mg	10^{-3}%	mg	10^{-3}%	g	%	g	%	mg	10^{-3}%	g	%
Control	6	Mean	555.3	131.008	20.10	4.707	65.5	15.425	3.285	0.773	1.055	0.248	612.7	144.613	1.640	0.388
		S.D.	61.5	15.327	5.28	1.087	10.1	2.303	0.165	0.054	0.041	0.015	85.2	22.454	0.304	0.083
Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	6	Mean	478.5	115.510	18.72	4.532	61.3	14.848	3.445	0.837	1.105	0.268	639.3	154.958	1.737	0.422
		S.D.	114.5	23.262	4.63	1.047	6.2	1.081	0.175	0.062	0.099	0.031	85.0	19.688	0.179	0.041

Table 34 Absolute and relative organ weights of female rats in 14-day recovery test following 28-day repeated oral dose of Decahydronaphthalene (SR05340)

Group	Number of animals		Body weight g	Liver g	Liver %	Kidney g	Kidney %	Spleen g	Spleen %	Heart g	Heart %	Brain g	Brain %	Pituitary gland mg	Pituitary gland 10^{-3}%
Control	6	Mean	231.8	6.492	2.802	1.712	0.738	0.448	0.192	0.792	0.340	1.965	0.847	12.78	5.535
		S.D.	16.2	0.491	0.123	0.141	0.029	0.068	0.019	0.064	0.013	0.092	0.040	1.09	0.596
Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	6	Mean	235.2	7.693**	3.267**	1.902	0.807*	0.495	0.208	0.905*	0.385**	1.990	0.845	14.82*	6.287*
		S.D.	12.1	0.717	0.156	0.191	0.058	0.033	0.012	0.060	0.022	0.059	0.031	1.58	0.384

Group	Number of animals		Thymus mg	Thymus 10^{-3}%	Thyroid mg	Thyroid 10^{-3}%	Adrenal mg	Adrenal 10^{-3}%	Ovary mg	Ovary 10^{-3}%	Uterus g	Uterus %
Control	6	Mean	402.2	173.370	13.35	5.775	67.0	28.933	88.0	38.015	0.545	0.235
		S.D.	43.3	12.930	1.28	0.620	8.3	3.441	5.9	2.165	0.200	0.085
Decahydronaphthalene 1000 mg/kg	6	Mean	462.5	196.787	14.25	6.075	70.2	29.770	95.7	40.682	0.525	0.222
		S.D.	96.0	38.458	3.43	1.529	11.6	4.293	13.4	5.318	0.144	0.067

* : Significantly different from the control group at $p \leqq 0.05$ (Dunnett's prosedure).

** : Significantly different from the control group at $p \leqq 0.01$ (Dunnett's prosedure).

Table 35 Histopathological findings of male rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340)

		End of administration				End of recovery	
			Decahydronaphthalene (mg/kg)				Decahydronaphthalene (mg/kg)
		Control	40	200	1000	Control	1000
Number of animals examined		6	6	6	6	6	6
Organ: Findings	Grade						
Lung: Mineralization, artery	+	1	-	-	0	0	2
Metaplasia, osseous	+	1	-	-	1	0	0
Liver: Microgranuloma	+	2	5	3	2	6	6
Necrosis, focal	+	0	1	0	0	0	0
Heart: Myocardial degeneration, focal	+	0	-	-	0	1	0
Kidney: Hyaline droplet, proximal tubular epithelium	+	0	5	0	0	1	2
	++	0	1	6	6	0	0
Eosinophilic body, proximal tubular epithelium	+	0	6	6	6	1	2
Regeneration, tubular epithelium	+	2	5	3	3	0	6
Dilatation, renal pelvis	+	1	0	0	0	0	1
Cyst	+	0	0	1	0	0	0
Prostate: Cellular infiltration, inflammatory cell	+	1	-	-	0	2	3

Values are number of animals with findings.
-: Blank value.

Grade; +: slight change, ++: moderate change.

Table 36 Histopathological findings of female rats in 28-day repeated dose oral toxicity test and 14-day recovery test of Decahydronaphthalene (SR05340)

		End of administration				End of recovery	
			Decahydronaphthalene (mg/kg)				Decahydronaphthalene (mg/kg)
		Control	40	200	1000	Control	1000
Number of animals examined		6	6	6	6	6	6
Organ: Findings	Grade						
Glandular stomach: Ulcer	++	0	-	-	1	0	0
Pancreas: Atrophy, acinar cell, focal	+	0	-	-	1	0	0
Decrease, zymogen granule	++	0	-	-	1	0	0
Liver: Hypertrophy, hepatocyte, centrilobular	+	0	0	0	3	0	0
Fatty change, periportal	+	4	3	3	0	0	0
Microgranuloma	+	3	6	4	2	6	5
Hypertrophy, hepatocyte, diffuse	+	0	0	0	1	0	0
Necrosis, focal	++	0	0	0	1	0	0
Extramedullary hematopoiesis	+	0	0	0	1	0	0
Heart: Myocardial degeneration, focal	+	0	-	-	1	0	0
Kidney: Regeneration, tubular epithelium	+	0	1	1	0	1	1
Cast, hyaline	+	0	0	1	0	0	0
Dilatation, tubule	+	0	0	0	1	0	0
Dilatation, renal pelvis	+	0	0	0	1	0	0
Urinary bladder: Cellular infiltration, inflammatory cell	++	0	-	-	1	0	0
Uterus: Cyst	+	0	-	-	0	0	1
Spinal cord: Necrosis, dorsal funiculus	+++	0	-	-	1	0	0
Spleen: Increase, extramedullary hematopoiesis	+	0	-	-	1	0	0
Thymus: Atrophy, cortex	+	0	-	-	1	0	0
Bone marrow: Increase, hematopoiesis, erythroid	+	0	-	-	1	0	0
Adrenal: Hypertrophy, cortical cell, zona fasciculata	+	0	-	-	1	0	0

Values are number of animals with findings.
-: Blank value.

Grade; +: slight change, ++: moderate change, +++: severe change.