

最終報告書

3-メチルフェノールのラット新生児における
哺育期投与試験

(試験番号 : 98-096)

財団法人 畜産生物科学安全研究所

陳述書

試験の表題

3-メチルフェノールのラット新生児における哺育期投与試験（試験番号：98-096）

本試験は、化審法のG L P「新規化学物質に係る試験および指定化学物質に係る有害性の調査の項目等を定める命令第4条に規定する試験施設について」（昭和59年3月31日付環保業第39号環境庁企画調整局長、薬発第229号厚生省薬務局長、59基局第85号通商産業省基礎産業局長、通達）に定める基準に準拠して実施した。

試験責任者

財団法人 畜産生物科学安全研究所
安全性研究部 部長



平成12年3月6日

試験の表題

3-メチルフェノールのラット新生児における哺育期投与試験（試験番号：98-096）

試験委託者

名 称 厚生省生活衛生局
所 在 地 東京都千代田区霞が関一丁目2番2号
委託責任者 局 長 [REDACTED]

試験実施施設

名 称 財団法人 畜産生物科学安全研究所
所 在 地 神奈川県相模原市橋本台三丁目7番11号
運営管理者 専務理事 [REDACTED]
 専務理事 [REDACTED]
試験責任者 安全性研究部長 [REDACTED]
信頼性保証 試験研究管理室 [REDACTED]
責任者 主任研究員 [REDACTED]

試験日程

試験開始 平成11年4月27日
母動物搬入 平成11年5月13日
分 娭 平成11年5月20日
群 分 け 平成11年5月23日
投与開始 平成11年5月24日
投与終了・離乳 平成11年6月10日
投与終了時解剖 平成11年6月11日
観察終了 平成11年8月12日
観察終了時解剖 平成11年8月13日
試験終了 平成12年3月6日

試験成績の信頼性に影響を及ぼしたと思われる要因

本試験に関し、試験成績の信頼性に影響を及ぼしたと思われる要因はなかった。

試資料の保管

次に示す本試験に関する一連の関係試資料は、試験終了後10年間、財団法人 畜産生物科学安全研究所において保管する。その後の処置については、試験委託者と協議して決定する。

- 1) 試験計画書
- 2) 被験物質に関する記録およびそのサンプル
- 3) 供試動物に関する記録
- 4) 試験結果に関する記録（一般状態、体重、摂餌量、感覚・反射機能検査、外形分化状態、尿検査、血液学検査、血液生化学検査、剖検、器官重量、病理組織学検査等に関する生データ）
- 5) 血液塗抹標本および病理標本（固定器官、包埋ブロック、組織標本）
- 6) 信頼性保証に関する記録
- 7) 最終報告書

試験責任者の署名および試験担当者の業務分担

試験責任者

財団法人 畜産生物科学安全研究所

安全性研究部 部長

氏名

平成 12 年 3 月 6 日

試験担当者およびその業務分担

投与液の調製

投与液の分析

動物飼育・投与・臨床観察

臨床検査

病理検査

信頼性保証証明書

試験表題 : 3-メチルフェノールのラット新生児における哺育期投与試験

試験番号 : 98-096

	<u>審査・査察実施日</u>	<u>試験責任者への報告日</u>	<u>運営管理者への報告日</u>
1. 試験計画書記載事項変更審査			
(変-1) 平成11年07月01日	平成11年07月01日	平成11年07月01日	平成11年07月01日
2. 試験実施状況査察			
動物導入 平成11年05月13日	平成11年05月14日	平成11年05月14日	平成11年05月14日
検 痘 平成11年05月14日	平成11年05月14日	平成11年05月14日	平成11年05月14日
分娩の確認 平成11年05月20日	平成11年05月20日	平成11年05月20日	平成11年05月20日
哺育状態の観察・被験物質調製 平成11年05月21日	平成11年05月21日	平成11年05月21日	平成11年05月21日
群分け・個体識別 平成11年05月23日	平成11年05月23日	平成11年05月23日	平成11年05月23日
体重測定・投与・症状観察 平成11年05月24日	平成11年05月24日	平成11年05月24日	平成11年05月24日
餌測定(給餌量) 平成11年05月26日	平成11年05月26日	平成11年05月26日	平成11年05月26日
被験物質調製・投与液の濃度確認(標準溶液の調製, 分析試料の調製) 平成11年06月07日	平成11年06月07日	平成11年06月07日	平成11年06月07日
投与液の濃度確認(測定) 平成11年06月08日	平成11年06月08日	平成11年06月08日	平成11年06月08日
投 与 平成11年06月09日	平成11年06月09日	平成11年06月09日	平成11年06月09日
感覚, 反射機能検査・離乳 平成11年06月10日	平成11年06月10日	平成11年06月10日	平成11年06月10日
解剖・病理組織標本作製(臓器・組織の固定)・血液検査 平成11年06月11日	平成11年06月11日	平成11年06月11日	平成11年06月11日

<u>審査・査察実施日</u>	<u>試験責任者への報告日</u>	<u>運営管理者への報告日</u>
病理組織標本作製の外部委託（病理検体の引き渡し） 平成11年06月16日	平成11年06月16日	平成11年06月16日
血液学的検査 平成11年06月18日	平成11年06月18日	平成11年06月18日
症状観察 平成11年06月21日	平成11年06月21日	平成11年06月21日
体重測定・餌測定(残餌量) 平成11年07月01日	平成11年07月01日	平成11年07月01日
病理組織標本作製の外部委託（病理組織標本の受け取り） 平成11年07月07日	平成11年07月07日	平成11年07月07日
尿検査 平成11年08月06日	平成11年08月06日	平成11年08月06日
解剖 平成11年08月13日	平成11年08月13日	平成11年08月13日
3. 生データ査察 平成12年01月11日 ～ 同年01月12日	平成12年01月12日	平成12年01月12日
4. 報告書（草案）審査 平成12年01月17日 ～ 同年01月18日	平成12年01月18日	平成12年01月18日
5. 報告書審査 平成12年03月06日	平成12年03月06日	平成12年03月06日

上記の審査・査察により、本試験が「化審法G L P」に従って実施され、本報告書には、当該試験で使用した方法・手順が忠実に記載され、試験成績には、当該試験の実施過程において得られた生データが正確に反映されていることを確認した。

平成 12 年 3 月 6 日
財団法人 畜産生物科学安全研究所

信頼性保証責任者

目 次

	(頁)
要約	1
緒言	2
試験目的	2
試験材料および方法	
1. 被験物質	2
2. 供試動物および飼育条件	2
3. 投与量の設定、試験群の構成および投与方法	3
4. 観察および検査	
1) 親動物	
(1) 一般状態観察	4
(2) 体重	4
(3) 摂餌量	4
2) 児動物	
(1) 一般状態観察	4
(2) 感覚・反射機能検査	4
(3) 外形分化状態観察	5
(4) 体重	5
(5) 摂餌量	5
(6) 尿検査	5
(7) 血液学検査	5
(8) 血液生化学検査	6
(9) 剖検	6
(10) 器官重量	6
(11) 病理組織学検査	6
3) 統計解析	7
試験結果	
1. 児動物	
1) 一般状態および死亡	8
2) 感覚・反射機能	8
3) 外形分化状態	8
4) 体重	8
5) 摂餌量	8
6) 尿検査	8
7) 血液学検査	8
8) 血液生化学検査	9
9) 剖検	9
10) 器官重量	9
11) 病理組織学検査	9
2. 親動物の健康状態	10
考察	11
参考文献	13

添付資料A 図・群別平均値表

Figures	1, 2 体重	1
Tables	1, 2 一般状態および死亡	5
Table	3 感覚・反射機能	7
Table	4 外形分化状態	8
Tables	5, 6 体重	9
Tables	7, 8 摂餌量	13
Tables	9, 10 尿検査	15
Tables	11-14 血液学検査	19
Tables	15-18 血液生化学検査	23
Tables	19-20 剖検	27
Tables	21-24 器官重量	29
Tables	25-28 病理組織学検査	33

添付資料B 個体別表等

Appendix 1	被験物質の特性	1
Appendix 2	被験物質の安定性試験	2
Appendix 3	被験物質投与液の濃度分析	5
Appendix 4	里親動物および里親動物に哺育される児動物の個体 識別番号	6
Appendix 5	動物室の温度・湿度測定結果	7
Appendix 6	飼料中の汚染物質の分析結果	10
Appendix 7	飲料水中の汚染物質の分析結果	22
Appendix 8	床敷中の汚染物質の分析結果	24
Appendices 9, 10	一般状態および死亡	25
Appendices 11, 12	感覚・反射機能	30
Appendices 13, 14	外形分化状態	34
Appendices 15, 16	体重	38
Appendices 17, 18	摂餌量	42
Appendices 19, 20	尿検査	44
Appendices 21-24	血液学検査	52
Appendices 25-28	血液生化学検査	60
Appendices 29-32	剖検・病理組織学検査	68
Appendices 33-40	器官重量	86
Appendices 41, 42	里親動物の体重および摂餌量	94
Appendices 43, 44	[Crj:CD(SD)IGS] ラットの血液学・血液生化学検査 値背景データ	96

要約

3-メチルフェノールのラット新生児哺育期投与による反復投与毒性並びにその後の成長、機能及び形態に及ぼす影響について検討するため、SD系 [Crj:CD(SD)IGS] ラットの新生児を1群雌雄各12匹とし、本物質を0, 30, 100及び300mg/kg/dayで、4日齢から21日齢までの18日間反復経口投与し、22日齢で各群の半数を解剖した。残りの半数は21日齢で離乳させ、84日齢まで観察し、85日齢で解剖した。

投与期間中及び投与終了時の観察・検査において、300mg/kg群で雌雄に過敏、活動性亢進、振戦、深大呼吸等の神経症状及び体重増加の抑制が認められた。また、100mg/kg群においても、過敏及び振戦が雄に認められた。血液学及び血液生化学検査では、300mg/kg群で雄に血小板数、 γ -GTP、総ビリルビン及び尿素窒素の有意な増加、ナトリウムの有意な減少、雌に血色素量及び平均赤血球血色素濃度の有意な増加が認められた。100mg/kg群では、雄にナトリウムの有意な減少が認められた。器官重量では、300mg/kg群で雌雄に脳の絶対重量の有意な減少及び肝臓の相対重量の有意な増加が認められた。病理組織学検査では、300mg/kg群で雄に腎臓の好塩基性尿細管の増加傾向が認められた。感覚反射機能及び剖検では、被験物質の投与に起因する変化は認められなかった。

一方、投与後の観察及び観察期間終了時の検査では、300mg/kg群で雄に脳の絶対重量の有意な減少が認められた。一般状態、外形分化状態、体重、摂餌量、尿検査、血液学検査、血液生化学検査、剖検及び病理組織学検査で、被験物質の投与に起因する変化は認められなかった。

以上の結果から、3-メチルフェノールのラット新生児に対する反復投与毒性は、中枢神経機能、脳重量、体重、肝臓、腎臓及び血液に対する影響であった。哺育期の投与により発現した脳重量の変化は観察期間終了時においても回復傾向が認められず、その他の変化は回復した。また、哺育期の投与による遅発的な毒性影響は認められなかった。無影響量は、雄で30mg/kg/day、雌で100mg/kg/dayと推定された。

緒言

3-メチルフェノールは合成樹脂、消毒剤、医薬品に用いられているほか、2-及び4-メチルフェノールとの混合物として、消毒剤、合成樹脂、ワニス、TCP（可塑剤）、選鉱剤、ホルマール電線溶剤等に広く用いられている化学物質である。3-メチルフェノールの毒性について、ラットにおける急性経口LD₅₀値は2.02g/kg¹⁾で、強い局所刺激性を有する²⁾ことが知られている。ラットを用いた反復投与毒性試験では、認められた主な毒性は体重増加抑制及び中枢神経症状であったと報告されている³⁾。生殖発生毒性については、ウサギを用いた催奇形性試験で胎児に形態的異常は認められず⁴⁾、また3-及び4-メチルフェノールの混合物のマウスを用いた3世代の繁殖試験で、生殖能に対する選択的な毒性は認められていない⁵⁾。

一方、医薬品等のヒトに対する感受性は、新生児、小児、成人等で異なる場合のあることが知られており、一般化学物質に対する感受性も、異なる可能性が考えられる。しかしながら、化学物質の毒性学的影響は、離乳後の動物を用いて試験されており、新生児に投与した場合の影響については、ほとんど知られていない。

試験目的

3-メチルフェノールをラットの新生児に哺育期間中反復経口投与し、新生児に対する反復投与毒性並びにその後のラットの成長、機能及び形態に及ぼす影響を検討する。

試験材料及び方法

1. 被験物質

3-メチルフェノール(CAS No. 108-39-4)は、分子量108.14、融点11.5°C、沸点202.7°C、水に難溶、アセトン、アルコール、植物油に易溶な無色の液体で、試験には

から提供され

たロット番号981006、純度99.13%（不純物として4-メチルフェノール0.59%を含む）のものを窒素シールして冷暗所（4°C）で保管し、使用した。被験物質の詳細は、Appendix 1に示した。用いた被験物質をに委託して試験終了後に分析し、試験期間中安定であったことを確認した（Appendix 2）。被験物質投与液について、3-メチルフェノールは油溶性であるので、局方オリブ油（宮澤薬品株式会社、ロット番号F107）を溶媒とし、所定の投与用量になるような濃度の溶液に調製した。投与液は少なくとも8日間は安定であることが確認されている⁷⁾ので週1回調製し、1日の使用量ごとに小分けし、使用時まで冷所（4°C）・遮光下で密栓して保管し、調製後7日以内に使用した。また、初回に調製した投与液について分析し、所定の

濃度で調製されていることを確認した（Appendix 3）。

2. 供試動物及び飼育条件

動物はSD系 [Crj:CD(SD)IGS]SPFラットの妊娠雌（妊娠15日）を、日本チャールス・リバー株式会社 厚木飼育センター（神奈川県厚木市下古沢795番地）から21匹搬入し、分娩後新生児が3日齢に達するまでの10日間検疫・馴化飼育し、その間に体重測定及び臨床観察を行い、健康状態、分娩状態、哺育状態等を確認した。試験に用いる母動物は、妊娠21日の午後5時以降に分娩を開始し、妊娠22日の午前中に分娩を終了して正常な哺育状態を示す母動物の内、新生児数が中央値に近い個体から順に12匹を選別した。新生児の群分けは3日齢（出産日を0日齢とする）時に、選択した母動物の新生児を親から離して雌雄別にプールした後体重を測定し、体重の中央値に近い個体から順に雌雄各48匹の新生児を選別し、1群雌雄各12匹として体重に基づく層化無作為抽出法により4群に振り分けた。振り分けた各群の新生児の雌雄各1匹を、無作為抽出法により12匹の母動物（里親）に振り分け、母動物当たり群の異なる雌雄各1匹の計8匹が割り当てられるようにした（Appendix 4）。新生児の群分日平均体重（体重範囲）は、雄10.0(8.9-11.0)g、雌9.7(8.9-10.4)g、その翌日の投与開始日平均体重（体重範囲）は、雄11.7(9.9-13.2)g、雌12.0(10.0-12.6)gであった。各個体は、ラック及びケージへの標識並びに親動物及び離乳後の児動物は耳パンチ法、離乳前の新生児は雌雄別に左右前後肢の足掌に入れ墨することにより識別した。ラットは、温度21-24°C、湿度52-62%，換気回数10回以上/時（オールフレッシュエア方式、温度・湿度の測定結果：Appendix 5）、照明時間12時間/日（午前6時点灯、午後6時消灯）に制御されたバリエーションシステム動物室（第2室）で、親動物及び離乳後（生後21日に離乳）の児動物は個体別に、離乳前は親動物と児動物と同居させて飼育した。飼育ケージは、導入時から分娩を経て離乳まではポリカーボネート製ケージ〔265W×426D×200H(mm)、床敷としてホワイトフレーク（日本チャールス・リバー株式会社）〕、離乳後はステンレス製ケージ〔260W×380D×180H(mm)〕を用い、これをステンレス製5段のラックに配置した。飼料（固型飼料ラボMRストック、日本農産工業株式会社、ロット番号 99.02.76, 99.03.73, 99.06.53, 99.07.55）と飲料水（1μmのカートリッジフィルターで濾過後紫外線照射した殺菌水道水）は自由に摂取させた。飼料、床敷及び飲料水中の汚染物質についての分析の結果（Appendices 6-8）、いずれも許容濃度の範囲内で、動物室の温度・湿度の測定結果からも、試験成績の信頼性に影響を及ぼすと思われる環境要因の変化はなかったものと判断された。なお、児動物の離乳後は親動物を試験から除外した。

3. 投与量の設定、試験群の構成及び投与方法

投与量は、本試験に先立ち実施した投与量設定試験の結果に基づいて設定した。すなわち、1群雌雄各5匹の新生児ラットに3-メチルフェノールを0, 100, 300及び1000mg/kg/dayで生後4日から21日までの18日間経口投与した。1000mg/kg群では、雌雄の全例が投与2日までに死亡した。300mg/kg群では、雌雄に深大呼吸及び接触刺激による振戦、雌に体重増加の抑制が認められた。血液学及び血液生化学検査では、100及び300mg/kg群で雄にプロトロンビン時間の短縮傾向、300mg/kg群で雌雄に総ビリルビンの増加、雄に活性化部分トロンボプラスチン時間の延長傾向及びクレアチニンの減少が認められた。器官重量では、100mg/kg群の雄及び300mg/kg群の雌雄に肝臓相対重量の増加が認められた。

以上の結果から、本試験における投与量は、確実に毒性影響が発現すると予測される300mg/kg/dayを高用量、毒性影響が発現しないと予測される30mg/kg/dayを低用量とし、これらの用量の間に100mg/kg/dayの計3用量を設定した。試験群の構成は、(1)溶媒投与群（以下、対照群）、(2)被験物質の30mg/kg/day投与群（30mg/kg群）、(3)同100mg/kg/day投与群（100mg/kg群）、(4)同300mg/kg/day投与群（300mg/kg群）の4群とし、各群雌雄各12匹のうち、雌雄各6匹は投与終了の翌日（22日齢）に解剖に供する投与終了時解剖動物、残りの雌雄は観察終了翌日（85日齢）に解剖に供する観察終了時解剖動物とした。

投与方法は、投与液量を体重1kg当たり3mLとし、外径0.96mmのポリエチレン製チューブあるいはテフロン製マウス用経口ゾンデを装着した注射筒を用いて、生後4日から21日（離乳）までの18日間、毎日1回（午前中）、胃内に投与した。各個体の投与液量は、至近日の測定体重をもとに算出した。対照群には、被験物質を投与液に調製するために用いた溶媒を同様に投与した。

4. 観察及び検査

観察期間を、投与開始から親動物は児動物の離乳まで、児動物は生後84日までとし、児動物については生後22日に投与終了時の解剖、85日に観察終了時の解剖を行った。その間に、次の観察及び検査を実施した。

1) 親動物

(1) 一般状態観察

観察期間中毎日、哺育行動を含む一般状態について観察した。

(2) 体重

哺育4（分娩終了の確認日を哺育0日とする）、10, 16及び21日に測定した。

(3) 摂餌量

哺育 6～7, 12～13及び18～19日の間の24時間飼料消費量を、児動物を含めた母動物単位で測定した。

2) 児動物

(1) 一般状態観察

毎日、少なくとも1回は動物の一般状態について観察した。投与期間中、毎日2回は動物の死亡や瀕死動物の有無を確認した。離乳前の観察では、親動物から離した状態での観察も行った。

(2) 感覚・反射機能検査

雄は生後20日、雌は21日にスコアリングシステムにより歩行状態（1：不動、2：正常、3：よろめく、4：後肢伸展／引きずり、5：肢が外側を向く、6：前肢の引きずり／体重が支えきれない、7：つま先立て歩行、8：体を引きずる／平伏）、瞳孔反射（1：直ちに反応、2：反応なし）、耳介反射（Peyer反射）及び角膜反射（1：正常、2：やや反応遅い、3：反応遅い、4：反応なし）、視覚性踏み直り反射（1：直ちにつかむ、2：つかもうと繰り返した後つかむ、3：つかもうとするが方向を間違える、4：つかもうとしない）、面上正向反射（1：素早く復帰／正常、2：やや遅い／1秒以上、3：遅い／2秒以上、4：仰向けのまま）、空中正向反射（1：正常に着地、2：側位、3：背位）並びに同側屈筋反射（1：直ちに同側に反応、2：反対側に反応、3：反応なし）について検査した。

(3) 外形分化状態観察

全例について、投与終了日を限度として生後7日から毛生、9日から切歯萌出、11日から眼瞼開裂の状態を陽性になるまで、また観察期間終了時屠殺動物についてのみ、雄は生後17日から精巣下降、雌は29日から膣開口の状態を陽性になるまで毎日観察した。

(4) 体重

生後4, 7, 10, 13, 16, 19, 21日、その後は7日間隔で測定し、投与期間中及びその後の観察期間中の体重増加量を算出した。また屠殺日にも測定した。

(5) 摂餌量

離乳後、体重の測定日に合わせて前日からの24時間飼料消費量を測定した。

(6) 尿検査

生後78～82日の間に検査を行った。すなわち、新鮮尿を採取し試験紙法（マルティスティックス、バイエル・三共株式会社）による潜血、pH、タンパク、糖、ケトン体、

ビリルビン，ウロビリノーゲンの定性的検査，またラットを代謝ケージに短時間（約3時間）収容して得た蓄尿について，色調の観察，比重の測定（屈折計，エルマ光学株式会社）及び沈渣の検査（URI-CELL液，ケンブリッジケミカルプロダクト社，で染色して鏡検）を行った。さらに，18時間の尿量を測定した。

(7) 血液学検査

採血は，投与期間終了翌日及び観察期間終了翌日にエーテル麻酔下で開腹して腹大動脈より行った。動物は前日の午後5時より除餌し，水のみを与えた。採取した血液は3分割し，その一部はEDTA-2Kで凝固防止処理し，多項目自動血球計数装置（E-4000，東亜医用電子株式会社）により，赤血球数（電気抵抗検出方式），血色素量（ラウリル硫酸ナトリウム-ヘモグロビン法），ヘマトクリット値（パルス検出方式），平均赤血球容積，平均赤血球血色素量，平均赤血球血色素濃度（以上，計算値）白血球数及び血小板数（以上，電気抵抗検出方式）を，また塗抹標本を作製して網状赤血球数（Brilliant cresyl blue染色標本の鏡検）及び白血球百分率（May-Giemsa染色標本の鏡検）を測定した。さらに，一部は3.8%クエン酸ナトリウム液で処理後血漿を分離し，血液凝固自動測定装置（KC-10A，米国アメルング社）によりプロトロンビン時間（Quick一段法）及び活性化部分トロンボプラスチン時間（エラジン酸活性化法）を測定した。

(8) 血液生化学検査

採取した血液の一部から血清を分離し，生化学自動分析装置（JCA-BM8型クリナライザー，日本電子株式会社）により総タンパク（ビューレット法），アルブミン（BCG法），A/G比（計算値），血糖（G1ck¹⁾-G-6-PHD²⁾法），総コレステロール（酵素法，CBS³⁾-CO⁴⁾-POD⁵⁾系），トリグリセライド（酵素法，LPL⁶⁾-GK⁷⁾-GPO⁸⁾-POD⁵⁾系），リン脂質（PLD⁹⁾-COD¹⁰⁾-POD⁵⁾系），総ビリルビン（ジアゾ法），尿素窒素（ウレアーゼ・UV法），クレアチニン（Jaffe法），GOT，GPT，ALP，γ-GTP（以上，JSCC¹¹⁾法），LDH（SFBC¹²⁾法），コリンエステラーゼ（BTC¹³⁾-DTNB¹⁴⁾法），カルシウム（OCPC法）及び無機リン（酵素法，PNP¹⁵⁾-XOD¹⁶⁾-POD⁵⁾系）を，また電解質自動分析装置（NAKL-132，東亜電波工業株式会社）によりナトリウム，カリウム及び塩素（以上，イオン電極法）を測定した。

¹⁾：グルコキナーゼ，²⁾：グルコース-6-リン酸脱水素酵素，

³⁾：コレステロールエステラーゼ，⁴⁾：コレステロールオキシダーゼ，⁵⁾：ペルオキシダーゼ，⁶⁾：リポプロテインリパーゼ，

⁷⁾：グリセロールキナーゼ，⁸⁾：L-α-グリセロリン酸オキシダーゼ，⁹⁾：ホスフォリパーゼ，¹⁰⁾：コリンオキシダーゼ，

¹¹⁾ : 日本臨床化学会, ¹²⁾ : フランス臨床生物学会,
¹³⁾ : ブチリルチオコリン, ¹⁴⁾ : 5,5'-ジチオビス-2-ニトロ
安息香酸, ¹⁵⁾ : プリンヌクレオシドホスフォリラーゼ,
¹⁶⁾ : キサンチンオキシダーゼ

(9) 剖検

最終投与日の翌日あるいは観察終了日の翌日の採血に続いて放血屠殺し、体表、開口部粘膜及び内部諸器官を肉眼的に観察した。

(10) 器官重量

脳、下垂体、胸腺、甲状腺、心臓、肺（気管を含めて秤量）、肝臓、脾臓、腎臓、副腎、雄ではさらに精巣、精巣上体、前立腺、精嚢（投与終了時解剖動物では前立腺を含めて秤量）、雌では卵巣、子宮を秤量（絶対重量）し、解剖日の体重に基づいて対体重比（相対重量）を算出した。なお、対器官は左右を一括して、下垂体、甲状腺は固定後に秤量した。

(11) 病理組織学検査

下記器官を採取し、10%中性リン酸緩衝ホルマリン液（精巣、精巣上体はブアン液で前固定）で固定して保存した。

脳、下垂体、眼球、胸腺、甲状腺（上皮小体を含む）、肺
(気管支を含む)、気管、心臓、舌、食道、胃、腸（十二指
腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸）、肝臓、脾臓、脾臓、
腎臓、副腎、リンパ節（頸部リンパ節、腸間膜リンパ節）、
膀胱、脊髄の頸、胸、腰部）、骨髓（大腿骨、胸骨）、坐骨
神経、大動脈、下腿三頭筋、その他肉眼的異常部位、さらに
雄では精巣、精巣上体、前立腺、精嚢、雌では卵巣、子宮

病理組織学検査は、対照群と300mg/kg群の全動物の脳、下垂体、胸腺、甲状腺、肺、気管、心臓、胃、腸、肝臓、脾臓、脾臓、腎臓、副腎、リンパ節、膀胱、脊髄、骨髓、坐骨神経、精巣、精巣上体、前立腺、精嚢、卵巣及び子宮について実施した。30及び100mg/kg群については、300mg/kg群の検査の結果、投与期間終了時解剖動物で雄に腎臓の変化が認められたので、投与期間終了時解剖動物の雄の腎臓及び肉眼的に異常の認められた器官について実施した。検査は、常法に従ってパラフィン切片を作製し、H-E染色を施して鏡検した。組織標本は、株式会社組織科学研究所（東京都青梅市黒沢二丁目984-1番）に委託して作製した。

5. 統計解析

得られた平均値あるいは頻度について、対照群との有意差（危険率5%以下）を次の方法で検定した。すなわち、パラメトリックデータ（体重・体重増加量・摂餌量・外形分化状態観察データ・尿量及び尿比重・血液学検査データ・血液生化学検査データ・器官重量）は、Bartlettの分散検定を行った。分散が一様な場合は一元配置の分散分析を行い、その結果有意差が認められた場合、Dunnett法あるいはScheffe法（群間で標本数が異なる場合）により被験物質投与各群と対照群との比較検定を行った。分散が一様でない場合及びノンパラメトリックデータ（白血球百分率・尿検査における定性的データ）は、Kruskal-Wallisの順位検定を行い、その結果有意差が認められた場合、Dunnett型あるいはScheffe型（群間で標本数が異なる場合）の検定により、被験物質投与各群と対照群を比較した。カテゴリカルデータ（一般状態の観察・感覚反射機能検査・剖検・病理組織学検査の各データ）には、Fisherの直接確率法を用いた。

試験結果

1. 児動物

1) 一般状態及び死亡 (Tables 1, 2, Appendices 9, 10)

投与期間中の観察において、300mg/kg群で、雌雄各12匹中、親から隔離時の活動性亢進及び接触刺激による振戦が雌雄の全例、ハンドリング時の過敏が雄の7匹、雌の10匹、深大呼吸が雄の5匹、雌の3匹に認められた。100mg/kg群では、雄の12匹中接触刺激による振戦が3匹、ハンドリング時の過敏が1匹に認められた。

なお、300mg/kg群の雄で、親から隔離時の自発運動低下及び腹伏姿勢を示す例が認められたが、それぞれ1匹のみで、しかも一過性の変化であった。

投与終了後の観察期間中の観察において、一般状態の変化は認められなかった。

死亡は、投与及びその後の観察期間を通じて認められなかった。

2) 感覚・反射機能 (Table 3, Appendices 11, 12)

投与期間中の検査において、歩行状態並びに面上正向反射、視覚性踏み直り反射、角膜反射、同側屈筋反射、耳介反射及び瞳孔反射の各機能については、検査した全ての例で正常であった。空中正向反射については、300mg/kg群の雄の1匹に側位着地が認められたが、発現率に統計学的有意差は認められなかった。

3) 外形分化状態 (Table 4, Appendices 13, 14)

腹部毛生、切歯萌出、眼瞼開裂、精巣下降及び腫開口の時期において、有意な変化は認められなかった。

4) 体重 (Figures 1, 2, Tables 5, 6, Appendices 15, 16)

投与期間中において、300mg/kg群で雄は投与4日（7日齢）から投与期間を通じて、雌は投与10日（13日齢）及び13日（16日齢）の体重は対照群を有意に下回り、雄では投与期間中の体重増加量も有意に減少した。

投与終了後の観察期間においては、体重に有意な変化は認められなかった。

5) 摂餌量 (Tables 7, 8, Appendices 17, 18)

投与終了後の観察期間において、各群の摂餌量に有意な変化は認められなかった。

6) 尿検査 (Tables 9, 10, Appendices 19, 20)

観察期間中の検査において、各検査項目に有意な変化は認められなかった。

7) 血液学検査 (Tables 11-14, Appendices 21-24, 背景データ : Appendices 43, 44)

投与期間終了時の検査において、300mg/kg群で雄に血小板数、雌に血色素量及び平均赤血球血色素濃度の有意な増加が認められた。

観察期間終了時の検査においては、300mg/kg群で雌にプロトロンビン時間の有意な短縮が認められた。なお、白血球百分率において、30mg/kg群で雌に好中球分節核の比率の有意な減少及びリンパ球の比率の有意な増加、100mg/kg群で雌に好中球分節核の比率の有意な減少が認められたが、変化に用量相関性が認められなかった。

8) 血液生化学検査 (Tables 15-18, Appendices 25-28, 背景データ : Appendices 43, 44)

投与期間終了時の検査において、300mg/kg群で雄に γ -GTP、総ビリルビン及び尿素窒素の有意な増加並びに100及び300mg/kgで雄にナトリウムの有意な減少が認められた。

観察期間終了時の検査においては、300mg/kgで雄にカリウムの有意な減少が認められた。

9) 剖検 (Tables 19-20, Appendices 29-32)

投与期間終了時及び観察期間終了時の解剖動物において、被験物質の投与に起因する変化は認められなかった。

なお、被験物質の投与とは無関係と思われる変化として、投与期間終了時解剖動物で対照群の雌の1匹に大型の脾臓、100mg/kg群の雌の1匹に肝臓の横隔膜結節、300mg/kg群の雌の1匹に胸腺の赤色域、観察期間終了時解剖動物で100mg/kg群の雄の1匹に小型の精嚢、300mg/kg群の雄の1匹に副腎の白色点散在が認められた。

10) 器官重量 (Tables 21-24, Appendices 33-40)

投与期間終了時の解剖において、300mg/kg群で雄に最終体重の有意な減少、雌にも減少傾向が認められ、絶対重量において雌雄の脳、雄の心臓及び下垂体、雌の肺に有意な減少が認められた。相対重量においては、300mg/kg群で雌雄に肝臓、雄に肺、雌に心臓の有意な増加が認められた。

観察期間終了時の解剖においては、300mg/kg群で雄に最終体重の減少傾向及び脳の絶対重量の有意な減少が認められた。

11) 病理組織学検査 (Tables 25-28, Appendices 29-32)

投与期間終了時の解剖動物において、300mg/kg群で雄の腎臓に好塩基性尿細管の増加傾向が認められた。すなわち、好塩基性尿細管は対照群においても認められたが、300mg/kg群の雄ではその数が増加している例が6匹中3匹認められた。

観察期間終了時の解剖動物においては、被験物質の投与に起因する変化は認められなかった。

なお、剖検で投与とは無関係に認められた胸腺の赤色域には出血、副腎の白色点散在部には皮質網状帯細胞の空胞変性が認められた。大型の脾臓、肝臓の横隔膜結節および小型の精嚢には変化は認められなかった。また、以上の変化以外にも、300mg/kg群の投与期間及び観察期間終了時解剖動物の各器官に変化が認められたが、散発的な、あるいは対照群における発現率や変化の程度と差の認められない変化であった。

2. 親動物の健康状態 (Appendices 41, 42)

一般状態、児動物の哺育状態、体重および摂餌量に異常は認められなかった。

考察

3-メチルフェノールをラットの新生児に哺育期間中経口投与し、新生児に対する反復投与毒性並びにその後のラットの成長、機能及び形態に及ぼす影響について検討した。

新生児に対する反復投与毒性について、300mg/kg群で雌雄に中枢神経症状、体重増加の有意な抑制、脳の絶対重量の有意な減少、肝臓の相対重量の有意な増加、雄に血小板数、血清 γ -GTP、総ビリルビン及び尿素窒素の有意な増加、ナトリウムの有意な減少、病理組織学的に腎臓の好塩基性尿細管の増加傾向、雌に血色素量及び平均赤血球血色素濃度の有意な増加が認められた。100mg/kg群では、雄に中枢神経症状及びナトリウムの有意な減少が認められた。

メチルフェノールの3種類の異性体(2-, 3-及び4-)の毒性は類似し、ヒトにおける中毒症状として過敏、抑鬱、意識混濁、呼吸困難等の神経症状の発現することが知られている⁶⁾。

離乳後の幼若ラットを用いた3-メチルフェノールの13週間反復経口投与毒性試験では中枢神経症状として嗜眠及び振戦が認められており⁵⁾、4-メチルフェノールの13週間反復経口投与毒性試験においても嗜眠、昏睡、振戦が認められている⁸⁾。

ラットの哺育期に3-メチルフェノールを反復経口投与した今回の試験では、過敏、振戦、活動性亢進、深大呼吸等の症状が認められた。これらの神経症状は投与終了後は認められず、また神経系に病理組織学的变化は認められなかったことから、神経機能に対する毒性によるものと考えられる。なお、動物の感覚・反射機能には有意な变化は認められなかった。

脳の絶対重量の減少について、脳は栄養状態の影響を受けにくい器官で、毒性試験に一般的に用いられている5週齢以降のラットでは、経験上、成長抑制に伴う脳重量への影響は殆ど認められない。しかしながら、哺育期のラットの脳は、機能、形態とも著しい成長過程にあり、脳重量の減少は体重増加の抑制が認められた用量での変化であることから、主に成長抑制に伴い、脳重量にも影響を受けたものと推察される。また、脳に病理組織学的变化が認められなかったことから、上述の神経症状の発現とは関連性はないものと考えられる。

フェノールやフェノール誘導体の主な毒性として、中枢神経機能に対する影響のほか、肝臓や腎臓に対する影響も知られている⁹⁾。

腎臓については、雄に障害後の再生像と考えられる好塩基性尿細管の増加傾向及び血清尿素窒素の増加が認められた。また、血清ナトリウムの減少も腎機能に対する影響示唆する変化と判断される。

肝臓については、病理組織学的变化は認められなかったものの、肝臓の相対重量の増

加や肝機能と関連すると考えられる血清 γ -GTP及び総ビリルビンの増加が認められた。

したがって、3-メチルフェノールは、肝臓及び腎臓に対して毒性影響を有するものと考えられる。

血小板数、血色素量および平均赤血球血色素濃度の増加について、これと関連する変化が骨髓や脾臓の造血細胞に認められず、また血小板数および血色素量の変化は背景データ（Appendices 43, 44参照）における正常範囲内、平均赤血球血色素濃度の変化についても概ね正常範囲内の軽度な変化であった。したがって、3-メチルフェノールの血液に対する影響は軽度なものと考えられる。

なお、器官重量において、脳および肝臓以外にも変化が認められたが、他に関連する変化が認められず、体重増加の抑制に伴う二次的な変化と判断された。

一方、投与終了後の観察期間中及び観察期間終了時の観察・検査において、300mg/kg群で雄に脳の絶対重量の有意な減少が認められ、同群の雌においても雄と同様の減少傾向が認められた。すなわち、投与期間終了時解剖から65日後においても、脳重量の減少は完全に回復せず、哺育期に受けた脳の成長に対する影響は、ラットの成長後も残存するものと考えられた。しかしながら、動物の一般状態に変化は認められず、また外形分化状態、体重、摂餌量、並びに尿、血液学、血液生化学、剖検及び病理組織学の各検査所見に、被験物質の投与に起因する変化は認められなかった。

なお、300mg/kg群で雄に血清カリウムの減少、雌にプロトロンビン時間の短縮が認められたが、背景データにおける正常範囲内の変動で、ほかに関連する変化が認められないことから、被験物質の投与とは無関係な偶発的変化と判断された。

以上の結果から、3-メチルフェノールのラット新生児に対する反復投与毒性は、中枢神経機能、脳重量、体重、肝臓、腎臓及び血液に対する影響であった。哺育期の投与により発現した脳重量の変化は観察期間終了後においても残存し、その他の変化は回復した。哺育期の投与による、遅発的な毒性影響は認められなかった。無影響量は、雄で30mg/kg/day、雌で100mg/kg/dayと推定された。

参考文献

- 1) : WM. B. Deichmann, et al., *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 80, 233, 1944.
- 2) : K. Kuroki, et. al., *Kyushu Shika Gakkai Zasshi*, 42, 1037, 1988.
- 3) : L. T. Mulligan, Microbiological Associates Inc., Study No.5221.07, 1985.
- 4) : 赤塚健一ら, 応用薬理, 16(6), 1191, 1978.
- 5) : M. K. Izard, et al., *Environ. Health Perspect.*, 105(Supplement 1), 295, 1977.
- 6) : 株式会社 化合物安全性研究所 所内資料.
- 7) : R. A. Lewis, "Lewis' dictionary of toxicology", CRC Press LLC, Florida, p. 318, 1998.
- 8) : D. Dietz, et al., *Gov. Rep. Announce. Index US* 1988, 88(14), Abstr. No.836, 770, EPA/530/SW/025, PB88-195292.
- 9) : B. J. Dean, *Mutation Res.*, 47, 75, 1978.

3-メチルフェノールのラット新生児における哺育期投与試験

(試験番号：98-096)

報告書 添付資料A
(図・群別平均値表)

財団法人 畜産生物科学安全研究所

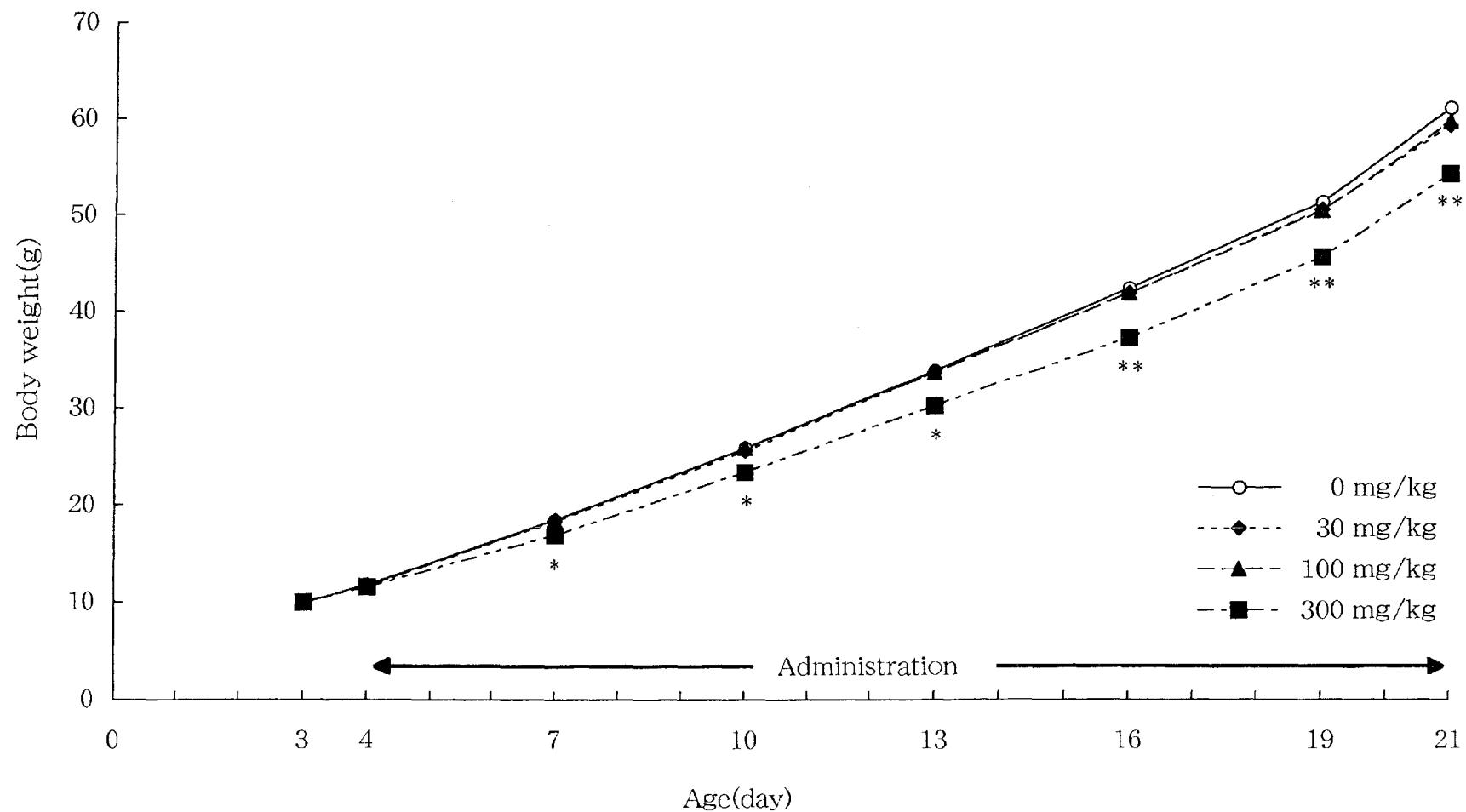


Fig.1-1 Body weight changes of male rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning

Significantly different from control (* : $p < 0.05$; ** : $p < 0.01$)

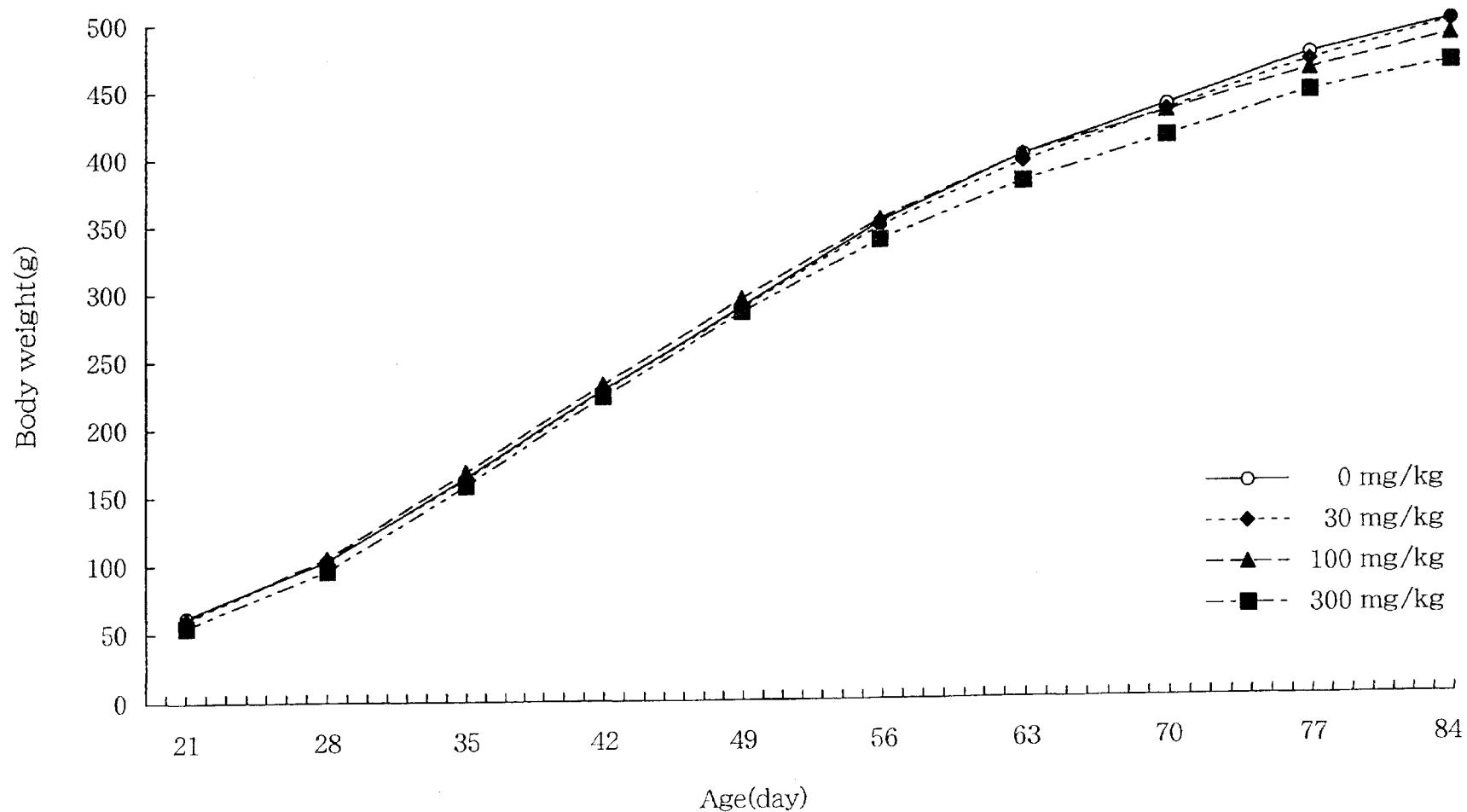


Fig.1-2 Body weight changes of male rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning

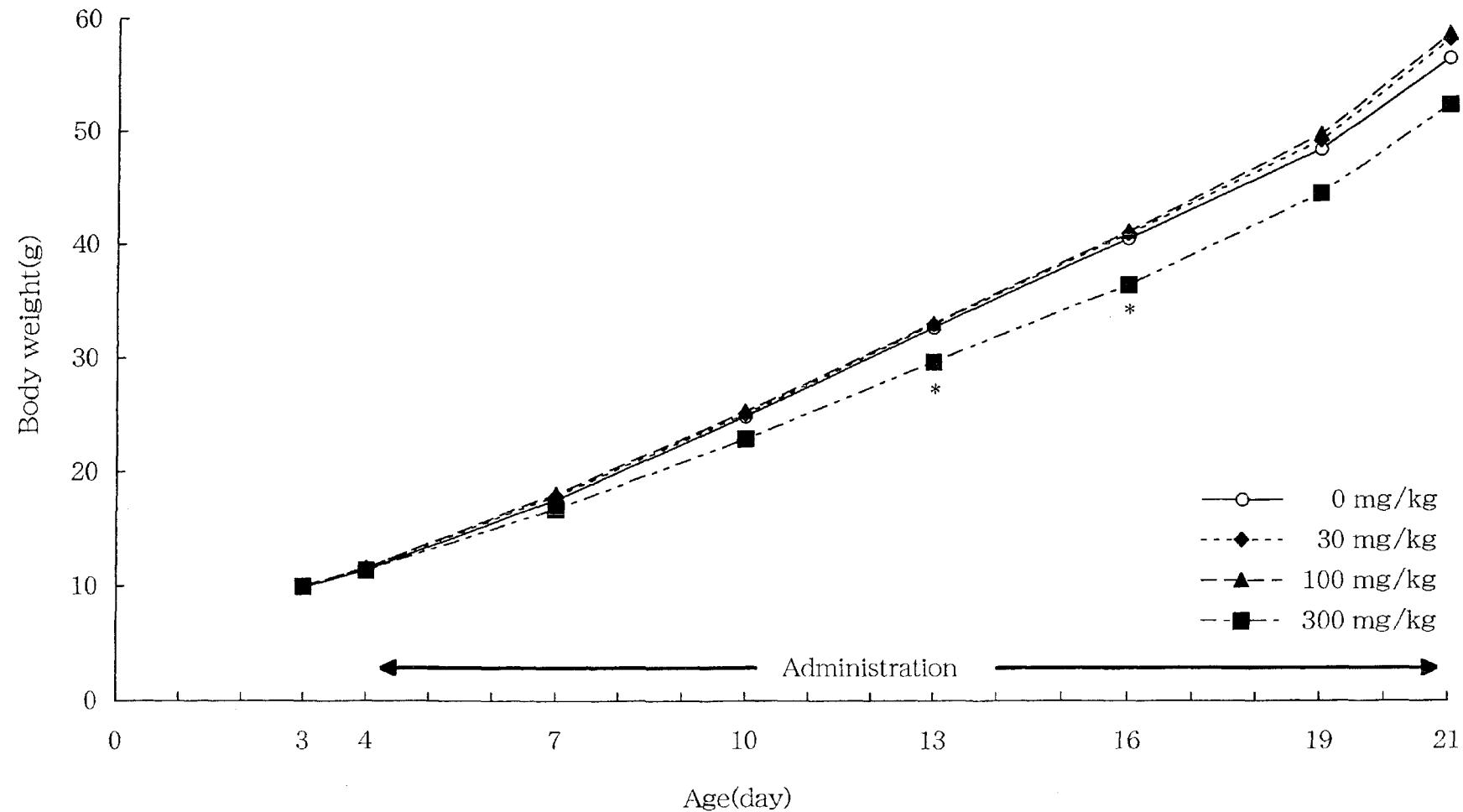


Fig.2-1 Body weight changes of female rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning

Significantly different from control (* : $p < 0.05$)

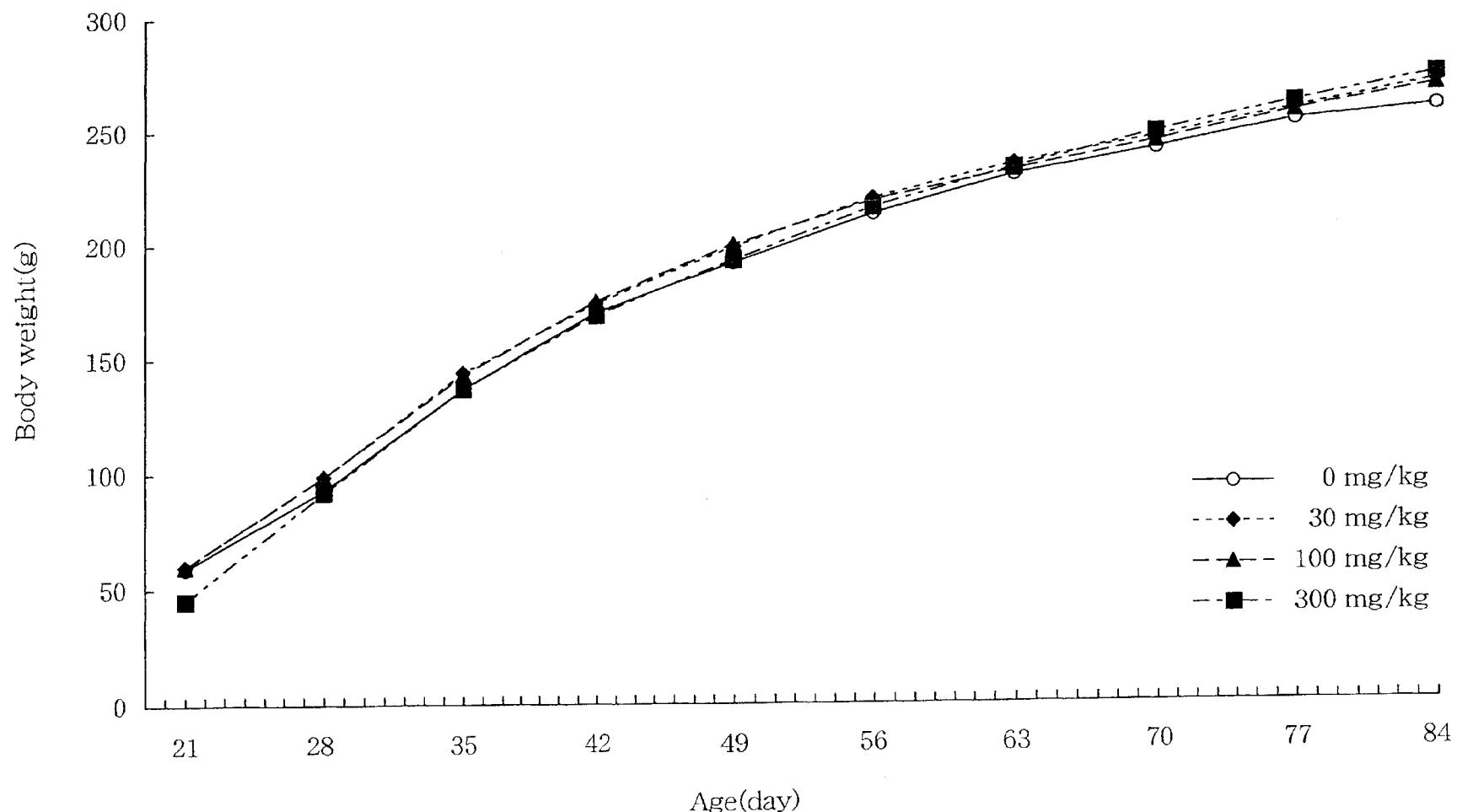


Fig.2-2 Body weight changes of female rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning

Table 1 Mortality rate and incidence of clinical signs of male rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning

Dose (mg/kg/day)		Administration period				Post-administration period			
		0	30	100	300	0	30	100	300
Fate		TK	TK	TK	TK	TK	TK	TK	TK
No. of animals examined		12	12	12	12	6	6	6	6
Mortality (%)	Grade	0	0	0	0	0	0	0	0
Clinical signs									
Decrease in locomotor activity	-	12	12	12	11	6	6	6	6
	+	0	0	0	1	0	0	0	0
Deep respiration	-	12	12	12	7	6	6	6	6
	+	0	0	0	5 *	0	0	0	0
Prone position	-	12	12	12	11	6	6	6	6
	+	0	0	0	1	0	0	0	0
Increase in locomotor activity	-	12	12	12	0	6	6	6	6
	+	0	0	0	12 **	0	0	0	0
Tremor	-	12	12	9	0	6	6	6	6
	+~++	0	0	3	12 **	0	0	0	0
Hypersensitivity	-	12	12	11	5	6	6	6	6
	+	0	0	1	7 **	0	0	0	0

TK : Terminal kill; + : Slight; ++ : Moderate

Significantly different from control (*:p<0.05; ** : p<0.01)

Table 2 Mortality rate and incidence of clinical signs of female rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning

Dose (mg/kg/day)	Administration period				Post-administration period			
	0	30	100	300	0	30	100	300
Fate	TK	TK	TK	TK	TK	TK	TK	TK
No. of animals examined	12	12	12	12	6	6	6	6
Mortality (%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Clinical signs								
Decrease in locomotor activity	-	12	12	12	11	6	6	6
	+	0	0	0	1	0	0	0
Deep respiration	-	12	12	12	9	6	6	6
	+	0	0	0	3	0	0	0
Increase in motor activity	-	12	12	12	0	6	6	6
	+	0	0	0	12 **	0	0	0
Tremor	-	12	12	12	0	6	6	6
	+	0	0	0	12 **	0	0	0
Hypersensitivity	-	12	12	12	2	6	6	6
	+	0	0	0	10 **	0	0	0

TK : Terminal kill; + : Slight

Significantly different from control (** : p<0.01)

Table 3 Sensory functions of rats treated orally with 3-methylphenol
during 18 days from 4 days of age to weaning

Sex	Contents	Dose(mg/kg)	0	30	100	300
Male		No. of animals examined	12	12	12	12
	State of gait	Normal	12	12	12	12
	Pupil reflex	Normal	12	12	12	12
	Pinna reflex	Normal	12	12	12	12
	Corneal reflex	Normal	12	12	12	12
	Visual stepping reflex	Normal	12	12	12	12
	Righting reflex	Normal	12	12	12	12
	Air righting reflex	Normal Laterally landing	12	12	12	11 1
	Ispilateral flexor reflex	Normal	12	12	12	12
Female		No. of animals examined	12	12	12	12
	State of gait	Normal	12	12	12	12
	Pupil reflex	Normal	12	12	12	12
	Pinna reflex	Normal	12	12	12	12
	Corneal reflex	Normal	12	12	12	12
	Visual stepping reflex	Normal	12	12	12	12
	Righting reflex	Normal	12	12	12	12
	Air righting reflex	Normal	12	12	12	12
	Ispilateral flexor reflex	Normal	12	12	12	12

Table 4 External differentiation and estrous cycle of rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning

Dose (mg/kg/day)	0	30	100	300
Male				
Appearance of hair (days of age)	6.0 ± 0.0 (12)	6.0 ± 0.0 (12)	6.0 ± 0.0 (12)	6.0 ± 0.0 (12)
Eruption of lower incisor (days of age)	8.8 ± 0.5 (12)	9.0 ± 0.6 (12)	8.6 ± 0.5 (12)	8.4 ± 0.5 (12)
Separation of eyelids (days of age)	13.5 ± 0.7 (12)	13.8 ± 0.4 (12)	14.0 ± 0.4 (12)	13.8 ± 0.5 (12)
Descent of testes (days of age)	19.0 ± 0.0 (6)	19.0 ± 0.0 (6)	19.0 ± 0.0 (6)	19.0 ± 0.0 (6)
Female				
Appearance of hair (days of age)	6.0 ± 0.0 (12)	6.0 ± 0.0 (12)	6.0 ± 0.0 (12)	6.0 ± 0.0 (12)
Eruption of lower incisor (days of age)	8.9 ± 0.8 (12)	8.7 ± 0.7 (12)	8.9 ± 0.7 (12)	8.6 ± 0.5 (12)
Separation of eyelids (days of age)	13.6 ± 0.5 (12)	13.8 ± 0.6 (12)	13.5 ± 0.5 (12)	13.8 ± 0.5 (12)
Opening of vagina (days of age)	32.8 ± 1.7 (6)	33.7 ± 1.9 (6)	35.0 ± 4.1 (6)	32.2 ± 1.9 (6)

Each value is expressed mean ± S.D. (No. of rats observed)

Table 5-1 Body weights of male rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning
 <Administration period>

Dose (mg/kg/day)	Days of age								Gain (g) 4-21
	3	4	7	10	13	16	19	21	
0	9.9 ± 0.7 (12)	11.8 ± 0.8 (12)	18.5 ± 1.5 (12)	25.9 ± 2.2 (12)	33.9 ± 3.0 (12)	42.4 ± 3.6 (12)	51.4 ± 3.9 (12)	61.2 ± 4.7 (12)	49.4 ± 4.4 (12)
30	10.0 ± 0.6 (12)	11.7 ± 1.0 (12)	18.3 ± 1.6 (12)	25.6 ± 2.1 (12)	33.7 ± 2.5 (12)	41.9 ± 3.0 (12)	50.6 ± 3.3 (12)	59.3 ± 3.1 (12)	47.7 ± 3.0 (12)
100	10.0 ± 0.6 (12)	11.7 ± 0.8 (12)	18.4 ± 1.0 (12)	25.9 ± 1.7 (12)	33.7 ± 2.3 (12)	41.9 ± 2.8 (12)	50.5 ± 3.3 (12)	59.7 ± 3.6 (12)	48.0 ± 3.3 (12)
300	10.0 ± 0.6 (12)	11.6 ± 0.6 (12)	16.9 * ± 1.6 (12)	23.4 * ± 2.3 (12)	30.3 * ± 3.6 (12)	37.3 ** ± 4.1 (12)	45.7 ** ± 5.3 (12)	54.3 ** ± 5.8 (12)	42.7 ** ± 5.7 (12)

Each value is mean and SD. (n): Number of animals weighed.

Significantly different from control (* : p < 0.05; ** : p < 0.01)

Table 5-2 Body weights of male rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning
 < Post-administration period >

Dose (mg/kg/day)	Days of age										Gain (g) 21-84
	21	28	35	42	49	56	63	70	77	84	
0	62 ± 6 (6)	103 ± 9 (6)	164 ± 14 (6)	228 ± 19 (6)	289 ± 23 (6)	351 ± 27 (6)	400 ± 33 (6)	436 ± 35 (6)	473 ± 40 (6)	497 ± 48 (6)	435 ± 43 (6)
30	60 ± 3 (6)	104 ± 3 (6)	163 ± 7 (6)	227 ± 7 (6)	288 ± 9 (6)	348 ± 15 (6)	395 ± 23 (6)	432 ± 26 (6)	468 ± 27 (6)	496 ± 32 (6)	436 ± 33 (6)
100	61 ± 3 (6)	105 ± 6 (6)	168 ± 5 (6)	232 ± 7 (6)	295 ± 14 (6)	353 ± 20 (6)	400 ± 23 (6)	431 ± 28 (6)	461 ± 28 (6)	486 ± 29 (6)	425 ± 28 (6)
300	55 ± 7 (6)	96 ± 12 (6)	158 ± 17 (6)	223 ± 22 (6)	285 ± 26 (6)	338 ± 35 (6)	380 ± 44 (6)	413 ± 46 (6)	445 ± 45 (6)	466 ± 48 (6)	411 ± 46 (6)

Each value is mean and SD. (n): Number of animals weighed.

Table 6-1 Body weights of female rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning
 <Administration period>

Dose (mg/kg/day)	Days of age								Gain (g) 4-21
	3	4	7	10	13	16	19	21	
0	9.9 ± 0.7 (12)	11.4 ± 0.8 (12)	17.6 ± 1.6 (12)	24.9 ± 2.1 (12)	32.7 ± 2.6 (12)	40.6 ± 3.0 (12)	48.5 ± 3.5 (12)	56.5 ± 3.9 (12)	45.2 ± 3.7 (12)
30	10.0 ± 0.6 (12)	11.6 ± 0.6 (12)	17.9 ± 1.1 (12)	25.1 ± 2.0 (12)	33.0 ± 2.8 (12)	41.0 ± 3.3 (12)	49.3 ± 4.4 (12)	58.2 ± 4.7 (12)	46.7 ± 4.4 (12)
100	10.0 ± 0.6 (12)	11.6 ± 0.6 (12)	18.1 ± 1.2 (12)	25.3 ± 2.1 (12)	33.1 ± 2.9 (12)	41.2 ± 3.6 (12)	49.8 ± 4.0 (12)	58.7 ± 4.5 (12)	47.1 ± 4.2 (12)
300	10.0 ± 0.6 (12)	11.4 ± 0.8 (12)	16.8 ± 1.7 (12)	22.9 ± 2.3 (12)	29.7 * ± 3.2 (12)	36.5 * ± 3.5 (12)	44.6 ± 4.5 (12)	52.4 ± 4.6 (12)	41.0 ± 4.5 (12)

Each value is mean and SD. (n): Number of animals weighed.

Significantly different from control (*: p < 0.05)

Table 6-2 Body weights of female rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning
 < Post-administration period >

Dose (mg/kg/day)	Days of age										Gain (g) 21-84
	21	28	35	42	49	56	63	70	77	84	
0	57 ± 3 (6)	93 ± 5 (6)	137 ± 12 (6)	170 ± 15 (6)	192 ± 14 (6)	213 ± 15 (6)	230 ± 16 (6)	241 ± 16 (6)	253 ± 13 (6)	259 ± 12 (6)	202 ± 11 (6)
30	60 ± 5 (6)	99 ± 8 (6)	144 ± 14 (6)	174 ± 16 (6)	199 ± 15 (6)	220 ± 20 (6)	235 ± 22 (6)	246 ± 24 (6)	258 ± 27 (6)	270 ± 28 (6)	211 ± 25 (6)
100	60 ± 5 (6)	99 ± 7 (6)	143 ± 7 (6)	175 ± 10 (6)	200 ± 13 (6)	219 ± 11 (6)	232 ± 15 (6)	244 ± 17 (6)	257 ± 18 (6)	268 ± 20 (6)	208 ± 18 (6)
300	53 ± 6 (6)	92 ± 7 (6)	137 ± 7 (6)	169 ± 10 (6)	193 ± 9 (6)	216 ± 14 (6)	233 ± 17 (6)	248 ± 17 (6)	261 ± 23 (6)	273 ± 24 (6)	220 ± 21 (6)

Each value is mean and SD. (n): Number of animals weighed.

Table 7 Food consumption of male rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning
 < Post-administration period >

Dose (mg/kg/day)	Days of age										(g)
	28	35	42	49	56	63	70	77	84		
0	18 ± 1 (6)	26 ± 3 (6)	32 ± 2 (6)	34 ± 3 (6)	39 ± 4 (6)	38 ± 4 (6)	38 ± 4 (6)	40 ± 5 (6)	33 ± 4 (6)		
30	18 ± 1 (6)	27 ± 2 (6)	32 ± 2 (6)	34 ± 2 (6)	39 ± 2 (6)	39 ± 4 (6)	39 ± 4 (6)	41 ± 3 (6)	37 ± 3 (6)		
100	19 ± 2 (6)	27 ± 1 (6)	32 ± 2 (6)	36 ± 3 (6)	39 ± 4 (6)	39 ± 2 (6)	38 ± 3 (6)	39 ± 3 (6)	33 ± 3 (6)		
300	19 ± 2 (6)	28 ± 3 (6)	34 ± 3 (6)	38 ± 3 (6)	39 ± 5 (6)	39 ± 4 (6)	40 ± 5 (6)	41 ± 2 (6)	36 ± 4 (6)		

Each value is mean and SD. (n): Number of animals weighed.

Table 8 Food consumption of female rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning
 < Post-administration period >

Dose (mg/kg/day)	Days of age									(g)
	28	35	42	49	56	63	70	77	84	
0	16 ± 1 (6)	21 ± 3 (6)	24 ± 3 (6)	24 ± 3 (6)	24 ± 2 (6)	24 ± 4 (6)	24 ± 3 (6)	25 ± 3 (6)	24 ± 3 (6)	
30	18 ± 2 (6)	22 ± 3 (6)	24 ± 2 (6)	25 ± 2 (6)	24 ± 3 (6)	25 ± 3 (6)	24 ± 4 (6)	26 ± 4 (6)	25 ± 3 (6)	
100	18 ± 1 (6)	22 ± 2 (6)	24 ± 3 (6)	25 ± 3 (6)	25 ± 2 (6)	24 ± 3 (6)	24 ± 3 (6)	26 ± 4 (6)	26 ± 3 (6)	
300	19 ± 1 (6)	23 ± 2 (6)	25 ± 3 (6)	26 ± 2 (6)	27 ± 3 (6)	26 ± 4 (6)	26 ± 2 (6)	27 ± 6 (6)	28 ± 4 (6)	

Each value is mean and SD. (n): Number of animals weighed.

Table 9 - 1

Urinary findings of male rats treated orally with 3-methylphenol
during 18 days from 4 days of age to weaning

< 11 weeks of age >

Dose (cage/day)	No. of animals	PY	Color		Volume (mL/18hrs)	Specific gravity	pH						Protein					
			-	+			5.0	6.0	6.5	7.0	7.5	8.0	8.5	-	±	+	++	+++
0	6	6		3	3	19.4 ± 6.2	1.044 ± 0.014				1	4	1		1	5		
30	6	6		4	2	15.3 ± 3.4	1.047 ± 0.011						6			6		
100	6	6		4	2	13.6 ± 1.4	1.053 ± 0.011				2	2	2		2	4		
300	6	6		4	2	11.9 ± 3.2	1.041 ± 0.010				2	1	3		1	5		
Dose (mg/kg)	No. of animals		Glucose					Ketone body				Occult blood				Urobilinogen		Bilirubin
			-	±	+	++	+++	-	±	+	++	+++	-	±	+	++	+++	
0	6	6						2	4			6				6		6
30	6	6						1	5			6				6		6
100	6	6						6			5		1	6			6	
300	6	6						2	4		6			6			6	

Color : PY(pale yellow)

Cloudy : -(negligible), +(cloudy)

Protein : -(negligible), ±(15~30mg/dL), +(30mg/dL), ++(100mg/dL), +++(300mg/dL)

Glucose : -(negligible), ±(0.1g/dL), +(0.25g/dL), ++(0.5g/dL), +++(1g/dL)

Ketone body : -(negligible), ±(5mg/dL), +(15mg/dL), ++(40mg/dL), +++(80mg/dL)

Occult blood : -(negligible), ±(trace), +(slight), ++(moderate), +++(marked)

Urobilinogen : Ehrlich unit/dL

Bilirubin : -(negligible), +(slight), ++(moderate), +++(marked)

Table 9 - 2

Urinary findings of male rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning

< 11 weeks of age >

Dose (cage/day)	No. of animals	Erythrocytes				Leukocytes				Crystals							
		-	+	++	+++	-	+	++	+++	-	+	++	+++	-	+	++	+++
0	6	6				6				4	2			6			6
30	6	6				6				1	4	1		6			6
100	6	6				6				2	2	2		6			6
300	6	6				6				2	2	2		6			6

Dose (cage/day)	No. of animals	Epithelial cells								Casts				Fat globules								
		Sq	-	+	++	+++	R	-	+	++	S	-	++	G	-	+	H	-	+	W	-	+
0	6	6					6				6			6			6			6		
30	6	6					6				6			6			6			6		
100	6	6					6				6			6			6			6		
300	6	6					6				6			6			6			6		

Crystals
Vol. 6

Epithelial cells

Casts

Mg(ammonium magnesium phosphate)

Sq (squamous)

G(granule)

Ca (calcium phosphate)

Sq(Square)
R(round)

H(hyaline

Ams(amorphous)

R(Found)
S(spindle)

H(hyalin)
W(waxy)

Table 10 - 1

Urinary findings of female rats treated orally with 3-methylphenol
during 18 days from 4 days of age to weaning

< 11 weeks of age >

Dose (cage/day)	No. of animals	PY	Color		Cloudy -	Cloudy +	Volume (mL/18hrs)	Specific gravity	pH						Protein				
			-	±					5.0	6.0	6.5	7.0	7.5	8.0	8.5	-	±	+	++
0	6	6			5	1	7.3 ± 2.0	1.049 ± 0.022		1	1	1	3		4	2			
30	6	6			4	2	9.2 ± 3.8	1.038 ± 0.016					5	1		4	2		
100	6	6			5	1	7.5 ± 1.8	1.043 ± 0.017		1		2	3		4	2			
300	6	6			4	2	9.2 ± 3.4	1.046 ± 0.019		1		1	4		4	2			

Dose (cage/day)	No. of animals	Glucose					Ketone body					Occult blood					Urobilinogen				Bilirubin			
		-	±	+	++	+++	-	±	+	++	+++	-	±	+	++	+++	0.1	1	2	4	-	+	++	+++
0	6	6					5	1				6					6				6			
30	6	6					4	2				6					6				6			
100	6	6					2	4				6					6				6			
300	6	6					4	2				6					6				6			

Color : PY(pale yellow)

Cloudy : -(negligible), +(cloudy)

Protein : -(negligible), ±(15~30mg/dL), +(30mg/dL), ++(100mg/dL), +++(300mg/dL)

Glucose : -(negligible), ±(0.1g/dL), +(0.25g/dL), ++(0.5g/dL), +++(1g/dL)

Ketone body : -(negligible), ±(5mg/dL), +(15mg/dL), ++(40mg/dL), +++(80mg/dL)

Occult blood : -(negligible), ±(trace), +(slight), ++(moderate), +++(marked)

Urobilinogen : Ehrlich unit/dL

Bilirubin : -(negligible), +(slight), ++(moderate), +++(marked)

Table 10 - 2

Urinary findings of female rats treated orally with 3-methylphenol
during 18 days from 4 days of age to weaning

< 11 weeks of age >

Dose (cage/day)	No. of animals	Erythrocytes				Leukocytes				Crystals							
		-	+	++	+++	-	+	++	+++	-	+	++	+++	-	+	++	+++
0	6	6				6				2	2	2		6			6
30	6	6				6				1	3	2		6			6
100	6	6				6				2	3	1		6			6
300	6	6				6				1	1	3	1	6			6

Dose (cage/day)	No. of animals	Epithelial cells						Casts				Fat globules					
		-	+	++	+++	-	+	++	-	+	-	-	+	-	+	++	
0	6	6				6			6		6	6		6			6
30	6	6				6			6		6	6		6			6
100	6	6				6			6		6	6		6			6
300	6	6				6			6		6	6		6			6

- : Not observed; + : A few in some fields; ++ : A few in all fields; +++ : Many in all fields

Crystals

Mg(ammonium magnesium phosphate)

Ca(calcium phosphate)

Ams(amorphous)

Epithelial cells

Sq(squamous)

R(round)

S(spindle)

Casts

G(granule)

H(hyaline)

W(waxy)

Table 11

Hematological findings of male rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning

< 22 days of age >

Dose (mg/kg)	No. of animals	RBC (10 ⁴ /μL)	Hb (g/dL)	Ht (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Ret. (%)	PT (sec)	APTT (sec)	
0	6	501 ± 16	10.1 ± 0.5	32.3 ± 1.6	65 ± 3	20.2 ± 0.8	31.3 ± 0.5	228 ± 37	13.7 ± 0.2	15.2 ± 0.5	
30	6	486 ± 30	9.8 ± 0.6	31.3 ± 1.8	65 ± 2	20.2 ± 0.5	31.2 ± 0.7	220 ± 31	13.8 ± 0.5	15.8 ± 0.9	
100	6	503 ± 12	10.4 ± 0.3	32.8 ± 0.9	65 ± 3	20.7 ± 0.9	31.8 ± 0.3	211 ± 36	13.7 ± 0.2	16.4 ± 2.5	
300	6	508 ± 19	10.4 ± 0.7	32.7 ± 2.0	64 ± 3	20.4 ± 1.0	31.7 ± 0.3	248 ± 24	13.5 ± 0.3	15.7 ± 1.2	
Differential leukocyte counts (%)											
Dose (mg/kg)	No. of animals	WBC (10 ² /μL)	Baso.	Eosin.	Neutro.	Stab.	Seg.	Lymph.	Mono.	Plat. (10 ⁴ /μL)	
0	6	25 ± 3	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	11 ± 3	87 ± 2	2 ± 1	0 ± 0	136 ± 14
30	6	23 ± 5	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	12 ± 6	87 ± 5	1 ± 1	0 ± 0	146 ± 13
100	6	25 ± 7	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	15 ± 5	84 ± 5	1 ± 1	0 ± 0	148 ± 10
300	6	18 ± 6	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	17 ± 9	82 ± 10	1 ± 1	0 ± 0	160 *

Each value is expressed as mean ± S.D.

Significantly different from control (*: P<0.05)

Table 12

Hematological findings of female rats treated orally with 3-methylphenol
during 18 days from 4 days of age to weaning

< 22 days of age >

Dose (mg/kg)	No. of animals	RBC ($10^4/\mu\text{L}$)	Hb (g/dL)	Ht (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Ret. (%)	PT (sec)	APTT (sec)	
0	6	515 \pm 18	10.4 \pm 0.4	32.7 \pm 1.3	64 \pm 1	20.1 \pm 0.3	31.6 \pm 0.3	201 \pm 33	13.8 \pm 0.4	14.4 \pm 0.3	
30	6	511 \pm 32	10.3 \pm 0.6	32.5 \pm 1.9	64 \pm 2	20.1 \pm 0.9	31.5 \pm 0.3	217 \pm 21	14.0 \pm 0.2	14.5 \pm 0.7	
100	6	518 \pm 11	10.6 \pm 0.5	33.1 \pm 1.5	64 \pm 3	20.4 \pm 0.9	31.9 \pm 0.5	225 \pm 35	13.8 \pm 0.4	15.0 \pm 0.6	
300	6	545 \pm 14	11.3 ** \pm 0.2	34.9 \pm 0.4	64 \pm 2	20.8 \pm 0.6	32.4 * \pm 0.5	212 \pm 26	13.3 \pm 0.4	14.0 \pm 0.8	
Differential leukocyte counts (%)											
Dose (mg/kg)	No. of animals	WBC ($10^2/\mu\text{L}$)	Baso.	Eosin.	Neutro.	Stab.	Seg.	Lymph.	Mono.	Other	Plat. ($10^4/\mu\text{L}$)
0	6	19 \pm 8	0 \pm 0	0 \pm 1	0 \pm 0	0 \pm 8	13 \pm 8	86 \pm 8	1 \pm 0	0 \pm 0	141 \pm 26
30	6	21 \pm 4	0 \pm 0	0 \pm 0	0 \pm 0	0 \pm 3	17 \pm 4	83 \pm 4	1 \pm 1	0 \pm 0	137 \pm 3
100	6	24 \pm 11	0 \pm 0	0 \pm 1	0 \pm 0	0 \pm 5	13 \pm 4	85 \pm 4	1 \pm 1	0 \pm 0	146 \pm 12
300	6	19 \pm 3	0 \pm 0	0 \pm 0	0 \pm 0	11 \pm 5	88 \pm 5	1 \pm 1	0 \pm 0	146 \pm 17	

Each value is expressed as mean \pm S.D.

Significantly different from control (*:P<0.05, **:P<0.01)

Table 13

Hematological findings of male rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning

< 85 days of age >

Dose (mg/kg)	No. of animals	RBC (10 ⁴ /μL)	Hb (g/dL)	Ht (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Ret. (%)	PT (sec)	APTT (sec)
0	6	850 ± 18	15.8 ± 0.3	45.4 ± 0.7	54 ± 2	18.6 ± 0.7	34.7 ± 0.4	30 ± 6	13.2 ± 0.3	19.6 ± 0.6
30	6	858 ± 22	15.8 ± 0.5	45.3 ± 1.5	53 ± 1	18.5 ± 0.4	35.0 ± 0.4	29 ± 5	13.0 ± 0.6	20.2 ± 1.2
100	6	848 ± 19	15.8 ± 0.4	45.1 ± 1.1	53 ± 2	18.6 ± 0.5	34.9 ± 0.4	27 ± 6	13.2 ± 0.5	19.0 ± 1.4
300	6	853 ± 41	15.7 ± 0.4	44.6 ± 1.1	53 ± 2	18.4 ± 0.9	35.1 ± 0.8	34 ± 11	12.9 ± 0.3	18.8 ± 0.9
Differential leukocyte counts (%)										
Dose (mg/kg)	No. of animals	WBC (10 ³ /μL)	Baso.	Eosin.	Neutro.	Stab.	Seg.	Lymph.	Mono.	Other
0	6	61 ± 16	0 ± 0	2 ± 1	82 ± 6	0 ± 0	15 ± 6	2 ± 1	0 ± 0	141 ± 19
30	6	62 ± 20	0 ± 0	1 ± 1	88 ± 4	0 ± 0	10 ± 4	1 ± 1	0 ± 0	141 ± 12
100	6	75 ± 18	0 ± 0	0 ± 1	87 ± 7	0 ± 0	13 ± 6	1 ± 1	0 ± 0	141 ± 14
300	6	69 ± 19	0 ± 0	1 ± 1	80 ± 10	0 ± 0	17 ± 8	3 ± 2	0 ± 0	129 ± 21

Each value is expressed as mean ± S.D.

Table 14

Hematological findings of female rats treated orally with 3-methylphenol
during 18 days from 4 days of age to weaning

< 85 days of age >

Dose (mg/kg)	No. of animals	RBC ($10^4/\mu\text{L}$)	Hb (g/dL)	Ht (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Ret. (%)	PT (sec)	APTT (sec)	
0	6	819 \pm 23	15.2 \pm 0.5	43.4 \pm 1.3	53 \pm 1	18.6 \pm 0.3	35.0 \pm 0.4	19 \pm 4	13.4 \pm 0.3	16.4 \pm 1.2	
30	6	798 \pm 27	15.0 \pm 0.3	43.0 \pm 0.7	54 \pm 2	18.9 \pm 0.5	35.0 \pm 0.3	20 \pm 4	13.0 \pm 0.7	17.6 \pm 0.7	
100	6	801 \pm 27	14.9 \pm 0.4	42.5 \pm 1.1	53 \pm 1	18.6 \pm 0.4	35.1 \pm 0.4	21 \pm 4	12.9 \pm 0.4	16.4 \pm 0.9	
300	6	814 \pm 20	15.1 \pm 0.4	42.9 \pm 0.8	53 \pm 1	18.6 \pm 0.7	35.2 \pm 0.4	20 \pm 2	12.5 ** \pm 0.4	16.9 \pm 1.5	
Differential leukocyte counts (%)											
Dose (mg/kg)	No. of animals	WBC ($10^2/\mu\text{L}$)	Baso.	Eosin.	Neutro.	Stab.	Seg.	Lymph.	Mono.	Other	Plat. ($10^4/\mu\text{L}$)
0	6	50 \pm 12	0 \pm 0	1 \pm 1	0 \pm 0	0 \pm 0	14 \pm 2	84 \pm 2	1 \pm 1	0 \pm 0	133 \pm 15
30	6	42 \pm 20	0 \pm 0	1 \pm 1	0 \pm 0	0 \pm 0	9 ** \pm 1	89 * \pm 1	2 \pm 1	0 \pm 0	136 \pm 6
100	6	47 \pm 23	0 \pm 0	1 \pm 1	0 \pm 0	0 \pm 0	9 * \pm 3	88 \pm 4	2 \pm 1	0 \pm 0	137 \pm 19
300	6	38 \pm 9	0 \pm 0	2 \pm 1	0 \pm 0	0 \pm 0	12 \pm 2	86 \pm 2	1 \pm 1	0 \pm 0	134 \pm 10

Each value is expressed as mean \pm S.D.

Significantly different from control (*:P<0.05, **:P<0.01)

Table 15

Blood biochemical findings of male rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning

< 22 days of age >

Dose (mg/kg)	No. of animals	LDH (IU/L)	GOT (IU/L)	GPT (IU/L)	ALP (IU/L)	γ -GTP (IU/L)	ChE (IU/L)	T.P. (g/dL)	Alb. (g/dL)	A/G	T-Cho. (mg/dL)	T.G. (mg/dL)
0	6	548 \pm 156	127 \pm 13	24 \pm 4	959 \pm 160	0.84 \pm 0.24	95 \pm 10	4.83 \pm 0.16	3.15 \pm 0.12	1.89 \pm 0.16	74 \pm 11	29 \pm 10
30	6	532 \pm 84	121 \pm 7	21 \pm 4	958 \pm 219	0.90 \pm 0.15	96 \pm 7	4.83 \pm 0.23	3.03 \pm 0.22	1.69 \pm 0.12	78 \pm 9	25 \pm 6
100	6	664 \pm 219	121 \pm 11	21 \pm 3	942 \pm 226	1.07 \pm 0.11	101 \pm 11	5.03 \pm 0.20	3.23 \pm 0.14	1.81 \pm 0.18	81 \pm 7	32 \pm 3
300	6	538 \pm 137	132 \pm 22	21 \pm 3	1025 \pm 167	1.19** \pm 0.15	90 \pm 12	5.08 \pm 0.15	3.21 \pm 0.07	1.73 \pm 0.11	85 \pm 9	28 \pm 7
Dose (mg/kg)	No. of animals	PL (mg/dL)	Glu. (mg/dL)	BUN (mg/dL)	Crea. (mg/dL)	T-Bil. (mg/dL)	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)	
0	6	118 \pm 13	136 \pm 3	13.5 \pm 1.8	0.42 \pm 0.04	0.40 \pm 0.03	9.9 \pm 0.2	9.4 \pm 0.4	144 \pm 2	6.72 \pm 0.44	109 \pm 1	
30	6	118 \pm 9	132 \pm 11	11.8 \pm 2.1	0.41 \pm 0.03	0.41 \pm 0.04	9.9 \pm 0.1	9.5 \pm 0.4	143 \pm 1	6.99 \pm 0.49	107 \pm 2	
100	6	127 \pm 7	139 \pm 13	13.0 \pm 2.1	0.41 \pm 0.01	0.41 \pm 0.03	9.9 \pm 0.2	9.0 \pm 0.3	141** \pm 1	6.99 \pm 0.55	107 \pm 1	
300	6	128 \pm 14	146 \pm 9	17.9* \pm 3.6	0.43 \pm 0.04	0.47** \pm 0.02	9.9 \pm 0.3	9.4 \pm 0.6	142* \pm 1	6.65 \pm 0.66	108 \pm 2	

Each value is expressed as mean \pm S.D.

Significantly different from control (*:P<0.05, **:P<0.01)

Table 16

Blood biochemical findings of female rats treated orally with 3-methylphenol
during 18 days from 4 days of age to weaning

< 22 days of age >

Dose (mg/kg)	No. of animals	LDH (IU/L)	GOT (IU/L)	GPT (IU/L)	ALP (IU/L)	γ -GTP (IU/L)	ChE (IU/L)	T.P. (g/dL)	Alb. (g/dL)	A/G	T-Ch. (mg/dL)	T.G. (mg/dL)
0	6	507 \pm 171	122 \pm 15	16 \pm 2	881 \pm 174	0.93 \pm 0.21	112 \pm 28	4.86 \pm 0.29	3.09 \pm 0.17	1.76 \pm 0.22	77 \pm 11	24 \pm 5
30	6	503 \pm 138	119 \pm 12	19 \pm 4	1003 \pm 131	0.85 \pm 0.10	99 \pm 29	4.93 \pm 0.23	3.10 \pm 0.16	1.69 \pm 0.08	77 \pm 10	26 \pm 2
100	6	555 \pm 128	131 \pm 9	19 \pm 4	904 \pm 83	0.98 \pm 0.26	103 \pm 23	4.90 \pm 0.24	3.14 \pm 0.13	1.80 \pm 0.17	75 \pm 8	25 \pm 3
300	6	578 \pm 165	116 \pm 10	17 \pm 2	867 \pm 120	1.20 \pm 0.14	88 \pm 11	5.05 \pm 0.17	3.22 \pm 0.15	1.78 \pm 0.21	78 \pm 12	23 \pm 3
Dose (mg/kg)	No. of animals	PL (mg/dL)	Glu. (mg/dL)	BUN (mg/dL)	Crea. (mg/dL)	T-Bil. (mg/dL)	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)	
0	6	114 \pm 11	128 \pm 11	13.5 \pm 2.3	0.41 \pm 0.05	0.41 \pm 0.04	9.9 \pm 0.2	9.8 \pm 0.9	143 \pm 3	6.83 \pm 0.64	109 \pm 3	
30	6	114 \pm 11	133 \pm 11	13.3 \pm 2.5	0.41 \pm 0.03	0.40 \pm 0.03	10.0 \pm 0.1	9.6 \pm 0.2	141 \pm 1	7.32 \pm 0.33	108 \pm 2	
100	6	115 \pm 8	133 \pm 10	13.2 \pm 2.3	0.43 \pm 0.03	0.40 \pm 0.02	9.9 \pm 0.1	9.5 \pm 0.6	142 \pm 1	6.64 \pm 0.34	108 \pm 1	
300	6	119 \pm 14	136 \pm 9	14.2 \pm 2.8	0.40 \pm 0.02	0.45 \pm 0.03	9.9 \pm 0.1	9.4 \pm 0.5	141 \pm 1	7.23 \pm 0.41	108 \pm 1	

Each value is expressed as mean \pm S.D.

Table 17

Blood biochemical findings of male rats treated orally with 3-methylphenol
during 18 days from 4 days of age to weaning

< 85 days of age >

Dose (mg/kg)	No. of animals	LDH (IU/L)	GOT (IU/L)	GPT (IU/L)	ALP (IU/L)	γ -GTP (IU/L)	ChE (IU/L)	T.P. (g/dL)	Alb. (g/dL)	A/G	T-Chol. (mg/dL)	T.G. (mg/dL)
0	6	274 \pm 96	78 \pm 8	39 \pm 7	542 \pm 127	0.62 \pm 0.16	54 \pm 15	6.29 \pm 0.08	3.28 \pm 0.14	1.09 \pm 0.11	73 \pm 14	94 \pm 34
30	6	319 \pm 113	78 \pm 13	43 \pm 8	478 \pm 136	0.63 \pm 0.10	52 \pm 8	6.46 \pm 0.21	3.30 \pm 0.06	1.05 \pm 0.08	76 \pm 12	96 \pm 39
100	6	246 \pm 53	76 \pm 6	40 \pm 3	511 \pm 89	0.74 \pm 0.14	49 \pm 11	6.27 \pm 0.20	3.32 \pm 0.11	1.13 \pm 0.14	75 \pm 13	99 \pm 31
300	6	245 \pm 82	84 \pm 11	43 \pm 7	544 \pm 117	0.71 \pm 0.21	56 \pm 14	6.39 \pm 0.19	3.25 \pm 0.06	1.04 \pm 0.04	72 \pm 15	90 \pm 12
Dose (mg/kg)	No. of animals	PL (mg/dL)	Glu. (mg/dL)	BUN (mg/dL)	Crea. (mg/dL)	T-Bil. (mg/dL)	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)	
0	6	116 \pm 20	156 \pm 15	15.1 \pm 2.7	0.58 \pm 0.06	0.33 \pm 0.04	10.1 \pm 0.2	7.5 \pm 0.4	146 \pm 2	4.72 \pm 0.33	102 \pm 1	
30	6	117 \pm 12	158 \pm 8	15.1 \pm 0.9	0.58 \pm 0.02	0.31 \pm 0.03	10.0 \pm 0.3	7.3 \pm 0.3	146 \pm 1	4.78 \pm 0.25	102 \pm 1	
100	6	120 \pm 16	154 \pm 14	16.0 \pm 1.5	0.56 \pm 0.04	0.35 \pm 0.04	10.1 \pm 0.2	7.4 \pm 0.3	145 \pm 1	4.64 \pm 0.28	102 \pm 2	
300	6	118 \pm 19	163 \pm 20	14.2 \pm 0.4	0.58 \pm 0.05	0.32 \pm 0.04	10.2 \pm 0.3	7.5 \pm 0.5	145 \pm 1	4.32* \pm 0.22	101 \pm 2	

Each value is expressed as mean \pm S.D.

Significantly different from control (*: P<0.05)

Table 18

Blood biochemical findings of female rats treated orally with 3-methylphenol
during 18 days from 4 days of age to weaning

< 85 days of age >

Dose (mg/kg)	No. of animals	LDH (IU/L)	GOT (IU/L)	GPT (IU/L)	ALP (IU/L)	γ -GTP (IU/L)	ChE (IU/L)	T.P. (g/dL)	Alb. (g/dL)	A/G	T-Chol. (mg/dL)	T.G. (mg/dL)
0	6	314 \pm 68	73 \pm 8	30 \pm 7	294 \pm 93	1.95 \pm 0.49	414 \pm 143	6.19 \pm 0.21	3.51 \pm 0.21	1.31 \pm 0.13	85 \pm 10	23 \pm 10
30	6	392 \pm 180	74 \pm 17	29 \pm 10	263 \pm 59	1.82 \pm 0.70	453 \pm 99	6.48 \pm 0.39	3.71 \pm 0.29	1.35 \pm 0.14	86 \pm 28	25 \pm 17
100	6	332 \pm 146	75 \pm 12	34 \pm 12	315 \pm 92	1.72 \pm 0.70	536 \pm 209	6.36 \pm 0.37	3.65 \pm 0.20	1.35 \pm 0.09	82 \pm 13	27 \pm 13
300	6	308 \pm 87	79 \pm 6	36 \pm 7	342 \pm 79	1.75 \pm 0.69	450 \pm 157	6.58 \pm 0.26	3.68 \pm 0.16	1.27 \pm 0.05	86 \pm 15	32 \pm 20
Dose (mg/kg)	No. of animals	PL (mg/dL)	Glu. (mg/dL)	BUN (mg/dL)	Crea. (mg/dL)	T-Bil. (mg/dL)	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)	
0	6	136 \pm 10	130 \pm 18	14.5 \pm 2.4	0.59 \pm 0.03	0.29 \pm 0.03	9.7 \pm 0.2	6.7 \pm 0.6	144 \pm 1	4.53 \pm 0.25	103 \pm 2	
30	6	144 \pm 42	135 \pm 11	14.0 \pm 1.7	0.60 \pm 0.05	0.30 \pm 0.03	9.9 \pm 0.4	6.7 \pm 0.5	145 \pm 2	4.52 \pm 0.16	104 \pm 2	
100	6	142 \pm 21	145 \pm 17	12.9 \pm 1.4	0.59 \pm 0.04	0.30 \pm 0.03	9.9 \pm 0.3	6.6 \pm 0.4	145 \pm 1	4.39 \pm 0.35	103 \pm 1	
300	6	151 \pm 19	145 \pm 11	11.8 \pm 1.6	0.60 \pm 0.03	0.30 \pm 0.04	10.2 \pm 0.4	6.8 \pm 0.6	145 \pm 1	4.48 \pm 0.26	104 \pm 1	

Each value is expressed as mean \pm S.D.

Table 19

Incidence of necropsy findings of male rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning

Organ	: Findings	Grade	Dose(mg/kg)	<22 days of age>				<85 days of age>			
				0	30	100	300	0	30	100	300
			No. of animals	6	6	6	6	6	6	6	6
Seminal vesicle	: Small	-		6	6	6	6	6	6	5	6
		+		0	0	0	0	0	0	1	0
Adrenal	: White spots, surface	-		6	6	6	6	6	6	6	5
		++		0	0	0	0	0	0	0	1

- : Negative; + : Slight

Table 20 Incidence of necropsy findings of female rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning

Organ	: Findings	Grade	Dose(mg/kg) No. of animals	<22 days of age>				<85 days of age>			
				0 6	30 6	100 6	300 6	0 6	30 6	100 6	300 6
Liver	: Diaphragmatic nodule	-		6	6	5	6	6	6	6	6
		+		0	0	1	0	0	0	0	0
Thymus	: Red area	-		6	6	6	5	6	6	6	6
		+		0	0	0	1	0	0	0	0
Spleen	: Large	-		5	6	6	6	6	6	6	6
		+		1	0	0	0	0	0	0	0

- : Negative; + : Slight

Table 21

Absolute and relative organ weights of male rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning
<22 days of age>

	Dose (mg/kg)	No. of Animals	B.W. (g)	Brain (g)	Liver (g)	Kidney (g)	Spleen (mg)	Heart (mg)	Lung (mg)	Thymus (mg)	Thyr. (mg)	Pitui. (mg)	Adrenal (mg)	Testis (mg)	Prost. [†] (mg)	Epidid. (mg)
Absolute	0	6	53.1 ± 3.3	1.55 ± 0.04	1.74 ± 0.15	0.64 ± 0.04	194 ± 9	313 ± 11	426 ± 36	257 ± 41	9.7 ± 1.0	2.9 ± 0.3	20.6 ± 2.6	300 ± 28	88.4 ± 20.3	49.5 ± 5.3
	30	6	52.7 ± 3.5	1.58 ± 0.06	1.71 ± 0.13	0.66 ± 0.06	202 ± 37	308 ± 20	447 ± 33	238 ± 26	10.1 ± 0.5	3.1 ± 0.2	22.3 ± 2.6	293 ± 36	82.8 ± 12.3	48.1 ± 9.2
	100	6	51.4 ± 3.5	1.51 ± 0.06	1.75 ± 0.24	0.62 ± 0.04	217 ± 37	295 ± 30	427 ± 19	233 ± 42	10.1 ± 0.7	2.9 ± 0.4	21.6 ± 2.2	282 ± 14	87.3 ± 12.5	50.4 ± 5.8
	300	6	46.7 * ± 4.3	1.47 * ± 0.02	1.75 ± 0.20	0.58 ± 0.02	148 ± 32	274 * ± 26	417 ± 23	210 ± 26	9.1 ± 0.5	2.5 * ± 0.1	20.3 ± 2.2	270 ± 27	69.2 ± 11.0	46.9 ± 8.0
Relative @	0	6	53.1 ± 3.3	2.93 ± 0.18	3.27 ± 0.12	1.21 ± 0.05	365 ± 19	591 ± 25	804 ± 58	484 ± 64	18.3 ± 1.2	5.5 ± 0.4	39.0 ± 5.1	566 ± 43	168.5 ± 47.0	93.7 ± 13.0
	30	6	52.7 ± 3.5	3.00 ± 0.11	3.24 ± 0.14	1.26 ± 0.05	382 ± 45	586 ± 39	850 ± 36	451 ± 30	19.2 ± 1.9	5.9 ± 0.4	42.5 ± 5.0	555 ± 52	156.7 ± 15.4	91.1 ± 14.0
	100	6	51.4 ± 3.5	2.94 ± 0.13	3.39 ± 0.25	1.20 ± 0.06	420 ± 52	572 ± 31	832 ± 29	453 ± 67	19.7 ± 1.5	5.6 ± 1.0	42.0 ± 3.3	549 ± 15	169.7 ± 20.8	97.9 ± 10.1
	300	6	46.7 * ± 4.3	3.16 ± 0.28	3.74 ** ± 0.13	1.25 ± 0.10	314 ± 44	587 ± 26	896 ** ± 39	452 ± 59	19.6 ± 1.7	5.3 ± 0.3	43.8 ± 6.4	581 ± 51	150.0 ± 31.4	101.0 ± 16.8

† : Total weights of the prostate and seminal vesicle

Each value is expressed as mean \pm S.D.

@ : Relative organ weight per 100g body weight

Significantly different from control (*: p<0.05; **: p<0.01)

Table 22

Absolute and relative organ weights of female rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning
<22 days of age

	Dose (mg/kg)	No.of Animals	B.W. (g)	Brain (g)	Liver (g)	Kidney (g)	Spleen (mg)	Heart (mg)	Lung (mg)	Thymus (mg)	Thyr. (mg)	Pitui. (mg)	Adrenal (mg)	Ovary (mg)	Uterus (mg)
Absolute	0	6	49.4 ± 3.8	1.52 ± 0.05	1.59 ± 0.18	0.63 ± 0.04	181 ± 58	275 ± 22	412 ± 34	221 ± 13	9.6 ± 1.1	3.1 ± 0.3	19.8 ± 3.2	15.6 ± 4.0	35.7 ± 2.8
	30	6	50.5 ± 4.1	1.48 ± 0.06	1.59 ± 0.13	0.63 ± 0.04	177 ± 22	285 ± 20	406 ± 30	233 ± 26	9.8 ± 1.7	3.2 ± 0.3	20.9 ± 1.0	15.4 ± 3.0	38.8 ± 5.1
	100	6	51.6 ± 3.3	1.48 ± 0.05	1.72 ± 0.08	0.65 ± 0.04	160 ± 15	290 ± 13	420 ± 31	243 ± 45	9.9 ± 1.3	3.3 ± 0.1	22.0 ± 1.4	13.8 ± 2.1	39.9 ± 2.9
	300	6	45.5 ± 1.4	1.42 *	1.61 ± 0.05	0.61 ± 0.04	143 ± 12	278 ± 8	366 * ± 17	187 ± 14	10.2 ± 1.4	3.0 ± 0.4	18.8 ± 1.9	12.6 ± 2.3	37.5 ± 4.6
Relative @	0	6	49.4 ± 3.8	3.09 ± 0.27	3.21 ± 0.13	1.27 ± 0.03	363 ± 89	557 ± 27	835 ± 41	447 ± 20	19.5 ± 1.5	6.2 ± 0.7	40.0 ± 4.7	31.7 ± 8.9	72.4 ± 4.2
	30	6	50.5 ± 4.1	2.94 ± 0.27	3.16 ± 0.04	1.25 ± 0.04	350 ± 23	564 ± 25	806 ± 62	461 ± 27	19.6 ± 4.4	6.3 ± 0.7	41.6 ± 4.1	30.5 ± 5.5	77.3 ± 12.6
	100	6	51.6 ± 3.3	2.88 ± 0.13	3.34 ± 0.11	1.27 ± 0.09	309 ± 20	563 ± 21	814 ± 43	469 ± 66	19.2 ± 2.3	6.5 ± 0.4	42.9 ± 4.5	26.8 ± 4.7	77.6 ± 7.8
	300	6	45.5 ± 1.4	3.13 ± 0.10	3.54 ** ± 0.12	1.34 ± 0.07	314 ± 25	611 ** ± 32	806 ± 35	412 ± 30	22.4 ± 3.3	6.5 ± 0.8	41.4 ± 3.8	27.8 ± 5.1	82.5 ± 9.0

Each value is expressed as mean ± S.D.

@ : Relative organ weight per 100g body weight

Significantly different from control (* : p<0.05; ** : p<0.01)

Table 23

Absolute and relative organ weights of male rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning
<85 days of age>

	Dose (mg/kg)	No. of Animals	B.W. (g)	Brain (g)	Liver (g)	Kidney (g)	Spleen (g)	Heart (g)	Lung (g)	Thymus (g)	Thyr. (mg)	Pitui. (mg)	Adrenal (mg)	Testis (g)	Prost. (g)	Semi.v (g)	Epidid. (g)
Absolute	0	6	461 ± 41	2.08 ± 0.09	14.19 ± 2.31	3.03 ± 0.34	0.86 ± 0.19	1.43 ± 0.10	1.48 ± 0.15	0.50 ± 0.15	29.9 ± 4.1	12.9 ± 1.4	69.9 ± 6.4	3.34 ± 0.21	0.69 ± 0.15	1.84 ± 0.31	1.25 ± 0.17
	30	6	456 ± 28	2.08 ± 0.08	14.30 ± 1.35	3.15 ± 0.13	0.88 ± 0.09	1.42 ± 0.06	1.45 ± 0.08	0.50 ± 0.07	30.1 ± 1.7	14.0 ± 1.1	64.0 ± 12.1	3.37 ± 0.35	0.63 ± 0.19	1.79 ± 0.20	1.20 ± 0.05
	100	6	453 ± 27	2.07 ± 0.05	13.00 ± 1.44	3.03 ± 0.22	0.78 ± 0.12	1.42 ± 0.16	1.46 ± 0.13	0.50 ± 0.13	30.8 ± 3.5	13.5 ± 1.4	64.2 ± 8.0	3.38 ± 0.29	0.66 ± 0.18	1.75 ± 0.44	1.21 ± 0.13
	300	6	434 ± 43	1.90 ** ± 0.06	13.29 ± 1.56	2.87 ± 0.25	0.74 ± 0.07	1.30 ± 0.09	1.37 ± 0.06	0.51 ± 0.18	31.2 ± 3.5	13.0 ± 1.1	56.7 ± 7.8	3.27 ± 0.32	0.64 ± 0.14	1.74 ± 0.24	1.20 ± 0.13
Relative @	0	6	461 ± 41	0.45 ± 0.04	3.06 ± 0.27	0.65 ± 0.04	0.19 ± 0.04	0.31 ± 0.01	0.32 ± 0.03	0.11 ± 0.03	6.5 ± 0.7	2.8 ± 0.2	15.3 ± 2.2	0.73 ± 0.09	0.15 ± 0.03	0.40 ± 0.06	0.27 ± 0.03
	30	6	456 ± 28	0.46 ± 0.02	3.13 ± 0.19	0.70 ± 0.06	0.20 ± 0.03	0.31 ± 0.02	0.32 ± 0.01	0.11 ± 0.02	6.6 ± 0.4	3.1 ± 0.2	14.0 ± 2.0	0.74 ± 0.08	0.14 ± 0.04	0.39 ± 0.05	0.26 ± 0.02
	100	6	453 ± 27	0.46 ± 0.02	2.86 ± 0.18	0.67 ± 0.04	0.17 ± 0.02	0.31 ± 0.03	0.32 ± 0.02	0.11 ± 0.03	6.9 ± 1.1	3.0 ± 1.1	14.2 ± 1.6	0.75 ± 0.06	0.14 ± 0.04	0.38 ± 0.09	0.27 ± 0.03
	300	6	434 ± 43	0.44 ± 0.04	3.06 ± 0.13	0.66 ± 0.07	0.17 ± 0.01	0.30 ± 0.03	0.32 ± 0.02	0.12 ± 0.03	7.3 ± 1.3	3.0 ± 1.3	13.1 ± 1.7	0.75 ± 0.07	0.15 ± 0.04	0.40 ± 0.07	0.28 ± 0.02

Each value is expressed as mean ± S.D.

@ : Relative organ weight per 100g body weight

Significantly different from control (** : p<0.01)

Table 24

Absolute and relative organ weights of female rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning
<85 days of age

	Dose (mg/kg)	No. of Animals	B.W. (g)	Brain (g)	Liver (g)	Kidney (g)	Spleen (g)	Heart (g)	Lung (g)	Thymus (g)	Thyr. (mg)	Pitui. (mg)	Adrenal (mg)	Ovary (mg)	Uterus (g)
Absolute	0	6	240 ± 10	1.93 ± 0.06	6.54 ± 0.49	1.83 ± 0.10	0.53 ± 0.06	0.90 ± 0.04	1.06 ± 0.09	0.37 ± 0.04	23.8 ± 3.6	14.4 ± 1.9	73.2 ± 6.1	79.9 ± 12.6	0.48 ± 0.09
	30	6	249 ± 27	1.96 ± 0.09	6.88 ± 1.23	1.83 ± 0.17	0.50 ± 0.03	0.90 ± 0.06	1.07 ± 0.10	0.35 ± 0.07	22.8 ± 1.4	15.3 ± 1.8	72.3 ± 10.4	70.9 ± 13.9	0.56 ± 0.12
	100	6	247 ± 22	1.92 ± 0.05	6.83 ± 0.87	1.81 ± 0.17	0.48 ± 0.10	0.89 ± 0.05	1.05 ± 0.10	0.37 ± 0.09	23.6 ± 2.0	15.2 ± 2.1	65.5 ± 12.9	75.2 ± 5.9	0.57 ± 0.12
	300	6	253 ± 23	1.85 ± 0.11	6.98 ± 0.62	1.77 ± 0.12	0.46 ± 0.08	0.86 ± 0.07	1.04 ± 0.08	0.38 ± 0.11	22.8 ± 2.0	14.5 ± 0.8	68.9 ± 6.6	83.4 ± 16.0	0.53 ± 0.09
Relative @	0	6	240 ± 10	0.80 ± 0.04	2.72 ± 0.13	0.76 ± 0.04	0.23 ± 0.02	0.38 ± 0.02	0.44 ± 0.02	0.15 ± 0.02	9.9 ± 1.3	6.0 ± 0.7	30.6 ± 2.7	33.3 ± 5.0	0.20 ± 0.04
	30	6	249 ± 27	0.80 ± 0.08	2.75 ± 0.28	0.74 ± 0.03	0.20 ± 0.02	0.36 ± 0.03	0.43 ± 0.02	0.14 ± 0.02	9.2 ± 0.7	6.2 ± 0.8	29.2 ± 4.2	28.3 ± 3.2	0.23 ± 0.06
	100	6	247 ± 22	0.78 ± 0.07	2.76 ± 0.12	0.73 ± 0.04	0.19 ± 0.03	0.36 ± 0.02	0.42 ± 0.02	0.15 ± 0.03	9.6 ± 1.2	6.2 ± 0.7	26.7 ± 5.3	30.5 ± 2.4	0.23 ± 0.07
	300	6	253 ± 23	0.74 ± 0.06	2.76 ± 0.07	0.70 ± 0.02	0.18 ± 0.03	0.34 ± 0.04	0.41 ± 0.03	0.15 ± 0.04	9.1 ± 0.9	5.8 ± 0.5	27.4 ± 2.7	33.2 ± 7.0	0.21 ± 0.03

Each value is expressed as mean ± S.D.

@ : Relative organ weight per 100g body weight

Table 25 Incidence of histopathological findings of male rats treated orally with
3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning
<22 days of age>

Organ	: Findings	Grade	Dose(mg/kg)	0	30	100	300
			No.	6	6	6	6
Liver	: Hematopoiesis, extra-medullary	-		0	—	—	0
		+		6	—	—	6
Kidney	: Cyst, solitary	-		6	4	4	6
		+		0	2	2	0
	Cast, hyaline	-		6	—	5	6
		+		0	—	1	0
	Basophilic tubules	-		1	(6)	0	(6)
		+		5	6	5	2
		++		0	0	0	3
	Dilatation, renal pelvis, unilateral	-		5	5	6	6
		+		1	1	0	0
	Degeneration, proximal tubule, focal	-		5	6	6	6
		+		1	0	0	0
	Fibrosis, focal	-		5	6	6	6
		+		1	0	0	0
Thymus	: Hemorrhage	-		6	—	—	5
		+		0	—	—	1
Spleen	: Hematopoiesis, extra-medullary	-		0	—	—	0
		+		1	—	—	2
		++		5	—	—	4

- : Negative; + : Slight; ++ : Moderate; — : Not examined

No abnormalities were detected in the organs of the brain, pituitary, thyroid, parathyroid, trachea, lung, heart, stomach, intestine, pancreas, adrenal, lymph node, urinary bladder, spinal cord, bone marrow, sciatic nerve, testis, epididymis, prostate and seminal vesicle from control and 300mg/kg groups.

Table 26 Incidence of histopathological findings of female rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning
<22 days of age>

Organ	: Findings	Grade No.	Dose(mg/kg)	0	30	100	300
			of animals	6	6	6	6
Lung	: Hemorrhage/inflammation, interstitial	-		5	—	—	6
		+		1	—	—	0
Liver	: Hematopoiesis, extra-medullary	-		0	—	0/1 ^a	0
		+		6	—	0/1	6
Kidney	: Cyst, solitary	-		5	—	—	3
		+		1	—	—	3
	Basophilic tubules	-		1	—	—	1
		+		5	—	—	5
	Degeneration, proximal tubule, focal	-		5	—	—	6
		+		1	—	—	0
	Fibrosis, focal	-		5	—	—	6
		+		1	—	—	0
Thymus	: Hemorrhage	-		6	—	—	5
		+		0	—	—	1
Spleen	: Hematopoiesis, extra-medullary	-		0	—	—	0
		+		3	—	—	2
		++		3	—	—	4

- : Negative; + : Slight; ++ : Moderate; -- : Not examined

a : Examined the liver with a macroscopic abnormality

No abnormalities were detected in the organs of the brain, pituitary, thyroid, parathyroid, trachea, heart, stomach, intestine, pancreas, adrenal, lymph node, urinary bladder, spinal cord, bone marrow, sciatic nerve, ovary and uterus from control and 300mg/kg groups.

Table 27 Incidence of histopathological findings of male rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning
<85 days of age>

Organ	: Findings	Grade	Dose(mg/kg)	0	30	100	300
			No. of animals	6	6	6	6
Lung	: Metaplasia, osseous	-		4	—	—	5
		+		2	—	—	1
	Accumulation, foam cell	-		5	—	—	6
		+		1	—	—	0
	Mineralization, artery	-		4	—	—	5
		+		2	—	—	1
Liver	: Hematopoiesis, extra-medullary	-		5	—	—	5
		+		1	—	—	1
	Microgranuloma	-		5	—	—	6
		+		1	—	—	0
Kidney	: Cyst, solitary	-		5	—	—	6
		+		1	—	—	0
	Basophilic tubules	-		2	—	—	4
		+		4	—	—	2
	Eosinophilic body, proximal tubular epithelium	-		3	—	—	4
		+		3	—	—	2
Kidney	Hyaline droplet, proximal tubular epithelium	-		0	—	—	0
		+		6	—	—	6
	Cellular infiltration, lymphocyte, cortex	-		4	—	—	6
		+		2	—	—	0
Kidney	Dilatation, renal pelvis	-		6	—	—	5
		+		0	—	—	1
Prostate	: Cellular infiltration, lymphocyte, interstitium	-		5	—	—	6
		+		1	—	—	0
Adrenal	: Vacuolization, zona glomerulosa, multifocal	-		6	—	—	5
		+		0	—	—	1
Spleen	: Hematopoiesis, extra-medullary	-		0	—	—	0
		+		6	—	—	6
	Deposit, brown pigment	-		0	—	—	0
		+		6	—	—	6

- : Negative; + : Slight; — : Not examined

No abnormalities were detected in the organs of the brain, pituitary, thymus, thyroid, parathyroid, trachea, heart, stomach, intestine, pancreas, lymph node, urinary bladder, spinal cord, bone marrow, sciatic nerve, testis, epididymis and seminal vesicle from control and 300mg/kg groups.

Table 28 Incidence of histopathological findings of female rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning
<85 days of age>

Organ	: Findings	Grade	Dose(mg/kg)	0	30	100	300
			No. of animals	6	6	6	6
Lung	: Accumulation, foam cell	-		5	—	—	6
		+		1	—	—	0
	Mineralization, artery	-		4	—	—	5
		+		2	—	—	1
Liver	: Microgranuloma	-		4	—	—	5
		+		2	—	—	1
Pancreas	: Cellular infiltration, lymphocyte, focal	-		6	—	—	5
		+		0	—	—	1
Kidney	: Cyst, solitary	-		6	—	—	5
		+		0	—	—	1
	Basophilic tubules	-		5	—	—	6
		+		1	—	—	0
Spleen	: Hematopoiesis, extra- medullary	-		0	—	—	0
		+		6	—	—	6
	Deposit, brown pigment	-		0	—	—	0
		+		6	—	—	6

- : Negative; + : Slight; — : Not examined

No abnormalities were detected in the organs of the brain, pituitary, thymus, thyroid, parathyroid, trachea, heart, stomach, intestine, adrenal, lymph node, urinary bladder, spinal cord, bone marrow, sciatic nerve, ovary and uterus from control and 300mg/kg groups.

3-メチルフェノールのラット新生児における哺育期投与試験

(試験番号 : 98-096)

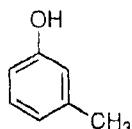
報告書 添付資料B
(個体別表等)

財団法人 畜産生物科学安全研究所

Appendix 1 Test article characterization

1. Chemical name (synonym) : 3-Methylphenol (*m*-cresol)
2. CAS Registry No. : 108-39-4
3. Lot No. : 981006
4. Purity (impurity) : 99.1% (*p*-cresol, 0.59%)
5. Supplier : HONSHYU CHEMICAL Co., Ltd. (2-5-115 Kozaka, Wakayama-shi, Wakayama, Japan)
6. Day of reception : October 6, 1998
7. Amount : 2.0kg
8. Physico-chemical characterization

Structural formula :



Molecular formula : C₇H₈O

Molecular weight : 108.14

Appearance at ordinary temperature

: Liquid, colorless

Melting point : 11.5°C

Boiling point : 202.7°C

Vapor pressure : 10.5Pa/20°C

Specific gravity : 1.038/15°C

Solubility : oil-solubility

9. Preservation : 4°C, Dark place and sealed
(N₂ gas was enclosed)

Appendix 2 Test article stability

The purity of the test article was analysed after the termination of the study, and the datum obtained was compared with that obtained by analysis before the initiation of the study for stability. Analyses were made by the HONSHYU CHEMICAL Co., Ltd. (2-5-115 Kozaka, Wakayama-shi, Wakayama, Japan)

Test article : 3-Methylphenol

Lot number : 981006

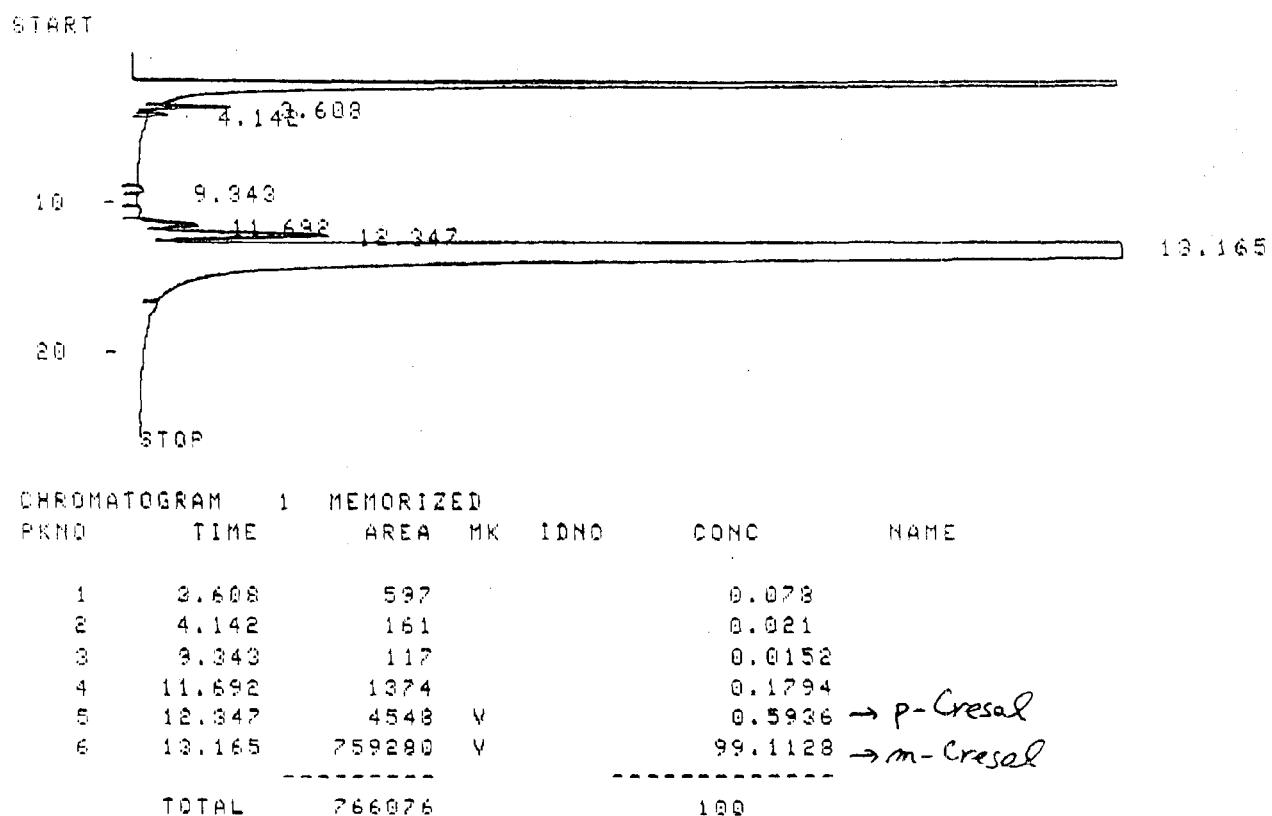
Method : GC method

Results :

	Date of analysis	Purity
Before the initiation of the study	October 7, 1998	99.1%
After the termination of the study	June 16, 1999	99.1%

Conclusion : The test article was concluded to be stable
during the study period.

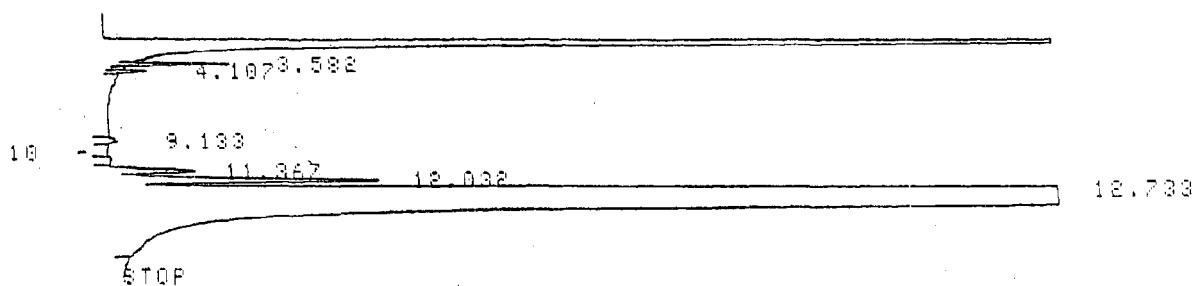
3-メチルフェノールのガスクロマトグラム:
試験開始前（平成10年10月6日）



Appendix 2-3 Test item stability

3-メチルフェノールのガスクロマトグラム:
投与終了後（平成11年6月16日）

START



STOP

CHROMATOGRAM 1 MEMORIZED

PKNO	TIME	AREA	MK	IDNO	CONC	NAME
1	3.582	794			0.0736	
2	4.107	224			0.0208	
3	9.130	158			0.0146	
4	11.367	1971			0.1626	
5	12.032	6407	V		0.5935 - PCR	
6	12.733	1069942	V		99.115 - MCR	
<hr/>						
TOTAL		1079495			100	

Appendix 3 Analysis of concentrations of the test article in the dose solutions

Test article : 3-Methylphenol (Lot No. 981006)

Nominal concentrations of the test article in the dose solutions
: 1.0, 3.3 and 10w/v%

Method : GC method

Results :

Date of preparation	<u>Nominal concentrations (w/v%)</u>		
	1.0	3.3	10
May 21, 1998 (Analytical value)	1.0 %	3.2%	9.7%

Each value expressed as mean from 3 analyses

Appendix 4 Animal numbers of foster mother rats and those of pups reared by them

Foster mothers	Pups
No. 601	Males : Nos. 001, 013, 025, 037; Femals : Nos. 501, 513, 525, 537
No. 602	Males : Nos. 002, 014, 026, 038; Femals : Nos. 502, 514, 526, 538
No. 603	Males : Nos. 003, 015, 027, 039; Femals : Nos. 503, 515, 527, 539
No. 604	Males : Nos. 004, 016, 028, 040; Femals : Nos. 504, 516, 528, 540
No. 605	Males : Nos. 005, 017, 029, 041; Femals : Nos. 505, 517, 529, 541
No. 606	Males : Nos. 006, 018, 030, 042; Femals : Nos. 506, 518, 530, 542
No. 607	Males : Nos. 007, 019, 031, 043; Femals : Nos. 507, 519, 531, 543
No. 608	Males : Nos. 008, 020, 032, 044; Femals : Nos. 508, 520, 532, 544
No. 609	Males : Nos. 009, 021, 033, 045; Femals : Nos. 509, 521, 533, 545
No. 610	Males : Nos. 010, 022, 034, 046; Femals : Nos. 510, 522, 534, 546
No. 611	Males : Nos. 011, 023, 035, 047; Femals : Nos. 511, 523, 535, 547
No. 612	Males : Nos. 012, 024, 036, 048; Femals : Nos. 512, 524, 536, 548

Appendix 5-1 Environmental condition of animal room

Establishment : Temperature, $22 \pm 3^{\circ}\text{C}$; Relative humidity, $55 \pm 10\%$

Animal room No.2				
	Date	Comment	Range of temperature (°C)	Range of humidity (%)
May	13, 1999	Arrival of animals	21.9 — 23.6	53 — 55
	14,		22.0 — 22.5	53 — 54
	15,		22.0 — 22.2	54
	16,		21.9 — 22.0	54
	17,		21.9 — 22.4	53 — 54
	18,		22.0 — 22.4	54
	19,		21.9 — 22.0	54 — 55
	20,		22.0 — 22.5	53 — 55
	21,		21.9 — 22.7	53 — 54
	22,		22.1 — 22.6	53 — 54
	23,	Grouping, beginning of administration	22.1 — 23.2	52 — 54
	24,		22.1 — 22.3	54 — 55
	25,		22.0 — 22.9	53 — 55
June	26,		22.2 — 22.9	54
	27,		22.2 — 22.7	54 — 55
	28,		22.1 — 22.3	54 — 55
	29,		22.1 — 22.5	54 — 55
	30,		22.0 — 22.9	53 — 56
	31,		22.1 — 22.9	53 — 55
	1,		22.0 — 23.1	53 — 55
	2,		22.2 — 23.1	53 — 55
	3,		22.4 — 22.8	53 — 54
	4,		22.3 — 22.9	53 — 55
	5,		22.3 — 23.1	53 — 56
	6,		22.3 — 23.3	53 — 57
	7,		22.3 — 22.5	54 — 55
July	8,		22.2 — 23.2	53 — 55
	9,		22.3 — 23.2	53 — 56
	10,		22.1 — 22.3	55
	11,	Terminal kill after administration period	22.0 — 22.3	54 — 55
	12,		22.0 — 22.4	54 — 55
	13,		22.0 — 22.5	54 — 55

Appendix 5-2 Environmental condition of animal room

Establishment : Temperature, $22 \pm 3^{\circ}\text{C}$; Relative humidity, $55 \pm 10\%$

Animal room No.2				
	Date	Comment	Range of temperature(°C)	Range of humidity(%)
June	14, 1999		22.0 — 22.3	54 — 55
	15,		22.0 — 22.3	55
	16,		22.1 — 22.6	55 — 56
	17,		22.0 — 22.2	55 — 56
	18,		21.8 — 21.9	55
	19,		21.9 — 22.0	55
	20,		22.0	56
	21,		21.8 — 22.2	55 — 58
	22,		22.0	55
	23,		22.0 — 22.4	54 — 56
	24,		22.0 — 22.3	56 — 57
	25,		22.1 — 22.0	56
	26,		22.0 — 22.2	56
	27,		22.0 — 22.1	56 — 57
	28,		22.0	55 — 57
	29,		22.0	56 — 57
	30,		21.9 — 22.1	57 — 58
July	1,		22.0 — 22.5	55 — 58
	2,		22.0 — 22.7	54 — 57
	3,		22.0 — 22.2	56 — 57
	4,		22.1 — 23.0	54 — 57
	5,		22.0 — 22.1	55 — 57
	6,		21.9	57
	7,		22.0 — 22.6	56 — 57
	8,		22.0 — 22.6	54 — 57
	9,		21.9 — 22.0	57
	10,		22.0 — 22.7	55 — 57
	11,		22.0 — 22.1	57
	12,		22.0 — 22.3	57 — 58
	13,		22.0	56 — 58
	14,		22.0 — 22.1	57
	15,		21.9 — 22.2	56 — 57
	16,		21.9 — 22.2	56 — 57
	17,		22.1 — 22.3	57 — 60

Appendix 5-3 Environmental condition of animal room

Establishment : Temperature, $22 \pm 3^{\circ}\text{C}$; Relative humidity, $55 \pm 10\%$

Animal room No.2				
	Date	Comment	Range of temperature($^{\circ}\text{C}$)	Range of humidity(%)
July	18, 1999		22.1 — 22.3	57
	19,		22.0 — 22.1	56 — 58
	20,		22.0 — 22.1	57
	21,		22.0 — 22.4	58 — 59
	22,		22.0 — 22.3	56 — 58
	23,		22.0 — 22.5	57 — 60
	24,		22.1 — 22.7	56 — 57
	25,		22.1 — 22.8	55 — 57
	26,		22.1 — 22.9	56 — 59
	27,		22.2 — 22.7	56 — 62
	28,		22.2 — 22.6	57 — 60
	29,		22.1 — 22.9	57 — 58
	30,		22.0 — 22.9	59 — 60
	31,		22.1 — 22.6	55 — 60
August	1,		22.2 — 22.7	55 — 57
	2,		22.1 — 22.6	57 — 59
	3,		22.1 — 22.6	58
	4,		22.1 — 22.4	57 — 59
	5,		22.1 — 22.3	56 — 59
	6,		22.1 — 22.2	58 — 59
	7,		21.9 — 22.2	58
	8,		22.1 — 22.3	58
	9,		22.0 — 22.4	55 — 59
	10,		21.9 — 22.0	57
	11,		22.0 — 22.4	57 — 58
	12,		22.0 — 22.6	58 — 59
	13,	Terminal kill after recovery period	22.0 — 22.1	55 — 56

Authorized by the Ministry of Health & Welfare of Japan

TOKYO KENBIKYOIN FOUNDATION

CENTER FOR FOOD ENVIRONMENT HYGIENE

IMAS-HAKOZAKI BLDG., 44-1, Nihonbashi hakozaiki-cho, Chuo-Ku, Tokyo 103, JAPAN
TEL:03(3663)9881 FAX:03(3663)9885

Date : March 31 , 1999

CERTIFICATE

Applicant : NIHON NOSAN KOGYO K. K
Samples : LABO MR-STOCK, Lot No. 990276
Date of Application : March 10, 1999
Date of Examination : March 10 ~ 31 , 1999
Examination No. : 3903802

As a result of tests carried out on the sample submitted under the above mentioned name on March 10, 1999. We herewith report as follows :

RESULTS

Aflatoxin B ₁	not detected (detection limit 5 ppb)
Aflatoxin B ₂	not detected (detection limit 5 ppb)
Aflatoxin G ₁	not detected (detection limit 5 ppb)
Aflatoxin G ₂	not detected (detection limit 5 ppb)
N-Nitrosodimethylamine	not detected (detection limit 10 ppb)
N-Nitrosodiethylamine	not detected (detection limit 10 ppb)
Arsenic (As)	0.14 ppm
Lead (Pb)	0.2 ppm
Cadmium (Cd)	0.11 ppm
Mercury (Hg)	not detected (detection limit 0.01 ppm)
Chromium (Cr)	0.4 ppm
Polychlorinated biphenyl (PCBs)	not detected (detection limit 0.01 ppm)
Total DDT* ¹	not detected (detection limit 0.05 ppm)
Total BHC* ²	not detected (detection limit 0.05 ppm)

*¹ Expressed as total amounts of op'-DDT , pp'-DDT ,op'-DDD , pp-DDD ,
op'-DDE and pp'-DDE

*² Expressed as total amounts of α -BHC, β -BHC, γ -BHC and δ -BHC

Appendix 6-1-2 Analysis of contaminants in animal feed

Authorized by the Ministry of Health & Welfare of Japan

TOKYO KENBIKYOIN FOUNDATION

CENTER FOR FOOD ENVIRONMENT HYGIENE

IMAS-HAKOZAKI BLDG., 44-1, Nihonbashi hakozaki-cho, Chuo-Ku, Tokyo 103, JAPAN

TEL:03(3663)9681 FAX:03(3663)9685

Heptachlor	not detected (detection limit 0.01 ppm)
Dieldrin	not detected (detection limit 0.01 ppm)
Aldrin	not detected (detection limit 0.01 ppm)
Parathion	not detected (detection limit 0.05 ppm)
Malathion	0.07 ppm

[REDACTED], D.V.M., Ph.D.

Director

Center for Food Environment Hygiene
TOKYO KENBIKYOIN FOUNDATION

DATE APR 9. 1999

MICROBIOLOGICAL INSPECTION

Customer

RESEARCH INSTITUTE FOR ANIMAL SCIENCE
IN BIOCHEMISTRY AND TOXICOLOGY

Sample Designation

LABO MR STOCK

lot No. 990276

S.P.C. 3.9×10^3 CFU/g

Coliform Group..... Negative

Salmonella..... Negative

Molds..... < 20 CFU/g

NIHON NOSAN KOGYO K. K.

R & D Center

Safety & QC Station

5246, TAKURA, TSUKUBASHI, 300-2615 JAPAN

[REDACTED] Director

[REDACTED]

Appendix 6-2-1 Analysis of contaminants in animal feed

Authorized by the Ministry of Health & Welfare of Japan

TOKYO KENBIKYOIN FOUNDATION

CENTER FOR FOOD ENVIRONMENT HYGIENE

IMAS-HAKOZAKI BLDG., 44-1, Nihonbashi hakozaiki-cho, Chuo-Ku, Tokyo 103, JAPAN
TEL:03(3663)9631 FAX:03(3663)9635

Date : April 28 , 1999

CERTIFICATE

Applicant : NIHON NOSAN KOGYO K. K
Samples : LABO MR-STOCK, Lot No. 990373
Date of Application : April 5, 1999
Date of Examination : April 5 ~ 28 , 1999
Examination No. : 3904801

As a result of tests carried out on the sample submitted under the above mentioned name on April 5, 1999. We herewith report as follows :

RESULTS

Aflatoxin B ₁	not detected (detection limit 5 ppb)
Aflatoxin B ₂	not detected (detection limit 5 ppb)
Aflatoxin G ₁	not detected (detection limit 5 ppb)
Aflatoxin G ₂	not detected (detection limit 5 ppb)
N-Nitrosodimethylamine	not detected (detection limit 10 ppb)
N-Nitrosodiethylamine	not detected (detection limit 10 ppb)
Arsenic (As)	0.03 ppm
Lead (Pb)	0.2 ppm
Cadmium (Cd)	0.06 ppm
Mercury (Hg)	not detected (detection limit 0.01 ppm)
Chromium (Cr)	1.1 ppm
Polychlorinated biphenyl (PCBs)	not detected (detection limit 0.01 ppm)
Total DDT* ¹	not detected (detection limit 0.05 ppm)
Total BHC* ²	not detected (detection limit 0.05 ppm)

*¹ Expressed as total amounts of op'-DDT, pp'-DDT,op'-DDD , pp-DDD ,
op'-DDE and pp'-DDE

*² Expressed as total amounts of α -BHC, β -BHC, γ -BHC and δ -BHC

Appendix 6-2-2 Analysis of contaminants in animal feed

Authorized by the Ministry of Health & Welfare of Japan

TOKYO KENBIKYOIN FOUNDATION

CENTER FOR FOOD ENVIRONMENT HYGIENE

IMAS-HAKOZAKI BLDG., 44-1, Nihonbashi hakozaki-cho, Chuo-Ku, Tokyo 103, JAPAN

TEL:03(3663)9681 FAX:03(3663)9685

Heptachlor	not detected (detection limit 0.01 ppm)
Dieldrin	not detected (detection limit 0.01 ppm)
Aldrin	not detected (detection limit 0.01 ppm)
Parathion	not detected (detection limit 0.05 ppm)
Malathion	0.11 ppm



[REDACTED], D.V.M., Ph.D.

Director

Center for Food Environment Hygiene
TOKYO KENBIKYOIN FOUNDATION

DATE APR 21. 1999

MICROBIOLOGICAL INSPECTION

Customer

RESEARCH INSTITUTE FOR ANIMAL SCIENCE
IN BIOCHEMISTRY AND TOXICOLOGY

Sample Designation

LABO MR STOCK

Lot No. 990373

S.P.C..... 1.3×10^4 CFU/g
Coliform Group.....Negative
SalmonellaNegative
Moids.....< 20 CFU/g

NIHON NOSAN KOGYO K.K.
R & D Center
Safety & QC Station
5246, TAKURA, TSUKUBASHI, 300-2615 JAPAN

[REDACTED] Director
[REDACTED]

Authorized by the Ministry of Health & Welfare of Japan

TOKYO KENBIKYOIN FOUNDATION

CENTER FOR FOOD ENVIRONMENT HYGIENE

IMAS-HAKOZAKI BLDG., 44-1, Nihonbashi hakozaki-cho, Chuo-Ku, Tokyo 103, JAPAN
TEL:03(3663)9681 FAX:03(3663)9685

Date : July 23 , 1999

CERTIFICATE

Applicant : NIHON NOSAN KOGYO K. K
Samples : LABO MR-STOCK, Lot No.990653
Date of Application : July 2, 1999
Date of Examination : July 2 ~ July 23 , 1999
Examination No. : 3907803

As a result of tests carried out on the sample submitted under the above mentioned name on July 2, 1999. We herewith report as follows :

RESULTS

Aflatoxin B ₁	not detected (detection limit 5 ppb)
Aflatoxin B ₂	not detected (detection limit 5 ppb)
Aflatoxin G ₁	not detected (detection limit 5 ppb)
Aflatoxin G ₂	not detected (detection limit 5 ppb)
N-Nitrosodimethylamine	not detected (detection limit 10 ppb)
N-Nitrosodiethylamine	not detected (detection limit 10 ppb)
Arsenic (As)	0.29 ppm
Lead (Pb)	0.2 ppm
Cadmium (Cd)	0.08 ppm
Mercury (Hg)	not detected (detection limit 0.01 ppm)
Chromium (Cr)	1.7 ppm
Polychlorinated biphenyl (PCBs)	not detected (detection limit 0.01 ppm)
Total DDT* ¹	not detected (detection limit 0.05 ppm)
Total BHC* ²	not detected (detection limit 0.05 ppm)

*¹ Expressed as total amounts of op'-DDT , pp'-DDT ,op'-DDD , pp-DDD , op'-DDE and pp'-DDE

*² Expressed as total amounts of α -BHC, β -BHC, γ -BHC and δ -BHC

Authorized by the Ministry of Health & Welfare of Japan

TOKYO KENBIKYOIN FOUNDATION

CENTER FOR FOOD ENVIRONMENT HYGIENE

IMAS-HAKOZAKI BLDG., 44-1, Nihonbashi hakozaki-cho, Chuo-Ku, Tokyo 103, JAPAN
TEL:03(3663)9681 FAX:03(3663)9635

Heptachlor	not detected (detection limit 0.01 ppm)
Dieldrin	not detected (detection limit 0.01 ppm)
Aldrin	not detected (detection limit 0.01 ppm)
Parathion	not detected (detection limit 0.05 ppm)
Malathion	0.10 ppm

[REDACTED], D.V.M., Ph.D.

Director

Center for Food Environment Hygiene
TOKYO KENBIKYOIN FOUNDATION

DATE JULY 16. 1999

MICROBIOLOGICAL INSPECTION

Customer

RESEARCH INSTITUTE FOR ANIMAL SCIENCE
IN BIOCHEMISTRY AND TOXICOLOGY

Sample Designation

LABO MR STOCK

Lot No. 990653

S.P.C..... 1.0×10^4 CFU/g
Coliform Group.....Negative
SalmonellaNegative
Moids.....< 20 CFU/g

NIHON NOSAN KOGYO K.K.
R & D Center
Safety & QC Station
5246, TAKURA, TSUKUBASHI, 300-2615 JAPAN

[REDACTED] Director

[REDACTED]

Appendix 6-4-1 Analysis of contaminants in animal feed

Authorized by the Ministry of Health & Welfare of Japan

TOKYO KENBIKYOIN FOUNDATION

CENTER FOR FOOD ENVIRONMENT HYGIENE

IMAS-HAKOZAKI BLDG., 44-1, Nihonbashi Hakozaki-cho, Chuo-Ku, Tokyo 103, JAPAN
TEL:03(3663)9631 FAX:03(3663)9635

Date : Aug. 12 , 1999

CERTIFICATE

Applicant : NIHON NOSAN KOGYO K. K
Samples : LABO MR-STOCK, Lot No.990755
Date of Application : July 26, 1999
Date of Examination : July 26 ~ Aug. 12 , 1999
Examination No. : 3907807

As a result of tests carried out on the sample submitted under the above mentioned name on July 26, 1999. We herewith report as follows :

RESULTS

Aflatoxin B ₁	not detected (detection limit 5 ppb)
Aflatoxin B ₂	not detected (detection limit 5 ppb)
Aflatoxin G ₁	not detected (detection limit 5 ppb)
Aflatoxin G ₂	not detected (detection limit 5 ppb)
N-Nitrosodimethylamine	not detected (detection limit 10 ppb)
N-Nitrosodiethylamine	not detected (detection limit 10 ppb)
Arsenic (As)	0.17 ppm
Lead (Pb)	0.4 ppm
Cadmium (Cd)	0.10 ppm
Mercury (Hg)	not detected (detection limit 0.01 ppm)
Chromium (Cr)	1.8 ppm
Polychlorinated biphenyl (PCBs)	not detected (detection limit 0.01 ppm)
Total DDT* ¹	not detected (detection limit 0.05 ppm)
Total BHC* ²	not detected (detection limit 0.05 ppm)

*¹ Expressed as total amounts of *op'*-DDT, *pp'*-DDT, *op'*-DDD, *pp*-DDD,
op'-DDE and *pp'*-DDE

*² Expressed as total amounts of α -BHC, β -BHC, γ -BHC and δ -BHC

Appendix 6-4-2 Analysis of contaminants in animal feed

Authorized by the Ministry of Health & Welfare of Japan

TOKYO KENBIKYOIN FOUNDATION

CENTER FOR FOOD ENVIRONMENT HYGIENE

IMAS-HAKOZAKI BLDG., 44-1, Nihonbashi hakozaki-cho, Chuo-Ku, Tokyo 103, JAPAN

TEL:03(3663)9631 FAX:03(3663)9635

Heptachlor	not detected (detection limit 0.01 ppm)
Dieldrin	not detected (detection limit 0.01 ppm)
Aldrin	not detected (detection limit 0.01 ppm)
Parathion	not detected (detection limit 0.05 ppm)
Malathion	0.05 ppm

[REDACTED], D.V.M., Ph.D.

Director

Center for Food Environment Hygiene
TOKYO KENBIKYOIN FOUNDATION

DATE AUG 2. 1999

MICROBIOLOGICAL INSPECTION

Customer

RESEARCH INSTITUTE FOR ANIMAL SCIENCE
IN BIOCHEMISTRY AND TOXICOLOGY

Sample Designation

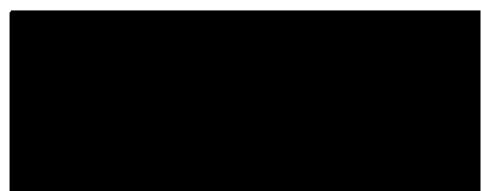
LABO MR STOCK

Lot No. 990755

S.P.C.....	1.7×10^4 CFU/g
Coliform Group.....	Negative
Salmonella	Negative
Moids.....	< 20 CFU/g

NIHON NOSAN KOGYO K.K.
R & D Center
Safety & QC Station
5246, TAKURA, TSUKUBASHI, 300-2615 JAPAN

[REDACTED] Director



Appendix 7-1 Analysis of contaminants in drinking water

Quality Analysis & Certificate for Drinking Water

Certificate No: D-990079

Date : 1989, FEB, 5th

Messrs. Research Institute for Animal
in Biochemistry and Toxicology

Tokyo Technic Co., Ltd.

Tokyo

Scheme-7-6 Nakaka
TEL 03(3688

(Tokyo Metropolice Registered N56W327)

Place of take up sample:

Drinking Water for animal of a BS area
Date of take up sample : '99 JAN. 28th

Responsible person :

Examination purpose :

Propriety of a water quality standard
in water supply law

Items	Results	Regulative Standard
Bacteria	0 group/ml	Below 100groups/ml
Escherichia	Negative	Negative
Nitrogen (as nitric & nitrous acid)	1.7	Below 10 mg/l
Chloride	8.0	Below 200 mg/l
Organic (chemical oxygen demand)	0.7	Below 10 mg/l
pH	7.7	5.8 ~ 8.6
Taste	Normal	Normal
Odor	Normal	Normal
Color Standard Solution	Below 1'	Below 5'
Turbidity Standard Solution	Below 1'	Below 2'

Method of Analysis are based on The Ministry of Health and Welfare Order No. 69

Appendix 7-2 Analysis of contaminants in drinking water

Quality Analysis & Certificate for Drinking Water

Certificate No: D-980779

Messrs. Research Institute for Animal
in Biochemistry and Toxicology

Date : 1999 Aug. 4th

Place of take up sample: Clean room

Tokyo Tech Co., Ltd.
8chome-7-6 Nakano Tokyo
TEL 03(368) [REDACTED]

Date of take up sample : '99 July 9th

(Tokyo Metropolice Registered #56W327)

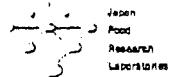
Examination purpose:
Propriety of a water quality standard
in water supply law

Responsible person: [REDACTED]

Items	Results	Regulative Standard
Bacteria	0 group/ml	Below 100groups/ml
Escherchia	Negative	Negative
Nitrogen (as nitric & nitrous acid)	1.6	Below 10 mg/l
Chloride	6.8	Below 200 mg/l
Organic (chemical oxygen demand)	1.5	Below 10 mg/l
pH	7.5	5.8 ~ 8.6
Taste	Normal	Normal
Odor	Normal	Normal
Color Standard Solution	Below 1'	Below 5'
Turbidity Standard Solution	Below 1'	Below 2'
Lead	0.006 Under	0.05 Below
Zinc	0.1 Under	1.0 Below
Iron	0.03 Under	0.3 Below
Copper	0.1 Under	1.0 Below
Evaporated Residue	52	500 Below
Chloroform	0.0080	0.06 Below
Bromo-dichloromethane	0.0020	0.03 Below
Chloro-dibromomethane	0.001 Under	0.1 Below
Bromoform	0.0009 Under	0.02 Below
Total Trihalomethane	0.011	0.1 Below

Method of Analysis are based on The Ministry of Health and Welfare Order No. 69

Study No.98-096



分析試験成績書

第199060425-001号
平成11年06月17日

依頼者 日本チャールス・リバー株式会社

検体名 ホワイトフレーク

付記事項 * * * * *

日本食品

東京本部 〒152
大阪支所 〒560
名古屋支所 〒460
九州支所 〒810
多摩研究所 〒201

元代々木町52番1号
豊津町3番1号
大須4丁目5番13号
下吳服町1番12号
永山6丁目11番10号

平成11年06月03日当センターに提出された上記検体について分析試験した結果は次のとおりです。

分析試験結果

分析試験項目	結果	検出限界	注	分析方法
乾燥減量	7.1%			
ヒ素(Asとして)	検出せず	0.1ppm	1	常圧加熱乾燥法
鉛	0.23ppm			DDTC-Ag吸光光度法
カドミウム	0.11ppm			原子吸光光度法
総水銀	検出せず	0.01ppm		原子吸光光度法
BHC	検出せず	0.02ppm		ガスクロマトグラフ法
DDT	検出せず	0.02ppm		ガスクロマトグラフ法
アルトリン	検出せず	0.01ppm		ガスクロマトグラフ法
テ'イルド'リン	検出せず	0.01ppm		ガスクロマトグラフ法
エント'リン	検出せず	0.01ppm		ガスクロマトグラフ法
ヘフ'タクロル	検出せず	0.01ppm		ガスクロマトグラフ法
タ'イアシ'ノン	検出せず	0.05ppm		ガスクロマトグラフ法
ハ'ラチオン	検出せず	0.05ppm		ガスクロマトグラフ法
ハ'ラチオンメチル	検出せず	0.05ppm		ガスクロマトグラフ法
マラチオン(マラリン)	検出せず	0.05ppm		ガスクロマトグラフ法
PCB	検出せず	0.1ppm		ガスクロマトグラフ法
アフロトキシンB ₁	検出せず	5ppb		高速液体クロマトグラフ法
アフロトキシンB ₂	検出せず	5ppb		高速液体クロマトグラフ法
アフロトキシンG ₁	検出せず	5ppb		高速液体クロマトグラフ法
アフロトキシンG ₂	検出せず	5ppb		高速液体クロマトグラフ法
一般細菌数(生菌数)	4.8×10 ⁴ /g			標準寒天平板培養法
大腸菌群	陰性/2.22g			BGLB法
サルモネラ	陰性/25g			増菌培養法
カビ'数	60/g			ホテトキストロ-ス(10%)寒天平板培養法

注1. 測定条件: 温度, 105°C; 時間, 5時間

Appendix 9-1 Individual clinical signs of male rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning

Dose (mg/kg/day)	Animal number	Fate	Age of death (days)	Clinical signs
0	001	KT	22	NAD
	002	KT	22	NAD
	003	KT	22	NAD
	004	KT	22	NAD
	005	KT	22	NAD
	006	KT	22	NAD
	007	KR	85	NAD
	008	KR	85	NAD
	009	KR	85	NAD
	010	KR	85	NAD
	011	KR	85	NAD
	012	KR	85	NAD
30	013	KT	22	NAD
	014	KT	22	NAD
	015	KT	22	NAD
	016	KT	22	NAD
	017	KT	22	NAD
	018	KT	22	NAD
	019	KR	85	NAD
	020	KR	85	NAD
	021	KR	85	NAD
	022	KR	85	NAD
	023	KR	85	NAD
	024	KR	85	NAD

KT : Killed by design after administration period of 18-days KR : Killed by design after post-administration period of 63-days
 NAD : No abnormalities detected

Appendix 9-2 Individual clinical signs of male rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning

Dose (mg/kg/day)	Animal number	Fate	Age of death (days)	Clinical signs
100	025	KT	22	NAD
	026	KT	22	NAD
	027	KT	22	Hypersensitivity, + (18) ^a
	028	KT	22	NAD
	029	KT	22	Tremor, + (11) ^a
	030	KT	22	NAD
	031	KR	85	Tremor, + (11) ^a
	032	KR	85	NAD
	033	KR	85	NAD
	034	KR	85	NAD
	035	KR	85	Tremor, + (4) ^a
	036	KR	85	NAD
300	037	KT	22	Deep respiration, + (4, 6) ^a Increase in locomotor activity, + (5, 7-10) ^a Decrease in locomotor activity, + (6) ^a Tremor, + (5-7, 6-21) ^a Hypersensitivity, + (16-21) ^a
	038	KT	22	Deep respiration, + (4, 13) ^a Increase in locomotor activity, + (5, 7-10, 12) ^a Tremor, + (5-21) / ++ (13) ^a Prone position, + (13) ^a
	039	KT	22	Increase in locomotor activity, + (5, 7-10, 13-14) ^a Tremor, + (5-9, 11-20) ^a Hypersensitivity, + (21) ^a

KT : Killed by design after administration period of 18-days KR : Killed by design after post-administration period of 63-days

NAD : No abnormalities detected ; + : Slight ; ++ : Moderate

a : Days of age when the sign was observed

Appendix 10-1 Individual clinical signs of female rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning

Dose (mg/kg/day)	Animal number	Fate	Age of death (days)	Clinical signs
0	501	KT	22	NAD
	502	KT	22	NAD
	503	KT	22	NAD
	504	KT	22	NAD
	505	KT	22	NAD
	506	KT	22	NAD
	507	KR	85	NAD
	508	KR	85	NAD
	509	KR	85	NAD
	510	KR	85	NAD
	511	KR	85	NAD
	512	KR	85	NAD
30	513	KT	22	NAD
	514	KT	22	NAD
	515	KT	22	NAD
	516	KT	22	NAD
	517	KT	22	NAD
	518	KT	22	NAD
	519	KR	85	NAD
	520	KR	85	NAD
	521	KR	85	NAD
	522	KR	85	NAD
	523	KR	85	NAD
	524	KR	85	NAD

KT : Killed by design after administration period of 18-days KR : Killed by design after post-administration period of 63-days
 NAD : No abnormalities detected

Appendix 10-2 Individual clinical signs of female rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning

Dose (mg/kg/day)	Animal number	Fate	Age of death (days)	Clinical signs
100	525	KT	22	NAD
	526	KT	22	NAD
	527	KT	22	NAD
	528	KT	22	NAD
	529	KT	22	NAD
	530	KT	22	NAD
	531	KR	85	NAD
	532	KR	85	NAD
	533	KR	85	NAD
	534	KR	85	NAD
	535	KR	85	NAD
	536	KR	85	NAD
300	537	TK	22	Deep respiration, + (4) ^a Increase in locomotor activity, + (5, 7-10) ^b Tremor, + (4-7, 9-21) ^b Hypersensitivity, + (20-21) ^b Deep respiration, + (4) ^a
	538	TK	22	Increase in locomotor activity, + (5, 7-10) ^b Tremor, + (5-11, 13-21) ^b Hypersensitivity, + (18-21) ^b
	539	KT	22	Increase in locomotor activity, + (5, 7-10) ^b Tremor, + (4-15, 17, 19-21) ^b Hypersensitivity, + (19-21) ^b
	540	KT	22	Increase in locomotor activity, + (5, 7-10) ^b Tremor, + (4, 6, 7, 11, 13-17, 19-20) ^b Hypersensitivity, + (19-21) ^b

KT : Killed by design after administration period of 18-days KR : Killed by design after post-administration period of 63-days
 NAD : No abnormalities detected ; + : Slight
 a : Days of age when the sign was observed

Appendix 10-3 Individual clinical signs of female rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning

Dose (mg/kg/day)	Animal number	Fate	Age of death (days)	Clinical signs
300	541	KT	22	Increase in locomotor activity, + (5, 7-10) ^a Tremor, + (4-16, 19-21) ^a
	542	KT	22	Increase in locomotor activity, + (5, 7-10) ^a Tremor, + (5-9, 11-14, 16-17, 19-21) ^a
	543	KR	85	Increase in locomotor activity, + (5, 7-10, 12, 14) ^a Deep respiration, + (12) ^a Tremor, + (5-17, 19-21) ^a Hypersensitivity, + (16-42) ^a
	544	KR	85	Increase in locomotor activity, + (7-11) ^a Tremor, + (5-17, 19-21) ^a Hypersensitivity, + (21-22, 29-46) ^a
	545	KR	85	Increase in locomotor activity, + (5, 7-10, 12) ^a Tremor, + (4-10, 13-14, 16-17, 19-21) ^a Hypersensitivity, + (21-23, 25-26, 30-31) ^a
	546	KR	85	Increase in locomotor activity, + (5, 7-10) ^a Tremor, + (5-9, 12-15, 18, 21) ^a Hypersensitivity, + (25-26, 30) ^a
	547	KR	85	Hypersensitivity, + (4-21) ^a Increase in locomotor activity, + (5, 7-10, 12) ^a Hypersensitivity, + (16-36) ^a
	548	KR	85	Decrease in locomotor activity, + (6) ^a Increase in locomotor activity, + (7-10, 13) ^a Tremor, + (5-9, 11-17, 19-21) ^a Hypersensitivity, + (18-26) ^a

KT : Killed by design after administration period of 18-days KR : Killed by design after post-administration period of 63-days

NAD : No abnormalities detected ; + : Slight

a : Days of age when the sign was observed

Appendix 11-1 Individual data on sensory functions of male treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning

Dose (mg/kg)	Animal number	State of	Pupil	Pinna	Corneal	Visual	Righting	Air	Ispilateral
		gait	reflex	reflex	reflex	stepping reflex	reflex	righting reflex	flexor reflex
	Score range	1~8	1, 2	1~4	1~4	1~4	1~4	1~3	1~3
0	001	2	1	1	1	1	1	1	1
	002	2	1	1	1	1	1	1	1
	003	2	1	1	1	1	1	1	1
	004	2	1	1	1	1	1	1	1
	005	2	1	1	1	1	1	1	1
	006	2	1	1	1	1	1	1	1
	007	2	1	1	1	1	1	1	1
	008	2	1	1	1	1	1	1	1
	009	2	1	1	1	1	1	1	1
	010	2	1	1	1	1	1	1	1
	011	2	1	1	1	1	1	1	1
	012	2	1	1	1	1	1	1	1
30	013	2	1	1	1	1	1	1	1
	014	2	1	1	1	1	1	1	1
	015	2	1	1	1	1	1	1	1
	016	2	1	1	1	1	1	1	1
	017	2	1	1	1	1	1	1	1
	018	2	1	1	1	1	1	1	1
	019	2	1	1	1	1	1	1	1
	020	2	1	1	1	1	1	1	1
	021	2	1	1	1	1	1	1	1
	022	2	1	1	1	1	1	1	1
	023	2	1	1	1	1	1	1	1
	024	2	1	1	1	1	1	1	1

Appendix 11-2 Individual data on sensory functions of male treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning

Dose (mg/kg)	Animal number	State of	Pupil	Pinna	Corneal	Visuial	Righting	Air	Ispilateral
		gait	reflex	reflex	reflex	stepping	reflex	righting	flexor
	Score range	1~8	1, 2	1~4	1~4	1~4	1~4	1~3	1~3
100	025	2	1	1	1	1	1	1	1
	026	2	1	1	1	1	1	1	1
	027	2	1	1	1	1	1	1	1
	028	2	1	1	1	1	1	1	1
	029	2	1	1	1	1	1	1	1
	030	2	1	1	1	1	1	1	1
	031	2	1	1	1	1	1	1	1
	032	2	1	1	1	1	1	1	1
	033	2	1	1	1	1	1	1	1
	034	2	1	1	1	1	1	1	1
	035	2	1	1	1	1	1	1	1
	036	2	1	1	1	1	1	1	1
300	037	2	1	1	1	1	1	1	1
	038	2	1	1	1	1	1	1	1
	039	2	1	1	1	1	1	1	1
	040	2	1	1	1	1	1	2	1
	041	2	1	1	1	1	1	1	1
	042	2	1	1	1	1	1	1	1
	043	2	1	1	1	1	1	1	1
	044	2	1	1	1	1	1	1	1
	045	2	1	1	1	1	1	1	1
	046	2	1	1	1	1	1	1	1
	047	2	1	1	1	1	1	1	1
	048	2	1	1	1	1	1	1	1

Appendix 12-1 Individual data on sensory functions of female treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning

Dose (mg/kg)	Animal number	State of	Pupil	Pinna	Corneal	Visual	Righting	Air	Ispilateral
		gait	reflex	reflex	reflex	stepping	reflex	righting	flexor
	Score range	1~8	1, 2	1~4	1~4	1~4	1~4	1~3	1~3
0	501	2	1	1	1	1	1	1	1
	502	2	1	1	1	1	1	1	1
	503	2	1	1	1	1	1	1	1
	504	2	1	1	1	1	1	1	1
	505	2	1	1	1	1	1	1	1
	506	2	1	1	1	1	1	1	1
	507	2	1	1	1	1	1	1	1
	508	2	1	1	1	1	1	1	1
	509	2	1	1	1	1	1	1	1
	510	2	1	1	1	1	1	1	1
	511	2	1	1	1	1	1	1	1
	512	2	1	1	1	1	1	1	1
30	513	2	1	1	1	1	1	1	1
	514	2	1	1	1	1	1	1	1
	515	2	1	1	1	1	1	1	1
	516	2	1	1	1	1	1	1	1
	517	2	1	1	1	1	1	1	1
	518	2	1	1	1	1	1	1	1
	519	2	1	1	1	1	1	1	1
	520	2	1	1	1	1	1	1	1
	521	2	1	1	1	1	1	1	1
	522	2	1	1	1	1	1	1	1
	523	2	1	1	1	1	1	1	1
	524	2	1	1	1	1	1	1	1

Appendix 12-2 Individual data on sensory functions of female treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning

Dose (mg/kg)	Animal number	State of	Pupil	Pinna	Corneal	Visual	Righting	Air	Ispilateral
		gait	reflex	reflex	reflex	stepping	reflex	righting	flexor
	Score range	1~8	1, 2	1~4	1~4	1~4	1~4	1~3	1~3
100	525	1	1	1	1	1	1	1	1
	526	1	1	1	1	1	1	1	1
	527	1	1	1	1	1	1	1	1
	528	1	1	1	1	1	1	1	1
	529	1	1	1	1	1	1	1	1
	530	1	1	1	1	1	1	1	1
	531	1	1	1	1	1	1	1	1
	532	1	1	1	1	1	1	1	1
	533	1	1	1	1	1	1	1	1
	534	1	1	1	1	1	1	1	1
	535	1	1	1	1	1	1	1	1
	536	1	1	1	1	1	1	1	1
300	537	1	1	1	1	1	1	1	1
	538	1	1	1	1	1	1	1	1
	539	1	1	1	1	1	1	1	1
	540	1	1	1	1	1	1	1	1
	541	1	1	1	1	1	1	1	1
	542	1	1	1	1	1	1	1	1
	543	1	1	1	1	1	1	1	1
	544	1	1	1	1	1	1	1	1
	545	1	1	1	1	1	1	1	1
	546	1	1	1	1	1	1	1	1
	547	1	1	1	1	1	1	1	1
	548	1	1	1	1	1	1	1	1

Appendix 13-1 Individual external differentiation of male rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning

Dose (mg/kg/day)	Animal number	Appearance of hair	Eruption of lower incisor	Separation of eyelids	Descent of testes
0	001	6	9	14	
	002	6	9	13	
	003	6	9	13	
	004	6	9	13	
	005	6	9	13	
	006	6	8	14	
	007	6	8	13	19
	008	6	9	15	19
	009	6	8	14	19
	010	6	9	13	19
	011	6	9	13	19
	012	6	9	14	19
Mean		6.0	8.8	13.5	19.0
30	013	6	9	14	
	014	6	9	13	
	015	6	9	14	
	016	6	9	14	
	017	6	8	14	
	018	6	10	14	
	019	6	10	13	19
	020	6	9	14	19
	021	6	8	14	19
	022	6	9	14	19
	023	6	9	14	19
	024	6	9	14	19
Mean		6.0	9.0	13.8	19.0

Each value is expressed as days of age.

Appendix 13-2 Individual external differentiation of male rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning

Dose (mg/kg/day)	Animal number	Appearance of hair	Eruption of lower incisor	Separation of eyelids	Descent of testes
100	025	6	9	14	
	026	6	9	14	
	027	6	9	14	
	028	6	9	14	
	029	6	8	15	
	030	6	8	14	
	031	6	8	14	19
	032	6	8	14	19
	033	6	8	13	19
	034	6	9	14	19
	035	6	9	14	19
	036	6	9	14	19
	Mean	6.0	8.6	14.0	19.0
300	037	6	8	14	
	038	6	9	14	
	039	6	8	13	
	040	6	9	14	
	041	6	8	14	
	042	6	8	14	
	043	6	8	14	19
	044	6	9	13	19
	045	6	9	14	19
	046	6	9	14	19
	047	6	8	13	19
	048	6	8	14	19
	Mean	6.0	8.4	13.8	19.0

Each value is expressed as days of age.

Appendix 14-1 Individual external differentiation of female rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning

Dose (mg/kg/day)	Animal number	Appearance of hair	Eruption of lower incisor	Separation of eyelids	Opening of vagina
0	501	6	8	14	
	502	6	9	14	
	503	6	9	14	
	504	6	9	13	
	505	6	8	13	
	506	6	8	14	
	507	6	8	13	32
	508	6	10	14	35
	509	6	10	13	30
	510	6	9	14	34
	511	6	10	14	33
	512	6	9	13	33
	Mean	6.0	8.9	13.6	32.8
30	513	6	8	14	
	514	6	8	15	
	515	6	9	14	
	516	6	8	14	
	517	6	8	13	
	518	6	9	13	
	519	6	10	13	34
	520	6	9	14	34
	521	6	8	14	32
	522	6	9	14	31
	523	6	9	14	35
	524	6	9	13	36
	Mean	6.0	8.7	13.8	33.7

Each value is expressed as days of age.

Appendix 14-2 Individual external differentiation of male rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning

Dose (mg/kg/day)	Animal number	Appearance of hair	Eruption of lower incisor	Separation of eyelids	Opening of vagina
100	525	6	8	14	
	526	6	10	13	
	527	6	9	14	
	528	6	9	14	
	529	6	8	13	
	530	6	10	13	
	531	6	8	13	35
	532	6	9	14	32
	533	6	9	13	34
	534	6	9	13	32
	535	6	9	14	43
	536	6	9	14	34
Mean		6.0	8.9	13.5	35.0
300	537	6	9	14	
	538	6	9	14	
	539	6	8	14	
	540	6	9	14	
	541	6	9	13	
	542	6	8	13	
	543	6	8	14	33
	544	6	8	14	35
	545	6	9	13	32
	546	6	9	14	33
	547	6	9	14	30
	548	6	8	14	30
Mean		6.0	8.6	13.8	32.2

Each value is expressed as days of age.

Appendix 15-1 Individual body weights of male rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning

Dose (mg/kg/day)	Animal number	Days of age										Gain										(g) Gain 21-84		
		3	4	7	10	13	16	19	21	4-21	21	28	35	42	49	56	63	70	77	84				
0	001	8.9	10.9	17.6	24.3	31.9	40.1	48.2	57.5	46.6														
	002	9.6	11.1	17.3	25.4	33.3	44.3	53.2	63.4	52.3														
	003	10.9	13.0	18.9	25.4	32.8	38.8	47.0	55.1	42.1														
	004	9.7	11.5	18.8	27.3	36.4	44.0	53.5	62.9	51.4														
	005	10.1	11.9	18.2	23.9	31.6	40.2	51.7	63.3	51.4														
	006	10.0	12.0	18.2	25.0	32.5	41.3	50.5	60.8	48.8														
	007	9.1	10.7	16.2	22.3	29.0	36.2	43.8	51.9	41.2	52	88	141	203	257	318	359	388	417	433	381			
	008	10.3	12.1	19.3	27.7	36.3	44.5	54.5	65.7	53.6	66	107	175	242	305	372	434	475	520	551	485			
	009	11.0	13.2	22.1	30.1	39.8	49.9	58.7	67.3	54.1	67	110	167	233	294	356	405	452	494	531	464			
	010	9.7	11.7	18.5	27.5	36.1	45.4	54.2	66.1	54.4	66	111	175	238	302	362	409	430	457	471	405			
	011	10.5	12.1	19.6	27.7	35.8	43.8	52.1	62.2	50.1	62	107	173	245	312	382	430	469	507	534	472			
	012	9.4	11.7	17.0	23.8	30.9	40.3	49.3	58.5	46.8	59	95	151	206	266	318	362	403	444	464	405			
		Mean	9.9	11.8	18.5	25.9	33.9	42.4	51.4	61.2	49.4	62	103	164	228	289	351	400	436	473	497	435		
30	013	9.5	9.9	14.8	22.0	29.9	37.9	46.9	56.4	46.5														
	014	10.4	11.8	18.7	27.8	34.9	44.3	54.5	64.7	52.9														
	015	9.6	11.5	17.5	23.9	31.1	37.6	45.3	54.3	42.8														
	016	10.3	12.5	20.0	25.9	34.9	42.3	50.2	58.0	45.5														
	017	9.5	11.7	18.1	24.0	33.0	41.0	50.2	58.8	47.1														
	018	9.9	11.2	17.3	24.8	32.3	41.8	50.1	59.4	48.2														
	019	10.9	12.8	18.6	25.5	31.5	38.9	46.5	55.7	42.9	56	101	159	224	292	354	406	440	478	510	454			
	020	9.0	11.0	17.6	25.0	33.8	41.9	50.1	59.2	48.2	59	104	168	231	289	351	398	433	462	491	432			
	021	10.9	13.1	21.3	30.0	38.7	47.4	56.6	64.2	51.1	64	107	173	236	288	345	382	412	444	466	402			
	022	10.1	12.2	19.9	28.0	36.7	44.3	52.6	61.0	48.8	61	100	157	216	270	320	358	392	431	453	392			
	023	9.2	10.3	17.7	25.7	35.2	44.9	53.3	59.9	49.6	60	104	155	229	297	363	423	464	504	537	477			
	024	10.3	11.8	17.9	24.9	32.1	40.8	50.8	60.0	48.2	60	106	166	224	289	352	404	450	488	518	458			
		Mean	10.0	11.7	18.3	25.6	33.7	41.9	50.6	59.3	47.7	60	104	163	227	288	348	395	432	468	496	436		

Appendix 15-2

Individual body weights of male rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days
from 4 days of age to weaning

Dose (mg/kg/day)	Animal number	Days of age										Gain										(g) Gain 21-84
		3	4	7	10	13	16	19	21	4-21	21	28	35	42	49	56	63	70	77	84		
100	025	10.5	12.3	18.6	25.5	33.0	41.6	49.9	61.0	48.7												
	026	10.0	11.7	18.6	26.7	35.0	45.3	53.1	63.2	51.5												
	027	9.6	10.8	16.9	24.0	31.1	38.2	44.3	52.2	41.4												
	028	9.6	11.6	18.2	24.9	33.5	39.5	46.4	55.1	43.5												
	029	9.7	11.7	18.3	24.1	32.4	39.5	50.1	60.2	48.5												
	030	9.3	11.4	17.6	24.3	31.6	39.9	48.5	58.9	47.5												
	031	10.9	13.2	19.0	26.1	32.8	40.0	49.6	59.2	46.0	59	104	170	235	301	354	399	428	464	493	434	
	032	9.5	11.5	18.9	26.3	34.9	42.8	52.7	60.9	49.4	61	106	171	240	302	355	404	436	465	485	424	
	033	10.9	13.1	21.1	30.1	39.5	46.9	55.5	63.7	50.6	64	103	166	234	299	361	408	443	473	504	440	
	034	9.1	11.2	18.0	27.0	35.3	44.6	54.3	62.9	51.7	63	99	159	219	271	321	366	388	418	441	378	
	035	10.3	11.3	18.4	26.4	34.5	43.9	52.3	62.9	51.6	63	116	173	236	311	383	434	472	501	523	460	
	036	10.1	11.0	17.7	24.9	31.2	40.4	48.7	56.5	45.5	57	102	168	228	285	345	388	420	447	468	411	
	Mean	10.0	11.7	18.4	25.9	33.7	41.9	50.5	59.7	48.0	61	105	168	232	295	353	400	431	461	486	425	
300	037	10.9	12.3	14.6	20.9	27.4	33.2	41.3	48.5	36.2												
	038	9.6	11.1	16.5	24.0	32.0	40.9	49.2	57.4	46.3												
	039	10.3	11.8	15.6	21.0	27.4	34.2	41.3	48.6	36.8												
	040	10.1	11.9	18.0	23.7	30.5	36.8	47.2	54.9	43.0												
	041	10.8	12.6	18.9	24.3	31.8	38.7	48.2	59.6	47.0												
	042	9.4	11.4	15.7	22.4	28.1	36.3	43.4	52.8	41.4												
	043	9.1	10.8	14.7	19.5	23.2	28.3	33.9	42.0	31.2	42	75	127	188	247	296	326	360	393	417	375	
	044	10.5	12.2	18.4	25.9	33.3	41.0	51.9	58.8	46.6	59	101	158	218	278	319	354	383	413	419	360	
	045	10.1	11.6	18.9	26.7	36.3	41.3	49.2	57.0	45.4	57	103	168	237	305	368	423	459	489	520	463	
	046	9.2	11.0	17.0	25.6	33.9	41.9	51.6	62.6	51.6	63	104	168	230	286	335	387	415	454	467	404	
	047	9.9	11.6	18.2	25.0	32.1	39.9	48.2	57.3	45.7	57	103	173	251	321	391	437	476	504	527	470	
	048	9.5	11.1	16.1	21.2	28.0	35.1	42.8	52.4	41.3	52	90	151	211	273	319	353	383	418	447	395	
	Mean	10.0	11.6	16.9	23.4	30.3	37.3	45.7	54.3	42.7	55	96	158	223	285	338	380	413	445	466	411	

Appendix 16-1

Individual body weights of female rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning

Dose (mg/kg/day)	Animal number	Days of age								Gain										(g) Gain 21-84	
		3	4	7	10	13	16	19	21	4-21	21	28	35	42	49	56	63	70	77	84	
0	501	8.9	10.1	15.0	21.7	29.7	37.2	44.4	51.5	41.4											
	502	9.6	10.6	16.9	25.4	32.8	42.6	51.4	61.5	50.9											
	503	10.9	11.3	16.2	22.6	30.1	36.1	42.8	50.3	39.0											
	504	9.7	12.2	19.1	26.1	33.8	42.0	49.5	56.9	44.7											
	505	10.1	12.0	19.1	25.8	33.9	41.1	50.8	60.7	48.7											
	506	10.0	10.4	15.7	22.2	29.6	36.9	44.3	53.1	42.7											
	507	9.1	12.6	18.7	25.5	32.2	39.0	47.3	56.4	43.8	56	100	159	194	217	240	257	270	274	278	222
	508	10.3	11.0	17.4	26.3	35.0	42.3	52.0	61.2	50.2	61	95	143	179	201	217	238	248	259	260	199
	509	11.0	11.7	19.7	28.0	37.4	45.0	53.2	58.4	46.7	58	94	133	158	180	204	224	234	240	250	192
	510	9.7	11.2	17.5	25.0	33.8	43.4	50.2	57.3	46.1	57	89	129	161	186	207	226	238	251	264	207
	511	10.5	12.1	19.1	27.6	35.4	43.6	50.4	58.3	46.2	58	94	135	171	189	212	223	233	251	256	198
	512	9.4	11.1	16.3	22.6	29.1	37.7	45.7	52.5	41.4	53	87	125	157	180	197	210	223	240	245	192
	Mean	9.9	11.4	17.6	24.9	32.7	40.6	48.5	56.5	45.2	57	93	137	170	192	213	230	241	253	259	202
30	513	9.5	11.7	17.0	23.8	31.5	38.8	46.8	55.9	44.2											
	514	10.4	11.8	18.6	27.8	36.1	45.9	54.6	63.2	51.4											
	515	9.6	10.6	16.2	22.4	28.9	35.4	40.9	48.4	37.8											
	516	10.3	11.3	18.5	24.8	33.3	41.8	50.1	59.2	47.9											
	517	9.5	12.2	18.8	24.6	32.7	40.4	50.8	59.5	47.3											
	518	9.9	11.2	17.6	24.6	31.8	40.7	47.2	56.3	45.1											
	519	10.9	12.1	18.0	24.6	31.0	37.5	44.3	53.1	41.0	53	90	127	160	183	200	215	228	231	241	188
	520	9.0	11.5	17.3	23.9	32.4	39.8	47.8	56.6	45.1	57	92	133	164	195	215	230	234	258	282	225
	521	10.9	12.4	20.2	28.7	37.9	45.7	56.0	64.6	52.2	65	104	154	178	199	225	236	245	251	269	204
	522	10.1	11.9	18.4	27.7	36.5	44.4	53.2	62.5	50.6	63	108	162	197	222	243	263	274	285	296	233
	523	9.2	11.1	17.9	25.8	34.6	43.1	52.8	62.3	51.2	62	106	152	187	211	240	259	276	294	300	238
	524	10.3	10.8	16.3	22.9	29.8	38.8	47.6	57.2	46.4	57	92	134	160	186	194	209	218	230	234	177
	Mean	10.0	11.6	17.9	25.1	33.0	41.0	49.3	58.2	46.7	60	99	144	174	199	220	235	246	258	270	211

Dose (mg/kg/day)	Animal number	Days of age										Gain										(g)
		3	4	7	10	13	16	19	21	4-21	21	28	35	42	49	56	63	70	77	84	Gain 21-84	
100	525	10.5	10.8	17.0	24.0	31.0	38.6	47.9	56.0	45.2												
	526	10.0	11.8	18.7	26.2	34.3	44.2	53.6	63.4	51.6												
	527	9.6	12.0	17.1	23.7	31.1	37.6	44.9	54.2	42.2												
	528	9.6	11.2	18.3	26.7	35.1	43.5	51.1	60.7	49.5												
	529	9.7	11.9	17.9	23.2	31.2	38.3	46.8	55.0	43.1												
	530	9.3	11.9	18.7	25.6	31.6	39.8	48.3	57.7	45.8												
	531	10.9	10.6	16.4	23.0	29.3	36.7	45.1	54.0	43.4	54	92	138	178	202	223	234	252	268	277	223	
	532	9.5	12.1	19.7	26.7	35.4	44.1	53.5	62.9	50.8	63	100	142	159	186	204	210	216	234	245	182	
	533	10.9	10.8	17.4	25.1	32.5	39.5	48.1	56.1	45.3	56	98	143	177	197	211	223	238	248	256	200	
	534	9.1	12.5	20.5	30.2	39.2	48.4	57.9	68.3	55.8	68	112	157	190	223	235	255	263	282	297	229	
	535	10.3	11.9	18.5	26.3	35.8	44.3	52.7	60.9	49.0	61	96	136	176	201	223	241	257	268	279	218	
	536	10.1	11.3	16.7	23.0	30.1	39.1	47.3	55.2	43.9	55	95	140	170	193	215	229	238	244	253	198	
Mean		10.0	11.6	18.1	25.3	33.1	41.2	49.8	58.7	47.1	60	99	143	175	200	219	232	244	257	268	208	
300	537	10.9	10.3	15.8	22.1	29.1	35.9	44.5	51.5	41.2												
	538	9.6	10.6	14.8	22.1	28.8	36.9	44.2	51.0	40.4												
	539	10.3	12.5	17.8	23.5	30.0	35.9	42.0	51.6	39.1												
	540	10.1	11.3	18.2	24.3	31.4	36.9	43.8	49.9	38.6												
	541	10.8	11.5	17.5	22.3	30.2	37.9	46.6	54.4	42.9												
	542	9.4	11.6	17.2	22.0	28.7	35.6	43.8	50.7	39.1												
	543	9.1	11.7	15.0	20.1	25.4	31.1	37.3	45.5	33.8	46	85	135	169	190	211	220	241	246	256	210	
	544	10.5	10.0	14.3	20.5	27.2	33.4	42.2	50.1	40.1	50	88	141	179	204	227	238	252	269	276	226	
	545	10.1	12.4	20.2	27.6	36.7	43.7	54.6	63.0	50.6	63	105	148	178	195	224	242	249	269	280	217	
	546	9.2	11.3	17.7	26.6	34.5	42.1	51.2	59.4	48.1	59	91	131	167	196	219	252	272	296	315	256	
	547	9.9	11.7	17.0	22.3	28.0	34.5	43.1	50.9	39.2	51	91	135	171	198	223	240	253	256	265	214	
	548	9.5	11.4	16.4	21.3	26.5	33.6	41.9	50.5	39.1	51	89	131	151	177	190	206	219	227	246	195	
Mean		10.0	11.4	16.8	22.9	29.7	36.5	44.6	52.4	41.0	53	92	137	169	193	216	233	248	261	273	220	

Appendix 17 Individual food consumption of male rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning

(g)

Dose (mg/kg/day)	Animal number	Days of age							
		28	35	42	49	56	63	70	77
0	007	17	20	29	29	35	37	34	33
	008	19	29	32	37	44	43	42	45
	009	17	26	33	35	39	39	41	44
	010	18	27	33	35	40	37	34	35
	011	20	27	34	37	42	42	43	43
	012	17	26	30	33	34	32	36	39
	Mean	18	26	32	34	39	38	38	33
30	019	18	28	34	37	41	39	41	45
	020	18	27	32	35	38	40	40	39
	021	17	28	31	33	38	37	39	38
	022	17	25	31	31	37	32	32	39
	023	19	30	32	35	40	45	40	44
	024	18	23	29	34	37	39	42	41
	Mean	18	27	32	34	39	39	39	37
100	031	18	29	33	37	37	39	37	40
	032	19	27	33	38	38	41	37	40
	033	18	26	29	34	38	39	37	38
	034	16	26	31	33	38	37	36	37
	035	22	29	34	41	48	42	45	43
	036	18	27	31	32	36	37	38	34
	Mean	19	27	32	36	39	39	38	33
300	043	16	25	31	35	39	38	37	39
	044	18	26	31	37	34	35	36	38
	045	20	29	36	38	41	39	41	40
	046	19	30	34	36	36	41	37	43
	047	21	32	37	43	47	44	49	44
	048	18	26	32	38	37	35	40	43
	Mean	19	28	34	38	39	39	40	36

Appendix 18 Individual food consumption of female rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning

(g)

Dose (mg/kg/day)	Animal number	Days of age								
		28	35	42	49	56	63	70	77	84
0	507	18	26	28	29	27	31	27	30	26
	508	17	22	24	23	24	23	26	26	21
	509	16	20	21	20	25	26	26	22	26
	510	16	21	22	25	26	24	23	23	28
	511	16	20	25	22	23	20	20	25	23
	512	14	18	22	22	21	20	20	25	22
30	Mean	16	21	24	24	24	24	24	25	24
	519	16	19	21	21	22	22	22	20	21
30	520	18	21	24	26	25	24	20	27	26
	521	17	22	24	23	27	23	26	24	28
	522	20	29	27	27	25	30	28	29	27
	523	19	21	24	26	26	26	27	31	26
	524	16	21	22	24	20	24	19	22	20
	Mean	18	22	24	25	24	25	24	26	25
100	531	16	21	26	25	27	21	28	29	27
	532	18	20	19	24	23	21	19	26	26
	533	19	25	27	26	24	21	25	25	23
	534	19	22	22	30	27	27	24	32	30
	535	17	20	25	24	26	25	25	24	25
	536	16	21	23	22	25	26	24	22	23
300	Mean	18	22	24	25	25	24	24	26	26
	543	18	23	26	27	25	20	26	26	27
300	544	17	25	25	27	26	24	24	27	24
	545	21	25	26	24	31	30	27	34	31
	546	18	20	21	27	26	29	29	33	34
	547	19	24	28	27	31	28	27	25	28
	548	18	22	21	23	24	22	22	18	26
	Mean	19	23	25	26	27	26	26	27	28

Appendix 19 - 1

Individual urinary findings of male rats treated orally with 3-methylphenol
during 18 days from 4 days of age to weaning

< 11 weeks of age >

Dose cage/day	Animal number	Color	Cloudy	Volume (mL/18hrs)	Specific gravity	pH	Protein	Glucose	Ketone body	Occult blood	Urobilinogen	Bilirubin
0	007	PY	-	25.7	1.026	8.5	±	-	±	-	0.1	-
	008	PY	+	21.2	1.032	8.0	+	-	-	-	0.1	-
	009	PY	+	25.7	1.044	7.5	+	-	-	-	0.1	-
	010	PY	-	10.3	1.058	8.0	+	-	±	-	0.1	-
	011	PY	+	14.1	1.042	8.0	+	-	±	-	0.1	-
	012	PY	-	19.4	1.062	8.0	+	-	±	-	0.1	-
30	019	PY	-	20.9	1.046	8.0	+	-	±	-	0.1	-
	020	PY	-	13.1	1.054	8.0	+	-	±	-	0.1	-
	021	PY	+	15.7	1.038	8.0	+	-	±	-	0.1	-
	022	PY	-	16.2	1.064	8.0	+	-	-	-	0.1	-
	023	PY	+	10.8	1.036	8.0	+	-	±	-	0.1	-
	024	PY	-	14.8	1.042	8.0	+	-	±	-	0.1	-

Color : PY(pale yellow)

Cloudy : -(negligible), +(cloudy)

Protein : ±(15~30mg/dL), +(30mg/dL)

Glucose : -(negligible)

Ketone body : -(negligible), ±(5mg/dL)

Occult blood : -(negligible), +++) (marked)

Urobilinogen : Ehrlich unit/dL

Bilirubin : -(negligible)

Appendix 19 - 2

Individual urinary findings of male rats treated orally with 3-methylphenol
during 18 days from 4 days of age to weaning

< 11 weeks of age >

Dose cage/day	Animal number	Color	Cloudy	Volume (mL/18hrs)	Specific gravity	pH	Protein	Glucose	Ketone body	Occult blood	Urobilinogen	Bilirubin
100	031	PY	+	12.8	1.050	8.5	±	-	±	-	0.1	-
	032	PY	+	15.8	1.044	8.0	+	-	±	-	0.1	-
	033	PY	-	13.5	1.042	8.0	+	-	±	-	0.1	-
	034	PY	-	11.6	1.064	8.5	±	-	±	-	0.1	-
	035	PY	-	14.5	1.068	7.5	+	-	±	+++	0.1	-
	036	PY	-	13.5	1.048	7.5	+	-	±	-	0.1	-
300	043	PY	-	14.4	1.052	7.5	+	-	±	-	0.1	-
	044	PY	+	6.0	1.026	8.0	±	-	-	-	0.1	-
	045	PY	-	14.0	1.048	8.0	+	-	-	-	0.1	-
	046	PY	+	11.5	1.036	7.0	+	-	±	-	0.1	-
	047	PY	-	11.5	1.048	8.0	+	-	±	-	0.1	-
	048	PY	-	14.2	1.038	7.0	+	-	±	-	0.1	-

Appendix 19 - 3 Individual urinary findings of male rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning

< 11 weeks of age >

Dose (mg/kg)	Animal number	Erythro-	Leuko-	Crystals			Epithelial cells			Casts			Fat globules
		cytes	cytes	Mg	Ca	Ams	Sq	R	S	G	H	W	
0	007	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	008	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	009	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	010	-	-	++	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	011	-	-	++	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	012	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-
<hr/>													
30	019	-	-	+++	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	020	-	-	++	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	021	-	-	++	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	022	-	-	++	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	023	-	-	++	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	024	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-

- : Not observed; + : A few in some fields; ++ : A few in all fields; +++ : Many in all fields
 Crystals

Mg(ammonium magnesium phosphate)

Ca(calcium phosphate)

Ams(amorphous)

Epithelial cells

Sq(squamous)

R(round)

S(spindle)

Casts

G(granule)

H(hyaline)

W(waxy)

Appendix 19 - 4 Individual urinary findings of male rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning

< 11 weeks of age >

Dose (mg/kg)	Animal number	Erythro- cytes	Leuko- cytes	Crystals			Epithelial cells			Casts			Fat globules
				Mg	Ca	Ams	Sq	R	S	G	H	W	
100	031	-	-	+++	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	032	-	-	+++	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	033	-	-	++	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	034	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	035	-	-	++	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	036	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-
300	043	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	044	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	045	-	-	++	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	046	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	047	-	-	++	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	048	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-

Appendix 20 - 1

Individual urinary findings of female rats treated orally with 3-methylphenol
during 18 days from 4 days of age to weaning

< 11 weeks of age >

Dose cage/day	Animal number	Color	Cloudy	Volume (mL/18hrs)	Specific gravity	pH	Protein	Glucose	Ketone body	Occult blood	Urobilinogen	Bilirubin
0	507	PY	-	9.6	1.064	7.5	+	-	±	-	0.1	-
	508	PY	-	3.8	1.060	8.5	±	-	-	-	0.1	-
	509	PY	+	8.0	1.080	6.5	±	-	-	-	0.1	-
	510	PY	-	6.6	1.024	8.5	±	-	-	-	0.1	-
	511	PY	-	7.2	1.030	8.5	±	-	-	-	0.1	-
	512	PY	-	8.4	1.034	8.0	+	-	-	-	0.1	-
30	519	PY	-	3.0	1.048	8.5	±	-	-	-	0.1	-
	520	PY	+	11.5	1.022	8.0	±	-	-	-	0.1	-
	521	PY	-	13.0	1.064	8.0	+	-	±	-	0.1	-
	522	PY	-	7.2	1.036	8.0	±	-	±	-	0.1	-
	523	PY	+	12.0	1.022	8.0	±	-	-	-	0.1	-
	524	PY	-	8.4	1.036	8.0	+	-	-	-	0.1	-

Color : PY(pale yellow)

Cloudy : -(negligible), +(cloudy)

Protein : ±(15~30mg/dL), +(30mg/dL)

Glucose : -(negligible)

Ketone body : -(negligible), ±(5mg/dL)

Occult blood : -(negligible)

Urobilinogen : Ehrlich unit/dL

Bilirubin : -(negligible)

Appendix 20 - 2

Individual urinary findings of female rats treated orally with 3-methylphenol
during 18 days from 4 days of age to weaning

< 11 weeks of age >

Dose cage/day	Animal number	Color	Cloudy	Volume (mL/18hrs)	Specific gravity	pH	Protein	Glucose	Ketone body	Occult blood	Urobilinogen	Bilirubin
100	531	PY	-	10.6	1.022	8.0	+	-	±	-	0.1	-
	532	PY	-	8.5	1.044	8.5	+	-	+	-	0.1	-
	533	PY	+	5.8	1.038	8.0	+	-	-	-	0.1	-
	534	PY	-	6.0	1.030	8.5	+	-	-	-	0.1	-
	535	PY	-	7.2	1.050	6.5	+	-	+	-	0.1	-
	536	PY	-	7.0	1.072	8.5	+	-	±	-	0.1	-
300	543	PY	+	12.5	1.042	8.5	+	-	-	-	0.1	-
	544	PY	+	10.0	1.028	8.5	+	-	-	-	0.1	-
	545	PY	-	5.4	1.064	8.5	+	-	+	-	0.1	-
	546	PY	-	8.0	1.024	8.0	+	-	-	-	0.1	-
	547	PY	-	6.0	1.072	6.5	+	-	±	-	0.1	-
	548	PY	-	13.5	1.044	8.5	+	-	-	-	0.1	-

Appendix 20 - 3 Individual urinary findings of female rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning

< 11 weeks of age >

Dose (mg/kg)	Animal number	Erythro- cytes	Leuko- cytes	Crystals			Epithelial cells			Casts			Fat globules
				Mg	Ca	Ams	Sq	R	S	G	H	W	
0	507	-	-	++	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	508	-	-	++	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	509	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	510	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	511	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	512	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-
30	519	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	520	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	521	-	-	++	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	522	-	-	++	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	523	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	524	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-

- : Not observed; + : A few in some fields; ++ : A few in all fields; +++ : Many in all fields

Crystals

Mg(ammonium magnesium phosphate)

Ca(calcium phosphate)

Ams(amorphous)

Epithelial cells

Sq(squamous)

R(round)

S(spindle)

Casts

G(granule)

H(hyaline)

W(waxy)

Appendix 20 - 4 Individual urinary findings of female rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning

< 11 weeks of age >

Dose (mg/kg)	Animal number	Erythro- cytes	Leuko- cytes	Crystals			Epithelial cells			Casts			Fat globules
				Mg	Ca	Ams	Sq	R	S	G	H	W	
100	531	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	532	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	533	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	534	-	-	++	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	535	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	536	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
300	543	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	544	-	-	++	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	545	-	-	+++	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	546	-	-	++	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	547	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	548	-	-	++	-	-	+	-	-	-	-	-	-

Appendix 21 - 1

Individual hematological findings of male rats treated orally with 3-methylphenol
during 18 days from 4 days of age to weaning

< 22 days of age >

Dose (mg/kg)	Animal number	RBC (10 ⁴ /μL)	Hb (g/dL)	Ht (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Ret. (%)	PT (sec)	APTT (sec)
0	001	501	10.0	31.1	62	20.0	32.2	260	13.5	15.5
	002	482	10.2	32.7	68	21.2	31.2	165	13.6	14.4
	003	529	11.1	35.3	67	21.0	31.4	222	14.1	15.8
	004	501	9.9	31.6	63	19.8	31.3	235	13.7	15.1
	005	490	9.9	31.7	65	20.2	31.2	216	13.6	15.2
	006	503	9.6	31.3	62	19.1	30.7	269	13.9	15.3
30	Mean	501	10.1	32.3	65	20.2	31.3	228	13.7	15.2
	013	455	9.0	29.5	65	19.8	30.5	262	13.3	15.7
	014	466	9.7	31.7	68	20.8	30.6	202	13.8	15.3
	015	476	9.6	29.5	62	20.2	32.5	211	13.6	16.3
	016	524	10.2	32.5	62	19.5	31.4	246	13.4	14.5
	017	522	10.6	34.0	65	20.3	31.2	175	14.4	15.7
	018	471	9.6	30.8	65	20.4	31.2	226	14.4	17.1
100	Mean	486	9.8	31.3	65	20.2	31.2	220	13.8	15.8
	025	500	10.1	31.9	64	20.2	31.7	173	13.5	14.7
	026	526	10.3	32.7	62	19.6	31.5	211	13.6	14.5
	027	495	10.6	33.3	67	21.4	31.8	172	13.9	16.5
	028	504	10.1	31.9	63	20.0	31.7	208	13.8	21.3
	029	495	10.5	32.5	66	21.2	32.3	266	13.6	15.6
	030	498	10.9	34.2	69	21.9	31.9	235	13.8	15.6
300	Mean	503	10.4	32.8	65	20.7	31.8	211	13.7	16.4
	037	499	10.8	33.7	68	21.6	32.0	275	13.8	16.3
	038	485	9.2	29.1	60	19.0	31.6	209	13.2	14.5
	039	510	10.7	33.8	66	21.0	31.7	266	13.8	17.4
	040	542	10.8	33.8	62	19.9	32.0	257	13.1	16.3
	041	506	10.7	34.0	67	21.1	31.5	244	13.2	14.1
	042	504	9.9	31.6	63	19.6	31.3	238	13.8	15.7
Mean		508	10.4	32.7	64	20.4	31.7	248	13.5	15.7

Appendix 21 - 2

Individual hematological findings of male rats treated orally with 3-methylphenol
during 18 days from 4 days of age to weaning

< 22 days of age >

Dose (mg/kg)	Animal number	WBC (10 ² /μL)	Differential leukocyte counts (%)							Plat. (10 ⁴ /μL)	
			Neutro.			Lymph.	Mono.	Other			
			Baso.	Eosin.	Stab.						
0	001	28	0	0	0	11	87	2	0	143	
	002	21	0	0	0	15	84	1	0	154	
	003	24	0	0	0	10	88	2	0	119	
	004	23	0	0	0	7	90	3	0	144	
	005	27	0	0	0	13	85	2	0	138	
	006	25	0	0	0	10	89	1	0	119	
	Mean	25	0	0	0	11	87	2	0	136	
30	013	21	0	0	0	21	78	1	0	168	
	014	31	0	0	0	5	92	3	0	133	
	015	22	0	0	1	6	93	0	0	139	
	016	20	0	0	0	10	88	2	0	143	
	017	18	0	0	0	13	86	1	0	139	
	018	26	0	0	0	15	85	0	0	154	
	Mean	23	0	0	0	12	87	1	0	146	
100	025	16	0	0	0	14	83	3	0	158	
	026	23	0	0	0	18	81	1	0	152	
	027	28	0	0	0	19	81	0	0	157	
	028	23	0	0	0	7	93	0	0	144	
	029	20	0	0	0	18	81	1	0	134	
	030	37	0	0	0	12	87	1	0	141	
	Mean	25	0	0	0	15	84	1	0	148	
300	037	19	0	1	0	32	66	1	0	171	
	038	13	0	0	0	14	85	1	0	181	
	039	17	0	0	0	16	82	2	0	153	
	040	24	0	0	0	10	90	0	0	152	
	041	25	0	0	0	7	93	0	0	149	
	042	11	0	0	0	25	73	2	0	152	
	Mean	18	0	0	0	17	82	1	0	160	

Appendix 22 - 1

Individual hematological findings of female rats treated orally with 3-methylphenol
during 18 days from 4 days of age to weaning

< 22 days of age >

Dose (mg/kg)	Animal number	RBC (10 ⁴ /μL)	Hb (g/dL)	Ht (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Ret. (%)	PT (sec)	APTT (sec)
0	501	495	10.0	31.2	63	20.2	32.1	184	13.9	14.1
	502	528	10.8	34.2	65	20.5	31.6	206	13.1	14.6
	503	521	10.4	32.5	62	20.0	32.0	175	14.0	14.8
	504	517	10.2	32.6	63	19.7	31.3	164	13.4	14.1
	505	537	10.8	34.3	64	20.1	31.5	231	13.8	14.0
	506	494	9.9	31.6	64	20.0	31.3	247	14.3	14.6
30	Mean	515	10.4	32.7	64	20.1	31.6	201	13.8	14.4
	513	510	10.2	32.4	64	20.0	31.5	196	14.2	14.0
	514	531	10.8	34.2	64	20.3	31.6	230	13.9	14.4
	515	537	9.9	32.0	60	18.4	30.9	250	13.6	14.7
	516	457	9.6	30.5	67	21.0	31.5	225	14.0	15.7
	517	540	11.2	35.3	65	20.7	31.7	199	13.8	13.9
	518	493	9.8	30.8	62	19.9	31.8	204	14.2	14.3
100	Mean	511	10.3	32.5	64	20.1	31.5	217	14.0	14.5
	525	508	10.5	33.0	65	20.7	31.8	251	13.4	14.5
	526	528	11.3	35.7	68	21.4	31.7	186	13.7	14.6
	527	506	10.7	33.1	65	21.1	32.3	224	13.9	15.6
	528	514	9.7	31.0	60	18.9	31.3	239	14.1	14.5
	529	535	10.6	32.3	60	19.8	32.8	180	13.5	14.8
	530	515	10.6	33.5	65	20.6	31.6	268	14.4	15.7
300	Mean	518	10.6	33.1	64	20.4	31.9	225	13.8	15.0
	537	568	11.2	34.8	61	19.7	32.2	242	13.9	15.3
	538	538	11.0	34.7	64	20.4	31.7	233	13.1	13.8
	539	527	11.3	34.6	66	21.4	32.7	181	13.1	12.7
	540	549	11.4	35.1	64	20.8	32.5	222	13.4	14.3
	541	546	11.4	35.6	65	20.9	32.0	214	12.7	14.1
	542	540	11.5	34.8	64	21.3	33.0	181	13.3	13.7
Mean		545	11.3	34.9	64	20.8	32.4	212	13.3	14.0

Appendix 22 - 2

Individual hematological findings of female rats treated orally with 3-methylphenol
during 18 days from 4 days of age to weaning

< 22 days of age >

Dose (mg/kg)	Animal number	WBC (10 ³ /μL)	Differential leukocyte counts (%)							Plat. (10 ⁴ /μL)	
			Neutro.			Lymph.	Mono.	Other			
			Baso.	Eosin.	Stab.						
0	501	10	0	0	0	15	84	1	0	178	
	502	18	0	0	0	17	82	1	0	166	
	503	21	0	1	0	4	94	1	0	123	
	504	20	0	0	0	9	90	1	0	142	
	505	32	0	0	0	8	91	1	0	124	
	506	13	0	1	0	25	73	1	0	113	
	Mean	19	0	0	0	13	86	1	0	141	
30	513	20	0	0	0	16	83	1	0	139	
	514	17	0	0	0	20	78	2	0	142	
	515	21	0	0	0	17	82	1	0	133	
	516	18	0	0	0	10	89	1	0	135	
	517	23	0	0	0	18	82	0	0	137	
	518	29	0	0	0	18	82	0	0	138	
	Mean	21	0	0	0	17	83	1	0	137	
100	525	21	0	0	0	6	91	3	0	158	
	526	18	0	0	0	14	86	0	0	156	
	527	23	0	0	0	18	81	1	0	149	
	528	10	0	0	0	11	86	3	0	127	
	529	30	0	1	0	18	80	1	0	150	
	530	43	0	1	0	11	88	0	0	135	
	Mean	24	0	0	0	13	85	1	0	146	
300	537	13	0	0	0	5	94	1	0	174	
	538	22	0	0	0	14	85	1	0	158	
	539	21	0	0	0	7	92	1	0	130	
	540	18	0	0	0	11	89	0	0	148	
	541	20	0	0	0	18	80	2	0	137	
	542	19	0	0	0	13	87	0	0	131	
	Mean	19	0	0	0	11	88	1	0	146	

Appendix 23 - 1

Individual hematological findings of male rats treated orally with 3-methylphenol
during 18 days from 4 days of age to weaning

< 85 days of age >

Dose (mg/kg)	Animal number	RBC (10 ⁴ /μL)	Hb (g/dL)	Ht (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Ret. (%)	PT (sec)	APTT (sec)
0	007	856	15.6	44.7	52	18.2	34.9	20	13.3	20.2
	008	824	15.9	45.5	55	19.3	34.9	35	13.6	19.1
	009	838	15.7	45.7	55	18.7	34.4	33	13.1	20.3
	010	861	15.8	45.9	53	18.4	34.4	25	13.4	19.0
	011	875	15.3	44.5	51	17.5	34.4	36	12.9	19.6
	012	844	16.3	46.1	55	19.3	35.4	29	13.1	19.2
	Mean	850	15.8	45.4	54	18.6	34.7	30	13.2	19.6
30	019	857	16.0	45.0	53	18.7	35.6	33	12.8	21.1
	020	846	15.0	43.2	51	17.7	34.7	29	12.4	20.7
	021	884	16.3	46.5	53	18.4	35.1	36	12.7	19.4
	022	871	15.9	45.6	52	18.3	34.9	28	12.6	18.3
	023	821	15.4	44.1	54	18.8	34.9	21	14.2	21.5
	024	870	16.4	47.4	54	18.9	34.6	29	13.0	20.2
	Mean	858	15.8	45.3	53	18.5	35.0	29	13.0	20.2
100	031	829	15.7	44.5	54	18.9	35.3	26	12.7	20.0
	032	868	16.1	45.3	52	18.5	35.5	35	13.8	21.0
	033	846	16.2	47.0	56	19.1	34.5	21	13.6	19.9
	034	838	15.8	45.0	54	18.9	35.1	28	13.3	17.7
	035	833	15.1	43.6	52	18.1	34.6	19	12.6	17.6
	036	875	15.7	45.4	52	17.9	34.6	31	13.0	18.0
	Mean	848	15.8	45.1	53	18.6	34.9	27	13.2	19.0
300	043	820	15.7	44.1	54	19.1	35.6	43	12.9	18.4
	044	883	15.6	44.6	51	17.7	35.0	18	12.9	19.8
	045	787	15.6	43.2	55	19.8	36.1	40	13.4	18.6
	046	892	16.1	45.4	51	18.0	35.5	44	13.0	19.8
	047	874	16.1	46.3	53	18.4	34.8	32	12.5	17.4
	048	863	14.9	44.1	51	17.3	33.8	24	12.7	18.7
	Mean	853	15.7	44.6	53	18.4	35.1	34	12.9	18.8

Appendix 23 - 2

Individual hematological findings of male rats treated orally with 3-methylphenol
during 18 days from 4 days of age to weaning

< 85 days of age >

Dose (mg/kg)	Animal number	WBC (10 ³ /μL)	Differential leukocyte counts (%)							Plat. (10 ³ /μL)	
			Neutro.				Mono.	Other			
			Baso.	Eosin.	Stab.	Seg.					
0	007	49	0	1	0	15	81	3	0	148	
	008	87	0	3	0	11	85	1	0	150	
	009	54	0	2	0	18	79	1	0	150	
	010	53	0	1	0	22	74	3	0	109	
	011	48	0	2	1	15	79	3	0	161	
	012	74	0	1	0	6	92	1	0	126	
	Mean	61	0	2	0	15	82	2	0	141	
30	019	67	0	0	0	12	86	2	0	159	
	020	79	0	1	0	5	94	0	0	139	
	021	34	0	0	0	14	85	1	0	145	
	022	87	0	2	0	12	85	1	0	138	
	023	54	0	2	0	8	88	2	0	121	
	024	51	0	1	0	7	90	2	0	141	
	Mean	62	0	1	0	10	88	1	0	141	
100	031	86	0	0	0	12	87	1	0	152	
	032	61	0	0	0	8	92	0	0	135	
	033	103	0	1	0	4	95	0	0	128	
	034	57	0	1	0	11	87	1	0	128	
	035	83	0	0	0	20	79	1	0	162	
	036	61	0	0	0	20	79	1	0	143	
	Mean	75	0	0	0	13	87	1	0	141	
300	043	77	0	1	0	16	83	0	0	143	
	044	49	0	2	0	12	84	2	0	130	
	045	63	0	2	0	16	80	2	0	96	
	046	47	0	0	0	27	70	3	0	136	
	047	79	0	0	0	5	94	1	0	113	
	048	96	0	0	0	25	68	7	0	155	
	Mean	69	0	1	0	17	80	3	0	129	

Appendix 24 - 1

Individual hematological findings of female rats treated orally with 3-methylphenol
during 18 days from 4 days of age to weaning

< 85 days of age >

Dose (mg/kg)	Animal number	RBC (10 ⁴ /μL)	Hb (g/dL)	Ht (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Ret. (%)	PT (sec)	APTT (sec)
0	507	826	15.6	44.4	54	18.9	35.1	15	13.7	17.9
	508	828	14.9	43.3	52	18.0	34.4	22	12.9	15.9
	509	787	14.5	41.5	53	18.4	34.9	17	13.4	17.6
	510	793	14.8	42.3	53	18.7	35.0	23	13.3	16.3
	511	844	15.6	44.0	52	18.5	35.5	20	13.7	15.0
	512	833	15.7	44.8	54	18.8	35.0	14	13.5	15.5
	Mean	819	15.2	43.4	53	18.6	35.0	19	13.4	16.4
30	519	820	14.9	42.5	52	18.2	35.1	22	13.8	18.8
	520	778	15.1	43.6	56	19.4	34.6	26	12.7	17.2
	521	804	15.0	43.3	54	18.7	34.6	18	13.0	18.1
	522	798	14.9	42.4	53	18.7	35.1	14	11.9	16.8
	523	758	14.8	42.2	56	19.5	35.1	19	13.3	17.5
	524	831	15.5	43.9	53	18.7	35.3	21	13.4	17.4
	Mean	798	15.0	43.0	54	18.9	35.0	20	13.0	17.6
100	531	809	15.4	43.5	54	19.0	35.4	20	13.1	17.4
	532	831	15.3	43.6	52	18.4	35.1	28	13.1	15.9
	533	822	14.8	42.9	52	18.0	34.5	16	13.0	15.3
	534	762	14.5	40.8	54	19.0	35.5	19	12.6	17.7
	535	776	14.7	42.1	54	18.9	34.9	19	13.4	16.1
	536	805	14.8	41.9	52	18.4	35.3	23	12.4	16.0
	Mean	801	14.9	42.5	53	18.6	35.1	21	12.9	16.4
300	543	801	15.7	44.3	55	19.6	35.4	19	12.7	19.4
	544	789	15.1	42.5	54	19.1	35.5	17	12.9	17.6
	545	800	14.5	42.1	53	18.1	34.4	23	12.4	16.9
	546	839	15.4	43.6	52	18.4	35.3	22	12.9	16.4
	547	822	15.0	42.6	52	18.2	35.2	20	12.0	16.0
	548	832	14.9	42.4	51	17.9	35.1	18	12.1	15.2
	Mean	814	15.1	42.9	53	18.6	35.2	20	12.5	16.9

Appendix 24 - 2

Individual hematological findings of female rats treated orally with 3-methylphenol
during 18 days from 4 days of age to weaning

< 85 days of age >

Dose (mg/kg)	Animal number	WBC (10 ² /μL)	Differential leukocyte counts (%)						Plat. (10 ⁴ /μL)	
			Neutro.			Lymph.	Mono.	Other		
			Baso.	Eosin.	Stab.					
0	507	69	0	0	0	12	86	2	0	149
	508	33	0	1	0	12	87	0	0	127
	509	51	0	1	0	16	83	0	0	147
	510	57	0	2	0	16	81	1	0	110
	511	45	0	1	0	13	86	0	0	140
	512	44	0	1	0	17	82	0	0	125
	Mean	50	0	1	0	14	84	1	0	133
30	519	33	0	0	0	11	89	0	0	130
	520	39	0	3	0	8	88	1	0	140
	521	81	0	1	0	8	89	2	0	141
	522	25	0	0	0	10	87	3	0	141
	523	33	0	0	0	8	90	2	0	127
	524	42	0	1	0	8	90	1	0	134
	Mean	42	0	1	0	9	89	2	0	136
100	531	37	0	0	0	6	92	2	0	133
	532	49	0	3	0	8	88	1	0	155
	533	29	0	0	0	12	88	0	0	109
	534	39	0	2	1	13	82	2	0	155
	535	93	0	0	0	6	93	1	0	120
	536	37	0	1	0	10	85	4	0	147
	Mean	47	0	1	0	9	88	2	0	137
300	543	47	0	2	0	9	87	2	0	146
	544	28	0	1	0	10	89	0	0	120
	545	38	0	2	0	12	86	0	0	132
	546	39	0	3	0	14	83	0	0	132
	547	27	0	1	0	12	86	1	0	127
	548	50	0	2	0	12	85	1	0	145
	Mean	38	0	2	0	12	86	1	0	134

Appendix 25 - 1

Individual blood biochemical findings of male rats treated orally with 3-methylphenol
during 18 days from 4 days of age to weaning

< 22 days of age >

Dose (mg/kg)	Animal number	LDH (IU/L)	GOT (IU/L)	GPT (IU/L)	ALP (IU/L)	γ -GTP (IU/L)	ChE (IU/L)	T.P. (g/dL)	Alb. (g/dL)	A/G	T-Chol. (mg/dL)	T.G. (mg/dL)
0	001	816	121	21	1156	1.06	86	4.93	3.30	2.02	73	35
	002	546	133	25	1060	0.83	91	5.08	3.28	1.82	74	18
	003	483	109	20	809	0.76	90	4.61	3.14	2.14	74	33
	004	454	116	21	857	0.59	113	4.81	3.08	1.78	93	43
	005	620	142	27	786	0.61	99	4.76	3.00	1.70	62	19
	006	370	140	30	1084	1.18	89	4.76	3.12	1.90	66	23
30	Mean	548	127	24	959	0.84	95	4.83	3.15	1.89	74	29
	013	661	132	25	1216	0.93	86	4.86	3.00	1.61	74	25
	014	452	122	22	823	0.63	99	4.71	2.97	1.71	72	19
	015	497	120	19	711	1.10	102	4.57	2.79	1.57	88	17
	016	450	111	17	757	0.86	95	5.06	3.26	1.81	87	33
	017	536	114	16	1137	0.90	104	5.12	3.33	1.86	65	30
100	018	597	124	24	1106	0.96	92	4.64	2.85	1.59	81	26
	Mean	532	121	21	958	0.90	96	4.83	3.03	1.69	78	25
	025	998	138	24	790	0.96	104	4.88	3.22	1.94	82	34
	026	749	123	20	665	1.21	100	5.30	3.34	1.70	89	34
	027	545	105	21	1071	1.02	86	4.75	3.13	1.93	75	34
	028	340	121	18	814	1.18	118	5.01	3.01	1.51	87	27
300	029	653	123	23	1028	0.94	104	5.15	3.33	1.83	70	32
	030	696	116	17	1282	1.11	93	5.09	3.37	1.96	82	33
	Mean	664	121	21	942	1.07	101	5.03	3.23	1.81	81	32
	037	425	143	25	929	1.32	84	5.09	3.25	1.77	71	25
	038	633	120	21	937	1.16	77	5.01	3.15	1.69	89	24
	039	602	136	17	985	1.28	81	4.86	3.13	1.81	76	19
	040	311	117	18	1363	1.11	109	5.31	3.25	1.58	88	35
	041	625	109	23	960	0.95	97	5.14	3.20	1.65	91	37
	042	632	168	23	976	1.34	94	5.05	3.30	1.89	93	27
	Mean	538	132	21	1025	1.19	90	5.08	3.21	1.73	85	28

Appendix 25 - 2

Individual blood biochemical findings of male rats treated orally with 3-methylphenol
during 18 days from 4 days of age to weaning

< 22 days of age >

Dose (mg/kg)	Animal number	PL (mg/dL)	Glu. (mg/dL)	BUN (mg/dL)	Crea. (mg/dL)	T-Bil. (mg/dL)	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
0	001	118	138	15.6	0.38	0.44	9.7	9.6	145	7.03	111
	002	115	136	12.4	0.46	0.37	10.0	9.0	146	6.36	108
	003	120	132	14.8	0.37	0.44	9.7	9.0	142	6.19	108
	004	140	140	13.3	0.47	0.38	10.1	9.5	144	6.66	108
	005	105	134	14.3	0.41	0.38	10.1	10.0	144	6.70	109
	006	107	138	10.7	0.41	0.40	9.8	9.3	142	7.38	107
	Mean	118	136	13.5	0.42	0.40	9.9	9.4	144	6.72	109
30	013	114	137	15.1	0.45	0.45	9.7	9.7	143	6.72	110
	014	109	123	11.2	0.37	0.39	10.0	9.2	145	7.04	110
	015	124	128	9.8	0.40	0.43	10.1	9.5	143	6.56	107
	016	130	134	10.6	0.42	0.39	10.0	9.8	142	7.87	106
	017	108	151	13.8	0.42	0.36	9.9	8.9	144	7.14	107
	018	124	119	10.4	0.37	0.45	9.9	9.8	141	6.59	104
	Mean	118	132	11.8	0.41	0.41	9.9	9.5	143	6.99	107
100	025	128	145	15.1	0.41	0.37	10.1	8.9	141	6.91	107
	026	134	155	10.6	0.41	0.40	10.0	9.5	142	7.10	108
	027	122	116	10.2	0.39	0.44	9.8	8.8	141	7.09	108
	028	133	132	13.7	0.41	0.42	10.1	8.6	141	7.92	107
	029	115	141	14.4	0.42	0.43	9.8	9.1	141	6.51	107
	030	128	143	13.9	0.40	0.38	9.8	9.2	142	6.38	106
	Mean	127	139	13.0	0.41	0.41	9.9	9.0	141	6.99	107
300	037	111	140	20.2	0.36	0.49	9.7	9.3	142	6.43	109
	038	131	150	15.0	0.43	0.45	10.0	9.7	143	5.93	109
	039	109	131	19.7	0.47	0.48	9.8	10.3	142	6.79	107
	040	145	146	16.5	0.44	0.45	10.2	9.5	142	6.18	107
	041	133	152	13.2	0.42	0.47	10.2	8.7	141	7.83	105
	042	136	154	22.6	0.43	0.46	9.5	8.6	141	6.73	109
	Mean	128	146	17.9	0.43	0.47	9.9	9.4	142	6.65	108

Appendix 26 - 1

Individual blood biochemical findings of female rats treated orally with 3-methylphenol
during 18 days from 4 days of age to weaning

< 22 days of age >

Dose (mg/kg)	Animal number	LDH (IU/L)	GOT (IU/L)	GPT (IU/L)	ALP (IU/L)	γ -GTP (IU/L)	ChE (IU/L)	T.P. (g/dL)	Alb. (g/dL)	A/G	T-Chol. (mg/dL)	T.G. (mg/dL)
0	501	455	133	16	803	1.24	91	4.73	3.24	2.17	66	17
	502	713	116	16	827	0.92	145	5.26	3.25	1.62	86	31
	503	457	118	14	626	1.00	130	4.84	3.01	1.64	84	20
	504	684	146	20	885	1.04	138	5.03	3.08	1.58	63	23
	505	485	102	17	1022	0.68	87	4.89	3.15	1.81	91	26
	506	250	119	15	1121	0.70	83	4.40	2.79	1.73	73	27
	Mean	507	122	16	881	0.93	112	4.86	3.09	1.76	77	24
30	513	736	129	20	997	0.83	103	4.96	3.13	1.71	85	22
	514	583	110	19	891	0.71	77	5.11	3.30	1.82	65	26
	515	471	122	16	833	0.85	154	4.78	2.95	1.61	83	26
	516	471	113	15	1180	0.91	85	4.73	2.93	1.63	74	27
	517	389	106	17	1002	0.79	96	5.28	3.27	1.63	88	28
	518	365	136	25	1116	1.00	80	4.72	2.99	1.73	65	24
	Mean	503	119	19	1003	0.85	99	4.93	3.10	1.69	77	26
100	525	587	137	21	1006	0.68	122	4.86	3.19	1.91	65	24
	526	743	130	16	833	0.83	101	4.96	3.32	2.02	84	26
	527	371	122	16	798	1.35	137	4.75	3.08	1.84	83	20
	528	559	119	17	932	0.93	76	4.88	3.03	1.64	76	29
	529	606	133	18	872	0.85	98	5.31	3.23	1.55	76	23
	530	463	143	26	980	1.23	83	4.61	2.97	1.81	66	25
	Mean	555	131	19	904	0.98	103	4.90	3.14	1.80	75	25
300	537	891	122	19	857	1.19	73	4.85	3.18	1.90	72	23
	538	517	101	14	890	1.17	94	4.93	2.99	1.54	73	26
	539	478	110	17	834	1.17	103	5.11	3.45	2.08	89	21
	540	582	119	16	739	1.48	87	5.32	3.27	1.60	80	25
	541	573	131	17	1087	1.06	90	5.10	3.20	1.68	61	19
	542	424	112	16	794	1.13	80	4.96	3.25	1.90	94	23
	Mean	578	116	17	867	1.20	88	5.05	3.22	1.78	78	23

Appendix 26 - 2

Individual blood biochemical findings of female rats treated orally with 3-methylphenol
during 18 days from 4 days of age to weaning

< 22 days of age >

Dose (mg/kg)	Animal number	PL (mg/dL)	Glu. (mg/dL)	BUN (mg/dL)	Crea. (mg/dL)	T-Bil. (mg/dL)	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
0	501	98	133	13.8	0.37	0.44	9.6	9.6	148	7.47	113
	502	122	130	9.4	0.42	0.46	9.9	8.6	141	6.35	108
	503	118	110	15.3	0.39	0.44	9.8	9.0	143	6.03	109
	504	107	136	12.6	0.48	0.34	10.2	10.8	144	6.95	110
	505	130	139	14.3	0.42	0.39	10.1	10.4	141	6.51	105
	506	110	121	15.7	0.35	0.40	9.7	10.3	141	7.65	108
	Mean	114	128	13.5	0.41	0.41	9.9	9.8	143	6.83	109
30	513	119	144	12.6	0.44	0.38	9.9	9.3	142	7.14	109
	514	102	140	12.6	0.45	0.37	9.8	9.5	141	7.06	110
	515	121	122	14.1	0.37	0.38	10.1	9.6	140	7.00	109
	516	108	116	10.6	0.37	0.45	10.0	9.8	140	7.63	106
	517	130	138	17.9	0.40	0.42	10.2	9.7	141	7.24	106
	518	103	138	12.2	0.42	0.38	9.9	9.5	140	7.82	107
	Mean	114	133	13.3	0.41	0.40	10.0	9.6	141	7.32	108
100	525	104	146	12.5	0.44	0.38	9.6	8.9	142	7.10	109
	526	126	119	13.0	0.47	0.41	9.9	9.8	142	6.34	108
	527	120	134	14.4	0.39	0.44	9.9	8.8	142	6.25	110
	528	118	140	13.4	0.41	0.41	9.9	9.6	142	6.95	107
	529	114	134	16.5	0.43	0.40	10.0	9.4	141	6.72	108
	530	106	125	9.4	0.45	0.37	9.8	10.3	141	6.49	108
	Mean	115	133	13.2	0.43	0.40	9.9	9.5	142	6.64	108
300	537	108	124	13.7	0.42	0.43	9.7	9.1	141	6.95	108
	538	115	134	15.5	0.40	0.46	9.9	10.2	140	7.29	108
	539	133	151	12.8	0.38	0.44	9.8	9.5	141	7.24	106
	540	125	136	16.8	0.44	0.49	9.8	9.0	141	7.85	108
	541	99	139	9.6	0.39	0.46	9.9	9.7	141	7.39	108
	542	132	133	17.0	0.38	0.42	10.0	9.1	142	6.63	107
	Mean	119	136	14.2	0.40	0.45	9.9	9.4	141	7.23	108

Appendix 27 - 1

Individual blood biochemical findings of male rats treated orally with 3-methylphenol
during 18 days from 4 days of age to weaning

< 85 days of age >

Dose (mg/kg)	Animal number	LDH (IU/L)	GOT (IU/L)	GPT (IU/L)	ALP (IU/L)	γ -GTP (IU/L)	ChE (IU/L)	T.P. (g/dL)	Alb. (g/dL)	A/G	T-Chol. (mg/dL)	T.G. (mg/dL)
0	007	226	89	38	782	0.81	39	6.16	3.44	1.26	50	40
	008	431	78	42	514	0.51	65	6.32	3.43	1.19	75	111
	009	246	83	35	531	0.42	55	6.36	3.27	1.06	70	120
	010	162	66	29	402	0.55	72	6.29	3.12	0.98	85	125
	011	339	76	49	528	0.64	33	6.39	3.30	1.07	91	105
	012	240	77	39	496	0.81	57	6.24	3.12	1.00	68	63
	Mean	274	78	39	542	0.62	54	6.29	3.28	1.09	73	94
30	019	521	99	56	566	0.64	66	6.27	3.33	1.13	57	80
	020	286	63	34	279	0.64	59	6.59	3.31	1.01	79	83
	021	292	71	40	628	0.76	50	6.19	3.33	1.16	71	59
	022	346	76	46	524	0.65	47	6.39	3.18	0.99	94	65
	023	178	71	39	343	0.46	45	6.75	3.29	0.95	73	153
	024	289	85	40	529	0.63	47	6.57	3.33	1.03	81	136
	Mean	319	78	43	478	0.63	52	6.46	3.30	1.05	76	96
100	031	205	74	39	554	0.64	39	6.38	3.21	1.01	75	155
	032	224	72	41	580	0.85	41	6.13	3.25	1.13	65	80
	033	351	82	43	537	0.62	37	6.31	3.28	1.08	77	72
	034	227	68	44	536	0.95	64	6.02	3.51	1.40	60	108
	035	232	83	35	526	0.77	58	6.19	3.26	1.11	97	76
	036	239	79	40	334	0.62	53	6.57	3.39	1.07	77	104
	Mean	246	76	40	511	0.74	49	6.27	3.32	1.13	75	99
300	043	286	85	36	690	0.90	62	6.31	3.23	1.05	80	103
	044	321	80	43	481	0.64	50	6.36	3.23	1.03	53	71
	045	191	73	38	486	0.56	69	6.30	3.19	1.03	92	102
	046	296	82	41	405	1.03	57	6.34	3.31	1.09	65	83
	047	104	79	41	683	0.51	30	6.76	3.32	0.97	82	91
	048	270	106	57	518	0.62	67	6.26	3.19	1.04	58	89
	Mean	245	84	43	544	0.71	56	6.39	3.25	1.04	72	90

Appendix 27 - 2

Individual blood biochemical findings of male rats treated orally with 3-methylphenol
during 18 days from 4 days of age to weaning

< 85 days of age >

Dose (mg/kg)	Animal number	PL (mg/dL)	Glu. (mg/dL)	BUN (mg/dL)	Crea. (mg/dL)	T-Bil. (mg/dL)	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
0	007	85	152	16.7	0.61	0.32	9.9	7.1	147	4.92	103
	008	118	182	19.7	0.67	0.26	9.9	7.6	144	4.92	102
	009	121	144	13.3	0.55	0.37	10.1	7.2	147	4.30	103
	010	138	165	12.7	0.59	0.36	10.1	7.1	147	4.43	103
	011	134	152	14.3	0.51	0.35	10.4	7.6	144	5.14	100
	012	101	140	13.6	0.54	0.29	10.2	8.2	145	4.61	102
	Mean	116	156	15.1	0.58	0.33	10.1	7.5	146	4.72	102
30	019	98	152	14.2	0.60	0.30	9.6	7.2	145	5.09	102
	020	118	170	14.5	0.60	0.28	10.0	7.3	147	4.85	101
	021	108	155	15.3	0.58	0.31	9.9	7.0	146	4.97	102
	022	127	147	14.7	0.57	0.37	10.0	7.0	145	4.83	102
	023	124	161	16.8	0.57	0.29	10.4	7.2	145	4.48	102
	024	129	163	15.3	0.54	0.31	10.3	7.8	146	4.48	101
	Mean	117	158	15.1	0.58	0.31	10.0	7.3	146	4.78	102
100	031	136	166	16.9	0.58	0.36	10.0	7.2	146	4.73	102
	032	101	158	16.5	0.61	0.34	9.7	7.8	146	4.99	102
	033	122	133	17.7	0.55	0.36	10.4	7.6	144	4.66	104
	034	102	141	14.4	0.50	0.37	10.0	7.1	143	4.57	100
	035	138	169	16.6	0.58	0.40	10.1	7.1	144	4.14	101
	036	123	154	13.9	0.52	0.29	10.1	7.4	146	4.73	100
	Mean	120	154	16.0	0.56	0.35	10.1	7.4	145	4.64	102
300	043	130	159	14.4	0.61	0.34	10.0	7.4	146	4.41	102
	044	95	147	14.2	0.57	0.33	9.8	7.0	146	4.50	104
	045	141	195	13.6	0.64	0.27	10.3	6.9	146	4.18	102
	046	110	150	13.7	0.53	0.37	10.3	7.7	144	4.52	101
	047	130	178	14.5	0.63	0.28	10.5	8.0	144	3.94	97
	048	100	148	14.6	0.52	0.32	10.1	8.2	146	4.34	99
	Mean	118	163	14.2	0.58	0.32	10.2	7.5	145	4.32	101

Appendix 28 - 1

Individual blood biochemical findings of female rats treated orally with 3-methylphenol
during 18 days from 4 days of age to weaning

< 85 days of age >

Dose (mg/kg)	Animal number	LDH (IU/L)	GOT (IU/L)	GPT (IU/L)	ALP (IU/L)	γ -GTP (IU/L)	ChE (IU/L)	T.P. (g/dL)	Alb. (g/dL)	A/G	T-Chol. (mg/dL)	T.G. (mg/dL)
0	507	285	80	42	376	1.04	624	6.54	3.69	1.29	77	16
	508	435	77	30	266	2.13	557	6.02	3.37	1.27	104	28
	509	260	75	25	190	2.21	279	6.05	3.20	1.12	81	16
	510	250	58	24	267	2.47	316	6.29	3.77	1.50	84	39
	511	335	68	27	229	1.96	319	6.27	3.51	1.27	79	25
	512	319	79	31	435	1.89	388	5.99	3.50	1.41	84	13
	Mean	314	73	30	294	1.95	414	6.19	3.51	1.31	85	23
30	519	351	65	27	216	2.04	396	6.30	3.54	1.28	78	16
	520	262	61	20	209	1.21	417	6.30	3.39	1.17	113	38
	521	455	104	49	349	2.70	426	6.65	3.98	1.49	60	11
	522	177	59	22	221	0.79	655	7.12	4.14	1.39	126	54
	523	696	78	28	262	1.88	405	6.52	3.61	1.24	83	14
	524	412	79	30	320	2.27	420	5.97	3.59	1.51	55	16
	Mean	392	74	29	263	1.82	453	6.48	3.71	1.35	86	25
100	531	220	60	25	239	1.08	553	6.51	3.58	1.22	89	20
	532	534	86	35	458	2.12	310	5.83	3.43	1.43	61	23
	533	345	70	24	373	2.72	898	6.43	3.70	1.36	96	49
	534	149	83	53	215	0.97	579	6.89	4.03	1.41	90	26
	535	282	64	24	337	1.30	349	6.08	3.57	1.42	83	33
	536	460	88	43	268	2.14	529	6.43	3.60	1.27	73	11
	Mean	332	75	34	315	1.72	536	6.36	3.65	1.35	82	27
300	543	334	76	28	281	1.04	425	6.83	3.72	1.20	84	16
	544	256	71	37	232	1.48	535	6.92	3.95	1.33	105	68
	545	436	85	45	382	2.03	632	6.66	3.71	1.26	70	30
	546	182	76	43	432	1.30	237	6.33	3.51	1.24	82	38
	547	350	81	28	315	2.99	571	6.43	3.66	1.32	104	26
	548	287	85	33	412	1.67	300	6.33	3.55	1.28	71	15
	Mean	308	79	36	342	1.75	450	6.58	3.68	1.27	86	32

Appendix 28 - 2

Individual blood biochemical findings of female rats treated orally with 3-methylphenol
during 18 days from 4 days of age to weaning

< 85 days of age >

Dose (mg/kg)	Animal number	PL (mg/dL)	Glu. (mg/dL)	BUN (mg/dL)	Crea. (mg/dL)	T-Bil. (mg/dL)	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
0	507	131	118	16.5	0.63	0.30	9.9	7.5	146	4.16	102
	508	147	139	13.2	0.57	0.25	9.8	6.8	144	4.92	104
	509	124	140	14.4	0.61	0.33	9.5	7.1	143	4.37	100
	510	149	145	11.1	0.54	0.25	9.9	6.0	143	4.55	103
	511	134	139	14.2	0.57	0.29	9.4	6.0	145	4.61	105
	512	128	99	17.8	0.59	0.30	9.7	6.6	144	4.59	105
	Mean	136	130	14.5	0.59	0.29	9.7	6.7	144	4.53	103
30	519	126	143	13.6	0.56	0.28	9.8	6.8	144	4.44	102
	520	164	148	11.0	0.58	0.34	9.8	6.1	144	4.63	103
	521	111	128	16.0	0.67	0.32	9.9	6.4	148	4.28	106
	522	217	143	15.2	0.59	0.31	10.7	6.2	145	4.46	102
	523	142	119	13.9	0.65	0.29	9.7	7.2	142	4.57	104
	524	102	131	14.0	0.56	0.25	9.6	7.2	145	4.75	104
	Mean	144	135	14.0	0.60	0.30	9.9	6.7	145	4.52	104
100	531	147	141	13.7	0.59	0.29	10.3	7.3	145	4.30	103
	532	106	130	10.7	0.59	0.32	9.5	6.6	146	4.81	104
	533	165	134	12.6	0.53	0.31	10.0	6.8	144	4.74	104
	534	161	144	12.2	0.59	0.33	10.1	6.1	146	4.32	103
	535	140	179	14.6	0.64	0.24	9.8	6.6	144	3.85	102
	536	134	144	13.4	0.61	0.30	9.7	6.2	145	4.29	103
	Mean	142	145	12.9	0.59	0.30	9.9	6.6	145	4.39	103
300	543	140	143	13.9	0.62	0.36	10.3	7.5	145	4.07	103
	544	170	133	13.4	0.57	0.34	10.6	6.5	146	4.40	103
	545	130	132	12.3	0.60	0.25	9.6	6.0	146	4.47	105
	546	147	153	10.5	0.63	0.27	10.0	6.5	145	4.58	103
	547	180	147	10.8	0.55	0.28	10.4	6.9	143	4.45	102
	548	140	160	10.0	0.60	0.28	10.1	7.3	144	4.88	105
	Mean	151	145	11.8	0.60	0.30	10.2	6.8	145	4.48	104

Appendix 29-1

Individual pathological findings of male rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning
< 22 days of age>

Dose (mg/kg)	Animal Number	Necropsy Findings	Histology	
			Organs examined	Findings
0	001	NAD	a Liver Kidney Spleen	: Hematopoiesis, extramedullary + : Basophilic tubules, unilateral + : Hematopoiesis, extramedullary +
	002	NAD	a Liver Spleen	: Hematopoiesis, extramedullary + : Hematopoiesis, extramedullary ++
	003	NAD	a Liver Kidney Parathyroid Spleen	: Hematopoiesis, extramedullary + : Basophilic tubules + : Dilatation, renal pelvis, unilateral + : Not in section : Hematopoiesis, extramedullary ++
	004	NAD	a Liver Kidney Spleen	: Hematopoiesis, extramedullary + : Basophilic tubules + : Hematopoiesis, extramedullary ++
	005	NAD	a Liver Kidney Spleen	: Hematopoiesis, extramedullary + : Basophilic tubules + : Fibrosis, focal, unilateral + : Hematopoiesis, extramedullary ++
	006	NAD	a Liver Kidney Spleen	: Hematopoiesis, extramedullary + : Basophilic tubules, unilateral + : Degeneration, proximal tubule, focal, unilateral + : Hematopoiesis, extramedullary ++

NAD : No abnormalities detected; + : Slight; ++ : Moderate

a: Organs of brain, pituitary, thymus, thyroid, parathyroid, trachea, lung, heart, stomach, intestine, liver, pancreas, spleen, kidney, adrenal, lymph node, urinary bladder, spinal cord, bone marrow, sciatic nerve, testis, epididymis, prostate and seminal vesicle were examined microscopically.

Appendix 29-2

Individual pathological findings of male rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning
< 22 days of age>

Dose (mg/kg)	Animal Number	Necropsy Findings	Histology	
			Organs examined	Findings
30	013	NAD	Kidney	: Basophilic tubules +
	014	NAD	Kidney	: Cyst, solitary, unilateral + Basophilic tubules +
	015	NAD	Kidney	: Basophilic tubules +
	016	NAD	Kidney	: Basophilic tubules, unilateral + Dilatation, renal pelvis, unilateral +
	017	NAD	Kidney	: Basophilic tubules, unilateral +
	018	NAD	Kidney	: Cyst, solitary, unilateral + Basophilic tubules, unilateral +

NAD : No abnormalities detected; + : Slight

Appendix 29-3

Individual pathological findings of male rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning
< 22 days of age>

Dose (mg/kg)	Animal Number	Necropsy Findings	Histology	
			Organs examined	Findings
100	025	NAD	Kidney	: Cyst, solitary, unilateral + Basophilic tubules +
	026	NAD	Kidney	: Cyst, solitary, unilateral + Basophilic tubules +
	027	NAD	Kidney	: NAD
	028	NAD	Kidney	: Cast, hyaline, unilateral + Basophilic tubules +
	029	NAD	Kidney	: Basophilic tubules, unilateral +
	030	NAD	Kidney	: Basophilic tubules, unilateral +

NAD : No abnormalities detected; + : Slight

Appendix 29-4

Individual pathological findings of male rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning
< 22 days of age>

Dose (mg/kg)	Animal Number	Necropsy Findings	Histology	
			Organs examined	Findings
300	037	NAD	a Liver	: Hematopoiesis, extramedullary +
			Kidney	: Basophilic tubules, unilateral +
			Spleen	: Hematopoiesis, extramedullary ++
300	038	NAD	a Liver	: Hematopoiesis, extramedullary +
			Kidney	: Basophilic tubules +
			Spleen	: Hematopoiesis, extramedullary +
300	039	NAD	a Liver	: Hematopoiesis, extramedullary +
			Kidney	: Basophilic tubules ++
			Spleen	: Hematopoiesis, extramedullary ++
300	040	NAD	a Liver	: Hematopoiesis, extramedullary +
			Kidney	: Basophilic tubules ++
			Spleen	: Hematopoiesis, extramedullary +
300	041	NAD	a Liver	: Hematopoiesis, extramedullary +
			Kidney	: Basophilic tubules ++
			Thymus	: Hemorrhage +
			Spleen	: Hematopoiesis, extramedullary ++
300	042	NAD	a Liver	: Hematopoiesis, extramedullary +
			Spleen	: Hematopoiesis, extramedullary ++

NAD : No abnormalities detected; + : Slight; ++ : Moderate

a: Organs of brain, pituitary, thymus, thyroid, parathyroid, trachea, lung, heart, stomach, intestine, liver, pancreas, spleen, kidney, adrenal, lymph node, urinary bladder, spinal cord, bone marrow, sciatic nerve, testis, epididymis, prostate and seminal vesicle were examined microscopically.

Appendix 30-1 Individual pathological findings of female rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning
< 22 days of age>

Dose (mg/kg)	Animal Number	Necropsy Findings	Histology	
			Organs examined	Findings
0	501	NAD	a Liver Kidney Spleen	: Hematopoiesis, extramedullary + : Basophilic tubules + Degeneration, proximal tubule, focal, unilateral + : Hematopoiesis, extramedullary +
	502	Spleen : Large +	a Lung Liver Kidney Spleen	: Hemorrhage/inflammation, interstitial + : Hematopoiesis, extramedullary + : Basophilic tubules + : Hematopoiesis, extramedullary ++
	503	NAD	a Liver Kidney Spleen	: Hematopoiesis, extramedullary + : Cyst, solitary, unilateral + Hematopoiesis, extramedullary ++
	504	NAD	a Liver Kidney Spleen	: Hematopoiesis, extramedullary + : Basophilic tubules, unilateral + Fibrosis, focal, unilateral + : Hematopoiesis, extramedullary +
	505	NAD	a Liver Kidney Spleen	: Hematopoiesis, extramedullary + : Basophilic tubules + : Hematopoiesis, extramedullary ++
	506	NAD	a Liver Kidney Spleen	: Hematopoiesis, extramedullary + : Basophilic tubules, unilateral + : Hematopoiesis, extramedullary +

NAD : No abnormalities detected; + : Slight; ++ : Moderate

a: Organs of brain, pituitary, thymus, thyroid, parathyroid, trachea, lung, heart, stomach, intestine, liver, pancreas, spleen, kidney, adrenal, lymph node, urinary bladder, spinal cord, bone marrow, sciatic nerve, ovary and uterus were examined microscopically.

Appendix 30-2

Individual pathological findings of female rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning
 < 22 days of age>

Dose (mg/kg)	Animal Number	Necropsy Findings	Histology	
			Organs examined	Findings
30	513	NAD	Not examined	
	514	NAD	Not examined	
	515	NAD	Not examined	
	516	NAD	Not examined	
	517	NAD	Not examined	
	518	NAD	Not examined	

NAD : No abnormalities detected

Appendix 30-3

Individual pathological findings of female rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning
< 22 days of age>

Dose (mg/kg)	Animal Number	Necropsy Findings	Histology	
			Organs examined	Findings
100	525	NAD	Not examined	
	526	NAD	Not examined	
	527	NAD	Not examined	
	528	Liver : Diaphragmatic nodule + Liver		: NAD in diaphragmatic nodule
	529	NAD	Not examined	
	530	NAD	Not examined	

NAD : No abnormalities detected; + : Slight

Appendix 30-4

Individual pathological findings of female rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning
< 22 days of age>

Dose (mg/kg)	Animal Number	Necropsy Findings	Histology	
			Organs examined	Findings
300	537	NAD	a Liver Kidney Spleen	: Hematopoiesis, extramedullary + : Basophilic tubules + : Hematopoiesis, extramedullary ++
	538	NAD	a Liver Kidney Spleen	: Hematopoiesis, extramedullary + : Cyst, solitary, unilateral + : Basophilic tubules + : Hematopoiesis, extramedullary ++
	539	Thymus : Red area +	a Liver Kidney Thymus Spleen	: Hematopoiesis, extramedullary + : Basophilic tubules, unilateral + : Hemorrhage + : Hematopoiesis, extramedullary ++
	540	NAD	a Liver Kidney Spleen	: Hematopoiesis, extramedullary + : Cyst, solitary, unilateral + : Basophilic tubules + : Hematopoiesis, extramedullary +
	541	NAD	a Liver Spleen	: Hematopoiesis, extramedullary + : Hematopoiesis, extramedullary ++
	542	NAD	a Liver Kidney Spleen	: Hematopoiesis, extramedullary + : Cyst, solitary, unilateral + : Basophilic tubules, unilateral + : Hematopoiesis, extramedullary +

NAD : No abnormalities detected; + : Slight; ++ : Moderate

a: Organs of brain, pituitary, thymus, thyroid, parathyroid, trachea, lung, heart, stomach, intestine, liver, pancreas, spleen, kidney, adrenal, lymph node, urinary bladder, spinal cord, bone marrow, sciatic nerve, ovary and uterus were examined microscopically.

Appendix 31-1-1 Individual pathological findings of male rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning
< 85 days of age>

Dose (mg/kg)	Animal Number	Necropsy Findings	Histology	
			Organs examined	Findings
0	007	NAD	a Lung Kidney Prostate Spleen	: Mineralization, artery + : Cyst, solitary, unilateral + Basophilic tubules, unilateral + Hyaline droplet, proximal tubular epithelium + Cellular infiltration, lymphocyte, cortex, unilateral + : Cellular infiltration, lymphocyte, interstitium + : Hematopoiesis, extramedullary + Deposit, brown pigment +
	008	NAD	a Lung Liver Kidney Parathyroid Spleen	: Metaplasia, osseous + : Hematopoiesis, extramedullary + : Eosinophilic body, proximal tubular epithelium + Hyaline droplet, proximal tubular epithelium + : Not in section : Hematopoiesis, extramedullary + Deposit, brown pigment +
	009	NAD	a Lung Kidney Spleen	: Metaplasia, osseous + : Eosinophilic body, proximal tubular epithelium + Hyaline droplet, proximal tubular epithelium + : Hematopoiesis, extramedullary + Deposit, brown pigment +

NAD : No abnormalities detected; + : Slight

a: Organs of brain, pituitary, thymus, thyroid, parathyroid, trachea, lung, heart, stomach, intestine, liver, pancreas, spleen, kidney, adrenal, lymph node, urinary bladder, spinal cord, bone marrow, sciatic nerve, testis, epididymis, prostate and seminal vesicle were examined microscopically.

Appendix 31-1-2 Individual pathological findings of male rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning
< 85 days of age>

Dose (mg/kg)	Animal Number	Necropsy Findings	Histology	
			Organs examined	Findings
0 (Continued)	010	NAD	a Liver	: Microgranuloma +
			Kidney	: Basophilic tubules, unilateral + Hyaline droplet, proximal tubular epithelium +
			Spleen	: Hematopoiesis, extramedullary + Deposit, brown pigment +
	011	NAD	a Lung	: Accumulation, foam cell +
			Kidney	: Basophilic tubules, unilateral + Eosinophilic body, proximal tubular epithelium + Hyaline droplet, proximal tubular epithelium +
			Spleen	: Hematopoiesis, extramedullary + Deposit, brown pigment +
	012	NAD	a Lung	: Mineralization, artery +
			Kidney	: Basophilic tubules, unilateral + Hyaline droplet, proximal tubular epithelium + Cellular infiltration, lymphocyte, cortex, unilateral +
			Spleen	: Hematopoiesis, extramedullary + Deposit, brown pigment +

NAD : No abnormalities detected; + : Slight

a: Organs of brain, pituitary, thymus, thyroid, parathyroid, trachea, lung, heart, stomach, intestine, liver, pancreas, spleen, kidney, adrenal, lymph node, urinary bladder, spinal cord, bone marrow, sciatic nerve, testis, epididymis, prostate and seminal vesicle were examined microscopically.

Appendix 31-2

Individual pathological findings of male rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning
 < 85 days of age>

Dose (mg/kg)	Animal Number	Necropsy Findings	Histology	
			Organs examined	Findings
30	019	NAD	Not examined	
	020	NAD	Not examined	
	021	NAD	Not examined	
	022	NAD	Not examined	
	023	NAD	Not examined	
	024	NAD	Not examined	

NAD : No abnormalities detected

Appendix 31-3

Individual pathological findings of male rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning
 < 85 days of age>

Dose (mg/kg)	Animal Number	Necropsy Findings	Histology	
			Organs examined	Findings
100	031	NAD	Not examined	
	032	NAD	Not examined	
	033	NAD	Not examined	
	034	Seminal vesicle : Small +	Seminal vesicle	: NAD
	035	NAD	Not examined	
	036	NAD	Not examined	

-79- NAD : No abnormalities detected; + : Slight

Appendix 31-4-1 Individual pathological findings of male rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning < 85 days of age>

Dose (mg/kg)	Animal Number	Necropsy Findings	Histology	
			Organs examined	Findings
300	043	NAD	a Kidney	: Basophilic tubules, unilateral+ Hyaline droplet, proximal tubular epithelium +
			Spleen	: Hematopoiesis, extramedullary + Deposit, brown pigment +
044	044	NAD	a Lung	: Metaplasia, osseous +
			Kidney	: Hyaline droplet, proximal tubular epithelium +
045	045	NAD	Spleen	: Hematopoiesis, extramedullary + Deposit, brown pigment +
			a Kidney	: Hyaline droplet, proximal tubular epithelium +
046	046	NAD	Parathyroid	: Not in section
			Spleen	: Hematopoiesis, extramedullary + Deposit, brown pigment +
047	047	NAD	a Kidney	: Eosinophilic body, proximal tubular epithelium + Hyaline droplet, proximal tubular epithelium +
			Spleen	: Hematopoiesis, extramedullary + Deposit, brown pigment +
			a Liver	: Hematopoiesis, extramedullary +
			Kidney	: Basophilic tubules, unilateral+ Eosinophilic body, proximal tubular epithelium + Hyaline droplet, proximal tubular epithelium +
			Spleen	: Hematopoiesis, extramedullary + Deposit, brown pigment +

NAD : No abnormalities detected; + : Slight

a: Organs of brain, pituitary, thymus, thyroid, parathyroid, trachea, lung, heart, stomach, intestine, liver, pancreas, spleen, kidney, adrenal, lymph node, urinary bladder, spinal cord, bone marrow, sciatic nerve, testis, epididymis, prostate and seminal vesicle were examined microscopically.

Appendix 31-4-2 Individual pathological findings of male rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning
 < 85 days of age>

Dose (mg/kg)	Animal Number	Necropsy Findings	Histology		Findings
			Organs examined		
300 (Continued)	048	Adrenal : White spots, surface ++	a Lung Kidney Adrenal Spleen		: Mineralization, artery + : Hyaline droplet, proximal tubular epithelium + Dilatation, renal pelvis, unilateral + : Vacuolization, zona glomerulosa, multifocal + : Hematopoiesis, extramedullary + Deposit, brown pigment +

NAD : No abnormalities detected; + : Slight

a: Organs of brain, pituitary, thymus, thyroid, parathyroid, trachea, lung, heart, stomach, intestine, liver, pancreas, spleen, kidney, adrenal, lymph node, urinary bladder, spinal cord, bone marrow, sciatic nerve, testis, epididymis, prostate and seminal vesicle were examined microscopically.

Appendix 32-1

Individual pathological findings of female rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning
< 85 days of age>

Dose (mg/kg)	Animal Number	Necropsy Findings	Histology	
			Organs examined	Findings
0	507	NAD	a Spleen	: Hematopoiesis, extramedullary + Deposit, brown pigment +
	508	NAD	a Lung Liver Spleen	: Mineralization, artery + : Microgranuloma + : Hematopoiesis, extramedullary + Deposit, brown pigment +
	509	NAD	a Lung Liver Kidney Spleen	: Accumulation, foam cell + Mineralization, artery + : Microgranuloma + : Basophilic tubules, unilateral + : Hematopoiesis, extramedullary + Deposit, brown pigment +
	510	NAD	a Spleen	: Hematopoiesis, extramedullary + Deposit, brown pigment +
	511	NAD	a Spleen	: Hematopoiesis, extramedullary + Deposit, brown pigment +
	512	NAD	a Spleen	: Hematopoiesis, extramedullary + Deposit, brown pigment +

NAD : No abnormalities detected; + : Slight

a: Organs of brain, pituitary, thymus, thyroid, parathyroid, trachea, lung, heart, stomach, intestine, liver, pancreas, spleen, kidney, adrenal, lymph node, urinary bladder, spinal cord, bone marrow, sciatic nerve, ovary and uterus were examined microscopically.

Appendix 32-2

Individual pathological findings of female rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning
< 85 days of age>

Dose (mg/kg)	Animal Number	Necropsy Findings	Histology	
			Organs examined	Findings
30	519	NAD	Not examined	
	520	NAD		
	521	NAD		
	522	NAD		
	523	NAD		
	524	NAD		

NAD : No abnormalities detected

Appendix 32-3 Individual pathological findings of female rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning
 < 85 days of age>

Dose (mg/kg)	Animal Number	Necropsy Findings	Histology	
			Organs examined	Findings
100	531	NAD	Not examined	
	532	NAD		
	533	NAD		
	534	NAD		
	535	NAD		
	536	NAD		

NAD : No abnormalities detected

Appendix 32-4

Individual pathological findings of female rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning
< 85 days of age>

Dose (mg/kg)	Animal Number	Necropsy Findings	Histology	
			Organs examined	Findings
300	543	NAD	a Liver Spleen	: Microgranuloma + : Hematopoiesis, extramedullary + Deposit, brown pigment +
	544	NAD	a Spleen	: Hematopoiesis, extramedullary + Deposit, brown pigment +
	545	NAD	a Kidney Spleen	: Cyst, solitary, unilateral + : Hematopoiesis, extramedullary + Deposit, brown pigment +
	546	NAD	a Pancreas Spleen	: Cellular infiltration, lymphocyte, focal + : Hematopoiesis, extramedullary + Deposit, brown pigment +
	547	NAD	a Spleen	: Hematopoiesis, extramedullary + Deposit, brown pigment +
	548	NAD	a Lung Spleen	: Mineralization, artery + : Hematopoiesis, extramedullary + Deposit, brown pigment +

NAD : No abnormalities detected; + : Slight

a: Organs of brain, pituitary, thymus, thyroid, parathyroid, trachea, lung, heart, stomach, intestine, liver, pancreas, spleen, kidney, adrenal, lymph node, urinary bladder, spinal cord, bone marrow, sciatic nerve, ovary and uterus were examined microscopically.

Appendix 33 Individual absolute organ weights of male rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning
<22 days of age>

Dose (mg/kg) numbers	Animal numbers	B.W. (g)	Brain (g)	Liver (g)	Kidney (g)	Spleen (mg)	Heart (mg)	Lung (mg)	Thymus (mg)	Thyr. (mg)	Pitui. (mg)	Adrenal (mg)	Testis (mg)	Prost. [†] (mg)	Epidid. (mg)
0	001	49.5	1.52	1.59	0.60	198	309	416	229	8.9	2.5	20.9	273	123.8	54.0
	002	55.1	1.55	1.81	0.64	198	311	414	282	10.2	2.9	15.9	271	80.8	41.0
	003	48.2	1.54	1.50	0.59	178	295	400	220	8.4	2.9	20.0	290	90.4	48.9
	004	56.2	1.55	1.83	0.64	201	316	489	249	9.5	3.4	22.5	345	81.1	47.2
	005	54.7	1.62	1.89	0.68	197	325	445	329	10.2	2.8	23.1	316	62.4	56.0
	006	54.6	1.50	1.80	0.69	189	323	391	234	11.1	3.0	21.3	306	91.9	49.6
	Mean	53.1	1.55	1.74	0.64	194	313	426	257	9.7	2.9	20.6	300	88.4	49.5
30	013	49.8	1.53	1.73	0.59	192	316	418	219	11.1	3.1	19.6	243	77.0	37.5
	014	58.6	1.64	1.92	0.76	269	338	490	287	10.0	3.4	20.4	351	102.4	61.8
	015	49.0	1.52	1.52	0.64	165	289	432	226	9.9	3.2	20.7	308	65.9	48.7
	016	51.8	1.58	1.69	0.63	176	319	453	238	9.8	2.9	22.5	291	89.7	53.0
	017	52.1	1.54	1.70	0.65	209	298	411	237	9.7	3.1	25.6	274	81.4	38.1
	018	54.7	1.65	1.68	0.70	202	286	480	218	9.8	2.9	25.2	289	80.4	49.6
	Mean	52.7	1.58	1.71	0.66	202	308	447	238	10.1	3.1	22.3	293	82.3	48.1
100	025	52.9	1.48	1.95	0.60	187	334	431	194	10.5	2.2	24.7	289	75.8	51.3
	026	56.5	1.61	2.04	0.68	267	327	449	301	10.9	3.3	22.1	294	105.6	52.0
	027	46.4	1.43	1.39	0.55	166	262	401	190	9.8	3.3	18.7	257	80.9	40.2
	028	48.9	1.53	1.65	0.64	207	271	423	255	9.9	3.0	20.0	275	81.1	51.4
	029	53.0	1.53	1.81	0.61	238	294	446	219	9.0	2.6	20.9	293	79.7	49.1
	030	50.9	1.47	1.64	0.61	235	279	414	240	10.6	2.8	23.1	283	100.5	58.1
	Mean	51.4	1.51	1.75	0.62	217	295	427	233	10.1	2.9	21.6	282	87.3	50.4
300	037	42.3	1.48	1.57	0.59	109	264	386	217	8.6	2.3	21.5	262	68.9	50.2
	038	50.9	1.48	1.89	0.59	148	284	434	232	10.1	2.7	21.2	318	54.7	40.8
	039	42.2	1.46	1.58	0.57	127	244	403	221	9.2	2.4	20.5	259	78.0	47.2
	040	47.3	1.44	1.79	0.58	165	266	415	188	9.2	2.5	15.9	238	57.3	41.8
	041	52.3	1.48	2.07	0.61	200	319	450	234	8.7	2.5	21.3	278	75.5	61.2
	042	45.1	1.45	1.60	0.55	137	266	414	170	8.9	2.4	21.3	266	80.9	40.4
	Mean	46.7	1.47	1.75	0.58	148	274	417	210	9.1	2.5	20.3	270	69.2	46.9

† : Total weights of the prostate and seminal vesicle

Appendix 34 Individual absolute organ weights of female rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning
<22 days of age>

Dose (mg/kg)	Animal numbers	B.W. (g)	Brain (g)	Liver (g)	Kidney (g)	Spleen (mg)	Heart (mg)	Lung (mg)	Thymus (mg)	Thyr. (mg)	Pitui. (mg)	Adrenal (mg)	Ovary (mg)	Uterus (mg)
0	501	46.2	1.51	1.47	0.59	149	247	408	217	8.9	2.9	20.0	22.6	34.4
	502	54.8	1.52	1.86	0.68	289	288	445	226	10.9	3.2	21.6	15.3	40.3
	503	45.1	1.49	1.41	0.58	159	255	361	204	9.6	3.4	14.3	11.2	34.5
	504	50.4	1.56	1.67	0.64	143	304	449	224	9.3	3.2	20.6	13.3	37.8
	505	52.5	1.44	1.70	0.65	204	289	421	241	10.9	2.8	23.8	17.1	34.4
	506	47.5	1.58	1.43	0.62	142	267	390	211	8.2	2.8	18.7	13.9	32.8
	Mean	49.4	1.52	1.59	0.63	181	275	412	221	9.6	3.1	19.8	15.6	35.7
30	513	50.3	1.40	1.57	0.60	183	305	414	222	6.9	3.0	19.7	14.4	46.4
	514	55.0	1.50	1.74	0.67	200	301	428	250	9.0	3.5	21.0	13.5	30.9
	515	43.1	1.49	1.36	0.56	148	248	385	199	11.3	3.2	21.3	13.6	37.9
	516	53.1	1.56	1.67	0.68	195	285	450	271	11.1	3.4	22.4	18.4	41.2
	517	51.7	1.47	1.67	0.64	184	283	369	239	9.8	2.8	21.1	19.9	38.3
	518	49.9	1.43	1.55	0.64	153	285	389	216	10.8	3.0	19.8	12.5	37.9
	Mean	50.5	1.48	1.59	0.63	177	285	406	233	9.8	3.2	20.9	15.4	38.8
100	525	49.8	1.41	1.70	0.58	164	288	407	230	8.1	3.2	24.3	14.6	42.2
	526	56.7	1.56	1.79	0.67	169	298	448	307	10.5	3.4	20.5	12.7	36.9
	527	48.0	1.48	1.64	0.66	132	269	372	218	10.8	3.2	21.5	14.5	36.7
	528	54.0	1.52	1.85	0.68	174	309	453	233	11.0	3.3	22.5	16.3	39.0
	529	48.9	1.47	1.65	0.62	152	286	433	185	8.4	3.5	22.4	14.3	40.5
	530	52.2	1.46	1.70	0.70	167	290	406	287	10.5	3.4	20.8	10.1	43.9
	Mean	51.6	1.48	1.72	0.65	160	290	420	243	9.9	3.3	22.0	13.8	39.9
300	537	46.5	1.48	1.59	0.60	144	276	369	172	8.7	3.0	21.1	13.0	39.5
	538	44.8	1.41	1.58	0.66	155	275	345	206	10.8	2.8	15.5	10.2	38.9
	539	44.2	1.37	1.66	0.57	143	282	357	176	10.4	2.4	18.4	11.4	29.0
	540	45.5	1.48	1.63	0.60	147	288	395	186	8.2	3.5	20.0	16.5	36.1
	541	47.7	1.40	1.66	0.65	148	265	371	202	11.6	2.9	19.2	11.2	42.1
	542	44.1	1.39	1.54	0.57	119	279	361	181	11.4	3.1	18.7	13.5	39.6
	Mean	45.5	1.42	1.61	0.61	143	278	366	187	10.2	3.0	18.8	12.6	37.5

Appendix 35 Individual relative organ weights of male rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning
<22 days of age>

Dose (mg/kg)	Animal numbers	B.W. (g)	Brain (%)	Liver (%)	Kidney (%)	Spleen (mg%)	Heart (mg%)	Lung (mg%)	Thymus (mg%)	Thyr. (mg%)	Pitui. (mg%)	Adrenal (mg%)	Testis (mg%)	Prost. [†] (mg%)	Epidid. (mg%)
0	001	49.5	3.07	3.21	1.21	400	624	840	463	18.0	5.1	42.2	552	250.1	109.1
	002	55.1	2.81	3.28	1.16	359	564	751	512	18.5	5.3	28.9	492	146.6	74.4
	003	48.2	3.20	3.11	1.22	369	612	830	456	17.4	6.0	41.5	602	187.6	101.5
	004	56.2	2.76	3.26	1.14	358	562	870	443	16.9	6.0	40.0	614	144.3	84.0
	005	54.7	2.96	3.46	1.24	360	594	814	601	18.6	5.1	42.2	578	114.1	102.4
	006	54.6	2.75	3.30	1.26	346	592	716	429	20.3	5.5	39.0	560	168.3	90.8
	Mean	53.1	2.93	3.27	1.21	365	591	804	484	18.3	5.5	39.0	566	168.5	93.7
30	013	49.8	3.07	3.47	1.18	386	635	839	440	22.3	6.2	39.4	488	154.6	75.3
	014	58.6	2.80	3.28	1.30	459	577	836	490	17.1	5.8	34.8	599	174.7	105.5
	015	49.0	3.10	3.10	1.31	337	590	882	461	20.2	6.5	42.2	629	134.5	99.4
	016	51.8	3.05	3.26	1.22	340	616	875	459	18.9	5.6	43.4	562	173.2	102.3
	017	52.1	2.96	3.26	1.25	401	572	789	455	18.6	6.0	49.1	526	156.2	73.1
	018	54.7	3.02	3.07	1.28	369	523	878	399	17.9	5.3	46.1	528	147.0	90.7
	Mean	52.7	3.00	3.24	1.26	382	586	850	451	19.2	5.9	42.5	555	156.7	91.1
100	025	52.9	2.80	3.69	1.13	353	631	815	367	19.8	4.2	46.7	546	143.3	97.0
	026	56.5	2.85	3.61	1.20	473	579	795	533	19.3	5.8	39.1	520	186.9	92.0
	027	46.4	3.08	3.00	1.19	358	565	864	409	21.1	7.1	40.3	554	174.4	86.6
	028	48.9	3.13	3.37	1.31	423	554	865	521	20.2	6.1	40.9	562	165.8	105.1
	029	53.0	2.89	3.42	1.15	449	555	842	413	17.0	4.9	39.4	553	150.4	92.6
	030	50.9	2.89	3.22	1.20	462	548	813	472	20.8	5.5	45.4	556	197.4	114.1
	Mean	51.4	2.94	3.39	1.20	420	572	832	453	19.7	5.6	42.0	549	169.7	97.9
300	037	42.3	3.50	3.71	1.39	258	624	913	513	20.3	5.4	50.8	619	162.9	118.7
	038	50.9	2.91	3.71	1.16	291	558	853	456	19.8	5.3	41.7	625	107.5	80.2
	039	42.2	3.46	3.74	1.35	301	578	955	524	21.8	5.7	48.6	614	184.8	111.8
	040	47.3	3.04	3.78	1.23	349	562	877	397	19.5	5.3	33.6	503	121.1	88.4
	041	52.3	2.83	3.96	1.17	382	610	860	447	16.6	4.8	40.7	532	144.4	117.0
	042	45.1	3.22	3.55	1.22	304	590	918	377	19.7	5.3	47.2	590	179.4	89.6
	Mean	46.7	3.16	3.74	1.25	314	587	896	452	19.6	5.3	43.8	581	150.0	101.0

† : Total weights of the prostate and seminal vesicle

Appendix 36 Individual relative organ weights of female rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning
<22 days of age>

Dose (mg/kg) numbers	Animal numbers	B.W. (g)	Brain (%)	Liver (%)	Kidney (%)	Spleen (mg%)	Heart (mg%)	Lung (mg%)	Thymus (mg%)	Thyr. (mg%)	Pitui. (mg%)	Adrenal (mg%)	Ovary (mg%)	Uterus (mg%)
0	501	46.2	3.27	3.18	1.28	323	535	883	470	19.3	6.3	43.3	48.9	74.5
	502	54.8	2.77	3.39	1.24	527	526	812	412	19.9	5.8	39.4	27.9	73.5
	503	45.1	3.30	3.13	1.29	353	565	800	452	21.3	7.5	31.7	24.8	76.5
	504	50.4	3.10	3.31	1.27	284	603	891	444	18.5	6.3	40.9	26.4	75.0
	505	52.5	2.74	3.24	1.24	389	550	802	459	20.8	5.3	45.3	32.6	65.5
	506	47.5	3.33	3.01	1.31	299	562	821	444	17.3	5.9	39.4	29.3	69.1
	Mean	49.4	3.09	3.21	1.27	363	557	835	447	19.5	6.2	40.0	31.7	72.4
30	513	50.3	2.78	3.12	1.19	364	606	823	441	13.7	6.0	39.2	28.6	92.2
	514	55.0	2.73	3.16	1.22	364	547	778	455	16.4	6.4	38.2	24.5	56.2
	515	43.1	3.46	3.16	1.30	343	575	893	462	26.2	7.4	49.4	31.6	87.9
	516	53.1	2.94	3.15	1.28	367	537	847	510	20.9	6.4	42.2	34.7	77.6
	517	51.7	2.84	3.23	1.24	356	547	714	462	19.0	5.4	40.8	38.5	74.1
	518	49.9	2.87	3.11	1.28	307	571	780	433	21.6	6.0	39.7	25.1	76.0
	Mean	50.5	2.94	3.16	1.25	350	564	806	461	19.6	6.3	41.6	30.5	77.3
100	525	49.8	2.83	3.41	1.16	329	578	817	462	16.3	6.4	48.8	29.3	84.7
	526	56.7	2.75	3.16	1.18	298	526	790	541	18.5	6.0	36.2	22.4	65.1
	527	48.0	3.08	3.42	1.38	275	560	775	454	22.5	6.7	44.8	30.2	76.5
	528	54.0	2.81	3.43	1.26	322	572	839	431	20.4	6.1	41.7	30.2	72.2
	529	48.9	3.01	3.37	1.27	311	585	885	378	17.2	7.2	45.8	29.2	82.8
	530	52.2	2.80	3.26	1.34	320	556	778	550	20.1	6.5	39.8	19.3	84.1
	Mean	51.6	2.88	3.34	1.27	309	563	814	469	19.2	6.5	42.9	26.8	77.6
300	537	46.5	3.18	3.42	1.29	310	594	794	370	18.7	6.5	45.4	28.0	84.9
	538	44.8	3.15	3.53	1.47	346	614	770	460	24.1	6.3	34.6	22.8	86.8
	539	44.2	3.10	3.76	1.29	324	638	808	398	23.5	5.4	41.6	25.8	65.6
	540	45.5	3.25	3.58	1.32	323	633	868	409	18.0	7.7	44.0	36.3	79.3
	541	47.7	2.94	3.48	1.36	310	556	778	423	24.3	6.1	40.3	23.5	88.3
	542	44.1	3.15	3.49	1.29	270	633	819	410	25.9	7.0	42.4	30.6	89.8
	Mean	45.5	3.13	3.54	1.34	314	611	806	412	22.4	6.5	41.4	27.8	82.5

Appendix 37 Individual absolute organ weights of male rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning
<85 days of age>

Dose (mg/kg)	Animal numbers	B.W. (g)	Brain (g)	Liver (g)	Kidney (g)	Spleen (g)	Heart (g)	Lung (g)	Thymus (g)	Thyr. (mg)	Pitui. (mg)	Adrenal (mg)	Testis (g)	Prost. (g)	Semi.v (g)	Epidid. (g)
0	007	405	1.97	10.44	2.56	0.71	1.31	1.27	0.37	24.2	10.5	72.6	3.19	0.42	1.63	0.98
	008	507	2.04	16.77	3.05	1.06	1.53	1.49	0.64	27.6	13.3	65.8	3.40	0.73	1.83	1.34
	009	487	2.23	14.62	3.09	0.61	1.50	1.58	0.58	34.0	13.7	79.8	3.14	0.79	1.56	1.11
	010	445	2.09	14.27	3.07	0.76	1.42	1.32	0.29	31.8	12.1	69.4	3.59	0.60	1.92	1.26
	011	496	2.04	16.19	3.59	0.97	1.51	1.58	0.67	34.4	14.1	61.0	3.15	0.74	2.41	1.45
	012	431	2.11	12.84	2.82	1.06	1.33	1.65	0.45	27.2	13.9	70.7	3.57	0.83	1.69	1.35
	Mean	462	2.08	14.19	3.03	0.86	1.43	1.48	0.50	29.9	12.9	69.9	3.34	0.69	1.84	1.25
30	019	470	2.12	13.50	2.96	0.78	1.40	1.44	0.44	29.4	14.6	60.8	3.23	0.52	2.10	1.23
	020	452	2.05	14.89	3.17	1.00	1.42	1.41	0.45	30.2	15.6	69.6	2.87	0.92	1.80	1.19
	021	423	2.00	12.72	3.28	0.93	1.45	1.41	0.46	27.9	13.3	50.8	3.55	0.39	1.84	1.28
	022	425	2.03	13.51	3.19	0.92	1.40	1.37	0.57	31.2	12.6	49.9	3.20	0.61	1.70	1.13
	023	489	2.06	16.50	3.29	0.83	1.32	1.52	0.48	32.7	13.6	77.7	3.89	0.57	1.49	1.16
	024	477	2.22	14.66	3.03	0.79	1.51	1.57	0.61	29.4	14.5	75.4	3.49	0.78	1.81	1.21
	Mean	456	2.08	14.30	3.15	0.88	1.42	1.45	0.50	30.1	14.0	64.0	3.37	0.63	1.79	1.20
100	031	454	2.06	13.98	3.22	0.71	1.41	1.56	0.68	33.1	13.1	58.5	3.32	0.91	1.95	1.15
	032	454	2.05	12.29	2.73	0.71	1.28	1.35	0.33	25.3	13.2	53.7	3.56	0.52	2.02	1.14
	033	464	2.08	13.70	3.10	0.97	1.52	1.53	0.46	28.7	15.6	73.9	3.75	0.74	2.15	1.47
	034	411	1.99	10.76	2.85	0.65	1.19	1.41	0.62	35.4	11.4	59.6	3.27	0.43	0.91	1.13
	035	494	2.12	14.77	3.31	0.88	1.59	1.62	0.49	31.3	14.1	69.5	3.48	0.77	1.77	1.19
	036	441	2.11	12.48	2.94	0.75	1.55	1.30	0.43	31.2	13.5	70.2	2.89	0.56	1.71	1.15
	Mean	453	2.07	13.00	3.03	0.78	1.42	1.46	0.50	30.8	13.5	64.2	3.38	0.66	1.75	1.21
300	043	390	1.93	11.60	2.46	0.69	1.31	1.34	0.43	31.8	11.8	60.8	2.69	0.55	1.57	1.06
	044	401	1.87	11.78	2.78	0.64	1.22	1.33	0.41	32.7	12.6	43.4	3.34	0.75	1.84	1.23
	045	485	1.98	14.18	2.74	0.81	1.18	1.41	0.81	26.1	13.4	65.4	3.51	0.61	1.37	1.33
	046	426	1.96	13.26	3.04	0.72	1.36	1.37	0.42	36.2	12.7	59.6	3.11	0.55	1.72	1.09
	047	491	1.85	15.77	3.08	0.84	1.43	1.46	0.64	28.8	15.0	58.8	3.46	0.49	1.91	1.35
	048	413	1.83	13.14	3.10	0.74	1.29	1.28	0.35	31.8	12.7	52.4	3.48	0.87	2.03	1.12
	Mean	434	1.90	13.29	2.87	0.74	1.30	1.37	0.51	31.2	13.0	56.7	3.27	0.64	1.74	1.20

Appendix 38 Individual absolute organ weights of female rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning
<85 days of age>

Dose (mg/kg)	Animal numbers	B.W. (g)	Brain (g)	Liver (g)	Kidney (g)	Spleen (g)	Heart (g)	Lung (g)	Thymus (g)	Thyr. (mg)	Pitui. (mg)	Adrenal (mg)	Ovary (mg)	Uterus (g)
0	507	257	1.94	7.10	1.93	0.56	0.90	1.19	0.34	28.0	15.4	81.4	88.8	0.44
	508	244	1.95	6.73	1.78	0.63	0.94	1.15	0.34	22.6	15.4	71.5	90.6	0.39
	509	233	1.99	6.73	1.94	0.55	0.89	1.03	0.34	25.9	15.0	72.7	85.7	0.59
	510	244	1.82	6.82	1.86	0.53	0.92	1.00	0.42	26.8	16.3	65.9	74.2	0.59
	511	234	1.97	5.95	1.80	0.46	0.93	0.98	0.35	18.8	11.1	68.5	57.1	0.41
	512	228	1.88	5.90	1.67	0.47	0.84	1.02	0.41	20.9	13.2	79.4	82.8	0.44
	Mean	240	1.93	6.54	1.83	0.53	0.90	1.06	0.37	23.8	14.4	73.2	79.9	0.48
30	519	222	1.98	5.92	1.66	0.48	0.85	0.98	0.28	21.0	15.2	72.9	51.7	0.60
	520	250	1.89	7.45	1.87	0.51	0.89	1.12	0.40	22.5	14.5	81.5	65.0	0.63
	521	239	2.03	6.89	1.84	0.55	0.95	1.11	0.37	24.0	18.2	77.2	70.4	0.76
	522	278	1.90	8.51	2.07	0.47	0.94	1.10	0.28	22.6	15.8	81.4	81.2	0.48
	523	284	2.09	7.46	1.91	0.51	0.94	1.19	0.46	24.9	15.2	65.9	91.5	0.46
	524	220	1.86	5.05	1.60	0.48	0.80	0.91	0.32	21.9	12.8	54.8	65.4	0.44
	Mean	249	1.96	6.88	1.83	0.50	0.90	1.07	0.35	22.8	15.3	72.3	70.9	0.56
100	531	261	1.91	7.02	1.91	0.50	0.93	1.20	0.43	25.3	13.9	47.1	83.0	0.48
	532	215	1.90	5.69	1.58	0.37	0.87	0.92	0.30	23.7	14.8	64.5	74.9	0.77
	533	237	1.88	6.30	1.85	0.41	0.85	1.00	0.27	21.6	13.9	66.4	70.4	0.51
	534	277	2.00	8.14	2.07	0.50	0.95	1.10	0.43	23.9	19.3	85.2	81.1	0.64
	535	257	1.86	7.37	1.72	0.65	0.92	1.09	0.48	21.0	14.4	57.7	73.7	0.47
	536	235	1.95	6.44	1.71	0.43	0.83	0.97	0.31	26.0	14.6	72.3	67.9	0.55
	Mean	247	1.92	6.83	1.81	0.48	0.89	1.05	0.37	23.6	15.2	65.5	75.2	0.57
300	543	239	1.93	6.83	1.68	0.52	0.80	1.10	0.55	19.4	13.3	68.9	102.6	0.41
	544	256	1.74	6.89	1.78	0.42	0.78	1.07	0.39	23.4	14.9	60.2	70.0	0.48
	545	262	1.97	7.48	1.88	0.56	0.81	1.06	0.40	23.6	14.3	68.6	100.9	0.66
	546	289	1.92	7.85	1.91	0.51	0.95	1.07	0.41	23.0	14.8	75.3	84.5	0.59
	547	249	1.84	6.76	1.79	0.38	0.94	1.06	0.27	25.3	15.6	77.1	63.3	0.52
	548	220	1.71	6.06	1.58	0.39	0.86	0.89	0.26	21.9	13.9	63.3	79.3	0.51
	Mean	253	1.85	6.98	1.77	0.46	0.86	1.04	0.38	22.8	14.5	68.9	83.4	0.53

Appendix 39 Individual relative organ weights of male rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning
<85days of age>

Dose (mg/kg)	Animal numbers	B.W. (g)	Brain (%)	Liver (%)	Kidney (%)	Spleen (%)	Heart (%)	Lung (%)	Thymus (%)	Thyr. (mg%)	Pitui. (mg%)	Adrenal (mg%)	Testis (%)	Prost. (%)	Semi.v (%)	Epidid. (%)
0	007	405	0.49	2.58	0.63	0.18	0.32	0.31	0.09	6.0	2.6	17.9	0.79	0.10	0.40	0.24
	008	507	0.40	3.31	0.60	0.21	0.30	0.29	0.13	5.4	2.6	13.0	0.67	0.14	0.36	0.26
	009	487	0.46	3.00	0.63	0.13	0.31	0.32	0.12	7.0	2.8	16.4	0.64	0.16	0.32	0.23
	010	445	0.47	3.21	0.69	0.17	0.32	0.30	0.07	7.1	2.7	15.6	0.81	0.13	0.43	0.28
	011	496	0.41	3.26	0.72	0.20	0.30	0.32	0.14	6.9	2.8	12.3	0.64	0.15	0.49	0.29
	012	431	0.49	2.98	0.65	0.25	0.31	0.38	0.10	6.3	3.2	16.4	0.83	0.19	0.39	0.31
	Mean	462	0.45	3.06	0.65	0.19	0.31	0.32	0.11	6.5	2.8	15.3	0.73	0.15	0.40	0.27
30	019	470	0.45	2.87	0.63	0.17	0.30	0.31	0.09	6.3	3.1	12.9	0.69	0.11	0.45	0.26
	020	452	0.45	3.29	0.70	0.22	0.31	0.31	0.10	6.7	3.5	15.4	0.63	0.20	0.40	0.26
	021	423	0.47	3.01	0.78	0.22	0.34	0.33	0.11	6.6	3.1	12.0	0.84	0.09	0.43	0.30
	022	425	0.48	3.18	0.75	0.22	0.33	0.32	0.13	7.3	3.0	11.7	0.75	0.14	0.40	0.27
	023	489	0.42	3.37	0.67	0.17	0.27	0.31	0.10	6.7	2.8	15.9	0.80	0.12	0.30	0.24
	024	477	0.47	3.07	0.64	0.17	0.32	0.33	0.13	6.2	3.0	15.8	0.73	0.16	0.38	0.25
	Mean	456	0.46	3.13	0.70	0.20	0.31	0.32	0.11	6.6	3.1	14.0	0.74	0.14	0.39	0.26
100	031	454	0.45	3.08	0.71	0.16	0.31	0.34	0.15	7.3	2.9	12.9	0.73	0.20	0.43	0.25
	032	454	0.45	2.71	0.60	0.16	0.28	0.30	0.07	5.6	2.9	11.8	0.78	0.11	0.44	0.25
	033	464	0.45	2.95	0.67	0.21	0.33	0.33	0.10	6.2	3.4	15.9	0.81	0.16	0.46	0.32
	034	411	0.48	2.62	0.69	0.16	0.29	0.34	0.15	8.6	2.8	14.5	0.80	0.10	0.22	0.27
	035	494	0.43	2.99	0.67	0.18	0.32	0.33	0.10	6.3	2.9	14.1	0.70	0.16	0.36	0.24
	036	441	0.48	2.83	0.67	0.17	0.35	0.29	0.10	7.1	3.1	15.9	0.66	0.13	0.39	0.26
	Mean	453	0.46	2.86	0.67	0.17	0.31	0.32	0.11	6.9	3.0	14.2	0.75	0.14	0.38	0.27
300	043	390	0.49	2.97	0.63	0.18	0.34	0.34	0.11	8.2	3.0	15.6	0.69	0.14	0.40	0.27
	044	401	0.47	2.94	0.69	0.16	0.30	0.33	0.10	8.2	3.1	10.8	0.83	0.19	0.46	0.31
	045	485	0.41	2.92	0.56	0.17	0.24	0.29	0.17	5.4	2.8	13.5	0.72	0.13	0.28	0.27
	046	426	0.46	3.11	0.71	0.17	0.32	0.32	0.10	8.5	3.0	14.0	0.73	0.13	0.40	0.26
	047	491	0.38	3.21	0.63	0.17	0.29	0.30	0.13	5.9	3.1	12.0	0.70	0.10	0.39	0.27
	048	413	0.44	3.18	0.75	0.18	0.31	0.31	0.08	7.7	3.1	12.7	0.84	0.21	0.49	0.27
	Mean	434	0.44	3.06	0.66	0.17	0.30	0.32	0.12	7.3	3.0	13.1	0.75	0.15	0.40	0.28

Appendix 40 Individual relative organ weights of female rats treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning
<85 days of age>

Dose (mg/kg)	Animal numbers	B.W. (g)	Brain (%)	Liver (%)	Kidney (%)	Spleen (%)	Heart (%)	Lung (%)	Thymus (%)	Thyr. (mg%)	Pitui. (mg%)	Adrenal (mg%)	Ovary (mg%)	Uterus (%)
0	507	257	0.75	2.76	0.75	0.22	0.35	0.46	0.13	10.9	6.0	31.7	34.6	0.17
	508	244	0.80	2.76	0.73	0.26	0.39	0.47	0.14	9.3	6.3	29.3	37.1	0.16
	509	233	0.85	2.89	0.83	0.24	0.38	0.44	0.15	11.1	6.4	31.2	36.8	0.25
	510	244	0.75	2.80	0.76	0.22	0.38	0.41	0.17	11.0	6.7	27.0	30.4	0.24
	511	234	0.84	2.54	0.77	0.20	0.40	0.42	0.15	8.0	4.7	29.3	24.4	0.18
	512	228	0.82	2.59	0.73	0.21	0.37	0.45	0.18	9.2	5.8	34.8	36.3	0.19
	Mean	240	0.80	2.72	0.76	0.23	0.38	0.44	0.15	9.9	6.0	30.6	33.3	0.20
30	519	222	0.89	2.67	0.75	0.22	0.38	0.44	0.13	9.5	6.8	32.8	23.3	0.27
	520	250	0.76	2.98	0.75	0.20	0.36	0.45	0.16	9.0	5.8	32.6	26.0	0.25
	521	239	0.85	2.88	0.77	0.23	0.40	0.46	0.15	10.0	7.6	32.3	29.5	0.32
	522	278	0.68	3.06	0.74	0.17	0.34	0.40	0.10	8.1	5.7	29.3	29.2	0.17
	523	284	0.74	2.63	0.67	0.18	0.33	0.42	0.16	8.8	5.4	23.2	32.2	0.16
	524	220	0.85	2.30	0.73	0.22	0.36	0.41	0.15	10.0	5.8	24.9	29.7	0.20
	Mean	249	0.80	2.75	0.74	0.20	0.36	0.43	0.14	9.2	6.2	29.2	28.3	0.23
100	531	261	0.73	2.69	0.73	0.19	0.36	0.46	0.16	9.7	5.3	18.0	31.8	0.18
	532	215	0.88	2.65	0.73	0.17	0.40	0.43	0.14	11.0	6.9	30.0	34.8	0.36
	533	237	0.79	2.66	0.78	0.17	0.36	0.42	0.11	9.1	5.9	28.0	29.7	0.22
	534	277	0.72	2.94	0.75	0.18	0.34	0.40	0.16	8.6	7.0	30.8	29.3	0.23
	535	257	0.72	2.87	0.67	0.25	0.36	0.42	0.19	8.2	5.6	22.5	28.7	0.18
	536	235	0.83	2.74	0.73	0.18	0.35	0.41	0.13	11.1	6.2	30.8	28.9	0.23
	Mean	247	0.78	2.76	0.73	0.19	0.36	0.42	0.15	9.6	6.2	26.7	30.5	0.23
300	543	239	0.81	2.86	0.70	0.22	0.33	0.46	0.23	8.1	5.6	28.8	42.9	0.17
	544	256	0.68	2.69	0.70	0.16	0.30	0.42	0.15	9.1	5.8	23.5	27.3	0.19
	545	262	0.75	2.85	0.72	0.21	0.31	0.40	0.15	9.0	5.5	26.2	38.5	0.25
	546	289	0.66	2.72	0.66	0.18	0.33	0.37	0.14	8.0	5.1	26.1	29.2	0.20
	547	249	0.74	2.71	0.72	0.15	0.38	0.43	0.11	10.2	6.3	31.0	25.4	0.21
	548	220	0.78	2.75	0.72	0.18	0.39	0.40	0.12	10.0	6.3	28.8	36.0	0.23
	Mean	253	0.74	2.76	0.70	0.18	0.34	0.41	0.15	9.1	5.8	27.4	33.2	0.21

Appendix 41

Individual body weights of foster mother rats that reared pups treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning

Animal number	Days of age	(g)			
		4	10	16	Gain 4-21
601	250	302	311	290	40
602	252	307	328	309	57
603	257	311	319	314	57
604	256	335	337	308	52
605	298	322	348	335	37
606	263	290	300	297	34
607	247	285	297	289	42
608	255	308	333	324	69
609	320	358	368	360	40
610	301	348	365	361	60
611	266	339	339	333	67
612	266	295	301	311	45
Mean		269	317	329	50

Appendix 42 Individual food consumption of foster mother rats that reared pups treated orally with 3-methylphenol during 18 days from 4 days of age to weaning

Animal number	Days of age	(g)		
		7	13	19
601	53	64	76	
602	57	73	77	
603	50	63	70	
604	56	67	65	
605	57	69	74	
606	51	66	73	
607	48	57	72	
608	59	69	86	
609	75	80	86	
610	63	80	80	
611	58	71	79	
612	49	62	85	
Mean	56	68	77	

Appendix 43 Historical baseline data of the Crj:CD(SD)IGS strain male rats on the hematological and biochemical parameters

Parameters	22 days of age		85 days of age	
	Mean	Normal range ^{a)}	Mean	Normal range ^{a)}
Hematological parameters				
Erythrocyte count ($10^4/\mu\text{L}$)	513(69)	443 ~ 583	849(103)	785 ~ 913
Hemoglobin concentration (g/dL)	10.2(69)	8.3 ~ 12.1	15.9(106)	14.6 ~ 17.2
Hematocrit value (%)	32.7(69)	27.7 ~ 37.8	45.3(106)	42.2 ~ 48.4
Mean corpuscular volume (pg)	64(69)	58 ~ 70	53(106)	50 ~ 56
Mean corpuscular hemoglobin (fL)	19.9(69)	17.6 ~ 22.2	18.7(106)	17.5 ~ 19.8
Mean corpuscular hemoglobin concentration (%)	31.2(69)	29.4 ~ 33.0	35.1(106)	33.7 ~ 36.5
Reticulocyte count (%)	223(69)	171 ~ 274	26(103)	16 ~ 36
Prothrombin time (sec)	13.6(56)	12.6 ~ 14.5	13.0(106)	12.2 ~ 13.9
Activated partial thromboplastin time (sec)	14.7(60)	12.8 ~ 16.5	18.2(106)	15.9 ~ 20.5
Total leukocyte count ($10^3/\mu\text{L}$)	24(69)	10 ~ 53*	77(104)	42 ~ 112
Platelet count ($10^4/\mu\text{L}$)	157(67)	127 ~ 187	127(106)	104 ~ 150
Biochemical parameters				
Lactate dehydrogenase (IU/L)*	482(53)	241 ~ 965*	345(59)	174 ~ 678*
Glutamic oxaloacetic transaminase (IU/L)	118(53)	91 ~ 144	78(60)	58 ~ 98
Glutamic pyruvic transaminase (IU/L)	32(53)	17 ~ 47	39(59)	23 ~ 54
Alkaline phosphatase (IU/L)*	978(53)	673 ~ 1282	479(60)	226 ~ 731
γ -Glutamyl transpeptidase (IU/L)*	0.85(48)	0.24 ~ 1.46	0.67(60)	0.16 ~ 1.19
Cholinesterase (IU/L)	90(33)	63 ~ 127	47(48)	22 ~ 73
Total protein (g/dL)	4.74(53)	4.18 ~ 5.30	6.32(56)	5.65 ~ 7.00
Albumin (g/dL)	2.96(53)	2.59 ~ 3.32	3.22(60)	2.73 ~ 3.71
A/G ratio	1.67(53)	1.32 ~ 2.02	1.05(60)	0.83 ~ 1.26
Total cholesterol (mg/dL)	82(53)	57 ~ 116*	73(60)	41 ~ 105
Triglyceride (mg/dL)*	40(53)	16 ~ 95*	71(60)	16 ~ 127
Phospholipid (mg/dL)	122(48)	93 ~ 160*	117(59)	69 ~ 164
Glucose (mg/dL)	113(53)	72 ~ 155	143(60)	101 ~ 184
Total bilirubin (mg/dL)	0.40(53)	0.30 ~ 0.49	0.29(58)	0.23 ~ 0.35
Urea nitrogen (mg/dL)*	12.3(53)	1.9 ~ 22.7	15.2(60)	10.3 ~ 20.1
Creatinine (mg/dL)	0.42(53)	0.29 ~ 0.55	0.58(59)	0.47 ~ 0.69
Calcium (mg/dL)	9.8(53)	9.0 ~ 10.6	10.0(53)	9.2 ~ 10.7
Inorganic phosphorus (mg/dL)	9.1(53)	8.0 ~ 10.1	7.1(56)	5.9 ~ 8.4
Sodium (mEq/L)	143(46)	135 ~ 150*	144(60)	138 ~ 149
Potassium (mEq/L)	6.80(52)	5.42 ~ 8.19	4.83(60)	4.10 ~ 5.56
Chloride (mEq/L)	106(49)	101 ~ 112	104(60)	99 ~ 109

a) : (mean - 2S.D.) ~ (mean + 2S.D.)

() : Number of animals

* : Calculated from log-transformed data

Appendix 44 Historical baseline data of the Crj:CD(SD)IGS strain female rats on the hematological and biochemical parameters

Parameters	22 days of age		85 days of age	
	Mean	Normal range ^{a)}	Mean	Normal range ^{a)}
Hematological parameters				
Erythrocyte count ($10^3/\mu\text{L}$)	532(65)	455 ~ 608	806(102)	760 ~ 852
Hemoglobin concentration (g/dL)	10.6(66)	8.6 ~ 12.7	15.3(104)	14.2 ~ 14.4
Hematocrit value (%)	33.7(66)	28.2 ~ 39.3	43.4(104)	40.8 ~ 46.0
Mean corpuscular volume (pg)	63(66)	57 ~ 69	54(105)	51 ~ 56
Mean corpuscular hemoglobin (fL)	19.9(66)	17.7 ~ 22.1	19.0(106)	17.7 ~ 20.3
Mean corpuscular hemoglobin concentration (%)	31.5(64)	30.2 ~ 32.8	35.3(106)	34.0 ~ 36.6
Reticulocyte count (%)	207(66)	151 ~ 262	22(104)	12 ~ 33
Prothrombin time (sec)	13.4(54)	12.3 ~ 14.5	13.4(102)	12.2 ~ 14.7
Activated partial thromboplastin time (sec)	14.1(60)	12.0 ~ 16.2	15.7(98)	14.1 ~ 18.0
Total leukocyte count ($10^3/\mu\text{L}$)	24(66)	13 ~ 47*	45(104)	19 ~ 72
Platelet count ($10^3/\mu\text{L}$)	153(66)	112 ~ 195	131(105)	101 ~ 161
Biochemical parameters				
Lactate dehydrogenase (IU/L)*	471(53)	236 ~ 938*	346(55)	190 ~ 627*
Glutamic oxaloacetic transaminase (IU/L)	118(53)	94 ~ 148*	76(57)	56 ~ 104*
Glutamic pyruvic transaminase (IU/L)	27(53)	15 ~ 46*	33(55)	22 ~ 47*
Alkaline phosphatase (IU/L)*	958(53)	661 ~ 1388*	335(58)	164 ~ 507
γ -Glutamyl transpeptidase (IU/L)*	0.93(48)	0.36 ~ 1.50	1.63(58)	0.63 ~ 2.64
Cholinesterase (IU/L)	89(32)	67 ~ 118	441(58)	148 ~ 734
Total protein (g/dL)	4.87(53)	4.39 ~ 5.36	6.40(58)	5.78 ~ 7.02
Albumin (g/dL)	3.08(53)	2.72 ~ 3.43	3.57(58)	3.15 ~ 3.98
A/G ratio	1.73(53)	1.36 ~ 2.09	1.25(58)	1.00 ~ 1.50
Total cholesterol (mg/dL)	86(53)	47 ~ 125	85(58)	58 ~ 111
Triglyceride (mg/dL)*	38(53)	15 ~ 95*	24(58)	10 ~ 56*
Phospholipid (mg/dL)	120(48)	79 ~ 154	141(58)	108 ~ 173
Glucose (mg/dL)	117(53)	79 ~ 154	134(58)	108 ~ 160
Total bilirubin (mg/dL)	0.38(53)	0.30 ~ 0.46	0.29(58)	0.23 ~ 0.35
Urea nitrogen (mg/dL)*	13.4(53)	4.1 ~ 22.8	15.0(57)	10.5 ~ 20.3
Creatinine (mg/dL)	0.41(52)	0.29 ~ 0.53	0.61(55)	0.52 ~ 0.70
Calcium (mg/dL)	10.0(53)	9.4 ~ 10.6	10.0(58)	9.3 ~ 10.7
Inorganic phosphorus (mg/dL)	9.5(53)	8.4 ~ 10.6	6.7(58)	5.3 ~ 8.1
Sodium (mEq/L)	141(47)	136 ~ 147	144(58)	141 ~ 147
Potassium (mEq/L)	6.98(52)	5.67 ~ 8.29	4.61(58)	4.04 ~ 5.19
Chloride (mEq/L)	106(52)	99 ~ 112	104(58)	101 ~ 107

a) : (mean - 2S.D.) ~ (mean + 2S.D.)

() : Number of animals

* : Calculated from log-transformed data