



BOZO RESEARCH
CENTER INC.



最 終 報 告 書

1,3-ジブロモプロパンのラットを用いた2週間回復性観察を含む
28日間反復経口投与毒性試験

B-4735

株式会社 **ポリリサーチセンター**

東京本部	〒151-0065	東京都渋谷区大山町36-7
本社・東京研究所	〒156-0042	東京都世田谷区羽根木1-3-11
御殿場研究所	〒412-0039	静岡県御殿場市かまど1284
函南研究所	〒419-0101	静岡県田方郡函南町桑原三本松1308-125

目 次

	頁
目 次	1
要 約	9
緒 言	11
試験材料及び方法	
1. 被験物質及び媒体	12
1) 被験物質	12
2) 媒体	12
2. 被験液の調製	13
1) 被験液の調製及び保存方法	13
2) 被験液の安定性	13
3) 被験液の濃度確認	13
3. 試験動物	13
4. 飼育条件	14
5. 投与経路、投与回数、投与期間及び回復期間とその選択理由	14
6. 投与方法及びその選択理由	14
7. 投与量及びその設定理由、群構成並びに動物数	14
8. 動物の識別及びケージへの表示	15
9. 検査方法	15
1) 一般状態の観察	15
2) 体重測定	15
3) 摂餌量測定	16

	頁
4) 尿検査（摂水量測定を含む）	16
5) 血液学検査	17
6) 血液生化学検査	18
7) 病理学検査	19
(1) 剖検及び器官重量測定	19
(2) 病理組織学検査	19
10. 統計解析	20

試験結果

1. 一般状態	21
1) 投与期間	21
2) 回復期間	21
2. 体重	21
1) 投与期間	21
2) 回復期間	21
3. 摂餌量	21
1) 投与期間	21
2) 回復期間	22
4. 尿検査（摂水量測定を含む）	22
1) 投与第4週検査	22
2) 回復第2週検査	22
5. 血液学検査	22
1) 投与期間終了時検査	22
2) 回復期間終了時検査	22
6. 血液生化学検査	23
1) 投与期間終了時検査	23
2) 回復期間終了時検査	23
7. 器官重量	23
1) 投与期間終了時剖検例	23
2) 回復期間終了時剖検例	24

	頁
8. 剖検所見	24
1) 投与期間終了時剖検例	24
2) 回復期間終了時剖検例	25
9. 病理組織学検査	25
1) 投与期間終了時剖検例	25
2) 回復期間終了時剖検例	26
考 察	27
文 献	30

Figures and Tables

Fig. 1	Body weight
Fig. 2	Food consumption
Table 1-1~1-3	Clinical signs
Table 2-1、2-2	Body weight
Table 3-1、3-2	Food consumption
Table 4-1~4-8	Urinalysis
Table 5-1~5-4	Hematological findings

Table 6-1~6-4	Blood chemical findings
Table 7-1~7-8	Absolute and relative organ weights
Table 8-1、8-2	Gross pathological findings
Table 9-1~9-4	Histopathological findings

要 約

Sprague-Dawley 系 SPF 雌雄ラット〔Crj:CD(SD)IGS〕を用いて、1,3-ジブロモプロパンの反復投与による毒性並びにその回復性を検討した。投与量は 0（トウモロコシ油：対照群）、10、50 及び 250 mg/kg/day とし、28 日間反復強制経口投与した。1 群の動物数は、対照群、50 及び 250 mg/kg 投与群で雌雄各 12 匹、10 mg/kg 投与群で雌雄各 6 匹とし、このうち、対照群、50 及び 250 mg/kg 投与群の雌雄各 6 例については、28 日間投与後 2 週間休薬させた。

1. 一般状態

250 mg/kg 投与群の雌雄で流涎がみられた。

2. 体重

250 mg/kg 投与群の雄で体重増加抑制が認められた。

3. 摂餌量

雌雄いずれの群にも被験物質投与の影響は認められなかった。

4. 尿検査（摂水量測定を含む）

50 及び 250 mg/kg 投与群の雄で尿たん白質の増加、250 mg/kg 投与群の雌で摂水量及び尿量の増加と尿浸透圧の減少がみられた。

5. 血液学検査

250 mg/kg 投与群の雌で赤血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値及びリンパ球分画比率の減少と網赤血球率及び分節核好中球分画比率の増加がみられた。

6. 血液生化学検査

50 mg/kg 投与群の雄及び 250 mg/kg 投与群の雌雄で総たん白質の増加がみられた。250 mg/kg 投与群ではこれに加えて ASAT、ALAT 並びに γ -GTP 活性、アルブミン、総コレステロール、リン脂質、総ビリルビン、塩素及びカルシウムの増加が雌雄に、LDH 活性、A/G 比及びトリグリセライドの増加とカリウムの減少が雌にみられた。

7. 病理学検査

肝臓、腎臓及び胸腺に変化がみられた。肝臓では肉眼的大型化が 250 mg/kg 投与群の雄、重量増加が 50 mg/kg 投与群の雌と 250 mg/kg 投与群の雌雄にみられ、組織学的には小葉中心性の肝細胞肥大が 50 及び 250 mg/kg 投与群の雌雄に、小葉辺縁部肝細胞における空胞減少が 50 mg/kg 投与群の雌及び 250 mg/kg 投与群の雌雄に認められた。また、250 mg/kg 投与群の雌で腎臓重量の増加及び胸腺重量の減少がみられた。

8. 回復性

休薬により、上記の変化の多くは消失あるいは軽減し、回復性が認められた。ただし、250 mg/kg 投与群の雄で投与期間中に生じた対照群との体重差は回復期間になっても軽減しなかった。また、投与終了時に 250 mg/kg 投与群の雌でみられた貧血は休薬により回復したが、雄では回復終了時になってから貧血が明らかとなり、雄では被験物質の赤血球に対する作用が遅延性に発現することが示唆された。

以上の如く、1,3-ジブロモプロパンをラットに 28 日間反復経口投与した結果、主な変化として 250 mg/kg 投与群の雌雄で流涎、貧血（ただし、雄では遅延性に発現）、血中のたん白質及び脂質の増加、肝重量の増加並びに肝臓における小葉中心性の肝細胞肥大と小葉辺縁部肝細胞における空胞減少がみられた。50 mg/kg 投与群ではこれらの変化のうち、小葉中心性の肝細胞肥大が雌雄に、肝臓重量の増加、小葉辺縁部肝細胞における空胞減少及び血中たん白質の増加が雌にみられた。一方、10 mg/kg 投与群では被験物質投与に起因する変化は認められなかった。

これらの結果から、本試験における 1,3-ジブロモプロパンの無影響量は雌雄ともに 10 mg/kg/day と推定された。

結 言

厚生労働省医薬局審査管理課の依頼により、1,3-ジブロモプロパンをヒトが摂取した場合の影響を推定する目的で、被験物質をラットに 28 日間反復経口投与し、その影響を明らかにするとともに、2 週間休薬し、障害の回復性を調べたのでその成績を報告する。なお、本試験は、以下の基準及びガイドラインを遵守して実施した。

試験材料及び方法

1. 被験物質及び媒体

1) 被験物質

1,3-ジブロモプロパンは、厚生労働省医薬局審査管理課 化学物質安全対策室から提供された。使用した被験物質のロット番号及び性状などを以下に示した。

製 造 者 :
 名 称 : 1,3-ジブロモプロパン
 (CAS 番号: 109-64-8)

構造式または示性式



ロット番号 :
 純 度 : 99.8%
 性 状 : 無色透明の液体
 分 子 量 : 201.89
 比 重 : 1.9818
 融 点 : -36.2℃
 沸 点 : 165℃
 保 存 方 法 : 室温（保存期間中の実測温度: 19～26℃）・遮光・気密（開封後は窒素置換を行った）

取扱い上の注意

: 変異原性が認められる化学物質であり、皮膚、気道あるいは粘膜に対して刺激作用があるため直接触れたり吸入しないよう注意する。
 安 定 性 : 返却後の被験物質の分析結果から、動物試験期間中安定であったことが確認された。

保 存 場 所 : 御殿場研究所 被験物質保存室及び被験物質調製室

なお、提供された被験物質のうち、約 5g を保管試料として御殿場研究所の被験物質保管室に保管し、その他の残余被験物質は全量を製造者に返却した。

2) 媒体

メ ー カ ー : ナカライテスク㈱

名 称 : トウモロコシ油
ロット番号 : V1M4456
保 存 方 法 : 室温
保 存 場 所 : 御殿場研究所 被験物質調製室

2. 被験液の調製

1) 被験液の調製及び保存方法

必要量の被験物質を採取し、媒体に溶解して規定量として高用量群液 (50 mg/mL 液) を調製した。中及び低用量群液 (10 及び 2 mg/mL 液) は、50 mg/mL 液を媒体で段階希釈して調製した。調製は最大 7 日分を一括して行い、1 日分ずつポリ製遮光ビンに分注し、1~7℃で気密保存した。

2) 被験液の安定性

本被験物質の 2 及び 150 mg/mL 溶液 (媒体、トウモロコシ油) は、遮光・気密容器に入れて冷蔵 (約 4℃) 8 日後室温 24 時間保存で安定であることが株式会社ボゾリサーチセンターで確認されている (Attached Data 1)。

3) 被験液の濃度確認

投与第 1 及び 4 週の 2 回、投与に使用した各濃度液について GC 法により株式会社ボゾリサーチセンターで測定した。その結果、被験物質濃度は表示値に対して 97.8~101.4%、であり、いずれも許容範囲内 (濃度 : 表示値 $\pm$ 10%) で適正であった (Attached Data 2, 3)。

3. 試験動物

Sprague-Dawley 系 SPF ラット [Crj : CD(SD)IGS、日本チャールス・リバー(株)、厚木飼育センター] の雌雄各 57 匹^{註1}を 4 週齢で入手し、約 2 週間検疫・馴化飼育した後、体重増加が順調で一般状態に異常のみられない健康な雌雄各 42 匹を選び、6 週齢で試験に供した。投与開始日の体重範囲は、雄で 196~228 g (平均値 : 213 g)、雌で 152~187 g (平均値 : 165 g) であり、いずれの動物の体重も平均値 $\pm$ 20%以内であった。

動物は、検疫・馴化期間中の体重増加量により選別後、群分け当日 (投与開始 2 日前) の体重に基づいて層別化し、各群の平均体重ができるだけ均等となるよう各群を構成した。動物の割り付けはコンピュータを用いてブロック配置法及び無作為抽出法の組合せ (ブロック配置法で必要な群を構成し、試験群及び群内の個体番号を無作為に割り当てた) により実施した。群分け後の余剰動物は試験系より除外し、投与開始日にエーテル深麻酔により安楽死させた。

注1： 試験計画書に従い、注文匹数は雌雄各 55 匹であったが、実際には雌雄各 57 匹が納入された。

4. 飼育条件

動物は、温度 21～26℃、相対湿度 32～66%、換気回数 1 時間 10～15 回、照明 1 日 12 時間（07：00～19：00）の飼育室（912 号室）で飼育した。動物は、ブラケット式金属製網ケージ（W 254× D 350× H 170 mm：リードエンジニアリング株式会社）に 1 匹ずつ収容し、固形飼料（放射線滅菌 CRF-1、オリエンタル酵母工業株式会社、Lot No. 010501、010606）及び飲料水（御殿場市営水道水：自動給水）を自由に摂取させ飼育した。飼料中の混入物質に関しては、使用した全ロットについて財団法人日本食品分析センターで分析したデータを入手し、また、飲料水については、水道法に準拠した水質の検査を財団法人静岡県生活科学検査センターに定期的（年 4 回）に依頼し、得られたデータを入手してそれぞれ異常のないことを確認して保存した。

5. 投与経路、投与回数、投与期間及び回復期間とその選択理由

毒性試験法のガイドラインに準じ、投与経路は経口を選択、投与期間及び回復期間は 28 日間及び 2 週間（14 日間）とし、回復期間中は休薬させた。また、投与回数は反復投与試験で一般的に行われている 1 日 1 回（7 回/週）とした。

6. 投与方法及びその選択理由

投与容量は、5 mL/kg 体重とした。また、投与方法はげっ歯類の経口投与に際して一般的に行われている方法を選択した。すなわち、1 日 1 回（08:13～12:36 の間）、被験液を胃ゾンデを用いて強制経口投与した。対照群には媒体（トウモロコシ油）を同様に投与した。個体ごとの投与液量は、最新の体重を基準に算出した。

7. 投与量及びその設定理由、群構成並びに動物数

投与量は、予備試験¹⁾の成績を参考にして設定した。すなわち、1,3-ジブロモプロパンの 20、60、200 及び 600 mg/kg を雌雄ラットに 2 週間反復経口投与したところ、600 mg/kg 投与群の雌雄全例が投与 2 日から 6 日の間に死亡した。生存例では、肝臓重量の増加が 20、60 及び 200 mg/kg 投与群の雌雄、尿素窒素の減少が 60 及び 200 mg/kg 投与群の雌にみられた。更に、200 mg/kg 投与群では腎臓重量の増加が雌雄、総たん白質の増加が雄、心臓重量及び総コレステロ

ールの増加が雌にみられた。これらの結果から、明らかな毒性徴候が予想される 250 mg/kg を高用量とし、以下公比 5 で減じて 50 及び 10 mg/kg の 3 用量を設定し、これに对照群を加えた計 4 群を使用した。1 群当たりの動物数は、28 日間投与後に剖検する群（主群）に雌雄各 6 匹を用い、更に、对照群、中用量群及び高用量群では 28 日間投与後 2 週間休薬した後に剖検する群（回復群）に雌雄各 6 匹を用いた。群構成表を以下に示す。

試験群	投与量 (mg/kg)	濃 度 (mg/mL)	投与容量 (mL/kg)	性	主 群		回 復 群	
					動物数	動物番号	動物数	動物番号
对照群	0	0	5	雄	6	1001～1006	6	1007～1012
				雌	6	1101～1106	6	1107～1112
低用量群	10	2	5	雄	6	2001～2006	-	—
				雌	6	2101～2106	-	—
中用量群	50	10	5	雄	6	3001～3006	6	3007～3012
				雌	6	3101～3106	6	3107～3112
高用量群	250	50	5	雄	6	4001～4006	6	4007～4012
				雌	6	4101～4106	6	4107～4112

8. 動物の識別及びケージへの表示

動物は入荷時に小動物用耳標をつけて個体識別を行った。各飼育ケージには、用量（群）ごとに色分けしたケージラベルをつけ、試験番号、投与経路、投与量、性、動物番号、耳標番号及び剖検予定日を明記した。

9. 検査方法

1) 一般状態の観察

投与期間中は毎日 3 回、投与前と投与直後及び投与 2 時間後（ただし、土曜及び休日は投与前と投与直後の 2 回）、回復期間中は毎日 1 回（午前中）、体外表、体位・姿勢、意識・態度、行動、神経症状などの一般状態を観察した。

なお、以下投与開始日を投与 1 日、投与 1～7 日を投与第 1 週、また、投与終了日の翌日を回復 1 日、回復 1～7 日を回復第 1 週と起算して表示した。

2) 体重測定

投与第 1 週は投与 1 日、4 日及び 7 日の 3 回、その後は 3 日ないし 4 日間隔で週 2 回、当日の投与前に、回復期間中は回復 1 日、3 日及び 7 日に測定し、その後は 3 日ないし 4 日間隔で週 2 回測定した（08：22～10：18 の間）。また、相対器官重量算出のため、投与終了時及び回復終了時の剖検日にも絶食後の体重を測定した。

3) 摂餌量測定

投与第 1 週は投与 1 日（前日からの 1 日量）、4 日及び 7 日（いずれも 3 日間の累積量）の 3 回、それ以降は 3 ないし 4 日間隔で週 2 回（3～4 日間の累積量）、また、回復第 1 週は回復 3 日（2 日間の累積量）及び回復 7 日（4 日間の累積量）の 2 回、それ以降は 3 日ないし 4 日間隔で週 2 回（3～4 日間の累積量）、測定日の一定時間（08:41～10:36 の間、なお、投与期間中は投与前）に測定し、1 匹 1 日量を算出した。

4) 尿検査（摂水量測定を含む）

投与第 4 週及び回復第 2 週に行った。

投与第 4 週（投与 22 日～23 日の間。ただし、再検査は投与 24～25 日の間^{注2)}は、検査当日の投与後に全動物について、回復第 2 週（回復 10 日～11 日の間）は回復群の全動物について、個別に採尿器をセットしたケージに収容し、絶食・自由摂水下で 4 時間尿を採取した。次いで、自由摂食・自由摂水下でその後の 20 時間尿を採取した。検査項目は以下の通りである。なお、採取した最初の 4 時間尿について pH 以下沈渣までの検査と尿量を、その後に得られた 20 時間尿を用いて浸透圧及び尿量の測定を行い、尿量は 4 時間の尿量及び 20 時間の尿量を合計して算出した。摂水量は、採尿器をセットしたケージに収容した状態で前日からの 1 日の摂取量を、給水瓶を用いて測定した。

^{注2}：対照群並びに 10 及び 50 mg/kg 投与群の雌各 1 例で 20 時間尿の尿量が 0 であった。そのためこれらの動物について再検査を実施したところ 20 時間尿が回収できた。そこでこれらの動物については、尿検査の全項目について再検査の結果を採用した。

検査項目	測定方法
pH	オ-ションスティックス-7EA 試験紙〔アークレイ(株) ^{a)}
たん白質	オ-ションスティックス-7EA 試験紙〔アークレイ(株) ^{a)}
ケトン体	オ-ションスティックス-7EA 試験紙〔アークレイ(株) ^{a)}
グルコース	オ-ションスティックス-7EA 試験紙〔アークレイ(株) ^{a)}
潜血	オ-ションスティックス-7EA 試験紙〔アークレイ(株) ^{a)}
ビリルビン	オ-ションスティックス-7EA 試験紙〔アークレイ(株) ^{a)}
ウロビリノーゲン	オ-ションスティックス-7EA 試験紙〔アークレイ(株) ^{a)}
色調	肉眼観察
沈渣	鏡検法
尿量（24 時間量）	容量測定

検査項目	測定方法
浸透圧	氷点降下法 ^{b)}
摂水量 (24 時間量)	重量法

使用測定機器

- a) : AUTION MINI™ AM-4290 (アークレイ(株))
 b) : 自動浸透圧測定装置 オートアンドスタット OM-6030
 (アークレイ(株))

5) 血液学検査

投与期間及び回復期間終了の翌日の剖検時に、前日から一夜 (約 16～19 時間) 絶食させた全生存動物を、エーテル麻酔下に開腹し、腹大動脈から EDTA-2K 加採血瓶 (SB-41 : シスメックス(株)) に血液を採取し、以下の項目について測定した。ただし、プロトロンビン時間、活性化部分トロンボプラスチン時間及びフィブリノーゲン量については、3.8%クエン酸ナトリウム溶液加試験管 (血液 9 容に対し 1 容の割合) に採取した血液を遠心分離 (3000 rpm、約 1,600×g、10 分間) して得られた血漿を用いて測定した。

検査項目	測定方法	単位
赤血球数 (RBC)	電気抵抗変化検出法 ^{c)}	10 ⁴ /μL
ヘモグロビン量 (Hb)	シアンメトヘモグロビン法 ^{c)}	g/dL
ヘマトクリット値 (Ht)	赤血球数及び平均赤血球容積から算出	%
平均赤血球容積 (MCV)	電気抵抗変化検出法 ^{c)}	fL
平均赤血球血色素量 (MCH)	赤血球数及びヘモグロビン量から算出	pg
平均赤血球血色素濃度 (MCHC)	ヘモグロビン量及びヘマトクリット値から算出	%
網赤血球率 (Reticulocyte)	Brecher 法	%
血小板数 (Platelet)	電気抵抗変化検出法 ^{c)}	10 ⁴ /μL
白血球数 (WBC)	電気抵抗変化検出法 ^{c)}	10 ² /μL
白血球百分率	May-Giemsa 染色による鏡検法	%
プロトロンビン時間 (PT) クロット法 ^{d)}		s

検査項目	測定方法	単位
活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT)	クロット法 ^{d)}	s
フィブリノーゲン量	トロンボプラスチン法 ^{d)}	mg/dL

使用測定機器

- c) : コールター全自動 8 項目血球アナライザー T890
(ベックマン・コールター(株))
- d) : 血液凝固自動測定装置 ACL 100 (Instrumentation Laboratory)

6) 血液生化学検査

血液学検査のための採血と同時に、腹大動脈から採取した血液を凝固促進剤入り試験管 (ベノジェクト II-オートセップ: テルモ(株)) に取り、遠心分離 (3000 rpm、約 1,600×g、10 分間) して得られた血清を用いて以下の項目について測定した。ただし、ASAT、ALAT、LDH 及び γ -GTP については、ヘパリン加試験管 (血液 1 mL 当り約 20 単位のヘパリン) に採取した血液を遠心分離 (3000 rpm、約 1,600×g、10 分間) して得られた血漿を用いて測定した。

検査項目	測定方法	単位
ASAT	UV-rate 法 ^{c)}	IU/L
ALAT	UV-rate 法 ^{c)}	IU/L
LDH	UV-rate 法 ^{c)}	IU/L
γ -GTP	γ -グルタミル-3-カルボキシル-4-ニトロアニリド 法 ^{c)}	IU/L
AlP	Bessey-Lowry 法 ^{c)}	IU/L
総コレステロール (T.cho)	CEH-COD-POD 法 ^{c)}	mg/dL
トリグリセライド (TG)	LPL-GK-GPO-POD 法 ^{c)}	mg/dL
リン脂質 (PL)	PLD-ChOD-POD 法 ^{c)}	mg/dL
総ビリルビン (T.bilirubin)	ビリルビンオキシダーゼ法 ^{c)}	mg/dL
グルコース (Glucose)	グルコースデヒドロゲナーゼ法 ^{c)}	mg/dL
尿素窒素 (BUN)	Urease-LEDH 法 ^{c)}	mg/dL
クレアチニン (Creatinine)	Creatininase-creatinase-sarcosine oxidase-POD 法 ^{c)}	mg/dL
ナトリウム (Na)	イオン選択電極法 ^{c)}	mmol/L

検査項目	測定方法	単位
カリウム (K)	イオン選択電極法 ^{e)}	mmol/L
塩素 (Cl)	電量滴定法 ^{f)}	mmol/L
カルシウム (Ca)	OCPC 法 ^{e)}	mg/dL
無機リン (P)	モリブデン酸法 ^{e)}	mg/dL
総たん白質 (TP)	Biuret 法 ^{e)}	g/dL
アルブミン (Albumin)	BCG 法 ^{e)}	g/dL
A/G 比 (A/G)	総たん白質及びアルブミンから算出	

使用測定機器

e) : 臨床化学自動分析装置 TBA-120FR 形 (株東芝)

f) : 全自動電解質分析装置 PVA- α II
(株アナリティカル・インスツルメンツ)

7) 病理学検査

(1) 剖検及び器官重量測定

全生存動物について、採血後腹大動脈切断により放血致死させ、体外表、頭部、胸部及び腹部を含む全身の器官・組織について詳細に観察・記録した。次いで、以下に示す器官・組織について器官重量（絶対重量）を測定するとともに、絶対重量と剖検時の体重から、体重 100 g 当たりの相対重量を算出した。なお、*印をつけた両側性の器官については左右別々に測定したが、その合計値で評価した。

脳、下垂体、甲状腺（上皮小体を含む）*、胸腺、心臓、肺（気管支を含む）、肝臓、脾臓、腎臓*、副腎*、精巣*、精巣上体*、精囊、卵巢*、子宮

(2) 病理組織学検査

全動物について、次の器官・組織をリン酸緩衝 10%ホルマリン液で固定、保存した（ただし、眼球、ハーダー腺及び視神経はリン酸緩衝液で調製した 3%グルタルアルデヒド・2.5%ホルマリン液で、精巣及び精巣上体はブアン液で固定した後リン酸緩衝 10%ホルマリン液で保存した）。次いで、下線を施した器官・組織についてパラフィン包埋し、このうち主群の対照群と高用量群について切片とし、ヘマトキシリン・エオジン（H・E）染色を行い鏡検した。その結果、被験物質投与による影響が疑われた肝臓及び胃については主群の中及び低用量群についても検索した。回復群は、まず主群で被験物質投与に

よる影響が疑われた肝臓及び胃並びに血液学検査あるいは器官重量の結果から被験物質投与の影響が疑われた甲状腺、胸腺及び脾臓について対照群と高用量群で検査を行った。その結果被験物質投与の影響が疑われた雌雄の脾臓は、中用量群についても検索した。また、肉眼所見については用量に関係なく検索した。更に、正常及び異常所見の代表例について写真を撮影した。

大脳、小脳、脊髓(胸部)、坐骨神経、眼球、視神経、ハーター腺、下垂体、甲状腺(上皮小体を含む)、副腎、胸腺、脾臓、顎下リンパ節、腸間膜リンパ節、心臓、胸大動脈、気管、肺(気管支を含む)、舌、食道、胃、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸、顎下腺、舌下腺、肝臓、脾臓、腎臓、膀胱、精巣、精巣上体、前立腺、精囊、卵巣、子宮、膣、乳腺、胸骨(骨髓を含む)、大腿骨(骨髓を含む)、大腿部骨格筋、皮膚(鼠径部)、喉頭、個体識別部(耳介)

10. 統計解析^{2~4)}

各検査項目のうち数値化した成績について、まず Bartlett 法により各群の分散の均一性の検定(有意水準：両側 1%)を行った。その結果、分散が均一の場合には Dunnett 法を用いて対照群と各投与群との平均値の差の検定(有意水準：両側 5 及び 1%)を、分散が均一でない場合には Dunnett 型の方法(mean rank test 法)を用いて対照群と各投与群との平均順位の差の検定(有意水準：両側 5 及び 1%)を行った。また、尿の定性的項目及び病理組織学検査の成績については、Mann-Whitney の U 検定(有意水準：片側 5 及び 1%)を行った。

試験結果

1. 一般状態

成績を Table 1-1～1-3 及び Appendix 1～11 に示した。

1) 投与期間

雌雄いずれの群にも死亡はみられず、10 及び 50 mg/kg 投与群の雌雄では一般状態の異常も認められなかった。

250 mg/kg 投与群では、雌雄とも投与 12 日以降に流涎が雄で 5～10 例、雌で 5～8 例に連日観察された。

2) 回復期間

回復期間を通じて、いずれの動物にも異常は認められなかった。

2. 体重

成績を Fig. 1、Table 2-1、2-2 及び Appendix 12～18 に示した。

1) 投与期間

雄では、10 及び 50 mg/kg 投与群の体重は対照群と同様に推移した。250 mg/kg 投与群の体重は、投与 18 日以降対照群を有意に下回って推移し、投与期間を通じた体重増加量も対照群に比べ有意に低かった。

雌では、各投与群の体重は対照群と同様に推移した。

2) 回復期間

雄では、50 mg/kg 投与群の体重は対照群と同様に推移した。250 mg/kg 投与群の体重は回復期間を通じて対照群を有意に下回った。ただし、回復期間中の体重増加量については、対照群と差はなかった。

雌では、各投与群の体重は対照群と同様に推移した。

3. 摂餌量

成績を Fig. 2、Table 3-1、3-2 及び Appendix 19～25 に示した。

1) 投与期間

雄では、10 及び 250 mg/kg 投与群の摂餌量は、対照群と同様に推移した。なお、50 mg/kg 投与群で投与 11 日以降、摂餌量の有意な高値がほとんどの測定時点でみられたが、用量に関連した変化ではなかった。

雌では、各投与群の摂餌量は対照群と同様に推移した。

2) 回復期間

回復期間を通じて、雌雄各投与群の摂餌量は対照群と同様に推移した。

4. 尿検査（摂水量測定を含む）

成績を Table 4-1～4-8 及び Appendix 26～46 に示した。

1) 投与第 4 週検査

雄では、50 及び 250 mg/kg 投与群で尿たん白質の有意な増加がみられた。なお、50 mg/kg 投与群で潜血陽性例の出現率が対照群に比べやや高かったが、用量に関連した変化ではなかった。

雌では、250 mg/kg 投与群で尿量及び摂水量の有意な増加と尿浸透圧の有意な減少がみられた。

2) 回復第 2 週検査

雄では、被験物質投与に起因すると考えられる変化は認められなかった。なお、尿浸透圧の有意な増加が 50 mg/kg 投与群にみられたが、用量に関連した変化ではなかった。

雌では、尿 pH の有意な高値が 250 mg/kg 投与群にみられた。

5. 血液学検査

成績を Table 5-1～5-4 及び Appendix 47～60 に示した。

1) 投与期間終了時検査

雄では、各投与群と対照群の間に差はみられなかった。

雌では、赤血球数の減少傾向、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値及びリンパ球分画比率の有意な減少と網赤血球率及び分節核好中球分画比率の有意な増加が 250 mg/kg 投与群にみられた。

2) 回復期間終了時検査

雄では、赤血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値及び平均赤血球血色素濃度の有意な減少と網赤血球率の有意な増加が 250 mg/kg 投与群にみられた。

雌では、ヘモグロビン量の有意な減少とフィブリノーゲンの有意な増加が 250 mg/kg 投与群にみられた。

6. 血液生化学検査

成績を Table 6-1～6-4 及び Appendix 61～74 に示した。

1) 投与期間終了時検査

雄では、総たん白質の有意な増加が 50 及び 250 mg/kg 投与群にみられた。更に、250 mg/kg 投与群ではアルブミン、総コレステロール、リン脂質、総ビリルビン、塩素及びカルシウムの有意な増加と尿素窒素及びクレアチニンの有意な減少並びに ASAT、ALAT、LDH 及び γ -GTP 活性の増加傾向がみられた。

雌では、 γ -GTP 活性、総たん白質、アルブミン、A/G 比、総コレステロール、トリグリセライド、リン脂質、総ビリルビン、塩素及びカルシウムの有意な増加と尿素窒素、クレアチニン及びカリウムの有意な減少並びに ASAT 及び ALAT 活性の増加傾向が 250 mg/kg 投与群にみられた。

2) 回復期間終了時検査

雄では、ALAT 活性の有意な増加とトリグリセライドの有意な減少が 250 mg/kg 投与群にみられた。なお、総たん白質の有意な増加が 50 mg/kg 投与群にみられたが、用量に関連した変化ではなかった。

雌では、総コレステロールの有意な増加が 250 mg/kg 投与群にみられた。

7. 器官重量

成績を Table 7-1～7-8 及び Appendix 75～116 に示した。

1) 投与期間終了時剖検例

被験物質投与との関連が疑われる変化が、雌雄の肝臓並びに雌の胸腺、心臓及び腎臓に認められた。

- | | |
|----|---|
| 肝臓 | <p>雄では、絶対及び相対重量の有意な増加が 250 mg/kg 投与群にみられた。</p> <p>雌では、絶対及び相対重量の有意な増加が 250 mg/kg 投与群に、相対重量の有意な増加が 50 mg/kg 投与群にみられた。</p> |
| 胸腺 | <p>雄では、各投与群と対照群の間に差はみられなかった。</p> <p>雌では、絶対重量の有意な減少が 250 mg/kg 投与群にみられた。</p> |
| 心臓 | <p>雄では、相対重量の有意な増加が 250 mg/kg 投与群にみられたが、剖検時体重の低値に起因した変化と考えられた。</p> <p>雌では、相対重量の有意な増加が 250 mg/kg 投与群にみられた。</p> |
| 腎臓 | <p>雄では、相対重量の有意な増加が 250 mg/kg 投与群にみられたが、剖検時</p> |

体重の低値に起因した変化と考えられた。

雌では、相対重量の有意な増加が 250 mg/kg 投与群にみられた。

なお、雄の 250 mg/kg 投与群において脳、下垂体及び精囊の絶対重量の有意な減少並びに甲状腺及び肺の相対重量の有意な増加がみられたが、剖検時の体重の低値に起因した変化と考えられた。また、子宮の絶対及び相対重量の有意な増加が 10 mg/kg 投与群にみられたが、用量に関連した変化ではなかった。

2) 回復期間終了時剖検例

被験物質投与との関連が疑われる変化が、雄の脾臓と雌の甲状腺、胸腺、心臓及び肝臓にみられた。

脾臓 : 雄では、絶対重量の増加傾向と相対重量の有意な増加が 250 mg/kg 投与群にみられた。

雌では、各投与群と対照群の間に差は認められなかった。

甲状腺 : 雄では、各投与群と対照群の間に差は認められなかった。

雌では、絶対及び相対重量の有意な増加が 250 mg/kg 投与群にみられた。

胸腺 : 雄では、相対重量の有意な減少が 50 mg/kg 投与群にみられたが、用量に関連した変化ではなかった。

雌では、絶対及び相対重量の有意な増加が 250 mg/kg 投与群にみられた。

心臓 : 雄では、各投与群と対照群の間に差は認められなかった。

雌では、相対重量の有意な増加が 250 mg/kg 投与群にみられた。

肝臓 : 雄では、絶対及び相対重量の有意な増加が 50 mg/kg 投与群にみられたが、用量に関連した変化ではなかった。

雌では、相対重量の有意な増加が 250 mg/kg 投与群にみられた。

なお、精巣の相対重量の有意な増加が 250 mg/kg 投与群にみられたが、同群の剖検時体重の低値及び対照群の一例でみられた精巣の小型化（次項、剖検所見参照）により対照群平均値が低くなったことに起因する変化と考えられた。

8. 剖検所見

成績を Table 8-1、8-2 及び Appendix 117～130 に示した。

1) 投与期間終了時剖検例

雄では、250 mg/kg 投与群で肝臓の大型化が 4/6 例、腺胃の暗赤色染が 1/6 例にみられた。

雌では、250 mg/kg 投与群で腺胃の暗赤色巣が 2/6 例にみられた。

なお、腎臓の白色巣（片側性）が対照群の雄 1 例、肺の白色巣が対照群の雌 1 例にみられたが、その出現状況あるいは病理学的性状からいずれも偶発所見と判断した。

2) 回復期間終了時剖検例

雌雄ともに、いずれの動物にも被験物質投与に起因する異常は認められなかった。なお、腎臓の腎盂拡張（片側性）が 50 mg/kg 投与群の雄 1 例、精巣の小型化（両側性）が対照群の 1 例にみられたが、その出現状況からいずれも偶発所見と判断した。

9. 病理組織学検査

成績を Table 9-1～9-4 及び Appendix 131～144 に、また、所見の代表例を Photo. 1～10 に示した。

1) 投与期間終了時剖検例

被験物質投与に関連すると考えられる変化が、雌雄の肝臓にみられた。なお、剖検所見から被験物質投与の影響が疑われた胃についても各投与群で検索した。その結果、胃における変化は偶発性と判断した。

肝臓 : 軽微あるいは軽度の小葉中心性肝細胞肥大 (Photo. 2) が 50 mg/kg 投与群の雄 4/6 例と雌 3/6 例及び 250 mg/kg 投与群の雌雄全例にみられた。小葉辺縁部肝細胞における空胞化が対照群を含む雌雄各群の全例に軽微 (Photo. 1) あるいは軽度 (Photo. 2) にみられたが、軽度な例は対照群で雄 6/6 例と雌 5/6 例、10 mg/kg 投与群で雌雄各 5/6 例、50 mg/kg 投与群で雄 4/6 例と雌 2/6 例、250 mg/kg 投与群で雌雄各 1/6 例であり、50 mg/kg 投与群の雌及び 250 mg/kg 投与群の雌雄では空胞が減少する傾向がみられ、250 mg/kg 投与群の雌雄では有意差も認められた。なお、微小肉芽腫が対照群を含む雌雄各群の 3～6 例にみられたが、その出現状況から偶発所見と判断した。

他に、以下の所見がみられたが、生理的变化である脾臓の髄外造血及び褐色色素の沈着を除き、その出現状況及び病理学的性状から偶発所見と判断した。

肺 : 限局性肺炎（対照群の雌雄各 1 例で、雌は肉眼的に白色巣が認められた個体）

胃 : 腺胃のびらん（肉眼的に腺胃の暗赤色巣が認められた 250 mg/kg 投与群の雄 1 例と雌 2 例）

- 脾臓 : 髄外造血及び褐色色素の沈着 (対照群及び 250 mg/kg 投与群の雌雄全例)
- 腎臓 : 好塩基性尿細管 (対照群の雄 1 例と 250 mg/kg 投与群の雄 2 例、対照群の雄は肉眼的に白色巢が認められた個体)、尿細管上皮の好酸性小体 (対照群と 250 mg/kg 投与群の雄各 2 例)
- 前立腺 : 間質の細胞浸潤 (対照群の 3 例と 250 mg/kg 投与群の 2 例)

投与終了時剖検例で検索した他の器官・組織、すなわち大脳、小脳、脊髄(胸部)、坐骨神経、眼球、下垂体、甲状腺 (上皮小体を含む)、副腎、胸腺、顎下リンパ節、腸間膜リンパ節、心臓、気管、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸、膀胱、精巣、精巣上体、卵巣、子宮、胸骨 (骨髄を含む)、大腿骨 (骨髄を含む)、大腿部骨格筋には異常所見は認められなかった。

2) 回復期間終了時剖検例

被験物質投与に関連すると考えられる変化が、雌雄の脾臓にみられた。

- 脾臓 : 軽微 (Photo. 7、8) あるいは軽度 (Photo. 9、10) な髄外造血及び褐色色素の沈着が、対照群、50 及び 250 mg/kg 投与群の雌雄全例にみられたが、髄外造血の軽度な例は 50 mg/kg 投与群で雄 3/6 例、250 mg/kg 投与群で雄 6/6 例と雌 2/6 例であり、50 mg/kg 投与群の雄と 250 mg/kg 投与群の雌雄では髄外造血が亢進する傾向がみられ、250 mg/kg 投与群の雄では有意差も認められた。また、褐色色素の沈着の軽度な例は、対照群の雌で 2/6 例、50 mg/kg 投与群の雌で 1/6 例、250 mg/kg 投与群で雌雄各 5/6 例であり、250 mg/kg 投与群の雌雄で変化が増強される傾向がみられ、雄では有意差も認められた。

他に、以下の所見がみられたが、その出現状況及び病理学的性状から偶発所見と判断した。また、器官重量の結果から被験物質投与の影響が疑われた甲状腺及び胸腺については組織学的変化は認められなかった。

- 胃 : 腺胃のびらん (250 mg/kg 投与群の雌 1 例)
- 肝臓 : 小葉辺縁部肝細胞の空胞化 (対照群及び 250 mg/kg 投与群の雌雄全例)、微小肉芽腫 (対照群の雄全例と雌 3 例及び 250 mg/kg 投与群の雄 5 例と雌 3 例)
- 腎臓 : 腎盂拡張 (肉眼的に腎盂拡張が認められた 50 mg/kg 投与群の雄 1 例)
- 精巣 : 精細管の萎縮 (肉眼的に小型化が認められた対照群の 1 例)

考 察

Sprague-Dawley 系 SPF 雌雄ラット〔Crj:CD(SD)IGS〕に、1,3-ジブロモプロパンを 0（トウモロコシ油：対照群）、10、50 及び 250 mg/kg/day の用量で 28 日間反復強制経口投与し、その毒性を検討するとともに、対照群、50 及び 250 mg/kg 投与群についてはその後 2 週間休薬させ、変化の回復性について検討した。

投与期間を通じて死亡動物はみられなかった。一般状態では、投与 12 日以降 250 mg/kg 投与群の雌雄で流涎が認められ、本被験物質の急性毒性試験⁵⁾と同様被験物質の自律神経に対する影響が示唆された。

体重では、250 mg/kg 投与群の雄で体重増加抑制が認められた。回復期間では、250 mg/kg 投与群の雄の体重は依然として対照群に比べ低値を示したが、回復期間中の体重増加量には差がなかった。

摂餌量では、雌雄いずれの投与群においても被験物質投与の影響は認められなかった。

尿検査では、50 及び 250 mg/kg 投与群の雄で尿たん白質の増加がみられ、被験物質の腎臓への影響が示唆された。雌では摂水量及び尿量の増加と尿浸透圧の減少がみられた。しかし、尿浸透圧の減少の程度は尿量の増加に見合ったものであり、被験物質の影響は生体の水分バランスを乱すような重篤なものではなかった。回復期間では、これらの変化は消失し回復性が認められた。なお、雌の 250 mg/kg 投与群で尿 pH の高値がみられたが、当施設の背景資料では同様の週齢の雌における尿 pH は大半が 8.0～9.0 の範囲にあり、今回みられた差は対照群で極端に低値を示す 2 例（6.5 及び 7.0）がみられた事による偶発性の変化と考えられた。

血液学検査では、250 mg/kg 投与群の雌で赤血球数、ヘモグロビン量及びヘマトクリット値の減少並びに網赤血球率の増加がみられ、被験物質投与による軽度の貧血が認められた。また、同群ではリンパ球分画比率の減少と分節核好中球分画比率の増加がみられたが、変化としてはわずかであり被験物質投与の影響は軽度なものと考えられた。回復終了時の検査ではこれらの変化は消失あるいは軽減し、回復性が認められた。なお、フィブリノーゲンの増加が 250 mg/kg 投与群の雌にみられたが、回復終了時のみにみられた軽度な変化であり毒性学的意義はないと判断した。一方、雄の 250 mg/kg 投与群では投与終了時にはみられなかった貧血性変化、すなわち赤血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値及び平均赤血球血色素濃度の減少がみられた。これは時期は遅れているものの投与終了時に雌でみられた貧血と同質のものと考えられ、網赤血球率の増加及び後述の脾臓における髄外造血の亢進がみられていることから、休薬期間

を延長すれば回復する可能性は高いと考えられた。

血液化学検査では、ASAT、ALAT 及び γ -GTP 活性の増加が 250 mg/kg 投与群の雌雄に、LDH 活性の増加が同群の雄にみられ、被験物質による肝機能障害が示唆された。また、総たん白質の増加が 50 mg/kg 投与群の雄と 250 mg/kg 投与群の雌雄に、250 mg/kg 投与群ではこれに加えアルブミン、総コレステロール、リン脂質及び総ビリルビンの増加が雌雄に、A/G 比及びトリグリセライドの増加が雌にみられ、これらも被験物質の肝臓への影響を示唆するものと考えられた。同用量群では他に塩素の増加が雌雄に、カリウムの減少が雌にみられたが機序は不明であった。なお、尿素窒素とクレアチニンの減少が 250 mg/kg 投与群の雌雄にみられたが、増加ではないことから毒性学的意義はないと判断した。また、カルシウムの増加が 250 mg/kg 投与群の雌雄にみられたが、アルブミンが増加したことによる「みかけ上のカルシウム高値」⁶⁾と考えられ、毒性学的意義は乏しいと考えられた。回復終了時ではこれらの変化は消失あるいは軽減し、回復性が認められた。なお、250 mg/kg 投与群の雄においてトリグリセライドの減少がみられたが、投与終了時にみられた肝機能に関連する変化は消失あるいは軽減化していることから偶発性の変化と判断した。

病理学検査では、肝臓、腎臓及び胸腺に変化がみられた。肝臓では、肉眼的な大型化が 250 mg/kg 投与群の雄、器官重量の増加が 50 mg/kg 投与群の雌と 250 mg/kg 投与群の雌雄にみられた。組織学的には小葉中心性の肝細胞肥大が 50 及び 250 mg/kg 投与群の雌雄にみられ、これが上記の肉眼所見及び器官重量増加の原因と考えられた。また、小葉辺縁部肝細胞における空胞減少が 50 mg/kg 投与群の雌及び 250 mg/kg 投与群の雌雄にみられ、血液化学検査における脂質の変化に関連したものと推定された。腎臓では重量増加が 250 mg/kg 投与群の雌にみられ、尿検査の結果とともに被験物質の腎臓への影響が示唆された。胸腺では絶対重量のみの軽度な減少が 250 mg/kg 投与群の雌にみられた。しかし、腎臓及び胸腺では組織学的な変化は認められず、両器官への影響は軽度なものと考えられた。回復終了時にはこれらの変化は消失あるいは軽減し、回復性が認められた。なお、回復終了時に 50 mg/kg 投与群の雄と 250 mg/kg 投与群の雌雄で脾臓における髄外造血の亢進、更に 250 mg/kg 投与群では脾臓における褐色色素の沈着が雌雄に、器官重量の増加が雄にみられたが、重量増加及び髄外造血亢進は貧血からの回復像であり、褐色色素の沈着は貧血に関連した変化と考えられた。また、250 mg/kg 投与群の雌で胸腺及び甲状腺の重量が増加したが、胸腺の変化は投与終了時にみられた重量減少の反動と考えられること、甲状腺の変化は回復終了時のみにみられた組織学的変化を伴わないものであることから毒性学的意義はないと判断した。他に、250 mg/kg 投与群の雄で心臓の相対重量の増加が投与終了時及び回復終了時にみられたが、絶対重量の変化を伴わない軽度なもの

であり、投与終了時の組織学検査においても変化はみられなかったことからこれも毒性学的意義はないと判断した。

以上の如く、1,3-ジブロモプロパンをラットに28日間反復経口投与した結果、主な変化として250 mg/kg 投与群の雌雄で流涎、貧血（ただし、雄では遅延性に発現）、血中のたん白質及び脂質の増加、肝重量の増加並びに肝臓における小葉中心性の肝細胞肥大と小葉辺縁部の空胞の減少がみられた。50 mg/kg 投与群ではこれらの変化のうち、小葉中心性の肝細胞肥大が雌雄に、肝臓重量の増加、小葉辺縁部肝細胞における空胞減少及び血中たん白質の増加が雌にみられた。一方、10 mg/kg 投与群では被験物質投与に起因する変化は認められなかった。

これらの結果から、本試験における1,3-ジブロモプロパンの無影響量は雌雄ともに10 mg/kg/day と推定された。

文 献

- 1) 榎並倫宣、大石巧
1,3-ジプロモプロパンのラットを用いた 2 週間反復経口投与毒性試験（予備試験）
（株式会社ボゾリサーチセンター 試験番号：U-2222、2001 年 8 月）
- 2) Shayne C. Gad and Carrol S. Weil (1994) : Chapter 7. Statistics for Toxicologists, *In* Principles and Methods of Toxicology (A. Wallace Hayes, ed.), 3rd ed., pp. 221-274, Raven Press, Ltd., New York.
- 3) 佐久間昭（1981）：薬効評価－計画と解析－Ⅱ, pp.23-27, 東京大学出版会, 東京.
- 4) 佐久間昭（1981）：薬効評価－計画と解析－Ⅱ, pp.387-389, 東京大学出版会, 東京.
- 5) 榎並倫宣、大石巧
1,3-ジプロモプロパンのラットを経口投与による急性毒性試験
（株式会社ボゾリサーチセンター 試験番号：B-4734、2002 年 9 月）
- 6) 藤田拓男（1985）：カルシウム、日本臨床（秋季増刊）, 532 : pp 456～459.

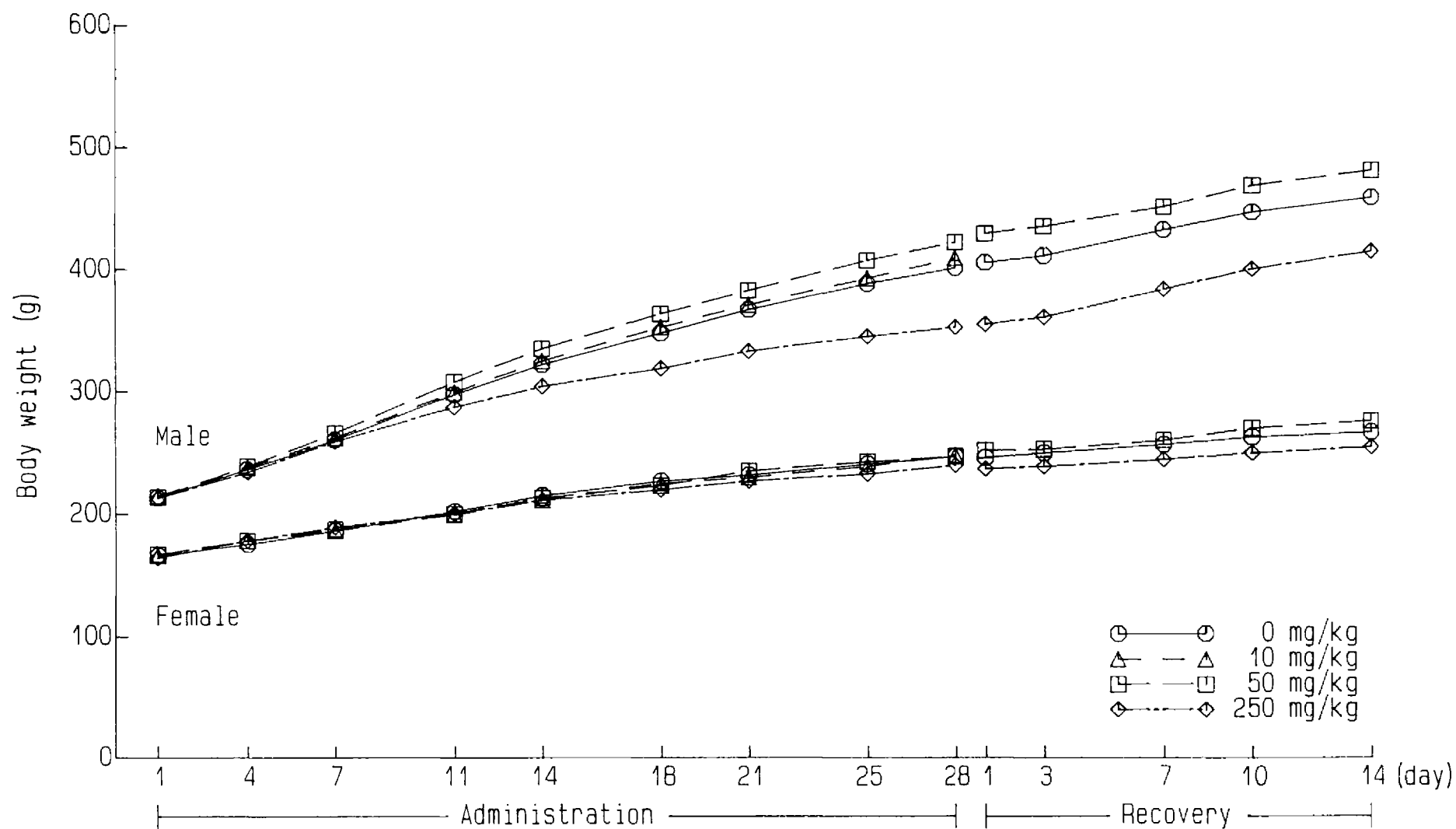


Fig.1 Body weight of rats administered orally with 1,3-dibromopropane for 28 days and followed by a recovery period for 2 weeks

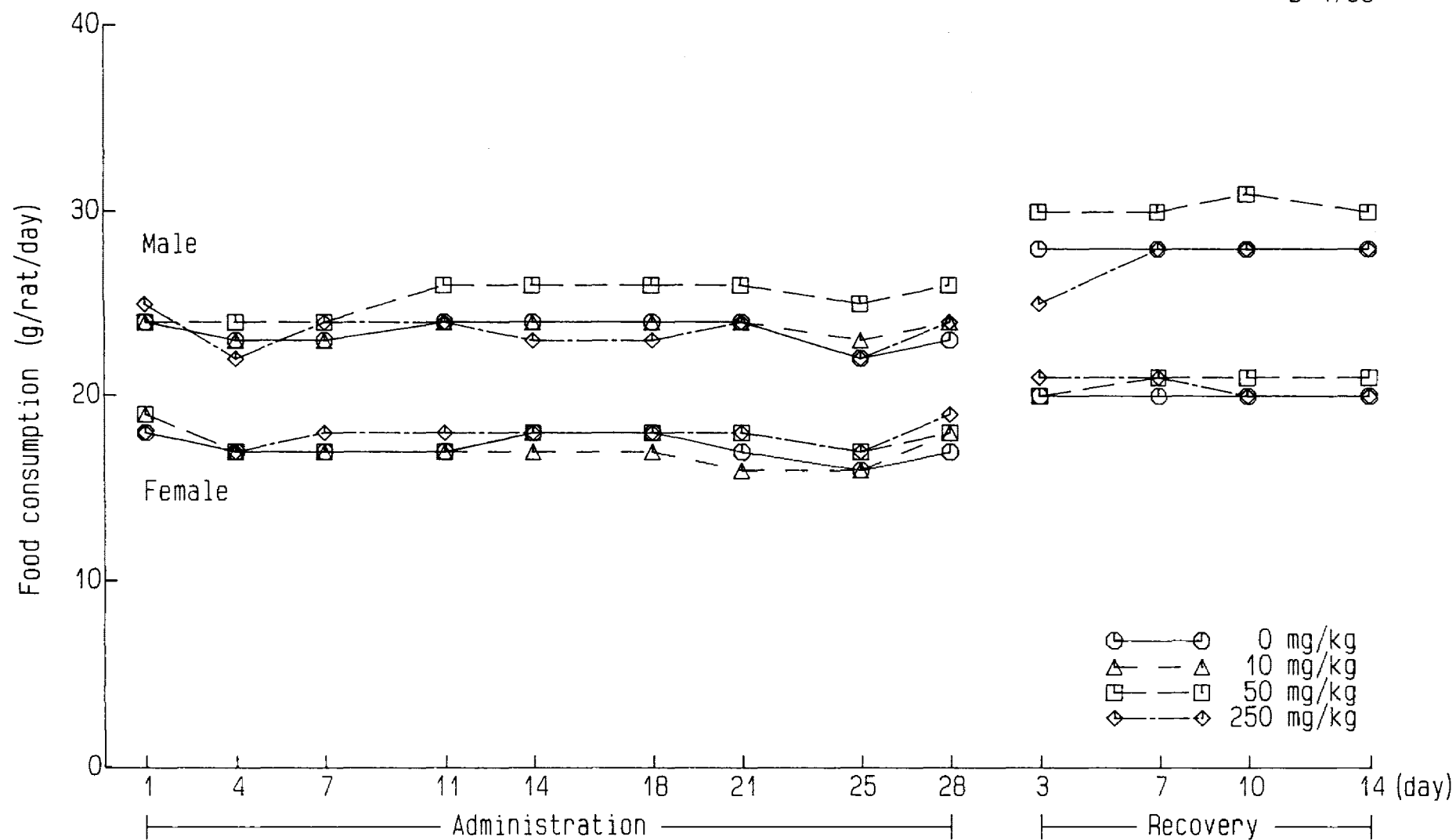


Fig.2 Food consumption of rats administered orally with 1,3-dibromopropane for 28 days and followed by a recovery period for 2 weeks

Table 1-1

Clinical signs of rats administered orally with 1,3-dibromopropane for 28 days

[illegible]

Table 1-2 Clinical signs of rats administered orally with 1,3-dibromopropane for 28 days

Sex	Dose mg/kg	Findings	Day of administration													
			15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Male	0	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
		No abnormality	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	10	No. of animals	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		No abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	50	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
		No abnormality	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	250	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
		No abnormality	3	3	3	4	3	7	6	6	5	5	5	5	7	5
		Salivation	9	9	9	8	9	5	6	6	7	7	7	7	5	7
Female	0	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
		No abnormality	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	10	No. of animals	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		No abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	50	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
		No abnormality	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	250	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
		No abnormality	4	5	5	4	5	6	5	6	6	4	7	4	6	6
		Salivation	8	7	7	8	7	6	7	6	6	8	5	8	6	6

Table 1-3

Clinical signs of rats administered orally with 1,3-dibromopropane for 28 days and followed by a recovery period for 2 weeks

[illegible]

Table 2-1 Body weight of rats administered orally with 1,3-dibromopropane for 28 days

Sex	Dose mg/kg		Day of administration								Gain 1-28	
			1	4	7	11	14	18	21	25		28
Male	0	No.	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
		Mean	213	236	260	297	321	347	366	388	401	188
		S.D.	10	11	16	18	23	28	32	35	36	29
	10	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	215	238	262	299	324	352	370	392	409	194
		S.D.	10	13	18	21	27	32	35	35	37	29
	50	No.	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
		Mean	214	239	266	307	334	363	382	407	422	208
		S.D.	8	10	12	13	17	19	22	25	27	22
	250	No.	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
		Mean	213	234	259	287	304	318*	332**	344**	352**	139**
		S.D.	8	11	12	14	16	18	18	21	22	17
Female	0	No.	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
		Mean	166	175	186	202	215	227	232	241	247	82
		S.D.	7	9	9	11	14	18	16	15	15	12
	10	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	166	178	186	199	211	225	230	239	248	82
		S.D.	9	8	9	11	12	12	15	16	13	7
	50	No.	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
		Mean	167	178	187	200	213	223	235	243	247	80
		S.D.	9	8	8	10	13	13	17	17	18	11
	250	No.	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
		Mean	164	178	189	200	211	220	227	233	240	76
		S.D.	9	10	12	14	15	15	17	20	17	14

Unit : g

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

Table 2-2 Body weight of rats administered orally with 1,3-dibromopropane for 28 days
and followed by a recovery period for 2 weeks

Sex	Dose mg/kg		Day of recovery					Gain 1-14
			1	3	7	10	14	
Male	0	No.	6	6	6	6	6	6
		Mean	405	411	432	447	459	54
		S.D.	35	33	39	40	38	8
	50	No.	6	6	6	6	6	6
		Mean	429	435	451	469	481	52
		S.D.	31	30	32	36	35	7
	250	No.	6	6	6	6	6	6
		Mean	354*	360**	383*	400*	414*	60
		S.D.	13	12	9	6	7	12
Female	0	No.	6	6	6	6	6	6
		Mean	246	250	257	263	267	21
		S.D.	19	17	19	24	24	8
	50	No.	6	6	6	6	6	6
		Mean	252	253	260	270	276	24
		S.D.	24	24	26	28	31	9
	250	No.	6	6	6	6	6	6
		Mean	237	239	245	250	255	18
		S.D.	23	23	23	24	25	9

Unit : g

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

Table 3-1 Food consumption of rats administered orally with 1,3-dibromopropane for 28 days

Sex	Dose mg/kg		Day of administration								
			1	4	7	11	14	18	21	25	28
Male	0	No.	12	12	12	12	12	12	12	12	12
		Mean	24	23	23	24	24	24	24	22	23
		S.D.	1	2	2	1	2	2	2	3	2
	10	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	24	23	23	24	24	24	24	23	24
		S.D.	2	2	3	3	3	2	2	2	2
	50	No.	12	12	12	12	12	12	12	12	12
		Mean	24	24	24	26*	26*	26**	26	25**	26**
		S.D.	2	2	2	2	2	1	2	2	2
	250	No.	12	12	12	12	12	12	12	12	12
		Mean	25	22	24	24	23	23	24	22	24
		S.D.	2	1	2	2	2	2	2	2	3
Female	0	No.	12	12	12	12	12	12	12	12	12
		Mean	18	17	17	17	18	18	17	16	17
		S.D.	2	1	1	2	2	3	2	2	3
	10	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	19	17	17	17	17	17	16	16	18
		S.D.	1	1	1	1	1	1	1	1	0
	50	No.	12	12	12	12	12	12	12	12	12
		Mean	19	17	17	17	18	18	18	17	18
		S.D.	2	2	1	2	3	3	3	2	3
	250	No.	12	12	12	12	12	12	12	12	12
		Mean	18	17	18	18	18	18	18	17	19
		S.D.	2	1	2	1	2	1	2	2	2

Unit : g/rat/day

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

Table 3-2 Food consumption of rats administered orally with 1,3-dibromopropane for 28 days and followed by a recovery period for 2 weeks

Sex	Dose mg/kg		Day of recovery			
			3	7	10	14
Male	0	No.	6	6	6	6
		Mean	28	28	28	28
		S.D.	2	2	2	1
	50	No.	6	6	6	6
		Mean	30	30	31	30
		S.D.	2	2	3	3
	250	No.	6	6	6	6
		Mean	25	28	28	28
		S.D.	3	2	2	2
Female	0	No.	6	6	6	6
		Mean	20	20	20	20
		S.D.	1	2	3	1
	50	No.	6	6	6	6
		Mean	20	21	21	21
		S.D.	4	3	4	4
	250	No.	6	6	6	6
		Mean	21	21	20	20
		S.D.	2	3	3	4

Unit : g/rat/day

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 4-2

Urinalysis of rats administered orally with 1,3-dibromopropane for 28 days

Sex	Dose mg/kg	No.	4) Occult blood						5) Bilirubin						6) Urobilinogen					7) Color		
			-	++	+	++	+++		-	++	+	++	+++	++++	+-	+	++	+++	++++	LY	Y	DY
Male	0	12	11	1	0	0	0	0	12	0	0	0	0	0	12	0	0	0	0	0	12	0
	10	6	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0
	50	12	7	2	2	1	0	0	12	0	0	0	0	0	11	1	0	0	0	0	12	0
	250	12	11	0	1	0	0	0	12	0	0	0	0	0	9	3	0	0	0	0	12	0
Female	0	12	12	0	0	0	0	0	12	0	0	0	0	0	12	0	0	0	0	0	12	0
	10	6	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0
	50	12	12	0	0	0	0	0	12	0	0	0	0	0	12	0	0	0	0	0	12	0
	250	12	12	0	0	0	0	0	12	0	0	0	0	0	10	2	0	0	0	0	12	0

4) - : 0 mg/dL +- : 0.03 mg/dL + : 0.06 - 0.1 mg/dL ++ : 0.2 - 0.5 mg/dL +++ : ≥ 1.0 mg/dL
5) - : 0 mg/dL +- : 0.2 mg/dL + : 0.5 - 1.0 mg/dL ++ : 2.0 - 4.0 mg/dL +++ : 6.0 - 10.0 mg/dL ++++ : >10.0 mg/dL
6) +- : 0.2 - 1.0 mg/dL + : 2.0 - 3.0 mg/dL ++ : 4.0 - 6.0 mg/dL +++ : 8.0 - 12.0 mg/dL ++++ : >12.0 mg/dL
7) LY : Light yellow Y : Yellow DY : Dark yellow
No significant difference in any treated groups from control group.

Table 4-3

Urinalysis of rats administered orally with 1,3-dibromopropane for 28 days

			URINE SEDIMENT																																	
Sex	Dose mg/kg	No.																		CRYSTALLIZATION																
			RBC				WBC				SEC				SREC				Cast		PS				CO											
			-	+-	+	++	+++	-	+-	+	++	+++	-	+-	+	++	+++	-	+-	+	++	+++	-	+-	+	++	+++	-	+-	+	++	+++				
Male	0	12	12	0	0	0	0	0	12	0	0	0	0	0	0	12	0	0	0	0	0	12	0	0	8	3	1	0	0	0	12	0	0	0	0	
	10	6	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	4	2	0	0	0	0	6	0	0	0	0
	50	12	12	0	0	0	0	0	12	0	0	0	0	0	0	0	12	0	0	0	0	0	12	0	0	9	3	0	0	0	0	12	0	0	0	0
	250	12	12	0	0	0	0	0	12	0	0	0	0	0	0	0	12	0	0	0	0	0	12	0	0	7	4	1	0	0	0	12	0	0	0	0
Female	0	12	12	0	0	0	0	0	12	0	0	0	0	0	0	11	1	0	0	0	0	12	0	0	5	7	0	0	0	0	12	0	0	0	0	
	10	6	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	0	5	1	0	0	0	0	6	0	0	4	2	0	0	0	0	6	0	0	0	0	
	50	12	12	0	0	0	0	0	12	0	0	0	0	0	0	12	0	0	0	0	0	12	0	0	5	5	2	0	0	0	12	0	0	0	0	
	250	12	12	0	0	0	0	0	11	1	0	0	0	0	0	11	1	0	0	0	0	12	0	0	6	4	2	0	0	0	12	0	0	0	0	

SEC : Squamous Epithelial Cell - : Negative

SREC : Small Round Epithelial Cell +- : Slight

PS : Phosphate Salts + : Mild

CO : Calcium Oxalate ++ : Moderate

+++ : Severe

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 4-4 Water intake and urinalysis of rats administered orally with 1,3-dibromopropane for 28 days

Sex	Dose mg/kg	No.		Water intake mL/24h	Urine volume mL/24h	Osmolality mOsm/kg
Male	0	12	Mean	43	8.3	1915
			S.D.	9	4.1	559
	10	6	Mean	43	7.0	2254
			S.D.	4	4.1	740
	50	12	Mean	49	7.4	2160
			S.D.	6	4.1	441
	250	12	Mean	50	11.5	1828
			S.D.	14	8.3	564
Female	0	12	Mean	33	3.6	2552
			S.D.	5	2.2	584
	10	6	Mean	34	3.4	2439
			S.D.	7	1.0	619
	50	12	Mean	40	3.8	2334
			S.D.	10	2.1	704
	250	12	Mean	48**	7.9**	1360**
			S.D.	14	2.9	426

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

Table 4-5

Urinalysis of rats administered orally with 1,3-dibromopropane for 28 days
and followed by a recovery period for 2 weeks

Sex	Dose mg/kg	No.	pH									1) Protein					2) Ketone body					3) Glucose							
			5.0	5.5	6.0	6.5	7.0	7.5	8.0	8.5	9.0	-	+	++	+++	++++	-	+-	+	++	+++	++++	-	+-	+	++	+++	++++	
Male	0	6	0	0	0	0	0	0	2	4	0	1	5	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0
	50	6	0	0	0	0	0	0	0	5	1	1	1	3	1	0	0	3	1	2	0	0	0	6	0	0	0	0	0
	250	6	0	0	0	0	0	0	0	6	0	1	4	1	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0
Female	0	6	0	0	0	1	1	0	3	1	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0
	50	6	0	0	0	0	0	0	3	3	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0
	250	6	0	0	0	0	0	0	1	5	0*	3	3	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0
1) - : 0 - 5 mg/dL			+- : 10 - 20 mg/dL			+ : 30 - 70 mg/dL			++ : 100 - 200 mg/dL			+++ : 250 - 400 mg/dL			++++ : >400 mg/dL														
2) - : 0 mg/dL			+- : 5 mg/dL			+ : 10 - 20 mg/dL			++ : 30 - 45 mg/dL			+++ : 60 - 80 mg/dL			++++ : >80 mg/dL														
3) - : 0 - 10 mg/dL			+- : 30 - 50 mg/dL			+ : 70 - 100 mg/dL			++ : 150 - 200 mg/dL			+++ : 300 - 500 mg/dL			++++ : ≥1000 mg/dL														
Significantly different from control group (*:p<0.05)																													

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

Table 4-6

Urinalysis of rats administered orally with 1,3-dibromopropane for 28 days and followed by a recovery period for 2 weeks

Sex	Dose mg/kg	No.	4) Occult blood					5) Bilirubin					6) Urobilinogen					7) Color			
			-	+-	+	++	+++	-	+-	+	++	+++	++++	+-	+	++	+++	++++	LY	Y	DY
Male	0	6	5	1	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0
	50	6	5	1	0	0	0	6	0	0	0	0	0	5	1	0	0	0	0	6	0
	250	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0
Female	0	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0
	50	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0
	250	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0
4) - : 0 mg/dL +- : 0.03 mg/dl. + : 0.06 - 0.1 mg/dL ++ : 0.2 - 0.5 mg/dL +++ : ≥1.0 mg/dL																					
5) - : 0 mg/dL +- : 0.2 mg/dL + : 0.5 - 1.0 mg/dL ++ : 2.0 - 4.0 mg/dL +++ : 6.0 - 10.0 mg/dL ++++ : >10.0 mg/dL																					
6) +- : 0.2 - 1.0 mg/dL + : 2.0 - 3.0 mg/dl. ++ : 4.0 - 6.0 mg/dL +++ : 8.0 - 12.0 mg/dL ++++ : >12.0 mg/dL																					
7) LY : Light yellow Y : Yellow DY : Dark yellow																					
No significant difference in any treated groups from control group.																					

Table 4-7

Urinalysis of rats administered orally with 1,3-dibromopropane for 28 days
and followed by a recovery period for 2 weeks

			URINE SEDIMENT																																
Sex	Dose mg/kg	No.	RBC					WBC					SEC					SREC					Cast			CRYSTALLIZATION									
																										PS					CO				
			-	+-	+	++	+++	-	+-	+	++	+++	-	+-	+	++	+++	-	+-	+	-	+-	+	-	+-	+	++	+++	-	+-	+	++	+++		
Male	0	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	6	0	0	5	1	0	0	0	6	0	0	0	0	
	50	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	6	0	0	4	2	0	0	0	6	0	0	0	0	
	250	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	6	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	
Female	0	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	6	0	0	4	2	0	0	0	6	0	0	0	0	
	50	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	6	0	0	4	2	0	0	0	6	0	0	0	0	
	250	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	6	0	0	2	4	0	0	0	6	0	0	0	0	

SEC : Squamous Epithelial Cell - : Negative
 SREC : Small Round Epithelial Cell +- : Slight
 PS : Phosphate Salts + : Mild
 CO : Calcium Oxalate ++ : Moderate
 +++ : Severe

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 4-8

Water intake and urinalysis of rats administered orally with 1,3-dibromopropane for 28 days
and followed by a recovery period for 2 weeks

Sex	Dose mg/kg	No.		Water intake mL/24h	Urine volume mL/24h	Osmolality mOsm/kg
Male	0	6	Mean	56	17.1	1586
			S.D.	8	6.7	400
	50	6	Mean	46	10.2	2298*
			S.D.	8	4.5	416
	250	6	Mean	46	11.5	1866
			S.D.	8	4.1	370
Female	0	6	Mean	36	8.7	2270
			S.D.	7	5.2	266
	50	6	Mean	42	6.8	2177
			S.D.	12	3.8	868
	250	6	Mean	42	5.2	2115
			S.D.	7	3.0	514

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

Table 5-1 Hematological findings of rats administered orally with 1,3-dibromopropane for 28 days

Sex	Dose mg/kg	No.		RBC ×10 ⁶ /μL	Hb g/dL	Ht %	MCV fL	MCH pg	MCHC %	Reticu- locyte %	Plate- let ×10 ³ /μL	PT s	APTT s	Fibri- nogen mg/dL
Male	0	6	Mean	694	15.4	42	60.7	22.1	36.5	2.6	106.8	13.1	18.1	255
			S.D.	86	1.8	4	1.8	0.6	0.3	1.7	8.7	0.9	1.0	14
	10	6	Mean	724	15.4	42	58.4	21.3	36.5	1.9	115.9	12.4	17.1	253
			S.D.	26	0.3	1	1.1	0.5	0.4	0.4	18.7	0.5	0.8	18
	50	6	Mean	719	15.8	43	59.7	22.0	36.8	2.3	112.0	13.3	17.8	258
			S.D.	35	0.4	1	1.3	0.6	0.3	0.3	12.2	0.8	1.3	25
	250	6	Mean	737	15.7	43	58.7	21.3	36.2	2.2	97.9	12.5	17.8	278
			S.D.	50	0.8	2	2.2	0.7	0.3	0.3	7.2	0.4	1.2	31
Female	0	6	Mean	725	16.1	44	60.9	22.2	36.4	1.5	102.5	11.5	13.7	206
			S.D.	31	0.8	2	0.9	0.4	0.5	0.5	9.7	0.2	0.7	8
	10	6	Mean	742	16.2	45	60.4	21.8	36.1	1.7	105.4	11.5	14.4	209
			S.D.	14	0.4	1	1.1	0.3	0.2	0.4	8.0	0.4	0.6	20
	50	6	Mean	716	15.9	44	60.9	22.2	36.5	1.7	110.3	11.3	14.4	206
			S.D.	34	0.5	2	0.9	0.5	0.5	0.4	7.8	0.3	0.5	13
	250	6	Mean	693	14.9**	41*	59.6	21.5	36.0	2.8**	95.8	11.3	13.5	220
			S.D.	43	0.8	2	2.7	1.0	0.2	0.7	9.0	0.5	0.6	16

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

Table 5-2 Hematological findings of rats administered orally with 1,3-dibromopropane for 28 days

Sex	Dose mg/kg	No.		WBC	Differential leukocyte counts (%)							Erythroblast counts	
				$\times 10^2/\mu\text{L}$	Lymph.	Stab	Seg.	Eosino.	Baso.	Mono.	Others	(/200 leukocyte)	
Male	0	6	Mean	121	89.7	0.0	9.4	0.4	0.0	0.5	0.0	0	
			S.D.	47	3.7	0.0	4.0	0.4	0.0	0.6	0.0	0	
	10	6	Mean	117	93.8	0.0	5.5	0.3	0.0	0.5	0.0	0	
			S.D.	32	1.4	0.0	1.7	0.4	0.0	0.3	0.0	0	
	50	6	Mean	113	92.4	0.0	7.0	0.3	0.0	0.3	0.0	0	
			S.D.	42	5.8	0.0	5.8	0.3	0.0	0.3	0.0	0	
	250	6	Mean	134	91.6	0.0	7.7	0.3	0.0	0.5	0.0	0	
			S.D.	19	1.4	0.0	1.5	0.3	0.0	0.4	0.0	0	
	Female	0	6	Mean	88	93.3	0.0	6.0	0.4	0.0	0.3	0.0	0
				S.D.	34	2.2	0.0	1.9	0.5	0.0	0.4	0.0	0
		10	6	Mean	90	92.4	0.0	6.5	0.8	0.0	0.3	0.0	0
				S.D.	12	1.1	0.0	1.4	0.4	0.0	0.3	0.0	0
50		6	Mean	98	92.5	0.0	6.9	0.3	0.0	0.3	0.0	0	
			S.D.	29	1.4	0.0	1.3	0.4	0.0	0.4	0.0	0	
250		6	Mean	76	90.2*	0.0	9.0*	0.5	0.0	0.3	0.0	0	
			S.D.	21	2.5	0.0	2.9	0.6	0.0	0.3	0.0	0	

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

Table 5-3 Hematological findings of rats administered orally with 1,3-dibromopropane for 28 days and followed by a recovery period for 2 weeks

Sex	Dose mg/kg	No.		RBC ×10 ⁴ /μL	Hb g/dL	Ht %	MCV fL	MCH pg	MCHC %	Reticu- loocyte %	Plate- let ×10 ³ /μL	PT s	APTT s	Fibri- nogen mg/dL
Male	0	6	Mean	812	15.7	47	57.9	19.3	33.4	1.5	106.7	13.7	18.2	250
			S.D.	34	0.6	2	1.9	0.8	0.3	0.4	9.2	0.9	1.6	11
	50	6	Mean	787	15.3	46	57.9	19.4	33.6	1.7	112.0	13.4	17.8	271
			S.D.	23	0.5	1	0.6	0.3	0.5	0.3	8.9	2.0	1.4	16
	250	6	Mean	772*	14.5**	44**	57.4	18.7	32.7**	2.7**	121.5	13.9	18.2	275
			S.D.	22	0.4	1	1.7	0.6	0.3	0.8	15.1	1.5	1.6	36
Female	0	6	Mean	764	15.2	45	58.8	19.9	33.8	2.0	102.7	11.8	14.4	210
			S.D.	39	0.6	2	1.5	0.6	0.6	0.5	8.1	0.5	0.6	21
	50	6	Mean	761	14.9	44	57.7	19.5	33.7	1.9	100.2	11.7	14.3	203
			S.D.	30	0.4	1	0.8	0.4	0.6	0.4	15.0	0.4	0.7	20
	250	6	Mean	726	14.2*	43	58.4	19.6	33.5	2.2	111.6	11.8	14.4	243*
			S.D.	50	0.9	3	1.2	0.4	0.5	0.3	7.0	0.4	0.6	26

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

Table 5-4 Hematological findings of rats administered orally with 1,3-dibromopropane for 28 days and followed by a recovery period for 2 weeks

Sex	Dose mg/kg	No.		WBC	Differential leukocyte counts (%)							Erythroblast counts
				$\times 10^2/\mu\text{L}$	Lymph.	Stab	Seg.	Eosino.	Baso.	Mono.	Others	(/200 leukocyte)
Male	0	6	Mean	97	92.1	0.0	6.2	0.9	0.0	0.8	0.0	0
			S.D.	30	3.2	0.0	2.8	1.1	0.0	0.6	0.0	0
	50	6	Mean	106	90.7	0.0	7.8	0.8	0.0	0.7	0.0	0
			S.D.	17	3.2	0.0	3.8	0.6	0.0	0.6	0.0	0
	250	6	Mean	86	89.6	0.0	9.8	0.3	0.0	0.3	0.0	0
			S.D.	17	3.6	0.0	3.4	0.3	0.0	0.4	0.0	0
Female	0	6	Mean	56	91.4	0.0	7.8	0.2	0.0	0.6	0.0	0
			S.D.	11	2.7	0.0	3.0	0.3	0.0	0.5	0.0	0
	50	6	Mean	69	89.3	0.0	9.6	0.7	0.0	0.4	0.0	0
			S.D.	12	3.9	0.0	3.5	0.9	0.0	0.4	0.0	0
	250	6	Mean	63	87.4	0.0	12.0	0.5	0.0	0.1	0.0	0
			S.D.	15	5.6	0.0	5.8	0.4	0.0	0.2	0.0	0

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 6-1 Blood chemical findings of rats administered orally with 1,3-dibromopropane for 28 days

Sex	Dose mg/kg	No.		ASAT (GOT) IU/L	ALAT (GPT) IU/L	LDH IU/L	AlP IU/L	γ -GTP IU/L	TP g/dL	Albumin g/dL	A/G	T.cho mg/dL	TG mg/dL	PL mg/dL
Male	0	6	Mean	62	28	54	602	1.2	5.6	2.6	0.88	52	40	93
			S.D.	6	6	13	147	0.3	0.1	0.0	0.04	13	20	12
	10	6	Mean	63	27	48	599	1.3	5.7	2.6	0.84	62	43	107
			S.D.	6	4	3	158	0.3	0.2	0.0	0.03	13	8	17
	50	6	Mean	63	28	49	582	1.4	5.9*	2.7	0.86	58	45	106
			S.D.	10	5	8	128	0.4	0.2	0.1	0.03	5	13	6
	250	6	Mean	115	85	129	454	1.7	6.2**	2.9**	0.88	79*	39	142*
			S.D.	97	104	117	138	0.7	0.3	0.1	0.05	26	11	41
Female	0	6	Mean	62	23	42	365	1.2	5.9	2.7	0.86	51	13	97
			S.D.	9	5	9	77	0.2	0.2	0.1	0.04	14	4	18
	10	6	Mean	60	23	41	350	1.3	5.9	2.8	0.88	56	15	104
			S.D.	7	4	5	47	0.4	0.3	0.2	0.01	10	5	12
	50	6	Mean	55	21	40	316	1.2	6.0	2.8	0.87	60	15	111
			S.D.	6	4	8	103	0.4	0.2	0.1	0.06	12	4	17
	250	6	Mean	83	49	45	322	1.7*	6.3**	3.0**	0.91*	83**	24**	154**
			S.D.	49	49	14	117	0.3	0.2	0.1	0.02	7	7	15

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

Table 6-2 Blood chemical findings of rats administered orally with 1,3-dibromopropane for 28 days

Sex	Dose mg/kg	No.		T.bili- rubin mg/dL	Glucose mg/dL	BUN mg/dL	Crea- tinine mg/dL	Na mmol/L	K mmol/L	Cl mmol/L	Ca mg/dL	P mg/dL
Male	0	6	Mean	0.07	135	11	0.28	143	5.0	108	10.1	8.0
			S.D.	0.01	16	1	0.01	2	0.4	1	0.3	0.7
	10	6	Mean	0.06	145	12	0.31	143	4.7	108	10.2	7.6
			S.D.	0.01	11	1	0.03	2	0.3	1	0.2	0.2
	50	6	Mean	0.07	142	10	0.28	143	5.0	108	10.2	8.0
			S.D.	0.01	11	1	0.02	1	0.3	1	0.3	0.4
	250	6	Mean	0.13**	138	9*	0.23**	141	4.7	111**	10.6*	7.9
			S.D.	0.02	9	1	0.02	1	0.3	2	0.3	0.7
Female	0	6	Mean	0.07	115	16	0.33	141	4.9	110	10.1	7.0
			S.D.	0.02	13	2	0.03	1	0.3	1	0.2	0.5
	10	6	Mean	0.07	122	14	0.30	141	4.8	110	10.1	6.9
			S.D.	0.01	8	1	0.02	2	0.3	1	0.2	0.5
	50	6	Mean	0.07	113	14	0.30	142	4.7	111	10.3	7.0
			S.D.	0.01	9	2	0.02	2	0.4	1	0.3	0.1
	250	6	Mean	0.12**	115	12**	0.27**	141	4.4*	114**	10.5*	6.6
			S.D.	0.02	9	3	0.03	1	0.3	2	0.2	0.4

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

Table 6-3

Blood chemical findings of rats administered orally with 1,3-dibromopropane for 28 days
and followed by a recovery period for 2 weeks

Sex	Dose mg/kg	No.		ASAT (GOT) IU/L	ALAT (GPT) IU/L	LDH IU/L	AlP IU/L	γ -GTP IU/L	TP g/dL	Albumin g/dL	A/G	T.cho mg/dL	TG mg/dL	PL mg/dL
Male	0	6	Mean	64	27	48	471	1.4	5.8	2.6	0.84	63	54	107
			S.D.	4	2	11	35	0.5	0.2	0.1	0.05	14	33	17
	50	6	Mean	59	26	50	418	1.1	6.1*	2.7	0.78	81	65	129
			S.D.	7	3	9	38	0.6	0.3	0.1	0.04	33	49	40
	250	6	Mean	70	34**	53	464	1.4	5.8	2.6	0.81	60	26*	100
			S.D.	9	5	15	54	0.6	0.2	0.1	0.04	10	6	9
Female	0	6	Mean	60	20	36	298	1.2	6.1	2.8	0.84	61	16	123
			S.D.	4	5	9	83	0.1	0.2	0.1	0.06	4	11	8
	50	6	Mean	58	22	48	248	1.3	6.0	2.8	0.88	74	20	140
			S.D.	3	4	13	77	0.2	0.3	0.2	0.04	13	8	27
	250	6	Mean	56	20	39	234	1.2	6.3	2.9	0.85	79**	18	144
			S.D.	7	2	14	27	0.2	0.4	0.2	0.03	9	6	17

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

Table 6-4

Blood chemical findings of rats administered orally with 1,3-dibromopropane for 28 days and followed by a recovery period for 2 weeks

Sex	Dose mg/kg	No.		T.bili- rubin mg/dL	Glucose mg/dL	BUN mg/dL	Crea- tinine mg/dL	Na mmol/L	K mmol/L	Cl mmol/L	Ca mg/dL	P mg/dL
Male	0	6	Mean	0.07	138	14	0.30	142	4.9	109	9.9	6.9
			S.D.	0.01	8	2	0.03	1	0.3	1	0.2	0.8
	50	6	Mean	0.06	150	14	0.28	143	4.8	108	10.1	7.0
			S.D.	0.01	14	1	0.03	1	0.3	2	0.3	0.6
	250	6	Mean	0.07	128	16	0.30	143	5.0	110	10.0	7.7
			S.D.	0.01	8	3	0.02	1	0.1	1	0.2	0.5
Female	0	6	Mean	0.06	122	17	0.35	142	4.7	113	10.0	6.1
			S.D.	0.01	18	4	0.06	1	0.3	1	0.2	0.6
	50	6	Mean	0.08	135	16	0.32	141	4.6	113	10.2	6.4
			S.D.	0.01	20	3	0.04	2	0.4	1	0.2	0.7
	250	6	Mean	0.06	113	17	0.31	142	4.4	113	10.1	6.0
			S.D.	0.01	12	1	0.03	2	0.3	1	0.3	0.8

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 7-1 Absolute and relative organ weights of male rats administered orally with 1,3-dibromopropane for 28 days

	Dose mg/kg		Body weight	Brain	Pituitary	Thyroid (R+L)	Thymus	Heart	Lung	Liver
			g	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)
Absolute	0	No.	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	373	2.03	11.3	17.4	516	1.16	1.36	11.79
		S.D.	39	0.07	1.5	1.6	79	0.12	0.21	1.85
	10	No.	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	381	2.04	12.1	20.1	609	1.20	1.33	12.44
		S.D.	32	0.03	1.0	3.0	116	0.12	0.12	1.06
	50	No.	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	389	2.04	11.3	19.8	659	1.27	1.42	13.21
		S.D.	24	0.06	0.5	2.9	129	0.06	0.11	1.47
	250	No.	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	316*	1.87**	9.7*	21.0	447	1.15	1.27	15.28**
		S.D.	23	0.09	0.8	5.5	80	0.13	0.10	1.14
Relative	0	No.		6	6	6	6	6	6	6
		Mean		0.55	3.0	4.7	139	0.31	0.36	3.15
		S.D.		0.06	0.2	0.5	18	0.01	0.03	0.23
	10	No.		6	6	6	6	6	6	6
		Mean		0.54	3.2	5.3	160	0.31	0.35	3.27
		S.D.		0.04	0.1	0.9	29	0.01	0.01	0.08
	50	No.		6	6	6	6	6	6	6
		Mean		0.53	2.9	5.1	169	0.33	0.37	3.39
		S.D.		0.05	0.2	0.8	33	0.02	0.02	0.22
	250	No.		6	6	6	6	6	6	6
		Mean		0.59	3.1	6.6*	141	0.36**	0.40**	4.84**
		S.D.		0.03	0.2	1.7	22	0.03	0.01	0.31

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

Table 7-2 Absolute and relative organ weights of male rats administered orally with 1,3-dibromopropane for 28 days

		Spleen	Kidney (R+L)	Adrenal (R+L)	Testis (R+L)	Epididymis (R+L)	Seminal vesicle
Dose mg/kg		g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	g(g/100g BW)
Absolute	0	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.72	2.81	3.04	764	0.90
		S.D.	0.24	0.34	0.26	22	0.05
	10	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.72	2.72	3.16	791	0.98
		S.D.	0.10	0.37	0.18	48	0.14
	50	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.69	2.91	3.08	782	0.90
		S.D.	0.14	0.15	0.22	55	0.06
	250	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.65	2.80	2.81	725	0.65**
		S.D.	0.12	0.21	0.27	76	0.19
Relative	0	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.19	0.75	0.82	207	0.25
		S.D.	0.06	0.04	0.09	18	0.03
	10	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.19	0.71	0.83	209	0.26
		S.D.	0.01	0.05	0.07	19	0.04
	50	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.18	0.75	0.80	202	0.23
		S.D.	0.03	0.02	0.06	18	0.02
	250	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.21	0.89**	0.89	230	0.20
		S.D.	0.03	0.05	0.08	24	0.05

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

Table 7-3 Absolute and relative organ weights of female rats administered orally with 1,3-dibromopropane for 28 days

Dose mg/kg	Body weight		Brain	Pituitary	Thyroid (R+L)	Thymus	Heart	Lung	Liver
	g		g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)
Absolute	0	No.	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	232	1.87	14.2	446	0.80	1.12	6.91
		S.D.	11	0.09	1.8	94	0.05	0.06	0.47
	10	No.	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	231	1.90	13.9	457	0.81	1.06	7.15
		S.D.	14	0.07	2.0	115	0.03	0.05	0.57
	50	No.	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	229	1.87	14.2	425	0.80	1.09	7.57
		S.D.	9	0.11	2.2	44	0.07	0.12	0.48
	250	No.	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	218	1.82	12.6	328*	0.85	1.05	9.34**
		S.D.	13	0.04	0.8	44	0.08	0.08	0.37
Relative	0	No.		6	6	6	6	6	6
		Mean		0.81	6.1	192	0.34	0.49	2.98
		S.D.		0.05	0.8	34	0.02	0.02	0.16
	10	No.		6	6	6	6	6	6
		Mean		0.82	6.0	197	0.35	0.46	3.09
		S.D.		0.05	0.7	44	0.02	0.01	0.13
	50	No.		6	6	6	6	6	6
		Mean		0.82	6.2	186	0.35	0.47	3.31**
		S.D.		0.04	0.8	17	0.02	0.04	0.12
	250	No.		6	6	6	6	6	6
		Mean		0.83	5.8	151	0.39**	0.48	4.29**
		S.D.		0.04	0.6	19	0.03	0.03	0.22

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

Table 7-4 Absolute and relative organ weights of female rats administered orally with 1,3-dibromopropane for 28 days

			Spleen	Kidney (R+L)	Adrenal (R+L)	Ovary (R+L)	Uterus
		Dose mg/kg	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)
Absolute	0	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.49	1.87	68	84.1	338
		S.D.	0.06	0.14	8	14.9	21
	10	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.51	1.88	66	83.2	455*
		S.D.	0.09	0.14	6	9.6	103
	50	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.52	1.83	76	87.5	393
		S.D.	0.10	0.20	6	13.1	59
	250	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.48	2.00	67	83.3	394
		S.D.	0.06	0.08	5	22.8	70
Relative	0	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.21	0.81	29	36.2	146
		S.D.	0.02	0.06	3	5.7	6
	10	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.22	0.81	29	36.0	198*
		S.D.	0.03	0.05	4	3.2	47
	50	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.23	0.80	33	38.3	172
		S.D.	0.04	0.07	3	5.8	27
	250	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.22	0.92**	31	38.1	181
		S.D.	0.02	0.06	3	9.9	32

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

Table 7-5

Absolute and relative organ weights of male rats administered orally with 1,3-dibromopropane for 28 days and followed by a recovery period for 2 weeks

Dose mg/kg	Body weight		Brain	Pituitary	Thyroid (R+L)	Thymus	Heart	Lung	Liver
	g		g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)
Absolute	0	No.	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	425	2.02	11.3	20.3	490	1.28	1.44
		S.D.	36	0.08	1.2	4.0	60	0.08	0.11
	50	No.	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	447	2.05	12.9	19.7	432	1.37	13.91**
		S.D.	35	0.13	1.0	4.0	66	0.13	1.87
	250	No.	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	383*	2.00	11.4	20.9	447	1.25	11.31
		S.D.	5	0.06	1.2	2.1	58	0.03	0.50
Relative	0	No.	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	0.48	2.7	4.8	116	0.30	0.34	2.71
		S.D.	0.03	0.3	1.0	11	0.03	0.02	0.15
	50	No.	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	0.46	2.9	4.4	97*	0.31	0.31	3.10**
		S.D.	0.04	0.3	0.8	13	0.02	0.02	0.22
	250	No.	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	0.52	3.0	5.5	117	0.33	0.35	2.95
		S.D.	0.02	0.4	0.5	15	0.01	0.02	0.13

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

Table 7-6

Absolute and relative organ weights of male rats administered orally with 1,3-dibromopropane for 28 days and followed by a recovery period for 2 weeks

			Spleen	Kidney (R+L)	Adrenal (R+L)	Testis (R+L)	Epididymis (R+L)	Seminal vesicle
		Dose mg/kg	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	g(g/100g BW)
Absolute	0	No.	6	6	6	6	6	6
		Mean	0.67	2.85	60	2.46	848	0.99
		S.D.	0.04	0.18	7	0.94	214	0.11
	50	No.	6	6	6	6	6	6
		Mean	0.79	3.09	60	3.15	1027	1.14
		S.D.	0.14	0.26	7	0.17	48	0.16
	250	No.	6	6	6	6	6	6
		Mean	0.81	2.79	55	3.00	919	1.11
		S.D.	0.11	0.14	5	0.10	32	0.23
Relative	0	No.	6	6	6	6	6	6
		Mean	0.16	0.67	14	0.59	201	0.23
		S.D.	0.01	0.06	2	0.23	56	0.04
	50	No.	6	6	6	6	6	6
		Mean	0.18	0.69	14	0.71	231	0.26
		S.D.	0.02	0.04	2	0.07	23	0.04
	250	No.	6	6	6	6	6	6
		Mean	0.21**	0.73	14	0.78*	240	0.29
		S.D.	0.03	0.04	1	0.03	9	0.06

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

Table 7-7 Absolute and relative organ weights of female rats administered orally with 1,3-dibromopropane for 28 days and followed by a recovery period for 2 weeks

Dose mg/kg		Body weight	Brain	Pituitary	Thyroid (R+L)	Thymus	Heart	Lung	Liver
			g g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)
Absolute	0	No.	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	248	1.93	15.2	385	0.82	1.10	6.86
		S.D.	19	0.12	1.9	19	0.06	0.06	1.03
	50	No.	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	255	1.88	13.6	368	0.81	1.07	7.26
		S.D.	29	0.06	2.4	50	0.05	0.05	1.42
	250	No.	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	236	1.85	14.8	426*	0.88	1.07	7.47
		S.D.	24	0.08	1.4	47	0.12	0.07	1.07
Relative	0	No.		6	6	6	6	6	6
		Mean		0.78	6.2	5.6	0.33	0.44	2.76
		S.D.		0.04	0.8	0.4	0.02	0.01	0.25
	50	No.		6	6	6	6	6	6
		Mean		0.74	5.4	5.9	0.32	0.42	2.83
		S.D.		0.07	0.8	0.8	0.02	0.04	0.26
	250	No.		6	6	6	6	6	6
		Mean		0.79	6.3	7.7**	0.37**	0.46	3.16*
		S.D.		0.06	0.8	1.0	0.02	0.05	0.21

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

Table 7-8 Absolute and relative organ weights of female rats administered orally with 1,3-dibromopropane for 28 days and followed by a recovery period for 2 weeks

			Spleen	Kidney (R+L)	Adrenal (R+L)	Ovary (R+L)	Uterus
Dose mg/kg			g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)
Absolute	0	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.47	1.91	75	83.5	427
		S.D.	0.06	0.22	15	14.8	61
	50	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.52	1.85	74	78.4	479
		S.D.	0.10	0.23	12	14.0	100
	250	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.48	1.80	59	88.6	405
		S.D.	0.02	0.20	7	22.7	62
Relative	0	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.19	0.77	30	33.8	172
		S.D.	0.03	0.05	5	5.7	18
	50	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.20	0.73	29	30.6	188
		S.D.	0.02	0.04	5	3.1	34
	250	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.20	0.76	25	37.1	171
		S.D.	0.02	0.06	4	5.9	20

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 8-1 Gross pathological findings of rats administered orally with 1,3-dibromopropane for 28 days

Sex	Organs Findings	Dose (mg/kg) No. of animals	0	10	50	250
			6	6	6	6
Male	Liver					
	Large		0	0	0	4
	Kidney					
	Focus, white (unilateral)		1	0	0	0
	Stomach					
	Focus, dark red, glandular stomach		0	0	0	1
Female	Lung					
	Focus, white		1	0	0	0
	Stomach					
	Focus, dark red, glandular stomach		0	0	0	2

Table 8-2 Gross pathological findings of rats administered orally with 1,3-dibromopropane for 28 days
and followed by a recovery period for 2 weeks

Sex	Organs Findings	Dose (mg/kg) No. of animals	0	50	250
			6	6	6
Male	Kidney				
	Dilatation, pelvis (unilateral)		0	1	0
	Testis				
	Small (bilateral)		1	0	0

No lesions were found in females.

Table 9-1

Histopathological findings of male rats administered orally with 1,3-dibromopropane for 28 days

Organs	Dose (mg/kg)	0							10							50							250						
	No. of animals	6							6							6							6						
-findings	Grade	0	1	2	3	P	Obs	TE	0	1	2	3	P	Obs	TE	0	1	2	3	P	Obs	TE	0	1	2	3	P	Obs	TE
Lung (Bronchus)																													
-pneumonia, focal		5		1			1	6																6					6
Stomach																													
-erosion, glandular stomach		6						6	6						6	6						6	5		1		1	6	
Liver																													
-hypertrophy, hepatocyte, centrilobular		6						6	6						6	2	4				4*	6			2	4		6**	6
-vacuolation, hepatocyte, perilobular				6			6	6		1	5			6	6		2	4			6	6			5	1		6**	6
-microgranuloma		3	3				3	6	3	3				3	6	1	5				5	6	4	2				2	6
Spleen																													
-extramedullary hematopoiesis			5		1		6	6																5	1		6	6	
-deposit, brown pigment			6				6	6															6				6	6	
Kidney																													
-basophilia, tubular		5		1			1	6															4	2			2	6	
-eosinophilic body		4	1	1			2	6															4	1	1		2	6	
Prostate																													
-cell infiltration, interstitial		3	3				3	6															4	2			2	6	

0 : No remarkable changes

1 : Slight

2 : Mild

3 : Moderate

P : Present

Obs : Observed number

TE : Total Examined

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

Table 9-2 Histopathological findings of female rats administered orally with 1,3-dibromopropane for 28 days

Organs	Dose (mg/kg) No. of animals	0								10								50								250							
		6								6								6								6							
-findings	Grade	0	1	2	3	P	Obs	TE	0	1	2	3	P	Obs	TE	0	1	2	3	P	Obs	TE	0	1	2	3	P	Obs	TE				
Lung (Bronchus)																																	
-pneumonia, focal		5		1			1	6																	6				6				
Stomach																																	
-erosion, glandular stomach		6						6	6						6	6						6	4	2				2	6				
Liver																																	
-hypertrophy, hepatocyte, centrilobular		6						6	6						6	3	3					3	6		2	4		6**	6				
-vacuolation, hepatocyte, perilobular			1	5			6	6		1	5			6	6		4	2				6	6		5	1		6*	6				
-microgranuloma		3	3				3	6		6				6	6		6				6	6		2	4			4	6				
Spleen																																	
-extramedullary hematopoiesis			6				6	6																	5	1		6	6				
-deposit, brown pigment			6				6	6																	5	1		6	6				

0 : No remarkable changes 1 : Slight 2 : Mild 3 : Moderate P : Present

Obs : Observed number

TE : Total Examined

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

Table 9-3

Histopathological findings of male rats administered orally with 1,3-dibromopropane for 28 days
and followed by a recovery period for 14 days

Organs	Dose (mg/kg) No. of animals Grade	0							50							250						
		0	1	2	3	P	Obs	TE	0	1	2	3	P	Obs	TE	0	1	2	3	P	Obs	TE
Liver																						
-vacuolation, hepatocyte, perilobular			5	1			6	6									6			6	6	
-microgranuloma			6				6	6									1	5		5	6	
Spleen																						
-extramedullary hematopoiesis			6				6	6		3	3			6	6			6		6**	6	
-deposit, brown pigment			6				6	6		6				6	6		1	5		6**	6	
Kidney																						
-dilatation, pelvic										1				1	1							
Testis																						
-atrophy, seminiferous tubular				1			1	1														

0 : No remarkable changes 1 : Slight 2 : Mild 3 : Moderate P : Present

Obs : Observed number

TE : Total Examined

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

Table 9-4

Histopathological findings of female rats administered orally with 1,3-dibromopropane for 28 days and followed by a recovery period for 14 days

Organs	Dose (mg/kg) No. of animals	0							50							250						
		6							6							6						
-findings	Grade	0	1	2	3	P	Obs	TE	0	1	2	3	P	Obs	TE	0	1	2	3	P	Obs	TE
Stomach																						
-erosion, glandular stomach		6						6								5	1				1	6
Liver																						
-vacuolation, hepatocyte, perilobular			4	2			6	6									5	1			6	6
-microgranuloma		3	3				3	6								3	3				3	6
Spleen																						
-extramedullary hematopoiesis			6				6	6		6				6	6		4	2			6	6
-deposit, brown pigment			4	2			6	6		5	1			6	6		1	5			6	6

0 : No remarkable changes 1 : Slight 2 : Mild 3 : Moderate P : Present

Obs : Observed number

TE : Total Examined

No significant difference in any treated groups from control group.