

最終報告書

表 題：m-エチルフェノールのラットにおける急性経口投与毒性試験

試験番号：SR-9895

株式会社 化合物安全性研究所

目次

	頁
要約	2
緒言	3
材料および方法	3
成績	7
考察	8
参考文献	8
Figures	添付
1. Body weight changes of male rats in acute oral toxicity test of m-ethylphenol (MEP) (SR-9895)	
2. Body weight changes of female rats in acute oral toxicity test of m-ethylphenol (MEP) (SR-9895)	
Tables	添付
1. Experimental design for acute oral toxicity test of m-ethylphenol (MEP) in rats (SR-9895)	
2. Mortality and LD ₅₀ of rats in acute oral toxicity test of m-ethylphenol (MEP) (SR-9895)	
3. General appearance of male rats in acute oral toxicity test of m-ethylphenol (MEP) (SR-9895)	
4. General appearance of female rats in acute oral toxicity test of m-ethylphenol (MEP) (SR-9895)	
5. Body weight changes of male rats in acute oral toxicity test of m-ethylphenol (MEP) (SR-9895)	
6. Body weight changes of female rats in acute oral toxicity test of m-ethylphenol (MEP) (SR-9895)	
7. Gross findings of rats in acute oral toxicity test of m-ethylphenol (MEP) (SR-9895)	

要 約

m-エチルフェノール(CAS No. 620-17-7)の0(対照群)、1000、1200、1450、1700 および 2000 mg/kg を1群雌雄各5匹のCrj:CD(SD) IGS ラットに単回経口投与し、死亡状況、一般状態等を観察し、その急性毒性を検討し、以下の成績を得た。

1. 死亡例は1700 および 2000 mg/kg 群において、雄で各群2 および 5 例、雌で3 および 5 例に、投与後約1時間から投与後1日までの間にみられた。LD₅₀値は、雄で1709 mg/kg、雌で1691 mg/kg であった。
2. 一般状態では、雌雄とも1450 mg/kg 以上の投与群によるめき歩行、腹臥、横臥等がみられた。
3. 体重では、雄で1200 mg/kg 以上の投与群に増加抑制がみられ、雌で投与後1日に1450 mg/kg 以上の投与群で一過性の低体重がみられた。
4. 剖検では、雌雄の死亡例の前胃あるいは腺胃に水腫様変化、褐色斑あるいは白色化等の障害性の変化が認められた。

緒言

この試験は、OECD 既存化学物質の安全性点検事業の一環として、*m*-エチルフェノールをラットに単回経口投与して、死亡状況、一般状態などを観察し、その急性毒性を検討するために実施した。

材料および方法

1. 被験物質

被験物質は、*m*-エチルフェノール(*m*-ethylphenol、以下 MEP と略す、CAS No. : 620-17-7、ロット番号： 純度：96.2%、提供者：)で、不純物として *p*-エチルフェノールを 1.8%、フェノールを 0.8% 含有する無色ないし明黄色の液体である。MEP は遮光気密容器に入れ、冷暗所(実測範囲 4~10℃)に保存した。被験物質サンプルとして、上記ロットについて約 1 g を採取し、試験施設の検体保存室に保存した。試験期間中の被験物質の安定性については、残余被験物質を用いて提供者である が純度の分析を行い確認した(Appendix 1~3)。

2. 対照物質

対照物質として日本薬局方オリブ油(ロット番号：807089、ヤクハン製薬株式会社)を室温で保存し、投与に使用した。また、MEP の溶媒として投与液の調製にも使用した。

3. 投与液の調製および化学分析

(1) 投与液の調製

投与当日に、投与量ごとに MEP を精秤し、所定の濃度となるように溶媒である対照物質を加えて溶解した。調製の際にはマスクおよび手袋を着用し、作業をドラフト内で行った。調製液は調製後速やかに遮光気密容器に入れ室温で保存した。残余調製液は焼却処分とした。

(2) 投与液の化学分析

投与に先立って 0.2 mg/mL および 400 mg/mL の濃度の調製液中の MEP の安定性の分析を実施した結果、MEP は調製液中で室温 3 時間、遮光・冷蔵(実測範囲 1~3℃)保存条件下で 8 日間安定であることが確認された(Appendix 4)。

投与に用いる各濃度の調製液について MEP の濃度を分析した結果、含有率は所定の濃度の 97.4~100% であり、調製状態は良好であると判断した(Appendix 5)。

以上の分析は、保土ヶ谷コントラクトラボ株式会社において実施された。

4. 試験方法

(1) 試験系

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

雌雄各々34匹を1999年2月10日に4週齢で購入した。受入時の動物の体重範囲は、雄で87～96 g、雌で73～79 gであった。

(2) 検疫および馴化

受入後、個々の動物について7日間一般状態を1日1回観察した。さらに、期間中に体重測定を2回行った。検疫および馴化期間中、動物に異常はみられなかった。

(3) 群分け

検疫および馴化期間終了後、健康な動物を雌雄各々30匹選抜して、5週齢で試験に供した。検疫および馴化期間終了日(投与前日)の体重に基づいて層化無作為抽出法により各群の平均体重が均一になるように群分けを行った。これらの動物の体重範囲は、雄で143～162 g、雌で117～134 gであり、平均体重(雄154.0 g、雌125.2 g)の±20%以内であった。選抜から外れた動物は試験から除外した。

(4) 動物およびケージの識別

動物は、油性フェルトペンで尾部に印を付け、個体識別を行った。飼育ケージは、群分け前は性別毎に色分けしたラベルに、試験番号および動物番号を明記し、各ケージの前面に標示した。群分け後は性別毎に色分けしたラベルに、試験番号、試験群および動物番号を明記し、各ケージの前面に標示した。

(5) 動物飼育

1) 飼育環境

動物を温度 $23 \pm 3^{\circ}\text{C}$ (実測範囲 $21 \sim 22^{\circ}\text{C}$)、湿度 $55 \pm 10\%$ (実測範囲 $53 \sim 62\%$)、換気回数 $10 \sim 15$ 回/時間、照明時間12時間(午前8時点灯、午後8時消灯の人工照明)の動物飼育室(303号室)で飼育した。動物飼育室の温度および湿度を毎日監視したが、動物の健康に影響を及ぼすと考えられるような設定範囲からの逸脱は認められなかった。

2) 飼育器材および飼育方法

雌雄別にブラケット式金属製金網床ケージ(260W×380D×180H, mm)に、検疫および馴化期間中は4ないし5匹、群分け後は1匹収容した。ケージおよび給餌器は群分け時に1回、受皿は週2回以上洗浄滅菌済みのものと交換した。自動給水装置の水抜きは週1回実施した。動物飼育室内の清掃および清拭消毒は、1日1回の頻度で実施した。清拭消毒に際しては、塩素系消毒薬およびヨウ素系消毒薬を1週間単位で交互に使用した。

3) 飼料

オリエンタル酵母工業株式会社製 γ 線照射固型飼料、CRF-1 を金属製給餌器を用いて自由に摂取させた。

試験に悪影響を及ぼす恐れのある汚染物質あるいは微生物の有無を、使用したロット(980904、981209)の飼料について分析した。汚染物質の分析は財団法人日本食品分析センターにおいて、微生物検査は飼料製造業者がそれぞれ行った。分析項目と許容値は(株)化合物安全性研究所の標準操作手順書に準拠した。分析の結果、いずれの項目にも許容値を超える値は認められなかった(Appendix 6~9)。

4) 飲料水

札幌市水道水を、自動給水装置を用いて自由に摂取させた。

試験に悪影響を及ぼす恐れのある汚染物質あるいは微生物の有無を、1999年1月12日および1999年4月6日に試料を採取して分析した。分析は日本衛生株式会社において行った。分析項目と許容値は(株)化合物安全性研究所の標準操作手順書に準拠した。分析の結果、いずれの項目にも許容値を超える値は認められなかった(Appendix 10 および 11)。

(6) 試験群の構成

試験群の構成と各群の動物番号を Table 1 に示す。

(7) 被験物質の投与

1) 投与量の設定

MEP の投与量は予備試験(試験番号SR-9894)の結果¹⁾に基づいて設定した。予備試験では、125、250、500、1000 および 2000 mg/kg の投与量で1群雌雄各3匹のCrj:CD(SD) IGS ラットに1回経口投与した結果、死亡は2000 mg/kg 群で雌雄いずれも3/3例で認められ、1000 mg/kg 以下の投与群に MEP 投与の影響は認められなかった。この事より 1000 mg/kg を最低用量として、公比約 1.2 を乗じて 1200、1450、1700 および 2000 mg/kg を設定した。その他に媒体であるオリブ油のみを同様の方法で投与する対照群を設けた。

2) 投与

MEP がヒトに経口的に暴露される可能性を考慮し、OECD 試験法ガイドライン(401)に従って、一晚(16~18時間)の絶食後、午前9時から午前11時の間に胃ゾンデを用いて1回強制的に胃内に経口投与した。投与後約4時間を経過した時点で給餌を再開した。

投与容量は5 mL/kg とし、各個体の投与液量は投与日の体重に基づいて算出した。

(8) 観察、測定および検査項目

1) 一般状態観察

全例について動物の生死、外観、行動等を、投与日(0日)の投与直後から投与後1時間までは連続して観察し、投与後2時間から6時間までは1時間間隔で観察した。投与後1日から投与後14日の剖検日までは、1日1回観察した。異常が認められる場合は、その症

状ならびに症状の発現および消失が観察された時刻を記録した。死亡した動物は発見後速やかに剖検した。

2) 体重測定

全例について動物の体重を、0(投与日の投与前)、投与後1、3、5、7、10および14日(剖検日)に、電子天秤(ザルトリウス 1407 MP8-1、カールツァイス株式会社)を用いて測定した。死亡例については、死亡発見時の体重を記録した。

体重増加量および体重増加率を以下の計算式により算出した。

$$\text{体重増加量} = (\text{投与後 14 日体重}) - (0 \text{ 日体重})$$

$$\text{体重増加率} = [(\text{体重増加量}) / (0 \text{ 日体重})] \times 100$$

3) 剖検

全例について剖検を行った。死亡例は発見後速やかに剖検し、全身の器官・組織を肉眼的に観察した。投与後14日の剖検日まで生存した例は、体外表を観察した後、エーテル麻酔下で放血致死させ、全身の器官・組織を肉眼的に観察した。以下の器官・組織を10%中性緩衝ホルマリン液で固定・保存した。なお、精巣および精巣上体の固定にはブアン液を、保存には70%エタノールを使用した。

脳(大脳および小脳)、肝臓、腎臓(左右)、脾臓、心臓、肺(気管支含む)、胃(前胃および腺胃)、十二指腸、空腸、回腸(パイエル板を含む)、盲腸、結腸、直腸、精巣(左右)、精巣上体(左右)、卵巣(左右)、および肉眼的異常部位(正常組織との境界部を含む)

4) 病理組織学的検査

病理組織学的検査は実施しなかった。

5. 統計学的方法

LD₅₀ 値および95%信頼限界を probit 法を用いて算出した。

体重、体重増加量および体重増加率について、Bartlett の検定法によって等分散性を解析した。等分散の場合は一元配置分散分析法で解析し、不等分散の場合は Kruskal-Wallis の検定法で解析した。一元配置分散分析の結果、有意差がみられた場合は、Dunnett の検定法を用いて対照群との比較を行った。Kruskal-Wallis 法の解析の結果、有意差がみられた場合は、Mann-Whitney の U-検定法を用いて対照群との比較を行った。対照群との比較検定については、群平均および標準偏差を用い、危険率5%以下を統計学的に有意とした。

成績

1. 死亡状況およびLD₅₀値

死亡状況およびLD₅₀値(95%信頼限界)をTable 2に示す。

死亡例は、1700および2000 mg/kg群において、それぞれ雄で2および5例に、雌で3および5例に、投与後約1時間から投与後1日までの間に認められた。probit法を用いて算出したLD₅₀値は雄で1709 mg/kg、雌で1691 mg/kgであった。95%信頼限界は雌雄とも算出されなかった。

2. 一般状態

一般状態の成績をTable 3、4、INDIVIDUAL DATA 1-1-1~1-2-6に示す。

投与日には、雌雄の1000および1200 mg/kg群では変化は認められなかった。雄の1450、1700および2000 mg/kg群でよろめき歩行が各群3、3および4例にみられた。雄の1700および2000 mg/kg群で腹臥が各々1例に、横臥が各群1および5例にみられた。これらはいずれも投与後数分から投与後約6時間までの間に観察され、雄の1700および2000 mg/kg群で各群1および5例が投与後約1時間から投与後約5時間までの間に死亡した。なお、雄の1700 mg/kg群で投与後1日にも1例が死亡した。雌の1450、1700および2000 mg/kg群でよろめき歩行が各群1、4および4例にみられた。雌の1700 mg/kg群で腹臥が1例に、横臥が3例に、自発運動の減少が2例にみられた。また、2000 mg/kg群でも横臥が5例にみられた。これらは投与後数分から投与後約5時間までの間に観察され、雌の1700および2000 mg/kg群で各群3および5例が投与後約2時間から投与後約5時間までの間に死亡した。

その他、雌の1700 mg/kg群で投与後1日に外尿道口周囲の被毛の汚れが1例にみられた。

3. 体重

体重推移をTable 5、6、INDIVIDUAL DATA 2-1-1~2-2-6に示す。

生存動物の体重は、雄では1200 mg/kg群で投与後1日から7日まで低値傾向が認められ、1450および1700 mg/kg群では対照群と比較して有意な低値が認められた。1700 mg/kg群では、投与後10日以降にも有意な低値が継続して認められた。投与後14日間の体重増加量および体重増加率には1200 mg/kg以上の投与群に対照群と比べて有意な低値あるいは低値傾向が認められた。

雌では投与後1日に1450および1700 mg/kg群で対照群と比較して有意な低値が認められたが、投与後14日間の体重増加量および体重増加率には各投与群とも対照群と比べて有意な変化は認められなかった。

4. 剖検

剖検所見をTable 7、INDIVIDUAL DATA 3-1-1~3-2-6に示す。

死亡例では、雄の2000 mg/kg群で前胃粘膜の水腫様変化、前胃粘膜の白色化、腺胃粘膜の褐色斑および腺胃粘膜の白色化が3、2、4および1例にそれぞれ認められた。雄の1700 mg/kg群で

は、腺胃粘膜の褐色斑が1例に認められたのみであった。雌の2000 mg/kg群では、前胃粘膜の水腫様変化、腺胃粘膜の褐色斑および腺胃粘膜の白色化が4、2および1例にそれぞれ認められた。雌の1700 mg/kg群では、前胃粘膜の水腫様変化および腺胃粘膜の褐色斑が各々1例に認められた。

投与後14日の剖検日まで生存した例では、雌雄ともいずれの投与群にも異常は認められなかった。

考 察

OECD 既存化学物質の安全性点検事業の一環として、MEP を1群あたり雌雄各々5匹のCrj:CD(SD)IGSラットにそれぞれ1000、1200、1450、1700および2000 mg/kgの投与量で単回経口投与して、その急性毒性を検討した。

その結果、雌雄の1450 mg/kg以上の投与群でよろめき歩行がみられ、腹臥あるいは横臥を示した後に死亡した。最大耐量は雌雄いずれも1450 mg/kg、100%致死量は雌雄いずれも2000 mg/kg、LD₅₀値は雄で1709 mg/kg、雌で1691 mg/kgとほぼ同様の数値であり、性差はないと考えられた。

体重では、雄で1200 mg/kg以上の投与群に増加抑制傾向がみられた。雌で投与後1日に1450 mg/kg以上の投与群で一過性の低体重がみられた。MEP投与による体重増加に対する影響は雄で雌よりも顕著であり、投与初期の影響が雄で強く現れたものと考えられた。

剖検では、雌雄の死亡例の前胃あるいは腺胃に水腫様変化、褐色斑あるいは白色化がみられた。死亡例にのみ変化がみられ、生存例には変化がなかったことから、MEPの粘膜に対する障害性が推察された。

以上、MEPのラットにおける単回経口投与では、急性の中毒症状として、よろめき歩行、腹臥あるいは横臥を呈した後に死亡した。死亡例の剖検所見として前胃あるいは腺胃に水腫様変化、褐色斑あるいは白色化等のMEP投与に関連した障害性の変化がみられ、本試験条件下でのLD₅₀値は雄で1709 mg/kg、雌で1691 mg/kgであった。

参考文献

- 1) m-エチルフェノールのラットにおける急性経口投与毒性試験のための予備試験
(SR-9894)：最終報告書、株式会社 化合物安全性研究所(1999)

Figures

Figure 1. Body weight changes of male rats in acute oral toxicity test of m-ethylphenol (MEP) (SR-9895)

Figure 2. Body weight changes of female rats in acute oral toxicity test of m-ethylphenol (MEP) (SR-9895)

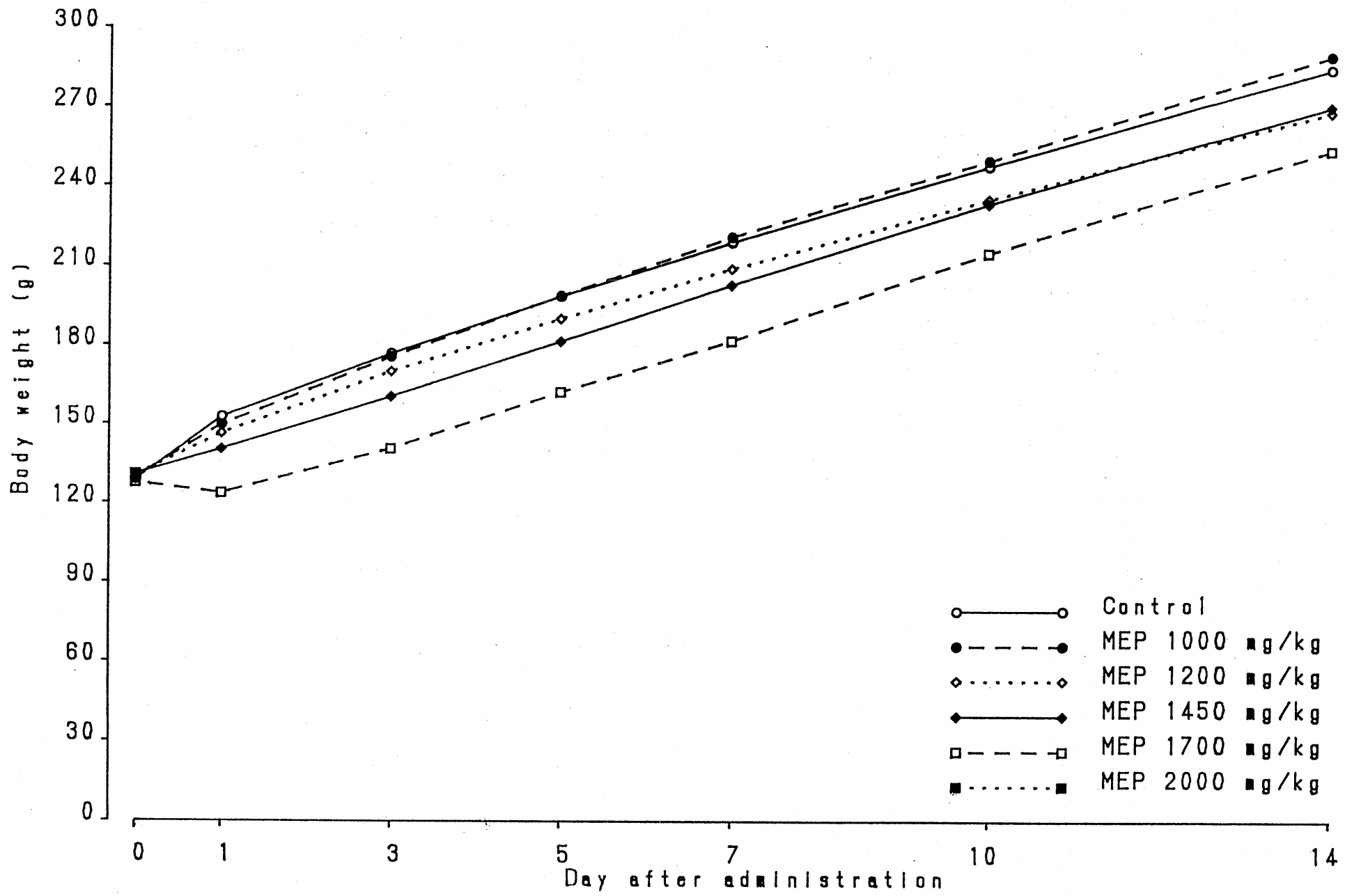


Figure 1. Body weight changes of male rats in acute oral toxicity test of m-ethylphenol (MEP) (SR-9895)

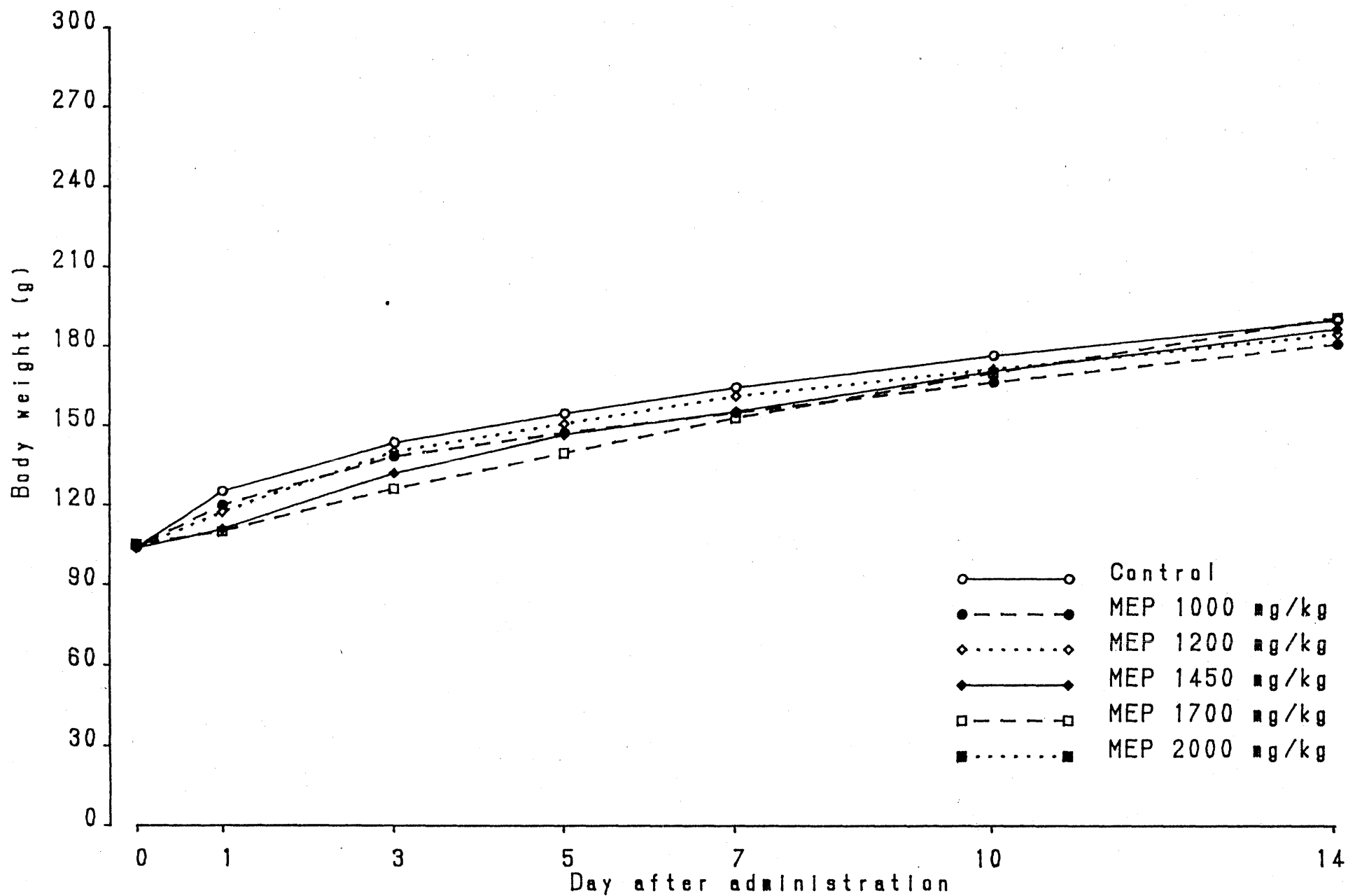


Figure 2. Body weight changes of female rats in acute oral toxicity test of α -ethylphenol (MEP) (SR-9895)

Tables

Table 1. Experimental design for acute oral toxicity test of m-ethylphenol (MEP) in rats (SR-9895)

Table 2. Mortality and LD₅₀ of rats in acute oral toxicity test of m-ethylphenol (MEP) (SR-9895)

Table 3. General appearance of male rats in acute oral toxicity test of m-ethylphenol (MEP) (SR-9895)

Table 4. General appearance of female rats in acute oral toxicity test of m-ethylphenol (MEP) (SR-9895)

Table 5. Body weight changes of male rats in acute oral toxicity test of m-ethylphenol (MEP) (SR-9895)

Table 6. Body weight changes of female rats in acute oral toxicity test of m-ethylphenol (MEP) (SR-9895)

Table 7. Gross findings of rats in acute oral toxicity test of m-ethylphenol (MEP) (SR-9895)

Table 1. Experimental design for acute oral toxicity test of m-ethylphenol (MEP) in rats (SR-9895)

Group	Concentration of MEP mg/mL	Volume mL/kg	No. of animals ^a (Animal No.)	
			Male	Female
Control ^b	0	5	5 (101~105)	5 (151~155)
MEP ^c 1000 mg/kg	200	5	5 (201~205)	5 (251~255)
MEP 1200 mg/kg	240	5	5 (301~305)	5 (351~355)
MEP 1450 mg/kg	290	5	5 (401~405)	5 (451~455)
MEP 1700 mg/kg	340	5	5 (501~505)	5 (551~555)
MEP 2000 mg/kg	400	5	5 (601~605)	5 (651~655)

a: Crj:CD(SD)IGS rats were dosed orally at the age of 5 weeks.

b: Rats in the control group were dosed with olive oil.

c: MEP was dissolved in olive oil.

Table 2. Mortality and LD₅₀ of rats in acute oral toxicity test of m-ethylphenol (MEP) (SR-9895)

Sex	Group	Distribution of dead animals			Mortality ^b	LD ₅₀ value (95% confidence limit)
		0 ^a	1	2-14		
Male	Control	0	0	0	0/5	1709 mg/kg (-) ^c
	MEP 1000 mg/kg	0	0	0	0/5	
	MEP 1200 mg/kg	0	0	0	0/5	
	MEP 1450 mg/kg	0	0	0	0/5	
	MEP 1700 mg/kg	1	1	0	2/5	
	MEP 2000 mg/kg	5	0	0	5/5	
Female	Control	0	0	0	0/5	1691 mg/kg (-)
	MEP 1000 mg/kg	0	0	0	0/5	
	MEP 1200 mg/kg	0	0	0	0/5	
	MEP 1450 mg/kg	0	0	0	0/5	
	MEP 1700 mg/kg	3	0	0	3/5	
	MEP 2000 mg/kg	5	0	0	5/5	

a: Days after administration.

b: No. of dead animals / no. of animals dosed.

c: - = 95% confidence limit were not calculable.

Table 3. General appearance of male rats in acute oral toxicity test of m-ethylphenol (MEP) (SR-9895)

Item	Control	MEP (mg/kg)				
		1000	1200	1450	1700	2000
Administration day						
No. of animals examined	5	5	5	5	5	5
No abnormal findings.	5 ^a	5	5	2	1	0
Lateral position.	0	0	0	0	1	5
Prone position.	0	0	0	0	1	1
Staggering gait.	0	0	0	3	3	4
Dead.	0	0	0	0	1	5
1-14 days after administration						
No. of animals examined	5	5	5	5	4	0
No abnormal findings.	5	5	5	5	3	- ^b
Dead.	0	0	0	0	1	-

a: Values are no. of animals with findings.

b: - = blank value.

Table 4. General appearance of female rats in acute oral toxicity test of m-ethylphenol (MEP) (SR-9895)

Item	MEP (mg/kg)					
	Control	1000	1200	1450	1700	2000
Administration day						
No. of animals examined	5	5	5	5	5	5
No abnormal findings.	5 ^a	5	5	4	1	0
Decrease in locomotor activity.	0	0	0	0	2	0
Lateral position.	0	0	0	0	3	5
Prone position.	0	0	0	0	1	0
Staggering gait.	0	0	0	1	4	4
Dead.	0	0	0	0	3	5
1-14 days after administration						
No. of animals examined	5	5	5	5	2	0
No abnormal findings.	5	5	5	5	1	- ^b
Soiled of perigenital fur.	0	0	0	0	1	-

a: Values are no. of animals with findings.

b: - = blank value.

Table 5. Body weight changes of male rats in acute oral toxicity test of m-ethylphenol (MEP) (SR-9895)

Group	No. of animals	Day after administration							Body weight gain ^a	
		0	1	3	5	7	10	14	Day 0-14	%
Control	5	b								
		128.8 4.8	152.8 4.8	176.8 3.8	198.4 4.7	218.8 4.3	247.2 7.0	283.6 10.9	154.8 7.2	120.214 4.363
MEP 1000 mg/kg	5	129.8 3.3	149.8 6.6	175.6 7.5	198.6 6.8	220.8 7.9	249.4 7.1	288.6 9.4	158.8 8.9	122.408 7.747
		130.4 4.5	146.4 3.6	170.0 3.4	190.0 5.1	208.8 6.5	234.8 7.7	267.4 9.6	137.0* 12.1	105.340* 12.141
MEP 1450 mg/kg	5	130.8 5.1	140.4* 8.4	160.4** 8.6	181.4** 9.1	202.6* 11.4	233.0 13.9	269.4 16.2	138.6 11.9	105.870 6.262
		c								
MEP 1700 mg/kg	5	127.6 5.8	(3) 123.7** 8.0	(3) 140.7** 6.5	(3) 162.3** 7.5	(3) 181.7** 7.4	(3) 214.7** 8.3	(3) 253.0** 9.8	(3) 125.3** 9.0	(3) 98.517* 10.888
		d								
MEP 2000 mg/kg	5	130.8 3.5	-	-	-	-	-	-	-	-

a: (Body weight gain / body weight on day 0) x 100.

b: Values are means and S.D. thereunder, and expressed in gram.

c: Values in parentheses are no. of animals examined.

d: - = blank value.

*: Differs from control, $p \leq 0.05$.

** : Differs from control, $p \leq 0.01$.

Table 6. Body weight changes of female rats in acute oral toxicity test of m-ethylphenol (MEP) (SR-9895)

Group	No. of animals	Day after administration							Body weight gain	
		0	1	3	5	7	10	14	Day 0-14	^a %
Control	5	^b								
		104.2 3.3	125.4 1.7	143.8 4.0	154.6 6.5	164.4 5.4	176.4 8.6	189.4 11.1	85.2 8.9	81.708 7.369
MEP 1000 mg/kg	5	104.6 2.7	120.2 4.8	138.8 4.1	147.4 7.8	155.0 3.7	166.4 8.6	180.6 7.5	76.0 5.0	72.608 3.251
		MEP 1200 mg/kg	5	104.2 2.4	117.6 8.1	140.6 9.5	150.8 9.4	161.2 7.4	171.4 10.7	184.2 15.3
MEP 1450 mg/kg	5	104.0 2.9	111.2** 5.8	132.4 5.6	146.8 7.0	155.4 7.4	170.6 9.4	186.2 10.3	82.2 8.0	78.964 6.327
		MEP 1700 mg/kg	5	^c						
105.4 2.2	(2) 110.5*			(2) 126.5	(2) 140.0	(2) 153.0	(2) 170.0	(2) 190.5	(2) 190.5	(2) 86.5
MEP 2000 mg/kg	5	^d								
		105.4 5.0	-	-	-	-	-	-	-	-

a: (Body weight gain / body weight on day 0) x 100.

b: Values are means and S.D. thereunder, and expressed in gram.

c: Values in parentheses are no. of animals examined.

d: - = blank value.

*: Differs from control, $p \leq 0.05$.

**: Differs from control, $p \leq 0.01$.

Table 7. Gross findings of rats in acute oral toxicity test of m-ethylphenol (MEP) (SR-9895)

Item	Male						Female					
	Control	MEP (mg/kg)					Control	MEP (mg/kg)				
		1000	1200	1450	1700	2000		1000	1200	1450	1700	2000
Total no. of animals examined	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Findings of dead animals												
No. of animals examined	0	0	0	0	2	5	0	0	0	0	3	5
Organ : Findings												
Forestomach : Edematous change, mucosa	- ^a	-	-	-	0	3 ^b	-	-	-	-	1	4
White discoloration, mucosa	-	-	-	-	0	2	-	-	-	-	0	0
Glandular stomach : Brown patch, mucosa	-	-	-	-	1	4	-	-	-	-	1	2
White discoloration, mucosa	-	-	-	-	0	1	-	-	-	-	0	1
Findings of surviving animals												
No. of animals examined	5	5	5	5	3	0	5	5	5	5	2	0
Abnormal findings	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-

a: - = blank value.

b: Values are no. of animals with findings.