4－メチルベンゼンスルホンアミド
のラットにおける
急性毒性試験
（経口投与）

厚生省生活衛生局　委託

財団法人食品薬品安全センター
秦　野　研　究　所

【目　　次】

頁

要　約 …… 1

試験目的 …… 2

試験方法 …… 3

1．被験物質および投与検体 …… 3

2．動物および飼育方法 …… 3

3．群分けおよび投与方法 …… 4

4．観察および病理学的検査 …… 5

試験結果 …… 6

1．試験の経過 …… 6

2．死亡率およびＬＤ$_{50}$値 …… 6

3．一般状態の変化 …… 6

4．体重の変化 …… 8

5．病理学的検査所見 …… 9

考　察 …… 11

Tables 1～3

【要　　約】

4－メチルベンゼンスルホンアミドの急性経口投与毒性試験を雌雄の Sprague-Dawley 系（Crj:CD）ラットを用いて実施した。なお、投与量は、雌では 889、1333、2000 および 3000 mg/kg とし、雄では 2000 mg/kg とした。

その結果、雌では、2000 mg/kg 投与群の5例中2例と 3000 mg/kg 投与群の5例中1例が投与当日から3日目にかけて死亡したが、雄では 2000 mg/kg を投与しても死亡例は認められなかった。従って、4－メチルベンゼンスルホンアミドのラットにおける経口投与によるＬＤ$_{50}$値は、雌雄とも 2000 mg/kg を上回る量と推定された。投与後の一般状態の変化としては、活動性の低下、触発反応の低下、よろめき歩行などの歩行異常、腹臥位あるいは横臥位姿勢および赤色尿の排泄などが認められ、2000 mg/kg 投与群で雌雄の一般状態の変化を比較すると、雄より雌の方が被験物質投与による影響が顕著であり、また、雌では、上述の一般状態の変化に用量依存性が認められた。死亡例の体重は、投与直前と比較していずれも減少していた。生存例では、雌雄とも 2000 mg/kg 以上の一部の例で2日目に一過性の体重減少がみられた以外、体重は観察終了時まで順調に増加した。病理学的検査では、死亡例において、膀胱あるいは尿道の出血や上皮の剥離または欠損、腎臓の尿細管上皮細胞の水腫性腫脹、尿細管上皮細胞の細胞質内の PAS 反応陽性好酸性微細顆粒あるいは肺水腫などがみられた。生存例については、15日目に屠殺剖検を行った結果、雌雄いずれの投与群においても、主要な器官・組織に肉眼的変化は認められなかった。

【試　験　目　的】

既存化学物質の安全性評価の一環として、4－メチルベンゼンスルホンアミドのラットにおける急性経口投与毒性試験を実施した。

なお、本試験は、OECD 化学物質試験法ガイドライン（1987年2月24日採択，401 急性経口毒性試験法）および化学物質 GLP（昭和59年3月31日，環保業第39号，薬発第229号，59基局第85号，改訂昭和63年11月18日，環企研第233号，衛生第38号，63基局第823号）に準拠して実施した。

【試 験 方 法】

1．被験物質および投与検体

本試験の被験物質として、　　から提供された4－メチルベンゼンスルホンアミド［CAS No.: 70-55-3、ロット番号：　　、白色の結晶性粉末、純度：99.9%］を用いた。

投与検体は、いずれも所定の濃度になるよう5％アラビアゴム（ロット番号：JD03, 宮澤薬品㈱製）水溶液に懸濁して調製し、調製後1時間以内に試験に使用した。

なお、この方法に従って調製された4－メチルベンゼンスルホンアミドの安定性および均一性試験は、秦野研究所で実施され、1、20および30%(w/v) 懸濁液は、冷暗所保管で7日間は安定であり、均一性にも問題がないことが確認されている（Appendixes 6-1～6-3）。また、今回の試験で使用した 8.89、13.33、20および30%(w/v) 懸濁液について、含量試験を実施したが、その結果、各懸濁液中の被験物質含量の平均は、所定濃度の 94.9 ～ 107%の範囲であった（Appendix 6-3）。

2．動物および飼育方法

生後4週で購入した雌雄の Sprague-Dawley 系ラット（Crj:CD;SPF、日本チャールス・リバー㈱、厚木飼育センター生産）（注1）を7ないし8日間にわたり予備飼育した後、一般状態に異常の認められなかった雌20匹および雄5匹を試験

（注1）1回目動物購入日　：　1991年9月11日
入荷匹数　：　雌；16匹　雄；16匹
入荷時体重　：　雌；62.6～69.6 g（平均 67.0 g）
雄；73.0～76.1 g（平均 74.6 g）
2回目動物購入日　：　1991年9月25日
入荷匹数　：　雌；16匹
入荷時体重　：　雌；61.9～68.2 g（平均 65.2 g）

に供した（注２）。全飼育期間を通じて、動物を金属製金網床ケージ（220 W×270 D×190 H mm、日本ケージ㈱製）に１匹ずつ収容し、温度24±１℃、湿度55±５％、換気回数約15回／時間、照明時間12時間（７～19時点灯）に設定された飼育室内（バリアーシステム）で飼育した。動物には、投与前約18時間と投与後約３時間の絶食期間を除く全飼育期間を通じて固型飼料（CE-2、日本クレア㈱製）を自由に摂取させ、また、飲料水としては、全飼育期間を通じて水道水（秦野市水道局給水）を自由に摂取させて維持管理した。なお、雌雄ともに各動物の尾にフェルトペンで各々異なる標識をして個体識別を行い、飼育ケージには、群ごとに色彩の異なったカードを掛け、試験系識別番号、性、群および動物番号を記入して個体識別の補助とした。

３．群分けおよび投与方法

群分けは、無作為選択により行い、投与は２回に分けて以下の要領で行った。即ち、１回目の試験では、雌雄とも１群５匹からなる１群を設け、また、２回目の試験では、雌についてのみ、１群５匹からなる３群を設けて、あらかじめ約18時間の絶食を行った後、体重100ｇ当たり１mℓの割合でラット用胃管を用いて強制経口投与した。

なお、本試験に先立って、１群３匹の雄ラットを用いて予備試験を実施した結果、500、1000 および2000 mg/kg の投与では、いずれも死亡例は認められなかった。この結果を参考にして、本試験においては、初回の投与量を OECD ガイドラインに従って、雌雄とも 2000 mg/kg としたが、雌においては、2000 mg/kg 投与群の５例中２例が死亡したため、さらに、技術的投与限界量と考えられる

（注２）１回目投与日　：　1991年９月18日（雌・雄）
　　投与時体重　：　雌；　92.6～ 99.7ｇ（平均　95.7ｇ）
　　雄；106.4～115.1ｇ（平均 110.0ｇ）
　　２回目投与日　：　1991年10月３日（雌）
　　投与時体重　：　雌；　87.8～104.3ｇ（平均　94.9ｇ）

3000 mg/kg を最高投与量とし、以下、公比 1.5 で除して 2000、1333 および 889 mg/kg 投与群を設け、用量反応を観察することとした。ただし、2000 mg/kg 投与群については、すでに実施しているため、2回目の試験は、2000 mg/kg 投与群を除く3群について実施した。

4．観察および病理学的検査

投与日（1日目）においては、投与後約5ないし7時間まで継続して、また、2日目から15日目には、毎日1回以上、各動物の一般状態と死亡例の有無を観察した。また、必要に応じて尿の潜血反応をマルティスティックス（マイルス・三共㈱）を用いて検査した。体重は、全例について投与直前に、また、生存例については、2、4、8、11および15日目に測定し、各群ごとに平均体重と標準偏差を求めた。さらに、死亡例については、死亡時に体重の測定を行った後、可及的速やかに病理解剖を行い、主要器官・組織を10%リン酸緩衝ホルマリン液で固定した後、その一部（注3）について、ヘマトキシリン・エオジン染色標本を作製し、腎臓については、PAS 染色標本を追加して病理組織学的検査を実施した。生存例については、15日目に各動物をペントバルビタール・ナトリウム麻酔下で放血屠殺した後、病理解剖を行い、雄の 2000 mg/kg 投与群および雌の 3000 mg/kg 投与群の各1例の主要器官・組織を10%リン酸緩衝ホルマリン液で固定し保存した。

（注3）病理組織学的検査例および検査器官名：

2000 mg/kg	投与群	雌－2番（1日目死亡例）	； 腎臓、膀胱、尿道、胃、小腸
2000 mg/kg	投与群	雌－5番（2日目死亡例）	； 脳、肝臓、腎臓、肺、胃、脾臓、膀胱、尿道
3000 mg/kg	投与群	雌－20番（3日目死亡例）	； 脳、肝臓、腎臓、肺、胃、脾臓、膀胱、尿道

【試 験 結 果】

1．試験の経過

試験期間を通じて、試験の信頼性に悪影響を及ぼすと考えられる動物飼育環境の変化を含む予期し得ない異常事態の発生および試験計画書からの逸脱は認められなかった。

2．死亡率およびＬＤ$_{50}$値 (Table 1, Appendix 1)

雌の 2000 mg/kg 投与群では、投与後約７時間目および２日目に各１例が死亡し、3000 mg/kg 投与群では、１例が３日目に死亡したが、雌の 889 および 1333 mg/kg 投与群と雄の 2000 mg/kg 投与群では、14日間の観察期間中に死亡例は認められなかった。従って、４－メチルベンゼンスルホンアミドのラットにおける経口投与によるＬＤ$_{50}$値は、雌雄とも 2000 mg/kg を上回る量と推定された。

3．一般状態の変化 (Tables 2-1～2-5, Appendixes 2-1, 2-2)

投与後の一般状態の変化を各群ごとに記載する。

雌の 889 mg/kg 投与群では、５例中１例で投与後５分頃から活動性が低下し、よろめき歩行が認められたが、これらの症状は、投与後１時間40分には回復し、その後、観察終了時まで一般状態に異常は認められなかった。一方、他の４例では、観察期間中、一般状態に異常は認められなかった。

雌の 1333 mg/kg 投与群では、５例中２例が投与後20分以内に腹臥位姿勢をとり、活動性が低下し、よろめき歩行もみられ、そのうちの１例では、触発反応の低下も認められた。また、投与後１時間以降は閉眼状態でうずくまり姿勢をとることが多く、よろめき歩行あるいは触発反応の低下が継続して認められたが、これらの症状は、投与後６時間目には回復し、その後、観察終了時まで一般状態に

異常は認められなかった。他の３例では、観察期間中一般状態に異常は認められなかった。

雌の 2000 mg/kg 投与群の投与後約７時間目および２日目に死亡した例では、投与後10ないし15分で、よろめき歩行、触発反応の低下、活動性の低下および腹臥位姿勢がみられ、その後、脱力、呼吸数の減少、耳介反射の低下が認められたほか、後肢の麻痺および耳介の蒼白が各１例に観察された。次いで、投与後３時間目には外部からの刺激に対して全く反応を示さなくなり、腹臥位あるいは横臥位姿勢のまま、次第に体表温の低下が認められ死亡に至った。一方、死を免れた例では、投与後15分以内に活動性の低下および触発反応の低下がみられ、その後、よろめき歩行、腹臥位あるいは横臥位姿勢、耳介反射の低下が認められたほか、個体により、閉眼状態、うずくまり姿勢、立毛、呼吸数の減少、呼吸促迫、体表温の低下、流涙、ひきつりあるいは外部からの刺激に対しての反応の低下などが観察されたが、これらの症状は２日目にはすべて回復した。また、死を免れた３例のうち２例では、２日目に潜血反応陽性を示す赤色尿の排泄がみられ、そのうち１例では、３日目にも潜血反応陽性を示す尿の排泄が持続して認められたほか、他の１例では、２日目に排尿によると思われる下腹部被毛の汚れが観察された。しかし、その後は、３例とも観察終了時まで一般状態に異常は観察されなかった。

雌の 3000 mg/kg 投与群では、５例全例で投与後30分以内に、活動性の低下、触発反応の低下、よろめき歩行がみられ、４例で腹臥位姿勢、１例でうずくまり姿勢と閉眼状態が認められた。また、投与後約１時間20分には、全例とも耳介反射の低下がみられ、その後、個体によっては、うずくまり姿勢、呼吸数の減少、耳介の蒼白、体表温の低下、流涙、横臥位姿勢あるいは立毛などの症状が観察された。また、４例では、投与後４時間以降に潜血反応陽性を示す赤色尿の排泄がみられた。３日目に死亡した１例では、２日目においても、横臥位姿勢、後肢の麻痺が持続してみられ、さらに、被毛の汚れ、呼吸数の減少、体表温の低下、耳

介の蒼白を伴って死に至った。なお、この例では、2日目に潜血反応陽性を示す赤色尿の排泄も認められた。一方、死を免れた例では、4例中1例で2日目によろめき歩行がみられ、また、3例では、潜血反応陽性あるいは疑陽性を示す尿の排泄が認められたが、いずれも3日目以降は消失し、観察終了時まで一般状態に異常は観察されなかった。

雄の 2000 mg/kg 投与群の5例中2例では、投与後45分以内に、活動性の低下、触発反応の低下、腹臥位姿勢およびよろめき歩行が認められた。また、これらの例を含む3例では、投与後1時間目に耳介反射の低下が観察され、その後、全例が閉眼状態でケージの隅にいることが多く、個体によっては、よろめき歩行、つま先立ち歩行などの歩行異常および軽度な呼吸促迫がみられたが、2日目以降は、観察終了時まで一般状態に異常は観察されなかった。一方、1例では投与後約4時間頃から横臥位姿勢、後肢の麻痺、体表温の低下、外部からの刺激に対しての反応の低下、頸部を上げるひきつり、呼吸数の減少などが認められた。2日目には、体軀を左右に揺らしながら歩く歩行異常および腹部の被毛の汚れがみられたが、投与当日に認められた症状は観察されず、また、3日目以降、観察終了時まで一般状態に異常は観察されなかった。

なお、各群で、活動性の低下、触発反応の低下、よろめき歩行などの歩行異常、腹臥位あるいは横臥位姿勢および潜血反応陽性例を含めた赤色尿の排泄がみられた例数を要約して Table 2-1～2-5 に示した。雌では、これらの症状の発現例数に用量依存性が認められ、また、2000 mg/kg 投与群における雌雄の一般状態の変化を比較すると、雄より雌の方が被験物質投与による影響が顕著であった。

4．体重の変化 (Table 3, Appendixes 3-1, 3-2)

雌の死亡例の体重は、投与直前と比較するといずれも減少していた。一方、生存例では、2000 mg/kg 投与群の雌雄各1例が2日目に体重の減少がみられたほ

か、2000 mg/kg 投与群の雌雄および 3000 mg/kg 投与群の雌では、2日目に体重の増加抑制傾向が認められたが、いずれも、それ以降、観察終了時までの体重の増加は順調であり、他の群においては、観察期間中に著しい体重増加抑制は認められなかった。

5．病理学的検査所見

1）肉眼所見（Appendixes 4-1，4-2）

雌の 2000 mg/kg 投与群の投与当日に死亡した例では、肺の赤色化、胸腺の出血斑、胃粘膜にヘマチン付着および空腸の充血がみられ、同群の2日目の死亡例では、肺の赤色化と水腫様変化、気管内に泡沫液の貯留、胃粘膜にヘマチン付着があり、膀胱内に多量の尿貯留が観察された。また、雌の 3000 mg/kg 投与群の3日目の死亡例では、被毛の汚れ、腎臓の乳頭部の赤色化と皮髄境界部の不明瞭化、尿道の赤色化、肺の赤色化と水腫様変化、胸腺の出血斑、胃の境界縁の肥厚、ヘマチン付着および黄色化、卵巣の赤色化が認められた。一方、生存例については、15日目に屠殺剖検を行ったが、雌雄いずれの投与群においても、主要な器官・組織に肉眼的変化は認められなかった。

2）病理組織学的検査所見（Appendix 5）

雌の 2000 mg/kg 投与群の投与当日の死亡例では、十二指腸および空腸に軽度の充血が認められたが、腎臓、膀胱、尿道あるいは胃においては、著しい変化は認められなかった。雌の 2000 mg/kg 投与群の2日目および 3000 mg/kg 投与群の3日目の死亡例では、腎臓の尿細管上皮細胞に水腫性腫脹が認められたほか、3000 mg/kg 投与群の3日目の死亡例では、膀胱および尿道において、ごく小領域に上皮の剥離あるいは欠損があり、この部位では、粘膜下の軽度の出血あるいは好中球の浸潤が認められ、腎臓では、尿細管上皮細胞の細胞質内に PAS 反応

陽性の好酸性微細顆粒が、また、肺では、水腫が認められた。しかし、その他、脳、肝臓、脾臓、胃においては、著しい変化は認められなかった。

【考　　察】

4－メチルベンゼンスルホンアミドの急性経口投与毒性試験を、雌雄の Sprague-Dawley 系（Crj:CD）ラットを用いて実施した。投与量は、雌では 889、1333、2000 および 3000 mg/kg とし、雄では 2000 mg/kg とした。

その結果、雌では、2000 mg/kg 投与群の5例中2例と 3000 mg/kg 投与群の5例中1例が投与当日から3日目にかけて死亡したが、雄では 2000 mg/kg を投与しても死亡例は認められなかった。従って、4－メチルベンゼンスルホンアミドのラットにおける経口投与によるLD_{50}値は、雌雄とも 2000 mg/kg を上回る量と推定される。投与後の一般状態の変化としては、活動性の低下、触発反応の低下、よろめき歩行などの歩行異常、腹臥位あるいは横臥位姿勢および赤色尿の排泄などが認められた。死亡例では、さらに呼吸数の減少、体表温の低下、耳介の蒼白が加わって死に至った。死亡例の病理所見としては、肺水腫、腎臓の尿細管上皮細胞の水腫性腫脹あるいは PAS 反応陽性の微細顆粒の出現が認められ、膀胱あるいは尿道に出血と上皮の剥離、欠損も観察された。これらの所見から4－メチルベンゼンスルホンアミドは、神経系あるいは運動器官系に抑制的に作用する可能性が示唆されるが、死亡動物の主な死因は、神経系－運動器官系の障害に、さらに肺水腫が加わったためではないかと推察される。また、2000 mg/kg 以上の投与群では、潜血反応陽性の赤色尿の排泄が認められる例が観察されたが、死亡例の一部に膀胱あるいは尿道粘膜の剥離、欠損が認められたことから、4－メチルベンゼンスルホンアミドによる膀胱あるいは下部尿路系の障害が血尿あるいは赤色尿の原因ではないかと考えられる。なお、2000 mg/kg 投与における影響を、雌雄の死亡率および一般状態の変化で比較すると、雄より雌の方が影響が顕著であるため、ラットにおける4－メチルベンゼンスルホンアミドの急性経口投与による毒性には、大きな差ではないが、性差があるものと思われる。

Table 1 Mortality in rats after single oral administration of 4-methylbenzenesulfonamide

Sex	Group	Number of treated rats	Number of dead rats Day of observation															Mortality
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
Female	889 mg/kg	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
	1333 mg/kg	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
	2000 mg/kg	5	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2/5
	3000 mg/kg	5	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1/5
Male	2000 mg/kg	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5

Day 1: The day of administration

Table 2-1 Summary of clinical signs in rats after single oral administration of 4-methylbenzenesulfonamide

Clinical sign	Sex	Group	Number of treated rats	Number of rats with clinical sign — Day of observation												
				1						2	3	4	5	6	7	8-15
				0-1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-7*							
Decrease of motor activity	Female	889 mg/kg	5	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		1333 mg/kg	5	2	2	2	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0
		2000 mg/kg	5	5	5	5	5	5	5	0	0	0	0	0	0	0
		3000 mg/kg	5	5	5	5	5	4	4	1	0	0	0	0	0	0
	Male	2000 mg/kg	5	2	2	2	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0

Day 1: The day of administration
* : Hour after administration

Table 2-2 Summary of clinical signs in rats after single oral administration of 4-methylbenzenesulfonamide

Clinical sign	Sex	Group	Number of treated rats	Number of rats with clinical sign — Day of observation												
				1						2	3	4	5	6	7	8-15
				0-1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-7*							
Hypesthesia	Female	889 mg/kg	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		1333 mg/kg	5	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		2000 mg/kg	5	5	5	5	5	5	5	0	0	0	0	0	0	0
		3000 mg/kg	5	5	5	4	3	2	1	1	0	0	0	0	0	0
	Male	2000 mg/kg	5	2	2	2	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0

Day 1: The day of administration
* : Hour after administration

Table 2-3 Summary of clinical signs in rats after single oral administration of 4-methylbenzenesulfonamide

Clinical sign	Sex	Group	Number of treated rats	Number of rats with clinical sign — Day of observation												
				1						2	3	4	5	6	7	8-15
				0-1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-7*							
Abnormal gait	Female	889 mg/kg	5	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		1333 mg/kg	5	2	2	2	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0
		2000 mg/kg	5	4	4	3	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0
		3000 mg/kg	5	5	5	5	5	4	3	2	0	0	0	0	0	0
	Male	2000 mg/kg	5	1	3	4	4	4	4	1	0	0	0	0	0	0

Day 1: The day of administration
* : Hour after administration

Table 2-4 Summary of clinical signs in rats after single oral administration of 4-methylbenzenesulfonamide

Clinical sign	Sex	Group	Number of treated rats	Number of rats with clinical sign — Day of observation												
				1						2	3	4	5	6	7	8-15
				0-1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-7*							
Abdominal posture or lateral posture	Female	889 mg/kg	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		1333 mg/kg	5	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		2000 mg/kg	5	2	2	3	4	4	3	0	0	0	0	0	0	0
		3000 mg/kg	5	4	4	3	3	3	2	1	0	0	0	0	0	0
	Male	2000 mg/kg	5	2	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0

Day 1: The day of administration
* : Hour after administration

Table 2-5 Summary of clinical signs in rats after single oral administration of 4-methylbenzenesulfonamide

Clinical sign	Sex	Group	Number of treated rats	Number of rats with clinical sign — Day of observation												
				1						2	3	4	5	6	7	8-15
				0-1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-7*							
Red urine or urinary occult blood : ≧±	Female	889 mg/kg	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		1333 mg/kg	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		2000 mg/kg	5	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0
		3000 mg/kg	5	0	0	0	0	2	2	4	0	0	0	0	0	0
	Male	2000 mg/kg	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Day 1: The day of administration
* : Hour after administration

Table 3 Body weight changes in rats after single oral administration of 4-methylbenzenesulfonamide

Sex	Group		Body weight (g) Day of observation 1	2	4	8	11	15
Female	889 mg/kg	n	5	5	5	5	5	5
		Mean	96.1	111.4	133.6	150.1	160.4	171.4
		S.D.	± 7.7	± 7.8	± 8.2	±11.1	±12.6	±14.5
	1333 mg/kg	n	5	5	5	5	5	5
		Mean	94.5	106.3	129.9	142.7	155.5	164.9
		S.D.	± 2.9	± 5.3	± 5.4	± 6.9	±12.7	±13.4
	2000 mg/kg	n	5	3	3	3	3	3
		Mean	95.7	95.8	119.7	149.8	159.7	175.4
		S.D.	± 3.1	± 4.2	± 4.3	± 0.9	± 5.5	± 4.2
	3000 mg/kg	n	5	5	4	4	4	4
		Mean	94.2	97.3	128.1	147.6	161.3	175.8
		S.D.	± 3.9	± 6.9	± 5.7	± 7.1	±10.9	±10.8
Male	2000 mg/kg	n	5	5	5	5	5	5
		Mean	110.0	115.9	146.0	190.3	218.0	261.3
		S.D.	± 3.2	± 7.3	± 3.7	± 7.8	± 9.5	±13.4

Day 1: The day of administration
n : Number of rats
S.D. : Standard deviation from the mean