P - クロロニトロベンゼンのラット及びマウスを用いた
経口（混餌）による がん原性試験結果報告書

APPENDIX

(L1～L4)

がん原性 STUDY　NO.　0065；0066

中央労働災害防止協会
日本バイオアッセイ研究センター

APPENDIX L 1

ORGAN WEIGHT (TWO-YEAR STUDIES: SUMMARY), ABSOLUTE

RAT: MALE

STUDY NO. : 0065
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE
UNIT: g

ORGAN WEIGHT:ABSOLUTE (SUMMARY)
SURVIVAL ANIMALS (104)

Group Name	NO. of Animals	Body weight	ADRENALS	TESTES	HEART	LUNGS	KIDNEYS
Control	43	420± 46	0.076± 0.023	4.545± 1.846	1.243± 0.168	1.468± 0.407	2.792± 0.296
40 ppm	46	413± 45	0.139± 0.347	5.145± 1.898	1.203± 0.097	1.367± 0.095	2.885± 0.361
200 ppm	42	412± 51	0.084± 0.065	4.827± 1.802	1.224± 0.085	1.380± 0.103	3.007± 0.308**
1000 ppm	12	369± 23**	0.218± 0.213	5.373± 2.815	1.393± 0.161**	1.482± 0.123*	2.956± 0.292

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Dunnett

STUDY NO. : 0065
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE
UNIT: g

ORGAN WEIGHT:ABSOLUTE (SUMMARY)
SURVIVAL ANIMALS (104)

Group Name	NO. of Animals	SPLEEN	LIVER	BRAIN
Control	43	1.334± 0.979	11.691± 2.452	2.057± 0.057
40 ppm	46	1.068± 0.299	11.773± 1.354	2.072± 0.059
200 ppm	42	1.734± 0.327**	12.698± 1.302**	2.076± 0.061
1000 ppm	12	12.493± 11.815**	14.293± 2.467**	2.110± 0.045*

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Dunnett

APPENDIX L 2

ORGAN WEIGHT (TWO-YEAR STUDIES: SUMMARY), ABSOLUTE

RAT: FEMALE

STUDY NO. : 0065
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE
UNIT: g

ORGAN WEIGHT:ABSOLUTE (SUMMARY)
SURVIVAL ANIMALS (104)

Group Name	NO. of Animals	Body weight	ADRENALS	OVARIES	HEART	LUNGS	KIDNEYS
Control	36	314± 30	0.072± 0.008	0.200± 0.533	0.933± 0.060	1.016± 0.118	2.040± 0.153
40 ppm	41	323± 31	0.078± 0.034	0.114± 0.017	0.957± 0.080	1.010± 0.087	2.048± 0.170
200 ppm	38	280± 60*	0.077± 0.040	0.125± 0.091	0.971± 0.075	1.049± 0.178	1.997± 0.153
1000 ppm	28	247± 43**	0.133± 0.277	0.506± 1.625	1.110± 0.143**	1.066± 0.081**	2.113± 0.170

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Dunnett

STUDY NO. : 0065
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE
UNIT: g

ORGAN WEIGHT:ABSOLUTE (SUMMARY)
SURVIVAL ANIMALS (104)

Group Name	NO. of Animals	SPLEEN		LIVER		BRAIN	
Control	36	0.791±	0.668	7.673±	0.800	1.881±	0.036
40 ppm	41	0.685±	0.167	7.818±	0.808	1.901±	0.042
200 ppm	38	2.080±	1.830**	7.765±	1.262	1.913±	0.047**
1000 ppm	28	4.302±	4.213**	9.047±	1.621**	1.956±	0.037**

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Dunnett

APPENDIX L 3

ORGAN WEIGHT (TWO-YEAR STUDIES: SUMMARY), ABSOLUTE

MOUSE: MALE

STUDY NO. : 0066
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE
UNIT: g

ORGAN WEIGHT:ABSOLUTE (SUMMARY)
SURVIVAL ANIMALS (104)

Group Name	NO. of Animals	Body weight	ADRENALS	TESTES	HEART	LUNGS	KIDNEYS
Control	47	35.3± 5.0	0.007± 0.002	0.219± 0.016	0.177± 0.011	0.186± 0.013	0.572± 0.107
125 ppm	49	34.0± 3.8	0.007± 0.002	0.219± 0.019	0.178± 0.012	0.208± 0.133	0.546± 0.042
500 ppm	42	34.8± 3.9	0.007± 0.001	0.227± 0.026	0.178± 0.014	0.192± 0.013	0.562± 0.133
2000 ppm	38	33.5± 3.8	0.008± 0.002	0.235± 0.039	0.206± 0.019**	0.214± 0.014**	0.574± 0.052

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Dunnett

STUDY NO. : 0066
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE
UNIT: g

ORGAN WEIGHT:ABSOLUTE (SUMMARY)
SURVIVAL ANIMALS (104)

Group Name	NO. of Animals	SPLEEN	LIVER	BRAIN
Control	47	0.078± 0.057	1.239± 0.314	0.449± 0.017
125 ppm	49	0.083± 0.111	1.243± 0.312	0.455± 0.015
500 ppm	42	0.072± 0.037	1.279± 0.742	0.455± 0.019
2000 ppm	38	0.133± 0.159**	1.498± 0.445**	0.457± 0.011

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Dunnett

APPENDIX L 4

ORGAN WEIGHT (TWO-YEAR STUDIES: SUMMARY), ABSOLUTE

MOUSE: FEMALE

STUDY NO. : 0066
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE
UNIT: g

ORGAN WEIGHT:ABSOLUTE (SUMMARY)
SURVIVAL ANIMALS (104)

Group Name	NO. of Animals	Body weight	ADRENALS	OVARIES	HEART	LUNGS	KIDNEYS
Control	32	27.7± 4.4	0.010± 0.002	0.035± 0.034	0.144± 0.024	0.227± 0.217	0.410± 0.169
125 ppm	35	28.9± 3.4	0.009± 0.001	0.061± 0.081	0.148± 0.023	0.195± 0.043	0.510± 0.689
500 ppm	35	28.8± 3.9	0.010± 0.002	0.076± 0.191	0.143± 0.013	0.205± 0.044**	0.485± 0.426
2000 ppm	29	28.8± 3.3	0.010± 0.002	0.067± 0.208	0.176± 0.027**	0.224± 0.034**	0.451± 0.108**

Significant difference : * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Dunnett

STUDY NO. : 0066
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE
UNIT: g

ORGAN WEIGHT:ABSOLUTE (SUMMARY)
SURVIVAL ANIMALS (104)

Group Name	NO. of Animals	SPLEEN		LIVER		BRAIN	
Control	32	0.166±	0.179	1.296±	0.799	0.456±	0.020
125 ppm	35	0.191±	0.156	1.458±	0.867	0.463±	0.013
500 ppm	35	0.262±	0.376	1.273±	0.383	0.463±	0.017
2000 ppm	29	0.244±	0.345*	1.686±	0.525**	0.465±	0.018

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Dunnett

P - クロロニトロベンゼンのラット及びマウスを用いた
経口（混餌）による がん原性試験結果報告書

APPENDIX

(M1～M4)

がん原性 STUDY　NO.　0065；0066

中央労働災害防止協会
日本バイオアッセイ研究センター

APPENDIX M 1

ORGAN WEIGHT (TWO-YEAR STUDIES: SUMMARY), RELATIVE

RAT: MALE

STUDY NO. : 0065
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE
UNIT: %

ORGAN WEIGHT:RELATIVE (SUMMARY)
SURVIVAL ANIMALS (104)

Group Name	NO. of Animals	Body weight (g)	ADRENALS	TESTES	HEART	LUNGS	KIDNEYS
Control	43	420± 46	0.018± 0.006	1.077± 0.432	0.301± 0.065	0.359± 0.139	0.673± 0.102
40 ppm	46	413± 45	0.037± 0.105	1.243± 0.459	0.295± 0.043	0.335± 0.043	0.712± 0.160
200 ppm	42	412± 51	0.021± 0.017	1.165± 0.417	0.301± 0.040	0.339± 0.043	0.744± 0.152*
1000 ppm	12	369± 23**	0.060± 0.059**	1.444± 0.721	0.378± 0.043**	0.404± 0.041**	0.804± 0.080**

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Dunnett

STUDY NO. : 0065
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE
UNIT: %

ORGAN WEIGHT:RELATIVE (SUMMARY)
SURVIVAL ANIMALS (104)

Group Name	NO. of Animals	SPLEEN	LIVER	BRAIN
Control	43	0.320± 0.245	2.797± 0.613	0.497± 0.065
40 ppm	46	0.261± 0.085	2.879± 0.417	0.508± 0.067
200 ppm	42	0.423± 0.074**	3.114± 0.436**	0.512± 0.072
1000 ppm	12	3.471± 3.443**	3.891± 0.752**	0.575± 0.032**

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Dunnett

APPENDIX M 2

ORGAN WEIGHT (TWO-YEAR STUDIES: SUMMARY), RELATIVE

RAT: FEMALE

STUDY NO. : 0065
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE
UNIT: %

ORGAN WEIGHT:RELATIVE (SUMMARY)
SURVIVAL ANIMALS (104)

Group Name	NO. of Animals	Body weight (g)	ADRENALS	OVARIES	HEART	LUNGS	KIDNEYS
Control	36	314± 30	0.023± 0.004	0.062± 0.159	0.300± 0.035	0.328± 0.059	0.656± 0.085
40 ppm	41	323± 31	0.024± 0.012	0.036± 0.006	0.298± 0.035	0.315± 0.037	0.637± 0.065
200 ppm	38	280± 60*	0.031± 0.027	0.047± 0.041	0.368± 0.110**	0.402± 0.155**	0.764± 0.264
1000 ppm	28	247± 43**	0.056± 0.115**	0.254± 0.910**	0.459± 0.072**	0.443± 0.070**	0.883± 0.180**

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Dunnett

STUDY NO. : 0065
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE
UNIT: %

ORGAN WEIGHT:RELATIVE (SUMMARY)
SURVIVAL ANIMALS (104)

Group Name	NO. of Animals	SPLEEN	LIVER	BRAIN
Control	36	0.260± 0.249	2.464± 0.331	0.605± 0.064
40 ppm	41	0.213± 0.054	2.429± 0.252	0.594± 0.063
200 ppm	38	0.777± 0.722**	2.908± 0.849**	0.730± 0.241**
1000 ppm	28	1.774± 1.750**	3.688± 0.427**	0.822± 0.180**

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Dunnett

APPENDIX M 3

ORGAN WEIGHT (TWO-YEAR STUDIES: SUMMARY), RELATIVE

MOUSE: MALE

STUDY NO. : 0066
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE
UNIT: %

ORGAN WEIGHT:RELATIVE (SUMMARY)
SURVIVAL ANIMALS (104)

Group Name	NO. of Animals	Body weight (g)	ADRENALS	TESTES	HEART	LUNGS	KIDNEYS
Control	47	35.3± 5.0	0.022± 0.008	0.631± 0.092	0.509± 0.064	0.539± 0.088	1.658± 0.453
125 ppm	49	34.0± 3.8	0.022± 0.005	0.649± 0.086	0.527± 0.058	0.616± 0.371	1.615± 0.163
500 ppm	42	34.8± 3.9	0.021± 0.005	0.657± 0.094	0.516± 0.059	0.558± 0.064	1.636± 0.487
2000 ppm	38	33.5± 3.8	0.023± 0.005	0.708± 0.129**	0.624± 0.088**	0.645± 0.072**	1.724± 0.144**

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Dunnett

STUDY NO. : 0066
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE
UNIT: %

ORGAN WEIGHT:RELATIVE (SUMMARY)
SURVIVAL ANIMALS (104)

Group Name	NO. of Animals	SPLEEN	LIVER	BRAIN
Control	47	0.227± 0.182	3.591± 1.207	1.298± 0.197
125 ppm	49	0.256± 0.389	3.695± 1.035	1.351± 0.146
500 ppm	42	0.209± 0.115	3.681± 2.023	1.325± 0.166
2000 ppm	38	0.397± 0.444**	4.498± 1.312**	1.380± 0.148

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Dunnett

APPENDIX M 4

ORGAN WEIGHT (TWO-YEAR STUDIES: SUMMARY), RELATIVE

MOUSE: FEMALE

STUDY NO. : 0066
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE
UNIT: %

ORGAN WEIGHT:RELATIVE (SUMMARY)
SURVIVAL ANIMALS (104)

Group Name	NO. of Animals	Body weight (g)	ADRENALS	OVARIES	HEART	LUNGS	KIDNEYS
Control	32	27.7± 4.4	0.038± 0.011	0.126± 0.129	0.543± 0.197	0.906± 1.134	1.537± 0.770
125 ppm	35	28.9± 3.4	0.033± 0.006	0.216± 0.314	0.524± 0.142	0.690± 0.232	1.935± 3.349
500 ppm	35	28.8± 3.9	0.035± 0.006	0.266± 0.648	0.501± 0.059	0.723± 0.172*	1.746± 1.808
2000 ppm	29	28.8± 3.3	0.034± 0.006	0.218± 0.633	0.616± 0.097**	0.790± 0.178**	1.579± 0.384**

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Dunnett

STUDY NO. : 0066
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE
UNIT: %

ORGAN WEIGHT:RELATIVE (SUMMARY)
SURVIVAL ANIMALS (104)

Group Name	NO. of Animals	SPLEEN	LIVER	BRAIN
Control	32	0.620± 0.662	4.859± 3.299	1.698± 0.327
125 ppm	35	0.669± 0.558	5.052± 2.813	1.626± 0.199
500 ppm	35	0.963± 1.439	4.476± 1.428	1.635± 0.212
2000 ppm	29	0.819± 1.033	5.900± 1.895**	1.633± 0.178

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Dunnett

P - クロロニトロベンゼンのラット及びマウスを用いた
経口（混餌）による がん原性試験結果報告書

APPENDIX

(N1～N8)

がん原性 STUDY　NO.　0065；0066

中央労働災害防止協会
日本バイオアッセイ研究センター

APPENDIX N 1

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS

(TWO-YEAR STUDIES : SUMMARY)

RAT : MALE : DEAD AND MORIBUND ANIMALS

STUDY NO. : 0065
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

Organ	Findings	Group Name	Control				40 ppm				200 ppm				1000 ppm			
		No. of Animals	7				4				8				38			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Integumentary system/appandage]																		
subcutis	metastasis:spleen tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
[Respiratory system]																		
nasal cavit	deposit of hemosiderin		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (50)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	27 (71)	8 (21)	0 (0)	0 (0) **
	eosinophilic change:olfactory epithelium		1 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (50)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (25)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	12 (32)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	eosinophilic change:respiratory epithelium		1 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (16)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	respiratory metaplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	inflammation:foreign body		2 (29)	2 (29)	0 (0)	0 (0)	2 (50)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (50)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	5 (13)	4 (11)	0 (0)	0 (0)
	respiratory metaplasia:gland		3 (43)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (50)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (16)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
trachea	inflammation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
lung/bronch	congestion		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (25)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:thyroid tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:spleen tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				40 ppm				200 ppm				1000 ppm			
		No. of Animals	7				4				8				38			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Respiratory system]																		
lung/bronch	interstitial penumonia		1 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	bronchopneumonia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	bronchiolar-alveolar cell hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Hematopoietic system]																		
bone marrow	hemorrhage		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	2 (29)	1 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 ** (3)
	increased hematopoiesis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	23 (61)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)
	myelofibrosis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)
lymph node	deposit of hemosiderin		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	granulation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	1 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:spleen tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference : * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				40 ppm				200 ppm				1000 ppm			
		No. of Animals	7				4				8				38			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Hematopoietic system]																		
spleen	congestion		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (13)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	deposit of hemosiderin		1 (14)	1 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (25)	2 (50)	0 (0)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 ** (0)
	fibrosis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (25)	1 (13)	1 (13)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	36 ** (95)
	extramedullary hematopoiesis		0 (0)	0 (0)	1 (14)	0 (0)	1 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (38)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	12 (32)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)
	fatty metamorphosis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	16 (42)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	capsule hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (88)	1 (13)	0 (0)	0 ** (0)	31 (82)	5 (13)	0 (0)	0 ** (0)
[Circulatory system]																		
heart	mineralization		0 (0)	1 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	myocardial fibrosis		2 (29)	1 (14)	0 (0)	0 (0)	2 (50)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (63)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	17 (45)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	mineralization:artery		1 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Digestive system]																		
tongue	inflammation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference : * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				40 ppm				200 ppm				1000 ppm			
		No. of Animals	7				4				8				38			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
stomach	edema		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	mineralization		0 (0)	1 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	erosion:forestomach		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	ulcer:forestomach		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:forestomach		1 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (25)	1 (25)	0 (0)	0 (0)	1 (13)	0 (0)	1 (13)	0 (0)	8 (21)	7 (18)	0 (0)	0 (0)
	erosion:glandular stomach		1 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (50)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	ulcer:glandular stomach		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	2 (5)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:glandular stomach		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	heterotopic gland		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	dilated glands		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
liver	herniation		2 (29)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 * (0)
	necrosis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference : * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				40 ppm				200 ppm				1000 ppm			
		No. of Animals	7				4				8				38			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
liver	necrosis:central		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (11)	3 (8)	0 (0)	0 (0)
	necrosis:focal		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	fatty change		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	deposit of hemosiderin		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		2 (29)	1 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0) **
	metastasis:spleen tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	17 (45)	2 (5)	1 (3)	0 (0)
	spongiosis hepatis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	bile duct hyperplasia		2 (29)	4 (57)	0 (0)	0 (0)	1 (25)	3 (75)	0 (0)	0 (0)	2 (25)	6 (75)	0 (0)	0 (0)	19 (50)	10 (26)	0 (0)	0 (0)
pancreas	atrophy		2 (29)	1 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	1 (3)	0 (0)	0 (0) *
	metastasis:spleen tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (16)	11 (29)	4 (11)	0 (0)
[Urinary system]																		
kidney	chronic nephropathy		2 (29)	1 (14)	0 (0)	1 (14)	2 (50)	0 (0)	0 (0)	1 (25)	3 (38)	0 (0)	1 (13)	4 (50)	14 (37)	3 (8)	2 (5)	2 (5)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				40 ppm				200 ppm				1000 ppm			
		No. of Animals	7				4				8				38			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Urinary system]																		
kidney	mineralization:cortex		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
urin bladd	metastasis:spleen tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
urethra	hemorrhage		0 (0)	1 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	inflammation		0 (0)	1 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Endocrine system]																		
pituitary	angiectasis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	cyst		1 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (38)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (16)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia		2 (29)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (18)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	Rathke pouch		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
thyroid	C-cell hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
parathyroid	hyperplasia		1 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
adrenal	leukemic cell infiltration		0 (0)	1 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				40 ppm				200 ppm				1000 ppm			
		No. of Animals	7				4				8				38			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Endocrine system]																		
adrenal	hyperplasia:cortical cell		1 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (50)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (16)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:medulla		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	12 (32)	2 (5)	0 (0)	0 (0)
[Reproductive system]																		
testis	atrophy		2 (29)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)
	mineralization		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:spleen tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	arteritis		2 (29)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (75)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9 (24)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	interstitial cell hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (50)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (38)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	11 (29)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
epididymis	degeneration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:spleen tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (8)	9 (24)	1 (3)	0 (0)
semin ves	metastasis:spleen tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)
prostate	inflammation		1 (14)	1 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (13)	0 (0)	1 (13)	0 (0)	4 (11)	1 (3)	1 (3)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				40 ppm				200 ppm				1000 ppm			
		No. of Animals	7				4				8				38			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Reproductive system]																		
prostate	metastasis:spleen tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)
[Nervous system]																		
brain	hyaline body		1 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	17 (45)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	1 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:subcutis tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
spinal cord	leukemic cell infiltration		1 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Special sense organs/appandage]																		
eye	cataract		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	retinal atrophy		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	keratitis		0 (0)	1 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (25)	0 (0)	2 (25)	1 (13)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Harder gl	inflammation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	15 (39)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	organization		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				40 ppm				200 ppm				1000 ppm			
		No. of Animals	7				4				8				38			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Special sense organs/appandage]																		
Harder gl	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
nasolacr d	inflammation		1 (14)	1 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0) **
[Body cavities]																		
peritoneum	metastasis:spleen tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (16)	10 (26)	2 (5)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

APPENDIX N 2

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS

(TWO-YEAR STUDIES : SUMMARY)

RAT : FEMALE : DEAD AND MORIBUND ANIMALS

Organ	Findings	Group Name	Control				40 ppm				200 ppm				1000 ppm			
		No. of Animals	14				9				12				22			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Integumentary system/appandage]																		
subcutis	abscess		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Respiratory system]																		
nasal cavit	deposit of hemosiderin		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (58)	0 (0)	0 (0)	0 ** (0)	19 (86)	2 (9)	0 (0)	0 ** (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	eosinophilic change:olfactory epithelium		9 (64)	2 (14)	0 (0)	0 (0)	1 (11)	0 (0)	1 (11)	0 * (0)	3 (25)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	10 (45)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	eosinophilic change:respiratory epithelium		2 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	respiratory metaplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	inflammation:foreign body		3 (21)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (22)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)
	respiratory metaplasia:gland		4 (29)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (22)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
nasopharynx	inflammation:foreign body		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
lung/bronch	congestion		3 (21)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (56)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (42)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (36)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	granulation		1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				40 ppm				200 ppm				1000 ppm			
		No. of Animals	14				9				12				22			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Respiratory system]																		
lung/bronch	leukemic cell infiltration		2 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (33)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:spleen tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	1 (5)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:retroperitoneum tumor		0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	interstitial penumonia		2 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	bronchopneumonia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)
[Hematopoietic system]																		
bone marrow	atrophy		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (22)	0 (0)	1 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hemorrhage		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	1 (7)	2 (14)	2 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)
	increased hematopoiesis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
lymph node	deposit of hemosiderin		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	0 (0)	0 (0)
	granulation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				40 ppm				200 ppm				1000 ppm			
		No. of Animals	14				9				12				22			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Hematopoietic system]																		
lymph node	leukemic cell infiltration		3 (21)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (17)	2 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)
	metastasis:spleen tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)
spleen	congestion		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (23)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	deposit of hemosiderin		3 (21)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (11)	0 (0)	3 (33)	0 (0)	2 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	fibrosis		2 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	5 (23)	0 (0)	14 ** (64)
	extramedullary hematopoiesis		2 (14)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	1 (11)	0 (0)	1 (11)	0 (0)	2 (17)	1 (8)	2 (17)	0 (0)	5 (23)	0 (0)	1 (5)	0 (0)
	capsule hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (58)	0 (0)	0 (0)	0 ** (0)	13 (59)	6 (27)	0 (0)	0 ** (0)
[Circulatory system]																		
heart	thrombus		2 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	mineralization		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:spleen tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				40 ppm				200 ppm				1000 ppm			
		No. of Animals	14				9				12				22			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Circulatory system]																		
heart	myocardial fibrosis		6 (43)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (44)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (50)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (36)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	mineralization:artery		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Digestive system]																		
tongue	inflammation		1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	mineralization:artery		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
stomach	mineralization		1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)
	basal cell hyperplasia		0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	ulcer:forestomach		1 (7)	0 (0)	2 (14)	0 (0)	0 (0)	1 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	2 (9)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:forestomach		4 (29)	2 (14)	1 (7)	0 (0)	2 (22)	2 (22)	0 (0)	0 (0)	3 (25)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	1 (5)	0 (0)	0 * (0)
	erosion:glandular stomach		3 (21)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (23)	1 (5)	0 (0)	0 (0)
	ulcer:glandular stomach		1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (11)	1 (11)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				40 ppm				200 ppm				1000 ppm			
		No. of Animals	14				9				12				22			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
stomach	dilated glands		1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
small intes	leukemic cell infiltration		1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
large intes	inflammation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
liver	herniation		1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (22)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	peliosis-like lesion		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	necrosis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)
	necrosis:central		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	4 (18)	0 (0)	1 (5)	0 (0)
	necrosis:focal		1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	collapse		5 (36)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)
	fatty change		0 (0)	0 (0)	2 (14)	0 (0)	2 (22)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	deposit of hemosiderin		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	granulation		1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference : * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				40 ppm				200 ppm				1000 ppm			
		No. of Animals	14				9				12				22			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
liver	leukemic cell infiltration		5 (36)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)
	metastasis:spleen tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	10 (45)	1 (5)	0 (0)	0 ** (0)
	basophilic cell focus		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	vacuolated cell focus		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	bile duct hyperplasia		1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
pancreas	atrophy		1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	necrosis		0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		1 (7)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:spleen tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (23)	2 (9)	0 (0)	0 (0)
[Urinary system]																		
kidney	deposit of hemosiderin		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	chronic nephropathy		4 (29)	1 (7)	1 (7)	0 (0)	3 (33)	2 (22)	1 (11)	0 (0)	3 (25)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	5 (23)	0 (0)	1 (5)	2 (9)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				40 ppm				200 ppm				1000 ppm			
		No. of Animals	14				9				12				22			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Urinary system]																		
kidney	papillary necrosis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	mineralization:cortex		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
urin bladd	inflammation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Endocrine system]																		
pituitary	angiectasis		4 (29)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	cyst		7 (50)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (22)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (33)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (36)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia		2 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
thyroid	leukemic cell infiltration		1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	C-cell hyperplasia		1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
parathyroid	cystic change		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
adrenal	hemorrhage		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)
	peliosis-like lesion		7 (50)	2 (14)	0 (0)	0 (0)	7 (78)	1 (11)	0 (0)	0 (0)	4 (33)	2 (17)	0 (0)	0 (0)	10 (45)	2 (9)	0 (0)	0 (0)

Significant difference : * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				40 ppm				200 ppm				1000 ppm			
		No. of Animals	14				9				12				22			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Endocrine system]																		
adrenal	fatty change		0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:spleen tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	1 (5)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:cortical cell		3 (21)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (36)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:medulla		6 (43)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)	8 (36)	1 (5)	0 (0)	0 (0)
[Reproductive system]																		
ovary	cyst		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
uterus	dilatation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		1 (7)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	cystic endometrial hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
vagina	inflammation		1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				40 ppm				200 ppm				1000 ppm			
		No. of Animals	14				9				12				22			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Reproductive system]																		
vagina	epidermal cyst		1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
prep/cli gl	cyst		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Nervous system]																		
brain	hemorrhage		1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (22)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	necrosis		1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyaline body		7 (50)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (44)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	10 (45)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:pituitary tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:nasal tumor		1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
spinal cord	leukemic cell infiltration		1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Special sense organs/appandage]																		
eye	cataract		2 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				40 ppm				200 ppm				1000 ppm			
		No. of Animals	14				9				12				22			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Special sense organs/appandage]																		
eye	retinal atrophy		0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)
	keratitis		0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	1 (11)	2 (22)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	1 (5)	0 (0)	0 (0)
Harder gl	degeneration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	inflammation		0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (23)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	organization		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:zymbal gland tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
nasolacr d	inflammation		2 (14)	3 (21)	0 (0)	0 (0)	2 (22)	2 (22)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Musculoskeletal system]																		
bone	osteosclerosis		2 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (22)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Body cavities]																		
peritoneum	leukemic cell infiltration		1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				40 ppm				200 ppm				1000 ppm			
		No. of Animals	14				9				12				22			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Body cavities]																		
peritoneum	metastasis:spleen tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (23)	3 (14)	1 (5)	0 (0)
adipose	abscess		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	granulation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

APPENDIX N 3

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS

(TWO-YEAR STUDIES : SUMMARY)

RAT : MALE : SACRIFICED ANIMALS

STUDY NO. : 0065
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (104W)

Organ	Findings	Group Name / No. of Animals	Control 43				40 ppm 46				200 ppm 42				1000 ppm 12			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Integumentary system/appandage]																		
skin/app	inflammation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
subcutis	abscess		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	epidermal cyst		1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Respiratory system]																		
nasal cavit	deposit of hemosiderin		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	38 (90)	0 (0)	0 (0)	0 ** (0)	6 (50)	6 (50)	0 (0)	0 ** (0)
	eosinophilic change:olfactory epithelium		27 (63)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	31 (67)	10 (22)	1 (2)	0 ** (0)	23 (55)	3 (7)	0 (0)	0 (0)	6 (50)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	eosinophilic change:respiratory epithelium		4 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	12 (26)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	respiratory metaplasia		3 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (7)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	4 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	inflammation:foreign body		14 (33)	8 (19)	0 (0)	0 (0)	11 (24)	10 (22)	1 (2)	0 (0)	8 (19)	6 (14)	0 (0)	0 (0)	2 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	respiratory metaplasia:gland		14 (33)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (19)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
nasopharynx	inflammation:foreign body		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
lung/bronch	osseous metaplasia		1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference : * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				40 ppm				200 ppm				1000 ppm			
		No. of Animals	43				46				42				12			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Respiratory system]																		
lung/bronch	metastasis:thyroid tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:mammary gland tumor		0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:spleen tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	accumulation of foamy cells		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	bronchiolar-alveolar cell hyperplasia		3 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Hematopoietic system]																		
bone marrow	hemorrhage		2 (5)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	4 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (10)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	granulation		0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		1 (2)	1 (2)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	increased hematopoiesis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (67)	0 (0)	0 (0)	0 (0) **
lymph node	ectasia of sinus		1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	granulation		8 (19)	3 (7)	0 (0)	0 (0)	2 (4)	1 (2)	0 (0)	0 * (0)	7 (17)	10 (24)	1 (2)	0 (0)	4 (33)	4 (33)	0 (0)	0 * (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				40 ppm				200 ppm				1000 ppm			
		No. of Animals	43				46				42				12			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Hematopoietic system]																		
lymph node	leukemic cell infiltration		1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:spleen tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	lymphadenitis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
thymus	cyst		1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
spleen	congestion		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (19)	0 (0)	0 (0)	0 ** (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	deposit of hemosiderin		2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (10)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	fibrosis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	14 (33)	11 (26)	9 (21)	1 ** (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	11 ** (92)
	extramedullary hematopoiesis		0 (0)	1 (2)	2 (5)	0 (0)	2 (4)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	14 (33)	1 (2)	0 (0)	0 ** (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	fatty metamorphosis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	11 (26)	1 (2)	0 (0)	0 ** (0)	8 (67)	0 (0)	0 (0)	0 ** (0)
	follicular hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	capsule hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	34 (81)	1 (2)	0 (0)	0 ** (0)	9 (75)	2 (17)	0 (0)	0 ** (0)
[Circulatory system]																		
heart	thrombus		1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				40 ppm				200 ppm				1000 ppm			
		No. of Animals	43				46				42				12			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Circulatory system]																		
heart	metastasis:subcutis tumor		1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:muscle tumor		1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	myocardial fibrosis		31 (72)	4 (9)	0 (0)	0 (0)	32 (70)	2 (4)	0 (0)	0 (0)	23 (55)	1 (2)	0 (0)	0 * (0)	9 (75)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Digestive system]																		
tongue	arteritis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
stomach	atrophy		2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	mineralization		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	eosinophilic granuloma		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	inflammatory polyp		0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:forestomach		1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (4)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	edema:forestomach		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	erosion:glandular stomach		1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0065
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (104W)

Organ	Findings	Group Name / No. of Animals	Control 43				40 ppm 46				200 ppm 42				1000 ppm 12			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
stomach	ulcer:glandular stomach		1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	ectopia:glandular stomach		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	dilated glands		1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
liver	herniation		3 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	peliosis-like lesion		1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	necrosis:central		1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	vacuolic change		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	fatty change		3 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	cyst		1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	granulation		6 (14)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)	3 (7)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		1 (2)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				40 ppm				200 ppm				1000 ppm			
		No. of Animals	43				46				42				12			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
liver	metastasis:spleen tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (25)	0 (0)	1 (8)	0 (0) **
	clear cell focus		1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	basophilic cell focus		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	vacuolated cell focus		2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	mixed cell focus		1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	spongiosis hepatis		10 (23)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	bile duct hyperplasia		15 (35)	28 (65)	0 (0)	0 (0)	13 (28)	32 (70)	0 (0)	0 (0)	16 (38)	26 (62)	0 (0)	0 (0)	4 (33)	8 (67)	0 (0)	0 (0)
pancreas	atrophy		3 (7)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	7 (15)	2 (4)	0 (0)	0 (0)	7 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:spleen tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (17)	0 (0)	0 (0)
[Urinary system]																		
kidney	leukemic cell infiltration		0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	chronic nephropathy		4 (9)	13 (30)	16 (37)	9 (21)	3 (7)	5 (11)	26 (57)	12 (26)	2 (5)	9 (21)	18 (43)	13 (31)	1 (8)	3 (25)	6 (50)	2 (17)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				40 ppm				200 ppm				1000 ppm			
		No. of Animals	43				46				42				12			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Endocrine system]																		
pituitary	angiectasis		4 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (19)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	cyst		4 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia		16 (37)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	14 (30)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	17 (40)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	4 (33)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Rathke pouch		1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (11)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	3 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	gliosis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
thyroid	congestion		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	ultimibranchial body remant		1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	C-cell hyperplasia		3 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (13)	3 (7)	0 (0)	0 (0)	6 (14)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	focal follicular cell hyperplasia		1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
adrenal	peliosis-like lesion		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:spleen tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:cortical cell		11 (26)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	11 (26)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				40 ppm				200 ppm				1000 ppm			
		No. of Animals	43				46				42				12			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Endocrine system]																		
adrenal	hyperplasia:medulla		9 (21)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	22 (48)	4 (9)	0 (0)	0 * (0)	9 (21)	3 (7)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	1 (8)	0 (0)	0 (0)
[Reproductive system]																		
testis	atrophy		3 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	2 (4)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	mineralization		1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (7)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	arteritis		16 (37)	10 (23)	0 (0)	0 (0)	18 (39)	5 (11)	1 (2)	0 (0)	15 (36)	8 (19)	0 (0)	0 (0)	5 (42)	3 (25)	1 (8)	0 (0)
	interstitial cell hyperplasia		5 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
epididymis	degeneration		5 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9 (20)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	5 (12)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	2 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:spleen tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	1 (8)	0 (0)	0 * (0)
prostate	degeneration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	inflammation		9 (21)	2 (5)	1 (2)	0 (0)	7 (15)	5 (11)	0 (0)	0 (0)	10 (24)	3 (7)	0 (0)	0 (0)	3 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia		1 (2)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	6 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:spleen tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name / No. of Animals	Control 43				40 ppm 46				200 ppm 42				1000 ppm 12			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Reproductive system]																		
mammary gl	cyst		1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
prep/cli gl	cyst		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Nervous system]																		
brain	hemorrhage		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyaline body		28 (65)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	27 (59)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	28 (67)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9 (75)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	degeneration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Special sense organs/appandage]																		
eye	cataract		1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	retinal atrophy		0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	3 (7)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	3 (25)	0 (0)	0 * (0)
	keratitis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Harder gl	degeneration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	inflammation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (42)	0 (0)	0 (0)	0 ** (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name / No. of Animals	Control 43				40 ppm 46				200 ppm 42				1000 ppm 12			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Special sense organs/appandage]																		
Harder gl	leukemic cell infiltration		1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Musculoskeletal system]																		
muscle	necrosis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:subcutis tumor		1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Body cavities]																		
peritoneum	metastasis:spleen tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (17)	1 (8)	0 (0)	0 (0) **
adipose	granulation		3 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	epidermal cyst		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

APPENDIX N 4

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS

(TWO-YEAR STUDIES : SUMMARY)

RAT : FEMALE : SACRIFICED ANIMALS

Organ	Findings	Group Name / No. of Animals	Control 36				40 ppm 41				200 ppm 38				1000 ppm 28			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Integumentary system/appandage]																		
subcutis	abscess		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	epidermal cyst		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Respiratory system]																		
nasal cavit	deposit of hemosiderin		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	34 (89)	2 (5)	0 (0)	0 ** (0)	17 (61)	11 (39)	0 (0)	0 ** (0)
	eosinophilic change:olfactory epithelium		21 (58)	14 (39)	0 (0)	0 (0)	29 (71)	7 (17)	2 (5)	0 (0)	23 (61)	7 (18)	1 (3)	0 * (0)	20 (71)	1 (4)	0 (0)	0 ** (0)
	eosinophilic change:respiratory epithelium		15 (42)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (17)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)	4 (11)	0 (0)	0 (0)	0 ** (0)	7 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	respiratory metaplasia		1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	inflammation:foreign body		3 (8)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	9 (22)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	6 (16)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	respiratory metaplasia:gland		26 (72)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	19 (46)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)	14 (37)	0 (0)	0 (0)	0 ** (0)	9 (32)	0 (0)	0 (0)	0 ** (0)
nasopharynx	inflammation:foreign body		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
larynx	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
lung/bronch	congestion		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				40 ppm				200 ppm				1000 ppm			
		No. of Animals	36				41				38				28			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Respiratory system]																		
lung/bronch	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:spleen tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	accumulation of foamy cells		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Hematopoietic system]																		
bone marrow	hemorrhage		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (11)	3 (11)	0 (0)	0 * (0)
	deposit of hemosiderin		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	granulation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (7)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	3 (11)	2 (7)	0 (0)	0 * (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	1 (3)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	increased hematopoiesis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (21)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)
	reticulosis		0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
lymph node	deposit of hemosiderin		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (18)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)	6 (21)	1 (4)	0 (0)	0 ** (0)
	granulation		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	13 (34)	0 (0)	0 (0)	0 ** (0)	5 (18)	7 (25)	0 (0)	0 ** (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name / No. of Animals	Control 36				40 ppm 41				200 ppm 38				1000 ppm 28			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Hematopoietic system]																		
lymph node	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
thymus	cyst		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
spleen	congestion		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	24 (63)	0 (0)	0 (0)	0 ** (0)	6 (21)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)
	deposit of hemosiderin		4 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (21)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (14)	2 (7)	0 (0)	0 (0)
	fibrosis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	19 (50)	6 (16)	4 (11)	0 ** (0)	0 (0)	3 (11)	0 (0)	22 ** (79)
	extramedullary hematopoiesis		5 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	14 (34)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	20 (53)	1 (3)	0 (0)	0 ** (0)	13 (46)	0 (0)	1 (4)	0 ** (0)
	fatty metamorphosis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (16)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)	8 (29)	1 (4)	0 (0)	0 ** (0)
	capsule hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	35 (92)	0 (0)	0 (0)	0 ** (0)	25 (89)	2 (7)	0 (0)	0 ** (0)
[Circulatory system]																		
heart	thrombus		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	lymphocytic infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	myocardial fibrosis		14 (39)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	22 (54)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	14 (37)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	12 (43)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name / No. of Animals	Control 36				40 ppm 41				200 ppm 38				1000 ppm 28			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
tongue	inflammation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	arteritis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
stomach	ulcer:forestomach		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:forestomach		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	erosion:glandular stomach		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	ulcer:glandular stomach		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	dilated glands		3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
large intes	metastasis:spleen tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
liver	herniation		2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	peliosis-like lesion		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	vacuolic change		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	fatty change		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name / No. of Animals	Control 36				40 ppm 41				200 ppm 38				1000 ppm 28			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
liver	deposit of hemosiderin		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	granulation		10 (28)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	10 (24)	5 (12)	0 (0)	0 (0)	4 (11)	3 (8)	1 (3)	0 (0)	1 (4)	1 (4)	0 (0)	0 * (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:spleen tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	clear cell focus		4 (11)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	3 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	mixed cell focus		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	bile duct hyperplasia		10 (28)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9 (22)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9 (24)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	7 (25)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
pancreas	atrophy		4 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:spleen tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	0 (0)
[Urinary system]																		
kidney	deposit of hemosiderin		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	eosinophilic body		0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				40 ppm				200 ppm				1000 ppm			
		No. of Animals	36				41				38				28			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Urinary system]																		
kidney	lymphocytic infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	chronic nephropathy		13 (36)	10 (28)	5 (14)	0 (0)	20 (49)	10 (24)	7 (17)	2 (5)	16 (42)	10 (26)	2 (5)	0 (0)	10 (36)	8 (29)	4 (14)	1 (4)
urin bladd	inflammation		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Endocrine system]																		
pituitary	angiectasis		12 (33)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	10 (24)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 ** (0)
	cyst		14 (39)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	16 (39)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	21 (55)	2 (5)	1 (3)	0 (0)	9 (32)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia		14 (39)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	12 (29)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	13 (34)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	8 (32)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Rathke pouch		2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
thyroid	cystic change		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	C-cell hyperplasia		2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (15)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
adrenal	peliosis-like lesion		26 (72)	10 (28)	0 (0)	0 (0)	20 (49)	19 (46)	0 (0)	0 (0)	15 (39)	15 (39)	0 (0)	0 ** (0)	14 (50)	2 (7)	0 (0)	0 ** (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0065
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (104W)

Organ	Findings	Group Name	Control				40 ppm				200 ppm				1000 ppm			
		No. of Animals	36				41				38				28			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Endocrine system]																		
adrenal	leukemic cell infiltration		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:spleen tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:cortical cell		4 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (15)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	12 (32)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	10 (36)	1 (4)	0 (0)	0 * (0)
	hyperplasia:medulla		2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9 (24)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	12 (43)	1 (4)	0 (0)	0 ** (0)
[Reproductive system]																		
ovary	cyst		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (15)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
uterus	deposit of hemosiderin		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	cystic endometrial hyperplasia		4 (11)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	3 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (11)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
mammary gl	cyst		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	atypical hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
prep/cli gl	cyst		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Nervous system]																		
brain	hemorrhage		2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference : * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name / No. of Animals	Control 36 <1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	40 ppm 41 <1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	200 ppm 38 <1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	1000 ppm 28 <1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Nervous system]																		
brain	hyaline body		21 (58)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	32 (78)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	21 (55)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	22 (79)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:pituitary tumor		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	gliosis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Special sense organs/appandage]																		
eye	cataract		1 (3)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	3 (7)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	0 (0)	0 (0)
	retinal atrophy		5 (14)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	7 (17)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	8 (21)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	17 (61)	2 (7)	1 (4)	0 (0) **
	keratitis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hemorrhage:retina		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Harder gl	degeneration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	inflammation		3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	14 (50)	0 (0)	0 (0)	0 (0) **
	organization		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				40 ppm				200 ppm				1000 ppm			
		No. of Animals	36				41				38				28			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Special sense organs/appandage]																		
Harder gl	retinal atrophy		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
nasolacr d	inflammation		0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	4 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (13)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Musculoskeletal system]																		
bone	osteosclerosis		3 (8)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Body cavities]																		
peritoneum	metastasis:spleen tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
adipose	granulation		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

APPENDIX N 5

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS

(TWO-YEAR STUDIES : SUMMARY)

MOUSE : MALE : DEAD AND MORIBUND ANIMALS

Organ	Findings	Group Name	Control				125 ppm				500 ppm				2000 ppm			
		No. of Animals	3				1				8				12			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Respiratory system]																		
nasal cavit	hemorrhage		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	deposit of hemosiderin		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (50)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	10 (83)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)
	eosinophilic change:olfactory epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	eosinophilic change:respiratory epithelium		1 (33)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	respiratory metaplasia:olfactory epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	respiratory metaplasia:gland		1 (33)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
lung/bronch	congestion		1 (33)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hemorrhage		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	blood retention		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	inflammation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				125 ppm				500 ppm				2000 ppm			
		No. of Animals	3				1				8				12			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Respiratory system]																		
lung/branch	bronchiolar cell hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (58)	1 (8)	0 (0)	0 (0)
[Hematopoietic system]																		
lymph node	leukemic cell infiltration		0 (0)	1 (33)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
spleen	atrophy		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	congestion		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	deposit of hemosiderin		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	1 (8)	0 (0)	0 (0)
	extramedullary hematopoiesis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (33)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (25)	0 (0)	0 (0)	6 (50)	0 (0)	1 (8)	0 (0)
[Circulatory system]																		
heart	thrombus		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	1 (8)	0 (0)	0 (0)
	granulation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				125 ppm				500 ppm				2000 ppm			
		No. of Animals	3				1				8				12			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Circulatory system]																		
heart	myocardial fibrosis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	arteritis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
artery/aort	arteritis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Digestive system]																		
tooth	dysplasia		1 (33)	1 (33)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (25)	0 (0)	1 (13)	0 (0)	3 (25)	0 (0)	1 (8)	0 (0)
stomach	congestion		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	arteritis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	ulcer:forestomach		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:forestomach		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	erosion:glandular stomach		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
small intes	congestion		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				125 ppm				500 ppm				2000 ppm			
		No. of Animals	3				1				8				12			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
large intes	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)
liver	degeneration:central		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:parathyroid tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Urinary system]																		
kidney	hyaline droplet		1 (33)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	1 (8)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		1 (33)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hydronephrosis		0 (0)	0 (0)	1 (33)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Endocrine system]																		
pituitary	cyst		1 (33)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	extramedullary hematopoiesis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Reproductive system]																		
testis	mineralization		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0066
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

Organ	Findings	Group Name	Control				125 ppm				500 ppm				2000 ppm			
		No. of Animals	3				1				8				12			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Reproductive system]																		
epididymis	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:liver tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	spermatogenic granuloma		1 (33)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Nervous system]																		
brain	hemorrhage		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	deposit of calcium		1 (33)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (50)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyaline body		1 (33)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (50)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Special sense organs/appandage]																		
eye	cataract		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)
[Body cavities]																		
adipose	granulation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[All other systems]																		
other	bone remodeling		0 (0)	1 (33)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0066
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

Organ	Findings	Group Name	Control				125 ppm				500 ppm				2000 ppm			
		No. of Animals	3				1				8				12			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[All other systems]																		
other	odontogenic cyst		1 (33)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

APPENDIX N 6

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS

(TWO-YEAR STUDIES : SUMMARY)

MOUSE : FEMALE : DEAD AND MORIBUND ANIMALS

Organ	Findings	Group Name	Control				125 ppm				500 ppm				2000 ppm			
		No. of Animals	18				15				15				21			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Integumentary system/appandage]																		
skin/app	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
subcutis	leukemic cell infiltration		2 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Respiratory system]																		
nasal cavit	deposit of hemosiderin		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	10 (67)	0 (0)	0 (0)	0 ** (0)	16 (76)	0 (0)	0 (0)	0 ** (0)
	inflammation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	2 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:uterus tumor		0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:Harderian gland tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	rhinitis		2 (11)	2 (11)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	eosinophilic change:olfactory epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (19)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	eosinophilic change:respiratory epithelium		3 (17)	7 (39)	1 (6)	0 (0)	3 (20)	3 (20)	1 (7)	0 (0)	4 (27)	5 (33)	1 (7)	0 (0)	4 (19)	7 (33)	0 (0)	0 (0)
	respiratory metaplasia:olfactory epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (20)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference : * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				125 ppm				500 ppm				2000 ppm			
		No. of Animals	18				15				15				21			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Respiratory system]																		
nasal cavit	respiratory metaplasia:gland		4 (22)	3 (17)	0 (0)	0 (0)	5 (33)	3 (20)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	4 (27)	0 (0)	0 (0)	6 (29)	6 (29)	0 (0)	0 (0)
lung/bronch	congestion		1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	edema		1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	inflammation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		3 (17)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	1 (7)	3 (20)	0 (0)	0 (0)	4 (27)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	2 (10)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:liver tumor		1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:uterus tumor		2 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:Harderian gland tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	bronchiolar cell hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	11 (73)	0 (0)	0 (0)	0 ** (0)	11 (52)	2 (10)	0 (0)	0 ** (0)
	infiltration:alveolar macrophage		1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (14)	0 (0)	3 (14)	0 (0)
	thickening:alveolar wall		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (33)	0 * (0)
[Hematopoietic system]																		
bone marrow	deposit of pigment		2 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				125 ppm				500 ppm				2000 ppm			
		No. of Animals	18				15				15				21			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Hematopoietic system]																		
bone marrow	leukemic cell infiltration		1 (6)	1 (6)	1 (6)	0 (0)	1 (7)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	3 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:uterus tumor		1 (6)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	1 (5)
lymph node	leukemic cell infiltration		0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:uterus tumor		1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
spleen	atrophy		4 (22)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	congestion		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (29)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)
	deposit of hemosiderin		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	deposit of melanin		3 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	ossification		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		2 (11)	2 (11)	1 (6)	0 (0)	1 (7)	2 (13)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	1 (5)	1 (5)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:uterus tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	extramedullary hematopoiesis		1 (6)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	3 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (33)	2 (13)	1 (7)	0 (0)	4 (19)	0 (0)	1 (5)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				125 ppm				500 ppm				2000 ppm			
		No. of Animals	18				15				15				21			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Circulatory system]																		
heart	thrombus		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (10)	0 (0)	4 (19)	0 * (0)
	leukemic cell infiltration		2 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:uterus tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	myocardial fibrosis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	arteritis		2 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
artery/aort	arteritis		0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	1 (5)	0 (0)
[Digestive system]																		
tooth	dysplasia		0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	1 (7)	0 (0)	3 (14)	0 (0)	1 (5)	0 (0)
tongue	leukemic cell infiltration		1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	arteritis		1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
salivary gl	metastasis:uterus tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
stomach	leukemic cell infiltration		1 (6)	3 (17)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				125 ppm				500 ppm				2000 ppm			
		No. of Animals	18				15				15				21			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
stomach	arteritis		0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	ulcer:forestomach		3 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:forestomach		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	erosion:glandular stomach		0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:glandular stomach		1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
small intes	leukemic cell infiltration		0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
large intes	erosion		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)
liver	angiectasis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	peliosis-like lesion		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	fatty change:central		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	degeneration:central		1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		3 (17)	2 (11)	1 (6)	0 (0)	3 (20)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	4 (27)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (10)	1 (5)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				125 ppm				500 ppm				2000 ppm			
		No. of Animals	18				15				15				21			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
liver	metastasis:uterus tumor		1 (6)	2 (11)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	4 (27)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	2 (10)	0 (0)	1 (5)	0 (0)
pancreas	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Urinary system]																		
kidney	amyloid		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyaline droplet		4 (22)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	3 (20)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	6 (40)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	lymphocytic infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		3 (17)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:uterus tumor		1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hydronephrosis		1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	tubular necrosis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	dilatation:tubular lumen		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	glomerulosclerosis		1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				125 ppm				500 ppm				2000 ppm			
		No. of Animals	18				15				15				21			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Endocrine system]																		
pituitary	angiectasis		1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	cyst		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia		2 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
thyroid	leukemic cell infiltration		1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
adrenal	amyloid		1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hemorrhage		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		4 (22)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:uterus tumor		1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	extramedullary hematopoiesis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Reproductive system]																		
ovary	hemorrhage		2 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	cyst		5 (28)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (27)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				125 ppm				500 ppm				2000 ppm			
		No. of Animals	18				15				15				21			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Reproductive system]																		
ovary	cystic change		2 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		7 (39)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (27)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (20)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	4 (19)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:uterus tumor		1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (40)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)	3 (14)	1 (5)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:vascular		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
uterus	dilatation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	cystic change		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		3 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
mammary gl	duct ectasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Nervous system]																		
brain	hemorrhage		1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	necrosis:focal		1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	deposit of calcium		4 (22)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (47)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (27)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	10 (48)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0066
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-104W)

Organ	Findings	Group Name	Control				125 ppm				500 ppm				2000 ppm			
		No. of Animals	18				15				15				21			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Nervous system]																		
brain	hyaline body		11 (61)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	11 (73)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	11 (73)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9 (43)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	epidermal cyst		1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	arteritis		1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
spinal cord	degeneration		0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Special sense organs/appandage]																		
eye	leukemic cell infiltration		1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	degeneration:cornea		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Harder gl	cyst		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		3 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Musculoskeletal system]																		
muscle	leukemic cell infiltration		2 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Body cavities]																		
mediastinum	metastasis:uterus tumor		1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				125 ppm				500 ppm				2000 ppm			
		No. of Animals	18				15				15				21			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[All other systems]																		
other	bone remodeling		2 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (10)	0 (0)	0 (0)
	odontogenic cyst		0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference : * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

APPENDIX N 7

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS

(TWO-YEAR STUDIES : SUMMARY)

MOUSE : MALE : SACRIFICED ANIMALS

STUDY NO. : 0066
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (104W)

Organ	Findings	Group Name	Control				125 ppm				500 ppm				2000 ppm			
		No. of Animals	47				49				42				38			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Integumentary system/appandage]																		
subcutis	leukemic cell infiltration		1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	epidermal cyst		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Respiratory system]																		
nasal cavit	hemorrhage		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	deposit of hemosiderin		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	35 (83)	0 (0)	0 (0)	0 ** (0)	36 (95)	2 (5)	0 (0)	0 ** (0)
	inflammation		1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:liver tumor		0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:periferal nerve tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	rhinitis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (8)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	eosinophilic change:olfactory epithelium		11 (23)	2 (4)	0 (0)	0 (0)	3 (6)	1 (2)	0 (0)	0 * (0)	12 (29)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	4 (11)	2 (5)	0 (0)	0 (0)
	eosinophilic change:respiratory epithelium		7 (15)	3 (6)	0 (0)	0 (0)	14 (29)	4 (8)	0 (0)	0 (0)	5 (12)	4 (10)	1 (2)	0 (0)	5 (13)	3 (8)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				125 ppm				500 ppm				2000 ppm			
		No. of Animals	47				49				42				38			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Respiratory system]																		
nasal cavit	inflammation:foreign body		0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	respiratory metaplasia:olfactory epithelium		10 (21)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (12)	2 (4)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)	6 (16)	2 (5)	0 (0)	0 (0)
	respiratory metaplasia:gland		11 (23)	9 (19)	0 (0)	0 (0)	7 (14)	20 (41)	0 (0)	0 (0)	13 (31)	5 (12)	0 (0)	0 (0)	6 (16)	9 (24)	2 (5)	0 (0)
nasopharynx	inflammation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
lung/bronch	hemorrhage		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	inflammation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	bronchiolar cell hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	33 (79)	0 (0)	0 (0)	0 ** (0)	25 (66)	12 (32)	1 (3)	0 ** (0)
	bronchiolar-alveolar cell hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Hematopoietic system]																		
bone marrow	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:liver tumor		1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	megakaryocyte:increased		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				125 ppm				500 ppm				2000 ppm			
		No. of Animals	47				49				42				38			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Hematopoietic system]																		
lymph node	leukemic cell infiltration		2 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
spleen	congestion		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	27 (71)	0 (0)	0 (0)	0 ** (0)
	deposit of melanin		2 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)
	extramedullary hematopoiesis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	4 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	follicular hyperplasia		4 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Circulatory system]																		
heart	necrosis:focal		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Digestive system]																		
tooth	inflammation		3 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	dysplasia		12 (26)	6 (13)	2 (4)	0 (0)	13 (27)	3 (6)	4 (8)	0 (0)	16 (38)	8 (19)	3 (7)	0 (0)	11 (29)	4 (11)	4 (11)	0 (0)
stomach	inflammation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name / No. of Animals	Control 47 <1> (%)	Control 47 <2> (%)	Control 47 <3> (%)	Control 47 <4> (%)	125 ppm 49 <1> (%)	125 ppm 49 <2> (%)	125 ppm 49 <3> (%)	125 ppm 49 <4> (%)	500 ppm 42 <1> (%)	500 ppm 42 <2> (%)	500 ppm 42 <3> (%)	500 ppm 42 <4> (%)	2000 ppm 38 <1> (%)	2000 ppm 38 <2> (%)	2000 ppm 38 <3> (%)	2000 ppm 38 <4> (%)
[Digestive system]																		
stomach	ulcer:forestomach		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:forestomach		3 (6)	3 (6)	0 (0)	0 (0)	8 (16)	2 (4)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	2 (5)	1 (2)	0 (0)	4 (11)	2 (5)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:glandular stomach		9 (19)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (19)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (11)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	heterotopic gland		3 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
small intes	deposit of amyloid		1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
liver	peliosis-like lesion		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	cyst formation		1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	granulation		4 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	clear cell focus		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	basophilic cell focus		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				125 ppm				500 ppm				2000 ppm			
		No. of Animals	47				49				42				38			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
liver	bile ductular proliferation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Urinary system]																		
kidney	infarct		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)
	metastasis:liver tumor		1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hydronephrosis		0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	tubular necrosis		1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Endocrine system]																		
pituitary	cyst		2 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia		2 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:periferal nerve tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Rathke pouch		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name / No. of Animals	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
		Control 47				
		125 ppm 49				
		500 ppm 42				
		2000 ppm 38				
[Endocrine system]						
adrenal	spindle-cell hyperplasia	Control	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		125 ppm	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		500 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		2000 ppm	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:cortical cell	Control	10 (21)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		125 ppm	4 (8)	1 (2)	0 (0)	0 (0)
		500 ppm	5 (12)	1 (2)	0 (0)	0 (0)
		2000 ppm	3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:medulla	Control	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		125 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		500 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		2000 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Reproductive system]						
testis	atrophy	Control	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		125 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		500 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		2000 ppm	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	mineralization	Control	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		125 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		500 ppm	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		2000 ppm	4 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
epididymis	leukemic cell infiltration	Control	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		125 ppm	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		500 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		2000 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	spermatogenic granuloma	Control	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		125 ppm	2 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		500 ppm	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		2000 ppm	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	xanthogranuloma	Control	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		125 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		500 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		2000 ppm	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
prostate	metastasis:liver tumor	Control	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		125 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		500 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		2000 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
prep/cli gl	cyst	Control	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		125 ppm	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		500 ppm	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		2000 ppm	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Nervous system]						
brain	deposit of calcium	Control	28 (60)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		125 ppm	26 (53)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		500 ppm	17 (40)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		2000 ppm	12 (32)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				125 ppm				500 ppm				2000 ppm			
		No. of Animals	47				49				42				38			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Nervous system]																		
brain	hyaline body		36 (77)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	39 (80)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	36 (86)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	35 (92)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:nasal tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Special sense organs/appandage]																		
eye	cataract		4 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	retinal atrophy		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	keratitis		0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	degeneration:cornea		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Harder gl	cyst		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia		1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Musculoskeletal system]																		
bone	osteofibrosis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				125 ppm				500 ppm				2000 ppm			
		No. of Animals	47				49				42				38			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Body cavities]																		
peritoneum	granulation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:liver tumor		1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
adipose	granulation		2 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[All other systems]																		
other	bone remodeling		1 (2)	2 (4)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	6 (12)	0 (0)	0 (0)	3 (7)	6 (14)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	3 (8)	0 (0)	0 (0)
	odontogenic cyst		2 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (4)	2 (4)	1 (2)	0 (0)	3 (7)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

APPENDIX N 8

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS

(TWO-YEAR STUDIES : SUMMARY)

MOUSE : FEMALE : SACRIFICED ANIMALS

Organ	Findings	Group Name / No. of Animals	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
		Control 32				
		125 ppm 35				
		500 ppm 35				
		2000 ppm 29				
[Respiratory system]						
nasal cavit	deposit of hemosiderin	Control	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		125 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		500 ppm	30 (86)	0 (0)	0 (0)	0 (0) **
		2000 ppm	28 (97)	1 (3)	0 (0)	0 (0) **
	rhinitis	Control	3 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		125 ppm	2 (6)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
		500 ppm	3 (9)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
		2000 ppm	3 (10)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	eosinophilic change:olfactory epithelium	Control	4 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		125 ppm	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		500 ppm	4 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		2000 ppm	4 (14)	3 (10)	0 (0)	0 (0)
	eosinophilic change:respiratory epithelium	Control	14 (44)	4 (13)	1 (3)	0 (0)
		125 ppm	7 (20)	14 (40)	2 (6)	0 * (0)
		500 ppm	9 (26)	8 (23)	4 (11)	0 (0)
		2000 ppm	7 (24)	17 (59)	2 (7)	0 ** (0)
	respiratory metaplasia:olfactory epithelium	Control	1 (3)	2 (6)	0 (0)	0 (0)
		125 ppm	3 (9)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
		500 ppm	6 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		2000 ppm	15 (52)	1 (3)	0 (0)	0 ** (0)
	respiratory metaplasia:gland	Control	11 (34)	4 (13)	0 (0)	0 (0)
		125 ppm	15 (43)	7 (20)	0 (0)	0 (0)
		500 ppm	5 (14)	7 (20)	0 (0)	0 (0)
		2000 ppm	4 (14)	20 (69)	2 (7)	0 ** (0)
lung/bronch	hemorrhage	Control	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		125 ppm	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		500 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		2000 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	edema	Control	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		125 ppm	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		500 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		2000 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	inflammation	Control	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		125 ppm	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		500 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		2000 ppm	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration	Control	2 (6)	0 (0)	1 (3)	0 (0)
		125 ppm	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		500 ppm	3 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		2000 ppm	5 (17)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:liver tumor	Control	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)
		125 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		500 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		2000 ppm	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:uterus tumor	Control	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		125 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		500 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		2000 ppm	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				125 ppm				500 ppm				2000 ppm			
		No. of Animals	32				35				35				29			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Respiratory system]																		
lung/branch	bronchiolar cell hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	33 (94)	0 (0)	0 (0)	0 ** (0)	20 (69)	8 (28)	0 (0)	0 ** (0)
	bronchiolar-alveolar cell hyperplasia		2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Hematopoietic system]																		
bone marrow	deposit of pigment		3 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	2 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
lymph node	leukemic cell infiltration		0 (0)	3 (9)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:uterus tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	lymphadenitis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	follicular hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
spleen	atrophy		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	congestion		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	20 (69)	0 (0)	0 (0)	0 ** (0)
	deposit of hemosiderin		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (24)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)

Significant difference : * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name / No. of Animals	Control 32				125 ppm 35				500 ppm 35				2000 ppm 29			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Hematopoietic system]																		
spleen	deposit of melanin		2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	ossification		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:uterus tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	extramedullary hematopoiesis		0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	4 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	follicular hyperplasia		2 (6)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	4 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Circulatory system]																		
heart	thrombus		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	necrosis:focal		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	arteritis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
artery/aort	arteritis		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Digestive system]																		
tooth	inflammation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				125 ppm				500 ppm				2000 ppm			
		No. of Animals	32				35				35				29			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
tooth	dysplasia		4 (13)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	2 (6)	1 (3)	2 (6)	0 (0)	4 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (17)	0 (0)	2 (7)	0 (0)
tongue	arteritis		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
stomach	inflammation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:forestomach		1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	2 (7)	0 (0)	0 (0)
	erosion:glandular stomach		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:glandular stomach		8 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	11 (31)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	16 (46)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	12 (41)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	heterotopic gland		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
liver	thrombus		0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	peliosis-like lesion		3 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	cyst formation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	degeneration:focal		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				125 ppm				500 ppm				2000 ppm			
		No. of Animals	32				35				35				29			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
liver	granulation		9 (28)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	11 (31)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	12 (34)	3 (9)	0 (0)	0 (0)	5 (17)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	intestinal metaplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		2 (6)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	3 (10)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:uterus tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	extramedullary hematopoiesis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	basophilic cell focus		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	mixed cell focus		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	bile ductular proliferation		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	mobilization of Kuppfer cell		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Urinary system]																		
kidney	infarct		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				125 ppm				500 ppm				2000 ppm			
		No. of Animals	32				35				35				29			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Urinary system]																		
kidney	hyaline droplet		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	lymphocytic infiltration		3 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		2 (6)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	2 (7)	2 (7)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:uterus tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hydronephrosis		2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Endocrine system]																		
pituitary	angiectasis		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	cyst		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia		2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
adrenal	hemorrhage		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	cyst		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference : * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

Organ	Findings	Group Name	Control				125 ppm				500 ppm				2000 ppm			
		No. of Animals	32				35				35				29			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Endocrine system]																		
adrenal	metastasis:uterus tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	spindle-cell hyperplasia		5 (16)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (23)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:cortical cell		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Reproductive system]																		
ovary	hemorrhage		6 (19)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	cyst		15 (47)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	11 (31)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	12 (34)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	10 (34)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	cystic change		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (23)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)	4 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:uterus tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:vascular		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
uterus	dilatation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	cystic change		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference : * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0066
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (104W)

Organ	Findings	Group Name / No. of Animals	Control 32				125 ppm 35				500 ppm 35				2000 ppm 29			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Nervous system]																		
brain	necrosis:focal		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	deposit of calcium		16 (50)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	19 (54)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	13 (37)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	15 (52)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyaline body		28 (88)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	31 (89)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	27 (77)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	24 (83)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Special sense organs/appandage]																		
eye	cataract		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	degeneration:cornea		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Harder gl	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
nasolacr d	inflammation		0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
[Musculoskeletal system]																		
muscle	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
bone	osteofibrosis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Body cavities]																		
peritoneum	metastasis:uterus tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

STUDY NO. : 0066
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (104W)

Organ	Findings	Group Name	Control				125 ppm				500 ppm				2000 ppm			
		No. of Animals	32				35				35				29			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Body cavities]																		
adipose	granulation		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[All other systems]																		
other	bone remodeling		1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	odontogenic cyst		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)

Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01 Test of Chi Square <1>:Slight <2>:Moderate <3>:Marked <4>:Severe

P - クロロニトロベンゼンのラット及びマウスを用いた
経口（混餌）によるがん原性試験結果報告書

APPENDIX

(O1～O4)

がん原性 STUDY　NO.　0065；0066

中央労働災害防止協会
日本バイオアッセイ研究センター

APPENDIX O 1

NUMBER OF ANIMALS WITH TUMORS AND NUMBER OF TUMORS-TIME RELATED

RAT:MALE

STUDY NO. : 0065
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

NUMBER OF ANIMALS WITH TUMORS AND NUMBER OF TUMORS - TIME RELATED

Time-related Weeks	Items	Group Name	Control	40 ppm	200 ppm	1000 ppm
0 - 52	NO. OF EXAMINED ANIMALS		1	0	0	0
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		1	0	0	0
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		1	0	0	0
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		0	0	0	0
	NO. OF BENIGN TUMORS		1	0	0	0
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		0	0	0	0
	NO. OF TOTAL TUMORS		1	0	0	0
53 - 78	NO. OF EXAMINED ANIMALS		0	1	0	12
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		0	1	0	12
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		0	1	0	3
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		0	0	0	9
	NO. OF BENIGN TUMORS		0	0	0	13
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		0	1	0	11
	NO. OF TOTAL TUMORS		0	1	0	24
79 - 104	NO. OF EXAMINED ANIMALS		6	3	8	26
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		6	3	8	26
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		1	0	3	1
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		5	3	5	25
	NO. OF BENIGN TUMORS		8	5	12	48
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		3	3	7	32
	NO. OF TOTAL TUMORS		11	8	19	80
105 - 105	NO. OF EXAMINED ANIMALS		43	46	42	12
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		43	46	42	12
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		16	15	11	0
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		27	31	31	12
	NO. OF BENIGN TUMORS		66	88	85	33
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		15	12	15	15
	NO. OF TOTAL TUMORS		81	100	100	48

STUDY NO. : 0065
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

NUMBER OF ANIMALS WITH TUMORS AND NUMBER OF TUMORS - TIME RELATED

Time-related Weeks	Items	Group Name	Control	40 ppm	200 ppm	1000 ppm
0 - 105	NO. OF EXAMINED ANIMALS		50	50	50	50
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		50	50	50	50
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		18	16	14	4
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		32	34	36	46
	NO. OF BENIGN TUMORS		75	93	97	94
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		18	16	22	58
	NO. OF TOTAL TUMORS		93	109	119	152

APPENDIX O 2

NUMBER OF ANIMALS WITH TUMORS AND NUMBER OF TUMORS-TIME RELATED

RAT: FEMALE

STUDY NO. : 0065
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

NUMBER OF ANIMALS WITH TUMORS AND NUMBER OF TUMORS - TIME RELATED

Time-related Weeks	Items	Group Name	Control	40 ppm	200 ppm	1000 ppm
0 - 52	NO. OF EXAMINED ANIMALS		0	0	0	0
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		0	0	0	0
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		0	0	0	0
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		0	0	0	0
	NO. OF BENIGN TUMORS		0	0	0	0
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		0	0	0	0
	NO. OF TOTAL TUMORS		0	0	0	0
53 - 78	NO. OF EXAMINED ANIMALS		4	2	2	6
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		3	2	2	6
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		2	2	1	3
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		1	0	1	3
	NO. OF BENIGN TUMORS		1	0	0	3
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		3	2	3	6
	NO. OF TOTAL TUMORS		4	2	3	9
79 - 104	NO. OF EXAMINED ANIMALS		10	7	10	16
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		10	7	8	16
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		4	3	5	3
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		6	4	3	13
	NO. OF BENIGN TUMORS		12	9	6	20
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		8	5	6	17
	NO. OF TOTAL TUMORS		20	14	12	37
105 - 105	NO. OF EXAMINED ANIMALS		36	41	38	28
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		28	33	31	28
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		10	15	16	3
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		18	18	15	25
	NO. OF BENIGN TUMORS		47	54	50	53
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		9	4	5	14
	NO. OF TOTAL TUMORS		56	58	55	67

STUDY NO. : 0065
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

NUMBER OF ANIMALS WITH TUMORS AND NUMBER OF TUMORS - TIME RELATED

Time-related Weeks	Items	Group Name	Control	40 ppm	200 ppm	1000 ppm
0 - 105	NO. OF EXAMINED ANIMALS		50	50	50	50
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		41	42	41	50
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		16	20	22	9
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		25	22	19	41
	NO. OF BENIGN TUMORS		60	63	56	76
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		20	11	14	37
	NO. OF TOTAL TUMORS		80	74	70	113

APPENDIX O 3

NUMBER OF ANIMALS WITH TUMORS AND NUMBER OF TUMORS-TIME RELATED

MOUSE:MALE

STUDY NO. : 0066
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

NUMBER OF ANIMALS WITH TUMORS AND NUMBER OF TUMORS - TIME RELATED

Time-related Weeks	Items	Group Name	Control	125 ppm	500 ppm	2000 ppm
0 - 52	NO. OF EXAMINED ANIMALS		0	0	2	2
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		0	0	1	1
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		0	0	1	1
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		0	0	0	0
	NO. OF BENIGN TUMORS		0	0	0	1
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		0	0	1	0
	NO. OF TOTAL TUMORS		0	0	1	1
53 - 78	NO. OF EXAMINED ANIMALS		1	0	2	1
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		1	0	1	1
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		1	0	1	1
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		0	0	0	0
	NO. OF BENIGN TUMORS		0	0	0	0
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		1	0	1	1
	NO. OF TOTAL TUMORS		1	0	1	1
79 - 104	NO. OF EXAMINED ANIMALS		2	1	4	9
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		1	0	2	8
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		0	0	2	6
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		1	0	0	2
	NO. OF BENIGN TUMORS		0	0	1	3
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		2	0	1	9
	NO. OF TOTAL TUMORS		2	0	2	12
105 - 105	NO. OF EXAMINED ANIMALS		47	49	42	38
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		20	19	17	20
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		17	15	15	18
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		3	4	2	2
	NO. OF BENIGN TUMORS		12	11	11	9
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		12	12	9	14
	NO. OF TOTAL TUMORS		24	23	20	23

STUDY NO. : 0066
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

NUMBER OF ANIMALS WITH TUMORS AND NUMBER OF TUMORS - TIME RELATED

Time-related Weeks	Items	Group Name	Control	125 ppm	500 ppm	2000 ppm
0 - 105	NO. OF EXAMINED ANIMALS		50	50	50	50
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		22	19	21	30
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		18	15	19	26
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		4	4	2	4
	NO. OF BENIGN TUMORS		12	11	12	13
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		15	12	12	24
	NO. OF TOTAL TUMORS		27	23	24	37

APPENDIX O 4

NUMBER OF ANIMALS WITH TUMORS AND NUMBER OF TUMORS-TIME RELATED

MOUSE: FEMALE

STUDY NO. : 0066
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

NUMBER OF ANIMALS WITH TUMORS AND NUMBER OF TUMORS - TIME RELATED

Time-related Weeks	Items	Group Name	Control	125 ppm	500 ppm	2000 ppm
0 - 52	NO. OF EXAMINED ANIMALS		2	0	1	4
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		0	0	1	0
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		0	0	1	0
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		0	0	0	0
	NO. OF BENIGN TUMORS		0	0	0	0
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		0	0	1	0
	NO. OF TOTAL TUMORS		0	0	1	0
53 - 78	NO. OF EXAMINED ANIMALS		4	2	5	5
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		3	1	5	2
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		3	1	5	2
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		0	0	0	0
	NO. OF BENIGN TUMORS		0	0	0	0
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		3	1	5	2
	NO. OF TOTAL TUMORS		3	1	5	2
79 - 104	NO. OF EXAMINED ANIMALS		12	13	9	12
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		10	10	9	10
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		7	8	6	7
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		3	2	3	3
	NO. OF BENIGN TUMORS		4	2	2	1
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		9	10	10	14
	NO. OF TOTAL TUMORS		13	12	12	15
105 - 105	NO. OF EXAMINED ANIMALS		32	35	35	29
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		20	21	22	22
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		12	14	12	11
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		8	7	10	11
	NO. OF BENIGN TUMORS		14	7	18	10
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		15	22	20	26
	NO. OF TOTAL TUMORS		29	29	38	36

STUDY NO. : 0066
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

NUMBER OF ANIMALS WITH TUMORS AND NUMBER OF TUMORS - TIME RELATED

Time-related Weeks	Items	Group Name	Control	125 ppm	500 ppm	2000 ppm
0 - 105	NO. OF EXAMINED ANIMALS		50	50	50	50
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		33	32	37	34
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		22	23	24	20
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		11	9	13	14
	NO. OF BENIGN TUMORS		18	9	20	11
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		27	33	36	42
	NO. OF TOTAL TUMORS		45	42	56	53

P - クロロニトロベンゼンのラット及びマウスを用いた
経口（混餌）による がん原性試験結果報告書

APPENDIX

(P1～P4)

がん原性 STUDY　NO.　0065；0066

中央労働災害防止協会
日本バイオアッセイ研究センター

APPENDIX P 1

NEOPLASTIC LESIONS — INCIDENCE AND TIME OF TUMOR OCCURRENCE

RAT:MALE

STUDY NO. : 0065
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND TIME OF TUMOR OCCURRENCE

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	40 ppm NO. (%) (Initial - Final)	200 ppm NO. (%) (Initial - Final)	1000 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Integumentary system/appandage]						
skin/app	fibroma		0	0	1 (2) (105W)	0
	keratoacanthoma		2 (4) (105W)	0	1 (2) (105W)	2 (4) (72 - 74W)
	squamous cell carcinoma		0	2 (4) (105W)	0	0
	basal cell carcinoma		1 (2) (105W)	0	0	0
subcutis	fibroma		2 (4) (105W)	7 (14) (105W)	5 (10) (82 - 105W)	1 (2) (105W)
	lipoma		1 (2) (105W)	0	0	0
	fibrosarcoma		0	1 (2) (83W)	0	0
	rhabdomyosarcoma		1 (2) (105W)	0	1 (2) (88W)	0
	sarcoma:NOS		1 (2) (105W)	0	0	0
[Respiratory system]						
lung/bronch	bronchiolar-alveolar adenoma		0	0	0	1 (2) (105W)
[Hematopoietic system]						
spleen	fibroma		0	0	1 (2) (105W)	15 (30) (72 - 105W)

NO. (%):Number of Tumor - Bearing Animals (% of Examined Animals) (Initial - Final):Dead or Sacrificed Week of Tumor Bearing Animals

STUDY NO. : 0065
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND TIME OF TUMOR OCCURRENCE

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	40 ppm NO. (%) (Initial - Final)	200 ppm NO. (%) (Initial - Final)	1000 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Hematopoietic system]						
spleen	fibrosarcoma		0	1 (2) (105W)	0	29 (58) (63 - 105W)
	osteosarcoma		0	0	0	11 (22) (82 - 105W)
	sarcoma:NOS		0	0	1 (2) (105W)	6 (12) (66 - 105W)
	mononuclear cell leukemia		7 (14) (86 - 105W)	2 (4) (105W)	1 (2) (92W)	2 (4) (58 - 85W)
	hemangiosarcoma		0	0	5 (10) (83 - 105W)	7 (14) (72 - 105W)
[Digestive system]						
oral cavity	papilloma		0	0	1 (2) (105W)	0
tongue	squamous cell carcinoma		0	0	1 (2) (105W)	0
small intes	sarcoma:NOS		0	0	1 (2) (100W)	0
liver	hepatocellular adenoma		0	2 (4) (105W)	5 (10) (105W)	0
[Endocrine system]						
pituitary	adenoma		14 (28) (84 - 105W)	13 (26) (83 - 105W)	20 (40) (83 - 105W)	7 (14) (83 - 105W)

NO. (%):Number of Tumor - Bearing Animals (% of Examined Animals) (Initial - Final):Dead or Sacrificed Week of Tumor Bearing Animals

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	40 ppm NO. (%) (Initial - Final)	200 ppm NO. (%) (Initial - Final)	1000 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Endocrine system]						
pituitary	adenocarcinoma		0	1 (2) (67W)	0	0
thyroid	C-cell adenoma		2 (4) (105W)	6 (12) (105W)	4 (8) (100 - 105W)	4 (8) (85 - 105W)
	follicular adenoma		0	0	2 (4) (105W)	1 (2) (105W)
	C-cell carcinoma		0	3 (6) (102 - 105W)	3 (6) (105W)	0
	follicular adenocarcinoma		0	0	1 (2) (105W)	0
panc islet	islet cell adenoma		1 (2) (105W)	2 (4) (105W)	2 (4) (105W)	1 (2) (85W)
	islet cell adenocarcinoma		0	0	1 (2) (105W)	0
adrenal	pheochromocytoma		7 (14) (97 - 105W)	7 (14) (105W)	6 (12) (105W)	16 (32) (78 - 105W)
	pheochromocytoma:malignant		2 (4) (105W)	3 (6) (105W)	3 (6) (83 - 105W)	2 (4) (105W)
[Reproductive system]						
testis	interstitial cell tumor		42 (84) (86 - 105W)	49 (98) (83 - 105W)	46 (92) (82 - 105W)	44 (88) (72 - 105W)
prostate	adenoma		1 (2) (99W)	0	0	0

NO. (%):Number of Tumor - Bearing Animals (% of Examined Animals) (Initial - Final):Dead or Sacrificed Week of Tumor Bearing Animals

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	40 ppm NO. (%) (Initial - Final)	200 ppm NO. (%) (Initial - Final)	1000 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Reproductive system]						
mammary gl	fibroadenoma		1 (2) (105W)	3 (6) (105W)	1 (2) (105W)	1 (2) (105W)
	adenocarcinoma		1 (2) (105W)	1 (2) (105W)	0	0
prep/cli gl	adenoma		1 (2) (105W)	3 (6) (105W)	1 (2) (105W)	1 (2) (104W)
	squamous cell carcinoma		0	0	1 (2) (100W)	0
[Nervous system]						
brain	pinealoma:malignant		0	0	1 (2) (88W)	0
	glioma		0	0	1 (2) (105W)	0
spinal cord	hemangioma		1 (2) (16W)	0	0	0
[Special sense organs/appandage]						
Zymbal gl	sebaceous adenoma		0	1 (2) (105W)	1 (2) (100W)	0
	squamous cell carcinoma		1 (2) (105W)	2 (4) (88 - 105W)	0	0
[Musculoskeletal system]						
muscle	rhabdomyosarcoma		1 (2) (105W)	0	0	0

NO. (%):Number of Tumor - Bearing Animals (% of Examined Animals) (Initial - Final):Dead or Sacrificed Week of Tumor Bearing Animals

STUDY NO. : 0065
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND TIME OF TUMOR OCCURRENCE

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	40 ppm NO. (%) (Initial - Final)	200 ppm NO. (%) (Initial - Final)	1000 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Body cavities]						
peritoneum	mesothelioma		3 (6) (105W)	0	1 (2) (105W)	0
[All other systems]						
other	leiomyosarcoma		0	0	0	1 (2) (105W)

NO. (%):Number of Tumor - Bearing Animals (% of Examined Animals) (Initial - Final):Dead or Sacrificed Week of Tumor Bearing Animals

APPENDIX P 2

NEOPLASTIC LESIONS — INCIDENCE AND TIME OF TUMOR OCCURRENCE

RAT: FEMALE

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	40 ppm NO. (%) (Initial - Final)	200 ppm NO. (%) (Initial - Final)	1000 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Integumentary system/appandage]						
skin/app	papilloma		0	1 (2) (105W)	0	0
	fibroma		0	1 (2) (88W)	0	0
	trichoepithelioma		0	1 (2) (105W)	0	1 (2) (105W)
	neural crest neoplasm:benign		0	1 (2) (105W)	0	0
	squamous cell carcinoma		1 (2) (105W)	0	0	0
subcutis	fibroma		0	0	1 (2) (105W)	1 (2) (105W)
[Respiratory system]						
nasal cavit	schwannoma:malignant		1 (2) (76W)	0	0	0
	sarcoma:NOS		0	1 (2) (78W)	0	0
lung/bronch	bronchiolar-alveolar adenoma		1 (2) (105W)	0	0	0
[Hematopoietic system]						
spleen	fibroma		0	0	1 (2) (105W)	3 (6) (76 - 105W)

NO. (%):Number of Tumor - Bearing Animals (% of Examined Animals) (Initial - Final):Dead or Sacrificed Week of Tumor Bearing Animals

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	40 ppm NO. (%) (Initial - Final)	200 ppm NO. (%) (Initial - Final)	1000 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Hematopoietic system]						
spleen	fibrosarcoma		0	0	0	17 (34) (70 - 105W)
	osteosarcoma		0	0	0	3 (6) (102 - 104W)
	sarcoma:NOS		0	0	0	1 (2) (105W)
	mononuclear cell leukemia		11 (22) (69 - 105W)	1 (2) (105W)	7 (14) (82 - 105W)	4 (8) (72 - 98W)
	hemangiosarcoma		0	0	2 (4) (88 - 105W)	4 (8) (92 - 105W)
[Circulatory system]						
heart	schwannoma:malignant		0	1 (2) (88W)	0	0
[Digestive system]						
oral cavity	papilloma		1 (2) (105W)	0	0	0
tooth	ameloblastoma		0	0	1 (2) (105W)	0
large intes	sarcoma:NOS		1 (2) (105W)	0	0	0
liver	hemangiosarcoma		1 (2) (89W)	0	0	0

NO. (%):Number of Tumor - Bearing Animals (% of Examined Animals) (Initial - Final):Dead or Sacrificed Week of Tumor Bearing Animals

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	40 ppm NO. (%) (Initial - Final)	200 ppm NO. (%) (Initial - Final)	1000 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Urinary system]						
urin bladd	polyp		0	1 (2) (99W)	0	1 (2) (105W)
[Endocrine system]						
pituitary	adenoma		26 (52) (86 - 105W)	27 (54) (84 - 105W)	24 (48) (86 - 105W)	24 (48) (76 - 105W)
	adenocarcinoma		0	0	1 (2) (74W)	1 (2) (98W)
thyroid	C-cell adenoma		5 (10) (105W)	4 (8) (105W)	3 (6) (105W)	2 (4) (105W)
	follicular adenoma		0	1 (2) (105W)	1 (2) (105W)	1 (2) (105W)
parathyroid	adenoma		1 (2) (98W)	0	0	1 (2) (98W)
panc islet	islet cell adenoma		0	1 (2) (105W)	0	2 (4) (101 - 105W)
	islet cell adenocarcinoma		0	0	0	1 (2) (105W)
adrenal	pheochromocytoma		3 (6) (95 - 105W)	6 (12) (86 - 105W)	4 (8) (105W)	16 (32) (89 - 105W)
	cortical adenoma		0	2 (4) (105W)	2 (4) (105W)	0
	pheochromocytoma:malignant		0	0	1 (2) (74W)	2 (4) (105W)

NO. (%):Number of Tumor - Bearing Animals (% of Examined Animals) (Initial - Final):Dead or Sacrificed Week of Tumor Bearing Animals

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	40 ppm NO. (%) (Initial - Final)	200 ppm NO. (%) (Initial - Final)	1000 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Reproductive system]						
ovary	granulosa-theca cell tumor:malignant		0	0	0	1 (2) (105W)
uterus	adenoma		0	1 (2) (105W)	0	0
	endometrial stromal polyp		9 (18) (77 - 105W)	9 (18) (99 - 105W)	7 (14) (88 - 105W)	11 (22) (95 - 105W)
	endometrial stromal sarcoma		1 (2) (95W)	3 (6) (65 - 98W)	0	2 (4) (72 - 90W)
mammary gl	fibroadenoma		9 (18) (105W)	5 (10) (105W)	5 (10) (87 - 105W)	8 (16) (104 - 105W)
	adenocarcinoma		3 (6) (105W)	2 (4) (105W)	2 (4) (53 - 105W)	0
prep/cli gl	papilloma		1 (2) (104W)	0	0	0
	adenoma		4 (8) (87 - 105W)	2 (4) (105W)	6 (12) (105W)	1 (2) (85W)
	keratoacanthoma		0	0	0	1 (2) (105W)
[Nervous system]						
spinal cord	glioma		0	1 (2) (105W)	1 (2) (105W)	1 (2) (105W)
periph nerv	schwannoma:malignant		0	1 (2) (99W)	0	0

NO. (%):Number of Tumor - Bearing Animals (% of Examined Animals) (Initial - Final):Dead or Sacrificed Week of Tumor Bearing Animals

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	40 ppm NO. (%) (Initial - Final)	200 ppm NO. (%) (Initial - Final)	1000 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Special sense organs/appandage]						
Zymbal gl	sebaceous adenoma		0	0	1 (2) (105W)	2 (4) (77 - 105W)
	adenocarcinoma		0	1 (2) (88W)	0	0
[Body cavities]						
retroperit	nephroblastoma		1 (2) (104W)	0	0	0

NO. (%):Number of Tumor - Bearing Animals (% of Examined Animals) (Initial - Final):Dead or Sacrificed Week of Tumor Bearing Animals

APPENDIX P 3

NEOPLASTIC LESIONS – INCIDENCE AND TIME OF TUMOR OCCURRENCE

MOUSE: MALE

STUDY NO. : 0066
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND TIME OF TUMOR OCCURRENCE

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	125 ppm NO. (%) (Initial - Final)	500 ppm NO. (%) (Initial - Final)	2000 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Integumentary system/appandage]						
subcutis	hemangioma		1 (2) (105W)	0	0	1 (2) (105W)
[Respiratory system]						
nasal cavit	schwannoma:malignant		0	0	1 (2) (105W)	0
lung/bronch	bronchiolar-alveolar adenoma		2 (4) (105W)	2 (4) (105W)	2 (4) (105W)	0
	histiocytic sarcoma		0	0	1 (2) (105W)	0
	bronchiolar-alveolar carcinoma		1 (2) (105W)	2 (4) (105W)	1 (2) (105W)	1 (2) (105W)
[Hematopoietic system]						
bone marrow	hemangiosarcoma		0	0	0	1 (2) (103W)
lymph node	hemangioma		0	0	0	1 (2) (105W)
	malighant lymphoma		2 (4) (105W)	2 (4) (105W)	1 (2) (105W)	8 (16) (83 - 105W)
thymus	malighant lymphoma		0	0	1 (2) (37W)	0
spleen	hemangioma		2 (4) (105W)	0	1 (2) (105W)	1 (2) (104W)

NO. (%):Number of Tumor - Bearing Animals (% of Examined Animals) (Initial - Final):Dead or Sacrificed Week of Tumor Bearing Animals

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	125 ppm NO. (%) (Initial - Final)	500 ppm NO. (%) (Initial - Final)	2000 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Hematopoietic system]						
spleen	malighant lymphoma		3 (6) (59 - 105W)	1 (2) (105W)	0	2 (4) (89 - 105W)
	mastcytoma:malignant		0	0	0	1 (2) (105W)
	hemangiosarcoma		3 (6) (93 - 105W)	0	1 (2) (105W)	3 (6) (70 - 105W)
[Digestive system]						
tooth	schwannoma		0	0	0	1 (2) (103W)
	odontoma		2 (4) (105W)	5 (10) (105W)	3 (6) (105W)	3 (6) (104 - 105W)
salivary gl	histiocytic sarcoma		1 (2) (105W)	1 (2) (105W)	0	0
stomach	papilloma		0	0	1 (2) (105W)	0
	carcinoid tumor		0	0	0	1 (2) (105W)
small intes	hemangiosarcoma		1 (2) (105W)	0	0	0
liver	hepatocellular adenoma		3 (6) (105W)	2 (4) (105W)	4 (8) (94 - 105W)	2 (4) (105W)
	histiocytic sarcoma		1 (2) (105W)	0	1 (2) (103W)	0

NO. (%):Number of Tumor - Bearing Animals (% of Examined Animals) (Initial - Final):Dead or Sacrificed Week of Tumor Bearing Animals

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	125 ppm NO. (%) (Initial - Final)	500 ppm NO. (%) (Initial - Final)	2000 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Digestive system]						
liver	hemangiosarcoma		2 (4) (93 - 105W)	2 (4) (105W)	1 (2) (105W)	1 (2) (104W)
	hepatocellular carcinoma		1 (2) (105W)	3 (6) (105W)	1 (2) (105W)	6 (12) (96 - 105W)
pancreas	hemangioma		0	0	0	1 (2) (105W)
[Urinary system]						
urin bladd	histiocytic sarcoma		0	1 (2) (105W)	1 (2) (105W)	0
[Endocrine system]						
parathyroid	adenocarcinoma		0	0	1 (2) (65W)	0
adrenal	pheochromocytoma		0	1 (2) (105W)	0	1 (2) (105W)
	cortical adenoma		1 (2) (105W)	0	1 (2) (105W)	0
[Reproductive system]						
testis	hemangioma		0	0	0	1 (2) (41W)
epididymis	histiocytic sarcoma		0	0	0	1 (2) (104W)

NO. (%):Number of Tumor - Bearing Animals (% of Examined Animals) (Initial - Final):Dead or Sacrificed Week of Tumor Bearing Animals

STUDY NO. : 0066
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND TIME OF TUMOR OCCURRENCE

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	125 ppm NO. (%) (Initial - Final)	500 ppm NO. (%) (Initial - Final)	2000 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Nervous system]						
periph nerv	schwannoma:malignant		0	0	1 (2) (105W)	0
[Special sense organs/appandage]						
Harder gl	adenoma		1 (2) (105W)	1 (2) (105W)	0	0

NO. (%):Number of Tumor - Bearing Animals (% of Examined Animals) (Initial - Final):Dead or Sacrificed Week of Tumor Bearing Animals

APPENDIX P 4

NEOPLASTIC LESIONS – INCIDENCE AND TIME OF TUMOR OCCURRENCE

MOUSE: FEMALE

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	125 ppm NO. (%) (Initial - Final)	500 ppm NO. (%) (Initial - Final)	2000 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Integumentary system/appandage]						
subcutis	hemangioma		2 (4) (92 - 105W)	1 (2) (105W)	0	1 (2) (105W)
[Respiratory system]						
nasal cavit	osteoma		0	0	1 (2) (105W)	0
lung/bronch	bronchiolar-alveolar adenoma		3 (6) (105W)	1 (2) (105W)	1 (2) (105W)	3 (6) (105W)
	bronchiolar-alveolar carcinoma		1 (2) (101W)	3 (6) (102 - 105W)	2 (4) (105W)	1 (2) (102W)
[Hematopoietic system]						
bone marrow	hemangioma		0	1 (2) (105W)	6 (12) (99 - 105W)	0
lymph node	malighant lymphoma		11 (22) (74 - 105W)	11 (22) (88 - 105W)	7 (14) (74 - 105W)	12 (24) (88 - 105W)
spleen	hemangioma		0	0	0	1 (2) (96W)
	malighant lymphoma		7 (14) (75 - 105W)	5 (10) (95 - 105W)	8 (16) (43 - 105W)	4 (8) (94 - 105W)
	mastcytoma:malignant		0	0	0	1 (2) (105W)
	hemangiosarcoma		0	1 (2) (105W)	5 (10) (99 - 105W)	2 (4) (102 - 105W)

NO. (%):Number of Tumor - Bearing Animals (% of Examined Animals) (Initial - Final):Dead or Sacrificed Week of Tumor Bearing Animals

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	125 ppm NO. (%) (Initial - Final)	500 ppm NO. (%) (Initial - Final)	2000 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Digestive system]						
tooth	odontoma		5 (10) (83 - 105W)	3 (6) (95 - 105W)	2 (4) (105W)	1 (2) (105W)
salivary gl	schwannoma:malignant		0	0	1 (2) (105W)	0
large intes	schwannoma:malignant		0	2 (4) (105W)	0	1 (2) (105W)
liver	hemangioma		0	1 (2) (102W)	0	0
	hepatocellular adenoma		4 (8) (102 - 105W)	1 (2) (105W)	3 (6) (105W)	3 (6) (105W)
	histiocytic sarcoma		0	0	1 (2) (105W)	1 (2) (105W)
	hemangiosarcoma		0	1 (2) (105W)	0	5 (10) (73 - 105W)
	hepatocellular carcinoma		2 (4) (102 - 105W)	0	2 (4) (105W)	5 (10) (96 - 105W)
[Endocrine system]						
pituitary	adenoma		3 (6) (105W)	0	5 (10) (96 - 105W)	1 (2) (105W)
[Reproductive system]						
ovary	cystadenoma		0	0	1 (2) (105W)	1 (2) (105W)

NO. (%):Number of Tumor - Bearing Animals (% of Examined Animals) (Initial - Final):Dead or Sacrificed Week of Tumor Bearing Animals

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	125 ppm NO. (%) (Initial - Final)	500 ppm NO. (%) (Initial - Final)	2000 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Reproductive system]						
uterus	hemangioma		1 (2) (105W)	0	0	0
	endometrial stromal polyp		0	1 (2) (105W)	0	0
	histiocytic sarcoma		6 (12) (78 - 105W)	8 (16) (61 - 105W)	10 (20) (73 - 105W)	9 (18) (63 - 105W)
[Special sense organs/appandage]						
Harder gl	adenoma		0	0	1 (2) (105W)	0
	adenocarcinoma		0	1 (2) (99W)	0	0
[Body cavities]						
peritoneum	hemangiosarcoma		0	1 (2) (105W)	0	1 (2) (103W)

NO. (%):Number of Tumor - Bearing Animals (% of Examined Animals) (Initial - Final):Dead or Sacrificed Week of Tumor Bearing Animals

P - クロロニトロベンゼンのラット及びマウスを用いた
経口（混餌）によるがん原性試験結果報告書

APPENDIX

(Q1～Q4)

がん原性 STUDY　NO.　0065；0066

中央労働災害防止協会
日本バイオアッセイ研究センター

APPENDIX Q 1

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND STATISTICAL ANALYSIS

RAT:MALE

STUDY No. : 0065
ANIMAL : RAT F344
SEX : MALE

NEOPLASTIC LESIONS-INCIDENCE AND STATISTICAL ANALYSIS

Group Name	Control	40 ppm	200 ppm	1000 ppm
	SITE : subcutis TUMOUR : fibroma			
Overall Rates(a)	2/50(4.0)	7/50(14.0)	5/50(10.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	4.65	15.22	9.52	8.33
Terminal Rates(c)	2/43(4.7)	7/46(15.2)	4/42(9.5)	1/12(8.3)
Standard Rates(d)	P = 0.2776			
Prevalence Rates(d)	P = 0.4956			
Combind analysis(d)	P = 0.5217			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.1165			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.1045	P = 0.2425	P = 0.4926
	SITE : spleen TUMOUR : fibroma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	15/50(30.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	2.38	58.82
Terminal Rates(c)	0/43(0.0)	0/46(0.0)	1/42(2.4)	7/12(58.3)
Standard Rates(d)	P = 0.1627			
Prevalence Rates(d)	P < 0.0001**?			
Combind analysis(d)	P < 0.0001**?			
Cochran-Armitage Test(e)	P < 0.0001**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.4950	P = 0.0001**
	SITE : spleen TUMOUR : fibrosarcoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	29/50(58.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	2.17	0.0	58.33
Terminal Rates(c)	0/43(0.0)	1/46(2.2)	0/42(0.0)	7/12(58.3)
Standard Rates(d)	P < 0.0001**?			
Prevalence Rates(d)	P < 0.0001**?			
Combind analysis(d)	P < 0.0001**?			
Cochran-Armitage Test(e)	P < 0.0001**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.5000	P < 0.0001**

Group Name	Control	40 ppm	200 ppm	1000 ppm
	SITE : spleen TUMOUR : osteosarcoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	11/50(22.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	22.73
Terminal Rates(c)	0/43(0.0)	0/46(0.0)	0/42(0.0)	1/12(8.3)
Standard Rates(d)	P < 0.0001**?			
Prevalence Rates(d)	P < 0.0001**?			
Combind analysis(d)	P < 0.0001**?			
Cochran-Armitage Test(e)	P < 0.0001**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.5000	P = 0.0009**
	SITE : spleen TUMOUR : sarcoma:NOS			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	6/50(12.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	2.38	21.05
Terminal Rates(c)	0/43(0.0)	0/46(0.0)	1/42(2.4)	2/12(16.7)
Standard Rates(d)	P = 0.0028**?			
Prevalence Rates(d)	P < 0.0001**?			
Combind analysis(d)	P < 0.0001**?			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0001**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.4950	P = 0.0190*
	SITE : spleen TUMOUR : mononuclear cell leukemia			
Overall Rates(a)	7/50(14.0)	2/50(4.0)	1/50(2.0)	2/50(4.0)
Adjusted Rates(b)	9.30	4.35	2.17	0.0
Terminal Rates(c)	4/43(9.3)	2/46(4.3)	0/42(0.0)	0/12(0.0)
Standard Rates(d)	P = 0.1749			
Prevalence Rates(d)	P = 0.9537			
Combind analysis(d)	P = 0.6320			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.2902			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.1045	P = 0.0430*	P = 0.1045

Group Name	Control	40 ppm	200 ppm	1000 ppm
	SITE : spleen TUMOUR : hemangiosarcoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	5/50(10.0)	7/50(14.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	10.42	17.65
Terminal Rates(c)	0/43(0.0)	0/46(0.0)	4/42(9.5)	2/12(16.7)
Standard Rates(d)	P < 0.0001**?			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0179*			
Combind analysis(d)	P = 0.0001**			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0017**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.0360*	P = 0.0101*
	SITE : spleen TUMOUR : fibroma,fibrosarcoma,osteosarcoma,sarcoma:NOS,hemangiosarcoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	7/50(14.0)	47/50(94.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	2.17	14.58	100.00
Terminal Rates(c)	0/43(0.0)	1/46(2.2)	6/42(14.3)	12/12(100.0)
Standard Rates(d)	P < 0.0001**?			
Prevalence Rates(d)	P < 0.0001**?			
Combind analysis(d)	P < 0.0001**?			
Cochran-Armitage Test(e)	P < 0.0001**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.0101*	P < 0.0001**
	SITE : liver TUMOUR : hepatocellular adenoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	2/50(4.0)	5/50(10.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	4.35	11.90	0.0
Terminal Rates(c)	0/43(0.0)	2/46(4.3)	5/42(11.9)	0/12(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.4313			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.3008			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2574	P = 0.0360*	P = 0.5000

Group Name	Control	40 ppm	200 ppm	1000 ppm
	SITE : pituitary gland TUMOUR : adenoma			
Overall Rates(a)	14/50(28.0)	13/50(26.0)	20/50(40.0)	7/50(14.0)
Adjusted Rates(b)	30.23	26.53	39.58	30.77
Terminal Rates(c)	13/43(30.2)	11/46(23.9)	16/42(38.1)	3/12(25.0)
Standard Rates(d)	P = 0.5931			
Prevalence Rates(d)	P = 0.6984			
Combind analysis(d)	P = 0.7394			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0403*			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4815	P = 0.2452	P = 0.1246
	SITE : pituitary gland TUMOUR : adenoma,adenocarcinoma			
Overall Rates(a)	14/50(28.0)	14/50(28.0)	20/50(40.0)	7/50(14.0)
Adjusted Rates(b)	30.23	26.53	39.58	30.77
Terminal Rates(c)	13/43(30.2)	11/46(23.9)	16/42(38.1)	3/12(25.0)
Standard Rates(d)	P = 0.7677			
Prevalence Rates(d)	P = 0.6984			
Combind analysis(d)	P = 0.7763			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0320*			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4155	P = 0.2452	P = 0.1246
	SITE : thyroid TUMOUR : C-cell adenoma			
Overall Rates(a)	2/49(4.1)	6/50(12.0)	4/50(8.0)	4/49(8.2)
Adjusted Rates(b)	4.76	13.04	8.89	17.65
Terminal Rates(c)	2/42(4.8)	6/46(13.0)	3/42(7.1)	1/11(9.1)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0995			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.9430			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.1677	P = 0.3668	P = 0.3576

Group Name	Control	40 ppm	200 ppm	1000 ppm
	SITE : thyroid TUMOUR : C-cell carcinoma			
Overall Rates(a)	0/49(0.0)	3/50(6.0)	3/50(6.0)	0/49(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	6.38	7.14	0.0
Terminal Rates(c)	0/42(0.0)	2/46(4.3)	3/42(7.1)	0/11(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.5920			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.2466			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.1364	P = 0.1364	P = 0.5000
	SITE : thyroid TUMOUR : C-cell adenoma,C-cell carcinoma			
Overall Rates(a)	2/49(4.1)	9/50(18.0)	7/50(14.0)	4/49(8.2)
Adjusted Rates(b)	4.76	19.15	15.56	17.65
Terminal Rates(c)	2/42(4.8)	8/46(17.4)	6/42(14.3)	1/11(9.1)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.1864			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.5687			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.0458*	P = 0.1100	P = 0.3576
	SITE : adrenal gland TUMOUR : pheochromocytoma			
Overall Rates(a)	7/50(14.0)	7/50(14.0)	6/50(12.0)	16/50(32.0)
Adjusted Rates(b)	15.56	15.22	14.29	61.54
Terminal Rates(c)	6/43(14.0)	7/46(15.2)	6/42(14.3)	7/12(58.3)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P < 0.0001**			
Combind analysis(d)	P = -------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0041**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3882	P = 0.4863	P = 0.0704

Group Name	Control	40 ppm	200 ppm	1000 ppm
	SITE : adrenal gland TUMOUR : pheochromocytoma:malignant			
Overall Rates(a)	2/50(4.0)	3/50(6.0)	3/50(6.0)	2/50(4.0)
Adjusted Rates(b)	4.65	6.52	4.76	16.67
Terminal Rates(c)	2/43(4.7)	3/46(6.5)	2/42(4.8)	2/12(16.7)
Standard Rates(d)	P = 0.2714			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0952			
Combind analysis(d)	P = 0.1226			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.7610			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4909	P = 0.4909	P = 0.3088
	SITE : adrenal gland TUMOUR : pheochromocytoma,pheochromocytoma:malignant			
Overall Rates(a)	9/50(18.0)	9/50(18.0)	9/50(18.0)	18/50(36.0)
Adjusted Rates(b)	20.00	19.57	19.05	76.92
Terminal Rates(c)	8/43(18.6)	9/46(19.6)	8/42(19.0)	9/12(75.0)
Standard Rates(d)	P = 0.2714			
Prevalence Rates(d)	P < 0.0001**			
Combind analysis(d)	P < 0.0001**			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0095**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3993	P = 0.3993	P = 0.0922
	SITE : testis TUMOUR : interstitial cell tumor			
Overall Rates(a)	42/50(84.0)	49/50(98.0)	46/50(92.0)	44/50(88.0)
Adjusted Rates(b)	87.50	100.00	97.73	97.06
Terminal Rates(c)	37/43(86.0)	46/46(100.0)	41/42(97.6)	11/12(91.7)
Standard Rates(d)	P = -------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0488*			
Combind analysis(d)	P = -------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.5719			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3497	P = 0.4346	P = 0.4956

Group Name	Control	40 ppm	200 ppm	1000 ppm
	SITE : mammary gland TUMOUR : fibroadenoma			
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	3/50(6.0)	1/50(2.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	2.33	6.52	2.38	8.33
Terminal Rates(c)	1/43(2.3)	3/46(6.5)	1/42(2.4)	1/12(8.3)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.2421			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.5808			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3235	P = 0.2475	P = 0.2475
	SITE : mammary gland TUMOUR : fibroadenoma,adenocarcinoma			
Overall Rates(a)	2/50(4.0)	3/50(6.0)	1/50(2.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	4.65	6.52	2.38	8.33
Terminal Rates(c)	2/43(4.7)	3/46(6.5)	1/42(2.4)	1/12(8.3)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.3174			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.4198			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4909	P = 0.4926	P = 0.4926
	SITE : preputial/clitoral gland TUMOUR : adenoma			
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	3/50(6.0)	1/50(2.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	2.33	6.52	2.38	7.69
Terminal Rates(c)	1/43(2.3)	3/46(6.5)	1/42(2.4)	0/12(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.2612			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.5808			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3235	P = 0.2475	P = 0.2475

Group Name	Control	40 ppm	200 ppm	1000 ppm
	SITE : peritoneum TUMOUR : mesothelioma			
Overall Rates(a)	3/50(6.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	6.98	0.0	2.38	0.0
Terminal Rates(c)	3/43(7.0)	0/46(0.0)	1/42(2.4)	0/12(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.7670			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.1950			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.1325	P = 0.3235	P = 0.1325

(HPT360A) BAIS2

(a): Number of tumor-bearing animals/number of animals examined at the site.
(b): Kaplan-Meire estimated tumor incidence at the end of the study after adjusting for intercurrent mortality.
(c): Observed tumor incidence at terminal kill.
(d): Beneath the control incidence are the Pvalues associated with the trend test.
Standard method : Death analysis
Prevalence method : Incidental tumor test
Combind analysis : Death analysis + Incidenta ltumor test
(e): The Cochran-Armitage and Fisher's exact test compare directly the overall incidence rates.
? : The conditional probabities of the largest and smallest possible out comes can not estimated or this P-value is beyond the estimated P-value
------ : There is no date which should be statistic analysis
Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01

APPENDIX Q 2

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND STATISTICAL ANALYSIS

RAT: FEMALE

Group Name	Control	40 ppm	200 ppm	1000 ppm
	SITE : spleen TUMOUR : fibroma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	3/50(6.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	2.63	7.14
Terminal Rates(c)	0/36(0.0)	0/41(0.0)	1/38(2.6)	2/28(7.1)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0123*			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0146*			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.4950	P = 0.1325
	SITE : spleen TUMOUR : fibrosarcoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	17/50(34.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	25.00
Terminal Rates(c)	0/36(0.0)	0/41(0.0)	0/38(0.0)	7/28(25.0)
Standard Rates(d)	P < 0.0001**?			
Prevalence Rates(d)	P < 0.0001**?			
Combind analysis(d)	P < 0.0001**?			
Cochran-Armitage Test(e)	P < 0.0001**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.5000	P < 0.0001**
	SITE : spleen TUMOUR : osteosarcoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	3/50(6.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	0/36(0.0)	0/41(0.0)	0/38(0.0)	0/28(0.0)
Standard Rates(d)	P = 0.0005**?			
Prevalence Rates(d)	P = ------			
Combind analysis(d)	P = 0.0005**?			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0030**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.5000	P = 0.1325

Group Name	Control	40 ppm	200 ppm	1000 ppm
	SITE : spleen TUMOUR : mononuclear cell leukemia			
Overall Rates(a)	11/50(22.0)	1/50(2.0)	7/50(14.0)	4/50(8.0)
Adjusted Rates(b)	12.50	2.44	5.26	4.35
Terminal Rates(c)	4/36(11.1)	1/41(2.4)	2/38(5.3)	0/28(0.0)
Standard Rates(d)	P = 0.7000			
Prevalence Rates(d)	P = 0.6696			
Combind analysis(d)	P = 0.7686			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.3554			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.0052**	P = 0.2711	P = 0.0777
	SITE : spleen TUMOUR : hemangiosarcoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	2/50(4.0)	4/50(8.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	2.63	8.11
Terminal Rates(c)	0/36(0.0)	0/41(0.0)	1/38(2.6)	1/28(3.6)
Standard Rates(d)	P = 0.1606			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0093**			
Combind analysis(d)	P = 0.0057**			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0094**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.2574	P = 0.0688
	SITE : spleen TUMOUR : fibroma,fibrosarcoma,osteosarcoma,sarcoma:NOS,hemangiosarcoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	3/50(6.0)	26/50(52.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	5.26	38.24
Terminal Rates(c)	0/36(0.0)	0/41(0.0)	2/38(5.3)	10/28(35.7)
Standard Rates(d)	P < 0.0001**?			
Prevalence Rates(d)	P < 0.0001**?			
Combind analysis(d)	P < 0.0001**?			
Cochran-Armitage Test(e)	P < 0.0001**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.1325	P < 0.0001**

Group Name	Control	40 ppm	200 ppm	1000 ppm
	SITE : pituitary gland TUMOUR : adenoma			
Overall Rates(a)	26/50(52.0)	27/50(54.0)	24/50(48.0)	24/50(48.0)
Adjusted Rates(b)	55.81	56.10	52.63	58.82
Terminal Rates(c)	19/36(52.8)	23/41(56.1)	20/38(52.6)	16/28(57.1)
Standard Rates(d)	P = 0.7320			
Prevalence Rates(d)	P = 0.4361			
Combind analysis(d)	P = 0.5432			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.6178			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4765	P = 0.4771	P = 0.4771
	SITE : pituitary gland TUMOUR : adenoma,adenocarcinoma			
Overall Rates(a)	26/50(52.0)	27/50(54.0)	25/50(50.0)	25/50(50.0)
Adjusted Rates(b)	55.81	56.10	52.63	58.82
Terminal Rates(c)	19/36(52.8)	23/41(56.1)	20/38(52.6)	16/28(57.1)
Standard Rates(d)	P = 0.5191			
Prevalence Rates(d)	P = 0.4015			
Combind analysis(d)	P = 0.4284			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.7667			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4765	P = 0.4768	P = 0.4768
	SITE : thyroid TUMOUR : C-cell adenoma			
Overall Rates(a)	5/50(10.0)	4/50(8.0)	3/50(6.0)	2/49(4.1)
Adjusted Rates(b)	13.51	9.76	7.89	7.41
Terminal Rates(c)	5/36(13.9)	4/41(9.8)	3/38(7.9)	2/27(7.4)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.7088			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.2926			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4883	P = 0.3790	P = 0.2510

Group Name	Control	40 ppm	200 ppm	1000 ppm
	SITE : thyroid TUMOUR : C-cell adenoma,C-cell carcinoma			
Overall Rates(a)	5/50(10.0)	4/50(8.0)	3/50(6.0)	2/49(4.1)
Adjusted Rates(b)	13.51	9.76	7.89	7.41
Terminal Rates(c)	5/36(13.9)	4/41(9.8)	3/38(7.9)	2/27(7.4)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.7088			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.2926			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4883	P = 0.3790	P = 0.2510
	SITE : adrenal gland TUMOUR : pheochromocytoma			
Overall Rates(a)	3/50(6.0)	6/50(12.0)	4/50(8.0)	16/50(32.0)
Adjusted Rates(b)	7.50	12.77	10.53	40.00
Terminal Rates(c)	2/36(5.6)	4/41(9.8)	4/38(10.5)	10/28(35.7)
Standard Rates(d)	P = 0.1648			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0001**			
Combind analysis(d)	P < 0.0001**			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0001**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2728	P = 0.4895	P = 0.0049**
	SITE : adrenal gland TUMOUR : pheochromocytoma,pheochromocytoma:malignant			
Overall Rates(a)	3/50(6.0)	6/50(12.0)	5/50(10.0)	17/50(34.0)
Adjusted Rates(b)	7.50	12.77	10.53	43.33
Terminal Rates(c)	2/36(5.6)	4/41(9.8)	4/38(10.5)	11/28(39.3)
Standard Rates(d)	P = 0.1738			
Prevalence Rates(d)	P < 0.0001**			
Combind analysis(d)	P < 0.0001**			
Cochran-Armitage Test(e)	P < 0.0001**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2728	P = 0.3790	P = 0.0032**

Group Name	Control	40 ppm	200 ppm	1000 ppm
	SITE : uterus TUMOUR : endometrial stromal polyp			
Overall Rates(a)	9/50(18.0)	9/50(18.0)	7/50(14.0)	11/50(22.0)
Adjusted Rates(b)	20.51	20.93	16.28	31.25
Terminal Rates(c)	7/36(19.4)	8/41(19.5)	6/38(15.8)	8/28(28.6)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.1601			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.4675			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3993	P = 0.4234	P = 0.4357
	SITE : uterus TUMOUR : endometrial stromal sarcoma			
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	3/50(6.0)	0/50(0.0)	2/50(4.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	0/36(0.0)	0/41(0.0)	0/38(0.0)	0/28(0.0)
Standard Rates(d)	P = 0.3423			
Prevalence Rates(d)	P = ------			
Combind analysis(d)	P = 0.3423			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.7903			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3235	P = 0.4950	P = 0.4926
	SITE : uterus TUMOUR : endometrial stromal polyp,endometrial stromal sarcoma			
Overall Rates(a)	10/50(20.0)	12/50(24.0)	7/50(14.0)	13/50(26.0)
Adjusted Rates(b)	20.51	20.93	16.28	31.25
Terminal Rates(c)	7/36(19.4)	8/41(19.5)	6/38(15.8)	8/28(28.6)
Standard Rates(d)	P = 0.3423			
Prevalence Rates(d)	P = 0.1666			
Combind analysis(d)	P = 0.1534			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.4257			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4406	P = 0.3417	P = 0.3703

Group Name	Control	40 ppm	200 ppm	1000 ppm
	SITE : mammary gland TUMOUR : fibroadenoma			
Overall Rates(a)	9/50(18.0)	5/50(10.0)	5/50(10.0)	8/50(16.0)
Adjusted Rates(b)	24.32	12.20	11.36	27.59
Terminal Rates(c)	9/36(25.0)	5/41(12.2)	4/38(10.5)	7/28(25.0)
Standard Rates(d)	P = --------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.1507			
Combind analysis(d)	P = -------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.6718			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2379	P = 0.2379	P = 0.4846
	SITE : mammary gland TUMOUR : adenocarcinoma			
Overall Rates(a)	3/50(6.0)	2/50(4.0)	2/50(4.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	8.11	4.88	2.63	0.0
Terminal Rates(c)	3/36(8.3)	2/41(4.9)	1/38(2.6)	0/28(0.0)
Standard Rates(d)	P = 0.3215			
Prevalence Rates(d)	P = 0.9459			
Combind analysis(d)	P = 0.9385			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.1087			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4909	P = 0.4909	P = 0.1325
	SITE : mammary gland TUMOUR : fibroadenoma,adenocarcinoma			
Overall Rates(a)	12/50(24.0)	6/50(12.0)	7/50(14.0)	8/50(16.0)
Adjusted Rates(b)	32.43	14.63	13.64	27.59
Terminal Rates(c)	12/36(33.3)	6/41(14.6)	5/38(13.2)	7/28(25.0)
Standard Rates(d)	P = 0.3215			
Prevalence Rates(d)	P = 0.3307			
Combind analysis(d)	P = 0.3540			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.7816			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.1474	P = 0.2119	P = 0.2846

Group Name	Control	40 ppm	200 ppm	1000 ppm
	SITE : preputial/clitoral gland TUMOUR : adenoma			
Overall Rates(a)	4/50(8.0)	2/50(4.0)	6/50(12.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	9.09	4.88	15.79	2.33
Terminal Rates(c)	3/36(8.3)	2/41(4.9)	6/38(15.8)	0/28(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.8630			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.2156			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3574	P = 0.3944	P = 0.1998

(a): Number of tumor-bearing animals/number of animals examined at the site.
(b): Kaplan-Meire estimated tumor incidence at the end of the study after adjusting for intercurrent mortality.
(c): Observed tumor incidence at terminal kill.
(d): Beneath the control incidence are the Pvalues associated with the trend test.
Standard method : Death analysis
Prevalence method : Incidental tumor test
Combind analysis : Death analysis + Incidenta ltumor test
(e): The Cochran-Armitage and Fisher's exact test compare directly the overall incidence rates.
? : The conditional probabities of the largest and smallest possible out comes can not estimated or this P-value is beyond the estimated P-value
------ : There is no date which should be statistic analysis
Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01

APPENDIX Q 3

NEOPLASTIC LESIONS – INCIDENCE AND STATISTICAL ANALYSIS

MOUSE: MALE

STUDY No. : 0066
ANIMAL : MOUSE BDF1
SEX : MALE

NEOPLASTIC LESIONS-INCIDENCE AND STATISTICAL ANALYSIS

Group Name	Control	125 ppm	500 ppm	2000 ppm
	SITE : lung/bronchus TUMOUR : bronchiolar-alveolar adenoma,bronchiolar-alveolar carcinoma			
Overall Rates(a)	3/50(6.0)	4/50(8.0)	3/50(6.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	6.38	8.16	7.14	2.63
Terminal Rates(c)	3/47(6.4)	4/49(8.2)	3/42(7.1)	1/38(2.6)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.8364			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.2105			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4895	P = 0.3392	P = 0.3235
	SITE : lymph node TUMOUR : malighant lymphoma			
Overall Rates(a)	2/50(4.0)	2/50(4.0)	1/50(2.0)	8/50(16.0)
Adjusted Rates(b)	4.26	4.08	2.38	10.53
Terminal Rates(c)	2/47(4.3)	2/49(4.1)	1/42(2.4)	4/38(10.5)
Standard Rates(d)	P = 0.0003**?			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0717			
Combind analysis(d)	P = 0.0013**			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0031**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3088	P = 0.4926	P = 0.0671
	SITE : spleen TUMOUR : malighant lymphoma			
Overall Rates(a)	3/49(6.1)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	2/50(4.0)
Adjusted Rates(b)	4.35	2.04	0.0	2.63
Terminal Rates(c)	2/46(4.3)	1/49(2.0)	0/42(0.0)	1/38(2.6)
Standard Rates(d)	P = 0.2579			
Prevalence Rates(d)	P = 0.5090			
Combind analysis(d)	P = 0.3740			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.9306			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3162	P = 0.1287	P = 0.5000

Group Name	Control	125 ppm	500 ppm	2000 ppm
	SITE : spleen TUMOUR : hemangiosarcoma			
Overall Rates(a)	3/49(6.1)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	3/50(6.0)
Adjusted Rates(b)	4.35	0.0	2.38	5.26
Terminal Rates(c)	2/46(4.3)	0/49(0.0)	1/42(2.4)	2/38(5.3)
Standard Rates(d)	P = 0.2559			
Prevalence Rates(d)	P = 0.1838			
Combind analysis(d)	P = 0.1401			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.3638			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.1287	P = 0.3162	P = 0.3300
	SITE : spleen TUMOUR : hemangioma,hemangiosarcoma			
Overall Rates(a)	5/49(10.2)	0/50(0.0)	2/50(4.0)	4/50(8.0)
Adjusted Rates(b)	8.70	0.0	4.76	7.50
Terminal Rates(c)	4/46(8.7)	0/49(0.0)	2/42(4.8)	2/38(5.3)
Standard Rates(d)	P = 0.2559			
Prevalence Rates(d)	P = 0.2420			
Combind analysis(d)	P = 0.1861			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.4976			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.0344*	P = 0.2345	P = 0.5000
	SITE : tooth TUMOUR : odontoma			
Overall Rates(a)	2/50(4.0)	5/50(10.0)	3/50(6.0)	3/50(6.0)
Adjusted Rates(b)	4.26	10.20	7.14	7.50
Terminal Rates(c)	2/47(4.3)	5/49(10.2)	3/42(7.1)	2/38(5.3)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.4370			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.8838			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2425	P = 0.4909	P = 0.4909

Group Name	Control	125 ppm	500 ppm	2000 ppm
	SITE : liver TUMOUR : hepatocellular adenoma			
Overall Rates(a)	3/50(6.0)	2/50(4.0)	4/50(8.0)	2/50(4.0)
Adjusted Rates(b)	6.38	4.08	7.14	5.26
Terminal Rates(c)	3/47(6.4)	2/49(4.1)	3/42(7.1)	2/38(5.3)
Standard Rates(d)	P = 0.3278			
Prevalence Rates(d)	P = 0.4929			
Combind analysis(d)	P = 0.5139			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.7063			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4909	P = 0.4895	P = 0.4909
	SITE : liver TUMOUR : hepatocellular carcinoma			
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	3/50(6.0)	1/50(2.0)	6/50(12.0)
Adjusted Rates(b)	2.13	6.12	2.38	13.16
Terminal Rates(c)	1/47(2.1)	3/49(6.1)	1/42(2.4)	5/38(13.2)
Standard Rates(d)	P = 0.1508			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0242*			
Combind analysis(d)	P = 0.0089**			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0278*			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3235	P = 0.2475	P = 0.0724
	SITE : liver TUMOUR : hepatocellular adenoma,hepatocellular carcinoma			
Overall Rates(a)	4/50(8.0)	5/50(10.0)	5/50(10.0)	8/50(16.0)
Adjusted Rates(b)	8.51	10.20	9.52	18.42
Terminal Rates(c)	4/47(8.5)	5/49(10.2)	4/42(9.5)	7/38(18.4)
Standard Rates(d)	P = 0.1627			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0706			
Combind analysis(d)	P = 0.0420*			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.1840			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4883	P = 0.4883	P = 0.2169

(a): Number of tumor-bearing animals/number of animals examined at the site.
(b): Kaplan-Meire estimated tumor incidence at the end of the study after adjusting for intercurrent mortality.
(c): Observed tumor incidence at terminal kill.
(d): Beneath the control incidence are the Pvalues associated with the trend test.
Standard method : Death analysis
Prevalence method : Incidental tumor test
Combind analysis : Death analysis + Incidenta ltumor test
(e): The Cochran-Armitage and Fisher's exact test compare directly the overall incidence rates.
? : The conditional probabities of the largest and smallest possible out comes can not estimated or this P-value is beyond the estimated P-value
------ : There is no date which should be statistic analysis

STUDY No. : 0066
ANIMAL : MOUSE BDF1
SEX : MALE

NEOPLASTIC LESIONS-INCIDENCE AND STATISTICAL ANALYSIS

Group Name	Control	125 ppm	500 ppm	2000 ppm
	SITE : ALL SITE TUMOUR : hemangioma			
Overall Rates(a)	3/50(6.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	5/50(10.0)
Adjusted Rates(b)	6.38	0.0	2.38	10.20
Terminal Rates(c)	3/47(6.4)	0/49(0.0)	1/42(2.4)	3/38(7.9)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0317*			
Combind analysis(d)	P = -------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0484*			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.1325	P = 0.3235	P = 0.3790
	SITE : ALL SITE TUMOUR : malighant lymphoma			
Overall Rates(a)	5/50(10.0)	3/50(6.0)	2/50(4.0)	10/50(20.0)
Adjusted Rates(b)	8.51	6.12	2.38	13.16
Terminal Rates(c)	4/47(8.5)	3/49(6.1)	1/42(2.4)	5/38(13.2)
Standard Rates(d)	P = 0.0038**			
Prevalence Rates(d)	P = 0.1169			
Combind analysis(d)	P = 0.0049**			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0147*			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3790	P = 0.2425	P = 0.1771
	SITE : ALL SITE TUMOUR : hemangiosarcoma			
Overall Rates(a)	5/50(10.0)	2/50(4.0)	2/50(4.0)	5/50(10.0)
Adjusted Rates(b)	8.51	4.08	4.76	5.26
Terminal Rates(c)	4/47(8.5)	2/49(4.1)	2/42(4.8)	2/38(5.3)
Standard Rates(d)	P = 0.0231*			
Prevalence Rates(d)	P = 0.5762			
Combind analysis(d)	P = 0.1555			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.4734			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2425	P = 0.2425	P = 0.3710

(a): Number of tumor-bearing animals/number of animals examined at the site.
(b): Kaplan-Meire estimated tumor incidence at the end of the study after adjusting for intercurrent mortality.
(c): Observed tumor incidence at terminal kill.
(d): Beneath the control incidence are the Pvalues associated with the trend test.
Standard method : Death analysis
Prevalence method : Incidental tumor test
Combind analysis : Death analysis + Incidenta ltumor test
(e): The Cochran-Armitage and Fisher's exact test compare directly the overall incidence rates.
? : The conditional probabities of the largest and smallest possible out comes can not estimated or this P-value is beyond the estimated P-value
------ : There is no date which should be statistic analysis
Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01

APPENDIX Q 4

NEOPLASTIC LESIONS – INCIDENCE AND STATISTICAL ANALYSIS

MOUSE: FEMALE

Group Name	Control	125 ppm	500 ppm	2000 ppm
	SITE : lung/bronchus TUMOUR : bronchiolar-alveolar adenoma			
Overall Rates(a)	3/50(6.0)	1/50(2.0)	1/50(2.0)	3/50(6.0)
Adjusted Rates(b)	9.38	2.86	2.86	10.34
Terminal Rates(c)	3/32(9.4)	1/35(2.9)	1/35(2.9)	3/29(10.3)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.2029			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.5338			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3235	P = 0.3235	P = 0.3392
	SITE : lung/bronchus TUMOUR : bronchiolar-alveolar carcinoma			
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	3/50(6.0)	2/50(4.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	5.71	5.71	3.23
Terminal Rates(c)	0/32(0.0)	2/35(5.7)	2/35(5.7)	0/29(0.0)
Standard Rates(d)	P = 0.8408			
Prevalence Rates(d)	P = 0.4124			
Combind analysis(d)	P = 0.6303			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.5565			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3235	P = 0.4926	P = 0.2475
	SITE : lung/bronchus TUMOUR : bronchiolar-alveolar adenoma,bronchiolar-alveolar carcinoma			
Overall Rates(a)	4/50(8.0)	4/50(8.0)	3/50(6.0)	4/50(8.0)
Adjusted Rates(b)	9.38	8.57	8.57	12.90
Terminal Rates(c)	3/32(9.4)	3/35(8.6)	3/35(8.6)	3/29(10.3)
Standard Rates(d)	P = 0.8408			
Prevalence Rates(d)	P = 0.2204			
Combind analysis(d)	P = 0.3561			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.9580			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3579	P = 0.4895	P = 0.3579

Group Name	Control	125 ppm	500 ppm	2000 ppm
	SITE : bone marrow TUMOUR : hemangioma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	6/50(12.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	2.86	15.38	0.0
Terminal Rates(c)	0/32(0.0)	1/35(2.9)	5/35(14.3)	0/29(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.6934			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.4785			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.0190*	P = 0.5000
	SITE : lymph node TUMOUR : malighant lymphoma			
Overall Rates(a)	11/50(22.0)	11/50(22.0)	7/50(14.0)	12/50(24.0)
Adjusted Rates(b)	15.63	20.00	8.57	31.03
Terminal Rates(c)	5/32(15.6)	7/35(20.0)	3/35(8.6)	9/29(31.0)
Standard Rates(d)	P = 0.7193			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0505			
Combind analysis(d)	P = 0.2076			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.6654			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4072	P = 0.2711	P = 0.4826
	SITE : spleen TUMOUR : malighant lymphoma			
Overall Rates(a)	7/50(14.0)	5/50(10.0)	8/50(16.0)	4/50(8.0)
Adjusted Rates(b)	18.75	11.43	13.89	6.90
Terminal Rates(c)	6/32(18.8)	4/35(11.4)	4/35(11.4)	2/29(6.9)
Standard Rates(d)	P = 0.2533			
Prevalence Rates(d)	P = 0.8737			
Combind analysis(d)	P = 0.7057			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.3938			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4062	P = 0.4854	P = 0.2958

Group Name	Control	125 ppm	500 ppm	2000 ppm
	SITE : spleen TUMOUR : hemangiosarcoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	5/50(10.0)	2/50(4.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	2.86	11.43	6.45
Terminal Rates(c)	0/32(0.0)	1/35(2.9)	4/35(11.4)	1/29(3.4)
Standard Rates(d)	P = 0.3196			
Prevalence Rates(d)	P = 0.1711			
Combind analysis(d)	P = 0.1978			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.5338			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.0360*	P = 0.2574
	SITE : spleen TUMOUR : hemangioma,hemangiosarcoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	5/50(10.0)	3/50(6.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	2.86	11.43	8.57
Terminal Rates(c)	0/32(0.0)	1/35(2.9)	4/35(11.4)	1/29(3.4)
Standard Rates(d)	P = 0.3196			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0773			
Combind analysis(d)	P = 0.0954			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.2448			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.0360*	P = 0.1325
	SITE : tooth TUMOUR : odontoma			
Overall Rates(a)	5/50(10.0)	3/50(6.0)	2/50(4.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	11.90	7.14	5.71	3.45
Terminal Rates(c)	3/32(9.4)	2/35(5.7)	2/35(5.7)	1/29(3.4)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.9262			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.1349			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3790	P = 0.2425	P = 0.1210

Group Name	Control	125 ppm	500 ppm	2000 ppm
	SITE : liver TUMOUR : hepatocellular adenoma			
Overall Rates(a)	4/50(8.0)	1/50(2.0)	3/50(6.0)	3/50(6.0)
Adjusted Rates(b)	11.11	2.86	8.57	10.34
Terminal Rates(c)	3/32(9.4)	1/35(2.9)	3/35(8.6)	3/29(10.3)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.3097			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.8744			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.1998	P = 0.4895	P = 0.4895
	SITE : liver TUMOUR : hemangiosarcoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	5/50(10.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	2.86	0.0	10.34
Terminal Rates(c)	0/32(0.0)	1/35(2.9)	0/35(0.0)	3/29(10.3)
Standard Rates(d)	P = 0.1393			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0047**			
Combind analysis(d)	P = 0.0010**			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0013**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.5000	P = 0.0360*
	SITE : liver TUMOUR : hepatocellular carcinoma			
Overall Rates(a)	2/50(4.0)	0/50(0.0)	2/50(4.0)	5/50(10.0)
Adjusted Rates(b)	3.13	0.0	5.71	11.76
Terminal Rates(c)	1/32(3.1)	0/35(0.0)	2/35(5.7)	3/29(10.3)
Standard Rates(d)	P = 0.2268			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0150*			
Combind analysis(d)	P = 0.0123*			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0293*			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2574	P = 0.3088	P = 0.2425

Group Name	Control	125 ppm	500 ppm	2000 ppm
	SITE : liver TUMOUR : hemangioma,hemangiosarcoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	2/50(4.0)	0/50(0.0)	5/50(10.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	5.26	0.0	10.34
Terminal Rates(c)	0/32(0.0)	1/35(2.9)	0/35(0.0)	3/29(10.3)
Standard Rates(d)	P = 0.1393			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0169*			
Combind analysis(d)	P = 0.0048**			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0063**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2574	P = 0.5000	P = 0.0360*
	SITE : liver TUMOUR : hepatocellular adenoma,hepatocellular carcinoma			
Overall Rates(a)	5/50(10.0)	1/50(2.0)	5/50(10.0)	8/50(16.0)
Adjusted Rates(b)	12.50	2.86	14.29	20.69
Terminal Rates(c)	4/32(12.5)	1/35(2.9)	5/35(14.3)	6/29(20.7)
Standard Rates(d)	P = 0.2268			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0227*			
Combind analysis(d)	P = 0.0170*			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0626			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.1210	P = 0.3710	P = 0.3141
	SITE : pituitary gland TUMOUR : adenoma			
Overall Rates(a)	3/50(6.0)	0/50(0.0)	5/50(10.0)	1/49(2.0)
Adjusted Rates(b)	9.38	0.0	12.20	3.45
Terminal Rates(c)	3/32(9.4)	0/35(0.0)	4/35(11.4)	1/29(3.4)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.6299			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.5630			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.1325	P = 0.3790	P = 0.3312

Group Name	Control	125 ppm	500 ppm	2000 ppm
	SITE : uterus TUMOUR : histiocytic sarcoma			
Overall Rates(a)	6/50(12.0)	8/50(16.0)	10/49(20.4)	9/50(18.0)
Adjusted Rates(b)	9.38	11.43	8.82	17.24
Terminal Rates(c)	3/32(9.4)	4/35(11.4)	3/34(8.8)	5/29(17.2)
Standard Rates(d)	P = 0.5516			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0843			
Combind analysis(d)	P = 0.2025			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.5804			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4157	P = 0.2440	P = 0.3291

(HPT360A)

(a): Number of tumor-bearing animals/number of animals examined at the site.
(b): Kaplan-Meire estimated tumor incidence at the end of the study after adjusting for intercurrent mortality.
(c): Observed tumor incidence at terminal kill.
(d): Beneath the control incidence are the Pvalues associated with the trend test.
Standard method : Death analysis
Prevalence method : Incidental tumor test
Combind analysis : Death analysis + Incidenta ltumor test
(e): The Cochran-Armitage and Fisher's exact test compare directly the overall incidence rates.
? : The conditional probabities of the largest and smallest possible out comes can not estimated or this P-value is beyond the estimated P-value
------ : There is no date which should be statistic analysis
Significant difference : * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01

Group Name	Control	125 ppm	500 ppm	2000 ppm
	SITE : ALL SITE TUMOUR : hemangioma			
Overall Rates(a)	2/50(4.0)	3/50(6.0)	6/50(12.0)	2/50(4.0)
Adjusted Rates(b)	4.88	7.89	15.38	5.71
Terminal Rates(c)	1/32(3.1)	2/35(5.7)	5/35(14.3)	1/29(3.4)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.6041			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.6775			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4909	P = 0.1606	P = 0.3088
	SITE : ALL SITE TUMOUR : malighant lymphoma			
Overall Rates(a)	18/50(36.0)	16/50(32.0)	15/50(30.0)	16/50(32.0)
Adjusted Rates(b)	34.38	31.43	22.22	37.93
Terminal Rates(c)	11/32(34.4)	11/35(31.4)	7/35(20.0)	11/29(37.9)
Standard Rates(d)	P = 0.5537			
Prevalence Rates(d)	P = 0.2748			
Combind analysis(d)	P = 0.3710			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.8267			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4613	P = 0.4009	P = 0.4613
	SITE : ALL SITE TUMOUR : hemangiosarcoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	2/50(4.0)	5/50(10.0)	8/50(16.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	5.71	11.43	16.67
Terminal Rates(c)	0/32(0.0)	2/35(5.7)	4/35(11.4)	4/29(13.8)
Standard Rates(d)	P = 0.0411*			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0069**			
Combind analysis(d)	P = 0.0012**			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0027**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2574	P = 0.0360*	P = 0.0054**

(a): Number of tumor-bearing animals/number of animals examined at the site.
(b): Kaplan-Meire estimated tumor incidence at the end of the study after adjusting for intercurrent mortality.
(c): Observed tumor incidence at terminal kill.
(d): Beneath the control incidence are the Pvalues associated with the trend test.
Standard method : Death analysis
Prevalence method : Incidental tumor test
Combind analysis : Death analysis + Incidenta ltumor test
(e): The Cochran-Armitage and Fisher's exact test compare directly the overall incidence rates.
? : The conditional probabities of the largest and smallest possible out comes can not estimated or this P-value is beyond the estimated P-value
------ : There is no date which should be statistic analysis
Significant difference ; * : P ≦ 0.05 ** : P ≦ 0.01

P - クロロニトロベンゼンのラット及びマウスを用いた
経口（混餌）による がん原性試験結果報告書

APPENDIX

(R1～R4)

がん原性 STUDY　NO.　0065；0066

中央労働災害防止協会
日本バイオアッセイ研究センター

APPENDIX R 1

IDENTITY AND PURITY OF p-CNB

PERFORMED AT THE JAPAN BIOASSAY LABORATORY

(TWO-YEAR STUDIES)

IDENTITY AND PURITY OF p-CNB PERFORMED AT THE JAPAN BIOASSAY LABORATORY
(TWO-YEAR STUDIES)

Lot no.CDG0305

A.Spectral data

Infrared

Instrument : Hitachi 270-30

Cell : KBr

Slit : Medium

Results : Wave Number
(CM^{-1})

470	470
540	540
620	
670	680
740	740
840	850
1020	1020
1090	1100
1120	1120
1170	1180
1280	1280
1310	1320
1350	1350
1420	1420
1470	1480
1520	1520
1580	1580
1600	1610
3100	3100
	(Sadtler handbook
	by Sadtler Researc
	Laboratories,Inc.)

B.Gas Chromatography

Instrument : Shimadzu GC-9A

Column : THERM 1000,50m,0.25 ϕ

Column Temperature : 180°C

Flow Rate : 1ml/min

Detector : Flame Ionization Detecter(FID)

Injection Volume : 1 μ l

Results : Only one major peak

Peak No.	Retention Time(min)	Retention Time Relative to Major Peak	Area (percent of Major peak)
1	4.703	1.00	100

C. Conclusions:The results of the infrared spectra agreed with the Literature values.Impurity was not detected in test substance by Gas chromatography.

APPENDIX R 2

STABILITY OF p-CNB AT THE JAPAN BIOASSAY LABORATORY

(TWO-YEAR STUDIES)

STABILITY OF p-CNB AT THE JAPAN BIOASSAY LABORATORY(TWO-YEAR STUDIES)

Lot no.CDG0305

A.Sample storage: p-CNB were stored for about two years at 5°C.

B.Spectral data

Infrared

Instrument : Hitachi 270-30

Cell : KBr

Slit : Medium

Results : Wave Number (CM^{-1})

Previous determined of test (03/27/85)	After determined of test (04/27/87)
470	470
540	540
680	680
740	740
850	850
1020	1020
1100	1100
1120	1120
1180	1180
1280	1280
1320	1320
1350	1350
1420	1420
1480	1480
1520	1520
1580	1580
1610	1610
3100	3100

C.Gas Chromatography

Instrument : Shimadzu GC-9A

Column : THERM 1000,50m,0.25ϕ

Column Temperature : 180°C

Flow Rate : 1ml/min

Detector : Flame Ionization Detecter(FID)

Injection Volume : 1μl

Results : Only one major peak

Date	Retention Time(min)	Retention Time Relative to Major Peak	Area (percent of Major peak)
03/27/85	4.703	1.00	100
04/27/87	4.705	1.00	100

D. Conclusions:The results of the Infrared spectra agreed with the previous determine of test Values.Impurity was not detected in test substance by Gas chromatography.
Consequently,p-CNB was stable as the chemical when stored for about two years at temperatures to 5°C.

APPENDIX R 3

RESULTS OF ANALYSYS OF FORMULATED DIETS

IN THE TWO-YEAR STUDIES OF p-CNB

RESULTS OF ANALYSIS OF FORMULATED DIETS IN THE TWO-YEAR STUDIES OF p-CNB
(Rat)

	Concentration of p-CNB in feed for Taget Concentration(ppm)		
Date Mixed	40 (a)	200 (a)	1000 (a)
03/22/85	34.8 (87.0)	176.1 (88.1)	911.3 (91.1)
07/31/85	44.8 (112.0)	223.3 (111.7)	1159.6 (116.0)
10/23/85	37.2 (93.0)	135.6 (67.8)	852.3 (85.2)
01/22/86	38.4 (96.0)	198.6 (99.3)	989.9 (99.0)
04/30/86	39.7 (99.3)	197.9 (99.0)	973.0 (97.3)
07/23/86	31.1 (77.8)	184.1 (92.1)	940.7 (94.1)
10/23/86	28.6 (71.5)	194.1 (97.1)	992.1 (99.2)
01/21/87	41.3 (103.2)	198.8 (99.4)	995.2 (99.5)
03/18/87	35.9 (89.8)	181.7 (90.9)	915.5 (91.6)

(Mouse)

	Concentration of p-CNB in feed for Taget Concentration(ppm)		
Date Mixed	125 (a)	500 (a)	2000 (a)
03/22/85	90.6 (72.5)	368.8 (73.8)	1807.1 (90.4)
07/31/85	136.3 (109.0)	556.0 (111.2)	2210.6 (110.5)
10/23/85	84.7 (67.8)	445.9 (89.2)	1828.2 (91.4)
01/22/86	125.1 (100.1)	494.3 (98.9)	1981.0 (99.1)
04/30/86	119.0 (95.2)	477.8 (95.6)	1915.4 (95.8)
07/23/86	111.3 (89.0)	470.1 (94.0)	1873.9 (93.7)
10/23/86	118.5 (94.8)	495.4 (99.1)	1980.1 (99.0)
01/21/87	123.3 (98.6)	514.9 (103.0)	2078.5 (103.9)
03/18/87	112.7 (90.2)	458.4 (91.7)	1862.4 (93.1)

(a) Determined as a percent of taget

APPENDIX R 4

RESULTS OF SUTABILITY OF FORMULATED DIETS

IN THE TWO-YEAR STUDIES OF p-CNB

RESULT OF STABILITY OF FORMULATED DIETS IN THE TWO-YEAR STUDIES OF p-CNB
(Rat)

Date Mixed	Concentration of p-CNB in feed for Taget Concentration(ppm)		
	40 (a)	200 (a)	1000 (a)
01/22/86(b)	38.4	198.6	989.9
01/29/86	22.3 (58.1)	137.3 (69.1)	692.1 (69.9)
04/30/86(b)	39.7	197.9	973.0
05/07/86	30.4 (76.6)	155.6 (78.6)	798.4 (82.1)
03/18/87(b)	35.9	181.7	915.5
03/26/87	27.6 (76.9)	122.0 (67.1)	648.7 (70.9)

(Mouse)

Date Mixed	Concentration of p-CNB in feed for Taget Concentration(ppm)		
	125 (a)	500 (a)	2000 (a)
01/22/86(b)	125.1	494.3	1981.0
01/29/86	70.3 (56.2)	308.2 (62.4)	1312.5 (66.3)
04/30/86(b)	119.0	477.8	1915.4
05/07/86	81.1 (68.2)	341.1 (71.4)	1441.7 (75.3)
03/18/87(b)	112.7	458.4	1862.4
03/26/87	71.4 (63.4)	324.4 (70.8)	1322.9 (71.0)

(a) Determined as a percent of taget
(b) Formulated

P - クロロニトロベンゼンのラット及びマウスを用いた
経口（混餌）による がん原性試験結果報告書

APPENDIX

(S1～S2)

がん原性 STUDY　NO.　0065；0066

中央労働災害防止協会
日本バイオアッセイ研究センター

APPENDIX S 1

NUTRIENTS IN RAT AND MOUSE FEED

NUTRIENTS IN RAT AND MOUSE FEED[-1)]

Nutrients	Lot No. of Feed Analyzed for Nutrients.[-2)]														
	Pellet[-3)]	Mash[-4)]													
	600159	600256	600356	600557	600753	600954	601152	610159	610353	610552	610751	610955	611157	620155	620254
Moisture level(%)	9.0	8.6	8.8	8.2	8.1	7.7	7.0	8.9	8.5	6.8	7.3	8.4	7.9	7.8	8.5
Crude protein(%)	22.9	22.7	22.7	23.2	23.1	22.8	23.1	23.0	22.6	22.8	22.5	23.5	22.3	23.4	22.2
Crude fat(%)	5.6	5.9	6.1	6.0	5.9	5.8	6.0	5.7	5.7	6.1	5.9	5.5	6.1	6.1	5.5
Crude ash(%)	6.7	6.7	6.5	6.8	6.7	6.7	6.5	6.3	6.4	7.0	6.7	6.6	6.6	6.5	6.4
Crude fiber(%)	3.0	2.9	3.3	3.0	3.8	3.0	3.1	3.5	2.7	3.0	3.7	3.9	3.7	3.3	3.0
Nitrogen-free extract(%)	52.8	53.2	52.6	52.8	52.4	54.0	54.3	52.6	54.1	54.3	53.9	52.1	53.4	52.9	54.4

-1) FEED : CRF-1 (ORIENTAL YEAST CO.,LTD)

-2) All lots (15 lots) of feed used in rat and mouse study were analyzed for nutrients.

-3) Pellet feed was used in quarantin period.

-4) Mash feeds were used in acclimation and administration periords.

APPENDIX S 2

CONTAMINANTS IN RAT AND MOUSE FEED

CONTAMINANTS IN RAT AND MOUSE FEED[1)]

Contaminants	Maximum Tolerable Levels[2)]	Lot No. of Feed Analyzed for Contaminants.[3)] Pellet[4)]	Mash[5)]													
		600159	600256	600356	600557	600753	600954	601152	610159	610353	610552	610751	610955	611157	620155	620254
Total mercury (ppb)	100ppb	10	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	10	10	ND	ND	ND	ND	ND
Cadmium (ppb)	160ppb	70	60	70	90	90	80	90	80	90	100	80	90	70	60	80
Lead (ppm)	1.5ppm	0.10	0.11	0.15	0.14	0.17	1.36	0.21	0.12	0.21	0.22	0.16	0.22	0.13	0.15	0.14
Arsenic=As_2O_3 (ppm)	1.0ppm	0.3	0.4	0.4	0.4	0.4	0.3	0.4	0.3	0.3	0.4	0.5	0.4	0.5	0.4	0.4
DDT (ppb)	100ppb	ND[6)]	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Dieldrin (ppb)	20ppb	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Heptachlor (ppb)	20ppb	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Malathion (ppm)	2.5ppm	0.23	0.38	0.66	0.49	0.52	0.54	0.31	0.33	0.34	0.47	0.41	0.32	0.13	0.15	0.18
Aflatoxin$B_{1,2}$,$G_{1,2}$ (ppb)	5ppb	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
PCB (ppb)	50ppb	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Selenium (ppm)	0.6ppm	0.38	0.39	0.69	0.45	0.47	0.39	0.36	0.42	0.45	0.47	0.41	0.48	0.42	0.42	0.40
Estradiol (ppb)	1ppb	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
N-Nitoroso -dimethylamine (ppb)	10ppb	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
N-Nitoroso -diethylamine (ppb)	10ppb	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
γ-BHC (ppb)	20ppb	ND	ND	ND	ND	ND	ND	6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND

-1) FEED : CRF-1 (ORIENTAL YEAST CO.,LTD)

-2) These values have been stipulated by rat and mouse study protocol.

-3) All lots (15 lots) of feed used in rat and mouse study were analyzed for contaminants.

-4) Pellet feed was used in quarantin period.

-5) Mash feeds were used in acclimation and administration periods.

-6) ND : Not detected

P - クロロニトロベンゼンのラット及びマウスを用いた
経口（混餌）による がん原性試験結果報告書

APPENDIX

(T1～T2)

がん原性 STUDY　NO.　0065；0066

中央労働災害防止協会
日本バイオアッセイ研究センター

APPENDIX T 1

METHODS FOR HEMATOLOGY, BIOCHEMISTRY AND URINALYSIS

METHODS FOR HEMATOLOGY, BIOCHEMISTRY AND URINALYSIS

Item	Method	Unit
Hematology		
Red blood cell (RBC)	Aperture impedance method [1]	$\times 10^6/\mu l$
Hemoglobin	Cyanmethemoglobin method [1]	g/dl
Hematocrit	Calculated as RBC×MCV/10 [1]	%
Mean corpuscular volume (MCV)	Aperture impedance method [1]	fl
Platelet	Aperture impedance method [1]	$\times 10^3/\mu l$
White blood cell (WBC)	Aperture impedance method [1]	$\times 10^3/\mu l$
Differential WBC	Pattern recognition method [2]	%
Biochemistry		
Total protein (TP)	Biuret method [3]	g/dl
Albumin (Alb)	BCG method [3]	g/dl
A/G ratio	Calculated as Alb/ (TP−Alb) [3]	
T-bilirubin	Michaelson method [3]	mg/dl
Glucose	Enzymatic method (HK•G-6-PDH) [3]	mg/dl
T-cholesterol	Enzymatic method (CEH•COD•POD) [3]	mg/dl
Triglyceride	Enzymatic method (GK•GPO•POD) [3]	mg/dl
Phospholipid	Enzymatic method (PLD•COD•POD) [3]	mg/dl
Glutamic oxaloacetic transaminase (GOT)	Karmen method [3]	IU/l
Glutamic pyruvic transaminase (GPT)	Karmen method [3]	IU/l
Lactate dehydrogenase (LDH)	Wroblewski-LaDue method [3]	IU/l
Alkaline phosphatase (ALP)	GSCC method [3]	IU/l
Leucine aminopeptidase (LAP)	L-Leucyl-p-nitroanilide substrate method [3]	IU/l
γ-Glutamyl transpeptidase (G-GTP)	L-γ-Glutamyl-p-nitroanilide substrate method [3]	IU/l
Creatine phosphokinase (CPK)	GSCC method [3]	IU/l
Urea nitrogen	Enzymatic method (Urease•GLDH) [3]	mg/dl
Creatinine	Jaffe method [3]	mg/dl
Sodium	Flame photometry [4]	mEq/l
Potassium	Flame photometry [4]	mEq/l
Chloride	Coulometric titration [4]	mEq/l
Calcium	OCPC method [3]	mg/dl
Inorganic phosphorus	Fiske-Subbarow method [3]	mg/dl
Urinalysis		
pH, Protein, Glucose, Ketone body, Bilirubin, Occult blood, Urobilinogen	Urinalysis reagent paper method [5]	

1) Automatic blood cell analyzer (Coulter counter SP : Coulter Electronics Inc.)

2) Automatic blood cell differential analyzer

Thirteen-Week Studies (Hematrak 590 : Geometric Data a Smithkline Company)

Two-Year Studies (Rat----Hematrak 590 : Geometric Data a Smithkline Company)
(Mouse--Hitachi 8200 : Hitachi,Ltd.)

3) Automatic analyzer (Hitachi 705 : Hitachi,Ltd.)

4) Flame photometer (Hitachi 750 : Hitachi,Ltd.)

5) Ames reagent strips for urinalysis (Multistix, Uro-Labstix : Miles Sankyo Co.,Ltd.)

APPENDIX T 2

UNITS AND DECIMAL PLACE FOR HEMATOLOGY AND BIOCHEMISTRY

UNITS AND DECIMNAL PLACE FOR HEMATOLOGY AND BIOCHEMISTRY

	TEST ITEM	DECIMAL PLACE	UNIT
HEMATOLOGY	Red blood cell	2	$\times 10^6$/ul
	Hemoglobin	1	g/dl
	Hematocrit	1	%
	MCV	1	fl
	Platelet	0	$\times 10^3$/ul
	White blood cell	2	$\times 10^3$/ul
	Differntial WBC	0	%
BIOCHEMISTRY	Total protein	1	g/dl
	Albumin	1	g/dl
	A/G ratio	1	
	T-bilirubin	2	mg/dl
	Glucose	0	mg/dl
	T-cholesterol	0	mg/dl
	Triglyceride	0	mg/dl
	Phospholipid	0	mg/dl
	GOT	0	IU/l
	GPT	0	IU/l
	LDH	0	IU/l
	ALP	0	IU/l
	CPK	0	IU/l
	LAP	0	IU/l
	γ-GTP	0	IU/l
	Urea nitrogen	1	mg/dl
	Creatinine	1	mg/dl
	Sodium	0	mEq/l
	Potassium	1	mEq/l
	Chloride	0	mEq/l
	Calcium	1	mg/dl
	Inorganic phosphorus	1	mg/dl