Toxicology and carcinogenesis studies of tetrachloroethylene in F344/DuCrj rats and Crj:BDF1 mice (two-year inhalation studies)
Study No.0104; F344/DuCrj rats
Study No.0105; Crj:BDF1 mice

TABLE 1 EXPERIMENTAL DESIGN AND MATERIALS AND METHODS IN THE 2-YEAR INHALATION STUDY OF TETRACHLOROETHYLENE

<Method of Administration>
Inhalation
<Number of Groups>
Male 4, Female 4
<Size of Groups>
50 males and 50 females of each group
<Animals>
Strain and Species
F344/DuCrj(Fischer)rat
Animal Source
Charles River Japan, Inc.
Duration Held Before Study
2 wk
Age When Placed on Study
6 wk
Age When Killed
110～111 wk
<Doses>
Male and Female
0, 50, 200 or 600ppm
<Duration of Dosing>
6 h/d, 5 d/wk for 104 wk
<Animal Maintenance>
Feed
CRF-1 (Oriental Yeast Co., Ltd.)
Sterilized by γ-ray
Available *ad libitum*
Water
Filtrated and sterilized by ultraviolet ray
Automatic watering system
Available *ad libitum*
Animal per Cage
Single (stainless steel wire)
Animal Room Environment
Barrier system
Temperature : 24±2℃
Fluorescent light : 12 h/d
Air changes : 15～17 time/h
Chamber Environment
Barrier system
Temperature : 24±2℃
Humidity : 55±10%
Air changes : 9 time/h
Pressure : 0～-15mmAq
<Type and Frequency of Observation>
Clinical Sign
Observed 1 per day for mortality, Detailed clinical observation performed on once weekly before exposure.
Body Weight
Weighed 1 per wk for 14wk
Weighed 1 per 4wks thereafter and 104wk
Food Consumption
Weighed 1 per wk for 14wk
Weighed 1 per 4wks thereafter and 104wk

TABLE 1 EXPERIMENTAL DESIGN AND MATERIALS AND METHODS
(Continued) IN THE 2-YEAR INHALATION STUDY OF TETRACHLOROETHYLENE

<Urinalysis>
Urinalysis performed on all animals that survived to end of dosing period using fresh urine collection.
The following measurement parameters were examined;
pH, Protein, Glucose, Ketone body, Bilirubin, Occult blood, Urobilinogen.

<Hematology>
Hematological examination performed on scheduled sacrificed animals.
The following measurement parameters were examined;
Red blood cell (RBC), Hemoglobin, Hematocrit,
Mean Corpuscular Volume (MCV),
Mean Corpuscular hemoglobin (MCH),
Mean Corpuscular hemoglobin concentrate (MCHC),
Platelet, White blood cell (WBC), Differential WBC.

<Biochemistry>
Biochemistrical examination performed on scheduled sacrificed animals.
The following measurement parameters were examined;
Total protein, Albumin, A/G ratio,
Total bilirubin, Glucose, Total cholesterol, Triglyceride, Phospholipid,
Glutamic oxaloacetic transaminase (GOT),
Glutamic pyruvic transaminase (GPT),
Lactate dehydrogenase (LDH),
Alkaline phosphatase (ALP),
γ-Glutamyl transpeptidase (γ-GTP),
Creatine phosphokinase (CPK),
Urea nitrogen, Creatinine, Sodium, Potassium, Chloride,
Calcium, Inorganic phosphorus.

<Necropsy>
Necropsy performed on all animals.

<Organ Weight>
Organ weight measurement performed on scheduled sacrificed animals.
The following organs were weighed;
adrenal, testis, ovary, heart, lung, kidney, spleen, liver, brain.

<Histopathologic Examination>
Histopathologic examination performed on all animals.
The following organs were examined;
skin, nasal cavity, nasopharynx, larynx, trachea, lung,
bone marrow, lymph node, thymus, spleen, heart, tongue,
salivary gland, esophagus, stomach, small intestine,
large intestine, liver, pancreas, kidney, urinary bladder,
pituitary, thyroid, parathyroid, adrenal, testis, epididymis, seminal vesicle,
prostate, ovary, uterus, vagina, mammary gland,
brain, spinal cord, peripheral nerve, eye, Harderian gland, muscle, bone,
other organs/tissues with gross lesions.

TABLE 1 EXPERIMENTAL DESIGN AND MATERIALS AND METHODS IN THE 2-YEAR INHALATION STUDY OF TETRACHLOROETHYLENE

<Method of Administration>
Inhalation
<Number of Groups>
Male 4, Female 4
<Size of Groups>
50 males and 50 females of each group
<Animals>
Strain and Species
Crj:BDF_1 mouse
Animal Source
Charles River Japan, Inc.
Duration Held Before Study
2 wk
Age When Placed on Study
6 wk
Age When Killed
110～111 wk
<Doses>
Male and Female
0, 10, 50 or 250ppm
<Duration of Dosing>
6h/d, 5d/wk, for 104wk
<Animal Maintenance>
Feed
CRF-1 (Oriental Yeast Co., Ltd.)
Sterilized by γ-ray
Available *ad libitum*
Water
Filtrated and sterilized by ultraviolet ray
Automatic watering system
Available *ad libitum*
Animal per Cage
Single (stainless steel wire)
Animal Room Environment
Barrier system
Temperature : 24±2℃
Fluorescent light : 12h/d
Air changes : 15～17 time/h
Chamber Environment
Barrier system
Temperature : 24±2℃
Humidity : 55±10%
Air changes : 9 time/h
Pressure : 0～-15mmAq
<Type and Frequency of Observation>
Clinical Sign
Observed 1 per day for mortality, Detailed clinical observation performed on once weekly before exposure.
Body Weight
Weighed 1 per wk for 14wk
Weighed 1 per 4wks thereafter and 104wk
Food Consumption
Weighed 1 per wk for 14wk
Weighed 1 per 4wks thereafter and 104wk

TABLE 1 (continued) EXPERIMENTAL DESIGN AND MATERIALS AND METHODS IN THE 2-YEAR INHALATION STUDY OF TETRACHLOROETHYLENE

<Urinalysis>

Urinalysis performed on all animals that survived to end of dosing period using fresh urine collection.

The following measurement parameters were examined;

pH, Protein, Glucose, Ketone body, Occult blood, Urobilinogen.

<Hematology>

Hematological examination performed on scheduled sacrificed animals.

The following measurement parameters were examined;

Red blood cell (RBC), Hemoglobin, Hematocrit,
Mean Corpuscular Volume (MCV),
Mean Corpuscular hemoglobin (MCH),
Mean Corpuscular hemoglobin concentrate (MCHC),
Platelet, White blood cell (WBC),
Differential WBC.

<Biochemistry>

Biochemistrical examination performed on scheduled sacrificed animals.

The following measurement parameters were examined;

Total protein, Albumin, A/G ratio,
Total bilirubin, Glucose, Total cholesterol, Triglyceride,
Glutamic oxaloacetic transaminase (GOT),
Glutamic pyruvic transaminase (GPT),
Lactate dehydrogenase (LDH),
Alkaline phosphatase (ALP),
Creatine phosphokinase (CPK),
Urea nitrogen, Sodium, Potassium, Chloride,
Calcium, Inorganic phosphorus.

<Necropsy>

Necropsy performed on all animals.

<Organ Weight>

Organ weight measurement performed on scheduled sacrificed animals.

The following organs were weighed;

adrenal, testis, ovary, heart, lung, kidney, spleen, liver, brain.

<Histopathologic Examination>

Histopathologic examination performed on all animals.

The following organs were examined;

skin, nasal cavity, nasopharynx, larynx, trachea, lung, bone marrow,
lymph node, thymus, spleen, heart, tongue, salivary gland, esophagus,
stomach, small intestine, large intestine, liver,gall bladder, pancreas,
kidney, urinary bladder, pituitary, thyroid, parathyroid, adrenal, testis,
epididymis, seminal vesicle, prostate, ovary, uterus, vagina,
mammary gland, brain, spinal cord, peripheral nerve,
eye, Harderian gland, muscle, bone other organs/tissues with gross lesions.

(Study No. 0104, 0105)

TABLE 10 SURVIVAL ANIMAL NUMBERS AND BODY WEIGHT CHANGES IN MALE RAT

(TWO-YEAR STUDIES)

Week on Study	Control Av.Wt.	Control No.of Surviv. <50>	50 ppm Av.Wt.	50 ppm % of cont. <50>	50 ppm No.of Surviv.	200 ppm Av.Wt.	200 ppm % of cont. <50>	200 ppm No.of Surviv.	600 ppm Av.Wt.	600 ppm % of cont. <50>	600 ppm No.of Surviv.
0	127 (50)	50/50	127 (50)	100	50/50	127 (50)	100	50/50	127 (50)	100	50/50
1	160 (50)	50/50	160 (50)	100	50/50	159 (50)	99	50/50	158 (50)	99	50/50
2	196 (50)	50/50	193 (50)	98	50/50	193 (50)	98	50/50	193 (50)	98	50/50
3	223 (50)	50/50	221 (50)	99	50/50	219 (50)	98	50/50	220 (50)	99	50/50
4	247 (50)	50/50	244 (50)	99	50/50	242 (50)	98	50/50	243 (50)	98	50/50
5	266 (50)	50/50	263 (50)	99	50/50	261 (50)	98	50/50	262 (50)	98	50/50
6	282 (50)	50/50	279 (50)	99	50/50	276 (50)	98	50/50	277 (50)	98	50/50
7	299 (50)	50/50	296 (50)	99	50/50	293 (50)	98	50/50	292 (50)	98	50/50
8	314 (50)	50/50	311 (50)	99	50/50	307 (50)	98	50/50	305 (50)	97	50/50
9	328 (50)	50/50	325 (50)	99	50/50	318 (50)	97	50/50	318 (50)	97	50/50
10	338 (50)	50/50	335 (50)	99	50/50	329 (50)	97	50/50	328 (50)	97	50/50
11	346 (50)	50/50	344 (50)	99	50/50	337 (50)	97	50/50	338 (50)	98	50/50
12	355 (50)	50/50	353 (50)	99	50/50	348 (50)	98	50/50	347 (50)	98	50/50
13	364 (50)	50/50	362 (50)	99	50/50	357 (50)	98	50/50	355 (50)	98	50/50
14	371 (50)	50/50	368 (50)	99	50/50	364 (50)	98	50/50	361 (50)	97	50/50
16	382 (50)	50/50	381 (50)	100	50/50	379 (50)	99	50/50	375 (50)	98	50/50
18	393 (50)	50/50	393 (50)	100	50/50	390 (50)	99	50/50	386 (50)	98	50/50
20	405 (50)	50/50	404 (50)	100	50/50	400 (50)	99	50/50	392 (50)	97	50/50
22	417 (50)	50/50	414 (50)	99	50/50	411 (50)	99	50/50	403 (50)	97	50/50
24	425 (50)	50/50	422 (50)	99	50/50	419 (50)	99	50/50	413 (50)	97	50/50
26	432 (50)	50/50	431 (50)	100	50/50	426 (50)	99	50/50	418 (50)	97	50/50
28	437 (50)	50/50	437 (50)	100	50/50	431 (50)	99	50/50	420 (50)	96	50/50
30	447 (50)	50/50	445 (50)	100	50/50	438 (50)	98	50/50	427 (50)	96	50/50
32	455 (50)	50/50	455 (50)	100	50/50	447 (50)	98	50/50	437 (50)	96	50/50
34	460 (50)	50/50	461 (50)	100	50/50	452 (50)	98	50/50	442 (50)	96	50/50
36	465 (50)	50/50	466 (50)	100	50/50	458 (50)	98	50/50	449 (50)	97	50/50
38	471 (50)	50/50	472 (50)	100	50/50	461 (50)	98	50/50	454 (50)	96	50/50
40	475 (50)	50/50	477 (50)	100	50/50	465 (50)	98	50/50	457 (50)	96	50/50
42	480 (50)	50/50	480 (50)	100	50/50	469 (50)	98	50/50	462 (50)	96	50/50
44	488 (50)	50/50	485 (50)	99	50/50	475 (50)	97	50/50	467 (50)	96	50/50
46	487 (50)	50/50	486 (50)	100	50/50	476 (50)	98	50/50	467 (50)	96	50/50
48	484 (50)	50/50	484 (50)	100	50/50	477 (50)	99	50/50	468 (50)	97	50/50
50	490 (50)	50/50	489 (50)	100	50/50	480 (50)	98	50/50	471 (50)	96	50/50
52	490 (50)	50/50	487 (50)	99	50/50	479 (50)	98	50/50	471 (50)	96	50/50
54	491 (50)	50/50	487 (50)	99	50/50	481 (50)	98	50/50	475 (50)	97	50/50
56	496 (50)	50/50	492 (50)	99	50/50	485 (50)	98	50/50	476 (50)	96	50/50
58	500 (50)	50/50	495 (50)	99	50/50	488 (50)	98	50/50	478 (50)	96	50/50
60	503 (50)	50/50	499 (50)	99	50/50	490 (50)	97	50/50	479 (50)	95	50/50
62	505 (50)	50/50	503 (50)	100	50/50	493 (50)	98	50/50	480 (50)	95	50/50
64	507 (50)	50/50	502 (50)	99	50/50	494 (50)	97	50/50	481 (49)	95	49/50
66	509 (50)	50/50	505 (49)	99	49/50	496 (50)	97	50/50	482 (49)	95	49/50
68	509 (50)	50/50	507 (48)	100	48/50	497 (50)	98	50/50	482 (49)	95	49/50
70	510 (50)	50/50	507 (48)	99	48/50	499 (49)	98	49/50	484 (49)	95	49/50
72	509 (50)	50/50	507 (48)	100	48/50	498 (49)	98	49/50	484 (49)	95	49/50
74	508 (50)	50/50	506 (48)	100	48/50	501 (48)	99	48/50	483 (49)	95	49/50
76	507 (50)	50/50	507 (48)	100	48/50	506 (48)	100	48/50	485 (49)	96	49/50
78	499 (50)	50/50	501 (48)	100	48/50	488 (47)	98	47/50	476 (49)	95	49/50
80	495 (50)	50/50	497 (48)	100	48/50	487 (46)	98	46/50	469 (49)	95	49/50
82	491 (50)	50/50	491 (47)	100	47/50	484 (46)	99	46/50	467 (46)	95	46/50
84	494 (48)	48/50	488 (47)	99	47/50	481 (46)	97	46/50	467 (45)	95	45/50
86	493 (47)	47/50	485 (47)	98	47/50	479 (45)	97	45/50	461 (45)	94	44/50
88	489 (46)	46/50	483 (47)	99	47/50	479 (45)	98	45/50	462 (44)	94	44/50
90	487 (45)	45/50	482 (46)	99	46/50	472 (45)	97	45/50	461 (43)	95	43/50
92	479 (44)	43/50	480 (44)	100	44/50	467 (44)	97	44/50	459 (42)	96	42/50
94	481 (41)	41/50	477 (44)	99	44/50	457 (44)	95	44/50	446 (42)	93	42/50
96	477 (41)	41/50	474 (44)	99	44/50	453 (42)	95	41/50	443 (39)	93	39/50
98	478 (40)	40/50	468 (43)	98	43/50	453 (40)	95	40/50	438 (37)	92	36/50
100	474 (40)	40/50	461 (42)	97	41/50	445 (38)	94	37/50	434 (34)	92	33/50
102	467 (40)	40/50	454 (37)	97	37/50	456 (33)	98	33/50	433 (32)	93	32/50
104	459 (38)	37/50	445 (35)	97	34/50	454 (32)	99	30/50	435 (28)	95	28/50

< >:No.of effective animals, ( ):No.of measured animals Av.Wt.: g

(Study No. 0104, 0105)

TABLE 11 SURVIVAL ANIMAL NUMBERS AND BODY WEIGHT CHANGES IN FEMALE RAT

(TWO-YEAR STUDIES)

Week on Study	Control Av.Wt.	Control No.of Surviv. <50>	50 ppm Av.Wt.	50 ppm % of cont. <50>	50 ppm No.of Surviv.	200 ppm Av.Wt.	200 ppm % of cont. <50>	200 ppm No.of Surviv.	600 ppm Av.Wt.	600 ppm % of cont. <50>	600 ppm No.of Surviv.
0	101 (50)	50/50	101 (50)	100	50/50	101 (50)	100	50/50	101 (50)	100	50/50
1	116 (50)	50/50	116 (50)	100	50/50	115 (50)	99	50/50	114 (50)	98	50/50
2	131 (50)	50/50	130 (50)	99	50/50	130 (50)	99	50/50	129 (50)	98	50/50
3	143 (50)	50/50	142 (50)	99	50/50	140 (50)	98	50/50	140 (50)	98	50/50
4	153 (50)	50/50	150 (50)	98	50/50	148 (50)	97	50/50	149 (50)	97	50/50
5	161 (50)	50/50	158 (50)	98	50/50	157 (50)	98	50/50	158 (50)	98	50/50
6	168 (50)	50/50	165 (50)	98	50/50	163 (50)	97	50/50	164 (50)	98	50/50
7	174 (50)	50/50	172 (50)	99	50/50	169 (50)	97	50/50	171 (50)	98	50/50
8	179 (50)	50/50	177 (50)	99	50/50	174 (50)	97	50/50	176 (50)	98	50/50
9	184 (50)	50/50	184 (50)	100	50/50	179 (50)	97	50/50	181 (50)	98	50/50
10	189 (50)	50/50	188 (50)	99	50/50	184 (50)	97	50/50	185 (50)	98	50/50
11	192 (50)	50/50	191 (50)	99	50/50	186 (50)	97	50/50	189 (50)	98	50/50
12	196 (50)	50/50	196 (50)	100	50/50	192 (50)	98	50/50	193 (50)	98	50/50
13	199 (50)	50/50	200 (50)	101	50/50	195 (50)	98	50/50	196 (50)	98	50/50
14	202 (50)	50/50	202 (50)	100	50/50	198 (50)	98	50/50	198 (50)	98	50/50
16	207 (50)	50/50	207 (50)	100	50/50	203 (50)	98	50/50	204 (50)	99	50/50
18	211 (50)	50/50	212 (50)	100	50/50	207 (50)	98	50/50	210 (50)	100	50/50
20	216 (50)	50/50	218 (50)	101	50/50	212 (50)	98	50/50	212 (50)	98	50/50
22	222 (50)	50/50	224 (50)	101	50/50	218 (50)	98	50/50	218 (50)	98	50/50
24	226 (50)	50/50	228 (50)	101	50/50	222 (50)	98	50/50	225 (50)	100	50/50
26	230 (50)	50/50	233 (50)	101	50/50	225 (50)	98	50/50	226 (50)	98	50/50
28	232 (50)	50/50	233 (50)	100	50/50	226 (50)	97	50/50	227 (50)	98	50/50
30	236 (50)	50/50	237 (50)	100	50/50	230 (50)	97	50/50	231 (50)	98	50/50
32	241 (50)	50/50	241 (50)	100	50/50	233 (50)	97	50/50	235 (50)	98	50/50
34	245 (50)	50/50	246 (50)	100	50/50	237 (50)	97	50/50	237 (50)	97	50/50
36	249 (50)	50/50	250 (50)	100	50/50	240 (50)	96	50/50	241 (50)	97	50/50
38	252 (50)	50/50	254 (50)	101	50/50	243 (50)	96	50/50	244 (50)	97	50/50
40	255 (50)	50/50	256 (50)	100	50/50	245 (50)	96	50/50	246 (50)	96	50/50
42	257 (50)	50/50	259 (50)	101	50/50	246 (50)	96	50/50	248 (50)	96	50/50
44	261 (50)	50/50	262 (50)	100	50/50	249 (50)	95	50/50	252 (50)	97	50/50
46	263 (50)	50/50	265 (50)	101	50/50	252 (50)	96	50/50	253 (50)	96	50/50
48	261 (50)	50/50	263 (50)	101	50/50	252 (50)	97	50/50	254 (50)	97	50/50
50	267 (50)	50/50	268 (50)	100	50/50	255 (50)	96	50/50	255 (50)	96	50/50
52	271 (50)	50/50	272 (50)	100	50/50	259 (50)	96	50/50	259 (50)	96	50/50
54	274 (50)	50/50	273 (50)	100	50/50	263 (50)	96	50/50	262 (50)	96	50/50
56	279 (50)	50/50	278 (50)	100	50/50	266 (50)	95	50/50	264 (50)	95	50/50
58	282 (50)	50/50	283 (50)	100	50/50	270 (50)	96	50/50	267 (50)	95	50/50
60	286 (50)	50/50	285 (50)	100	50/50	271 (50)	95	50/50	269 (50)	94	50/50
62	289 (50)	50/50	289 (50)	100	50/50	274 (50)	95	50/50	271 (50)	94	50/50
64	291 (50)	50/50	289 (50)	99	50/50	275 (50)	95	50/50	273 (50)	94	50/50
66	295 (50)	50/50	295 (49)	100	49/50	279 (50)	95	50/50	277 (50)	94	50/50
68	298 (50)	50/50	298 (49)	100	49/50	281 (50)	94	50/50	278 (50)	93	50/50
70	303 (50)	50/50	302 (48)	100	48/50	285 (48)	94	48/50	283 (49)	93	49/50
72	304 (50)	50/50	304 (48)	100	48/50	285 (48)	94	48/50	285 (49)	94	49/50
74	307 (50)	50/50	306 (47)	100	47/50	289 (47)	94	47/50	284 (49)	93	49/50
76	308 (50)	50/50	307 (47)	100	47/50	286 (47)	93	47/50	287 (49)	93	49/50
78	303 (50)	50/50	302 (47)	100	47/50	281 (47)	93	47/50	277 (49)	91	49/50
80	301 (50)	50/50	304 (46)	101	46/50	276 (46)	92	46/50	274 (48)	91	48/50
82	299 (49)	49/50	300 (46)	100	46/50	276 (46)	92	46/50	272 (47)	91	47/50
84	299 (49)	49/50	300 (46)	100	46/50	275 (45)	92	45/50	273 (46)	91	46/50
86	301 (49)	49/50	298 (46)	99	46/50	277 (45)	92	45/50	272 (46)	90	45/50
88	311 (49)	49/50	303 (45)	97	45/50	283 (45)	91	45/50	288 (45)	93	45/50
90	317 (49)	49/50	314 (42)	99	42/50	292 (42)	92	42/50	295 (45)	93	45/50
92	319 (49)	49/50	318 (42)	100	42/50	294 (41)	92	40/50	298 (44)	93	44/50
94	322 (48)	48/50	319 (41)	99	41/50	296 (40)	92	40/50	291 (42)	90	42/50
96	323 (48)	48/50	317 (41)	98	40/50	298 (39)	92	38/50	290 (42)	90	42/50
98	322 (48)	48/50	319 (37)	99	37/50	301 (38)	93	38/50	288 (41)	89	41/50
100	328 (46)	46/50	317 (37)	97	37/50	302 (37)	92	38/50	294 (38)	90	38/50
102	328 (45)	45/50	314 (37)	96	37/50	305 (36)	93	36/50	296 (36)	90	36/50
104	326 (43)	42/50	321 (34)	98	34/50	303 (35)	93	34/50	299 (34)	92	34/50

< >:No of effective animals, ( ):No of measured animals Av Wt : g

TABLE 14 FOOD CONSUMPTION IN MALE RAT (TWO-YEAR STUDIES)

Week on Study	Control Av.FC.	Control No.of Surviv. <50>	50 ppm Av.FC.	50 ppm % of cont. <50>	50 ppm No.of Surviv.	200 ppm Av.FC.	200 ppm % of cont. <50>	200 ppm No.of Surviv.	600 ppm Av.FC.	600 ppm % of cont. <50>	600 ppm No.of Surviv.
1	15.1 (50)	50/50	14.8 (50)	98	50/50	14.5 (50)	96	50/50	14.3 (50)	95	50/50
2	17.3 (50)	50/50	16.9 (50)	98	50/50	16.6 (50)	96	50/50	16.9 (49)	98	50/50
3	18.1 (50)	50/50	17.8 (50)	98	50/50	17.1 (50)	94	50/50	17.4 (50)	96	50/50
4	18.5 (50)	50/50	18.4 (50)	99	50/50	17.7 (50)	96	50/50	18.3 (50)	99	50/50
5	18.9 (50)	50/50	18.6 (50)	98	50/50	18.1 (50)	96	50/50	18.6 (50)	98	50/50
6	18.5 (50)	50/50	18.3 (50)	99	50/50	18.0 (50)	97	50/50	18.4 (50)	99	50/50
7	18.9 (50)	50/50	18.6 (50)	98	50/50	18.0 (50)	95	50/50	18.3 (50)	97	50/50
8	18.9 (50)	50/50	18.4 (50)	97	50/50	18.1 (50)	96	50/50	18.5 (50)	98	50/50
9	19.0 (50)	50/50	18.5 (50)	97	50/50	18.0 (50)	95	50/50	18.2 (50)	96	50/50
10	18.8 (50)	50/50	18.5 (50)	98	50/50	17.9 (50)	95	50/50	18.5 (50)	98	50/50
11	18.4 (50)	50/50	17.9 (50)	97	50/50	17.9 (50)	97	50/50	18.5 (50)	101	50/50
12	18.4 (50)	50/50	18.3 (50)	99	50/50	18.2 (50)	99	50/50	18.7 (50)	102	50/50
13	18.8 (50)	50/50	18.2 (50)	97	50/50	18.1 (50)	96	50/50	18.2 (50)	97	50/50
14	17.9 (50)	50/50	17.6 (50)	98	50/50	17.7 (50)	99	50/50	17.9 (50)	100	50/50
18	18.6 (50)	50/50	18.2 (50)	98	50/50	18.0 (50)	97	50/50	18.5 (50)	99	50/50
22	19.1 (50)	50/50	18.6 (50)	97	50/50	18.2 (50)	95	50/50	18.3 (50)	96	50/50
26	19.0 (50)	50/50	18.8 (50)	99	50/50	18.6 (50)	98	50/50	18.6 (50)	98	50/50
30	19.4 (50)	50/50	19.1 (50)	98	50/50	19.0 (50)	98	50/50	18.7 (50)	96	50/50
34	19.1 (50)	50/50	18.8 (50)	98	50/50	19.0 (50)	99	50/50	19.0 (50)	99	50/50
38	18.7 (50)	50/50	18.6 (50)	99	50/50	18.0 (50)	96	50/50	18.5 (50)	99	50/50
42	19.3 (50)	50/50	18.8 (50)	97	50/50	18.8 (50)	97	50/50	19.0 (50)	98	50/50
46	18.1 (50)	50/50	18.0 (50)	99	50/50	18.1 (50)	100	50/50	18.1 (50)	100	50/50
50	18.4 (50)	50/50	18.5 (50)	101	50/50	18.3 (50)	99	50/50	18.0 (50)	98	50/50
52	17.9 (50)	50/50	17.5 (50)	98	50/50	17.9 (50)	100	50/50	18.0 (50)	101	50/50
54	17.8 (50)	50/50	17.6 (50)	99	50/50	18.0 (50)	101	50/50	18.1 (50)	102	50/50
58	18.5 (50)	50/50	18.5 (50)	100	50/50	18.5 (50)	100	50/50	18.0 (50)	97	50/50
62	19.0 (50)	50/50	18.8 (50)	99	50/50	18.7 (50)	98	50/50	18.2 (50)	96	50/50
66	19.0 (50)	50/50	18.8 (49)	99	49/50	18.7 (50)	98	50/50	18.3 (49)	96	49/50
70	18.7 (50)	50/50	18.7 (48)	100	48/50	18.4 (49)	98	49/50	18.5 (49)	99	49/50
74	18.7 (50)	50/50	18.5 (48)	99	48/50	18.6 (48)	99	48/50	18.8 (49)	101	49/50
78	17.8 (50)	50/50	17.6 (48)	99	48/50	17.7 (46)	99	47/50	17.6 (49)	99	49/50
82	17.5 (50)	50/50	17.7 (47)	101	47/50	17.9 (46)	102	46/50	16.9 (48)	97	46/50
86	17.4 (48)	47/50	17.5 (47)	101	47/50	17.7 (46)	102	45/50	17.4 (45)	100	44/50
90	18.6 (46)	45/50	18.3 (46)	98	46/50	17.8 (45)	96	45/50	18.2 (43)	98	43/50
94	16.9 (42)	41/50	18.0 (44)	107	44/50	17.0 (44)	101	44/50	17.2 (42)	102	42/50
98	17.8 (40)	40/50	16.8 (43)	94	43/50	17.3 (40)	97	40/50	17.1 (37)	96	36/50
102	17.2 (40)	40/50	16.7 (39)	97	37/50	17.5 (33)	102	33/50	17.4 (32)	101	32/50
104	16.4 (39)	37/50	17.5 (35)	107	34/50	17.7 (32)	108	30/50	17.4 (29)	106	28/50

< >:No.of effective animals, ( ):No.of measured animals Av.FC.: g

TABLE 15 FOOD CONSUMPTION IN FEMALE RAT (TWO-YEAR STUDIES)

Week on Study	Control Av.FC.	Control No.of Surviv. <50>	50 ppm Av.FC.	50 ppm % of cont. <50>	50 ppm No.of Surviv.	200 ppm Av.FC.	200 ppm % of cont. <50>	200 ppm No.of Surviv.	600 ppm Av.FC.	600 ppm % of cont. <50>	600 ppm No.of Surviv.
1	11.3 (50)	50/50	11.0 (50)	97	50/50	10.9 (50)	96	50/50	10.7 (50)	95	50/50
2	11.7 (50)	50/50	11.5 (50)	98	50/50	11.3 (50)	97	50/50	11.5 (50)	98	50/50
3	11.7 (50)	50/50	11.5 (50)	98	50/50	11.2 (50)	96	50/50	11.3 (50)	97	50/50
4	11.9 (50)	50/50	11.6 (50)	97	50/50	11.4 (50)	96	50/50	11.9 (50)	100	50/50
5	11.8 (49)	50/50	11.7 (50)	99	50/50	11.5 (49)	97	50/50	11.7 (50)	99	50/50
6	12.0 (50)	50/50	11.5 (50)	96	50/50	11.6 (50)	97	50/50	11.6 (50)	97	50/50
7	12.0 (50)	50/50	11.8 (50)	98	50/50	11.4 (50)	95	50/50	11.6 (49)	97	50/50
8	11.8 (50)	50/50	11.6 (50)	98	50/50	11.4 (50)	97	50/50	11.7 (50)	99	50/50
9	11.8 (50)	50/50	12.2 (50)	103	50/50	11.6 (50)	98	50/50	11.8 (50)	100	50/50
10	11.9 (50)	50/50	11.9 (50)	100	50/50	11.4 (49)	96	50/50	11.7 (50)	98	50/50
11	11.2 (50)	50/50	11.3 (50)	101	50/50	11.0 (50)	98	50/50	11.3 (50)	101	50/50
12	12.0 (50)	50/50	12.3 (50)	103	50/50	11.8 (50)	98	50/50	12.2 (50)	102	50/50
13	12.0 (50)	50/50	12.3 (50)	103	50/50	12.1 (50)	101	50/50	11.9 (50)	99	50/50
14	12.0 (50)	50/50	11.6 (50)	97	50/50	11.7 (50)	98	50/50	11.6 (50)	97	50/50
18	12.0 (50)	50/50	12.3 (50)	103	50/50	12.0 (50)	100	50/50	12.3 (50)	103	50/50
22	12.5 (50)	50/50	12.6 (50)	101	50/50	12.1 (50)	97	50/50	12.4 (50)	99	50/50
26	12.8 (50)	50/50	13.2 (50)	103	50/50	12.2 (50)	95	50/50	12.5 (50)	98	50/50
30	12.5 (50)	50/50	12.6 (50)	101	50/50	12.5 (50)	100	50/50	12.4 (50)	99	50/50
34	12.8 (50)	50/50	13.0 (50)	102	50/50	12.9 (50)	101	50/50	12.4 (50)	97	50/50
38	12.7 (50)	50/50	13.0 (50)	102	50/50	12.2 (49)	96	50/50	12.3 (50)	97	50/50
42	12.5 (50)	50/50	12.5 (50)	100	50/50	12.0 (50)	96	50/50	12.6 (50)	101	50/50
46	12.5 (50)	50/50	12.7 (49)	102	50/50	12.3 (50)	98	50/50	12.2 (50)	98	50/50
50	13.0 (50)	50/50	13.5 (50)	104	50/50	12.8 (50)	98	50/50	12.3 (50)	95	50/50
52	12.6 (50)	50/50	12.6 (50)	100	50/50	12.4 (50)	98	50/50	12.5 (50)	99	50/50
54	12.1 (50)	50/50	12.2 (50)	101	50/50	12.4 (50)	102	50/50	12.4 (49)	102	50/50
58	12.6 (50)	50/50	12.9 (50)	102	50/50	12.9 (50)	102	50/50	12.7 (50)	101	50/50
62	13.0 (50)	50/50	13.3 (50)	102	50/50	13.0 (50)	100	50/50	13.0 (50)	100	50/50
66	13.2 (50)	50/50	13.2 (50)	100	49/50	13.2 (50)	100	50/50	13.4 (50)	102	50/50
70	13.7 (50)	50/50	13.6 (49)	99	48/50	12.9 (49)	94	48/50	13.6 (50)	99	49/50
74	13.3 (49)	50/50	13.5 (47)	102	47/50	13.5 (47)	102	47/50	13.4 (49)	101	49/50
78	11.9 (50)	50/50	11.9 (46)	100	47/50	11.7 (47)	98	47/50	11.5 (49)	97	49/50
82	12.4 (49)	49/50	12.8 (46)	103	46/50	12.4 (46)	100	46/50	12.5 (43)	101	47/50
86	12.9 (49)	49/50	12.5 (46)	97	46/50	12.7 (44)	98	45/50	12.7 (46)	98	45/50
90	14.8 (49)	49/50	14.5 (43)	98	42/50	14.0 (43)	95	42/50	14.8 (45)	100	45/50
94	14.3 (48)	48/50	14.5 (40)	101	41/50	14.0 (40)	98	40/50	14.4 (42)	101	42/50
98	13.6 (48)	48/50	14.5 (36)	107	37/50	14.2 (38)	104	38/50	13.7 (41)	101	41/50
102	13.3 (46)	45/50	13.7 (36)	103	37/50	13.9 (36)	105	36/50	13.5 (37)	102	36/50
104	12.9 (44)	42/50	14.6 (35)	113	34/50	14.3 (35)	111	34/50	14.2 (33)	110	34/50

< >:No.of effective animals,( ):No.of measured animals Av.FC.: g

(Study No.0104, 0105)

(Study No.0104,0105)

TABLE 29 SURVIVAL ANIMAL NUMBERS AND BODY WEIGHT CHANGES IN MALE MOUSE

(TWO-YEAR STUDIES)

Week on Study	Control Av.Wt.	Control No.of Surviv. <50>	10 ppm Av.Wt.	10 ppm % of cont. <50>	10 ppm No.of Surviv.	50 ppm Av.Wt.	50 ppm % of cont. <50>	50 ppm No.of Surviv.	250 ppm Av.Wt.	250 ppm % of cont. <50>	250 ppm No.of Surviv.
0	22.7 (50)	50/50	22.7 (50)	100	50/50	22.7 (50)	100	50/50	22.7 (50)	100	50/50
1	24.6 (50)	50/50	24.4 (50)	99	50/50	24.4 (50)	99	50/50	24.4 (50)	99	50/50
2	25.3 (50)	50/50	24.8 (50)	98	50/50	25.3 (50)	100	50/50	25.3 (50)	100	50/50
3	26.3 (50)	50/50	25.8 (50)	98	50/50	26.0 (50)	99	50/50	25.9 (49)	98	50/50
4	27.0 (50)	50/50	26.4 (50)	98	50/50	26.6 (50)	99	50/50	26.4 (50)	98	50/50
5	27.8 (50)	50/50	27.4 (50)	99	50/50	27.7 (50)	100	50/50	27.2 (50)	98	50/50
6	28.5 (50)	50/50	27.8 (50)	98	50/50	28.3 (50)	99	50/50	27.6 (50)	97	50/50
7	29.0 (50)	50/50	28.0 (50)	97	50/50	28.8 (50)	99	50/50	28.2 (50)	97	50/50
8	29.8 (50)	50/50	28.6 (50)	96	50/50	29.6 (50)	99	50/50	28.5 (50)	96	50/50
9	30.2 (50)	50/50	29.0 (50)	96	50/50	30.2 (50)	100	50/50	29.0 (50)	96	50/50
10	30.7 (50)	50/50	29.6 (50)	96	50/50	30.9 (50)	101	50/50	29.4 (50)	96	50/50
11	31.5 (50)	50/50	30.5 (50)	97	50/50	31.4 (50)	100	50/50	30.0 (50)	95	50/50
12	32.2 (50)	50/50	30.9 (50)	96	50/50	31.8 (50)	99	50/50	30.3 (50)	94	50/50
13	32.9 (50)	50/50	31.8 (50)	97	50/50	32.5 (50)	99	50/50	30.6 (50)	93	50/50
14	33.4 (50)	50/50	32.4 (50)	97	50/50	33.2 (50)	99	50/50	31.2 (50)	93	50/50
16	34.9 (50)	50/50	33.9 (50)	97	50/50	34.5 (50)	99	50/50	32.7 (50)	94	50/50
18	36.3 (50)	50/50	35.5 (50)	98	50/50	36.1 (50)	99	50/50	33.9 (50)	93	50/50
20	37.2 (50)	50/50	36.6 (50)	98	50/50	37.1 (50)	100	50/50	35.5 (50)	95	50/50
22	37.5 (50)	50/50	37.2 (50)	99	50/50	38.0 (50)	101	50/50	35.7 (50)	95	50/50
24	38.2 (50)	50/50	38.2 (50)	100	50/50	38.8 (50)	102	50/50	36.1 (50)	95	50/50
26	39.3 (50)	50/50	39.3 (50)	100	50/50	39.8 (50)	101	50/50	36.7 (50)	93	50/50
28	39.9 (50)	49/50	40.7 (50)	102	50/50	40.9 (50)	103	50/50	38.0 (50)	95	50/50
30	41.5 (49)	49/50	41.1 (50)	99	50/50	41.7 (50)	100	50/50	38.0 (50)	92	50/50
32	41.9 (49)	49/50	42.1 (50)	100	50/50	42.4 (50)	101	50/50	39.0 (49)	93	49/50
34	43.0 (49)	49/50	42.7 (50)	99	50/50	43.3 (50)	101	50/50	39.4 (49)	92	49/50
36	43.3 (49)	49/50	43.2 (50)	100	50/50	43.9 (50)	101	50/50	39.8 (49)	92	49/50
38	44.3 (49)	49/50	44.0 (50)	99	50/50	44.5 (50)	100	50/50	41.5 (49)	94	49/50
40	44.9 (49)	49/50	45.1 (49)	100	49/50	44.9 (50)	100	50/50	41.6 (49)	93	49/50
42	45.9 (48)	48/50	46.0 (49)	100	49/50	46.4 (49)	101	49/50	42.2 (49)	92	49/50
44	46.4 (48)	48/50	46.9 (49)	101	49/50	46.8 (49)	101	49/50	42.9 (49)	92	49/50
46	46.6 (48)	48/50	47.3 (49)	102	49/50	47.2 (49)	101	49/50	43.1 (49)	92	49/50
48	47.6 (47)	47/50	47.9 (49)	101	49/50	47.6 (49)	100	49/50	43.5 (49)	91	49/50
50	48.0 (46)	46/50	48.4 (49)	101	49/50	48.0 (49)	100	49/50	43.6 (49)	91	49/50
52	48.6 (46)	46/50	49.0 (49)	101	49/50	48.4 (48)	100	48/50	44.4 (49)	91	49/50
54	48.4 (46)	46/50	48.9 (49)	101	49/50	48.3 (48)	100	48/50	44.4 (49)	92	49/50
56	48.4 (46)	46/50	49.0 (48)	101	48/50	48.5 (48)	100	48/50	44.5 (49)	92	49/50
58	48.6 (46)	46/50	49.2 (48)	101	48/50	48.7 (48)	100	48/50	44.3 (49)	91	49/50
60	48.6 (46)	46/50	48.6 (48)	100	48/50	48.3 (48)	99	48/50	43.9 (49)	90	49/50
62	48.5 (46)	46/50	48.4 (48)	100	48/50	48.2 (48)	99	48/50	44.0 (49)	91	49/50
64	48.9 (46)	46/50	48.9 (47)	100	47/50	48.6 (47)	99	47/50	44.0 (49)	90	49/50
66	49.1 (46)	46/50	48.9 (47)	100	47/50	48.4 (47)	99	47/50	43.7 (48)	89	48/50
68	49.7 (46)	46/50	49.2 (47)	99	47/50	48.8 (47)	98	46/50	43.5 (48)	88	48/50
70	50.2 (46)	46/50	49.7 (47)	99	47/50	48.7 (46)	97	46/50	43.4 (47)	86	47/50
72	50.3 (46)	46/50	50.7 (47)	101	47/50	48.3 (46)	96	46/50	43.9 (47)	87	47/50
74	49.6 (46)	46/50	50.5 (47)	102	47/50	48.6 (45)	98	44/50	43.3 (47)	87	47/50
76	50.3 (45)	45/50	50.7 (47)	101	47/50	49.2 (43)	98	43/50	43.7 (46)	87	46/50
78	51.1 (44)	44/50	51.5 (47)	101	47/50	49.4 (43)	97	43/50	43.3 (46)	85	46/50
80	51.2 (44)	44/50	51.1 (47)	100	47/50	49.7 (42)	97	42/50	43.3 (45)	85	45/50
82	51.1 (44)	44/50	51.4 (47)	101	47/50	50.3 (41)	98	41/50	42.7 (44)	84	44/50
84	51.9 (42)	42/50	50.6 (47)	97	47/50	50.4 (41)	97	41/50	42.2 (44)	81	44/50
86	51.9 (42)	42/50	50.7 (46)	98	46/50	50.0 (41)	96	41/50	42.6 (40)	82	40/50
88	52.1 (42)	42/50	50.6 (46)	97	46/50	50.1 (39)	96	39/50	41.7 (39)	80	39/50
90	51.8 (42)	42/50	50.7 (46)	98	46/50	49.4 (38)	95	38/50	40.9 (39)	79	39/50
92	51.7 (41)	41/50	50.4 (45)	97	45/50	49.1 (37)	95	36/50	40.1 (37)	78	37/50
94	51.4 (41)	41/50	50.1 (44)	97	44/50	48.5 (35)	94	34/50	39.5 (35)	77	35/50
96	51.4 (38)	38/50	49.4 (44)	96	43/50	47.8 (32)	93	32/50	38.5 (34)	75	34/50
98	51.4 (36)	36/50	49.3 (41)	96	40/50	47.1 (31)	92	31/50	38.3 (31)	75	31/50
100	50.2 (36)	36/50	49.3 (39)	98	38/50	46.5 (30)	93	30/50	37.8 (27)	75	27/50
102	50.0 (35)	34/50	49.3 (37)	99	37/50	45.8 (30)	92	30/50	36.8 (25)	74	25/50
104	50.3 (31)	31/50	49.2 (35)	98	35/50	45.3 (28)	90	28/50	36.4 (23)	72	22/50

< >:No.of effective animals,( ):No of measured animals Av.Wt.:g

(Study No. 0104, 0105)

TABLE 30 SURVIVAL ANIMAL NUMBERS AND BODY WEIGHT CHANGES IN FEMALE MOUSE

(TWO-YEAR STUDIES)

Week on Study	Control Av.Wt.	Control No.of Surviv. <50>	10 ppm Av.Wt.	10 ppm % of cont. <47>	10 ppm No.of Surviv.	50 ppm Av.Wt.	50 ppm % of cont. <49>	50 ppm No.of Surviv.	250 ppm Av.Wt.	250 ppm % of cont. <50>	250 ppm No.of Surviv.
0	18.6 (50)	50/50	18.5 (47)	99	50/50	18.5 (49)	99	50/50	18.6 (50)	100	50/50
1	20.0 (50)	50/50	19.9 (47)	100	50/50	19.5 (49)	98	50/50	19.7 (50)	99	50/50
2	20.5 (50)	50/50	20.5 (47)	100	50/50	20.2 (49)	99	50/50	20.4 (50)	100	50/50
3	21.2 (50)	50/50	21.0 (47)	99	50/50	20.9 (49)	99	50/50	21.3 (50)	100	50/50
4	22.0 (50)	50/50	21.7 (47)	99	50/50	21.6 (49)	98	50/50	22.1 (50)	100	50/50
5	22.4 (50)	50/50	22.4 (47)	100	50/50	22.2 (49)	99	50/50	23.1 (50)	103	50/50
6	23.0 (50)	50/50	22.8 (47)	99	50/50	22.8 (49)	99	50/50	23.1 (50)	100	50/50
7	23.4 (50)	50/50	23.1 (47)	99	49/49	23.1 (49)	99	50/50	23.7 (50)	101	50/50
8	24.1 (50)	50/50	23.5 (47)	98	49/49	23.9 (49)	99	50/50	24.1 (50)	100	50/50
9	23.9 (50)	50/50	23.6 (47)	99	49/49	23.9 (49)	100	50/50	24.4 (50)	102	50/50
10	24.4 (50)	50/50	23.8 (47)	98	49/49	24.0 (49)	98	50/50	24.6 (50)	101	50/50
11	24.9 (50)	50/50	24.2 (47)	97	49/49	24.2 (49)	97	50/50	24.6 (50)	99	50/50
12	24.9 (50)	50/50	24.5 (47)	98	49/49	24.6 (49)	99	50/50	24.8 (50)	100	50/50
13	24.9 (50)	50/50	24.9 (47)	100	49/49	24.7 (49)	99	50/50	25.2 (50)	101	50/50
14	25.2 (50)	50/50	25.1 (47)	100	49/49	25.1 (49)	100	50/50	25.1 (50)	100	50/50
16	26.1 (50)	50/50	25.6 (47)	98	49/49	25.6 (49)	98	50/50	26.0 (50)	100	50/50
18	27.0 (50)	50/50	26.6 (47)	99	49/49	26.2 (49)	97	50/50	26.8 (50)	99	50/50
20	27.5 (50)	50/50	27.1 (47)	99	49/49	27.1 (49)	99	50/50	27.3 (50)	99	50/50
22	27.4 (50)	50/50	27.2 (47)	99	49/49	27.1 (49)	99	50/50	27.7 (50)	101	50/50
24	27.2 (50)	50/50	27.5 (47)	101	49/49	27.1 (49)	100	49/49	27.5 (50)	101	50/50
26	28.3 (50)	50/50	27.9 (47)	99	49/49	27.5 (49)	97	49/49	28.8 (50)	102	50/50
28	28.3 (50)	50/50	29.0 (47)	102	49/49	27.9 (49)	99	49/49	28.7 (50)	101	50/50
30	29.7 (50)	50/50	29.2 (47)	98	49/49	28.8 (49)	97	49/49	29.2 (50)	98	50/50
32	29.4 (50)	50/50	29.6 (47)	101	49/49	28.5 (49)	97	49/49	29.0 (50)	99	50/50
34	30.3 (50)	50/50	29.9 (47)	99	49/49	29.1 (49)	96	49/49	29.9 (50)	99	50/50
36	29.7 (50)	50/50	30.3 (47)	102	49/49	29.9 (49)	101	49/49	30.0 (50)	101	50/50
38	30.3 (50)	50/50	31.2 (47)	103	49/49	30.2 (49)	100	49/49	31.1 (50)	103	50/50
40	31.0 (50)	50/50	31.8 (47)	103	49/49	31.1 (48)	100	48/49	31.0 (50)	100	50/50
42	32.4 (50)	50/50	32.3 (47)	100	49/49	32.1 (48)	99	48/49	31.8 (50)	98	50/50
44	32.7 (50)	50/50	33.5 (47)	102	49/49	32.1 (48)	98	48/49	32.7 (50)	100	50/50
46	33.1 (50)	50/50	33.6 (47)	102	49/49	32.3 (48)	98	48/49	32.9 (50)	99	50/50
48	33.9 (50)	50/50	34.1 (47)	101	49/49	33.3 (48)	98	48/49	33.6 (50)	99	50/50
50	33.9 (50)	50/50	34.6 (47)	102	49/49	33.6 (48)	99	48/49	33.5 (50)	99	50/50
52	34.9 (50)	50/50	35.3 (47)	101	49/49	34.6 (48)	99	48/49	34.3 (50)	98	50/50
54	34.6 (50)	50/50	34.8 (47)	101	48/48	34.4 (48)	99	47/49	34.9 (50)	101	50/50
56	35.4 (50)	50/50	35.8 (47)	101	48/48	34.5 (47)	97	47/49	34.2 (50)	97	50/50
58	35.7 (50)	50/50	35.8 (47)	100	48/48	34.7 (47)	97	47/49	34.7 (50)	97	50/50
60	35.0 (50)	50/50	35.5 (47)	101	48/48	34.0 (47)	97	47/49	33.7 (50)	96	50/50
62	35.2 (50)	50/50	35.2 (47)	100	48/48	34.0 (47)	97	47/49	33.9 (50)	96	50/50
64	35.6 (50)	50/50	35.2 (45)	99	46/48	34.7 (47)	97	47/49	34.3 (50)	96	50/50
66	35.6 (50)	50/50	35.2 (45)	99	46/48	34.2 (47)	96	47/49	34.1 (50)	96	50/50
68	36.0 (49)	49/50	35.5 (44)	99	45/48	35.5 (47)	99	47/49	34.6 (50)	96	50/50
70	36.6 (49)	49/50	36.5 (44)	100	45/48	35.5 (47)	97	47/49	34.8 (50)	95	50/50
72	36.9 (48)	48/50	36.4 (44)	99	45/48	35.7 (46)	97	46/49	35.2 (50)	95	50/50
74	37.0 (46)	46/50	36.4 (44)	98	45/48	36.2 (46)	98	46/49	34.7 (50)	94	50/50
76	37.1 (46)	46/50	37.1 (42)	100	43/48	36.0 (45)	97	44/49	35.6 (49)	96	49/50
78	38.3 (46)	46/50	38.0 (42)	99	43/48	37.8 (44)	99	44/49	35.7 (49)	93	49/50
80	39.0 (46)	46/50	37.8 (42)	97	43/48	37.2 (42)	95	42/49	36.1 (49)	93	49/50
82	38.9 (44)	44/50	39.0 (41)	100	42/48	37.6 (41)	97	40/49	35.9 (47)	92	47/50
84	38.9 (43)	43/50	37.8 (41)	97	42/48	37.9 (40)	97	39/49	35.7 (43)	92	43/50
86	39.3 (43)	43/50	38.4 (40)	98	41/48	38.0 (37)	97	37/49	36.4 (41)	93	41/50
88	39.2 (43)	43/50	38.0 (39)	97	41/48	38.0 (37)	97	37/49	35.3 (41)	90	41/50
90	39.6 (43)	43/50	38.5 (39)	97	40/48	38.2 (34)	96	34/49	34.9 (40)	88	40/50
92	39.3 (41)	41/50	37.8 (39)	96	40/48	37.7 (34)	96	34/49	34.9 (35)	89	35/50
94	39.5 (41)	41/50	37.5 (38)	95	38/47	37.5 (33)	95	33/49	34.0 (33)	86	33/50
96	38.8 (41)	41/50	37.2 (35)	96	34/47	37.2 (32)	96	32/49	33.8 (31)	87	31/50
98	38.6 (39)	39/50	37.8 (32)	98	32/47	36.8 (32)	95	32/49	33.7 (29)	87	29/50
100	38.1 (38)	38/50	37.6 (30)	99	30/47	36.5 (27)	96	27/49	31.6 (27)	83	27/50
102	38.5 (37)	37/50	37.9 (29)	98	28/47	35.6 (25)	92	25/49	31.6 (24)	82	24/50
104	37.3 (34)	32/50	37.3 (27)	100	27/47	35.5 (23)	95	22/49	31.1 (17)	83	17/50

< >:No of effective animals, ( ):No of measured animals Av.Wt. : g

TABLE 33 FOOD CONSUMPTION IN MALE MOUSE (TWO-YEAR STUDIES)

Week on Study	Control Av.FC.	Control No.of Surviv. <50>	10 ppm Av.FC.	10 ppm % of cont. <50>	10 ppm No.of Surviv.	50 ppm Av.FC.	50 ppm % of cont. <50>	50 ppm No.of Surviv.	250 ppm Av.FC.	250 ppm % of cont. <50>	250 ppm No.of Surviv.
1	3.8 (50)	50/50	3.8 (50)	100	50/50	3.8 (50)	100	50/50	3.8 (50)	100	50/50
2	3.8 (50)	50/50	3.6 (50)	95	50/50	3.7 (50)	97	50/50	3.8 (50)	100	50/50
3	3.9 (50)	50/50	3.7 (50)	95	50/50	3.7 (50)	95	50/50	3.8 (50)	97	50/50
4	4.0 (50)	50/50	3.9 (50)	98	50/50	3.9 (50)	98	50/50	3.9 (50)	98	50/50
5	4.0 (50)	50/50	3.9 (50)	98	50/50	4.0 (50)	100	50/50	3.9 (50)	98	50/50
6	4.1 (50)	50/50	3.9 (50)	95	50/50	3.9 (50)	95	50/50	3.9 (50)	95	50/50
7	4.1 (50)	50/50	3.8 (50)	93	50/50	4.0 (50)	98	50/50	3.9 (50)	95	50/50
8	4.1 (50)	50/50	4.0 (50)	98	50/50	4.1 (50)	100	50/50	4.0 (50)	98	50/50
9	4.2 (50)	50/50	4.1 (50)	98	50/50	4.1 (50)	98	50/50	4.1 (50)	98	50/50
10	4.1 (50)	50/50	4.1 (50)	100	50/50	4.1 (50)	100	50/50	4.0 (50)	98	50/50
11	4.2 (50)	50/50	4.1 (50)	98	50/50	4.1 (50)	98	50/50	4.1 (50)	98	50/50
12	4.3 (50)	50/50	4.1 (50)	95	50/50	4.2 (50)	98	50/50	4.2 (50)	98	50/50
13	4.2 (50)	50/50	4.1 (50)	98	50/50	4.1 (50)	98	50/50	4.0 (50)	95	50/50
14	4.2 (50)	50/50	4.2 (50)	100	50/50	4.2 (50)	100	50/50	4.2 (50)	100	50/50
18	4.4 (50)	50/50	4.2 (50)	95	50/50	4.4 (50)	100	50/50	4.3 (50)	98	50/50
22	4.4 (50)	50/50	4.4 (50)	100	50/50	4.4 (50)	100	50/50	4.1 (50)	93	50/50
26	4.6 (50)	50/50	4.5 (50)	98	50/50	4.6 (50)	100	50/50	4.4 (50)	96	50/50
30	4.6 (49)	49/50	4.5 (50)	98	50/50	4.6 (50)	100	50/50	4.4 (50)	96	50/50
34	4.6 (49)	49/50	4.5 (50)	98	50/50	4.6 (50)	100	50/50	4.5 (49)	98	49/50
38	4.8 (49)	49/50	4.6 (50)	96	50/50	4.7 (50)	98	50/50	4.7 (49)	98	49/50
42	4.7 (48)	48/50	4.6 (49)	98	49/50	4.6 (49)	98	49/50	4.5 (49)	96	49/50
46	4.6 (48)	48/50	4.7 (49)	102	49/50	4.6 (49)	100	49/50	4.5 (49)	98	49/50
50	4.7 (46)	46/50	4.6 (49)	98	49/50	4.7 (49)	100	49/50	4.6 (49)	98	49/50
52	4.7 (46)	46/50	4.6 (49)	98	49/50	4.8 (48)	102	48/50	4.5 (49)	96	49/50
54	4.7 (46)	46/50	4.5 (49)	96	49/50	4.8 (48)	102	48/50	4.6 (49)	98	49/50
58	5.0 (46)	46/50	4.8 (48)	96	48/50	5.1 (48)	102	48/50	4.8 (49)	96	49/50
62	4.7 (46)	46/50	4.7 (48)	100	48/50	4.9 (48)	104	48/50	4.6 (49)	98	49/50
66	4.8 (46)	46/50	4.7 (47)	98	47/50	4.9 (47)	102	47/50	4.7 (49)	98	48/50
70	4.8 (46)	46/50	4.7 (47)	98	47/50	4.8 (46)	100	46/50	4.7 (48)	98	47/50
74	4.8 (46)	46/50	4.9 (47)	102	47/50	4.7 (46)	98	44/50	4.4 (47)	92	47/50
78	5.1 (44)	44/50	5.0 (47)	98	47/50	5.1 (43)	100	43/50	5.0 (46)	98	46/50
82	5.2 (44)	44/50	5.0 (47)	96	47/50	5.2 (42)	100	41/50	4.9 (44)	94	44/50
86	5.2 (42)	42/50	5.0 (46)	96	46/50	5.1 (41)	98	41/50	4.6 (41)	88	40/50
90	5.2 (42)	42/50	5.0 (46)	96	46/50	5.1 (39)	98	38/50	4.8 (39)	92	39/50
94	5.0 (41)	41/50	4.9 (44)	98	44/50	4.9 (36)	98	34/50	4.6 (36)	92	35/50
98	5.0 (36)	36/50	5.0 (41)	100	40/50	5.1 (31)	102	31/50	4.6 (33)	92	31/50
102	4.9 (36)	34/50	4.8 (37)	98	37/50	4.9 (30)	100	30/50	4.4 (25)	90	25/50
104	5.1 (32)	31/50	4.8 (35)	94	35/50	4.7 (28)	92	28/50	4.5 (24)	88	22/50

< >:No.of effective animals,( ):No.of measured animals Av.FC.: g

(Study No.0104,0105)

TABLE 34 FOOD CONSUMPTION IN FEMALE MOUSE (TWO-YEAR STUDIES)

Week on Study	Control Av.FC.	Control No.of Surviv. <50>	10 ppm Av.FC.	10 ppm % of cont. <47>	10 ppm No.of Surviv.	50 ppm Av.FC.	50 ppm % of cont. <49>	50 ppm No.of Surviv.	250 ppm Av.FC.	250 ppm % of cont. <50>	250 ppm No.of Surviv.
1	3.2 (50)	50/50	3.3 (47)	103	50/50	3.1 (49)	97	50/50	3.2 (50)	100	50/50
2	3.1 (50)	50/50	3.1 (47)	100	50/50	3.2 (49)	103	50/50	3.2 (50)	103	50/50
3	3.4 (50)	50/50	3.2 (47)	94	50/50	3.4 (49)	100	50/50	3.5 (50)	103	50/50
4	3.6 (50)	50/50	3.5 (47)	97	50/50	3.6 (49)	100	50/50	3.7 (50)	103	50/50
5	3.7 (50)	50/50	3.6 (47)	97	50/50	3.7 (49)	100	50/50	3.8 (50)	103	50/50
6	3.9 (50)	50/50	3.7 (47)	95	50/50	3.8 (49)	97	50/50	3.7 (50)	95	50/50
7	3.9 (50)	50/50	3.8 (47)	97	49/49	3.9 (49)	100	50/50	3.8 (50)	97	50/50
8	4.0 (50)	50/50	3.9 (47)	98	49/49	4.0 (49)	100	50/50	3.9 (50)	98	50/50
9	4.0 (50)	50/50	3.9 (47)	98	49/49	3.9 (49)	98	50/50	4.0 (50)	100	50/50
10	4.0 (50)	50/50	3.9 (47)	98	49/49	3.8 (49)	95	50/50	3.9 (50)	98	50/50
11	4.0 (50)	50/50	3.9 (47)	98	49/49	3.9 (49)	98	50/50	3.9 (50)	98	50/50
12	3.9 (50)	50/50	3.9 (47)	100	49/49	4.0 (49)	103	50/50	4.0 (50)	103	50/50
13	3.9 (50)	50/50	3.8 (47)	97	49/49	3.9 (49)	100	50/50	3.9 (50)	100	50/50
14	3.9 (50)	50/50	3.9 (47)	100	49/49	4.0 (49)	103	50/50	4.0 (50)	103	50/50
18	4.2 (50)	50/50	4.1 (47)	98	49/49	4.1 (49)	98	50/50	4.3 (50)	102	50/50
22	4.3 (50)	50/50	4.1 (47)	95	49/49	4.1 (49)	95	50/50	4.1 (50)	95	50/50
26	4.5 (50)	50/50	4.4 (47)	98	49/49	4.4 (49)	98	49/49	4.5 (50)	100	50/50
30	4.5 (50)	50/50	4.4 (47)	98	49/49	4.5 (49)	100	49/49	4.4 (50)	98	50/50
34	4.7 (50)	50/50	4.5 (47)	96	49/49	4.5 (49)	96	49/49	4.5 (50)	96	50/50
38	4.6 (50)	50/50	4.6 (47)	100	49/49	4.6 (49)	100	49/49	4.7 (50)	102	50/50
42	4.6 (50)	50/50	4.4 (47)	96	49/49	4.6 (48)	100	48/49	4.5 (50)	98	50/50
46	4.4 (50)	50/50	4.4 (47)	100	49/49	4.3 (48)	98	48/49	4.5 (50)	102	50/50
50	4.4 (50)	50/50	4.4 (47)	100	49/49	4.4 (48)	100	48/49	4.5 (50)	102	50/50
52	4.7 (50)	50/50	4.5 (47)	96	49/49	4.6 (48)	98	48/49	4.5 (50)	96	50/50
54	4.5 (50)	50/50	4.3 (47)	96	48/48	4.4 (48)	98	47/49	4.7 (50)	104	50/50
58	4.9 (50)	50/50	4.7 (44)	96	48/48	4.7 (47)	96	47/49	4.7 (50)	96	50/50
62	4.5 (50)	50/50	4.4 (47)	98	48/48	4.4 (47)	98	47/49	4.4 (50)	98	50/50
66	4.5 (49)	50/50	4.5 (45)	100	46/48	4.4 (47)	98	47/49	4.4 (50)	98	50/50
70	4.6 (49)	49/50	4.6 (44)	100	45/48	4.4 (47)	96	47/49	4.6 (50)	100	50/50
74	4.4 (48)	46/50	4.7 (44)	107	45/48	4.4 (46)	100	46/49	4.3 (50)	98	50/50
78	4.8 (46)	46/50	4.7 (42)	98	43/48	5.0 (44)	104	44/49	4.9 (49)	102	49/50
82	4.9 (45)	44/50	4.9 (42)	100	42/48	4.9 (41)	100	40/49	4.7 (48)	96	47/50
86	5.0 (43)	43/50	4.9 (40)	98	41/48	4.8 (38)	96	37/49	4.8 (41)	96	41/50
90	4.8 (43)	43/50	5.0 (39)	104	40/48	4.8 (35)	100	34/49	4.7 (41)	98	40/50
94	4.9 (41)	41/50	4.7 (38)	96	38/47	4.6 (34)	94	33/49	4.6 (35)	94	33/50
98	4.8 (40)	39/50	4.5 (34)	94	32/47	4.6 (31)	96	32/49	4.8 (30)	100	29/50
102	4.6 (38)	37/50	4.6 (29)	100	28/47	4.3 (27)	93	25/49	4.3 (24)	93	24/50
104	4.1 (37)	32/50	4.4 (28)	107	27/47	4.7 (24)	115	22/49	4.0 (18)	98	17/50

< >:No.of effective animals,( ):No.of measured animals Av.FC.: g

(Study No.0104,0105)

APPENDIX L 1

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS

(TWO-YEAR STUDIES : SUMMARY)

RAT : MALE : DEAD AND MORIBUND ANIMALS

STUDY NO. : 0104
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-105W)

Organ	Findings	Group Name / No. of Animals	Control 13				50 ppm 16				200 ppm 20				600 ppm 22			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Integumentary system/appandage]																		
skin/app	epidermal cyst		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Respiratory system]																		
nasal cavit	thrombus		1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	11 (50)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)
	eosinophilic change:olfactory epithelium		1 (8)	0 (0)	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)
	eosinophilic change:respiratory epithelium		2 (15)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	3 (15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	inflammation:foreign body		2 (15)	3 (23)	2 (15)	0 (0)	1 (6)	3 (19)	1 (6)	1 (6)	3 (15)	2 (10)	2 (10)	0 (0)	1 (5)	4 (18)	1 (5)	0 (0)
larynx	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 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
lung	congestion		1 (8)	3 (23)	0 (0)	0 (0)	3 (19)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hemorrhage		0 (0)	1 (8)	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)
	interstitial penumonia		0 (0)	0 (0)	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)
	bronchiolar-alveolar cell hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Hematopoietic system]																		
bone marrow	atrophy		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	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 13				50 ppm 16				200 ppm 20				600 ppm 22			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Hematopoietic system]																		
bone marrow	granulation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	myelofibrosis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	reticulosis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
spleen	hemorrhage		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)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	deposit of hemosiderin		1 (8)	2 (15)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	1 (5)	0 (0)	0 (0)
	fibrosis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	2 (9)	0 (0)	0 (0)
	extramedullary hematopoiesis		2 (15)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	3 (19)	2 (13)	1 (6)	0 (0)	6 (30)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	2 (9)	2 (9)	0 (0)
[Circulatory system]																		
heart	dilatation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	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 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	mineralization		1 (8)	0 (0)	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)
	myocardial fibrosis		4 (31)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	3 (19)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (40)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (36)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

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

Organ	Findings	Group Name	Control				50 ppm				200 ppm				600 ppm			
		No. of Animals	13				16				20				22			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Circulatory system]																		
artery/aort	mineralization:artery		1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	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)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
stomach	congestion		1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	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)	1 (8)	0 (0)	1 (6)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	ulcer:forestomach		2 (15)	2 (15)	0 (0)	1 (8)	1 (6)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	2 (10)	3 (15)	0 (0)	0 (0)	3 (14)	4 (18)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:forestomach		3 (23)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (23)	2 (9)	0 (0)	0 (0)
	erosion:glandular stomach		3 (23)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (19)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (27)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	ulcer:glandular stomach		2 (15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	3 (19)	0 (0)	0 (0)	3 (15)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	2 (9)	0 (0)	0 (0)
small intes	ulcer		0 (0)	0 (0)	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)
	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)
large intes	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)

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				50 ppm				200 ppm				600 ppm			
		No. of Animals	13				16				20				22			
			<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)	1 (6)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	fatty change		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia		1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (18)	2 (9)	0 (0)	0 (0)
	acidophilic cell focus		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	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)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	vacuolated 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 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	spongiosis hepatis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	3 (14)	0 (0)	0 (0)
	bile duct hyperplasia		10 (77)	3 (23)	0 (0)	0 (0)	14 (88)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	16 (80)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	14 (64)	2 (9)	0 (0)	0 (0)
	vacuolic change:peripheral		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
pancreas	atrophy		1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	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	hyperplasia:tubular epithelial cell		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				50 ppm				200 ppm				600 ppm			
		No. of Animals	13				16				20				22			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Urinary system]																		
kidney	atypical tubular dilatation:proximal tubule		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)	1 (5)	0 (0)	0 (0)
	chronic nephropathy		0 (0)	1 (8)	9 (69)	2 (15)	4 (25)	3 (19)	1 (6)	4 (25) **	4 (20)	4 (20)	6 (30)	4 (20)	1 (5)	2 (9)	10 (45)	7 (32)
	tubular necrosis		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)	0 (0)	0 (0)
	papillary necrosis		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)	0 (0)	0 (0)
	nuclear enlargement:proximal tubule		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (27)	14 (64)	0 (0)	0 ** (0)
[Endocrine system]																		
pituitary	cyst		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	0 (0)	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)	2 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
thyroid	follicular hyperplasia		0 (0)	0 (0)	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)
	C-cell hyperplasia		1 (8)	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)
parathyroid	hyperplasia		0 (0)	0 (0)	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)

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				50 ppm				200 ppm				600 ppm			
		No. of Animals	13				16				20				22			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Endocrine system]																		
adrenal	hyperplasia:cortical cell		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)
	hyperplasia:medulla		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (19)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (18)	2 (9)	0 (0)	0 (0)
	focal fatty change:cortex		2 (15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Reproductive system]																		
testis	atrophy		9 (69)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (44)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	13 (65)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9 (41)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
seminves	granulation		0 (0)	0 (0)	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)
prostate	inflammation		1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	granulation		1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia		2 (15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	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)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	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)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Organ	Findings	Group Name / No. of Animals	Control 13 <1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	50 ppm 16 <1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	200 ppm 20 <1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	600 ppm 22 <1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Nervous system]																		
brain	mineralization		0 (0)	0 (0)	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)
	hyaline body		3 (23)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (31)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (23)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	osseous metaplasia		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)
spinal cord	gliosis		0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	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)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	retinal atrophy		1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	keratitis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	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)
	hemorrhage:retina		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)	1 (5)	0 (0)
Harder gl	degeneration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	inflammation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	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)
[Musculoskeletal system]																		
muscle	necrosis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (18)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Organ	Findings	Group Name	Control				50 ppm				200 ppm				600 ppm			
		No. of Animals	13				16				20				22			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Musculoskeletal system]																		
bone	ostitis fibrosa		2 (15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	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]																		
adipose	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)	4 (18)	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 L 2

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS

(TWO-YEAR STUDIES : SUMMARY)

RAT : FEMALE : DEAD AND MORIBUND ANIMALS

Organ	Findings	Group Name / No. of Animals	Control 8 <1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	50 ppm 16 <1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	200 ppm 16 <1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	600 ppm 16 <1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Integumentary system/appandage]																		
skin/app	epidermal cyst		0 (0)	0 (0)	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)
[Respiratory system]																		
nasal cavit	thrombus		3 (38)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (31)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (38)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	eosinophilic change:olfactory epithelium		2 (25)	2 (25)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	3 (19)	3 (19)	1 (6)	6 (38)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	1 (6)	0 (0)	0 (0)
	eosinophilic change:respiratory epithelium		4 (50)	3 (38)	0 (0)	0 (0)	5 (31)	1 (6)	0 (0)	0 * (0)	10 (63)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)	5 (31)	1 (6)	0 (0)	0 * (0)
	inflammation:foreign body		1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (19)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (19)	2 (13)	0 (0)	0 (0)
lung	congestion		1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (19)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hemorrhage		0 (0)	0 (0)	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)
	necrosis:focal		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	inflammation		1 (13)	0 (0)	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)
	osseous metaplasia		1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	accumulation of foamy cells		0 (0)	0 (0)	0 (0)	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)

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

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-105W)

Organ	Findings	Group Name	Control				50 ppm				200 ppm				600 ppm			
		No. of Animals	8				16				16				16			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Respiratory system]																		
lung	infiltration:alveolar macrophage		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Hematopoietic system]																		
bone marrow	atrophy		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	granulation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
lymph node	granulation		0 (0)	0 (0)	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)
	lymphadenitis		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 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
spleen	deposit of hemosiderin		3 (38)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	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 (6)	0 (0)	0 (0)	1 (6)
	fibrosis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	extramedullary hematopoiesis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (19)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	3 (19)	1 (6)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Circulatory system]																		
heart	thrombus		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (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 / No. of Animals	Control 8 <1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	50 ppm 16 <1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	200 ppm 16 <1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	600 ppm 16 <1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Circulatory system]																		
heart	myocardial fibrosis		1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (19)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Digestive system]																		
stomach	ulcer:forestomach		1 (13)	2 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (19)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	3 (19)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	2 (13)	1 (6)	0 (0)
	hyperplasia:forestomach		2 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	4 (25)	2 (13)	0 (0)	0 (0)
	erosion:glandular stomach		1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (19)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	ulcer:glandular stomach		1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (19)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (38)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
small intes	ulcer		0 (0)	0 (0)	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)
large intes	ulcer		0 (0)	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 (6)	0 (0)	0 (0)
liver	necrosis:central		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	1 (6)	0 (0)	0 (0)
	fatty change		1 (13)	1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	1 (6)	0 (0)	0 (0)
	degeneration:central		0 (0)	0 (0)	0 (0)	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)
	granulation		3 (38)	0 (0)	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)

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				50 ppm				200 ppm				600 ppm			
		No. of Animals	8				16				16				16			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
liver	basophilic cell focus		1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	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		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (19)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	bile duct hyperplasia		3 (38)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	cholangiofibrosis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	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)
pancreas	atrophy		0 (0)	0 (0)	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)
[Urinary system]																		
kidney	hemorrhage		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	chronic nephropathy		4 (50)	0 (0)	1 (13)	1 (13)	10 (63)	2 (13)	1 (6)	0 (0)	6 (38)	2 (13)	1 (6)	0 (0)	5 (31)	3 (19)	2 (13)	1 (6)
	glomerulosclerosis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	nuclear enlargement:proximal tubule		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 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Endocrine system]																		
pituitary	cyst		1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (19)	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				50 ppm				200 ppm				600 ppm			
		No. of Animals	8				16				16				16			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Endocrine system]																		
pituitary	hyperplasia		1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (25)	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)	1 (6)	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 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	necrosis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:cortical cell		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:medulla		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 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	focal fatty change:cortex		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Reproductive system]																		
uterus	cystic endometrial hyperplasia		1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (19)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	1 (6)	0 (0)	0 (0)
mammary gl	duct ectasia		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 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia		1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	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)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

STUDY NO. : 0104
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-105W)

Organ	Findings	Group Name	Control				50 ppm				200 ppm				600 ppm			
		No. of Animals	8				16				16				16			
			<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)	1 (6)	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 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyaline body		2 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
spinal cord	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 (6)	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)	2 (13)	0 (0)	0 (0)
[Special sense organs/appandage]																		
eye	cataract		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	retinal atrophy		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	0 (0)
	degeneration:cornea		1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	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 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Harder gl	inflammation		1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Musculoskeletal system]																		
bone	osteosclerosis		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)

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				50 ppm				200 ppm				600 ppm			
		No. of Animals	8				16				16				16			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Body cavities]																		
adipose	granulation		1 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	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 L 3

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS

(TWO-YEAR STUDIES : SUMMARY)

RAT : MALE : SACRIFICED ANIMALS

STUDY NO. : 0104
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (105W)

Organ	Findings	Group Name / No. of Animals	Control 37				50 ppm 34				200 ppm 30				600 ppm 28			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Integumentary system/appandage]																		
skin/app	abscess		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)
	epidermal cyst		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Respiratory system]																		
nasal cavit	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 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	eosinophilic change:olfactory epithelium		3 (8)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	4 (12)	2 (6)	4 (12)	0 (0)	2 (7)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	2 (7)	0 (0)	0 (0)
	eosinophilic change:respiratory epithelium		11 (30)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	12 (35)	4 (12)	0 (0)	0 (0)	6 (20)	4 (13)	0 (0)	0 (0)	4 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	respiratory metaplasia		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)
	inflammation:foreign body		10 (27)	3 (8)	1 (3)	1 (3)	1 (3)	8 (24)	1 (3)	1 * (3)	4 (13)	5 (17)	4 (13)	1 (3)	5 (18)	5 (18)	2 (7)	0 (0)
lung	hemorrhage		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)
	osseous metaplasia		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)
	bronchiolar-alveolar cell hyperplasia		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
[Hematopoietic system]																		
bone marrow	granulation		0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (11)	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 37 <1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	50 ppm 34 <1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	200 ppm 30 <1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	600 ppm 28 <1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Hematopoietic system]																		
bone marrow	reticulosis		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)	0 (0)
lymph node	ectasia of sinus		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)
	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)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	lymphadenitis		2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
thymus	osseous metaplasia		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)
spleen	deposit of hemosiderin		4 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	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)
	fibrosis		2 (5)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	extramedullary hematopoiesis		12 (32)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	5 (15)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	1 (3)	0 (0)	0 * (0)	1 (4)	1 (4)	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)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	mineralization		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 / No. of Animals	Control 37 <1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	50 ppm 34 <1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	200 ppm 30 <1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	600 ppm 28 <1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Circulatory system]																		
heart	fibrosis		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)
	myocardial fibrosis		17 (46)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	20 (59)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	12 (40)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	17 (61)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	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)
artery/aort	arteritis		3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Digestive system]																		
stomach	mineralization		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)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	ulcer:forestomach		0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:forestomach		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	erosion:glandular stomach		2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	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)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
large intes	granulation		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)
liver	herniation		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	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				50 ppm				200 ppm				600 ppm			
		No. of Animals	37				34				30				28			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
liver	fatty change		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)
	granulation		2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia		1 (3)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (10)	2 (7)	0 (0)	0 (0)	6 (21)	1 (4)	1 (4)	0 (0)
	clear cell focus		3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	acidophilic cell focus		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)
	basophilic cell focus		4 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	vacuolated cell focus		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	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		3 (8)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	spongiosis hepatis		5 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (23)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	11 (39)	1 (4)	0 (0)	0 * (0)
	bile duct hyperplasia		28 (76)	9 (24)	0 (0)	0 (0)	33 (97)	1 (3)	0 (0)	0 * (0)	30 (100)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)	25 (89)	2 (7)	0 (0)	0 (0)
pancreas	atrophy		9 (24)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	8 (24)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	5 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:acinar 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)

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				50 ppm				200 ppm				600 ppm			
		No. of Animals	37				34				30				28			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Urinary system]																		
kidney	hyperplasia:tubular epithelial cell		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)
	atypical tubular dilatation:proximal tubule		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	14 (50)	4 (14)	0 (0)	0 (0) **
	chronic nephropathy		1 (3)	7 (19)	17 (46)	12 (32)	3 (9)	3 (9)	13 (38)	14 (41)	0 (0)	3 (10)	18 (60)	9 (30)	0 (0)	0 (0)	8 (29)	20 (71) **
	hydronephrosis		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)
	renal dysgenesis		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)
	nuclear enlargement:proximal tubule		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	18 (60)	0 (0)	0 (0)	0 (0) **	2 (7)	26 (93)	0 (0)	0 (0) **
urin bladd	inflammatory cell nest		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)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Endocrine system]																		
pituitary	cyst		3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia		9 (24)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	7 (21)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	7 (23)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	5 (18)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Rathke pouch		1 (3)	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)
thyroid	ultimibranchial body remanet		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 / No. of Animals	Control 37				50 ppm 34				200 ppm 30				600 ppm 28			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Endocrine system]																		
thyroid	follicular hyperplasia		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	C-cell hyperplasia		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
parathyroid	hyperplasia		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)
adrenal	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)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:cortical cell		4 (11)	1 (3)	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)
	hyperplasia:medulla		2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	accesory cortical nodule		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)
	focal fatty change:cortex		8 (22)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (21)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Reproductive system]																		
testis	atrophy		22 (59)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	14 (41)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	20 (67)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	15 (54)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
prostate	inflammation		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	granulation		3 (8)	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)

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 37				50 ppm 34				200 ppm 30				600 ppm 28			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Reproductive system]																		
prostate	hyperplasia		10 (27)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (18)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (21)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Nervous system]																		
brain	hyaline body		11 (30)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (21)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (27)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (21)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Special sense organs/appandage]																		
eye	cataract		1 (3)	1 (3)	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)
	retinal atrophy		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)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	keratitis		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)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	degeneration:cornea		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)
Harder gl	inflammation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	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)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
bone	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)

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

STUDY NO. : 0104
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (105W)

Organ	Findings	Group Name	Control				50 ppm				200 ppm				600 ppm			
		No. of Animals	37				34				30				28			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Musculoskeletal system]																		
bone	osteosclerosis		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)
[Body cavities]																		
adipose	granulation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	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 L 4

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS

(TWO-YEAR STUDIES : SUMMARY)

RAT : FEMALE : SACRIFICED ANIMALS

Organ	Findings	Group Name	Control				50 ppm				200 ppm				600 ppm			
		No. of Animals	42				34				34				34			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Respiratory system]																		
nasal cavit	thrombus		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)
	eosinophilic change:olfactory epithelium		4 (10)	9 (21)	9 (21)	0 (0)	4 (12)	12 (35)	8 (24)	3 (9)	8 (24)	15 (44)	4 (12)	1 * (3)	7 (21)	9 (26)	4 (12)	0 (0)
	eosinophilic change:respiratory epithelium		19 (45)	7 (17)	0 (0)	0 (0)	14 (41)	10 (29)	3 (9)	0 (0)	28 (82)	1 (3)	0 (0)	0 ** (0)	16 (47)	2 (6)	0 (0)	0 (0)
	inflammation:foreign body		4 (10)	9 (21)	0 (0)	0 (0)	5 (15)	2 (6)	1 (3)	0 (0)	10 (29)	1 (3)	0 (0)	0 * (0)	6 (18)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)
lung	hemorrhage		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)
	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)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Hematopoietic system]																		
bone marrow	granulation		3 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (12)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	4 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (21)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	reticulosis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
lymph node	granulation		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)
	lymphadenitis		1 (2)	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)
spleen	deposit of hemosiderin		7 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (21)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (18)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	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 42 <1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	50 ppm 34 <1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	200 ppm 34 <1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	600 ppm 34 <1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Hematopoietic system]																		
spleen	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 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	fibrosis		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)
	extramedullary hematopoiesis		6 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Circulatory system]																		
heart	fibrosis		2 (5)	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)
	myocardial fibrosis		8 (19)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (18)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9 (26)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (24)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	endocardial 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)
artery/aort	arteritis		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)
[Digestive system]																		
esophagus	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)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
stomach	ulcer:forestomach		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		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)

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				50 ppm				200 ppm				600 ppm			
		No. of Animals	42				34				34				34			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
stomach	erosion:glandular stomach		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)
liver	herniation		4 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	necrosis:focal		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)
	granulation		7 (17)	3 (7)	1 (2)	0 (0)	6 (18)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	13 (38)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	7 (21)	3 (9)	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)
	clear cell focus		1 (2)	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)
	basophilic cell focus		0 (0)	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)
	vacuolated 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 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	mixed cell focus		2 (5)	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)
	bile duct hyperplasia		5 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (18)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	11 (32)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
pancreas	atrophy		4 (10)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:acinar cell		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 / No. of Animals	Control 42				50 ppm 34				200 ppm 34				600 ppm 34			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Urinary system]																		
kidney	hyperplasia:tubular epithelial 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)
	mineralization		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)
	chronic nephropathy		12 (29)	17 (40)	5 (12)	4 (10)	12 (35)	13 (38)	5 (15)	2 (6)	11 (32)	13 (38)	6 (18)	3 (9)	11 (32)	12 (35)	6 (18)	3 (9)
	nuclear enlargement:proximal tubule		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	14 (41)	0 (0)	0 (0)	0 (0) **
[Endocrine system]																		
pituitary	cyst		7 (17)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	5 (15)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	7 (21)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	10 (29)	3 (9)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia		11 (26)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	5 (15)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	8 (24)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (21)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Rathke pouch		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
thyroid	C-cell hyperplasia		3 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
parathyroid	hyperplasia		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)
adrenal	peliosis-like lesion		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	1 (3)	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)	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)

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 42				50 ppm 34				200 ppm 34				600 ppm 34			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Endocrine system]																		
adrenal	hyperplasia:cortical cell		1 (2)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:medulla		2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	accesory cortical nodule		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)
	focal fatty change:cortex		5 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (24)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Reproductive system]																		
uterus	cystic endometrial hyperplasia		2 (5)	3 (7)	0 (0)	0 (0)	4 (12)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	5 (15)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	7 (21)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
mammary gl	duct ectasia		1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	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)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Nervous system]																		
brain	hemorrhage		2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	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 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyaline body		16 (38)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	16 (47)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	10 (29)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (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	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
		Control 42				
		50 ppm 34				
		200 ppm 34				
		600 ppm 34				
[Special sense organs/appandage]						
eye	cataract	Control	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		50 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		200 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		600 ppm	2 (6)	0 (0)	1 (3)	0 (0)
	retinal atrophy	Control	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)
		50 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		200 ppm	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
		600 ppm	0 (0)	1 (3)	3 (9)	0 (0)
	degeneration:cornea	Control	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		50 ppm	3 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		200 ppm	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		600 ppm	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hemorrhage:retina	Control	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		50 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		200 ppm	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		600 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Harder gl	degeneration	Control	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		50 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		200 ppm	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)
		600 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	inflammation	Control	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		50 ppm	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
		200 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		600 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	granulation	Control	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		50 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		200 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		600 ppm	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Musculoskeletal system]						
bone	osteosclerosis	Control	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		50 ppm	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		200 ppm	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		600 ppm	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Body cavities]						
adipose	granulation	Control	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		50 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		200 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		600 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

APPENDIX L 5

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS

(TWO-YEAR STUDIES : SUMMARY)

MOUSE : MALE : DEAD AND MORIBUND ANIMALS

STUDY NO. : 0105
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-105W)

Organ	Findings	Group Name / No. of Animals	Control 19				10 ppm 15				50 ppm 22				250 ppm 28			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Integumentary system/appandage]																		
skin/app	inflammation		1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	abscess		0 (0)	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)
subcutis	inflammation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)
[Respiratory system]																		
nasal cavit	adhesion		0 (0)	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)
	hemorrhage		0 (0)	0 (0)	1 (5)	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)
	eosinophilic change:olfactory epithelium		4 (21)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)
	eosinophilic change:respiratory epithelium		2 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	respiratory metaplasia:olfactory epithelium		6 (32)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (40)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (18)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (18)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	respiratory metaplasia:gland		8 (42)	5 (26)	0 (0)	0 (0)	6 (40)	3 (20)	0 (0)	0 (0)	6 (27)	3 (14)	0 (0)	0 (0)	9 (32)	2 (7)	0 (0)	0 (0)
nasopharynx	eosinophilic change		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)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
larynx	lymphocytic infiltration		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)	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 19 <1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	10 ppm 15 <1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	50 ppm 22 <1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	250 ppm 28 <1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Respiratory system]																		
lung	congestion		0 (0)	2 (11)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	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)	2 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	edema		0 (0)	0 (0)	1 (5)	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)
	inflammation		0 (0)	1 (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)
	lymphocytic infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	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)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)
[Hematopoietic system]																		
bone marrow	vascular		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	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)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
lymph node	deposit of hemosiderin		3 (16)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (20)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	3 (14)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	11 (39)	2 (7)	0 (0)	0 (0)
thymus	atrophy		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)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
spleen	atrophy		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)	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

Organ	Findings	Group Name / No. of Animals	Control 19				10 ppm 15				50 ppm 22				250 ppm 28			
			<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)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)
	deposit of amyloid		0 (0)	1 (5)	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)
	deposit of hemosiderin		2 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	osseous 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)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	extramedullary hematopoiesis		3 (16)	3 (16)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (36)	5 (23)	0 (0)	0 (0)	7 (25)	6 (21)	1 (4)	0 (0)
	follicular 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 (4)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
[Circulatory system]																		
heart	thrombus		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	necrosis:focal		1 (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		1 (5)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	myocarditis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	arteritis		0 (0)	1 (5)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	1 (5)	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. : 0105
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-105W)

Organ	Findings	Group Name / No. of Animals	Control 19				10 ppm 15				50 ppm 22				250 ppm 28			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Circulatory system]																		
artery/aort	arteritis		0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Digestive system]																		
tooth	inflammation		1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	dysplasia		7 (37)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	3 (20)	1 (7)	1 (7)	0 (0)	8 (36)	1 (5)	1 (5)	0 (0)	5 (18)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
tongue	arteritis		0 (0)	1 (5)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
stomach	hyperplasia:glandular stomach		2 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	3 (11)	4 (14)	0 (0)	0 (0)
liver	angiectasis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	1 (5)	2 (9)	0 (0)	2 (7)	5 (18)	5 (18)	0 * (0)
	infarct		0 (0)	1 (5)	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)
	necrosis:central		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)	1 (4)	1 (4)	0 (0)
	necrosis:focal		0 (0)	1 (5)	1 (5)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	2 (9)	3 (14)	3 (14)	0 (0)	3 (11)	4 (14)	1 (4)	0 (0)
	fatty change		0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	deposit of amyloid		0 (0)	1 (5)	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)

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 19				10 ppm 15				50 ppm 22				250 ppm 28			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
liver	deposit of hemosiderin		1 (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)
	degeneration:central		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9 (32)	6 (21)	1 (4)	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)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	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)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	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 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	clear cell focus		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)	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)	2 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	vacuolic change:central		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)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
pancreas	granulation		0 (0)	1 (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)
	organization		0 (0)	1 (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)
[Urinary system]																		
kidney	atypical tubular dilatation:proximal tubule		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)

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				10 ppm				50 ppm				250 ppm			
		No. of Animals	19				15				22				28			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Urinary system]																		
kidney	infarct		1 (5)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyaline droplet		1 (5)	2 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	deposit of amyloid		0 (0)	0 (0)	1 (5)	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)
	suppurative inflammation		1 (5)	1 (5)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (14)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	1 (4)	0 (0)
	inflammatory polyp		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)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hydronephrosis		0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)
	tubular necrosis		1 (5)	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)	1 (4)	0 (0)
	dilatation:tubular lumen		1 (5)	3 (16)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	5 (33)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	9 (41)	0 (0)	0 (0)	3 (11)	8 (29)	0 (0)	0 (0)
	glomerulosclerosis		0 (0)	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)
	nuclear enlargement:proximal tubule		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	22 (79)	4 (14)	0 (0)	0 (0) **
ureter	inflammatory polyp		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)	0 (0)	1 (4)	0 (0)
urin bladd	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 (4)	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 19				10 ppm 15				50 ppm 22				250 ppm 28			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Urinary system]																		
urethra	inflammation		0 (0)	0 (0)	1 (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)
[Endocrine system]																		
pituitary	congestion		0 (0)	1 (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)
	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 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Rathke pouch		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
thyroid	arteritis		0 (0)	1 (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)
adrenal	congestion		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)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	deposit of amyloid		0 (0)	1 (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)
	spindle-cell hyperplasia		2 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Reproductive system]																		
testis	atrophy		2 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (11)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	hemorrhage		0 (0)	1 (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)

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

STUDY NO. : 0105
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-105W)

Organ	Findings	Group Name	Control				10 ppm				50 ppm				250 ppm			
		No. of Animals	19				15				22				28			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Reproductive system]																		
testis	mineralization		3 (16)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (27)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (32)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	13 (46)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
epididymis	spermatogenic granuloma		1 (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)
prostate	inflammation		1 (5)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	2 (9)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
prep/cli gl	duct ectasia		0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Nervous system]																		
brain	hemorrhage		3 (16)	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)
	deposit of calcium		6 (32)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (27)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (23)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	11 (39)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyaline body		6 (32)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (40)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (27)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	15 (54)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Special sense organs/appandage]																		
eye	keratitis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Harder gl	atypical 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)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
[Musculoskeletal system]																		
muscle	mineralization		2 (11)	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)

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

STUDY NO. : 0105
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
DEAD AND MORIBUND ANIMALS (0-105W)

Organ	Findings	Group Name	Control				10 ppm				50 ppm				250 ppm			
		No. of Animals	19				15				22				28			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Musculoskeletal system]																		
bone	osteosclerosis		1 (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)
[Body cavities]																		
pleura	pleuritis		0 (0)	0 (0)	1 (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)
adipose	granulation		0 (0)	4 (21)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	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

APPENDIX L 6

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS

(TWO-YEAR STUDIES : SUMMARY)

MOUSE : FEMALE : DEAD AND MORIBUND ANIMALS

Organ	Findings	Group Name	Control				10 ppm				50 ppm				250 ppm			
		No. of Animals	18				20				27				33			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Respiratory system]																		
nasal cavit	eosinophilic change:olfactory epithelium		2 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	eosinophilic change:respiratory epithelium		6 (33)	5 (28)	0 (0)	0 (0)	9 (45)	4 (20)	0 (0)	0 (0)	8 (30)	4 (15)	1 (4)	0 (0)	8 (24)	5 (15)	0 (0)	0 (0)
	respiratory metaplasia:olfactory epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	respiratory metaplasia:gland		7 (39)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	10 (50)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	10 (37)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
nasopharynx	eosinophilic change		0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
lung	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)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	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)
	inflammation		0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)
[Hematopoietic system]																		
bone marrow	vascular		0 (0)	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)
	myelofibrosis		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)
lymph node	Russel body		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	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				10 ppm				50 ppm				250 ppm			
		No. of Animals	18				20				27				33			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Hematopoietic system]																		
lymph node	deposit of hemosiderin		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	granulation		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)
	lymphadenitis		0 (0)	1 (6)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	2 (6)	0 (0)	0 (0)
thymus	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)
spleen	atrophy		0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	deposit of hemosiderin		1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	extramedullary hematopoiesis		5 (28)	3 (17)	0 (0)	0 (0)	3 (15)	5 (25)	2 (10)	0 (0)	4 (15)	1 (4)	1 (4)	0 (0)	8 (24)	11 (33)	0 (0)	0 (0)
[Circulatory system]																		
heart	thrombus		0 (0)	1 (6)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)
	necrosis:focal		1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	mineralization		1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	myocarditis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	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 18				10 ppm 20				50 ppm 27				250 ppm 33			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Circulatory system]																		
heart	arteritis		0 (0)	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)
[Digestive system]																		
tooth	dysplasia		3 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
tongue	arteritis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
stomach	mineralization		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	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 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:forestomach		1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	erosion:glandular stomach		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	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)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:glandular stomach		1 (6)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	4 (15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	2 (6)	0 (0)	0 (0)
small intes	deposit of amyloid		0 (0)	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)
liver	angiectasis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	1 (3)	9 (27)	5 (15)	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 18				10 ppm 20				50 ppm 27				250 ppm 33			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
liver	infarct		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)
	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)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	necrosis:central		0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	necrosis:focal		0 (0)	2 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	7 (21)	1 (3)	0 (0)
	cyst formation		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 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)
	degeneration: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)	7 (21)	7 (21)	1 (3)	0 (0) **
	inflammatory infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	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 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	clear 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)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
pancreas	arteritis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Urinary system]																		
kidney	atypical tubular dilatation:proximal tubule		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 (12)	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 18				10 ppm 20				50 ppm 27				250 ppm 33			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Urinary system]																		
kidney	infarct		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)
	vacuolic change		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyaline droplet		0 (0)	3 (17)	5 (28)	0 (0)	1 (5)	4 (20)	3 (15)	1 (5)	0 (0)	5 (19)	2 (7)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	2 (6)	0 (0)
	deposit of amyloid		0 (0)	0 (0)	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)
	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)	4 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	suppurative 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)
	osseous metaplasia		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 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	inflammatory polyp		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	hydronephrosis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	1 (5)	1 (5)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	1 (3)
	tubular necrosis		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)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
	dilatation:tubular lumen		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)	4 (12)	0 (0)	0 (0)
	glomerulosclerosis		0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	1 (4)	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				10 ppm				50 ppm				250 ppm			
		No. of Animals	18				20				27				33			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Urinary system]																		
kidney	nuclear enlargement:proximal tubule		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	24 (73)	7 (21)	0 (0)	0 ** (0)
ureter	inflammatory polyp		0 (0)	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)
urin bladd	inflammation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Endocrine system]																		
pituitary	angiectasis		0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia		1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (11)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	5 (15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Rathke pouch		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
adrenal	spindle-cell hyperplasia		15 (83)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	17 (85)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	25 (93)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	30 (91)	3 (9)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:cortical cell		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)
[Reproductive system]																		
ovary	angiectasis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hemorrhage		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)	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 18				10 ppm 20				50 ppm 27				250 ppm 33			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Reproductive system]																		
ovary	cyst		1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	deposit of amyloid		0 (0)	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)
uterus	cystic endometrial hyperplasia		7 (39)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	7 (35)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	10 (37)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	15 (45)	3 (9)	0 (0)	0 (0)
[Nervous system]																		
brain	hemorrhage		2 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (10)	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		2 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	10 (37)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (24)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyaline body		9 (50)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9 (45)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	14 (52)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	17 (52)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
spinal cord	hemorrhage		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	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 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Special sense organs/appandage]																		
eye	keratitis		2 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Harder gl	hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	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 18				10 ppm 20				50 ppm 27				250 ppm 33			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Special sense organs/appandage]																		
Harder gl	atypical 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)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
[Musculoskeletal system]																		
muscle	mineralization		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
bone	osteosclerosis		1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Body cavities]																		
adipose	granulation		0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	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 L 7

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS

(TWO-YEAR STUDIES : SUMMARY)

MOUSE : MALE : SACRIFICED ANIMALS

STUDY NO. : 0105
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (105W)

Organ	Findings	Group Name	Control				10 ppm				50 ppm				250 ppm			
		No. of Animals	31				35				28				22			
			<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)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Respiratory system]																		
nasal cavit	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)
	eosinophilic change:olfactory epithelium		15 (48)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9 (26)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (29)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0) **
	eosinophilic change:respiratory epithelium		11 (35)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	14 (40)	6 (17)	1 (3)	0 (0)	9 (32)	3 (11)	1 (4)	0 (0)	3 (14)	2 (9)	0 (0)	0 (0)
	respiratory metaplasia:olfactory epithelium		20 (65)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	16 (46)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	15 (54)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (32)	0 (0)	0 (0)	0 (0) *
	respiratory metaplasia:gland		6 (19)	19 (61)	3 (10)	0 (0)	13 (37)	19 (54)	1 (3)	0 (0)	8 (29)	12 (43)	1 (4)	0 (0)	11 (50)	2 (9)	0 (0)	0 (0) **
nasopharynx	eosinophilic change		3 (10)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	1 (5)	0 (0)	0 (0)
lung	inflammation		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)	0 (0)	0 (0)
	bronchiolar-alveolar cell hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Hematopoietic system]																		
bone marrow	mastcell 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 (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 / No. of Animals	Control 31				10 ppm 35				50 ppm 28				250 ppm 22			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Hematopoietic system]																		
bone marrow	myelofibrosis		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)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
lymph node	deposit of hemosiderin		8 (26)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (23)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (18)	1 (5)	0 (0)	0 (0)
	lymphadenitis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
thymus	deposit of hemosiderin		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
spleen	deposit of hemosiderin		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	extramedullary hematopoiesis		5 (16)	3 (10)	0 (0)	0 (0)	4 (11)	3 (9)	1 (3)	0 (0)	3 (11)	3 (11)	0 (0)	0 (0)	9 (41)	9 (41)	0 (0)	0 (0) **
	follicular hyperplasia		0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	4 (11)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Circulatory system]																		
heart	thrombus		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)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	mineralization		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)
	myocarditis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	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 (4)	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 31				10 ppm 35				50 ppm 28				250 ppm 22			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
tooth	inflammation		2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	dysplasia		20 (65)	3 (10)	0 (0)	0 (0)	19 (54)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	12 (43)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)	4 (18)	1 (5)	0 (0)	0 ** (0)
tongue	arteritis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
salivary gl	mineralization		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)
	lymphocytic infiltration		2 (6)	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)
	xanthogranuloma		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)	0 (0)	0 (0)
stomach	hyperplasia:forestomach		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	erosion:glandular stomach		2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)
	ulcer:glandular stomach		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)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:glandular stomach		9 (29)	4 (13)	11 (35)	0 (0)	12 (34)	7 (20)	2 (6)	0 * (0)	11 (39)	5 (18)	4 (14)	0 (0)	5 (23)	6 (27)	0 (0)	0 ** (0)
small intes	deposit of amyloid		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)	1 (5)	0 (0)	0 (0)
liver	angiectasis		0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	4 (14)	2 (7)	0 * (0)	4 (18)	9 (41)	5 (23)	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 31				10 ppm 35				50 ppm 28				250 ppm 22			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
liver	thrombus		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)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	infarct		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)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	nuclear inclusion		2 (6)	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)
	necrosis:central		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)	1 (5)	0 (0)	0 (0)
	necrosis:focal		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (18)	1 (5)	0 (0)	0 (0)
	cyst formation		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)
	degeneration:central		0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (11)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	7 (32)	13 (59)	1 (5)	0 (0) **
	granulation		3 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	0 (0)	0 (0)
	clear cell focus		2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	3 (14)	0 (0)	0 (0)
	acidophilic cell focus		0 (0)	1 (3)	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)
	basophilic cell focus		1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	4 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	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				10 ppm				50 ppm				250 ppm			
		No. of Animals	31				35				28				22			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
pancreas	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)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)
[Urinary system]																		
kidney	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)	0 (0)	1 (5)	0 (0)
	infarct		2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	cyst		2 (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)
	hyaline droplet		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)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	basophilic change		2 (6)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)
	deposit of amyloid		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)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	lymphocytic infiltration		6 (19)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (18)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (18)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	suppurative inflammation		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)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	inflammatory polyp		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hydronephrosis		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)	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				10 ppm				50 ppm				250 ppm			
		No. of Animals	31				35				28				22			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Urinary system]																		
kidney	nuclear enlargement:proximal tubule		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (21)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)	16 (73)	5 (23)	0 (0)	0 ** (0)
ureter	inflammation		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)	0 (0)	0 (0)
urin bladd	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)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Endocrine system]																		
pituitary	hyperplasia		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)
	Rathke pouch		8 (26)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (18)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
thyroid	lymphocytic infiltration		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)
adrenal	spindle-cell hyperplasia		14 (45)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	18 (51)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	11 (39)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (27)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:cortical cell		3 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:medulla		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Reproductive system]																		
testis	atrophy		8 (26)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	10 (29)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9 (32)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (23)	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 31				
		10 ppm 35				
		50 ppm 28				
		250 ppm 22				
[Reproductive system]						
testis	mineralization	Control	22 (71)	3 (10)	0 (0)	0 (0)
		10 ppm	23 (66)	3 (9)	0 (0)	0 (0)
		50 ppm	14 (50)	3 (11)	0 (0)	0 (0)
		250 ppm	12 (55)	2 (9)	0 (0)	0 (0)
epididymis	inflammation	Control	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		10 ppm	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		50 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		250 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	spermatogenic granuloma	Control	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		10 ppm	2 (6)	2 (6)	0 (0)	0 (0)
		50 ppm	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
		250 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	xanthogranuloma	Control	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
		10 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		50 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		250 ppm	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
prostate	inflammation	Control	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		10 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		50 ppm	2 (7)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
		250 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
prep/cli gl	duct ectasia	Control	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		10 ppm	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
		50 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		250 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Nervous system]						
brain	deposit of calcium	Control	18 (58)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		10 ppm	26 (74)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		50 ppm	15 (54)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		250 ppm	10 (45)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyaline body	Control	22 (71)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		10 ppm	26 (74)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		50 ppm	27 (96)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)
		250 ppm	14 (64)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
spinal cord	epidermal cyst	Control	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		10 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		50 ppm	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		250 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Special sense organs/appandage]						
eye	keratitis	Control	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		10 ppm	3 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		50 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		250 ppm	0 (0)	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				10 ppm				50 ppm				250 ppm			
		No. of Animals	31				35				28				22			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Special sense organs/appandage]																		
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)
	hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Musculoskeletal system]																		
bone	osteosclerosis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[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)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)
	xanthogranuloma		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)
adipose	granulation		0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	4 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	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

APPENDIX L 8

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS

(TWO-YEAR STUDIES : SUMMARY)

MOUSE : FEMALE : SACRIFICED ANIMALS

Organ	Findings	Group Name	Control				10 ppm				50 ppm				250 ppm			
		No. of Animals	32				27				22				17			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Respiratory system]																		
nasal cavit	eosinophilic change:olfactory epithelium		7 (22)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9 (33)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9 (41)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	eosinophilic change:respiratory epithelium		14 (44)	11 (34)	2 (6)	0 (0)	11 (41)	9 (33)	1 (4)	0 (0)	12 (55)	7 (32)	1 (5)	0 (0)	14 (82)	1 (6)	0 (0)	0 (0)
	respiratory metaplasia:olfactory epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (19)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)	2 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (18)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	respiratory metaplasia:gland		14 (44)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	14 (52)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	15 (68)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 ** (0)
	arteritis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
nasopharynx	eosinophilic change		2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
larynx	arteritis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
lung	lymphocytic infiltration		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (18)	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)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	bronchiolar-alveolar cell hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Hematopoietic system]																		
bone marrow	myelofibrosis		2 (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				10 ppm				50 ppm				250 ppm			
		No. of Animals	32				27				22				17			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Hematopoietic system]																		
lymph node	Russel 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)
	deposit of hemosiderin		2 (6)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (18)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	granulation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
thymus	congestion		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
spleen	Russel body		1 (3)	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)
	congestion		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	deposit of hemosiderin		7 (22)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (18)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	extramedullary hematopoiesis		2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (22)	3 (11)	0 (0)	0 * (0)	5 (23)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (29)	2 (12)	0 (0)	0 ** (0)
	follicular hyperplasia		2 (6)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	5 (19)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	4 (18)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	2 (12)	0 (0)	0 (0)
[Circulatory system]																		
heart	thrombus		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)
	mineralization		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (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				10 ppm				50 ppm				250 ppm			
		No. of Animals	32				27				22				17			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Circulatory system]																		
heart	arteritis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Digestive system]																		
tooth	dysplasia		6 (19)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (19)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
tongue	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)
salivary gl	lymphocytic infiltration		3 (9)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	4 (15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (23)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	2 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
stomach	mineralization		2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	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)
	arteritis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:glandular stomach		13 (41)	5 (16)	2 (6)	0 (0)	5 (19)	7 (26)	1 (4)	0 (0)	3 (14)	9 (41)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 ** (0)
small intes	deposit of amyloid		0 (0)	4 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)
liver	angiectasis		4 (13)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	3 (11)	2 (7)	1 (4)	0 (0)	4 (18)	3 (14)	0 (0)	0 (0)	3 (18)	3 (18)	4 (24)	0 ** (0)
	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)	0 (0)	1 (6)	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				10 ppm				50 ppm				250 ppm			
		No. of Animals	32				27				22				17			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
liver	infarct		0 (0)	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 (6)	0 (0)	0 (0)
	peliosis-like lesion		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)
	necrosis:focal		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	cyst formation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	degeneration:central		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	2 (12)	12 (71)	1 (6)	0 (0) **
	inflammatory infiltration		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)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	granulation		16 (50)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	11 (41)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	11 (50)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	13 (76)	1 (6)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	clear cell focus		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	2 (12)	0 (0)	0 (0)
	acidophilic 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)	0 (0)	1 (6)	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)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)
	vacuolated cell focus		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 (6)	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				10 ppm 27				50 ppm 22				250 ppm 17			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
liver	mixed cell focus		2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
pancreas	arteritis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Urinary system]																		
kidney	atypical tubular dilatation:proximal tubule		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 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	infarct		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyaline droplet		0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	deposit of amyloid		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)	0 (0)	0 (0)
	mineralization		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	inflammatory infiltration		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)	0 (0)	0 (0)
	lymphocytic infiltration		10 (31)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	9 (33)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	6 (27)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (18)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	inflammatory polyp		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)	0 (0)	0 (0)
	hydronephrosis		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				10 ppm				50 ppm				250 ppm			
		No. of Animals	32				27				22				17			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Urinary system]																		
kidney	dilatation:tubular lumen		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	nuclear enlargement:proximal tubule		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (24)	13 (76)	0 (0)	0 (0) **
urin bladd	inflammation		1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	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		2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia		7 (22)	3 (9)	0 (0)	0 (0)	6 (22)	2 (7)	0 (0)	0 (0)	6 (27)	4 (18)	0 (0)	0 (0)	3 (18)	1 (6)	0 (0)	0 (0)
	Rathke pouch		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
thyroid	arteritis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
adrenal	spindle-cell hyperplasia		17 (53)	15 (47)	0 (0)	0 (0)	17 (63)	10 (37)	0 (0)	0 (0)	13 (59)	9 (41)	0 (0)	0 (0)	13 (76)	4 (24)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:cortical cell		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Reproductive system]																		
ovary	angiectasis		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				10 ppm				50 ppm				250 ppm			
		No. of Animals	32				27				22				17			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Reproductive system]																		
ovary	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)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)
	cyst		11 (34)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (19)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (18)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (24)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
uterus	cystic endometrial hyperplasia		18 (56)	4 (13)	0 (0)	0 (0)	15 (56)	8 (30)	0 (0)	0 (0)	10 (45)	7 (32)	1 (5)	0 (0)	10 (59)	4 (24)	0 (0)	0 (0)
[Nervous system]																		
brain	deposit of calcium		17 (53)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	10 (37)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	13 (59)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	10 (59)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyaline body		25 (78)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	23 (85)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	16 (73)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	16 (94)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	epidermal cyst		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	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	arteritis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	keratitis		2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Harder gl	hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Musculoskeletal system]																		
muscle	arteritis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	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. : 0105
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

HISTOLOGICAL FINDINGS : NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)
SACRIFICED ANIMALS (105W)

Organ	Findings	Group Name	Control				10 ppm				50 ppm				250 ppm			
		No. of Animals	32				27				22				17			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Musculoskeletal system]																		
bone	osteosclerosis		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (29)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)
[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)

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

APPENDIX N 1

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

RAT : MALE

STUDY NO. : 0104
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	50 ppm	200 ppm	600 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		0	2	3	1
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		0	2	3	1
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		0	1	0	1
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		0	1	3	0
	NO. OF BENIGN TUMORS		0	1	5	0
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		0	2	3	1
	NO. OF TOTAL TUMORS		0	3	8	1
79 - 104	NO. OF EXAMINED ANIMALS		13	14	17	21
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		13	14	17	21
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		2	1	4	1
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		11	13	13	20
	NO. OF BENIGN TUMORS		22	27	30	39
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		8	14	12	23
	NO. OF TOTAL TUMORS		30	41	42	62
105 - 105	NO. OF EXAMINED ANIMALS		37	34	30	28
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		37	33	30	28
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		9	8	8	6
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		28	25	22	22
	NO. OF BENIGN TUMORS		69	71	48	49
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		13	10	19	17
	NO. OF TOTAL TUMORS		82	81	67	66

STUDY NO. : 0104
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	50 ppm	200 ppm	600 ppm
0 - 105	NO. OF EXAMINED ANIMALS		50	50	50	50
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		50	49	50	50
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		11	10	12	8
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		39	39	38	42
	NO. OF BENIGN TUMORS		91	99	83	88
	NO. OF MALIGNANT TUMORS		21	26	34	41
	NO. OF TOTAL TUMORS		112	125	117	129

APPENDIX N 2

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

RAT : FEMALE