1,4-ジオキサンのラット及びマウスを用いた
経口(混水)投与によるがん原性試験

APPENDIX

(J1～J4)

がん原性試験 NO.　0063；0064

APPENDIX J1

ORGAN WEIGHT (SUMMARY), RELATIVE

RAT:MALE

STUDY NO. : 0063
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE
UNIT: %

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

Group Name	NO. of Animals	Body weight (g)	ADRENL R	ADRENL L	TESTIS R	TESTIS L	HEART
Control	40	428± 36	0.009± 0.002	0.010± 0.004	0.627± 0.342	0.637± 0.217	0.296± 0.038
200 ppm	45	433± 32	0.013± 0.030	0.024± 0.090	0.607± 0.297	0.599± 0.255	0.286± 0.033
1000 ppm	35	410± 53	0.010± 0.010	0.012± 0.007	0.564± 0.250	0.649± 0.314	0.310± 0.064
5000 ppm	22	391± 71**	0.009± 0.002	0.052± 0.197	0.692± 0.398	0.662± 0.337	0.298± 0.045

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

STUDY NO. : 0063
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE
UNIT: %

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

Group Name	NO. of Animals	LUNG R	LUNG L	KIDNEY R	KIDNEY L	SPLEEN	LIVER
Control	40	0.259± 0.262	0.146± 0.194	0.330± 0.032	0.331± 0.032	0.285± 0.110	2.922± 0.309
200 ppm	45	0.211± 0.026	0.113± 0.014	0.329± 0.052	0.327± 0.051	0.312± 0.195	3.029± 0.596
1000 ppm	35	0.227± 0.040	0.122± 0.021	0.366± 0.096	0.367± 0.097	0.365± 0.275	3.327± 0.516**
5000 ppm	22	0.275± 0.097*	0.147± 0.053*	0.368± 0.064*	0.368± 0.065*	0.473± 0.668	5.006± 1.097**

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

STUDY NO. : 0063
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE
UNIT: %

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

Group Name	NO. of Animals	BRAIN
Control	40	0.486± 0.041
200 ppm	45	0.480± 0.035
1000 ppm	35	0.510± 0.085
5000 ppm	22	0.525± 0.094

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

APPENDIX J2

ORGAN WEIGHT (SUMMARY), RELATIVE

RAT : FEMALE

STUDY NO. : 0063
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE
UNIT: %

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

Group Name	NO. of Animals	Body weight (g)	ADRENL R	ADRENL L	OVARY R	OVARY L	HEART
Control	38	303± 41	0.018± 0.034	0.020± 0.035	0.018± 0.005	0.019± 0.006	0.329± 0.068
200 ppm	37	301± 38	0.012± 0.003	0.014± 0.004	0.018± 0.005	0.022± 0.022	0.340± 0.090
1000 ppm	38	296± 29	0.012± 0.002	0.014± 0.003	0.065± 0.284	0.021± 0.014	0.319± 0.041
5000 ppm	24	242± 42**	0.015± 0.004	0.039± 0.111	0.020± 0.008	0.024± 0.008**	0.415± 0.113**

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

STUDY NO. : 0063
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE
UNIT: %

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

Group Name	NO. of Animals	LUNG R	LUNG L	KIDNEY R	KIDNEY L	SPLEEN	LIVER
Control	38	0.236± 0.095	0.128± 0.053	0.354± 0.152	0.356± 0.154	0.515± 1.100	2.723± 0.689
200 ppm	37	0.245± 0.096	0.131± 0.052	0.349± 0.080	0.351± 0.079	0.430± 0.709	2.634± 0.586
1000 ppm	38	0.227± 0.034	0.123± 0.020	0.332± 0.039	0.333± 0.036	0.322± 0.292	2.725± 0.410
5000 ppm	24	0.446± 0.544**	0.239± 0.274**	0.454± 0.114**	0.452± 0.117**	0.667± 1.019**	7.350± 2.279**

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

STUDY NO. : 0063
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE
UNIT: %

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

Group Name	NO. of Animals	BRAIN
Control	38	0.634± 0.102
200 ppm	37	0.637± 0.093
1000 ppm	38	0.633± 0.059
5000 ppm	24	0.786± 0.170**

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

APPENDIX J3

ORGAN WEIGHT (SUMMARY), RELATIVE

MOUSE:MALE

STUDY NO. : 0064
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE
UNIT: %

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

Group Name	NO. of Animals	Body weight (g)	ADRENL R	ADRENL L	TESTIS R	TESTIS L	HEART
Control	31	48.7± 6.1	0.010± 0.003	0.010± 0.003	0.255± 0.059	0.264± 0.055	0.477± 0.092
500 ppm	33	47.3± 6.8	0.010± 0.003	0.010± 0.003	0.257± 0.060	0.268± 0.076	0.485± 0.087
2000 ppm	25	44.1± 7.6	0.011± 0.004	0.010± 0.003	0.283± 0.068	0.276± 0.070	0.501± 0.104
8000 ppm	26	27.0± 3.0**	0.018± 0.007**	0.019± 0.006**	0.403± 0.077**	0.406± 0.083**	0.750± 0.086**

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

STUDY NO. : 0064
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE
UNIT: %

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

Group Name	NO. of Animals	LUNG R	LUNG L	KIDNEY R	KIDNEY L	SPLEEN	LIVER
Control	31	0.299± 0.094	0.148± 0.050	0.741± 0.181	0.711± 0.114	0.489± 0.758	4.453± 2.650
500 ppm	33	0.305± 0.082	0.175± 0.105	0.723± 0.120	0.723± 0.131	0.325± 0.461	4.926± 2.443
2000 ppm	25	0.381± 0.219	0.170± 0.069	0.747± 0.122	0.747± 0.119	0.306± 0.172	6.198± 4.326*
8000 ppm	26	0.713± 0.118**	0.356± 0.064**	1.052± 0.107**	1.030± 0.111**	0.377± 0.156*	6.466± 2.574**

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

STUDY NO. : 0064
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE
UNIT: %

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

Group Name	NO. of Animals	BRAIN
Control	31	0.939± 0.141
500 ppm	33	0.973± 0.170
2000 ppm	25	1.042± 0.192
8000 ppm	26	1.601± 0.150**

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

APPENDIX J4

ORGAN WEIGHT (SUMMARY), RELATIVE

MOUSE:FEMALE

STUDY NO. : 0064
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE
UNIT: %

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

Group Name	NO. of Animals	Body weight (g)	ADRENL R	ADRENL L	OVARY R	OVARY L	HEART
Control	29	35.3± 5.1	0.022± 0.035	0.018± 0.004	0.051± 0.051	0.054± 0.053	0.470± 0.047
500 ppm	29	33.8± 6.4	0.017± 0.004	0.018± 0.005	0.048± 0.077	0.281± 0.924	0.518± 0.098
2000 ppm	17	29.7± 4.7**	0.017± 0.004	0.021± 0.006	0.039± 0.041	0.472± 1.517	0.664± 0.136**
8000 ppm	05	19.3± 2.8**	0.021± 0.008	0.023± 0.007	0.035± 0.021	0.024± 0.003*	0.948± 0.151**

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

STUDY NO. : 0064
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE
UNIT: %

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

Group Name	NO. of Animals	LUNG R	LUNG L	KIDNEY R	KIDNEY L	SPLEEN	LIVER
Control	29	0.372± 0.091	0.183± 0.040	0.740± 0.657	0.723± 0.585	0.584± 0.878	4.483± 1.202
500 ppm	29	0.383± 0.089	0.185± 0.042	0.672± 0.128	0.704± 0.236	0.762± 1.318	4.381± 1.378
2000 ppm	17	0.613± 0.343**	0.292± 0.126**	0.856± 0.161**	0.854± 0.178**	0.868± 0.704*	5.106± 0.936
8000 ppm	05	1.071± 0.319**	0.507± 0.139**	1.211± 0.221**	1.168± 0.249**	0.789± 0.441	6.564± 1.960**

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

STUDY NO. : 0064
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE
UNIT: %

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

Group Name	NO. of Animals	BRAIN
Control	29	1.348± 0.191
500 ppm	29	1.429± 0.283
2000 ppm	17	1.629± 0.254**
8000 ppm	05	2.288± 0.247**

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

1,4-ジオキサンのラット及びマウスを用いた
経口(混水)投与によるがん原性試験

APPENDIX

(K1～K8)

がん原性試験 NO.　0063；0064

APPENDIX K1

HISTOLOGICAL FINDINGS :NON-NEOPLASTIC LESIONS(SUMMARY)

RAT:MALE:DEAD AND MORIBUND ANIMALS

STUDY NO. : 0063
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

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

Organ	Findings	Group Name	Control				200 ppm				1000 ppm				5000 ppm			
		No. of Animals	10				5				15				28			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[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)	16 (57)	10 (36)	1 (4)	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 (4)	0 (0)	0 (0)
	thrombus		0 (0)	0 (0)	1 (10)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	1 (20)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	4 (27)	0 (0)	2 (7)	2 (7)	8 (29)	0 (0)
	deposit of calcium		9 (90)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	13 (87)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	18 (64)	8 (29)	0 (0)	0 (0)
	inflammation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	5 (18)	0 (0)	0 (0)
	squamous cell 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)	15 (54)	1 (4)	0 (0)	0 (0) **
	squamous 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)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	rhinitis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (11)	0 (0)	1 (4)	1 (4)
	eosinophilic change:olfactory epithelium		5 (50)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (60)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (47)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (25)	4 (14)	0 (0)	0 (0)
	eosinophilic change:respiratory epithelium		1 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	respiratory metaplasia		2 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	14 (50)	5 (18)	0 (0) **
	inflammation:foreign body		2 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (40)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	4 (14)	2 (7)	0 (0)	0 (0)

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

STUDY NO. : 0063
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

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

Organ	Findings	Group Name	Control				200 ppm				1000 ppm				5000 ppm			
		No. of Animals	10				5				15				28			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Respiratory system]																		
nasal cavit	hydropic change:lamina propria		0 (0)	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 (18)	21 (75)	0 (0) **
	sclerosis:lamina propria		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	13 (46)	10 (36)	1 (4)	0 (0) **
	atrophy:olfactory epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (11)	13 (46)	3 (11)	0 (0) **
	nuclear enlargement:olfactory epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (18)	13 (46)	0 (0)	0 (0) **
	nuclear enlargement:respiratory epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	14 (50)	0 (0)	0 (0)	0 (0) *
	proliferation:nasal gland		0 (0)	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)
larynx	inflammation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
lung/bronch	congestion		0 (0)	1 (10)	1 (10)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	1 (4)	3 (11)	2 (7)	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)	2 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	1 (10)	1 (10)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	3 (20)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	4 (14)	0 (0)
	metastasis:adrenal tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:peritoneum tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

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

Organ	Findings	Group Name	Control				200 ppm				1000 ppm				5000 ppm			
		No. of Animals	10				5				15				28			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Respiratory system]																		
lung/bronch	metastasis:subcutis tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:bone tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:tongue tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	accumulation of foamy cells		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	pneumonia:NOS		0 (0)	1 (10)	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)
[Hematopoietic system]																		
bone marrow	hypoplasia		0 (0)	2 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	erythropoiesis:increased		1 (10)	1 (10)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	4 (14)	5 (18)	0 (0)	0 (0)
lymph node	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	1 (4)	0 (0)
	metastasis:peritoneum tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:bone tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

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				200 ppm				1000 ppm				5000 ppm			
		No. of Animals	10				5				15				28			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Hematopoietic system]																		
thymus	hemorrhage		0 (0)	1 (10)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (11)	1 (4)	0 (0)
spleen	deposit of hemosiderin		2 (20)	1 (10)	1 (10)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	3 (20)	1 (7)	0 (0)	6 (21)	4 (14)	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)
	metastasis:peritoneum tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	extramedullary hematopoiesis		1 (10)	1 (10)	1 (10)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	3 (20)	0 (0)	5 (18)	8 (29)	5 (18)	0 (0)
[Circulatory system]																		
heart	thrombus		0 (0)	1 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (40)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	1 (4)	0 (0)
	myocardial fibrosis		3 (30)	6 (60)	0 (0)	0 (0)	3 (60)	1 (20)	0 (0)	0 (0)	10 (67)	3 (20)	0 (0)	0 (0)	16 (57)	8 (29)	1 (4)	0 (0)
artery/aort	arteritis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Digestive system]																		
tooth	inflammation		0 (0)	1 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
esophagus	ulcer		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

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				200 ppm				1000 ppm				5000 ppm			
		No. of Animals	10				5				15				28			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
forestomach	ulcer		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)
	hyperplasia		0 (0)	2 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
gl stomach	ulcer		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	erosion		0 (0)	1 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	3 (20)	0 (0)	0 (0)	5 (18)	3 (11)	0 (0)	0 (0)
	atrophy:glandular mucosa		1 (10)	8 (80)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	3 (60)	1 (20)	0 (0)	0 (0)	15 (100)	0 (0)	0 (0)	4 (14)	23 (82)	1 (4)	0 (0)
liver	herniation		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)
	necrosis:central		0 (0)	0 (0)	1 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (21)	0 (0)
	necrosis:focal		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	3 (11)	0 (0)
	collapse		0 (0)	0 (0)	1 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	2 (13)	0 (0)	1 (4)	2 (7)	2 (7)	0 (0)
	fatty change		2 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	2 (7)	1 (4)	1 (4)	0 (0)
	fatty change: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)	1 (4)	1 (4)	1 (4)	0 (0)
	deposit of hemosiderin		1 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	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				200 ppm				1000 ppm				5000 ppm			
		No. of Animals	10				5				15				28			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
liver	hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	6 (21)	4 (14)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	1 (10)	1 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	4 (14)	1 (4)	0 (0)
	metastasis:subcutis tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:bone tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	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)	1 (4)	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)	7 (25)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	vacuolated cell focus		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	mixed cell focus		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	spongiosis hepatis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (20)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	5 (18)	11 (38)	3 (11)	0 (0) **
	bile duct hyperplasia		4 (40)	5 (50)	1 (10)	0 (0)	2 (40)	2 (40)	0 (0)	0 (0)	6 (40)	7 (47)	0 (0)	0 (0)	5 (18)	20 (71)	1 (4)	0 (0)
	bile ductular proliferation		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)
pancreas	atrophy		2 (20)	1 (10)	1 (10)	0 (0)	1 (20)	1 (20)	1 (20)	0 (0)	4 (27)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	11 (39)	3 (11)	2 (7)	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				200 ppm				1000 ppm				5000 ppm			
		No. of Animals	10				5				15				28			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Urinary system]																		
kidney	hydropic change		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	3 (11)	4 (14)	0 (0)
	deposit of hemosiderin		1 (10)	1 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	1 (4)	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)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	1 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:bone tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	chronic nephropathy		3 (30)	3 (30)	1 (10)	1 (10)	1 (20)	2 (40)	0 (0)	0 (0)	9 (60)	2 (13)	0 (0)	2 (13)	12 (43)	7 (25)	3 (11)	0 (0)
	tubular necrosis		0 (0)	2 (20)	1 (10)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	1 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	1 (7)	0 (0)	2 (7)	2 (7)	1 (4)
	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)	25 (89)	3 (11)	0 (0)	0 (0) **
[Endocrine system]																		
pituitary	cyst		0 (0)	1 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia		0 (0)	1 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	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)	1 (7)	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				200 ppm				1000 ppm				5000 ppm			
		No. of Animals	10				5				15				28			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Endocrine system]																		
thyroid	goiter		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	C-cell hyperplasia		2 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	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)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:bone tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:cortical cell		1 (10)	1 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:medulla		1 (10)	1 (10)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	2 (7)	0 (0)	0 (0)
[Reproductive system]																		
testis	interstitial 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)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
epididymis	spermatogenic granuloma		0 (0)	0 (0)	1 (10)	0 (0)	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 (10)	1 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	2 (13)	3 (20)	0 (0)	2 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

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				200 ppm				1000 ppm				5000 ppm			
		No. of Animals	10				5				15				28			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Reproductive system]																		
prep/cli gl	inflammation		0 (0)	0 (0)	1 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Nervous system]																		
brain	hemorrhage		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyaline body		3 (30)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	15 (54)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		1 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	2 (7)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:pituitary tumor		1 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
spinal cord	leukemic cell infiltration		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)
[Special sense organs/appandage]																		
eye	cataract		7 (70)	1 (10)	0 (0)	0 (0)	2 (40)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (33)	4 (27)	0 (0)	0 (0)	19 (68)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	retinal atrophy		1 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (25)	3 (11)	0 (0)	0 (0)
	keratitis		0 (0)	1 (10)	0 (0)	0 (0)	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)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

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				200 ppm				1000 ppm				5000 ppm			
		No. of Animals	10				5				15				28			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Body cavities]																		
adipose	granulation		1 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	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

APPENDIX K2

HISTOLOGICAL FINDINGS :NON-NEOPLASTIC LESIONS(SUMMARY)

RAT:FEMALE:DEAD AND MORIBUND ANIMALS

Organ	Findings	Group Name	Control				200 ppm				1000 ppm				5000 ppm			
		No. of Animals	12				13				12				26			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[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)	4 (15)	18 (69)	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 (4)	1 (4)	0 (0)
	thrombus		2 (17)	3 (25)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	1 (8)	1 (8)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	5 (19)	0 (0) *
	deposit of calcium		4 (33)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (38)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (42)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	11 (42)	2 (8)	0 (0)	0 (0)
	inflammation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	6 (23)	0 (0)	0 (0)
	squamous cell 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)	9 (35)	8 (31)	0 (0)	0 (0) **
	squamous 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)
	basal 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 (4)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	rhinitis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (12)	1 (4)	0 (0)
	eosinophilic change:olfactory epithelium		9 (75)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	7 (54)	2 (15)	0 (0)	0 (0)	9 (75)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (31)	5 (19)	0 (0)	0 (0) *
	eosinophilic change:respiratory epithelium		2 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (31)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	respiratory metaplasia		1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	12 (46)	6 (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	Control				200 ppm				1000 ppm				5000 ppm			
		No. of Animals	12				13				12				26			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Respiratory system]																		
nasal cavit	inflammation:foreign body		3 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (38)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hydropic change:lamina propria		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	23 (88)	0 (0) **
	sclerosis:lamina propria		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (23)	18 (69)	1 (4)	0 (0) **
	atrophy:olfactory epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9 (35)	9 (35)	0 (0)	0 (0) **
	nuclear enlargement:olfactory epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (33)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	14 (54)	3 (12)	0 (0)	0 (0) **
	nuclear enlargement:respiratory epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (23)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	proliferation:nasal gland		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)	1 (4)	0 (0)
larynx	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)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
lung/bronch	congestion		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (15)	1 (8)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	1 (4)	2 (8)	2 (8)	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 (4)	1 (4)	1 (4)
	deposit of hemosiderin		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		2 (17)	2 (17)	2 (17)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	1 (8)	0 (0)	1 (8)	1 (8)	2 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (12)	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				200 ppm				1000 ppm				5000 ppm			
		No. of Animals	12				13				12				26			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Respiratory system]																		
lung/bronch	metastasis:liver tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)
	metastasis:uterus tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	accumulation of foamy cells		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 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	pneumonia:NOS		0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	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)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
[Hematopoietic system]																		
bone marrow	hypoplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	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)
	leukemic cell infiltration		4 (33)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	1 (4)	0 (0)	0 * (0)
	erythropoiesis:increased		1 (8)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (15)	2 (8)	0 (0)	0 (0)
lymph node	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 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	1 (8)	2 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	2 (8)	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				200 ppm				1000 ppm				5000 ppm			
		No. of Animals	12				13				12				26			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Hematopoietic system]																		
lymph node	metastasis:liver tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)
	metastasis:uterus tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
spleen	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 (4)	0 (0)
	deposit of hemosiderin		0 (0)	2 (17)	1 (8)	0 (0)	5 (38)	2 (15)	2 (15)	0 (0)	2 (17)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	6 (23)	4 (15)	1 (4)	0 (0)
	fibrosis		0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	3 (12)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:uterus tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	extramedullary hematopoiesis		0 (0)	0 (0)	2 (17)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	1 (8)	2 (17)	4 (33)	0 (0)	2 (8)	3 (12)	9 (35)	0 (0)
[Circulatory system]																		
heart	necrosis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	myocardial fibrosis		6 (50)	4 (33)	0 (0)	0 (0)	8 (62)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	6 (50)	4 (33)	0 (0)	0 (0)	14 (54)	1 (4)	0 (0)	0 * (0)
artery/aort	arteritis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Digestive system]																		
forestomach	ulcer		0 (0)	1 (8)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	4 (31)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	2 (8)	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				200 ppm				1000 ppm				5000 ppm			
		No. of Animals	12				13				12				26			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
forestomach	erosion		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)
	hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (23)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	0 (0)	0 (0)
gl stomach	ulcer		0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	erosion		2 (17)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	2 (15)	3 (23)	1 (8)	0 (0)	2 (17)	1 (8)	1 (8)	0 (0)	2 (8)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	atrophy:glandular mucosa		0 (0)	12 (100)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	12 (92)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	11 (92)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	25 (96)	0 (0)	0 (0)
stomach	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	1 (8)	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)
small intes	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)
liver	herniation		1 (8)	1 (8)	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)
	thrombus		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	peliosis-like lesion		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	necrosis:central		0 (0)	0 (0)	2 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)
	necrosis:focal		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	1 (4)	4 (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	Control				200 ppm				1000 ppm				5000 ppm			
		No. of Animals	12				13				12				26			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
liver	collapse		0 (0)	0 (0)	3 (25)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	2 (15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (15)	0 (0)
	fatty change		0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	fatty change:central		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	cyst formation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (12)	0 (0)	0 (0)
	granulation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	1 (4)	0 (0)
	hyperplasia		1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (27)	16 (62)	0 (0) **
	leukemic cell infiltration		0 (0)	5 (42)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	1 (8)	1 (8)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	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)	1 (4)	0 (0)	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 (4)	0 (0)	0 (0)
	basophilic cell focus		2 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (15)	0 (0)	0 (0) *
	vacuolated cell focus		0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	mixed cell focus		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (15)	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				200 ppm				1000 ppm				5000 ppm			
		No. of Animals	12				13				12				26			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
liver	spongiosis hepatis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (15)	2 (8)	0 (0)
	bile duct hyperplasia		0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	5 (38)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	bile ductular proliferation*		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (12)	1 (4)	0 (0)
	cholangiofibrosis		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)
pancreas	atrophy		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	1 (4)	0 (0)
	metastasis:uterus tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Urinary system]																		
kidney	necrosis		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)
	hydropic change		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	0 (0)
	deposit of hemosiderin		0 (0)	1 (8)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (12)	0 (0)	1 (4)	0 (0)
	inflammation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	regeneration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

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				200 ppm				1000 ppm				5000 ppm			
		No. of Animals	12				13				12				26			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Urinary system]																		
kidney	metastasis:uterus tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	chronic nephropathy		4 (33)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	2 (15)	2 (15)	1 (8)	3 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (23)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	tubular necrosis		0 (0)	0 (0)	3 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (23)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (19)	2 (8)
	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)	17 (65)	0 (0)	0 (0)	0 (0) **
urin bladd	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Endocrine system]																		
pituitary	peliosis-like lesion		1 (8)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	3 (12)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	cyst		2 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	3 (25)	3 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (19)	2 (8)	0 (0)
	hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		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)
	Rathke pouch		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
thyroid	C-cell hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	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				200 ppm				1000 ppm				5000 ppm			
		No. of Animals	12				13				12				26			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Endocrine system]																		
thyroid	nodular goiter		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)
adrenal	hemorrhage		0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	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)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	peliosis-like lesion		1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	5 (38)	0 (0)	0 (0)	2 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (23)	1 (4)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:cortical cell		1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (15)	2 (15)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:medulla		1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
[Reproductive system]																		
ovary	cyst		0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
uterus	dilatation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	endometrial hyperplasia		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)
mammary gl	cyst		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (12)	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				200 ppm				1000 ppm				5000 ppm			
		No. of Animals	12				13				12				26			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Reproductive system]																		
mammary gl	hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	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)
prep/cli gl	cyst		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
[Nervous system]																		
brain	hemorrhage		1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (23)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyaline body		7 (58)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (62)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (58)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	16 (62)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:pituitary tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	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)
spinal cord	hemorrhage		0 (0)	0 (0)	0 (0)	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)
	leukemic cell infiltration		1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Special sense organs/appandage]																		
eye	hemorrhage		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	cataract		4 (33)	2 (17)	0 (0)	0 (0)	9 (69)	2 (15)	0 (0)	0 (0)	3 (25)	2 (17)	0 (0)	0 (0)	15 (58)	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	Control				200 ppm				1000 ppm				5000 ppm			
		No. of Animals	12				13				12				26			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Special sense organs/appandage]																		
eye	retinal atrophy		2 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (23)	2 (15)	0 (0)	0 (0)	2 (17)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	3 (12)	4 (15)	0 (0)	0 (0)
	keratitis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
Harder gl	inflammation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	0 (0)	0 (0)
nasolacr d	inflammation		0 (0)	2 (17)	0 (0)	0 (0)	2 (15)	2 (15)	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 (8)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
bone	osteosclerosis		1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
[Body cavities]																		
peritoneum	metastasis:liver tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)
	metastasis:uterus tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
adipose	granulation		2 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

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

APPENDIX K3

HISTOLOGICAL FINDINGS :NON-NEOPLASTIC LESIONS (SUMMARY)

RAT:MALE:SACRIFICED ANIMALS

STUDY NO. : 0063
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

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

Organ	Findings	Group Name / No. of Animals	Control 40				200 ppm 45				1000 ppm 35				5000 ppm 22			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Integumentary system/appandage]																		
subcutis	abscess		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	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)	8 (36)	12 (55)	1 (5)	0 (0) **
	deposit of calcium		38 (95)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	40 (89)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	28 (80)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	12 (55)	10 (45)	0 (0)	0 (0) **
	inflammation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (14)	3 (14)	1 (5)	0 (0) **
	squamous cell 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)	8 (36)	7 (32)	0 (0)	0 (0) **
	squamous 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)	1 (5)	0 (0)	0 (0)
	rhinitis		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 (32)	3 (14)	0 (0)	0 (0) **
	eosinophilic change:olfactory epithelium		32 (80)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	32 (71)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	29 (83)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	10 (45)	1 (5)	0 (0)	0 (0) *
	eosinophilic change:respiratory epithelium		8 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	respiratory metaplasia		10 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	11 (24)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	17 (49)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (18)	10 (45)	8 (36)	0 (0) **
	inflammation:foreign body		14 (35)	4 (10)	0 (0)	0 (0)	6 (13)	5 (11)	1 (2)	0 (0)	7 (20)	4 (11)	1 (3)	0 (0)	6 (27)	3 (14)	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				200 ppm				1000 ppm				5000 ppm			
		No. of Animals	40				45				35				22			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Respiratory system]																		
nasal cavit	hydropic change:lamina propria		0 (0)	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)	14 (64)	1 (5) **
	sclerosis:lamina propria		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	10 (45)	8 (36)	2 (9)	0 (0) **
	atrophy:olfactory epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	15 (68)	0 (0)	0 (0) **
	nuclear enlargement:olfactory epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (36)	12 (55)	0 (0)	0 (0) **
	nuclear enlargement:respiratory epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	11 (50)	1 (5)	0 (0)	0 (0) **
	proliferation:nasal gland		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)
larynx	inflammation		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)
lung/bronch	thrombus		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)
	osseous metaplasia		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	1 (5)	0 (0)
	metastasis:adrenal tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:thyroid tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	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				200 ppm				1000 ppm				5000 ppm			
		No. of Animals	40				45				35				22			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Respiratory system]																		
lung/branch	accumulation of foamy cells		3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (23)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	interstitial penumonia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	bronchiolar-alveolar cell hyperplasia		1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Hematopoietic system]																		
bone marrow	granulation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	erythropoiesis:increased		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	reticulosis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
lymph node	granulation		1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	4 (9)	2 (4)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	5 (14)	0 (0)	0 (0)	3 (14)	1 (5)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	1 (5)	0 (0)
	metastasis:thyroid tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
thymus	cyst		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)
spleen	necrosis:focal		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				200 ppm				1000 ppm				5000 ppm			
		No. of Animals	40				45				35				22			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Hematopoietic system]																		
spleen	deposit of hemosiderin		37 (93)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	24 (53)	3 (7)	0 (0)	0 ** (0)	17 (49)	2 (6)	1 (3)	0 ** (0)	7 (32)	4 (18)	0 (0)	0 ** (0)
	fibrosis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	4 (18)	4 (18)	0 (0)	0 ** (0)
	extramedullary hematopoiesis		33 (83)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	8 (18)	1 (2)	0 (0)	0 ** (0)	4 (11)	2 (6)	1 (3)	0 ** (0)	9 (41)	2 (9)	0 (0)	0 ** (0)
[Circulatory system]																		
heart	thrombus		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)
	myocardial fibrosis		26 (65)	8 (20)	0 (0)	0 (0)	27 (60)	10 (22)	0 (0)	0 (0)	24 (69)	6 (17)	1 (3)	0 (0)	16 (73)	2 (9)	0 (0)	0 (0)
artery/aort	arteritis		6 (15)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	4 (9)	1 (2)	5 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)
[Digestive system]																		
oral cavity	inflammation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
tooth	dysplasia		1 (3)	2 (5)	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)
salivary gl	metastasis:subcutis tumor		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)
forestomach	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)	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				200 ppm				1000 ppm				5000 ppm			
		No. of Animals	40				45				35				22			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
forestomach	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)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)
gl stomach	ulcer		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	erosion		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)
	atrophy:glandular mucosa		1 (3)	38 (95)	1 (3)	0 (0)	2 (4)	43 (96)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	35 (100)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	21 (95)	0 (0)	0 (0)
jejunum	deverticula		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		0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	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)
	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 (2)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	fatty change		2 (5)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)
	cyst formation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	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)	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				200 ppm				1000 ppm				5000 ppm			
		No. of Animals	40				45				35				22			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
liver	granulation		7 (18)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (9)	3 (7)	1 (2)	0 (0)	4 (11)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia		3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	6 (17)	1 (3)	0 * (0)	0 (0)	10 (45)	2 (9)	0 ** (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	0 (0)	0 (0)
	clear cell focus		3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (11)	5 (14)	0 (0)	0 * (0)	3 (14)	4 (18)	0 (0)	0 * (0)
	acidophilic cell focus		12 (30)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (18)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	4 (11)	0 (0)	0 ** (0)	1 (5)	3 (14)	0 (0)	0 ** (0)
	basophilic cell focus		7 (18)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	10 (22)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	6 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (23)	3 (14)	0 (0)	0 * (0)
	vacuolated cell focus		5 (13)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	9 (20)	2 (4)	0 (0)	0 (0)	9 (26)	4 (11)	1 (3)	0 (0)	3 (14)	2 (9)	1 (5)	0 (0)
	mixed cell focus		2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (9)	4 (9)	0 (0)	0 (0)	6 (17)	8 (23)	0 (0)	0 ** (0)	3 (14)	9 (41)	0 (0)	0 ** (0)
	spongiosis hepatis		8 (20)	4 (10)	0 (0)	0 (0)	11 (24)	9 (20)	0 (0)	0 (0)	10 (29)	11 (31)	0 (0)	0 * (0)	6 (27)	9 (41)	6 (27)	0 ** (0)
	bile duct hyperplasia		2 (5)	38 (95)	0 (0)	0 (0)	4 (9)	41 (91)	0 (0)	0 (0)	5 (14)	29 (83)	0 (0)	0 (0)	7 (32)	15 (68)	0 (0)	0 * (0)
pancreas	atrophy		22 (55)	4 (10)	2 (5)	0 (0)	20 (44)	2 (4)	1 (2)	0 (0)	18 (51)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	5 (23)	2 (9)	1 (5)	0 (0)
[Urinary system]																		
kidney	cyst		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

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				200 ppm				1000 ppm				5000 ppm			
		No. of Animals	40				45				35				22			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Urinary system]																		
kidney	deposit of hemosiderin		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	chronic nephropathy		2 (5)	17 (43)	19 (48)	2 (5)	4 (9)	16 (36)	20 (44)	5 (11)	1 (3)	8 (23)	19 (54)	6 (17)	5 (23)	4 (18)	10 (45)	3 (14)
	degeneration:tubulus		0 (0)	0 (0)	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)
	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)	14 (64)	8 (36)	0 (0)	0 (0) **
[Endocrine system]																		
pituitary	cyst		3 (8)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	3 (7)	2 (4)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia		7 (18)	4 (10)	0 (0)	0 (0)	4 (9)	8 (18)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	3 (14)	0 (0)	0 (0)
	Rathke pouch		0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	3 (7)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
thyroid	C-cell hyperplasia		5 (13)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	5 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (18)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	nodular goiter		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
adrenal	peliosis-like lesion		1 (3)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (14)	1 (5)	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				200 ppm				1000 ppm				5000 ppm			
		No. of Animals	40				45				35				22			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Endocrine system]																		
adrenal	degeneration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	1 (5)	0 (0)
	hyperplasia:cortical cell		3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	3 (14)	1 (5)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:medulla		7 (18)	4 (10)	0 (0)	0 (0)	3 (7)	4 (9)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	3 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	0 (0)	0 (0)
[Reproductive system]																		
testis	interstitial cell hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
prostate	inflammation		4 (10)	5 (13)	2 (5)	0 (0)	7 (16)	4 (9)	2 (4)	0 (0)	3 (9)	2 (6)	2 (6)	0 (0)	1 (5)	4 (18)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia		6 (15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
mammary gl	cyst		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)
prep/cli gl	inflammation		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)
[Nervous system]																		
brain	thrombus		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 / No. of Animals	Control 40				200 ppm 45				1000 ppm 35				5000 ppm 22			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Nervous system]																		
brain	deposit of calcium		3 (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)
	hyaline body		27 (68)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	28 (62)	2 (4)	0 (0)	0 (0)	17 (49)	7 (20)	0 (0)	0 (0)	14 (64)	1 (5)	0 (0)	0 (0)
[Special sense organs/appandage]																		
eye	cataract		35 (88)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	39 (87)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	28 (80)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	18 (82)	1 (5)	0 (0)	0 (0)
	retinal atrophy		13 (33)	7 (18)	0 (0)	0 (0)	16 (36)	4 (9)	0 (0)	0 (0)	5 (14)	5 (14)	0 (0)	0 (0)	6 (27)	2 (9)	0 (0)	0 (0)
	keratitis		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)
	phthisis bulbi		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)	1 (5)	0 (0)
Harder gl	inflammation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Body cavities]																		
adipose	granulation		5 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (18)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (14)	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 K4

HISTOLOGICAL FINDINGS :NON-NEOPLASTIC LESIONS(SUMMARY)

RAT:FEMALE:SACRIFICED ANIMALS

Organ	Findings	Control <1> (%)	Control <2> (%)	Control <3> (%)	Control <4> (%)	200 ppm <1> (%)	200 ppm <2> (%)	200 ppm <3> (%)	200 ppm <4> (%)	1000 ppm <1> (%)	1000 ppm <2> (%)	1000 ppm <3> (%)	1000 ppm <4> (%)	5000 ppm <1> (%)	5000 ppm <2> (%)	5000 ppm <3> (%)	5000 ppm <4> (%)	
Group Name		Control				200 ppm				1000 ppm				5000 ppm				
No. of Animals		38				37				38				24				
[Integumentary system/appandage]																		
skin/app	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)	
[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)	2 (8)	21 (88)	1 (4)	0 (0)	**
	thrombus	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	deposit of calcium	19 (50)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	24 (65)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	20 (53)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	16 (67)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	
	inflammation	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (17)	0 (0)	3 (13)	0 (0)	**
	squamous cell 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)	7 (29)	10 (42)	1 (4)	0 (0)	**
	squamous 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)	2 (8)	2 (8)	0 (0)	*
	rhinitis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (25)	0 (0)	2 (8)	0 (0)	**
	eosinophilic change:olfactory epithelium	25 (66)	7 (18)	0 (0)	0 (0)	28 (76)	4 (11)	0 (0)	0 (0)	31 (82)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	13 (54)	9 (38)	0 (0)	0 (0)	
	eosinophilic change:respiratory epithelium	15 (39)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	14 (38)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	17 (45)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	3 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	*
	respiratory metaplasia	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)	19 (79)	4 (17)	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				200 ppm				1000 ppm				5000 ppm			
		No. of Animals	38				37				38				24			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Respiratory system]																		
nasal cavit	inflammation:foreign body		4 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hydropic change:lamina propria		0 (0)	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)	22 (92)	0 (0) **
	sclerosis:lamina propria		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (13)	20 (83)	0 (0)	0 (0) **
	atrophy:olfactory epithelium		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 (58)	8 (33)	0 (0)	0 (0) **
	nuclear enlargement:olfactory epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	21 (55)	3 (8)	0 (0)	0 (0) **	18 (75)	4 (17)	0 (0)	0 (0) **
	nuclear enlargement:respiratory epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (29)	0 (0)	0 (0)	0 (0) **
	proliferation:nasal gland		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (13)	5 (21)	0 (0)	0 (0) **
larynx	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)
lung/bronch	congestion		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)
	deposit of hemosiderin		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	granulation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	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)	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				200 ppm				1000 ppm				5000 ppm			
		No. of Animals	38				37				38				24			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Respiratory system]																		
lung/bronch	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	1 (4)	0 (0)
	metastasis:liver tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	1 (4)
	accumulation of foamy cells		4 (11)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (13)	2 (8)	0 (0)	0 (0)
	interstitial penumonia		1 (3)	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)
	bronchiolar-alveolar cell hyperplasia		0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
[Hematopoietic system]																		
bone marrow	hypoplasia		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)
	granulation		3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	erythropoiesis:increased		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	reticulosis		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)
lymph node	granulation		2 (5)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	7 (18)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

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

Organ	Findings	Group Name / No. of Animals	Control 38				200 ppm 37				1000 ppm 38				5000 ppm 24			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Hematopoietic system]																		
lymph node	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)
thymus	cyst		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)
spleen	deposit of hemosiderin		17 (45)	13 (34)	0 (0)	0 (0)	17 (46)	11 (30)	0 (0)	0 (0)	21 (55)	11 (29)	0 (0)	0 (0)	11 (46)	4 (17)	0 (0)	0 (0)
	fibrosis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:adrenal tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)
	extramedullary hematopoiesis		25 (66)	9 (24)	0 (0)	0 (0)	22 (59)	2 (5)	1 (3)	0 * (0)	25 (66)	5 (13)	0 (0)	0 (0)	13 (54)	2 (8)	1 (4)	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)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)
	myocardial fibrosis		15 (39)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	12 (32)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	17 (45)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	12 (50)	2 (8)	2 (8)	0 (0)
artery/aort	arteritis		4 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Digestive system]																		
tooth	dysplasia		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				200 ppm				1000 ppm				5000 ppm			
		No. of Animals	38				37				38				24			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
forestomach	ulcer		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)	2 (8)	0 (0)
	hyperplasia		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)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
gl stomach	erosion		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	atrophy:glandular mucosa		0 (0)	38 (100)	0 (0)	0 (0)	3 (8)	34 (92)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	38 (100)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	23 (96)	0 (0)	0 (0)
liver	herniation		2 (5)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	peliosis-like lesion		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)
	necrosis:focal		1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	2 (8)	0 (0)
	collapse		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)	1 (4)	0 (0)
	fatty change		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)
	cyst formation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	3 (13)	0 (0)	0 (0) *
	deposit of hemosiderin		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)
	granulation		6 (16)	5 (13)	2 (5)	0 (0)	4 (11)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	4 (11)	4 (11)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	3 (13)	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				200 ppm				1000 ppm				5000 ppm			
		No. of Animals	38				37				38				24			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
liver	hyperplasia		1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	6 (16)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (17)	20 (83)	0 (0) **
	leukemic cell infiltration		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)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:adrenal tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	clear cell focus		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (11)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	3 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	acidophilic cell focus		1 (3)	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)
	basophilic cell focus		16 (42)	4 (11)	0 (0)	0 (0)	16 (43)	8 (22)	1 (3)	0 (0)	16 (42)	10 (26)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	3 (13)	0 (0)	0 (0) **
	vacuolated cell focus		0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0) *	1 (4)	2 (8)	0 (0)	0 (0)
	mixed cell focus		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	5 (21)	1 (4)	0 (0) *
	spongiosis hepatis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	4 (17)	2 (8)	8 (33)	0 (0) **
	bile duct hyperplasia		17 (45)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	19 (51)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	16 (42)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (13)	1 (4)	0 (0)	0 (0) *
	bile ductular proliferation		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)
pancreas	atrophy		4 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (16)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9 (24)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	5 (21)	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				200 ppm				1000 ppm				5000 ppm			
		No. of Animals	38				37				38				24			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Urinary system]																		
kidney	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 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	deposit of hemosiderin		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)	3 (13)	1 (4)	0 (0)
	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)
	chronic nephropathy		16 (42)	16 (42)	3 (8)	0 (0)	10 (27)	14 (38)	4 (11)	0 (0)	18 (47)	8 (21)	1 (3)	0 * (0)	8 (33)	8 (33)	2 (8)	1 (4)
	tubular necrosis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)
	nuclear enlargement:proximal tubule		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (16)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)	17 (71)	5 (21)	0 (0)	0 ** (0)
[Endocrine system]																		
pituitary	peliosis-like lesion		2 (5)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	2 (5)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	1 (4)	0 (0)
	cyst		9 (24)	7 (18)	0 (0)	0 (0)	6 (16)	8 (22)	0 (0)	0 (0)	10 (26)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	5 (21)	4 (17)	1 (4)	0 (0)
	hyperplasia		4 (11)	5 (13)	0 (0)	0 (0)	3 (8)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Rathke pouch		2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	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 / No. of Animals	Control 38 <1> (%)	Control 38 <2> (%)	Control 38 <3> (%)	Control 38 <4> (%)	200 ppm 37 <1> (%)	200 ppm 37 <2> (%)	200 ppm 37 <3> (%)	200 ppm 37 <4> (%)	1000 ppm 38 <1> (%)	1000 ppm 38 <2> (%)	1000 ppm 38 <3> (%)	1000 ppm 38 <4> (%)	5000 ppm 24 <1> (%)	5000 ppm 24 <2> (%)	5000 ppm 24 <3> (%)	5000 ppm 24 <4> (%)
[Endocrine system]																		
thyroid	C-cell hyperplasia		7 (18)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (22)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (11)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	4 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	nodular goiter		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)
adrenal	hemorrhage		2 (5)	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)
	thrombus		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 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	peliosis-like lesion		15 (39)	10 (26)	0 (0)	0 (0)	9 (24)	11 (30)	0 (0)	0 (0)	17 (45)	10 (26)	0 (0)	0 (0)	5 (21)	7 (29)	1 (4)	0 (0)
	fatty change		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)
	deposit of amyloid		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)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	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		3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	4 (11)	0 (0)	0 (0)	7 (18)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:medulla		1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	3 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Reproductive system]																		
ovary	cyst		0 (0)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	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				200 ppm				1000 ppm				5000 ppm			
		No. of Animals	38				37				38				24			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Reproductive system]																		
uterus	dilatation		0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)
	endometrial 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)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
vagina	hyperkeratosis		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)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
mammary gl	cyst		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Nervous system]																		
brain	hemorrhage		1 (3)	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)
	vacuolic change		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)
	hyaline body		24 (63)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	27 (73)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	27 (71)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	17 (71)	3 (13)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:pituitary tumor		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Special sense organs/appandage]																		
eye	cataract		28 (74)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	25 (68)	4 (11)	0 (0)	0 (0)	27 (71)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	17 (71)	2 (8)	0 (0)	0 (0)
	retinal atrophy		10 (26)	9 (24)	2 (5)	0 (0)	10 (27)	12 (32)	1 (3)	0 (0)	14 (37)	6 (16)	0 (0)	0 (0)	5 (21)	8 (33)	0 (0)	0 (0)

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

Organ	Findings	Group Name / No. of Animals	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
		Control / 38				
		200 ppm / 37				
		1000 ppm / 38				
		5000 ppm / 24				
[Special sense organs/appandage]						
eye	keratitis	Control	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)
		200 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		1000 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		5000 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	phthisis bulbi	Control	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)
		200 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		1000 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		5000 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Harder gl	inflammation	Control	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		200 ppm	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)
		1000 ppm	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		5000 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia	Control	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		200 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		1000 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		5000 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
nasolacr d	inflammation	Control	2 (5)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
		200 ppm	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
		1000 ppm	4 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		5000 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Musculoskeletal system]						
muscle	necrosis	Control	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		200 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		1000 ppm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		5000 ppm	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
bone	osteosclerosis	Control	3 (8)	2 (5)	1 (3)	0 (0)
		200 ppm	3 (8)	0 (0)	1 (3)	0 (0)
		1000 ppm	0 (0)	3 (8)	3 (8)	0 (0)
		5000 ppm	2 (8)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
[Body cavities]						
adipose	granulation	Control	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
		200 ppm	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		1000 ppm	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		5000 ppm	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

APPENDIX K5

HISTOLOGICAL FINDINGS :NON-NEOPLASTIC LESIONS(SUMMARY)

MOUSE:MALE:DEAD AND MORIBUND ANIMALS

STUDY NO. : 0064
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

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

Organ	Findings	Group Name	Control				500 ppm				2000 ppm				8000 ppm			
		No. of Animals	19				17				25				24			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Integumentary system/appandage]																		
skin/app	inflammation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	scar		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)
	leukemic cell infiltration		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)
	hyperplasia:epidermis		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 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
subcutis	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 (4)	0 (0)	0 (0)
	inflammation		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)
	leukemic cell infiltration		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)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	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	squamous cell metaplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	rhinitis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (25)	4 (17)	0 (0)	0 (0) **
	eosinophilic change:olfactory epithelium		6 (32)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0) **	1 (4)	7 (29)	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				500 ppm 17				2000 ppm 25				8000 ppm 24			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Respiratory system]																		
nasal cavit	eosinophilic change:respiratory epithelium		1 (5)	2 (11)	0 (0)	0 (0)	3 (18)	4 (24)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	6 (25)	4 (17)	0 (0)	0 (0)
	respiratory metaplasia		5 (26)	5 (26)	0 (0)	0 (0)	4 (24)	6 (35)	1 (6)	0 (0)	4 (16)	0 (0)	0 (0)	0 ** (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 ** (0)
	sclerosis:lamina propria		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 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	atrophy:olfactory epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	17 (71)	5 (21)	0 (0)	0 ** (0)
	nuclear enlargement:olfactory epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (33)	15 (63)	0 (0)	0 ** (0)
	nuclear enlargement:respiratory epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	10 (42)	2 (8)	0 (0)	0 ** (0)
trachea	nuclear enlargement:epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (21)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	atrophy:epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	10 (42)	8 (33)	0 (0)	0 ** (0)
lung/bronch	congestion		1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	1 (4)	3 (12)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	2 (8)	0 (0)
	hemorrhage		0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	0 (0)
	embolus		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)
	granulation		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)

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				500 ppm				2000 ppm				8000 ppm			
		No. of Animals	19				17				25				24			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Respiratory system]																		
lung/bronch	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)
	metastasis:liver tumor		1 (5)	1 (5)	2 (11)	2 (11)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (12)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	3 (13)	0 (0)	2 (8)	0 (0)
	metastasis:spleen tumor		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)
	accumulation of foamy cells		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (13)	2 (8)	0 (0)	0 (0)
	pneumonia:NOS		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	interstitial penumonia		0 (0)	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 bronchial epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	16 (67)	1 (4)	0 (0)	0 (0) **
	atrophy:epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (13)	5 (21)	9 (38)	0 (0) **
[Hematopoietic system]																		
bone marrow	leukemic cell infiltration		0 (0)	2 (11)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	1 (4)	0 (0)
	metastasis:liver tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
lymph node	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)	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				500 ppm				2000 ppm				8000 ppm			
		No. of Animals	19				17				25				24			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Hematopoietic system]																		
lymph node	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	2 (11)	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)
	metastasis:liver tumor		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)
	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)
thymus	leukemic cell infiltration		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)
spleen	atrophy		0 (0)	1 (5)	1 (5)	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)
	angiectasis		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)
	necrosis		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)	2 (8)	0 (0)
	deposit of melanin		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (12)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	1 (4)	3 (12)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	extramedullary hematopoiesis		2 (11)	2 (11)	4 (21)	0 (0)	1 (6)	3 (18)	3 (18)	0 (0)	1 (4)	4 (16)	2 (8)	0 (0)	1 (4)	8 (33)	3 (13)	0 (0)
	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)
[Circulatory system]																		
heart	necrosis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

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

Organ	Findings	Group Name	Control				500 ppm				2000 ppm				8000 ppm			
		No. of Animals	19				17				25				24			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Circulatory system]																		
heart	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 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		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)
	metastasis:liver tumor		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)
	myocardial fibrosis		1 (5)	1 (5)	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)
	arteritis		0 (0)	1 (5)	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)
	endothelial cell hyperplasia		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)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
artery/aort	arteritis		0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	1 (4)	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)	2 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	dysplasia		6 (32)	4 (21)	0 (0)	0 (0)	2 (12)	3 (18)	0 (0)	0 (0)	3 (12)	3 (12)	1 (4)	0 (0)	2 (8)	1 (4)	0 (0)	0 * (0)
tongue	cyst		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)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (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				500 ppm				2000 ppm				8000 ppm			
		No. of Animals	19				17				25				24			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
tongue	arteritis		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)
salivary gl	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
stomach	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 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	erosion:glandular stomach		3 (16)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:glandular stomach		2 (11)	2 (11)	0 (0)	0 (0)	2 (12)	3 (18)	1 (6)	0 (0)	10 (40)	2 (8)	0 (0)	0 (0)	5 (21)	2 (8)	0 (0)	0 (0)
	inflammation:glandular stomach		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)
	eosinophilic change:glandular stomach		2 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (29)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9 (36)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	heterotopic gland		1 (5)	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)
small intes	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)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	2 (8)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	1 (4)	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)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
liver	angiectasis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (17)	2 (8)	2 (8)	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				500 ppm				2000 ppm				8000 ppm			
		No. of Animals	19				17				25				24			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
liver	necrosis		0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	1 (6)	1 (4)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	1 (4)	0 (0)
	fatty change		1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (12)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	0 (0)	2 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	granulation		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)
	hyperplasia		0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (12)	0 (0)	0 (0)	3 (13)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:spleen tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	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)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
pancreas	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)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	inflammation		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)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
[Urinary system]																		
kidney	infarct		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)

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				500 ppm				2000 ppm				8000 ppm			
		No. of Animals	19				17				25				24			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Urinary system]																		
kidney	hyaline droplet		4 (21)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	regeneration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	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)
	vacuolization of proximal tube		9 (47)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	13 (76)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	16 (64)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 ** (0)
	hydronephrosis		1 (5)	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)
	degeneration:tubulus		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	1 (4)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	mineralization:pelvis		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)
	dilatation:tubular lumen		1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	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)	17 (71)	0 (0)	0 (0)	0 ** (0)
urin bladd	metastasis:liver tumor		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)
[Endocrine system]																		
pituitary	cyst		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	Control				500 ppm				2000 ppm				8000 ppm			
		No. of Animals	19				17				25				24			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Endocrine system]																		
pituitary	leukemic cell infiltration		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)
	Rathke pouch		2 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
panc islet	hyperplasia		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)
adrenal	leukemic cell infiltration		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)
	spindle-cell hyperplasia		2 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (18)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (24)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (21)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Reproductive system]																		
testis	atrophy		2 (11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	4 (16)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	mineralization		12 (63)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	10 (59)	2 (12)	0 (0)	0 (0)	13 (52)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	13 (54)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
epididymis	spermatogenic granuloma		0 (0)	0 (0)	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)
semin ves	hemorrhage		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	inflammation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	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	Control				500 ppm				2000 ppm				8000 ppm			
		No. of Animals	19				17				25				24			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Reproductive system]																		
semin ves	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)	1 (4)	0 (0)
prep/cli gl	cyst		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	inflammation		0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Nervous system]																		
brain	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)	2 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	deposit of calcium		10 (53)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (35)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	10 (40)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9 (38)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyaline body		6 (32)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (18)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	16 (64)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9 (38)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:nasal tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	epidermal cyst		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		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)
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 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	deposit of calcium		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	Control				500 ppm				2000 ppm				8000 ppm			
		No. of Animals	19				17				25				24			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Nervous system]																		
spinal cord	degeneration		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)
	epidermal cyst		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)
[Special sense organs/appandage]																		
eye	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	cataract		6 (32)	6 (32)	2 (11)	0 (0)	2 (12)	7 (41)	0 (0)	0 (0)	11 (44)	10 (40)	0 (0)	0 (0)	8 (33)	10 (42)	0 (0)	0 (0)
	keratitis		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)
	phthisis bulbi		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:cornea		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Harder gl	degeneration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	lymphocytic infiltration		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)
	leukemic cell infiltration		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)
[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)	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				500 ppm				2000 ppm				8000 ppm			
		No. of Animals	19				17				25				24			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Musculoskeletal system]																		
muscle	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)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		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 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Body cavities]																		
pleura	pleuritis		0 (0)	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)
peritoneum	metastasis:liver tumor		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)
	peritonitis		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)
adipose	granulation		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (16)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

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

APPENDIX K6

HISTOLOGICAL FINDINGS :NON-NEOPLASTIC LESIONS(SUMMARY)

MOUSE:FEMALE:DEAD AND MORIBUND ANIMALS

Organ	Findings	Group Name	Control				500 ppm				2000 ppm				8000 ppm			
		No. of Animals	21				21				33				45			
			<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)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	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 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
subcutis	leukemic cell infiltration		0 (0)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (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)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	squamous cell 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)	2 (4)	1 (2)	0 (0)
	rhinitis		2 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	19 (42)	16 (36)	2 (4)	0 (0) **
	eosinophilic change:olfactory epithelium		4 (19)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (29)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (12)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	11 (24)	3 (7)	0 (0)	0 (0)
	eosinophilic change:respiratory epithelium		8 (38)	1 (5)	1 (5)	0 (0)	10 (48)	3 (14)	3 (14)	0 (0)	9 (27)	4 (12)	0 (0)	0 (0)	8 (18)	26 (58)	3 (7)	0 (0) **
	respiratory metaplasia		6 (29)	3 (14)	0 (0)	0 (0)	5 (24)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0) **	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0) **
	atrophy:olfactory epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (9)	14 (31)	19 (42)	0 (0) **
	nuclear enlargement:olfactory epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	24 (73)	0 (0)	0 (0)	0 (0) **	20 (44)	12 (27)	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				500 ppm				2000 ppm				8000 ppm			
		No. of Animals	21				21				33				45			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Respiratory system]																		
nasal cavit	nuclear enlargement:respiratory epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	36 (80)	0 (0)	0 (0)	0 ** (0)
	atrophy:respiratory epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	21 (47)	2 (4)	2 (4)	0 ** (0)
trachea	atrophy:epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	30 (67)	14 (31)	0 (0)	0 ** (0)
lung/bronch	congestion		0 (0)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (18)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	1 (2)	0 (0)	0 (0)
	hemorrhage		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	1 (2)	5 (11)	3 (7)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		3 (14)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	2 (10)	5 (24)	0 (0)	0 (0)	4 (12)	8 (24)	0 * (0)	1 (2)	1 (2)	1 (2)	0 (0)
	metastasis:liver tumor		0 (0)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)
	metastasis:uterus tumor		2 (10)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	accumulation of foamy cells		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	28 (62)	11 (24)	1 (2)	0 ** (0)
	pneumonia:NOS		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)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	nuclear enlargement bronchial epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9 (27)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)	31 (69)	11 (24)	1 (2)	0 ** (0)
	atrophy:epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (9)	41 (91)	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				500 ppm				2000 ppm				8000 ppm			
		No. of Animals	21				21				33				45			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Hematopoietic system]																		
bone marrow	atrophy		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		2 (10)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	2 (10)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	2 (6)	4 (12)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	2 (4)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:liver tumor		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)
	metastasis:uterus tumor		2 (10)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (4)	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)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:liver tumor		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)
	metastasis:uterus tumor		0 (0)	1 (5)	4 (19)	0 (0)	1 (5)	2 (10)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0) **
	metastasis:subcutis tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	lymphadenitis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	2 (4)	0 (0)	0 (0)
thymus	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
spleen	Russel body		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	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				500 ppm				2000 ppm				8000 ppm			
		No. of Animals	21				21				33				45			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Hematopoietic system]																		
spleen	deposit of amyloid		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)	0 (0)
	deposit of melanin		1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	2 (10)	3 (14)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	4 (19)	0 (0)	2 (6)	3 (9)	4 (12)	0 (0)	0 (0)	2 (4)	1 (2)	0 (0)
	metastasis:liver tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:uterus tumor		2 (10)	0 (0)	2 (10)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)
	metastasis:subcutis tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	extramedullary hematopoiesis		1 (5)	8 (38)	2 (10)	0 (0)	2 (10)	5 (24)	6 (29)	0 (0)	0 (0)	10 (30)	6 (18)	0 (0)	5 (11)	14 (31)	5 (11)	0 (0)
	follicular hyperplasia		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Circulatory system]																		
heart	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 (2)	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)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (19)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (12)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	1 (2)	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				500 ppm				2000 ppm				8000 ppm			
		No. of Animals	21				21				33				45			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Circulatory system]																		
heart	metastasis:uterus tumor		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)
	myocardial fibrosis		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)
	arteritis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	endothelial cell hyperplasia		1 (5)	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)
artery/aort	arteritis		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)
[Digestive system]																		
tooth	inflammation		1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	dysplasia		2 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
tongue	leukemic cell infiltration		1 (5)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	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)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)
salivary gl	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (10)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (12)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	1 (2)	0 (0)
stomach	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 (2)	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				500 ppm				2000 ppm				8000 ppm			
		No. of Animals	21				21				33				45			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
stomach	cyst		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)
	leukemic cell infiltration		1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:forestomach		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	erosion:glandular stomach		1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	4 (12)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	3 (7)	3 (7)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:glandular stomach		5 (24)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	7 (33)	4 (19)	0 (0)	0 (0)	11 (33)	3 (9)	0 (0)	0 (0)	11 (24)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	eosinophilic change:glandular stomach		5 (24)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (38)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (21)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	heterotopic gland		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
small intes	leukemic cell infiltration		1 (5)	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 (2)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:uterus tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
liver	angiectasis		1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	necrosis		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)	1 (2)	0 (0)	0 (0)
	fatty change		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	Control				500 ppm				2000 ppm				8000 ppm			
		No. of Animals	21				21				33				45			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
liver	deposit of amyloid		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		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 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia		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)	1 (2)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		2 (10)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	3 (14)	1 (5)	2 (10)	0 (0)	7 (21)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	4 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:uterus tumor		3 (14)	2 (10)	4 (19)	1 (5)	1 (5)	3 (14)	1 (5)	0 (0)	3 (9)	1 (3)	0 (0)	0 * (0)	1 (2)	2 (4)	0 (0)	0 ** (0)
	spongiosis hepatis		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)
gall bladd	necrosis		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)	1 (2)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		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)
pancreas	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 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:uterus tumor		0 (0)	2 (10)	1 (5)	0 (0)	2 (10)	0 (0)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)
[Urinary system]																		
kidney	infarct		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	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				500 ppm				2000 ppm				8000 ppm			
		No. of Animals	21				21				33				45			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Urinary system]																		
kidney	hyaline droplet		2 (10)	3 (14)	4 (19)	2 (10)	4 (19)	4 (19)	1 (5)	0 (0)	3 (9)	2 (6)	2 (6)	1 (3)	3 (7)	1 (2)	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)
	hyaline cast		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	lymphocytic infiltration		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)
	osseous metaplasia		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)
	leukemic cell infiltration		2 (10)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (12)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	2 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:uterus tumor		2 (10)	1 (5)	1 (5)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0) *
	hydronephrosis		0 (0)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	degeneration:tubulus		1 (5)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	dilatation:tubular lumen		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (4)	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)	8 (18)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
urin bladd	leukemic cell infiltration		1 (5)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	4 (19)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	2 (6)	1 (3)	1 (3)	2 (4)	0 (0)	1 (2)	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				500 ppm				2000 ppm				8000 ppm			
		No. of Animals	21				21				33				45			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Urinary system]																		
urin bladd	metastasis:uterus tumor		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)
[Endocrine system]																		
pituitary	angiectasis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia		2 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (4)	1 (2)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:uterus tumor		0 (0)	1 (5)	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)
	Rathke pouch		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)
adrenal	necrosis		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)
	inflammatory infiltration		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)
	metastasis:uterus tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	spindle-cell hyperplasia		12 (57)	6 (29)	0 (0)	0 (0)	14 (67)	6 (29)	0 (0)	0 (0)	27 (82)	4 (12)	0 (0)	0 (0)	39 (87)	3 (7)	0 (0)	0 * (0)
[Reproductive system]																		
ovary	hemorrhage		1 (5)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	1 (2)	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				500 ppm				2000 ppm				8000 ppm			
		No. of Animals	21				21				33				45			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Reproductive system]																		
ovary	cyst		1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (33)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)	6 (18)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	11 (24)	1 (2)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	3 (14)	1 (5)	0 (0)	2 (10)	1 (5)	2 (10)	1 (5)	2 (6)	1 (3)	6 (18)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	1 (2)	0 (0)
	metastasis:uterus tumor		0 (0)	1 (5)	8 (38)	1 (5)	1 (5)	0 (0)	2 (10)	1 (5)	1 (3)	0 (0)	1 (3)	1 ** (3)	0 (0)	0 (0)	2 (4)	0 ** (0)
uterus	cystic change		0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	4 (19)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	7 (21)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)	9 (20)	3 (7)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (4)	0 (0)
	metastasis:spleen tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)
[Nervous system]																		
brain	hemorrhage		1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	deposit of calcium		8 (38)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (38)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	10 (30)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	14 (31)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyaline body		10 (48)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	16 (76)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	21 (64)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	25 (56)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	degeneration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		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				500 ppm				2000 ppm				8000 ppm			
		No. of Animals	21				21				33				45			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Nervous system]																		
brain	arteritis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
spinal cord	degeneration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Special sense organs/appandage]																		
eye	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	cataract		6 (29)	9 (43)	0 (0)	0 (0)	7 (33)	4 (19)	3 (14)	0 (0)	15 (45)	10 (30)	2 (6)	0 (0)	14 (31)	9 (20)	6 (13)	0 (0)
	degeneration:cornea		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (7)	1 (2)	0 (0)	0 (0)
Harder gl	degeneration		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)	1 (2)
	leukemic cell infiltration		1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	4 (12)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
nasolacr d	dysplasia		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 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Musculoskeletal system]																		
muscle	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Body cavities]																		
peritoneum	metastasis:uterus tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	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				500 ppm				2000 ppm				8000 ppm			
		No. of Animals	21				21				33				45			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Body cavities]																		
adipose	granulation		1 (5)	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)

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

APPENDIX K7

HISTOLOGICAL FINDINGS :NON-NEOPLASTIC LESIONS(SUMMARY)

MOUSE:MALE:SACRIFICED ANIMALS

STUDY NO. : 0064
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

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

Organ	Findings	Group Name / No. of Animals	Control 31				500 ppm 33				2000 ppm 25				8000 ppm 26			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Integumentary system/appandage]																		
skin/app	hyperplasia:epidermis		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)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
subcutis	thrombus		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)	1 (3)	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	squamous cell 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)	3 (12)	0 (0)	1 (4)	0 (0)
	rhinitis		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (23)	9 (35)	0 (0)	0 (0) **
	eosinophilic change:olfactory epithelium		7 (23)	4 (13)	0 (0)	0 (0)	7 (21)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0) **
	eosinophilic change:respiratory epithelium		9 (29)	7 (23)	0 (0)	0 (0)	9 (27)	6 (18)	1 (3)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0) **	12 (46)	3 (12)	0 (0)	0 (0)
	respiratory metaplasia		2 (6)	20 (65)	8 (26)	0 (0)	10 (30)	14 (42)	5 (15)	0 (0) *	7 (28)	4 (16)	0 (0)	0 (0) **	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0) **
	atrophy:olfactory epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	18 (69)	8 (31)	0 (0)	0 (0) **
	nuclear enlargement:olfactory epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (28)	0 (0)	0 (0)	0 (0) **	9 (35)	17 (65)	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				500 ppm				2000 ppm				8000 ppm			
		No. of Animals	31				33				25				26			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Respiratory system]																		
nasal cavit	nuclear enlargement:respiratory epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	18 (69)	1 (4)	0 (0)	0 (0) **
trachea	nuclear enlargement:epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	12 (46)	0 (0)	0 (0)	0 (0) **
	atrophy:epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9 (35)	15 (58)	0 (0)	0 (0) **
lung/bronch	hemorrhage		2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	granulation		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)
	leukemic cell 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)
	metastasis:liver tumor		3 (10)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	3 (12)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	accumulation of foamy cells		0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	13 (50)	9 (35)	0 (0)	0 (0) **
	pneumonia:NOS		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)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	interstitial penumonia		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)
	bronchiolar-alveolar cell hyperplasia		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	nuclear enlargement bronchial epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	24 (92)	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				500 ppm				2000 ppm				8000 ppm			
		No. of Animals	31				33				25				26			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Respiratory system]																		
lung/bronch	atrophy:epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (23)	20 (77)	0 (0) **
[Hematopoietic system]																		
bone marrow	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
lymph node	leukemic cell infiltration		0 (0)	2 (6)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	follicular hyperplasia		0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	2 (8)	0 (0)	0 (0)
thymus	leukemic cell infiltration		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)
spleen	deposit of melanin		2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	2 (8)	0 (0)
	extramedullary hematopoiesis		0 (0)	2 (6)	1 (3)	0 (0)	5 (15)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (20)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	3 (12)	0 (0)	0 (0)
	follicular hyperplasia		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (9)	3 (9)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	5 (20)	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)	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	Control				500 ppm				2000 ppm				8000 ppm			
		No. of Animals	31				33				25				26			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Circulatory system]																		
heart	myocardial fibrosis		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	endothelial cell hyperplasia		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 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
artery/aort	arteritis		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Digestive system]																		
tooth	inflammation		2 (6)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	4 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	dysplasia		13 (42)	3 (10)	2 (6)	0 (0)	13 (39)	3 (9)	0 (0)	0 (0)	4 (16)	6 (24)	0 (0)	0 (0)	4 (15)	1 (4)	0 (0)	0 (0) *
tongue	cyst		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)
	arteritis		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)	0 (0)
stomach	mineralization		2 (6)	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)
	erosion: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)
	erosion:glandular stomach		3 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (12)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	3 (12)	0 (0)	0 (0)	5 (19)	3 (12)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:glandular stomach		7 (23)	10 (32)	2 (6)	0 (0)	11 (33)	9 (27)	3 (9)	0 (0)	8 (32)	8 (32)	2 (8)	0 (0)	7 (27)	5 (19)	2 (8)	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				500 ppm				2000 ppm				8000 ppm			
		No. of Animals	31				33				25				26			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
stomach	inflammation:glandular stomach		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)
	eosinophilic change:glandular stomach		13 (42)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	17 (52)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	11 (44)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	12 (46)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	heterotopic gland		4 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
small intes	leukemic cell 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)	1 (4)	0 (0)
liver	angiectasis		1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	6 (23)	0 (0)	2 (8)	0 (0) *
	necrosis		2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	fatty change		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (20)	3 (12)	0 (0)	0 (0) **	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	cyst formation		1 (3)	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 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (21)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia		4 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (18)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	2 (8)	0 (0)	0 (0)	3 (12)	2 (8)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		1 (3)	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)
	basophilic cell focus		2 (6)	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)

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				500 ppm				2000 ppm				8000 ppm			
		No. of Animals	31				33				25				26			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
liver	mixed cell focus		1 (3)	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)
	spongiosis hepatis		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)
gall bladd	necrosis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Urinary system]																		
kidney	infarct		2 (6)	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)
	hyaline cast		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)
	degeneration		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)	2 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	regeneration		3 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (16)	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)
	leukemic cell 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)
	accumulation of histiocyte		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 31				500 ppm 33				2000 ppm 25				8000 ppm 26			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Urinary system]																		
kidney	vacuolization of proximal tube		22 (71)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	31 (94)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)	24 (96)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)	3 (12)	0 (0)	0 (0)	0 ** (0)
	hydronephrosis		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)
	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 (85)	0 (0)	0 (0)	0 ** (0)
urin bladd	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)
	metastasis:spleen tumor		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)
[Endocrine system]																		
pituitary	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)
	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		5 (16)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	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)
	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 (4)	0 (0)
	spindle-cell hyperplasia		13 (42)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	10 (30)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (28)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (31)	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				500 ppm				2000 ppm				8000 ppm			
		No. of Animals	31				33				25				26			
			<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)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Reproductive system]																		
testis	atrophy		8 (26)	6 (19)	0 (0)	0 (0)	14 (42)	5 (15)	0 (0)	0 (0)	6 (24)	2 (8)	0 (0)	0 (0)	5 (19)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	mineralization		17 (55)	11 (35)	0 (0)	0 (0)	23 (70)	7 (21)	0 (0)	0 (0)	22 (88)	2 (8)	0 (0)	0 * (0)	20 (77)	1 (4)	0 (0)	0 * (0)
epididymis	hemorrhage		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)
	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)	1 (4)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	spermatogenic granuloma		3 (10)	3 (10)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	3 (12)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
semin ves	hemorrhage		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		2 (6)	1 (3)	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)
prep/cli gl	cyst		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
	inflammation		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (24)	1 (4)	0 (0)	0 * (0)	2 (8)	1 (4)	0 (0)	0 (0)
[Nervous system]																		
brain	deposit of calcium		12 (39)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	22 (67)	0 (0)	0 (0)	0 * (0)	9 (36)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	12 (46)	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				500 ppm				2000 ppm				8000 ppm			
		No. of Animals	31				33				25				26			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Nervous system]																		
brain	hyaline body		20 (65)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	22 (67)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	15 (60)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	16 (62)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
periph nerv	demyelination		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)
[Special sense organs/appandage]																		
eye	cataract		21 (68)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	24 (73)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	23 (92)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	21 (81)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	degeneration:cornea		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Harder gl	lymphocytic infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
nasolacr d	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)
	dysplasia		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	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)
	granulation		5 (16)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (24)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (19)	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 K8

HISTOLOGICAL FINDINGS :NON-NEOPLASTIC LESIONS(SUMMARY)

MOUSE:FEMALE:SACRIFICED ANIMALS

Organ	Findings	Group Name	Control				500 ppm				2000 ppm				8000 ppm			
		No. of Animals	29				29				17				5			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Integumentary system/appandage]																		
subcutis	hemorrhage		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)
	edema		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)
[Respiratory system]																		
nasal cavit	rhinitis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (24)	1 (6)	0 (0)	0 (0) **	2 (40)	3 (60)	0 (0)	0 (0) **
	eosinophilic change:olfactory epithelium		7 (24)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (28)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (24)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (40)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	eosinophilic change:respiratory epithelium		10 (34)	9 (31)	3 (10)	2 (7)	9 (31)	7 (24)	2 (7)	0 (0)	9 (53)	0 (0)	0 (0)	0 (0) *	1 (20)	3 (60)	0 (0)	0 (0)
	respiratory metaplasia		14 (48)	6 (21)	1 (3)	0 (0)	20 (69)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0) **	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0) *
	atrophy:olfactory epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	4 (80)	0 (0) **
	nuclear enlargement:olfactory epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	17 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0) **	1 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	nuclear enlargement:respiratory epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0) **
	atrophy:respiratory epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
trachea	squamous cell 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 (20)	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				500 ppm				2000 ppm				8000 ppm			
		No. of Animals	29				29				17				5			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Respiratory system]																		
trachea	atrophy:epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (40)	3 (60)	0 (0)	0 ** (0)
lung/bronch	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)	1 (20)	0 (0)	0 (0)
	hemorrhage		0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		1 (3)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	2 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:liver tumor		1 (3)	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)
	metastasis:uterus tumor		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)	0 (0)
	accumulation of foamy cells		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (12)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	4 (80)	1 (20)	0 (0)	0 ** (0)
	pneumonia:NOS		0 (0)	1 (3)	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)
	atelectasis		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)
	nuclear enlargement bronchial epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	13 (76)	0 (0)	0 (0)	0 ** (0)	4 (80)	1 (20)	0 (0)	0 ** (0)
	atrophy:epithelium		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (12)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (100)	0 ** (0)
[Hematopoietic system]																		
bone marrow	leukemic cell infiltration		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)

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				500 ppm				2000 ppm				8000 ppm			
		No. of Animals	29				29				17				5			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Hematopoietic system]																		
bone marrow	metastasis:uterus tumor		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	myelofibrosis		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)
lymph node	metastasis:uterus tumor		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	follicular hyperplasia		3 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
spleen	deposit of melanin		2 (7)	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)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	1 (3)	2 (7)	1 (3)	0 (0)	1 (3)	2 (7)	0 (0)	2 (12)	1 (6)	3 (18)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	extramedullary hematopoiesis		1 (3)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	2 (12)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	0 (0)
	follicular hyperplasia		0 (0)	3 (10)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	2 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	0 (0)
[Circulatory system]																		
heart	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:uterus tumor		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)
	myocardial fibrosis		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	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				500 ppm				2000 ppm				8000 ppm			
		No. of Animals	29				29				17				5			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
tooth	inflammation		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
tongue	leukemic cell infiltration		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	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
stomach	cyst		2 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	lymphocytic infiltration		3 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	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)
	hyperplasia:forestomach		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)
	erosion:glandular stomach		2 (7)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	3 (18)	2 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyperplasia:glandular stomach		11 (38)	10 (34)	2 (7)	0 (0)	12 (41)	14 (48)	0 (0)	0 (0)	2 (12)	8 (47)	1 (6)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	inflammation:glandular stomach		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)
	eosinophilic change:glandular stomach		11 (38)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	14 (48)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (29)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	heterotopic gland		2 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

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

Organ	Findings	Group Name	Control				500 ppm				2000 ppm				8000 ppm			
		No. of Animals	29				29				17				5			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
small intes	deposit of amyloid		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)
large intes	leukemic cell infiltration		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)
liver	angiectasis		5 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	fatty change		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	cyst formation		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		5 (17)	5 (17)	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		2 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		2 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	2 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:uterus tumor		0 (0)	2 (7)	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)
	basophilic 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)
	intestinal metaplasia:bile duct		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)
pancreas	leukemic cell infiltration		0 (0)	1 (3)	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)

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				500 ppm				2000 ppm				8000 ppm			
		No. of Animals	29				29				17				5			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Digestive system]																		
pancreas	metastasis:uterus tumor		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)
[Urinary system]																		
kidney	hyaline droplet		1 (3)	1 (3)	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)
	lymphocytic infiltration		4 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	osseous 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)
	leukemic cell infiltration		1 (3)	1 (3)	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)
	metastasis:uterus tumor		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)
	hydronephrosis		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)
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)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
[Endocrine system]																		
pituitary	cyst		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

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

Organ	Findings	Group Name	Control				500 ppm				2000 ppm				8000 ppm			
		No. of Animals	29				29				17				5			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Endocrine system]																		
pituitary	hyperplasia		4 (14)	2 (7)	0 (0)	0 (0)	3 (10)	2 (7)	0 (0)	0 (0)	4 (24)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
thyroid	leukemic cell infiltration		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)
adrenal	vacuolic change		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)
	inflammatory infiltration		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)
	spindle-cell hyperplasia		17 (59)	12 (41)	0 (0)	0 (0)	16 (55)	12 (41)	0 (0)	0 (0)	9 (53)	8 (47)	0 (0)	0 (0)	4 (80)	1 (20)	0 (0)	0 (0)
[Reproductive system]																		
ovary	hemorrhage		0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	cyst		13 (45)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9 (31)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (29)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	leukemic cell infiltration		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	metastasis:uterus tumor		1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
uterus	hemorrhage		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)
	cystic change		10 (34)	7 (24)	0 (0)	0 (0)	14 (48)	3 (10)	0 (0)	0 (0)	6 (35)	4 (24)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	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 29				500 ppm 29				2000 ppm 17				8000 ppm 5			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Nervous system]																		
brain	deposit of calcium		9 (31)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	12 (41)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (18)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (40)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	hyaline body		15 (52)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	23 (79)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	12 (71)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	lymphocytic infiltration		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)
spinal cord	lymphocytic infiltration		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)
[Special sense organs/appandage]																		
eye	degeneration		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)
	cataract		13 (45)	2 (7)	0 (0)	0 (0)	13 (45)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	7 (41)	2 (12)	0 (0)	0 (0)	2 (40)	1 (20)	0 (0)	0 (0)
	degeneration:cornea		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)
Harder gl	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)
	leukemic cell infiltration		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)
[Musculoskeletal system]																		
muscle	leukemic cell infiltration		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				500 ppm				2000 ppm				8000 ppm			
		No. of Animals	29				29				17				5			
			<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)	<1> (%)	<2> (%)	<3> (%)	<4> (%)
[Body cavities]																		
adipose	hemorrhage		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		2 (7)	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

1,4-ジオキサンのラット及びマウスを用いた
経口(混水)投与によるがん原性試験

APPENDIX

(L1～L4)

がん原性試験 NO.　0053；0054

APPENDIX L1

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

RAT:MALE

STUDY NO. : 0063
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	200 ppm	1000 ppm	5000 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 MALGNANT TUMORS		0	0	0	0
	NO. OF TOTALS TUMORS		0	0	0	0
53 - 78	NO. OF EXAMINED ANIMALS		1	2	2	3
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		1	2	2	2
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		1	1	1	0
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		0	1	1	2
	NO. OF BENIGN TUMORS		1	4	3	3
	NO. OF MALGNANT TUMORS		0	0	0	2
	NO. OF TOTALS TUMORS		1	4	3	5
79 - 104	NO. OF EXAMINED ANIMALS		9	3	13	25
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		9	3	13	25
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		0	0	0	0
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		9	3	13	25
	NO. OF BENIGN TUMORS		17	6	25	45
	NO. OF MALGNANT TUMORS		8	2	12	35
	NO. OF TOTALS TUMORS		25	8	37	80
105 - 105	NO. OF EXAMINED ANIMALS		40	45	35	22
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		40	45	35	22
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		11	15	5	0
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		29	30	30	22
	NO. OF BENIGN TUMORS		82	96	92	70
	NO. OF MALGNANT TUMORS		12	8	12	27
	NO. OF TOTALS TUMORS		94	104	104	97

STUDY NO. : 0063
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	200 ppm	1000 ppm	5000 ppm
0 - 105	NO. OF EXAMINED ANIMALS		50	50	50	50
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		50	50	50	49
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		12	16	6	0
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		38	34	44	49
	NO. OF BENIGN TUMORS		100	106	120	118
	NO. OF MALGNANT TUMORS		20	10	24	64
	NO. OF TOTALS TUMORS		120	116	144	182

APPENDIX L2

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

RAT: FEMALE

STUDY NO. : 0063
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

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

Time-related Weeks	Items	Group Name	Control	200 ppm	1000 ppm	5000 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 MALGNANT TUMORS		0	0	0	0
	NO. OF TOTALS TUMORS		0	0	0	0
53 - 78	NO. OF EXAMINED ANIMALS		1	0	3	2
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		1	0	3	2
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		1	0	2	0
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		0	0	1	2
	NO. OF BENIGN TUMORS		1	0	1	4
	NO. OF MALGNANT TUMORS		0	0	3	0
	NO. OF TOTALS TUMORS		1	0	4	4
79 - 104	NO. OF EXAMINED ANIMALS		11	13	9	24
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		11	13	9	24
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		3	7	5	6
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		8	6	4	18
	NO. OF BENIGN TUMORS		11	16	13	42
	NO. OF MALGNANT TUMORS		10	5	7	17
	NO. OF TOTALS TUMORS		21	21	20	59
105 - 105	NO. OF EXAMINED ANIMALS		38	37	38	24
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		30	33	32	24
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		13	18	11	2
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		17	15	21	22
	NO. OF BENIGN TUMORS		48	40	51	52
	NO. OF MALGNANT TUMORS		6	13	9	12
	NO. OF TOTALS TUMORS		54	53	60	64

STUDY NO. : 0063
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

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

Time-related Weeks	Items	Group Name	Control	200 ppm	1000 ppm	5000 ppm
0 - 105	NO. OF EXAMINED ANIMALS		50	50	50	50
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		42	46	44	50
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		17	25	18	8
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		25	21	26	42
	NO. OF BENIGN TUMORS		60	56	65	98
	NO. OF MALGNANT TUMORS		16	18	19	29
	NO. OF TOTALS TUMORS		76	74	84	127

APPENDIX L3

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

MOUSE:MALE

STUDY NO. : 0064
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

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

Time-related Weeks	Items	Group Name	Control	500 ppm	2000 ppm	8000 ppm
0 - 52	NO. OF EXAMINED ANIMALS		0	2	0	2
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		0	2	0	1
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		0	2	0	1
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		0	0	0	0
	NO. OF BENIGN TUMORS		0	0	0	0
	NO. OF MALGNANT TUMORS		0	2	0	1
	NO. OF TOTALS TUMORS		0	2	0	1
53 - 78	NO. OF EXAMINED ANIMALS		6	6	5	6
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		5	2	4	6
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		4	1	1	5
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		1	1	3	1
	NO. OF BENIGN TUMORS		0	1	3	2
	NO. OF MALGNANT TUMORS		6	2	5	6
	NO. OF TOTALS TUMORS		6	3	8	8
79 - 104	NO. OF EXAMINED ANIMALS		13	9	20	16
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		11	9	20	15
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		7	4	7	5
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		4	5	13	10
	NO. OF BENIGN TUMORS		2	3	10	2
	NO. OF MALGNANT TUMORS		14	13	30	27
	NO. OF TOTALS TUMORS		16	16	40	29
105 - 105	NO. OF EXAMINED ANIMALS		31	33	25	26
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		19	30	23	26
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		6	15	6	9
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		13	15	17	17
	NO. OF BENIGN TUMORS		12	19	21	14
	NO. OF MALGNANT TUMORS		24	32	33	37
	NO. OF TOTALS TUMORS		36	51	54	51

STUDY NO. : 0064
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

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

Time-related Weeks	Items	Group Name	Control	500 ppm	2000 ppm	8000 ppm
0 - 105	NO. OF EXAMINED ANIMALS		50	50	50	50
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		35	43	47	48
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		17	22	14	20
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		18	21	33	28
	NO. OF BENIGN TUMORS		14	23	34	18
	NO. OF MALGNANT TUMORS		44	49	68	71
	NO. OF TOTALS TUMORS		58	72	102	89

APPENDIX L4

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

MOUSE:FEMALE

STUDY NO. : 0064
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

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

Time-related Weeks	Items	Group Name	Control	500 ppm	2000 ppm	8000 ppm
0 - 52	NO. OF EXAMINED ANIMALS		0	0	2	2
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		0	0	0	1
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		0	0	0	1
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		0	0	0	0
	NO. OF BENIGN TUMORS		0	0	0	0
	NO. OF MALGNANT TUMORS		0	0	0	1
	NO. OF TOTALS TUMORS		0	0	0	1
53 - 78	NO. OF EXAMINED ANIMALS		5	5	7	13
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		5	5	7	13
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		5	5	4	7
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		0	0	3	6
	NO. OF BENIGN TUMORS		0	0	3	1
	NO. OF MALGNANT TUMORS		5	5	7	18
	NO. OF TOTALS TUMORS		5	5	10	19
79 - 104	NO. OF EXAMINED ANIMALS		16	16	24	30
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		13	16	24	30
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		8	7	7	19
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		5	9	17	11
	NO. OF BENIGN TUMORS		5	9	16	4
	NO. OF MALGNANT TUMORS		14	21	34	46
	NO. OF TOTALS TUMORS		19	30	50	50
105 - 105	NO. OF EXAMINED ANIMALS		29	29	17	5
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		17	27	17	5
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		10	7	2	1
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		7	20	15	4
	NO. OF BENIGN TUMORS		16	40	16	4
	NO. OF MALGNANT TUMORS		10	19	26	8
	NO. OF TOTALS TUMORS		26	59	42	12

STUDY NO. : 0064
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

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

Time-related Weeks	Items	Group Name	Control	500 ppm	2000 ppm	8000 ppm
0 - 105	NO. OF EXAMINED ANIMALS		50	50	50	50
	NO. OF ANIMALS WITH TUMORS		35	48	48	49
	NO. OF ANIMALS WITH SINGLE TUMORS		23	19	13	28
	NO. OF ANIMALS WITH MULTIPLE TUMORS		12	29	35	21
	NO. OF BENIGN TUMORS		21	49	35	9
	NO. OF MALGNANT TUMORS		29	45	67	73
	NO. OF TOTALS TUMORS		50	94	102	82

1,4-ジオキサンのラット及びマウスを用いた
経口(混水)投与によるがん原性試験

APPENDIX

(M1～M4)

がん原性試験 NO.　0063；0064

APPENDIX M1

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND TIME OF TUMOR OCCURRENCE

RAT:MALE

STUDY NO. : 0063
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND TIME OF TUMOR OCCURRENCE

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	200 ppm NO. (%) (Initial - Final)	1000 ppm NO. (%) (Initial - Final)	5000 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Integumentary system/appandage]						
skin/app	papilloma		0	0	1 (2) (105W)	0
	trichoepithelioma		1 (2) (105W)	0	1 (2) (105W)	0
	keratoacanthoma		2 (4) (105W)	2 (4) (105W)	2 (4) (103 - 105W)	0
	epidermal cyst		0	0	2 (4) (69 - 105W)	0
	squamous cell carcinoma		2 (4) (102 - 105W)	0	0	1 (2) (101W)
subcutis	fibroma		5 (10) (97 - 105W)	3 (6) (105W)	5 (10) (105W)	12 (24) (97 - 105W)
	fibrosarcoma		1 (2) (105W)	0	1 (2) (92W)	1 (2) (97W)
	malignant fibrous histiocytoma		0	0	1 (2) (80W)	0
[Respiratory system]						
nasal cavit	squamous cell carcinoma		0	0	0	3 (6) (99 - 102W)
	rhabdomyosarcoma		0	0	0	1 (2) (105W)
	sarcoma:NOS		0	0	0	2 (4) (100 - 105W)

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

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	200 ppm NO. (%) (Initial - Final)	1000 ppm NO. (%) (Initial - Final)	5000 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Respiratory system]						
nasal cavit	ethesioneuroepithelioma		0	0	0	1 (2) (89W)
lung/bronch	bronchiolar-alveolar adenoma		2 (4) (105W)	3 (6) (105W)	1 (2) (105W)	4 (8) (66 - 105W)
	squamous cell carcinoma		1 (2) (105W)	0	0	0
	osteosarcoma		1 (2) (105W)	1 (2) (105W)	0	0
	bronchiolar-alveolar carcinoma		2 (4) (105W)	0	0	0
[Hematopoietic system]						
thymus	thymoma:benign		1 (2) (105W)	1 (2) (105W)	0	0
spleen	mononuclear cell leukemia		4 (8) (86 - 105W)	3 (6) (85 - 105W)	5 (10) (82 - 105W)	7 (14) (84 - 105W)
	hemangioendothelioma		1 (2) (97W)	0	0	0
[Digestive system]						
tongue	papilloma		1 (2) (105W)	1 (2) (105W)	1 (2) (105W)	0
	squamous cell carcinoma		0	0	0	1 (2) (100W)

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

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	200 ppm NO. (%) (Initial - Final)	1000 ppm NO. (%) (Initial - Final)	5000 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Digestive system]						
small intes	schwannoma:malignant		0	0	1 (2) (89W)	0
	malignant fibrous histiocytoma		0	0	0	1 (2) (72W)
anus	hemangioendothelioma		0	0	1 (2) (105W)	0
liver	hepatocellular adenoma		0	2 (4) (105W)	4 (8) (105W)	24 (48) (93 - 105W)
	hepatocellular carcinoma		0	0	0	14 (28) (85 - 105W)
[Urinary system]						
kidney	adenoma		0	0	2 (4) (99 - 105W)	0
	lipoma		0	1 (2) (105W)	0	1 (2) (105W)
	schwannoma		0	0	0	1 (2) (86W)
urin bladd	transitional cell papilloma		0	0	1 (2) (104W)	0
[Endocrine system]						
pituitary	adenoma		15 (30) (96 - 105W)	18 (36) (65 - 105W)	17 (34) (66 - 105W)	12 (24) (101 - 105W)

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

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	200 ppm NO. (%) (Initial - Final)	1000 ppm NO. (%) (Initial - Final)	5000 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Endocrine system]						
pituitary	adenocarcinoma		3 (6) (86 - 105W)	0	0	1 (2) (105W)
thyroid	C-cell adenoma		6 (12) (103 - 105W)	8 (16) (105W)	10 (20) (80 - 105W)	2 (4) (101 - 105W)
	C-cell carcinoma		2 (4) (100 - 105W)	2 (4) (105W)	4 (8) (105W)	1 (2) (105W)
panc islet	islet cell adenoma		5 (10) (105W)	1 (2) (105W)	3 (6) (105W)	0
	islet cell adenocarcinoma		1 (2) (105W)	0	0	0
adrenal	pheochromocytoma		3 (6) (105W)	8 (16) (105W)	9 (18) (105W)	2 (4) (105W)
	ganglioneuroma		0	1 (2) (105W)	0	0
	cortical adenoma		1 (2) (105W)	0	1 (2) (100W)	0
	pheochromocytoma:malignant		0	1 (2) (105W)	2 (4) (105W)	1 (2) (105W)
	cortical adenocarcinoma		0	0	1 (2) (104W)	0
[Reproductive system]						
testis	interstitial cell tumor		49 (98) (65 - 105W)	48 (96) (65 - 105W)	48 (96) (80 - 105W)	49 (98) (66 - 105W)

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

STUDY NO. : 0063
ANIMAL : RAT F344
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND TIME OF TUMOR OCCURRENCE

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	200 ppm NO. (%) (Initial - Final)	1000 ppm NO. (%) (Initial - Final)	5000 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Reproductive system]						
prostate	adenoma		5 (10) (96 - 105W)	2 (4) (105W)	6 (12) (105W)	3 (6) (104 - 105W)
mammary gl	fibroadenoma		1 (2) (105W)	1 (2) (105W)	0	4 (8) (105W)
prep/cli gl	preputial gland tumor		3 (6) (105W)	5 (10) (95 - 105W)	5 (10) (105W)	2 (4) (101 - 105W)
[Nervous system]						
brain	granular cell tumor		0	1 (2) (65W)	0	1 (2) (101W)
	glioma		0	0	0	1 (2) (66W)
[Special sense organs/appandage]						
Zymbal gl	Zymbal gland tumor:malignant		0	1 (2) (105W)	1 (2) (103W)	0
[Musculoskeletal system]						
muscle	myxoma		0	0	1 (2) (105W)	0
bone	osteosarcoma		0	0	2 (4) (80 - 83W)	0
[Body cavities]						
peritoneum	fibroma		0	0	0	1 (2) (105W)
	mesothelioma		2 (4) (97 - 105W)	2 (4) (95 - 105W)	5 (10) (92 - 105W)	28 (56) (83 - 105W)

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

APPENDIX M2

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND TIME OF TUMOR OCCURRENCE

RAT: FEMALE

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	200 ppm NO. (%) (Initial - Final)	1000 ppm NO. (%) (Initial - Final)	5000 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Integumentary system/appandage]						
skin/app	trichoepithelioma		0	1 (2) (105W)	0	0
	keratoacanthoma		0	0	0	1 (2) (97W)
	epidermal cyst		2 (4) (105W)	1 (2) (98W)	1 (2) (101W)	0
	squamous cell carcinoma		0	1 (2) (105W)	0	0
subcutis	fibroma		0	2 (4) (103 - 105W)	1 (2) (105W)	0
	lipoma		0	0	1 (2) (105W)	0
	xanthoma		0	0	1 (2) (105W)	0
[Respiratory system]						
nasal cavit	squamous cell carcinoma		0	0	0	7 (14) (84 - 103W)
	ethesioneuroepithelioma		0	0	0	1 (2) (105W)
lung/bronch	osteoma		1 (2) (105W)	0	0	0
	bronchiolar-alveolar adenoma		1 (2) (105W)	2 (4) (105W)	3 (6) (105W)	3 (6) (105W)

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

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	200 ppm NO. (%) (Initial - Final)	1000 ppm NO. (%) (Initial - Final)	5000 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Respiratory system]						
lung/bronch	bronchiolar-alveolar carcinoma		0	1 (2) (105W)	0	0
[Hematopoietic system]						
spleen	xanthoma		0	0	0	1 (2) (105W)
	mononuclear cell leukemia		13 (26) (89 - 105W)	7 (14) (83 - 105W)	10 (20) (76 - 105W)	8 (16) (82 - 105W)
[Digestive system]						
tongue	papilloma		1 (2) (105W)	0	0	0
liver	hepatocellular adenoma		1 (2) (105W)	0	5 (10) (101 - 105W)	38 (76) (73 - 105W)
	hemangioendothelioma		0	0	0	1 (2) (98W)
	hepatocellular carcinoma		0	0	0	10 (20) (92 - 105W)
[Urinary system]						
kidney	lipoma		1 (2) (105W)	0	1 (2) (105W)	0
[Endocrine system]						
pituitary	adenoma		24 (48) (71 - 105W)	19 (38) (89 - 105W)	18 (36) (91 - 105W)	18 (36) (73 - 105W)

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

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	200 ppm NO. (%) (Initial - Final)	1000 ppm NO. (%) (Initial - Final)	5000 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Endocrine system]						
pituitary	adenocarcinoma		2 (4) (88 - 105W)	5 (10) (102 - 105W)	1 (2) (105W)	1 (2) (105W)
thyroid	C-cell adenoma		6 (12) (100 - 105W)	10 (20) (95 - 105W)	6 (12) (101 - 105W)	6 (12) (97 - 105W)
	follicular adenoma		2 (4) (105W)	0	0	1 (2) (105W)
	C-cell carcinoma		0	0	2 (4) (105W)	0
panc islet	islet cell adenoma		0	2 (4) (105W)	2 (4) (105W)	0
	islet cell adenocarcinoma		0	1 (2) (105W)	0	0
adrenal	pheochromocytoma		2 (4) (105W)	1 (2) (105W)	2 (4) (101 - 105W)	2 (4) (98 - 105W)
	cortical adenoma		1 (2) (100W)	0	0	0
	pheochromocytoma:malignant		0	0	0	1 (2) (105W)
[Reproductive system]						
ovary	granulosa-theca cell tumor		0	0	2 (4) (91 - 101W)	0
	gulanulosa-theca cell tumor malignant		0	0	1 (2) (105W)	0

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

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	200 ppm NO. (%) (Initial - Final)	1000 ppm NO. (%) (Initial - Final)	5000 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Reproductive system]						
uterus	adenoma		0	0	1 (2) (105W)	0
	endometrial stromal polyp		5 (10) (88 - 105W)	9 (18) (95 - 105W)	5 (10) (76 - 105W)	6 (12) (84 - 105W)
	leiomyosarcoma		0	0	1 (2) (57W)	0
	endometrial stromal sarcoma		0	0	3 (6) (75 - 99W)	0
mammary gl	adenoma		6 (12) (88 - 105W)	7 (14) (102 - 105W)	10 (20) (95 - 105W)	16 (32) (73 - 105W)
	fibroadenoma		3 (6) (96 - 105W)	2 (4) (94 - 105W)	1 (2) (103W)	3 (6) (86 - 105W)
	adenocarcinoma		0	1 (2) (105W)	1 (2) (83W)	0
prep/cli gl	clitoral gland tumor		4 (8) (105W)	0	4 (8) (105W)	3 (6) (97 - 105W)
[Special sense organs/appandage]						
Harder gl	adenoma		0	0	1 (2) (95W)	0
[Musculoskeletal system]						
bone	osteosarcoma		0	1 (2) (104W)	0	0

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

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	200 ppm NO. (%) (Initial - Final)	1000 ppm NO. (%) (Initial - Final)	5000 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Body cavities]						
peritoneum	mesothelioma		1 (2) (92W)	0	0	0
retroperit	schwannoma:malignant		0	1 (2) (103W)	0	0

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

APPENDIX M3

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND TIME OF TUMOR OCCURRENCE

MOUSE:MALE

STUDY NO. : 0064
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : MALE

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND TIME OF TUMOR OCCURRENCE

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	500 ppm NO. (%) (Initial - Final)	2000 ppm NO. (%) (Initial - Final)	8000 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Integumentary system/appandage]						
skin/app	papilloma		0	0	0	1 (2) (105W)
subcutis	lipoma		0	0	0	1 (2) (60W)
	hemangioendothelioma:benign		0	1 (2) (105W)	0	1 (2) (105W)
	leiomyosarcoma		1 (2) (105W)	0	0	0
	hemangioendothelioma		0	0	3 (6) (84 - 105W)	1 (2) (91W)
[Respiratory system]						
nasal cavit	ethesioneuroepithelioma		0	0	0	1 (2) (38W)
lung/bronch	bronchiolar-alveolar adenoma		3 (6) (105W)	2 (4) (102 - 105W)	5 (10) (95 - 105W)	1 (2) (68W)
	bronchiolar-alveolar carcinoma		6 (12) (98 - 105W)	8 (16) (86 - 105W)	8 (16) (92 - 105W)	4 (8) (100 - 105W)
[Hematopoietic system]						
bone marrow	hemangioendothelioma		1 (2) (105W)	0	4 (8) (84 - 105W)	1 (2) (91W)
lymph node	malighant lymphoma		7 (14) (61 - 105W)	8 (16) (51 - 105W)	8 (16) (84 - 105W)	10 (20) (84 - 105W)

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

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	500 ppm NO. (%) (Initial - Final)	2000 ppm NO. (%) (Initial - Final)	8000 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Hematopoietic system]						
lymph node	plasmacytoma		0	1 (2) (48W)	0	0
spleen	hemangioendothelioma:benign		0	3 (6) (104 - 105W)	2 (4) (105W)	4 (8) (105W)
	malignant lymphoma		2 (4) (88 - 105W)	2 (4) (105W)	0	4 (8) (94 - 105W)
	mastcytoma:malignant		1 (2) (105W)	0	0	0
	hemangioendothelioma		4 (8) (61 - 105W)	0	7 (14) (72 - 105W)	4 (8) (87 - 105W)
[Digestive system]						
salivary gl	adenocarcinoma		0	0	0	1 (2) (105W)
stomach	papilloma		0	0	0	1 (2) (105W)
	carcinoid tumor:malignant		0	0	1 (2) (105W)	0
small intes	adenoma		1 (2) (105W)	1 (2) (102W)	0	0
	histiocytic sarcoma		1 (2) (104W)	0	0	0
	hemangioendothelioma		1 (2) (92W)	0	0	0

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

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	500 ppm NO. (%) (Initial - Final)	2000 ppm NO. (%) (Initial - Final)	8000 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Digestive system]						
liver	hepatocellular adenoma		7 (14) (92 - 105W)	16 (32) (74 - 105W)	22 (44) (63 - 105W)	8 (16) (94 - 105W)
	histiocytic sarcoma		2 (4) (66 - 89W)	0	3 (6) (70 - 105W)	3 (6) (68 - 69W)
	hemangioendothelioma		3 (6) (69 - 105W)	8 (16) (78 - 105W)	8 (16) (72 - 105W)	4 (8) (91 - 105W)
	hepatocellular carcinoma		15 (30) (64 - 105W)	20 (40) (74 - 105W)	23 (46) (63 - 105W)	36 (72) (59 - 105W)
[Endocrine system]						
pituitary	adenoma		0	0	1 (2) (97W)	0
	adenocarcinoma		0	0	2 (4) (74 - 92W)	0
adrenal	pheochromocytoma:malignant		0	0	0	1 (2) (105W)
[Special sense organs/appandage]						
Harder gl	adenoma		2 (4) (104 - 105W)	0	4 (8) (72 - 105W)	1 (2) (92W)
[Musculoskeletal system]						
bone	osteoma		1 (2) (105W)	0	0	0

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

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	500 ppm NO. (%) (Initial - Final)	2000 ppm NO. (%) (Initial - Final)	8000 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Body cavities]						
peritoneum	schwannoma:malignant		0	2 (4) (105W)	0	0
	hemangioendothelioma		0	0	0	1 (2) (97W)
retroperit	schwannoma:malignant		0	1 (2) (98W)	1 (2) (84W)	1 (2) (67W)

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

APPENDIX M4

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND TIME OF TUMOR OCCURRENCE

MOUSE: FEMALE

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	500 ppm NO. (%) (Initial - Final)	2000 ppm NO. (%) (Initial - Final)	8000 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Integumentary system/appandage]						
subcutis	malignant fibrous histiocytoma		0	0	1 (2) (102W)	0
	mastcytoma:malignant		0	0	1 (2) (97W)	0
	hemangioendothelioma		2 (4) (86 - 105W)	0	0	0
[Respiratory system]						
nasal cavit	papilloma		0	0	1 (2) (93W)	0
	adenocarcinoma		0	0	0	1 (2) (97W)
lung/bronch	bronchiolar-alveolar adenoma		0	1 (2) (105W)	3 (6) (97 - 105W)	1 (2) (105W)
	bronchiolar-alveolar carcinoma		1 (2) (87W)	0	3 (6) (96 - 105W)	0
[Hematopoietic system]						
bone marrow	hemangioendothelioma		0	0	0	1 (2) (90W)
lymph node	malighant lymphoma		11 (22) (84 - 105W)	19 (38) (75 - 105W)	18 (36) (56 - 105W)	6 (12) (68 - 100W)
spleen	hemangioendothelioma:benign		1 (2) (105W)	2 (4) (105W)	0	0

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

STUDY NO. : 0064
ANIMAL : MOUSE BDF1
REPORT TYPE : A1
SEX : FEMALE

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND TIME OF TUMOR OCCURRENCE

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	500 ppm NO. (%) (Initial - Final)	2000 ppm NO. (%) (Initial - Final)	8000 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Hematopoietic system]						
spleen	malighant lymphoma		1 (2) (105W)	1 (2) (75W)	3 (6) (71 - 105W)	1 (2) (105W)
	hemangioendothelioma		0	0	0	1 (2) (90W)
[Digestive system]						
stomach	papilloma		0	0	1 (2) (104W)	1 (2) (90W)
	mastcytoma:malignant		0	1 (2) (105W)	0	0
small intes	adenoma		0	1 (2) (105W)	0	0
large intes	leiomyoma		1 (2) (99W)	0	0	0
liver	hepatocellular adenoma		4 (8) (95 - 105W)	30 (60) (91 - 105W)	20 (40) (71 - 105W)	2 (4) (58 - 105W)
	histiocytic sarcoma		1 (2) (91W)	3 (6) (84 - 105W)	0	2 (4) (58 - 105W)
	hemangioendothelioma		0	3 (6) (103 - 105W)	1 (2) (105W)	2 (4) (61 - 90W)
	hepatocellular carcinoma		0	6 (12) (79 - 105W)	30 (60) (88 - 105W)	45 (90) (56 - 105W)
[Urinary system]						
kidney	transitional cell papilloma		0	1 (2) (97W)	0	0

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

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	500 ppm NO. (%) (Initial - Final)	2000 ppm NO. (%) (Initial - Final)	8000 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Endocrine system]						
pituitary	adenoma		7 (14) (99 - 105W)	10 (20) (103 - 105W)	5 (10) (97 - 105W)	0
	adenocarcinoma		0	1 (2) (85W)	1 (2) (93W)	1 (2) (81W)
adrenal	phecchromocytoma		1 (2) (105W)	0	1 (2) (105W)	0
	A-B cell tumor		1 (2) (105W)	0	0	0
[Reproductive system]						
ovary	cystadenoma		1 (2) (105W)	3 (6) (91 - 105W)	2 (4) (105W)	1 (2) (105W)
	hemangioendothelioma:benign		2 (4) (102 - 105W)	0	0	1 (2) (101W)
	teratoma:malignant		0	0	0	1 (2) (32W)
uterus	adenoma		1 (2) (105W)	0	0	0
	endometrial stromal polyp		1 (2) (105W)	0	0	0
	histiocytic sarcoma		13 (26) (55 - 105W)	9 (18) (72 - 105W)	9 (18) (63 - 105W)	9 (18) (56 - 105W)
vagina	adenoma		0	0	0	1 (2) (95W)

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

Organ	Findings	Group Name	Control NO. (%) (Initial - Final)	500 ppm NO. (%) (Initial - Final)	2000 ppm NO. (%) (Initial - Final)	8000 ppm NO. (%) (Initial - Final)
[Reproductive system]						
mammary gl	adenocarcinoma		0	1 (2) (105W)	0	2 (4) (80 - 97W)
[Special sense organs/appandage]						
Harder gl	adenoma		1 (2) (98W)	0	2 (4) (95 - 100W)	2 (4) (97 - 105W)
[Body cavities]						
peritoneum	hemangioendothelioma:benign		0	1 (2) (105W)	0	0

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

1,4-ジオキサンのラット及びマウスを用いた
経口(混水)投与によるがん原性試験

APPENDIX

(N1～N4)

がん原性試験 NO.　0063；0064

APPENDIX N1

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND STATISTICAL ANALYSIS

RAT:MALE

Group Name	Control	200 ppm	1000 ppm	5000 ppm
	SITE : skin/appendage TUMOUR : papilloma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	2.86	0.0
Terminal Rates(c)	0/40(0.0)	0/45(0.0)	1/35(2.9)	0/22(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.2324			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.7856			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.4950	P = 0.5000
	SITE : skin/appendage TUMOUR : trichoepithelioma			
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	2.50	0.0	2.86	0.0
Terminal Rates(c)	1/40(2.5)	0/45(0.0)	1/35(2.9)	0/22(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.5620			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.4615			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.2475	P = 0.4950
	SITE : skin/appendage TUMOUR : keratoacanthoma			
Overall Rates(a)	2/50(4.0)	2/50(4.0)	2/50(4.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	5.00	4.44	5.41	0.0
Terminal Rates(c)	2/40(5.0)	2/45(4.4)	1/35(2.9)	0/22(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.8521			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.1582			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3088	P = 0.3088	P = 0.2574

Group Name	Control	200 ppm	1000 ppm	5000 ppm
	SITE : skin/appendage TUMOUR : epidermal cyst			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	2/50(4.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	4.08	0.0
Terminal Rates(c)	0/40(0.0)	0/45(0.0)	1/35(2.9)	0/22(0.0)
Standard Rates(d)	P = -------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.5511			
Combind analysis(d)	P = -------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.6997			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.2574	P = 0.5000
	SITE : skin/appendage TUMOUR : squamous cell carcinoma			
Overall Rates(a)	2/50(4.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	2.50	0.0	0.0	3.57
Terminal Rates(c)	1/40(2.5)	0/45(0.0)	0/35(0.0)	0/22(0.0)
Standard Rates(d)	P = 1.0000 ?			
Prevalence Rates(d)	P = 0.1798			
Combind analysis(d)	P = 0.2893			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.9200			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2574	P = 0.2574	P = 0.4926
	SITE : subcutis TUMOUR : fibroma			
Overall Rates(a)	5/50(10.0)	3/50(6.0)	5/50(10.0)	12/50(24.0)
Adjusted Rates(b)	10.64	6.67	14.29	36.67
Terminal Rates(c)	3/40(7.5)	3/45(6.7)	5/35(14.3)	8/22(36.4)
Standard Rates(d)	P = -------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0005**			
Combind analysis(d)	P = -------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0046**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3790	P = 0.3710	P = 0.0942

Group Name	Control	200 ppm	1000 ppm	5000 ppm
	SITE : subcutis TUMOUR : fibrosarcoma			
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	2.50	0.0	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	1/40(2.5)	0/45(0.0)	0/35(0.0)	0/22(0.0)
Standard Rates(d)	P = 0.1546			
Prevalence Rates(d)	P = 1.0000 ?			
Combind analysis(d)	P = 0.2452			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.6984			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.2475	P = 0.2475
	SITE : subcutis TUMOUR : malignant fibrous histiocytoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	0/40(0.0)	0/45(0.0)	0/35(0.0)	0/22(0.0)
Standard Rates(d)	P = 0.3165			
Prevalence Rates(d)	P = ------			
Combind analysis(d)	P = 0.3165			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.7856			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.4950	P = 0.5000
	SITE : subcutis TUMOUR : fibroma,fibrosarcoma			
Overall Rates(a)	6/50(12.0)	3/50(6.0)	6/50(12.0)	12/50(24.0)
Adjusted Rates(b)	12.77	6.67	14.29	36.67
Terminal Rates(c)	4/40(10.0)	3/45(6.7)	5/35(14.3)	8/22(36.4)
Standard Rates(d)	P = 0.1546			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0013**			
Combind analysis(d)	P = 0.0007**			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0115*			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2728	P = 0.3807	P = 0.1474

Group Name	Control	200 ppm	1000 ppm	5000 ppm
	SITE : nasal cavity TUMOUR : squamous cell carcinoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	3/50(6.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	3.23
Terminal Rates(c)	0/40(0.0)	0/45(0.0)	0/35(0.0)	0/22(0.0)
Standard Rates(d)	P = 0.0037**?			
Prevalence Rates(d)	P = 0.1287			
Combind analysis(d)	P = 0.0002**?			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0030**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.5000	P = 0.1325
	SITE : nasal cavity TUMOUR : rhabdomyosarcoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	4.35
Terminal Rates(c)	0/40(0.0)	0/45(0.0)	0/35(0.0)	1/22(4.5)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.1010			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0879			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.5000	P = 0.4950
	SITE : nasal cavity TUMOUR : sarcoma:NOS			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	2/50(4.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	4.35
Terminal Rates(c)	0/40(0.0)	0/45(0.0)	0/35(0.0)	1/22(4.5)
Standard Rates(d)	P = 0.1347			
Prevalence Rates(d)	P = 0.1010			
Combind analysis(d)	P = 0.0036**?			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0155*			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.5000	P = 0.2574

Group Name	Control	200 ppm	1000 ppm	5000 ppm
	SITE : nasal cavity TUMOUR : ethesioneuroepithelioma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	0/40(0.0)	0/45(0.0)	0/35(0.0)	0/22(0.0)
Standard Rates(d)	P = 0.1602			
Prevalence Rates(d)	P = ------			
Combind analysis(d)	P = 0.1602			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0879			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.5000	P = 0.4950
	SITE : nasal cavity TUMOUR : ALL TUMOUR			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	7/50(14.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	10.00
Terminal Rates(c)	0/40(0.0)	0/45(0.0)	0/35(0.0)	2/22(9.1)
Standard Rates(d)	P < 0.0001**?			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0002**?			
Combind analysis(d)	P < 0.0001**?			
Cochran-Armitage Test(e)	P < 0.0001**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.5000	P = 0.0101*
	SITE : lung/bronchus TUMOUR : bronchiolar-alveolar adenoma			
Overall Rates(a)	2/50(4.0)	3/50(6.0)	1/50(2.0)	4/50(8.0)
Adjusted Rates(b)	5.00	6.67	2.86	13.04
Terminal Rates(c)	2/40(5.0)	3/45(6.7)	1/35(2.9)	3/22(13.6)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0671			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.3288			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4909	P = 0.4926	P = 0.3574

Group Name	Control	200 ppm	1000 ppm	5000 ppm
	SITE : lung/bronchus TUMOUR : squamous cell carcinoma			
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	2.50	0.0	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	1/40(2.5)	0/45(0.0)	0/35(0.0)	0/22(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 1.0000 ?			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.4433			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.4950	P = 0.4950
	SITE : lung/bronchus TUMOUR : osteosarcoma			
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	2.50	2.22	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	1/40(2.5)	1/45(2.2)	0/35(0.0)	0/22(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.7779			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.3092			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2475	P = 0.4950	P = 0.4950
	SITE : lung/bronchus TUMOUR : bronchiolar-alveolar carcinoma			
Overall Rates(a)	2/50(4.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	5.00	0.0	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	2/40(5.0)	0/45(0.0)	0/35(0.0)	0/22(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.8574			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.2770			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2574	P = 0.2574	P = 0.2574

Group Name	Control	200 ppm	1000 ppm	5000 ppm
	SITE : lung/bronchus TUMOUR : bronchiolar-alveolar adenoma,squamous cell carcinoma,bronchiolar-alveolar carcinoma			
Overall Rates(a)	5/50(10.0)	3/50(6.0)	1/50(2.0)	4/50(8.0)
Adjusted Rates(b)	12.50	6.67	2.86	13.04
Terminal Rates(c)	5/40(12.5)	3/45(6.7)	1/35(2.9)	3/22(13.6)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.1876			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.8374			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3790	P = 0.1210	P = 0.4883
	SITE : thymus TUMOUR : thymoma:benign			
Overall Rates(a)	1/28(3.6)	1/34(2.9)	0/36(0.0)	0/40(0.0)
Adjusted Rates(b)	4.55	3.33	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	1/22(4.5)	1/30(3.3)	0/27(0.0)	0/22(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.8396			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.2609			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2014	P = 0.4462	P = 0.4203
	SITE : spleen TUMOUR : mononuclear cell leukemia			
Overall Rates(a)	4/50(8.0)	3/50(6.0)	5/50(10.0)	7/50(14.0)
Adjusted Rates(b)	5.00	4.44	5.41	8.70
Terminal Rates(c)	2/40(5.0)	2/45(4.4)	1/35(2.9)	2/22(9.1)
Standard Rates(d)	P = 0.0691			
Prevalence Rates(d)	P = 0.2043			
Combind analysis(d)	P = 0.0512			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.1846			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4895	P = 0.4883	P = 0.2958

Group Name	Control	200 ppm	1000 ppm	5000 ppm
	SITE : spleen TUMOUR : hemangioendothelioma			
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	0/40(0.0)	0/45(0.0)	0/35(0.0)	0/22(0.0)
Standard Rates(d)	P = 1.0000 ?			
Prevalence Rates(d)	P = -------			
Combind analysis(d)	P = 1.0000 ?			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.4433			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.4950	P = 0.4950
	SITE : tongue TUMOUR : papilloma			
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	1/50(2.0)	1/50(2.0)	0/49(0.0)
Adjusted Rates(b)	2.50	2.22	2.86	0.0
Terminal Rates(c)	1/40(2.5)	1/45(2.2)	1/35(2.9)	0/22(0.0)
Standard Rates(d)	P = -------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.7081			
Combind analysis(d)	P = -------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.3270			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2475	P = 0.2475	P = 0.4900
	SITE : tongue TUMOUR : squamous cell carcinoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/49(2.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	0/40(0.0)	0/45(0.0)	0/35(0.0)	0/22(0.0)
Standard Rates(d)	P = 0.1347			
Prevalence Rates(d)	P = -------			
Combind analysis(d)	P = 0.1347			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0848			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.5000	P = 0.5000

Group Name	Control	200 ppm	1000 ppm	5000 ppm
	SITE : small intestine TUMOUR : schwannoma:malignant			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	0/40(0.0)	0/45(0.0)	0/35(0.0)	0/22(0.0)
Standard Rates(d)	P = 0.2984			
Prevalence Rates(d)	P = ------			
Combind analysis(d)	P = 0.2984			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.7856			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.4950	P = 0.5000
	SITE : small intestine TUMOUR : malignant fibrous histiocytoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	2.08
Terminal Rates(c)	0/40(0.0)	0/45(0.0)	0/35(0.0)	0/22(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.1738			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0879			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.5000	P = 0.4950
	SITE : anus TUMOUR : hemangioendothelioma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	2.86	0.0
Terminal Rates(c)	0/40(0.0)	0/45(0.0)	1/35(2.9)	0/22(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.2324			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.7856			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.4950	P = 0.5000

Group Name	Control	200 ppm	1000 ppm	5000 ppm
	SITE : liver TUMOUR : hepatocellular adenoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	2/50(4.0)	4/49(8.2)	24/50(48.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	4.44	11.76	70.37
Terminal Rates(c)	0/40(0.0)	2/45(4.4)	4/34(11.8)	15/22(68.2)
Standard Rates(d)	P = -------			
Prevalence Rates(d)	P < 0.0001**?			
Combind analysis(d)	P = -------			
Cochran-Armitage Test(e)	P < 0.0001**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2574	P = 0.0662	P < 0.0001**
	SITE : liver TUMOUR : hepatocellular carcinoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/49(0.0)	14/50(28.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	37.50
Terminal Rates(c)	0/40(0.0)	0/45(0.0)	0/34(0.0)	8/22(36.4)
Standard Rates(d)	P = -------			
Prevalence Rates(d)	P < 0.0001**?			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P < 0.0001**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.5000	P = 0.0002**
	SITE : liver TUMOUR : hepatocellular adenoma,hepatocellular carcinoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	2/50(4.0)	4/49(8.2)	33/50(66.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	4.44	11.76	85.19
Terminal Rates(c)	0/40(0.0)	2/45(4.4)	4/34(11.8)	18/22(81.8)
Standard Rates(d)	P = -------			
Prevalence Rates(d)	P < 0.0001**?			
Combind analysis(d)	P = -------			
Cochran-Armitage Test(e)	P < 0.0001**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2574	P = 0.0662	P < 0.0001**

Group Name	Control	200 ppm	1000 ppm	5000 ppm
	SITE : kidney TUMOUR : adenoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	2/50(4.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	5.13	0.0
Terminal Rates(c)	0/40(0.0)	0/45(0.0)	1/35(2.9)	0/22(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.4710			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.6997			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.2574	P = 0.5000
	SITE : kidney TUMOUR : lipoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	2.22	0.0	4.35
Terminal Rates(c)	0/40(0.0)	1/45(2.2)	0/35(0.0)	1/22(4.5)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.1439			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.4615			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.5000	P = 0.4950
	SITE : kidney TUMOUR : schwannoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	0/40(0.0)	0/45(0.0)	0/35(0.0)	0/22(0.0)
Standard Rates(d)	P = 0.1640			
Prevalence Rates(d)	P = ------			
Combind analysis(d)	P = 0.1640			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0879			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.5000	P = 0.4950

Group Name	Control	200 ppm	1000 ppm	5000 ppm
	SITE : urinary bladder TUMOUR : transitional cell papilloma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	2.78	0.0
Terminal Rates(c)	0/40(0.0)	0/45(0.0)	0/35(0.0)	0/22(0.0)
Standard Rates(d)	P = -------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.2379			
Combind analysis(d)	P = -------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.7856			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.4950	P = 0.5000
	SITE : pituitary gland TUMOUR : adenoma			
Overall Rates(a)	15/50(30.0)	18/50(36.0)	17/50(34.0)	12/49(24.5)
Adjusted Rates(b)	30.23	34.69	28.95	45.83
Terminal Rates(c)	11/40(27.5)	14/45(31.1)	10/35(28.6)	10/22(45.5)
Standard Rates(d)	P = 0.4888			
Prevalence Rates(d)	P = 0.6783			
Combind analysis(d)	P = 0.6732			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.2736			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4009	P = 0.4586	P = 0.4026
	SITE : pituitary gland TUMOUR : adenocarcinoma			
Overall Rates(a)	3/50(6.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/49(2.0)
Adjusted Rates(b)	4.17	0.0	0.0	4.35
Terminal Rates(c)	1/40(2.5)	0/45(0.0)	0/35(0.0)	1/22(4.5)
Standard Rates(d)	P = 1.0000 ?			
Prevalence Rates(d)	P = 0.3866			
Combind analysis(d)	P = 0.5211			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.7771			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.1325	P = 0.1325	P = 0.3312

Group Name	Control	200 ppm	1000 ppm	5000 ppm
	SITE : pituitary gland TUMOUR : adenoma,adenocarcinoma			
Overall Rates(a)	18/50(36.0)	18/50(36.0)	17/50(34.0)	13/49(26.5)
Adjusted Rates(b)	34.04	34.69	28.95	50.00
Terminal Rates(c)	12/40(30.0)	14/45(31.1)	10/35(28.6)	11/22(50.0)
Standard Rates(d)	P = 0.5851			
Prevalence Rates(d)	P = 0.7026			
Combind analysis(d)	P = 0.7287			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.2455			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4230	P = 0.4796	P = 0.2989
	SITE : thyroid TUMOUR : C-cell adenoma			
Overall Rates(a)	6/47(12.8)	8/48(16.7)	10/49(20.4)	2/46(4.3)
Adjusted Rates(b)	15.38	18.18	22.22	7.14
Terminal Rates(c)	5/38(13.2)	8/44(18.2)	7/35(20.0)	1/22(4.5)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.9421			
Combind analysis(d)	P = -------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0594			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4312	P = 0.2825	P = 0.1691
	SITE : thyroid TUMOUR : C-cell carcinoma			
Overall Rates(a)	2/47(4.3)	2/48(4.2)	4/49(8.2)	1/46(2.2)
Adjusted Rates(b)	2.63	4.55	11.43	4.35
Terminal Rates(c)	1/38(2.6)	2/44(4.5)	4/35(11.4)	1/22(4.5)
Standard Rates(d)	P = 1.0000 ?			
Prevalence Rates(d)	P = 0.4342			
Combind analysis(d)	P = 0.5307			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.4666			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3010	P = 0.3772	P = 0.4842

Group Name	Control	200 ppm	1000 ppm	5000 ppm
	SITE : thyroid TUMOUR : C-cell adenoma,C-cell carcinoma			
Overall Rates(a)	8/47(17.0)	9/48(18.8)	14/49(28.6)	3/46(6.5)
Adjusted Rates(b)	17.95	20.45	33.33	10.71
Terminal Rates(c)	6/38(15.8)	9/44(20.5)	11/35(31.4)	2/22(9.1)
Standard Rates(d)	P = 1.0000 ?			
Prevalence Rates(d)	P = 0.9243			
Combind analysis(d)	P = 0.9393			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0489*			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4678	P = 0.2035	P = 0.1411
	SITE : pancreas islet TUMOUR : islet cell adenoma			
Overall Rates(a)	5/50(10.0)	1/50(2.0)	3/50(6.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	12.50	2.22	8.57	0.0
Terminal Rates(c)	5/40(12.5)	1/45(2.2)	3/35(8.6)	0/22(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.9268			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0704			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.1210	P = 0.3790	P = 0.0360*
	SITE : pancreas islet TUMOUR : islet cell adenocarcinoma			
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	2.50	0.0	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	1/40(2.5)	0/45(0.0)	0/35(0.0)	0/22(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 1.0000 ?			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.4433			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.4950	P = 0.4950

Group Name	Control	200 ppm	1000 ppm	5000 ppm
	SITE : adrenal gland TUMOUR : pheochromocytoma			
Overall Rates(a)	3/50(6.0)	8/50(16.0)	9/50(18.0)	2/50(4.0)
Adjusted Rates(b)	7.50	17.78	25.71	8.70
Terminal Rates(c)	3/40(7.5)	8/45(17.8)	9/35(25.7)	2/22(9.1)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.6802			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.1322			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.1322	P = 0.0899	P = 0.4909
	SITE : adrenal gland TUMOUR : ganglioneuroma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	2.22	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	0/40(0.0)	1/45(2.2)	0/35(0.0)	0/22(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.4299			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.5043			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.5000	P = 0.5000
	SITE : adrenal gland TUMOUR : cortical adenoma			
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	2.50	0.0	2.63	0.0
Terminal Rates(c)	1/40(2.5)	0/45(0.0)	0/35(0.0)	0/22(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.6284			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.4615			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.2475	P = 0.4950

Group Name	Control	200 ppm	1000 ppm	5000 ppm
	SITE : adrenal gland TUMOUR : pheochromocytoma:malignant			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	2/50(4.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	2.22	5.71	4.35
Terminal Rates(c)	0/40(0.0)	1/45(2.2)	2/35(5.7)	1/22(4.5)
Standard Rates(d)	P = -------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.2069			
Combind analysis(d)	P = -------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.8032			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.2574	P = 0.4950
	SITE : adrenal gland TUMOUR : cortical adenocarcinoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	2.78	0.0
Terminal Rates(c)	0/40(0.0)	0/45(0.0)	0/35(0.0)	0/22(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.2379			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.7856			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.4950	P = 0.5000
	SITE : testis TUMOUR : interstitial cell tumor			
Overall Rates(a)	49/50(98.0)	48/50(96.0)	48/50(96.0)	49/50(98.0)
Adjusted Rates(b)	98.00	97.92	100.00	100.00
Terminal Rates(c)	39/40(97.5)	44/45(97.8)	35/35(100.0)	22/22(100.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.2642			
Combind analysis(d)	P = -------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.6976			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4720	P = 0.4720	P = 0.4435

Group Name	Control	200 ppm	1000 ppm	5000 ppm
	SITE : prostate TUMOUR : adenoma			
Overall Rates(a)	5/50(10.0)	1/50(2.0)	4/50(8.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	10.42	2.22	11.43	4.35
Terminal Rates(c)	4/40(10.0)	1/45(2.2)	4/35(11.4)	1/22(4.5)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.7791			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.2296			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.1210	P = 0.4883	P = 0.1210
	SITE : mammary gland TUMOUR : adenoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	2/50(4.0)	2/50(4.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	2.22	5.71	8.70
Terminal Rates(c)	0/40(0.0)	1/45(2.2)	2/35(5.7)	1/22(4.5)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0643			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.3200			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.2574	P = 0.2574
	SITE : mammary gland TUMOUR : fibroadenoma			
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	4/50(8.0)
Adjusted Rates(b)	2.50	2.22	0.0	17.39
Terminal Rates(c)	1/40(2.5)	1/45(2.2)	0/35(0.0)	4/22(18.2)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0027**			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0258*			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2475	P = 0.4950	P = 0.1998

Group Name	Control	200 ppm	1000 ppm	5000 ppm
	SITE : mammary gland TUMOUR : ALL TUMOUR			
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	2/50(4.0)	2/50(4.0)	6/50(12.0)
Adjusted Rates(b)	2.50	4.44	5.71	26.09
Terminal Rates(c)	1/40(2.5)	2/45(4.4)	2/35(5.7)	5/22(22.7)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0006**			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0188*			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4926	P = 0.4926	P = 0.0724
	SITE : preputial/clitoral gland TUMOUR : preputial gland tumor			
Overall Rates(a)	3/50(6.0)	5/50(10.0)	5/50(10.0)	2/50(4.0)
Adjusted Rates(b)	7.50	10.64	14.29	7.69
Terminal Rates(c)	3/40(7.5)	4/45(8.9)	5/35(14.3)	1/22(4.5)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.6555			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.3369			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3790	P = 0.3790	P = 0.4909
	SITE : brain TUMOUR : granular cell tumor			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	3.70
Terminal Rates(c)	0/40(0.0)	0/45(0.0)	0/35(0.0)	0/22(0.0)
Standard Rates(d)	P = 1.0000 ?			
Prevalence Rates(d)	P = 0.1154			
Combind analysis(d)	P = 0.1974			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.4615			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.5000	P = 0.4950

Group Name	Control	200 ppm	1000 ppm	5000 ppm
	SITE : brain TUMOUR : glioma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	0/40(0.0)	0/45(0.0)	0/35(0.0)	0/22(0.0)
Standard Rates(d)	P = 0.1767			
Prevalence Rates(d)	P = ------			
Combind analysis(d)	P = 0.1767			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0879			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.5000	P = 0.4950
	SITE : Zymbal gland TUMOUR : Zymbal gland tumor:malignant			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	2.22	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	0/40(0.0)	1/45(2.2)	0/35(0.0)	0/22(0.0)
Standard Rates(d)	P = 0.2367			
Prevalence Rates(d)	P = 0.4299			
Combind analysis(d)	P = 0.5260			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.5053			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.4950	P = 0.5000
	SITE : muscle TUMOUR : myxoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	2.86	0.0
Terminal Rates(c)	0/40(0.0)	0/45(0.0)	1/35(2.9)	0/22(0.0)
Standard Rates(d)	P = -------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.2324			
Combind analysis(d)	P = -------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.7856			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.4950	P = 0.5000

Group Name	Control	200 ppm	1000 ppm	5000 ppm
	SITE : bone TUMOUR : osteosarcoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	2/50(4.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	0/40(0.0)	0/45(0.0)	0/35(0.0)	0/22(0.0)
Standard Rates(d)	P = 0.5461			
Prevalence Rates(d)	P = ------			
Combind analysis(d)	P = 0.5461			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.6997			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.2574	P = 0.5000
	SITE : peritoneum TUMOUR : fibroma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	4.35
Terminal Rates(c)	0/40(0.0)	0/45(0.0)	0/35(0.0)	1/22(4.5)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.1010			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0879			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.5000	P = 0.4950
	SITE : peritoneum TUMOUR : mesothelioma			
Overall Rates(a)	2/50(4.0)	2/50(4.0)	5/50(10.0)	28/50(56.0)
Adjusted Rates(b)	2.50	2.22	11.43	56.52
Terminal Rates(c)	1/40(2.5)	1/45(2.2)	4/35(11.4)	12/22(54.5)
Standard Rates(d)	P < 0.0001**			
Prevalence Rates(d)	P < 0.0001**?			
Combind analysis(d)	P < 0.0001**?			
Cochran-Armitage Test(e)	P < 0.0001**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3088	P = 0.2425	P < 0.0001**

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

APPENDIX N2

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND STATISTICAL ANALYSIS

RAT:FEMALE

Group Name	Control	200 ppm	1000 ppm	5000 ppm
	SITE : skin/appendage TUMOUR : trichoepithelioma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	2.70	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	0/38(0.0)	1/37(2.7)	0/38(0.0)	0/24(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.7106			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.5043			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.5000	P = 0.5000
	SITE : skin/appendage TUMOUR : keratoacanthoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	2.56
Terminal Rates(c)	0/38(0.0)	0/37(0.0)	0/38(0.0)	0/24(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.1590			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0879			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.5000	P = 0.4950
	SITE : skin/appendage TUMOUR : epidermal cyst			
Overall Rates(a)	2/50(4.0)	1/50(2.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	5.13	2.27	2.50	0.0
Terminal Rates(c)	2/38(5.3)	0/37(0.0)	0/38(0.0)	0/24(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.8872			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.2127			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4926	P = 0.4926	P = 0.2574

Group Name	Control	200 ppm	1000 ppm	5000 ppm
	SITE : skin/appendage TUMOUR : squamous cell carcinoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	2.70	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	0/38(0.0)	1/37(2.7)	0/38(0.0)	0/24(0.0)
Standard Rates(d)	P = -------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.7106			
Combind analysis(d)	P = -------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.5043			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.5000	P = 0.5000
	SITE : subcutis TUMOUR : fibroma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	2/50(4.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	4.88	2.63	0.0
Terminal Rates(c)	0/38(0.0)	1/37(2.7)	1/38(2.6)	0/24(0.0)
Standard Rates(d)	P = -------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.7266			
Combind analysis(d)	P = -------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.3509			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2574	P = 0.4950	P = 0.5000
	SITE : subcutis TUMOUR : lipoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	2.63	0.0
Terminal Rates(c)	0/38(0.0)	0/37(0.0)	1/38(2.6)	0/24(0.0)
Standard Rates(d)	P = -------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.2536			
Combind analysis(d)	P = -------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.7856			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.4950	P = 0.5000

Group Name	Control	200 ppm	1000 ppm	5000 ppm
	SITE : subcutis TUMOUR : xanthoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	2.63	0.0
Terminal Rates(c)	0/38(0.0)	0/37(0.0)	1/38(2.6)	0/24(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.2536			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.7856			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.4950	P = 0.5000
	SITE : subcutis TUMOUR : fibroma,fibrosarcoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	2/50(4.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	4.88	2.63	0.0
Terminal Rates(c)	0/38(0.0)	1/37(2.7)	1/38(2.6)	0/24(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.7266			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.3509			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2574	P = 0.4950	P = 0.5000
	SITE : nasal cavity TUMOUR : squamous cell carcinoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	7/50(14.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	2.78
Terminal Rates(c)	0/38(0.0)	0/37(0.0)	0/38(0.0)	0/24(0.0)
Standard Rates(d)	P < 0.0001**?			
Prevalence Rates(d)	P = 0.1491			
Combind analysis(d)	P < 0.0001**?			
Cochran-Armitage Test(e)	P < 0.0001**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.5000	P = 0.0101*

Group Name	Control	200 ppm	1000 ppm	5000 ppm
	SITE : nasal cavity TUMOUR : ethesioneuroepithelioma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	4.17
Terminal Rates(c)	0/38(0.0)	0/37(0.0)	0/38(0.0)	1/24(4.2)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.1082			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0879			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.5000	P = 0.4950
	SITE : nasal cavity TUMOUR : ALL TUMOUR			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	8/50(16.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	5.56
Terminal Rates(c)	0/38(0.0)	0/37(0.0)	0/38(0.0)	1/24(4.2)
Standard Rates(d)	P < 0.0001**?			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0096**?			
Combind analysis(d)	P < 0.0001**?			
Cochran-Armitage Test(e)	P < 0.0001**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.5000	P = 0.0054**
	SITE : lung/bronchus TUMOUR : osteoma			
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	2.56	0.0	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	1/38(2.6)	0/37(0.0)	0/38(0.0)	0/24(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 1.0000 ?			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.4433			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.4950	P = 0.4950

Group Name	Control	200 ppm	1000 ppm	5000 ppm
	SITE : lung/bronchus TUMOUR : bronchiolar-alveolar adenoma			
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	2/50(4.0)	3/50(6.0)	3/50(6.0)
Adjusted Rates(b)	2.56	5.41	7.89	12.50
Terminal Rates(c)	1/38(2.6)	2/37(5.4)	3/38(7.9)	3/24(12.5)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0853			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.4539			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4926	P = 0.3235	P = 0.3235
	SITE : lung/bronchus TUMOUR : bronchiolar-alveolar carcinoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	2.70	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	0/38(0.0)	1/37(2.7)	0/38(0.0)	0/24(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.7106			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.5043			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.5000	P = 0.5000
	SITE : lung/bronchus TUMOUR : bronchiolar-alveolar adenoma,squamous cell carcinoma,bronchiolar-alveolar carcinoma			
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	3/50(6.0)	3/50(6.0)	3/50(6.0)
Adjusted Rates(b)	2.56	8.11	7.89	12.50
Terminal Rates(c)	1/38(2.6)	3/37(8.1)	3/38(7.9)	3/24(12.5)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.1223			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.6197			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3235	P = 0.3235	P = 0.3235

Group Name	Control	200 ppm	1000 ppm	5000 ppm
	SITE : spleen TUMOUR : xanthoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	4.17
Terminal Rates(c)	0/38(0.0)	0/37(0.0)	0/38(0.0)	1/24(4.2)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.1082			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0879			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.5000	P = 0.4950
	SITE : spleen TUMOUR : mononuclear cell leukemia			
Overall Rates(a)	13/50(26.0)	7/50(14.0)	10/50(20.0)	8/50(16.0)
Adjusted Rates(b)	13.16	13.51	13.16	12.50
Terminal Rates(c)	5/38(13.2)	5/37(13.5)	5/38(13.2)	3/24(12.5)
Standard Rates(d)	P = 0.3962			
Prevalence Rates(d)	P = 0.5201			
Combind analysis(d)	P = 0.4445			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.5048			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.1634	P = 0.3703	P = 0.2265
	SITE : tongue TUMOUR : papilloma			
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	2.56	0.0	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	1/38(2.6)	0/37(0.0)	0/38(0.0)	0/24(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 1.0000 ?			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.4433			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.4950	P = 0.4950

Group Name	Control	200 ppm	1000 ppm	5000 ppm
	SITE : liver TUMOUR : hepatocellular adenoma			
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	5/50(10.0)	38/50(76.0)
Adjusted Rates(b)	2.56	0.0	12.50	96.00
Terminal Rates(c)	1/38(2.6)	0/37(0.0)	4/38(10.5)	23/24(95.8)
Standard Rates(d)	P = 0.1387			
Prevalence Rates(d)	P < 0.0001**?			
Combind analysis(d)	P < 0.0001**?			
Cochran-Armitage Test(e)	P < 0.0001**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.1210	P < 0.0001**
	SITE : liver TUMOUR : hemangioendothelioma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	2.70
Terminal Rates(c)	0/38(0.0)	0/37(0.0)	0/38(0.0)	0/24(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.1533			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0879			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.5000	P = 0.4950
	SITE : liver TUMOUR : hepatocellular carcinoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	10/50(20.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	25.00
Terminal Rates(c)	0/38(0.0)	0/37(0.0)	0/38(0.0)	6/24(25.0)
Standard Rates(d)	P = 0.0013**?			
Prevalence Rates(d)	P < 0.0001**?			
Combind analysis(d)	P < 0.0001**?			
Cochran-Armitage Test(e)	P < 0.0001**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.5000	P = 0.0016**

Group Name	Control	200 ppm	1000 ppm	5000 ppm
	SITE : liver TUMOUR : hepatocellular adenoma,hepatocellular carcinoma			
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	5/50(10.0)	40/50(80.0)
Adjusted Rates(b)	2.56	0.0	12.50	96.00
Terminal Rates(c)	1/38(2.6)	0/37(0.0)	4/38(10.5)	23/24(95.8)
Standard Rates(d)	P = 0.0001**?			
Prevalence Rates(d)	P < 0.0001**?			
Combind analysis(d)	P < 0.0001**?			
Cochran-Armitage Test(e)	P < 0.0001**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.1210	P < 0.0001**
	SITE : kidney TUMOUR : lipoma			
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	2.56	0.0	2.63	0.0
Terminal Rates(c)	1/38(2.6)	0/37(0.0)	1/38(2.6)	0/24(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.5986			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.4615			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.2475	P = 0.4950
	SITE : pituitary gland TUMOUR : adenoma			
Overall Rates(a)	24/50(48.0)	19/50(38.0)	18/50(36.0)	18/50(36.0)
Adjusted Rates(b)	51.28	35.14	38.64	37.14
Terminal Rates(c)	19/38(50.0)	13/37(35.1)	14/38(36.8)	8/24(33.3)
Standard Rates(d)	P = 0.2458			
Prevalence Rates(d)	P = 0.7860			
Combind analysis(d)	P = 0.6704			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.4472			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3247	P = 0.2768	P = 0.2768

Group Name	Control	200 ppm	1000 ppm	5000 ppm
	SITE : pituitary gland TUMOUR : adenocarcinoma			
Overall Rates(a)	2/50(4.0)	5/50(10.0)	1/50(2.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	2.56	10.81	2.63	4.17
Terminal Rates(c)	1/38(2.6)	4/37(10.8)	1/38(2.6)	1/24(4.2)
Standard Rates(d)	P = 0.8169			
Prevalence Rates(d)	P = 0.5920			
Combind analysis(d)	P = 0.7608			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.2421			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2425	P = 0.4926	P = 0.4926
	SITE : pituitary gland TUMOUR : adenoma,adenocarcinoma			
Overall Rates(a)	26/50(52.0)	24/50(48.0)	19/50(38.0)	19/50(38.0)
Adjusted Rates(b)	53.85	45.95	40.91	40.74
Terminal Rates(c)	20/38(52.6)	17/37(45.9)	15/38(39.5)	9/24(37.5)
Standard Rates(d)	P = 0.3926			
Prevalence Rates(d)	P = 0.8414			
Combind analysis(d)	P = 0.7868			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.2161			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4771	P = 0.2461	P = 0.2461
	SITE : thyroid TUMOUR : C-cell adenoma			
Overall Rates(a)	6/50(12.0)	10/49(20.4)	6/47(12.8)	6/50(12.0)
Adjusted Rates(b)	14.63	22.22	15.79	16.67
Terminal Rates(c)	5/38(13.2)	7/36(19.4)	5/35(14.3)	4/24(16.7)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.6052			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.5605			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2440	P = 0.4201	P = 0.3807

Group Name	Control	200 ppm	1000 ppm	5000 ppm
	SITE : thyroid TUMOUR : follicular adenoma			
Overall Rates(a)	2/50(4.0)	0/49(0.0)	0/47(0.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	5.13	0.0	0.0	4.17
Terminal Rates(c)	2/38(5.3)	0/36(0.0)	0/35(0.0)	1/24(4.2)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.2913			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.9310			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2626	P = 0.2733	P = 0.4926
	SITE : thyroid TUMOUR : C-cell carcinoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/49(0.0)	2/47(4.3)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	5.71	0.0
Terminal Rates(c)	0/38(0.0)	0/36(0.0)	2/35(5.7)	0/24(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.4389			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.6942			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.2424	P = 0.5000
	SITE : thyroid TUMOUR : C-cell adenoma,C-cell carcinoma			
Overall Rates(a)	6/50(12.0)	10/49(20.4)	8/47(17.0)	6/50(12.0)
Adjusted Rates(b)	14.63	22.22	21.05	16.67
Terminal Rates(c)	5/38(13.2)	7/36(19.4)	7/35(20.0)	4/24(16.7)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.6385			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.4994			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2440	P = 0.3741	P = 0.3807

Group Name	Control	200 ppm	1000 ppm	5000 ppm
	SITE : pancreas islet TUMOUR : islet cell adenoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	2/50(4.0)	2/50(4.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	5.41	5.26	0.0
Terminal Rates(c)	0/38(0.0)	2/37(5.4)	2/38(5.3)	0/24(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.7068			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.3436			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2574	P = 0.2574	P = 0.5000
	SITE : pancreas islet TUMOUR : islet cell adenocarcinoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	2.70	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	0/38(0.0)	1/37(2.7)	0/38(0.0)	0/24(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.7106			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.5043			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.5000	P = 0.5000
	SITE : adrenal gland TUMOUR : pheochromocytoma			
Overall Rates(a)	2/50(4.0)	1/50(2.0)	2/50(4.0)	2/50(4.0)
Adjusted Rates(b)	5.13	2.70	4.88	5.56
Terminal Rates(c)	2/38(5.3)	1/37(2.7)	1/38(2.6)	1/24(4.2)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.3087			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.7977			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4926	P = 0.3088	P = 0.3088

Group Name	Control	200 ppm	1000 ppm	5000 ppm
	SITE : adrenal gland TUMOUR : cortical adenoma			
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	2.50	0.0	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	0/38(0.0)	0/37(0.0)	0/38(0.0)	0/24(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 1.0000 ?			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.4433			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.4950	P = 0.4950
	SITE : adrenal gland TUMOUR : pheochromocytoma:malignant			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	4.17
Terminal Rates(c)	0/38(0.0)	0/37(0.0)	0/38(0.0)	1/24(4.2)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.1082			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0879			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.5000	P = 0.4950
	SITE : ovary TUMOUR : granulosa-theca cell tumor			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	2/50(4.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	4.44	0.0
Terminal Rates(c)	0/38(0.0)	0/37(0.0)	0/38(0.0)	0/24(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.5402			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.6997			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.2574	P = 0.5000

Group Name	Control	200 ppm	1000 ppm	5000 ppm
	SITE : ovary TUMOUR : gulanulosa-theca cell tumor malignan			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	2.63	0.0
Terminal Rates(c)	0/38(0.0)	0/37(0.0)	1/38(2.6)	0/24(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.2536			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.7856			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.4950	P = 0.5000
	SITE : uterus TUMOUR : adenoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	2.63	0.0
Terminal Rates(c)	0/38(0.0)	0/37(0.0)	1/38(2.6)	0/24(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.2536			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.7856			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.4950	P = 0.5000
	SITE : uterus TUMOUR : endometrial stromal polyp			
Overall Rates(a)	5/50(10.0)	9/50(18.0)	5/50(10.0)	6/50(12.0)
Adjusted Rates(b)	10.20	20.00	10.53	12.77
Terminal Rates(c)	3/38(7.9)	7/37(18.9)	4/38(10.5)	1/24(4.2)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.5471			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.8370			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2379	P = 0.3710	P = 0.4872

Group Name	Control	200 ppm	1000 ppm	5000 ppm
	SITE : uterus TUMOUR : leiomyosarcoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	0/38(0.0)	0/37(0.0)	0/38(0.0)	0/24(0.0)
Standard Rates(d)	P = 0.3215			
Prevalence Rates(d)	P = -------			
Combind analysis(d)	P = 0.3215			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.7856			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.4950	P = 0.5000
	SITE : uterus TUMOUR : endometrial stromal sarcoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	3/50(6.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	0/38(0.0)	0/37(0.0)	0/38(0.0)	0/24(0.0)
Standard Rates(d)	P = 0.5989			
Prevalence Rates(d)	P = ------			
Combind analysis(d)	P = 0.5989			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.6358			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.1325	P = 0.5000
	SITE : uterus TUMOUR : endometrial stromal polyp,endometrial stromal sarcoma			
Overall Rates(a)	5/50(10.0)	9/50(18.0)	8/50(16.0)	6/50(12.0)
Adjusted Rates(b)	10.20	20.00	10.87	12.77
Terminal Rates(c)	3/38(7.9)	7/37(18.9)	4/38(10.5)	1/24(4.2)
Standard Rates(d)	P = 0.5989			
Prevalence Rates(d)	P = 0.5527			
Combind analysis(d)	P = 0.6058			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.7174			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2379	P = 0.3141	P = 0.4872

Group Name	Control	200 ppm	1000 ppm	5000 ppm
	SITE : mammary gland TUMOUR : adenoma			
Overall Rates(a)	6/50(12.0)	7/50(14.0)	10/50(20.0)	16/50(32.0)
Adjusted Rates(b)	12.24	16.67	23.68	34.29
Terminal Rates(c)	4/38(10.5)	5/37(13.5)	9/38(23.7)	7/24(29.2)
Standard Rates(d)	P = -------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0036**			
Combind analysis(d)	P = -------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0064**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4863	P = 0.2557	P = 0.0430*
	SITE : mammary gland TUMOUR : fibroadenoma			
Overall Rates(a)	3/50(6.0)	2/50(4.0)	1/50(2.0)	3/50(6.0)
Adjusted Rates(b)	6.98	2.70	0.0	5.13
Terminal Rates(c)	2/38(5.3)	1/37(2.7)	0/38(0.0)	1/24(4.2)
Standard Rates(d)	P = 0.2617			
Prevalence Rates(d)	P = 0.3555			
Combind analysis(d)	P = 0.2676			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.6801			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4909	P = 0.3235	P = 0.3392
	SITE : mammary gland TUMOUR : adenocarcinoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	2.70	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	0/38(0.0)	1/37(2.7)	0/38(0.0)	0/24(0.0)
Standard Rates(d)	P = 0.3138			
Prevalence Rates(d)	P = 0.7106			
Combind analysis(d)	P = 0.6133			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.5053			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.4950	P = 0.5000

Group Name	Control	200 ppm	1000 ppm	5000 ppm
	SITE : mammary gland TUMOUR : ALL TUMOUR			
Overall Rates(a)	8/50(16.0)	9/50(18.0)	12/50(24.0)	18/50(36.0)
Adjusted Rates(b)	16.33	19.05	23.68	35.42
Terminal Rates(c)	5/38(13.2)	6/37(16.2)	9/38(23.7)	7/24(29.2)
Standard Rates(d)	P = 0.3257			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0059**			
Combind analysis(d)	P = 0.0062**			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0109*			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4846	P = 0.2846	P = 0.0617
	SITE : preputial/clitoral gland TUMOUR : clitoral gland tumor			
Overall Rates(a)	4/50(8.0)	0/50(0.0)	4/50(8.0)	3/50(6.0)
Adjusted Rates(b)	10.26	0.0	10.53	8.33
Terminal Rates(c)	4/38(10.5)	0/37(0.0)	4/38(10.5)	2/24(8.3)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.2336			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.7654			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.0688	P = 0.3579	P = 0.4895
	SITE : Harderian gland TUMOUR : adenoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	2.27	0.0
Terminal Rates(c)	0/38(0.0)	0/37(0.0)	0/38(0.0)	0/24(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.3017			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.7856			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.4950	P = 0.5000

Group Name	Control	200 ppm	1000 ppm	5000 ppm
	SITE : bone TUMOUR : osteosarcoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	0/38(0.0)	0/37(0.0)	0/38(0.0)	0/24(0.0)
Standard Rates(d)	P = 1.0000 ?			
Prevalence Rates(d)	P = ------			
Combind analysis(d)	P = 1.0000 ?			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.5043			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.5000	P = 0.5000
	SITE : peritoneum TUMOUR : mesothelioma			
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	0/38(0.0)	0/37(0.0)	0/38(0.0)	0/24(0.0)
Standard Rates(d)	P = 1.0000 ?			
Prevalence Rates(d)	P = ------			
Combind analysis(d)	P = 1.0000 ?			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.4433			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.4950	P = 0.4950
	SITE : retroperitoneum TUMOUR : schwannoma:malignant			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	0/38(0.0)	0/37(0.0)	0/38(0.0)	0/24(0.0)
Standard Rates(d)	P = 1.0000 ?			
Prevalence Rates(d)	P = ------			
Combind analysis(d)	P = 1.0000 ?			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.5043			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.5000	P = 0.5000

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

APPENDIX N3

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND STATISTICAL ANALYSIS

MOUSE:MALE

STUDY No. : 0064
ANIMAL : MOUSE BDF1
SEX : MALE

NEOPLASTIC LESIONS-INCIDENCE AND STATISTICAL ANALYSIS

Group Name	Control	500 ppm	2000 ppm	8000 ppm
	SITE : skin/appendage TUMOUR : papilloma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	3.85
Terminal Rates(c)	0/31(0.0)	0/33(0.0)	0/25(0.0)	1/26(3.8)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.1436			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0911			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.5000	P = 0.4950
	SITE : subcutis TUMOUR : lipoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	2.13
Terminal Rates(c)	0/31(0.0)	0/33(0.0)	0/25(0.0)	0/26(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.1510			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0911			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.5000	P = 0.4950
	SITE : subcutis TUMOUR : hemangioendothelioma:benign			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	3.03	0.0	3.85
Terminal Rates(c)	0/31(0.0)	1/33(3.0)	0/25(0.0)	1/26(3.8)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.2093			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.4690			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.5000	P = 0.4950

Group Name	Control	500 ppm	2000 ppm	8000 ppm
	SITE : subcutis TUMOUR : leiomyosarcoma			
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	3.23	0.0	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	1/31(3.2)	0/33(0.0)	0/25(0.0)	0/26(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 1.0000 ?			
Combind analysis(d)	P = -------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.4093			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.4950	P = 0.4950
	SITE : subcutis TUMOUR : hemangioendothelioma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	3/50(6.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	8.00	2.78
Terminal Rates(c)	0/31(0.0)	0/33(0.0)	2/25(8.0)	0/26(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.2636			
Combind analysis(d)	P = -------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.5794			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.1325	P = 0.4950
	SITE : nasal cavity TUMOUR : ethesioneuroepithelioma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	0/31(0.0)	0/33(0.0)	0/25(0.0)	0/26(0.0)
Standard Rates(d)	P = 0.1578			
Prevalence Rates(d)	P = ------			
Combind analysis(d)	P = 0.1578			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0911			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.5000	P = 0.4950

Group Name	Control	500 ppm	2000 ppm	8000 ppm
	SITE : lung/bronchus TUMOUR : bronchiolar-alveolar adenoma			
Overall Rates(a)	3/50(6.0)	2/50(4.0)	5/50(10.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	9.68	5.56	14.71	2.22
Terminal Rates(c)	3/31(9.7)	1/33(3.0)	3/25(12.0)	0/26(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.7771			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.3369			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4909	P = 0.3790	P = 0.3235
	SITE : lung/bronchus TUMOUR : bronchiolar-alveolar carcinoma			
Overall Rates(a)	6/50(12.0)	8/50(16.0)	8/50(16.0)	4/50(8.0)
Adjusted Rates(b)	16.67	18.42	24.00	14.81
Terminal Rates(c)	5/31(16.1)	6/33(18.2)	6/25(24.0)	3/26(11.5)
Standard Rates(d)	P = 0.4826			
Prevalence Rates(d)	P = 0.7135			
Combind analysis(d)	P = 0.7576			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.2840			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4157	P = 0.4157	P = 0.3944
	SITE : lung/bronchus TUMOUR : bronchiolar-alveolar adenoma,bronchiolar-alveolar carcinoma			
Overall Rates(a)	9/50(18.0)	10/50(20.0)	13/50(26.0)	5/50(10.0)
Adjusted Rates(b)	25.81	23.68	36.00	14.81
Terminal Rates(c)	8/31(25.8)	7/33(21.2)	9/25(36.0)	3/26(11.5)
Standard Rates(d)	P = 0.4826			
Prevalence Rates(d)	P = 0.8502			
Combind analysis(d)	P = 0.8745			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.1358			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4839	P = 0.2965	P = 0.2379

Group Name	Control	500 ppm	2000 ppm	8000 ppm
	SITE : bone marrow TUMOUR : hemangioendothelioma			
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	4/50(8.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	3.23	0.0	9.09	2.78
Terminal Rates(c)	1/31(3.2)	0/33(0.0)	2/25(8.0)	0/26(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.4364			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.9741			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.1998	P = 0.2475
	SITE : lymph node TUMOUR : malighant lymphoma			
Overall Rates(a)	7/50(14.0)	8/50(16.0)	8/50(16.0)	10/50(20.0)
Adjusted Rates(b)	9.68	14.29	4.00	19.23
Terminal Rates(c)	3/31(9.7)	4/33(12.1)	1/25(4.0)	5/26(19.2)
Standard Rates(d)	P = 0.3171			
Prevalence Rates(d)	P = 0.1214			
Combind analysis(d)	P = 0.1307			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.4243			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4854	P = 0.4854	P = 0.3417
	SITE : lymph node TUMOUR : plasmacytoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	0/31(0.0)	0/33(0.0)	0/25(0.0)	0/26(0.0)
Standard Rates(d)	P = 0.4850			
Prevalence Rates(d)	P = ------			
Combind analysis(d)	P = 0.4850			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.5042			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.5000	P = 0.5000

Group Name	Control	500 ppm	2000 ppm	8000 ppm
	SITE : spleen TUMOUR : hemangioendothelioma:benign			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	3/50(6.0)	2/50(4.0)	4/50(8.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	8.82	8.00	15.38
Terminal Rates(c)	0/31(0.0)	2/33(6.1)	2/25(8.0)	4/26(15.4)
Standard Rates(d)	P = -------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0436*			
Combind analysis(d)	P = -------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.1378			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.1325	P = 0.2574	P = 0.0688
	SITE : spleen TUMOUR : malighant lymphoma			
Overall Rates(a)	2/50(4.0)	2/50(4.0)	0/50(0.0)	4/50(8.0)
Adjusted Rates(b)	3.23	6.06	0.0	12.50
Terminal Rates(c)	1/31(3.2)	2/33(6.1)	0/25(0.0)	2/26(7.7)
Standard Rates(d)	P = 1.0000 ?			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0347*			
Combind analysis(d)	P = 0.0729			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.1746			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3088	P = 0.2574	P = 0.3574
	SITE : spleen TUMOUR : mastcytoma:malignant			
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	3.23	0.0	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	1/31(3.2)	0/33(0.0)	0/25(0.0)	0/26(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 1.0000 ?			
Combind analysis(d)	P = -------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.4093			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.4950	P = 0.4950

Group Name	Control	500 ppm	2000 ppm	8000 ppm
	SITE : spleen TUMOUR : hemangioendothelioma			
Overall Rates(a)	4/50(8.0)	0/50(0.0)	6/50(12.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	6.45	0.0	8.00	0.0
Terminal Rates(c)	2/31(6.5)	0/33(0.0)	2/25(8.0)	0/26(0.0)
Standard Rates(d)	P = 0.5089			
Prevalence Rates(d)	P = 0.8123			
Combind analysis(d)	P = 0.7472			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.3881			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.0688	P = 0.3944	P = 0.1998
	SITE : spleen TUMOUR : hemangioendothelioma:benign,hemangioendothelioma			
Overall Rates(a)	4/50(8.0)	3/50(6.0)	8/50(16.0)	5/50(10.0)
Adjusted Rates(b)	6.45	8.82	16.00	15.38
Terminal Rates(c)	2/31(6.5)	2/33(6.1)	4/25(16.0)	4/26(15.4)
Standard Rates(d)	P = 0.5089			
Prevalence Rates(d)	P = 0.1852			
Combind analysis(d)	P = 0.2452			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.7117			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4895	P = 0.2169	P = 0.4883
	SITE : heart TUMOUR : hemangioendothelioma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	3/50(6.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	4.00	7.69
Terminal Rates(c)	0/31(0.0)	0/33(0.0)	1/25(4.0)	1/26(3.8)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0110*			
Combind analysis(d)	P = -------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0141*			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.4950	P = 0.1325

Group Name	Control	500 ppm	2000 ppm	8000 ppm
	SITE : salivary gland TUMOUR : adenocarcinoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	3.85
Terminal Rates(c)	0/31(0.0)	0/33(0.0)	0/25(0.0)	1/26(3.8)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.1436			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0911			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.5000	P = 0.4950
	SITE : stomach TUMOUR : papilloma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	3.85
Terminal Rates(c)	0/31(0.0)	0/33(0.0)	0/25(0.0)	1/26(3.8)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.1436			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0911			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.5000	P = 0.4950
	SITE : stomach TUMOUR : carcinoid tumor:malignant			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	4.00	0.0
Terminal Rates(c)	0/31(0.0)	0/33(0.0)	1/25(4.0)	0/26(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.3078			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.8443			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.4950	P = 0.5000

Group Name	Control	500 ppm	2000 ppm	8000 ppm
	SITE : small intestine TUMOUR : adenoma			
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	3.23	2.78	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	1/31(3.2)	0/33(0.0)	0/25(0.0)	0/26(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.8201			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.2899			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2475	P = 0.4950	P = 0.4950
	SITE : small intestine TUMOUR : histiocytic sarcoma			
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	3.03	0.0	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	0/31(0.0)	0/33(0.0)	0/25(0.0)	0/26(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 1.0000 ?			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.4093			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.4950	P = 0.4950
	SITE : small intestine TUMOUR : hemangioendothelioma			
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	0/31(0.0)	0/33(0.0)	0/25(0.0)	0/26(0.0)
Standard Rates(d)	P = 1.0000 ?			
Prevalence Rates(d)	P = ------			
Combind analysis(d)	P = 1.0000 ?			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.4093			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.4950	P = 0.4950

Group Name	Control	500 ppm	2000 ppm	8000 ppm
	SITE : liver TUMOUR : hepatocellular adenoma			
Overall Rates(a)	7/50(14.0)	16/50(32.0)	22/50(44.0)	8/50(16.0)
Adjusted Rates(b)	19.35	45.45	56.00	26.92
Terminal Rates(c)	6/31(19.4)	15/33(45.5)	14/25(56.0)	7/26(26.9)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.7888			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.2454			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.0704	P = 0.0109*	P = 0.4854
	SITE : liver TUMOUR : histiocytic sarcoma			
Overall Rates(a)	2/50(4.0)	0/50(0.0)	3/50(6.0)	3/50(6.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	4.00	0.0
Terminal Rates(c)	0/31(0.0)	0/33(0.0)	1/25(4.0)	0/26(0.0)
Standard Rates(d)	P = 0.1231			
Prevalence Rates(d)	P = 0.3078			
Combind analysis(d)	P = 0.1448			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.3086			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2574	P = 0.4909	P = 0.4909
	SITE : liver TUMOUR : hemangioendothelioma			
Overall Rates(a)	3/50(6.0)	8/50(16.0)	8/50(16.0)	4/50(8.0)
Adjusted Rates(b)	3.23	15.15	16.67	8.57
Terminal Rates(c)	1/31(3.2)	5/33(15.2)	3/25(12.0)	2/26(7.7)
Standard Rates(d)	P = 0.7185			
Prevalence Rates(d)	P = 0.4285			
Combind analysis(d)	P = 0.5953			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.5605			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.1322	P = 0.1322	P = 0.4895

Group Name	Control	500 ppm	2000 ppm	8000 ppm
	SITE : liver TUMOUR : hepatocellular carcinoma			
Overall Rates(a)	15/50(30.0)	20/50(40.0)	23/50(46.0)	36/50(72.0)
Adjusted Rates(b)	29.03	42.86	56.00	84.62
Terminal Rates(c)	9/31(29.0)	13/33(39.4)	14/25(56.0)	22/26(84.6)
Standard Rates(d)	P = 0.0196*			
Prevalence Rates(d)	P < 0.0001**			
Combind analysis(d)	P < 0.0001**			
Cochran-Armitage Test(e)	P < 0.0001**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2981	P = 0.1801	P = 0.0119*
	SITE : liver TUMOUR : hepatocellular adenoma,hepatocellular carcinoma			
Overall Rates(a)	21/50(42.0)	31/50(62.0)	37/50(74.0)	39/50(78.0)
Adjusted Rates(b)	45.16	74.29	88.00	92.59
Terminal Rates(c)	14/31(45.2)	24/33(72.7)	22/25(88.0)	24/26(92.3)
Standard Rates(d)	P = 0.0196*			
Prevalence Rates(d)	P < 0.0001**			
Combind analysis(d)	P < 0.0001**			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0025**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.1696	P = 0.0646	P = 0.0456*
	SITE : pituitary gland TUMOUR : adenoma			
Overall Rates(a)	0/49(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/48(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	3.13	0.0
Terminal Rates(c)	0/31(0.0)	0/33(0.0)	0/25(0.0)	0/26(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.3082			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.8532			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.4900	P = 0.5000

Group Name	Control	500 ppm	2000 ppm	8000 ppm
	SITE : pituitary gland TUMOUR : adenocarcinoma			
Overall Rates(a)	0/49(0.0)	0/50(0.0)	2/50(4.0)	0/48(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	0/31(0.0)	0/33(0.0)	0/25(0.0)	0/26(0.0)
Standard Rates(d)	P = 0.4978			
Prevalence Rates(d)	P = ------			
Combind analysis(d)	P = 0.4978			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.7930			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.2626	P = 0.5000
	SITE : adrenal gland TUMOUR : pheochromocytoma:malignant			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	3.85
Terminal Rates(c)	0/31(0.0)	0/33(0.0)	0/25(0.0)	1/26(3.8)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.1436			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0911			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.5000	P = 0.4950
	SITE : Harderian gland TUMOUR : adenoma			
Overall Rates(a)	2/50(4.0)	0/50(0.0)	4/50(8.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	6.06	0.0	10.00	3.03
Terminal Rates(c)	1/31(3.2)	0/33(0.0)	2/25(8.0)	0/26(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.5540			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.7745			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2574	P = 0.3574	P = 0.4926

Group Name	Control	500 ppm	2000 ppm	8000 ppm
	SITE : bone TUMOUR : osteoma			
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	3.23	0.0	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	1/31(3.2)	0/33(0.0)	0/25(0.0)	0/26(0.0)
Standard Rates(d)	P = -------			
Prevalence Rates(d)	P = 1.0000 ?			
Combind analysis(d)	P = -------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.4093			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.4950	P = 0.4950
	SITE : peritoneum TUMOUR : schwannoma:malignant			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	2/50(4.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	6.06	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	0/31(0.0)	2/33(6.1)	0/25(0.0)	0/26(0.0)
Standard Rates(d)	P = -------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.7671			
Combind analysis(d)	P = -------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.3436			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2574	P = 0.5000	P = 0.5000
	SITE : peritoneum TUMOUR : hemangioendothelioma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	3.57
Terminal Rates(c)	0/31(0.0)	0/33(0.0)	0/25(0.0)	0/26(0.0)
Standard Rates(d)	P = -------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.1289			
Combind analysis(d)	P = -------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0911			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.5000	P = 0.4950

Group Name	Control	500 ppm	2000 ppm	8000 ppm
	SITE : retroperitoneum TUMOUR : schwannoma:malignant			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	2.27	0.0
Terminal Rates(c)	0/31(0.0)	0/33(0.0)	0/25(0.0)	0/26(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.3345			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.8443			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.4950	P = 0.5000

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

Group Name	Control	500 ppm	2000 ppm	8000 ppm
	SITE : ALL SITE TUMOUR : hemangioendothelioma:benign			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	4/50(8.0)	2/50(4.0)	5/50(10.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	11.76	8.00	19.23
Terminal Rates(c)	0/31(0.0)	3/33(9.1)	2/25(8.0)	5/26(19.2)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0270*			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0958			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.0688	P = 0.2574	P = 0.0360*
	SITE : ALL SITE TUMOUR : malighant lymphoma			
Overall Rates(a)	9/50(18.0)	10/50(20.0)	8/50(16.0)	14/50(28.0)
Adjusted Rates(b)	12.90	20.00	4.00	28.13
Terminal Rates(c)	4/31(12.9)	6/33(18.2)	1/25(4.0)	7/26(26.9)
Standard Rates(d)	P = 0.3895			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0266*			
Combind analysis(d)	P = 0.0566			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.1634			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4839	P = 0.4846	P = 0.2397
	SITE : ALL SITE TUMOUR : hemangioendothelioma			
Overall Rates(a)	8/50(16.0)	8/50(16.0)	13/50(26.0)	8/50(16.0)
Adjusted Rates(b)	9.68	15.15	24.14	16.67
Terminal Rates(c)	3/31(9.7)	5/33(15.2)	6/25(24.0)	3/26(11.5)
Standard Rates(d)	P = 0.7609			
Prevalence Rates(d)	P = 0.2004			
Combind analysis(d)	P = 0.4335			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.8584			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3943	P = 0.2265	P = 0.3943

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

APPENDIX N4

NEOPLASTIC LESIONS - INCIDENCE AND STATISTICAL ANALYSIS

MOUSE:FEMALE

Group Name	Control	500 ppm	2000 ppm	8000 ppm
	SITE : subcutis TUMOUR : schwannoma:malignant			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	0/29(0.0)	0/29(0.0)	0/17(0.0)	0/ 5(0.0)
Standard Rates(d)	P = 0.1380			
Prevalence Rates(d)	P = ------			
Combind analysis(d)	P = 0.1380			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.4690			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.5000	P = 0.4950
	SITE : subcutis TUMOUR : malignant fibrous histiocytoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	0/29(0.0)	0/29(0.0)	0/17(0.0)	0/ 5(0.0)
Standard Rates(d)	P = 0.1499			
Prevalence Rates(d)	P = ------			
Combind analysis(d)	P = 0.1499			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.8443			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.4950	P = 0.5000
	SITE : subcutis TUMOUR : mastcytoma:malignant			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	0/29(0.0)	0/29(0.0)	0/17(0.0)	0/ 5(0.0)
Standard Rates(d)	P = 0.1759			
Prevalence Rates(d)	P = ------			
Combind analysis(d)	P = 0.1759			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.8443			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.4950	P = 0.5000

Group Name	Control	500 ppm	2000 ppm	8000 ppm
	SITE : subcutis TUMOUR : hemangioendothelioma			
Overall Rates(a)	2/50(4.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	3.45	0.0	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	1/29(3.4)	0/29(0.0)	0/17(0.0)	0/ 5(0.0)
Standard Rates(d)	P = 1.0000 ?			
Prevalence Rates(d)	P = 1.0000 ?			
Combind analysis(d)	P = 0.9634 ?			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.2421			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2574	P = 0.2574	P = 0.2574
	SITE : nasal cavity TUMOUR : papilloma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	2.94	0.0
Terminal Rates(c)	0/29(0.0)	0/29(0.0)	0/17(0.0)	0/ 5(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.2289			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.8443			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.4950	P = 0.5000
	SITE : nasal cavity TUMOUR : adenocarcinoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	0/29(0.0)	0/29(0.0)	0/17(0.0)	0/ 5(0.0)
Standard Rates(d)	P = 0.0499*			
Prevalence Rates(d)	P = ------			
Combind analysis(d)	P = 0.0499*			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0911			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.5000	P = 0.4950

Group Name	Control	500 ppm	2000 ppm	8000 ppm
	SITE : lung/bronchus TUMOUR : bronchiolar-alveolar adenoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	3/50(6.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	3.45	12.00	20.00
Terminal Rates(c)	0/29(0.0)	1/29(3.4)	1/17(5.9)	1/ 5(20.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0784			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.8452			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.1325	P = 0.4950
	SITE : lung/bronchus TUMOUR : bronchiolar-alveolar carcinoma			
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	3/50(6.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	2.38	0.0	11.11	0.0
Terminal Rates(c)	0/29(0.0)	0/29(0.0)	2/17(11.8)	0/ 5(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.5394			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.4761			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.3235	P = 0.4950
	SITE : lung/bronchus TUMOUR : bronchiolar-alveolar adenoma,bronchiolar-alveolar carcinoma			
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	1/50(2.0)	6/50(12.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	2.38	3.45	20.69	20.00
Terminal Rates(c)	0/29(0.0)	1/29(3.4)	3/17(17.6)	1/ 5(20.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.2204			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.7382			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2475	P = 0.0724	P = 0.2475

Group Name	Control	500 ppm	2000 ppm	8000 ppm
	SITE : bone marrow TUMOUR : hemangioendothelioma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	5.00
Terminal Rates(c)	0/29(0.0)	0/29(0.0)	0/17(0.0)	0/ 5(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0753			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0911			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.5000	P = 0.4950
	SITE : lymph node TUMOUR : malighant lymphoma			
Overall Rates(a)	11/50(22.0)	18/50(36.0)	18/50(36.0)	6/50(12.0)
Adjusted Rates(b)	17.24	24.14	38.89	6.25
Terminal Rates(c)	5/29(17.2)	7/29(24.1)	7/17(41.2)	0/ 5(0.0)
Standard Rates(d)	P = 0.3411			
Prevalence Rates(d)	P = 0.3320			
Combind analysis(d)	P = 0.2901			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0205*			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.1751	P = 0.1751	P = 0.1955
	SITE : thymus TUMOUR : malighant lymphoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	3.45	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	0/29(0.0)	1/29(3.4)	0/17(0.0)	0/ 5(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.3332			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.5042			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.5000	P = 0.5000

Group Name	Control	500 ppm	2000 ppm	8000 ppm
	SITE : spleen TUMOUR : hemangioendothelioma:benign			
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	2/50(4.0)	0/50(0.0)	0/49(0.0)
Adjusted Rates(b)	3.45	6.90	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	1/29(3.4)	2/29(6.9)	0/17(0.0)	0/ 4(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.7263			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.2131			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4926	P = 0.4950	P = 0.4900
	SITE : spleen TUMOUR : malighant lymphoma			
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	1/50(2.0)	3/50(6.0)	1/49(2.0)
Adjusted Rates(b)	3.45	0.0	5.56	25.00
Terminal Rates(c)	1/29(3.4)	0/29(0.0)	1/17(5.9)	1/ 4(25.0)
Standard Rates(d)	P = 0.5611			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0466*			
Combind analysis(d)	P = 0.1856			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.8870			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2475	P = 0.3235	P = 0.2525
	SITE : spleen TUMOUR : hemangioendothelioma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/49(2.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	0/29(0.0)	0/29(0.0)	0/17(0.0)	0/ 4(0.0)
Standard Rates(d)	P = 0.0708			
Prevalence Rates(d)	P = ------			
Combind analysis(d)	P = 0.0708			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0880			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.5000	P = 0.5000

Group Name	Control	500 ppm	2000 ppm	8000 ppm
	SITE : spleen TUMOUR : hemangioendothelioma:benign,hemangioendothelioma			
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	2/50(4.0)	0/50(0.0)	1/49(2.0)
Adjusted Rates(b)	3.45	6.90	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	1/29(3.4)	2/29(6.9)	0/17(0.0)	0/ 4(0.0)
Standard Rates(d)	P = 0.0708			
Prevalence Rates(d)	P = 0.7263			
Combind analysis(d)	P = 0.1550			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.8247			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4926	P = 0.4950	P = 0.2525
	SITE : stomach TUMOUR : papilloma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	5.56	5.00
Terminal Rates(c)	0/29(0.0)	0/29(0.0)	0/17(0.0)	0/ 5(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0879			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.2899			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.4950	P = 0.4950
	SITE : stomach TUMOUR : mastcytoma:malignant			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	3.45	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	0/29(0.0)	1/29(3.4)	0/17(0.0)	0/ 5(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.3332			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.5042			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.5000	P = 0.5000

Group Name	Control	500 ppm	2000 ppm	8000 ppm
	SITE : small intestine TUMOUR : adenoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	3.45	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	0/29(0.0)	1/29(3.4)	0/17(0.0)	0/ 5(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.3332			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.5042			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.5000	P = 0.5000
	SITE : large intestine TUMOUR : leiomyoma			
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	3.13	0.0	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	0/29(0.0)	0/29(0.0)	0/17(0.0)	0/ 5(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 1.0000 ?			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.4093			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.4950	P = 0.4950
	SITE : liver TUMOUR : hepatocellular adenoma			
Overall Rates(a)	4/50(8.0)	30/50(60.0)	20/50(40.0)	2/50(4.0)
Adjusted Rates(b)	11.11	83.33	52.00	20.00
Terminal Rates(c)	3/29(10.3)	24/29(82.8)	8/17(47.1)	1/ 5(20.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.9716			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0002**			
Fisher Exact Test(e)		P < 0.0001**	P = 0.0024**	P = 0.3574

Group Name	Control	500 ppm	2000 ppm	8000 ppm
	SITE : liver TUMOUR : histiocytic sarcoma			
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	3/50(6.0)	0/50(0.0)	2/50(4.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	6.90	0.0	20.00
Terminal Rates(c)	0/29(0.0)	2/29(6.9)	0/17(0.0)	1/ 5(20.0)
Standard Rates(d)	P = 0.2950			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0803			
Combind analysis(d)	P = 0.1109			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.8201			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3235	P = 0.4950	P = 0.4926
	SITE : liver TUMOUR : hemangioendothelioma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	3/50(6.0)	1/50(2.0)	2/50(4.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	10.00	5.56	5.00
Terminal Rates(c)	0/29(0.0)	2/29(6.9)	1/17(5.9)	0/ 5(0.0)
Standard Rates(d)	P = 0.1502			
Prevalence Rates(d)	P = 0.1955			
Combind analysis(d)	P = 0.0704			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.6260			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.1325	P = 0.4950	P = 0.2574
	SITE : liver TUMOUR : hepatocellular carcinoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	6/50(12.0)	30/50(60.0)	45/50(90.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	11.63	81.82	100.00
Terminal Rates(c)	0/29(0.0)	2/29(6.9)	13/17(76.5)	5/ 5(100.0)
Standard Rates(d)	P < 0.0001**?			
Prevalence Rates(d)	P < 0.0001**?			
Combind analysis(d)	P < 0.0001**?			
Cochran-Armitage Test(e)	P < 0.0001**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.0190*	P < 0.0001**	P < 0.0001**

Group Name	Control	500 ppm	2000 ppm	8000 ppm
	SITE : liver TUMOUR : hepatocellular adenoma,hepatocellular carcinoma			
Overall Rates(a)	4/50(8.0)	34/50(68.0)	41/50(82.0)	46/50(92.0)
Adjusted Rates(b)	11.11	86.67	96.55	100.00
Terminal Rates(c)	3/29(10.3)	25/29(86.2)	16/17(94.1)	5/ 5(100.0)
Standard Rates(d)	P < 0.0001**?			
Prevalence Rates(d)	P < 0.0001**?			
Combind analysis(d)	P < 0.0001**			
Cochran-Armitage Test(e)	P < 0.0001**			
Fisher Exact Test(e)		P < 0.0001**	P < 0.0001**	P < 0.0001**
	SITE : kidney TUMOUR : transitional cell papilloma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	2.86	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	0/29(0.0)	0/29(0.0)	0/17(0.0)	0/ 5(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.3507			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.5042			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.5000	P = 0.5000
	SITE : pituitary gland TUMOUR : adenoma			
Overall Rates(a)	7/49(14.3)	10/50(20.0)	5/47(10.6)	0/47(0.0)
Adjusted Rates(b)	21.88	33.33	22.22	0.0
Terminal Rates(c)	6/29(20.7)	9/29(31.0)	4/17(23.5)	0/ 5(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.9340			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0031**			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3564	P = 0.4340	P = 0.0117*

Group Name	Control	500 ppm	2000 ppm	8000 ppm
	SITE : pituitary gland TUMOUR : adenocarcinoma			
Overall Rates(a)	0/49(0.0)	1/50(2.0)	1/47(2.1)	1/47(2.1)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	0/29(0.0)	0/29(0.0)	0/17(0.0)	0/ 5(0.0)
Standard Rates(d)	P = 0.1782			
Prevalence Rates(d)	P = ------			
Combind analysis(d)	P = 0.1782			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.6065			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4900	P = 0.4948	P = 0.4948
	SITE : adrenal gland TUMOUR : pheochromocytoma			
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	3.45	0.0	5.56	0.0
Terminal Rates(c)	1/29(3.4)	0/29(0.0)	1/17(5.9)	0/ 5(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.3348			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.4690			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.2475	P = 0.4950
	SITE : adrenal gland TUMOUR : A-B cell tumor			
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	3.45	0.0	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	1/29(3.4)	0/29(0.0)	0/17(0.0)	0/ 5(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 1.0000 ?			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.4093			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.4950	P = 0.4950

Group Name	Control	500 ppm	2000 ppm	8000 ppm
	SITE : ovary TUMOUR : cystadenoma			
Overall Rates(a)	1/49(2.0)	3/50(6.0)	2/50(4.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	3.57	7.50	11.11	20.00
Terminal Rates(c)	1/28(3.6)	2/29(6.9)	2/17(11.8)	1/ 5(20.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.2241			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.5493			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.3312	P = 0.4851	P = 0.2426
	SITE : ovary TUMOUR : hemangicendothelioma:benign			
Overall Rates(a)	2/49(4.1)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	6.90	0.0	0.0	16.67
Terminal Rates(c)	1/28(3.6)	0/29(0.0)	0/17(0.0)	0/ 5(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.1208			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.9876			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2525	P = 0.2525	P = 0.5000
	SITE : ovary TUMOUR : teratoma:malignant			
Overall Rates(a)	0/49(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	0/28(0.0)	0/29(0.0)	0/17(0.0)	0/ 5(0.0)
Standard Rates(d)	P = 0.1587			
Prevalence Rates(d)	P = ------			
Combind analysis(d)	P = 0.1587			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0922			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.5000	P = 0.4900

Group Name	Control	500 ppm	2000 ppm	8000 ppm
	SITE : uterus TUMOUR : adenoma			
Overall Rates(a)	1/49(2.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	3.45	0.0	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	1/29(3.4)	0/29(0.0)	0/17(0.0)	0/ 5(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 1.0000 ?			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.4073			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.5000	P = 0.5000
	SITE : uterus TUMOUR : endometrial stromal polyp			
Overall Rates(a)	1/49(2.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	3.45	0.0	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	1/29(3.4)	0/29(0.0)	0/17(0.0)	0/ 5(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 1.0000 ?			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.4073			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.5000	P = 0.5000
	SITE : uterus TUMOUR : histiocytic sarcoma			
Overall Rates(a)	13/49(26.5)	9/50(18.0)	9/50(18.0)	9/50(18.0)
Adjusted Rates(b)	10.34	10.34	11.76	33.33
Terminal Rates(c)	3/29(10.3)	3/29(10.3)	2/17(11.8)	1/ 5(20.0)
Standard Rates(d)	P = 0.6263			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0533			
Combind analysis(d)	P = 0.2558			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.5411			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.2821	P = 0.2821	P = 0.2821

Group Name	Control	500 ppm	2000 ppm	8000 ppm
	SITE : vagina TUMOUR : adenoma			
Overall Rates(a)	0/49(0.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	0.0	0.0	6.67
Terminal Rates(c)	0/29(0.0)	0/29(0.0)	0/17(0.0)	0/ 5(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0649			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0922			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.5000	P = 0.5000	P = 0.4900
	SITE : mammary gland TUMOUR : adenocarcinoma			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	2/50(4.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	3.45	0.0	10.00
Terminal Rates(c)	0/29(0.0)	1/29(3.4)	0/17(0.0)	0/ 5(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0332*			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.1157			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.5000	P = 0.2574
	SITE : Harderian gland TUMOUR : adenoma			
Overall Rates(a)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	2/50(4.0)	2/50(4.0)
Adjusted Rates(b)	2.86	0.0	6.45	20.00
Terminal Rates(c)	0/29(0.0)	0/29(0.0)	0/17(0.0)	1/ 5(20.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.0425*			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.3289			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.4926	P = 0.4926

Group Name	Control	500 ppm	2000 ppm	8000 ppm
	SITE : peritoneum TUMOUR : hemangioendothelioma:benign			
Overall Rates(a)	0/50(0.0)	1/50(2.0)	0/50(0.0)	0/50(0.0)
Adjusted Rates(b)	0.0	3.45	0.0	0.0
Terminal Rates(c)	0/29(0.0)	1/29(3.4)	0/17(0.0)	0/ 5(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.3332			
Combind analysis(d)	P = -------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.5042			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4950	P = 0.5000	P = 0.5000

(HPT360) BA1S2

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

Group Name	Control	500 ppm	2000 ppm	8000 ppm
	SITE : ALL SITE TUMOUR : hemangioendothelioma:benign			
Overall Rates(a)	3/50(6.0)	2/50(4.0)	0/50(0.0)	1/50(2.0)
Adjusted Rates(b)	10.00	6.90	0.0	16.67
Terminal Rates(c)	2/29(6.9)	2/29(6.9)	0/17(0.0)	0/ 5(0.0)
Standard Rates(d)	P = ------			
Prevalence Rates(d)	P = 0.3003			
Combind analysis(d)	P = ------			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.3803			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4909	P = 0.1325	P = 0.3235
	SITE : ALL SITE TUMOUR : malighant lymphoma			
Overall Rates(a)	12/50(24.0)	20/50(40.0)	21/50(42.0)	7/50(14.0)
Adjusted Rates(b)	20.69	27.59	44.44	20.00
Terminal Rates(c)	6/29(20.7)	8/29(27.6)	8/17(47.1)	1/ 5(20.0)
Standard Rates(d)	P = 0.3948			
Prevalence Rates(d)	P = 0.1549			
Combind analysis(d)	P = 0.2282			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.0166*			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.1516	P = 0.1227	P = 0.2119
	SITE : ALL SITE TUMOUR : hemangioendothelioma			
Overall Rates(a)	2/50(4.0)	3/50(6.0)	1/50(2.0)	2/50(4.0)
Adjusted Rates(b)	3.45	10.00	5.56	0.0
Terminal Rates(c)	1/29(3.4)	2/29(6.9)	1/17(5.9)	0/ 5(0.0)
Standard Rates(d)	P = 0.0496*			
Prevalence Rates(d)	P = 0.6030			
Combind analysis(d)	P = 0.1309			
Cochran-Armitage Test(e)	P = 0.8652			
Fisher Exact Test(e)		P = 0.4909	P = 0.4926	P = 0.3088

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

1,4-ジオキサンのラット及びマウスを用いた
経口(混水)投与によるがん原性試験

APPENDIX

(O1～O4)

がん原性試験 NO.　0063；0064

APPENDIX 01

IDENTITY AND PURITY OF 1,4-DIOXANE PERFORMED AT THE JAPAN BIOASSAY LABORATORY

IDENTITY AND PURITY OF 1,4-DIOXANE PERFORMED AT THE JAPAN BIOASSAY LABORATORY

A. Lot no.B846524

1.Physical properties	Determined	Literature Values
Appearance:	Clear,colorless liquid	Clear,colorless liquid
Boiling point:	101°C	101°C (ENCYCLOPAEDIA Published by Kyooritsu CO..LTD.)

2.Spectral data

Infrared

Instrument:	Hitachi 270-30	
Cell:	Fixed thickness Cell(NaCl)	
Slit:	Medium	
Results:	Wave Number (CM^{-1})	
	610	610
	860～900	860～900
	1050～1140	1050～1140
	1260	1260
	1295	1290
	1370	1365
	1460	1455
	1700～1740	1700～1740
	2700～3000	2690～3000 (Sadtler handbook by Sadtler Research Laboratories,Inc.)

3.Gas Chromatography

Instrument:	Shimazu GC-9A
Column:	SBS-1
Column Temperature:	80°C
Flow Rate:	20ml/min
Detector:	Hydrogen flame ionization(FID)
Injection Volume:	1μl

Results: Only one major peak

Peak No.	Retention Time(min)	Retention Time Relative to Major Peak	Area (percent of Major peak)
1	3.822	1.00	100

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

B. Lot no.B51248

1.Physical properties	Determined	Literature Values
Appearance:	Clear,colorless liquid	Clear,colorless liquid
Boiling point:	101°C	101°C (ENCYCLOPAEDIA Published by Kyooritsu CO..LTD.)

2.Spectral data

Infrared

Instrument: Hitachi 270-30

Cell: Fixed thickness Cell(NaCl)

Slit: Medium

Results:	Wave Number (CM^{-1})	
	610	610
	860～900	860～900
	1050～1140	1050～1140
	1260	1260
	1295	1290
	1370	1365
	1460	1455
	1700～1740	1700～1740
	2700～3000	2690～3000 (Sadtler handbook by Sadtler Research Laboratories,Inc.)

3.Gas Chromatography

Instrument: Shimazu GC-9A

Column: SBS-1

Column Temperature: 80°C

Flow Rate: 20ml/min

Detector: Hydrogen flame ionization(FID)

Injection Volume: 1μl

Results: Only one major peak

Peak No.	Retention Time(min)	Retention Time Relative to Major Peak	Area (percent of Major peak)
1	3.713	1.00	100

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

APPENDIX 02

STABILITY OF 1,4-DIOXANE AT THE JAPAN BIOASSAY LABORATORY

STABILITY OF 1,4-DIOXANE AT THE JAPAN BIOASSAY LABORATORY

A. Lot no.B846524

1.Sample storage: 1,4-Dioxane were stored for about 1 year at 5°C.

2.Physical properties	Previous determined of test (02/15/85)	After determined of test (02/20/86)
Appearance:	Clear,colorless liquid	Clear,colorless liquid
Boiling point:	101°C	101°C

3.Spectral data

Infrared

Instrument: Hitachi 270-30

Cell: Fixed thickness Cell(NaCl)

Slit: Medium

Results:

Wave Number (CM^{-1})	
610	610
860～900	860～900
1050～1140	1050～1140
1260	1260
1295	1295
1370	1370
1460	1460
1700～1740	1700～1740
2700～3000	2700～3000

4.Gas Chromatography

Instrument: Shimazu GC-9A

Column: SBS-1

Column Temperature: 80°C

Flow Rate: 20ml/min

Detector: Hydrogen flame ionization(FID)

Injection Volume: 1μl

Results: Only one major peak

Date	Retention Time(min)	Retention Time Relative to Major Peak	Area (percent of Major peak)
02/15/85	3.822	1.00	100
02/20/86	3.715	1.00	100

C. Conclusions: The results of the Boiling point agreed with the previous determine of test Values.Impurity was not detected in test substance by Gas chromatography.The infrared spectra agreed with the previous determine of test Values.

Consequently,1,4-dioxane was stable as the chemical when stored for about 1 year at temperatures to 5°C.

B. Lot no.B51248

1.Sample storage: 1,4-Dioxane were stored for about 1 year at 5°C.

2.Physical properties	Previous determined of test (02/13/86)	After determined of test (03/16/87)
Appearance:	Clear,colorless liquid	Clear,colorless liquid
Boiling point:	101°C	101°C

3.Spectral data

Infrared

Instrument: Hitachi 270-30

Cell: Fixed thickness Cell(NaCl)

Slit: Medium

Results:

Wave Number (CM^{-1})	
610	610
860～900	860～900
1050～1140	1050～1140
1260	1260
1295	1295
1370	1370
1460	1460
1700～1740	1700～1740
2700～3000	2700～3000

4.Gas Chromatography

Instrument: Shimazu GC-9A

Column: SBS-1

Column Temperature: 80°C

Flow Rate: 20ml/min

Detector: Hydrogen flame ionization(FID)

Injection Volume: 1μl

Results; Only one major peak

Date	Retention Time(min)	Retention Time Relative to Major Peak	Area (percent of Major peak)
02/13/86	3.713	1.00	100
03/16/87	3.650	1.00	100

C. Conclusions: The results of the Boiling point agreed with the previous determine of test Values.Impurity was not detected in test substance by Gas chromatography.The infrared spectra agreed with the previous determine of test Values.

Consequently,1,4-dioxane was stable as the chemical when stored for about 1 year at temperatures to 5°C.

APPENDIX 03

RESULT OF ANALYSIS OF FORMULATED DRINKING WATER IN THE CARCINOGENICITY STUDIES OF 1,4-DIOXANE

RESULTS OF ANALYSIS OF FORMULATED DRINKING WATER IN THE CARCINOGENICITY STUDIES OF 1,4-DIOXANE

(Rat)

Date Mixed	Concentration of 1,4-Dioxane in drinking water for Taget Concentration(ppm)					
	200	(a)	1000	(a)	5000	(a)
03/15/85	196.9	(98.4)	990.3	(99.0)	4966.5	(99.3)
06/14/85	228.5	(114.2)	951.9	(95.2)	4904.9	(98.1)
09/13/85	180.7	(90.3)	940.2	(94.6)	4815.9	(96.3)
12/20/85	206.9	(103.5)	1039.1	(103.9)	5050.9	(101.0)
03/14/86	211.2	(105.6)	973.7	(97.4)	4874.0	(97.5)
05/02/86	201.3	(100.6)	1006.2	(100.6)	5023.9	(100.5)
07/18/86	198.7	(99.3)	1014.9	(101.4)	5014.7	(100.3)
09/12/86	192.2	(96.1)	966.6	(96.7)	4858.1	(97.2)
12/19/86	199.7	(99.9)	1013.4	(101.3)	5147.2	(102.9)
02/13/87	214.0	(107.0)	945.2	(94.5)	4916.1	(98.3)

(a) Determined as a percent of taget

(Mouse)

Date Mixed	Concentration of 1,4-Dioxane in drinking water for Taget Concentration(ppm)					
	500	(a)	2000	(a)	8000	(a)
03/15/85	488.0	(97.6)	1985.1	(99.3)	7957.9	(99.5)
06/14/85	553.3	(110.7)	1890.3	(94.5)	7772.1	(97.2)
09/13/85	474.1	(94.1)	1890.7	(94.5)	7677.2	(96.0)
12/20/85	518.0	(103.6)	1987.0	(99.3)	8051.7	(100.6)
03/14/86	523.4	(104.7)	2154.6	(107.7)	7728.0	(96.6)
05/02/86	496.6	(99.3)	2025.6	(101.3)	8019.3	(100.2)
07/18/86	505.5	(101.1)	2026.9	(101.3)	7971.7	(99.7)
09/12/86	486.7	(97.3)	1960.8	(98.0)	7840.2	(98.0)
12/19/86	499.3	(99.9)	1990.6	(99.5)	8372.6	(104.7)
02/13/87	477.6	(95.5)	1985.7	(99.3)	7759.6	(97.0)

(a) Determined as a percent of taget

APPENDIX 04

RESULT OF STABILITY OF FORMULATED DRINKING WATER

IN FOUR DAYS OF 1, 4-DIOXANE

RESULT OF STABILITY OF FORMULATED DRINKING WATER IN FOUR DAYS OF 1,4-DIOXANE

(Rat)

Date Mixed	Concentration of 1,4-Dioxane in drinking water for Taget Concentration(ppm) 200	(a)	1000	(a)	5000	(a)
03/15/85(b)	196.9		990.3		4966.5	
03/19/85	190.0	(95.0)	951.7	(95.2)	4810.9	(96.2)
05/02/86(b)	201.3		1006.2		5023.9	
05/07/86	199.8	(99.9)	993.6	(99.4)	4901.1	(98.0)

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

(Mouse)

Date Mixed	Concentration of 1,4-Dioxane in drinking water for Taget Concentration(ppm) 500	(a)	2000	(a)	8000	(a)
03/15/85(b)	488.0		1985.1		7957.9	
03/19/85	423.8	(84.8)	1830.0	(91.5)	7240.0	(90.5)
05/02/86(b)	496.6		2025.6		8019.3	
05/07/86	471.5	(94.3)	1902.8	(95.1)	7420.0	(92.6)

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

1,4-ジオキサンのラット及びマウスを用いた
経口(混水)投与によるがん原性試験

APPENDIX

(P1～P2)

がん原性試験 NO.　0063；0064

APPENDIX P1

NUTRIENTS IN RAT FEED

CONTAMINANTS IN RAT FEED

TABLE NUTRIENTS IN RAT FEED[-1)]

Nutrients	Lot No. of Feed Analyzed for Nutrients.[-2)]													Mean± Standard Deviation
	600159	600356	600557	600753	600954	601152	610159	610353	610552	610751	610955	611157	620155	
Moisture level(%)	9.0	8.8	8.2	8.1	7.7	7.0	8.9	8.5	6.8	7.3	8.4	7.9	7.8	8.0±0.7
Crude protein(%)	22.9	22.7	23.2	23.1	22.8	23.1	23.0	22.6	22.8	22.5	23.5	22.3	23.4	22.9±0.3
Crude fat(%)	5.6	6.1	6.0	5.9	5.8	6.0	5.7	5.7	6.1	5.9	5.5	6.1	6.1	5.9±0.2
Crude ash(%)	6.7	6.5	6.8	6.7	6.7	6.5	6.3	6.4	7.0	6.7	6.6	6.6	6.5	6.6±0.2
Crude fiber(%)	3.0	3.3	3.0	3.8	3.0	3.1	3.5	2.7	3.0	3.7	3.9	3.7	3.3	3.3±0.4
Nitrogen-free extract(%)	52.8	52.6	52.8	52.4	54.0	54.3	52.6	54.1	54.3	53.9	52.1	53.4	52.9	53.2±0.8

-1) FEED : CRF-1 (ORIENTAL YEAST CO.,LTD)
-2) All lots (13 lots) of feed used in rats study were analyzed for nutrients.

TABLE CONTAMINANTS IN RAT FEED[1)]

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

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

-2) These values have been stipulated by a rats study protocol.

-3) All lots (13 lots) of feed used in rats study were analyzed for contaminants.

-4) ND : Not detected

APPENDIX P2

NUTRIENTS IN MOUSE FEED

CONTAMINANTS IN MOUSE FEED

TABLE NUTRIENTS IN MOUSE FEED[-1)]

Nutrients	Lot No. of Feed Analyzed for Nutrients.[-2)]													Mean± Standard Deviation
	600159	600356	600557	600753	600954	601152	610159	610353	610552	610751	610955	611157	620155	
Moisture level(%)	9.0	8.8	8.2	8.1	7.7	7.0	8.9	8.5	6.8	7.3	8.4	7.9	7.8	8.0±0.7
Crude protein(%)	22.9	22.7	23.2	23.1	22.8	23.1	23.0	22.6	22.8	22.5	23.5	22.3	23.4	22.9±0.3
Crude fat(%)	5.6	6.1	6.0	5.9	5.8	6.0	5.7	5.7	6.1	5.9	5.5	6.1	6.1	5.9±0.2
Crude ash(%)	6.7	6.5	6.8	6.7	6.7	6.5	6.3	6.4	7.0	6.7	6.6	6.6	6.5	6.6±0.2
Crude fiber(%)	3.0	3.3	3.0	3.8	3.0	3.1	3.5	2.7	3.0	3.7	3.9	3.7	3.3	3.3±0.4
Nitrogen-free extract(%)	52.8	52.6	52.8	52.4	54.0	54.3	52.6	54.1	54.3	53.9	52.1	53.4	52.9	53.2±0.8

-1) FEED : CRF-1 (ORIENTAL YEAST CO.,LTD)
-2) All lots (13 lots) of feed used in mice study were analyzed for nutrients.

TABLE CONTAMINANTS IN MOUSE FEED[1)]

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

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

-2) These values have been stipulated by a mice study protocol.

-3) All lots (13 lots) of feed used in mice study were analyzed for contaminants.

-4) ND : Not detected

1,4-ジオキサンのラット及びマウスを用いた
経口(混水)投与によるがん原性試験

APPENDIX

(Q1～Q2)

がん原性試験 NO.　0063；0064

APPENDIX Q1

METHODS FOR HEMATOLOGY, BIOCHEMISTRY AND URINALYSIS

METHODS FOR HEMATOLOGY, BIOCHEMISTRY AND URINALYSIS

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

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

2) Automatic blood cell differential analyzer (Hematrak 590 : Geometric Data a Smithkline Company)

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

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

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

APPENDIX Q2

UNITS AND DECIMAL PLACE FOR HEMATOLOGY AND BIOCHEMISTRY

UNITS AND DECIMNAL PLACE FOR HEMATOLOGY AND BIOCHEMISTRY

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