



試験番号： 

最終報告書

p-サイメンのラットを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験 における脳の画像解析及び病理組織学的検査

試験番号： 





目次

目次.....	2
試験情報.....	3
最終報告書の作成.....	4
試験責任者及び試験従事者.....	5
1 要約.....	6
2 緒言.....	6
3 試験材料及び方法.....	6
3.1 検体の情報.....	6
3.2 病理組織標本作製.....	7
3.3 病理組織学的検査.....	7
3.4 画像解析.....	7
3.5 統計処理.....	7
4 資料の保管.....	8
5 予見することができなかった試験の信頼性に影響を及ぼす疑いのある事態及び試験 計画書に従わなかったこと.....	8
6 試験結果.....	8
6.1 脳の画像解析.....	8
6.2 脳の病理組織学的検査.....	8
7 考察及び結論.....	8
8 参考文献.....	8
10 総括表.....	9
Table 1: 脳の画像解析結果.....	10
Table 2: 脳の病理組織学的検査.....	12
11 個別別表.....	13
Appendix 1: 脳の画像解析結果.....	14
Appendix 2: 脳の病理組織学検査.....	18
12 添付資料.....	20
脳の画像解析における詳細な計測部位図.....	21

試験情報

試験表題 : p-サイメンのラットを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験における脳の画像解析及び病理組織学的検査

試験番号 : 

試験目的 : p-サイメンをラットに 90 日間強制経口投与し、還流固定した脳の病理組織標本を作製し、画像解析（各部位の厚さを計測）及び病理組織学的検査により、p-サイメンの脳への影響を検討することを目的とした。


試験の取り扱い : 本試験は、GLP の対象外としたが、種々の操作、データの取り扱いなどは試験実施施設の標準操作手順書（SOP）に則って実施した。

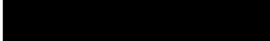
試験委託者 : 国立医薬品食品衛生研究所
〒210-9501
神奈川県川崎市川崎区殿町 3-25-26

試験実施施設 : 

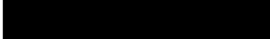
試験開始日 : 

試験日程

湿標本入手日 : 

病理組織標本作製開始日 : 

(実験開始日)

病理組織学的検査終了日 : 

(病理組織学的検査終了日)


試験終了日 : 

試験番号 : 

最終報告書の作成

試験表題 : p-サイメンのラットを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験における脳の画像解析及び病理組織学的検査

試験番号 : 

試験責任者 : 

試験責任者及び試験従事者

試験責任者 :

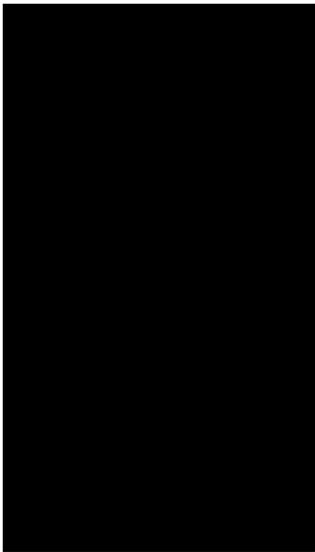
病理組織標本作製 :

病理組織学的検査 :

画像解析 :

病理組織学的検査責任者 :

集計処理 :



注) アンダーラインは部門責任者を示す。

1 要約

被験物質である p-サイメンを 90 日間投与したラットの脳を用いて、画像解析及び病理組織学的検査を実施し、p-サイメン投与による脳への影響を検討した。5 週齢の雌雄 Crl:CD(SD)系ラット (3 匹/群/性) に、0 (媒体：トウモロコシ油)、2.4、12 及び 60 mg/kg/day の用量で強制経口投与 (4 mL/kg) した。全身還流固定後に採取された脳より 7 断面¹⁾の病理組織標本を作製し、病理組織学的検査を実施した。また、一部の切片を用いて画像解析により大脳皮質 (frontal region 及び parietal region)、脳梁、線条体、海馬、小脳皮質及び、大脳の縦断及び横断のサイズ (幅) を計測した。

その結果、画像解析では対照群と被験物質群との間に用量に関連した有意な差はみられなかった。また、病理組織学的検査においては、いずれの投与群にも異常所見はみられなかった。

以上の結果より、p-サイメンを雌雄の Crl:CD(SD)ラットに 90 日間経口投与し脳への影響を画像解析及び病理組織学的検査により検討したところ、雌雄とも 60 mg/kg/day まで明らかな影響はみられなかった。

2 緒言

p-サイメンをラットに 90 日間強制経口投与し、還流固定した脳の病理組織標本を作製し、画像解析 (各部位の厚さを計測) 及び病理組織学的検査により、p-サイメンの脳への影響を検討することを目的とした。

3 試験材料及び方法

3.1 検体の情報

動物種	: ラット
系統	: Crl:CD(SD) (SPF 動物)
検体数及び処置	: 下表参照
入手形態	: 全身還流固定によりホルマリン固定されたラットの上半身の湿標本

性別	群	被験物質	投与量* (mg/kg/day)	投与容量 (mL/kg)	匹数	動物番号
雄	01M	媒体 ^a	0	4	3	01M01~01M03
	02M	p-サイメン	2.4	4	3	02M01~02M03
	03M	p-サイメン	12	4	3	03M01~03M03
	04M	p-サイメン	60	4	3	04M01~04M03
雌	01F	媒体 ^a	0	4	3	01F01~01F03
	02F	p-サイメン	2.4	4	3	02F01~02F03
	03F	p-サイメン	12	4	3	03F01~03F03
	04F	p-サイメン	60	4	3	04F01~04F03

a 媒体（トウモロコシ油） *1日1回、雄は90日間、雌は91日間、強制経口投与

3.2 病理組織標本作製

全ての検体について、試験委託者より入手した湿標本より脳（嗅球を含む）を摘出した。文献¹⁾を参考に脳を7断面に切り出し、常法に従い、パラフィン包埋、薄切後、ヘマトキシリン・エオジン（HE）染色及びクリューバー・バレラ（KB）染色標本を作製した。脳を摘出した後のラットの躯体については廃棄した。

3.3 病理組織学的検査

前項にて作製したHE染色標本について、7断面（文献1のFig. 1におけるLevel 1～Level 7）の病理組織学的検査を実施した。

3.4 画像解析

3.2項にて作製したKB染色標本より、NanoZoomer S210（浜松ホトニクス株式会社）を用いてデジタル画像を作製し、文献2)を参考に下記の9部位の厚さについて計測した。左右のある部位は、左右の各々の部位について計測した。計測部位の詳細については、添付資料に従った。下表の部位番号1～7は文献2)のFig. 9の部位番号1～7に相当する。

部位番号	計測部位	左右 ^{a)}
1	大脳皮質（frontal region）	○
2	大脳皮質（parietal region）	○
3	脳梁（Level 3） ^{b)}	—
4	線条体	○
5	海馬	○
6	脳梁（Level 4） ^{b)}	—
7	小脳皮質	—
8	大脳の縦断（Level 4） ^{b)}	—
9	大脳の横断（Level 4） ^{b)}	—

a) ○については左右の同一部位を計測した。

b) 文献2)のFig. 8のbrain sectionに相当。なお、表中のLevel 3及びLevel 4は文献1)のFig 1.におけるLevel 2及びLevel 3に相当する。

3.5 統計処理

対照群と各投与群（01M群と02M～04M群及び01F群と02F～04F群）との間の統計学的な有意差検定を行い、危険率5%（ $P < 0.05$ ）又は1%（ $P < 0.01$ ）のレベルで判定した。統計学的解析は、画像解析の各部位の測定値について、5%有意水準でBartlett法による等分散検定を行い、等分散の場合は、パラメトリックのDunnett法による両側検定を、不等分散の場合は、ノンパラメトリックのSteel法による両側検定を行った。病理組織学的検査については、全例で異常がみられなかったため、実施しなかった。

4 資料の保管

本試験で発生した試験計画書及び変更書（原本）、最終報告書（原本）、標本類（脳）、試験成績、その他本試験に係る記録文書は最終報告書提出後 5 年間、XXXXXXXXXXにて保管する。保管期間の満了後の措置については、試験委託者とXXXXXXXXXXとの協議の上、決定する。

5 予見することができなかった試験の信頼性に影響を及ぼす疑いのある事態及び試験計画書に従わなかったこと

該当事項なし。

6 試験結果

6.1 脳の画像解析

各群の脳の各組織における画像解析結果を Table 1 に、個体別の測定値を Appendix 1 に示した。いずれの計測部位においても、用量に関連した統計学的に有意な変化は認められなかった。

6.2 脳の病理組織学的検査

各群の脳の病理組織学的所見を Table 2 に要約し、個体別の所見を Appendix 2 に示した。全ての投与群において、脳の 7 断面のいずれも異常所見は観察されなかった。

7 考察及び結論

p-サイメンを 0（媒体：トウモロコシ油）、2.4、12 及び 60 mg/kg/day の用量で、雌雄 CrI:CD(SD)系ラットに 90 日間強制経口投与した脳を用い、画像解析及び病理組織学的検査を実施して脳への影響を検討した。

その結果、画像解析及び病理組織学的検査のいずれも、p-サイメン投与による明らかな影響は認められなかった。

以上の結果より、p-サイメンを雌雄の CrI:CD(SD)ラットに 90 日間経口投与し脳への影響を画像解析及び病理組織学的検査により検討したところ、雌雄とも 60 mg/kg/day まで明らかな影響はみられなかった。

8 参考文献

- 1) Brad Bolon, Robert H Garman, Ingrid D Pardo, Karl Jensen, Robert C Sills, Aude Roulois, Ann Radovsky, Alys Bradley, Lydia Andrews-Jones, Mark Butt, Laura Gumprecht. STP position paper: Recommended practices for sampling and processing the nervous system (brain, spinal cord, nerve, and eye) during nonclinical general toxicity studies. Toxicol. Pathol. 41 (7) 1028-48, 2013.
- 2) Hiroaki Aoyama Naofumi Takahashi, Yasufumi Shutoh, Atsuko Motomura and Kevin M. Crofton. Developmental Neurotoxicology: History and Outline of Developmental Neurotoxicity Study Guidelines. Food Safety. 3 (2), 48-61, 2015.

10 総括表



Table 1 Brain image analysis (measuring thickness) - Group mean values (mean ± S.D.)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	No. of animals	Cerebral cortex			
				Frontal region (1)		Parietal region (2)	
				Left (mm)	Right (mm)	Left (mm)	Right (mm)
Male	Control	0	3	1.59 ± 0.03	1.55 ± 0.01	1.68 ± 0.06	1.70 ± 0.06
	p-Cymene	2.4	3	1.60 ± 0.05	1.57 ± 0.04	1.65 ± 0.03	1.70 ± 0.09
	p-Cymene	12	3	1.55 ± 0.08	1.57 ± 0.07	1.57 ± 0.06	1.62 ± 0.07
	p-Cymene	60	3	1.56 ± 0.11	1.59 ± 0.10	1.68 ± 0.16	1.67 ± 0.09
Female	Control	0	3	1.55 ± 0.04	1.52 ± 0.06	1.56 ± 0.07	1.67 ± 0.10
	p-Cymene	2.4	3	1.56 ± 0.03	1.55 ± 0.03	1.57 ± 0.09	1.61 ± 0.10
	p-Cymene	12	3	1.49 ± 0.01	1.50 ± 0.03	1.54 ± 0.05	1.55 ± 0.11
	p-Cymene	60	3	1.54 ± 0.04	1.41 ± 0.26	1.55 ± 0.06	1.58 ± 0.07

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	No. of animals	Corpus callosum (3) (Level 3) (µm)	Striatum (4)	
					Left (mm)	Right (mm)
					Male	Control
p-Cymene	2.4	3	610 ± 128	3.08 ± 0.17		3.07 ± 0.12
p-Cymene	12	3	507 ± 111	3.09 ± 0.08		3.11 ± 0.12
p-Cymene	60	3	574 ± 226	3.02 ± 0.29		2.93 ± 0.26
Female	Control	0	3	383 ± 59	2.81 ± 0.06	2.82 ± 0.19
	p-Cymene	2.4	3	500 ± 166	2.88 ± 0.04	2.89 ± 0.20
	p-Cymene	12	3	417 ± 25	2.69 ± 0.10	2.81 ± 0.13
	p-Cymene	60	3	536 ± 148	2.90 ± 0.21	3.15 ± 0.05

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	No. of animals	Hippocampus (5)		Corpus callosum (6) (Level 4) (µm)	Cerebellar cortex (7) (mm)
				Left (mm)	Right (mm)		
				Male	Control		
p-Cymene	2.4	3	1.48 ± 0.05		1.46 ± 0.02	397 ± 27	4.95 ± 0.13
p-Cymene	12	3	1.53 ± 0.10		1.49 ± 0.09	410 ± 23	5.14 ± 0.29
p-Cymene	60	3	1.54 ± 0.05		1.47 ± 0.10	351 ± 33	5.23 ± 0.34
Female	Control	0	3	1.37 ± 0.04	1.31 ± 0.03	386 ± 26	5.07 ± 0.33
	p-Cymene	2.4	3	1.42 ± 0.06	1.39 ± 0.05	318 ± 61	4.82 ± 0.31
	p-Cymene	12	3	1.49 ± 0.11	1.52 ± 0.16	434 ± 86	4.80 ± 0.32
	p-Cymene	60	3	1.50 ± 0.15	1.48 ± 0.11	334 ± 69	4.82 ± 0.08

Not significantly different from the control group.

A number in parentheses indicates the position number.



Table 1 Brain image analysis (measuring thickness) - Group mean values (mean \pm S.D.) (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	No. of animals	Cerebrum	
				Longitudinal axis (8) (mm)	Horizontal axis (9) (mm)
Male	Control	0	3	7.78 \pm 0.27	11.8 \pm 0.4
	p-Cymene	2.4	3	7.70 \pm 0.28	11.9 \pm 0.2
	p-Cymene	12	3	8.14 \pm 0.35	12.4 \pm 0.3 *
	p-Cymene	60	3	7.84 \pm 0.21	12.1 \pm 0.2
Female	Control	0	3	7.41 \pm 0.11	11.4 \pm 0.5
	p-Cymene	2.4	3	7.39 \pm 0.28	11.5 \pm 0.2
	p-Cymene	12	3	7.84 \pm 0.76	12.3 \pm 0.6
	p-Cymene	60	3	7.71 \pm 0.58	11.6 \pm 0.2

Significantly different from the control group ; *: $p \leq 0.05$ (Dunnett test).

A number in parentheses indicates the position number.



Table 2 Histopathological findings in brain

Sex	Male				Female			
	Control	p-Cymene	p-Cymene	p-Cymene	Control	p-Cymene	p-Cymene	p-Cymene
Test article	0	2.4	12	60	0	2.4	12	60
Dose (mg/kg/day)	0	2.4	12	60	0	2.4	12	60
Number of animals	3	3	3	3	3	3	3	3
Level 1								
Non remarkable	3	3	3	3	3	3	3	3
Level 2								
Non remarkable	3	3	3	3	3	3	3	3
Level 3								
Non remarkable	3	3	3	3	3	3	3	3
Level 4								
Non remarkable	3	3	3	3	3	3	3	3
Level 5								
Non remarkable	3	3	3	3	3	3	3	3
Level 6								
Non remarkable	3	3	3	3	3	3	3	3
Level 7								
Non remarkable	3	3	3	3	3	3	3	3

11 個体別表

Appendix 1 Brain image analysis (measuring thickness) - Individual values

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Cerebral cortex				Corpus callosum (3) (Level 3) (µm)	Striatum (4)	
					Frontal region (1)		Parietal region (2)			Left (mm)	Right (mm)
					Left (mm)	Right (mm)	Left (mm)	Right (mm)			
Male	Control	0	01M01		1.56	1.55	1.68	1.76	643	3.00	2.94
			01M02		1.61	1.56	1.73	1.71	578	3.00	3.00
			01M03		1.61	1.54	1.62	1.64	665	2.95	3.29
			Mean		1.59	1.55	1.68	1.70	629	2.98	3.08
			S.D.		0.03	0.01	0.06	0.06	45	0.03	0.19
	p-Cymene	2.4	02M01		1.64	1.59	1.62	1.78	747	2.92	2.98
			02M02		1.62	1.60	1.68	1.70	589	3.06	3.03
			02M03		1.55	1.52	1.66	1.61	494	3.25	3.21
			Mean		1.60	1.57	1.65	1.70	610	3.08	3.07
			S.D.		0.05	0.04	0.03	0.09	128	0.17	0.12
	p-Cymene	12	03M01		1.64	1.65	1.63	1.67	630	3.01	2.98
			03M02		1.50	1.53	1.53	1.65	475	3.16	3.21
			03M03		1.51	1.52	1.54	1.54	416	3.09	3.13
			Mean		1.55	1.57	1.57	1.62	507	3.09	3.11
			S.D.		0.08	0.07	0.06	0.07	111	0.08	0.12
	p-Cymene	60	04M01		1.55	1.68	1.84	1.76	538	3.08	2.63
			04M02		1.68	1.60	1.67	1.67	368	2.71	3.06
			04M03		1.46	1.49	1.53	1.58	815	3.28	3.11
			Mean		1.56	1.59	1.68	1.67	574	3.02	2.93
			S.D.		0.11	0.10	0.16	0.09	226	0.29	0.26

A number in parentheses indicates the position number.



Appendix 1 Brain image analysis (measuring thickness) - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Hippocampus (5)		Corpus callosum (6) (Level 4) (µm)	Cerebellar cortex (7) (mm)	Cerebrum	
					Left (mm)	Right (mm)			Longitudinal axis (8) (mm)	Horizontal axis (9) (mm)
Male	Control	0	01M01		1.48	1.48	364	5.10	8.00	11.6
			01M02		1.54	1.57	363	5.31	7.48	12.2
			01M03		1.46	1.42	413	5.01	7.86	11.5
			Mean		1.49	1.49	380	5.14	7.78	11.8
			S.D.		0.04	0.08	29	0.15	0.27	0.4
	p-Cymene	2.4	02M01		1.43	1.44	421	5.06	7.94	11.8
			02M02		1.52	1.48	402	4.99	7.77	12.1
			02M03		1.49	1.45	367	4.81	7.39	11.9
			Mean		1.48	1.46	397	4.95	7.70	11.9
			S.D.		0.05	0.02	27	0.13	0.28	0.2
	p-Cymene	12	03M01		1.60	1.46	384	5.24	7.92	12.4
			03M02		1.57	1.59	426	5.37	8.55	12.7
			03M03		1.42	1.41	419	4.81	7.96	12.2
			Mean		1.53	1.49	410	5.14	8.14	12.4
			S.D.		0.10	0.09	23	0.29	0.35	0.3
	p-Cymene	60	04M01		1.53	1.39	351	5.11	7.61	12.1
			04M02		1.60	1.59	318	4.97	8.02	11.9
			04M03		1.50	1.44	383	5.62	7.88	12.3
			Mean		1.54	1.47	351	5.23	7.84	12.1
			S.D.		0.05	0.10	33	0.34	0.21	0.2

A number in parentheses indicates the position number.

Appendix 1 Brain image analysis (measuring thickness) - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Cerebral cortex				Corpus callosum (3) (Level 3) (µm)	Striatum (4)	
					Frontal region (1)		Parietal region (2)			Left (mm)	Right (mm)
					Left (mm)	Right (mm)	Left (mm)	Right (mm)			
Female	Control	0	01F01		1.52	1.52	1.62	1.79	426	2.74	2.88
			01F02		1.59	1.58	1.48	1.63	315	2.84	2.61
			01F03		1.54	1.47	1.57	1.60	407	2.84	2.98
			Mean		1.55	1.52	1.56	1.67	383	2.81	2.82
			S.D.		0.04	0.06	0.07	0.10	59	0.06	0.19
	p-Cymene	2.4	02F01		1.58	1.57	1.67	1.73	690	2.89	2.95
			02F02		1.57	1.55	1.54	1.54	423	2.91	3.05
			02F03		1.52	1.52	1.51	1.57	386	2.83	2.67
			Mean		1.56	1.55	1.57	1.61	500	2.88	2.89
			S.D.		0.03	0.03	0.09	0.10	166	0.04	0.20
	p-Cymene	12	03F01		1.49	1.51	1.56	1.56	445	2.64	2.67
			03F02		1.50	1.53	1.57	1.65	403	2.81	2.85
			03F03		1.48	1.47	1.48	1.43	402	2.62	2.92
			Mean		1.49	1.50	1.54	1.55	417	2.69	2.81
			S.D.		0.01	0.03	0.05	0.11	25	0.10	0.13
	p-Cymene	60	04F01		1.57	1.58	1.61	1.59	695	2.98	3.11
			04F02		1.56	1.54	1.54	1.64	403	3.06	3.20
			04F03		1.50	1.11	1.50	1.51	511	2.67	3.15
			Mean		1.54	1.41	1.55	1.58	536	2.90	3.15
			S.D.		0.04	0.26	0.06	0.07	148	0.21	0.05

A number in parentheses indicates the position number.

Appendix 1 Brain image analysis (measuring thickness) - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Hippocampus (5)		Corpus callosum (6) (Level 4) (µm)	Cerebellar cortex (7) (mm)	Cerebrum	
					Left (mm)	Right (mm)			Longitudinal axis (8) (mm)	Horizontal axis (9) (mm)
Female	Control	0	01F01		1.41	1.34	398	4.88	7.54	11.4
			01F02		1.37	1.29	356	4.87	7.37	11.0
			01F03		1.33	1.30	404	5.45	7.33	11.9
			Mean		1.37	1.31	386	5.07	7.41	11.4
			S.D.		0.04	0.03	26	0.33	0.11	0.5
	p-Cymene	2.4	02F01		1.45	1.45	249	5.01	7.58	11.5
			02F02		1.35	1.37	366	5.00	7.52	11.3
			02F03		1.46	1.35	339	4.46	7.07	11.7
			Mean		1.42	1.39	318	4.82	7.39	11.5
			S.D.		0.06	0.05	61	0.31	0.28	0.2
	p-Cymene	12	03F01		1.39	1.40	410	4.56	7.00	11.8
			03F02		1.46	1.46	529	5.16	8.02	12.0
			03F03		1.61	1.71	362	4.67	8.49	13.0
			Mean		1.49	1.52	434	4.80	7.84	12.3
			S.D.		0.11	0.16	86	0.32	0.76	0.6
	p-Cymene	60	04F01		1.67	1.60	402	4.89	8.25	11.5
			04F02		1.38	1.43	264	4.83	7.10	11.6
			04F03		1.44	1.40	337	4.73	7.77	11.8
			Mean		1.50	1.48	334	4.82	7.71	11.6
			S.D.		0.15	0.11	69	0.08	0.58	0.2

A number in parentheses indicates the position number.



Appendix 2 Histopathological findings in brain - Individual values

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Histopathological findings						
					Level 1	Level 2	Level 3	Level 4	Level 5	Level 6	Level 7
Male	Control	0	01M01		NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
			01M02		NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
			01M03		NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
	p-Cymene	2.4	02M01		NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
			02M02		NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
			02M03		NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
	p-Cymene	12	03M01		NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
			03M02		NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
			03M03		NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
	p-Cymene	60	04M01		NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
			04M02		NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
			04M03		NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR

NR : Non remarkable



Appendix 2 Histopathological findings in brain - Individual values

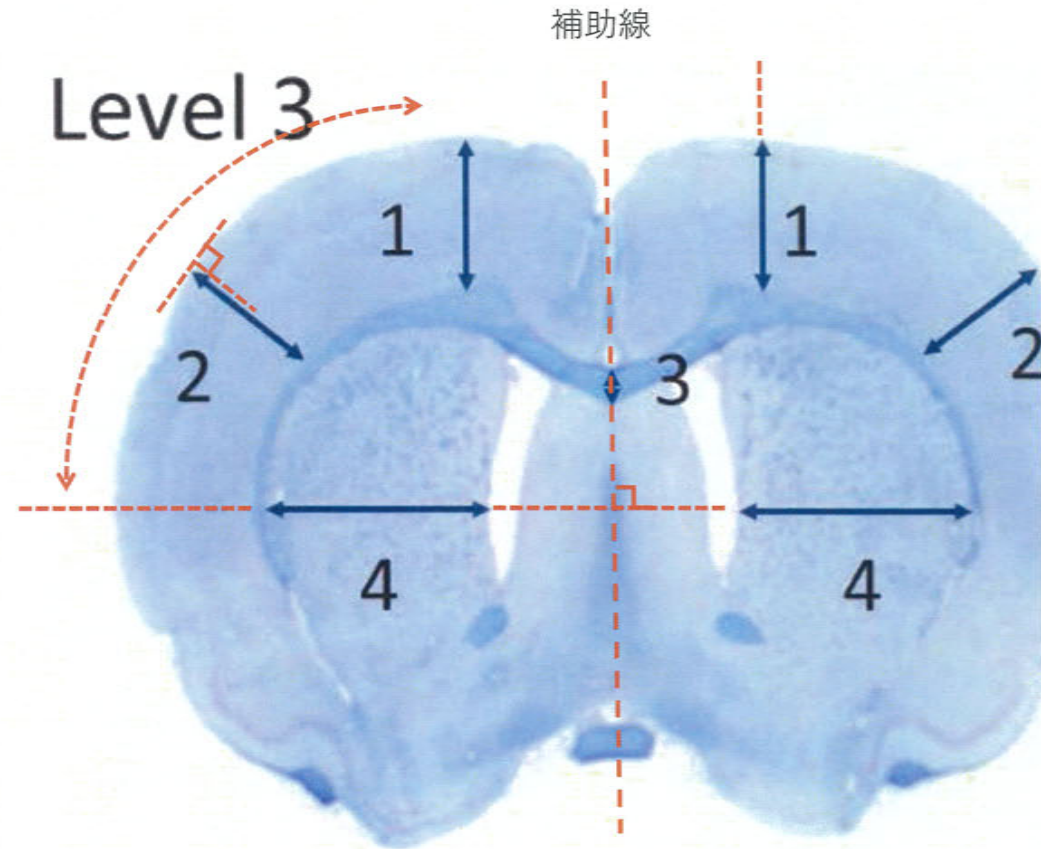
Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Histopathological findings						
					Level 1	Level 2	Level 3	Level 4	Level 5	Level 6	Level 7
Female	Control	0	01F01		NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
			01F02		NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
			01F03		NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
	p-Cymene	2.4	02F01		NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
			02F02		NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
			02F03		NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
	p-Cymene	12	03F01		NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
			03F02		NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
			03F03		NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
	p-Cymene	60	04F01		NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
			04F02		NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
			04F03		NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR

NR : Non remarkable

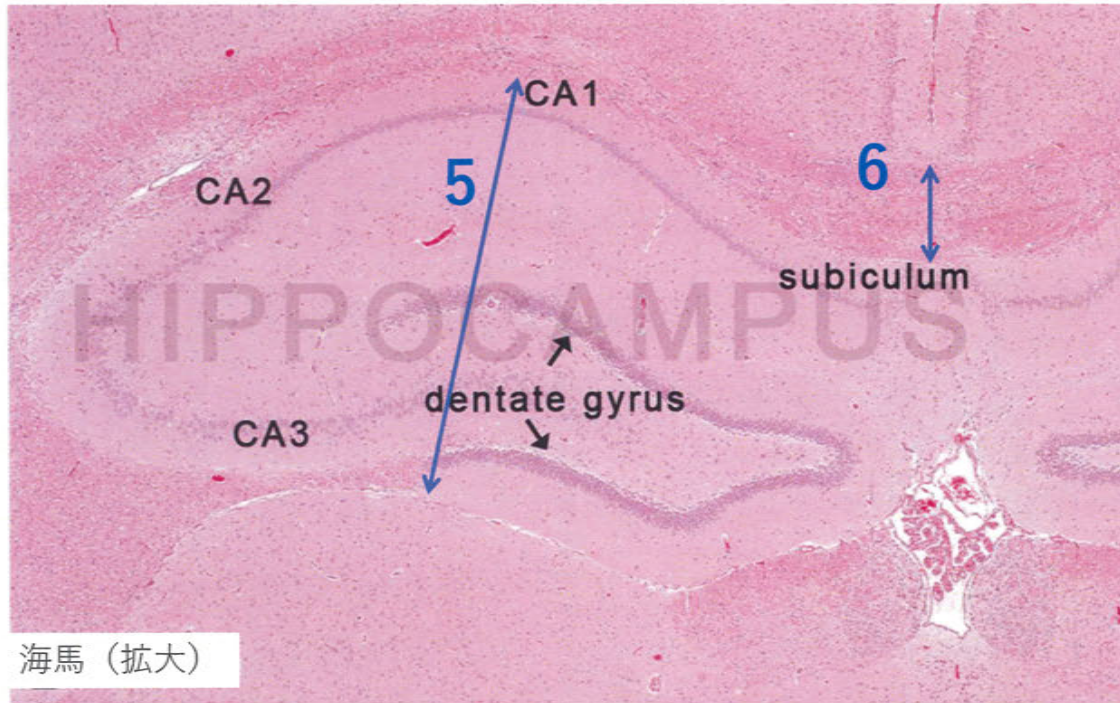
12 添付資料

脳の画像解析における詳細な計測部位図

番号	計測位置
—	中央を通る補助線を引く
1	頭頂部の最も高い部位で補助線と並行になるよう計測
2	1と4の計測部位の中間地点で計測（接線に対し垂直に計測）
3	中央（補助線の位置）で計測
4	4の領域の上下の中央部分で補助線と垂直になるよう計測



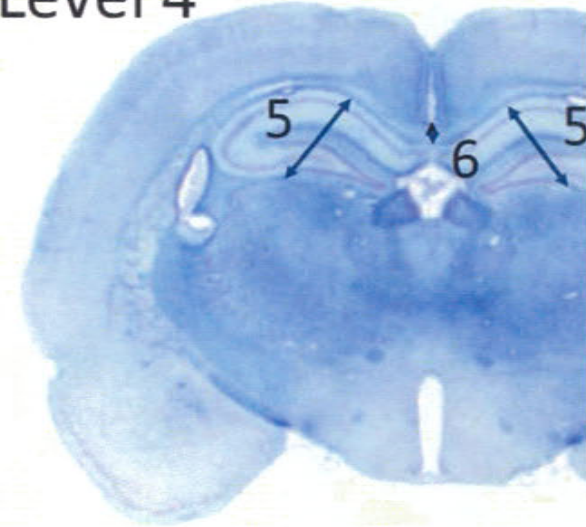
Aoyama H, *et al*: Food Safety. 3 (2), 48–61, 2015 Fig. 9より抜粋



海馬 (拡大)

番号	計測位置
5	CA1の頭頂側の最も高い位置からdentate gyrus (歯状回)の左端までの直線距離
6	中央で計測

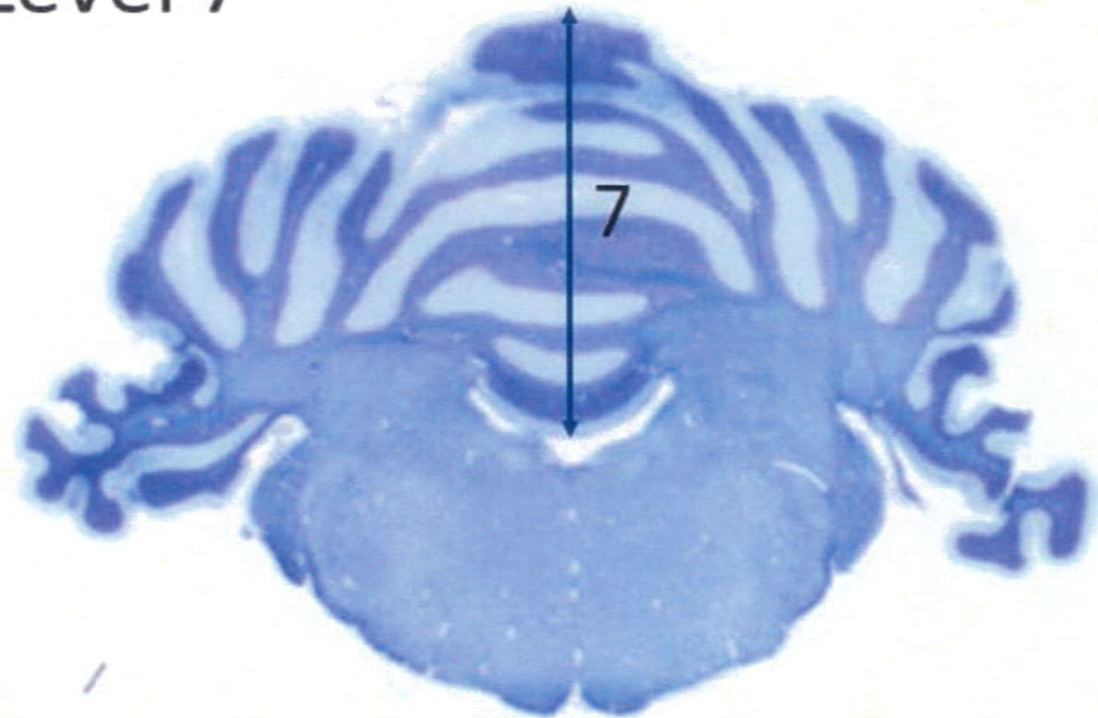
Level 4



Aoyama H, *et al*: Food Safety. 3 (2), 48-61, 2015 Fig. 9より抜粋

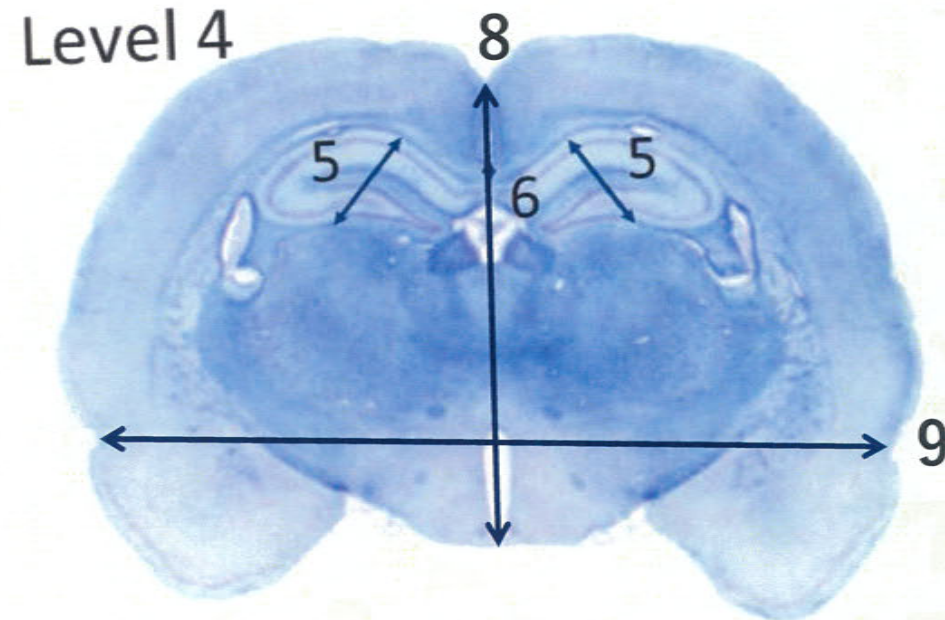
Level 7

番号	計測位置
7	中央で計測



Aoyama H, *et al*: Food Safety. 3 (2), 48–61, 2015 Fig. 9より抜粋

Toxicologic Pathology, 41: 1028-1048, 2013
Fig. 1より抜粋



番号	計測位置
8	大脳中央部の距離を計測
9	大脳皮質の窪み部分の距離を計測