

平成 18 年度 東京農工大学 共同研究

カンファ水のラットにおける吸入毒性に関する研究  
：高濃度暴露による影響

## 最終報告書

委託者：株式会社 ハッセパー技研

平成 18 年 9 月 27 日

東京農工大学大学院 共生科学技術研究部 動物生命科学部門

研究責任者：三森 国敏



三森 国敏

実験担当者：西村 次平

西村 次平



## 目次

### 頁

A.	研究要旨	1
B.	研究目的	1
C.	研究方法	1
D.	研究結果	2
E.	考察	3

### 図表

Figure 1 Body weight curves of rats treated with 200 ppm of Comfor water for 4 weeks

Table 1 Final body weights and food intake in rats treated with 200 ppm of Comfor water for 4 weeks

Table 2 Hematology in rats treated with 200 ppm of Comfor water for 4 weeks

Table 3 Blood chemistry in rats treated with 200 ppm of Comfor water for 4 weeks

Table 4-1 Absolute organ weights in rats treated with 200 ppm of Comfor water for 4 weeks

Table 4-2 Relative organ weights in rats treated with 200 ppm of Comfor water for 4 weeks

Table 5-1 Histopathology of male rats treated with 200 ppm of Comfor water for 4 weeks

Table 5-2 Histopathology of female rats treated with 200 ppm of Comfor water for 4 weeks

Appendix 1 Final body weights in rats treated with 200 ppm of Comfor water for 4 weeks

Appendix 2 Food intake in rats treated with 200 ppm of Comfor water for 4 weeks

Appendix 3 Blood chemistry in rats treated with 200 ppm of Comfor water for 4 weeks

- Appendix 4 Blood chemistry in rats treated with 200 ppm of Comfor water for 4 weeks
- Appendix 5-1 Absolute organ weights in male rats treated with 200 ppm of Comfor water for 4 weeks
- Appendix 5-2 Relative organ weights in male rats treated with 200 ppm of Comfor water for 4 weeks
- Appendix 5-3 Absolute organ weights in female rats treated with 200 ppm of Comfor water for 4 weeks
- Appendix 5-4 Relative organ weights in female rats treated with 200 ppm of Comfor water for 4 weeks
- Appendix 6-1 Histopathology of male rats treated with 200 ppm of Comfor water for 4 weeks
- Appendix 6-2 Histopathology of female rats treated with 200 ppm of Comfor water for 4 weeks

## A. 研究要旨

カンファ水の哺乳動物に対する毒性試験の一環として、高濃度カンファ水を吸入暴露用飼育アイソレータ（1.785 m<sup>3</sup>）に噴射し、ラットに微細な液滴を1ヶ月間吸入させた場合の毒性を検討した。動物を雌雄各6～7匹ずつ2群に分け、200ppmのカンファ水を1分噴射（6mL, 3mL×2ノズル）－14分休止のサイクルで、每晚19時から翌朝の7時までの12時間吸入暴露させ、その暴露を4週間反復投与した。その結果、いずれの投与群においても死亡動物はみられず、一般状態、体重、摂餌量、血液学的検査、血液化学的検査、病理解剖学的検査、器官重量及び病理組織学的検査のいずれの検査項目においても被験物質に起因すると考えられる変化は認められなかった。以上のことから、本実験条件下では、カンファ水はラットに対してなんら明らかな毒性を惹起しないものと考えられた。

## B. 研究目的

カンファ水は、次亜塩素酸ナトリウム水溶液を希塩酸と混合し、中性あるいは弱酸性にpH調整した殺菌・消臭剤である。空中に浮遊している微生物による危害のリスクを低減したり、悪臭を除去することを目的とした場合、カンファ水を空間噴霧すると非常に効果的であり、そのための技術・装置も既に開発され、上市されている。カンファ水については、ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験或いは眼粘膜刺激性試験により無刺激物、また累積皮膚刺激性試験においても累積皮膚刺激性はないものと判断され、生体への皮膚或いは眼粘膜への局所適用による影響は認められていない。一方、カンファ水は微細な霧状の液滴として生活の場に適用されているが、実際にその液滴を直接吸入したときの毒性は明らかでない。そこで、本実験では、哺乳動物であるラットに有効塩素濃度200ppmのカンファ水を、1分噴射（6mL, 3mL×2ノズル）－14分休止のサイクルで、每晚19時から翌朝の7時までの12時間吸入暴露させ、その暴露を4週間反復した場合の毒性を検索した。

## C. 研究方法

### 1. 被験物質及び投与量

カンファ水は株式会社ハッセパー技研より供与され、高濃度のもの（有効塩素濃度200ppm）を使用した。

### 2. 動物及び方法

5週齢のCrl:CD(SD)ラット雌雄各13匹を日本チャールスリバー株式会社より購入し、約1週間の馴化飼育後、雌雄共に対照群は6匹ずつ、カンファ水投与群は7匹ずつ2群に分けて実験を行った。動物の飼育は馴化期間中は全ての動物を動物飼育室で、群分け後は（投与4日前）、対照群は動物飼育室に、カンファ水投与群は吸入暴露用飼育アイソレータ（1.785 m<sup>3</sup>）に移動させた。なお、カンファ水投与群については水道水噴射条件下で4日間飼育し、環境に馴化させた。室内環境条件は、飼育室については温度17.5～26.5℃、湿度41～87%（飼育室）、飼育アイソレータについては16.6～28.4℃、42～91%であり、照明時間はいずれも12時間（7-19時）であった。動物はラット用吊下型金属ケージ（対照群）或いはラット用床置き式金網ケージ（カンファ水投与群）に3-5匹/ケージ収容し、固型基礎飼料（MF、埼玉実験動物供給所）及び上水道水を自由に摂取させた。

被験物質であるカンファ水は投与初日に噴射装置に充填した。以後、補充は実施しなかった。なお、カンファ水の有効塩素濃度は1ヶ月の常温保存で15%程度減少することである。一般状態を毎日観察し、体重及び摂餌量を約1回/週測定した。なお、摂餌量は給餌量から残餌量を差し引いた量として算出した。

投与1ヶ月後、動物をエーテル麻酔下で開腹し、腹大動脈より採血を行った。約1.5 mLのヘパリン添加血をEDTA-2K加採血管（ベノジェクト真空採血管・VT-052DK, テルモ株）に採取し血液学的検査に供した。血液学的検査には多項目自動血球計数装置

（Sysmex、K-4500）を用いて、赤血球数（RBC）、ヘモグロビン濃度（HB）、ヘマトクリット値（HT）、平均赤血球容積（MCV）、平均赤血球血色素量（MCH）、平均赤血球血色素濃度（MCHC）及び白血球数（WBC）を測定するとともに、光学顕微鏡下で分葉核好中球（SEG）、好酸球（EOS）、好塩基球（BASO）、単球（MONO）、リンパ球（LYMP）の血液像を分類した。また、約3-4mLのヘパリン添加血を（ベノジェクト・VP-AS074, テルモ株）にて採取し、遠心機を用いて3000rpm, 15分間の条件で遠心分離して血清を得、血液化学的検査に供した。血液化学的検査には日立自動分析装置（日立7170、株日立製作所）を用いて、総蛋白（TP）、A/G比、アルブミン（ALB）、総コレステロール（TC）、尿素窒素（BUN）、クレアチニン（CRE）、ナトリウム（Na）、クロール（Cl）、カリウム（K）、アスパラギン酸アミノ基転移酵素（AST）、アラニンアミノ基転移酵素（ALT）、アルカリフォスファターゼ（ALP）、カルシウム（Ca）及び無機リン（P）の各項目について測定を行った。血液学的検査及び血液化学的検査は株式会社SRLにて委託実施した。動物を剖検後、脳、心臓、肺（含、気管支）、肝臓、腎臓、脾臓、胸腺、顎下線、副腎、下垂体、精巣（♂）、子宮及び卵巣（♀）を採取し、重量を測定した。また上記臓器に加え、膵臓、甲状腺、上皮小体、前立腺、精巣上体、精囊、卵巣、子宮、膣、大動脈、舌、気管、食道、胃、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸、皮膚、乳腺（雌）、顎下リンパ節、胸骨（含、骨髄）、大腿骨（骨髄）、腸間膜リンパ節、脊髄、膀胱、坐骨神経、骨格筋、眼球（含、視神経）及びハーダー腺を10%中性緩衝ホルマリン液で固定した後、常法に従いパラフィン包埋ブロックを作製し、3~5 $\mu$ mに薄切した後、ヘマトキシリン・エオジン染色して病理組織標本を作製した。これらを光学顕微鏡（オリンパス工学工業株）を用いて観察し、所見のグレード付けを、異常なし(-)、軽微(±)、軽度(+)の3段階に分類して行った。

### 3. 動物及び方法

体重、摂餌量、血液学的検査、血液化学的検査及び器官重量測定の各測定値について群ごとに平均値及び標準偏差を求めた。その後、対照群とカンファ水投与群との間で等分散性のF検定を実施し、等分散の場合はStudentのt検定、不等分散の場合はAspin-Welchの検定により平均値の差を検定した。有意水準は危険率5%以下とした。

## D. 研究結果

### 1. 一般状態観察

実験期間を通じ、いずれの動物においても特記すべき変化は認められなかった。

### 2. 体重

実験期間を通じ、雌雄のいずれの投与群においても、対照群との間に差は認められなかった。

### 3. 摂餌量

実験期間を通じ、雌雄のいずれの投与群においても、対照群との間に差は認められなかった。

#### 4. 血液学的及び血液化学的検査

雌雄のいずれの投与群においても、対照群との間に差は認められなかった。

#### 5. 器官重量測定

カンファ水投与群の雌の肝臓及び腎臓相対重量において、対照群と比較して低値がみられ、有意差が認められた。

#### 6. 病理組織学的検査

病理組織学的検査では、以下の諸臓器で変化が認められた。

雄：

肝臓；小肉芽腫が対照群に1例、カンファ水投与群に2例で認められた。

リンパ球浸潤が対照群に2例、カンファ水投与群に1例で認められた。

腎臓；石灰沈着がカンファ水投与群に2例、リンパ球浸潤が対照群に1例で認められた。

心臓；限局性心筋炎が対照群に2例、カンファ水投与群に1例で認められた。

下顎リンパ節；形質細胞増生が対照群に2例、カンファ水投与群に3例で認められた。

腸間膜リンパ節；形質細胞増生がカンファ水投与群に1例で認められた。

下垂体；ラトケ囊遺残が対照群に1例で認められた。

雌：

肝臓；小肉芽腫が対照群に1例、空胞化が両群に1例ずつ、リンパ球浸潤が対照群に1例、カンファ水投与群に3例で認められた。

腎臓；石灰沈着が両群に1例ずつに認められた。

肺；限局性マクロファージ集簇がカンファ水投与群に1例で認められた。

下顎リンパ節；形質細胞増生がカンファ水投与群に4例で認められた。

### E. 考察

200ppmのカンファ水を1分噴射（6mL, 3mL×2ノズル）－14分休止のサイクルで、12時間（19時～7時）、4週間吸入暴露させた場合の毒性を検索した。

その結果、いずれの投与群においても死亡動物はみられず、一般状態、体重、摂餌量、血液学的検査、血液化学的検査、病理解剖学的検査及び器官重量のいずれの検査項目においても、被験物質に起因すると考えられる変化は認められなかった。病理組織学的検査では、カンファ水投与群の下顎リンパ節において形質細胞増生が散見されたが、本変化は対照群にも認められる変化であり、また環境的な要因による適応変化と考えられたことから、毒性学的意義は乏しいものと考えられた。また、肺においては、カンファ水投与群の1例でマクロファージ集簇が認められたが、発生部位が限局性であり、自然発生性にも認められる変化であることから、その毒性学的意義はないものと考えられた。なお、カンファ水投与群の雌の肝臓及び腎臓相対重量において、対照群と比較して有意な減少が認められたが、血液化学的検査や病理組織学的検査においても肝臓や腎臓に毒性発現を示唆する変化は認められなかったことから、その毒性学的意義は乏しいものと

考えられた。また、その他いくつかの臓器において、軽微な変化が認められたが、対照群においても認められる変化であり、投与に起因するものではなかった。

以上のことから、本実験条件下では、カンファ水（200ppm）はラットに対してなんら明らかな毒性を惹起しないものと考えられた。

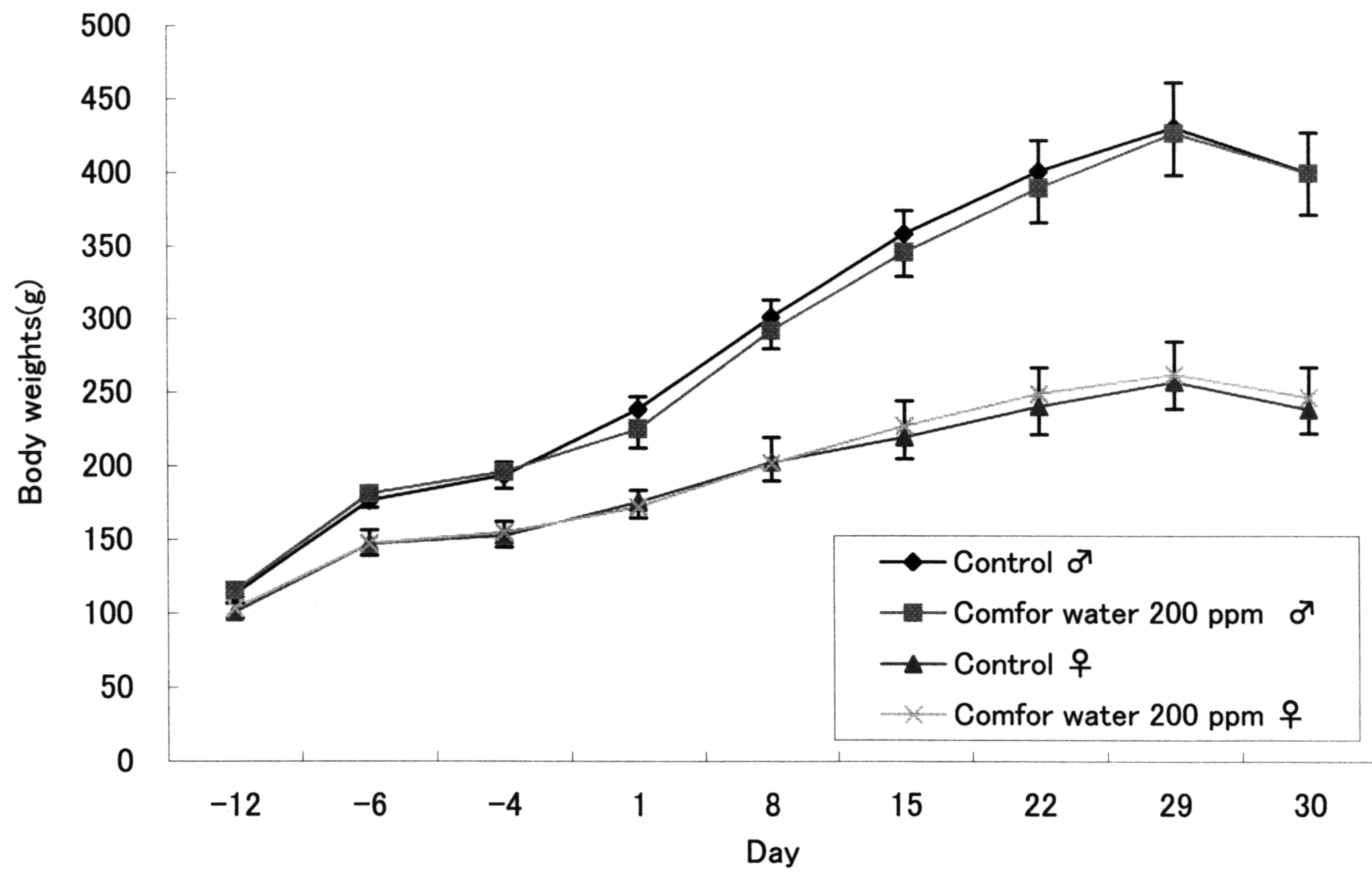


Figure 1 Body weight curves of rats treated with 200 ppm of Comfor water for 4 weeks



Table 1 Final body weights and food intake in rats treated with 200 ppm of Comfor water for 4 weeks

Test substance			Final Body weight (g)	Final food intake (g)
<b>Male</b>				
Control	N		6	6
	Mean		399.8	26.9
	S.D.		27.3	
Comfor water 200 ppm	N		7	7
	Mean		399.5	25.9
	S.D.		28.2	
<b>Female</b>				
Control	N		6	6
	Mean		237.9	19.3
	S.D.		16.0	
Comfor water 200 ppm	N		7	7
	Mean		245.9	17.6
	S.D.		20.5	

Table 2 Hematology in rats treated with 200 ppm of Comfor water for 4 weeks

Test substance	HB g/dl	RBC $\times 10^4/\text{mm}^3$	HT %	MCV $\mu\text{m}^3$	MCH pg	MCHC %	WBC / $\mu\text{l}$	Differential cell count (%)					
								SEG	EOS	BASO	MONO	LYMP	
<b>Male</b>													
Control	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
	Mean	15.1	785	51.8	19	29	8267	20	0.7	0.0	0.5	79	
	S.D.	0.7	51	2.4	1	1	1067	6	1.2	0.0	0.8	6	
Comfor water	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
200 ppm	Mean	15.1	787	51.7	19	29	8750	30	1.0	0.0	0.7	69	
	S.D.	0.3	20	1.3	1	1	2343	10	1.1	0.0	0.8	10	
<b>Female</b>													
Control	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
	Mean	14.7	737	49.0	20	30	5083	20	1.0	0.0	0.2	79	
	S.D.	0.5	24	1.3	1	1	1636	6	1.1	0.0	0.4	6	
Comfor water	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
200 ppm	Mean	14.4	725	47.4	20	30	7317	20	0.5	0.0	0.2	79	
	S.D.	0.4	16	1.5	1	1	3113	11	0.5	0.0	0.4	11	

Table 3 Blood chemistry in rats treated with 200 ppm of Comfor water for 4 weeks

Test substance	A/G ratio	ALT IU/L	AST IU/L	ALP IU/L	ALB g/dL	K mEQ/L	Ca mg/dL	CRE mg/dL	Cl mEQ/L	Na mEQ/L	TC mg/dL	TP g/dL	BUN mg/dL	P mg/dL
<b>Male</b>														
Control	N	6	6	6	6	6	2	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	2.4	29	717	4.4	4.9	10.1	0.30	102	147	47	6.2	16.5	6.8
	S.D.	0.3	3	85	0.1	0.4	0.8	0.03	4	2	8	0.1	2.5	0.5
Comfor water	N	6	6	6	6	6	4	6	6	6	6	6	6	6
200 ppm	Mean	2.4	34	750	4.4	4.8	10.4	0.27	101	145	46	6.2	17.5	6.9
	S.D.	0.3	4	77	0.2	0.2	0.2	0.04	3	4	6	0.2	2.0	0.4
<b>Female</b>														
Control	N	6	6	6	6	6	5	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	2.8	27	453	5.0	4.7	10.8	0.31	103	145	59	6.8	19.2	8.1
	S.D.	0.8	2	125	0.4	0.5	0.6	0.02	4	3	17	0.2	2.1	0.7
Comfor water	N	6	6	6	6	6	4	6	6	6	6	6	6	6
200 ppm	Mean	2.7	26	392	4.7	3.9	10.2	0.35	106	144	55	6.5	16.7	6.3
	S.D.	0.5	4	80	0.2	0.2	0.4	0.06	4	3	13	0.2	3.9	0.6

Table 4-1 Absolute organ weights in rats treated with 200 ppm of Comfor water for 4 weeks

Test substance	Brain	Heart	Lung	Liver	Kidney	Spleen	Thymus	Submand				Testis	Uterus	Ovary	
								ibular gland	Adrenal gland	Pituitary gland	gland				
<b>Male</b>															
Control	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	5	6	6	6
	Mean	2.051	1.369	1.474	11.483	2.659	0.639	0.493	0.656	0.058	0.014	3.178	—	—	—
S.D.	0.059	0.201	0.187	1.393	0.181	0.139	0.102	0.052	0.007	0.002	0.232	—	—	—	
<b>Comfor water 200 ppm</b>															
N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
Mean	2.104	1.317	1.441	11.823	2.837	0.733	0.567	0.670	0.055	0.010	3.017	—	—	—	
S.D.	0.063	0.145	0.198	1.915	0.320	0.137	0.082	0.121	0.006	0.004	0.195	—	—	—	
<b>Female</b>															
Control	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	1.976	0.830	1.053	6.769	1.711	0.511	0.510	0.478	0.070	0.014	—	0.485	0.098	0.015
S.D.	0.020	0.074	0.081	0.623	0.162	0.066	0.123	0.082	0.006	0.002	—	0.131	0.015	—	
<b>Comfor water 200 ppm</b>															
N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
Mean	1.941	0.856	1.027	6.251	1.640	0.527	0.476	0.469	0.067	0.012	—	0.441	0.093	0.020	
S.D.	0.080	0.087	0.108	0.579	0.104	0.092	0.075	0.038	0.011	0.003	—	0.111	0.020	—	

Unit:g

Table 4-2 Relative organ weights in rats treated with 200 ppm of Comfor water for 4 weeks

Test substance	Brain	Heart	Lung	Liver	Kidney	Spleen	Thymus	Submand ibular gland	Testis	Adrenal gland	Pituitary gland	Uterus	Ovary
<b>Male</b>													
N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	5		
Mean	0.515	0.342	0.368	2.864	0.666	0.159	0.123	0.165	0.798	0.015	0.0035	—	—
S.D.	0.042	0.042	0.035	0.187	0.025	0.030	0.019	0.017	0.080	0.002	0.0007	—	—
<b>Comfor water 200 ppm</b>													
N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	—	—
Mean	0.529	0.330	0.360	2.944	0.709	0.184	0.142	0.168	0.757	0.014	0.0026	—	—
S.D.	0.036	0.034	0.034	0.294	0.049	0.035	0.016	0.027	0.060	0.002	0.0009	—	—
<b>Female</b>													
N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
Mean	0.833	0.349	0.444	2.842	0.719	0.215	0.213	0.202	—	0.029	0.0057	0.205	0.041
S.D.	0.054	0.018	0.037	0.076	0.036	0.026	0.041	0.038	—	0.003	0.0006	0.062	0.005
<b>Comfor water 200 ppm</b>													
N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
Mean	0.793	0.349	0.419	2.542	0.669	0.214	0.195	0.192	—	0.028	0.0049	0.180	0.038
S.D.	0.058	0.033	0.040	0.103	0.036	0.028	0.035	0.027	—	0.006	0.0012	0.046	0.009

Unit: %

\*\*\* Significantly different from control values at  $p < 0.05$  or  $0.001$ , as determined by Student's  $t$ -test, respectively.

Table 5-1 Histopathology of male rats treated with 200 ppm of Comfor water for 4 weeks

Organ/Tissue Findings	Group No. Test substance Dose	1 Control	2 Comfor water 200ppm
Liver			
Microgranuloma		— 4 ± 1	— 3 ± 2
Lymphocyte infiltration		— 3 ± 2	— 4 ± 1
Kidney			
Calcification		— 5 ± 0	— 3 ± 2
Lymphocyte infiltration		— 4 ± 1	— 5 ± 0
Heart			
Focal myocarditis		— 3 ± 2	— 4 ± 1
Submandibular lymph node			
Plasma cell proliferation		— 3 ± 2	— 1 ± 3
Mesentery lymph node			
Plasma cell proliferation		— 5 ± 0	— 4 ± 1
Pituitary gland			
Rathke's pouch		— 4 ± 1	— 5 ± 0

—: No abnormality detected, ±: Slight

Table 5-2 Histopathology of female rats treated with 200 ppm of Comfor water for 4 weeks

Organ/Tissue Findings	Group No. Test substance Dose	1 Control	2 Comfor water 200ppm
Liver			
Microgranuloma		— 4 ± 1	— 5 ± 0
Vacuolation of hepatocyte		— 4 ± 1	— 4 ± 1
Lymphocyte infiltration		— 4 ± 1	— 2 ± 3
Kidney			
Calcification		— 4 ± 1	— 4 ± 1
Lung			
Focal macrophage collection		— 5 ± 0	— 4 ± 1
Submandibular lymph node			
Plasma cell proliferation		— 5 ± 0	— 1 ± 2 + 2

—: No abnormality detected, ±: Slight, + : Mild

Appendix 1 Final body weights in rats treated with 200 ppm of Comfor water for 4 weeks

Test substance	Animal No.	Day of treatment								
		-12	-6	-4	1	8	15	22	29	30
Control	1M1	109.60	166.01	183.07	229.17	293.39	360.49	408.73	445.89	410.84
	1M2	112.96	173.42	187.33	230.04	299.67	361.41	402.53	432.80	400.96
	1M3	116.04	176.29	189.65	234.57	283.37	332.25	364.26	372.07	348.35
	1M4	110.61	175.99	194.71	245.80	313.09	372.21	408.72	441.20	408.67
	1M5	112.75	180.43	198.66	239.82	300.35	348.73	395.53	430.24	400.83
	1M6	118.17	185.65	207.25	249.85	314.31	374.75	426.28	461.03	429.20
	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	113.36	176.30	193.45	238.21	300.70	358.31	401.01	430.54	399.81
	S.D.	3.24	6.61	8.70	8.45	11.78	15.80	20.69	30.67	27.26
Comfor water 200 ppm	2M1	115.05	168.88	184.55	202.42	287.96	337.50	378.80	418.76	383.01
	2M2	112.19	174.67	185.89	225.49	277.62	334.01	377.72	412.84	390.46
	2M3	111.82	174.48	190.09	225.92	295.15	353.45	401.97	439.26	417.95
	2M4	108.97	180.61	190.24	223.32	299.71	356.41	401.60	445.70	411.87
	2M5	120.23	186.12	200.86	246.73	274.09	316.83	346.15	372.85	347.80
	2M6	118.74	186.17	202.90	222.78	308.73	356.02	405.61	439.08	414.00
	2M7	120.07	196.60	215.62	226.94	296.65	362.91	414.78	458.56	431.55
	N	7	7	7	7	7	7	7	7	7
	Mean	115.30	181.08	195.74	224.80	291.42	345.30	389.52	426.72	399.52
	S.D.	4.49	9.36	11.23	12.87	12.33	16.40	23.57	28.40	28.16
Control	1F1	96.97	135.60	141.04	164.29	187.62	206.27	214.79	238.46	218.89
	1F2	104.79	146.65	148.18	168.60	190.29	200.43	226.64	239.13	224.61
	1F3	102.36	139.60	149.84	174.70	202.51	221.00	243.77	256.43	239.42
	1F4	101.44	152.74	155.14	175.91	198.59	215.85	239.15	252.96	234.97
	1F5	104.11	151.75	157.51	173.14	218.40	237.96	270.37	286.43	263.79
	1F6	94.27	154.79	163.39	195.35	215.19	233.79	245.18	266.31	245.66
	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	100.66	146.86	152.52	175.33	202.10	219.22	239.98	256.62	237.89
	S.D.	4.17	7.76	7.85	10.71	12.64	14.82	18.86	18.06	16.00
Comfor water 200 ppm	2F1	101.38	140.49	144.29	166.42	193.57	216.79	239.16	255.84	236.82
	2F2	103.89	141.08	146.11	158.43	173.33	198.43	216.57	220.79	210.28
	2F3	106.29	156.25	150.43	177.54	209.76	235.53	251.14	273.12	250.05
	2F4	101.29	146.98	150.84	155.35	194.03	217.13	242.53	257.52	237.41
	2F5	100.30	131.58	159.92	170.85	198.94	229.17	251.65	256.84	248.77
	2F6	109.36	153.76	162.79	184.88	225.07	246.25	269.63	288.01	270.93
	2F7	99.79	160.11	169.18	190.61	215.98	244.94	270.20	281.07	267.25
	N	7	7	7	7	7	7	7	7	7
	Mean	103.19	147.18	154.79	172.01	201.52	226.89	248.70	261.88	245.93
	S.D.	3.51	9.20	7.43	11.25	17.37	16.78	17.53	22.16	20.54

Unit:g

Appendix 2 Food intake in rats treated with 200 ppm of Comfor water for 4 weeks

Test substance	Cage	Animal No	Day of treatment						
			1→2	8→9	15→16	22→23	28→29		
Control	Cage 1	1M1-1M3	24.63	27.33	27.21	24.73	27.16		
	Cage 2	1M4-1M6	25.72	27.56	28.61	25.81	26.73		
	N	6	6	6	6	6	6		
Mean			25.18	27.45	27.91	25.27	26.95		
Comfor water 200 ppm	Cage 3	2M1-2M4	25.63	25.20	25.64	29.33	25.81		
	Cage 4	2M5-2M7	28.85	26.53	26.83	29.35	25.94		
	N	7	7	7	7	7	7		
Mean			27.24	25.87	26.24	29.34	25.88		
Control	Cage 5	1F1-1F3	15.24	16.97	16.81	14.84	17.73		
	Cage 6	1F4-1F6	16.41	16.58	18.76	18.40	20.85		
	N	6	6	6	6	6			
Mean			15.82	16.77	17.79	16.62	19.29		
Comfor water 200 ppm	Cage 7	2F1-2F4	16.38	15.79	15.40	18.20	16.87		
	Cage 8	2F5-2F7	21.06	16.04	16.44	21.77	18.26		
	N	7	7	7	7	7			
Mean			18.72	15.92	15.92	19.99	17.57		

Unit:g



Appendix 3 Hematology in rats treated with 200 ppm of Comfor water for 4 weeks

Test substance	Animal No.	HB g/dL	RBC $\times 10^4/\text{mm}^3$	HT %	MCV $\mu\text{m}^3$	MCH pg	MCHC %	WBC $/\mu\text{L}$	Differential cell count (%)				
									SEG	EOS	BASO	MONO	LYMP
Control	1M1	15.3	756	8300	51.3	68	20	30	25	0	0	0	75
	1M2	16.0	796	7900	54.3	68	20	29	18	0	0	0	82
	1M3	15.5	818	6900	54.1	66	19	29	16	0	0	1	83
	1M4	13.9	714	7800	47.8	67	19	29	14	1	0	2	83
	1M5	15.0	765	8600	51.5	67	20	29	29	3	0	0	68
	1M6	14.7	860	10100	52.0	60	17	28	20	0	0	0	80
	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean		15.1	785	8267	51.8	66	19	29	20	0.7	0.0	0.5	79
S.D.		0.7	51	1067	2.4	3	1	1	6	1.2	0.0	0.8	6
Comfor water 200 ppm	2M1	14.5	788	8500	50.7	64	18	29	14	2	0	0	84
	2M2	15.1	754	9500	51.0	68	20	30	28	0	0	0	72
	2M3	15.2	779	11000	52.1	67	20	29	29	2	0	1	68
	2M4	15.0	787	11000	50.2	64	19	30	40	2	0	0	58
	2M5	15.2	803	4800	52.2	65	19	29	42	0	0	2	56
	2M6	15.5	810	7700	53.8	66	19	29	25	0	0	1	74
	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean		15.1	787	8750	51.7	66	19	29	30	1.0	0.0	0.7	69
S.D.		0.3	20	2343	1.3	2	1	1	10	1.1	0.0	0.8	10
Control	1F1	14.1	710	4500	48.4	68	20	29	25	1	0	0	74
	1F2	14.3	763	4500	50.2	66	19	28	25	0	0	0	75
	1F3	15.4	764	3000	50.8	66	20	30	26	1	0	0	73
	1F4	14.6	712	6000	47.3	66	21	31	10	1	0	0	89
	1F5	14.7	727	7800	48.5	67	20	30	16	0	0	0	84
	1F6	14.9	745	4700	48.5	65	20	31	18	3	0	1	78
	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean		14.7	737	5083	49.0	66	20	30	20	1.0	0.0	0.2	79
S.D.		0.5	24	1636	1.3	1	1	1	6	1.1	0.0	0.4	6
Comfor water 200 ppm	2F1	13.8	730	5700	46.2	63	19	30	19	1	0	0	80
	2F2	14.0	723	3300	45.0	62	19	31	13	0	0	0	87
	2F3	14.7	713	5100	48.1	67	21	31	41	0	0	1	58
	2F5	14.2	705	11100	47.4	67	20	30	13	0	0	0	87
	2F6	14.8	726	10400	48.9	67	20	30	18	1	0	0	81
	2F7	14.8	752	8300	48.8	65	20	30	17	1	0	0	82
	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean		14.4	725	7317	47.4	65	20	30	20	0.5	0.0	0.2	79
S.D.		0.4	16	3113	1.5	2	1	1	11	0.5	0.0	0.4	11

Appendix 4 Blood chemistry in rats treated with 200 ppm of Comfor water for 4 weeks

Test substance	Animal No.	A/G ratio	ALT IU/L	AST IU/L	ALP IU/L	ALB g/dl	K mEQ/l	Ca mg/dl	CRE mg/dl	Cl mEQ/l	Na mEQ/l	TC mg/dl	TP g/dl	BUN mg/dl	P mg/dl
Control	1M1	2.2	27	74	773	4.3	5.3	10.6	0.35	108	146	53	6.3	19.0	7.2
	1M2	2.2	33	68	672	4.3	4.7	9.5	0.28	106	143	43	6.3	16.8	6.2
	1M3+	2.4	26	70	569	4.4	4.4	\$	0.26	100	150	34	6.2	14.2	6.2
	1M4+	2.3	28	76	798	4.2	5.0	\$	0.30	98	148	56	6.0	13.6	7.2
	1M5+	2.9	32	76	771	4.6	4.6	\$	0.28	98	148	46	6.2	15.6	7.0
	1M6+	2.4	28	68	720	4.4	5.2	\$	0.32	100	148	50	6.2	19.6	7.0
N	6	6	6	6	6	6	6	2	6	6	6	6	6	6	6
Mean	2.4	29	72	717	4.4	4.9	10.1	0.30	102	147	147	47	6.2	16.5	6.8
S.D.	0.3	3	4	85	0.1	0.4	0.8	0.03	4	2	2	8	0.1	2.5	0.5
Comfor water 200 ppm	2M1	2.3	37	69	787	4.3	5.0	10.5	0.24	103	143	40	6.2	14.4	6.8
	2M2	2.2	35	68	643	4.4	4.9	10.6	0.28	103	141	51	6.4	19.2	6.8
	2M3	2.1	33	73	699	4.1	4.5	10.1	0.22	105	140	55	6.1	18.7	6.6
	2M4+	2.7	26	74	769	4.8	4.8	10.2	0.30	100	150	46	6.6	16.4	7.0
	2M5+	2.3	32	74	867	4.2	5.0	\$	0.28	100	148	42	6.0	16.6	6.6
	2M6+	2.8	38	70	736	4.4	4.8	\$	0.32	96	148	42	6.0	19.4	7.6
N	6	6	6	6	6	6	6	4	6	6	6	6	6	6	6
Mean	2.4	34	71	750	4.4	4.8	10.4	0.27	101	145	145	46	6.2	17.5	6.9
S.D.	0.3	4	3	77	0.2	0.2	0.2	0.04	3	4	4	6	0.2	2.0	0.4
Control	1F1+	4.0	30	68	364	5.6	4.4	10.2	0.32	98	148	74	7	20.4	8.0
	1F2	2.4	27	90	597	4.5	4.5	10.3	0.28	105	143	83	6.4	18.3	7.1
	1F3	2.2	26	77	508	4.7	5.7	11.6	0.32	103	145	44	6.8	19.8	9.1
	1F4	2.0	28	73	292	4.7	5	11.3	0.33	106	142	61	7	19.0	8.5
	1F5	3.1	27	69	577	5.2	4.5	10.8	0.30	106	144	52	6.9	15.9	8.1
	1F6+	3.3	26	88	379	5.2	4.2	\$	0.32	98	150	40	6.8	22.0	8.0
N	6	6	6	6	6	6	6	5	6	6	6	6	6	6	6
Mean	2.8	27	78	453	5.0	4.7	10.8	0.31	103	145	145	59	6.8	19.2	8.1
S.D.	0.8	2	9	125	0.4	0.5	0.6	0.02	4	3	3	17	0.2	2.1	0.7
Comfor water 200 ppm	2F1	3.1	31	64	313	5.0	3.9	10.4	0.30	109	141	46	6.6	13.8	5.8
	2F2	2.6	18	73	358	4.5	4.1	9.6	0.29	111	143	35	6.2	14.5	6.4
	2F3+	2.1	24	76	426	4.6	3.6	\$	0.34	100	146	58	6.8	12.8	6.8
	2F5	2.3	27	74	429	4.6	3.8	10.4	0.33	106	140	64	6.6	16.4	5.9
	2F6+	3.6	28	84	516	5.0	3.8	\$	0.40	102	148	70	6.4	19.8	5.6
	2F7	2.6	26	74	309	4.5	4.2	10.3	0.44	109	143	58	6.2	22.8	7.2
N	6	6	6	6	6	6	6	4	6	6	6	6	6	6	6
Mean	2.7	26	74	392	4.7	3.9	10.2	0.35	106	144	144	55	6.5	16.7	6.3
S.D.	0.5	4	6	80	0.2	0.2	0.4	0.06	4	3	3	13	0.2	3.9	0.6

+: Serum was diluted and measured.

\$: Below measuring limit

Appendix 5-1 Absolute organ weights in male rats treated with 200 ppm of Comfor water for 4 weeks

Test substance	Animal No.	Body Weight	Brain	Heart	Lung	Liver	Kidney	Spleen	Thymus	submandi bular gland	Testis	Adrenal gland	Pituitary gland
Control	1M1	410.84	2.010	1.450	1.401	12.387	2.802	0.521	0.487	0.578	2.984	0.047	M
	1M2	400.96	2.037	1.266	1.320	12.214	2.556	0.524	0.531	0.653	3.172	0.058	0.014
	1M3	348.35	2.067	1.194	1.333	8.967	2.410	0.557	0.372	0.650	3.271	0.059	0.016
	1M4	408.67	1.967	1.705	1.452	11.232	2.575	0.804	0.534	0.742	3.086	0.059	0.012
	1M5	400.83	2.127	1.172	1.512	11.240	2.704	0.604	0.388	0.651	2.965	0.056	0.011
	1M6	429.20	2.100	1.425	1.826	12.860	2.907	0.823	0.645	0.664	3.590	0.069	0.016
	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	5
	Mean	399.8	2.051	1.369	1.474	11.483	2.659	0.639	0.493	0.656	3.178	0.058	0.014
	S.D.	27.3	0.059	0.201	0.187	1.393	0.181	0.139	0.102	0.052	0.232	0.007	0.002
Comfor water 200 ppm	2M1	383.01	2.097	1.122	1.375	10.777	2.544	0.985	0.440	0.619	2.776	0.057	0.013
	2M2	390.46	2.126	1.133	1.227	10.604	2.461	0.652	0.509	0.639	3.185	0.052	0.007
	2M3	417.95	2.078	1.413	1.399	12.673	3.022	0.659	0.606	0.623	3.041	0.045	0.008
	2M4	411.87	2.232	1.505	1.696	13.169	2.884	0.706	0.671	0.735	3.088	0.056	0.006
	2M5	347.80	2.034	1.315	1.240	8.990	2.590	0.589	0.525	0.649	2.871	0.053	0.010
	2M6	414.00	2.077	1.314	1.431	11.748	3.013	0.689	0.574	0.523	3.311	0.061	0.013
	2M7	431.55	2.085	1.417	1.721	14.800	3.344	0.851	0.646	0.905	2.845	0.062	0.016
	N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
	Mean	399.5	2.104	1.317	1.441	11.823	2.837	0.733	0.567	0.670	3.017	0.055	0.010
	S.D.	28.2	0.063	0.145	0.198	1.915	0.320	0.137	0.082	0.121	0.195	0.006	0.004

M:missing  
Unit:g

Appendix 5-2 Relative organ weights in male rats treated with 200 ppm of Comfor water for 4 weeks

Test substance	Animal No.	Brain	Heart	Lung	Liver	Kidney	Spleen	Thymus	submandi bular gland	Testis	Adrenal gland	Pituitary gland
Control	1M1	0.489	0.353	0.341	3.015	0.682	0.127	0.119	0.141	0.726	0.011	M
	1M2	0.508	0.316	0.329	3.046	0.637	0.131	0.132	0.163	0.791	0.014	0.0035
	1M3	0.593	0.343	0.383	2.574	0.692	0.160	0.107	0.187	0.939	0.017	0.0046
	1M4	0.481	0.417	0.355	2.748	0.630	0.197	0.131	0.182	0.755	0.014	0.0029
	1M5	0.531	0.292	0.377	2.804	0.675	0.151	0.097	0.162	0.740	0.014	0.0027
	1M6	0.489	0.332	0.425	2.996	0.677	0.192	0.150	0.155	0.836	0.016	0.0037
	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	5
	Mean	0.515	0.342	0.368	2.864	0.666	0.159	0.123	0.165	0.798	0.015	0.003
	S.D.	0.042	0.042	0.035	0.187	0.025	0.030	0.019	0.017	0.080	0.002	0.001
Comfor water 200 ppm	2M1	0.548	0.293	0.359	2.814	0.664	0.257	0.115	0.162	0.725	0.015	0.0034
	2M2	0.544	0.290	0.314	2.716	0.630	0.167	0.130	0.164	0.816	0.013	0.0018
	2M3	0.497	0.338	0.335	3.032	0.723	0.158	0.145	0.149	0.728	0.011	0.0019
	2M4	0.542	0.365	0.412	3.197	0.700	0.171	0.163	0.178	0.750	0.014	0.0015
	2M5	0.585	0.378	0.357	2.585	0.745	0.169	0.151	0.187	0.825	0.015	0.0029
	2M6	0.502	0.317	0.346	2.838	0.728	0.166	0.139	0.126	0.800	0.015	0.0031
	2M7	0.483	0.328	0.399	3.429	0.775	0.197	0.150	0.210	0.659	0.014	0.0037
	N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
	Mean	0.529	0.330	0.360	2.944	0.709	0.184	0.142	0.168	0.757	0.014	0.0026
	S.D.	0.036	0.034	0.034	0.294	0.049	0.035	0.016	0.027	0.060	0.002	0.0009

M:missing  
Unit:g

Appendix 5-3 Absolute organ weights in female rats treated with 200 ppm of Comfor water for 4 weeks

Test substance	Animal No.	Body Weight	Brain	Heart	Lung	Liver	Kidney	Spleen	Thymus	Submandi bular gland	Uterus	Adrenal gland	Pituitary gland	Ovary
Control	1F1	218.89	1.972	0.715	1.128	6.107	1.470	0.466	0.350	0.448	0.451	0.062	0.011	0.099
	1F2	224.61	1.988	0.845	0.980	6.307	1.719	0.496	0.392	0.437	0.662	0.077	0.014	0.080
	1F3	239.42	1.960	0.820	1.028	6.658	1.720	0.632	0.507	0.467	0.274	0.064	0.012	0.105
	1F4	234.97	1.947	0.837	0.982	6.694	1.700	0.446	0.614	0.643	0.569	0.071	0.015	0.099
	1F5	263.79	1.986	0.946	1.177	7.878	1.978	0.530	0.670	0.446	0.446	0.070	0.014	0.120
	1F6	245.66	2.000	0.817	1.024	6.970	1.680	0.498	0.525	0.429	0.506	0.075	0.015	0.084
	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	237.9	1.976	0.830	1.053	6.769	1.711	0.511	0.510	0.478	0.485	0.070	0.014	0.098
	S.D.	16.0	0.020	0.074	0.081	0.623	0.162	0.066	0.123	0.082	0.131	0.006	0.002	0.015
Comfor water 200 ppm	2F1	236.82	1.867	0.779	1.079	6.021	1.584	0.490	0.439	0.500	0.648	0.074	0.013	0.089
	2F2	210.28	1.880	0.733	0.946	5.248	1.537	0.474	0.517	0.511	0.320	0.077	0.007	0.108
	2F3	250.05	1.952	0.821	0.864	6.755	1.576	0.433	0.460	0.431	0.384	0.045	0.008	0.116
	2F4	237.41	1.868	0.992	1.003	6.227	1.600	0.426	0.380	0.427	0.453	0.072	0.014	0.054
	2F5	248.77	2.086	0.887	1.023	5.927	1.646	0.603	0.545	0.454	0.384	0.061	0.015	0.099
	2F6	270.93	1.988	0.914	1.068	6.729	1.691	0.634	0.408	0.514	0.520	0.071	0.014	0.096
	2F7	267.25	1.948	0.863	1.207	6.852	1.848	0.631	0.585	0.446	0.377	0.072	0.014	0.088
	N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
	Mean	245.9	1.941	0.856	1.027	6.251	1.640	0.527	0.476	0.469	0.441	0.067	0.012	0.093
	S.D.	20.5	0.080	0.087	0.108	0.579	0.104	0.092	0.075	0.038	0.111	0.011	0.003	0.020

M:missing

Unit:g

Appendix 5-4 Relative organ weights in female rats treated with 200 ppm of Comfor water for 4 weeks

Test substance	Animal No.	Brain	Heart	Lung	Liver	Kidney	Spleen	Thymus	Submandi bular gland	Uterus	Adrenal gland	Pituitary gland	Ovary
Control	1F1	0.901	0.327	0.515	2.790	0.672	0.213	0.160	0.205	0.206	0.028	0.0050	0.045
	1F2	0.885	0.376	0.436	2.808	0.765	0.221	0.175	0.195	0.295	0.034	0.0062	0.036
	1F3	0.819	0.342	0.429	2.781	0.718	0.264	0.212	0.195	0.114	0.027	0.0050	0.044
	1F4	0.829	0.356	0.418	2.849	0.723	0.190	0.261	0.274	0.242	0.030	0.0064	0.042
	1F5	0.753	0.359	0.446	2.986	0.750	0.201	0.254	0.169	0.169	0.027	0.0053	0.045
	1F6	0.814	0.333	0.417	2.837	0.684	0.203	0.214	0.175	0.206	0.031	0.0061	0.034
	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	0.833	0.349	0.444	2.842	0.719	0.215	0.213	0.202	0.205	0.029	0.0057	0.041
	S.D.	0.054	0.018	0.037	0.076	0.036	0.026	0.041	0.038	0.062	0.003	0.0006	0.005
Comfor water 200 ppm	2F1	0.788	0.329	0.456	2.542	0.669	0.207	0.185	0.211	0.274	0.031	0.0055	0.038
	2F2	0.894	0.349	0.450	2.496	0.731	0.225	0.246	0.243	0.152	0.037	0.0033	0.051
	2F3	0.781	0.328	0.346	2.702	0.630	0.173	0.184	0.172	0.154	0.018	0.0032	0.046
	2F4	0.787	0.418	0.422	2.623	0.674	0.179	0.160	0.180	0.191	0.030	0.0059	0.023
	2F5	0.839	0.357	0.411	2.382	0.662	0.242	0.219	0.182	0.154	0.025	0.0060	0.040
	2F6	0.734	0.337	0.394	2.484	0.624	0.234	0.151	0.190	0.192	0.026	0.0052	0.035
	2F7	0.729	0.323	0.452	2.564	0.691	0.236	0.219	0.167	0.141	0.027	0.0052	0.033
	N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
	Mean	0.793	0.349	0.419	2.542	0.669	0.214	0.195	0.192	0.180	0.028	0.0049	0.038
	S.D.	0.058	0.033	0.040	0.103	0.036	0.028	0.035	0.027	0.046	0.006	0.0012	0.009

Unit:g

\*\*\*

\*

Appendix 6-1 Histopathology of male rats treated with 200 ppm of Comfor water for 4 weeks

Organ/Tissue Findings	Group No. Test substance Dose Animal-No.	1						2						
		Control						Comfor water 200ppm						
		1M1	1M2	1M3	1M4	1M5	1M6	2M1	2M2	2M3	2M4	2M5	2M6	2M7
Liver														
Microgranuloma		±	-	-	-	-	NE	+	±	-	-	-	NE	NE
Lymphocyte infiltration		-	±	-	±	-	NE	-	-	-	±	-	NE	NE
Spleen														
		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	-	-	NE	NE
Kidney														
Calcification		-	-	-	-	-	NE	-	±	±	-	-	NE	NE
Lymphocyte infiltration		-	±	-	-	-	NE	-	-	-	-	-	NE	NE
Lung														
		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	-	-	NE	NE
Heart														
Focal myocarditis		±	-	-	±	-	NE	±	-	-	-	-	NE	NE
Tongue														
		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	-	-	NE	NE
Muscle														
		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	-	-	NE	NE
Brain														
		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	-	-	NE	NE
Submandibular gland														
		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	-	-	NE	NE
Submandibular lymph node														
Plasma cell proliferation		-	±	-	±	-	NE	-	±	±	±	NS	NE	NE
Skin														
		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	-	-	NE	NE
Trachea														
		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	-	-	NE	NE
Esophagus														
		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	-	-	NE	NE
Artery														
		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	-	-	NE	NE
Thymus														
		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	-	-	NE	NE
Seminal vesicle														
		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	-	-	NE	NE
Urinary bladder														
		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	-	-	NE	NE
Prostate														
		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	-	-	NE	NE
Stomach														
		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	-	-	NE	NE
Duodenum														
		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	-	-	NE	NE
Pancreas														
		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	-	-	NE	NE
Jejunum														
		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	-	-	NE	NE
Ileum														
		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	-	-	NE	NE
Cecum														
		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	-	-	NE	NE
Colon														
		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	-	-	NE	NE
Rectum														
		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	-	-	NE	NE
Mesentery lymph node														
Plasma cell proliferation		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	-	±	NE	NE
Testis														
		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	-	-	NE	NE
Epididymidis														
		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	-	-	NE	NE
Adrenal gland														
		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	-	-	NE	NE
Pituitary gland														
Rathke's pouch		-	±	-	-	-	NE	-	-	-	-	-	NE	NE
Thyroid gland														
		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	-	-	NE	NE
Parathyroid gland														
		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	-	-	NE	NE
Eye ball														
		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	-	-	NE	NE
Harderian gland														
Red deposit		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	-	-	NE	NE
Femur														
		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	-	-	NE	NE
Sternum														
		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	-	-	NE	NE
Soinal cord														
		-	NS	-	-	-	NE	-	-	-	-	-	NE	NE
Nasal cavity														
		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

-: No abnormality detected, ±: Slight, NS : Not in section, NE : Not examined

Appendix 6-2 Histopathology of female rats treated with 200 ppm of Comfor water for 4 weeks

Organ/Tissue Findings	Group No. Test substance Dose Animal-No.	1 Control						2 Comfor water 200ppm						
		1F1	1F2	1F3	1F4	1F5	1F6	2F1	2F2	2F3	2F4	2F5	2F6	2F7
		Liver												
Microgranuloma		±	-	-	-	-	NE	-	-	-	NE	-	-	NE
Vacuolation of hepatocyte		-	-	-	±	-	NE	-	±	-	NE	-	-	NE
Lymphocyte infiltration		-	±	-	-	-	NE	±	-	±	NE	-	±	NE
Spleen		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	NE	-	-	NE
Kidney														
Calcification		±	-	-	-	-	NE	-	±	-	NE	-	-	NE
Lung														
Focal macrophage collection		-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-
Heart		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	NE	-	-	NE
Tongue		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	NE	-	-	NE
Muscle		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	NE	-	-	NE
Brain		-	-	-	-	-	NE	-	NS	-	NE	-	-	NE
Submandibular gland		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	NE	-	-	NE
Submandibular lymph node		-	-	-	-	-	NE	±	-	+	NE	±	+	NE
Plasma cell proliferation		-	-	-	-	-	NE	±	-	+	NE	±	+	NE
Skin		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	NE	-	-	NE
Trachea		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	NE	-	-	NE
Esophagus		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	NE	-	-	NE
Artery		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	NE	-	-	NE
Thymus		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	NE	-	-	NE
Ovary		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	NE	-	-	NE
Uterus		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	NE	-	-	NE
Vagina		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	NE	-	-	NE
Urinary bladder		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	NE	-	-	NE
Mammary gland		-	-	-	-	-	NE	-	-	NS	NE	-	-	NE
Stomach		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	NE	-	-	NE
Duodenum		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	NE	-	-	NE
Pancreas		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	NE	-	-	NE
Jejunum		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	NE	-	-	NE
Ileum		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	NE	-	-	NE
Cecum		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	NE	-	-	NE
Colon		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	NE	-	-	NE
Rectum		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	NE	-	-	NE
Mesentery lymph node		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	NE	-	-	NE
Adrenal gland		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	NE	-	-	NE
Pituitary gland		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	NE	-	-	NE
Thyroid gland		-	-	-	-	-	NE	-	NS	-	NE	-	-	NE
Parathyroid gland		-	-	-	-	-	NE	-	NS	-	NE	-	-	NE
Eye ball		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	NE	-	-	NE
Harderian gland		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	NE	-	-	NE
Femur		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	NE	-	-	NE
Sternum		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	NE	-	-	NE
Spinal cord		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	NE	-	-	NE
Nasal cavity		-	-	-	-	-	NE	-	-	-	NE	-	-	NE

-: No abnormality detected, ±: Slight, +: Mild, NS: Not in section, NE: Not examined