

检 验 报 告

报 告 编 号: NACCZD26000253

样 品 名 称: CreNeuroS CNS Head Ease Capsules

委 托 单 位: 四川科瑞德制药股份有限公司

联 络 信 息: ——

检 验 类 型: ☒送检 ☐抽样

批准:



签发日期: 2026-10-26

广东省科学院测试分析研究所(中国广州分析测试中心)



扫一扫 查一查

声明

- 1) 广东省科学院测试分析研究所（中国广州分析测试中心），简称：中广测。
- 2) 报告未加盖中广测检验检测报告专用章无效，无相关责任人签字无效。
- 3) 未经中广测书面批准不得部分复制报告，全部复制报告而未重新加盖中广测检验检测报告专用章或公章的无效。
- 4) 报告涂改增删无效。
- 5) 对委托检验检测，报告结果仅对收到的样品负责。
- 6) 未经中广测书面同意，委托方或任何第三方不得使用本报告或检测结果进行不当宣传。
- 7) 对报告的异议应于报告签发之日起 15 日内向中广测提出，逾期将视为承认本报告。
- 8) 本报告未标注资质认定（CMA）标志的数据和结果不具有社会证明作用，仅供委托方内部使用。
- 9) 因报告中所用语言产生的歧义，以中文为准。

地址：广东省中山市火炬开发区景岳路 6 号 B2 幢 B 区，528437

电话：(0760)89969681

传真：(0760)89969681

投诉电话：(020)87686086、87656074

邮箱：animal@fenxi.com.cn

网址：<http://www.fenxi.com.cn>



微信公众号

检 验 报 告

报告编号： NACCZD26000253

检品编号： ZDAE2600034-001

样 品 名 称	CreNeuroS CNS Head Ease Capsules	样 品 数 量	100g/瓶×100 瓶
样 品 性 状	黄色带斑点颗粒或粉末	型 号 规 格	100g/瓶
检 验 类 别	委托检验	生产日期或批号	260301
委 托 单 位	四川科瑞德制药股份有限公司	地 址	——
生 产 单 位	——	地 址	——

以上样品及信息由委托方提供及确认，中广测不承担证实其提供信息的准确性、适当性和（或）完整性责任。

受 理 日 期	2026-04-01	检 验 完 成 日 期	2026-09-17
检 验 项 目	急性经口毒性试验、90 天经口毒性试验		

检 验 依 据	GB 15193.3-2014 《食品安全国家标准 急性经口毒性试验》、GB15193.13-2015 《食品安全国家标准 90 天经口毒性试验》
---------	---

检验结论汇总：

序号	检验项目	检验结论
1	急性经口毒性试验	样品大鼠急性经口 LD ₅₀ 大于 10000 mg/kg 体重。按 GB 15193.3-2014 附录 G 急性毒性剂量分级，属“实际无毒”。
2	90 天经口毒性试验	本次试验条件下，样品对 SD 雌雄大鼠 90 天经口毒性试验最大未观察到有害作用剂量（NOAEL）为 3480 mg/kg 体重。
备注	详见第 4 页-第 48 页。	

本页以下空白

检 验 报 告

报告编号： NACCZD26000253

检品编号： ZDAE2600034-001

样 品 名 称	CreNeuroS CNS Head Ease Capsules	检 验 开 始 日 期	2026-04-01
检 验 项 目	急性经口毒性试验	检 验 完 成 日 期	2026-04-16

一、样品

样品为 CreNeuroS CNS Head Ease Capsules，黄色带斑点颗粒或粉末。检测时因灌胃需要，用 0.5 %CMC 溶液配成样品混悬液（浓度 400 mg/mL）作为受试物。

二、试验动物

SPF 级 SD 大鼠 20 只，雌雄各半，订购单号 20260008，由广东省医学实验动物中心提供，实验动物生产许可证号：SCXK（粤）2022-0002，实验动物质量合格证号：No.SCXK（粤）2022-00022026585930。

三、试验条件

实验动物使用许可证号：SYXK（粤）2024-0201，动物经检疫合格后饲养于屏障环境 IVC 笼盒内，每笼 5 只。设施温度 20-26℃，湿度 30-70 %。饲料供应商协同生物，生产许可证号：苏饲证（2024）01008。饮水经高压灭菌。不限制饮水和采食。

四、试验方法

依据 GB 15193.3-2014《食品安全国家标准 急性经口毒性试验》，采用 4.3.2 限量法。给样前动物禁食过夜不限制饮水。染毒方法：用灌胃方式将 ≥ 10000 mg/kg 体重剂量的受试物 24 小时内分两次给予动物。染毒后观察动物的中毒表现和死亡数及死亡时间，观察期 14 d。每周称量体重，并对死亡动物和观察期满处死动物进行尸体解剖。

五、检验结果

样品大鼠急性经口 LD_{50} 大于 10000 mg/kg 体重。具体见表 1 急性毒性试验记录表。

六、结果评定

按 GB 15193.3-2014 附录 G 急性毒性剂量分级，属“实际无毒”。

（转下页）

检 验 报 告

报告编号: NACCZD26000253

检品编号: ZDAE2600034-001

表 1 急性毒性试验记录表

给药剂量 (mg/kg)	动物性别	动物编号	动物体重 (g)			染毒方式	观察期 体重变化	染毒期及 观察期 观察情况	染毒期 及观察 期死亡 情况	大体解剖 结果	LD ₅₀
			给药前	给药 第 7 d	解剖前						
≥10000	雄	1	206	213	221	经口 灌胃	未见明显 异常	给药后 1 天观察到 橙色粪便, 其后未再 出现, 未见 明显异常。	未见 死亡	未见明显 异常	>10000 mg/kg
		2	205	210	217						
		3	201	208	219						
		4	200	204	212						
		5	206	215	224						
		6	207	214	225						
		7	208	219	227						
		8	202	209	216						
		9	203	212	220						
		10	206	214	215						
≥10000	雌	1	197	205	210	经口 灌胃	未见明显 异常	给药后 1 天观察到 橙色粪便, 其后未再 出现, 未见 明显异常。	未见 死亡	未见明显 异常	>10000 mg/kg
		2	201	207	213						
		3	202	208	216						
		4	201	210	214						
		5	199	206	213						
		6	206	212	221						
		7	203	213	220						
		8	204	209	215						
		9	198	208	214						
		10	198	207	216						

以下空白

检 验 报 告

报告编号： NACCZD26000253

检品编号： ZDAE2600034-001

样 品 名 称 CreNeuroS CNS Head Ease Capsules 检验开始日期 2026-04-01

检 验 项 目 90 天经口毒性试验 检验完成日期 2026-09-16

一、样品

本次实验研究对象为 CreNeuroS CNS Head Ease Capsules，黄色带斑点颗粒或粉末，2-8℃避光保存。因维持各组一致灌胃体积需要，使用时样品用 0.5% CMC 溶液配制成不同浓度样品混悬液（0.348 g/mL、0.174 g/mL、0.087 g/mL）作为样品各剂量组受试物。0.5% CMC 溶液作为对照组受试物。

二、试验动物

1、SPF 级 SD 大鼠 140 只，雌雄各半。订购单号 20260011，由广东省医学实验动物中心提供，实验动物生产许可证号：SCXK（粤）2022-0002，实验动物质量合格证号：No.SCXK（粤）2022-00022026591352。实验开始时周龄不超过 6 周。

2、饲养条件：实验动物设施实验动物使用许可证号：SYXK（粤）2024-0201，按性别分开饲养于屏障环境 IVC 笼盒内。设施温度 20-26℃，湿度 30-70%。

3、饲料：Co₆₀ 辐照灭菌鼠维持饲料，生产商江苏省协同医药生物工程有限公司（生产许可证号：苏饲证（2024）01008），实验期间不限制采食。

4、饮水：高压灭菌水，实验期间不限制饮水。

三、主要仪器及试剂

BC-5000VET 兽用全自动血液细胞分析仪、BS-240VET 型动物全自动生化分析仪、MI-921BTP 电解质分析仪、兽用干化学尿液分析仪、JJ323BF 电子分析天平、EHA28 电子秤、HistoStar 包埋工作站（组织包埋机）、Excelsior AS 全自动组织处理机（脱水机）、HM340E 半自动石蜡切片机、Gemini AS 全自动染色机、摊片机、烘片机、正/倒置显微镜等。

兽用全自动血液细胞分析仪、动物全自动生化分析仪检测试剂、尿液分析仪试纸条由深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司提供，电解质分析仪检测试剂由深圳越华科技发展有限公司提供。

四、试验方法

1、方法依据

GB15193.13-2015 《食品安全国家标准 90 天经口毒性试验》

2、试验分组

动物进入设施经检疫适应期后，采用完全随机分组，分 6 组：对照组、高剂量组、中剂量组、低剂量组，每组 24 只，雌雄各 12 只，试验结束取材按动物编号顺序取每组雌雄各前 10 只。另设高剂量卫星组和对照卫星组，每组 22 只，雌雄各 11 只。中期取材按动物编号顺序取每组雌雄各 5 只，剩余作为追踪组，追踪观察期结

检 验 报 告

报告编号: NACCZD26000253

检品编号: ZDAE2600034-001

束取材按动物编号顺序取每组雌雄各 5 只。各组动物初始体重不超过平均体重 $\pm 20\%$ 。取材计划外动物试验结束后安乐死。

3、剂量

人每日推荐用量为 2.088 g/天,换算剂量为 34.8 mg/kg 体重(人)/天,急性经口毒性试验 $LD_{50} > 10000$ mg/kg,以人摄入量 100 倍为最高剂量组,2 倍间距设置,高剂量组、中剂量组、低剂量组、高剂量卫星组剂量分别为:3480 mg/kg、1740 mg/kg、870 mg/kg、3480 mg/kg。溶剂 CMC 作为对照组和对照卫星组受试物。

4、受试物给予

灌胃方式,连续给予 90 d,每天同一时段灌胃 1 次,按体重调整灌胃体积,灌胃体积 10 mL/kg。

5、观察和检查指标

5.1 试验观察期限为 90 d,另设恢复期观察:追踪组动物停止给予受试物后继续观察 28 d,以观察受试物毒性的可逆性、持续性和迟发效应。

试验期间每天观察一次动物的一般临床表现,并记录动物出现中毒的体征、程度和持续时间及死亡情况。观察内容包括被毛、皮肤、眼、黏膜、分泌物、排泄物、呼吸系统、神经系统、自主活动(如:流泪、竖毛反应、瞳孔大小、异常呼吸)及行为表现(如:步态、姿势、对处理的反应、有无强直性或阵挛性活动、刻板反应、反常行为等)。

5.2 每周记录体重、摄食量,试验结束时,计算动物体重增长量、总摄食量、总食物利用率。

5.3 试验前和试验结束时,对高剂量组和对照组实验动物进行眼部(角膜、晶状体、球结膜、虹膜)检查。若高剂量组有眼部变化,对所有动物进行检查。

5.4 试验中期(仅卫星组)、试验结束、恢复期结束(仅追踪组)进行血液学指标测定:白细胞计数及分类:白细胞计数 WBC、中性粒细胞计数 Neu、淋巴细胞计数 Lym、单核细胞计数 Mon、嗜酸细胞计数 Eos、嗜碱细胞计数 Bas、中性粒细胞百分比 Neu %、淋巴细胞百分比 Lym %、单核细胞百分比 Mon %、嗜酸细胞百分比 Eos %、嗜碱细胞百分比 Bas %、红细胞计数 RBC、血红蛋白浓度 HGB、红细胞压积 HCT、血小板计数 PLT。

5.5 试验中期(仅卫星组)、试验结束、恢复期结束(仅追踪组)进行凝血功能指标测定:活化部分凝血活酶时间 APTT、凝血酶原时间 PT。

5.6 试验中期(仅卫星组)、试验结束、恢复期结束(仅追踪组)进行血液生化指标(空腹采血)测定:磷 P、钙 Ca、葡萄糖 Glu-G、总胆汁酸 TBA、丙氨酸氨基转移酶 ALT、天门冬氨酸氨基转移酶 AST、谷氨酸转氨酶 γ -GT、碱性磷酸酶 ALP、总蛋白 TP、白蛋白 ALB、甘油三酯 TG、总胆固醇 TC、肌酐 CREA-S、尿素 UREA、钾 K、钠 Na、氯 Cl。

5.7 试验中期(仅卫星组)、试验结束、恢复期结束(仅追踪组)时进行尿液常规检查,包括外观、尿蛋白、比重、pH、葡萄糖和隐血等。

5.8 大体解剖:试验中期(仅卫星组)、试验结束、恢复期结束(仅追踪组)时对所有动物进行大体检查,

检 验 报 告

报告编号: NACCZD26000253

检品编号: ZDAE2600034-001

包括体表、颅、胸、腹腔及其脏器,并称脑、心脏、胸腺、肾上腺、肝、肾、脾、睾丸、附睾、子宫、卵巢的绝对重量,计算相对重量(脏/体比值)。组织器官先保存于固定液中(包括脑、垂体、甲状腺、胸腺、肺、心脏、肝、脾、肾、肾上腺、胃、十二指肠、空肠、回肠、结肠、直肠、胰、肠系膜淋巴结、卵巢、子宫、睾丸、附睾、前列腺、膀胱。

5.9 组织病理学检查:先对最高剂量组和对照组动物进行以下脏器组织病理学检查,发现病变后再对较低剂量组相应器官及组织进行检查。检查脏器包括脑、垂体、甲状腺、胸腺、肺、心脏、肝、脾、肾、肾上腺、胃、十二指肠、空肠、回肠、结肠、直肠、胰、肠系膜淋巴结、卵巢、子宫、睾丸、附睾、前列腺、膀胱。对肉眼可见的病变或可疑病变组织进行病理组织学检查,出具组织病理学检查报告,病变组织给出病理组织学照片。

6、统计学方法

统计学处理用 The SPSSAU project (2026). SPSSAU. (Version 26.0) [Online Application Software]. Retrieved from <https://www.spssau.com>.进行分析,结果以平均数±标准差形式表示。计量资料用方差分析,以 $P < 0.05$ 为显著性差异。

五、试验结果

1、试验期间动物临床观察中高剂量组雌雄动物均观察到黄色软便,其他均未见明显异常表现,染毒期和观察期各组动物均未见死亡。具体见表1。试验期间中、高剂量组雌雄动物观察到黄色软便,粪便颜色与受试物本身颜色一致;仅表现软便,无水样腹泻、便血;该现象存在剂量反应关系;在追踪组动物停止给予受试物后3d,该症状完全消失;动物摄食量无异常,肠道病理除1例雄性重度回肠病变外其余动物肠道未见普遍性黏膜炎症损伤。判定黄色软便为受试物相关的排泄物性状改变,属于受试物颜色物理相关现象,不属于有害不良反应。

2、对照组及高剂量组试验前、试验结束动物眼检查均未见明显异常。具体见表2。

3、对照组及各染毒组染毒期间动物体重持续增长。与同性别对照组比较,存在的统计学差异如下:雄性动物高剂量组第1周~第8周的体重明显减轻,中剂量组第10周~第12周体重及实验期总增重、低剂量组第12周体重及实验期总增重均明显增高;雌性动物高剂量组第一周体重明显减轻,中剂量组第4周~第7周、低剂量组第6周~第7周体重明显增高,实验期总增重各组未见明显差异。中期观察的动物各周体重和实验期总增重均无统计学差异。追踪观察动物雄性第15周~第16周、结束体重、实验期总增重均高于对照追踪组;雌性第10周~第16周、结束体重、实验期总增重均低于对照追踪组。结合高剂量组临床症状考虑前期高剂量组雄性动物体重减轻可能与受试物相关,作用未呈持续性。具体见表3-1~表3-4。

4、动物采食量未见明显差异,样品对动物采食量未见明显影响。对照组及各染毒组总饲料消耗量未见有明显差异,雄性高剂量组与对照组食物利用率未见有明显差异,雄性中剂量组和低剂量组食物利用率高于对照组,雌性动物染毒组与对照组食物利用率未见有明显差异。具体见表3-1~表3-2、表4-1~表4-2。

检 验 报 告

报告编号： NACCZD26000253

检品编号： ZDAE2600034-001

5、各染毒组动物解剖体重、重要脏器的脏器重量、脏器系数与相同取材时间点的同性别对照组比较，存在统计学显著差异的指标如下：

试验结束雄性中、低剂量组解剖体重升高；高剂量组胸腺、肾上腺的脏器重量和脏器系数均下降；中剂量组脑重量升高、肾上腺重量下降、肝、肾、睾丸及附睾重量均升高，脑、胸腺、肾上腺脏器系数下降，肝系数升高；低剂量组肾上腺重量下降、肝、肾、脾、睾丸及附睾重量均升高，脑、胸腺、肾上腺脏器系数下降，附睾系数升高；雌性动物解剖体重均无统计学差异，高剂量组脑、肝、肾重量和系数均升高、子宫重量和系数均下降；中剂量组脑重量上升、肝和肾的重量和系数均升高；低剂量组脑、卵巢重量上升、肾上腺和子宫重量和系数均上升；中期观察高剂量雄性解剖体重无统计学差异，睾丸重量上升、雌性解剖体重无统计学差异，子宫重量上升、肾上腺和肝系数下降；追踪观察高剂量雄性解剖体重上升，肝重量上升、睾丸系数下降，雌性解剖体重下降，心重量下降。具体见表 5-1~表 5-8。

存在统计学显著差异的指标分析：脏器重量和系数存在同步差异的指标有高剂量雄性胸腺、肾上腺，中剂量雄性肾上腺、肝，低剂量雄性肾上腺、附睾，高剂量雌性脑、肝、肾、子宫，中剂量雌性肝、肾，低剂量雌性肾上腺、子宫。大体解剖观察相应脏器未发现明显病理变化，病理组织学检查未发现高剂量组相应脏器有明显的萎缩或水肿，考虑差异无生物学意义，非样品染毒相关不良反应。

6、各染毒组动物血液学指标，与相同取材时间点的同性别对照组比较，存在统计学显著差异的指标如下：

试验结束雄性动物高剂量组 WBC、Neu、Mon 数量均升高、Neu%升高、Lym%下降，中剂量组 Mon 数量和 Mon%均升高、Neu%升高、Lym%下降、RBC 和 HCT 升高，低剂量组 Eos%升高、血红蛋白下降；雌性动物高剂量组 WBC、Neu、Lym、Mon、Eos 数量均升高、RBC 和 HCT 下降，中剂量组 WBC、Lym 数量升高、Neu%下降、Lym%升高，低剂量 Mon 数量和 Mon%均下降、RBC、HGB 和 HCT 均下降。中期观察高剂量雄性 Neu%和 Mon%升高、Lym%下降、PLT 下降，雌性 Mon 升高。追踪观察高剂量雄性 RBC 和 HCT 升高。具体见表 6-1~表 6-4。

试验结束雄性动物高剂量组 WBC、Neu、Mon 计数均升高，Neu%升高，Lym%下降，白细胞分类呈现中性粒细胞为主的升高模式。雄性中剂量组 Mon 计数与百分比升高，Neu%升高，Lym%下降，差异主要由于 Neu、Mon 数量相对增加导致比例波动，WBC 数量水平未高于对照组，与高剂量组呈一致性变化，幅度较轻。中期观察高剂量雄性 Neu%，Mon%升高，Lym%下降，白细胞分类变化趋势与试验结束期高剂量雄性一致，提示该白细胞分类改变在染毒中期已出现，持续至染毒终点。提示存在炎症应激反应倾向，但试验期间动物无对应全身性炎症相关临床体征，大体解剖未见脏器炎症病变，雄性动物高剂量组病理组织学检查仅检出零星单例或背景性病变，未见明确的剂量依赖性靶器官损伤证据，该变化更倾向于受试物刺激引发的生理性应激反应，而非器质性损伤。雄性低剂量组仅 Eos%升高，由 Eos 数量相对增加导致，不存在连续的剂量梯度变化，考虑为个体生理性波动，不具备毒理学意义。追踪观察高剂量雄性未见白细胞相关指标异常，提示停止给予受试物后，白细胞相关的波动已恢复。试验结束雌性动物高剂量组 WBC、Neu、Lym、Mon、Eos 计数同步升高，全白细

检 验 报 告

报告编号: NACCZD26000253

检品编号: ZDAE2600034-001

胞谱系同步升高。雌雄动物反应模式存在性别差异,无对应的组内普遍性炎症病理证据,不支持受试物诱发持续性炎症损伤。中剂量组 WBC、Lym 计数升高,Neu%下降,Lym%升高,中剂量组以 Lym 数量升高为主要特征,与高剂量组白细胞变化模式不一致,不存在连续的剂量梯度变化,无相关临床与病理支持,判定为偶发统计学波动。低剂量组 Mon 计数与百分比下降,但仅见于低剂量,无剂量反应关系,不符合受试物毒性作用特征,属于随机波动。中期观察高剂量雌性 Mon 升高,仅单核细胞单项升高,其余白细胞指标均未见同步异常,属于孤立性统计学差异,无明确毒理意义。

试验结束雄性动物中剂量组 RBC、HCT 升高,低剂量组 HGB 下降,高剂量组 RBC、HGB、HCT 无同步同向变化,三个剂量组红细胞指标变化方向不一致,不具备稳定的剂量反应关系。高剂量雄性 RBC、HCT 指标在中期观察、染毒结束、追踪观察不同时间点变化方向不一致,中期观察方向为下降、染毒终点未见升高、追踪期停止染毒后出现显著升高,该时间趋势不支持受试物直接造成造血系统损伤。上述红细胞指标单项波动,优先考虑动物摄水量波动引发的血液浓缩效应,未见贫血相关大体及病理改变,不提示受试物相关造血毒性。雌性动物染毒结束高、中、低剂量组 RBC、HCT 均低于对照组,中、低剂量组 HGB 低于对照组,三个剂量组指标变化方向一致。但追踪观察高剂量组红细胞指标变化方向与染毒结束期不一致,停药后该差异消失。未见群体性贫血相关大体病变,不支持受试物诱导的持续性贫血,该组红细胞指标下降考虑为一过性生理波动,不具备有害毒理学意义。

中期观察雄性高剂量 PLT 单项降低,同时同期凝血指标 APTT、PT 显著短于对照组,但动物无出血体征。PLT 下降伴随 APTT、PT 缩短,不符合典型凝血功能障碍特征。本次仅为 PLT 轻度下降,凝血时间缩短提示凝血因子活性偏高,无体表或脏器出血的大体剖检异常证据,该组凝血与血小板指标的同步变化考虑为应激状态下凝血系统一过性波动,不判定为受试物诱发的有害凝血毒性。

上述各时间点检出的血液学统计学差异,白细胞系指标变化主要为应激相关的白细胞分类波动,无群体性靶器官炎症病理改变,红细胞系指标波动多与动物饮水变化引发的血液浓缩或者生理性个体差异有关,未见造血器官器质性损伤证据。病理检查无组内群体性靶器官损伤,无剂量相关性器质性损害。综合血液学,大体剖检及病理组织学结果判断,本次检出的统计学差异和零星单例病变,不判定为受试物诱导的有害毒理学效应。

7、各染毒组动物凝血功能指标,与相同取材时间点的同性别对照组比较,存在统计学显著差异的指标如下:

试验结束雄性高剂量组和低剂量组、雌性中剂量和低剂量 APTT 延长。中期观察高剂量雄性 APTT 和 PT 均缩短。追踪观察期高剂量雌性 PT 缩短。具体见表 7-1~表 7-4。

试验结束雄性高剂量组和低剂量组、雌性中剂量和低剂量 APTT 延长,PT 未见同步异常,未见动物出血、淤血等相关大体病理改变,病理组织学未见凝血相关靶器官特异性病变。且染毒中期高剂量雄性动物 APTT、PT 均较对照组缩短,追踪观察期高剂量雌性 PT 缩短,变化方向不一致。上述凝血功能统计学差异无伴随普遍存在的动物出血相关临床表现以及大体剖检异常,临床意义有限,不认为属于受试物相关的毒性不良反应。

8、各染毒组动物血液生化指标,与相同取材时间点的同性别对照组比较,存在统计学显著差异的指标如下:

检 验 报 告

报告编号: NACCZD26000253

检品编号: ZDAE2600034-001

试验结束雄性高剂量组 AST 和 ALB 升高、Glu-G 和 CREA-S 下降, 中剂量组 Glu-G 下降、AST 升高, 低剂量组 TG 和 ALP 升高、CREA-S 和 UREA 下降; 雌性高剂量组 AST、P 升高, ALP、Na 下降, 中剂量组 ALP、TBA、Glu-G、P 升高, UREA、Na、Cl 下降, 低剂量组 ALP、CREA-S、TG 均下降, UREA 升高。中期观察高剂量雄性 ALB 升高、ALP、TBA、K 下降; 雌性 AST 下降。追踪观察高剂量组雄性 TBA 升高; 雌性 Cl 下降。(γ-GT 原始数据结果多数为负值, 根据 BS-240VET 型动物全自动生化分析仪检测系统提供生化指标 γ-GT 检出范围 4-650 U/L, 大鼠 γ-GT 本底偏低, 低于检出范围不一定为结果异常, 低于检出范围检测结果仍有效。原始数据保留原记录, 低于指标检出范围以“< 检出范围下限”标记报告结果, 统计结果仅用于体现原始数据水平, 不参与统计分析比较。) 具体见表 8-1~表 8-4。

试验结束雄性高剂量组、中剂量组 AST 升高, 低剂量组 ALP 升高, ALT 和 TBA 未同步升高, 需结合病理组织学检查结果分析。TG 仅在雄性低剂量组升高, 无剂量相关性, 且雌性低剂量组 TG 变化方向相反, 临床意义有限。CREA-S、UREA 小幅度下降, 不属于提示肾脏损伤的指标。ALB、Glu-G 变化幅度轻微, 考虑为动物个体背景波动。试验结束雌性高剂量组 AST 升高, 而中期雌性高剂量组 AST 降低, 缺乏时间-反应关系。ALP 在雌性中剂量组升高, 高、低剂量组降低, 组间变化方向不一致。TBA 仅中剂量组升高, 无剂量-反应关系。CREA-S 仅雌性低剂量组小幅下降, 不提示肾脏损伤。UREA 雌性中剂量组下降、低剂量组小幅度升高, 变化方向不一致。雌性低剂量组 TG 下降和中剂量组 Glu-G 升高, 均未见剂量-反应关系。雌性高剂量组、中剂量组的 P 统计学显著升高, 考虑可能与对照组基线水平偏低有关, 未见相关不良反应证据支撑。Na、Cl 变化幅度轻微, 视为个体波动。中期雄性高剂量组卫星组和对照组 ALP 水平同步偏高, ALB、K 仅小幅波动, 临床意义有限。追踪观察雄性高剂量追踪组 TBA 水平偏高, 雌性个别动物水平偏高 (组间差异未达统计学显著性), 其他肝酶指标未见显著差异。TBA 对胆汁代谢变化灵敏但特异性有限, 易受采血禁食条件、肠肝循环状态等因素干扰。未见 ALP、γ-GT 等胆道特异性酶同步升高。雌性仅个别动物 TBA 偏高, 未达到组间统计学差异, 提示个体偶发波动。追踪期 TBA 变化考虑为肠肝循环功能性波动。综上, 上述存在统计学显著性差异的血液生化指标, 无对应的动物临床异常体征, 无配套靶器官大体及组织病理学器质性损伤证据; 多数差异不存在剂量-效应关系, 因此不判定为受试物相关的有害毒性改变。

9、对动物尿液的外观、亚硝酸盐、白细胞、尿胆原、胆红素、酮体、蛋白、比重、pH、葡萄糖和隐血项目检查, 存在异常的情况如下: 试验结束中剂量组雄性 2/10 只白细胞±、蛋白±; 对照组雄性 2/10 只、高剂量雄性 4/10 只、低剂量雄性 2/10 只动物隐血 1+, 对照组雄性 2/10 只动物隐血 2+, 中剂量雄性 2/10 只动物隐血 3+。中期观察对照组雄性 1/5 只、高剂量组雌性 1/5 只胆红素 1+, 对照组雄性 1/5 只、高剂量组雌性 1/5 只酮体 1+, 对照组雄性 3/5 只蛋白±、高剂量组雌性 2/5 只蛋白 1+, 高剂量雌性 2/5 只隐血 3+。追踪观察高剂量组雌性 1/5 只白细胞±, 对照组雄性 1/5 只、高剂量组雌性 1/5 只酮体 1+, 对照组雄性 2/5 只隐血 1+、高剂量雄性 1/5 只隐血 1+、1/5 只隐血 2+、高剂量雌性 2/5 只隐血 2+。具体见表 9-1~表 9-3。

异常结果多为可疑或弱阳性, 各组分散存在, 无明显的剂量相关性, 结合病理组织学检查结果, 异常可能

检 验 报 告

报告编号: NACCZD26000253

检品编号: ZDAE2600034-001

与个别动物肾小管局部轻度病变相关,非染毒组特异性,考虑为非样品相关的不良反应。

10、卫星组中期观察、试验结束、追踪组追踪观察结束时对动物进行大体检查,发现异常情况:中期观察高剂量1只雄性动物肝脏有一叶表面及切面呈红黄相间斑驳样外观,体积未见明显变化,剩余肝叶未见明显变化。试验结束高剂量组1只雄性动物可见肠道粘膜红肿,其他未见明显病理变化。具体见表10-1~表10-3。

11、对试验结束的高剂量组 and 对照组的取材脏器和中期观察时发现病变组织进行病理组织学检查,组织病理切片镜检结果显示异常情况如下:染毒中期雄性1只动物肉眼可见明显变化肝叶存在弥漫性肝细胞脂肪变性,胆管周围炎症细胞浸润;肉眼未见明显变化肝叶肝细胞内可见轻度小滴性脂肪病变。试验结束高剂量组1只雄性肠黏膜弥漫性坏死、水肿、出血,肠腺明显减少,肠壁变薄。试验结束对照组1只雄性心脏外膜血管扩张周围水肿,散在淋巴细胞浸润。试验结束高剂量组1只雄性动物心肌局灶性间质轻度淋巴细胞浸润。试验结束对照组1只雄性肺局灶性肺间质增厚、充血、炎症细胞浸润。试验结束对照组1只雄性局灶性肺间质增厚、炎症细胞浸润。试验结束高剂量组1只雌性局灶性轻度肺泡内出血、炎症细胞浸润。试验结束高剂量组1只雄性局灶性肺间质增厚、炎症细胞浸润。试验结束高剂量组1只雄性、对照组1只雌性、对照组1只雄性均发现肾局灶性肾小管上皮细胞肿胀,部分管腔内可见红染物质(细胞碎片/蛋白管型)和极少量红细胞。具体见表11、表12。

大体检查及病理组织学检查异常结果分析:染毒中期高剂量卫星组1只雄性动物大体可见肝一叶红黄相间斑驳样外观,镜检该肝叶弥漫肝细胞脂肪变性伴胆管周围炎细胞浸润,其余肝叶可见轻度小滴性脂肪变性。该病变仅发生于染毒中期单只雄性高剂量动物,试验结束全部高剂量组动物肝脏大体及病理切片未再检出同类脂肪变性病变,同时其余同卫星组高剂量中期动物肝脏未见同类改变。结合生化,该动物无配套ALT显著升高的群体证据,该例为单例个体病变,存在两种可能性:受试物介导的一过性个体肝脏损伤或动物自发性偶发病变。因仅为单例,未在染毒终点复现,未形成组效应。试验结束高剂量雄性动物肠道病变考虑仅见于高剂量组1只动物,其他同组动物大体解剖和病理组织学检查未发现相同病变,未发现其他相关性指标证据支撑,考虑为单一个体偶发现象。对照组雄性和高剂量组雄性心脏两组均出现局灶、轻度淋巴细胞浸润,为小鼠常见自发性背景病变,发生率、严重程度无明显组间差异,不认为与受试物暴露相关。对照组2例雄性高剂量组1例雌性肺脏轻度病变,在小鼠饲养体系中多见,常由环境刺激、轻微呼吸道微生物感染引发,对照组和高剂量组均有发生,无明显组间差异,判定为自发性背景病变,与受试物无关。高剂量组雄性1例、对照组雌性1例、对照组雄性1例肾脏局灶性肾小管病变在对照组、高剂量组均有零散发生,病变呈局灶性、程度较轻,属于小鼠偶发背景性肾小管改变,无明确剂量相关性,不支持受试物肾毒性。大体检查及病理组织学检查未发现受试物相关的异常剖检结果和病理组织学病变。

六、试验结论

在本次试验条件下,CreNeuroS CNS Head Ease Capsules 以 3480 mg/kg、1740 mg/kg、870 mg/kg 体重剂量对SD雌雄大鼠连续经口灌胃90d,并设置28d停药恢复期观察,中、高剂量组动物可见黄色软便,停药后

检 验 报 告

报告编号: NACCZD26000253

检品编号: ZDAE2600034-001

3 d 可完全恢复,属于受试物颜色相关排泄物性状改变,不属于有害不良反应。部分时间点血液学、凝血、血液生化、脏器重量及脏器系数存在统计学差异,但无配套靶器官大体及病理解剖学损伤证据,多数差异无剂量-效应关系,未发现有明确临床意义的受试物相关有害毒性改变。染毒中期卫星组发现 1 例高剂量雄性大鼠肝脏弥漫肝细胞脂肪变性伴胆管周围炎细胞浸润,染毒终点高剂量组发现 1 例雄性大鼠回肠弥漫黏膜坏死水肿出血,上述两处病变均为单例动物,未见组内普遍性发生。试验结束检出心脏、肺脏的局灶性轻度炎症、肾脏检出的肾小管改变为对照组和高剂量组均可见的大鼠自发性背景病变。大体检查及病理组织学检查未发现受试物相关的异常剖检结果和病理组织学病变。

综上,本次试验条件下,样品对 SD 雌雄大鼠 90 天经口毒性试验最大未观察到有害作用剂量 (NOAEL) 为 3480 mg/kg 体重。

(转下页)

检 验 报 告

报告编号: NACCZD26000253

检品编号: ZDAE2600034-001

表 1 90 天经口毒性试验记录表

组别	动物性别	动物数量	染毒剂量 (mg/kg)	染毒方式	染毒周期	观察周期	染毒期间临床症状	染毒期和观察期动物死亡情况
对照组	雄	12	0	经口灌胃	90 天	90 天	未见明显异常表现	未见动物出现死亡
	雌	12					未见明显异常表现	未见动物出现死亡
高剂量组	雄	12	3480	经口灌胃	90 天	90 天	黄色软便, 其他未见明显异常表现。	未见动物出现死亡
	雌	12					黄色软便, 其他未见明显异常表现。	未见动物出现死亡
中剂量组	雄	12	1740	经口灌胃	90 天	90 天	黄色软便, 其他未见明显异常表现。	未见动物出现死亡
	雌	12					黄色软便, 其他未见明显异常表现。	未见动物出现死亡
低剂量组	雄	12	870	经口灌胃	90 天	90 天	未见明显异常表现	未见动物出现死亡
	雌	12					未见明显异常表现	未见动物出现死亡
对照卫星组	雄	5	0	经口灌胃	45 天	45 天	未见明显异常表现	未见动物出现死亡
	雌	5					未见明显异常表现	未见动物出现死亡
高剂量卫星组	雄	5	3480	经口灌胃	45 天	45 天	黄色软便, 其他未见明显异常表现。	未见动物出现死亡
	雌	5					黄色软便, 其他未见明显异常表现。	未见动物出现死亡
对照追踪组	雄	6	0	经口灌胃	90 天	118 天	未见明显异常表现	未见动物出现死亡
	雌	6					未见明显异常表现	未见动物出现死亡
高剂量追踪组	雄	6	3480	经口灌胃	90 天	118 天	黄色软便, 持续至给药停止后 3 天, 其他未见明显异常表现。	未见动物出现死亡
	雌	6					黄色软便, 持续至给药停止后 3 天, 其他未见明显异常表现	未见动物出现死亡

(转下页)

检 验 报 告

报告编号： NACCZD26000253

检品编号： ZDAE2600034-001

表 2 眼检查结果记录表

组别	动物 性别	动物 数量	染毒剂量 (mg/kg)	染毒 方式	染毒 周期	染毒前 眼检查结果	试验结束 眼检查结果
对照组	雄	12	0	经口 灌胃	90 天	未见明显异常	未见明显异常
	雌	12				未见明显异常	未见明显异常
高剂量组	雄	12	3480	经口 灌胃	90 天	未见明显异常	未见明显异常
	雌	12				未见明显异常	未见明显异常

(转下页)

检 验 报 告

报告编号： NACCZD26000253

检品编号： ZDAE2600034-001

表 3-1 雄性动物体重统计数据（g）（以平均值±标准差表示）（n=12）

组别	对照组	高剂量组	中剂量组	低剂量组
初始体重	173.42±6.83	172.50±5.85	176.08±5.26	175.83±7.13
体重（第 1 周）	188.92±6.69	181.42±5.09**	189.00±6.71	188.08±6.33
体重（第 2 周）	201.00±8.69	190.67±8.95**	197.83±9.42	199.25±8.74
体重（第 3 周）	207.50±9.20	198.08±9.20*	205.58±11.69	207.08±9.25
体重（第 4 周）	217.92±12.90	206.75±11.21*	215.17±14.95	214.83±12.33
体重（第 5 周）	231.25±12.56	217.17±12.73*	226.50±15.26	223.75±13.15
体重（第 6 周）	243.75±9.66	226.00±14.45**	237.17±15.83	236.83±13.83
体重（第 7 周）	251.67±13.63	235.92±16.43*	250.67±15.49	250.83±15.96
体重（第 8 周）	259.08±14.29	244.50±20.08*	264.33±16.33	263.33±16.55
体重（第 9 周）	265.92±15.64	254.83±25.73	278.83±17.63	276.42±20.44
体重（第 10 周）	273.00±15.79	261.92±27.68	293.67±19.47*	287.67±22.10
体重（第 11 周）	281.25±19.54	272.50±33.14	310.92±19.70**	300.83±22.53
体重（第 12 周）	289.25±22.89	282.00±37.09	328.33±21.59**	315.50±24.11*
结束体重	299.25±28.81	293.75±46.14	347.08±19.90	331.08±26.18
实验期总增重	125.83±28.69	121.25±45.57	171.00±17.69**	155.25±21.15*
总饲料消耗量	15328	14876	15196	14900
总增重值	1510	1455	2052	1863
食物利用率（%）	9.85%	9.78%	13.50%	12.50%

注：1、“*”表示与同性别对照组比较，统计学上有显著差异（*P<0.05，**P<0.01）。

2、食物利用率（%）=饲养期间动物总增重值（g）÷饲养期间总饲料消耗量（g）×100%
（转下页）

检 验 报 告

报告编号： NACCZD26000253

检品编号： ZDAE2600034-001

表 3-2 雌性动物体重统计数据（g）（以平均值±标准差表示）（n=12）

组别	对照组	高剂量组	中剂量组	低剂量组
初始体重	170.33±6.68	166.58±5.50	171.08±6.10	174.25±3.55
体重（第 1 周）	182.17±6.19	175.08±7.18**	181.50±6.67	183.33±2.19
体重（第 2 周）	186.50±4.62	182.50±7.60	188.00±6.51	190.75±3.65
体重（第 3 周）	190.75±4.45	189.17±9.81	195.25±5.91	196.00±5.26
体重（第 4 周）	194.42±4.54	197.33±11.43	201.08±5.99*	199.75±6.17
体重（第 5 周）	200.08±6.76	204.17±11.21	207.33±6.36*	205.08±6.32
体重（第 6 周）	204.17±6.48	207.17±7.92	211.92±7.77*	210.58±7.18*
体重（第 7 周）	210.75±7.63	213.67±8.25	218.58±7.75*	217.92±6.63*
体重（第 8 周）	217.75±9.60	217.50±9.83	223.08±9.43	223.75±10.31
体重（第 9 周）	223.67±11.79	220.67±11.22	227.42±9.68	228.75±11.82
体重（第 10 周）	227.08±11.64	224.25±13.03	230.83±10.56	233.67±13.13
体重（第 11 周）	231.83±13.13	229.25±13.88	235.33±11.41	238.08±13.53
体重（第 12 周）	235.58±12.99	232.33±15.62	239.67±12.70	241.67±13.44
结束体重	239.83±13.64	236.50±19.95	243.75±15.27	246.08±14.22
实验期总增重	69.50±10.12	69.92±17.34	72.67±13.09	71.83±15.24
总饲料消耗量	12551	12420	12596	12400
总增重值	834	839	872	862
食物利用率（%）	6.64%	6.76%	6.92%	6.95%

注：1、“*”表示与同性别对照组比较，统计学上有显著差异（*P<0.05，**P<0.01）。

2、食物利用率（%）=饲养期间动物总增重值（g）÷饲养期间总饲料消耗量（g）×100%
（转下页）

检 验 报 告

报告编号： NACCZD26000253

检品编号： ZDAE2600034-001

表 3-3 中期观察动物体重统计数据（g）（以平均值±标准差表示）（n=5）

组别	对照卫星组	高剂量卫星组	对照卫星组	高剂量卫星组
性别	雄		雌	
初始体重	175.80±7.85	175.80±8.67	167.60±4.83	171.80±6.94
体重（第 1 周）	187.60±11.82	186.00±12.49	175.20±5.26	180.80±10.47
体重（第 2 周）	200.00±13.23	198.40±16.64	183.40±4.83	186.80±13.07
体重（第 3 周）	213.00±18.26	212.40±24.15	191.80±5.07	196.60±13.61
体重（第 4 周）	225.20±17.57	227.20±26.50	196.40±2.51	206.40±15.73
体重（第 5 周）	242.60±19.98	245.20±26.01	200.60±2.88	214.40±17.62
结束体重	263.80±16.96	269.00±32.98	204.40±8.96	222.20±22.70
实验期总增重	88.00±14.49	93.20±24.74	36.80±10.50	50.40±17.17

注：1、“*”表示与同性别对照组比较，统计学上有显著差异（*P<0.05，**P<0.01）。
（转下页）

检 验 报 告

报告编号: NACCZD26000253

检品编号: ZDAE2600034-001

表 3-4 追踪观察动物体重统计数据 (g) (以平均值±标准差表示) (n=6)

组别	对照追踪组	高剂量追踪组	对照追踪组	高剂量追踪组
性别	雄		雌	
初始体重	178.17±6.68	172.00±6.72	165.83±3.82	166.00±1.67
体重 (第 1 周)	189.83±9.97	181.50±9.29	173.00±4.29	172.33±2.88
体重 (第 2 周)	199.50±8.48	191.50±6.38	180.50±3.99	178.33±4.41
体重 (第 3 周)	210.17±8.75	200.50±6.16	188.00±4.29	186.00±5.29
体重 (第 4 周)	220.83±9.58	212.50±11.33	195.83±2.99	193.17±4.54
体重 (第 5 周)	233.33±11.11	224.00±13.13	202.17±3.13	200.17±6.08
体重 (第 6 周)	249.00±10.35	241.33±10.17	208.50±3.51	207.33±8.16
体重 (第 7 周)	248.00±12.77	245.00±11.75	211.17±6.18	208.17±6.55
体重 (第 8 周)	250.83±11.34	248.00±15.17	216.17±7.17	211.17±4.79
体重 (第 9 周)	250.83±15.28	253.83±14.43	219.33±9.27	212.50±4.55
体重 (第 10 周)	255.00±15.01	253.83±13.38	221.67±9.27	211.83±2.14*
体重 (第 11 周)	255.67±14.71	257.17±10.87	227.17±11.30	214.83±1.60*
体重 (第 12 周)	259.17±14.91	263.17±10.53	231.17±12.66	216.83±3.87*
体重 (第 13 周)	261.50±17.84	272.83±11.37	234.67±12.68	220.83±4.07*
体重 (第 14 周)	265.50±17.58	282.33±12.34	238.67±14.22	221.67±7.12*
体重 (第 15 周)	267.83±18.69	294.83±16.87*	241.50±14.07	225.67±7.97*
体重 (第 16 周)	277.50±22.23	315.67±16.88**	248.50±14.22	228.67±7.87*
结束体重	283.67±28.13	329.17±18.81**	253.17±15.43	231.83±11.41*
染毒期增重	83.33±18.62	100.83±7.11	68.83±11.92	54.83±4.02*
追踪期增重	22.17±21.17	56.33±12.09**	18.50±3.45	11.00±8.69
实验期总增重	105.50±28.58	157.17±14.86**	87.33±14.81	65.83±11.00*

注: 1、“*”表示与同性别对照组比较, 统计学上有显著差异 (*P<0.05, **P<0.01)。
(转下页)

检 验 报 告

报告编号： NACCZD26000253

检品编号： ZDAE2600034-001

表 4-1 雄性动物周采食量 (g/只/周)

动物组别	对照组	高剂量组	中剂量组	低剂量组	对照卫星组	高剂量卫星组
第一周	65.7	66.0	65.3	66.5	65.7	65.1
第二周	73.8	73.8	74.7	73.9	70.5	67.7
第三周	91.5	91.1	89.4	91.0	69.5	69.6
第四周	90.8	92.6	90.3	92.0	85.9	87.5
第五周	91.9	93.6	92.8	93.8	87.8	87.9
第六周	93.4	93.0	94.0	92.7	94.8	93.4
第七周	103.8	101.1	101.9	101.6	99.2	98.0
第八周	110.3	101.4	109.3	102.3	100.5	100.7
第九周	110.3	102.5	107.0	102.8	98.2	102.0
第十周	102.8	104.3	103.5	104.6	99.3	99.7
第十一周	119.3	108.8	118.2	108.5	98.2	98.2
第十二周	111.8	108.6	110.4	108.9	96.3	100.5
第十三周	111.8	102.9	109.8	103.2	100.2	102.0
第十四周	/	/	/	/	98.2	100.0
第十五周	/	/	/	/	98.8	98.2
第十六周	/	/	/	/	98.0	98.7
第十七周	/	/	/	/	99.5	98.2

注：1、周采食量=每周(组内各笼投喂饲料重量-剩余饲料重量)/动物数。

(转下页)

检 验 报 告

报告编号： NACCZD26000253

检品编号： ZDAE2600034-001

表 4-2 雌性动物周采食量 (g/只/周)

动物组别	对照组	高剂量组	中剂量组	低剂量组	对照卫星组	高剂量卫星组
第一周	60.2	62.1	61.1	61.3	60.3	59.5
第二周	71.2	70.8	70.9	70.4	64.0	64.7
第三周	77.8	78.0	78.3	78.8	65.6	65.7
第四周	79.7	78.8	82.2	77.3	78.8	79.6
第五周	82.3	80.8	81.8	80.6	83.3	83.7
第六周	82.0	80.5	81.5	81.3	90.6	91.0
第七周	85.5	81.0	85.9	81.4	90.5	91.0
第八周	82.3	84.4	82.0	85.3	89.0	92.5
第九周	85.3	85.7	85.0	85.2	92.3	94.0
第十周	88.6	86.5	88.9	86.2	90.8	90.5
第十一周	83.6	82.3	84.0	81.5	94.2	94.5
第十二周	85.3	84.8	86.3	84.3	90.8	94.0
第十三周	82.3	79.5	81.8	79.8	96.0	96.3
第十四周	/	/	/	/	94.2	94.5
第十五周	/	/	/	/	91.2	94.3
第十六周	/	/	/	/	94.5	96.0
第十七周	/	/	/	/	94.5	96.2

注：1、周采食量=每周(组内各笼投喂饲料重量-剩余饲料重量)/动物数。

(转下页)

检 验 报 告

报告编号： NACCZD26000253

检品编号： ZDAE2600034-001

表 5-1 试验结束雄性动物解剖脏器重量统计数据（g）（以平均值±标准差表示）（n=10）

组别	对照组	高剂量组	中剂量组	低剂量组
解剖前体重	298.50±31.73	294.50±50.96	351.90±17.65**	333.70±27.11*
脑	1.96±0.06	2.01±0.05	2.03±0.10*	1.93±0.08
心	0.89±0.15	0.83±0.17	0.93±0.12	0.91±0.14
胸腺	0.36±0.06	0.27±0.04**	0.33±0.03	0.32±0.04
肾上腺	0.06±0.01	0.05±0.00**	0.05±0.00**	0.06±0.00*
肝	6.90±0.82	7.40±1.17	9.34±1.42**	8.11±1.18*
肾	2.17±0.26	2.27±0.33	2.66±0.13**	2.40±0.23*
脾	0.53±0.10	0.50±0.11	0.59±0.08	0.62±0.07*
睾丸	2.30±0.18	2.38±0.23	2.61±0.42*	2.62±0.26*
附睾	0.78±0.06	0.83±0.10	1.02±0.20**	1.21±0.09**

注：1、n=每组动物数。

2、“*”表示与同性别对照组比较，统计学上有显著差异（*P<0.05，**P<0.01）。

（转下页）

检 验 报 告

报告编号： NACCZD26000253

检品编号： ZDAE2600034-001

表 5-2 试验结束雌性动物解剖脏器重量统计数据（g）（以平均值±标准差表示）（n=10）

组别	对照组	高剂量组	中剂量组	低剂量组
解剖前体重	240.40±14.74	236.30±21.99	242.40±16.44	245.60±15.45
脑	1.85±0.11	1.99±0.06**	1.99±0.04**	1.97±0.06**
心	0.68±0.10	0.69±0.09	0.66±0.06	0.72±0.04
胸腺	0.34±0.05	0.29±0.06	0.34±0.09	0.33±0.04
肾上腺	0.05±0.01	0.05±0.01	0.05±0.00	0.06±0.01**
肝	6.14±0.54	7.14±0.84**	8.32±0.75**	6.72±1.03
肾	1.66±0.13	1.87±0.17**	1.85±0.20*	1.79±0.16
脾	0.47±0.08	0.51±0.09	0.51±0.08	0.51±0.06
子宫	0.49±0.05	0.40±0.03**	0.46±0.05	0.57±0.04**
卵巢	0.13±0.01	0.13±0.01	0.13±0.01	0.14±0.02*

注：1、n=每组动物数。

2、“*”表示与同性别对照组比较，统计学上有显著差异（*P<0.05，**P<0.01）。

（转下页）

检 验 报 告

报告编号： NACCZD26000253

检品编号： ZDAE2600034-001

表 5-3 中期观察动物解剖脏器重量统计数据（g）（以平均值±标准差表示）（n=5）

组别	对照卫星组	高剂量卫星组	对照卫星组	高剂量卫星组
性别	雄		雌	
解剖前体重	264.14±16.81	269.42±33.09	204.40±8.96	222.20±22.70
脑	1.78±0.08	1.81±0.06	1.80±0.04	1.78±0.06
心	0.73±0.05	0.70±0.09	0.60±0.06	0.62±0.05
胸腺	0.40±0.07	0.39±0.06	0.45±0.11	0.45±0.04
肾上腺	0.06±0.01	0.05±0.01	0.06±0.01	0.05±0.01
肝	7.51±0.56	8.39±0.82	6.37±0.61	6.01±0.34
肾	1.97±0.08	2.03±0.28	1.59±0.15	1.57±0.13
脾	0.52±0.03	0.56±0.06	0.46±0.05	0.47±0.04
睾丸	3.10±0.07	3.38±0.25*	/	/
附睾	1.06±0.06	1.05±0.09	/	/
子宫	/	/	0.51±0.04	0.61±0.07*
卵巢	/	/	0.13±0.01	0.12±0.01

注：1、n=每组动物数。

2、“*”表示与同性别对照组比较，统计学上有显著差异（*P<0.05，**P<0.01）。

（转下页）

检 验 报 告

报告编号： NACCZD26000253

检品编号： ZDAE2600034-001

表 5-4 追踪观察动物解剖脏器重量统计数据（g）（以平均值±标准差表示）（n=5）

组别	对照追踪组	高剂量追踪组	对照追踪组	高剂量追踪组
性别	雄		雌	
解剖前体重	278.00±27.36	330.80±20.55**	252.60±17.18	229.60±11.19*
脑	1.91±0.10	2.02±0.08	1.94±0.13	1.96±0.07
心	0.73±0.11	0.83±0.11	0.77±0.07	0.65±0.04*
胸腺	0.22±0.03	0.23±0.08	0.29±0.05	0.28±0.03
肾上腺	0.05±0.01	0.06±0.03	0.07±0.01	0.07±0.01
脾	0.49±0.08	0.56±0.07	0.52±0.08	0.45±0.03
肾	1.99±0.37	2.30±0.27	1.65±0.21	1.68±0.20
肝	6.15±0.49	7.53±0.93*	6.55±1.13	6.44±1.00
睾丸	3.06±0.13	3.09±0.18	/	/
附睾	1.27±0.20	1.22±0.08	/	/
子宫	/	/	0.51±0.09	0.50±0.09
卵巢	/	/	0.15±0.03	0.14±0.01

注：1、n=每组动物数。

2、“*”表示与同性别对照组比较，统计学上有显著差异（*P<0.05，**P<0.01）。

（转下页）

检 验 报 告

报告编号： NACCZD26000253

检品编号： ZDAE2600034-001

表 5-5 试验结束雄性动物脏器系数统计数据 (g/100 gBW) (以平均值±标准差表示) (n=10)

组别	对照组	高剂量组	中剂量组	低剂量组
脑系数	0.66±0.08	0.70±0.11	0.58±0.03*	0.58±0.05*
心系数	0.30±0.04	0.28±0.04	0.26±0.03	0.27±0.04
胸腺系数	0.12±0.02	0.09±0.01**	0.09±0.01**	0.10±0.02**
肾上腺系数	0.02±0.00	0.02±0.00**	0.01±0.00**	0.02±0.00**
肝系数	2.31±0.13	2.54±0.33	2.67±0.47*	2.46±0.50
肾系数	0.73±0.03	0.78±0.08	0.76±0.04	0.72±0.10
脾系数	0.18±0.03	0.17±0.03	0.17±0.02	0.19±0.02
睾丸系数	0.78±0.10	0.83±0.17	0.74±0.10	0.79±0.11
附睾系数	0.26±0.03	0.29±0.07	0.29±0.05	0.36±0.02**

注：1、n=每组动物数。

2、脏器指数=脏器重量/体重*100 (g/100g BW)

3、“*”表示与同性别对照组比较，统计学上有显著差异 (*P<0.05, **P<0.01)。

(转下页)

检 验 报 告

报告编号： NACCZD26000253

检品编号： ZDAE2600034-001

表 5-6 试验结束雌性动物脏器系数统计数据（g/100 gBW）（以平均值±标准差表示）（n=10）

组别	对照组	高剂量组	中剂量组	低剂量组
脑系数	0.77±0.08	0.85±0.09*	0.83±0.07	0.80±0.06
心系数	0.28±0.05	0.29±0.03	0.27±0.03	0.30±0.01
胸腺系数	0.14±0.03	0.12±0.02	0.14±0.03	0.13±0.01
肾上腺系数	0.02±0.00	0.02±0.00	0.02±0.00	0.02±0.00*
肝系数	2.56±0.20	3.05±0.50**	3.43±0.15**	2.74±0.38
肾系数	0.69±0.05	0.80±0.09**	0.76±0.05*	0.73±0.06
脾系数	0.20±0.04	0.22±0.05	0.21±0.03	0.21±0.03
子宫系数	0.20±0.02	0.17±0.02**	0.19±0.03	0.23±0.02**
卵巢系数	0.06±0.01	0.06±0.01	0.05±0.01	0.06±0.01

注：1、n=每组动物数。

2、脏器指数=脏器重量/体重*100（g/100g BW）

3、“*”表示与同性别对照组比较，统计学上有显著差异（*P<0.05，**P<0.01）。

（转下页）

检 验 报 告

报告编号： NACCZD26000253

检品编号： ZDAE2600034-001

表 5-7 中期观察动物脏器系数统计数据 (g/100 gBW) (以平均值±标准差表示) (n=5)

组别	对照卫星组	高剂量卫星组	对照卫星组	高剂量卫星组
性别	雄		雌	
脑系数	0.68±0.07	0.68±0.10	0.88±0.04	0.81±0.09
心系数	0.28±0.02	0.26±0.01	0.29±0.03	0.28±0.02
胸腺系数	0.15±0.03	0.15±0.03	0.22±0.05	0.20±0.01
肾上腺系数	0.02±0.00	0.02±0.00	0.03±0.00	0.02±0.00*
肝系数	2.85±0.28	3.12±0.19	3.11±0.22	2.72±0.24*
肾系数	0.75±0.07	0.75±0.04	0.78±0.05	0.71±0.05
脾系数	0.20±0.02	0.21±0.03	0.23±0.02	0.21±0.02
睾丸系数	1.18±0.08	1.27±0.16	0.00±0.00	0.00±0.00
附睾系数	0.40±0.03	0.39±0.05	0.00±0.00	0.00±0.00
子宫系数	0.00±0.00	0.00±0.00	0.25±0.02	0.27±0.03
卵巢系数	0.00±0.00	0.00±0.00	0.06±0.01	0.05±0.01

注：1、n=每组动物数。

2、脏器指数=脏器重量/体重*100 (g/100g BW)

3、“*”表示与同性别对照组比较，统计学上有显著差异 (*P<0.05, **P<0.01)。

(转下页)

检 验 报 告

报告编号： NACCZD26000253

检品编号： ZDAE2600034-001

表 5-8 追踪观察动物脏器系数统计数据（g/100 gBW）（以平均值±标准差表示）（n=5）

组别	对照追踪组	高剂量追踪组	对照追踪组	高剂量追踪组
性别	雄		雌	
脑系数	0.69±0.07	0.61±0.04	0.77±0.09	0.85±0.05
心系数	0.26±0.02	0.25±0.03	0.30±0.03	0.28±0.02
胸腺系数	0.08±0.02	0.07±0.03	0.11±0.01	0.12±0.02
肾上腺系数	0.02±0.00	0.02±0.01	0.03±0.01	0.03±0.00
脾系数	0.18±0.02	0.17±0.01	0.20±0.03	0.20±0.01
肾系数	0.71±0.08	0.70±0.07	0.65±0.08	0.74±0.11
肝系数	2.22±0.14	2.28±0.29	2.59±0.43	2.80±0.37
睾丸系数	1.11±0.10	0.94±0.11*	/	/
附睾系数	0.47±0.11	0.37±0.03	/	/
子宫系数	/	/	0.20±0.04	0.22±0.04
卵巢系数	/	/	0.06±0.02	0.06±0.00

注：1、n=每组动物数。

2、脏器指数=脏器重量/体重*100（g/100g BW）

3、“*”表示与同性别对照组比较，统计学上有显著差异（*P<0.05，**P<0.01）。

（转下页）

检 验 报 告

报告编号： NACCZD26000253

检品编号： ZDAE2600034-001

表 6-1 试验结束雄性动物血液学指标统计结果（以平均值±标准差表示）（n=10）

组别	对照组	高剂量组	中剂量组	低剂量组
白细胞计数 WBC ($\times 10^9/L$)	3.76±0.91	4.90±1.40*	3.22±1.25	3.55±0.99
中性粒细胞 Neu ($\times 10^9/L$)	0.33±0.13	0.62±0.25**	0.41±0.07	0.36±0.12
淋巴细胞 Lym ($\times 10^9/L$)	3.25±0.76	3.95±1.23	2.55±1.17	2.95±0.92
单核细胞 Mon ($\times 10^9/L$)	0.13±0.06	0.27±0.08**	0.22±0.11*	0.16±0.05
嗜酸细胞 Eos ($\times 10^9/L$)	0.05±0.04	0.06±0.04	0.04±0.03	0.08±0.02
嗜碱细胞 Bas ($\times 10^9/L$)	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00
中性粒细胞百分比 Neu% (%)	8.69±2.40	12.95±4.61*	14.31±5.90**	10.65±3.50
淋巴细胞百分比 Lym% (%)	86.58±2.83	80.28±5.71*	76.83±8.53**	81.81±6.71
单核细胞百分比 Mon% (%)	3.45±1.27	5.66±1.31	7.53±3.85**	5.18±3.34
嗜酸细胞百分比 Eos% (%)	1.28±0.87	1.11±0.67	1.33±0.69	2.36±0.85*
嗜碱细胞百分比 Bas% (%)	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00
红细胞计数 RBC ($\times 10^{12}/L$)	8.21±0.91	8.66±0.54	8.88±0.44*	8.02±0.34
血红蛋白 HGB (g/L)	152.10±6.97	157.90±9.13	158.90±8.57	144.90±4.61*
红细胞压积 HCT (%)	44.17±2.49	45.00±2.72	46.40±2.73*	42.11±1.57
血小板 PLT ($\times 10^9/L$)	798.40±350.01	900.70±116.90	922.60±90.36	843.70±165.29

注：1、n=每组动物数。

2、“*”表示与同性别对照组比较，统计学上有显著差异（* $P<0.05$ ，** $P<0.01$ ）。

（转下页）

检 验 报 告

报告编号： NACCZD26000253

检品编号： ZDAE2600034-001

表 6-2 试验结束雌性动物血液学指标统计结果（以平均值±标准差表示）(n=10)

组别	对照组	高剂量组	中剂量组	低剂量组
白细胞计数 WBC ($\times 10^9/L$)	1.82±0.92	3.92±2.11**	4.72±2.02**	1.93±0.81
中性粒细胞 Neu ($\times 10^9/L$)	0.25±0.13	0.38±0.14*	0.34±0.11	0.21±0.05
淋巴细胞 Lym ($\times 10^9/L$)	1.41±0.87	3.24±1.93**	4.16±1.92**	1.64±0.75
单核细胞 Mon ($\times 10^9/L$)	0.14±0.08	0.25±0.11**	0.19±0.05	0.06±0.03*
嗜酸细胞 Eos ($\times 10^9/L$)	0.02±0.02	0.05±0.04**	0.04±0.02	0.02±0.02
嗜碱细胞 Bas ($\times 10^9/L$)	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00
中性粒细胞百分比 Neu% (%)	16.07±9.93	10.94±3.85	8.36±4.60**	11.76±3.56
淋巴细胞百分比 Lym% (%)	73.95±12.81	79.76±6.98	85.53±7.87**	83.42±4.95*
单核细胞百分比 Mon% (%)	8.60±5.36	7.86±3.73	5.31±3.55	3.38±1.09**
嗜酸细胞百分比 Eos% (%)	1.37±1.61	1.44±0.89	0.80±0.23	1.41±1.01
嗜碱细胞百分比 Bas% (%)	0.01±0.03	0.00±0.00	0.00±0.00	0.03±0.07
红细胞计数 RBC ($\times 10^{12}/L$)	8.49±0.72	7.69±0.81*	7.51±0.37**	7.75±0.76*
血红蛋白 HGB (g/L)	152.00±10.01	144.50±9.62	141.60±6.19*	142.50±10.82*
红细胞压积 HCT (%)	44.59±3.20	41.68±2.92*	41.19±2.10*	41.26±3.60*
血小板 PLT ($\times 10^9/L$)	909.80±194.75	975.00±344.28	1019.50±148.97	783.90±267.59

注：1、n=每组动物数。

2、“*”表示与同性别对照组比较，统计学上有显著差异（*P<0.05，**P<0.01）。

（转下页）

检 验 报 告

报告编号： NACCZD26000253

检品编号： ZDAE2600034-001

表 6-3 中期观察动物血液学指标统计结果（以平均值±标准差表示）（n=5）

组别	对照卫星组	高剂量卫星组	对照卫星组	高剂量卫星组
性别	雄		雌	
白细胞计数 WBC ($\times 10^9/L$)	5.88±2.35	4.94±1.94	4.88±0.98	4.18±2.30
中性粒细胞 Neu ($\times 10^9/L$)	0.65±0.28	0.93±0.37	0.40±0.05	0.28±0.12
淋巴细胞 Lym ($\times 10^9/L$)	4.98±1.98	3.64±1.52	4.28±1.02	3.61±2.21
单核细胞 Mon ($\times 10^9/L$)	0.20±0.11	0.32±0.12	0.16±0.04	0.26±0.07*
嗜酸细胞 Eos ($\times 10^9/L$)	0.05±0.04	0.06±0.03	0.05±0.02	0.02±0.02
嗜碱细胞 Bas ($\times 10^9/L$)	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00
中性粒细胞百分比 Neu% (%)	11.08±2.14	19.68±5.09**	8.44±2.34	7.14±1.23
淋巴细胞百分比 Lym% (%)	84.68±2.31	72.22±5.25**	87.14±2.84	82.34±10.48
单核细胞百分比 Mon% (%)	3.28±0.63	6.88±2.01**	3.32±0.98	9.82±9.27
嗜酸细胞百分比 Eos% (%)	0.96±0.48	1.22±0.29	1.10±0.47	0.66±0.15
嗜碱细胞百分比 Bas% (%)	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.04±0.05
红细胞计数 RBC ($\times 10^{12}/L$)	7.73±0.31	7.55±0.34	7.65±0.47	7.29±0.74
血红蛋白 HGB (g/L)	148.20±3.49	145.40±6.43	147.00±7.14	138.40±17.53
红细胞压积 HCT (%)	42.06±1.62	40.62±2.02	40.76±2.23	39.14±4.34
血小板 PLT ($\times 10^9/L$)	950.40±82.43	824.80±83.27*	974.00±105.93	913.20±88.73

注：1、n=每组动物数。

2、“*”表示与同性别对照组比较，统计学上有显著差异（*P<0.05，**P<0.01）。

（转下页）

检 验 报 告

报告编号： NACCZD26000253

检品编号： ZDAE2600034-001

表 6-4 追踪观察动物血液学统计数据（以平均值±标准差表示）(n=5)

组别	对照追踪组	高剂量追踪组	对照追踪组	高剂量追踪组
性别	雄		雌	
白细胞计数 WBC ($\times 10^9/L$)	2.00±0.67	2.42±0.89	1.70±1.12	2.29±0.76
中性粒细胞 Neu ($\times 10^9/L$)	0.39±0.10	0.44±0.12	0.29±0.14	0.33±0.16
淋巴细胞 Lym ($\times 10^9/L$)	1.46±0.65	1.86±0.80	1.26±0.85	1.85±0.77
单核细胞 Mon ($\times 10^9/L$)	0.13±0.06	0.08±0.05	0.13±0.15	0.08±0.01
嗜酸细胞 Eos ($\times 10^9/L$)	0.02±0.01	0.04±0.03	0.01±0.02	0.02±0.02
嗜碱细胞 Bas ($\times 10^9/L$)	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00
中性粒细胞百分比 Neu% (%)	20.82±7.95	19.08±4.79	18.38±3.00	15.72±9.04
淋巴细胞百分比 Lym% (%)	70.58±13.33	75.10±6.59	72.82±4.95	78.58±9.95
单核细胞百分比 Mon% (%)	7.50±5.51	3.96±2.09	7.68±4.16	4.32±2.55
嗜酸细胞百分比 Eos% (%)	1.08±0.93	1.86±0.70	1.02±0.61	1.20±0.48
嗜碱细胞百分比 Bas% (%)	0.02±0.04	0.00±0.00	0.10±0.10	0.18±0.27
红细胞计数 RBC ($\times 10^{12}/L$)	7.35±0.34	8.13±0.47*	6.79±0.19	7.15±0.43
血红蛋白 HGB (g/L)	151.80±7.26	159.20±7.69	145.20±5.89	149.60±9.79
红细胞压积 HCT (%)	38.12±2.25	41.92±2.14*	36.12±1.60	38.36±2.86
血小板 PLT ($\times 10^9/L$)	794.20±270.35	826.40±194.93	750.60±119.27	861.80±145.11

注：1、n=每组动物数。

2、“*”表示与同性别对照组比较，统计学上有显著差异（* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$ ）。

检 验 报 告

报告编号： NACCZD26000253

检品编号： ZDAE2600034-001

表 7-1 试验结束雄性动物凝血功能指标统计结果（以平均值±标准差表示）(n=10)

动物组别	对照组	高剂量组	中剂量组	低剂量组
活化部分凝血活酶时间 APTT(Sec)	17.91±4.07	22.81±2.56**	21.20±3.30	23.81±4.47**
凝血酶原时间 PT(Sec)	13.58±0.89	14.41±1.16	14.25±1.56	14.18±1.89

注：1、n=每组动物数。

2、“*”表示与同性别对照组比较，统计学上有显著差异（*P<0.05，**P<0.01）。

表 7-2 试验结束雌性动物凝血功能指标统计结果（以平均值±标准差表示）(n=10)

动物组别	对照组	高剂量组	中剂量组	低剂量组
活化部分凝血活酶时间 APTT(Sec)	18.00±5.08	21.10±5.65	24.91±5.22**	22.31±1.87*
凝血酶原时间 PT(Sec)	12.41±1.23	13.35±2.50	12.56±0.82	11.87±0.36

注：1、n=每组动物数。

2、“*”表示与同性别对照组比较，统计学上有显著差异（*P<0.05，**P<0.01）。

（转下页）

检 验 报 告

报告编号： NACCZD26000253

检品编号： ZDAE2600034-001

表 7-3 中期观察动物凝血功能指标统计结果（以平均值±标准差表示）(n=5)

动物组别	对照卫星组	高剂量卫星组	对照卫星组	高剂量卫星组
性别	雄		雌	
活化部分凝血活酶时间 APTT(Sec)	25.07±3.44	20.46±1.94*	22.37±2.23	22.73±2.70
凝血酶原时间PT(Sec)	15.06±1.39	13.28±0.61*	12.41±0.59	11.73±0.60

注：1、n=每组动物数。

2、“*”表示与同性别对照组比较，统计学上有显著差异（*P<0.05，**P<0.01）。

表 7-4 追踪观察动物凝血功能指标统计结果（以平均值±标准差表示）(n=5)

动物组别	对照追踪组	高剂量追踪组	对照追踪组	高剂量追踪组
性别	雄		雌	
活化部分凝血活酶时间 APTT(Sec)	25.76±8.31	20.89±0.83	22.66±1.65	22.75±4.26
凝血酶原时间 PT(Sec)	15.11±1.82	14.40±0.60	13.15±0.52	12.29±0.59*

注：1、n=每组动物数。

2、“*”表示与同性别对照组比较，统计学上有显著差异（*P<0.05，**P<0.01）。

（转下页）

检 验 报 告

报告编号: NACCZD26000253

检品编号: ZDAE2600034-001

表 8-1 试验结束雄性动物血液生化指标统计结果（以平均值±标准差表示）(n=10)

组别	对照组	高剂量组	中剂量组	低剂量组
丙氨酸氨基转移酶 ALT(U/L)	39.73±7.55	41.80±10.16	63.41±35.60	54.28±49.11
天门冬氨酸氨基转移酶 AST(U/L)	95.12±10.42	129.03±24.87*	140.80±49.74**	113.04±47.59
谷氨酰转肽酶 γ -GT(U/L)	<4 (0.51±1.17)	<4 (0.31±0.14)	<4 (0.40±0.23)	<4 (0.71±0.22)
碱性磷酸酶 ALP(U/L)	91.99±13.16	82.47±14.91	86.25±21.00	140.40±22.30**
总胆汁酸 TBA(μ mol/L)	29.14±10.91	24.50±12.11	43.69±22.52	42.16±24.27
肌酐 CREA-S(μ mol/L)	41.57±10.60	33.06±6.07*	40.29±6.74	31.74±4.87**
尿素 UREA(mmol/L)	6.54±0.79	6.39±0.70	6.92±1.56	5.37±0.78*
总蛋白 TP(g/L)	51.88±1.58	53.17±2.44	53.24±2.69	51.86±1.81
白蛋白 ALB(g/L)	31.34±1.09	32.66±1.66*	32.08±1.46	32.10±1.07
甘油三酯 TG(mmol/L)	0.37±0.07	0.46±0.15	0.42±0.05	0.48±0.12*
总胆固醇 TC(mmol/L)	2.05±0.43	2.14±0.55	2.27±0.36	2.08±0.14
葡萄糖 Glu-G(mmol/L)	6.86±2.10	5.05±1.11**	5.41±1.28*	6.02±1.15
磷 P(mmol/L)	2.04±0.20	2.26±0.39	2.32±0.55	2.10±0.16
钙 Ca(mmol/L)	2.22±0.08	2.27±0.17	2.33±0.15	2.27±0.04
钾 K(mmol/L)	4.11±0.28	4.88±2.18	5.47±2.58	3.95±0.20
钠 Na(mmol/L)	143.63±1.57	143.46±2.23	143.57±1.50	144.41±0.91
氯 Cl(mmol/L)	103.87±0.74	103.87±2.19	104.50±1.43	104.85±0.80

注: 1、n=每组动物数。

2、“*”表示与同性别对照组比较, 统计学上有显著差异 (*P<0.05, **P<0.01)。

3、 γ -GT 低于指标检出范围以“< 检出范围下限”标记报告结果, 统计结果仅用于体现原始数据水平, 指标不参与显著性检验, 表中 γ -GT 不作显著性标注。

检 验 报 告

报告编号: NACCZD26000253

检品编号: ZDAE2600034-001

表 8-2 试验结束雌性动物血液生化指标统计结果 (以平均值±标准差表示) (n=10)

组别	对照组	高剂量组	中剂量组	低剂量组
丙氨酸氨基转移酶 ALT(U/L)	31.75±8.17	37.03±12.97	36.15±5.58	33.98±19.69
天门冬氨酸氨基转移酶 AST(U/L)	95.90±23.27	153.06±94.40*	100.63±20.22	110.63±39.23
谷氨酰转肽酶 γ -GT(U/L)	<4 (0.45±0.17)	<4 (-0.10±0.23)	<4 (0.68±0.27)	<4 (0.24±0.24)
碱性磷酸酶 ALP(U/L)	54.10±13.25	37.15±8.08**	76.00±18.14**	42.32±7.57*
总胆汁酸 TBA(μ mol/L)	27.40±18.41	26.11±10.45	53.33±28.58**	23.99±10.40
肌酐 CREA-S(μ mol/L)	42.88±4.49	45.08±10.29	38.11±7.65	35.93±4.37*
尿素 UREA(mmol/L)	5.67±1.16	6.39±1.24	3.89±0.52**	6.65±0.89*
总蛋白 TP(g/L)	60.02±3.50	57.93±3.12	58.23±4.36	61.93±3.05
白蛋白 ALB(g/L)	35.80±2.02	35.19±1.82	35.43±2.69	37.36±2.01
甘油三酯 TG(mmol/L)	0.51±0.18	0.43±0.13	0.52±0.20	0.38±0.05*
总胆固醇 TC(mmol/L)	2.05±0.25	1.93±0.27	1.80±0.48	2.10±0.40
葡萄糖 Glu-G(mmol/L)	6.25±3.68	5.16±1.94	9.48±1.90**	5.44±0.72
磷 P(mmol/L)	1.59±0.51	2.56±0.52**	2.18±0.48**	1.73±0.27
钙 Ca(mmol/L)	2.45±0.18	2.41±0.10	2.52±0.23	2.45±0.05
钾 K(mmol/L)	5.13±1.82	5.51±3.62	5.30±2.00	3.64±0.21
钠 Na(mmol/L)	145.21±2.27	142.88±1.77**	142.18±1.37**	143.94±1.16
氯 Cl(mmol/L)	105.94±1.03	105.29±2.23	103.28±1.62**	105.52±1.06

注: 1、n=每组动物数。

2、“*”表示与同性别对照组比较, 统计学上有显著差异 (*P<0.05, **P<0.01)。

3、 γ -GT 低于指标检出范围以“< 检出范围下限”标记报告结果, 统计结果仅用于体现原始数据水平, 指标不参与显著性检验, 表中 γ -GT 不作显著性标注。

检 验 报 告

报告编号： NACCZD26000253

检品编号： ZDAE2600034-001

表 8-3 中期观察动物血液生化指标统计结果（以平均值±标准差表示）(n=5)

组别	对照卫星组	高剂量卫星组	对照卫星组	高剂量卫星组
性别	雄		雌	
丙氨酸氨基转移酶 ALT(U/L)	43.70±14.71	41.64±25.51	34.96±5.86	32.52±6.77
天门冬氨酸氨基转移酶 AST(U/L)	133.26±28.96	116.26±11.82	134.48±27.81	97.32±7.16*
谷氨酰转肽酶 γ -GT(U/L)	<4 (0.80±0.21)	<4 (0.40±0.10)	<4 (0.52±0.19)	<4 (1.04±0.42)
碱性磷酸酶 ALP(U/L)	194.14±23.81	143.24±14.45**	78.28±13.79	65.18±9.27
总胆汁酸 TBA(μ mol/L)	20.52±2.89	12.24±3.80**	14.30±5.14	15.38±7.03
肌酐 CREA-S(μ mol/L)	29.90±4.37	24.92±4.60	41.02±6.32	42.36±8.70
尿素 UREA(mmol/L)	2.69±0.18	3.41±0.71	4.95±0.95	5.68±1.13
总蛋白 TP(g/L)	49.90±0.54	50.58±0.72	53.23±0.84	56.08±5.34
白蛋白 ALB(g/L)	30.64±0.35	31.70±0.52**	32.44±0.47	33.56±2.76
甘油三酯 TG(mmol/L)	0.51±0.13	0.43±0.12	0.36±0.02	0.37±0.10
总胆固醇 TC(mmol/L)	2.00±0.22	2.16±0.24	1.96±0.14	1.81±0.39
葡萄糖 Glu-G(mmol/L)	9.32±1.57	4.31±0.90	4.83±1.54	5.94±0.81
磷 P(mmol/L)	2.31±0.22	2.67±0.40	3.09±0.70	3.85±0.97
钙 Ca(mmol/L)	2.36±0.05	2.34±0.07	2.36±0.06	2.63±0.28
钾 K(mmol/L)	4.63±0.30	4.09±0.20**	4.58±0.39	7.52±3.05
钠 Na(mmol/L)	142.90±0.83	143.48±0.82	143.62±0.77	143.38±2.59
氯 Cl(mmol/L)	104.24±1.82	104.14±0.98	103.88±1.46	104.76±0.76

注：1、n=每组动物数。

2、“*”表示与同性别对照组比较，统计学上有显著差异（*P<0.05，**P<0.01）。

3、 γ -GT 低于指标检出范围以“< 检出范围下限”标记报告结果，统计结果仅用于体现原始数据水平，指标不参与显著性检验，表中 γ -GT 不作显著性标注。

检 验 报 告

报告编号： NACCZD26000253

检品编号： ZDAE2600034-001

表 8-4 追踪观察动物血液生化指标统计结果（以平均值±标准差表示）(n=5)

组别	对照追踪组	高剂量追踪组	对照追踪组	高剂量追踪组
性别	雄		雌	
丙氨酸氨基转移酶 ALT(U/L)	45.02±13.05	58.76±24.32	31.26±4.00	41.62±23.88
天门冬氨酸氨基转移酶 AST(U/L)	102.38±17.30	132.60±25.73	92.34±12.81	116.50±56.61
谷氨酰转肽酶 γ -GT(U/L)	<4 (1.36±3.21)	<4 (0.04±0.50)	<4 (0.06±0.23)	<4 (-0.06±0.29)
碱性磷酸酶 ALP(U/L)	106.86±18.01	113.56±23.37	39.66±21.08	44.10±7.44
总胆汁酸 TBA(μ mol/L)	23.76±8.01	47.18±12.68**	39.16±17.41	67.62±77.24
肌酐 CREA-S(μ mol/L)	47.38±3.02	40.44±7.23	45.96±6.08	50.92±6.80
尿素 UREA(mmol/L)	5.00±0.56	5.44±0.57	6.18±0.55	5.63±1.02
总蛋白 TP(g/L)	55.88±3.55	56.44±0.94	62.41±3.85	64.61±5.76
白蛋白 ALB(g/L)	33.98±1.93	33.84±0.73	37.02±1.70	38.46±3.47
总胆固醇 TC(mmol/L)	2.93±0.51	2.67±0.34	2.22±0.64	2.80±0.30
甘油三酯 TG(mmol/L)	0.37±0.06	0.40±0.08	0.33±0.12	0.40±0.13
葡萄糖 Glu-G(mmol/L)	3.60±0.88	3.20±0.71	4.53±0.42	5.50±1.32
磷 P(mmol/L)	2.69±0.74	2.31±0.17	2.37±0.66	2.32±0.42
钙 Ca(mmol/L)	2.29±0.18	2.38±0.10	2.40±0.06	2.61±0.22
钾 K(mmol/L)	5.29±3.13	5.22±3.21	4.85±2.32	5.53±3.09
钠 Na(mmol/L)	151.34±2.12	148.12±3.13	148.10±2.02	148.60±3.58
氯 Cl(mmol/L)	107.30±1.19	108.46±10.00	107.52±1.73	105.04±1.12*

注：1、n=每组动物数。

2、“*”表示与同性别对照组比较，统计学上有显著差异（*P<0.05，**P<0.01）。

3、 γ -GT 低于指标检出范围以“< 检出范围下限”标记报告结果，统计结果仅用于体现原始数据水平，指标不参与显著性检验，表中 γ -GT 不作显著性标注。

检 验 报 告

报告编号： NACCZD26000253

检品编号： ZDAE2600034-001

表 9-1 中期观察动物尿液检查结果(n=5)

组别	范围	对照卫星组		高剂量卫星组	
		雄性	雌性	雄性	雌性
外观	正常	5	5	5	5
亚硝酸盐 (pos)	—	5	5	5	5
白细胞 (Leu/ μ L)	—	5	5	5	5
	$\pm$ (15)	0	0	0	0
尿胆原 (μ mol/L)	—	5	5	5	5
胆红素 (μ mol/L)	—	4	5	5	4
	1+ (17)	1	0	0	1
酮体 (mmol/L)	—	4	5	5	4
	$\pm$ (0.5)	1	0	0	1
蛋白 (g/L)	—	2	5	5	3
	$\pm$ (0.15)	3	0	0	0
	1+(0.3)	0	0	0	2
比重	1.005	0	0	0	1
	1.010	2	5	0	2
	1.015	1	0	5	2
	1.020	2	0	0	0
pH	6.0	0	1	0	0
	6.5	0	2	0	0
	7.0	0	0	4	5
	7.5	2	1	1	0
	8.0	0	1	0	0
	8.5	3	0	0	0
葡萄糖	—	5	5	5	5
隐血 (Ery/ μ L)	—	5	5	5	3
	$\pm$ (10)	0	0	0	0
	1+ (25)	0	0	0	0
	2+ (80)	0	0	0	0
	3+ (200)	0	0	0	2

注：1、n=每组动物数。

2、结果数据为每组符合范围的动物数。

检 验 报 告

报告编号： NACCZD26000253

检品编号： ZDAE2600034-001

表 9-2 试验结束动物尿液检查结果(n=10)

组别	范围	对照组		高剂量组		中剂量组		低剂量组	
		雄性	雌性	雄性	雌性	雄性	雌性	雄性	雌性
外观	正常	10	10	10	10	10	10	10	10
亚硝酸盐 (pos)	—	10	10	10	10	10	10	10	10
白细胞 (Leu/ μ L)	—	10	10	10	10	8	10	10	10
	$\pm$ (15)	0	0	0	0	2	0	0	0
尿胆原 (μ mol/L)	—	10	10	10	10	10	10	10	10
胆红素 (μ mol/L)	—	10	10	10	10	10	10	10	10
	1+ (17)	0	0	0	0	0	0	0	0
酮体 (mmol/L)	—	10	10	10	10	10	10	10	10
	$\pm$ (0.5)	0	0	0	0	0	0	0	0
蛋白 (g/L)	—	10	10	10	10	8	10	10	10
	$\pm$ (0.15)	0	0	0	0	2	0	0	0
	1+(0.3)	0	0	0	0	0	0	0	0
比重	1.000	8	10	7	9	7	9	6	9
	1.005	2	0	2	1	3	1	4	1
	1.010	0	0	1	0	0	0	0	0
	1.015	0	0	0	0	0	0	0	0
pH	6.0	0	0	0	0	0	0	0	0
	6.5	2	2	0	3	0	1	0	2
	7.0	7	8	6	7	7	8	6	7
	7.5	1	0	0	0	1	1	2	1
	8.0	0	0	4	0	1	0	2	0
	8.5	0	0	0	0	1	0	0	0
葡萄糖	—	10	10	10	10	10	10	10	10
隐血(Ery/ μ L)	—	6	10	6	8	7	8	6	9
	$\pm$ (10)	0	0	0	2	1	2	2	1
	1+ (25)	2	0	4	0	0	0	2	0
	2+ (80)	2	0	0	0	0	0	0	0
	3+ (200)	0	0	0	0	2	0	0	0

注：1、n=每组动物数。

2、结果数据为每组符合范围的动物数。

检 验 报 告

报告编号： NACCZD26000253

检品编号： ZDAE2600034-001

表 9-3 追踪观察动物尿液检查结果(n=5)

组别	范围	对照追踪组		高剂量追踪组	
		雄性	雌性	雄性	雌性
外观	正常	5	5	5	5
亚硝酸盐 (pos)	—	5	5	5	5
白细胞 (Leu/ μ L)	—	5	5	5	4
	$\pm$ (15)	0	0	0	1
尿胆原 (μ mol/L)	—	5	5	5	5
胆红素 (μ mol/L)	—	5	5	5	5
	1+ (17)	0	0	0	0
酮体 (mmol/L)	—	4	5	5	4
	$\pm$ (0.5)	1	0	0	1
蛋白 (g/L)	—	5	5	5	5
	$\pm$ (0.15)	0	0	0	0
	1+(0.3)	0	0	0	0
比重	1.000	3	4	2	3
	1.005	1	0	2	1
	1.015	1	1	0	1
	1.020	0	0	1	0
pH	6.0	0	0	0	0
	6.5	0	0	0	0
	7.0	3	5	3	3
	7.5	0	0	0	0
	8.0	2	0	0	2
	8.5	0	0	2	0
葡萄糖	—	5	5	5	5
隐血 (Ery/ μ L)	—	3	5	3	3
	$\pm$ (10)	0	0	0	2
	1+ (25)	2	0	1	0
	2+ (80)	0	0	1	0
	3+ (200)	0	0	0	0

注：1、n=每组动物数。

2、结果数据为每组符合范围的动物数。

检 验 报 告

报告编号： NACCZD26000253

检品编号： ZDAE2600034-001

表 10-1 试验结束动物大体解剖检查结果(n=10)

组别	对照组		高剂量组		中剂量组		低剂量组	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
剖检结果	未见明显病理变化。	未见明显病理变化。	1 只雄性动物可见肠道粘膜红肿,其他脏器未见明显病理变化。其他未见明显病理变化。	未见明显病理变化。	未见明显病理变化。	未见明显病理变化。	未见明显病理变化。	未见明显病理变化。

注：1、n=每组动物数。

表 10-2 中期观察动物大体解剖检查结果(n=5)

组别	对照卫星组		高剂量卫星组	
	雄	雌	雄	雌
剖检结果	未见明显病理变化。	未见明显病理变化。	未见明显病理变化。	1 只雄性动物肝脏有一叶表面及切面呈红黄相间斑驳样外观,体积未见明显变化,剩余肝叶未见明显变化。其他动物均未见明显病理变化。其他脏器未见明显病理变化。

注：1、n=每组动物数。

表 10-3 追踪观察动物大体解剖检查结果(n=5)

组别	对照追踪组		高剂量追踪组	
	雄	雌	雄	雌
剖检结果	未见明显病理变化。	未见明显病理变化。	未见明显病理变化。	未见明显病理变化。

注：1、n=每组动物数。

检 验 报 告

报告编号： NACCZD26000253

检品编号： ZDAE2600034-001

表 11 试验结束病理组织学检查结果

组织	对照组 (异常动物数/正常动物数)		高剂量组 (异常动物数/正常动物数)	
	雄	雌	雄	雌
脑	0/10	0/10	0/10	0/10
垂体	0/10	0/10	0/10	0/10
甲状腺	0/10	0/10	0/10	0/10
胸腺	0/10	0/10	0/10	0/10
肺	2/8	0/10	1/9	1/9
心	1/9	0/10	1/9	0/10
肝	0/10	0/10	0/10	0/10
脾	0/10	0/10	0/10	0/10
肾	1/9	1/9	1/9	0/10
肾上腺	0/10	0/10	0/10	0/10
胃	0/10	0/10	0/10	0/10
十二指肠	0/10	0/10	0/10	0/10
空肠	0/10	0/10	0/10	0/10
回肠	0/10	0/10	1/9	0/10
结肠	0/10	0/10	0/10	0/10
直肠	0/10	0/10	0/10	0/10
胰腺	0/10	0/10	0/10	0/10
肠系膜淋巴结	0/10	0/10	0/10	0/10
卵巢	/	0/10	/	0/10
子宫	/	0/10	/	0/10
睾丸	0/10	/	0/10	/
附睾	0/10	/	0/10	/
膀胱	0/10	0/10	0/10	0/10
前列腺(雄性)	0/10	/	0/10	/

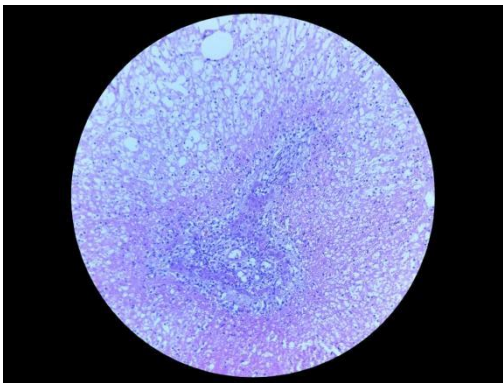
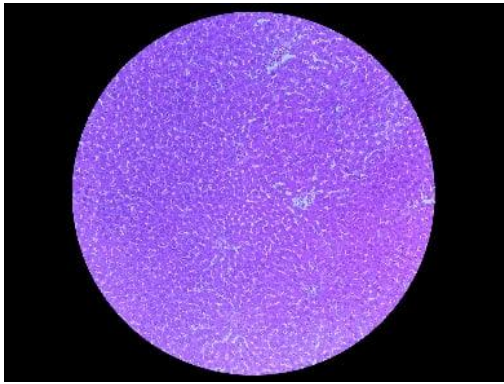
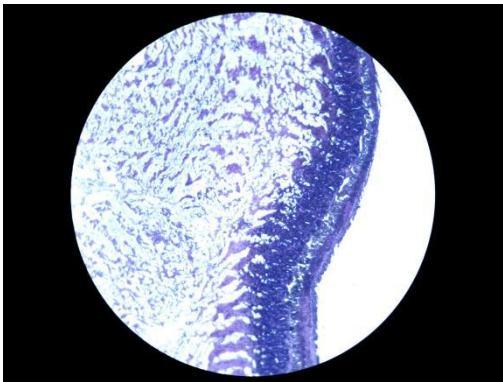
注：“/”表示该项不适用。

检 验 报 告

报告编号： NACCZD26000253

检品编号： ZDAE2600034-001

表 12 异常病理组织学检查结果

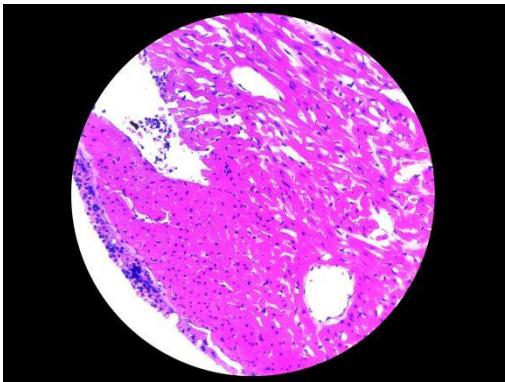
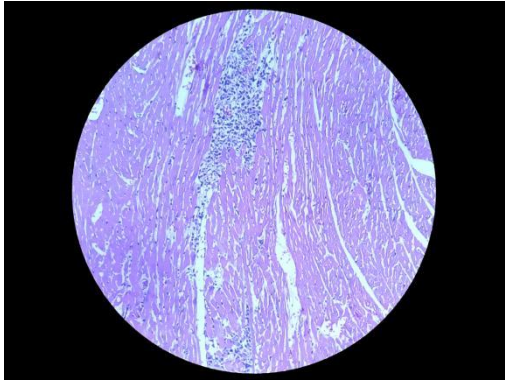
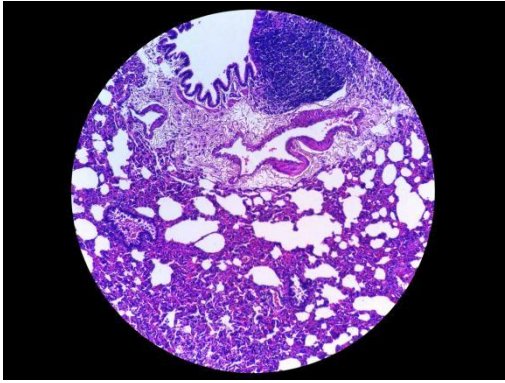
组别	性别	取材时间	异常组织	病理改变	病理图片
高剂量卫星组	雄性	染毒中期	肝	肉眼可见明显变化肝叶（图 1）：存在弥漫性肝细胞脂肪变性,胆管周围炎症细胞浸润；肉眼未见明显变化肝叶（图 2）：肝细胞内可见轻度小滴性脂肪病变。	 图 1  图 2 编号 ZDAE2600034ZHDM1 肝 HE 染色
高剂量组	雄性	试验结束	回肠	黏膜弥漫性坏死、水肿、出血，肠腺明显减少，肠壁变薄。	 编号 ZDAE2600034HDM7 回肠 HE 染色

检 验 报 告

报告编号： NACCZD26000253

检品编号： ZDAE2600034-001

续表 12 异常病理组织学检查结果

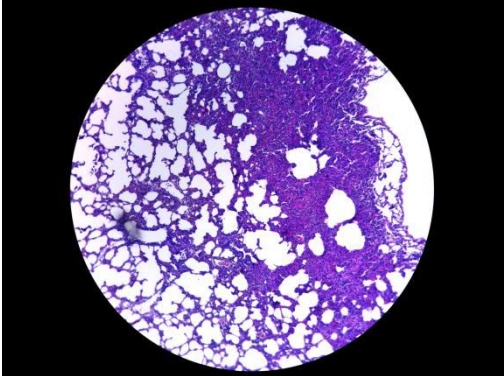
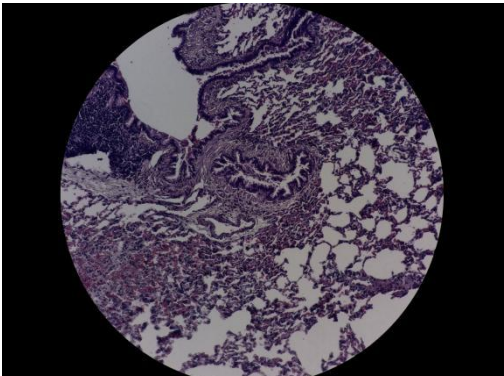
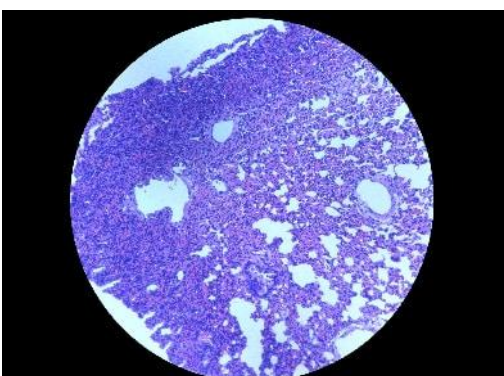
组别	性别	取材时间	异常组织	病理改变	病理图片
对照组	雄性	试验结束	心脏	外膜血管扩张 周围水肿，散在淋巴细胞浸润。	 编号 ZDAE2600034BCM10 心 HE 染色
高剂量组	雄性	试验结束	心脏	心肌局灶性间质轻度淋巴细胞浸润。	 编号 ZDAE2600034HDM7 心 HE 染色
对照组	雄性	试验结束	肺	局灶性肺间质增厚、充血、炎症细胞浸润。	 编号 ZDAE2600034BCM3 肺 HE 染色

检 验 报 告

报告编号： NACCZD26000253

检品编号： ZDAE2600034-001

续表 12 异常病理组织学检查结果

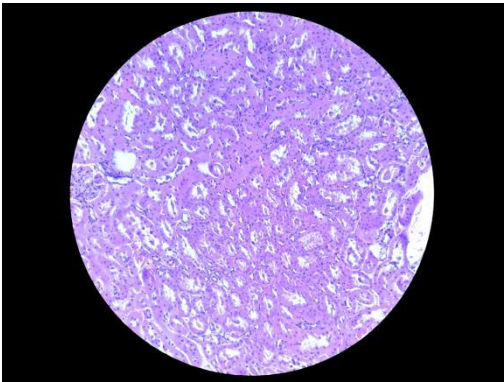
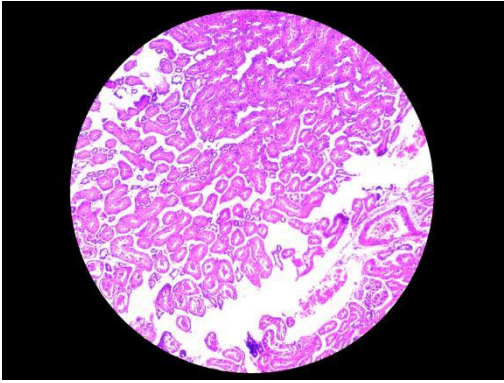
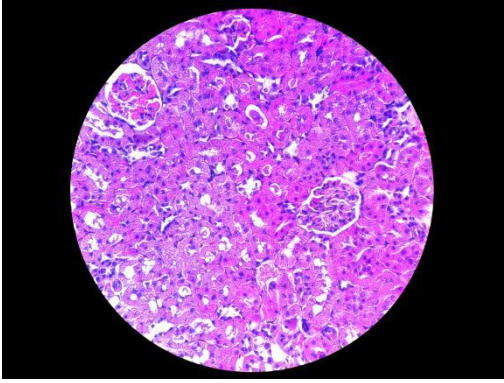
组别	性别	取材时间	异常组织	病理改变	病理图片
对照组	雄性	试验结束	肺	局灶性肺间质增厚、炎症细胞浸润。	 编号 ZDAE2600034BCM10 肺 HE 染色
高剂量组	雌性	试验结束	肺	局灶性轻度肺泡内出血、炎症细胞浸润。	 编号 ZDAE2600034HDF8 肺 HE 染色
高剂量组	雄性	试验结束	肺	局灶性肺间质增厚、炎症细胞浸润。	 编号 ZDAE2600034HDM1 肺 HE 染色

检 验 报 告

报告编号： NACCZD26000253

检品编号： ZDAE2600034-001

续表 12 异常病理组织学检查结果

组别	性别	取材时间	异常组织	病理改变	病理图片
高剂量组	雄性	试验结束	肾	局灶性肾小管上皮细胞肿胀，部分管腔内可见红染物质（细胞碎片/蛋白管型）和极少量红细胞。	 编号 ZDAE2600034HDM6 肾 HE 染色
对照组	雌性	试验结束	肾	局灶性肾小管上皮细胞肿胀，部分管腔内可见红染物质（细胞碎片/蛋白管型）和极少量红细胞。	 编号 ZDAE2600034BCF4 肾 HE 染色
对照组	雄性	试验结束	肾	局灶性肾小管上皮细胞肿胀，部分管腔内可见红染物质（细胞碎片/蛋白管型）和极少量红细胞。	 编号 ZDAE2600034BCM2 肾 HE 染色