

Journal of Toxicologic Pathology

Online ISSN : 1881-915X

Print ISSN : 0914-9198

ISSN-L : 0914-9198

[資料トップ](#) [早期公開](#) [巻号一覧](#) [この資料について](#)

最新号

選択された号の論文の18件中1～18を表示しています

Review

Confounders for kidney carcinogenesis in rodent cancer bioassays

Gordon C Hard

2022 年 35 巻 1 号 p. 1-6

発行日: 2022年

公開日: 2022/01/27

[早期公開] 公開日: 2021/10/14

 <https://doi.org/10.1293/tox.2021-0000>[ジャーナル](#) [オープンアクセス](#)

抄録を非表示にする

化学物質の発がん性に関する長期安全性試験において、毒性学者は、被験物質の発がん作用に起因しない腎尿管腫瘍またはその前駆体が生じる多くのシナリオを認識する必要がある。腎臓で偽陽性を示す状況には、ラットにおける慢性進行性腎症（CPN）の悪化、非定型尿管過形成（尿管腫瘍の確実な前駆体）と良性 CPN 関連尿管細胞増殖の病巣の混同、自然発生の腫瘍体の混入が含まれる。また、化学物質によって誘発された核異形成が、ラットとマウスの両方で腎臓の発がん性を予測する可能性がある。これらの誤解を招くような状況の例について説明し、議論している。

[PDF形式でダウンロード \(3053K\)](#)

Concise Review

Luteal toxicity evaluation in rats

Yoshikazu Taketa

2022 年 35 卷 1 号 p. 7-17

発行日: 2022年

公開日: 2022/01/27

[早期公開] 公開日: 2021/11/18

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2021-0058>

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

黄体（CL）は、排卵後に卵巣内に形成される内分泌腺で、ステロイドホルモンであるプロゲステロン（P4）を分泌する。P4は、発情、月経周期、着床、妊娠に重要な役割を果たす。ネズミの不完全な発情周期は安定的に4-5日続き、その形態の特徴は各発情周期ステージで区別することができます。ラット卵巣では、今回の排卵により新たに形成されるCL（新生CL）と、過去の発情周期から残存するCL（旧生CL）の2種類に大別されます。黄体退行過程では、Sprague-Dawleyラットの場合、4回の発情周期でCLはほぼ完全に退行することが確認された。齧歯類のCLからのP4分泌は、合成と異化のバランスによって制御されている。一般に、黄体毒性は、死前と死後のデータを考慮して評価する必要がある。毎日の膣スミア観察により、黄体毒性に関する有用な情報を得ることができた。病理組織学的検査では、卵巣とCLだけでなく、子宮、膣、乳腺、副腎などの関連組織・器官を慎重に調べ、黄体変化を探索する必要がある。本総説では、ラットの黄体の組織学的および機能的特徴をまとめ、代表的な黄体の毒性変化を提示し、前臨床毒性試験における黄体の毒性評価向上に資することを目的とする。

PDF形式でダウンロード (5102K)

rasH2 mouse: reproducibility and stability of carcinogenicity due to a standardized production and monitoring system

Hideki Tsutsumi, Ryo Inoue, Masahiko Yasuda, Riichi Takahashi, Masami ...

2022 年 35 卷 1 号 p. 19-24

発行日: 2022年

公開日: 2022/01/27

[早期公開] 公開日: 2021/11/19

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2021-0068>

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

rasH2マウスは、レギュラトリーサイエンスにおける発がん性研究のモデルとして開発されました。その表現型は、大量生産時や連続した世代にわたって安定しています。rasH2マウスを作製するために、3系統のマウス（C57BL/6J-TgrasH2、C57BL/6J、BALB/cByJ）が個別に維持されています。c-HRASのホモ接合体遺伝子型は致死性であるため、ヘミ接合体トランスジェニックマウスは近交系C57BL/6Jマウスとの交配により維持された。繁殖後、雄のB6-トランスジェニックマウスを雌のBALB/cByJマウスと交配し、トランスジェニックマウスを得た。rasH2-Tg (tg/wt) またはrasH2-Wt (wt/wt) である仔は、遺伝子型判定により確認した。凍結胚は実験動物中央研究所（CIEA）で保存され、CLEA JapanとTaconic Biosciencesの2施設に送られ、マウスが作製された。両施設で生産コロニーが作られ、世界中の顧客に供給されています。遺伝的ドリフトを防ぐため、コロニーは最大10世代まで更新され、2005年から2021年まで5年ごとに4回更新が行われました。rasH2 マウスの表現型の均一性と維持のため、コロニーの更新ごとに、CIEA が陽性対照化合物 N-methyl-N-nitrosourea (MNU) を用いた短期発がん性試験の標準プロトコルに基づいて発がん物質の感受性をモニターした。

さらに、MNU に最も感受性が高い森林胃を対象とした簡易発がん性モニタリングを年 1 回程度実施した。最適に設計された生産・モニタリングシステムのもと、発がん性の再現性と安定性を備えたrash2マウスの品質が維持され、グローバルに供給されています。

[PDF形式でダウンロード \(2182K\)](#)

Original Article

Generation of a uniform thymic malignant lymphoma model with C57BL/6J *p53* gene deficient mice

Susu Liu, Jianjun Lyu, Qianqian Li, Xi Wu, Yanwei Yang, Guitao Huo, Qi ...

2022 年 35 巻 1 号 p. 25-36

発行日: 2022年

公開日: 2022/01/27

[早期公開] 公開日: 2021/09/26

[DOI https://doi.org/10.1293/tox.2021-0022](https://doi.org/10.1293/tox.2021-0022)

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

リンパ腫は小児で3番目に多く診断されるがんであり、T細胞リンパ腫は臨床観察に基づく予後が最も悪いとされています。現在までに、均一な浸透度を持つリンパ腫モデルはまだ開発されていない。本研究では、C57BL/6Jマウス系統に由来する胚性幹細胞をターゲットとして、*p53*欠損マウスモデルを作製した。ホモ接合型*p53*欠損マウスは高い自然発生腫瘍率を示し、悪性リンパ腫の自然発生率（93.3%）は高かった。表現型の一貫性の高い腫瘍モデルが現在求められているため、*p53*欠損マウスに37.5または75 mg/kgのN-methyl-N-nitrosoureaを単回腹腔内注射することにより、リンパ腫モデルを作製した。高濃度のN-methyl-N-nitrosoureaを投与した*p53*^{+/+}マウスの100%にリンパ腫と網膜変性が発生し、これまでに報告されたモデルよりもはるかに大きな反応を示した。リンパ腫の主な解剖学的部位は胸腺、脾臓、骨髄、リンパ節であった。胸腺と脾臓の誘導型および自然発生型リンパ腫はいずれもCD3抗原が陽性で、フローサイトメトリーではCD4およびCD8細胞が陽性であった。我々の観察結果と過去のデータから、B6バックグラウンドのマウスはリンパ腫を発生しやすいという仮説が立てられた。

[PDF形式でダウンロード \(3358K\)](#)

Effects of testosterone on rat placental development

Satoshi Furukawa, Naho Tsuji, Seigo Hayashi, Yusuke Kuroda, Masayuki K ...

2022 年 35 巻 1 号 p. 37-44

発行日: 2022年

公開日: 2022/01/27

[早期公開] 公開日: 2021/09/16

[DOI https://doi.org/10.1293/tox.2021-0035](https://doi.org/10.1293/tox.2021-0035)

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

我々は、多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）モデルラットにおいて、胎盤の発達に対するテストステロンの形態学的影響を検討した。妊娠14日目（GD）から18日目まで5 mg/匹で妊娠ラットに皮下投与したプロピオン酸テストステロン（TP）は、GD19以降、死亡率や臨床症状なしに母体の体重減少を引き起こした。胎児および胎盤重量の減少、子宮内発育遅延（IUGR）率の上昇、胎盤の組織学的変化はGD21で観察されたが、GD15および17では観察されなかった。病理組織学的には、GD21において、栄養膜隔壁が肥厚し、迷路帯で母洞が狭くなり、胎盤が小さくなっていた。さらに、TP投与群のGD21における胎盤重量、厚さ、迷路帯の組織形態は、対照群およびTP投与群のGD17におけるものとほぼ同じであった。したがって、テストステロンによる小胎盤は、GD17以降の胎盤の胎児部分の発育抑制に関連して誘発されたものと推測された。

PDF形式でダウンロード (5937K)

Evaluation of Caspase-3 and Ki-67 expression in squamous cell hyperplasia of the stomach induced by *Platycodi radix* water extract in Sprague–Dawley rats

Yinghua Li, Seung-Beom Cha, Youngil Park, Bo-Ho Gong, In-Yeong Jeong, ...

2022 年 35 巻 1 号 p. 45-52

発行日: 2022年

公開日: 2022/01/27

[早期公開] 公開日: 2021/10/09

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2021-0003>

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

*Platycodi radix*は、気管支炎、喘息、肺結核、高血圧、高脂血症、糖尿病の治療に伝統的な漢方薬として広く使用されています。本研究は、*Platycodi radix*水抽出物によって誘発される胃の扁平上皮過形成における細胞増殖（Ki-67）およびアポトーシス（Caspase-3）能について、亜慢性毒性試験で調べることを目的としている。解析には、0、500、1,000、3,000 mg/kg体重/日の用量で*Platycodi radix*を投与したラットのホルマリン固定、パラフィン包埋胃組織100個を使用した。ヘマトキシリン・エオジン（H&E）染色、カスパーゼ3およびKi-67抗体による免疫組織化学（IHC）染色を行った。扁平上皮過形成の発生率は、3,000 mg/kg b.w./day 投与群で男女とも有意に増加した（ $p < 0.01$ ）。しかし、この過形成の変化は4週間の回復期間後に完全に修復された。Ki-67発現量は全群で同程度であり、群間で統計的に有意な差は認められなかった。Caspase-3発現は、3,000 mg/kg b.w./day 投与群で、車両対照群と比較して男女ともに有意に増加し（ $p < 0.01$ ）、その後回復期には男女とも正常レベルまで減少した。以上より、本研究では、プラティコディ大根水抽出物によって胃の辺縁隆起部に誘導される扁平上皮過形成は、異常増殖性変化とは考えられず、その結果、プラティコディ大根水抽出物をラットに毎日1回13週間経口投与した場合の扁平上皮過形成は非副作用であると考えられた。

PDF形式でダウンロード (1193K)

Survey of tumorigenic sensitivity in 6-month rasH2-Tg mice studies compared with 2-year rodent assays

Shigeru Hisada, Kenjiro Tsubota, Kenji Inoue, Hisaharu Yamada, Takanor ...

2022 年 35 巻 1 号 p. 53-73

発行日: 2022年

公開日: 2022/01/27

[早期公開] 公開日: 2021/11/01

[DOI https://doi.org/10.1293/tox.2021-0031](https://doi.org/10.1293/tox.2021-0031)

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

ICH S1C (R2) によれば、ヒトの曝露量の 25 倍という薬物動態学的エンドポイントは、齧歯類の 2 年間のがん原性試験における高用量選択の指定基準の一つとなっている。しかし、*rasH2-Tg* マウスの 6 か月がん原性試験については、この基準が普遍的に受け入れられているわけではない。そこで、*rasH2-Tg* マウスに対する適切な倍率を評価するため、*rasH2-Tg* マウス陽性 [(1) 遺伝毒性がある, (2) 遺伝毒性がない] 発がん物質と *rasH2-Tg* マウス陰性 [(3) ヒトへの関連性が明確または不明な遺伝毒性がない発がん物質] の 5 分類で 53 物質に関するデータを評価し、*rasH2-Tg* マウスを用いた 6 ヶ月間の発がん性試験で、発がんに関連性があることが確認された化合物を評価した。(4) 非遺伝毒性齧歯類特異的発がん物質、(5) 非発がん物質を選び、*rasH2-Tg* マウスと 2 歳児モデルにおける腫瘍形成活性と高用量を調査しました。その結果、*rasH2-Tg* マウスにおけるヒト最大推奨用量 (MRHD) に対する腫瘍形成の曲線下面積 (AUC) 余裕度 (AM) または体表面積調整用量比 (DR) は、モデル間の差が小さいカテゴリー (1) の 6 化合物で 0.05~5.2 倍、2 年のラット試験陰性 3 化合物を含むカテゴリー (2) の 7 化合物で 0.2~47 倍となり、カテゴリー (1) の 2 年ラット試験陰性 3 化合物は 0.5~1.5 倍となった。*rasH2-Tg* マウス陰性カテゴリー (3)、(4)、(5) の 40 化合物を含む全 53 化合物のうち、2 化合物を除き、AM または DR の 50 倍以上の用量でのみ *rasH2-Tg* マウスに病理組織学的な新生物のリスク因子が誘導されず、過形成が誘導されたが、*rasH2-Tg* マウスおよび 2 年間のネズミ研究で認められた腫瘍とは関連がなかった。これらの調査結果から、*rasH2-Tg* マウスの発がん性試験において、AM の 50 倍という高用量レベルを超えても意味がなさそうであることを確認した。

[PDF形式でダウンロード \(931K\)](#)

Nitrite exposure may induce infertility in mice

Shanshan Wu, Sang Hu, Wenjuan Fan, Xiaojing Zhang, Haili Wang, Chaojie ...

2022 年 35 巻 1 号 p. 75-82

発行日: 2022年

公開日: 2022/01/27

[早期公開] 公開日: 2021/12/04

[DOI https://doi.org/10.1293/tox.2021-0002](https://doi.org/10.1293/tox.2021-0002)

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

本研究では、亜硝酸塩への曝露によるマウスの不妊誘発の可能性について検討した。成熟雌の C57BL/6J マウスを対照群と亜硝酸塩曝露群に無作為に分けた。その後、マウスの不妊率を算出し、卵巢組織の病理学的変化をヘマトキシリン・エオジン染色で検討した。さらに、各群の卵巢組織における細胞のアポトーシスと酸化ストレス応答を評価するために、TUNEL 染色、免疫蛍光標識およびウェスタンブロッティングを実施した。その結果、亜硝酸塩への曝露はマウスに不妊を誘発することが確認された ($p < 0.05$)。高用量亜硝酸塩曝露は時間依存的に不妊を引き起こし、2 回曝露は 1 回曝露よりも高い不妊を誘発した ($p < 0.01$)。また、亜硝酸塩曝露群の卵巢では、対照群に比べ、より多くの無痛性卵胞が検出された。

さらに、無痛性卵胞の顆粒膜細胞にTUNEL陽性細胞が観察され、亜硝酸塩曝露後の卵巣ではカスパーゼ8、c-Fos、誘導型一酸化窒素合成酵素（iNOS）の過剰発現が検出され（ $p<0.01$ ）、亜硝酸塩曝露後に細胞のアポトーシスと酸化的ストレス応答が誘導されることが示唆された。これらの知見を総合すると、亜硝酸塩曝露は時間依存的にマウス不妊症を誘発することが示唆された。酸化ストレス応答と細胞アポトーシスが亜硝酸塩誘発性不妊症の介在に関与している。

[PDF形式でダウンロード \(1594K\)](#)

Case Report

Chronic otitis externa with heat shock protein 70-positive intranuclear inclusion bodies in the ceruminous gland epithelium of a Chihuahua dog

Takeru Kiuchi, Kenichi Watanabe, Shotaro Nakagun, Kazurou Miyahara, No ...

2022 年 35 巻 1 号 p. 83-87

発行日: 2022年

公開日: 2022/01/27

[早期公開] 公開日: 2021/08/28

[DOI https://doi.org/10.1293/tox.2021-0033](https://doi.org/10.1293/tox.2021-0033)

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

チワワの犬が右外耳道に持続的な痒みを示した。抗炎症薬、プレドニゾロンが無効で、外耳道全摘術を行った。組織学的診断は慢性外耳道炎であった。耳介上皮に好酸球性核内封入体（Cowdry type Aおよびfull-type）が時折認められた。この封入体は核酸陰性で、超微細構造的には繊維状構造物（幅約10nm）からなっていた。当初、ウイルス感染が疑われたが、ポリメラーゼ連鎖反応試験で期待されたウイルス遺伝子は検出されなかった。免疫組織化学の結果、封入体は熱ショック蛋白70（HSP70）陽性であり、これらの封入体はHSP70を含む蛋白質凝集体である可能性が示唆された。この病変の病因は解明されていないが、慢性炎症がHSP70の細胞質から核への輸送に影響を及ぼしている可能性がある。我々の知る限り、HSP70陽性の核内封入体を伴った犬の慢性外耳道炎の報告は今回が初めてである。

[PDF形式でダウンロード \(2456K\)](#)

Spontaneous hemangiosarcoma in the spleen and liver of a young rat

Rina Yamane, Makoto Tanaka, Shinya Kaneda

2022 年 35 巻 1 号 p. 89-93

発行日: 2022年

公開日: 2022/01/27

[早期公開] 公開日: 2021/08/28

[DOI https://doi.org/10.1293/tox.2021-0042](https://doi.org/10.1293/tox.2021-0042)

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

幼若ラットにおける自然発生的な血管肉腫はまれである。本報告では、幼若ラットの脾臓と肝臓に自然発生した血管肉腫の1例を紹介する。剖検時、脾臓に淡紅色の多発性腫瘍を認めた。病理組織学的には、固形増殖と無秩序に配列した腫瘍細胞が観察されたが、特徴的な増殖様式は認められなかった。一方、腫瘍細胞の間には赤血球を含む不規則な大きさの小さなスリット状の空間が認められた。銀染色では、新生細胞の周囲を不完全に取り囲む網状繊維が観察された。免疫組織化学の結果、腫瘍細胞はvWFとCD34に陽性であった。電子顕微鏡で見ると、新生細胞は内腔に赤血球、細胞質にWeibel-Palade小体を有し、不連続な基底膜に沿って配列していることが明らかになった。これらの特徴は、この腫瘍が血管内皮細胞から発生したことを示すものである。これらの結果から、本腫瘍は脾臓および肝臓に発生した血管肉腫と診断された。

PDF形式でダウンロード (2792K)

Spontaneous seminoma in medaka (*Oryzias latipes*)

Yusuke Kuroda, Yumiko Hoshikawa, Kota Irie, Masayuki Kimura, Kazuya Ta ...

2022 年 35 巻 1 号 p. 95-98

発行日: 2022年

公開日: 2022/01/27

[早期公開] 公開日: 2021/09/08

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2021-0024>

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

メダカではセミノーマの自然発生は稀であるが、我々は2匹の成体メダカで腹腔内に位置する自然発生的な精巣腫瘍に遭遇した。腫瘍の成長様式は、2例のうち1例（症例I）では固形と索状配列の組み合わせ、もう1例（症例II）では小葉状配列であった。腫瘍細胞は精子形成の各段階の細胞に類似しており、腫瘍内には少数の卵子様細胞も散見された。固形・索状パターンの腫瘍は正常な精巣構造を失い、腫瘍細胞は一部背側筋組織に浸潤し、肝臓、腎臓、眼球に転移していた。葉状パターンの腫瘍は、局所浸潤や転移を示さなかった。病理組織学的特徴からセミノーマと診断され、症例Iの腫瘍は症例IIよりも悪性度が高いことが確認された。

PDF形式でダウンロード (3015K)

Spontaneous well-differentiated pancreatic islet cell carcinoma with vascular invasion in a male F344 rat

Shiori Fujiwara, Yuko Yamaguchi, Tsubasa Saito, Tomomi Nakazawa, Kazut ...

2022 年 35 巻 1 号 p. 99-102

発行日: 2022年

公開日: 2022/01/27

[早期公開] 公開日: 2021/10/08

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2021-0037>

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

本例は、110週齢の雄F344ラットに自然発生した血管浸潤を伴う膵島細胞癌の1例である。組織学的には、腫瘍細胞と多数の豊富な血管からなり、線維性被膜に覆われた膵結節は、被膜と隣接する尖圭組織に局所浸潤を認め、大きな管状構造（DS）を取り囲んでいた。腫瘍は正常膵島細胞に類似した高分化型腫瘍細胞からなり、小さな円形の核と好酸性細胞質を有していた。有糸分裂は稀であった。免疫組織化学の結果、腫瘍細胞はインスリン陽性であった。内皮細胞は検出されなかったが、DS壁には α -平滑筋アクチンと弾性線維に陽性の細胞が認められ、DSは膵臓の動脈であることが示唆された。本例は、ラットにおいて膵動脈への浸潤を伴う高分化型腫瘍細胞からなる膵島細胞癌の稀な症例である。

PDF形式でダウンロード (3019K)

A case of spontaneous autoimmune skin disease in a cynomolgus monkey (*Macaca fascicularis*)

Shinichi Onishi, Minto Nakagawa, Saori Matsuo, Junko Shinozuka, Mio Hi ...

2022 年 35 巻 1 号 p. 103-106

発行日: 2022年

公開日: 2022/01/27

[早期公開] 公開日: 2021/10/16

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2021-0048>

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

天疱瘡は、皮膚や粘膜の病変を特徴とする自己免疫性水疱症である。これまで、カニクイザルにおける本疾患の自然発症例は報告されていない。本報告は、カニクイザルにおける自然発症の天疱瘡の病理組織学的特徴について述べたものである。肉眼的には全身の皮膚に発赤、鱗屑、そう痒を認めた。病理組織学的には、表皮に細胞間浮腫を認め、好酸球と単核球が表皮に浸潤していた。表皮には明らかな有棘細胞溶解はみられなかった。血管周囲は浮腫を呈し、真皮の血管には好酸球と単核球が浸潤していた。免疫組織化学的には、表皮の細胞間部はImmunoglobulin GとComplement component 3に陽性であった。血清学的には、抗デスモグレイン1抗体とデスモグレイン3抗体は陰性であった。これらの所見から、本症例は自己免疫性皮膚疾患と診断され、天疱瘡と疑われ、ヒトの「疱瘡状天疱瘡」に類似した病変であると結論付けられた。

PDF形式でダウンロード (1795K)

Porencephaly with an optic organ abnormality in a beagle dog

Osamu Hashiguchi, Yuko Yamaguchi, Shinichiro Ikezaki, Tsubasa Saito, S ...

2022 年 35 巻 1 号 p. 107-111

発行日: 2022年

公開日: 2022/01/27

[早期公開] 公開日: 2021/10/25

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2021-0039>

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

東洋ビーグル犬（雌）に前頭症と視覚器官の異常が認められた。剖検では右大脳半球に脳脊髄液で満たされた空洞があり、大脳皮質と頭蓋骨の癒着部があり、部分的に肥厚していた。また、右視神経はわずかに径が減少していた。病理組織学的検査では、癒着部にグリア線維や膠原線維の増加、ヘモジデリンの沈着、ミクログリアの増加が認められ、大脳実質の著しい縮小が見られた。右眼球では、網膜と視神経にそれぞれ神経線維層と内顆粒層の局所的萎縮から完全な網膜萎縮と有髄神経線維の低形成がみられた。電子顕微鏡検査では、右視神経の神経線維の髄鞘の低形成を認めた。本例は、独立した網膜の菲薄化に加え、間脳症と先天性視神経の低形成を併発した極めて稀な例である。

PDF形式でダウンロード (2742K)

Lipomatosis of axillary lymph nodes in a cynomolgus monkey (*Macaca fascicularis*)

Minto Nakagawa, Shuji Hayashi, Saori Matsuo, Masaki Yamazaki, Atsuhiko ...

2022 年 35 巻 1 号 p. 113-116

発行日: 2022年

公開日: 2022/01/27

[早期公開] 公開日: 2021/11/15

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2021-0054>

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

リンパ節の脂肪腫症は、リンパ節の実質が脂肪組織で置換され、丘陵部から皮質部に向かって成長するものと定義されている。ヒトでは正常な老化現象の一部と考えられており、肥満の患者によく見られるが、ヒト以外の霊長類では報告がない。本報告では、若年成体カニクイザルの両側腋窩リンパ節に発生したリンパ節脂肪腫症の初症例を報告する。マクロ的には両側の腋窩リンパ節に明らかな異常はなく、その容積も変化していなかった。切断面では髄質部に淡黄色の脂肪様組織が観察された。病理組織学的には、悪性所見を伴わず、高分化した脂肪細胞が丘陵から髄質にかけてのリンパ実質の大部分を置き換えていた。これらの所見から、本症例はリンパ節脂肪腫症と診断された。

PDF形式でダウンロード (1879K)

Malignant pinealoma observed in the deep cerebral parenchyma of a male Wistar rat

Mizuho Takagi, Yuko Yamaguchi, Seiki Yamakawa, Kazutoshi Tamura

2022 年 35 巻 1 号 p. 117-121

発行日: 2022年

公開日: 2022/01/27

[早期公開] 公開日: 2021/11/25

[DOI https://doi.org/10.1293/tox.2021-0047](https://doi.org/10.1293/tox.2021-0047)

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

本報告は、90週齢のWistar系雄ラットに自然発生した悪性松果体の一例について述べたものである。腫瘍塊は、大脳深部に発生し、大脳の後背部正中線から小脳にかけての領域には無傷の松果体は認められなかった。腫瘍の特徴は、脳の中心部を占める大きな結節性増殖で、背面から脳の底部まで伸びており、視床に相当した。腫瘍細胞は直径約5~17 μ mの円形から不規則な長円形の核を持ち、細胞質は微弱または中程度の好酸性を示し、細胞境界は不明瞭であった。免疫組織化学的には、腫瘍細胞はシナプトフィジンに陽性で、ニューロン特異的エノラーゼ（NSE）にも一部陽性であった。腫瘍は細胞多形、高い分裂指数、壊死巣、浸潤性で広範囲な増殖などの悪性特徴を示したため、脳実質深部に発生した極めて稀な悪性松果体腫と診断された。

[PDF形式でダウンロード \(3414K\)](#)

Short Communication

A possible critical dosing period of p-cumylphenol for development of cystic kidneys in rat neonates

Tomomi Nakazawa, Yuko Yamaguchi, Yachiyo Fukunaga, Kazutoshi Tamura

2022 年 35 巻 1 号 p. 123-127

発行日: 2022年

公開日: 2022/01/27

[早期公開] 公開日: 2021/09/24

[DOI https://doi.org/10.1293/tox.2021-0010](https://doi.org/10.1293/tox.2021-0010)

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

ラット新生児に出生後4日目から18日間p-クミルフェノール（PCP）を投与すると嚢胞腎が誘発されるとの既報に基づき、ラット新生児3例をW2、W3、W4、W5およびW6群としてそれぞれPND 14、21、28、35および42から14日間、PCPを一日一回投与し、異なるPNDにおける投与時期が嚢胞腎の発生に影響するかどうかを検討した。病変はW2群で顕著に、W3群ではそれほど大きくなかったが、PND28を超えて投与を開始した場合はいずれの腎臓も影響を受けなかった。これらの知見は、先の研究の結果と合わせて、PCPがラット新生児に嚢胞腎を発生させるためには、PND 14-28が臨界投与期間であることを示唆した。嚢胞性尿細管の裏打ち上皮は、免疫組織化学的にAQP2が陽性であった。この所見と解剖学的位置から、嚢胞性尿細管は集合管由来であることが示された。高核密度の立方体あるいは円柱上皮の単層で裏打ちされた膀胱尿細管の形成には、閉塞、体液蓄積、裏打ち上皮の修復性過形成のいずれもが関与しているとは考えにくかった。したがって、PCPの追跡調査により、ラット新生児における腎集合管の嚢胞性拡張の発症には、PND 14~28の臨界投与時期が示唆された。本研究は、裏打ち上皮の相加的過形成がこの特異な病変の基本的な基盤であることをさらに支持するものである。

[PDF形式でダウンロード \(1708K\)](#)

Histopathological changes of the spinal cord and motor neuron dynamics in SOD1 Tg mice

Masaharu Tanaka, Kengo Homma, Aki Soejima

2022 年 35 巻 1 号 p. 129-133

発行日: 2022年

公開日: 2022/01/27

[早期公開] 公開日: 2021/10/01

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2021-0056>

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

筋萎縮性側索硬化症（ALS）の疾患モデルとして頻用されているCu/Znスーパーオキシドディスムターゼトランスジェニック（SOD1G93ATg）マウスの腰髄における運動ニューロン（MN）の組織学的変化と数を解析した。SOD1G93ATgマウスでは、神経症状が出る前の7週齢で神経細胞体内のヒアルロン酸包有物と泡状の空胞が観察され、13週齢以降は大きな空胞、スフェロイド形成、神経細胞の凝集が目立つようになった。健常なMN数は、野生型マウスで28.7～37.1個/匹、トランスジェニック（Tg）マウスで9.3～13.6個/匹であった。さらに、Tgマウスの変性神経細胞を含むMN数は、18週齢で27.3～36.1個/動物、21週齢で17.8～19.6個/動物であった。本結果は、ALS治療における薬剤の開発に有用な情報を提供するものである。

PDF形式でダウンロード (1423K)

編集・発行 日本毒性病理学会
制作・登載者 株式会社アイペック