

# 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8件中1~8を表示しています

### Invited Review

#### Macrophage pathology in hepatotoxicity

Jyoji Yamate, Takeshi Izawa, Mitsuru Kuwamura

2023年 36巻 2号 p. 51-68

発行日: 2023年

公開日: 2023/04/10

[早期公開] 公開日: 2022/11/29

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2022-0112>

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

肝臓は、体内に取り込まれた化学物質の代謝や解毒を行う最も重要な臓器です。そのため、化学物質の毒性によって肝臓がダメージを受ける危険性が常にあります。肝障害のメカニズムは、化学物質そのものの毒性に基づき、広く深く研究されてきました。しかし、肝障害は、主にマクロファージを介して引き起こされる病的・生物的反応によって、さまざまに変化していることに注目する必要がある。肝毒性に現れるマクロファージは、M1/M2偏性で評価され、M1マクロファージは組織の傷害・炎症を促進し、M2マクロファージは修復性線維化を含む抗炎症作用を示す。グリッソン鞘周辺では、クッパー細胞や樹状細胞によって調節される「門脈-肝障壁」が肝毒性の開始に関与している可能性がある。また、クッパー細胞は、腸内細菌由来のリポポリサッカライドによって引き起こされる微小環境条件によって、M1またはM2マクロファージ様機能の二面性を発揮することが知られている。さらに、DAMPs (damage-associated molecular patterns) (特にHMGB1) とオートファジー (DAMPsを分解する) も、M1/M2マクロファージの極性に関与している。肝毒性評価においては、病態生理反応としての「DAMPs (HMGB-1) -オートファジー-M1/M2マクロファージ極性化」の相互関係を考慮する必要がある。

[PDF形式でダウンロード \(4562K\)](#)

## Contribution of toxicological pathology to occupational health: lung carcinogenicity of fibrous and particulate substances in rats

Shoji Fukushima, Tatsuya Kasai, Hideki Senoh, Yumi Umeda, Takashi Mine ...

2023年 36巻 2号 p. 69-83

発行日: 2023年

公開日: 2023/04/10

[早期公開] 公開日: 2022/12/12

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2022-0086>

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

本総説では、繊維状の多層カーボンナノチューブ（MWCNT）と粒子状の酸化インジウムスズ（ITO）という2つの固体物質のラット肺発がん性に注目した。MWCNTの一種であるMWNT-7とITOの吸入曝露により、雄雌両方のラットに肺がんが誘発された。肺胞上皮への毒性は、マクロファージが飲み込まれた粒子の貪食や分解に挫折することで誘発される（挫折マクロファージと呼ばれる）。溶けたマクロファージは肺胞上皮の過形成の発生に大きく寄与し、最終的に肺癌の誘発をもたらす。MWNT-7とITOは二次的な遺伝毒性を引き起こすため、閾値のない発がん物質の基準量ではなく、無観察有害事象レベルを適用することができる。したがって、発がん性閾値の存在に基づき、MWNT-7とITOの職業暴露限度値を設定することは妥当である。

[PDF形式でダウンロード \(7287K\)](#)

## Morphological characteristics and notes of the skin in preclinical toxicity assessment

Takayasu Moroki

2023年 36巻 2号 p. 85-94

発行日: 2023年

公開日: 2023/04/10

[早期公開] 公開日: 2022/12/30

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2022-0103>

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

本総説では、毒性評価のための基礎知識として、皮膚の組織構造について概説する。皮膚は、表皮、真皮、皮下組織および関連する付属器官から構成されている。表皮ではケラチノサイトが4層を構成し、ケラチノサイトの他に3種類の細胞が様々な役割を担っている。表皮の厚さは、生物種や体の部位によって異なる。さらに、組織調製の手順によっても影響を受けることがあり、毒性評価が困難になることがあります。バルジ幹細胞は、皮脂腺、表皮基底層、毛包形成の起源であり、皮膚の基本構造の維持に重要な役割を担っている。幹細胞や幹細胞から形成される付属器は時に毒性ターゲットとなるが、その毒性を解釈する上で毛包・ヘアサイクルの起源を研究することは有用である。刺激性接触皮膚炎とアレルギー性接触皮膚炎は、外用剤研究における主な副反応である。そのメカニズムは、化学物質による皮膚への直接的な刺激、組織学的には表皮の壊死とそれに伴う炎症性細胞の浸潤である。アレルギー性接触皮膚炎では、炎症反応と細胞間または細胞内の浮腫が観察され、組織学的には表皮と真皮のリンパ球浸潤が代表的である。

化合物の経皮吸収には地域差や種差があり、角質層の厚さの違いも大きく寄与している。基本的な構造、機能、アーチファクトの可能性を学ぶことは、局所および全身適用による皮膚毒性の評価に貢献する。

[PDF形式でダウンロード \(5280K\)](#)

## Pathologic characteristics of infectious diseases in macaque monkeys used in biomedical and toxicologic studies

Etsuko Ohta

2023年 36巻 2号 p. 95-122

発行日: 2023年

公開日: 2023/04/10

[早期公開] 公開日: 2023/02/13

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2022-0089>

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

非ヒト霊長類（NHP）は、科学研究において多くの利点を持ち、生物製剤を含む医薬品候補の安全性プロファイルや生物学的または薬理学的効果を評価する際に使用する唯一の関連動物であることが多い。科学実験や開発実験において、動物の免疫系は、背景感染、実験手順に伴うストレス、体調不良、試験品の意図的または非意図的な作用機序のために、自然発生的に低下することがある。このような状況下で、背景感染、偶発的感染、日和見感染は、研究結果や所見の解釈を著しく複雑にし、結果的に実験結果に影響を及ぼす可能性がある。病理学者と毒物学者は、健康なNHPコロニーにおける感染症のスペクトルに加え、感染症の臨床症状や病理学的特徴、動物の生理学や実験結果に対するこれらの病気の影響を理解しなければならない。本総説では、NHP、特にマカクザルにおける一般的なウイルス、細菌、真菌、寄生虫の感染症の臨床的、病理的特徴、およびこれらの疾患の確定診断の方法について概説する。また、実験室環境で起こりうる日和見感染症についても、安全性評価試験中や実験条件下で観察された、あるいは影響を受けた感染症疾患発現の事例を取り上げ、この総説で取り上げています。

[PDF形式でダウンロード \(7534K\)](#)

### Original Article

## A carcinogenicity study of diphenylarsinic acid in C57BL/6J mice in drinking water for 78 weeks

Takashi Yamaguchi, Min Gi, Masaki Fujioka, Shugo Suzuki, Yuji Oishi, H ...

2023年 36巻 2号 p. 123-129

発行日: 2023年

公開日: 2023/04/10

[早期公開] 公開日: 2022/12/26

[DOI https://doi.org/10.1293/tox.2022-0111](https://doi.org/10.1293/tox.2022-0111)

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

神経毒性のある有機ヒ素であるジフェニルアルシン酸（DPAA）は、日本の一部の地域で不法投棄され、地下水や土壌に含まれていることが知られています。本研究では、52週齢のマウスを用いた慢性試験で観察された肝臓の胆管過形成が、78週齢のマウスに飲料水として投与した場合に腫瘍化するかどうかなど、DPAAの発がん性の可能性を検討しました。C57BL/6Jの雌雄4群にDPAAを0、6.25、12.5、25ppmの濃度で78週間飲料水投与した。25ppmのDPAA投与群の雌で生存率の有意な減少が認められた。25ppmのDPAA投与群の雄、12.5および25ppmのDPAA投与群の雌の体重は、対照群に比べ有意に減少していた。全組織の新生物の病理組織学的評価では、6.25、12.5、25 ppm DPAA処理雄または雌マウスのどの器官または組織においても、腫瘍発生率の有意な増加は見られなかった。以上のことから、本研究では、DPAAが雄または雌のC57BL/6Jマウスに対して発がん性を示さないことが示された。また、DPAAの毒性はヒトでは主に中枢神経系に限定されること、過去のラット104週発がん性試験でDPAAに発がん性がないことが判明していることと合わせると、DPAAがヒトで発がん性を示す可能性は低いことが示唆された。

[PDF形式でダウンロード \(697K\)](#)

---

## Case Report

---

### A mammary fibroadenoma with terminal end buds-like structures in a 7-week-old male SD rat

Yumiko Kamiya, Tsubasa Saito, Moeko Aoki, Mizuho Takagi, Kochi Kakimot ...

2023年 36巻 2号 p. 131-138

発行日: 2023年

公開日: 2023/04/10

[早期公開] 公開日: 2022/12/12

[DOI https://doi.org/10.1293/tox.2022-0071](https://doi.org/10.1293/tox.2022-0071)

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

7週齢の雄性SDラットに発生した乳腺線維腺腫の1例を報告する。本症例は結節を発見してから1週間以内に急激な成長を示した。組織学的には、結節は皮下腫瘍であり、その周囲は良好な円形であった。腫瘍は、島状増殖（篩状～管状パターン）を伴う上皮成分と豊富な間葉系成分から構成されていた。 $\alpha$ -SMA陽性細胞は上皮成分の周辺に配列し、篩状および管状パターンを示した。篩状部では基底膜の不連続と高い細胞増殖活性が観察された。これらの特徴は、正常な終末芽（TEB）に類似している。間葉系成分は豊富な細線維と粘液性マトリックスを有することから、その間質は線維芽細胞の腫瘍性増殖とみなされ、本腫瘍は線維腺腫と診断された。本症例は、若い雄のSDラットに発生し、TEB様構造の多巣性増殖を示す上皮成分と、微細なコラーゲン線維を有する線維芽細胞からなる粘液性の間葉系成分からなる極めてまれな線維腺腫である。

[PDF形式でダウンロード \(3865K\)](#)

## Ectopic pancreatic acinar cell carcinoma in the thoracic cavity of F344 rat

Chinatsu Fujiwara, Shinya Miyazaki, Yoshitaka Katoh, Tsuyoshi Ito, Aya ...

2023年 36巻 2号 p. 139-143

発行日: 2023年

公開日: 2023/04/10

[早期公開] 公開日: 2023/01/20

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2022-0114>

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

異所性膵組織は、時に正常膵組織と同様の炎症、出血、狭窄、浸潤を起こすことがあるが、腫瘍化することは稀である。本症例は、雌のFischer (F344/DuCrIj) ラットの胸腔内に異所性に観察された膵尖形細胞癌について報告する。病理組織学的に、多角形の腫瘍細胞は、周期的酸シッフ陽性の細胞質好酸性顆粒を有し、強固な増殖を示し、まれに尖端様構造を形成した。免疫組織化学的には、腫瘍細胞はサイトケラチン、トリプシン、ヒトB細胞白血病/リンパ腫10に陽性で、膵尖状細胞に特異的に反応し、ビメンチンとヒト $\alpha$ -平滑筋アクチンに陰性だった。異所性膵臓は消化管の粘膜下層に発生するが、胸腔内での発生や新生物の報告はほとんどない。我々の知る限り、ラットの胸腔内に異所性膵尖角細胞癌が発生した最初の報告である。

[PDF形式でダウンロード \(2865K\)](#)

### Short Communication

## Comparative analysis of neurofilament light chain levels in the serum and cerebrospinal fluid in rats subjected to partial sciatic nerve ligation

Tomoya Sano, Yasushi Masuda, Hironobu Yasuno, Takeshi Watanabe, Tadahi ...

2023年 36巻 2号 p. 145-149

発行日: 2023年

公開日: 2023/04/10

[早期公開] 公開日: 2022/12/22

DOI <https://doi.org/10.1293/tox.2022-0110>

ジャーナル オープンアクセス

抄録を非表示にする

神経フィラメント軽鎖 (NfL) は、近年、神経変性のバイオマーカーとして注目されている。脳脊髄液 (CSF) のNfLレベルは血中NfLレベルに影響を及ぼすと考えられているが、末梢神経損傷時に血中NfLレベルがCSFとは独立して変化するかどうかは不明である。そこで、坐骨神経を部分的に切断したラットにおいて、術後6時間、術後1、3、7日の神経組織の組織像、血清および髄液のNfL濃度を評価した。坐骨神経および脛骨神経線維の損傷は、術後6時間に観察され、術後3日でピークに達した。血清NfL値は結紮後6時間から1日でピークに達したが、結紮後7日目には正常値に戻る傾向があった。しかし、CSFのNfL値は試験期間中、変化しなかった。

結論として、血清と髄液のNFLレベルの比較評価は、神経組織の損傷とその分布のバイオマーカーとして有用な情報を提供することができる。

[PDF形式でダウンロード \(1392K\)](#)

---

編集・発行 日本毒性病理学会  
制作・登載者 株式会社アイベック

DeepL translation / AEIC trial