

# 伊東 毒性病理学

2013年7月刊行

高橋道人・福島昭治 編

B5・512頁 定価 29,400円(税込) ISBN978-4-621-08642-1

毒性病理学を体系的にまとめた定本『最新毒性病理学』(1994年、中山書店、ISBN978-4521004914)の全面改訂版。病変の起こるメカニズムに重点を置き、図を豊富に用いて解説。毒性を勉強したい研究者には、病変の視点からまとめられており、毒性病理学についてきちんと学ぶことができる教科書。

## 本書の特色

- 近年の毒性病理学の発展を取り入れ、医薬品、農薬、食品添加物、化学品などに含まれる化学物質による一般毒性・発がん性等の有害性を正しく評価するための、最新の毒性病理学的手法を紹介。
- 毒性病変の発生メカニズムの解説や、過去に報告されたデータを具体的に紹介、各種化学物質のヒトへの健康影響を正しく評価する指針となっている。
- 毒性を学ぶ際に、発生病変の考え方を指南
- 腫瘍性病変および加齢性病変を詳しく解説
- 豊富な内容を的確に解説、またこの分野に必須の成書としての構成



## 目次

### 1. 毒性病理学概論

毒性病理学／化学物質の生内運命／毒性発現のメカニズム／実験動物の栄養／実験動物に対する影響要因／遺伝子改変動物／化学発癌／ラットおよびマウスの自然発生腫瘍／細胞増殖／アポトーシス／化学物質のホルミシス効果

### 2. 規制と評価

行政・規制／化学物質の規制／化学物質のリスクアセスメント

### 3. 毒性試験

一般毒性試験／発癌性試験／神経毒性試験／免疫毒性試験／生殖発生毒性試験／局所刺激性試験／吸入毒性試験／遺伝毒性試験／毒性試験における統計解析

### 4. 検索方法

臨床病理検査／病理組織染色法と染色結果／電子顕微鏡学的検索／免疫組織化学的検索法／毒性病理学における実践免疫染色法／分子病理学的検索法／バイオマーカー／マイクロアレイ技術を利用したトキシコゲノミクス

### 5. 化学物質の毒性

医薬品／食品添加物および食品中の汚染物質／農薬／工業化学物質／金属／生体材料および医療機器／内分泌攪乱物質／環境汚染物質／カビ毒／ナノマテリアル

### 6. 標的器官の毒性病理

(構造、生理、機能／毒性メカニズム／障害反応／腫瘍性病変および加齢性変化／障害が及ぼす影響／毒性の評価)

鼻腔／肺／歯牙／口腔、舌、咽頭／唾液腺／食道／前胃／腺胃／小腸、大腸／肝臓、胆嚢／膵臓(外分泌)／心臓／血管／腎臓／尿管、膀胱、尿道／精巣、精巣上体／前立腺、精嚢腺、尿道球腺、凝固腺(前立腺前葉)・その他の雄性生殖器／卵巣、卵管、子宮、膣、その他の雌性生殖器／脳、脊髄、末梢神経／血液、骨髓／6胸腺、リンパ組織、脾臓／下垂体／甲状腺／上皮小体／副腎／松果体／膵臓(内分泌)／眼／耳／骨格筋／骨、軟骨、関節／皮膚、皮下／ジンバル腺、包皮腺、陰核腺／乳腺／体腔

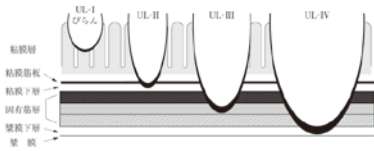


図 6.15 潰瘍と深達度

腺細胞、主細胞、壁細胞の分化による緊急避難的な細胞分裂の2種類の反応があるが、修復の主体は①である。再生の過程は、傷害後、残存した腺管の幹細胞が分裂し、それぞれの幹細胞が増殖細胞を形成し、増殖細胞から細胞が送り出され、1層の上皮が潰瘍を覆い潰瘍底を保護する。潰瘍底を覆った肉芽組織上の再生上皮からは完全な腺管形成は困難で、大腸部の腸の再生は、残存した潰瘍周囲の腺管の幹細胞が増殖し幹細胞が複製細胞(増殖細胞)を産生し、ここから増殖、分化した細胞が、腺管構造を形成し、腺管を送り出すようにして潰瘍を修復する。胃底腺も幽門腺も同様な機構で修復されるが、胃底腺の再生腺管は幽門腺類似の構造で、偽幽門腺 pseudopyloric glands とよばれる。

(1) カタル性胃炎 *catastrophic gastritis*: 多量の粘液分泌を伴い、潰瘍、出血、またはリンパ濾過過形成を伴うものもある。

(2) びまん性胃炎 *diffuse gastritis*: 胃粘膜がびまん性に障害されるもので、軽度な表層性胃炎から慢性胃炎による粘膜深層に至る壊死性胃炎 *recrystallizing gastritis* まで種々の程度がある。

(3) 慢性炎症反応 *chronic inflammatory reaction*: 刺激が継続した場合、慢性の炎症反応が発生し、リンパ球、プラズマ細胞、マクロファージ主体の細胞浸潤を伴う。好酸球や好中球が出現する場合もある。

e. その他の種々の病変

(1) 好酸性主細胞 *eosinophilic(acidophilic) chief cell* この病変では、胃壁の細胞の組織

は強く好酸性に染まる。細胞は胃底腺全体に広がる。これは種々の質的な変化で、自然発生的に胃の腫瘍(たとえびらん種)と関連する。H<sub>2</sub>受容体拮抗薬などの分泌抑制剤による生じる。主細胞の分泌顆粒の好酸化で、ハネート細胞様の形態を呈するが、周囲に坏細胞や吸収上皮細胞など、腸上皮化生は認められない。

(2) 結核状 *mineralization* 結核や癌形、血管などに石灰質の沈着が亢進し、異物(細胞を伴う)こともある。げん曲部のイヌでは腎臓に障害に伴って出現することがある。また老齢ラットでもよく認められ胃腺の囊胞状の拡張を伴っていることが多い。

(3) 過形成 *hyperplasia* びらんや潰瘍形成に伴う反応性の過形成であることが多い。粘膜腺管を癒して増殖する過形成性の腺管は異所性増殖性腺管とよばれる。細胞異型はなく腫瘍性変化との鑑別は容易である。Hypofit 感染スナズミの胃粘膜では異所性増殖性腺管が多数形成され粘液貯留を伴い軽微な癌様の所見を呈することがあり、注意が必要である。

(1) 胃底腺の過形成 *hyperplasia of fundic glands*: 過形成性胃炎 *hypertrophic gastritis* とよばれ、すべての胃底腺構造細胞が増生する。胃酸抑制薬による胃粘膜の内分泌機能の障害に伴って発生することが多い。

(2) 内分泌細胞の過形成 *hyperplasia of enterochromaffin-like(ECL) cells*: H<sub>2</sub>受容体拮抗薬(クニジンなど)やプロトンポンプ阻害薬(オメプラゾールなど)は壁細胞からの胃酸分泌を強く抑制する。その結果、胃内のpHが上昇し、ガ

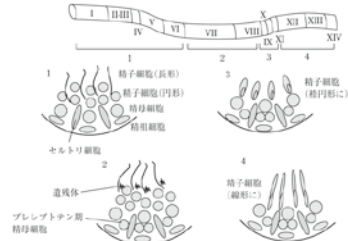


図 6.44 HE染色でのラットのステージの精液の精液の精液

表 6.30 キニザールの精液のステージの鑑別法

ステージ	精子細胞	形態学的な特徴(PAS染色による)
I	Step 1	プロアクロソーム顆粒は認められない
II	Step 2	プロアクロソーム顆粒が認められる
III	Step 3	アクロソームが核膜に接する
IV	Step 4	アクロソームが核膜上で平坦になる
V	Step 5	アクロソームが核を包み込むように広がります(headcapの形成)
VI	Step 6	headcapが核の約1/4を覆う
VII	Step 7	headcapが核の約1/3を覆う
VIII	Step 8	headcapが精液管の基底膜を向く
IX	Step 9	核が長形になり、headcapに包まれる部分が円筒状に変形する
X	Step 10	長形に変形した核は平たくなり、核の先端は点状になる
XI	Step 11	核はさらに平たくなり、headcapは核の全体を覆う
XII	Step 12	核はさらに平たくなり、核の先端は丸みを帯びる

[Dreof HC, et al: Toxicol Pathol. 35: 405-410(2007)]

は、精液管のステージを理解し精子形成サイクルの各ステージを鑑別する必要がある。ラットおよびマウスでは、PAS染色標本でも円形精子細胞のアクロソームの形状あるいは長形精子細胞の頭部の形態よりステージを正確に鑑別することができる(図 6.43)。ラットを例にとると、ステージIの精子細胞にはまだアクロソームは出現していない。ステージII-IIIになると点状のアクロソームが出現する。ステージIV以降ではアクロソームは核膜を拡張し、ステージVIIIでは核の半分を覆うほどになる。ステージIXからXIVまでは精子

細胞の頭部の形状により鑑別する。しかし、通常のHE染色標本でも精液管内の生精細胞の組合せによりステージを大まかに鑑別することは可能であり、ラットではI-VI、VII-VIII、IX-XI、XII-XIVの4グループ(図 6.44)に分けることができる。一方、イヌやマウスではPAS染色標本を用いてもラットおよびマウスのようなアクロソームの形状を詳細に鑑別することが難しいが、ある程度のステージ鑑別は可能である(表 6.30)<sup>15)</sup>。

(3) 精巣上体の組織標本作製 精巣上体は部位により上皮の配列、機能が異なる。毒性に対

好評関連書

医薬品-食品相互作用ハンドブック 第2版

森本雅憲 監訳 B5・584頁 定価 19,950円(税込) ISBN978-4-621-08473-1

単純な医薬品と食品の相互作用のみならず、さまざまな栄養状態やライフステージに応じた相互作用、癌患者や移植患者といった特定状態下での相互作用など、広範にわたる研究成果を収録する定評あるハンドブック。



機能性食品の作用と安全性百科

上野川修一・清水俊雄・清水 誠・鈴木英毅・武田英二 編

B5・424頁 定価 18,900円(税込) ISBN978-4-621-08552-3

カテキン、ビタミン E、コンドロイチン、ヒアルロン酸、キト酸、葉酸、黒酢などのいわゆる機能性食品から、ニンニク、朝鮮人参、大豆など機能が認められている食物まで網羅し、その作用機構と有効性および安全性まで包括的に解説する事典。



丸善出版株式会社

〒101-0051 東京都千代田区神田神保町2-17 神田神保町ビル6階 営業部 TEL(03)3512-3256 FAX(03)3512-3270  
http://pub.maruzen.co.jp/

丸善出版発行 FAX 03-3512-3270

注文書

伊東毒性病理学 定価29,400円(税込) ISBN978-4-621-08642-1 冊

取扱店

お名前

ご住所 〒

TEL

※ご注文をいただいた個人情報、書店、取次(流通)・弊社間での商品手配の目的に利用させていただきます。