

29P1-am007

高濃度 polyethylene glycol 400 の経口摂取により惹起されたラットの胃における病変
○坪井 優¹, 植田 芳英¹, 青島 拓也¹, 牧田 真輝¹, 太田 泰史¹, 奈良間 功¹,
中嶋 圓¹(¹財団法人食品農医薬品安全性評価センター)

非臨床の毒性試験においてしばしば投与液に添加される Polyethylene glycol 400 (PEG 400) の胃腸管に対する作用を調べるため, その 0, 5, 50 および 100 v/v% 液 (媒体: 蒸留水) を, 雌雄各 5 匹/群の Cr1:CD(SD)ラットに投与容量 5 mL/kg/日 で 15 日間連日強制経口投与した. 投与期間終了後, 病理組織学検査を行った. 投与期間中, 軟便が PEG 400 の 50 および 100 v/v%群で散発したが, 同群の体重および摂餌量については, 投与期間を通じて 0 v/v%群とほぼ同等の推移を示した. その一方, 病理組織学検査では, 胃に興味深い変化が認められた. 即ち, 頸部粘液細胞の増生, 粘膜内の globule leukocyte (GL) の浸潤増加, 粘膜内/粘膜固有層の好酸球の浸潤増加が, 特に 50 および 100 v/v%群の腺胃に認められ, その発生例数は, いずれも投与液濃度依存的に増加した. また, 前胃においては, GL の浸潤増加および粘膜上皮の海綿化が, 前胃/腺胃の境界縁に沿った領域に認められ, 同病変の発生例数も濃度依存的に増加した. なお, 小腸および大腸には, 特筆すべき病変は認められなかった. 次に, GL の特性を調べるため, 組織学的にギムザ染色およびトルイジンブルー染色を施したところ, GL は異染性 (メタクロマジー) を示し, 免疫組織化学的染色では, GL はラット粘膜型肥満細胞のマーカーである rat mast cell protease-2 を発現していることが見出された.

以上の結果から, 高濃度 PEG 400 を Cr1:CD(SD)ラットに反復経口投与することにより, 胃に特徴的な組織変化が惹起されることが示唆され, その際に認められる GL は, 粘膜型肥満細胞の特性を一部有しているものと考えられた.