

違法ドラッグ等神経系に影響を及ぼす物質の短期間投与による肝臓及び腎臓の
組織病理学的検討

多田幸恵, 福森信隆, 矢野範男, 高橋博, 湯澤勝廣, 安藤弘,
久保喜一, 長澤明道, 佐藤かな子, 大橋則雄, 中江大, 小縣昭夫

[正誤表 Errata]

東京健安研七年报 *Ann. Rep. Tokyo Metr. Inst. Pub. Health*, **59**, 339-345, 2008

**違法ドラッグ等神経系に影響を及ぼす物質の短期間投与による肝臓及び腎臓の
組織病理学的検討**

**Histopathological Study on the Liver and Kidney of ICR Male Mice Given a Short-term Administration
of Psychoactive Chemicals**

345 ページ

[誤 Error]

Kanako SATOU

[正 Correct]

Kanako SATOH

違法ドラッグ等神経系に影響を及ぼす物質の短期間投与による肝臓及び腎臓の

組織病理学的検討

多田幸恵*, 福森信隆*, 矢野範男*, 高橋博*, 湯澤勝廣*, 安藤弘*, 久保喜一*, 長澤明道*, 佐藤かな子*, 大橋則雄*, 中江大**, 小縣昭夫**

違法ドラッグ、麻薬等神経系に影響を及ぼす物質をCrIj:CD1(ICR)マウスに1日1回、3日間連続経口投与し、薬物代謝と解毒に関連の深い器官である肝臓及び腎臓を組織病理学的に検討した。今回検討した25種の被験物質のうち、コカイン、メタンフェタミン、5-MeO-DIPT及びPMMAの4物質では、肝臓の小葉中心部あるいは小葉中間部に肝細胞の壊死及び炎症性細胞の浸潤等の組織変化が観察され、メタンフェタミンでは腎臓の皮質に尿細管の再生像が散在性に認められた。

キーワード: 精神活性物質, 違法ドラッグ, 健康食品, ICRマウス, 肝臓, 腎臓, 組織病理学的検討, 短期間投与

はじめに

東京都は平成17年4月に「東京都薬物の濫用防止に関する条例」¹⁾を制定した。この条例では大麻取締法、覚せい剤取締法、麻薬及び向精神薬取締法、あへん法及び毒物及び劇物取締法における規制物質でないが、向精神作用があり濫用に危険性が伴うドラッグのうち、濫用のおそれがあるもしくは濫用されているドラッグを、東京都知事が「知事指定薬物」に指定することが出来る。知事指定薬物への指定対応は、被害の未然防止・拡大防止の目的で、麻薬指定への対応に比べて短期間で行われているが、科学的根拠に基づいたものでなくてはならない。

当所では、福森らが実験動物を用いたスクリーニング試験法²⁾を開発し、ドラッグ成分の行動及び神経症状に及ぼす影響等を検索し、東京都薬物情報評価委員会に生体影響情報を提供してきた。また平成17年5月、知事指定薬物に指定された5-MeO-MIPT³⁾及び同年3月に麻薬に指定された5-MeO-DIPTの生体影響を比較検討し、結果を報告した⁴⁾。今回は、マウスを用いて違法ドラッグの神経症状等を検索した際、薬物代謝と解毒に関連の深い器官である肝臓及び腎臓を組織病理学的に検索した結果のうち、植物系ドラッグ等を除く25物質について報告する。

実験方法

1. 被験物質

被験物質25種をTable 1に示した。PMMA、亜硝酸イソブチル、シブトラミン及び天天素精脂こう嚢は違法ドラッグ販売店あるいはインターネットで試買、メタンフェタミンは大日本住友製薬株式会社、ヒドロクロロチアジド及びマジンドールはシグマアルドリッチジャパン株式会社、コカインは武田薬品工業株式会社、リタリン及びフェノールフタレインは和光純薬工業株式会社からそれぞれ購入した。

2C-C, 2C-I, Methylone, MBDB, MDMA, TMA-2, TMA-6, 5-MeO-DIPT, 5-MeO-MIPT, 5-MeO-AMT, 5-MeO-DMT, AMT, BZP, 3CPP及び4MPPはアダルトショップで購入し、当センターの医薬品研究科で精製及び純度を分析し使用した。なお、薬物の使用は生体影響研究科の麻薬取り扱い者の管理下で行った。

Table 1. Chemical Names and Abbreviations of Samples

Abbreviations	Chemical Name	Purity (%)
Phenethylamines		
2C-C	2,5-dimethoxy-4-chlorophenethylamine	94.2
2C-I	2,5-dimethoxy-4-iodophenethylamine	99.1
Methylone	2-methylamino-3,4-methylenedioxy-propiophenone	98.8
MBDB	N-methyl-1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-butanamine	99.0
MDMA	3,4-methylenedioxy-methamphetamine	98.0
PMMA	1-(4-methoxyphenyl)-N-methylpropan-2-amine	
Methamphetamine	phenylmethylaninopropane	
TMA-2	2,4,5-trimethoxyamphetamine	98.6
TMA-6	2,4,6-trimethoxyamphetamine	98.1
Tryptamines		
5-MeO-DIPT	5-methoxy-N,N-diisopropyltryptamine	96.1
5-MeO-MIPT	5-methoxy-N,N-methylisopropyltryptamine	99.5
5-MeO-AMT	5-methoxy- α -methyltryptamine	92.7
5-MeO-DMT	5-methoxy-N,N-dimethyltryptamine	91.7
AMT	α -methyltryptamine	99.0
Piperazines		
BZP	1-benzylpiperazine	98.0
3CPP	1-(3-chlorophenyl)piperazine	98.0
4MPP	1-(4-methoxyphenyl)piperazine	90.0
Other reagents		
Hydrochlorothiazide	6-chloro-3,4-dihydro-2H-1,2,4-benzothiadiazine-7-sulfonamide 1,1-dioxide	
Cocaine		
Isobutyl nitrite	2-methylpropyl nitrite	
Mazindol		
Ritalin	methylphenidate hydrochloride	
Phenolphthalein	3,3-bis(4-hydroxyphenyl)-1(3H)-isobenzofuranone	
Sibutramine		
Tentenno		

The purities were obtained by HPLC⁵⁾

2. 動物及び飼育条件

日本チャールス・リバー株式会社よりCrIj:CD1(ICR)マウスの雄を、5週齢で購入し、3日間馴化飼育後視診上健康なマウスを試験に供した。動物は固形の基礎飼料CE-2 (日本

* 東京都健康安全研究センター環境保健部生体影響研究科 169-0073 東京都新宿区百人町 3-24-1

** 東京都健康安全研究センター環境保健部

クレア株式会社)を、水道水(細菌ろ過器を経由)と共に自由に摂取させ、室温22~24°C、湿度50~60%、換気回数毎時10回、12時間蛍光灯照明の飼育室でチップ床敷きのプラスチックケージに1匹飼いとす。

3. 被験物質の調製及び投与

被験物質は注射用蒸留水を用いて溶解あるいは懸濁液とした。水に不溶の物質はアルカリ(水酸化ナトリウム)あるいは酸性(塩酸)下でできる限り溶解させた。BZP及びフェノールフタレインはオリーブオイルに溶解させた。投与用量は、人における常用量を基本にその10倍~500倍を設定し、1群3~6匹のマウスに経口ゾンデを用いて投与液量0.02 mL/g体重で1日1回3日間連続経口投与した。対照群には注射用蒸留水を同様に投与した。

4. 病理学的検査

最終投与から24時間後に、エーテル麻酔下で大腿動静脈切開により屠殺し、肉眼観察した後、肝臓及び腎臓を摘出し、重量測定後、体重100 gあたりの相対重量を算出した。10%中性緩衝ホルマリン液で固定した後、定法に従いパラフィン包埋し、薄切後HE染色し顕微鏡下で観察した。

5. 統計解析

体重及び器官重量は、分散比の検定の後、等分散の時はStudentのt-検定、不等分散の時はAspin-Welchのt-検定を用いて解析した。また濃度段階を設けた実験では多重比較検定を用いた。すなわち各群の分散をBartlettの方法で検定し、等分散の場合は一元配置の分散分析により、不等分散の場合はKruskal-Wallisの方法により、それぞれ検定を行った。群間に有意差が認められた場合の多重比較は、Dunnettの方法を用いた。危険率はいずれも5%とした。

結果及び考察

1. 体重及び器官重量

屠殺時体重が対照群と比較し有意に低かったのは、実験4の3 CPP 100 mg/kg体重群、実験7の5-MeO-MIPT 16 mg/kg体重群、実験8のMBDB 400 mg/kg体重群、実験12の3CPP 20及び60 mg/kg体重群、実験13のBZP 120 mg/kg体重群、実験19のメタンフェタミン20 mg/kg体重群及び実験22のMDMA 200 mg/kg体重群であった。

肝臓の相対重量は、対照群と比較し投与群で低い傾向を示し、実験4のMBDB 200 mg/kg体重群、実験7の5-MeO-MIPT 16 mg/kg体重群、実験11のシブトラミン30 mg/kg体重群及びマジンドール2.8 mg/kg体重群、実験12の3CPP 60 mg/kg体重群、実験13のBZP 40及び120 mg/kg体重群、実験17のAMT 12 mg/kg体重群、実験18のTMA-6 6.0 mg/kg体重群、実験19のメタンフェタミン2及び20 mg/kg体重群、実験21の5-MeO-MIPT及び5-MeO-DIPTそれぞれ80 mg/kg体重群、実験22のMDMA 20及び200 mg/kg体重群で有意な低下がみられた。また、実験6のコカイン100 mg/kg体

重群では、肝臓の相対重量が対照群と比較して高い傾向を示し、対照群の1.3倍であった。腎臓の相対重量は、実験3の5-MeO-AMT 12 mg/kg体重群、実験8のMBDB 400 mg/kg体重群、実験12の3CPP 20 mg/kg体重群、実験17のAMT 1.2 mg/kg体重群、実験21の5-MeO-MIPT 80 mg/kg体重群で対照群と比較し有意に高値を示した。

2. 病理学的検査

肝臓及び腎臓の組織所見をTable 2に示した。被験物質の投与に関連すると思われる変化を以下に示した。

実験6のメタンフェタミン30 mg/kg体重を投与したマウス3匹中3匹(全例)の肝臓では、小葉中心性に肝細胞の壊死と炎症性細胞の浸潤が認められた(Fig. 1-B)。これらの変化は、肝臓全体に認められた。また腎臓では、3匹中2匹のマウスで、皮質の内側に散在性に再生尿細管が認められ、炎症性細胞の浸潤を伴っていた(Fig. 2-B)。Marutaらは、6週齢のWistar系雄ラットにメタンフェタミン25-100 mg/kg体重を腹腔内投与して病理組織学的変化を観察し、50 mg/kg体重投与群の肝臓の中心静脈周囲と中間帯に空胞変性及び肝細胞の壊死が見られたが、100 mg/kg体重の腹腔投与では明らかな組織変化は見られなかったと報告している⁶⁾。今回のマウスによる実験では、30 mg/kg体重で経口投与した全例に肝細胞の壊死が認められた。

実験6のコカイン100 mg/kg体重を投与したマウス3匹中3匹(全例)の肝臓に、小葉中心性の肝細胞の壊死と炎症性細胞の浸潤がみられ、その周囲を取り囲むように(小葉中間部)肝細胞の腫脹と空胞化が認められた(Fig. 1-C)。小葉周辺部では正常構造が保たれ、肝細胞の変化は認められなかった。

コカインの肝毒性はこれまでも報告されている⁷⁻¹¹⁾。MehannyらはCF-1マウスに5、10及び20 mg/kg体重のコカインを1日1回、5日間静脈内注射し、24時間後に肝臓を観察した。コカインによる肝臓の組織変化は、初期の小葉中間部の肝細胞のballooning(球状化)とエオジン淡染性、脂肪浸潤及び炎症性細胞の浸潤が特徴であり、その後変化は小葉中心域にも現れるが小葉周辺部の肝細胞は変化を受けないとしている⁹⁾。またWanlessらはヒトでの症例報告で、ゾーン1(小葉周辺部)の肝細胞壊死あるいはゾーン3(小葉中心部)での肝細胞壊死を報告し、ヒトで見られたゾーン3での肝細胞壊死がマウスで報告された壊死のパターンと同じであると述べている¹⁰⁾。コカインによる肝細胞壊死は性ホルモン、特にテストステロンにより影響され、Visalliらは、CF-1マウスを用いた試験で雌に肝細胞壊死が認められなかったことを報告した^{7,11)}。今回雄のマウスに3日間コカインを経口投与した実験においても、これらの報告と同様に小葉中心性の肝細胞の壊死と小葉中間部の肝細胞の腫脹が認められた。Mehannyらは、ballooningの原因は粗面小胞体(RER)の拡張とリボゾームの消失であるとし、滑面小胞体(SER)の拡張とペルオキシゾームの中等度増殖もしばしば見られると報告している⁹⁾。今回の実験においても小葉

Table 2. Histological Findings in ICR Male Mice treated with Psychoactive Chemicals for Three Days

Exp. No.	Chemicals	Chemical dose (mg/kg body weight)	Number of mice	Liver				Kidney					
				Hepatocellular vacuolization	Hepatocellular necrosis	Microgranulation	Inflammatory cell infiltration	Ischemic tubular atrophy	Tubular dilation	Regenerative renal tubules	Cyst formation	Inflammatory cell infiltration	
1	Injectional distilled water (Control)		5				2 ^b						
	2C-C	40	5			1	2	1	1				
	TMA-6	40	5				2	2					1
	5-MeO-DMT	20	5				1						
	5-MeO-DIPT	20	5				3	2	2	1	1	1	1
2	Injectional distilled water (Control)		5				2		2			1	1
	Mazindol	2 (x100) ^a	5				3	1					
	Hydrochlorothiazide	200 (x100)	5		1		3						
	Ritalin	50 (x100)	5				2				1		
3	Injectional distilled water (Control)		5		1	1	3	1	1				
	5-MeO-AMT	12 (x100)	5				3	3			3		
	2C-I	40 (x100)	5		1		4		2				
	Isobutyl nitrite	200	5		1		5	1	2				
4	Injectional distilled water (Control)		3				2		1				
	AMT	50 (x100)	5				4				1		
	3CPP	100 (x100)	5				3						
	MBDB	200 (x100)	5				1	1	3			1	
5	Injectional distilled water (Control)		4				1				1		
	4MPP	40 (x100)	5		1	1	4	2	1				
	3CPP	100 (x50)	5		1		2	1					
	BZP	40 (x10)	5				2						
6	Injectional distilled water (Control)		3		1		3						
	Methamphetamine	30 (x100)	3		3		3		1	2			
	Cocaine	100	3	3	3		3	1	1	1			
	5-MeO-MIPT	16 (x100)	3		1		2						
7	Injectional distilled water (Control)		5				2		3				1
	5-MeO-MIPT	0.16	5				1						
		1.6 (x10)	5				3	1					
		16 (x100)	5				1	1	1	1			
8	Injectional distilled water (Control)		5				2						
	MBDB	4	5				1	2					1
		40 (x10)	5				3	2					
		400 (x100)	5		1		4						
9	Injectional distilled water (Control)		5				3						
	2C-I	0.4	5				3	1	1				
		4 (x10)	5				3	2					
		40 (x100)	5				4		1				
10	Injectional distilled water (Control)		5				1	1	2			1	
	5-MeO-DIPT	0.16	5		1		3	1	1				
		1.6 (x10)	5				2	3	1				
		8 (x50)	5		3		4						
		16 (x100)	5		4		4		1				
11	Injectional distilled water (Control)		5				2		1				
	Tentenso	700 (x100)	5				4						
	Phenolphthalein	290 (x100)	5				3						
	Sibutramine	30 (x100)	5				4	3					1
	Mazindol	2.8 (x100)	5				4	3			2		

(continues)

Table 2. (continued)

Exp. No.	Chemicals	Chemical dose (mg/kg body weight)	Number of mice	Liver				Kidney				
				Hepatocellular vacuolization	Hepatocellular necrosis	Microgranulation	Inflammatory cell infiltration	Ischemic tubular atrophy	Tubular dilation	Regenerative renal tubules	Cyst formation	Inflammatory cell infiltration
12	Injectonal distilled water (Control) 3CPP		5									
		2	5	1	2	2	4					
		20 (x10)	5	1	3	1						
		60 (x30)	5	1	5	2						
13	Injectonal distilled water (Control) BZP		5									
		4	5				1					
		40 (x10)	5			3						
		120 (x30)	5			4	2	1				
14	Injectonal distilled water (Control) Methylone		5									
		3	5	1	3	1						
		30 (x10)	5		2	1						
		90 (x30)	5		2		1					
15	Injectonal distilled water (Control) 5-MeO-AMT		5									
		0.12	5			2	1	1				
		1.2 (x10)	5			4	1					
		12 (x100)	5			2						
16	Injectonal distilled water (Control) TMA-2		5	1	3			1	1			
		0.6	5			2	1					
		6.0 (x10)	5	2	2	2						
		60 (x100)	5			3						
17	Injectonal distilled water (Control) AMT		5									
		0.12	5			2	2			1		
		1.2 (x10)	5			1						
		12 (x100)	5	1		2			1			
18	Injectonal distilled water (Control) TMA-6		5									
		0.6	5									
		6 (x10)	5						1	1		
		60 (x100)	5			1	1	2				
19	Injectonal distilled water (Control) Methamphetamine		5			1	2					
		0.2	5	1	1	3			1	1	2	
		2 (x10)	5			1						
		20 (x100)	5	1		2			1			
20	Injectonal distilled water (Control) PMMA		5									
		2	5			1	1			1		
		20 (x10)	5			3			1	1		
		200 (x100)	4	2	3	3	1	1	2	1	1	
21	Injectonal distilled water (Control) 5-MeO-MIPT		6	2	1	2				1	1	
		16 (x100)	6			4		1	1			
		80 (x500)	6			3			2			
		16 (x100)	6			3			2			
	5-MeO-DIPT		6			3			2			
		80 (x500)	6			1	4	1	1			
			5			3						
		2	5	1	1	1		2				
22	Injectonal distilled water (Control) MDMA		5									
		2	5	1	1	1		2				
		20 (x10)	5			1	2	1	1	1		
		200 (x100)	5			3		3		1		

()^a: The values in the brackets indicate magnification of a usual dose.^bNumber of mice with the lesion.

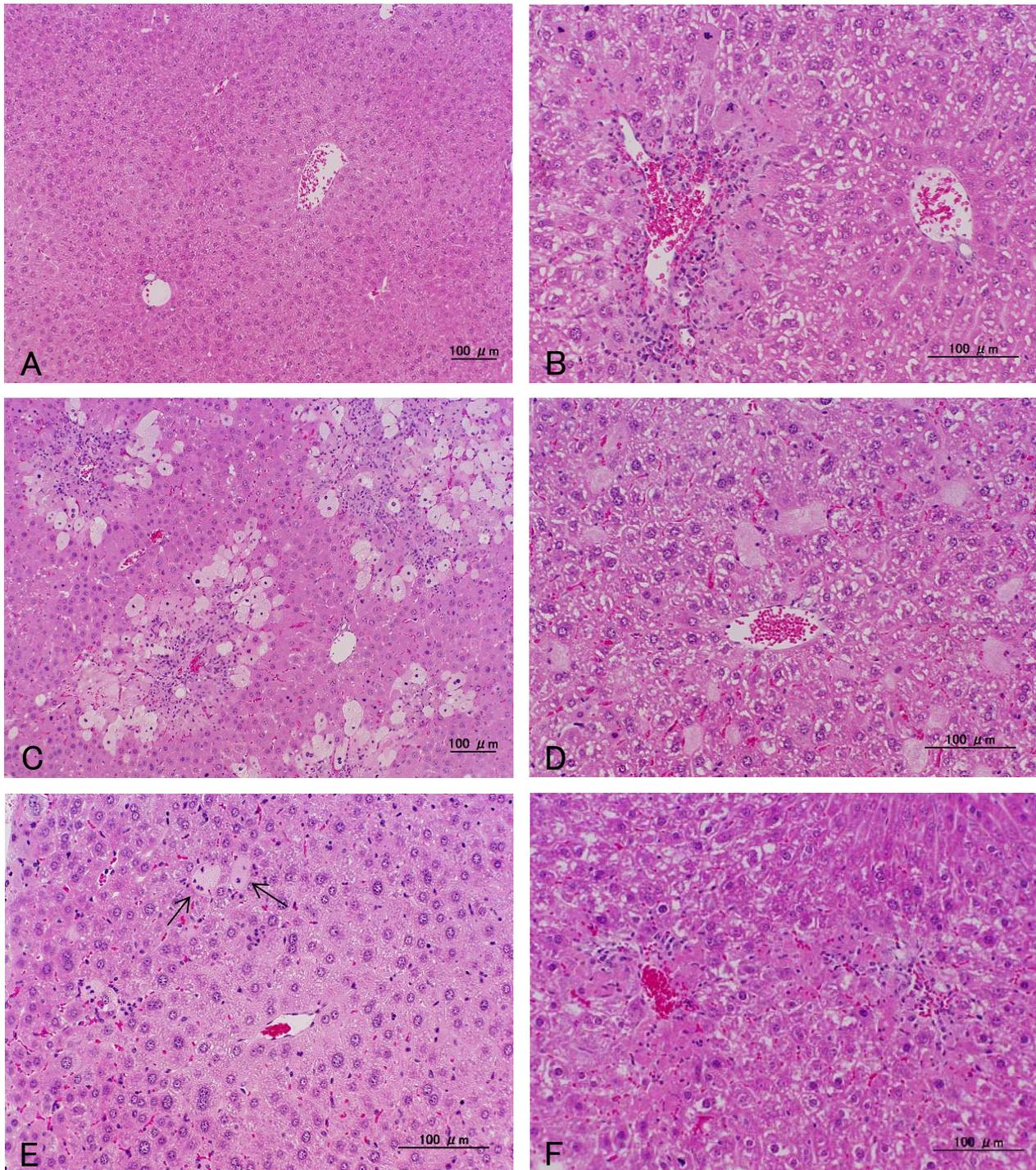


Fig. 1. Representative histology of the livers from male mice given distilled water for injection (control; A), methamphetamine 30 mg/kg B.W. (B), cocaine 100 mg/kg B.W. (C), 5-MeO-DIPT 0.16 mg/kg B.W. (D), 5-MeO-DIPT 16 mg/kg B.W. (E) or PMMA 200 mg/kg B.W. (F) for 3 days. Note the hepatocellular necrosis apparent in the treated mice (B-F, arrow in E). HE.

中間部の腫脹した肝細胞は、エオジンに淡染し細胞質が細顆粒状を呈していることから同様な微細変化が発現していたものと推測される。

実験10の5-MeO-DIPTを0.16, 8及び16 mg/kg体重投与したマウス5匹中、それぞれ1, 3及び4匹の肝臓で、小葉中間部に肝細胞の壊死が単一あるいは小巣状に多数認められた (Fig. 1-D, Fig. 1-E) . 5-MeO-DIPT 16 mg/kg体重投与群で

は肝細胞の壊死に加え、炎症性細胞の浸潤が高頻度に認められた (Fig. 1-E) . 5-MeO-DIPTの投与は、実験10以外にも、実験1で20 mg/kg体重、実験21で16及び80 mg/kg体重の用量でそれぞれマウスに行ったが、実験10で認められたような肝細胞の壊死及び炎症性細胞の浸潤は実験1及び実験21では認められなかった。

実験20のPMMAを200 mg/kg体重で投与したマウス4匹中

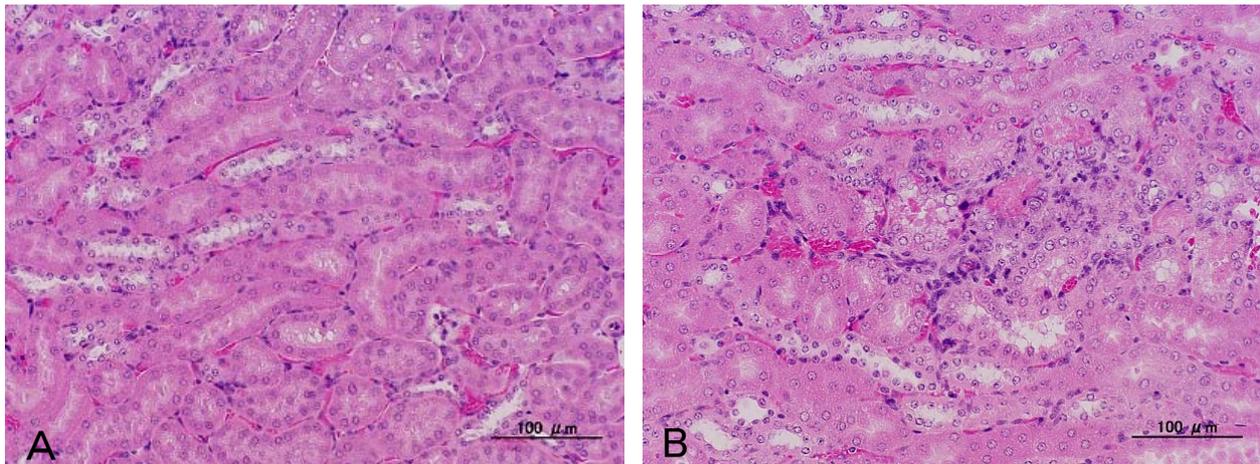


Fig. 2. Representative histology of the kidneys from male mice given distilled water for injection (control; A) or methamphetamine 30 mg/kg B.W. (B) for 3 days. Note the regenerative renal tubules with inflammatory cell infiltration in the treated mice (B). HE.

2匹の肝臓で、小葉中心性に肝細胞の壊死及び炎症性細胞の浸潤が認められた (Fig. 1-F)。これらの変化は、ほぼ全ての葉において小葉中心性に認められた。

以上の所見の他、実験1から22までの各試験で肝臓及び腎臓におけるマウスの自然発生病変が観察されたが、その発現は散発的で投与による変化とは考えられなかった。

今回検討した25種の被験物質のうち、コカイン、メタンフェタミン、5-MeO-DIPT及びPMMAの4物質で、肝臓に肝細胞の壊死及び炎症性細胞の浸潤等、組織変化が観察された。これまでコカイン及びメタンフェタミンでは肝細胞の壊死が報告されているが、5-MeO-DIPT及びPMMAでは肝臓の障害は報告されていない。今回の試験は被験物質が少量であったことから試験動物数3~6匹で試験を実施したが、5-MeO-DIPT及びPMMAについては、動物数を増やしたさらなる検討が必要であると思われる。

まとめ

ICRマウスに違法ドラッグ、麻薬等神経系に影響を及ぼす物質を、経口ゾンデを用いて投与液量0.02 mL/g体重で1日1回3日間連続経口投与し、肝臓及び腎臓を組織病理学的に検討した。

今回検討した25種の被験物質のうち、コカイン、メタンフェタミン、5-MeO-DIPT及びPMMAの4物質では、肝臓の小葉中心部あるいは小葉中間部に肝細胞の壊死及び炎症性細胞の浸潤等組織変化が観察された。また、メタンフェタミンでは、腎臓の皮質に散在性に尿細管の再生像が認められ炎症性細胞の浸潤を伴っていた。

文献

- 1) 東京都薬物の濫用防止に関する条例平成十七年三月三十一日条例第六七号
http://www.reiki.metro.tokyo.jp/reiki_honbun/g1013514001.html (2008年7月24日現在, なお本URLは変更または抹消の可能性はある)
- 2) 福森信隆, 田中豊人, 安藤弘, 他: 日本薬学会第125年回講演要旨集, 2005.
- 3) 東京都福祉保健局報道発表資料: 脱法ドラッグ知事指定薬物第1回指定,
<http://www.metro.tokyo.jp/INET/OSHIRASE/2005/05/20f5q200.htm> (2008年7月24日現在, なお本URLは変更または抹消の可能性はある)
- 4) 福森信隆, 田中豊人, 安藤弘, 他: 日本薬学会第126年回講演要旨集, 2006.
- 5) 長島真知子, 瀬戸隆子, 高橋美佐子, 他: 東京健安研セ年報, **55**, 67-71, 2004.
- 6) 丸田哲生, 仁平信, 富田ゆかり: *Jpn. J. Alcohol and Drug Dependence*, **32**, 122-138, 1997.
- 7) Visalli, T., Turkall, R. and Abdel-Rahman, M.S.: *Toxicol. Lett.*, **155**, 35-40, 2005.
- 8) Visalli, T., Turkall, R. and Abdel-Rahman, M.S.: *Int. J. Toxicol.*, **23**, 163-170, 2004.
- 9) Mehanny, S.Z., Abdel-Rahman, M.S.: *Toxicol. Pathol.*, **19**, 24-29, 1991.
- 10) Wanless, I.R., Dore, S., Gopinath, N. et al.: *Gastroenterology*, **98**, 497-501, 1990.
- 11) Visalli, T., Turkall, R., Abdel-Rahman, M.S.: *Int. J. Toxicol.*, **24**, 43-50, 2005.

Histopathological Study on the Liver and Kidney of ICR Male Mice Given a Short-term Administration of Psychoactive Chemicals

Yukie TADA*, Nobutaka FUKUMORI*, Norio YANO*, Hiroshi TAKAHASHI*, Katsuhiro YUZAWA*, Hiroshi ANDO*, Yoshikazu KUBO*, Akemichi NAGASAWA*, Kanako SATOH*, Norio OHASHI*, Dai NAKAE* and Akio OGATA*

Effects of psychoactive chemicals such as illegal drugs and dietary supplements on the liver and kidney of male Crlj:CD1 (ICR) mouse were investigated. The mice were given usual doses and/or 10 to 500-fold higher doses of chemicals by gavage (using distilled water for injection or olive oil as vehicles) once a day for 3 days. Twenty-four hours after the final dose, the mice were anesthetized under ether, and were necropsied.

Relative liver weights of the dosed mice tended to be decreased in comparison with the control mice. However, relative liver weights of the mice treated with cocaine were higher than those of the controls. Microscopic examination revealed hepatocyte necrosis with inflammatory cell infiltration in the liver of mice treated with cocaine, methamphetamine, 5-methoxy-*N,N*-diisopropyltryptamine (5-MeO-DIPT) and 1-(4-methoxyphenyl)-*N*-methylpropan-2-amine (PMMA). In the kidney, regenerative renal tubules with inflammatory cell infiltration were observed in methamphetamine-treated mice. The present results indicate that some psychoactive chemicals cause toxic effects on livers or kidneys of male ICR mice.

Keywords: psychoactive chemical, illegal drugs, dietary supplements, ICR mice, liver, kidney, histopathological study, short-term administration

* Tokyo Metropolitan Institute of Public Health
3-24-1, Hyakunin-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 169-0073 Japan