



看護学生のための 病理学教室

～病気のしくみを学びにゆく～

いのうえ とある
井上 泰 東京厚生年金病院病理診断科部長

第5回 炎症論④

1. 毛細血管の透過性亢進のメカニズム

炎症の最も重要な病態は毛細血管の透過性亢進であり、それは、細動脈の血管平滑筋細胞の弛緩による血管拡張の結果、血流が増加し毛細血管の内径を広げることから始まることはすでに前号でふれましたね。しかし、それだけではなく毛細血管内皮細胞に対する炎症の直接的な傷害が、透過性亢進を増強させるより重要なメカニズムです。つまり、透過性亢進のメカニズムは以下の2つが毛細血管内径の拡大に加わることでより増悪していくのです。

- ①毛細血管内皮細胞の収縮による内皮細胞間隙の拡大
- ②毛細血管内皮細胞への直接的な傷害による内皮細胞壊死と細胞剥離

内皮細胞の収縮は、ヒスタミン、ブラディキニン、ロイコトリエン、サブスタンスPなどのケミカルメディエーターによります。この反応は急激に起こり15～30分で消失するので即時型一過性反応といいます。しかし、たとえば、火傷、放射線や紫外線曝露、細菌毒素による傷害のなかには、内皮細胞自体が傷害され2～12時間後に透過性亢進が起こり、数時間～数日持続する遅延型持続性反応があります。“日焼け”はこの遅発反応の代表的な例です。つまり、炎症の傷害がより高度になると、内皮細胞間隙の拡大だけではなく、内皮細胞自体がより強く傷害され内皮細胞の細胞質そのもの

を通過する血管内液やたんぱく質の移動が起こります。これをトランスサイトシス（経細胞輸送）といいます。したがって、より多くの物質が血管の外に移動することになります。さらに炎症が高度になると、内皮細胞は壊死・脱落して内皮細胞間隙は見るも無残に広がってしまい、血漿たんぱく質のみならず大きな赤血球が血管外に移動し出血を伴うこととなります（本誌7月号 p.7 図2C、D参照）。

2. 血管の外に移動する白血球

—主役は好中球とマクロファージ—

血液の細胞成分である赤血球、白血球、血小板は心臓のポンプ機能による“滞ることのない血液の流れ（血液循環）”に乗って全身を移動しています。ただし、赤血球と血小板は血流に身を任せて移動しているのであって、自分の力で移動する能力はありません。でも白血球は違います。何事もなければ白血球も血流に乗って能天気（のうてんき）に流れていますが、ひとたび、病原微生物の侵入や火傷、凍傷などによる炎症が出現するやいなや、自らの力で血管の外に移動し炎症の現場に駆けつけます。白血球は人体を構成する細胞のなかで唯一、“移動可能な細胞”なのです。この血管外移動を血管外遊走（くわんがわいゆうそう）といいます。その白血球の分類を表に示しておきます。とりわけ、急性炎症で重要な白血球は、

好中球（マイクロファージ）とマクロファージです。

血液の細胞成分である赤血球、白血球、血小板はすべて骨髄の造血幹細胞ぞうけつかんさいぼうという万能細胞から生まれます。赤血球と血小板には核がありませんが、白血球は核をもち、その細胞質の中に顆粒があるかないかで、顆粒性白血球と無顆粒性白血球に分かれます。

顆粒性白血球（顆粒球と略します）は豊かな細胞質にある顆粒の色（実際は無色ですが、染色によって3種類に区別）により3つに分かれます。顆粒が無色透明な好中性顆粒性白血球、赤い顆粒の好酸性顆粒

性白血球、青い顆粒の好塩基性顆粒性白血球です。しかし、あまりにも長い名前なので、好中球、好酸球、好塩球とそれぞれ略するのが普通です。

無顆粒性白血球（無顆粒球と略します）にはリンパ球と単球の2種類があります。リンパ球は核がきわめて大きく、細胞質はほとんどないように見える細胞で、B細胞、T細胞、NK細胞（ナチュラルキラー細胞）の3つのクラスがありますが、形態学的に判別することはできません。もう一つは単球でリンパ球ほど核は大きくありませんが、独特な核のくびれをもつ細胞で、血管の外に移動するとマクロファージ（組織球とほとんど同義語）と名前が変わり細胞の形もより大きくなり、豊かな細胞質をもつようになります（図1）。

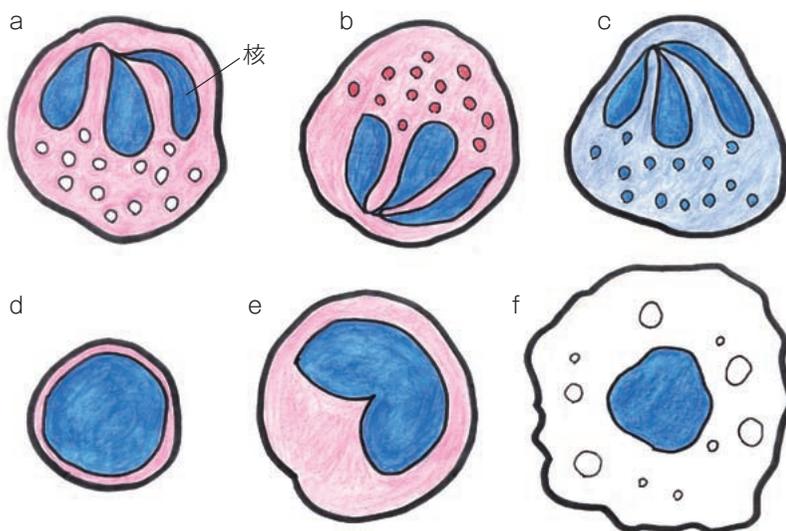
表 唯一血管の外に移動できる白血球の分類

顆粒性白血球	好中球（マイクロファージの別名をもつ）
	好酸球
	好塩球
無顆粒性白血球	リンパ球（B細胞、T細胞、NK細胞の3種類がある）
	単球（血管外に移動してマクロファージに分化する）

* 赤字は急性炎症の主役細胞です。

3. 白血球はどのように血管外に移動するのか？

白血球の血管外遊走のメカニズムはなかなか見事です。炎症の信号が白血球に伝わると、ゆらゆらと血流に身を任せていた白血球はびっくりして突然目覚めたかのように行動を開始します。その行動は、①血管内



上段a～cは顆粒性白血球（顆粒球）。細胞質内の顆粒が、○なら好中球（a）、●なら好酸球（b）、●なら好塩球（c）。

下段d～fは無顆粒性白血球。核のやたら大きいリンパ球（d）、独特のくびれた核をもつ単球（e）、単球が血管外に遊走して組織に定着し、名前を変えマクロファージ（f）となる。これらの白血球がまさに炎症の舞台の出演者なのです。

図1 白血球の分類

での振る舞い、②血管壁の通過、③組織間隙を巧みに移動し炎症の現場へ直行、という3段階からなります。

・移動、回転、接着

炎症のない健全な状況では、血管内皮細胞は白血球を寄せつけることはありません。しかし、炎症が起こると血液はうっ血し、白血球は血管壁に吸いつけられるように移動し、内皮細胞表面を回転しながら、最終的に内皮細胞表面にびたりと停止、つまり、内皮細胞表面に接着するのです。この現象は顕微鏡での観察です。人間の目に見えない分子生物学のレベルで、この現象はいったいどのように起こっているのでしょうか？

炎症が起こると、その現場に生息するマクロファージや肥満細胞、線維芽細胞などが活性化され、サイトカイン（腫瘍壊死因子、インターロイキン、ケモカインなど）が分泌されます。すると、毛細血管内皮細胞はこのサイトカインに敏感に反応し、細胞膜表面にピシピシと細

胞接着因子が突如姿を現します。この細胞接着因子をセレクトリンといいます。一方、白血球も同様にサイトカインに反応して、セレクトリンと結合するよう運命づけられた糖たんぱく質（シアリルルイスX糖たんぱく）を細胞表面にすばやく発現します。このセレクトリンとシアリルルイスX糖たんぱくは互いに結合しようしますが、その結合性は弱く、血流によって容易に破綻し、結合と離反を繰り返すこととなります。これが“白血球の回転”です。そのとき、ケモカインにより白血球細胞膜表面に結合能力の強いインテグリンが、また腫瘍壊死因子とインターロイキンにより内皮細胞表面に血管細胞接着分子（VCAM）と細胞間接着分子（ICAM）が誘導され、白血球と内皮細胞は堅牢に固定されびたりと停止します。これが“白血球の接着”といわれる現象です（図2）。

接着した白血球がどのように血管外に移動し炎症の現場に向かうかは、また次回お話ししましょう。

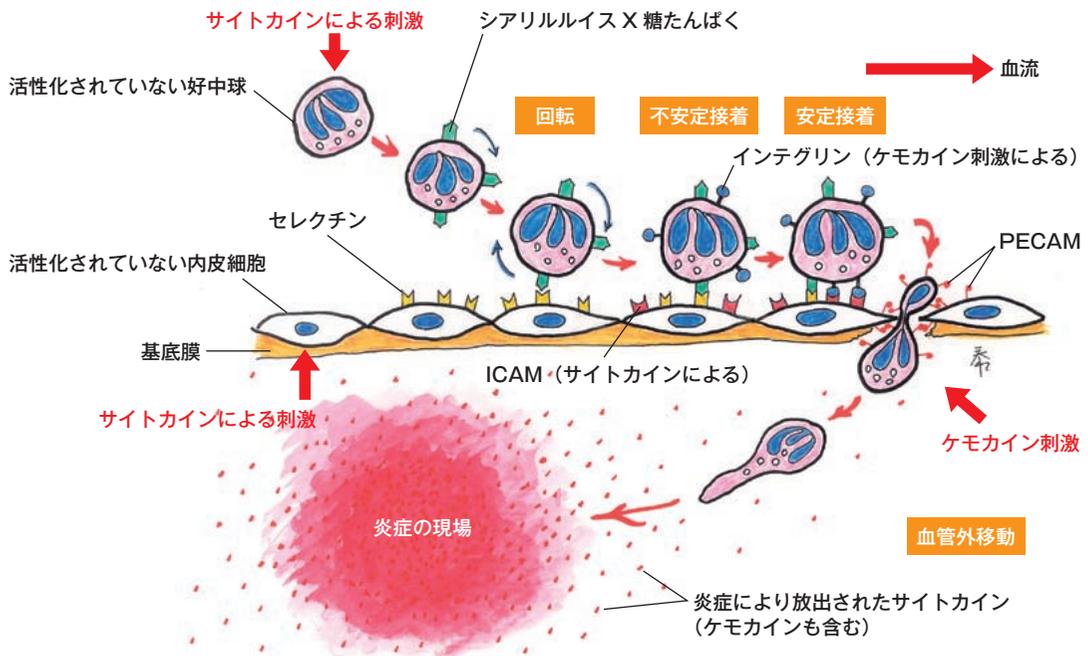


図2 白血球の血管外への移動

上の図は、好中球をモデルに一連の流れを示したものです。PECAMとケモカインについては、次号で説明します。