



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～

井上 泰 いのうえ とある 東京厚生年金病院病理診断科部長

第 10 回 炎症論⑨

1. 慢性炎症について

これまで急性炎症を中心に話を進めてきましたが、ここで、慢性炎症に視点を移してお話することにしましょう。

慢性炎症の一つの形として、急性炎症から慢性炎症に移行するものがあることはすでに述べました。しかし、典型的な慢性炎症は、急性炎症のような明らかに自覚する高熱、疼痛、発赤、腫脹といった症状（急性炎症反応による徴候）がはっきりしないまま、静かに慢性に発症するもので、その経過は数週間から数か月、時には年余にわたって持続するものをいいます。肺結核、肺線維症（慢性間質性肺炎）、関節リウマチ、慢性ウイルス性肝炎、肝線維症、肝硬変、膵石を伴う慢性膵炎などはその代表です。また、急性心筋梗塞や脳血管障害の原因となる粥状動脈硬化症、神経の慢性変性疾患の代表であるアルツハイマー病や自己免疫疾患の多発性硬化症もその仲間といえますし、さらにはがんの進行も慢性炎症と無関係ではありません。

典型的な慢性炎症の形態学的な特徴は、組織傷害 (injury) と 組織修復 (repair) が同時に混在することで。具体的には、①慢性炎症細胞（マクロファージ、リンパ球、形質細胞など）の浸潤、②病原体のみならず浸潤した慢性炎症細胞自体による持続する組織破壊、③結合組織による破壊組織の修復（線維化と血

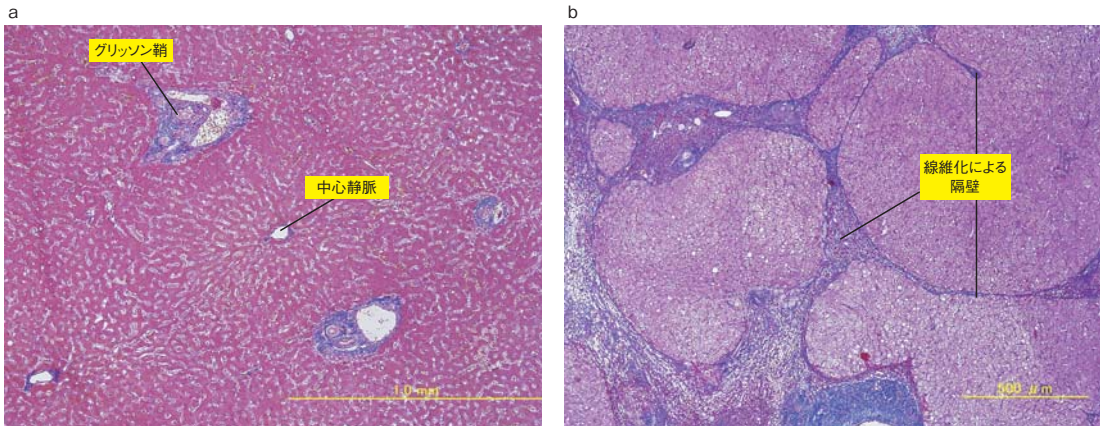
管新生）からなります。この傷害と修復の組み合わせは実に様々で、傷害が修復を圧倒する場合に炎症は激しくなり組織破壊は拡大し、傷害が修復とほぼ同等なら炎症は静かで当人が気づくことなく持続するでしょう。肝線維症から肝硬変へと向かう病理組織を正常な肝臓組織と比較してこの慢性炎症の形態学的な特徴を見ておきましょう（図1）。

2. 慢性炎症の原因

大きく以下の3つに分けて考えることができます。

①持続する感染症：結核、ウイルス、真菌、寄生虫による感染症で、遅延型の過敏反応による免疫反応が関連することが多く、後述する肉芽腫が出現する炎症反応（肉芽腫性炎症）としてみられることもあります。

②免疫関連性炎症：元来、自らの身体を守るはずの免疫反応が、過剰にあるいは不適当に活性化されることによる一連の疾患です。自己組織を攻撃する自己免疫疾患（全身性エリテマトーデス：SLE、関節リウマチ、多発性硬化症など）、病原微生物に対する免疫反応を制御できない炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎、クローン病）、環境因子に対する免疫反応の過剰であるアレルギー疾患（気管支喘息）など多彩な疾患が含まれます。そして、これらの疾患は再燃と寛解を繰り返す傾向をもつため、慢性炎症に急性炎症が混在する病



中心静脈とグリッソン鞘がきれいに配列する正常肝臓組織が、肝炎ウイルスによる慢性炎症で壊死に陥った組織修復で出現した線維化により肝臓の組織形態が明らかに変化し、元の正常な構造は失われている（膠原線維を青く染めるアザン染色、a、bとも同じ倍率）。

図1 正常肝臓組織 (a) と肝線維症から肝硬変へ移行しつつある肝臓組織 (b)

理形態を示すのが普通です。

③長期にわたる中毒性物質の被曝：外因性中毒物質としては、遊離珪酸（石英などに含まれる結晶シリカ）の長期にわたる吸引による珪肺*があります。内因性中毒物質としては、血漿脂質の要素であるLDLコレステロールによる粥状動脈硬化症があります。

3. 慢性炎症の主役—マクロファージ—

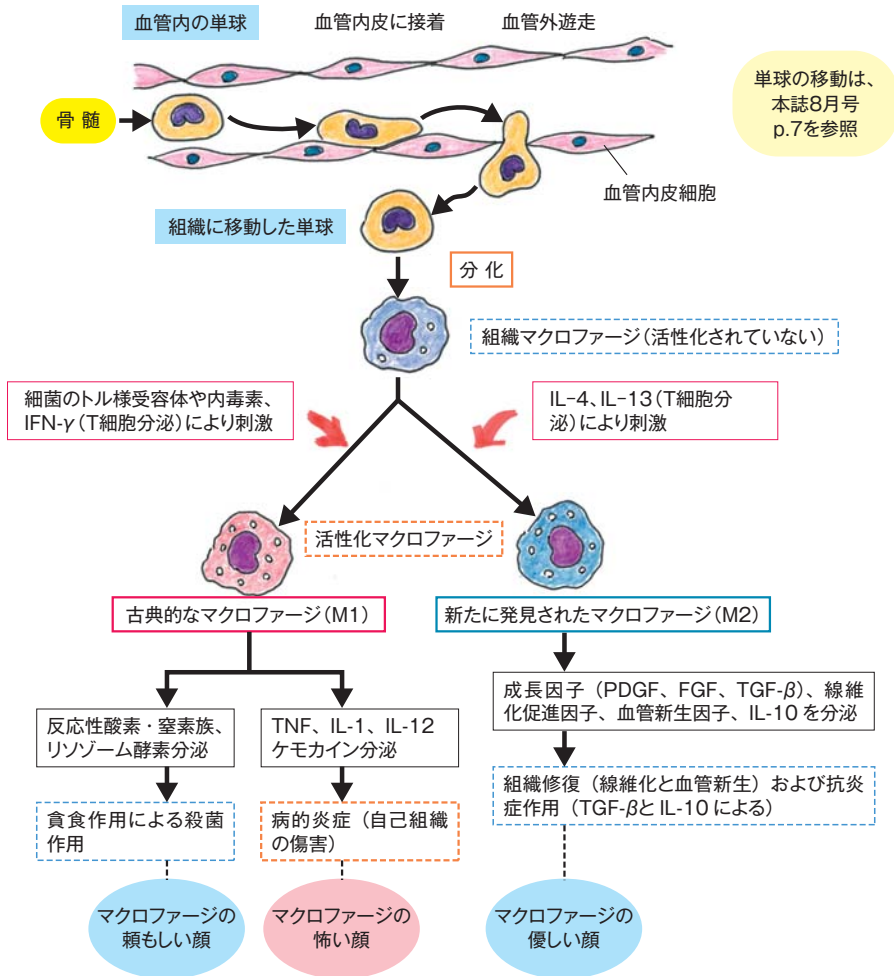
急性炎症の主役細胞は、顆粒性白血球の代表である好中球（マクロファージ）でした。同様に慢性炎症にも主役細胞があります。それはマクロファージです。単核食細胞系の中心細胞であるこの細胞は、骨髄で無顆粒性白血球である単球として生まれ血液中に出現し、そして、血管外に遊走して組織に定着するとマクロファージに分化します。マクロファージは定住する組織によって様々な名前をもちます。肝臓ではクーパー細胞、肺では肺泡マクロファージ、脳ではミクログリア、脾臓やリンパ節では類洞組織球といった具合です。もちろんこれ以外の全身の組織にもマクロファージは棲息しています。血液中を移動する単球の半減期は1日しかありませんが、マクロファージとなると半減期は数か

月から数年に延長します。寿命が長いということはそれだけ多くの仕事を担いタフに活動しなければならないということです。

単球は急性炎症の初期に好中球とともに血管外に遊走し炎症現場に集まり、48時間の間、急性炎症に関与します。そして、その後マクロファージに分化すると、このマクロファージは直ちに炎症刺激（病原微生物の産物、リンパ球から分泌されるサイトカインなど）により活性化されます。

これまでの話からすれば、マクロファージは大きな口を開けて病原微生物や異物をパクリと飲み込む食細胞のイメージしかないかもしれません。“悪人から僕たちを守ってくれる身体の大きな頼もしい細胞”というわけです。しかし、それは活性化したマクロファージの振る舞いのごく一部なのです。マクロファージは活性化されると、リゾチーム酵素と反応性酸素素素族の濃度を高め、サイトカイン、成長因子、多くの炎症惹起物質を分泌します。このことは病原微生物を駆逐する作用を発揮するのはもちろんですが、同時に、自分自身の細胞や組織を傷害する（リゾチーム酵素、反応性酸素素素族）ことにもなり、さらに炎症細胞（サイトカインや化学走性

*珪肺：職場で発生する粉塵による塵肺の一つ。アスベストによるアスベスト肺も同質の疾患



骨髄で生まれた単球が血管外に遊走して分化した組織マクロファージが炎症で刺激活性化されると、刺激の種類によって2種類のマクロファージが出現。一つは昔からよく知られている古典的なマクロファージ (M1) で、病原微生物を貪食殺菌するだけでなく自己組織にも傷害を与えるもの。もう一つは新たに発見されたマクロファージ (M2) で傷害された組織の修復と線維化を誘導し、また、炎症を抑える様々な物質を分泌するもの。マクロファージがいかに多くの物質を分泌するかわかりますね。(IL: インターロイキン、IFN-γ: インターフェロンガンマ、TNF: 腫瘍壊死因子、PDGF: 血小板由来成長因子、FGF: 線維芽細胞増殖因子、TGF-β: トランスフォーミング増殖因子ベータ)

図2 炎症におけるマクロファージの活性化

因子) を引き寄せたり、^{せんい が さいぼう}線維芽細胞の増殖とコラーゲン線維の沈着による線維化、そして血管新生を誘導 (TGF-βなどの成長因子) するといった様々な作用も示すのです。このマクロファージの機能を要約すると、①病原微生物の貪食による殺菌と同時に自己組織の傷害と炎症の持続、②組織修復と線維化、抗炎症作用となります。つまり、①は組織傷害に関与する悪玉マクロファージで、②は組織修復に関与する善玉マク

ロファージとイメージすると理解しやすいでしょう。事実、マクロファージには機能的にこのような2種類のマクロファージが存在することが確認されています。慢性炎症の形態学的な特徴は組織傷害と組織修復の混在でしたね。まさに、マクロファージはこの両者に深く関与する慢性炎症の主役細胞としての資格を備えているといえます。図2に活性化マクロファージの2つの姿をまとめておきましょう。