



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 12 回 炎症論⑪

1. 炎症で傷害された組織の修復過程

これまでの話のなかで、炎症によって傷害された組織がどのように修復されるのかちらほらと語ってきましたが、ここでまとめてみましょう。いくら傷害されても何とか修復しようとする組織の反応を……。

傷害され炎症を起こした組織は、①再生、②修復、③線維化のどれか一つの道を進みます(図1)。

図に出てくる実質細胞と間質を説明しておきましょう。実質細胞とは様々な臓器の仕事をする主役細胞のことです。たとえば、消化管なら粘液や消化酵素を産生・分泌する粘膜の上皮細胞であり、心臓なら収縮と弛緩

を終生繰り返す心筋細胞であり、肝臓ならアルブミンをはじめとするほとんどのたんぱく質を産生する肝細胞であり、脳ならば様々な人体情報を制御する神経細胞(ニューロン)ということになります。

一方、間質とは実質細胞を陰ながら支える支持組織で、基質(細胞外基質)と、この基質の中で生息する線維芽細胞、平滑筋細胞、脂肪細胞など(間質細胞あるいは非上皮系細胞という)からなります。この間質がない限り、実質細胞は自らの仕事をする事ができず生きていけません。

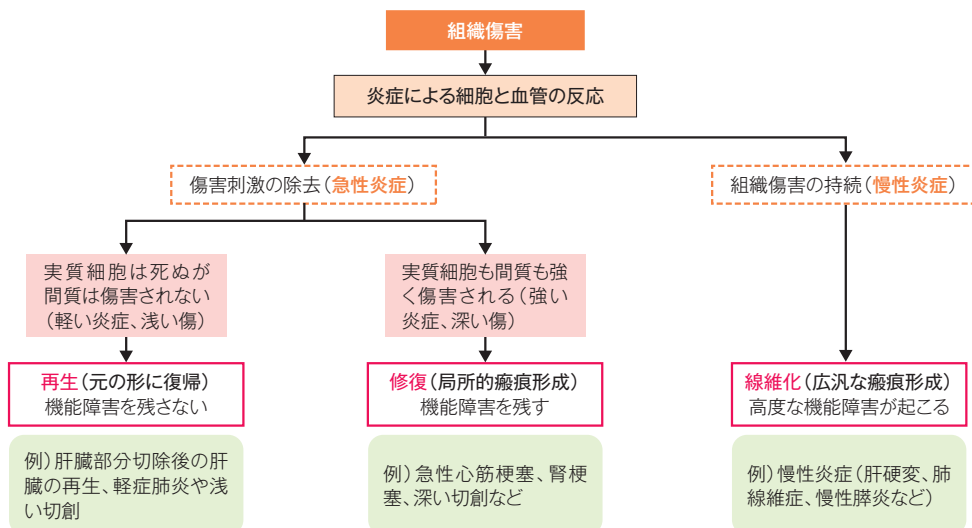


図1 傷害と炎症後の再生、修復、線維化のプロセス

2. 組織欠損はどのように修復されるのか？

組織の傷害といっても些細なものから重篤なものまであり、その修復に際して必ず出現するのが肉芽組織です。組織欠損が起こると1～3日で線維芽細胞と血管内皮細胞が増殖を始め、微小血管網が欠損領域に広がります（血管新生という）。その間隙を線維芽細胞が埋めてゆき、炎症によるたんぱく質に富む滲出液をたっぷりと含む、柔らかくみずみずしい組織が出現します（図2）。これが肉芽組織です。

壊死物質や病原体が処理されていれば、透明でピンク色のきれいな肉芽（良い肉芽）となり治癒に向かいますが、壊死物質や膿や病原体が処理されないと、混濁し黒みを帯びた汚い肉芽（悪い肉芽）となり、放

置すれば組織傷害は拡大していきます。したがって、肉芽が汚い色をしている場合、その組織を外科的にそぎ落とす必要があります。この外科的な処置をデブリッドマン（debridement；病気の部分に対しては壊死組織除去、手術創に対しては創傷郭清）といいます。

3. 線維化はどのように生じるのか？

慢性炎症で出現する線維化は限られた局所的なものではなく、肝硬変、肺線維症、珪肺、慢性膵炎、慢性糸球体腎炎のように緩やかに形成されていく広汎な線維化で、進行性の臓器機能障害（肝不全、呼吸不全、腎不全、心不全の臨床を示す）が出現します（図3）。

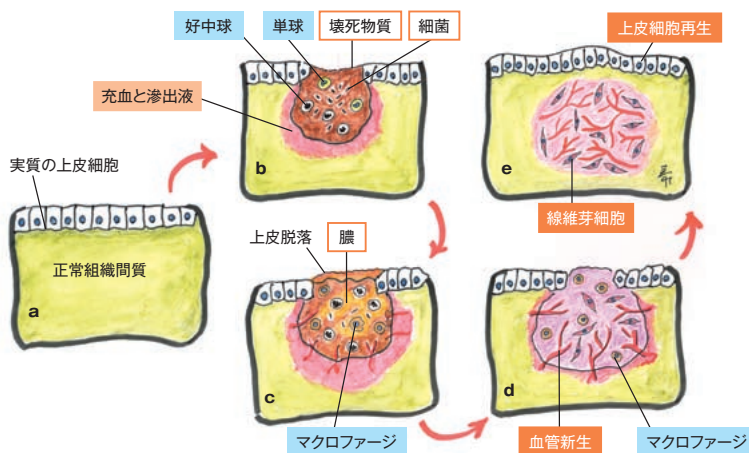


図2 肉芽組織の形成過程
（組織傷害による壊死と炎症の拡大（b、c）、肉芽組織の出現と修復（d、e））

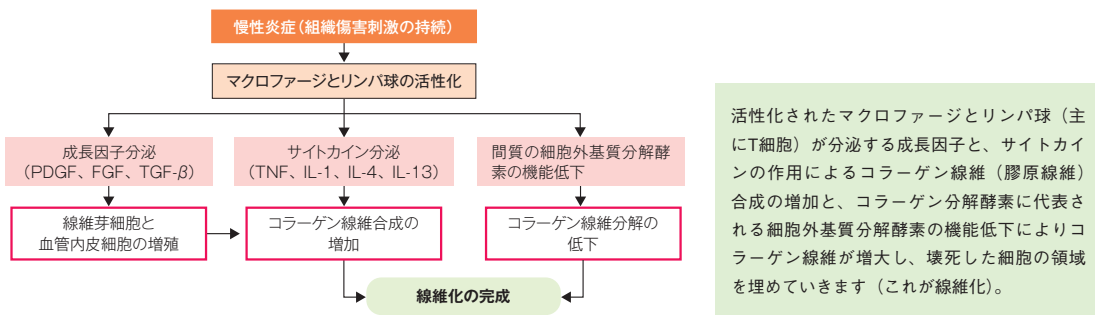


図3 慢性炎症における線維化プロセス
（PDGF：血小板由来成長因子、FGF：線維芽細胞成長因子、TGF-β：形質転換成長因子ベータ、TNF：腫瘍壊死因子、IL：インターロイキン）

4. 炎症と関連する物質のまとめ

これまでのお話には、様々な炎症関連物質（炎症メディエーター）が出てきましたね（表1）。また、サイトカインもよく出てきましたね（表2）。

さらに、プロスタグランジン、トロンボキサン、ロイコトリエン、プロスタサイクリンといったアラキドン酸の代謝

産物（生理活性をもつ高度不飽和脂肪酸化合物でエイコサイドと総称）は炎症とかかわりの深い物質でしたね。その合成過程と作用を図4にまとめておきましょう。

* * *

炎症について1年間学んできましたが、理解は深まりましたか？ 次回からは、腫瘍について学んでいきます。

表1 炎症性メディエーターの起源と作用

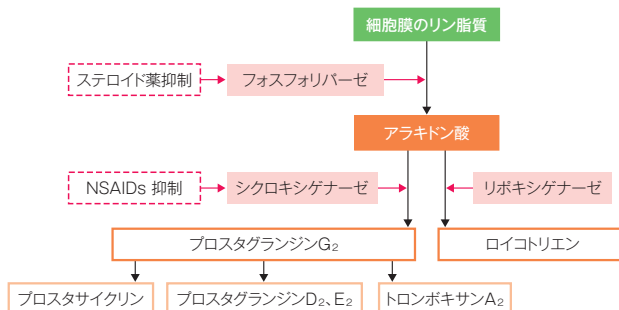
細胞関連メディエーター	起源（産生細胞）	作用
ヒスタミン	肥満細胞、好塩球、血小板	血管拡張、血管透過性亢進、血管内皮細胞活性化
セロトニン	血小板	血管拡張、血管透過性亢進
プロスタグランジン	肥満細胞、白血球	血管拡張、疼痛、発熱
ロイコトリエン	肥満細胞、白血球	血管透過性亢進、化学走性、白血球活性化
血小板活性化因子	白血球、肥満細胞	血管拡張、血管透過性亢進、化学走性、血小板脱顆粒
反応性酸素族	白血球	病原微生物殺傷、組織傷害
一酸化窒素	血管内皮細胞、マクロファージ	血管平滑筋の弛緩、病原微生物殺傷
サイトカイン(TNF、IL-1)	マクロファージ、血管内皮細胞、肥満細胞	血管内皮細胞活性化、発熱、疼痛、食欲不振、血圧低下、ショック
ケモカイン	白血球、マクロファージ	化学走性、白血球活性化
血漿関連メディエーター	起源（産生細胞）	作用
補体(C5a、C3a、C4a)	血漿（肝臓が産生）	白血球化学走性と活性化、血管拡張
キニン	血漿（肝臓が産生）	血管透過性亢進、平滑筋収縮、血管拡張、疼痛

(IL-1 : interleukin-1、TNF : tumor necrosis factor)

表2 急性炎症と慢性炎症に関連するサイトカインの起源と作用

サイトカイン	起源（産生細胞）	炎症における作用
急性炎症の場合		
TNF	マクロファージ、肥満細胞、T細胞	血管内皮細胞接着分子発現刺激、ほかのサイトカイン刺激
IL-1	マクロファージ、血管内皮細胞、	TNFと同じ。発熱の重要因子
IL-6	ある種の上皮細胞	急性相反応
ケモカイン	マクロファージ	炎症場への白血球浸潤の補充
慢性炎症の場合		
IL-12	樹状突起細胞、マクロファージ	IFN- γ 産生刺激
IFN- γ	T細胞、NK細胞	マクロファージ活性化（病原微生物とがん細胞の殺傷能亢進）
IL-17	T細胞	好中球と単球の炎症場への補充

(IFN- γ : interferon- γ 、NK cell : natural killer cell、抗原を認識しT細胞にその情報を提示する樹状突起細胞には、皮膚の上皮内に生息するランゲルハンス細胞とリンパ節に生息する突起細胞があります)



ステロイド薬の抗炎症作用はフォスホリパーゼの抑制であり、アスピリンやインドメタシン（NSAIDs）は、シクロキシゲナーゼを抑制して抗炎症作用を示す。ステロイドがNSAIDsより抗炎症作用が強力なことがわかりますね。

図4 アラキドン酸代謝産物の合成過程と抗炎症剤の作用機序 (NSAIDs : non-steroid anti-inflammatory drugs (非ステロイド系抗炎症薬))