

第2章

細胞・組織の障害と修復、炎症

この章では、**細胞傷害**の原因と機序、細胞が慢性刺激を受けた際に生じる**適応現象**や、損傷を受けた結果生じる**変性と死**について、また、組織の損傷に対する生体の防御反応としての**炎症**と**修復**、**修復過程**を学ぶ。

A 細胞の損傷と適応

細胞は、さまざまな内因・外因によって損傷受け、その形態や機能に変化が生じる。

外部からの刺激が穏やかで、

細胞の損傷がほとんどない場合：

萎縮や肥大などの**適応現象**が見られる。

損傷が高度で、**不可逆性の損傷**を受けた場合：

細胞は**死滅**する。

細胞の損傷が可逆的で

もとの状態に戻ることが出来た場合：

細胞や細胞外の変化を、**変性**という。

変性した細胞内には種々の物質が沈着する。

A 細胞の損傷と適応

① 細胞の損傷とその原因

循環障害などによる**酸素欠乏**

病原体**感染**

外傷や熱、放射線、電気などの**機械的・物理的**刺激

化学物質や薬剤による**中毒**

免疫系の**異常**（免疫系からの攻撃：アレルギー）

遺伝的**異常**

栄養障**害**

老**化**

A 細胞の損傷と適応

① 細胞の損傷とその原因

1) 酸素欠乏による細胞損傷

細胞損傷の最も多い原因

ミトコンドリア障害：細胞内呼吸障害

細胞内**エネルギーの低下**

エネルギー依存性ナトリウム・カリウムポンプ停止

Na蓄積・K喪失 **細胞腫脹**

細胞内酵素の機能低下・種々の代謝障**害**

A 細胞の損傷と適応

① 細胞の損傷とその原因

2) 細胞の老化と活性酸素

加齢と共に、細胞と組織の再生・修復の低下、細胞のタンパク合成能の低下、グルコース利用能の低下を見る。

細胞は、酸素とグルコースからエネルギーを作るが、過剰な酸素は細胞を損傷する。

活性酸素：細胞老化で、ミトコンドリアでの酸素利用が低下し、酸素が余り、内的活性酸素が生じる。タンパク質や糖タンパク、DNAの酸化にて、遺伝子の変異の蓄積、腫瘍発生を増加。

抗酸化作用：ビタミンA, C, Eは、過剰な酸素を処理する抗酸化作用を有する。ビタミン以外の抗酸化機構も多数存在するが、抗酸化作用の低下は老化を促進する。

褐色萎縮：酸化された脂質がリソソームで分解できずに、黄褐色の色素として沈着したものを**リポフスシン（消耗色素）**という。心臓や肝臓は褐色萎縮を示す。

細胞の寿命とテロメア：各染色体末端のテロメアが細胞分裂毎に短縮し、テロメアの長さが細胞の分裂・増殖できる回数を決めている。

A 細胞の損傷と適応

② 細胞の適応現象

外部からの刺激に、

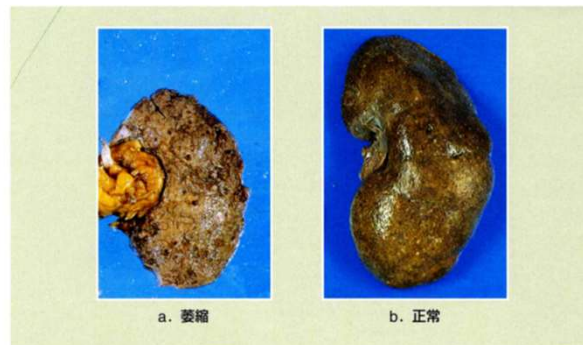
細胞はある程度の範囲で適応する能力がある。

細胞の適応には、**萎縮**、**肥大**、**化生**がある。

1) 萎縮 (Atrophy)：成熟した組織や臓器が、後天的にその容積を減少させることを云う。細胞容積の減少あるいは数の減少の一方、ないし両方によって生じる。発生や成熟の異常による先天的な**低形成 (Hypogenesis)**とは異なる。

分類：加齢による萎縮（褐色萎縮）細動脈硬化による萎縮を含む。
栄養障害による萎縮 血流が減少して、十分な栄養がない。
廃用萎縮（無為萎縮） 長期臥床などでの骨格筋の萎縮。
圧迫萎縮 尿路停滞による水腎症 圧迫による循環障害
神経性萎縮 神経の刺激がなくなることでの筋肉の萎縮

加齢による萎縮（褐色萎縮）細動脈硬化による萎縮を含む。
腎臓の細動脈性動脈硬化による腎硬化症



▶ 図 3-1 腎臓の萎縮

A 細胞の損傷と適応

② 細胞の適応現象

外部からの刺激に、細胞はある程度の範囲で適応する能力がある。細胞の適応には、**萎縮**、**肥大**、**化生**がある。

2) 肥大と過形成

肥大 (Hypertrophy) 細胞容積を増加させる適応現象。

新たに分裂・増殖能を有さない心筋や骨格筋に、運動負荷が加わると、筋細胞は**肥大（作業性肥大）**する。

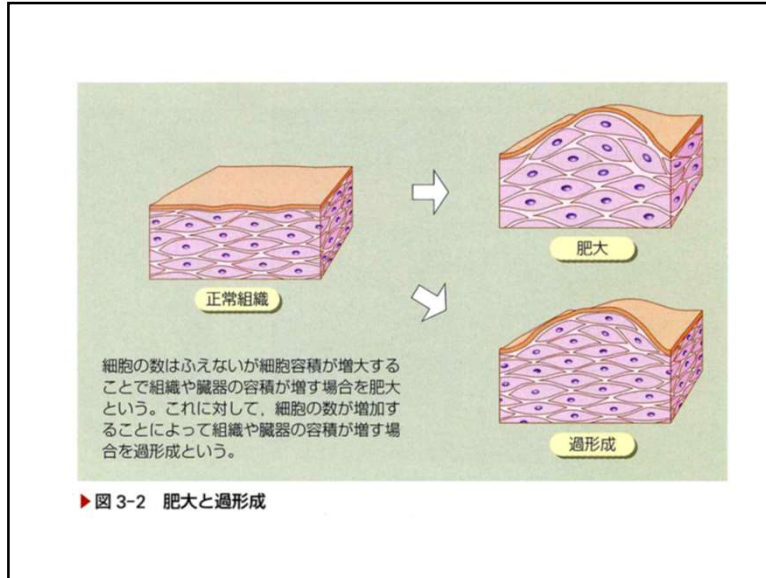
一側の腎臓が摘出された場合、残存した腎臓は**代償性肥大**を示す。

ホルモンの過剰による**ホルモン性肥大**を見る。

過形成 (Hyperplasia) 細胞の数が増加させる適応現象。

腫瘍と異なり、外部からの刺激が無くなると、細胞の増殖も止まり、元に戻り得る。ペンだこや靴擦れだこは、皮膚の角質の肥厚・過形成（**胼胝；べんち**）である。

腫大 臓器が腫れて容積を増す適応現象。**肥大と過形成の混在**
薬物による肝腫大、ホルモンの過剰作用での内分泌臓器の腫大。
炎症では、浮腫により腫大が生じる。



A 細胞の損傷と適応

② 細胞の適応現象

外部からの刺激に、細胞はある程度の範囲で適応する能力がある。細胞の適応には、萎縮、肥大、**化生**がある。

3) 化生 (Metaplasia)

正常な組織が、本来の組織とは異なる組織に置き換えられる現象 (**組織幹細胞の成熟分化能の消失?**) を化生という。

扁平上皮化生

気管支の上皮 (線毛円柱上皮) が、慢性刺激の結果、扁平上皮に置き換わる化生。

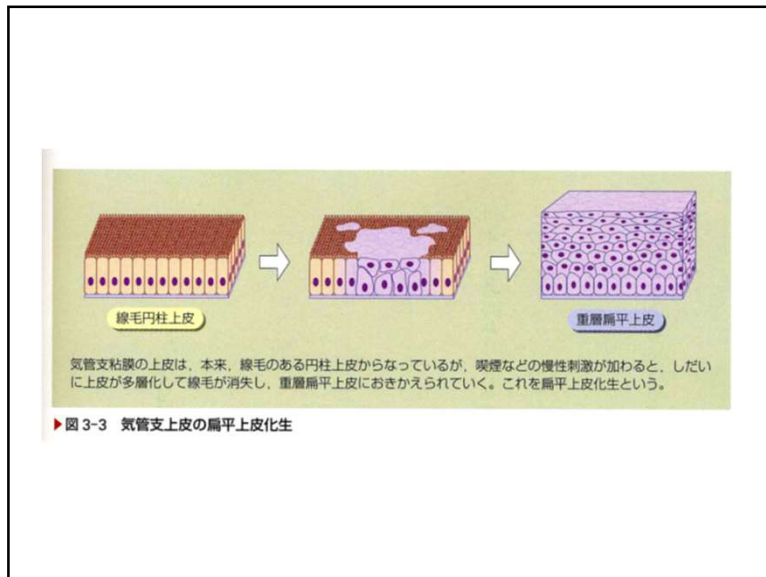
また、子宮頸部腺上皮が、扁平上皮に置き換わる場合もある。

腸上皮化生

胃固有腺粘膜が、慢性胃炎等の刺激で、萎縮して、小腸粘膜様の上皮に置き換わり、胃固有腺が失われる。

軟骨化生・骨化生

慢性の機械的な刺激で、線維性結合組織に軟骨や骨が生じる。



A 細胞の損傷と適応

③ 細胞の死

受けた損傷が高度で不可逆性である場合、細胞の死、**壊死**が生じる。細胞の死には、壊死の他に、**広義のアポトーシス (プログラム細胞死)**がある。

1) 壊死 (ネクローシス: Necrosis)

高度の障害が生じた時に生じる通常の細胞死。

核は凝縮ないし崩壊し、リソソームの分解酵素で分解され、自己融解 (Autolysis) を生じる。

壊死は、融解壊死と凝固壊死に大別される。

融解壊死 壊死を起こした細胞の**自己融解が高度な場合。**

タンパク質が少なく脂肪組織が多い時に生じる。例) 脳软化症

凝固壊死 **細胞質のタンパク質の高度変性で細胞輪郭が残る場合。**

例) 虚血性 (貧血性) 梗塞、金属錯体等による高度の酸化壊死。

乾酪壊死 **結核結節**に見られるチーズ (乾酪) に似た外観を示す。

A 細胞の損傷と適応

③ 細胞の死

受けた損傷が高度で不可逆性である場合、細胞の死、壊死が生じる。細胞の死には、壊死の他に、**広義のアポトーシス（プログラム細胞死）**がある。

2) 広義のアポトーシス（Apoptosis）

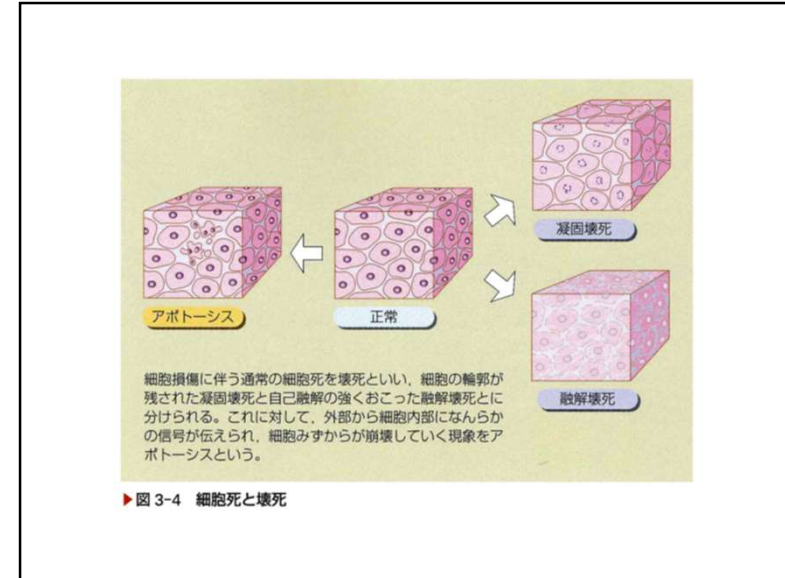
プログラム細胞死（Programed cell death: PCD）

狭義のアポトーシス（Caspases依存）

カスパーゼは、アポトーシスのシグナル伝達系を構成する一群のシステインプロテアーゼ。最終的に、Caspase-3等のエフェクターが活性化して、DNAの断片化酵素を誘導して、細胞死を生じる。

PCDには、**自己貪食細胞死**もある。

自己貪食では、大隅良典博士がノーベル賞（2016 生物学賞）を受賞している。



A 細胞の損傷と適応

④ 細胞と組織の変性

細胞が損傷を受けると、細胞内の代謝に異常が生じ、細胞質に脂質、タンパク質、糖の沈着が生じる。

1) 細胞の変性

損傷が可逆性である場合、生じた形態や機能の変化を、細胞の変性（degeneration）という。一般に、Naポンプが十分に機能せず、Naと水の貯留による細胞の腫大が生じる。異常な物質の貯留が生じるが、時間と共に、細胞はその構造や機能を回復する。

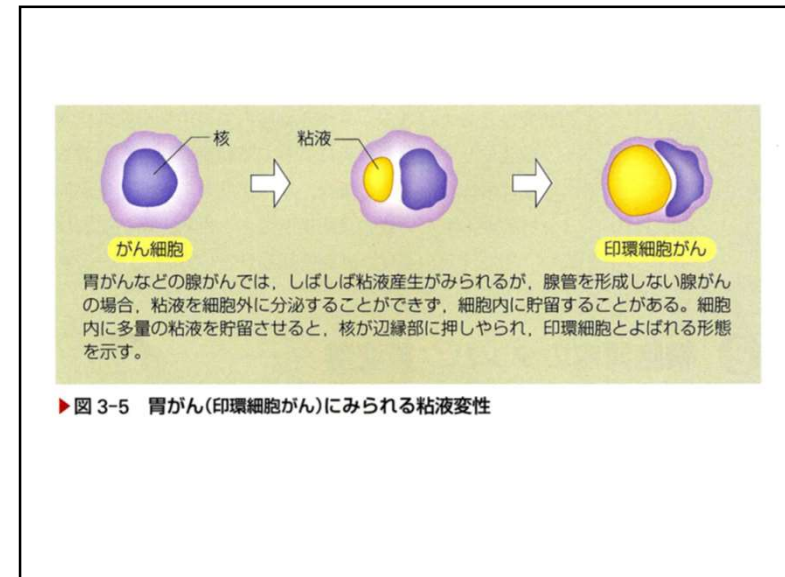
脂肪沈着（脂肪変性） 変性における一般的な物質沈着。中性脂肪の酸化リン酸化の障害で、脂肪滴が沈着する。中性脂肪の産生過剰も関与し、肝臓では**脂肪肝**を生じる。

硝子滴変性 タンパク質の小顆粒が沈着。ネフローゼ症候群の尿管上皮の変性。原尿に漏出した血清蛋白質の再吸収した顆粒。

粘液変性 粘液と呼ばれる糖タンパク質の沈着。印環細胞がん。

印環細胞（signet-ring cell）

糖原沈着 グリコーゲン（糖原）が過剰に沈着。肝臓、心臓、骨格筋に見られる。



A 細胞の損傷と適応

④ 細胞と組織の変性

細胞が損傷を受けると、細胞内の代謝に異常が生じ、細胞質に脂質、タンパク質、糖の沈着が生じる。

2) 間質の変性

間質を構成する**膠原繊維（コラーゲン線維）**等の変性。

硝子変性 タンパク質が沈着し、無構造の沈着。硝子質ないしヒアリン（hyaline）と呼ぶ。小動脈や細動脈に硝子質が沈着したものを**細動脈硬化症**という。

アミロイド変性 特殊な細線維構造（βシート構造）を示すタンパク質（アミロイド）が沈着。

フィブリノイド変性 フィブリンに似たもの（フィブリノイド）が沈着したもの。小さな壊死を伴い、**フィブリノイド壊死**とも云う。関節間質の滑膜細胞の自己貪食細胞死の組織像（自己免疫疾患）とも考えられる。

ムコイド変性 ムチン（ムコ多糖類）の**粘液様物質**の沈着。

A 細胞の損傷と適応

④ 細胞と組織の変性

細胞が損傷を受けると、細胞内の代謝に異常が生じ、細胞質に脂質、タンパク質、糖の沈着が生じる。

3) 色素沈着

炭粉などの外部から吸入された異物、リポフスチン、メラニン、ヘモジデリンなどの生体内で生成された色素が沈着。

炭粉沈着 長期の喫煙等

リポフスチン沈着 消耗性色素、加齢で心筋等に沈着。

メラニン沈着 アジソン病では、ACTHの過剰分泌（ACTHの一部にMSH）で皮膚の色素細胞が活性化する。

ヘモジデリン沈着 ヘモグロビンに含まれる鉄の代謝産物。出血の痕に、ヘモジデリン沈着を認める。病気が生じるときには、ヘモジデロシースと呼ぶ。

A 炎症とその分類

① **炎症とは**：損傷を与える刺激に対して起こる生体組織の防御反応を炎症（Inflammation）という。

炎症の徴候（**炎症の5徴候**）：

ケルスス（Celsus）の4主徴

（**発赤、発熱（局所の熱感）、疼痛、腫脹**）

ガレノス（Galenos）の**機能障害**

(1) 炎症の原因

炎症の外因

生物学的因子：病原体の侵入による感染症

物理学的因子：機械的外力、電気・紫外線・放射線、
高温での熱傷、低温での凍傷

化学的因子：化学物質による傷害、重金属や有機溶媒による中毒、
酸・アルカリによる腐食

炎症の内因：自己免疫現象

A 炎症とその分類

① 炎症とは

(2) 急性炎症と慢性炎症

急性炎症：経過がすみやかで早期に終焉する炎症

好中球などの急性炎症細胞

慢性炎症：組織損傷が長期にわたる場合や

原因となる因子がなかなか処理されない場合に、

遷延した炎症

リンパ球やマクロファージ（大食細胞）などの慢性炎症細胞

(3) 炎症メディエーター

（炎症仲介物質）

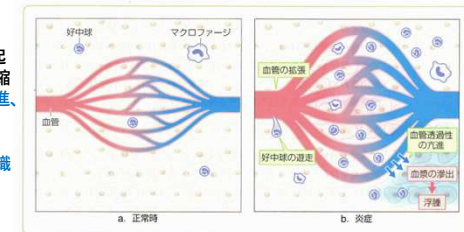
ヒスタミン：血管拡張（充血を起こし、**発赤、熱感**。血管内皮の収縮で内皮間隙の拡大で、**透過性の亢進、腫脹（組織圧上昇による疼痛）**）

ブラジキニン：痛覚受容体刺激

ロイコトリエン：白血球遊走、**組織内集積**

リソソーム酵素：炎症を増強

活性酸素：炎症を増強



▶図 4-1 炎症

A 炎症とその分類

① 炎症とは

(4) 炎症の治療

原因療法：病原体への抗菌剤、毒素の中和の抗毒素

対症療法：抗炎症治療薬

抗炎症治療薬

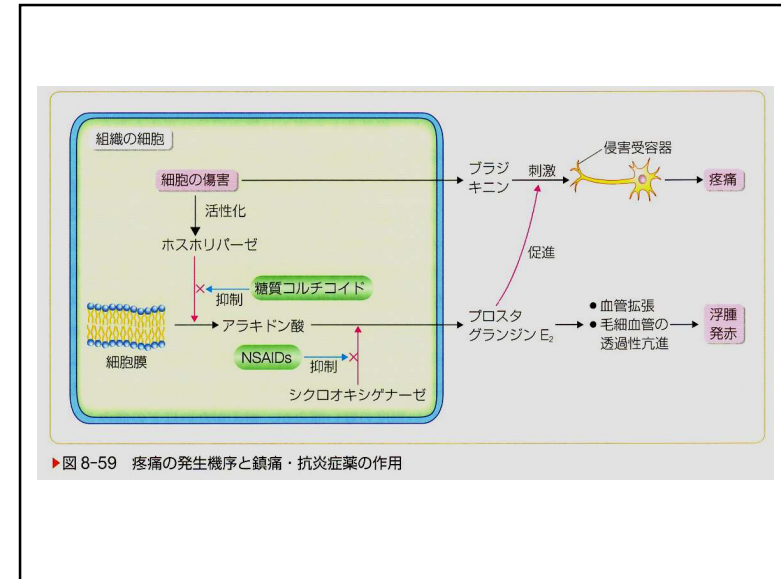
副腎皮質ステロイド剤

ステロイド剤は、炎症反応を強く抑制する。感染症に用いると、病原体の増殖を促すことになる。

非ステロイド性抗炎症剤

(解熱剤、鎮痛剤、NSAIDs、消炎酵素剤)

NSAIDs (エヌセイズ) とは、Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (非ステロイド性抗炎症薬) の略称。NSAIDsは、痛みを和らげたり、熱を下げたりし、アセトアミノフェンとともに一般的に使われることの多いお薬です。



B 組織の修復と創傷治癒

損傷を受けた組織が、**炎症・細胞増殖・組織再構築を経て修復する過程**を**創傷治癒**という。

① 組織の再生

失われた組織が、残った細胞や組織 (**組織幹細胞**) の増殖によって、元の状態に復元されることを再生という。

上皮細胞の再生：上皮組織は、その深部にある細胞の増殖帯において常に細胞分裂が繰り返され、最表層の細胞が脱落することで更新される (**定常的再生**)。上皮組織が欠損したら、欠損部周囲や深部に残存した上皮細胞 (**組織幹細胞**) が増殖し、新しい上皮によって被覆され、これを**上皮細胞の再生**という。

実質細胞の再生：

肝臓などの実質細胞は、普通の状態では、分裂して増殖しないが、組織が欠損すると残った実質細胞が分裂して、**組織を再生**する。

骨格筋、心筋、脳の神経細胞などは、一般に分裂増殖する能力がなく、**欠損しても再生されることはない**。**欠損部に線維性瘢痕**が形成される。

例外) 短期記憶に関係する海馬領域では、神経細胞の増殖が記憶と関連して認められている。

B 組織の修復と創傷治癒

② 肉芽組織と瘢痕組織

組織の損傷が一段落し、**急性炎症 (好中球主体) 反応**は収まると、有害物質や壊死に陥った組織を取り除き (**異物処理・貪食**)、欠損した組織の元に戻す**修復** (リンパ球、マクロファージなどの**慢性期の炎症細胞**、**線維芽細胞**が主役) が起こる。

肉芽組織：組織の修復過程で新たに作られる**毛細血管に富む組織**。

瘢痕組織：修復が進行するに従って、毛細血管は減少し、**膠原繊維**が増加し、最終的に**硬い白色調の膠原繊維のみから成る組織**。

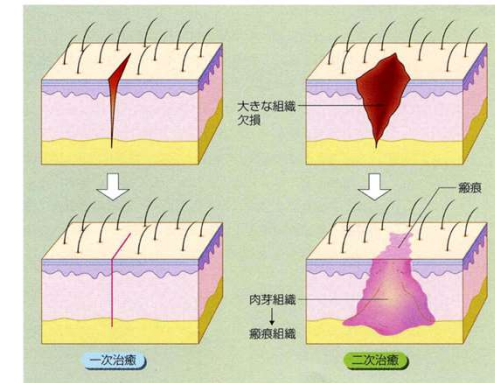
B 組織の修復と創傷治癒

③ 一次治癒と二次治癒

創傷治癒は、その治癒の仕方によって、一次治癒と二次治癒に大別される。

一次治癒：外科の切開傷の様に、欠損が少なく、感染などが生じない場合、修復はすみやかに進行し、大きな瘢痕なく治癒する。

二次治癒：組織の欠損が大きく、感染などで大量の壊死組織が生じた場合は、解放した傷を残し、大きな肉芽組織が形成されて、徐々に瘢痕組織になり、収縮して瘢痕を残して治癒する。



▶ 図 5-2 創傷治癒

B 組織の修復と創傷治癒

④ 創傷治癒に影響する因子

年齢

全身の栄養状態

動脈硬化による局所の循環不全

感染

異物混入：感染や炎症を誘導

ケロイド：ケロイド体質という素因

組織修復の過程で多量の膠原繊維が蓄積して、治癒後にケロイドと云う盛り上がった瘢痕を残す。

A 炎症とその分類

② 炎症の各型 (1)

血漿からフィブリンなどの凝固因子を除いた成分を血清と云い、血清と同じ

▶ 表 4-1 炎症の分類

炎症の型	特徴	おもな疾患
1. 滲出性炎	血液成分の滲出	
漿液性炎	血清成分(漿液)の滲出	水疱, アレルギー性鼻炎
線維素性炎	フィブリンの滲出	線維素性心膜炎, ジフテリア
化膿性炎	好中球の浸潤	蜂巣炎, 虫垂炎, 蓄膿症
出血性炎	出血	インフルエンザ肺炎
壊疽性炎	壊疽	ガス壊疽, 壊疽性虫垂炎
2. 増殖性炎	細胞増殖	肝硬変症, 肺線維症
3. 特異性炎	肉芽腫の形成	結核, 第3期梅毒, ハンセン病

漿液性炎：漿液の滲出を主体とする炎症（熱傷の水疱など）。

カタル：粘膜の滲出性炎を云う。流出する成分により、漿液性カタル（アレルギー性鼻炎）、粘液性カタル、膿性カタルなどに区分される。

線維素性炎：多量のフィブリン（繊維素）の析出する炎症。

偽膜性炎：粘膜で壊死物と繊維素の偽膜が粘膜を覆う炎症（ジフテリア、MRSA炎、感染性腸炎）

A 炎症とその分類

② 炎症の各型 (2)

血漿からフィブリンなどの凝固因子を除いた成分を血清と云い、血清と同じ成分の液を漿液と云う。

▶表 4-1 炎症の分類

炎症の型	特徴	おもな疾患
1. 滲出性炎 漿液性炎 線維索性炎 化膿性炎 出血性炎 壊疽性炎	血液成分の滲出 血清成分(漿液)の滲出 フィブリンの滲出 好中球の浸潤 出血 壊疽	水疱、アレルギー性鼻炎 線維索性心膜炎、ジフテリア 蜂巣炎性虫垂炎、蓄膿症 インフルエンザ肺炎 ガス壊疽、壊疽性虫垂炎
2. 増殖性炎	細胞増殖	肝硬変症、肺線維症
3. 特異性炎	肉芽腫の形成	結核、第3期梅毒、ハンセン病

化膿性炎：好中球の浸潤を主体とする炎症。

蜂巣炎（蜂窩織炎、フレグモーネ）：浮腫を伴い一様に広がる。

膿瘍 (abscess) と蓄膿 (empyema)：

組織欠損で生じた腔と体腔に生じた好中球と壊死物から成る膿汁

瘻孔 (fistula)：正常には存在しない異常な部位にある管状の交通。

化膿性炎で生じ、膿瘍につながり、膿汁を排出する。(痔瘻)

A 炎症とその分類

② 炎症の各型 (2)

血漿からフィブリンなどの凝固因子を除いた成分を血清と云い、血清と同じ成分の液を漿液と云う。

▶表 4-1 炎症の分類

炎症の型	特徴	おもな疾患
1. 滲出性炎 漿液性炎 線維索性炎 化膿性炎 出血性炎 壊疽性炎	血液成分の滲出 血清成分(漿液)の滲出 フィブリンの滲出 好中球の浸潤 出血 壊疽	水疱、アレルギー性鼻炎 線維索性心膜炎、ジフテリア 蜂巣炎性虫垂炎、蓄膿症 インフルエンザ肺炎 ガス壊疽、壊疽性虫垂炎
2. 増殖性炎	細胞増殖	肝硬変症、肺線維症
3. 特異性炎	肉芽腫の形成	結核、第3期梅毒、ハンセン病

化膿性炎：好中球の浸潤を主体とする炎症。

蜂巣炎（蜂窩織炎、フレグモーネ）：浮腫を伴い一様に広がる。

膿瘍 (abscess) と蓄膿 (empyema)：

組織欠損で生じた腔と体腔に生じた好中球と壊死物から成る膿汁

瘻孔 (fistula)：正常には存在しない異常な部位にある管状の交通。

化膿性炎で生じ、膿瘍につながり、膿汁を排出する。(痔瘻)

A 炎症とその分類

② 炎症の各型 (3)

血漿からフィブリンなどの凝固因子を除いた成分を血清と云い、血清と同じ成分の液を漿液と云う。

▶表 4-1 炎症の分類

炎症の型	特徴	おもな疾患
1. 滲出性炎 漿液性炎 線維索性炎 化膿性炎 出血性炎 壊疽性炎	血液成分の滲出 血清成分(漿液)の滲出 フィブリンの滲出 好中球の浸潤 出血 壊疽	水疱、アレルギー性鼻炎 線維索性心膜炎、ジフテリア 蜂巣炎性虫垂炎、蓄膿症 インフルエンザ肺炎 ガス壊疽、壊疽性虫垂炎
2. 増殖性炎	細胞増殖	肝硬変症、肺線維症
3. 特異性炎	肉芽腫の形成	結核、第3期梅毒、ハンセン病

出血性炎

インフルエンザ肺炎（インフルエンザ感染＋細菌性肺炎）：細菌性肺炎で誘導されたマクロファージが、インフルエンザウイルスが感染した肺胞上皮細胞からのマクロファージ刺激サイトカインで活性化し多種のサイトカインを分泌し炎症を悪化させ、血管の透過性の過剰な亢進から出血を起こす。抗ウイルス剤と抗生剤での加療を要する。

壊疽性炎：嫌気性菌感染などで生じた壊死を壊疽と云い、壊疽を伴う炎症を壊疽性炎と云う。

A 炎症とその分類

② 炎症の各型 (4)

▶表 4-1 炎症の分類

炎症の型	特徴	おもな疾患
1. 滲出性炎 漿液性炎 線維索性炎 化膿性炎 出血性炎 壊疽性炎	血液成分の滲出 血清成分(漿液)の滲出 フィブリンの滲出 好中球の浸潤 出血 壊疽	水疱、アレルギー性鼻炎 線維索性心膜炎、ジフテリア 蜂巣炎性虫垂炎、蓄膿症 インフルエンザ肺炎 ガス壊疽、壊疽性虫垂炎
2. 増殖性炎	細胞増殖	肝硬変症、肺線維症
3. 特異性炎	肉芽腫の形成	結核、第3期梅毒、ハンセン病

増殖性炎：線維芽細胞の増殖が特徴で、持続性の刺激で生じる。

特異性炎（肉芽腫性炎）：特殊な肉芽腫形成を示す増殖性炎。結核菌や真菌など処理しにくい特異な病原体により生じる。

肉芽腫：マクロファージが病原体や異物を貪食しリソソーム内で消化できない場合に、マクロファージは類上皮細胞になり、その病原体や異物を生体内で周囲組織から隔絶する。

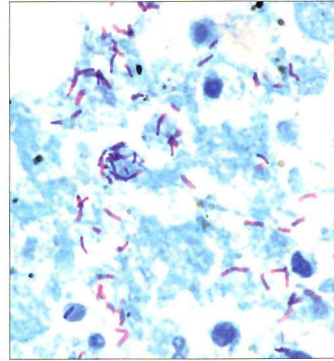
B 主な病原体と感染症

③ 一般的な細菌による感染症

3) **マイコバクテリウム属** (グラム陽性桿菌の一つ) :
 抗酸菌の染色: チールニールゼン染色

結核菌
らい菌

肉芽腫性炎症を引き起こす。



b. チールニールゼン染色

結核菌などの抗酸菌は、赤く染色される。

B 主な病原体と感染症

③ 一般的な細菌による感染症

3) **マイコバクテリウム属** (グラム陽性桿菌の一つ)

結核

経気道感染

初期感染群 (胸膜直下と肺門リンパ節)

ツベルクリン反応が陽転し、治癒。

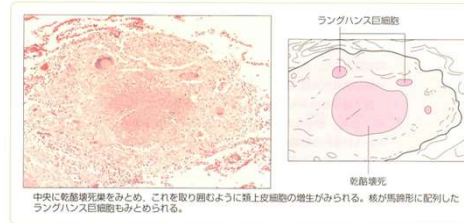
免疫能が低下した状態

粟粒結核 結核結節で、リンパ球反応層を欠く。



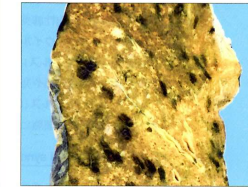
c. 結核結節

壊死巣は肉眼的にチーズ(乾酪)に似る。



中央に乾酪壊死巣をみとめ、これを取り囲むように顆上皮細胞の増生がみられる。核が馬蹄形に配列したラングハンス巨細胞もみとめられる。

▶ 図 5-2 結核結節



d. 粟粒結核症

白い小さな結節が多数形成されている。黒いスポットは、気管支を中心に炭粉が沈着したものである(炭粉沈着)。