

第2章：細胞・組織の障害と修復

- 細胞の構造と機能
- 細胞適応

10月23日（水）

10月30日（水）

- 細胞増殖
- 細胞死
- 細胞障害
- 組織再生
- 組織修復
- 創傷治癒
- 異物処理機構

細胞適応

進行性病変

細胞あるいは組織の機能が亢進し、形態的变化を伴う病変

(1) 肥大・過形成

(2) 再生・化生

(3) 創傷治癒

生理的肥大

- スポーツ選手の骨格筋
- 妊娠時乳房・子宮

病的肥大

＊作業性(労作性)肥大

- 高血圧症患者の心臓
- たこ

＊代償性肥大

- 片側腎摘出後
- 肝臓の部分切除

＊内分泌性肥大

- 末端肥大症（成長ホルモンの分泌過剰）
- クッシング症候群（副腎皮質ホルモンの過剰分泌）

＊再生性肥大

- 化骨
- ケロイド

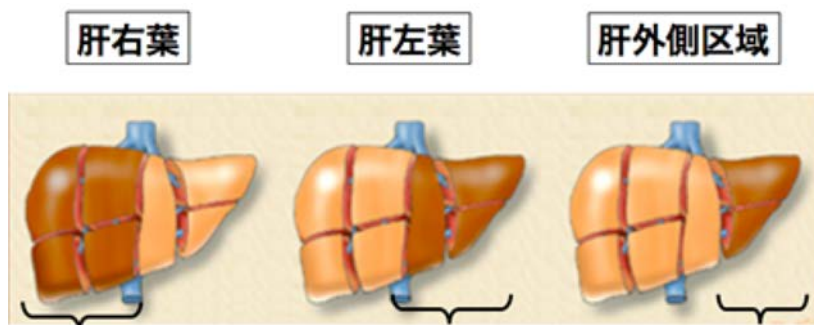
＊特発性肥大

- 拡大型心筋症

代償性肥大

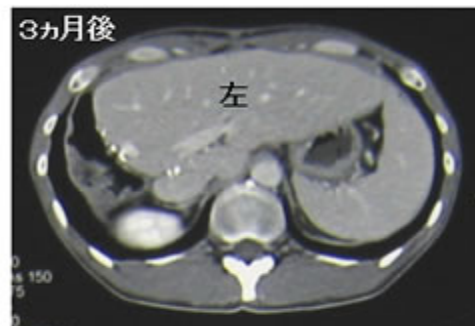
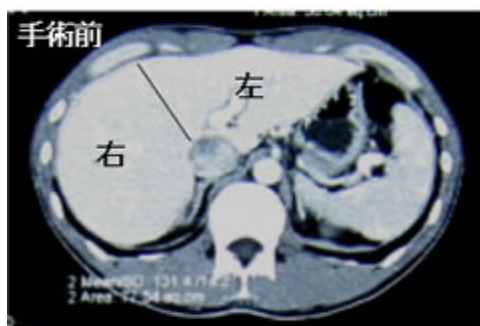
肝臓の再生能を利用した治療法 — ヒト生体肝移植

手術方法

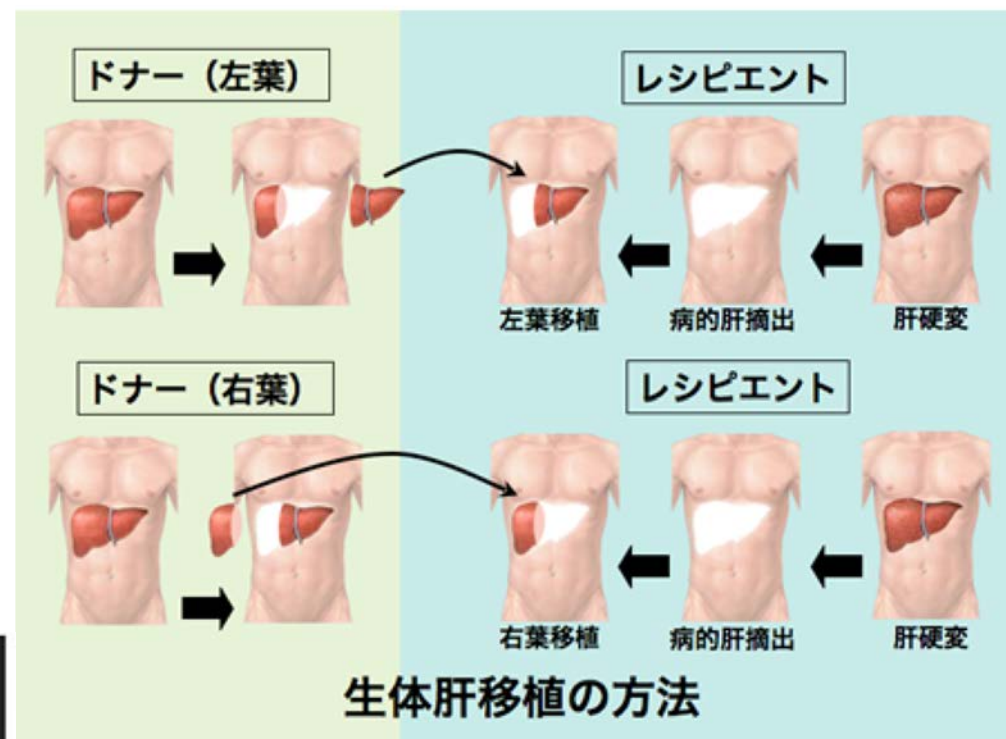


左葉グラフト	36%
右葉グラフト	36%
外側区域グラフト	25%

Donor肝臓の再生



<奈良医大HPより>



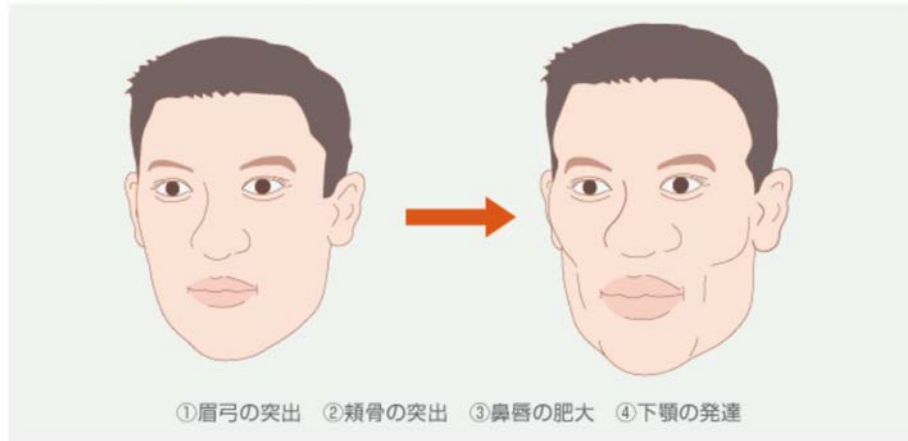
徳島大学外科HPより

内分泌性肥大

先端肥大症

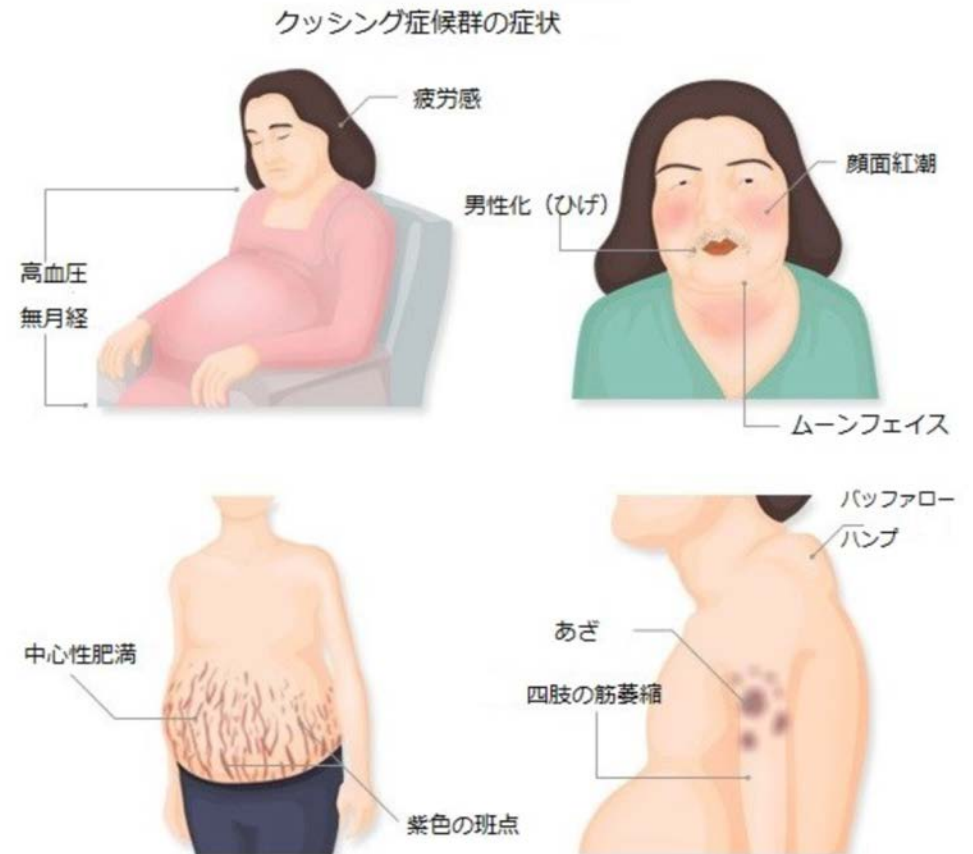
脳下垂体腫瘍（成長ホルモンの分泌過剰）

先端巨大症で見られる外見の変化



クッシング症候群

副腎腫瘍 副腎皮質ホルモンの過剰分泌



再生性肥大

ケロイド(Keloid)

創傷治癒過程で膠原（コラーゲン）線維が過剰に作られることによっておこる

皮膚から盛り上がった腸詰状、線条状の硬い組織（良性線維増殖性病変）

内因性・外因性：

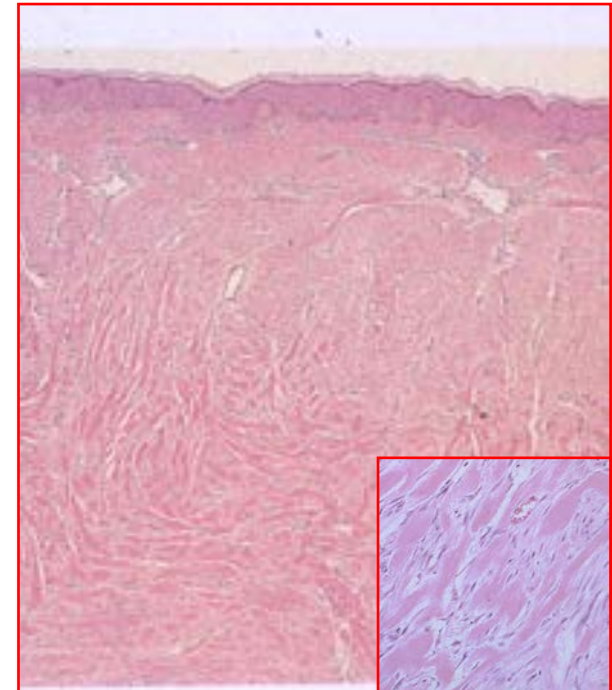
放射線被曝者や若い女性、精巣摘出患者に多い



胸部外科手術跡



ピアース跡

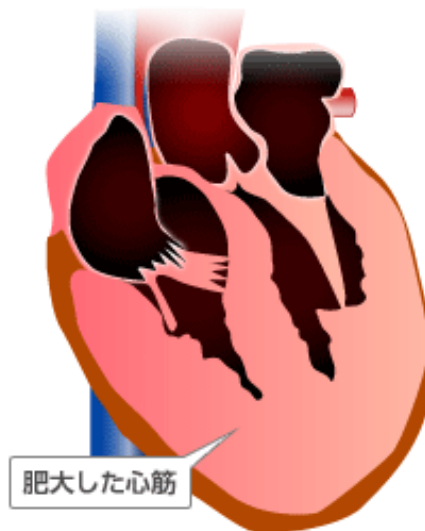


真皮に膠原線維

特発性肥大

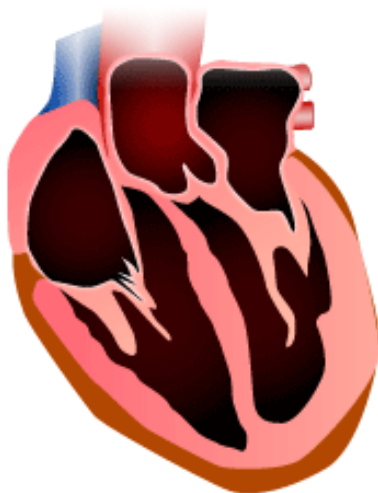


正常な心臓

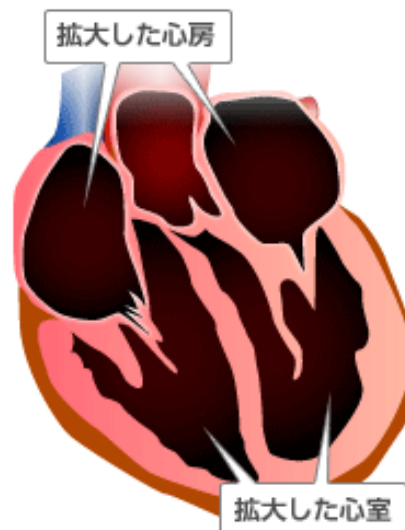


肥大型心筋症

心臓の筋肉が厚くなる



正常な心臓



拡張型心筋症

心筋が薄くなり、心腔が広くなる

難病：治療は心臓移植

再生性肥大

化骨形成

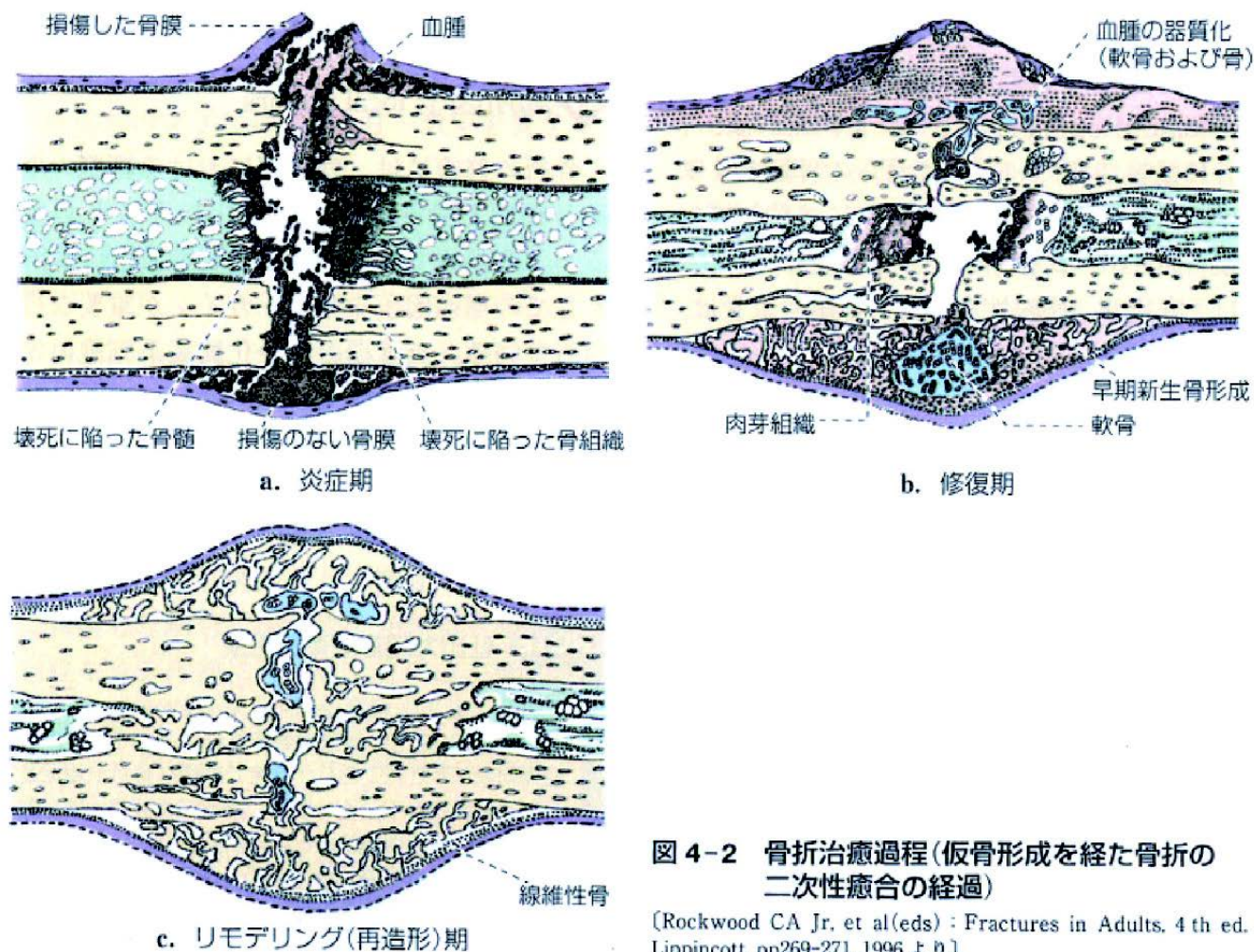


図 4-2 骨折治癒過程(仮骨形成を経た骨折の二次性癒合の経過)

[Rockwood CA Jr, et al(eds) : Fractures in Adults, 4th ed. JB Lippincott, pp269-271, 1996 より]

細胞増殖

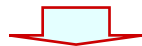
恒常性維持－ホメオスターシス (Homeostasis)

生体が様々な変化に対して、内部状態を一定に保って生存を維持しようとする現象

ヒトの成体は 約37兆 (37.2×10^{12}) 個の細胞からなる



個々の細胞には寿命がある

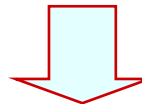


老いた細胞は死に、新しい細胞に置き換わる — 細胞死<<新生細胞 = 成長期



新しい細胞の供給方法 ➡ 臓器・組織によって異なる

- 組織幹細胞 (Stem cells) が分裂して分化した細胞を供給
- 元々組織を構成していた細胞が分裂



*新生しない細胞



神経細胞
卵細胞

ヒトの体の細胞は、数年でほぼ全て入れ替わる

ヒト正常組織の恒常性維持・再生

- 生理的再生系組織

幹細胞が細胞を供給している

皮膚・毛、小腸、血球

- 条件再生系組織

ゆっくり増殖するが、損傷時によく増殖する

肝臓、結合組織、
血管内皮、平滑筋

- 非再生系組織

ほとんど増殖しない

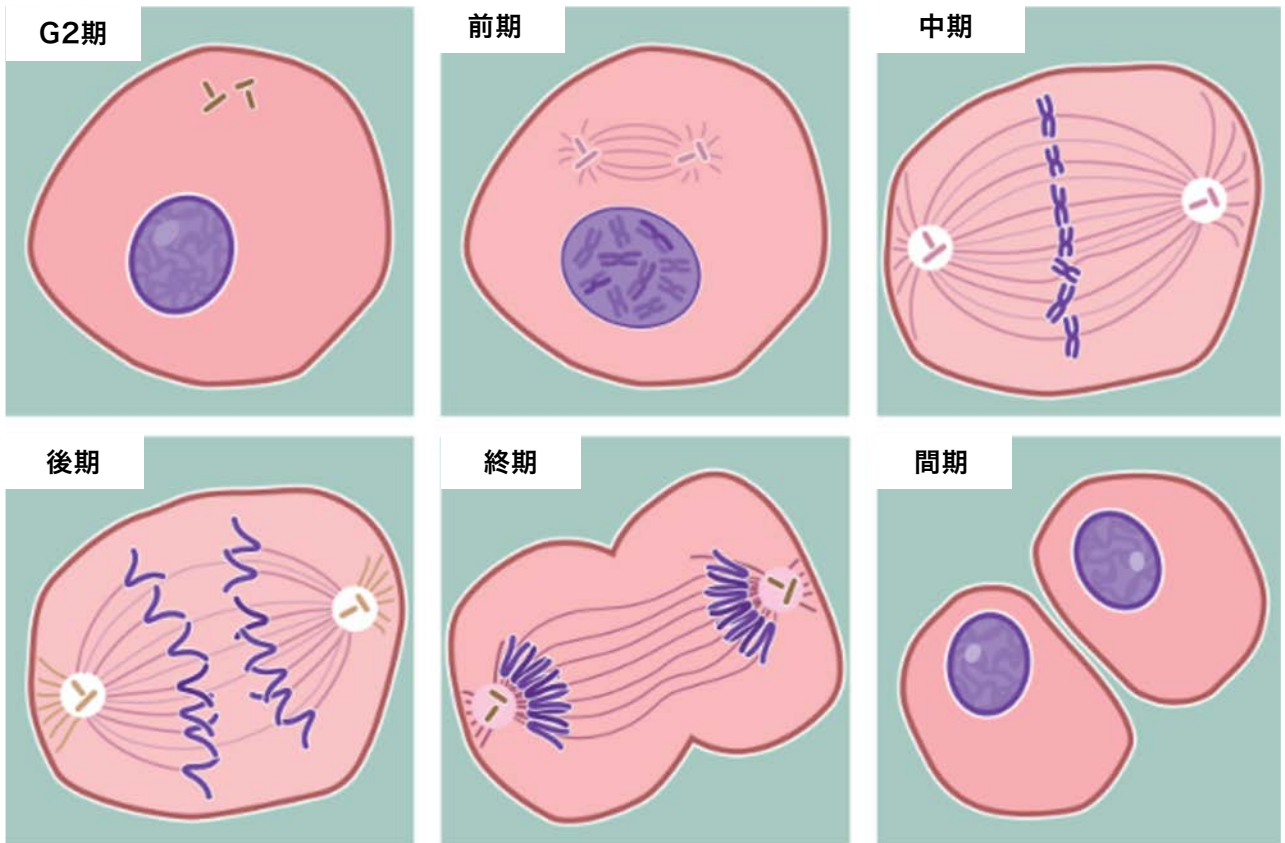
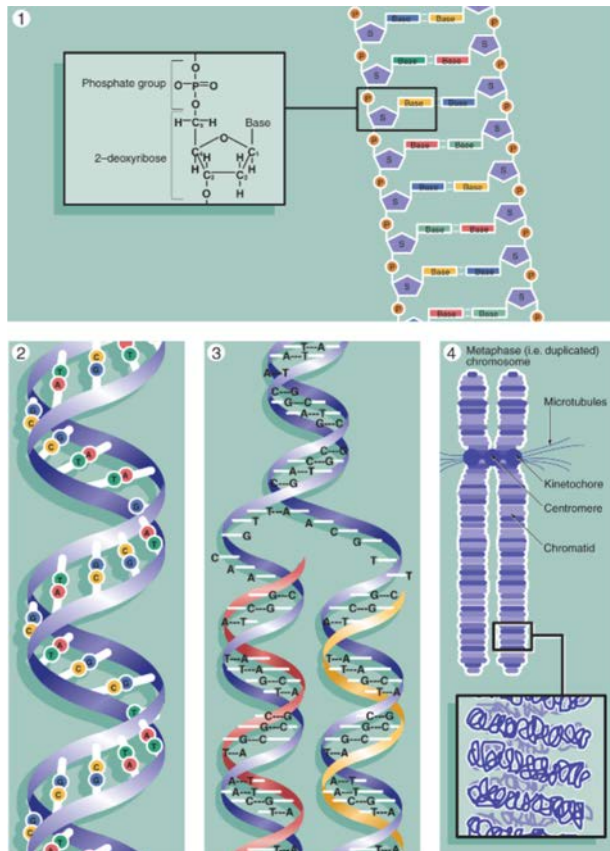
神経細胞、骨格筋、心筋

生理的再生系組織

組織幹細胞（ステム細胞）が細胞を生み出している

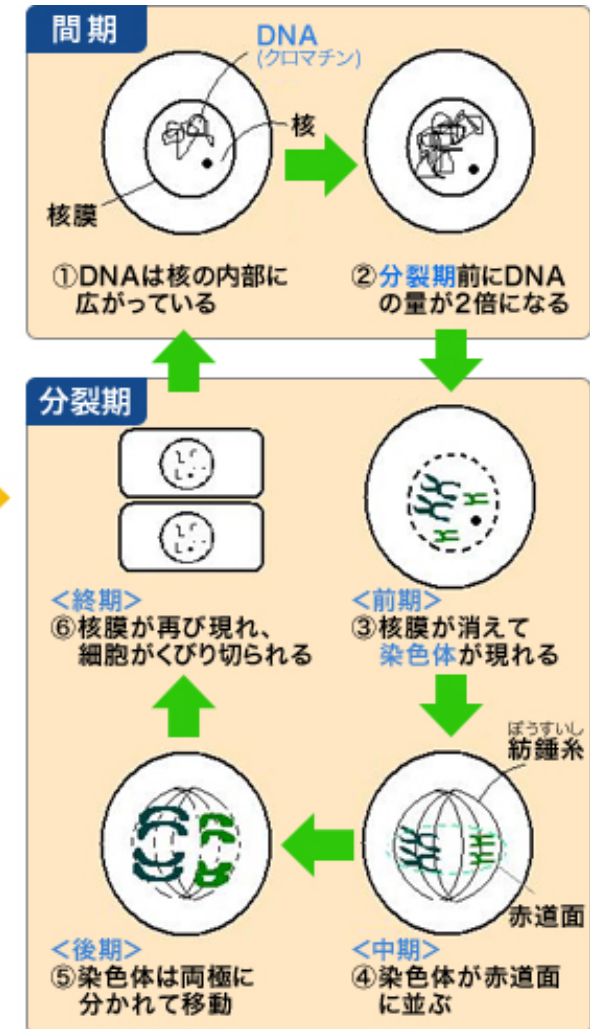
- 皮膚：
 - 約1ヶ月
- 爪：
 - 0.1 mm/日 再生するのに3－6ヶ月
- 毛髪：
 - 約10万本 50－100本/日脱毛 2－6年成長
- 血液：
 - 赤血球 120日
 - リンパ球 数日～数ヶ月
 - 血小板 10日
- 小腸：
 - 吸収上皮細胞 2～4日
 - 杯細胞 3～5日
- 子宮内膜：
 - 28－30日周期

細胞分裂



細胞増殖

正常細胞は体内で役割に応じてそれぞれ決まった周期で、細胞分裂を繰り返し増殖する



- 細胞分裂は、遺伝子情報 (DNA) を複製して、均等な2つの細胞を作ること
- 染色体数が2倍になる

誤った複製をすると異常な遺伝子ができる
染色体が分かれるときに均等にならない



細胞増殖が制御できなくなる



癌化する

【細胞周期チェックポイント】

細胞には遺伝子損傷などの遺伝子異常が起きると、細胞周期を一旦停止させる機構が存在する
ー 細胞周期チェックポイント

- ・ 遺伝子に損傷がないか（DNA損傷チェック）
- ・ 遺伝子複製が正常に行われているか（DNA複製チェック）
- ・ 有糸分裂中に、複製された染色体の分離が正しく行われているか（スピンドルチェック）

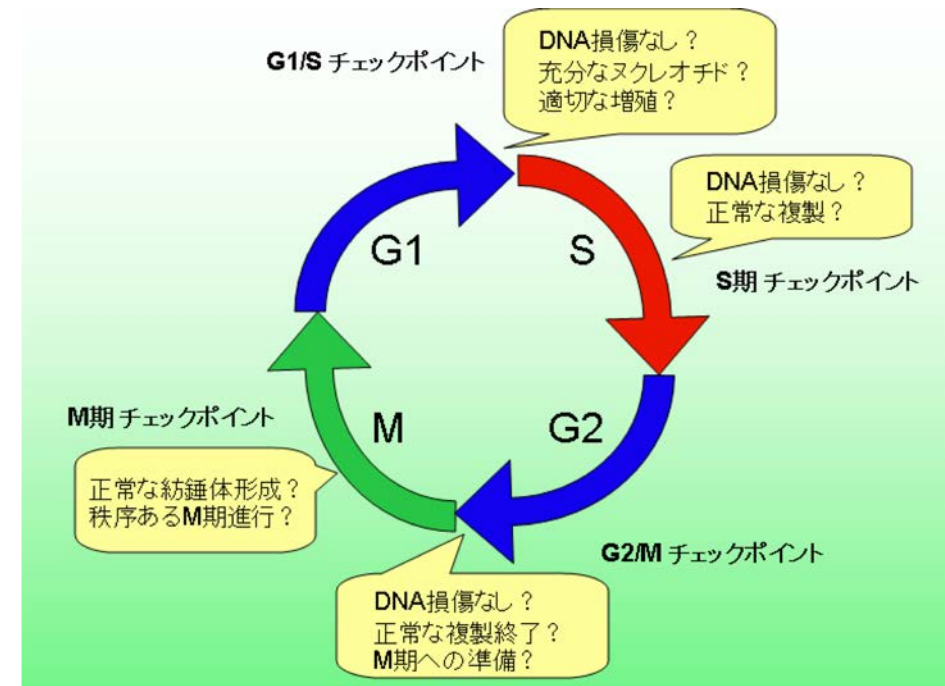
正確に複製するようにチェックポイントが存在する



誤った複製を見つけると



**細胞死
(アポトーシス)**



細胞への情報伝達 (シグナル伝達)

細胞への情報伝達

シグナル分子 (リガンド)

ホルモン

- ・ 脳下垂体ホルモン (成長ホルモン、甲状腺刺激ホルモン等)
- ・ 甲状腺ホルモン
- ・ 副腎皮質ホルモン
- ・ エストロゲン・プロゲステロン
- ・ プロラクチン

増殖因子

- ・ 上皮成長因子 (EGF)
- ・ 線維芽細胞増殖因子 (FGF)
- ・ 血管内皮細胞増殖因子 (VEGF)
- ・ 神経成長因子 (NGF)

サイトカイン

- ・ インターロイキン
- ・ エリスロポエチン
- ・ インターフェロン
- ・ ケモカイン

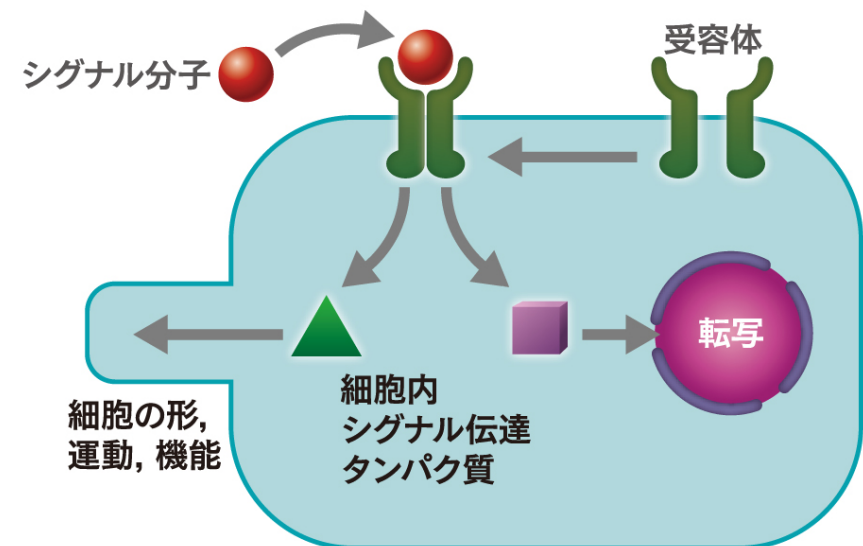
神経伝達物質

- ・ アセチルコリン (副交感神経)
- ・ アドレナリン (交感神経)
- ・ ドーパミン
- ・ セロトニン

受容体 (レセプター)

それぞれの因子に対応する特異的な受容体が存在する

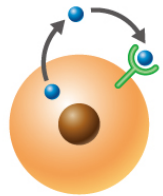
細胞内のシグナル伝達の基本的なしくみ



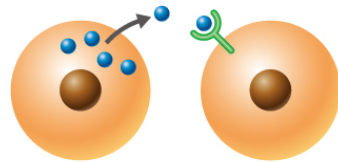
シナプス

受容体

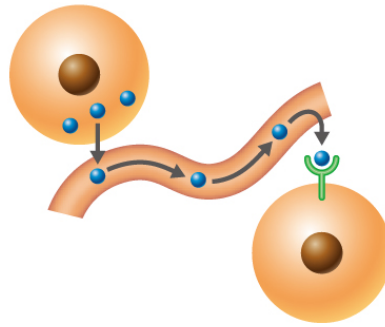
細胞間のシグナル伝達の形



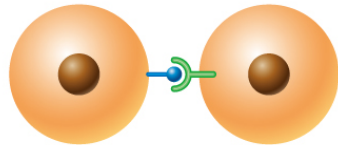
オートクリン型



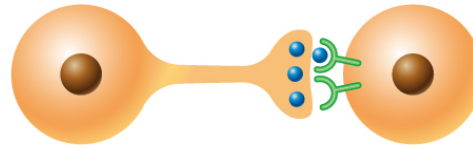
パラクリン型



エンドクリン型



細胞接触型



神経型

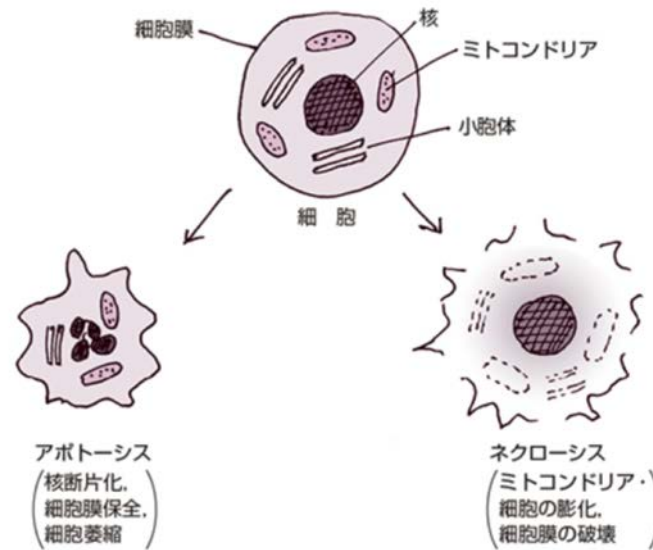
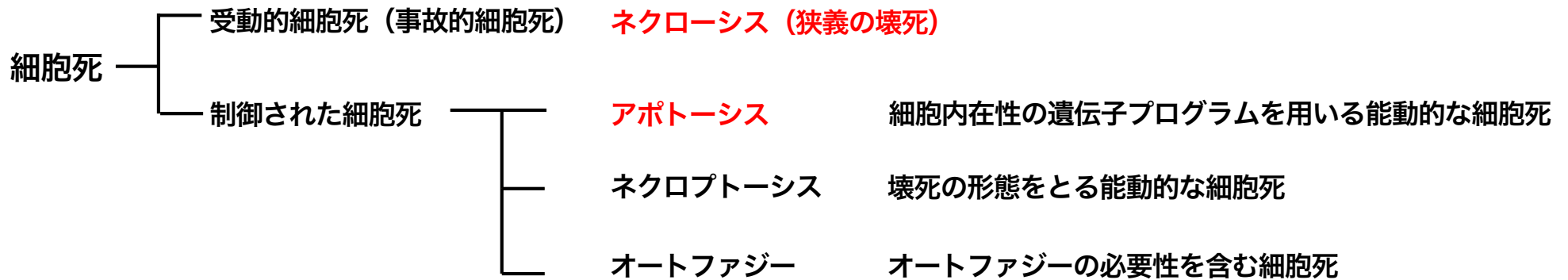
© University of Tokyo

- オートクリン (autocrine) 型
自分で分泌した因子で自分を活性化する
➤ 増殖因子・サイトカイン
- パラクリン (paracrine) 型
周りの細胞を活性化する
➤ 増殖因子・サイトカイン
- エンドクリン (endocrine) 型
シグナル分子が血流を介して遠くの細胞を活性化する
➤ ホルモン
- 細胞接触 (Cell-contact) 型
細胞同士の膜タンパク質が接触して活性化する
- 神経 (Nerve) 型
神経突起がシナプスを形成する
➤ 神経分泌物質

細胞死

細胞死の分類

細胞が何らかの理由により細胞膜や核などの破綻をきたし、修復不可能となった不可逆的状态



細胞障害

ストレス



細胞適応

細胞は外界から様々な刺激にさらされており、中には増殖の促進や抑制を起こしたり、場合によっては細胞の生存を危機に陥らせるような刺激

それなりの安定状態を維持する方に反応する

過剰なストレス



適応できず破綻



細胞障害



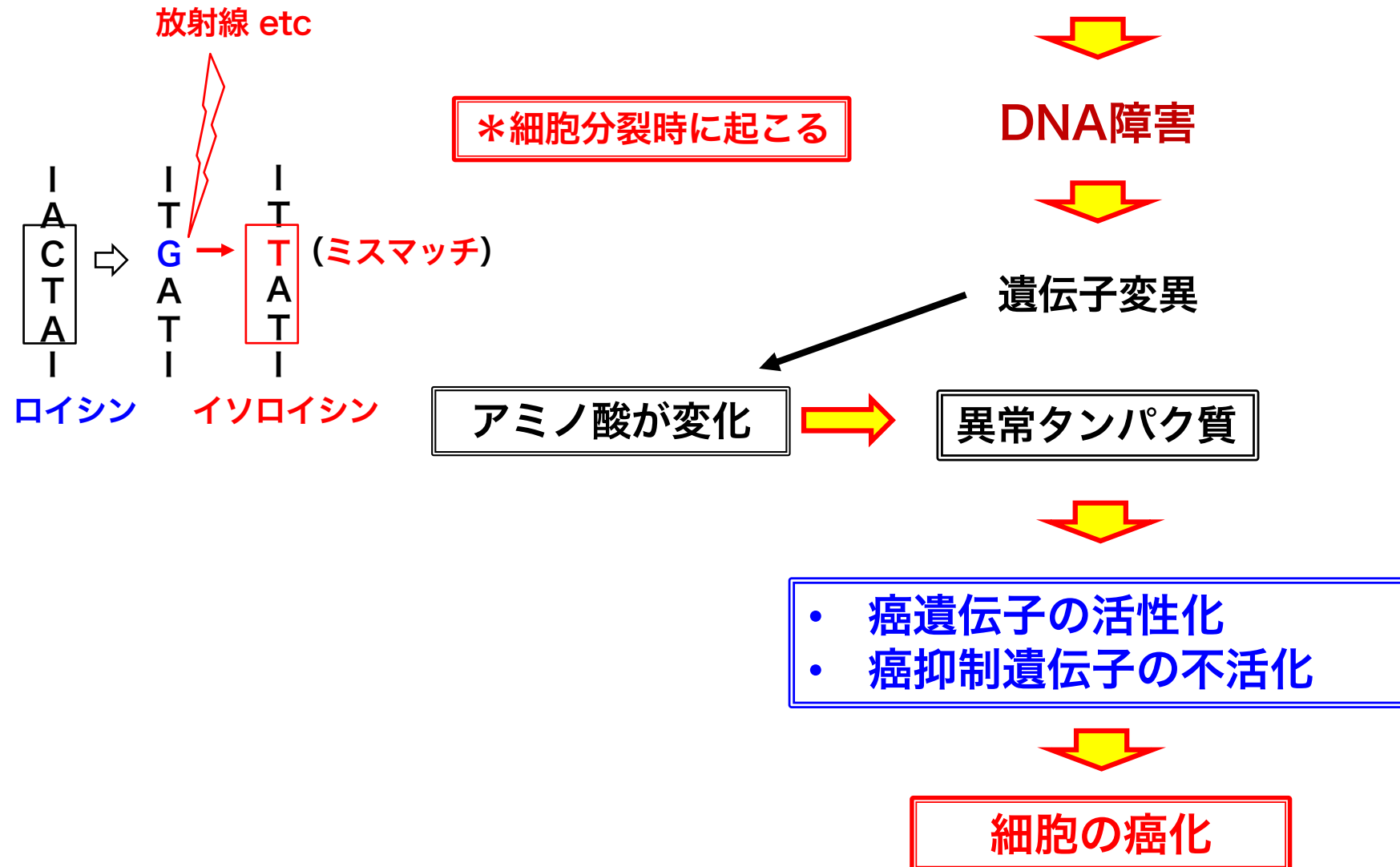
壊死（ネクロシス）

- 外傷
- 温熱ストレス
- 低酸素状態（呼吸障害、虚血、
- 薬物（毒物）
- 外来微生物感染
- 放射線・紫外線

細胞障害

- ① DNAの二本鎖の構造変化 DNA複製障害
(放射線・紫外線)
- ② ミトコンドリア障害による、ATP産生低下
(青酸カリ)
- ③ リボソーム、ゴルジ体が障害を受け、タンパク質合成能が低下
(抗生物質などの薬剤、毒物)
- ④ 細胞膜の透過性に異常が起こり、細胞内外の生理的イオン濃度、
浸透圧平衡に破綻
(微生物、薬剤、輸血、放射線)

フリーラジカルや発癌剤



DNA分子の損傷は、一日一細胞当たり、5万回～50万回の頻度で発生する



DNAを修復する機構が細胞内には存在する

DNA修復酵素群



- DNA修復速度の細胞の加齢に伴う低下
- 環境要因によるDNA分子の損傷増大



DNA修復がDNA損傷の発生に追いつかなくなる



- 細胞老化（細胞が不可逆的な休眠状態）
- アポトーシス（細胞死）

アポトーシスは、細胞の癌化を
予防する細胞が持つ最終手段



細胞の癌化

組織再生

科学においては、“言葉の定義” が大事

再生

形態的にもまた機能的にも、失われた組織と
同等に復元されること

よく知られている生物の再生

両生類の肢再生

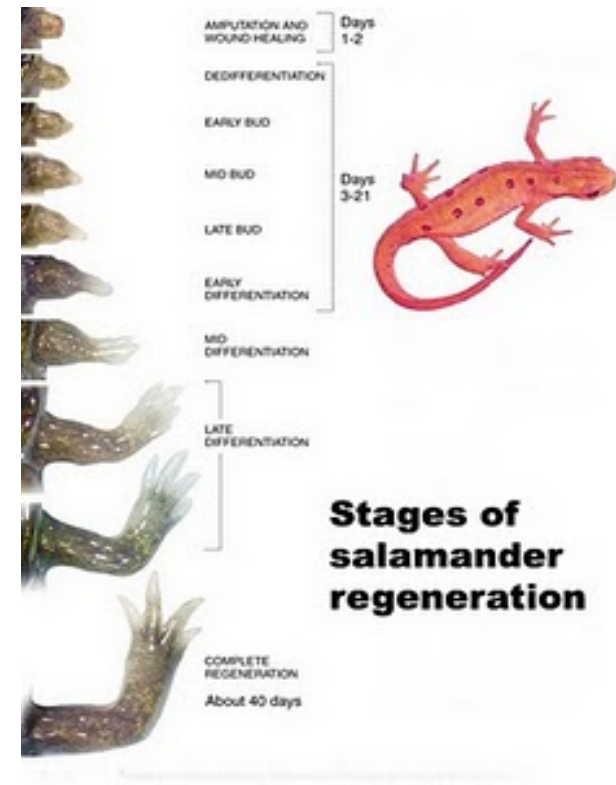
サンショウウオの上肢の再生



アカハライモリ



メキシコサンショウウオ (アホロートル、ウーパールーパー)



NatureNew Story, Aug 08, 2010

“ヒトの体は再生するだろうか？”

ヒトの指の再生

指を切っても



形成することはできる
(機能的に再生することは可能)

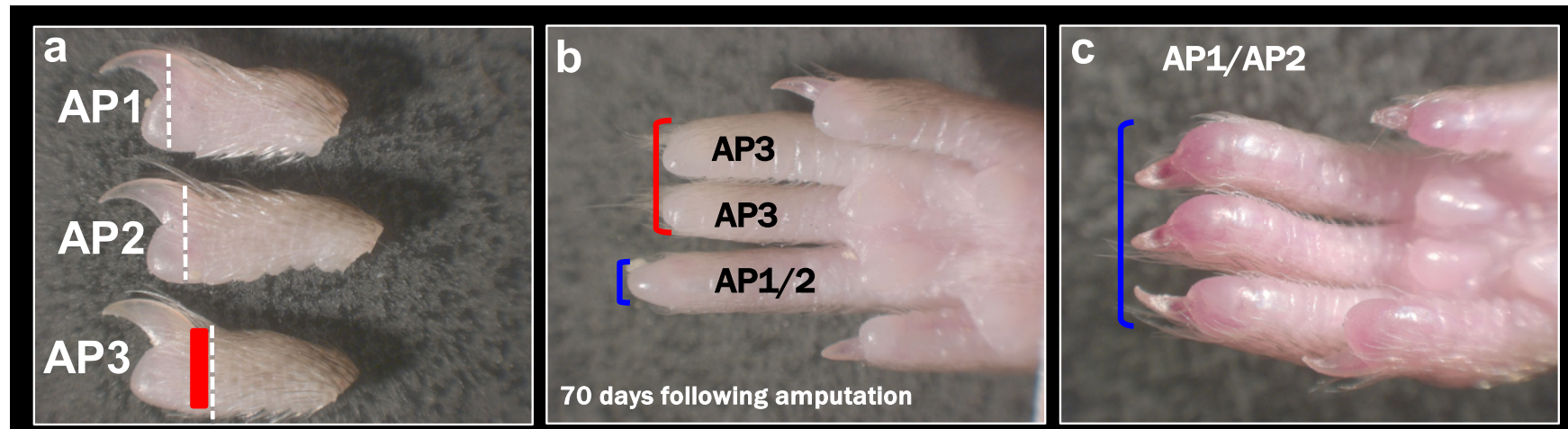


弘前大学整形外科HPより

But… 指が生えてくることはない

マウス指先の再生

「マウスの指先が再生することを科学的に証明」



Germ-layer and lineage-restricted stem/progenitors regenerate the mouse digit tip
Rinkevich Y, Lindau P, Ueno H, Longaker MT, Weisman IL. Nature 476: 409-414 (2011)

AP2-3の部分に

それぞれの組織を作る元になる細胞



組織幹細胞

ヒトの生理的再生系組織

自分の体で「細胞が増えているな」と感じられる組織は？

自分の生活習慣を考えてみよう

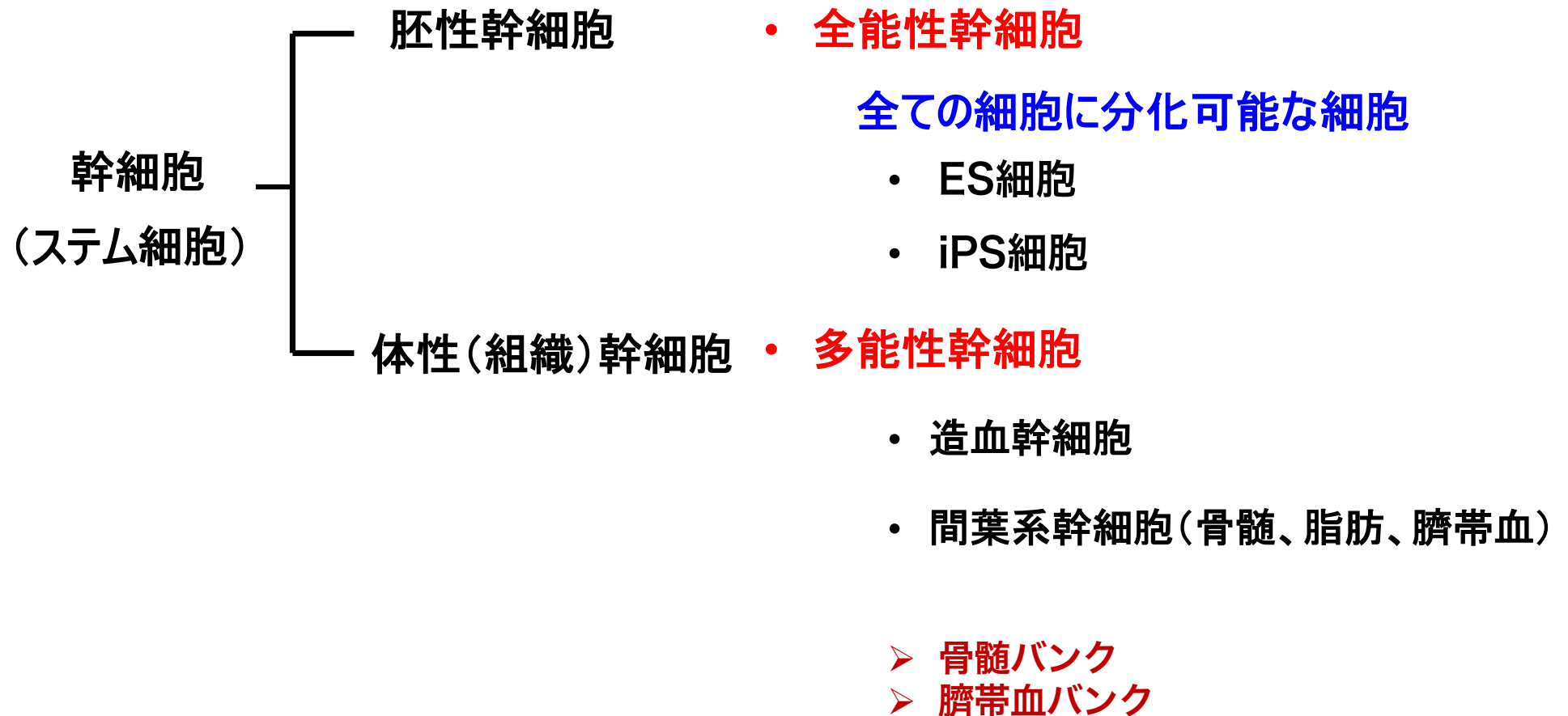
- 毛・ひげ
- 爪
- 皮膚
- 子宮内膜

実感はできないかもしれないが

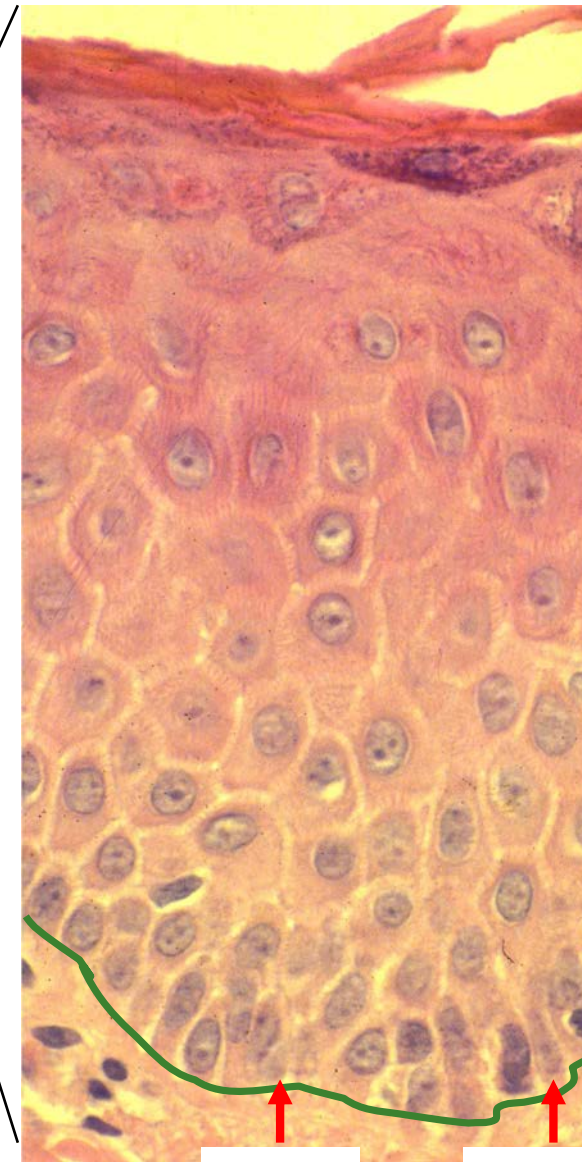
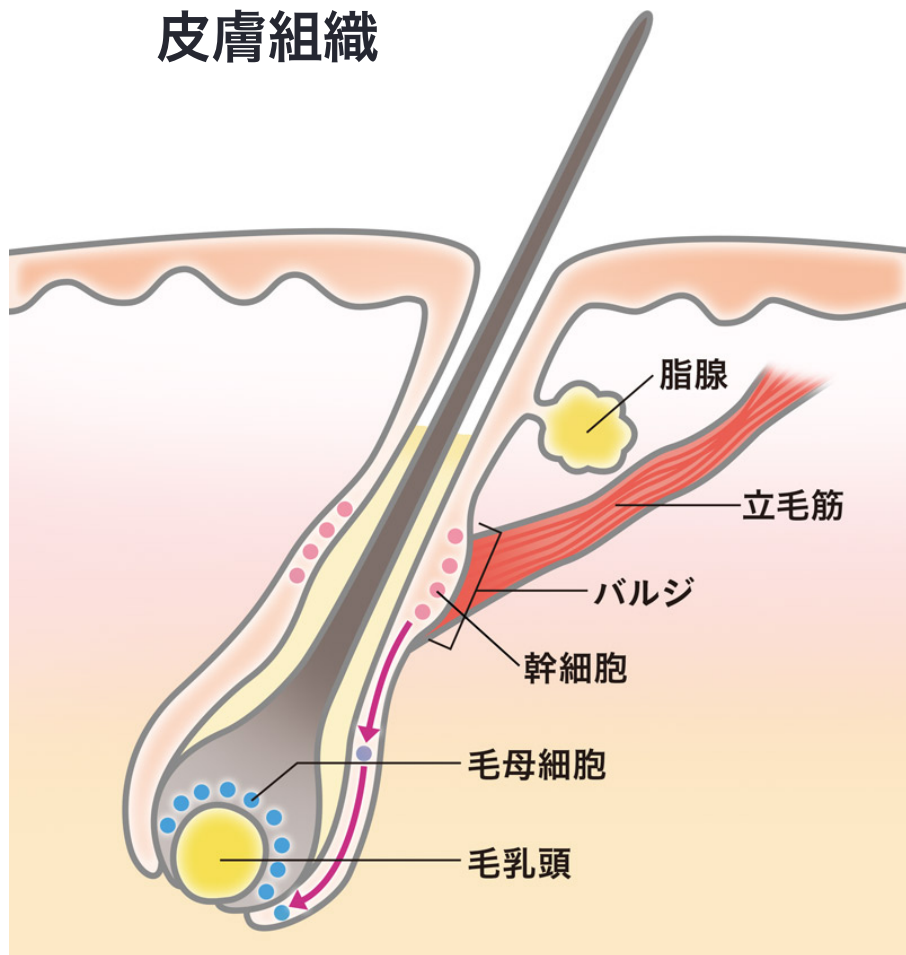
- 消化管（胃・腸）粘膜
- 血液

このような細胞の増殖活性が高い組織では、幹細胞が細胞を供給している

幹細胞 (Stem Cells)



ヒトの皮膚組織



角化層
(ケラチン)

表皮

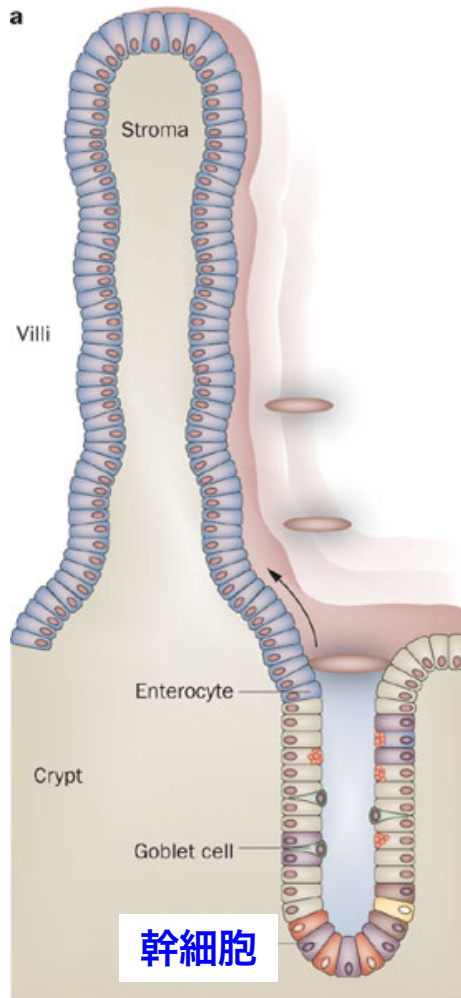
基底膜

真皮

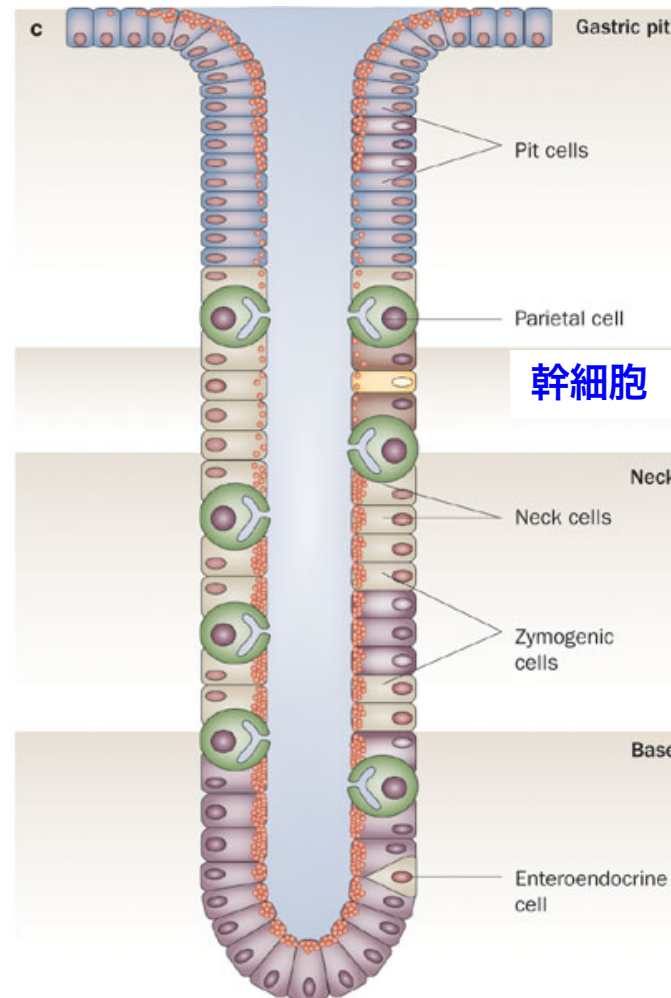
幹細胞

幹細胞

消化管組織における幹細胞の種類と存在部位

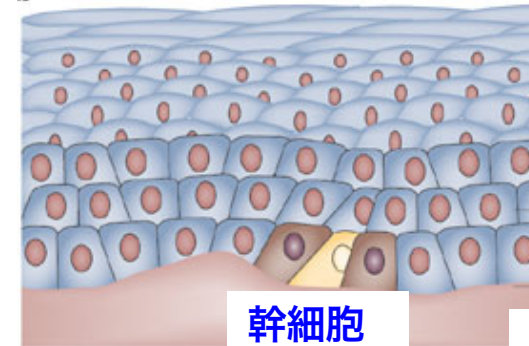


小腸



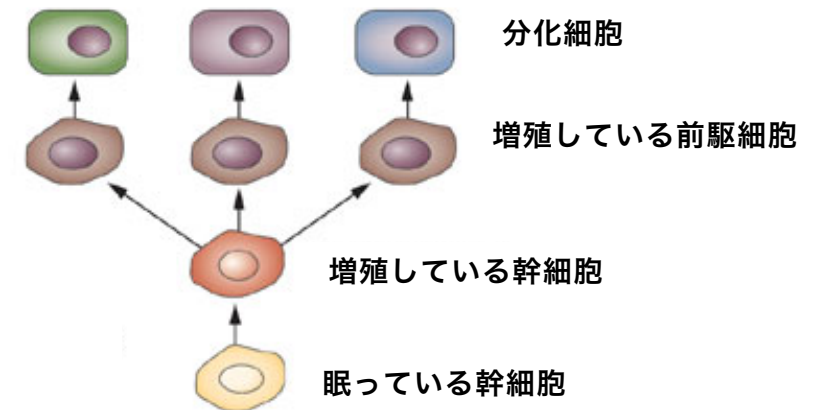
胃

食道



扁平上皮細胞

基底膜
間質

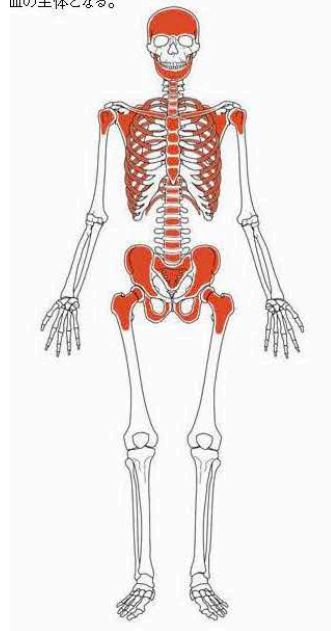


骨髄

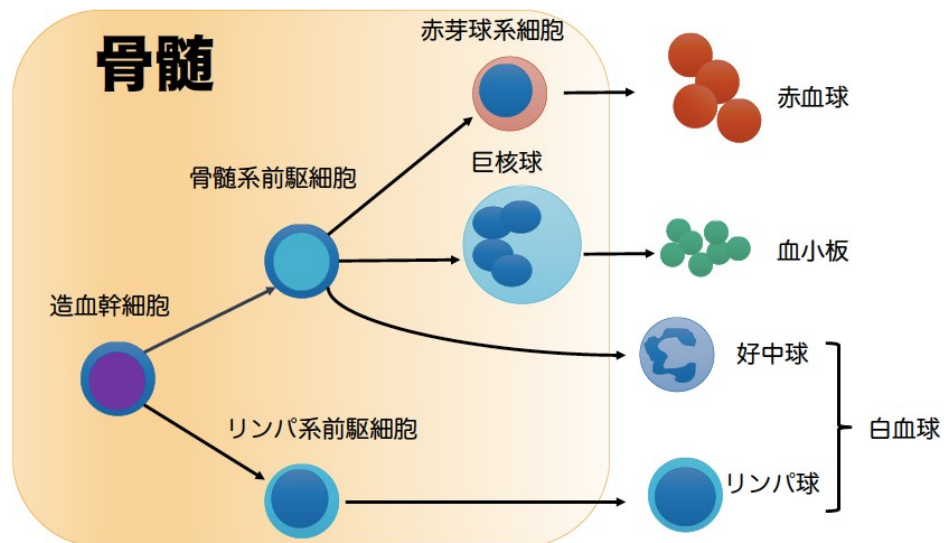
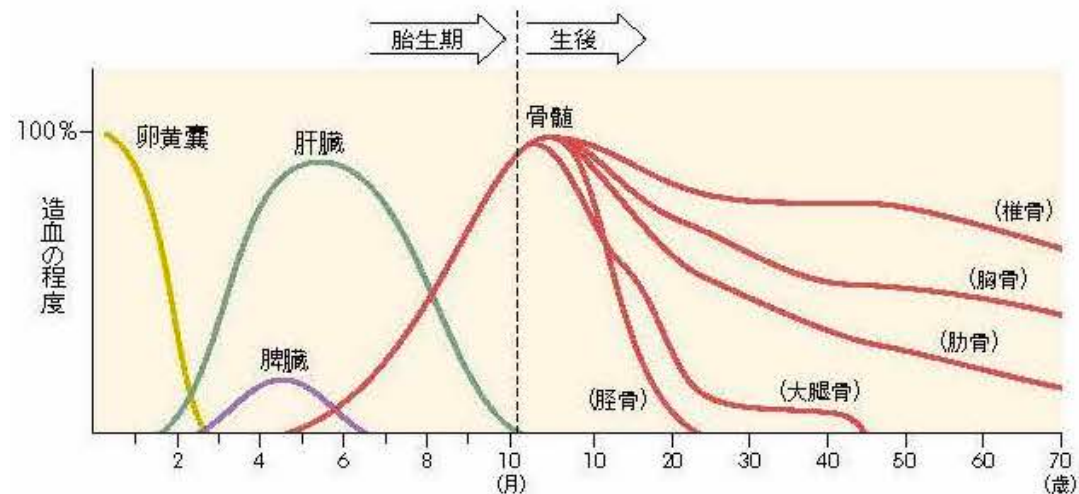
骨髄中には血液を産生する大元の細胞（幹細胞）が存在

6 成人の造血部位（赤色骨髄）

青年期以降、長管骨の骨髄は四肢末端から徐々に黄色骨髄に置き換わり、軀幹部の扁平骨が造血の主体となる。



日本医事新報社



被爆者（大量の放射線を浴びた人）にどのような障害が起こるか？

どの組織に障害が起こりやすいか？

放射線障害 → 細胞分裂時 → DNA鎖の切断 → 細胞死（ネクローシス）

盛んに増殖している細胞
（ステム細胞）



• 骨髄

細胞寿命
赤血球 120日
リンパ球 数日

• 消化管

吸収上皮 4~5日

• 毛髪

毛根の細胞が死ぬ

急性障害

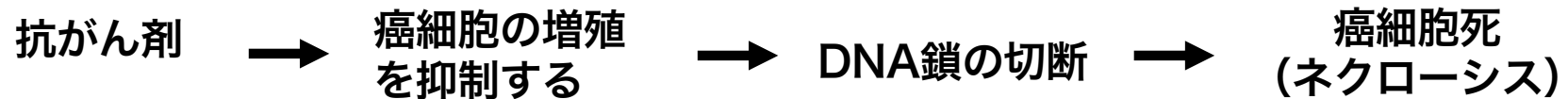
- 貧血
- 脱毛
- 免疫力低下
- 下血

慢性障害

- 白血病
- 甲状腺癌

抗がん剤治療を受けている患者にどのような障害が起こるか？

どの組織に障害が起こりやすいか？



盛んに増殖している正常（ステム細胞）細胞も障害を受ける



• 骨髄

• 消化管

• 毛髪

細胞寿命

赤血球 120日
リンパ球 数日

吸収上皮 4~5日

毛根の細胞が死ぬ

急性障害

- 貧血
- 脱毛
- 免疫力低下
- 下血

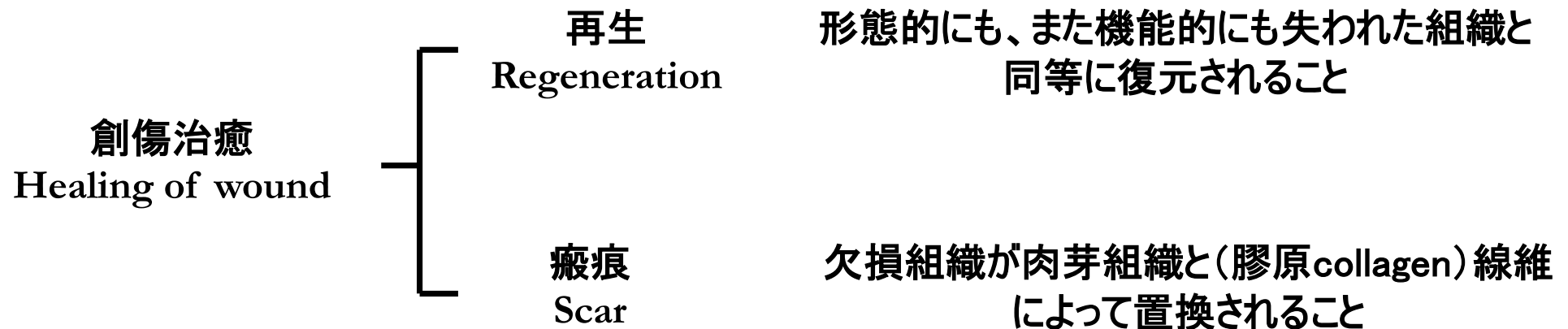
創傷治癒

創傷治癒 Healing of wound

創傷 (Wound): 体表面や体内臓器組織の損傷又は欠損

創傷治癒
Healing of wound

損傷部位が元の組織と同等に復元するか、瘢痕(Scar)を残して修復(Repair)される機転

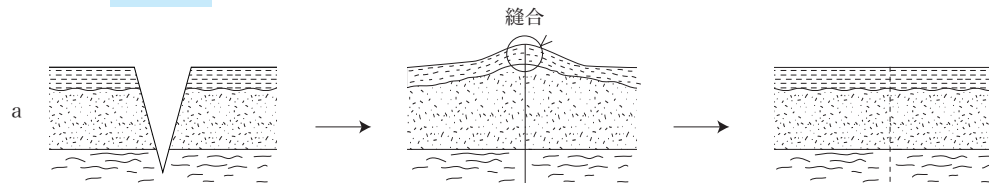


創傷治癒形式

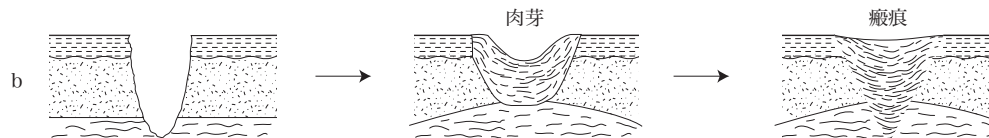
受傷後、組織内で細菌が増殖するには6～8時間必要とされる。この時間が創閉鎖の目安とされる“**Golden time**”と呼ばれる

創傷治癒形式

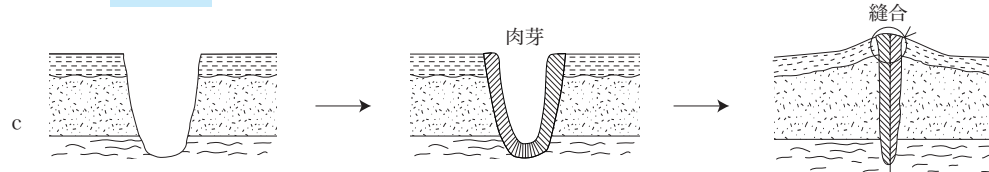
一次治癒



二次治癒



三次治癒



〈出典〉遠藤幸男他：創傷の治癒過程と創傷管理，臨牀看護，18(5)，p.1-11，1992.

➤ 1 次治癒

鋭い刃物や手術などで切った傷は縫合すると、化膿しないかぎり細い1本の線の傷が残るが、治癒までの期間が短くきれいに治る。Golden time内にある創は合併症を併発する事なく1次縫合可能な治癒形式

➤ 2 次治癒

皮膚の欠損が大きい創や、汚染の著しい創、Golden timeが過ぎた感染創に対しては、縫合できないので開放創のままとして治癒過程を進める場合

➤ 3 次治癒

2次治癒で、主に感染を伴う創傷に対して意図的に一定期間開放創として処置し、創が清浄化した後に縫合閉鎖する場合

再生する場合

切創(手術創)



再生しない場合

Wound Healing Center Homepageより

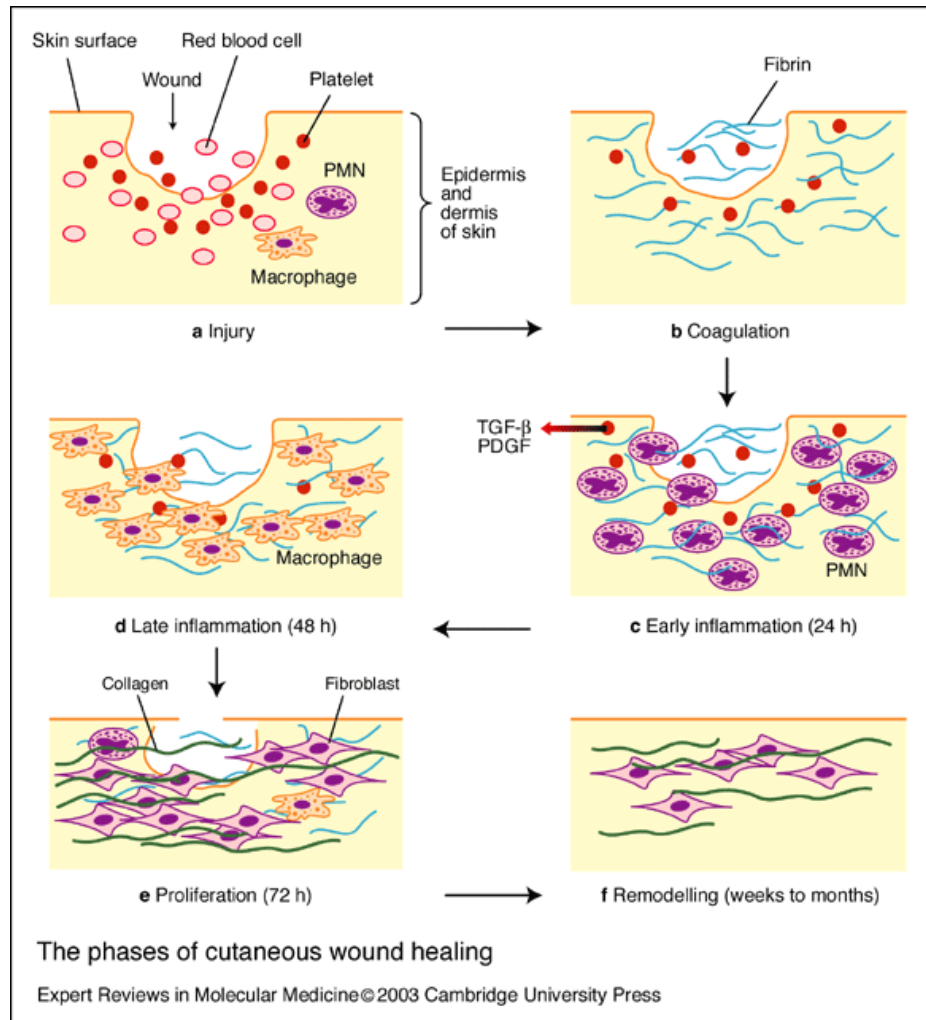


やけど後の肥厚性拘縮



一年後自然治癒

創傷治癒過程



第一期: 炎症反応期

受傷後4, 5日

- 血液凝固により止血し、血小板から放出されたサイトカインにより、白血球、リンパ球、単核球の遊走が起こる
- 単核球が貪食細胞(マクロファージ)になり、放出するサイトカインにより線維芽細胞の遊走を促進する
- 腫脹、発熱、発赤、疼痛(炎症の四徴)が起こる

第二期: 増殖期(肉芽形成期) 受傷後~1, 2週

- 線維芽細胞による膠原線維(コラーゲン)産生
- 毛細血管の発達
- 肉芽組織形成

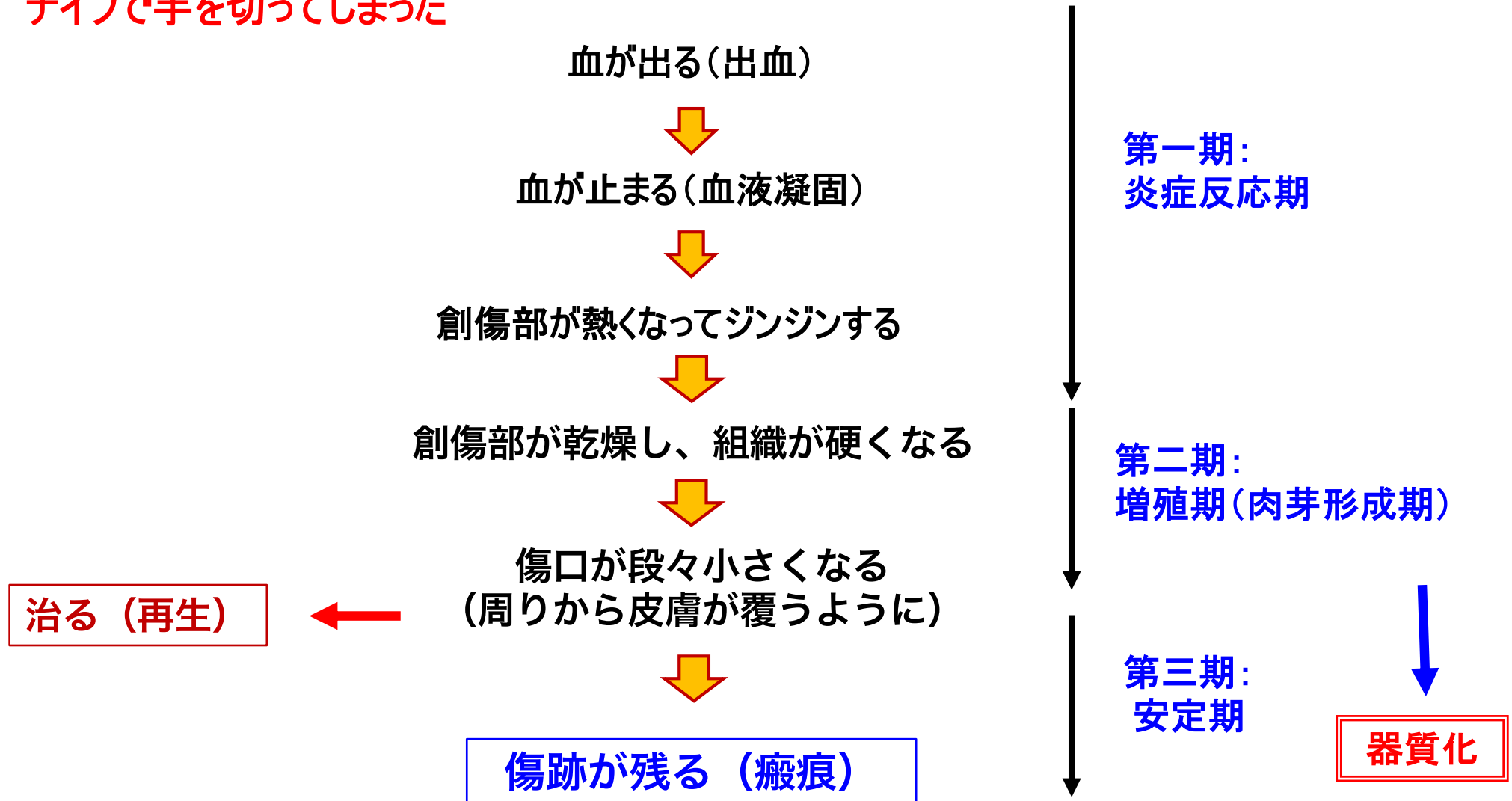
第三期: 安定期

- コラーゲンの産生と分解が平衡化
- 細胞成分の減少
- 瘢痕化

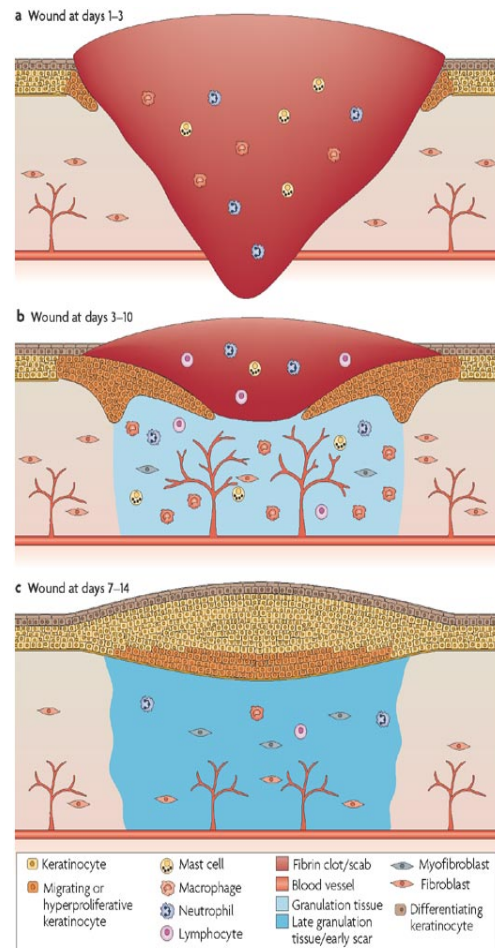
器質化

けがをすると人の体はどう反応するか？

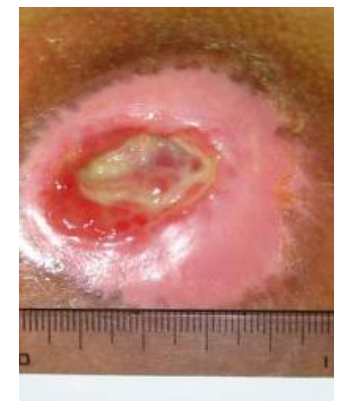
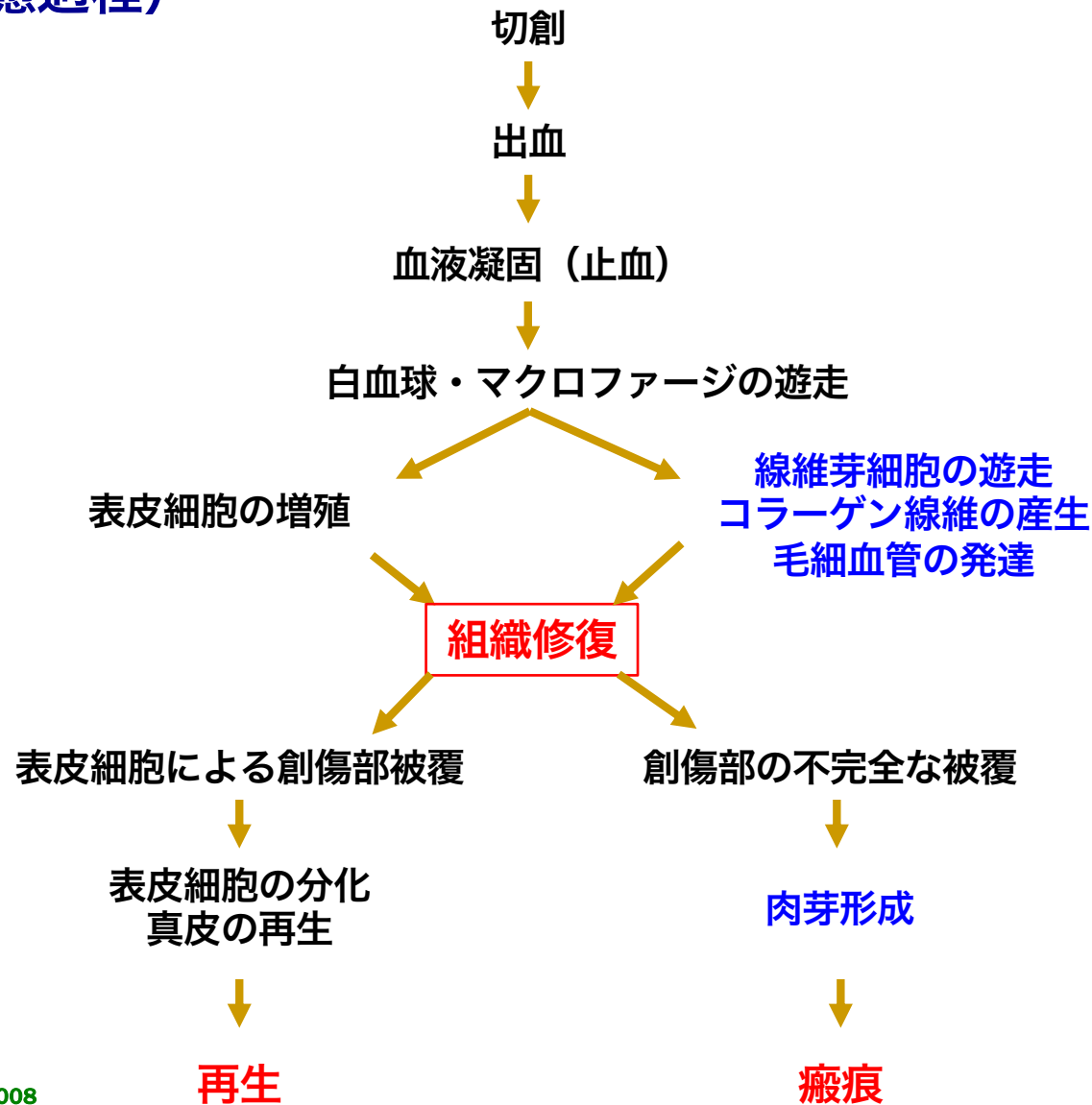
ナイフで手を切ってしまった



傷の治り方（創傷治癒過程）



Schäfer M & Werner S. Nature Rev Mol Cell Biol, 2008



化生

分化成熟化した組織、細胞が異なる形態・機能を持つ細胞に変化する現象

慢性的な刺激に対応して起こる再生増殖細胞の分化異常で可逆的变化

刺激	組織	元々の細胞	変化した細胞	名称
喫煙(タバコ)	気管支	線毛円柱上皮細胞	扁平上皮細胞	扁平上皮化生
慢性胃炎 (ピロリ菌など)	胃	胃底腺	小腸の細胞 (杯細胞が特徴)	腸上皮化生
胃酸	食道	扁平上皮細胞	円柱上皮	円柱上皮化生 (バレット食道)
	乳腺	乳腺細胞	アポクリン腺	アポクリン化生

異物処理機構

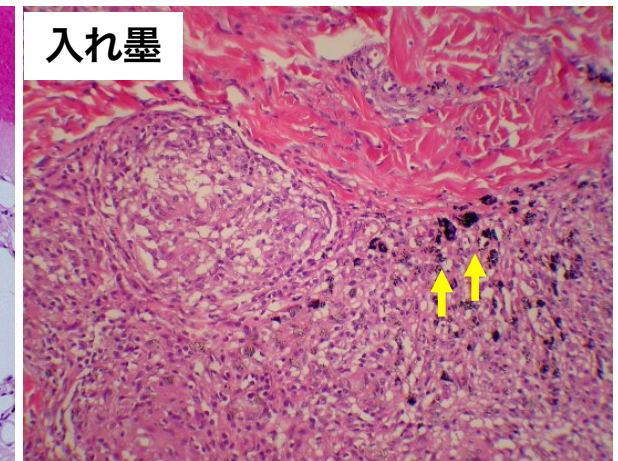
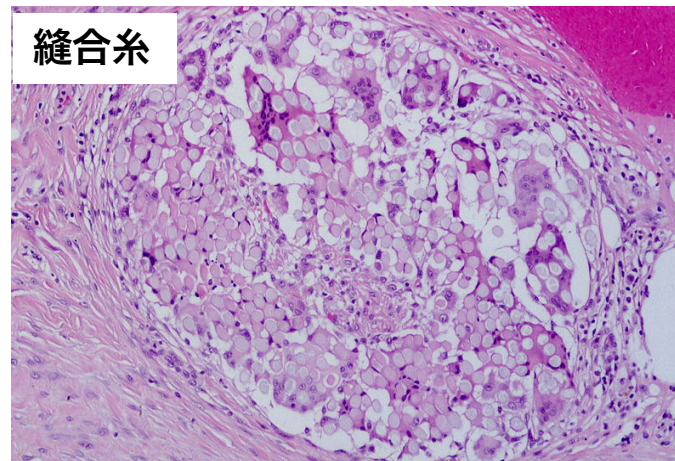
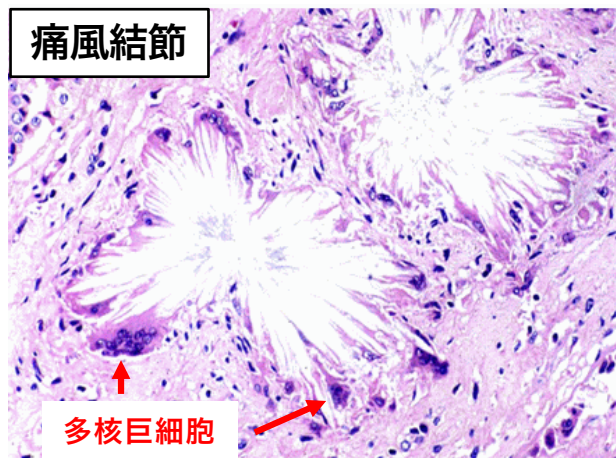
異物

よく見られる異物： 炭粉、寄生虫、縫合糸、ガラスなど

血管内	血管外
単球	マクロファージ

生体内での異物処理は、異物の大きさによって方法が異なる

- 細菌など微少なもの： 白血球、単球
 - ✓ 異物を貪食してリソソームと融合して酵素で処理
- 生体及び外来色素： マクロファージ
 - ✓ 異物を貪食してリソソームと融合して酵素で処理
 - ✓ 細胞内に貯めておく
 - ✓ マクロファージが多数融合して(多核) 巨細胞を作る
- 糸・ガラスのような大きいもの： 線維で被覆する → 結節（しこり）



看護師国家試験問題

実施年	問題文	選択肢	分野と難易度
2009年 (第98回)	創傷治癒遅延と関連が低いのはどれか	1. 貧血 2. 高血糖 3. 高尿酸血症 4. 低アルブミン血症	成人看護学 難易度： 応用
2011年 (第100回)	創傷の治癒過程で正しいのはどれか	1. 炎症期, 増殖期, 退行期に分けられる。 2. 創の局所を圧迫すると, 治癒が促進される。 3. 一次治癒とは, 創を開放したままにすることをいう。 4. 良好な肉芽の形成には, 清潔な湿潤環境が必要である。	成人看護学 難易度： 応用
2014年 (第100回)	創傷治癒について一次治癒と比較した二次治癒の特徴はどれか	1. 瘢痕を形成する。 2. 組織欠損が少ない。 3. 肉芽組織量は少ない。 4. 組織修復は速やかである	成人看護学 難易度： 基本
2018年 (第102回)	創傷の治癒過程で炎症期に起こる現象はどれか	1. 創傷周囲の線維芽細胞が活性化する。 2. 肉芽の形成が促進される。 3. 滲出液が創に溜まる。 4. 創の収縮が起こる。 5. 上皮化が起こる。	成人看護学 難易度： 基本
2016年 (第105回)	アポトーシスで正しいのはどれか。	1. 群発的に発現する。 2. 壊死のことである。 3. 炎症反応が関与する。 4. プログラムされた細胞死である。	疾病の成り立ちと回復促進 難易度： 基本
2016年 (第105回)	貪食能を有する細胞はどれか。	1. 好酸球 2. Bリンパ球 3. 線維芽細胞 4. 血管内皮細胞 5. マクロファージ	人体の構造と機能 難易度： 基本

看護師国家試験問題

実施年	問題文	選択肢	分野と難易度
2005年 (第98回)	組織の再生能力で正しいのはどれか。	1. 心筋は再生能力がない。 2. 結合組織は再生能力が弱い。 3. 骨格筋は再生能力が強い。 4. 神経膠組織は再生能力がない。	人体の構造と機能 難易度：基本
2013年 (第102回)	放射線被ばく後、新たな発症について長期の観察が必要な障害はどれか。	1. 胃炎gastritis 2. 食道炎esophagitis 3. 甲状腺癌thyroid cancer 4. 高尿酸血症hyperuricemia 5. 皮膚のびらん	疾病の成り立ちと回復促進 難易度：基本
2017年 (第106回)	神経伝達物質はどれか。	1. アルブミン 2. フィブリン 3. アセチルコリン 4. エリスロポエチン	必修問題 難易度：基本
2018年 (第107回)	健常な成人の血液中にみられる細胞のうち、核が無いのはどれか。	1. 単球 2. 好中球 3. 赤血球 4. リンパ球	人体の構造と機能 難易度：基本

看護師国家試験問題

実施年	問題文	選択肢	分野と難易度
2008(第97回)	皮膚・粘膜と防御機構の組合せで正しいのはどれか	1. 皮膚表面——アルカリ性の皮脂 2. 気道——線毛上皮細胞 3. 腸管内——デブデルライン桿菌 4. 尿路——リゾチーム	人体の構造と機能 難易度: 基本
2011(第100回)	外分泌器官はどれか	1. 副腎 2. 胸腺 3. 涙腺 4. 甲状腺	必修問題 難易度: 基本
2013(第102回)	小腸からそのまま吸収されるのはどれか。 2つ選べ。	1. グルコース 2. スクロース 3. マルトース 4. ラクトース 5. フルクトース	人体の構造と機能 難易度: 基本
2014(第103回)	食道について正しいのはどれか。	1. 厚く強い外膜で覆われる。 2. 粘膜は重層扁平上皮である。 3. 胸部では心臓の腹側を通る。 4. 成人では全長約50cmである。	人体の構造と機能 難易度: 基本
2015(第104回)	蛋白質で正しいのはどれか。	1. アミノ酸で構成される。 2. 唾液により分解される。 3. 摂取するとそのままの形で体内に吸収される。 4. 生体を構成する成分で最も多くの重量を占める。	人体の構造と機能 難易度: 基本
2017(第106回)	単層円柱上皮はどれか。	1. 表皮 2. 腹膜 3. 膀胱 4. 胃	人体の構造と機能 難易度: 基本
2018(第107回)	小腸で消化吸収される栄養素のうち、 胸管を通して輸送されるのはどれか。	1. 糖質 2. 蛋白質 3. 電解質 4. 中性脂肪 5. 水溶性ビタミン	人体の構造と機能 難易度: 基本

看護師国家試験問題

実施年	問題文	選択肢	分野と難易度
2008(第97回)	皮膚・粘膜と防御機構の組合せで正しいのはどれか	1. 皮膚表面——アルカリ性の皮脂 2. 気道——線毛上皮細胞 3. 腸管内——デーデルライン桿菌 4. 尿路——リゾチーム	人体の構造と機能 難易度：基本
2011(第100回)	外分泌器官はどれか	1. 副腎 2. 胸腺 3. 涙腺 4. 甲状腺	必修問題 難易度：基本
2013(第102回)	小腸からそのまま吸収されるのはどれか。 2つ選べ。	1. グルコース 2. スクロース 3. マルトース 4. ラクトース 5. フルクトース	人体の構造と機能 難易度：基本
2014(第103回)	食道について正しいのはどれか。	1. 厚く強い外膜で覆われる。 2. 粘膜は重層扁平上皮である。 3. 胸部では心臓の腹側を通る。 4. 成人では全長約50cmである。	人体の構造と機能 難易度：基本
2015(第104回)	蛋白質で正しいのはどれか。	1. アミノ酸で構成される。 2. 唾液により分解される。 3. 摂取するとそのままの形で体内に吸収される。 4. 生体を構成する成分で最も多くの重量を占める。	人体の構造と機能 難易度：基本
2017(第106回)	単層円柱上皮はどれか。	1. 表皮 2. 腹膜 3. 膀胱 4. 胃	人体の構造と機能 難易度：基本
2018(第107回)	小腸で消化吸収される栄養素のうち、 胸管を通して輸送されるのはどれか。	1. 糖質 2. 蛋白質 3. 電解質 4. 中性脂肪 5. 水溶性ビタミン	人体の構造と機能 難易度：基本