

第2章：細胞・組織の障害と修復

10月17日 (月)

- 細胞の構造と機能
- 細胞適応

10月24日 (月)

- 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

細胞への情報伝達

シグナル分子 (リガンド)

受容体 (レセプター)

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

それぞれの因子に対応する特異的な受容体が存在する

増殖因子

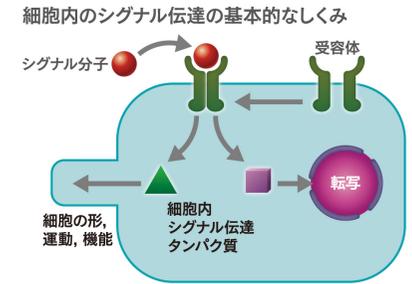
- 上皮成長因子 (EGF)
- 線維芽細胞増殖因子 (FGF)
- 血管内皮細胞増殖因子 (VEGF)
- 神経成長因子 (NGF)

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

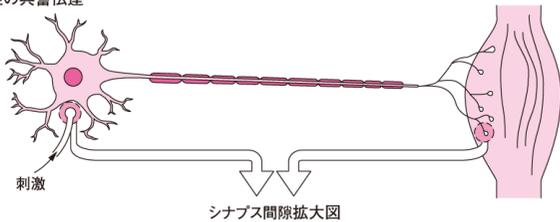


シナプス 受容体

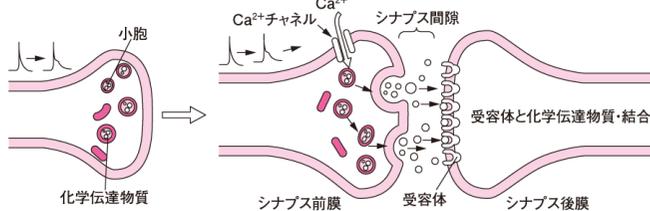
シナプス伝達

シグナル伝達

(A) 神経の興奮伝達



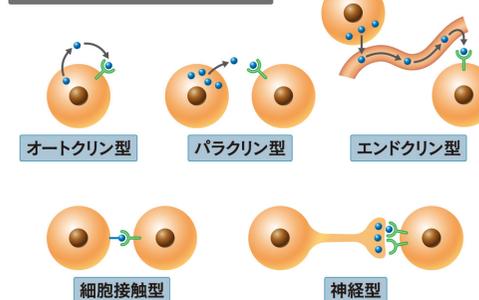
(B) シナプス間隙の情報伝達



細胞への情報伝達

シグナル伝達

細胞間のシグナル伝達の形



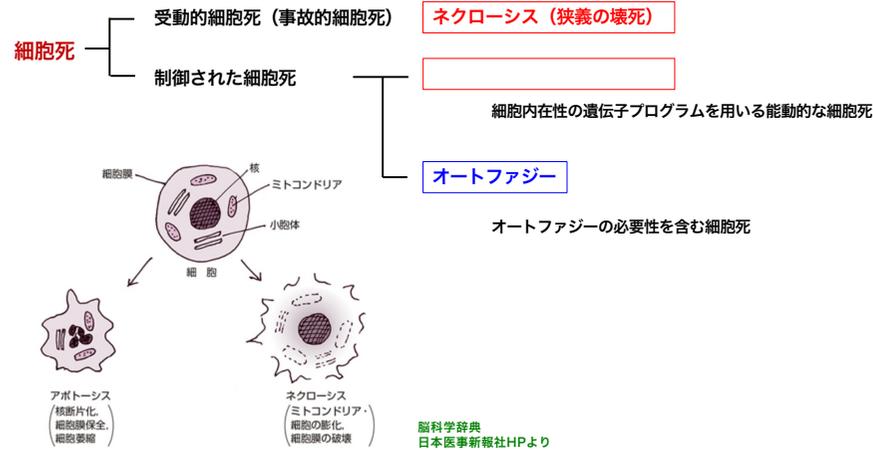
© University of Tokyo

- 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
- [] (paracrine) 型
周りの細胞を活性化する
➢ 増殖因子・サイトカイン
- [] (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

細胞死の分類

細胞障害・細胞死

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の状態

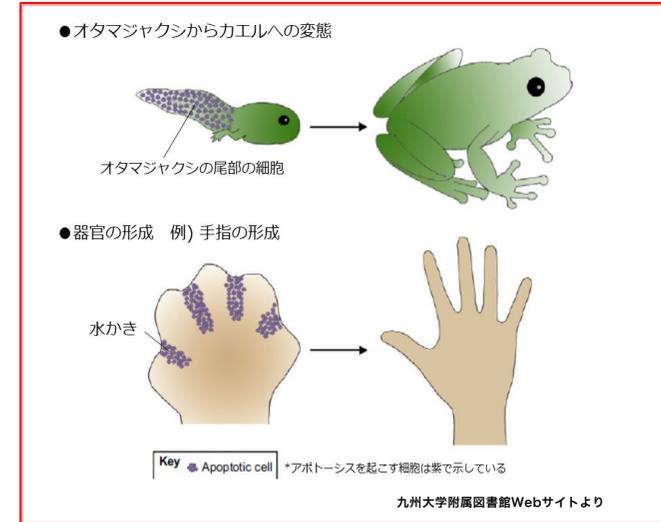


2022年10月24日 病理学

5

発生過程で起こるアポトーシス

細胞障害・細胞死



2022年10月24日 病理学

6

ストレス

細胞障害・細胞死

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**

↓
細胞適応

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

- ・ 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

↓
適応できず破綻

↓
細胞障害

2022年10月24日 病理学

7

細胞障害

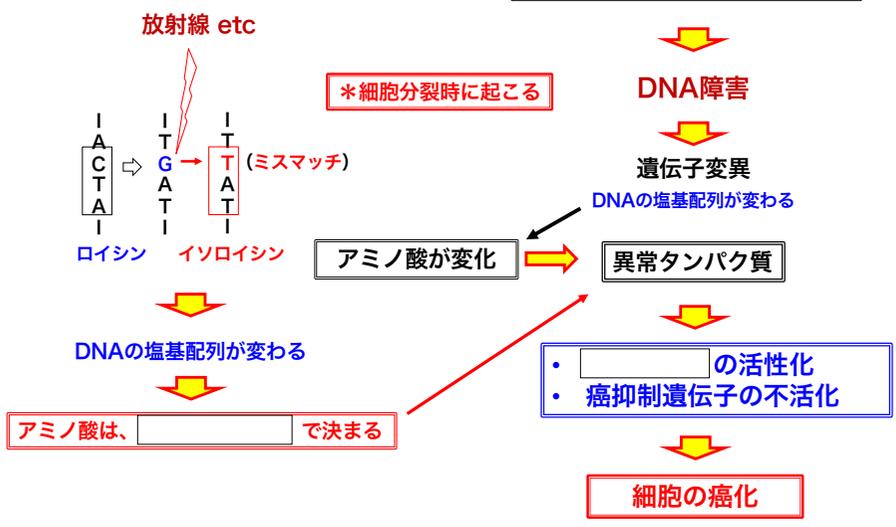
細胞障害・細胞死

- ① DNAの二本鎖の構造変化 () → DNA複製障害
- ② ミトコンドリア障害による () → ATP産生低下
- ③ リボソーム、ゴルジ体が障害 (抗生物質などの薬剤、毒物) → タンパク質合成能が低下
- 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変化 (細菌、薬剤、輸血、放射線) → 浸透圧平衡の破綻

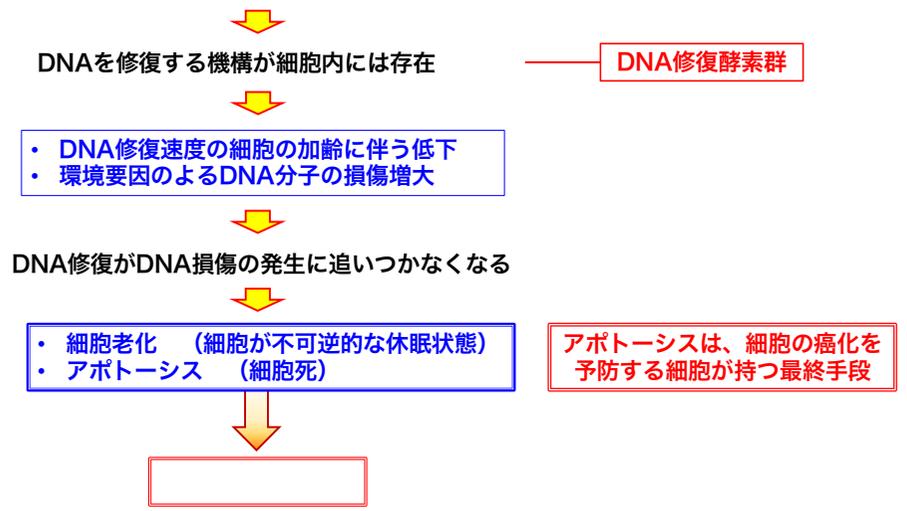
2022年10月24日 病理学

8

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



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

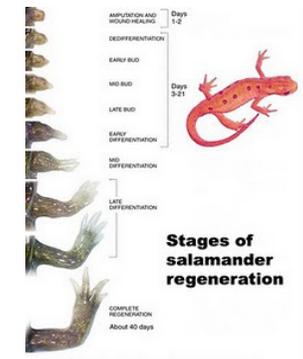
よく知られている生物の再生

両生類の肢再生



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)

サンショウウオの上肢の再生



NatureNew Story, Aug 08, 2010

ヒトの指の再生

組織再生

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

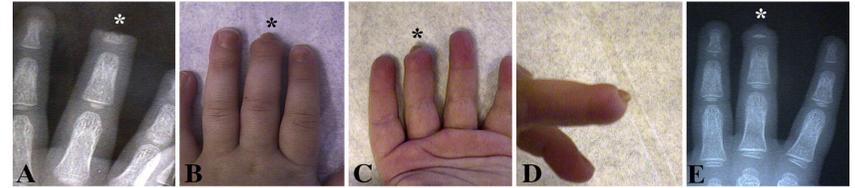
2022年10月24日 病理学

13

ほ乳類の指先の再生

組織再生

2歳の子供が指先を切断してしまった



Han M et al. Dev Biol 315(1): 125-135 (2008)

爪の一部がちょっとだけ再生

ヒト(ほ乳類)の指は再生しない?

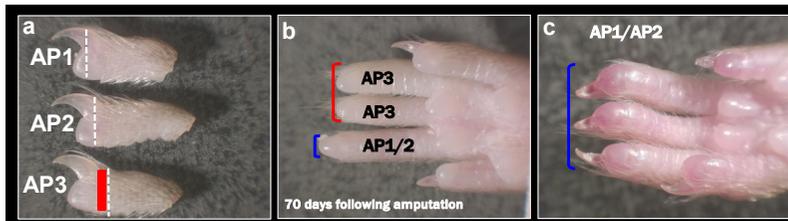
2022年10月24日 病理学

14

マウス指先の再生

組織再生

「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



細胞

2022年10月24日 病理学

15

ヒトの生理的再生系組織

組織再生

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

-
-
- 皮膚
- 子宮内膜

実感はできないかもしれないが

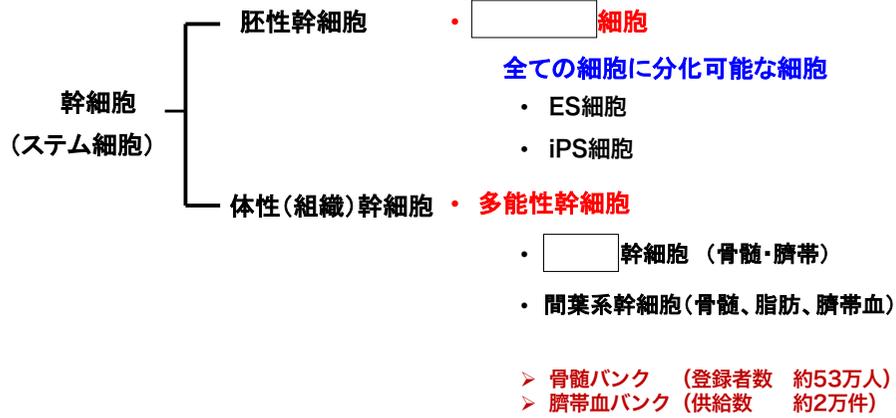
- 粘膜
- 血液

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

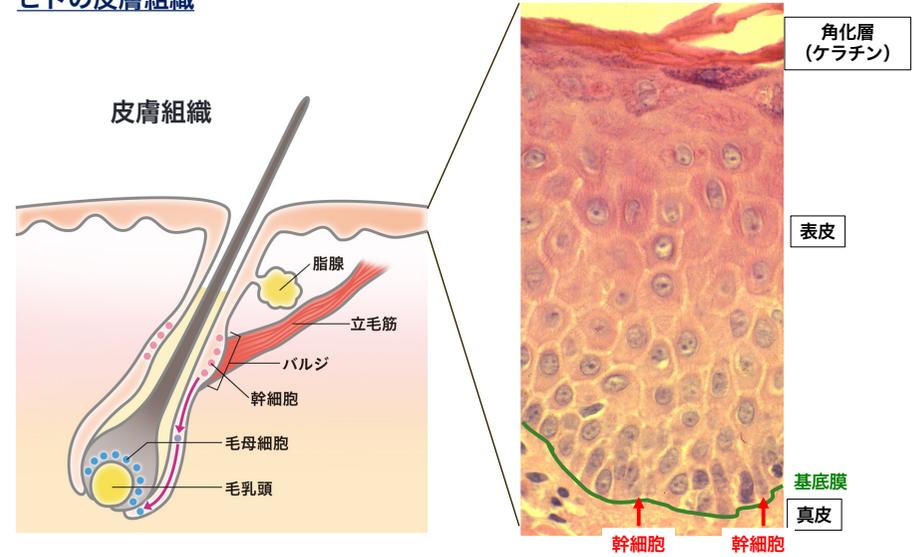
2022年10月24日 病理学

16

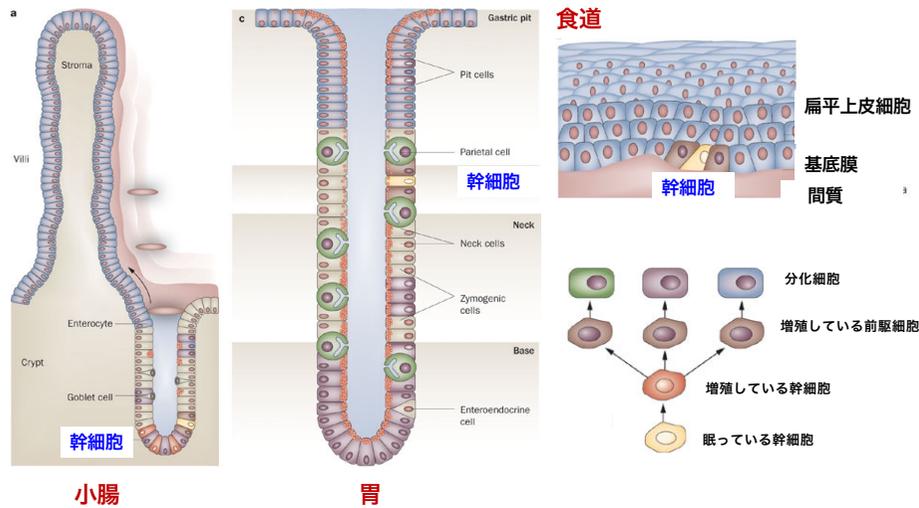
幹細胞 (Stem Cells)



ヒトの皮膚組織

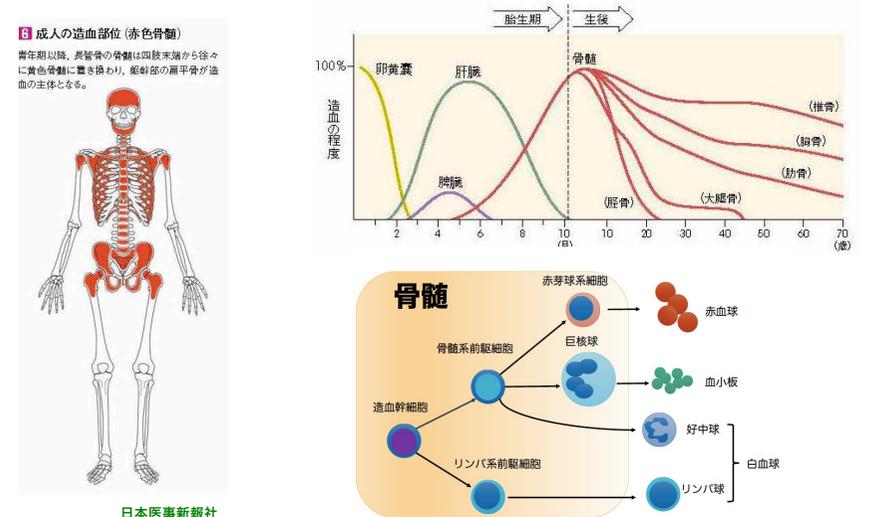


消化管組織における幹細胞の種類と存在部位



骨髄

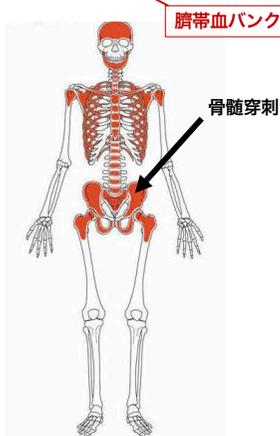
骨髄中には血液を産生する大元の細胞 (幹細胞) が存在



骨髄 (造血幹細胞) 移植 — 再生医療

池江璃花子選手：白血病

造血幹細胞移植を受けて回復



骨髄液 (骨髄細胞) 採取



非血縁間骨髄移植+自家移植：約5,500人/年

問題 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？

患者さんに見られる副作用はどのようなものがあるか考えてみよう！

学習したこと

- 癌細胞は増殖能が高い
- 抗がん剤は、(がん)細胞の増殖を抑制する
- 体の中で、よく細胞が分裂している組織はどこか？

盛んに増殖している正常 (ステム細胞) 細胞も同じように障害を受ける

1.
2.
3.
4.

何故か？

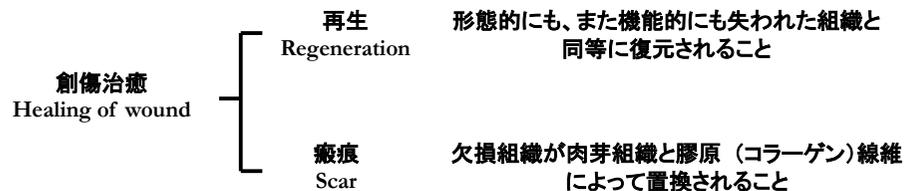
ヒント：細胞が供給されなくなったら、その組織はどうなるだろう？

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

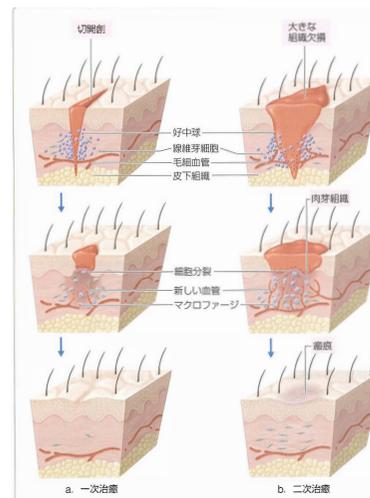
創傷治癒
Healing of wound

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“”と呼ばれる



創傷治癒形式

> 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。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、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

再生する場合

創傷治癒

切創(手術創)



再生しない場合

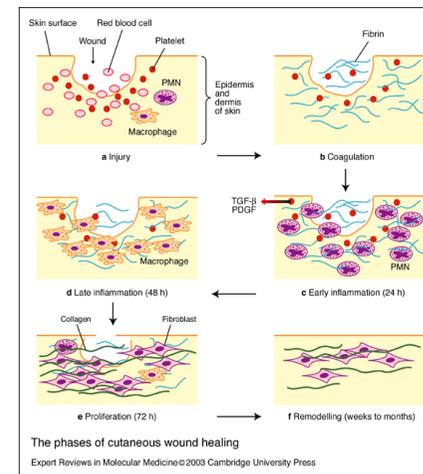


Wound Healing Center Homepageより

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
- (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

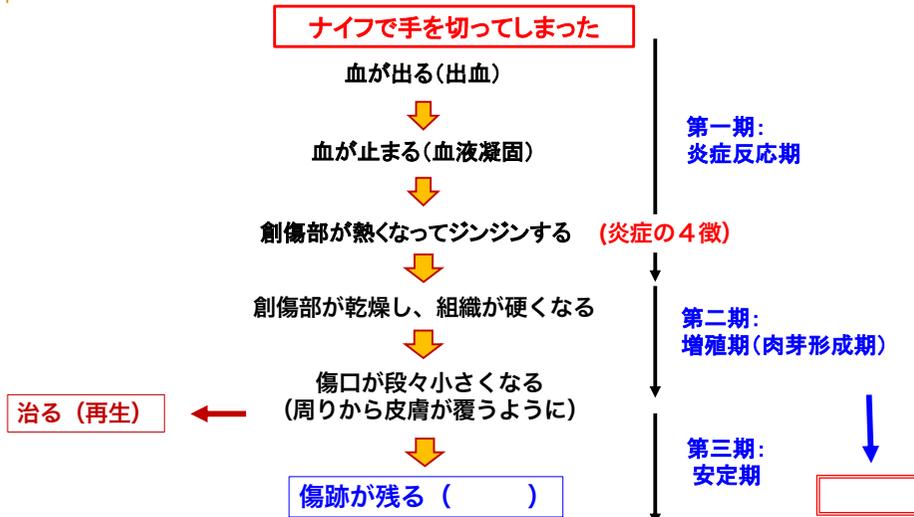
第三期: 安定期

- コラーゲンの産生と分解が平衡化
- 細胞成分の減少

器質化

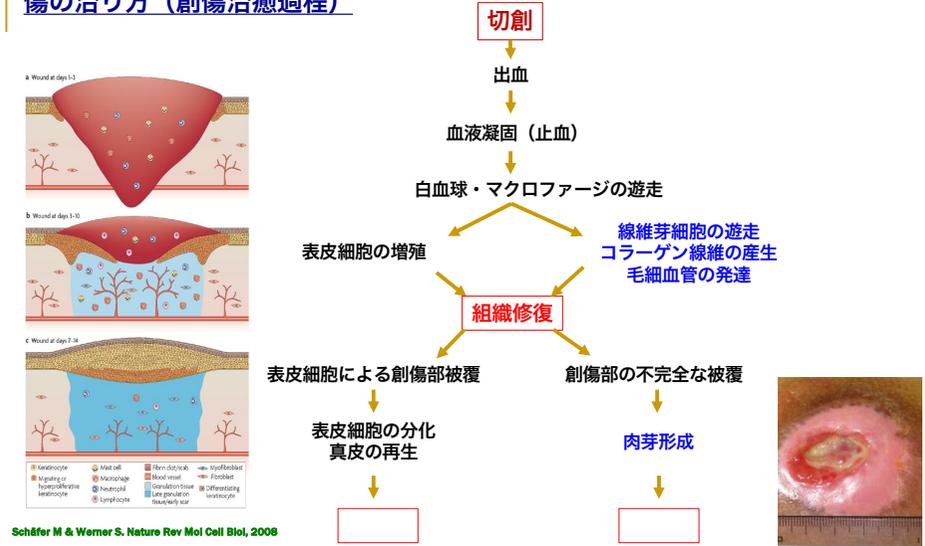
けがをすると人の体はどう反応するか?

創傷治癒



傷の治り方(創傷治癒過程)

創傷治癒



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

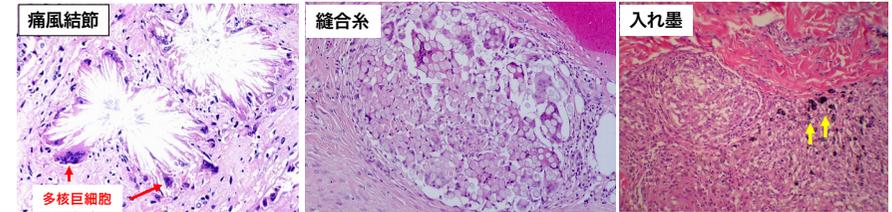
異物処理機構

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

- 細菌など微小なもの：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： ✓ 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用いる。 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. 瘻瘻を形成する。 2. 組織欠損が少ない。 3. 肉芽組織量は少ない。 4. 組織修復は遅やかである	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

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
2014年(第103回)	味覚障害の原因となるのはどれか	1. 亜鉛欠乏 2. リン欠乏 3. カリウム欠乏 4. マグネシウム欠乏	栄養学
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)	健全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
2019年(第108回)	標的細胞の細胞膜に受容体があるのはどれか	1. 男性ホルモン 2. 甲状腺ホルモン 3. 糖質コルチコイド 4. 甲状腺刺激ホルモン	解剖生理学
2021年(第110回)	炎症の4徴候に含まれるのはどれか。2つ選べ。	1. 壊疽 2. 腫脹 3. 腫痛 4. 発赤 5. 浮腫	病理学