

第8章 炎症

炎症は病変部が「燃える」ようにみえることから名づけられた名称である。カやハチなどの虫に刺されると、局所は赤く腫れ上がり、熱をもち、痒みや痛みを感じることもある。このような何らかの刺激や侵襲に対して生体が示す局所的な反応を炎症（inflammation）という。炎症は組織障害に対する限局性の生体の防御反応である。つまり、外因性や内因性の障害刺激に対する生体の局所反応で、生体の障害を局所にとどめ、有害物質やその作用を除去して損傷部位を修復することによって生体を保護し、生体の恒常性を維持する一連の生体防御反応である。上述したように炎症には感染除去を含めた生体防御反応と組織修復という2つの働きがある。また、炎症反応は体内に侵入した病原体を殺したり、膿瘍腔を被包したり、感染の波及を防ぐというような生体に有利な作用を持っている。一方、炎症反応は疾患をつくることもある。たとえば脳内の膿瘍は占拠性病変としてその周囲の生命にかかわる構造を圧迫損傷することがあり、また、慢性炎症による線維化は組織の変形をきたし、永久的にその機能を変えてしまうこともある。

■ 8 - 1 ■ 炎症の5大徴候（臨床症状） cardinal signs of inflammation

- 生体に炎症が起ると、次の5徴候が出現することがギリシャ、ローマ時代から知られている。
- ①発赤（redness）：患部が赤くなる。これは血管が拡張して局所血液量の増加（充血）によって起こる。
 - ②発熱（fever）：患部が熱をもつ。これも血管が拡張して局所血液量が増加（充血）することによって起こる。
 - ③腫脹（swelling）：患部が腫れている。これは血管の透過性の亢進による炎症性水腫によって起こる。
 - ④疼痛（pain）：患部が痛む。これは充血や浮腫による組織圧、疼痛性起炎物質（ブラジキニンなど）の産生によって起こる。
 - ⑤機能障害（disturbance of function）：患部が機能することができない。これは、腫脹や疼痛に起因する。

上記の臨床症状は、特に急性炎症で顕著に認められる。しかし、慢性炎症では顕著でなく、発赤や発熱はほとんどみられない。また、疼痛や腫脹も急性炎症と比べて軽度であることが多い。

■ 8 - 2 ■ 炎症の経過 course of inflammation

- 炎症は一般的には次のような段階を経て進行する。
- ①液性滲出（exudation）：炎症部位では血漿成分が血管壁の透過性亢進により血管外に滲出する。
 - ②白血球遊出（emigration of leukocyte）：好中球と単核白血球が血管外に遊走する。
 - ③ケミカルメディエーター（化学的仲介物質）の活性化（activation of chemical mediators）：

- 炎症性細胞および血管内皮細胞から種々のメディエーターが放出される。
- ④分解と除去（degradation and removal）：壊死細胞は細胞・組織の破壊物からの酵素によって分解され、好中球やマクロファージの貪食によって除去される。
 - ⑤組織修復と治癒（tissue repair and healing）：肉芽組織の形成や線維化が生じて治癒に向かう。

■ 8 - 3 ■ 炎症の原因 causes of inflammation（図8-1）

細胞・組織障害を生じるあらゆるものが炎症を喚起する原因となり得る。炎症を起こす物質は起炎物質と呼ばれる。起炎物質には、体外から入ってくるもの（外因）と体内で産生されるもの（内因）がある。たとえば外傷などによって細胞組織が壊死して、遊離した崩壊産物が有害因子として働き、炎症を起すことがある。炎症の原因の主なものを次のようにまとめることができる（表8-1）。

■ 8 - 4 ■ 炎症に関与する細胞と機能 cells in inflammation（図8-2）

1. 血液細胞

1) 好中球 neutrophils（65～70%）

好中球は骨髓でつくられる核が桿状や分葉状を示す。多形核白血球の中でもっとも多く、白血球の65～70%をしめ、細胞内にアズール顆粒や特殊顆粒を持っている。特に急性炎症の急性化膿性炎に著明に出現する。炎症初期には局所に集合し、その後、末梢血に好中球増加症を起こす。主な機能は貪食と蛋白分解で、細菌や組織破片を貪食し、殺菌、分解、消化を行い、また、好中球から遊離したリソソーム内の蛋白分解酵素によって、組織の分解、融

表8-1 炎症の原因

生物学的因子	細菌，ウイルス，寄生虫など	外因
物理的因子	外傷，熱，低温，紫外線，放射線など	外因
化学的因子	強酸，強アルカリ，毒物など	外因
免疫学的因子	抗原抗体反応，液性免疫，細胞性免疫	内因

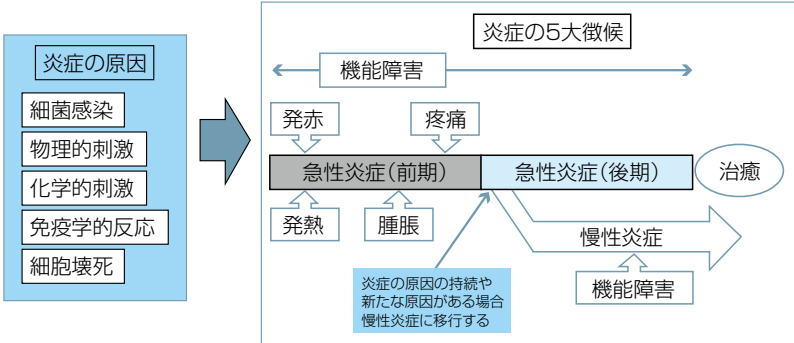


図 8 - 1 炎症の原因と5大徴候

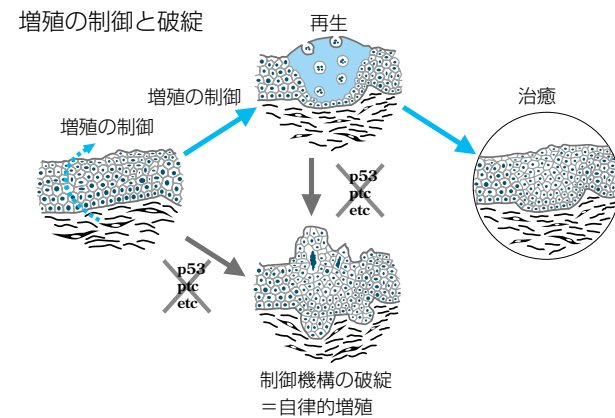


図12-3 再生と癌化

口腔粘膜上皮のような細胞は不安定細胞に属し、常にターンオーバーを繰り返しているが、その増殖は制御されている。また粘膜の損傷後には上皮細胞や間葉細胞は活発に増殖するが、一定以上に増殖し続けることはない。しかし、これらの制御機構が破綻すると勝手な増殖を繰り返し、「癌」といわれる状態になる。

に制御し合い、周囲組織を無視して増殖し続けることはない。ときには過剰な増殖をきたす過形成（hyperplasia）と呼ばれる病変も制御機構から逸脱することはなく、いずれは増殖を停止する。自動車に例えるなら、ブレーキに若干の問題があり停止線をわずかに越えてしまうような状態といえる。しかし、腫瘍細胞は秩序を無視して「勝手に＝自律的に」増殖し、原因が除去されても増殖し続ける（図12-3）。このような無秩序な増殖は細胞相互の制御機構を司る遺伝子の異常（形質の転換）によって発生するが、前述したように宿主に生命の危険を与えないものが良性腫瘍で、一方、勝手に振る舞いをする傾向が強く、宿主の生命に危険を及ぼすものが「がん、癌」すなわち悪性腫瘍である。これはブレーキやアクセルが故障して制御不能な自動車に例えられ、暴走車は重大な事故（宿主に対する影響に相当）を起こすことになる。個々の細胞の遺伝子異常の程度は、腫瘍の振る舞いを左右し、宿主に対する影響も異なる。このような腫瘍細胞の生物学的な態度あるいは性格を基準にして、腫瘍を良性腫瘍と悪性腫瘍（がんあるいは癌）に分ける。

■12-2 ■ 腫瘍の形態と構造 morphology and structure of tumor

1. 肉眼的形態

腫瘍は様々な肉眼的形態を呈して増殖するが、発生する部位や腫瘍細胞の種類によっても異なる。腫瘍が皮膚、消化器などの中腔性器官の粘膜などから発生すると外表や管腔内に向かって突き出るように発育する。このような増殖形態を外向性（exophytic）に増殖するという。外向性発育には丘状（ドーム状ないし隆起状）、ポリープ状、乳頭状、樹枝状、疣贅状、潰瘍状、などがある。粘膜などの表在性の悪性腫瘍では、被覆上皮が壊死に陥り、しばしば潰瘍状、噴火口状などの形態をとる。一方、腫瘍が肝臓、脾臓などの実質臓器あるいは軟部組織などに発生すると、組織内に塊をつくり結節状を呈し、多発性に増殖すると多結節性となる。腺組織や卵巣などの実

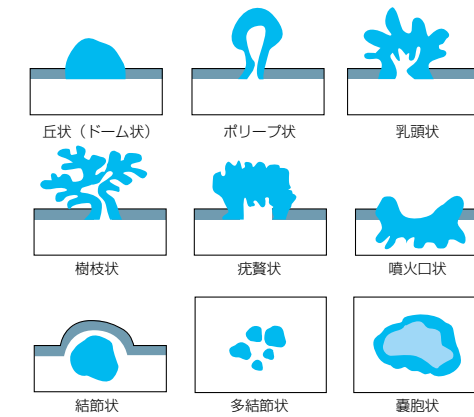


図12-4 腫瘍の肉眼的形態

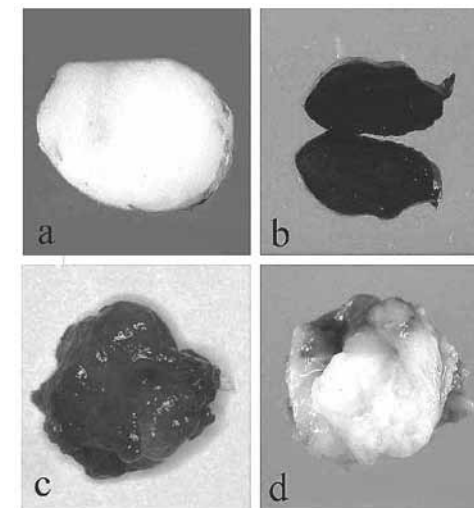


図12-5 腫瘍の色調と代表的な腫瘍脂肪性腫瘍

黄色調の脂肪腫(a)、黒色の悪性黒色腫(b)、赤褐色の血管腫(c)、淡明白色ゼリー状の粘液基質に富む多形性腺腫(d)

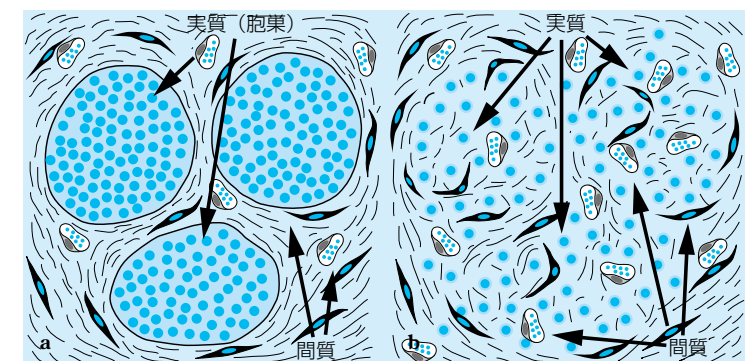


図12-6 腫瘍の構造

上皮性腫瘍は胞巣を形成するが(a)、非上皮性腫瘍は間質と入り混じって増殖する(b)。

(Philadelphia chromosome), Ph1を示す慢性骨髄性白血病やHTLV-1感染による成人性T細胞性白血病/リンパ腫 (adult T-cell leukemia/lymphoma) がある。

悪性リンパ腫 (malignant lymphoma) には①B細胞性リンパ腫, ②T/NK細胞性リンパ腫, ③ホジキン (Hodgkin) リンパ腫がある。濾胞性リンパ腫 (follicular lymphoma) はt (14:18) の転座によるBCL-2蛋白質の過剰発現があり, 濾胞構造を形成する (図12-54)。わが国ではびまん性に大型の腫瘍性Bリンパ球が増殖するB細胞性リンパ腫が多い (図12-55)。ま



図12-48 骨腫
成熟した緻密骨からなる。

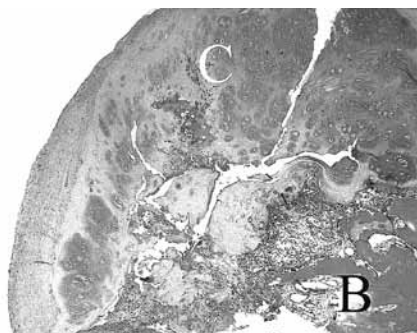


図12-49 骨軟骨腫
海綿骨 (B) 周囲に軟骨 (C) がおり、外方に突出している。

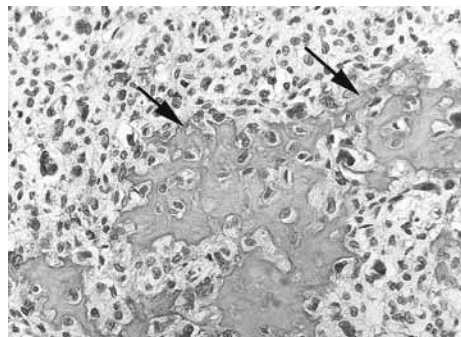


図12-51 骨肉腫
異型細胞が増殖する組織中に類骨 (矢印) 形成がある。

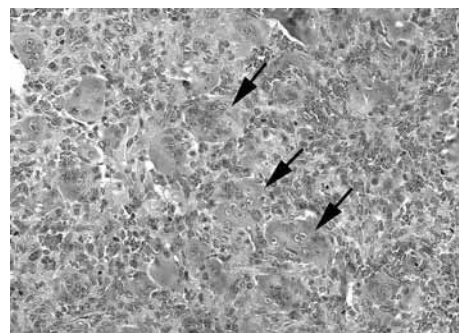


図12-50 骨巨細胞腫
単核細胞と破骨細胞様の多核巨細胞 (矢印) が増殖している。

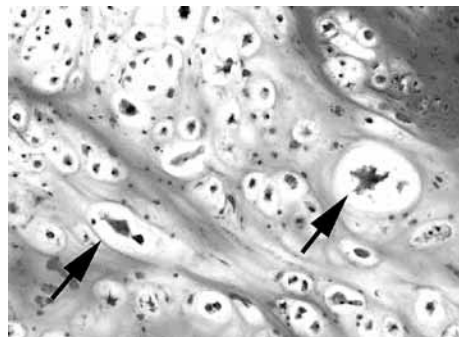


図12-52 軟骨肉腫
軟骨基質中には異型軟骨細胞 (矢印) が増殖している。

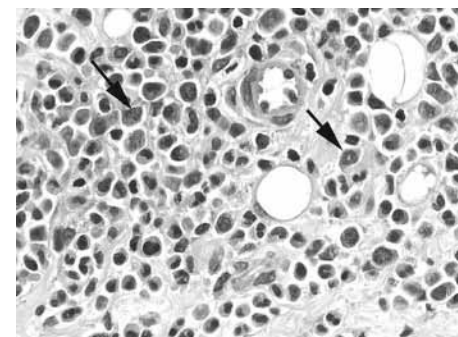


図12-53 急性骨髄性白血病
歯肉には骨髄芽球様の異型細胞である白血病細胞 (矢印) がびまん性に浸潤している。

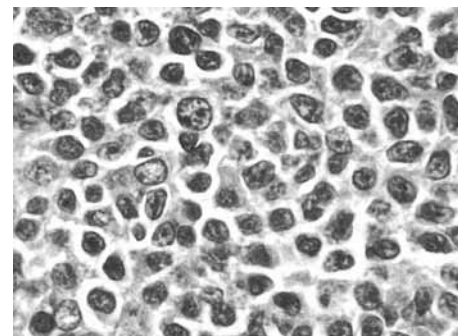


図12-55 びまん性大細胞性B細胞リンパ腫
大型の異型細胞がびまん性に増殖している。

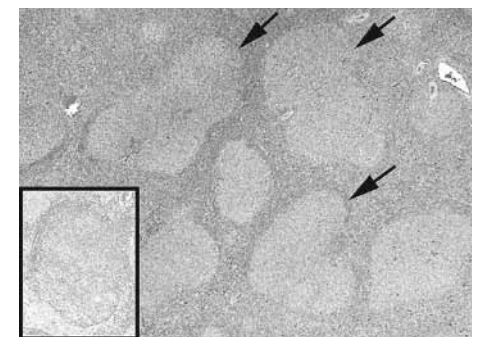


図12-54 濾胞性リンパ腫
腫瘍細胞が胚中心類似の構造 (矢印) を作り、BCL-2蛋白の過剰発現を示す。

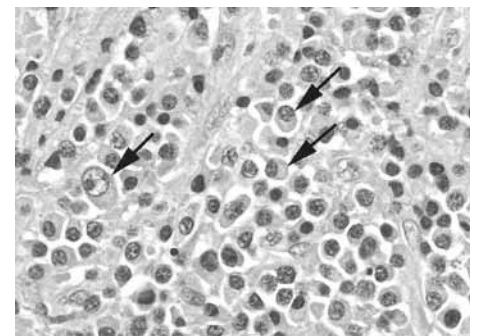


図12-56 多発性骨髄腫
腫瘍細胞は形質細胞に類似した異型細胞 (矢印) である。

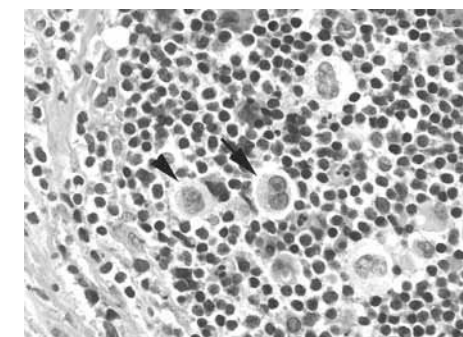


図12-57 ホジキンリンパ腫
単核の異型細胞であるホジキン細胞 (矢頭) と2核のリード・シュテルンベルグ巨細胞 (矢印) がみられる。

た、EBウイルス感染が関連するバーキットリンパ腫 (Burkitt lymphoma) は星空像 (starry-sky appearance) が特徴的であり、粘膜関連リンパ組織型節外性辺縁帯 (B細胞) リンパ腫 (extranodal marginal zone (B-cell) lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue) はマルトリリンパ腫 (MALT lymphoma) と称され、脾、胸腺、扁桃 (ワルダイエル咽頭輪Waldeyer's tonsillar ring)、消化管、唾液腺、肺、などのリンパ組織に発生する。

形質細胞に由来する多発性骨髄腫 (multiple myeloma)、形質細胞骨髄腫 (plasma cell myeloma)