

# 新 病理学

Q シリーズ

フルカラー新装版

日本大学名誉教授 桜井 勇 ●監修

簡潔明瞭  
記憶に残る!

# 病態生理が わかる!

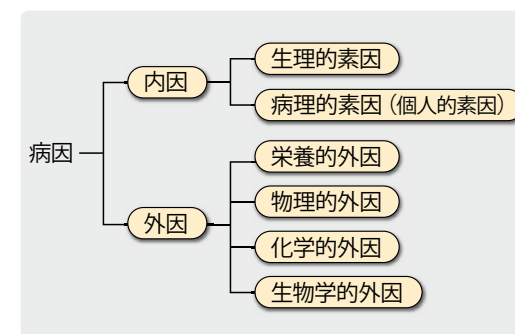
フルカラー写真  
+図表 280点

# 総論 1 病因論

## Q1 病因の分類 《外因（刺激）と内因》

- 発生病理には病因が重要な役割を果たす。
- 内因は病気にかかりやすい準備状態。

- ◆ 病気の原因を病因といい、内因と外因に分けられる。外因は、外部から生体に対し障害性に働くものをいう。内因は生体側の因子で、病気にかかりやすい準備状態を指す。内因のみでは病気は発現しない。内因は素因ともいう。
- ◆ 外因には**栄養的外因**たとえば蛋白質過剰による痛風、ビタミンB<sub>1</sub>欠乏による脚気などや、**物理的外因**である外傷、熱傷、放射線障害、**化学的外因**である重金属中毒、医薬品、体内で産生されるエンドトキシン、アンモニア、アセトンなどがある。そのほか、ウイルス、細菌、原虫などの**病原微生物**が含まれる。
- ◆ 内因には**生理的素因**といわれる年齢、人種、性などのほか、皮膚癌を生じやすい紅皮症、アレルギー体質、糖尿病の易感染性など先天的・後天的に獲得された個人的素因である**病理的素因**がある。
- ◆ これらの病因を研究するのが病因論であり、発生病理を考える上では病変、病態とともに病因を追究しなければならない。



## Q2 単一遺伝子疾患と多因子疾患

- 疾患の発症には遺伝因子と環境因子がいろいろな割合で関与する。

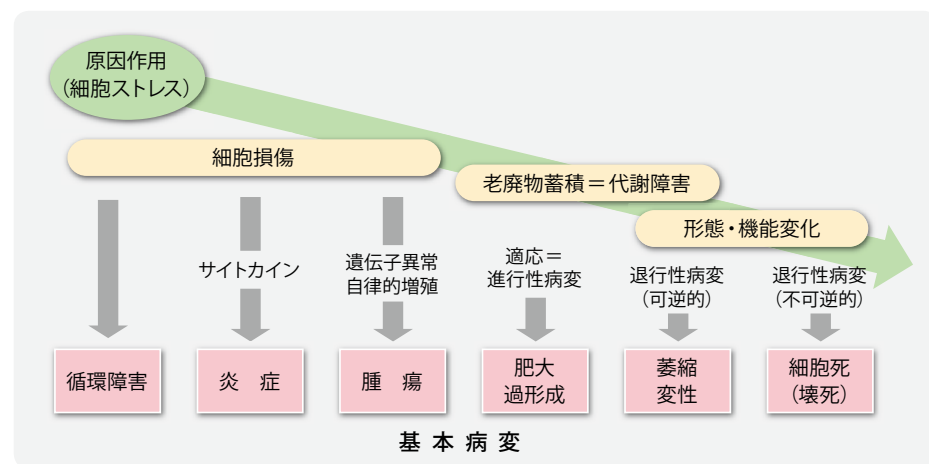
- ◆ **単一遺伝子疾患**とは、ある特定の遺伝子（原因遺伝子）の変異によって発症する、いわゆる「遺伝病」である。血友病や進行性筋ジストロフィーなどがこれにあたる。
- ◆ **多因子疾患**は、多くの異なる遺伝子（感受性遺伝子）の異常が背景にあり、これに環境因子が組み合わさって発症する。糖尿病、高血圧などの生活習慣病や癌がこれに含まれる。

# 総論 2 細胞障害

## Q3 細胞損傷と基本 6 病変

●各臓器の疾患は、必ず 6 つのカテゴリーのいずれかに属する。

- ◆疾病の本態は、臓器や組織の病的変化にその基盤を持つ。基本的変化は障害機序ないし形態像の違いによって、以下の 6 つに分けられる。①奇形、②代謝障害（退行性病変を含む）、③進行性病変、④循環障害、⑤炎症・免疫、⑥腫瘍である。
- ◆各臓器に生じる病変は、必ず上の 6 つのカテゴリーのいずれかに属する。したがって、どのカテゴリーに属するかが、診断に至る重要なステップになる。その判断は、所見を正しくとれるか、所見の意義を理解しているかどうか、複数の所見を再構築できるかどうかにかかっている。また逆に、疾患の意義・概念・病因を正しく理解していること、すなわちその疾患がどのカテゴリーに属するかを理解していることが診断の前提となる。



## Q4 萎縮と低形成の違い

●両者の差は一度正常の大きさまで発育したか、しなかったかである。

- ◆萎縮 (atrophy) も低形成 (hypoplasia) も正常に比べて大きさが小さいものを示す言葉であるが、その意味は次のように異なる。萎縮は、一度、一定の大きさまで成熟し

た臓器が何らかの原因により、その容積・細胞数を減じた場合に用いられる。それに対して低形成は、一定レベルまでの分化・成長を行えず、正常の大きさに達しないものをいう。

- ◆なお、萎縮は原因によって以下のように大きく分類できる。生理的に起きる生理的萎縮（たとえば成人の胸腺）、栄養障害や代謝障害による萎縮（特に摂取食事が減少したことによるものを<sup>き</sup>が<sup>が</sup>萎縮という）、骨折後の下肢筋肉のように長期間にわたって臓器を使わなかった場合に生じる<sup>むい</sup>廃用（無為）萎縮、同じ部位を常に機械的に圧迫した場合に血行障害のために生じる<sup>むい</sup>圧迫萎縮、神経障害による<sup>むい</sup>神経性萎縮などである。

## Q5 混濁腫脹 《出現しやすい臓器と電顕的变化》

●混濁腫脹の細胞内顆粒は、膨化したミトコンドリア。

- ◆<sup>しゅちよう</sup>混濁腫脹 (cloudy swelling) とは変性の一型で、組織学的に細胞が腫大し、細胞内に微細顆粒が出現して、そのために細胞質が不透明となり混濁することをいう。この変化は、急激な細胞呼吸の障害により、<sup>しゅちよう</sup>ミトコンドリアの変性・膨化が生じたために起こる。これらの変化は組織標本のみならず、肉眼的にも推定可能で、臓器の腫大や断面の膨隆があり、色も白っぽくなる。
- ◆混濁腫脹は循環障害・全身感染症・中毒などの際に、腎臓をはじめ肝臓・心臓・副腎などの実質臓器に出現する。

## Q6 細胞の変性と死

- 変性・壊死は代謝障害の中の退行性病変である。
- 変性は可逆的変化であるが、壊死は不可逆的変化。
- アポトーシスはプログラムされた細胞死。

- ◆**変性** (degeneration) とは酸素欠乏や栄養素欠乏により細胞や組織の機能が低下した状態、あるいはいろいろな原因によって代謝異常が生じて組織内や細胞内にさまざまな異常代謝物質が沈着した状態をいう。したがって、代謝が正常に戻れば細胞自体も正常に復する。

- ◆変性の種類は主に沈着する物質の名前を付けて呼び、以下に示すようなものがある。

- ①糖質代謝異常：糖原変性
- ②脂質代謝異常：脂肪変性
- ③蛋白質や核酸代謝異常：混濁腫脹、水腫様変性、硝子滴変性、粘液変性、アミロイド変性など
- ④その他：石灰変性

## Q1 左心不全，右心不全の循環動態と症状の関連

- 左心不全は全身諸臓器の虚血を引き起こす。
- 左心室は肺静脈・肺毛細血管・肺動脈を介して右心室につながっている。

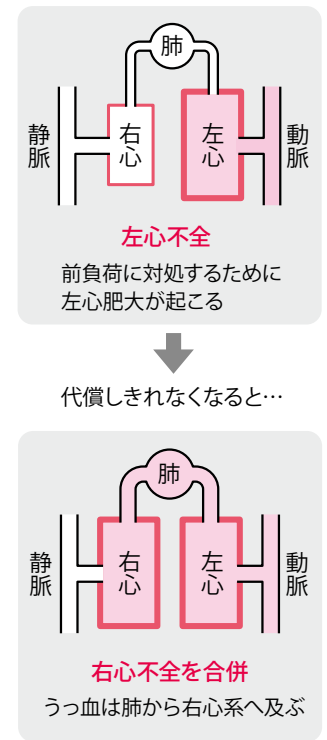
◆血液循環において心臓はポンプ，血管はダクトに相当する。**心不全**とは，何らかの原因によってポンプ機能が果たせなくなった状態をいう。ポンプ失調の原因が左心室にあるものを左心不全，右心室にあるものを右心不全というが，左心不全が原因で右心不全を併発した病態を両心不全という。

◆**左心不全**の原因は高血圧や心筋梗塞，僧帽弁・大動脈弁疾患，心筋炎，先天性心疾患である。左心室からの拍出量が減少することがその本態であるが，左心前方と後方のいずれにも影響を及ぼす。

①**前方障害**：各臓器の循環血液量は減り，意識障害，全身倦怠，四肢冷感・冷汗，乏尿，食欲不振，悪心，腹痛などの症状を呈する。ただし，脳，心への血流は最後まで維持される。

②**後方障害**：左心系の血液うっ滞が肺に及ぶと肺静脈圧が上昇し，**肺間質の浮腫**が生じる。その結果，肺コンプライアンスが低下してガス交換が障害され，**呼吸困難**が生じる。就寝1～2時間後に生じる呼吸困難を**発作性夜間呼吸困難**という。患者は呼吸困難を少しでも軽減しようとして坐位になるが，これを**起坐呼吸**という。臥位では下肢のうっ滞が解消するため，組織間液が大血管に戻ることで静脈還流量が増大し，左心系に負荷がかかる。この負荷を解消しようとして坐位になるのである。

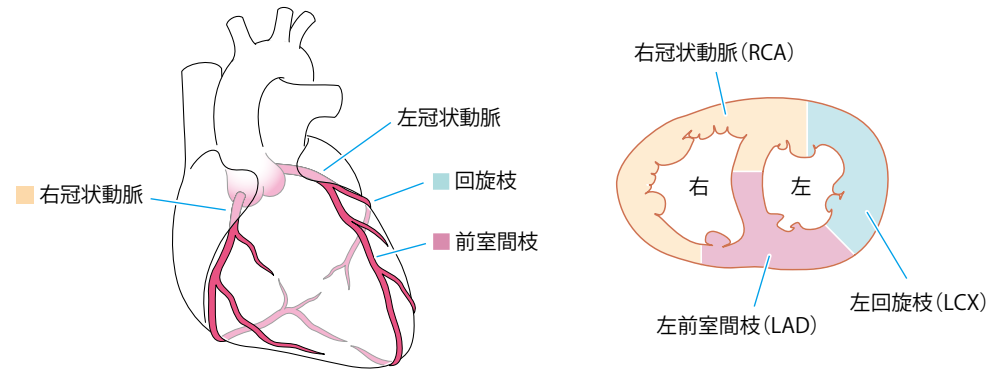
◆**右心不全**の原因は，左心不全，肺疾患，三尖弁・肺動脈弁疾患である。右心室から肺への血液駆出が滞ることで大静脈はうっ滞を生じ，下肢の浮腫，肝腫大，胸水・腹水貯溜が生じる。また，結果として左心室から全身への拍出量が減少して，左心不全と同様の症状が起こりうる。



## Q2 心筋の循環障害 《虚血の機序》

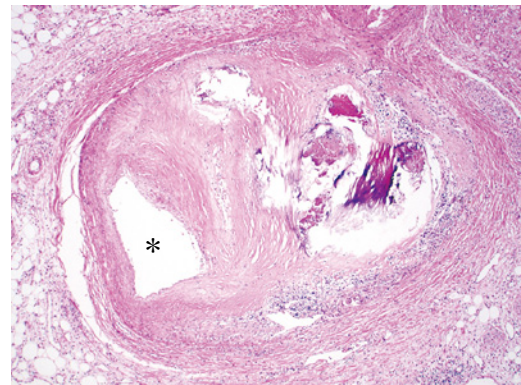
- 右冠状動脈, 左前室間枝, 左回旋枝の3血管が心筋を支配する。
- 虚血性の心筋障害は冠状動脈の閉塞のみならず, 流入血量の減少, 心筋の酸素消費量増大でも生じる。

◆ 冠状動脈は機能的終動脈 (総論 Q51) で, 心外膜側から直角に心筋内に進入する。**右冠状動脈**は心室中隔と心室下壁に, **左前室間枝**は心室中隔と左室前壁に, **左回旋枝**は左室側壁と心室後壁に血液を送っている。心内膜側の心筋のごく一部は, 心内腔の血液が直接栄養する。



◆ 心筋への血行途絶 (虚血) の機序は, 次の3つが考えられる。

- ① **冠状動脈の狭窄**: 動脈硬化 (粥腫・血栓形成), 冠状動脈炎, 機能的な収縮 (冠攣縮) など。
- ② **冠状動脈への流入血量の減少**: 大動脈弁狭窄や閉鎖不全, ショックによる血圧低下, 全身のうっ血など。
- ③ **心筋肥大による酸素消費増大**と, 1本の血管による支配領域の拡大 (相対的虚血): 肥大型心筋症, 高血圧症や甲状腺機能亢進症などでの左心室肥大。



冠状動脈硬化症 動脈壁に石灰化を伴う硬化性病変があり, 内腔 (\*) は著明に狭小化している。

## Q3 心筋梗塞の組織像の経時的变化と酵素の変動

- 心筋梗塞時の酵素逸脱は種類によって血中濃度のピーク時期が異なる。
- 心筋壊死・炎症性細胞の浸潤は黄色, 肉芽形成は赤色, 線維化は白色。

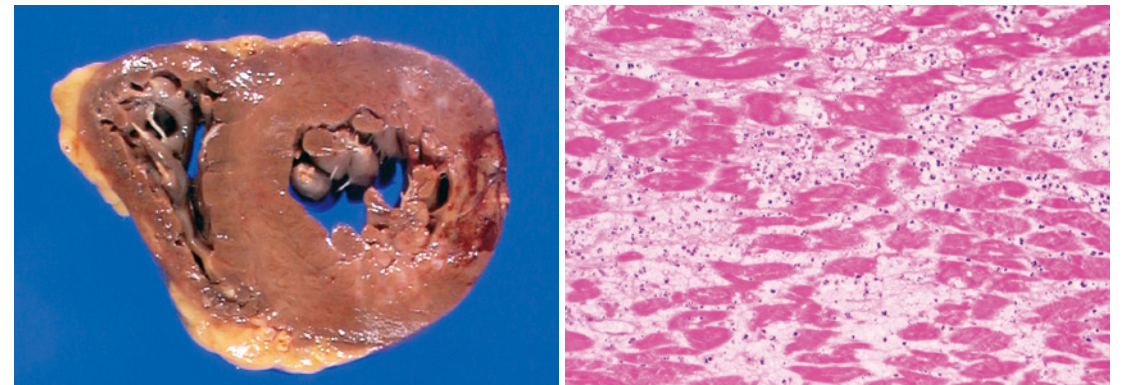
◆ **心筋梗塞** (myocardial infarction) とは, 冠状動脈の血行途絶・狭窄に伴って心筋が不可逆的な細胞障害=壊死に陥ったものである。

◆ 心筋は可逆的な細胞障害の時期を経たのち, 2~6時間後には光学顕微鏡でも観察できる不可逆的变化がみられるようになる。経時的变化を下表に示す。

	肉眼像	心筋の組織変化	血清酵素
数分以内	なし	kinetic cell death	ミオグロビン トロポニンT
30~60分	やや蒼白 周囲やや赤色調	水腫性細胞変化	CK
2~6時間		好酸性変性・壊死 (static cell death)	
6時間		病巣内に好中球浸潤開始	
18~24時間	黄色, 軟	高度の心筋壊死	AST LDH
5日~1週	赤色調	マクロファージ, 線維芽細胞の出現	
2~3週		肉芽組織形成	
5週~2ヵ月		白色, 硬化	

◆ 心筋細胞の障害によって細胞内から **CK** (クレアチンキナーゼ), **AST**, **LDH** などの酵素や**トロポニンT**, **ミオグロビン**などの蛋白が血中に逸脱する。これらは分子量の小さなものほど早い時期に逸脱するため, 酵素の種類によって逸脱時期・ピーク時間が異なり, 酵素の動向から心臓の状態を把握することができる。

◆ 心筋の壊死形態には2種類あると考えられており, 細胞障害を引き起こす病理学的機構は異なる。1つは**凝固壊死** (coagulation necrosis 総論 Q7) であり, これは血流途絶により生じる。もう1つは**いたん虚血**に陥った心筋に再灌流が起きると発症するとされ, 心筋細胞が過収縮して横紋が集積してみられることから**収縮帯壊死** (contraction band necrosis) と呼ばれる。その発生には細胞内外のカルシウムイオン, マグネシウムイオンが関与するといわれるが, 不明な点も多い。



急性心筋梗塞 左室側壁に出血を伴う壊死病変があり, 周囲に白色の線維化巣を伴う。出血部が新鮮な病変, 白色部が古い病変である。心筋線維の好酸性壊死と線維の断裂を認め, 好中球浸潤を伴っている。

**心筋梗塞の救急治療** 経皮経管的冠状動脈内血栓溶解療法 (PTCR), 経皮経管的冠状動脈拡張術 (PTCA), 緊急冠状動脈バイパス術 (CABG) などが行われている。ただし, PTCA 成功例の 30~40% に再狭窄が生じるといわれている。