

4. 組織の修復、再生と線維化

1. 再生

生理的再生、病的再生

種々の細胞の再生能力 Labile cell, Stable cell, Permanent cell

化生

2. 創傷治癒

損傷治癒の過程 損傷- 炎症- 増殖- 治癒

(滲出期) (增殖期) (癥痕形成期)

肉芽組織

細胞：線維芽細胞 血管内皮細胞 単球/マクロファージ

ECM の役割 増殖因子の役割

3. 一次治癒と二次治癒

創傷治癒を遅らせる因子

4. 異物の処理

排除、器質化、異物肉芽腫、被包

異物によってきたされる疾患

1. 再生

何らかの原因で失われた組織が元の組織を構成する細胞の増殖により補われること

1 生理的再生：

健全な状態で生理的に行われている再生現象=同じ種類の細胞で再生→完全再生
例) 表皮、毛髪、爪、子宮粘膜

2 病的再生：

病的な組織・細胞の損傷後の再生現象→不完全再生であることが多い
=結合組織によって置換され、瘢痕に終わる。

種々の細胞の再生能力

Labile cell	Stable cell	Permanent cell
持続的に分裂	損傷に対して急速に分裂	
再生能 大	再生能 大	再生能 小
上皮	充実性腺組織	
例)		例)
骨髓細胞	肝腎臓細胞	心筋細胞
消化管などの上皮	血管内皮	中枢神経細胞
皮膚	線維芽細胞	
	平滑筋	

化生

→成熟した組織が、他の性状の成熟した組織に変化すること
組織・細胞の損傷→ 病的な再生→ 元の組織・細胞によって再構築されず、別の種類の成熟した組織・細胞によって再構築。

例) 扁平上皮化生 気管支、子宮頸部の炎症 腸上皮化生 胃炎
癌化と関連のあるものがある

2. 創傷治癒

創傷：外傷による組織の欠損 創傷治癒：創傷が再生によって治癒すること
創傷治癒の過程

組織損傷-炎症-増殖-治癒

滲出期

・出血、止血・血管透過性の亢進・血漿蛋白の滲出・炎症細胞の遊走・集積

増殖期

・マクロファージによる異物や壊死物の除去・線維芽細胞の浸潤・増殖
・血管新生・肉芽組織の形成

瘢痕形成期

・線維性組織の成熟と再編成（リモデリング）・細胞成分の減少

ECM 沈着と瘢痕化

- 肉芽組織・・創傷治癒や再生の過程で新生される幼弱な（未熟な）結合組織局所の防御や修復、異物の除去に役割を果たす。

実質細胞を結合組織によって置換する過程

血管形成 線維芽細胞の遊走増殖 ECM の沈着 線維性組織の成熟と再編成
(ロビンス図 3-9) これらは、細胞、ECM、増殖因子の相互作用によって行われる。

(ロビンス図 3-11) 血管新生の過程

かかわりをもつ細胞：線維芽細胞、血管内皮細胞、単球/マクロファージ
(ロビンス図 3-6) 関わりを持つ ECM; コラーゲン、エラスチン、プロテオグリカン
接着性糖蛋白 (フィブロネクチン、ラミニン)

ECM の役割

細胞の機械的支持 細胞極性の決定 細胞増殖の調節 細胞分化の維持
組織再生の足場 組織微小環境の確立 調節因子の貯蔵と提示

(ロビンス図 3-7)

かかわりをもつ増殖因子：EGF, PDGF, bFGF, TGF α , VEGF, IL-1, TNF など
役割) 血管新生 走化性 細胞増殖 コラーゲン合成 コラゲナーゼ分泌

(ロビンス図 3-3) 創傷治癒段階の順序

損傷一急性炎症反応の誘導 実質細胞の再生
実質細胞と結合組織細胞の遊走、増殖 ECM 蛋白の合成
実質成分の再編成 結合組織の再編成

3. 一次治癒と二次治癒

一次治癒

- ・創傷が単純で小さい。肉芽組織は少量。瘢痕をほとんど残さない
- ・鋭的に切離した創が縫合または接着して治癒した場合。
- ・創に汚染が無いこと、密着していること、挫滅組織や異物が無いことが条件

二次治癒

- ・創傷が複雑で大きい。肉芽組織は多量。瘢痕を残す
- ・組織欠損がある場合の創の治癒形式。
- ・肉芽形成→収縮、瘢痕形成。血腫や感染のためにしばしば治癒が遅延する

骨折の治癒

出血、血腫の形成-フィブリン滲出、好中球、マクロファージの浸潤
血管新生、線維芽細胞の増殖、コラーゲン産生→線維性仮骨の形成
軟骨組織、骨組織（類骨）の形成→骨性仮骨の形成
骨組織の成熟が起こり治癒

偽関節

- ・骨折の治癒過程で、骨性の癒合が起こらず、骨折部が線維性癒合のまま
- ・終わること→病的治癒の一種　・骨折部で異常な可動性を示す。

創傷治癒を遅らせる因子（修復の異常）

- 全身性　・低栄養状態　・薬剤（ステロイド、抗癌剤）
「ステロイドにタンパク合成の抑制や線維芽細胞増殖を阻害する作用」
・ビタミンC 欠乏（膠原線維の架橋結合に Vit. C が必要）
- 局所性　・壊死組織、血腫の存在　・感染　・乾燥　・異物　・血行不全
・物理的、化学的刺激　・不安定
- その他　・高齢

4. 異物の処理

由来別による異物の分類

- 生体外・・・塵埃（炭粉）、寄生虫、縫合糸、医療・美容目的
- 生体内・・・凝血塊、壊死物、滲出物、石灰化、腫瘍

1 排除

例）気道内の塵埃→ 気管支上皮の線毛運動； 咳、くしゃみ 喀痰

2 器質化

→異物に対して周囲に肉芽組織が形成され、異物を吸収し、結合組織に置換すること。主にマクロファージ、好中球によって貪食され、酵素により分解される。しばしば、異物肉芽腫が形成される。

異物肉芽腫とは・

異物を取り囲んで形成される肉芽組織の一種で、マクロファージや異物型多核巨細胞が多数出現

3 被包

→異物が肉芽組織から変化した線維組織によって取り囲まれること

例）陳旧性結核病変

異物によって来たされる疾患（病変）

1. 塵肺症・・・粉塵の吸入→粉塵の肺への沈着→肺の線維化
2. 痛風・第1足趾関節などの疼痛・耳介などの皮下組織に結節→ 痛風結節
尿酸結晶に対する異物反応→好中球、マクロファージの活性化
→炎症をひき起こす物質の分泌→激痛！
3. その他、寄生虫、縫合糸、豊胸術後の異物肉芽腫