

2024年度 がん登録塾 部位別セミナー

第4回

3コマ

部位別セミナー

造血器のがん



JA長野厚生連 佐久総合病院

総合医療情報センター

西本 寛

The background of the slide features several thin, black, overlapping lines that form various geometric shapes, including triangles and polygons, creating a complex, abstract pattern.

骨髓の解剖・生理

血液の構成成分

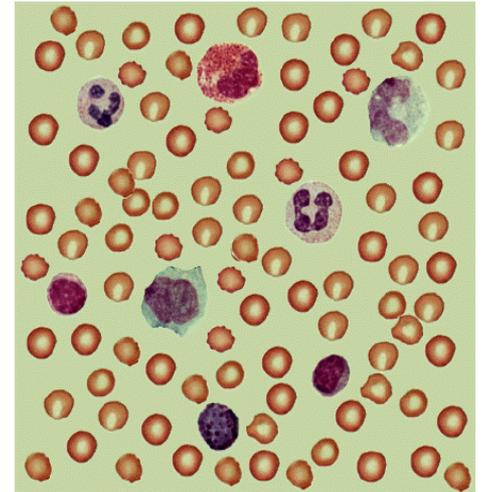
●成人の体重の13分の1は、血液

●有形成分(細胞成分)

- 赤血球 → 酸素を運ぶ
- 白血球 → 免疫をつかさどる
- 血小板 → 血液凝固

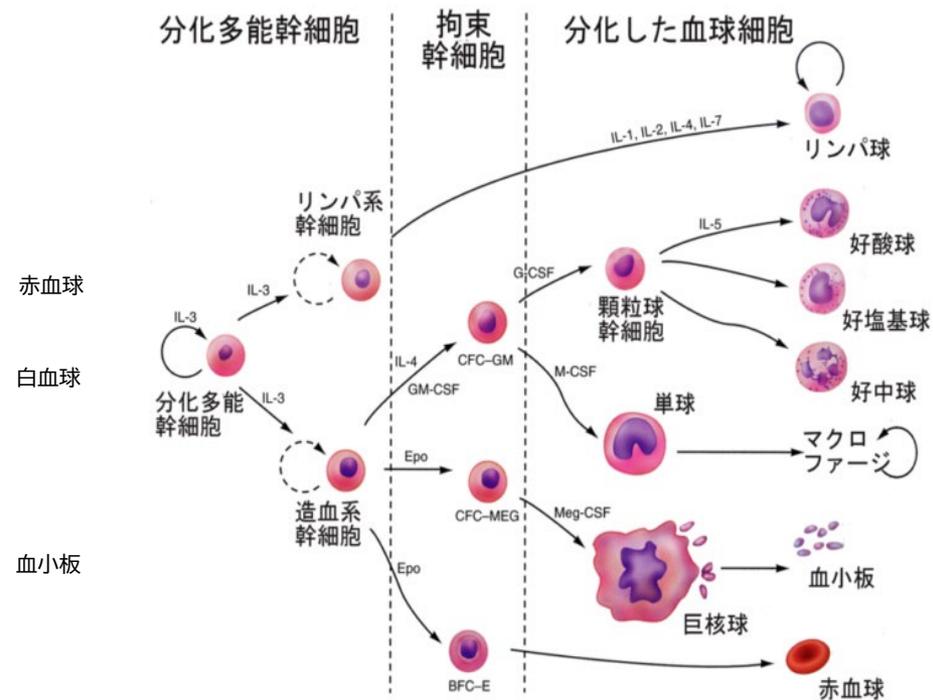
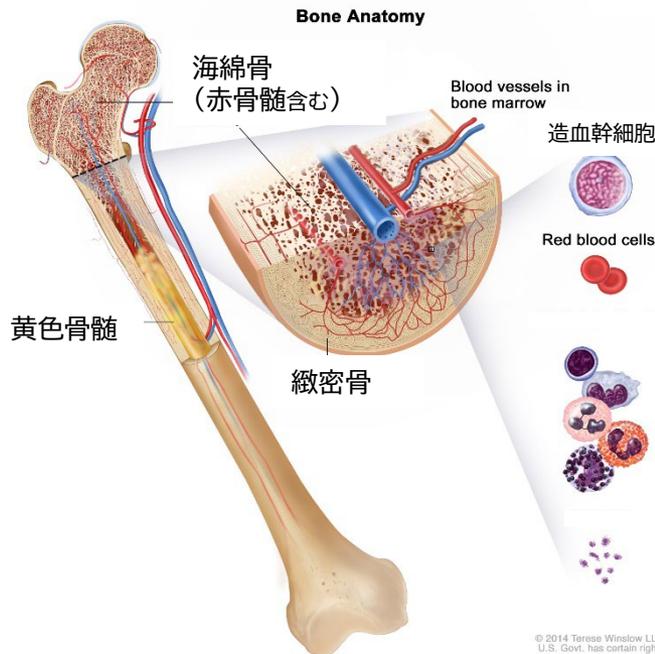
●血漿

- 血清
- 凝固成分
(フィブリノーゲン・凝固因子)



血液の細胞は 造血細胞から作られる

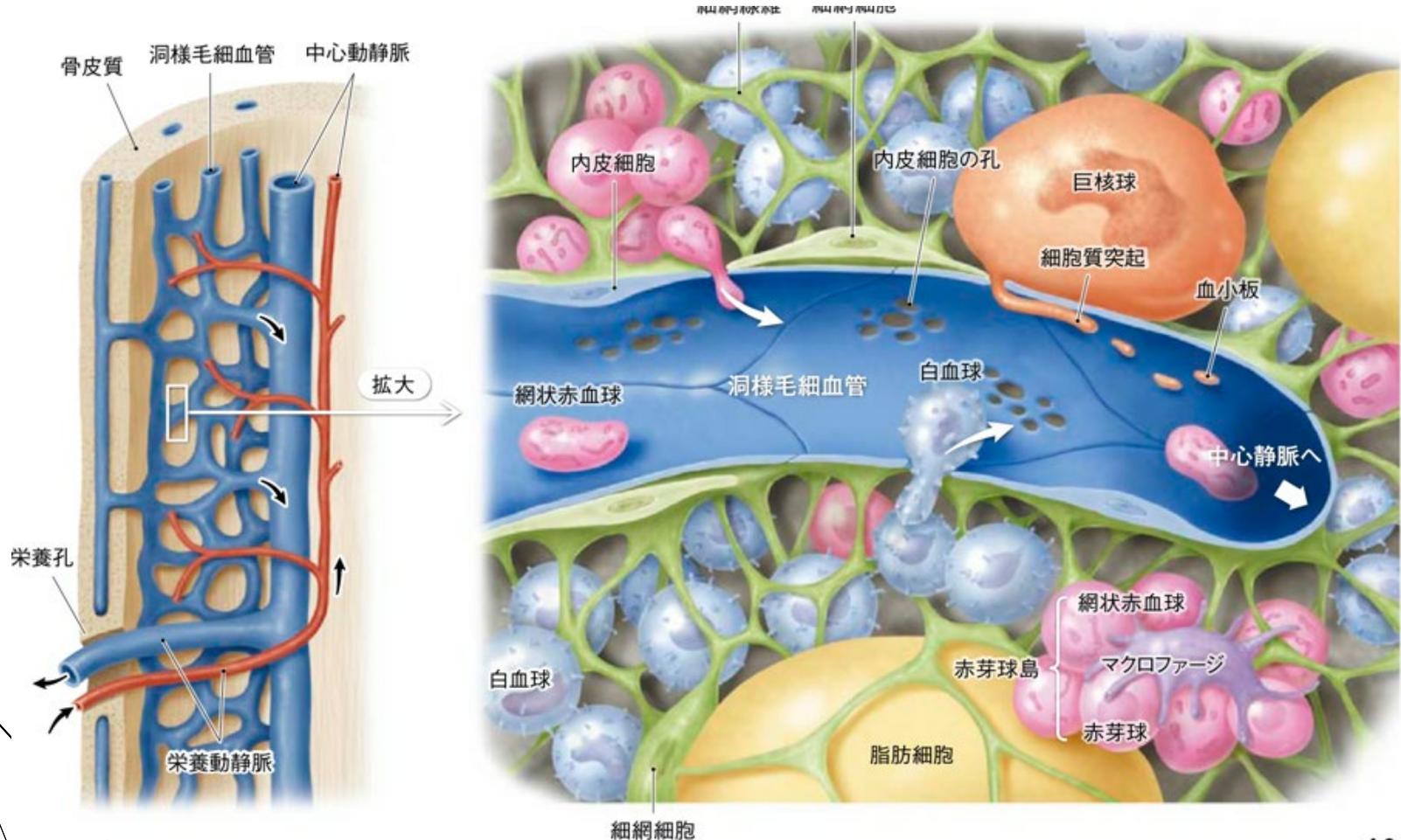
- 多能性造血幹細胞から作られる
(Pluripotent Hemotopoietic Stem Cell : PHSC)
- 成熟のどの過程で「がん化」するかで
組織型が異なる



© 2014 Teresa Winiewski LLC
U.S. Govt. has certain rights

骨髄の組織構造

● 洞様毛細血管の周囲に細網線維



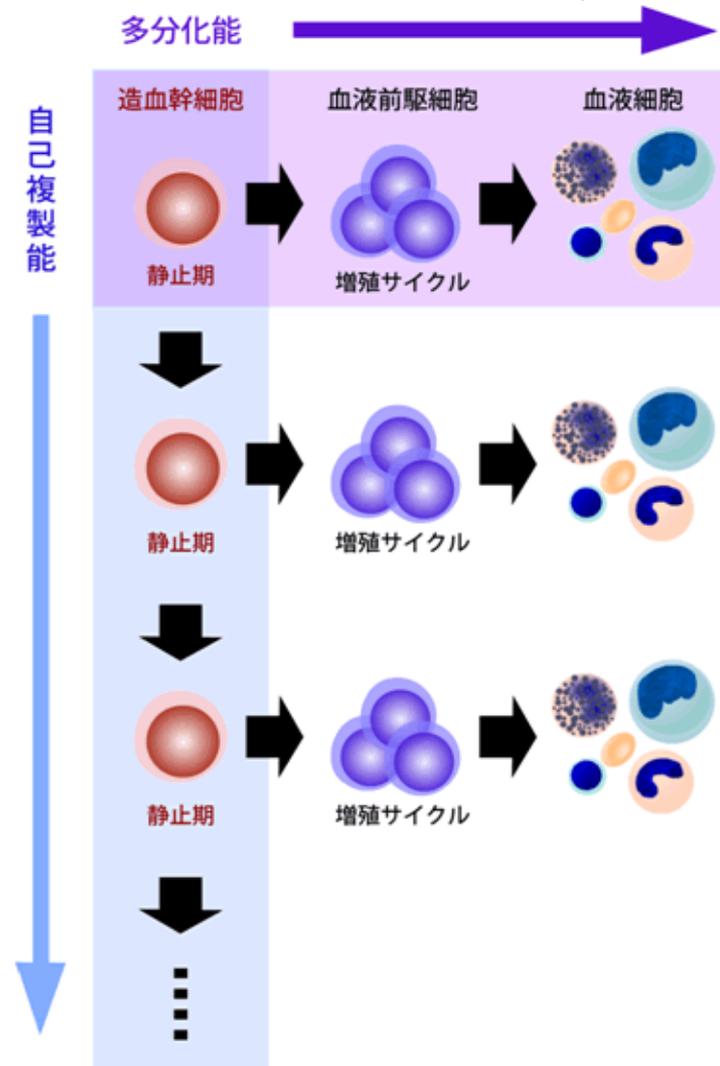
造血幹細胞

- 自己複製能
自分と同じ細胞を作る能力
- 多分化能
さまざまな血液細胞に
分化する能力
- 細胞分裂すると、

造血幹細胞 (自己複製能と多分化能)

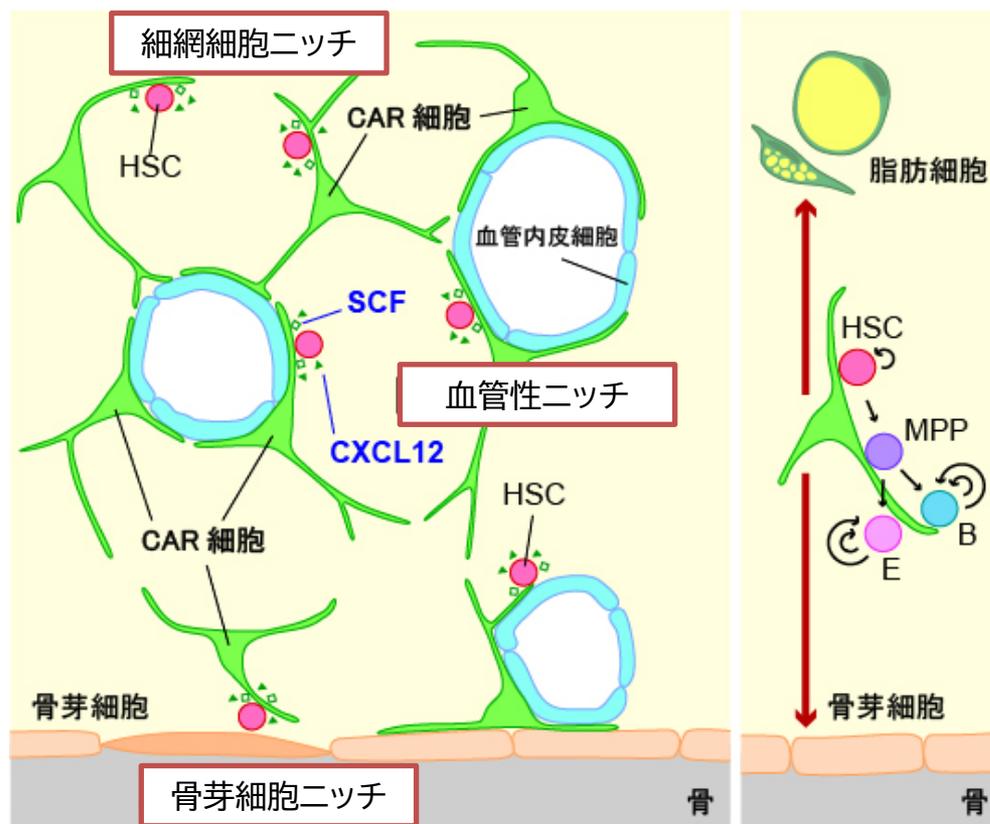
血液前駆細胞 (多分化能のみ)

普段は、骨髄内で休止期(静止期)の状態
→ G-CSFなどで刺激されると細胞分裂
(一部は末梢血に)



造血幹細胞と骨髄ニッチ

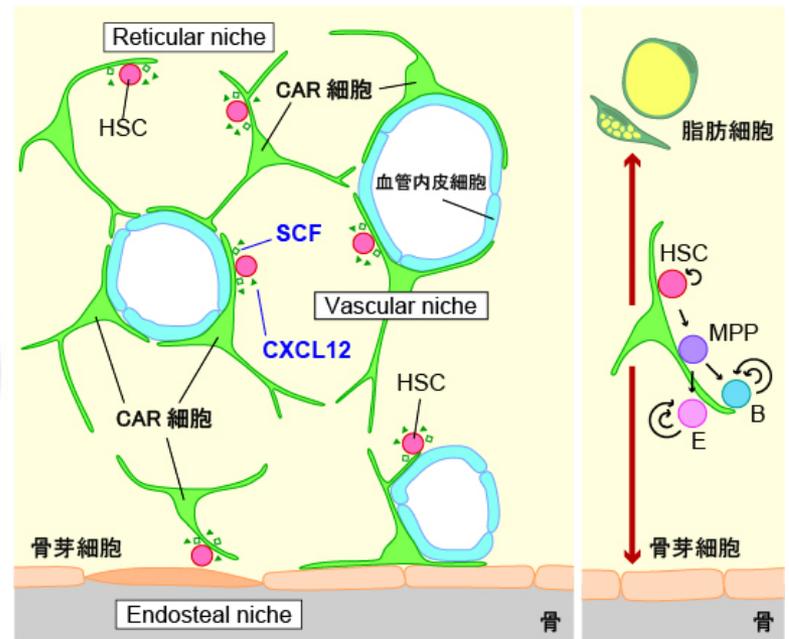
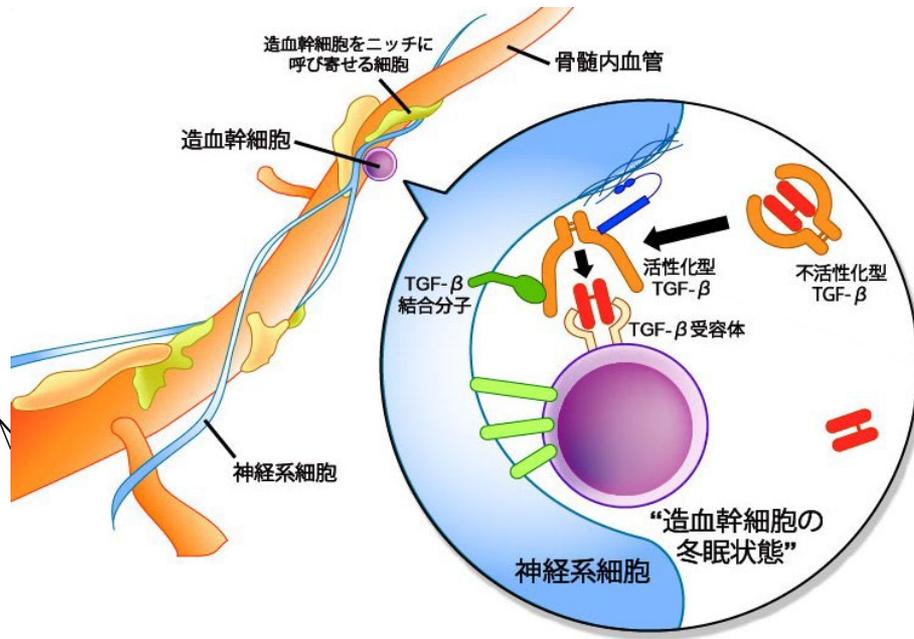
- 造血幹細胞は、骨髄ニッチで休眠している
 - 細胞分裂して、新しい細胞を作った後、休眠
 - 白血病細胞は骨髄ニッチに定着しやすい
 - 定着することで全身の骨髄の病変として発現



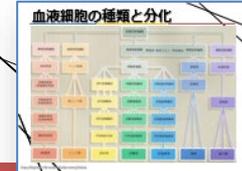
間葉系幹細胞(MSC)

- 自己複製能
- 多分化能 主に中胚葉系に分化
 - 骨・軟骨・心筋・血管内皮・神経・肝細胞など

MSCの細胞起源は はっきりしていないが、血管周囲の細胞と関係している



血液細胞の種類と分化



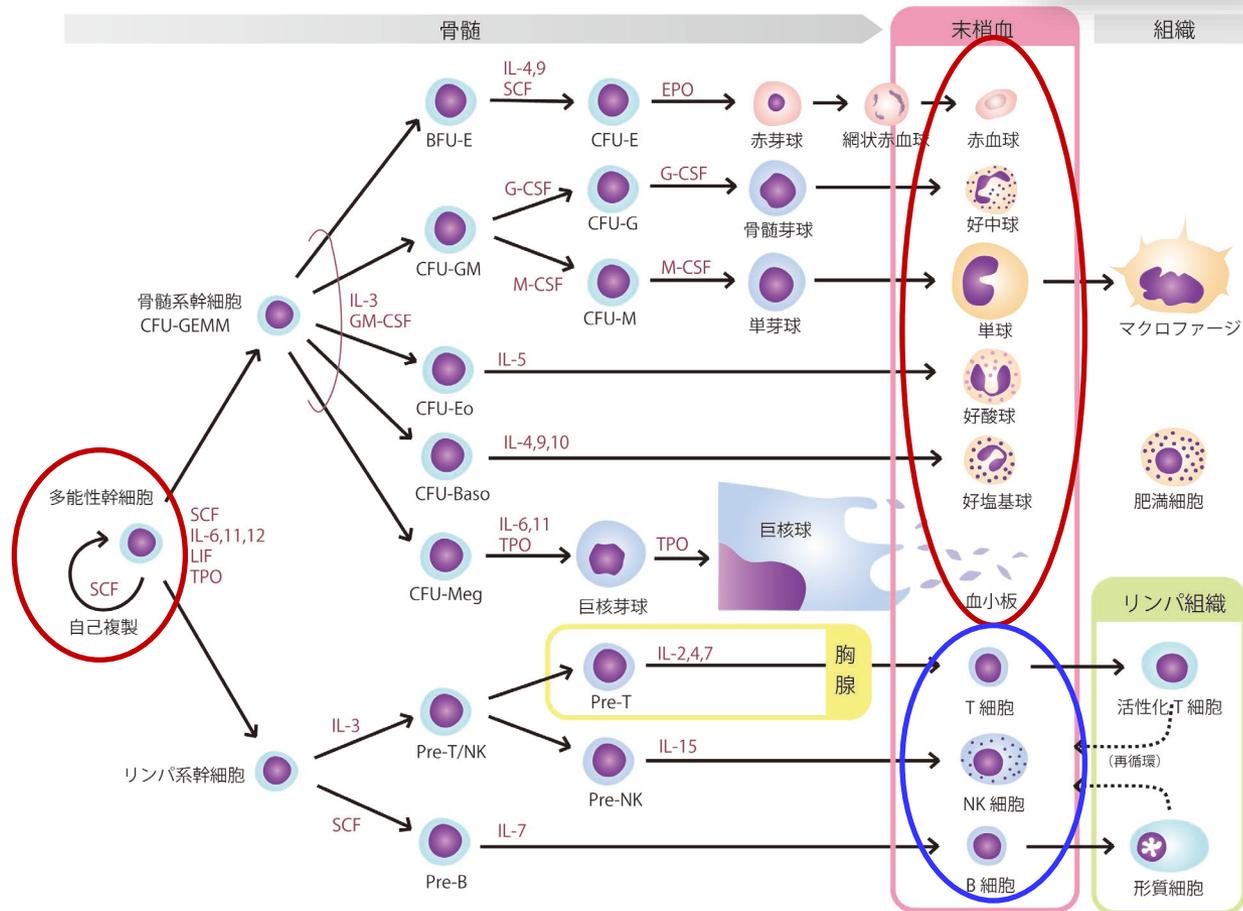
● 骨髄球

- 好酸球
- 好塩基球
- 好中球
- 単球

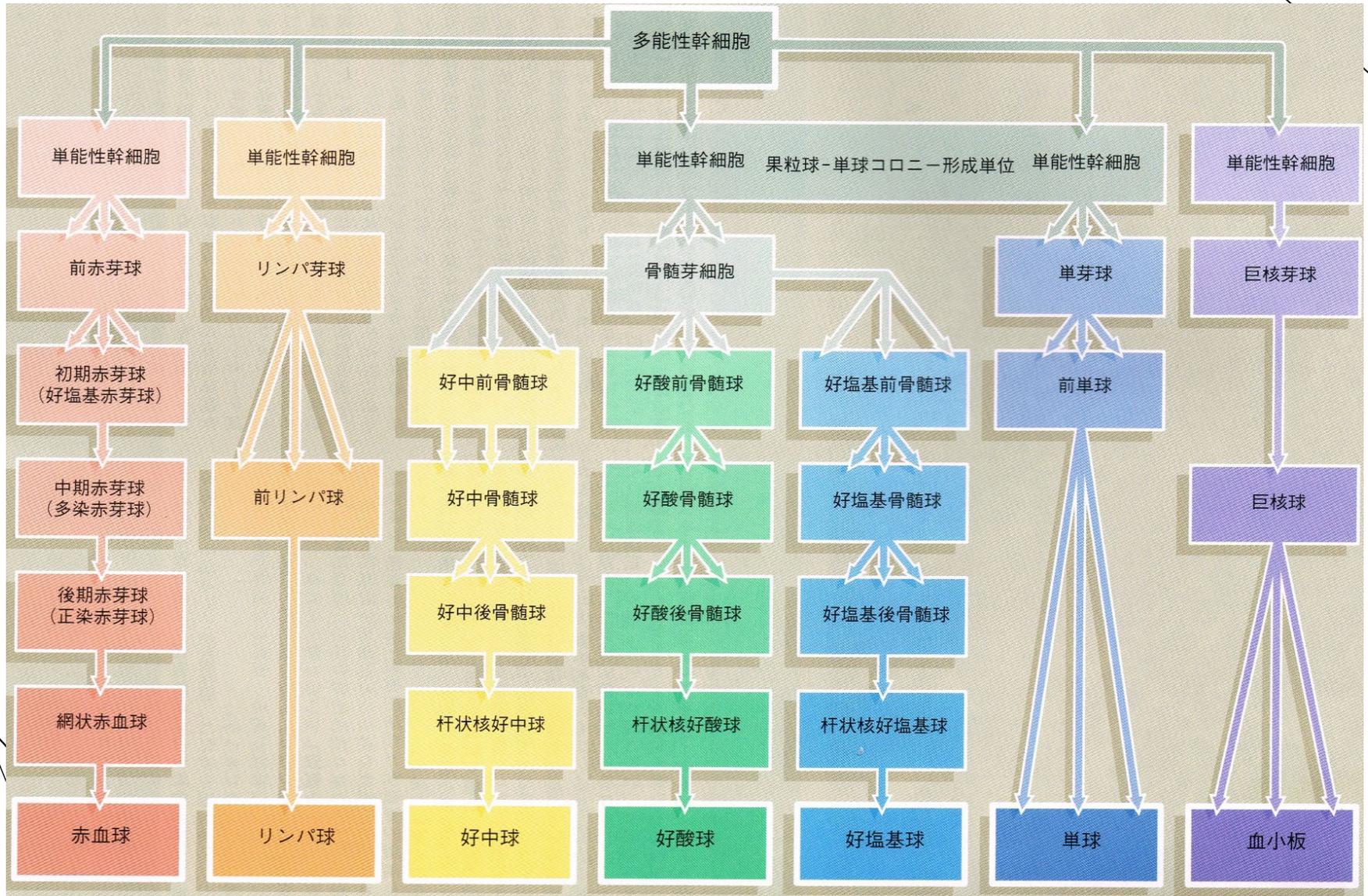
→マクロファージ

● リンパ球

- Tリンパ球
- Bリンパ球
- 形質細胞
- NK細胞(Natural Killer Cell)

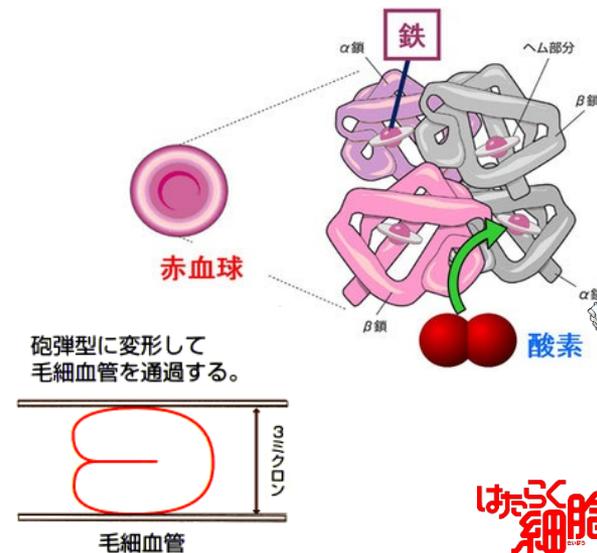
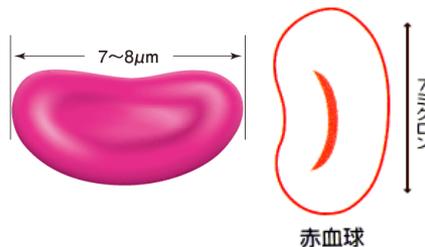


血液細胞の種類と分化



赤血球

- 扁平な円盤状構造(核を持たない)
 - 表面積増加→ガス交換に有利
 - 変形能を持ち、毛細血管内を通過
- ヘモグロビンが主成分で酸素を運搬
 - ヘム(鉄を含む) + グロビン

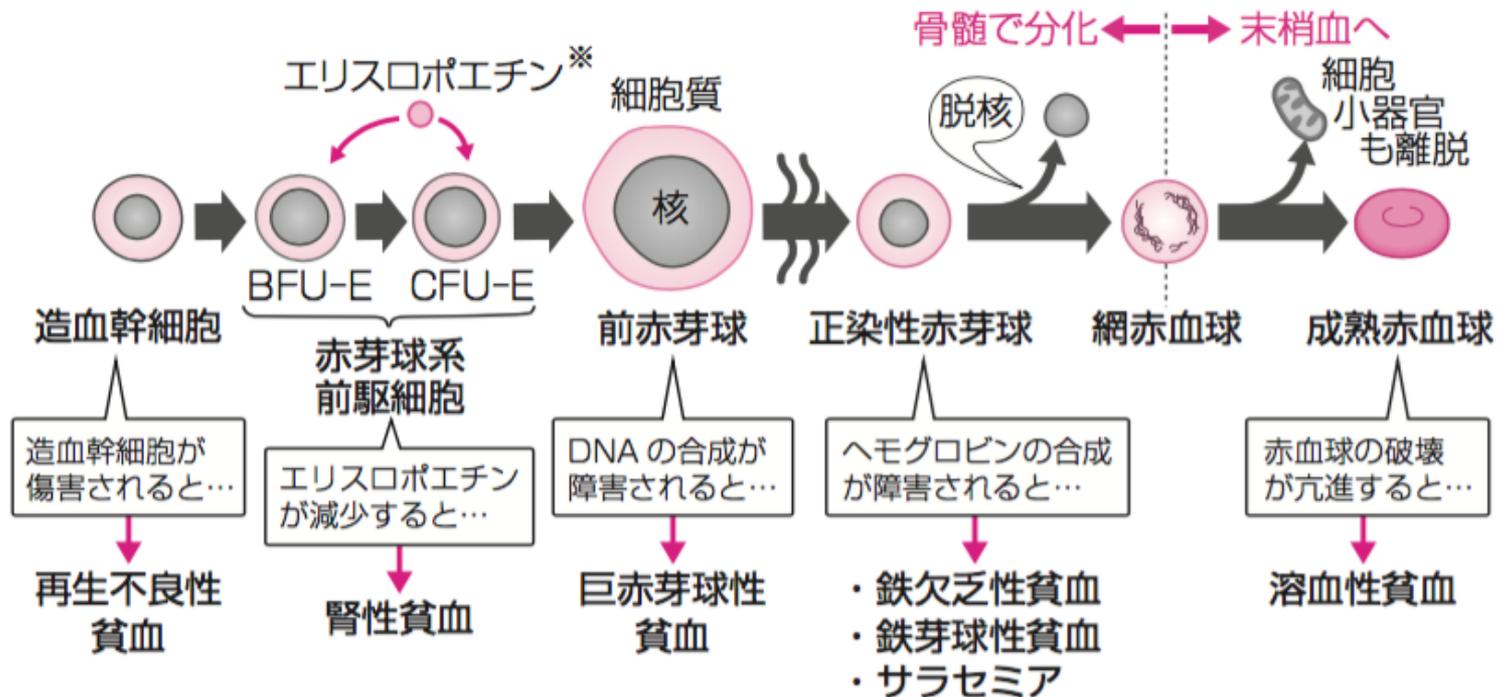


赤血球の分化

- 腎から出るエリスロポエチンの作用で分化
- 脾臓で分解 → ビリルビンが作られる

貧血 赤血球数 または ヘモグロビン量の減少(原因はさまざま)

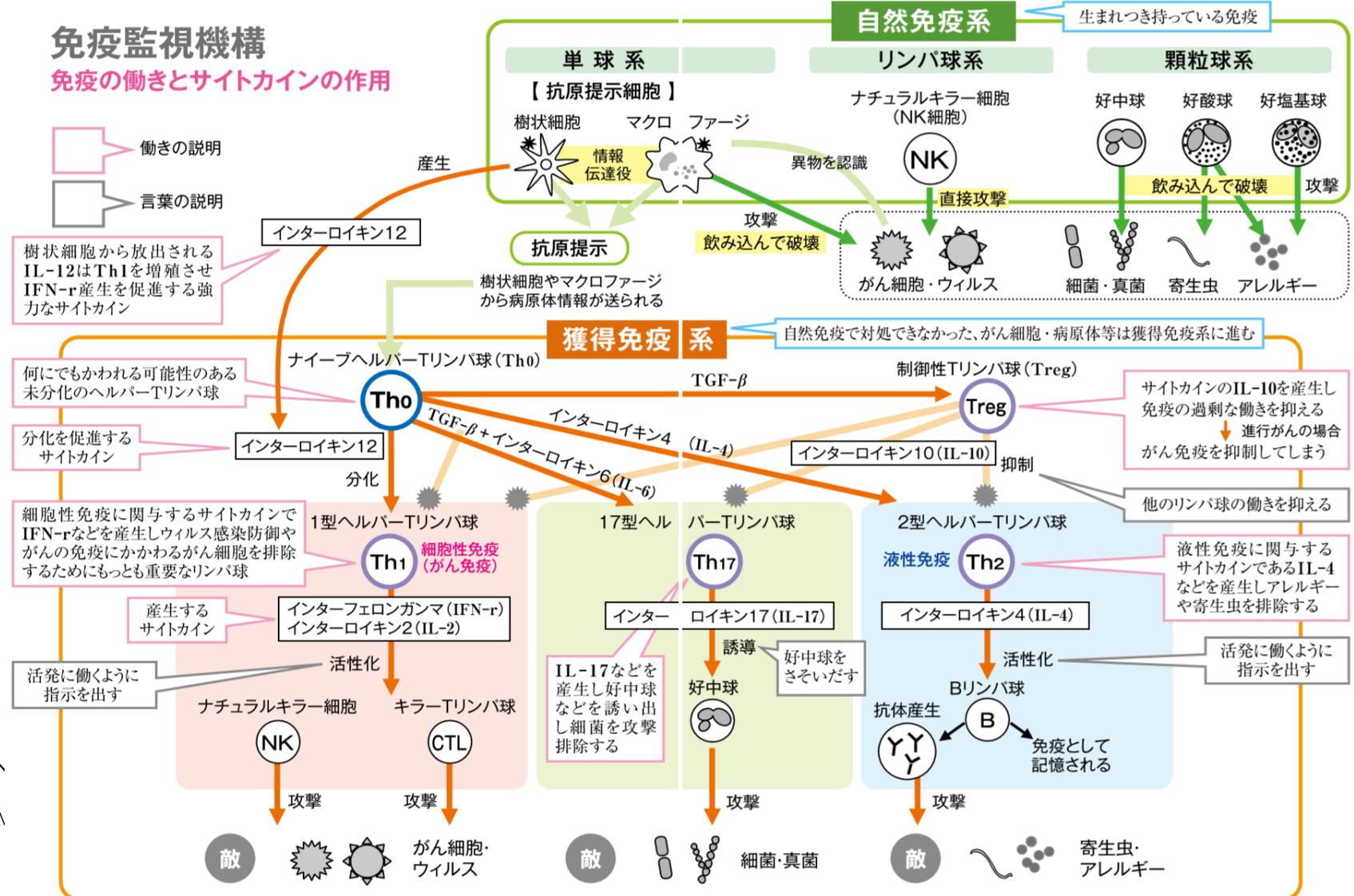
多血症 赤血球数の増加 (真性多血症、二次性多血症)



免疫の働き(白血球系)

免疫監視機構

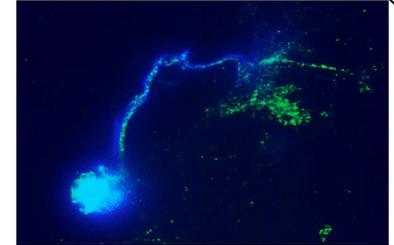
免疫の働きとサイトカインの作用



好中球 (Neutrophil)

細胞性免疫

- 炎症巣の細菌や異物を貪食 → 消化処理
 - 血管内皮に接着 → 組織へ走化できる
- 末梢血白血球の60%程度
- 細菌を認識 → 好中球細胞外トラップを放出
 - 細菌の閉込め、炎症亢進
 - ときに抗好中球細胞質抗体 (ANCA) 形成

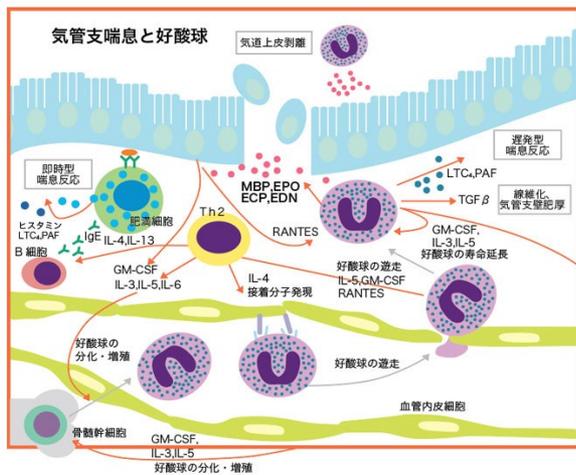


好酸球 (Eosinophil)

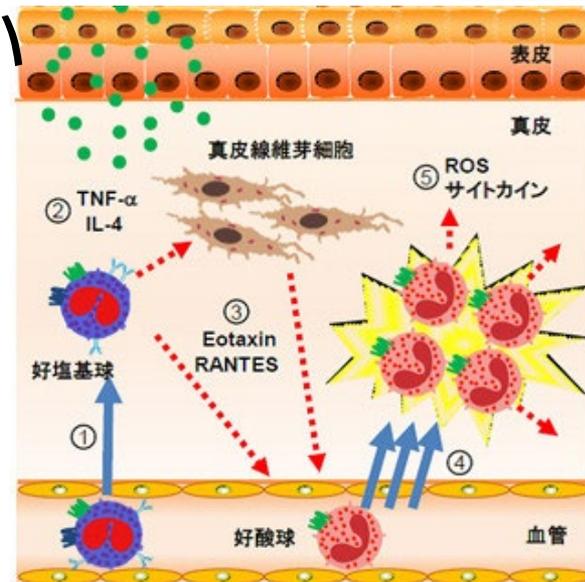
免疫制御



- 寄生虫を含むアレルギー反応に関与
 - 遊走して、皮膚・肺・腸などの組織内に分布
 - 弱いながら貪食能も持つ
 - 顆粒内の物質で、線維化を促進
 - ときにエトーシスを起こして、周囲を粘着
- 末梢血白血球の5%くらい



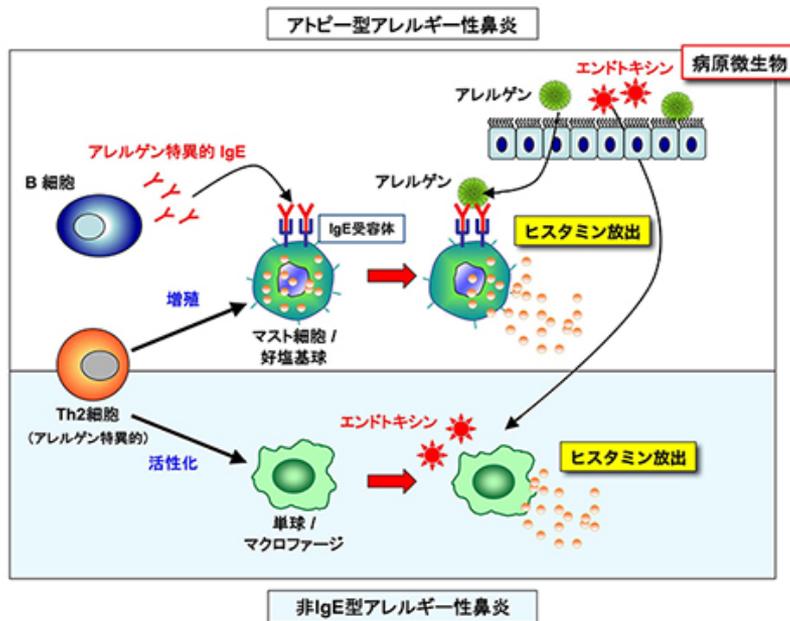
喘息では、
遅発性に
1) 気道の収縮
2) 壁の肥厚
を来している



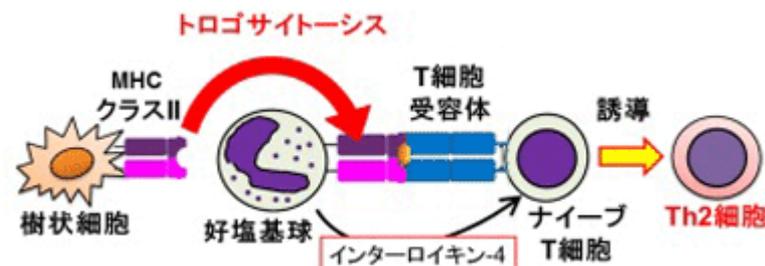
好塩基球 (Basophil)

免疫制御

- I型アレルギー(即時型)に関与
 - マスト細胞(肥満細胞)と同様に、IgEに反応アレルギー原因物質の侵入に対してヒスタミンを分泌して血管拡張などを行う
 - T細胞のTh2(ヘルパーT)により増殖



未だ、その実態は謎に包まれている



リンパ球

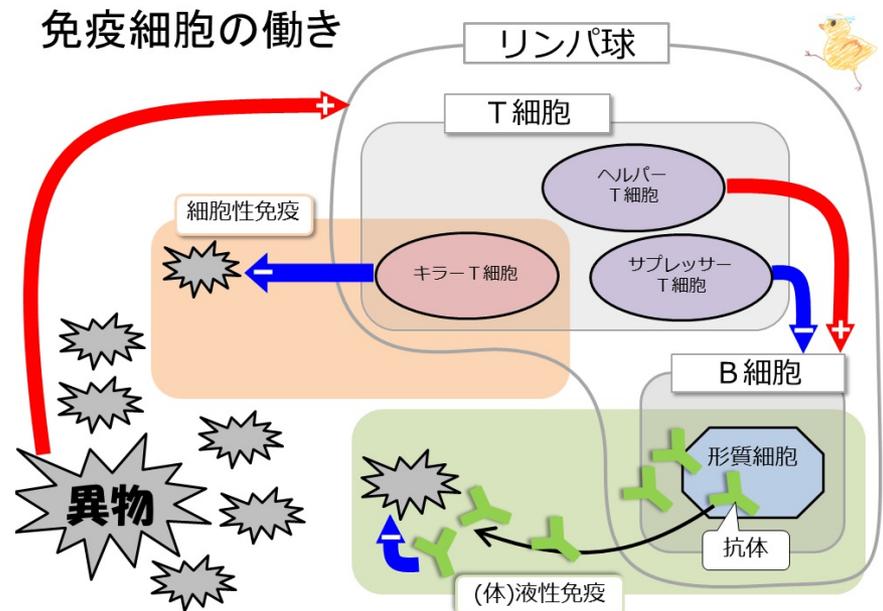
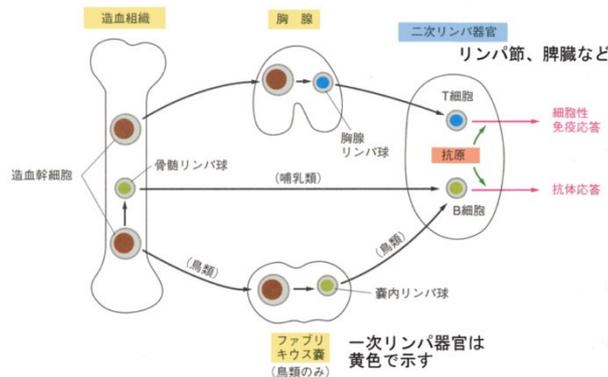
● 免疫機構の主役

■ T細胞、B細胞、NK細胞に大別される

- B細胞 液性免疫
- T細胞 免疫制御と細胞性免疫
- NK細胞 細胞性免疫

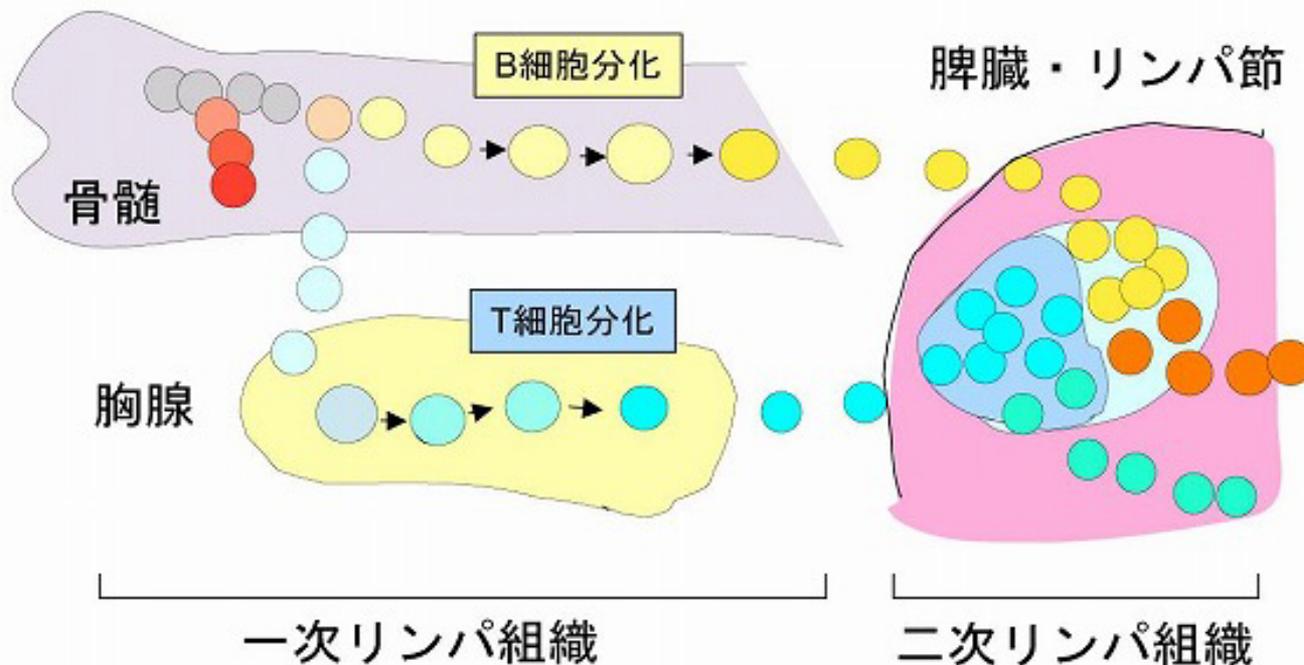
■ 胎生期に肝臓で製造

■ その後は骨髄・胸腺で



リンパ球の分化

- リンパ球の分化は
一次リンパ組織で起こる
 - 一次リンパ組織: 分化する場所 骨髄・胸腺
 - 二次リンパ組織: 働く場所 リンパ節など



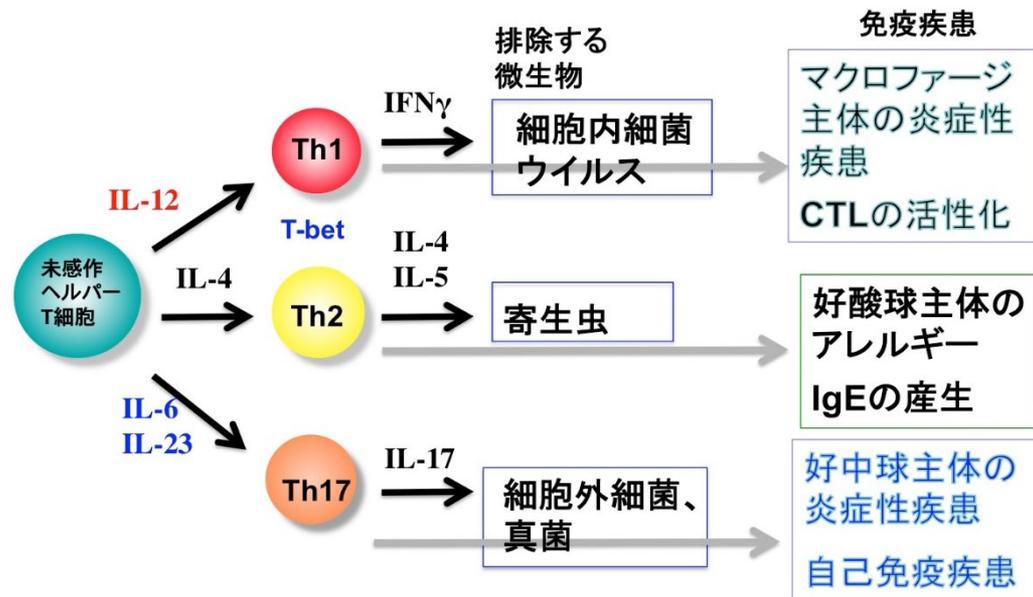
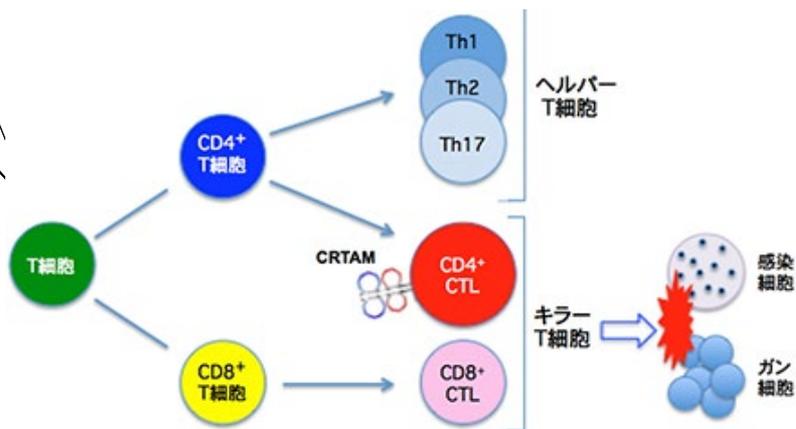
ヘルパーTリンパ球

免疫制御

●免疫反応を起こさせる作用

- Th1：細胞性免疫 細胞障害性リンパ球(CTL)に作用
- Th2：液性免疫 Bリンパ球に作用
- Th17：自己免疫 好中球などに作用
- 未感作ヘルパーT細胞(ナイーブCD4陽性T細胞)

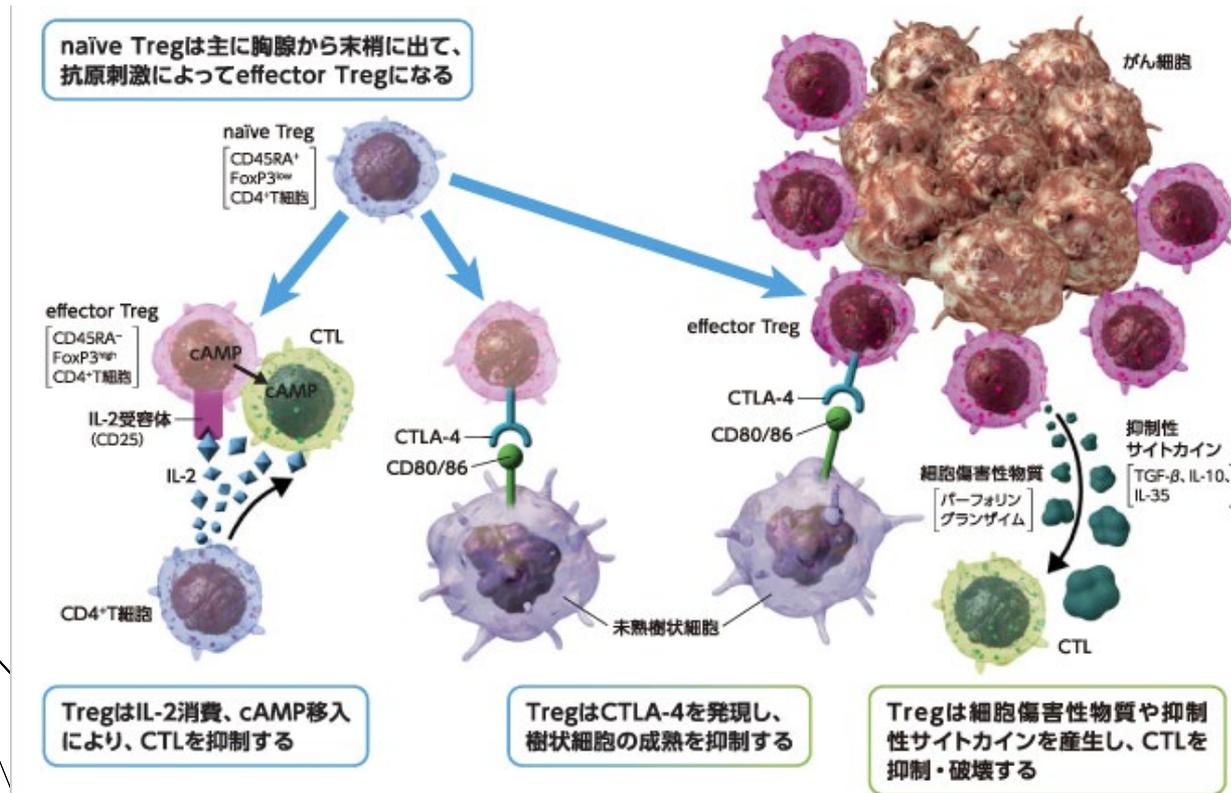
●CD4陽性細胞



制御性T細胞

免疫制御

- 他のT細胞や樹状細胞の働きを抑制
 - がん細胞の免疫回避メカニズムとして重要
 - ヘルパーT細胞の仲間だが、機能は逆

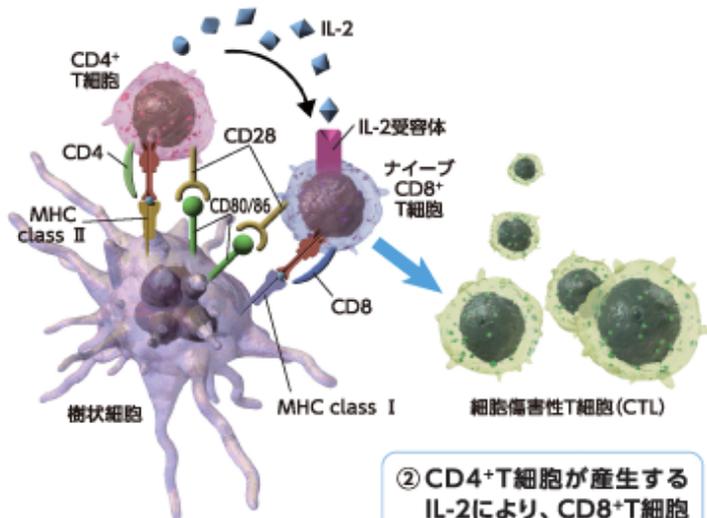


細胞障害性T細胞

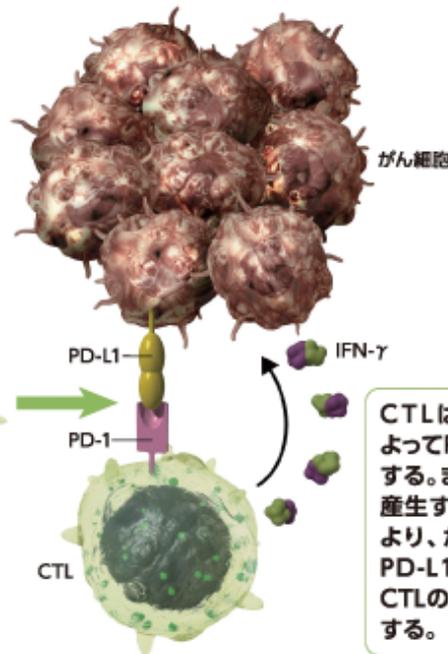
細胞性免疫

- ウィルス感染細胞やがん細胞を殺す
 - TNFなどの細胞障害物質を放出
 - 細胞のFas遺伝子を刺激してアポトーシス誘導
- ナイーブCD8陽性T細胞から活性化

① ナイーブCD8⁺T細胞はMHC class Iを認識し、IL-2受容体を発現する



② CD4⁺T細胞が産生するIL-2により、CD8⁺T細胞はCTLに分化・増殖する



CTLは活性化によってPD-1を発現する。また、CTLが産生するIFN- γ により、がん細胞はPD-L1を発現し、CTLの活性を抑制する。



Bリンパ球

液性免疫

● 液性免疫の主役

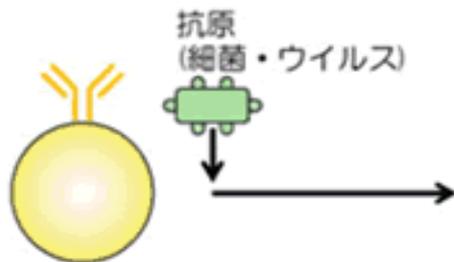
活性化することで形質細胞に分化

■ 細胞膜結合型免疫グロブリン(IgM、IgD)を発現

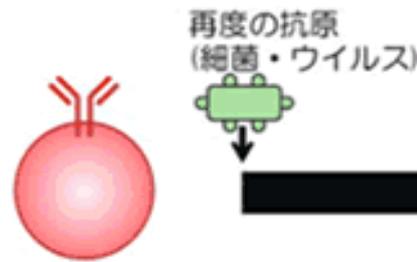
■ 形質細胞に分化すると

分泌型免疫グロブリン(IgG、IgE、IgA)を分泌

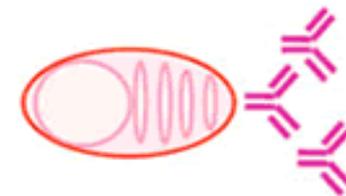
IgM型
ナイーブB細胞



IgG型
メモリーB細胞



形質細胞

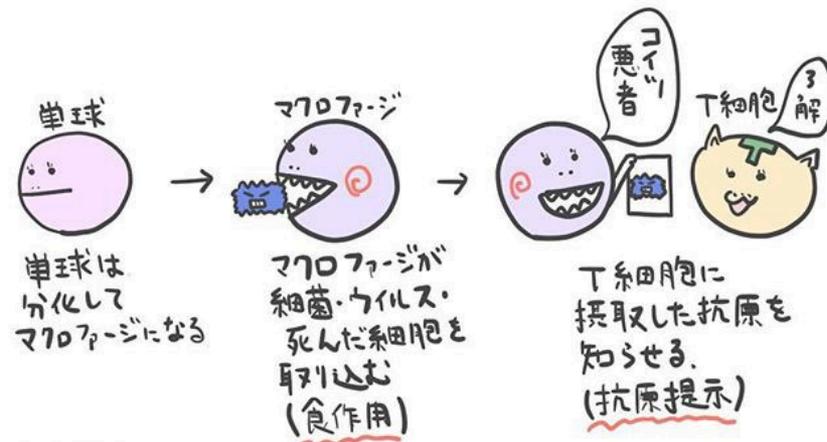


マクロファージ(Mφ)

免疫制御

● 単球系の細胞

- 単球:末梢血に存在→ Mφ:遊走して組織内に
クッパー細胞、ミクログリア、破骨細胞、肺胞Mφ
- 異物を貪食して
殺菌・溶解
- 病原体を認識
→ 免疫制御
- 抗原を
T細胞に提示



マクロファージの分布



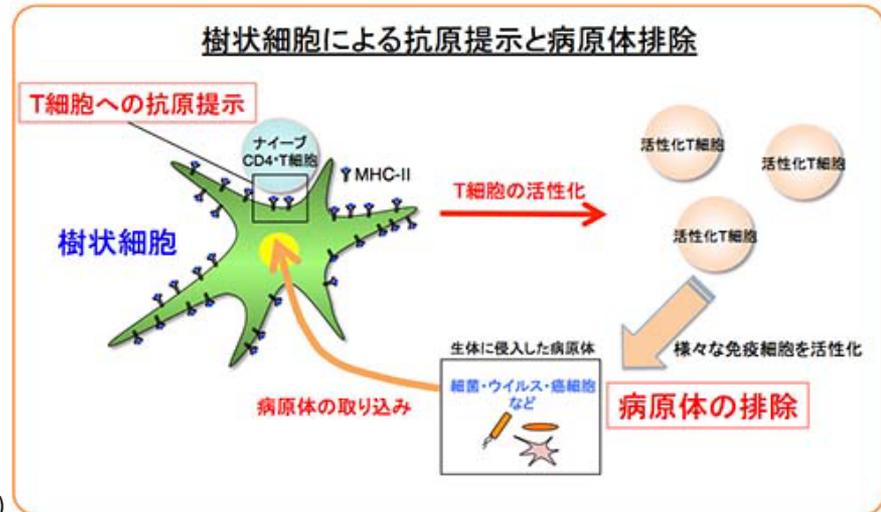
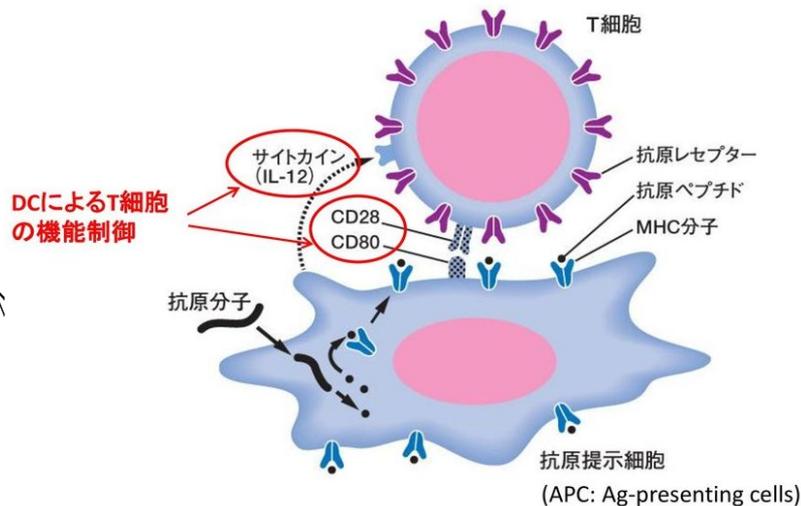
樹状細胞

免疫制御

● 抗原提示細胞

- 皮膚・呼吸器・胃腸管に存在
- 抗原を取り込むと、二次リンパ器官に移動
→ 抗原特異的ヘルパーT細胞が活性化

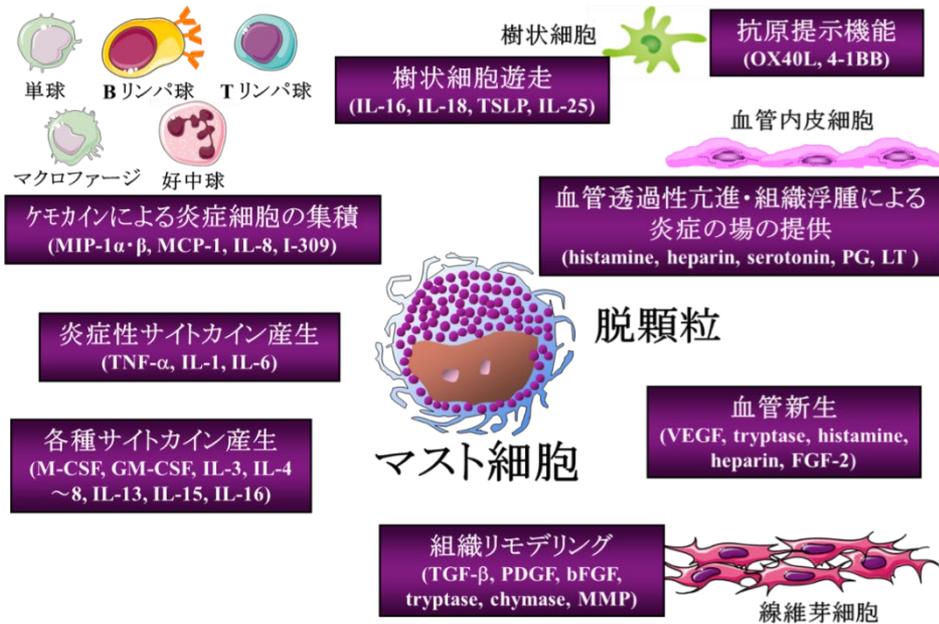
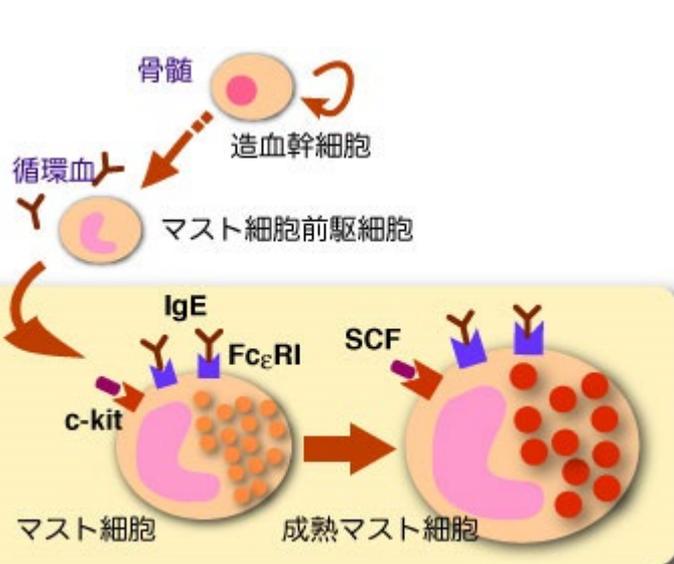
皮膚の樹状細胞は
ランゲルハンス細胞



肥満細胞（マスト細胞）

免疫制御

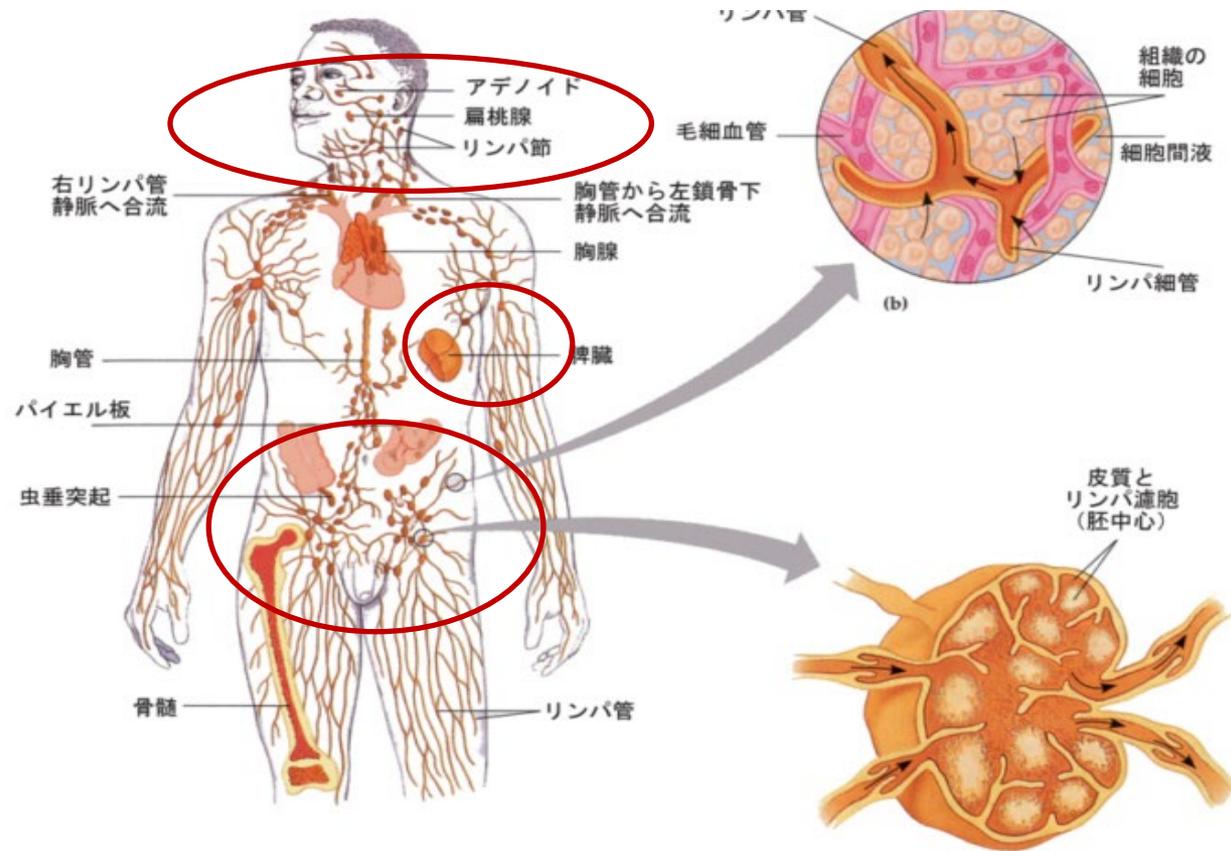
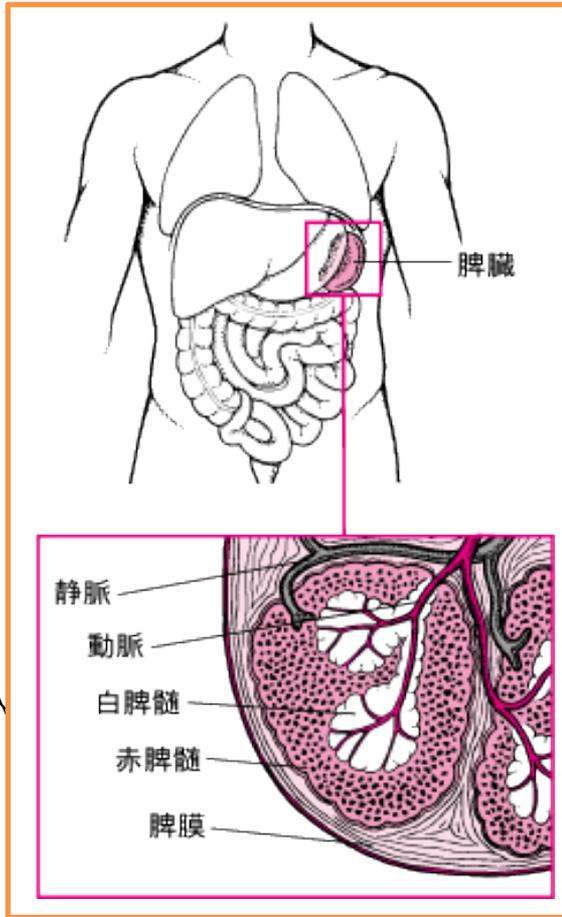
- IgEと結合したアレルギー物質に反応してヒスタミンなどの化学伝達物質を放出
- 粘膜や結合組織に存在して、免疫を制御
- 血管拡張を含み、I型アレルギーを引き起こす



リンパ節とリンパ系臓器

lymph 「澄んだ水」というラテン語

- リンパ液(組織液)、リンパ節(Lymph node)、リンパ管(Lymph Vessel) などで構成



リンパ系

- リンパ液(組織液)、リンパ節(Lymph node)、リンパ管(Lymph Vessel)などで構成される

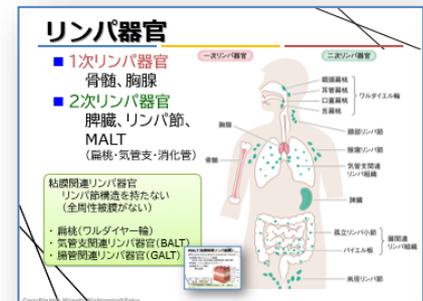
リンパ器官:被膜に包まれて独立したもの

■ 1次リンパ器官

リンパ球が発生・分化
骨髄、胸腺

■ 2次リンパ器官

免疫応答の場
脾臓、リンパ節、
MALT(粘膜関連リンパ器官)



リンパ器官

■ 1次リンパ器官

骨髄、胸腺

■ 2次リンパ器官

脾臓、リンパ節、
MALT

(扁桃・気管支・消化管)

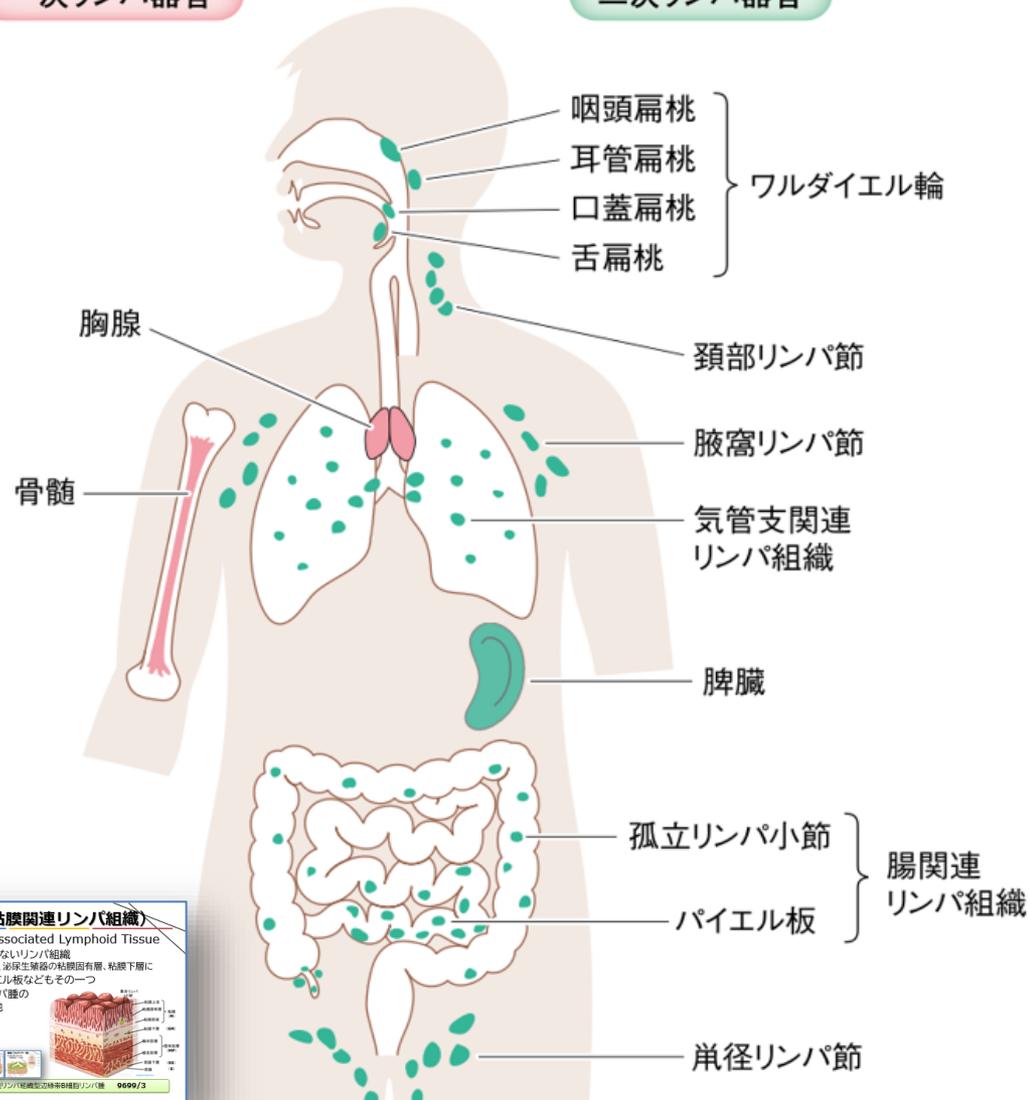
粘膜関連リンパ器官

リンパ節構造を持たない
(全周性被膜がない)

- ・ 扁桃(ワルダイヤー輪)
- ・ 気管支関連リンパ器官(BALT)
- ・ 腸管関連リンパ器官(GALT)

一次リンパ器官

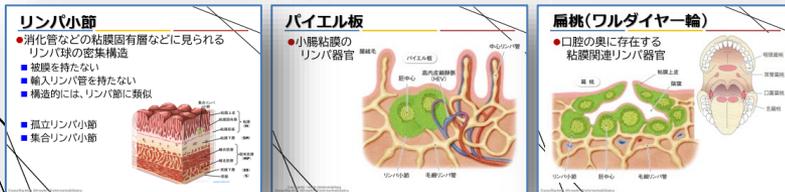
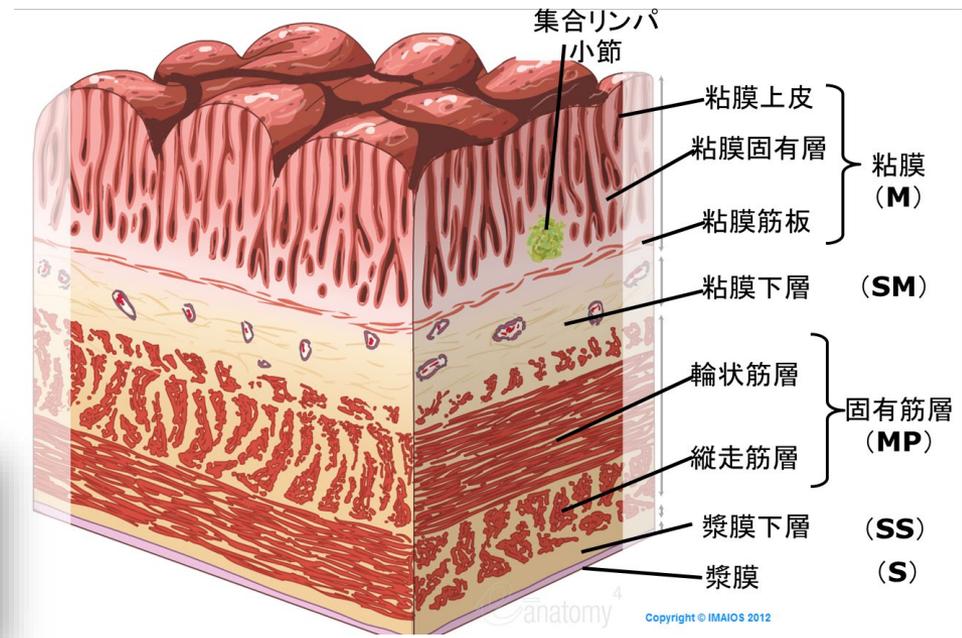
二次リンパ器官



MALT(粘膜関連リンパ組織)

● Mucosa-Associated Lymphoid Tissue

- 被膜を持たないリンパ組織
消化管、気道、泌尿生殖器の粘膜固有層、粘膜下層に
- 扁桃、パイエル板などもその一つ
- **MALTリンパ腫の発生母地**



節外性粘膜関連リンパ組織型辺縁帯B細胞リンパ腫

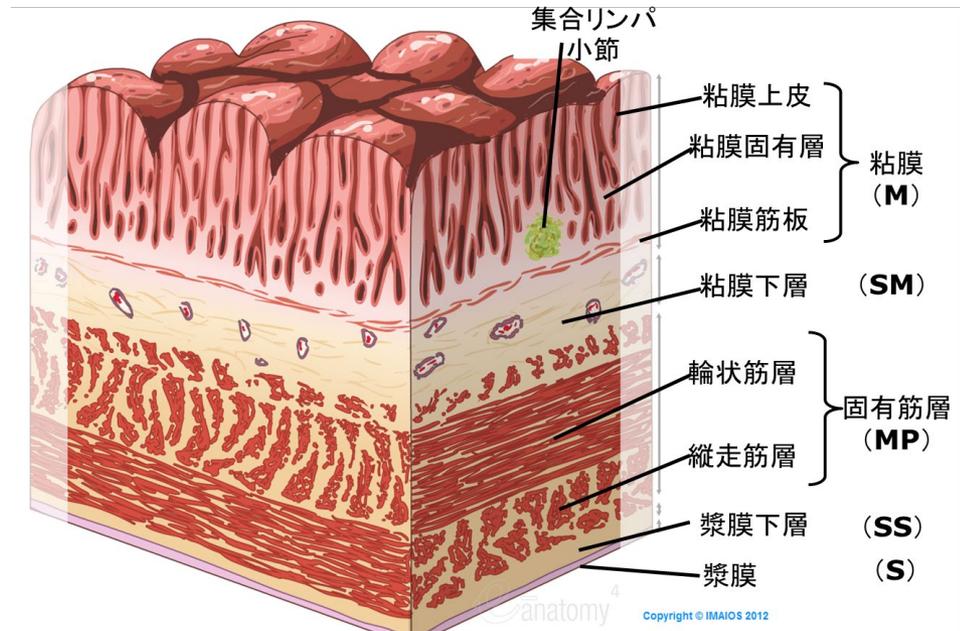
9699/3

リンパ小節

- 消化管などの粘膜固有層などに見られるリンパ球の密集構造

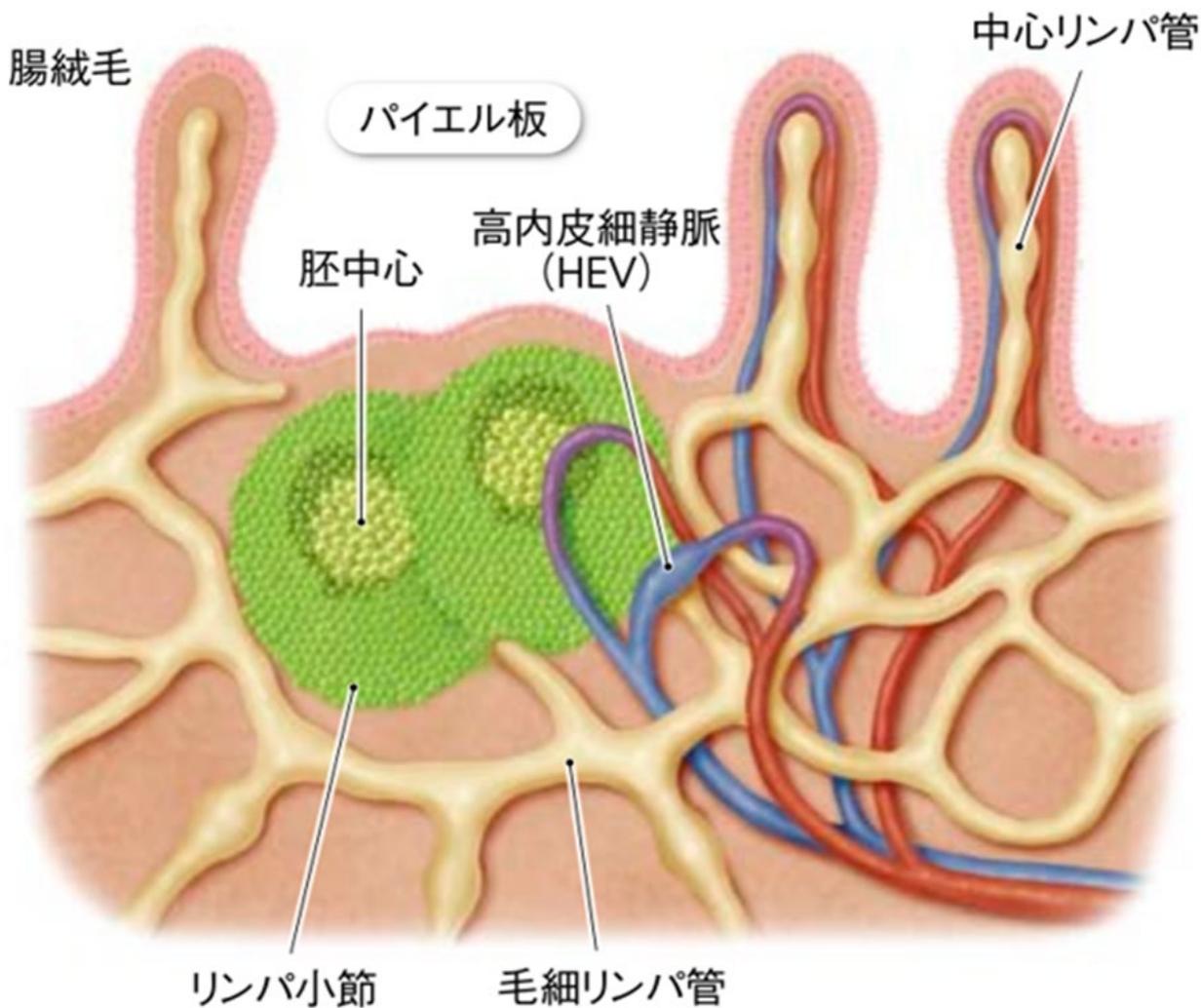
- 被膜を持たない
- 輸入リンパ管を持たない
- 構造的には、リンパ節に類似

- 孤立リンパ小節
- 集合リンパ小節



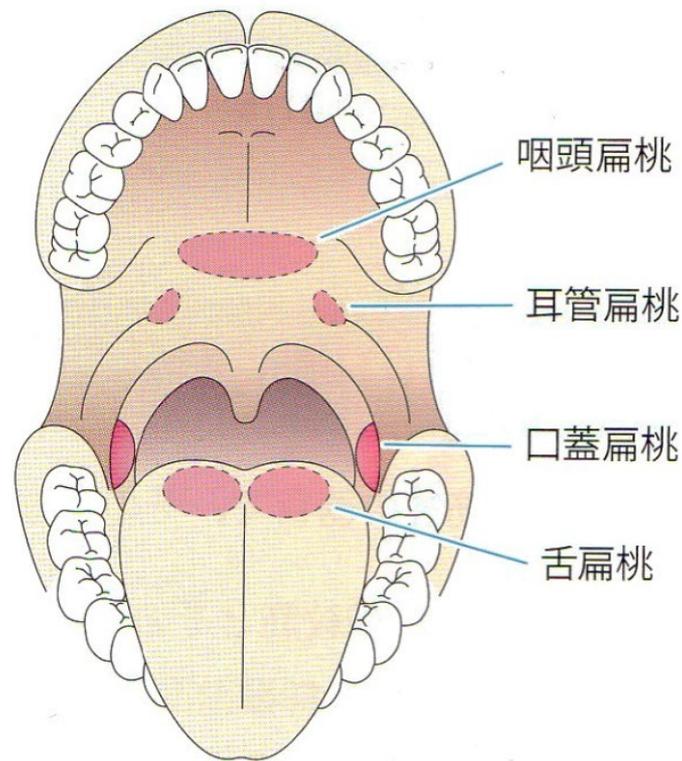
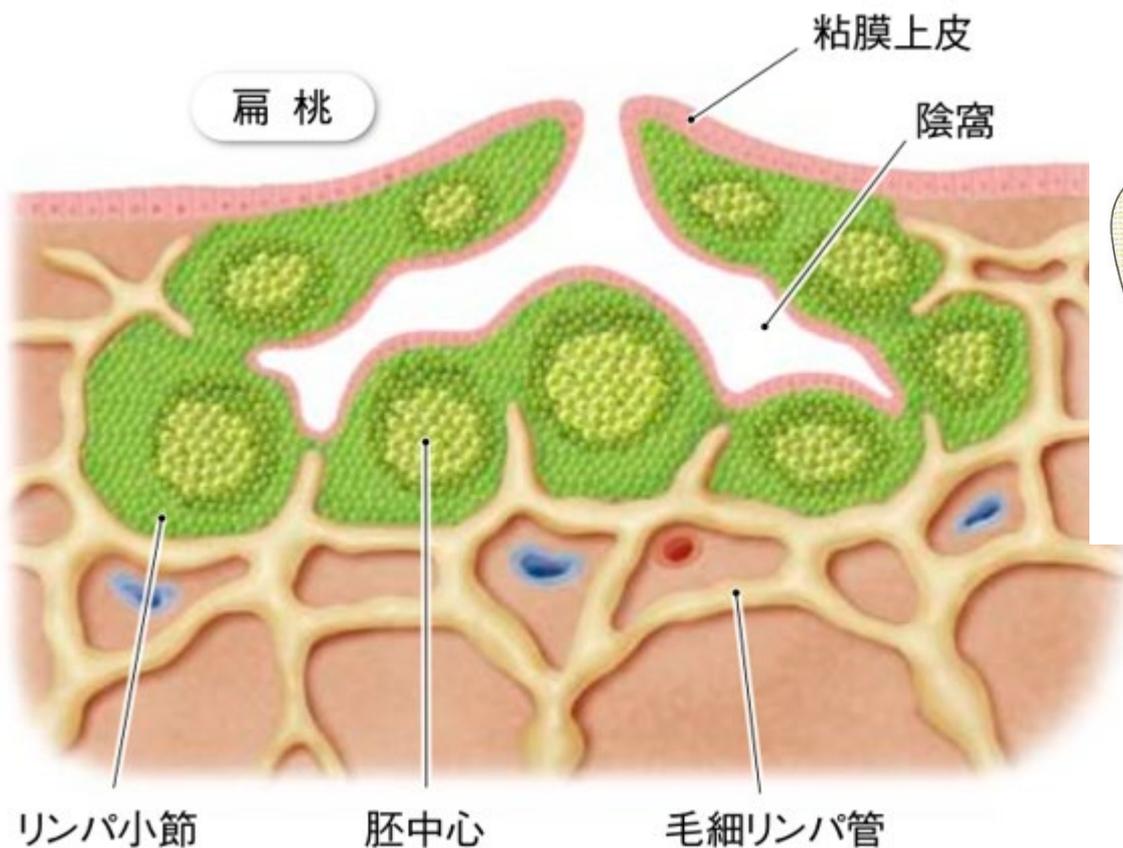
パイエル板

●小腸粘膜のリンパ器官



扁桃(ワルダイヤー輪)

- 口腔の奥に存在する
粘膜関連リンパ器官



脾臓

- リンパ器官の一つ
細網線維の構造に
2つの組織
 - 赤脾髄
赤血球を破壊
 - 白脾髄
脾小節を形成
Bリンパ球増殖の場

