

Environmental Diseases : 環境による疾患

化学物質・物理的要因により傷害されて起こる病変、疾患。

I Environmental Pollution 環境汚染

1) Air Pollution 大気汚染

a) Outdoor air pollution 屋外の大気汚染 Table 8-1

Ozone : 最も手に負えない大気汚染物質。

→ free radicals を産生…炎症仲介物質を放出、気道を障害。喘息、肺気腫患者に特に有害。

small particles less than 10 μm 粒子状物質 : 組成にかかわらず、最も大きな害。

スモッグの構成成分、呼吸器疾患の原因。

b) Indoor air pollution 屋内の空気汚染 Table 8-2

wood smoke 薪の煙 : 窒素や炭素微粒子が酸化されて生じる様々な物質を含む。

radon : 肺癌のリスク↑。

bioaerosol 生物エアロゾル : 病原微生物を含む場合、ダニ等のアレルゲン etc.

sick building syndrome シックハウス症候群

2) Industrial Exposures 職業被曝 Table 8-4

Organic compounds 有機化合物 ※塩化ビニル→肝血管肉腫 (6章)

クロロホルム、四塩化炭素 etc. ⇒ めまい、錯乱→中枢神経系抑制、昏睡 coma。

多環式炭化水素 polycyclic hydrocarbons : 肺癌、膀胱癌発生に関与。

Metals 金属 Table 8-5

鉛中毒

ヒ素、クロム、ニッケル→肺癌。

Pneumoconiosis 塵肺症 Table 8-6

鉱物性塵埃の吸入に対する肺の非腫瘍性反応。

鉱物性塵埃 : coal dust 炭塵、silica、asbestos 石綿、beryllium

a) Pathogenesis

肺の反応 : 粒子の大きさ、形、溶解性、反応性に依存。

1 ~ 5 μm の粒子 : 末梢気道の分岐部に作用するので最も危険。

炭塵 : 比較的不活性。

silica、asbestos 石綿、beryllium : 炭塵に比べ反応性高い。低濃度でも線維化反応。

pulmonary alveolar macrophages 肺胞マクロファージ Fig 8-1

刺激→free radical, chemotactic factor 炎症促進因子, fibrogenic cytokines 線維産生因子分泌。

喫煙は鉱物性塵埃の作用を増悪。

b) Coal workers' pneumoconiosis (CWP) 炭鉱労働者の塵肺症

asymptomatic anthracosis 無症候性炭粉症 : 色素沈着のみ、細胞性反応はない。

→ simple CWP 単純性炭鉱労働者塵肺症 : マクロファージ等の細胞集積はあるが肺機能障害は無い。

→ complicated CWP 複合性一、progressive massive fibrosis 進行性広汎性線維症(PMF)

…肺の融合性線維化反応、肺機能障害。

MORPHOLOGY

pulmonary anthracosis 肺炭粉症 : 無害。炭素色素 : マクロファージに取り込まれリンパ組織に集積。

simple CWP : coal macules 石炭斑状病変 = 塵埃貪食 Mφからなる。

coal nodule 石炭結節状病変 + 網目状の膠原線維。

肺の上葉、下葉上部領域をより強く侵す。

centrilobular emphysema 小葉中心性肺気腫 : 炭粉集積は細気管支から起こる。

complicated CWP : 石炭結節の融合。病変の中心は壊死性←虚血による。 Fig 8-2

Caplan syndrome : rheumatoid arthritis 関節リウマチ+pneumoconiosis→結節性肺病変。

clinical course

CWP : 良性。

PMF : 塵埃曝露が無くても病変は進行。

pulmonary dysfunction 肺不全

慢性の低酸素→血管収縮、肺実質破壊→pulmonary hypertension 肺高血圧、
cor pulmonale 肺性心(=右心室の拡張、肥大)。

c) Silicosis 珪肺症

crystalline silica 結晶性シリカ(quartz 石英, 正方晶, リン石英 etc.) 吸入による。

Acute silicosis 急性珪肺症 : silicoproteinosis シリカ蛋白症

非常に高濃度のシリカに曝露した場合。

頻呼吸、咳、チアノーゼ、呼吸不全。

間質の炎症と、肺胞内にサーファクタントを豊富に含むタンパク質性滲出液貯留。

Chronic (or nodular) silicosis 慢性珪肺症 : 結節性珪肺症

シリカを長期間吸入した場合。

線維性の珪肺結節 fibrotic nodules を肺の上部に形成。

Complicated(or conglomerate) 複雑性珪肺症 : 集合珪肺症

慢性珪肺症の進行によって生じる。

個々の珪肺結節が拡大、融合して肺実質を破壊した状態。

Other pulmonary diseases

珪肺症は結核 tuberculosis の感受性を高める。…細胞性免疫↓→silicotuberculosis 珪結核症

lung cancer にも関連?

MORPHOLOGY

silicotic nodules 珪肺結節 : 肺の上部領域に存在。 Fig 8-3

膠原線維が whorled appearance 渦巻き状。 Fig 8-4

リンパ節に薄いシート状の石灰化 : eggshell calcification 卵殻様石灰化

d) Asbestosis and Asbestosis-related diseases 石綿症と石綿症関連疾患

Asbestos : 線維性の幾何学構造を示す。以下の疾患発生に関与。

parenchymal interstitial fibrosis 実質性間質性線維症 = Asbestosis

bronchogenic carcinoma 気管支原性癌、

pleural effusions 胸腔滲出液(胸水)

localized fibrous plaques 限局性線維性斑 diffuse pleural fibrosis びまん性胸膜線維化

malignant pleural and peritoneal mesotheliomas 悪性胸腔・腹腔中皮腫

laryngeal carcinoma 喉頭癌

Pathogenesis

2種類の異なる Asbestos

{serpentine 蛇紋石 : 亜型に chrysotile 白石綿。線維柔軟性、溶解性高い→組織から滲出。

{amphibole 角閃石 : 線維硬い→取り除かれること無く肺内深部へ→mesothelioma 中皮腫。

びまん性の間質性線維化(vs. nodular fibrosis)

tumor initiator and promoter としても作用。

Asbestos から発生する reactive free radicals→mesothelioma、他の化学物質も関与。

気管支癌 : Asbestos 線維にタバコ煙中の発癌物質吸着…喫煙が発癌に相乗効果。

MORPHOLOGY

asbestos bodies 石綿小体 : 中央部が半透明、黄金褐色調、紡錘形 or ビーズ状桿状物。

鉄を含むタンパク質性物質で覆われたアスベスト線維からなる Fig 8-5

呼吸細気管支や肺胞管の周囲の線維化→近接する肺胞嚢や肺胞を侵す→線維組織収縮
→厚い線維性隔壁に囲まれた大きな気腔形成 “蜂窩肺”。

lower lobe 下葉から進行⇔CWP や珪肺症は上から。

fibrous thickening of visceral pleura 臓側胸膜の線維性肥厚

pleural plaque 胸膜斑：密な膠原線維の境界明瞭な斑状病変。 Fig 8-6

アスベストに曝露された労働者…気管支癌発生危険度は5倍、中皮腫は1000倍以上に。

Clinical course 曝露後10～20年で呼吸困難、進行性に悪化。

e) Berylliosis ベリリウム症

acute pneumonitis 急性肺実質炎

pulmonary and systemic granulomatous lesions 肉芽腫性病変←T細胞 (CD4+)、TNF
…ベリリウムはハプテンとして働く。遅延型過敏反応→非乾酪性肉芽腫。

hilar adenopathy 肺門腺症、肺門リンパ節症、 arthralgia 関節痛

II Tobacco Smoke 喫煙

noxious chemicals 有害化学物質 Table 8-7

emphysema 肺気腫、chronic bronchitis 慢性気管支炎、lung cancer 肺癌 etc Fig 8-7

direct irritant effect：気管・気管支を直接刺激効果→炎症により粘液産生増加…気管支炎
肺への白血球動員→局所のエラスターゼ産生増加…肺気腫

肺疾患以外の合併症：myocardial infarction 心筋梗塞、spontaneous abortion 自然流産

sidestream smoke 副流煙、passive smoke inhalation 受動喫煙

III Injury by Chemical Agents 化学物質による傷害

投与薬剂量 dose

代謝による転換 eg.アルコール etc.→肝臓でさらに毒性の高い化合物に転換。…肝臓に傷害。

吸収、蓄積、排泄部位 eg.アミノグリコシド：耳のリンパ、腎皮質に蓄積→聴覚毒性、腎毒性。
個人差

化学物質の免疫応答誘導能力 eg.ペニシリン→IgE 媒介性アナフィラキシー反応を引き起こす。
感染症の偶発的な伝播 eg.AIDS

1) Injury by therapeutic agents 治療薬による損傷 Adverse drug reactions 薬剤の副作用

Exogenous estrogens and oral contraceptives 外因性エストロゲンと経口避妊薬

エストロゲン療法：閉経後症候群 etc.の治療。プロゲステロンを併用する場合も。

骨粗鬆症の進行を抑制：ホルモン補充療法 (HRT)。

子宮内膜癌、乳癌、血栓塞栓症、心血管系疾患の危険度↑。

経口避妊薬は合成エストロゲン…必ずプロゲステロンを含む。

乳癌、子宮内膜癌、卵巣癌、血栓塞栓症、高血圧、心血管系疾患、肝腺腫、胆嚢疾患に。

Acetaminophen アセトアミノフェン←エタノールと併用すると作用増強。

非ピリン系などに配合。

治療用量と中毒量の差は非常に大きく、通常は非常に安全。

中毒→hepatic necrosis (centrilobular) 肝小葉中心性壊死→AST、ALT ↑。

Aspirin = acetylsalicylic acid アセチルサリチル酸

respiratory alkalosis 呼吸性アルカローシス → metabolic acidosis 代謝性アシドーシス

chronic aspirin toxicity 慢性アスピリン毒性= salicylism サリチル酸中毒

頭痛、めまい dizziness、耳鳴り tinnitus etc.→中枢神経系…痙攣、昏睡

acute erosive gastritis 急性びらん性胃炎：最もよく見られる。

bleeding tendency 出血傾向：アスピリンにより TXA₂(血小板凝集活性化因子)生成阻害。

eg.皮膚や内臓の点状出血 petechiae、胃潰瘍からの出血増強。

analgesic nephropathy 鎮痛薬性腎症：数年間服用時。

2) Injury by non-therapeutic toxic agents 非治療薬による損傷 Table 8-9

a) Lead 鉛

bone and teeth→骨端の骨密度増強=lead lines 鉛線…放射線密度高い。 Fig 8-9

MORPHOLOGY

microcytic hypochromic anemia 小球性低色素性貧血=軽度の溶血性貧血。

…ヘム生合成阻害により、ヘムの代わりに zinc-protoporphyrin プロトポルフィリン亜鉛形成による。
赤血球の好塩基性斑点を特徴。

brain damage in children

abdominal colic 疝痛：消化管に起こる。

慢性の腎障害→間質性の線維化、腎不全、saturnine gout 鉛痛風

b) Carbon monoxide 一酸化炭素

systemic asphyxiant 全身性窒息剤

carboxyhemoglobin 一酸化炭素ヘモグロビン：ヘモグロビンは CO に対して酸素の 200 倍の親和性。
急性中毒

全身の皮膚・粘膜が cherry-red color に。←carboxyhemoglobin 一酸化炭素ヘモグロビンによる。

systemic hypoxia 全身的な低酸素症。

慢性中毒

中枢神経系の ischemia→permanent neurologic sequelae 永久的神経後遺症

3) Alcohol and drugs of abuse アルコール、中毒性薬剤

薬物乱用：鎮痛剤・睡眠剤(アルコール、バルビツール)、交感神経刺激剤(コカイン)、オピオイド(ヘロイン、モルヒネ)、大麻(マリファナ)、幻覚剤、吸入薬物(シガー)etc.

a) Ethanol エタノール Fig 8-10

摂取されたエタノールは変化を受けずにそのまま胃や小腸から吸収される。

肝細胞や胃粘膜細胞のアルコール脱水素酵素、シトクロム P450 によりアセトアルデヒドに。
空虚なカロリー (エネルギー源) →栄養不良、特にビタミン B の栄養素欠乏。

過剰な NADH→アシドーシス。

アセトアルデヒド→多くの臓器に傷害。

P450 の酵素活性↑→他の薬剤代謝も活発に。

アルコール脱水素酵素には遺伝的多型アリ。

Acute alcoholism 急性アルコール中毒：中枢神経系に主に影響→coma, death。

肝臓、胃にも影響。急性胃炎、胃潰瘍

Chronic alcoholism 慢性 -

ほぼ全ての組織、特に肝臓・胃に形態的变化。

dependence : genetically regulated 遺伝的に支配。

liver : アルコールは肝障害の最も頻度の高い原因→肝硬変になることも。

GI tract 消化管：胃炎、胃潰瘍、食道静脈瘤→大量出血。食道癌。

CNS : チアミン欠乏症→末梢性ニューロパチー、Wernicke-Korsakoff syndrome=大脳萎縮、小脳変性 etc.

Cardiovascular 心血管系：心筋に対する直接傷害→拡張型うつ血性心筋症

※中等量のアルコール…HDL ↑ + 血小板凝集抑制→冠状動脈性心疾患 ↓

pancreatitis 膵炎

妊娠中のアルコール摂取→胎児アルコール症候群=成長遅延、精神機能低下

increased incidence of cancer

b) Cocaine コカイン

intense euphoria 強烈な多幸感

neurotransmission 神経伝達 ↑ …ドーパミン、ノルエピネフリンのシナプス前ニューロンによる再取り込み阻害。

cardiovascular system 心血管系に対し、sympathomimetic 交感神経作用(血管収縮)。Fig 8-11
 tachycardia 頻脈、hypertension 高血圧、miocardial ischemia 心筋虚血、
 lethal arrhythmia 致死性不整脈
 hyperpyrexia 過高熱、rhabdomyolysis 横紋筋融解、spontaneous abortion 自然流産
 慢性中毒
 perforation of the nasal septum 鼻中隔穿孔←鼻からコカインを摂取するため。
 decreased lung diffusing capacity 肺拡散能の低下。

c) Heroin ヘロイン

sudden death : 呼吸抑制・心停止による、pulmonary complications 肺合併症、skin、kidney
 infectious complications←汚染された注射針による。心内膜炎 etc.

d) Marijuana マリファナ：難治性悪心、緑内障の治療に用いられる。

III Injury by Physical Agents 物理的要因による傷害

1) Mechanical trauma 機械的外傷

MORPHOLOGY

abrasion すり傷：表層部の剥離

contusion 挫傷=bruise 打撲創：血管の損傷、組織への血液逸脱。

laceration 裂傷：組織に裂け目、破壊的伸展。血管が保たれ、辺縁がギザギザ⇔切創

incised wound 切創

puncture wound 刺創：器具が組織を刺し通した際は穿通、出口創も形成された際は穿孔。

2) Thermal injury 温度傷害

a) Thermal burns 熱傷

full-thickness 全層性

表皮と真皮が全て破壊、上皮再生の細胞を供給する真皮付属器 dermal appendages も消失。
 第3度熱傷、第4度熱傷。

partial-thickness burn 中間層熱傷：真皮付属器は残っている。

第1度熱傷：表皮のみ傷害。

第2度熱傷：表皮、真皮表層が傷害。

MORPHOLOGY

全層性熱傷：神経終末破壊のため、無痛。

死滅した組織：凝固壊死、周囲の組織：炎症細胞集積→滲出。

全体表面積の50%を超える熱傷：体液が速やかに間質領域へ移動→低容量性ショック

(=循環血流量減少性ショック hypovolemic shock、全身性浮腫)

気道と肺の傷害：水溶性ガス…上気道で水と反応し、酸・アルカリを形成→炎症・腫脹を起こす。

脂溶性ガス(eg.亜酸化窒素=笑気)…気道深部に到達→肺炎。

敗血症による全身性臓器不全：熱傷患者の死因として最多。

熱傷=微生物にとって理想的な増殖場所。∴血流傷害→炎症反応抑制。免疫機能も低下。

eg.緑膿菌(日和見細菌)

endotoxion→ARDS(急性呼吸窮迫症候群)

hypermetabolic state 代謝の亢進→熱の喪失→栄養補給増加の必要。

b) Hyperthermia 高体温

heat cramps 熱痙攣：発汗による電解質喪失によって起こる。

heat exhaustion 熱射病：水分喪失による循環血液量減少を心血管系が代償できない為に起こる。

heat stroke 熱中症：直腸温>41°C=予後不良。全身性末梢血管拡張→循環血液量減少

→骨格筋、心筋に壊死が起こることも。不整脈、DIC等全身的な影響。

c) Hypothermia 低体温

32 度以下：意識消失→徐脈、心房細動。

局所反応

細胞内外の水分が結晶化→細胞内構造破壊

血管収縮・透過性亢進→浮腫性変化 eg. “trench foot 塹壕足” = 萎縮、線維化。

血管収縮・血液粘度増大→末梢神経に虚血性傷害、変性。eg. つま先の壊疽。

IV Electrical Injury 電気による傷害

{ burns 熱傷

{ 電氣的刺激伝導障害→ventricular fibrillation 心室細動、respiratory center standstill 呼吸中枢停止
稲妻のような高電圧性電流→延髄中枢麻痺、広範の火傷。

electromagnetic fields 電磁場→発癌？

V Injury Produced by Ionizing Radiation 電離放射線による傷害 Fig 8-13

【省略…放射線基礎医学でやるのでパス。】

VI Nutritional Diseases

適切な食事によって供給されるもの

{ 十分なエネルギー=炭水化物、脂肪、タンパク質

{ 必須アミノ酸、脂肪酸：構造タパク、機能タパク、脂質の合成に必要。

{ ビタミン、ミネラル：補酵素、ホルモンとして機能。Ca や P は生体構成成分。

primary malnutrition 一次性栄養失調：これらの栄養素が食事から欠損。

secondary malnutrition 二次性栄養失調：栄養素の供給は十分 but 吸収不全、利用・貯蔵障害 etc.

食餌の問題点

{ 無知と貧困

{ 慢性アルコール症：チアミン、ピリドキシン、葉酸塩、ビタミン A の不足。

{ 急性疾患と慢性疾患：多くの疾患で BMR(基礎代謝率)↑。

{ 自主的な食事制限：eg. 神経性食欲不振症

{ 吸収不良症候群、遺伝性疾患、全非経口栄養 etc.

1) Protein-Energy Malnutrition タンパク・エネルギーの栄養失調 PEM

somatic protein compartment 体性タンパク質区画 (eg. muscle)：消耗症の際に侵される。

vs visceral protein compartment 内臓性タンパク質区画 (eg. liver)：クワシオルコルの際に枯渇する。

marasmus 消耗症

somatic protein compartment 体性タンパク質区画の枯渇。→エネルギー源として供給「適応反応」。

体重が正常値の 60%に低下。

血清アルブミン値は正常 or わずかに低下。∴内臓性タンパク質区画は枯渇しない。

皮下脂肪も燃料として利用→emaciated extremities やつれた四肢。

anemia、vitamin deficiencies、immune deficiency：T 細胞性免疫が侵される→感染症併発。

Kwashiorkor クワシオルコル Fig 8-16

タンパク質喪失>総カロリー減少。marasmus より重症。

内臓性タンパク質区画の著しい喪失⇒hypoalbuminemia 低アルブミン血症→全身性 edema。

体重は正常値の 60~80%…真の体重減少は浮腫(体液貯留)により隠されている。

皮下脂肪、筋肉は比較的保たれている⇔消耗症。

skin lesion 皮膚病変…“薄片状ペンキ flaky paint” = 色素沈着、表皮剥離、色素脱失領域。

髪の毛の変化：色の喪失。

脂肪肝←脂質輸送にかかわるタンパク質合成の低下。

免疫能低下、続発性感染症。

secondary PEM 二次性 PEM Table 8-12

重症型の二次性 PEM=悪液質 cachexia : 進行癌の際に見られる。

強い消耗←腫瘍により異化作用を亢進するサイトカイン(IL-1,TNF,IL-6)産生？

MORPHOLOGY

クワシオルコル

肝臓：腫大、脂肪肝に。消耗症では起こらない。

小腸：腺窩の細胞分裂↓→粘膜の萎縮、絨毛・微絨毛消失→小腸酵素消失。

骨髄：クワシオルコル、消耗症の両方で低形成→貧血。

脳：萎縮。

2) Anorexia nervosa and Bulimia 神経性食思不振症と過食症

Anorexia nervosa 神経性食思不振症

重症 PEM に似た症状。

amenorrhea 無月経←gonadotropin-releasing hormone(=GnRH 性腺刺激ホルモン放出ホルモン)↓

甲状腺ホルモン↓→寒冷不耐症、徐脈、便秘

骨密度↓←エストロゲン低下による。

低カリウム血症→心臓不整脈を起こしやすくする→突然死。

Bulimia 過食症…食べてもすぐに故意に嘔吐。

嘔吐を誘発

→ { 電解質不均衡 (低カリウム血症)
胃内容物の肺内への誤嚥
食道、胃噴門の破裂。

3) Vitamin deficiencies ビタミン欠乏症

必須ビタミン 13 種→そのうち A,D,E,K は脂溶性：体内に比較的容易に貯蔵。

ビタミン欠乏症 { 一次性：食物由来。
二次性：吸収、輸送、貯蔵 etc.の異常。

Vitamin A

hormone-like activity retinoids レチノイド Fig 8-17

βカロテン→生体内で代謝され、活性型ビタミン A に。

体内貯蔵ビタミン A：肝臓の星状(伊東)細胞に貯蔵。

a) Function

vision 視覚：桿体細胞のロドプシン。光量が減少した際の正常視力維持。

mucus-secreting epithelium 粘液分泌上皮の正常な分化に重要な役割。

欠乏時→squamous metaplasia 扁平上皮化生を示す。

differentiation therapy of promyelocytic leukemia (PML) 前骨髄性白血病の分化療法

全トランス型レチノイン酸により、腫瘍性骨髄球を好中球へ分化。

host resistance to infections 宿主の感染防御

免疫能↑、ビタミン A 補給により麻疹症状改善。

b) Deficiency state 欠乏症

night blindness 夜盲症

xerophthalmia (dry eye) 眼球乾燥症、xerosis conjunctivae 角膜乾燥症、

Bitot spots ビトー斑(角質破砕物の小さな不透明な斑)、keratomalacia 角膜軟化症

squamous metaplasia 上気道、尿路の扁平上皮化生 Fig 8-18

immune deficiency

c) Vitamin A toxicity ビタミン A 中毒

acute hypervitaminosis A 急性ビタミン A 過剰症

congenital malformation 先天異常(…レチノイド。7章参照。) ← acne ニキビの治療

Vitamin D

カルシウムとリンの正常血漿濃度を維持→骨疾患、**tetany** テタニー予防に重要。
tetany テタニー、強直：血中イオン化 Ca 濃度減少による筋肉の持続的興奮＝痙攣。

a) Vitamin D metabolism

photochemical conversion in the skin 光化学転換：紫外線により皮膚内で内因性合成。
 腎臓における 1,25(OH)₂-D 産生

1,25(OH)₂-D ↑ → α 1-水酸化酵素作用抑制＝負の feedback による合成抑制

低カルシウム血症→副甲状腺ホルモン PTH ↑ → α 1-水酸化酵素活性化→1,25(OH)₂-D ↑

低リン酸塩血症→α 1-水酸化酵素活性化→1,25(OH)₂-D ↑

b) Functions of Vitamin D Fig 8-19

1,25(OH)₂-D = ビタミン D の生物活性型。一種のステロイドホルモン。

intestinal absorption of Ca and P カルシウムとリンの腸管からの吸収 ↑。

mobilization of Ca from bone 骨からのカルシウムの動員 ↑。…PTH と協調。

reabsorption of Ca in the distal renal tubules 遠位尿細管からの Ca 再吸収 ↑。…PTH 作用を刺激。

c) Deficiency states 欠乏状態

rickets くる病…小児。

osteomalacia 骨軟化症…成人。

←limited exposure to sunlight Table 8-13

hypocalcemia 低カルシウム血症→PTH ↑ →normal serum Ca but hypophosphatemia 低リン酸血症

⇒骨の鋳質化を障害。

正常な骨発生

flat bone 扁平骨：膜内骨化…osteoblast 骨芽細胞が類骨基質合成←これに Ca 沈着。

long bone 長管骨：軟骨内骨化…骨端板にある成長軟骨鋳質化→類骨基質に置換→鋳質化。

MORPHOLOGY Fig 8-20

excess of unmineralized matrix 鋳質化していないマトリクスの過剰。

くる病

overgrowth of epiphyseal cartilage 骨端軟骨の過増殖。

不規則にゆがんだ軟骨組織塊の残存。

鋳質化が不十分な残存軟骨組織への類骨基質沈着。

軟骨が類骨基質によって規則正しく置換されることの障害。

deformation of the skeleton 骨格変形←構造上の強度が失われるため。

craniotabes 頭蓋ろう：後頭部が軟化。

frontal bossing 前頭部のこぶ、squared appearance to the head 方形変形←類骨形成過剰。

rachitic rosary くる病数珠：胸郭の変形。

pigeon breast deformity 鳩胸：胸骨が前方に突出。

Harrison groove ハリソン溝：胸郭の下縁に、胸腔を帯状に囲むように形成。

lumbar lordosis 腰前彎、bowing of the legs 脚の彎曲。 Fig 8-21

骨軟化症

過剰な類骨が残存。←骨芽細胞から合成された類骨基質の鋳質化が行われていない。

＝肥厚した基質層として観察される。

成人で鋳質化不全状態持続→骨量減少→osteopenia 骨減少症

cf. osteoporosis 骨粗しょう(鬆)症= reduced production of osteoid 類骨産生低下による。

d) Toxicity 毒性

日光に長期に晒されてもビタミン D 過剰になることはない。経口投与されたもののみ。

metastatic calcifications of soft tissue 軟部組織の転移性石灰化

Vitamin C Ascorbic acid

scurvy 壊血病

腹膜透析、血液透析を受けている患者に見られることがある。

成長期の子供では骨疾患として、小児・成人では出血や創傷治癒障害としてみられる。

ビタミンCの機能

プロリン水酸化酵素、リシルヒドロキシラーゼの活性化→プロコラーゲン水酸化
→ヘリックス構造、交差結合→ヒドロキシプロリンを多量に含む安定したコラーゲン生成。
抗酸化剤としても機能。

抗酸化型ビタミンE産生により間接的に、または直接的にフリーラジカル除去。

a) deficiency

コラーゲン↓→血管に強く影響：出血性素因。

MORPHOLOGY

hemorrhage 出血

purpura 紫斑、斑状出血@皮膚、歯肉粘膜。

関節腔内出血、retrobulbar 延髄後,subarachnoid くも膜下,intracerebral 脳内出血→致命的。

skeletal change 骨格変化

類骨基質形成異常⇔rickets の鈣質化、石灰沈着異常とは異なる。

軟骨基質再吸収起さない→overgrowth of cartilage 軟骨過剰発育 Fig 8-22

下肢の長骨彎曲、胸骨に異常な陥凹。

歯肉の(gingival)腫脹・出血、二次性の細菌性歯周感染。

毛包周囲性で過角化症性の丘疹性発疹。

創傷治癒の遅延、出血による貧血 etc.

b) Toxicity

uricosuria 尿酸尿、increased absorption of iron 鉄吸収の増加

4) Obesity 肥満

BMI(body mass index)、皮膚ひだ測定法、様々な部位の周囲長 etc.

central or visceral obesity 中心性 or 内臓肥満：腸間膜や内臓周囲に脂肪蓄積→疾患の危険性高い。
エネルギー摂取と消費のバランス：「自動脂肪量調節器 lipostat」により維持。

ob gene 肥満遺伝子→leptin 合成。…adipocyte 脂肪細胞から分泌。

レプチン制御性中枢メラノコルチン回路を介して作用を発揮。 Fig 8-24

leptin : appetite 食欲、energy expenditure エネルギー消費を制御。NPY(from 視床下部)分泌抑制。

eg.脂肪蓄積豊富→レプチン分泌促進→食欲不振^{レプチン}産生→食欲低下→摂食抑制。

肥満の人では血中レプチン値↑→レプチン欠損よりもレプチン抵抗性のほうが一般的。

insulin resistance インスリン抵抗性、2型糖尿病とも関係。

hypertension 高血圧、coronary artery disease 冠動脈疾患、cholelithiasis 胆石症の危険性↑。

hypoventilation syndrome 低換気症候群=pickwickian syndrome ピックウィック症候群：呼吸異常。

osteoarthritis 変形性関節症←脂肪による負荷過多。

脳卒中、癌とも関連…エストロゲン↑により、子宮内膜癌、乳癌のリスク↑。

5) Diet and Systemic Diseases

植物油・魚油はコレステロール↓→粥状硬化症予防。

ナトリウム摂取制限→高血圧予防。

線維性の多い食物→糞便量↑→結腸憩室症予防。

6) Diet and Cancer

ニトロソアミン・ニトロソアミド→胃癌。

動物性脂肪が多く、線維成分少ない食物→結腸癌。

抗発癌性：ビタミンC、E、β-カロテン、セレンウム。

<付録>その他のビタミン

ビタミン E…未熟児、脂肪吸収不全 etc.により欠乏→肝機能低下。

ビタミン K…凝固因子産生に必要。抗凝固因子プロテイン C,S も。→欠乏：出血傾向。

ビタミン B1(チアミン)…アルコール中毒の項参照。欠乏：ウェルニッケ-コルサコフ症候群、脚気。

ビタミン B2(リボフラビン)…欠乏：舌炎、口角炎。

ビタミン B3(ナイアシン)…欠乏：ペラグラ(“3D”=下痢、痴呆、皮膚炎)

ビタミン B6(ピリドキシン)…欠乏：舌炎、口内炎。isoniazid により阻害。

ビタミン B12…欠乏：巨赤芽球性貧血