

病理と臨床

Pathology and Clinical Medicine

〔創刊〕1983年1月
 〔発行日〕毎月1日発行
 〔発行部数〕5,000部
 〔判型〕B5変型判・約100頁
 〔組仕様〕本文横組・縦2段
 〔印刷〕オフセット印刷
 〔製本〕無線とじ
 〔定価〕3,190円
 (本体2,900円+税10%)

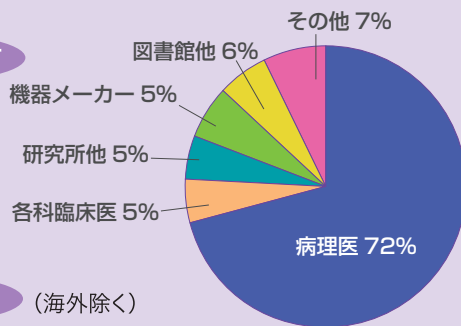
〔発行〕
 文光堂
 〒113-0033
 東京都文京区本郷7-2-7
 TEL 03-3813-5478
 FAX 03-3813-7241
<https://www.bunkodo.co.jp>

月刊「病理と臨床」広告掲載のご案内

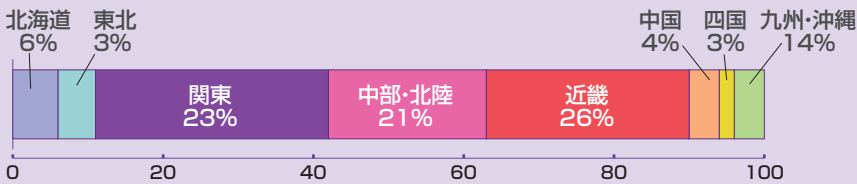
月刊『病理と臨床』は病理医や臨床検査技師などの病理学関係者および臨床医、医学生などを対象にした病理学専門誌として1983年の創刊以来、日常の病理診断に役立つ実用的テーマを厳選して毎号特集として取り上げ、臨床との密接な連携を念頭におきつつ、人体病理学の第一線に必要な病理診断の知識を幅広く紹介しつつあります。連載では若手病理医にとって必要な情報や、病理医が知っている役に立つ臨床各科の情報などを横断的に紹介しております。また、本誌は日本病理学会の学術機関誌的役割も担っております。つきましては、ぜひ貴社の広告・宣伝スペースとして本誌をご活用くださいますようお願い申し上げます。

【読者分布】

●職種別読者分布



●地域別読者分布 (海外除く)



●広告料金表

表4 (4色)	定価 275,000円 (本体 250,000円 + 税 10%)	記事中 (1色) 1ページ	定価 77,000円 (本体 70,000円 + 税 10%)
表2 (1色)	定価 110,000円 (本体 100,000円 + 税 10%)	後付 (1色) 1ページ	定価 66,000円 (本体 60,000円 + 税 10%)
表3 (1色)	定価 88,000円 (本体 80,000円 + 税 10%)	後付 (1色) 1/2ページ	定価 38,500円 (本体 35,000円 + 税 10%)
前付 (1色) 1ページ	定価 88,000円 (本体 80,000円 + 税 10%)	綴込 1枚	定価 132,000円 (本体 120,000円 + 税 10%)

●広告締切 〔申し込み・広告原稿締め切り日〕発行日の前々月25日

●広告原稿 *判型がB5変型判のため、広告サイズが通常のB5サイズよりも若干大きくなっております。

サイズ: 1頁 天地 226mm× 左右 165mm, 1/2頁 天地 113mm× 左右 165mm, プリード 天地 262mm× 左右 190mm
 形態: 完全データ入稿

【記事体広告料金】(データ入稿の場合) 2色・1頁: 定価 143,000円 (本体 130,000円 + 税 10%), 4色・1頁: 定価 275,000円 (本体 250,000円 + 税 10%)
 【完成版納品の場合】 綴込1枚: 定価 220,000円 (本体 200,000円 + 税 10%)

【綴込記事広告についての特記事項】

- 文中に広告である旨を表示してください。例) ○○株式会社提供
- 事前に、著者名(対談者名)・タイトル・内容を編集部あてにご提出ください(納品締切の1ヶ月前頃をお願いします)。
 *査読の結果、掲載をお断りする場合がございます。

●お申し込み先/お問い合わせ先

株式会社 メディカルブレン
 〒113-0033 東京都文京区本郷3-24-2
 TEL: 03-3814-5980 FAX: 03-3814-5846
 E-mail: medicalbrain@mbr-web.com

株式会社 福田商店広告部
 〒540-0024 大阪市中央区南新町2-4-3 グラントビル11F
 TEL: 06-6941-5600 FAX: 06-6941-5605
 E-mail: info-f@adfukuda.jp

【本誌の概要】

日常の病理診断に役立つ実用的テーマを厳選して毎号特集として取り上げ、臨床との密接な連携を念頭におきつつ、人体病理学の第一線に必要な病理診断の知識を幅広く紹介する病理学専門誌。日本病理学会の学術機関誌的役割も担っている。

【編集委員】

編集委員長：北川昌伸（医科歯科大）
編集委員：宇於崎 宏（帝京大） 亀山香織（昭和） 長嶋洋治（東京女子医大）
谷田部 恭（国立がん研究センター中央病院）
編集顧問：深山正久（東大名誉教授、国保旭中央病院）

【読者対象】

病理医や臨床検査技師などの病理学関係者および臨床医、医学生ほか

本誌の特色

- チーム医療の根幹を支える病理医の必修事項を毎月紹介！
- 医学分野における進歩の道標、実験病理分野の最前線をピックアップ！
- 全臓器をカバーし幅広い知識を必要とする病理医のために、臨床各科との連携記事も充実！
- 医学生、研修医、臨床医にもわかりやすい、オールカラーの病理専門誌！



本誌の構成

わかりやすく読みやすい4色刷りの誌面

- 〈特集〉+ 〈連載〉+ 〈その他の関連記事〉

特集

病理学のスタンダードな知識の普及を目的とし、最新の知見やトピックスも盛り込んで構成

がんの幹細胞性の病理
幹細胞性獲得とがん幹細胞

平野利忠*1 田口純平** 山田泰広**

はじめに

我々の体を構成する組織は幹細胞を起点とした階層構造により維持されている。幹細胞は自己複製と分化能を持ち合わせる細胞を指し、組織の恒常性維持や修復において重要な役割を果たす。同様にごがん組織においても多様性が観察され、幹細胞に類似した性質を持つ細胞(がん幹細胞)の存在が確認されている。がん幹細胞は自己複製しながらがん幹細胞を生むことで、腫瘍形成後の増殖を担うと考えられている。しかしながら近年の解析手法の発展により、がん幹細胞が分化した非がん幹細胞の発化によっても生じうるというがん幹細胞の恒常性を示唆する結果が多数報告されてきた。がん幹細胞からがん幹細胞への一方向性の分化という階層性に対する認識が変化しつつある。

本稿では、2006年に向けて報告されたiPS細胞を含む様々な幹細胞の存在性について基本的な事項を解説した後、がん幹細胞の恒常性を背景としたがん組織の階層構造の再構築について最新の知見を交えて解説し、がん幹細胞の概念について再考したい。

I. 幹細胞とは

幹細胞とは、自己複製と分化能の2つの特徴を併せ持つ細胞のことを指す。幹細胞の分化能は発生過程とともに段階的に制限され、その分化能に応じて多能性幹細胞(pluripotent stem cell)と多能性を失った多能性幹細胞(多能性幹細胞(pluripotent stem cell) (胎盤と羊膜を除くあらゆる細胞に分化可能)、step

分化能性幹細胞 multipotent stem cell (複数の細胞種に分化可能)、単分化性幹細胞 unipotent stem cell (1種類の細胞のみ分化可能)に分類される。さらに、人工的に創設された多能性幹細胞であるES細胞(胚性幹細胞 embryonic stem cell) およびiPS細胞(人工多能性幹細胞 induced pluripotent stem cell) は初期発生や細胞分化の理解を目的とした基礎研究への応用だけでなく、再生医療を含む臨床への応用が期待されている。

1. ES細胞

ES細胞は胚盤胞の内細胞塊 inner cell mass (ICM) に由来し、人工的に樹立された多能性幹細胞である。1981年にワクス ES細胞の樹立が初めて報告された¹⁾。1998年にはiPS細胞の樹立が報告されている²⁾。ES細胞は適切な分化誘導を行うことで、身体を構成するあらゆる細胞に分化可能であることから、倫理的な課題は存在するものの再生医療への応用が大きいと期待されている。またES細胞を利用した実験動物として、胚盤胞内で遺伝子改変を施したマウス ES細胞を胚移植に用い、ノックアウトマウスを代表とした遺伝子導入マウスが作成されている。マウスにおける遺伝子改変はこのようなことによって実現になったといえる。ES細胞の樹立および遺伝子導入したCapecchi、Evans、Smithらによる生化学・医学賞を受賞した。

2. iPS細胞

元来、細胞の分化過程は一方向性であったが、ES細胞の樹立は一方性の多能性の再獲得はできないと見なされ、1958年にはGurdonらは卵外核移植カマメガエルの未受精卵に卵核 cell nuclear transfer (CNT) を介して複製を生み出した³⁾。このことはいわゆる核移植であって再び未分化な

1. 標準的モデルとがん幹細胞モデル
2. がん幹細胞モデル

図1 標準的モデルとがん幹細胞モデル
1. 標準的モデル - 高祖の幹細胞がランダムに突然変異が蓄積し、段階的に多能性細胞が出現し、最終的にがん細胞が出現する。自然発生的に起こる。2. がん幹細胞モデル - 初期発生時にがん幹細胞が出現し、がん幹細胞がランダムに突然変異が蓄積し、最終的にがん細胞が出現する。人為的に誘導される。

図2 がん幹細胞とは

1. がん幹細胞の存在
上述のように、正常組織における複雑な組織構築は幹細胞を起点とした階層構造により維持されており、その基底には幹細胞が存在することが知られている。同様に、がん組織も多様ながん細胞により構成されており、病理組織学的解析および遺伝子発現解析の結果に基づいて、多様性を生み出す基底として2つのモデルが提唱されてきた(図1)。第一のモデルは1995年にPeter Novelliによって提唱された⁴⁾。これはがん組織を構成する全てのがん細胞は本質的に同一であり、ランダムな突然変異によって階層性や生存に有利な変異が蓄積する。正常組織における複雑な組織構築は幹細胞を起点とした階層構造により維持されており、その基底には幹細胞が存在することが知られている。同様に、がん組織も多様ながん細胞により構成されており、病理組織学的解析および遺伝子発現解析の結果に基づいて、多様性を生み出す基底として2つのモデルが提唱されてきた(図1)。第一のモデルは1995年にPeter Novelliによって提唱された⁴⁾。これはがん組織を構成する全てのがん細胞は本質的に同一であり、ランダムな突然変異によって階層性や生存に有利な変異が蓄積する。

2. がん幹細胞の存在
上述のように、正常組織における複雑な組織構築は幹細胞を起点とした階層構造により維持されており、その基底には幹細胞が存在することが知られている。同様に、がん組織も多様ながん細胞により構成されており、病理組織学的解析および遺伝子発現解析の結果に基づいて、多様性を生み出す基底として2つのモデルが提唱されてきた(図1)。第一のモデルは1995年にPeter Novelliによって提唱された⁴⁾。これはがん組織を構成する全てのがん細胞は本質的に同一であり、ランダムな突然変異によって階層性や生存に有利な変異が蓄積する。

- 臓器別の疾患特集を中心に、病理専門医試験対策や基礎的事項のおさらいにも役立つ内容。
- 2号にわたる大型特集、さらに実験病理学の最前線などをWHO分類や取扱い規約の改訂、そのときどきのトピックス性を鑑みて選定している。

連載

日常病理診断に有用な実用的テーマを厳選し、ベテランの病理医が「鑑別診断」「組織の見方」など、若手病理医にとってぜひとも必要な情報を提供。また、画像診断や神経疾患の診断など、病理医が知っている役立つ、臨床各科の情報を横断的に紹介。

- 最近掲載の連載
〈マクロクイズ〉
〈切り出しのキモ〉
〈効果的な病理医リクルーティング〉
…など

ククロクイズ

第116回

出題：高澤 竜*

【問題】 30歳代、女性。主訴は帯下異常。広汎子宮摘出術および両側付属器切除術後。



1. 子宮頸部にどのような病変が認められるか？
2. 鑑別診断は何か？

そのほかの関連記事
CPC 解説、今月の話題、投稿記事のほか、書評、勉強会の案内をお知らせするInformationなど、情報記事も充実。