

# 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%)

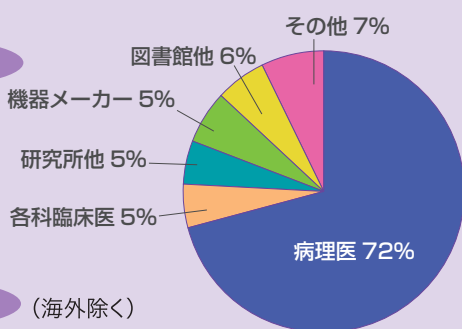
【発行】  
 文光堂  
 〒113-0033  
 東京都文京区本郷7-2-7  
 TEL 03-3813-5590  
 FAX 03-3813-7241  
<https://www.bunkodo.co.jp>

### 月刊「病理と臨床」広告掲載のご案内

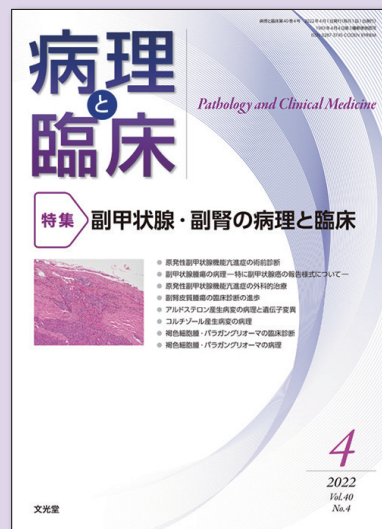
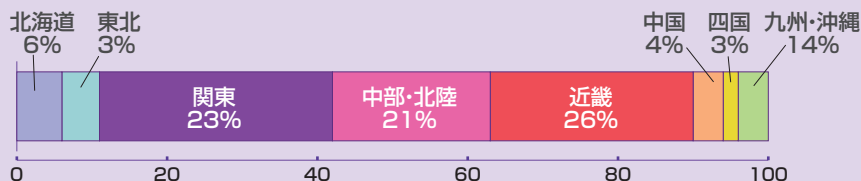
月刊『病理と臨床』は病理医や臨床検査技師などの病理学関係者および臨床医、医学生などを対象にした病理学専門誌として1983年の創刊以来、日常の病理診断に役立つ実用的テーマを厳選して毎号特集として取り上げ、臨床との密接な連携を念頭におきつつ、人体病理学の第一線に必要な病理診断の知識を幅広く紹介しつつあります。連載では若手病理医にとって必要な情報や、病理医が知っている役に立つ臨床各科の情報などを横断的に紹介しております。また、本誌は日本病理学会の学術機関誌的役割も担っております。つきましては、ぜひ貴社の広告・宣伝スペースとして本誌をご活用くださいますようお願い申し上げます。

#### 【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 文光堂 広告・宣伝課  
 〒113-0033 東京都文京区本郷7-2-7  
 TEL: 03-3813-5590 FAX: 03-3813-7241 MAIL: koukoku@bunkodo.co.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：大橋健一（東京医科歯科大）  
編集委員：牛久哲夫（東大） 亀山香織（昭和大） 柴原純二（杏林大）  
関根茂樹（国立がん研究センター中央病院） 長嶋洋治（東京女子医大）  
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

特集 エピジェネティクスと病理

### 神経変性疾患とエピジェネティクス

間野進雄<sup>1)</sup>  
若田 淳<sup>2)</sup>

1) 神経変性疾患におけるエピジェネティクスの意義

神経変性疾患とは、明らかな原因(血管障害、炎症、感染、中毒など)がつかめない一群の神経疾患であり、脳・脊髄・末梢神経などに存在する神経細胞の機能が進行性で衰えていく。具体的にはHuntington病、脊髄小脳変性症をはじめとした遺伝性疾患、Alzheimer病、Parkinson病に代表される低発症性疾患と大別される。病理学的には、例えばHuntington病や脊髄小脳変性症の一部における伸長ポリグルタミン鎖を含んだ対人株、Alzheimer病におけるアミロイドβ、神経線維変化、Parkinson病におけるLewy小体など、疾患ごとに特徴的な異常タンパクの蓄積を病理学所見として認ずる疾患が多い。

遺伝性疾患においては、例えばHuntington病のように、ゲムDNA上にコードされた翻訳阻害CAGリピートが膨張してポリグルタミン鎖が形成され、病理学的にも神経細胞において対人株として蓄積される。最近では、体内対人株のような非コード領域のリピート配列伸長も、リピート間非ATG翻訳(RAN翻訳)による異常タンパクの蓄積を生じることが知られており、それらに関連した対人株の病理学的にも関与する。これらの疾患では、遺伝的な背景を基に細胞的モデルを作成することで、病理学的な所見を細胞的モデルとして解析するアプローチも可能である。したがって生得的に決まっている遺伝と、発症、脳における病理像との間にはっきりとした対応関係を確立させることとなる(図1)。

一方で低発症性疾患においては、一定レベルの遺伝的背景が病態に寄与していたとしても、多くは後天的な

因子が発症に関与している。例えばAlzheimer病においては、遺伝的背景に加えて、倫理強化リスクをはじめとした様々な後天的因子が重要であることがわかっていく。家族性Alzheimer病の例を除けば、病気で確認されるアミロイドβの粗量タンパク(アミロイド前駆体タンパク amyloid precursor protein: APP)や、タウをコードする遺伝子APP中Lys67には異常はない。Alzheimer病の遺伝的リスクにはアミロイドβ代謝に関連する因子が多く含まれるので、遺伝的な背景と病理像との間に一定の関与はあるものの、直接的に病理像と対応するわけではない(図1)。

一卵性双生児の脳研究からは、Alzheimer病の遺伝的寄与は約60-80%と推定され、残る20-40%の発症因子は後天的なものと考えられている(図2)。エピジェネティクスは塩基配列によらない細胞機能の調節機構であり、こういった非遺伝性の疾患背景を調べるうえで重要なアプローチである。つまり、低発症性疾患において遺伝的背景はリスクに過ぎず、病態を直接反映しているとは言い切れない。それに対してエピジェネティクスは、生まれてから発症まで様々な環境要因を受けて疾患発症に相応した状態に至っていると考えられ、疾患背景を反映している可能性は低発症性疾患の疾患態を解析するうえで、従来の遺伝的背景よりも決定する重要な細胞特異的な解析をハイパーミチゲーション(図3)などのメリットもある(図3)。本病で性疾患であるAlzheimer病、Parkinson病、Huntington病が神経変性疾患に重要な役割を担っていることが明らかになってきた。また、エピジェネティクスの比較として、神経変性疾患におけるゲノム編集に関する話題も触れてみたい。ヒストン修飾はゲムDNA上の

図1 遺伝性疾患・低発症性疾患と病理像の対応  
Huntington病をはじめとした遺伝性疾患では、生得的な遺伝的背景から病態の主要因は明らかになっていることが多く、高発症性疾患の病理像を調べる上で重要な一方で、低発症性疾患の病理像を調べる上で重要な役割を担っている。このように遺伝的背景は疾患発症の主要因にゲムDNA上の寄与を占めて、病態を決定する一方で、エピジェネティクスは低発症性疾患の発症を調節するのにも重要な役割を占めている。FACS: fluorescence activated cell sorting; LM: laser microdissection (文豪2より改訂)

図2 一卵性双生児  
一卵性双生児の脳研究からは、Alzheimer病の遺伝的寄与は約60-80%と推定され、残る20-40%の発症因子は後天的なものと考えられている(図2)。

図3 アミロイドβが蓄積する神経細胞は、Huntington病と比べて、ゲムDNAが膨張してポリグルタミン鎖が形成され、病理学的にも神経細胞において対人株として蓄積される。

クロクイズ 第116回 出題：高澤 暁

【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？

- 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と役立つ、臨床各科の情報を横断的に紹介。

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。

- 最近掲載の連載  
〈マクロクイズ〉  
〈鑑別診断〉  
〈若手病理医のためのキャリアパス講座〉 ……など