

人体病理学の新しい潮流を伝える

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
〔1部定価〕**3,190円**
(本体2,900円+税10%)
*通常号12冊+臨時増刊号1冊

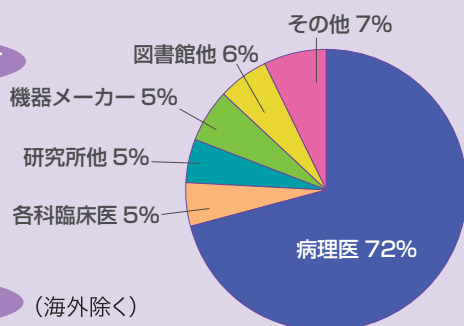
【発行】
文光堂
〒113-0033
東京都文京区本郷7-2-7
TEL 03-3813-5478
FAX 03-3813-7241
<https://www.bunkodo.co.jp>

月刊「病理と臨床」広告掲載のご案内

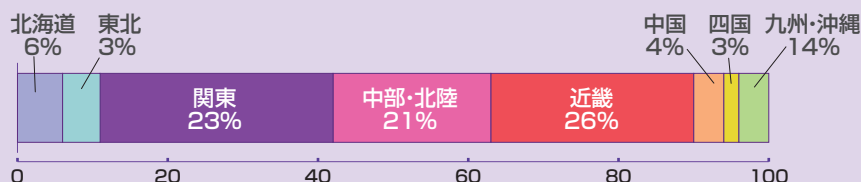
月刊『病理と臨床』は病理医や臨床検査技師などの病理学関係者および臨床医、医学生などを対象にした病理学専門誌として1983年の創刊以来、日常の病理診断に役立つ実用的テーマを厳選して毎号特集として取り上げ、臨床との密接な連携を念頭におきつつ、人体病理学の第一線に必要な病理診断の知識を幅広く紹介しつづけております。連載では若手病理医にとって必要な情報や、病理医が知っていると役に立つ臨床各科の情報などを横断的に紹介しております。また、本誌は日本病理学会の学術機関誌的役割も担っております。つきましては、ぜひ貴社の広告・宣伝スペースとして本誌をご活用くださいますようお願い申し上げます。

【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】

- すべての頁に広告である旨を表示してください。例)【記事広告】○○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もございます。

●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 : 03-3813-5478 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：牛久哲男（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

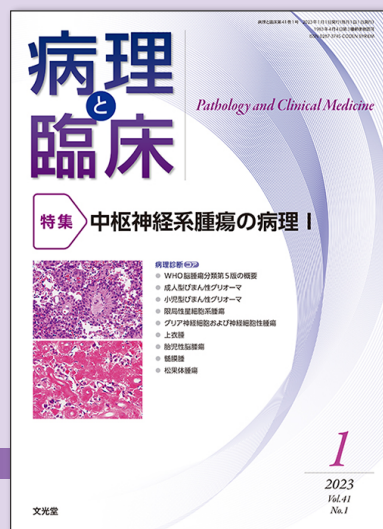
本誌の特色

- 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

- 〈特集〉+〈連載〉+〈その他の関連記事〉

わかりやすく読みやすい4色刷りの誌面



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

間野達雄^{*1}
岩田 淳^{*2}

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に低下していく。具体的にはHuntington病、脊髄性筋萎縮症をはじめとした遺伝性疾患、Alzheimer病、Parkinson病に代表される脳変性疾患に大別される。病理学的には、例えばHuntington病や脊髄性筋萎縮症の一部における伸長ポリグルタミン鎖を含んだ封入体、Alzheimer病におけるアミロイド斑、神経原線維変化、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的所見として見出す事が多い。

遺伝性疾患においては、例えばHuntington病のように、ゲノムDNA上にコードされた遺伝領域CAGリピートが複製され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も封入体として蓄積される。最近では、体内封入体のような非コード領域のリピード配列伸長も、リピード関連非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、それらに関連した封入体が病理学的にも観察できる。これらの疾患では、遺伝的な背景を基に臨床的モデルを構成することで、病理学的な所見を組織や細胞モデルとして解析するアプローチも可能である。したがって治療的に決まってきた遺伝子と、死後、脳に於ける病理像との間にはっきりとした対応関係を確立できることになる(図1)。

一方で脳変性疾患においては、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、多くは従来知られた

因子が病態に関与している。例えばAlzheimer病においては、遺伝的背景に加えて、動脈硬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きている。家族性Alzheimer病の例を除けば、病変で確認されるアミロイドβの前駆体タンパク(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やMAPT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)。

一卵性双生児の観察研究からは、Alzheimer病の遺伝的寄与は60~80%と推定され、残る20~40%の遺伝因子は後天的なものと考えられている¹⁾(図2)。エピジェネティクスは臨床配列による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、脳変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づらい。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がある(図1)。

脳変性疾患の疾患機序を解析するエピジェネティクスは死後においても安定である細胞型特異的な解析をイミューノプレートのメトリックもある(図3)。本稿では、脳変性疾患であるAlzheimer病、Parkinson病、脊髄性筋萎縮症におけるエピジェネティクスが神経変性疾患に有意義な所見を有するを概説し、病理学的な関連性があるかをみていきたい。

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に触れてみたい。ゲノム編集はゲノムDNA上の

遺伝性疾患	臨床配列	遺伝性疾患	臨床配列	臨床配列	臨床配列	臨床配列	臨床配列	臨床配列	臨床配列
Genome	遺伝性疾患	臨床配列	臨床配列	臨床配列	臨床配列	臨床配列	臨床配列	臨床配列	臨床配列
Epigenome	臨床配列	臨床配列	臨床配利	臨床配利	臨床配利	臨床配利	臨床配利	臨床配利	臨床配利
Transcriptome	臨床配利	臨床配利	臨床配利	臨床配利	臨床配利	臨床配利	臨床配利	臨床配利	臨床配利
Proteome	臨床配利	臨床配利	臨床配利	臨床配利	臨床配利	臨床配利	臨床配利	臨床配利	臨床配利
Metabolome	臨床配利	臨床配利	臨床配利	臨床配利	臨床配利	臨床配利	臨床配利	臨床配利	臨床配利

図1 遺伝性疾患、臨床配列と病理像の対応

Huntington病は遺伝性疾患であり、生得的な遺伝的異常から病態の発症ははっきりしていることが多く、病理学的に疾患機序を解析できることが多い。一方で、脳変性疾患の発症は後天的な環境要因の関与が大きいと考えられており、これに加えて遺伝的背景が疾患の発症に寄与していることが知られている。例えば、Alzheimer病やParkinson病では、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づらい。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がある(図1)。

図2 一卵性双生児

図3 エピジェネティクス

- 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。

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

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。

【問題】 30歳代、女性。主訴は下血異常。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？

*から研究センター中央病院

2023年10月15日発行

2023年10月15日発行