慢性肝疾患および 肝腫瘍における 肝細胞分化異常の研究



旭川医科大学医学部病理学講座腫瘍病理分野

だし かわ ゆう じ 教授 西 川 祐 司

慢性肝障害では、線維化の進行に伴い不規則な細 胆管が増加する現象が認められる(細胆管反応)。 肝細胞との移行像が観察され、増加した細胆管の一 部が肝細胞に由来する可能性が古くから指摘されて いた。

しかし、一般的には肝細胞の表現型は成熟後は固定化されると信じられており、肝細胞と胆管上皮細胞に分化しうる肝幹細胞の存在が提唱された1990年代終わりからは、細胆管反応は肝幹細胞の再生性増殖であるとの説が有力になった。

一方、西川祐司教授は肝細胞が細胆管反応に関与

するとの仮説を立て、肝細胞表現型の可塑性を実験 的に検討してきた。ラット、マウス肝細胞をコラー ゲンゲル内で三次元培養する独自の実験系により、 微小環境の変化に伴い肝細胞が胆管上皮細胞に分化 転換することが明確に証明された。さらに、遺伝子 改変マウスを組み合わせた肝細胞追跡系で、分化転 換が生体肝内で起こることが実証された。これらの 一連の研究は、細胆管反応の病態発生の解明に示唆 を与え、従来の肝幹細胞仮説の再考を促す契機にな った。

また最近、西川教授は癌遺伝子導入による新しいマウス肝腫瘍モデルで、肝細胞から肝細胞癌のみならず、胆管細胞癌や肝芽腫が誘導されることを見いだし、これらの多彩な組織型が肝細胞の分化転換や脱分化により規定されている可能性を示した。

以上のように、肝細胞分化異常の理解は慢性肝疾 患に加え肝腫瘍の病態解明にも重要であり、今後の 展開が期待されている。



ストレスチェック制度 サポートダイヤルおよびQ&Aのご案内

◆北海道産業保健総合支援センター◆

平成27年12月から、常時使用する従業員に対してストレスチェックを実施することが事業者の義務となりました。

そこで、ストレスチェック制度でお悩みの実施者、事業者、制度担当者の皆様へご案内です。

◎労働者健康福祉機構では、「ストレスチェック制度サポートダイヤル」を開設しました。 これにより、産業医、保健師などストレスチェックの実施者、事業者、衛生管理者等ストレスチェック制度担当者などからのストレスチェック制度の実施方法、実施体制、不利益な取り扱いなどに関する相談にお答えします。

電話番号:全国統一ナビダイヤル 0570-031050 ※相談は無料ですが、通話料がかかります。

受付時間:平日10時~17時(土曜、日曜、祝日、12月29日~1月3日は除く)

◎厚生労働省では、今まで受付けた質疑につきまして、厚生労働省のホームページに「ストレスチェック制度関係Q&A」を掲載しております。

厚生労働省 http://www.mhlw.go.jp/