

# 序

炎症は内外の有害な刺激（ストレス）に対する生体防御反応であり、この適応反応が破綻するときさまざまな病態・疾患を発症する。微生物感染に代表される急性炎症と同様に、生活習慣病やがんなどの慢性疾患の病態に炎症性サイトカインや免疫細胞が関与することはよく知られているが、これらの疾患における持続的な炎症反応（慢性炎症）の実体には不明な点が多い。炎症が持続化する臓器では、長期にわたり多彩な機能的かつ形態的变化がもたらされるため、慢性炎症の全体像を正確に理解するのは容易ではない。慢性炎症は、比較的短期間に炎症反応の活性化と退縮を生じる急性炎症とは質的に全く異なっており、単なる急性炎症の繰り返しや持続では説明できないと思われる。

ではどのようにして炎症反応が慢性化するのだろうか？急性炎症の多くはさまざまな収束機構により退縮するが、慢性炎症では本来あるべき収束機構が破綻して炎症反応が遷延化するのかもしれない。炎症の過程でストレスの量的あるいは質的变化が生じて慢性化を助長する可能性もあるだろう。細胞間相互作用の観点では、長期にわたるストレス応答により各臓器の機能を担う実質細胞とその隙間に存在する間質細胞の相互作用が遷延化して炎症反応が慢性化する可能性がある。ストレスを受けた実質細胞より放出される自己由来成分（内因性リガンド）がマクロファージなどの間質細胞に発現する病原体センサーを介して細胞障害の程度を伝達するとされているが、これにより誘導される軽度な炎症反応が可逆的な定常状態を逸脱することにより不可逆な組織リモデリングに至るという考え方である。以上のような内因性リガンドと病原体センサーの相互作用により誘導される非感染性慢性炎症は、生体の恒常性維持から組織リモデリングを伴う臓器の機能障害まで多彩な現象を含むため、最近では、微生物由来成分により誘導される「自然免疫」と対比して、「自然炎症 (homeostatic inflammation)」の概念が提唱されている。

急性炎症性疾患では、感染微生物の種類や炎症の原因に治療方針や予後が大きく左右されるが、多くの慢性炎症性疾患では、標的臓器や起炎要因にかかわらず、血管新生や免疫細胞の浸潤、組織の線維化、臓器の機能障害などに特徴付けられる共通の経時変化や終末像が認められる。一方、実質細胞と間質細胞の性状は臓器ごとに大きく異なるため、慢性炎症の分子機構や経時変化には著しい臓器特異性が認められることは言うまでもない。生活習慣病、がん、免疫疾患、神経疾患などの多くの慢性疾患はそれぞれの標的臓器における慢性炎症の経時変化あるいは終末像を見ているのかもしれない。臓器あるいは疾患横断的に慢性炎症の概念が明確化されることにより、従来にはない新しい医学応用が期待される。

昨年の本誌7月号では、特集「慢性炎症の分子プロセス」を企画したところ、大きな反響をいただいた。本増刊号では、炎症の慢性化機構に関する基礎研究から、生活習慣病、がん、免疫疾患、神経疾患などの慢性炎症性疾患に関する新知見、慢性炎症を標的とした先進医療の最前線まで広範な話題を取り上げている。慢性炎症の概念には基礎医学・臨床医学の幅広い研究領域が含まれており、われわれ研究者は、炎症反応の動作原理など分子・細胞レベルから臓器代謝ネットワークなど臓器・個体レベルの総合力が問われることになる。限られた誌面により慢性炎症のすべてを尽くすのは不可能であるが、本書が異分野の多くの読者が慢性炎症の概念を考える一助となれば幸いである。

2011年3月

編者を代表して  
小川佳宏

(追記) 本序文の執筆直前の3月11日に東北地方太平洋沖地震が発生しました。被災された皆様にご心よりお見舞い申し上げます。