

皮膚の神経支配と感覚受容器

明治鍼灸大学 解剖学教室

松浦 忠夫, 熊本 賢三, 榎原 智美

要旨: 皮膚に分布する神経線維および感覚受容器について各種神経活性物質に対する抗体を用いた免疫組織化学法により光顕的に、さらに電顕により超微細構造的に検討を加えた。

皮下組織から真皮深層にかけては比較的太い神経線維束が走行し、これから分離した線維が真皮深層を主な分布の場とし、一部は表皮にまで達する。真皮中にはカテコールアミン (CA)、カルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP)、サブスタンス P (SP) をはじめ多様な化学的性格を有した神経線維が認められる。血管にはこれらほとんどの種類の線維が分布しているが、汗腺、脂腺、毛包に主として終末するのは CGRP 線維であり、表皮へ進入するのは CGRP、SP 線維であった。

皮膚にはさまざまな感覚受容器が分布することが知られている。ここではそのうちメルケル細胞-神経複合体、マイスナー小体、パチニ小体について検討した。これらの装置に終末する主たる知覚神経に今回検討した活性物質に陽性反応を示すものはなかったが、メルケル細胞には CGRP を含有するものが存在し、マイスナー小体には知覚終末を形成する線維以外に CGRP および SP 陽性線維が進入していた。

Innervation and Sensory Receptors in the Skin

MATSUURA Tadao, KUMAMOTO Kenzo, EBARA Satomi

Department of Anatomy, Meiji College of Oriental Medicine

Key Words: 皮膚 skin, 免疫組織化学 immunohistochemistry, 神経活性物質 neuroactive substance, 感覚受容器 sensory receptor, 神経線維 nerve fiber

はじめに

鍼灸刺激は、皮膚あるいは皮膚を介してより深部の組織へなされ、刺激を加えるポイントとして経穴が選ばれる。鍼灸治療による効果発現の機構はまだ十分に明らかにされているとはいえないが、神経系を介した循環系、ホルモン系、免疫系などへの関与が考えられる。これまでの研究では経穴に鍼灸刺激を受容すべき構造的特徴的な発達は見出されていない。しかし、知覚過敏点、圧痛点などとして利用するツボが選ばれる場合がある。こ

れらの事実より、経穴はその部位に特異的な神経の分布（他の構造的特徴も含めて）があるのではなく、他の部位と共通した分布様式を持つ神経に内部変調に伴う神経生理学的変化を来し易い部位と考えられる。

そこで本論文では、皮膚一般の神経分布および感覚受容器について検討した。

I 神経線維

皮膚には非常に豊富な神経線維 nerve fiber が

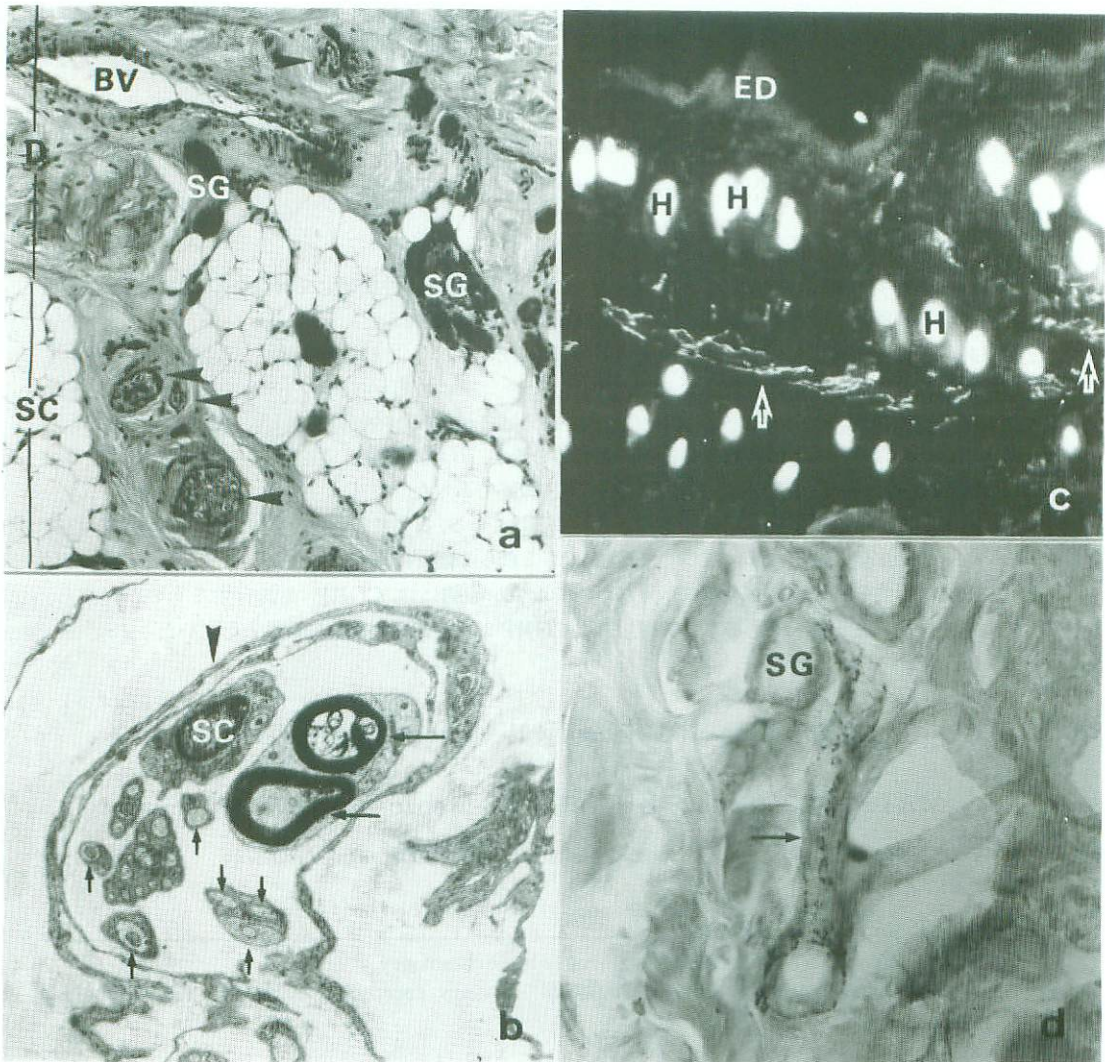


図1. 神経線維束と血管壁の神経線維

- a : ヒト, 指, 皮下組織 (SC) および真皮深層 (D) を走る大小の神経線維束 (ヤジリ).
BV ; 血管, SG ; 汗腺 $\times 120$
- b : サル, 指, 真皮表層部における小神経線維束, 2本の有髄線維 (大矢印) と多数の無髄線維 (小矢印) が神経周膜 (ヤジリ) につつまれている. SC ; シュワン細胞 $\times 5100$
- c : ラット, 腹部, 蛍光組織化学, 真皮深層の血管 (矢印) にCA特異蛍光を有する線維が纏いつき、真皮結合組織中にも少数の線維が散在する. ED ; 表皮, H ; 毛 $\times 100$
- d : ネコ, 頬部, 血管 (矢印) に分布するNPY免疫陽性線維. SG ; 汗腺 $\times 190$

分布していることは、これまで鍍銀法、蛍光組織化学法による光学顕微鏡(光顕)および電子顕微鏡(電顕)的検索などで明らかにされてきた^{1),2)}。

これらは感覚装置、表皮、毛包などに分布する求心性 afferent の知覚神経 sensory nerve と汗腺、立毛筋、血管などに分布する遠心性 efferent の自律神経 autonomic nerve に大別される。これまでの研究においてこれら神経線維の生理的な機能面での理解に比して、化学的性質、詳細な分布様式の理解は十分満足のいくものではなかった。近年、神経活性物質を抗原として用いる免疫組織化学を応用した研究法が確立され、化学的性質とともに、これまで検出が難しかった細い線維の走行も観察可能となり、形態学的理解範囲が大きく拡大されてきた。ここでは我々がこれまで得てきた所見を中心に、皮膚に分布する神経線維、および知覚装置について述べたい。

皮膚に分布する神経線維は、真皮中層から下層では有髄・無髄の線維が束をなし(図1 a)、神経周膜 perineurium に包まれ、血管とともに、あるいは単独に表皮に平行に近い走行を示す。これらの束から分岐し、真皮表層から乳頭層に見られるものは数本の小束をなすか(図1 b)、または1本で表皮に垂直に近い走行を示し、表皮内、知覚装置、腺、毛包へと達する(図2 a, 4 a)。また真皮中層から浅層域に数本の線維で構成される神経叢 nerve plexus を認めることもある。これまで皮膚には acetylcholine (ACh), catecholamine (CA), calcitonin gene related peptide (CGRP), neuropeptide Y (NPY), somatostatin (SOM), substance P (SP), vasoactive intestinal peptide (VIP), などの神経活性物質 neuroactive substance を含有する神経線維の分布が明らかにされている^{3)~10)}。これらの線維の多くは血管壁あるいは汗腺周囲に主として分布しており、皮膚内に自由終末 free ending の形態をとって分布しているのは CGRP, SOM, SP などの線維である。また真皮深層を大型の束をなし、走行する線維は滑らかな表面形態を示しているが、目指す分布域に近づき、小束あるいは単独の

線維に分岐・分離したものでは途中にコブ状の膨らみ(結節 varicosity)を有するようになる(図2 a)。

血管 blood vessel に分布する線維

分布量が多いのは CA, NPY, CGRP, SP 線維などであり、特に CA, NPY はほとんどこの部に局限している。いずれも血管壁を網目状につつまうように分布しており、一部の線維は毛細血管壁へも延びている(図1 c, d, 2 a)。これらは血管の運動、あるいは透過性の調節に関与している。電顕的には神経終末と平滑筋あるいは内皮細胞との間に特殊な接着構造が形成されることはない。

汗腺 sweat gland に分布する線維

汗腺には ACh, CA, CGRP, SP 線維などが分布している。CA, SP などの線維は比較的分布密度が低く、単独の有節性の線維が腺終末部に散在性に認められる。CGRP 線維は最も分布密度が高く、数本の有節性の線維の束として腺終末部に達した後、単独の線維に分離し、分布域を広げている(図2 a)。電顕的には、神経線維と腺細胞 glandular cell あるいは腺の筋上皮細胞 myo-epithelial cell とがじかに接することはなく、あいだには必ず基板および少量の結合組織性線維が介在している¹¹⁾(図2 b, c)。

脂腺 sebaceous gland に分布する線維

脂腺には CGRP, SP などの線維がみられる。小束あるいは単独で、腺体をつつむ結合組織性被膜に達した有節性の線維は、被膜中を腺体を囲むように分布し、それから分岐した一部の細い線維が、腺体を各小葉にわけている結合組織中を走行している(図2 a, d)。しかし、腺房内へ進入するものは認められない。

毛包 hair follicle に分布する線維

一般体毛には CGRP 線維が主として分布している。数本の有節性線維の束として、毛包の外側

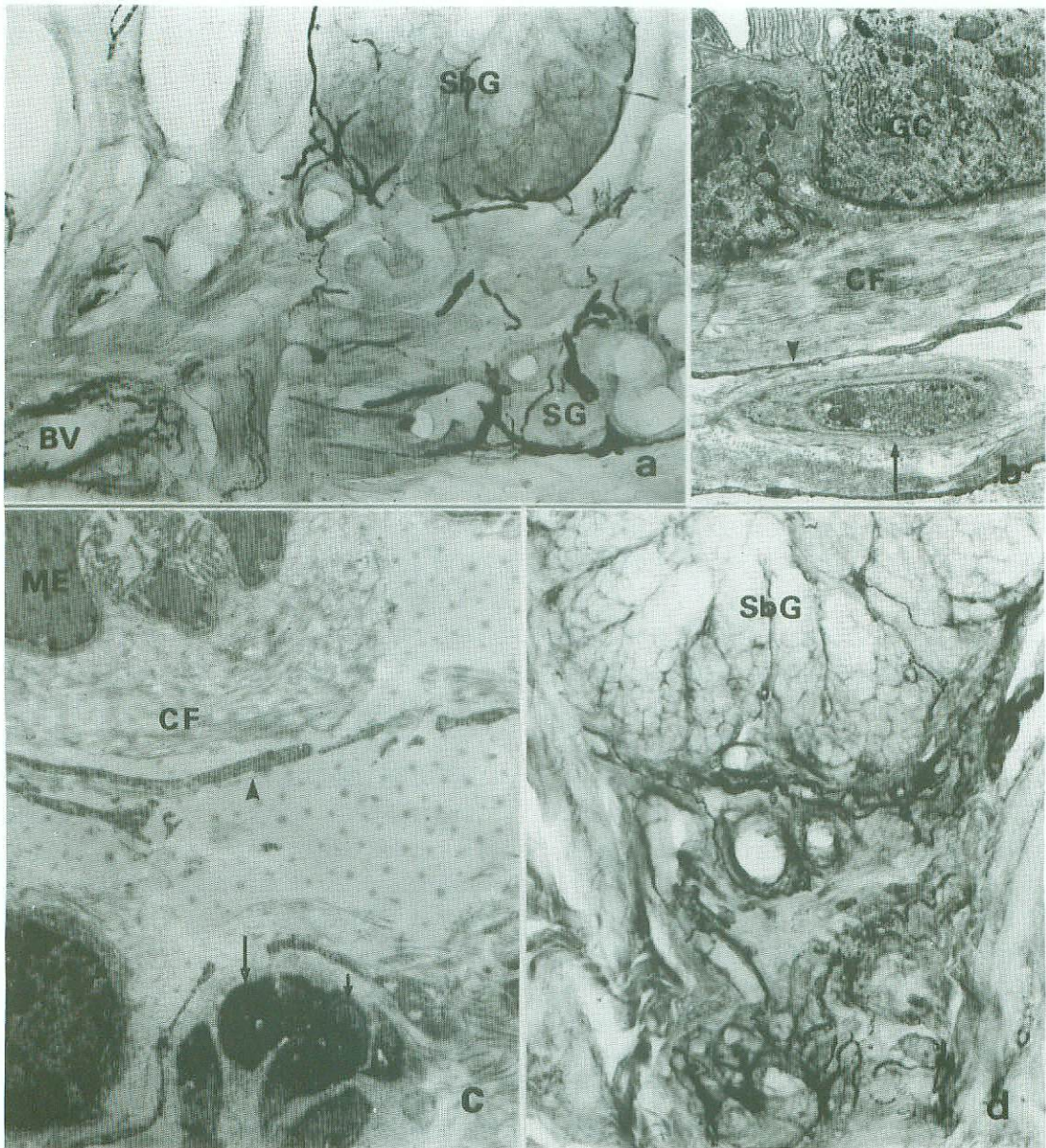


図2. 汗腺、脂腺に分布する神経

- a : ネコ, 頬部, CGRP 免疫陽性反応を示す神経線維束が, 汗腺 (SG), 脂腺 (SbG) に纏いつている。血管壁 (BV) では個々の有節性線維に分離している。 $\times 120$
- b : サル, 指, 汗腺に分布する神経終末 (矢印), 電頭, 内部に多数の明小胞と少数の有芯小胞が含まれる。腺細胞 (GC) との間に膠原線維 (CF), 線維芽細胞 (ヤジリ) が存在する。 $\times 9100$
- c : ネコ, 頬部, 汗腺, CGRP 免疫電頭, 膠原線維 (CF), 線維芽細胞 (ヤジリ) をへだてて, 免疫陽性線維 (大矢印), 非陽性線維 (小矢印) が分布する。ME; 筋上皮細胞 $\times 7200$
- d : ネコ, 頬部, 脂腺 (SbG), SP 免疫陽性線維, 腺周囲には数本からなる束がみられ, 小葉間へ有節性の細い線維を分枝している。 $\times 100$

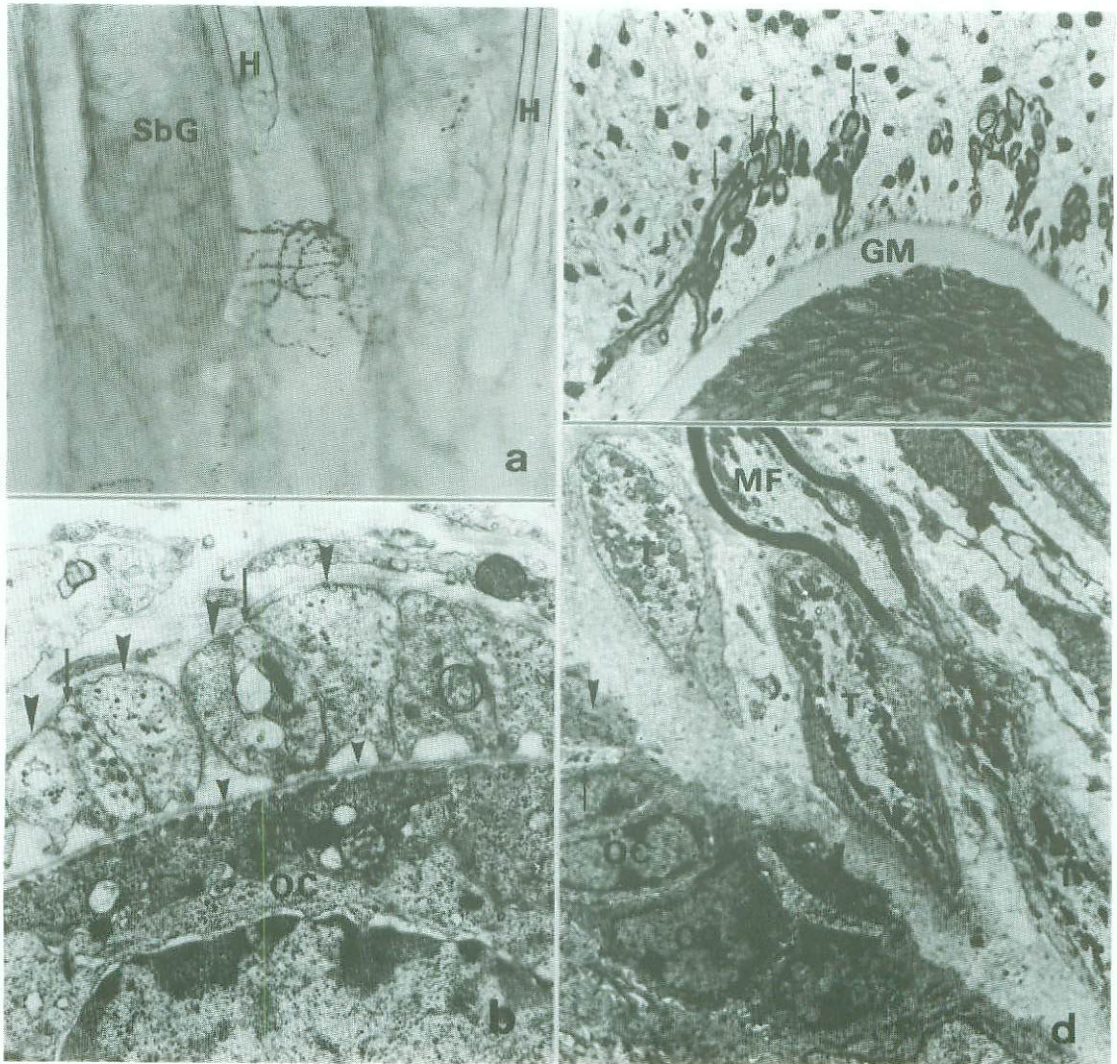


図3. 毛包に分布する神経線維

- a: ネコ, 頬部, 一般体毛の毛根部に分布する有節性の CGRP 免疫陽性線維. H; 毛, SbG; 脂腺 ×180
- b: マウス, 腹部, 電顕, 毛根(毛包)に分布する樹状神経終末(矢印). OC; 外毛根鞘の細胞, 小ヤジリ; 基板, 大ヤジリ; シュワン細胞 ×13200
- c: ネコ, 頬部, 洞毛に分布する有髄神経線維(矢印). GM; 硝子膜, OS; 外毛根鞘 ×520
- d: ネコ, 頬部, 図cの一部の電顕像, 有髄線維(MF)は硝子膜にいたると無髄となり, 終末(T)は薄いシュワン細胞の突起につつまれ, 膨化し, 多数のミトコンドリアを含有するようになる. OC; 外毛根鞘の細胞, ヤジリ; メルケル細胞, 矢印; メルケル細胞に接する神経終末 ×4000

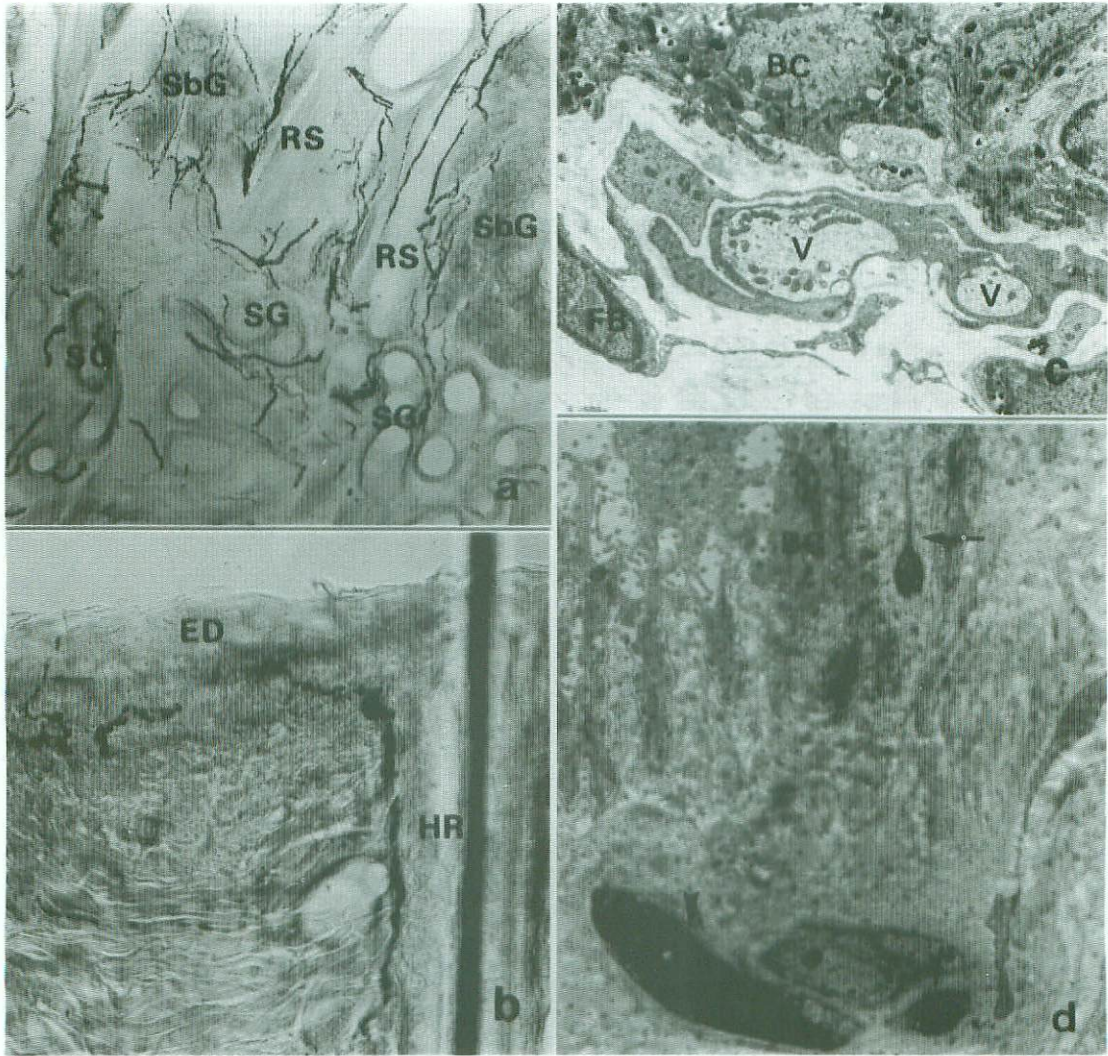


図4. 表皮、真皮に分布する神経線維

- a : ネコ, 頬部, CGRP 免疫陽性線維, 汗腺 (SG)、脂腺 (SbG)、毛包 (RS) に関与する線維以外に自由走行する多くの有節性線維が認められる. $\times 90$
- b : ネコ, 頬部, 毛根 (HR) に沿って上行した有節性 CGRP 陽性線維が表皮 (ED) 直下で、それに平行に走行方向を変えている. そのような線維の一部は表皮へ進入する (矢印). $\times 300$
- c : サル, 指, 表皮直下に認められる自由神経の節部 (V) とと思われる像. BC ; 表皮基底細胞, FB ; 線維芽細胞 $\times 3800$
- d : ネコ, 手掌, 免疫電顕, 表皮直下に認められる CGRP 陽性線維 (ヤジリ) と表皮中へ進入すると思われる反応陽性の有節線維 (矢印). BC ; 基底細胞 $\times 9500$

縁に沿って上行してきた神経線維は毛包腺(脂腺)の腺体の下方で個々の線維に分離し、毛包を輪状に取り巻くように分布する。一部の線維は走行途中に90°方向を変え、毛の長軸方向にしばらく走った後毛包に接して終末している(図3a)。毛包には柵状神経終末 *paraiside nerve ending* (知覚神経終末)と呼ばれ、毛包を柵状に取り巻き毛包に終末する神経線維と、その周囲を輪状に取り巻く神経線維の存在が知られている^{12)~14)}。

柵状神経終末を電顕的に観察すると、毛包に達した数本の有髄神経線維は枝分かれを繰り返しつつ結合組織性毛包中を毛の長軸に平行に走行する。これらの有髄線維はやがて髄鞘を失い、先端部は膨化して豊富なミトコンドリアを貯え、知覚終末を形成する。終末形成は結合組織性毛包の最内層で行われる。終末はシュワン細胞 *Schwann cell* につつまれるが、外毛根鞘 *outer root sheath* の基底膜または硝子膜 *glassy membrane* に接する内方および結合組織に面する外方は裸出している。(図3b)我々の研究における CGRP 線維の光顕的な分布部位、走行様式は柵状神経とよく一致するが、終末様式が異なるようである。

動物(ヒトを除く)では洞毛と呼ばれる特殊な感覚毛(いわゆる頬ヒゲ)が認められる。この毛には基部から進入した CGRP および SP 線維が毛包に分布している。これらは有節性の神経線維で毛包基部に分布するが、輪状あるいは柵状の走行は示さない。洞毛の毛包腺の腺体下方には上皮性毛包の最外層(外毛根鞘)に多数のメルケル細胞 *Merkel cell* (後述)が存在しており、この部には豊富な神経終末が分布するとともに(図3c, d),メルケル細胞に終末する神経線維も分布しているが^{13),15),16)}(図3d),これらの線維に前述のペプチドを含有するものは存在しない。

自由神経終末 *free nerve ending*

真皮表層には多くの自由神経終末が認められる。これらは腺、毛包などと特別な関係を有することなく、また終末部において特殊な知覚装置をつくることもない。我々が検索したペプチド含有

神経線維のうち、自由終末として終わっていると思われるものには SP および CGRP 線維があり、CGRP 線維が優勢であった。これらはいずれも有節性の線維であり(図4a-d),真皮結合組織中を単独で、あるいは2~3本の束として表層へ向かう。これらの線維のあるものは血管あるいは毛包に沿って上行した後、これらから分離し、真皮または表皮に終わる(図4a)。SP, CGRP いずれの線維もその一部のものは表皮中へ進入していた。それらの線維には真皮中を垂直に上行して表皮へ進入するもの、垂直に表皮直下へ達し、90°方向を変えて真皮最表層を表皮と平行にしばらく走行した後、再び90°方向転換して表皮へ進入するものなどがあった(図4b, 6d)。

ヒトで表皮内へ進入する神経線維の存在はこれまでいくつか報告されているが^{17),18)}、染色による再現性の問題もあり、最近まで疑問視されていた。しかし、免疫組織化学法によるとヒトにおいても恒常的に検出される。自由神経終末は歯髓を用いた研究^{19),20)}などにより痛覚受容器 *pain receptor (nociceptor)* と考えられてきたが、近年、針で刺す、ピンセットで摘む、といった刺激ばかりでなく、熱刺激、化学物質による刺激なども受容する多種刺激受容器 *polymodal receptor* であるという考えも提唱されており^{21),22)}、鍼灸刺激の受容器として無視できない存在であろう。

II 感覚受容装置

皮膚の感覚受容神経終末としては、1)自由神経終末、2)柵状神経終末、3)メルケル細胞-神経複合体、4)有被膜終末が挙げられる。前2者については既に記したのでここでは後2者について述べたい。これらはいずれも知覚神経終末が単独で機能するのではなく、メルケル細胞と呼ばれる細胞、あるいは終末を包む被膜構造などの、刺激の変換装置 *transducer* あるいは増幅装置 *amplifier* を有することを特徴としている。

メルケル細胞-神経複合体

Merkel cell-nerve complex

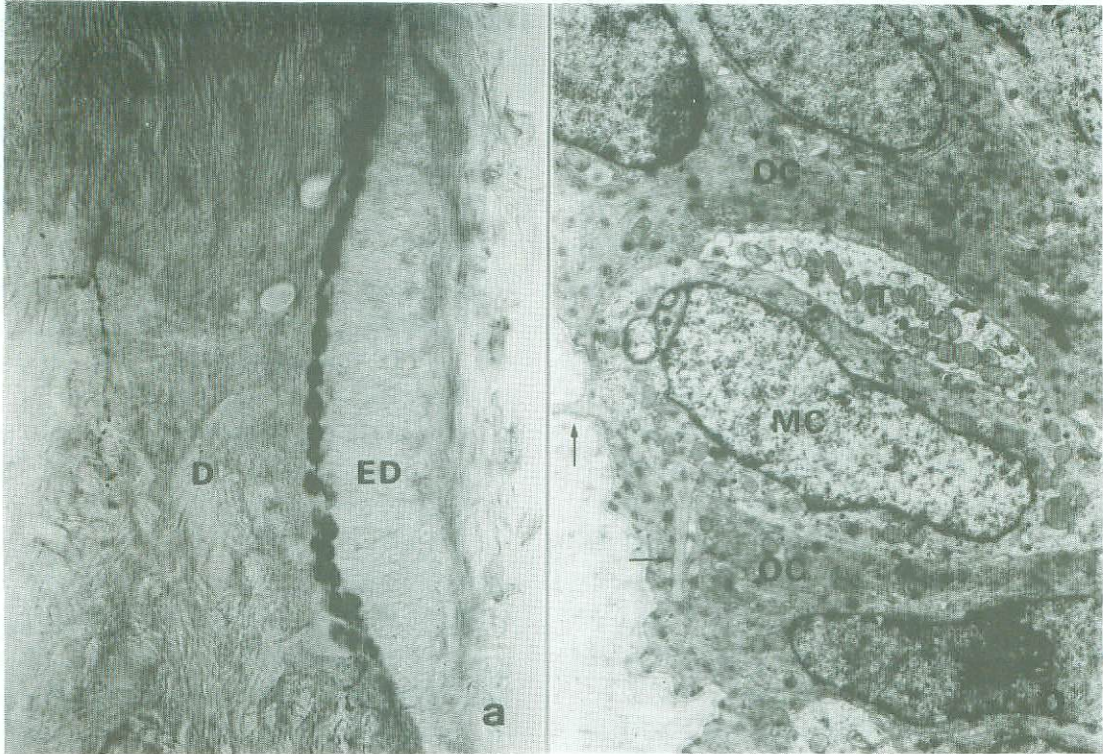


図5. メルケル細胞

- a : ネコ, 頬部, 毛盤に見られる、CGRP 陽性反応を示すメルケル細胞。真皮 (D) には陽性線維も認められる。ED; 表皮 ×300
- b : ネコ, 頬部, 電頭, 洞毛の外根鞘に見られるメルケル細胞 (MC)。細胞質には発達したミトコンドリアと有芯小胞がみられる。小胞は神経終末 (T) の付着部に多い。真皮および周囲の上皮細胞 (OC) 間へ向かって細い突起 (矢印) をのびしている。×7200

メルケル細胞は 1815年, Merkel²³⁾によって初めて見出され, メルケルの触覚細胞 Merkel's tactile cell として注目されている。この細胞は広く表皮の基底層に分布するが, 特に毛盤 hair disc (図5 a) および哺乳動物の洞毛の外毛根鞘 (図3 d, 5 b) では集団をなしている。

電顕的²⁴⁾にはメルケル細胞 (図5 b) は, 表皮角化細胞に比して細胞質が明るく, しばしば核に切れ込みが見られる。細胞質中にはミトコンドリア, 粗面小胞体, 微細線維の束などが見られ, ときにはメラニン顆粒も認められる。微細線維は角化細胞の張原線維ほどの発達を示すことはなく, メラニン顆粒はメラノサイト由来のものであろう。

メルケル細胞の最大の特徴は豊富なメルケル細胞顆粒 Merkel cell granule を有することである。これは直径 70~100nmで, 内部に電子密度の高い芯を有した有芯小胞 cored vesicle で, しばしば細胞辺縁部に集積して認められる。この小胞の集積部位に一致して裸出膨大した神経終末が接している。メルケル細胞には発達したゴルジ装置が認められ, 本装置の周囲には未熟なメルケル細胞顆粒が多数見出されることから, この顆粒はゴルジ装置で産生されるものと考えられる。一方, メルケル細胞に接する神経終末 (図5 b) には多数のミトコンドリアが集積しており, これらに混じて無芯の小胞が散在している。メルケル細胞の顆

粒集積部と神経終末の関係は、中枢神経におけるシナプスに似た構造を呈し、一部には細胞膜の肥厚を認める場合もある。メルケル細胞は、長さ1～2 μm の細い棍棒状突起を隣接する表皮細胞および基板へ向かって出している。これは接する神経終末と相まって機械的刺激の受容・伝導に機能する構造であると考えられる^{25),26)}。

一方、メルケル細胞顆粒に含まれる物質の化学的性状はこれまで不明であったが、最近、ネコ²⁷⁾、ブタ、ヒト²⁸⁾などで CGRP が含まれることが明らかにされた(図5 a)。CGRP は神経系および内分泌あるいは神経内分泌系の細胞に広く分布すること²⁹⁻³⁴⁾さらにメルケル細胞には神経内分泌系細胞の指標の一つとされる神経特異的エノラーゼ neuronspecific enolase (ENS)^{35)~37)}やクロモグラニン A chromogranin A³⁸⁾などが含まれることから、Garcia-Caballerら²⁸⁾は、この細胞は神経内分泌系細胞に属すると考えている。我々のこれまでの研究ではメルケル細胞に CGRP に対する免疫陽性反応が認められるのは上記動物以外にイヌが含まれるのみで、ラットなどの齧歯類では陰性であった。また、メルケル細胞に接する神経終末に今回調べたペプチドあるいはアミンの陽性反応は認められなかった。

有被膜終末 encapsulated ending

有被膜終末にはマイスナー小体 Meissner corpuscle, ファーター-パチニ小体 corpuscle of Vater-Pacini, Pacinian corpuscle, クラウゼ小体 Krause corpuscle, ゴルジ-マツォーニ小体 Golgi-Mazzoni corpuscle などさまざまな形態を有したものが知られている。これらはいずれも神経終末が層板をなす細胞に包まれるか、同心円状に包まれている。ここではマイスナー小体およびパチニ小体について記す。

マイスナー小体

マイスナー小体は指先などの無毛部皮膚の真皮乳頭部に認められる薄い結合組織につつまれた長径 30～60 μm の小体で、長軸を皮膚表面に垂直

に位置している(図6 a-d)。多くの場合小体には基底側から1～2本の太い神経線維と数本の細い線維が進入する(図7 a)。神経線維は小体内で非常に迂曲した走行を示すとともに、多数の終末に分枝している³⁹⁾。機能的には低周波数の振動や軽い接触に対する受容装置であると考えられている^{40)~42)}。

電顕的には1～数個の神経終末を上下数層の層板細胞 lamellar cell の扁平な細胞突起がサンドイッチ状に挟んでいる。このような構造単位は1つの小体に数個見られる(図7 a)。サイズはさまざまであるが、総じて神経終末は膨大しており、内部には多数のミトコンドリアと少数の小胞、神経細線維を含んでいる(図7 b)。層板細胞の突起は表面に多数の小陥凹(pinocytotic pit)を有しており、細胞質には少数のミトコンドリア、グリコーゲン顆粒、細線維などが認められる(図7 b)。層板構造の細胞間隙には不完全な基板構造と少量の膠原線維などの線維分布が認められる。小体基底部中央部には大径の有髄神経線維が認められ、小体の辺縁部には数本の細い無髄神経線維が走行している(図7 a)。有髄線維はこの後、髄鞘を脱ぎ捨てて層板内の神経終末へと分岐して行くと思われる。一方、無髄線維は主として小体辺縁部を表層へ向かって走行する。

マイスナー小体に分布する知覚神経終末はNSEに対する免疫組織化学に陽性反応を示す(図6 b)。NSE 陽性神経終末は電顕の所見とよく一致しており、円形の、あるいは表皮表面に平行に広がった円盤状の終末が層板細胞の間に分布している。また、この小体の一部にはSP^{9),43)}およびCGRP⁴⁴⁾陽性神経線維が分布している。これらはいずれも細い有節性の線維で小体の辺縁部を迂曲しつつ表層へ向かっており、電顕的に見出された細い無髄線維の分布様式と一致する(図6 c)。

Ishida-Yamamoto ら⁴⁴⁾によると、CGRP 陽性線維は同時にSPも含有しており、その起始ニューロンは脊髄神経節に分布し、CGRP およびSP両ペプチドに陽性の小型から中型のニューロン^{45),46)}であるとされている(図8)。また、このC

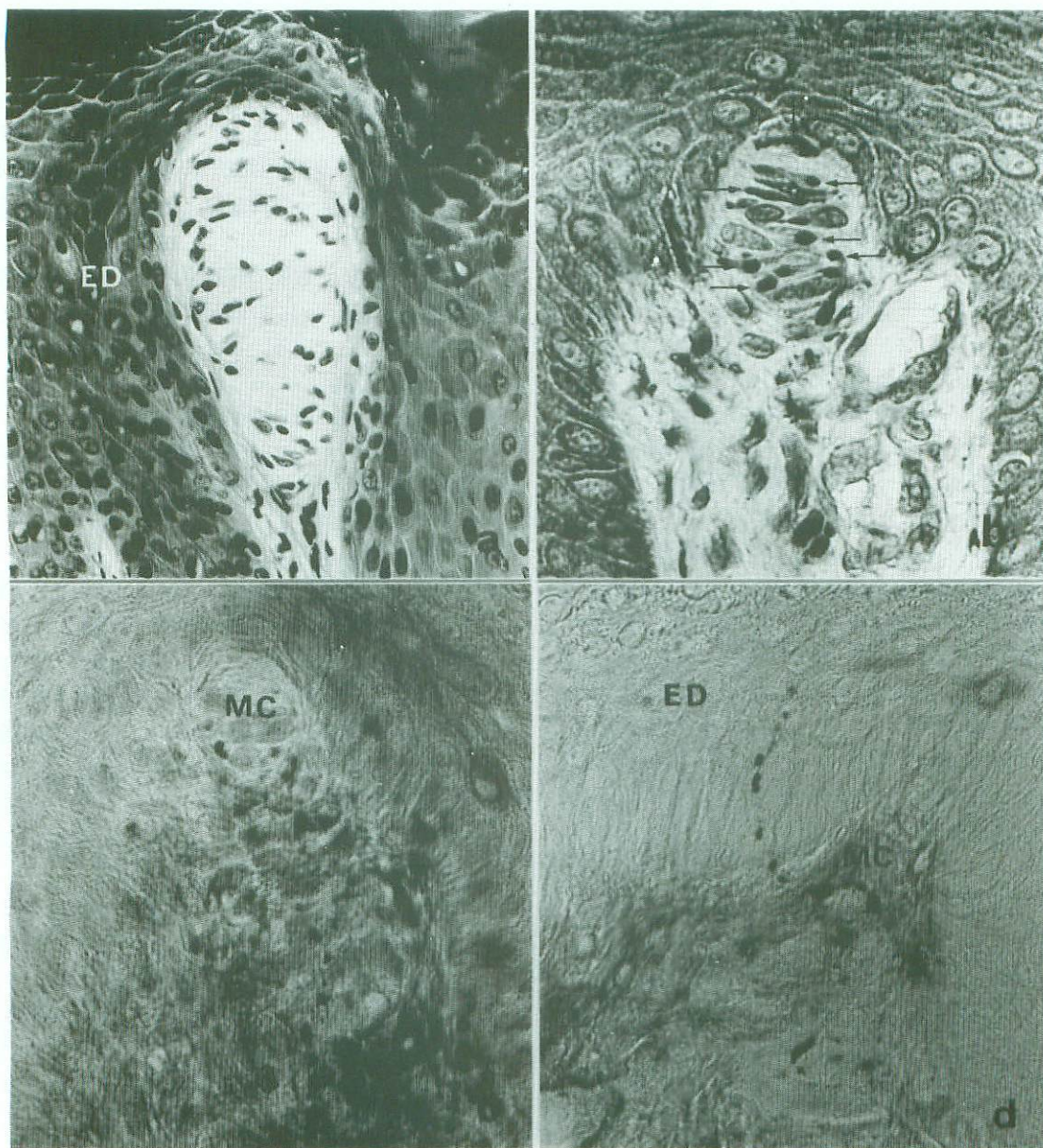


図6. マイスナー小体

- a : ヒト, 指, 真皮乳頭を埋めつくす大型のマイスナー小体. 層状に層板細胞の核が配列している. ED ; 表皮層 ×330
- b : ヒト, 指, NSE陽性反応を示す神経終末 (矢印) が層板細胞にはさまれて認められる. ×660
- c : ヒト, 指, マイスナー小体 (MC) に分布する CGRP 陽性線維. 小体辺縁部に認められる. ×620
- d : ヒト, 指, マイスナー小体 (MC) を介して表皮 (ED) へ進入する CGRP 陽性線維. ×500

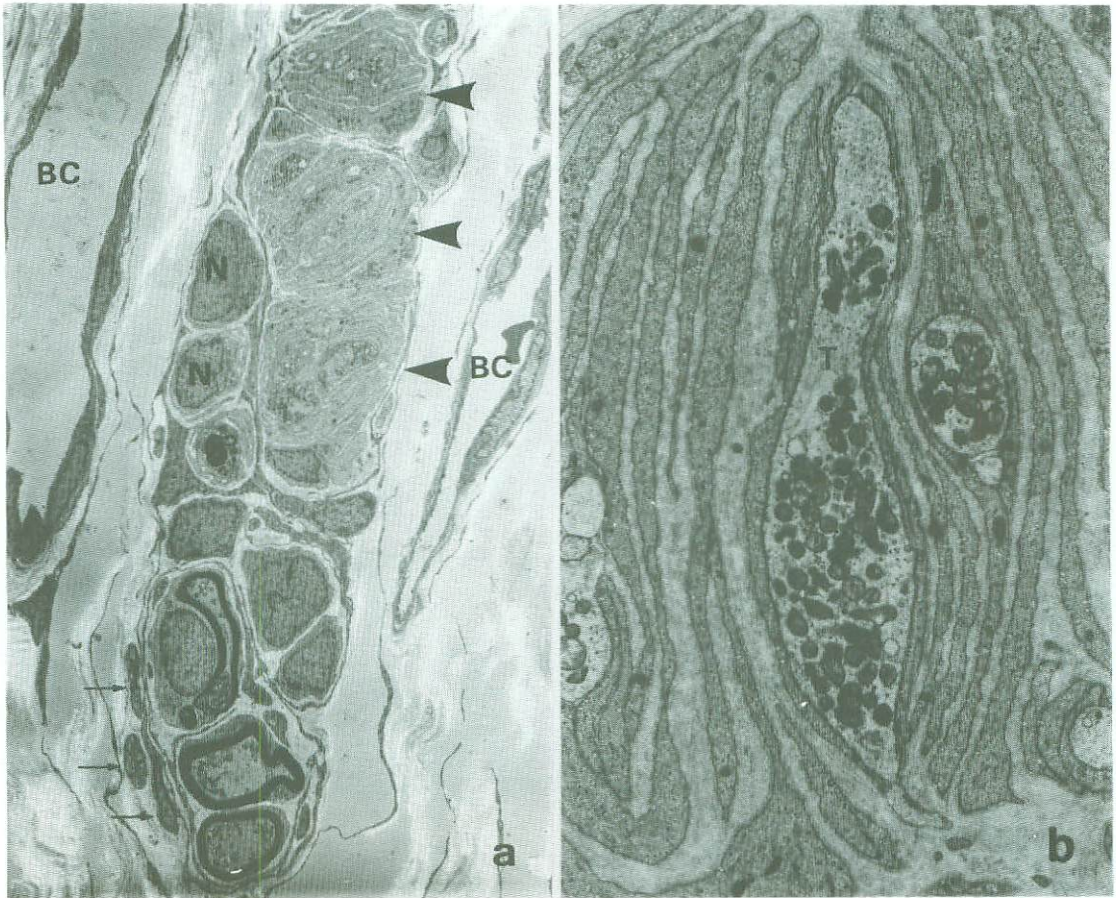


図7. マイスナー小体(電顕)

- a: サル, 指, 基底部中央に3本の有髄神経線維が認められ、辺縁部には3本の無髄線維の束(矢印)が走行している。上部には神経終末をつつむ層板構造単位(ヤジリ)が認められる。BC; 毛細血管, N; 層板細胞の核 ×1600
- b: 図aの層板構造の強拡大, 膨大し、多数のミトコンドリアを含む神経終末(T)を、数層の層板細胞の突起がはさんでいる。突起の表面には多数の小窩が認められ、細胞間隙には膠原線維が分布している。×8500



図8. ネコ, 知覚神経節

大型の神経細胞(※)に混じて黒く染まった中型, 小型のCGRP陽性神経細胞および神経線維が認められる。×160

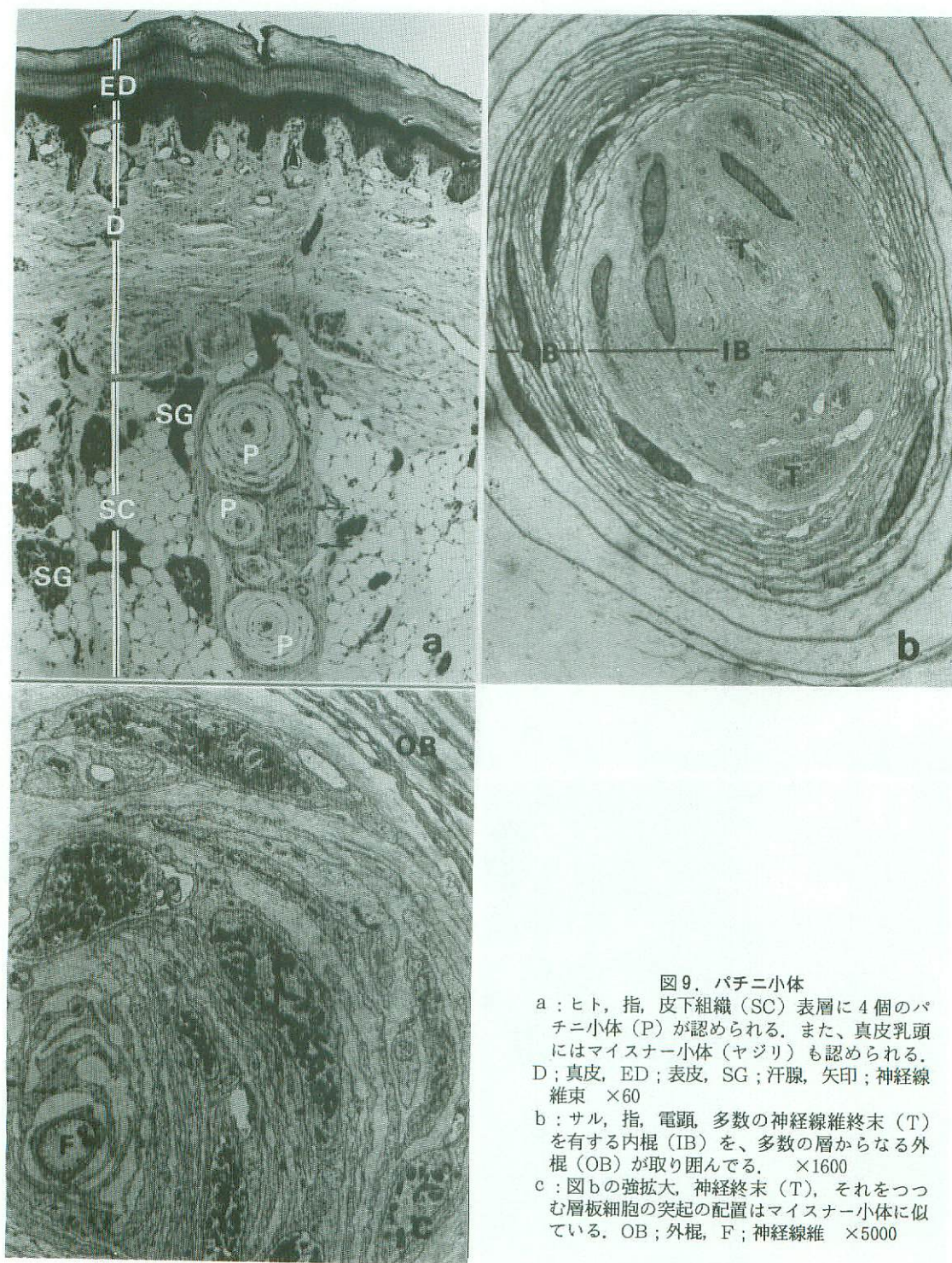


図9. パチニ小体

- a: ヒト, 指, 皮下組織 (SC) 表層に4個のパチニ小体 (P) が認められる。また、真皮乳頭にはマイスナー小体 (ヤジリ) も認められる。D; 真皮, ED; 表皮, SG; 汗腺, 矢印; 神経線維束 ×60
- b: サル, 指, 電頭, 多数の神経線維終末 (T) を有する内棍 (IB) を、多数の層からなる外棍 (OB) が取り囲んでる。×1600
- c: 図bの強拡大, 神経終末 (T), それをつつむ層板細胞の突起の配置はマイスナー小体に似ている。OB; 外棍, F; 神経線維 ×5000

GRP 陽性線維は知覚受容に直接関与するのではなく、その機能を調整 modulate しているのであろうと考えている。これらの線維の多くはマイスナー小体に終末しているが、一部のものは小体を經由した後、表皮中にまでのびている (図 6 d)。

ファーターパチニ小体 (パチニ小体)

パチニ小体は圧および振動の受容装置^{(47), (48)}と考えられており、ヒトでは手掌、足底、外陰部、乳輪などの皮膚真皮深層から皮下組織にかけて分布している (図 9 a)。また種々の哺乳類では関節、腸間膜、脾、膀胱など^{(49), (50)}にも認められている。

小体のサイズはさまざまであるが、長径 1~4 mm、短径 2 mm に達するものもあり、肉眼で十分観察可能である。断面は輪切りのタマネギ状を呈し、シュワン細胞由来の数層の層板細胞が神経線維をつつんで芯をなし、これを結合組織性細胞由来の扁平な細胞が同心円状に幾重にも取り囲んでいる。芯の部分の内根 inner bulb と呼び、同心円状被膜構造を外根 outer bulb という (図 9 a, b)。小体へは 1~数本の太い有髄神経線維が進入するが、これらは内根へ達するまでに髄鞘を脱ぎすて、裸出線維となる。

電顕的には内根へ進入した無髄線維は、マイスナー小体の場合と同様に扁平な層板細胞の細胞質突起にサンドイッチ状に挟まれ、多数の枝を分岐する。分枝の先端は膨大し、内部に多数のミトコンドリアと少数の小胞を有した知覚終末を形成する (図 9 b, c)。終末へいたる線維はおおむね内根の中央部かその近くを走行するが、終末部は内根内に散在している。中央部近くに存在するものは多層の層板細胞突起に囲まれているが、辺縁部で外根最内層に接するようなものでは一層の層板細胞に囲まれるにすぎないものもある (図 9 c)。

層板細胞は長円形の核を有した扁平な細胞で細胞体を内根の辺縁部に置き、多数の細胞質突起を出して神経線維をつつんでいる (図 9 b)。細胞質突起はマイスナー小体のそれと同様、細胞膜に多数の小陥凹を有し、細胞質には少数のミトコンドリア、グリコーゲン顆粒、細線維が見られる。

層板細胞の細胞間隙には不完全な層板細胞の基底板と多量の膠原繊維が認められる。

外根の層板細胞は引き延ばされて非常に扁平な細胞で、核も細い紡錘状を呈している。核周囲に少量の細胞質がみられる以外、菲薄化した突起部分にはほとんど細胞小器官は認められない。外根の層板細胞は広い細胞間隙をあけながら同心円状に幾重にも内根を取り巻いているが、最外層部および最内層部では間隙が狭く、密な配列になっている (図 9 b, c)。層板細胞には連続した基底板が認められ、細胞間隙には小体の長軸に平行あるいは直行する膠原線維が含まれている。

これまで、脾、腸間膜^{(51)~(53)}、膀胱壁⁽⁵⁴⁾などに分布するパチニ小体の内根には知覚神経以外に CA

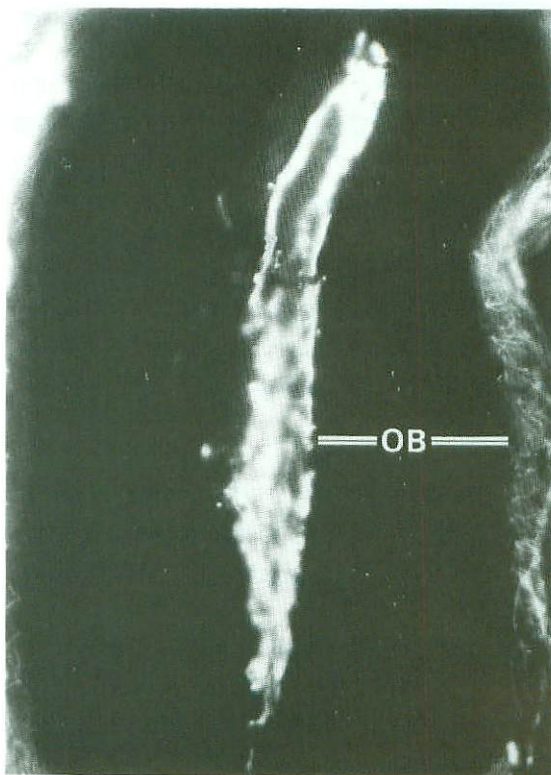


図10. 膀胱壁のパチニ小体
CA特異蛍光を有する神経線維が内根内を走行している。OB; 外根 ×200

線維が分布することが報告されている(図10)。ここに認められる CA線維も、マイスナー小体における CGRP 線維の場合と同様直接知覚の受容に関与するのではなく、知覚神経に働きかけてその刺激閾値を低下させるという調節作用を果たしていると考えられている^{55),56)}。しかし、皮膚のパチニ小体には現在知覚線維以外の神経線維の分布は認められておらず、同じ形態の小体でもその分布部位が異なると、その機能にも差があることをうかがわせる。

おわりに

皮膚は多様な機能および化学的性質を有した豊富な神経線維の分布をうけている。しかし、ここで注意しなければならないのは、現在、全てのニューロンを同時に組織化学的に可視化し判別する方法は開発されていない。ましてやそれらの化学的あるいは生理的性質の完全な解明への道は遠い。ここに示したデータは限られた神経活性物質の利用に基づいたものであり、また、限られた範囲の電顕像に基づいたものである。これら以外にも多数の神経線維が分布していることが忘れられてはならない。また、これらの神経線維の起始ニューロンの存在部位に関しても、ここで検討した活性物質を有するニューロンは自律神経節にも分布しており⁵⁷⁾、血管、腺に分布するものを含め、多くのものは自律神経節に由来するものと考えられる。

文 献

- 1) 鈴木啓之, 黒住一昌: 皮膚の神経ならびに終末装置の微細構造. 基礎皮膚科学. 清寺眞, 黒住一昌, 他編, 朝倉書店, 東京, 301~327, 1970.
- 2) 鈴木啓之, 落合豊子, 松岡伸: 皮膚の神経. 現代皮膚科学体系. 第3巻. 山村雄一, 久木田淳, 他編. 中山書店, 東京, 281~290, 1982.
- 3) Björklund H, Dalsgaard C J, et al.: Sensory and autonomic innervation of nonhairy and hairy human skin. An immunohistochemical study. *Cell Tissue Res* 243: 51~57, 1986.
- 4) Bloom S R and Polak J M: Regulatory peptides and the skin. *Clin Exp Dermatol* 8: 3~18, 1983.
- 5) Dalsgaard C J, Jonsson C E, et al.: Localization of substance P-immunoreactive nerve fibers in the human digital skin. *Experientia* 39: 1018~1020, 1983.
- 6) Hartschuh W, Weihe E and Reinecke M: Peptidergic (neurotensin, VIP, substance P) nerve fibers in the skin. Immunohistochemical evidence of an involvement of neuropeptides in nociception, pruritus and inflammation. *Br J Dermatol* 109: 14~17, 1983.
- 7) Gibbins I L, Wattchow D and Coventry B: Two immunohistochemically identified populations of calcitonin gene related peptide (CGRP) -immunoreactive axons in human skin. *Brain Res* 414: 143~148, 1987.
- 8) Johansson O and Vaalasti A: Immunohistochemical evidence for the presence of somatostatin-containing sensory nerve fibers in the human skin. *Neurosci Lett* 73: 225~230, 1987.
- 9) Wallengren J, Ekman R and Sundler F: Occurrence and distribution of neuropeptides in the human skin. An immunocytochemical and immunochemical study on normal skin and blister fluid from inflamed skin. *Acta Derm Venereol* 67: 185~192, 1987.
- 10) Waris T and Rechart L: Histochemically demonstrated catecholamines and cholinesterase in nerve fibers of rat dorsal skin. *Histochemistry* 53: 203~216, 1977.
- 11) 鈴木啓之, 黒住一昌: 皮膚の神経と感覚受容器の微細構造. 細胞 4: 29~43, 1972.
- 12) Yamamoto T: The fine structure of the

- palisade-type sensory endings in relation to hair follicles. *J. Electron Microsc* 15 : 158~166, 1966.
- 13) Andres K H : Über die Feinstruktur der Rezeptoren an Sinushaaren. *Z Zellforsch* 75 : 339~365, 1966.
- 14) Cauna N : The fine morphology of the sensory receptor organs in the auricle of the rat. *J Comp Neurol* 136, 81~98, 1969.
- 15) Munger B L : Patterns of organization of peripheral sensory receptors. In *Hand Book of Sensory Physiology*, vol. 1, Lowenstein W R ed. Springer-Verlag, New York, 523~556, 1971.
- 16) Halata Z : Über die Innervation der Haare und Sinushaare bei der Katze. *Verh Anat Ges* 68 : 491~493, 1974.
- 17) Seto H : Sensibility of the skin. In *Color Atlas on Sensory Innervation*, Sasaki Printing and Publisher, Sendai, 122~139, 1977.
- 18) Montagna W : Morphology of cutaneous sensory receptors. *J Invest Dermatol* 69 : 4~7, 1977.
- 19) Stockinger L and Pritz W : Morphologische Aspekte der Schmerzempfindung im Zahn. *Deutsch Zahnärztl Z* 25 : 557~565, 1970.
- 20) Pritz W and Stockinger L : Über den Zahnschmerz. *Öst Z Stomat* 5 : 170~178, 1971.
- 21) Bessou P and Perl E R : Respons of cutaneous sensory units with unmyelinated (C) fibers to noxious stimuli. *J Neurophysiol* 32 : 1025~1043, 1969.
- 22) Kumazawa T and Perl E R : Primate cutaneous sensory units with unmyelinated (C) afferent fibers. *J Neurophysiol* 40 : 1325~1338, 1977.
- 23) Merkel F : Tastzellen und Tastkörperchen bei den Haustieren und beim Menschen. *Arch Mikrosk Anat* 11 : 636~652, 1875.
- 24) Kurosumi K, Kurosumi U and Suzuki H : Fine structures of Merkel cells and associated nerve fibers in the epidermis of certain mammalian species. *Arch histol jap* 30 : 295~313, 1969.
- 25) Iggo A and Muir A R : Structure and function of a slowly adapting touch corpuscle in hairy skin. *J Physiol* 200 : 763~769, 1969.
- 26) Horch K W, Whitehorn D and Burgess P R : Impulse generation in type I cutaneous mechanoreceptors. *J Neurophysiol* 37 : 268~281, 1974.
- 27) Alvarez F S, Cervantes C, et al : Immunocytochemical analysis of calcitonin gene-related peptide and vasoactive intestinal polypeptide in cat Merkel cells and cutaneous free nerve endings: light and electron microscopic study. *Cell Tissue Res* 254 : 429~437, 1988.
- 28) García-Caballero T, Gallego R, et al : Calcitonin gene-related peptide (CGRP) immunoreactivity in the neuroendocrine Merkel cells and nerve fibers of pig and human skin. *Histochemistry* 92 : 127~132, 1989.
- 29) Rosenfeld M G, Mermod J J, et al : Production of a novel neuropeptide encoded by the calcitonin gene via tissue-specific RNA processing. *Nature* 304 : 129~135, 1983.
- 30) Gibson S J, Polak J M, et al : Calcitonin gene-related peptide immunoreactivity in the spinal cord of man and of eight other species. *J Neurosci* 4 : 3101~3111, 1984.
- 31) Kawai Y, Takami K, et al : Topographic localization of calcitonin gene-related peptide in the rat brain : an immunohisto-

- chemmical analysis.
Neuroscience 15 : 747~763, 1985.
- 32) Cadieux A, Springall D R, et al : Occurrence, distribution and ontogeny of CGRP immunoreactivity in the rat lower respiratory tract : effect of capsaicin treatment and surgical denervations. Neuroscience 19 : 605~627, 1986.
 - 33) Kameda Y : Localization of immunoreactive calcitonin gene-related peptide in thyroid C cells from various mammalian species. Anat Rec 219 : 204~212, 1987.
 - 34) Kuramoto H, Kondo H and Fijita T : Calcitonin gene-related peptide (CGRP)-like immunoreactivity in scattered chromaffin cells and nerve fibers in the adrenal gland of rats. Cell Tissue Res 247 : 309~315, 1987.
 - 35) Gu J, Polak J M, et al : Immunostaining of neuron-specific enolase as a diagnostic tool for Merkel cell tumors. Cancer 52 : 1039~1043, 1983.
 - 36) Warner T F C S, Uno H, et al : Merkel cell and Merkel cell tumors : ultrastructure, immunocytochemistry and review of the literature. Cancer 52 : 238~245, 1983.
 - 37) Zaccane G : Neuron-specific enolase and serotonin in the Merkel cells of conger-eel (*Conger conger*) epidermis. An immunohistochemical study. Histochemistry 85 : 29~34, 1986.
 - 38) Ness K H, Morton T H and Dale B A : Identification of Merkel cells in oral epithelium using antikeratin and antineuroendocrine monoclonal antibodies. J Dent Res 66 : 1154~1158, 1987.
 - 39) Mathewson R C and Nava P B : Effects of age on Meissner corpuscles : A study of silver-impregnated neurites in mouse digital pads. J Comp Neurol 231 : 250~259, 1985.
 - 40) Verrillo R T : Specificity of a cutaneous receptor. Percept Psychophys 1 : 149~153, 1966.
 - 41) Gescheider G A : Evidence in support of the duplex mechanism of mechanoreception. Sensory Processes 1 : 68~76, 1976.
 - 42) Johansson R S and Vallbo A B : Tactile sensibility in the human hand : Relative and absolute densities of four types of mechanoreceptor units in glabrous skin. J Physiol (Lond.) 286 : 283~300, 1979.
 - 43) Dalsgaard C J, Jonsson C E, et al : Localization of substance P-immunoreactive nerve fibers in the human digital skin. Experientia 39 : 1018~1020, 1983.
 - 44) Ishida-Yamamoto A, Semba E and Toyama M : Calcitonin gene-related peptide and substance P-immunoreactive nerve fibers in Meissner's corpuscles of rats : an immunohistochemical analysis. Brain Res 453 : 362~366, 1988.
 - 45) Lee Y, Takami K, et al : Distribution of calcitonin gene-related peptide in the rat peripheral nervous system with reference to its coexistence with substance P. Neuroscience 15 : 1227~1237, 1985.
 - 46) Hökfelt J G, Brodin T, et al : Primary sensory neurons of the rat showing calcitonin gene-related peptide immunoreactivity and their relation to substance P, somatostatin, galanin-, vasoactive intestinal peptide- and cholecystokinin-immunoreactive ganglion cells. Cell Tissue Res 247 : 417~431, 1987.
 - 47) Gray J A B and Matthews P B C : A comparison of the adaptation of the Pacinian corpuscle with the accommodation of its own axon. J Physiol 114 : 454~464, 1951.

- 48) Gray J A B and Sato M : Properties of the receptor potential in Pacinian corpuscles.
J Physiol 122 : 610~636, 1953.
- 49) Cauna N and Mannan G : The structure of human digital Pacinian corpuscles (*corpuscula lamellosa*) and its functional significance.
J Anat 92 : 1~20, 1958.
- 50) Cauna N and Mannan G : Development and postnatal changes of digital Pacinian corpuscles (*corpuscula lamellosa*) in the human hand.
J Anat 93 : 271~286, 1959.
- 51) Santani M : Noradrenergic fibers in Pacinian corpuscles. Anat Rec 160, 494, 1968.
- 52) Santani M : New fibers of sympathetic nature in the inner core region of Pacinian corpuscles. Brain Res 16 : 535~538, 1969.
- 53) Santani M, Ibata Y and Pappas G D : The fine structure of the sympathetic axons within the Pacinian corpuscle. Brain Res 33 : 279~287, 1971.
- 54) 熊本賢三, 望月明子ら : ネコ膀胱におけるパチニ小体の分布. 明治鍼灸医学 5 : 43~51, 1989.
- 55) Loewenstein W R and Altamirano-Orrago R : Enhancement of activity in a Pacinian corpuscle by sympathomimetic agents. Nature 178 : 1292~1293, 1956.
- 56) Schiff J D : Role of the sympathetic innervation of the Pacinian corpuscle. J Gen Physiol 63 : 601~608, 1974.
- 57) Heym Ch, Reinecke M, et al : Dopamine- β -hydroxylase-, neurotensin-, substance P-, vasoactive intestinal peptid- and enkephalin-immunohistochemistry of paravertebral and prevertebral ganglia in the cat. Cell Tissue Res 235 : 411~418, 1984.