

## 皮膚の組織学

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: ヒトの皮膚を中心として, その組織学的構造を光学顕微鏡および電子顕微鏡的に解説した。

皮膚は表皮と真皮で構成される。表皮を形成するのは角化細胞であるが, この細胞の分化過程により, 表皮は基底層, 有棘層, 顆粒層, 角化層の4層に分けられる。基底層には色素産生細胞, メラノサイトが分布しており, 色素, メラニンを基底層, 有棘層の細胞に分与することにより皮膚色を決定している。角質層は細胞質をケラチンで満たされ, 核, 細胞小器官を失った死んだ細胞で構成される。

真皮は膠原繊維を主体とする線維成分で形成される。この組織は表皮を支持すると共に, 皮下組織と相まって汗腺, 脂腺, 毛包を包埋し, 豊富な血管, 神経の分布の場を提供している。

経絡治療での施鍼, 小児鍼などは皮膚(皮下組織も含めて)になされ, 灸における刺激は皮膚に加えられる。また東洋医学で重視される望診は皮膚に現われるさまざまな変化を読みとり証をたてる。このように東洋医学分野において皮膚は非常に重要な意味を持っており, その構造の正しい理解は欠くことができない。

本論文では, われわれがこれまで得てきた標本をもとに皮膚の組織学的構成について詳述するとともに一部生理学的, 生化学的知見を加えることにより皮膚の総合的理解の一助とすることを目的としている。

## Histology of the Skin

MATSUURA Tadao, KUMAMOTO Kenzo and EBARA Satomi

*Department of Anatomy, Meiji College of Oriental Medicine.*

Key Words: 皮膚 Skin, 表皮 Epidermis, 真皮 Dermis, 角化細胞 Keratinocyte, メラノサイト Melanocyte.

## I 皮膚概説

皮膚 skin は人体器官中最大のものの一つ(体重の約16%を占める)であり, 体表面をくまなく覆っている。また開口部(口唇, 外鼻口, 眼瞼, 外陰部, 包皮, 肛門)ではそれぞれの部位の粘膜と連続している。組織学的には表皮 epidermis

と真皮 dermis の二層で構成されている。前者は外胚葉を起源とする上皮組織 epithelial tissue であり, 後者は中胚葉を起源とする結合組織 connective tissue である。真皮を構成する結合組織は緻密に織りなされた膠原繊維が主成分となっており非常に強い組織(強靱結合組織 dense connective tissue)の一種で, 靴, カバンなど

の皮革は、真皮を加工したものである。真皮の下層は、疎な結合組織で構成される皮下組織 hypodermis, subcutanea に続く。この部はしばしば多量の脂肪組織を含み、皮下脂肪層とも呼ばれる(図1)。

皮膚にはその付属器官として毛、爪および腺(汗腺、脂腺、乳腺)を備えている。これらはいずれも表皮の変化したもので、前者を角質器

cornified organs, 後者を皮膚腺 epidermal glands と称する。

皮膚は、体内の水分、電解質、蛋白質などの体外漏出を防ぐ、体外からの異物(細菌など)や、紫外線の侵入を阻止する、また、エクリン汗腺からの発汗、体毛の存在により体温の調節をはかり体温の恒常性を保つなどの機能を果たすと共に、皮膚に豊富に分布する神経が痛覚、圧覚、触覚、温度覚などの感覚装置に終末することにより、感覚器の一つとしても重要な役割を有している。

今回は皮膚の組織学的構造について解説し、付属器官および感覚装置に関しては別の機会に譲りたい。

## II 表皮

表皮は角化重層扁平上皮 keratinized stratified squamous epithelium であり、その主要な構成細胞は角化細胞 keratinocyte (表皮細胞 epidermal cell) である(一般に角化細胞はケラチノサイトと呼ばれ、正常状態において、舌の粘膜上皮にも角化するものがある。そこで表皮の場合、表皮ケラチノサイト epidermal keratinocyte とも呼ばれる)。1.5~4mmにおよぶ皮膚全層の厚さに比べ表皮の厚さは著しく薄く、手掌で約0.8mm、足底で約1.4mm(図2 a)、その他の部位では0.07~0.12mm(図2 b, c)である。

角化細胞は層構造をなして配列し、通常次の4層が区別される。深層より、1) 基底層 basal layer, 2) 有棘層 spinous layer, 3) 顆粒層 granular layer および 4) 角質層 horny layer, cornified layer である。手掌や足底では、顆粒層のすぐ表層に光学顕微鏡(光顕)的にヘマトキシリン・エオジン染色(H・E染色)で染色性の悪い数層の細胞層、淡明層 clear layer が識別される。しかし、電子顕微鏡(電顕)的にはこの層と角質層との間に差異は認められない。これらの層は、個々の層に固有の細胞で形成されるのではなく、角化細胞(表皮細胞)の分化過程、言い換えると角化 keratinization, cornification によって形成される。すなわち1個の角化細胞は

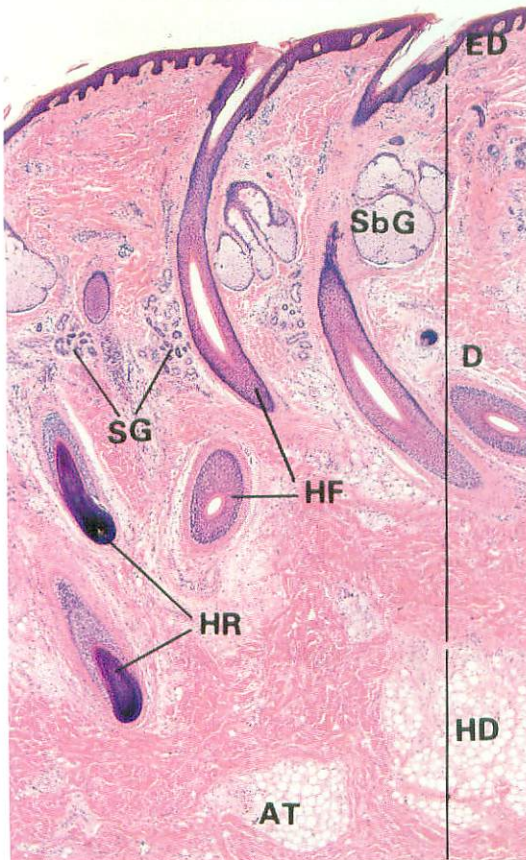


図1: 皮膚の一般構造

- ヒト(黒人), 頭部  
 AT; 脂肪組織    D; 真皮    ED; 表皮  
 HD; 皮下組織    HF; 毛包    HR; 毛根  
 SG; 汗腺    S b G; 脂腺    ×25

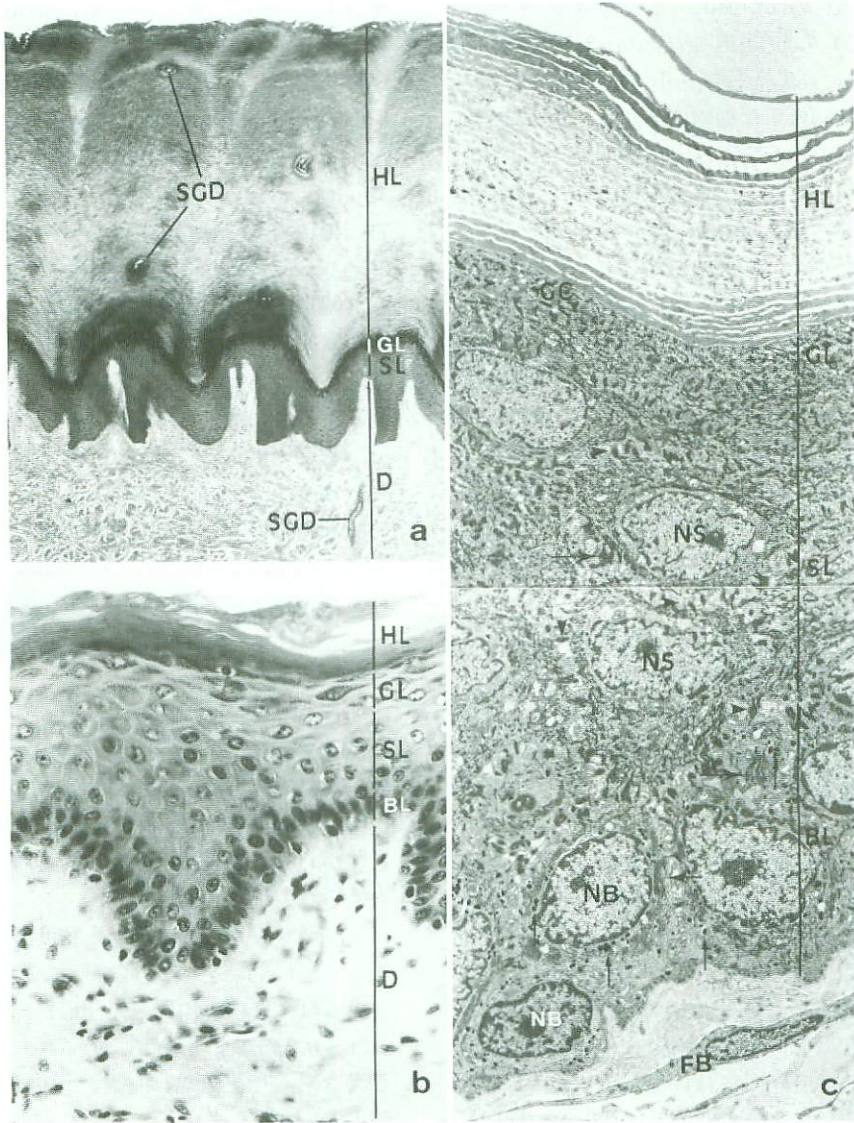


図2: 表皮

a: ヒト(黒人), 足底.

表皮全層が非常によく発達しているが、とくに角質層(HL)と有棘層(SL)の発達が著しい。

b: ヒト(黒人), 陰囊.

足底と比較すると表皮は非常に薄い。とくに角質層の発達が悪い。顆粒層(GL)の細胞にはケラトヒアリン顆粒が認められる。基底層(BL)は一層の細胞で形成される。

c: ヒト(日本人), 腹部.

基底層には多数のメラノゾームが分布しており、有棘細胞は周囲に微小突起(鋸)を有している。角質層は無核の扁平な細胞層からなる。

D; 真皮    FB; 線維芽細胞    GC; 顆粒細胞    NB; 基底細胞の核    NS; 有棘細胞の核

SGD; 汗腺の導管    大矢印; 張原線維    小矢印; メラノゾーム

a × 30    b × 280    c × 2,400

1) 基底細胞 basal cell, 2) 有棘細胞 spinous cell, 3) 顆粒細胞 granular cell, 4) 角質細胞 horny cell と段階を追って分化するのであり, 基底細胞は角化細胞の未熟形, 角質細胞は成熟形ということができる。角質細胞はこの後剥離脱落して, いわゆるフケとなる。この分化過程に要する時間, 角化細胞の life cycle は 1) から 4) にいたるのに約14日<sup>1,2)</sup>, 4) が剥離脱落するのに約14日<sup>3)</sup>, 計28日と言われる。さらに身体部位, 生理状態によっては, 40~56日<sup>4)</sup> または 45日<sup>5)</sup> とも言われる。分化過程に伴って角化細胞の形態は, 1) 立方~円柱形 → 2) 多角形, 多数の短い微小突起を有す → 3) 扁平, 細胞質に豊富な顆粒を有す → 4) 六角状扁平, 核が消失, と変化する。これでもわかるように 4) の角質細胞は, 核を失って生活能力の無い死んだ細胞である (図2 a, b, c)。

表皮を構成する細胞には, 角化細胞以外に色素細胞 (メラノサイト) melanocyte, ランゲルハンス細胞 Langerhans cell, メルケル細胞 Merkel cell など角質層の形成に直接与らない種類の細胞も認められる。

### III 角化細胞の構造

各分化過程における角化細胞の構造を電顕像も交えて詳細に見ていく。

#### a) 基底細胞

基底細胞は1層をなして表皮の最深層に配列している立方ないし円柱形の細胞である。その長軸は, 表皮-真皮境界面にほぼ垂直に向かっている。H・E染色による光顕像では, 円形~卵円形の核を有し, 細胞質中に茶褐色の顆粒, メラニン顆粒 melanin granule が豊富に認められる。基底細胞層のメラニン顆粒は, 黒人では非常に豊富にかつ明瞭に認められるが, 白人では非常に少ない。黄色人 (日本人) は黒人に似るが, 細胞における含有量は少ない (図3 a, b, c)。また各人種に共通して手掌, 足底部の表皮には認められない。

電顕的には基底細胞は, 基底板 basal lamina

を介して真皮と接している。細胞小器官 cell-organellae としては, ミトコンドリア mitochondria が比較的発達するが, 粗面および滑面小胞体 rough- and smooth- surfaced endoplasmic reticulum (r- and s-er), ゴルジ装置 Golgi apparatus などの発達が悪い。これらの膜性小器官の他に細胞質基質中には多量の遊離リボソーム ribosome が認められる。さらに基底細胞にはよく発達した張細線維 tonofilament と, 豊富な色素顆粒, メラノゾーム melanosome (メラニン+蛋白) が観察される。張細線維は6~8nmの径を有し, おおむね細胞の長軸と平行に走っている。細胞中で細線維は集合して多数の太い束, 張原線維 tonofibril を形成している。

張細線維はまた, 細胞基底面では半デスマゾーム hemidesmosome の, 外側面および上面では隣り合う細胞との間に形成される接着斑, デスマゾーム desmosome の接着板に係留される (図3 d)。

張原線維が角質細胞のケラチン線維 keratin filament とアミノ酸組成, ポリペプチド鎖の組成ともに同じであり<sup>6,7)</sup>, 抗ケラチン抗体を用いた免疫組織化学において強い陽性反応を示すこと<sup>8)</sup> から, 張細線維はケラチン線維の前駆物質と考えられている。

メラノゾームは非常に電子密度の高い黒色顆粒として認められる。基底細胞に含まれるメラノゾームは, 形態 (円形~長円形), 大きさ (長径 0.06~0.7 $\mu$ m), 含有量, いずれも細胞による差が大きく, 存在様式も1個ずつ単独で存在し限界膜に包まれているもの, 包まれていないもの, 2個以上が集団をなして限界膜に包まれメラノゾーム複合体 melanosome complex をなすもの, などさまざまである。

基底細胞のメラノゾームの分布様式は紫外線照射によって変化する。白人皮膚において, 非照射部の表皮細胞内のメラノゾームは小型で複合体をなしているのに対して, 照射部では著しく大型で個々独立に分布している<sup>9)</sup>。またメラノゾームの大きさ, 集合状態は人種によっても異なり, 非露

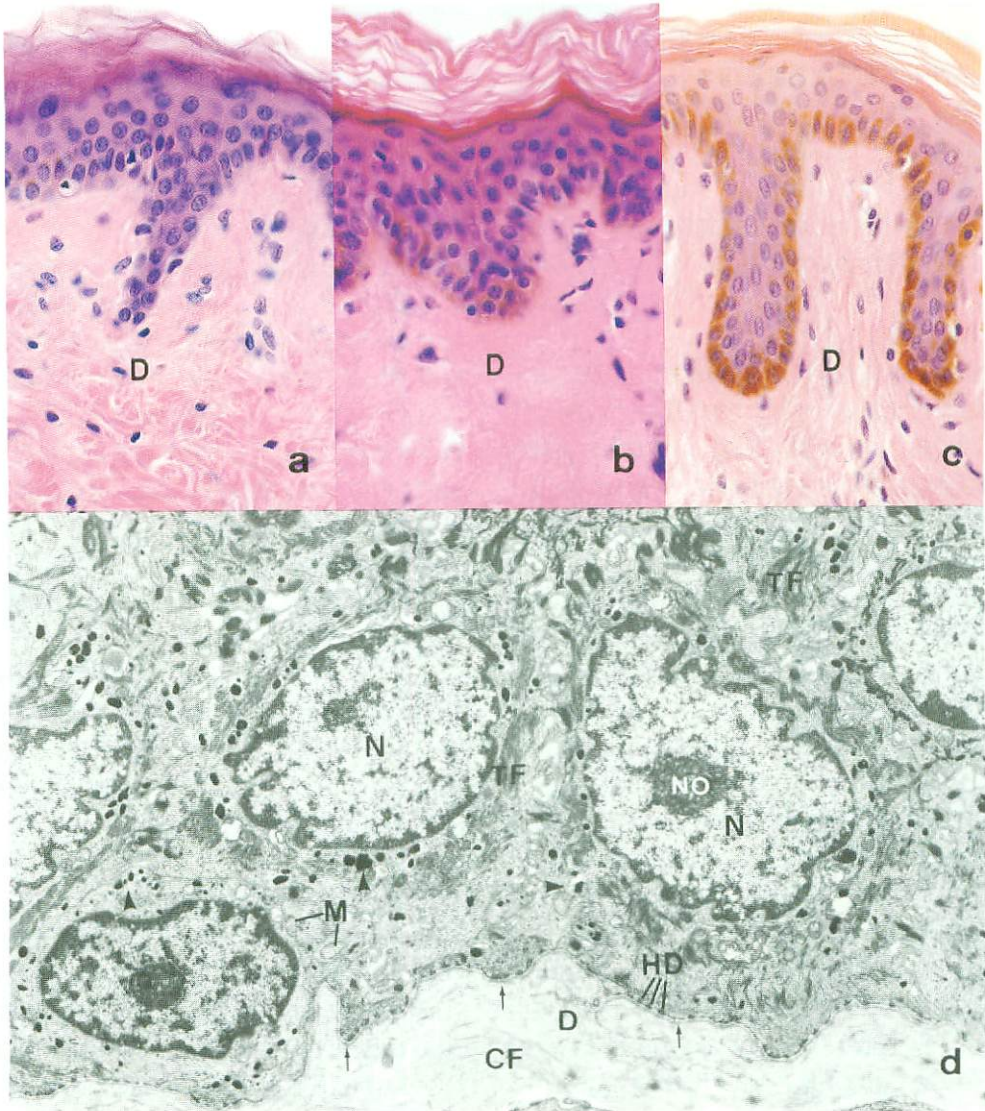


図3：基底層

a：白人，腹部。 b：黄色人（日本人），腹部。 c：黒人，上腕部。

各人種に共通して，基底細胞には茶褐色のメラニン顆粒が認められるが，その分布密度は白人，黄色人，黒人の順に高くなっている。とくに白人ではメラニン顆粒の認められる細胞は数えるほどしか観察されない。

d：ヒト（日本人），腹部。

基底板（矢印）に接する立方形の基底細胞の細胞質中にはよく発達した張原線維（TF）およびメラノゾーム（鋳）が認められ，細胞膜基部には半デスモゾーム（HD）が黒い点状に配列している。

D；真皮 CF；膠原繊維 M；ミトコンドリア N；核 NO；核小体

a, b, c × 300 d × 5,100

光部におけるメラノゾームの大きさは 淡色の白人>濃色の白人>東洋人>黒人の順になる。さらに、前二者では集合型であるのに対して後者では独立型である<sup>9)</sup>。

表皮細胞が有しているメラノゾームは自らが産生したものではなく、メラノゾームを含有したメラノサイトの突起の先端を表皮細胞が食いちぎるような方法で貪食することによって得られたものである<sup>10)</sup>。

#### b) 有棘細胞

有棘層は層状に配列した有棘細胞で形成される。層の厚さは表皮の厚さにほぼ比例しており、数層(一般部)~十数層(足底)からなる。有棘層深層の細胞は多角形を呈するが、表層に向かうにつれて扁平化する。核の形態も細胞の扁平化に同調する。細胞質が塩基好性を示すために、H・E染色で青紫色に染まる細胞が明るい帯状の間隙を隔てて隣り合う(図4 a)。有棘細胞はその呼称の由来である短い棘状の突起をこの間隙へのばし、隣接細胞の突起同士がデスマゾームを形成して接合している(図4 b)。接合した突起は隣接細胞間に橋を渡したような構造となるため、これを細胞間橋 intercellular bridge と呼ぶ(図4 c)。有棘細胞の細胞質には、基底細胞と同様によく発達した遊離リボゾーム、張原線維、メラノゾームが認められる。遊離リボゾームは細胞質中に瀰漫性に分布しており、光顕的染色における塩基好性の原因をなす。張原線維は基底細胞のものより太く、より顕著であり、表層の細胞に移行するにつれて電子密度が増し個々の細線維は識別し難くなる。走行方向は一定しないが、核周囲では核を取り巻くように配列し、細胞辺縁部ではデスマゾームに係留される。メラノゾームに関しては、有棘層深層の細胞においては分布密度、メラノゾーム複合体をなすものの数など、基底細胞におけると同様の分布様式を示す。しかし、表層へ向かうにつれて複合体は個々のメラノゾームに解離し、顆粒層近くではメラノゾームは散見されるにすぎない。

表層の有棘細胞の細胞質には長径0.1~0.3 $\mu$ m

の卵円形顆粒が出現する。この顆粒は単位膜で境されており、内部に規則正しく配列した層板構造が認められることから、層板顆粒 lamellar granule<sup>11)</sup>と呼ばれる。層板顆粒は約7 nmの厚さを有した5層構造の円盤の重積によって形成されると考えられている<sup>12)</sup>(図5 c)。

#### c) 顆粒細胞

顆粒層は細胞質にヘマトキシリンに濃染する粗大な顆粒、ケラトヒアリン顆粒 keratohyalin granule を含有する1~2~数層の扁平な細胞で構成される(図5 a)。ケラトヒアリン顆粒は膜に包まれることなく、不整形の非常に電子密度の高い構造物である。これは張原線維を構成する細線維間に、均質、無構造な高電子密度物質が沈着することによって形成される(図5 b)。したがって光顕的に見られるケラトヒアリン顆粒は、張原線維と高電子密度物質(ケラトヒアリン物質)との複合体である。

ケラトヒアリンは角化過程において、ケラチン線維の間を埋める線維間物質として重要な役割を担っている<sup>13,14)</sup>。またケラトヒアリンの構成成分は蛋白を主成分とした数種の物質の複合体であり<sup>15)</sup>、この蛋白には豊富なグルタミン酸、グリシン、アラニンなどのアミノ酸が含まれ、それに少量の六単糖や脂質が付加されている<sup>16)</sup>。

有棘細胞において出現した層板顆粒は(図5 c)、顆粒細胞において細胞間隙へ放出され、分散した薄板またはその断片に分解されて、顆粒層の細胞間物質を構成する。この物質は、角質層においても角質細胞の外面に付着して認められる。層板顆粒の機能については、1) 酸性リン酸分解酵素を含み、顆粒細胞から角質細胞への変化と角質細胞の剥離に関与する<sup>17)</sup>、2) 細胞間セメント物質として知られるリン脂質を有しており、角質細胞の接着に作用している<sup>18,19)</sup>、さらに3) 角質層の細胞間隙を充填することにより物質透過の障壁として機能する<sup>12,20,21,22)</sup>などが考えられており、一定した見解にはまだ至っていない。

顆粒細胞は、急激に核や細胞小器官を失い、細

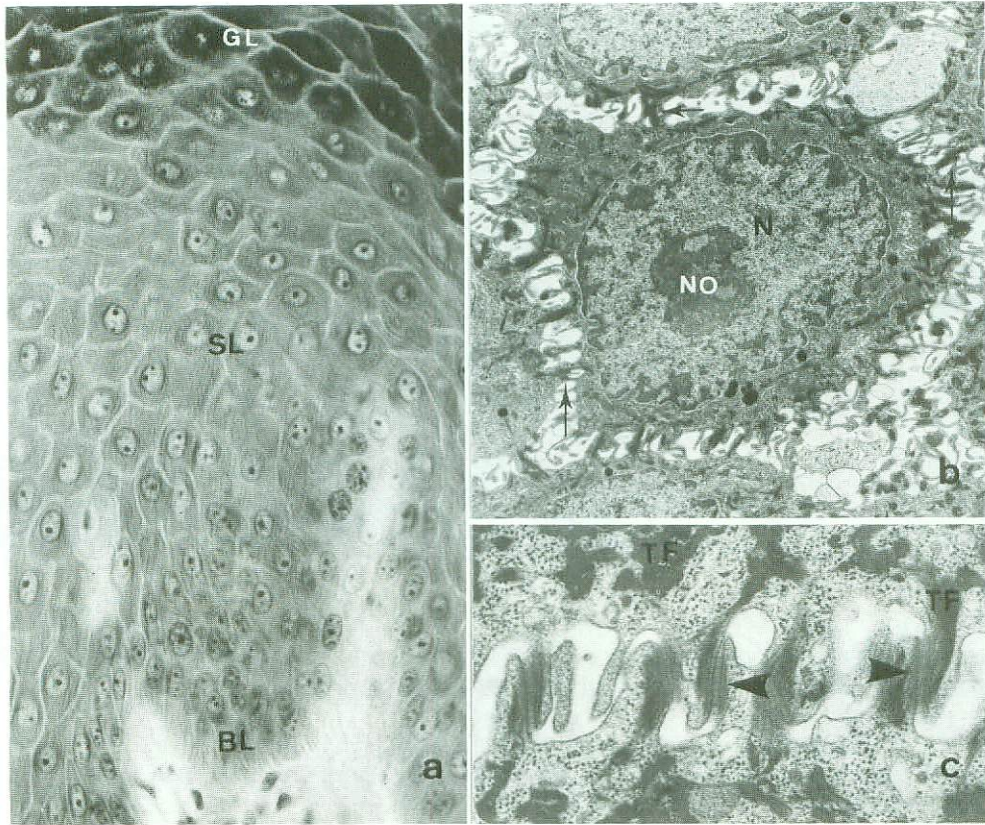


図4：有棘層

a：ヒト（黒人），足底。

有棘層（SL）では多角形の有棘細胞が明るい細胞間隙をはさんで重積している。細胞質中の糸状の構造物は張原線維である。間隙部では梯子状に隣接細胞との間を連続する構造，細胞間橋が認められる。

b：有棘細胞，サル，手掌。

有棘細胞は多数の微小突起を細胞間隙に延ばしており，それらのあるもの（矢印）は隣り合った細胞の突起と接合している。

c：細胞間橋，サル，手掌。

隣り合った細胞の突起は，その側面にデスモゾーム（鏝）を形成して接合しており，この部へは細胞質からの張原線維が係留されている。細胞質中の微小な黒点はリボゾームである。

BL；基底層 GL；顆粒層 N；核 NO；核小体 TF；張原線維

a × 410

b × 5,700

c × 24,000

胞質中にケラチンを充満させることによって角質細胞へと移行する。

d) 角質細胞

角質層はエオジンに好染する扁平な細胞（角質細胞）の重積によって構成され，層の数は一般部

では十数層，手掌や足底では百層をこえ，厚さ1mmにも及ぶ場合がある。角質細胞は核・細胞小器官を失い，細胞質中はケラチンで満たされており，もはや生活能力を失った死んだ細胞である（図6 a）。

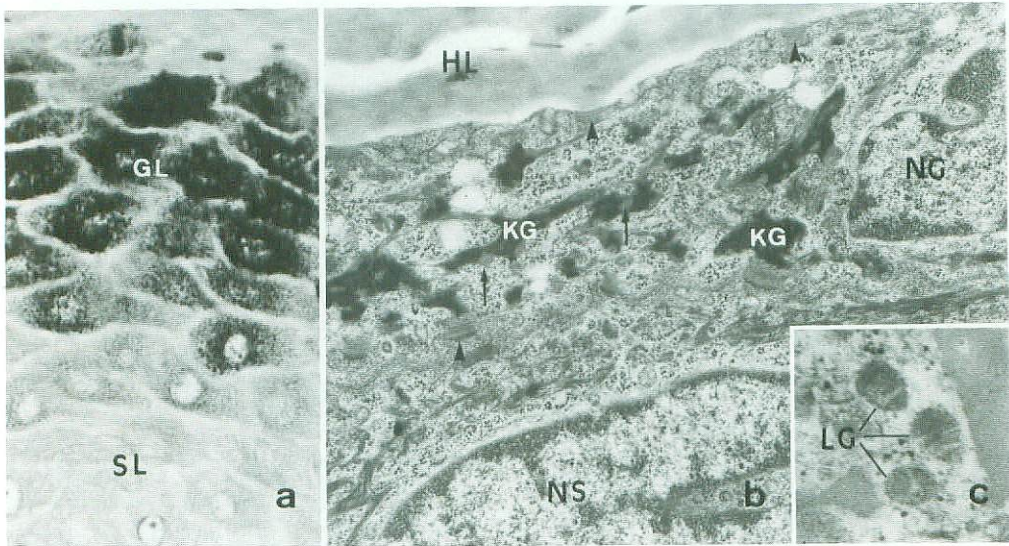


図5：顆粒層

a：ヒト（黒人），足底。

図の部位では約8層の顆粒細胞が層をなしている。深層の細胞ではケラトヒアリン物質の沈着度合が低く、個々の顆粒を明瞭に区別し得るが、表層に向かい沈着度が増すと細胞質全が強い染色性を示すようになる。

b, c：ヒト（日本人），腹部。

b：ケラトヒアリン顆粒（KG）は大小さまざまな不定形の構造物として認められる。ケラトヒアリン物質の沈着が進み電子密度が上がった部分の周囲には、電子密度の低い張原線維の部分（矢印）も認められる。

c：顆粒層の細胞質中に認められた層板小体（LG）

GL；顆粒層 HL；角質層 NG；顆粒細胞の核 NS；有棘細胞の核 SL；有棘層  
 鉄；デスモゾーム

a × 540

b × 15,700

c × 38,000

ケラチンは、ケラチン細線維 keratin filament と線維間物質 interfilamentous substance で構成される。ケラチン細線維は張細線維に由来し<sup>6,7,8)</sup>、線維間物質はケラトヒアリンに由来する<sup>13,14)</sup>。

角質細胞は非常に肥厚した被膜を有する。これは形質膜（厚さ8~10nm）とその内面（細胞質側）に形成された蛋白性の<sup>15)</sup>帯状構造物（厚さ10~16nm）、辺縁帯 marginal band<sup>2,3)</sup>によって構成されている。角質細胞にはもはや有棘細胞に見られたような棘状突起は存在しない。しかし、隣接細胞との間にはなお明瞭なデスモゾームが残存しており、最表層数層以外、この部分が解

離することはない（図6 b）。

#### IV 樹状細胞

表皮を構成する細胞には、角化細胞以外に、多数の長い突起を有棘層へ樹枝状にのびた2種類の細胞、樹状細胞 dendritic cell が含まれる。その一つはメラニンを合成するメラノサイトであり、他は皮膚における免疫機構の一端を担うと考えられているランゲルハンス細胞 Langerhans cell である。

##### a) メラノサイト

ヒト皮膚にはメラノサイトが分布しており、色素、メラニン melanin をつくっている。人種に



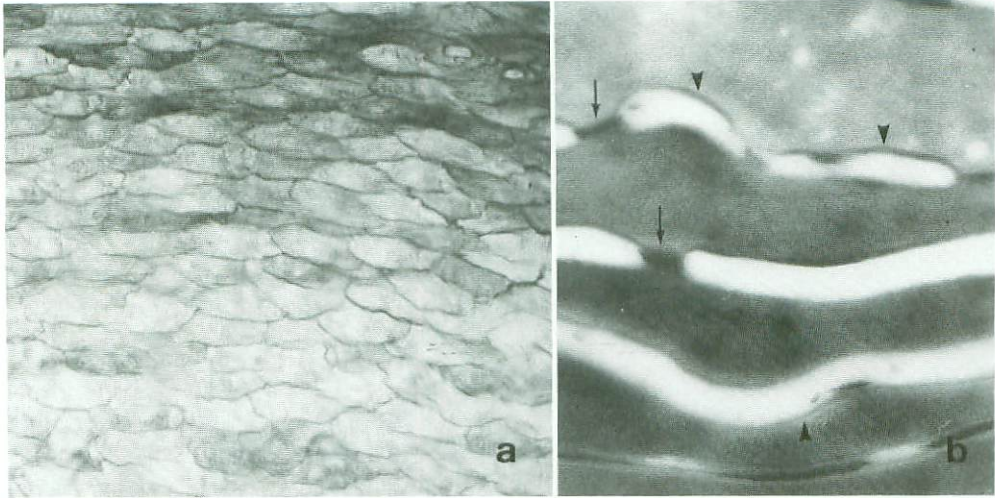


図6:角質層

a: ヒト(黒人), 手掌.

扁平六角形無核の細胞が重層して角質層を形成している. 表層(図上部)へ向かうにつれ扁平化が進んでいる.

b: ヒト(日本人), 角質細胞.

細胞質はケラチンに満たされ, 核, 細胞小器官は認められず無構造である. 形質膜内側には带状に辺縁帯(鐵)が認められ, 細胞間はデスモゾーム(矢印)で接合されている.

a × 400

b × 39,600

よって皮膚色が異なっているのは, このメラニンの量の相違による.

メラノサイトは神経堤(神経節の神経細胞, 副腎髄質細胞などを派生する)由来の細胞で, 胎生3ヶ月頃に皮膚に移動してくる. 皮膚以外では脳硬膜, 紅彩, 脈絡膜, 網膜などにもメラノサイトは分布する. 皮膚メラノサイトでは, 生成したメラノゾームを角化細胞に与えるという性格から細胞内メラノゾームの分布は突起部に多く核周囲には比較的少ない.(他の部位に見られるメラノサイトはそのような性質を持たないので, 細胞質全域に密にメラノゾームが分布している.)

表皮メラノサイトはH・E染色による光顕像では表皮基底層に点在するやや大型の明調な細胞として観察され, 突起までは認められない(図7). 突起の観察にはドーバ反応, 銀染色などを施さなくてはならない.

メラノサイトは電顕的にも基板に接し, 周囲の基底細胞, 有棘細胞よりも明るい細胞として認められる. 隣接細胞との間にデスモゾームを形成することはない. 細胞質には, ミトコンドリア, 粗面小胞体, 被覆小胞 coated vesicle, ポリゾーム polysome(リボゾームの集合したもの)が発達している. また細線維も比較的多く見られるが, 角化細胞ほどの発達は見られず, 原線維を形成することもない(図8 a). メラノゾームは, 円形~卵円形, 大型~小型, 電子密度の高いものから低いものとさまざまなものが散在している. とくにゴルジ装置の近くには電子密度が比較的 low, 内部構造が観察し得る未熟なものも認められる(図8 a, b). メラノゾームの分布密度は核周囲では低く, 個々独立して存在するが, 突起部では密度を増し, メラノゾーム複合体も見られる(図8 c).

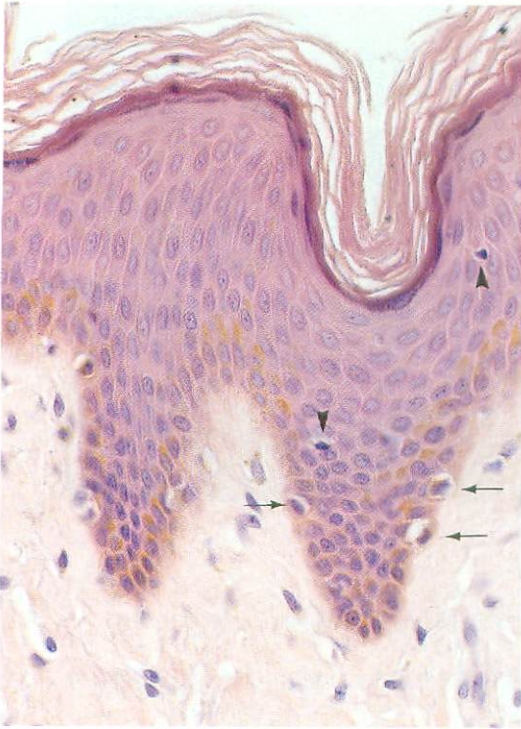


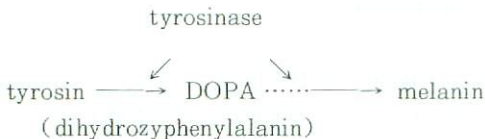
図7 メラノサイトとランゲルハンス細胞

ヒト（白人），陰囊。

表皮には角質細胞以外に基底層に位置するメラノサイト（矢印）と有棘層にみられるランゲルハンス細胞（鋏）が分布している。両者ともよく染まる核と明るい細胞質を有している。

× 460

メラニンの生合成経路は下図のごとく、



tyrosin（アミノ酸）が tyrosinase（酵素）の作用下に DOPA になり、これが同じ tyrosinase の作用によって酸化、重合されて melanin が形成される。この一連の化学的経路とメラノゾームの形態的・形成過程は Seiji et al.<sup>24)</sup> によると、

粗面小胞体において合成された tyrosinase はゴルジ装置に運ばれてゴルジ小胞に送られる。ゴルジ小胞の内容は拡大し、ここに取り込まれた tyrosin を材料としてメラニンが形成される。小胞内でメラニンは構造蛋白に沈着するが、その量が増すにつれて小胞内容は電子密度を増し、限界膜で境された均質無構造なメラノゾームが完成される。

メラノゾームの角化細胞への移行様式は次のように考えられている<sup>10)</sup>。1) メラノゾームを含んだメラノサイトの突起が角化細胞に接触する、2) 突起の先端が角化細胞の形質膜を押し込むようにして角化細胞細胞質中へ陥入する、3) 角化細胞の形質膜が陥入部を締め付けるようにして、メラノサイトの突起を貧食する（この時点でメラノサイトの突起は細胞体との連絡を失い、角化細胞の細胞質中には形質膜につつまれたメラノサイトの細胞質の一部が取り込まれたことになる）、4) 形質膜も含めて角化細胞内のメラノサイトの細胞質が分解される、5) 角化細胞の細胞質内へメラノゾームが分散する。メラノゾームの限界膜は4)の過程で一旦失われるが、この段階で再生される。

ヒトの皮膚の色は人種によって異なっている。皮膚色に影響を及ぼすものとしては皮膚に分布する血管中の血液……赤，カロチン……黄，メラニン……茶～黒などが挙げられるが、最も重要なのはメラニンである。メラニンはメラノサイトでしか産生されないが、メラノサイトの分布密度に人種差は認められない。Szabo<sup>25)</sup>によると大腿部皮膚において、白人約1000コ/mm<sup>2</sup>，黄色人約1300コ/mm<sup>2</sup>，黒人約1400コ/mm<sup>2</sup>とされている。しかし、身体部位による差は明らかで、顔面1400～1900コ/mm<sup>2</sup>，腹部約900コ/mm<sup>2</sup>，下肢約1500コ/mm<sup>2</sup>という結果が出ている。

日光（紫外線）照射によって表皮メラノゾームが増加する（日焼け）ことは前述したが、これはメラノサイトの活性化→メラノゾーム産生促進→メラノゾームの角化細胞への移送の促進という機構を介して起こると考えられる<sup>26)</sup>。皮膚色はこの

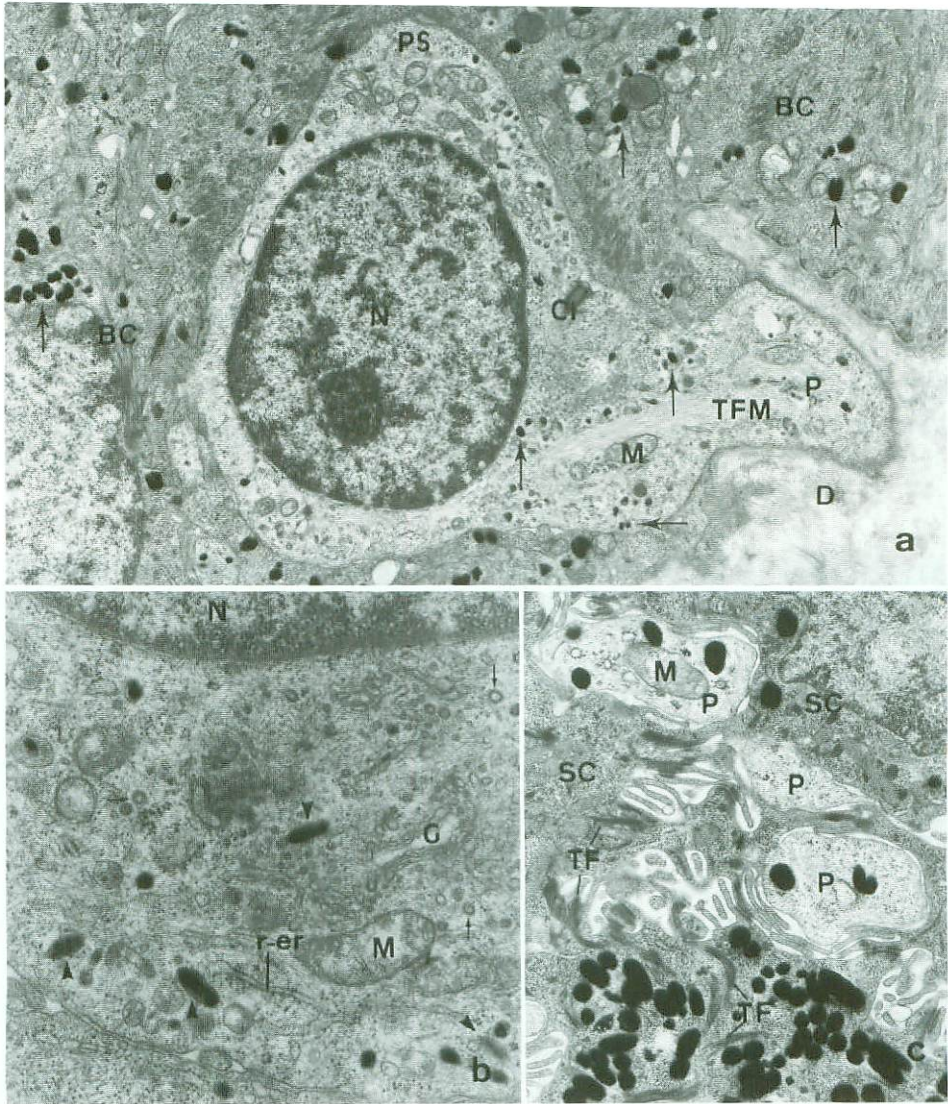


図8:メラノサイト

a: ヒト (日本人), 手掌.

基底層に見られるメラノサイト. 基底層へ向かう一本の突起 (P) と有棘層へ向かう突起の起始部 (PS) が認められる. 基底層の突起の細胞質には張原線維 (TFM) の束が認められる. 細胞質中には多数の小胞とともにメラノゾーム (大矢印) が散在するが, 周囲の基底細胞のそれより一般に小型である. 隣接する基底細胞 (BC) との間にはデスモゾームは認められない.

b: ヒト (日本人), 腹部.

メラノサイトの強拡大. 未成熟なメラノゾーム (鐵) では電子密度が低く, 内部構造も認められる.

c: サル, 手掌.

有棘細胞 (SC) の突起に囲まれて認められるメラノサイトの突起 (P), 細胞質中には成熟したメラノゾーム, ミトコンドリア, r-erなどが認められる. 有棘細胞に含まれるメラノゾームの中には, 複数のものが集合してメラノゾーム複合体を形成しているものもある.

CI; 線毛 D; 真皮 G; ゴルジ装置 M; ミトコンドリア N; 核 r-er; 粗面小胞体 TF; 張原線維  
小矢印; 被覆小胞

a × 8,100 b × 10,000 c × 20,000

ほかホルモンの作用によっても変化する<sup>27,28,29</sup>。下垂体中間葉から分泌されるメラノサイト刺激ホルモン melanocyte stimulating hormone (MSH)、甲状腺ホルモン thyroid hormone (TH) は色素沈着を増強し、皮膚色を黒化させる。また女性ホルモン、エストロゲン estrogen およびプロゲステロン progesteron によるメラニン増加も妊娠中の女性の乳頭、乳輪、顔面、外陰部などの黒化現象から明かである。一方、松果体ホルモンであるメラトニン melatonin は両生類などでは皮膚の退色作用が知られているが、ヒトではこのような作用は認められない。

#### b) ランゲルハンス細胞

ランゲルハンス細胞は有棘層の上層部に分布し、H・E染色では濃染する核と明るい細胞質を有した細胞として観察される(図7)。塩化金染色を施すことの細胞は、多数の細い突起を有棘層の細胞間隙にのばしているのがわかる。

電顕的には、ヘテロクロマチンが発達し、核膜の陥入により多様な形態を示す核を有するのを特徴としている。細胞質の電子密度は低く、細胞小器官の発達もさほどよくないが、多数の小型の小胞、ミトコンドリアなどが目だつ。少量の細線維も含まれるが、原線維を形成することはなく、メラノゾームを有することもない(図9 a)。隣接

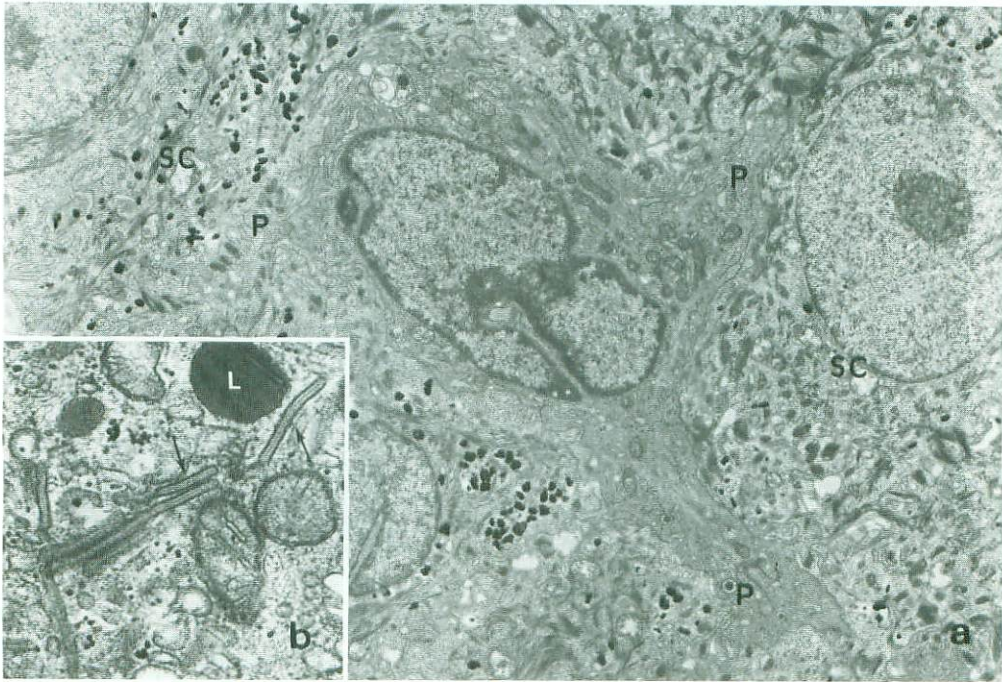


図9：ランゲルハンス細胞

a, b：ヒト（日本人），腹部。

a：顕著な陥入の認められる核と大小3本の突起（P）を有したランゲルハンス細胞。ミトコンドリアが比較的良好に発達しており、細胞周囲にはデスマゾームは認められない。

b：細胞質の一部の強拡大像でランゲルハンス細胞顆粒（矢印）を示している。顆粒の中央部には梯子状の構造を有するとともに長軸方向に走る線条が認められる。

L；ライソゾーム（水解小体） SC；有棘細胞

a × 4,800

b × 30,700

細胞との間にデスマゾームを認めることもない。この細胞の形態的特徴としては、ランゲルハンス細胞顆粒 Langerhans cell granule またはバーベック顆粒 Berbeck granule と呼ばれる顆粒を有することである。この顆粒は多くの場合、中央に電子密度の高い線条が長軸方向に走る幅40 nm、長さ200~400nmの細長い管状構造として認められる(図9 b)。ときには、管の一端に明るい空胞を付着させたラケット状を呈することもある。ランゲルハンス細胞の起源、機能については永らく不明であったが、同種の細胞がリンパ節、肝、脾にも見られること、IgG-Fcレセプター、C<sub>3</sub>レセプター<sup>30)</sup>、Ia抗原<sup>31)</sup>などがこの細胞に存在することが明らかになり、ランゲルハンス

細胞は間葉由来であり、リンパ球に対する抗原付与細胞 antigen presenting cell であろうと現在考えられている。また、この細胞は接触アレルギーの重要な要素である一方、Tリンパ球とともに免疫監視機構をも形成していると思われる<sup>32)</sup>。

### V 表皮-真皮 接合部

一般に上皮組織と結合組織が接する場所では両者の間に基底膜 basement membrane が介在する。これは光顕的にはPAS染色、アルデヒドチオン染色、銀染色などに陽性の構造で、細網線維とその間を埋めるムコ多糖類を主体とする基質で構成されている(図10 a)。また電顕的には上皮細胞の形質膜と約30nm幅の明るい間隙を隔てた幅

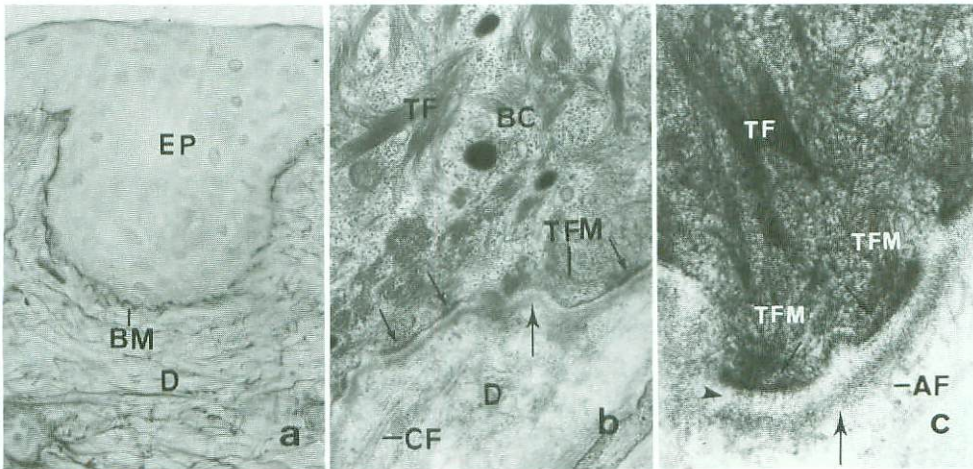


図10: 表皮-真皮接合部

a: ヒト(日本人), 耳介 [アルデヒドチオン染色].

本染色法では糖を含む物質, 弾性線維が可染する. 上皮(EP) 基底部を縁どりするように認められる光顕的な基底膜(BM)に細い弾性線維が侵入している. 真皮層(D)には細太さまざまな弾性線維が走行しており, その間隙には染まっていないが膠原線維が分布する.

b: ヒト(日本人), 腹部.

基底細胞は基板(大矢印)を介しね真皮と接しており, 形質膜基部には発達した半デスマゾーム(小矢印)が認められる. 細胞質側からは張細線維(TFM)が半デスマゾームへ向かって走行しており, 真皮側からは膠原線維(CF)が基板へ向かって延びている.

c: サル, 手掌.

半デスマゾームの強拡大. 細胞質基部には半デスマゾームへ進入する張細線維が認められ, 半デスマゾームからは透明層(鏝)を横切って形質膜と基板を連絡する係留細線維が走行している. 真皮側からは係留線維(AF)が基板へ進入している.

BC; 基底細胞 TF; 張原線維

a × 340 b × 15,600 c × 49,600

50~100nmの電子密度の高い連続した帯として認められ、これは高倍率の電顕で見ると多数の細い線維による網目構造を呈している(図10b, c)。このように基底膜と呼ばれる構造は光顕レベルでのものと電顕レベルにおけるものとは様相を異にしている。両者共通に基底膜または基底板と呼ばれる場合が多いが、ここでは基底膜を光顕レベルの、基底板を電顕レベルの用語とした。

上皮-真皮接合部 dermo-epidermal junction にも基底膜が形成され、光顕的には他の部位の上皮-結合組織接合部と変わらない。しかし電顕的には、基底細胞の基底部形質膜に半デスモゾームが断続的に形成され、これと基底板は係留細線維 anchoring filament と呼ばれる<sup>33)</sup> 細線維で連絡されている。一方真皮側からは係留線維 anchoring fiber<sup>34)</sup> および真皮細線維 dermal microfibril bundle<sup>32)</sup> と呼ばれる線維成分が伸びだし、基底板の網目構造の中へ放散して終わっている(図10b, c)。これらの構造は表皮⇄真皮の物質の移送の阻止などに働くと共に、両者の結合をより強固なものにしていると考えられる。

## VI 真 皮

真皮は強靭結合組織で形成され、皮膚の大部分を占めている。厚さは平均すると1~2mmであるが、眼瞼、包皮などでは0.6mmかそれ以下であり、手掌、足底では3mm以上にも達する。また、腹側部皮膚よりも背側部が厚く、女よりも男が厚い。真皮には皮膚を栄養する豊富な血管が分布するとともに、皮膚付属の重要な器官、毛包、汗腺、脂腺が包埋され、神経性の器官としてマイスナー小体、パチニ小体などの知覚装置なども見られる。

真皮の強靭結合組織は、膠原繊維 collagen fiber、弾性線維 elastic fiber の線維成分と、その間を埋める基質 matrix で構成される。主体となるのは、さまざまな太さの三次元的に織りなされた膠原繊維であり、その間に弾性線維が混在している。表皮と接する真皮表層は表皮内へ突出し、真皮乳頭 dermal papilla を形成する。この

層を乳頭層 papillary layer と呼び、深層におけるよりもより細い線維で構成される(図11a, b)。またこの層では弾性線維が表皮細胞直下に繊細な網目構造の層をなして配列している(図10a)。皮下組織に連続する真皮深層は網状層 reticular layer と呼ばれ、粗い線維成分で構成されている(図11a)。会陰、陰茎、陰嚢部の皮膚では、網状層の深層から皮下組織にかけて結合組織性線維の間に多くの平滑筋線維が混在して、肉様膜 tunica dartos と呼ばれ、顔面部では骨格筋性の表情筋がこの層に停止している。

皮膚の張力は真皮膠原繊維によって維持されているが、この線維の走行が三次元的多様性を示すことは、皮膚に加えられる外界の圧力、身体の運動などがあらゆる方向に向かっていることから考えて合目的である。一方、真皮の弾性線維は皮膚の弾性(張り)に重要な役割を果たしている。

真皮の基質の主要成分は粘液多糖類 mucopolysaccharide で、多糖類、蛋白、グルコサミノグリカンより成っている。グルコサミノグリカンの大部分はヒアルロン酸とデルマトン酸で構成されるが、ヒアルロン酸は、その1分子が80分子の水を保持することができる。この保水能力が皮膚の可塑性を保証している<sup>35)</sup>。

真皮には、多数を占める線維芽細胞 fibroblast、少数の肥満細胞 mast cell、リンパ球 lymphocyte、組織球 histiocyte などの結合組織性細胞が認められる(図11b, c)。線維芽細胞は膠原繊維、弾性線維の線維成分と基質を産生し、肥満細胞は血管拡張物質(ヒスタミン)、抗血液凝固物質(ヘパリン)、さらに蛋白分解酵素などを分泌する。

## VII 皮下組織

皮下組織は真皮網状層に続く典型的な疎性結合組織であり、真皮から連続する膠原繊維、弾性線維が種々の方向へ走っている。皮膚がよくずれ動く部分では、線維の分布は少なく、主として表皮と水平に走行するが、頭皮、手掌、足底などの可動性の少ない部位では、線維が多く、垂直に走行

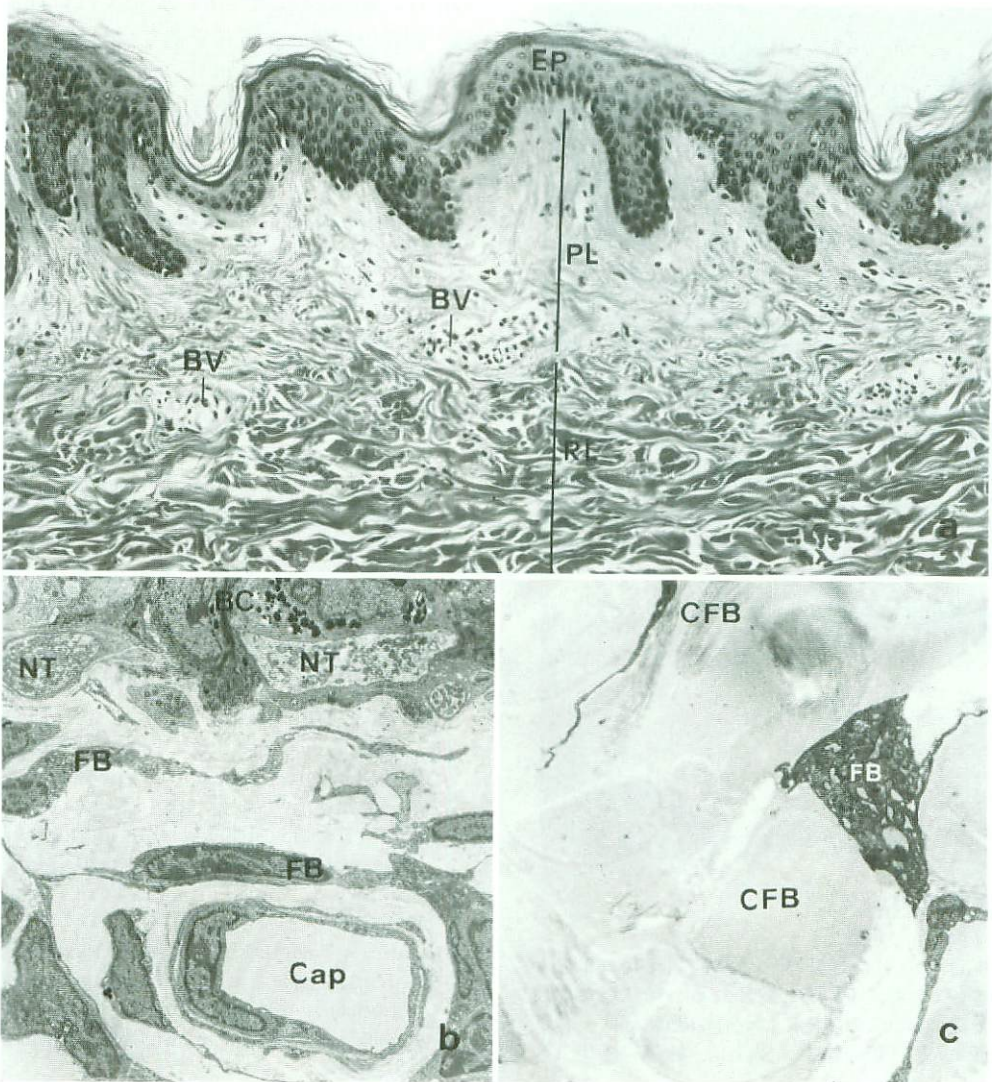


図11: 真 皮

a: ヒト(黒人), 上腕部.

真皮は乳頭層(PL)と網状層(RL)に分けられる. 乳頭層が主として細い膠原線維の束で構成されるのに対して, 網状層の膠原線維は太い束を形成している. いずれの層も線維の配列は密である.

b, c: ヒト(日本人), 腹部.

bは乳頭層, cは網状層の電顕像である. 乳頭層には比較的細胞成分が多く, 神経終末(NT), 毛細血管(Cap)も認められる. 膠原線維の大きな束は見られない. 網状層はその大部分を大きな膠原線維の束(CFB)で占められ, 細胞成分は少ない.

BC; 基底細胞 BV; 血管 EP; 上皮 FB; 線維芽細胞

a × 140 b × 2,700 c × 4,100

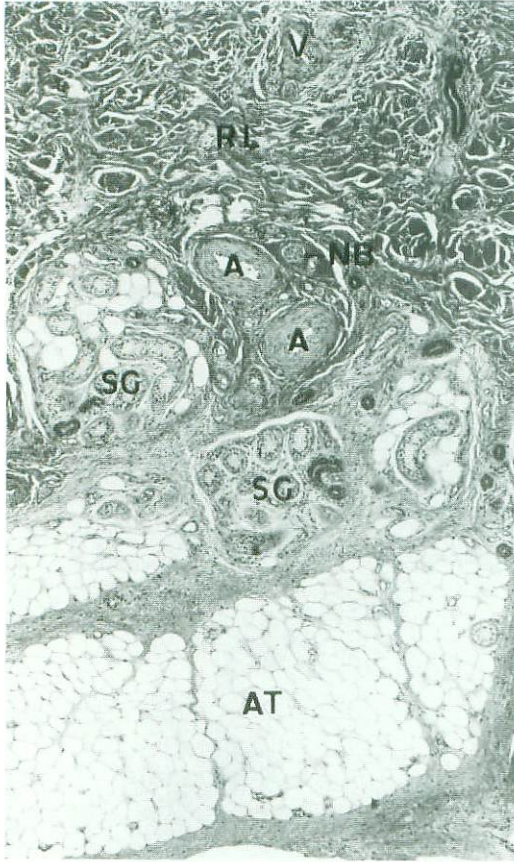


図12:皮下組織

ヒト(黒人), 足底.

真皮網状層(RL)下層には脂肪組織(AT)が発達しており皮下脂肪と呼ばれる. 網状層から皮下組織にかけての部位には大径の動脈(A), 静脈(V), 汗腺の腺体(SG), 神経線維束(NB)などが分布している. × 50

するものが多い.

皮下組織では, 膠原繊維の網工にかこまれて, 脂肪細胞の大小の集団が認められ, 皮下脂肪 subcutaneous fat と呼ばれる. 皮下脂肪層の厚さは性, 年齢, 個体, 身体部位, 栄養状態による差が著しい. 皮下組織には, 豊富な大径の血管, 神経線維束, 神経終末, 汗腺の腺体, 毛包などが分布しており, 脂肪組織による保温, エネルギー

の保存, 衝撃の緩衝作用に加えて, これらの組織, 器官の保護・栄養に重要な役割を果たしている(図1, 12).

#### 文 献

- 1) Van Scoff E J and Ekel T M : kinetics of hyperplasia in psoriasis. *Arch Derm* 88 : 373~380, 1963.
- 2) Weinstein G D and Van Scoff E J : Autoradiographic analysis of turnover times of normal and psoriatic epidermis. *J Invest Dermatol* 45 : 257~262, 1965.
- 3) Baker H and Kligman A M : Technique for estimating turnover time of human stratum corneum. *Arch Derm.* 95 : 408~411, 1967.
- 4) Halprin K M : Epidermal "turnover time" a re-examination. *Brit J Derm* 86 : 14~19, 1972.
- 5) Bergstresser P R and Taylor J R : Epidermal "turnover time" a new examination. *Brit J Derm* 96 : 503~509, 1977.
- 6) Steinert P M : The extraction and characterization of bovine epidermal  $\alpha$ -keratin. *Biochem J* 149 : 39~48, 1975.
- 7) Lee L D, Fleming B C et al. : Isolation of the olypeptide chains of prekeratin. *Biochem Biophys Acta* 412 : 82~90, 1975.
- 8) Ogawa H and Hattori M : Immunological characterization of fibrous protein isolated from human stratum corneum. *Arch Dermatol Res* 268 : 71~78, 1980.
- 9) Toda K, Pathak M A et al. : Alteration of racial differences in melanosome distribution in human epidermis after exposure to ultraviolet light. *Natur New Biology* 236 : 143~145, 1972.
- 10) Okazaki K, Uzuka M et al. : Transfer mechanism of melanosomes in epidermal cell culture. *J Invest Dermatol* 67 : 541~547, 1976.
- 11) Odland G F and Read T H : Epidermis. In *Ultrastructure of Normal and Abnormal Skin*. Zerickson A S ed., Lea & Febiger, Philadelphia, 54~75, 1967.
- 12) Martinez I R Jr and Peters A : Membrane-coating granules and membrane modifications in keratinizing epithelia. *Am J Anat* 130 : 93~120, 1971.
- 13) Odland G F : Tonofilament and keratohya-



- lin. In *The Epidermis*. Montagna W and Lobitz W C Jr eds., Academic Press, New York & London, 237~249, 1964.
- 14) Dale B A and Ling S Y : Evidence of a precursor form of stratum corneum basic protein in rat epidermis. *Biochem* **18** : 3539 ~ 3546, 1979.
  - 15) Wolff K and Schreiner E : Differential enzymes digestion of cytoplasmic components of keratinocytes; electron microscopic observations. *J Ultrastruct Res* **36** : 437~454, 1971.
  - 16) Tezuka T and Freedburg I M : Epidermal proteins. I. Isolation and purification of keratohyalin granules of the newborn rat. *Biochem Biophys Acta* **261** : 402~417, 1973.
  - 17) Wolff K and Holubar K : Odland-Körper (Membrane Corting Granules, Keratinosomes) als epidermale Lysosomen. Ein elektronen-mikroskopisch-cytochemischer Beitrag zum Verhornungsprozess der Haut. *Arch klin exp Derm* **231** : 1~19, 1967.
  - 18) Hashimoto K : Cementosome, a new interpretation of the membrane-coating granule. *Arch Derm Forsch* **240** : 349~364, 1971.
  - 19) Frenk E and Tapernox B : Hyperkeratosis lenticularis perstans (Flegel). *Dermatologica* **153** : 253~262, 1976.
  - 20) Schreiner E and Wolff K : Die Permeabilität des epidermalen Interzellularraumes für kleinemolekulares Protein. *Arch klin exp Derm* **235** : 78~88, 1969.
  - 21) Squir C A : The permeability of keratinized and nonkeratinized oral epitherium to horseradish peroxidase. *J Ultrastruct Res* **43** : 160~177, 1973.
  - 22) Elias P M and Friend D S : The permeability barrier in mammalian epidermis. *J Cell Biol* **65** : 180~191, 1975.
  - 23) Hashimoto K : Cellular envelopes of keratinized cells. *Arch klin exp Derm* **235** : 374~385, 1969.
  - 24) Seiji M, Shimao K et al. : Subcellular localization of melanin biosynthesis. *Ann N Y Acad Scie* **100** : 497~533, 1963.
  - 25) Szabo G : The regional anatomy of the human integument with special reference to the distribution of hair follicles, sweat glands and melanocytes. *Philos Trans R Soc Lond* **252** : 447~485, 1967.
  - 26) 清寺 眞, 高橋正昭, 棚橋善郎 : ヒト皮膚の光線にたいする防御機構について. 光と皮膚. 清寺眞, 高橋吉雄, 他編, 75~92, 1973.
  - 27) 清寺 眞 : メラニン. 皮膚病態生化学. 谷奥善平, 岩下建三, 他編, 医学書院, 東京, 292~354, 1974.
  - 28) Parker F : Skin and Hormons. In *Textbook of Endocrinology* (5th ed.) W B Saunders Comp. Philadelphia, 977, 1974.
  - 29) Snell R S : Hormonal control of pigmentation in man and other mammals. In *Advances in Biology of Skin*. Vol. VIII. The Pigmentary System, Pergamon Press, Oxford, 447~466, 1966.
  - 30) Stingle G, Wolff-Schreiner E C et al. : Epidermal Langerhans cells bear Fc and C<sub>3</sub> receptors. *Nature New Biol* **268** : 245~246, 1977.
  - 31) Rowden G, Lewis M G et al. : I<sub>a</sub> antigen expression on human epidermal Langerhans cells. *Nature New Biol* **268** : 247~248, 1977.
  - 32) 宇田弘次, 三島 豊 : Langerhans 細胞. 人体組織学 第2巻. 結合組織・皮膚とその付属器官. 小川和郎, 鈴木昭男, 他編, 朝倉書店, 東京, 232~247, 1984.
  - 33) Briggaman R A and Wheeler C E Jr : The epidermal-dermal junction. *J Invest Derm* **65** : 71~84, 1975.
  - 34) Swanson J L and Helwig E : Special fibrils of human dermis. *J Invest Derm* **50** : 195~199, 1968.
  - 35) 橋本 健 : 皮下組織・人体組学 第2巻. 結合組織・皮膚とその付属器官. 小川和郎, 鈴木昭男, 他編, 朝倉書店, 東京, 268~272, 1984.