

C. 真皮 dermis

a. 真皮の構造

真皮 (dermis) は、表皮の下部に存在する構造であり、表皮と真皮とは基底膜によって隔てられている (図 1.3 参照). 厚さは表皮の約 15 ~ 40 倍である. 解剖学的には以下に述べるような 3 層構造をとる.

乳頭層 (papillary layer): 表皮突起間に食い込んでいる真皮部分をさす. 線維成分は疎であり, 毛細血管, 知覚神経末端, 細胞成分に富んでいる.

乳頭下層 (subpapillary layer): 乳頭層直下の部分であり, 成分は乳頭層と同じ.

網状層 (reticular layer): 真皮の大部分を占め, 線維成分が密

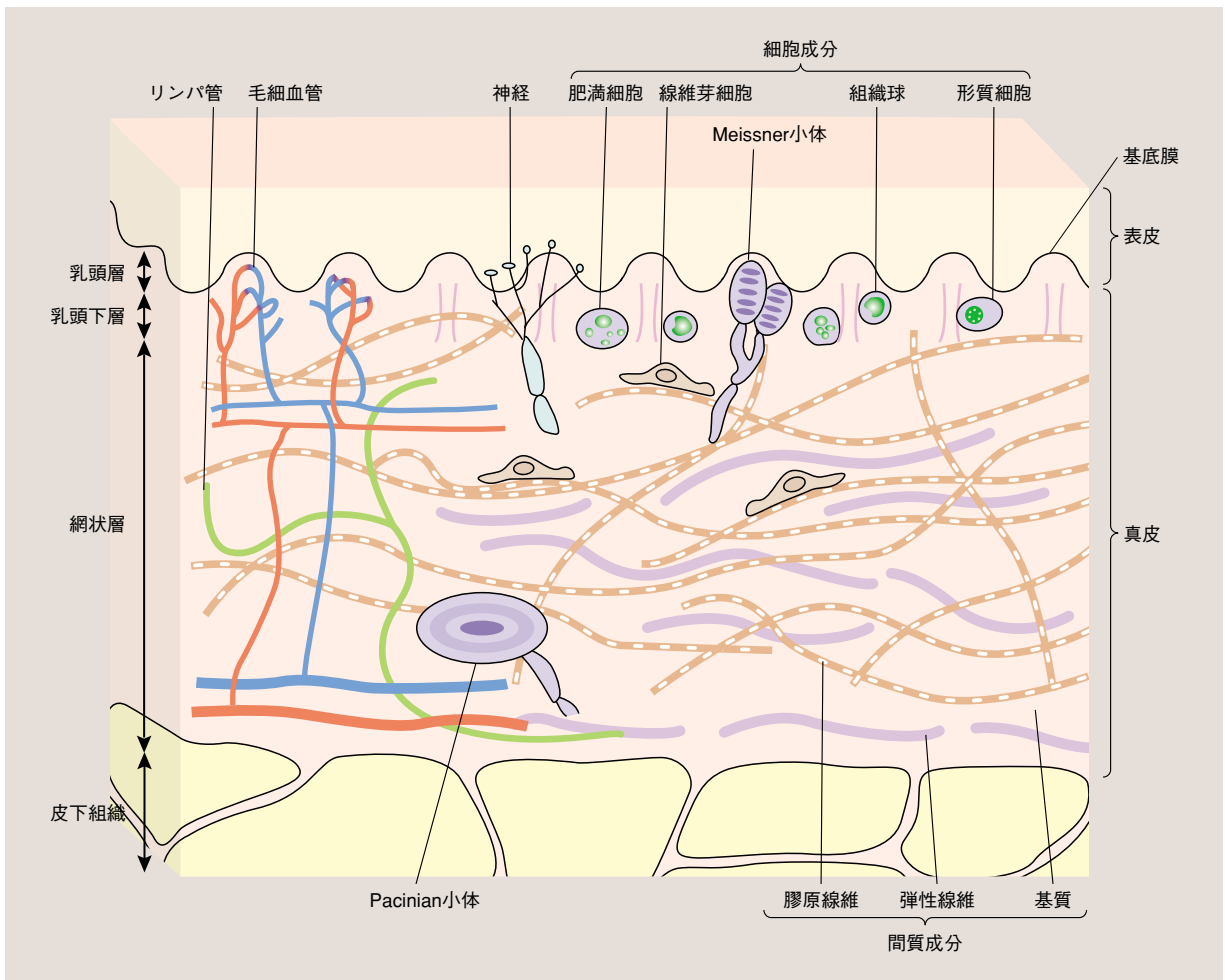


図 1.22 真皮の構造 (間質成分, 細胞成分, 血管, リンパ管, 神経)

な結合組織である。下方は皮下脂肪組織に接する。ところどころに血管、神経が走っている。

真皮を構成する成分としては、線維性組織を形成する間質成分と、その産生細胞などから構成される細胞成分に二分される(図 1.22)。主成分である間質成分は大部分が膠原線維 (I 型と III 型が主) から構成されており、そのほかに弾性線維、細網線維、基質など、細胞外マトリックスとも称される要素がある。細胞成分には、線維芽細胞や組織球 (マクロファージ)、肥満 (マスト) 細胞、形質細胞、さらに脈管および神経が存在する。

b. 間質成分

1. 膠原線維 collagen fiber ★

真皮における主な線維成分であり、真皮乾燥重量の 70 % を占める (図 1.23)。肉眼的には白色にみえ、煮ると膠 (ゼラチン) を生じることから“膠原線維”と名付けられている。きわめて強靱な線維であり、とくに線維の走行に沿って働く張力に対しては抵抗が強く、伸展性に乏しい。このため、膠原線維は皮膚の力学的な強度を保つ支持組織として重要である。

膠原線維は、細い基本単位 [細線維 (fibril)] が集まって形成されており、細線維の多く集まった線維ほど太く、強靱である。真皮上層 (乳頭層および乳頭下層) では細い膠原線維が疎に走行しているが、真皮下層 (網状層) ではよく発達した太い膠原線維が密に認められ、この太い膠原線維を膠原線維束 (collagen bundle) と呼ぶ。

顕微鏡観察ではエオジンによく染まり、ファンギーソン染色で紅色、マロリー染色で青に染色される。電顕観察では、細線維は直径 100 ~ 500 nm, 60 ~ 70 nm 周期の横紋を有したきわめて長い構造をとる (図 1.23, 1.24)。これが糖蛋白によって結合することで膠原線維となる。太い膠原線維束では直径 2 ~ 15 μm に至る。

膠原線維の分子 (コラーゲン分子) は線維芽細胞の粗面小胞体でつくられる。初めに 3 本の α 鎖がらせん構造をとった三重らせん構造のプロコラーゲンが分泌、この分子末端がプロコラーゲンペプチダーゼの作用で切断され、トロポコラーゲンとなる。これらの分子間に架橋ができ、一定のずれをもって重合することで、縞模様のある膠原線維が形成される。

コラーゲン分子には、 α 鎖の分子構造の違いから、現在までに 20 種類のサブタイプが存在するが (表 1.2)、真皮を構成する大部分 (80 %) の膠原線維は I 型コラーゲンである。血管周

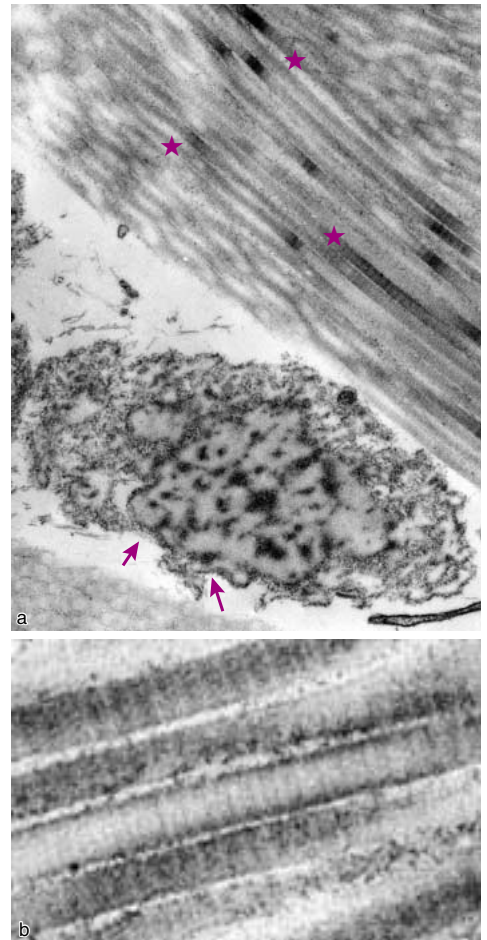


図 1.23 真皮の電顕像
a : 膠原線維 (★) と弾性線維 (矢印)。b : 膠原線維の電顕強拡大像。60 ~ 70 nm 周期の横紋がみられる。

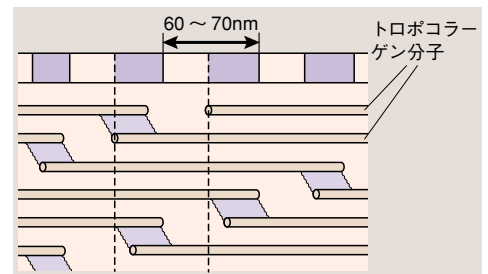


図 1.24 膠原線維の縞模様
トロポコラーゲン分子が一定の周期で架橋するため縞模様になる。

表 1.2 コラーゲンの種類（皮膚における局在）

名称	種類
線維性コラーゲン	I (真皮), II, III (細網線維), V, XI
基底膜コラーゲン	IV
長鎖コラーゲン	VII (基底膜部: anchoring fibril)
短鎖コラーゲン	VIII, X
FACIT*コラーゲン	IX, XII, XIV, XVI, XIX, X X
マイクロフィブリラー コラーゲン	VI
multiplexin	XV, XVIII
その他	XIII, XVII (基底膜部: 180kD 類天疱瘡抗原)

* fibril associated collagen with interrupted triple helix

囲に好銀性の細い線維として分布し、太い線維束を形成しない細網線維 (reticular fiber) と呼ばれる線維はⅢ型コラーゲンで約 15 % を占める。残りの大部分はⅤ型コラーゲンと考えられている。そのほか、基底膜部に主に存在するものとしてⅣ型、Ⅶ型、Ⅷ型コラーゲンなどがある。

2. 弾性線維 elastic fiber ★

弾性線維は皮膚の弾力性をつくり出す線維である。膠原線維に比して強靱ではないが、きわめて弾力性に富んでいる。頭皮および顔面に多く存在し、真皮以外では、動脈や腱などの伸展性に富んだ組織にみられる。

真皮においては、弾性線維は深部へいくほど太くなる。網状層では、膠原線維束の間にほぼ均等に散在し、表皮に対して平行に走っているが、乳頭層へ近づくほど線維は細くなり、走行は表皮に対して垂直になっていく。乳頭層ではアーケード状の走行を形成しており、そこから細い線維が生じて垂直に上昇し、基板に接着している。腺や汗管、平滑筋、神経、血管の基板にも接合する。

弾性線維は直径 1 ~ 3 μm であり、HE 染色では膠原線維と区別できないため、種々の染色法が用いられる。Weigert のレゾルシンフクシンで暗青から黒色に、アルデヒドフクシンで赤紫色に、オルセインで黒褐色に染まる。また、電顕観察では、縞模様が認められないという点で膠原線維と区別しうる (図 1.23)。さらに、直径 10 ~ 15 nm の骨格線維の周囲に、均質な物質が沈着している像もみられる。骨格線維はマイクロフィブリル (microfibril) と呼ばれ、フィブリリン (fibrillin) などが主成分である。いっぽう均質物質はエラスチン (elastin) と呼ばれる弾力に富む構造蛋白である。

3. 基質 ground substance, matrix ★

真皮の線維や細胞の間には、糖や蛋白を含むゲル状の無定型物質が存在しており、これを基質という。基質を構成する成分としては、糖蛋白 (glycoprotein) およびプロテオグリカン (proteoglycan) が主である。

糖蛋白は 2 ~ 15 % の糖を含んだ分子量 15 万 ~ 25 万の物質である。これらの分子が水分を保持したり、コラーゲンやエラスチンと結合して線維を安定化したりすることで、皮膚は柔軟性を獲得している。また、糖蛋白の一つであるフィブロネクチンはフィブリンやヘパリン、コラーゲンあるいは細胞表面のインテグリンなどに結合するドメインを有し、細胞増殖や分化、

弾性線維や膠原線維に異常が生じると? MEMO

弾性線維が減少、消失もしくは変性すると皮膚弛緩症や老人の項部菱形皮膚などが生じ、先天的にフィブリリン分子に異常をきたすと Marfan 症候群 (18 章参照) となる。また膠原線維の成分であるコラーゲン分子の異常により、Ehlers-Danlos

創傷治癒などに関与している。これらの成分のほかには、血液やリンパ液由来の組織液が基質に含まれ、細胞の活動に必要な物質の運搬および代謝にかかわっている。

プロテオグリカンは、軸蛋白にムコ多糖 (mucopolysaccharide) [glycosaminoglycan (グリコサミノグリカン)] が多数結合した、分子量 $10^5 \sim 10^6$ 以上の巨大な分子である。真皮のグリコサミノグリカンはヒアルロン酸とデルマトン硫酸が多く、前者は水分保持に関与し、後者は線維の支持や他の基質の保持に働いている。これらグリコサミノグリカンの多くは線維芽細胞から産生される。

c. 細胞成分

1. 線維芽細胞 fibroblast

線維芽細胞は間葉から分化し、膠原線維や弾性線維、ムコ多糖を産生する細胞である。膠原線維の中で細長い紡錘形の細胞として散見される (図 1.25)。電顕観察では、Golgi 装置と粗面小胞体を多く認める。発達した粗面小胞体の中に無構造物質をみることがあり、これは各種線維やムコ多糖類の前駆体と考えられる。膠原線維を産生し真皮が成熟すると、線維芽細胞はその活動を停止し、線維細胞 (fibrocyte) となる。このとき細胞核は濃縮して小型となり、胞体も乏しい。これらの活性の調節には、副腎皮質ホルモンや甲状腺ホルモンなどが影響する。

2. 組織球 histiocyte

マクロファージの一種である組織球は、結合組織に広く分布し、血管内皮細胞の外側で線維芽細胞と混在する (図 1.26)。光顕で小型の円形核と紡錘状あるいは星芒状の大型の細胞質を認め、電顕観察では陥凹のある核と偽足様の突起の形成をみる。Golgi 装置や滑面および粗面小胞体、ライソソームに富む。ライソソームは加水分解酵素を含む小胞で、酸性ホスファターゼ活性を有する。このほかに、コラゲナーゼやエラスターゼを含むライソソーム酵素を放出して周囲の間質を消化し、組織の修復にも関与する。主に異物を貪食し、それを抗原として T 細胞へ提示するという重要な役割も果たす (3 章参照)。

3. 肥満 (マスト) 細胞 mast cell

肥満細胞は、真皮および皮下組織の毛細血管や神経周囲にみ

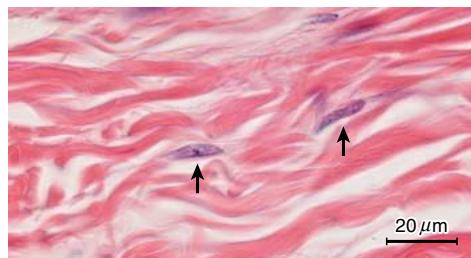


図 1.25 線維芽細胞 (fibroblast)

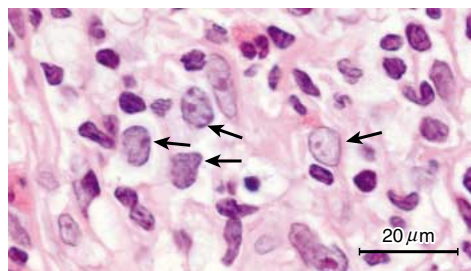


図 1.26 組織球 (histiocyte)

組織球, 単球, マクロファージ

MEMO

貪食作用をもつ体内の大型細胞をマクロファージ (macrophage) というが、これらは大きく 2 種類に大別される。

- ・遊走性マクロファージ (free macrophage) : 血中の単球 (monocyte), 肉芽腫で遊走してきたマクロファージなど。

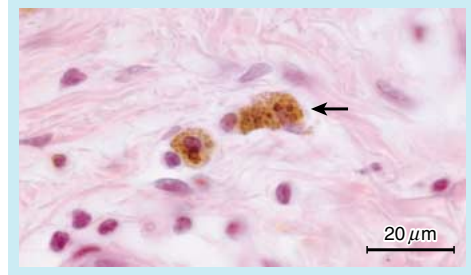
- ・定着性マクロファージ (fixed macrophage) : 真皮・皮下の組織球 (histiocyte), Kupffer 細胞など。

すなわち、組織球, 単球はマクロファージの一

メラノファージ

MEMO

表皮から真皮に滴落したメラニン顆粒は組織球により捕食されることが多い。捕食を繰り返し、茶褐色に観察されるようになった組織球のことをメ



病理診断の鍵となる組織球

MEMO

類上皮細胞肉芽腫の類上皮細胞, Touton 型巨細胞, 黄色腫細胞, 異物型巨細胞などは、特殊な形

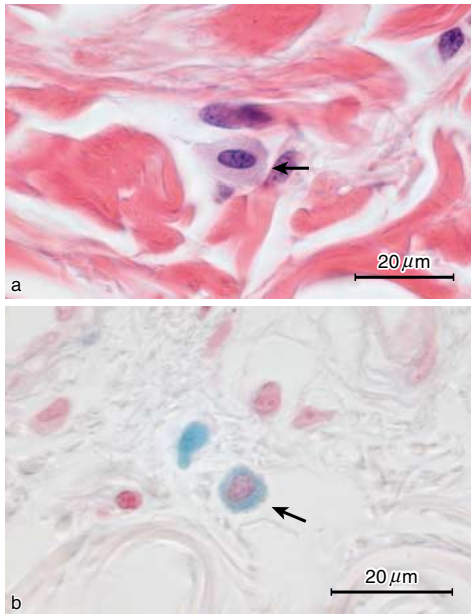


図 1.27 肥大 (マスト) 細胞 (mast cell)
a: HE 染色. b: トルイジンブルー染色による異染性.

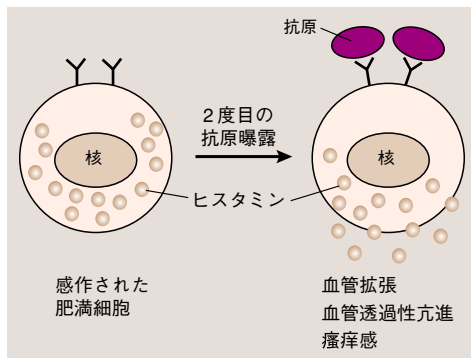


図 1.28 肥大細胞の感作模式図

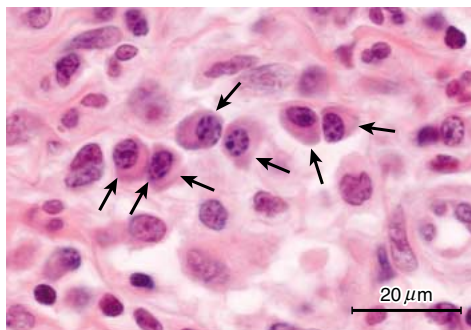


図 1.29 形質細胞 (plasma cell)

られ、直径 $10\ \mu\text{m}$ の類円形ないし紡錘形を呈する (図 1.27)。血管の拡張や透過性亢進を起こす種々の化学伝達物質 (chemical mediator) を産生保持しており、そのため細胞内に豊富な顆粒を有している。顆粒はトルイジンブルーやメチレンブルーにより赤紫に染められ、異染性 (metachromasia) を示す。形態や機能は好塩基球に類似するが、血液中の好塩基球が皮膚結合組織に移行したのではなく、胎生期から皮膚で分化したものであるため、他臓器の肥大細胞とも性状がやや異なる。

電顕観察で細胞質内顆粒は直径 $0.3\sim 0.5\ \mu\text{m}$ の円形構造で、細胞質内に多数、均等分布する。I型アレルギー反応などさまざまな刺激によって、顆粒内の化学伝達物質は細胞外へ放出される (図 1.28, 3章参照)。この物質はヒスタミンおよびヘパリンが主成分であり、そのほか、好中球遊走因子 (neutrophil chemotactic factor; NCF), アナフィラキシー好酸球遊走因子 (eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis; ECF-A), トリプターゼやキマーゼなどの各種酵素、腫瘍壊死因子 (tumor necrosis factor; TNF) 様物質などが知られている。また、炎症起因物質であるプロスタグランジン, ロイコトリエン, 血小板活性化因子などを産生し、放出することもある。

4. 形質細胞 plasma cell ★

形質細胞は、抗原刺激を受けた B 細胞が分化したもので、抗体を産生し、液性免疫に関与する。円形から梨形で白血球の約 2 倍の大きさ ($8\sim 14\ \mu\text{m}$) であり、車軸状の核をもつ (図 1.29)。

5. 真皮樹状細胞 dermal dendrocyte

真皮上層 (乳頭層から網状層上層まで) に存在する細胞で、免疫担当細胞と考えられている (3章参照)。血液凝固因子の第Ⅲa 因子を有するのが特徴である。

d. 脈管および神経

1. 血管 blood vessel ★★

皮膚に分布する動脈 (図 1.30, 1.31) は、皮下組織から真皮へ上行すると、真皮深層において多数の分枝が吻合して、平面的に広がる網目を形成する [皮下血管叢 (subcutaneous plexus)]。そして、皮下血管叢から多数の分枝が上行しており、乳頭上層