

C. 真皮 dermis

a. 真皮の構造 structure of the dermis

真皮 (dermis) は、表皮の下方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 1.1 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 (真皮乳頭) 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, 構成する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 (細胞外マトリックス) 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 1.24)。主成分である間質成分は大部分が膠原線維 (I / III 型コラーゲンが主) から構成されており, そのほかに弾性線維, 細網線維, 基質などがある。細胞

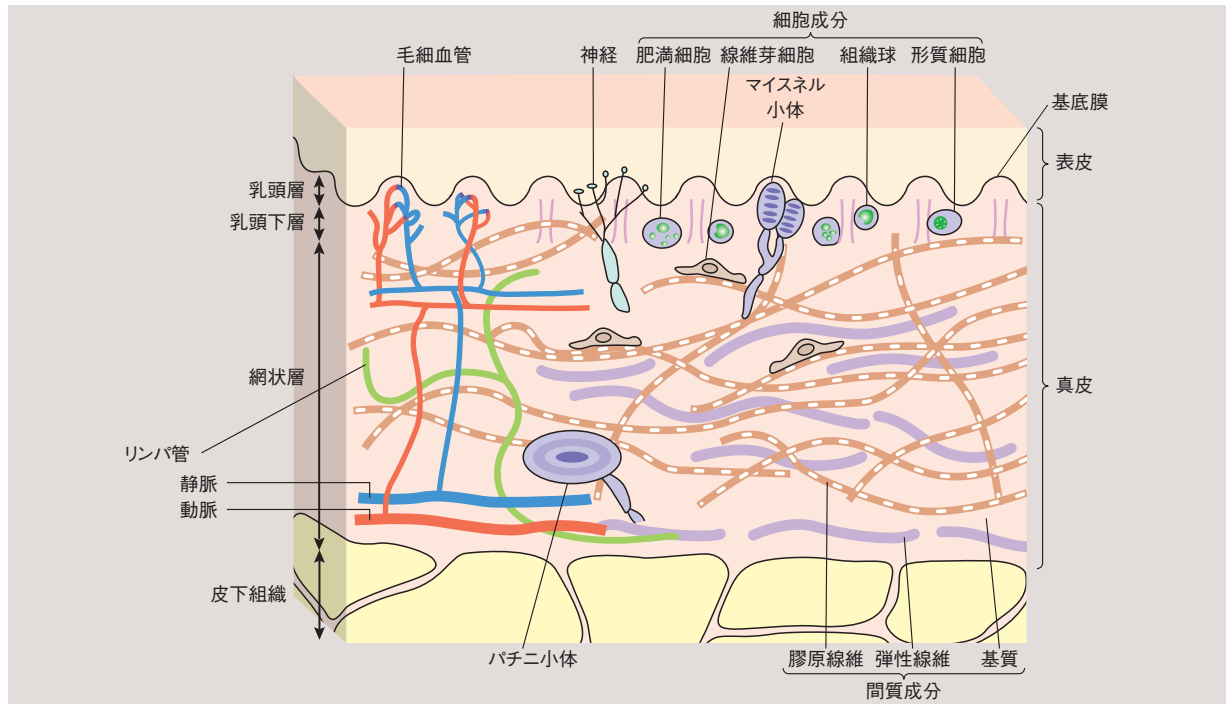


図 1.24 真皮の構造 (間質成分, 細胞成分, 血管, リンパ管, 神経)

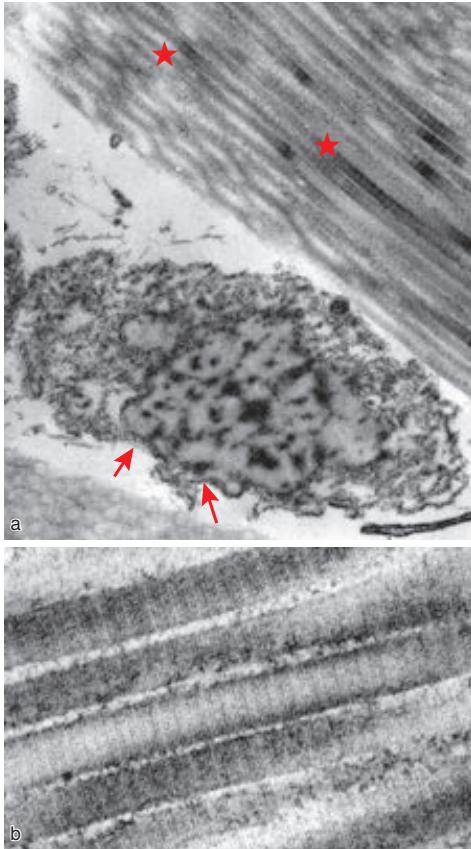


図 1.25 真皮間質の電子顕微鏡像
 a: 膠原線維 (★) と弾性線維 (矢印). b: 膠原線維の電子顕微鏡強拡大像. 60 ~ 70 nm 周期の横紋がみられる.

成分には、線維芽細胞や組織球（マクロファージ）、肥満細胞、形質細胞、さらに脈管および神経が存在する。

b. 間質成分 interstitial components

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 1.25)。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”と名づけられている。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。

光学顕微鏡観察ではエオジンによく染まり、エラスチカ・ワンギーソン染色で赤色、アザン染色やマッソン・トリクローム染色で青に染色される。電子顕微鏡観察では、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 1.25)。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 鎖から三重らせん構造のプロコラーゲンが分泌される。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

表 1.2 コラーゲンの種類 (皮膚における局在)

--

模様のある膠原線維が形成される (図 1.26)。

コラーゲン分子には、 α 鎖の分子構造の違いにより、現在のところ 28 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、17 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。

真皮では、弾性線維は深部に至るほど太くなる。網状層では、膠原線維束の間にはほぼ均等に散在し、皮表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、走行は皮表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、基底板に接着している。脂腺や汗線の導管、平滑筋、神経、血管の基底板にも接合する。

弾性線維は直径 $1 \sim 3 \mu\text{m}$ 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。エラスチカ・ワンギーソン染色やワイゲルト染色で黒色に、アルデヒドフクシン染色で赤紫色に染まる。また、電子顕微鏡観察では縞模様が認められず、膠原線維と区別しうる (図 1.25)。弾性線維の主成分はエラスチン (elastin) であり、その周囲を細い線維 [マイクロフィブリル (microfibril)] が取り巻いている。マイクロフィブリルの主成分はフィブリリン (fibrillin) 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 (細胞外マトリックス) 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 $2 \sim 15\%$ の糖を含んだ分子量 15 万 \sim 25 万の物質である。これらの分子が水分を保持し、コラーゲンやエラスチンと結合して線維を安定化させることにより、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

弾性線維や膠原線維に異常が生じると？

MEMO 

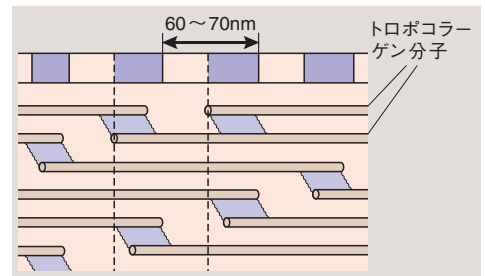


図 1.26 膠原線維の縞模様

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。60 \sim 70nm 周期の横紋がみられる。

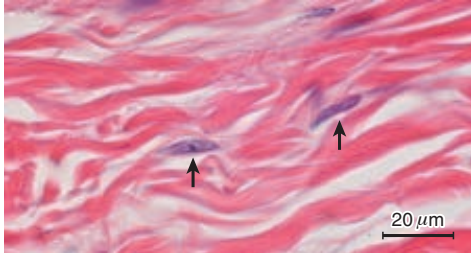


図 1.27 線維芽細胞 (fibroblast)

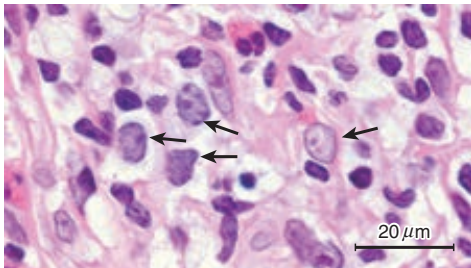


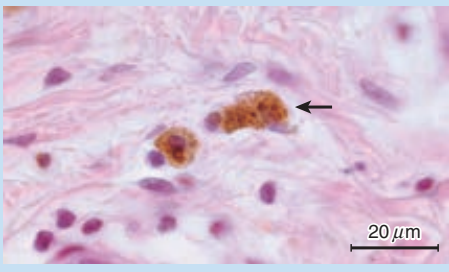
図 1.28 組織球 (histiocyte)

組織球, 単球,
マクロファージ

MEMO 

メラノファージ

MEMO 



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, 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 cellular components

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 1.27). 電子顕微鏡観察では, 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, 主に血管周囲で線維芽細胞と混在する (図 1.28). 光学顕微鏡で小型の円形核と紡錘状あるいは星状の大型の細胞質を認め, 電子顕微鏡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, リソソームに富む. リ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. 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 (p.32 参照). また, 最近ではアレルギー反応の調整や創傷治癒, 腫瘍免疫などにもかかわっていることが示されている.

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、病理診断の鍵となる特殊な形態を示す組織球である (2章 p.47 参照)。

3. 肥満 (マスト) 細胞 mast cell ★

肥満細胞は、真皮および皮下脂肪組織の毛細血管や神経周囲にみられ、直径 $10\mu\text{m}$ の類円形ないし紡錘形を呈する (図 1.29)。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まり、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、他臓器の肥満細胞とも性状がやや異なる。

電子顕微鏡観察では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 1.30, p.33 参照)。

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。円形から梨形で核の偏在した大型の細胞 (直径 $8\sim 14\mu\text{m}$) であり、車軸状の核小体と豊富な Golgi 装置をもつ (図 1.31)。正常皮膚では汗腺周囲や口唇、陰部粘膜などに常在する。

▶ 真皮樹状細胞 → p.35 参照。

d. 脈管および神経 vascular channels and nerves

1. 血管 blood vessel ★

皮膚に分布する動脈 (図 1.32, 1.33) 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、乳頭下層で第2の網目を形成する [乳頭下血管叢 (subpapillary plexus)]。これらの真皮内の動脈を細動脈 (arteriole) という。ここから毛細血管が乳頭層を上行し、真皮乳頭において係蹄 (capillary loop) を構成して細静脈 (venule) に移行する。細

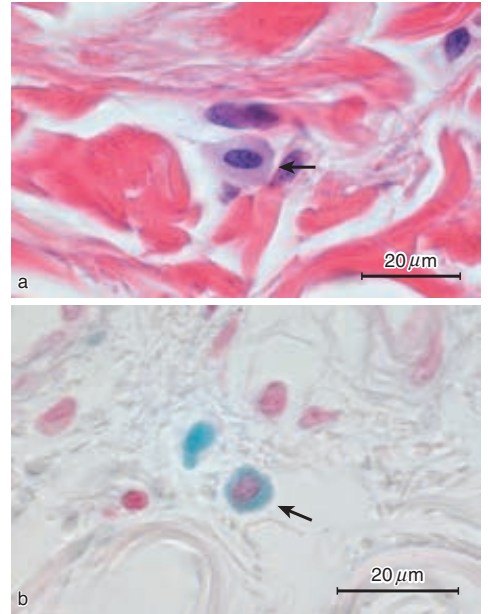


図 1.29 肥満細胞 (mast cell)
a: HE 染色. b: トルイジンブルー染色による異染性。

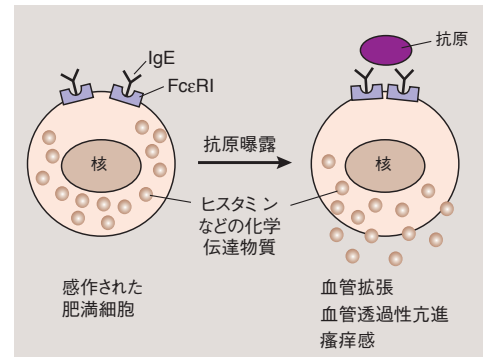


図 1.30 肥満細胞の感作模式図

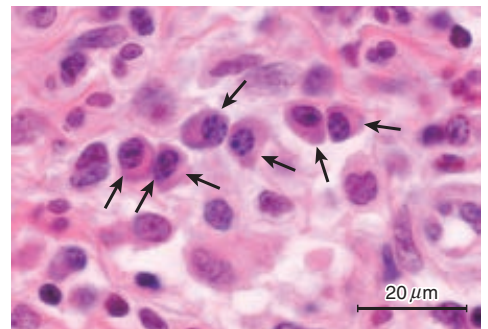


図 1.31 形質細胞 (plasma cell)