
原 著

円形脱毛症における組織内浸潤細胞の解析

新潟大学医学部皮膚科学教室（主任：佐藤良夫教授）

松原 三希子

Immunohistochemical Analysis of the Cellular
Infiltrate in Alopecia Areata

Mikiko MATSUHARA

Department of Dermatology, Niigata University School of Medicine

(Director: Prof. Yoshio SATO)

The cellular infiltrates and the distributions of CD1-positive cells in the scalp skin lesions of 23 patients with alopecia areata were examined by immunoperoxidase method using monoclonal antibodies. In all the forms of alopecia areata, including common form, totalis, and universalis, the affected anagen hair apparatuses showed the cellular infiltrates frequently in the hair bulbs, the upper portions of hair follicles, and the surrounding perivascular area. Most of the infiltrating cells reacted with both CD3 and OKIa1 antibodies. CD4-positive cells always predominated over CD8-positive cells in all the anagen hair apparatus examined. The CD4/CD8 ratios were lower in the hair bulbs than those in the other portions. CD1-positive dendritic cells were distributed in the hair bulbs, the upper portions of the hair follicles, and epidermis. These findings suggest that the increased number of CD1-positive cells (Langerhans cells) in the anagen hair apparatus may be a primary event in the immune response and their anagen hair bulb may become a target for CD8-positive cells, resulting in shedding of the hair.

Key words: alopecia areata, CD4⁺ cells, CD8⁺ cells, monoclonal antibody, Langerhans cells

円形脱毛症, CD4⁺ 細胞, CD8⁺ 細胞, モノクローナル抗体, ランゲルハンス細胞

Reprint requests to: Mikiko MATSUHARA,
Department of Dermatology, Tsubame Rosai
Hospital, 633 Sawatari, Tsubame City,
Niigata 959-12, JAPAN.

別刷請求先: 〒959-12 新潟県燕市佐渡 633
燕労災病院皮膚科

松原三希子

はじめに

円形脱毛症における脱毛機転は未だ明らかではない。しかし、病理組織学的に毛包部、毛包周囲の血管周囲にリンパ球浸潤を認めることはよく知られている^{1)~3)}。光顕的にリンパ球は毛球内、毛球周囲、毛球上部外毛根鞘内とその周囲、および真皮血管周囲にみられる。電顕的には、病変のごく初期より、毛母内へのリンパ球の侵入が確認され、基底膜の破壊と毛母細胞の変性がみられる⁴⁾。これらの所見は、本症ではリンパ球の毛組織への浸潤が早期に起こり、その結果、毛母の変性、萎縮を生じて脱毛が起こる可能性を示唆している。しかし、何故リンパ球が同部に浸潤するのか、毛組織そのものを target にしているのか、それとも毛組織以外を target とした反応の波及したものなのか、さらに、これらの浸潤リンパ球はどのような機能を有しているのかなどの問題が考えられる。そこで、本研究では、これらを明らかにする目的で、本症患者の病巣部毛組織について、浸潤細胞の表面形質を免疫組織学的に検索し、併せて表皮内あるいは毛包内の CD1⁺ 細胞、すなわち Langerhans 細胞⁵⁾⁶⁾の分布を検討した。

材料と方法

1. 材料

新潟大学医学部附属病院皮膚科を受診した円形脱毛症患者38例(男23例,女15例)を対象とした。対照患者の年齢は6歳から64歳で、平均35.6歳であった。その内訳は単発型(AS)と多発型(AM)を含む通常型が14例、全頭脱毛症(AT)12例、汎発性脱毛症(AU)12例で、罹患期間は10日から15年であった。これらの症例のうち、AMの2例、ATの1例とAUの2例は臨床的に脱毛停止期に入っていた。あとの33例は脱毛期ないし新生毛脱毛期にあった。これら38の症例の脱毛部辺縁と、新生毛脱毛部より生検し、一部は10%ホルマリン固定後、パラフィン包埋切片を作成し、ヘマトキシリン・エオジン染色を行った。残りの部分は液体窒素を用いて急速凍結し、使用時まで-80℃で保存して免疫組織学的検査に用いた。

対照は、頭皮腫瘍の切除(表皮母斑2例,毛母腫1例,ウイルス性疣贅2例)、あるいは開頭手術、頭蓋内血腫除去時に得られた正常頭皮(10例)のあわせて15例を用いた。

2. 免疫組織化学法

未固定の凍結材料より-20℃以下で5 μ mの凍結切片

を作成し、風乾して冷アセトンで固定し、洗浄後、正常ヤギ血清にてブロッキングを行った。その後、一次抗体としてCD3, CD4, CD8, CD1, CD21, CD11b, OKIa1 (Ortho社製)をかけて室温で30分間反応させ、洗浄後、二次抗体としてペルオキシダーゼ標識抗マウスマグ IgG (DACO社製)と室温で30分間反応させた後、洗浄した。反応はすべて湿箱内で行い、洗浄は0.1M PBS (pH 7.6)を用いた。その後、0.05M Tris buffer (pH 7.6)で洗浄し、3,3'-diaminobenzidine (DAB) H₂O₂ 溶液を滴下し、発色させて水洗10分後、メチルグリーン核染色液にて、一晚核染色を行い、封入して観察した。

また、下部毛包、毛球内にCD1⁺細胞を認めた13例については染色性、保存性が優れていることから Ortho社の monoclonal antibody immunoperoxidase staining kit を用いた。すなわち、前述の方法で二次抗体と反応させた後、kit内のペルオキシダーゼ標識マウス IgGと20分間反応させ、洗浄し、同kit内の3-amino-9-ethylcarbazole (AEC) H₂O₂ 酢酸緩衝液と20分間反応させ、蒸留水でよく洗浄した後、ヘマトキシリンにて核染色を行った。

結 果

1. 光顕所見

円形脱毛症患者38例中23例で、毛球部ないし下部毛包に主にリンパ球から成る細胞浸潤がみられた。細胞浸潤の程度は病型には係わらず、毛組織の stage によって異なっていた。すなわち、anagen, early anagen, または dystrophic anagen stage の毛組織の毛球部への細胞浸潤は著明であったが、完全に破壊、萎縮した毛球部や telogen stage の毛組織には殆ど認められず、catagen stage の毛組織では、一部の毛球にごく少数のリンパ球浸潤をみるのみであった。

細胞浸潤のみられる stage の毛組織では、毛球内、毛球周囲以外にも、上部毛包の外毛根鞘内およびその周囲、さらに、毛包周囲に分布する血管周囲にも種々の程度に細胞浸潤がみられた。

38例中の15例では、毛組織に細胞浸潤はみられなかった。そのうち6例では anagen や dystrophic anagen stage の毛組織を標本中に見いだせなかったが、9例ではこれらの stage の毛組織においても細胞浸潤が全く認められなかった。

対照群では、15例中の表皮母斑の1例、毛母腫1例に毛包周囲に軽度の細胞浸潤を認めたが、毛球部、毛球内への浸潤はなかった。また、1例の頭蓋内腫瘍生検時の

頭皮で真皮に軽度のびまん性炎症性細胞浸潤がみられたが、毛組織を特異的に侵す像はなかった。

2. 免疫組織学的所見

38例中、細胞浸潤のみられた23例について免疫組織学的に検討した(表1)。

毛組織に浸潤する細胞は約90%以上が CD3⁺, OKIa1⁺ であり、浸潤する部位、程度による分布の差はなかった。また、毛組織細胞自身が明らかに OKIa1⁺ の形質を示す所見は認めなかった。CD21⁺, CD11b⁺ 細胞はごく少数であり、主として下部毛組織周囲に散在していた。CD3⁺, OKIa1⁺ 浸潤細胞の殆どが CD4⁺ か CD8⁺ であった。毛包内、毛包周囲、血管周囲のどの部位においても、CD4⁺ 細胞が CD8⁺ 細胞より多いが、その比率は毛球部とそれ以外の部位では異なっていた。すなわち、上部毛包の外毛根鞘内外や血管周囲では CD4⁺ 細胞が圧倒的に多数を占めており、CD4/CD8 比が高値を示したが、毛球部、殊に毛球内ではその比が1~2であった(図1, 2, 3)。なお、これら23例のうち毛球部に CD4⁺ 細胞のみを認めたものが2例(症例1, 3)、また、CD8⁺

細胞のみのものが2例あった(症例5, 14)。対照群中、細胞浸潤が毛組織周囲にも認められた2例、真皮にびまん性に認められた1例のいずれでも CD4⁺ 細胞が CD8⁺ 細胞より3から5倍以上の優位を示した。

CD1⁺ 細胞は対照群の毛組織においては毛包上部の外

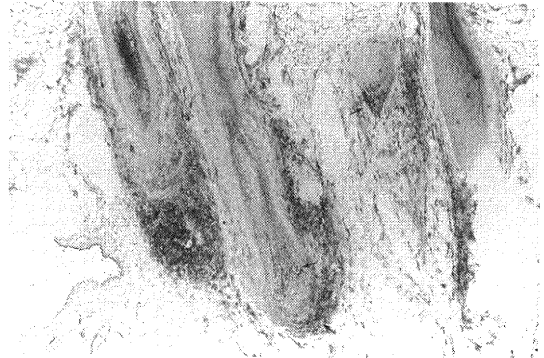


図1 円形脱毛症の毛組織における CD4 陽性細胞 anagen stage の毛組織の下部毛包, 毛球周囲と毛球部(矢印)に陽性細胞が多数認められる。

表1 円形脱毛症病変部における浸潤細胞

症例	年齢・性(歳)	病型	活動性	罹患期間	既存治療	細胞浸潤	血管周囲		上部毛包		下部毛包(毛球内)	
							CD4 ⁺ CD8 ⁺	CD4 ⁺ CD8 ⁺	CD4 ⁺ CD8 ⁺	CD4 ⁺ CD8 ⁺	CD1 ⁺	
1	54	女	AS 脱毛停止期	1ヶ月	なし	少	2+ > +	2+ >> ±	± -	+		
2	67	男	AM 脱毛期	1年	なし	少	2+ >> ±	2+ >> ±	2+ > +	*		
3	37	女	" "	1年	なし	少	2+ >> ±	± > ±	± -	*		
4	35	男	" "	1ヶ月	なし	少	2+ >> ±	2+ >> ±	± ≥ +	+		
5	44	男	" "	11ヶ月	ス剤外用	中	4+ >> +	3+ > +	- +	*		
6	41	男	新生毛脱毛期	1年	PUVA	少	2+ >> ±	2+ >> ±	+ > ±	+		
7	7	男	" "	1年	PUVA	多	3+ > +	2+ > +	+ ≥ +	*		
8	30	女	" "	15年	ス剤内服・PUVA	多	5+ >> +	4+ >> +	2+ ≥ 2+	+		
9	43	男	AT 脱毛期	10ヶ月	なし	中	5+ >> +	3+ > +	+ ≥ +	+		
10	29	女	" "	2週間	ス剤外用	中	4+ >> +	3+ > ±	+ ≥ +	*		
11	25	女	" "	2ヶ月	なし	多	5+ >> +	3+ >> +	+ ≥ +	+		
12	31	女	新生毛脱毛期	2年	PUVA	少	2+ > +	2+ > +	+ ≥ ±	+		
13	63	男	" "	1年10ヶ月	なし	中	5+ >> +	5+ >> 2+	2+ ≥ 2+	+		
14	6	男	脱毛停止期	2年	外用	少	2+ > ±	2+ > ±	- ±	*		
15	15	男	AU 脱毛期	1年	ス剤外用・PUVA	中	2+ > ±	3+ > +	+ ≥ +	*		
16	49	男	新生毛脱毛期	7年	PUVA	少	2+ > ±	2+ > ±	+ > ±	*		
17	37	女	" "	7ヶ月	ス剤外用	少	2+ > ±	+ > ±	+ > ±	+		
18	37	男	" "	2年	PUVA	少	2+ >> ±	3+ >> +	2+ > +	±		
19	13	男	" "	11ヶ月	PUVA	中	5+ >> +	4+ >> ±	+ > ±	+		
20	59	女	" "	3年6ヶ月	PUVA・ス剤外用	中	4+ >> +	4+ >> ±	+ = +	±		
21	17	男	" "	1年3ヶ月	ドライアイス	中	2+ >> ±	2+ >> ±	± ≥ ±	*		
22	36	男	" "	9ヶ月	ス剤外用ドライアイス	少	2+ > ±	5+ >> 2±	+ ≥ +	+		
23	42	男	脱毛停止期	3ヶ月	PUVA	少	2+ >> ±	+ >> ±	± ≥ ±	*		

AS: 単発性円形脱毛症, AM: 多発性円形脱毛症, AT: 全頭性円形脱毛症, AU: 汎発性円形脱毛症
 >>: CD4⁺/CD8⁺ 比 4~5 以上, >: CD4⁺/CD8⁺ 比 2~3, ≥: CD4⁺/CD8⁺ 比 1~2, *: 未施行

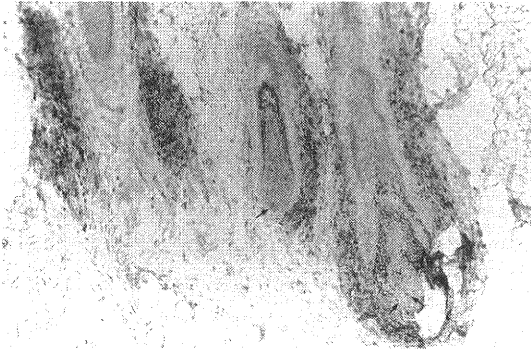


図 2 円形脱毛症の毛組織における CD8 陽性細胞 anagen stage の毛組織の下部毛包, 毛球周囲や毛球内 (矢印) にも浸潤する陽性細胞は一部は集簇し, 一部は散在している.

毛根鞘内と表皮に散在してみられたが, 下部毛包ではみられなかった. そのうち, 毛組織にリンパ球浸潤を伴った2例についても下部毛包には CD1⁺ 細胞は存在せず, 表皮や外毛根鞘内での増加は認められなかった. これに対し, 円形脱毛症患者の病巣部ではリンパ球の浸潤がみられる anagen, early anagen, dystrophic anagen stage の各毛組織の上部外毛根鞘内および表皮内で CD1⁺ 細胞の数が増加していた. また, 23例中13例では, 下部毛包上皮や毛球内にも同細胞を認めた (図 4). さらに, 細胞浸潤の強い症例では下部毛包周囲にまで CD1⁺ 細胞が集まってみられた. 残りの10例では CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ 細胞検索を施行した anagen, early anagen, dystrophic anagen stage の毛組織の下部毛包が組織中に認められなかった. 23例すべてにおいて, telogen stage の毛組織の毛球部, 下部毛包周囲には CD1⁺ 細

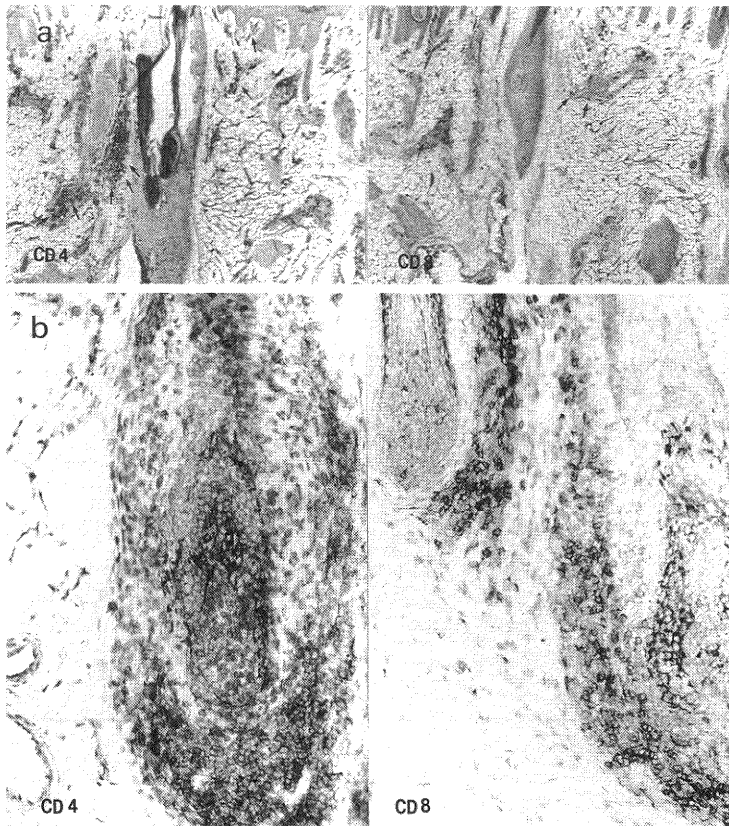


図 3 a: 上部毛包周囲, 血管周囲の浸潤細胞は CD4⁺ 細胞が CD8⁺ 細胞に比べて圧倒的に多数を占めている. b: 毛球周囲, 毛球内においては CD4/CD8 比 1 ~ 2 と他の部位と比較して明らかに低い.

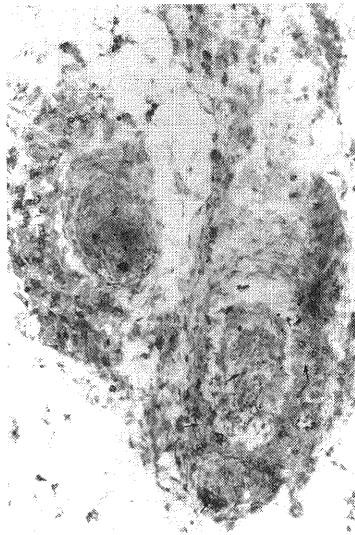


図4 円形脱毛症の毛組織における CD1 陽性細胞
毛球内(矢印)や毛球周囲の浸潤細胞中にも陽性
細胞が認められる。

胞はみられず、上部毛包における同細胞の増加も明らかではなかった。

以上の細胞形質の所見は、円形脱毛症の臨床病型とは関係なく、リンパ球浸潤の認められる全ての症例において同様の傾向を示し、また、病期や罹患期間、既存治療の有無による差異もなかった(表1)。

考 察

円形脱毛症では成長期脱毛と休止期脱毛の2つの機序が働いていると考えられているが、佐藤はこの他に再生期における脱毛様式をあげている¹⁾⁻³⁾。本症においてはすでに各脱毛機転のごく初期にリンパ球が毛球部に浸潤し、その結果、毛母が障害されて脱毛に至ることを示唆する所見が得られているが⁴⁾、その免疫学的機序は明らかではない。今回の検索では、円形脱毛症患者38例中、23例で毛球部ないし下部毛包にリンパ球が浸潤していた。細胞浸潤の程度は本症の各臨床病型間では有意な差を示さなかったが、毛組織の stage によって異なっていた。すなわち細胞浸潤のみられる毛組織は大部分が anagen stage と dystrophic anagen stage であった。一部の catagen stage の毛組織にも少数のリンパ球浸潤が見られたが、telogen stage の毛組織には殆ど認められなかった。この結果から、脱毛の進行しつつある部位においては病型に係わらず、常に成長期の毛球にリンパ球が浸潤

し、毛母の変性、破壊を生じて脱毛を発症させる機序が推測される¹⁾⁻⁴⁾。

Perret⁷⁾⁸⁾らは円形脱毛症において毛組織に浸潤する細胞の大部分はTリンパ球であると報告したが、今回の検索においても、浸潤細胞は約90%以上が CD3⁺であった。そして、CD3⁺と同様に OKIa1⁺を示したことから、これらの浸潤細胞は何らかの抗原刺激によって、あるいは他の機序によって活性化されたT細胞であると思われる。T細胞の subset では CD4⁺(helper/inducer T)細胞が優勢で、CD8⁺(suppressor/cytotoxic T)細胞は少なかった。これまでの諸家の報告によれば、浸潤細胞の CD4/CD8 比は一定しておらず、毛球部とそれ以外の部位の比較は明確ではない。Perret ら⁷⁾⁸⁾は浸潤部位による CD4/CD8 比に明らかな差はないと考えた。Wynia ら⁹⁾は毛球内には CD3⁺のT細胞はごく少数しかみられず、CD8⁺細胞は認めなかったとしている。

Taylor ら¹⁰⁾の検索では、浸潤細胞の helper/suppressor 比は 2.6 から 19.8 で、臨床的に活動期にある症例で高値なことが示された。Happle¹¹⁾らは臨床的な活動期と休止期では毛組織に浸潤するリンパ球の CD4/CD8 比が異なり、さらに、局所の免疫治療を行った例では治療前と比較してその比が低下している点に注目し、抑制系機能の関与を示唆した。しかし、どちらも毛球部については特に言及していない。Ranki ら¹²⁾は血管周囲と比べて毛球部の浸潤細胞中の CD8⁺細胞が多いと述べている。今回の検索では、毛球部、とくに毛球内にも CD8⁺細胞が出現し、ほかの毛組織と比較して浸潤細胞の CD4/CD8 比が低下していることが示された。この所見は毛母の破壊に CD8⁺細胞の関与が大きいことを示唆するものと思われ、興味ある知見である。局所において、浸潤リンパ球の表面形質から直ちにその機能を特定することは不可能である。しかし、電顕的観察によって本症の発症初期にリンパ球の毛母内への侵入と毛母細胞の変性が認められていることや⁴⁾、CD8⁺細胞とともに毛球内に浸潤する細胞中のやや大型の顆粒リンパ球様細胞が毛組織を標的とする可能性が示されていることから¹²⁾、CD8⁺細胞は、cytotoxic な作用を発現しているのかもしれない。

では、何故、これらのリンパ球浸潤がおこるのであろうか。Messenger ら¹³⁾は円形脱毛症の病巣部において毛球部に浸潤するリンパ球と、下部毛包細胞自身が HLA-DR⁺であることから、本症においてはまず第一に何らかの刺激によって毛包上皮細胞に DR 抗原が発現し、

その抗原提示作用によってTリンパ球が活性化されて細胞障害性の免疫反応が惹起されると考えた。これに対して、Khoury ら¹⁴⁾は毛包上皮の HLA-DR 抗原発現が本症における自己免疫的作用の誘導に重要な役割を果たしているとしながらも、この異所性 HLA-DR 抗原はリンパ球浸潤がある毛組織にのみ出現していることから浸潤リンパ球のもたらす作用による2次的なもの、例えば γ -インターフェロンなどによるとしている。本検索では OKIal 抗体を用いたが、大部分の浸潤細胞が陽性であったのに対し、毛母や毛包上皮の細胞は明らかな陽性を示さなかった。この所見から、本症の発症には HLA-DR⁺ となった毛包上皮自身が誘導する免疫反応以外の機序が働いている可能性が考えられる。

正常頭皮では CD1⁺ 細胞、すなわち Langerhans 細胞は、毛包膨大部以下の下部毛包には殆ど存在しないか、あってもごく少数とされている¹⁵⁾。一方、円形脱毛症患者の病巣部毛組織では毛球周囲、毛球内にも同細胞を認めたとの報告が多い⁹⁾¹¹⁾¹⁶⁾¹⁷⁾。本検索の病的毛組織においても CD1⁺ 細胞が毛球部や下部毛包に出現し、他の部位でも増加していた。この CD1⁺ 細胞の異常な発現傾向は anagen, dystrophic anagen stage の毛組織で顕著であった。さらにこれらの stage では、CD4⁺, CD8⁺ 細胞が毛球内外へ浸潤し、同部の CD4/CD8 比が低下している所見を考えあわせると、CD1⁺ 細胞がリンパ球浸潤に重要な役割を演じている可能性が推測される。したがって本症においては CD1⁺ 細胞を介する免疫応答が脱毛機序の主役であると考えた。すなわち anagen stage における毛母細胞または下部毛包細胞の微妙な抗原性の変化を Langerhans 細胞が捕え、CD4⁺ 細胞に対して抗原提示作用を発動する。その結果、活性化された CD4⁺ 細胞がリンホカインを産生して増殖し、CD8⁺ 細胞の増殖、分化を促進する過程を推測した。

最近、末梢血中リンパ球の量的、機能的検索により、本症においては抑制系免疫調節機構の減弱をはじめとして、いくつかの免疫学的異常が進行性、あるいは汎発性の症例で指摘されている¹⁸⁾¹⁹⁾。しかしながら、これら末梢血リンパ球の異常と局所での反応の関係は不明であり、今後、両者を比較しつつ更に検索が必要である。

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜わりました佐藤良夫教授に深謝いたします。また、御助言を頂きました伊藤雅章助教授、山本綾子、山口茂光講師、田中正明先生と、症例の収集に御協力下さいました脱毛症外来の諸先生および燕労災病因脳外科

諸先生方、写真撮影に御尽力いただいた今井隆郎技官に心より御礼申しあげます。

本論文の要旨は第13回日本臨床免疫学会総会（昭和60年6月、出雲）において発表した。

参 考 文 献

- 1) 佐藤良夫, 佐藤信輔: 円形脱毛症の発症病理, 皮膚臨床, **20**: 817~822, 1978.
- 2) 佐藤良夫: 円形脱毛症の原因と治療, 日皮会誌, **90**: 1262~1268, 1980.
- 3) Sato, Y.: Alopecia areata—Modern aspects. Hair Research, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, p. 303~310, 1981.
- 4) Sato, S.: Ultrastructural study of alopecia areata. Biology and Disease of the Hair, University of Tokyo Press, Tokyo, p. 295~304, 1976.
- 5) Dubertret, L., Picard, O., Bagot, M., Tulliez, M., Fosse, M., Aubert, C. and Touraine, R.: Specificity of monoclonal antibody anti-T6 for Langerhans cells in normal human skin, Br J. Derm., **106**: 287~289, 1982.
- 6) Harrist, T.J., Muhlbauer, J.E. and Murphy, G.F.: T6 is superior to Ia (HLA-DR) as a marker for Langerhans' cells and indeterminate cells in normal epidermis, A monoclonal antibody study, J. Invest Dermatol., **80**: 100~103, 1983.
- 7) Perret, C., Brocker, E.B., Wiesner-Menzel, L. and Happle, R.: In situ demonstration of T cells in alopecia areata, Arch Dermatol Res, **273**: 155~158, 1982.
- 8) Perret, C., Wiesner-Menzel, L. and Happle, R.: Immunohistochemical analysis of T cell subsets in the peribulbar and intrabulbar infiltrates of alopecia areata, Acta Derm Venereol (Stockh), **64**: 26~30, 1984.
- 9) Peereboom-Wynia J.D.R., T.H van Joost, Stolz, E. and Prins, M.E.F.: Markers of immunologic injury in progressive alopecia, J. Cutan Pathol., **13**: 363~369, 1986.
- 10) Todes-Taylor, N., Turner, R., Wood, G.S., Stratte, P.T. and Morhenn, V.B.: T cell subpopulations in alopecia areata, J. Am. Acad Dermatol., **11**: 216~23, 1984.
- 11) Happle, R., Klein, H.M. and Macher, E.:

- Topical immunotherapy changes the composition of the peribulbar infiltrate in alopecia areata, *Arch Dermatol Res*, **278**: 214~218, 1986.
- 12) **Ranki, A., Kianto, U., Kanerva, L., Tolvanen, E. and Johansson, E.**: Immunohistochemical and electron microscopic characterization of the cellular infiltration in alopecia (areata, totalis, and universalis), *J. Invest Dermatol*, **83**: 7~11, 1984.
- 13) **Messenger, A.G. and Bleehen, S.S.**: Expression of HLA-DR by anagen hair follicles in alopecia areata, *J. Invest Dermatol*, **85**: 569~572, 1985.
- 14) **Khoury, E.L., Price, V.H. and Greenspan, J.S.**: HLA-DR Expression by hair follicle keratinocytes in alopecia areata: Evidence that it is secondary to the lymphoid infiltration, *J. Invest Dermatol*, **90**: 194~200, 1988.
- 15) **Breathnach, A.S.**: The distribution of Langerhans cells within the human hair follicle, and some observations on its staining properties with gold chloride, *J. Anat*, **97**: 73~80, 1963.
- 16) **Wiesner-Menzel, L. and Happle, R.**: Intrabulbar and peribulbar accumulation of dendritic OKT6-positive cells in alopecia areata, *Arch Dermatol Res*, **276**: 333~334, 1984.
- 17) **Kohchiyama, A., Hatamochi, A. and Ueki, H.**: Increased number of OKT6-positive dendritic cells in the hair follicles of patients with alopecia areata, *Dermatologica*, **171**: 327~331, 1985.
- 18) 今井龍介, 三浦淳子, 沼田和代, 相川洋介, 高森建二, 小川秀興: 円形脱毛症の病態に関する研究, *日皮会誌*, **98**: 355~360, 1988.
- 19) 田中 正明: 円形脱毛症患者における末梢血リンパ球の量的, 機能的検討, *日皮会誌*, **98**: 809~815, 1988.

(平成2年9月5日受付)