

## 博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名	加畑 雄大
学位	博士 (医学)
学位記番号	新大院博 (医) 第 847 号
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
博士論文名	The morphology, size and density of the touch dome in human hairy skin by scanning electron microscopy (走査型電子顕微鏡によるヒト毛盤の大きさと分布の形態解析)
論文審査委員	主査 教授 竹林 浩秀 副査 教授 味岡 洋一 副査 教授 阿部 理一郎

### 博士論文の要旨

#### 背景・目的

哺乳動物の有毛性の皮膚には、毛盤と呼ばれる触覚受容器が存在する。毛盤はメルケル細胞と神経終末の複合体が表皮基底部に密集したもので、その形態は種によって異なる。たとえば、ラット毛盤は1本の剛毛を中心とした明瞭な構造であるが、ヒト毛盤は毛の近傍に存在し肉眼・組織像ともに同定し難い曖昧な構造である。そこで、申請者らはヒトの毛盤をより正確に同定するため、光学顕微鏡と走査型電子顕微鏡 (SEM) を用いた微細構造解析を行ってきた。表皮を真皮側から SEM 観察することにより、ヒト毛盤が太い表皮突起に囲まれた明瞭な陥凹領域として観察されることをこれまで明らかにした。しかしヒト毛盤の大きさや分布等、未だ不明な点も多く残されている。そこで本研究では、ヒト毛盤を二次元、三次元的に詳しく SEM 観察し、より詳細な構造、大きさ、分布を明らかにした。

**方法:** 本研究では、良性皮膚腫瘍切除標本の健常部と解剖実習体 3 例の前腕部と腹部の皮膚を切り出し、試料とした。試料は 10%ホルマリン及び 2%グルタルアルデヒドにて浸漬固定し、KOH-コラゲナーゼ法によって表皮と真皮を剥離した後に、導電染色、脱水、臨界点乾燥、金属コーティングを施し、表皮を真皮側より SEM 観察した。試料の一部は SEM 観察後にエポキシ樹脂に包埋し、ウルトラミクロトームで準超薄切片を作製し、トルイジンブルー染色したものを光学顕微鏡で観察し、その後、同切片にウラン・鉛染色を行い、SEM の反射電子像により SEM 観察部位の微細構造を明らかにした。また、残りの組織標本 (解剖実習体 3 例) については、切り出した皮膚の面積、毛盤の個数及び面積を計測し、毛盤の密度と面積の部位差、個体差を比較検討した。

#### 結果

表皮を真皮側から三次元的に SEM 観察すると、様々な方向へ伸びる網状の表皮突起と、その間に真皮乳頭が入る陥凹が認められた。毛盤はより太い表皮突起に囲まれた深い陥凹領域として観察され、基底部にはシュワン細胞と無髄神経が存在した。同一試料の光顕像では、毛盤は内向きに伸びる太い表皮突起に挟まれた構造として観察でき、SEM の反射電子像では、基底部にメルケル細胞・神経複合体が認められた。また、この部位の無髄神経が 2 つ以上のメルケル細胞を神経支配し、さらに表皮へと侵入する像も観察された。

毛盤の平均面積と密度は、前腕部で  $6.7 \pm 3.3 \times 10^{-2} \text{ mm}^2$  と  $3.82 \pm 1.07 \times 10^2$  個/ $\text{mm}^2$ 、腹部で  $10.4 \pm 6.5 \times 10^{-2} \text{ mm}^2$  と  $1.30 \pm 0.05 \times 10^2$  個/ $\text{mm}^2$  であった。前腕と腹部を合わせると、平均面積は  $7.6 \pm 4.6 \times 10^{-2} \text{ mm}^2$ 、密度は  $2.50 \pm 1.64 \times 10^2$  個/ $\text{mm}^2$  であった。毛盤の大きさは腹部の方が前腕よりも大きい傾向にあり、3例中2例で有意差が認められた。個体間では毛盤の大きさに有意差はみられなかった。毛盤の密度は3例とも前腕部の方が腹部よりも高かった。

### 考察

ヒト毛盤の三次元SEM観察とその切片の相補観察から、メルケル細胞、無髄神経、シュワン細胞の関係を詳細に観察することができた。毛盤内では無髄神経終末が複数のメルケル細胞と神経複合体を形成していると考えられた。

これまでにヒト毛盤の大きさや密度について述べた報告は3例存在する。すなわちSmith(1970)は肉眼で皮膚表面を観察し、1-2個/ $\text{cm}^2$ の毛盤が存在すると報告しており、Kamide(1955)は解剖体1例の体幹の皮膚をメチレンブルー超生体染色し、毛盤の平均面積が  $8.5 \pm 3.3 \times 10^{-2} \text{ mm}^2$  であるとしている。また、ReinischとTschacheler(2005)は12例の肩、体幹、四肢の皮膚について免疫染色により毛盤を同定し、平均面積が  $19.3 \pm 13.8 \times 10^{-2} \text{ mm}^2$ 、密度が  $1.56 \pm 0.55 \times 10^2$  個/ $\text{mm}^2$  であるとしている。本研究では、毛盤の密度はほぼ同様の結果を得たが、平均面積については差がみられた。

一方で、本研究ではヒト毛盤に部位差と個体差があることに初めて注目し、部位によって毛盤の大きさと密度が異なることを明らかにした。これらの結果は前腕と腹部の皮膚感覚の感受性の違いと関連する可能性があるが、さらなる検討が必要である。本研究で明らかにしたヒト毛盤の微細構造の特徴に基づいて、非侵襲的にヒト毛盤を識別する手法を確立できる可能性があることから、臨床応用及びヒト毛盤の機能をさらに明らかにすることができると期待される。

### 審査結果の要旨

本論文はヒト毛盤を走査型電子顕微鏡 (SEM) にて観察し、より詳細な構造、大きさ、分布を明らかにした研究である。

手術標本の健常部皮膚と解剖実習体3例の前腕部と腹部の皮膚を試料とした。表皮と真皮を剥離し、表皮を真皮側よりSEM像を取得した。一部は観察後に樹脂包埋し、切片より光学顕微鏡像及びSEM反射電子像を取得した。毛盤の密度と面積の部位差、個体差を解剖実習体3例間で比較した。

SEM像により毛盤は太い表皮突起に囲まれた陥凹領域として観察され、光顕像により内向きの表皮突起に挟まれた構造を認められた。SEM反射電子像により、基底部にメルケル細胞・神経複合体が認められ、無髄神経が複数のメルケル細胞に接合していた。統計解析の結果、毛盤の大きさは腹部が前腕部よりも有意に大きく、個体間で差はみられなかった。毛盤の密度は前腕部が腹部よりも高かった。これらの結果は前腕部と腹部の皮膚感覚の感受性の違いと関連すると考えられた。

本論文で得られたヒト毛盤の微細構造の特徴に基づき、非侵襲的にヒト毛盤を識別する手法を確立できる可能性がある。さらに臨床応用及びヒト毛盤の機能を今後明らかにすることができると期待され、博士論文としての価値に値する。