

〔綜 説〕

表皮細胞新生に影響を及ぼす
諸因子について

東京女子医科大学皮膚科学教室 (主任 中村敏郎教授)

教 授	中	村	敏	郎
	ナカ	ムラ	トシ	オ
講 師	服	山	公	江
	フク	ヤマ	キミ	ニ

(受付 昭和39年3月2日)

緒 言

内部臓器の保護器官として、絶えず外来の刺激にさらされている表皮は、細胞が表面から剝離脱落するのに対して、深層において新しい細胞によつて補充されている。すなわち、核分裂によつてできた細胞は、その後形態的および機能的に変化しつゝ表層に移動して、遂には角質層の細胞となり、身体表面保護の目的を果している。この事実は、皮内注射したインクが次第に表層に移動し、または注射した重炭酸-C¹⁴ 33)、メチオニン-S³⁵ 42)およびグリシン-C¹⁴ 49)が時間の経過とともに角層内に検出されたことなどにより、間接的に証明されたが、チミジン-H³ 27)の転入の結果ラベルされた核をオートラジオグラフによつて追うことにより、実験的にも裏付けられるに至つた。

表皮内で、核分裂に先立つて核内におこるDNAの新生を、チミジン-H³の転入にもとづく実験結果によれば、ネズミやモルモットでは基底層の細胞に認められた²⁷⁾、人では基底層とその上部の層に検出した²⁹⁾。そしてまた、核分裂が認められる場所も、ネズミやモルモットでは殆んど基底層に限られているが、人では基底層と有棘層の両方

にわたつている。Pinkus⁴⁷⁾とKatzberg⁴⁰⁾が基底層に多いとするに対し、Thuringer⁵⁴⁾およびThuringerとCooper⁵⁵⁾は有棘層に多いとして、意見の一致をみておらず、基底細胞と有棘細胞の単一性またはそれぞれの機能の獨立性についても、未だ結論づけられていない。

厳密な意味での表皮内細胞生成の場はいずれであつても、生成される細胞の数と皮膚表面より剝離する細胞の数が、健康な皮膚では平衡状態にあるので、表皮の細胞数は一定に保たれていると考えられる。しかし、この平衡状態は生理的、または実験的条件の変化によつて比較的容易に破られて、表皮細胞の代謝過程に異常をきたすのみでなく、表皮の肥厚、または表皮の菲薄という結果を生じてくる。そして放射線照射、あるいは或る種の薬剤塗布による皮膚上皮癌の発生は、この表皮細胞の新生と分化との調和を完全に破壊した状態であるといふことができる。表面から剝離する細胞の数を正確に測定することは未だできないが、新生する細胞の数は、核分裂像を数えたり、DNA新生の度合を測定することによるなど比較的詳細に知る方法がある。また、いかなる因子が表皮細

胞の新生の度合に影響を及ぼすかという問題についても、種々の実験的研究が行なわれて、表皮細胞研究の重要な基礎となつている。そこで文献中に、それらの研究成果を探し求め、あわせて自家実験に検討を加えることは、意義があるのではないかと考えてここに発表することとした。この論文の中には、表皮細胞の新生に影響する諸条件のうちで、特に生理的またそれに準ずるところのものにとどめて、外傷、特殊薬剤の塗布、放射線照射、その他種々の病的機序のあたえる影響については、次の機会にゆずることとした。

(A) 年齢が表皮細胞分裂に及ぼす影響

一般に動物の発育期には、表皮細胞の分裂は発育完了後に比べて多いと考えられている。Kiljunen¹¹⁾は違った年齢のラットにみられた細胞分裂の数を算えたが、生直後に最も多く、その後次第に減少するが、生後4週までの間は、その後比べてかなり高い値を示したことを報告している。Hanson³⁴⁾も同様に、ラットとマウスで胎生期には生後よりも核分裂数が多いと述べ、その説はThuringer⁵⁴⁾、Ortiz Picon⁴⁶⁾、Carleton¹⁷⁾などによつても認められている。

これに対してLoebとHaven⁴³⁾は生後30日までのモルモットは、生後4週以上のものに比して、核分裂が少ないことを観察し、Bullough¹⁰⁾も雄のマウスの耳表皮の核分裂数を算え、その数が年齢と共に次第に増加して、約1年のものが最高値を有すると記載した。しかし老化現象が他の体部に現われるようになる18カ月以上のものでは、再び分裂数の減少を認めている。人の腹部の皮膚で、核分裂の研究をしたThuringerとCooper⁵⁵⁾の報告にも、分裂数が年齢と共に増加したことが述べられ、老人に癌の発生をみる事実と結び合わせ、何かの関係性があるのではないかと考えられている。Katzberg⁴⁰⁾もまた、77才までの違った年齢の人の腹部の皮膚で実験し、10才以下では4840の表皮細胞につき1個の核分裂が見られたのに、70才以上では2222細胞につき1個と、核分裂の数が増加しているのを認め、幼児では101日を有する表皮細胞の再生時間が、老人では46日に短縮すると計算している。

(B) 時差が表皮細胞分裂に及ぼす影響

表皮内にみられる細胞分裂の数は、1日中一定のものではなく、Ortiz Picon⁴⁶⁾のマウスでの観察によれば、正午には夜間に比べて3倍の分裂数が存在している。そしてこの数の増減は、約24時間の周期で繰返されると考えられている。CooperとFranklin²¹⁾も同様にマウスで、午後0時に1日の最高核分裂数が存在していたことを報告しているが、Carleton¹⁷⁾によればやはりマウスで、正午に最低で午後8時より12時にかけて最高になると報告している。またBlumenfeld^{1,2)}は、この分裂数の高値が、マウスでは正午であつたのに対し、ラッテでは午前9時であつたと種属の別による差異を強調しているが、ハムスターを使用してのChaudhry¹⁸⁾の実験では、午後0時30分には午後8時30分よりも核分裂が多く観察されている。

人の表皮でも、この細胞分裂の数に律動的時差があることが報告されているが、Cooper²⁰⁾、CooperとSchriff¹⁹⁾は幼児の包皮皮膚で、核分裂数が午前5時より10時に最低で、午後9時より10時に最高であつたと報告している。またScheving⁵¹⁾は1日中に2つの波を認め、夜中の12時から3時には正常の3倍に、午後2時から7時の間には正常の2倍に、細胞分裂数が達することを観察した。

このように1日のうちで核分裂数に変化があることは、日光線照射の影響にもとづくのではないかということが、Carlton¹⁷⁾によつて提唱され、実験が試みられた。その結果は、マウスを持続的に明るい場所に置くと、細胞分裂数の律動的周期が消失するが、動物を1中日暗所に置くと、その細胞周期は影響されないということであつた。そして人工光線の照射を与えると、核分裂の周期は乱れて、細胞が不規則に分裂することを観察した。

またBullough^{6,7)}はこの周期が動物の休息と活動に関係があることを指摘している。すなわち、午前5時より6時の間に、マウスの身体活動は最低で、表皮内の細胞分裂の数は最も多くなるが、夕方になつて飼料が与えられる頃になると、

動物は活潑に動き出して、分裂数が少なくなると主張している。そして、分裂数が多く見られる休息時には、血中の精量が少ないところから⁹⁾¹⁴⁾、皮膚にも肝と同じように糖原の蓄積量が増加して、核分裂のためのエネルギー供給源となるのではないかとの説明を与えている。

(C) 温度が表皮細胞分裂に及ぼす影響

Storey と Leblond⁵²⁾ によると、一般的にラット表皮の細胞分裂数は夏期に増加して、冬期には減少するという。そして実験的に動物を3群に分け、10—12°C、20—22°Cおよび25—30°Cの状態に置いたところ、20—22°C群は10—12°C群に比して核分裂数に有意の差が認められなかつたが、25—30°C群では著しく増加していることを観察した。またこの実験中に、表皮の厚さには変化を見出さなかつたので、表皮細胞の再生時間が低温度群では19.1日であるものが、高温度群では8.4日に短縮されるということ、計算により示している。

それに対し、Bullough⁸⁾ はマウスの皮膚温が1日の間に変化し、それにとまう表皮内核分裂数の変化として、皮膚温が最も低い睡眠中に分裂数が高値を示し、動物の活動が活潑で皮膚温が上がると、分裂数が減少することを述べている。しかし実験的に室温を変化して、マウスの表皮内核分裂への影響を観察したところ室温30—36°Cでは変化は少なく、0—10°Cでは核分裂が減少するのを認めた。この結果について Hooper³⁷⁾ は極端な高温度によつて、動物はショックの状態となり、核分裂増加の現象が観察されなかつたと説明を加えているが、低温度は直接に、表皮内核分裂に阻止的に影響を及ぼすと解釈している。

(D) 栄養が表皮細胞分裂に及ぼす影響

細胞が分裂するためには、複雑な代謝機転が関与するところから、不十分な栄養補給が正常の細胞分裂活動を妨げることは容易に考えられるが、Bullough と Ebling¹⁵⁾ の実験によれば、マウスでその食餌量を正常の70%から80%に減少すると、表皮内核分裂数が少なくなり始め、食餌量を55から60%とすると、核分裂数は正常の1/4にも減少した。

前述のように、Bullough は核分裂の増加が血

中糖濃度の上昇に伴う事実を指摘しているが、ブドウ糖液の皮下注射も表皮内核分裂を増長することを報告し⁹⁾、炭水化物代謝と核分裂の密接な関係を強調している。この他にもグリコーゲンの蓄積が細胞の増殖に関連することを報告する論文は少なくないが、外傷またはアレルギー反応などの因子が介入するために、ここでは省略する。in vitroでも培養されたマウスの耳表皮に、ブドウ糖はTCAサイクルを経てエネルギー源となることを Gelfant³¹⁾ が報告しているが、培地中0.002Mのブドウ糖は、0.02Mに比して核分裂促進に有効であつた³⁰⁾。

また蛋白質、ビタミンB₂の欠乏は表皮の菲薄を、ビタミンB₆、亜鉛の欠乏は表皮の肥厚をきたすとの報告⁵⁴⁾があるが、細胞新生の度合との関係は明らかにされていない。

動物の体重の表皮内核分裂数への影響について Loeb と Haven⁴³⁾ は体重の重いモルモットに分裂数が減少することを観察しているが、Kiljunen⁴¹⁾は成長完了後のラットでは、表皮の核分裂数には異なつた体重の動物の間で、有意な差を認めることができなかつたと報告している。

(E) 性とホルモンが表皮細胞分裂に及ぼす影響

生後30日以上のもルモットでは、雄雌の間に表皮内核分裂数に変化があり、雄は常に雌よりも高い分裂数を示すことが、Loeb と Haven⁴³⁾ によつて指摘されている。また雌のモルモットの表皮では、性周期によつて分裂細胞数が著しく変化し、発情第15日および第16日で、その数は最高に達した。このような発情周期の表皮細胞への影響の存在を、Bullough⁴⁾ と Bullough³⁾ は雌のマウスでも認めている。すなわち細胞分裂は発情前期に最も多く、最低値を示す発情静止期第1日に比べて約5倍にも達している。またこれを雄の動物と比較すると、雄に見られる核分裂数を20とした時に、雌では発情前期で75、発情静止期第1日で15と、雄に比べて一般的に高値を示していることがわかる。しかし、Kiljunen⁴¹⁾は同様の実験をラットで繰り返し、雌雄の動物に観察された表皮内核分裂数には、性的にみられる特徴はな

かつたと述べ、Ebling²³⁾は核分裂数には変化なく、ラットの表皮が発情前期に厚く、発情期に薄くなることを認めている。そしてここにも動物の種別による差異があるかもしれないということをおうかがわしめる。

性ホルモンを動物に投与した実験では、Bullough⁵⁾がマウスにエストラジオールベンゾエートの3日間連続注射で、表皮には細胞分裂が盛んになり、表皮が厚くなることを認めたが、長期にわたって投与したときには、かえって核分裂数の減少をみたと報告している。またそれらの動物に副腎肥大を惹起したことを指摘し、一定量以上に血中女性ホルモン量が多くなつたときには、副腎または他の内分泌系の機能亢進を誘発し、その結果として表皮内核分裂数の減少をきたしたのではないかと考えた。そして副腎除去をしたマウスではエストラジオールによる核分裂増加の現象が、比較的長く続いたことを認めている。これに対しHooperとPfeiffer³⁶⁾は、ラットに大量のエストロゲンを連続注射することを試みて、表皮を薄くする効果があつたことを観察し、Ebling²⁴⁾もエストラジオールは副腎を除去したラットの表皮を、核分裂数に影響を与えずに薄くするのを認め、この現象をエストロゲンによる細胞分化促進作用にもとづくと説明したが、エストロゲン投与直後、48時間以内に、核分裂増加が起こるのかもしれないと追加している。Hooper³⁷⁾も女性ホルモンの表皮細胞への速時的、直接的作用には、恐らく2種類あつて、マウスでは細胞分裂亢進であり、ラットでは細胞分化速度の短縮となるのではないかと結論づけているが、その最終的決定にはなお研究の必要があることを述べている。Gelfant³²⁾は *in vitro* の実験で、女性ホルモンのマウス耳表皮内核分裂数への態度を検索したが、一部の例外を除いてはエストロンもエストラジオールも、核分裂に対して無影響であつたと報告している。

男性ホルモンでは、テストステロンが去勢したマウスの表内細胞分裂を盛んにすることを、BulloughとVan Oordt¹³⁾が記載し、Eartly, GradおよびLeblond²²⁾も注射したテストステロンが、去

勢し、甲状腺除去術をほどこした雄のラットの表皮細胞の分裂を増加し、表皮の厚さを増加したことを観察し、テストステロンが細胞分裂促進作用と細胞分化遅延作用があると考えた。またこの動物にチロキシンのみを投与したときには、表皮の核分裂は減少し、厚さが薄くなってくるが、テストステロンを同時に与えると、表皮の状態は正常に復帰した。そこで、正常の表皮を保持するためには、男性ホルモンと甲状腺ホルモンの2つが、調和のとれた状態で働きかける必要があるとの解釈が下されている。しかしここでも、Gelfantの切除したマウスの耳表皮による *in vitro* の実験では、核分裂数はテストステロンによつて作用されることはなかつた。

脳下垂体ホルモンのうちで、ACTHは表皮内核分裂に影響を与えないが、発育ホルモンは阻止的に作用することが *in vitro* で認められている³²⁾。Ebling²⁴⁾は脳下垂体を除去したラットについて核分裂数を研究し、幼若動物では対照より約2倍に近い増加を示したのに対し、成年期のものでは影響がなかつたと報告している。

副腎皮質ホルモンの影響も、マウスおよびラットによつて実験されている。すなわち、Bullough^{11,12)}はマウスを異常に混雑した状態において、そのために起こる副腎の変化と、表皮内核分裂数との関連性について研究した。その結果は3週間後に、副腎髄質は約80%、皮質は約30%の肥大を認めるようになり、それに伴つて表皮細胞分裂数は、約60%の減少をきたした。そして副腎髄質ホルモンと皮質ホルモンのどちらか一方が、または両方が表皮の細胞分裂に影響を及ぼすのではないかと結論を下した。事実、注射投与したアドレナリンとコーチゾンの両方は、表皮細胞の分裂を強く阻止することも認められた。しかしEbling²⁴⁾によれば、ラットでは副腎を除去すると、表皮が約80%も厚くなるが核分裂数には変化はなく、副腎ホルモンの抗核分裂作用も一定したものとはいえない。

インシュリンは常に、グルカゴンは一定の条件下で、マウス耳表皮の *in vitro* における核分裂を阻止したが³²⁾、マウスに注射したインシュリン

も、血糖低下を生じるに伴つて、表皮細胞分裂の数を減少した⁹⁾。

(F) 皮脂および油脂が表皮細胞分裂に及ぼす影響

人間の皮脂をウサギ、ラット、モルモットに塗布すると、表皮は肥厚して、局所の脱毛をきたすことを Goldstone²⁵⁾²⁶⁾ Flesch, は観察した。この現象はその後、皮脂の主成分の1つであるスクワレンによつても起こることが認められ、また皮脂およびスクワレンの2重結合を化学的に飽和することによつて、SH基不活性化作用の減少とともに消失したと報告されている。増田⁴⁴⁾もスクワレン皮膚塗擦が、表皮細胞の著明な増殖、表皮の肥厚を生じることを実験的に証明しているが、その変化は30日間の塗布で最高となり、40日間継続したものは表皮が次第に対照に近くなることを観察した。しかし Fresch も増田も、人皮膚およびスクワレンが人表皮に及ぼす影響については明らかにしていない。

皮脂補給の目的で、日常使用される油脂および化粧品も、また表皮細胞に影響を与える。Butcher¹⁶⁾はラットに鉱物油、キシロール、オリーブ油を塗布し、核分裂の増加とともに、表皮の肥厚と角質の増加を認め、桂と河合³⁹⁾もヒマシ油、オリーブ油、グリセリン、流動パラフィン、ラノリン、白色および黄色ワゼリンをウサギに塗布して、その間に程度の差はあつても表皮の肥厚を生じたことを報告した。高木⁵³⁾はモルモットの皮膚に、油脂、膏劑、化粧クリームなどを塗布して、表皮の肥厚が塗布後5日目より始まり、約3週間で最高に達したと記載しているが、Hoekstra と Phillips³⁵⁾は流動パラフィン塗布は、2日後より表皮に核分裂の増加、細胞の膨化を惹起すると述べている。またこの表皮の変化が、沸点の異なる種々の鉱物油成分塗布で観察され、炭素の数が12から18までの化合物が、その作用が強いことを証明し、おそらく表皮を通過するに適した分子の大きさなのではないかと解釈した。そして、人体皮膚へ鉱物油を塗布するときには、分子量の大きさを吟味する必要があると示唆している。人皮膚に流動パラフィンを塗布して表皮の肥厚を認めた

Rebello と Suskind⁴⁹⁾は、その部の接触皮膚炎の抗原に対する感受性の変化について証明している。

以上のように日常使用する化粧品成分が、表皮に形態学的、ならびに機能的な変化を及ぼすものであるときには、その選擇にあつては慎重でなければならぬ。と同時に如何なる変化が発生するかということを十分に認識する必要がある。そこで再度、モルモットに市販の化粧品材料として使用されている流動パラフィンを塗布し、それによつて起こる細胞新生反応に詳細な検討が加えられつつある。

以下は中村(敏)・服山・田口・金山・大野・藤沢・青木(景)によつて行なわれた実験の1部分である。

自家実験

生後6週間の Hartley 系の雄モルモット(200～300g)の背部5×5cmを剪毛し、毎日、1回ずつ流動パラフィンを塗布して約1分間摩擦した。塗布開始後1日、2日、3日目に皮膚切片を採取し、直ちに10%ホルマリン、またツェンケル・ホルモール液にて固定した。それよりパラフィン切片を作成して、ヘマトキシリン・エオシン染色を施行し、組織学的検索をした。

対照として、流動パラフィンを塗布せず摩擦した動物より皮膚切片を採り、同様に処理した組織標本を使用した。

成績：対照動物の表皮はうすく、1—2層の顆粒層の胚芽層より成る。顆粒層の細胞は扁平で、ヘマトキシリンに濃染する微細な顆粒を認め、有核のものは少ない。その下の層では、細胞質の少ない細胞が緻密な配列を示し、楕円形の核を有する。核には1—2個の核小体が存在し、クロマチンが網状を呈しているのが見られる(写真1)。

流動パラフィン塗布を開始して24時間後では、顆粒層には変化がないが、胚芽層では、核小体、核、細胞質が大きくなり、1部には細胞間隙が拡大しているのを観察する。また基底層およびその上の層に、核分裂像が数多く認められる(写真2)。開始後48時間では、顆粒層に有核の細胞が多くなるが、顆粒の存在は依然1—2層の細胞に限ら

れる。しかしその下の層では、細胞は4—5列に並び、表皮は明らかに厚くなっている。個々の細胞もその大きさを増し、細胞間隙も拡大している(写真3)。3日目になると、細胞数と表皮の厚さがますます増加する。1日目より3日目までの細胞数の増加を表に示すと、第1表のようになる。核、細胞質共に大きく、核分裂像の数も多い(写真4)。

第1表 流動パラフィン塗布後にみられる表皮細胞数の変動

塗布日数	0日	1日	2日	3日
一定距離間にみられる細胞数	72	92.7	126	168
比率	1.	1.28	1.75	2.33

考按：皮脂腺の分泌物である皮脂は、皮膚表面より剝離してきた角質層とアポクリン腺の分泌物などと共に、表皮表面に Lipoid Surface Film と呼ばれる膜を形成する。この膜は①皮膚を外來刺激から保護し、②薬物その他の皮膚への透過を防止し、③微生物の発育阻止、④ビタミン生成または、⑤性の表徴などの諸機能をいとなむもので、皮膚を生理的に保つために欠くことのできない要素である。皮脂の分泌が少なくなると、皮膚は高度の乾燥、または湿潤をきたし、糸状菌の感染にも侵され易くなるので、何かの方法によってこの物質を補給することを考えねばならなくなる。これが保健料としての化粧品が、使用される理由の1つであり、洗顔その他によって生じた皮膚表面よりの皮脂の欠除を、補なうことを目的としている。しかし、このように日常一般に広く使用され、殆んど生活必需品と考えられるまでに至った化粧品成分の表皮に及ぼす影響についての研究は、意外に少なく、かつ不十分である。従来、鉱物性油が多く使用されているものも、流動パラフィン、ワセリンが純度の高いものでは、臨床的にみて比較的皮膚への障害が少なく、長時間の保存にも堪えると考えられたためであるに過ぎない。

しかし、流動パラフィンをモルモットに塗布した結果では、塗布後24時間で既に表皮には核分裂

が多くなり、細胞数の増加が認められた。この現象は Butcher も否定するように、皮膚損傷にもなう修復機転とか、表皮より刺激伝達にもとづく、間接的な反応とは考えにくい、油脂が比較的速やかに表皮細胞に作用し、その細胞周期に変化を起こした結果であると考えられる。また、油脂が表皮内へ直接侵入する可能性を暗示する1つの事実としても、注目する必要がある。そして、油脂がいかなる作用によつて表皮細胞の分裂を促進したかという問題は、単なる組織学的な研究方法では解決できないが、おそらくはDNA生成の促進が前駆したものと推測している。

流動パラフィンの継続塗布は、細胞分裂の持続的増加を惹起し、開始後3日目では、細胞数は塗布以前の2倍以上に達し、細胞肥大を伴い、表皮は極く厚くなる。この現象は、Hoekstra と Phillips のモルモットあるいは Rebello と Suskind のモルモットおよび人における流動パラフィン塗布後の組織像に準じている。膏剤塗布にもとづく皮膚機能の変化は、辻⁵⁶⁾によつて報告され、皮膚浮腫の低下と組織透過性の増強の可能性が述べられたが、Rebello と Suskind によれば、この表皮肥厚の状態は実験的アレルギー反応を促進するという。すなわちモルモットに流動パラフィンを塗布すると同時に、DN CBにて感作し、2週間後にDN CBに再度露出したところ、流動パラフィン塗布部は対照部に比して強い反応を示していた。これは流動パラフィン塗布によつて生じた表皮肥厚によつて、①抗原を作り出す蛋白質が局所に増加した。②感作物質の皮膚内浸透が助けられた。③炎症性遊走細胞が抗原体反応へ参加した。のいずれかの理由によつて生じたのではないかと考えられている。本実験においても、流動パラフィン塗布後24時間で、既に核と細胞質は大きくなり、核小体の存在が各細胞に明らかである。トリチウムラベルのチトシン転入によつての実験によれば²⁸⁾、明視できる核小体にはRNAの新生が活潑であつたから、これらの細胞でもRNAの新生が盛んで、次いで蛋白質生成が増強しているということが認容されるかもしれない。

流動パラフィン塗布後3日間に観察される細胞

中村・服山論文付図 I

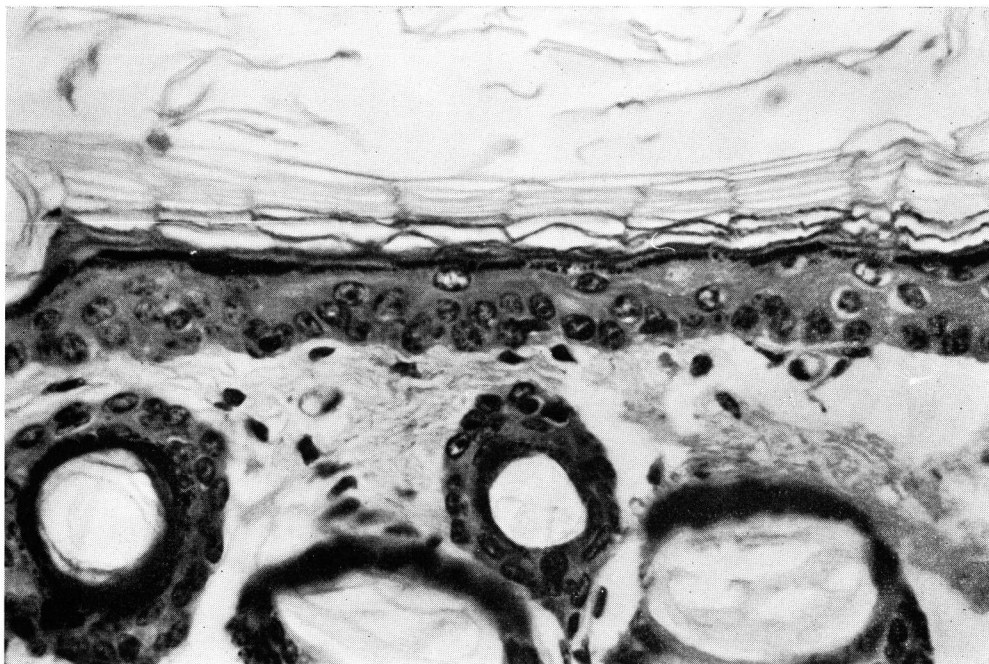


写真1 生後6週のマリモット表皮：対照

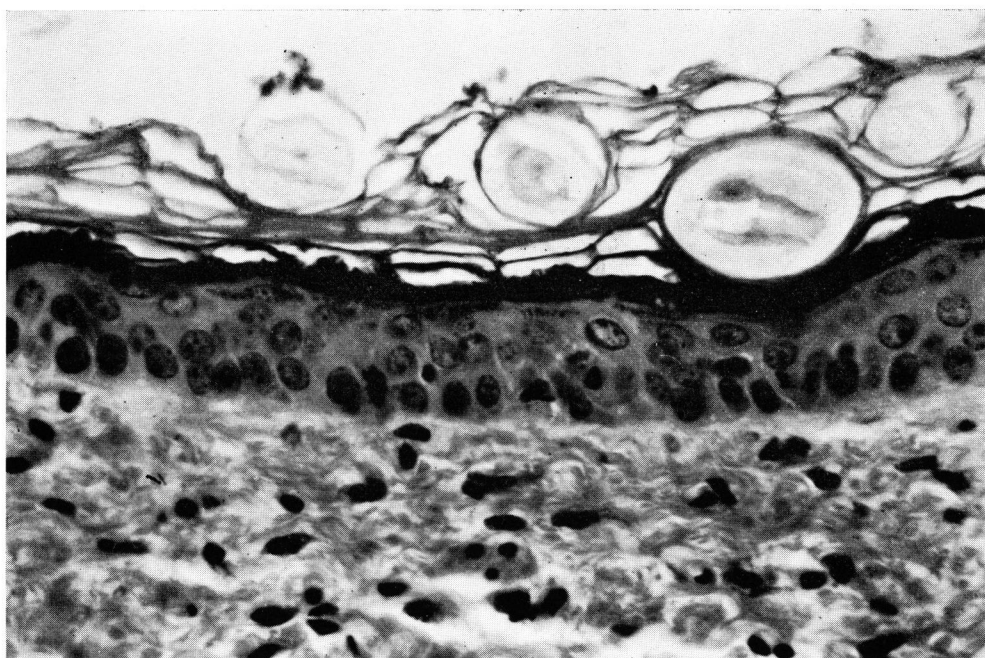


写真2 流動パラフィン塗布開始後24時間に観察した表皮の変化

中村・服山論文付図 II

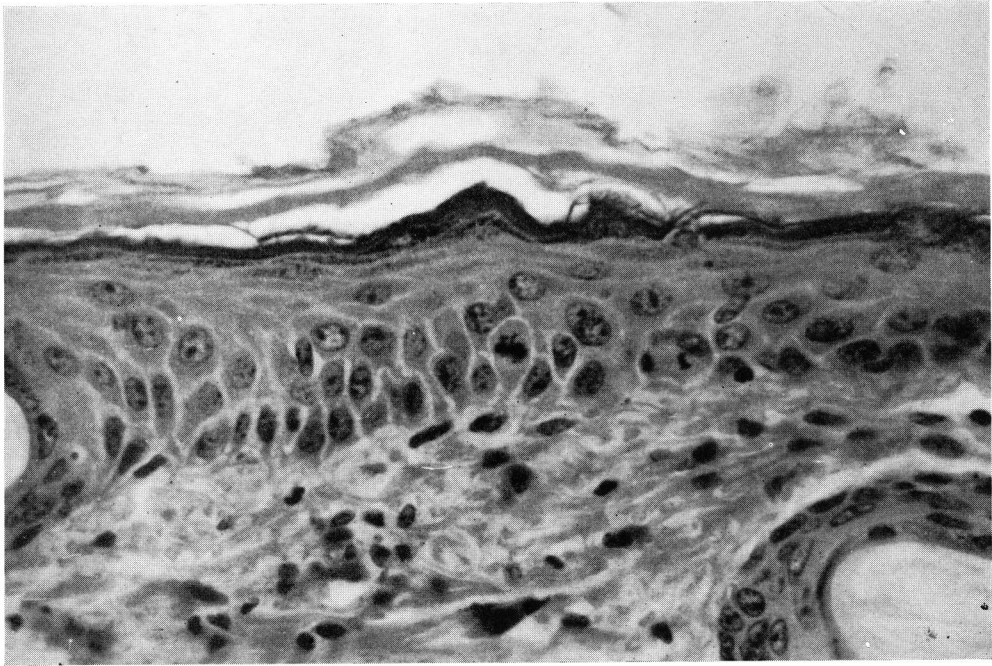


写真3 流動パラフィン塗布開始後48時間に観察した表皮の変化

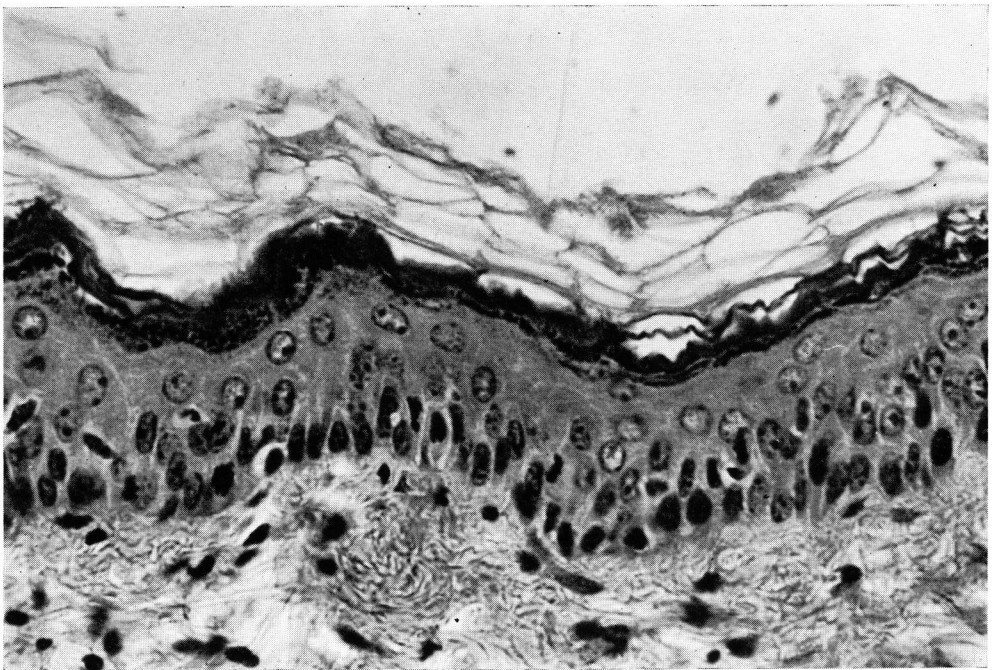


写真4 流動パラフィン塗布開始後72時間に観察した表皮の変化

の変化を要約すれば、核および細胞質の増大、細胞分裂の増加を伴う細胞数の増加と表皮の肥厚、細胞間隙の拡大などを挙げることができる。

この変化は、芥子泥、グリサロピン、クロトン油などの毒物刺激による表皮の変性反応像⁴⁵⁾とは異なると同時に、接触アレルギーに起因する皮膚炎に見られる小水疱形成、リンパ球浸潤³⁸⁾などの諸変化も欠除している。そして、この表皮細胞の反応はむしろもつと直接的な、流動パラフィンの細胞分裂促進、(あわせては細胞代謝抗進)に由来するものではないかと考えられる。伊藤³⁸⁾はこの種表皮反応の生成機序の追求には、臨床的外見では即断しかね、"また単なる組織学的シルウエトに依存せず、組織化学的にかつ逐時的に追究せねばとうてい真相を把握しがたい"と述べているが、まさしく本実験の将来の課題を示唆している。

臨床的には、化粧品成分による表皮細胞の反応は、化粧品皮膚障害において直接の刺激剤となる香料、乳化剤および混合特殊薬剤の皮膚炎発生機序を複雑なものとするに違いない。すなわち、化粧品塗布部には上記のような細胞反応系が潜在し、1種の皮膚炎準備性を形成していると考えられる。化粧品皮膚炎に際して、貼布試験を施行するに当つても、この準備性の有無を考慮する必要性を痛感する。

結 語

表皮細胞の新生に影響をあたえる諸条件に関しての実験的研究を紹介し、あわせて流動パラフィン塗布後の表皮細胞の反応態度についての著者らの研究の1部を報告して、日常使用される化粧品成分も表皮細胞の分裂を促進する作用があることを述べ、その影響について考按した。

文 献

- 1) **Blumenfeld, C.M.:** Arch Pathol 33 770 (1942)
- 2) **Blumenfeld, C.M.:** Arch Pathol 35 667 (1943)
- 3) **Bullough, H.F.:** J Endocr 3 280 (1943)
- 4) **Bullough, W.S.:** Philosophi Trans Roy Soc London, Ser B, 231 453 (1946)
- 5) **Bullough, W.S.:** Nature 159 101 (1947)
- 6) **Bullough, W.S.:** Proc Roy Soc (Biol) 135 212 (1948)
- 7) **Bullough, W.S.:** Proc Roy Soc (Biol) 135 233 (1948)
- 8) **Bullough, W.S.:** J Exp Biol 26 76 (1949)
- 9) **Bullough, W.S.:** J Exp Biol 26 83 (1949)
- 10) **Bullough, W.S.:** J Exp Biol 26 287 (1949)
- 11) **Bullough, W.S.:** J Endocr 8 265 (1952)
- 12) **Bullough, W.S.:** J Endocr 8 365 (1952)
- 13) **Bullough, W.S., G.J. Van Oordt:** Acta Endocr 4 291 (1950)
- 14) **Bullough, W.S., E.A. Eisa:** J Exp Biol 27 257 (1950)
- 15) **Bullough, W.S., F.J. Ebling:** J Anat 86 29 (1952)
- 16) **Butcher, E.O.:** J Invest Derm 16 85 (1951)
- 17) **Carleton, A.:** J Anat 68 251 (1934)
- 18) **Chaudhry, A.:** J Appl Physiol 12 221 (1958)
- 19) **Cooper, Z.K., A. Schiff:** Proc Soc Exp Biol Med 39 323 (1938)
- 20) **Cooper, Z.K.:** J Invest Derm 2 289 (1939)
- 21) **Cooper, Z.K., H.C. Franklin:** Anat Rec 78 1 (1940)
- 22) **Eartly, H., B. Grad., C.P. Leblond:** Endocr 49 677 (1951)
- 23) **Ebling, F.J.:** J Endocr 10 147 (1953)
- 24) **Ebling, F.J.:** J Endocr 12 38 (1955)
- 25) **Flesch, P.:** AMA Arch Derm 65 261 (1952)
- 26) **Flesch, P., S.B. Goldstone:** J Invest Derm 18 267 (1952)
- 27) **Fukuyama, K., I.A. Bernstein:** J Invest Derm 36 221 (1961)
- 28) **Fukuyama, K., I.A. Bernstein:** J Invest Derm 41 47 (1963)
- 29) **Fukuyama, K., I.A. Bernstein, T. Nakamura:** J Invest Derm (in press)
- 30) **Gelfant, S.:** Exp Cell Res 18 494 (1959)
- 31) **Gelfant, S.:** Exp Cell Res 19 65 (1960)
- 32) **Gelfant, S.:** Exp Cell Res 21 603 (1960)
- 33) **Greulich, R.C., C.P. Leblond:** Anat Rec 115 559 (1953)
- 34) **Hanson, J.:** J Annat 81 174 (1947)
- 35) **Hoekstra, W.G., P.H. Phillips:** J Invest Derm 40 79 (1963)
- 36) **Hooker, C.W., C.A. Pfeiffer:** Endocr 32 69 (1943)
- 37) **Hooper, C.E.S.:** J Histochem Cytochem 4 531 (1956)
- 38) 伊藤 実: 日新医学 48 611 (昭36)
- 39) 桂 剛夫・河合亭三: 皮紀要 50 176 (昭29)
- 40) **Katzberg, A.:** Anat Rec 112 1 (1956)
- 41) **Kiljunen, A.:** Acta Pathol Microbiol Scand Supp 109 1 (1956)

- 42) **Leblond, C.P., N.B. Everett, B. Simmons:**
Amer J Anat 2 225 (1957)
- 43) **Læb, L., F.L. Haven:** Anat Rec 43 1
(1929)
- 44) 増田良之助: 日皮会誌 70 973 (昭35)
- 45) **Mischer, G.:** Arch Derm Syph 173 117
(1935)
- 46) **Oritz Picon, J.M.:** Zellforsch Mikroskop
Anat 19 488 (1933)
- 47) **Pinkus, H.:** J Invest Derm 19 431 (1952)
- 48) **Rcbello, D.J.A., R.R. Suskind:** J Invest
Derm 41 67 (1963)
- 49) **Rothberg, S., R.C. Craunse, J.L. Lee:** J
Invest Derm 37 497 (1961)
- 50) **Rothman, S.:** Physiology and biochemistry
of the skin, Univ. Chicago Press, Chicago
(1954)
- 51) **Scheving, L.E.:** Anat Rec 127 363 (1957)
- 52) **Storey, W.F., C.P. Leblond:** Ann NY
Acad Sci 53 537 (1951)
- 53) 高木千枝子: 東女医大誌 30 48 (昭35)
- 54) **Thuringer, J.M.:** Anat Rec 40 1 (1928)
- 55) **Thuringer, J.M., Z.K. Cooper:** Anat Rec
106 255 (1950)
- 56) 辻 哲夫: 日皮会誌 71 980 (昭36)
- 57) **Volkman, R.:** Anat Nachr 1 86 (1950)