

特 集

加齢に伴う皮膚の変化

—細胞外マトリックスの変化を中心に—

獨協医科大学 皮膚科学

簀持 淳

はじめに

ヒトの各臓器はそれぞれ老化することによる変化が徐々に認められる。その中でも皮膚の老化に伴う変化は、古来より個体における老化の程度のよい目安となってきた。この皮膚の老人性変化は、誰もが避けられない不可逆的な変化であるが、その発現の時期あるいは進行の程度にはかなりの個人差があり、遺伝的素因あるいは日光照射などの環境因子との深い関わりがある。このいわば生理的变化とも言える老化に伴う皮膚の変化には皮膚そのものの他に毛髪や爪の変化があげられる¹⁾。また一方、この生理的な老化に伴う皮膚の変化の他に加齢によって生じやすい老人性皮膚疾患がある。本稿では前半はそれらについて述べ、後半は特に真皮を構築する結合組織(細胞外マトリックス)と呼ばれるコラーゲン, エラスチン, フィブロネクチン, プロテオグリカンなどの細胞間物質と老化について述べたい。結合組織は真皮のみならず腱, 骨, 軟骨, さらに心臓系, 肝臓, 筋肉などの全身のあらゆる臓器, 器官に広く分布しており, 結合組織は老化の徴候がはっきりと現れ, 動脈硬化, 高血圧, 変形性関節症, 骨粗鬆症など老人に多い病気の場合でもある。皺(しわ)などに代表されるように皮膚においても結合組織は老化の徴候がよく現れる場である。

I. 老化に伴う皮膚の変化

1. 皮膚に見られる主な変化

1) 皺(しわ)

皺(wrinkle)は一般の人々, 特に中年女性などの間で大変関心がもたれているが, これまで皮膚科学, 皮膚病理組織学においてはほとんど取りあげられることがなかった。Kligman²⁾は皺を顔や腕の日光照射部に生じる交差皺(criss-cross wrinkle)やカラスの足跡(crow's feet)などの皺群(図1)と高齢者の非照射部位, 特に腋窩, 大腿, 腹部に生じる弛緩した皮膚とその表面に生じる沢山の細かいヒダとして現れる皺群(図2)を区別し, 前者が光加齢を, 後者が本来の加齢を反映したものであると

している。後者は病理学的に表皮下の線維が消失し, 深部の線維がより粗くより絡み合うようになる結果, 弛緩した皮膚を生じる。また, 表面に現れる沢山の細かいヒダは表皮と真皮を結合させる縦に走る弾性線維が消失し, 表皮と真皮が密着しなくなり生じると説明される。

2) 皮膚のたるみ

老人の皮膚は薄く, 皮下脂肪が減少し, 弾力性が低下する。そのため緊張を欠き, 皮膚にたるみ(laxity)が生じてくる。これは加齢により徐々に進行し, 皺の発生とほぼ平行してみられる。特に露光部である顔では頬部, 上眼瞼部に顕著である³⁾。非露光部皮膚においても体幹, 四肢近位側で次第にたるみが目立ってくる。

3) 皮膚乾燥 xerosis

加齢に伴い皮膚の色調は黄色調となり, 光沢がなく粗造となる。また秕糠様鱗屑を伴い(老人性秕糠疹), 乾燥化が目立ってくる。このような変化は体幹, 四肢, 特に下腿伸側で強く認められ, 通常50歳頃より出現し, 60歳以上の年齢では95%に認められるという。しばしば搔痒感を伴い, ときに皮脂欠乏生湿疹という臨床像を呈することもある(図3)。

2. 毛の変化

1) 脱毛

50歳以上になると頭髪は一般に疎になる。通常, 前頭部あるいは頭頂部から始まり, 徐々に脱落する(老人性脱毛症)^{3,4)}。毛髪脱落后, 終毛(terminal hair)から軟毛(vellus hair)に変化するが, さらに進行すると光沢を帯びた禿頭(calvities)となる。男性では30歳代から出現し(壮年性脱毛症), 加齢とともに増加し, 60歳以上ではかなりの頻度で認められる。女性においては男性ほど脱毛の程度は強くない, その進行も遅いが, 50歳頃より脱毛がみられるようになり, 70歳以上になると男性と同様のびまん性脱毛がみられるとされている(図4)^{3,5)}。また, 腋毛は一般に男性に比べ女性でその減少が著しく,



図1 顔面の皺 (88歳女性)



図3 皮脂欠乏性湿疹 (87歳男性)



図2 腹部の皺 (93歳女性)



図4 白毛とびまん性脱毛 (93歳女性)

女性では50歳代で47.5%, 60歳代で73.8%, 70歳代で83.3%に腋毛脱落がみられるのに対し, 男性では60歳代で4.8%, 70歳代でも16.7%にしか認められない³⁾. 陰毛もその密度が加齢により減少する.

2) 白髪, 白毛

白髪は頭髪に最もよくみられる. 次いで須毛に多くみられ, そのほか眉毛, 鼻毛, 腋毛, 陰毛にもみられる. 白髪化が最も早く認められるのは頭髪で, 通常側頭部に出現し, 次第に前頭部・後頭部に及ぶ. 一般に眉毛, 鼻毛, 陰毛, 腋毛の白髪化は頭髪に比べ遅くみられる^{3,6)}.

3) 毛の異常発育

毛の異常発育は, 主に眉毛 (図5), 耳毛 (図6), 鼻毛

に認められ, 軟毛から硬毛に変化する. 性別では男性に多い傾向がある. 中でも眉毛の発育異常は男性では30歳代からみられ始め, 1~数本が異常に長く, 太くなり, 60歳代ではその頻度は90%に達する. これに比べ女性ではようやく70歳代になりわずかの頻度で認められるのみで, その程度も軽度である³⁾. 耳毛・鼻毛の発育異常も, やはり女性より男性に多く認められる傾向がある.

3. 爪の変化

1) 爪の縦溝・線 longitudinal groove or ridge

この変化は爪甲を縦に走る数本の線条で, 指趾のいずれにもみられるが, 特に指に多く認められる (図7). 発生頻度は加齢により徐々に増加し, 50歳以上ではほとんどの人で認められる^{3,7)}.

2) 爪甲縦裂症 onychorrhexis

本変化は先述の縦線・溝が著明となると, 爪甲が縦方向に割れやすい状態となり認められる.



図5 眉毛の発育異常 (88歳男性)



図7 爪の縦線 (80歳男性)



図6 耳毛の発育異常 (78歳男性)



図8 老人性色素斑 (89歳女性, 顔面)

3) 爪甲の肥厚

一般に加齢とともに爪甲の厚さは増加し、光沢がなくなる⁸⁾。男性では加齢と平行して厚さが増すが、女性では40歳頃になるとその進行は緩徐となり、男女差が明瞭となる⁹⁾。また、ときに拇趾では肥厚がさらに著明となり、延長、彎曲し、爪甲鉤彎症の状態となることがある⁴⁾。

II. 老人性皮膚疾患¹⁰⁾

先述した老化に伴う皮膚の変化に加え、加齢により種々の皮膚疾患が生じてくる。ここで示す皮膚疾患は、すべての人に見られるわけではないが、年齢により発生頻度が増加し、比較的老人特有の疾患である。

1. 色素異常

1) 老人性色素斑

顔面、手背、前腕などの露光部に多く認められる。比較的小さな色素斑が多発する雀卵斑様小色素斑と、鶏卵大までの大きさの大色素斑がある¹¹⁾。

i) 雀卵斑様小色素斑：雀卵斑よりやや大きめの褐色色素斑が、顔面、手背、前腕伸側に多発する。30歳代より出現し、60歳代では程度の差はあるがほとんどの人に認められる。

ii) 大色素斑 (図8)：基本的には小色素斑と同様の色素斑で、顔面に好発し、大きさは鶏卵大にまでなることがある。ときにこれから老人性疣贅様変化が生じることがある。



図9 老人性白斑 (77歳男性, 背部)



図11 老人性血管腫 (75歳男性, 背部)



図10 加齢に伴う毛細血管拡張症 (80歳男性)



図12 老人性紫斑 (89歳男性, 前腕)

2) 老人性白斑 (図9)

体幹, 四肢に好発し, 数は数百個に及ぶことがある. 爪甲大までの大きさで, 円形~不整形で, 30歳頃から出現し, 50歳以上では約半数以上に認められる³⁾.

2. 血管の異常

1) 毛細血管拡張症 (図10)

顔面, 特に頬部に生じやすく, 日光照射の影響が強くみられる. 40歳以上で約半数の人にみられる. 男性に比べ, 女性にやや多い.

2) 老人性血管腫 (図11)

大きさは小豆大までの鮮紅色丘疹で, 体幹に好発する. 10歳代後半よりすでに認められるが, 加齢により数および発生頻度が増加し, 40歳代で約70%の頻度で認められる³⁾.

3) 陰囊被角血管腫

陰囊に限局してみられる帽針頭大までの鮮紅色~暗赤

色丘疹である. 50歳以上になると約15%にみられ, 加齢とともに増加する傾向にある. また, 女性でも大陰唇部に同様の血管腫をみることがある.

4) 老人性紫斑 (図12)

主に手背, 前腕, 下肢などに見られ, 軽度の外傷により生じやすい. 大きさはさまざま, 帽針頭大から手掌大以上になることもある. 西川¹²⁾によると, 60歳代で24.7%, 70歳代で33.4%, 80歳以上で39%と加齢により増加する傾向がある. 特に性差はない.

3. 脂腺の異常

1) 老人性脂腺増殖症 (図13)

顔面, 特に前額部, 頬部に好発する小豆大までの黄色調を帯びた丘疹で, ときに多発する. 中年以降の男性によく認められる.

2) 老人性面皴 (図14)

顔面, 特に外眼角下方に好発し, 面皴が集簇性に生じ



図13 老人性脂腺増殖症 (56歳男性, 頬部).
矢印で示す.



図15 老人性疣贅 (脂漏性角化症, 76歳男性, 顔面)



図14 老人性面皴 (馬淵智生, 小澤明: Medico Vol.39,
No.5, 2008 より引用)



図16 有茎性軟腫 (66歳女性, 頸部)

る。戸外労働など日光に長時間曝露される職業に好発し、男性に多い。

4. 良性腫瘍性疾患

1) 老人性疣贅 (脂漏性角化症) (図15)

淡褐色～黒褐色の扁平に隆起し境界明瞭の丘疹で、表面は平滑あるいは疣状を示す。多くは1cm程度の大きさであるが、ときに数cmにもなる。体幹、顔面に好発し、特に性差はない。20歳代からみられるが、50歳以降から増加し、60歳代では90%以上に認められる。急速に数を増してきたときは内臓悪性腫瘍の合併を疑う。これを Leser-Trélat 徴候という¹³⁾。

2) 有茎性軟腫 (図16)

正常皮膚色～褐色の糸状、有茎性の小丘疹。skin tag, acrochordon とも呼ばれる。頸部、腋窩、間擦部に好発し、20歳代からもみられるが、加齢とともに増加する傾

向がある。

3) 老人性神経線維腫

Recklinghausen 母斑症にみられるものと同様の神経線維腫が、多くは単発、ときに数個認められる。特に性差はなく、50歳代で5%に、70歳以上では約17%に認められる¹⁴⁾。

III. 真皮結合組織を構成する成分¹⁵⁾

真皮にはその間質成分を産生分泌する線維芽細胞のほかリンパ球、組織球、肥満細胞などの細胞成分と血管、神経などが見られるが、それらの占める割合はわずかで、大部分がそれらを埋めるように存在する間質成分である。この間質成分は一般に結合組織 (細胞外マトリックス) と呼ばれ、真皮の間質は膠原線維 collagen fiber, 弾性 (力) 線維 elastic fiber, 無構造基質 amorphous ground substance により構成されている。

1. 膠原線維 collagen fiber

ヘマトキシリン・エオジン染色では、エオジンに好染し、van Gieson染色で紅色、Mallory染色で青に染色される。電顕的には膠原細線維 collagen fibril と呼ばれる直径約100~150 nmで60~70 nmの横紋周期構造をもつ細線維が束状に集合したものと観察される。真皮深層では、さらに膠原線維が会合し、光顕的に膠原線維束 collagen bundleとして観察される。膠原細線維はコラーゲン分子が集合し分子間架橋を形成するなどして規則正しく配列したものでさらにそれが集まって膠原線維を形成している。コラーゲンは動物の全蛋白質中のおよそ1/3を占め、線維芽細胞が主たる産生細胞であるが表皮細胞、肝細胞なども産生する。コラーゲン分子は特有の triple-helix と呼ばれる3本のポリペプチド鎖 (α -chain) によるラセン巻き構造を形成することが特徴で、このポリペプチド鎖のラセン巻き部分は gly-X-Y のアミノ酸の繰り返し構造がみられる。コラーゲン分子はポリペプチド鎖の違いにより現在19種に分類されている(遺伝子としては33種類が知られている)¹⁶⁾。そのうち、I、II、III、V、XI型は上述のような線維を形成し、線維性コラーゲンとも呼ばれている。真皮結合組織ではI、III、V、VI、XIV、XVI型コラーゲン、基底膜領域ではIV、VII型コラーゲン(係留線維 anchoring fibril)が存在し、ヘミデスモゾームには細胞膜貫通蛋白であるXV II型コラーゲン(Bullous Pemphigoid Antigen 2, BP180)が存在する。XIV、XVI型コラーゲンはFACIT (fibril-associated collagen with interrupted triple-helices) グループと名付けられ、線維性コラーゲン表面に接着して存在する。このほか血管内皮細胞周囲にはVIII型コラーゲンがみられる。皮膚に最も多量に存在するI型コラーゲンは、2本の同一の α 1-chain(遺伝子は染色体17番上に存在)と1本の α 2-chain(遺伝子は染色体7番上)の3本鎖から構成されている。

2. 弾性(力)線維 elastic fiber

皮膚を伸ばして外力が去ると元に戻る皮膚の弾力性はこの線維に依存している。光顕的にはレゾルシン・フクシン(ワイゲルト)染色で黒紫色に染まり、orcein染色では茶褐色に染色される。最も太い線維は皮膚では網状層でみられ、コラーゲン束の間に存在し、皮膚表面と平行してみられる。乳頭層上部では細い弾性線維が垂直方向に走行する。電顕的には、弾性線維はエラスチンと呼ばれる無構造物質とその周囲を取り囲むように細線維 microfibril がみられる。エラスチンの遺伝子は染色体7番の長腕に存在し、線維芽細胞により約750残基のアミノ酸(分子量約7万)から構成されるトロポエラスチン

と呼ばれる蛋白質として合成される。細胞外で分泌されたトロポエラスチンは特定の位置にある lysine 残基が lysyl oxidase により酸化的脱アミノ化され互いに shift 塩基架橋を形成して、イソデスモシンあるいはそのアイソマーであるデスモシンと呼ばれる架橋構造を形成する。エラスチンの周囲に細い線維としてみられる microfibril は microfibrillar glycoprotein と呼ばれる糖蛋白よりなり、その代表的な蛋白が fibrillin 蛋白群である。fibrillin-1はその大部分を占める糖蛋白で分子量は350Kda、その遺伝子は染色体15番の長腕に存在する。他に fibrillin-2(遺伝子は染色体5番)、fibrillin-3(遺伝子は染色体17番) さらに microfibril associated glycoprotein (MAGP) が microfibril を構成する成分として明らかにされている。

3. 無構造基質 amorphous ground substance

無構造基質の中で重要な機能を有する成分としてグリコサミノグリカン glycosaminoglycan (GAG) または古くはムコ多糖 mucopolysaccharid と呼ばれる一群の酸性多糖体 (AMPS) が知られている。グリコサミノグリカンは、ヒト組織中ではヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸、コンドロイチン、デルマトン硫酸、ヘパラン硫酸、ヘパリン、ケラタン硫酸が存在する。皮膚では、ヒアルロン酸、デルマトン硫酸が主であるが、少量のコンドロイチン硫酸、ヘパラン硫酸、ヘパリンも存在する。その中でヒアルロン酸は約1000倍の水を結合する能力があり、最も抱水能の高い分子である。ヒアルロン酸を除いて、多糖鎖の中に硫酸基を持つ硫酸化グリコサミノグリカンは、プロテオグリカンと呼ばれる蛋白-多糖鎖複合体として生成される。その合成過程は、まず、個々のコアとなる蛋白質が粗面小胞体で合成され、Golgi装置において、そのコア蛋白質に対応する糖がコア蛋白質の特有の位置にあるセリン残基に添加されて長い糖鎖が伸長していく。皮膚のプロテオグリカンは、4.5万の分子量のコア蛋白質に、約2万の分子量のデルマトン硫酸鎖が結合したデルマトン硫酸プロテオグリカン(デコリン)と、別のコア蛋白質に2本のコンドロイチン硫酸鎖が結合した低分子型コンドロイチン硫酸プロテオグリカン(biglycan)が存在する。デコリンはコラーゲン線維形成速度と線維の径に関与している他、TGF- β と結合して、細胞に及ぼすTGF- β の活性調節を担っている。

この他、真皮には細胞表面の接着因子であるインテグリンなどと結合するフィブロネクチン、テネシン等糖蛋白質が存在する。

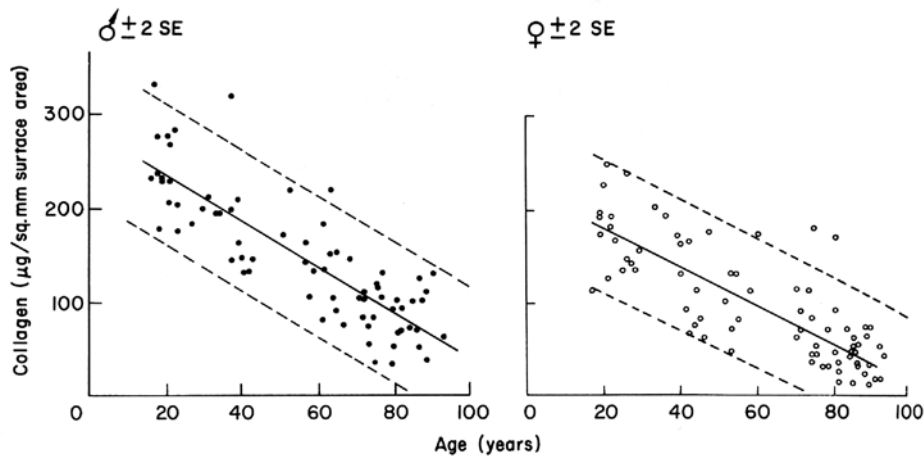


図17 加齢に伴う真皮コラーゲン量の変化¹⁸⁾

IV. 真皮結合織を構成する成分の老化

1. コラーゲンの老化

結合織は加齢とともに硬くなり、弾力性、柔軟性を失っていくと一般的には考えられている。また真皮に関していえば、加齢に伴い真皮はより薄くなる。超音波、X線を利用して真皮の厚さを測定すると20歳までは増加するが、その後は次第に減少し、最高時の約80%にまでなることが明らかにされた^{17,18)}。加齢に伴い皮膚コラーゲン量は減少傾向にあり、20歳から80歳までの間に約65%もの減少が認められる(図17)¹⁸⁾。これらの変化は、老化に伴い線維芽細胞のコラーゲン生合成量が減少するか、もしくはコラーゲン分解系の亢進することにより起こると理解される。尿中のヒドロキシプロリン排泄量より間接的に測定するとコラーゲン代謝が老人では減少していることを示しており¹⁹⁾、またin vitroで老化させた線維芽細胞ではコラーゲン合成能の低下していること²⁰⁾が知られている。一方、コラーゲンの分解系については、in vitroで老化させた線維芽細胞のコラゲナーゼ産生がmRNAレベルで増加することが明らかにされている²¹⁾。

生体内ではコラーゲンは線維を形成しているが、コラーゲン線維はコラーゲンの分子が規則的に配列したものであり、その分子と分子の間に共有結合による橋かけ(架橋またはクロスリンク)が作られる¹⁹⁾。コラーゲン分子間の架橋が加齢とともに徐々に形成されていくと考えられると、コラーゲンの線維は硬くなり、柔軟さを失っていくことが想像される。ヒトの腱のコラーゲン線維は酸に漬けると膨潤するのであるが、この膨潤は年齢とともに低下する。また、コラーゲン線維を臭化シアンで処理しても、本来すべて溶解するはずのものが、老人より得たコラーゲンでは約80%がこの処理でも不溶であるとい

う¹⁹⁾。これらの現象も加齢とともに架橋が形成されるとうまく説明される。コラーゲンの分子間架橋は初め「未熟架橋」と呼ぶべきアルジミン化合物の架橋であり、加齢に伴いピリジノリン(ヒトではそのアナログの3-デオキシピリジン)という架橋で「成熟架橋」と呼ぶべきものに変換されていく。しかし、この変換は動物が成熟する頃にはほぼ終わり、その頃より進行するいわゆる老化を説明することはできない。では老化に伴い起こる架橋、すなわち「老化架橋」とは何であろうか。藤本^{22,23)}は、老化架橋の候補を3つあげている。1つはメイラード反応の生成物をあげている。メイラード反応とは食品化学の分野で古くから知られている反応で、アミノ酸や蛋白質と還元糖を加熱すると褐色に変化する反応のことで、高齢者のコラーゲンはメイラード反応に特徴的な蛍光をもっていることやin vitroでコラーゲンをグルコースと数週間反応させると架橋形成が認められることなどをその根拠としている。2つ目として活性酸素の作用によっても老化に伴ってコラーゲンに架橋が作られる可能性があるとしている。さらに肋軟骨や大動脈壁などに存在し、老化とともにその量が増加することが知られているヒスチジノアラニンもその候補としてあげられている。

2. その他の結合織成分の老化

真皮の電子顕微鏡所見において²⁴⁾、老化皮膚ではコラーゲン線維網は線維束がより太く密着しており、線維はよりストレートとなっている。一方、弾性線維網は加齢に伴い次第に密となり、また顆粒物質が表面に認められるようになるようである。先に述べたように加齢に伴いコラーゲンの架橋は変化するが、他の結合織成分においても一般に分子間に架橋が増加すると推察されている。しかし、他の結合織成分においても老化に伴いやはり分



図18 項部菱形皮膚 (88歳男性)

子のレベルでの質的变化や発現の変化などが加わるものと考えられる。したがって、真皮結合織を主に合成、分泌している線維芽細胞を老化させた状態でのその結合織代謝を研究することは重要である。in vitroで老化させたヒト由来線維芽細胞ではコラーゲン²⁰⁾のほか、プロテオグリカン²⁵⁾の合成も低下することが、また高齢者より得た真皮線維芽細胞ではエラスチンの遺伝子発現が低下していることが報告されている²⁶⁾。

3. 線維芽細胞の老化

線維芽細胞は細胞外マトリックス中にまばらに分布し、静止状態を保っており、このような細胞を取り出してin vitroで培養すると分裂し、増殖する。ヒト正常2倍体線維芽細胞は有限の分裂回数を分裂した後に死に至ることが知られている。そして、この系を細胞老化のモデル系として多くの研究がなされてきた。ヒト胎児由来の線維芽細胞では最大分裂回数は 50 ± 10 回である²⁷⁾。分裂回数は細胞の提供者の年齢と相関し、高い年齢のヒト由来であるほど分裂回数は少ない²⁸⁾。加齢した線維芽細胞では直径の増加や空胞形成などの変化が認められる。また、遺伝的に短命である progeria や Werner 症候群の患者由来の線維芽細胞の life span は in vitro で極端に短いとされている²⁹⁾。

V. 真皮結合織と光加齢

激しく日光の照射を受けて何十年も働いたり運動する人は、年齢の割に老けてみえるということが古くから知られている。Kligmanらは時間の経過のみにより生じる変化、すなわち皮膚の本来の加齢による変化と、それにさらに日光に長時間曝露される状態が加わり生じる変化では際立った違いがあるとし、日光に長時間曝露された結果生ずる肉眼的および組織学的変化を光加齢 (photoa-

ging) と呼んだ³⁰⁾。その著しい違いとしてはまず第1に、非露光部位では老化が進むと皮膚は非薄化するのに対し光加齢では逆に皮膚の厚さが増す点である。病理学的には真皮の肥厚が認められ、グルコサミノグリカンが著明に増加することや弾性線維組織が極めて増加することなどが知られている。第2には、光加齢では弾性線維の変性が著しく認められることである。これらの変化は後述の日光性弾力線維症あるいは項部菱形皮膚において認められる変化にほぼ一致する。

VI. 皮膚病変としての真皮結合織の老化

1. 皺 (しわ)

皺 (wrinkle) についてはI. 老化に伴う皮膚の変化の項で前述した。

2. 項部菱形皮膚 (図18)

長期間日光照射を受けた項部皮膚に、深い交差する皺によりなる菱形の皮膚変化は項部菱形皮膚 (cutis rhomboidalis nuchae) と呼ばれ、高齢男性に好発する。農業、漁業、土木、その他の屋外労働者に本症が多発しており、日光照射がその発症要因であることは明らかである。よく観察すると項部は深い皮溝をもつ大きいほぼ菱形の皮野と浅い皮溝の小さな菱形もしくは三角形の皮野が多数混在した状態となっている。褐色ないしは灰褐色となり、一般に粗造で肥厚が認められる。組織学的に同部位では表皮は一般に萎縮傾向で基底層の色素増加を認め、真皮では上層を中心にHE染色で強い塩基性を示す結合織の変化、すなわち次項の日光性弾力線維症の像を呈する。

3. 日光性弾力線維症

皮膚の加齢変化には先にも述べたように本来の加齢によるものと環境因子 (主として紫外線) の影響によるものがあると考えられる。長期に紫外線照射を受けた皮膚では弾力線維の変性が高度となり、日光性弾力線維症 (actinic elastosis, solar elastosis) と呼ばれる状態が生じる。本症は、顔面、項部、手背など長期間日光に曝露された皮膚に生じ、殿部などの被覆皮膚には通常みられない。皮膚は一般に萎縮し、色素沈着を伴い、深い皺を形成する。しばしば疣状の角化丘疹を認める。障害が高度の場合、血管拡張、色素脱失を伴うこともある。臨床的には項部菱形皮膚 (前項参照)、Dubreuih elastoma (顔や頸部に淡褐色の局面形成)、あるいは Favre-Racouchot 症候群 (鼻背から頬部に多数の comedo ならびに毛孔性膿腫を伴う) などの病名で知られているが、日常診療では中年以降の露光部の生検標本において偶然発見されることが多い。組織学的には、真皮上層の弾力線維性物質

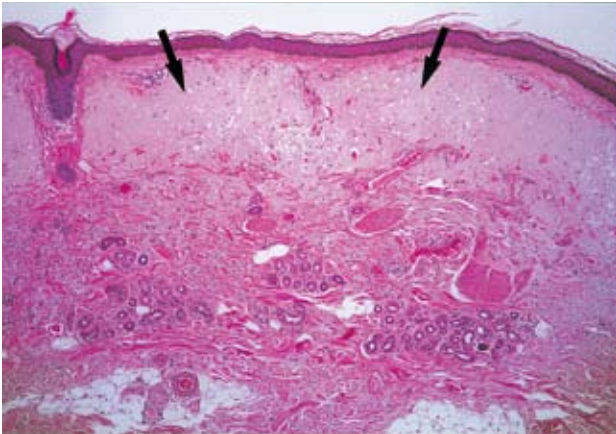


図19 日光性弾力線維症 (HE染色).
矢印で示す.

(elastotic material) として認められる。この物質は光顕レベルでは無構造で太く蛇行し、渦巻状になり、HE染色で好塩基性を示し(図19)、Weigert, Orceinなど弾力線維染色が陽性である。古くからこの物質の本体が変性した弾力線維にあるのか膠原線維由来なのか議論されてきたが、結論はまだ出ていない^{31,32)}。しかし、Pieraggiら³³⁾は成人の非露光部と露光部皮膚を光顕および電顕レベル、ならびに免疫染色を用いて詳細に検討し、弾力線維染色で染まること、エラスターゼで消化されること、抗エラスチン抗体陽性であることより、弾力線維起源であることを強く主張している。

文 献

- 1) 小川秀興：皮膚の老化。皮膚病診療, **7** : 1104-1109, 1985.
- 2) Kligman AM, Zheng P, Lavker RM. : The anatomy and pathogenesis of wrinkles. Br J Dermatol, **113** : 37-42, 1985.
- 3) 伊崎正勝：老人の特殊性。基本皮膚科学Ⅲ, 小嶋理一ほか編, 医歯薬出版, 東京, pp.1007-1035, 1976.
- 4) 伊崎正勝：老人の皮膚疾患。全身と皮膚Ⅱ, 現代皮膚科学大系第2巻B, 中山書店, 東京, pp.217-232, 1981.
- 5) Rook A. : Diseases of the Hair and Scalp. Blackwell Scientific, Oxford, pp.104-110, 1982.
- 6) 佐藤昌三：毛髪色素の異常。色素異常症, 皮膚付属器官疾患, 現代皮膚科学大系第15巻, 中山書店, 東京, pp.223-232, 1983.
- 7) 西山茂夫：図説爪のみかた。医事出版社, 東京, p.55, 1979.
- 8) Norton LA. : Disorders of the Nails. In : Dermatology. 2nd ed., W.B. Saunders, Philadelphia, pp.1398-1423, 1985.
- 9) 伊崎正勝：爪甲の年齢的变化に関する観察—爪の成長ならびに厚さについて—。高齢医学, **6** : 225-237, 1968.
- 10) 松尾忍, 飯塚一：老人皮膚の特徴, 老化と皮膚, 皮膚科MOOK, **20** : 35-40, 1994.
- 11) 伊崎正勝：老人性色素斑。臨床皮膚科学, 南山堂, 東京, p.351, 1972.
- 12) 西川一郎：老年性紫斑に関する二, 三の観察。総合医学, **6** : 1134-1137, 1949.
- 13) Ronchese, F. : Keratoses, cancer and "The sign of Leser-Trélat". Cancer, **18** : 1003-1006, 1965.
- 14) 伊崎正勝：皮膚の老化に関する2, 3の観察。日皮会誌, **69** : 674-675, 1959.
- 15) 旗持淳：真皮結合組織の疾患, 片山一郎ほか編, 文光堂, 東京, pp.435-455, 2006.
- 16) Kivirikko KI. : Collagens and their abnormalities in a wide spectrum of diseases, Ann Med, **25** : 113-126, 1993.
- 17) Tan CY, Statham B, Marks R, et al : Skin thickness measurement by pulse ultrasound : its reproducibility, validation and variability. Br. J. Dermatol., **106** : 657-667, 1982.
- 18) Shuster S, Black MM, Mcvite E. : The influence of age and sex on skin thickness, skin collagen and density. Br. J. Dermatol., **93** : 639-642, 1975.
- 19) Nusgens B, Lapiere CM. : The relationship between proline and hydroxyproline urinary excretion in human as an index of collagen catabolism. Clin. Chim. Acta., **48** : 203-211, 1973.
- 20) Hildebran JN, Absher M, Low RB. : Altered rates of collagen synthesis in in vitro aged human lung fibroblasts. In vitro., **19** : 307-314, 1983.
- 21) Sottile J, Mann DM, Diemer V. : Regulation of collagenase and collagenase mRNA production in early- and late-passage human diploid fibroblasts. J. Cell Physiol., **138** : 281-290, 1989.
- 22) 藤本大三郎：加齢による結合組織の変化。臨床検査, **33** : 148-152, 1989.
- 23) 藤本大三郎：コラーゲンの老化と細胞の活動。現代科学, **237** : 36-40, 1990.
- 24) Zheng P, Kligman M. : 電子顕微鏡所見。加齢と皮膚, 高瀬吉雄ほか編, 清至書院, 東京, pp.245-256, 1986.
- 25) Matsuoka K, Mitsui Y. : Changes in cell-surface glycosaminoglycans in human diploid fibroblasts during in vitro aging. Mech. Aging Dev., **15** : 153-163, 1981.
- 26) Fazio MJ, Olsen DR, Kuivaniemi H, et al : Isolation and

- characterization of human elastin cDNAs, and age-associated variation in elastin gene expression in cultured skin fibroblasts. *Lab. Invest.*, **58** : 270-277, 1988.
- 27) Hayflick L. : The limited in vitro lifetime of human diploid cell strains. *Exp. Cell Res.*, **37** : 614-636, 1965.
- 28) Martin GM, Sprague CA, Epstein CJ. : Replicative life-span of cultured human cells : effects of donor's age, tissue and genotype. *Lab. Invest.*, **23** : 86-92, 1970.
- 29) Martin GM, Gartler SM, Epstein CJ, et al : Diminished life-span of cultured cells in Werner's syndrome. *Fed. Proc.*, **24** : 678-684, 1965.
- 30) Kligman AM. : 皮膚の光加齢. 加齢と皮膚, 高瀬吉雄ほか編, 清至書院, 東京, pp.33-36, 1986.
- 31) Stevanovic DV. : Elastotic degeneration. A light and electron microscopic study. *Br. J. Dermatol.*, **94** : 23-29, 1976.
- 32) Smith JG Jr, et al : Composition of normal and pathological cutaneous elastin. *Nature.*, **197** : 1108-1109, 1963.
- 33) Pieraggi MT. : Type I and type III collagens, elastin and fibronectin. In : *Cutaneous Aging*. Kligman AM, et al., eds., Univ. Tokyo Press, Tokyo, p.391, 1988.