

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

角化症研究会記録集 (1993.12) 8巻:66～67.

表皮のturnover timeは39日か？
—Weinstein データの解析—

飯塚一, 山本明美, 松尾忍

16

表皮の turnover time は 39日か？ —Weinstein データの 解析—

飯塚 一, 山本明美, 松尾 忍
旭川医科大学皮膚科

Is epidermal turnover time 39 days? Analysis of Weinstein's data.

Iizuka H, Yamamoto A & Matuo S
(Department of Dermatology, Asahikawa Medical College)

表皮全体が置き変わるために要する時間を turnover time という。これは平均的な基底細胞が分裂し、上方へ移動し、はげ落ちるまでに要する時間に合致する。turnover time は表皮細胞増殖の基本的なパラメーターの1つであるが、その解析は必ずしも厳密になされているとは言いがたい。

1984年 Weinstein らは、正常表皮の turnover time として 39日という値をだした。この数値は角層 (horny layer)、分化層 (differentiated compartment) 各々の turnover time (14日, 12日) と増殖プール (germinative compartment) における cycling cell の cell cycle time (13日) からなっており、これらの数値の総和として出てきたものである ($14+12+13=39$)。

一般に個々の compartment の turnover time は、当該 compartment の細胞数を1日当たりその compartment に入り込んでくる細胞数で割ることにより得られる。表皮細胞は分裂後、順番に上方へ移動し、はげ落ちていくからである (ただし定常状態にある限り、どの compartment においても、1日当たり入りこんでくる細胞数は1日当たり出ていく細胞数に等しい)。このようにすると、たとえば角層の細胞数 (21,000/mm) を1日当たりはげ落ちていく細胞数 (1,490/day) で割った14日が角層の turnover time になる。分化層についても同様に turnover time として12日という値が得られる (図1)。

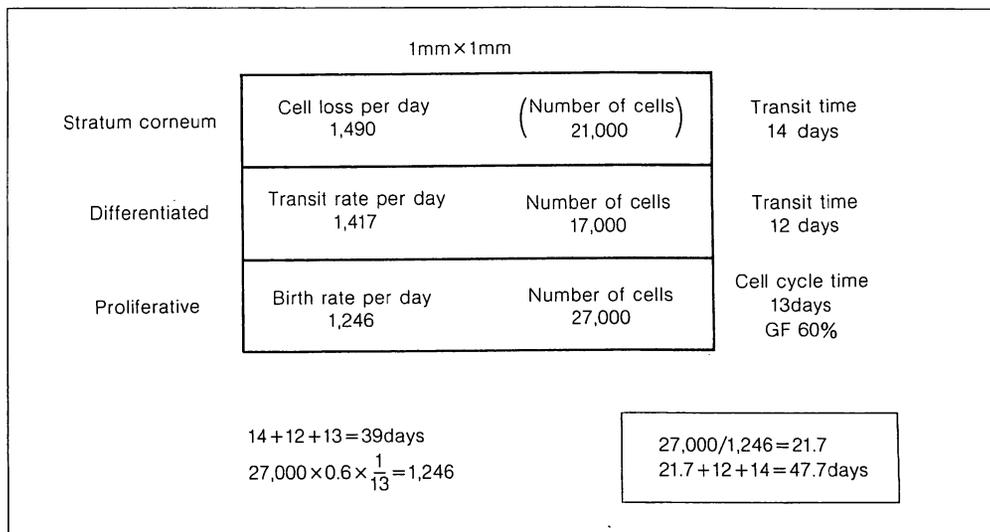
一方、Weinstein のいう cell cycle time は増殖プールにおける一部分、すなわち現実に増殖している cycling cell 集団の turnover time であるから、Weinstein の cell cycle time がたっても growth fraction 分 (この場合、Weinstein らは60%と仮定している) の細胞数しか産生されないことになる。すなわち、増殖プールの残りの40%の細胞が出てこない。

増殖プールにおける turnover time を出すには、正しくは増殖プールの全細胞数 (27,000/mm) を1日当たり産生される細胞数 (1,246/day) で割らなくてはならない。このようにすると増殖プールの turnover time として21.7日という値が得られる。

以上の結果より、Weinstein のデータを用いて、表皮の turnover time を計算すると、彼らのいう39日ではなく、47.7日 ($14+12+21.7=47.7$) という値が出てきた。

われわれの数値は正常表皮の turnover time として Bergstresser & Taylor が1977年に出した45日という値にかなり近い。彼らは表皮を角層とそれ以外の2つの compartment に分割することにより、表皮の turnover time を出した。一般にこの種の解析においては compartment 数を少なくしたほうが誤差が小さいはずであるから、45日という値が

図1-表皮の turnover timeの解析



真の値に近い可能性は大いにある。

一方、compartment数を増やすことにより turnover time の意味するものがより明確に現われてくることも事実である。たとえば表皮細胞の増殖が亢進すると、表皮が厚くなってることが昔から知られている。これはある意味では奇妙な合致で、たとえ増殖が亢進しても、それに相当する細胞数がはげ落ちていけば、表皮構築そのものは不変であってもよいという議論がある。しかしながら、turnover time の概念を組み合わせると、増殖の亢進は各々の compartmentにおける turnover time の減少と直結していることがわかる(平衡状態では各々の compartmentにおいて1日当たり動いている細胞数は、常に一定であることに注目)。これは、各 compartmentが遂行しなければならない作業を考えると大きな負担といわざるを得ない。このとき、個々の compartmentは細胞数を増やすことにより必要な時間をかせぎだそうとする。言いかえると、各々の compartmentはその遂行すべき作業を完結するために細胞数を増やさざるを得ない。

得ず、増殖の亢進した表皮は結果的に厚くならざるを得ないのである。

Compartmentサイズを大きくするに当たっては角層、分化層はそのまま細胞を積み上げていけばよい。一方、増殖プールでは細胞分裂が基底細胞層ないしその近傍で起こるという制約のために、その面積を増やす必要がでてくる。この延長線上にいわゆる乾癬様組織構築が現われる。増殖の低下に伴う atrophy はちょうどこの逆の状態である。すなわち、表皮細胞の増殖の程度は角化プロセスに要する時間との関連のもとに、表皮の構築も同時に決定しているということがわかる。

文 献

- 1) Halprin KM : *Br J Dermatol* 86 : 14-19, 1972
- 2) Weinstein GD et al : *J Invest Dermatol* 82 : 623-628, 1984
- 3) Bergstresser PR & Taylor JR : *Br J Dermatol* 96 : 503-509, 1977

DISCUSSION

三橋 どうもありがとうございました。大変おもしろいお話だと思いました。いかがでしょうか。

清島 大変よくわかるお話だったのですけれど、ただ1点だけ最初に Weinsteinが cell cycling timeを計算する際、0.6をかけた根拠は何だったのでしょか。

飯塚 Weinsteinがかけた0.6は、Gelfantの出したデータをそのまま入れています。要するに Weinstein自身が出した数字ではないのです。彼が本当にやりたかったのは、cell cycle timeが311時間という、非常に長いものであるということを示したかったのだらう

と思います。その結果出てきた1日当たりの細胞数は、上の2つの compartmentと比較することができます。先ほどいったように2つが決まれば残りの1つが自動的に決まりますから。3つの compartmentで1日当たりの細胞数がほとんど近ければ定常状態が維持されるというか、検算のつもりで出しているのです。

三橋 増殖プールのところの計算がちょっと違うということですね。上のほうはそれではないということですね。Fitzpatrickの教科書ですと、増殖プールのところは抜かしており、離れてからは14日だというような記載がありますが……。

飯塚 離れてから先は、transit timeという言い方でもいいと思います。いずれにしても turnover timeを考えるにあたってはおのこの compartmentの turnover timeにしたほうが誤解が少ないのではないかと思っています。

三橋 どうもありがとうございました。

座長—三橋善比古
弘前大学医学部皮膚科

清島真理子
岐阜大学医学部皮膚科