

4

特集 とことん、毛穴

毛包の免疫環境

伊藤泰介

浜松医科大学 皮膚科学講座 病院教授・准教授

毛包組織は哺乳類にとって保護、保温、また人にとっては美容的要素などの役割面からきわめて大切な組織である。一方で外界からのあらゆる刺激を受ける部分でもあるため、免疫反応を起こすべき部分と過剰な免疫反応を回避する部分を持ち合わせている。とくに毛球部と毛隆起部は過剰な免疫反応によって組織障害が起きることを避けるため免疫寛容な状態、immune privilegeを維持している。一方、さまざまな誘因に対する病的な免疫反応の結果、円形脱毛症、癬痕性脱毛症、痤瘡などが発症する。本稿では毛包の免疫環境と代表的な毛組織の疾患の概説をしたい。

はじめに

毛穴は毛漏斗部の皮脂腺開口部までだが、それを支える毛包組織は皮膚バリア機能の1つであり表皮と連続性に毛包を形成している。そこには組織幹細胞を維持する毛隆起部があり、その下部には毛周期によって成長と退行を繰り返す毛乳頭細胞を包む毛球部がある。この毛組織の疾患は痤瘡や脱毛症などがあり、免疫反応によって炎症や脱毛症状をきたす。本稿では毛組織の免疫環境の理解と各疾患における免疫反応を解説する。

毛組織の免疫細胞

成長期毛包の免疫細胞の分布

成長期の毛組織を取り巻く免疫細胞の分布について、Christophらの研究が詳しい¹⁾。毛漏斗部から毛狭部にかけてCD1a陽性のランゲルハンス細胞が毛漏斗部の外毛根鞘細胞(ORS)に多数分布する(21-50細胞/400倍1視野)が、皮脂腺開口部、毛狭部より毛球部側にはほとんど分布していない。電子顕微鏡観察では毛乳頭部や毛球部にごくまれにCD1a陽性細胞を認めている(1-2細胞/400倍1視野)。大部分がマクロファージと思われるMHC class II陽性細胞は毛漏斗部のORSや皮脂腺部にはよく分布して

表1 毛包免疫寛容 (immune privilege) の構成要素

免疫細胞のリクルート阻害	
疎なリンパ管分布	
炎症性サイトカイン発現の低下	
抗原提示能の低下	
近位毛包上皮におけるMHC class I発現の低下	
近位毛包上皮におけるβ2microglobulin発現の低下	
近位毛包周囲におけるMHC class II陽性細胞数の減少	
免疫抑制環境	
TGFβ1, TGFβ2, IL-10, αMSH発現の亢進	
近位毛包上皮における非古典型MHC class I (HLA-G, HLA-E)発現の亢進	
近位毛包上皮におけるNKG2Dリガンド(MICA, ULBP3)発現の低下	
Fas-FasL, TNF-α-TNFR1, PD-1/PD-L1シグナルの亢進	

これら複数の要素によって成長期毛包は免疫寛容な環境を維持し、過剰な炎症の発生を抑制している。

いるが(21-50細胞/400倍1視野)、毛狭部から毛球部にかけてのORSでの分布数はかなり減少する(1-2細胞/400倍1視野)。しかし毛球部周囲を囲む結合組織には、毛組織に沿うようにMHC class II陽性細胞が分布する(11-20細胞/400倍1視野)。CD68陽性細胞は外毛根鞘には存在しないが、毛組織を取り囲む結合組織に広くやや分布する(1-2細胞/400倍1視野)。肥満細胞はORS内には存在しないが、毛組織を取り囲む結合組織にある程度分布する(3-10細胞/400倍1視野)。CD4陽性細胞(T細胞が主体だがマクロファージも含む)は毛漏斗部の表皮内や周囲の結合組織に密に浸潤しているが(21-50細胞/400倍1視野)、毛狭部、毛隆起部から毛球部にかけてのORSにはわずかに浸潤するのみである(1-2細胞/400倍1視野)。CD8陽性細胞はCD4陽性細胞より少ないが、毛漏斗部の表皮内や周囲の結合組織にある程度浸潤している(3-10細胞/400倍1視野)。

成長期毛包における免疫寛容

成長期毛包は免疫特権(immune privilege; IP)を呈する組織の1つである^{2,3)}。IP組織は過度な炎症を避けるべき組織である前眼房、胎盤組織、精巣、中枢神経、爪母、そして成長期毛母などに認められる。毛組織は哺乳類にとって皮膚保護や体温維持に非常に大切な組織であるこ

とからIP組織の一員となっていると推測される。

毛球部のIPは表1のように免疫寛容が維持されている。とくにMHC class Iの無～低発現が重要である(図1)。これにより毛包自己抗原が細胞傷害性T細胞に提示されにくいようにしている。またTGF-β1, ACTH, α-MSHなど免疫抑制効果を持つ因子が産生されている。毛組織にとってもう1つ大事な部分は毛隆起部である。ここは組織幹細胞が存在する部位であり、ここが傷害されると毛再生が傷害され、癬痕性脱毛症となりえる。そのため同部位は毛球部のIP環境と同様であり、また加えてCD200発現によって免疫寛容環境を維持している⁴⁾。

毛穴の抗菌機序

毛孔は外界環境との1つのルートであるがゆえに感染症のリスクを負っている。しかし実際にはそれほど感染症を頻繁に起こすことはない。その理由としてToll様受容体(TLR)やデフェンシン、カセリサイディン、S100蛋白psoriasinといった抗菌ペプチドが発現しているためと考えられる。TLRは樹状細胞や抗原提示細胞、免疫細胞だけでなく、上皮細胞や線維芽細胞にも発現し、細菌、ウイルス、真菌、原生動物由来のpathogen-associated molecular patterns (PAMPs, 病原体関連分子パターン)を認識する。C57BL/6マウス毛包の研究では、リポ蛋白を認識する