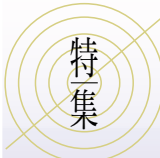


Vascular Street


 特集

福岡大学附属大濠中学校・高等学校

「アカデミアシリーズ」

～医学部は君たちが必要だ！～



【座長】

福岡大学 医学部長	朔 啓二郎 先生
大濠高等学校 2年生	内田 遥香 さん
大濠高等学校 2年生	中原 滉 君
大濠高等学校 2年生	永松 亨規 君
大濠中学校 2年生	松本 仁奈 さん
大濠中学校 2年生	福島 仁史 君

はじめに

皆さんこんにちは。福岡大学医学部長の朔です。

今日は、多くの皆さんに来ていただいて、ありがとうございます。3年ぐらい前からこのシリーズが始まっています。大濠中学校と高校の生徒の皆さんは、医学部に進学したいという人が多いからです。お父さん、お母さんも医療の世界に何らかの関係がある方が半分以上おられると聞いています。今日は、座長の生徒さん達がおられますので、紹介したいと思いますから、1人ずつ立ってください。大きな拍手をお願いします。大濠高校の2年生の内田遥香さん、中原滉君、永松 亨規君、大濠中学校2年生の松本仁奈さん、福島仁史君。今日は5人の座長をお願いします。

「ヒトの皮膚の進化と病気」

福岡大学医学部皮膚科学

教授 今福 信一 先生



福岡大学病院の皮膚科を担当しています今福信一です。今日は、ウイルスの話、それと皮膚ってどんなもので、その裏にどんな仕組みがあるのかをお話します。さて、皆さん、内臓とか頭の中と違って、皮膚は自分で見ることができます。背中

を見るのは簡単ではないですが、だいたい鏡を使えば自分の姿全体をみることができます。皮膚科はCTを使ったり、内視鏡を使ったりはしませんが、それだけに基本的な身体診察、観察が中心になることが多いです。

最初の質問です。みなさんの皮膚の表面にある皮の厚さは大体20mm ぐらい、2mm ぐらい、0.2mm ぐらい、どの位だと思いますか。どれかに手を挙げてください。1番だと思う人。2番だと思う人。3番だと思う人。3番が一番多いですね。正解です。私たちの表面を覆っている表皮の厚さは0.1から0.2mm くらいしかありません(図1)。私達の体を構成している細胞はほとんどが水でできていますが、空気の中で生きていくには外側にシールをしておかないと水が漏れます。皮膚の表面を電子顕微鏡で見ますと六角形の薄い板のようになっています。九十九島せんべいというお菓子を知っていますか？六角形の薄い長崎のお菓子ですけども、そういうものに似たものが貼り合わさってできている。それで、私達の体から0.2mm の皮を全部取ってしまいますと、たった数時間で死んでしま



図 1

います。それは体の中の水が漏れてしまうからです。ひどい火傷の患者さんが亡くなってしまう、これは、皮膚の表面がなくなる、つまり、体の中の水を保持できないからということになります。断面図でみてみますと(図2)、ここのコインを積み上げたような縦のカラムみたいなものがみえますが、この1枚1枚がプラスチックの板みたいな、先ほどの六角形の構造になっていて、元は生きていた細胞ですけど。やがて、ぴったりとセメントでくっついて私達の表面をカバーしているわけです。これはすべて死んだ細胞からできていて、私達の体はこの生きている細胞と死んでいる細胞が絶妙にくっついて体表を守っているのです。正14面体という形をしているのですか、この角質の間にセラミドと言われる漆喰みたいなもので覆われて皮膚ができていて、厳密に言うと少しずつ高さが違う柱が一番上に上がってきます。一番高い所の細胞が垢になって取れる。そうするとまたここに供給されて、しばらくすると3番のカラムが一番高いのでこれが剥がれ落ちてその下に一つ細胞が出てくるといふように、常に私たちの皮膚は入れ替わっています。皆さんの部屋も一日掃除しないと必ずこの垢が落ちていて、家の中の埃は布団の綿くずと同じで、この皮膚の垢が落ちているのが普通です。

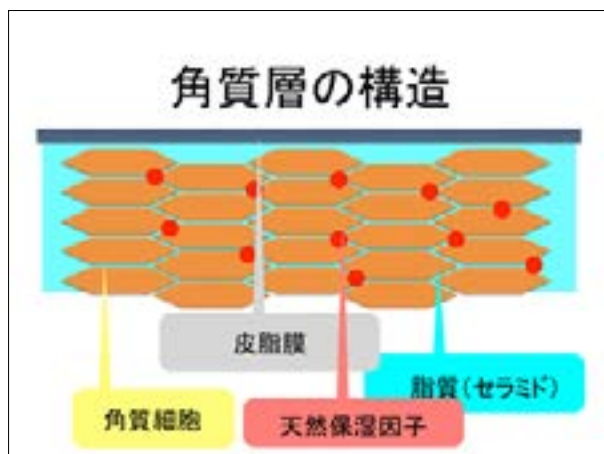


図 2

では、皮膚はいつ頃からどこから来ているのかという話をします。私たちの祖先である魚、釣りを趣味にしている人がいると思いますが、魚には我々と同じ皮膚がありません(図3)。もともと鱗というのは、実は、骨のような構造にくっついているもので、人間で言うと歯の構造に似ています。しかし、魚に手が生えて足が生えて陸に上った最初の脊椎動物である両生類には、私たちのような皮膚が出てくるのですが、先ほどのように表面が乾かないような角質を上手に作れないので、いつも粘液で濡れているのです。



図 3

その次に出てくる爬虫類は鱗に覆われているのですが、これは皮膚の角質が固くなったもので、私たちの爪のようなものです。それで全身を覆っていて、水が全くない陸の上で生活できるようになったのがこの爬虫類から先ですね。哺乳類は鱗がなくなって、毛で覆われるのです。ケモノという言い方は哺乳類の動物のことを言います。この毛は周期的に入れ替わります。毛がないところが猿にはあって、これはチンパンジーですけど(図4)、こういうふうに毛がないところは重層扁平上皮という厚い皮膚の中でも特に丈夫な皮膚で覆われる傾向があります。チンパンジーによく似ている私たちですけども、ここの差が人間とチンパンジーが分かれた部分です。同じ祖先から発達して分かれてきたのですが、人間の皮膚は体に毛がない。そして、皮膚そのものに色があります。皆さん、ゴリラやチンパンジーは黒い動物だと思っていますけども、毛を剃ると皮膚そのものに色はありません。哺乳類は毛で覆われていてほとんど毛が体を守っているのです、紫外線が当たりません。だから、皮膚そのものには色がないことが多いのですけども、人間には黒人、黄色人種と、はっきりとした色があります。

もう一つの「人」の皮膚の特徴は、汗をかくことです。皆さん、ペットで犬や猫を飼っていると思いますが、皆さんの猫がダラダラ汗をかいているのは見たことがない

と思います。この汗をかくのは、人間の皮膚の特徴的な所見です。もう一つ、人にしかないものは眉毛です。みんなうっかり猿の絵を描いて眉毛を描いてしまいますけども、この眉毛はおそらく沢山額から汗をかくのを、目の邪魔にならないようにと作られたと考えられています。

もう一つ、人間の特徴的なことですが、白目があることです。私たちは何を見ているか、人にわかるようにできています。「目を見て話さない」とよく言われますけども、動物の目には白目がないのでどちらの方向を見ているのかあまりわかりません。ラインのスタンプを見ても、ウサギに眉があって、白目があって汗をかいているのがあります。これは、人間の大きな特徴で、これが人の表情とか、コミュニケーションで大事な特徴を決める人間らしい皮膚の特徴と言えると思います。

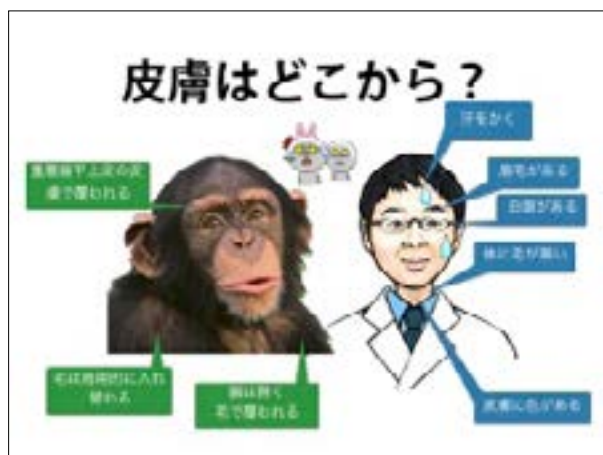


図 4

人間の皮膚には体毛がない。120万年位前に裸になったと言われています(表1)。そして、7万年前ぐらいからは人間は衣服を着用していたと考えられています。私たちの皮膚は、毛がない分だけ丈夫ですけど、一度損傷すると再生に時間がかかるタイプの皮膚になっています。たくさん汗をかくことができ、長い時間走ったり、短距離では速くなくても1日中活動ができる、汗をかいて熱を冷ますことができる、そういう特徴を持っていたり、紫外線から直接皮膚を守る色素を持っています。この厚い皮膚の代償として、私たちは動物に比べて極めて皮膚の傷が治りにくいという特徴を持っています。

皮膚科の病気ではみた目を気にしてこられる患者さんがたくさんいます。では、どんな疾患を私たちが診ているかというと、怪我、切り傷、擦り傷、火傷、軽いものからひどいものまでありますし、うつる病気、とびひ(伝染性膿痂疹)は細菌の感染症、水虫はカビの感染症で、例えば、水疱瘡はウイルスの感染症になります。それから、

もともと持って生まれる慢性の皮膚炎からアトピー性皮膚炎や皮膚のガンなどを診ています。

ヒトの皮膚の特徴

- ・体毛が消失(120万年前)衣服を着用(7万年前)
- ・表皮が極めて厚い(丈夫だが再生に時間がかかる)
- ・汗腺が発達している
- ・皮膚に色素がある
- ・キズが極めて治りにくい
- ・容姿に影響する(色の白いは七難隠す)

表 1

この中で専門にしています水疱瘡の話をしてみたいと思います。みなさん、ウイルスって聞いたことがありますか。最近、話題になったウイルスというと、生徒さんの中で、内田さん、どうですか何か知っているものは？

内田 「エボラ出血熱」です。

素晴らしいね。話題になったエボラ出血熱は、アフリカで流行った病気です。ごく最近、私が医師になった頃からだけでも、新しいウイルスが現れて病気をもたらしている感染症があります(表2)。ブラジルのオリンピックの時に有名になったジカ熱、ご存知かもしれませんけど、それから内田さんが言ってくれたエボラ出血熱、その前は韓国で問題になったけど、MERS(マーズと言われるもの、2009年には皆さんが小さい頃だから知らないかもしれませんが、全世界的にコロナウイルスが流行ったことがあります)。それから、もっと古いものでいえばエイズウイルスである HIV も1980年代に突然出てきたウイルスです。



表 2

これらのウイルスどこからやってきたのですが、HIV はアフリカ猿がもっているウイルスでしたが、中国で死者をたくさん出した SARS というのは、もともと蝙蝠(コウモリ)のウイルス。鳥インフルエンザは鳥が持っているもので、2009年に流行ったパンデミックは豚インフルエンザが流行したもので、この中東呼吸器症候群と言われたものは、元々ラクダあるいは蝙蝠が持っていたウイルスだと言われています。これらの病気はいずれも人に対しては強い病原性を持っている。だから驚異のウイルス、恐ろしいウイルスだということでしたが、元来動物にとってさほど大した事は無いわけです。つまり、私たちにとって新しい感染症というのは、ほとんどが他の種からの感染を起こすウイルスということになります。

さて、みなさんはかかったことがまずないと思いますけども「麻疹」という病気があります。予防接種で無くなりましたが、今でも感染するとたくさんの患者さんが亡くなる病気です。このウイルスの遺伝子を調べて、何年ぐらい前に出現したのか、という研究があります。麻疹は平安時代に牛のウイルスから人に感染して、その後、人から人に感染したことが分かっています。つまり、麻疹の歴史はたかだか1000年ぐらいのウイルスで、1,000年前には新しい、恐ろしい病気として出てきたのです。江戸時代には、健康本が売られていたようですけども、麻疹も怖い病気だったので麻疹養生訓という本が出ていたんですけど、この患者さんをみると成人の女性です。つまり、日本では麻疹はもともと子供の病気でしたが、江戸時代は大量に流行して、そしてしばらくたって消えてしまうような病気だったと考えられます。つまり、みんなに感染してしまうと、免疫というものができて二度と感染しなくなります。例えば、この教室の中で麻疹が流行って全員かかってしまうと、新しく麻疹のウイルスがやってきても私たちに感染することができないので、そのウイルスはこの集団が固定している場合は二度と病気の人を出さないということになるわけです。ところが、人々が結婚して次の世代が生まれてくる、その子たちはまだ感染していないのです。

次に、水疱瘡です。皆さんの世代は、水疱瘡の予防接種が義務ではなかった。皆さん、今までに水疱瘡を一度は経験しているのではないかと思います。していない人は予防接種をしておいた方が良いでしょう。水疱瘡というのは、VZV と省略して呼ばれるウイルスが初めて人に感染するとこのように赤いツブツブを出して、熱を出して少し重い病気になるのですが、感染した後ずっと脳や神経に残っている病気です。そして、私ぐらいの歳になるとこんな感じの帯状の水ぶくれを作っていきます(図5)。この方は、脊髄の6番目の神経に先ほどの水

疱瘡のウイルスが感染したものです。私たちは、この帯状疱疹という眠っていたウイルスが再発してくる病気の患者さんを対象に、血液の中でウイルスに感染するとできてくる抗体を調べてみました。865人と非常にたくさんの患者さんを集めて、抗体がたくさんあるかどうか、これは数字が多いほどたくさんあるということですけども、その順に並べてみると、非常にきれいな反比例のカーブを描くことが判りました。4までの人はほとんど免疫がなくなっているという結果ですが、つまり、免疫が無くなった時に先ほどの帯状疱疹という病気が再発して出てくる事が分かりました。



図 5

それでは、さっきのウイルスみたいに、水疱瘡や帯状疱疹を起こす VZV がどこから来たのかというと、この VZV の歴史を辿る研究をしている人がいます。ここが VZV ですが、この下にあるのは猿の VZV です。この2つは7000万年前に分かれているということがわかりました。つまり、ちょうどこのウイルスの分かれ目が、ヒトと猿の進化の分かれ目だったということが分かっています。ずっと追跡していきますと、その仲間のヘルペスウイルス、数億年前は一緒のウイルスだったと考えられる系統図を描くことができます(図6)。非常に面白いのは、この

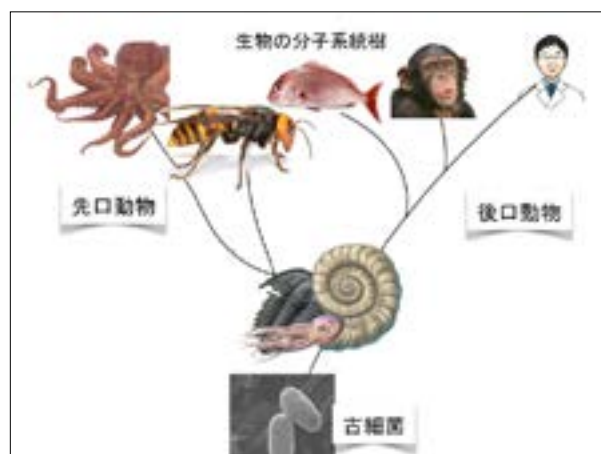


図 6

2億年ぐらい前は、大陸はすべて一つで一つの陸地しかなくて、ここに猿とヒトの祖先もそこに住んでいたわけですけども、だんだん分かれてアメリカ側の大陸とアフリカ側の大陸は分かれてしまいました。実は猿のウイルスは、アフリカとアメリカが海で分かれた後に分化しているということで、アメリカ側には水疱瘡のウイルスを持っている猿はいないことが分かっています。なので、アフリカの猿とアメリカの猿を一緒に飼うと、アフリカ側の猿の水疱瘡にかかって、アメリカの猿が死んでしまうという現象が起きます。

つまり、VZV というのは先ほど言った新興感染症とは違って、人と一緒に長い歴史を生きてきた。それなのに流行る病気であるというところが疑問のポイントでしたが、じゃ、どうして VZV というウイルスは水疱瘡だけではなくて、もう一度人に病気を作ることかというところが疑問だったのです。先ほどの抗体を見ると、つまり、水疱瘡は忘れた頃に帯状疱疹を起こす。みんなに免疫ができて、喉元を過ぎて熱さを忘れた頃にもう一度流行るような仕組みで、人の中に生き残ってきたウイルスだと考えられるわけです。

ある人間の祖先、猿みたいな形かもしれませんが、そういう人たちが少人数で林の中に住んでいたと思われるのですが、灰色の人たちは既に水疱瘡を経験した人たちで、子供達はまだ水疱瘡にかかっていない人たちです。この大人の中の1人に帯状疱疹という病気が出ると、これが子供に水疱瘡として流行します。水疱瘡は感染力が非常に強いです。この教室の中に1人でもいれば半分以上の人がかかってしまうというぐらいの伝染力があります。あっという間に子供たちはすべて水疱瘡にかかる。2週間も経てば全てのこの集団は水疱瘡にかかる事は二度となくなる。そうすると水疱瘡のウイルスが流行らなくなるのですが、このかかった子供達の脊髄の中にずっと眠っていて、何十年か経つと子供たちが親になって次の子供達が生まれているという時代に、ここにもう一度再発してきてかかっていない子供たちに感染するというパターンで、どんなに小さな集団でも、人間の数って一番少ない時は全世界で1万人ぐらいしかいませんでしたが、そういうふうなボトルネックの状態も乗り越えて人間と一緒にずっと進化して来たウイルスだということが分かります。

つまり、水疱瘡が流行らなくなって、時間が経つともう一回顔を出すようなウイルスの仕組みがあって、2、30年で大人になった頃に出てくるのです(図7)。つまり、水疱瘡が流行っていると帯状疱疹の再発は出てこない。逆に水疱瘡がなくなると帯状疱疹が出てくる。水疱瘡という

のはもともと冬にしか流行らない病気です。夏、患者さんはほとんどいなくなります。このように、夏少なく冬多いとなると、この再発のほうの帯状疱疹は夏に多くて冬に少ないということになっています。つまり、免疫がセンサーとなっているのです。2014年10月から、皆さんの頃にはなかった水疱瘡の予防ワクチンが、定期接種で全ての赤ちゃんに打ちましょうということになりました。そうすると、2015年から子供の水疱瘡の患者さんはほとんどいなくなりました。皆さんがもし医学部に行って医師になったら、水疱瘡をみるというのは稀なことかもしれません。私が医師になった頃は麻疹の患者さん山ほどいましたけど、今、麻疹は日本ではほぼみることができません。麻疹はなくなった。それはそれでいいのですが、水疱瘡がなくなってしまうとどうなるかというと、すでにウイルスを持っているこの場にいる私たちみんなは、この帯状疱疹がとても増えてきて、体に痛い水疱が出てきて苦しむという確率が高くなってくるわけです。子供の水痘が流行らなくなってから帯状疱疹は徐々に増加しています。



図 7

アメリカはお金に非常に厳しい国で、病気になって治療をするよりも予防した方が安く上がる、予防接種が義務化されています。1990年にアメリカが全員の患者さんに接種を開始して以来、水疱瘡の数は激減していきます。そして、それに伴って帯状疱疹の数がどんどん増えてきているというのが現状です。水疱瘡は無くなったのはいいのですが、帯状疱疹が増えてしまうということです。アメリカはこういう調査を非常に細かく行っていて、そのエリアでの2つの病気の関係が非常に綺麗に描かれているということです。よく自然を観察すると、このウイルスがどうやって生きているかというウイルスの生活史がよくわかるわけです。

非常に単純なことですけども、患者さんの中の血液の抗体を見ることで、このウイルスの生きるパターン的一端

をみることができたのではないかと思います。私はこのようにして、多くの患者さんを診て、その中から病気の特徴をみる仕事しているのですが、よく観察することが科学や医学の基本で、みなさんも何かを観察して、そしてきちんと記録をしていくと、いろいろな新しい発見ができると思います。

座長 私たちの体の一部として意識して、かつ身近すぎて意識したことのない皮膚について深く知ることができてとても嬉しいと思います。案外身近にあるものが一番わからないということも、学ぶことができたと思います。ありがとうございました。質問がありまして、人の皮膚の特徴で怪我が治りにくいというのがありましたが、それは何故でしょうか？

今福 私たちの皮膚が最初にできて、最後の垢になって落ちるまでに約6週間かかります。皆さんが痒いと言って皮膚をひっかいてしまうと、完全に再生するまでに6週間かかる。毛を持っている動物ではもっとずっと短いです。それは、私たちがすごく丈夫な皮膚を持っている代わりに、きちんとした構造にもどるまでに非常に時間がかかるということです。豚とか猿と同じように怪我を作って観察をすると、人間は4倍ぐらい他の動物より時間がかかる。これは、裸である宿命、その裏返しと考えられます。

質問者 知らないことが多くてためになりました。質問ですけど、なんで古代からウイルスが変化したんですか？

今福 これは難しい話ですけど、もともと私たちの体を作っているDNAというもののほとんどの部分は、ウイルスが細胞に持ち込んだものです。進化というのは、ウイルスが新しい遺伝子を細胞に持ち込んで新しい生き物になっていくということです。ですので、最初の部分からウイルスと細胞は、生命の両輪ですね。新しいウイルスが新しい細胞を作り、新しい細胞から新しいウイルスがでてくるような形で進化をしてきたのです。なので、ウイルスは常に変化して、生き物は全てその影響を受けて変化しているというのが答えですけども、詳細な話は、「ウイルスと進化」という本がありますので読んでみると面白いと思います。

質問者 今回はウイルスや皮膚について。ウイルスについては興味深い、進化なども教わって、本当にありがとうございます。質問ですけど、ウイルスは人間を攻撃というか、感染してから人間を殺そうとかありますが、なぜ、ウイルスって、例えば、もし人間が死んでしまったらその時点で人間に感染していたウイルスも生きられないのに、なぜ宿主さんを殺そうとしているのかと思ったんですけど。

今福 それはとても素晴らしい質問で、実は非常に多くのウイルスを私たちは体に持っていて、病気を起こすウイルスはごくわずかです。ほとんどのウイルスは私たちと一緒に暮らしているけど、ほんの少しウイルスが増殖をするために、人の体を犠牲にしないといけない、生き物の体を犠牲にするタイプのウイルスがいます。でも、絶滅させるようなウイルスは、基本的には宿主と一緒に残っていかないので。絶滅させるようなウイルスのほとんどは、他の動物からきます。蝙蝠から我々に感染するという事は、蝙蝠が生きている森を人間が破壊することで彼らの生息域がなくなる。蝙蝠にとっては大きな病気を起こさないウイルスが、人間を殺してしまうという関係があって、ウイルスは自分のホスト、自分の宿主である蝙蝠を守るためにそれを脅かす生き物は殺してしまう。要するに、蝙蝠の暮らしの侵略者である「人」を殺してしまうと考えられます。なので、私たちに病気を起こしていたウイルスは一部の人は免疫が弱かったり、たまたま不運で亡くなったりする場合がありますけど、多くの場合はちゃんと治って一緒に共存するという形で、ほんのちょっと病気を起こすというウイルスと人とを共存させています。それ以上のものは人と対立して人が死ぬか、ウイルスが死ぬかという形になっていると考えられます。



Prof. Saku's Commentary

透明人間は皮膚も透明だから、人は皮膚によって形が存在することになりますね。つまり、人は皮膚によって認識されます。皮膚の色も、髪の毛の量も個々人で異なります。皮膚は内臓の鏡とされているように、内科専門医試験問題の30～40%に皮膚の状況（症状）が記載されています。つまり、病気の診断のヒントになるわけです。今福先生の素晴らしいお話に、中学・高校の生徒さん達は、生物の進化も感じ取ったのではないのでしょうか。