

歯肉上皮のマスト細胞に関する電子顕微鏡的研究

川崎医科大学 薬理学教室

本 間 隆 義, 齋 藤 泰 一

(昭和53年7月21日受付)

An Electron Microscopic Study of Epithelial Mast Cells in the Human Gingiva

Takayoshi Honma, Taiichi Saito

Department of Pharmacology, Kawasaki Medical School

(Accepted on July 21, 1978)

軽度の辺縁性歯周炎に罹患した46歳の女性の遊離歯肉を電顕的に観察し、その上皮内にマスト細胞が多数侵入しているのを認めた。基底細胞層のマスト細胞には細胞自体の崩壊やマスト細胞顆粒の脱顆粒における多様な形態学的変化が認められ、その際、マスト細胞周辺の上皮細胞間には強い水腫性的変化が認められた。有棘細胞層のマスト細胞では、基底細胞層のマスト細胞と比較して、マスト細胞顆粒周囲の空隙形成のみがわずかに認められ、マスト細胞周辺の上皮細胞間の水腫性的変化は軽微であった。

以上のことから、歯肉上皮内とくに基底細胞層にはマスト細胞自体の崩壊やマスト細胞顆粒の脱顆粒をおこさせる要因が存在する。

Electron microscopic observation of the free gingiva of a 46-year-old female with clinically slight marginal gingivitis revealed the invasion of the epithelium by many mast cells. The mast cells in the basal-cell layer showed degeneration of themselves and/or various morphological changes of the granules in the cytoplasm. In the intercellular spaces of the epithelial cells around the mast cells, marked edematous changes were noted. As to the mast cells in the prickle-cell layer, compared to those in the basal-cell layer, the slit formation underneath the irregular membrane of the granules was the only major finding, and the intercellular edematous changes were mild.

These findings suggest that there are some factors within the gingival epithelium which cause morphological changes of the mast cells, especially in the basal-cell layer.

緒 言

マスト細胞は疎性結合組織のとくに小血管の周辺によく見られる細胞で、歯肉の固有層においてもしばしばその出現の報告をみる^{1)~5)}。し

かし、歯肉の上皮内にマスト細胞が浸潤するという報告はきわめて少ない。歯肉の上皮内にマスト細胞が浸潤することは、辺縁性歯周炎の歯肉上皮内にトルイジン・ブルー染色によってメタクロマジーを呈する細胞の存在が確認されて

いるが、電子顕微鏡的には、正常と思われる歯肉と辺縁性歯周炎の歯肉の上皮基底細胞層にマスト細胞を認め、それは血管外膜周辺の固有層より基底板を通過して上皮内に侵入したものだという Barnett^{6),7)} の一連の報告をみるにすぎない。

今回、著者らは辺縁性歯周炎に罹患した遊離歯肉を電子顕微鏡的に観察した結果、歯肉上皮の基底細胞層から有棘細胞層へ侵入したマスト細胞を認め、上皮内でのマスト細胞自体の崩壊やマスト細胞顆粒の脱顆粒現象に伴う種々な形態学的変化などの興味ある所見を得たので報告する。

実験材料および方法

臨床的ならびに X 線学的に軽度の辺縁性歯周炎⁸⁾ と診断された 46 歳の女性から、軽度にメラニン色素沈着のみられた頰側の遊離歯肉部を、局所麻酔剤の影響ができるだけ少ないように配慮しながら試料として採取した。

切除後直ちに、冷却した 2% glutaraldehyde phosphate buffer (pH 7.4) にて 1 時間の前固定を行なった後細切し、1% osmium veronal acetate buffer (pH 7.4) で 2 時間の後固定を施した。Ethyl alcohol 系列で脱水、QY・1 にて置換後、エポソ 812 に包埋し⁹⁾、超薄切片を作製し、酢酸ウラニルおよび酢酸鉛による二重染色を施して、日立透過型電子顕微鏡にて観察ならびに撮影を行なった。なお、その際 1 μm の厚切切片を作製して、トルイジン・ブルー染色を施し、光顕的観察もあわせて行なった。

観察結果

1. 基底細胞層のマスト細胞

a) 細胞形態およびマスト細胞顆粒内微細構造

基底細胞層に位置するマスト細胞は、正常組織の歯肉固有層の主として血管周囲などに認められるマスト細胞と形態学的にはまったく異なるところがない。すなわち、細胞膜には多数の

microvilli がみられ、核は円形ないし楕円形をとり、細胞質内には細胞質内小器官とともに細胞質の大部分を占めるマスト細胞顆粒が認められる (Fig. 1)。なお、マスト細胞に接する基底細胞は一部が圧縮されて凝縮状となっており、マスト細胞が侵入したと考えられる部位の基底板は肥厚し、かつ蛇行状に走向を乱しているが、連続性を保持している。また、同部の基底板にはコラーゲン線維がループ状を呈して集積し、ときには不定型の物質から成る基底板に向かって突出することがある (Fig. 2)。

マスト細胞顆粒は大きさや電子密度が異なるばかりではなく、内部の微細構造もその生成や脱顆粒の過程における相異によって極めて多様な様相を呈している。マスト細胞顆粒の細胞外脱出あるいは溶解による空胞化などを含めたマスト細胞顆粒の数量的減少すなわち脱顆粒のいまだ認められないマスト細胞で、マスト細胞顆粒内の微細構造はその構成要素として線条構造、結晶様構造および微細顆粒構造の 3 者に分類することができた。

線条構造は微細顆粒の連なりから成る幅 12 nm 程度の線条が並列状にならび、直線または曲線を描いて走向し、いわゆる lamellar 状、同心円状あるいは螺旋状の構造物として認められる (Fig. 3 矢印 1)。

結晶様構造は幅 7 nm 程度の線条が約 7 nm の等間隔で周期性をもって配列し、ときには約 7 nm の前後左右等間隔で蜂巢状となった特異な結晶様構造物として認められる (Fig. 3 矢印 2)。また、結晶様構造のうち規則的な配列をとって約 7 nm の平行性の層状構造を形成したものが線条構造と交織すると、約 12 nm の線条に層状構造が連なるようになって、アコーディオン様の特異な構造物として認められる (Fig. 3 矢印 3)。

微細顆粒構造は微細顆粒(直径 7-12 nm)が無構造な基質中にびまん状に混在して認められ、不定型の物質の凝縮と合いまって、漸次凝集して粗大顆粒状 (Fig. 4 矢印 4)、細網状 (Fig. 4 矢印 5)、ときには電子密度の高い均質状 (Fig. 5 矢印 6) の構造物として認められる。

マスト細胞顆粒は上記3者の構成要素が同一顆粒内に種々な程度に混在している場合が多い。

b) 細胞崩壊およびマスト細胞顆粒の脱顆粒における形態学的変化と周囲組織との関連

基底細胞層内のマスト細胞は、ときには細胞自体が崩壊し、マスト細胞顆粒を含んだ細胞質が断裂して破砕片となって基底細胞間にばらまかれている (Fig. 6)。

マスト細胞顆粒の数量的減少の表現様式となる脱顆粒における形態学的変化の種々相については、大別すると4つの型に分類できた。第1の型は、細胞質内でマスト細胞顆粒の内容物質が溶解するもので、この際、マスト細胞顆粒の内部は完全な空胞状であったり、微細顆粒構造は消失するが、しばしば lamellar 状の構造物が最後まで残存していることがあり、マスト細胞顆粒を包む限界膜に付着している (Fig. 7)。第2の型は、マスト細胞顆粒はときには多数のものが癒合して不整形の巨大な顆粒を形成することがあるが、この癒合した巨大な顆粒やしばしば通常大 (直径1 μ m 前後) のマスト細胞顆粒が細胞外へと脱出するもので、その際、細胞膜は破綻しており、また、マスト細胞顆粒にもこれを包む限界膜をもつことなく放出されている (Fig. 6 および 7)。第3の型は、限界膜によって包まれたマスト細胞顆粒の細胞外への脱出であり、脱出したマスト細胞顆粒はほとんど空胞状を呈していることが多い (Fig. 8)。第4の型は、マスト細胞顆粒の限界膜直下の周囲にみられる空隙形成である。その際、空隙形成部と細胞質とを境する限界膜の存在は不明瞭であったり、あるいは不連続のこともある (Fig. 8)。

以上、マスト細胞が侵入しマスト細胞自体の崩壊やマスト細胞顆粒の脱顆粒における種々な形態学的変化が認められる基底細胞層および直上の有棘細胞層周囲の細胞間隙には強い水腫性変化がみられ、同部の上皮細胞は空胞状ないし萎縮状となるが、desmosome によって細胞同志の連結は強く保持されている (Fig. 9)。また、上皮細胞間に高度の水腫性変化のみられる場合でも、基底板の連続性は保持されている。

2. 有棘細胞層のマスト細胞

マスト細胞は有棘細胞層の最上層附近にまで侵入するのが認められる。すなわち、有棘細胞の細胞間隙にあたかもつめこまれた状態で存在し、microvilli は細胞膜と平行にあるいは接してかさなる (Fig. 10)。マスト細胞の細胞質内を充満するマスト細胞顆粒は、基底細胞層のマスト細胞 a) で記載した所見と同一であるが、マスト細胞顆粒の脱顆粒における形態学的変化についてはほとんどみるべき所見は認められず、b) の所で記載した第4の型のマスト細胞顆粒の限界膜直下の周囲にみられる空隙形成がわずかに認められる程度である。従って、マスト細胞におけるマスト細胞顆粒の脱顆粒現象がとぼしいものほど、その周辺の上皮細胞間における間隙の水腫性変化は少ない傾向が認められる (Fig. 10)。

考 察

歯肉におけるマスト細胞の存在は、出現するマスト細胞の数量的な増減およびその形態学的な変化と辺縁性歯周炎の病態との関連から、辺縁性歯周炎における病因的な役割が重要視されるに至っている¹¹⁻⁵³。それはRiley と West¹⁰によってマスト細胞がヒスタミン含有細胞であると報告されて以来、歯肉においても、歯肉の炎症における局所変化の主要な部分に関連するものとみなされてきたことによる。マスト細胞には、また、トリプシン様酵素¹¹ やキモトリプシン様酵素^{12,13} の存在が証明されており、Barnett⁷ は辺縁性歯周炎においてこれらの酵素活性が発生病理に重要な役割を演ずるものと推定している。ヒスタミンをはじめヘパリンやプロテアーゼなどの化学物質はマスト細胞のマスト細胞顆粒内に含有されており¹⁴、マスト細胞および顆粒の微細構造についての電子顕微鏡的な形態学的観察は、歯肉においてはほぼ固有層結合組織に限定されており¹⁵⁻¹⁷、上皮層内に侵入したマスト細胞についての知見はきわめてとぼしい。

著者らは歯肉上皮内に多数のマスト細胞が存

在し、かつマスト細胞顆粒の脱顆粒における形態学的変化の種々相を観察したが、これらのマスト細胞は基底板に接する部位では、基底板の修復現象と考えられる部分的肥厚が認められ、あきらかに固有層から浸潤したもので、単にまよいこんだとは肯首できない所見であった。

一般に、辺縁性歯周炎の病勢の進行はきわめて緩徐であるため、発病の時点で軽度の辺縁性歯周炎と臨床的に診断し、その極く初期の炎症歯肉組織標本を採得しても病理組織学的に診断を下す場合には、辺縁性歯周炎の初期像であると判定するのはすこぶる困難で、かならずしも臨床的診断と一致はしない^{18), 19)} というが、臨床的に軽度の辺縁性歯周炎とは歯肉嚢も深くなく、歯槽骨の吸収の程度も極く軽度のものを指す⁸⁾。従って、著者らの症例についても初期の辺縁性歯周炎と断定できないながらも臨床所見からはいまだ進行していない軽度の辺縁性歯周炎と判断された。著者らが観察した炎症歯肉の上皮層内において、マスト細胞自体の崩壊やマスト細胞顆粒の脱顆粒現象が認められるに際して上皮側の最大の変化といえば上皮細胞間の強い水腫性の局面である。すなわち、水腫によって上皮細胞間の間隙の開大がひきおこされていることである。その結果、開大されていった細胞間隙を通して、外界より細菌の侵入あるいは歯垢成分または変性崩壊した細胞成分などの抗原性物質の通過を容易ならしめ、最終的には歯周組織の完全破壊に至らしめる辺縁性歯周炎の進展にひと役かうのではなからうか。とうぜん引きつづき多核白血球や macrophage が上皮層内へ遊走することとなり^{20), 21)}、多核白血球はおもに細菌性の障害因子の排除に、macrophage は主として抗原性物質の処理を行なうのであろう^{22), 23)}。しかしながら、辺縁性歯周炎の進展の引き金ともなるマスト細胞の上皮内侵入の機序については不明であるが、辺縁性歯周炎の発生病理において、歯肉上皮に Ig E 抗体が局在する報告²⁴⁾ がみられることから、辺縁性歯周炎はマスト細胞が主役を演ずるアレルギー反応²⁵⁾ の関与している可能性が強く示唆される。

マスト細胞顆粒内の微細構造については、その生成および成熟過程をふまえて種々な分類が行なわれている^{15), 23)~30)}。著者らの観察した微細構造もそれらの報告ととくに異なるものではない。しかし、マスト細胞顆粒の成熟過程についてはそれがどの方向に進んでいるのかは、ある時期の組織切片の所見だけからは断定することが困難である。いずれにしろマスト細胞顆粒の原始的構築要素というべきものは、大きさの異なっていくつかの微細な顆粒が出発点となることは否定できない。一方、マスト細胞の細胞質内にメラノソームをみたという報告があり、このものについては、マスト細胞でメラニンの自所産生が行なわれるとするもの^{31), 32)}、他方、メラノサイト由来のメラノソームがマスト細胞に貪食されたとする³³⁾、2つの見解に分れている。著者らの観察所見においても確かにマスト細胞顆粒の内部に極めて電子密度の高い均質状の構造物が認められたが、この構造物は周縁部がびまん状に濃淡を示し、かつ不定型の物質にとけこんでおり、このものを直接包む限界膜も認められず、ときには lamellar 状構造物に接していることもあり、形態学的にメラノソームと断定すべき所見はみあたらなかった。微細顆粒構造が不定型の物質と密に凝縮したため、一見メラノソーム様構造物として認められるのであろう。

マスト細胞顆粒の脱顆粒における形態学的変化の様相については、単細胞性の内分泌腺³⁴⁾ という考えのもとに、黒住の腺細胞の分泌物放出機序の I~V 型³⁵⁾ と対比して理解されている³⁰⁾。ちなみに著者らが4つの型に分類し得たマスト細胞顆粒の脱顆粒における形態学的変化と対応させてみると、第1の型はマスト細胞顆粒の細胞質内での溶解で、これは黒住のV型の diacrine mechanism に対応し、細胞膜には形態学的な変化がなく、顆粒内の電子密度の低下ないしは消失による透出分泌機序をいうが、この場合、空胞状のマスト細胞顆粒内部にはしばしば lamellar 状の構造物がとり残された状態で認められ、これはマスト細胞顆粒の構成要素のうちで溶解しやすい状態にあるものから、比

較的溶解しにくいものへと段階のあることが窺われる。つぎに、第2の型は細胞膜の破綻によるマスト細胞顆粒の細胞外への脱出で、これは黒住のIV型の eruptocrine mechanism に対応し、顆粒を包む限界膜が細胞膜と接着して開口し、開口部よりの顆粒放出機序をいう。第3の型はいうならば第1と第2の型の複合であるが、マスト細胞顆粒が細胞外への脱出の時点で限界膜によって囲繞されているため、黒住の分類ではIII型の microvilli の先端が膨大してポリープ状になりちぎれ落ちて分泌物となる microapocrine mechanism か、または、II型の細胞の表面に大きな突起が出てその突起が離断して分泌物に変わる macroapocrine mechanism に対応させてよいと考えられる。しかし、上記のごとくマスト細胞の変化を一般の腺分泌の機序と結びつけることは、単に形態のみを重視しているにすぎず、マスト細胞の変化の背景にある複雑な生物学的機序を念頭におく必要がある。山崎ら⁸⁰⁾によれば、マスト細胞においてヒスタミン遊離の最も確かな形態学的示標はまず顆粒周囲の空隙出現であるとしており、著者らの観察所見からも、歯肉上皮内のマスト細胞において、第4の型におけるマスト細胞顆粒周囲の空隙形成は明瞭に認められ、上皮内におけるヒスタミン遊離の事実は疑いのないものであろう。

結 論

辺縁性歯周炎に罹患した口腔粘膜遊離歯肉の上皮内に侵入したマスト細胞を電子顕微鏡的に観察し、つぎの結論を得た。

1. 基底細胞層のマスト細胞は、細胞自体の崩壊やマスト細胞顆粒の脱顆粒における多様な形態学的変化が認められ、その際、マスト細胞周囲の上皮細胞間には強い水腫性の変化が認められた。

2. 基底細胞層でのマスト細胞顆粒の脱顆粒における形態学的変化としては、細胞内での顆粒の溶解や顆粒の細胞外への脱出、ときには細胞外での顆粒の溶解、さらには顆粒周囲の空隙形成などの4つの型が認められた。

3. 有棘細胞層のマスト細胞については、基底細胞層のマスト細胞と比較して、マスト細胞顆粒の脱顆粒における形態学的変化のうち顆粒周囲の空隙形成がわずかに認められる程度で、マスト細胞周囲の上皮細胞間の水腫性の変化は軽微であった。

4. マスト細胞顆粒の内部構造は、構成要素として幅12nm程度の線条構造、約7nm間隔の結晶様構造および微細顆粒構造の3者に分類しえた。

文 献

- 1) 藤岡幸雄：歯槽膿漏症とヒスタミンの関係に関する臨床的並びに実験的研究，岡山医誌，69：2357—2387，1957。
- 2) Shelton, L. E. and Hall, W. B.: Human gingival mast cells. Effects of chronic inflammation, J. periodont. Res., 3: 214—223, 1968.
- 3) Zachrisson, B. U.: Mast cells of the human gingiva, IV. experimental gingivitis, J. periodont. Res., 4: 46—55, 1969.
- 4) Angelopoulos, A. P.: Studies of mast cells in the human gingiva, I. morphology, J. periodont. Res., 8: 28—36, 1973.
- 5) Angelopoulos, A. P.: Studies of mast cells in the human gingiva, II. topographical distribution, J. periodont. Res., 8: 314—322, 1973.
- 6) Barnett, M. L.: Mast cells in the epithelial layer of human gingiva, J. Ultrastruct. Res., 43: 247—255, 1973.
- 7) Barnett, M. L.: The fine structure of human epithelial mast cells in periodontal disease, J.

periodont. Res., 8: 371—380, 1973.

- 8) 秋吉正豊: 歯周組織の構造と病理—歯周病学一, 医歯薬出版, 東京, p. 212, 1962.
- 9) Luft, J. H.: Improvements in epoxy resin embedding methods, *J. biophys. biochem. Cytol.*, 9: 404—414, 1961.
- 10) Riley, J. F. and West, G. B.: The presence of histamine in mast cells, *J. Physiol.*, 120: 528—537, 1953.
- 11) Glenner, G. G., Hopsu, V. K. and Cohen, L. A.: Histochemical demonstration of trypsin-like esterase activity in mast cells, *J. Histochem. Cytochem.*, 10: 109—110, 1962.
- 12) Benditt, E. P. and Arase, M.: An enzyme in mast cells with properties like a chymotrypsin, *J. exp. Med.*, 110: 451—460, 1959.
- 13) Lagunoff, D. and Benditt, E. P.: Histochemical examinations of chymotrypsin-like esterase, *Nature*, 192: 1198, 1961.
- 14) Zachrisson, B. U. and Schulz-Haudt, S. D.: Biologically active substances of the mast cell, *J. periodont. Res.*, 2: 21—35, 1967.
- 15) Weinstock, A. and Albright, J. T.: The fine structure of mast cells in normal human gingiva, *J. ultrastruct. Res.*, 17: 245—256, 1967.
- 16) Freedman, H. L., Listgarten, M. A. and Taichman, N. S.: Electron microscopic features of chronically inflamed human gingiva, *J. periodont. Res.*, 3: 313—327, 1968.
- 17) Garrin, J. B.: Ultrastructural features of chronic marginal gingivitis, *J. periodont. Res.*, 5: 19—29, 1970.
- 18) Schroeder, H. E.: Quantitative parameters of early human gingival inflammation, *Archs. oral Biol.*, 15: 383—400, 1970.
- 19) Lindhe, J., Schroeder, H. E., Page, R. C., Münzel-Pedrazzoli, S. and Hugoson, A.: Clinical and stereologic analysis of the course of early gingivitis in dog, *J. periodont. Res.*, 9: 314—330, 1974.
- 20) Garant, P. R. and Mulvihill, J. E.: The ultrastructure of leukocyte emigration through the sulcular epithelium in the beagle dog, *J. periodont. Res.*, 6: 266—277, 1971.
- 21) Schroeder, H. E.: Transmigration and infiltration of leucocytes in human junctional epithelium, *Helv. odont. Acta.*, 17: 6—18, 1973.
- 22) Sbarra, A. J., Paul, B. B., Jacobs, A. A., Strauss, R. R. and Mitchell, Jr. G. W.: Role of the phagocyte in host-parasite interactions, XXXVIII. metabolic activities of the phagocyte as related to antimicrobial action, *RES J. Reticuloendothel. Soc.*, 12: 109—126, 1972.
- 23) Frank, R. M. and Cimasoni, G.: Electron microscopy of acid phosphatase in the exudate from inflamed gingivae, *J. periodont. Res.*, 7: 213—225, 1972.
- 24) Genco, R. J. and Krygier, G.: Localization of immunoglobulins, immune cells and complement in human gingiva, *J. periodont. Res. Suppl.*, 10: 30—31, 1972.
- 25) Tomioka, H. and Ishizaka, K.: Mechanism of passive sensitization, II. presence of receptor for IgE on monkey mast cells, *J. Immunol.*, 107: 971—978, 1971.
- 26) Hashimoto, K., Gross, B. G. and Lever, W. F.: An electron microscopic study of the degranulation of mast cell granules in urticaria pigmentosa, *J. invest. Derm.*, 46: 139—149, 1966.
- 27) Brinkman, G. L.: The mast cells in normal human bronchus and lung, *J. ultrastruct. Res.*, 23: 115—123, 1968.
- 28) Kobayashi, T., Midtgaard, K. and Asboe-Hansen, G.: Ultrastructure of human mast cell granules, *J. ultrastruct. Res.*, 23: 153—165, 1968.
- 29) 森安昌治郎: 色素性蕁麻疹における真皮マスト細胞の微細構造, *日皮会誌*, 79: 288—297, 1969.

- 30) 順藤守夫：肥満細胞の形態と機能，代謝，13：367—377，1976.
- 31) Okun, M. R., Edelstein, L., Niebauer, G. and Hamada, G.: The histochemical tyrosine-dopa reaction and its use in localizing tyrosinase activity in mast cells, *J. invest. Derm.*, 53: 39—45, 1969.
- 32) Okun, M. R. and Donnellan, B.: Ultrastructural relationship of melanocytes to mast cells and "melanophages" in a lesion of alopecia mucinosa, *J. invest. Derm.*, 59: 211—224, 1972.
- 33) Sato, S., Kukita, A. and Sato, S.: Phagocytosis and degradation of melanosomes by the mast cells, *J. invest. Derm.*, 53: 183—186, 1969.
- 34) Staemmler, M.: Untersuchung über Vorkommen und Bedeutung der histogenen Mastzellen im menschlichen Körper unter normalen und pathologischen Verhältnissen, *Frankf. Ztschr. Pathol.*, 25: 391—435, 1921.
- 35) 黒住一昌：分泌の形態学に関する電子顕微鏡的研究，*J. Electron Microscopy*, 14: 12—26, 1965.
- 36) Yamasaki, H., Fujita, T., Ohara, Y. and Komoto, S.: Electron microscope studies on the release of histamine from rat peritoneal mast cells, *Arch. histol. jap.*, 31: 393—408, 1970.

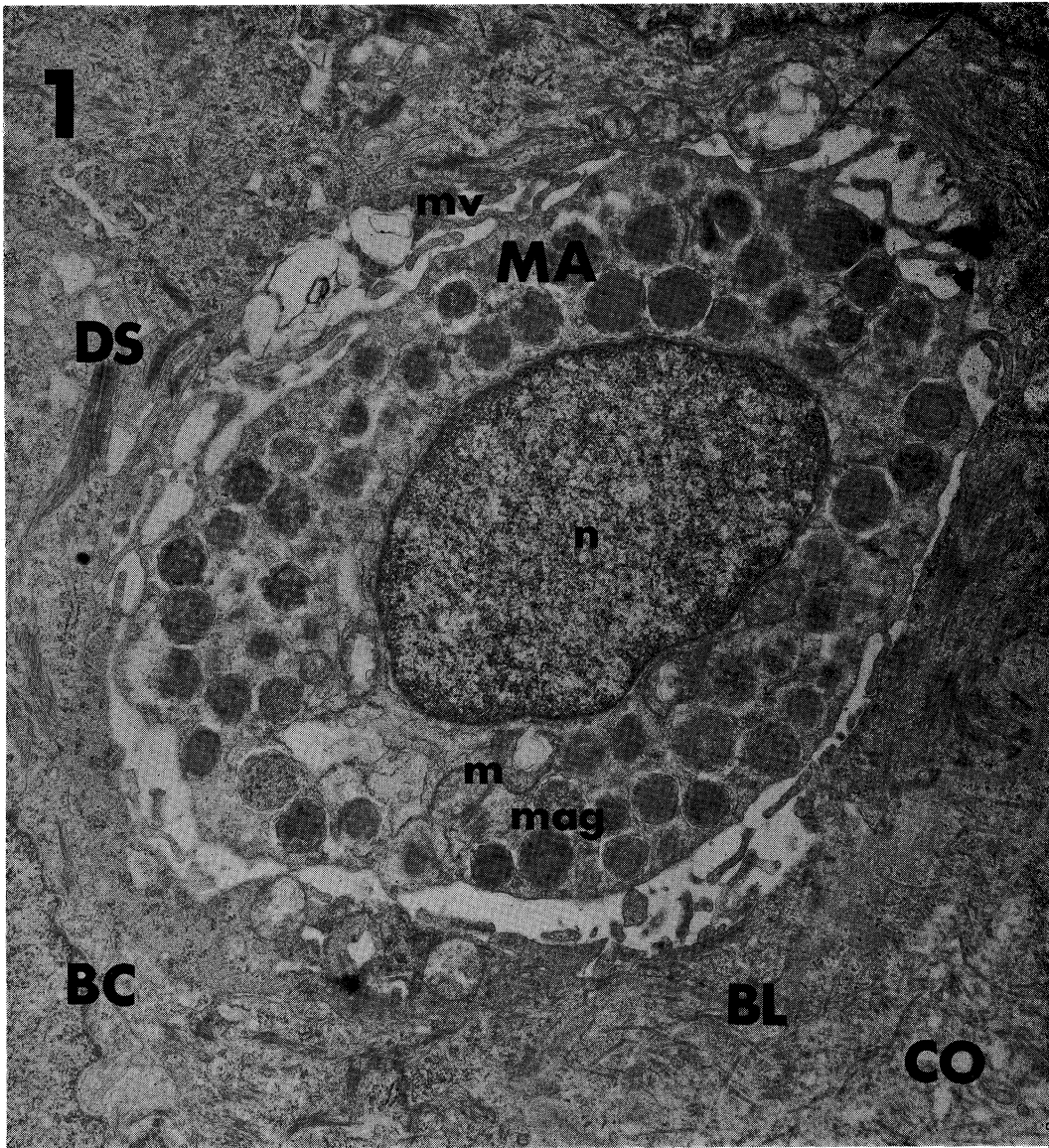


Fig. 1. A mast cell invaded in the basal-cell layer of the gingival epithelium. ($\times 13000$)
 Abbreviation: **BC** basal cell; **BL** basal lamina; **CO** collagen fiber; **DS** desmosome;
IS intercellular space; **m** mitochondria; **mag** mast cell granule; **mag.D** mast cell
 granule degranulation; **mv** microvillus projection; **n** nucleus; **PC** prickle cell

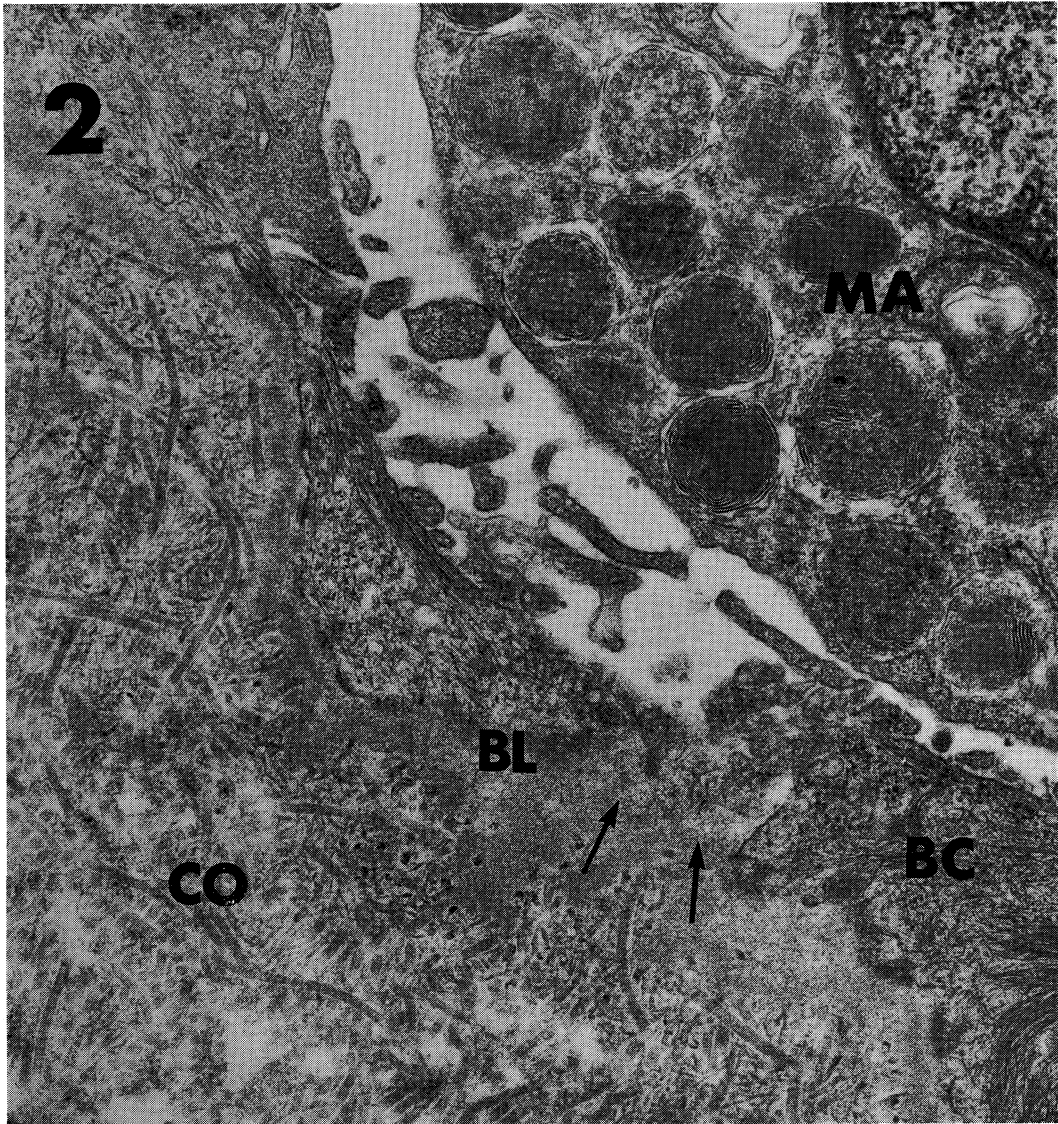


Fig. 2. Higher magnification of an area similar to that seen in Fig. 1. The mast cell is separated from the lamina propria by processes of adjacent basal cells and a basal lamina (arrows). ($\times 30800$)

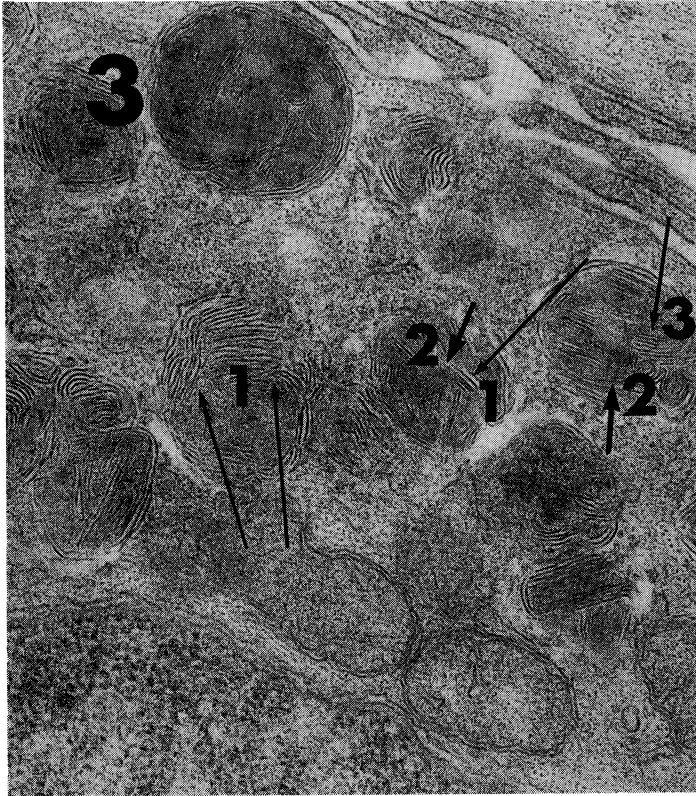


Fig. 3. Varieties of mast cell granules. Several mast cell granules are present and contain combinations of lamellar, cylindrical or scolloped component (arrows 1), crystalloid component (arrows 2) and accordion-like configuration (arrow 3). ($\times 53800$)

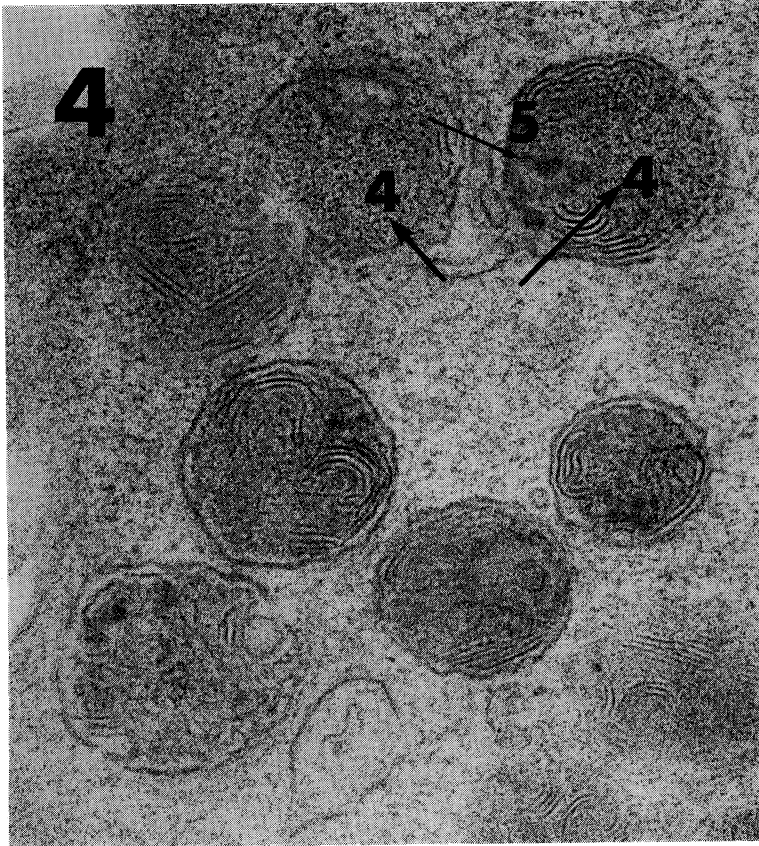


Fig. 4. Varieties of mast cell granules. Rough granular component (arrows 4), reticular component (arrow 5). ($\times 65400$)

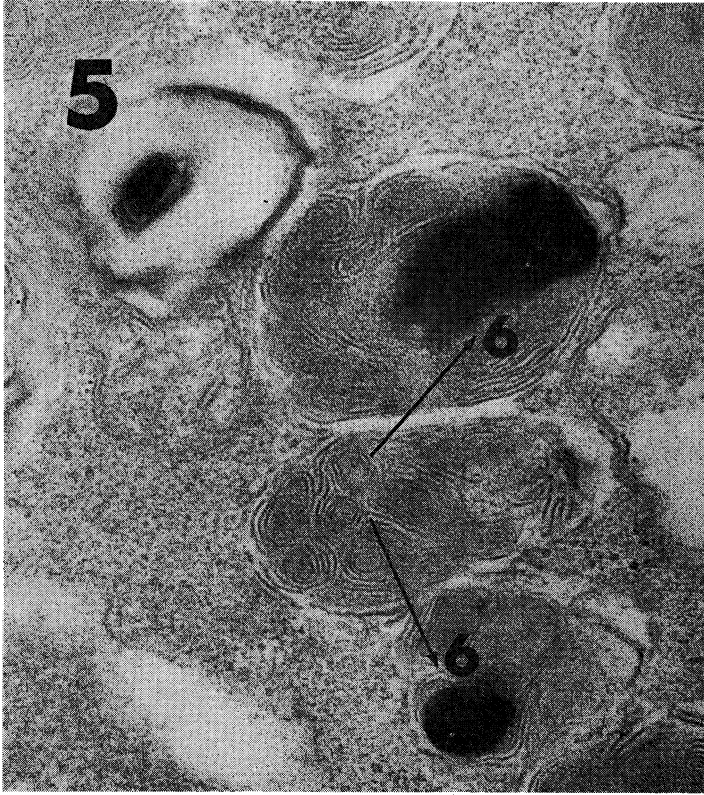


Fig. 5. Varieties of mast cell granules. Dense homogeneous component (arrows 6). ($\times 65400$)

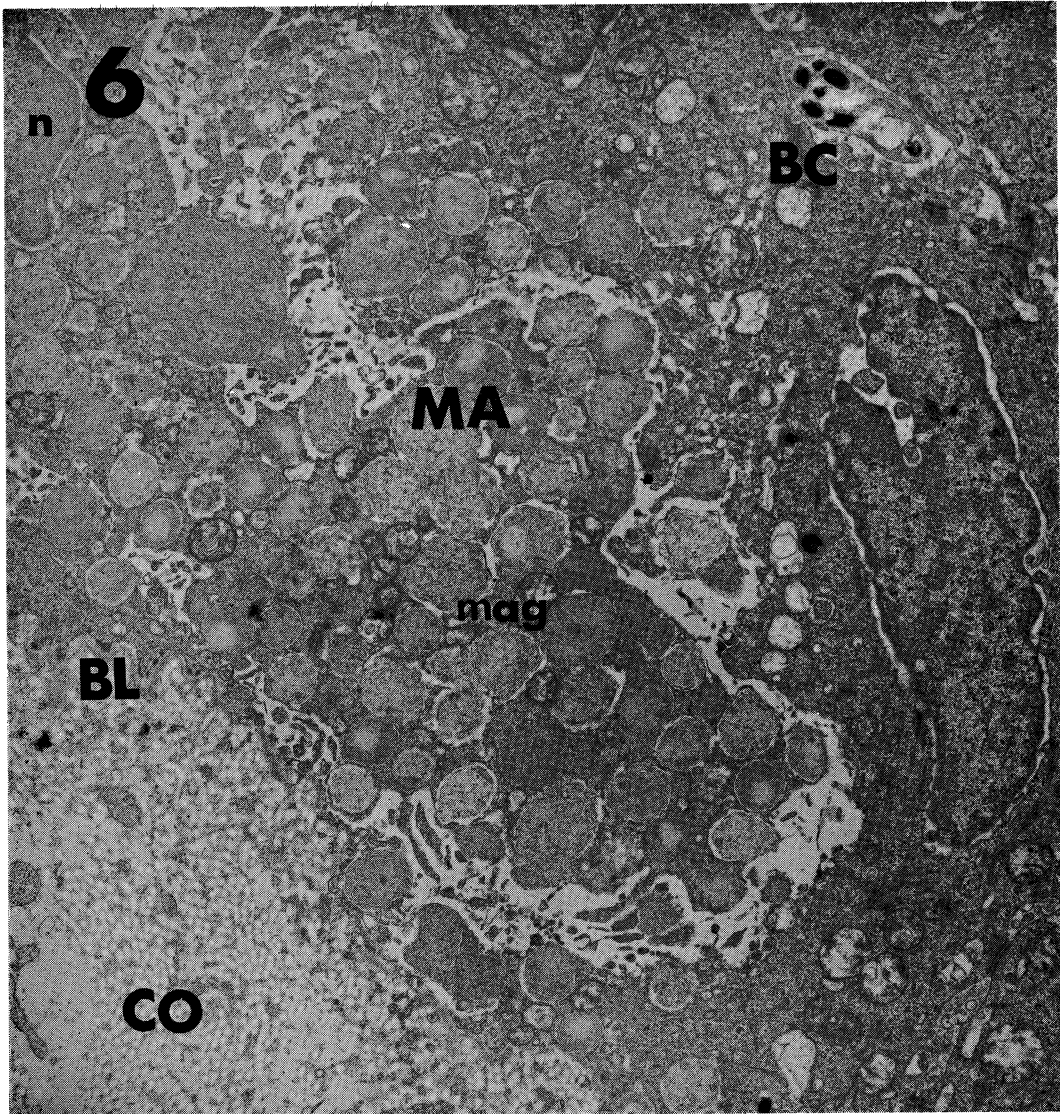


Fig. 6. A mast cell in the basal-cell layer showed degeneration of itself. ($\times 11600$)

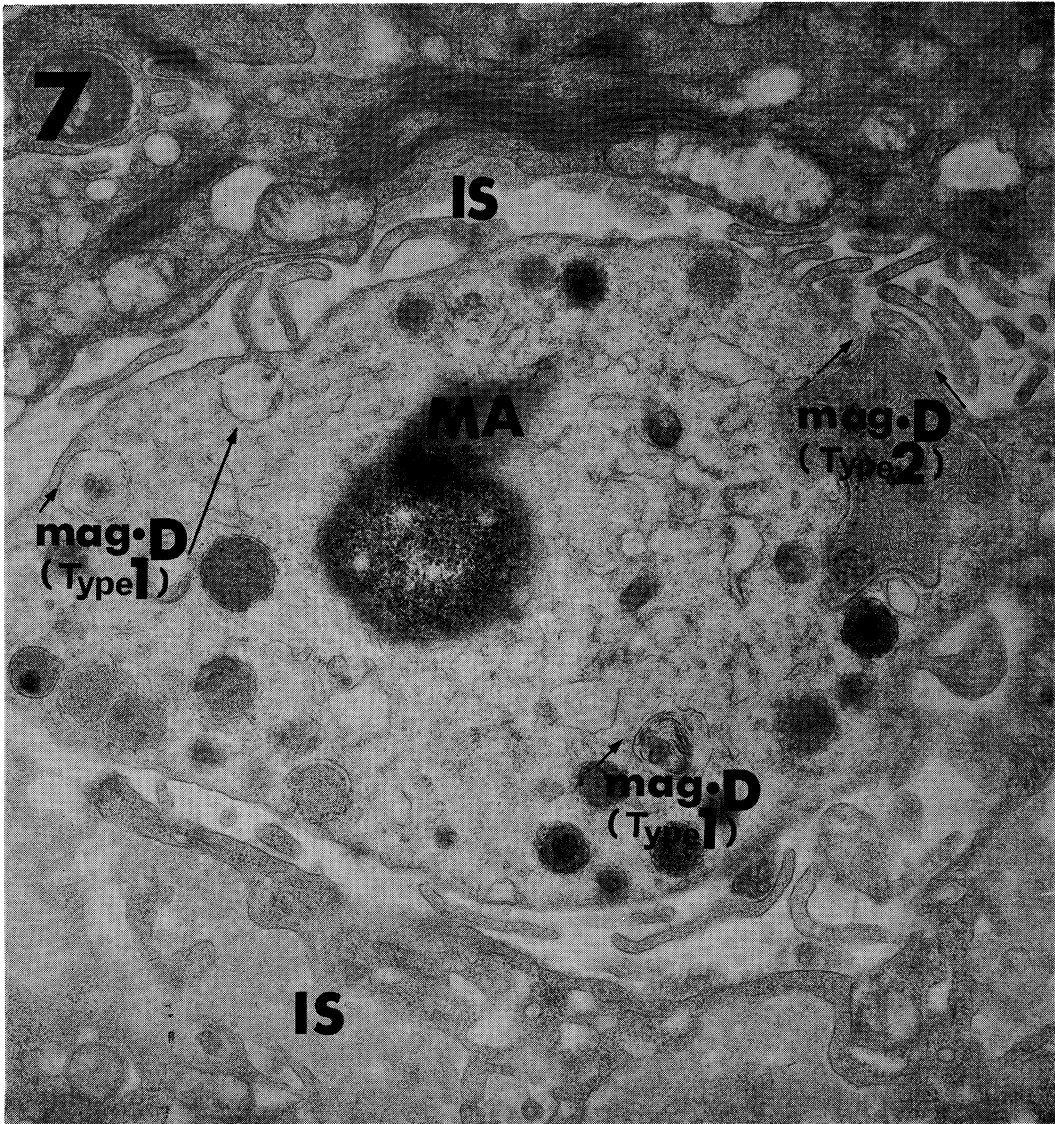


Fig. 7. A mast cell in the basal-cell layer showed various morphological changes of the mast cell granules in the cytoplasm. One of the mast cell granules is lucent; mag D (Type 1). A giant mast cell granule is apparently open to the extracellular space; mag D (Type 2). ($\times 17400$)

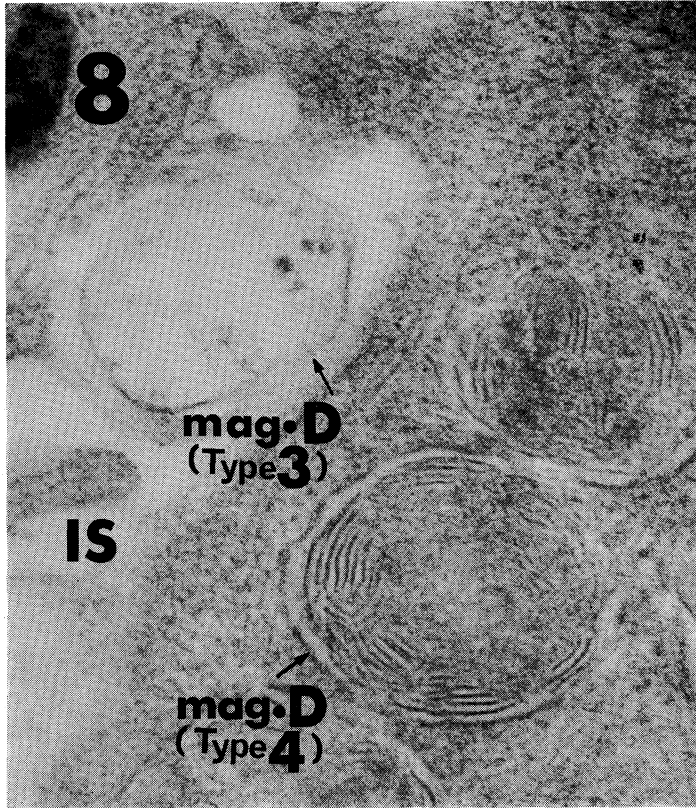


Fig. 8. The mast cell granule which was encompassed by a membrane structure was released from the cell, and the contents of the granule are extruded into the intercellular space; mag D (Type 3). The other was surrounded by an apparent clear zone which was separated from the adjacent cytoplasm by an irregular membrane; mag D (Type 4). ($\times 80000$)

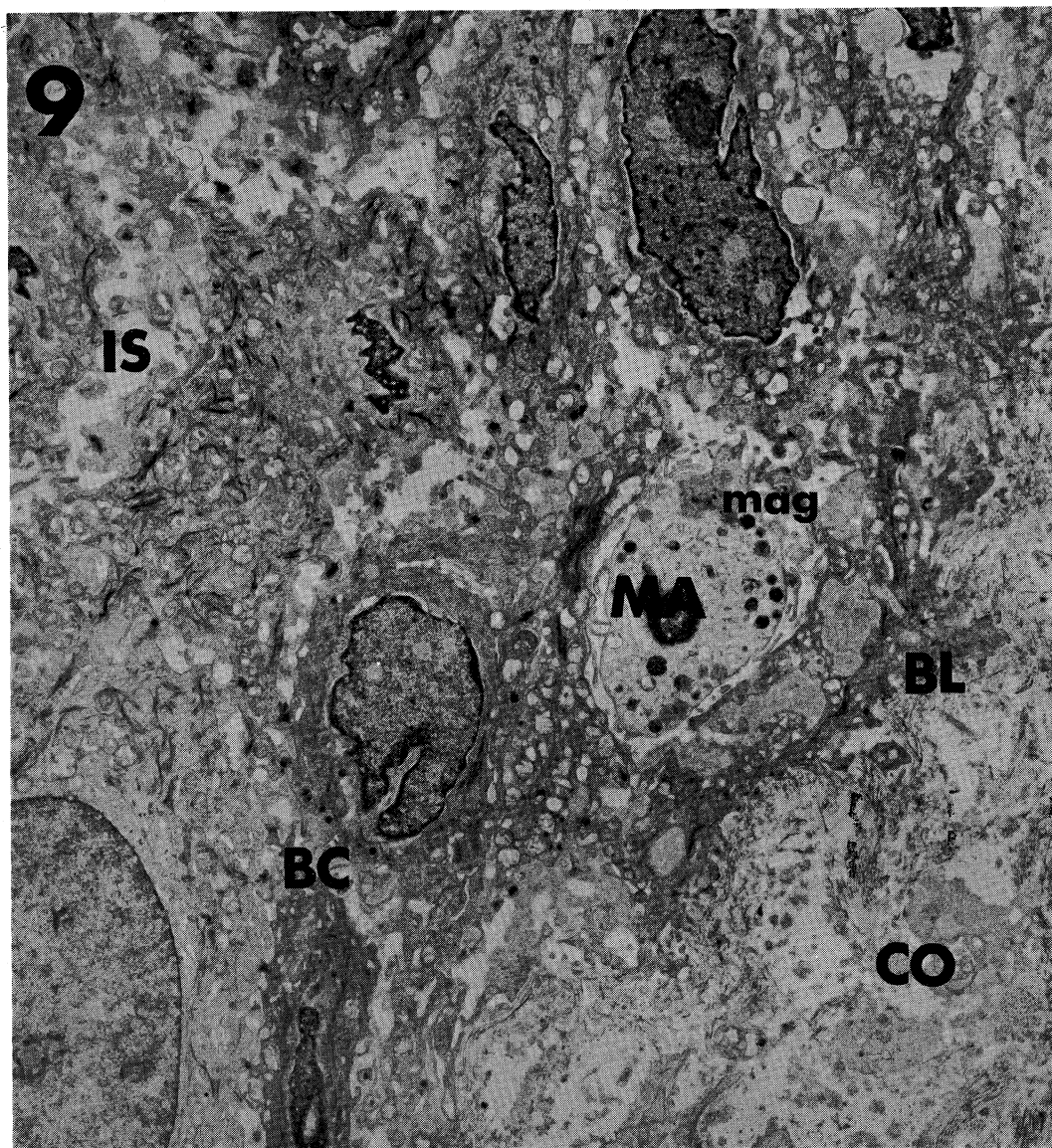


Fig. 9. In the intercellular space of the epithelial cells around the mast cell, marked edematous changes were noted. ($\times 4600$)

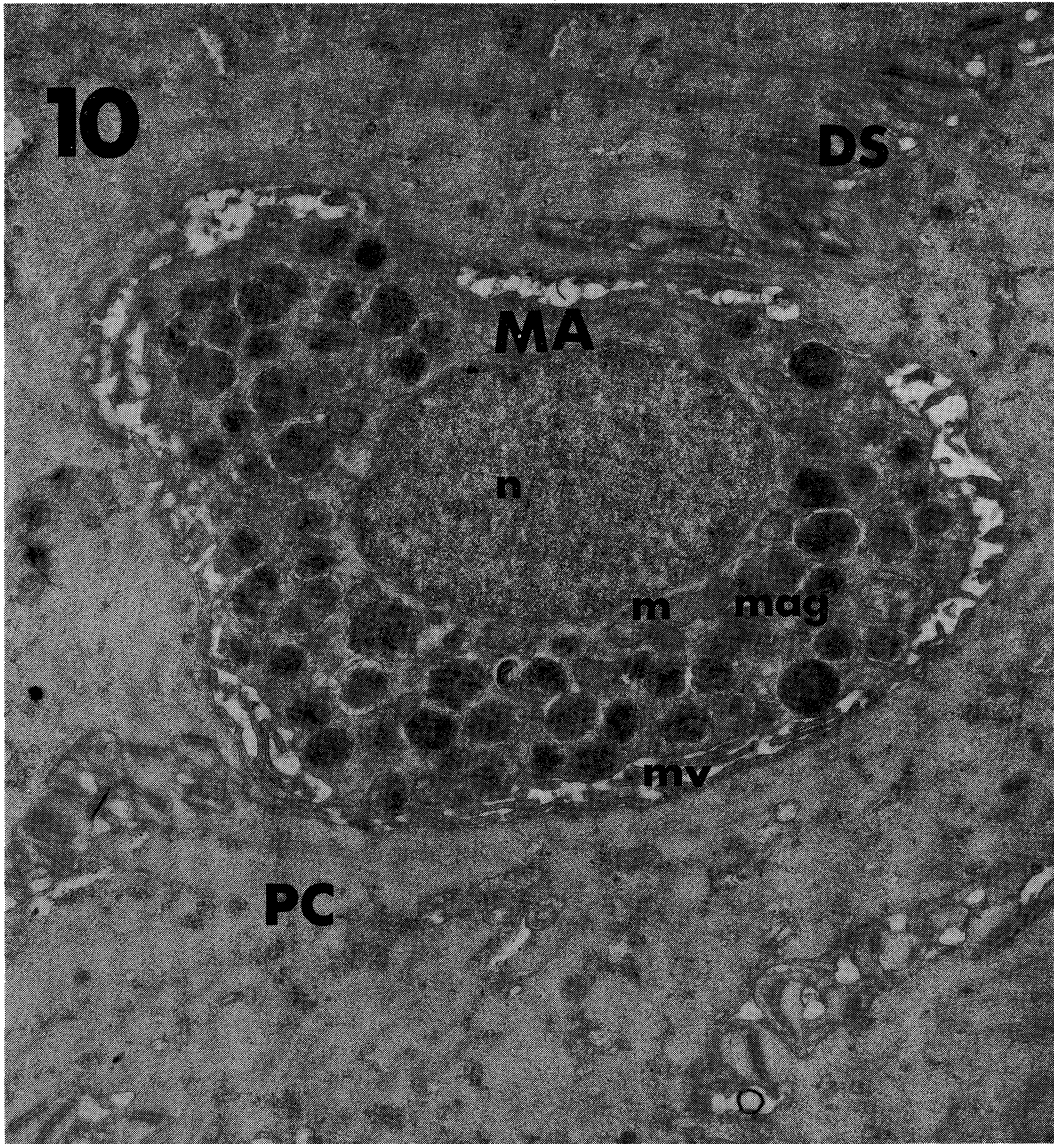


Fig. 10. A mast cell invaded in the prickle-cell layer of the gingival epithelium. ($\times 11600$)