A Light and Electron Microscopic Study of Human Arachnoid Villi

メタデータ	言語: jpn
	出版者:
	公開日: 2017-10-04
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者:
	メールアドレス:
	所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/7939

ヒト・クモ膜絨毛の光顕的,電顕的ならびに 免疫組織化学的研究

金沢大学医学部脳神経外科学講座(主任:山本信二郎教授)

木多真也

(昭和62年2月18日受付)

ヒトのクモ膜絨毛を光顕的、電顕的ならびに免疫組織化学的に検索し、脳脊髄液の吸収機序、およ び髄膜腫との組織学的関連性について考察した。対象は脳外科疾患にて死亡後、3時間以内に剖検がなさ れた7~86 才の18 症例で、男12 例女6 例である。剖検時、頭頂部の上矢状静脈洞を中心に髄膜と隣接脳 を一塊として採取し、標本とした。光顕用には連続薄切々片を作成し、ヘマトキシリン・エオジン染色と エラスティカ・ワン・ギーソン染色を行い、同時に第VIII因子関連抗原と中間径フィラメント蛋白の免疫組 織化学的染色を行った。その結果,外側裂孔内のクモ膜絨毛は上矢状静脈洞内のそれよりも約2倍多く存 在していた。クモ膜絨毛は基本的に、fibrous capsule, arachnoid cell layer, cap cell cluster および central core の4つの部分から構成されていた. Fibrous capsule は周辺の硬膜から翻転した線維性結合 組織であり、静脈腔面を第VII因子関連抗原陽性の内皮細胞で画され、その胞体には多数の微小呑飲小胞や 呑飲空胞がみられた. Fibrous capsule 内には、流線形を呈する硬膜辺縁細胞が少数のデスモゾームにより 接合し, 層状に配列していた. Fibrous capsuleの下には2層構造をなす arachnoid cell layer がみられ たが、クモ膜絨毛の尖端部では内皮細胞や fibrous capsule は存在しないため、この層が直接静脈腔に面し ていた. Arachnoid cell layer においては, 長径 10 μm 以下の細胞外小腔が発達し tortuous channel を 形成していた。クモ膜下出血の症例では、脳表のクモ膜下腔から波及した赤血球や血漿様物質が細胞外小 腔にみられた. Arachnoid cell layer では局所的な細胞集簇により, cap cell cluster が形成され, ときに 渦状紋や砂粒体がみられた.Central core はクモ膜絨毛の中芯をなし,クモ膜細胞が疎な網状に分布して おり、間隙には多数の膠原線維がみられた、クモ膜細胞の基本的特徴はビメンチン陽性の中間径フィラメ ント, 嵌合およびデスモゾームの3者であるが、クモ膜細胞は部位により形態的に多様性を示した.すな わち、クモ膜細胞は arachnoid cell layer の外層では扁平であるのに対し、内層では扁平な細胞と多角形 のものが交錯し、また中芯部では星芒状を呈した、さらに、外層では中間径フィラメントが少なく低電子 密度を呈し、ビメンチン弱陽性を示したのに対し、内層や中芯部では中間径フィラメントが多く高電子密 度を呈し、ビメンチン強陽性を示した。クモ膜絨毛における脳脊髄液の吸収機序としては、内皮細胞によ る能動輸送と arachnoid cell layer による受動輸送の両者が推定された. クモ膜細胞が形態的多様性を示 すことは髄膜腫が組織学的多様性を示すことと密接な関連があると思われた.

Key words arachnoid villi, arachnoid cell, intermediate filament, CSF absorption, meningioma

クモ膜絨毛は脳脊髄液の吸収に重要な役割を果たす と同時に、髄膜腫の発生母地としても重要な器官であ る.1902年、Schmidt¹¹は髄膜腫がクモ膜絨毛から発生 することを報告した.一方、1914年、Weed²¹はクモ膜 絨毛において脳脊髄液は"filtration mechanism"に より吸収されるとした.それ以来、クモ膜絨毛の組織 学的研究は主としてサル、イヌ、ヒツジなどの実験動 物を対象になされたもの^{3)~13)}が多く、ヒトを対象とし た研究^{14)~18)}は少ない.したがって、ヒトにおいては、 クモ膜絨毛の基本形態,脳脊髄液の吸収機序^{16)~18)}、お よび髄膜腫との組織学的関連性¹⁹⁾などについては、現 在なお未解決の点が多い.すなわち,成書²⁰⁾²¹⁾では、ク モ膜絨毛の構造を模式的に示すのに実験動物の検索結 果が記載されている。また、脳脊髄液の吸収機序に関

しては、動物のクモ膜絨毛の表層をおおう内皮細胞層 が唯一の最終吸収経路とみなされ、内皮細胞を介する 細胞内吸収説³⁰⁻⁷⁾と内皮細胞間を介する細胞外吸収 説³⁰⁻¹³⁾が記載されてきた.さらに、髄膜腫の発生母地と しては、クモ膜絨毛のみならず、硬膜やクモ膜の関与 も推定されており、一致した見解はない²²¹²³¹.これらの 問題は、ヒトにおいてはクモ膜絨毛の新鮮な材料を得 ることがきわめて困難で、従来、詳細な検索がなされ なかったためと思われる.本研究では、死後早期に行 われた剖検に際し、得られたヒトのクモ膜絨毛を、光 顕的、電顕的ならびに免疫組織化学的に検索し、その 基本形態を明らかにした.同時に、脳脊髄液の吸収機 序、および髄膜腫との組織学的関連性について考察し た.

対象および方法

脳外科疾患にて死亡した症例のうち,死後3時間以 内に剖検がなされた18症例を対象とした.内訳はクモ 膜下出血7例,脳内出血3例,脳挫傷1例,脳腫瘍7 例である.年齢は7才から86才にわたり,男12例女 6例である.剖検時,頭頂部の上矢状静脈洞を中心に 左右6cm,前後8cmの大きさに開頭し,頭蓋骨と髄 膜および隣接脳を一塊として摘出した.脳組織が付着 した状態の標本は,硬膜を頭蓋骨から慎重に剝離した 後,上矢状静脈洞に垂直に半割した.その一方を光顕 用に,他方を電顕用に供すると共に,一部には免疫組 織化学的検索を行った.

I.光顕的検索

上矢状静脈洞と隣接する部分の髄膜および脳皮質か ら成る組織片を、4%パラホルムアルデヒドで1週間 固定後、パラフィンに包埋した。上矢状静脈洞の長軸 方向に垂直に6μmの厚さの連続薄切々片を作成し、 ヘマトキシリン・エオジン染色と、エラスティカ・ワ ン・ギーソン染色を施して光顕で観察した。

II. 電顕的検索

実体顕微鏡下で,上矢状静脈洞と外側裂孔を開放し, クモ膜絨毛を含む2mm大の組織片を採取した.標本 は2.5%グルタールアルデヒドで2時間固定した後, 1%オスミウム酸でさらに1時間固定した.エポンで 包埋した後,超薄切片を作成し,酢酸ウラニールと鉛 の2重染色を施して日立H-600型電子顕微鏡で観察 した.

III. 免疫組織化学的検索

1. 光顕的検索

連続薄切々片の一部を用い,免疫組織化学的染色を 行った.用いた抗体は,抗第VIII因子関連抗原^{24/26)}抗体と 5 種類の抗中間径フィラメント蛋白²⁶⁾抗体(ケラチ ン, デスミン, GFAP, ニューロフィラメント, ビメン チン) である. ビメンチンのみモノクローナル抗体 (Boehringer, Mannheim, FRG)を用い, avidin-biotin peroxidase 法²¹により染色し, 他はすべてポリクロー ナル抗体 (DAKO, Santa Barbara, California, USA)を用い, peroxidase-antiperoxidase 法²⁸)により染色 した.

2. 電顕的検索

クモ膜絨毛を含む小組織片を0.4%パラホルムアル デヒドで 30 分間固定後,エポンで包埋し,室温で 3週 間放置した. 超薄切片を作成し,抗ビメンチンモノク ローナル抗体 (Boehringer) を 4° C で 24 時間反応さ せた後,粒径 5 nm のプロテインA 金コロイド粒 子²⁹⁾³⁰⁾ (E.Y.Labo., San Mateo, California, USA) を 4° C で 12 時間反応させた. さらに酢酸ウラニール と鉛の 2 重染色を施して,電顕で観察した.以上の免 疫組織化学的染色において,特異抗体を非免疫抗体に 置換したものをコントロールとした.

績

БŸ

頭頂部では、およそ2cm毎に左右1対の外側裂孔 が上矢状静脈洞に流入し、その長さは1.5~2.5 cm、平 均2.0 cmであった。クモ膜絨毛は上矢状静脈洞内で は、長さ1 cmにつき平均4.0 個みられたのに対し、1 つの外側裂孔内には平均7.0 個みられた。したがって、 ヒトにおいては外側裂孔内のクモ膜絨毛は、上矢状静 脈洞内のそれよりも多く、約2倍存在していた。

クモ膜絨毛は基本的に, fibrous capsule, arachnoid cell layer, cap cell cluster および central core の4つ の部分から構成されていた (図1).

I. Fibrous capsule

クモ膜絨毛は尖端部を除く表層の大部分が硬膜から 翻転した fibrous capsule でおおわれていた(図1, 2). Fibrous capsule は厚さが最大 100 µm で, 厚 い部位では電顕的に3層構造を示した(図3).最外層 の内皮細胞には多数の微小呑飲小胞がみられ, 0.2~0.4 µm 大の呑飲空胞も発達していた。細胞は互 いに閉鎖帯で結合し、いわゆる endothelium-lined tubule⁹⁾¹⁰⁾¹²⁾¹³⁾や open junction⁸⁾⁹⁾¹¹⁾はみられず, 連続 した基底膜が底面を形成していた。この内皮細胞は第 ₩ 因子関連抗原陽性を示した(図 4A).中間層は多数 の膠原線維が分布する結合組織より成り、流線形を呈 する線維細胞が層状に配列していた。最内層は層状に 配列する電子密度の高い、いわゆる硬膜辺縁細胞³¹⁾³²⁾ と思われる細胞から成り, 胞体内には豊富な細胞内線 維がみられ,粗面小胞体が発達していた(図5).これ らの細胞間および arachnoid cell layer との間には細



Fig. 1. Schematic drawing of a human arachnoid villus based on the present data.



Fig. 2. The four basic portions of a human arachnoid villus. The arachnoid cell layer (A) encompassing the central core (CC) is usually covered by the fibrous capsule (F). This layer is thickened in places forming cap cell cluster (C). elastica Van Gieson stain. ×320.

名

胞間接着装置としてデスモゾームが発達していた。細胞間隙は長径が最大10μmで,不規則な紡錘形を呈し、多くは空虚であるがときに絮状物質がみられた。

II. Arachnoid cell layer

Fibrous capsule の下層には arachnoid cell layer がみられ、この層はクモ膜絨毛の全周をおおっていた (図1, 2). Arachnoid cell layer は 2 層構造を呈し、 外層は電子密度の低い扁平な細胞が層状配列を示すの に対し、内層では多量の中間径フィラメントを含むこ とにより電子密度の高い扁平あるいは多角形の細胞が 交錯していた(図6).核は両層いずれにおいても長楕 円形を示したが,外層よりも内層のものが異質染色質 が多かった.胞体には微小呑飲小胞やグリコーゲン顆 粒,粗面小胞体などがみられた.ことに内層のクモ膜 細胞には多数の糸粒体がみられた.細胞突起は互いに 嵌合を形成し,多数のデスモゾームにより結合してい た.

クモ膜絨毛の尖端部では内皮細胞やfibrous



Fig. 3. Ultrastructure of the fibrous capsule. The fibrous capsule is composed of three layers; the endothelial layer (E), tiers of fibrocytes (F) intermingled with collagen bundles and the electron-dense cell layer (asterisk). Electron Microscopy. $\times 6,000$.

capsule は存在せず, arachnoid cell layer が直接, 上 矢状静脈洞ないし外側裂孔の腔内に面していた(図 4B, 6, 7). Arachnoid cell layer においては長径 10 um 以下の細胞外小腔が発達し、tortuous channel を 形成していた。正常ではこれらの細胞外小腔は内容が 空虚で、時に少数のフィラメント様物質がみられるの みであった.これに対し、クモ膜下出血の症例では、 赤血球や血漿様物質が高頻度にみられた(図8).これ らの血液物質は脳脊髄液の bulk flow により脳表のク モ膜下腔から波及したものと思われた.

III. Cap cell cluster

Arachnoid cell laver においては、クモ膜細胞がしば しば局所的に集簇し cap cell cluster を形成していた (図1,2).この部位の細胞は多角形を示し、多数の 細胞突起が互いに複雑な嵌合を形成し、デスモゾーム が発達していた(図9).核は染色質がほぼ均等に分布 し、規則的な卵円形を呈するものが多かった。細胞膜 に接して、しばしば subplasmalemmal linear density³³⁾³⁴⁾が認められた。細胞間には直径 10~40 µm の小 腔がみられ、多数の膠原線維やフィラメント様物質な どが分布していた. これらの線維間隙には石灰化の前 駆物質と成り得る matrix vesicle, matrix giant body³⁵⁾, matrix granule³⁶⁾などがしばしばみられた (図 10). Matrix granule は大きさ 0.05~0.70 µm の 円形ないし卵円形の微細顆粒状物質で、被膜がなく、 電子密度の低い量輪で囲まれていた。これらの前駆物

idase counterstained with hematoxylin. $\times 200$.

質にハイドロキシアパタイトと思われる結晶物質が沈 着し互いに癒合することにより砂粒体が形成されてい た.

IV. Central core

クモ膜絨毛の中芯をなす central core は、脳表のク モ膜下腔と連続しており組織学的に両者はほぼ同様の 構造を示した(図1,2).すなわち,星芒状をなすク モ膜細胞が疎な網状構造を形成し、その間隙には多数 の膠原線維がみられた(図11).また、細胞突起は膠原 線維を囲み、クモ膜梁柱に似た構造を呈した。細胞間 隙にはしばしば大食細胞がみられたが、血管や神経線 維は全く認められなかった。

V. クモ膜細胞の免疫組織化学的所見

クモ膜絨毛に含まれるクモ膜細胞は、5種類の中間 径フィラメント蛋白抗原のうち、ビメンチンのみに陽 性反応を示した、しかも、染色度は中間径フィラメン トの分布密度と相関し, arachnoid cell layer の外層 では弱陽性であるのに対し、内層および中芯部のクモ 膜細胞は強陽性を示した(図12).免疫電顕による検 索では、ビメンチンと反応したプロテインA金コロイ ド粒子は中間径フィラメントとそれらが集簇するデス モゾーム上に局在して観察された(図13).

考 察

従来, クモ膜絨毛は上矢状静脈洞を中心に存在する と報告されてきた7)9)12)18). しかし, 本研究においては,

Fig. 4. Immunohistochemical staining for Factor WI-related antigen. Although the fibrous capsule has an endothelial investment (arrow) as the venous wall (arrowhead), the apical portion of an arachnoid villus (asterisk) has no Factor VII-positive endothelial linings. Peroxidase-antiperox-



368

多

木

クモ膜絨毛は外側裂孔に多く存在し、しかもその数は 上矢状静脈洞に存在するものの約2倍に達していた. これは動物差によるものと思われたが、クモ膜絨毛を 検索するうえで外側裂孔が重要であることを示唆して いた.

Nabeshima ら³¹⁾, および Schachenmayer ら³²⁾は, それぞれ動物とヒトにおいて硬膜とクモ膜の接合面を 電顕的に観察し,硬膜とクモ膜が連続性の構造を成す ことを示し、いわゆる硬膜下腔は存在しないと報告し た.すなわち、彼らによれば、硬膜の最下層をなす硬 膜辺縁細胞とクモ膜の最上層をなすクモ膜細胞とは密 に接しており、いわゆる dura-arachnoid interface layerを形成している.本研究で示した様に、ヒトのク モ膜絨毛では、硬膜が翻転し形成された fibrous



Fig. 5. Magnified feature of the electron-dense cell layer. The electron-dense cells (upper) contain numerous cytoplasmic filaments and rough endoplasmic reticulum. These cells are connected each other and to the outermost tier of arachnoid cell layer (lower) by a small number of desmosomes. Electron Microscopy. ×24,000.

capsule とクモ膜から連続性に移行する arachnoid cell layer との間には,硬膜下腔に相当する腔は観察 されず,両者はデスモゾームにより密に接合していた. したがって,クモ膜絨毛はクモ膜が硬膜との関係を保 ちながら,上矢状静脈洞または外側裂孔の静脈腔にク モ膜下腔をともなって突出した特殊な構造であると結 論できる.

従来の報告^{3)~18)}では、クモ膜絨毛の表層は上矢状静 脈洞から連続性に移行する内皮細胞で完全におおわれ ているとされている。しかし、本研究のヒトのクモ膜 絨毛の表層は、光顕、電顕ならびに第VIII因子関連抗原 染色で示した様に、尖端部では arachnoid cell layer が直接静脈腔に面しており、その他の部位では内皮細 胞でおおわれた fibrous capsule が認められた。

脳脊髄液の吸収機序については、従来、動物を研究 対象として、クモ膜絨毛の内皮細胞層を経由するとの 見解が主張されてきた、すなわち、一つは、脳脊髄液 が内皮下腔に達した後、内皮細胞内の微小呑飲小胞や 呑飲空胞などにより、静脈腔へ吸収されるとする能動 輸送説^{30~11}である.他は、脳脊髄液が、クモ膜絨毛中芯 部と静脈腔を直接結ぶ endothelium-lined tubule お

よび endothelial open junction を、クモ膜下腔-静脈 腔間の圧勾配によって吸収されるとする受動輸送 説^{8)~13)}である. ヒトにおいては, クモ膜絨毛をおおう fibrous capsuleの内皮細胞は閉鎖帯で互いに堅固に 結合しており,上述の endothelium-lined tubule など はみられなかった.しかし内皮細胞の胞体には多数の 微小呑飲小胞や呑飲空胞がみられた. したがって、こ の部位に関する限り,脳脊髄液の吸収機序は能動輸送 によると考えられた。さらに重要なのは、ヒトにおい ては、クモ膜絨毛の表層は完全に内皮細胞でおおわれ ておらず, その尖端部では arachnoid cell layer が直 接静脈腔に面していたことである. この arachnoid cell layer には多数の細胞外小腔がみられ、これらは 脳脊髄液の tortuous channel を形成していた.実際, クモ膜下出血の症例ではこの細胞外小腔に、脳表から 波及した多数の赤血球が存在し,血漿様物質の貯留も 認められた. この所見は脳脊髄液の静脈腔への bulk flow が arachnoid cell layer を経由することを示唆 するものである。クモ膜下出血においては、合併症と してしばしば脳脊髄液の吸収障害がみられるが、上述 の所見は血液物質による脳脊髄液吸収系閉塞の証拠と



Fig. 6. Arachnoid cell layer at the apical portion. The arachnoid cell layer consists of electronlucent outer zone (O) and electron-dense inner zone (I). Electron Microscopy. ×9,600.

いえる.以上より脳脊髄液の吸収機序は、内皮細胞に よる能動輸送と arachnoid cell layer の細胞外小腔に よる受動輸送の両者によるものと結論される.

クモ膜細胞はクモ膜絨毛のみならず、クモ膜やクモ 膜下腔などの広い範囲にわたり分布しており、部位に よりその形態が著しく異なっている³¹⁾³²⁾本研究で示 した如く、クモ膜絨毛という1mm程度の小さな器官 においても、クモ膜細胞は部位により形態的多様性を 示した. これは部位によりクモ膜細胞の機能に差異が あるためと推定される. すなわち, arachnoid cell layerの内層の細胞は嵌合およびデスモゾームの存在 により,上皮としての形態を示した.一方,外層の細 胞は fibrous capsule に近づくにつれ線維細胞様構造 をもち,硬膜辺縁細胞に類似する.また, arachnoid cell layer は, クモ膜絨毛の尖端部では細胞間に多数 の細胞外小腔を形成し,脳脊髄液の主要な吸収経路と



木

多

Fig. 7. The apical portion of a human arachnoid villus. At the apical portion of the arachnoid villus (arrow), the arachnoid cell layer directly faces the lumen of lateral lacuna. elastica Van Gieson stain. $\times 160$.



Fig. 12. Immunohistochemical staining for vimentin. The outer zone of the arachnoid cell layer is slightly positive for vimentin, whereas the inner zone and core arachnoid cells are strongly positive. Avidin-biotin peroxidase counterstained with hematoxylin. ×320.



Fig. 8. The red blood cells in the extracellular cisterns of the arachnoid cell layer. In the case of subarachnoid hemorrhage, the extracellular cisterns of the arachnoid cell layer are filled with red blood cells from the cranial subarachnoid space. Electron Microscopy. ×4,000.



Fig. 9. Arachnoid cells in the cap cell cluster. They are characterized by occasional interdigitations, desmosomes, intermediate filaments and subplasmalemmal linear densities (arrow). Electron Microscopy. ×20,000.



Fig. 10. Collagen fibrils and matrix granules in the extracellular space of the cap cell cluster. The matrix granules (arrow) are membrane-free, irregularly oval structures with electron-lucent halo, measuring $0.05-0.70 \ \mu m$ in diameter. Electron Microscopy. $\times 8,000$.



Fig. 11. Arachnoid cells in the central core. The central core contains scattered arachnoid cells with many elongated processes interdigitating each other. Electron Microscopy. ×5,000.

なると考えられる。クモ膜絨毛の中芯部はクモ膜細胞 と膠原線維により形成されるが、この部位には線維芽 細胞は認められない。したがって上述の膠原線維はク モ膜細胞より生産され、両者が arachnoid cell layer を支え、この構造が脳の拍動にともない伸縮を繰り返 し、脳脊髄液の吸収を促進するものと考えられる。 クモ膜絨毛内に含まれるクモ膜細胞の超微構造上の 特徴としては、基本的に、ビメンチン陽性の中間径フィ ラメント,嵌合およびデスモゾームの3者があげられ、 髄膜腫の超微構造上の特徴³⁷⁾⁻⁴⁰と類似する.しかし、 この3者の分布密度ないし分布様式はクモ膜絨毛の部 位により著しい差異があり、この事実は髄膜腫が組織 学的多様性を示す根拠と言える.成書⁴¹⁰によれば、髄膜 腫は組織学的に十数種類に分類されているが、基本型



Fig. 13. Immuno-electron microscopic localization of vimentin. Gold particles are localized at the intermediate filaments and desmosomal plaques in arachnoid cells. Post-embedding protein-A gold method (5 nm particles). ×60,000.

を成すのは meningotheliomatous type, fibroblastic type および transitional type の3型である.ヒトのク モ膜絨毛においては、これらの3型の髄膜腫のいずれ かに類似した超微構造を示す部分が観察される. すな わち, meningotheliomatous typeの構造はクモ膜絨 毛の cap cell cluster のそれに類似しており、両者を 識別することは困難である. Meningotheliomatous type では腫瘍細胞から成る1つの合胞体が fibrous septum により囲まれているが、これはクモ膜細胞が fibrous capsule により囲まれているのと基本的に類 似する構造である。髄膜腫の fibroblastic type の構造 は fibrous capsule のそれに類似している. すなわち, fibroblastic type においては腫瘍細胞の間隙に膠原線 維とエラスチンから成る線維束がみられ、このような 線維束が存在するのは、クモ膜絨毛においては fibrous capsule のみであった. Fibrous capsule に層 状に配列する硬膜辺縁細胞は流線形を呈し、細胞内線 維や粗面小胞体に富んでいると同時に、細胞間には少 数ながらデスモゾームがみられ、クモ膜細胞と線維細 胞の中間的性格を示した. 髄膜腫の transitional type は cap cell cluster と fibrous capsule が同時に腫瘍化 したか、両者の中間的性状を示す arachnoid cell layer が腫瘍化したものとすれば説明できよう。

髄膜腫においてしばしばみられる砂粒体は、年輪状 構造をなす 20~80 μ m 大の石灰沈着である. 腫瘍内に 砂粒体が多くみられる場合、psammomatous type と 診断されるように、これは髄膜腫の診断根拠の1つと して重要である. Kubota ら³⁵⁾は髄膜腫における砂粒 体の形成過程に、石灰化前駆物質として matrix vesicle や matrix giant body が重要な位置を占める と主張した.一方, Yamashima ら³⁶⁾はヒトのクモ膜絨 毛にみられる砂粒体を電顕的に検索し、上記の石灰化 前駆物質に加え、matrix granule が重要であることを 報告した. ほぼ同様の石灰化前駆物質がクモ膜絨毛お よび髄膜腫の両者において観察されるという事実は、 髄膜腫のクモ膜細胞由来を支持する1つの証拠といえ よう.

一般に髄膜腫は血管に富み、ことに angiomatous type では顕著である. ヒトのクモ膜絨毛の内部には血 管が全くみられなかったという事実を考慮すると、髄. 膜腫がクモ膜絨毛のみより発生するのではなく、脳表 のクモ膜などに存在するクモ膜細胞も周囲の血管を巻 き込んで腫瘍化することが示唆される. 以上より、髄 膜腫は組織学的に多様性を示すことは、発生母地であ るクモ膜細胞自身が多様な形態を示すことと密接な関 連があると思われるが、同時に腫瘍の発育過程におけ る周辺組織の関与も大きな要素を成すと考えられる.

結 論

剖検時,採取されたヒトのクモ膜絨毛について光顕 的,電顕的ならびに免疫組織化学的に検索し,脳脊髄 液の吸収機序,および髄膜腫との組織学的関連性について考察した。

1.外側裂孔内のクモ膜絨毛は,上矢状静脈洞内の それよりも約2倍多く存在した。

2. クモ 膜 絨 毛 は 基本的に fibrous capsule, arachnoid cell layer, cap cell cluster および central core の4つの部分から構成されていた.

3. Fibrous capsule の静脈腔面は内皮細胞により おおわれ、その胞体には多数の微小呑飲小胞や呑飲空 胞がみられた。

4. クモ膜絨毛の尖端部では内皮細胞や fibrous capsule は存在せず, arachnoid cell layer が直接静脈 腔に面していた.

5. Arachnoid cell layer においては長径 $10 \,\mu m$ 以下の細胞外小腔が発達し, tortuous channel を形成 していた.

6. クモ膜下出血の症例においては、これらの細胞 外小腔に赤血球や血漿様物質が高頻度に観察された。

 1. 脳脊髄液の吸収機序としては、内皮細胞による 能動輸送と arachnoid cell layer の細胞外小腔による 受動輸送の両者が推定された。

8. Arachnoid cell layer は2層構造をなし、外層 に比べ内層のクモ膜細胞は、 ビメンチン陽性の中間径 フィラメントや細胞内小器官が豊富で、デスモゾーム も発達していた.

9. 髄膜腫の3基本型のうち meningotheliomatous type は cap cell cluster に, fibroblastic type は fibrous capsule に, また transitional type は arachnoid cell layer に超微構造が類似していた.

10. 髄膜腫が組織学的に多様性を示すことは、発生 母地のクモ膜細胞が多様な形態を示すことと密接な関 連があると思われた.

謝 辞

稿を終えるに臨み,終始御懇篤な御指導と御校閲を賜り ました恩師山本信二郎教授に深甚の謝意を表します.また, 直接御指導,御鞭撻を賜りました本学脳神経外科山嶋哲臨 講師に深謝いたします.また,本研究の遂行に御協力頂いた 本学脳神経外科学教室および病理学教室の諸先生,更に模 式図作製に御協力頂いた谷光治代氏に厚く御礼申し上げま す.本研究の要旨は,第27回日本神経病理学会総会 (1986),第10回国際神経病理学会(1986,ストックホル ム),第45回日本脳神経外科学会総会(1986)において発表 した.

文

1) Schmidt, M. B.: Ueber die Pacchioni'schen granulationen und ihr verhaltniss zu den sarcomen und psammomen der dura mater. Virchows Arch. [Pathol. Anat.], **170**, 429-464 (1902).

献

2) Weed, L. H.: Studies on the cerebrospinal fluid: II The theories of drainage of cerebrospinal fluid with an analysis of the methods of investigation, J. Med. Res., **31**, 51-91 (1914).

3) Shabo, A. L. & Maxwell, D. S. : The morphology of the arachnoid villi: A light and electron microscopic study in the monkey. J. Neurosurg., 29, 451-463 (1968).

4) Alksne, J. F. & Lovings, E. T.: The role of arachnoid villus in the removal of red blood cells from the subarachnoid space. J. Neurosurg., **36**, 192-200 (1972).

5) Alksne, J. F. & Lovings, E. T.: Functional ultrastructure of the arachnoid villus. Arch. Neurol., 27, 371-377 (1972).

6) Tripathi, R. C.: The functional morphology of the outflow systems of ocular and cerebrospinal fluids. Exp. Eye Res. suppl., 25, 65-116 (1977).

7) Levine, J. E., Povlishock, J. T. & Becker, D. P.: The morphological correlates of primate cerebrospinal fluid absorption. Brain Res. 241, 31-41 (1982).

 Welch, K. & Pollay, M.: Perfusion of particles through arachnoid villi of the monkey.
 Am. J. Physiol., 201, 651-654 (1961).

9) Jayatilaka, A. D. P.: Arachnoid granulation in sheep. J. Anat., 99, 315-327 (1965).

10) Jayatilaka, A. D. P.: An electron microscopic study of sheep arachnoid granulations. J. Anat., 99, 635-649 (1965).

11) Gomez, D. G., Potts, D. G. & Deonarine, V.: Effects of pressure gradients changes on the morphology of arachnoid villi and granulations of the monkey. Lab. Invest., 28, 648-657 (1973).

12) Gomez, D. G., Potts, D. G. & Deonarine, V. : Arachnoid granulation of the sheep. Structural and ultrastructural changes with varying pressure difference. Arch. Neurol., 30, 169-175 (1974).

13) Gomez, D. G., Potts, D. G.: The surface characteristics of arachnoid granulations. A scanning electron microscopic study. Arch. Neurol., 31,

88-93 (1974).

14) Ellington, E. & Margoris, G.: Block of arachnoid villus by subarachnoid hemorrhage. J. Neurosurg., **30**, 651-657 (1969).

15) Wolpow, E. R. & Schaumburg. H. H.: Structure of the human arachnoid granulation. J. Neurosurg., **37**, 724-727 (1972).

16) d'Avella, D., Baroni, A. & Mingrino, S. : An electron microscope study of human arachnoid villi.
Surg. Neurol., 14, 41-47 (1980).

17) d'Avella, D., Cicciarello, R. & Albielo, F.: Scanning electron microscope study of human arachnoid villi. J. Neurosurg., 59, 620-626 (1983).

18) Upton, M. L. & Weller, R. O.: The morphology of cerebrospinal fluid drainage pathways in human arachnoid granulations. J. Neurosurg., 63, 867-875 (1985).

19) Kartenbeck, J., Schwechheimer, K., Moll, R., & Franke, W. W.: Attachment of vimentin filaments to desmosomal plaques. in human meningiomal cells and arachnoid tissue. J. Cell Biol., 98, 1072-1081 (1984).

20) Bloom, W. & Fawcett, D. W.: A Textbook of Histology, 10th ed., p.376, W. S. Saunders Co., Philadelphia, 1975.

21) Copenhaver, W. M., Kelly, D. E., & Wood, R.
L.: Bailey's Textbook of Histology, 17th ed., p.348, The Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1978.

22) Rubinstein, L. J.: Tumors of the Central Nervous System, p.169-190, AFIP, Washington, 1972.

23) Kepes, J. J. : Meningiomas. Biology, pathology, and differential diagnosis, p.1-16. In Masson Monographs in diagnostic Pathology, vol.4, Masson publishing USA, Inc., New York, 1982.

24) Mukai, K., Rosai, J. & Burgdorf, W. H. C.: Localization of factor VII-related antigen in vascular endothelial cells using an immunoperoxidase method. Am. J. Surg. Pathol., 4, 273-276 (1980).

25) Warhol, M. J. & Sweet, J. M.: The ultrastructural localization of von Willebrand factor in endothelial cells. Am. J. Pathol., 117, 310-315 (1984).
26) Osborn, M. & Weber, K.: Tumor diagnosis by intermediate filament typing. A novel tool for surgical pathology. Lab. Invest., 48, 372-394 (1983).

27) Hsu, S-M., Raine, L. & Fanger, H.: Use of avidin-biotin peroxidase complex (ABC) in

immunoperoxidase techniques. A comparison between ABC and unlabeled antibody (PAP) procedures. J. Histochem. Cytochem., 29, 577-580 (1981). 28) Sternberger, L. H., Hardy, P. H. & Cuculis,

J. J.: The unlabeled antibody enzyme method of immunochemistry. Preparation and properties of soluble antigen-antibody complex (horseradish peroxidase- antihorseradish peroxidase) and its use in identification of spirochates. J. Histochem. Cytochem., 18, 315-333 (1970).

29) Faulk, W. P. & Taylor, G. M.: An immunocolloid method for the electron microscope. Immunochemistry., 8, 1081-1083 (1971).

30) Roth, J., Bendayan, M. & Orci, L.: Ultrastructural localization of intracellular antigens by the use of protein A-gold complex. J. Histochem. Cytochem., **26**, 1074-1081 (1978).

31) Nabeshima, S., Reese, T. S. & Landis, D. M.
D. : Junctions in the meninges and marginal glia. J.
Comp. Neurol, 164, 127-170 (1975).

32) Schachenmayer, W. & Friede, R. L.: The origin of subdural neomembranes. I. Fine structure of the dura-arachnoid interface in man. Am. J. Pathol., 92, 53-68 (1978).

33) Copeland, D. D., Bell, S. W. & Shelburne, J.
D.: Hemidesmosome-like intercellular specializations in human meningiomas. Cancer, 41, 2242-2249 (1978).

34) Mirra, S. S. & Miles, M. L.: Subplasmalemmal linear density. A mesodermal feature and a diagnostic aid. Hum. Pathol., 13, 365-380 (1982).

35) Kubota, T., Hirano, A., Yamamoto, S. & Kajikawa, K.: The fine structure of psammoma bodies in meningocytic whorls. J. Neuropathol. Exp. Neurol., 43, 37-44 (1984).

36) Yamashima, T., Kida, S., Kubota, T. & Yamamoto, S.: The origin of psammoma bodies in the human archnoid villi. Acta Neuropathol., **71**, 19-25 (1986).

37) Napolitano, L., Kyle, R. & Fisher, E. R.: Ultrastructure of meningiomas and the derivation and nature of their cellular components. Cancer, 17, 233-241 (1964).

38) Cervós-Navarro, J. & Vazquez, J. J.: An electron microscopic study of meningiomas. Acta Neuropathol., 13, 301-323 (1969).

39) Schwechheimar, K., Kartenbeck, J., Moll, R. & Franke, W. W.: Vimentin filamentdesmosome cytoskeleton of diverse types of human meningiomas. Lab. Invest., 51, 584-591 (1984).

40) Halliday, W. C., Yeger, H., Duwe, G. F. & Phillips, M. J.: Intermediate filaments in meningiomas. J. Neuropathol. Exp. Neurol., 44, 617-623 (1985).

41) Zulch, K. J., et al.: Histological Typing of Tumours of the Central Nervous System, p.53-55. In International histological classification of tumours, No.21, WHO, Geneva, 1979.

A Light and Electron Microscopic Study of Human Arachnoid Villi Shinya Kida, Department of Neurosurgery, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920–J. Juzen Med. Soc., 96, 363–377 (1987)

Key words : arachnoid villi, arachnoid cell, intermediate filament, CSF absorption, meningioma

Abstract

The structure of human arachnoid villi was investigated by light and electron microscopy with the aid of the immunohistochemical technique. Human arachnoid villi basically consisted of four portions : fibrous capsule, arachnoid cell layer, cap cell cluster, and central core. The arachnoid cell layer encompassing the central core in continuity with the cranial subarachnoid space, was usually covered by the fibrous capsule with an investment of endothelial cells. The latter contained numerous micropinocytotic vesicles and abundant pinocytotic vacuoles. There were tiers of spindle or slender cells with many cytoplasmic processes intermingled with bundles of

collagen fibrils and elastins, which were quite similar to dural border cells in the dura-arachnoid interface. However, the fibrous capsule was not seen at the apical portion and the Factor VIIIrelated antigen stain failed to confirm endothelial linings. Instead, the arachnoid cell layer directly faced the lumen of lateral lacunae or sinus. This layer was characterized by numerous extracellular cisterns measuring up to $10 \,\mu$ m in diameter, which appeared to form tortuous channels of communication from the subarachnoid space to the venous lumen. In the villi affected by subarachnoid hemorrhage, the extracellular cisterns contained some erythrocytes and serum protein-like substance, which conceivably extended from the cranial subarachnoid space. The arachnoid cell layer consisting of both electron-lucent outer zone and electron-dense inner zone thickened in places to form cap cell cluster. The outer zone was slightly positive for the vimentin stain, whereas the inner zone and core arachnoid cells were strongly positive. Arachnoid cells contained a larger number of intermediate filaments in the inner zone than the outer zone. Ultrastructural immunolocalization showed that vimentin proteins were attached to intermediate filaments and desmosomal plaques in arachnoid cells. Arachnoid cells showed a marked variability in the shape and the number of intermediate filaments according to their location. In the given portion of human arachnoid villi, ultrastructural features of three basic types of meningiomas were found. The cap cell cluster showed a marked similarity with the meningotheliomatous type, the fibrous capsule with the fibroblastic type and the arachnoid cell layer with the transitional type, respectively. Cerebrospinal fluid may be absorbed from the central core into the lateral lacunae or sinus lumen by means of both the active transport via micropinocytotic vesicles and pinocytotic vacuoles of endothelial cells and the passive transport via extracellular cisterns of the arachnoid cell layer.