

脳硬膜の年齢的变化

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/2297/8634

脳硬膜の年令的变化

金沢大学大学院医学研究科脳神経外科学講座 (主任: 山本信二郎教授)

木 村 明

I 緒 言

脳硬膜は脳の保護組織としての意義が大きいが、その他に頭蓋骨の生成に重要な役割を果す。このものはまた、硬膜上および硬膜下血腫、あるいは拡大性頭蓋骨折の発生に本質的な役割を果している。

硬膜は線維性結合組織のうちの、強靱結合組織に分類され¹⁾、層状配列を成す豊富な膠原線維はさらに内外二層に分けられ、線維の間を血管が網状に発達し^{2),3)}、頭蓋骨内板に面して造骨細胞層を、硬膜下腔に面して内皮細胞層を備えている⁴⁾。以上の組織構築上の特徴は、脳硬膜が多様な機能を有する極めて活性度の高い組織であると共に、脳硬膜に起因する病変の多様性と密接な関連があることを示唆する。この脳硬膜の生理学的機能と病理学的変化には、年令的要素の関与が大きく、前述の疾患の好発年令と脳硬膜の組織構築の年令変化には密接な関係がある。しかし、一般に脳硬膜を単なる線維性の脳保護膜としての意義づけの傾向が強く、この組織の年令変化に関する報告は少ない。また、脳硬膜と密接な関係にある頭蓋骨の生成と生長には定説を欠き⁵⁾、硬膜下腔の生理学的意義にも不明の点が多い^{3),6)}。

本研究の目的は、人脳硬膜の年令的变化を、細胞、線維、血管系を中心に組織学的に理解することにより、さらに多くの硬膜に起因する疾患の原因解明の糸口を見出すとすものである。

II 材料と方法

材料は剖検例の人脳硬膜のうち、生後19日から75才迄の44例を選び、その採取にあたっては、穹窿部および頭蓋底部の脳硬膜全体を出来るだけ愛護的に取り出し、一部の症例では頭蓋骨を附着させたまま採取した。脳硬膜全体を10%中性ホルマリンで1週間以上固定した後、穹窿部(頭蓋冠)4ヶ所(前頭部、側頭部、頭頂部、矢状縫合部)、小脳天幕部1ヶ所、頭蓋底部4ヶ所(前頭蓋底、中頭蓋底、後頭蓋底、斜台部)計9ヶ所から10×15mmの

小片を切り出し、骨に附着したままの状態にて採取したものはホルマリン固定後、交流電気脱灰器を用い、5%塩酸水で脱灰した。標本は、パラフィン包埋し、6~8μの連続切片を作成して、hematoxylin-eosin 染色、elastica van Gieson 染色および Masson の trichrom 染色をした。年令の区分は、乳児期(1才以下、3例)、幼児期(1~5才、6例)、学童期(6~12才、4例)、思春期(13~19才、3例)、成年早期(20~39才、8例)、成年晩期(40~59才、13例)、老年期(60才以上7例)とした。以上の方法で作成した標本の中から、穹窿部の標本に関しては、血管系の変化を見るのに最も適した側頭部および頭頂部の標本と、造骨細胞の特殊な分布の見られる矢状縫合面硬膜(冠状縫合より1cm後方)標本に最も重点を置いて検索し、前者を硬膜側頭頭頂部、後者を硬膜縫合部として記載する。また、内皮細胞層の変化は、この細胞の最も発達の良い頭頂部硬膜の観察結果にもとずいている。

III 観 察 結 果

この報告では、穹窿部および、一部斜台部の硬膜について記載する。

(I) 脳硬膜の一般の形態 1),3),4),7)~15)。

脳硬膜は豊富な膠原線維が層状配列を成す強靱性結合組織で、線維の走行のことなる内外二層に分けられ、外層は直線的な線維による疎な線維構築で、内層は波状の線維による密な線維構築である。

脳硬膜外層は機能的には頭蓋骨の内骨膜であり、頭蓋骨穹窿部では、その表層は線維成分に乏しく細胞に豊富間葉系の造骨細胞層が頭蓋骨内板に接して存在し、その細胞の分布と形態は頭蓋骨の成長と共に変化する。造骨細胞層の内側の外層線維層は、疎な線維構築の中に豊富な血管系が分布する線維性組織からなり、側頭部において最も厚い。側頭部の外層線維層には、主幹硬膜動脈の走行部位と内層線維層の間に介在する組織があり、中

間層の如き観を呈する線維層が認められるが、このものは線維の走行をことにした外層線維層の一部である。

頭蓋縫合は、頭蓋構成各骨を連結し、乳児期～幼児期前半は細胞成分に富む厚い線維性結合組織で、幼児期後半より、この部の膠原線維は束を作って骨質中へ侵入し（Sharpey 氏線維）、成年期以後、徐々に骨化して不動化する¹⁶⁾。殊に若年者では、骨膜と硬膜の結合組織からも Sharpey 氏線維が骨梁に侵入して強く結合する¹⁷⁾。また、縫合縁では骨の新生が成され、骨内板は骨外板より先に形成され¹⁸⁾、これに接する硬膜表面には穹窿部硬膜中で最も厚い造骨細胞層が観察される。

軟骨性骨化を成す頭蓋底軟骨部の硬膜は、軟骨の骨化

開始と共に軟骨膜から骨膜に転じて軟骨外骨化に役割を果す。

脳硬膜内層は緻密で弾力的な線維構築を取り、脊髄固有硬膜に連続し、その最内層に一層の内皮細胞層を形成して硬膜下腔を縁どる。

中硬膜動脈は天膜上硬膜の主な栄養血管で、硬膜外層を走行して頭蓋骨へ直接栄養動脈（骨動脈）を分岐する一方、小動脈群を樹枝状に分岐して外層内で網状の連結を成す。内層は通常の検索では血管成分に乏しいが、造影剤や色素の血管内注入法により、中硬膜動脈から分岐する穿通動脈を介して内層内においても豊富な網状の血管分布の存在することが証明されている^{2),3)}。中硬

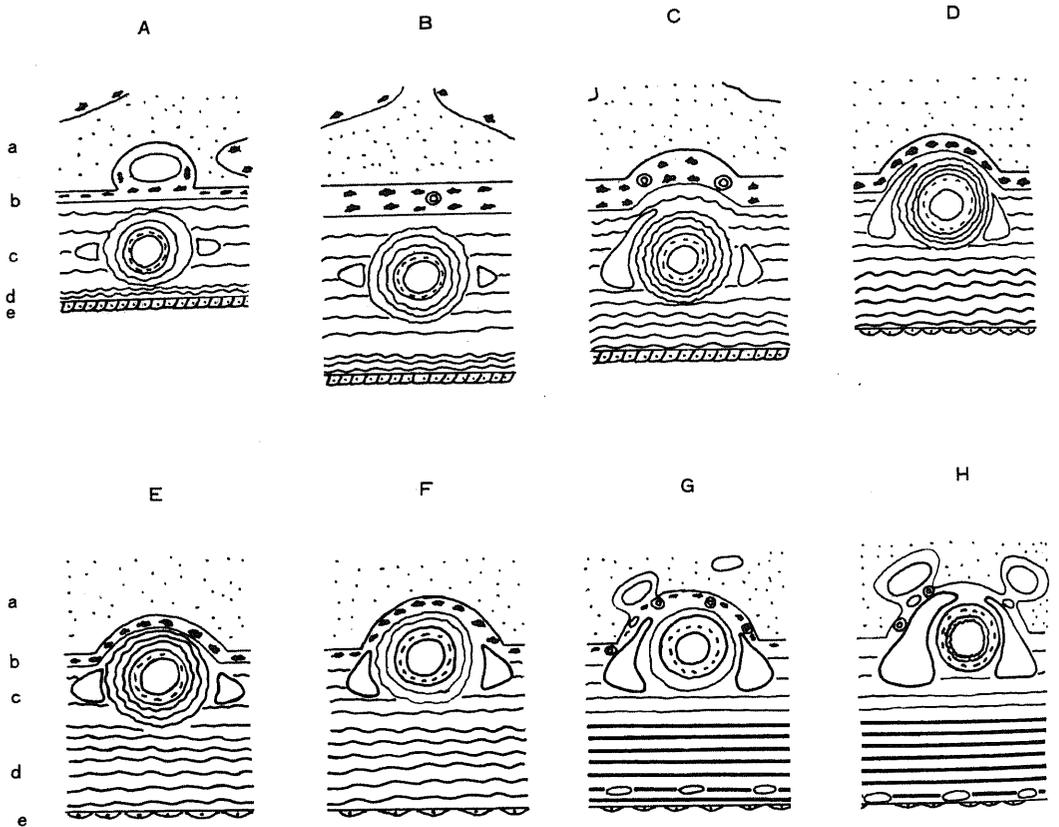


図1 各年代における硬膜変化の模式図

A 新生児期 B 乳児期 C 幼児期 D 学童期
 E 思春期 F 成年早期 G 成年晩期 H 老年期
 a 穹窿部頭蓋骨 b 硬膜造骨細胞層 c 硬膜外(層)線維層
 d 硬膜内(層)線維層 e 硬膜内皮細胞層
 記号 (▲) 造骨細胞, (◎) 小動脈, (○) 小静脈

膜動脈と骨動脈は輪状の膠原線維層に取り囲まれ、その外側を走る伴走静脈の壁は薄く洞様構造で、動脈と共に頭蓋骨内板の動脈溝の中を走行する。この動静脈と輪状線維層は年令による差が著しく、動脈溝の深さと巾も加令と共に変化する。動脈周囲の輪状線維層は側頭部で最も厚く、棘孔から中頭蓋底を走行する間および末梢部において薄く、動静脈は近接する。

脳硬膜静脈洞は硬膜の内外二層間にあり、壁の構築は多層性で頭蓋内圧に対して抵抗性を有すると共に¹⁹⁾、静脈洞交会近くでは平滑筋細胞層の存在も報告され²⁰⁾小脳天幕に分布する豊富な神経は静脈洞壁に終末している²¹⁾。

(II) 年令的变化

1) 乳児期

〈生後19日目〉側頭々頂部では頭蓋骨、殊にその内板は未完成で、骨髄腔は直接脳硬膜に接している(図1A, 写真1)。頭頂部の硬膜は約300 μ の厚さをもつが、そのうち外層は250 μ を占めるのに対し、内層は50 μ で薄い。外層の表層の造骨細胞層は30 μ であり、造骨細胞層の多くの細胞は扁平で、線維成分が多く血管成分に乏しい。新生骨に接する造骨細胞の核は扁平であるが、骨髄毛細血管に面した部位では核は肥大して多角形であり、活性度の高いことを示唆する。外層の線維は細胞成分に富み、波状の細い膠原線維が多数積み重なる。内層線維層は外層に比して薄いが、線維構築はかえって密である。硬膜下腔に面した内皮細胞層には、小型の円柱細胞が一層に連続する。中硬膜動脈は、外層の中央部を走行し、動脈壁ならびにこれを取り囲む輪状線維層は薄く、伴走静脈は他の年令のものに比して最も小さい。

〈生後6カ月〉頭頂部硬膜は厚さ約600 μ で、外層はほぼ500 μ 、内層は70~80 μ である。造骨細胞層は約100 μ の厚さで、造骨細胞は全体に丸みを帯びて多層に並び、線維成分が多く血管成分に乏しい(写真2)。矢状縫合部では造骨細胞は骨縫合縁に集まり、硬膜自体には、表層近くの膠原線維の間に多数の小動脈が認められる。外層線維層は、細胞成分に富んだ波状の細い膠原線維が疎に積み重なり、内層はより密な線維構築を呈する(図1B)。中硬膜動脈は外層線維層の中央部に位置し、動脈周囲の輪状線維層は新生児のそれに比して厚くなるが、伴走静脈はその外側に位置して小さい(写真3)。

〈生後9カ月〉頭頂部硬膜は厚さ500 μ で、外層は400 μ 、内層は100 μ である。造骨細胞層は100 μ の厚さで、造骨細胞の密度を増し、その間に小動脈の分布が見られ、線維成分はやゝ減少する。矢状縫合部硬膜表面では、左右の頭頂部硬膜から造骨細胞層が延びて来るが、中央部においては造骨細胞は見られない。外層線維層は

疎な構築で、線維は細い。内層線維層は外層のそれより波状性の強い密な構築を成す。内層の毛細血管は内層の線維層中であって目立たず、硬膜下腔を縁どる内皮細胞は連続性を保ち、小さい。

以上の乳児期硬膜の特徴として、

①側頭々頂部硬膜の表層には生後より造骨細胞層が存在し、加令と共に、造骨細胞の形は扁平なものから丸みを帯びたものへと変化する、細胞密度および層の厚さを増すが、線維成分が多く血管成分に乏しい。

②縫合部硬膜表面、殊にその中央部では造骨細胞を欠き、小動脈が多数分布する。

③硬膜の外線維層は内線維層に比して厚く、前者は波状の細く、かつ疎な膠原線維の積み重なりからなり、これに対して後者は密な線維構築を呈する。

④中硬膜動脈は外線維層の中央部を走行し、動静脈は離れて位置している。

⑤内皮細胞は小さいが、連続性は良い。

2) 幼児期

〈1才〉頭頂部硬膜の厚は約450 μ で、外層は350 μ 、内層は約100 μ である。造骨細胞層は約100 μ の厚さで、線維成分を減じて細胞と小動脈に富む。造骨細胞は部位によって細胞密度と核の形をこととし、細胞の密な部分の核は大型で丸く核小体も観察されるが(写真4)、細胞の疎な部分の核はやゝ小型で紡錘あるいは多角形を呈し、ヘマトキシリンに濃染する。しかし、破骨細胞らしい細胞は認められない。矢状縫合部硬膜表面にも約100 μ の中を造骨細胞層が出現し、細胞密度は高いが、側頭々頂に比して核に丸みが乏しく、血管成分も少ない(写真5)。外線維層は膠原線維の太さの増加と共に緻密度を増してやゝ厚さを減ずるのに対し、内線維層はやゝ厚さを増し、波状の膠原線維が密に見られ、硬膜の内外二層性は一段と明確になる。中硬膜動脈は外線維層の中央部に位置するが、側頭部においては外線維層の縮小傾向に加えて動脈壁の厚みの増加と、その周囲の輪状線維層の充実により、この部は頭蓋骨内板側へやゝ突出する(図1C, 写真6)。硬膜内層の毛細血管は内線維層のほぼ中程に位置し、これを境とする内外において膠原線維は交叉する如くに走行をことにする(写真7)。硬膜下腔を縁どる内皮細胞は明るい胞体の円柱状の細胞で丸い核を持つが、その内線維層との接合部はヘマトキシリンの染色性が強い(写真8)。

〈1才4カ月〉側頭骨の内板形成はほぼ完了しているが、骨小腔はなお拡く、骨質の緻密度は低く、硬膜との接合部も凹凸不整である。硬膜側からはSharpey氏線維が骨質中に密に入り込み、骨と硬膜との強い結合が見られる(写真9)。斜台部軟骨の骨化は軟骨の中心部から

進行すると共に、硬膜の接合部においても骨化の開始が認められ、この部の硬膜には多数の小動脈と骨芽細胞が見られ、軟骨基質の溶解した部ではこの骨芽組織の軟骨基質内への侵入が観察される(写真10)。

〈2才2カ月〉中硬膜動静脈部の突出は1才に比べ更に著明となり、乳児期には小型であった伴走静脈も動脈を取り囲む如く位置して大きくなるが、動静脈共に最外層の造骨細胞層と外線維層に囲まれ、骨内板からは離れている(写真11)。縫合部硬膜表面の造骨細胞層は中央部に厚い楔状の分布で、核は全体に丸い。

以上の幼児期硬膜の特徴は、

①硬膜線維層は、膠原線維の太さが増して全体的に緻密化が進み、外線維層に比して内線維層の膠原線維は強い波状を呈し、内外二層性が明確となる。

②側頭々頂部硬膜造骨細胞層は全年令中最も細胞と小動脈に豊富。造骨細胞の形と密度は部位によりことなるが、破骨細胞は認められない。縫合部硬膜表面の造骨細胞層は、中央部において厚く楔状の分布となる。

③中硬膜動静脈部は、動静脈の発達と動脈を取り囲む輪状線維層の充実により、側頭部において骨内板側への突出度を強める。

④内線維層の毛細血管はそのほぼ中央に位置し、その上下において膠原線維の走行はことなる。内皮細胞は硬膜下腔を縁どる円柱状の細胞で、頭頂部に最も発育が良い。

3) 学 童 期

この時期の硬膜の特徴的な年令変化は、

①頭頂部硬膜は厚さ350 μ で、外層は200 μ 、内層は150 μ である。膠原線維は、太い線維が多くなるが、外層線維層の線維構築は内層線維層に比して尚疎である。内層線維層は膠原線維が太くなると共にその幅を増す。

②側頭々頂部硬膜造骨細胞層は、部位によって層の厚さをことにし、50~100 μ に亘る。この層では、細胞密度と血管成分は減少し、線維成分が増す。造骨細胞の核の形は扁平なものから丸いものまで種々である(写真12)。縫合部硬膜表面の造骨細胞層はほぼ扁平な分布となり、細胞数も減少するが核に丸みは残る。

③中硬膜動脈は壁の厚みを増し、周囲を取り囲む輪状線維層の発達が良く、伴走静脈はその外側にあって動脈を取り囲む形をとる(図1D)。内線維層の毛細血管はあまり目立たず、内皮細胞はやゝ扁平な形をとる。

④穹窿部頭蓋骨の骨質は緻密性が高まり、骨小腔拡大の所見は幼児期に比して少なく、内板の厚さも増して硬膜との接合面は平坦となる。頭蓋底の斜台部では、硬膜側の軟骨の骨化は完成しているが、その対側鼻腔に面する骨膜側では、軟骨組織が厚く残っている(写真13)。

4) 思 春 期

この時期の硬膜の特徴的な所見として、

①頭頂部硬膜は厚さ500 μ で、内外二層はそれぞれ250 μ とほぼ等しい厚みになる。内線維層および外線維層は、この時期にその膠原線維が最も太くなり、波状で細胞成分が豊富で、外層の線維構築も緻密となる。

②側頭々頂部硬膜造骨細胞層は厚さを減じて10~50 μ となり、太い膠原線維の出現を見る(写真14)。造骨細胞の数は減少するが、細胞および核は丸みを保ち、機能的に尚活性を保つことを示唆する。矢状縫合部硬膜表面では、中央部に扁平な細胞が集まり、症例によっては小静脈の分布が見られる。

③中硬膜動脈は、それを取り囲む輪状線維層の発達が良く、伴走する静脈と共に頭蓋骨内板側へ突出する。中硬膜動脈の分枝である骨(栄養)動脈は、太さを増し骨内板へ入る所見を示す(写真15, 図1E)。内線維層では、毛細血管はほぼその中央部に位置するが、その内側の内線維層は緻密性が低下する。内皮細胞の連続性は保たれるが、扁平化の傾向にある。

5) 成 年 早 期

この時期の硬膜の特徴的な所見は、

①頭頂部硬膜は厚さ400 μ で、内外二層はそれぞれ200 μ の厚さで等しい。膠原線維は太く、一様に均一化して緻密化し、内外二層性の区別がつきにくくなるが、症例によっては外線維層の膠原線維が直線状を呈し、内線維層の線維が波状を呈するのが認められる。

②側頭々頂部硬膜造骨細胞層は厚さを減じて10~30 μ であり、細胞はほぼ一層性に分布し、扁平非活動的な形態を示す。またこの部位には表在性の小静脈の拡大が見られるようになる。矢状縫合部硬膜表面では、島状に扁平な細胞が数層に重畳して分布し、小静脈の出現が目立つ(写真16)。

③中硬膜動脈は、外線維層の表層近くを骨内板側に突出して走行し、これを取り囲む輪状線維層はやゝ疎となり、ある症例ではその走行に乱れが認められる。伴走静脈は輪状線維層に接して存在するが、やゝ拡大する傾向が見られる(図1F, 写真17)。動脈壁にはこの時期の後半より内膜の肥厚および内弾性板の増加断裂などの動脈硬化像の出現が見られる。内線維層の毛細血管は目立たず、内皮細胞はさらに扁平化の傾向を示す。

6) 成 年 晩 期

この時期の硬膜の特徴は、

①頭頂部硬膜は約400 μ の厚さで、内外各層はそれぞれ200 μ の厚さで、ほぼ等しい。各線維層において、細胞成分の減少、膠原線維の細小化および波状性の消失が著明で、ことに外線維層では空胞裂隙変化を生じ、疎な

線維構築となる。これに対して、内線維層では膠原線維の波状性は失われ、細胞成分の減少を見るが、線維構築は尚密に保たれる。

②側頭々頂部硬膜造骨細胞層では、扁平な細胞が一層性、不連続に分布し、表面に小動静脈の存在が著明となる(図1 G, 写真18)。矢状縫合部硬膜表面には、核の扁平な造骨細胞が疎にわずかに島状に分布する。これに対して小静脈の拡大が著明となる(写真19)。

③中硬膜動脈は、外線維層の退行変化に平行して動脈硬化像の出現が著明となり、輪状線維層の厚さも減少、伴走静脈は拡大して動脈壁に近づく。内線維層の毛細血管より最内側の線維は萎縮し、毛細血管は拡大して硬膜下腔に近づく(写真20)。内皮細胞の扁平、不連続化も著明となる。

④穹窿部頭蓋骨の骨質は、硬膜造骨細胞層の退行変化に合せて緻密度を減じ、中心管腔の拡大が見られ、あたかも骨髄腔が硬膜面に接した如き状態となり、骨髄腔血管は硬膜表面の表在性小動静脈と直接する(写真21)。斜台部においても骨の退行変化が見られるが、その硬膜との結合は強固に保たれる(写真22)。

6) 老 年 期

この時期の硬膜の特徴的な所見は、

①頭頂部硬膜の厚さは300~400 μ で、内外二層の厚さはほぼ等しい。膠原線維の退行変化は多くの例で外線維層に著明で、内線維層は密な線維構築を保ってその差が著明となるが、一部の症例では内層にも空胞裂隙変化が及んでいる(図1 H)。

②側頭々頂部硬膜造骨細胞層はほぼ消失し、硬膜最外層には線維成分と少数の小動静脈のみが観察される。矢状縫合部硬膜表面においても、細胞成分の減少は著明で、拡大した小静脈が多数見られ、これを支える硬膜線維層の退行変化が著しく、空胞変性が著明である(写真23)。

③中硬膜動脈はその輪状線維層を失わない、造骨細胞層の消失と共にさらに表在化が著しくなり、伴走静脈は動脈壁に近接すると同時に表在化し、骨内板に接する(写真24)。内線維層の退行変化の著しい例では、その毛細血管は拡大して硬膜下腔に表出する。内皮細胞は扁平化し、不連続である。

IV 考 按

脳硬膜の年令変化に関する研究は少なく、Campbell¹⁷⁾は小児の硬膜外血腫、Krempien²²⁾は出血性内硬膜炎の発生機序を調べる目的で、脳硬膜と頭蓋骨の解剖学的な関係を組織学的に研究し、両者の年令変化ならびに病因に関連性のあることを示唆した。川原田²³⁾は生後4カ月、Nose²⁴⁾は小児、Arendt¹³⁾は30才までのヒトの脳硬膜

の表面に造骨細胞の分布を観察しているが、頭蓋骨の生成と生長に関する脳硬膜の役割には不明の点が多い。

頭蓋骨の成長に関しては古くから動物実験による研究がなされている。Brash²⁴⁾は豚を茜根食餌で飼食して頭蓋骨を生体染色し、頭蓋骨の成長は頭蓋骨外板の骨添加と頭蓋骨内板の骨吸収により行なわれ、縫合部は単に隣接する骨を連結するに過ぎないとした。しかし、Giblin²⁵⁾らは幼若犬を用い、縫合をはさんで骨に孔を穿けて炭素を含んだ骨蠟を詰め、頭蓋の拡大と共に孔の間隔が広がるのを観察し、縫合縁における骨の発生が頭蓋拡大の主因であると主張した。さらに、Massler²⁶⁾らは、白鼠を用い Alizarin red "S" による生体染色で、頭蓋骨の拡大成長が縫合部における骨新生によることを確認し、成長期の脳および継続的な頭蓋内圧が縫合の軟組織に緊張を与え、この刺激に反応して骨発育が生ずると考えた。廖⁵⁾は生後20~100日のウサギを用いて、頭蓋形成過程を酢酸鉛による生体染色法で検索し、頭蓋骨が構成各骨の骨端における添加性骨形成により拡大成長することを示し、出生後の成長期には骨外板が骨内板より骨形成が盛んで、成熟に従って骨内板の形成が骨外板に勝るのを認めた。

頭蓋骨の成長に関する脳硬膜の役割について、川原田²³⁾は胎生期から2才までのヒトの頭蓋頭頂骨を検索し、生後4カ月の乳児期に至って脳硬膜面に骨芽細胞を認め、胎児の頭蓋における骨殻の附加的な面積増大は、骨膜や硬膜による作用ではなく、化骨点より生じた骨小梁に対し、胎生結合組織中の骨芽細胞により上下左右に遠心性に付加成長が行なわれる結果であるとし、これを第I次造骨期と名づけ、骨膜および硬膜による造骨作用は新生児期以後に見られるとし、これを第II次造骨期と名づけた。Campbell¹⁷⁾は12才以下の症例から頭蓋骨の成長と脳硬膜の変化を観察し、骨形成は縫合部に強く、硬膜最外層の造骨層は小血管に豊む疎性細胞層として認められ、さらに頭蓋骨の吸収相では細胞が減って小血管が拡大するのを観察した。また、頭蓋骨の内板外板と板間層の三層構造が完成するのは2才頃であり、その後骨質の緻密化と共に脳硬膜の造骨細胞層と線維層が緻密化して幅を減ずるのを観察している。

島²⁷⁾は犬を用いた頭蓋骨形成の実験的研究から、幼若犬の正常な発育では骨膜側造骨能が硬膜側よりはるかに旺盛であるが、一旦骨欠損が生じその部が補填されると、硬膜の反応が盛んとなり新生骨の形成が見られる一方、成犬ではこの硬膜の反応は生ぜず肉芽組織で埋められるのを観察し、脳硬膜の造骨能には年令的制約のあることを証明した。また Matson²⁸⁾は臨床的に、3才以下の幼児では頭蓋骨欠損部は硬膜側からの骨

新生で埋められるため、頭蓋形成術は不要としている。Nose⁷⁾は脳硬膜造骨細胞層の細胞を間葉系細胞と見なして小児に良く発達するとし、Arendt¹³⁾はこの細胞層が10才迄のほぼ全例、30才初期までの多くの例に観察出来、その後消失するとした。骨形成に関与する骨芽細胞は、活性度の低い扁平な、いわゆる休止期の骨芽細胞から、HE染色で好塩基性に染まる豊かな細胞質を有する核の丸い成熟した骨芽細胞まで多種多様であるが²⁹⁾、この細胞の由来や成熟に関する条件についてはいまだに不明の点が多い³⁰⁾。

生後19日の頭頂部造骨細胞層が内板側の新生骨に接しているにもかかわらず、その細胞は一般に扁平で、間葉細胞と類似の形態を示すことより、骨の増殖は胎生結合組織中の骨芽細胞の働きによる部分が大きいことが推定される。一方、この時期には、硬膜自体には血管は少なく、骨髄毛細血管に面した部の硬膜造骨細胞の核が丸みを帯びて新生骨縁に延びていることは、これらの脳硬膜造骨細胞はむしろ骨髄毛細血管により栄養され、その働きが支えられていることを示唆する。硬膜造骨細胞層に多数の小動脈が分布し、縫合部を含めた穹窿部全体に造骨細胞層の生現する1才前後までは、胎生結合組織中の骨芽細胞の働きは活発であると考えられる。乳幼児期の頭蓋骨々折で、硬膜の損傷を伴う場合におこり易い拡大性頭蓋骨々折の発生の機序は、脳の発育圧に加えて、骨折部位の結合組織中の骨芽細胞や硬膜造骨細胞の働きが骨髄毛細血管の破綻や硬膜の破損に伴う髄液の流出、あるいは脳組織の嵌入により障害される結果と考えられる。

頭蓋骨は幼児期に三層構造を形成するが、殊にその内板の形成には穹窿部硬膜の造骨細胞層の果す役割が大きいと推定される。また骨縫合間の組織に造骨細胞が厚い楔状の分布を取ることは、この部が拡大成長点であることを示す。幼児期に穹窿部硬膜の造骨層に、部位による差の生ずる事実より、細胞の密な部位で造骨作用が進行し、他面、頭蓋骨の拡大成長に必要な骨吸収の働きは、骨自体に存在し、頭蓋骨の形が整えられるものと推定される。思春期以後の造骨細胞の減少と骨動脈の発達は、頭蓋骨々質の緻密化と共に、脳硬膜が造骨膜から栄養膜へと役割を転ずることを示す。成年晩期の硬膜が造骨細胞の消失と動脈硬化の変化を示すことは、この組織はもはや栄養膜としての機能は低下し、頭蓋骨内板の退行変化を生ずる原因をなしているものと推定される。

頭蓋冠が骨膜、硬膜による結合織性骨化を行なうのに対し、頭蓋底部は軟骨性骨化をとる部分が多い^{31),32)}。頭蓋底部硬膜は、軟骨の骨化開始と共に軟骨外骨化作用を行い、骨化の最も遅い斜台部においても10才前後に硬膜側から骨化が完了する。

Simpson³²⁾は篩骨板の骨化が3才頃に完了するのを認め、乳幼児期の頭部外傷に大きな頭蓋底骨折が少ないのは、頭蓋底部軟骨が外力に対してクッション様に作用する故と考えた。軟骨外骨化に際して、硬膜線維は軟骨基質内に侵入する為に、この部の骨と硬膜との結合性は強く、この関係は老年期に至るまで保たれるため、骨化完了後の頭蓋底骨折には硬膜破損を伴い、髄液漏れを作り易い。一方、穹窿部の頭蓋骨内板と硬膜との結合性には年令的な差があり、Campbell¹⁷⁾は小児期の縫合部硬膜がSharpey氏線維により頭蓋骨と強固に結合しているため、外力による歪で縫合部より離れた部位に硬膜の断裂を招いて硬膜外血腫を作ると主張した。Krempien²²⁾は、慢性硬膜下血腫の発生問題に関し、1才以下と50才以上の頭頂骨々髄腔の静脈叢と硬膜の静脈に大きな交通のあることを組織学的に観察し、この血管系の発達が硬膜内における出血の発生に重要な意味を持つとした。

脳硬膜線維層は側頭部で最も厚く、ほぼ三層に分けて観察されるが、骨内板側の二層は線維の走行を異にするものの、いずれも外線維層に属し、この厚い外線維層は薄い側頭骨を補強していると考えられる。Stöhr⁸⁾は脳硬膜の内外二層はそれぞれ脊髄硬膜と内椎骨膜に相当し、外層は頭蓋骨の内骨膜であるが、内層とは単に線維の走行を異にするのみで、両者はほぼ同様の組織構築をもつものとした。所¹¹⁾は外層は血管に富み線維は疎であり、内層は血管に乏しく線維が密であると述べ、Ham¹²⁾は外層に豊富な血管のあることが頭蓋骨内骨膜としての特徴であると見なした。定永³³⁾はヒト胎児の脳脊髄々膜の発生学的研究から、非運動性の頭蓋骨内腔では脳硬膜内外二層は連続し、運動性の脊髄部に於いては脊髄保護の為に硬膜の内板(脊髄固有硬膜)と外板(内椎骨膜)の間に腔の形成が生ずると考えた。

脳硬膜線維層の年令的变化に関しては、Campbell¹⁷⁾は未熟な頭蓋骨に接する硬膜線維層は厚く、骨質の緻密化と共に硬膜も緻密となり厚さを減ずるとした。Arendt¹³⁾は脳硬膜の内層と外層の年令変化には各々差があり、小児期の膠原線維の波状性は10才を過ぎると先ず外層から失われ、それ以後内外二層性が著明となるが、加令と共に各線維の区分は不明瞭となり、全体に均一の帯状を呈し、再び内外の二層性は判別し難くなり、それと共に線維細胞も減少してゆくのを観察している。

硬膜外層は乳児期には細い膠原線維が疎に積み重なり厚く、内板形成期の幼児期～学童期にかけて緻密化して幅を減じ、骨質の安定した思春期～成年早期には線維は太く緻密な組織構築となり、頭蓋骨の退行変化の生ずる

成年晩期には線維の細小化や空胞裂隙変化が見られるなど、常に頭蓋骨の変化と歩調を合せている。これに対して内層は外層より密で波状性の強い線維層として新生児期より既に認められるが、この時期には未だ薄く、あまり目立たない。加齢と共に内層が膠原線維の太きの増加と共にしだいに幅を増し、弾力的で密な線維構築は成年晩期まで安定して保たれる事実は、この層は脳の保護膜としての機能が主であるためと考えられる。以上の年令変化の所見からも、脳硬膜は役割をこことにした二葉の組織の合体であると言える。

脳硬膜動静脈の解剖学的な特徴として、主幹硬膜動脈が輪状の膠原線維層に取り囲まれて保護されている。これに対し、動脈に伴走する硬膜静脈の壁は筋層を欠く洞様の構築で、膠原線維による取り囲みもなく、またこの硬膜静脈は骨内板により接して発育しているため損傷を受け易く³⁰、硬膜外血腫の二次的な出血源として重要である³⁵。動脈を取り囲む輪状線維層は、側頭部で厚く末梢部で薄いため、側頭部の動脈と静脈は離れて位置し、末梢ほど動静脈の位置は近接する。Lang¹⁰は硬膜から頭蓋骨内板に穿通する動脈の解剖学的な特徴として、この輪状線維層の発達の良い点を上げている。頭蓋骨内板の動脈溝に面した主幹硬膜動脈周囲にも存在する同様の輪状線維層の存在は、血管を頭蓋骨内板から保護する役割を果たしているものと考えられる。

頭蓋骨内板の動脈溝の形成に関しては、Jones³⁶は側頭骨内板近位部の動脈溝の中が棘孔の直径より広いことと、胎生期の静脈が骨側に良く発達している所見から、動脈溝の形成には静脈の働きが大きいと見え、Campbell¹⁷は、内板に動脈溝部を形成するのは2才以後であり、小児の動脈溝は浅いとしている。新生児～乳児期の主幹硬膜動静脈は層の厚い外層の中央部に位置しているが、幼児期に動静脈は共に拡大し、動脈周囲の輪状線維もより充実する一方、外層は緻密化して幅を減らすために、主幹硬膜動静脈部は骨内板側へ突出し、骨質が未熟で軟弱な骨内板に動脈溝が形成される。動脈周囲の輪状線維は成年早期より走行の乱れを生じ、成年晩期に至ると線維の細小化と共に輪状線維層は菲薄化の一途をたどるため、硬膜静脈は側頭部においてさらに拡大して動脈壁に接し、動静脈は内板側に突出して骨質の軟弱化した動脈溝をさらに拡大することが考えられる。

硬膜動静脈の損傷による硬膜外血腫の発生の機序については、硬膜動静脈が外線維層の中央部を走行する乳児期や、造骨細胞層が厚く外線維層の充実した幼児期には血腫の発生が少く、造骨細胞層の薄くなる思春期以降に末梢の表在性動静脈が損傷されやすく、成年晩期以後は

動静脈共に膠原線維の庇護を失って、いずれの部位においても損傷され易い可能性を示し、このことは、臨床経験とも一致する³⁵。

脳硬膜内層における血管系は毛細血管が主であるために、通常の検索では血管に乏しい組織と見なされやすいが、Pfeifer³⁷ Hammersen³⁸、Rowbotham² Lang¹⁴ Keber³らは、外層の主幹硬膜動脈から穿通枝を介して分枝した豊富な毛細血管網が、内層内に分布していることを証明した。内層の毛細血管網は穹窿部に良く発達し、しばしば静脈洞様あるいは蔓状血管腫様の拡大が見られ¹⁵、Pfeifer³⁷はリンパ管と類似の構築とみなして滲出と吸収の機能があるものと考えた。Christensen⁹は動脈硬化、脳腫瘍、脳血管異常などにおいて穹窿部硬膜内層に毛細血管の拡大と増殖の著しいことを見、平山³⁹は、一般剖検例で男性の慢性硬膜下血腫の好発年令(壮年)において、硬膜に同様の変化を認めている。

脳硬膜内層の毛細血管は乳幼児期には内線維層内に取り囲まれて硬膜下腔から隔たることが成年晩期以後に硬膜下腔に近づいて拡大する事実は、成年以後の慢性硬膜下血腫の発生の一要因をなすものと考えられる。一方、乳幼児期の頭頂部硬膜の血管系は線維層の間に位置するものが多く、それぞれの線維層の区分も明確で、この時期には外力による各線維層のズレが出血を生ずる可能性の多いことを示す。

硬膜下腔を縁どる内皮細胞の形態と機能については、硬膜下腔の生理学的な意義と同様に統一された見解は無く、Arendt¹は特殊な内皮細胞の存在を否定し、fibroblastの分化したものと考えたが、所¹¹はクモ膜細胞に類似した細胞と考え、内層内にも同様の細胞が存在するとしている。武谷⁴は一層の内皮細胞が硬膜下腔を縁どり、この細胞が硬膜下出血の極く早期に増殖して赤血球を喰食するのを見ている。Leary⁴⁰は内皮細胞の存在がクモ膜と脳硬膜の癒着を防いでおり、クモ膜のみの損傷では硬膜との癒着は生じないとした。Klika⁴¹は若い人や動物の内皮細胞層には組織化学的にアルカリフォスファターゼ、非特異性エステラーゼ活性の高いことを証明している。乳幼児期には内皮細胞は一層の丸い核を有する円柱状の細胞として、頭頂部に良く発達している。また、内線維層との接合部にはヘマトキシリンに濃染する構造があるが、このものの機能は明らかではない。老年期に内皮細胞が扁平不連続化する現象は、脳の萎縮と共にこの時期に多い両側性硬膜下病変、すなわち血腫あるいは水腫の発生に重要な役割を果たしていると考えられる。

V 結 語 文 献

人脳硬膜の年齢変化を細胞、線維および血管を中心に、剖検で得られた生後19日目～75才に亘る44例の材料を用いて、組織学的に検索した。

1. 側頭々頂部硬膜の造骨細胞層は新生児期に細胞は扁平多層性であり、頭蓋骨々髓血管に接した部のみ核は丸みを帯びるが、乳児期に至ると全体に核は丸みを帯びるようになり、その数を増し、幼児期で最も良く発達して小血管に富む。細胞成分は学童期より次第に減少し、成年晩期に消失するが、思春期以降線維成分の増加と骨動脈の発達が見られる。縫合部硬膜造骨細胞層は1才前後より見られ、幼児期に中央部に厚い楔状の分布となる。頭蓋底部硬膜は、軟骨性骨化に強く作用するが、学童期にて硬膜側より骨化完了し、その後硬膜との強い結合性は老年期に至るまで保たれる。

2. 外線維層は乳児期には細い膠原線維が疎な幅広い組織構築をつくり、以後緻密化して幅を減ずる。これに対して内線維層は緻密であり、乳児期～学童期にしたいに幅を増し、硬膜の内外二層性が顕明となる。膠原線維は思春期成年早期に最も太く密となるが、外線維層では成年早期に血管周囲から線維の乱れが生じ、成年晩期に退行変化が著明となるのに対し、内線維層の線維構築は老年期に至るまで密に保たれている。

3. 中硬膜動静脈は外線維層内を走行し、乳児期には壁の薄い動脈が輪状線維に厚く取り囲まれて外線維層の中間部に位置し、それに伴走する静脈は動脈から比較的離れて位置する。静脈は幼児期、動脈は学童期に良く発達して成人のそれらの厚さに近ずき、動静脈は幼児期に内板側へ突出する。硬膜由来の骨動脈は思春期以後に良く発達し主幹硬膜動脈と共に成年晩期に動脈硬化が目立つ。動脈周囲の輪状線維層は、成年晩期に菲薄化して動静脈は接近し、静脈は拡大する。内線維層の毛細血管は、乳児期～学童期にはほぼその中央部にあり、成年晩期に至ると硬膜下腔に近ずき拡大し、老年期では内層線維の退行化と共にさらに拡大する。

4. 内皮細胞層は、乳児期～幼児期にかけて細胞は円柱状を呈して発達し、成年晩期に扁平不連続化する。

稿を終えるに臨み、御指導、御校閲を賜わった恩師山本信二郎教授に深甚の謝意を表す。また、本研究に協力戴いた増生知則講師、島利夫講師、教室諸兄ならびに本研究の材料採取に御援助いただいた本学法医学教室、第I病理学教室の各位、富山市民病院高柳伊立博士に深く感謝する。

なお、本論文の要旨は、第9回北陸脳神経外科集談会(1975)、第17回日本神経病理学会総会(1976)において発表した。

- 1) 本陣良平：組織学入門，第1版，138頁，東京，南山堂，1965。
- 2) Rowbotham, G. F., Little, E. : Brit. J. Surg., 52, 8 (1965).
- 3) Keber, C. W., Newton, T. H. : Neuroradiology, 6, 175 (1973).
- 4) 武谷止考：脳神経，19, 1271 (1967)
- 5) 廖 阿敏：お茶の水医誌，3, 568 (1955).
- 6) Penfield, W., : Anat. Rec. 28. 173 (1924).
- 7) Nose, S. : Arb. Neurol. Inst. Wien. 8, 67 (1902).
- 8) Stöhr, P., Möllendorf, W. V., & Goorttler, K. : Leherbuch der Histologie und der mikroskopischen Anatomie des Menschen. 20 Anfl. Jena, Gustav Fischer (1924).
- 9) Christensen, E. : Acta Psychiat. Neurol., 19, 69 (1944).
- 10) Schaltenbrand, G. : Handbuch der Mikroskopischen Anatomie des Menschen, 4-2, 19, Berlin, Springer-Verlag (1955).
- 11) 所 安夫：脳腫瘍，第1版，278頁，東京，医学書院，1958。
- 12) Ham, A. W. : Histology, 6th ed., p397, Philadelphia and Toronto, J. B. Lippincott Co., (1969).
- 13) Arendt, A., Winkler, H. : Z. Alternsforsch., 22, 279 (1969).
- 14) Lang, J. : Z. Anat. Entwickl-Gesch, 135, 20 (1971).
- 15) 齊藤 脩：血液と脈管，4, 1359 (1973).
- 16) 宮高 進：奈良医誌，17, 589 (1966).
- 17) Campbell, J. B., Cohen, J. : Surg. Gynec. Obstet., 92, 257 (1951).
- 18) 劉 宗幹：福岡医誌，49, 2680 (1958).
- 19) Wimmer, K. : Zeitschr. f. Anat u Entwicklungsgesch. 116, 459 (1952).
- 20) 岡本 肇：久留米医誌，35, 1683 (1972).
- 21) Feindel, W., Penfield, W., & McNaughton, F., : Neurology. 555 (1955).
- 22) Krempien, B. : Virchows arch. Path. Anat., 342, 282 (1967).
- 23) 川原田嘉文：三重医誌，11, 316 (1968).
- 24) Brash, J. C. : cit from Massler, M., & Schour. I. : Anat. Rec. 110, 83 (1951).
- 25) Giblin, N., Alley, A. : Anat. Rec. 83, 381 (1942).
- 26) Massler, M., & Schour. I. : Anat. Rec. 110, 83

(1951).

27) 島 利夫 : 十全医会誌, 83, 674 (1974).

28) Matson, D. D. : Neurosurgery of infancy and childhood, 2nd ed. p. 352. Springfield, Charles C. Thomas, (1969).

29) 小沢英浩 : 骨代謝, 8, 227 (1975).

30) 磯部 鏡 : 整形外科, 25, 893 (1974).

31) 本陣良平 : 人体発生学入門, 第1版, 171頁, 東京, 南山堂, 1973.

32) Simpson, A. North. J. & Caldicott, W. J. H. : J. Neurosurg 38, 1 (1973).

33) 定永元明 : 熊本医学会誌, 32, 257 (1957).

34) Nora, P., Rosenbluth, P. : Amer. J. of surg, 94, 628 (1957).

35) 吉田早苗 : 十全医会誌, 84, 368 (1975).

36) Jones, W. F. : J. Anat. Physiol., 46, 228 (1912).

37) Pfeifer : cited by Christensen (9).

38) Hammersen, F. : Z. Zellforsch., 59, 153 (1963).

39) 平山章彦・鈴木二郎 : 第31回日本脳神経外科学会総会 (1972).

40) Leary, T., Edward, E. : Arch. Neuro. Psy. 29, 691 (1933).

41) Klika, E. : Acta histochem (Jena). 10, 95 (1960).

写 真 説 明

写真1. HE染色(×284)

生後19日女児の頭頂部骨硬膜。頭蓋骨内板は未完成で、骨髓腔は直接脳硬膜に接している。硬膜最外層の造骨細胞層には線維成分が多く、細胞、血管成分に乏しい。造骨細胞の核は、新生骨に接する部では扁平多層性で、骨髓毛細血管に接する部のみ核は丸みを帯びて新生骨辺縁に延びている。

写真2. HE染色(×454)

生後6ヶ月男児の頭頂部硬膜。造骨細胞層は約100 μ の幅を有して細胞成分、線維成分に富むが、血管成分に乏しい。細胞の核は全体に丸みを帯びて多層に重なる。硬膜線維層の膠原線維は細く波状で、細胞に富む。

写真3. HE染色(×72)

生後6ヶ月男児の側頭部硬膜。中硬膜動静脈は硬膜線維層の中央部に位置し、動脈壁は薄く、その周囲を輪状の膠原線維層が取り囲んでおり、伴走の静脈はその外側に離れて位置して小さい。硬膜線維層は外層が幅広く、波状の細い膠原線維が疎に積み重なり、内層は狭く密な線維構築を成す。

写真4. HE染色(×454)

1才女児の側頭部硬膜。造骨細胞層には細胞と小動脈の分布が多く、線維成分は少ない。細胞成分の密な部分では核は丸みが強く大型である。

写真5. HE染色(×284)

1才女児の矢状縫合部硬膜表面。硬膜外表の中央部にも約100 μ の中まで造骨細胞層が見られるが、核の丸みに乏しく血管成分も少ない。

写真6. HE染色(×72)

1才女児の側頭部硬膜。中硬膜動脈の壁はやや厚みを増し、周囲の輪状線維層も充実し、造骨細胞層と共にこ

の部は内板側へ突出する。伴走静脈は硬膜線維層の中にあって動脈から離れている。

写真7. HE染色(×284)

1才女児の頭頂部硬膜。硬膜線維層は、膠原線維の波状性の強い内層と弱い外層に明確に分けられ、二層の間に動静脈が位置している。内層の毛細血管は内層線維層の中央に位置し、内層線維の走行はその上下において異なる。

写真8. HE染色(×454)

1才女児の頭頂部硬膜。硬膜内皮細胞は、円柱状の明るい胞体と丸い核を有し、内層線維層との結合部は染色性が高い。

写真9. HE染色(×72)

1才4ヶ月女児の中頭蓋底側頭骨硬膜。棘孔に近い部の動脈は太いが壁は薄く、輪状線維層は薄い。伴走静脈は、骨と動脈の間に発達し拡大している。頭蓋骨内板はほぼ完成しているが、骨質は緻密性を欠き、硬膜との接合面も凹凸不整である。

写真10. HE染色(×114)

1才4ヶ月女児の斜台部骨硬膜。斜台部軟骨の骨化は中央部より進行し、硬膜との接合部においても骨化が認められる。

写真11. HE染色(×72)

2才2ヶ月女児の側頭部硬膜。中硬膜動脈を取り囲む輪状線維層が充実し、その外側の伴走静脈も発達している。外層線維層の緻密化に伴ない、この部の骨内板側への突出は強まる。

写真12. HE染色(×454)

8才男児の側頭部硬膜。造骨細胞層は、部位によっては100 μ の中を保つが、細胞密度と小動脈の減少及び線

維成分の増加が見られ、核の形は不定である。

写真13. HE染色(×72)

8才男児の斜台部骨硬膜。斜台部軟骨の骨化は硬膜側より完了しているが、骨膜側には軟骨組織が残されている。

写真14. HE染色(×454)

18才男子の側頭部硬膜。造骨細胞層に太い膠原線維が見られ、造骨細胞はその間に散在するが、細胞と核の丸みは残されている。

写真15. HE染色(×72)

18才男子の側頭部硬膜。中硬膜動脈の分枝である骨動脈は、造骨細胞層の退行変化に代って内板側へ良く発達している。

写真16. HE染色(×284)

32才男子の矢状縫合部硬膜表面。造骨細胞層は中央部に島状に残されるが、核は扁平で、線維成分の増加と拡大した小静脈が見られる。

写真17. HE染色(×72)

25才男子の側頭部硬膜。中硬膜動脈は内板側へ著明に突出し、輪状線維層がやや疎となり、伴走静脈に軽度の拡大傾向が見られる。

写真18. HE染色(×284)

55才男子の頭頂部硬膜。造骨細胞層に代って小動脈の表在化が著明である。

写真19. HE染色(×284)

50才男子の矢状縫合部硬膜表面。造骨細胞層の中央部では細胞成分の減少が著明で、代って小静脈の拡大が見られる。

写真20. HE染色(×284)

41才男子の頭頂部硬膜。内層線維層は毛細血管上において緻密性を保つが、膠原線維の波状性は失なわれて均一化し、細胞成分は減少する。毛細血管下の線維層はほぼ失なわれ、毛細血管は拡大して硬膜下腔に近づく。

写真21. Masson染色(×114)

52才女性の後頭部骨硬膜。頭蓋骨内板には中心管腔が拡大して骨質の緻密性の減少が見られ、表在化した骨髄腔は硬膜表面の血管と連結した形態を取る。

写真22. HE染色(×284)

55才女性の斜台部骨硬膜。斜台部の骨質は疎で退行変化が見られ、表面は凹凸不整で硬膜と強く結合している。

写真23. HE染色(×284)

70才女性の矢状縫合部硬膜。造骨細胞層には細胞成分を残すものの、小静脈が多く分布し、硬膜線維層にも著明な空胞変化が見られる。

写真24. HE染色(×72)

65才女性の側頭部硬膜。中硬膜動脈壁には内層成分の増加が見られ、輪状線維層の消失に伴って伴走静脈は拡大し、動脈壁に接する。

Abstract

The dura mater has two important functions, protection of the brain and osteogenesis of the skull. On the other hand, its physiological and morphological changes depend on aging, has a fundamental role in developing epi- and subdural hematomas and growing skull fractures as well.

To investigate developmental changes of the dura mater, histological examinations were done by using 44 cadaver materials from 19 days to 75 years old.

Results.

1. Dura of the convexity: the osteogenic cells were flat and of multiple layers at the neonatal period. The shape of nuclei became round in all the layers at the infantile period. In the latter, many arterioles were also seen in its cell layers. These osteogenic cells declined in number at school age, and finally disappeared in old age. Fibrous components and bone arteries developed well at the adolescent period. The dura at the base of the skull: The dura acted strongly for the cartilage bone formation, and this osteogenic formation was completed in the dura site at school age. Thereafter, the dura showed a tight fibrous connection with the bone.

2. The outer layer of the dura showed a wide loose structure composed of fine collagen fibers in infancy, but later it became a compact and narrow layer. While, from the neonatal period to adolescence, the inner layer became thicker. The collagen fibers

became a thick and dense structure during adolescence to younger adult age. However, those of the outer layer showed marked degenerative changes in older adult age, while those of the inner layers kept a good fibrous architecture up to the geriatric period.

3. The middle meningeal vessels at the infantile period were located at the middle of the outer layer, which developed well during childhood and later came close to the inner table of the skull. The capillaries of the dural inner layer were located in the middle of the fibrous compartment in childhood, whereas they became dilated close to the subdural space in the older adult owing to the progressive degenerative changes of the inner fiber part.

