# 前立腺癌並びに同肥大症の睾丸に就ての 組織学的並びに組織化学的研究

第1報 前立腺癌並びに同肥大症の睪丸に就ての臨床病理学的研究

熊本大学医学部泌尿器科教室(主任 楢原憲章教授)

研究生 小 山 勇

Histopathological and Histochemical Studies on the Testis of Prostatic Cancer and Prostatic Hypertrophy

Report 1: Clinicopathological Studies on the Testis of Prostatic

Cancer and Prostatic Hypertrophy

Isamu OYAMA, M. D.

From the Department of Urology, Kumamoto University Medical School (Director Prof. K. Narahara)

The testicles of prostatics cancer (10 cases), prostatic hypertrophy (18 cases), and the control cases of none prostatic disease (above 40 years) were examined histologically and histochemically by the needle biopsies or autopsies. In the testicles of prostatic cancer and hypertrophy, the decrease or disappearance of germ cells, the thickening of basement membrane of seminiferous tubules, the proliferation of connective tissue of stroma were observed. Above changes of these testicles were nonspecific one and detected commonly in aged testicles. However these changes of testicles were generally more mild than that of the control cases. According to these findings, it was presumed these testicles in prostatic cancer and hypertrophy had a relatively good function. In the cancer testicles of 5 out 10 cases treated with high dosis of estrogen administration, more marked decrease of germ cells, thickening of basement membrane of seminiferous tubules, proliferation of stroma, atrophy and decreasing tendency in number of interstitial cells of Leydig, increase of large lipid granules in the seminiferous tubules and stroma, decrease of alkaline phosphatase reaction in semiriferous tubules were observed.

#### Ⅰ 緒 言

White<sup>1)</sup> (1893) の報告以来前立腺癌に対する抗男性ホルモン (以後ホと略)療法は一般の高く評価する所であり,又 40 才以上の男子剖検例の 20~40 %に前立腺内に所謂潜伏性癌が見出されるとされ (Walthard<sup>2)</sup>, Moore<sup>3)</sup>, Kahler<sup>4)</sup>),前立腺癌と類似の臨床症状を呈する前立腺肥大症も,前立腺に於ける発生部位は癌と異なるも,癌と等しく性腺機能の低下する高年者だけに見られる前立腺の疾患であり,前立

腺は男性ホ依存臓器である等,前立腺癌並に同肥大症患者の睪丸に就ての検索はきわめて興味ある問題である。余は斯る事象にもとずいて高年健常者睪丸を対照として,前立腺癌並に肥大症患者睪丸について組織学的,組織化学的検索を行い,更に前立腺癌患者について抗男性ホ療法の睪丸への影響並に各種性ホ投与による性ホ異常環境の睪丸への影響を動物を用いて検索したが,本報に於ては臨床例について病理学的検索結果を報告する。

# | 検査材料及び検査方法

検査材料 臨床所見並びに前立腺生検により得た組織所見から前立腺癌であることが確診された10例の,内5例では抗男性ホ療法後に於ても,又前立腺肥大症18例の,いずれも試験切除により或は手術的除睾により得た睾丸について検索を行つた.別に対照として前立腺癌或は肥大症罹患が明確に否定された40才以上高令者14例の,生検或は剖検により得た睾丸に就て同様検索を行つた.

検査方法 敍上採取せる睪丸組織片を速かに10%ホ ルマリン液,冷アセトン,或は Carnoy 氏液にて固 定,10%ホルマリン液固定組織片は厚さ約304の凍 結切片を作成,成書記載の如くズダン■染色に、冷ア セトン固定組織片は翌日パラフイン包埋、ヘマトキシ リン エオジン重染色 (以下 H:Eと略) 及びアルカ リ性フォスフアターゼ反応(以下 al-Pase と略)に, Carnov 氏液固定組織片は翌日バラフイン包埋,成書 記載の如く PAS 反応じ 及び Unna-Pappenheim の メチールグリン・ピロニンによる核酸 染色的に 供し た。al-Pase 反応は高松7, Gomori<sup>8</sup> 原法に準拠し、 武内等 $^{9)10)11)}$  によつて改良された方法により、 $\beta$  グリ セロ燐酸ソーダ (以下 GP と略), アデノシン3燐酸 (以下ATPと略), 筋肉アデニール酸(以下 5AMP と 略), リボ核酸 (以下 RNA と略), デゾキシリボ核酸 (以下 DNA と略)を基質として反応を行つた.以 上作製した標本は相互比較の必要の為、厳密に一定の 条件となる様特に留意した.

### | 検査成績

# A 前立腺癌並びに肥大症患者の睪丸に於ける組織 学的及び組織化学的検索

1. 組織学的所見 老年者睪丸は性成熟者睪丸に比べ精子形成能力の減退,精細管基底膜肥厚,Leydig細胞(以下L細胞と略)の減少等がみられるが斯の様な変化も著るしく高度となれば病的とされる。余は前立腺癌及び同肥大症睪丸の組織学的検索に当つて性成熟者の睪丸組織を所見表示の基準として対照とし,L細胞が敍上両疾患の睪丸に於て性成熟者のそれより明かに增加せる場合4,性成熟者と同程度にL細胞を集団状に認めた場合3,性成熟者に比べて明かに減少せる場合2,間質の所々に少数乍ら散在する場合1,L細胞が存在はするが判然としない場合を0.5,L細胞が存在はするが判然としない場合を0.5,L細胞が殆んと或は全く消失した場合0を以て細精管基底膜及び間質結合織に於ては肥厚乃至増殖の認められないものを0,軽度及び中等度の肥厚増殖を夫々1及び

2,精細管内腔が殆んど乃至全く消失する程高度の増殖を3を以て、精細管に於ては精細胞即ち精祖、精母、精娘、精子各細胞及び精子が全く消失し Sertoli細胞のみとなつたものを0,精細胞は存在する様であるが、疑わしきものを0.5、精細胞が減少し、少数となれるものを1,精細胞が減少は明確であるが、なお可成りに残存せるものを2,性成熟者と同程度に認められるものを3,を以て表示した。前立腺癌、同肥大症並に対照となしたもの総て40才以上の高年者であるので大多数例に種々程度に老人性変性変化類似の病変が認められた。

対照群睪丸標本14例の中3例(症例1-3)は生検 法により、残りの11例は剖検により得られたものであ るが,これ等症例の疾病の全身性影響を考慮して,健 康者(症例1)陰囊水腫例(症例2,3)脳出血によ る急死(症例4,5,6)等6例(年令40~79才,平 均53才)は非消耗性疾患群(以下非消耗群と略)とし 肺結核(症例11)肺膿瘍(症例10)肺癌(症例7)肝 癌(症例9) 黑色腫(症例8) 中毒疹(症例12) 胃癌 (症例13, 14) 等の慢性疾病により死亡した8例は (年令49~81才,平均62.6才),これ等両群を比較す るに精細管の成熟各過程にある精細胞は非消耗群に比 べて消耗群に於て減少著るしく、精子を認め得た例は 非消耗群 6 例中 2 (症例 5, 6),消耗群 8 例中 2 例 (症例11,14) に過ぎなかつた. 精細管基底膜に於て は非消耗群6例中1例(症例6)に中等度の,2例 (症例4,5) に軽度の肥厚を認めたのに対し、消耗 群8例では略々全例に肥厚を来し、 5例 (症例7. 10, 12, 13, 14) に中等度の, 1 例 (症例11) に軽度 の肥厚がみられ、間質結合織では非消耗群6例中4例 (症例1,2,4,5)に軽度乃至中等度の,消耗群 8例中5例(症例10,11,12,13,14)に種々程度の 増殖が認められた. L細胞は非消耗群すべてに数的減 少なく,2例(症例5,6)に於て同細胞一部原形質 中に褐色々素顆粒がみられ、消耗群に於ては5例(症 例7.10,12,13,14) に同細胞の軽度減少が,これ 等5例中4例に同細胞原形質中に種々程度の褐色顆粒 出現が認められた(表1,写真1,2)

前立腺癌10例(年令56~81才,平均71.2才)に於て は精細管精細胞に可成り顕著な数的減少乃至消失が認 められた,即も精祖細胞は1例(症例22)を除いた全 例に軽度乃至顕著な減少を来し,以下精母,精娘各細 胞も亦著減,2例(症例15,20)では精子細胞が殆ん どみられず,3例(症例15,18,20)では精子は全く 認められなかつた.前立腺癌症例の精細管基底膜及び 間質結合織には2例(症例21,23)を除いた全例に軽

				表	1 刈八	は例に正	げる組	- 緻州見			
	No.	年令	診 断 名	料	į.	細	ŕ	管	基底膜	間 質 姫	L細胞所見
	110.	-H-FF	沙沙树石	SG	Sc I	Sc I	St	Sp	肥厚	增殖	1. 和 22 77 元
-	1	40	健康	2	2	1	1	0.5	o	1	3
非	2	41	陰囊水腫	2	2	1	1	О	0	2	3
非消耗性疾患群	3	5.2	陰囊水腫	2	0	0	0	0	0	0	4
性疾	4	46	脳出血	3	3	1	1	0.5	1	1	3
群	5	79	脳出血	2	2	1	1	1	1	2	3 (一部に褐粒)
	6	60	旭出血	3	2	2	1	1	2	o	3 (一部に褐粒)
<u>**</u>	均	53.0		2.3	1.8	1.0	0.8	0.5	0.7	1.0	3.2
	7	81	肺 癌	1	0	0	0	0	2	0.5	2 (裾粒多数)
消	8	57	黒 色 腫	2	1	1	0	0	0.5	О	3
耗	9	65	肝 癌	2	1	0	0	0	0,5	0	3
性	10	76	肺 膿 瘍	1	0.5	0	0	0	2	3	2 (褐粒多数)
疾	11	49	肺結核	3	2	2	1	1	1	1	3
患	12	54	中毒疹	1	0	0	0	0	2	2	2 (褐粒多数)
群	13	49	胃 癌	1	1	0	0	0	.2	2	2
	14	70	胃 癌	3	.2	2	1	1	2	2	2 (一部に褐粒)
平	均	62.6	,	1.8	0.9	0.6	0.3	0.3	1.5	1.3	24

表1 対照例に於ける組織所見

SG:精祖細胞, Sc I:精母細胞, Sc I:精娘細胞, St:精子細胞, Sp:精子, 褐粒:褐色顆粒

表2 前立腺癌に於ける睪丸組織所見

No	年令		精	細	徻	ĵ.	基肥底	間質	L細胞
. 110	4-17	SG	Sc I	Sc 🏻	St	Sp	膜厚	増殖	所 見
15	78	1	1	1	0	0	1	3	4 (褐粒 多数)
16	56	2	2	2	1	1	2	2	3
17	81	2	2	2	I	1	2	1	4 (褐粒 4 多数)
18	6.2	2	2	1	1	0	1	2	3
19	80	2	2	1	1	1	2	1	2
.20	72	2	1	1	0	0	2	1	1
21	68	2	2	2	2	1	0	0	3
22	77	3	3	2	1	1	1	1	3
23	75	2	.2	2	1	1	0	О	3
24	63	2	2	2	2	1	2	2	4
—— 平均	71.2	2.0	1.9	1.6	1.0	0.7	1.3	1.3	3.0

度乃至中等度の肥厚が認められた. L細胞は1例(症例20)に著滅が認められた外,大多数例は略々正常形態を示し,3例(症例15,17,24)には却つて増殖像を,2例(症例15,17)には同細胞原形質内に褐色顆粒を認めた(表2,写真3,4)

前立腺肥大症18例(年令は53~75才,平均66,8才) に於ては症例の過半数に種々程度の精細胞の減少が認められたが,7例(症例27,29,30,34,36,40,42) に於ける精祖細胞には性成熟者のそれに比べて顕著な減少はみられず,2例(症例27,29)には性成熟者と略々同程度に,2例(症例31,40)には軽度減少程度に精子の存在を認めた,精細管基底膜肥厚は6例(症27,29,32,40,41,42)には殆んど認められず,2例(症例25,28,次0,41,42)には殆んど認められず,2例(症例26,27,29)には間質結合緻増殖なく,4例(症例25,28,30,34)には高度の結合緻増殖を認めた.前立腺肥大症に於けるL細胞は18例中12例に正常形態乃至増殖像(症例33,40,42)がみられ,4例(症例 32, 35, 38, 41) に軽度減少, 2例(症例25, 37) に 高度減少が認められ,且つ3例(症例26, 29, 40) に 於てL細胞原形質に褐色々素顆粒沈着がみられた(表 3,写真5,6)

表 3 前立腺肥大症に於ける睪丸組織所見

No	年令	*	青	細	管		基肥底	間質	L細胞
NO	4-2	SG	Sc I	Scl	St	Sp	底 膜厚	増殖	所 見
25	70	1	1	0	0	0	3	3	1
26	53	2	2	1	1	1	1	0	3(褐粒 多数)
27	60	3	3	3	3	3	0.5	0	3
28	69	2	1	1	1	0	3	3	3
29	66	3	3	3	3	3	0	0	<sub>3</sub> (一部に 褐粒)
30	65	3	3	2	2	1	1	3	3
31	70	2	2	2	2	2	2	2	3
32	63	2	1	1	1	1	0.5	2	2
33	70	1	1	1	1	1	1	2	4
34	72	3	2	1	1	1	2	3	3
35	75	2	1	1	1	0	1	2	2
36	68	3	2	2	2	1	1	1	3
37	69	1	1	1	1	0.5	1	.2	1
38	7 1	2	2	1	0	0	1	2	.2
39	58	1	1	1	1	0	1	2	3
40	70	3	3	3	3	2	0	1	4 (褐粒 4多数)
41	7 I	1	1	1	1	0	0	1	2
42	63	3	3	2	2	1	0.5	I	4
平均	66.8	2.1	1.8	1.5	1.4	1,0	1.1	1.6	2.7

表 4 各群睪丸組織所見平均値の比較

平均	精	細	催	ř	基底	間質	L
年令	sg Sc I	Sc	St	Sp	厚厚	増殖	細胞
対照 非消 53.0 群 消耗 62.6	2.3 1.8 1.8 0.9	1.0 0.6	0.8 0.3	0.5 0.3	0.7	1.0	3.2 2.4
前立腺癌 71.2	2.0 1.9	1.6	1.0	0.7	1.3	1.3	3.0
前立腺 肥大症 66.8	2.1 1.8	1.5	1.4	1.0	1.1	1.6	2.7

敍上前立腺癌,前立腺肥大症,対照各群の睾丸組織 所見を既述の数字による表示基準の相加平均を以て検 討するに,前立腺癌及び前立腺肥大症に於ける成熟各 過程の精細胞は対照の消耗及び非消耗群何れに比べて も概して減少軽度で、精細管基底膜肥厚、間質結合繳 増殖の程度は非消耗群及び消耗両群の中間に位し、前 立腺癌睪丸のL細胞数は前立腺肥大症及び対照消耗群 に比べて多く、対照非消耗群と略々同程度に認められ た(表4)

次に各程度の症例数の各群全症例数に対する百分率を以て示せば、精細管基底膜肥厚の殆んどみられない例表示基準(0~0.5)は前立腺癌10例中2例(20%),肥大症18例中6例(33.3%,),対照例14例中5例(非消耗群3例,50%,消耗群2例,25%)で前立腺癌にやや少なく、問質結合織增殖の殆んどみられない例表示基準(0~0.5)は前立腺癌2例(20%),肥大症3例(16.7%),対照例5例(非消耗群2例,33.4%,消耗群3例,37.5%)であつた.性成熟者と同数或はそれ以上多数のL細胞を認める例表示基準(3~4)は,前立腺癌8例(80%),肥大症12例(66.7%),対照群9例(非消耗群6例,100%,消耗群3例,37.5%)でL細胞は前立腺癌群に於て対照非消耗群に次いで多数に認められた(表5)

表 5 各群間質所見の比較

		A0 17	WILLIAM JO		
	程度	対照	群(%)	前立腺癌	肥大症
	性皮	非消耗群	消耗群	(%)	(%)
L	3~4	6 (100)	3(37.5)	8(80.0)	12(66.7)
6m	2	0 (0.0)	5(62.5)	1(10.0)	4(22.2)
細	1	0 (0.0)	0 (0.0)	1(10,0)	2(11,1)
胞	0~0.5	0 (0,0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
基	2~3	1(16.7)	5(62.5)	5(50.0)	4(22.2)
底膜肥	1	2(33,4)	1(12,5)	3(30,0)	8(44.5)
厚	0~0.5	3(50.0)	2(25.0)	2(20.0)	6(33.3)
間	2~3	2(33.4)	4(50.0)	4(40.0)	11(61.1)
質増	1	2(33.4)	1(12.5)	4(40.0)	4(22.2)
	0~0.5	2(33.4)	3(37.5)	2(20.0)	3(16.7)
絕	数	6	8	10	18

2. 脂質所見 睪丸脂質は生理的には主としてS細胞及びL細胞原形質に含有される. 余はこれ等をズダン ■染色顆粒の量,大いさによつて観察した,即ち染色された顆粒の原形質の大部分を占める程度を3,少数乍ら顆粒存在が確かに認められるものを1,3及び1

対具	八群(	非准	当耗.	)	対具	群群	(	消耗	)	前	攻	腺	癌		前:	立腺	肥	大症	
No	精細管	:	間	質	No	精組	晋管	間	質	No	精網	田管	間	質	No	精組	管	間	質
4	1 M	:	2	s	7	3	R	3	R	15	1	M	1	M	26	1	M	1	s
5	.2 M		3	M	8	3	R	2	R	16	1	M	1	М	29	.2	s	2	s
6	2 M		3	M	9	3	R	3	R	17	2	R	2	s	30	1	S	1	S
	ı				10	3	R	3	R	18	1	M	1	M	3.2	1	S	2	S
					11	2	M	3	M	19	1	M	2	S	33	2	S	1	S
					1.2	3	R	3	R	22	3	R	3	R	34	2	S	2	S
					13	2	R	3	R	23	1	S	2	S	35	3	R	4	R
					14	2	M	3	M	24	3	R	3	S	36	1	S	3	R
															37	2	S	3	R
															38	1	S	2	S
	ļ ļ														39	3	R	3	S
															40	2	S	2	S
															41	3	R	2	S
						_									42	1	R	2	s 
2~3	2		3			8 (	100)	8 (	100)		3(3	37.5)	5(6	2.5)		8(5	7.1)	11(	78.6)
1	1		0			0 (	0.0)	0 (	(0.0)		5(6	2.5)	3(3	7.5)		6(4	2.9)	3(	21.4)
0~0.5	0		0			0 (	0.0)	0 (	0.0)		0		0			0		0	
R	0		0			6(7	5.0)	7(8	7.5)		3(3	37.5)	1(1	2.5)		4(2	8.6)	3(	21.4)
M	3		2			2(2	25.0)	1(1	2.5)		4(5	60.0	3(3	7,5)	1	1 (	7.1)	0	
S	0		1			0		0			1(1	12.5)	4(5	0.0)		9(6	4.3)	11(	78.6)
総 数	3		3			8		8			8		8			14		14	

表 6 前立腺症各群に於ける Suden ■染色所見

( ) 内は%を示す. R:粗大顕粒, M:中等度顆粒, S:微細顆粒

の中間で中等度に認められるものを2,顆粒存在が疑わしいものを0.5,存在が全く認められないものを0 を以て,顆粒の大いさは粗大顆粒をR,中等度の大きさの顆粒をM,微細顆粒をSを以て表示した.予の検索睾丸標本に於ては精細管壁に近接した部位及び間質に大小種々のズダン■好染性顆粒が認められた.

対照消耗群8例の睪丸に於ては脂質は概して精細管 内及び間質に基だ顕著な而も粗大な顆粒として認めら れ,全8例共に精細管内に脂質を中等度以上多量に保 持し,而も顆粒の粗大なもの8例中6例(75%),中 等度のもの2例(25%),L細胞に於ても亦8例全例 に中等度以上多量の脂質が認められ,この中7例 (87.5%) に粗大顆粒がみられた.

前立腺癌 8 例に於ては、精細管に中等度以上多量の 脂質を保持するもの 3 例(37.5%),少数 5 例(62.5 %),顆粒の粗大なもの 3 例(37.5%),中等度 4 例 (50.0%),微細 1 例(12.5%),間質に脂質を中等度 以上の多量を含むもの 5 例(62.5%),少量 3 例(37.5 %),顆粒の粗大なもの 1 例(12.5%),中等度のも の 3 例(37.5%),微細 4 例(50.0%)であつた。

前立腺肥大症14例に於ては、精細管に中等度以上に 多量の脂質を含むもの8例(57.1%),中等度のもの 1例(7.1%),微細のもの9例(64.3%),間質に於 て中等度以上に多量の脂質を含むもの11例(78.6%), 少量のもの3例(21.4%),顆粒の粗大なもの3例(21.4%),微細のもの11例(78.6%)であつた。之を要するに,対照消耗群睾丸に於ては精細管,間質両者共に脂質は甚だ顕著にして粗大顆粒を呈するものが多いが,前立腺癌及び前立腺肥大症々例の睾丸に於ては脂質は敍上対照例に比べ寧ろ尠く,且つ微細顆粒を呈する症例が多い(表6)

3. フォスフアターゼ反応所見 検査方法の頂に記載の如く数種の燐酸エステルを基質としてアルカリ性フオスファターゼ反応を行つた. Kossa反応によつて

al-Pase の活性度に大凡比例して al-Pase 存在部位 に燐酸銀の黒褐色顆粒が沈着, 薄めに染色されたヘマトキシリンによりやや青色調を呈する. よつて敍上の 黒褐色顆粒が細胞質或は核内を充満して殆んど真黒に みえるものを強陽性或は 3, 微弱ではあるが明らかに 認められるものを弱陽性或は 1, 両者の中間程度を中等度陽性或は 2, 黒褐色顆粒が存在すると思われるが 疑わしいものを 0.5, Kessa 反応が全く陰性なものを 0を以て表示し睾丸組織各部位に於ける al-Pase 反応 の強さとした. al-Pase 反応は用いた基質によつて可

表7 前立腺症睾丸に於ける GP 反応の比較

	前	立		腺	癌	5		前	立	腺	肥 ラ	大 症	<u> </u>
NI.	料	Î	細		管	T Grade		料		細		管	T 6011.0/-
No	SG	Sc I	Sc I	St	Sp	L細胞	No	SG	Sc I	Sc [	St	Sp	L細胞
15	2	1	1	_		1	25	1	1	1	_	-	1
16	1	1	1	0.5	0.5	1	26	2	2	2	1	1	1
17	1	2	1	0.5	0.5	1	28	3	2	1	0	-	1
18	0.5	1	0.5	0	-	0	29	3	2	3	1	1	2
19	3	3	3	1	0.5	3	31	3	1	.2	0.5	0.5	1
20	1	0.5	0	-	-	0.5	3.2	2	2	3	2	1	1
22	2	3	3	1	1	2	33	2	3	2	2	2	1
23	3	3	2	0.5	0	1	34	3	3	2	1	1	2
24	.2	.2	1	1	0.5	2	35	1	2	1	1		2
							37	2	3	3	-	-	0.5
	<b>!</b>	1					38	3	2	1	-	-	2
	İ						39	2	3	2	2		2
			!				40	2	3	2	1	1	2
		i I					41	3	3	2	1	_	2
		ļ					4.2	3	3	3	3	3	2
平均	1.7	1.8	1.4	0.6	0.5	1.3	平均	2.3	2.3	2.0	1.3	1.3	1.5
反応程度	5	5	3	0	0	2	反応程度	13	13	11	4	2	8
2 <b>~</b> 3	(55.5)	(55.5)	(33, 3)	(0.0)	(0.01)	(2.24)	2~3	(86.7)	(86.7)	(73.9)	(33,3)	(25.0)	(53.3)
	3	3	4	4	1	4		2	2	4	6	5	6
1	(33.3)	(33.3)	(44.4)	(32.9)	(6.75)	(4.4)	1	(13.3)	(13.3)	(26.7)	(50.0)	(62.5)	(40.0)
	1	1	2	5	8	3		0	0	0	2	1	1
0~0.5	(11.1)	(11.1)	(22.2)	(47.1)	(3.32)	(3,33)	0~0.5	(0,0)	(0.0)	(0.0)	(16.7)	(12.5)	(6.7)

下欄は夫々の反応程度を示した例数, ( )内は%を示す

成りの差違があるが、概括するに精細管内精細胞就中精祖及び精母細胞に殊に細胞核に於て一般に陽性反応顕著である。しかして al-Pase 反応は成熟と共に減弱し、精子細胞、精子に於ては殆んど反応はみられなくなる。 S氏細胞は陰性より強陽性迄種々の程度に陽性反応を呈し不定である。精細管基底膜及び細血管内被細胞には屢々顕著な陽性反応がみられたが、間質結合織には殆んど常に反応陰性を示し、L細胞には一般に弱乃至中等度の陽性反応が認められた。リボ核酸及びデゾキシリボ核酸を基質とした al-Pase 反応は他の反応に比して一般に弱く、中等度以上の陽性反応は殆ん

どみられなかつた.

- a. 前立腺癌患者睪丸組織に於ける al-Pase 反応
- 2) ATP 反応 10例中5例(症例16,21,22,23,24)に於ては精細胞精祖細胞より殆んど精子に至るまで強陽性反応を,3例(症例15,17,20)に於ては中

表 8 前立腺症睪丸に於ける ATP 反応の比較

	前	立		腺	痘	i 		前	立	腺	肥	大	Ē
NT-	精	与	細		管	T 4m 0/-	3.7	精	-   	細		管	T 600 176
No	SG	Sc I	Sc I	St	Sp	L細胞	No	SG	Sc I	Sc I	St	Sp	L細胞
15	1	1	1			0,5	25	2	2	0		-	0.5
16	3	3	3	3	3	0.5	26	1	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
17	2	1	1	0.5	0.5	0.5	27	2	3	3	2	1	2
18	0.5	0.5	0.5	0		0	28	2	3	3	3		1
19	0,5	0.5	0.5	0	0	0	29	3	3	3	3	2	2
20	1	2	1	_	_	1	31	3	3	3	2	2	1
21	2	2	3	3	3	1	32	0.5	1	1	0.5	0.5	0.5
22	2	3	3	2	1	2	33	3	3	3	2	1	1
23	3	3	3	3	3	2	34	3	3	3	3	3	1
24	3	3	3	3	3	2	35	3	3	3	3	_	2
						۷	37	3	3	2	2	1	0.5
							38	3	3	2	-	-	2
	İ						39	3	3	3	3	_	1
	į						40	3	2	3	3	2	2
					:		41	1	3	2	1	-	1
			<u> </u>		1		42	3	3	3	3	3	3
平均	1.8	1.9	1.9	1.8	1.9	1.0	平均	2.4	2.6	2.3	2.2	1.6	1.3
<b></b>	6	6	5	5	4	5	反応程度	13	14	13	11	5	6
2 <b>~</b> 3	(60.0)	(60.0)	(50.0)	(62.5)	(57.1)	(50.0)	2~3	(82.2)	(87.5)	(82.2)	(78.6)	(50.0)	(37.5)
	2	2	3	0	1	1		2	1	1	1	3	6
1	(20.0)	(20.0)	(30.0)	(0.0)	(14.3)	(10.0)	1	(12.5)	(6.3)	(6.3)	(7.1)	(30.0)	(37.5)
0~0.5	2	2	2	3	2	4 .		1	1	2	1	2	4
0.50.5	(20.0)	(20,0)	(20.0)	(37.5)	(28.6)	(40.0)	(0~0.5)	(6.3)	(6.3)	(12,5)	(14.3)	(20.0)	(25.0)

等度乃至微弱陽性反応を呈したが,2例(症例18,19)では反応陰性であつた(表8) L細胞に於ける反応は,中等度陽性10例中3例(症例22,23,24),弱陽性2例(症例20,21)で残りの5例は殆んど陰性であった.

- 3) 5-AMP 反応 10例中1例 (症例21) に於ては精細胞に強陽性反応を,4例 (症例15,18,22,23) に弱陽性反応を示したが,これ等反応は精細胞成熟に従って減弱する傾向が認められた.L細胞に於ける反応は5例に弱陽性,残り5例は陰性を示した(表9)
  - 4) RNA 反応 10例中1例(症例23) の精細胞に
- 於て中等度の陽性反応を, 5例(症例15, 16, 17, 18 22) のそれには弱陽性反応を認めた. 而して何れも精 細胞成熟に従つて反応の減弱傾向を示し, L細胞に於ては3例(症例17, 21, 23)に弱陽性反応を認めた外は陰性であつた(表10)
- 5) DNA 反応 2 例 (症例16, 17) に於て精細胞 に僅かに弱陽性反応を認めたのみで,他は総て陰性, L細胞に於ては10例中4 例に弱陽性反応がみられた (表11)
- b. 前立腺肥大症患者の睾丸組織に於ける al-Pase 反応所見 1) GP 反応精細胞に於ては15例中1例(症

	前	立		腺	ء			前 :	立 月	泉別	巴大	: 症	
No	精	i	細		管	L細胞	No	精		細		管	T 6mtR£s
	SG	Sc I	Sc I	St	Sp	. 上和72	No	SG	Sc I	Sc I	St	Sp	L細胞
15	1	1	0		-	1	25	0	0	0	_	_	0.5
16	0	0.5	0	0	0	0.5	26	0.5	1.0	0	0	О	0.5
17	0.5	1	0.5	0	0	1	28	0.5	0.5	0	0		1
18	1	1	0.5	0.5		0.5	29	3	3	3	1	0	2
19	0.5	0.5	0.5	0	0	0.5	31	0.5	0.5	0	0	0	1
20	0.5	0.5	0	—	-	0.5	33	0	0.5	0	0	0	1
21	3	2	2	2	1	1	33	0.5	1	0.5	0	0	1
22	1	1	0	0	0	0.5	34	0.5	0.5	0	0	0	0.5
23	1	1	1	0.5	0	1	35	1	2	1	1	-	1
24	0.5	0.5	0,5	0	0	1	37	3	3	2	1	0.5	1
							38	2	2	2	_	-	1
							39	3	3	3	3	_	3
				:			40	1	1	0	0	0	0.5
							41	1	1	1	0.5		0,5
							42	1	1	1	0.5	0.5	1
平均	0.9	0.9	0,5	0.4	0.1	0.8	平均	1.2	1.3	0.6	0.5	0.1	1.0
反応程度	1	1	I	1	0	О	反応程度	4	5	4	1	0	2
2 <b>~</b> 3	(10.0)	(10.0)	(10.0)	(12.5)			2~3	(26,6)	(33.3)	(26.6)	(7.7)		(13.3)
	4	5	1	0	1	5		4	5	3	3	0	8
1	(40.0)	(50.0)	(10.0)		(14.3)	(50.0)	1	(26.6)	(33,3)	(20.0)	(23.1)		(53,3)
0~0.5	5	4	8	7	6	5	0-05	7	5	8	9	9	5
0~0.5	(50.0)	(40.0)	(80.0)	(87.5)	(85.7)	(50.0)	0~0.5	(46.7)	(33.3)	(53.3)	(69.2)	( 100 )	(33,3)

表 9 前立腺症睪丸に於ける 5-AMP 反応の比較

0~0.5

前 立 腺 肥 大 症 前 ₫. 腺 癌 糌 精 細 管 細 管 L細胞 No L細胞 No Sp SG SG Sc I Sc I St Sc I Sc I St Sp 0.5 0.5 0.5 0 25 15 1 1 1 0 0 0 0 16 0.5 0 0.5 26 ì 1 0.5 2 1 1 Ω 1 17 1 1 0.5 0 0 1 28 18 1 0 0.5 29 1 2 1 0.5 0 1 19 0.5 31 0.5 1 0.5 0.5 0 1 0.5 0.5 0 Ω 0 0.5 20 0.5 0.5 32 1 0.5 0 0 0.50 21 0.5 0 0 33 0.5 1 0.5 0 0 0.5 1 1 Ω 22 0 0 Ι 0 0 Ω 1 1 0 0 34 1 1 23 1 0.5 0 1 35 0.5 1 0.5 0 24 1 0.5 0 Ω 0.5 37 1 1 0 Ω Ω 38 0.5 0.5 0 0 39 0.5 0.5 0 Ω 1 40 0.5 1 0.5 0 0 0 41 0.5 0.5 1 0.5 0 42 2 1 1 0.5 0 1 亚 均 0.9 1.0 0.5 0.10 0.6 平 均 0.7 1.1 0.5 C.1 0 0.6 反応程度 0 1 Ω 0 0 0 反応程度 1 3 0 0 0 0 2~3 (10.0)2~3 (6.6) (20.0) 5 3 0 0 3 0 6 (50.0)(90.0)(30.0) (30.0)I (33.3)(66.6)(33.3) (40.0)

表10 前立腺症睪丸に於ける RNA 反応の比較

例25)を除き他の全例に中等度乃至強陽性反応が認められたが、これ等の大多数例に於て精祖細胞より成熟するに従つて反応は減弱し、精子及び精子細胞では反応陰性のことが多かつた。S細胞に於ける反応は15例中2例(症例28、42)に強陽性、6例に中等度陽性、他の例では弱陽性反応を呈した。基底膜には屢々顕著な々陽性反応がみられたが、間質結合織では概ね反応陰性、L細胞に於ては15例中8例に中等度陽性、6例に弱陽性にGP反応が認められた(表7) 2)ATP反応精細胞に於て16例中2例(症例26、32)が弱陽性を呈した他全例に中等度以上の陽性反応が、又L細胞

(40.0) (10.0) (70.0) (100) (100)

7

7

(70.0)

0~0.5

に於いて強陽性 3 例,中等度陽性 5 例,弱陽性 6 例が認められた(表 8 ) 3 ) 5 AMP 一 反応 精細胞に於て15 例中強陽性 3 例,中等度陽性 2 例,弱陽性 5 例,L細胞に於ては 6 例に殊に部位によつて強い 陽性 反応を,5 例に弱陽性反応を認めた(表 9 ) 4 ) RNA 反応 精細胞に於ける反応は15 例中 4 例(症例 28, 29, 35, 42)が中等度陽性,9 例は弱陽性,2 例は陰性を呈し,L細胞では 6 例に弱陽性反応を話めた(表 10).

10 13

(60.0) (13.3) (66.6) (100) (100)

9

9

(60.0)

5) DNA 反応 16例中6例に於て精細胞に弱陽性反応が認められたのみで他は総て陰性を呈し,L細胞に於ては1例(症例39) に強陽性反応を認めた部があ

	前	立		腺	癌			前	立 月	泉川	프 크	定	
N	精		細		管	T 60106-	NI-	精		細		管	L細胞
No	SG	Sc I	Sc [	St	Sp	L細胞	No	SG	Sc I	Sc I	Sp	St	L WITH
15	0	0	0			1	.25	0	0.5	0	_	: -	0.5
16	1	1	ı	0	0	0.5	.26	0.5	1	0.5	0	0	0.5
17	0.5	1	0	0	0	1	27	1	1	0.5	0	0	1
18	0	0.5	0	0	_	1	.28	0.5	0.5	0	0		1
19	0	0	0	0	0	0.5	29	0.5	0.5	0	0	0	1
20	0	0	0			0.5	31	0	0.5	0	0	0	1
21	0.5	0.5	0	0	0	0.5	32	1	0.5	0	0	0	1
2.2	0	0	0	0	. 0	0.5	33	0	0.5	0	0	0	0.5
23	0	0	0	0	0	1	34	0	0	0	0	0	0.5
24	0	0	0	0	. 0		35	0	0	0	0		0.5
						•	37	0	0	0	0	0	0.5
					İ		38	1	1	1	-	-	1
							39	0.5	1	0.5	0	_	3
							40	0	0.5	0	0	0	1
							41	0.5	1	0.5	0	_	0.5
		 			1	<u> </u>	42	0	0.5	0	0	0	11
平均	0.2	0.3	0.1	0	0	0.8	平均	0.3	0.6	0.2	0	0	0.9
反応程度	0	0	0	0	0	0	反応程度	0	0	0	0	0	1
2 <b>~</b> 31			; 				2~3				İ		(6.3)
	1	2	I	0	0	5		3	5	1	0	0	8
	(10.0)	(20.0)	(10.0)		ļ	(50.0)	1	(8.81)	(31.3)	(6.3)			(50.0)
	9	8	9	8	7	5	:	13	11	15	14	10	7
0~0.5	(90.0)	(80.0)	(90.0)	(100)	(100)	(50,0)	0~0.5	(81,2)	(68.7)	(93.7)	(100)	(100)	(43.8)

表11 前立腺症睪丸に於ける DNA 反応の比較

# り、8例に於ては弱陽性反応がみられた(表11)

敍上前立腺癌及び肥大症患者の睪丸組織に於ける各種 al-Pase 反応成績を反応の強さの平均値及び百分率によつて比較するに,表7~11に示す如く精細管内精細胞に於ける GP 反応,ATP 反応成績では前立腺肥大症群に於て成熟各階程の精細胞総てに,前立腺癌群に比べて可成り強い反応が,亦 5-AMP 反応に於ても前立腺肥大症群に於て前立際癌に比べやや強い反応が認められた。S細胞でも GP, ATP, 5AMP 各反応に於て略々同様の傾向がみられ,L細胞に於ては前立腺肥大症群,前立腺癌群間に殆んど差異なく等しい

値を示し、RNA、DNA 両反応に於ても前立腺癌及び 肥大症両群間に殆んど差違を認めなかつた。

4. PAS 反応及び核酸染色 a) PAS 反応所見前立腺肥大症10例,前立腺癌 5 例の睪丸組織について観察した. 一般に PAS 陽性物質は精細管内壁に近接する細胞に顕著にみられ, S細胞及ひL 細胞にも種々程度に PAS 反応陽性物質が認められ,精細管基底膜には屢々陽性反応を,間質結合織は殆んど常に陰性を呈した.

前立腺肥大症睾丸10例に於ては1例(症例51)に精 細胞に強陽性反応を,2例に中等度の陽性反応を認め

たが、精細胞の成熟につれて反応の減弱がみられた。 L 細胞に於ける反応は、10例中2例に於てL細胞の一 部に強い PAS 陽性物質がみられ, 1例 では中等度 に、4例では弱陽性に認められた。前立腺癌5例に於 ける精細管内細胞の PAS 反応では1例に中等度の, 1例に弱陽性反応がみられ,L 細胞に於ては5例中4 例が弱陽性反応を呈した. b) 核酸染色所見ピロニン によつて精細胞殊に成熟した精子細胞及び精子が強く 染色されて濃赤色をとり、精子の中では更にメチール グリン (M. G. と略) に好染して青 色 を呈するもの があり、S細胞核、L細胞核も亦ピロニンにより種々 の程度に染色された. 前立腺肥大症10例では3例に M. G. に染色された精子の在存がみられ, L細胞に於 ては3例はピロニンにより中等度に,5例は弱く染色 された. 前立腺癌 4 例中 1 例に於てM.G. に染色され た精子がみられ、L 細胞はピロニンによつて1例が中 等度に,他の3例は弱く染色されたのが認められた.

# B. 女性ホルモン投与の睾丸組織に及ぼす影響 前立腺癌 5 例について高単位女性ホルモン投与が睪 丸の組織学的所見並びに脂質所見, al-Pase 反応所見 に及ぼす影響について観察した.

1. 組織学的観察 症例16に於てはホ投与前睪丸組 織に軽度の精細胞減少,基底膜肥厚,間質結合織増殖 等が認められたが、ホンバン 2500mg 投与後に は精 細胞減少は更に進行し、L 細胞に萎縮傾向が僅か乍ら 認められた、症例18に於ては治療前、精細胞は種々の 程度に減少し、基底膜の軽度肥厚、間質結合織増殖が みられたが、アザン 1305 mg 投与後に於ては精 細胞 は著減或は消失し,多くの精細管では殆んど S細胞の みと化し,精細管基底膜も亦顕著に肥厚し硝子様変性 を来し, L 細胞は数的に減少し萎縮状を呈した. 症例 21に於ては、ホ投与前精細管内細胞に既に軽度の減少 がみられたが未だ精子形成が営まれ,精細管基底膜, 間質,L細胞等にも略々正常形態が保持された。スロ ン 825万単位投与後では精細胞は激減して殆んどS細 胞のみとなつた精細管もみられ, 概して精細管基底膜 肥厚,間質結合織増殖は顕著,L細胞は著減し萎縮状 且つ原形質内に褐色顆粒を包臓するのが認められた. 症例23に於ては、ホ投与前では精細管に於ける軽度の 精細胞減少を認める以外に著変はないが、 ホンバン 3000mg 投与後に於ては明らかに精細管基底膜肥厚、 結台織増殖, L 細胞の数的減少, 萎縮等が 認め られ た. 症例24に於てはホ投与時, 軽度の精細管内精細胞 減少、中等度の基底膜肥厚及び間質結合織増殖がみら れたが、ホ投与後(ホンバン 2500mg) に於ては、精 細胞減少,精細管基底膜肥厚,間質結合織増殖等は更 に著明となり,更にL 細胞の数的減少,萎縮,褐色々素顆粒の原形質内出現等が認められた。要之,高単位女性ホルモン投与によつて墨丸組織に於ては精細胞減少,同基底膜肥厚,間質結合織增殖 L細胞に於ける数的減少,萎縮,褐色々素顆粒の原形質内出現等が招来された(表12)

表12 ホルモン療法を行つた前立腺癌睪丸組 織治療前後の比較

No		精	細	徻	ř	基底膜肥	間質	L細	投与した 女性ホル
INO	SG	$\operatorname{Sc}_{\mathrm{I}}$	Sc	St	Sp	厚	増殖	胞	女 モン <u>量</u>
16 前	2 2	2 2	2 2	1 1	1	2 2	2 2	3	ホンバン 2500mg
18 前	2 2	2	1 0.5	1	0	1 2	2 2	3 I	アザン 1305mg
21 前	2 2	2	2	2	1 0	0 2	0 2	3 2	スロン 825万単位
23 前	2 2	2 2	2	1 1	1	0 2	0 ·2	3 3	ホンバン 3000mg
24 <b>前</b>	2 1	2	2 0.5	2 0.5	1 0	2 2	2 3	4 1	ホンバン 2500mg

2. 脂質所見 敍上5症例の睪丸についてホ技与前後のズダン¶染色標本を比較するに,精細管内脂質の著増が5例中3例(症例16,18,21)にみられ,残り2例に於ては著変なく,ホ投与によつて精細管内脂質顆粒は1例(症例23)を除いて粗大化する傾向がみられた. L細胞に於ける脂質も略々同様の傾向を示し,5例中2例(症例16,21)に著増,3例に著変なく,且つ1例(症例18)を除き残り4例にはホ投与によつて脂質顆粒の粗大化が明らかに認められた(表13)

表13 ホルモン療法を行つた睾丸,脂質の治療前後の比較

No		精	細 管	罰	質
16	前後	1 3	M R	1 3	M R
18	前後	I 2	M R	1 1	S S
21	前後	2 4	S R	2 4	R R
23	前後	1	S S	2 2	S R
24	前後	4	R R	3 3	S M

 丸組織に就て GP, ATP, 54MP, RNA, DNA 反応を行い, 女性ホ投与の al-Pase 反応に及ぼす影響を観察した. GP 反応に於ては5例中2例(症例18,16)に於ては治療前,後に判然とした差違は認められなかつたが,他の2例(症例23,24)では精細管内精細胞に於ける反応に治療前に比べて顕著な滅弱がみられた. S細胞,基底膜,間質結合織, L細胞に於ては何れも著るしい差違は認められなかつた. ATP 反応に於ても略々同様の傾向がみられ,症例18の1例を除いて,他の4例に於てはホ投与後の睪丸組織殊に精細管に於ける反応に減弱が認められた. 5 AMP 反応では1例(症例21)に RNA 反応でも1例(症例23)に

表14 ホルモン療法を行つた睪丸 al-Pase 反応の治癒前後の比較

反応	οN		精		細	管		7 6m 0/-
			SG	Sc I	Sc 🏻	St	Sp	L細胞
GP	16	前後	1	1	1	0.5 0.5	0.5 0.5	1
	18	前後	0.5 1	1 1	0.5 —	0	_	0 0.5
	21	前後						
	.23	前後	3 1	3	2 0.5	0.5 0.5	0	1 0.5
	24	前後	2	.2 1	1 0.5	1 0	0.5 0	2 2
ATP	16	前後	3	3	3 2	3 1	3	0.5
	18	前後	0.5 0.5	0.5	0.5 0	0	_	0 0.5
	21	前後	2	.2 .2	3	3	3	1
	23	前後	3	3	3 0.5	3 0	3	2 0.5
	.24	前後	3 2	3 1	3 1	3	3	2 2
SAMP	16	前後	0	0.5	0 0.5	0	0	0.5
	18	前後	1 0.5	1 1	0.5 0.5	0	0	0.5 0.5
	21	前後	3 2	2 2	2	.2 0	1 0	1
	23	前後	0.5	1	1 0.5	0.5	0	1 1
	24	前後	0.5 0.5	0.5 0	0.5 0	0	0	1 1

夫々反応成績の減弱がみられたが DNA 反応では治療 前既に反応極めて微弱であり、ホ投与による影響も認 め得なかつた。間質組織、 L 細胞に於ける反応は、症 例23の ATP 反応に於てホ投与後可成り著るしい減弱 が認められた他は一般に顕著な変化はみられなかつた (表14)

## 総括並に考按

可成り著しい個人差はあるが老年者の睪丸に は萎縮が、早きは50才にして既に将来される (White<sup>12</sup>), Griffiths<sup>13)</sup> は老年性睪丸の変化を 精上皮の脂肪変性、精細管固有膜の軽度肥厚を みるが未だ間質結合織の増殖なき時期(第1期 変化),精細管の縮小,精細胞消失,精細管固 有膜肥厚,間質結合織の増殖を来す時期(第2 期変化),炎症性過程と類似した完全な精細管 の結合織化の時期(第3期変化)に分けた.然 し乍ら70~90才の高年者の過半数に精子形成過 程を認めたもの (Blum<sup>14)</sup>, Engel<sup>15)</sup>) 高年者 に常にみられる唯一の変化としては精細管固有 膜の肥厚と精細胞直下に於けるヒアリン膜の形 成のみとするもの (Olesen<sup>161</sup>) 或は精細管固 有膜の肥厚,全精細管の精子形成機転の低下と これによる精細胞減少をあげる者(木島17)), 精細管腔内細胞減少の外特有の変化はないとす る者(酒徳18),等見解必ずしも一致しないが, 要之睪丸組織の老年性変化とは加齢と共に、緩 除に進行する退行性変化であつて, 精細管基底 膜の種々程度の肥厚, 間質結合織増殖を挙げる ことが出来る. 余は対照として前立腺に疾患な き老年者(40~81才,平均58,5 才)14例の睪 丸に就て検索し、4例に精子形成過程を、11例 に種々程度の精細管基底膜肥厚を認めた. この 14例中8例は悪性腫瘍,結核等の慢性消耗性疾 患により死亡したものであるが, これを非消耗 性疾患群の睪丸と比べると, 既に報告19/20/にも みられる如く後者群に於て変化は遙かに軽微で あつた.

間質にみられる Leydig 氏細胞 (以後 L細胞と略) は今日男性ホルモンと関連して 庄目 され,加令的に増加,(Stieve<sup>21)</sup>),或は50~59才時に減少 (Teem<sup>22)</sup>),年による増減を否定するもの (Oiye<sup>23)</sup>), L細胞数と年令との関係は明



かでないとするもの(落合24)), 又血管の老人 性変化に伴い極めて徐々に退行するとなすもの (酒徳18), 同細胞集団は若年者に比べて概し て非常に小さく且つ相互に広い間隔を以て孤 立、散在すると云うもの(木島17)),殊に60才 以後に於ては同細胞原形質内にL細胞機能低下 の形態的表現とされる(木島171) 多数の黄金色 調顆粒が出現する (Engel<sup>15)</sup>, 木島<sup>17)</sup>) とされ る. 余の対照非消耗群に於ては全例に L 細胞 は略々正常に、この中2例に於て一部L細胞原 形質に黄金色乃至褐色顆粒を認めた,消耗群8 例では5例にL細胞の軽度減少,この中4例に 於てL細胞原形質に多数の褐色顆粒を認めた. L細胞の脂質は思春期に急増、最高値となり以 後漸減、性成熟期末より粗大顆粒状に染色され る. Sertoli 氏細胞(以後S細胞と略) の脂 質も性成熟期より漸増して老年期には極めて多 量となる(Teilum<sup>26)</sup>, Lynch-Scott<sup>25)</sup>, 木島<sup>17)</sup>) と云う. 脂質は機能上貯臓脂肪,変性脂肪,機 能脂肪に分けられ (翠川27)), 慢性消耗性疾 患では睪丸脂質顆粒の増量粗大化を認めたもの (木島17) もあるが、 未だ確認されていない 余の対照例では,殊に消耗性疾患群に於て精細 管内及び間質に多量の而も殆んど粗大な顆粒の 存在が認められた.

前立腺症患者の睪丸変化に就ての業績は、或 は精細胞減少乃至消失 (Wildegans<sup>28)</sup>,Sommers<sup>29</sup>, 齊藤<sup>20</sup>), 或は軽度変化(牧野田<sup>31</sup>), L 細増加 (Wildegans<sup>28)</sup>, 牧野田<sup>31)</sup>, 齊藤<sup>20)</sup>), 同細胞减少 (Sommers<sup>291</sup>), 或は一般老人睪丸 と比べて差違なし(Teem30), 木島17), Lynch-Scoot<sup>261</sup>), とするものなど甚しく一致を缺いで いる. 前立腺癌, 同肥大症は共に性ホルモン依 存性の強い副性器の腫瘍でこれら疾患が男性ホ 依存である以上、当然睪丸と何等かの因果関係 が予想される、又両者が何れも50才を越える老 年者の疾患であるため個人差の強い甚だ複雑な 老年性変化を伴うことも否み得ない 余の検索 では既述の如く精細管基底膜肥厚が対照消耗群 にて8例中6例(75%)に、非消耗群で6例中 3 例(50%) に前立腺癌で10例中8 例に(80%) 肥大症で18例中12例(66.7%)にみられ、L細 胞減少は肥大症に於ては18例中6例に,同癌10 例では僅か1例に認められ、而も前立腺癌10例 中2例に、同肥大症18例中2例に L細胞原形質に 褐色顆粒の出現がみられた. 又脂質については 対照消耗性疾患群全例の精細管並びに間質に甚 だ顕著に多数の粗大なズダン▮好性顆粒を認め たが, 前立腺肥大症では何れもより軽度且つ微 細な同顆粒が, 前立腺癌では僅か乍ら更に軽度 に認められた. al-Pase は成熟哺乳動物の睪丸 組織では精祖細胞, S氏細胞, 精細管基底膜に 多量に証明され,精子,L細胞,間質組織にも 存在する(岡本・前田321) 又 al-Pase は精細 胞の成熟各段階に於て常に陽性を示し, 而も成 熟と共に反応増強し精子に於て最も強い反応を 示す(三浦33)) 又人類精子に於ても著明な陽性 反応を呈し(平松34), アルカリ性 RNA 反応 は精細管上皮細胞の総てに強い、間細胞に弱い 陽性反応を, DNA アルカリ性反応は精細管上 皮細胞に強く、間細胞には疑わしい反応を呈す る (那須<sup>11)</sup>) と云う. 余がアルカリ性 GP, A-TP, 5-AMP, RNA, DNA 各反応についての 検索では既述の通り RNA, DNA の両反応を 除いて, 精細管に於て前立腺肥大症 詳睾丸の反 応は前立腺癌のそれよりやや強く, L細胞に於 ける反応では前立腺癌, 同肥大症間に殆んど差 違を認めなかつた.

人の睪丸に於て精細管内細胞殊に精祖,精 母、S氏細胞はグリコーゲンに富むが、睪丸間 質,精子,精子細胞,精娘細胞等にはグリコー ゲンは存在しないとされる (岡本 前田32) 余の検索でも略々同様所見を得たが L細胞に **P** AS 弱陽性物質を認めたものがあつた. PAS 反 応に於ては前立腺癌睪丸と肥大症のそれとの間 に殆んど差違はなかつた、 又メチールグリン ピロニン染色による核酸の組織化学的検索では 肥大症及び癌患者の睪丸の間に殆んど差違をみ なかつた. 之を要するに, 前立腺症患者の睾丸 に於て老年性変化と全く異なる特異の組織学的 変化を認めることは出来ない,寧ろ老年性変化 ときわめて類似の所見がみられる. 即ち睾丸の 老年性変化を緩徐に進行する精細管 基 底 膜 肥 厚,精細胞減少乃至消失,間質増殖,更に緩徐

に進行するL細胞変化(数的減少,細胞縮小及 び離開, 色素顆粒出現) とすれば, 前立腺症睾 丸にみられた基本的変化は略々これ等と同様の ものである. 然し乍ら前立腺症睪丸に於ては精 細管に未だ精子形成過程を認める例から荒癈顕 著なもの迄種々のものが存在するが、これ等変 化の度は概して対症例殊に非消耗性疾患群睪丸 より軽く, 前立腺肥大症例では前立腺癌症例よ り更に軽度の精細胞減少に止つた。この事実は 精細管基底膜肥厚の度が対照群消耗性疾患、前 立腺肥大症の順に軽度を示した事象と, 略々一 致する. しかし余の検索した前立腺肥大症例の 平均年令は66.8才であり同癌では71.2才であつ て,この間 4.4才の差を考慮するとき敍上の順 位を直に疾患の影響ともなし難い, L細胞数に 於ては対照群非消耗性疾患に最も多く前立腺 癌,同肥大症,対照群消耗性疾患の順に逓減を 示した. ズダン 12 染色所見に於て対照群消稍性 疾患の精細管、L細胞に於て共に最も多く且つ 粗大な色素顆粒が認められ, 前立腺肥大症睾丸 がこれに次ぎ、僅少の差を以て前立腺癌患者睪 丸に最も少なく, al-Pase 反応も亦前立腺肥大 症患者睪丸の上細胞と同癌のそれとは略々同程 度に, 精細胞に於ては前立腺肥大症群が同癌の それよりやや強い反応を示したが、このことも 亦両群間の年令の差によるのかも知れない, 即 ち前立腺症にみられる睪丸変化は一般の老人性 変化と基本的な相違は認められないが、精細管 内精細胞の変化は対照群に比べてより軽度であ り、前立腺肥大症に於ける同変化は同癌の変化 に比べて更に軽度にみられた. 前立腺癌患者睪 丸のL細胞は対照群非消耗性疾患群についで多 数認められ,同肥大症睪丸がこれに次いで多 1.5

女性ホルモン投与による睪丸の変化については多くの業績があるが、Heckel³5'はエストローゲンの投与期間中は精子減少症を来し、組織学的には精細管に著明な変性変化、即も精上皮細胞は典型的排列を失い、空胞変性及び細胞溶解(Cytolysis)を来すとし、Zehetgruber³6'は間質に浮腫を来す結果として精細管は栄養障碍に陥り、その結果として精子形成は停止され、

しかして精祖細胞に至る総ての細胞が剝離した 後基底膜の結合織増殖を来し、精細管萎縮によ る線維睪丸 (Spätere Fibrossis testis) を形 成するが間細胞には変化なく残存するといい、 齊藤20 はスロン投与により基底膜肥厚及び硝子 様変性,造精機能消失,精細管の高度萎縮,L 細胞及び S細胞質増加等の変化を来たしたが, ホンバン、カスタン投与では睪丸に於ける変化 僅少であつたとした. 発情ホルモンの睪丸に対 する作用機序については性ホルモンによる下垂 体性 腺刺戟 ホルモンの 分泌 抑制説 (Moore-Price37)が多くの支持する所であるがエストロ ーゲンの直接作用をなすもの (Boeminghaus) Klosterhaufen38) もある。余の検索例に於て もその作用機序は明かでないが、精細胞の顕著 な退行変性,並びに減少脂質顆粒の増量及び粗 大化,al-Pase 反応減弱,軽度乍らL細胞の萎 縮並びに数的減少傾向が認められ、エストロー ゲン投与の結果として男性ホルモン分泌の減弱 を期待し得るがL細胞は甚だ強い抵抗を示し高 単位女性ホルモンの投与を以て除睪術に代える ことは困難と推断された.

## 結 論

前立腺癌10例,前立腺肥大症18例,対照として非消耗性疾患6例,消耗性疾患8例(何れも40才以上)の睾丸について組織学的並びに組織化学的検索(ズダン』による脂質染色,PAS反応,メチールグリン ピロニン染色による核酸染色,アルカリ性フネスフアターゼ反応一基質としてグリセロ燐酸,筋肉アデニール酸,リボ核酸,デゾキシリボ核酸を使用)を行い次の結果を得た.

- 1) 前立腺癌及び肥大症に於て精細胞減少乃 至消失,精細管基底膜の肥厚,間質結合織の増 殖等の変化を認めたが,これ等変化は睪丸の一 般的老年性変化と根本的に異る特異変化ではない 然し乍ら前立腺癌及び肥大症に於ける精細 胞減少は対照群就中非消耗性疾患群のそれより 更に軽度に認められた。
- 2) Leydig 氏細胞は前立腺癌症例の80%, 前立腺肥大症例の66.7%が略々正常形態を,対

照群中非消耗性疾患群の全例,消耗性疾患群の 37.5%が略々正常形応を呈した.

- 3) 対照群,就中消耗性疾患群の睾丸の殆ん ど全例に顕著且つ粗大なズダン J 好性顆粒を認 めたが,前立腺癌及び同肥大症睾丸では比載的 微細顆粒が軽度に認められた。
- 4) アルカリ性フォスフアターゼ 反応 に 於て, 前立腺癌群の精細胞の反応成績は前立腺肥大症のそれに比べて幾分減弱するが, Leydig 氏細胞に於ける反応は両者間に殆んど差違が認められなかつた.
- 5) 高単位女性ホルモン投与によつて睪丸に精細胞減少,精細管基底膜肥厚,間質結合織增殖,Leydig 氏細胞の萎縮並びに数的減少傾向,ズダン 量好性顆粒の増加及び粗大化,精細管内精細胞に於けるアルカリ性フオスフアターゼ反応の減弱等の変化が招来された.

(本論文の要旨は第47回日本泌尿器科学会総会に於て 報告した)

#### 文 献

- 1) White cit. Heusch, Z. Urol., 45:617,
- 2) Walthard Z. Urol. Chir., 43: 483, 1986.
- 3) Moore J. Urol., 33 224, 1935.
- 4) Kahler: J. Urol., 41: 557, 1939.
- 5)緒方:病理組織顕微鏡標本の作り方手ほどき, 9ed., p.193, 1955.
- 6) Lison, 今泉訳:組織化学及び細胞化学, 白水社, P.251, 1954.
- Takamatsu Transact. Soc. Path. Japan, 29 492, 1939.
- Gomori: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 42 23, 1939.
- 9) 武内: 満洲医誌, 41:565, 1944.
- 10) 武内・前田・大島・田上・小野・横田・東京 医誌, **68**:111, 1951.
- 11) 那須:医学研究, 23:1617, 1953.
- 12) White: Textbook of Genitourinary Surgery, Edinburgh, E & S Livingstone,

- p.533, 1948.
- Griffiths: J. Anat. Physiolog., 27 474, 1893.
- 14) Blum Wien Klin. Wschr., 11 1133, 1936.
- 15) Engel: J. Urol., 74; 379, 1955
- 16) Olesen: 老年病学, 3, 金原, P.302, 19 56, 落合論文より引用.
- 17) 木島: 日内分泌会誌, 30:665, 1954.
- 18) 酒徳: 巡紀要, 4:610, 1958.
- Bothe, Robinson : J. Urol., 29 425,
   1933.
- 20) 斉藤:日泌尿会誌, 49:849, 1958.
- 21) Stieve Möllendrof, Hb. d. Mikroskop. Anat. u. Path., VII/2, II, 1930.
- 22) Teem 老年病学, 3, 金原, P.302, 1956, 落合論文より引用.
- 23) Oiye 同上誌より.
- 24) 落合:同上誌より.
- 25) Lynch, Scott: J. Urol., 64 767, 1950.
- 26) Teilum : cit. Lynch-Scott, J. Urol., 64 767, 1950.
- 27) 翠川:総合臨床, 4:706, 1955.
- 28) Wildegans; Langenbecks Arch. u. Dt-sch. Z. Chir., 279 392, 1954.
- 29) Sommers: Am. J. Path., 32: 185, 1956.
- 30) Teem 木島, 日内分泌会誌, **30**:665,195 4より引用.
- 31) 牧野田:日泌尿会誌, 48:280, 1957.
- 32) 岡本・前田: 内分泌腺の組織化学、協同、19 58.
- 33) 三浦: 巡紀要, 3:30, 1957.
- 34) 平松:東京医学雜誌, 60:209, 1952.
- 35) Heckel The Effect of Hormones, Charles C. Thomas, Illinois, 1951.
- 36) Zehetgruber: Z. Urol., 49: 159, 1956.
- 37) Moore, Price Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 28: 38, 1930.
- 38) Boeminghaus, Klosterhaefen Z., 51: 849, 1958.



写真1 症例4の睾丸,精細胞減少, 軽度の基底膜肥厚,間質増殖 あり, H·E, 100×



写真2 症例10の睪丸, 部位によつて は精細管構造を失い, 結合織 のみとなる H·E, 100×



写真3 症例20の睾丸,精細胞著減, 中等度の基底膜肥厚,軽度の 間質増殖を来す H·E, 100×

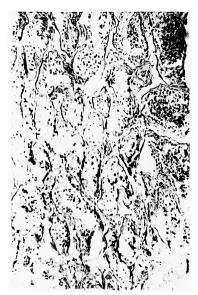


写真 4 症例22の睾丸,軽度の基底膜 肥厚,間質増殖を来す H·E, 100×



写真5 症例34の睪丸,精細胞著減, 中等度の基底膜肥厚, 高度の 間質増殖を認む H·E, 100×

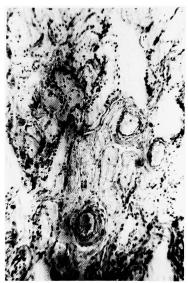


写真6 症例41の睪丸,精細胞著減, 軽度の間質増殖あり H•E, 100×