

ヒト辜丸セルトリ細胞の電子顕微鏡的研究

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任：加藤篤二教授）

高 山 秀 則

AN ELECTRON MICROSCOPIC STUDY OF THE
SERTOLI CELL IN THE HUMAN TESTIS

Hidenori TAKAYAMA

*From the Department of Urology,
Faculty of Medicine, Kyoto University
(Chairman: Prof. T. Kato, M. D.)*

1) Electron microscopic observation of the Sertoli cells in the human testis was made on 54 clinical cases, including 5 of normal adults, 2 of infants and 47 of infertile patients.

2) On the Sertoli cells of normal adults, the junctional specialization of the cytoplasmic membrane, lipid droplets, endoplasmic reticulum-spherical body complex, annulate lamellae and the limiting membrane of the seminiferous tubule were described.

3) In the Sertoli cells of infants, the junctional specialization of the cytoplasmic membrane, annulate lamellae and endoplasmic reticulum-spherical body complex were not seen, and lipid droplets and endoplasmic reticulum were poorly developed.

4) Light microscopic structures of infertile testes were classified as follows: (a) immature type (b) germinal cell aplasia (c) hypospermatogenesis (d) germinal cell arrest (e) peritubular fibrosis, and (f) tubular hyalinization. An electron microscopic study was made on each type.

5) Three eunuchoidal men showed the immature type, and the differences between the normogonadotropic and the hypogonadotropic eunuchoids were discussed on the cytoplasmic elements of the Sertoli cells.

6) On the germinal cell aplasia, two types of prominently and poorly developed endoplasmic reticulum in the Sertoli cytoplasm were seen. Three of cases that showed the germinal cell aplasia on the light microscopic observation contained the portion of sperm head and tail in Sertoli cells on an electron microscopic observation. Comparing the fine structures of these Sertoli cells, it can be speculated that the germinal cell aplasia having prominent endoplasmic reticulum in the Sertoli cell is congenital in origin and one having poorly developed endoplasmic reticulum is acquired in origin.

7) According to the cytoplasmic structures of Sertoli cell, the Sertoli cells in the hypospermatogenesis could be classified as follows: (a) the Sertoli cell showing nearly normal structures (b) the Sertoli cell with the prominently developed endoplasmic reticulum (c) the Sertoli cell with the poorly developed cytoplasmic organelles, and (d) the Sertoli cell of immature type.

8) The fine structures of the Sertoli cell in germinal cell arrest were variant according to the point of arrested maturation. The Sertoli cell may play an important role as a cause of germinal cell arrest.

9) The Sertoli cells showed different structures in two cases of peritubular fibrosis. Common

findings on these cells, however, were thickening and irregular projections of the basement membrane as well as thickening of the collagen fibrous layer by increased collagen fibers.

10) The hyalinization of tubules was seen in 3 cases of Klinefelter's syndrome. The evidence of spermatogenesis in past was obvious in all cases by an electron-microscopic observation. The hyalinization of tubules seen by light microscope was electron-microscopically observed as a thickening and irregular projections of the basement membrane as well as an abnormal thickening of collagen fibrous layer.

緒 言

セルトリ細胞は精細管内にあって、栄養細胞、支持細胞としての機能をなしているほか、貪食作用があるともいわれている (Carr ら⁸⁾).

Huggins & Moulder²¹⁾ がイヌのセルトリ細胞腫においてエストロゲン産生がおこなわれていると提示して以来、セルトリ細胞のホルモン分泌作用が問題とされ、脳下垂体での FSH 産生の抑制作用が想定され、 α ホルモンを分泌しているともいう (Howard ら²⁰⁾). また、セルトリ細胞のステロイドホルモンの分泌を推定している者もある (Lacy & Lofts²⁴⁾, Bröckelmann⁴⁾).

ヒトのセルトリ細胞の形態的研究は Sertoli の報告⁴³⁾以来、数多く見いだされるが、電子顕微鏡的観察は正常睾丸に対して Burgos & Fawcett¹⁵⁾, Horstmann¹⁹⁾, Bawa²⁾, Schmidt⁴¹⁾, Nagano²⁹⁾ などのものがある。病的睾丸におけるセルトリ細胞の電顕的観察は testicular feminization に関して Gordon ら¹⁸⁾, 停留睾丸に関して Leeson²⁶⁾ によってなされているが、いずれも簡単なもので、詳細な観察はなされていない。

ことに男子不妊症におけるセルトリ細胞の電顕的観察に関する文献は見いだすことができず、そこで著者は不妊症患者の睾丸生検をおこなうことによりセルトリ細胞の電顕的観察をおこない、その微細構造を明らかにするとともに、不妊症の原因を追究せんとした。

まず対象として正常成人および幼児、ついで不妊症患者の睾丸をセルトリ細胞を中心に電顕的に観察した結果を述べ、つぎにこれらの観察結果に関して若干の考察を加えたいと思う。

観察材料と観察方法

正常成人の材料としては精管結紮を希望して来院した 33~40 才の 5 例と幼弱セルトリ細胞を観察のためには、停留睾丸固定手術時に対象として陰嚢内睾丸の生検をおこなった 3 才と 5 才の 2 例が対象である。男子不妊患者に対しては 47 人をその対象とした。

睾丸生検法は Hotchkiss によって考案された方法に準じて施行するのであるが、睾丸白膜を切開するさ

いに、局所麻酔薬の細胞に及ぼす影響をなくすため、局所麻酔をおこなわず、すばやくメスにて白膜を切開後、睾丸実質を圧迫し、圧出された組織をハサミにて切除し、そのご白膜下に局所麻酔をおこない、白膜、皮膚を縫合した。採取された組織片は直ちに 2 分し、一方を光顕用組織として Bouin 液にて固定し、パラフィン包埋後、ヘマトキシリン・エオジン重染色をおこなった。

もう一方の組織片は Caulfield 法⁹⁾に従って、ペロナル酢酸バッファーに pH 7.4 に緩衝した 1% オスミウム酸液にショ糖を加えた固定液に入れられ、氷室内で 0~4°C で 1.5~2 時間固定された。つぎにエタノール系列にて脱水をおこない、Luft 法²⁷⁾により Epon 812 にて包埋をおこなった。

超薄切片の製作には Porter-Blum 超マイクロームを使用し、つぎに飽和酢酸ウラニウム液にて染色後、Reynold 法³⁶⁾による鉛染色の二重染色をおこない、日立 Hu-11A および Hu-11D 型電子顕微鏡にて直接倍率 1,200~30,000 にて撮影し、適宜写真拡大をおこなった。

なお、なるべく広範に観察するために組織片の大きさにしたがってブロックを 5~10 コ作成し、4~6 コのブロックから超薄切片を製作して観察をおこなった。

観察結果

1. 正常成人および幼児睾丸の観察

1. 正常成人睾丸の観察

セルトリ細胞の形態は全く不規則な多角形で、胞体の中に精細胞を含有しているという状態を呈しており、セルトリ細胞じたいは個々の明確な細胞膜を有している。細胞膜はセルトリ細胞同志が相接している場合と精細胞と接している場合とで様相を異にし、セルトリ細胞同志が相接している場合はたがいに非常に複雑な嵌合により接している (Fig1)。また、このような様式でのみ相接しているばかりでなく、相対する細胞膜の内側の細胞質にそれぞれ平行して小胞体と思われる cisternae が並んでいるのが認められる。細胞膜と小胞体との間に介在する細胞質基質はセルトリ細胞質のそれと電子密度に異なるところがないが、この部

に filament と思われる構造が点在しており、また部分的に細胞膜の内葉の細胞質に電子密度の高い部位がみられ、これは intermediate junction と考えられる。また、相並行して走る細胞膜は部分的に相接して電子密度の高い1枚の膜を形成しているが、これは tight junction と思われる。しかし、いわゆる desmosome のような形態はみられない。また、このような接触部位にみられる小胞体は滑面小胞体であることがほとんどであるが、ときに内側面の膜にはリボゾーム顆粒が付着しているのが認められる。

このようにセルトリ細胞同志の接触部では特殊接触様式を形成しているのが特異な所見である (Fig. 2)。

ところがセルトリ細胞が精祖細胞、精母細胞、精子細胞と接している場合にはかかる複雑な接触様式は認められず、ただ単に並行して、相接しているだけである。しかし、精子頭部と接しているところでは、Nagano²⁹⁾ もいっているごとく、小胞体の cisternae が並行してとり巻いている。

精細胞がセルトリ細胞の胞体内に含有されたごとき状態になっていることについてはすでに述べたが、精細胞を1コ1コ完全に包囲しているということではなく、精細胞間にセルトリ細胞質を介入せず、細胞間隙を残さずに精細胞の細胞膜同志が密着していることもある。また、精祖細胞は基底膜に直接接している場合とセルトリ細胞質を介している場合とが認められる。

2コの精祖細胞が接していない場合、セルトリ細胞の細胞質が突起のごとく延びて、基底膜に達している場合があり、このような部位の細胞質には糸粒体が密集して存在する傾向が認められ (Fig. 3)、これはセルトリ細胞と精細管間質との間で、なんらかの物質代謝を営むうえに必要な配置を示しているのではないかと思われる。

核

一般に核は精細胞のそれより大きく、楕円形に近い辺縁の不規則な形をしているが、しばしば非常に深い陥入を有しており、これがまた特徴的なもので、このことで他の精細胞とは容易に区別される (Fig. 1)。

核質は均等で、よく発達した核小体を有している。核小体は通常均一微細顆粒状のほぼ円形を呈した不定形 (Pars amorpha) とこれを取り囲むように網状構造をした nucleolonema とから成り、これが主体を形成し、ときどきこの側部に1コまたは数コの副小体が見られることがある (Fig. 1)。

このように核小体がよく発達していることは RNA 合成、蛋白合成などの旺盛なことを意味するものと思われる。

細胞質

小胞体：セルトリ細胞質内には小胞体がよく発達しており、精細胞のそれと比べると比較にならないほど発達が著しい。小胞体の中でも滑面小胞体が粗面小胞体より著しく多く認められる。ときに滑面と粗面の両小胞体間で相互に移行している像が認められることがある。粗面小胞体の分布はただ単に単独に存在することよりも数条の小胞囊が並行に配列してみられることが多い。小胞体の形態は囊状あるいは小胞状であることが多く、間細胞にみるごとき管状のものは認められない。小胞体の配列には一般に特定の規則性を認めないが、前述したごとくセルトリ細胞同志が接しているところでは、細胞膜の内側において、細胞膜に並行して小胞体が並んで特殊接触様式を形成しているものや、脂肪滴の周囲をとり巻くように層状の配列をなしているものがある。

ゴルジ装置：この装置の細胞質内分布にはとくに定まった傾向を認めず、比較的发達は悪い。ゴルジ小胞、槽、囊などを認めるが、分泌顆粒を貯蔵しているような像は全く認められない。

糸粒体：糸粒体の細胞質内分布はほぼ均等で、よく発達している。精祖細胞と精祖細胞との間に細胞質が突起を出しているような状態になって基底膜に接している場合には、糸粒体がこの部に密集して存在することが多い。糸粒体の形態は円形、楕円形、桿形と種々あるが、一般に桿形であることが多く、大きさも0.2~1 μ と大小さまざまであるが、大きいものでは2.5~3 μ にも達するものがある。

糸粒体基質は細胞質基質よりわずかに電子密度が高いが、間細胞にみられるほど、電子密度は高くない。また、基質内には intramitochondrial granule が数コ認められる (Fig. 3)。糸粒体櫛は一般に少なく、内膜よりほぼ直角に突出し、反対側の内膜に連絡している櫛が多いが、対側内膜に達しないような櫛も認められる。管状、同心円状の櫛は認められない。

脂肪滴：セルトリ細胞質内で最も目立つ構造物は脂肪滴で、これは細胞質内に散在、ときに群集を成して存在している (Fig. 4)。形態的には1枚の膜様構造を有し均質性で円形、あるいは楕円形のもの (Ia型)、膜様構造をもたず不整形、またはこんべい糖状のもの (Ib型) など種々のものが認められる。(これらの形態の種々相は固定、脱水などの操作時に生ずるのではないかと思われる。) このほか、均質性の部分と電子密度の非常に高い小顆粒の集合とが混在している型のもの (lipofuscin 顆粒と思われる) もみられ (II型)、これにほぼ円形の均質部の周辺に小顆粒がとり巻いて

いる形のもの、小顆粒が集まってほぼ円形を形づくっている中に均質性脂肪滴がみられる形のもの、均質脂肪滴の中に小顆粒の集合体が散在している形のものなどがみられる。ついで電子密度の高い小顆粒のみから形成された形のもの(Ⅲ型)も認められる。このように種々の形態の脂肪滴が認められるが、最もよくみられるのはⅠa型およびⅡ型で、Ⅰb型は比較的少なく、Ⅲ型はまれである。

その他の構造物：特異な構造として扁平囊状の長い小胞体が数条、ときには10数条平行に並んでおり、その小胞体間の細胞質内に直径約 0.2μ の1枚の限界膜をもつ、ほぼ円形の小体が多数並んで認められる。つまり、この円形小体と小胞体が対を成して存在し、複合構造を形成しているのが認められる(Fig.5)。円形小体の内部は細胞質基質より電子密度が高く、この中には多数の微細顆粒が存在している。この複合構造を成す小胞体は滑面小胞体の場合も、粗面小胞体の場合もあり、また両者混合した小胞体の場合もある。このような小胞体は通常ほぼ直線的に平行に並んで存在することが多いが、ときには同心円状に巻いていることもあり、また脂肪滴をとり巻いているものもみられる。さらに興味あることは後述するannulate lamellaeと連続している像が認められることである。いずれの構造にしろ、小胞体と小球体とは密接な関係にあり、これを小胞体—小球体複合構造(endoplasmic reticulum-spherical body complex)と呼ぶことにする。さらに小胞体と密接な関係のある構造として、平行に走る2枚の膜によって囲まれた扁平囊状構造が1単位となり、これが幾重にも平行に並んでlamellaeを形成している形態がみられる(Fig.6)。この構成単位たる扁平囊にはところどころに内側にて膜が接着し、電子密度の高い膜を形成している部と、接着した状態でなく扁平囊が細胞質基質にて中断されたような状態の部とがみられる。膜が接着した部と中断された部の長さは同じで、約 500\AA である。しかし、各接着した部あるいは中断された部の間隔は一定していない。また、扁平囊の末端では先端部が膨隆し、これから生じたと思われる小胞が多数認められる。また、これらの小胞は扁平囊の間にもみられ、一重膜で包まれ、電子密度のそれほど高くない微細顆粒状の内容を含んでいる。ある扁平囊は滑面小胞体と連絡しているのがみられ、小胞体と密接な関係があるものと思われる。このような構造と基本的に同一であるが、さらに単純な構造をしたものもみられる(Fig.11)。かかる構造は諸家の報告にみられるannulate lamellaeと思われ、その横断面像に相当するものである。この an-

nulate lamellaeの縦断像はFig.9のごとくで、 $3\sim 4\mu$ の限界膜を有しないほぼ楕円形の均質性構造物の中に $70\sim 80$ の微小円形構造を認め、これらの円形構造には内側が淡明で、周囲が電子密度の高い環を形成しているもの、内腔がほとんど明調な小胞状のもの、全体が暗調な円形体との3種がみられるが、それらの直径は $500\sim 600\text{\AA}$ である。横断面像においてほぼ直線的なlamellaeより成る構造に関しては前述したが、そのほかに同心円状に多層にlamellaを形成している像も認められる(Fig.7,8)。この場合にも膜の接着および細胞質基質による中断がみられ、外周辺部では小胞体へと連続しているところもあり、多数の小胞も存在する。このような所見よりannulate lamellaeと同様の構造物で同心円状形のものと思われる。またこの構造物はBawa²⁾のいうlamellar bodyと思われる。ただこの場合には中心部にグリコーゲン顆粒と思われる集合体がみられることがある。なおこのようなannulate lamellaeの斜断面となったところではlamellaeとannulusが連続して認められ、上記の横断面像と縦断面像とが同一の構造物に対する記載であることが確かであることを示している。つぎに特異的な構造として類結晶体が認められるが、間細胞にみられるごとく豊富に存在せず、その分布は非常に疎である。形態的に2つの形があり、一つはいわゆるCharcot Böttcherの類結晶体(Fig.9)で、大きさは幅が数 μ 、長さが $5\sim 8\mu$ くらいで、縦断像では長い線維状のものが緻密に密着してできており、横断像ではほぼ円形で、いずれの方向でも内腔がぬけているような像をみることが多いが、これは固定、脱水操作時の人工産物であるかも知れない。立体的には紡錘形の線維束のような構造をしているものと思われる。他の一つは小さな線維束がいくつか、ときには多数密集して存在する形のもので、この線維束には長軸に直角に無数の縞様構造が認められる(Fig.10)。ついでセルトリ細胞に特徴的ともいえる構造として、非常に繊細な、長さ、方向ともに異なるtonofilament様の線維が散在していることで、Bawa²⁾はこれをcytoplasmic fibrilと表現している。

さらにlysosomeと思われる構造であるが、一重の限界膜を有し、内容が微細顆粒状で、ところどころ電子密度の高くなった小顆粒をまれにみることがある(Fig.12)。最後にまれではあるが、微細顆粒が密集してほぼ円形を成す限界膜を有しない構造が認められる(Fig.12)。これは特定の分布を示さず、同心円状annulate lamellaeの中心部にみられる場合がある。この微細顆粒は何であるかは明らかでないが、グリコ

ーゲン顆粒であるかも知れない。

基底膜

精細管の限界膜に関して、ラット睾丸に対しては Clermont¹²⁾, Lacy & Rotbalt²⁵⁾, ヒト睾丸に対して Leeson²⁶⁾, 湯沢⁴⁸⁾ の記載があるが、Clermont, Lacy & Rotbalt の観察による名称をヒト睾丸に適用して、つぎのような結果を得た。

1. 内側非細胞層 (inner non-cellular layer) これはつぎの3層に分類される。

i) 基底膜 (basement membrane)

均一な1層の膜あるいは中間に明調な部分を有する2~3層の膜構造を呈するもので、その厚さは100~150m μ である。また、ところどころに結節様隆起がみられる。しかもこの隆起はセルトリ細胞質の部分で形成されているのが大部分であるが、精祖細胞質内に突出する場合もまれで存在する。

ii) 膠原線維層 (collagen fibrous layer)

基底膜とつぎの繊細線維層の中間層で、膠原線維成分より成り、波状をなして走行し、約1 μ の厚さを有している。

iii) 繊細線維層 (fine fibrous layer)

繊細な tonofilament 様の線維より成る。

2. 内細胞層 (inner cellular layer)

扁平あるいは紡錘形の線維芽細胞より形成されている。

3. 外側非細胞層 (outer non-cellular layer)

膠原線維および繊細な線維が混在して形成している。

4. 外細胞層 (outer cellular layer)

扁平な核を有する結合織細胞から成っている (Fig. 13)。

2. 幼児睾丸の観察

幼児におけるセルトリ細胞の形態は不規則な多角形であるが、基底膜に近い細胞ほどこの傾向が強く、精細管の中心に向かうにつれ不規則ながらほぼ円形、楕円形を呈しており、精細胞との区別が明確でない場合がある。精細管には成人にみるごとき内腔は認められない。

細胞間の接触様式はセルトリ細胞同志が相接する場合、成人の場合は非常に複雑な嵌合を認めたが、この場合には比較的単純な陥入を認めるのみである (Fig. 14, 15)。しかも相接する細胞膜の内側に小胞体が並行するという特殊接触様式を認めることは比較的少ない。存在する場合でも短い嚢状小胞体が並ぶことが多い。

セルトリ細胞と精細胞が接する場合には特殊な接触様式をとらず、ほぼ直線的あるいは蛇行彎曲的な接し方をしていることは成人の場合と変わらない。

精細胞同志が接している場合も (この場合は幼児のため精細胞としては精祖細胞しか認められないが)、特殊な接触の仕方をしていて、ときに広い細胞間隙がみられ、この中に精細胞の不規則な細胞質突起が認められることがある (Fig. 18)。

核

核の形態は一般に円形あるいは楕円形で、成人にみるごとき特徴的な陥入はほとんど認められない。

核小体は一般に核の辺縁部にみられる傾向があり、成人にみるほど発達していない。また成人のものでは *pars amorpha* と *nucleonema* とがはっきり区別して認められたが、幼児のものでは区別されず、また副小体も認められない。

細胞質

基底膜に近く存在する細胞と精細管の中心部にあるものとは、細胞じたいの形態においても差がみられたが、細胞質内小器官においても多少様相が異なっている。

小胞体：成人セルトリ細胞内の小胞体は発達が非常によいが、幼児のものは発達が悪い。しかし精細胞のそれと比べるとよく発達している。小胞体のなかでも滑面小胞体の分布は悪く、粗面小胞体の発達が主である。この状態は成人の場合と逆である。粗面小胞体は拡大した嚢状のものが多く、また密集して存在する傾向にある (Fig. 14, 17)。

ゴルジ装置：とくに細胞質内によく発達しているということも、特定の分布状態を示しているということもない。ゴルジ小胞、槽、嚢などが集合して認められ、それぞれ連続性をもっているのが観察される。ゴルジ嚢の内容物はほとんど空虚であるが、あるものには何か無構造物質を含んでいるのではないかと思われる像が認められる。しかし、はっきりとした分泌機能をもった顆粒なるものは認められない。

糸粒体：糸粒体の発達は精細胞のそれに比してよいが、成人セルトリ細胞のものとは比べると非常に貧である。精細管の基底膜に近いセルトリ細胞と中央部にある細胞とでは分布状態が異なり、前者の細胞では糸粒体の発達が比較的良好で、基底膜の近くで多く存在する傾向がある。また、糸粒体の形態は円形、楕円形、桿形と種々認められるが、基底膜近くに存する細胞の糸粒体は楕円形、桿形が多く、精細管中央部の細胞では円形のものが多い傾向にある。しかし成人セルトリ細胞にみるごとき長桿体はみられない。糸粒体基質は

細胞質基質より電子密度が高く、intramitochondrial granule も含んでいる。櫛の数は比較的少なく、糸粒体内膜に対してほぼ垂直に突出した形態を呈している。

脂肪滴：成人の場合には脂肪滴の分布は非常に豊富にみられたが、この場合には散見されるに過ぎない。また、脂肪滴の大きさは小さく、密集して存在することはない。形態はほぼ円形であることが多く、成人の場合に述べた型の分類によるとほとんどがⅠ型で、Ⅱ型はごくまれで、Ⅲ型は全くみられない。Ⅰ型の中でもⅠa型が大半であり、Ⅰb型は少ない。

類結晶体：成人セルトリ細胞には少数ではあるが認められるが、この場合には認められるのはごくまれで、しかも認められる細胞は基底膜に近い細胞に限られ、精細管中央部の末分化細胞にはみられない。類結晶体の形態は成人に認められるものと同じであるが、ただ成人にみられるごとき大型の紡錘形のみはみられず、線維束のような型のものが認められる (Fig. 17)。

その他：小胞体と密接な関係にあると思われる annulate lamellae および小胞体-小球体複合構造は観察しえた範囲では見いだすことができなかった。基底膜に近く存するセルトリ細胞では成人に認めたごとく、tonofilament 様の繊細な線維が認められるが、精細管中央部の細胞ではほとんど認められない。そのほか、成人セルトリ細胞でみられた lysosome と思われる1枚の限界膜を有する顆粒は認められるが、微細顆粒が集合して円形を形成する構造はみられない。

基底膜

精細管限界膜を成人睾丸の項で前述したごとき分類に従ってみると、基底膜は150 μ で成人のものとは比べ肥厚は認められず、膠原線維層も1~1.5 μ で、とくに成人と大差は認められない (Fig. 15)。基底膜には成人の場合、結節様突起が認められたが、幼児の場合は全くみられず、平滑で、不規則な陥入や pinocytosis などみられない。

Ⅱ. 不妊症睾丸の観察

不妊症患者の睾丸組織を電顕的に観察するにあたり、すべての患者の電顕的観察をおこなったのちに、これを分類することは非常に困難なことであるので、まず睾丸組織を光顕的に分類し、各分類ごとに電顕的観察をおこない、光顕所見と対比し、また最後に電顕的の分類を試みた。

精細管の病理組織学的所見からの光顕的の分類には、すでに Engle¹⁴⁾, Nelson, 長沼³²⁾, 酒徳³⁹⁾, 山本⁵¹⁾, Koudstaal ら²²⁾ などの業績がみられるが、酒徳ら⁴⁰⁾ の分類をもとに、つぎの6つに分類することが可能と

思われ、また電顕的観察と対比するうえにも便利である。なお不妊症患者の睾丸組織像において、光顕的に正常像であったものは、ここでは取扱わなかった。

a) 未熟型 (immature type)

年齢相当の精細管に比べて管腔の径は小さく、腔内の精細胞の分裂もほとんどみられず、精祖細胞とセルトリ細胞のみから成ることが多い。ときには精細胞とセルトリ細胞との区別ができないほど末分化像を呈していることもある。基底膜の肥厚はほとんどない。

b) 精細胞欠如型 (germinal cell aplasia)

正常の精細管に比べて直径はやや小さく、管腔内に精細胞を全く証明せず、セルトリ細胞のみで占められているのが特徴的所見である。基底膜はやや肥厚していることが多い。

c) 造精機能低下型 (hypospermatogenesis)

精細管に各段階の精細胞が存在して造精機能は認められるが、一般に細胞数が少なく、精子形成が抑制された状態である。障害の程度は種々で、正常に近いものより、かなり変化の強いものまで存在する。また、管腔内に剝離細胞を満したのや、多核性巨細胞の出現をみることもある。基底膜は一般に肥厚していない。

d) 造精機能停止型 (germinal cell arrest)

精子の形成をみるにいたらず、精祖細胞、精母細胞、精子細胞などの前段階において造精機能が停止した状態を示し、細胞が腔内に脱落している像を呈する。基底膜の肥厚は一般に著明ではない。

e) 精細管周囲線維化型 (peritubular fibrosis)

精細管径は大小不同で、基底膜周囲の線維化が著明である。造精機能は阻害され、各段階の精細胞の数は少ない。

f) 精細管硝子化型 (hyalinization of tubules)

精細管全体が硝子化し、管腔内はヒアリン物質にて満たされ、精細管は消失している。

電顕的観察をおこなった不妊症患者総数は47人で、これらの光顕的睾丸組織所見を上記の分類に従って分けると、その内訳は Table 1のごとくで、年齢は20才から41才までであった。

以上の症例に対して分類別に電顕的観察結果を述べる。

a) 未熟型の電顕所見

この分類に属するものは、光顕的に精細管が年齢相当のそれに比べて管腔の径が小さく、精細管内の精細胞の分裂もほとんど認められず、ほとんどが精祖細胞のみより成っているもの、および幼児睾丸像のごとく精細胞とセルトリ細胞との区別が判然としないものが

Table 1.

光 顕 的 分 類	症例数
末 熟 型	4
精 細 胞 欠 如 型	15
造 精 機 能 低 下 型	12
造 精 機 能 停 止 型	11
精 細 管 周 囲 線 維 化 型	2
精 細 管 硝 子 化 型	3
計	47

含まれている。

前者に属するもの2例(症例A-1, 2)と後者に属するもの2例(症例A-3, 4)があり, 以下症例を Table 2 にて簡単に紹介する。

Table 2.

症例	年齢	体型	精子数	尿中ゴナドトロピン(mu)	その他
A-1	20	正常	0	正常	
A-2	29	宦官型	0	正常	尿道下裂
A-3	21	宦官型	0	6以下	
A-4	23	宦官型	0	6以下	

Table 2のごとく4例中3例は類宦官症で症例A-2が normogonadotropic eunuchoidism, 症例A-3, 4が hypogonadotropic eunuchoidism である。

光顕的に症例A-1, 2はよく似た像を呈し, 精細管内細胞はセルトリ細胞と精細胞として精祖細胞のみが認められる (Fig. 19)。

症例A-3, 4は精細管内に好塩基性の円形核を有する精細胞と思われる細胞と楕円形あるいは紡錘形で, 前者の細胞より塩基性の弱い核を有する幼弱セルトリ細胞と思われる細胞との2種類の細胞が存在すると思われるが, 必ずしも両細胞の区別は判然としない (Fig. 20)。しかし症例A-4では精細管によっては精祖細胞がはっきり認められるものがある。

電顕所見

電顕像においても症例A-1, 2はほぼ同様の所見を呈しているので, まずこれらの観察結果を述べ, のちに症例A-3, 4について述べることにする。

症例A-1および電顕像

セルトリ細胞の形態は一般に末熟型で, 多角形が多く, 成人正常セルトリ細胞のごとき複雑な多角形を呈していることは少ない。しかし精細管の基底膜近くに存在するセルトリ細胞では複雑な形態を呈する傾向にある。

したがって細胞膜は精細胞と接触する面では正常の場合と同様滑らかな曲線で接しているが, セルトリ細胞同志で接している場合でも彎曲, 蛇行を呈している場合がほとんどで, 基底膜近くのセルトリ細胞では複雑な陥入をしている場合もみられる。しかしながら細胞膜接触部位において特徴的な特殊接触様式を呈している所見は認められない。精細管内にはセルトリ細胞のほか, 精細胞として精祖細胞しか認められず, 当然のことながら内腔の部位ではセルトリ細胞同志のみの接触しか認められないが, このような部位でも特殊接触様式はみられない (Fig. 21)。

核は円形または楕円形で, 幼児セルトリ細胞のものに似ており, 成人正常セルトリ細胞にみるごとき特徴的陥入を認めることは少ない。核小体の発達は悪く, pars amorpha と nucleolonema との区別は困難で, nucleolonema が主体を成しており, 副小体は認められない。

細胞質内小器官

小胞体: 小胞体の発達は比較的良好で, とくに滑面小胞体が大部分である。このセルトリ細胞で特徴的なのは小胞体の形態で, 成人正常セルトリ細胞では長い囊状の小胞体がよく発達しているが, この場合にはほとんどが小胞状であることである。ことに症例A-1ではそうであるが, A-2では囊状小胞体も認められる。いっぽう粗面小胞体はその分布は疎であるが, 形態的には滑面小胞体と異なり, 囊状のものがほとんどで, しかも集合して存在する傾向にある。

糸粒体: 糸粒体の発達の程度は正常成人セルトリ細胞とほとんど同様であり, その分布状態も基底膜近くに集合する傾向にある。しかし糸粒体の形態は幼弱セルトリ細胞にみるごとき, 円形, 楕円形のもの大部分で, 桿形のはまれで, 櫛の数も少なく, 1糸粒体に2~3をかぞえるに過ぎない。intramitochondrial granule は認められる。

脂肪滴: 脂肪滴の分布は幼児セルトリ細胞にみるごとき非常に疎で, しかも小型のものが多く, 型はIa型がほとんどで, Ib, II型がまれにみられるが, III型はみられない (Fig. 21)。

そのほかゴルジ装置, tonofilament 様線維構造は成人正常セルトリ細胞と同様認められ, 形態的に特異なものはみられない。

セルトリ細胞に特異な類結晶体はまれながら認められ, その構造は線維束状の小型のものである。

成人正常セルトリ細胞に認められる小胞体-小球体複合構造, annulate lamellae も観察した範囲では見いだせなかった。

基底膜

基底膜は均一な1層の膜から成り、陥入、蛇行は認められず、肥厚もみられない。結節様突起は成人正常基底膜と同様認められる。

膠原線維層は3~4 μ と肥厚し、膠原線維の増殖が認められる (Fig. 23)。

症例A-3, 4の電顕像

症例A-3とA-4とでは光顕像において相違があったごとく、電顕像においても相違が認められる。A-4では光顕的にも精祖細胞を認めたようにA-3よりも成熟していると考えられるが、電顕像においてセルトリ細胞はA-3より分化した形態を呈している。

A-3では精細管内に2種の細胞しか認められない。すなわち精祖細胞とセルトリ細胞であるが、前者は多角形あるいは円形を成し、8~12 μ の大きさで、核は円形で大きく6~8 μ で、クロマチンが核周囲にわずかに認められ、核小体の発達は不良である。つまり精祖細胞Aに属するものと思われる。他のもうひとつの細胞はセルトリ細胞であるが、精祖細胞をとり囲むように存在しており、多角形で成人正常セルトリ細胞のような複雑な多角形は呈していない。精祖細胞と接している接触面では軽度の凹凸、彎曲をもっており、セルトリ細胞同志の接触面では軽度の嵌合を呈しているのみで、特殊接触様式はみられない。

核は精祖細胞のそれより小型で、円形あるいは楕円形で、ときに軽度の陥入部をみる。核周囲にはクロマチンが認められ、核小体は比較的良好に発達しているが、pars amorpha と nucleolonema との区別は明確でない。

このように2種の細胞が認められるが、両細胞の判別がすべての細胞に明確にできるとは限らず、両細胞は非常に似かよった形態を呈しており、いわゆる未分化細胞であるといえる。

症例A-4では光顕的にも精祖細胞を認めたごとく、電顕的にももちろんみられるが、これ以上の精子形成過程は認められない。

セルトリ細胞は多角形の未熟型が多いが、A-3のそれより成熟しており、複雑な多角形の細胞も認められる。核および核小体の形態はA-3のものと同様に未熟型を呈している。細胞膜もやはり複雑な嵌合を示さず、特殊接触様式もみられない。

小胞体：小胞体の分布は成人正常セルトリ細胞に比べて非常に疎であり、ことに症例A-3において疎である。しかも成人正常セルトリ細胞では滑面小胞体の発達が非常によく、粗面小胞体は悪いが、この2症例では粗面小胞体の発達がよく、A-3においてその傾

向がさらに著しい。形態的には小胞状および嚢状を呈しているが、粗面小胞体は嚢状のことが多い。しかし成人正常セルトリ細胞にみるごとき長い嚢状小胞体はみられない。

糸粒体：糸粒体の発達は正常成人の場合と同様に良好であるが、小形のものがほとんどで、形態的にも円形または楕円形で、桿形のものはいずれもない。この傾向はA-3において強く、ほとんどが円形であるが、A-4では桿形のものも認められる。糸粒体の分布状態はA-3では全く規則性がなく存在するが、A-4では基底膜近くに密に存在している (Fig. 24)。櫛の状態、糸粒体基質は正常のものと相違したところがなく、intramitochondrial granule も認められる。

脂肪滴：脂肪滴の分布は2症例ともに悪く、しかも小型で、形態的にはIa型が大部分で、まれにII型がみられる。

ゴルジ装置：この発達は正常の場合にも良くないが、この症例でも悪く、核の近くに存在する傾向にある。

類結晶体：症例A-3では見いだすことができなかったが、A-4ではまれながら Charcot-Böttcher 型の類結晶体を認めた (Fig. 25)。その微細構造は正常のものと異なるところはない。

興味ある所見として、これら2症例では高頻度にannulate lamellaeが認められることである (Fig. 24)。横断像および縦断像がともに認められるが、横断像のほうが高比率でみられる。

しかし lamellar body は2例ともに見いだされなかった。

そのほか成人正常セルトリ細胞内に tonofilament 様の微細線維が存在するのが特徴であるが、この2症例にも認められ、しかもA-4において顕著であり、基底膜近くの細胞質内に密に存在する傾向を認める (Fig. 24)。細胞じたいの形態で精細胞とセルトリ細胞との区別ができない場合でも、この微細線維の存在がセルトリ細胞であることを示す。

基底膜

基底膜はA-3では450~500m μ とかなり肥厚を認めるが、A-4では200~250m μ と軽度の肥厚で、蛇行、多層化はともに認められず、また陥入もみられない (Fig. 24)。しかし結節様突起は認められる。膠原線維層はA-3で2~2.5 μ 、A-4で1.5~2 μ とともに膠原線維の増殖を認める。その他の層にはとくに異常所見を見いだせない。

b) 精細胞欠如型の電顕所見

光顕的に精細胞欠如型に属する症例数は15例で、こ

れらに対して電顕的観察をおこなったところ、セルトリ細胞の小胞体、ことに滑面小胞体の発達が著明なものと、逆に発達がよくないものとの2群に大別されることがわかった。さらには光顕的に全く精細胞欠如型であるのに、電顕的にセルトリ細胞質内に変形した精子頭部および尾部の横断像が発見された症例が3例もあり、このことはかつて精子形成があったものが精細胞欠如型に移行するという事実をじゅうぶん裏づけるものである。精細胞欠如型の原因には先天性と後天性とがあると従来からいわれているが、この両者を組織学的に鑑別することは現在のところ不可能である。そこで、この3例の所見、つまり後天性の原因によるものとその他の精細胞欠如型の全症例の所見とを比較し、先天性と後天性との区別ができないかということに注目してみた。

なお電顕的に精子頭部および尾部を認めた症例に対して再度光顕的に精査したが、全く精細胞、精子頭部らしきものは見いだせなかった (Fig. 27, 28)。

以上のことから光顕レベルにおける精細胞欠如型を電顕的にセルトリ細胞の微細構造を中心に分類すると、つぎの3群に分けられる。

- (1) セルトリ細胞内に小胞体の発達が著しいもの (小胞体発達型) —— 4例
- (2) 小胞体の発達が悪いもの (小胞体発達貧型) —— 8例
- (3) セルトリ細胞質内に精細胞の一部を認めるもの (精細胞含有型) —— 3例

なおこれらの3群につき光顕的に再検討したが、これらの区別は光顕的にはできなかつた。以下各群の電顕所見を述べる。

(1) 小胞体発達型

セルトリ細胞じたいの形態は正常成人のものとは変らず全く不規則なる多角形であるが、細胞間の接触様式は複雑なもの認められず、単純な屈曲、蛇行を呈しているのが多い。しかし、接触部位の細胞膜の内側にはそれぞれ平行して走る小胞体の *cisternae* を認め、いわゆる特殊接触様式を呈している。

核はセルトリ細胞に特徴的な陥入を認めることがふつうで、核小体の発達もよく、*pars amorpha* と *nucleolonema* とで形成されているのが明確に認められる。

小胞体：細胞質内には何といてもこの群の特徴であるごとく、小胞体が非常によく発達している (Fig. 29)。滑面小胞体、粗面小胞体ともに増加しているが、形態的には粗面小胞体では囊状のものがほとんどであり、滑面小胞体は大部分が囊状であるが、小胞状

のものも認められる。また著しく拡大した *cisternae* をみるものもある。しかし間細胞にみるごとき管状のものは認められない。また滑面・粗面両小胞体間で移行型をみる場合もある。

小胞体の配列は一般に不規則であるが、粗面小胞体の場合囊状のものがいくつか平行に並んで認められる傾向にある。このほか、正常のセルトリ細胞にもみられたごとく、脂肪滴の周囲に円形に囲んで並んでいるのを認めることもある。

糸粒体：糸粒体の発達は正常のものとは比べて比較的良好である。部位によってはとくに密に分布し、密集して存在するのがみられる (Fig. 31)。しかし糸粒体の大きさは正常に比し小型のものが多い。形態的には円形、楕円形のものが多く、正常にみるごとき長桿形のは少ない。櫛は糸粒体内膜に対して垂直に突出し、対側内膜にまで達しているものが多く、櫛の数は通常3~5と比較的少ない。

脂肪滴：脂肪滴の分布は非常に少なく、しかも存在する場合はほとんど全てがI型で、かつ大きさは小型のものばかりである。しかし1例のみ例外で、一般的に分布状態は疎ではあるが、部位的に密集して存在する場合が認められた (Fig. 30)。しかしこの場合も形態はI型に属している。以上のごとく例外はあるが、全般に脂肪滴が少なく、しかも形態的にI型に属する顆粒ばかりであるというのが、この群の特徴でもある。

そのほか、ゴルジ装置、類結晶体は正常成人の場合と同様に認められ、その構造も差異はない。

小胞体-小胞体複合構造も多数認められ、*annulate lamellae*, *lamellar body* も存在し、その分布状態も正常のものとは変らない。*lamellar body* の中央部にはグリコーゲン様顆粒や脂肪滴を認めることもある。

基底膜

全般に基底膜そのものの肥厚は軽度であるが、すべての基底膜が一様の厚さを示すものでなく、部位によっては高度の肥厚を認める。また均一性の1枚の膜として認められるよりも層構造を成し、多層化の傾向を認める。全例において認められる所見は基底膜の陥入で、この陥入せる基底膜内には電子密度の高い微細顆粒を多数認めることがある (Fig. 30)。この陥入は1~2 μ 程度で、著しく細胞質内へはいり込む陥入はみられない。

膠原線維層は全例において肥厚を認めるが、症例により程度の差があり2~5 μ のものが多い。

その他

1症例においてのみ基底膜近くの細胞質内に直径100~200 $m\mu$ で、一重の限界膜をもつ小胞を多数認め

た (Fig. 32). この小胞の内部には電子密度の高い円形の中心部を有しているもの、微細顆粒の充満せるものを認める。これが何物であるかはわからないが、形態的に何かの分泌顆粒ではないかと思われる。さらにこんご検討したいと思うが、これらが分泌顆粒であるとすれば非常に興味あるものと思われる。

(2) 小胞体発達貧型

この群のセルトリ細胞は前述したごとく、細胞質内の小胞体系が発達していないという点で小胞体発達型と区別されるもので、正常成人のそれと比べても発達はよくない。

精細管内にはもちろんセルトリ細胞以外になんの精細胞も認められない。

セルトリ細胞の形態は不規則なる多角形で、セルトリ細胞同志の接触部位では複雑な嵌合をおこなっており、また特殊接触様式を呈している。

核は正常のものと同様で、深い陥入を有することが多く、核小体の発達も良好である。

小胞体：小胞体発達型との相違点であるごとく、この型の小胞体は発達が悪く、正常セルトリ細胞での発達よりもさらによくない (Fig. 33). 形態は小胞体発達型のものと同様囊状あるいは小胞状であるが、囊状のものは小さい傾向にある。しかし粗面小胞体は囊状で、大型のものが多く、しかもいくつか平行して並んで存在することが多い。このことはセルトリ細胞全般に共通した特徴でもある。

糸粒体：小胞体発達型にみる糸粒体と同様に小形の円形または楕円形のものが多く、長桿形のは少ない (Fig. 33). また分布状態は部位により異なり、部分的に密集して存在する傾向にあるが、ことに基底膜近くではそうである。その他は特定の位置的關係がなく密集して存在する部位を認める。

楯は小胞体発達型のそれと同様数が少なく、糸粒体によっては糸粒体内顆粒を認める。

脂肪滴：これも小胞体発達型の場合と同様その分布は非常に疎である。しかしながらこの群の場合顆粒じたい大きさが大きく、しかも数個が集って存在する傾向にある (Fig. 34). 形態的分類はⅠa型およびⅡ型がほとんどで、その他の型はまれである。

そのほか、ゴルジ装置、類結晶体も認められるが、特異な所見は見いだせない。

基底膜

基底膜の変化は小胞体発達型にみる変化とほぼ同様である。同一症例においてもすべて一様な変化を呈すことなく、部位により異なる。つまりその厚さは100m μ から800m μ と種々であり、また1層の膜構

造を呈するものや多層構造を成すものなどがみられる。一般にみられる所見としては基底膜の不規則な陥入であり、しばしばこの陥入部に多数の微細顆粒を認める (Fig. 33).

膠原線維層は小胞体発達型と同様ほとんどの症例に肥厚を認める。

(3) 精細胞含有型

この群は前述したごとく光学顕微鏡的には精細胞欠如型の像を呈しているにもかかわらず、電顕的にたまたま精細胞の一部を認めたもので、したがって厳密な意味での精細胞欠如型ではなく、従来までの光顕的分類ではどこにも属さないものである。

この型のものはかつては精子形成過程があったことを示すもので、これらの3症例を検討することは後天性の精細胞欠如型の形態的特徴を把握することになり、ひいては先天性のものとの鑑別が可能になるかも知れない。3症例とも精細管の限界膜に相違を認めた以外はセルトリ細胞に共通の所見を得た。

セルトリ細胞じたいの形態は不規則なる多角形で、たがいに相接しており、接触面の細胞膜は複雑な嵌合を示すことがあるが、単純な弯曲、蛇行を呈することが多い。特殊接触様式は認められる。

核は正常のものと同様円形または楕円形で、特徴的な深い陥入を有し、核小体の発達も良好である。

小胞体：この群の小胞体は小胞体発達貧型と同様にその発達は不良で、滑面、粗面の両小胞体が悪い (Fig. 35). 粗面小胞体は囊状のものがいくつか集まって平行に並んで存在する傾向にある。小胞体の発達の悪いのに相まって小胞体-小球体複合構造もほとんど認められない。

糸粒体：糸粒体の細胞質内分布には特定の規則性は認められず、発達は非常に悪く疎で、基底膜の近くに密集して存在する傾向も認められない。形態はほとんどが円形または楕円形で、小型のものが多く、正常にみるごとき桿形の大型のものはほとんど認められない。楯の数、形状は前述した2群のものと同様その数は少なく、内膜に垂直に突出している。

脂肪滴：細胞によって分布状態が一様でなく、すべての細胞にみられるということではなく、細胞によっては密集して認められるが、ある細胞では切片によってみられないものもある。これは正常成人のセルトリ細胞ではほぼ一様にかかりの脂肪滴の分布を認めるという点で異なっている。顆粒の大きさは種々であるが、形態的には観察した範囲ではすべてⅠ型で、Ⅱ、Ⅲ型は認められない。

ゴルジ装置、類結晶体は正常と同様認められ、形

態的に特異な像は認められない。

annulate lamellae と lamellar body は見いだせる頻度は少ないが存在した。

基底膜

基底膜そのものの肥厚は3例ともに認められないが、層状構造を呈し、彎曲蛇行を呈することが多く、ところどころに深い陥入を認める。この陥入部にしばしば微細顆粒を多数認める。

膠原線維層は1例は正常であるが、2例において2~3 μ と肥厚を認める。

ところでセルトリ細胞質内に認められた精細胞についてであるが、精細管内腔において1例は精子尾部の横断像 (Fig. 36) を、さらに1例は尾部の横断像と空胞化を伴う精子頭部を認め (Fig. 37)、他の1例は基底膜近くのセルトリ細胞質内に尾部を有する精子頭部を認めた (Fig. 38)。このような像は全く偶然に見いだしたもので、高頻度に見ることはできない。

いずれも見いだされた精細胞は精子細胞ばかりで、その他の細胞は見る事ができなかった。

(C) 造精機能低下型の電顕所見

精細管に各段階の精細胞が存在し、造精機能は認められるが、その細胞数は減少し、いわゆる造精機能低下を呈しているものがこの型に属する。精細管内腔には剝離細胞が多数充満しているものや、極度に各段階の精細胞数が減少している精細管もあり、種々の様相を呈している。

Nelson³⁵⁾は sloughing and disorganization, incomplete germinal cell arrest, regional fibrosis, germinal cell atrophy, abnormal mitosis などの分類をおこなっているが、同一切片上の精細管像が光顕的にもすべて一様な変化を呈していることはなく、種々の様相を呈しており、このように明確に分類することが困難であり、ましてや電顕的にこのような分類をおこなうことはさらに困難であることから、光顕的に造精機能低下型の全症例を電顕的に観察し、セルトリ細胞の共通の所見により分類を試みた。

この群に属する観察例は12例で、これらの症例を Table 3 に簡単に紹介する。

電顕像

症例12例の電顕的観察の結果、セルトリ細胞の微細構造より、つぎの4群に分類することができた。

- i) セルトリ細胞が正常構造に近いもの (正常型)
- ii) 小胞体が異常に発達しているもの (小胞体発達型)
- iii) 細胞内小器官の発達が悪いもの (細胞内小器官未発達型)

Table 3.

症 例	年 令	精子数 (10 ⁶ /cc)	電 顕 像 分 類
C-1	31	13	正 常 型
C-2	27	8	〃
C-3	28	10	〃
C-4	38	15	〃
C-5	27	0	〃
C-6	28	5	〃
C-7	34	15	小胞体発達型
C-8	33	10	〃
C-9	32	5	細胞内小器官 未発達型
C-10	32	7	〃
C-11	30	0	末 熟 型
C-12	32	1~3	〃

iv) セルトリ細胞が末熟型を呈しているもの (末熟型)

これらの各群について、その所見をのべたいと思う。

i) 正常型

セルトリ細胞の一般的微細構造は正常成人のそれと異なるところはない。つまり、細胞じたいの形態は不規則な多角形で、細胞膜はセルトリ細胞同志の接する部位では特殊接触様式を呈しており、精細胞としては単純な接触をなしている。

核は特有の陥入を有することが多く、核小体の発達はよく、pars amorpha と nucleolonema とから成っている。

小胞体は滑面小胞体がよく発達し、粗面小胞体は発達は悪いが密集して存在する傾向にある。小胞体-小球体複合構造、annulate lamellae もよく認められる。

糸粒体の発達もよく、桿形、楕円形のものが多い。

ゴルジ装置、類結晶体も正常のものとは異なる所見はない (Fig. 39)。

相違の認められるのは症例により異なるがC-5、C-6では脂肪滴が異常に増加し、しかも大型のものが認められる。形態的には正常と変らずI~III型のものがみられる。

特異なのはほとんどの症例に精細管内腔側のセルトリ細胞質内に phagosome や lysosome と思われる顆粒がしばしば認められること (Fig. 41)、および核質内の空胞化や破壊した精子細胞が多数認められることがある (Fig. 40)。

基底膜は均一な膜を形成し、肥厚、多層化、蛇行などは認めないが、結節様突起は認められる。

ii) 小胞体発達型

セルトリ細胞の形態および細胞膜の接触状態、核および核小体には正常成人のものと異なるところが認められない。

この群で特異なのは小胞体の所見で、細胞質に小胞状の滑面小胞体が一見間細胞を思わずほど著明に発達している (Fig. 42)。形態的には小胞状のものが大部分で、嚢状のものはまれである。ただし、セルトリ細胞同志が接触する細胞膜で特殊様式を形成する小胞体は長い嚢状のものである。小胞体の内腔には均一な物質により充満されているものがところどころに見いだされるが、興味ある所見である。

いっぽう粗面小胞体の分布は疎であり、形態的には嚢状のものが一般的で、小胞状のものは少ない。しかも集合して存在する傾向は正常のものとは異なる。

小胞体と関連のある小胞体-小球体複合構造は認められるが、その分布は少なく、また、annulate lamellae も存在するがやはり分布は疎である。

糸粒体の発達は小胞体とは逆に悪く、その分布は基底膜近くでは比較的多く、形態的に桿形、楕円形のものが多いが、精細管内腔に近い細胞質には分布は疎で、しかも円形または楕円形の小型のものが多い。楯の状態、糸粒体内顆粒には正常のものとは相違するところはない。

ゴルジ装置は小胞体の発達と相まって比較的良好に発達している。ゴルジ空胞、槽、小胞で形成され。小胞の中には均一無構造の物質を満たしているものも認められるが、明らかな分泌顆粒と思われる形態は成していない。

脂肪滴の分布は全く不規則で、密集して存在する場合もあるが (Fig. 43)、散在している場合もある。形態上は I, II, III 型すべてが存在し、大きさは小さいものは 0.1μ から、大きいものは 5μ に達するものもある。

そのほか類結晶体や微細線維も正常と同様存在する。

この群の場合にも正常型と同様に精細管内腔に近い細胞質内には lysosome, phagosome と思われる顆粒が多く認められる。

基底膜は大部分が均一な 1 層の膜より成っているが、部位により 2~3 層の層構造を呈しているところもあるが、厚さは $100\sim 200m\mu$ をほとんど肥厚を認めない (Fig. 43)。膠原線維層は部位により異なるが $1\sim 5\mu$ と増殖している部のほうが多い。

次いで正常型、小胞体発達型の共通所見であるが、精細胞の状態について述べる。

精細胞の配列は基底膜より内腔に向かって成熟する過程の順序に並んでおり、しかも基底膜近くの精祖細

胞および精母細胞には微細構造上著変を認めない。しかし、内腔近くに存在する精細胞、つまり精子細胞はその数が減少し、ときには内腔に精子細胞、精子を認めない部位もみられる。また精子細胞、精子頭部が存在しても、acrosome の変形、破壊または核質内の空胞化などの異常細胞が非常に多く認められる。

iii) 細胞内小器官末発達型

セルトリ細胞の形態は正常のものと同様不規則多角形で、細胞間には特殊接触様式もみられ、複雑な嵌合をおこなっている。核・核小体にも正常のものとの差異を認めない。正常成人セルトリ細胞と異なるところは細胞内小器官に認められる。

小胞体の発達は正常のものとは疎であるが (Fig. 44)、滑面小胞体は粗面小胞体より発達がよい。形態的には嚢状、小胞状のものが存在するが、膜状に延びた大型の嚢状小胞体は少なく、小型のものがほとんどである。

間細胞によるごとき管状のものはみられない。

小胞体と密接な関係にある小胞体-小球体複合構造、annulate lamellae は構造上正常にみられるものと同様であるが、見いだせる頻度は少ない。

糸粒体の分布も正常に比し疎であり、形態的に小型が多く、しかも円形のものが多いが、正常のように大型で、楕円形、桿形のものほとんどみられない。楯の状態は正常のものと同様である。

脂肪滴の分布も全般に疎で、しかも一般に小型のものが多いが、ときには大型のものも存在する。形態的分類では I, II 型がおもに認められ、III 型は認めることができない。

ゴルジ装置、類結晶体はもちろん存在し、構造上正常のものとは異なるところはないが、類結晶体の見いだせる頻度は非常に少ない。

基底膜

基底膜じたいの肥厚は認めず、1 枚の膜か 2~3 層の層構造を呈し、結節様突起が存在する。ときには細胞質内への深い陥入をみる。

膠原線維層は $2\sim 3\mu$ と中等度の膠原線維の増殖を認める。

この群にみられる精細胞の配列は全く不規則で、基底膜より内腔に向かって成熟順序に並ぶという規則性は認められない。しかも不規則に配列した精細胞は変形し、あるいは核や細胞膜の破壊像をみることが多い。

Fig. 45 のように基底膜に近いセルトリ細胞質内に精子細胞の mitochondrial sheath や尾部を認めたり、acrosome を形成中の精子細胞や変性した精祖細胞が

みられる。

iv) 末熟型

この群に属するものは2例であるが、非常によく似た変化を呈しており、しかも前述した3つの型とは異なった形態をとっている。

この型の特徴は造精機能が全般に低下しているが、変形・破壊した精細胞をみるのがほとんどないこと、セルトリ細胞が末熟型の変化を呈していることである。

セルトリ細胞の形態は正常成人のセルトリ細胞のように不規則な多角形でなく、細胞境界が比較的なめらかな多角形を呈している。したがってセルトリ細胞同志の接触部位では複雑な嵌合を示さず、彎曲および凹凸を呈している状態が多い (Fig. 46)。またこの接触部位では細胞膜の内側に小胞状の小胞体が不完全ながら平行に並んでいるが、小胞体と細胞膜との間の filamentous layer に相当する層には線維状の構造は認められない。つまり正常成人にみるごとき完全なる特殊接触様式をとっていない (Fig. 47)。

核は大部分がほぼ円形で、正常にみるごとき深い陥入はなく、浅い切込状の陥入をみることもある。核小体は一般によく発達しており、pars amorpha と nucleolonema とより成っている。

小胞体の発達はよいが、嚢状のものは少なく、小胞状のものがほとんどである。滑面小胞体のほうが粗面小胞体より発達は非常によい。

小胞体に関連性のある小胞体-小球体複合構造、annulate lamellae は高頻度ではないが細胞によって見いだせる。

糸粒体の発達は非常によく、著明に増加しており密集して存在する (Fig. 46)。とくに基底膜に近い細胞および細胞質に密集している傾向がある。形態は一般に円形または楕円形で、桿形のものはいくつか少ない。しかも小型のものが大部分である。糸粒体基質は細胞質基質より非常に電子密度が高く、微細顆粒状で、櫛の数は少なく、桿形のものでは内膜より垂直に突出している形のものが多いが、円形の糸粒体では櫛が辺縁部に存し、しかも膨隆状のものが多い。糸粒体内顆粒はまれにしか存在せず、ひとつの糸粒体に数コみられることはない。

脂肪滴の分布は細胞均等に存在するのではなく、細胞によっては疎なところもあるが、細胞によっては密集して存在するところもある。しかし顆粒の大きさは一般に小型で、形態分類では Ia 型がほとんどで、次いで Ib 型、II 型が散見され、III 型は認められない。

ゴルジー装置の発達は悪いが、嚢、槽、小胞が認められる。

類結晶体、細胞質内の微細線維は正常のものと同様存在する。

以上セルトリ細胞の所見は幼児セルトリ細胞の特徴とよく似ており、セルトリ細胞の成熟障害をきたしているものと思われる。

基底膜

基底膜には肥厚、多層化、蛇行を認めないが、ときに深い陥入をみることがある。結節様突起は正常の場合と同様しばしばみられる。

膠原線維層は1~1.5 μ と正常または軽度の肥厚を認めるが、その他の層には異常を認めない。

最後に精細胞に関してであるが、精細胞は精祖細胞より精子に至る段階のすべての細胞が精細管基底膜より内腔に向かって順序よく配列して認められる (Fig. 48)が、成熟した精細胞、つまり精子細胞、精子の存在は比較的少ない。また変形および破壊した精細胞はほとんど認められない。

(d) 造精機能停止型の電顕所見

造精機能停止型というのは精子形成過程が、ある段階で停止した状態をいうものであるが、すべての精細管において全く同一段階の精子形成過程で停止しているということはまれであって、全体的な割合で、ある段階で停止した精細胞が大部分を占める場合に造精機能停止型として取り扱った。ことに精母細胞での停止型の場合、一次精母細胞と二次精母細胞での停止型が存在するわけであるが、一次精母細胞での停止段階の割合が多いが、両細胞混合して存在することがふつうであるので、ここでは一次と二次とを分けずに精母細胞停止型として取り扱うことにする。

この造精機能停止型に属する症例は11例で、その症例を Table 4 に簡単に紹介する。

Table 4.

症 例	年 令	精子数 (10 ⁶ /cc)	停止型の分類
D-1	25	0	精子細胞
D-2	34	3	〃
D-3	31	1~2	〃
D-4	41	0	精母細胞
D-5	23	0	〃
D-6	31	0	〃
D-7	27	1	〃
D-8	20	0	精祖細胞
D-9	28	0	〃
D-10	31	0	〃
D-11	29	0	〃

電顕像

各段階で停止した症例に対してセルトリ細胞の電顕的観察をおこなうと、各群の症例においては共通の所見がみられるが、停止段階の異なったものではセルトリ細胞の微細構造においても相違が見いだされた。

i) 精子細胞での停止型

精細胞は精祖細胞、精母細胞には異常を認めず、精子細胞の段階で精子形成が停止している像が多いが (Fig. 51)、精子頭部の核質内に空胞形成をきたしているものや、acrosome の変形・膨化あるいは核の破壊した精子細胞などが、精細管内腔に多数認められる (Fig. 50)。

セルトリ細胞の形態、細胞膜の形態、精細胞およびセルトリ細胞同志との接触様式は正常成人のものと変わらない。また、核、核小体にも特異な所見を認めない。

細胞質内でも糸粒体、小胞体、ゴルジー装置の形態およびその分布、発達状態に正常のものと相違を認めない。

脂肪滴の分布状態、大きさ、形態において、症例 D-1, D-2 の症例では正常と異なるところはみられないが、症例 D-3 においては脂肪滴の大型化がみられ、1~3 μ のものがふつうであるが、大きいものでは 5~7 μ に及ぶものがみられる (Fig. 49)。形態的分類では正常と同様で、I, II 型が大部分で、III 型もときにみられる。

その他 annulate lamellae, 小胞体-小球体複合構造、類結晶体が存在し、形態的に特異な変化を認めない。

以上のほか、造精機能低下型にみられたと同様な lysosome, phagosome と思われる顆粒が内腔近くの細胞質内に認められる。

基底膜は 3 例全例において肥厚を認めず、均等な 1 層の膜を形成しているが、ところにより多層化を呈している部位もある。正常にみるごとき結節様突起は存在するが、細胞質内への深い陥入像はみられない。

ii) 精母細胞での停止型

精細胞として光顕的にみられたごとく、ほとんどが一次および二次精母細胞にて停止しているが、内腔には正常の形態をした、あるいは変形破壊した精子頭部や精子細胞も認められる。

セルトリ細胞の形態、細胞膜の状態、核および核小体の形態に正常成人のそれらと異なることを認めない。また、糸粒体、ゴルジー装置の形態、発達状態にも、類結晶体の分布、微細構造にも正常のものと相違を認めない。

しかし小胞体においては、滑面小胞体が正常のもの以上によく発達しているのが特徴的で (Fig. 52, 53) 形態的には囊状あるいは小胞状である。粗面小胞体は滑面小胞体ほど発達しておらず、両小胞体間の連続している像がみられる。

また、小胞体の発達に伴い小胞体-小球体複合構造および annulate lamellae の分布も軽度増加しているようである。

脂肪滴の分布も全例において増加の傾向を認め、大型の顆粒が出現するのが特異で、5~6 μ に達するものがある。なお形態的分類は正常のものと変わらず I, II 型が多く、III 型は少ない。

基底膜は症例により異なるが、100~250m μ と肥厚は軽度であるが、多層化が認められたり、ところによっては膠原線維層が著しく肥厚している部位も認められる (Fig. 53)。

全例にみられる所見として基底膜の細胞質内への陥入があるが、その程度は症例により異なる。この陥入部には精細胞欠如型にみられたごとく微細顆粒を多数認めることがある。

iii) 精祖細胞での停止型

この分類に属する症例は 4 例であるが、症例 D-8, D-9 の 2 例は光顕的に標本上の全精細管はセルトリ細胞と精祖細胞とから成っているが、他の D-10, D-11 の 2 例はほとんどが精祖細胞での停止状態を呈しているが、ごく一部の精細管ではそれ以上の成熟精細胞を認めるが、これらの症例もこの型の分類に入れている。

症例 D-8 と D-9 および D-10 と D-11 はセルトリ細胞の微細構造において共通の所見を呈しているので、2 例ずつ分けてその所見を記載する。

症例 D-8, 9 の電顕像

精細管内には電顕的にも精細胞として精祖細胞しか認められず、その他はセルトリ細胞である。セルトリ細胞の形態は大部分が不規則な多角形であるが、セルトリ細胞同志が接する部位での細胞膜は複雑な嵌合を呈していない。しかし特殊接触様式は認められる。ところが精細管の、ある部位では基底膜に接して 1 層のセルトリ細胞のみから成っているところがあり、セルトリ細胞の内方は精細管の広い内腔となり、このようなセルトリ細胞は単純な多角形を呈し、細胞膜はほぼ直線的で、特殊接触様式がみられない (Fig. 54)。

核は 1 層のセルトリ細胞から成るものでは円形のものも多く、陥入はみられないが、その他の多層を成すセルトリ細胞のものは正常のものと変わらない。

小胞体の発達は悪いのが特徴的で、滑面小胞体は囊

状および小胞状で、粗面小胞体は囊状のものがほとんどである。小胞体-小球体複合構造, annulate lamellae は観察しえた範囲では認められない。

糸粒体の発達も悪いが、基底膜近くで多く密集して存在する傾向は正常のものと異なっていない。大きさは全般に小型で、円形、楕円形が多く、桿形のもはまれである。糸粒体基質の電子密度は正常のそれに比し高く、櫛の数は少ない。

ゴルジ装置の発達は非常に悪いが、形態的には正常のものと異なった所見はない。

脂肪滴の分布は全般に疎で、切片内で細胞質内の存在をみない細胞が多く、存在する場合には密集する傾向がある。形態的分類ではほとんどすべてがⅡ型で、他の型はまれである。

そのほか、類結晶体や細胞質内の微細線維も認められる。

基底膜

2症例ともに150~300m μ と肥厚し、しかも多層化、蛇行を呈しており、結節様突起およびさらに深い陥入を認めるが、この蛇行、陥入の変化はD-9症例においてさらに顕著である。陥入部のなかには微細顆粒を認めるものもある。

膠原線維層においても膠原線維の増殖を認め、2症例ともに2~3 μ である。

症例D-10, 11の電顕像

精細管内には精細胞として精祖細胞のほか、まれに精母細胞、変形した精子頭部、尾部も認められる。精祖細胞は正常の形態を呈していることが多いが、変性したものも認められる。

セルトリ細胞の形態、細胞膜の接触状態、特殊接触様式は正常成人のものと変わらず、核・核小体にも異常所見を認めない。

また、セルトリ細胞は精細管内で多層を成し、前2症例で認められたごとく、1層の細胞状態を呈することはない。

小胞体の発達は前2症例と異なり、正常のものと同程度によく発達しているが、囊状よりも小胞状のものが豊富である (Fig. 56)。

annulate lamellae, 小胞体-小球体複合構造も正常の場合と同様の頻度で観察される。

糸粒体の発達は前2症例と同様よくないが、基底膜近くでは密に分布する傾向はある。形態的には円形、楕円形で小型が多く、大型の桿形のもは少ない。

ゴルジ装置の発達は前2症例と同様悪く、脂肪滴の分布も疎である。しかも小型のものが多く、形態的にはIb型が多く、次いでⅡ型、Ia型も認められ

る。

基底膜

この2症例は前2症例、ことにD-8のものに似ており、多層化を成して肥厚し、ところどころに結節様突起の形成を認め、ときに陥入をみるが、D-9の基底膜の変化ほど著しくはない。

膠原線維層はやはり肥厚し、膠原線維の増殖を認めた。

(e) 精細管周囲線維化型の電顕所見

光顕的にこの型に属する症例は2例 (E-1, E-2) で、精細管周囲組織の線維化が著明で、精細管内にはほとんどセルトリ細胞ばかりが存在し、精祖細胞が散見されるに過ぎない (Fig. 57, 58)。

このように光顕上ほとんど同様の所見を呈している2症例に対して電顕的観察をおこなったところ、セルトリ細胞および精細管の限界膜において著明なる相違を見いだした。

症例E-1の電顕像 (Fig. 59)

セルトリ細胞の形態、細胞膜の状態、接触様式および核・核小体の形態、発達程度などはすべて正常成人のそれらと相違するところはない。また細胞内小器官も脂肪滴の状態以外はすべて正常のものと同様である。つまり小胞体、糸粒体、ゴルジ装置、類結晶体, annulate lamellae, 小胞体-小球体複合構造などは正常のものと異ならない。

いっぽう脂肪滴はその分布が正常のものより密で、しかも密集して存在する傾向がある。形態的分類ではI, II, III型すべてが認められ、正常の場合と変らない。

基底膜

基底膜じたいは均一なる1枚の膜から成り、不規則な蛇行、屈曲は認められず、厚さは150~200m μ とわずかに肥厚している。結節様突起は認められ、ときに深い陥入をみ、この部に微細顆粒密集像をみることもある。

光顕上で認められる線維化は電顕上観察したところでは膠原線維層と外側非細胞層の肥厚であり、ともに膠原線維の増殖によるものである。

症例E-2の電顕像

症例E-1ではセルトリ細胞は略々正常のものと同様であったのに対し、この症例でのセルトリ細胞の形態は不規則なる多角形を呈しているが、セルトリ細胞同志が相接する細胞膜は複雑な嵌合を示さず、比較的単純な曲線として認められることが多い。しかし特殊接触様式は認められる (Fig. 60)。

核はほぼ円形または楕円形で、軽度の陥入部を有す

るが、正常セルトリ細胞にみるごとき深い切れ込みはみられない。核小体の発達はよく、形態的に正常のものと同様である。

細胞質内小器官の分布は全般に疎で、E-1の細胞との大きな相違をなしている。

小胞体は滑面小胞体が粗面小胞体より発達がよいが、その分布は正常のものに比し非常に疎で、しかも形態的には小胞状のものが大部分で、嚢状のものは少ない。

小胞体-小球体複合構造, annulate lamellae は観察した範囲では見いだせない。

糸粒体の発達も不良で、円形または楕円形が多く、桿形のは少ない。大きさも全般に小型で、櫛の数も少ない。

ゴルジー装置も発達が悪く、脂肪滴の分布も非常に悪い。正常成人のセルトリ細胞では脂肪滴の分布はいかなる切片においても認められるほど豊富であるが、この症例では認められないものが多く、存在する場合でもその分布は疎である。形態的にはI型がほとんどで、まれにII型を認め、大きさも小型である。

以上述べてきた所見は幼児セルトリ細胞の微細構造に似ており、幼弱型セルトリ細胞と思われる。

基底膜

基底膜は著明な不整蛇行を呈し、部位によっては網状構造を成すほどである。また部位により細胞質内にひだ状の多数の陥入を示している部も存在する (Fig. 61)。

最も著明な所見はE-1と同様、膠原線維層と外側非細胞層との膠原線維の異常増殖であり、基底膜より外側非細胞層までの厚さは部位により異なるが10~15 μ にも達する。

(f) 精細管硝子化型の電顕所見

この型に属する症例は3例で、Table 5に示すごとく全症例が Klinefelter 症候群であった。

Table 5.

症例	年齢	性染色体構成	尿中ゴナドトロピン
F-1	33	XXY	96muu
F-2	34	XXY	48muu
F-3	33	XX/XXY	48muu以上

光顕的組織所見の特徴は精細管の硝子化であるが、よく調べてみると全精細管が無構造の硝子化を呈しているのではなく、精細管によっては精細管の中央部に変形したセルトリ細胞の核がみられることがある。しかしその核の数は少なく、2~3コに過ぎない (Fig. 62, 63)。

3例全例においてほぼ同様の微細構造を呈していたので、ここで一括してその所見を記載する。

光顕の特徴である硝子様構造が電顕的に何を意味するものであるかがまず問題となるところであるが、これを調べるために Epon 包埋した切片を toluidine blue による染色法⁴⁷⁾にて光顕的に対比して観察した。

これによると精細管の硝子化部は基底膜の外側に位置する著明に増殖した膠原線維層であることがわかった (Fig. 64)。この層の厚さは15~20 μ にも達するもので、膠原線維の走行には一定の規則性を認めない。さらにこの層の外側には細胞層が続くが、これらには異常を認めない。

基底膜じたいも1~2 μ と著明な肥厚を認め、不整蛇行を呈し、複雑な多層化構造を形成している。しかし、精細管欠如型の基底膜にみられたごとき、細胞質内への深い陥入や基底膜内微細顆粒などは認められない。

光顕的に精細管はすべて硝子化し、内腔にはときにセルトリ細胞の核を認めたことは前述したが、電顕的観察ではすべての精細管にはセルトリ細胞が認められる。

しかしこれらのセルトリ細胞の微細構造は一定の変化を示すのでなく、種々の様相を呈している。

まず最もよくみられるセルトリ細胞 (Fig. 65) はその細胞膜が不規則に穹入、屈曲し、また破壊されて細胞境界が不明瞭のことが多い。核はすべて不整形で、ときに分葉を成すことがあり、核膜は波状を呈し、核質は不均一微細顆粒状で、核小体はほとんど認められず、存在しても小型のものが核周辺部にみられることが多い。このような細胞の細胞内小器官は非常に密であり、小胞状滑面小胞体の拡大したもの、あるいは小空胞かも知れないが、このような小胞が多数存在し、これらのあいだに種々の形態を成す糸粒体が認められる。つまり円形、楕円形、桿形のほか不規則に屈曲せる糸粒体で、それらの櫛は短く、しかも周辺に圧迫された状態のものが多く認められる。もちろん正常と変らない形態の糸粒体も存在する。このほか lysosome と思われる単一膜で囲まれた内容の微細顆粒状の円形顆粒が多数に存在する。また小型の脂肪滴がわずかにみられる。形態分類ではI, II型に属する。ゴルジー装置、粗面小胞体、小胞体-小球体複合構造, annulate lamellae はほとんど認められない。

ここで注目すべきはこのような細胞質内に精子尾部の断面像が非常に高頻度に見られることで、3例全例において認められる。しかもみられる部位は全く不規

則で、基底膜近くでも、核の近くにも存在する。

ついで認められるセルトリ細胞 (Fig. 66) は細胞膜、核の状態は前述の細胞と同様であるが、細胞質内小器官の分布が疎であるもので、小胞状滑面小胞体、囊状粗面小胞体、糸粒体がおもで、その他の構造はほとんどみられない。この細胞にみられる糸粒体は正常にみられるものと変るところがなく、内部構造もよく保たれており、前述の糸粒体のごとき櫛の状態のものはほとんど認められない。また、このような細胞の細胞質内にもまれながら精子尾部の構造が認められる。

これらの細胞のほかに小胞体が非常によく発達したものがあ、滑面小胞体は小胞状、粗面小胞体は囊状のものが多。このようなセルトリ細胞では糸粒体構造は正常のものと同様で、膨化した糸粒体や lysosome と思われる顆粒は認められない。

以上のほか、細胞質内に tonofilament 様の微細線維が異常に増殖し細胞質内をほとんど充滿している型のセルトリ細胞 (Fig. 67) が認められる。このような細胞では糸粒体はよく発達しているが、小胞体の分布は疎で、その他の細胞内小器官はほとんど認められない。

以上のさまざまな形態を成すセルトリ細胞には類結晶は全く認められない。

以上、光顕的に ghost tubule の状態を呈すにもかかわらず、電顕的にはすべての精細管内に種々の微細構造を呈するセルトリ細胞が必ず存在し、しかも細胞質内には精子尾部の構造が散見される。また精細管によっては Fig. 64 にみられるように精粗細胞を見出すことができた。

考 察

1. 正常成人セルトリ細胞

セルトリ細胞が精細胞と密接な関係があること、ことに精子形成過程に重要な役割を果たしていることは従来からいわれているが、いかにして関与しているかは明確でない。

Vilar ら⁴⁹⁾ はラット、モルモット、ヒトの精細管において精細胞間では直接の細胞膜の接触はなく、セルトリ細胞の細胞質が必ずその精細胞間に介在し、また基底膜に直接接しているといい、このことは精細管内血管と精細胞との物質交換が精細管壁を通じておこなわれるばかりでなく、セルトリ細胞質を介してもおこなわれることを示すといっており、この意味でセルトリ細胞を精細胞の“bridge cell”だとしている。しかし、著者の観察では精細胞間に必ずしもセルトリ細胞

質が介入していない部位もあり、精細胞膜同志が密着している。しかし大部分はセルトリ細胞質に取り囲まれており、精細胞との物質交換に好都合な状態を呈していると思われる。

セルトリ細胞と精細胞、およびセルトリ細胞同志の接触様式についてであるが、前者の場合には特別な様式をとらず、単に細胞膜が接しているのみであるが、後者の場合にはそれぞれの細胞膜の内側にて囊状小胞が並行に存在するという特殊様式をとっている。

Flickinger ら¹⁷⁾ がマウスにおいて細胞膜の junctional specialization としてつぎのように記載している。セルトリ細胞膜間はわずかに70~90Å 隔てて、その内側の細胞質は微細線維構造のために電子密度が高くなっており、filamentous layer を形成している。さらにこの内側には小胞体類似の subsurface cisternae が存在し、この内側面にはリボゾーム顆粒が集合して付着していることがあるが、外側面、つまり filamentous layer に接している面ではリボゾーム顆粒が全くみられないという。Burgo ら⁷⁾ はやはり同様の接触様式をヒト、ネコ、モルモット、ハムスターのセルトリ細胞に見いだしたと述べている。とくにヒトのセルトリ細胞では zonula adherens と zonula occludens に似た構造との2つの形式が存在することを記載している。さらにヒトのセルトリ細胞において、Bawa²⁾ は desmosome の存在を述べ、永野²⁹⁾ も tight junction と思われる部分があると述べている。著者の観察でも tight junction と intermediate layer を伴う特殊様式を認めたが、filamentous layer は Flickinger ら¹⁷⁾ がマウスで記載しているほど電子密度の高い層を成しておらず、部分的に線維状構造を認めたのみである。

このような特殊接触様式の機能的意義については、Flickinger ら¹⁷⁾ は精子形成過程において、同時期的に精細胞の成熟が進むためにセルトリ細胞間での密接なる連絡がおこなわれるのに役だつてであろうと述べている。

セルトリ細胞質内に豊富に脂肪滴が存在することは特徴的な所見であり、この存在により他の精細胞と容易に区別される。

脂肪滴の形態は観察の項で述べたごとく種々認められるが、これらを大別すると Scheme 1 で描かれるような3種に分類される。

I 型：顆粒全体が均一な物質より形成されているものである。これにはさらに円形あるいは楕円形のもの (a 型) と不整形でこんぺい糖状のもの (b 型) とが存在する。a 型では顆粒の周辺部は膜様構造によって取り囲まれているが、b 型では膜様構造を有してお

らず、a型より小型である。この顆粒の内部に電子密度の異なった部位や空胞がところどころに認められるが、これは標本作製途上における固定、脱水時に起こる人工産物と思われる。

Ⅱ型：脂肪滴が均等な部位と電子密度の高い小顆粒の集合体との2成分より成っているもので、全体としてはほぼ円形および楕円形を呈し、膜様構造を有している。顆粒内部の形態は2成分の混合状態により、図に示すごとき種々のものが認められる。

Ⅲ型：Ⅱ型でみられた電子密度の高い小顆粒の集合のみから成るもので、全体としては、やはりほぼ円形あるいは楕円形を呈している。

以上のごとき3種に大別されたが、このような形態的な相違は同一切片内でも認められることから、人工産物による相違というよりは脂肪の組成の相違および他の有機物質（たとえば蛋白質）との結合の有無などにより生ずるものと思われる。

ついでセルトリ細胞にみられた annulate lamellae は Bawa²⁾、永野²⁹⁾ もヒトのセルトリ細胞に存在することを報告している。ヒト以外ではある種の無脊椎動物や下等脊椎動物の精細胞に報告されている例が多く、ラットでは乳癌、精子細胞、胎児の副腎皮質に見いだしたという報告がある³⁷⁾。Bawa²⁾ はセルトリ細胞のほか、今までに正常のヒト組織に存在したという報告はないとしており、正常セルトリ細胞に存することより胎児や腫瘍細胞にのみ限られてみられるものではないといっている。

annulate lamellae の構造についてであるが、核膜に非常によく似た構造を成し、各 lamellae は2本の平行な膜から成り、この膜には孔様の構造がみられるという。この孔には薄い膜様隔壁が存在するという者 (Ross³⁷⁾、Merriam²⁸⁾、Schulz⁴²⁾) や存在しないという者 (Barnes¹⁾、Wischnitzer⁵⁰⁾) があり確定した構造は確立されていない。ここで著者が観察した結果から考えるに、横断面での2枚の平行した膜が相接して1枚の電子密度の高い直線構造を形成している部が隔壁に相当するものと思われる。したがってセルトリ細胞にみられる annulate lamellae は、Ross³⁷⁾ が考えていか図形によく似たものと思われる。

ここで著者の考えている annulate lamellae の立体的構造について述べたいと思う、

annulate lamellae の縦断面で認められた微小円形体は環状のもの、小胞状のもの、暗調円形のもの3種類が認められたが、このような形態の差は横断面での lamellae の構造との立体的構築を考えてみるに、Scheme 2 に示すように孔部における切片の切断の

位置によって生ずるものと理解される。つまり図形上暗調円形のは a、環状のは b、小胞状のものは c にてそれぞれ切片が切られた場合に生ずると考えられる。

しかも同一切片上にこのような3種類の形態が認められるということは、もし lamellae が全く直線的に水平で、切片がこれに全く平行に切られている場合はありえないことで、切片が lamellae に対して斜方向に切られた場合あるいは横断面でみられたごとく lamellae が全く直線的でなく、彎曲波状を呈しているためであると考えられる。前述したごとく孔部に隔壁が存在するであろうと思われる根拠は図形上 a で切片が切られた場合の暗調な円形体がみられることにもよる。

annulate lamellae の横断面でみられる膜の接着部および中断部は縦断面の微小円形体に相当するもので、これが孔部と考えられるが、その大きさは観察の項で述べたごとく接着部および中断部は 500 Å で、円形体も 500 Å ~ 600 Å とよく一致している。

このような annulate lamellae の機能に関しては不明であるが、Swift⁴⁵⁾ は核膜と密接な関係があり、RNA を豊富に含んでいることから、核から細胞質へ特殊の遺伝物質を運ぶ作用があるのではないかとっている。

annulate lamellae と粗面小胞体との連続性が Bing-geli³⁾、Rebhun³⁵⁾、Ruthman³⁸⁾、Ross³⁷⁾ により報告されているが、著者の観察でセルトリ細胞にも連続した像 (Fig. 7) が見いだされ、粗面小胞体と密接な関係があることがわかる。

今までの報告で、この annulate lamellae が見いだされているのは胎生期および発育旺盛な腫瘍細胞においてのみであり、ヒトの、しかもセルトリ細胞に見いだせたということは非常に興味ある構造物と思われる。

annulate lamellae と全く同様に2重の膜より成り、ところどころに孔様構造をもった lamella が多層に、同心円状を成してできた構造物がみられたが、これは構造的に annulate lamellae と同一のもので、配列が平行直線的であるか、同心円状であるかの差があるだけのものと思われる。この同心円状構造のものは Bawa²⁾ の報告している lamellar body に相当するものと思われる。annulate lamellae は前述したごとく、種々の動物に認められているが、同心円状に巻いた型のは報告されていないようである。この同心円状の lamellar body には、その中心部や周辺部にグリコーゲン様顆粒の集合体や脂肪滴などを認める

ことがあるが、かかる所見および前述したごとく、粗面小胞体との連続性があることなどから、annulate lamellae は何らかの物質代謝に関与する構造物であると推察される。

つぎに扁平囊状の小胞体とそのあいだに介在する円形の小体とから成る構造物についてであるが、円形の小体はいかなる切片方向においても円形を呈していることから球状と考えられ、また糸粒体によく似ているが、糸粒体のように二重膜構造も備も有しておらず、1枚の限界膜から成っているの、糸粒体とは別のものと思われる。したがってこれを小球体と呼び、小胞体と対を成して存在することから、一つの機能単位でないと考えられ、ここで小胞体-小球体複合構造(endoplasmic reticulum-spherical body complex)と名づけたい。

この複合構造の機能に関しては不明であるが、脂肪滴を取り巻くように存在したり、annulate lamellaeとの連続性がみられたりすることより、annulate lamellaeと同様何か特異的な機能を営んでいると推察される。

基底膜は均等な1層の膜、または3~4層の層状構造を呈しており、ところどころセルトリ細胞質、まれに精祖細胞質に向かって結節様突起[knob (Bawa²), 永野], kolbenartige Verdickung (Schmidt⁴¹), 基底膜突起(湯沢⁴⁸)を認める。Burgos⁶はヒト精細管基底膜の微細構造に関するabstractの中で、基底膜は不規則な多数のinvaginationを有し、これは物質交換にさいし、より広い表面を形成することになり、また接着の場となるかもしれないと記載している。しかし著者の観察では、不規則な陥入を認めず、平滑な膜で、ところどころに結節様突起をみるのみであった(なお病的な睾丸所見では著明な陥入像を認めた)。

ここで現在まで使われてきた基底膜というコトバが観察者により異なる概念をあらわし、また名称にも差があったようなので、構造上いかなる位置づけにあるか検討したいと思う。

精細管の限界膜に関してClermont¹²はラットにおいて内側よりinternal lamella, interlamellar cell, external lamella, connective tissue cellの順に構成されているとし、internal lamellaはさらに内側より均一な電子密度を有するinner layer, 膠原線維より成るintermediate layer, さらにinner layerに似た均一構造より成るexternal layerとに分けている。

また、Lacy & Rotbaltはやはりラットにおいて内側よりinner non-cellular layer, inner cellular layer,

outer non-cellular layer, outer cellular layerの4層より成るとした。したがって基底膜はClermontの場合internal lamellaの最内層であるinner layerに相当し、Lacy & Rotbaltの場合にはinner non-cellular layerの内側に相当する。

ヒトの精細管限界膜の電顕的観察では、Leeson²⁶が停留睾丸に関して、湯沢⁴⁸が不妊症患者の精細管周囲組織についての記載があるが、Leesonによれば内側のbasement membraneと外側のfibrillar zone (tunica propria)より成るといい、湯沢は基底膜と固有層とに分け、後者はさらに線維帯と細胞帯から成っていると述べている。

著者の観察では前述したごとくClermont, Lacy & Rotbaltの名称をヒト睾丸にも適用することができ、つぎのように命名した。

1. 内側非細胞層
 - i) 基底膜
 - ii) 膠原線維層
 - iii) 繊細線維層
2. 内細胞層
3. 外側非細胞層
4. 外細胞層

ここでいう繊細線維層がClermontのいうexternal layerに相当するが、かれは均一構造より成るといっているが、著者の観察ではtonofilament様の繊細な線維より成っていた。

2. 幼児睾丸セルトリ細胞

3~5才の幼児におけるセルトリ細胞の電顕的観察に関する文献はLeeson²⁶のものがわずかにあるが、かれによれば精細管内の細胞はundifferentiated epithelial cellから成るとし、それ以上詳述はされていない。

しかし著者の観察では3, 5才の幼児においても基底膜近くではすでにセルトリ細胞と精細胞との分化が認められる。

以下正常成人セルトリ細胞と対比しながら幼児セルトリ細胞に関して検討してみたい。

セルトリ細胞の形態は基底膜近くにあるものほど不規則な多角形を呈し、精細管内腔近くに存在する細胞は円形あるいは楕円形を呈し、精細胞との区別が明瞭でなくなってくる。すなわち、セルトリ細胞は精細胞と異なり、基底膜近くのものほど成熟しているといえる。

相接する細胞膜に関してはセルトリ細胞同志の接触部位にて特殊な接触様式をとらず、また精細胞同志との間に細胞間隙が存在し、成熟セルトリ細胞のごとき

bridge cell としての形態を呈していない。したがって特殊接触様式や bridge cell としての精細胞間へのセルトリ細胞質の介入は精細胞の成熟過程に必要な形態であると推察される。

細胞質では脂肪滴が豊富に存在するのが正常成人セルトリ細胞の特徴でもあったが、幼児セルトリ細胞では散見されるに過ぎず、しかも形態的に小さく、分類上 I 型がほとんどで、しかも Ia 型が多い。このことから成熟過程が進行すれば、II 型、III 型なる脂肪滴を生ずるのであろうと考えられる。

糸粒体に関してであるが、成人セルトリ細胞では桿形または長桿形の糸粒体が多いが、幼児セルトリ細胞では小型の円形または楕円形のものが多い。したがってセルトリ細胞が成熟するにつれて円形、楕円形、桿形、長桿形と順次変化していくものと思われる。

小胞体は成人セルトリ細胞ではよく発達しており、しかも滑面小胞体がおもであったが、幼児セルトリ細胞では、その発達は悪く、しかも粗面小胞体のほうが滑面小胞体より多く分布しているということは興味ある所見と思われる。

また、小胞体と密接な関係にある annulate lamellae、小胞体-小体複合構造がみられないことは、これらの構造が成熟過程に必要な機能をなすものと推察される。

3. 不妊症睾丸セルトリ細胞

(a) 末熟型

Charney & Walgin¹⁰⁾ は生後の睾丸発達をつぎの3時期に分けている。すなわち 1) 4才までの resting stage, 2) 5~9才の growth stage, 3) 10才以上の maturation stage である。この分類に従うと、光顕的に症例A-1, A-2は growth stage に、症例A-3, A-4は resting stage に属するものと考えられる。

また、症例A-3, A-4は2例ともに hypogonadotropic eunuchoidism であり、尿中ゴナドトロピンが正常の症例A-1, A-2は前2症例よりも組織学的に成熟の進んだ growth stage に属している。

電顕的にも4例ともに正常幼児睾丸において記載した特徴を共通して有していた。しかし症例A-1, 2と症例A-3, 4とでつぎの点において興味ある相違を認めた。

小胞体は前2症例で小胞状の滑面小胞体がよく発達しているのに対し、後2症例では粗面小胞体のほうが滑面小胞体より発達がよく、正常幼児のセルトリ細胞でも粗面小胞体の発達がよいが、症例A-1, 2では

幼弱セルトリ細胞でありながら滑面小胞体の発達がよいのはいかなる意義をもっているのであろうか。このことに関してはこんご症例をふやして検討してみたい。

annulate lamellae に関してであるが、症例A-1, A-2においては正常幼児の場合と同様認めることができないが、症例A-3, A-4では高頻度に存在している。このことはいかなる意味を有するかは不明であるが、hypogonadotropic の2例に高頻度に認められるということはゴナドトロピンと関係した構造であるかも知れない、hypergonadotropic である Klinfelter 症候群の3例においてはこの構造をほとんど認めることができないということも考えあわせると興味ある問題であると思う。しかし、セルトリ細胞以外に腫瘍細胞などに認められることはこれによってだけでは説明できないことであり、こんごの研究を待たねばならない。

(b) 精細胞欠如型

これは光顕的に精細管内の細胞がセルトリ細胞だけから成っており、いわゆる精細胞欠如の状態のものをいうが、このような状態は最初に Engle¹⁴⁾ (1947) により、続いて Del Castello ら¹³⁾ により明らかにされたものである。それいご光顕的には種々の観察結果がみられるが、電顕的観察の文献は見いだすことができなかった。

著者の観察ではセルトリ細胞の微細構造より、つぎの3群に分けることができた。

- (1) 小胞体発達型
- (2) 小胞体発達貧型
- (3) 精細胞含有型

小胞体発達型 ((1)型と略す) のセルトリ細胞の特徴は小胞体のほかに、糸粒体が小型ながら正常にみるよりその分布が密であること、脂肪滴の分布が疎で、しかも小型のものが多く、形態的分類では I 型がほとんどであることなどが挙げられる。

小胞体発達貧型 ((2)型と略す) の特徴は小胞体が(1)型のセルトリ細胞はもちろんのこと、正常成人にみるそれよりも発達が悪いのがまず第1であるが、(1)型と異なる点は脂肪滴にも認められる。つまり(1)型ではその分布は疎で、小型のものであったが、この(2)型の脂肪滴の分布は疎ながら、大型のものが多く、しかも密集して存在する傾向があることである。糸粒体は(1)型のものと同様の状態で、分布が密ながら小型のものが多。

さて後天的または二次的に発生したと考えられる精細胞欠如型である精細胞含有型 ((3)型と略す) のセル

トリ細胞は前述したごとく、小胞体が(2)型と同様、その発達は不良で、糸粒体の分布も疎で小型である。また、脂肪滴の分布も疎で、細胞によって密集して認められ、形態的にI型がほとんどである。以上のように(3)型のセルトリ細胞像は(2)型のそれに非常によく似た微細構造を呈している。ただ(3)型では(2)型に比べ、annulate lamellae、小胞体-小胞体複合構造の分布が悪い点が異なる。基底膜の変化も(2)、(3)型はよく似ており、部位により異なるが、均一な1層の膜で形成されているところや肥厚して多層化を呈している部分があり、また深い陥入を多く認め、この陥入部に微細顆粒の集合像をみることもある。

以上のような微細構造の類似性から(2)型は(3)型より移行してくると思われる精細胞欠如型で、換言すれば後天性または二次的精細胞欠如型ではないかと推察される。

したがって(1)型は先天性または原発性精細胞欠如型であろうと考えられるが、結論を出すことは今回の観察ではできなかった。

結局、精細胞欠如型は電顕的には(1)型と(2)型の2群に大別されるが、もし(1)型が先天性、(2)型が後天性の原因で発生したとしても、なぜこのようにセルトリ細胞の微細構造に差が認められるのか、その説明はこんごの問題である、

(c) 造精機能低下型

造精機能低下型の電顕像はセルトリ細胞を中心につぎの4型に大別されることがわかった。

- (1) 正常型
- (2) 小胞体発達型
- (3) 細胞内小器官未発達型
- (4) 末熟型

ここでもういちどこれらの電顕的分類と光顕組織像との対比をおこなってみた。

分類することが困難であることは既述したが、Nelson³⁰⁾ の分類に従って分けてみると症例C-1からC-10までは sloughing and disorganization にはいると思われ、したがって電顕像で(1)~(3)型に属し、電顕的分類に特異な光顕像は得られないということになる。つまり、光顕上同様の組織像を呈している精細管でも電顕的にはセルトリ細胞は3つの異なった微細構造を呈しており、また精細胞も光顕像ではわからないような異なった状態を呈していることが判明した。

このことからセルトリ細胞がいかに造精機能低下をきたす機序に関与しているかを明確にすることはできないが、セルトリ細胞の機能と密接な関係があることはまちがいないだろう。

ことに(2)型のセルトリ細胞は間細胞を思わずほど、小胞状滑面小胞体が著増しており、ホルモン分泌をおこなっているのではないかとさえ思われる。

症例C-11, C-12は光顕的には germinal cell atrophy の像を呈しており、電顕的には末熟型((4)型)に属する。この型のセルトリ細胞はその微細構造より成熟状態にまで達しておらず、したがってこの(4)型はセルトリ細胞の成熟障害による機能不全のために造精機能低下をきたしたものと推察される。またこの型では変形、破壊した精細胞はほとんど認められず、このことから造精過程の障害であることが考えられる。

正常型((1)型)、小胞体発達型((2)型)での精細胞の変化は精子細胞、精子に認められ、これまでに至る精祖細胞、精母細胞には変化は認められず、精細管内配列も規則的であることから、この2つの型の障害はおもに spermiogenesis の障害であると考えられる。

細胞内小器官未発達型では精細胞の配列は全く不規則で、しかも変性、破壊した細胞が多いが、これはいかなる機序で生ずるかは不明であるが、精子形成過程の周期性の不調和によるのではないかと推察されるが、いかにセルトリ細胞が関与しているかは不明である。

(1)型、(2)型において lysosome, phagosome と思われる顆粒が増加していることを認めたが、このことはセルトリ細胞が貪食細胞としての作用をなしていることを示すとともに、これらの型では貪食作用が旺盛であるといえる。セルトリ細胞が貪食作用を有していることはすでに Cleggら¹¹⁾, Lacy²³⁾, Carr ら⁸⁾ により観察されている。

lysosome の形態発生学は解明困難で、現在までに判明しているところでは、その起源として食作用、ゴルジー装置、ならびに局所の滑面小胞体が密接に関係しているようである³³⁾。しかるにここで認められた lysosome がいかなるものから発生しているかは言明できないが phagosome の増加とあわせて考えるに食作用と密接な関係を有していると思われる。

(d) 造精機能停止型

造精機能停止型を(1)精子細胞での停止型、(2)精母細胞での停止型、(3)精祖細胞での停止型の3型に分けて観察したところ、それぞれ各型によりセルトリ細胞の微細構造に相違を認めた。

(1)型におけるセルトリ細胞は正常のものと同様と相違なく、ただ1例において脂肪滴の大型化を認めたのみである。正常と異なる点は精細管内腔に近い細胞質内にしばしば lysosome と思われる顆粒を認めることである。

以上のセルトリ細胞の所見は造精機能低下型の正常型とならば相違することがない。したがってこの型の造精機能停止型と造精機能低下型の正常型とでは、精細胞の状態によってのみ鑑別されうることになる。

つぎに(3)型に関してであるが、この型の症例は4例であり、2例(D-8, 9)は精細胞として精祖細胞以外に何も認められず、他の2例(D-10, 11)は精祖細胞以外にわずかにそれ以上の成熟精細胞を含むものであったが、これらの症例におけるセルトリ細胞には相違を認めた。前者のセルトリ細胞は小胞体、糸粒体の発達が悪く、また脂肪滴の分布も疎であり、機能低下をきたしたセルトリ細胞と思われ、精細胞も精祖細胞以上の成熟精細胞は認められないことより造精機能不全による造精機能停止と推定される。しかしこれだけではなぜ精祖細胞以上の成熟過程がおこなわれなかつたかという説明は困難である。セルトリ細胞同志間の細胞膜が形成する特殊接触様式が正常成人セルトリ細胞に関する考察の項でも述べたように、Flickinger & Fawcett¹⁷⁾ のいう同時期的に精細胞の成熟を進めるための構造であるとすれば、この2症例では特殊接触様式を呈さないセルトリ細胞が認められたことから、成熟過程の伝達情報機構の障害によると説明されるであろう。

いっぽうD-10, 11の2症例のセルトリ細胞も小胞体は正常セルトリ細胞のそれと同様の発達程度ではあるが、糸粒体、脂肪滴の分布状態は悪く、機能低下の状態であると思われる。しかし精細胞は精祖細胞以上の段階の精細胞、ことに変形した精子頭部などが認められることより、かつては精子形成がなされていたと考えられ、結局この2症例の造精機能停止は造精機能の退行性変化によるものと推定される。そしてこのような変化をきたすにはセルトリ細胞の機能不全と密接な関係があると思われる。

Nelson³¹⁾ は造精機能停止の原因として、つぎのような可能性を述べている。つまり染色体の結合および分裂機構の欠陥、精子形成過程におけるセルトリ細胞の栄養環境的な欠陥あるいは性腺ホルモンの作用不全などをあげている。

セルトリ細胞の形態のみから造精機能停止の原因を解明することは不可能であるが、各段階での精細胞の停止型においてセルトリ細胞がそれぞれ異なった微細構造を呈していることより、いろいろなる原因によって生ずると考えられ、セルトリ細胞の機能と密接な関係にあることはまちがいないであろう。

(e) 精細管周囲線維化型

光顕的にこの型に属する2症例にたいして電顕的観察をおこなったが、光顕上精細管内のセルトリ細胞の形態、精細管周囲の線維化および肥厚の程度は両症例ほぼ同様であるのに電顕的には、症例E-1でのセルトリ細胞はほぼ成熟正常セルトリ細胞と同様の微細構造を呈し、E-2では幼児セルトリ細胞と同様の構造を示し、幼弱セルトリ細胞と考えられる。

基底膜では2症例で異なった所見を呈したが、膠原線維層と外側非細胞層の膠原線維の異常増殖という共通の所見を得、光顕上での精細管周囲の線維化はこれに相当するものであることが判明した。なお湯沢⁴⁸⁾ はこの精細管周囲線維化型における精細管壁の肥厚は膠原線維の増加とともに細胞帯の線維芽細胞の細突起の増加を示すものであると述べている。

ところで精細管壁の所見はほぼ2症例ともに共通したものであったが、セルトリ細胞じたいの微細構造は全く異なったものであり、共通した所見は何も見いだせなかった。

2例という少ない観察から精細管周囲線維化型とセルトリ細胞との関係を論ずることはできないが、セルトリ細胞の示す構造は2症例で全く異なっていることより、セルトリ細胞は少なくとも精細管周囲線維化を起こす主要原因としての役割をなしていないであろうと推察される。

(f) 精細管硝子化型

従来、Klinefelter 症候群の睾丸組織像はきわめて特徴的で、光顕的に精細管の萎縮、硝子化をきたし、いわゆる ghost tubule なる状態を呈するとされている。

ここで電顕的に観察した結果から、光顕上での硝子化は基底膜より外側の膠原線維層の増殖肥厚であり、Clermont の名称では intermediate layer に相当する。

したがって従来からいわれている“精細管の硝子化”というコトバは“精細管壁の硝子化”であり、peritubular hyalinization というのが妥当であると考える。

電顕的に精細管内に必ずセルトリ細胞を認めることより、光顕的に見られるきわめて狭い精細管内腔にもセルトリ細胞が必ず存在することになる。光顕的に精細管内腔に無構造の物質が認められるのはセルトリの細胞質であり、核がみられる場合はセルトリ細胞の、まれには精細胞の核であるといえる。

ついで Klinefelter 症候群での精子形成に関してであるが、近年、細胞遺伝学的に思春期前の Klinefelter 症候群が発見されるようになり、その睾丸組織

像では正常とほぼ同様の組織像が認められるという報告がある⁴⁶⁾。

また睾丸の詳細な観察をおこなうと少数の精細管に精子形成が認められることがあるとの報告もみられる⁵⁾。

著者は光顕的に詳細に観察をおこなったが、3症例ともに精細胞を見いだすことができなかったが、電顕的には全例に精子尾部の構造を認め、症例F-2では精祖細胞を見いだすこともできた。

このことはかつては精子形成がおこなわれていたが、年令とともに精細胞の退化消失が起こったという事実を物語るものであり、生来 Klinefelter 症候群に特徴的な睾丸像を呈しているものではないことを意味するものである。

次いでセルトリ細胞の微細構造であるが、核の状態、細胞質内小器官の形態および分布状態などに種々の差異を認め、大別して4つの型のセルトリ細胞が認められたが、これはすべて正常のセルトリ細胞とはもちろんのこと、今まで述べてきた各型のセルトリ細胞とも異なった形態を呈しており、いかなる原因によるものかは不明であるが、変性したと思われる細胞が多いこと、細胞質内脂肪滴がほとんどみられないこと、類結晶が存在しないことなどからセルトリ細胞は非常に高度の障害を受けていると考えられる。

こんど、思春期前および思春期における Klinefelter 症候群の睾丸微細構造が観察されるようになれば、現在不明の諸点も解明されてくるであろう。

以上のごとく光顕的分類に従って各型に対して、それぞれ考察をおこなってきたが、不妊症睾丸のセルトリ細胞の呈する微細構造を総合的に考えてみると、光顕的に分類した各型に属する症例のなかでは、いくつかの種類の共通した微細構造を呈したが、各型間での構造的共通性は非常に少なく、それぞれ特有の所見を呈していた。ということは、すなわち種々多様な原因によりいろいろ異なった組織像を呈してくるものと思われる。その原因として、可能性のあるものは細胞遺伝学的なもの、代謝異常によるもの、ホルモン異常によるもの、局所的な原因によるものなどいろいろ考えられるが、今回の観察で確定的な原因を解明することはできなかった。

Lacy & Lofts²⁴⁾ や Brökelmann⁴⁾ はセルトリ細胞に何らかのホルモン産生があるのではないかと述べ、Nagano²⁹⁾ も間細胞とセルトリ細胞の細胞質内成分の類似性からホルモン産生を推定している。

著者の観察では、精細胞欠如型および造精機能低下型の一部の症例で、間細胞を思わすほど非常によく発

達した滑面小胞体を有するセルトリ細胞を認め、正常のセルトリ細胞でも滑面小胞体の発達が良好であることから、セルトリ細胞のホルモン産生を推測するものである。

結 語

1. 正常成人5人、幼児2人、不妊症患者47人に対して睾丸生検をおこない、セルトリ細胞を中心に電顕的観察をおこなった。

2. 成人正常睾丸のセルトリ細胞にたいして細胞膜の接触様式、脂肪滴、小胞体-小球体複合構造 annulate lamellae の構造の形態を明らかにするとともに考察をおこなった。

3. 幼児睾丸のセルトリ細胞は細胞膜において特殊接触様式をとらず、脂肪滴、小胞体の分布、発達は悪く、annulate lamellae、小胞体-小球体複合構造は認められなかった。

4. 不妊症患者の睾丸組織像を光顕的に、(a)末熟型 (b)精細胞欠如型、(c)造精機能低下型、(d)造精機能停止型、(e)精細管周囲線維化型、(f)精細管硝子化型に分類し、それぞれの型の症例に対して電顕的観察をおこなった。

5. 末熟型を呈したものには類宦官症が3例あり、normogonadotropic eunuchoid と hypogonadotropic eunuchoid のセルトリ細胞には相違が認められた。

6. 精細胞欠如型には、セルトリ細胞質の小胞体が非常によく発達しているものと、発達の悪いものとの2種類があり、また光顕的に精細胞欠如型を呈しているのに電顕的に精子頭部あるいは尾部を認めた症例が3例あった。これらのセルトリ細胞の微細構造を対比することにより、先天性精細胞欠如型のセルトリ細胞は小胞体発達型で、後天性のものは、小胞体の発達が悪い型であることが推定される。

7. 造精機能低下型のセルトリ細胞の微細構造から、つぎの4型に分けることができた。

- ①セルトリ細胞が正常に近いもの
- ②セルトリ細胞の小胞体が異常に発達しているもの
- ③セルトリ細胞の細胞内小器官の発達が悪いもの
- ④セルトリ細胞が末熟であるもの

8. 造精機能停止型でのセルトリ細胞の微細構造は、精子細胞、精母細胞および精祖細胞での各停止型によりそれぞれ異なっており、その成因にはセルトリ細胞が重要な役割をなしているであろう。

9. 2例の精細管周囲線維化型では、セルトリ細胞はそれぞれ異なった構造を示したが、共通所見としての基底膜の肥厚と多層化および膠原線維層と外側非細

胞層との増殖を認めた。

10. 精細管硝子化型を呈した症例は3例の Klinefelter 症候群 (2例 XX Y, 1例 XX/XX Y) で、すべて共通の所見を認め、精細管内セルトリ細胞はいろいろな形態を呈していた。なお3例ともに、光顕では証明できなかったが、電顕的に精子形成があったという証拠を認めた。光顕的な精細管の硝子化は基底膜の肥厚、多層化と膠原線維層の異常増殖であり、精細管硝子化という従来の名称は、精細管周囲硝子化とあるべきであろう。

稿を終るに当り、ご指導とご校閲を賜った恩師加藤篤二教授に深甚なる謝意を表するとともにご指導をいただいた友吉唯夫助教授、そして多大のご協力を頂いた京都大学医学部中央電子顕微鏡室藤原満喜夫、内田貞夫技師に深謝いたします。

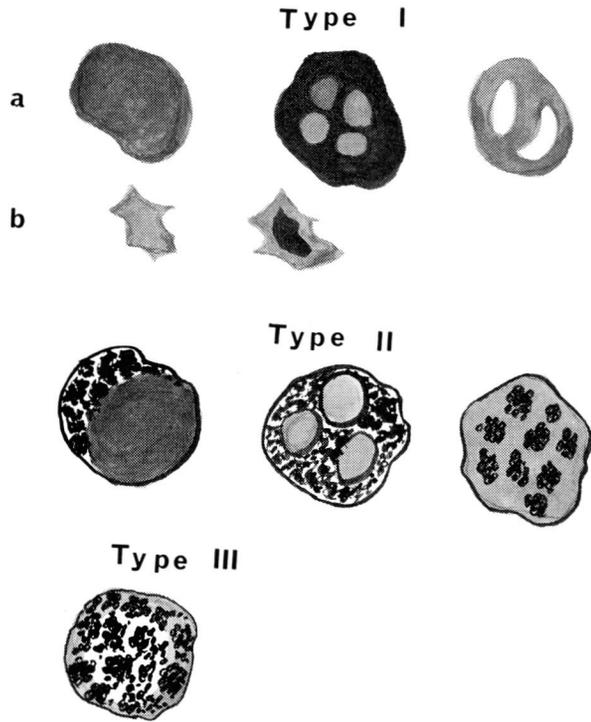
なお本論文の一部は第55回日本泌尿器科学会総会、第12回、第14回日本不妊学会総会、第41回日本内分泌学会総会において発表した。

文 献

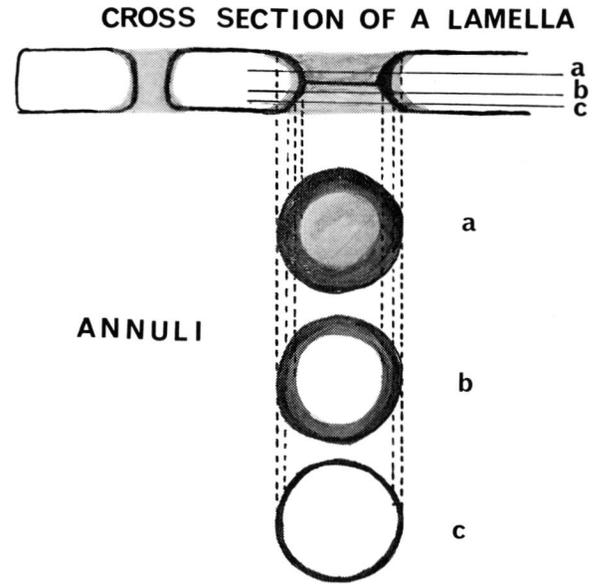
- Barnes, B. & Davies, J. M. : J. Ultrastruct. Res., **3** : 131, 1959.
- Bawa, S. R. : J. Ultrastruct. Res., **9** : 459, 1963.
- Binggeli, M.F. : J. Biophys. Biochem. Cytol., **5** : 143, 1959.
- Bröckelmann, J. : Z. Zellforsch., **59**, 820, 1963.
- Bunge, R.G. : J. Urol., **76** : 758, 1956.
- Burgos, M.H. : Anat. Rec., **136** : 321, 1960.
- Burgos, M.H., Vitale-Calpe, R. & Aoki, A. : The Cell, Academic Press, p.554, 1970.
- Carr, I., Clegg, E.J. & Meek, G.A. ; J. Anat., **102** : 501, 1968.
- Caulfield, J. B. : J. Biophys. Biochem. Cytol., **3** : 827, 1957.
- Charny, C.W. & Wolgin, W. : Cryptorchidism, Paul B. Hoeber, Inc., New York, 1957.
- Clegg, E.J. & Macmillan, E.W. : J. Anat., **99**, 219, 1965.
- Clermont, Y. : Exp. Cell Res., **15** : 438, 1958.
- Del Castello, E.B., Trabucco, A., & De la Bolze, F.A. : J. Clin. Endocrinol., **7** : 493, 1947.
- Engle, E.T. : J. Urol., **57** : 789, 1947.
- Fawcett, D. W., & Burgos, M.M. : Anat. Rec., **124** : 401, 1956.
- Ferguson-Smith, M.A. : Lancet, **1** : 219, 1959.
- Flickinger, C. & Fawcett, D. W. : Anat. Rec., **158** : 207, 1967.
- Gordon, G.B., Miller, L.R., & Bensch, K.G. : Lab. Invest., **13** : 152, 1964.
- Horstmann, E. : Z. Zellforsch. **54** : 68, 1961.
- Howard, R.P., Sniffen, R.C., Simmons, F. A., and Albright, F. : J. Clin. Endocrinol., **10** : 121, 1950.
- Huggins, C. and Moulder, P.V. : Cancer Res., **5** : 510, 1945.
- Koudstaal, J., Frensdorf, E. L., Kremer, J., Mudde, J.M. & Hardonk, M.J. : Acta endocrin., **55** : 427, 1967.
- Lacy, D. : Br. med. Bull., **18** : 205, 1962.
- Lacy, D. and B. Lofts : J. Physiol. (Lond.), **161** : 23, 1961.
- Lacy, D. & Rothbalt, J. : Exp. Cell Res., **21** : 49, 1960.
- Leeson, C.R. : Invest. Urol., **3** : 498, 1966.
- Luft, J.H. : J. Biophys. Biochem. Cytol., **9** : 409, 1961.
- Merriam, R.W. : J. Biophys. Biochem. Cytol., **11** : 559, 1961.
- Nagano, T. : Z. Zellforsch. **73** : 89, 1966.
- Nelson, W.O. : Fertility & Sterility, **1** : 477, 1950.
- Nelson, W.O. : J.A.M.A., **151** : 449, 1953.
- 長汐達也 : 日産婦誌, **9** : 497, 1957.
- 小川和朗 : 新細胞学, 朝倉書店, p.203, 1967.
- Palade, G.E. : J. Biophys. Biochem. Cytol., **1** : 567, 1955.
- Rebhun, I.I. : J. Ultrastruct. Res., **5** : 208, 1961.
- Reynolds, E.S. : J. Cell Biol., **17** : 208, 1963.
- Ross, M.H. : J. Ultrastruct. Res., **7** : 373, 1962.
- Ruthmann, A. : J. Biophys. Biochem. Cytol., **4** : 267, 1958.
- 酒徳治三郎 : 泌尿紀要, **4** : 610, 1958.
- 酒徳・蛭多・北山・吉田 : 最新医学, **20** : 1355, 1965.
- Schmidt, F.C. : Z. Zellforsch., **63** : 707, 1964.
- Schulz, H. : Oncologia, **10** : 307, 1957.
- Sertoli : Morgagni, 1865.
- Steinberger, E.J. : J. Clin. Endocr., **25** : 1325, 1965.

45. Swift, H. : J. Biophys. Biochem. Cytol., **1** : 567, 1955.
46. 高井修道：ホと臨, **14** : 870, 1966.
47. Trump, B.F., Smuckler, E.A. & Benditt, E.P. : J. Ultrastruct. Res., **5** : 343, 1961.
48. 湯沢統治：日泌尿会誌, **59** : 294, 1968.
49. Vilar, O., Perez Del Cerro, M.I. & Mancini, R.E. : Exp. Cell Res., **27** ; 158, 1962.
50. Wischnitzer, S. : J. Biophys. Biochem. Cytol., **8** : 558, 1960.
51. 山本 治：泌尿紀要, **9** : 229, 1963.

(1972年11月22日超特別掲載受付)



Scheme 1. Various types of lipid droplets.



Scheme 2. A diagrammatic structure of the annulate lamellae.

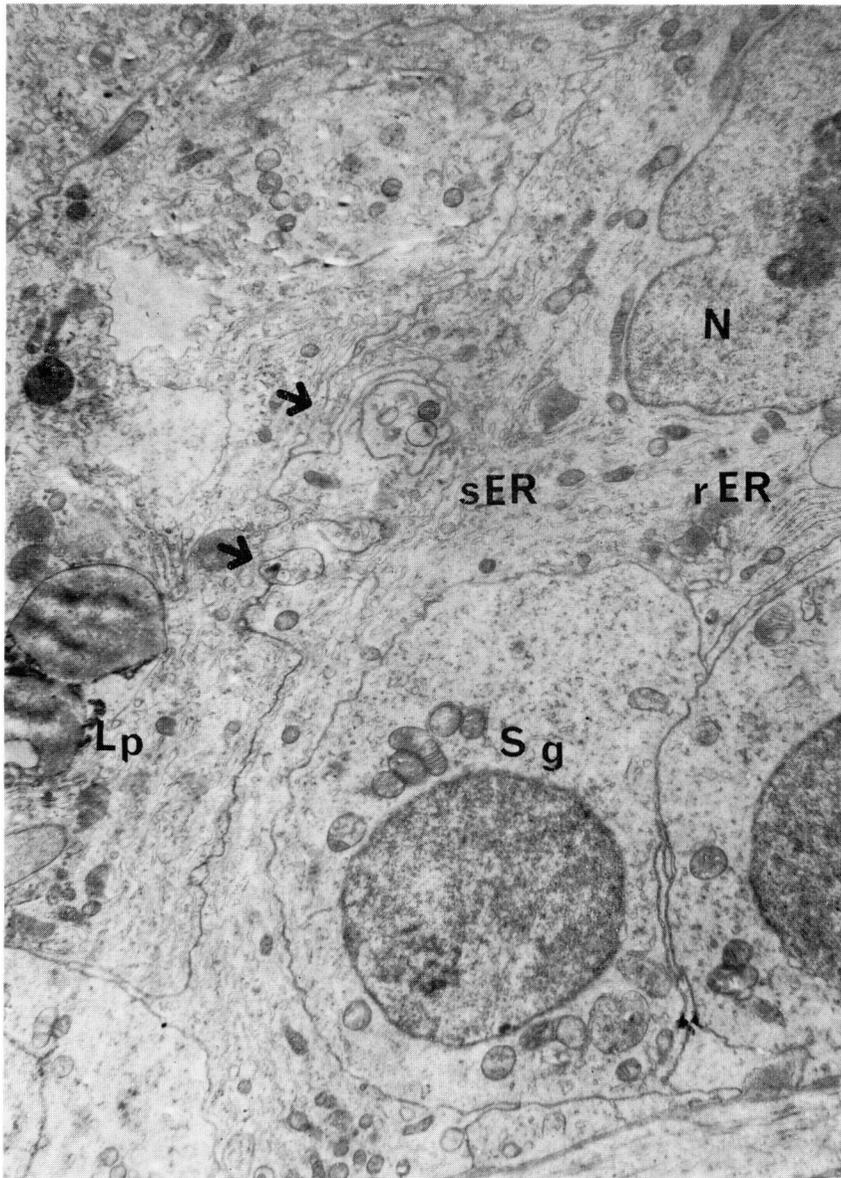


Fig. 1. Electron micrograph showing two Sertoli cells and three spermatogonia (Sg). The nucleus (N) of the Sertoli cell has a characteristic intranuclear cleft and a well developed nucleolus. The lipid droplets (Lp), the smooth (sER) and rough (rER) endoplasmic reticulum are seen in the cytoplasm. The plasma membrane between Sertoli cells shows plasma membrane between Sertoli cells shows interlocking and interdigitation (arrows). (Normal adult, x 9,000)

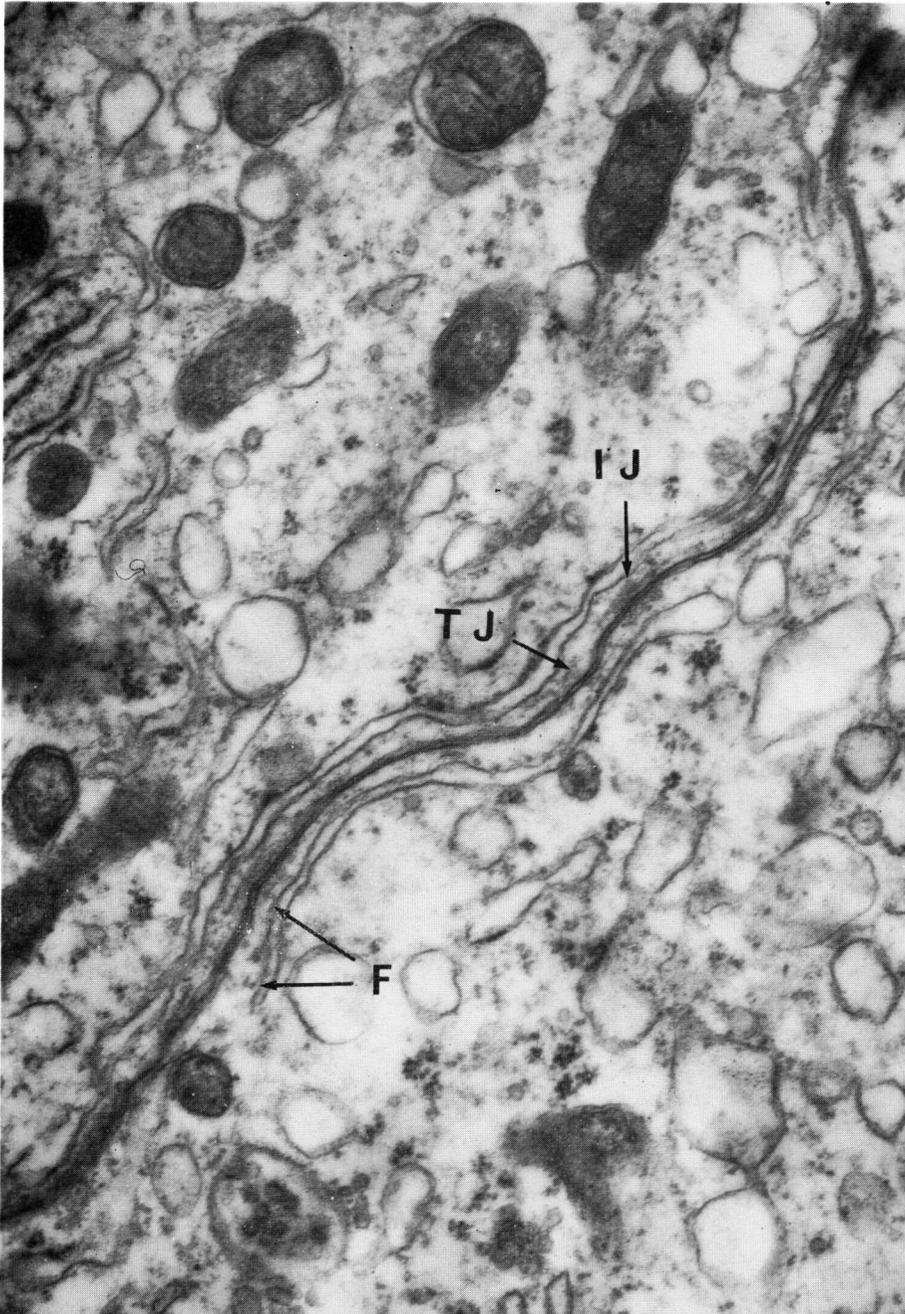


Fig. 2. Junctional specialization of the Sertoli cell, the tight junction (TJ), the intermediate junction (IJ), cisternal of endoplasmic reticulum and bundles of fine filaments (F) are seen. (Normal adult, x 30,000)

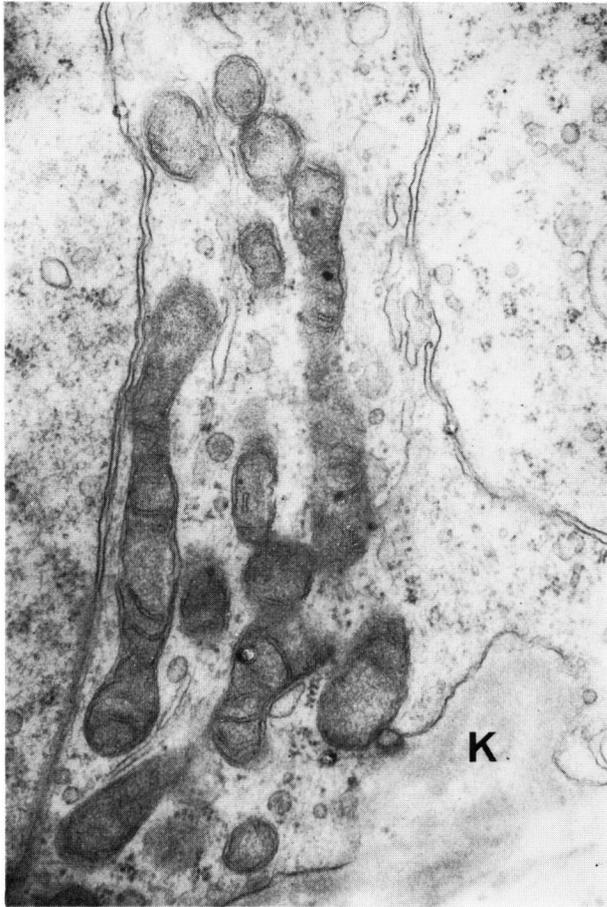


Fig. 3. Large mitochondria are crowded near the basement membrane showing a knob-like projection (K). (Normal adult, x 28,000)

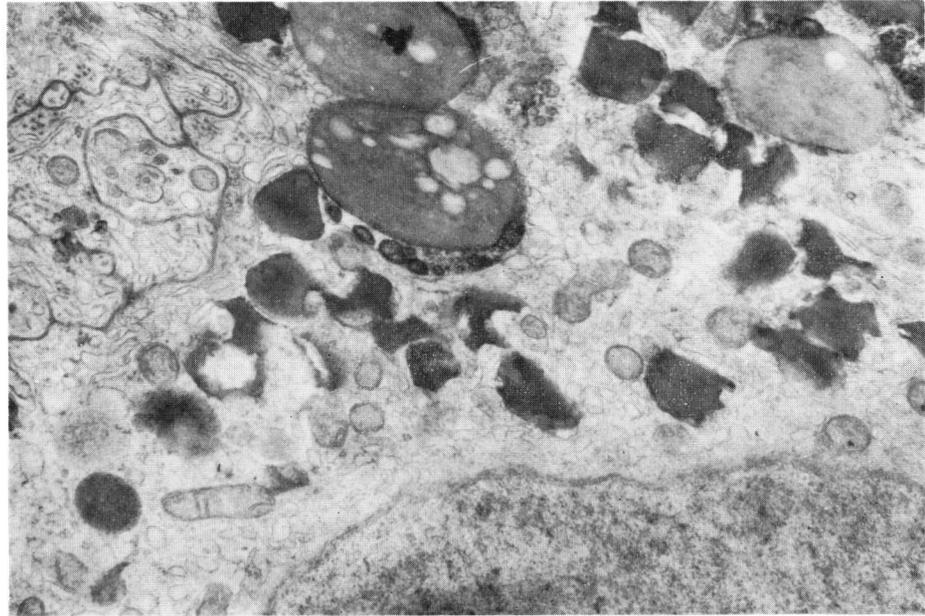


Fig. 4. Various types of lipid droplets are abundantly seen in the cytoplasm. (Normal adult, x 14,000)

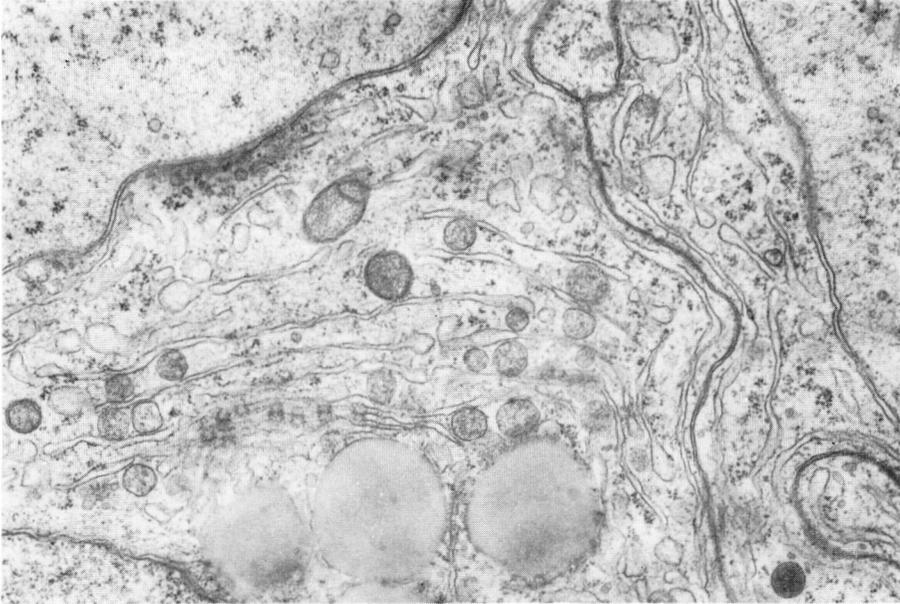


Fig. 5. The endoplasmic reticulum-spherical body complex is seen near lipid droplets. (Normal adult, x 12,000)

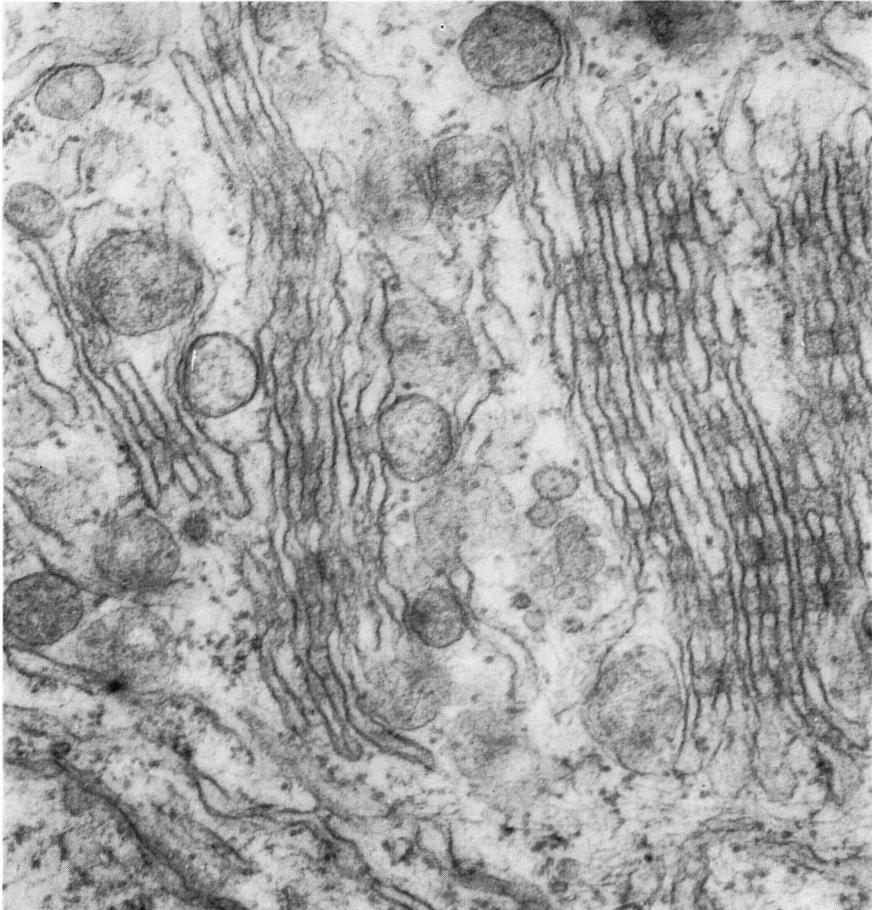


Fig. 6. High magnification micrograph showing arrays of the annulate lamellae. (Normal adult, x 61,500)

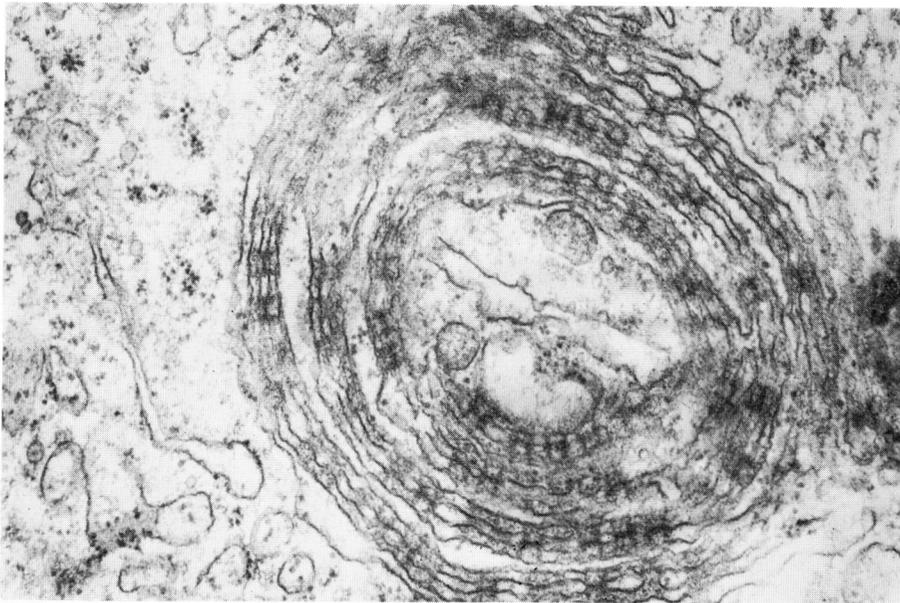
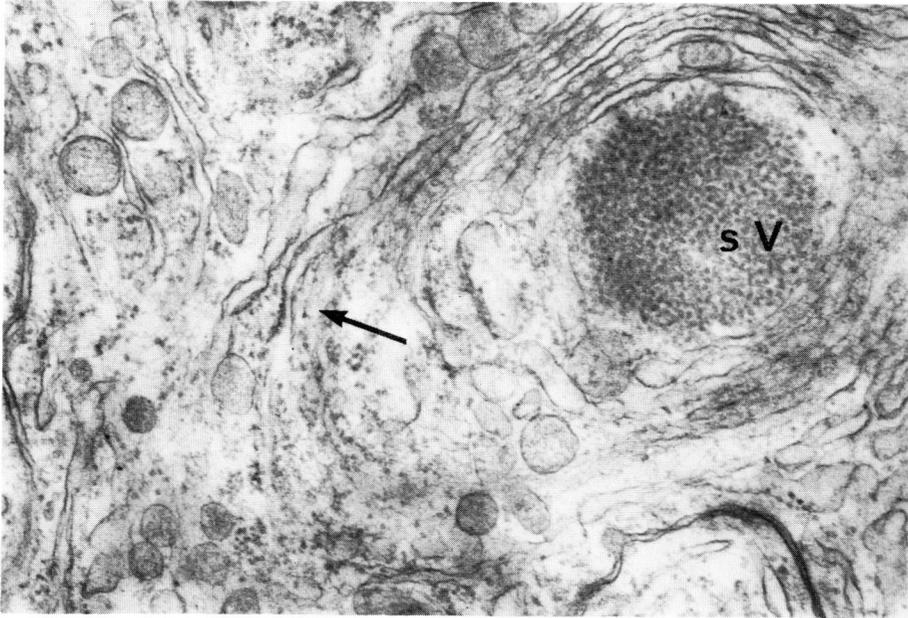


Fig. 7, 8. Transverse section of the lamellar body shows a concentric array of the fenestrated cisternal of the endoplasmic reticulum. In Fig. 7, the lamellar body contains a cluster of small vesicles (sV) in center and the cisternae of smooth endoplasmic reticulum is in continuity with some places of the rough type (arrow). (Normal adult, x 29,000)

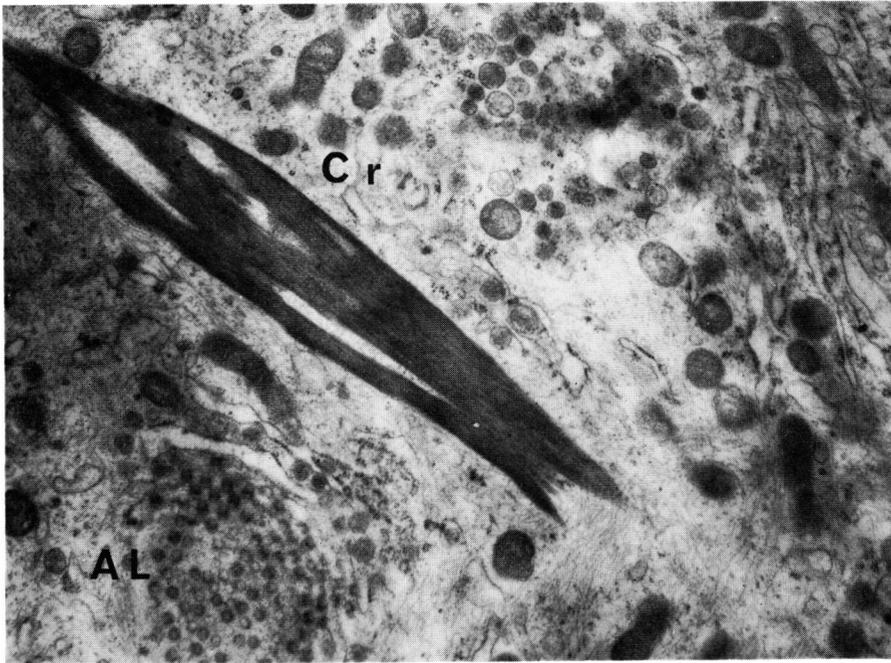


Fig. 9. Showing the crystalloid (Cr) sectioned longitudinally and the surface view of the annulate lamellae (AL). (Normal adult, x 14,000)

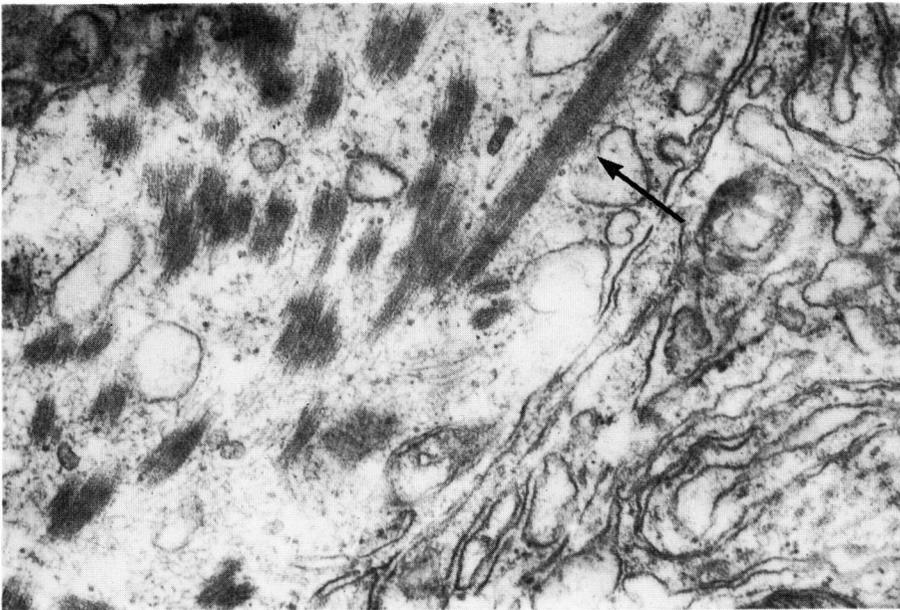


Fig. 10. Showing the another type of crystalloid. Many groups of longitudinal fine fibrils are seen, and one (arrow) of these contains transverse bands. (Normal adult, x 30,000)

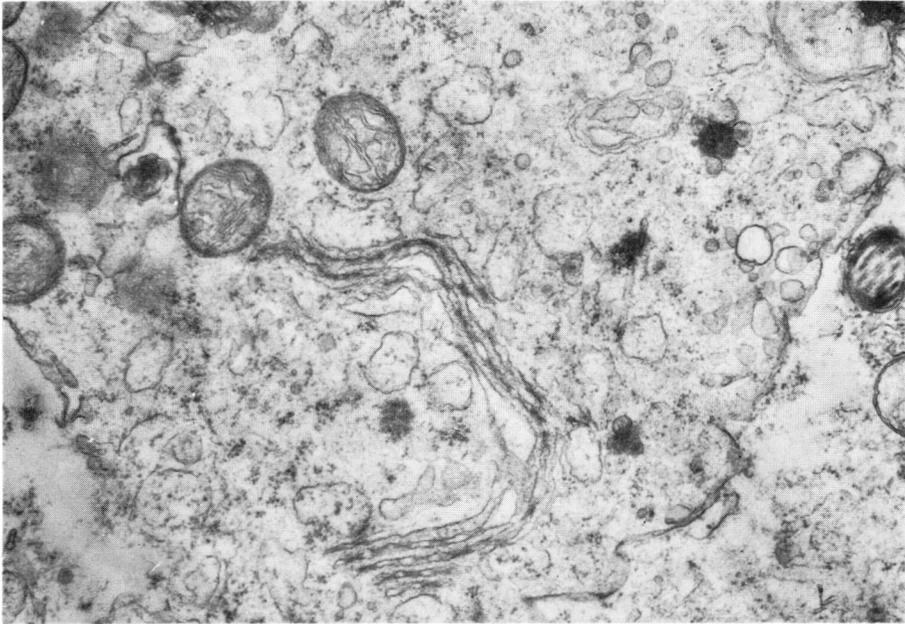


Fig. 11. Simple structure of the annulate lamellae. (Normal adult, x 20,000)

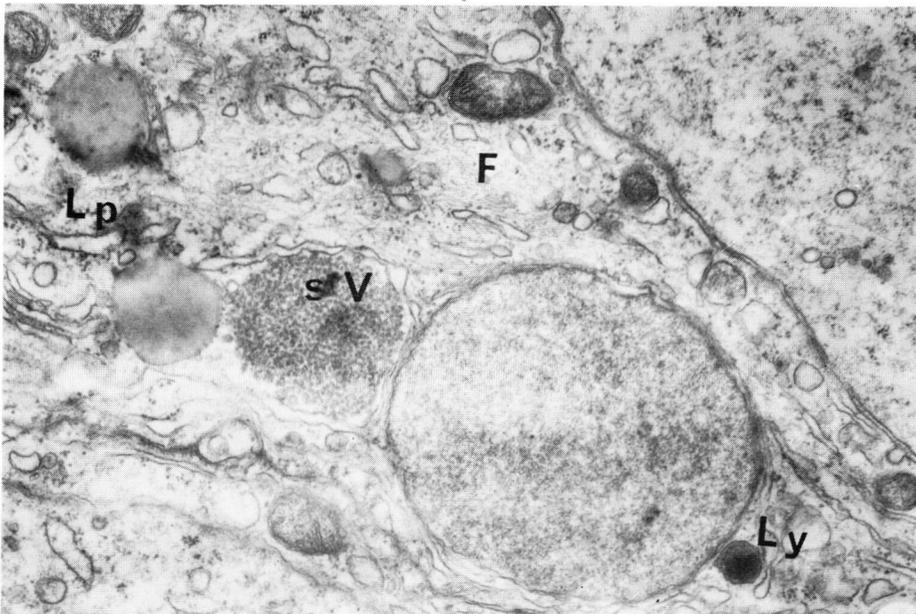


Fig. 12. Portion of the Sertoli cell showing a cluster of small vesicles (sV), lipid droplets (Lp), lysosome (Ly) and cytoplasmic fibrils (CF). (Normal adult, x 19,000)

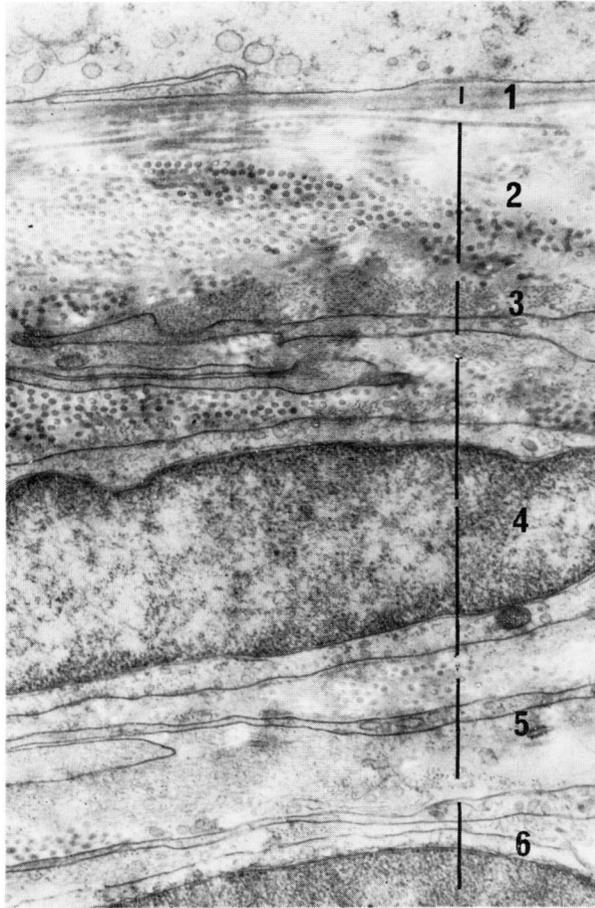


Fig. 13. Showing the limiting membrane with the basement membrane (1), collagen fibrous layer (2), fine fibrous layer (3), inner cellular layer (4), outer non-cellular layer (5) and the outer cellular layer (6). (Normal adult)

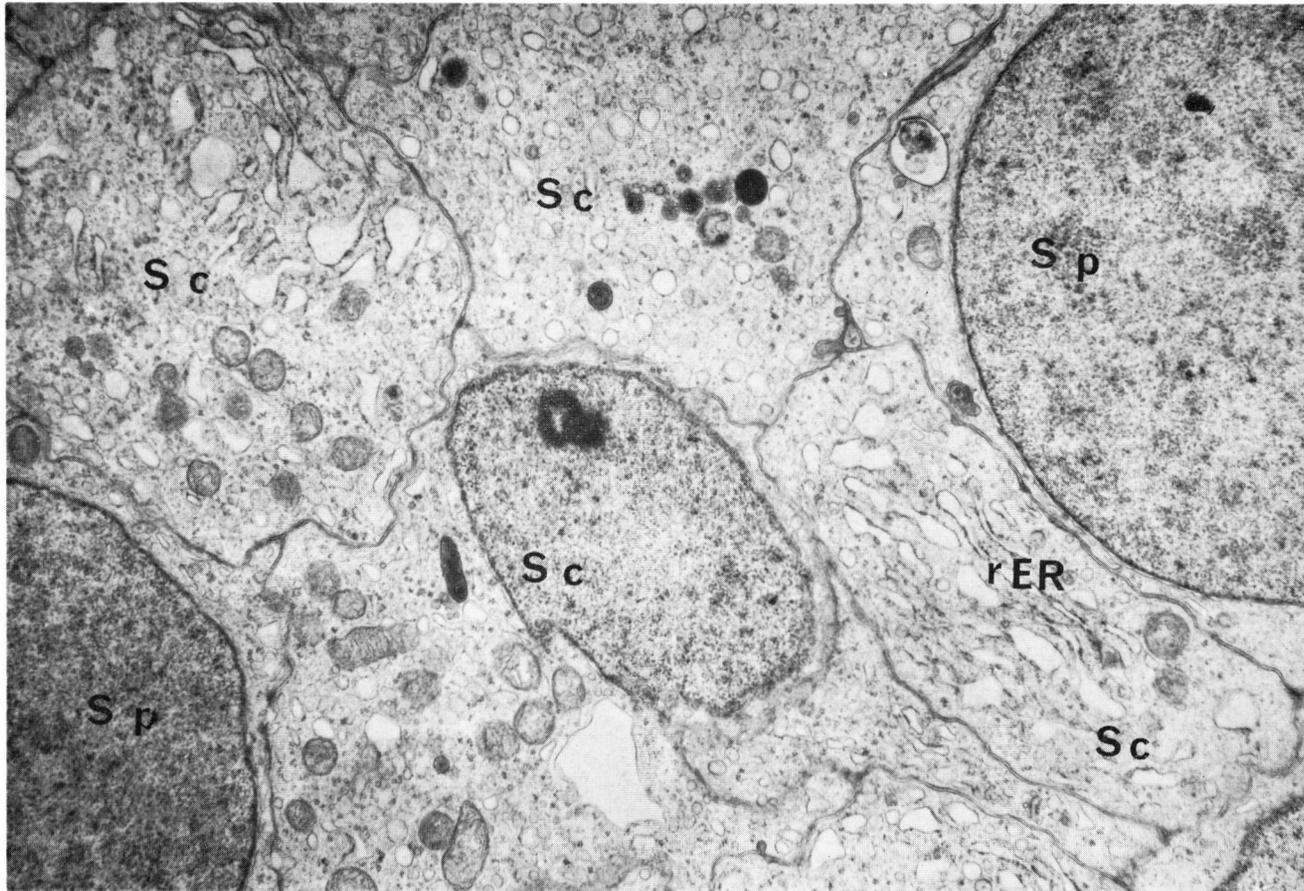


Fig. 14. Portion of four Sertoli cells (Sc) and two spermatogenic cells (Sp) in a 5 year-old infant. The rough endoplasmic reticulum (rER) are abundantly seen in cytoplasm of the Sertoli cell. The cytoplasmic membrane between Sertoli cells does not reveal a complex of interdigitation and the junctional specialization. (x 9,000)

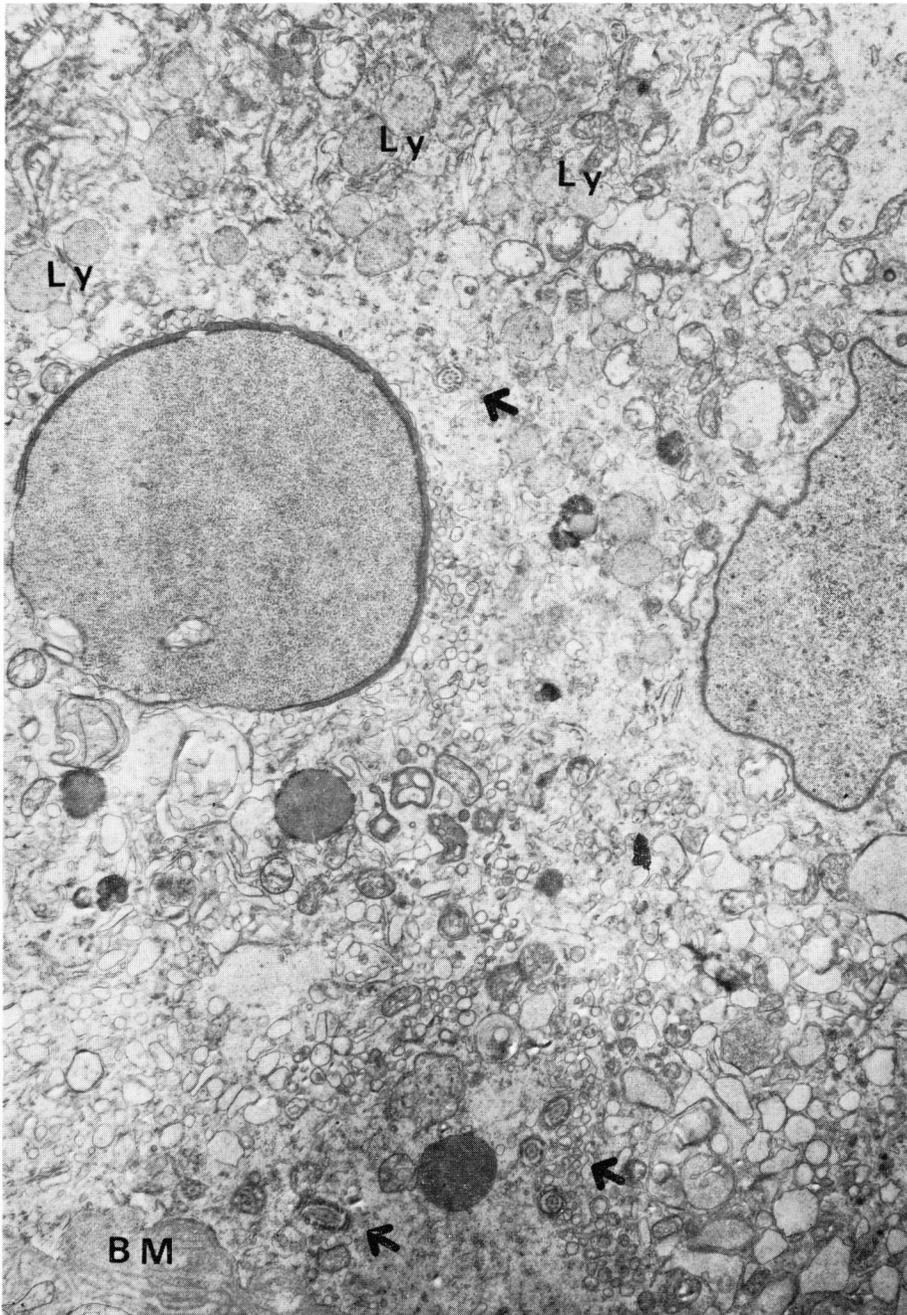


Fig. 15. Showing much mitochondria crowded near the basement membrane. Cytoplasmic fibrils are seen. (5-year-old infant, x 21,000)



Fig. 16. Electron micrograph of the seminiferous tubule seen in a 3-year-old infant. The differentiation between the Sertoli cell and the spermatogenic cell is difficult, but the Sertoli cell is seen in the central portion. (3-year-old infant, x 7,500)

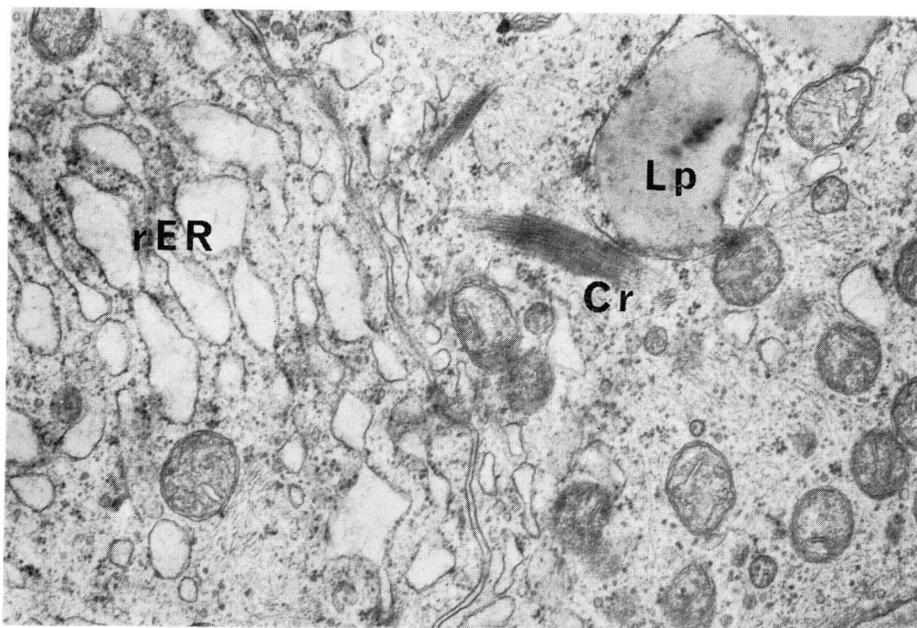


Fig. 17. Showing dilated rough endoplasmic reticulum (rER), lipid droplets (Lp) and crystalloids (Cr.) (5-year-old infant, x 24,000)

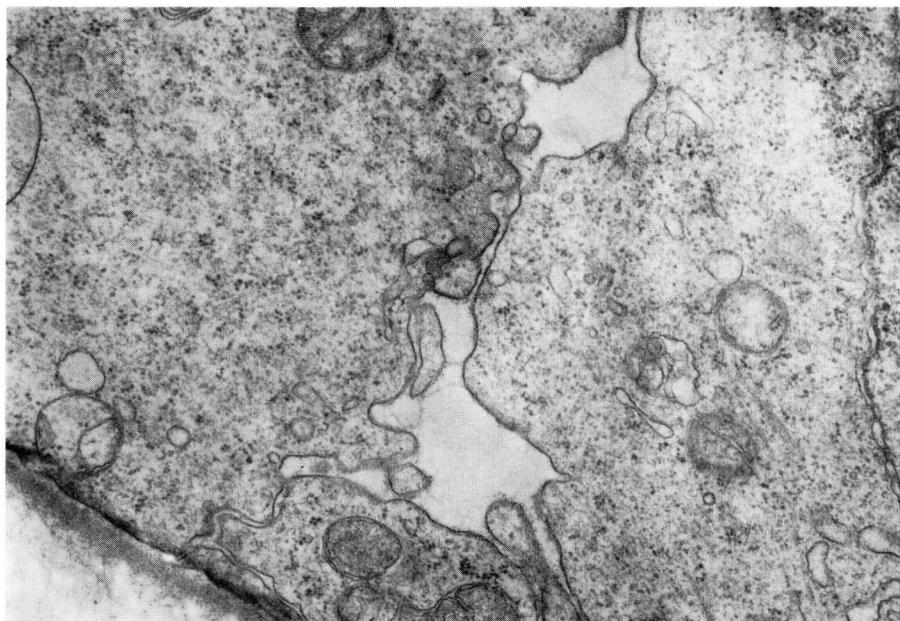


Fig. 18. Wide intercellular space between two spermatogonia. (3-year-old infant, x 18,000)

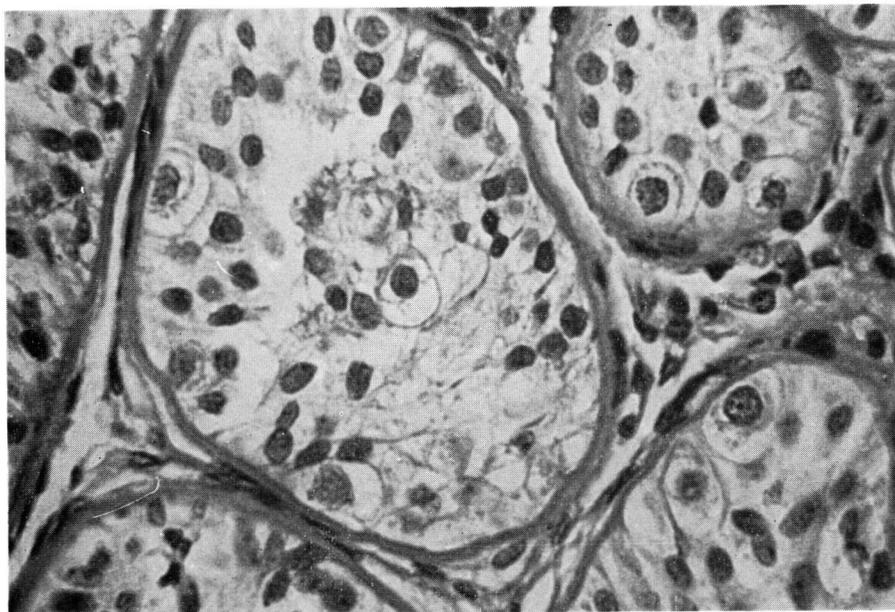


Fig. 19. Light micrograph of case A-2. Only spermatogonia are seen as spermatogenic cells in the seminiferous tubule. (Immature type)

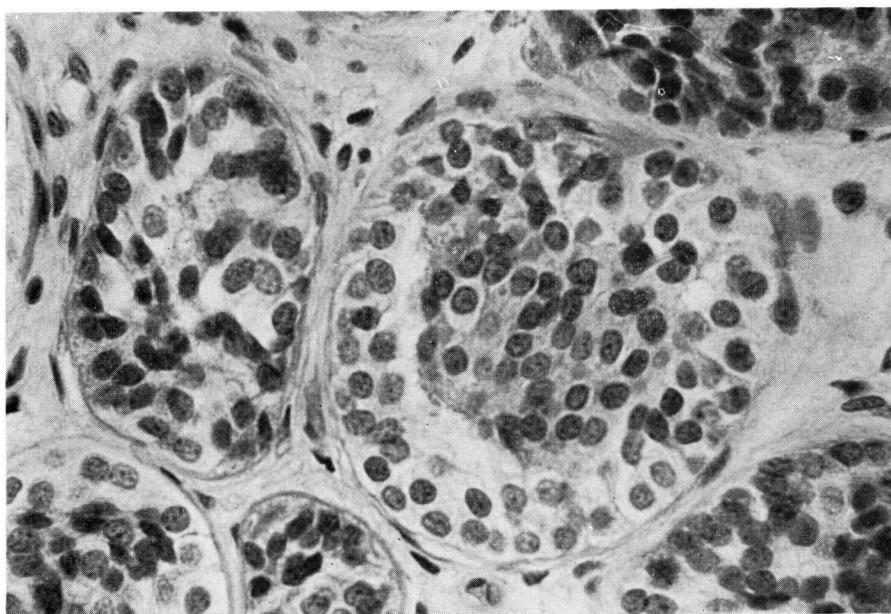


Fig. 20. Light micrograph of case A-3. The seminiferous tubule contains undifferentiated cells, and the differentiation between the Sertoli cell and the spermatogenic cell is difficult. (Immature type)

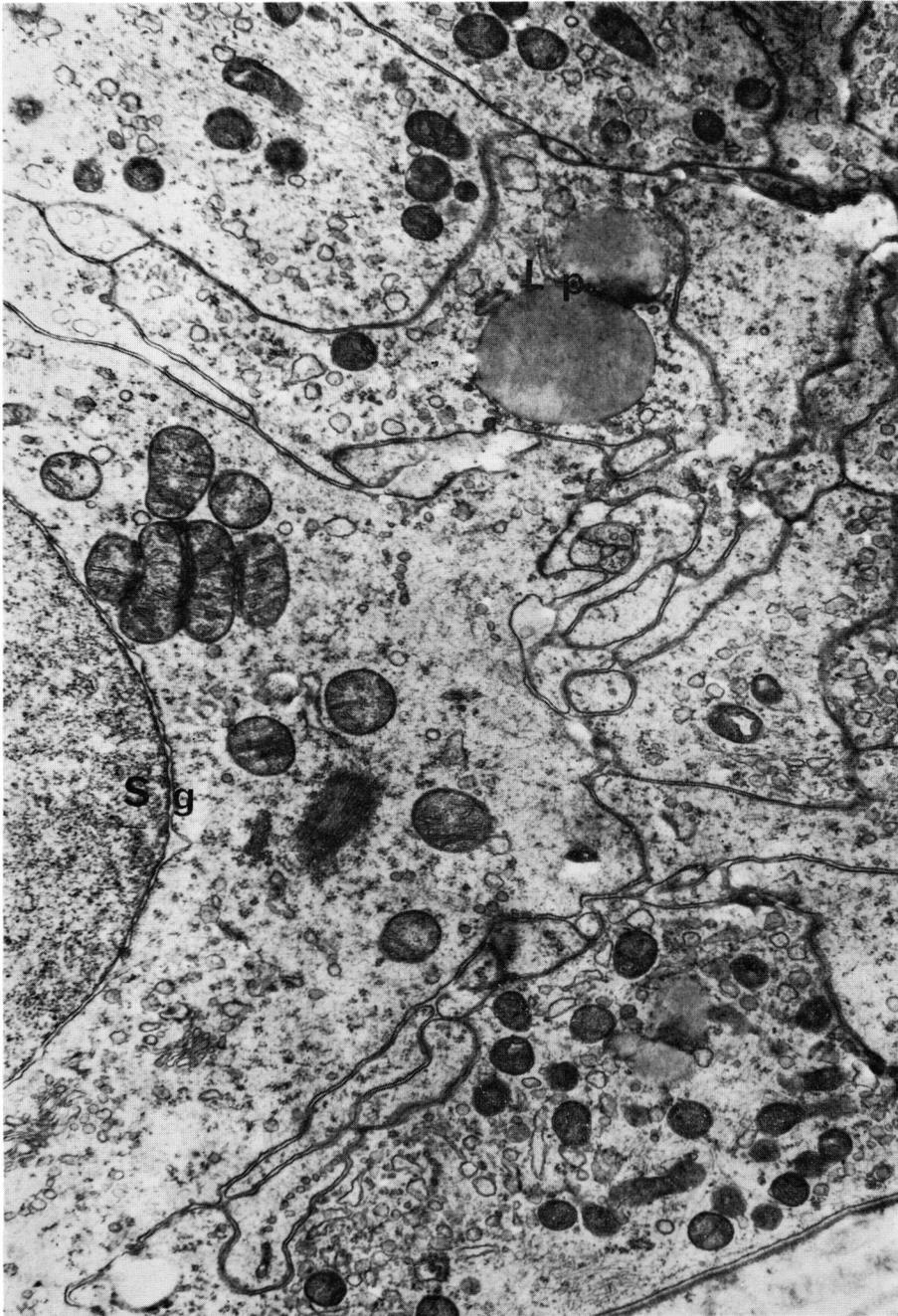


Fig. 21. Showing a spermatogonia (Sg) and the cytoplasm of several Sertoli cells. The plasma membrane between Sertoli cells reveals interlocking and interdigitation, but does not show junctional specialization. Lipid droplets (Lp) are seen and small round mitochondria are crowded near the basement membrane. (Case A-1, immature type, x 13,000)

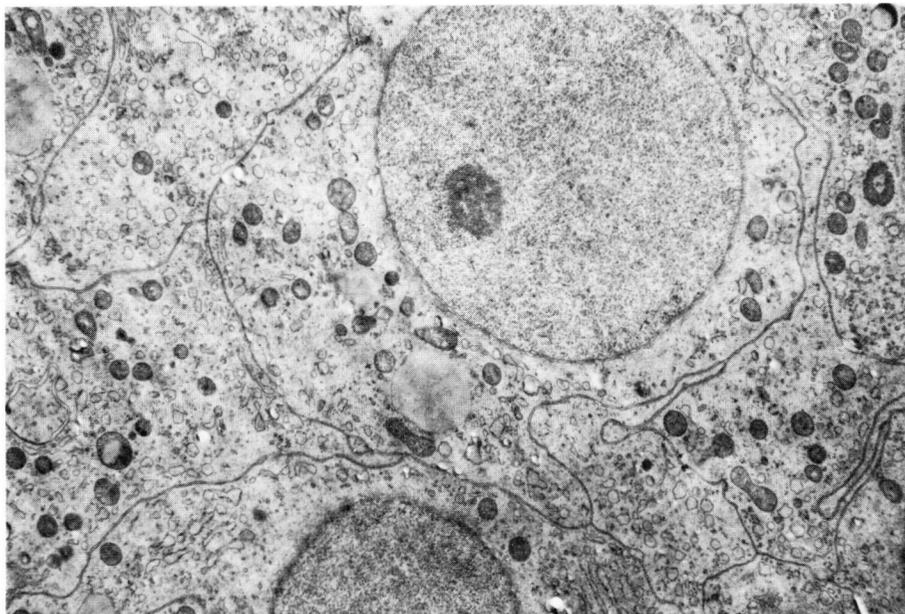


Fig. 22. Showing the Sertoli cell in the central portion of the seminiferous tubule. The plasma membrane of Sertoli cell does not show a complex interdigitation and the cytoplasmic organelles are poor. (Case A-1, immature type, x 6,000)



Fig. 23. Portion of the limiting membrane. The basement membrane is normal, but the collagen fibrous layer is 3-4 μ in thickness. (Case A-2, immature type, x 6,800)

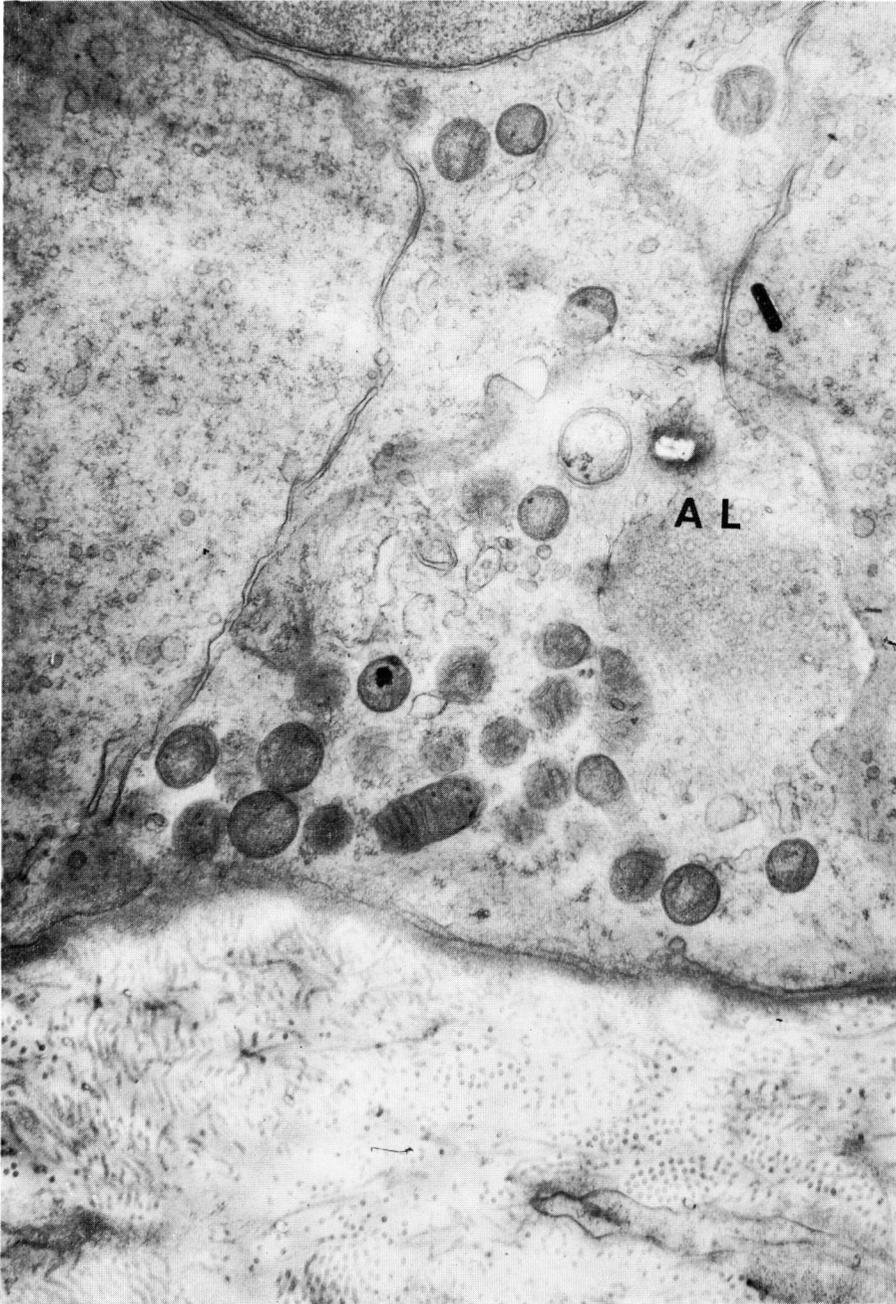


Fig. 24. Much mitochondria and the annulate lamellae (AL) are seen in the cytoplasm near the basement membrane. Collagen fibers are prominently proliferated. (Case A-4, immature type, x 8,400)

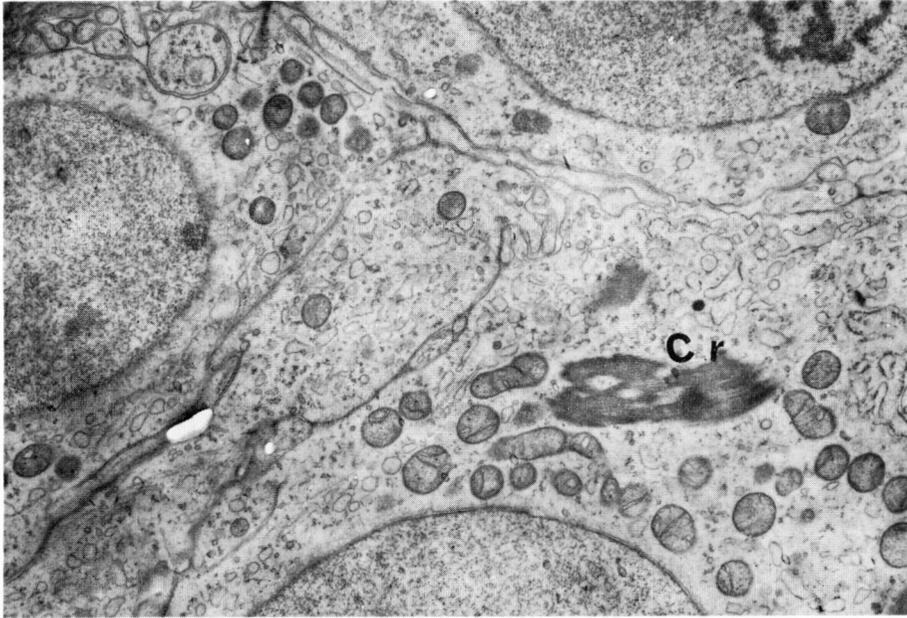


Fig. 25. Showing the Sertoli cell in the central portion of the seminiferous tubule. Mitochondria, endoplasmic reticulum and a crystalloid (Cr) are richly seen. (Case A-4, immature type, x 9,000)

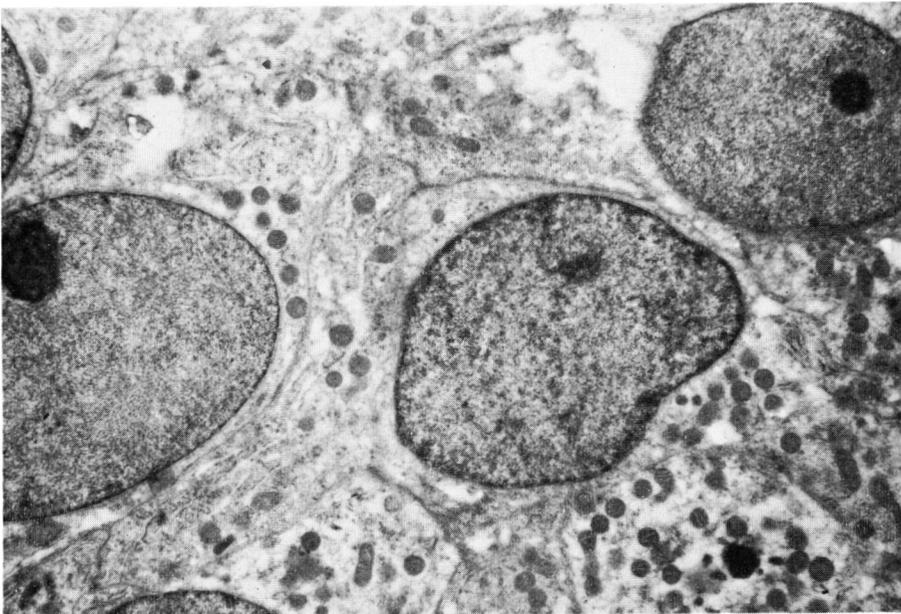


Fig. 26. Showing the undifferentiated cells in the seminiferous tubule. (Case A-3, immature type, x 6,000)

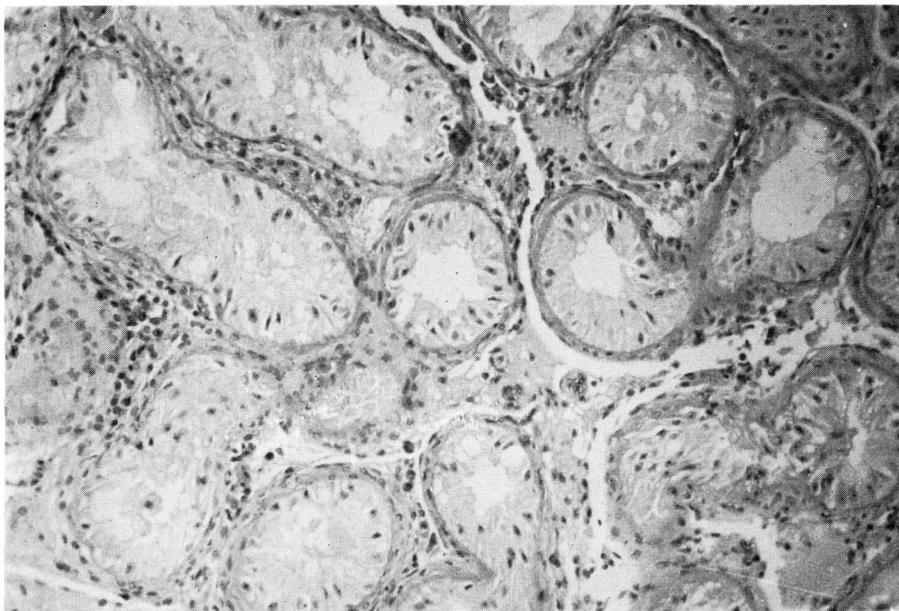


Fig. 27. Light micrograph showing the germinal cell aplasia. Only Sertoli cells are seen in the seminiferous tubule.

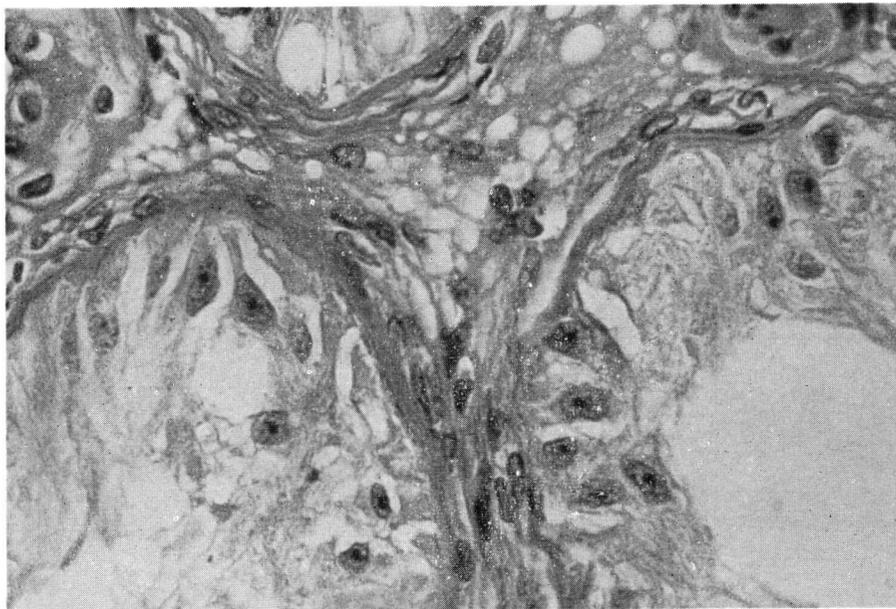


Fig. 28. A higher magnification of a portion of Fig. 27. Germ cells cannot be recognized.

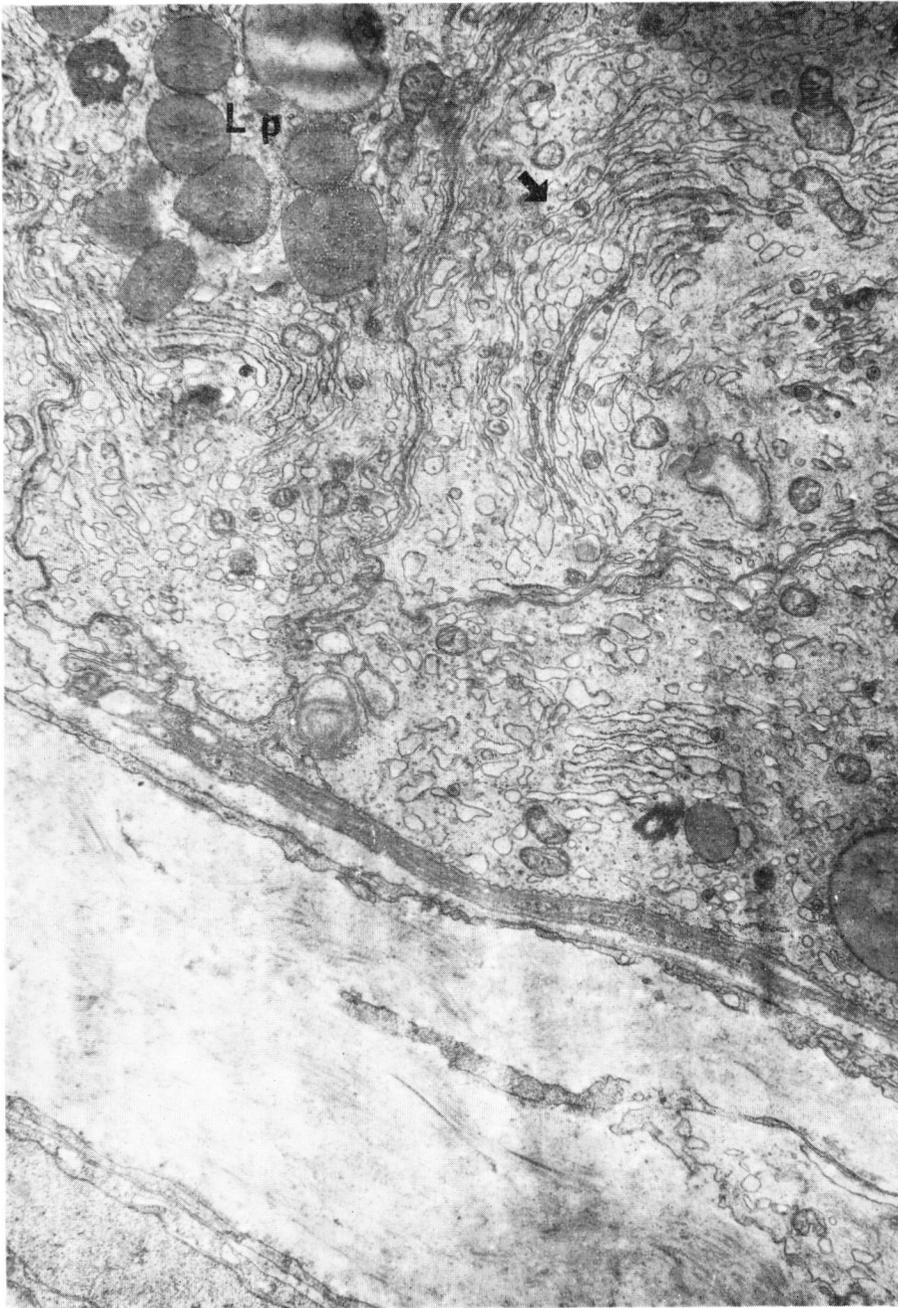


Fig. 29. Electron micrograph showing the Sertoli cell in the germinal cell aplasia. Well developed cisternal endoplasmic reticulum, much lipid droplets (Lp), endoplasmic reticulum-spherical body complex (arrow) and crystalloids are seen. (x 7,500)

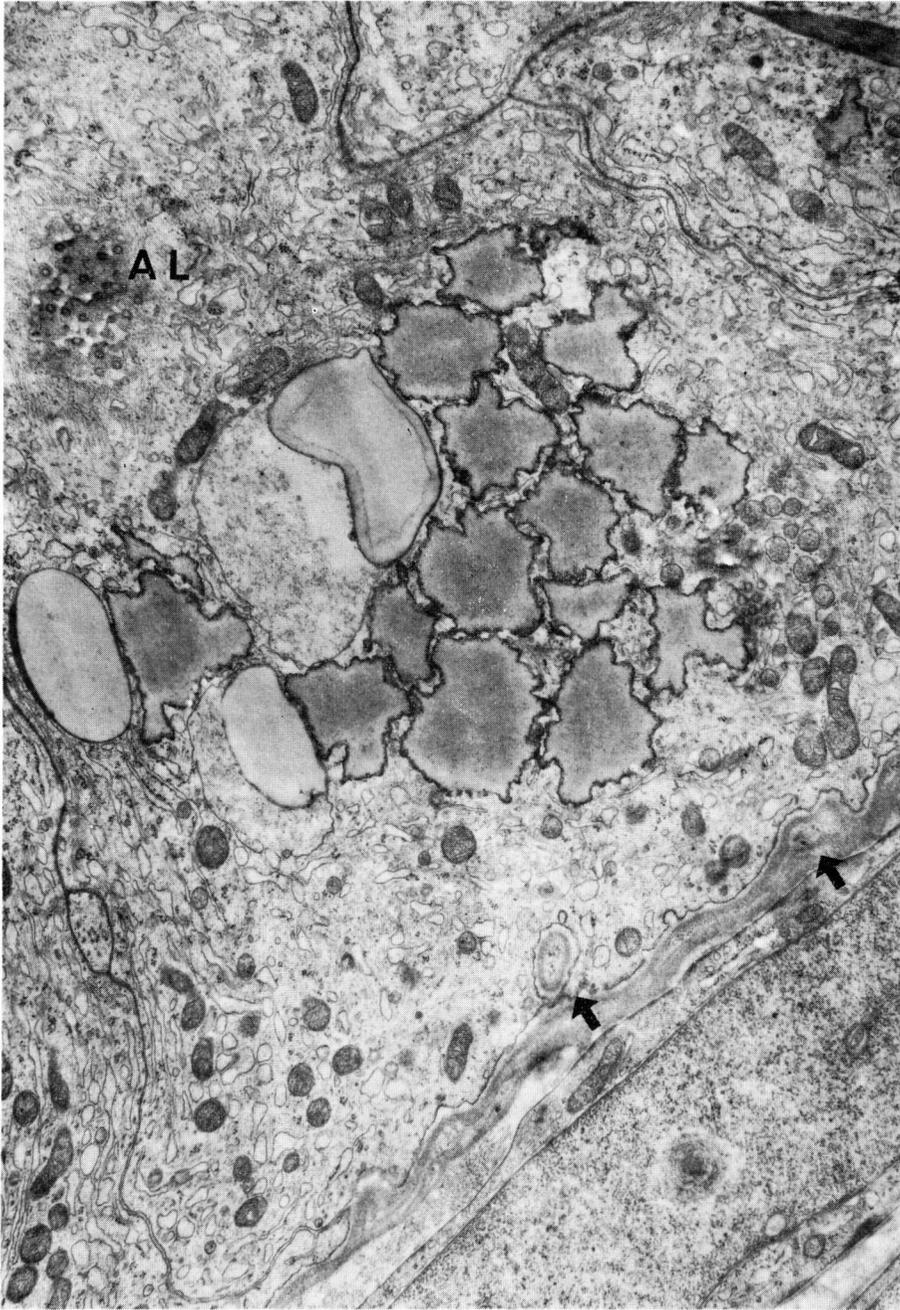


Fig. 30. Showing a cluster of lipid droplets, annulate lamella (AL) and the limiting membrane. The basement membrane shows the laminated structure and the projections (arrows) toward cytoplasm. These projections contain many fine granules. (Germinal cell aplasia, x 14,000)

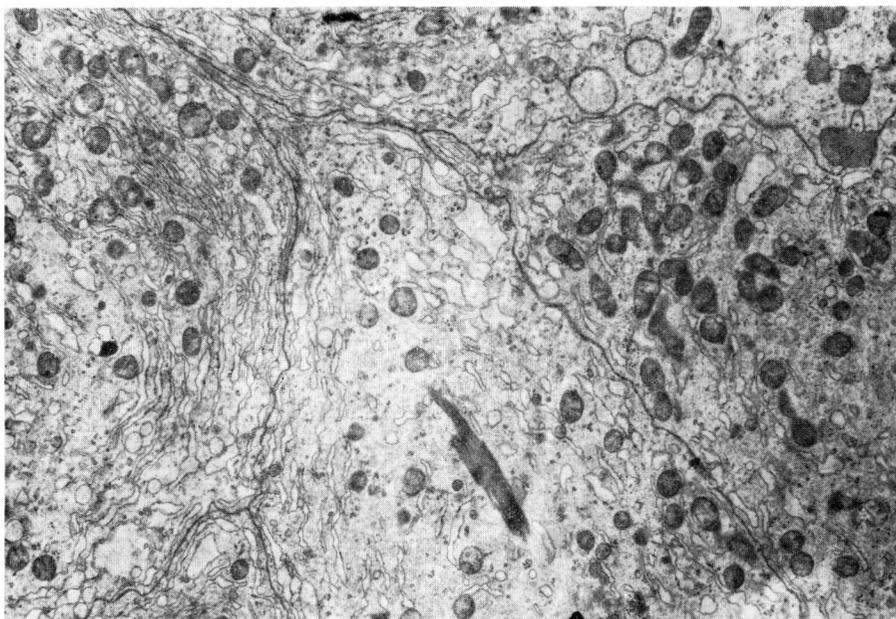


Fig. 31. Showing the Sertoli cell in the central portion of the seminiferous tubule. Cisternal endoplasmic reticulum, mitochondria are abundantly seen. The crystalloid is also seen. (Germinal cell aplasia, x 6,000)

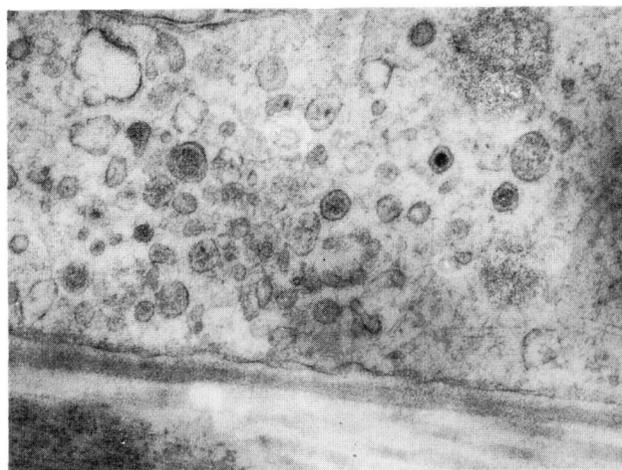


Fig. 32. Many vesicles appearing to be excretory granules are seen near the basement membrane. (Germinal cell aplasia, x 32,000)

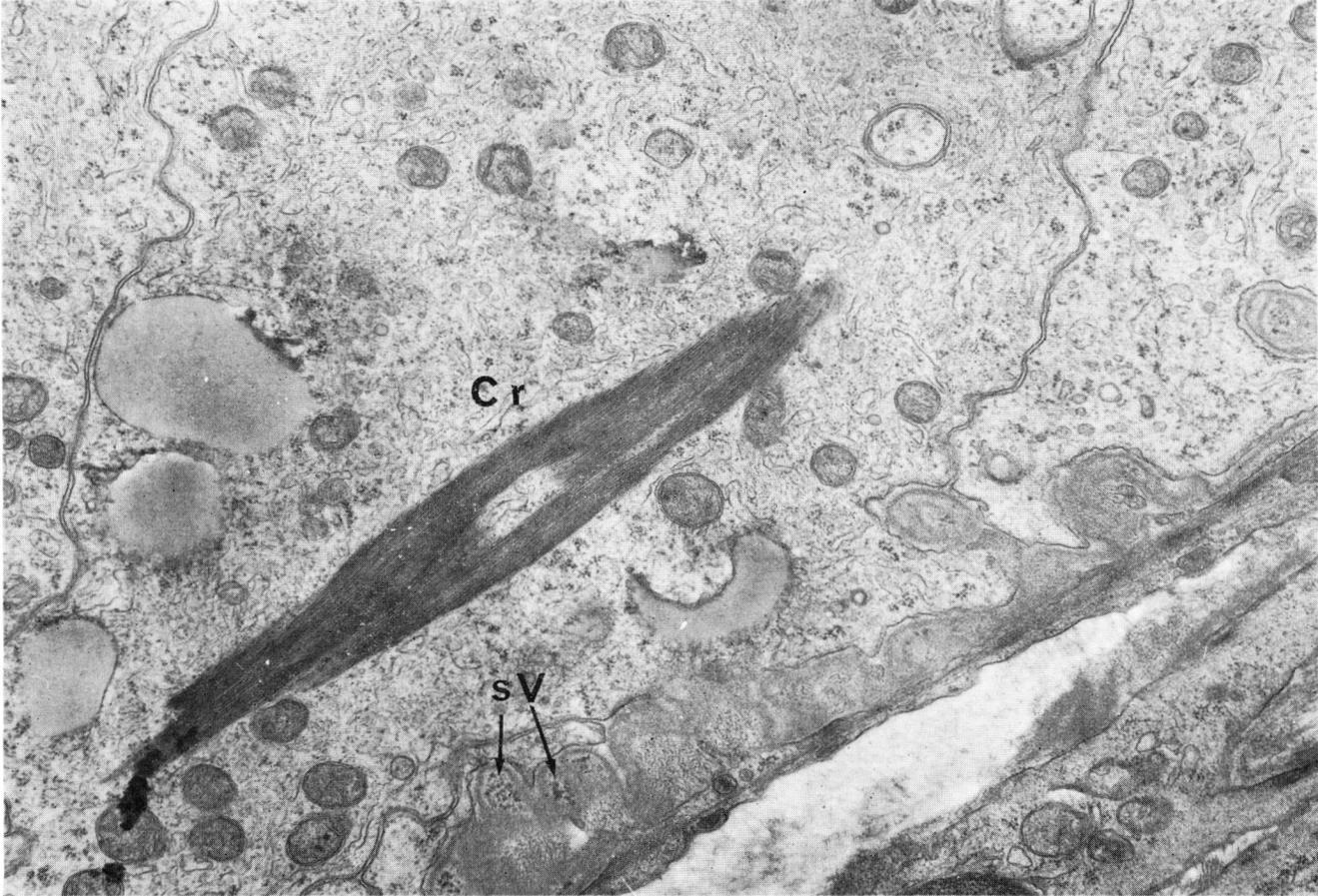


Fig. 33. Showing the Sertoli cell with poorly developed organelles and the basement membrane. Sparsely scattered mitochondria and endoplasmic reticulum, lipid droplets, and a crystalloid (Cr) are seen. The basement membrane shows complex invaginations or projections, and contains many small vesicles (sV). (Germinal cell aplasia, x 15,000)



Fig. 34. Showing a cluster of large lipid droplets. (Germinal cell aplasia, x 10,000)

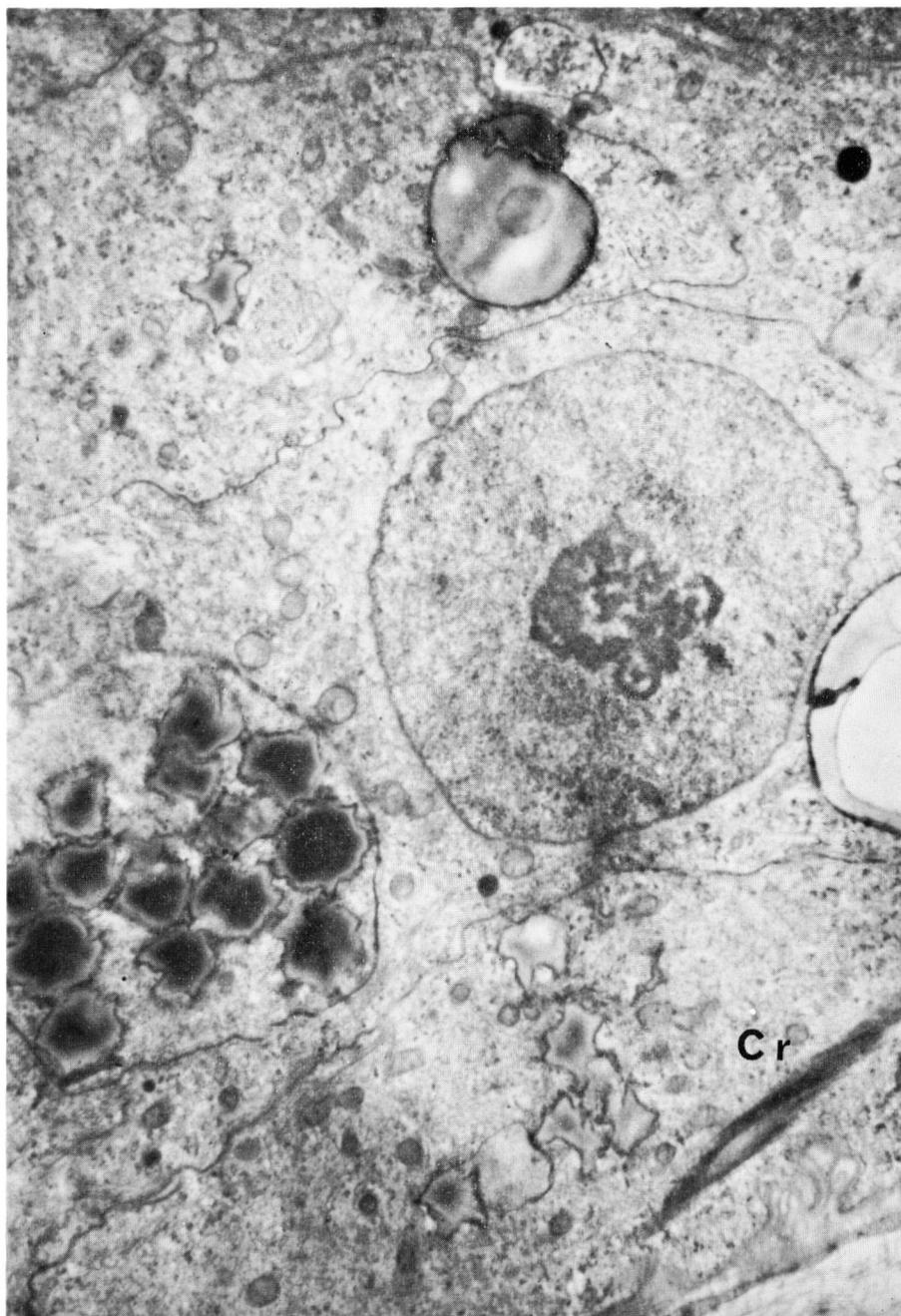


Fig. 35. In the Sertoli cell, mitochondria and endoplasmic reticulum are sparse, but a cluster of lipid droplets and crystalloid (Cr) are seen. (Germinal cell aplasia, x 7,500)

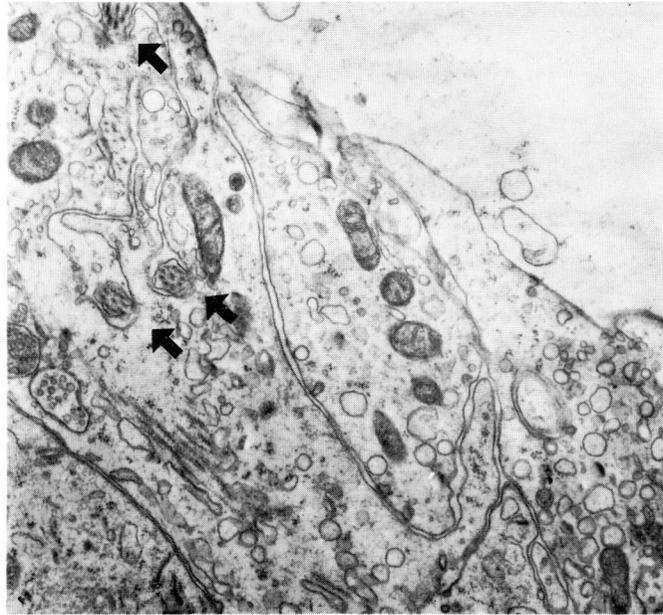


Fig. 36. Germinal cell aplasia, x 13,000.

Fig. 36-38. Electron micrographs showing a portion of spermatogenic cells found in the germinal cell aplasia in the light microscopic level. Cross sections of sperm tails (arrows) in Fig. 36, those of sperm head and tails (arrows) in Fig. 37, and portion of sperm head in Fig. 38 are respectively seen.

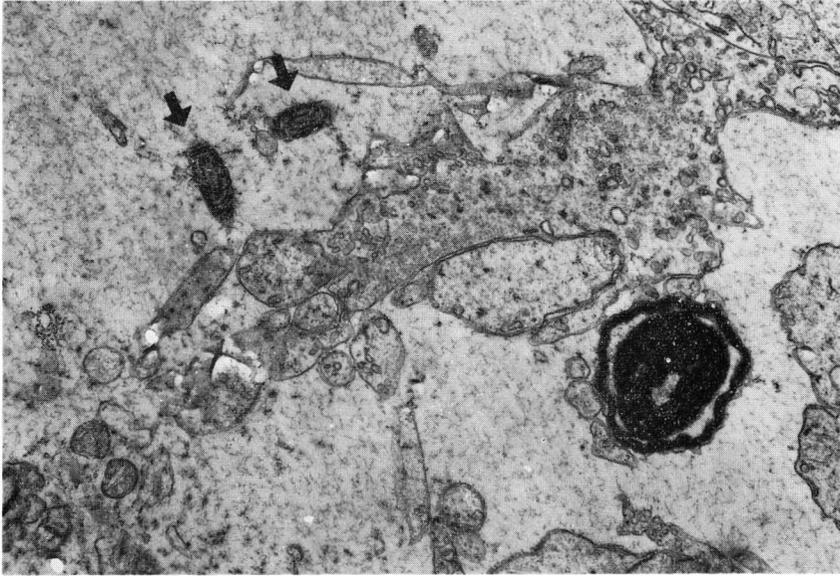


Fig. 37 Germinal cell aplasia, x 11,000.

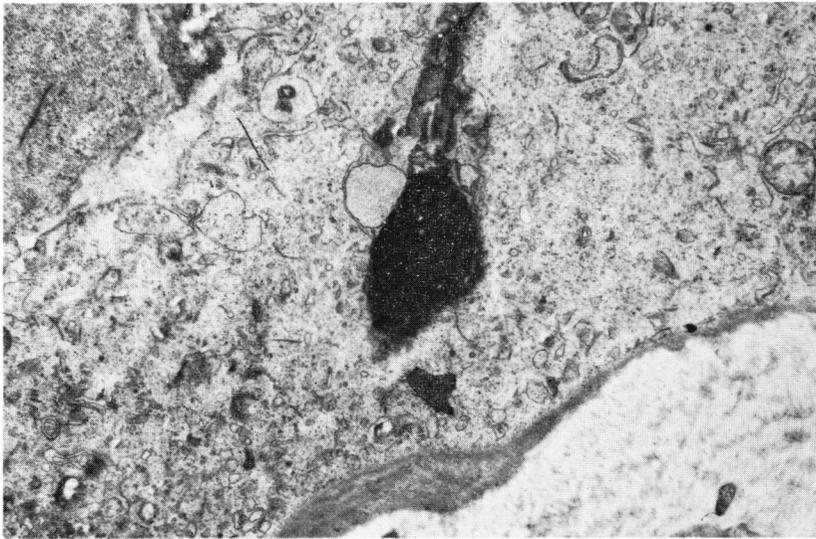


Fig. 38. Germinal cell aplasia, x 9,000.

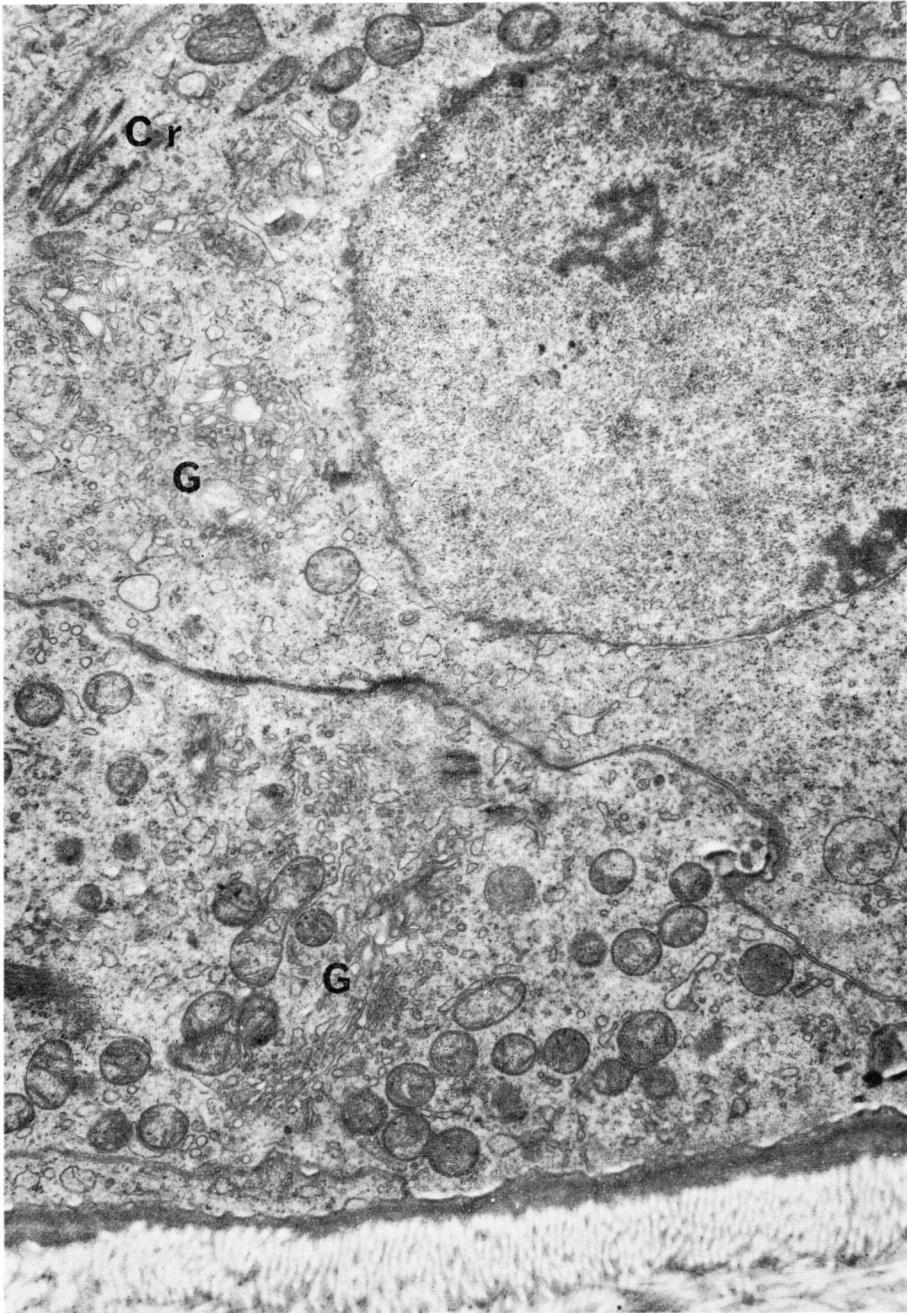


Fig. 39. Showing the Sertoli cell appearing to be normal in the hypospermatogenesis. Well developed Golgi complex (G), mitochondria and crystalloid (Cr) are seen. (x 10,000)

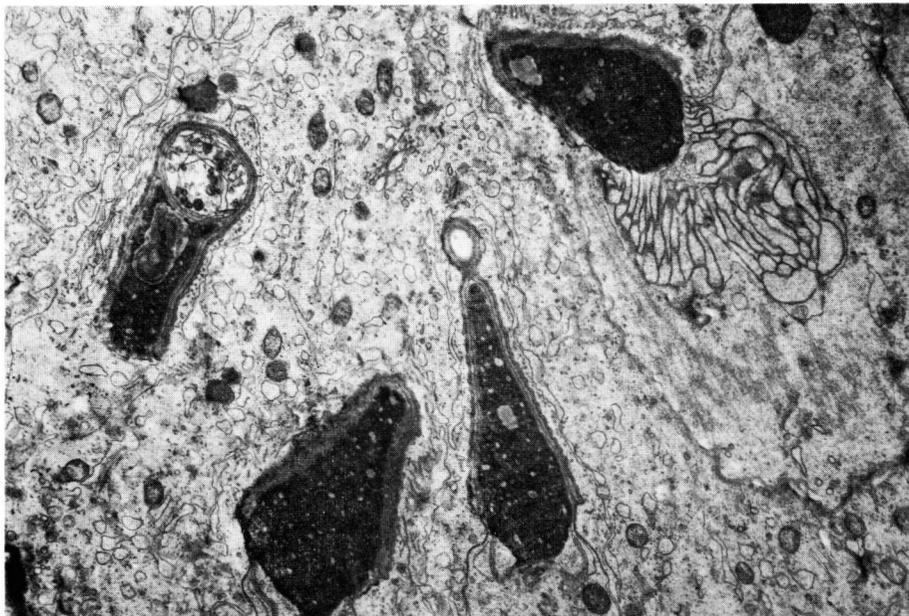


Fig. 40. Deformed or ballooning acrosomes and nuclei of spermatids are seen. (Hypospermatogenesis, x 9,000)

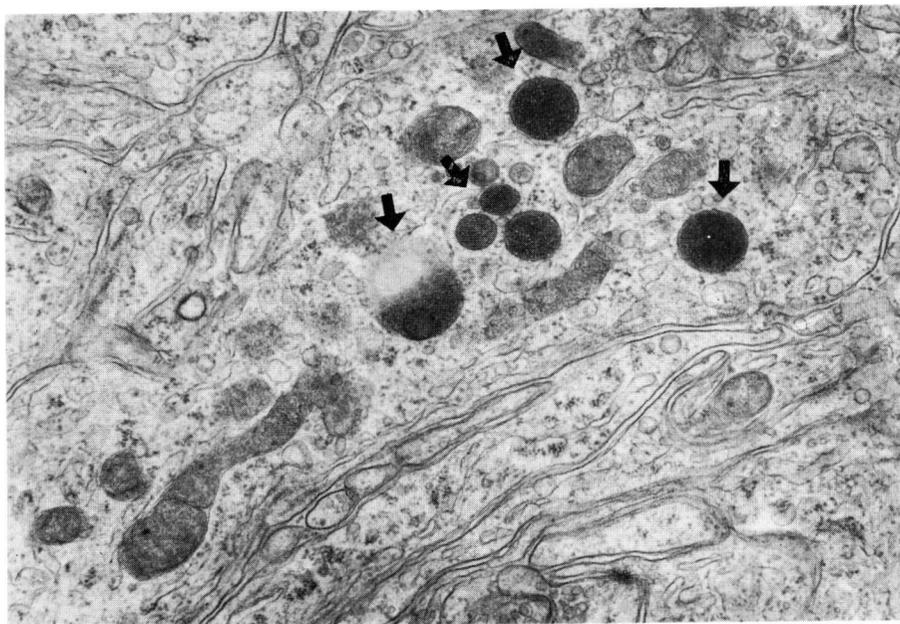


Fig. 41. Several lysosomes (arrows) are crowded in the cytoplasm near the lumen of the seminiferous tubule. (Hypospermatogenesis, x 18,000)

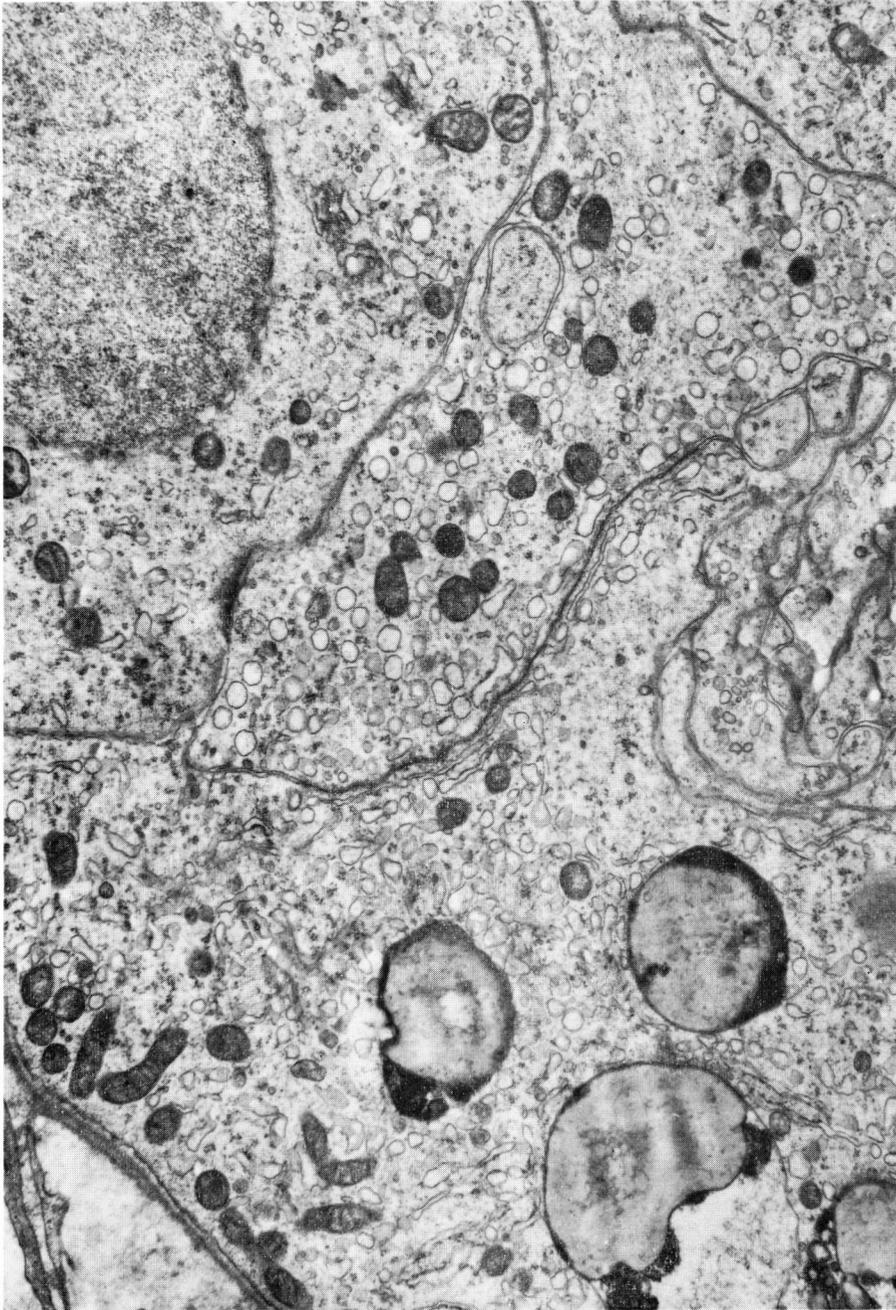


Fig. 42. Showing the Sertoli cell with remarkably developed vesicular endoplasmic reticuli. The Sertoli cell reveals a similar appearance to the interstitial cell due to much vesicular endoplasmic reticuli. (Hypospermatogenesis, x 9,000)

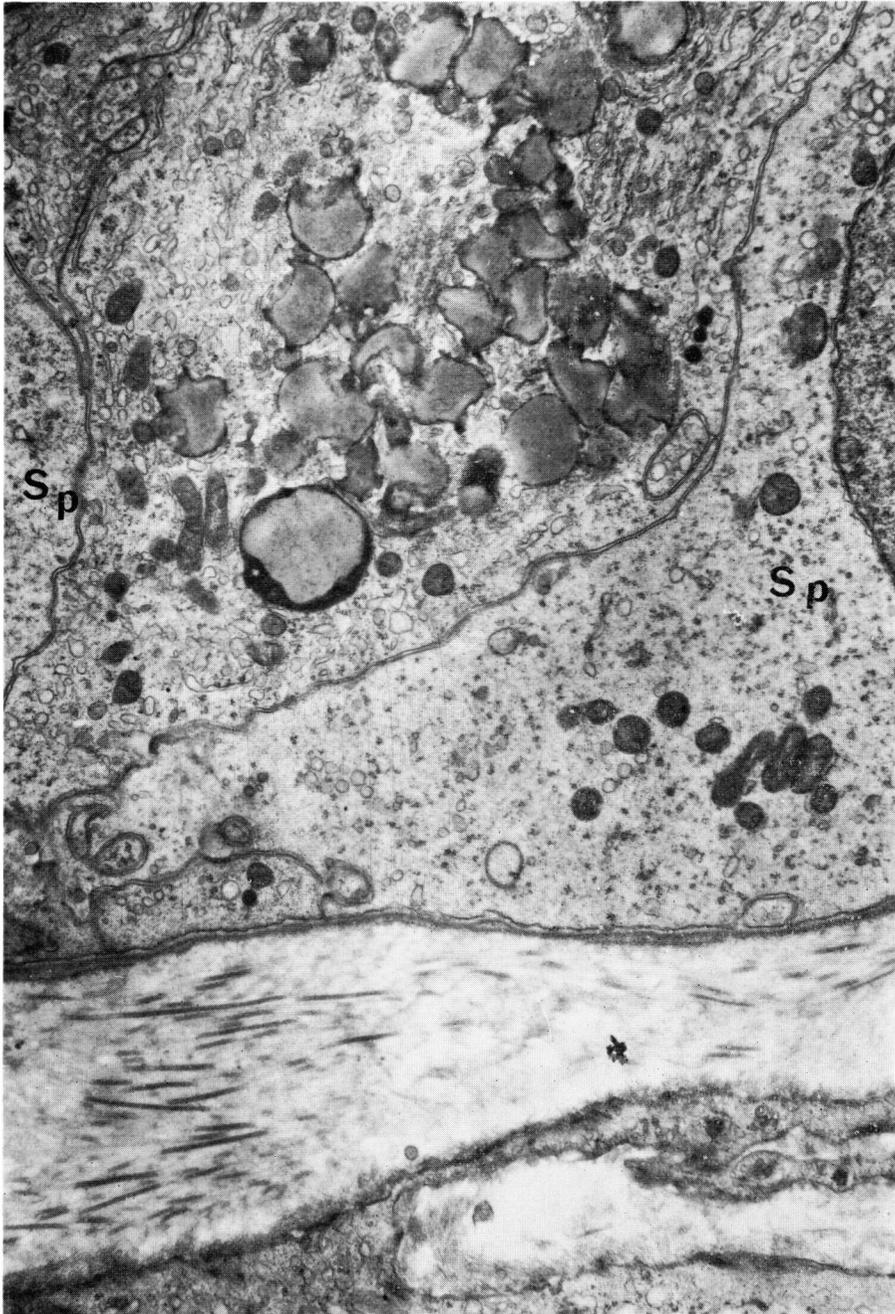


Fig. 43. Showing the cytoplasm of the Sertoli cell between two spermatogenic cells (Sp.) Many lipid droplets are crowded. The limiting membrane shows no thickening of the basement membrane, but proliferation of the collagen fibers. (Hypospermatogenesis, x 7,500)



Fig. 45. The mitochondrial sheet of sperm tail and the spermatid are seen near the basement membrane. (Hypospermatogenesis, x 4,000)

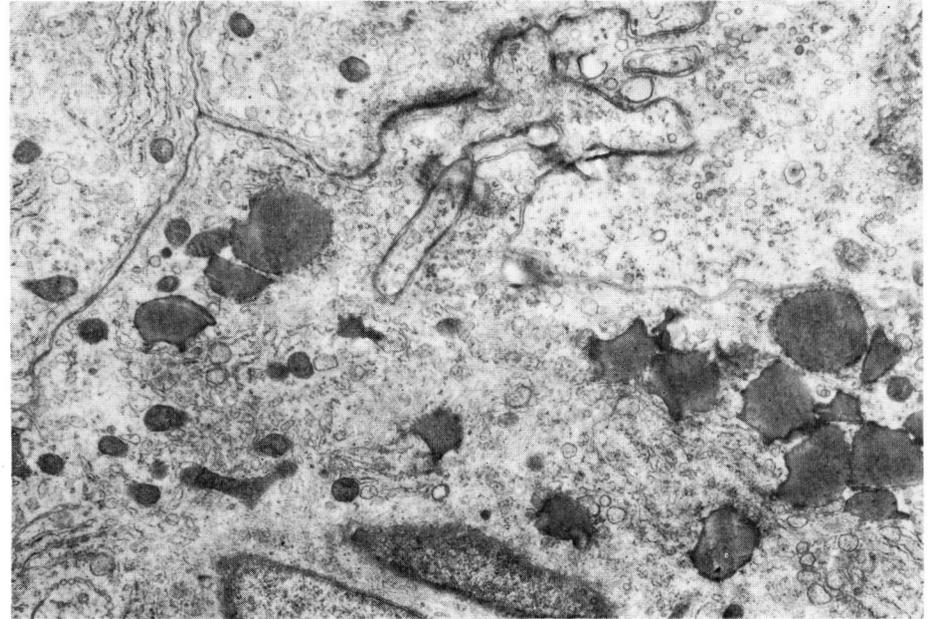


Fig. 44. Cytoplasmic organelles are poorly developed except lipid droplets. (Hypospermatogenesis, x 8,000)

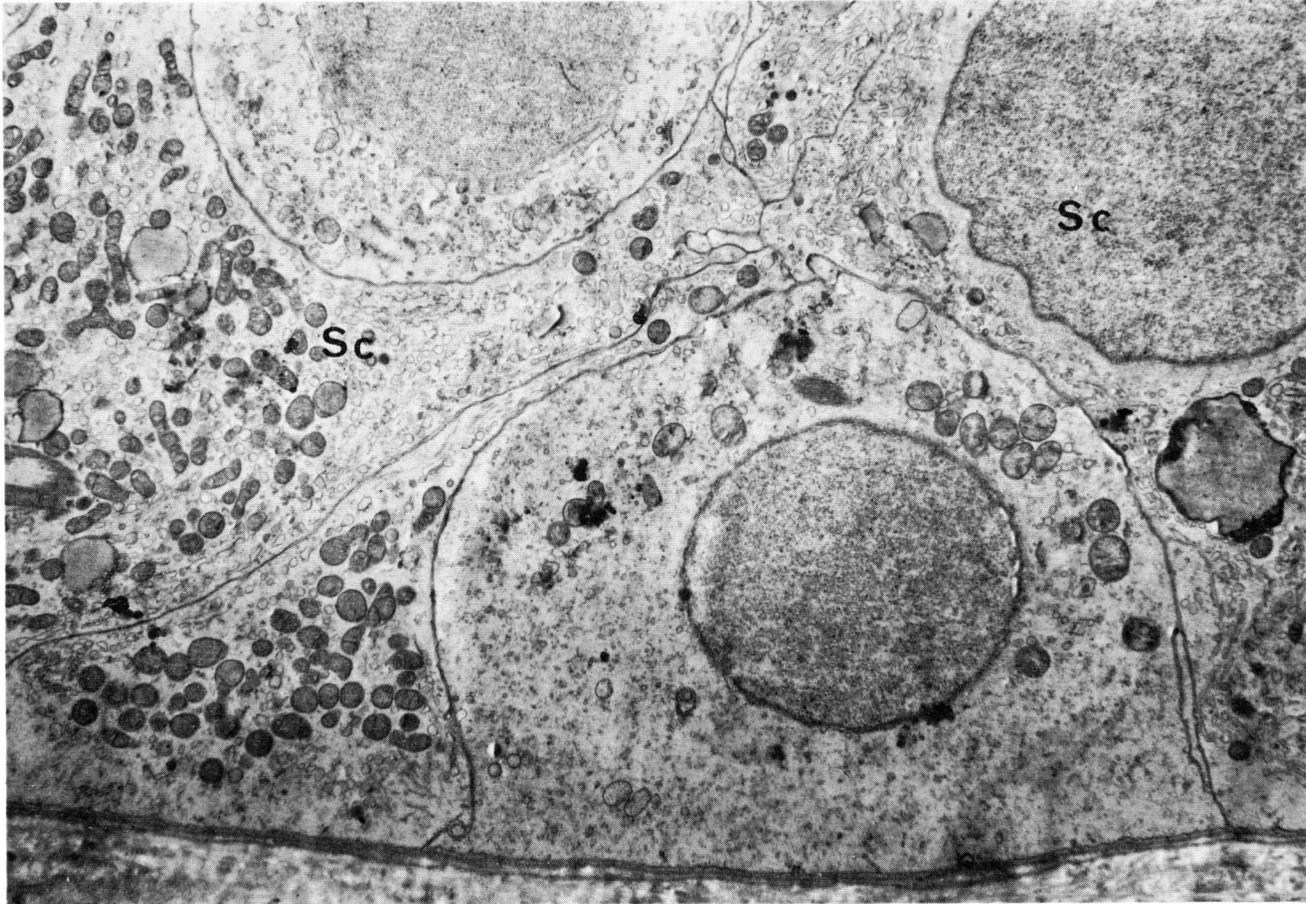


Fig. 46. Showing two spermatogenic cells and two Sertoli cells (Sc). Many small mitochondria, small lipid droplets and the crystalloid are seen in the cytoplasm of the Sertoli cell. The plasma membrane between the Sertoli cells does not show interdigitation. (Hypospermatogenesis, x 4,500)

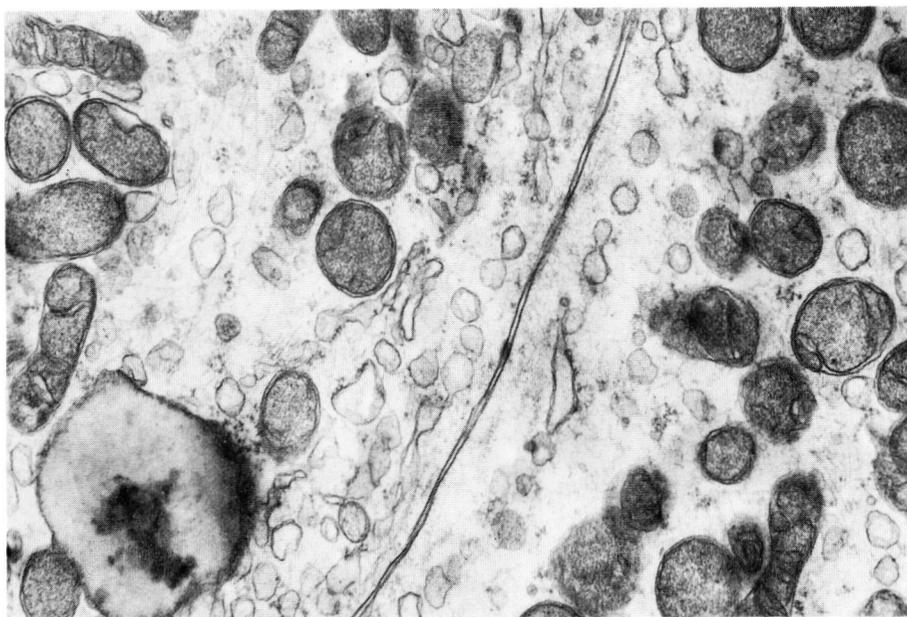


Fig. 47. Showing the plasma membrane between two Sertoli cells. The plasma membrane does not reveal a complete structure of junctional specialization. (Hypospermatogenesis, x 20,000)



Fig. 48. The spermatogenic cells are arranged in regular sequence of spermatogenesis. (Hypospermatogenesis, x 9,000)

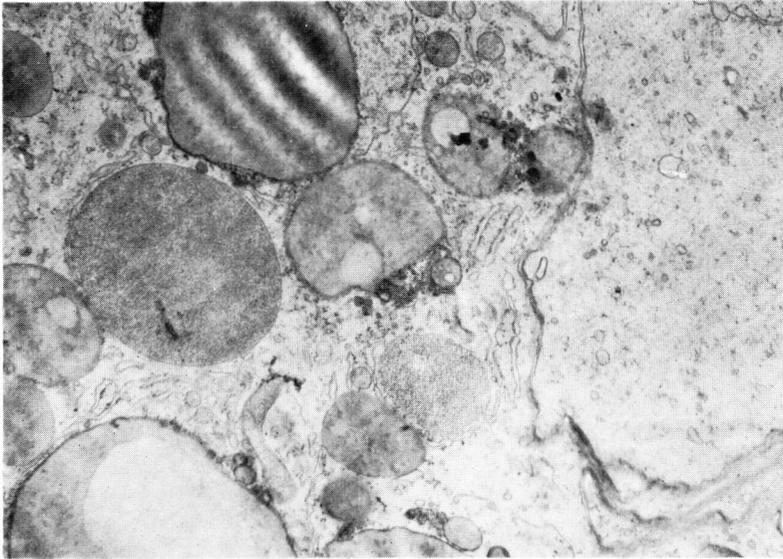


Fig. 49. Large lipid droplets are markedly increased in the cytoplasm of the Sertoli cell. (Case D-3, Germinal cell arrest, x 8,000)

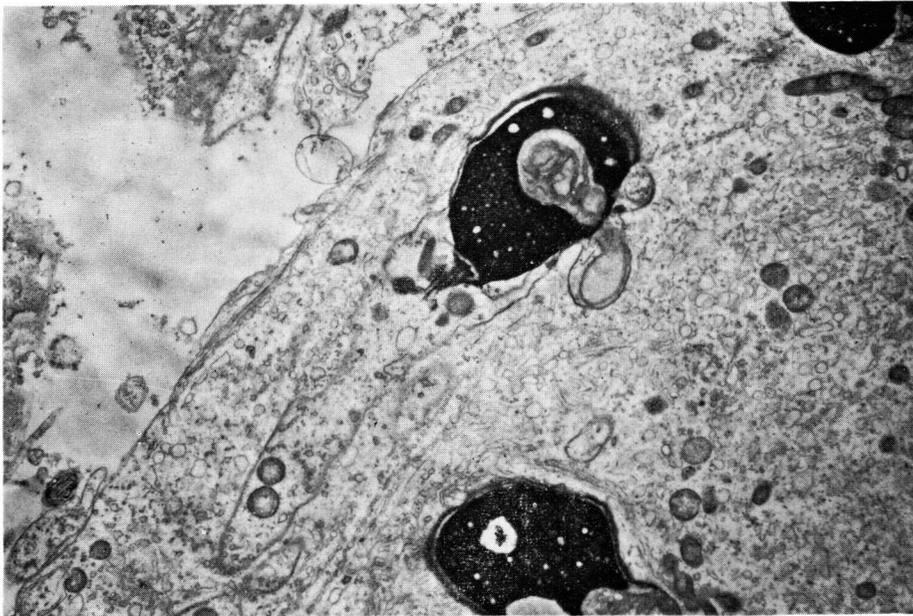


Fig. 50. Peculiar vacuole formation is seen in the nuclei of the spermatids. (Germinal cell arrest, x 6,000)

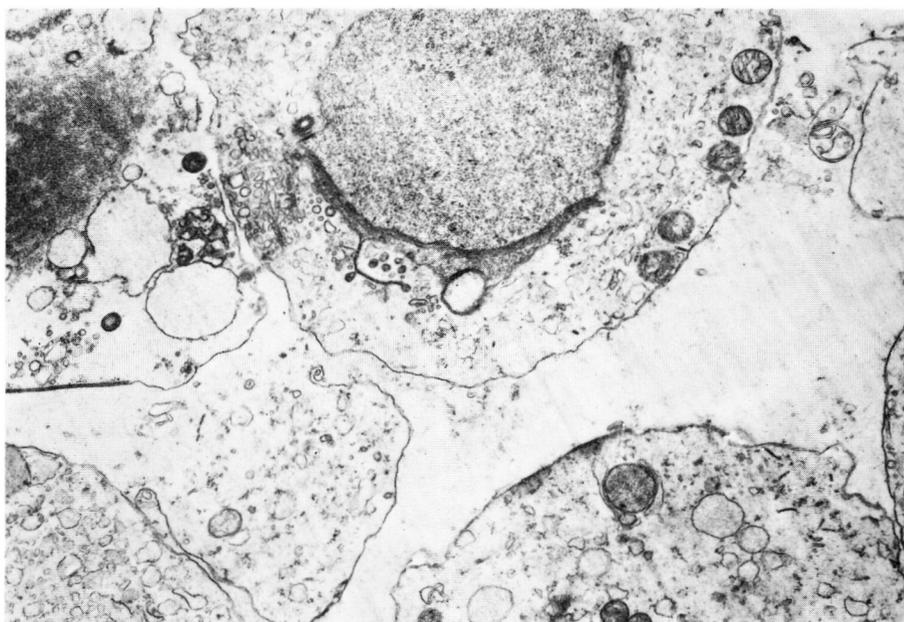


Fig. 51. The spermatogenic cell except the spermatids is not observed in the lumen of the tubule. (Germinal cell arrest, x 6,000)

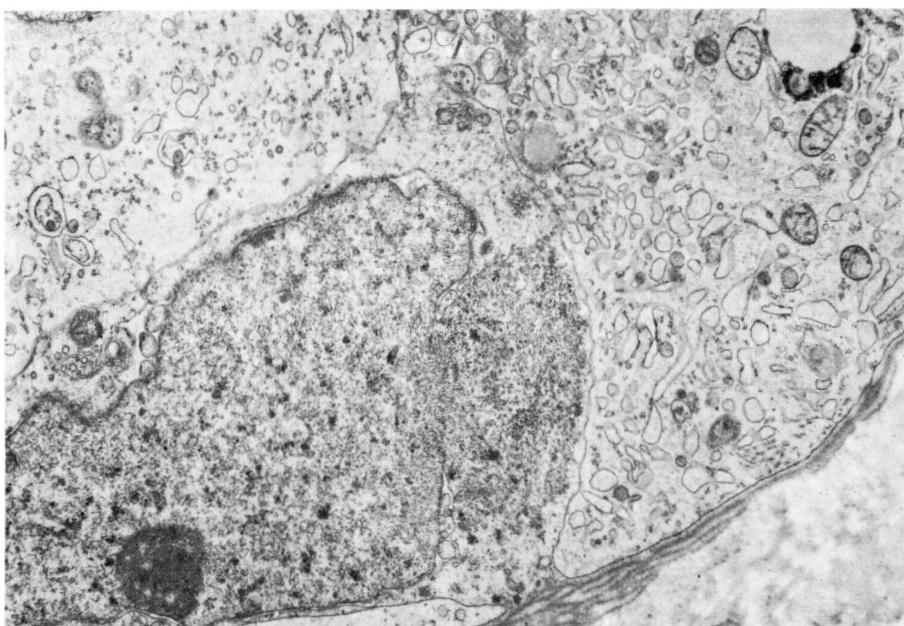


Fig. 52. Showing the destroyed spermatogonia and well developed vesicular endoplasmic reticulum in the Sertoli cell. (Germinal cell arrest, x 8,000)

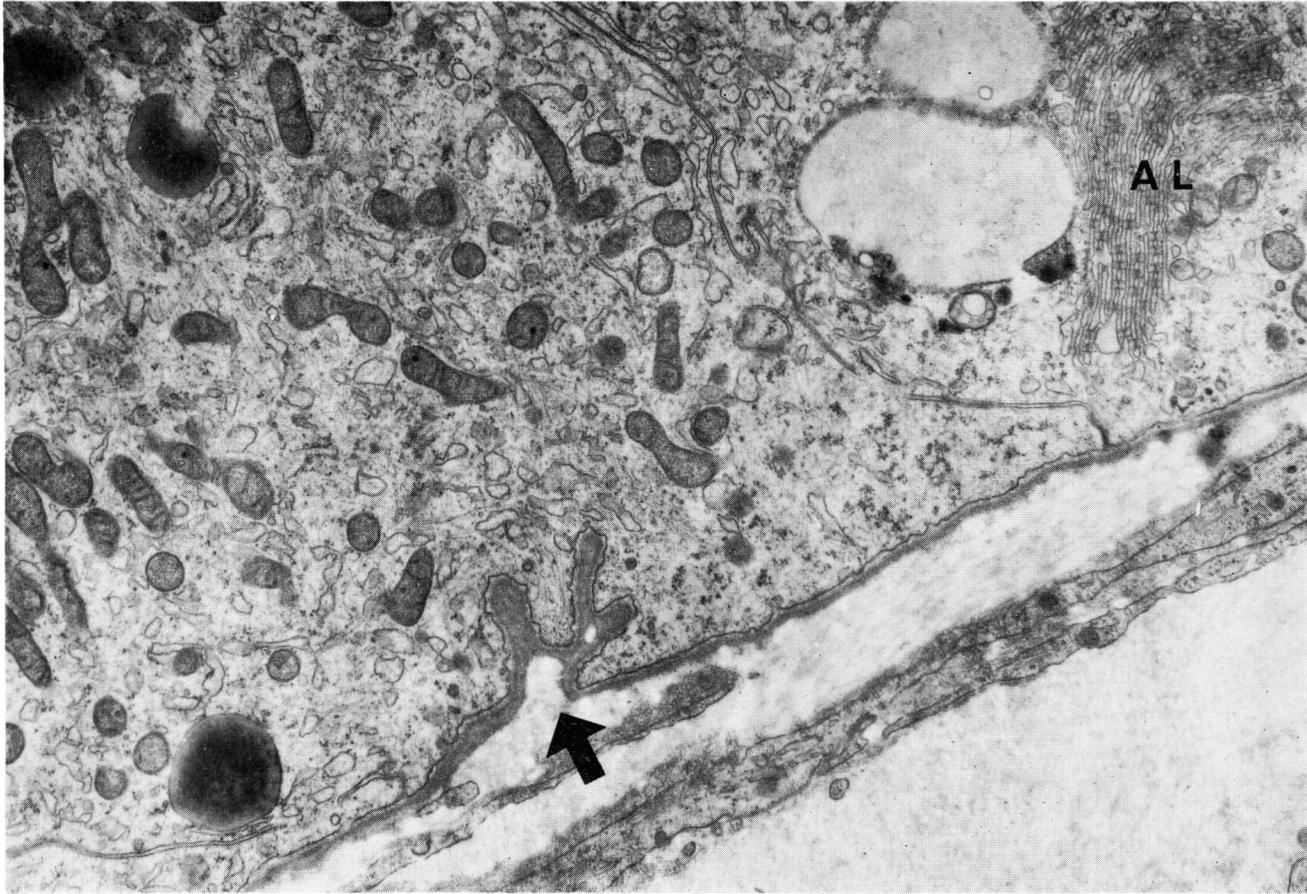


Fig. 53. Showing the cytoplasm of the Sertoli cell and the limiting membrane. Abundant endoplasmic reticuli, lipid droplets and the annulate lamellae (AL) are seen. The basement membrane shows coral projection (arrow) toward the cytoplasm. (Germinal cell arrest, x 11,000)



Fig. 55. Any spermatogenic cell is not seen in the lumen of the tubule. (Germinal cell arrest, x 7,000)



Fig. 54. The seminiferous tubule consists of one layer of the Sertoli cells in this portion. (Germinal cell arrest, x 8,000)



Fig. 56. Showing the well developed vesicular endoplasmic reticulum and the knob-like projection of the basement membrane. (Germinal cell arrest, x 24,000)

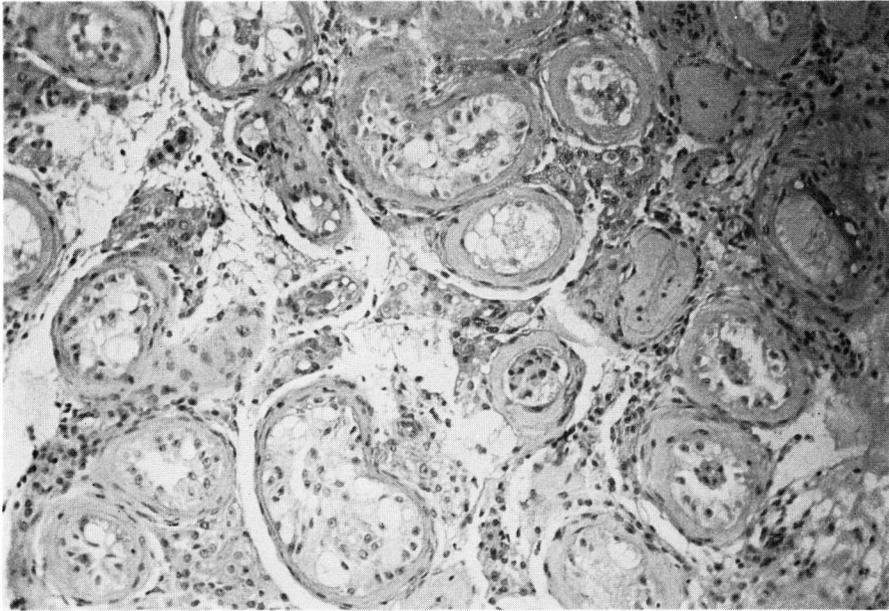


Fig. 57. Light micrograph of peritubular fibrosis (Case E-1).

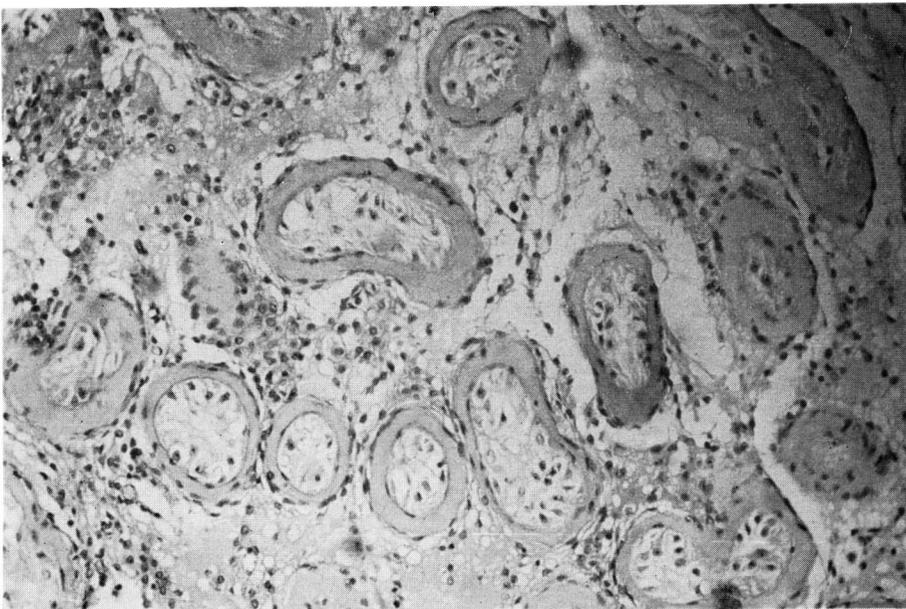


Fig. 58. Light micrograph of peritubular fibrosis (Case E-2).

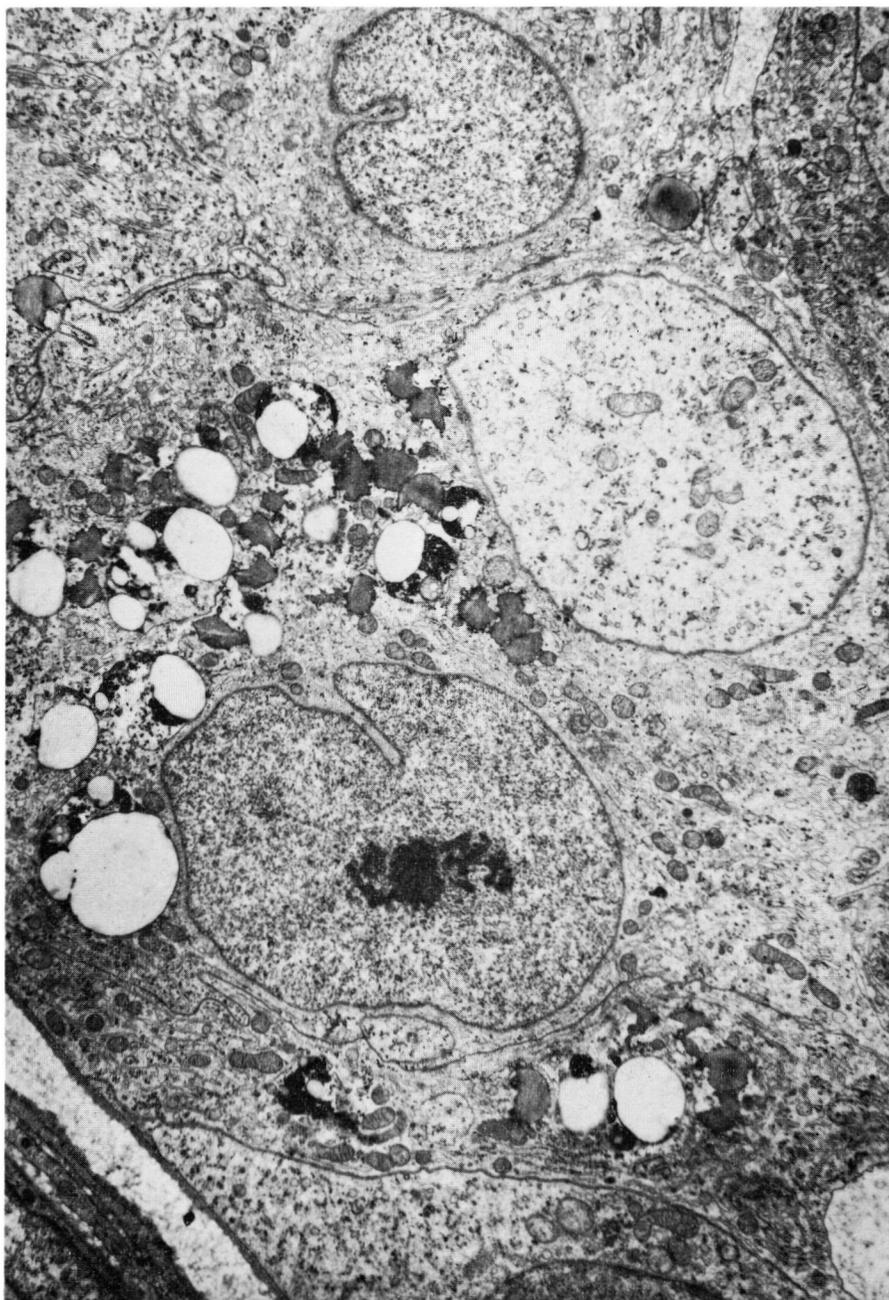


Fig. 59. The Sertoli cell showing a normal appearance. A cluster of lipid droplets and the nucleus with a cleft are seen. (Peritubular fibrosis, x 4,800)

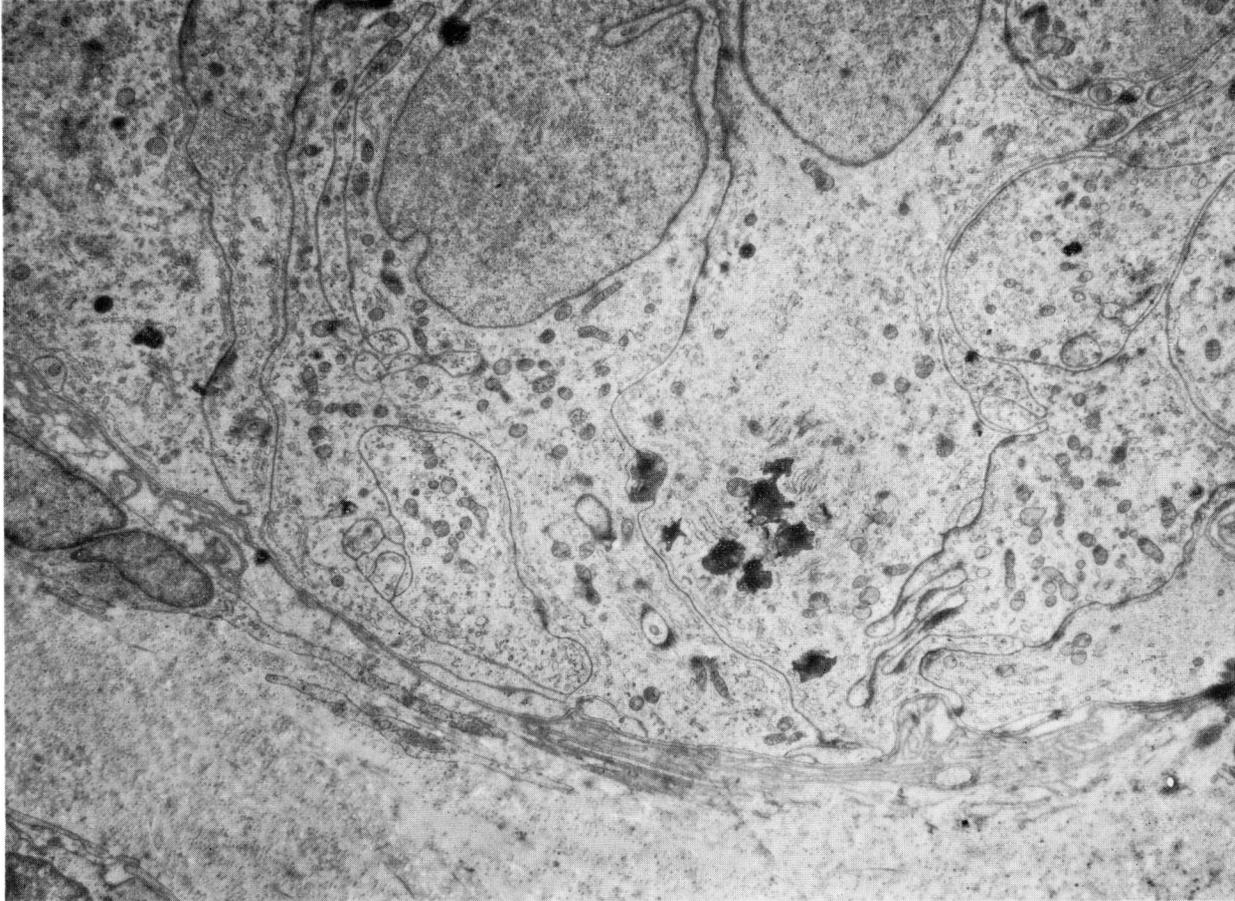


Fig. 60. Showing the Sertoli cells and the limiting membrane. Cytoplasmic elements are all poorly developed. The laminated structure and thickening of the basement membrane are seen. The collagen fibrous layer is remarkably thickened. (Peritubular fibrosis, Case E-2, x 4,400)



Fig. 61. Showing the laminated and net work structure of the basement membrane. Collagen fibers are markedly proliferated. (Tubular hyalinization, Case E-1, $\times 13,500$)

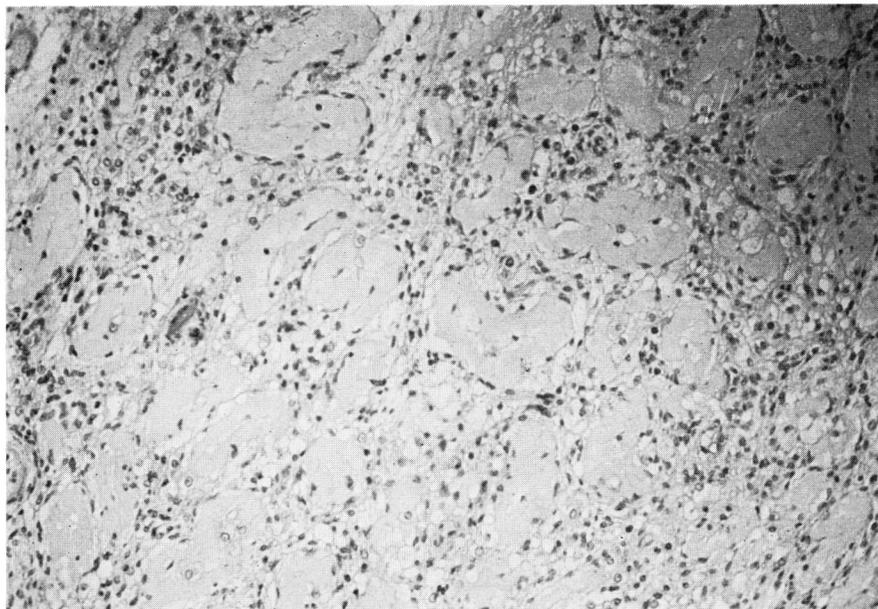


Fig. 62. Light micrograph of tubular hyalinization (Case F-2).
All seminiferous tubules show an appearance of ghost tubules.

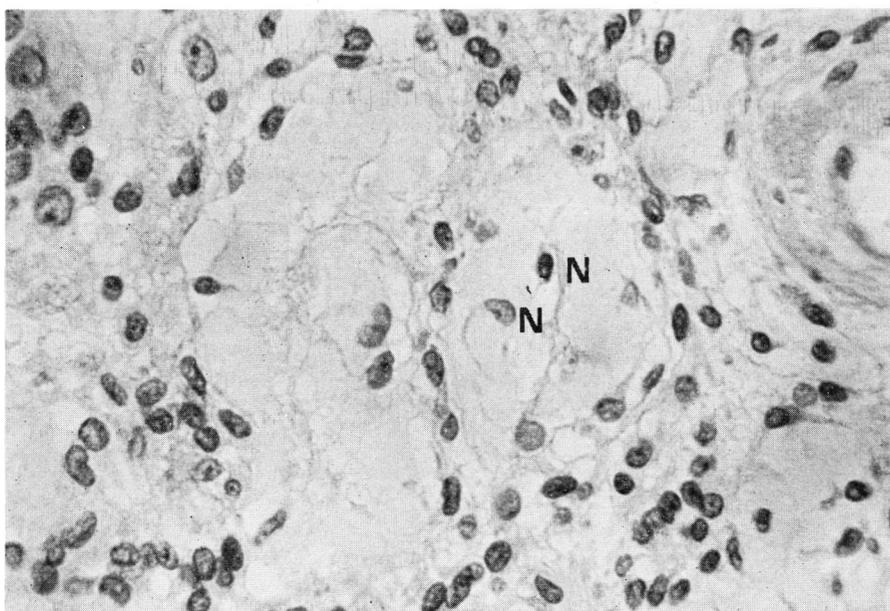


Fig. 63. Higher magnification micrograph of Fig. 62. Two nuclei (N) seen in the lumen of the hyalinized tubule seem to be those of the Sertoli cells.

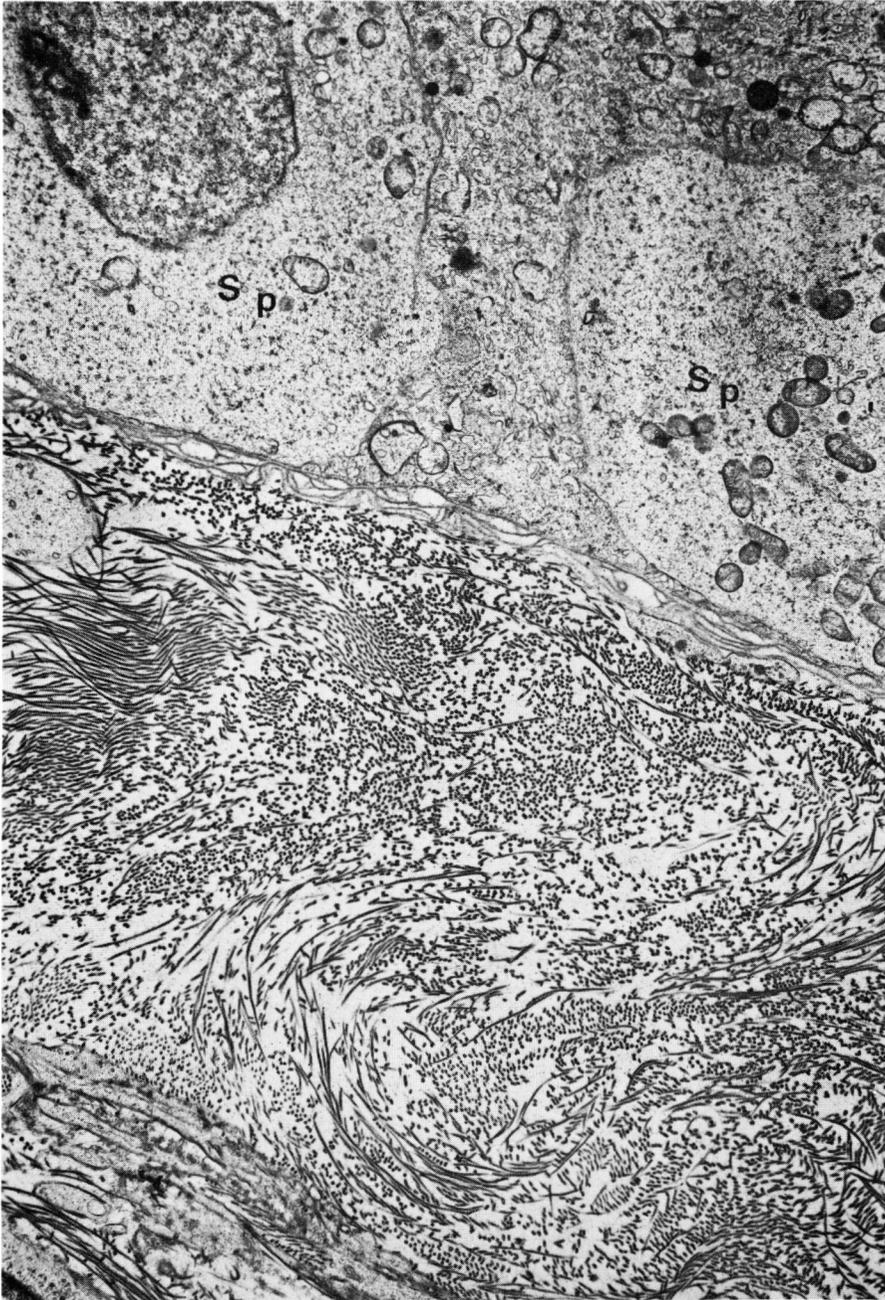


Fig. 64. Showing two spermatogenic cells (Sp) and prominently thickened collagen fibrous layer. The basement membrane shows laminated structure. (Tubular hyalinization Case F-2 $\times 4800$)

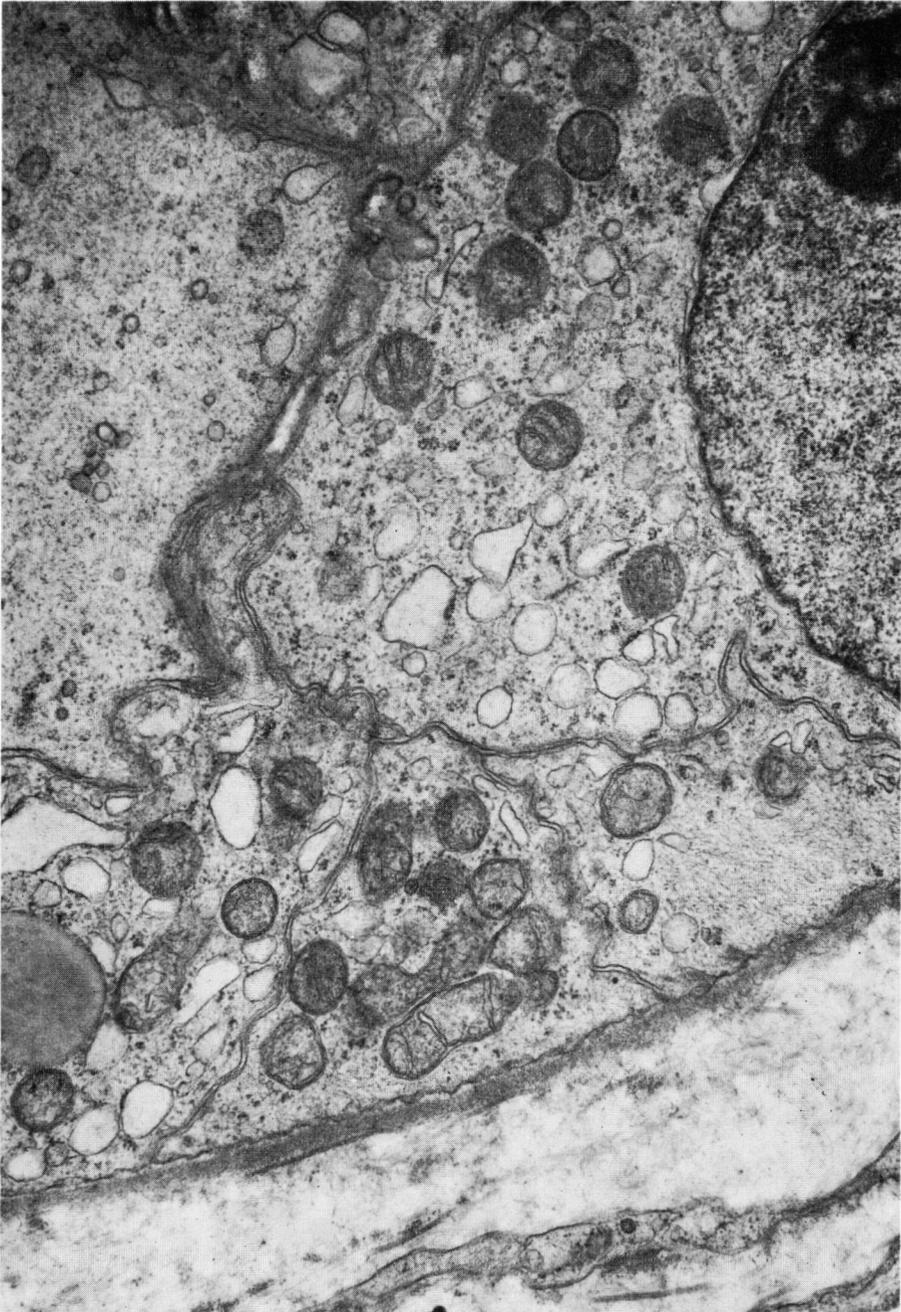


Fig. 65. The Sertoli cell frequently seen in the tubular hyalinization. Cross sections of sperm tails (arrows) are seen near the basement membrane (BM). Many lysosomes (Ly) are found in the upper half. (Tubular hyalinization, Case F-3)

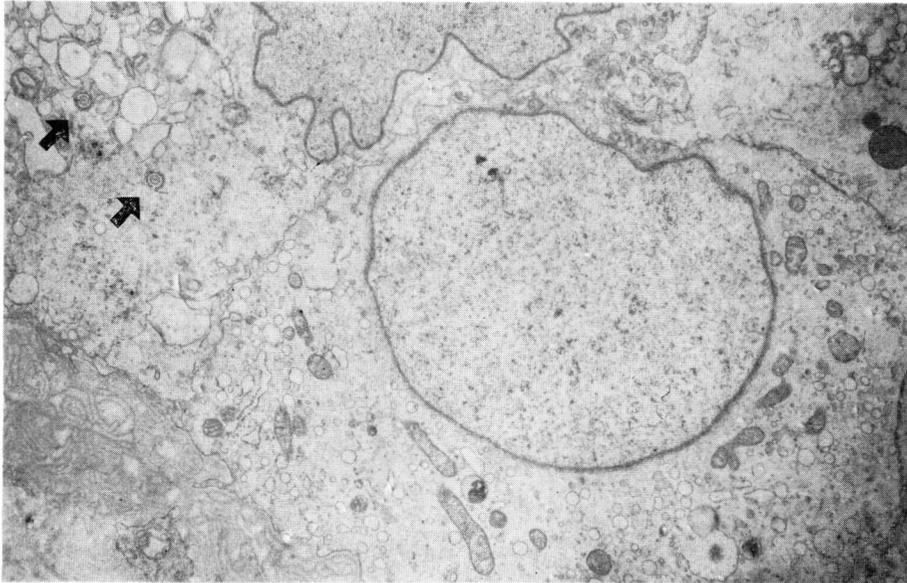


Fig. 66. The Sertoli cell with sparse cytoplasmic elements. Cut surfaces of sperm tails (arrows) and the net work structure of the basement membrane are seen. (Tubular hyalinization, Case F-3)

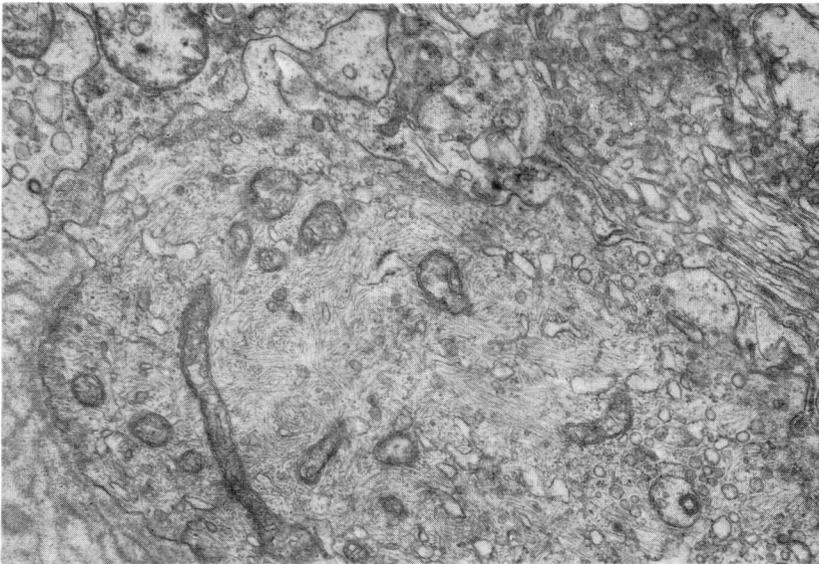


Fig. 67. The cytoplasm of the Sertoli cell is mostly filled with tonofilament-like fine fibrils. (Tubular hyalinization, Case F-1)