

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睾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 橋原憲章教授）

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 prostatic 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 of 10 cases treated with high dose 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 seminiferous tubules were observed.

I 緒 言

White¹⁾ (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 (Walshard²⁾, Moore³⁾, Kahler⁴⁾), 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齢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睾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づいて高年健常者睾丸を対照として、前立腺癌並に肥大症患者睾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睾丸への影響並に各種性ホ投与による性ホ異常環境の睾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。

II 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例では抗男性ホルモン療法後に於ても、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根により得た睪丸について検索を行った。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睪丸に就て同様検索を行った。

検査方法 絨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 30 μ の凍結切片を作成、成書記載の如くズダンⅢ染色に、冷アセトン固定組織片は翌日パラフィン包埋、ヘマトキシリン・エオジン重染色（以下 H・E と略）及びアルカリ性フオスファターゼ反応（以下 al-Pase と略）に、Carnoy 氏液固定組織片は翌日パラフィン包埋、成書記載の如く PAS 反応⁶⁾ 及び Unna-Pappenheim のメチールグリーン・ピロニンによる核酸染色⁶⁾ に供した。al-Pase 反応は高松⁷⁾、Gomori⁸⁾ 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、 β グリセロリン酸ソーダ（以下 GP と略）、アデニン3リン酸（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）、デオキシリボ核酸（以下 DNA と略）を基質として反応を行った。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。

III 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 細胞が絨上両疾患の睪丸に於て性成熟者のそれより明かに増加せる場合 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 細胞が殆んど或は全く消失した場合 0 を以て精細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）黒色腫（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）、これ等兩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色素顆粒がみられ、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、即ち精祖細胞は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 対照例に於ける組織所見

	No.	年齢	診断名	精細管					基底膜厚	間質増殖	L細胞所見
				SG	Sc I	Sc II	St	Sp			
非消耗性疾患群	1	40	健康	2	2	1	1	0.5	0	1	3
	2	41	陰囊水腫	2	2	1	1	0	0	2	3
	3	52	陰囊水腫	2	0	0	0	0	0	0	4
	4	46	脳出血	3	3	1	1	0.5	1	1	3
	5	79	脳出血	2	2	1	1	1	1	2	3(一部に褐粒)
	6	60	脳出血	3	2	2	1	1	2	0	3(一部に褐粒)
平均				2.3	1.8	1.0	0.8	0.5	0.7	1.0	3.2
消耗性疾患群	7	81	肺癌	1	0	0	0	0	2	0.5	2(褐粒多数)
	8	57	黒色腫	2	1	1	0	0	0.5	0	3
	9	65	肝癌	2	1	0	0	0	0.5	0	3
	10	76	肺膿瘍	1	0.5	0	0	0	2	3	2(褐粒多数)
	11	49	肺結核	3	2	2	1	1	1	1	3
	12	54	中毒疹	1	0	0	0	0	2	2	2(褐粒多数)
	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				1.8	0.9	0.6	0.3	0.3	1.5	1.3	2.4

SG: 精祖細胞, Sc I: 精母細胞, Sc II: 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	精細管					基底膜厚	間質増殖	L細胞所見
		SG	Sc I	Sc II	St	Sp			
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	1	1	2	1	4 (褐粒多数)
18	62	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	0	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)に著減が認められた外、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(年齢は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(症例27, 29, 32, 40, 41, 42)には殆んど認められず、2例(症例25, 28)には高度の肥厚がみられ、3例(症例26, 27, 29)には間質結合組織増殖なく、4例(症例25, 28, 30, 34)には高度の結合組織増殖を認めた。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	精細管						基底膜厚	間質増殖	L細胞所見
		SG	Sc I	Sc II	St	Sp				
25	70	1	1	0	0	0	3	3	3	1
26	53	2	2	1	1	1	1	0	3	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	3	3 (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	71	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	4 (褐粒多数)
41	71	1	1	1	1	0	0	1	2	
42	63	3	3	2	2	1	0.5	1	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

	平均年令	精細管						基底膜肥厚	間質増殖	L細胞
		SG	Sc I	Sc II	St	Sp				
対照 非消耗群	53.0	2.3	1.8	1.0	0.8	0.5	0.7	1.0	3.2	
対照 消耗群	62.6	1.8	0.9	0.6	0.3	0.3	1.5	1.3	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	

絞上前立腺癌, 前立腺肥大症, 対照各群の睪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, 間質結合組織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, 間質結合組織増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

	程度	対照群 (%)		前立腺癌 (%)	肥大症 (%)
		非消耗群	消耗群		
L細胞	3~4	6 (100)	3 (37.5)	8 (80.0)	12 (66.7)
	2	0 (0.0)	5 (62.5)	1 (10.0)	4 (22.2)
	1	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (10.0)	2 (11.1)
	0~0.5	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
基底膜肥厚	2~3	1 (16.7)	5 (62.5)	5 (50.0)	4 (22.2)
	1	2 (33.4)	1 (12.5)	3 (30.0)	8 (44.5)
	0~0.5	3 (50.0)	2 (25.0)	2 (20.0)	6 (33.3)
間質増殖	2~3	2 (33.4)	4 (50.0)	4 (40.0)	11 (61.1)
	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)
総数		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Ⅲ染色顆粒の量, 大き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

表6 前立腺症各群に於ける Sudan Ⅲ 染色所見

対 照 群 (非消耗)			対 照 群 (消耗)			前 立 腺 癌			前 立 腺 肥 大 症		
No	精細管	間 質	No	精細管	間 質	No	精細管	間 質	No	精細管	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 M	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
			10	3 R	3 R	18	1 M	1 M	32	1 S	2 S
			11	2 M	3 M	19	1 M	2 S	33	2 S	1 S
			12	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
									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(37.5)	5(62.5)		8(57.1)	11(78.6)
1	1	0		0 (0.0)	0 (0.0)		5(62.5)	3(37.5)		6(42.9)	3(21.4)
0~0.5	0	0		0 (0.0)	0 (0.0)		0	0		0	0
R	0	0		6(75.0)	7(87.5)		3(37.5)	1(12.5)		4(28.6)	3(21.4)
M	3	2		2(25.0)	1(12.5)		4(50.0)	3(37.5)		1 (7.1)	0
S	0	1		0	0		1(12.5)	4(50.0)		9(64.3)	11(78.6)
総 数	3	3		8	8		8	8		14	14

() 内は%を示す。R:粗大顆粒, 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, 顆粒の大きさは粗大顆粒を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。予の検索睪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Ⅲ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，対照消耗群睪丸に於ては精細管，間質両者共に脂質は甚だ顯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睪丸に於ては脂質は敍上対照例に比べ寧ろ少く，且つ微細顆粒を呈する症例が多い（表6）

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

al-Pase の活性度到大凡比例して al-Pase 存在部位に磷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滿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，Kossa 反応が全く陰性なものを0を以て表示し睪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 前立腺症睪丸に於ける GP 反応の比較

前 立 腺 癌							前 立 腺 肥 大 症						
No	精 細 管					L細胞	No	精 細 管					L細胞
	SG	Sc I	Sc II	St	Sp			SG	Sc I	Sc II	St	Sp	
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	32	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
							38	3	2	1	—	—	2
							39	2	3	2	2	—	2
							40	2	3	2	1	1	2
							41	3	3	2	1	—	2
							42	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
2~3	(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顯著である。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顯著な陽性反応がみられたが、間質結合組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

1) GP 反応 前立腺癌 9 例の睪丸について検索、
 敘上の如く精細胞中精祖及び精母細胞殊にそれ等の細胞核に強い陽性反応を認めたが精子及び精子細胞に於ては反応甚だ微弱、L 細胞に於ては 9 例中 3 例(症例 19, 22, 24)に中等度以上の陽性、2 例(症例 18, 20)に陰性、他の 4 例に弱陽性を認めた(表 7)

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 癌							前 立 腺 肥 大 症						
No	精 細 管					L 細胞	No	精 細 管					L 細胞
	SG	Sc I	Sc II	St	Sp			SG	Sc I	Sc II	St	Sp	
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
							37	3	3	2	2	1	0.5
							38	3	3	2	—	—	2
							39	3	3	3	3	—	1
							40	3	2	3	3	2	2
							41	1	3	2	1	—	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
反応程度	6	6	5	5	4	5	反応程度	13	14	13	11	5	6
2~3	(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)
	2	2	2	3	2	4		1	1	2	1	2	4
0~0.5	(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）では反応陰性であった（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つ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以外は陰性であった（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睪丸組織に於ける al-Pase 反応所見 1) GP 反応精細胞に於ては15例中1例（症

表9 前立腺症睪丸に於ける 5-AMP 反応の比較

前 立 腺 癌							前 立 腺 肥 大 症						
No	精 細 管					L細胞	No	精 細 管					L細胞
	SG	Sc I	Sc II	St	Sp			SG	Sc I	Sc II	St	Sp	
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	0	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	1	1	0	0	反応程度	4	5	4	1	0	2
2~3	(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)
	5	4	8	7	6	5		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10 前立腺症睪丸に於ける RNA 反応の比較

前 立 腺 癌							前 立 腺 肥 大 症						
No	精 細 管					L細胞	No	精 細 管					L細胞
	SG	Sc I	Sc II	St	Sp			SG	Sc I	Sc II	St	Sp	
15	1	1	1	—	—	0	25	0.5	1	0.5	—	—	0.5
16	1	1	0.5	0.5	0	0.5	26	0	1	0	0	0	1
17	1	1	0.5	0	0	1	28	1	2	1	0	—	1
18	1	1	1	0	—	0.5	29	1	2	1	0.5	0	1
19	0.5	0.5	0	0	0	0.5	31	0.5	1	0.5	0.5	0	1
20	0.5	1	0	—	—	0.5	32	0.5	1	0.5	0	0	0.5
21	0.5	1	0	0	0	1	33	0.5	1	0.5	0	0	0.5
22	1	1	0	0	0	0	34	1	1	1	0	0	0
23	2	1	1	0.5	0	1	35	1	2	1	0	—	0.5
24	0.5	1	0.5	0	0	0.5	37	1	1	0	0	0	0
							38	0.5	0.5	0	—	—	0
							39	0.5	0.5	0	0	—	1
							40	0.5	1	0.5	0	0	0
							41	0.5	1	0.5	0	—	0.5
							42	2	1	1	0.5	0	1
平 均	0.9	1.0	0.5	0.1	0	0.6	平 均	0.7	1.1	0.5	0.1	0	0.6
反応程度	1	0	0	0	0	0	反応程度	1	3	0	0	0	0
2~3	(10.0)						2~3	(6.6)	(20.0)				
	5	9	3	0	0	3		5	10	5	0	0	6
1	(50.0)	(90.0)	(30.0)			(30.0)	1	(33.3)	(66.6)	(33.3)			(40.0)
0~0.5	4	1	7	8	7	7		9	2	10	13	9	9
	(40.0)	(10.0)	(70.0)	(100)	(100)	(70.0)	0~0.5	(60.0)	(13.3)	(66.6)	(100)	(100)	(60.0)

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陽性反応がみられたが、間質結合組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

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) 5AMP—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例に弱陽性反応を認めた(表10)。

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

表11 前立腺症睪丸に於ける DNA 反応の比較

前 立 腺 癌							前 立 腺 肥 大 症						
No	精 細 管					L細胞	No	精 細 管					L細胞
	SG	Sc I	Sc II	St	Sp			SG	Sc I	Sc II	Sp	St	
15	0	0	0	—	—	1	25	0	0.5	0	—	—	0.5
16	1	1	1	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
22	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	1	35	0	0	0	0	—	0.5
							37	0	0	0	0	0	0.5
							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
							42	0	0.5	0	0	0	1
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
2~31							2~3						(6.3)
	1	2	1	0	0	5		3	5	1	0	0	8
	(10.0)	(20.0)	(10.0)			(50.0)	1	(18.8)	(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)

り、8例に於ては弱陽性反応がみられた（表11）

茲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腺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細胞及び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。

前立腺肥大症睪丸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ーン(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存在がみられ、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. 女性ホルモンの投与の睪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の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、間質結合組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、間質結合組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、精細管基底膜も亦顯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、間質結合組織増殖は顯著、L細胞は著減し萎縮状且つ原形質内に褐色顆粒を包蔵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、結合組織増殖、L細胞の数的減少、萎縮等が認められた。症例24に於てはホ投与时、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組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、間質結合組織増殖等は更

に著明となり、更にL細胞の数的減少、萎縮、褐色色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の投与によつて睪丸組織に於ては精細胞減少、同基底膜肥厚、間質結合組織増殖、L細胞に於ける数的減少、萎縮、褐色色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 管					基底膜肥厚	間質増殖	L細胞	投与した女性ホルモンの量
		SG	Sc I	Sc II	St	Sp				
16	前	2	2	2	1	1	2	2	3	ホンバン 2500mg
	後	2	2	2	1	1	2	2	3	
18	前	2	2	1	1	0	1	2	3	アザン 1305mg
	後	2	1	0.5	0	0	2	2	1	
21	前	2	2	2	2	1	0	0	3	スロン 825万単位
	後	2	1	0	0	0	2	2	2	
23	前	2	2	2	1	1	0	0	3	ホンバン 3000mg
	後	2	2	1	1	1	2	2	3	
24	前	2	2	2	2	1	2	2	4	ホンバン 2500mg
	後	1	1	0.5	0.5	0	2	3	1	

2. 脂質所見 絞上5症例の睪丸についてホ投与前後のズダンⅢ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睪丸、脂質の治療前後の比較

No		精 細 管		間 質	
16	前	1	M	1	M
	後	3	R	3	R
18	前	1	M	1	S
	後	2	R	1	S
21	前	2	S	2	R
	後	4	R	4	R
23	前	1	S	2	S
	後	1	S	2	R
24	前	4	R	3	S
	後	4	R	3	M

3. アルカリ性フォスファターゼ反応所見 絞上5例の前立腺癌患者に於て女性ホ投与时及び投与後の睪

丸組織に就て GP, ATP, 5AMP, 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減弱がみられた. S細胞, 基底膜, 間質結合組織, L細胞に於てはどれも著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. 5AMP 反応では1例(症例21)に RNA 反応でも1例(症例23)に

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(White¹²), Griffiths¹³)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組織の増殖なき時期(第1期変化), 精細管の縮小, 精細胞消失, 精細管固有膜肥厚, 間質結合組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組織化の時期(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(Blum¹⁴, Engel¹⁵)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(Olesen¹⁶)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, 緩徐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, 間質結合組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注目され, 加齢的に増加, (Stieve²¹), 或は50~59才時に減少(Teem²²), 年による増減を否定するもの(Oiye²³), L細胞数と年令との関係は明

表14 ホルモン療法を行った睪丸 al-Pase 反応の治療前後の比較

反応	oN	精 細 管						L細胞
		SG	Sc I	Sc II	St	Sp		
GP	16	前後	1 1	1 1	1 1	0.5 0.5	0.5 0.5	1 1
	18	前後	0.5 1	1 1	0.5 —	0 —	— —	0 0.5
	21	前後						
	23	前後	3 1	3 1	2 0.5	0.5 0.5	0 0	1 0.5
	24	前後	2 1	2 1	1 0.5	1 0	0.5 0	2 2
	16	前後	3 2	3 3	3 2	3 1	3 1	0.5 1
	18	前後	0.5 0.5	0.5 0	0.5 0	0 0	— —	0 0.5
	21	前後	2 2	2 2	3 1	3 —	3 —	1 1
	23	前後	3 1	3 1	3 0.5	3 0	3 0	2 0.5
	24	前後	3 2	3 1	3 1	3 —	3 —	2 2
ATP	16	前後	0 0.5	0.5 1	0 0.5	0 0	0 0	0.5 1
	18	前後	1 0.5	1 1	0.5 0.5	0 0	0 0	0.5 0.5
	21	前後	3 2	2 2	2 1	2 0	1 0	1 1
	23	前後	1 0.5	1 1	1 0.5	0.5 —	0 —	1 1
	24	前後	0.5 0.5	0.5 0	0.5 0	0 0	0 —	1 1
5AMP	16	前後	0 0.5	0.5 1	0 0.5	0 0	0 0	0.5 1
	18	前後	1 0.5	1 1	0.5 0.5	0 0	0 0	0.5 0.5
	21	前後	3 2	2 2	2 1	2 0	1 0	1 1
	23	前後	1 0.5	1 1	1 0.5	0.5 —	0 —	1 1
	24	前後	0.5 0.5	0.5 0	0.5 0	0 0	0 —	1 1

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¹⁷⁾）多数の黄金色調顆粒が出現する（Engel¹⁶⁾，木島¹⁷⁾）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（Teilum²⁶⁾，Lynch-Scott²⁶⁾，木島¹⁷⁾）と云う．脂質は機能上貯蔵脂肪，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（Wildegans²⁸⁾，Sommers²⁹⁾，齊藤²⁰⁾），或は軽度変化（牧野田³¹⁾），L細胞増加（Wildegans²⁸⁾，牧野田³¹⁾，齊藤²⁰⁾），同細胞減少（Sommers²⁹⁾），或は一般老人睪丸と比べて差違なし（Teem³⁰⁾，木島¹⁷⁾，Lynch-Scott²⁶⁾），とするものなど甚しく一致を缺いている．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ゲンⅢ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³²⁾）．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¹¹⁾）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群睪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PAS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．又メチールグリー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，前立腺症患者の睪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．即ち睪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，前立腺症睪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廢顯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．この事實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齢は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遞減を示した．ズダンⅢ染色所見に於て対照群稍性疾患の精細管，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，前立腺肥大症睪丸がこれに次ぎ．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L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齢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年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て多数認められ，同肥大症睪丸がこれに次いで多い

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，即ち精上皮細胞は典型的の排列を失ひ，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礙に陥り，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(Spätäre Fibrosis testis)を形成するが間細胞には変化なく残存するといひ，齊藤³⁷⁾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．発育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激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ゲンの直接作用をなすもの(Boeminghaus-Klosterhausen³⁸⁾)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斷された．

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）の睪丸について組織学的並びに組織化学的検索（ズダンⅢによる脂質染色，PAS反応，メチールグリーン ピロニン染色による核酸染色，アルカリ性フوسفアターゼ反応—基質としてグリセロ磷酸，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な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%が略々正常形態を呈した。

3) 対照群, 就中消耗性疾患群の睪丸の殆んど全例に顕著且つ粗大なズダンⅢ好性顆粒を認めたが, 前立腺癌及び同肥大症睪丸では比較的微細顆粒が軽度認められた。

4) アルカリ性フオスファターゼ反応に於て, 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, 間質結合組織増殖, Leydig氏細胞の萎縮並びに数的減少傾向, ズダンⅢ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ァ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, 1952.
- 2) Walthard Z. Urol. Chir., **43** : 483, 1956.
- 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.
- 7) Takamatsu Transact. Soc. Path. Japan, **29** : 492, 1939.
- 8) 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.
- 13) 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, 1956, 落合論文より引用.
- 17) 木島 : 日内分泌会誌, **30** : 665, 1954.
- 18) 酒徳 : 泌紀要, **4** : 610, 1958.
- 19) Bothe, Robinson : J. Urol., **29** : 425, 1933.
- 20) 齊藤 : 日泌尿会誌, **49** : 849, 1958.
- 21) Stieve Möllendorf, 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) Oiyе 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. Deutsch. 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, 1954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, 1958.
- 33) 三浦 : 泌紀要, **3** : 30, 1957.
- 34) 平松 : 東京医学雑誌, **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の睪丸，精細胞減少，軽度の基底膜肥厚，間質増殖あり，H・E，100×

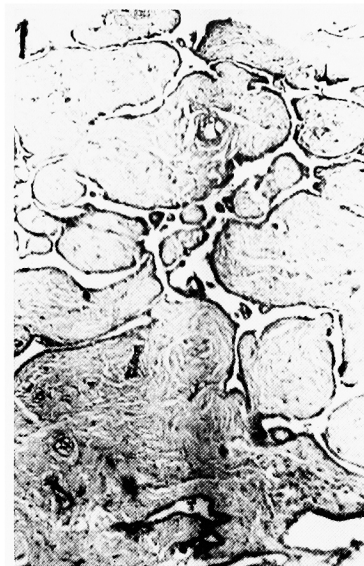


写真2 症例10の睪丸，部位によつては精細管構造を失ひ，結合織のみとなる H・E，100×

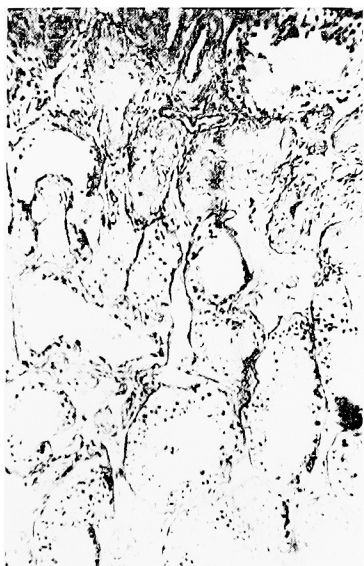


写真3 症例20の睪丸，精細胞著減，中等度の基底膜肥厚，軽度の間質増殖を来す H・E，100×



写真4 症例22の睪丸，軽度の基底膜肥厚，間質増殖を来す H・E，100×

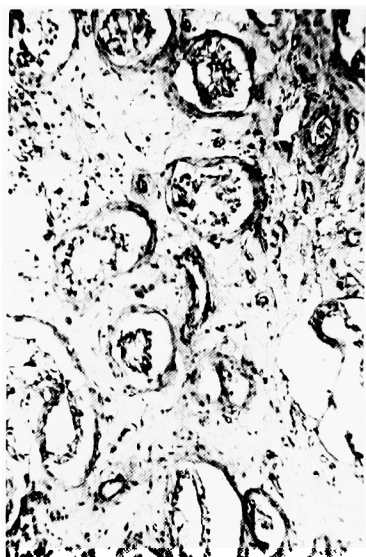


写真5 症例34の睪丸，精細胞著減，
中等度の基底膜肥厚，高度の
間質増殖を認む H・E，100×

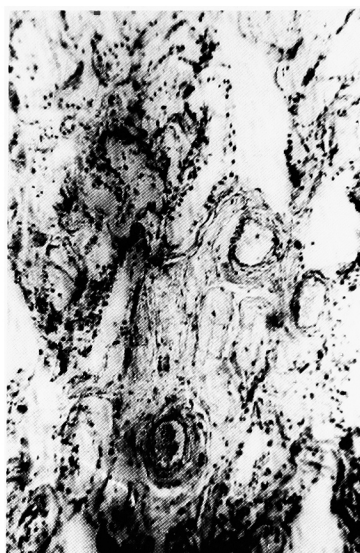


写真6 症例41の睪丸，精細胞著減，
軽度の間質増殖あり
H・E，100×