

〔特別掲載〕

(東京女医大誌 第30巻 第10号)
頁1907—1913昭和35年10月)

人精巢の細胞学的研究 (間細胞)

東京女子医科大学第一解剖学教室 (主任 久保田くら教授)

荒 川 克 己
アラ カワ カツ ミ

(受付 昭和 35 年 8 月 8 日)

I 緒 言

間細胞は従来から線維芽細胞の形成に関与すると称せられ、かつまた内分泌機能に重大な役割を演ずると考えられている。また間細胞は精細管内の変化即ち精子形成過程にともない種々の変化を示すので、間細胞と精細胞及び支持細胞 (Sertoli) との間には密接なる関係を有すると考えられている。しかしこれ等の研究は実験動物によるものが多く人精巢についての研究報告は非常に少ない。著者は人胎児から老令者にいたる各年令の間細胞の細胞学的研究を試み、年令的に間細胞と精細管内細胞との関係を検索した。

II 材料及び研究方法

材料は胎生4ヶ月、5ヶ月、7ヶ月、10ヶ月、生後10才、14才、17才、38才、56才、63才及び73才の人精巢である。

研究方法としては、採取した材料についてChampy氏液、Zenker-Formol及び100%アルコール等にて固定後パラフィン切片としHeidenhain氏の鉄ヘマトキシリン染色、過沃素酸シッフ反応(以下PAS反応と略記する)等をほどこした。さらにFormol固定のものは凍結切片を作成し、ズダンⅢ及びSmith-Dietlich氏法による一般的脂肪染色を行うとともにAschbel-Seligman法によるいわゆるケトステロイド染色をもほどこし脂質顆粒の検索を試みた。

III 自家所見

人精巢の小葉内には実質として甚だしく彎曲した曲精細管を含み曲精細管は基底膜につつまれ、さらに膠原線維に被われている。曲精細管の間を満たすものが間組織でありここには栄養血管が分布し多くの弾性線維を含むとともに細胞成分として線維細胞、肥満細胞および組織球が存在する他、特有な間細胞(Leydig)を含有する。間細胞は形態学的には球形又は鈍円なる紡錘形を呈し間

質中に散在するかまたは群集して認められる。集団をなしている間細胞は圧迫されて不正形を呈する。核は球形で偏心性に存在し、時に表面に切痕をもつものも認められる。一般に胞状の核を有し染色質に乏しく核は1~2ヶの核小体を有する。又細胞形質内にはミトコンドリア、ゴルジ装置及び分泌顆粒等を含有する。なおしばしば大きさ不定の棒状体即ち類結晶体が認められる。

上記の所見は年令的差異が著しい。

1) 形状及び大きさ

間細胞の形状はいずれの年令においても特別な変化は認められない。即ち胎生4ヶ月から生後73才にいたるまで各期とも球形又は鈍円なる紡錘形を呈し、集団する細胞においては不正形である。大きさは胎生期においてはかなり大で、9 μ 前後の間細胞も認められる。但し特記すべき年令の特徴は認められない。

2) 間質にみられる間細胞の量

間質内における間細胞の量は胎生期のものはいずれも14才、17才、38才、56才、63及び73才の成人例に比し著しく多数認められる。10才の例においては成人例よりも多いが胎生期の例に比し多くはない。胎生期の間細胞の数は、4ヶ月、5ヶ月及び7ヶ月の各例を比較すると先に本教室久保田等¹⁷⁾(1955)が述べている如く5胎月例が最も多いように思われ、4ヶ月及び7ヶ月例においては大差は認められない。

3) 細胞形質内分泌顆粒

a) PAS陽性顆粒

間細胞にPAS反応をほどこすと、胎生期における間細胞形質内にはPAS陽性顆粒即ちグリコーゲンと思われる微細顆粒が核の一侧に偏して存在するのがみられる。PAS陽性顆粒の形態及び量において、胎児の月令による差は認められず4ヶ月、5ヶ月及び7ヶ月のいずれの例にもほぼ同様の所見が認められる。また間細胞の分

裂の時期による差も認められない。胎生期における精細管内には精母細胞に類すると思われる巨大な細胞が存在する。この巨大細胞は PAS 反応が強陽性である。成人例の中14才及び17才の例においてはグリコーゲン様顆粒は胎生期の間細胞に見られるものよりやや大きな顆粒として認められ1個の間細胞中に見られる顆粒の大きさはほぼ同大である。成人例の PAS 反応の強さは胎児例よりもはるかに強い。また14才例ではすでに精細管内に精子形成像を認める。この時期における精母細胞及び Sertoli 氏細胞は PAS 反応は陽性であり、瀰漫性に反応する。38才、56才、63才及び73才の例においては間細胞に見られる PAS 陽性顆粒の大きさは大小不同であり小顆粒より大顆粒の方が PAS 反応が強い。PAS 反応所見の対照として、100% アルコール固定による各年令の精巣の切片を 37°C に保ち30分間唾液消化試験を行い同様の染色をほどこした。唾液消化試験により間細胞中の僅かの PAS 陽性顆粒は消化されるが大部分の顆粒は消化されずに残る。又間質中の血管壁はいずれの例においても PAS 強陽性を示し唾液消化分解は全くうけなかつた。

b) 類脂質顆粒

次に間細胞形質内のオスミウム酸によく固定される類脂質様顆粒は、胎生4ヶ月、5ヶ月及び7ヶ月例においては極めて微細な顆粒として僅かに認められ細胞形質内の核の周辺に存在するのみである。私の10才例において類脂質様顆粒は全く認められないが、14才例において再び出現し、17才例では著しく増加する。これ等は年令の増加に従い多くなる傾向が認められる。又大小不同の顆粒が年令の増加とともに増量する。この顆粒は Sudan III には橙赤色に、Smith-Dietlich 法には藍黒色に、また Aschbel-Seligman 法には紫藍色に染色される。しかし胎生期の顆粒は上記反応に対しては陰性で、オスミウム好性の微細顆粒の本態をうかがうことは不能であつた。なお類脂質顆粒の細胞内存在量と間細胞の分裂との間において何等かの関係が存在するかと推察したが、著者の例においてはグリコーゲン様顆粒の場合と同様に両者の間の深い関係を証明し得る所見は得られなかつた。

c) 類結晶体

間細胞の細胞形質内にはしばしば Reinke のいわゆる類結晶が認められる。類結晶は大きさ不定の桿状体で、1細胞内に存在する数もまた不定である。類結晶は著者の見た例の中胎児の間細胞内には全く認められず、また10才例にも認められない。しかし14才例ですでに検出され、38才および56才例において最も多数存在する。就中38才の例においては1個の間細胞中に多くの類結晶が集合して存在し、あたかも累積する水晶の如き像を呈するものがしばしば認められた。又63才と73才との例においては類結晶体は認め得なかつた。

4) ミトコンドリア

Champy 氏液及び Zenker-Formol 固定の切片に Heidenhain 氏の鉄ヘマトキシリン染色をほどこした 38才及び56才例において、間細胞の細胞形質内に一般の腺細胞に見られるようなミトコンドリア及び分泌空胞らしきもの等が認められる。ミトコンドリアは微細な球状を呈し、細胞形質全体に存在し、ミトコンドリアを有する細胞内には前述した種々の顆粒は認められない。又胎児の例においてミトコンドリアは認められず、10才、14才及び17才の例においても存在しない。

又63才、73才等の高令者例の間細胞の多くは分泌空胞を有し、空胞の集合が大きな網目状の構造を呈している。この空胞は胎生6ヶ月の例においても認められ、空胞を有する細胞の核は細胞の一侧に圧迫されて存在する。又空胞の量は年令の増加に従い甚しく増量する。なおゴルジ装置は明らかに認められなかつた。

IV 考 按

以上は胎児及び成人のほぼ正常と思われる精巣間細胞についての所見であるが、従来間細胞の形態学的及び機能的研究、就中内分泌学的研究は極めて多い。しかしまだ決定的な業績は発表されていない。

1) 間細胞の発生については多くの人は、線維性芽細胞を生ずるものと区別の出来ない間葉性の細胞であるという(山本, 山内⁴²⁾, 西田²⁷⁾)。私の所見でも胎生初期においては、精巣間組織の分化はほとんど行われず線維芽細胞と結合細胞とが多量に存在し、その中に成人のものと比較してやや大きな間細胞が認められた。なお木島¹⁴⁾(1955)によると胎生初期に見られる大型の間細胞は出生時には核の濃縮変性をおこし、次第に消失し結合織が増加し密になると記載しているが著者はこれにつき明らかな所見は得られなかつた。

2) 間細胞の分泌性については、Hooker¹⁰⁾(1944)によれば雄牛の間細胞について次の如く述べている。すなわち生後4ヶ月頃に顆粒性間細胞が出現し、生後2才以後に空胞形成の細胞が多くなり間細胞の数も形も順次増大する。また成熟精子細胞も生後8ヶ月ですでに出現するという所見を述べている。また Van Wagner & Simpson³⁶⁾(1954)等は、生後3ヶ月の子猿の精巣において間細胞が認められるといい、山内⁴²⁾(1955)は大黒鼠においては生後2ヶ月にして成熟精子細胞が出現する前にすでに分泌作用が営まれている構造をもつ間細胞が現われるという。著者は胎生4ヶ月~7ヶ月例の間細胞にはすでに分泌空胞と思われる空胞の存在するのを認めた。この空胞を有する細胞の核は濃縮を起し細胞質の一侧に圧迫されていることは前述の如くであり、一見空胞を有する線維細胞との区別が困難である。成人の間細胞の細胞学的研究については伊東¹³⁾(1939)等による詳細な報告があり多言を要しない。

3) 間細胞の PAS 陽性物質について

炭水化物の生体内代謝, 就中性ホルモン代謝に関する研究は一部の酵素系の作用により内分泌機能を左右することが生化学的及び組織化学的に知られている。即ち子宮内膜の異常が, アルカリ性磷酸酵素及びグリコーゲンの量とその分布に関係することを Zondek & Hestrin⁴⁴⁾ (1947), Hughes¹²⁾ (1944), Atkinson & Engle⁴⁾ (1947) 及び Arzac & Blanchet¹⁾ (1948) 等が明らかにしている。Leblond¹⁸⁾ (1950) は精細胞に粘液多糖類はみられるがグリコーゲンは認められないといい, Wolf & Leatham³⁸⁾ (1955) はラットの精巢中に少量のグリコーゲンを見たとき報告している。Wislock³⁷⁾ (1947) は鹿の精巢中の多糖類に季節的変動のあることを認めている。即ち, 鹿の活動期の Sertoli 細胞はグリコーゲンは陽性, 休止期の精細管内細胞の多くは陽性であり, 唾液で消化されない PAS 陽性物質が精子細胞の Acroblast と Acrosome 及び精子の頭部に認められ, これは糖蛋白 (Glycoprotein) であるといっている。また Leblond & Clermont¹⁹⁾ (1952) もラット, ハムスター及びモルモットの精子形成過程における PAS 反応を観察し鹿の例と同様の結果を認めている。

人精細胞の生理と炭水化物代謝との密接なる関係については McLeod²⁴⁾ (1939) 及びその他の研究者の強調するところであるが, 著者の成績では胎生期では間細胞と精母細胞と思われる大型の細胞においては PAS 反応は陽性に, 又成人例では間細胞, Sertoli 細胞, 精祖細胞, 精母細胞及び精娘細胞等において PAS 反応は陽性に認められ, 唾液の消化をうけなかつた点で単なるグリコーゲンではなく糖蛋白を含むものと考えられる。Brachet⁵⁾⁶⁾⁷⁾ (1940, 1941, 1950) をはじめとする多くの研究者によれば成熟精子細胞の呼吸代謝のエネルギー源としてこれらの糖質の存在意義が認められているが著者も同様に考へるところである。

4) 間細胞の類脂質顆粒について

間細胞の分泌機能による細胞生産物の消長については従来多くの論がある。1850年 Leydig が彼の間細胞に脂質の存在することを記載して以来間細胞及び間細胞の脂質に関する研究は急激の進歩をとげた。この脂質顆粒が性ホルモンに対して最も深い関係があると考えられている。精巢の各細胞の中男性ホルモンの産生に関すると考えられる細胞は間質の間細胞及び Montagna & Hamilton²⁵⁾ (1951) 等のいわゆる “fibroblastlike cell” 等であるといわれ, これらの細胞に大量の脂質が証明されている。この脂質は Montagna²⁶⁾ (1952), Pollock³²⁾ (1942) 及び木島¹⁴⁾ (1955) 等の研究により男性ホルモンの分泌に関係することが認められている。

間細胞の脂質顆粒の出現時期に関する年令的關係について Lynch & Scott²⁹⁾ (1952) 等は間細胞内の脂質顆

粒は生後12才において見られ, また Sertoli 氏細胞内の脂質顆粒は15才で現れ, Sertoli 氏細胞に顆粒のない例においては精子形成は認められないと述べている。著者は胎生4ヶ月~7ヶ月例の間細胞にオスミウム酸好性の脂質をみたが, 胎生期の間細胞中の脂質の存在については大家²⁹⁾³⁰⁾ (1925, 1926), 若年者の間細胞中の脂質の存在については Hanseman⁹⁾ (1895), Herxheimer⁹⁾ (1902) および鈴木³³⁾ (1936) 等がその出現を認めている。上記の Lynch & Scott²⁹⁾ (1950) は, 168例の人精巢を観察し1.5才から減少を見, 9才において消失しその後思春期から再び出現し, 以後増加の経過をたどり40才以後は又減少の傾向を見たと述べている。著者の成績においても胎生期に認められた脂質顆粒が生後10才で一時消失し, 14才で再現し以後年令の増加にともなつて脂質顆粒も増加するのを認めたが, Lynch 等の述べる如く40才以後漸次減少するという所見は得られなかつた。

脂質顆粒の機能的意義については最近 Wislock³⁷⁾ (1947), Perlman³¹⁾ (1950), Aschbel, Cohen & Seligman⁹⁾ (1951) 及び Montagna & Hamilton²⁵⁾²⁶⁾ (1951, 1952) 等が追求している。私の所見では胎児及び生後10才の間細胞においては Aschbel et Seligman 反応によるいわゆるケトステロイド物質の存在は認められず14才以後の成人例においては Aschbel et Seligman 反応陽性の結果が見られた。これと同様の結果を Mancini 及び Nolzco & Balze²³⁾ (1952) も報告している。胎生期及び若年ことに幼児の間細胞にケトステロイド反応物質が欠如し, 成人の例に陽性であることは間細胞のホルモン分泌と, 脂質顆粒分泌及び精子形成過程とに有意の関連性の存在が明らかに推察される。志田 (1953) は正常男子尿中の Androgen 量は思春期前から増加し30~40才で最高値を示し, 老令者では減少することを述べている。Lynch & Scott²⁹⁾ (1955) 及び木島¹⁴⁾ (1955) 等は顕微鏡下に老令者のホルモン分泌低下を思わせる結果を認めているが著者はこれ等のことは確認出来なかつた。

V 結 語

月経胎令4胎月から10胎月にいたる人胎児精巢と, 生後10才から73才にいたる成人の精巢を材料とし, 間細胞について細胞学的研究を試み次の結果を得た。

1) 胎生初期及び成人に見られる間細胞は形態学的には大差を認めない。しかし胎生初期に見られる間細胞と Montagna & Hamilton 等のいわゆる “fibroblastlike cell” とは極めて近い関係があると考えられる。

すでに胎生4ヶ月の間細胞において分泌空胞を有し, 空胞をもつ線維細胞との区別は甚だ困難である。

2) 間細胞に認められる類結晶は大きさ, 数及び量の変動不定な桿状体で17才例の間細胞にも存在が認められ, 38

才から56才までの例に最も多く、高令の73才例には検出し得なかつた。

3) オスミウム酸好性の類脂質顆粒は、胎児例には微細な顆粒として僅かに認められるが10才例では一時消失し、その後14才例で再現し以後年令の増加とともに大小不同の顆粒が増量する。

又成人例に見られる類脂質顆粒は Aschbel et Seligman 反応に陽性であり、いわゆるケトステロイド物質の存在を示し、ホルモン分泌に密接な関係があると考えられる。

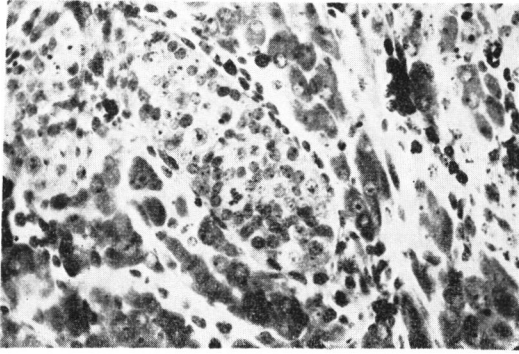
4) PAS 反応をほどこした結果は、胎児例では間細胞の核の一側にグリコーゲンと思われる微細顆粒を認めた。又成人例では胎児の間細胞に見られる顆粒よりもやや粗大な顆粒として認められた。

これ等の顆粒の大部分は唾液消化反応に陰性であるところから単なるグリコーゲンではなく、蛋白又はその他の物質と結合した複雑な物質かと考えられる。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜りました久保田教授に謝意を捧げます。なお研究材料採取に御便宜を御与え下さいました日赤本部産院久慈院長ならびに葛飾日赤産院新田院長に感謝申し上げます。

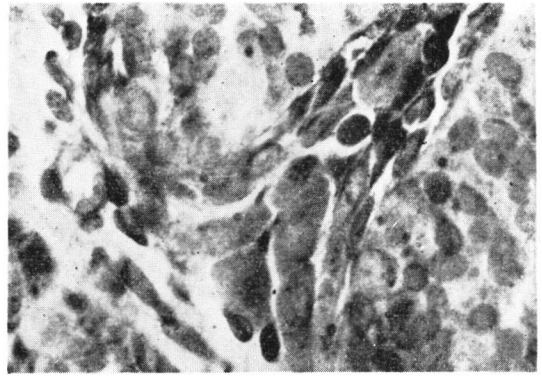
文 献

- 1) **Arzac, J.P. & Blanchet, E.:** J. Clin. Endocr. **8**, 315 (1948)
- 2) **Arzac, J.P.:** J. Clin. Endocr. **10**, 1965(1950)
- 3) **Aschbel, R., R.B. Cohen & A.M. Seligman:** Endocrinology **49**, 265 (1951)
- 4) **Atkinson, W.B. & Engle, E.T.:** Endocrinology **40**, 327 (1947)
- 5) **Brachet, J.:** C.R. Soc. Biol. (Par.) **133**, 88 (1940)
- 6) **Brachet, J.:** Chemical Embryology Interscience Publ. New-London (1950)
- 7) **Brachet, J.:** Arch. Biol. (Paris), **53**, 207 (1941)
- 8) **Hanseman, D.:** Virchow Arch. Path. Anat. **142**, 538 (1895)
- 9) **Herxheimer, G.:** Ergebn. Allg. Path. **8**, 625 (1902)
- 10) **Hooker, C.W.:** Amer. J. Anat. **74**, 1(1944)
- 11) **Hooker, C.W.:** Recent Progr. Hormone Res. **3**, 173 Academic Press N.Y. (1948)
- 12) **Hughes, E.C.:** Amer. J. Obstet. Gynec. **49**, 10 (1944)
- 13) **T. Ito & S. Oinuma:** Okajima Folia Anat. Jap. **18**, 6 (1939)
- 14) **木島一英:** 日内分泌誌 **32**, 12 (1955)
- 15) **久保田くら:** 東女医大誌 (会) **13** (1943)
- 16) **久保田くら,** その他: 東女医大誌 **28**, 4(1959)
- 17) **久保田くら, 飯高和子:** 東女医大誌 **25**, 10 (1955)
- 18) **Leblond, C.P.:** Amer. J. Anat., **86**, 1(1950)
- 19) **Leblond, C.P. & Y. Clermont:** Amer. J. Anat. **90**, 167 (1952)
- 20) **Lynch, K.M. Jr. & W.W. Scott:** Fertil. and Steril. **2**, 35 (1952)
- 21) **Lynch, K.M. Jr. & W.W. Scott:** Endocrinology **49**, 8 (1954)
- 22) **Lynch, K.M. Jr. & W.W. Scott:** J. Urol. **67**, 767 (1950)
- 23) **Mancini, K.E., J. Nolazco & F.A. Dela Balze:** Anat. Rec. **114**, 127 (1952)
- 24) **McLeod, J.:** Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **42**, 153 (1939)
- 25) **Montagna, W. & J.B. Hamilton:** Anat. Rec. **109**, 635 (1951)
- 26) **Montagna, W. & J.B. Hamilton:** Anat. Rec. **112**, 237 (1952)
- 27) **西田隆雄:** 解剖誌 **31**, 1 (1956)
- 28) **岡本正三:** 実験医誌 **21**, 75 (1937)
- 29) **大家武夫:** 日外科誌 **26**, 767 (1925)
- 30) **大家武夫:** 日病理誌 **15**, 416 (1926)
- 31) **Perlman, P.S.:** Endocrinology **46**, 341 (1950)
- 32) **Pollock, W.F.:** Anat. Rec. **84**, 23 (1942)
- 33) **鈴木庄一:** 数瀉医大病理学教室研究報告 **45**, 1 (1936)
- 34) **竹村久康:** 大阪大学医誌 **9**, 12 (1957)
- 35) **Teilum, G.:** J. Clin. Endocr. in Press(1950) cites by 67
- 36) **Van Wagener, G. & M.E. Simpson:** Anat. Rec. **118**, 231 (1954)
- 37) **Wislock, G. B.:** Endocrinology **44**, 167 (1947)
- 38) **Wolf, R.C. & J.H. Leatham:** Endocrinology **57**, 286 (1955)
- 39) **山内昭二:** 科学 **24**, 7 (1949)
- 40) **山内昭二:** 日畜産会報 **26**, 13 (1955)
- 41) **山内昭二, 橋本喜之:** 解剖誌 **30**, 1 (1955)
- 42) **山内昭二:** 解剖誌 **30**, 6 (1955)
- 43) **山内昭二:** 日組録 **9**, 4 (1956)
- 44) **Zondek, B. & Hestrin, S.H.:** Amer. J. Obstet. Gynec. **54**, 173 (1947)



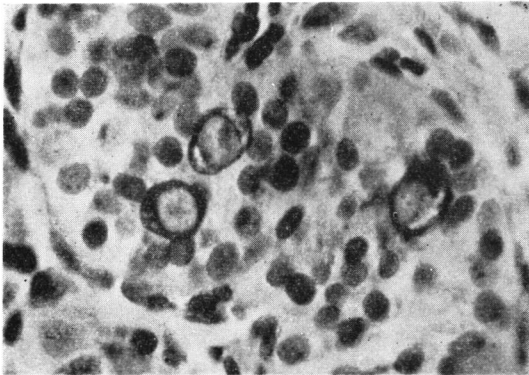
第1図 4ヶ月胎児例 Z-F固定 Heidenhain
鉄ヘマトキシリン染色 ×100

曲精細管内は精祖及び精母細胞により満たされ、管腔は形成されず巨大細胞が存在する。又核分裂の像も認められる。間質には楕円形の間細胞が集まって存在する。



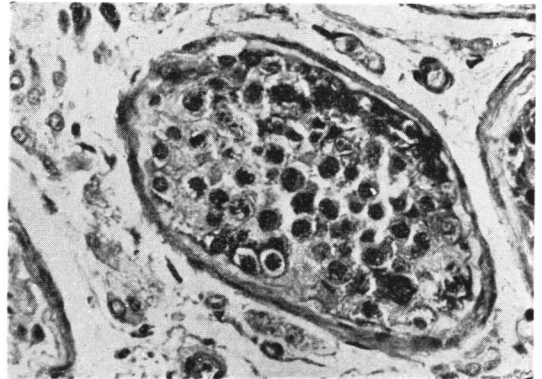
第2図 5ヶ月胎児例 Z-F固定 PAS染色 ×900

間細胞形質内の一侧に PAS 陽性の微細顆粒が認められる。



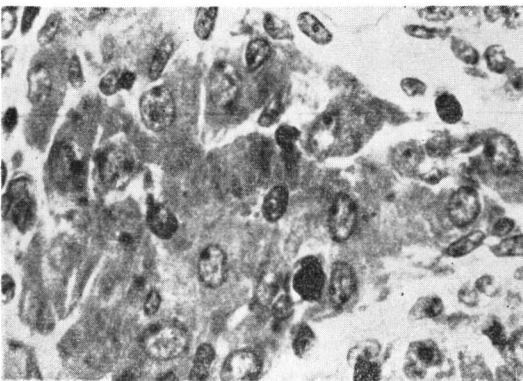
第3図 6ヶ月胎児例 Z-F固定 PAS染色 ×900

曲精細管内の巨大細胞は PAS 反応に対し強陽性を示す。



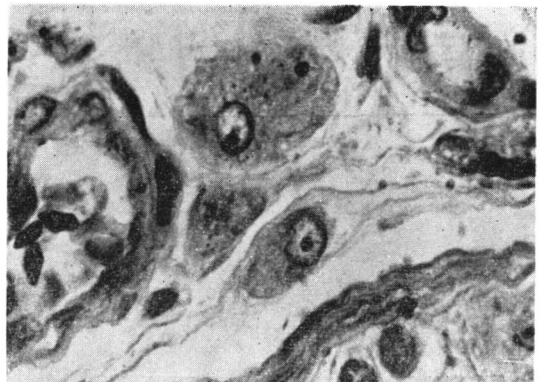
第4図 10才例 Z-F固定 PAS染色 ×400

曲精細管内には、管腔は認められず精祖、精母及び精子細胞により満たされる。



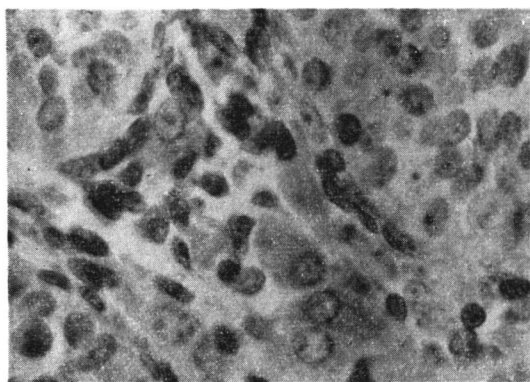
第5図 14才例 Z-F固定 PAS染色 ×900

間細胞の集団。PAS陽性のやや大きな顆粒が細胞形質内に存在する。



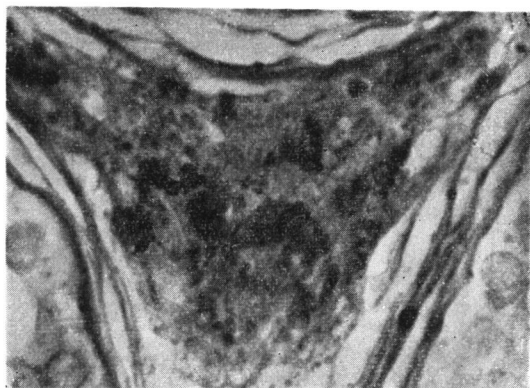
第6図 56才例 Z-F固定 PAS染色 ×900

間細胞形質中には大小不同の PAS 陽性の顆粒が認められる。



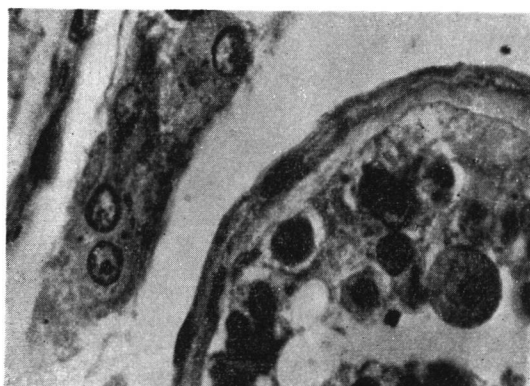
第7図 4ヶ月胎児例 Champy固定 Heidenhain
鉄ヘマトキシリン染色 ×900

間細胞の核の周辺に微細なオスミウム酸好性
類脂質顆粒が認められる。



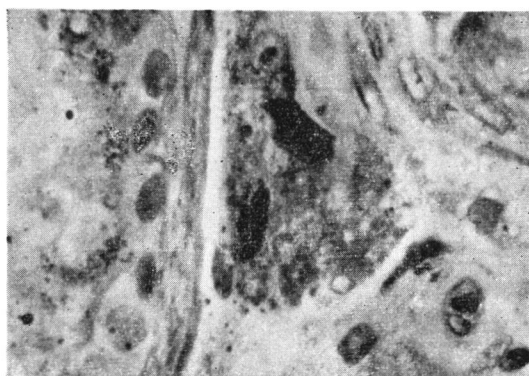
第8図 17才例 Champy固定 Heidenhain
鉄ヘマトキシリン染色 ×900

間細胞中に認められるオスミウム酸好性類脂
質顆粒。大小不同のものが多量に存在する。



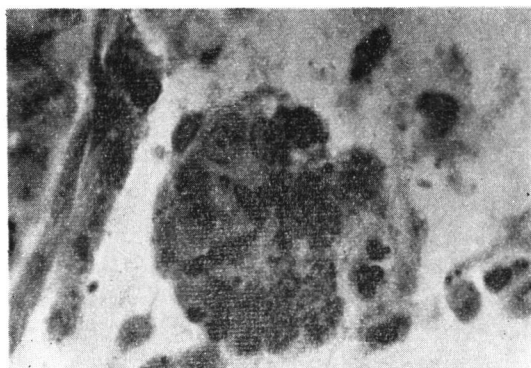
第9図 38才例 Champy固定 Heidenhain
鉄ヘマトキシリン染色 ×900

間細胞形質内に存在する類脂質顆粒と曲精細管
内に認められる巨大な脂質顆粒。



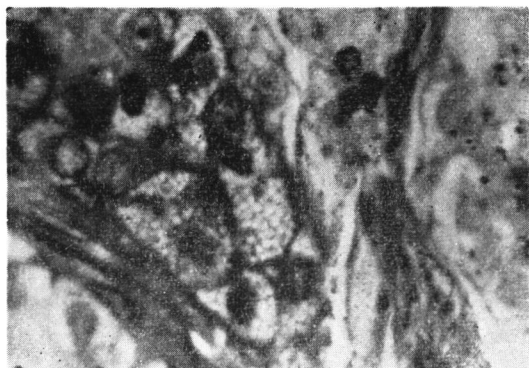
第10図 38才例 Champy固定 Heidenhain
鉄ヘマトキシリン染色 ×900

間細胞形質内に認められる類脂質顆粒、類結
晶体及び Sertoli 細胞内に認められる類脂質顆
粒。



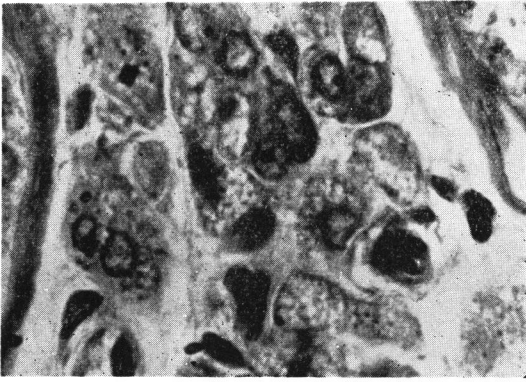
第11図 56才例 Champy固定 Heidenhain
鉄ヘマトキシリン染色 ×900

間細胞形質内の類結晶体。

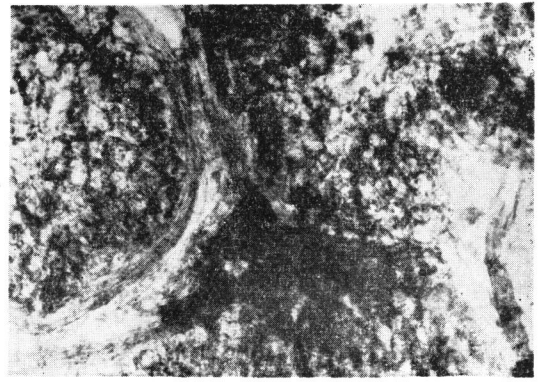


第12図 Champy 固定 Heidenhain 鉄ヘマ
トキシリン染色

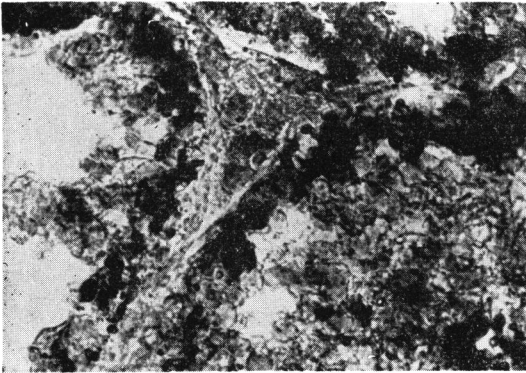
間細胞形質内に認められる分泌空胞。空胞が
集合して経管構造を呈する。



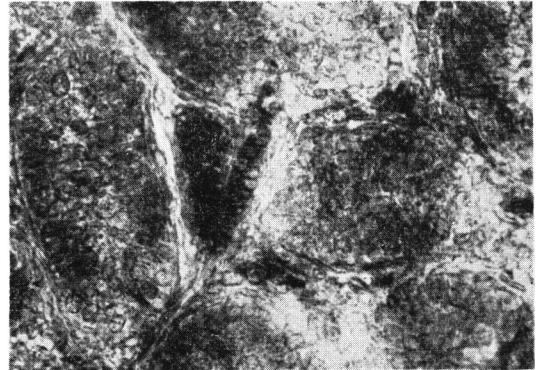
第13図 63才例 Champy固定 Heidenhain
鉄ヘマトキシリン染色 ×900
間細胞形質内に認められる空胞。



第14図 17才例 Formol 固定 Smith-
Dietlich染色 ×400
間細胞及び Sertoli 細胞に類脂質顆粒が存在
し、黒色の陽性を示す。



第15図 63才例 Formol 固定 ズダンⅢ染
色 ×400
間細胞及び Sertoli 細胞に橙赤色の陽性を示
す。



第16図 38才例 Formol 固定 Aschbel-
Seligman反応 ×400
間細胞及び Sertoli 細胞に紫藍色の陽性を認
める。