Morphological Studies on the Relationship between Liver Damage and Steroidhormone Producing Organs

Part I. Morphological Findings in Steroidhormone Producing Organs, especially the Adrenal Cortex, in Human Liver Diseases

By

Hiroyuki MURAKAMI

2nd Division, Department of Internal Medicine, Medical Faculty, Kyoto University

(Director Prof. T. Miyake M.D.)

The morphology of steroidhormone producing organs, especially the adrenal cortex, was studied in 134 cases of human liver diseases, such as atrophy, cirrhosis and carcinoma of the liver.

1) In each case of acute hepatitis there were hypertrophy, necrosis and hemorrhage of the adrenocortical cells. The lipid granules in the adrenal cortex became much finer and less in content.

2) In cases of subacute or chronic hepatitis (liver atrophy), no marked histological changes were recognized in the adrenal cortex except for a diminution in number and irregular distribution of the lipid granules in the fasciculata.

3) In the fasciculata of the adrenal cortex in the cases of liver cirrhosis, especially of atrophic cirrhosis, morphological changes were not remarkable. The fasciculata did not undergo any significant changes except that the lipid granules became coarse, while the glomerulosa showed striking changes, such as becoming finer and a marked depletion or disappearance of the lipid granules. There were some deposits of brown pigment in the cytoplasm of the reticular cells.

4) Whenever there was much jaundice, there were marked necrotic or degenerative changes and a decrease of lipid droplets in the adrenal cortex.

5) Histological findings of the adrenal cortex in the cases of liver carcinoma were essentially the same as in cirrhosis of the liver. However, in the cases with advanced liver cancer and severe emaciation and jaundice, the lipids in the adrenal cortex were greatly diminished.

6) In the cases of liver disorders, there were generally atrophic changes in the testicles, such as decreased spermatogenesis, thickening of the basal membrane and proliferation of the connective tissue in the interstitium. On the other hand, Leydig's cells showed no atrophic changes, but in many cases there were a few deposits of brown pigment in the protoplasm.

7) The ovaries showed no specific pathological changes in any case of human liver disease. But a decrease in follicle formation and an enlargement of the lipid granules in the theca interna and lutein cells were sometimes seen.

8) The above observations suggest that abnormalities of steroidhormone metabolism in cases of chronic liver damage, especially cirrhosis, do not result from faulty hormone synthesis by the steroidhormone producing organs, but are probably caused by disturbances in the process of steroidhormone metabolism in the liver. The abnormalities in steroidhormone metabolism had continued over a long period and were followed by morphological changes in steroidhormone producing organs.

肝臓とステロイドホルモン産生臓器との 関連に関する形態学的研究

第一編 肝疾患時にみられるステロイドホルモン産生臓器、 殊に副腎皮質の形態学的所見について

京都大学医学部内科第2講座 (指導 三宅儀教授)

医学士 村 上 弘 行

緒 言

各種肝疾患殊に肝硬変症に際して、種々の内分泌異常を伴うことは古くより注目され、まずCorda (1925) Silverstrini (1926) 等が肝硬変に際して女性乳房・睾丸の萎縮の存在を指摘して、内分泌失調によるものと考えた²⁰⁾。更にその後体毛分布の変化(Eppinger 1925, Jacob 1934)・性機能障害(Eppinger 1937, Bean 1945)等の存在も認められ²⁰⁾、また肝硬変症にしばしばみられるクモ状血管腫 (Hanot & Gilbert 1890)・手掌紅斑 (Chalmers 1899) もステロイドホルモン (SH) 代謝、殊に過エストロゲン症ないしは Androgen-Estrogen 平衡の異常に由来するものと考えられ^{2,18,20,27)}、今日ではこのような内分泌異常所見が肝硬変症の診断の一指標ともみなされている。

一方実験的研究においても、Zondek (1933)・Silberstein (1934) 等が初めて肝臓に Estrogen を不活性化作用のあることを見出して以来^{2,20,27)}、各種 SH をはじめ、抗利尿ホルモン・Aldosterone・甲状腺ホルモン等も肝において不活性化されることが相次いで認められた¹⁸⁾。また最近 SH の代謝を論ずる場合にも、ホルモンの産生のみならず、内分泌臓器以外の調節因子特に肝のホルモン代謝の調節に演ずる役割が重視されている²⁾。そして肝障害時における SH 代謝の異常についての生化学的研究は、まさに枚挙のいとまもない程の多数にのぼっているにも拘らず^{2,18,24,27,41)}、各種肝疾患に際してみられる内分泌臓器^{6,8,18,20,28,41)}就中副腎皮質^{1,6,18,20,23,29)}についての形態学的研究は意外に少く、殊に詳細な組織化学的方法を駆使しての系統的研究は殆んどみられない。

そこで私は肝臓と SH 産生臓器との関連について改めて形態学的に種々検討を行つてゐるが、まず本編では人体剖検材料を中心にして肝臓の各種疾患時における SH 産生臓器、就中副腎皮質の形態学的所見について、23の新しい知見をうることができたのでその成績について報告する。

研究材料並びに研究方法

材料は京大病理学教室および大津赤十字病院において病理解剖を行つた各種肝疾患134例のSH産生臓器であるが、その内訳は副腎134例・卵巣49例および睾丸85例で、第1表に総括してある。

これらの材料はすべて中性ホルマリンで十分固定し水洗を行つてから、10~20 μ の凍結切片を作成して、表2のような脂質に関する組織化学的検索を行つた。尚睾丸については、すべてゲラチン包埋を用いている。また組織学的検査としては、5~8 μ のパラフィン切片を作成してヘマトキシリン・エオジン (H.E.) 染色を行つた。尚、対照例としては交通事故による急死例並びにシアンカリ服毒例で正常副腎と考えられるものを中心に検索したが、更に腫瘍性疾患・結核その他の消耗性疾患の所見とも対比し考察を加えた。また性腺でも年齢による所見の変動(加齢現象)について、梅毒・結核・Mumps 等性腺を侵す疾患のないほぼ同年令者を対照として研究を進めた。

尚、網状層に沈着している色素の本質を究明するために、上述の脂質反応以外に多糖類染色として過沃素

表 1

	男	女	計
急性黄色肝萎縮 (急性肝炎)	2	2	4
亜急性黄色肝萎縮 (亜急性乃至慢性肝炎)	2	1	3
肝硬変症			
Laennec 型(萎縮性)	17	4	21
Hannot 型(肥大性)	1	0	1
続発性	12	7	19
胆汁うづ滞性	11	5	16
うつ血性	1	1	2
寄生虫	2	0	2
肝臓癌			
原発性	22	15	37
転移性(続発性)	15	14	29
計	85	49	134

表 2 私の用いた脂質およびケトステロイドの組織化学的方法

1) Sudan IV 染色
2) 重屈折性
3) 自働螢光性
4) Schultz 氏反応 ³²⁾
5) Carbonyl 反応 Schiff 反応 Ashbel-Seligman 反応(A—S 反応 ^{1,5)})
6) アセトン溶解性
7) Smith-Dietrich 反応 ³⁰⁾ (S—D 反応)

酸—Schiff 反応 (PAS 反応)²²⁾, 鉄反応として Perls²⁸⁾-Srieda²⁷⁾ 氏法を試みた。

尚, 文中に頻繁に現われる術語に対し, 下記の略字を用いた。

ステロイドホルモン——SH

副腎皮質ホルモン——CS

Ashbel-Seligman 反応——A—S 反応

Smith-Dietrich 反応——S—D 反応

ヘマトキシリン・エオジン染色——H.E. 染色

ケトステロイド——KS

結 果

I. 副 腎

(1) 急性黄色肝萎縮

3 例の副腎皮質は H.E. 染色で, 皮質細胞は一般に肥大し原形質も充実性でエオジン好性が一般に強い, そして特に束状層細胞索の排列は乱れ, 同時に網状層或は束状層, 殊に皮質内層の細胞に巣状にかなり強い変性壊死像を認める。この壊死部の皮質細胞には核濃縮・原形質の空胞形成を認め, また一面に染色性の乏しい均等な凝固壊死像のようにみられる部分も認められた。特に 2 例においては皮質内層, 殊に網状層細胞に一面に強い核濃縮や融解壊死像が広汎に存在しており (図 1), この中の一例には更に出血性の変化が強くなり, 一側の副腎髓質は殆んど血潮の状態をなしている (図 2)。

組織化学的にも皮質細胞, 特に束状層・網状層にみられる Sudan 顆粒は微細化し, 減少または消失しており (図 3), Schiff 反応或は A—S 反応所見も Sudan 染色の場合以上に陽性顆粒の減少が強い。このような急激な肝障害時にみられる Sudan 或は Carbonyl 反応所見は何れも副腎皮質内層における変化が主役をしめ, 一般に糸球層の脂肪顆粒には余り著変のないことが注目された。そしてこのような変化は皮質の自働螢光性或は重屈折性を調べても明瞭にみられ, 糸球層における自働螢光性或は重屈折性の所見は正常の場合と余り大差はない。ところが Schultz 氏反応を施してみると, 副腎皮質における反応は全くみられず, 皮質内層部は勿論糸球層における Cholesterin 顆粒も組織化学的には全く認められなかつた。一方 S—D 反応により組織化学的に燐脂質を調べてみた場合, 糸球層の所見は正常例と全く大差なく, 更に束状層或は網状層においても正常例に比べて陽性顆粒は少ないが, Sudan 或は Carbonyl 顆粒の減少度に比してはるかに減少の程度は少ない。

一例の急性肝炎例においては, H.E. 染色所見において著変を認めなかつたが, Sudan 顆粒の減少は軽度

みられ、また Schiff 反応・A-S反応もかなり減少していた。そして Schultz 氏反応の陰性化が強くみられ、急性肝疾患例の副腎皮質においては Schultz 氏反応陽性物質——Cholesterin の反応が最も鋭敏と思われた。これに反し S-D反応——磷脂質反応の減少が最もゆるく認められる点も興味深い。

(2) 亜急性黄色肝萎縮症

この場合は副腎皮質の所見は、上述の急性肝萎縮症の場合に比べ次第に回復した像がみられ、脂肪顆粒も皮質の各所に不規則に現われ始め(図4)、次第に復元して肝硬変、特に続発性肝硬変時の所見に近ずいてきている。即ち発病後21日死亡例では、H.E.染色所見で副腎皮質は好エオジン性が強く細胞は一般に肥大性であるが、皮質全域に亘つて余り退行性ないし壊死性の病変はみられなかつた。勿論出血性変化もみられず、皮質細胞索の排列も一般に整然としている。本例を組織化学的にしらべた場合、皮質細胞の Sudan 陽性顆粒は尚少く Schiff 反応・A-S反応も一般に非常に微弱であり、また Schultz 氏反応による Cholesterin も少く、磷脂質反応も一般に微弱である。重屈折性・自働螢光性も副腎皮質全域に亘つて殆んど認められず、このような所見は或は長期間持続している黄疸の影響によるものとも考えられた。しかし乍ら巣状に図4にみられるような Sudan 陽性斑が限局性に特に束状層の外側部に散在してみられ、該部における Schiff 反応・A-S反応も陽性である。同時に Schultz 氏反応・自働螢光性或は重屈折性も陽性にみられ、Schultz氏反応もかなり強い陽性を示していた。しかしS-D反応は正常時のそれに比しやや反応が弱い。そしてこのような部分の副腎皮質細胞は、H.E.染色によると原形質が非常に淡明であつた。

亜急性黄色肝萎縮症の他の2例は何れも更に経過が長く1〜2ヵ月間経過したものであるが、副腎皮質の組織学的所見は前者の場合とは異なり、副腎皮質特に束状層・網状層の脂肪量はかなり多くなつて来ている。同時にA-S反応・Schiff 反応は強くみられ、Schultz 氏反応・自働螢光性・重屈折性或は磷脂質反応等もよく認められた。しかし糸球層にみられた脂肪量は非常に少く、しかも脂肪顆粒は著しく微細であることが注目される。そしてこのような亜急性期にみられる副腎皮質の脂質反応は、必ずしも全副腎皮質に均等にみられるものとは限らず、特に一例においては左右の副腎によつて非常に趣きが異つていた。換言すると急性肝炎から亜急性ないし慢性に移行するにつれて、副腎皮質の脂肪量はかなり回復して後述の肝硬変にみられる皮質所見に近づくものであるが、その回復速度は副腎皮質の場所によりかなり異つていたものといふことができる。そして亜急性ないし慢性期の肝炎に際して副腎皮質の細胞には余り変性壊死性の変化は認められず、また一般に細胞には充実性の肥大像がみられることが特長のように思われた。

(3) 肝硬変症

肝硬変特に Laennec型 萎縮性肝硬変症と考えられる症例で尿中17-KS排泄量が著しく低い例においても、皮質の形態学的変化は比較的少いことが注目される。

(i) Laennec 型萎縮性肝硬変症

私の経験した21例中13例においては、肉眼的にもまた顕微鏡所見においても特記すべき変化はみられなかつた。即ちH.E.染色では大部分の皮質束状層細胞の原形質は一般に広く、非常に淡明であり、核は比較的小さくて濃縮型を呈し細胞の中央部に位置しており、丁度泡沫細胞様の所見を呈するものから成立つてゐる。これに反して、糸球層細胞は原形質も稠密で好エオジン性が強い。更に束状層の最内層から網状層の細胞にかけてもこの傾向がみられるが、また同時に細胞は萎縮性を呈しているものもみられ、間質結合織ないしは毛細管内皮細胞の増生も著明である。そして網状層細胞にはかなり著明な褐色色素ないし消耗性色素の沈着が認められる(図5)。しかし Laennec 型肝硬変症の副腎皮質には、急性肝炎等に際してみられるような壊死像は全くみられず、また広汎な出血性の変化も認められなかつた。

組織化学的にしらべた場合、皮質にみられる脂肪量にも著変はない。むしろ束状層細胞特に上述の泡沫細胞様に認められた部分には Sudan 染色により非常に多量の脂肪滴が認められ、その大きさも非常に粗大で原形質を一面に充満している(図6)。そしてこのような部分には Schiff 反応・A-S 反応(図7)がすべて強陽性であり、S-D反応による磷脂質も非常に強く証明されている(図8)。更に Schultz 氏反応も強陽性で、自働螢光性(図9)・重屈折性(図10)もかなり強く見られる。このような束状層細胞原形質の所見は核の状態と

併せ考えた場合、明らかに貯蔵型の脂肪所見を呈しているものとみなされ、皮質細胞のホルモン産生は正常であるにも拘らず、比較的分泌が低下した際の所見に一致するものといえることができる。そしてこのような所見は21例中13例に認めることができたので、かなり萎縮性肝硬変症に際して見られる副腎皮質の形態学的所見の一特長と考えることができる。

更に萎縮性肝硬変の副腎皮質所見の特長として、私は糸球層にみられる所見を強調したい。糸球層は一般に幅がやや厚くなっており、H.E.染色によつてかなり原形質の好エオジン性が強いのであるが、Sudan 染色を施した場合非常にその脂肪量は少く(図6)、しかも顆粒を原形質に充満している束状層のそれとは全くよい対照を示して明瞭に糸球層の存在を見分けることができる。Schiff 反応・A-S反応は著しく弱く(図7)、S-D磷脂質反応(図8)も微細であるが、更に Schultz 氏反応・重屈折性(図10)或は自働螢光性(図9)も全く認められない。このような糸球層の変化は21例の Laennec 型肝硬変の中17例にみられ、しかもその中の4例においては殆んど脂肪滴を糸球層に認めることができなかった。そしてこの4例の糸球層細胞は何れも非常に強い萎縮性の変化を示していた。

次に Laennec 型肝硬変症の副腎皮質の特長のもう一つの所見として、網状層における色素沈着をあげることができる(図5)。本色素はやはり Sudan 可染性であり、S-D反応も強く認められ、Schiff 反応・A-S反応も明らかに陽性である。そして多糖類の反応、特に PAS 反応も陽性にみられる所から消耗性色素と考えられ、また鉄反応は陰性である所から Haemosiderin とは全く別個のものである。

しかし乍ら、21例の Laennec 型肝硬変の中で他の8例の副腎皮質所見においては、上述のような一定した所見はみられなかった。即ち5例の副腎皮質にはかなり程度の強い萎縮像を認め、特に網状層の脂肪の減少と微細化がみられ、その中の3例には束状層から網状層にかけて殆んど Sudan 好性を認めることはできなかった。そして巢状に所謂小円形細胞の浸潤巣が特に皮質と髄質との境界部に認められることがあり、また非常にうつ血性あるいは出血性の強い所見もみられた。

3例の副腎皮質においては肉眼的にも顕微鏡的にも著変なく、特に Sudan 染色によりかなり多量の脂肪を束状層・糸球層に認めており、同時に Schiff 反応・A-S反応・S-D反応においても、Sudan 染色と平行した所見を示していた。重屈折性・自働螢光性も正常副腎皮質と同じであり、何ら異常はみられなかった。

(ii) Hannot 型肥大型肝硬変症

尚私は一例のこの型の肝硬変と考えられる症例の副腎皮質を検索する機会をえたのであるが、その形態学的所見は前記の Laennec 型肝硬変のそれと全く同様の所見を示しており、何ら認めるべき差異はみられなかった(図11)。即ち肉眼的には副腎に異常なく特に萎縮性変化は全くみられず、また顕微鏡的にも変性壊死像はみられないが、Sudan 染色・Schiff およびA-S反応等を行つた場合、束状層の脂肪はかなり粗大なものが多量に認められた。これに反して糸球層の脂肪は著しく減少且つ微細化しており、また網状層においてはかなり強い褐色色素の沈着がみられた。唯束状層の内側から網状層にかけて所々に小円形細胞の浸潤がみられたことがやや趣きの異つた所見といえる。

(iii) 胆汁うつ滞性肝硬変症

16例中11例に概ね共通した所見がえられた。即ち Laennec 型肝硬変の際と同じく肉眼的には殆んど著変がなく、萎縮を思わせるものはみられない。そして肉眼的に皮質の黄色調が著しく少くなっている点が特長であつた。

顕微鏡所見においても、H.E.染色で皮質細胞の原形質は一般に充実性で好エオジン性が強いのが注目された。そして所々に限局性の壊死病巣を思わせる変化がみられ、小円形細胞の浸潤巣もかなり散見した。Sudan 染色でみるに糸球層・束状層にかけて一面に陽性顆粒はみられず、多くのものは網状層の一部に脂肪が残存しているにすぎない(図12)。そして Carbonyl 反応も Sudan 染色のそれと同じ所見を示し、Cholesterin 反応・重屈折性・自働螢光性は殆んど副腎皮質の全域に認められなかった。S-D反応は残存している網状層の脂肪に強く認められ、この部分の Sudan 陽性顆粒は非常に Acetone 難溶性を示していた。

他の5例の胆汁うつ滞性肝硬変例においては、一定の変化はみられない。即ち斑点状・限局性に所々の副

腎皮質脂肪のぬけているようにみえる変化もあり、また結節性に所謂脂肪化生の状態を示している部分もあり、また一例においてはかなり広汎な出血性の変化を認める場合もあつた。尚2例においては糸球層の脂肪が著しく多いものもあり、また一例においては糸球層の幅が著しく狭く萎縮性のものもみられた。

(iv) うつ血性肝硬変症

本症の2例においても、肉眼的にも顕微鏡的にも著変はなく、Sudan染色による所見にも余り異常を認めなかつた。束状層においては粗大な脂肪顆粒が多量に認められ、特にCholesterin反応や重屈折性が強くみられた。そして注目すべき変化として、軽度ではあるが糸球層にみられる脂肪量はやや減少・微細化の傾向にあり、また正常に比してやや糸球層は厚くなつてるように認められた。

(v) 寄生虫性肝硬変症

2例の日本住血吸虫症の副腎を検索したが、肉眼的には著変がない。顕微鏡的にはLaennec型肝硬変時の所見と同じく、特に束状層の脂肪は多量で且つ粗大であり、各種の組織化学的反応もすべて強く陽性にみられた。糸球層の脂肪は正常よりやや減少し、顆粒も一般にやや微細化している。一例の副腎皮質の網状層の部分には充血が強く、一部に出血性の変化がみられると共に、かなり強い皮質細胞の空胞変性ないし壊死性の変化がみられた。尚両例とも網状層にみられる褐色色素の沈着もそれ程顕著ではなかつた。

(4) 肝臓癌

(i) 原発性肝臓癌

37例中35例に肝硬変症の合併を認めている。そしてこの中の21例において大体上述の萎縮性肝硬変症の場合の所見に似ていた。即ち肉眼的にもH.E.染色でも著変なく、各種の脂質染色所見において糸球層の脂肪顆粒の減少並びに微細化がみられ、束状層の脂肪量は正常またはやや増加しており(図13)、著しく粗大な顆粒が皮質細胞の原形質にかなりみられた。

唯5例の黄疽がかなり高度であつた例においては、副腎皮質全域の脂肪量は著しく減少ないし消失しており(図14)、皮質細胞索の排列のかなり不整なものと巣状にかなり高度の変性壊死傾向が皮質に散在しているものがあり、また軽度乍ら皮質と髄質との境界において充血ないしは出血性の変化をみたものもあつた。また3例の副腎においては、かなり皮質の萎縮が強く幅も狭くて、特に糸球層の萎縮がみられ、その脂肪量も減少・微細化しているものがあり、また糸球層における脂肪量が割合に維持されているものもあつた。この症例の中では限局性に非常にSudan好性の強い皮質細胞の集団がみられるものもあり、かなり皮質の像は多彩であつた。これらの例においてはすべて肝全体に非常に広汎な肝癌の発生がみられており、全身衰弱も特に著しいと考えられたものである。

尚肝臓癌にみられる副腎皮質の所見は肝臓癌の種類には余り関係がない。即ち胆管癌と肝癌或はその混合型と思われるものにおいて、何れも余り副腎皮質の形態学的所見に相違はみられず、肝障害の程度或は黄疽の強さがこの副腎皮質の所見に対して最も大きく影響しているように考えられた。

(ii) 転移性肝臓癌

胃癌・直腸癌・肺癌等のかなり強い肝転移のみられた症例29例について副腎皮質の検査を行つたが、特記すべき一定の所見をみることは出来なかつた。唯非常に肝への転移が広汎であつた9例のうち5例に、副腎皮質の組織学的並びに組織化学的所見がLaennec型肝硬変症のそれに非常に類似して、明らかに糸球層の脂肪顆粒の減少・微細化の傾向と束状層の脂肪の粗大化がみられた。他の4例には副腎皮質のかなり強い萎縮と脂肪の減少・消失を認めた。

他の肝臓への転移癌の20例においては非常に変化が多彩で、H.E.染色標本において全く変化をみないものから、非常に変性壊死性の傾向のつよいもの、出血あるいは円形細胞浸潤を認めるものなど種々の所見がみられ、また脂肪染色所見においても、全く正常と考えられる所見を示しているものから非常に脂肪の分布の不規則なものや或は著しく脂肪の減少している例もみられ、一定した結論をうることはできなかつた。

II. 性 腺

(1) 卵 巢

49例の卵巢を検索したが、その中43例がすべて50才以上の高齢者である。従つて何れも萎縮性的変化が強くと認められているが、これはむしろ生理的な加齢現象と考えるべきものであろう。

50才以下の症例の卵巢をみても慢性肝疾患に際しては、著変のない場合が多い。即ち組織学的には勿論変性性変化は少く、唯2例の卵巢においてかなり卵胞形成減退の像がみられ、卵胞の顆粒膜細胞並びに内荏膜細胞にやや萎縮を思わせる変化を認めている。

脂肪染色では著明な変化はみられないが、内荏膜細胞の脂肪顆粒がやや粗大にみられ(図15)、また黄体細胞の脂肪がかなり粗大化している場合が認められた。そして間質がやや増生し浮腫状にみられる場合もあった。

(2) 睪丸

85例の睪丸を検索したが、その中の61例は45才以上の高齢者であつた。従つてかなり年齢による考慮を払つて睪丸の組織像を解析しなければならないので、特に45才から55才までの37例の睪丸について詳細に検索を行つた。

慢性肝疾患殊に肝硬変症の際の睪丸に於ては、肉眼的にも顕微鏡的にも一般に萎縮を強く認める。即ち一般に精細管の大きさが減少し、基底膜が非常に肥厚している場合が多い。精細管内の精子形成は著しく減退しており(図16)、精子細胞を中心とする精細胞にはかなり程度の強い変性ないし壊死所見がよく見られる。勿論、精母細胞の萎縮ないし退行性変性像がみられ、Sertoli細胞がかなり明瞭に認められる場合が多かつた。尚精母細胞の変性型と考えられる水腫性肥大を示している巨大精母細胞の出現もみられることがあり、また中には非常に精細管の変性萎縮が強くて殆んど基底膜のみになつているものもみられた。

間質においても一般に結合織の増生がみられるが、Leydig細胞は正常か或はむしろやや増生肥大の傾向のみられる場合が多かつた(図16)。そして所によつてはかなり集団を形成しており、中に含まれる Sudan 顆粒はかなり粗大傾向がみられた。勿論 Leydig細胞の原形質にもA-S反応・Schiff反応がみられ、Schultz氏反応・重屈折性・自働螢光性又は磷脂質反応も正常と殆んど同様に認められた。また慢性肝疾患に際して、この Leydig細胞の原形質においてもかなり褐色色素を多量に沈着している場合が多く、このものは脂肪反応が陽性でPAS反応等の多糖類反応も陽性であり、鉄反応は陰性である所から副腎皮質網状層にみられるものと同じく消耗性色素の一種と考えられた。

尚 Hannon 型肥大型肝硬変症の睪丸の所見は Lannec 型肝硬変症のそれと全く同一であつた。

総括並びに考按

SH 産生臓器殊に副腎皮質の機能の形態学的指標として、従来皮質各層の細胞の大きさ・明暗や脂質およびKSの量・顆粒の大きさ・粗密等があげられている^{11,12,26,30,31,33,34}。しかし特に人体の副腎皮質は局所によつてかなり形態学的所見に相違がみられ、その像が極めて多彩である³⁵。また剖検材料によるSH産生臓器の形態学的変化は直接死因・合併症・年齢・性・栄養状態等の種々な因子の影響をうけて、その所見の解釈にはかなりの制約が存在するが^{35,49}、私は常に対照群と対比して肝疾患時にみられるSH産生臓器の形態学的所見の特長を把握するように努力した。

今このような観点より私の人体剖検例を中心にして各種肝疾患時にみられるSH産生臓器殊に副腎皮質の形態学的所見を総括し、且つその際の機能検査成績とも対比して、肝疾患におけるSH代謝の異常が主として産生相と代謝相との何れの障害に由来するかについていささか考察を加えてみた。

副腎皮質にみられる出血性変化および空胞形成は、急性感染症等によくみられる変化であるが³⁵、私の急性肝萎縮症例においても同様の所見が認められた。そして前述のような皮質所見は、その病原であるウイルスが肝を侵すと共に副腎を直接傷害するために強い退行性変化を来すものとも考えられるが、むしろ Albrich¹⁾ 等も指摘しているように下垂体副腎皮質系の機能亢進時の所見と解釈される。即ち流行性肝炎の急性期ないし劇症肝炎——急性黄色肝萎縮においては一般急性感染症¹⁷⁾と同様に激しいストレスに曝されるため、初期には所謂警告反応期³⁴⁾に相応しておりむしろ機能亢進状態にある。しかし更に重篤な劇症肝炎では、

過度のストレスのために皮質は遂に所謂消耗疲乏³⁴⁾におちいつて低機能状態となり、ACTH に対しても十分反応しえないようになると考えられる。そして臨床上でも劇症肝炎においては、副腎機能障害を認めた報告^{35,42)}もみられる。更に一部の副腎にみられた広汎な出血性変化は、このような症例の死期を早める一因ともなっているものと考えられた。

ところが亜急性黄色肝萎縮では皮質に、もはや強い変性壊死像はみられず、唯脂質が一般に減少し且つ不規則な排列を示す程度であつた。それ故肝炎が急性期を経て亜急性または慢性の経過をとつた場合には、皮質所見は退行性・障害性の変化から次第に回復して脂肪顆粒も不規則に再び現われ始め、肝硬変殊に続発性肝硬変時の所見に変つて行く。

従来肝疾患時にみられる副腎皮質^{6,7,9,19)}の詳細な形態学的所見についての報告^{1,10,13,20,23,35,39)}は極めて少く、急性肝疾患殊に肝炎についての報告は特に少い。唯 Albrich¹⁾は私のえた所見とほぼ同様の結果をえ、その他に糸球層の萎縮を特に指摘しているが、私の検索例ではこのような糸球層の所見は急性例ではみられなかつた。また三辺²³⁾・島本³⁵⁾等は束状層の脂質の減少・細胞の大きさの減退があり皮質機能の低下を認めているが、その他の報告では急性と慢性とを全く同様に取扱つており、特に急性肝疾患に特有な所見を明らかにしたものはいない¹⁾。

私のえた成績によると、同じ肝炎であつてもその重篤度・経過ないし病期によつて副腎皮質の所見はかなり異つてゐるが、従来の文献ではこの点について十分な考慮が払われていないために、一定した所見をうる事ができなかつたものと考えられる。それ故今後はこの点にも十分留意して、臨床上の副腎皮質機能検査成績を評価せねばならない。またこの事柄は劇症肝炎——急性ないし亜急性黄色肝萎縮の治療に際して、ACTH 或は CS が有効であるという臨床上の経験的事実と併せ考えると甚だ興味深く思われる。そして私の得た所見から按ずると、重篤な劇症肝炎の末期においては副腎皮質は疲乏状態にあるので、ACTH よりむしろ CS 製剤投与の方がより適当と思われる。

慢性肝疾患においては、内分泌学的にも多彩な臨床症状を呈する肝硬変症はその尿中 17-KS 排泄値は一般に著しく低値を示すといわれる^{3,13,34)}が、副腎皮質の形態学的変化は上述のように比較的少いことが特長である。殊に Glucocorticoid 産生に關与するといわれる束状層は正常の皮質と大差なく、唯束状層の脂肪顆粒は粗大で量も多く所謂貯蔵型の脂肪所見に一致して、皮質のホルモン産生が分泌よりも多いことを示すものである。そしてこの事実は肝硬変症においては尿中および血中 CS 量はほぼ正常域にあり、ACTH 刺激にも正常と同様に反応するという副腎皮質機能の検査成績^{3,13,34)}ともよく符合している。

ところが肝硬変症の副腎皮質束状層にはこのように著しい変化はみられないのに反して、糸球層では脂肪は非常に微細化し減少・消失の傾向が強くみられた点は注目すべき事柄と思われるが、このような糸球層の変化は僅かに Albrich¹⁾により指摘されているのみである。そして糸球層からは Mineralocorticoid 殊に Aldosterone が産生されるといわれ、且つ肝硬変症の尿中 Aldosterone は一般に増加して所謂 Secondary Hyperaldosteronism の状態にあり、これが腹水の発現にも意義をもつとされている点¹⁸⁾と併せ考えると、上述のような糸球層の所見は興味あるものがある。即ち肝硬変症の副腎皮質糸球層の大部分のものには脂肪顆粒の減少・微細化が明瞭に認められ、ある時期には明らかに活動期ないしは機能亢進の像を示している。そして更に肝硬変の程度が強く、しかも長期間持続したような例では、明らかに糸球層に萎縮のみられることが注目された。

従つてこの糸球層の形態学的所見において一見機能亢進を思わせる所見の意義については、この時期に生体内の SH、殊に Aldosterone または水分・塩類代謝の異常が起つて、糸球層の需要が亢まつて来たためとも思われるし、一方肝障害の結果糸球層に萎縮が起り、その萎縮性の糸球層によつて正常の Aldosterone 産生或は水分・塩類代謝を代償している結果、一見機能が亢進しているように見えるのか断定は難しい。従つてこの糸球層の変化の意義については、Aldosterone 代謝の究明と共に、腹水を来す他種の疾患との対比や肝硬変のうちの腹水の有無による相違点等について尚検討を要する点が多く、今後の解明が望まれる。

次に肝硬変症の副腎皮質にみられる特長の所見として皮質細胞殊に網状層にしばしばみられる褐色色素の

沈着をあげうる。この色素は前述のように Haemosiderin とは異なり Lpofuscin と考えられ、通常年令とともにその量は増加するものであり、栄養失調等に際してもかなり多くみとめられる³⁰⁾。私の検索した肝硬変例においてもしばしば多くの色素沈着が認められたが、これは恐らく肝硬変による生体の消耗に起因するものと考えられ、対照とした他の肝以外の腫瘍或は消耗性疾患にも軽度乍らみられた。

さて従来の文献と比較してみるに、肝硬変症では副腎皮質に特に形態学的変化はみられないとするものから^{7,19)}、非常に重篤な所見がみられるとするものまで^{1,30)}、種々な報告がなされているが、一般には肉眼的にやや小さく^{6,16,20)} 殊に皮質はかなり高度に萎縮して薄くなり^{6,20)}、その脂質の減少が著明であるとする報告が多い^{1,16,20,30)}。そしてこのような変化は束状層に著しく、局所的な脂質の減少や結節化も認められ、また皮質にリンパ球や大貪食細胞の浸潤^{6,20,30)}や結合組織の増生⁷⁾がみられることもあるといわれる。

私の検索した症例の中その一部(5例)においては、皮質にかなりの萎縮を認め、特に束状層の脂質の減少微細化がみられたが、これらは何れも甚だしい全身衰弱または黄疸を伴っているものであつた。そしてその他の大部分においては前述のような萎縮は余り認められず、糸球層の脂質は微細化し減少・消失していたが、束状層においては脂肪顆粒は粗大で量も多く、従来の報告とはかなり異なっている。そしてこのような相違は従来の報告では皮質各層における機能の局在性に関する知見が当時は十分に知られておらず、且つ全身状態や黄疸の有無についての分析が足らなかつたためと考えられる。

腫瘍性疾患による副腎皮質の形態学的変化については、Landau (1915)・Dietsch-Sigmaud (1926)・西野入 (1934) 等の記載があるがその所見は種々であり、脂質についても減少する場合や逆に増加する場合もみられて、必ずしも一定していない³¹⁾。私の例においてもしばしば肝硬変を伴う肝臓では上述のようにほぼ肝硬変の際の副腎所見と同一の所見をえたのに反し、転移が余り広汎でなく肝障害も余り強いとは考えられない症例においてはこのような変化はみられなかつた。このことから肝腫瘍における副腎皮質の変化は、腫瘍の種類よりもむしろ肝障害の程度に深い関連があるものと考えられる。またこの事実、肝硬変症において萎縮性・肥大性・続発性・寄生虫性・うつ血性等その原因には著しい差異がみられるにも拘らず、皮質所見は本質的にはほぼ同一の様相を示した事実ともよく符合し、副腎皮質の形態学的所見は肝障害をひきおこす原因には余り関係なく、むしろ肝障害の程度ないしはその持続期間と深い関連があることを示している。

尚肝疾患時にみられる副腎皮質の所見は、非常に黄疸の程度とも深い関連がある。特に肝硬変症に際して肝不全の程度が重篤になり強い黄疸が現われたような場合や、Vater 氏乳頭癌等の総輸胆管の閉塞が高度であり強い閉塞性黄疸の現われたような際には、例外なく皮質束状層の脂肪顆粒は減少消失し、もともと肝障害時の副腎皮質糸球層には脂質が少ないために、網状層の一部にのみ脂肪顆粒の残存しているにすぎないような場合にしばしば遭遇する。そしてこの黄疸の程度と皮質の脂質の減少の程度とは、かなり平行した関係にあることは興味深い。荒木³⁾も黄疸時の副腎皮質には一般に萎縮が強く脂質の減少が著しいと述べ、また閉塞性黄疸においては尿中 17-OHCS 排泄値は比較的低値を示し、且つ ACTH 刺激および外科的侵襲に対してそれに対応する尿中 17-OHCS の増加は正常に比してかなり低いことが知られているが¹⁴⁾、このような形態学的所見と併せ考えた場合、高度の黄疸の際には副腎皮質細胞の機能はかなり荒廃を来たしているものと推測される。

また肝腫瘍に際して消耗の程度が強く全身の悪液質の甚だしい場合にも、束状層の脂肪顆粒の減少・微細化の傾向がみられる。

従つて副腎皮質の形態学的所見を観察する際には、常に肝機能障害・黄疸並びに全身衰弱の程度を十分考慮にいれて、その所見を分析しなければならない。従来の報告において、ややもすると肝疾患時の副腎皮質所見に必ずしも一定の所見を得られなかつた理由は、このような分析が足らなかつたためと考えられる。

最後に肝疾患に際してみられる性腺の形態学的所見について一言する。

慢性肝疾患殊に肝硬変症に際して、睪丸に肉眼的に萎縮が認められることは古くより注目され、Kyrle (1902) Weichselbaum (1910) が初めて記載し、その後 Corda (1925) Silverstrini (1926) がこれを内分泌失調によると考えて以来^{30,35)}、比較的多くの報告^{3,6,9,13,20,25,29,40)}がみられる。それによると、組織学的には上述の

私のえた睾丸所見とはほぼ一致して、精子形成の減退等の萎縮性変化を認めているものが多い。一方間質の Leydig 細胞には時に萎縮がみられ、その数はやや増加していることもあるが全体として特長の変化はみられないようである^{8,9,23,29}。そしてこのような睾丸の変化は若年者に多く且つ高度であるというが²⁵、一方反対の報告⁹もみられ、私の成績によるとこのような年齢差は認めえなかつた。また Morrione²⁵も指摘しているように、肝硬変症の睾丸ではほぼ一定した所見をえ、且つ高度の萎縮性変化を来たすことが多いが、肝硬変以外の肝癌・閉塞性黄疸等に伴う肝不全例ではその結果は種々で一定していなかつた。

一方各種疾患時における睾丸脂質についての研究、殊に多角的証明法を応用した研究は比較的少い¹⁹。特に肝炎についての系統的研究はみられず、唯 Ashbel, Cohen & Seligman⁵は肝癌および急性肝炎時に Sertoli 細胞のKS物質の増量と Leydig 細胞での減少を述べ、木島¹⁹も肝癌6例においてほぼ同様の所見を認めたが、他の悪性腫瘍と特に差異を認めていず、また一例の急性肝炎では他の急性伝染病と同様に脂質はほぼ正常であつたと述べている。私のえた所見においても、Leydig 細胞には Sudan 染色・A-S 反応等において顆粒がやや粗大となつている他、特記すべき変化は見出しえなかつた。

このような睾丸の変化は、重篤且つ広汎な肝障害が長期に亘り存在した場合²⁵、まずSH殊に Androgen・Estrogen の代謝に異常が起り二次的に発現したものと考えられる。しかし精子形成の障害のみは急性肝炎例でも認められる⁴⁰ので、ウィルスによる精子形成の直接障害の可能性も否定しえず、また慢性肝疾患における精子形成の障害はやはりその一部は全身衰弱或は栄養障害に起因するものと考えられる。

卵巣においても、肝疾患に際しては睾丸と同様に退行性変化を認めることがあり、例えば間質の増殖は対照に比し高度であるというが⁶、一般には睾丸に比して更に特長の変化は認め得ない。そして各種疾患時にみられる卵巣の組織化学的所見についての報告は極めて少く、且つその特長の所見は尚明らかにされていないようである^{15,21}。

私の例においても組織学的には勿論組織化学的にも卵巣には著変はみられず、唯一部のものでは卵胞形成減退の像がみられた。そして特にSH産生にあづかるといわれる内莖膜細胞或は黄体細胞内²⁷にみられる脂肪顆粒の粗大化が時に認められたが、これも Estrogen の肝における不活性化が障害された結果、体内に比較的過エストロゲン症を来たし、これらの細胞からの Estrogen の分泌が抑制された所見とみなすことができる。

結 論

各種肝疾患即ち肝萎縮・肝硬変・肝癌等134例について、ステロイドホルモン産生臓器殊に副腎皮質の形態学的研究を行つた。

(1) 急性肝炎（急性黄色肝萎縮）では、皮質細胞は一般に肥大し変性壊死性の変化と共に出血性所見もみられ、また脂肪の微細化・減少消失の傾向を認める。

(2) 亜急性ないし慢性肝炎（亜急性黄色肝萎縮）では、副腎皮質には特記すべき組織学的変化はみられず、唯束状層の脂肪の減少と分布の不整が認められる。

(3) 肝硬変殊に萎縮性肝硬変症では、副腎皮質の形態学的変化は比較的少ない。唯束状層の脂肪顆粒の粗大化と糸球層における脂肪顆粒の微細化・減少消失の傾向が認められる。また網状層の褐色色素沈着もかなり明瞭である。

(4) 一般に黄疸の程度の強い時には、副腎皮質にかなり変性壊死傾向がみられ、同時に脂質の減少・消失の傾向も非常に高度であり、胆汁うつ滞性肝硬変症の際には脂質は網状層のごく一部に認められるにすぎない。

(5) 萎縮性肝硬変症の際の副腎皮質の形態学的所見と肥大型肝硬変症のそれとは、本質的にほぼ同一の所見を示している。

(6) 肝癌の際の副腎皮質の形態学的所見は、肝硬変症のそれと本質的にほぼ同一の所見を示している。唯癌性変化が広汎で黄疸が強くと全身衰弱の高度な例では、皮質の脂質は著しく減少・消失している。

(7) 肝疾患時の睪丸には、一般に萎縮性の変化を認め、精子形成の減退・基底膜の肥厚・間質結合組織の増生の傾向を認める。Leydig 細胞には余り萎縮性変化はみられないが、脂肪顆粒はやや粗大となり、原形質内になんまり多量の褐色色素の沈着をみる場合が多い。

(8) 肝疾患時の卵巣には、一般に特異的な変化は認められないが、時には卵胞形成がやや減退し、内夾膜細胞および黄体細胞の脂肪顆粒の粗大化を認めた。

(9) 以上の所見より、慢性肝疾患殊に肝硬変症にみられるステロイドホルモンの代謝異常は、ステロイドホルモン産生臓器即ち副腎・睪丸・卵巣等におけるホルモンの産生の異常に由来するものではなく、むしろ肝におけるステロイドホルモン中間代謝過程の異常に起因するものとみなされる。そしてこのステロイドホルモン代謝の異常が続くことにより、二次的にステロイドホルモン産生臓器の形態学的変化がみられるようになるものと考えられる。

本論文の要旨は日本内分泌学会第6回西日本地方会において発表した。

拙筆するに臨み、終始御懇篤な御指導と御校閲を賜った恩師三宅教授並びに種々御教示戴いた病理学教室翠川助教教授に深謝いたします。

尚本研究は文部省科学研究費に負う所大であり、記して謝意を表する。

文 献

- 1) Albrich, E. u. Spies-Bertschlinger, A. : Acta Hepatol. 5, 117, 1957.
- 2) 荒木嘉隆他 : 医学のあゆみ, 22, 35 et 373, (昭31).
- 3) 荒木文雄他 : 日本臨床, 16, 2058, (昭33).
- 4) Ashbel, R. & Seligman, A.M. : Endocrinol., 44, 569, (1949).
- 5) Ashbel, R., Cohen, R.B. & Seligman, A.M. : Ibid, 49, 265, (1951).
- 6) Barr, R.W. & Sommers, S.C. : J. Clin. Endocrinol., 17, 1017, (1957).
- 7) Barrelet, J. : Ann. d' Anat. Path., 9, 385, (1932). Cited from Lloyd.
- 8) Bennet, H.S. et al. : Am. J. Clin. Path., 20, 814, (1950).
- 9) Boccia, D. : Rev. Sui-amide endocrinol., 17, 416, (1934) Cited from Lloyd.
- 10) Capriglione, L. et al. : Presse méd., 42, 1419, (1934). Cited from Lloyd.
- 11) Deane, H.W. & Seligman, A.M. : Vitamine and Hormones, Academic Press New York, 11, 173, (1953).
- 12) Dempsey, E.W. : Recent Progress in Hormone Research, Academic Press, New York, 3, 127, (1948).
- 13) Fittipaldi, C. : Pathologica, 25, 248, (1933). Cited from Lloyd.
- 14) Fuller, J.B. & Schnewind, J.H. : Arch. Surg., 75, 462, (1957).
- 15) 布施正 : 東北医学雑誌, 18, 62, (昭10).
- 16) Giuseffig, J. et al. : New England J. Med., 257, 796, (1957).
- 17) 長谷川弥人 : 日本臨床, 14, 23, (昭31).
- 18) 平山千里 : 綜合臨床, 6, 118, (昭32); 最新医学, 13, 198, (昭33).
- 19) 木島一英 : 日内分泌会誌, 30, 665, (昭30).
- 20) Lloyd, C.W. & Williams, R.H. : Am. J. Med. 4, 315, (1948).
- 21) 前田隆英 : 神戸医科大学紀要, 3, 59, (昭27).
- 22) McManus, J.F.A. : Stain Technol., 23, 99, (1956).
- 23) 三辺謙 : 日本臨床, 14, 266, (昭31).
- 24) 三宅儀 : 日内会誌, 45, 66, (昭32); 日本臨床, 15, 66, (昭32).
- 25) Morriane, T.G. : Arch. Path., 37, 39, (1944).
- 26) 中尾健 : 副腎皮質ホルモン, 医学書院, 東京 (昭25).
- 27) 中山徹也他 : 内分泌と代謝, I, 60 et 95, (昭34).
- 28) Perls, M. : Virchows Arch. 39, 42, (1867).
- 29) Rather, L.J. : Arch. Int. Med., 80, 397, (1947).
- 30) Rogers, W.F. & Williams, R.H. : Arch. Path. 44, 126, (1947); 46, 451, (1948).
- 31) Sagers, G. : Physiol. Rev., 30, 241, (1950).
- 32) Schultz, A. : Zbl. Path., 35, 314, (1924).
- 33) Selye, H. & Stone, H. : On the Experimental Morphology of the Adrenal Cortex, Charles C. Thomas, (1950).
- 34) Selye, H. : Stress (The physiology and pathology of exposure to systemic stress), Montreal, Canada, (1950).
- 35) Shimamoto, H. : Acta Med. Univ. Kioto, 33, 1, (1955).
- 36) Smith, J.L. & Mair, W. : J. Path. Bact., 13, 14, (1909); Dietrich, A. : Zbl. Path., 21, 465, (1910).
- 37) Stieda, H. : Zbl. Path., 4, 321, (1893).
- 38) Stumpf, H.H. & Wilens, S.L. : Arch. Int. Med., 91, 304, (1953).
- 39) 高橋忠雄 : 日内会誌, 42, 633, (昭29).
- 40) Wood,

- D.A. : Arch. Path., 41, 345, (1946). 41) Wu, S.D. : Ibid. 34, 735, (1942). 42) 山口与市他:
最新医学, 10, 1065, (昭31). 43) 吉村不二夫 : 日本臨床, 14, 163, (昭31). 44) Leading
Articles : Brit. Med. J., 5056, 270, (1958).

附 図 説 明

図 1 急性黄色肝萎縮の副腎皮質 (H. E. 染色)

束状層内層から網状層にかけて壊死が強く、核の濃縮・原形質の空胞形成などの所見がみられる。

図 2 急性黄色肝萎縮の副腎皮質 (H. E. 染色)

副腎皮質内層とくに網状層から内層にかけて夥しい出血性変化がみられ、髄質は血糊の様相を示している。

図 3 急性黄色肝萎縮の副腎皮質 (Sudan 染色)

皮質全層の脂肪顆粒は著しく微細化し減少消失している。本標本中には外層の一部に脂肪が残存しているにすぎない。

図 4 亜急性肝萎縮の副腎皮質 (Sudan 染色)

急性期に比して脂肪顆粒の量は回復しているが、その分布は甚だ不規則である。

図 5 萎縮性肝硬変の副腎皮質 (H. E. 染色)

原形質が透明で大きな細胞とエオジンに比較的よく濃染する細胞群とが入り乱れ、所謂 zik-zak を形成している。

図 6 萎縮性肝硬変の副腎皮質 (Sudan 染色)

Sudan 顆粒は束状層より網状層にかけて多く存在し、糸球層には余り認められない。束状層の脂肪量はやや多いが、糸球層にみられる顆粒は減少微細化の傾向を示している。

図 7 萎縮性肝硬変の副腎皮質 (Ashbel-Seligman 反応)

所謂 Ketosteroid 顆粒は束状層に最も多く正常時よりその量も多い。

図 8 萎縮性肝硬変の副腎皮質 (Smith-Dietrich 反応)

磷脂質反応は主として束状層にみられるが、その量は正常のそれに比し余り差異は認められない。

図 9 萎縮性肝硬変の副腎皮質 (自働螢光性)

自働螢光性は束状層から網状層にかけてみられ、その強さは正常時と余り相違はない。

図 10 萎縮性肝硬変の副腎皮質 (重屈折性)

重屈折性は主に束状層に強いが、その強度は正常時と余り相違はない。

図 11 肥大型肝硬変の副腎皮質 (Sudan 染色)

所見は萎縮性肝硬変のそれと全く同様であり、皮質内層部の脂肪顆粒が多い。

図 12 胆汁うつ滞性肝硬変 (Vater 氏乳頭癌) の副腎皮質 (Sudan 染色)

皮質全層の脂質は著しく減少しているが、網状層のみに脂肪は残っている。

図 13 肝癌の副腎皮質 (Sudan 染色)

糸球層の脂肪顆粒の減少微細化がみられ、束状層の脂肪量は正常またはやや増加し、粗大な顆粒が皮質細胞の原形質内にかなりみられる。萎縮性肝硬変の所見とよく似ている。

図 14 肝癌 (黄疸高度) の副腎皮質 (Sudan 染色)

副腎皮質の脂肪量は全体として減少し微細化しているが、内層には Sudan 顆粒が残存している。

図 15 萎縮性肝硬変の卵巢 (Sudan 染色)

特記すべき変化はみられないが、内夾膜細胞にみられる Sudan 顆粒はやや粗大である。

図 16 萎縮性肝硬変の睪丸 (H. E. 染色)

精細管の萎縮が著明で、精子形成も減退している。間質細胞はやや増生し、褐色色素の沈着が多い。

村上論文附図（その1）

図 1

図 5

図 2

図 6

図 3

図 7

図 4

図 8

村上論文附図（その2）

図 9

図 13

図 10

図 14

図 11

図 15

図 12

図 16