

CdCl₂によるラット精巣内血管の初期変化

福田 芳生

SEM Observation on the Early Pathological Changes of Rat's Testicular Vessels Injured by CdCl₂

Yoshio FUKUDA

I はじめに

CdCl₂の投与によって、ラット精巣に出血性の炎症が惹起されることは既に明らかにされている¹⁾。この炎症の原因について、Guptaら²⁾は投与6時間後にアルブミンが漏出することから、精巣内血管の変性によることを指摘している。この血管障害について、未だ形態学的な観点より充分解明されているとは言い難い。そこで、今回は主としてCdCl₂投与初期のラットの精巣内血管を対象として、その障害像の経時的な変化について組織学的な検討を加えたので報告する。

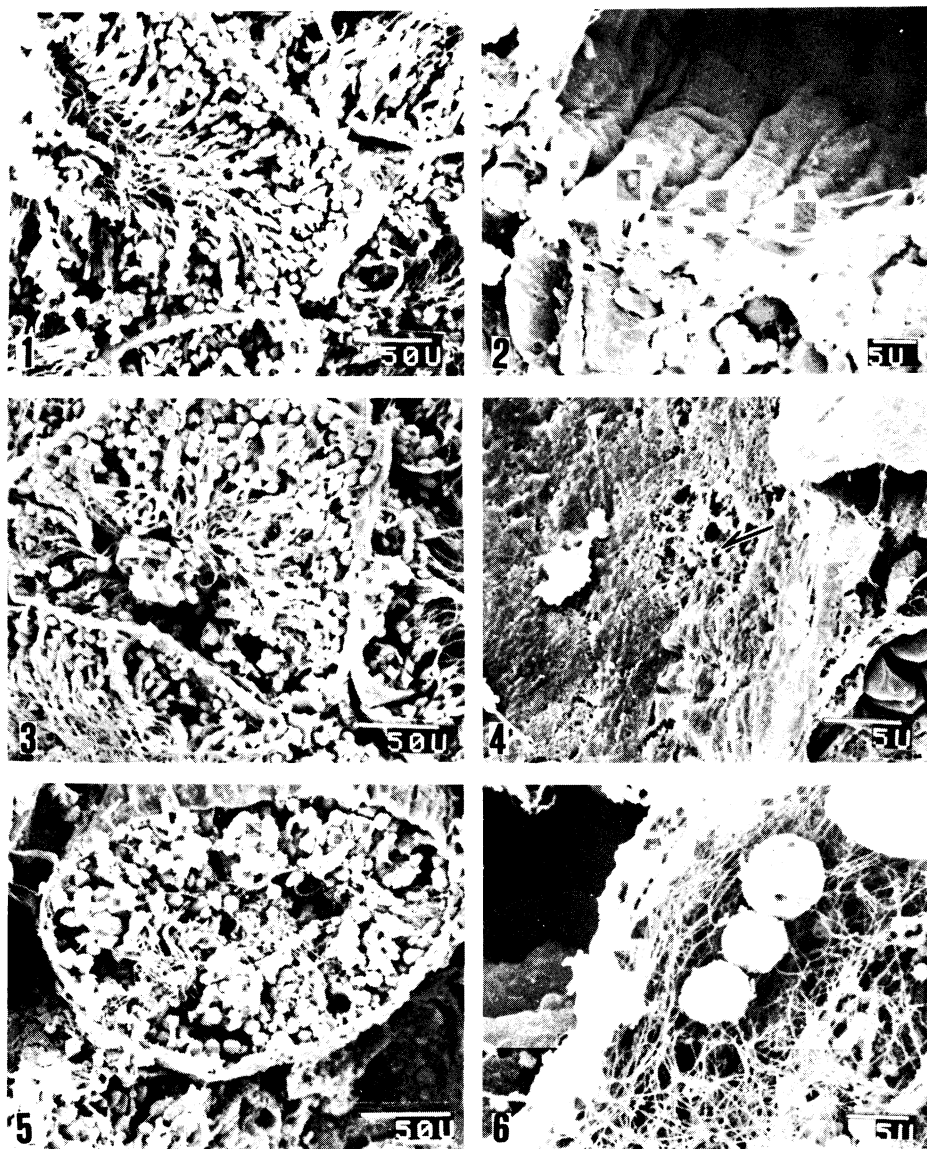
II 材料および方法

重量200g前後の健全な雄のウイスター系ラット30匹にCdCl₂ (50mn/kg)を背側より皮下注射し、その後15、10、15、24、48時間毎に各5匹をエーテル麻酔のうえ、断頭屠殺した。また、無処置対照群(5匹)については実験の最長時間群の終了後、同様にエーテル麻酔の後断頭屠殺した。それらの動物は直ちに精巣を摘出し、ホルマリン固定を行った。精巣は5×10mmの大きさに細し、アルコール系列を通して順次脱水の後、臨界点乾燥装置に掛けた。その後、試料はイオンコーターIBII型により金をコーティングし、日立S-450型走査電子顕微鏡による観察と写真撮影に供した。その際の加速電圧は20kVである。また、試料の一部は厚さ5μmのパラフィン切片とし、H・E二重染色を施して光学顕微鏡により観察した。

III 結果

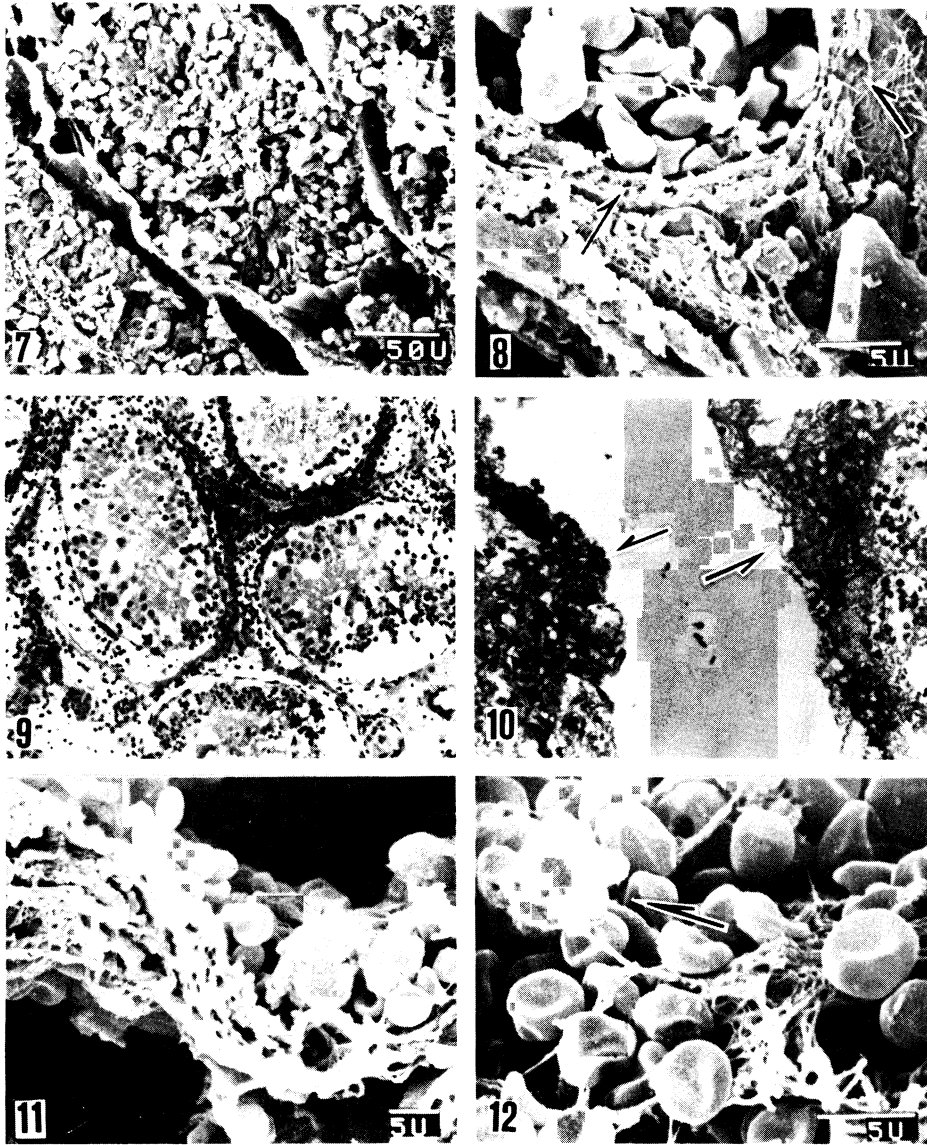
CdCl₂投与1時間および5時間後の精巣では、各精細管は活発な造精能を有し、無処置対照群(第1図)の

ものと変るところが無かった(第3図)。しかし、投与5時間後の精巣において、間質に散在する細動脈では、血管内皮の部分に10×10μm前後の大きさを有する部分的な融解壊死像(第4図矢印)が観察された。また、血管内皮表面も無処置対照群(第2図)のものと比較すると、粗糙であった。CdCl₂投与10時間後の精細管では造精能は減退し、精上皮を構成する各発育段階の精細胞はセルトリ細胞を除いて、次第に崩壊に向いつつあるのが観察された(第5図)。このような精巣の間質には、しばしば直径5~10μm以上に及ぶ球形を呈する遊走細胞の血管外への漏出が認められた(第6図)。投与15時間および24時間後の精巣では、各精細管の変性の程度は前記の10時間後のものとほぼ同様であった(第7図)。間質の細動脈では、血管内皮と中層の間に不規則な間隙が形成され(第8図左側の矢印)、また、血管内皮および中層が完全に消失している部分も観察された(第8図右側の矢印)。この所見は細静脈においても同様であった。投与48時間後の精細管では全例精上皮は大形の空胞を伴う強度の壊死に陥り、造精能は完全に消失していた。間質は漏出した多数の赤血球および遊走細胞によって埋め尽くされていた。その光学顕微鏡像を第9図に示す。この時期の間質静脈では、光学顕微鏡的にも血管内皮と下層の結合織層との間に、大形の間隙が形成されることによって、血管内皮が遊離しつつあるもの(第10図右側の矢印)、融解壊死により完全に消失したものが観察された(第10図左側の矢印)。血管内皮の消失した間質静脈の走査電子顕微鏡像では、内皮直下のコラーゲン線維層が血管内腔に露出し、それらの結合織の配列は不規則となり、多数の間隙を伴う像が観察された(第11図)。この血管内皮の消失とコラーゲン線維層の乱れが、間質への血球の漏出(第12図)を促進するものであることが知られた。また、変形した好中球が認められた(第12図矢印)。



図の説明

図1：無置対照群の精細管断面。図2：同対照群の精細管間質の血管内腔。図3：CdCl₂投与5時間後の精細管断面。対照群のものほとんど変るところが無い。図4：図3の精細管間質の血管内腔。内皮は一部融解壊死に陥り、下層のコラーゲン線維層が露出する（矢印）。図5：CdCl₂投与10時間後の精細管断面。精上皮は崩壊し、造精能の低下が観察される。図6：図5の精細管間質を示す。血管外に貪食細胞が漏出しているのが認められる（図中の写真は総べて走査電子顕微鏡による。Uは μm を表わす）。



図の説明

図7：CdCl₂投与15時間後の精細管断面。精上皮の様子は投与10時間後のものと大差ない。図8：図7の精細管間質の血管内腔（細動脈）。血管壁に破綻を来たし（右側の矢印），間質への本格的な血液の漏出が始まる。それ以外の部分では，内皮と中層との間に不規則な間隙が形成される（左側の矢印）。図9：CdCl₂投与48時間後の精細管断面を示す光学顕微鏡像。精上皮の壊死，空胞化が認められ，間質に多数の遊走細胞（主として好中球）が浸潤する（H・E染色，×100）。図10：図9の精細管間質の血管（静脈）を示す光学顕微鏡像。血管内皮が完全に消失したもの（左側の矢印），遊離消失過程にあるもの（右側の矢印）が認められる（H・E染色，×200）。図11：CdCl₂投与48時間後の間質の血管を示す。血管内皮は完全に消失し，下層のコラーゲン線維層が血管内腔全周にわたって露出し，各線維の配列も乱れている。図12：図11の間質では出血及び変形した好中球が観察される（矢印）。この変形は胞体内の内容物の放出過程において起ったことが考えられる（図7～8，11～12は走査電子顕微鏡像。Uはμmを表わす）。

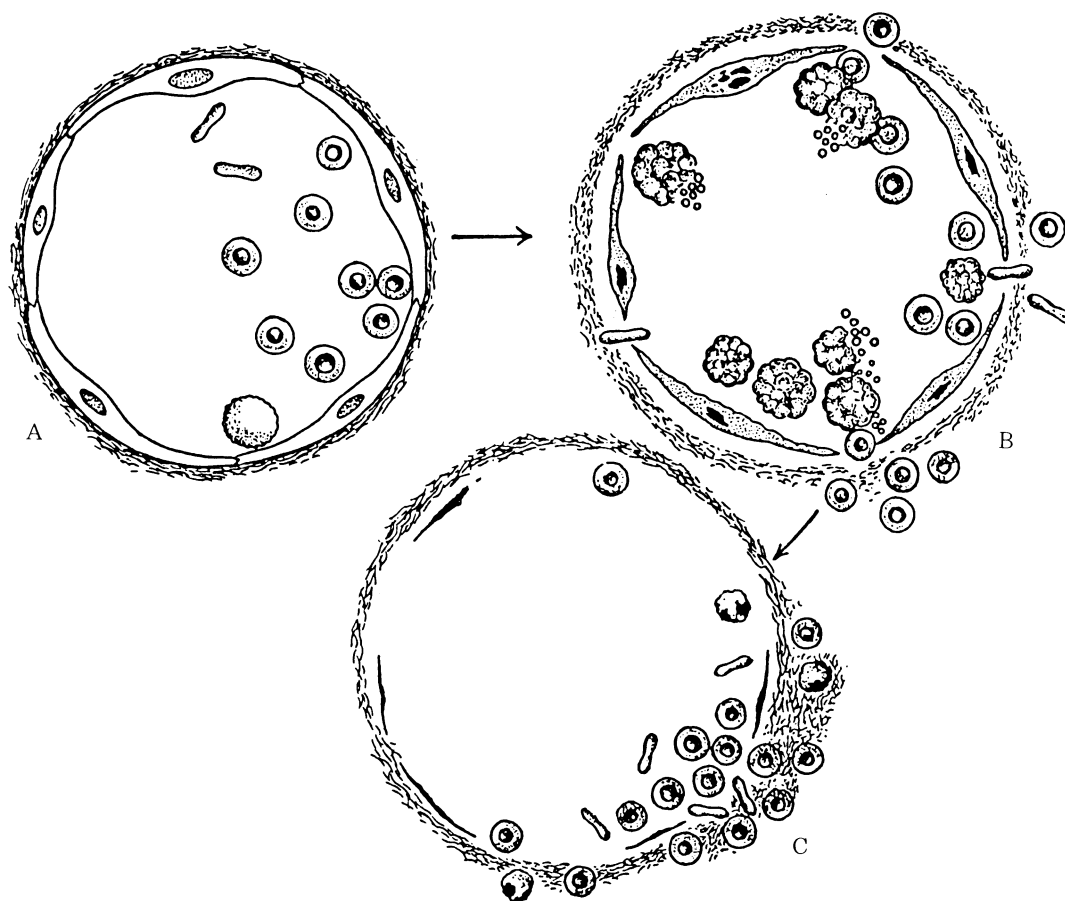


図13: Cd 中毒による精細管間質の血管の破壊過程(仮説)を模式的に示す。

A: 正常な間質の血管(静脈)。B: 好中球由来のタンパク分解酵素の放出により、血管内皮が融解壊死に陥り、血球の漏出が開始される。C: 血管内皮はほぼ消失し、下層のコラーゲン線維層が内腔全周にわたって露出する。同時に激しい出血が招来される。

IV 考察

CdCl₂ をラットに皮下注射により投与した場合、精巣において間質の動静脈の血管透過性が亢進し、その後、精上皮に再生不能の壊死が起る^{1) 2)}のが報告されている。

今回の観察によって、投与5時間後に間質の血管内皮の一部破綻と表面の粗穢化が起ることが知られた。精上皮は無処置対照群のものとなんら変るところが無かったことから、CdCl₂ による精巣障害は間質の血管の変性に端を発するものであることを指摘しうる。この早期に生ずる血管の変化はWaitesらの報告³⁾を裏付けている。血管からの出血は投与10時間から15時間後に認められる。

これは血管内皮とその下層のコラーゲン線維層が破壊される時間と一致している。佐二木ら⁴⁾はヘムタンパクの含有量を測定し、Cd投与10時間から15時間後に値が上昇することを指摘している。この報告は間質の血管障害像、特に出血の出現時期を決定する上の重要な根拠を提供するものである。ところで、前記のCd投与ラット精巣にみられる障害のメカニズムを考える上で、遊走細胞が大きく関与していることが考慮される。Yamadaら⁵⁾はCd中毒動物の肺の炎症部位の血管中に好中球が異常に増加することに注目した。その透過型電子顕微鏡による観察から、好中球由来のタンパク分解酵素を含んだ顆粒が放出され、それが炎症部位の血管内皮を溶解することに起因しているのではないかとした。

今回の実験においても、Cd投与ラットの精巣の間質に多数の遊走細胞（主として好中球）が浸潤する時期（Cd投与48時間後）に、最も重度の血管障害が出現することと一致している。それは、Yamadaら⁵⁾の肺におけ

る上述の所見と同様な現象が、精巣の間質の血管にも起ったことを示唆するものである。その血管の破壊過程を示す仮説を第13図に模式的に示す。

文献

- 1) Parizek, J. (1956) : Effect of cadmium salts in testicular tissue, *Nature*, (177) 1036-1037.
- 2) Gupta, R. K., Barnes, G. W., and Skelton, F. R. (1967) : Light-microscopic and immunopathologic observations on cadmium chloride-induced injury in mature rat testis, *Amer. J. Pathol.*, 51, 191-205.
- 3) Waites, G. M. H., and Setchell, B. P. (1966) : Changes in blood flow and vascular permeability of the testis, epididymis and accessory reproductive organs of the rat after the administration of cadmium chloride, *J. Endocrinol.*, 34, 329-342.
- 4) Sajiki, J., Fukuda, Y., Fukushima, E., Hirai, A., Tamura, Y., and Kumagai, A. (1982) : Effects of vitamin E on the injury of testis in rats administered CdCl₂, *J. Appl. Biochem.*, 4, 339-348.
- 5) Yamada, H., Damiano, V. V., Tsang, A., Glasgow, J., Abrams, W. R., and Weinbaum, G. (1982) : Neutrophil degranulation in cadmium-chloride induced acute lung inflammation, *Am. J. Pathol.*, 109, 145-156.