

氏 名 はし 橋 もと 本 みつ 光 を 雄

授 与 学 位 医 学 博 士

学位授与年月日 昭和38年3月6日

学位授与の根拠法規 学位規則第5条第2項

最 終 学 歴 昭和28年3月 東北大学医学部卒業

学 位 論 文 題 目 子宮癌に於ける末梢神経の態度に就いて

論文審査委員 東北大学教授 九 嶋 勝 司

東北大学教授 瀬 戸 八 郎

東北大学教授 赤 崎 兼 義

論文内容要旨

腫瘍の発生或はその發育増殖に関する因子については、古来幾多の研究業績があるが、未だ不明の域にあると云つて過言でない。発生因子に関しては体液的のものは考え難く、局所の外界からの刺激の他に、局所の神経の機能異常も当然考慮に入れねばならない。腫瘍と神経との関連については、自然発生並に実験的腫瘍につき神経組織学的研究や実験的神経切断が腫瘍の発生及び増殖への影響等に関する報告を見るが、報告者により結論は様々であつた。その理由として当時の神経染色技術の不備、末梢神経組織学の未発達によるものと思われる。現在では神経染色技術の進歩により、光学顕微鏡で極め得る限界と云われる程の末梢神経微細構造が知られるようになった。著者は秀れた鍍銀法として定評のある瀬戸鍍銀法を用い子宮癌の末梢神経の態度を検索し2~3の知見を得た。

1) 実験材料並に実験方法

実験材料は東北大学産婦人科教室で手術摘出せる子宮癌20例(内体癌3例)、対照として子宮筋腫5例である。子宮腔部より同頸部迄約5mmの厚さの切片2~3個を切除し10%ホルマリソにて約半年固定後、30~40μの凍結半連続切片とし、瀬戸鍍銀法を用いて染色し検索した。

2) 実験成績

a) 対照例子宮腔部より同頸部迄に見られた神経組織像……(i)神経要素の大部分は細い植物神経線維よりなり、それに混在して少数の太い線維も見られた。(ii)子宮動脈入口部より筋層内に入りほぼ血管と平行した走行を示し、経過の途中幾多の分岐をくり返し神経叢を形成していた。(iii)筋層内の走行は自然のカーブを描く迂曲走行で、支配目的筋線維に近づくに従い線維は更に繊細となり、筋線維と平行した末梢神経叢を形成し、植物神経に特有な終末網で終る像が見られた。(iv)粘膜部ではその下層部に小規模な神経叢、終末網が見られた。(v)血管壁並に壁内には前終末網終末網が見られた。(vi)子宮腔部は同頸部に較べ神経要素には極めて乏しかつた。(vii)検索範囲内では神経細胞の存在は認められなかつた。b) 子宮癌での神経組織像……子宮頸癌では、(i)基質内に発見されたものが大部分で、実質内では神経束が稀に散見されたに過ぎなかつた。(ii)神経の新生像は全く見られず既存神経の遺残したものであり、(iii)神経束或は神経叢に属する太い線維群で、対照例に見られた末梢神経叢、前終末網・終末網の存在は見られなかつた。(iv)それら線維群の走

行は全く直線的走行と化し且つ癌実質の發育方向に対し凹状の走行を示していた。V線維そのものの変化として好銀性の増加、太さの増大、紡錘状の膨隆、不自然な屈曲走行、一部離断等であつた。VI癌組織内に新生血管は見られてもそれを支配すべき神経の新生像は見られなかつた。VII癌浸潤が漸く上皮下に達した初期の例の検索では、細心の注意努力にも拘らず終末網の発見は出来なかつた。子宮体癌では初期の外向性發育を呈していたもののみで癌組織内に神経要素は認められなかつた。

3) 考 按

a) 子宮の神経支配に関する大要は多くの報告者の意見の一致を見ており、著者自験例でも殆んど差異はなかつた。実験的に子宮は交感神経支配が優位を示すことを指摘している者もあり、植物線維に混在する太い線維に関しては有髓性の知覚神経であるとする者が多かつた。筋層内の神経終末様式に就ては最も異論の多い所で種々の形態が報告されているが、何れも染色技術・方法の不備に由来すると思われる所見で、真の終末は所謂植物性終末網であり、自験例(対照)でも筋線維に密に接して終る終末網が豊富に発見された。尚粘膜、血管壁にも同様に認められた。筋層内神経細胞の存在は全く否定されている。b) 発癌に対する神経の役割を重視する学者もあつたが、この方面の研究報告は意外に少い。自然発生腫瘍並に人工癌等の組織内の神経組織像を検索した報告では、悪性腫瘍内に等しく神経組織を認めながら、同一腫瘍の観察でも人により固有神経と称して腫瘍の発生、發育増殖と不可分の関係ありと主張する者、或は既存神経が腫瘍組織に抵抗し遺残せるもので、腫瘍とは全く無関係であると主張する両論が見られた。併しここでも染色技術、実験方法の差等が結論でも差を生じているものと思われる。一方神経切断が人工癌、移植腫瘍に及ぼす影響についての実験では、交感神経切断は腫瘍の発生、増殖を助長し、他の神経切断は腫瘍の退縮を来すと云う事は大方異論のない所であつた。著者の得た最も重要な所見は、対照例に見られた如き末梢神経叢、前終末網、終末網の残存が全く認められなかつた事であり、この所見は極めて初期の浸潤癌でも同様であつた。この神経消失が発癌に先行するものか或は癌浸潤の結果として起り得るものかは著者の成績からは窺い知るべくもないが、初期癌でも末梢神経叢の消失する事実は、それがWallerの変性の結果としてだけ惹起される所見でない事を物語っている。交感神経の切断が腫瘍の発生に促進的役割を果し、又子宮では交感神経が優位を示す事実と、著者の得た成績とを考え合せると、局所的な支配神経の機能異常或はアンバランスが子宮頸癌発生乃至増殖に重要な意味を持つことを暗示している様に思われる。駒、大久保の主張する基底膜形成態の差或は基質のコラゲン形成の場の変化が惹起される因子として、著者の云う末梢神経の機能異常が或は関与するののかも知れない。

4) 結 論

瀬戸鍍銀法により正常子宮、頸癌子宮の神経組織学的検索を行い次の如き結論を得た。I) 正常子宮頸に於て極めて美麗に染出される植物神経終末網は子宮頸癌周囲組織では極めて初期浸潤癌でもそれを発見出来なかつた。II) 頸癌組織内には神経線維の動久の変態像を認めたが、神経新生像は認められなかつた。

審査結果の要旨

癌と神経との関係を検索した報告は決して少なしとしない。しかし過去の業績では染色技術の未熟などもあつて、成績は一致を欠く。筆者は最も秀れた染色法である瀬戸教授の鍍銀法を用いて子宮癌に於ける末梢神経の態度を検索し、次の如き興味ある結論を得ている。

1) 正常子宮頸では成書にある如き美しい神経線維が染め出された。即ち、神経要素の大部分は細い植物神経線維で、それに少数の太い線維が混じた。神経細胞は之を発見出来なかつた。子宮動脈入口部から筋層内に入り、血管に略々平行して走り、途中幾多の分岐を繰返し神経叢を形成した。筋層内の走行は自然のカーブを描いて迂曲し、筋に近づくに従つて繊細となり、筋線維と平行した末梢神経叢を形成し、植物神経に特有な終末網像が明らかに認められた。粘膜下層に小規模な神経叢、終末網が見られた。また血管壁には前終末網、終末網が見られた。

2) 子宮頸癌に発見される神経像は大部分が基質内にあり、実質内では神経束が稀にあるだけだつた。神経の新生像は全く見られず既存神経の遺残を認めるのみであつた。又見られるのは神経束或は神経叢に属する太い線維群だけで、対照正常例に見られた末梢神経叢・前終末網、終末網は見られなかつた。又これらの線維群の走行も全く直線的で、癌実質に圧迫されたような像が見られた。線維自体には好銀性及び太さを増し、紡錘状の膨隆、不自然な走行、一部離断などの特徴が認められた。

癌組織内には新生血管は見られるけれども之を支配する神経の新生像は発見出来なかつた。特に興味深いのは、癌浸潤が辛じて上皮下に達した程度の初期癌につき、細心の注意とともに発見に努力したにも拘らず、癌の周囲には神経終末網を認めなかつたことである。

著者はその考按に於て、癌実質内の神経線維の変化よりも、癌周囲の終末網欠除を重大視している。但し、この神経の変化が癌の発生乃至は進行と関係があるのか、或は癌組織から生成される成分の影響によるものであるかの決定は将来の研究にまたねばならぬと結んでいる。

本論文は癌と神経(植物神経)との関係に一つの示唆を与える点で有意義なものと考えられる。よつて本研究は学位を授与するに値するものと判定する。