

論 文 内 容 要 旨

妊卵の発育，胎盤の形成，妊娠の持続などには内分泌機能や自律神経機能が密接な関連を有するものと考えられる。先に，教室の野田（起）は妊娠末期家兎の視床下部を刺激することにより，その胎盤に著明な壊死性変化を惹起せしめた。伴，筒井は妊娠家兎の視床下部を破壊することによつて流産や奇形児の発生を見たという。著者は初期胎芽における絨毛の増生，胎盤の形成や胎児の発育などに自律神経機能がいかなる影響を与えるかについて検討すべく，妊娠初期の家兎の視床下部の破壊実験を行なつたが，その結果，その子宮に人体にみられる絨毛癌に酷似する腫瘍の発生を認めた。

実験方法：実験材料としては体重2 kg以上の成熟雌性家兎を用いた。家兎の胎盤完成時期は交尾後10～11日とされているので交尾後8日から12日目の家兎55例についてその視床下部の破壊を行なつた。破壊の方法は，東大脳研式脳固定器を用いて家兎を固定した後，通電条件を100V，40～50mA，45～60secとし，bipolar electrodeを用い，無麻酔下に行なつた。破壊は片側性で，黒津のC-副交感帯破壊を目的とし，外側視床下核にほゞ局限するようにした。この破壊の適否は屠殺後組織学的に確認した。破壊の行なわれた家兎は実験後28～45日の間に屠殺，脳，子宮を中心とし，肺，卵巢などの諸臓器を検索した。

実験成績とその考按：実験を行なつた55例のうち，5例は実験直後に，5例は3日以内に死亡した。生存例中30例は開腹時，妊娠の形跡を認めず，全く正常の非妊子宮の状態を呈していた。残り15例は多少とも，子宮の肥大を認め，うち2例は子宮内に生存を認めた。これらの仔には肉眼的に外表奇形は認められなかつた。他の13例の子宮は，正常非妊子宮にくらべて，僅かな肥大を示すものから，非常に大きなものまで，種々の大きさを呈していた。

子宮内面の所見も，平担で一樣に肥厚するもの，小胞状，浮腫状に増殖するもの，結節状隆起を認めるものなどが大部分であつたが，たゞ3例においては暗赤色腫瘍状の肥厚部を認め，うち2例はこれらの腫瘍性変化が子宮漿膜に及び，この部に腸の癒着を認めた。

これらの病変の組織像を検討してみると，肉眼的に内面が平担で，一樣に肥厚するものは，子宮内膜の小乳頭状の肥厚であつた。結節状の隆起は，組織学的には，壊死性の胎盤の遺残であつた。又，小胞状，乳腫性に増殖する肉眼的所見をもつた子宮は組織学的には内膜の腺嚢性増殖の像を示した。これらの例の大部分には，内膜の一部に，家兎胎盤の脱落膜と考えられる巨大細胞層の細胞に一致する巨細胞の集団が見られた。すなわち，これらの病変の組織所見は妊娠初期乃至中期に胎児が死亡し，吸収された家兎産褥子宮の種々相であると考えられる。

ところが、内眼的に暗赤色、腫瘍状の増殖を認めた3例の組織学的所見はこれらのものとは全く異なり、内膜表面の巨細胞集団の存在部位の直下の筋層内に、胞体の明るい、クロマチンに富んだ核を有する細胞集団が筋束間に浸潤性に増殖する所見を認めた。これらの腫瘍細胞は好んで血管周囲に浸潤し、部位によつては明らかな血管内侵襲を示し、多くの出血巣を認めた。また、これらの細胞集団に接する筋束は類線維素変性を示した。この浸潤細胞は核の異型性が著明で、しばしば有糸核分割像を認め、また、このような細胞の浸潤は、筋束間を子宮の漿膜下にまで及んでいた。仔細に観察すると、以上のような明らかな cytotrophoblast 系の浸潤細胞の集団の一部に胞体が好酸性で、比較的小さな濃染核を有する合胞性の細胞群が混在しており、syncytial trophoblast に一致すると考えられた。以上の組織学的所見を総合すると人体にみられる絨毛癌 (choriocarcinoma) の組織像に酷似しているということが出来る。

他臓器の検索では・腫瘍性変化のある子宮に小腸の癒着を認めた以外には肉眼的に明らかな転移巣の形成は認められなかつたが、1例の肺において、組織学的に子宮に認めたと同様の細胞集団の血管腔塞を認めた。

以上の3例の子宮に見られた腫瘍細胞の起源が何であるかについては、直ちには断定出来ないが、その組織像が cytotrophoblast の要素の多い型の人間の絨毛癌に酷似する点や、その発生部位が placentation の部位に一致する点などから、絨毛上皮起源の腫瘍と考えてよいように思われる。動物を用いて、実験的に絨毛性腫瘍を作つたという正確な報告は未だない。わずかに新谷のラットに発癌剤を用いて絨毛癌を発生せしめたという報告があるのみである。

当教室においてはこの10年間に1000匹をこえる妊娠家兎を用いて実験が行われているが、この間この種の腫瘍の発生をみていないし、この種の動物における絨毛性腫瘍の自然発生の報告はない。従つて、著者の得た3例の絨毛癌類似腫瘍は、G-副交感帯の破壊によつて、その妊娠初期に中絶した胎盤の絨毛上皮を起源として発生したものと考えるのが妥当であろう。視床下部自律中枢破壊がいかなる機序を経て、絨毛性腫瘍の発生に結びつくかについては癌の発生という基本問題にも関連し、勿論現在のところは不明であると言わざるをえないが、今後は本腫瘍を材料として絨毛性腫瘍の発生機序解明への手がかりが得られるであろうことが期待される。

審査結果の要旨

過去において、実験的に絨毛上皮腫を発生せしめたという報告はないではないが、現在そのほとんどが信憑性を失っている。ただ最近新谷が胎仔排除後に発癌剤を投与することによつて、子宮に絨毛上皮腫様組織の出現を認めているが、これも、絨毛上皮腫様組織所見が単一に存在するのではなく、雑多な腫瘍像と混在して絨毛上皮腫様組織像が認められたということである。このようなことから、実験的絨毛上皮腫というものはまだ成功していないと見るべきであろう。

著者は、阪大伴教授らが妊娠家兎の視床下部を破壊することによつて胎仔の奇形が発生したという報告にヒントを得て、視床下部破壊により絨毛上皮腫が発生するのではないかという想定のもとに、以下の実験を試みた。すなわち、成熟雌家兎を交尾させ、胎盤完成期前後にあたる交尾後8～12日間に、視床下部外側核を電氣的に破壊した（核破壊は片側だけとし、実験終了後には屠殺して、組織学的に、該当核に適中してゐるか否かを確認した）。

実験例数は55匹で、このうち5例は実験直後に、5例は3日以内に死亡した。生存例のうち30例は破壊実験後28～45日目に開腹したが、妊娠の形跡がなく、全く非妊子宮の様相を呈していた。残り15例は多少とも子宮が肥大し、そのうち2例には子宮内に生仔を認めた（この2例には肉眼的に奇形は認められなかつた）。これらを除いた残り13例の子宮は、正常非妊子宮にくらべて、僅かに肥大してゐるもの、甚だしく肥大してゐるものなど種々であつた。子宮内面は平坦で一樣に肥厚してゐるもの、小胞状、浮腫状に増殖してゐるもの、結節状隆起を認めるものなどが多かつたが、ただ3例に暗赤色腫瘍状の肥厚を伴つていた。これを組織学的に検するにヒトの絨毛癌に酷似した所見を有していた。1例では肺血管内に子宮腫瘍と同じ組織の栓塞が発見された。

このような著者の実験腫瘍は絨毛上皮腫とより考えられないが、発生率の低いこと、再現性の乏しいことなどの点で、尙問題があるようである。しかし、発生した腫瘍は確実に存在することであり、発生機序においても甚だ興味深いものがあり、学位授与に十分値するものと判定した。