

氏 名(本籍) か 加 と 藤 てい 悌 ぞう 三

学位の種類 医 学 博 士

学位記番号 医 第 6 2 7 号

学位授与年月日 昭 和 4 5 年 2 月 2 0 日

学位授与の要件 学位規則第 5 条第 2 項該当

最終学歴 昭 和 3 8 年 3 月  
東北大学医学部卒業

学位論文題目 視床下部破壊による子宮腫瘍の発生

(主 査)

論文審査委員 教授 九 嶋 勝 司 教授 笹 野 伸 昭

教授 佐 藤 春 郎

## 論文内容要旨

近年、自律神経機能と腫瘍との関係について興味ある事実が加えられつつある。すなわち、局所の自律神経機能とその支配臓器における癌の発生および進展に関連する事実が観察され、一方全身の統御のもとにある自律神経機能は、当然その中枢と腫瘍の発生に関連ある実験報告がされている。今回筆者は、妊娠初期家兎の片側の副交感帯を電気凝固により破壊する実験を行ない、4例の子宮内膜腺細胞由来の腫瘍を認め、自律神経機能と腫瘍発生に密接な関連をうかがわせる事実を得たので、ここに報告する。

### 実験材料ならびに方法

1) 体重2.0kg以上の非妊娠家兎48匹を雄家兎と交尾させ、第8～14日に妊娠を確認、間脳視床下部の副交感帯(Nucleus hypothalamicus lateralis)片側を電気凝固によつて破壊した。破壊後は隔離して妊娠の経過、分娩の有無、自然死等を観察し、交尾後最短は5週から最長は83週にわたつて、屠殺し、ホルマリン固定、H-E染色によつて、主として子宮について組織学的に検索した。7匹の家兎に胎仔のみを除去した後、副交感帯を破壊し観察した。2) 非妊娠家兎の副交感帯片側を3匹に、2匹に両側を破壊した。3) 発生した子宮内腫瘍を背部皮下に自家移植、他の2匹の家兎の耳介と1匹の背部皮下に同種移植した。

### 実験成績

1) 交尾後第8～14日に片側の副交感帯を破壊した妊娠家兎の48例中、流早産を含めて胎仔の娩出が起つた例21例(43.7%)、胎仔死亡、吸収が起り胎仔の娩出が起らなかつた例18例(37.5%)、破壊直後または満期前死亡例8例、胎仔娩出の有無不明例1例であつた。これらのうち胎仔が死亡し吸収された18例のなかの4例に開腹時肉眼的に子宮に腫瘍を認めた。これらの腫瘍はいづれも組織学的には、子宮内膜腺細胞由来の腫瘍であつた。胎仔娩出21例と娩出不明1例の全例は、肉眼的に全く子宮に腫瘍は認められず、組織学的にも腫瘍は認められなかつた。腫瘍発生率は満期前死亡を除くと、40例中4例(10%)となるが、胎仔が死亡し吸収された群についてみると18例中4例(22.2%)となる。2) 腫瘍発生例の所見。第1例、交尾後11日目に破壊、70日目自然死亡、子宮は腫大し暗赤色、腫瘍は両側子宮に発生、瀰漫性に発育し内腔へ向つてポリープ様、腫瘍の大きさは拇指頭大から大豆大であつた。その組織像は、立方状上皮が小腺管を形成した腺癌の像であつた。一部は腺腔が拡大したCystadenoma-

carcinomaの像を呈したが、大部分は濃染核と小さい明るい原形質を持つ腫瘍細胞から形成された小腺管が密集した増殖像であり、筋層内へ強く浸潤性に発育していた。第2例、交尾後10日目に破壊、30日目自然死亡、子宮は腫大し暗赤色、腫瘍は左子宮に発生、限局性に発育し拇指頭大であった。組織像は、一般に扁平な一層の上皮に覆われたやや拡大せる腔を持つ腺管の密集増殖像であった。一部には濃染核を持ち明らかな腺腔を形成せずに、充実痛の様相を呈しながら筋層内に浸潤性に増殖して行く像が見られた。第3例、交尾後9日目に破壊、46週目屠殺、子宮はむしろ萎縮、正常色、腫瘍は左子宮に発生、限局性に発育し小豆大、組織像は、扁平で小さな核を持つた上皮が乳頭状の腺管を形成しており、その極く一部に濃染核を持つた小腺管像の増殖部分があり、筋層内に増殖していた。第4例、交尾後10日目に破壊、48週目に屠殺、子宮は腫大し暗赤色、腫瘍は右子宮に発生、限局性に発育し小豆大、組織像は、円柱状上皮からなる小さな腺管が浮腫性の豊富な間質を介して集合した組織像であった。極く一部に充実性の増殖部が認められた。人の乳腺腺腫によく似た組織像であった。3) 非妊娠家兎の片側副交感帯破壊を3匹に行ない、破壊後23~28日に屠殺すると、子宮の左右とも太さが約1/2に萎縮し、特に粘膜部が萎縮性であり、腫瘍性変化はみられなかつた。4) 発生腫瘍の移植実験、a) 自家移植、発生した腫瘍の一部を切除して背部皮下に移植した。移植後19日目に死亡したが、直後の組織学的検索で移植部位に原発巣における小腺管密集像に一致する組織の腫瘍塊が認められた。一部では移植部の皮下組織、横紋筋組織を越えて浸潤性に増殖していた。b) 同種移植、発生した腫瘍を他の家兎の耳介と背部皮下に移植した。移植後4日目には炎症症状が強く現われたが、56日目、80日目の組織的検索で、移植した組織はすでに吸収されていた。

## 考 按

妊娠初期家兎48例の視床下部副交感帯(Nucleus hypothalamicus lateralis)を電気凝固により破壊した結果、18例が胎仔死亡を来たして吸収された。これら胎仔が死亡し吸収された18例中子宮体部腺癌2例、腺腫2例の発生をみた。腫瘍発生率は22.2%と高頻度となる。Polsonは560匹中4例(0.71%)の家兎の偶発性子宮腫瘍を報告している。この頻度の点からいっても破壊実験が何らかの影響をおよぼしたものと考えられる。又2例の腺癌はpapillary cystadenocarcinoma様の像で浸潤性に発育しており偶発性腫瘍としては記載されていない像であった。副交感を破壊した場合の産褥子宮内に発生したこれらの腫瘍の発生機序については、自律神経中枢の破壊が、神経を介して末梢におよぶ場合と、humoralな変化を介して腫瘍の発生に関連を持つ場合のいずれかの機序が考えられるが、その詳細については不明といわざるを得ない。いづれにせよ、妊娠動物の副交感帯を破壊すると胎仔は死亡し吸収され、その産褥子宮に高頻度に体部粘膜の異常増殖が発現することは明らかである。

## 結 論

妊娠初期家兎48匹に視床下部を電気凝固により破壊すると18例に、胎仔死亡、死胎仔の吸収が起つた。これらの18例中4例に、子宮体部腺癌2例、腺腫2例の発生をみた。

## 審 査 結 果 の 要 旨

著者の属する教室では、先に、間脳視床下部の nucleus lateralis を電気凝固によつて破壊することにより、絨毛癌類似の腫瘍の発生を認めている。著者は 2.0 Kg 以上の雌家兎 48 匹を雄家兎と交尾させ、第 8～14 日に妊娠を確かめた後、前記の要領で nucleus hypothalamicus lateralis を破壊して、その後の子宮変化を観察した。

1) 破壊実験した 48 例中、流・早産を含めて胎仔を娩出したもの 21 例 (44%)、胎仔の死亡・吸収が起こり娩出がなかつたもの 18 例 (38%)、母獣死亡 8 例、胎仔娩出の有無不明 1 例であつた。

2) 胎仔吸収の 18 例中 4 例の子宮に腫瘍の発生を認めた。しかし胎仔胎出例および娩出の有無例の 22 例には腫瘍発生を認めなかつた。

3) 腫瘍発生 of 1 例は交尾後 11 日目破壊、70 日目自然死亡したもので、子宮は腫大して暗赤色。腫瘍は両側子宮に発生、それぞれ内腔に向つて、拇指頭大から大豆大のポリープが突出していた。一部は腺腔が拡大した腺癌の像を呈した。腫瘍細胞の大部分は、濃染核と小さい明るい原形質をもち、このような細胞によつて形成された小腺管が密集し、筋層内にも浸潤性に發育していた。第 2 例は交尾後 10 日目破壊、30 日目自然死亡。腫瘍は左子宮に発生、一部充実癌様、一部癌様であつた。第 3 例は交尾後 9 日目に破壊、46 週目に屠殺。子宮はむしろ委縮、正常色、腫瘍は左子宮に発生、限局性で小豆大、組織像は扁平で小さな核をもつた上皮が乳頭状の腺管を形成し、極く一部に濃染核をもつた腺管像を呈した。組織像から腺癌と考えられる。

4) 交尾後 10 日目破壊、48 週目に屠殺。子宮腫大。組織像は腺腫であつた。

5) 非妊兎の視床下部外側核破壊では、子宮の大きさも粘膜も委縮し、腫瘍発生はなかつた。

6) 前記腺癌は自家移植が可能であつたが、同種の移植は失敗した。

以上、妊娠初期に自律神経中枢たる視床下部外側核を破壊することにより、子宮に腫瘍の発生することを証明した論文であり、学位授与に値するものと判定した。