

雌性家兎性器への機械的刺戟の脳下垂体 間脳系に及ぼす影響に関する研究

金沢大学医学部産科婦人科学教室(主任 笠森教授)

関 山 斌

(昭和32年9月5日受付)

The Influence of the Mechanic Stimulation to the Sexual Organs of Rabbits on the Pituitary- Diencephalic System

TAKESHI SEKIYAMA

*Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine
Kanazawa University*

(Director : Prof. Dr. Shugo Kasamori)

ABSTRACT

A study has been made of the influence of the mechanic stimulation applied to the internal genital organs on the gonadotropin secretion.

One side ovary of a rabbit was transplanted into the abdominal muscles, to interrupt the nerve supply for this ovary. For the purpose of stimulating the sensory nerve in the genital organs, (a) silk thread was put so as to penetrate into several spots of uterine wall of normal side or into cervical wall, (b) copulation was trained after ligating the Fallopian tube, (c) and combination of both methods of stimulation was carried out 2 weeks after these procedures, the changes in the auto-transplanted ovary and the normal remaining ovary were observed in detail.

The changes in the both ovaries were the same in their character of histology. This result indicates that the influence of gonadotrophic hormone upon the peripheral endocrine glands may not be caused through nerve tracts but the humoral ones.

I. 緒 論

内分泌系において脳下垂体前葉が占める中枢地位に関する研究が発展するに伴って、Biedle (1922), Berblinger (1923, 1932) ¹⁾ によつて提唱された間脳脳下垂体系の研究もまた、現代「ホ」学上の最も重要な課題となつた。かくて本系の究明を目的として行われた研究は多数に発表されているが、その外に、研究目的は異なるがその成績は本系の開発に重要な価値を有する研究もまた尠くはない。いまこれらの文献を研究方法によつて大別すると、次のようになる。

〔1〕 臨床例の症状または剖検所見に基く方法として、例えば巨端症が前葉のエオジン好性細胞腫に、Cushing 氏病がその塩基好性細胞に基因するなどの

研究である。

〔2〕 解剖組織学的研究として、下垂体各葉並びに下垂体茎に含まれる神経、血管、組織間隙などと、間脳神経核または頸部交感神経核との関係、或いは前葉構成細胞の種類と分泌「ホ」との関係などについての精細な研究が多数に報告されている。かくて後葉「ホ」は主として神経路性 (Neurocrine) に、前葉「ホ」は血行性 (Haemocrine) に輸出されるとの学説が成立した。或いは前葉構成細胞の研究によつて、多数の前葉「ホ」はエオジン好性「ホ」群と塩基好性「ホ」群との2種に分類されるに至つた。

〔3〕 間脳脳下垂体系に加えた刺戟の種類によつて

分類すると、

(1) 電気刺戟を応用した研究には (a) 頭部、間脳、脊髄、頸交感神経を刺戟したもの (Vogt ²⁾, Haterius ³⁾, Harris ⁴⁾, Marshall-Verney ⁵⁾, 小林 ³⁸⁾)

(b) 子宮頸部を刺戟したもの (Shelesnyak ⁶⁾, Haterius ³⁾, Westmann-Jacobsohn ⁷⁾, Greep-Hisaw ⁸⁾, Astwood-Fevold ⁹⁾ 小林 ³⁸⁾)

(2) 機械的刺戟を使用した研究には (a) 子宮頸部壁へ絹糸を貫通留置したもの (Loeb ¹⁰⁾, Corner u. Warren ¹¹⁾, Frank, R. ¹²⁾, Long-Evans ¹³⁾ 滋野 ³⁹⁾)

(b) 子宮頸管へ硝子棒を挿入留置したもの (Long-Evans ¹³⁾, Slonaker ¹⁴⁾, Hisaw-Meyer-Weichert ¹⁵⁾, Vogt ²⁾, Haterius ³⁾)

(c) 不妊性交尾刺戟を加えたもの (Bouin, A. ¹⁶⁾, Long-Evans ¹³⁾)

但し交尾刺戟は単なる局所刺戟以外に、精神刺戟の加わることはいうまでもない。

(3) 視神経に光線刺戟或いは機械的刺戟を加えたもの (Köller-Rodewald ¹⁷⁾, Rodewald ¹⁸⁾, Jores ¹⁹⁾, Benoit ²⁰⁾, Sanchez-Calvo ²¹⁾)

(4) 「ホルモン刺戟を応用した研究には (a) 末梢内分泌腺「ホ」の前葉への逆作用を使用したもの (Herold-Effkemann ²²⁾, Westman-Jacobsohn ²³⁾, Uotila ²⁴⁾, 小林 ³⁸⁾)

(b) 去勢による性「ホ」欠落刺戟を用いたもの (Holweg-Junkmann ²⁵⁾, Desclin-Grégoir ²⁶⁾, Martins ²⁷⁾, Budenandt ²⁸⁾, Kempf, R. ²⁹⁾ 小林 ³⁸⁾)

(5) 脳下垂体間脳親和物質を以て刺戟したもの。

〔4〕 脳下垂体への神経性伝達路を遮断する方法を使用した研究には、

(1) 脳下垂体茎切断 (Brooks ³⁰⁾, Westman-Jacobsohn ²³⁾, Herold-Effkemann ²²⁾, Uotila ²⁴⁾)

(2) 脳幹麻酔によつて間脳の前葉支配を除去する方法 (Meyer-Leonard-Hisaw ³¹⁾, Haterius ³⁾, 小林 ³⁸⁾)

(3) 頸部交感上節剔除 (Vogt ²⁾, Herren-Haterius ³²⁾, Hinsey-Markel ³³⁾, Schwarz-Buxton ³⁴⁾, 小林 ³⁸⁾)

(4) 脳下垂体または卵巢の自家移植によつて、これら臓器への神経路を遮断する方法として (a) 前葉の眼前房内への移植 (Haterius-Schweizer-Charipper ³⁵⁾, Buxton ³⁶⁾, Martins ²⁷⁾, Budenandt ²⁸⁾, 小林 ³⁸⁾)

(b) 眼房以外の部位への前葉移植 (Hohlweg-Junkmann ²⁵⁾, Hill ³⁷⁾, Desclin ²⁶⁾)

(c) 卵巢自家移植を応用したもの (Long-Evans ¹³⁾, Schwarz-Buxton ³⁴⁾)

間脳脳下垂体系に関係ある従来の文献を分類してその意義を考えるに、臨床観察と組織学的研究以外には、下垂体茎切断、下垂体移植、頸交感神経切断、中枢神経麻酔または中枢神経系への直接刺戟その他去勢などの大なる侵害を試験臓器ないし個体に与える方法が多く使用されているが、これでは間脳脳下垂体系の生理機能は研明され難い。そこで上記文献中で本系の生理機能研究に最も適する方法を求めると、知覚神経の末端に理学的刺戟を加えることによつて前葉機能の変化を証明する方法である。即ち Loeb, Long-Evans, Shelesnyak によつて創案された子宮頸への機械的ないし交尾刺戟または電気刺戟を加えることによつて、偽妊娠状態を招来する方法である。然るにこれらの方法を使用した研究の多くは、単に偽妊娠を招致することだけを目的として行われたものである。近時この種の刺戟に下垂体茎切断、間脳麻酔、頸部交感神経切断などを併用した業績が発表されているが、余は間脳脳下垂体系の生理的機能を研究する目的で、着床受精卵の及ぼす刺戟に類似する Loeb の子宮壁通糸刺戟法を使用して、この刺戟によつて正常卵巢への前葉機能が如何に変化するかの追究を指定されたのである。

次に問題となるのは、正常前葉から生理的に分泌される向腺性「ホ」が末梢内分泌腺へ作用する機序に、間脳が関与するか否かの疑問である。

(1) 末梢腺「ホ」が前葉に作用するには、間脳を経由する必要があることは、移植前葉には去勢による変化の起らないこと、或いは茎切断前葉へは卵胞「ホ」作用が及ばないことが証明されている (Budenandt ²⁸⁾, Herold-Effkemann ²²⁾, 小林 ³⁸⁾)。けれどもこれに対する反説もある。(Uotila ²⁴⁾)

(2) 正常の下垂体後葉から分泌される後葉「ホ」の作用は、自律神経の刺戟作用と解され、後葉と間脳との組織上の密接な連絡に基いて、後葉「ホ」は神経路性に作用すると説明されている。然るに前葉と間脳との間には血管の連絡は証明されているが、神経連絡は未だ明示されていない。よつて前葉「ホ」の輸出は血行ないし体液路であると考えられている。けれども正常前葉の分泌「ホ」の輸出路を探究した文献は索め難い。生体に与えられた外来「ホ」の輸送路は体液路であることは論を要しないが、正常前葉から分泌される「ホ」の輸出路の研究は遺されている。

そこで余は一側卵巢を自家に移植してその神経支配を断ち、子宮通糸によつて刺戟された前葉機能が、このようにして神経支配を失つた卵巢に対して、如何に

作用するかを研究することによって、前葉「ホ」の輸出路を決定することを課されたのである。

顧みるに、1922年に Long-Evans¹³⁾ が発表した「白鼠の性周期とその 関聯事象」なる論文の一節である“卵巢移植が白鼠性周期に及ぼす影響”の研究に際して、両側卵巢移植と不妊性交尾または子宮頸部刺戟とを併用すると、次期発情期が遅延して偽妊娠が成立することを認め、この事象の機序に関して、移植卵巢の神経が関与しないと考へた。何となれば移植卵巢にかくも早期に神経分布が新生するとは考へられないからである。なおまた異物刺戟を受けた子宮壁から特殊物質が新生されて、偽妊娠を成立させたとも考へられないと結んでいる。この特殊物質産生の考案は、その後 Slonaker¹⁴⁾ によつて肯定されたが、M. F. Fryer¹⁵⁾ は既に実験的にこれを否定している。惟うに Long

-Evans の上記の研究発表は、Biedle によつて間脳脳下垂体系なる構想が初めて学会席上に発表されたのと図らずも年を同じくし、氏等は子宮刺戟によつて発生する偽妊娠の機序は不明であるが、卵巢の神経系はこれに関与しないことだけは明らかであると説いているのである。

余の本研究における実験方法は、一側卵巢だけを移植する点を除いては、Long-Evans の方法と大体において等しいが、間脳脳下垂体の機能が闡明されつつある現今では、研究の主要目的は本系の生理的機能であつて、卵巢の神経系ではない。ことに両側卵巢を一時に移植するのと、一側だけを移植するのとは、前葉に及ぼす影響が大いに相違し、両側移植では生理的機能の研究目的から愈々離れることとなる。

II. 実験方法

第1節 実験材料

体重 1800~2000g の正常成熟処女家兔を選出して実験に供した。

第2節 実験操作

1. 家兔子宮及び卵巢における処置

正常動物を無菌的に開腹して、一側卵巢を切除しその一部を対照組織として保存し、残部を異所的移植材料とした。即ち側腹部の腹膜筋層間に剝離してその間隙へ卵巢片を挿入移植した。これと同時に同側子宮角の一部を切除して対照子宮とした。

単独通糸実験では更に正常側子宮角壁の数個所に絹糸をその長軸に沿うて貫通し、子宮頸部では横軸に沿うて貫通した。通糸と交尾との併用実験では、以上の操作と同時に正常側の卵管を結紮して受胎を防止して交尾刺戟を与えた。単独交尾実験では子宮への通糸は

行わないで一側卵巢移植と同側子宮角の一部切除と共に正常側卵管を結紮して交尾を行わせた。なお対照実験として、両側の卵巢を剔除移植すると同時に同側子宮角の一部を切除して切除刺戟の影響を観察した。

単独通糸実験並びに単独切除実験では手術後第13日目に剖検し、単独交尾及び通糸交尾実験では卵巢移植、卵管不妊手術第11日目に交尾を行わせた。そして尾後48時間即ち術後第13日目に剖検した。

かくて上記実験における対照卵巢及び対照子宮、移植卵巢、残留卵巢、通糸子宮角、または非通糸子宮角を採集して組織学的に検索した。

2. 組織学的検査法

剔出組織を10%フォルマリン液で固定し、パラフィン包埋、連続切片を作成し、主としてヘムアラウン・エオジン重複染色を施して鏡検した。

III. 実験成績

実験 A.

一側卵巢を異所的に移植し、同側子宮角の一部を切除した実験(表. 1)

一側卵巢を切除してその一部を対照組織として保存し、残りの大部分を下腹壁の腹膜筋層間に移植し、同時に同側子宮角の一部を切除して対照子宮に当てた。かくて術後13日目の子宮、残留卵巢及び移植卵巢を検して次の所見を得た。

〔1〕肉眼所見

子宮角は切除側も非切除側もその表面は平滑で、充血、肥大を欠き、対照子宮に比べて差異を示さなかつた。常位残留卵巢及び移植卵巢にも肉眼上の変化は見出されない。

〔2〕鏡検所見(表. 1)

(1) 移植卵巢では、卵胞發育は軽度に増進し、ことに卵胞閉鎖が亢進し、このとき内卵胞膜細胞はルテ

イン化して閉鎖黄体が構成される。間質腺の構成もまた良好である。

(2) 残留卵巣もまた移植卵巣と殆んど同様の所見を呈し、卵胞発育、閉鎖黄体並びに間質腺の構成が軽

度に増進している。

即ち移植卵巣と残留卵巣では、対照卵巣に比べて、卵胞発育、閉鎖黄体化並びに間質腺の構成が極めて軽度に増進している。

表 1 実験A (正常成熟家兎の一侧卵巣を移植し、同側子宮核の一部を切除した実験)における子宮及び卵巣所見

動物番号		No. 14	No. 15
分	娩	(-)	(-)
動物	体	1800	1850
卵巣移植, 子宮角一部切除後剖検までの日数		13	13
子宮	粘 膜 腺 化	(±)	(+)
	被 蓋 及び 腺 上 皮	短 円 柱 楕 円 形, 濃 染 核 (-)	短 円 柱 楕 円 形, 狹 長, 濃 染 核 (-)
	粘 膜 腺	(+)	(+)
	腺 腔 の 拡 張 度 腺 増 殖	(+)	(+)
宮	間 質 の 脱 落 膜 化	(-)	(-)
	血 管 拡 張	(+)	(+)
	筋 層 発 育	(-)	(-)
残 留 卵 巣	卵 胞 発 育	(±)	(±)
	出 血 卵 胞	(±)	(±)
	黄 體	(+)	(+)
	間 質 腺	(+)	(+)
移 植 卵 巣	周 囲 組 織 と の 癒 合	(+)	(+)
	卵 胞 発 育	(+)	(-)
	出 血 卵 胞	(±)	(-)
	黄 體	(±)	(±)
	間 質 腺	(±)	(+)

(3) 子宮では、表在性の粘膜腺が軽度に形成されたが、被蓋及び腺上皮細胞は短円柱状で、楕円形ないし狭長な濃染核を藏し、粘膜固有層の細胞核は紡錘形で濃染している。筋層の増殖性肥厚は認められない。即ち、対照子宮に比して腺の増殖が僅かに増進した以外には、著変を認めしめない。

実験 B.

実験Aに他側卵巣の異所的移植を加えた実験 (表. 2)

正常成熟処女家兎の一侧子宮角の一部を切除して対照子宮とし、同時に両側卵巣を切除してそれらの一部を対照として保存し、他の大部分を腹膜筋層間に移植し、かくて術後13日目に子宮と左右移植卵巣とを剔出

して、次の所見を得た。

〔1〕 肉眼所見 (図. 1)

切除側並びに非切除側子宮角には充血はないが、軽度の瀰漫性肥大が認められる。左右の移植卵巣には著変は認められない。

〔2〕 鏡検所見 (表. 2)

(1) 移植卵巣では、左右卵巣は殆んど同様な所見を呈し、対照所見に比べて、卵胞発育が軽度に増進しているが、多くの卵胞は閉鎖に陥つて、閉鎖黄体を構成し、なおまた間質腺は豊富に構成されている。

(2) 子宮では、粘膜皺襞はわずかに増増し、粘膜の腺化も軽度に増進している。被蓋及び腺上皮細胞は短円柱状ないし円柱状をなし、楕円形の濃染核を有す

表 2 実験 B (実験 A に他側卵巢移植を加えた実験) における子宮及び卵巢所見

動物番号		No. 29	No. 30
分	娩	(-)	(-)
動物	体	1880	1930
卵巢移植, 子宮角一部切除後剖検までの日数		13	13
子	粘 膜 腺 化	(±)	(±)
	被 蓋 及 び 腺 上 皮	円 柱 楕円形, やや濃染核 (-)	短円柱 楕円形, 濃染核 (-)
	胞 核 体 多 列	(+)	(+)
宮	粘 膜 腺	(+)	(+)
	間 質 の 脱 落 膜 化	(-)	(-)
	血 管 拡 張 育	(±)	(-)
左側移植卵巢	筋 層 発 育	(+)	(-)
	周 囲 組 織 と の 癒 合	(+)	(+)
	卵 胞 発 育	(±)	(±)
右側移植卵巢	出 血 卵 胞 体	(-)	(-)
	黄 間 質 腺	(+)	(+)
	間 質 腺	(+)	(+)

る。粘膜固有層の細胞核は紡錘形で濃染している。筋層は軽度に増殖肥厚し、血管の拡張充血も軽度に認められる。即ち、以上の所見は対照所見に比べて、極めて軽度の増殖と腺化とを示すものである。

実験 C.

実験 A に子宮通糸を加えた実験(表. 3) (図 2, 3)

正常成熟処女家兎の一側子宮角の一部と同側卵巢を切除し、その一部を対照組織として保存し、卵巢の大部分を腹膜筋層間に移植し、正常側子宮角壁並びに子宮頸管壁の数個所に絹糸を貫通し、術後13日目に通糸部子宮、残留卵巢及び移植卵巢を精検して、次の所見を得た。

〔1〕肉眼所見(図, 2)

通糸部並びに近接部は、表面平滑な豌豆大の腫瘤と化し、非通糸子宮角は瀰漫性に肥大充血している。残留卵巢には發育卵胞と出血核を有する卵胞が認められ、移植卵巢でもほぼ同様な変化が見られた。

〔2〕鏡検所見

(a) 子宮及び卵巢における対照所見

移植卵巢の一部と同側子宮角の一部とを対照組織として鏡検した。

(1) 卵巢には發育各期の卵胞以外に、正常所見として現われる閉鎖卵胞が多数に認められ、間質腺の發育は中等度ないしそれ以下である。即ち卵巢には出血卵胞も排卵黄体もなく、成熟家兎卵巢の静止期の像に一致する。

(2) 子宮では粘膜の樹枝状分岐は認められない。内膜腺は表在性で腺形成度は微弱である。内膜被蓋並びに腺上皮細胞は短円柱状で濃染、楕円形核を有する。間質細胞は紡錘形濃染核を有し、細胞の増殖は認められない。粘膜固有層には充血ないし出血竈は欠如し、筋層も正常である。これを要するに子宮は成熟家兎子宮の静止期の像を示している。

(b) 移植卵巢、残留卵巢及び子宮通糸部の所見(表. 3) (図. 3)

(1) 移植卵巢は周囲組織から新生血管の分布を受

けて退行変性に陥ることなく、卵巢実質は健存している。皮質部における發育各期の卵胞に混在して出血核を有する黄体が認められる。この黄体の顆粒膜細胞は

ルテイン化し、類円形核は淡染して核小体を明示する。内卵胞膜細胞もまた同様変化を示している。間質細胞は肥大増殖して、間質腺の構成は旺盛である。

表 3 実験C(実験Aに子宮通糸を加えた実験)における子宮及び卵巢所見

動物番号			No. 7	No. 9	
分娩動物	体重		(-)	(-)	
通糸後剖検	までの日数		1850	1870	
			13	13	
子宮通糸	肉所眼見	腫瘤形成	(+)	(++)	
		平等肥大	(-)	(-)	
	組織所見	粘膜腺化	(++)	(++)	
		被蓋及び腺上皮	胞体核多列	高円柱, 軽度腫脹 多角球形, 淡染 (±)	高円柱, 腫脹 多角球形, 淡染 (+)
		粘膜腺	腺腔の拡張度 腺増殖	(+) (++)	(++) (++)
間質所見	間質の脱落膜化	(+)	(+)		
	血管拡張	(++)	(+)		
	筋層發育	(+)	(++)		
残留卵巢	卵胞發育	(+)	(+)		
	出血卵胞	(+)	(+)		
	黄体	(+)	(+)		
	間質腺	(++)	(+)		
移植卵巢	周囲組織との癒合		(+)	(++)	
	卵胞發育	(+)	(++)		
	出血卵胞	(+)	(++)		
	黄体	(±)	(+)		
	間質腺	(+)	(++)		

(2) 残留卵巢では、(F. 3) 間質腺は豊富に構成され、ために基質結締織は僅かに索状をなして残存する。原始卵胞と發育卵胞とは皮質に密集し、出血卵胞の顆粒膜細胞と内卵胞膜細胞とはルテイン化し、排卵黄体を構成する。ルテイン細胞の胞体は良染し核小体は明示されて、細胞の活動性を示している。

(3) 子宮では通糸膨隆部及び近接部は殆んど共通の所見を呈し、粘膜皺襞の樹枝状分岐は中等度(Corner II度)に現われ、被蓋上皮細胞は高円柱状をなし、核は多核球形で淡染し、クロマチン顆粒に乏しいが楕円形でやや濃染するものも混在する。腺腔は拡大し、腺細胞核はおおむね円形に淡染して一層に並列し、腺細胞

の分泌は著明である。粘膜固有層は疎化し、深層細胞は胞状肥大核を蔵して脱落膜細胞化を示し、血管の拡張充血は高度である。

筋層は強度の増殖性肥厚を示し、筋細胞核はやや淡染腫脹し、核分割像も認められる。

実験 D.

実験 Aに健側卵管結紮と交尾とを加えた実験(表. 4)

正常成熟処女家兎子宮角の一部を切除して対照組織に当て、同側卵巢を切除してその一部を対照組織となし、残りの大部分を腹膜筋層間に異所的に移植し、同時に卵巢健在側卵管を結紮して受精を阻止し、かくて

10日以上を経て交尾を行わしめ、交尾後48時間即ち術後13日目に剖検し、子宮、残留卵巣及び移植卵巣を検して、次の所見を得た。

〔1〕 肉眼所見 (図. 4)

残留卵巣の表面は軽度凹凸して卵胞の発育が認められ、更に2~3の出血性卵胞が暗紅色の隆起を形成している。移植卵巣でもまた残留卵巣における上記の変化が弱度に現れている。

残留子宮の両角には、瀰漫性の腫脹と充血とが認められ、かかる変化は対照子宮には存在しない。

〔2〕 鏡検所見

(a) 切除子宮角及び切除卵巣片における対照所見

卵巣は多数の中熟卵胞を含有し、その他、発育各期の卵胞と閉鎖卵胞とが認められ、間質腺の発育は中等度である。

子宮粘膜は表面平滑な数個の皺襞からなり、粘膜腺は表在性で、短円柱状の被蓋及び腺上皮細胞は一層に並列し、類円形の濃染核を蔵している。粘膜固有層細胞は紡錘形ないし楕円形の濃染核を有し、筋層には著変はない。

(b) 移植卵巣、残留卵巣及び残留子宮の所見 (表. 4)

表 4 実験 D (実験 A に卵管結紮, 交尾刺戟を加えた実験) における子宮及び卵巣所見

動物番号		No. 18	No. 21
分娩物		(一)	(一)
動物体		1890	1980
卵巣移植, 卵管結紮後剖検までの日数(交尾後時間)		13 (48 st.)	13 (48 st.)
子宮	粘膜腺	(++)	(+++)
	被蓋腺及び上皮	高円柱, 腫脹多核球形, 淡染 (+)	高円柱, 腫脹多核球形, 淡染 (±)
	粘膜腺	腺腔の拡張度 (++) 腺増殖 (++)	(+) (+)
	間質の脱落膜	(+) (++) (+)	(+) (±) (++)
残留卵巣	卵胞発育	(+)	(+)
	出血卵胞	(+)	(+)
	黄体	(+)	(±)
	間質	(++)	(++)
移植卵巣	周囲組織との癒合	(++)	(+)
	卵胞発育	(+)	(+)
	出血卵胞	(+)	(+)
	黄体	(+)	(+)
間質	(+)	(+)	

(1) 移植卵巣は周囲組織と結合織、血管を以て密に癒合し、間質腺の豊富な構成、卵胞の発育、出血大卵胞の黄体化などの所見を呈している。

(2) 残留卵巣では、胚上皮細胞には変化なく、間質腺は極めて豊富に構成され、ために基質結締織は、僅かに索状をなして残存している。発育途上の未熟卵胞は皮質に密集し、そこに大なる出血卵胞が認めら

れ、その顆粒膜細胞はルテイン化して黄体を構成しつつある。

(3) 子宮では粘膜の腺化は増進し、ために粘膜皺襞の樹枝状分岐は中等度 (Corner II度) に達し、被蓋及び腺上皮細胞は高円柱状をなし、胞状に腫脹、淡染した多核球形核を含んでいる。粘膜腺は増殖し、腺腔は拡大し、腺細胞には分泌像が認められる。間質は浮

腫状を呈し、肥大胞状核を蔵する間質細胞は脱落膜細胞化を示し、間質血管はやや高度に拡張充血し、筋層は増殖性肥厚を示し、細胞核はやや淡染腫脹している。

実験 E.

実験 C と D とを合併した実験(表. 5) (図5, 6, 7, 8, 9)

正常成熟処女家兎の一側子宮角の一部を切除して対照に当て、同側卵巢を切除して一部分を対照とし、大部分を腹膜筋層間に移植し、卵巢健在側子宮角壁の数個所と子宮頸部壁に絹糸を貫通し、更に同側卵管を結

紮し、かくて術後10日以上を経て交尾を行わせ、交尾後48時間即ち術後13日目に剖検して、子宮、残留卵巢及び移植卵巢を精検し、次の所見を得た。

〔1〕 肉眼所見 (図. 5)

子宮の通糸部とその隣接部は小指頭大に膨隆して充血が認められる。非膨隆部もまた対照に比べて著しく肥大充血し、非通糸角もまた平等に肥大している。通糸角における肥大充血の程度は、交尾刺戟を与えないで単に通糸だけを行つた実験 C におけるよりも遙かに強度である。残留卵巢は發育卵胞と血核を有する卵胞を包蔵し、移植卵巢でも同様の変化が認められる。

表 5 実験 E (実験 C と D との合併実験) における子宮及び卵巢所見

動物番号		No. 25	No. 28
分	娩	(一)	(一)
動物体	重	1950	1900
卵巢移植, 子宮通糸, 卵管結紮後剖検までの日数 (交尾後時間)		13 (48 st.)	13 (48 st.)
通糸子宮	肉所	(H)	(H)
	眼見	(+)	(+)
	腫 瘤 形 成		
	平 等 肥 大		
	粘 膜 腺 化	(H)	(H)
	被 及 び 蓋 胞 体	高円柱, 肥大, 腫脹	高円柱, 肥大
腺 上 皮 腺 核	多核球形, 橢円形, 淡染, 腫脹	多核球形, 淡染, 腫脹	
所 見	粘 膜 腺	腺腔の拡張度	(+)
		腺 増 殖	(H)
	間 質 の 脱 落 膜 化	(+)	(+)
	血 管 拡 張 充 血	(+)	(+)
筋 層 発 育	(H)	(+)	
残 留 卵 巢	卵 胞 発 育	(±)	(+)
	出 血 卵 胞 体	(+)	(+)
	黄 間 質 膜	(+)	(+)
		(+)	(+)
移 植 卵 巢	周 囲 組 織 と の 癒 合	(+)	(+)
	卵 胞 発 育	(+)	(+)
	出 血 卵 胞 体	(+)	(+)
	黄 間 質 膜	(+)	(+)
		(+)	(+)
		(+)	(+)

〔2〕 鏡検所見

(1) 子宮及び卵巢の対照所見 (図. 6)

子宮は成熟家兎子宮の静止期像を示し、卵巢には数個の成熟卵胞が存在するが排卵黄体を欠如し、間質腺

は中等度に構成されている。即ちこれらの所見は成熟処女家兎の卵巢所見に一致する。

(2) 移植卵巢と 残留卵巢の 所見 (表. 5) (図. 7, 8, 9)

移植卵巣及び残留卵巣のいずれにおいても、間質腺は旺盛に發育し、ために基質結締織は索状に残存する。發育途上の卵胞の多くは閉鎖黄体化し、成熟卵胞の多くは血核を含み、顆粒膜細胞と内卵胞膜細胞とは増殖して「ルテイン化」しつつある。

(3) 通糸部子宮所見 (表. 5)

通糸膨隆部粘膜皺襞の腺化は強度 (Corner III度) に現われ、高円柱の被蓋上皮細胞は淡染腫脹した楕円形

核を蔵して2~3列に配列し、粘膜腺は深層に向つて増殖し、腺腔は拡大し、腺細胞は淡染腫脹した多角球形ないし楕円形核を含んで分泌を営んでいる。粘膜固有層は浮腫状を呈し、間質細胞は肥大して、脱落膜細胞化を示す。

筋層の筋繊維並びに筋細胞は著しく肥大かつ増殖し、血管の拡張、充血は強度である。

IV. 実験成績総括並びに考按

実験成績を総括してその意義を考察すると、次の通りである。

(1) 実験Aの操作即ち正常成熟家兎の一侧卵巣を切除して異所的に移植し、更に同側子宮角の一部を切除する刺戟によつて、残留並びに移植卵巣には卵胞の發育と閉鎖黄体の構成とが軽度に増進し、この時子宮には卵胞「ホ」の軽微な作用が鏡検所見に現われるが、肉眼では対照所見と同様である。

(2) 実験Bの操作即ち実験Aに加えて他側卵巣をも切除して異所的に移植する刺戟によつて、残留並びに移植卵巣には卵胞の發育、閉鎖黄体の構成、間質腺の増殖が軽度に増進し、このとき子宮に現われた卵胞「ホ」の軽度の作用は、鏡検所見には勿論、肉眼上にも僅かに認められた。

即ち実験Aにおける変化よりもやや強度であるのは、両側卵巣切除移植と子宮切除による刺戟に加えて、移植卵巣が機能を開始するまでの一過性去勢による前葉機能の増進が、作用した結果と解される。

(3) 実験Cの操作即ち実験Aに加えて健側子宮角壁に通糸による持続刺戟を与えることによつて、子宮では粘膜の腺化はCorner II度に達し、筋層は増殖肥厚し、血管は拡張充血する。この変化は残留並びに移植卵巣における卵胞の發育と排卵黄体の構成とに基いて分泌された卵胞「ホ」並びに黄体「ホ」の協同作用によつて、発現したことは明らかである。而して子宮及び卵巣におけるこれらの変化は、実験A~Bにおける同種の変化よりも強度に現われているのは、通糸によつて子宮に加わる持続刺戟が存在するためであると解せられる。

(4) 実験Dの操作即ち実験Aに加えて健側卵管を結紮して交尾を行わせることによつて、子宮及び残留ないし移植卵巣に現われる偽妊娠変化を実験Cに比べると、質的には全く同一であるが、量的には本実験の

方がやや強度である。けれども本実験では子宮は瀰漫性に肥厚するが、通糸刺戟では瀰漫性肥厚と通糸部の腫瘍形成とが合併する。

(5) 実験Eの操作即ち実験CとDとを合併することによつて、通糸部子宮粘膜の腺化はCorner III度に達し、筋層の増殖、血管の拡張は強度である。このとき残留ないし移植卵巣における卵胞の發育、排卵並びに閉鎖黄体の構成、間質腺の形成は実験CまたはDにおけるよりも強度である。

(6) 実験成績を総括してその意義を考察すると、次の如くである。

(a) 実験Bでは一過性去勢による前葉機能亢進が加わり、ために実験Aにおけるよりもやや強度の作用が現われるが、A及びBのいずれの実験においても卵巣の切除、子宮の一部切除及び卵巣移植による刺戟のために、残留ないし移植卵巣には卵胞の發育、閉鎖黄体の構成が軽度に亢進し、ために子宮では卵胞「ホ」の軽微な作用が現われるが、黄体「ホ」の作用は現われない。

(b) 実験C及びDを合併した実験Eでは、C及びDのいずれの実験におけるよりも強度に、卵胞「ホ」黄体「ホ」との協同作用が現われる。即ち実験C及びDにおいては、子宮及び残留ないし移植卵巣には偽妊娠変化が現われるが、その変化は実験Dの方が量的にやや強度であつて、実験EではC、Dよりも遙かに強度に現われる。

(c) 要するに、刺戟の種類によつて、現われる作用には強弱があるが、性器の知覚神経刺戟は間脳を経て下垂体に達し、ために前葉のGonadotrophin分泌が亢進し、残留ないし移植卵巣に作用して卵胞發育と「ルテイン化」を招来し、かくて子宮は卵巣「ホ」の作用を受けて変化したことは明らかである。

而して分布する神経血管との連絡を絶つて異所的に

移植して2週以内の卵巣が、正常位卵巣と質的に同様の变化を受けていることは、固有前葉から分泌される向腺性「ホ」の末梢内分泌腺への作用は、神経路を介

しないで体液路によって行われることを実証するものである。

V. 結

1. 一側卵巣とこれに接続する子宮角の一部とを切除して、切除卵巣を異所に移植する対照実験(実験A)によつて、常位並びに移植卵巣に卵胞の発育と閉鎖黄体の構成とが僅かに増進し、子宮内膜には卵胞「ホ」作用が弱度に出現したことは、卵巣周辺に内蔵知覚神経に与えられた一過性の機能的刺戟が、求心性神経路によつて間脳に達し、更に前葉に作用して **Gonadotropin** の分泌を促進した結果と解される。

2. 実験Aと同一操作を両側に行つた実験B)では、移植卵巣及び子宮内膜に現われた変化は、実験Aにおける質的には同一であるが、量的にはやや強度である。本実験では機械的刺戟が両側に加えられたばかりでなく、更に一過性去勢による「ホ」欠落刺戟が間脳を経て前葉に及んだこととなる。

3. 実験Aに加えて、子宮角ないし宮頸部壁に網糸を貫通して機械的持続刺戟を与えた実験(実験C)では、常位並びに移植卵巣には、卵胞発育、排卵、排卵黄体、閉鎖黄体ないし間質腺の構成が顕著に行われ、ために子宮内膜の腺性変化は **Corner II度**に達し、通糸部は瘤状の脱落膜腫と化し、内膜の腺性変化と共に筋層の増殖性肥厚を示している。

本実験では対照実験に加えて、子宮壁の知覚神経末端へ機械的持続刺戟が与えられたのであるから、子宮壁への持続刺戟が、間脳脳下垂体前葉系に及ぼす作用の強力なることを示すものである。

4. 実験Aに加えて、健側卵管を結紮して交尾刺戟を与えた実験(実験D)では、常位並びに移植卵巣に現われた変化を実験Cと比較すると、質的には殆んど同一程度であつて、子宮内膜の腺性変化もまた然りであるが、子宮壁の肥厚は瀰漫性で、腫瘤の形成は起らない。本実験では対照刺戟の外に交尾刺戟が加えら

論

れている。而して交尾刺戟には局所への機械的一過性刺戟以外に、精神刺戟が加わつていないことを見逃してならない。

5. 実験CとDとを合併した実験(実験E)では、常位並びに移植卵巣に出現する変化は、実験C及びDと質的には同一であるが、量的にはやや優り、子宮内膜の腺性変化は実験Eでは **Corner III度**に達し、脱落膜腫の形成度もやや優つてゐる。本実験では対照刺戟の外に通糸刺戟と交尾刺戟とが加わつてゐるから、間脳下垂体系に及ぼす刺戟も増加し、ために「ホ」反応もまた最も強度に現われたものと考えられる。

6. 以上の実験に際して、移植卵巣に現われる変化を常位卵巣のそれに比較すると、質的には両者全く同一であり、量的にも著差を認めしめない。而して遊離移植後2週以内の卵巣に、常位卵巣におけると同程度に、前落 **Gonadotropin** の作用が現われることを見ると、正常前葉から分泌される向腺性「ホ」の末梢内分泌腺への作用路は、間脳を介しての神経路ではなくして、体液路であるとするのが考えられる。

7. 生殖器の知覚神経末梢刺戟によつて亢進した脳下垂体前葉の「ホ」作用を、卵巣組織並びにその機能によつて証明する本実験方法は、間脳下垂体系ないし大脳質・間脳脳下垂体系を中枢として行われる神経内分泌反射(**Neuro-hormonal Reflex**)を証明するに、極めて適当な方法であり、更に本実験に際して、一側卵巣を遊離自家移植したのち、早期に実験を行うことによつて、正常前葉からの「ホ」が末梢腺に作用する経路を証明することが出来る。

稿を筆るに臨み、終始御懇篤な御指導と御校閲を賜つた恩師笠森教授に衷心から感謝の意を表します。

文

- 1) **Berlinger** : Max Hirsch, Handb. d. inn. Sekret. I, 910, (1932); Med. Klinik, I, 831, (1933); Zbl. Pathol., 33, 259, (1923).
2) **Vogt** : Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 162,

献

- 197, (1931). 3) **Haterius** : Am. J. Physiol., 103, 97, (1933). 4) **Harri** : Proc. Poy. Soc. London, 122, 374, (1937), J. Physiol., 88, 361, (1936). 5) **Marshall**

- Verney : J. Physiol., 86, 327, (1936).
- 6) Shelesnyak : Am. J. Phys., 104, 693, (1933) ; Endocrin., 17, 578, (1933) ; Anat. Rec., 49, 179, (1931). 7) Westman-Jacobsohn : Berich. f. ges. Physiol. u. exp. Pharm., 112, 645, (1939). 8) Greep-Hisaw : Pro. Soc. exp. Biol. u. Med., 39, 359, (1938). 9) Astwood-Fevold : Am. J. Phys., 127, 192, (1939). 10) Loeb, L. : Zbl. Physiol., 22, 498, (1908) ; 23, 73, (1909). 11) Corner u. Warren : Anat. Rec., 16, 168, (1919). 12) Frank, R. : J. amer. med. Ass., 73, 1764, (1919). 13) Long-Evans : Mem. of Univer. California, 1922, Vol. 6. 14) Slonaker : Am. J. Phys., 89, 406, (1929). 15) Hisaw-Meyer-Weichert : Proc. Soc. exp. Biol. u. Med., 25, 754, (1928). 16) Bouin, A. : J. Phys. Path. Gén., 121, (1910). 17) Köller-Rodewald : Pflüger's Arch., 232, 637, (1933). 18) Rodewald : Z. verg. Phys., 21, 767, (1935). 19) Jores : Klin. Wschr. II, 1713, (1933). 20) Benoit : Comt. rend. Soc., Bio., 120, 1326, (1935). 21) Sanchez-Calvo : Virch. Arch., 300, 560, (1937). 22) Herold-Effkemann : Klin. Wschr. I, 321, (1932) ; I, 455, (1939) ; Arch. f. Gynäk., 167, 389, (1938). 23) Westman-Jacobsohn : Act. Obst. Gyn. Scand. 17, 235, (1937) ; 18, 109, (1938). 24) Uotila : Endoc. 25, 605, (1939) ; 26, 123, (1940). 25) Holweg-Junkmann : Klin. wschr. I, 321, (1932). 26) Desclin-Grégoir : Comt. rend. Soc. Biol., 121, 1366, (1936). 27) Martins : Compt. rend. Biol., 123, 720, (1936). 28) Budenandt : Wien. klin. wschr., I, 897, 934, (1934). 29) Kempf, R. : Arch. Biol. Paris, 501, 594, (1930), (Ex. Med. Endocrin. Vol. V, No. 11, P. 456, (1951)). 30) Brooks : Am. J. Phys., 121, (1938). 31) Meyer-Loenard-Hisaw : Proc. Soc. exp. Biol. a. Med., 27, 340, (1929). 32) Herren-Haterius : Am. J. Phys., 100, (1932). 33) Hinsey-Markee : Am. J. Phys., 166, 48, (1933). 34) Schwarz-Buxton : Am. J. Obst. Gyn., 31, 132, (1930). 35) Haterius-Schweizer-Charipper : Endoc., 18, 673, (1935). 36) Buxton : Anat. Rec., 64, 277, (1936). 37) Hill : Anat. Rec., 61, 24, (1936) ; Proc. Soc. exp. Biol. a. Med., 34, 78, (1936). 38) 小林(隆) : 日婦会誌, 35巻, 7号, 655, 687, (昭15) ; 同誌, 35巻, 8号, 767, 785, (昭15), (1940). 39) 滋野 : 44回日産婦会総会号, (昭24), (1949). 40) 吳(建) : 自律神経系, 第3版, (1941). 41) 松浦 : 内分泌学の新動向, 第1版, (1953).

附 図 説 明

- 第1図 実験B(実験Aに他側卵巢の異所的移植を加えた)成熟家兔の子宮と両側移植卵巢
- 第2図 実験C(実験Aに子宮通糸を加えた)性器像
- 第3図 同上残留卵巢に発生した黄体
- 第4図 実験D(実験Aに健側卵管結紮と交尾とを加えた)成熟家兔の子宮と移植卵巢
- 第5図 実験E(実験CとDとの合併)による成熟家兔性器像
- 第6図 同上切除卵巢片の対照像
- 第7図 同上移植卵巢に発生した黄体
- 第8図 同上黄体の拡大像
- 第9図 同上残留卵巢に発生した多数の黄体

關山論文附圖(1)

Fig. 1

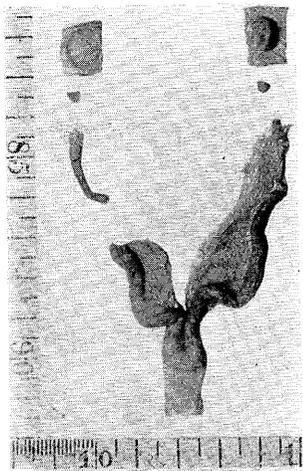


Fig. 2

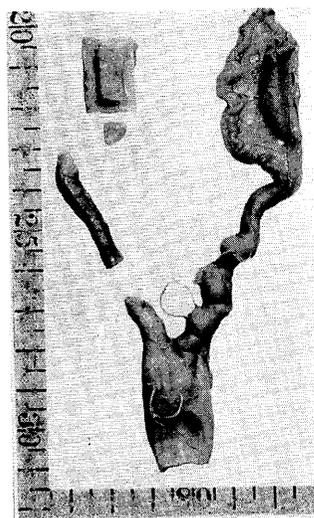


Fig. 3

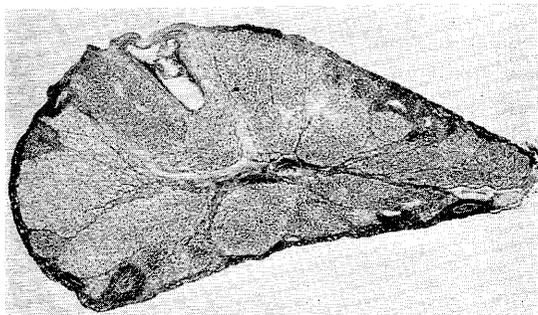
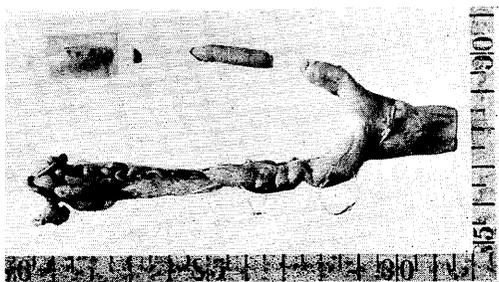


Fig. 5



Fig. 4



関山論文附图(2)

Fig. 6

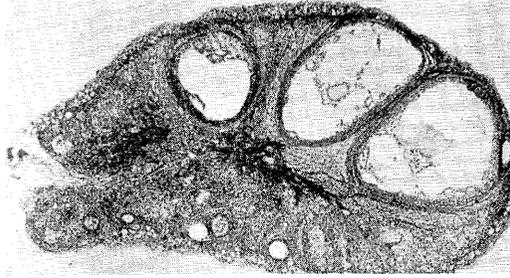


Fig. 7

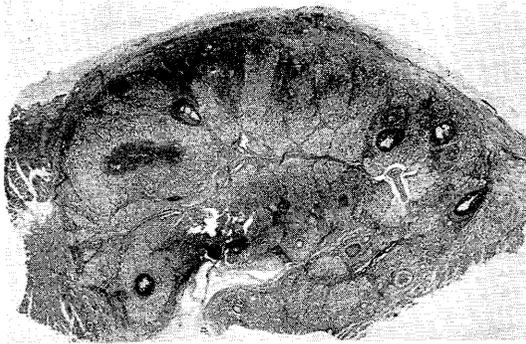


Fig. 8

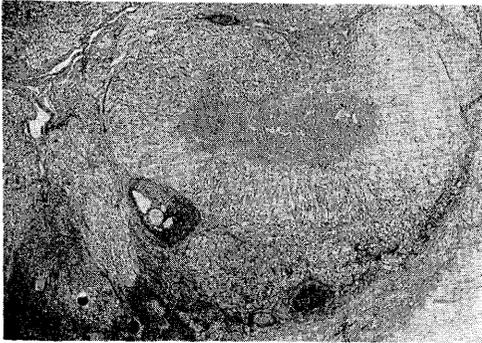


Fig. 9

