Rate of clearance of cortisol from the body was accelerated by thyroid hormone either in reduction and conjugation by human liver or in renal clearance of guinea pigs.

Hyperactivity of adrenal cortex in hyperthyroidism, and diminished adrenal activity in myxedema, seem to be an expression of feed back mechanism of anterior pituitary to maintain a constant plasma level of cortisol as suggested previously by DiRaimondo, Peterson and other investigator. There was some evidence of exhaustion in secretory activity of adrenal cortex in hyperthyroidism due to over doses of ACTH stimulation.

Morphological and Functional Studies on the Secretory Mechanism of the Thyroid Stimulating Hormone

Koji KIDO

Department of Obstetrics & Gynecology, Kobe Medical College (Director : Prof. Yasuo Ueda)

On the subject of the secretory mechanism of the thyroid stimulating hormone in the anterior pituitary, there still remains a number of unsolved problems.

To clarify one of the aspects, the author has attempted an investigation of TSH content in the pituitary gland which was assayed by the modified Greenspan method and histochemical studies of the pituitary under the various experimental conditions in female rats.

The results are summarized as follows :

A) Radiothyroidectomized female rats.

1) The anterior pituitary gland showed remarkable hypertrophy after the radiothyroidectomy and TSH content of the pituitary of the radiothyroidectomized rat was as shown in Table 1.

Table 1. TSH Content in the anterior Pituitary after Radiothyroidectomy.

Time after radiothyroidectomy (days)	No. of rats	TSH content in pituitary (J.S.U.)
		Pituitary weight (mg)
normal females	6	0.054
7	5	0.038
14	5	0.105
30	5	0.152
45	4	0.207
60	4	0.456
120	6	0.681

2) On the histochemical observation, the acidophils were distinctly decreased in number for 7 days after the radiothyroidectomy and these were quite difficult to distinguish from the chromophobes after 30 days, whereas the basophils were increased in size and number after the radiothyroidectomy.

Sixty days after the radiothyroidectomy, the thyroidectomy cells appeared, containing coarse, dense granules, (T granules) which give an intense reaction with the periodic acid-Schiff reagent for carbohydrate, and at the same time there appeared a few chromophobes with the protoplasm which has an affinity for staining.

B) Castrated female rats.

1) The anterior pituitary weight had significantly increased after the castration and at the same time, TSH content in the pituitary was markedly decreased. The tendency was particularly noticeable as time elapsed after castration. (Table 2)

Table 2. TSH content in the anterior pituitary after castration.

Days after castration	No. of rats	TSH content in pituitary (J.S.U.)
		Pituitary weight (mg)
normal females	6	0.054
14	5	0.033
21	6	0.019
28	5	0.012

2) The finding of histochemical studies were characterized by decreased tendency in number of the basophils (thyrotrophs), containing the granules which were strongly stained by aldehyde-fuchsin after castration, but there was a progressive increase in number and size of the basophils (gonadotrophs). The castration cells were shown to have increased in number in parallel with the course of the post-operative period.

C) The female rats with administration of various steroids during the 2 weeks after castration.

1) The anterior pituitary weight was shown to be the same as in the castration and TSH content of the pituitary was significantly increased with estrogen administration alone and was not influenced by other steroids (Table 3).

Table 3. TSH content in the anterior pituitary with treatment of various steroids during the 2 weeks after castration.

Treatment	No. of rats	TSH content (J.S.U.)
		pituitary weight (mg)
castration only	5	0.033
estradiol benz. (2.5 γ)	4	0.065
estradiol benz. (1 mg)	4	0.060
progesterone (2.5 mg)	4	0.047
testosterone prop. (25mg)	4	0.045
EP Hormone	6	0.063

2) Histochemically, the injections of either estrogen or estrogen with progesterone had inhibited the appearance of castration cells, while in the case of progesterone or androgen injections, no such findings were observed.

From these results, it may be concluded that T granules and Gomori's granules are considered to be closely related with the secretory mechanism of TSH in the pituitary. Furthermore, among the castrated female rats and rats which had received various steroids, the TSH content in the pituitary was reflected by the thyroid function of rats.

向甲状腺ホルモン分泌に関する形態学的 並びに機能的 研究

神戸医科大学産婦人科学教室 (指導 植田安雄教授)

木 戸 孝 治

目 次

全章の緒言	関する研究
第1章 放射性甲状腺剔出時の脳下垂体内 TSH に関する研究	第1節 まえがき
第1節 まえがき	第2節 実験動物並びに実験方法
第2節 実験動物並びに実験方法	第3節 実験成績
第3節 実験成績	第4節 総括及び考按
第4節 総括及び考按	第5節 結 び
第5節 結 び	全章の総括並びに結論
第2章 性機能異常時の脳下垂体内 TSH に	文 献

緒 言

Smith¹⁾ (1930) が脳下垂体剔出白鼠に於て、甲状腺、副腎、性腺などに著明な萎縮の起ることや、それに対する脳下垂体抽出物の投与並びに移植により、これが完全に補償されることを明らかにして以来、脳下垂体に甲状腺を賦活する物質の存在することは疑いのない事実である。その後、本物質は向甲状腺ホルモン (以下 TSH と略記する) として分離、抽出され、その target organ である甲状腺に対する作用機序について漸次明らかにされつつあるが²⁾³⁾⁴⁾、しかし脳下垂体内に於て TSH がどの細胞から産生され、いかなる状態で貯蔵され、性腺剔出は放出作用に如何なる影響をもたらすかということは極めて興味深い問題で、これについて多くの動物実験が行なわれ、種々報告されているにも拘わらず、未だ一致した見解を得るに至っていない。

従来信頼するに足る TSH 検定法がなかつたために、この方面の研究は主として形態学的に行なわれて来たが⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾、Purvues & Griesbach¹⁰⁾ (1956) も指摘している如く、TSH 産生及び分泌の動態を形態像のみで判断するのは推定の域を脱しない。

最近放射性同位元素の出現により TSH 検定法にも改良が加えられたが、著者の教室に於ては Greenspan¹¹⁾ (1956) の TSH 検定法を検討して充分信頼しうることを確認している¹²⁾。

そこで著者は本法を用い、脳下垂体内の TSH 量を正確に測定すると共に近年著しく進歩発達をとげた組織化学的検査法とを合わせ行つて脳下垂体内 TSH 分泌機構を解明しようと試み、いささか興味ある知見を得たので茲に報告する。

第1章 甲状腺剔出時の脳下垂体内 TSH に関する研究

第1節 まえがき

Niepce¹³⁾ (1851), Rogowitsch¹⁴⁾ (1886) らによつて明らかにされた事実から、甲状腺と脳下垂体とが機能的に密接に結びついており、脳下垂体 TSH によつて甲状腺ホルモンの産生、分泌が強く左右され、又同時に甲状腺ホルモンが脳下垂体 TSH の産生、分泌を規制することが知られ、両者の間に饋還現象 (feed

back relation) のあることが, Griesbach et al.¹⁴⁾ (1941), Mac Kenzie et al. (1943)¹⁵⁾, Astwood et al.¹⁶⁾ (1943) らによつて明らかにされた. こうした TSH と甲状腺ホルモンの関連型相関は甲状腺機能低下, 甲状腺剔除の際の脳下垂体前葉細胞の変化からも観察されている. しかしながら, その場合に於ける脳下垂体 TSH 含有量に関する見解は必ずしも一致しているとは言えず, 時には全く反対の研究結果が発表されている.

従来の実験条件の中, 例えば甲状腺剔除についても, それが完全に行なわれたかどうか多少の疑問の余地がある.

著者はかゝる点を考慮して, 簡便且つ完全な方法とされている放射性甲状腺剔除 (以下放射性甲剔と略記する) を行ない, 甲剔後時期的経過よりみた脳下垂体 TSH 含有量を測定し, 併せて前葉の組織化学的検索を行ない, 脳下垂体内 TSH の動態を把握し, TSH 分泌細胞について検索した.

第2節 実験動物並びに実験方法

実験動物は環境を可及的に一定とした体重 100gm 前後の C 系成熟雌白鼠を用い, オリエンタル固形飼料 (MC 5) で飼育し, 水を自由に与えた. 放射性甲剔は radioactive I^{131} の 4.5mc/kg を 1 回腹腔内に注射し, その日を甲剔第一日とし, 甲剔 7, 14, 30, 45, 60, 120 日目に各々屠殺し検索した.

白鼠の脳下垂体剔除方法はエーテル麻酔のもとで開腹し, 心臓穿刺により瀉血致死せしめて後, 開頭し, 脳下垂体を原形のまゝ取り出し, その新鮮重量を torsion balance で秤量した.

新鮮脳下垂体は秤量後直ちに錯酸 0.25%, 食塩 1% を含むように調製した水溶液¹⁷⁾ の 3cc 中に浸して homogeniser によつて均質な乳糜液とし, 神戸 B 型凍結乾燥器¹⁸⁾ を用いて, これを凍結乾燥し, こゝで出来た粉末を生理的食塩水 1cc にとかし, これを材料とした.

TSH の測定には初生雌甲状腺の P^{32} 摂取能を示標とする Greenspan 氏心臓内一回投与法に準じた置塩の改良法²⁰⁾ により行ない, Schering 社の Pretiron による標準直線より JS 単位を求め, 脳下垂体単位重量当りの TSH の含有量を算定した.

他方, 脳下垂体前葉の組織学的検索のために一部の実験動物の脳下垂体は重量の測定後, 直ちに Susa 氏液又は Bouin 氏液に固定した.

Susa 氏液固定後, 脱水操作に移る前に組織のヨード化を行ない, 更に 0.25% 次亜硫酸ナトリウム液に投じて 6~8 時間放置し, 更に水洗し, 次いで脱水して型の如くパラフィンに包埋し, 4 μ 切片として染色を行った.

染色は Mallory Azan 染色, PAS 染色, Gomori 氏 aldehyde fuchsin 染色, Wilson 氏染色²¹⁾, haematoxylin-eosin 染色を施し, 脳下垂体水平断面の最も広い面積をもつ切片を撰び, 各前葉細胞の観察, 算定を行った. 算定方法は Rasmussen 法²²⁾ の変法である井上の方法²³⁾ に準じて行った.

前葉細胞の分類は一般に用いられている基本型細胞, 即ち好酸性, 好塩基性及び色素嫌性細胞の三種に分類した.

なお, 硝子様変法及び小空胞を有する所謂甲剔細胞や Halmi²⁴⁾ (1952), Purves & Griesbach¹⁹⁾ (1956) の提唱する T 顆粒を有する細胞は好塩基性細胞の範疇に入れた.

第3節 実験成績

(1) 脳下垂体重量

正常対照群の脳下垂体重量は体重 100gm 当り 3.4mg で放射性甲剔群では脳下垂体重量は甲剔後の日数と共に増加する (第 1 表) 但し, 甲剔後 60 日目, 120 日目では増加の程度が漸減する.

以上の各群の重量増加は対照群にくらべて何れも有意である. これらを重量増加率で示すと第 1 図に示す如くであり, 甲剔 45 日では対照群にくらべて 100% 以上の増加がみられた.

(2) 脳下垂体 TSH 含有量の推移

放射性甲剔後日数経過による脳下垂体前葉 TSH 含有量を測定した結果は第 2 図に示す如くである. 即ち正常成熟雌白鼠の脳下垂体前葉 TSH 含有量は 0.054 J.S.U./mg で, 放射性甲剔 7 日後では 0.038 J.S.U./mg

第1表 放射性甲剔後の体重, 脳下垂体重量

	動物数	屠殺時体重 (mg)	脳下垂体重量 (mg)	脳下垂体重量mg 体重100mg
正常無処置群	6	153.1	5.1	3.4
甲剔 7日	5	152.8	7.1	4.7
" 14日	5	147.4	7.2	4.8
" 30日	5	110.7	7.2	6.5
" 45日	4	96.2	7.0	7.2
" 60日	4	93.8	6.4	6.7
" 120日	6	108.1	6.5	6.1

第1図 放射性甲剔後の脳下垂体重量増加率

で僅かに減少の傾向をみたが, 14日以降は増加の一途を辿り, 14日, 30日, 45日, 60日では夫々0.105, 0.152, 0.207, 0.453J.S.U./mg と増加し, 120日後では 0.681J.S.U./mg となり, 正常群にくらべて約12.6倍の値を得た. しかし前述の如く放射性甲剔後脳下垂体重量は変化するから, 脳下垂体全 TSH 量を計算してみると7日後ではやゝ減少をみるも, それ以降14日, 30日, 45日, 60日と増加し, 120日では 4.154J.S.U. で正常群の約23.2倍である.

以上の観察から放射性甲剔後に於ける脳下垂体単位重量当りの TSH 含有量並びにTSH 全量は7日目頃に一過性にやゝ減少するが, その後著しく増加する(第2表, 第2図)

(3) 脳下垂体前葉の組織学的所見

(a) 正常成熟白鼠群

正常成熟雌白鼠の脳下垂体前葉の Azan 染色標本では, 好酸性細胞は未染色, Azocarmin, Orange G に濃染する極めて微細な顆粒を有し, 核は通常円形で, その大きさは色素性細胞よりやゝ大である. 多くは核

第2表 放射性甲剔後の脳下垂体 TSH 量

	動物数	TSH 脳下垂体mg
正常無処置群	6	0.054
甲剔 7日	5	0.038
" 14日	5	0.105
" 30日	5	0.152
" 45日	4	0.207
" 60日	4	0.453
" 120日	6	0.681

第2図 放射性甲状腺後の脳下垂体 TSH 量の変動

小体が明らかであり、原形質の Azocarmine 染色性により、濃染性の型と淡染性の二種に分類される。好酸性細胞の百分比は $38.5 \pm 1.5\%$ である。好塩基性細胞は Anilin blue で青染し、円形多角型を示し、大小の差は著明で、細胞輪廓の不明瞭なものもある。顆粒も好酸性細胞にくらべて少なく、核は円形で一方に偏して明るく、核小体も概ね明瞭である。Purves & Griesbach (1951) の所謂 gonadotrophs は脳下垂体門脈系に沿って存在する円形大型の好塩基性細胞で、後述する thyrotrophs にくらべて、その顆粒は PAS 染色で紫赤色に染り、粗大、且つ濃厚である。一方 thyrotrophs は前葉中心部に好んで位置する多角形の好塩基性細胞で、その核小体は一般に gonadotrophs よりやや大で、PAS 染色、Gomori 氏染色で濃染される。その細胞百分比は $9.3 \pm 0.74\%$ であつた。色素嫌性細胞は明瞭な染色性顆粒を示さず、好酸性細胞よりやや小で、核は円形で明るいものが多い、原形質は余り明らかでない。Wilson 氏染色では thyrotrophs は赤色に gonadotrophs は紫色に染まるが、正常脳下垂体前葉に於てはその鑑別は必ずしも容易でない。

以上細胞と染色方法に依る色調を表示すれば第3表の如くである。

第3表 脳下垂体前葉細胞と染色性の関係

染色方法		Azan 染色	PAS 染色	Wilson 染色	Gomori 染色
各種細胞					
好酸性細胞		赤色	—	黄色	—
好塩基性細胞	gonadotrophs	青色	紫赤色 (濃)	紫色	—
	thyrotrophs	青色	紫赤色 (淡)	赤色	藍青色
色素嫌性細胞		—	—	—	—

(b) 放射性甲状腺切除群

i) 放射性甲状腺後7日目

好酸性細胞の減少並びに脱顆粒の像がみられ、正常対照群のそれにくらべて25.2%の減少率をみた。一方 thyrotrophs は肥大し、核小体は著しく明瞭となり、脱顆粒の像がみられる。しかし、一方濃染した顆粒を有する好塩基性細胞も明らかに増数していく。顆粒の染色性は Azan 染色では一般にやや増強するものが多く、PAS 染色、Gomori 氏染色に於ては減少の傾向が窺われた。

ii) 放射性甲状腺後14日目

7日目のものにくらべて好酸性細胞の減少は更に著しく、正常群の約48.1%の減少がみられた。脱顆粒した好酸性細胞の一部のものに核濃縮等の退行性変化が認められたものもあり、色素嫌性細胞との鑑別不明瞭

なものが可成り見られた。好塩基性細胞は更に増数、肥大が顕著であるが、原形質の好塩基性顆粒の減少がみられ、微細な空胞を多数含むものが好塩基性細胞の過半数に認められた。又、anillin blue に均等に可染される硝子様物質の出現をみた。しかし、PAS 染色、Gomori 氏染色では硝子様物質は全く可染されない。

iii) 放射性甲剔後30日目

好酸性細胞は殆んど消失し、大部分は好塩基性細胞と色素嫌性細胞とからなり、好塩基性細胞の増数、原形質肥大は著しく、原形質内の硝子様物質は更に増加し、肥大した Golgi 陰影が認められる。又、小空胞が増数、増大し、これらが癒合して大空胞を形成する。肥大した好塩基性細胞の細胞境界は不明瞭である。

iv) 放射性甲剔後45日目

好酸性細胞は全く消失し、好塩基性細胞の空胞形成は更に著しくなり、核が周辺部に圧排された所謂甲剔細胞が多数出現している。

v) 放射性甲剔後60日目

好塩基性細胞の肥大は最も著明となり、甲剔細胞は更に増加する。PAS 染色、Gomori 氏染色で塗染される大小不同の不正形の顆粒、即ち Griesbach の所謂 T 顆粒は一部のものに於ては甲剔後30日目頃より出現するものもあるが、この時期に至つて一様に著しく増量している。しかし、Azan 染色標本では本顆粒は明らかでない。又、好酸性細胞はほぼ完全に消失している。

vi) 放射性甲剔後120日目

一般に好塩基性細胞は甲剔後60日のそれにくらべてやや萎縮している。原形質の硝子様物質、空胞形成などは甲剔後60日目の所見とほぼ同程度であるが、T 顆粒をも含めた Gomori 陽性細胞は第五表に示す如く、この時期に於てはその数は最高である。好酸性細胞は全く認められなかつた。

以上正常対照群及び放射性甲剔群の各細胞の百分比並びに細胞形態学的所見を一括すると第4、第5、第6表の如くである。

第4節 総括及び考按

実験成績の各事項につき総括し、考察を加えることとする。

(1) 脳下垂体重量

Zeckwer et al.⁶⁾ (1935) は外科的甲剔を行つた成熟白鼠の脳下垂体重量が対照無処置群のそれにくらべて、固形成分や液体成分が共に増加することを認め、この原因として脳下垂体中に出現する硝子様物質の蓄積に由来すると説明している。Chen & Van Dyke²⁵⁾ (1936) らも同様に雌雄両性家兎を外科的に甲剔し、術後14日目になると脳下垂体重量は液体成分のみ増加すると述べ、又、Turner & Cupps²⁶⁾ (1940) らは両性成熟白鼠に於て術後40日を経過すると対照群にくらべて軽度の増加をみたと報告しており、Gordon et al.²⁷⁾ (1945) も同様の变化を白鼠に見ている。Gumbreck²⁸⁾ (1957) は単に外科的甲剔のみでは脳下垂体重量の増加を認め得ないが、この際同時に去勢を行なうと有意の増加を示すと述べている。又、近年放射性同位元素をもつてする甲剔が行なわれる様になつたが、Goldberg et al.²⁹⁾ (1950) は本法を用いて白鼠の甲剔を行ない、甲剔後11ヵ月目に屠殺した所、脳下垂体重量は僅かに増加すると発表している。又、本教室の三好 (1958)³⁰⁾ も雌成熟白鼠に I^{131} を投与して放射性に完全甲剔を行ない、脳下垂体の重量は増加すると報じている。Goldberg、三好らと同様の放射性甲剔を行つた私の実験成績に於ては、脳下垂体はすでに甲剔後7日目頃から有意の増加を示しており、その後14日以降に於ては甲剔後の日数の経過と共に重量の増加を認め、殊に甲剔45日群では正常無処置群のそれにくらべて二倍に増加するという結果を得た。このように放射性甲剔によつて脳下垂体重量が著明に増加することは近年 Furth et al. (1951,³¹⁾ 1952³²⁾), Bates et al. (1956,³³⁾ 1957³⁴⁾) の I^{131} 投与によつて、脳下垂体腫瘍の出来る事実とその規を一にするものであり、その重量増加は組織学的所見に照し合わせて、好塩基性細胞の増数、細胞原形質の肥大に起因するものと考えられる。

(2) 脳下垂体 TSH 含有量に就いて

Adams (1946)³⁵⁾ の報告以来、この方面に関する研究は可成りの数に及ぶが、現在なお一定の結論を得ていないようである。即ち Houssay et al.³⁶⁾ (1932) は外科的甲剔1ヵ月乃至は半ヵ月の成熟白鼠の脳下垂体

を海狸に注射し、その甲状腺重量を測定した結果、対照群のそれにくらべて、その重量は有意の増加を認めなかった。このことより外科的甲剝後の脳下垂体には向甲状腺作用はみられないと結論し、又 Hohlweg & Junkman²⁷⁾ (1933) は同様な実験を行ない、その甲状腺の組織学的所見よりみて Housay と同じ結論を述べ

第4表 放射性甲剝後の脳下垂体前葉細胞の百分比の変動

各 群	標 本 番 号	好酸性細胞%	好塩基性細胞%	色素嫌性細胞%
正 常 対 照 群	A.277	34.6	9.7	56.8
	A.278	39.3	9.1	54.1
	A.279	41.7	7.9	52.2
	A.280	36.2	11.7	50.7
	A.157	40.3	8.3	57.2
	平均値	38.5±1.51	9.3±0.74	54.2±1.41
甲 剝 7 日 群	A.254	30.7	15.7	50.2
	A.255	32.9	19.7	48.4
	A.289	27.9	12.6	59.8
	A.290	26.0	22.7	48.6
	A.178	31.5	16.9	56.2
	平均値	29.8±1.40	17.5±1.95	52.6±2.55
甲 剝 14 日 群	A.282	19.8	37.1	46.0
	A.283	20.2	32.2	54.0
	G.283	15.6	33.4	49.3
	平均値	18.5±1.79	34.2±1.85	49.7±4.01
甲 剝 30 日 群	A.256	1.2	48.5	49.3
	A.257	2.2	51.3	46.5
	G.257	5.0	43.4	51.6
	平均値	2.8±1.33	48.0±3.24	49.1±1.80
甲 剝 45 日 群	A.208	1.0	52.0	46.9
	A.209	0.8	59.7	39.5
	G.209	1.2	48.7	50.1
	平均値	1.0±0.15	53.4±3.98	45.5±3.84
甲 剝 60 日 群	A.258	0	51.6	48.4
	A.259	0	49.4	50.6
	A.260	0	56.8	43.2
	平均値	0	52.6±2.68	47.4±2.51
甲 剝 120 日 群	A.222	0	57.0	43.0
	A.251	0	53.8	46.2
	A.252	0	59.0	41.0
	平均値	0	5.6±1.85	43.4±1.85

[註] 好塩基性細胞は甲剝細胞をも含む

ている。Turner & Cupps²⁶⁾ (1940) らも雄白鼠につき、外科的甲剔後の脳下垂体 TSH 含有量を測定し、甲剔後40日目では対照群にくらべて46%、甲剔後6ヵ月目では50%の減少率を、Igel³³⁾ (1955) は雄白鼠を外科的に甲剔し、3, 6, 9, 12日後に脳下垂体内 TSH 作用物質を海鯊試験で検定した結果、正常無処置群のものでは甲状腺刺激性をもっているのに反し、甲剔群では何等の甲状腺刺激作用物質を認めなかったと報告している。

第5表 放射性甲剔後の Gomori 陽性細胞百分比

	動物数	Gomori 陽性細胞%
正常無処置群	6	2.2±0.31
甲剔 7日	5	0.5±0.17
// 14日	5	6.2±0.71
// 30日	5	12.9±1.63
// 45日	4	17.7±1.83
// 60日	4	21.0±0.99
// 120日	6	27.4±4.24

第6表 放射性甲剔後の脳下垂体前葉細胞所見

甲剔日数		対 照	7	14	30	45	60	120
好酸性細胞	細胞数	+++	++	+	±	±~—	—	—
	顆粒量	+++	+	±~±	±	±~—	—	—
	大きさ	+	+	+	±~±	±~±	—	—
	Golgi 陰影	—	—	—	—	—	—	—
	核	明	明	明	核濃縮したもの増加	同 前	—	—
好塩基性細胞	細胞数	+	++	+++	+++	+++	+++	+++
	顆粒量	+	±~++	±~+	(++)※	(+++)	(+++)	(+++)
	大きさ	±~++	++	+++	+++	+++	+++	+++~+++
	Golgi 陰影	—	±	±	+	++	++	++
	核	明	肥大	同 前	同 前	同 前	同 前	同 前
	空 胞	—	—	+	++	+++	+++	+++
	硝子様物質	—	—	+	++	+++	+++	+++
色素細胞	有糸核分裂	—	±	±	±~—	±~—	±~—	±~—
	細胞核	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
嫌細胞	核	明	明	明	明	明	明	明

但し※ (括弧) 内はT顆粒も含む

一方 Chen & Van Dyke (1934,³⁹⁾ 1936²⁵⁾) は外科的甲剔雌雄成熟家兔の脳下垂体 TSH 含有量を Rowland Parkers 法⁴⁰⁾ (1934) で測定し、甲剔3ヵ月以上経過したものに著しい TSH の増加をみたと報告し、Zeckwer (1936)⁴¹⁾ は成熟白鼠を用いて同様な実験を行ない、甲剔時の脳下垂体 TSH は増量していることが結論されたと述べ又、Turner & Cupps²⁶⁾ (1940) らも雌白鼠に外科的甲剔を行ない、Bergman Turner⁴²⁾ 氏法を用いて脳下垂体 TSH を測定した結果、甲剔40日目のもものでは対照群にくらべて46%の増加率を得たと報告している。又、D' Angelo 一派の Gordon et al.²⁷⁾ (1945) は蝌蚪の変態観察法を用いて、外科的甲剔6ヵ月を経過した成熟雄白鼠の脳下垂体 TSH は対照群にくらべて有意の増加が認められたと報じている。次に比較的近年に至つて Furth et al. (1952,³²⁾ 1955⁴³⁾) は二十日鼠の甲状腺を I¹³¹ で破壊すると脳下垂体に色素嫌性細胞より成る移植可能の腫瘍が発生するが、この腫瘍を甲状腺剔出二十日鼠に歴代移植を行なうと、三代目より正常二十日鼠に移植しても甲状腺の顕著な肥大が見られることから腫瘍組織中には大量の TSH が含有されていると述べ (Furth⁴⁴⁾ 1953), 更に Halmi et al.⁴⁵⁾ (1953) はこの Furth らの指摘した脳下垂体腫瘍の抽出物が甲剔白鼠の無機沃素の甲状腺/血清値を上昇させることよりみて大量の TSH 含有量をもつ

ものであると述べている。

以上述べた如く甲剔後の脳下垂体 TSH 含有量の変動については先進諸家の成績がなほ区々であることがわかる。その由つて来る原因として諸種の要約が考えられるが、先ず甲剔方法として技術的に困難性のあること、又、適確な TSH 量の測定方法のなかつたことなどがその主要因子と考えられる。しかし、放射性甲剔は従来行なわれて来た外科的甲剔にくらべて種々な点に於て優れており⁵⁰⁾、他方 TSH 測定法も初生雛甲状腺の P³² 摂取能を示標とする TSH 測定法が簡便且つ優秀な方法であることが報告されている²⁰⁾。これらの方法を用いて行つた私の実験成績では放射性甲剔後の TSH 含有量は甲剔7日後に於いて、やゝ減少がみられるが、14日後では有意の増加を示し、それ以降日数を経るに従い増加の傾向は著しく、甲剔後60日目及び120日目に於て最も高い含有量を示した。この様な二相性の変化を来す理由を考えてみるに甲剔直後から血清 TSH レベルは速やかに上昇するということ⁴⁶⁾⁴⁷⁾⁴⁸⁾及び教室の三好が行つた実験中組織学的にみて放射性甲剔初期の甲状腺は TSH を投与した甲状腺と同様な所見を呈すると云うこと³⁰⁾、更に私の観察した脳下垂体前葉の組織化学的所見、即ち放射性甲剔後7日目に於て Gomori 陽性顆粒の減少している事から、甲剔の初期に於ては脳下垂体から血中への TSH 放出機能が産生機能よりも盛んなため、TSH が貯溜するに至らないものと解され、これに反して甲剔後14日目より以降は放出量より過剰に産生される結果 TSH 含有量が高値となるものと推定される。

(3) 脳下垂体前葉の組織学的所見

i) 好酸性細胞について

甲剔時に於ては本細胞の減少することを報告したものが多い。Mac Callum & Fabyon⁴⁹⁾ (1907), Wegelin⁵⁰⁾ (1925), Zeckwer⁶⁾ (1935), Marime et al.⁵¹⁾ (1935) Purves⁵²⁾ (1947), Halmi³⁴⁾ (1952), Gumbreck²⁸⁾ (1957), 田島⁵³⁾ (1952), 小山⁵⁴⁾ (1955), 戸塚⁵⁵⁾ (1956)などの報告がある。即ち外科的甲剔によつて本細胞が減少することは多くの研究者の均しく主張する所である。しかし、本細胞の減少する時期については可成りの異論のある所であり早期より消失、減少すると報ずるもの、或いは甲剔後相当の期間を経たのちにほぼ完全に消失すると述べる者があり、例えば、Knigge⁵⁶⁾ (1958) は白鼠外科的甲剔後7日目に好酸性細胞の完全な消失を、Gumbreck²⁸⁾ (1957) も雄白鼠甲剔後10日目に有意の減少を認め、その後20日30日と更に減少し、3ヵ月目に於てなお僅かに認められることを報告しているが、私の実験成績では好酸性細胞は放射性甲剔後7日目に正常対照群の80%に減少し、14日目で約50%に、30日目で10%に減少し、60日目では完全に消失することを認めた。一方萎縮ないしは退化した好酸性細胞は放射性甲剔後14、30、45日と日を追つて著明に出現する。

これと同様な知見は Farquher & Rinehart⁵⁷⁾ (1954) も外科的甲剔白鼠に於ける電子顕微鏡的検索によつて確認し、本細胞は著明な顆粒消失を示し、胞体中には不規則な endoplasmic reticulum や mitochondria が認められ、原形質の退化、萎縮を来すものが多いと報じている。この様な好酸性細胞の減少、消失の機序は甲剔によつて生ずる体液中の thyroxine の欠乏が本細胞に鋭敏な反応をもたらし、この結果好酸性細胞は脱顆粒を起こすためであると考えるのが妥当であろう。

ii) 好塩基性細胞について

本細胞は甲剔によつて最も著明な変化を来す細胞とされ Hohlweg & Junkman⁵⁷⁾ (1933), Severinghaus et al.⁵⁸⁾ (1934), Zeckwer⁶⁾ (1935), Halmi⁵⁹⁾ (1950), Purves & Griesbach⁶⁰⁾ (1951), Gumbreck²⁷⁾ (1957), 田島⁵³⁾ (1955), 戸塚⁵⁵⁾ (1957) らは夫々外科的甲剔により、本細胞の増加することを均しく報告しており、僅かに Schultz⁶⁰⁾ (1914) のみが減少を来すと述べているに過ぎない。かように甲剔時に本細胞の肥大、増加することは多数の研究者の認める所であるが、その増加発現する時期について必らずしもその意見は一致していない。即ち Severinghaus et al.⁵⁸⁾ (1934) は甲剔後7日目以内にすでに好塩基性細胞の増加が明らかであり、同時にその空胞化が始まり、去勢時にみられる空胞形成と同じような変化を来すものであると述べている。又、Gumbreck¹⁸⁾ (1957) は外科的甲剔10日後より本細胞の有意の増加を来したと述べている。

私の実験観察に於ては放射性甲剔後7日目に有意の増数が認められ、14日目に於ては7日目の約2倍となり、更に30日、45日と日を追つて増数し、60日、120日目に於ては脳下垂体前葉細胞の50%以上をしめている。放射性甲剔後14日目以降に於て肥大、増数は著しく、空胞形成が多数に認められ、硝子様物質の出現もみられた。

iii) 色素嫌性細胞について

本細胞は甲剔によつて殆んど影響をうけないというのが従来よりほぼ一致した見解であるが、その成績については多少の異論がある。即ち Hohlweg & Junkman³⁷⁾ (1933), Severinghaus et al.⁵⁸⁾ (1934), Zeckwer⁶⁾ (1935), Gumbreck²⁸⁾ (1957), 戸塚 (1956) らは白鼠について本細胞の外科的甲剔後の増加を報告し、又、Goldberg²⁹⁾ (1950) らは白鼠或いは家兎について本細胞の減少を報告している。

私の実験成績では放射性甲剔後7日目に於て僅かながら減少を示し、甲剔後14日目より概ね各期に於て、比較的大型の核を具える本細胞の発現を認め、粗なるクロマチン網を具える核を有するものを屢々認めた。

一般に本細胞の原形質は色素嫌性で不染性を示し、細胞境界も不明瞭であるが、放射性甲剔後14日目の例に於て一部は多少色素親和性を示す傾向が認められる。従つて放射性甲剔によつて本細胞は最も影響の少なかつたことから、色素嫌性細胞は TSH 分泌とは無関係であるといえる。

iv) 甲剔細胞について

甲剔後の脳下垂体前葉の最も特異的な変化として、原形質の肥大、空胞、胞体の colloid の充満という特徴をもつた細胞の出現であり、この細胞を甲剔細胞 (thyroidectomy cell) と呼ばれている。さて甲剔細胞の起源については、古くは色素嫌性細胞の変化したもの或いは好酸性細胞の一変型と見るものも多いが、最も有力視されているのは好塩基性細胞説である。又、近年組織化学の進歩により、好塩基性細胞が機能的に異つたもののあることが指摘され⁶¹⁾⁶²⁾, Halmi⁵⁶⁾ (1950) は aldehyde fuchsin 染色を用いて、これらの細胞を二つに分類した。又、Purves & Griesbach⁶³⁾⁶⁴⁾⁶⁵⁾ らは糖蛋白を検出する Periodic acid Schiff 氏染色反応によつて脳下垂体前葉の好塩基性細胞を研究し、白鼠脳下垂体前葉の好塩基性細胞が機能的にみて2つのグループに分けられると発表した。その一つは PAS 染色によつて著しく染色され、前述した如く、腺の周辺部に多く存在する円形または卵円形の細胞であり、gonadotrophin 分泌と関連することより、gonadotrophs と名付け、他の一つは腺の中央部に存在する多角形の細胞で TSH 分泌と関連していることより thyrotrophs と名づけている。前者は性腺摘出時にみられる去勢細胞の源であり、後者は甲剔に出現する甲剔細胞の起源であると述べている。私の行つた研究に於ても、放射性甲剔後14日目以降に好塩基性細胞が増加、肥大し、微細空胞の出現、Gomori 陽性顆粒の増加がみられ、甲剔後30日目以降、原形質の肥大、硝子様物質の増加は著明となり、小空胞は癒合して大空胞が形成され、これらの特徴をもつた細胞が集団的に出現することは前述の如くである。従つて甲剔細胞が好塩基性細胞、就中、Halmi の述べる β 細胞、又は Griesbach の記載している thyrotrophs から変化したものであることは殆んど確実である。

次に Gomori 陽性顆粒の意義について Purves & Griesbach¹⁰⁾ (1956) らは Gomori 陽性顆粒は TSH の貯蔵型に外ならぬと報じ、甲剔後 Halmi のいう所謂 β 細胞の減少時には脳下垂体 TSH 量も減少し、 β 顆粒と TSH 含有量との間に並行関係があるとしている。これに反し Furth⁸²⁾ (1952), Bates³⁴⁾ (1957) らは廿日鼠の甲状腺破壊実験の結果生ずる脳下垂体腫瘍細胞は Gomori 陽性顆粒を有しないが、明らかに TSH 作用を示すという矛盾した報告を行つている。Purves & Griesbach はこれにつき腫大した腫瘍細胞は正常細胞に比し、原形質の肥大がより大きいため、単位容積中の Gomori 陽性物質の濃度が減少する結果、染色反応は陰性となる可能性もあると述べている。又、上述した所謂、T 顆粒は正常時にみられる糖蛋白顆粒と同一のものでなく⁶⁶⁾⁶⁷⁾, TSH と関係を有するものでもないとして述べており、むしろ病的状態に際して起る退化現象であろうとしている¹⁰⁾。然しながら、私の研究に於ては Gomori 陽性顆粒並びに放射性甲剔時にみられる所謂、T 顆粒は甲剔後14日目以降漸次増数し、TSH 含有量の最も高い時期、即ち甲剔後60日目、120日目に於てはこの特徴をもつ細胞の著しい増数を見ることは TSH 分泌と関連ありと考えたい。

以上諸家の知見や私の組織学的所見を TSH 含有量の動きと関連して眺めるとき、Gomori 陽性顆粒並び

にT顆粒は TSH そのもの、或いはそのすべてを表示するものであるとは言えないにしても TSH 分泌と密接な関連を有することは容易に推定される。

第5節 結び

成熟雌白鼠を用いて放射性甲剔を行ない、甲剔後7日、14日、30日、60日、120日を経過し、脳下垂体内TSHに及ぼす影響を定量的並びに組織化学的に観察して、次の如き結果を得た。

(1) 放射性甲剔後脳下垂体重量は7日目以降に於て有意の増加がみられた。その後14日目以降は徐々に増加し、特に45日目の群に於ては対照群にくらべて2倍以上の増加が認められた。

(2) 脳下垂体 TSH 含有量は放射性甲剔後7日目に於ては対照群にくらべてやや減少がみられた。しかし、放射性甲剔後14日目に於ては逆に増加がみられ、甲剔後30日、45日群は更に増加し、120日群に最も高い値を得た。又、放射性甲剔によつて脳下垂体前葉の好塩基性細胞内にみられる Gomori 陽性顆粒は甲剔後7日目に減少を認めたが、14日目以降は増加し、30日、45日目頃より甲剔細胞の著しい増数がみられた。又、所謂T顆粒もこの頃より増加し、TSH含有量とほぼ平行関係を認めた。この点、T顆粒を含めた Gomori 陽性顆粒は TSH そのものでなくとも TSH 様作用物質として極めて大きな意義を有するものであると考えられる。

(3) 放射性甲剔により好酸性細胞は脱顆粒及び色素難染性を来とし、甲剔後7日目頃より有意の減少がみられ45日目に於ては殆んど完全に消失し、色素難性細胞との区別は困難となる。

(4) 好塩基性細胞は放射性甲剔後一般に増加の傾向を示す。又、脱顆粒を示し、甲剔後30日目頃より原形質に小空胞を認め、これらは漸次大空胞に移行し、甲剔細胞の特徴をもつ細胞が多数出現する。

(5) 色素難性細胞については放射性甲剔により著しい変化は認めないが、甲剔後30日目頃に僅かながら色素親和性のある原形質をもつことを認めた。

第2章 性機能異常時の脳下垂体内 TSH に関する研究

第1節 まえがき

卵巣機能が甲状腺と密接な関連を有することについて、教室では数年来、成熟雌白鼠について多角的に究明して来たが、卵巣剔出の成熟雌白鼠の甲状腺機能に及ぼす影響については山口、井上らは放射状同位元素による検索成績から去勢後14日目より甲状腺機能の低下を認め、estrogen がその主役を演じていると述べている。又、松本⁷¹⁾は Biskind 氏手術を行つた雌白鼠を用いて甲状腺と性腺との機能的関係を追求し、TSH と gonadotropin は夫々独立して変動すると報じている。

しかしながら、去勢雌白鼠に於ける脳下垂体の向甲状腺機能に関しては、現在なお該機能はあるいは亢進し、あるいは著変なしとし、あるいはむしろ低下していると云う如く、今日なお定説はない。

よつて私は脳下垂体前葉の組織形態学的所見及び TSH 量の Bioassay を指標として、去勢並びに去勢後各種性ステロイド投与時に於ける成熟雌白鼠の脳下垂体向甲状腺機能を検索した。

第2節 実験動物並びに実験方法

実験動物並びに動物飼育管理は第1章に記述した如くである。性腺剔出法は卵巣を脂肪組織と共に剔出し、その手術日を去勢第1日とし、去勢後14日目、21日目、28日目の3群に分け又、去勢後14日目より各種の性ステロイドホルモンを第7表に表示する様に連続5日間投与し投与終了後24時間目に屠殺した。屠殺方法、脳下垂体剔出方法、TSH 測定

第7表 各種ステロイドホルモン投与量

各 群	Steroid hormone	1口投与量	投与全量
第1群	estradiol benzoate	0.5 γ	2.5 γ
第2群	estradiol benzoate	200 γ	1000 γ
第3群	progesterone	500 γ	2.5mg
第4群	testosterone propionate	5mg	25mg
第5群	estradiol benzoate	0.5 γ	2.5 γ
	progesterone	500 γ	2.5mg

方法、並びに脳下垂体前葉の組織化学的検索方法はいずれも前章に記載した通りである。

第3節 実験成績

(A) 去勢群

(1) 脳下垂体重量 (第8表)

去勢後14, 21, 28日の各群の体重100gm当りの脳下垂体平均重量は第8表に示す如く、対照無処置群にくらべて、いずれも有意の増加を認め、その増加率は第3図に示す如くである。

第8表 去勢後、体重並びに脳下垂体重量

去勢日数	動物数	屠殺時体重 (mg)	脳下垂体重量 (mg)	脳下垂体重量mg 体重100mg
正常無処置群	6	153.1	5.1	3.4
14日	5	137.4	6.0	4.3
21日	6	180.3	7.7	4.4
28日	5	157.0	7.1	4.5

(2) 脳下垂体 TSH 含有量の推移

卵巣剔除を行つた成熟雌白鼠の脳下垂体 TSH 含有量は術後日数の経過と共に漸次減少する。即ち第4図に示す如く単位重量当りの TSH 含有量は著しく減少し、正常無処置群のそれにくらべて去勢後14日、21日、28日群は対照群の66.4%、43.8%、28.8%である。

(3) 組織学的所見

i) 去勢後14日目、円形好塩基性細胞の増数、肥大が特徴的で、特に周辺部好塩基性細胞が著しく肥大し、 β 顆粒はその大きさと密度を増加している。本顆粒は Azan 染色、PAS 染色により可染されるが、Gomori 氏反応は陰性である。核は腫大し、一般に偏側に位置することが多く、明らかな Golgi 陰影を認めるものが多い。しかし、空胞の形成

は未だこの時期に於てはみられない。本細胞は甲剔時に肥大、増数する好塩基性細胞にくらべて顆粒は一般に密でしかも濃染し、細胞境界も鮮明である。このため甲剔時のそれとは明らかに識別可能である。一方、この時期に於ける Gomori 陽性細胞には減少の傾向がみられ、好酸性細胞はやゝ減少し、正常時の好酸性顆粒にくらべて orange G 嗜好性が強い、色素嫌性細胞には著変は認めない。

ii) 去勢後21日目

脳下垂体の中心部及び周辺部に於ける好塩基性細胞は前の時期より更に増数、肥大するその細胞学的特徴は前期とほぼ同様であるが、一方、好酸性細胞は術後14日目に比し、やゝ増数の傾向がみられたが有意の差は認めなかつた。色素嫌性細胞は著変を認めなかつた。

iii) 去勢後28日目

この時期に於ては腫大した円形の好塩基性細胞（去勢細胞）が更に増数し、少数の細胞に於ては小空胞の

第3図 脳下垂体重量増加率

第4図 去勢後の脳下垂体 TSH 量の変動

形成や核の濃縮がみられる様になる。好酸性細胞の百分比は前期にくらべて、やや減少の傾向をみたが、有意の差はない。Gomori 陽性細胞は更に減少の傾向を認めた。

以上去勢時に於ける前葉細胞の百分比は第9表に示す如くである。

第9表 去勢後脳下垂体前葉細胞の百分比

	標本番号	好酸性細胞%	好塩基性細胞%	色素嫌性細胞%
正常無処置群	277	34.6	8.4	56.8
	278	39.3	6.4	54.1
	279	41.7	6.5	51.7
	平均値	38.5±2.00	7.1±0.79	54.2±1.80
去勢後14日	112	41.9	10.8	47.1
	114	34.3	12.6	53.0
	115	21.4	18.1	60.3
	平均値	32.5±7.56	13.8±2.68	53.4±4.66
去勢後21日	284	40.8	11.1	48.3
	285	31.1	20.9	47.9
	286	31.7	14.2	53.8
	平均値	34.5±3.81	15.4±3.53	50.0±2.75
去勢後28日	287	40.1	18.3	41.4
	288	34.3	15.5	50.1
	236	25.7	30.6	43.5
	平均値	33.3±5.09	21.4±5.05	45.0±3.18

〔註〕 好塩基性細胞は去勢細胞も含む

(B) 去勢後各種性ステロイド投与群

(1) 脳下垂体重量 (第10表)

去勢後14日目より各種性ステロイドを連続5日間投与した各々の脳下垂体重量は第10表に示す如くで、いずれも正常無処置群にくらべて有意の増加がみられた。しかし、去勢群にくらべて著しい変動はみられなかった。その増加率を示せば第5図の如くである。

(2) 脳下垂体 TSH 含有量の変化

第10表 去勢後各種ステロイド投与時の脳下垂体重量

各群	ステロイド 投与全量	動物数	屠殺時体重 (mg)	脳下垂体重量 (mg)	脳下垂体重量 体重100mg
正常無処置群		6	153.1	5.1	3.4
対照群 (去勢後14日)		5	137.4	6.0	4.3
estradiol benzoate	2.5 γ	4	141.0	6.1	4.3
estradiol benzoate	1mg	4	136.0	7.2	5.3
progesterone	2.5mg	4	125.0	5.1	4.2
testosterone propionate	2.5mg	4	142.5	7.4	4.6
{estradiol benzoate progesterone	{ 2.5 γ 2.5mg	6	125.0	4.9	3.9

第5図 去勢後各種性ステロイド投与時の脳下垂体重量増加率

去勢後14日目より各種の性ステロイドを投与した際の脳下垂体 TSH 含有量の変化は第11表に示す如くである。即ち estradiol benzoate 1日0.5 γ 及び200 γ 、5日間連続投与した両群では共に去勢無処置群にくらべて有意に増加し、その含有量は夫々196.9%、181.8%であった。

一方 progesterone 1日500 γ 、5日間連続投与群と testosterone propionate 1日5mg 5日間連続投与に於てはいずれも対照去勢群にくらべて軽度増加しているが、対照との間に有意の差はない。次に去勢後14日目より estradiol benzoate 0.5 γ と progesterone 500 γ を連続5日間混合注射をした群では著明に増加し、その含有量は190.9%で勿論有意差がある。

第11表 去勢後各種性ステロイド投与時の脳下垂体 TSH 量

各 群	ステロイド 投与全量	動物数	脳下垂体重量mg 体重100mg	TSH 量 J.S.U. 脳下垂体重量mg
去勢のみ		5	6.0	0.033
estradiol benzoate	2.5 γ	4	6.1	0.065
estradiol benzoate	1mg	4	7.2	0.060
progesterone	2.5mg	4	5.1	0.047
testosterone propionate	2.5mg	4	7.4	0.045
{ estradiol benzoate progesterone	{ 2.5 γ 2.5mg	6	4.9	0.063

(3) 組織学的所見

i) estradiol benzoate 投与群

estradiol benzoate 1日0.5 γ を5日間連続投与した群の組織所見は去勢後14日目群と殆んど大差なく、脳下垂体前葉細胞百分比に於ては好酸性細胞の僅かの増加がみられ、好塩基性細胞の僅かな減少がみられたが有意の変化はなかつた。一方 estradiol benzoate 200 γ を2日間連続投与した群に於ては好塩基性細胞の減少がみられ、明らかに去勢細胞の出現が抑制されており、又、色素嫌性細胞並びに好酸性細胞は去勢群にくらべて、いずれも増加している。Gomori 陽性細胞も僅かに増加の傾向がみられた。

ii) progesterone 投与群

好塩基性細胞の百分比は去勢後21日目の場合に相似している。即ち去勢後14日目のものより更にその数が増加し、特に毛細管周辺部に著しい。一方好酸性細胞、色素嫌性細胞には著変をみとめ得なかつた。即ち progesterone は estrogen に比し脳下垂体に於ける去勢変化の阻止作用が微弱である。

iii) testosterone propionate 投与群

好酸性細胞がやゝ増加したほか、好塩基性細胞、色素嫌性細胞は著変をみなかつた。

iv) estradiol benzoate 並びに progesterone 混合投与群

去勢後14日目より estradiol benzoate 0.5 γ 5日間連続投与した群とほぼ同様の所見をみた。

以上去勢後各種性ステロイド投与時の脳下垂体前葉細胞百分比は第12表に示す如くである。

第4節 総括並びに考按

(1) 去勢群

成熟雌白鼠を去勢した際の脳下垂体重量の変化についてはすでに先進諸家の研究により増量することが結論されている²⁸⁾⁷²⁾。私の実験成績に於ても増加がみられ、去勢後14日目のものは正常無処置群にくらべて有意の増加を示し、去勢後日数の増加と共に徐々に増加が認められる。これらの増加は好塩基性細胞の肥大、増数に起因するものと考えられる。

次に卵巣剔除による脳下垂体 TSH 含有量の変化に関する従来の文献をみると Igel³⁹⁾ (1955)、は外科的

第12表 去勢14日後各種性ステロイド投与時の脳下垂体前葉細胞の百分比

各 群	標本番号	好酸性細胞 %	好塩基性細胞 %	色素嫌性細胞 %
去 勢 の み	241	41.2	13.6	45.2
	242	35.6	16.9	47.5
	243	30.2	12.9	52.8
	平均値	35.6±3.88	14.4±1.48	48.5±2.73
去勢＋ estradiol benzoate 0.5γ×5	E 3	35.5	13.9	50.5
	E 4	39.1	13.7	47.1
	E 5	34.8	13.8	51.2
	平均値	36.4±1.62	13.8±0.07	49.9±1.57
去勢＋ estradiol benzoate 200γ×5	A 268	39.9	8.9	51.0
	A 269	42.7	7.1	50.0
	A 270	37.1	12.3	50.6
	平均値	39.9±1.98	9.4±1.86	50.5±0.35
去勢＋ progesterone 500γ×5	P 2	34.4	15.8	49.6
	P 3	26.8	20.2	42.9
	P 4	38.6	9.8	51.5
	平均値	33.2±3.29	15.2±3.72	48.0±3.18
去勢＋ testosterone propionate 5mg×5	A 275	33.9	12.0	54.0
	A 276	38.8	14.9	46.2
	A 277	36.9	16.8	46.7
	平均値	36.5±1.74	14.5±1.71	48.9±3.08
去勢＋ estradiol benzoate 0.5γ×5 progesterone 500γ×5	E P 1	32.7	11.8	55.4
	E P 2	36.5	15.4	48.0
	E P 3	38.8	12.8	48.3
	平均値	36.0±2.17	13.3±1.30	50.5±2.95

甲剔並びに卵巢剔出を同時に施行し、雄白鼠脳下垂体 TSH 量の変化を観察したところ、無影響であつたと云い、続いて先ず甲剔を行ない、その後二週間後に去勢を行つて14日後に脳下垂体の TSH 量を検索したところ、何等の影響も認めなかつたという結論を述べている。又、Pratt⁷⁴⁾ (1943)、Thompson⁷⁵⁾ (1943) とも二十日鼠を用いて、雄では去勢後 2, 3, 4 週間経過した後では脳下垂体 TSH の変化がみられず、雌では去勢後 1, 3 週間で著変を来たさないが、4 乃至 5 週間後では僅かに減少をみたとしている。最述 Contopoulos (1958)⁷⁶⁾ も甲状腺剔出後、去勢を行つた雄白鼠は単に甲剔のみ行つた場合にくらべて脳下垂体 TSH は何等変化をもたらさないと報告している。

以上の成績は性腺の剔出により、脳下垂体 TSH が有意の変化を認めないとする報告であるが、又 Bomskow & Schneider⁷⁷⁾ (1939)、は雌雄両性白鼠に両側卵巢剔出術を施行すると脳下垂体 TSH 含有量は正常生理的範囲内ではあるが、軽微な増量がみられると述べている。これらの知見は前章で述べた如く、甲状腺の形態学的所見より間接に脳下垂体 TSH 産生能を推定したものに過ぎない。

一方、Hoskins⁷⁸⁾ (1941) は去勢により脳下垂体 TSH 量は減少を来たし、甲状腺機能は低下すると発表し

た。又、Bates, Riddle & Lahr⁷⁹⁾ (1935) らも去勢して雄牛の脳下垂体 TSH は成熟雄牛の約半分量であると報告し、Reece & Turner⁸⁰⁾ (1937) らも生後4~10カ月の雄牛脳下垂体 TSH 量は38.36海鼠単位 (G.P.U.) にくらべて去勢雄牛脳下垂体のそれは 25.5G.P.U. と減少し、生後11~23カ月の雄牛脳下垂体は35.02G.P.U. であるが、去勢により 16.30G.P.U. と更に減少すると述べ、更に Turner & Cupps²⁶⁾ (1940) らは成熟雌白鼠を用いて実験を行ない、去勢後20日目の前葉 TSH 量は対照群のそれにくらべて18%の減少を示し、雄白鼠に於ては同様の実験により、44.4%の減少をみたとのべ、又、去勢後66日目の雌白鼠では零となり、雄に於ては82.7%の減少をみたと報告している。

私の行つた成熟雌白鼠の去勢実験では脳下垂体 TSH は去勢後14日目で対照群にくらべて有意の減少を来たし、その後日数を経るに従い、更に減少を来たした。この事象の解釈は性ステロイド投与時の項に於て一括して述べる。

次に卵巣剔除時の脳下垂体前葉の組織学的所見は Fichera⁸¹⁾ (1905)、以来、幾多の研究者たちによつて報告されている⁷²⁾⁷³⁾。Trautman⁸²⁾ (1909)、Kolde⁸³⁾ (1912)、Brauer⁸⁴⁾ (1929) Stein⁸⁵⁾ (1933) は去勢後好酸性細胞の増数を報じ、一方、Biedl⁸⁶⁾ (1913)、Schleider⁸⁷⁾ (1914) らは僅少ながら減少するとし、Gyer & Claus⁸⁸⁾ (1937)、Kirkmann⁸⁹⁾ (1937) Halmi⁵⁹⁾ (1950)、らは何等変化を認め得ないと述べている。

私の去勢実験に於ては術後14日目に好酸性細胞の軽度の減少が認められた。その後、日を追つてやゝ増加の傾向を示した。しかし、去勢後28日群は対照群にくらべてやゝ低い値を示していた。この点 Addison⁹⁰⁾ (1916)、その先進諸家の白鼠の実験成績と類似していた。

又、去勢時好塩基性細胞については肥大、増数が著しいとするものが多く、Nelson & Gallagher (1935)⁹¹⁾ Smith & Severinghaus⁹²⁾ (1933)、Schooly⁹⁴⁾ (1938)などの報告がある。

しかし、これらの報告者は thyrotrophs と gonadotrophs の機能形態学的な分類法の提案以前の報告であり、私の研究に於ては去勢時に現われる去勢細胞は、PAS 反応は陽性であり Gomori 氏反応は陰性である所謂 gonadotrophs に由来することは明らかである。色素嫌性細胞は去勢により殆んど影響をうけないというのが従来よりの一貫した見解である。私の実験例では去勢後14日目にやゝ減少し、その後徐々に減少がみられた。一般に本細胞は色素嫌性、即ち不染性で、細胞境界も不明瞭であるが、去勢後28日目で一部に多少の色素親和性を示す傾向がみられた。又、去勢時に起こる thyrotrophs の形態学的変化についての知見は甚だ乏しいが、今回の実験により去勢によつて、Gomori 顆粒の減少傾向が認められた。この点組織学的方法によつて TSH 活性度の多寡を論ずることが出来えないが、その Gomori 顆粒を有する細胞の減少していることと私の行つた TSH 含有量測定の成績とは一致する。

(2) 去勢後各種性ステロイド投与群

Steroid hormone の投与によつて TSH 産生能に及ぼす変化に就き観察した研究は少なく、しかもそのすべてが唯、形態学的変化の追求に終つている。

estrogen 投与に依つて生ずる向甲状腺ホルモン産生細胞の形態学的変化に就き Severinghaus (1939)⁹³⁾、Nelson⁹⁶⁾ (1942)、は外科的甲剝後に発生する甲剝細胞は estrogen 投与により抑制されたと述べ、石原⁹⁷⁾ (1955) も大量の estrogen (1日量50~100 γ) を投与すると白鼠の甲剝細胞の形成は明らかに阻止されたと報じている。又、山本⁴⁹⁾ (1958) は正常白鼠に estrogen を投与すると、短期注射群では甲状腺は組織学的に機能低下像を示し、脳下垂体は各種前葉細胞数並びに形態の特異的变化をみないが、12~18週という長期投与を行なうと、甲状腺の機能亢進所見と脳下垂体前葉の好塩基性細胞に肥大、その顆粒の減少、微小空胞の出現など明らかな thyrotrophs の機能亢進を示す所見を見たと述べている。

これらの報告は何れも脳下垂体の細胞学的所見を示標として TSH 産生能を推測したに過ぎない。

一方、steroid hormone の甲状腺に与える影響については多角的な実験的研究が行なわれている。即ち教室の山口⁶⁸⁾、井上⁶⁹⁾ らは去勢白鼠の甲状腺機能は各種 steroid hormone の中 estrogen のみが促進的に作用することを確認している。

私は前章で述べた如く、脳下垂体前葉細胞の中、PAS 陰性、Gomori 陽性の好塩基性細胞は thyrotrophs

である点から考えて、私の実験成績に於て、少量の estradiol benzoate 投与群に於ては有意の好塩基性細胞の動きは認め難いが、1mg 投与群に於ては明らかな去勢細胞の形成阻止と Gomori 陽性細胞の増加を認め、且つ、この際の TSH 含有量は前述の如く両者とも有意に増加することを認めた。

次に Leblond⁽⁹⁵⁾ (1942) の研究によればホルモン作用を有する Steroid 化合物は去勢細胞の出現を抑制するが、甲刷細胞に対しては estrogen を除く他種ホルモンは何等抑制作用を有しないと報じている。

私の実験成績に於ても progesterone, androgen 投与時に於ては estrogen 投与時と異つて Gomori 陽性細胞の有意の変化を認めず、又、脳下垂体 TSH にも軽度の増加をみるが、有意の変動を認め難い様である。

又、estrogen と progesterone の混合投与時について述べると私の用いた混合率、即ち estrogen : progesterone = 1 : 1000 では estrogen 単独投与時とほぼ同様な組織学的所見を認め、TSH 含有量は去勢対照群のそれにくらべて有意の増加を示している。

扱て去勢並びに性ステロイド投与時の TSH 変化については性ステロイドの脳下垂体への直接作用とも考えられるが、吾々の教室で行つた性腺と甲状腺の相関に関する一連の研究によつて estrogen が直接甲状腺機能を賦活することが明らかにされている⁽⁶⁸⁾⁽⁶⁹⁾⁽⁷⁰⁾。この点よりみれば去勢時 TSH の減少は卵巣殊に estrogen 欠乏によつて惹起された甲状腺機能減退による TSH の需要の低下により、脳下垂体 TSH の産生、分泌の減弱を来し、これとは反対に estrogen 単独投与並びに estrogen, progesterone 混合投与により直接甲状腺機能は賦活せられ、従つて TSH の需要の増加を来し、脳下垂体 TSH の産生、分泌は亢進したものと考えられる。

第5節 結び

成熟白鼠の去勢後14日、21日、28日を経過した脳下垂体 TSH 含有量を測定し、併せて組織学的所見より TSH 分泌状態を検索し、引き続き去勢術後14日目より各種性ステロイド投与後の脳下垂体 TSH 含有量を測定し、併せて組織学的検索を行ない次の結果を得た。

- (1) 去勢により脳下垂体重量は有意の増加が認められた。
- (2) 脳下垂体 TSH 含有量は卵巣剔除により、剔除後14日、21日、28日と日を迫うに従つて漸次減少する。
- (3) 去勢により脳下垂体前葉の好酸性細胞は時期的に多少の変動がみられた。好塩基性細胞は術後日数の増加と平行して、増数、肥大がみられ、剔除後21日目頃より原形質に空胞を認め、顆粒は粗大なものが多く、PAS 反応陽性を示す顆粒細胞、所謂、去勢細胞の出現がみられた。これに反し Gomori 陽性細胞の減少がみられた。
- (4) 去勢後14日目より各種性ステロイド投与を行ない、いずれも脳下垂体重量は正常無処置群にくらべて有意の増加がみられた。しかし、去勢群にくらべて何等大差を認めなかつた。
- (5) 去勢後に於ける脳下垂体 TSH 含有量に及ぼす各種性ステロイドの影響は estrogen 単独投与群並びに estrogen 及び progesterone 混合投与群に有意の増加がみられた。一方 progesterone 単独投与群、testosterone 投与群に於ては僅かの増加を示したが、有意の変化はみられなかつた。
- (6) 去勢並びに性ステロイド投与時の脳下垂体 TSH の推移は夫々の場合の甲状腺機能の変化による TSH の需要の大小を反映しているものと考えらる。

全章の総括並びに考按

脳下垂体前葉各細胞の数量的変化のみによつて脳下垂体前葉機能を判定するのは時に過ちを来す事があると云わなければならない。

しかし、著者は細胞数の測定に加えて、脳下垂体分泌ホルモン、就中、TSH 量の定量測定を行ない、各種内分泌環境に対する変動を窺い知らんとした。各章で述べた実験成績を総括すれば次の如くである。

先ず放射性甲状腺剔除に依り脳下垂体重量は甲剔除後7日目より有意の増加がみられた。又、脳下垂体 TSH

含有量については甲剔後7日目では一時的にやゝ減少を示したが、しかし、甲剔後14日目より増加の傾向がみられ、甲剔後30日、45日と更に増加し、120日目では最も高値を得た。これら実験群の各々脳下垂体前葉は組織学的には Gomori 陽性細胞は甲剔後30日目頃から著明に増加し、120日目では大きな顆粒となつて認められた。同時に所謂T顆粒の増数が認められた。これらの事から Gomori 陽性顆粒並びにT顆粒はTSHそのものとは言い得ないにしてもTSH様作用物質活性度と密接な関係を有するものと推定される。

次に去勢の脳下垂体向甲状腺作用に及ぼす影響を観察したところ、卵巣剔出14日目頃にすでにTSH含有量は有意の減少がみられ、剔出後21日、28日とその傾向は著明に認められた。なお組織学的所見についてはPAS陽性細胞の増加を認めたが、Gomori陽性細胞の増加は認め得ずむしろ減少をみた。

又、去勢後14日を経過したものに各種性ステロイドを投与し、脳下垂体TSH含有量を検討したところ、estrogen投与群では脳下垂体TSH活性度を高めるのに反し、progesterone, androgen投与時には同様の傾向は認めるが、有意の変化は認め得なかつた。一般に去勢により甲状腺は機能低下の状態になると云われているが、末梢に於けるTSH需要の減退により脳下垂体TSHの産出、分泌も低下したものと解される。他方去勢時甲状腺機能の低下には卵巣のestrogen消失がその主因となつていのであるが、estrogen単独投与並びにestrogen, progesterone混合投与により、甲状腺が賦活せられ、TSHの需要が高まり、従つて脳下垂体TSHの産生、分泌が亢進したものと理解される。

次に甲剔細胞と去勢細胞とは共に好塩基性細胞の範疇に入れられているが、近年両者の異同について種々論議されている。ところで第2章で述べた如く去勢細胞の増減と脳下垂体内TSH量のそれとは必ずしも一致しない。又、組織化学的にみても第1章及び第2章で夫々記載した如き特徴のある点からみて甲剔細胞と去勢細胞とは判然と区別すべきであると考えられる。

甲剔後の脳下垂体TSH含有量並びに組織化学的所見の逐日的変化からみて、好塩基性細胞中のGomori陽性細胞がTSH分泌に直接関与するものと見做すのが妥当であろう。

稿を擱える当り、種々な御助言、御協力を戴いた林要博士、置塩学士に対し厚く御礼申し上げます。

(本論文の要旨は第5回日本内分泌学会西日本地方会、第31回日本内分泌学会及び第10回日本産科婦人科学会に於て発表した)

文 献

- 1) Smith, P.E. : Am. J. Anat., 45 : 205, 1930.
- 2) Werner, S.C. : The Thyroid, Hoeber-Harper, New York 1957.
- 3) Keating, F.R. et al. : Endocrinology, 36 : 137, 1945.
- 4) Rawson, R.W. and Money, W.L. : Rec. Pro. Horm. Res., 4 : 387, 1949.
- 5) Severinghaus, A.E. : Physiol. Rev., 17 : 556, 1937.
- 6) Zeckwer, I.T. et al. : Am. J. Med. Science, 190 : 145, 1935.
- 7) Griesbach, W.E. : Brit. J. Exp. Path., 22 : 245, 1941.
- 8) Loeser, A. : Klin. Wschr., 13 : 766, 1934.
- 9) Loeser, A. : Klin. Wschr., 14 : 4, 1935.
- 10) Purves, H.D. & Griesbach, E.W. : J. Endocrin., 13 : 365, 1956.
- 11) Ueda, Y. et al. : Kobe J. Med. Science, 4 : 51, 1958.
- 12) Niépce, B. : Traité du goiter et du cretinisme, Paris, 1851, 42) より引用
- 13) Rogowitsch, N. : Beitr. Path. Anat., 4 : 453, 1889.
- 14) Griesbach, W.E. et al. : Brit. J. Exp. Path., 22 : 249, 1941.
- 15) MacKenzie, C.G. & MacKenzie, J.B. : Endocrinology, 32 : 185, 1943.
- 16) Astwood, E.B. et al. : Endocrinology, 32 : 210, 1943.
- 17) Levey, H.A. & Solomon, D.H. : Endocrinology, 60 : 118, 1957.
- 18) 岡本耕造, 他. 顕微鏡的組織化学, 東京医学書院, 1955.
- 19) Greenspan, F.S. et al. : Endocrinology, 58 : 767, 1956.
- 20) 置塩郁三他 : 日本内分泌学会誌, 33 : 126, 1957.
- 21) Wilson, W.D. & Erzini, C. : Am. J. Path., 30 : 891, 1954.
- 22) Rasmussen, A.T. & Herrick, R. : Proc. Soc. Exp. Med., 19 : 416, 1922.
- 23) 井上哲夫 : 内科宝函, 3 : 908, 1956.
- 24) Halmi, N.S. : Endocrinology, 50 : 140, 1952.
- 25) Chen, C. & Van Dyke, H.B. : Chinese J. Physiol., 10 : 285,

1936. 26) Turner, C.W. & Cupps, P.T. : Endocrinology, 26 : 1042, 1940. 27) Goldon, A.S. et al. : Endocrinology, 36 : 53, 1945. 28) Gumbreck, L.G. : Am. J. Anat., 101 : 321, 1957. 29) Goldberg, R.C. & Chaikoff, I.L. : Endocrinology, 46 : 91, 1950. 30) 三好俊之 : 産婦人科進歩, 10 : 1, 1958. 31) Furth, E.J. & Burnett, W.T. Jr. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 78 : 222, 1951. 32) Furth, E.J. et al. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 80 : 4, 1952. 33) Bates, R.W. et al. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 93 : 525, 1956. 34) Bates, R.W. et al. : Endocrinology, 61 : 549, 1957. 35) Adams, A.E. : Quarterly Review of Biology, 21 : 1, 1946. 36) Houssay, B.A. et al. : Compt. rend. Soc. Biol., 111 : 830, 1932. 37) Hohlweg, W. & Junkman, K. : Arch. Ges. Physiol., 232 : 148, 1933. 38) Igel, H. : Acta endocrinologica, 18 : 455, 1955. 39) Chen, G. & Van Dyke, H.B. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 32 : 484, 1934. 40) Rowlands, I.W. & Parkeres, A.S. : Biochem. J. 28 : 1829, 1934. 41) Zeckwer, I.T. : Am. J. Physiology, 117 : 518, 1936. 42) Bergman, A.J. & Turner, C.W. : Endocrinology, 24 : 656, 1939. 43) Furth, E.J. et al. : J. Clin. Endocrinology, 15 : 81, 1955. 44) Furth, E.J. et al. : Cancer Research, 13 : 298, 1953. 45) Halmi, N.S. et al. : Endocrinology, 52 : 19, 1953. 46) Van Dyke, D.C. et al. : Anat. Record, 106 : 292, 1950. 47) Contopoulos, A.N. : Endocrinology, 62 : 642, 1958. 48) 山本隆信 : 日本内分泌学会誌, 33 : 870, 1958. 49) MaC Collum, W.G. & Fabyan, M. : Bull. Johns Hopkins Hos., 18 : 341, 1907. 50) Weglin, G. : Virchow's Arch. 254 : 689, 1925. 51) Marine, D. et al. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 32 : 803, 1935. 52) Purves, H.D. & Griesbach, W.E. : Brit. J. Exp. Path., 27 : 170, 1947. 53) 田島 洋 : 日本病理学会誌, 44 : 449, 1955. 54) 小山良彦他 : 第28回日本薬理学会総会発表, 1955. 55) 戸塚孝一郎 : 東京慈恵会医科大学雑誌, 73 : 1091, 1957. 56) Knigge, K.M. : Anat. Record, 130 : 543, 1958. 57) Farquher, M.G. & Rinehart, J.F. : Endocrinology, 55 : 857, 1954. 58) Severinghaus, A.E. et al. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 34 : 1127, 1934. 59) Halmi, N.S. : Endocrinology, 47 : 289, 1950. 60) Schultze, W.H. : Virchow's Arch., 216 : 443, 1914. 61) Zeckwer, I.T. : Am. J. Path. 13 : 985, 1937. 62) Zeckwer, I.T. : Am. J. Path., 14 : 773, 1938. 63) Purves, H.D. & Griesbach, E.W. : Endocrinology, 49 : 244, 1951. 64) Purves, H.D. & Griesbach, E.W. : Endocrinology, 49 : 427, 1951. 65) Purves, H.D. & Griesbach, E.W. : Endocrinology, 49 : 652, 1951. 66) Catchpole, H.D. : J. Endocrinology, 6 : 218, 1949. 67) Barnett, R.J. et al. : Endocrinology, 59 : 398, 1956. 68) 山口彦司 : 神戸医大紀要, 9 : 170, 1957. 69) 井上 康 : 日本内分泌学会誌, 35 : 670, 1959. 70) 柿沼祐一他 : 第33回日本内分泌学会総会発表, 1960. 71) 松本隆治 : 神戸医大紀要, 15 : 328, 1959. 72) 清成要平 : 日本内分泌学会誌, 4 : 1561, 1928. 73) 林 幹夫 : 名古屋医学, 69 : 52, 1955. 74) Pratt, M.A. : Honor Paper, Mount Holyoke College, 1943, 35) より引用 75) Thompson, M.J. : Honor Paper, Mount Holyoke College, 1943, 35) より引用 76) Contopoulos, A.N. : Anat. Record, 130 : 288, 1958. 77) Bomskow, C. & Schneider, E. : Arch. Exp. Path. Pharmacol., 191 : 715, 1939. 78) Hoskins, R.G. : Endocrinology, W.W. Norton & Co., New York 1941, 35) より引用 79) Bates, R.W. et al. : Am. J. Physiol., 113 : 259, 1935. 80) Reece, R.P. & Turner, C.W. : Mo. Aq. Exp. Sta. Res. Bul., 266, 1937, 26) より引用 81) Fichera, G. : Arch. Ital. de Biol., 43 : 405, 1905. 5) より引用 82) Trautman, A. : Arch. mikro. Anat., 74 : 311, 1909. 73) より引用 83) Kolde, E. : Arch. Gynäk., 98 : 505, 1912. 84) Brauer, M. : Z. mikroanat. Forsch., 16 : 101, 1929. 85) Stein, S.J. : Anat. Record, 56 : 15, 1933. 86) Biedle, A. : Innere Sekretion, 2 : 108, 1913. 73) より引用 87) Schleidt, J. : Zbl. Physiol., 27 : 1170, 1914. 73) より引用 88) Guyer, M.F. & Clous, P.E. : Anat. Record, 67 : 145, 1937. 89) Kirkmann, H. : Am. J. Anat., 61 : 233, 1937. 90) Addison, W.H.F. : Anat. Record, 10 : 171, 1916.

木 戸 論 文 附 図 (その1)

写真1 正常雌白鼠脳下垂体前葉 (Azan 染色) ×900
好酸性細胞, 色素嫌性細胞が多く血管壁に沿
うて卵円形好塩性細胞をみる

写真2 甲剔後7日目雌白鼠脳下垂体前葉 (Azan 染
色) ×900
好酸性細胞の脱顆粒の像がみとめられ, 好塩
基性細胞の原形顆粒は増強するのがみられる

写真3 甲剔後30日目雌白鼠脳下垂体前葉 (PAS 染
色) ×800
好塩基性細胞の肥大, その数の増加をみとめ
られる

写真4 甲剔後30日目雌白鼠脳下垂体前葉 (Gomori
氏染色) ×900
好酸性細胞は殆んど消失し, 好塩基性細胞の
原形質肥大は著しく細胞境界は不明瞭である

写真5 甲剔後60日目雌白鼠脳下垂体前葉 (Gomori
氏染色) ×900
好塩基性細胞の肥大は最も著明で甲剔細胞,
T顆粒が誌められる

写真6 甲剔後120日目雌白鼠脳下垂体前葉 (Gomori
氏染色) ×900
好塩基性細胞に空胞形成がみられ, いわゆる
T顆粒の著明な増加がみられる

木 戸 論 文 附 図 (その2)

写真7 去勢後14日目雌白鼠脳下垂体前葉 (Azan 染色) $\times 900$
血管壁に沿った gonadotrophs は肥大し、核は周辺部に偏在している。

写真8 去勢後30日目雌白鼠脳下垂体前葉 (PAS 染色) $\times 900$
好塩基性細胞には PAS 陽性物質が認められ空胞形成もみられる

写真9 去勢後 estradiol benzoate ($200\gamma \times 5$) 投与雌白鼠脳下垂体前葉 (Azan 染色) $\times 900$
去勢細胞の出現が抑制されている

写真10 去勢後 progesterone ($500\gamma \times 5$) 投与雌白鼠脳下垂体前葉 (Azan 染色) $\times 900$
好塩基性細胞の肥大がみられ、その核は周辺部に偏在している

写真11 去勢後 testosterone propionate ($5\text{mg} \times 5$) 投与雌白鼠脳下垂体前葉 (Azan 染色) $\times 900$
好塩基性細胞の肥大がみられ、その核は周辺部に偏在している

- 91) Nelson, W.D. & Gallagher, T.F. : Anat Record, 74 : 129, 1935. 92) Smith, P.E. et al. : Anat. Record, 57 : 177, 1933. 93) 横倉弘吉 : 医学研究, 23 : 126, 1953. 94) Schooly, J.P. & Riddle, O. : Am. J. Anat., 62 : 313, 1938. 95) Severinghaus, A.E. : Sex and Internal Secretion, The Williams and Wilkins Company, Baltimore, Chap 19., 1045, 1939. 96) Nelson, W.O. : Federation Proceeding, 1 : 63, 1942. 97) 石原 力 : 日本産科婦人科学会雑誌, 5 : 8, 1954. 98) Leblond, C.P. et al. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 51 : 159, 1942.