論 説

耳鼻咽喉科疾患と性ホルモン

隈上 秀伯・中島 成人

Sex Hormones in Otorhinolaryngological Disease

Hidehaku Kumagami and Shigeto Nakashima

(Nagasaki University)

It is well known that there is a sex difference in the incidence of many disease. In some disease, the reason for this difference has been elucidated by recent progress in the studies on hormone receptors. Moreover, it is believed that autoimmune disease occur more frequently in women than in men, because the immune response is influenced by the period of hyperactivity or hypoactivity of estrogen. In this paper, some otorhinolaryngological diseases are discussed from the point of view of sex hormones.

Key words: estradiol, testosterone, dihydrotestosterone, progesterone, otorhinolaryngological diseases

はじめに

ヒトには男性と女性があり、小児と成人の違いがあり、また左右の差もある。

耳鼻咽喉科疾患のうちには男性に好発するもの、女性に好発するものがみられる。これらの疾患には最近のレセプターに関する研究の進歩により、また免疫学の進歩により自己免疫疾患の性差による検討がなされている。本論説においては男性ホルモン(アンドロゲン)の代表であるテストステロンと女性ホルモン(エストロゲン)の代表であるエストラジオールと黄体ホルモン(プロゲステロン)と種々の疾患との関わりについて述べる。

性ホルモンの概説

図1は成書、文献などより性ステロイド(性ホルモン)の関係を簡略に図示したものである。

男性の性腺系の機能中枢は視床下部にあり、ここで黄体形成ホルモン放出因子(LRP)を放出し、下垂体前葉に作用し、黄体化ホルモン(LH)および卵胞刺激ホルモン(FSH)を分泌し、LHは精巣のLeydig細胞(間細胞)に作用してテストステロンを産出する。テストステロンはコレステロールより生合成される。テストステロンは標的細胞においてテストステロンの状態で、あるいは5 α -reductaseの作用によりダイハイドロテストステロン(DHT)となって作用する。女性においても男性と同じく視床下部を経て下垂体からFSH, LHを分泌し、卵巣のルテイン細胞に作用してプロゲステロンを、卵巣よりエストロゲンが分泌される。エストロゲンはエストロン(E₁)、エストラジオール(E₂)、エストリオール(E₃)など女性ホルモンの総称で

あるが、 E_2 がその主要的ホルモンである。一方、アンドロゲンはテストステロン、アンドロステンディオン、デヒドロエピアンドロステンディオンなど男性ホルモンの総称であるが、最も主要的な作用をするものはテストステロンである。

女性におけるテストステロンは卵巣より20%、副腎より20%分泌され、アンドロステンジオンから末梢転換により60%が産生源となっている¹⁾。男性のプロゲステロンは精巣および副腎皮質で生合成され分泌されている。

副腎皮質ホルモンは視床下部のコルチコトロピン放出因子(CRF)により下垂体前葉に作用し、副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)が分泌され、副腎皮質に作用して糖質コルチコイド(主要なものはコルチゾール)、鉱質コルチコイド(主要なものはアルドステロン)およびアンドロゲン(主要なものはデヒドロエピアンドロステロン)が分泌され、テストステロンおよびエストロゲンも微量に分泌されているが、末梢で芳香化をうけエストラジオールに変換される。

副腎皮質と性腺との大きな違いは副腎皮質のみ黄体ホルモンから糖質、鉱質コルチコイド

を生合成するための酵素(11- β hydroxylase)が存在することである。

以上の如く、性腺より分泌される性ステロイドは生体では代謝、変換をうけながら血中ではグロブリンあるいはアルブミンと結合し、標的組織のレセプターと相互作用することにより遺伝情報を有効に伝えている。

女性では、①エストロゲン対アンドロゲン比が高い、②アンドロゲンは代謝をうけにくく、蛋白と結合した性ステロイドが多く、③エストロゲンレセプター(ER)が多い、アンドロゲンレセプター(AR)は減少ないし欠乏する。男性ではそれぞれが逆になっている。さらに正常成人においてはエストロゲンであるエストラジオール、男性ホルモンであるテストステロンは男女ともに分泌されており、女性では血中濃度はエストラジオールよりテストステロンの方がはるかに高く、男性でもエストラジオールは分泌されている²⁾。

自己免疫疾患の女性優位について²⁾³⁾

性ステロイドの上昇は思春期に起こり、その後免疫学的男女差が出現する。基本的にはエストロゲンとアンドロゲンのバランスによるもの

図1 視床下部-下垂体-卵巣・精巣および副腎皮質の機能
(Cは構造式の炭素数)。

である。エストロゲンの上昇により下垂体に作用してプロラクチンの上昇や成長ホルモン基礎値の上昇および胸腺ホルモン分泌亢進がみられる。その結果、細胞性免疫、液性免疫が亢進する。胸腺にはER, ARが存在し、これを介して性ステロイドが作用する。

エストロゲンは胸腺ホルモンの分泌を調節し、ヘルパーT細胞の活性を高め、サプレッサーT細胞の活性を低下させる。またエストロゲンはT細胞を増殖させ、細胞障害性T細胞の活性を増強する。エストロゲンはマクロファージに直接作用を及ぼし、結果的にT細胞、B細胞に相互作用をする。以上のことから女性の免疫能が上昇すると説明されている。一方、妊娠中はエストロゲンやプロゲステロンは大量に出現する。エストロゲンは数千倍にまで上昇する。プロゲステロンは母体のコレステロールを利用し、胎盤で生合成され、母体にもどり妊娠中は黄体期の約10倍となる。妊娠中アンドロゲンは母体と胎児から由来し、デヒドロエピアンドロステロンサルフェートから E_1 や E_2 へ変換される。妊娠中はエストロゲンの E_3 とプロゲステロンが高値になる。このことが末梢血のリンパ球や胎盤のマクロファージのIL-1, IL-2を減少させ細胞性免疫能は抑制される。これは異物である胎児を拒否するのを防止するために免疫系が低下し、さらには妊娠中自己免疫疾患が改善する場合と関連している。また、性ステロイドの激変時に自己免疫疾患が出現ないし増悪するのは

おそらく免疫系の亢進によると考えられている。

自己免疫疾患の全身性エリテマトーデスはその85%が女性で、その約60%が11~30歳に出現し、アンドロゲン投与で軽快する。エストロゲンとアンドロゲンのインバランスが病態発現に関係があると考えられている。

慢性関節リウマチは女性に好発し男性の2~3倍である。妊娠により約60~70%は軽快ないしは消失する。自己免疫性甲状腺炎は女性に多く、産後に増悪がみられる。甲状腺腫は性ステロイドの変化するとき、思春期、妊娠中、閉経などの時に多くみられる。シェーグレン症候群は更年期の女性にみられる。ステロイド依存性感音難聴は30~40歳の女性に好発する⁴⁾。図2は女性、男性の血中エストラジオール値と男性の血中テストステロン値の年齢別変動を示したもので、男性テストステロン値は70歳頃まで変動は少なく、男性のエストラジオール値は10~40 pg/mlであるが、女性ではエストラジオールは思春期に急増し、50歳頃より急減しており、免疫系の亢進期、低下期があることがうかがわれる。

耳鼻咽喉科疾患と性ホルモン

耳鼻咽喉科疾患については、組織を酵素抗体法を用いてエストラジオール、テストステロン、DHTおよびプロゲステロンの局在について検討した。抗原存在部位は赤色ないしは赤褐色に発色している。核はMayerのヘマトキシリンにて染色してある。

1) 若年性鼻咽腔血管線維腫(JNA)

本症は第2次性徴に関連して平均年齢15歳のほとんどが男性の鼻咽腔に、最初は左右いずれかに偏在して生じる。ホルモンに関係するレセプターについては組織中のDHTレセプターがテストステロンレセプターより高く、エストロゲンやプロゲステロンレセプターは陰性であり、本腫瘍はアンドロゲンに関連した腫瘍である⁵⁾。一方、エストロゲン、プロゲステロン陽性腫瘍であるとする報告もある⁶⁾。本症の最近の5例についてみると組織中の線維芽細胞はエストラ

図2 女性の血中エストラジオール(E_2)値と男性の血中テストステロン(T)値。----は男性の血中(E_2)値の年齢別変動。

(玉舎輝彦: 1990²⁾より改変)

ジオールで全例陽性であった。

DHT は5例中1例が陰性で染色性も低く、その数も少ない。テストステロンは2例が陰性であり、1例は20歳例、もう1例は手術時に出血が少ない1例であり、疾患としては終末期に近く男性化が進み JNA 組織中のテストステロンレセプターが消失したものと考えられる⁷⁾。本症のレセプターに関する意見の相違は、疾患の最盛期あるいは終末期によるレセプターの差異によるためと思われる(図3, 4)。

2) 副鼻腔の線維性骨異形成症 (fibrous dysplasia)

種々な名称で呼ばれているが、思春期に多く、男性が女性より2倍多いとする報告もある⁸⁾。

図3 若年性鼻咽腔血管線維腫

15歳男性。線維芽細胞は赤褐色に染色されエストラジオール陽性所見を示す。核は Mayer のヘマトキシリンにて染色、以下同じ。

図5 上顎洞、線維性骨異形成症

19歳男性。線維芽細胞のエストラジオール陽性所見を示す。

図4 若年性鼻咽腔血管線維腫

20歳男性。テストステロンは陰性。

図6 同症例のテストステロン陽性所見を示す。

最近経験した19歳男性の1例についてみると組織学的にはエストラジオール、テストステロン、DHT の染色所見は JNA と同様な所見を呈し、線維芽細胞はエストラジオールで最も強い陽性を示した。ただし、組織学的には骨組織を有し、血管の増生がないことが JNA と大きく異っている(図5, 6)。

3) 鼻アレルギー

鼻アレルギーはI型のアレルギーである。発症には IgE、環境因子、自律神経、肥満細胞の脱顆粒、Tリンパ球、好酸球などが複雑に関連している。鼻アレルギーと性差との関係は小児では男性に多く、25～45歳の年代では女性に多く認められている(図7)⁹⁾。血中 IgE レベルで

はその性差は患者数の性差ほど著しくない。

小児で男性に多いのは第2次性徴に関係し、この時期では女性より高値の血中テストステロンが、末梢でエストラジオールに転換されるためと思われるが確かではない¹⁰⁾。25～45歳代の女性に多いことは、図2にみられるようにエストラジオールの高値に関係しているように思わ

図7 鼻アレルギーの発症年齢と性差
小児では男性が多い。
(奥田 稔:1988⁹⁾より転載)

図8 下鼻甲介粘膜
37歳女性(対照例). エストラジオール染色所見.

れる. 鼻粘膜にはエストラジオールレセプターが存在していることが知られている¹¹⁾.

正常例の下鼻甲介粘膜ではエストラジオールは粘膜上皮下層, 漿液腺などに陽性であるが, 鼻アレルギー例では極めて強い陽性反応が認められる. エストラジオールは鼻アレルギーに対し何らかの免疫学的影響を及ぼしていると思われる. 下鼻甲介粘膜ではテストステロン, DHT は染色されない(図8, 9).

4) 多形腺腫およびワルチン腫瘍

多形腺腫は漿液腺である耳下腺に多く発症する. その年代は30～49歳(53%)で女性(72%)に好発する¹²⁾. 一方, ワルチン腫瘍は耳下腺で男性(82.5%)に好発し, 50歳以上の年代(89.5%)に好発する¹²⁾. 多形腺腫の組織発生については腺組織の介在部導管系予備細胞からは多形腺腫, 腺様嚢胞癌が, 排出管系予備細胞からは粘表皮腫, 乳頭状粘液腺癌, 扁平上皮癌が発生すると考えられている¹³⁾. 正常耳下腺にはエストラジオールレセプターが存在し, 高値を示すことが

図9 下鼻甲介粘膜
鼻アレルギー, 25歳女性. エストラジオール染色. 対照に比し, 極めて強い陽性反応がみられる.

知られている¹¹⁾。正常耳下腺について57歳女性例と55歳男性例についてみると、介在部および線条部にプロゲステロン、エストラジオール、テストステロンおよびDHTが陽性を示し、プロゲステロン、エストラジオールが最も強く染色される。女性例ではテストステロンの染色性に乏しい(図10, 11, 12)。

多形腺腫の男性、女性例それぞれ3例についてみるとエストラジオールは腫瘍細胞に陽性で、胞体も染色される。テストステロンおよびDHTは陰性である。染色上の性差はみられない。多形腺腫のエストラジオール陽性細胞は正常例の所見と合せみると、介在部よりの腫瘍発生と思われる(図13)。一方、61歳男性のワルチ

ン腫瘍についてみると、腫瘍の上皮細胞はエストラジオール、DHTに陽性であり、多形腺腫ではDHTは染色されなかったことから、このことが、ワルチン腫瘍が年齢の高い男性により多い原因と思えるが確かではない。

5) 甲状腺癌

甲状腺の良性腫瘍は男性1, 女性9.9。乳頭癌は男性1, 女性7の割合で女性に多い¹⁴⁾。

甲状腺のレセプターについて、男性ではARが女性より有意に高く、アンドロゲンは甲状腺の発育に拮抗的に働いており、このために甲状腺疾患が女性に多いといわれている¹⁵⁾。

実際にエストラジオール、テストステロン、DHT抗体を用いて組織を染色してみると、女

図10 正常耳下腺

57歳女性。プロゲステロン染色。介在部、線条部の陽性所見を示す。

図12 正常耳下腺

55歳男性。テストステロンの陽性所見を示す。

図11 正常耳下腺

57歳女性。テストステロンは軽度陽性。

図13 耳下腺多形腺腫

28歳女性。腫瘍細胞の陽性所見を示す。

性の正常甲状腺にはエストラジオールは認められるが、テストステロンは染色されない(図14, 15).

図16は55歳女性の乳頭癌症例であるが、腫瘍組織はエストラジオール陽性を示し、さらに頸部に転移したリンパ節においても甲状腺腫瘍と同じ形態を示し、さらにエストラジオール陽性を示した状態で転移が認められる。テストステロンやDHTは甲状腺腫瘍、転移リンパ節ともに染色されない(図16, 17).

6) 喉頭癌および声帯の hyperkeratosis

喉頭癌および声帯の hyperkeratosis は男性成人に極めて発症頻度が高い。喉頭はテストステロンの標的器官である。喉頭の声帯および喉

頭癌にはテストステロンレセプター、エストロゲンレセプターが存在することが知られている^{16)~20)}。実際に声帯を抗体を用いて染色してみると、エストラジオールは声帯の上皮および上皮下、腺組織にも陽性で、テストステロンおよびDHTは声帯上皮の自由縁の表層に認められる。このような染色状態は男女ともに同様である。喉頭癌、声帯の hyperkeratosis についてもその染色性は正常例よりは極めて強く、エストラジオール、テストステロン、DHTともに陽性である。性ホルモンの局在からのみでは喉頭癌が男性に多いことの説明はできない(図18, 19, 20, 21).

図14 正常甲状腺

78歳男性。エストラジオールは甲状腺濾胞上皮細胞に陽性反応を示す。

図16 甲状腺乳頭癌

55歳女性。腫瘍組織のエストラジオール陽性所見を示す。

図15 正常甲状腺

38歳女性。テストステロンは染色されない。

図17 同例の転移頸部リンパ節のエストラジオール染色所見

腫瘍組織と同様な転移像を示す。

7) 聴神経腫瘍およびステロイド依存性感音難聴

聴神経腫瘍は男性107例, 女性144例と若干女性に多くみられる. 平均年齢は47.7歳といわれている²¹⁾. 本症のレセプターについてはエスト

ラジオールは境界値にあるとするもの²²⁾, また陰性であるとするもの²³⁾, あるいはプロゲステロンレセプターが陽性である²³⁾²⁴⁾とするなど種々である. 髄膜腫ではプロゲステロンレセプターが高値を示し, 髄膜腫が女性に多い理由と

図18 喉頭声帯癌

72歳男性. エストラジオールの強い陽性反応を示す.

図20 声帯 hyperkeratosis

66歳男性. エストラジオール染色所見.

図19 同例のテストステロン染色所見

図21 同例のテストステロン染色

表層部に陽性反応が強い. 細胞の極性は保たれている.

してあげられている。髄膜腫は35～55歳に多く発症し、卵巣機能の最も高い時に成長し始め黄体期と妊娠中に悪化する³⁾。腫瘍組織はプロゲステロン、エストラジオールともに陽性で、その染色性は聴神経腫瘍例と類似している。

聴神経腫瘍例 schwannoma 男性5例、女性8例について抗体を用いて染色してみると、性別に拘らずプロゲステロン、エストラジオールは全例陽性で、シュワン細胞の胞体も陽性所見を示している。テストステロンおよびDHTは陰性である。神経軸索の成長にはエストロゲンが深く関係している。聴神経腫瘍は下前庭神経より発生することが多いことが知られており、ヒト側頭骨を用い、抗原を染色してみると、下

前庭神経が蝸牛神経よりもエストラジオールで強い染色性を示し、腫瘍発生に何らかの影響を及ぼしているようにも思われる(図22, 23, 24)。

ステロイド依存性感音難聴は30～40歳の女性に好発し、自己免疫の関与が疑われている⁴⁾。この年代もエストロゲンの高値に関係しているように思われる。正常蝸牛組織について、同様の抗体を用いて染色してみると、膜迷路の組織はコルチ器も含めプロゲステロン、エストラジオールが最も強く染色されるが、DHTは軽度陽性、テストステロンはコルチ器ではほとんど染色されない。血管条はエストラジオールでも疑陽性である。本症例の側頭骨を用いた検討が必要である(図25)。

図22 聴神経腫瘍

66歳女性。エストラジオール染色。シュワン細胞の胞体も陽性反応を示す。

図24 同例の蝸牛神経のエストラジオール染色所見
下前庭神経と同部位の内耳道内の所見。

図23 63歳男性例(対照例)の下前庭神経の
エストラジオール染色所見

下前庭神経の方が蝸牛神経より陽性反応が強い。

図25 正常蝸牛のプロゲステロン染色
膜迷路は陽性反応を示す。

8) その他

下垂体腺腫はエストロゲンレセプターとの関連があることが知られている²⁵⁾。正常例の下垂体について同様の抗体を用いて染色してみると、男性例では前葉の好酸性細胞にプロゲステロン、エストラジオール、テストステロン、DHT が陽性に染色されるが、女性例ではテストステロンはほとんど染色されず、このことが下垂体腫瘍が女性に好発する原因ではないかと思われる。脳皮質においてはプロゲステロン、エストラジオールが最も強く染色される(図26)。

ま と め

これまで、種々の器官、組織についてプロゲステロン、エストラジオール、テストステロン

および DHT の局在について検討してきたが、正常組織では外界に面した皮膚、声帯、食物が通過する口腔(図27)、食道粘膜などの扁平上皮層はエストラジオール、テストステロン、DHT とともに陽性で、このうちエストラジオールがその染色性が強く、テストステロン、DHT は最も刺激をうける表層部位に陽性である。これらの所見には男女差はみられない。さらに唾液腺、鼻腺、喉頭の腺組織、膵臓の内・外分泌腺、前立腺においても分泌が旺盛な部位はエストラジオールが陽性であり、粘液腺は陰性である。とくに、耳下腺においては介在部、線条部の上皮細胞は性ホルモンにより特異的に染色され、重要な機能を有しているように思わ

図26 正常下垂体前葉

22歳男性。プロゲステロンは最も強い陽性反応を示す。

図28 正常精巣

63歳男性。プロゲステロン染色。Leydig細胞は強く染色される。テストステロン、エストラジオールも同様に染色される。

図27 正常口腔粘膜

23歳男性。テストステロン染色。

図29 鼻 茸

55歳男性。エストラジオール陽性所見を示す。

れる。同部は腎尿細管と同様に活発な水と電解質の輸送に関与している。精巣においてはプロゲステロン、エストラジオール、テストステロン、DHT ともに陽性器官である(図28)。

喉頭癌および上顎癌においても細胞分裂、代謝が旺盛な部位ではエストラジオールが最も強い陽性所見を示す。

一般の肉芽においても、慢性副鼻腔炎粘膜でも、鼻茸(図29)、鼻腔の血管腫においても、さらには前立腺肥大症の組織においてもエストラジオールが陽性であり、テストステロンは陰性である。以上の所見より、エストラジオールは男女を問わず種々の病態に対して修復的に作用しているように思われる。

稿を終えるにあたり、病理組織標本の提供をいただいた本学第2病理学教室田口 尚教授ならびに検査部津田暢夫助教授に深く謝意を表します。また性ステロイドについて御教授いただいた産婦人科教室石丸忠之助教授に深謝いたします。

文 献

- 1) 山本 宝, 岡田弘二: 卵巣と多毛症. 産婦人科治療 **63**: 617~625, 1991.
- 2) 玉舎輝彦: 性ステロイド, またはその受容体の異常と女性好発疾患 成因と治療(その1). 産婦人科治療 **61**: 1188~1194, 1990.
- 3) 玉舎輝彦: 性ステロイド, またはその受容体の異常と女性好発疾患 成因と治療(その2). 産婦人科治療 **62**: 77~83, 1991.
- 4) 神崎 仁: ステロイド依存性感音難聴. 感音難聴 update (野村恭也編). 103~135頁, 医学教育出版社, 東京, 1984.
- 5) Farag MM, Ghanimah SE, Ragaie AR, et al: Hormonal receptors in juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Laryngoscope* **97**: 208~211, 1987.
- 6) Brentani MM, Butugan O, Celina TF, et al: Multiple steroid receptors in nasopharyngeal angiofibroma. *Laryngoscope* **99**: 398~401, 1989.
- 7) Kumagami H: Testosterone and estradiol in nasopharyngeal angiofibroma tissue. *Acta Otolaryngol* **111**: 569~573, 1991.
- 8) Eckel W and Palm D: Statistische und roengenologische Untersuchungen zu einigen Fragen des Nebenhöhlenosteoms. *Arch Ohr-, Nas-u Kehl-k-Heilk* **174**: 440, 1959.
- 9) 奥田 稔: 鼻アレルギー. 115頁, 金原出版, 東京, 1988.
- 10) 興水 隆, 大山宣秀, 三原武彦, 他: 新生児期から思春期までの血中 Testosterone, Estrogens, LH, FSH の年齢による変動および性差からみた小児期の下垂体-性腺系の成熟について. *ホルモンと臨床* **23**: 1239~1247, 1975.
- 11) Molteni A, Warpeha RL, Brizio-Molteni L, et al: Estradiol receptor-binding protein in head and neck neoplastic and normal tissue. *Arch Surg* **116**: 207~210, 1981.
- 12) 長尾孝一, 松寄 理, 井手源四郎, 他: 耳下腺腫瘍の臨床病理学的研究. *癌の臨床* **23**: 519~526, 1977.
- 13) 森永二郎: 唾液腺の解剖と腫瘍組織発生. *病理と臨床* **7**: 545~559, 1989.
- 14) 百溪尚子: 甲状腺疾患 —臨床医の立場から—. *病理と臨床* **6**: 628~641, 1988.
- 15) Marugo M, Torre G, Brenasconi D, et al: Androgen receptors in normal and pathological thyroids. *J Endocrinol Invest* **14**: 31~35, 1991.
- 16) 漆畑 保: 喉頭組織の男性ホルモン親和性についての実験的研究. *日耳鼻* **91**: 370~381, 1988.
- 17) 漆畑 保, 橋本久子, 渡来潤次, 他: 喉頭組織内における内因性男性ホルモンの検討. *耳鼻* **34**: 735~740, 1988.
- 18) Shapira A, Virolainen E, Jameson JJ, et al: Growth inhibition of laryngeal UM-SCC cell lines by tamoxifen. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* **112**: 1151~1158, 1986.
- 19) Reiner Z, Cvrtila D and Petric V: Cytoplasmic steroid receptors in cancer of the larynx. *Arch Otorhinolaryngol* **245**: 47~49, 1988.
- 20) Toral I, Gursel B and Ozdem C: Androgen receptors in laryngeal carcinoma. *Eur Arch Otolaryngol* **247**: 244~246, 1990.
- 21) 喜多村健: 臨床統計 一耳鼻咽喉科の立場より. *耳鼻咽喉科・頭頸部外科 MOOK No. 10*. 聴神経腫瘍(野村恭也, 本庄 巖編). 17~27頁, 金

原出版, 東京, 1988.

- 22) Vaquero J, Marcos ML, Martinez R, et al :
Estrogen- and progesterone-receptor protein in
intracranial tumors. Surg Neurol **19** : 11~13,
1983.
- 23) Markwalder TM, Waelti E and Markwalder
RV : Estrogen and progestin receptors in
acoustic and spinal neurilemmomas. Surg
Neurol **26** : 142~148, 1986.
- 24) Siglock TJ, Rosenblatt SS, Finck F, et al : Sex

hormone receptors in acoustic neuromas. Am
J Otol **11** : 237~239, 1990.

- 25) Fujimoto M, Yoshino E, Hirakawa K, et al :
Estrogen receptors in brain tumors. Clin
Neuropharmacol **7** : 357~362, 1984.

(別刷請求先: 隈上秀伯
〒852 長崎市坂本町7-1
長崎大学医学部耳鼻咽喉科学教室)