

# 腦下垂體腺腫ノ體外組織培養ニ就テ

京都帝國大學醫學部外科學教室(荒木教授指導)

大學院學生 醫學士 松田孫一

## Culture in Vitro of Chromophobic Adenoma of the Human Hypophysis

By

Dr. Magoiti Matuda.

[From the Department of Surgery, Kyoto Imperial University  
(Prof. Dr. Ch. Araki)]

An attempt was made to cultivate in vitro small pieces of pituitary chromophobic adenoma freshly obtained at operation.

Routine hanging drop method was used and the culture media consisted of 1) a mixture of equal parts of human blood plasma and Tyrode's solution and of 2) an extract of the spleen of young rabbits. Mother tissues were usually transferred to new media every four days.

Even if the growth potentiality of adenomatous cells was insignificant and lasted no longer than 1-2 weeks, the culture was more or less successful in four out of six cases. It was our impression that solid adenomas were more easily cultivated than cystic forms, in which the degeneration of adenoma cells was always present.

In the early stage of the culture there appeared temporarily a liquefaction of the medium around the tissue, which was never experienced in the culture of the hypophysis of normal rabbits (Fig. 8). This fact shows that adenomatous cells differ biologically from normal chromophobic cells. The tendency to liquefaction usually disappeared as the culture continued.

Proliferation of adenomatous cells occurred at the margins of the mother tissue in various forms: diffusely membranous, in jagged processes, peninsular, or isolated and scattered, or island-like in the surrounding medium (Fig. 4-7). About a week afterwards newly grown cells began to show signs of fatty degeneration and ceased to grow. If the mother tissue was transplanted at this stage to a new medium after the regenerated portions were cut away, the proliferation of cells usually took place again.

Epithelial cells appearing in the early stage of the culture were found to be somewhat different from those in the later stages. In the former the nuclei were small, round or irregularly shaped, granular, darkly stained with hematoxylin, situated excentrically in the cell body and contained one to several nucleoli. Their protoplasm showed polygonal or sometimes stellate boundaries and were hardly stained (Fig. 9-11). In the epithelial cells which developed in the later stages or after repeated transplantations, the nuclei became elongated, sharply outlined,

agranular, lightly stained and contained large acidophilic nucleoli. The protoplasm was voluminous, polygonal or pavement-like and extremely difficult to stain (Fig. 12-14). The cells appeared closely like those cultivated from the hypophysis of normal young rabbits. Considering the report of W. H. Lewis that malignant tumors, no matter how long they may be cultivated in vitro, the cells never regain their normal character, it is quite obvious that chromophobic adenoma does not belong to the malignant neoplasms.

In no stage of the culture were the acidophilic or basophilic granules detected in protoplasmas of new grown cells.

When cotton fibers were placed near the tissue at the time of transplantation, regeneration of cells tended to occur along these fibers (Fig. 15). Similarly, cellular proliferation took place reflexively over the original tissue itself, when it was floating in the liquefied medium (Fig. 16).

In two cases the chromophobic adenoma was cultivated together with the anterior hypophysis of normal rabbits in the same medium, 0.5 cm apart from each other. The proliferation of the former was found to be remarkably stimulated (Fig. 24-28), whereas the cells of the latter showed signs of disturbed growth, such as the appearance of giant cells with irregular confluent nuclei and nuclear vacuolization, presumably due to the influence of some harmful substance in the adenoma (Fig. 22-23).

In the culture of chromophobic adenomas in general, not only epithelial cells but also a few histiocytes, macrophages and fibroblasts were frequently found to grow in the early stages, but they were differentiated without much difficulty (Fig. 17-21).

## 緒 言

腦下垂體産生物質ガ生長, 乳汁分泌又ハ新陳代謝, 其他内分泌諸器官ニ及ボス影響, 並ニ妊娠, 去勢, 甲狀腺ノ機能充進状態, 甲狀腺摘出等ニヨツテ起ル腦下垂體ノ細胞學的, 組織學的變化等ハ, 多數病理學者, 内分泌學者ノ興味ヲ惹キ, 腦下垂體ヲ對象トスル種々ナル研究業績發表セラルルニ至リタリ。

腦下垂體ヲ構成スル細胞ニハ 3 種アリ, 即チ, 酸性色素嗜好(acidophil)細胞, 鹽基性色素嗜好(basophil)細胞及ビ色素ニ着染スル顆粒ヲ有セザル嫌色素(chromophob)細胞(或ハ主細胞)ヨリ成ルコトハ既ニ知悉セラルル所ナリ。然レドモ之等 3 種ノ細胞相互ノ關係ニツキテハ, 1) 酸性色素嗜好細胞ヨリ嫌色素細胞及ビ鹽基性色素嗜好細胞ヲ生ジ; 染色顆粒ノ放出, 蓄積ニ依リテ 3 者相互ニ移行シ得ルトナン, 或ハ嫌色素細胞ガ母細胞ニシテ之ヨリ兩種ノ色素嗜好細胞ノ何レニモ任意ニ移行ストナス等, 3 種ノ細胞ヲ一元的ニ論ズル者, 或ハ 2) 嫌色素細胞ニハ本來酸性色素嗜好細胞ニ移行スルモノト, 鹽基性色素細胞ニ移行スルモノトノ 2 種アリテ, コノ兩方向ノ移行關係アレドモ, 色素嗜好細胞ハ相互ニ移行シ得ズ, ト論ズル者, 3) 3 種ノ細胞ハ全ク獨立セル別個ノ細胞種ニシテ相互ニ移行セズ, ト論ズル者等諸説紛々トシテ歸一スル所ヲ知ラズ。

之等ノ諸説ノ論ズル所ハ何レモ生體ノアル時期ニ於テ示ス腦下垂體ノ組織學的性狀ノ檢討ニ依ル推論ニ過ギズ。腦下垂體ヲ體外ニ於テ發育セシメ、ソノ生長ヲ種々ナル條件ノ下ニ任意ノ時期ニ觀察スルハ、之等3種ノ細胞ノ相互關係ヲ知ルニ最良ノ方法ナルベシト想像セラル。笠原(1935)ハ家兎腦下垂體前葉ヲ體外ニ於テ培養シ、細胞ノ分化ニツキテ觀察セリ。

余ハ正常腦下垂體ヲ構成スル上記3種ノ細胞中ノ1種ノ細胞ガ主トシテ増殖ヲ示ス状態、即チ腦下垂體腺腫、即チ嫌色素細胞腺腫、酸性色素嗜好細胞腺腫ヲ體外ニ於テ培養スルニ成功セバ、之等3種ノ腦下垂體腺細胞ノ相互關係ニ定ムルニ確タル根據ヲ與ヘ得ベシト考ヘタリ。然ルニ腦下垂體腺腫ノ體外培養ニ關シテ内外ノ諸報告ヲ涉獵スルニ、Frederick E. Kredel (1929)ガ諸種ノ腦腫瘍ノ體外培養ヲ行ヒタル際、6例ノ腦下垂體腺腫ニツキテ培養ヲ試ミ、遂ニ成功セザリシ報告ヲ見ルノミニシテ、未ダ腦下垂體腺腫ノ體外培養ニ成功セルノ報告ヲ見ズ。ヨツテ余ハ京都帝大外科學教室ニ於テ、手術ニヨツテ得タル新鮮ナル腦下垂體腺腫ノ體外培養ヲ試ミタリ。

併レドモコノ實驗期間中ニ酸性色素嗜好腺腫ノ手術ナカリシ爲、單ニ嫌色素細胞腺腫ノミニ就テ體外培養ヲ行フコトナリタルハ遺憾ナリ。

### 材料及ビ培養法

材料ハ我教室ニ入院セル腦下垂體嫌色素性腺腫ヲ手術ニ剔出シタル後、直チニ滅菌生理的食鹽水中ニ保存シ、血液ヲ洗ヒ去リ、剔出後30分乃至1時間ノ間ニ培養操作ニ着手、概ネ1時間以内ニ培養ヲ完了シ、37°Cノ孵籠ニ納メタリ。

培養法ハ被覆硝子懸滴法ヲ用ヒ、時ニCarrel氏有蓋瓶法ヲ用ヒタリ。

培養相トシテ、血漿ハ人血漿、家兎血漿(共ニ1/10000ノHeparinヲ加フ)、鶏血漿ヲ種々ナル割合ニ混ジタルモノヲ用ヒタリ。

發育促進液トシテハ幼若家兎脾浸出液ヲ用ヒタリ。

家兎血漿ヲ用フル際、生後2ヶ月以内ノ幼若家兎血漿ハ新生組織ヲ早期ニ退行變性ニ陥ラシムルヲ以テ長時日ノ培養ニ適セズ。

血漿ノ組成ガ人血漿50%、Tyrode氏液50%ノモノハ、第一次培養ニ於テ血漿ノ液化強キモ成績最モ良好ナリ。人血漿25%、鶏血漿15%、Tyrode氏液60%ノ組成ノモノハ血漿ノ液化輕キモ成績前者ニ劣ル。

人血漿ノ代リニ家兎血漿ヲ用フレバ成績甚ダ不良ニシテ培養ニ適セズ。亦上記ノ組成ヨリ隔ルニ從ヒ組織ノ發育ヲ見ザルニ至ル。

家兎脾浸出液ノ濃度ハ、家兎脾臟ノ5—6倍量ノTyrode氏液ヲ以テ、挫碎セル脾臟ヲ浸出シ、遠心分離セル上澄液ヲ用フル時ハ、上皮性細胞ノ發育最モ良好ナリキ。

通常培養第4日目ニTyrode氏液ヲ以テ移植片ヲ洗滌シ、新培地ニ移植ス。爾後4日毎ニ液化セル培養相ヲ吸ヒ去リ、Tyrode氏液ヲ以テ10—30分洗滌シ新シク培養相ヲ添加シ、或ハ新培

地=植替ヲ行ヒ、瓶培養=アリテハ1週間毎=液狀培養相ヲ棄テ、Tyrode氏液ヲ以テ洗滌シタル後新=液狀相トシテ脾浸出液ヲ加ヘタリ。

### 嫌色素性(クロモフォブ)腺腫ノ培養

余ハ6例ノ嫌色素性腺腫=ツキ培養ヲ行ヘリ。ソノ成績ハ次表ノ如シ。

1	澤田	囊腫性	腫瘍細胞ノ生命持續ヲ認メタルモ増殖ヲ認メズ。
2	吉田	囊腫性	上皮組織ノ新生ヲ認ム。
3	佐川	囊腫性	不成功。
4	朝倉	囊腫性	上皮組織及ビ内皮系組織ノ新生アリ。
5	青木	充實性	上皮組織及ビ内皮系組織ノ増殖アリ。單獨培養ノ他家兔腦下垂體トノ共同培養モ成功。
6	谷口	充實性	同上。

即チ余ハ6例中4例(2, 4, 5, 6) = 於テ成功セリ。

#### A. 新生組織ノ一般性狀

腫瘍組織新生特=上皮性組織ノ新生率ハ摘出腫瘍ノ性質=關係アリ。充實性腺腫=於テ最モ容易=組織新生ヲ認メ、囊腫ヲ形成セルモノ=アリテハ組織新生ヲ認ムル率少シ(前表)。コレ囊腫壁=存スル細胞=於テハ、充實性ノモノ=比シ、細胞變性ノ傾向ヲ示シ、細胞各個ノ生活力劣ル爲ナラン。

培養相ノ液化ハ第一次培養=於テハ甚ダ強ク、正常家兔腦下垂體前葉培養時=比シ遙=大ナル液化域ヲ示ス。然レドモ第1回植替後=於テハ、上皮性細胞ノ増殖ヲ認ムル=拘ラズ、培養相ノ液化ハ著シク減弱ス。コレ腺腫細胞ハ一般腫瘍細胞=見ル如キ強キ血漿液化ノ性質アレドモ、第1回植替後=於ケルガ如ク、既=培養第4日以上ヲ經過シテ生存セル細胞、或ハ新生セル細胞ハ既=腫瘍細胞ノ性質ヲ失ヒ、從ツテ血漿液化ノ度モ家兔正常腦下垂體前葉培養=於ケル程度ノ液化力ヲ示ス=過ギザルモノナラン。而ル=腺腫培養=アリテハ、後述スル如ク上皮細胞ノ發育ハ正常家兔腦下垂體前葉培養時=比シ甚ダ微弱、緩徐=シテ、且ツ培養開始ヨリ組織新生=至ル潜在時間亦長シ。即チ幼若家兔腦下垂體前葉=アリテハ、培養第24時間乃至第36時間=於テ既=上皮細胞ノ發育ヲ認メ、成熟家兔腦下垂體前葉=アリテモ、培養第48時間=至レバ既=上皮細胞ノ發育ヲ認ム。然ル=腺腫=アリテハ、培養第2日=於テ僅=組織球ノ游出ヲ認メ、第3日=至リテ漸ク母組織ノ周邊部、或ハ培養操作時洗滌=ヨリ組織片ノ周邊部ガ索狀=解離セル腺組織部等培養相=ヨク接觸スル面ノ大ナル部分=生長帶ヲ生ジ、之ヨリ膜様、鋸齒狀、多層ノ半島様或ハ1乃至數層ノ細胞ヨリ成ル索狀ノ上皮細胞新生ヲ認ムル=至ル(第1—8圖)。亦時トシテハ母組織ヨリ離レテ液化セル培養相中=游出シ、内皮系細胞=混ジ散在性=孤立セル上皮細胞ヲ認ムルコトアリ。然シテ之等ハ第4日=至ルモ、唯弱キ上皮性組織新生トシテ認メ得ルノミ=シテ、著明ナル發育ヲ示サズ。時=ハ解離セル腺組織部ガ母組織ヨリ連絡ヲ絶チ、液化培養相中=浮游シ、被覆硝子面=着床、此ノ處=於テ島嶼狀=膜様發育ヲ示スコトアリ。

新生組織ノ發育ハ培養第6—7日ニ至レバ停止シ、爾後ニ於テハ漸次脂肪顆粒ノ増加ヲ見ル。培養相ノ液化セルモノヲ去リ、洗滌シテ新培養相ヲ添加スルモ組織發育ヲ促サズ、但シ新生組織ヲ切除シ母組織ヲ植替スル時ハ、切除面ヨリ再ビ組織ノ新生シ來ルヲ認ム（附圖第1—8圖参照）。

## B. 新生セル各種細胞ノ形態學的性狀

### a. 上皮細胞

培養初期ニ生育シ來ル上皮細胞ハ核ハ圓形或ハ不正形ニシテ小サク、顆粒性ニシテ Haematoxylin, Anilinblau 等ニ濃染シ、細胞體ノ一隅ニ偏在シ1乃至數個ノ小ナル核仁ヲ有ス。細胞體ハ不整ノ凹凸ヲ有スル星芒狀、不等邊多角形ニシテ、被覆硝子トノ接觸、母組織竝ニ周圍ノ細胞トノ排列ノ粗密ノ程度ニ依リ種々ノ程度ニ變化ヲ示シ、鹽基性色素ニ染マル顆粒ヲ認ムルモ、一般ニ色素ニ對スル親和性ニ乏シ。此等初期ニ發育シ來ル細胞ハ母組織或ハ原腺腫ヲ挫碎シテ得タル腺腫細胞ニ似タリ（附圖第9—11圖）。然レドモ培養時日ノ經過ニ從ヒ、核膜、核質ハ明瞭トナリ、顆粒ヲ失ヒ、漸次橢圓形トナリ、色素ニ對シ濃染シ難ク、核仁ハ大トナリ、酸性色素ヲ取り、明瞭ニ認メ得ルニ至ル。細胞體亦境界比較の明瞭トナリ、形狀ハ厚層ノモノニアリテハ多角形、膜様ノモノニアリテハ鋪石様、遊離セルモノニアリテハ多極性等異ナレドモ、一般ニ細胞質ハ核ニ比シ培養初期ニ於ケルヨリモ大量トナリ、顆粒ヲ失ヒ、色素ニ對シテ甚ダ染リ難シ（附圖第12—13圖）。此ノ狀況ハ全ク正常家兔腦下垂體培養ニ際シ發育シ來ル上皮細胞ニ類似シタリ。即チ W. H. Lewis ノ云フ如ク『惡性腫瘍ハ正常ノ細胞ト全ク異ナレル性質ヲ保持シ、體外培養ヲ續クルモ正常細胞ノ如クナラザル』事ヨリ見レバ、腦下垂體腺腫細胞ハ全ク惡性腫瘍トシテノ性質ヲ示サズ。

分化能ニ關シテハ、培養2週日ニ及ビ、或ハ培養相ヲ代フルコトナク1週間ニ互リ培養シ、或ハ胎盤「エキス」ヲ加ヘ、正常家兔甲狀腺、腦下垂體ト同一培地ニ培養ヲ試ミル等諸種ノ操作ヲ加フルモ遂ニ酸性色素或ハ鹽基性色素嗜好性顆粒ノ出現ヲ認メズ。全ク嫌色素性細胞ノ狀態ヲ持續セリ（附圖第14圖）。植替ニ際シ母組織ニ舊血漿ガ索狀ニ附着シ、或ハ綿纖維等附着スル時ハ、之ヲ支持體トシテ上皮新生ヲ營ムコトアリ（附圖第15圖）。同様ノコトハ母組織ガ培養相中ニ浮游セル場合、母組織自身ノ上ニ向ツテ之ヲ蔽フガ如ク上皮新生ヲ行フコトアリ（附圖第16圖）。

### b. 内皮系細胞

培養初期ニハ先ツ母組織ノ周邊部ニ組織球、Makrophagen 等游出シ、之等ハ液化セル培養相中ニ於テ被覆硝子面ニ着床シ、散在性ノ紡錘形、三角形、或ハ多極性ノ形狀ヲ取り、或ハ Amoeba 様ニ變化スル細胞質ヲ呈ス。然シテ被覆硝子面ニ密着セル扁平ナル多角形ノモノニアリテハ、細胞質ハ大ニシテ色素ニ對スル親和性ニ乏シク、核モ亦上皮細胞ニ比シ大ニシテ、色素ニ對シ強キ親和力ヲ示ス。之等ノ細胞ハ時ニ粗ナル細胞質性連絡ヲ以テ網狀或ハ樹枝狀ニ

連り、結締織母細胞ト區別困難ナリ。然レドモ一般ニ上皮細胞發育ヲ來ス條件ニ於テハ、結締織母細胞ノ發育ハ殆ンド認メラレズ。塊狀ヲ示ス Makrophagen ニアリテハ核大ニシテ時ニ數個ノ核ヲ有シ、且ツ顆粒、空胞ヲ含有シ、細胞質量少シ。培養時日ヲ重ヌレバ初期ニ游出セル組織球、Makrophagen 等ハ死滅シ、二極性乃至多極性ノ長キ細胞質突起ト小ナル核ヲ有スル内皮系細胞ノミトナル(附圖第17—19圖)。

### c. 結締織母細胞様細胞

液化セザル血漿内ニ向ツテハ、核著シク小サク細胞質亦少クシテ、細長ナル結締織母細胞様細胞及ビ三角形又ハ多角形ノ結締織母細胞ノ發育ヲ見ル(第20—21圖)。

## C. 「クロモフォーブ」腺腫ト正常家兔腦下垂體前葉トノ共同培養

余ハ青木、谷口ノ2例ニツキテ、ソノ腦下垂體腺腫ヲ健全ナル家兔ノ腦下垂體前葉ト共ニ同一培養相中ニ約0.5㎝ノ距離ニ於テ同時ニ培養シタリ。培養相トシテハ人血漿ト Tyrode 氏液トヲ等量ヲ混ジタルモノ一滴及ビ6倍稀釋幼若家兔脾浸出液ノ一滴ヲ用ヒタリ。

家兔腦下垂體ノ發育ハ一般ニ良好ニシテ、一層ノ膜様ニ發育スルコト單獨培養時ト大差ナキモ、ソノ上皮細胞中ニ巨態細胞、即チ巨大ナル凹凸不整ノ馬鈴薯ヲ見ルガ如キ核ニシテ、恰モ多數ノ核ガ癒合セル如キ感ヲ與フル核ヲ有シ、或ハ亦數個ノ核ガ將ニ融合セントシツツアルガ如キ外觀ヲ示ス大核ヲ有スル大ナル細胞ガ多數ニ認メラル。核ニ空胞ノ生ゼルモノ亦多シ。核ノ大イサモ亦一定セズ。核仁亦1個ヲ有スルモノヨリ20個以上ヲ有スルモノモ認メラル。細胞質ハ色素ニ對スル親和力弱ク、酸性色素或ハ鹽基性色素ヲ攝ル特殊ノ色素顆粒ノ出現ヲ見ズ(第22—23圖)。

腺腫細胞ノ新生ハ之ヲ單獨培養セル場合ニ比シ、遙ニ優勢ナル發育振リヲ示シ、外觀鋪石面ノ如ク、各細胞ノ限界比較の明瞭ニシテ泡沫様構造ヲ示シ、或ハ多層ニシテ密ナル半島様ノ發育ヲ示ス。核ハ1—4個ノ核仁ヲ有シ、Chromatinニ乏シク、細胞質亦泡沫様ニシテ、色素親和力少ク、細胞ノ大イサハ單獨培養時ニ比シ遙ニ大ナリ。有絲分裂像モ亦認メラル。時ニ多核巨大細胞ノ出現アリ(第24—28圖)。

## 總 括

余ハ腦下垂體嫌色素性細胞腺腫ノ體外培養ヲ試ミ、ソノ可能ナルヲ知レリ。而シテソノ發育シ來ル細胞ハ正常腦下垂體組織ニ比シ生活力甚ダシク劣リ、新生組織ノ發現ハ遲延シ、組織ノ發育モ亦緩慢ニシテ短時日ニシテ發育停止ス。發育當初ニ現ハルル上皮性細胞ハ尙腫瘍組織ノ細胞ニ酷似スルモ、漸次正常的未分化ノ細胞状態ニ移行シ始ムルモノナリ。

新生組織ハ余ノ實驗ニ於テハ少クモ2週間以内ニ於テハ色素嗜好性細胞ヘノ分化ヲ示サズ、胎盤「エキス」<sup>7</sup>、甲状腺ノ影響下ニ於テモ色素嗜好性顆粒ノ出現ヲ見ズ。即チ嫌色素性腺腫ヨリ生育シ來ル細胞ハ飽ク迄嫌色素性ノ細胞ナリ。然レドモ正常家兔腦下垂體前葉ノ體外培養ニヨツテ新生スル嫌色素細胞ヨリモ發育力遙カニ弱ク、且ツ培養後短時日内ニ於テハ細胞ノ形狀之

ト異ルモノアリ、時日ノ經過ト共ニ之ニ類似ノ形態ヲ示シ來ル事實及ビ培養相液化ノ傾向大ナルコト等ハ嫌色素性腺腫ヲ形成スル嫌色素性細胞様ノ細胞ガ、正常ノ嫌色素性細胞ニ非ザルコトヲ示スモノト思ハル。從ツテ之ニヨツテ正常ノ状態ニ於ケル嫌色素性細胞ガ色素嗜好細胞ニ移行スルモノニ非ズトハ斷定シ得ズ。

更ニ正常家兎腦下垂體前葉ト嫌色素細胞性腦下垂體腺腫トノ共同培養ニ於テ、新生家兎腦下垂體前葉細胞、即チ發育シ來ル上皮性細胞中ニ馬鈴薯ノ如ク境界凹凸不整ノ分葉狀大核ヲ有スル巨大ナル細胞、多數ノ核ヲ有スル巨態細胞、核中ニ空胞形成、核ノ大小種々ナル多形性、有絲核分裂ト共ニ直接核分裂ノ存在等ヲ來ス原因ヲ考フルニ、Macklin (1916)ニ依レバ中胚葉組織ノ長時間培養セルモノニ屢々分葉狀 (gelappt) 或ハ斷節狀 (fragmentiert) ノ核ガ現ハレ、且ツソノ斷節ハ種々ナル大イサニシテ、核仁ヲ有セズト述べ、又 W. H. Lewis (1922)ハ肝臓ノ内皮細胞ニ同様ノ變化ヲ認め、且ツ夫等ニハ退行變性ノ徵アリト報ジ、A. Fischer (1930)亦 Chondroblasten, Osteoblasten ノ培養ニ於テ長時間細胞増殖ヲ妨グベキ状態ニ置カレタル時ハ、如上ノ形態ノ不整ナル核ヲ有スル細胞ノ出現ヲ報ゼリ。余ノ場合ニ於テハ凹凸不整ノ馬鈴薯様ノ巨大核、將ニ融合セントスル數個ノ夫々大イサヲ異ニスル核ヲ有スル細胞ヲ多數認メタリ。然レドモ何レモソノ核仁ハ明カニ認め得。又空胞形成、不等分直接核分裂像等ヲ認メタリ。之等ノ状態ハ培養セラレタル細胞ノ増殖力ガ何等カノ原因ニヨリ障碍セラレツアルモノト考フべく、即チ同時ニ培養セル腦下垂體嫌色素細胞腺腫ノ產生スル何等カノ物質ガ、正常家兎腦下垂體細胞ノ活力ヲ障碍セルモノト思惟ス。從ツテ余ノ得タル成績ハ、嫌色素性腦下垂體腺腫ニ於テハ、當該腦下垂體ノ他ノ部ニ或ハ殘存スルコトアルベキ正常腦下垂體組織ノ機能ヲ、壓迫トイフ如キ器械的作用以外ニ、化學的ニモ障碍シテ、全般的腦下垂體ノ機能低下ヲ來シ得ベキコトヲ示唆スルモノナリ。コノ點ヨリ見レバ嫌色素性腺腫ノ外科的手術(被膜内搔爬)ハ周圍組織特ニ視神經ニ對スル壓迫ヲ除去スル以外ニ、化學的ニ障碍セラレタル腦下垂體機能ヲモ、腫瘍組織ノ大部分ヲ除去スルコトニヨリ、或程度恢復セシムルコト可能ナルベシ。

正常家兎腦下垂體ト共ニ培養セラレタル腺腫ハ單獨ニ培養セル場合ニ比シ遙ニ優勢ナル發育ヲ遂ゲタリ。然シテ細胞個々モ大ナル核ト大ナル泡沫様ノ細胞質ヲ有シ、所謂細胞ノ肥大 (Hypertrophie) ヲ來セリ。之ニ就テハ正常家兎腦下垂體前葉ノ單獨培養ニ際シテ新生シ來ル上皮細胞ガ、他ノ如何ナル上皮性臓器ノ培養ニ於ケルヨリモ大ニシテ、或ハ巨態細胞、或ハ細胞ノ肥大等ヲ來ス事實ト合セ考フレバ、培養ニ用ヒタル腦下垂體母組織ガ最初ヨリ含有セル、乃至ハ培養中ニ母組織ガ產生セル生長促進<sub>L</sub>ホルモン<sup>1</sup>ノ影響ナリト思考ス。新生セル細胞ハ色素顆粒ヲ有セザルガ故ニ、コレガスル<sub>L</sub>ホルモン<sup>1</sup>ヲ產生セリトハ考ヘ難カルベシ。

## 文 獻

- 1) Demuth. F.: Über die Züchtung von Schildrüsenzellen in vitro. Arch. f. exper. Zellforsch. 13, 329, 1933.
- 2) Erdmann. R.: Praktikum der Gewebepflege oder Explantation besonders der Gewebe-

- züchtung. 1932. 3) Fischer. A.: Gewebezüchtung. 1930. 4) Gaillard. P. J.: Die Glandula Hypophysis des Menschen (pars anterior) in vivo und in vitro. Arch. f. exper. Zellforsch. 22, 65, 1939. 5) Gey G. O.: The Maintenance of Human Normal Cells and Tumor Cells in Continuous Culture. Am. Journ. of Cancer. 23, No. 1, May, 1936. 6) Kasahara S.: On the Cultivation in vitro of the Hypophysis. Arch. f. exper. Zellforsch. 18, 42, 1935. 7) Kasahara S.: Further Contribution to the Tissue Culture of the Hypophysis. Redifferentiation of Epithelial Cells in vitro. Arch. f. exper. Zellforsch. 18, 77, 1935. 8) 勝木直次: 體外培養組織發育ニ及ボス各種内分泌臟器「エキスム」ノ影響ニ就テ。日本微生物學病理學會雜誌, 27卷, 3號, 287頁。 9) 木村康: 組織培養ノ研究昭和五年。 10) Knöll E. J.: Ueber die Züchtung von Nebennieren-epithelzellen. Arch. f. exper. Zellforsch. 20, 198, 1937. 11) Kredel F. E.: Intracranial Tumors in Tissue Culture. Arch. Surg. 18. 2008, 1929. 12) Lewis W. H.: Some Cultural and Cytological Characteristics of Normal and Malignant cells in vitro. Arch. f. exper. Zellforsch. 23, 8, 1939. 13) 永山在廣: 家兔腦下垂體前葉ノ組織培養。長崎醫學會雜誌, 15卷下, 2685頁。 14) Severinghaus A. E.: A Cytological Study of the Anterior Pituitary of the Rat, with Special Reference to the Golgi Apparatus and to Cell-relationship. Anatomical Record. 57, 149, 1933. 15) Ssipowsky P. W.: Ueber in Vitro-Kulturen der Kaninchennebenieren. Arch. f. exper. Zellforsch. 8, 237, 1929.

### 附 圖 說 明

- Fig. 1. 青木氏. No. 1: 培養第44時間目。約50倍擴大。生態寫眞。  
組織球ノ游出ヲ認メ解離セル腺組織部ハ扁平トナリ, 細胞ハ屈光性ヲ帯ビ膨大シ來ル。
- Fig. 2. 青木氏. No. 2: 同上。及ビ Fig. 3. 吉田氏. No. 24: 培養第70時間目。300倍擴大。生態寫眞。  
解離セル腺組織部ノ末端ノ細胞ハ多角形ノ形狀ヲトリ腺組織全體ハ生長帶ト化シツツアリ。亦母組織ノ周邊部ニモ生長帶アラハル。E部ハ上皮細胞ノ膨出ヲ示ス。
- Fig. 4. 朝倉氏. No. 3: 培養第92時間。約120倍擴大。生態寫眞。  
母組織ノ一部ヨリ鋸齒狀多層ノ上皮性細胞新生ヲ認ム。内皮系細胞游出亦認メラル。
- Fig. 5. 谷口氏. No. 6: 培養第4日目。約20倍擴大。Kresazan 染色。  
游出セル細胞群ハ解離セル腺組織ヲ推知セシメル排列ヲ示ス。母組織ノ周邊部ニハ所々膜様ニ一層ノ上皮細胞ガアリ, 亦紡錘形, 四角形, 多極性等ノ内皮系細胞モ散在性ニ認メラル。
- Fig. 6. 青木氏. No. 6: 第2次培養。第40時間。約80倍擴大。生態寫眞。  
母組織ノ一部ヨリ半島狀ニ多層ノ上皮性細胞ガ新生シアリ。之レハ植替ニ際シ, 一旦新生組織ヲ切除セル後ニ新生セルモノナリ。先端部ハ一層ノ細胞トナリ, 上皮細胞特有ノ生育態度ヲ示ス。
- Fig. 7. 吉田氏. No. 8: 培養第7日目。50倍擴大。Zenker-Formalin 固定。Haematoxylin-Eosin 染色。  
新生組織染色ニ便スル爲, 母組織ヲ翻轉シタリ。膜様發育明カニ認メラル。第7日目ニ於テ如何ニ發育緩徐ナルカ推察シ得。
- Fig. 8. 家兔. No. 462: 正常家兔腦下垂體第2次培養。第72時間。Formalin 固定。Haematoxylin-Eosin 染色。16倍擴大。  
腫瘍細胞ノ發育ニ比シ發育甚ダ旺盛ナルコトヲ示ス。
- Fig. 9. 及ビ10. 谷口氏. No. 6: 培養第4日。400倍擴大。Kresazan 染色。
- Fig. 11. 谷口氏. No. 5: 培養第4日。700倍擴大。Haematoxylin-Eosin 染色。
- Fig. 12. 吉田氏. No. 8: 培養第7日。480倍擴大。  
核ハ楕圓形ニシテ細胞ノ一極ニ偏シ2—4個ノ核仁アリ。クロマチンニ富ム。細胞質ハ顆粒ヲ有セズ。染色性甚ダ少シ。細胞體ノ境界ハ明瞭ナリ。細胞相互ノ連絡ハ密ニシテ, 鋪石様ノ外觀ヲ呈シ, 車軸様排列ヲ認メズ。間接核分割像, Syncytium 様構造, 巨蕨細胞等ヲ認メズ。
- Fig. 13. 吉田氏. No. 8: 培養第7日。700倍擴大。Haematoxylin-Eosin 染色。
- Fig. 14. 青木氏. No. 6: 家兔腦下垂體ト共同培養。第2次培養48時間目。300倍擴大。Haematoxylin-Eosin



Fig. 1

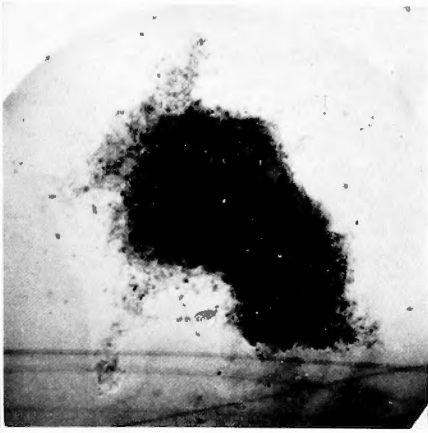


Fig. 2

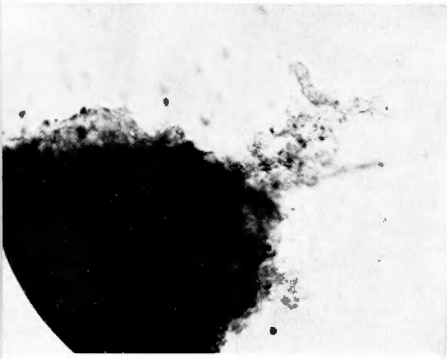


Fig. 4

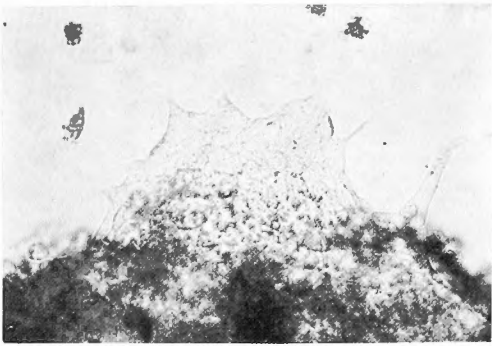


Fig. 5

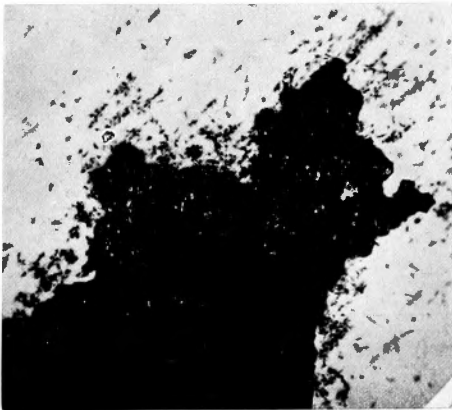


Fig. 3

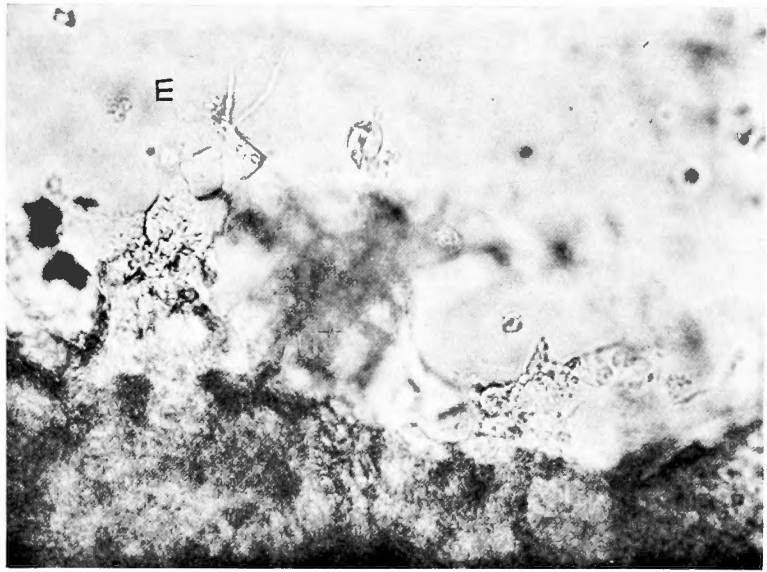


Fig. 6

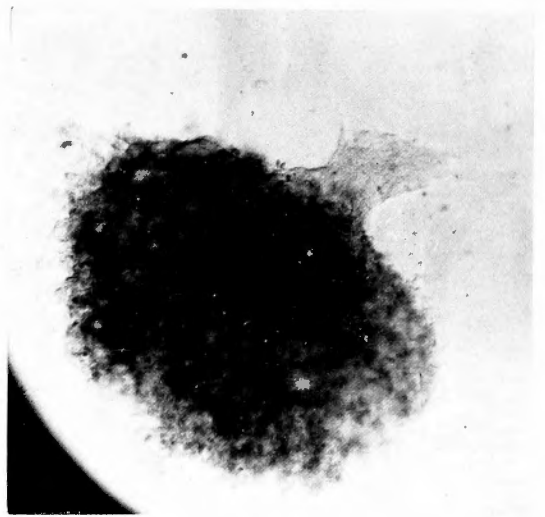


Fig. 7



松田論文附圖(2)

Fig. 8

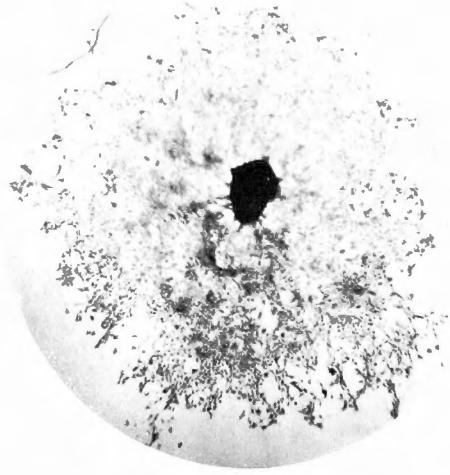


Fig. 9

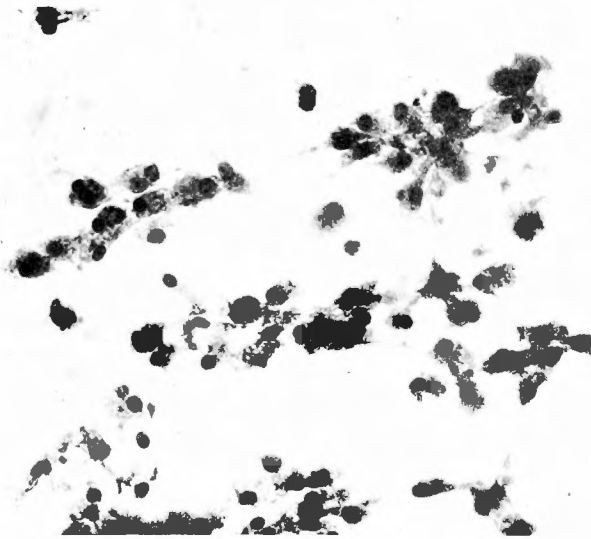


Fig. 10

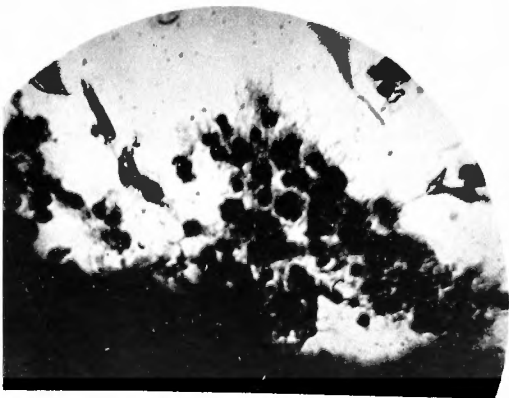


Fig. 11



Fig. 12



Fig. 13

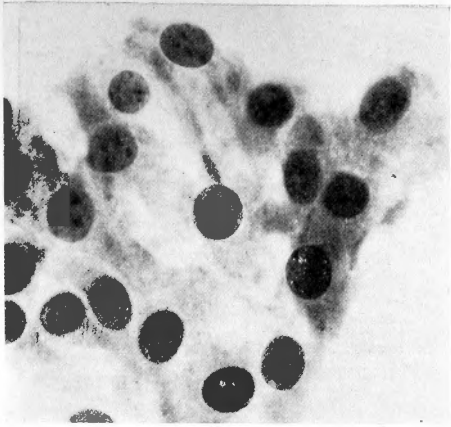


Fig. 16

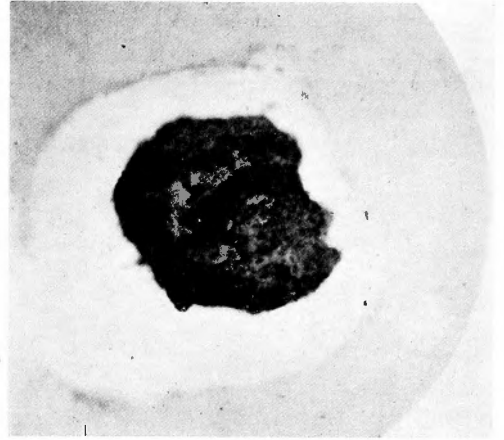


Fig. 14

Fig. 17

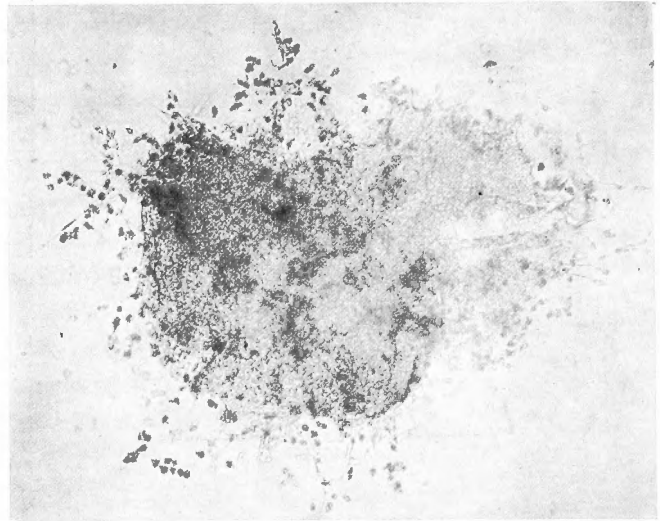
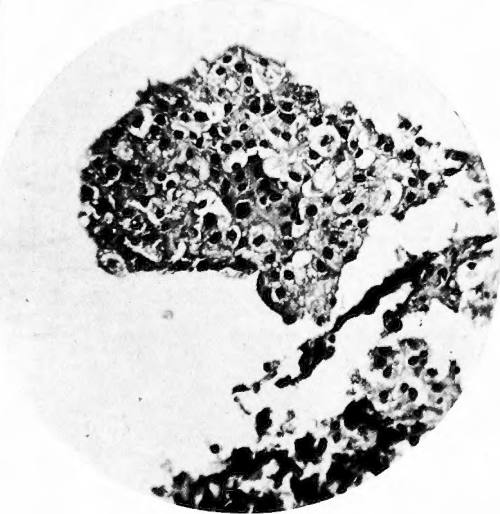


Fig. 15

Fig. 18

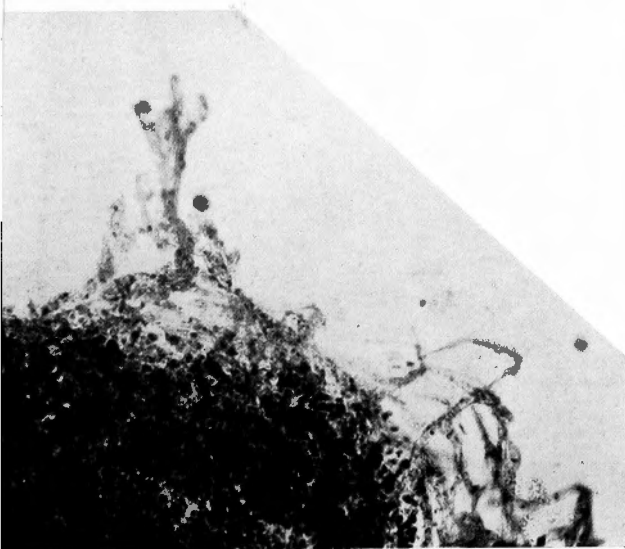


Fig. 19



Fig. 20

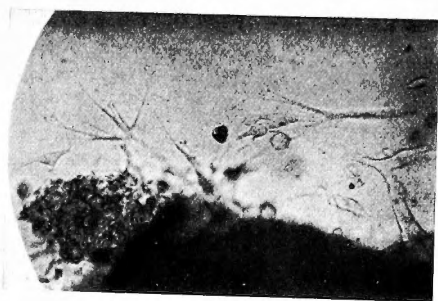


Fig. 21

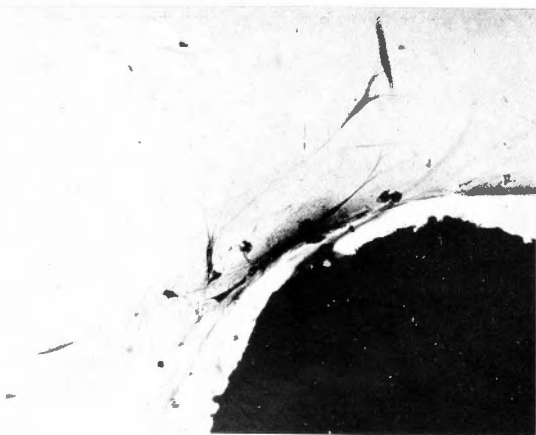


Fig. 22

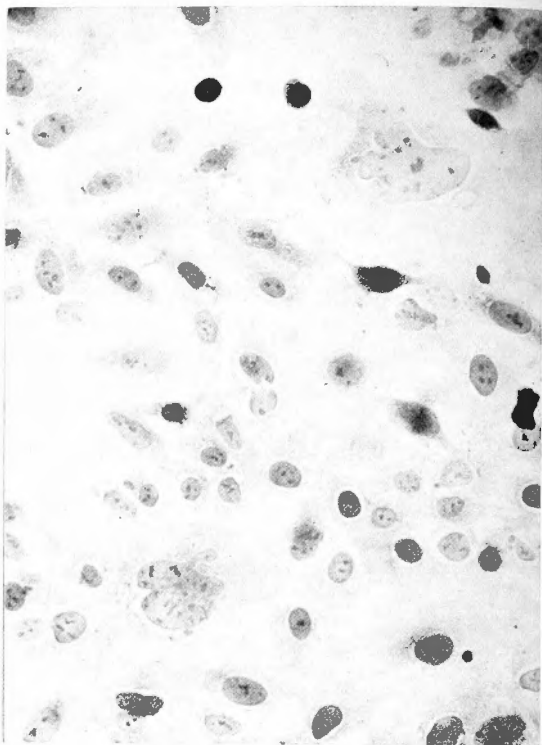


Fig. 23

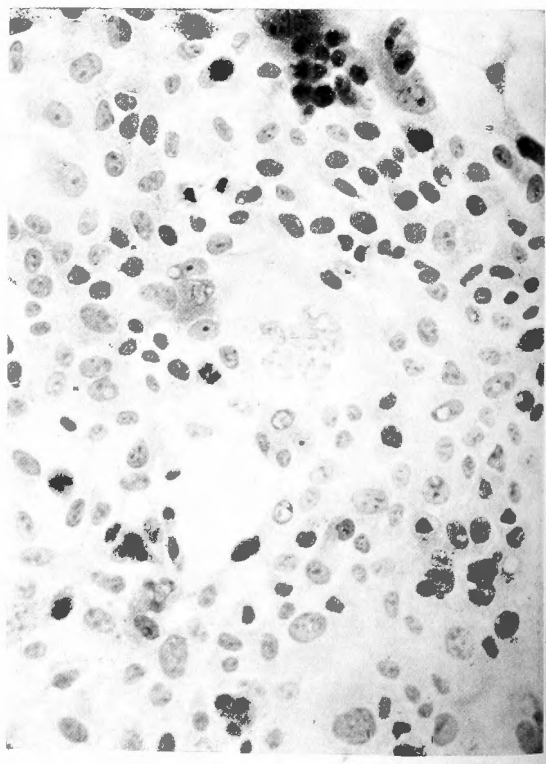


Fig. 24

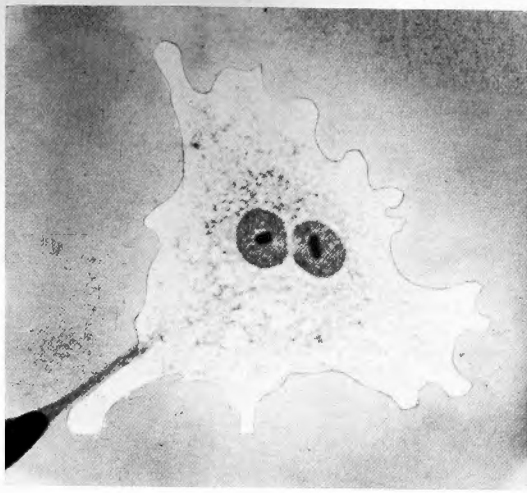


Fig. 25

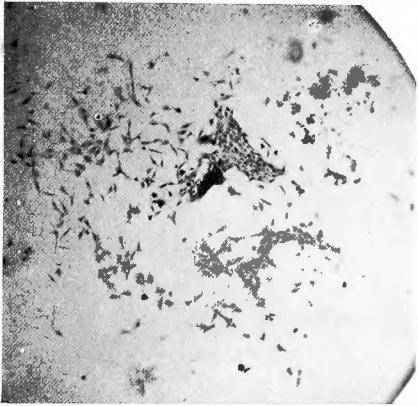


Fig. 26

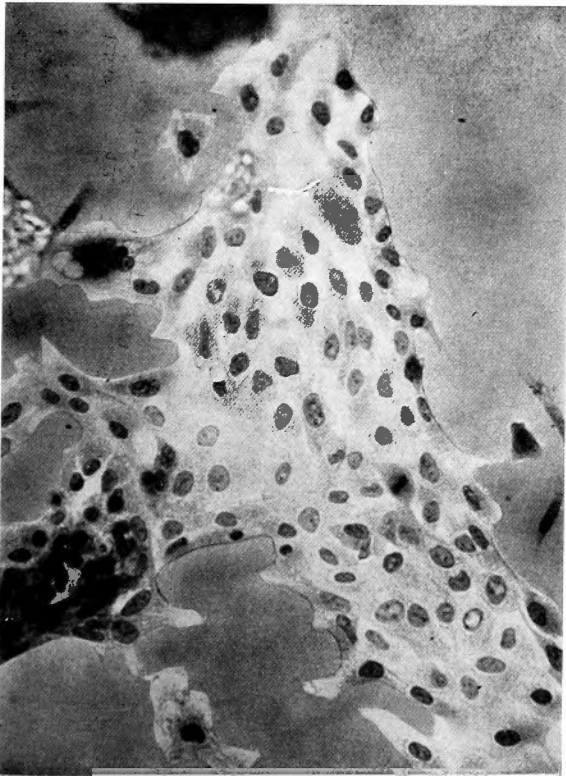


Fig. 27



Fig. 28



何レニ於テモ色素顆粒ノ出現ヲ認メズ。中央部ニ Syncytium 細胞アリ。

- Fig. 15. 青木氏。No. 69: 培養操作中ニ綿花纖維ガ混入セルモノト思ハル。上皮組織ガソノ纖維ヲ支持體トシテ、ソノ上ニ上皮形成ヲナシアルガ認メラル。
- Fig. 16. 青木氏。No. 28: 20倍擴大。Haematoxylin-Eosin 染色。  
母組織上ニ向ヒテ上皮形成ヲナセル狀ヲ認ム。
- Fig. 17. 朝倉氏。No. 1: 培養第68時間目。60倍擴大。生態寫眞。  
内皮系細胞ノ游出。
- Fig. 18. Fig. 17ノ一部強擴大。350倍。  
内皮系細胞群ノ游出。L.A.M.-バ<sup>1</sup>様 Makrophagen ヤ、二極性乃至紡錘形或ハ多極性ノ組織球ガ認メラル。
- Fig. 19. 青木氏。No. 56: 第2次培養第70時間目。20% Formalin 固定。Haematoxylin-Eosin 染色。  
核小ニシテ長大ナル細胞質突起ヲ以テ連レル内皮系細胞ヲ認ム。
- Fig. 20. 青木氏。No. 14: 培養第6日目(第2次培養46時間)。生態寫眞。約150倍擴大。  
星芒狀ノ結締織母細胞ヲ認ム。
- Fig. 21. 青木氏。No. 55: 第3次培養第4日(培養開始後17日目)。20% Formalin 固定。Kresazan 染色。  
結締織母細胞ノミ生育セリ。
- Fig. 22. 及ビ Fig. 23: 何レモ脳下垂体腺腫(前者ハ谷口、後者ハ青木)ト共同培養ヲナセル家兔脳下垂体前葉ニシテ馬鈴薯様凹凸不整ノ巨大核ヲ有スル大細胞、巨大細胞(多數ノ核アリ)、核中ニ空胞形成、有絲核分裂、不等分直接核分裂像等ヲ認ム。360倍擴大。
- Fig. 24. 青木氏。No. 48: 家兔脳下垂体前葉ト共同培養第5日。Kresazan 染色。700倍擴大。  
2核ノ巨大ナル細胞ヲ示ス。核細胞共ニ色素ニ親和性乏シ。
- Fig. 25. 青木氏。No. 37: 第2次培養第72時間。20% Formalin 固定。Haematoxylin-Eosin 染色。20倍擴大。  
島嶼狀膜様發育ヲ示ス。單獨培養ヲナセル Fig. 5. 6. 7. ニ比シ遙ニ旺盛ニ發育ス。
- Fig. 26. 青木氏。No. 37: Fig. 25. ノ360倍擴大。  
有絲核分裂像。核ニ空胞形成認メラル。
- Fig. 27. 谷口氏。No. 10: 第2次培養第4日。20% Formalin 固定。Haematoxylin-Eosin 染色。480倍擴大。  
巨大ナル泡沫様ノ細胞ノ膜様發育ヲ示ス。核細胞質共ニ色素ニ對スル親和力弱シ。
- Fig. 28. 谷口氏。No. 12: 第2次培養第6日(培養開始後10日目)。第2次培養ニ於テモ家兔脳下垂体並植。  
20% Formalin 固定。Haematoxylin-Eosin 染色。約130倍擴大。  
泡沫様ノ細胞ノ膜様發育ヲ示ス。色素染色性顆粒ヲ認メズ。