

身体並びに性器の發育に対する頭部外傷の 影響についての実験的研究

京都大学外科学第1講座（指導 荒木千里教授）

藤 田 竜 五 郎

（原稿受付 昭和33年12月23日）

EXPERIMENTAL STUDIES ON THE EFFECTS OF HEAD INJURY ON THE SOMATOSEXUAL DEVELOPMENT

by

RYUGORO FUJITA

From the 1st Surgical Division, Kyoto University Medical School

(Director: Prof. Dr. CHISATO ARAKI)

PART I

It is well known that various endocrine disturbances sometimes develop following head injuries. However, there are very few studies on the problem whether the somatosexual development is really influenced upon by head injuries which had been inflicted in young ages. In order to examine this problem, I did the following experiments.

Forty nine young albino rats (twenty five males and twenty four females) were subjected to head injuries by shooting tangentially along the midsagittal line on head by an air gun four times, once a week from the age of the second or the third week after birth. Having been sacrificed at the age of 90 to 150 days, sexual organs, brains, and all kinds of endocrine glands were examined macroscopically and histologically. As the controls, another twenty eight albino rats were shooted on loins in stead of on heads by the same air gun.

Results: The somatosexual development and the oestrous cycles in 49 animals subjected to head injuries are shown in Table 4 arranged in two groups according to the age when sacrificed. An evidence of either the disturbed somatosexual development or the abnormality of the oestrous cycles was noted in 12 cases (10 males and 2 females) out of these 49 cases.

Males:

i) 3 cases (Nos. 132, 141 and 220) showed the slight retardation of general body growth, while the development of the sexual organs was normal.

ii) 3 cases (Nos. 184, 186 and 33) showed the slight disturbance of general body development associated with the retardation of the sexual organs.

iii) 4 cases (Nos. 49, 50, 174 and 181) had the retardation of the development of the sexual organs without accompanying the disturbance of general body growth.

Thus, among these ten cases in which an evidence of the disturbance in the somatosexual development was noted, 7 cases showed the retardation of the development of the sexual organs. However, only one of them (No. 174) had the retardation of the development of all sexual organs: the testicles, the epididymes, and the sexual accessory organs. In one case (No. 33) the atrophy of the testicles without any spermatogenesis was noted, and in the remaining 5 cases the development of the testicles was normal and only the sexual accessory organs were chiefly affected.

Females: Only 2 out of 24 cases showed an evidence of the disturbance in the somatosexual development. One case (No. 200) was a typical so-called dwarf, and showed a marked disturbance of the somatosexual development and also a complete absence of the oestrous cycles. However, in another case (No. 191), the absence of the oestrous cycles occurred temporarily with no evidence of the alteration of the development of general body and sexual organs.

In almost all cases in which the retardation of the somatosexual development was noted, a relative decrease in number of eosinophile cells in the adenohypophysis was found. In one case (No. 33) in which spermatogenesis was lacking, the decrease in number of basophile cells was also found besides the decrease in number of eosinophile cells (Table 5).

However, there was generally no significant difference in weights and histological changes of the hypophysis, the thyroid and the suprarenals between the control and the head injury groups, except a dwarf case (No. 200) of the latter in which the atrophy of the hypophysis, a marked decrease in number of the eosinophile as well as the basophile cells in the adenohypophysis, the flattening of the follicular epitheliums and the filling of colloids in the thyroid, and the swelling of cells in the zona fasciculata in the suprarenals were noted.

The lesions in the cerebral convexity were divided into the following six types according to the extent of the damage of either the cerebral cortex or the dorsal parts of the hippocampus (Fig. 1 and Table 6):

Type I: No lesion was found in any part of the brain.

Type II: The unilateral cerebral cortex apart from the midsagittal line was damaged, without accompanying a lesion of the dorsal parts of the hippocampus (II a), or with accompanying a lesion of the dorsal parts of the hippocampus as well as the fornix (II b).

Type III: Cerebral cortex beneath the midsagittal line was damaged, without a lesion of the dorsal parts of the hippocampus (III a), or with a lesion of the dorsal parts of the hippocampus and the fornix unilaterally (III b), or bilaterally (III c).

In Type I, one (No. 49) out of 5 cases, showed the underdeveloped sexual organs. In type III a, two (Nos. 181 and 184) out of 16 cases and in Type III b, one (No. 33) out of six cases and in type III c, all four cases (Nos. 50, 186, 174 and 200) had the retardation of the development of the sexual organs and or the general body. However, in Type II a and Type II b, no case had any evidence of

the disturbed development of the sexual organs. And one case (No. 141) in Type II b and two cases (Nos. 132 and 220) in Type III b had a slight disturbance of the development of the general body, and one case in Type III a (No. 191) had a temporary absence of the oestrous cycles.

In 3 cases (Nos. 184, 33 and 174), each one in Type III a, III b, III c respectively, either an atrophic or a cicatrical change was found in the hypothalamus. In another case (No. 200) in Type III c, the degeneration was noted in the amygdala. All these four cases in which the histological changes in either the hypothalamus or the amygdala were found besides the change of the cerebral convexity, showed a marked disturbance of the somatosexual development, such as lack of spermatogenesis (No. 33) [Fig. 3 (a-e)] or a marked retardation of all sexual organs (No. 174) [Fig. 5 (a-c)] or a typical dwarf (No. 200) [Fig. 4 (a-f)].

From the results above mentioned, it may be concluded that:

1) The more the lesion in the cerebral convexity is located near the midsagittal line and moreover, the more these lesions in the midsagittal region involve the deeper structures surrounding the dorsal parts of the third ventricle, the more frequently is resulted the retardation of the development of the sexual organs.

2) Among the cases in which the lesion was found in the midsagittal cerebral cortex, the degree of the disturbance of the development of the sexual organs is much severer in the cases associated with a lesion either in the hypothalamus or the amygdala than in the cases without a lesion in such a region.

PART II

In order to know how the oestrous cycles are influenced upon by head injuries in adult animals, twenty two adult female albino rats were shot four times once a week, on head by the same method used in the experiment of part I. After the last shooting, thirteen cases were sacrificed about one month later and nine cases about two months later. In all these cases, the sexual organs, brains and all endocrine glands were examined macroscopically and histologically. As the controls another twelve cases were shot on loin instead of on head by the same air gun.

The changes of oestrous cycles after shooting on head were divided into the following four types (Fig. 6).

Type A': No change in the oestrous cycles was noted: 10 cases.

Type B': The slight prolongation of the dioestrous period was demonstrated once or several times during the period of shooting or for about one week after the last shooting: 6 cases. Type C': The complete absence of the oestrous cycles was demonstrated during the period of shooting or for one or two weeks after the last shooting, and then the oestrous cycles returned to normal: 4 cases. Type D': The oestrous cycles were unchanged even after the last shooting, but from about four weeks later, the continuous oestrous period was noted for a pretty long time: 2 cases.

Among these animals only two (Nos. 14 and 15) showing Type D' had histological changes in ovaries, such as absence of the ripe follicles or the corpus luteum,

and also had a relative decrease in number of the eosinophile cells in the adenohypophysis. However, in neither Type B' nor Type C', any histological change in the sexual organs as well as in the endocrine glands was demonstrated. Moreover, in each type, no special location of lesions in the brain responsible for producing such a change of the oestrous cycles was demonstrated.

緒 言

頭部外傷後遺症として内分泌障害を来した症例が可成り多く報告されている。2,5,6,14,20,21,30,33,34) 併し之等は主として成人の頭部外傷後の内分泌障害についての報告である。思春期前の頭部外傷に基く場合の報告もないことはないが³³⁾乳幼児期に頭部外傷を受けたものの其の後の身体並びに性器の発育がどのような障害を受けるかという事について観察した報告は見られない。他方、生後間もない動物に脳損傷を加え、之が身体或は性器の発育にどのような影響を及ぼすかという問題に関する従来の実験的研究は、視床上部、第3脳

室背側部周囲核^{12,22)}、視床下部⁴⁾、或は扁桃核^{18,19)}等に限局的な損傷を加えた場合の研究であつて、臨床に於いて見られる頭部外傷の如き脳全般に波及する損傷を加えた場合の研究は行われていない。そこで私は、ダイコク鼠を用いて生後2〜3週間目から毎週1回、合計4回、頭蓋穹窿部の正中矢状線部を空気銃により、前後方向に射撃を行つて其の後の身体、性器の発育がどのような影響をうけるかを調べた。なお成熟後に於ける頭部外傷が、其の後の性周期に及ぼす影響を知る目的で、成熟雌性ダイコク鼠についても同様に頭部射撃を行つた。

A) 幼若ダイコク鼠に於ける実験

実験動物及び実験方法

1) 実験動物

雄性ダイコク鼠25例、雌性ダイコク鼠24例、合計49例に頭部射撃を行い、更に対照の意味で雄15例、雌13例、合計28例に腰部射撃を行つた。之等合計77例は13群より成る (Table 1)。而して、之等各群の動物は何

8匹から成るが、この中には頭部と同じ創をつくる目的で腰部射撃を行つた対照例2〜3例が各群共に含まれている。

2) 実験方法

外力の強さ及び作用方向をほぼ一定に保つ目的で、筒の長さが約25cmの短い空気銃を用い、その銃口を無麻酔下にて固定したダイコク鼠の頭部に近接し、直径5mmの銃弾が頭蓋骨穹窿部の正中矢状線部をかすめる程度を目標として骨表面に対して切線方向に、且つ後方より前方に向つて射撃を行つた。なお対照例に対しては、頭部射撃の場合とほぼ同じ大きさの皮下創傷をつくる目的で、尾の起始部からやや外方寄り、且つ腰部から一側の大腿部に移行する部分に対して、頭部射撃の際と同じ銃を用いて切線方向射撃を行つた。これら頭部射撃、或は腰部射撃を各群毎に生後16乃至23日目から開始し、各例共、毎週1回宛、合計4回行い、その後第90, 120, 或は150日令にそれぞれ屠殺して臓、性器、各種内分泌臓器の肉眼的並びに組織学的検索を試みた。なお生存中は頭部並びに腰部射撃例共に同一環境、同一食餌にて飼育し、各例共5日毎に体重を測定した他、雌は陰開口日令を確認した後、毎日1回宛、陰膈瘻法により、性周期を観察した。なお雌は性周期の間期を選んで屠殺した。

Table 1

性別	屠殺日令	射撃部位		計	群数
		頭部	腰部(対照)		
♂	90	10	6	16	3
	120	6	4	10	2
	150	9	5	14	2
	計	25	15	40	7
♀	120	10	7	17	3
	150	14	6	20	3
	計	24	13	37	6
幼若合計		49	28	77	13

れも同腹の同性の仔、或は同腹の2匹の雌に共通の雄を交配して同一日に生れた同性の仔の中から、生後2週間、体重増加がほぼ同調なものを運び、各群4乃至

Table 2

			幼 若		成 熟			
			例 数	%	例 数	%		
実 験 総 数			101	100		32	100	
死 亡	計		34	33.5		10	31.2	
	直 接 間 接		24	23.6		10	31.2	
			10	9.9		0		
生 存			67	66.5	100	22	68.7	100
脳 振 盪 症 状	認 め ず		9	8.9	13.4	8	25.0	36.4
	認 む		58	57.6		14	43.7	
	持 続 時 間	5 秒～30秒 (以上)(未滿)	11		16.5	1		4.5
		30秒～1分	8		11.9	7		31.9
		1分～2分	16		23.9	1		4.5
		2分～3分	11		16.5	3		13.7
		3分～4分	5		7.4	1		4.5
		4分～5分	3		4.4	0		
		5分～10分	2		3.0	1		4.5
		10分以上	2		3.0	0		

3) 頭部射撃による損傷の程度

毎回の射撃時に於ける弾丸のエネルギーは物体と銃口が1cmの距離の場合は約79,000ergと算定されるが、之はダイコク鼠に対しては相当強い外傷であり、4回の頭部射撃に耐えて終局的な検査を行い得たのは全例の約2/3であり、残り1/3の殆んどは4回の射撃中に死亡した (Table 2)。私は角膜反射の消失、並びに疼痛反射、或は姿勢反射の消失をもつて人の意識喪失状態に相当するものとみなし、之を脳振盪様症状として記載した。この症状の持続時間は幼若並びに後述の成熟例共、その大半が3分間未滿で、多くは1～2分間である。(但し第2表の中で4回の射撃中、2回以上脳振盪様症状が認められた例では之等のうち最も長い時間のものを記載した。)

4) 組織学的検査法

i) 睪丸、卵巣、甲状腺、副腎:

ホルマリン固定。パラフィン包埋。4乃至6 μ の切片。ヘマトキシリンエオジン (H・E) 染色。

ii) 下垂体前葉: プァン氏液固定。パラフィン包埋。水平断面にて2乃至3 μ 切片。アルデハイドフクシン染色 (Gomori 法)、並びに H・E 染色。

なお前葉の3種類の細胞は Rasmussen 法にて算定

した。

iii) 脳: フォルマリン固定。ツェロイジン包埋。吻側は透明中隔から、尾側は橋の第4脳室起始部に至るまでの間を20～30 μ の前額断切片となし、之を10枚置に Klüber-Barrera 法、或は時に H・E 法にて染色した。

5) 身体並びに性器の發育不全の基準

i) 身体の發育不全の基準。各群に於ける対照動物、即ち2乃至3例の腰部射撃例の屠殺時の体重の中で、最低の値のものを基とし、この値を仮に G_1 とする。一方その同じ群の中で任意の頭部射撃例の屠殺時の体重を仮に G とすると、 $G_1 - G$ の正の値が、90日令で屠殺した雄では30Gm以上、120日令で屠殺した雄では40Gm以上、150日令で屠殺した雄では50Gm以上、120日令並びに150日令で屠殺した雌では30Gm以上の場合を一応身体の發育不全とみなすことにした。

ii) 性器の發育不全の基準。各動物共、雄性性器は睪丸、副睪丸、副性器 (前立腺、貯精囊及び輸精管を総括) 並びに陰茎の4部に區別し、雌性性器は卵巣、子宮の2者に區別して之等性器の各部位毎に重量測定を試みた。而して各群に於ける2～3例の腰部射撃動物の或一つの性器部分 (例えば睪丸) の重量を夫々

M₁, M₂ 或は M₃ とし又之等動物の屠殺時の体重を夫々 G₁, G₂ 或は G₃ とし, 他方判定すべき任意の頭部射撃動物の同じ性器部分 (この場合は睪丸) の重量を M とその動物の屠殺時の体重を G と仮定し,

$$\frac{\frac{M}{G} \times n}{\sum \frac{M_n}{G_n}} = \text{Variation ratio (V. R.)}$$

但し n = 2 或は 3, (腰部射撃対照動物の数)

の値が 0.7 未満を示す時, 性器のその部分 (この場合は睪丸) の發育不全とみなすことにした.

実験結果

1) 身体, 性器の發育異常及び性周期の異常 (Table 3)

主として身体, 性器の發育異常の状態により頭部射撃実験総数 49 例を Table 4 の如く次の A, B, C, D, の

Table 3-1 各

群		I					II						
白 鼠 番 号		33	49	50	34	46	128	131	132	133	139	129	136
屠 殺 日 令		90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90
脳 振	回 数	1	0	2	(腰部射撃)		2	2	1	0	1	(腰部射撃)	
	持続時間	1'30"	—	30" 20"			1'00" 2'00"	1'00" 1'30"	1'00"	—	1'00"		
屠殺時体重 (gm)		158	172	178	199	200	232	208	161	210	188	252	192
睪 丸	重量 (mg)	580	1740	1350	1960	1930	2300	2030	1650	2000	2000	2250	2370
	V. R.	0.4	1.0	0.8	—	—	1.0	0.9	1.0	0.9	1.0	—	—
副睪丸	重量 (mg)	705	750	590	900	940	830	605	585	630	755	810	810
	V. R.	1.0	0.9	0.7	—	—	1.0	0.9	1.0	0.8	1.1	—	—
副性腺	重量 (mg)	1250	500	510	1300	1310	1900	1100	1000	1350	1050	1900	1200
	V. R.	1.2	0.5	0.5	—	—	1.2	0.8	0.9	0.9	0.8	—	—
陰 茎	重量 (mg)	390	400	350	450	450	500	390	310	450	330	600	340
	V. R.	1.1	1.0	0.9	—	—	1.0	0.9	0.9	1.0	0.8	—	—
脳 重 量 (mg)		1500	1950	1600	1900	2100	1400	1500	1300	1400	1600	1700	1700
下垂体重量 (mg)		6	4	6	7	7	5	5	4	5	5	8	5
甲状腺重量 (mg)		16	17	20	11	21	21	20	17	10	17	22	18
副腎重量 (mg)		26	16	19	30	21	22	18	25	24	24	28	22
脳所見	穹隆部 (型)	III _b	I	III _c			III _b	III _a	III _b	III _b	I		
	其の他	灰白隆起乳頭体 (右)	—	—			—	—	—	内側手網核 (左)	—		
結 果 (型)		D	C	C			A	A	B	A	A		

Table 3-2

群		III				IV				
白 鼠 番 号		184	186	185	187	140	141	144	142	143
屠 殺 日 令		90	90	90	90	120	120	120	120	120
脳 振	回 数	1	2	(腰部射撃)		1	1	1	(腰部射撃)	
	持続時間	40"	15" 20"			30"	3'30"	1'00"		
屠殺時体重 (gm)		121	139	231	190	288	174	269	280	260

辜丸	重量(mg) V. R.	1400 1.1	1500 1.1	2300 —	2000 —	2240 0.8	2200 1.3	2400 1.0	2500 —	2150 —
副辜丸	重量(mg) V. R.	450 1.3	315 0.8	720 —	505 —	665 0.8	600 1.2	675 0.9	770 —	880 —
副性器	重量(mg) V. R.	335 0.5	315 0.4	1250 —	1200 —	1900 0.9	950 0.8	1500 0.8	1500 —	2200 —
陰莖	重量(mg) V. R.	320 1.2	230 0.8	420 —	500 —	480 0.9	320 1.0	600 1.2	500 —	480 —
腦重量 (mg)		1450	1400	1750	1700	1650	1550	1600	1850	1800
下垂体重量(mg)		4	4	6	5	7	6	8	8	6
甲状腺重量(mg)		15	17	18	21	16	16	17	16	28
副腎重量 (mg)		26	30	14	22	34	23	21	40	26
腦所見	穹隆部(型) 其の他	Ⅲa 視床下部中央 内側部(右)	Ⅲc —			Ⅲa —	Ⅱb —	Ⅱa —		
結果 (型)		C	C			A	B	A		

Table 3-3

群		V					VI				
白鼠番号		181	182	164	180	165	169	170	220	222	171 221
屠殺日令		120	120	120	120	120	150	150	150	150	150
腦振	回数 持続時間	0 —	1 1'30"	1 1'00"	(腰部射撃)		1 1'00"	1 15"	1 3'00"	1 30"	(腰部射撃)
屠殺時体重(gm)		282	236	230	256	262	318	273	216	258	320 288
辜丸	重量(mg) V. R.	2200 0.9	2350 1.1	1800 1.0	2300 —	2370 —	2400 1.0	2400 1.2	1800 1.1	2200 1.1	2300 — 2200 —
副辜丸	重量(mg) V. R.	690 0.7	730 0.9	675 1.0	790 —	1020 —	820 0.8	1150 1.3	725 1.1	830 1.0	915 — 1000 —
副性器	重量(mg) V. R.	500 0.3	1350 0.8	1700 1.2	1750 —	1870 —	2200 1.0	1800 0.9	1800 1.2	1900 1.0	2200 — 2100 —
陰莖	重量(mg) V. R.	400 0.8	430 1.0	415 1.0	450 —	500 —	600 0.9	600 1.0	500 1.1	500 0.9	600 — 700 —
腦重量 (mg)		1700	1650	1550	1850	1950	1800	1900	1400	1500	2100 1700
下垂体重量(mg)		6	6	5	6	6	8	8	7	8	9 8
甲状腺重量(mg)		16	25	21	22	23	25	20	15	16	20 18
副腎重量(mg)		19	21	54	26	18	30	27	27	31	36 40
腦所見	穹隆部(型) 其の他	Ⅲa —	Ⅱa —	Ⅲa —			Ⅲa —	Ⅱa —	Ⅲb —	I —	
結果 (型)		C	A	A			A	A	B	A	

Table 3-4

群		Ⅶ							
白 鼠 番 号		173	174	175	183	188	177	178	167
屠 殺 日 令		150	150	150	150	150	150	150	150
腦 振	回 数 持 続 時 間	1 1'00"	1 30"	2 5" 20"	1 1'00"	0 —	(腰 部 射 撃)		
屠殺時体重 (gm)		244	248	310	277	286	222	324	250
舉 丸	重 量 (mg)	2300	1400	2600	2600	2500	2300	2400	2250
	V. R.	1.0	0.6	0.9	1.0	0.9	—	—	—
副 辜 丸	重 量 (mg)	710	435	1000	940	1010	810	810	765
	V. R.	1.0	0.6	1.0	1.1	1.2	—	—	—
副 性 器	重 量 (mg)	1200	500	1300	1700	2100	1700	1900	1300
	V. R.	0.8	0.3	0.7	1.0	1.2	—	—	—
陰 莖	重 量 (mg)	500	400	500	440	500	400	500	500
	V. R.	1.1	0.9	0.9	0.9	1.0	—	—	—
腦 重 量 (mg)		1800	1700	1600	1500	1700	1800	1900	1800
下垂体重量 (mg)		6	6	6	6	6	6	10	5
甲状腺重量 (mg)		14	15	18	25	17	21	18	14
副腎重量 (mg)		30	36	31	29	49	31	38	25
腦 所 見	穹隆部(型)	Ⅱa	Ⅲc 視床下部 前方内側部 (左)	Ⅱb	Ⅲa	I			
	其 の 他	—	—	—	—	—			
結 果 (型)		A	C	A	A	A			

Table 3-5 (早)

群		Ⅷ							Ⅸ				
白 鼠 番 号		149	150	151	153	146	152	154	157	158	160	155	159
屠 殺 日 令		120	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120	120
腦 振	回 数 持 続 時 間	2 1'30" 200	1 15"	2 5" 3'00"	1 2'00"	(腰 部 射 撃)			2 30" 15"	1 2'00"	1 3'00"	(腰部射撃)	
屠殺時体重 (gm)		200	208	189	182	190	170	188	166	177	188	161	180
卵 巢	重 量 (mg)	61	46	52	42	55	44	54	51	52	37	40	39
	V. R.	1.1	0.8	1.0	0.8	—	—	—	1.3	1.3	0.9	—	—
子 宮	重 量 (mg)	360	255	340	280	275	265	245	245	335	255	240	255
	V. R.	1.2	0.9	1.3	1.1	—	—	—	1.0	1.3	1.3	—	—
腔 開 口 日 令 性 周 期 異 常		45	40	40	40	40	40	45	45	50	50	45	50
		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
腦 重 量 (mg)		1350	1550	1400	1400	1650	1700	1700	1450	1650	1450	1600	1650

下垂体重量(mg)	8	8	7	9	9	8	9	7	7	5	6	7
甲状腺重量(mg)	22	18	18	18	15	22	20	18	12	17	11	11
副腎重量 (mg)	38	27	43	34	45	33	39	32	32	27	26	31
腦所見	穹隆部(型)	Ⅱa	Ⅱa	Ⅲb	Ⅲa				Ⅱa	Ⅱa	Ⅱb	
	其の他	—	—	—	—				—	—	—	
結 果 (型)		A	A	A	A				A	A	A	

Table 3-6

群		Ⅹ					Ⅺ						
白 鼠 番 号		168	213	216	166	214	189	190	191	192	195	196	197
屠 殺 日 令		120	120	120	120	120	150	150	150	150	150	150	150
脳 振	回 数	1	1	0	(腰部射撃)		2	1	1	1	1	(腰部射撃)	
	持続時間	3'00	1'00"	—			1'00" 45"	1'00"	1'20"	4'00"	15"		
屠殺時体重(gm)		209	175	175	218	188	205	192	196	232	228	215	205
卵 巢	重量(mg)	64	44	46	60	51	44	66	60	47	54	64	43
	V. R.	1.1	0.9	1.0	—	—	0.9	1.3	1.2	0.8	0.9	—	—
子 宮	重量(mg)	305	180	200	220	195	370	355	321	350	320	550	330
	V. R.	1.4	1.1	1.1	—	—	0.9	0.9	0.8	0.8	0.7	—	—
陰 開 口 日 令		50	66	68	50	57	60	60	60	65	50	55	55
性 周 期 異 常		—	—	—	—	—	—	—	96日令より 26日間停止	—	—	—	—
脳 重 量 (mg)		1400	1400	1600	1700	1700	1400	1600	1600	1500	1700	1900	2000
下垂体重量(mg)		9	8	7	7	8	8	11	8	11	11	6	7
甲状腺重量(mg)		18	22	18	15	17	20	16	15	20	16	17	11
副腎重量 (mg)		40	30	32	36	34	39	47	44	48	51	37	31
脳所見	穹隆部(型)	Ⅲa	Ⅱa	I			Ⅱb	Ⅱa	Ⅲa	Ⅲa	Ⅱb		
	其 の 他	—	—	—			—	—	—	—	—		
結 果 (型)		A	A	A			A	A	C	A	A		

Table 3-7

群		Ⅺ					ⅩⅢ							
白 鼠 番 号		200	201	203	198	199	205	207	208	209	210	211	206	212
屠 殺 日 令		150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150
腦 振	回 数	1	1	1	(腰部射撃)		1	0	1	1	1	1	(腰部射撃)	
	持続時間	40'00"	15"	1'00			1'00"	—	2'00"	5'00"	1'15"	2'00"		
屠殺時体重(gm)		78	208	208	220	215	216	215	208	200	200	180	214	202
卵 巢	重量(mg)	13	45	69	51	68	46	57	62	51	68	45	52	51
	V. R.	0.6	0.8	1.2	—	—	0.9	1.1	1.2	1.0	1.4	1.0	—	—
子 宮	重量(mg)	14	290	500	365	420	500	345	405	430	315	310	400	330
	V. R.	0.1	0.8	1.3	—	—	1.3	0.9	1.1	1.2	0.9	1.0	—	—

腔開口日令	100	55	55	45	45	60	60	55	55	45	60	55	45
性周期異常	卅 (欠如)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
腦重量 (mg)	950	1700	1600	1900	1800	1700	1700	1400	1400	1500	1600	1800	1700
下垂体重量 (mg)	4	8	12	10	10	11	9	10	11	9	8	9	11
甲状腺重量 (mg)	8	17	17	12	13	15	13	23	16	16	13	21	21
副腎重量 (mg)	34	39	85	47	47	49	40	26	51	44	34	46	53
腦 所 見	穹隆部 (型)	Ⅲc 扁桃核 (右)	Ⅱa	Ⅱb		Ⅲa	Ⅲa	Ⅱa	Ⅲa	Ⅲa	Ⅲa		
	其の他	内側手 網核 (右) 透明中 隔	—	—		—	—	—	—	—	—		
結 果 (型)	D	A	A			A	A	A	A	A	A		

Table 4 Disturbances of the somatosexual development

Types of disturbed development	Underdeveloped organs				Abnormality of oestrous cycle	合				早		
	General body	Testicles (Ovaries)	Epididymes (Uterus)	Sexual accessory organs		Sacrificed at the age of				Sacrificed at the age of		
						90 days	120 days	150 days	Total	120 days	150 days	Total
A	—	—	—	—	—	4	4	7	15	10	12	22
B	+	—	—			1 (No.132)	1 (No.141)	1 (No.220)	3			
C	—	—	—	+		1 (No. 49)	1 (No.181)	0	2			
	(+)	—	—	+		2 (Nos.184 & 186)	0	0	2			
	—	—	+	+		1 (No. 50)	0	0	1			
	—	+	+	+		0	0	1 (No.174)	1			
	—	—	—		+					0	1 (No.191)	1
D	+	+	—	—		1 (No. 33)	0	0	1			
	+	+	+		+					0	1 (No.200)	1
Total						10	6	9	25	10	14	24

+ in () : suspected

4型に分けて考えた。A型：身体，性器の何れの部位にも發育不全が認められず，且つ雌では性周期にも全く異常が認められないもの。雄15例，雌22例。B型：身体のみに軽度の發育不全が認められたもの。雄3例。C型：主として副性器の發育不全（同時に睾丸に間質組織のみの減少あり）が認められたもの。又は性周期のみに一時的異常のあつたもの。雄6例，雌1

例。D型：身体發育障害と共に睾丸，或は卵巢全般に著明な發育不全と著明な組織学的異常所見が認められたもの。雄1例，雌1例。

尚この Table 4 からわかる如く，雄に於いては25例中，身体の發育不全を来し性器の發育に異常なきもの（即ちB型）は3例（Nos. 132, 141, 220），身体の發育不全と睾丸或は副性器の發育不全を伴うもの（C

型の一部とD型)は3例(C型 Nos. 184, 186, D型 No. 33), (但し之等の中で Nos. 184, 186 の2例の身体發育不全は不確定), 身体の發育不全はなく, 性器のみの發育不全を認めたものは4例(C型 Nos. 49, 50, 174, 181)である。即ち合計, 雄10例に於いて身体又は性器の何れかの部分に發育不全が認められた。雌に於いては24例中, 身体或は性器の發育不全を認めたものは僅か1例(D型 No. 200)のみで, この例は全身並びに性器の著明な發育不全を伴い, 性周期も完全に欠如し, 所謂侏儒の状態を來した例である。他に1例(C型 No. 191) 身体並びに性器の發育不全を來すことなく, ただ成熟後に至つて性周期に26日間の停止が認められ, 後再び正常に回復した例がある。

2) 内分泌臓器所見 (Table 3 参照)

一般に身体或は性器の發育不全を認めたものの下垂体に於いては, 絶体重量は低下の傾向にあり, 殊に侏儒の状態を來した1例(No. 200)に於いては著明な下

垂体の發育不全が認められるが, 之等の相対重量に於いては, 身体或は性器の發育不全のない症例や対照例に比べ相違は認められない。次に下垂体前葉の各種細胞分布率を調べた結果を示すと Table 5 の如くである。この結果を A, B, C, D の型より検討してみると, B型のものの全例並びにC型の中の雄の6例に於いては何れも軽度ではあるが酸好性細胞数の比較的減少が, 更にD型の2例に於いては酸好性細胞数の他に塩基好性細胞数の比較的減少が夫々認められた。他方, 甲状腺並びに副腎に於いては, 重量は一定の傾向を示さず, 且つ組織学的異常所見は侏儒の1例(No. 200)に於いてのみ認められ, この例に於いては甲状腺濾胞上皮の扁平化, コロイドの充満, 並びに副腎束状層の細胞の腫大が認められた。

3) 脳の傷害部位

49例中5例は脳の何れの部位にも傷害は認められていないが, 残り44例に於いては, 脳損傷は一般に高度

Table 5 Percentages of three cell types in adenohypophysis

	Rat No.	Group	Eosinophil.	Basophil.	Chromophobe.	Type of development
♂	131	II	42.0 (%)	9.5 (%)	48.5 (%)	A
	133	II	46.0	9.3	44.7	A
	175	VII	41.4	8.8	49.8	A
	132	II	37.9	8.4	53.7	B
	141	IV	36.4	8.1	55.5	B
	220	VI	37.5	8.0	54.5	B
	49	I	38.6	8.4	53.0	C
	181	V	37.4	6.9	55.7	C
	184	III	38.9	7.5	53.6	C
	186	III	40.1	7.5	52.4	C
	50	I	39.5	8.9	52.6	C
	174	VII	36.8	8.6	54.6	C
	33	I	38.4	5.1	56.5	D
	136	II	41.2	8.8	50.0	(control)
	142	IV	47.7	7.8	44.5	"
	180	V	47.5	8.9	43.6	"
	185	III	45.6	9.2	45.2	"
	187	III	47.1	8.7	44.2	"
	46	I	43.8	8.5	47.7	"
	178	VII	40.5	9.1	50.4	"
	34	I	44.3	8.3	47.4	"
♀	191	XI	35.8	5.2	59.0	C
	200	XII	22.3	3.5	74.2	D
	198	XII	35.4	6.4	58.2	(control)
	199	XII	33.8	6.0	61.2	"

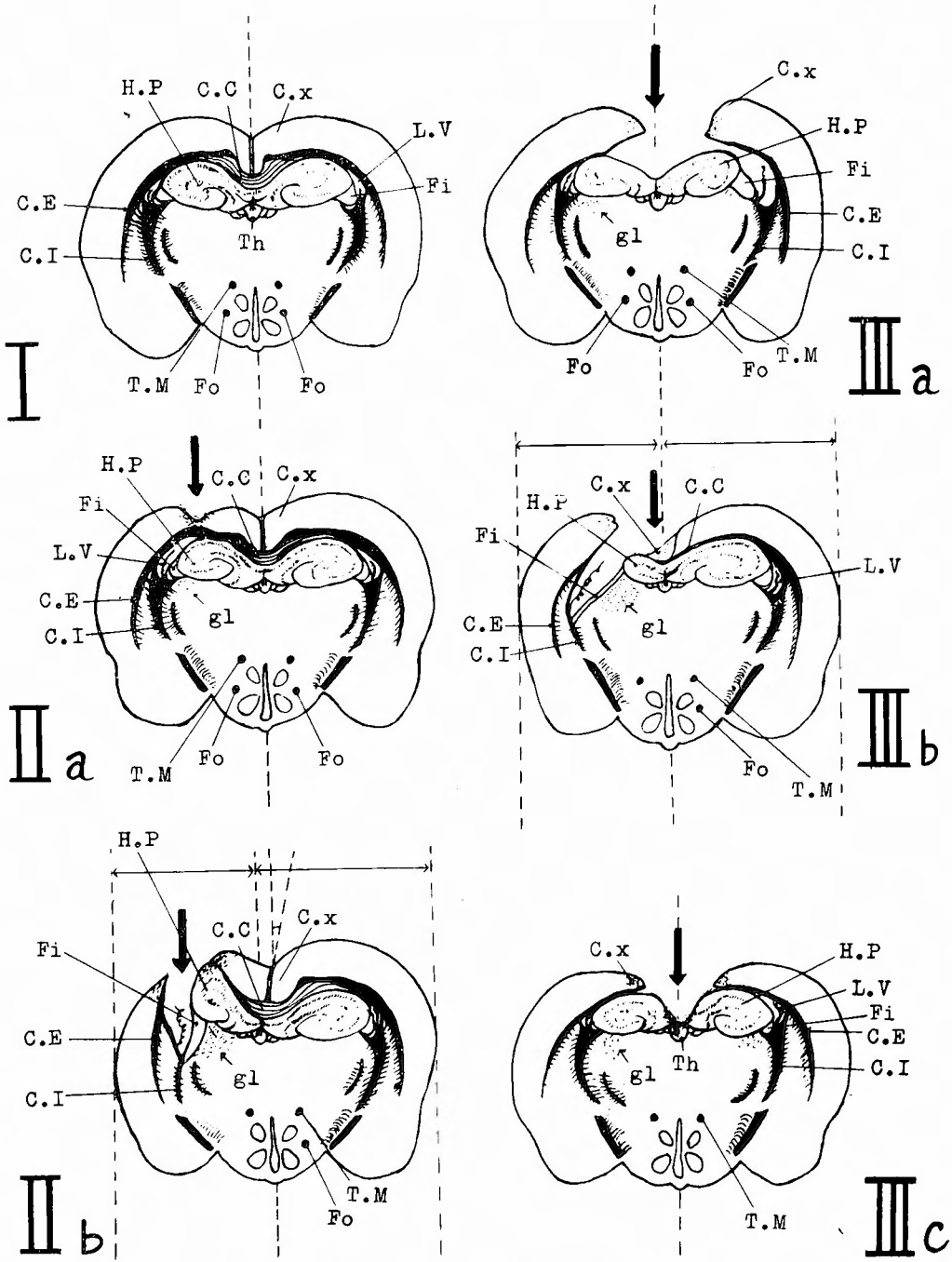


Fig. 1 Frontal section passing through the median eminence
C. C corpus callosum
C. E capsula externa
C. I capsula interna
C. X cerebral cortex
Fi fimbria hippocampi
Fo fornix
H. P hippocampus
L. V lateral ventricle
T. M tractus mamillothalamicus
Th third ventricle
gl glia cell infiltration

で、腦穹窿部の大脳皮質の傷害は正中部（兩側半球内側部）に於いて或は一側に偏つて認められ、之に加えて、時には海馬背側部或は第3腦室背側部附近にも損傷が及んでいるものがあつた。其処でこの大脳皮質、並びに深部の海馬背側部等の傷害の有無によつて、之等腦損傷部位を Fig. 1 の如く 6 型に分類した。即ち第Ⅰ型は腦の何れの部位にも傷害が認められないもの。第Ⅱ型は正中矢狀線部から離れた大脳皮質に傷害が認められるもので、更に之を海馬背側部の傷害を伴わないもの（Ⅱa）と、一側の海馬背側部の傷害と之と同側の腦弓の消失が認められるもの（Ⅱb）に分けた。第Ⅲ型は正中矢狀線部の大脳皮質に傷害が認められたものであるが、更に之を海馬背側部の傷害を伴わないもの（Ⅲa）、正中線部より僅かに一側に偏し、一側の海馬背側部の傷害と之と同側の腦弓の消失が認められるもの（Ⅲb）、並びに海馬背側正中部の傷害と兩側の腦弓の消失が認められるもの（Ⅲc）に分けた。

なお、頭部射撃例49例中、之等各型に属する例数や、この中で身体或は性器の發育不全、或は性周期の異常を認めた例数を示すと Table 6 の如くなる。Ⅱa並

びにⅡb型には通常、損傷部位と同側の大脳皮質、線状体、並びに視床背外部等の一側性萎縮が認められるが、視床下部の変化を認めたものはない。Ⅲa、Ⅲb並びにⅢc型に於いては之等の腦半球の萎縮は通常左右不同の事が多く、時に兩側同程度の腦の萎縮が認められる事があるが、一般に軽度であり、他方視床下部に萎縮が及ぶ事は稀である。なお身体、性器の發育不全或は性周期の異常を認めた12例の腦傷害部位を更に詳細に、即ち視床下部、扁桃核、並びに視床背外部等、細部の傷害の有無について記載すると Table 7 の如くである。Ⅰ、Ⅱa、Ⅱb、Ⅲa、Ⅲb並びにⅢcの各型の中で身体、性器の發育障害が比較的多く見られたのはⅢa、Ⅲb並びにⅢc型である。今、その中の主な症例について述べる。

Ⅲa型、16例中1例（No. 191）には一時的な性周期の停止が認められ、他の2例（Nos. 181, 184）に副性器の發育不全が認められた。No. 181の腦傷害部位とその性器所見を示すと Fig. 2 (a-b)の如くである。

他のNo. 184には視床下部中央内側部にも傷害が認められている。Ⅲb型の6例中、1例（No. 33）に軽度の

Table 6 Relationship between location of lesions in the cerebral convexity and disturbed somatosexual development

Location of lesions in the brain		Types	I	Ⅱ a	Ⅱ b	Ⅲ a	Ⅲ b	Ⅲ c	Total
Retardation of development of General Sexual body organs		Cerebral cortex	—	+ unilateral		+ sagittal midline (involving corpus callosum)			
		Dorsal parts of hippocampus	—	—	+ uni-lateral	—	+ unilateral	+ midline	
		Fornix	—	—	+ uni-lateral	—	+ unilateral	+ bilateral	
	Abnormality of oestrous cycle	Sex							
—	—	否	3	4	1	5	2	0	15
—	—	早	1	8	4	8	1	0	22
—	—	+	0	0	0	1 (No. 191)	0	0	1
+	—	否	0	0	1 (No. 141)	0	2 (Nos. 132 & 220)	0	3
—	+	否	1 (No. 49)	0	0	1 (No. 181)	0	2 (Nos. 50 & 174)	4
(+)	+	否	0	0	0	1 (No. 184)	0	1 (No. 186)	2
+	+	否	0	0	0	0	1 (No. 33)	0	1
+	+	早	0	0	0	0	0	1 (No. 200)	1
Total			5	12	6	16	6	4	49
Total (female)			(1)	(8)	(4)	(9)	(1)	(1)	(24)

Table 7 身体、性器發育不全或は性周期の異常を来したものの脳傷害部位

			脳 傷 害 部 位								發育不全部位				性 周 期 異 常	結 果 型
白 鼠 番 号	性 別	屠 殺 日 令	型	大 腦 皮 質	海 馬 (背 側 部)	腦 弓	視 床 下 部	視 背 外 床	扁 桃 核	其 他	全 身	辜 丸 (卵 巢)	副 辜 丸 (子 宮)	副 性 器		
49	♂	90	I	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+		C
141	♂	120	II _b	+左	+左	+左	—	+左	—	—	+	—	—	—		B
191	♀	150	III _a	+正中	—	—	—	+右	—	—	—	—	—		+	C
181	♂	120	//	+ //	—	—	—	+ //	—	—	—	—	—	+		C
184	♂	90	//	+ //	—	—	+中央内側部(右)	+ //	—	—	(+)	—	—	+		C
220	♂	150	III _b	+正中	+右	+右	—	+右	—	—	+	—	—	—		B
132	♂	90	//	+ //	+ //	+ //	—	+ //	—	—	+	—	—	—		B
33	♂	90	//	+ //	+ //	+ //	+乳頭体(右) 灰白隆起	+ //	—	—	+	+	—	—		D
186	♂	90	III _c	+正中	+正中	+両	—	+右	—	—	(+)	—	—	+		C
50	♂	90	//	+ //	+ //	+ //	—	+両	—	—	—	—	+	+		C
174	♂	150	//	+ //	+ //	+ //	+前方内側部(左) 視床下部一帯を 含む脳全体の萎 縮	+ //	—	—	—	+	+	+		C
200	♀	150	//	+ //	+ //	+ //		+ //	+右	透明中隔 内側手網 核(右)	+	+	+		+	D

但し () 内の+は不確実

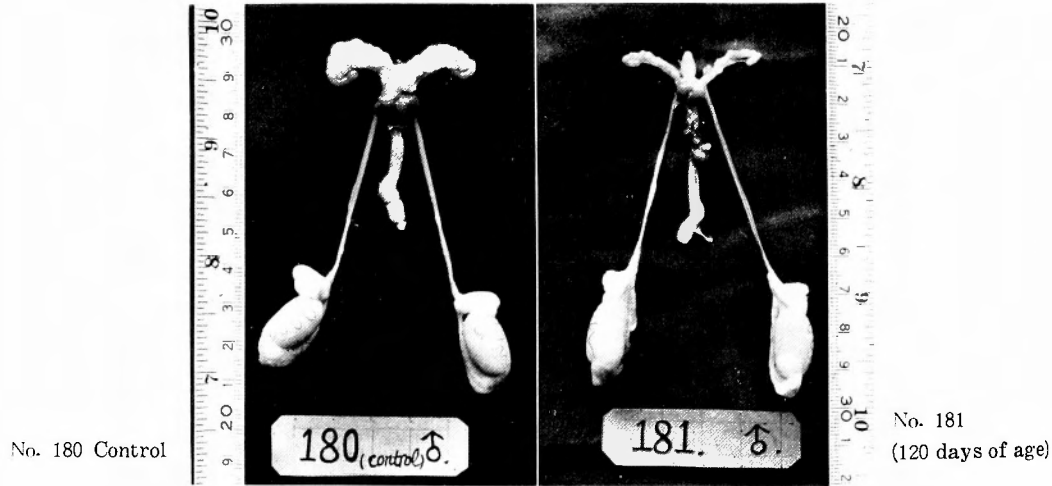


Fig. 2 (a)

Weight of sexual accessory organs (prostate, seminal vesicles and spermatic cord) : 1750 Mg. (Body weight : 256 Gm.)

Weight of sexual accessory organs (prostate, seminal vesicles and spermatic cord) : 500 Mg. (Body weight : 282 Gm.)

身体發育不全に伴う著明な性器發育不全が認められた。その全身發育、性器發育、睪丸組織像及び脳の傷害部位を示すと Fig. 3(a-e) の如くである。この図の如く、身体の發育不全に比べ睪丸の發育不全は極めて高度で (Fig. 3(a)(b))、その組織像に於いては精糸

形成不全が著明である (Fig. 3(c))。脳穹窿部は IIIb 型の傷害を呈しているが (Fig. 3(d))、乳頭体から灰白隆起尾側部にかけての右半側には萎縮が認められた (Fig. 3(e))。IIIb 型の他の 2 例 (Nos. 132, 220) に於いても身体のみ軽度の發育不全が認められた。

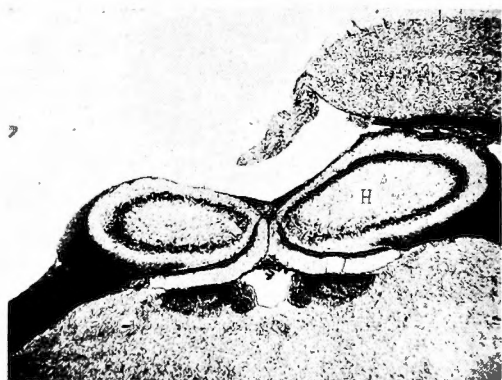


Fig. 2 (b) IIIa-Type No. 181 ($\times 25$)
H : hippocampus

IIIc型に於いては、4例中全例に性器の発育不全が認められたが、この中で最も変化の強度な1例(No. 200)の全身発育、性器発育、卵巢組織像及び脳の傷害部位を示すと、Fig. 4(a-f)の如くである。この図で明らかな如く、全身発育、性器発育共に極めて不良で、定型的な侏儒の状態であり(Fig. 4(a)(b))、且つ卵巢の組織像には卵胞成熟不全と黄体形成不全が認められた(Fig. 4(c))。脳の損傷はIIIc型に属するが、その損傷の程度は極めて高度で(Fig. 4(d))、両側の大脳皮質と両側の海馬背側部を含む部分の広範な欠損と、脳全体の萎縮の他に、右内側手網核を含む第3脳室背側部右壁の欠損(Fig. 4(e))、透明中隔の萎縮、右側の扁桃核吻側部周辺の軟化等が認められた(Fig. 4(f))。IIIc型の3例の雄の中で最も性器発育不全の著明な1例(No. 174)の性器並びに脳の所見を次に示すと

Fig. 5(a-c)の如くである。性器に於いては睾丸、副睾丸、並びに副性器に夫々発育不全が認められるが、併し精糸形成不全は認められていない(Fig. 5(a))。脳穹隆部の傷害は定型的なIIIc型の所見を呈しているが(Fig. 5(b))、更に脳室周囲核や前側視床下核を含む左側の視床下部前方内側部に於ける限局性萎縮も認められている(Fig. 5(c))。IIIc型の他の2例中、No. 186には副性器の発育不全が、No. 50には副性器並びに副睾丸の発育不全が夫々認められた。

考 察

1) 脳損傷部位と性器発育との関係

私の実験は脳の限局した部位に損傷を加えたものではなく、頭部全体に極めて大きな損傷を加えたものである故、この実験に於いて、脳の細かな損傷部位と性器の発育との関係について述べる事は不適当と思われる。併し上述の如く脳の主な損傷部位を大脳皮質、海馬背側部の傷害を基準にしてI, IIa, IIb, IIIa, IIIb並びにIIIcという風に6型に分つて考えてみると、脳損傷部位と性器の発育との間には或程度のある関係があるように考えられる。脳に外見上殆んど変化を認めないI型に於いても性器の発育不全を認めたものが1例あるが、之を除いて考えてみると次の如くなる。正中矢状線部から側方に向つて離れた一侧の大脳皮質に傷害が認められたもの(IIa並びにIIb型)は18例あるが性器の発育不全を来したものは1例もない。他方、正中矢状線部の大脳皮質に傷害が認められたもの(IIIa, IIIb並びにIIIc型)は26例あり、この中で性器の発育不全を認め



Fig. 3 (a)

Body weight : 199 Gm.

Body weight : 158 Gm.

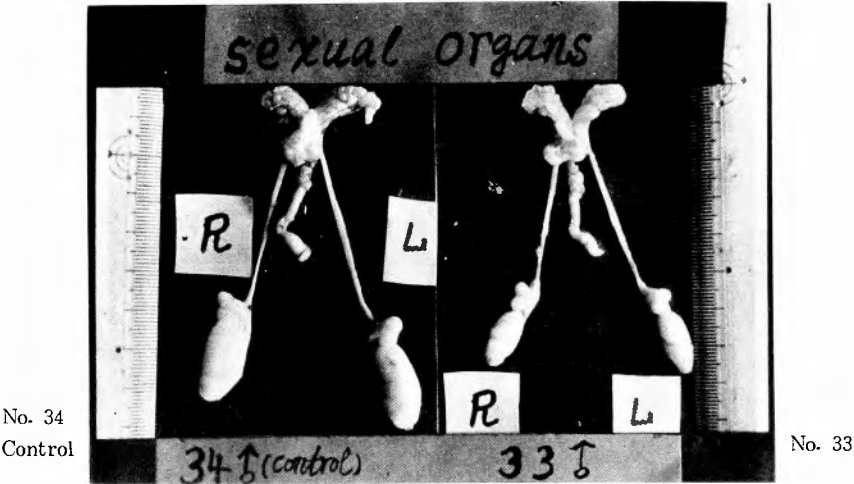


Fig. 3 (b)

Weight of testicles : 1960 Mg.

Weight of testicles : 580 Mg.

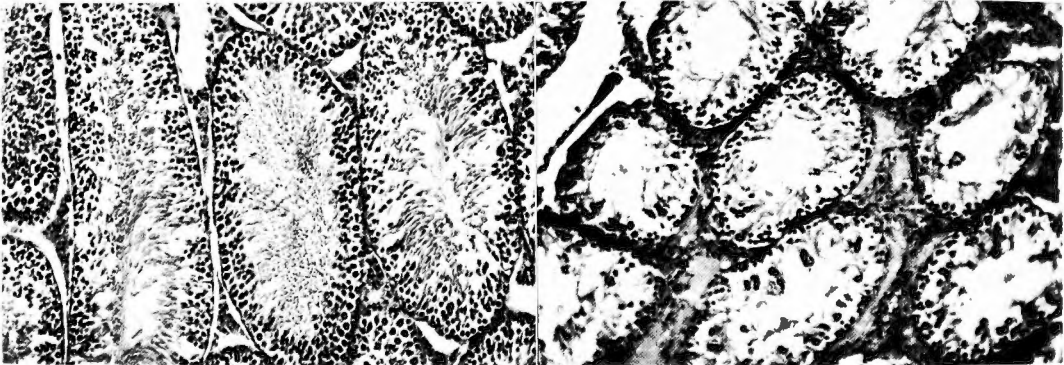


Fig. 3 (c) Testicle ($\times 100$)



Fig. 3 (d) IIIb-Type No. 33 ($\times 25$)
H : hippocampus

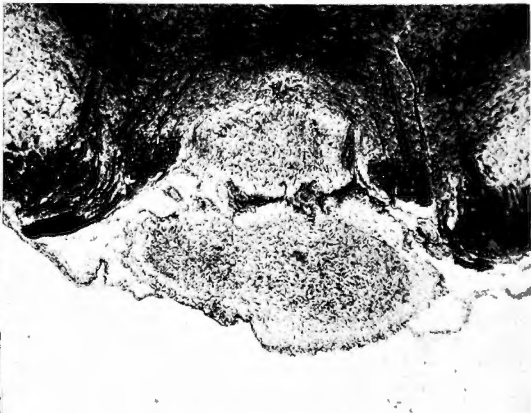


Fig. 3 (e) Mammillary body. No. 33 ($\times 30$)
Remarkable atrophy of the right half of the mammillary body is seen.

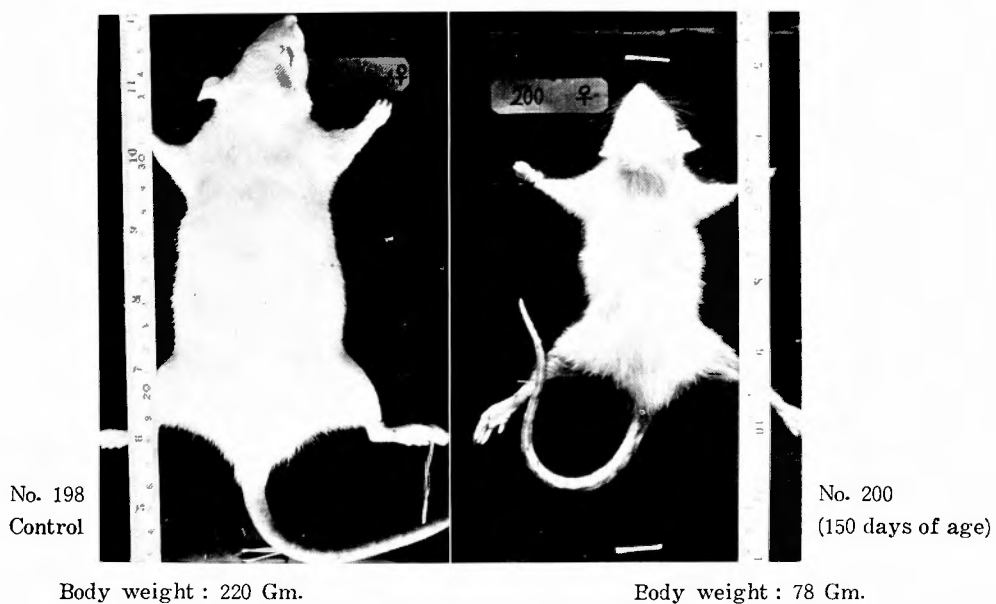


Fig. 4 (a)

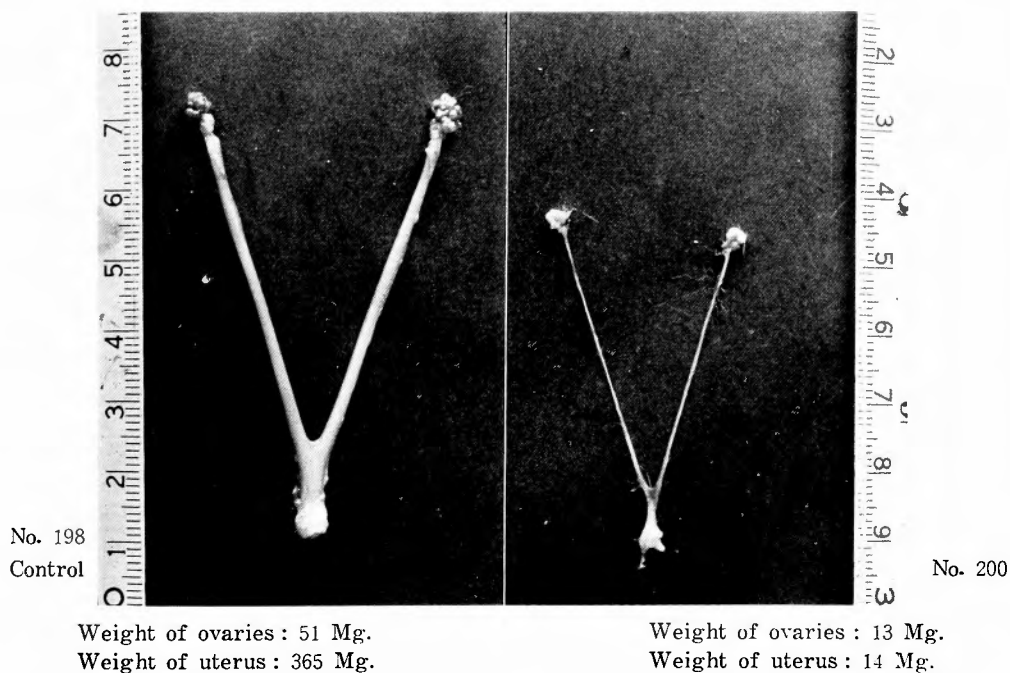


Fig. 4 (b)

たものが7例あり、性器發育不全の總數8例の大部分を占めている。更に正中矢狀線部の大腦皮質に傷害を認めたⅢa、Ⅲb並びにⅢc型について詳しく考えてみると、i) 第3腦室の背壁を形成している海馬背側正中

部一帯の傷害と両側の腦弓の消失を伴うⅢc型に於いては4例中全例に於いて性器の發育不全(尚1例はそれに加えて侏儒)が認められ、ii) 海馬背側正中部よりやや側方寄りに損傷が認められたⅢb型に於いては



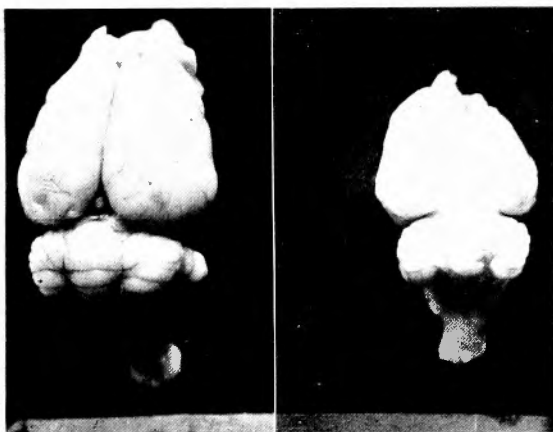
No. 198 Control



No. 200

Fig. 4 (c) Ovary ($\times 20$)

Absence of the corpus luteum and disturbance of the follicular development are seen.

No. 198
Control

No. 200

Fig. 4 (d) Brain

6例中1例に, iii) 海馬背側部, 脳弓には傷害が認められないⅢa型に於いては16例中2例に(別に性周期のみの一時的停止例1例), 夫々性器の發育不全が認められている。之等の結果から考えると, 脳の損傷部位が正中矢状線部に近づけば近づくほど, 更に正中矢状線部に於ける損傷が海馬背側正中部を含む第3脳室背壁一帯に波及すればするほど, 性器の發育不全を惹起さす可能性が多いと考えられる。この事は当教室の半田(1953)¹²⁾, 黒沢(1955)²²⁾等の報告, 即ち鶏或はダイコク鼠を用いての実験に於いて, 視床前背側核, 内側手網核等, 第3脳室脈絡叢を取囲む諸核を破壊した時に性器の發育不全を認めたという報告と大体一致している。

なお私の実験に於いて, Ⅲa, Ⅲb並びにⅢc型, 各々

1側宛(Nos. 184, 33, 174) 総て1側性ではあるが, 視床下部の萎縮性乃至癱瘓性変化を認め, 更にⅢc型の他の1例(No. 200)に於いて扁桃核の軟化変性を認めたが之等総てに性器の發育不全が認められた。即ちⅢa, Ⅲb並びにⅢc型の中で性器の發育不全を来した7例中, 4例に於いて視床下部或は扁桃核の変化を認めたが, Ⅱa並びにⅡb型に於いては視床下部や扁桃核に変化を認めたものは1例もない。海馬, 脳弓, 透明中隔, 乳頭体並びに扁桃核等が所謂 Limbic System の一環として視床下部との線維連絡や^{3, 10-11, 17, 21, 26, 28, 39)} 性機能との密接な関係^{18, 19, 35)}を有している事等から考えると, Ⅲa, Ⅲb並びにⅢc型の方に性器の發育不全を来し易いという事は之等の型が視床下部や扁桃核の変化を伴い

- C. E capsula externa
C. I capsula interna
Fi fimbria hippocampi
N. H. L nucleus habenulae lateralis
N. H. M nucleus habenulae medialis
N. H. V nucleus hypothalamicus ventromedialis
P. Ch chorioid plexus
T. M. T tractus mamillothalamicus
T. O tractus opticus
III third ventricle
Cav. cavity
gl glia cell infiltration
mg macrophage

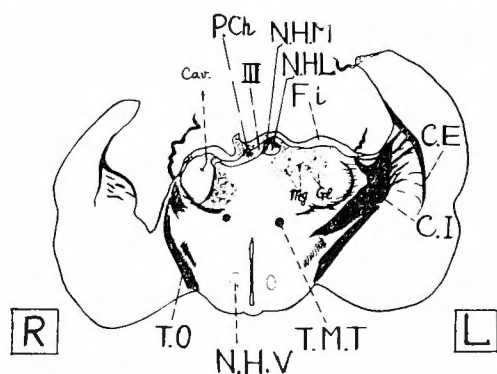
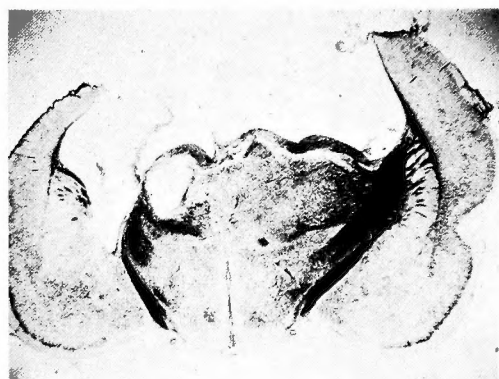


Fig. 4 (e) IIIc-Type No. 200 ($\times 10$)

- A. A. A anterior amygdaloid area
C. A commissura anterior
C. E capsula externa
Ch optic chiasma
C. I capsula interna
M. F. B medial forebrain bundle
S. P septum pellucidum
S. T striatum
Cav. cavity
Sof. softening

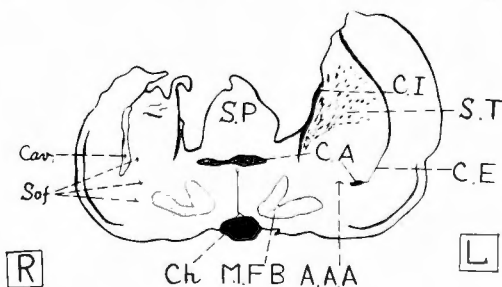
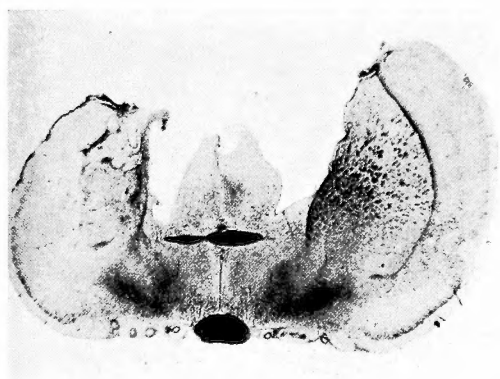


Fig. 4 (f) No. 200 ($\times 10$)

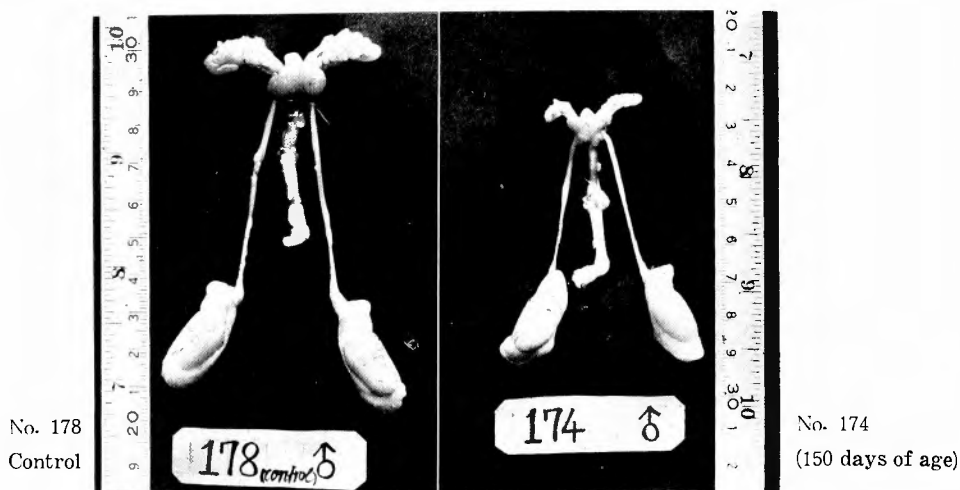


Fig. 5 (a)

Weight of testicles : 2400 Mg.
 Weight of epididymes : 810 Mg.
 Weight of sexual accessory organs : 1900 Mg.
 (Body weight : 324 Gm.)

Weight of testicles : 1400 Mg.
 Weight of epididymes : 435 Mg.
 Weight of sexual accessory organs : 500 Mg.
 (Body weight : 248 Gm.)



Fig. 5 (b) IIIc-Type No. 174 (×25)
 H : hippocampus

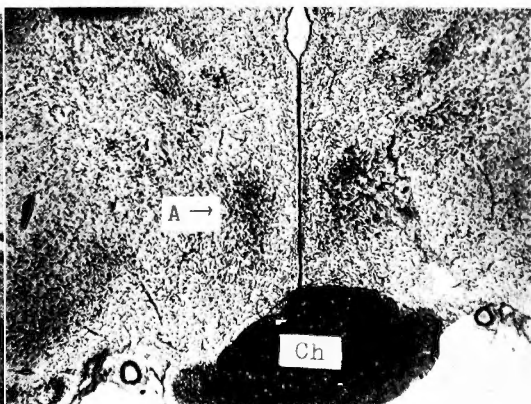


Fig. 5 (c) Anterior hypothalamic area
 No. 174 (×25) Atrophic change is noted
 in the left anterior hypothalamic area.
 A : nucleus hypothalamicus anterior
 Ch : optic chiasma

易い事と或程度の関係があるのかも知れない。併しⅢa, Ⅲb 並びにⅢc 型に於いて、性器の發育不全を認めた7例中、残りの3例 (Nos. 181, 50, 186) には視床下部や扁桃核に組織学的には何等損傷が認められていない点から考えると、性器の發育不全を総て視床下部や扁桃核の変化で説明する事は私の実験に於いては出来ない。但し性器の發育不全を来した例について検討してみると、視床下部や扁桃核の変化を伴っているもの

の方が然らざるものに比べ、性器發育不全の程度が強い傾向がみうけられている。

2) 性器の發育と、身体發育並びに下垂体前葉との関係

性器の發育不全を来した症例は合計8例あるが、侏儒を来した雌の1例は別として、雄では身体の發育不全と性器の發育不全とは相伴わないものが多く、且つ身体發育不全を来した例に於いてもその程度は軽度で

ある。更に雄に於いては、性器の發育不全も性器全体でなく性器の一部に現われる傾向を示す場合が多く、性器の發育不全を認めた雄7例中、睪丸の發育不全を伴わずに副性器のみに發育不全を來したものが5例あり、(但し、この中の1例には副睪丸の發育不全を伴う)この5例中、90日令に屠殺したものが4例を占めている。

このように銃撃後、早期屠殺例に副性器發育不全が見られ易い理由としては睪丸の成熟達成が60乃至70日令であるに反し、副睪丸並びに副性器の成熟達成は120日令と云われ(鈴木⁴²⁾)、従つて性器の部位による成熟達成時期の相異という事が考えられる。

下垂体前葉細胞の中で、塩基好性細胞の他に酸好性細胞もまた、Gonadotrophinの分泌に関与しているか^{15,36,37,45)}、否か^{31,32,40)}に関しては未だ決定的な結論に達していない。私の實驗に於いては性器の發育不全例中、C型に属するものには酸好性細胞数に、D型に属するものには酸好性細胞並びに塩基好性細胞数に夫々比較的減少が認められているが、この事から酸好性細胞も恐らくGonadotrophin(特にI. C. S. H)の分泌に関与しているであろうと想像される。

総括並びに結論

1) 幼時に於ける頭部外傷がその後の身体並びに性器の發育にどのような影響を与えるかを調べる目的で雄25例、雌24例、合計49例の幼若ダイコク鼠に生後約2~3週目より毎週1回宛、合計4回に亘つて空氣銃を用いて頭蓋穹窿部の正中矢状線部に対して切線方向射撃を加えた後、第90乃至150日令に屠殺して性器、脳並びに内分泌臓器の肉眼並びに組織学的検索を試みた。なお対照の意味で頭部射撃例と同じ条件に於いて他の28例につき腰部射撃を行つた。

2) 身体或は性器の發育不全又は性周期の異常が認められたものは合計12例(雄10例、雌2例)ある。雄に於いては25例中、i) 軽度の身体發育不全を來し性器に異常なきものは3例、ii) 軽度の身体發育不全に性器の發育不全を伴うものは3例(この中、2例の身体發育不全は不確定)、iii) 身体の發育不全を來す事なく、性器のみの發育不全を認めたものは4例ある。雄の中で性器の發育不全を來したものは7例あるが、之等の中で睪丸、副睪丸並びに副性器の三者が一律に發育不全を來したものは僅か1例のみである。他の6例中、1例に於いては精糸形成不全を伴う睪丸のみの發育不全が認められ、残り5例に於いては睪丸の發育

には異常なく、主として副性器の發育不全が認められた。

雌に於いては24例中、身体並びに性器の兩者共に著明な發育不全と性周期の欠如を來した所謂、侏儒1例と、身体或は性器の發育には異常がなく、ただ射撃終了後、遙か後日、即ち成熟後になつて性周期の一時的停止を認めた1例があるに過ぎない。

3) 一般に身体或は性器の發育不全を認めたものの下垂体に於いては絶対重量は低下の傾向にあり、殊に侏儒の状態を來した1例に於いては著明な下垂体の發育不全が認められるが、之等の相對重量に於いては対照例に比べ特に相違は認められない。一般に身体或は性器の發育不全を來した例に於いては、下垂体前葉細胞の中、酸好性細胞数に軽度の比較的減少が認められているが、更に精糸形成不全を來した1例に於いては、それに加うるに塩基好性細胞数に於いても比較的減少が認められた。同じく雌の所謂、侏儒の1例に於いては酸好性細胞並びに塩基好性細胞の兩者共に著明な減少が認められた。なお甲状腺並びに副腎の重量と身体、性器發育不全との間には特に一定した関連は認められず、且つ之等兩臓器の組織学的異常所見は侏儒の1例にのみ認められた。

4) 大脳皮質並びに海馬背側部等の脳穹隆部に於ける損傷遺残所見より之を次の如くI, IIa, IIb, IIIa, IIIb並びにIIIc型の6型に分類した。即ち第I型は脳の何れの部位にも損傷が認められないもの。第II型は正中矢状線部から側方に離れた大脳皮質に損傷が認められるもので、更に之を海馬背側部の損傷を伴わないもの(IIa)と、一側の海馬背側部の損傷と之と同側の脳弓の消失が認められるもの(IIb)に分けた。第III型は正中矢状線部の大脳皮質に損傷が認められたものであるが更に之を海馬背側部の損傷を伴わないもの(IIIa)、正中線より僅かに一側に偏し、一側の海馬背側部の損傷と之と同側の脳弓の消失が認められるもの(IIIb)並びに海馬背側正中部の損傷と両側の脳弓の消失が認められるもの(IIIc)に分けた。而してI型に於いても5例中1例に性器の發育不全の認められたものがあるが、IIIa型に於いては16例中2例に、IIIb型に於いては6例中1例に、IIIc型に於いては4例中全例に夫々性器或は身体性器の發育不全が認められた。併しIIa並びにIIb型に於いては性器の發育不全を來したものは1例もない。なおその他、IIb型に於いて1例、IIIb型に於いて2例に夫々軽度の身体發育不全が更にIIIa型の1例に性周期の一時的停止が夫々認められた。

5) 視床下部に変化が認められたものは、49例中Ⅲa、Ⅲb並びにⅢc型の各々1例宛、合計3例のみであり、扁桃核に変化が認められたものはⅢc型の他の1例のみであるが、之等計4例には比較的高度の性器の發育不全が認められている。即ち i) 精糸形成不全、ii) 辜丸、副辜丸、並びに副性器等の三者の發育不全、iii) 侏儒、等の比較的高度な性器、又は身体性器の發育不全を来したものが各々1例宛含まれているのである。

B) 成熟雌性ダイコク鼠に於ける実験

実験動物及び実験方法

1) 実験動物

90日令以降のダイコク鼠22例に対して頭部射撃を、更に対照の意味で12例に腰部射撃を行つた。之等合計34例は5群から成る (Table 8)。而して各群は同腹の

Table 8

性別	屠殺日 (最終射撃後)	射撃部位		計	群数
		頭部	腰部(対照)		
♀	1ヵ月	13	6	19	2
	2ヵ月	9	6	15	3
合計		22	12	34	5

仔或は前述の幼若動物実験の時と同様な同腹に準ずる仔の間から、性周期が3回以上に亘つて正順な事が確認されたもの3乃至10例から成るが、この中には対照として1〜3例宛の腰部射撃例が含まれている。

2) 実験方法

各群毎に同一日令から幼若例と同じ方法で毎週1回宛、合計4回射撃を行い、最終射撃より約1ヵ月或は2ヵ月間に亘つて性周期を観察した後、一般に性周期の間に当る日を選んで屠殺し、幼若動物実験の際と同様な方法で性器、内分泌臓器、並びに脳につき肉眼並びに組織学的検索(連続切片を切つたものあり)を試みた。なお体重は5日毎に測定し、性周期は1日2回宛、腔脂膏法にて観察し、且つ之を Long and Evans の5期法²⁵⁾にて記載した。

実験結果

1) 体重

頭部射撃例は一般に4回の射撃中に於いて腰部射撃

結局、以上の実験成績から次のように結論出来よう。

- i) 脳穹隆部に於ける損傷部位が正中矢状線部に近づけば近づくほど、更に正中矢状線部に於ける損傷が海馬背側正中中部等の第3脳室背壁一帯に波及すればするほど、性器發育不全を惹起する可能性が多くなる。
- ii) 正中矢状線部の大脳皮質に損傷遺残所見を認めた性器發育不全例の中に於いては、視床下部や扁桃核の病変を伴っているものの方が然らざるものに比べ性器發育不全の程度が強い傾向がみうけられる。

例に比べ体重の増加が少いか、或は逆に体重の減少を示す。併し射撃終了後は漸次対照に接近する。

2) 性周期の異常

腰部射撃例に於いては性周期の異常を認めたものは1例もない。頭部射撃例に於ける性周期の異常については Fig. 6 の如く4型に分けて考える。Table 9は

Table 9

性週期型	観 察 期 間		計
	2ヵ月	1ヵ月	
A'	2	8	10
B'	3	3	6
C'	2	2	4
D'	2	0	2
計	9	13	22

各型の症例数を示す。A'型：頭部射撃後も性周期に異常が全く認められないもの、10例。

B'型：射撃続行期間中、或は最終射撃後1週間ほどの期間内に於いて、1乃至数回に亘つて間期の軽度の延長が認められたもの、6例。

C'型：頭部射撃期間中、或は其の直後から1〜2週間に亘つて性周期の停止を来し、その後再び正常に復帰したもの、4例。

D'型：最終射撃後は一応正順で、約4週間ほど経過してからやや長期に亘つて持続的発情が認められたもの、2例。

3) 性器並びに内分泌臓器の所見

卵巣並びに子宮の重量は Table 10 の如くである。性周期の停止期間中に屠殺した1例(No.101)にのみ子宮の軽度の重量低下が認められるが、一般に性器の重量と性周期の型との間には特に関連は認められない。

Table 10-2

群		XVI			XVII								
白 鼠 番 号		57	58	54	91	92	94	95	97	108	109	93	
腦 回 数	回 数	1	2	(腰部射撃)	0	1	0	0	1	2	1	(腰部射撃)	
振 持 続 時 間	持 続 時 間	30"	5'00" 2'30"		—	30"	—	—	30"	1'00" 30"	30"		
屠 殺 時 体 重 (gm)		198	214	204	236	222	212	246	220	211	212	253	
卵 巢	重 量 (mg)	45	51	51	44	39	48	53	51	48	48	53	
	V. R.	0.9	1.0	—	1.0	0.9	1.1	1.1	1.2	1.1	1.1	—	
子 宮	重 量 (mg)	850	950	550	600	330	430	340	270	260	250	340	
	V. R.	1.7	1.8	—	1.9	1.1	1.5	1.0	0.9	0.9	0.9	—	
性 周 期 (型)		A'	B'	—	A'	B'	A'	B'	A'	A'	B'	—	
腦 重 量 (mg)		1650	1750	1800	1750	1700	1750	1850	1700	1600	1700	1750	
下 垂 体 重 量 (mg)		6	10	8	8	6	6	8	6	8	8	8	
甲 状 腺 重 量 (mg)		16	19	15	20	21	22	25	18	19	18	19	
副 腎 重 量 (mg)		42	33	34	25	40	36	39	33	48	39	38	
大 腦 皮 質 傷 害		—	—		+	—	—	—	—	+	—		
備 考													

以上実験終了後約2ヵ月後に屠殺

以下実験終了後約1ヵ月後に屠殺

Table 10-3

群		XVII		XVIII								
白 鼠 番 号		96	107	101	102	114	116	118	121	98	115	120
脳 回 数		(腰部射撃)		1	0	1	2	0	2	(腰部射撃)		
振 持 続 時 間				30"	—	2'00"	3'00" 20"	—	2'30" 1'30"			
屠殺時体重 (gm)		240	254	204	209	176	214	221	168	191	206	200
卵 重 量 (mg)		42	53	41	69	41	57	63	57	52	57	47
巢 V. R.		—	—	0.8	1.2	0.9	1.0	1.1	1.3	—	—	—
子 重 量 (mg)		345	340	230	420	280	285	285	245	410	325	280
宮 V. R.		—	—	0.7	1.2	0.9	0.8	0.8	0.9	—	—	—
性 周 期 (型)		—	—	C'	A'	A'	A'	A'	C'	—	—	—
脳 重 量 (mg)		1850	1750	1850	1800	1500	1600	1850	1450	1850	1750	1750
下垂体重量 (mg)		7	11	10	10	11	12	11	8	10	9	9
甲状腺重量 (mg)		18	20	21	21	13	16	18	17	20	14	18
副腎重量 (mg)		33	36	33	44	39	35	37	41	31	43	42
大腦皮質傷害				—	—	+	+	—	+			
備 考				実験終了 後10日目 に屠殺								

Table 11 Percentages of three cell types in adenohypophysis
Control

Rat No.	Eosinophil.	Basophil.	Chromophobe.	Rat No.	Eosinophil.	Basophil.	Chromophobe.
14	29.5	5.5	65.0	13	39.4	5.6	55.0
15	25.5	5.5	69.0	17	39.8	4.8	55.4
101	38.4	4.6	57.0	98	38.9	4.6	56.5

なお逆に子宮の重量が増加しているものが4例 (Nos. 57, 58, 91, 94) あつた。

卵巣の組織学的変化はD'型の性周期を呈した2例にのみ認められた。この中で持続的発情中に屠殺した1例 (No. 15) の卵巣には変性卵胞の出現の他に黄体形成不全が認められ、他の1例、即ち屠殺日の数日前に持続的発情から正常に復帰した1例 (No. 14) の卵巣には変性卵胞の出現の他、今後黄体化するべき成熟した卵胞の欠如が認められた。

頭部射撃例に於いては腰部射撃例に比べ、下垂体重量は一般に大差は認められなかつた。

下垂体前葉の組織学的検索はD'型のもの2例とC'型のもの1例について行つた。之等の下垂体前葉細胞分布率は Table 11 の如くである。この表の如く、性周期の停止期間中に屠殺した1例 (No. 101) に於いては異常は認めないが、持続的発情を呈した2例 (Nos. 14, 15) に於いては何れも酸性細胞数の比較的減少を認めた。頭部射撃動物に於いては、甲状腺並びに副腎の重量は対照に比べ一般に大差ないか、或はむしろ増加を示す傾向にある (Table 10 参照) が、之等両臓器には著明な組織学的変化は認められなかつた。

4) 脳所見

成熟ダイコク鼠に於いては幼若例に比べ、頭蓋骨が厚く、且つ堅くなる事と、更に頭蓋骨が損傷された場合は死亡率が高い事のために、頭部射撃生存22例中、脳穹隆部の表面に損傷が認められたものは僅か6例であり (Nos. 91, 108, 114, 116, 以上A'型, Nos. 44, 121, 以上C'型)、且つ海馬背側部、視床下部、並びに扁桃核等の深部の損傷や、脳半球の著明な萎縮を認めたものは1例もなく、上記6例も大脳皮質に部分的欠損を認めた程度である。従つて成熟動物に於いて、性周期の異常に関連があると思われる特定な脳の傷害部位を指摘し得なかつた。

考 察

B'型は頭部射撃実験期間中、或は其の直後に於ける

軽度の間期の延長であり、単に機能的な変化と解せられる。従つて性周期が正常に戻つてから既に1乃至2ヵ月間を経過した屠殺時に於いては、それらの卵巣組織像に異常が認められないのは当然の事と思われる。C'型の変化を来した4例中、3例は1〜2週間に亘る性周期の停止が回復して後1〜2ヵ月目に屠殺したものであるが、之等の卵巣には何れも組織学的異常所見は認められない。それで他の1例を性周期の停止期間中 (停止発現後10日目) に屠殺したのであるが、子宮の軽度の萎縮が認められた程度で卵巣の組織像にも下垂体前葉細胞分布率にも異常は認めなかつた。従つてC'型自体も単なる機能的な性周期の一時的停止であるらしく考えられる。D'型の如く持続的発情が認められた2例の中、その1例 (No. 15) に於ける黄体形成不全並びに子宮の腫大は持続的発情継続中の状態とよく一致している。他の1例 (No. 14) の如く、屠殺の数日前に性周期が一応正常な状態に回復した症例に於いては、今後黄体化するべき成熟卵胞が欠如している事と、この例では以前にも持続的発情の一時的回復が認められた事の2つの理由からして屠殺を今しばらく延期したならば、恐らく再び持続的発情が開始されたのではないかと考えられる。ダイコク鼠に於いて、旁室核周辺の視床下部前方内側部を直接破壊する事により、持続的発情を来し、且つ卵巣に組織学的異常所見を認めたという報告があるが^{7,20)}、併し私の実験に於いては持続的発情を呈した之等2例に於いても、脳の何処の部位にも肉眼的並びに組織学的変化が認められていない故、持続的発情と視床下部との関係を論ずる事は不可能である。

総括並びに結論

1) 成熟後の動物に於ける頭部外傷が其の後の性周期にどんな影響を及ぼすかを知らるため、22例の成熟雌性ダイコク鼠に対し、幼若動物実験の場合と同様の方法にて毎週1回宛、合計4回に亘つて頭部射撃を行い、最終射撃後、約1ヵ月目に13例を、約2ヵ月目に

9例を夫々屠殺して性器、脳並びに内分泌臓器の肉眼的並びに組織学的検索を試みた。なお対照の意味で他の12例に対して腰部射撃を行った。而して性周期は陰脂膏採取法により之を観察した。

2) 成熟例に於いては射撃期間中は体重の増加は軽度か、或は逆に体重が減少するものが多いが、その後再び回復して対照に追つく。

3) 頭部射撃後に於ける性周期の変化としては次の4型に分けることが出来る。

A'型：頭部射撃後も性周期に異常を来さないもの。10例。

B'型：射撃期間中、或は最終射撃後、1週間ほどの期間内に於いて1乃至数回に亘つて間期の軽度の延長を認めるもの。6例。

C'型：頭部射撃期間中、或は其の直後から1～2週間に亘つて性周期の停止を認め、その後再び正常に復帰するもの。4例。

D'型：最終射撃後も性周期は一応正順で、約4週間ほど経過してからやや長期に亘つて持続的発情が認められるもの。2例。

4) 卵巣並びに子宮の重量と性周期の型との間には特に関連は認められない。卵巣に於ける組織学的異常所見は、持続的発情を来した2例に於いてのみ認められ、且つ之等2例の下垂体前葉に於いてのみ酸好性細胞数の比較的減少が認められた。併し下垂体の重量、甲状腺或は副腎の重量と組織像と、性周期の型との間には特別な関係は認められなかつた。

5) 頭部射撃動物中、大脳皮質に粗大な脳損傷遺残所見が認められたものは僅か6例(A'型、4例、C'型2例)である。而かも22例中、海馬、視床下部、扁桃核等の損傷や脳半球の萎縮を認めたものは1例もなく従つて性周期の異常に関連ありと思われる特定な脳の傷害部位を指摘し得ない。

本論文の要旨は第31回日本内分泌学会に発表した。

また本研究は文部省科学研究費の補助を受けた。

(稿を終るに当り 始終御懇切な御教示を賜つた教室半田肇講師に謹んで深く感謝致します)。

References

- 1) Barnett, R. T.: Endocrine Effects of Hypothalamic Lesions. *Anat. Rec.*, **118**, 374, 1954.
- 2) Bregesen, C.: Beitrag zur Pathologie des Stammhirns. Ein Fall von Änderung der Sexualität nach Schädeltrauma. *Klin. Wschr.*, **28**, 30, 1950.
- 3) Brodal, A.: The Hippocampus and the Sense of Smell. *Brain*, **70**, 179, 1947.
- 4) Bustamante, M.: Experimentelle Untersuchungen über die Leistungen des Hypothalamus, besonders bezüglich der Geschlechtsreifung. *Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkr.*, **115**, 419, 1943.
- 5) Cullagh, E. P. and C. A. Schaffenberg: Anterior Pituitary Insufficiency Following Skull Fracture. *J. Clin. Endocrinol. & Metabol.*, **13**, 1283, 1953.
- 6) Fleck, U.: Zu den sexuellen Störungen nach Hirnverletzungen. *Dtsch. med. Wschr.*, **77**, 139, 1952.
- 7) Fieko, B.: Zur Hypothalamischen Steuerung der gonadotropen Funktion der Hypophyse. *Acta Morphol.*, **4**, 475, 1954.
- 8) 福田美恵子：外科侵襲から見た視床下部一下垂体一性腺系に関する研究(後編). 日本内分泌学会雑誌, **33**, 798, 昭32.
- 9) Gaupp, F. V.: Experimentelle Untersuchungen am Kaninchen zur Frage der Geschlechtsreifung. *Msschr. f. Kinderheilk.*, **98**, 207, 1950.
- 10) Gurdjian, E. S.: The Diencephalon of the Albino Rat. *J. Comparat. Neurol.*, **43**, 1, 1927.
- 11) Gurdjian, E. S.: The Corpus Striatum of the Rat. *J. Comparat. Neurol.*, **45**, 249, 1928.
- 12) Handa, H.: Experimental Studies on the Function of the Pineal Region Controlling the Somatosexual Development in Male Chickens. *Acta Schol. Med. Univ. in Kioto, Japonia.*, **31**, 143, 1953.
- 13) Harris, G. W.: Neural Control of the Pituitary Gland. *Physiol. Rev.*, **28**, 139, 1948.
- 14) 加藤静雄, 近藤駿四郎：頭部外傷後貼症の研究(第4報) 内分泌障碍 日本外科学会雑誌, **55**, 1142, 昭30.
- 15) Kirkman, H.: A Cytological Study of the Anterior Hypophysis of Its Cell Types. *Amer. J. Anat.*, **61**, 233, 1937.
- 16) 小池上春芳：間脳一視床下部の解剖. 最新医学, **12**, 2437, 昭32.
- 17) 小池上春芳：嗅脳と自律神経作用. 最新医学, **9**, 593, 昭29.
- 18) 小池上春芳 Limbic System (辺縁系統)に関する研究. 最新医学, **12**, 3102, 昭32.
- 19) Koikegami, H., et al.: Contributions of Comparative Anatomy of Amygdaloid Nuclei of Mammals with Some Experiments of Their Destruction or Stimulation. *Folia Psychiat. et Neurol. Japonia.*, **8**, 336, 1955.
- 20) 小林隆：性機能の調節機序に関する基礎的研究. 第8回日本産科婦人科学会宿題報告. 昭31.
- 21) 小沼十寸穂：頭部戦傷後遺症について. 精神神

- 經学会雑誌, **50**, (No. 6), 1, 昭24.
- 22) Kurosawa, M. : The Function of the Pineal Body and Its Neighboring Structures for the Control of the Somatosexual Function. Experimental Studies in Female Rats. *Folia Psychiat. et Neurol. Japonia.*, **9**, 183, 1955.
- 23) 黒津敏行 : 間腦の解剖, 特に視床下部について 最新医学, **8**, 1095, 昭28.
- 24) Krieg, W. J. S. : Hypothalamus of the Albino Rat. *J. Comparat. Neurol.*, **55**, 19, 1932.
- 25) Long, A. and H. M. Evans : The Oestrous Cycle in the Rat. *Anat. Rec.*, **18**, 241, 1920.
- 26) Loo, Y. T. : The Forebrain of the Opposum, *Didelphis Virgiana*. *J. Comparat. Neurol.*, **51**, 1, 1931.
- 27) Meyer, J. E. : Die sexuellen Störung der Hirnverletzungen. *Arch. f. Psychiat. u. Zschr. Neurol.*, **193**, 449, 1955.
- 28) Nauta, W. J. H. : An Experimental Study for the Fornix System in the Rat. *J. Comparat. Neurol.*, **104**, 247, 1956.
- 29) 新見嘉兵衛 : 間腦の解剖, 特に視床核について. 最新医学, **8**, 1102, 昭28.
- 30) 太田幸雄, 金谷治男 : 腦外傷の1例. 精神神経学雑誌, **56**, 358, 1954.
- 31) Purves, H. D. and W. E. Griesbach : The Significance of the Gomori Staining of the Basophils of the Rat Pituitary. *Endocrinol.*, **49**, 244 1951.
- 32) Purves, H. D. and W. E. Griesbach : The Site of Follicle Stimulating and Luteinising Hormon Production in the Rat Pituitary. *Endocrinol.*, **55**, 785, 1954.
- 33) Radtke, F. and K. Walter : Störung des Wachstums und der Keimdrüsenreifung nach Hirntraumen. *Nervenarzt*, **20**, 504, 1949.
- 34) Robbers, H. : Der Traumatische Morbus Cushing. *Dtsch. med. Wschr.*, **76**, 175, 1951.
- 35) Schreiner, L. and A. Kling : Effects of Castration on Hypersexual Behaviour Induced by Rhinencephalic Injury in Cat. *Arch. Neurol. and Psychiat.*, **72**, 180, 1954.
- 36) Selye, H. : Textbook of Endocrinology. 2nd Ed., *Acta Endocrinol. Inc. Montreal*, 206, 1949.
- 37) Severinghaus, A. E. : A Cytological Study of the Anterior Pituitary of the Rat with Special Reference to the Golgi Apparatus and to Cell Relationship. *Anat. Rec.*, **57**, 149, 1933.
- 38) 渋谷喜守雄 : 視床下部下垂体腺葉系. 内分泌のつどい, **9**, 37, 昭32.
- 39) Simpson, D. A. : The Efferent Fibers of Hippocampus in the Monkey. *J. Neurol., Neurosurg. & Psychiat.*, **15**, 79, 1952.
- 40) Siperstein, E., et al. : Cytological Change in the Rat Anterior Pituitary from Birth to Maturity. *Anat. Rec.*, **118**, 593, 1954.
- 41) Spatz, H., et al. : Zur Anatomie des Infundibulum und des Tuber Cinereum beim Kaninchen. *Dtsch. Zschr. f. Nervenheilk.*, **159**, 229, 1948.
- 42) 鈴木善祐 : 雄ラットの性成熟をめぐる. 内分泌のつどい, **8**, 101, 昭31.
- 43) 時実利彦 : 扁桃核の生理. 神経研究の進歩, **2**, 493, 昭33.
- 44) 時実利彦 : 大脳辺縁系 Limbic System の生理. 最新医学, **13**, 1959, 昭33.
- 45) Wolfe, J. M. : The Normal Level of the Various Cell Types in the Anterior Pituitaries of Mature and Immature Rat and Further Observations on Cyclic Histologic Variations. *Anat. Rec.*, **61**, 321, 1935.
- 46) 吉田和夫 : 間腦下垂体疾患の病理. 神経研究の進歩, **1**, (No. 3) 21, 昭31.