

氏 名	上 野 謙 藏 うえ の けん ぞう
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 235 号
学位授与の日付	昭 和 40 年 12 月 14 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	下垂体と末梢赤血球像との関連についての実験的研究

論文調査委員 (主 査) 教 授 三 宅 儀 教 授 脇 坂 行 一 教 授 高 安 正 夫

論 文 内 容 の 要 旨

下垂体と造血，とくに赤血球造血との関連を解明する目的で，下垂体剔除ラットの末梢血液所見および全身状態を長期間観察した。実験にはすべて Wistar 系雄ラットを用い，下垂体剔除は田中氏外聴道法によった。この方法は注射筒 1 本のみで剔除できるため，きわめて簡便である。実験の結果は以下の如くである。

1. 生後60日目の正常ラットはなお成熟の途上にあり，体重，尾長，赤血球数，血色素量およびヘマトクリット値も増加の途上である。
2. 生後60日目に下垂体を剔除すると，体重および体温は減少し，尾長の発育は停止した。摂食および尿量は正常対照群の半量となった。飲水および尿量は下垂体剔除直後に一過性に増加したが，10日以内に正常群の 1/2～2/3 まで減少した。下垂体剔除ラットは死亡時まで幼若性顔貌を示し，睪丸も早くから萎縮した。疲労性を知るために行なった游泳時間の測定では，正常の 1/4 に短縮した。

術後10日目の赤血球数，血色素量およびヘマトクリット値は，正常ラットにおける生理的増加をさらに上廻って増加したが，以後漸減して下垂体剔除後50日～60日頃に最低値を示した。その後多少増加したが，なお正常値以下であり，軽度の貧血を維持した。色素指数，容積指数および平均赤血球直径は減少した。網赤血球数は術後早期に著減し，その後正常群より低値を維持した。下垂体剔除後5，10日目の血漿中 ^{59}Fe 消失速度は正常群に比べて遅延した。同5日目の赤血球 ^{59}Fe 摂取率も正常より著明に減少した。

3. Thyroxine, cortisone, testosterone, nor-androstenolone phenylpropionate (nor-APP と略), GH, ACTH をそれぞれ連日下垂体剔除ラットに投与した。体重の減少は ACTH 投与群が最大で，続いて cortisone, nor-APP, thyroxine, testosterone の順であった。術後の低体温を防止できたのは thyroxine 投与群だけであった。

術後10日目の赤血球数，血色素量およびヘマトクリット値の増加度は thyroxine 群が最高で，ACTH がこれに次ぎ，GH ではむしろ減少した。網赤血球数の減少は ACTH が最も著しく，続いて cortisone,

nor-APP, testosterone, thyroxine の順であった。Thyroxine は下垂体剔出後の貧血を防止できたが, testosterone, nor-APP は不完全, cortisone は無効であった。ACTH 投与群は多少貧血の傾向を示した。

4. 甲状腺, 副腎および睪丸剔出は下垂体剔出と同様, 生後60日目に行なった。術後の体重増加は三者同時剔出群で最も少なく, 次に甲状腺剔出群が少なかった。しかし, 下垂体剔出群のように漸減の傾向はみられなかった。これらの両群では尾長の発育もわずかで, 低体温を維持した。

術後10日目の赤血球数, 血色素量およびヘマトクリック値は甲状腺剔出群および副腎剔出群で減少し, 三者同時剔出群では軽度増加した。網赤血球数は三者同時剔出群で著明に減少し, 甲状腺剔出群では軽度の減少を示した。その後, 三者同時剔出群では下垂体剔出後と同程度の貧血を認めたが, 剔出後 100 日前後には完全に回復し, 網赤血球数もまた正常に復した。甲状腺剔出群では高色素性の軽度の貧血がみられた。睪丸剔出群では赤血球数, 血色素量およびヘマトクリット値は正常対照群より多少低値を示した。副腎剔出群ではそれらの値は増加し, とくに血色素量の増加が著明であった。甲状腺剔出後の網赤血球数は術後正常群よりつねに低値を示した。

5. 減食群の体重は下垂体剔出群と同様に漸減した。

減食後10日目の赤血球数, 血色素量およびヘマトクリット値は下垂体剔出群より高値で, 餓餓後 5 日目の増加度はさらに著明であった。減食群における網赤血球数の減少は下垂体剔出群および三者同時剔出群より少なかった。

以上の成績から, 下垂体剔出後に生じる貧血には erythropoietin の産生低下が関与し, その際甲状腺の機能が最も重要な役割りを演じていることが推定された。

論文審査の結果の要旨

著者は下垂体機能と造血臓器機能との間の関係を解明するためにラットについて実験的研究を行なった。下垂体の剔出は発育の停止と配下内分泌腺の機能低下をきたし, 血液学的には剔出後60日に最低値に達する低色素性小球性貧血を起こし, 網赤血球数は術後持続的低値を示し, 血漿中 ^{59}Fe の消失速度は遅延し, また赤血球 ^{59}Fe の摂取率は低下した。減食によってはこのような貧血は起こらない。下垂体剔出後 thyroxine を与えると低体温ならびに貧血の発生が防止できたが testosterone, N-APP, GH, ACTH の貧血発生防止の効果は弱く, また cortisone にはこの防止作用がない。次に甲状腺剔出の後にも下垂体剔出の場合よりやや軽度の貧血が現われたが, 睪丸剔出による貧血は軽度であり副腎剔出後にはむしろ多血がみられた。これら三者を剔出すれば下垂体剔出と同程度の貧血を見たがその後完全に回復し, 網赤血球も正常化した。以上から下垂体剔出は erythropoietin 産生低下をきたして貧血を起こすがこの際配下の甲状腺機能の低下が最も重要な関与を有することが推論された。

本論文は学問上有益であって医学博士の学位論文として価値あるものと認める。