

頭部外傷後の視床下部下垂体神経分泌の消長に就て

京都大学医学部外科学教室第1講座（指導：荒木千里教授）

南 部 正 敏

〔原稿受付：昭和34年5月18日〕

THE DELAYED NEUROSECRETORY RESPONSE TO HEAD INJURY IN THE RATS

by

MASATOSHI NUMBU

From the 1st Surgical Division, Kyoto University Medical School
(Director: Prof. Dr. CHISATO ARAKI)

In 1949 BARGMANN showed that GOMORI's chrome-alum-hematoxylinphloxin method was excellent in demonstrating granular inclusions all over the neurosecretory neurons in the hypothalamo-hypophysial system. Since then this staining method has been widely used for the study of the response of the hypothalamo-neurohypophysial system to various stresses, such as dehydration, injuries, heat and cold etc. However, almost all studies concerning the response to injuries have been mainly concerned with the acute reaction to injuries which were not to head. Thus, there are few reports on the neurosecretory response to head injuries, especially, in the later stage after head injuries. This problem, however, seems to be very important in relation to the post-traumatic sequelae, especially traumatic neurosis.

In the present study, therefore, I studied the change of the amount of the gomorphil substances in the hypothalamo-hypophysial system following mere craniotomy, pinealectomy and head injuries.

Sixty rats, all of which were four weeks in age, were divided into four groups, so that each group consisted of fifteen rats. In group I for controls no operation, in group II mere craniotomy, in group III pinealectomy, and in group IV head injuries were made.

Among the rats in group I, control group, five were sacrificed at the age of four weeks, five were at six weeks and the remaining five were at eight weeks in order to know the normal amount of the neurosecretory materials in the hypothalamo-hypophysial system.

In group II, only unilateral parieto-occipital craniotomy was made at the age of four weeks. Five days, two weeks and four weeks after this procedure, accordingly at 33 days, six weeks and eight weeks in age respectively, all rats were sacrificed.

In group III, pinealectomy was made at the age of four weeks by the method of KAGEYAMA. Five days, two weeks and four weeks after this operation, all rats

were sacrificed.

In group IV, head injury was given by shooting tangentially on the midsagittal region from the neck, and five days, two weeks and four weeks after injury, all rats were killed.

In all these groups the hypothalamo-hypophysial system was taken out as one block, soaked in ZENKER's fluid and embedded in paraffin.

In serial frontal sections six microns in thickness, GOMORI's CHP staining was done and the amount of the neurosecretory materials in the nucleus paraventricularis, nucleus supraopticus and the neurohypophysis was compared microscopically with that in controls and the following results were obtained:

1) Neither increase nor decrease in the gomorphil substances was noted in all rats which were sacrificed five days, two weeks and four weeks respectively after mere craniotomy had been made.

2) Also in all rats in which pinealectomy had been made, there was no difference in the amount of the gomorphil substances as compared with that in controls. This fact seems to show that the pineal body has not to do with the neurosecretory activities of the paraventricular nucleus, supraoptic nucleus and the posterior lobe of the hypophysis.

3) In all of five rats which were killed five days after head injury given at the age of four weeks, the remarkable decrease in the amount of the gomorphil substance in the paraventricular nucleus was noted. However, in the supraoptic nucleus as well as in the posterior lobe of the hypophysis in any of these 5 animals, neither increase nor decrease in the gomorphil substances was noted. From these results it might be considered that the neurosecretory materials would be produced independently from the paraventricular nucleus and the supraoptic nucleus. In all rats which were killed two weeks, and four weeks after head injuries, there was no particular changes in the quantity of the gomorphil substances in the paraventricular nucleus, the supraoptic nucleus, and the neurohypophysis.

In short, in the later stage after mere craniotomy, pinealectomy and head injuries, the remarkable decrease in the amount of the gomorphil substance was noted only in the paraventricular nucleus of the animals of the only group which was killed five days after head injuries. Otherwise, neither increase nor decrease in the neurosecretory substances was found as compared with those of the control group.

目

次

第1章 緒 言

第2章 実験材料及び実験方法

第3章 組織学的所見

第1節 対照群

- A. 旁脳室核
- B. 視束上核
- C. 下垂体神経葉

第2節 開頭術群

- A. 旁脳室核
- B. 視束上核

C. 下垂体神経葉

D. 所見小括

第3節 松果体剔除群

- A. 旁脳室核
- B. 視束上核
- C. 下垂体神経葉
- D. 所見小括

第4節 実験の頭部外傷群

- A. 旁脳室核
- B. 視束上核

C. 下垂体神経葉
D. 所見小括

第4章 考 察
第5章 要 約

第1章 結 言

視床下部下垂体系の神経分泌の研究はBargmann (1949) が Gomori の Chromalaun-Hämatoxylin-Phloxin 染色法 (1941) を初めて応用して以来各方面から研究されつゝある。この神経分泌が水分代謝と密接に関係しており、喝状態、食塩水投与等に伴い変化するのは勿論の事、又疼痛、火傷、麻酔、或は外科的侵襲等の所謂 Stress の加わつた時にも種々なる変化を示す事は現在迄に Bargmann, Hild, Schiebeler (1950), Ortmann (1950), 渋谷 (1950), Leveque u. Scharrer (1953), Rothballer (1953) 等により明かにされて来た。併し之等の研究は主として頭部以外の部位に加えられた Stress に対する急性期の神経分泌の影響に関するものであつて、頭部に対する外科的侵襲の影響に就ての研究は少く、特に頭部外傷後急性期を過ぎた後に於ても、視床下部神経核及び下垂体神経葉の神経分泌に果して変化があるかどうかの報告は未だないようである。併しこれは外傷後遺症、とくに外傷性神経症に関連して重要な意味をもつと考えるので、著者は白鼠を用い、開頭術、松果体剔除術、及び頭部外傷を加えた後の視床下部神経核及び下垂体神経葉の Gomori 陽性物質の消長に就て検索を試みた。

第2章 実験材料及び実験方法

生後4週令の白鼠60匹を用い、これを15匹づつより成る4群に分け、第Ⅰ群を対照群、第Ⅱ群を開頭術群、第Ⅲ群を松果体剔除群、第Ⅳ群を頭部外傷群とした。

実験方法としては、第Ⅰ群の対照群は正常時に於ける白鼠の視床下部下垂体系の神経分泌物質、即ち Gomori 陽性物質の量を知る目的で、15匹を各5匹づゝに分割し、無処置の儘生後4週令、6週令、8週令で断頭屠殺し、直ちに開頭の上視床下部下垂体を一塊

として摘出した (Table 1)。
第Ⅱ群の開頭術群は本教室景山の松果体剔除術式の骨切開迄の操作 (Fig. 1) で、生後4週令にて全例この開頭術を施行し、術後5日、2週、4週、即ち生後33日、6週令、8週令で夫々断頭屠殺の上対照群同様視床下部下垂体を摘出し、各5例づゝ検査した (Table 2)。

第Ⅲ群松果体剔除群は本教室景山の松果体剔除術式に従い、生後4週令で全例に松果体を剔除し術後5日、2週、4週で断頭屠殺し、同様に検査した (Table 3)。

第Ⅳ群頭部外傷群は生後4週令で頭蓋穹隆部の正中矢状線部を空気銃弾丸が滑走するよう銃口を頸部に置き、後方から頭蓋の切線方向に射撃を行つた (Fig. 2, Fig. 3)。此の際使用せる空気銃は Fig. 4 に示す如きもので、此のエネルギーは79000 ergであつた。そしてこの射撃実験は約50%の死亡率を伴つた。頭部外傷の程度は頭皮の損傷のみならず頭蓋骨折、骨片又は弾丸による脳挫減をも合併し、射撃直後には角膜反射消失、尾部に於ける疼痛反射消失、一部の例に於ては痙攣をも伴つた。頭皮損傷に対しては縫合を行い、外傷後5日目、2週目、4週目、即ち生後33日、6週、8週にて夫々断頭屠殺して脳を摘出した (Table 4)。

The Method of Trepanation

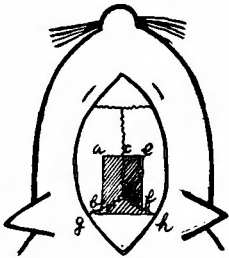


Fig. 1 開頭術式 (景山 (1955) 式松果体剔除術骨切開)

Table 1 Control Rats

Group	I														
Age in Days	4 Weeks Group					6 Weeks Group					8 Weeks Group				
Number of Rat	12	13	14	15	16	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5
Sex of Rat	♀	♂	♀	♂	♂	♀	♀	♂	♀	♂	♂	♂	♀	♀	♂
Body Weight when Sacrificed (Gram)	50	60	52	50	50	100	90	100	80	105	108	157	172	140	180

Table 2 Trepanation Rats

Group						II														
Age in Days						33 Days Group					6 Weeks Group					8 Weeks Group				
Postoperative Days						5					14 (2 Weeks)					28 (4 Weeks)				
Number of Rat						14	15	16	17	23	25	26	27	28	29	1	2	3	4	7
Sex of Rat						♀	♀	♂	♂	♂	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♂	♂	♀
Body Weight at Operation (Gram)						55	50	55	60	55	60	42	50	40	48	50	55	60	60	52
Body Weight when Sacrificed (Gram)						60	60	62	68	70	94	80	100	80	82	140	142	170	178	160

Table 3 Pinealectomized Rats

Group	III														
Age in Days	33 Days Group					6 Weeks Group					8 Weeks Group				
Postoperative Days	5					14 (2 Weeks)					28 (4 Weeks)				
Number of Rat	19	21	26	27	28	22	24	32	33	36	2	3	4	38	39
Sex of Rat	♂	♀	♀	♂	♂	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♀	♀	♂	♂
Body Weight at Operation (Gram)	55	55	55	53	60	45	55	60	60	60	56	52	55	55	55
Body Weight when Sacri- ficed (Gram)	60	60	55	60	70	98	102	93	82	98	112	96	114	160	152

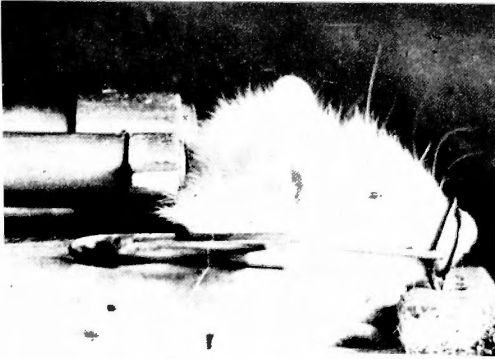


Fig. 2 頭部射撃方法

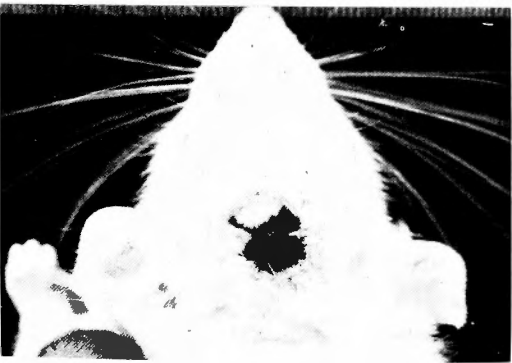


Fig. 3 射撃後の鼠頭部

之等の例にて摘出せる視床下部下垂体を可及的小片とし、Zenker 液に10時間固定、脱鼻壳、Jodierung の操作を行い、パラフィン包埋を行つた。切片は全部前額断6μ連続切片となし、脱パラフィン後、脱鼻壳、Jodierung の操作を繰返し行い、Chromalaun (4%) 添加 Bouin 液に37°Cで一昼夜再固定し、流水でピクリン酸の色調が抜ける迄水洗、而る後 Gomori CHP 染色法を施行した。著者は変法を用いず、あくまで Gomori CHP 法を行つた。参考迄に Gomori CHP 染色法を記しておく。

Gomori CHP 染色法：(1.)2.5% 過マンガン酸加里

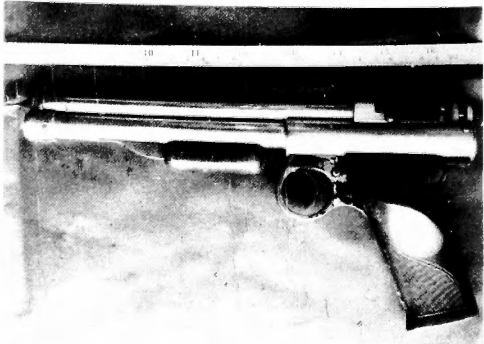


Fig. 4 頭部射撃に使用せし空気銃

Table 4 Head Injury Rats

Group	IV														
Age in Days	33 Days Group					6 Weeks Group					8 Weeks Group				
Posttraumatic Days	5					14 (2 Weeks)					28 (4 Weeks)				
Number of Rat	33	34	36	37	39	4	6	7	8	9	10	11	27	28	30
Sex of Rat	早	合	早	早	合	合	合	合	早	合	合	合	合	合	早
Body Weight at Head Injury (Gram)	38	40	42	45	45	50	30	55	53	45	50	40	55	52	50
Corneal Reflex (Sec.)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
	5	60	80	60	6	30	40	90	60	10	40	60	20	180	5
Pain Reflex in the Tail (Sec.)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
	120	90	120	60	30	60	180	180	120	30	180	180	180	300	180
Body Weight when Sacrificed (Gram)	45	50	50	52	50	98	75	108	92	100	155	130	165	160	170
Damage of Scalp Epicranium	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
Fracture of Cranial Bone	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
Cerebral Contusion	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)

液と5%硫酸各20 ml.に蒸留水160 ml.を加えた液に1分間浸漬す。(2) 軽く洗つて後3%重硫酸ソーダ液で脱色する。(3) 流水で5分間水洗する。(4) Chromalaun-Hämatoxylin で1時間染色する。(5) 蒸留水で洗い余分の色素液を落す。(6) 1%塩酸アルコールで分別する。(7) 流水で2時間水洗する。(8) 0.5%フロキシシン水溶液で5分間染色する。(9) 流水で余分の色素液を落す。(10) 5%磷ウオルフラム酸水溶液に1分間浸しフロキシシン染色を止める。(11) 流水で5分間洗う。(12) 95%アルコールで弁色、無水アルコール、キシロールで脱水バルサムに封入する。

第3章 組織学的所見

此処に記載する所見は神経分泌物質を光学的定量法によらず、単に検鏡により比較したものである。勿論連続切片を通覧し、神経分泌物質量の増減の判定に客観性がないと思われるものは、全部変化なしと判定し、著明な変化あるもののみを問題にすることとした。

第1節 対照群

A. 旁脳室核 (Nucleus paraventricularis)

先づ無処置にて生後28日目(4週)に屠殺せる5例の旁脳室核を検するに、全例を通じて多少の差こそあれ、細胞外 Gomori 陽性物質及び Gomori 陽性細胞が数多く認められる。之等は Nucleus paraventricularis の外側部に存在する Nucl. p. filiformis magnocellularis の部分に多く存在し、Nucl. p. filiformis parvocellularis の部分には余り認められない。

分泌機能を有するのは magnocellularis の一部の神経細胞で、parvocellularis の細胞には分泌機能は無いと云われている。従つて Fig. 5 I_{4p} に示す如く三角形を呈する Nucleus paraventricularis 外側部、即ち第三脳室壁を底辺とする三角形の頂点に近い部分に多く Gomori 陽性物質が認められる。又此の部分は特に毛細血管に富める部分である。之等の Gomori 陽性物質は Nucleus paraventricularis の大型神経細胞内及び其の周辺の細胞間質に、微細顆粒状のものから短桿状乃至は珠数状(perlschnurartige Anordnung)のもの迄種々の形態を呈するものが実に多数に認められる。Gomori 陽性細胞の一部は双極性、一部は偽双極性である。細胞外顆粒及び Gomori 陽性細胞内の顆粒はその一つ一つを比較的容易に識別し得る (Fig. 5 I_{4p})。此の様に多数の Gomori 陽性物質が存在する為弱拡大にてその存在を容易に知る事が出来る。

次で正常白鼠生後42日(6週)屠殺例に於ては、微細顆粒状、短桿状、珠数状(perlschnurartige Anordnung)或は Herring 小体に至る迄の種々の形態の Gomori 陽性物質が magnocellularis 域の血管に富める部分から旁脳室核の外側に向う血管周囲に非常に多く認められる。勿論之等細胞外の間質組織内に認められる Gomori 陽性物質のみならず、細胞内 Gomori 陽性物質、即ち Gomori 陽性細胞をも各切片に於て認めた。これらの所見より盛に神経分泌活動が営まれつ

ある事が察知出来る (Fig. 5 I_{6p}). 生後28日目 (14週) 屠殺例に於ても、多くの Gomori 陽性物質を認め得たが、生後42日目 (6週令) 屠殺例と比較すれば、全般的に観て後者の方が Gomori 陽性物質が多く存在する。従つて同種動物に於ても、生長過程に於て或程度の生理的変動があるものと考えられる。

生後8週無処置の旁脳室核に於ても、生後4週、6週屠殺例と同様、magnocellularisの毛細血管に富める部分及び旁脳室核より外側に走る血管周囲に、微細顆粒状、桿状乃至は珠数状の種々なる形態のGomori陽性物質を細胞間質に認める。此の他 Gomori 陽性細胞、Herring 小体をも認めた。生後8週例と6週例との Gomori 陽性物質の形態及び量は殆んど同一であり、Gomori 陽性細胞、Herring 小体等についても差を認め得なかつた (Fig. 5 I_{8p})。

又旁脳室核より外下方に向う血管の周囲間隙及び Tractus filiformis lateralis の中にも Nucleus lateralis hypothalami にも Gomori 陽性物質を認める。併し Gomori 陽性物質の血管内侵入及び第三脳室内侵入の像は何れの例に於ても認める事が出来なかつた。

B. 視束上核 (Nucleus supraopticus)

無処置生後28日目 (4週) 屠殺の5例に就て視束上核を検するに、背側、腹側共に Gomori 陽性顆粒から、短桿状乃至は珠数状 (perlschnurartige Anordnung) の Gomori 陽性物質に至る迄の種々段階のものが認められる。併し全般的に背側部には紐状 Gomori 陽性物質が多く見られ、腹側には微細顆粒状のものと及び珠数状のものが多く存在し、全切片を通じて腹側の方が Gomori 陽性物質が多いようである。之等細胞外 Gomori 陽性物質のみならず、細胞内 (Gomori 陽性細胞内) にも Gomori 陽性顆粒が充満し、これは細胞の突起内にも認められる (Fig. 5 I₁₈)。全連続切片を通じて観察するに、視束上核に於ける Gomori 陽性物質は旁脳室核に於けるそれよりも一般に稍々少いようである。

次に生後6週の正常白鼠5例の視束上核では、生後4週例と同様の Gomori 陽性物質及び Gomori 陽性細胞を認める事が出来た。そして生後6週例と生後4週例との間に差を認める事が出来なかつた。

正常白鼠生後8週の5例の視束上核を検するに、背側部腹側部共に Gomori 陽性物質が存在し、形態的にも4週例のものと同様であり、量的にも全切片を通じて略々同程度であつた。その他岡本 (1956) が記載せる如く、視束交叉を1~2列をなして背腹に貫通す

る血管に添つて分泌細胞及び Gomori 陽性物質が存在し、その部にも Gomori 陽性物質の下降する所見が認められた。

C. 下垂体神経葉 (Neurohypophysis)

旁脳室核、視束上核より Tractus paraventriculo-hypophyseus 及び Tractus supraoptico-hypophyseus を伝ひ、下垂体、特に下垂体神経葉へ導かれ、そこに潑留された Gomori 陽性物質を検するに生後28日 (4週) 無処置屠殺例に於ては、後葉全体に非常に多くの同物質の集積を認める。微細顆粒状のものより Herring 小体に至る迄種々の大きさのものがあり、Herring 小体も円形、橢円形或は短桿状のもの等種々の形態のものがあり、非常に多種多様である。之等の Gomori 陽性物質は Romeis (1940) の云う Verdichtungszone に一致して、即ち血管周囲組織に一致して非常に多く潑留している像を認める (Fig. 5 I_{4h})。

次に生後6週の下垂体神経葉を検するに、生後4週例と同様、微細顆粒状 Gomori 陽性物質及び Herring 小体の集積を認める。これ等 Herring 小体も大型のものから小型のものに至る迄種々の段階のものが存在し、その形態も種々である。

生後8週無処置例に於ても、4週、6週例同様、大型より小型迄の種々の Herring 小体、及び微細顆粒の集積を認める。特に大型 Herring 小体が多いとか、小型 Herring 小体が多いというような所見は、各週令の各5例を通じて認める事が出来ず、各週令とも同様同程度の Gomori 陽性物質及び Herring 小体の存在を認めた。勿論各例共各切片に於ける Herring 小体の分布には差があつた。

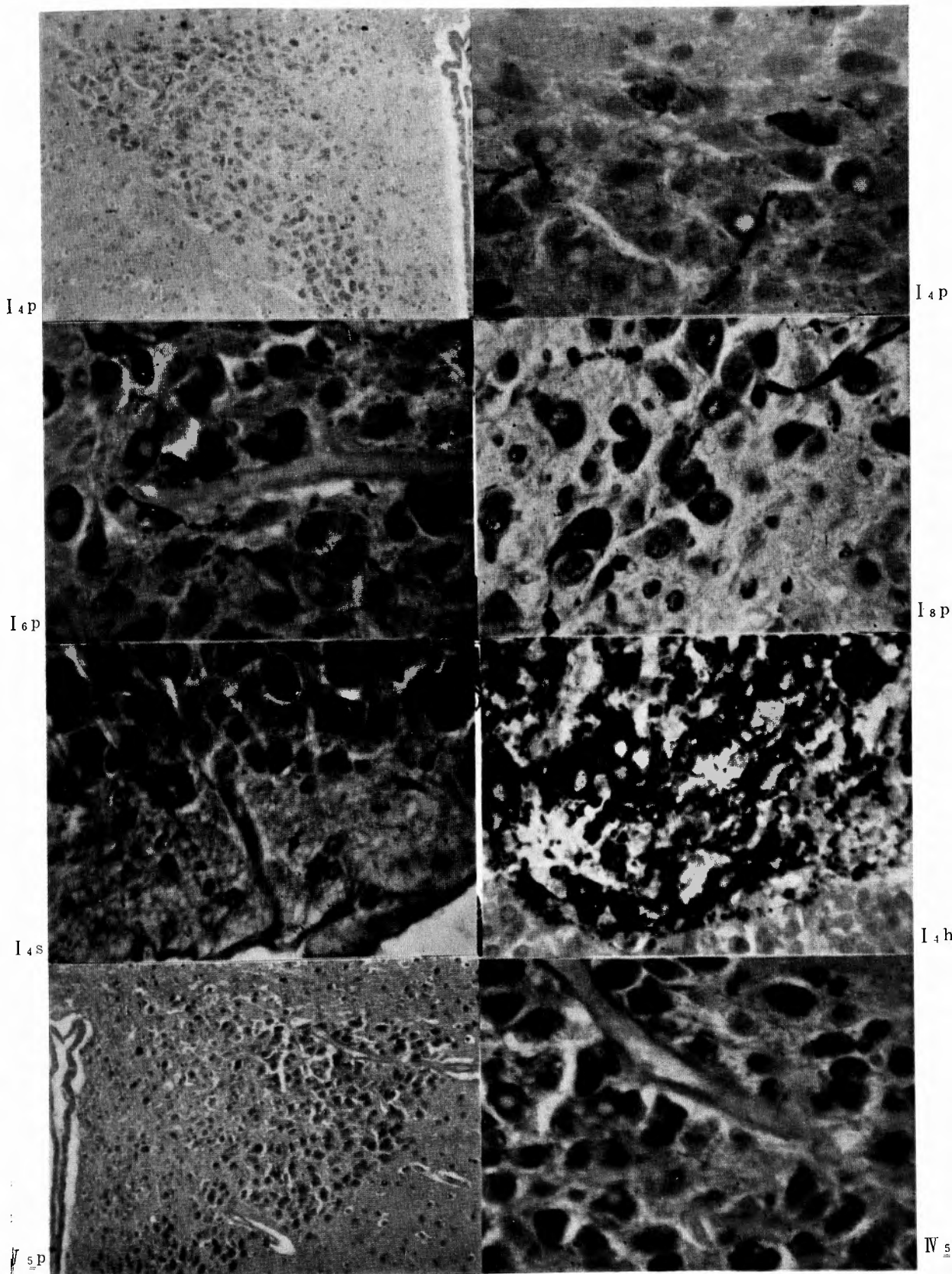
即ちある切片に於ては中心部に Herring 小体が多く存在し、又ある切片に於ては中葉への移行部近くに多く存在することがあつた。併し Herring 小体の分布は勿論動物種により相違するのみならず、同じ動物に同じ固定法を行つて検査しても個体によつてその分布が同一でない事は既知の事実であり、従つて Herring 小体の分布如何を云々する事は意味がない。

その他 Tractus paraventriculo-hypophyseus 及び Tractus supraoptico-hypophyseus を下降して下垂体茎部に達した Gomori 陽性物質を観るに、微細顆粒状のものが非常に多く存在し、その中に大型小型の Herring 小体等を認める。此の部位に於ける Gomori 陽性物質も各週令の全例に於て差異は無かつた。

第2節 開頭術群

開頭術後に視床下部下垂体系の神経分泌物質に如何

Fig. 5



I. III. IV. : 群を表はす. 4. 6. 8. : 生後の週令を表はす. 5. 2. : 術後 5 日, 術後 2 週を表はす
h: Neurohypophysis, p: Nucleus paraventricularis, s: Nucleus supraopticus.

Fig. 5

- I_{4p}** : 正常対照旁脳室核 (生後 4 週) Nucleus p. filiformis magnocellularis に Gomori 陽性物質, Gomori 陽性細胞. (× 150)
- I_{4p}** : 正常対照旁脳室核 (生後 4 週) Nucleus p. filiformis magnocellularis の Gomori 陽性物質, Gomori 陽性細胞. (× 600)
- I_{6p}** : 正常対照旁脳室核 (生後 6 週) 旁脳室核の外側に向う血管周囲の多数の Gomori 陽性細胞, Gomori 陽性物質. (× 600)
- I_{8p}** : 正常対照旁脳室核 (生後 8 週) 微細顆粒状のものから桿状乃至は紐状 Gomori 陽性物質及び Gomori 陽性細胞. (× 600)
- I_{4s}** : 正常対照視束上核 (生後 4 週) 細胞内 Gomori 陽性物質及び細胞外 Gomori 陽性物質. (× 600)
- I_{4h}** : 正常対照下垂体神経葉 (生後 4 週) 微細顆粒状 Gomori 陽性物質より Herring 小体に至る迄非常に多くの Gomori 陽性物質の蓄溜. (× 600)
- IV_{5p}** : 頭部外傷後 5 日旁脳室核 Gomori 陽性物質消失 (× 150)
- IV_{2p}** : 頭部外傷後 5 日旁脳室核 Gomori 陽性物質消失 (× 600)

なる変化が生ずるであろうか。術後5日、2週、4週に於て調べた。

A. 旁脳室核 (Nucleus paraventricularis)

生後4週令にて開頭術を施行し、術後5日目に屠殺せる5例では magnocellularis の部分の組織間質及び一部の神経細胞に Gomori 陽性物質が認められた。これら Gomori 陽性物質は微細顆粒状のものから紐状のものに至る迄種々の形態のものがあつた。又 Gomori 陽性顆粒を胞体内に蔵している細胞もあつた。これ等の所見を対照群生後4週令の夫と比較しても量的に全く変化を認める事が出来なかつた。Gomori 陽性細胞の核容積増大、核偏在、核仁肥大等の機能亢進像も認められなかつた。

術後2週屠殺群を同週令の対照群と比較しても、Gomori 陽性物質の形態、量に差違を認めなかつた。

術後4週の5例の旁脳室核に於ける magnocellularis 域血管周囲の Gomori 陽性物質及び Gomori 陽性細胞の所見を対照群の生後同一週令のものと比較するに、形態的にも量的にも何等差違を認める事が出来なかつた。

B. 視束上核 (Nucleus supraopticus)

開頭術後5日の5例にて視束上核を視るに、その背側部も腹側部も共に Gomori 陽性物質の形態に於ても量に於ても対照群との差違を認める事が出来なかつた。

次に開頭術後2週、及び4週の各5例に於ても、対照群との差違を認める事が出来なかつた。

C. 下垂体神経葉 (Neurohypophysis)

術後5日目の5例に就き下垂体神経葉を精査し、対照群と比較するも、微細顆粒状 Gomori 陽性物質より Herring 小体に至る迄の種々なる形態の Gomori 陽性物質の蓄溜を認め、全く対照同様の所見であつた。Gomori 陽性物質の血管内侵入の如き特異なる所見は無かつた。

術後2週及び4週の各5例の下垂体神経葉も同週令の対照群と異なる所はなかつた。

D. 所見小括

開頭術後5日、2週、4週の各5例に於て旁脳室核、視束上核及び下垂体神経葉の Gomori 陽性物質量には全く差違を認める事が出来なかつた。又神経分泌核に於ける血管拡張及び神経分泌物質の消失、血管内への Gomori 陽性物質の侵入及び神経分泌細胞の核容積の増大、核仁肥大、核の偏在等の機能亢進像は何れの例に於ても認める事が出来なかつた。

第3節 松果体剔除群

A. 旁脳室核 (Nucleus paraventricularis)

生後4週令にて松果体剔除を行い、術後5日目に屠殺し、生後4週の対照群と比較した。第3脳室より離れた Nucleus paraventricularis の外側部の magnocellularis の神経細胞内及び細胞間質に微細顆粒状、短桿状、珠数状の Gomori 陽性物質を認めたが、之等は全く対照群と同様であつた。又分泌細胞に於ける核容積増大、核仁肥大、核の偏在等の機能亢進像や旁脳室核の変形、萎縮等は一切認められなかつた (Fig. 6 III_{5p})。

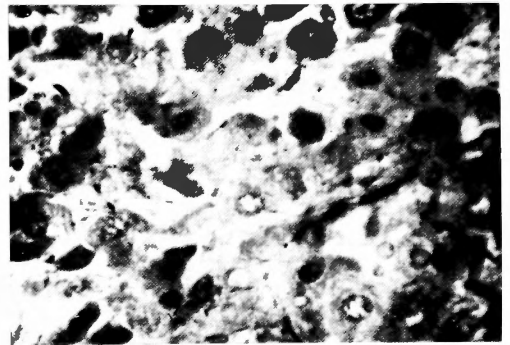


Fig. 6 : III_{5p} 松果体剔除後5日旁脳室核 (×600)

次に術後2週及び4週の各5例に就て同一週令の対照群と Gomori 陽性物質量を比較したが、これ又全く差違を認める事が出来なかつた。

B. 視束上核 (Nucleus supraopticus)

松果体剔除後5日の5例で視束上核を検するに、背側部腹側部共に Gomori 陽性物質が存在し、背側部には短桿状、珠数状 Gomori 陽性物質、腹側部には微細顆粒状、桿状 Gomori 陽性物質が認められ、之等の組織所見は形態的にも量的にも対照群の所見と全く同一であつた (Fig. 6 III_{5s})。

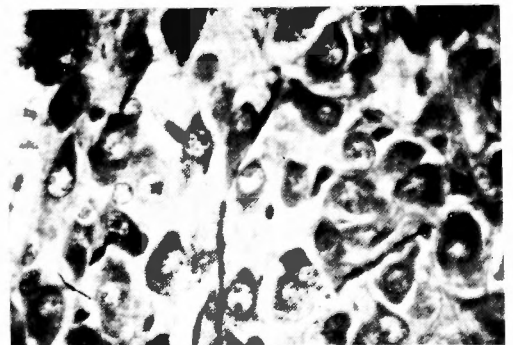


Fig. 6 : III_{5s} 松果体剔除後5日視束上核 (×600)

術後2週の5例の全連続切片に於ても、微細粒子状の不規則な形態の Gomori 陽性顆粒及び輪廓の明瞭なる不整形 Gomori 陽性物質が腹側部背側部ともに存在し、これ又対照例と異なるところはなかつた。

このことは術後4週の5例の視桌上核に於ても同様である。

C. 下垂体神経葉 (Neurohypophysis)

松果体剔除後5日の5例の下垂体神経葉を検索するに、不整形塊状 Gomori 陽性物質より微粒子状 Gomori 陽性物質に至る種々段階の Gomori 陽性物質及 Herring 小体の集積を認める。これらの所見を対照群のそれと対比するに両者に甲乙を附け難い(Fig. 6 III $\underline{s}$ h)。

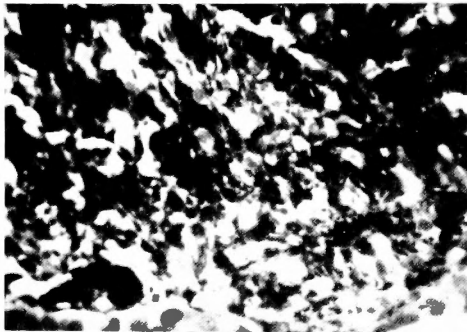


Fig. 6 : III $\underline{s}$ h 松果体剔除後5日下垂体神経葉 (×600)

次に術後2週のものに就て神経葉を調べるに、中心部、周辺部共にクローム・アラウン・ヘマトキシリンに濃染せる滴状或は不定形の Gomori 陽性物質より球形或は不定形微細顆粒状 Gomori 陽性物質に至る迄密に集積する。前に対照群の項で述べた如く、中心部に大型 Herring 小体のある切片もあれば、周辺部特に中間葉への移行部に夫等の存在する切片もあるが、全切片を通覧して対照例と比較すれば Gomori 陽性物質の形態、量、分布等に於て何等特別な差違を認めなかつた。

術後4週の5例の場合も術後5日、2週の各5例の場合と同様である。

D. 所見小括

松果体剔除術後5日、2週、4週の各5例を対照例と比較検査するも、旁脳室核、視桌上核及び下垂体神経葉に於ける Gomori 陽性物質の分布、形態及び量に於て何等の差違をも認める事が出来なかつた。その他松果体剔除後の組織像に、血管拡張、血管内への神

経分泌物質の侵入、Gomori 陽性物質の第3脳室内侵入等の特異なる所見を証明出来なかつた。

第4節 実験的頭部外傷群

頭部外傷を契機として複雑多彩なる内分泌障害、代謝障害を招来した症例の報告は非常に数多く見られ、又尾形及び著者(1959)の臨床的観察でも明らかに示されている所である。従つて頭部外傷が視床下部の神経核及び下垂体神経葉の神経分泌物質に如何なる影響を及ぼすものかを実験的に検討した。

A. 旁脳室核 (Nucleus paraventricularis)

頭部外傷後5日目の5例の旁脳室核を検するに共通的に Gomori 陽性物質の著明なる減少が見られ、全連続切片を通じて綿密に検するも、Gomori 陽性物質は殆んど見られず、たとえ探し得たとしても、それは各例ともに2~3切片の小数に於てであり、且つ微細なる Gomori 陽性顆粒及び極く少数の糸状の Gomori 陽性物質だけであつて、而も夫等は強拡大で辛うじて認められる程度のものであつた。対照群に於て認められた様な magnocellularis の血管周囲組織に於ける大きな短棒状乃至珠数状(perlschnurartige Anordnung)の Gomori 陽性物質及び Gomori 陽性細胞は全然存在しなかつた。又微細顆粒状 Gomori 陽性物質も絶対数が著明に減少していた。従つて対照群では100倍程度の弱拡大で以て容易に Gomori 陽性物質の存在を認め得たのに、頭部外傷後5日の5例に於ては400倍程度の強拡大で以てはじめて認め得た。その他 Gomori 陽性物質の血管内侵入、第3脳室内侵入、細胞形態の変化、機能亢進像、旁脳室核自体の変形等の特異なる変化は証明されなかつた(Fig. 5 IV $\underline{s}$ p)。

外傷後2週の5例に於て旁脳室核を視るに、対照群の如き微細顆粒状、短棒状、長棒状不規則な形態の Gomori 陽性物質及び Gomori 陽性細胞を magnocellularis の毛細血管に富める部分に認めるが、対照群と比較して稍々少いかと思われる程度で、顕著な変化ではなかつた(Fig. 6 IV $\underline{s}$ p)。

頭部外傷後4週の5例に於ても対照群と特に異なるところはなかつた。又神経分泌物質の血管内侵入、脳室内侵入等の所見をも認めなかつた。

B. 視桌上核 (Nucleus supraopticus)

頭部外傷後5日目の5例の視桌上核では、旁脳室核よりも Gomori 陽性物質の少いこと対照群と同様で、対照群との間に形態的、量的に有意の差を認める事が出来なかつた(Fig. 6 IV $\underline{s}$ s)。

次に外傷後2週の5例に於ても全切片を通じ、Go-

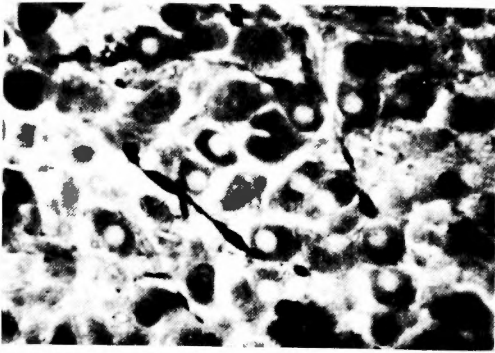


Fig. 6 : IV_p 頭部外傷後2週旁脳室核 (×600)

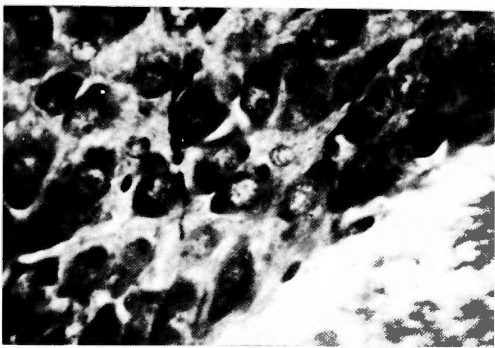


Fig. 6 : IV_s 頭部外傷後5日視束上核 (×600)

mori 陽性物質の形態の上にも、量的にも、対照群と甲乙をつけ難かった。

又外傷後4週の5例に於ても同様であつた。

C. 下垂体神経葉 (Neurohypophysis)

頭部外傷後5日の下垂体神経葉を調べるに、微粒子状、滴状、或は不整形塊状の Gomori 陽性物質の集積を認める。大型から小型の Herring 小体迄各種のものが混在し、中には個々のものゝ形態を識別出来ぬものもある。之等の所見は全く対照例と同一である。その他 Gomori 陽性物質の血管内侵入、血管拡張等の変化は証明出来なかつた (Fig. 6 IV_s h)。

頭部外傷後2週、4週の下垂体神経葉 Gomori 陽性物質、Herring 小体に就ても、形態的、量的に対照群と差異はなかつた。

D. 所見小括

実験的頭部外傷後5日の旁脳室核に於ては Gomori 陽性物質の著明なる減少及び Gomori 陽性細胞の消失を認めたも、視束上核、下垂体神経葉に於ては変化らしきものは観られなかつた。外傷後2週、4週の例に於ては旁脳室核、視束上核、下垂体神経葉の何れ

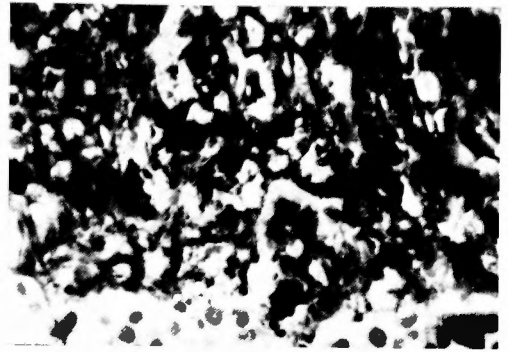


Fig. 6 : IV_h 頭部外傷後5日下垂体神経葉 (×600)

の部位にも変化はなかつた。其の他頭部外傷後に第3脳室変形、神経分泌核の変形、空胞形成、血管拡張、細胞形態の変化、其の他特異形態の Gomori 陽性物質の出現等を証明し得なかつた。

第4章 考 察

神経分泌物質が種々の刺激に反応して変化する事は、Ortmann (1950), Scharrer (1950), Hild (1950) 等の渴状態にした動物の視床下部、下垂体後葉に於ける Gomori 陽性物質の激減、Stutinsky (1953) の食塩水投与による神経分泌物質の増加、Rothballe (1953) のダイコク鼠の尾部疼痛刺激による Gomori 陽性物質の著減等の実験により明かである。又神経分泌の時間的消長に関する研究としては、例えば Rothballe (1953) はダイコク鼠の尾部に疼痛刺激を加えて後1～2分後に、Pars nervosa, Pars anterior 及び Pars tuberalis に於ける Vasodilatation や神経分泌物質の消失、そして4～6分後には Infundibular stem, Median eminence, Nucleus supraopticus や Nucleus paraventricularis の神経細胞周辺に於ける神経分泌物質の血管内侵入像を認め、これらの変化は5～12分頃迄持続して後、次第に恢復し、正常状態に達する迄に約3～4時間を要したと報告し、渋沢 (1957) は外科的侵襲直後より神経分泌物質は可成り著しく減少しはじめ、4時間以内に Nucleus paraventricularis, Nucleus supraopticus の神経細胞は Gomori 陽性物質を失い、周辺部に僅かに微細顆粒として残存するに過ぎぬか、或は全く Neurosekret を失い、Herring 小体は Gomori 着染性を失い、下垂体後葉よりは Gomori 着染コロイドが全く消失し、24時間頃より恢復に向つて Gomori 陽性物質を豊富に持つ細胞が現れるようになり、大体72時間

で恢復すると報告している。併し此のような従来¹⁾の報告は頭部以外の身体部位に刺戟或は外科的侵襲を加えた場合についてであり、而も急性期に於て神経分泌に著しき変化を示す事を明かにしたものである。私の研究は頭部に外科的侵襲や外傷を加え、その直接的変化、即ちショック、出血、脳挫傷等による全身的乃至局所の変化が一応消失したと思われる5日目、2週、4週に於て観察したものであるが、開頭術例に於ては、術後各時期の全例共に Nucleus paraventricularis, Nucleus supraopticus, Neurohypophysis の Gomori 陽性物質に对照例と異なるところがなかった。之は、単なる開頭術では侵襲が小さく、従つて手術当初には渋沢(1957)の云う如き変化が一旦起つたであろうが、5日後即ち100時間以上経過した後ではそれらの変化は全く恢復したものと考えねばならぬ。

次に松果体剔除術の諸例に於ても、視床下部神経分泌核及び下垂体神経葉には对照群と殆んど差異が認められなかつた。従来松果体剔除術の死亡率は大きかつたが、著者の用いた松果体剔除術(景山法 1955)は従来²⁾の方法に比し侵襲が小さいので、術後5日では既に手術の影響が消失したものと考えられる。併し一方松果体は内分泌臓器の一つと考える人もあり、又動物種により松果体自体に神経分泌の証明される場合も少ない様である。例えば Bargmann (1954)はハリネズミに於て松果体 Epiphysis cerebri の中央部に細い Gomori 好性念珠状線維を認め、西田 (1955)は牛の松果体に CHP 法好染物質を見出しており、又 Quay (1956)も White-footed mouse の松果体に於て CHP 法好染の granular cell を認めている。併し著者が犬、猫、家兎、モルモット、ラッテ、ハムスター、マウス、鶏等に就て松果体の Gomori 陽性物質を探索したところでは、何れの動物の松果体にも Gomori 陽性物質を見出し得なかつた。尚 Bargmann (1954)は松果体の神経支配の問題が未だ確定していない現在では、松果体に Gomori 好性物質を認めたとしても、松果体神経分泌が視床下部と一つの分泌系を形成するとは断定し得ないと述べているが、著者の松果体剔除実験の結果から云えば、視床下部・松果体系と云うような神経分泌性連絡は無きものと思われる。

頭部外傷後2週、4週には Nucleus paraventricularis, Nucleus supraopticus, Neurohypophysis 何れに於ても殆んど对照群と差違を認めなかつたが、頭部外傷後5日目の症例は全例に於て Nucleus paraventricularis に於ける Gomori 陽性物質の著明な

減少を認めた。

之は我々の頭部外傷が脳の剖検所見より見て可なり高度のものであるので、体の他の部位に加えられた外科的侵襲の場合よりは影響が大きく、外傷後5日目に於てすら尚変化を残しているものと思われる。従つて頭部外傷に於ては一見ショック状態等の急性期の変化が去つたと思われる時期に於ても、尚視床下部の神経分泌には可成り著しき変化が相当期間残っている事を知るのである。尚5日目の症例では視床³⁾上核、下垂体神経葉の神経分泌には殆んど変化を認め得なかつた。このように外傷の影響が神経分泌核といつても主として⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾¹⁹⁾²⁰⁾²¹⁾²²⁾²³⁾²⁴⁾²⁵⁾²⁶⁾²⁷⁾²⁸⁾²⁹⁾³⁰⁾³¹⁾³²⁾³³⁾³⁴⁾³⁵⁾³⁶⁾³⁷⁾³⁸⁾³⁹⁾⁴⁰⁾⁴¹⁾⁴²⁾⁴³⁾⁴⁴⁾⁴⁵⁾⁴⁶⁾⁴⁷⁾⁴⁸⁾⁴⁹⁾⁵⁰⁾⁵¹⁾⁵²⁾⁵³⁾⁵⁴⁾⁵⁵⁾⁵⁶⁾⁵⁷⁾⁵⁸⁾⁵⁹⁾⁶⁰⁾⁶¹⁾⁶²⁾⁶³⁾⁶⁴⁾⁶⁵⁾⁶⁶⁾⁶⁷⁾⁶⁸⁾⁶⁹⁾⁷⁰⁾⁷¹⁾⁷²⁾⁷³⁾⁷⁴⁾⁷⁵⁾⁷⁶⁾⁷⁷⁾⁷⁸⁾⁷⁹⁾⁸⁰⁾⁸¹⁾⁸²⁾⁸³⁾⁸⁴⁾⁸⁵⁾⁸⁶⁾⁸⁷⁾⁸⁸⁾⁸⁹⁾⁹⁰⁾⁹¹⁾⁹²⁾⁹³⁾⁹⁴⁾⁹⁵⁾⁹⁶⁾⁹⁷⁾⁹⁸⁾⁹⁹⁾¹⁰⁰⁾¹⁰¹⁾¹⁰²⁾¹⁰³⁾¹⁰⁴⁾¹⁰⁵⁾¹⁰⁶⁾¹⁰⁷⁾¹⁰⁸⁾¹⁰⁹⁾¹¹⁰⁾¹¹¹⁾¹¹²⁾¹¹³⁾¹¹⁴⁾¹¹⁵⁾¹¹⁶⁾¹¹⁷⁾¹¹⁸⁾¹¹⁹⁾¹²⁰⁾¹²¹⁾¹²²⁾¹²³⁾¹²⁴⁾¹²⁵⁾¹²⁶⁾¹²⁷⁾¹²⁸⁾¹²⁹⁾¹³⁰⁾¹³¹⁾¹³²⁾¹³³⁾¹³⁴⁾¹³⁵⁾¹³⁶⁾¹³⁷⁾¹³⁸⁾¹³⁹⁾¹⁴⁰⁾¹⁴¹⁾¹⁴²⁾¹⁴³⁾¹⁴⁴⁾¹⁴⁵⁾¹⁴⁶⁾¹⁴⁷⁾¹⁴⁸⁾¹⁴⁹⁾¹⁵⁰⁾¹⁵¹⁾¹⁵²⁾¹⁵³⁾¹⁵⁴⁾¹⁵⁵⁾¹⁵⁶⁾¹⁵⁷⁾¹⁵⁸⁾¹⁵⁹⁾¹⁶⁰⁾¹⁶¹⁾¹⁶²⁾¹⁶³⁾¹⁶⁴⁾¹⁶⁵⁾¹⁶⁶⁾¹⁶⁷⁾¹⁶⁸⁾¹⁶⁹⁾¹⁷⁰⁾¹⁷¹⁾¹⁷²⁾¹⁷³⁾¹⁷⁴⁾¹⁷⁵⁾¹⁷⁶⁾¹⁷⁷⁾¹⁷⁸⁾¹⁷⁹⁾¹⁸⁰⁾¹⁸¹⁾¹⁸²⁾¹⁸³⁾¹⁸⁴⁾¹⁸⁵⁾¹⁸⁶⁾¹⁸⁷⁾¹⁸⁸⁾¹⁸⁹⁾¹⁹⁰⁾¹⁹¹⁾¹⁹²⁾¹⁹³⁾¹⁹⁴⁾¹⁹⁵⁾¹⁹⁶⁾¹⁹⁷⁾¹⁹⁸⁾¹⁹⁹⁾²⁰⁰⁾²⁰¹⁾²⁰²⁾²⁰³⁾²⁰⁴⁾²⁰⁵⁾²⁰⁶⁾²⁰⁷⁾²⁰⁸⁾²⁰⁹⁾²¹⁰⁾²¹¹⁾²¹²⁾²¹³⁾²¹⁴⁾²¹⁵⁾²¹⁶⁾²¹⁷⁾²¹⁸⁾²¹⁹⁾²²⁰⁾²²¹⁾²²²⁾²²³⁾²²⁴⁾²²⁵⁾²²⁶⁾²²⁷⁾²²⁸⁾²²⁹⁾²³⁰⁾²³¹⁾²³²⁾²³³⁾²³⁴⁾²³⁵⁾²³⁶⁾²³⁷⁾²³⁸⁾²³⁹⁾²⁴⁰⁾²⁴¹⁾²⁴²⁾²⁴³⁾²⁴⁴⁾²⁴⁵⁾²⁴⁶⁾²⁴⁷⁾²⁴⁸⁾²⁴⁹⁾²⁵⁰⁾²⁵¹⁾²⁵²⁾²⁵³⁾²⁵⁴⁾²⁵⁵⁾²⁵⁶⁾²⁵⁷⁾²⁵⁸⁾²⁵⁹⁾²⁶⁰⁾²⁶¹⁾²⁶²⁾²⁶³⁾²⁶⁴⁾²⁶⁵⁾²⁶⁶⁾²⁶⁷⁾²⁶⁸⁾²⁶⁹⁾²⁷⁰⁾²⁷¹⁾²⁷²⁾²⁷³⁾²⁷⁴⁾²⁷⁵⁾²⁷⁶⁾²⁷⁷⁾²⁷⁸⁾²⁷⁹⁾²⁸⁰⁾²⁸¹⁾²⁸²⁾²⁸³⁾²⁸⁴⁾²⁸⁵⁾²⁸⁶⁾²⁸⁷⁾²⁸⁸⁾²⁸⁹⁾²⁹⁰⁾²⁹¹⁾²⁹²⁾²⁹³⁾²⁹⁴⁾²⁹⁵⁾²⁹⁶⁾²⁹⁷⁾²⁹⁸⁾²⁹⁹⁾³⁰⁰⁾³⁰¹⁾³⁰²⁾³⁰³⁾³⁰⁴⁾³⁰⁵⁾³⁰⁶⁾³⁰⁷⁾³⁰⁸⁾³⁰⁹⁾³¹⁰⁾³¹¹⁾³¹²⁾³¹³⁾³¹⁴⁾³¹⁵⁾³¹⁶⁾³¹⁷⁾³¹⁸⁾³¹⁹⁾³²⁰⁾³²¹⁾³²²⁾³²³⁾³²⁴⁾³²⁵⁾³²⁶⁾³²⁷⁾³²⁸⁾³²⁹⁾³³⁰⁾³³¹⁾³³²⁾³³³⁾³³⁴⁾³³⁵⁾³³⁶⁾³³⁷⁾³³⁸⁾³³⁹⁾³⁴⁰⁾³⁴¹⁾³⁴²⁾³⁴³⁾³⁴⁴⁾³⁴⁵⁾³⁴⁶⁾³⁴⁷⁾³⁴⁸⁾³⁴⁹⁾³⁵⁰⁾³⁵¹⁾³⁵²⁾³⁵³⁾³⁵⁴⁾³⁵⁵⁾³⁵⁶⁾³⁵⁷⁾³⁵⁸⁾³⁵⁹⁾³⁶⁰⁾³⁶¹⁾³⁶²⁾³⁶³⁾³⁶⁴⁾³⁶⁵⁾³⁶⁶⁾³⁶⁷⁾³⁶⁸⁾³⁶⁹⁾³⁷⁰⁾³⁷¹⁾³⁷²⁾³⁷³⁾³⁷⁴⁾³⁷⁵⁾³⁷⁶⁾³⁷⁷⁾³⁷⁸⁾³⁷⁹⁾³⁸⁰⁾³⁸¹⁾³⁸²⁾³⁸³⁾³⁸⁴⁾³⁸⁵⁾³⁸⁶⁾³⁸⁷⁾³⁸⁸⁾³⁸⁹⁾³⁹⁰⁾³⁹¹⁾³⁹²⁾³⁹³⁾³⁹⁴⁾³⁹⁵⁾³⁹⁶⁾³⁹⁷⁾³⁹⁸⁾³⁹⁹⁾400

次に頭部外傷後2週、4週の例に於ては Nucleus paraventricularis, Nucleus supraopticus, Neurohypophysis の Gomori 陽性物質に変化が認められなかつた。臨床的経験からみると頭部外傷後相当時日を経過した後に代謝障害が数多く現われるので2週、4週後の例の視床下部下垂体系に或程度変化が残存することは当然予想出来るが、本実験ではそれを証明することは出来なかつた。

第5章 要 約

1. 開頭術、松果体剔除術、頭部外傷等の直後の急性変化即ちショック、出血等の影響が一応消失したと

思われる術後5日, 2週, 4週に旁脳室核 (Nucleus paraventricularis), 視束上核 (Nucleus supraopticus) 及び下垂体神経葉 (Neurohypophysis) の神経分泌物を正常対照動物のそれと検鏡的に比較した。

2. 開頭術後5日, 2週, 4週の各5例の旁脳室核, 視束上核, 及び下垂体神経葉に於ける Gomori 陽性物質は対照例と比較し増減を認めなかつた。

3. 松果体剔除後5日, 2週, 4週の各例と対照例の視床下部神経分泌核及び下垂体神経葉に於ける Gomori 陽性物質量を比較した場合にも何等差違を認める事が出来なかつた。此の事実より松果体と視床下部の旁脳室核, 視束上核, 及び下垂体後葉とが神経分泌的に関係ありとは思われない。

4. 生後4週に頭部外傷を加え其後5日目に屠殺した5例に於て, 旁脳室核の Gomori 陽性物質の著明なる減少を認めた。但し視束上核及び下垂体神経葉に於ける Gomori 陽性物質量には認むべき変化はなかつた。即ち旁脳室核と視束上核との神経分泌の間に解離が認められたのである。

5. 頭部外傷後2週, 4週を経たものでは旁脳室核, 視束上核及び下垂体神経葉の Gomori 陽性物質量に著明なる変化を証明しなかつた。

以上要するに開頭術, 松果体剔除術, 頭部外傷等の後で神経分泌に変化を認めたのは, 頭部外傷後5日の旁脳室核に於てのみであつて, 其の場合には対照との間に差異を証明し得なかつた。

REFERENCES

- 1) Bargmann, W.: Über die neurosekretorische Verknüpfung von Hypothalamus und neurohypophyse. *Z. Zellforsch.*, **34**, 610, 1949.
- 2) Bargmann, W. und Hild, W.: Über die Morphologie der neurosekretorischen Verknüpfung von Hypothalamus und Neurohypophyse. *Acta Anat.*, **8**, 264, 1949.
- 3) Bargmann, W., Hild, W., Ortman, R. und Schiebler, Th. H.: Morphologische und experimentelle Untersuchungen über das hypothalamisch-hypophysäre System. *Acta neuroveg.*, **1**, 233, 1950.
- 4) Bargmann, W.: Betrachtungen zur Frage der neurohormonalen Kontrolle der Hypophyse. *Endokrinologie*, **32**, 1, 1954.
- 5) Bargmann, W.: Weiters Untersuchungen am neurosekretorischen Zwischenhirn-Hypophysensystem. *Z. Zellforsch.*, **42**, 247, 1955.
- 6) Enami, M.: An outline of the present knowledge of hypothalamic neurosecretion. *Clinical Endocrinology*, **4**, 82, 1956.
- 7) 榎並仁: 神経分泌. *科学*, **24**, 135, 1954.
- 8) 榎並仁: 視床下部-脳下垂体神経分泌系. *新しい内分泌学*, **1**, 1, 1954.
- 9) 榎並仁: 神経分泌序説. *神経分泌Ⅱ*, 協同医書出版社, 1957.
- 10) Fields, W. S., Guillemin, R. & Carton, C. A.: A symposium third annual scientific meeting of the Houston Neurological Society (Hypothalamic-hypophysial Interrelationships). **17**, 1956.
- 11) Fujita, H., Hiraoka, S. und Oki, S.: Über das Neurosekretionsbild des Hypothalamus-Hypophysensystems beim Hunde im Zustand des experimentellen Diabetes. *Arch. hist. jap.*, **9**, 115, 1955.
- 12) Fukuda, M.: Studies on the hypothalamic-hypophyseal-gonadal system in surgery. *Endocl. Jap.*, **33**, 464, 1957.
- 13) Fukuda, M.: Studies on the hypothalamic-hypophyseal-gonadal system in surgery. *Endocl. Jap.*, **33**, 798, 1957.
- 14) Gomori, G.: Observation with differential stains on human islets of Langerhans. *Amer. J. Path.*, **17**, 395, 1941.
- 15) Gomori, G.: Aldehyde-Fuchsin: A new stain for elastic tissue. *Amer. J. Clin. Path.*, **20**, 665, 1950.
- 16) Gurdjian, E. S.: The diencephalon of the albino rat. *J. Comp. Neurol.*, **43**, 1, 1927.
- 17) Handa, H.: Experimental studies on the function of the pineal region controlling the somatosexual development in male chickens. *Acta Schol. Med. Univ. Kyoto Jap.*, **31**, 143, 1953.
- 18) Hild, W.: Das Verhalten des neurosekretorischen Systems nach Hypophysenstieldurchschneidung und die physiologische Bedeutung des Neurosekrets. *Acta neuroveg.*, **3**, 81, 1951.
- 19) Hild, W.: Zur Frage der Neurosekretion im Zwischenhirn der Schleis (Tinca vulgaris) und ihrer Beziehungen zur Neurohypophyse. *Z. Zellforsch.*, **35**, 33, 1951.
- 20) Hild, W. und Zetler, G.: Neurosekretion und Hormonvorkommen in Zwischenhirn des Menschen. *Klin. Wsch.*, **30**, 433, 1952.
- 21) Hiraoka, S. u Imoto, T.: Einige Versuche über die Färbbarkeit des Neurosekretes im Hypothalamus-Hypophysen-System des Hundes. *Arch. hist. jap.*, **7**, 651, 1955.
- 22) Hiraoka, S., Maeda, T. u Ito, K.: Histologische Untersuchung über den Tractus

- hypothalamohypophyseus. Arch. hist. jap., **11**, 381, 1956.
- 23) Imoto, T.: Der histochemische Befund des Neurosekretes im Hypothalamus-Hypophysensystem beim Hunde I. Arch. hist. jap., **8**, 361, 1955.
 - 24) Kageyama, N.: Experimental study on the interrelation between the pineal body and the hypophysis, with particular reference to the somat sexual development. Arch. Jap. Chir., **24**, 470, 1955.
 - 25) Kanai, J.: Experimental and clinico-pathological studies on the relationship between the neurosecretion and the autonomic function. Endocrinol. Jap., **32**, 653, 1956.
 - 26) 小林 隆: 性機能の調節機序に関する基礎的研究. 日本産科学婦人科学会雑誌, **8**, 475, 1956.
 - 27) Kondo, H.: Histological studies on endocrine gland under stress upon lung. Fol. Endocrinol. Jap., **33**, 946, 1958.
 - 28) 小阪省三: 電気ショックに由る神経分泌の変化. 解剖学雑誌, **31**, 6, 1954.
 - 29) Kovacs, K. & Bachrach, D.: Hypothalamus and water metabolism. Studies on the antidiuretic substance of the hypothalamus and hypophysis. Acta Medica Scand., **141**, 137, 1951.
 - 30) Krieg, W. J. S.: Hypothalamus of the albino rat. J. Comp. Neurol., **55**, 19, 1932.
 - 31) Kurosawa, M.: The function of the pineal body and its neighboring nervous structures for the control of the somatosexual function. Experimental studies in female rats. Psych. Neurolog. Jap., **9**, 185, 1955.
 - 32) 黒津敏行: 神経分泌について. 日本医事新報, **1647**, 3, 1955.
 - 33) Leveque, T. F. und Scharrer, E.: Pituicytes and the origin of the antidiuretic hormone. Endocrinol., **52**, 436, 1953.
 - 34) 森茂樹, 安藤卓爾, 井の本欣也, 津田義治: ストレス・ステロイドの白鼠及び蛙神経内分泌に及ぼす影響. 日本内分泌学会雑誌, **32**, 95, 1956.
 - 35) 西田隆雄: 牛の松果体における Gomori 法陽性物質. 科学, **25**, 85, 1955.
 - 36) 野田秀俊: 神経分泌についての概説. 京都医学会誌, **6**, 1, 1955.
 - 37) 野田秀俊: 視床下部神経分泌系. 基礎医学最近の進歩, 別冊, 381, 1956.
 - 38) 野田秀俊: 視床下部下垂体系における神経分泌所見. 最新医学, **12**, 155, 1957.
 - 39) 野田秀俊: 視床下部下垂体系における神経分泌所見. 最新医学, **12**, 248, 1957.
 - 40) 野田秀俊, 佐野豊: 視床下部の神経分泌性連絡. 日本内分泌学会雑誌, **31**, 198, 1955.
 - 41) Noda, H. Sano, Y. u Fujita, H.: Über den intravaskulären Eintritt des hypothalamischen Neurosekretes. Arch. hist. jap., **8**, 341, 1955.
 - 42) Noda, H. Sano, Y. u Nakamura, K.: Über den Eintritt des Neurosekrets in die Adenohypophyse. Arch. hist. jap., **8**, 349, 1955.
 - 43) Noda, H. Sano, Y. u Nakamoto, T.: Über den Eintritt des hypothalamischen Neurosekrets in den dritten Ventrikel. Arch. hist. jap., **8**, 355, 1955.
 - 44) Noda, H. Sano, Y. u Ishizaki, N.: Über die Existenz der gomorphilen Nervenzellen in der Neurohypophyse beim Hunde. Bemerkungen über den Sekretionsmodus bei der Neurosekretion. Arch. hist. jap., **9**, 205, 1955.
 - 45) Okamoto, S.: Neurosecretory pathways in hypothalamo-hypophyseal system. Arch. hist. jap., **11**, 2, 1956.
 - 46) Okinaka, S.: Recent advance in the field of neurology and endocrinology. Clin. Endocrin., **4**, 10, 1956.
 - 47) Okada, M.: Effect of the electrical stimulation of the hypothalamus on the neurohypophysis of rabbits. Arch. hist. jap., **8**, 517, 1955.
 - 48) Ortmann, R.: Über morphologisch-experimentelle Veränderungen am Hypothalamo-Hypophysensystem. Acta neuroveg., **3**, 80, 1951.
 - 49) Ortmann, R.: Morphologische-experimentelle Untersuchungen über das Diencephalo-Hypophysäre System im Verhältniss zum Wasserhaushalt. Klin. Woch., **28**, 449, 1950.
 - 50) Ortmann, R.: Veränderungen des Hypophysenzwischenlappens der Ratte im Druckversuch. Verh. anat. ges., **52**, 117, 1954.
 - 51) Quay, W. B.: Volumetric and cytologic variation in the pineal body of Peromyscus leucopus (Rodentia) with respect to sex, captivity and day-length. J. Morph., **98**, 471, 1955.
 - 52) Rothballe, A. B.: Changes in the rat neurohypophysis induced by painful stimuli with particular reference to neurosecretory material. Anat. Rec., **115**, 21, 1953.
 - 53) Rothballe, A. B.: The neurosecretory response to stress, anaesthesia, adrenalectomy and adrenal demedullation in the rat. Acta neuroveg., **13**, 179, 1956.
 - 54) 佐野 豊: 神経細胞の分泌現象. 脳と神経, **6**, 20, 1954.
 - 55) 佐野 豊: 神経分泌. I 形態学. 協同医書出版

- 社, 1957.
- 56) 渋谷喜守雄, 稻生綱政, 李德義, 大園茂臣, 吉村敬三, 伊藤建城: 血清抗利尿物質の研究. 綜合医学, **10**, 304, 1953.
- 57) 渋谷喜守雄, 稻生綱政, 伊藤建城, 吉村敬三, 斉藤純夫, 丹後淳平, 大園茂臣, 石井淳一, 豊島剛: 水分電解質代謝と内分泌. 内分泌, **1**, 260, 1954.
- 58) 渋谷喜守雄, 飯島登, 稻生綱政, 大園茂臣: フェリチンと抗利尿物質. 内分泌, **1**, 325, 1954.
- 59) 渋谷喜守雄, 斉藤純夫, 川井忠和, 福田美恵子, 平田克治, 飯塚紀文, 富沢薫: クロルプロマジンによる神経分泌の抑制. 内分泌, **2**, 305, 1955.
- 60) 渋谷喜守雄, 斉藤純夫, 福田美恵子, 川井忠和, 山田裕保, 富沢薫: クロルプロマジンによる神経分泌の抑制. 内分泌, **2**, 399, 1955.
- 61) 渋谷喜守雄: 外科と内分泌. 日本外科全書, **6/1**, 71, 1957.
- 62) Scharrer, E. A.: The storage of neurosecretory material in the neurohypophysis of the rat. *Anat. Rec.*, **112**, 464, 1952.
- 63) Scharrer, E. A.: The maturation of the hypothalamic-hypophyseal neurosecretory system in the dog. *Anat. Rec.*, **118**, 437, 1954.
- 64) Schiebeler, T. H.: Zur Histochemie des neurosekretorischen Hypothalamisch-Neurohypophysären Systems. *Acta. Anat.*, **13**, 233, 1951.
- 65) Tamiya, M., Imoto, T. u Takahashi, S.: Neurosekretion unter experimentellen Bedingungen. II. Befunde der Neurosekretion in experimentellen Durstzuständen beim Hunde, besonders quantitative Bemessung derselben. *Arch. hist. jap.*, **10**, 181, 1956.
- 66) Tamiya, M., Imoto, T. u Oka, M.: Histologische Untersuchung über den Tractus hypothalamo-hypophyseus. *Arch. hist. jap.*, **11**, 393, 1956.
- 67) Tamiya, M., Takahashi, S. u Ito, K.: Über eine einfache Methode zur quantitativen Messung des Neurosekretes im Hinterlappen und die prüfung ihrer verschieden Applikation. *Arch. hist. jap.*, **11**, 415, 1956.
- 68) Zuckerman, S.: The secretion of the brain, relation of hypothalamus to pituitary gland. *Lancet*, **1**, 789, 1954.