

実験的尿崩症の神経分泌の研究

(特に旁室核の意義)

京都大学医学部外科学教室第一講座 (指導: 荒木千里教授)

北 島 伸

〔原稿受付 昭和34年6月13日〕

NEUROSECRETORY STUDIES ON EXPERIMENTAL DIABETES INCIPIDUS IN THE CAT: ESPECIALLY ON THE ROLE OF THE PARAVENTRICULAR NUCLEUS IN ITS PRODUCTION

By

SHIN KITAJIMA

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

In order to produce experimental diabetes incipidus, lesions were placed electrolytically either in bilateral supraoptic nucleus or paraventricular nucleus in adult cats with the aid of the Horsley-Clarke's stereotaxic instrument.

After operation the amount and the specific gravity of urine of each animal were measured every day for more than two weeks. At the end of the period of observation, the animals were killed by bleeding, and GOMORI's chrome-alum-hematoxylin-phloxin staining method was applied in the hypothalamus and the neurohypophysis to examine the amount of the neurosecretory substances. Although it has been well known that the supraoptic nucleus plays an important role in the production of diabetes incipidus, it has not yet been completely elucidated whether the paraventricular nucleus has something to do with its production. Therefore, in the present study, the role of the paraventricular nucleus in diabetes incipidus was primarily studied on the basis of neurosecretion.

The results obtained were as follows:

1) Among 28 cats in which lesions were placed in bilateral supraoptic nucleus, only 5 survived for more than 14 days. Most of the remaining cats died shortly after the operation as a consequence of the direct damage of the hypothalamus associated with the hemorrhage in the base of the brain. In 3 out of 5 cases (No. 4, No. 11 and No. 2) which survived for more than 14 days, marked polyuria was noted and in the other 1 case (No. 8) moderate increase in output of urine was found. In another 1 cat (No. 3), general condition after the operation was so poor because of poor intake of diet that no increase in output of urine was noted.

In 2 out of 3 cases (No. 4 and No. 11) with marked polyuria, the supraoptic

nucleus on both sides was almost completely destroyed. In the remaining 1 case (No. 2), the lesion had been placed a little medially to the location of the supraoptic nucleus on the right side, so that the nucleus itself on the right side was not destroyed directly. Moreover, on the left side one part of the supraoptic nucleus remained undestroyed. However, considering that the cell groups of the supraoptic nucleus on the right side were stained poorly, it might be considered that the supraopticohypophyseal tract had been damaged in the course to the posterior lobe of the pituitary, so that the retrograde degeneration of the supraoptic nucleus resulted.

In the posterior lobe of the pituitary in these 3 cases with marked polyuria (No. 4, No. 11 and No. 2) the remarkable decrease or abolition in the amount of neurosecretory substances was noted. Also in one case (No. 4), morphological changes, which are probably consistent with atrophy mentioned by Ranson, were found in bilateral paraventricular nucleus and the posterior lobe of the pituitary. In one case (No. 8) with moderate polyuria, one part of the cell groups in bilateral supraoptic nucleus was not destroyed and neurosecretory substances were also found in these undestroyed parts. However, in this case (No. 8) the remarkable decrease in the amount of the neurosecretory substances was noted in the posterior lobe of the pituitary. In 1 case (No. 24) in which bilateral paraventricular nucleus was destroyed, unilateral supraoptic nucleus was also almost completely destroyed. However, in this case only slight increase in the output of urine was noted, and there was no decrease in the amount of the neurosecretory substances in the posterior lobe of the pituitary.

Above mentioned results demonstrate clearly that diabetes incipidus develops only in groups in which most parts either of bilateral supraoptic nucleus or of the supraoptico-hypophyseal tract were destroyed, and that even if unilateral supraoptic nucleus was completely destroyed or if a bit of cell groups in the supraoptic nucleus was found to have neurosecretory substances, no remarkable polyuria develops.

2) Among 37 cases in which lesions were made in bilateral paraventricular nucleus, only 7 cats survived for more than 14 days. Most of the remaining cats died shortly after the operation because of the local damage associated with the hemorrhage in the third ventricle. Three out of 7 cases (No. 3, No. 24 and No. 29) with long survival had only slight polyuria, and in the remaining 4 cases no increase in the output of urine was noted. Even in 1 case (No. 12) in which the paraventricular nucleus was completely destroyed on both sides, no polyuria developed. In all cases bilateral supraoptic nucleus remained intact and the neurosecretory substances were demonstrated, except in 1 case (No. 24) in which the lesion extended to the supraoptic nucleus on one side. Also in the posterior lobe of the pituitary the decrease in the amount of the neurosecretory substances was not noted.

3) From above mentioned results it might be concluded that water metabolism would primarily be concerned with the function of the supraoptic nucleus and not with that of the paraventricular nucleus.

結 言

尿崩症の発生機序については Broers, Fisher, Ingram and Ranson等の広汎な実験的研究により視床下部の視束上核及び旁室核、又之等から出る視束上核下垂体路、旁室核下垂体路の障害により下垂体後葉の抗利尿ホルモンの欠乏を来す事が最も重要である事が明らかにされた。更にその後の研究により尿崩症の発生には下垂体前葉、甲状腺、副腎等の機能も大いに関係している事も明らかにされた。

一方視床下部の視束上核及び旁室核と下垂体後葉の密接な関係が組織形態学的に明瞭に証明出来るようになったのは神経分泌の研究が広く行われるようになって以来の事である。即ち1928年来研究されて来た神経分泌の問題は1949年に Bargmann が Gomori の (Chromalaunhaematoxylin-phloxin) (CH-P) 染色を応用した事により急速に進歩し、神経分泌物質が視床下部の視束上核及び旁室核の細胞より分泌され、視床下部下垂体路を介して下垂体後葉に澱留されるのが認められ、この神経分泌物質は下垂体後葉の抗利尿ホルモンと密接な関係があり、恐らくこのホルモンの担体であろうと考えられるようになった。

そこで私は実験的に永続性尿崩症を起すため、成熟猫に Horsley-Clarke の Stereotaxic instrument を用い、両側視束上核又は両側旁室核を電気破壊し、その視床下部及び下垂体に Gomori の Chromalaunhaematoxylin-Phloxin (CH-P) 染色を行なつて神経分泌の変化をみた。神経分泌核の中視束上核が尿崩症の成立に関係する事は既に略々証明済みであるが、旁室核がどの程度に関係するかと云う事に尚問題があると思うので特にその点につき神経分泌物質の増減を指標として検索した。

実 験 方 法

1) 採尿方法

実験には2200~3800gの成熟猫を用い、底を金網にした箱に入れ、箱の下に箱の底面と同大のブリキ製の漏斗を置いて尿尿を受け (Fig. 1)、漏斗の柄の部に薄い絹布の濾過装置をつけて尿便及び雑混合物を除き、柄の下に尿を採集し、自然蒸発による誤差を無視して、24時間の全尿量及び尿比重を測定し、随時尿蛋白、尿糖、尿中含塩素量を検した。

2) 両側視束上核又は旁室核電気破壊実験

Fisher, Ingram and Ranson等は実験的に両側視束上核破壊時のみ永続性多尿を来とし、片側視束上核破壊時には永続性多尿を来さないと述べている。

この事より本実験に於いても視束上核又は旁室核の両側を同一手術時に破壊する事にした。

短時間のエーテル麻酔の下に Horsley-Clarke の Stereotaxic instrument を猫頭部に装着し、Jasper and Ajmone-Marsan の Stereotaxic atlas of the diencephalon of the cat. の Sec. 150. Fr. 12.0, Sec. 140. Fr. 12.5, Sec. 130. Fr. 13.0 に従つて両側視束上核又は両側旁室核に電極を挿入するため、両側外耳孔を結ぶ水平線前頭面内より12mm吻側を中心に頭頂部正中線上に約2cmの皮膚切開を行ない、皮下組織及び骨膜も同方向同長に切離、粘膜剝離子にて骨膜を左右両方向に約1cm剝離したる後、両側視束上核破壊時には、両側外耳孔を結ぶ水平線より吻側12~13mm、正中線より左右2.5~3.0mmを中心に2箇所、両側旁室核破壊時には、両側外耳孔を結ぶ水平線より12.0mm吻側の正中線上を中心に1箇所、直径約5mmの孔を手廻しドリルにて脳硬膜を損傷する事なきように充分注意して頭頂骨に穿ち、骨よりの止血を充分行なつた後、絶縁塗料カシューにて絶縁し、尖端約0.5mm露出せる直径約0.5mmの鋼線を Horsley-Clarke の Stereotaxic instrument に装置し、両側視束上核破壊時には頭頂骨に穿つた孔の中心に、両側旁室核破壊時には頭頂骨正中線上に穿つた孔の中心より左右両側0.8mmに夫々目盛を合わせ、鋼線刺入部の脳硬膜に鋭針にて小孔を穿ち、同小孔より鋼線を脳内に刺入し、両側視束上核破壊時には、両側外耳孔及び両側眼窩下縁を含む面より4.0~4.5mm頭頂側迄、両側旁室核破壊時には8.0mm頭頂側迄尖端が達するように刺入して、この鋼線を陰極とし、項部皮下に刺入した直径約3mmの鋭針を陽極としてその間に25乃至35ボルト、20~30ミリアムペアーの直流電流を20~40秒間通電して破壊した。この通電条件にて脳表面を破壊すると電極先端を中心に直径約1mm大の破壊を認めた。

3) 組織学的検索

実験動物の両側頸動脈を露出切断して脱血死せしめ可及的速やかに開頭、下垂体と共に脳を剔出し、視床、視床下部及び下垂体以外を切除し Zenker 液にて10時間固定、パラフィン包埋後6~8μの前頭面連続切片とし、Gomori の Chromalaunhaematoxylin-Phloxin (CH-P) 染色を行ない、神経分泌物質を視床下部及び下垂体後葉にて検索した。

4) 尿量、尿比重の測定方法及び食餌投与方法

猫の24時間排尿回数は多くても2回で、時には1回も排尿しない事もあり、又無処置猫の24時間平均尿量も40~75ccで個体差も著しい。従つて各日の尿量実測値を比較する事に余り意義がないと考え、少くとも5

日の平均値を比較する事とし、又手術後の尿量も同一の猫の術前無処置時の平均尿量と比較した。

次に食餌投与方法により尿量及び尿比重にどのような影響があるかを知るために無処置猫1匹に乾燥魚約100g、牛乳約90ccを1日1回投与して20日間飼育した処、平均24時間尿量53.5cc、平均比重1034を得た。次いでこの同じ猫に雑食即ち米飯、魚獣肉及び牛乳と水を1日1回無制限に投与して20日間飼育した処、平均24時間尿量 55.3cc、平均比重1041を得た。この結果よ

り食餌投与方法は尿量及び尿比重には大した影響がない事を知り、以後猫飼育には雑食、牛乳及び水を1日1回無制限投与にて飼育する事にした。

実験成績

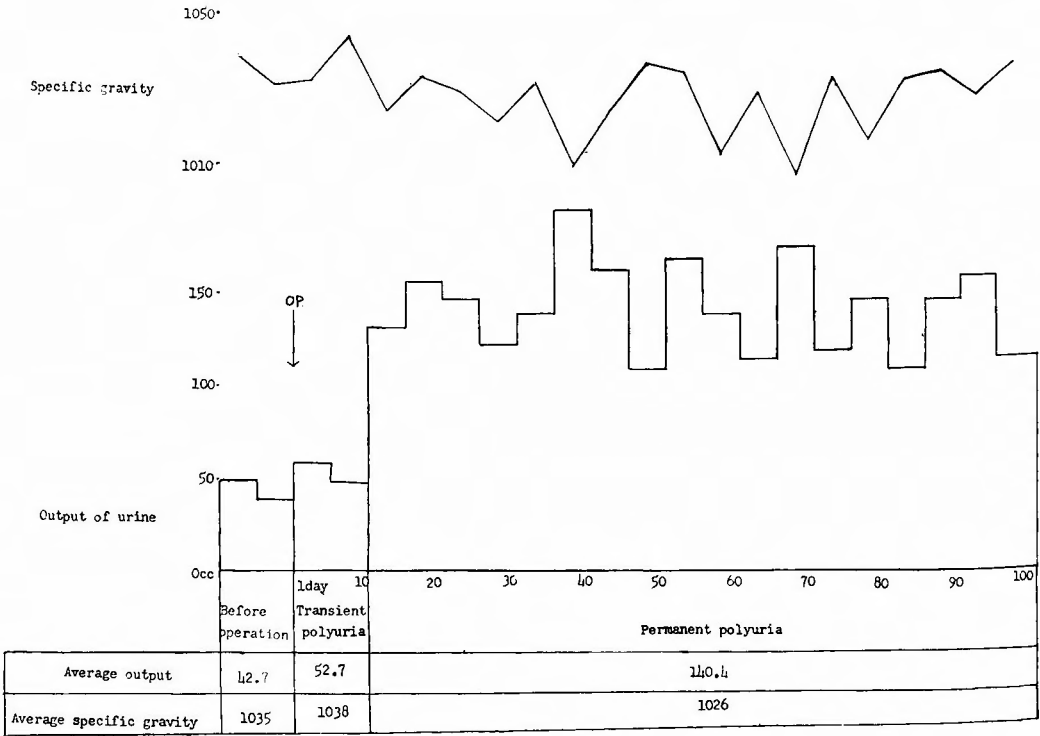
1) 視束上核破壊群 (Table 1)

実験に用いた猫総数は28例で、術前飼育中に死亡せるもの3例、術中及び術直後に死亡せるもの12例、術後2～5日で死亡せるもの5例、術後7～14日で死亡

Table. 1 Average daily output and specific gravity of urine in 5 cats with bilateral destruction of the supraoptic nucleus.

Cat No.	Before operation		Period of transient polyuria			Period of permanent polyuria		
	Average daily output of urine cc.	Average specific gravity of urine	Average daily output of urine cc.	Average specific gravity of urine	Duration of transient polyuria	Average daily output of urine cc.	Average specific gravity of urine	Time of obserbation days
No. 4	42.7	1035	52.7	1038	11	140.4	1026	91
No. 11	49.0	1041	95.7	1042	6	137.4	1030	62
No. 2	49.7	1033	58.3	1049	11	101.9	1035	40
No. 8	46.1	1049	68.6	1047	10	79.6	1040	11
No. 3	48.8	1056				50.1	1055	21

Table. 2 Output and specific gravity of urine in cat No. 4.



せるもの3例で、術後14日以上長期生存例は僅か5例であつた。このように死亡率の高いのは視床下部損傷に加えるに脳底部に出血を来す事が多いためである。長期生存5例の中顕著な永続性多尿を起したものはNo. 4, No. 11, No. 2の3例で、他の1例No. 8は永続性多尿期(生存期間)も比較的短かく且尿量増加も中等度であつた。もう1例No. 3は術後一般状態悪く食餌も殆んど摂取せず且尿量増加も認めなかつた。永続性多尿を起した4例は何れも術後1~2日目より6~11日目の間一過性に軽度の尿量増加を認め、術後7~12日目より永続性多尿期に入り、尿量は急激に増加し、術前平均尿量の1.7~3倍になつたが、平均尿比重は顕著な低下を認めなかつた。しかし尿比重1010以下の場合も屢々認められた。

No. 4 2500g ♀ (Table 2)

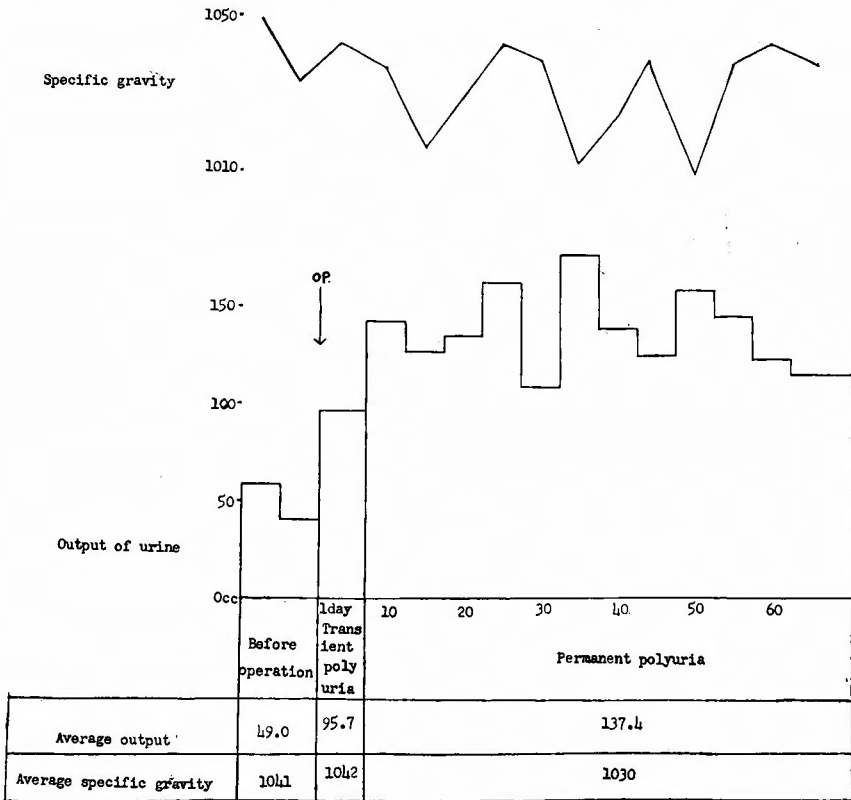
術前平均尿量42.7 cc, 平均尿比重1035, 術後11日間の一過性多尿期の平均尿量52.7 cc, 平均尿比重1038, 術後12日目より永続性多尿期91日間の平均尿量140.4 cc, 平均尿比重1026で著明な尿量増加及び尿比重低下

を認めた。破壊部位は左右共第Ⅲ脳室の稍外側の視床下部の底部より視束交叉の一部に及び、両側共前連合の尾側より腹内側視床下部核近くまで達している。両側視束上核の部分は完全に破壊され癰痕化している。組織学的に視束上核の細胞及び神経分泌物質は両側共全く認めない(Fig. 2), (Fig. 3), (Fig. 4)。旁室核も両側共細胞形質は縮少し細胞輪廓が不整形となり神経分泌物質を認めない(Fig. 5)。下垂体後葉にも殆んど神経分泌物質を認めず、全体的にPituicyteも認められず、線維性構造のみを認める(Fig. 6)。本例は私の実験中両側視束上核部の破壊と共に両側旁室核及び下垂体後葉の形態的変化(Ransonのいう萎縮に相当するか?)を来した唯一の例である。

No. 11 3400g ♂ (Table 3)

術前平均尿量49.0 cc, 平均尿比重1041, 術後6日間の一過性多尿期の平均尿量95.7 cc, 平均尿比重1042, 術後7日目より永続性多尿期62日間の平均尿量137.4 cc, 平均尿比重1030で著明な尿量増加及び尿比重低下を認める。破壊部位は左右共第Ⅲ脳室の外側の視床下部底

Table: 3 Output and specific gravity of urine in cat No. 11.



部で視束の内側部即ち視束上核の部分で視束交叉吻側より腹内側視床下部核近くまで達し、右側は更に頭頂側に可成り広く破壊されている。組織学的には両側視束上核は殆んど全部破壊されているが右側には吻側に僅かに視束上核の細胞を認める。しかし神経分泌物質は認められない(Fig. 7), (Fig. 8), (Fig. 9). 旁室核は両側共正常に残存し、且神経分泌物質も認められる(Fig. 10). 下垂体後葉には神経分泌物質を認めるが著しく減少している(Fig. 11). 本例に於いては両側視束上核は殆んど全部破壊されているにも拘らず両側旁室核は正常で且神経分泌物質も認められ、下垂体後葉にも少量乍ら神経分泌物質を認める。

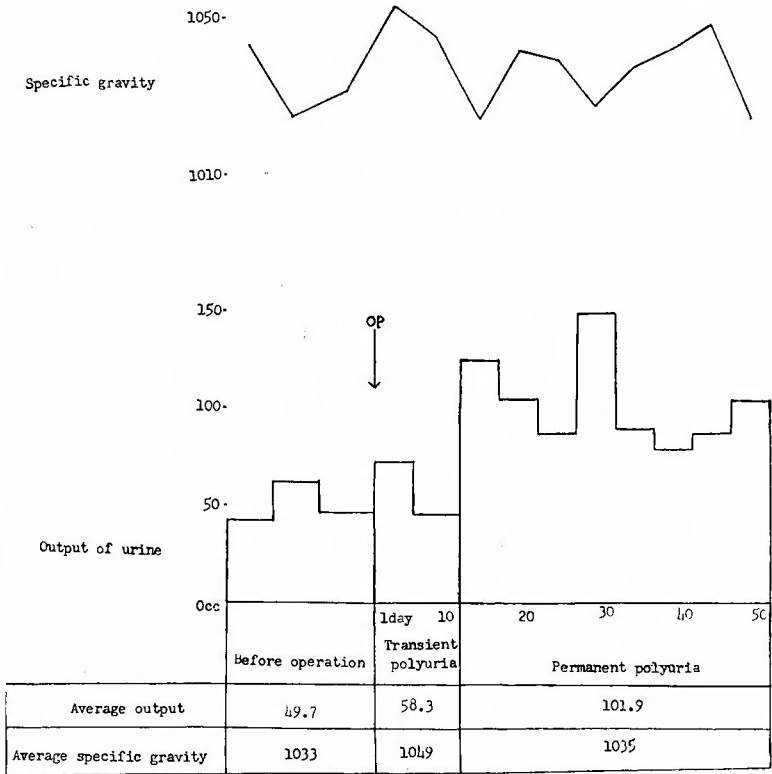
No. 2 3600g 公 (Table 4)

術前平均尿量49.7 cc, 平均尿比重1033, 術後11日間の一過性多尿期の平均尿量58.3cc, 平均尿比重1049, 術後12日目より永続性多尿期40日間の平均尿量101.9cc, 平均尿比重1035で尿量増加を認めるが尿比重に大差を認めない。破壊部位は右側は第Ⅲ脳室底右側より視床下部底部, 視束交叉の一部に及び、右側視束上核の内側に接し、視束交叉吻端より後部視床下部に達してい

る。左側は視床下部底部で左側視束上核の外半部より視束交叉の左端及びその外側に及び、視束交叉吻端より視束交叉の稍尾側まで達している。組織学的に右側視束上核の細胞は殆んど破壊されずに残存し、左側視束上核では細胞の過半数は破壊されているが一部は残存している。しかし左右共残存せる細胞は Phloxin で濃染しているのみで Chromalaunhaematoxylin で殆んど染まらず、神経分泌物質も殆んど認められない(Fig. 12), (Fig. 13), (Fig. 14). 両側旁室核の細胞も残存しているが Chromalaunhaematoxylin にて淡染しているのみで、神経分泌物質も僅かに認められるに過ぎない。下垂体後葉では神経分泌物質の著明な減少を認める。即ち本例に於いては右側視束上核の全部の細胞は残存しているが、Chromalaunhaematoxylin に殆んど染まらず、且神経分泌物質も殆んど認められない。これは右側視束上核下垂体路が傷害されたための変化と解すべきであろう。即ち本例では左側視束上核の大部分と右側視束上核下垂体路が破壊されて永続性多尿を起したものと考えられる。

No. 8 3100g 公 (Table 5)

Table. 4 Output and specific gravity of urine in cat No. 2.



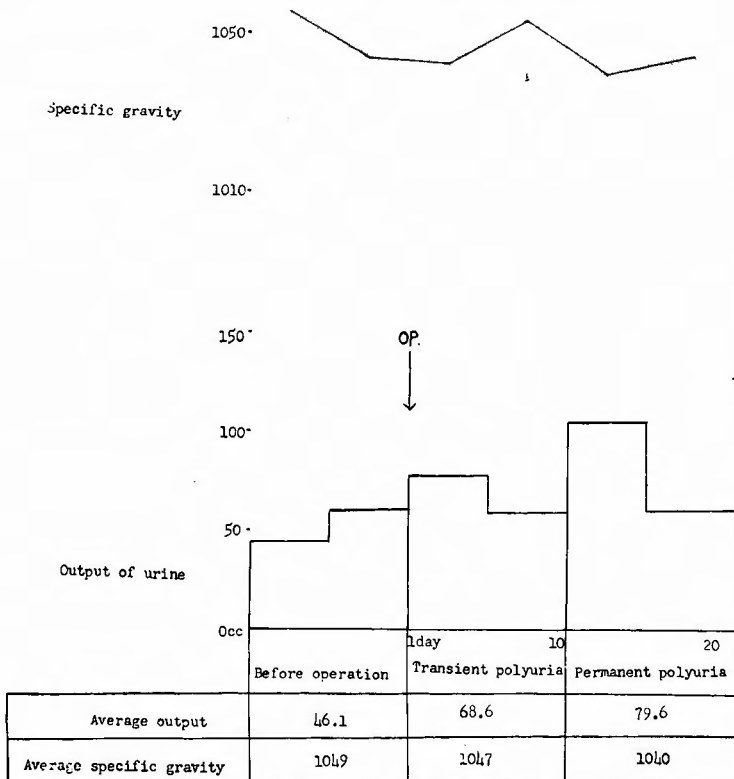
術前平均尿量46.1 cc, 平均尿比重1049, 術後10日間の一過性多尿期の平均尿量68.6 cc, 平均尿比重1047, 術後11日目より永続性多尿期11日間の平均尿量79.6 cc, 平均尿比重1040であるが, 永続性多尿期前半5日間の平均尿量104.0cc, 平均尿比重1038で著明な尿量増加尿比重低下を認めたが, 後半6日間の平均尿量59.3 cc, 平均尿比重1042で急死した。破壊部位は両側共視床下部を上下に細長く破壊し右側では右側視束上核の略々中央部より一部視束交叉に及び, 左側では左側視束上核の外半部を破壊して視束交叉の一部に及び, 両側共視束交叉吻端より視束交叉の稍尾側まで達している(Fig. 15)。組織学的に右側視束上核の細胞の一部は残存し, 又左側でも左側視束上核の細胞の略々半分は残存し, 左右共少量の神経分泌物質を認める。旁室核は両側共細胞は完全に残存し, 神経分泌物質も略々正常に認められる。下垂体後葉には神経分泌物質を認めるが減少している。即ち本例に於いては右側視束上核の細胞の一部と左側視束上核の細胞の約半分は残存し, 且神経分泌物質も少量認められた。即ち残存せる

細胞は正常な機能を保持しているものも一部あり従つて永続性多尿期の平均尿量の増加も中等度であり永続性多尿期後半の尿量増加も著明でなかつたものと考えられる。

No. 3 3000g 合 (Table 6)

術前平均尿量48.8cc, 平均尿比重1056, 術後一般状態が極めて悪く食餌も殆んど摂取せず, 一過性多尿期と永続性多尿期との区別も判然とせず21日目に死亡した。術後21日間の平均尿量50.1cc, 平均尿比重1055で尿量増加及び尿比重低下を認めない。破壊部位は左右共第Ⅲ脳室の外側視床下部底部の両側視束上核の部より視束交叉の一部に及び, 視束交叉の稍吻側より後部視床下部まで達し, 可成り広く破壊されている(Fig. 16)。組織学的に両側視束上核の細胞は全く認められず, 又神経分泌物質も全く認めない。旁室核は標本作製の不備から不明である。下垂体後葉には神経分泌物質は著明に減少している。即ち本例に於いては両側視束上核は完全に破壊されているが, 術後一般状態が極めて悪く食餌も殆んど摂取しなかつたので永続性多尿

Table. 5 Output and specific gravity of urine in cat No. 8.



を起さなかつたものと考えられる。

2) 旁室核破壊群 (Table 7)

実験に用いた猫総数は37例で術前飼育中に死亡せるもの4例、術中及び術直後に死亡せるもの16例、術後2～5日で死亡せるもの7例、術後6～14日で死亡せ

るもの3例で術後14日以上長期生存例は僅か7例であつた。このように死亡率の高いのは視床下部損傷に加えるに脳室内出血を来たす事が多いためである。長期生存7例中 No. 3, No. 24, No. 29 の3例に極めて軽度の尿量増加を認めたに過ぎず、他の4例では全く

Table. 6 Output and specific gravity of urine in cat No. 3.

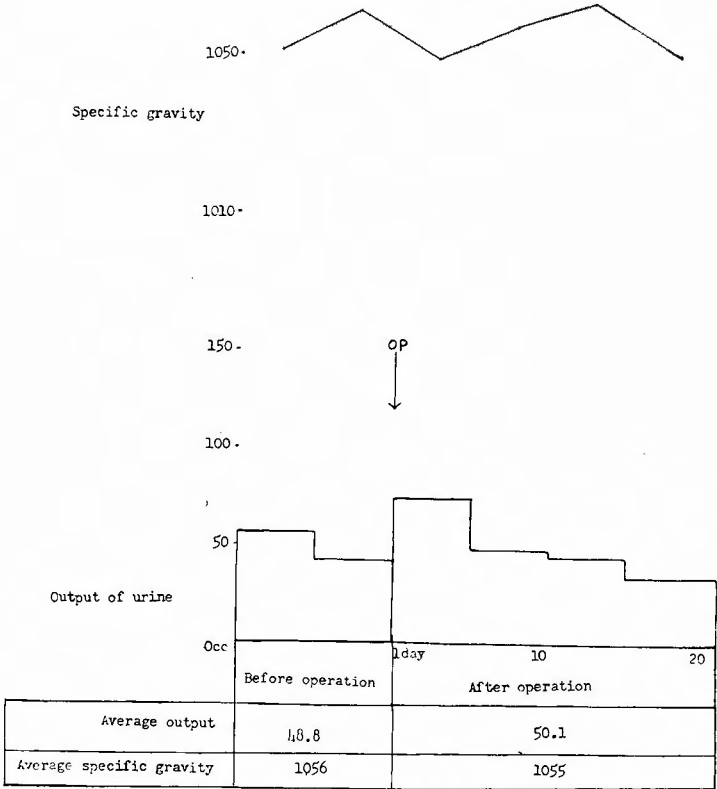


Table. 7 Average daily output and specific gravity of urine in 7 cats with bilateral destruction of the paraventricular nucleus.

Cat No.	Before operation		After operation		
	Average daily output of urine cc.	Average specific gravity of urine	Average daily output of urine cc.	Average specific gravity of urine	Time of observation days
No. 3	41.9	1058	67.9	1046	39
No. 12	75.1	1041	81.4	1051	67
No. 24	52.7	1055	82.4	1051	44
No. 29	59.6	1054	73.8	1051	47
No. 18	47.3	1040	52.6	1054	49
No. 14	62.1	1056	65.8	1052	16
No. 1	53.2	1033	40.4	1045	16

尿量増加を認めなかつた。又軽度の尿量増加を認めた3例に於いても両側視束上核破壊例の如く一過性多尿期と永続性多尿期の区別も判然とせず、又尿比重低下をも認めなかつた。

No. 3 2600g 公 (Table 8)

術前平均尿量41.9cc, 平均尿比重 1058, 術後39日間の平均尿量67.9cc, 平均尿比重1046 で極く軽度の尿量増加及び尿比重低下を認める。破壊部位の第Ⅲ脳室は広く拡大し、右側では視床下部旁室核部は第Ⅲ脳室壁と共に広く破壊されて居り、略々視束交叉の吻側より尾側まで達している。左側では第Ⅲ脳室壁及びその隣接部の視床下部が小部分破壊されている(Fig. 17). 組織学的には右側では旁室核の細胞は全く認められず又神経分泌物質も認められない。左側では破壊部位の附近に旁室核の細胞を認め、且同部に神経分泌物質をも認める。又その近傍に多量の Herring 氏小体を認める(Fig. 18). 之は旁室核より第Ⅲ脳室腔内への神経分泌物質の移行が障害されたため同部に神経分泌物質が瀦溜したものと考えられる。両側視束上核は正常で神経分泌物質を認める (Fig. 19). 下垂体後葉にも神

経分泌物質を認め、対照例に比し減少は認められない。

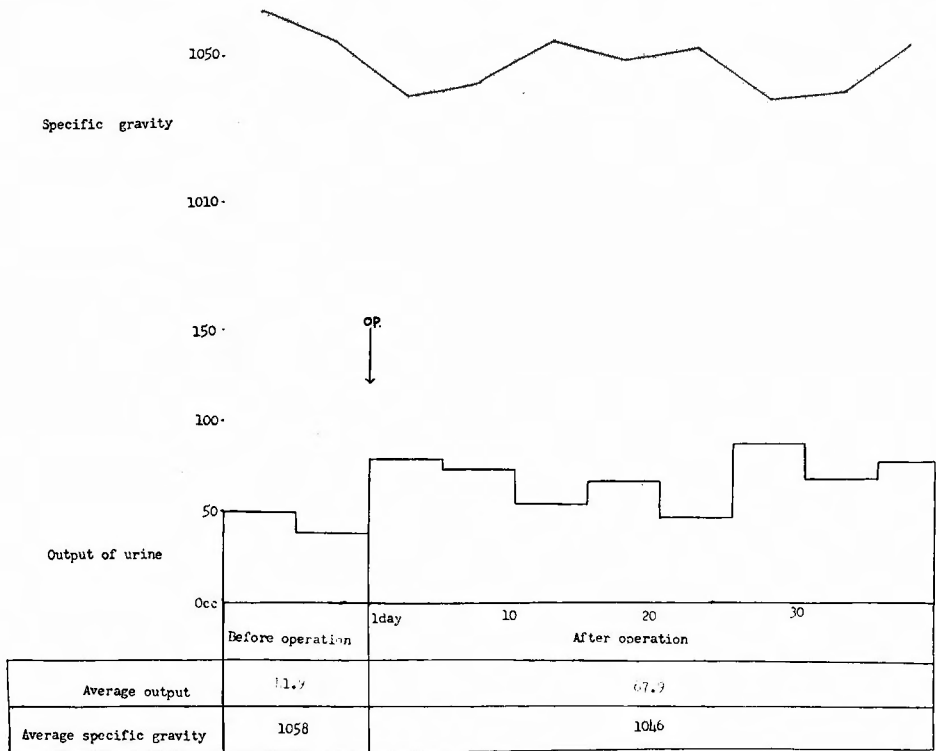
No. 12 2200g 公 (Table 9)

術前平均尿量75.1cc, 平均尿比重 1041, 術後67日間の平均尿量81.4cc, 平均尿比重1051 で尿量に著変なく尿比重は増加している。破壊部位の第Ⅲ脳室は高度に拡大し、内部に無構造物質が充満している。両側共旁室核部の視床下部は第Ⅲ脳室壁と共に広範囲に破壊されて居り、前連合の尾側より後部視床下部まで達している。組織学的に破壊部位附近に旁室核の細胞及び神経分泌物質は全く認めない(Fig. 20), (Fig. 21). 両側視束上核は一部変性したように見える細胞をも認めるが大部分は正常で神経分泌物質も認められる。下垂体後葉には多量の神経分泌物質を認め、対照例に比し減少を認めない。又本例には旁室核より視束上核に向う血管周囲に副旁室核が残存し同部に神経分泌物質を認める(Fig. 22). 本例は両側旁室核は完全に破壊されていたにも拘らず尿量増加を認めなかつた。

No. 24 2900g 公 (Table 10)

術前平均尿量52.7cc, 平均尿比重1055, 術後44日間

Table. 8 Output and specific gravity of urine in cat No. 3.



の平均尿量82.4cc, 平均尿比重1051で軽度の尿量増加を認めるが尿比重に変化は認められない. 第Ⅲ脳室は拡大し, 破壊部位は右側では第Ⅲ脳室壁から視床下部旁室核部, 更に右外下方向に向い広範囲に破壊され右側視束上核部にまで及び視束交叉に接し, 視束交叉吻側より後部視床下部に達している. 左側では第Ⅲ脳室壁及びその隣接部の視床下部が僅かに破壊されたに過ぎず, 組織学的にも左側では旁室核の細胞及び神経分泌物質を認め, 又少数の Herring 氏小体をも認めるが, 右側では旁室核の細胞及び神経分泌物質は全く認められない(Fig. 23). 視束上核は右側では大部分破壊されて細胞も神経分泌物質も殆んど認められない(Fig. 24). 左側視束上核は正常に残存し神経分泌物質も認められる. 下垂体後葉にも神経分泌物質を認め, 対照例に比し減少は認められない. 即ち本例は右側旁室核及び右側視束上核の大部分は破壊されているにも拘らず尿量増加が顕著でないのは左側視束上核が正常に残存しているためと考えられ, 片側の視束上核

破壊では永続性多尿は起らないものと考えられる.

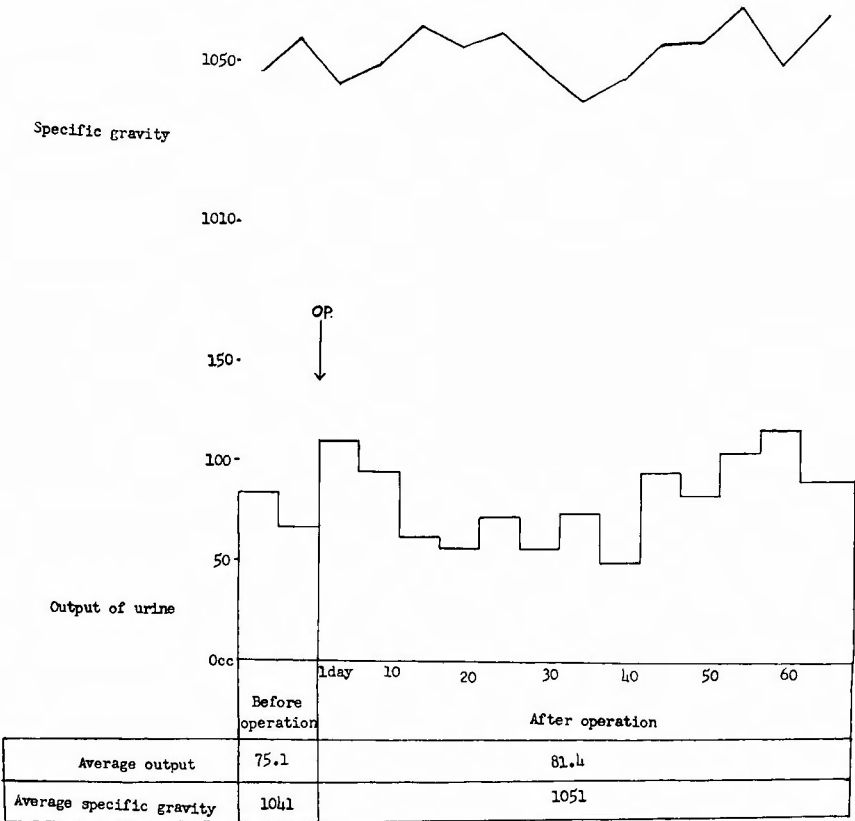
No. 29 2200g ♀ (Table 11)

術前平均尿量59.6cc, 平均尿比重1054, 術後47日間の平均尿量73.8cc, 平均尿比重1051で軽度の尿量増加を認めるが尿比重に著変を認めない. 破壊部位は左側視床下部旁室核部は第Ⅲ脳室附近まで広範囲に破壊され, 視束交叉の吻側より尾側まで達している. 右側は第Ⅲ脳室壁に接して小範囲が破壊されている. 組織学的に左側では旁室核の細胞及び神経分泌物質を認めないが, 右側では旁室核細胞は一部残存し, 神経分泌物質も少量ながら認められる (Fig. 25). 視束上核は両側共大部分略々正常で神経分泌物質も認められる. 下垂体後葉にも多量の神経分泌物質を認め, 対照例に比し減少は認められない.

No. 18 2800g ♂ (Table 12)

術前平均尿量47.3cc, 平均尿比重1040, 術後49日間の平均尿量52.6cc, 平均尿比重1054で尿量に著変なく尿比重は増加している. 破壊部位の第Ⅲ脳室は拡大

Table. 9 Output and specific gravity of urine in cat No. 12.



し、右側では視床下部旁室核部は第Ⅲ脳室近くまで広く破壊され、視束交叉の吻側より尾側まで達しているが、左側では第Ⅲ脳室に接する視床下部旁室核部が上下の方向に狭小に破壊されている。組織学的に右側旁室核の細胞及び神経分泌物質は全く認められないが、左側では旁室核の細胞は一部残存し神経分泌物質も認められる (Fig. 26). 又左側副旁室核も残存し正常で、神経分泌物質も認める (Fig. 27). 両側視束上核も正常で神経分泌物質も認められる。下垂体後葉には多量の神経分泌物質を認め、対照例に比し減少は認められない。

No. 14 3060g ♀ (Table 13)

術前平均尿量62.1cc, 平均尿比重1056, 術後16日間の平均尿量65.8cc, 平均尿比重1052で尿量及び尿比重に著変を認めない。破壊部位の第Ⅲ脳室は拡大し、左右共第Ⅲ脳室の壁及びその隣接部の視床下部が破壊されている。組織学的に両側旁室核の細胞は何れも一部残存しているが、視床下部全般に変性が強く残存せる旁室核部にも神経分泌物質は殆んど認められない (Fig. 28), (Fig. 29). 視束上核は両側共残存してい

るが、視床下部全般に及ぶ変性のため一部変性したように見える細胞を認めるが大部分は正常で神経分泌物質も認める。下垂体後葉にも神経分泌物質を認め、対照例に比し減少は認められない。

No. 1 2400g ♀ (Table 14)

術前平均尿量53.2cc, 平均尿比重1033, 術後一般状態悪く全身衰弱著しく16日目に死亡した。16日間の平均尿量40.4cc, 平均尿比重1045で尿量は減少し尿比重は増加している。破壊部位は左側では第Ⅲ脳室の左側の視床下部旁室核部より頭頂側に向つて、視束交叉吻側より尾側に達する電気凝固部分があり、右側は第Ⅲ脳室より少し離れた視床下部旁室核部より外側にかけて広範囲に破壊され、前連合尾側より後部視床下部に達し、破壊部位が余りにも広範囲なるため標本作製時に組織が壊れた。視床下部全般に変性が強く、組織学的に旁室核の細胞及び神経分泌物質は全く認められない (Fig. 30). 視束上核は両側共変性のように見える細胞を可成り認めるが、神経分泌物質は割合多く認められる。下垂体後葉にも神経分泌物質を認めるが、対照例に比し軽度の減少を認める。

Table. 10 Output and specific gravity of urine in cat No. 24,

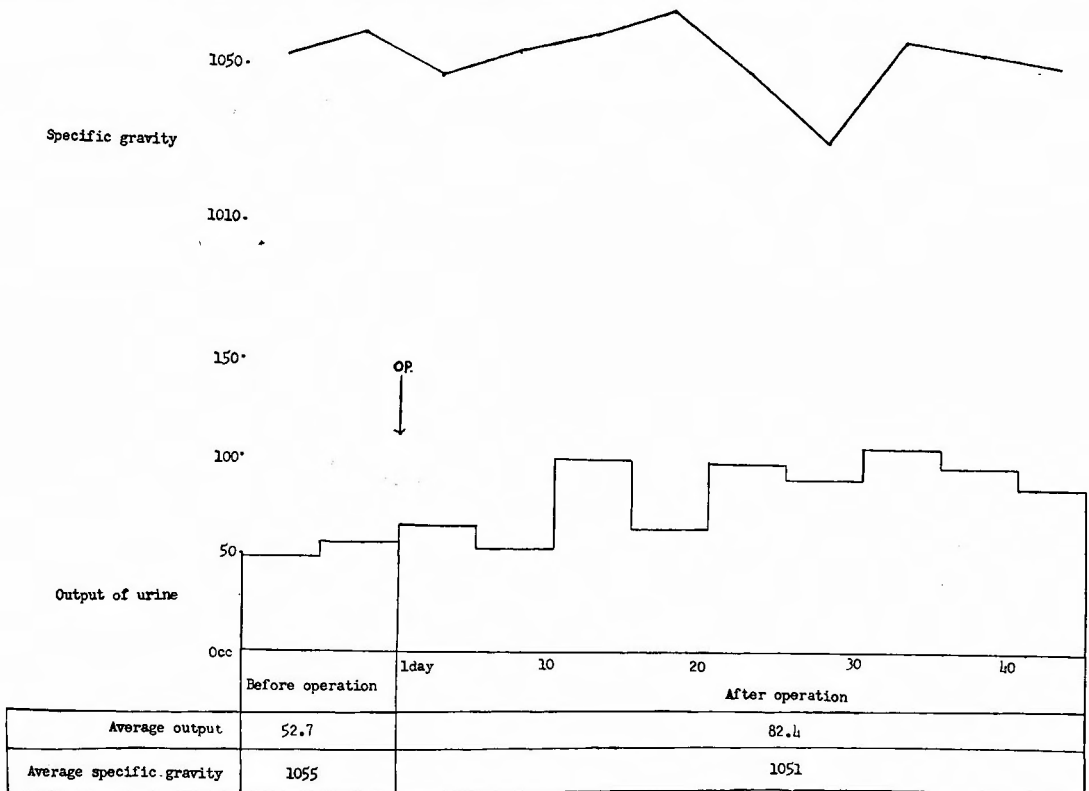


Table. 11 Output and specific gravity of urine in cat No. 29.

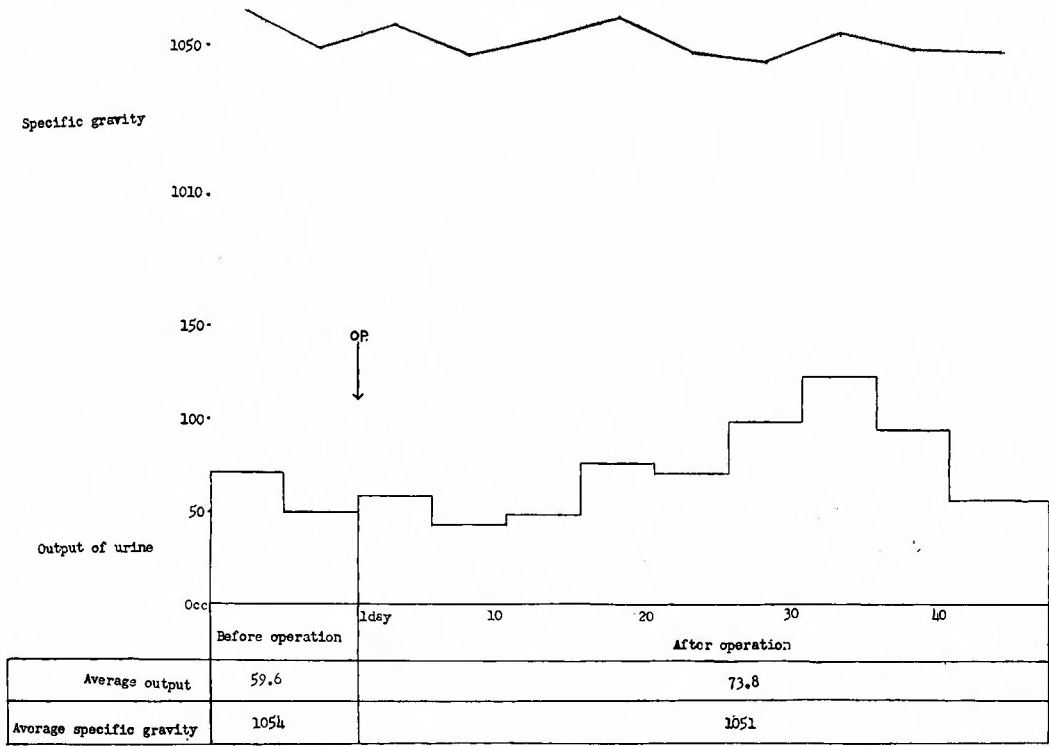
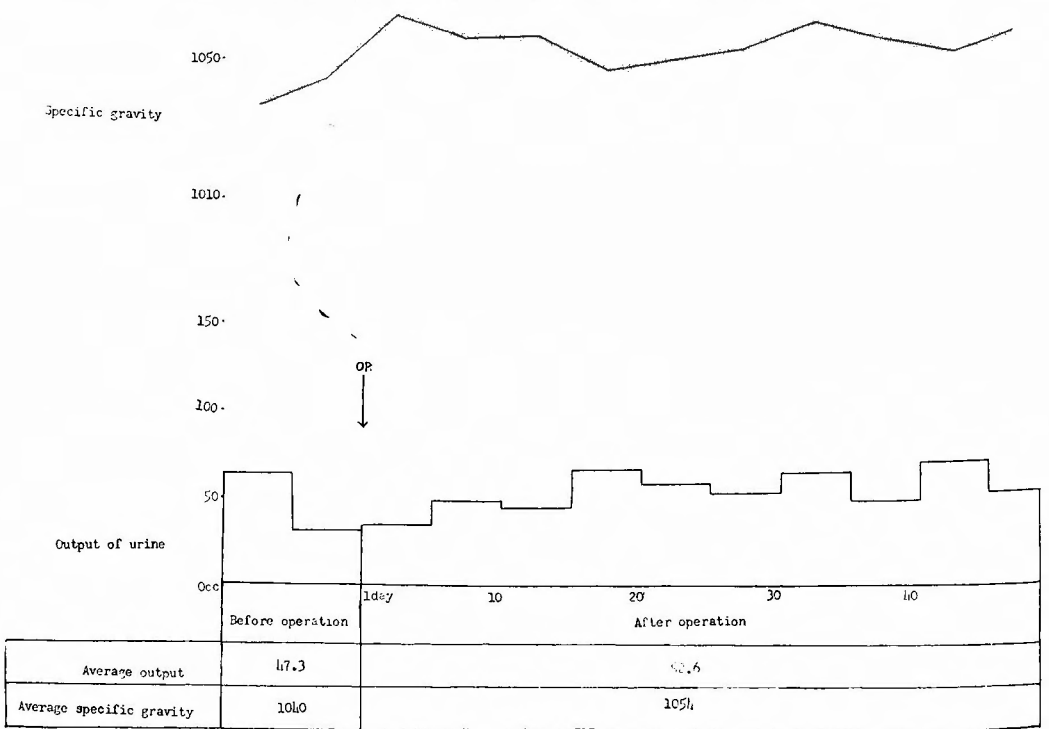


Table. 12 Output and specific gravity of urine in cat No. 18.



3) Pituitan 及び Prehormon の影響

(Table 15)

尿崩症の発生は下垂体後葉ホルモンの Adiuretin の欠乏によると云われているので実験的に両側視束上核を破壊して永続性多尿を起した4例の猫の中 No. 11 に Adiuretin を投与し、尿量及び尿比重に果して変化を来たすか否かを検索しようと試みた。しかし純粋の Adiuretin は入手不能のため、下垂体後葉製剤 Pituitan (大日本臓器) を1日1回10単位宛皮下注射し6日間連続したが、尿量に著変を認めず、ただ尿比重の軽度の増加を認めたに過ぎなかつた。又両側旁室核破壊群の中で軽度の尿量増加を認めたNo. 29の猫にも1日1回10単位宛5日間連続皮下注射したが、この場合にも尿量に著変を認めず、軽度の尿比重増加を認めた。

次に尿崩症の発生には下垂体前葉の機能の保持されている事が必要で、特に前葉の利尿促進ホルモン分泌が正常でなければならないと云われているので、下垂体前葉製剤 Prehormon (塩野義製薬) を両側視束上

核破壊群 No. 11の猫に1日1回250単位宛7日間連続皮下注射したが尿量及び尿比重に著変を認めなかつた。又両側旁室核破壊群 No. 29の猫にも同様1日1回250単位宛5日間連続皮下注射したが尿量及び尿比重に著変を認めなかつた。

4) 尿蛋白、尿糖及び尿中含塩素量

随時、対照例、両側視束上核破壊群、両側旁室核破壊群の尿につき蛋白及び糖の検査を行なつた。尿蛋白は Sulfosalicylic acid 法、煮沸法にて、尿糖は Nylander 法にて行なつたが、何れも常に陰性であつた。次に尿中無機塩類の検査として、尿中含塩素量を Fantus 氏定量法の Marriot 氏変法にて、適時、対照例、両側視束上核破壊群 No. 11、両側旁室核破壊群 No. 29の猫尿にて検した。その結果対照例に於いては平均尿量68.3cc、平均尿比重1041、平均尿中含塩素量0.72g/dl で平均24時間塩素排出量492mgであり、両側視束上核破壊群No. 11の猫に於いては塩素定量時の平均尿量160.8cc、平均尿比重1030、平均尿中含塩素量0.32g/dl で平均24時間塩素排泄量515mgであつた。

Table. 13 Output and specific gravity of urine in cat No. 14.

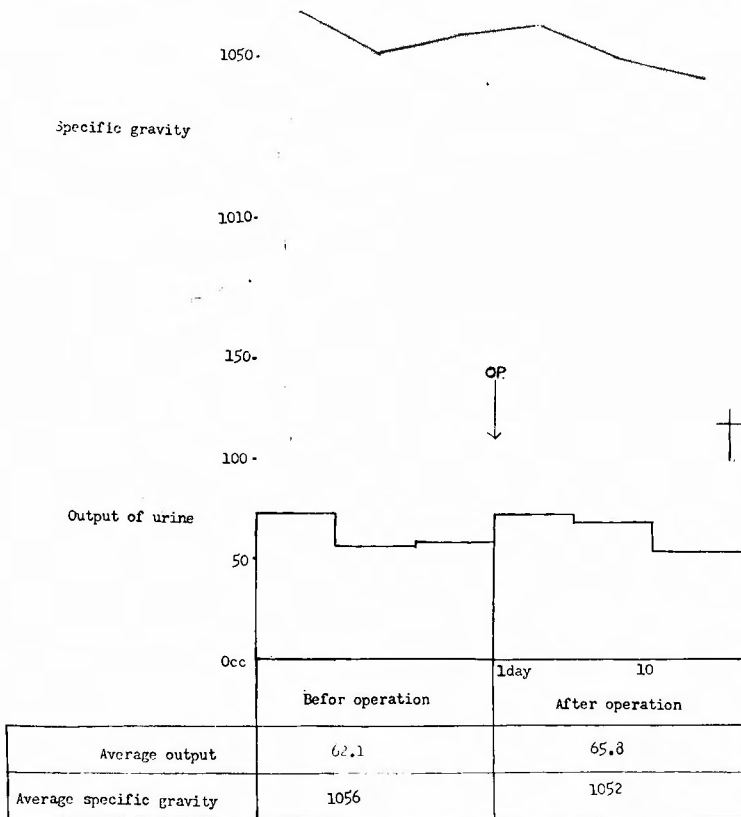


Table. 14 Output and specific gravity of urine in cat No. 1.

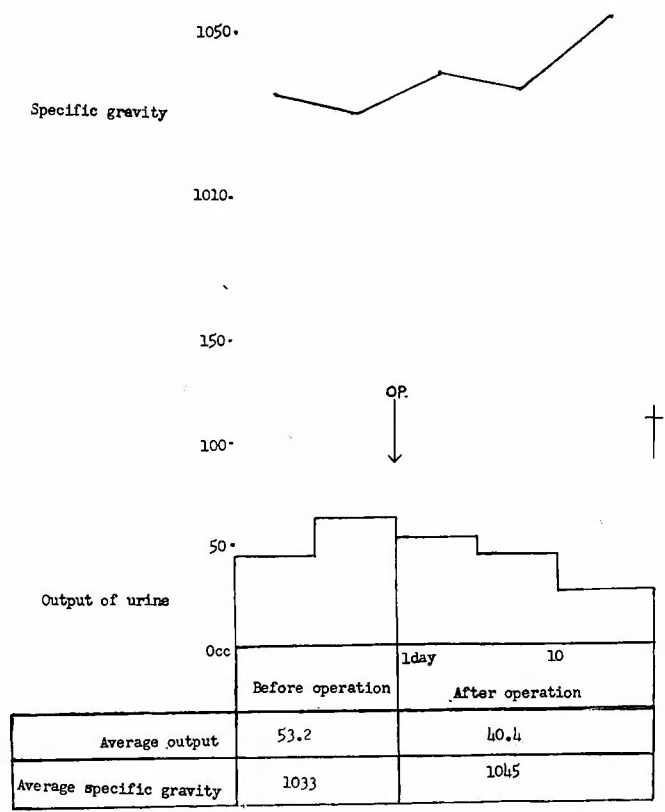


Table. 15 Effect of Pituitan (Neuropituitary extract) and Prehormon (Adenopituitary extract) on polyuria in 2 cats.

Cat No.	Bilateral destruction of	Period of polyuria		Injection of Pituitan 10U. daily			Injection of Prehormon 250 U. daily		
		Average daily output of urine cc.	Average specific gravity of urine	Average daily output of urine cc.	Average specific gravity of urine	Duration of injections	Average daily output of urine cc.	Average specific gravity of urine	Duration of injections
No. 11	supraoptic nucleus	137.4	1030	118.8	1040	5	174.1	1039	7
No. 29	paraventricular nucleus	73.8	1051	69.0	1060	6	61.6	1056	5

又両側旁室核破壊群No. 29の猫に於いては塩素定量時の平均尿量84.6cc, 平均尿比重1034, 平均尿中含塩素量0.64g/dl で平均24時間塩素排泄量は 542 mgであつた。本法は塩素定量法としては余り精密な方法ではないが、尿中塩素排泄量は3者共大差がないと考えられる。

総括並びに考察

1) 視束上核と尿崩症

視束上核破壊群猫総数28例中、14日以上長期生存例は5例で、他の大部分は視床下部の損傷と脳底部出血とのために死亡した。長期生存5例中3例に顕著な尿量増加を認め、他の1例は中等度の尿量増加を認めた。もう1例は術後一般状態が悪く殆んど食餌を摂取せず、尿量増加をも認めなかつた。顕著な尿量増加を

認めた3例の中2例に於いては両側視束上核は殆んど完全に破壊されていた。之に反し他の1例に於いては右視束上核の全部と左視束上核の一部とが残存していたが、この例の尿崩症は左視束上核の損傷と右視束上核下垂体路の損傷との合併の結果と思われる。そして右視束上核の細胞の染色性の悪かつたのは視束上核下垂体路障害による逆行性変性と考えられる。従つてこのような細胞からの神経分泌物質の認められないのは当然であろう。中等度の尿量増加を認めた1例は両側視束上核の細胞の一部は残存し、且同部に神経分泌物質を認めた。又両側旁室核破壊群猫の中で No. 24 に於いては右側視束上核は殆んど破壊されているが軽度の尿量増加を認めたに過ぎない。即ち尿崩症の発生したのは両側の視束上核乃至視束上核下垂体路が大部分破壊された場合であり、或程度正常な機能を保持する細胞が残存する場合には顕著な尿量増加を認めない。又片側視束上核の破壊では顕著な尿量増加を認めない。このような事実は、Broers, Fisher, Ingram and Ranson, 金井の報告と一致する。即ち Broers (1932) は犬の両側視束上核破壊にて永続性多尿を起し, Fisher, Ingram and Ranson (1935) は猫に Horsley-Clarke の Stereotaxic instrument を用いて広汎な実験を行ない、両側視束上核破壊によつて永続性多尿を起し、片側視束上核破壊によつては永続性多尿を起さなかつた。又金井 (1956) は犬の両側視束上核の電気破壊実験にて尿崩症の発生を報告している。

次に顕著な尿量増加を起した3例中1例に両側旁室核及び下垂体後葉に形態的变化 (Ranson の云う萎縮?) を認めたが、他の2例ではこのような変化は明瞭でなかつた。しかし全ての例で下垂体後葉の神経分泌物質は消失乃至著しく減少していた。又旁室核破壊群の中で同時に片側視束上核も殆んど破壊された1例に於いても下垂体後葉の形態的变化は認めなかつた。又この場合には下垂体後葉の神経分泌物質の減少も認めなかつた。Broers 及び Fisher, Ingram and Ranson は両側視束上核破壊例の全部に両側旁室核及び下垂体後葉の萎縮を認め、片側視束上核破壊例には下垂体後葉の同半側の萎縮を認めている。之は破壊部位が広範囲で、視束上核又はその内側に尾側に近接して存在する視束上核下垂体路及び旁室核下垂体路が強く障害された時に旁室核及び下垂体後葉に萎縮を来とし、障害が軽度な時には萎縮を来さないものと考えられる。(但し神経分泌物質は消失乃至減少する。)

2) 旁室核と尿崩症

旁室核破壊群猫総数37例中、14日以上長期生存例は7例で、他の大部分は旁室核が第Ⅲ脳室に近接しているため脳実質損傷に加うるに脳室内出血を来たして死亡した。長期生存7例中3例に極く軽度の尿量増加を認めたが、他の4例は尿量に著変を認めなかつた。又1例に於いては両側旁室核は完全に破壊されていたが永続性多尿を起さなかつた。Fisher, Ingram and Ranson も両側旁室核破壊にて永続性多尿を起さない事を報告している。

両側視束上核は一部変性に陥つた例もあるが大部分正常に残存して居り、又旁室核破壊部附近に神経分泌物質及び Herring 氏小体の蓄溜を認める例に於いても視束上核は正常であつた。又全例に於いて下垂体後葉に著変はなく、後葉の神経分泌物質も対照例に比し減少を認めなかつた。これは後葉に蓄溜する神経分泌物質の中、元来旁室核由来のものが視束上核由来のものに比し著しく少いためにその変動が目立ち難いと言う説明も可能であるし、又少し大胆であるが、旁室核からの神経分泌物質は普通の後葉ホルモン (Adiuretin 及び Oxytocin) には関係なく、下垂体門脈系から前葉の方へ行くものとの推定も可能ではあるまいか。

3) 神経分泌と尿崩症

神経分泌物質と下垂体後葉ホルモンとの関係については、1951~1953年に Hild and Zetler の行なつた実験により、Oxytocin, Vasopressin, Adiuretin の量の変化と神経分泌物質の増減とは全く平行する事が認められ、又 Bargmann 一派により体外に培養された下垂体後葉には神経分泌物質が存在する限り、Oxytocin, Vasopressin, Adiuretin の存在も認められるが、前者の消失と共に後者も認められなくなる事が示された。しかし他方ではリポイド性複合体の神経分泌物質は有機溶媒に溶出するが、Polypeptide である Oxytocin, Vasopressin, Adiuretin は生鮮組織を Ethanol, Chloroform 混合液にて処理した後も組織中に残存し、水にて抽出されるので、Oxytocin, Vasopressin, Adiuretin は視床下部の神経分泌によつて産出され、Gomori の Chromalaunhaematoxylin 陽性物質と結合して軸索を下行し下垂体後葉に蓄溜する、即ち Gomori の Chromalaunhaematoxylin 陽性物質は下垂体後葉ホルモンの担体であろうと結論された。更に Hild の視床下部神経分泌核細胞の組織培養による薬理学的研究によると、Vasopressin 若しくは Adiuretin は主として視束上核で産出されるようである。Olivecrona はラットの旁室核領域を破壊す

ると下垂体後葉では Oxytocin は認められなくなるが、Vasopressin (Adiuretin) は正常と変わりなく認められると言ひ、Williams は視束上核は下垂体後葉より多くの Adiuretin を含み、旁室核には乏しいと言つてゐる。一方 Vogt, Drager, Rennels によれば Oxytocin は下垂体後葉に比し視床下部には著しく少ない故、視床下部で実際に生産されるのは Vasopressin (Adiuretin) のみであり、Oxytocin は視床下部から下垂体に行く途中で流入するか、或は下垂体後葉で生産されるのであらうと考えられている。尚最近では Vasopressin は Adiuretin と同一物質であらうと推測されている。以上の事実より考えると本実験に於いて両側視束上核破壊例にのみ永続性多尿を來したしたのは Adiuretin が主に視束上核細胞より分泌されるためと考えられる。又両側視束上核破壊例では下垂体後葉の神経分泌物質は著しく減少又は消失するが、両側旁室核破壊例では下垂体後葉に著明な神経分泌物質の減少を認めない。この説明として旁室核は主に Oxytocin を分泌するが Vogt 等の言う如く視床下部の Oxytocin は下垂体後葉に比して非常に少ないため、両側旁室核破壊による下垂体後葉の神経分泌物質の減少は極めて軽度で目立たないと考える事も出来る。しかし旁室核の如き大きな核からの神経分泌物質が無視出来る程度に貧弱だとは少しおかしいではないか。むしろ旁室核からの神経分泌物質は旁室核下垂体路を通つて下降するか、主として下垂体門脈の中へ吸収されて前葉へ行くと仮定する方が無理が少ないのではあるまいか。

4) 一過性多尿について

両側視束上核破壊時に起る一過性多尿の原因として Ranson 等は下垂体前葉の一過性機能不全を考えている。しかし別の考え方として手術侵襲による下垂体の一過性循環障害のため後葉ホルモンの血中移行が減少するために一過性多尿が起り、循環障害の回復と共に血中移行も増加するが、破壊された視束上核よりの神経分泌が障害されているため下垂体後葉への補給がなく、術前下垂体後葉に蓄溜していた神経分泌物質が使い果されて次第に減少し、遂に消失すると永続性多尿を起すと言う考え方も可能であらう。

結 語

実験的に尿崩症を起すため、成熟猫に Horsley-Clarke の Stereotaxic instrument を用ひ、両側視束上核又は両側旁室核を電気破壊し、術後長期間尿量

及び尿比重を測定して後、屠殺してその視床下部及び下垂体に Gomori の Chromalaunhaematoxylin-Phloxin (CH-P) 染色を行ない神経分泌物質の変化を検討した。尿崩症の発生に視束上核が重要な関係をもつことは今日までの研究で略々確定的であるが、旁室核がどの程度関係するかは議論の余地があるので、その点を特に考慮して検討した。

1) 両側視束上核破壊群猫総数28例中、14日以上長期生存例は5例で、他の大部分は視床下部の直接損傷に加うるに前底部出血のため死亡した。長期生存5例中3例に顕著な尿量増加を認め、他の1例は中等度の尿量増加を認めた。もう1例は術後一般状態が悪く殆んど食餌を摂取せず尿量増加も認めなかつた。顕著な尿量増加を認めた3例中2例に於いては両側視束上核は殆んど完全に破壊されていた。他の1例に於いては右側視束上核の全部及び左側視束上核の一部が残存していたが、この例では右側視束上核下垂体路が破壊されたと推定された。この核の細胞の染色性の悪かつたのはそのための逆行性変性と思われる。これら3例の下垂体後葉には神経分泌物質の著明な減少又は消失を認めた。又顕著な尿量増加を認めた1例に於いては両側旁室核及び下垂体後葉に形態的变化を認めた。中等度の尿量増加を起した1例では両側視束上核の細胞の一部は残存し且同部に神経分泌物質を認めたが、下垂体後葉には神経分泌物質の減少を認めた。又両側旁室核破壊群猫の中1例に片側視束上核の殆んど完全な破壊を來したが軽度の尿量増加を認めたに過ぎない。又下垂体後葉にも神経分泌物質の減少を認めなかつた。

即ち尿崩症の発生する時は両側視束上核又は視束上核下垂体路が大部分破壊される時であり、或程度正常な機能保持する細胞が残存する場合には顕著な尿量増加を認めない。又片側視束上核の破壊でも顕著な尿量増加を認めない。

2) 両側旁室核破壊群猫総数37例中、14日以上長期生存例は7例で、他の大部分は局所損傷に加うるに脳室内出血にて死亡した。長期生存7例中3例に極く軽度の尿量増加を認めたが他の4例は尿量に著変を認めなかつた。1例に於いては両側旁室核は完全に破壊されていたが尿量増加は認められなかつた。両側視束上核は1例を除き大部分正常に残存し、神経分泌物質をも認めた。下垂体後葉では神経分泌物質の減少は認められなかつた。

3) 以上から水分代謝に関係しているのは主に視束

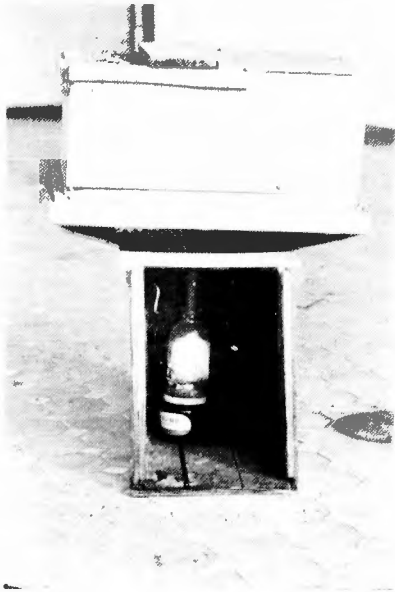


Fig. 1 Cage and funnel.

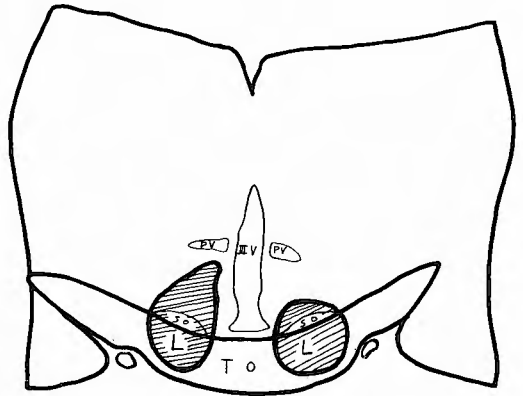


Fig. 2 Diagram of lesion in cat No. 4

L: lesion.
SO: supraoptic nucleus.
PV: paraventricular nucleus.
III V: third ventricle.
TO: optic tract.

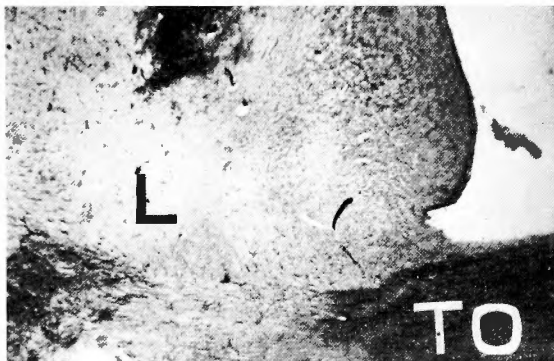


Fig. 3 Lesion on the left side in cat No. 4. ($\times 40$)

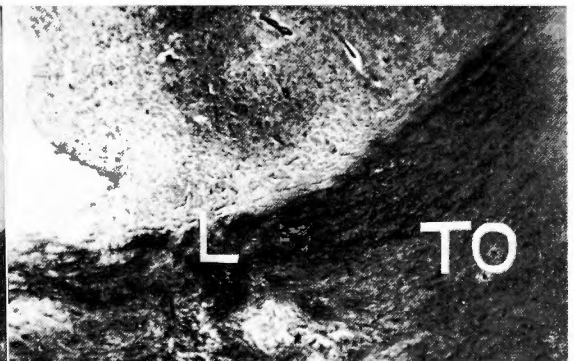


Fig. 4 Lesion on the right side in cat No. 4. ($\times 40$)

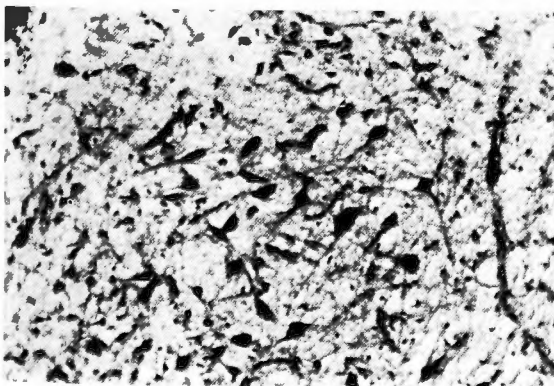


Fig. 5 Morphologically changed paraventricular nucleus (left) in cat No. 4. Gomoriphil substance not found. ($\times 200$)

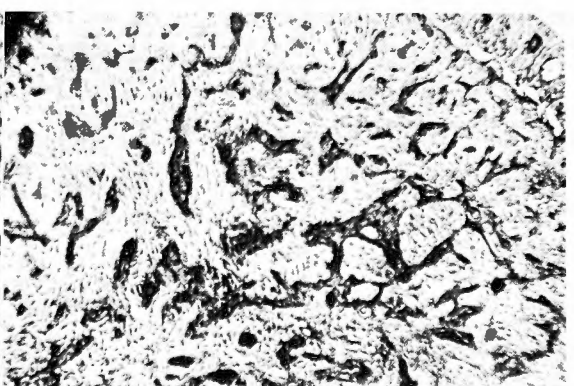


Fig. 6 Posterior lobe of the hypophysis in cat No. 4. Gomoriphil substance not found. ($\times 200$)

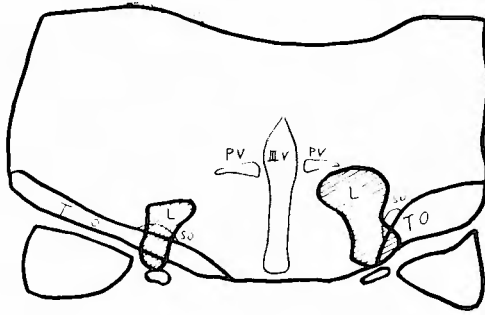


Fig. 7 Diagram of lesion in cat No. 11.

L : lesion.
 SO : supraoptic nucleus.
 PV : paraventricular nucleus.
 III V : third ventricle.
 TO : optic tract.

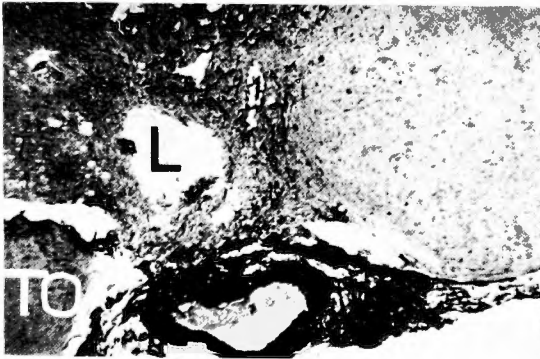


Fig. 8 Lesion on the left side in cat No. 11.
 (× 40)

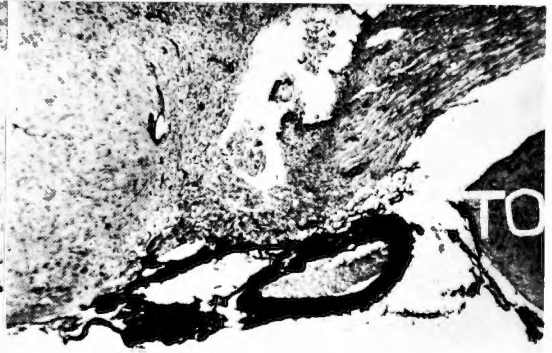


Fig. 9 Lesion on the right side in cat No. 11.
 (× 40)

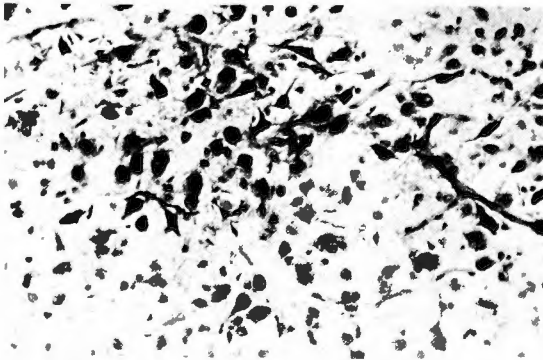


Fig. 10 Paraventricular nucleus in cat No. 11.
 Gomoriphil substance found. (× 200)

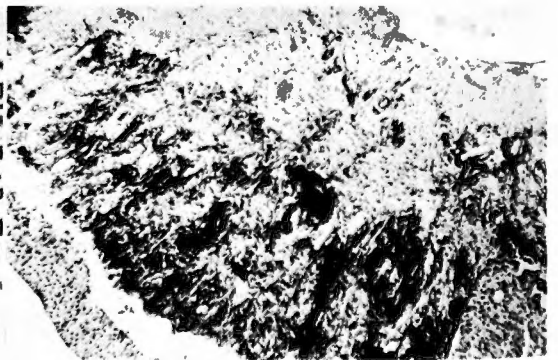


Fig. 11 Posterior lobe of the hypophysis in cat No. 11. Gomoriphil substance decreased.
 (× 100)

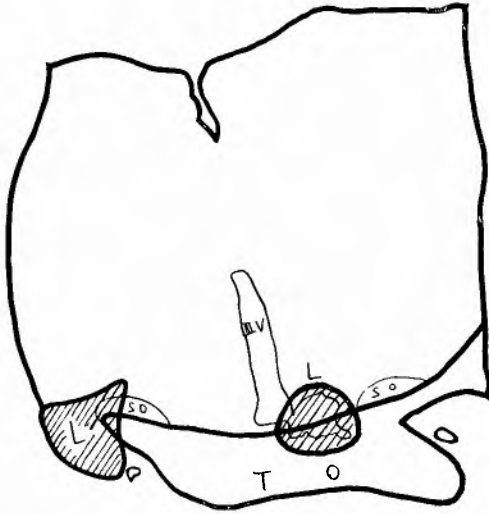


Fig. 12 Diagram of lesion in cat No. 2.

L : lesion.

SO : supraoptic nucleus.

PV : paraventricular nucleus.

III V : third ventricle.

To : optic tract.

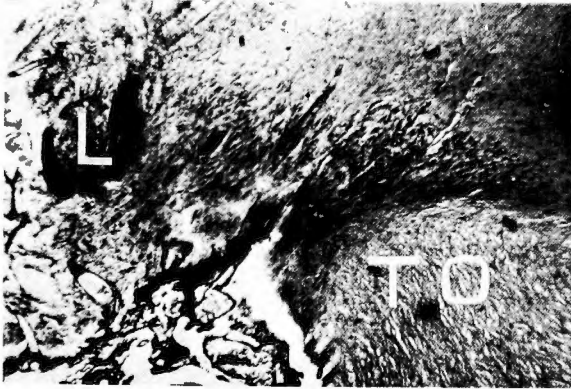


Fig. 13 Lesion on the left side in cat No. 2. ($\times 40$)

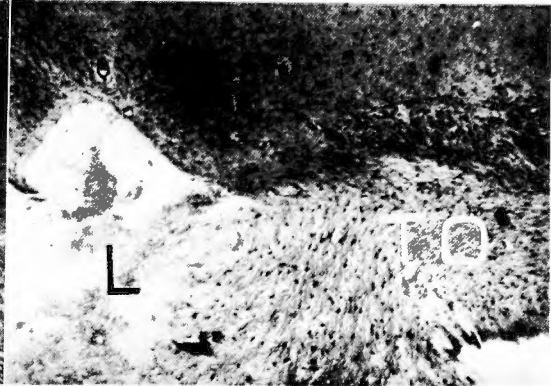


Fig. 14 Lesion on the right side in cat No. 2. ($\times 40$)

Fig. 15 Diagram of lesion in cat No. 8.

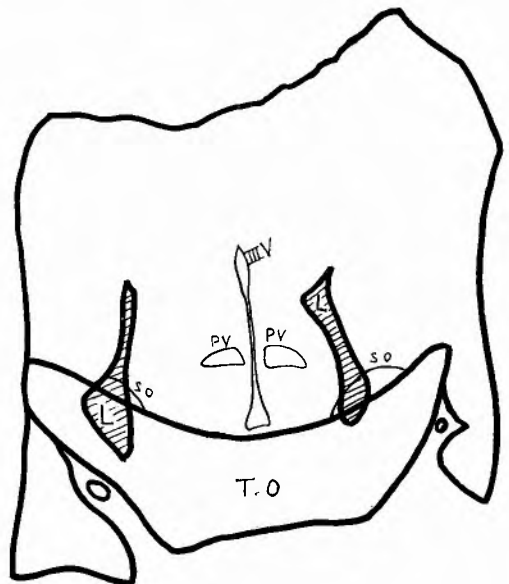
L : lesion.

SO : supraoptic nucleus.

PV : paraventricular nucleus.

III V : third ventricle.

TO : optic tract.



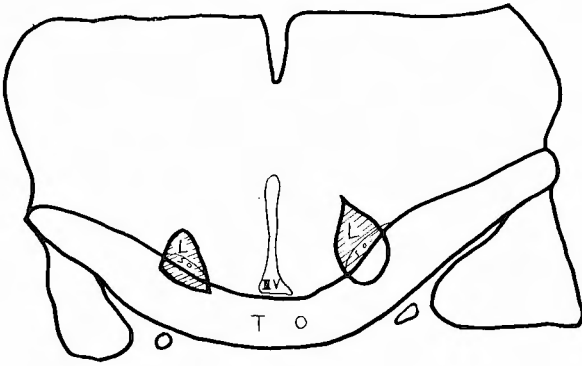


Fig. 16 Diagram of lesion in cat No. 3.

L : lesion.

SO : supraoptic nucleus.

PV : paraventricular nucleus.

III V : third ventricle.

TO : optic tract.

Fig. 17 Diagram of lesion in cat No. 3.

L : lesion.

SO : supraoptic nucleus.

PV : paraventricular nucleus.

III V : third ventricle.

TO : optic tract.

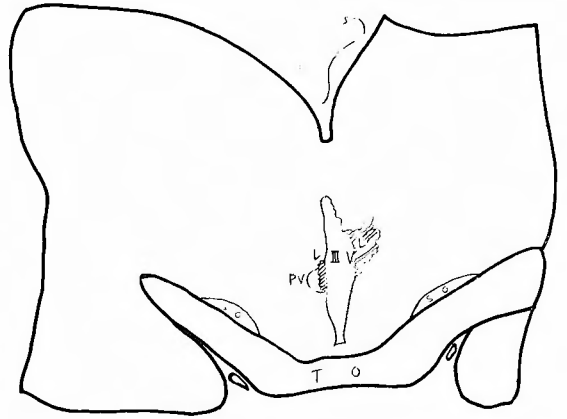


Fig. 18 Left paraventricular nucleus and Herring's bodies in cat No. 3. ($\times 100$)

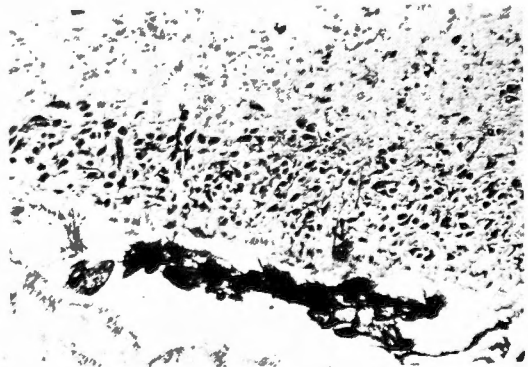


Fig. 19 Left supraoptic nucleus in cat No. 3.
Gomoriphil substance found. ($\times 200$)

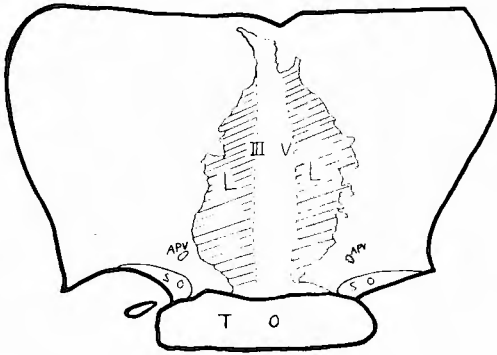


Fig. 20 Diagram of lesion in cat No. 12.

L : lesion.

SO : supraoptic nucleus.

PV : paraventricular nucleus.

APV : accessory paraventricular nucleus.

III V : third ventricle.

TO : optic tract.

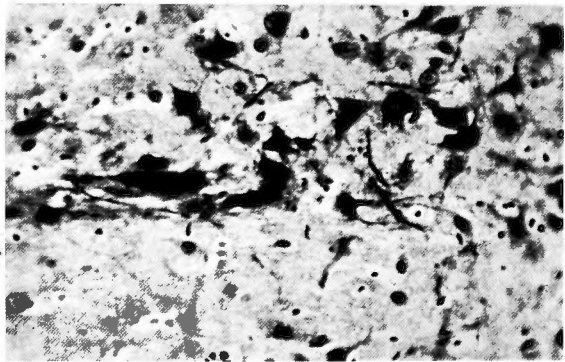
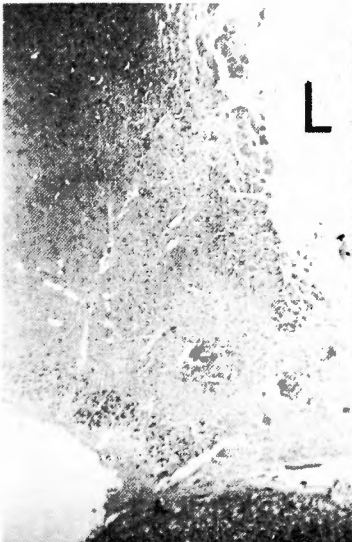


Fig. 22 Accessory paraventricular nucleus in cat No. 12. ($\times 600$)

Fig. 21 Lesion on the left side in cat No. 12. ($\times 40$)

Fig. 23 Diagram of lesion in cat No. 24.

L : lesion.

SO : nucleus.

PV : paraventricular nucleus.

III V : third ventricle.

TO : optic tract.

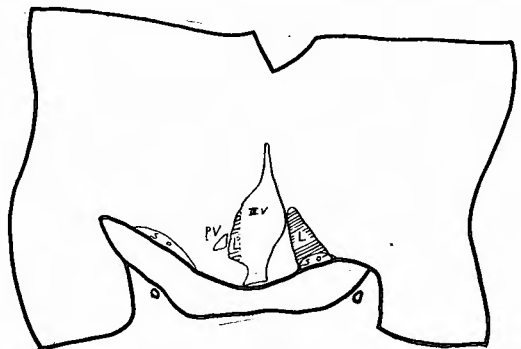




Fig. 24 Lesion on the right side in cat No. 24. Destroyed right paraventricular and supraoptic nucleus. (× 40)

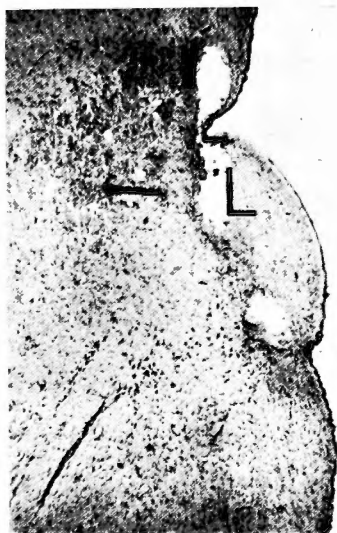


Fig. 27 Lesion on the left side in cat No. 18. Left paraventricular and accessory paraventricular nucleus. (× 40)

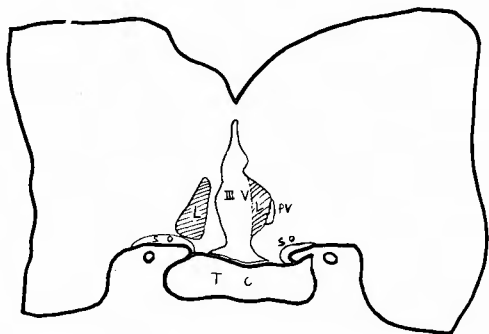


Fig. 25 Diagram of lesion in cat No. 29.
L: lesion.
SO: supraoptic nucleus.
PV: paraventricular nucleus.
III V: third ventricle.
TO: optic tract.

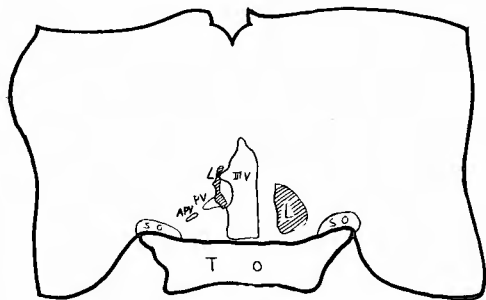


Fig. 26 Diagram of lesion in cat No. 18.
L: lesion.
SO: supraoptic nucleus.
PV: paraventricular nucleus.
APV: accessory paraventricular nucleus.
III V: third ventricle.
TO: optic tract.

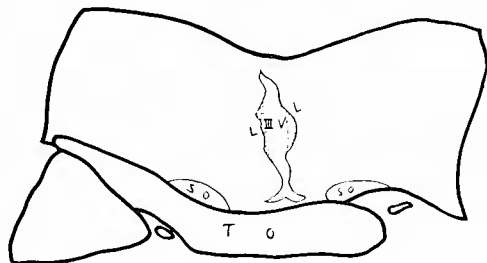


Fig. 28 Diagram of lesion in cat No. 14.
L: lesion.
SO: supraoptic nucleus.
PV: paraventricular nucleus.
III V: third ventricle.
TO: optic tract.

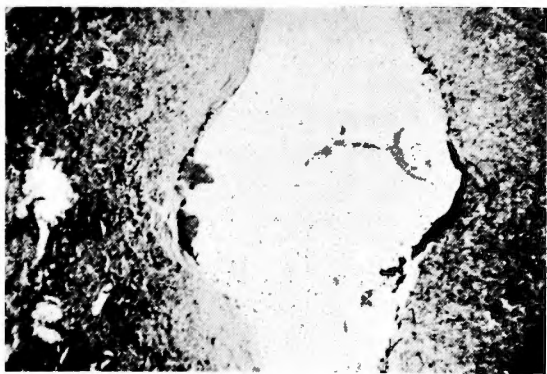


Fig. 29 Lesion in cat No. 14. ($\times 40$)

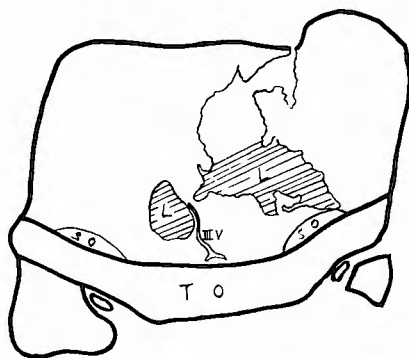


Fig. 30 Diagram of lesion in cat No. 1.

L : lesion.
 SO : supraoptic nucleus.
 PV : paraventricular nucleus.
 III V : third ventricle.
 TO : optic tract.

上核であつて、旁室核は殆んど関係がないと考えられる。

本論文の要旨の一部は第9回日本体質医学会総会に於いて発表した。

稿を終るに臨み、終始懇篤な御指導と御校閲を賜つた恩師荒木千里教授に深く感謝致します。本研究にあつて終始懇篤な御指導と有益な御助言を賜つた半田肇講師に深く感謝します。

文 献

- 1) 榎並仁：神経分泌Ⅱ 神経分泌序説。協同医書出版社，208，1957.
- 2) Fisher, C., Ingram, W. R. and Ranson, S. W.: Relation of hypothalamico-hypophyseal system to diabetes incipidus. Arch. Neurol. and Psychiat., **34**, 124, 1935.
- 3) Harris, G. W.: Neural control of the pituitary gland. Physiol. Rev., **28**, 139, 1948.
- 4) 井本昭雄：視床下部下垂体系に於ける神経分泌物質の組織化学的所見Ⅰ。日本組織学記録，**8**, 361, 1955.
- 5) Jasper, H. H. and Ajmone-Marsan, C.: A stereotaxic atlas of the diencephalon of the cat. Ottawa, Canada, National Research Council of Canada, 1954.
- 6) 金井次郎：神経分泌と生体機能との関連に関する実験的並びに臨床病理学的研究（神経分泌と尿崩症の関連について）。日本内分泌学会雑誌，**32**, 665, 1956.
- 7) Kovacs, K. and Bachrach, D.: Hypothalamus and water metabolism. Studies on the antidiuretic substance of hypothalamus and hypophysis. Acta Medica Scandinavica, Vol. CXXI, fasc. **11**, 137, 1951.
- 8) 黒津敏行：神経分泌について。日本医事新報，**1647**, 3, 1955.
- 9) 野田秀俊：下垂体門脈系。京都医学雑誌，**9**, 103, 1958.
- 10) 野田秀俊：視床下部下垂体系に於ける神経分泌所見。最新医学，**12**, 155, 1957.
- 11) 野田秀俊：視床下部神経分泌系。基礎医学最近の進歩，171, 1956.
- 12) 野田秀俊：視床下部下垂体系に於ける神経分泌所見。日本内分泌学会雑誌，**32**, 509, 1956.
- 13) 野田秀俊・佐野豊・藤田尚男：視床下部下垂体系に於ける神経分泌物の血管内進入について。日本組織学記録，**8**, 341, 1955.
- 14) 野田秀俊・佐野豊・中本毅：視床下部神経分泌物の第3脳室進入について。日本組織学記録，**8**, 355, 1955.
- 15) 野田秀俊・佐野豊・中村清：神経分泌物の腺性下垂体への進入について。日本組織学記録，**8**, 349, 1955.
- 16) Ortmann, R.: Ueber experimentelle Veränderungen der Morphologie des Hypophysenzwischenhirnsystems und die Beziehung der sog. "Gomorisubstanz" zum Adiu-retin. Z. Zellforsch., **36**, 92, 1951.
- 17) 佐野豊：神経分泌Ⅰ形態学。協同医書出版社，18 4, 1957.
- 18) 佐野豊：神経細胞の分泌現象。脳と神経，**6**, 20, 1954.
- 19) 渋谷喜守雄：神経分泌。綜合臨床，**4**, 43, 1954.
- 20) Sloper, J. C.: Diabetes incipidus.: The contribution of histochemical and isotope techniques to the investigation of its pathogenesis. Proc. Royal Soc. Med., **51**, 335, 1958.