

氏 名	山 地 貞 敏 やま ち さだ とし
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 259 号
学位授与の日付	昭 和 41 年 3 月 23 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	Histochemical Studies on Catecholamines in Paraganglia and Paraganglioma (パラガングリオン及びパラガングリオーマに於けるカテコールアミンの組織化学的研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 木 村 忠 司 教 授 伊 藤 鉄 夫 教 授 本 庄 一 夫

論 文 内 容 の 要 旨

副腎外クロム親和細胞群は Kohn によりパラガングリオンと名付けられた。クロム親和細胞はもともと交感神経産生細胞から分化した内分泌性細胞で、交感神経幹内に散在し、交感神経線維とともに副腎内部に侵入して髄質を作り、また、交感神経幹および大動脈に沿ってところどころ群をなしパラガングリオンを作る。

人間においては胎児、新生児の“Zuckerkindl 器官”として古くから知られており、またこれはすでに幼児期に変性、退化し、成人においてはもはやパラガングリオンは発見できないと一般に考えられてきた。

ところが最近 Coupland により成人においてもパラガングリオンは必ず存在することが報告され、また教室の仲田も四肢の末梢性血行障害を有する 3 例の成人患者から手術的に得られた後腹膜組織内に全例パラガングリオンをみとめた。

ここにおいて、副腎髄質およびアドレナリン性神経以外のカテコールアミンの貯蔵、分泌場所として、或いは褐色細胞腫の副腎外の発生母地等としてパラガングリオンについて再検討が加えられるのは意義のあることと思われる。

本編はパラガングリオンおよびパラガングリオーマを組織化学的方法により研究した。

(1) パラガングリオンの分泌活動性を証明するために犬にアルドメット (L- α -methyldopa) を経口的に投与した。アルドメットは昇圧アミンの生合成の際、脱炭酸酵素の阻害剤として作用すると考えられている。本実験にては、パラガングリオン、副腎髄質ともに対照と比べ、組織化学的に差異はみとめられなかった。

(2) より確実に分泌活動性を証明するため、兎にレセルピンを静注した。パラガングリオン、副腎髄質ともに、全例カテコールアミンの著明な消失がみとめられた。レセルピンは昇圧アミン生合成を阻害するとともに、中枢神経系を介しての作用がある。

本実験により、パラガングリオンの分泌活動性が薬理学的に証明されたわけである。

(3) パラガングリオンはノルアドレナリンの含有比が高く、一方副腎髄質はアドレナリンの含有比が高いことがみとめられている。したがってノルアドレナリンのメチル化に副腎皮質が関与するのではないかとの疑問が起こる。

まず、左側のパラガングリオンを左側の副腎髄質内に移植した。もし、副腎皮質がメチル化に関与するものであれば、移植されたパラガングリオン中のアドレナリン含有比が増えるはずである。しかしながら、本実験にては満足すべき結果は得られなかった。

(4) 逆に、一側の副腎皮質を切除した。この場合は、副腎髄質中のノルアドレナリン含有比が増えるはずである。しかしながら、ノルアドレナリン含有比の増加はみとめられなかった。

結局、ノルアドレナリンのメチル化は副腎髄質内でのみ行なわれ、皮質の関与はみとめられなかった。

(5) 全褐色細胞腫の約10%副腎外のものであることが統計的に調べられている。副腎外褐色細胞腫は髄質性の同腫瘍に較べてノルアドレナリンの含有比が高く、またパラガングリオンもノルアドレナリン含有比が高い。教室で手術的に得られた副腎外褐色細胞腫についても、多量のノルアドレナリンをみとめた。一般に交感神経性パラガングリオンはクロム親和性を有し、副交感神経性のものにはオロム親和性はみとめられない。

副腎髄質腫瘍および交感神経性パラガングリオーマはクロム親和細胞腫であり、臨床的に副腎外褐色細胞腫といわれているものは交感神経性パラガングリオーマと考えてよからう。

論文審査の結果の要旨

最近成人においても従来考えられたより、はるかに多く Paraganglion の存在する事実が報告されている。

そこで山地はカテコールアミンの副腎外貯蔵所または副腎外褐色細胞腫の発生母地として Paraganglion を考慮し、その分泌機能について組織化学的に検討した。

まず犬にアルドメット、すなわち昇圧アミンの生合成における脱炭酸酵素阻害剤を与えて対照と比較したところ組織化学的にパラガングリオン、副腎髄質ともに変化は認めなかった。

しかしレセルピンを静注した結果では全例 Paraganglion および副腎髄質ともにカテコールアミンの著明な消失が証明された。

すなわち Paraganglion は分泌活動性を有すると考えられる。

また、先に仲田は兎について Paraganglion 組織が副腎髄質内に侵入するとそれから先は比較的明瞭な境界を示して Noradrenaline の減少と Adrenaline の増加を示す事実をあげて副腎髄質が皮質に包まれていることが Noradr. Adr. への移行に影響するのではないかと示唆したので、あるいは Paraganglion の組織を副腎髄質内に移植したり、また副腎皮質を一部削り取った髄質をしらべて見たが、髄質 Catecholamine が皮質の影響により変化する事実は認められなかった。すなわち Noradrenaline のメチル化髄質内で皮質と関係なく行なわれるとの結論に達した。

本論文は学術上有益にして医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。