

癌腫の下垂体前葉—副腎皮質系機能に 及ぼす影響について

第1編 副腎皮質に及ぼす影響

岡山大学医学部津田外科教室（主任 津田誠次教授）

講 師 森 茂 樹

〔昭和29年5月10日受稿〕

緒 言

腫瘍動物における副腎の病変については多数の報告があり^{1)~6)}、その何れにおいてもそれぞれ副腎の腫大を認めている。この腫大は主として皮質細胞の肥大と増殖に起因するもので、髄質はむしろ萎縮しているという。また同様の変化が、癌組織の粥状物⁷⁾、あるいはアルコール抽出液⁸⁾を正常動物に注射することによつても起るといわれている。

その後の研究により、副腎皮質の肥大と機能亢進は腫瘍発育の初期に認められるもので、末期においては皮質の退行変性を来すことが明らかにせられた。すなわち Tamura¹⁾は Flexner-Jobling 系鼠癌の如き良性の癌腫においては、大部分は副腎皮質細胞の肥大、増殖、機能亢進を来し、腫瘍の最も大きく発育したものにおいてのみ退行変性を認めた。これに反して、加藤系家兎肉腫の如き悪性度の高いものにおいては、大多数は皮質細胞の退行変性を来し、腫瘍発育の最も遅れたものにおいてのみ皮質細胞に機能亢進像を認めた。Okamoto⁵⁾は腫瘍発育の初期あるいは発育緩慢な時期には副腎皮質細胞の肥大と増殖を認め、腫瘍発育の末期か発育の急速な時は退行変性および出血を認めた。Sokoloff⁸⁾は腫瘍の成長に従つて副腎重量は増加するが、移植後初期には皮質に機能亢進像を証明し、末期となり悪性度が増加すると皮質に著明な脂肪変性を認めるとした。

副腎皮質に豊富に存在するリポイドに関しては、腫瘍動物においては一般に著明な減少

が認められている。Tamura¹⁾は皮質3層の何れにおいても減少するとし、鳥海氏¹¹⁾は束状層においては強く減少しているが、糸球層には永く保存せられていることが屢々であると報告している。Sokoloff⁸⁾は腫瘍発育の初期には束状層におけるリポイドは著しく減少するに反し、末期には皮質は脂肪で充されるとしている。

副腎皮質のリポイドは皮質機能の消長という点において重大な意義をもつものであるが、Reichstein⁹⁾¹⁰⁾¹²⁾、Kendall 等¹²⁾は有効皮質ホルモンの結晶化に成功し、その化学構造式を決定するに至つた。これによつて少くとも有効な皮質ホルモンはすべてケトステロイドの領域に入ることが明らかにされた。こゝにおいて組織化学の対象は従来の広い意味の脂質からさらにヒヨレスチリン等のリポイドに、そして遂にケトステロイドの線までと、著しくホルモン自体の証明に近づいて来た¹³⁾。

Bennett¹⁴⁾は皮質ホルモンの Ketone 基に注目し、Phenylhydrazine 反応、アンモニア銀反応および複屈折反応によつて皮質中のケトステロイドの検索を行い、ついで Weaver 等¹⁵⁾はケトステロイドの複屈折性を特に取上げ、皮質中にこの複屈折物質を証明し、この顆粒の消長が皮質機能と密接な関係にあることを明らかにした。その他主として生殖腺におけるケトステロイドの検索が盛んに行われたが、Dempsey 等¹⁶⁾は Bennett 以来の色々な検索法を整理統合し、従来のような限局された物質の証明法でなく、ケトステロイドの

特質を全面的に検出し得るような多角的証明法を提示した。すなわち彼によると、ズダン色素に染色し、Schiff 反応に陽性で、複屈折性を有し、自働螢光を放ち、アセトンに溶解する顆粒はケトステロイド以外にはないという。Deane 等¹⁷⁾はこの方法を応用して副腎皮質のケトステロイドの検索を行い、劃期的な業績をあげ、この方法はよく副腎皮質機能の消長を裏づけるものと主張した。橘氏¹⁸⁾はこれに二、三の改良を加えて実験し、この系統的ケトステロイド証明法は従来の如何なる組織化学的検索法よりも、副腎皮質機能をうかがう点においてははるかに勝るものと考えた。

以上の如く、腫瘍発育の初期には副腎皮質の肥大と機能亢進を認め、末期には退行変性を来すと考えられているが、私は副腎皮質におけるケトステロイドの消長を観察し、皮質の機能を推定せんとして次の実験を行った。

実験方法

(1) 実験材料：実験動物としては、体重 20g 前後の成熟雄性マウスを使用し、環境による影響をつとめて避けるために、実験群とその対照群とは同時に同一飼育箱中に飼育した。

(2) 標本の作製：動物はすべて瞬間的に断頭致死せしめ、麻酔は使用しなかつた。副腎は化学天秤で重量を秤り、速かに 10%ホルマリンに浸けた。固定は 48 時間以上行い、後にこれを取出して流水中で 1 時間洗い、15 μ の厚さの凍結切片とした。

(3) 組織化学的操作：標本は可及的中心部の切片を選んだ。まず 1 片をとりズダンⅢおよびヘマトキシリンで染色し、第 2 片を Schiff の reagent に反応させて夫々グリセリンで包埋した。次に第 3 片をとり Schultze 反応を行い、第 4 片は無処置のままグリセリンで包埋して複屈折性および自働螢光性を検し、第 5 片はアセトンで処理した上でグリセリン包埋し、複屈折性を検索した。

(i) ズダンⅢ染色：関氏¹⁸⁾の方法によつた。

(ii) Schiff 反応：0.5%フクシン液 100cc に n-HCl 10cc を加え、さらに重亜硫酸ソーダ 0.5g を加えてよく振盪し密栓して暗所に放置する。数時間を経れば脱色して軽琥珀色となるから、これを reagent とする。先ず組織片を n-HCl 中に入れて 60°C の孵卵器中に 4 分間保存し加水分解する。ついで蒸溜水で急いで洗つて先の reagent 中に入れ、1~1.5 時間放置する。次にこれを亜硫酸水 (200 cc 蒸溜水に 10%重亜硫酸溶液 10 cc と n-HCl 10cc を加えたもの) 中を 3 回 2 分ずつ通し、10 分間水洗後グリセリンで包埋した¹³⁾¹⁹⁾。

(iii) Schultze 反応：切片を 2.5%の鉄明礬溶液の中に入れ、2~3 日間 37°C に保温放置した後、載物ガラスにのせて充分水分を吸いとり、これに氷酢酸と濃硫酸との等量混合液 1~2 滴をかけ覆蓋ガラスをかぶせる。標本は間もなく暗緑色を呈し始めるから、30~60 分後に成績を判定した¹³⁾¹⁸⁾。

(iv) 複屈折性：グリセリンで包埋した無染色標本を偏光顕微鏡で検索した。

(v) 自働螢光性：(iv) と同じ標本を螢光顕微鏡で検査した。

(vi) アセトン溶解性：切片をアセトン中に入れ、密栓して室温に放置し、1 時間後これを取り出して水洗、グリセリンで包埋し、複屈折性を検索した。

実験成績

(1) 正常無処置群

(i) 副腎重量：左側副腎が平均 $1.06\text{mg}/10\text{g}$ 体重 (以下副腎はすべて体重 10g 当りを示す)。右側副腎が平均 0.96mg であつた (第 1 表)。左側の副腎は右側のものより大きく、また雌性マウスの副腎は雄性のものに比して一般に重量が大であるが、本実験においては雄性マウスのみを使用した。

第 1 表

No.	体重 (g)	左 副 腎 重 量		右 副 腎 重 量	
		mg	mg/10g体重	mg	mg/10g体重
1	25.0	2.5	1.00	2.5	1.00
2	23.0	1.7	0.74	1.7	0.74
3	21.5	1.6	0.74	1.8	0.84
4	20.0	2.5	1.25	2.1	1.05
5	20.0	3.1	1.55	2.5	1.25
6	20.0	2.1	1.05	1.8	0.90
平均	21.6	2.3	1.06	2.1	0.96

(ii) 組織化学的所見：副腎皮質はズダンⅢ染色によつて3層を区別出来る。被膜直下の最外層は糸球層で数層の細胞からなり、その中にズダンⅢに染色した大小の顆粒が散在している。Schiff 反応および Schultze 反応も陽性を示し、螢光顕微鏡によつて黄金色の螢光を放つ。アセトン溶解性の複屈折物質も大小種々のものが疎に存在する。その下が束状層であつて、皮質中最も幅の広い層を示し、細胞は外方から内方に向つて束状排列をなしている。この層はさらに2層を区分出来、その外層は束状層の $\frac{1}{2}$ 幅を占め、中等大のズダンⅢ染色顆粒で充満している。Schiff 反応、Schultze 反応および自働螢光性も皮質中最も強い陽性を示し、複屈折物質も大小強光輝性のものが稠密に存在している。これが sponzy zone¹⁷⁾、あるいは secretory zone¹⁴⁾である。その内方に行くに従つてすべての反応は急激に減少している。マウスにおいては束状層と髄質との間にX層が存在するが²⁰⁾、この層は下垂体の性腺刺激ホルモンの支配下にある²⁰⁾²¹⁾²²⁾。然し成熟した雄性マウスにはX層はすでに消失しており、網状層に相当するものが存在する。(附図Ⅰ、Ⅳ、Ⅶ)。

複屈折性物質は一般に星のように光り輝く大小の顆粒となつて見える。これとは別に、結合織のもつ弱い複屈折性光輝が見られるが、この両者はアセトン処置によつて鑑別できる。すなわち目的の複屈折性物質は、アセトンにより完全に消失してしまうが、結合織のもつ複屈折性光輝はそれに影響されないで

残る¹³⁾。

(2) マウス乳癌移植群

癌研究所系可移植性マウス乳癌の小片を套管針を用いてマウスの背部皮下に移植し、移植後3～5週を経て乳癌が拇指頭大に發育した時に実験に供した。

(i) 副腎重量：左側副腎が3例平均1.53mg、右側副腎が平均1.38mgで、無処置群に比し左右何れも44%の増加を示した。(第2表)。

第 2 表

No.	体重 (g)	左 副 腎 重 量		右 副 腎 重 量	
		mg	mg/10g体重	mg	mg/10g体重
1	18.0	2.8	1.56	2.5	1.36
2	22.0	3.5	1.59	3.2	1.45
3	21.0	3.0	1.43	2.7	1.29
平均	20.3	3.1	1.53	2.8	1.38

(ii) 副腎皮質の組織化学的所見：ズダンⅢ染色顆粒および Schultze 反応陽性顆粒は糸球層には変化がないが、束状層では外層から内層にまで増強し、顆粒は微細である。然るに Schiff 反応陽性顆粒は全層から殆んど消失しており、アセトン溶解性複屈折物質は束状層において軽度増強し、微細化が認められるにかゝらず、糸球層においては殆んど消失している。自働螢光性は糸球層にはあまり変化がなく、束状層では軽度乃至中等度減少している。(第3表)。ケトステロイドは以上の総ての反応に陽性であるから、マウス乳癌移植マウスの副腎皮質においては、糸球層、束状層ともにケトステロイドの著明な減少を来しているものと考えられる。

(3) 癌抽出液1回注射群

胃癌患者より切除した癌組織をよくすりつぶし、10倍量の生理的食塩水を加えて十分攪拌し、24時間後これを遠沈してその上澄をとり、氷室に保存する。この抽出液0.2ccをマウスの背部皮下に1回注射し、逐時的に副腎および胸腺を摘出して組織化学的検索および重量測定を行い、注射後の時間的变化を追求

第 3 表

No.	束 状 層					糸 球 層				
	ズダンⅢ	Schiff	Schultze	複屈折	螢 光	ズダンⅢ	Schiff	Schultze	複屈折	螢 光
1	++	---	+	+	-	N	---	N	---	N
2	++	---	+	+	-	N	---	N	-	N
3	++	---	++	++	---	N	---	N	---	-

註. N正常, +軽度増加, ++中等度増加, +++著増, -軽度減少, --中等度減少, ---著減.

した.

(i) 副腎重量: 癌抽出液 0.2cc を注射し, 1 時間後より 24 時間後までの副腎重量を各々 2~3 例について測定したが, 認むべき変化がなかった. 然し癌抽出液を 0.1 cc 宛 2 時間毎に 3 回皮下注射し, 最後の注射から 2 時間 (初回注射より 6 時間) を経て測定したものでは, 左側副腎が 3 例平均 1.61mg, 右側副腎が同じく 1.65mg で, 無処置マウスの副腎に比べて左が 52%, 右が 72% の重量増加を示した. (第 4 表).

第 4 表

No.	体重 (g)	左 副 腎 重 量		右 副 腎 重 量	
		mg	mg/10g体重	mg	mg/10g体重
1	17.5	3.0	1.71	3.2	1.83
2	21.0	3.4	1.62	3.6	1.71
3	20.0	3.0	1.50	2.4	1.20
平均	19.5	3.1	1.61	3.1	1.65

(ii) 副腎皮質の組織化学的所見: 癌抽出液 0.2cc を 1 回注射すれば, 1 時間後にはすでに Schiff 反応陽性顆粒は束状層から減少

し始め, 2 時間後にはさらに著明となり殆んど消失するに至る (附図 V). この時期にはアセトン溶解性の複屈折顆粒は微細となり, 束状層において軽度減少すると共に, 糸球層においては殆んど消失している. 3 時間後には, 束状層ではズダンⅢ陽性顆粒も微細化減少し始め, Schultze 反応および自働螢光性も軽度減少する. 糸球層においては複屈折顆粒の他に Schultze 反応も軽度減少する. 4 時間後には総ての反応が束状層から著しく減少しており, 周辺部に僅かに残存しているのがみられる. (附図Ⅱ, Ⅷ). 6 時間を経れば各反応ともに回復の兆が見られる. 8 時間後にはズダンⅢおよび複屈折顆粒には粗大化が認められ, 束状層に増強しているものがある. この頃には糸球層は殆んど正常に回復している. 10 時間後には束状層においてはズダンⅢ染色顆粒および複屈折顆粒は外層から内層にまで増強充満し, Schiff 反応はほぼ正常となる. 15 時間および 20 時間後にはすべての反応が殆んど正常となるが, 多少増強あるいは減少しているものがあり, 24 時間後には全く鎮静に帰する. (第 5 表).

第 5 表

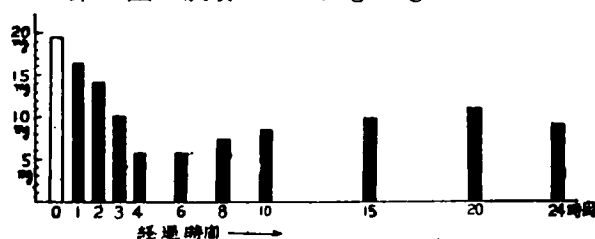
No.	注射後 時 間	束 状 層					糸 球 層				
		ズダンⅢ	Schiff	Schultze	複 屈 折	螢光	ズダンⅢ	Schiff	Schultze	複屈折	螢光
1	1 時間	N	---	N	N	N	N	N	N	N	N
2	"	N	-	N	N	N	N	N	N	N	N
3	"	N	-	N	N	N	N	N	N	N	N
4	2 時間	N	---	N	-	N	N	N	N	---	N
5	"	N	---	-	---	N	N	-	-	-	N
6	"	N	---	N	-	N	N	N	N	---	N
7	3 時間	-	---	-	-	-	N	N	N	---	N
8	"	-	---	-	---	-	N	N	-	---	N
9	"	N	---	-	---	-	N	N	-	---	N

10	4時間	---	---	---	---	---	N	N	-	---	N
11	"	---	---	---	---	---	N	N	N	---	N
12	"	---	---	---	---	---	N	N	-	---	N
13	6時間	---	---	---	---	---	N	N	-	---	N
14	"	-	---	---	-	N	N	N	-	-	N
15	8時間	+(粗)	-	-	+(粗)	N	N	N	N	N	N
16	"	-	-	---	-(粗)	-	N	N	-	-	N
17	10時間	++(粗)	N	-	+	N	N	N	N	N	N
18	"	+	N	N	+(粗)	N	N	N	N	N	N
19	15時間	+	N	+	N	N	N	N	N	N	N
20	"	N	-	N	N	N	N	N	N	N	N
21	20時間	N	N	N	+(粗)	N	N	N	N	N	N
22	"	N	-	N	N	N	N	N	N	N	N
23	24時間	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
24	"	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N

註. N正常, +軽度増加, ++中等度増加, -軽度減少, --中等度減少, ---著減,
(粗)は顆粒の粗大化.

(iii) 胸腺重量: 正常マウスの胸腺重量は, 7例平均 19.7mg/10g 体重(以下胸腺重量はすべて体重 10g 当りを示す)であつた. 癌抽出液 0.2cc を 1 回注射すれば, 1 時間後よりすでに胸腺重量は減少し始め, 2 時間後には 3 例平均 10.3mg, 4 時間後には 3 例平均 5.9mg, 6 時間後には 2 例平均 5.8mg となり, 著明な萎縮を来した. 8 時間後より漸次回復に向うが, 20 時間後には未だ 2 例平均 10.9mg であり, 24 時間を経ても注射前の重量に復帰し得ない.(第 1 図).

第 1 図 胸腺重量 (mg/10g 体重)



(4) 癌抽出液 10 回注射群

癌抽出液 0.2cc を毎日 1 回マウスの背部皮下に注射すること 10 日間に及ぶ. 最後の注射から 24 時間を経て動物を断頭致死せしめ実験に供した. 抽出液は常に可及的新鮮なものを使用した.

(i) 副腎重量: 左側副腎が 4 例平均 1.40 mg, 右側副腎が同じく 1.32 mg で, 正

常マウスの副腎重量に比較すれば, 左右ともに夫々 32% ならびに 38% の増加が認められた.(第 6 表).

第 6 表

No.	体重 (g)	左 副 腎 重 量		右 副 腎 重 量	
		mg	mg/10g 体重	mg	mg/10g 体重
1	18.0	2.6	1.44	2.6	1.44
2	20.0	3.3	1.65	3.1	1.55
3	20.0	3.0	1.50	2.9	1.45
4	23.0	2.3	1.00	1.9	0.83
平均	20.3	2.8	1.40	2.6	1.32

(ii) 副腎皮質の組織化学的所見: ズダンⅢ染色顆粒, Schultze 反応陽性顆粒および複屈折顆粒は, 束状層では外層から内層にまで増強充満しており, 顆粒の粗大化が認められ, 糸球層においても強く増強している.(附図Ⅲ, IX). ズダンⅢ染色顆粒は網状層にも増強しているのが認められる. Schiff 反応陽性顆粒は糸球層には増強しているにもかかわらず, 束状層では糸球層に接する周辺部に存在するのみであり, 他からは殆んど消失している.(附図Ⅵ). 自動蛍光性も糸球層には増強しているが, 束状層では正常に止つている. No 4 は一般に変化が軽度であつた.(第 7 表) 以上のことから, 癌抽出液を 10 回注射したマウ

第 7 表

No.	束 状 層					糸 球 層				
	ズタンⅢ	Schiff	Schultze	複屈折	螢光	ズタンⅢ	Schiff	Schultze	複屈折	螢光
1	+++	--	++	+++	N	+++	+++	+++	++	++
2	++	--	++	++	N	++	++	+	++	+
3	++	--	++	+++	N	++	++	++	+	++
4	+	--	+	++	N	+	+	+	N	+

註. N 正常, + 軽度増加, ++ 中等度増加, +++ 著増, -- 中等度減少.

スにおいては, ケトステロイドは糸球層に増強し, 束状層では周辺部にだけ存在して他からは殆んど消失しているものと考えられ, 顆粒の粗大化が認められる.

(5) 対照胃粘膜抽出液 1 回注射群

胃潰瘍患者から切除した潰瘍胃の健常部粘膜をとり, 癌抽出液と同様にして 10 倍量の生理的食塩水を以て抽出した. この抽出液 0.2cc を 1 回マウスに注射し, 2 時間, 4 時間および 6 時間後の変化を検索した.

(i) 副腎重量: 6 例について測定したが認むべき変化がなかつた.

(ii) 副腎皮質の組織化学的所見: 胃粘膜

抽出液 0.2cc を 1 回注射すれば, 2 時間後には Schiff 反変陽性顆粒は束状層において軽度減少し, 糸球層においては複屈折顆粒の軽度減少しているものがある. 4 時間後にはさらに Schultze 反応陽性顆粒が束状層糸球層ともに減少するものがあり, 6 時間後には Schultze 反応陽性顆粒および複屈折顆粒が束状層から中等度減少してくる. 然しズタンⅢ染色顆粒ならびに自働螢光性は全例を通じて殆んど変化がなく, 6 時間後において束状層にズタン染色顆粒のやゝ増加しているのが認められたのみである. (第 8 表).

第 8 表

No.	注射後 時 間	束 状 層					糸 球 層				
		ズタンⅢ	Schiff	Schultze	複屈折	螢光	ズタンⅢ	Schiff	Schultze	複屈折	螢光
1	2 時間	N	—	N	N	N	N	N	N	N	N
2	〃	N	—	N	N	N	N	N	N	—	N
3	4 時間	N	—	N	—	N	N	N	N	—	N
4	〃	N	—	—	N	N	N	N	—	N	N
5	6 時間	+	—	--	--	N	N	N	—	—	N
6	〃	N	N	—	—	N	N	N	N	—	N

註. ○ 正常, + 軽度増加, — 軽度減少, -- 中等度減少.

(iii) 胸腺重量: 胃粘膜抽出液 1 回注射後の胸腺重量は, 2 時間後のもの 2 例平均 16.7mg, 4 時間後同じく 11.9mg, 6 時間後同じく 13.9mg であり, 少数例であるから確認し得ないが, 胸腺重量はかなり減少するものと思われる.

(6) 対照胃粘膜抽出液 10 回注射群

胃粘膜抽出液を 0.2cc 宛 1 日 1 回, 10 日間

皮下注射し, 最後の注射から 24 時間を経て断頭致死せしめ実験に供した.

(i) 副腎重量: 左側副腎が 3 例平均 1.26mg, 右側が同じく 1.15mg で無処置群に比べて増加の傾向がある. (第 9 表).

(ii) 副腎皮質の組織化学的所見: ズタンⅢ染色顆粒, Schultze 反応および自働螢光性は束状層, 糸球層ともにほぼ正常に存在して

第 9 表

No.	体重 (g)	左 副 腎 重 量		右 副 腎 重 量	
		mg	mg/10g体重	mg	mg/10g体重
1	18.0	2.3	1.28	2.0	1.11
2	17.0	2.5	1.47	2.3	1.35
3	23.0	2.6	1.04	2.3	1.00
平均	19.3	2.5	1.26	2.2	1.15

いる。Schiff 反応陽性顆粒も糸球層には概ね正常に存在しているが、束状層の内層からは殆んど消失し、外層に残存しているのみである。アセトン溶解性複屈折顆粒は2例において束状層、糸球層ともに軽度減少していた。(第10表)。

以上のことからケトステロイドは束状層、糸球層ともにある程度の減少を来しているも

第 10 表

No.	束 状 層					糸 球 層				
	ズタンⅢ	Schiff	Schultze	複屈折	螢 光	ズタンⅢ	Schiff	Schultze	複屈折	螢 光
1	N	---	N	—	N	N	—	N	—	N
2	N	—	+	N	N	N	N	N	N	N
3	N	---	N	—	N	N	N	N	—	N

註. N 正常, + 軽度増加, — 軽度減少, --- 中等度減少。

のと考えられる。

(7) 対照生理的食塩水注射+絶食群

生理的食塩水 0.2cc を皮下注射し、同時に絶食させた後 4 時間を経て断頭し実験に供した。副腎重量は 3 例平均左側が 1.05mg, 右側が 1.03mg で何れも正常であり、胸腺もまた 3 例平均 17.2mg でほぼ正常であつた。副腎皮質の組織化学的検索によつても、前記の諸反応はすべて正常に止つていた。

(8) 癌尿エキス 1 回注射群

尿エキスの作成は中川、笠井氏等²³⁾の安息香酸吸着法によつた。比較的重症の胃癌患者

の早朝尿を採り、その 50cc 分の尿エキスをマウスの背部皮下に 1 回注射し、注射後 2 時間、4 時間、6 時間および 8 時間を経て動物を断頭致死せしめ実験に供した。

(i) 副腎重量・上記時間毎に各々 2 例について測定したが、明らかに肥大と認められるものはなかつた。

(ii) 副腎皮質の組織化学的所見：癌尿エキス（原尿 50cc 分）を 1 回注射すれば、2 時間後には複屈折顆粒は束状層において微細化減少を来し、自働螢光性も減弱する。その他の反応は正常乃至僅かに減少する程度に止

第 11 表

No.	注射後 時 間	束 状 層					糸 球 層				
		ズタンⅢ	Schiff	Schultze	複屈折	螢 光	ズタンⅢ	Schiff	Schultze	複屈折	螢 光
1	2 時間	N	N	N	---	---	N	N	N	N	N
2	"	N	—	—	—	—	N	N	—	—	—
3	4 時間	N	---	---	---	---	N	—	—	---	—
4	"	---	---	---	---	—	N	N	—	---	—
5	6 時間	---	---	---	---	---	N	---	—	---	—
6	"	---	---	---	---	---	N	---	---	---	---
7	8 時間	—	—	—	—	—	N	N	—	—	N
8	"	---	---	—	---	---	N	—	—	---	—

註. N 正常, — 軽度減少, --- 中等度減少, ---- 著減。

つている。4～6 時間後には束状層では総ての反応が中等度あるいは著明に減弱し、殊に複屈折顆粒の減少が著しい。糸球層ではズダンⅢ染色顆粒は正常に存在するが、その他の反応はかなり減弱している。8 時間を経るとこれらの反応は回復に向い、顆粒は出現してくる。(第11表)。

(iii) 胸腺重量：前記時間毎に各々2例について測定したが、2 時間後平均 16.4mg, 4 時間後 12.2mg, 6 時間後 12.1mg, 8 時間後 10.1mg であり、癌尿エキス注射により胸腺はかなり萎縮するのと思われる。

(9) 癌患者尿5回注射群

比較的重症の胃癌患者の早朝尿を採り、10 分間強く遠沈してその上澄 1.0cc を1日1回、5 日間マウスの背部皮下に注射し、最後の注射から24時間を経て実験した。

(i) 副腎重量：左側が4例平均 1.32mg, 右側が同じく 1.19mg で無処置群に比べて増加の傾向がある。(第12表)。

(ii) 副腎皮質の組織化学的所見：束状層

第 12 表

No.	体重 (g)	左副腎重量		右副腎重量	
		mg	mg/10g体重	mg	mg/10g体重
1	23.0	2.5	1.09	2.1	0.91
2	23.0	2.5	1.09	2.1	0.91
3	20.5	2.6	1.37	2.6	1.37
4	18.0	3.1	1.72	2.8	1.56
平均	21.1	2.7	1.32	2.4	1.19

ではズダンⅢ染色顆粒, Schultze 反応陽性顆粒および複屈折顆粒は外層から内層にまで著明に増強充満しており、顆粒の粗大化が認められる。これに反して Schiff 反応陽性顆粒は殆んど消失し、自働螢光性も中等度減弱している。糸球層ではズダンⅢ染色顆粒および Schultze 反応陽性顆粒は種々の程度に増強し、Schiff 反応陽性顆粒および複屈折顆粒は正常、自働螢光性は僅かに減弱する傾向がある。すなわちケトステロイドは束状層には著明に減少しており、糸球層にはほぼ正常に存在しているものと考えられる。(第13表)。

第 13 表

No.	束 状 層					糸 球 層				
	ズダンⅢ	Schiff	Schultze	複 屈 折	螢 光	ズダンⅢ	Schiff	Schultze	複屈折	螢 光
1	++	---	+++	+++	--	+	+	+	N	-
2	+	---	++	++	-	+	N	++	N	N
3	+++	---	+++	++	--	++	N	++	N	-
4	+++	---	++	+++	--	N	N	+	N	-

註. N 正常, + 軽度増加, ++ 中等度増加, +++ 著増, - 軽度減少, -- 中等度減少, --- 著減。

(10) 对照健康者尿エキス1回注射群

健康者尿 50cc 分の尿エキスを1回皮下注射し、2 時間、4 時間および6 時間後における変化を検索した。

(i) 副腎重量：上記時間毎に各2例について測定したが、何れも正常に止つていた。

(ii) 副腎皮質の組織化学的検索：2 時間後には殆んど変化が認められない。4 時間後には複屈折顆粒は束状層において微細化し、中等度の減少を来しており、糸球層においても僅かに減少しているが、その他の反応は糸

球層では正常であり、束状層では正常乃至僅かに減弱する程度に止つている。6 時間後にはズダンⅢ染色顆粒および Schiff 反応陽性顆粒も束状層から明らかに軽度の減少を来すが、糸球層では正常に止つている。(第14表)。

(iii) 胸腺重量：前記の時間毎に各2例について測定したが、2 時間後のものは平均 17.6mg, 4 時間後 15.8mg, 6 時間後 17.1mg であり、あまり変化を来さない。

(11) 对照健康者尿5回注射群

健康者の早朝尿を遠沈し、その 1.0cc を毎

第 14 表

No.	注射後 時 間	束 状 層					糸 球 層				
		ズダンⅢ	Schiff	Schultze	複屈折	螢 光	ズダンⅢ	Schiff	Schultze	複屈折	螢 光
1	2 時間	N	N	N	—	N	N	N	N	N	N
2	〃	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
3	4 後間	N	N	N	—	N	N	N	N	—	N
4	〃	—	—	—	—	—	N	N	N	—	—
5	6 時間	—	—	—	—	—	N	N	—	—	N
6	〃	—	—	N	—	N	N	N	N	N	N

註. N 正常, — 軽度減少, — 中等度減少.

日 1 回 5 日間皮下に注射した.

(i) 副腎重量: 3 例平均左側が 1.27mg, 右側が 1.09 mg で正常マウスに比し軽度増加の傾向を示している. (第 15 表).

(ii) 副腎皮質の組織化学的所見・束状層においてはズダンⅢ染色顆粒, Schultze 反応陽性顆粒および複屈折顆粒は正常あるいは種々の程度の増強を来している. 反対に Schiff 反応および自働螢光性は軽度乃至中等度減弱し, 糸球層においてはこれらの反応が殆んど正常に認められる. すなわちケトステロイド

第 15 表

No.	体重 (g)	左 副 腎 重 量		右 副 腎 重 量	
		mg	mg/10g体重	mg	mg/10g体重
1	21.0	2.6	1.24	2.1	1.00
2	18.0	1.8	1.00	1.8	1.00
3	19.0	3.0	1.58	2.4	1.26
平均	19.3	2.5	1.27	2.1	1.09

は束状層においてのみある程度の減少を来しているものと思われる. (第 16 表).

第 16 表

No.	束 状 層					糸 球 層				
	ズダンⅢ	Schiff	Schultze	複屈折	螢 光	ズダンⅢ	Schiff	Schultze	複屈折	螢 光
1	+	—	+	+	—	+	N	N	N	N
2	N	—	++	++	—	N	N	+	N	N
3	+	—	N	N	—	N	N	N	N	—

註. N 正常, + 軽度増加, ++ 中等度増加, — 軽度減少, — 中等度減少.

総括並に考按

副腎の肥大と萎縮は ACTH の分泌状態に支配せられており, stress あるいは ACTH を与えると副腎皮質の機能亢進を来し, 副腎は肥大することが明らかにせられている^{24)~28)} 癌研究所系マウス乳癌を移植し, それが拇指頭大に发育した時期におけるマウスの副腎重量は, 両側ともに平均44%の増加を来していた. 緒言に述べた如く, 腫瘍動物の副腎には常に腫大が認められ, 殊に白鼠においては4

倍にも達するが, マウスにおいてはそれ程著しくないものと思われる⁸⁾. また副腎皮質におけるズダンⅢ染色顆粒は, 糸球層には変化がないけれども, 束状層においては増強し, 内層にまで充滿していた. このような束状層における変化は, Tamura¹⁾, 鳥海氏¹¹⁾等の報告と相反し, Sokoloff⁸⁾の所見と一致している. この相違は恐らく移植腫瘍の種類, 腫瘍发育の時期等によつて副腎皮質の脂肪量に変動を生ずるためであろう⁸⁾.

副腎皮質に多量に存在する脂肪, 殊にリポ

イドと皮質機能との関係は密接下可分のものであることが明らかにされ、Selye のいわゆる General Adaptation Syndrome (G. A. S.) の初期にみられる警告反応期には、皮質のリポイドは著明な減少を来すに反し、抵抗期になれば皮質は脂肪で満たされるという²⁴⁾。このような G. A. S. における皮質の脂肪の消長と、腫瘍発育の初期にみられる皮質リポイドの減少および末期にみられる増量⁸⁾とは、何等かの関係があるように思われる。また、マウス乳癌移植マウスの皮質におけるズダンⅢ染色顆粒は微細なものが多い。このことから副腎皮質機能は活動期にあると考えられ²⁹⁾³⁰⁾、あたかも G. A. S. の抵抗期に相当する。

Schultze 反応はケトステロイドだけでなく、遊離ヒヨレステリンおよびそのエステルにも、陽性を示すのであるが、副腎皮質ホルモンの消長とヒヨレステリン代謝が密接な関係にあることが認められており、ヒヨレステリンは需要に応じてケトステロイドに転換されてゆく材料であると考えている人が多い³¹⁾³²⁾。マウス乳癌移植マウスにおける Schultze 反応陽性顆粒は糸球層には変化がなく、束状層においては増強しているのが認められ、ズダンⅢ染色顆粒の状況と同様であつた。

アセトン溶解性の複屈折顆粒は、束状層には軽度増強しているに反し、糸球層においては殆んど消失していた。ヒヨレステリンおよびその誘導体が複屈折性を有しており、また結晶した脂肪ならどんなものでもこの性質を示すが、Weaver¹⁵⁾等は副腎皮質中の複屈折物質の量、質、分布等が皮質機能と密接な関係にあることを明らかにした。複屈折顆粒の微細なものは皮質機能亢進時に現われるもので¹⁵⁾³⁰⁾、マウス乳癌移植マウスにおいて、この顆粒の微細化が認められることは機能の亢進を示すものと考えられる。

自働螢光性を有する物質の本態は明らかでないが、ケトステロイドの消長とよく一致した変動を示すといわれている。マウス乳癌移植マウスにおいては自働螢光性は糸球層にはあまり変化がなく、束状層では軽度減少して

いる。

マウス乳癌移植マウスにおいてはリポイド乃至ヒヨレステリンが豊富に存在するに反して、Schiff 反応陽性顆粒は全層から殆んど消失していた。Schiff 反応は Feulgen³³⁾等が Plasmalogen の検出に使つたもので、Dempsey³⁴⁾等はケトステロイド分泌臓器においてホルマリン固定後も他のケトステロイド反応陽性部位に Schiff 反応が陽性であつたのを認めて、この陽性物質は恐らく不飽和のケトステロイドであろうと結論し、ついで純粹のステロイドホルモンが in vitro において Schiff reagent に陽性に反応することを観察してこの反応の意義を確信した¹⁶⁾。翠川氏³⁵⁾等は大部分のケトステロイドは in vitro では Schiff 反応に陰性であるが、Chemocorticoid の化学的定量の結果と Schiff 反応の成績とは非常によく一致しており、他の反応よりも有用であると述べている。

ケトステロイドは以上の諸反応がすべて陽性の部位に存在すると考えられるから、以上の成績を総合すれば、マウス乳癌移植マウスの副腎皮質においては束状層、糸球層ともにケトステロイドの著明な減少を来しているものと考えられる。この減少は副腎皮質の機能衰退によるものではなく、分泌機能の亢進によるものと思われる。すなわちヒヨレステリンは過剰に生産せられており、これがホルモンに転換されるや、速かに分泌排泄せられているのであろう。腫瘍動物にはまた胸腺の著明な萎縮乃至消失が見られるが¹⁾⁶⁾その原因の一部は副腎皮質の機能亢進によるものと思われる。

中原氏³⁶⁾等はいかねてより癌組織中に癌毒素の存在することを確認し、トキソホルモンと命名した。私は癌組織の食塩水抽出液を使用し、それを1回注射した後の副腎皮質の組織化学的变化を追求したところ、糸球層には注射後4時間前後に、複屈折顆粒および Schultze 反応陽性顆粒の減少を来すにすぎない。これに反して束状層では総ての反応が4時間後に最も強く減少するのがみられた。殊

に Schiff 反応は最も鋭敏に反応し、注射直後より減弱し始めるものと考えられ、2時間後には殆んど消失している。その他の反応も2~3時間後には減少し始め、顆粒の微細化が認められ、4時間後には内層から消失して外層の周辺部に僅かに残存するのみとなる。これらの成績を総合すれば、ケトステロイドは、需要に応じて急速に分泌せられ、2時間後には貯蔵せられたケトステロイドは殆んど消失するものと考えられる。さらに生産されるケトステロイドも貯蔵のいとまなく排泄されるものであろう。このようなケトステロイドの減少と顆粒の微細化は、stress による皮質機能の亢進時にみられることが明らかにせられている¹⁶⁾²⁷⁾²⁹⁾³⁰⁾³¹⁾³²⁾。6時間を経ればケトステロイドの排泄もやゝ緩慢になるとともに、生産も増強するものと考えられ、8~20時間後にはオダンⅢ染色顆粒および複屈折顆粒は正常量以上に増強してくるものがあり、顆粒の粗大化が認められる。このような状態は副腎皮質機能の鎮静に向う際にみられるものである。¹⁵⁾²⁴⁾²⁹⁾³⁰⁾

胸腺の重量も癌抽出液注射直後より減少し始め、4時間後には著明な萎縮を認める。その後徐々に回復に向うが、これは副腎皮質ケトステロイドの消長とよく平行している。Selye²⁹⁾³⁷⁾は警告反応期に胸腺が萎縮することを認めており、この萎縮が副腎を介する作用であることは、ACTH を注射すると胸腺の萎縮を来すこと、および副腎の存在しない時には ACTH を注射しても胸腺は萎縮しないことから明らかである³⁸⁾³⁹⁾。また副腎を摘出すると胸腺の重量増加を来し^{39)~41)}、この際副腎皮質ホルモンを投与すると胸腺の萎縮を起す^{42)~44)}こともよく知られている。従つて癌抽出液注射に続く胸腺の萎縮は副腎皮質の機能亢進によることが考えられ、第3編に述べる循環好酸球数の減少とともに、副腎皮質の組織化学的变化とよく一致する成績を示した。これらのことから癌抽出液は強力な stress として副腎皮質を刺激するものと思われる。

中原氏⁴⁵⁾は精製トキソホルモンの唯1回の注射で、癌動物にみられると同程度の胸腺の退縮が起るが、この際副腎の肥大が起らないことから、この胸腺の萎縮は stress 反応とは別箇のものであり、むしろ体蛋白の消耗と結びつけて考える方が合理的であるという。⁴⁶⁾然し副腎の肥大は ACTH によつても、その1回乃至数回の注射では起らず、ACTH の少量を頻回投与することによつて初めて著明な肥大を来すことが知られている⁴⁶⁾。私の実験によつても、癌抽出液 0.2cc を唯1回注射したものでは副腎重量に変化を来さなかつたが、0.1cc 宛2時間毎に3回注射するか、毎日1回 0.2cc 宛10日間注射したものでは副腎の肥大が認められた。

なお癌抽出液を10回注射したものでは、最後の注射から24時間を経ても、Schiff 反応陽性顆粒は束状層では著しく減少しており、他の反応は逆に増強充満し、顆粒の粗大化が認められる。このことから癌抽出液を頻回投与すれば鎮静期の遷延することが考えられる。この時糸球層においては総ての反応が増強しており、従つて束状層と糸球層とは反応を異にしていることが分る。束状層は全面的に ACTH の支配を受けているが、糸球層は必ずしもそうでないとする成績²¹⁾²²⁾³⁰⁾⁴⁷⁾に一致している。

胃粘膜抽出液を注射した場合にも、束状層のケトステロイドは軽度ではあるが減少し、胸腺もまた萎縮を来すのが認められた。然し抽出液を作製するために使用した生理的食塩水のみを注射し、同時に4時間絶食せしめた場合には何等の変化も認められなかつた。マウスは癌抽出液注射後数時間は食餌を摂らないことが多く、飢餓もまた下垂体副腎皮質系機能を亢進させる²⁸⁾ことからこのような実験を行つたのであるが、この程度の絶食は組織化学的には影響のないことが分つた。従つて抽出液注射後、副腎および胸腺に変化を来す因子は癌組織および胃粘膜組織に存在するものと考えられる。而して癌抽出液注射による変化は胃粘膜抽出液注射による変化に比較し

てはるかに顕著であるから、この相違は恐らく癌組織中に存在する癌毒素によるものである。

腫瘍動物の副腎皮質に肥大、増殖、機能亢進あるいは退行変性を来す原因については、鳥海氏¹⁾は悪液質の一現象であるとし、Tamura⁴⁾は緒言に述べたような彼の実験成績から、ある種の腫瘍産物は副腎皮質の腫大、機能亢進を来すもので、退行変性は二次的に来るものであると考え、皮質の機能亢進は腫瘍形成に対して生体を保護するのであるという Miscenko²⁾の説に賛意を表している。又一方 Okamoto⁵⁾は腫瘍移植あるいは腫瘍のアルコール抽出液注射によつて副腎は腫大し、また下垂体を破壊した動物に腫瘍を移植してもやはり副腎は腫大することから、腫瘍に存するアルコール溶解性の毒素は、下垂体を経ることなく直接副腎に影響するものであらうと考えた。然し彼の実験成績は、下垂体の破壊が不完全なものと方が、破壊の完全なものよりも、副腎の腫大は著明であることを示している。その後 Ball⁴⁸⁾等は、正常白鼠に Walker 系鼠癌を移植すれば副腎皮質の肥大を来すに反し、あらかじめ下垂体を摘出しておいた白鼠にこれを移植しても副腎は腫大することなく、萎縮を来すことを証明し、腫瘍の崩壊産物が下垂体前葉を刺戟し、向副腎皮質ホルモンの産生を促し、此のホルモンが副腎皮質の機能を亢進させるものであらうとした。私の実験成績によつても、マウス乳癌移植マウスの副腎は腫大し、組織化学的に皮質の機能亢進像を認めた。乳癌は特にステロイドホルモンとの関係が密接であるから、他臓器における癌腫と同一視することは出来ないが、癌抽出液の注射もまた同様の変化を来し、さらに胸腺の萎縮、循環好酸球数の減少(第3編)を招来するとともに、下垂体前葉3種細胞の百分率に一定の変化を認めた(第2編)。しかもこのような変化は癌に特有なものではないことから、癌組織の産生する癌毒素は非特異性の stress として生体に作用し、従つて下垂体副腎皮質系機能は亢進する

ものであらうと考えられる。緒言に述べた如く、腫瘍動物にみられる副腎皮質の機能亢進は腫瘍発育の初期に認められるもので、末期には退行変性を来すのであるが、このことは癌毒素が stress として作用すると考えれば容易に理解し得るであらう。

さらに癌患者尿中に癌毒素の存在することを示す実験報告は数多く存在し^{2,3)}、私の実験によつても癌尿は副腎皮質ケトステロイドの著明な分泌亢進を来し、胸腺を萎縮させることが分つた。だゞ癌尿エキスを注射した場合には癌組織抽出液を注射したものとは多少の相違があり、Schiff 反応よりもむしろ複屈折顆粒に著明な変化が認められた。Rhoads等⁴⁹⁾は癌患者の尿には睾丸ホルモンの代謝物が減少し、副腎皮質由来のホルモンが増量している外、異常なステロイドの出現を認めており、このことは癌患者の副腎皮質機能亢進を示すとともに、癌尿を用いて実験した場合に、これらのホルモンの影響も考慮しなければならず、癌組織中に存在する癌毒素と癌尿中の癌毒素が同一であるか否かは今後の研究にまたなければならぬ。

結 語

体重 20g 前後の成熟雄性マウスに癌研究所系マウス乳癌を移植し、あるいは癌組織抽出液および癌患者尿を注射した後、副腎皮質の組織化学的検索を行い、次の成績を得た。

1) マウス乳癌移植後3～5週を経た時期においては副腎は腫大し、皮質におけるケトステロイドは束状層、糸球層ともに著しく減少している。

2) 癌抽出液注射は副腎の腫大と胸腺の萎縮を来し、副腎皮質殊に束状層におけるケトステロイドを激減せしめる。

3) 癌患者尿もまた副腎および胸腺に対して癌抽出液と同様の影響を与える。

4) 癌組織の産生する毒素は非特異性の stress として生体に作用し、下垂体前葉副腎皮質系機能を亢進せしめるものと思われる。

本研究は文部省科学研究費の援助を受けた。こゝに記して感謝の意を表する。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導と御校閲

を賜つた師恩津田教授に心から深い感謝を捧げる。

(本論文の要旨は第13回日本癌学会総会並に第63回岡山医学会総会に於て発表した。)

文 献

- 1) 島海照雄：癌，**19**；165，大14.
- 2) Miscenko, I. : Ztschr. f. Krebsf. **28** ; Refer, **18**, 1929.
- 3) Sokoloff, B. Arch. f. Exper. Zellforsch. **11** ; 112, 1931.
- 4) Tamura, T. : Jap. J. Obst. & Gynec. **17** , 349, 1934.
- 5) Okamoto, S. : Jap. J. Obst. & Gynec. **18** . 302, 1935.
- 6) Sure, B., Theis, R. M., Harrelson, R. T. & Farber, L. Am. J. Cancer. **36** ; 252, 1939.
- 7) Arloing, F., Josserand, A. & Charachon, T. Ztschr. f. Krebsf. **31** ; Refer, 32, 1930.
- 8) Sokoloff, B. & Arons, I. Am. J. Surg. **49** ; 471, 1940.
- 9) Reichstein, T. Helv. Chim. Acta. **19** 979, 1936.
- 10) Reichstein, T. : Helv. Chim. Acta. **20** ; 953, 978, 1937.
- 11) Reichstein, T. & v. Euw, J. . Helv. Chim. Acta. **21** : 1197, 1938.
- 12) Mason, H. L., Myers, C. S., & Kendall, E. C. J. Biol. Chem. **116** ; 267, 1936.
- 13) 橋 敏也：成医会雑誌，**65** . 原著第3号，**74**, 1951.
- 14) Bennett, H. S. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. **42** . 786, 1939.
- 15) Weaver, H. M. & Nelson, W. O. . Anat. Rec. **85**, 51, 1943. [(17)より引用]
- 16) Dempsey, E. W. & Wislocki, G. B. Physiol. Rev. **26** ; 1, 1946. [(17)より引用]
- 17) Deane, H. W. & Greep, R. O. Amer. J. Anat. **79** . 117, 1946.
- 18) 関 正次 組織検査法と物化学. 杏林書院, 1951.
- 19) 江上不二夫：核酸および核蛋白質，下巻，共立出版. 1951.
- 20) 竹脇 潔：科学，**8** , 496, 1938.
- 21) Jones, I. C. : Endocrinol. **44** ; 427, 1949.
- 22) Jones, I. C. Endocrinol. **45** ; 514, 1949.
- 23) 中川 諭，笠井正弘：日内会誌，**40** , 312, 1951.
- 24) Selye, H. Textbook of Endocrinology. 2nd Edition, 1949.
- 25) Ingle, D. J. Amer. J. Physiol. **124** , 627, 1938.
- 26) Moon, H. D. et al : Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. **35** 649, 1937.
- 27) Ludewig, S. & Chanutin, A. Endocrinol. **41** 135, 1947.
- 28) D'Angelo, S. A., Gordon, A. S., & Charipper, H. A. Endocrinol. **42** ; 399, 1950.
- 29) Selye, H. . Endocrinol. **21** ; 169, 1937.
- 30) Deane, H. W., Shaw, J. H., & Greep, R. O. : Endocrinol. **43** ; 133, 1948.
- 31) Zwemer, R. L. . Am. J. Path. **12** ; 107, 1936.
- 32) Sayers, G., Sayers, M. A., Liang, T. Y., & Long, C. N. H. : Endocrinol. **38** ; 1, 1946.
- 33) Feulgen, R. & Voit, K. : Arch. f. d. ges. Physiol. **206** ; 389, 1924.
- 34) Dempsey, E. W. & Wislocki, G. B. Endocrinol. **35** ; 409, 1944. [(13)より引用]
- 35) 翠川 修，服巻勝也，富田隆介，飯島 敏：日病会誌，**42** ; 総会号，258, 1953.
- 36) 中原和郎，福岡文子：癌，**45** ; Nos. 2, 3. 129, 1954.
- 37) Selye, H. . Brit. J. Exp. Path. **17** ; 234, 1936.
- 38) de Fremery, P., Laqueur, E., Reichstein, T., Spanhoff, R. W., & Uyldert, I. E. Nature **139** ; 26, 1937.
- 39) Noble, R. L. & Collip, J. B. Endocrinol. **29** ; 934, 1941.
- 40) Jaffe, H. L. J. Exp. Med. **40** ; 325, 1924.
- 41) Reinhardt, W. O. & Holmes, R. O. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. **45** ; 267, 1940.
- 42) Ingle, D. J. . ibid. **38** ; 443, 1938.
- 43) Ingle, D. J. & Mason, H. L. ibid. **39** ; 154, 1938.

- 44) Ingle, D. J. *ibid.* **44** ; 174. 1940. **50** ; 264, 1952.
45) 中原和郎 : 綜合医学, **10** ; 517, 1953. 48) Ball, H. A. & Samuels, L. T. : *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.* **38** ; 441, 1938.
46) Fortier, C., et al : *Endocrinol.* **46** ; 21, 1950. 49) Rhoads, C. P. : *J. Urology.* **60** ; 797, 1948.
47) Bacchus, H. & Heiffer, M. H. : *Endocrinol.*
-

Department of Surgery, Okayama University Medical School.
(Director : Prof. Dr. S. Tsuda)

Studies on the Effect of Cancer on the Pituitary-Adrenocortical System.

Part I. The Effect of Cancer on the Adrenal Cortex.

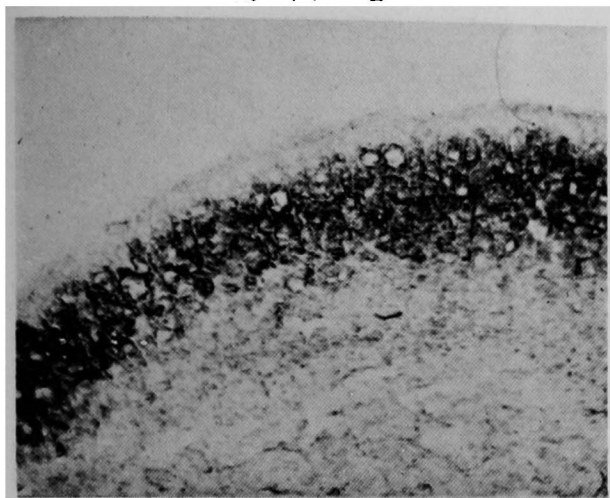
by

Shigeki Mori

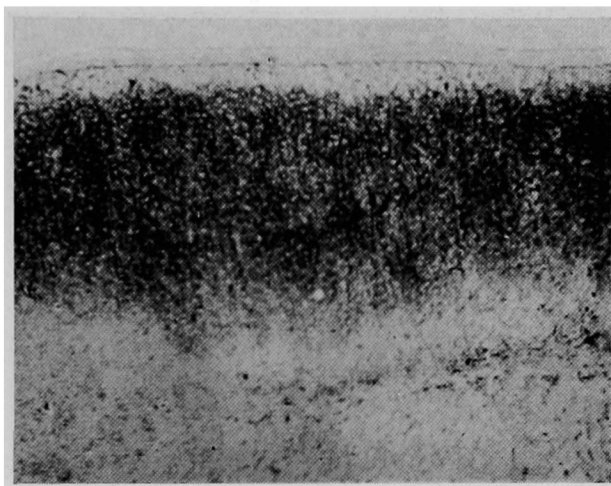
The author made histochemical studies using Dempsey's method on the adrenal cortex of mice inoculated with cancerous materials. The results of this experiment were as follows :

1. Adrenal glands of adult male mice with transplanted mammary cancer were hypertrophic, and acetone-soluble, sudanophilic droplets which were also Schiff-positive, Schultze-positive, autofluorescent and birefringent, decreased markedly in number in zona fasciculata et glomerulosa.
 2. Same droplets from zona fasciculata in adult male mice treated with cancer tissue extract or urine from cancer patients showed marked decrease in amount.
 3. Cancer tissue extracts increased the weight of adrenal glands, and decreased that of the thymus in mice.
 4. The products from cancer tissues are regarded to stimulate pituitary-adrenocortical function.
-

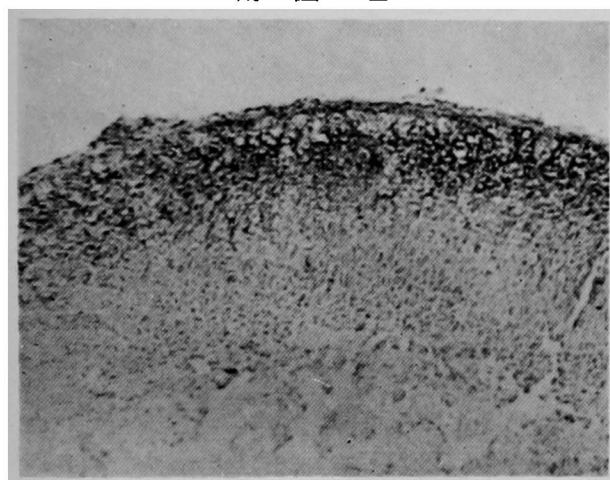
附 図 I



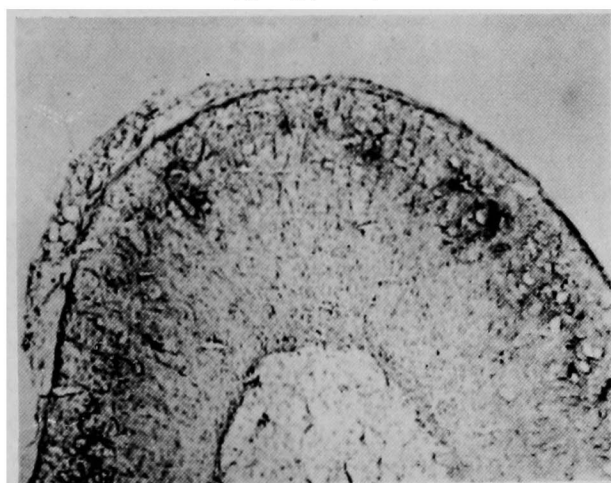
附 図 IV



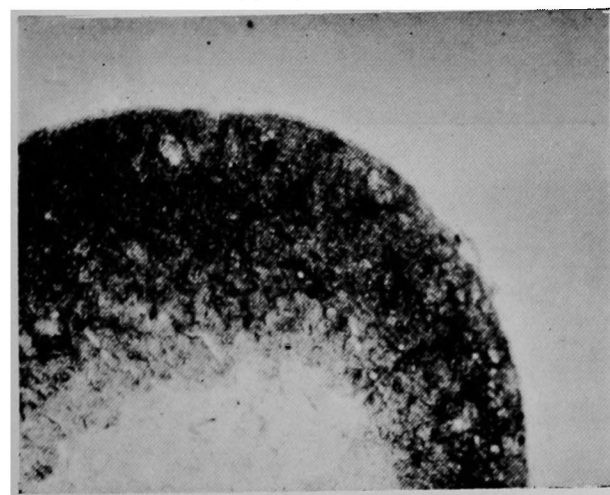
附 図 II



附 図 V



附 図 III



附 図 VI



附図Ⅰ～Ⅲ ズダンⅢ，ヘマトキシリン染色

附図Ⅰ 正 常

附図Ⅱ 癌抽出液 1 回注射 4 時間後

附図Ⅲ 癌抽出液 10 回注射

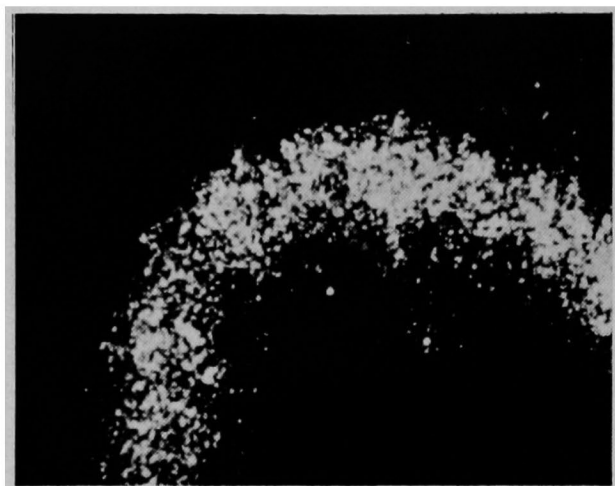
附図Ⅳ～Ⅵ Schiff 反応

附図Ⅳ 正 常

附図Ⅴ 癌抽出液 1 回注射 2 時間後

附図Ⅵ 癌抽出液 10 回注射

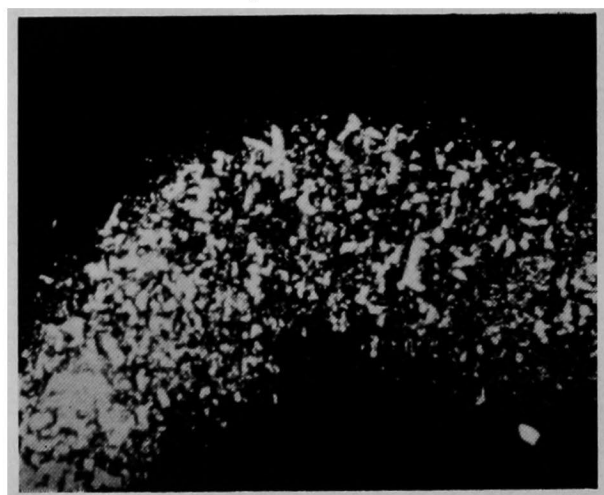
附 図 VII



附 図 VIII



附 図 IX



附図VII~IX 複屈折物質

附図VII 正 常

附図VIII 癌抽出液 1回注射 4時間後

附図IX 癌抽出液 10 注射附