

# 甲状腺濾胞上皮細胞の増殖動態と機能に関する研究

## 第2編 甲状腺疾患における濾胞上皮細胞の増殖動態について

宮 川 信

信州大学医学部丸田外科教室

### Studies on Proliferation and Function of Follicular Epithelium of the Thyroid

#### 2. On Proliferation of Follicular Epithelium in Thyroid Disease using $^3\text{H}$ -Thymidine Autoradiography

Makoto MIYAKAWA  
Prof. MARUTA'S Surgical Clinic  
Shinshu University

#### 緒 言

臨床に取りあつかわれる諸種の甲状腺疾患においては、濾胞上皮細胞の増殖と機能がたがいに密接な関連性を保っているため、その病態の解明は困難であるが、最近  $^3\text{H}$ -thymidine,  $^{125}\text{I}$ Na などによる autoradiography が行なわれるようになり、この方面の研究も検討されて来た。著者は第1編においてラット甲状腺について濾胞上皮細胞の増殖動態と機能との関連性を解明し得たと考えるので、これを基礎として本編においては各種甲状腺疾患の濾胞上皮細胞の増殖動態について研究を行なった。

#### I. 研究材料及び研究方法

##### A. 研究材料

1. 丸田外科において手術を行なった甲状腺疾患のうち甲状腺癌11例、単純性結節性甲状腺腫24例、甲状腺機能亢進症20例、慢性甲状腺炎3例、亜急性甲状腺炎1例、合計59例を研究対象とした。甲状腺癌の組織診断は矢川<sup>1)</sup>により、単純性結節性甲状腺腫の組織診断は沢田<sup>2)</sup>により、甲状腺機能亢進症の組織診断は Bürkle-de la Camp<sup>3)</sup>によった。なお対照とした正常甲状腺組織は単純性結節性甲状腺腫の結節と反対側の腺葉より採取した。

2.  $^3\text{H}$ -thymidine は The Radiochemical Centre (英) の  $^3\text{H}$ -thymidine-6-T(n) (specific activity 5.0 Ci/mM) を使用した。

3. 感光乳剤はサクラ NR-M2、現像液はコニードルX、定着液はコニフィックスXを使用した。

##### B. 研究方法

1.  $^3\text{H}$ -thymidine in vitro flash labeling 法

手術によって切除した甲状腺組織から2~3mm<sup>3</sup>の小組織片を無菌的にすみやかに採取し、これを滅菌シャーレ内にて、あらかじめ37°Cに加温した生理的食塩水を用いて数回洗滌した後、 $^3\text{H}$ -thymidineを5 $\mu\text{Ci}/\text{ml}$ 含有するEagleの培養液に2mlに少量のペニシリンとストレプトマイシンを附加した培養液中で37°C、1時間保温した。保温に際しては5%炭酸ガス加酸素を培養液中に通気し、培養液の攪拌と酸素の補給につとめた。保温後組織片を10%ホルマリンで固定し、パラフィンに包埋し、厚さ4~6 $\mu$ の薄切々片を作製した。薄切々片作製にさいしては組織片の表層100 $\mu$ 以内から標本作製するようにつとめた。なお手術にさいして主要血管結紮後甲状腺腫の剥出までに長時間を要したものは研究対象から除外した。

autoradiography は第1編と同様 dipping 法を用いた。

2.  $^3\text{H}$ -thymidine in vivo local flash labeling 法  
 $^3\text{H}$ -thymidine を生理的食塩水で20 $\mu\text{Ci}/\text{ml}$ に希釈し、これをエバンスブルーで着色した。手術時切除予定甲状腺組織内に前述の着色  $^3\text{H}$ -thymidine 溶液を約0.3ml注入し、注入後30分から1時間経過した後、甲状腺組織の切除を行なった。切除した甲状腺組織を10%ホルマリンで固定し、エバンスブルーで着色した部位から組織片を切り出し、パラフィン包埋後、厚さ4~6 $\mu$ の薄切々片を作製した。autoradiography は in vitro flash labeling 法と全く同様に行なった。

##### C. 標識率の算出方法

in vitro flash labeling 法では  $^3\text{H}$ -thymidine が充分滲透すると考えられる表層から100 $\mu$ までの組織標本を使用した。標識細胞の算定には核内に5個以上

の grain を有するものを標識細胞とし、1000 個の上皮細胞数を数え次式によって標識率を算出した。

$$\text{標識率 (L.I.)} = \frac{\text{標識細胞数}}{\text{全算定細胞数}} \times 100$$

in vivo local flash labeling 法では <sup>3</sup>H-thymidine の滲透を考慮することなく前述の方法で標識率の算出を行なった。

### II. 研究成績

甲状腺組織における <sup>3</sup>H-thymidine 標識率の算定にさいし、対照及び甲状腺機能亢進症、甲状腺炎などの非腫瘍性疾患は増殖細胞 (generative cell) と成熟細胞 (maturative cell) の2つの細胞集団から成立しているが、腺腫及び癌などの腫瘍性疾患では単一な増殖細胞から成立していると考えられるので、この両群を標識率 (L. I.) で比較することは適切ではない。

表 1 甲状腺組織の <sup>3</sup>H-thymidine 標識率

		対 照			
		症例	性	年齢	標識率 (%)
		1	♀	44	0
		2	♀	24	0.1
		3	♂	32	0.1
		4	♀	42	0.1
		5	♀	43	0.1
		6	♀	53	0.1
		7	♀	63	0.1
		8	♀	27	0.2
		9	♀	37	0.2
		10	♀	42	0.2
		11	♀	59	0.2
		12	♂	21	0.3
in vitro flash labeling method		13	♀	28	0.3
		14	♂	51	0.3
		15	♀	56	0.3
		16	♀	66	0.3
		17	♀	39	0.4
		18	♀	55	0.4
		19	♀	36	0.5
		20	♀	23	0.6
		21	♂	43	0.6
		22	♀	51	0.6
		23	♀	52	0.6
		24	♀	32	0.7
		25	♀	36	0.7
		26	♀	41	0.8
		27	♀	67	0.8
in vivo local flash labeling method		28	♀	40	0.2

そこで本研究では便宜上、甲状腺疾患を非腫瘍性疾患と腫瘍性疾患とに分けて検討を行なった。

#### A. 対照

対照及び非腫瘍性疾患では前述のごとく増殖細胞と成熟細胞とから成立しているが、第1編において述べたごとく甲状腺組織においては両者を形態学的に分離して観察することは不可能であるので、真の意味の標識率を算出することは出来ない。そこで増殖細胞と成熟細胞の両者を含めた全濾胞上皮細胞を数え、その中に含まれている標識細胞から便宜上の標識率を算出した。

in vitro flash labeling 法で27例、in vivo local flash labeling 法で1例合計28例について標識率を検討したが、その成績は表1及び図1の如く、いずれも0～0.8%の間に分布し、in vitro flash labeling 法と in vivo local flash labeling 法との間に特別な差異は認められなかった。また患者の年齢と標識率との関係についても検討を行なったが、その成績は図2のごとく両者の間には特別な関係は認められなかった。

標識細胞の局在ならびに形態学的特徴についても検討したが特別な所見は認められなかった。

#### B. 非腫瘍性疾患

##### 1. 甲状腺機能亢進症

in vitro flash labeling 法で15例、in vivo local flash labeling 法で4例、合計19例について検討したが、その成績は表2、図1に示すごとく、いずれも0～0.9%までの間に分布し、対照とほぼ同様の標識率を示す。また in vitro flash labeling 法と in vivo local flash labeling 法との間に明らかな差異は認め

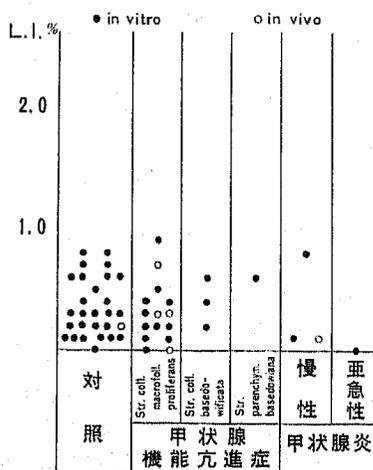


図 1. 甲状腺組織の <sup>3</sup>H-thymidine 標識率  
—対照と非腫瘍性疾患—

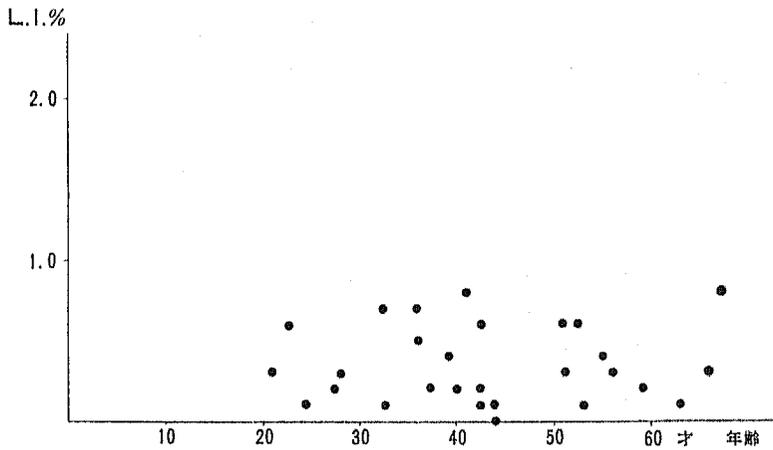


図 2. 年齢と <sup>3</sup>H-thymidine 標識率 — 対照 —

表 2 甲状腺機能亢進症の <sup>3</sup>H-thymidine 標識率

症例	性	年齢	標識率 (%)	組織型	
1	♀	47	0		
2	♂	28	0.1		
3	♂	37	0.1		
4	♀	25	0.2		
5	♀	41	0.2	Str. coll.	
6	♀	51	0.2	macrofol.	
7	♂	23	0.3	proliferans	
in vitro flash labeling method	8	♀	26	0.4	
	9	♂	34	0.4	
	10	♀	22	0.5	
	11	♀	18	0.9	
	12	♂	34	0.2	Str. coll.
	13	♀	34	0.4	basedowificata
	14	♀	40	0.6	
	15	♀	41	0.6	Str. parenchym. basedowiana
in vivo local flash labeling method	16	♂	26	0	Str. coll.
	17	♀	19	0.3	macrofol.
	18	♀	28	0.3	proliferans
	19	♀	21	0.7	

られなかった。多層上皮細胞においては写真1のごとく、標識細胞は主として基底部に認められ、上層部にはきわめてまれに認められるに過ぎない。

患者の年齢と標識率との関係について検討したが、その成績は図3に示すごとく両者の間に明らかな関係は認められなかった。また甲状腺機能亢進症の組織型と標識率との関係は図1に示す如く両者の間に明らかな関係は認められない。

表 3 甲状腺炎の <sup>3</sup>H-thymidine 標識率

— 慢性甲状腺炎 —				
	症例	性	年齢	標識率 (%)
in vitro flash labeling method	1	♀	40	0.1
	2	♀	63	0.8
in vivo local flash labeling method	3	♀	62	0.1
— 亜急性甲状腺炎 —				
	症例	性	年齢	標識率 (%)
in vitro flash labeling method	1	♀	45	0

2. 甲状腺炎

慢性甲状腺炎は3例について検討したが、その成績は表3及び図1に示すごとく0.1~0.8の間に分布し、対照と同様の標識率を示した(写真2)。

亜急性甲状腺炎は1例のみであるが0%であった。

3. 小括

以上述べた如く、甲状腺機能亢進症、甲状腺炎などの非腫瘍性疾患の便宜上の標識率はいずれも正常範囲内にあり、in vitro flash labeling 法と in vivo local flash labeling 法との間に明らかな相違は認められなかった。また患者の年齢、組織型などと標識率との間には明らかな関係は認められなかった。

C. 腫瘍性疾患

腺腫、癌などの腫瘍性疾患は単一な増殖細胞から成立していると考えられるので、真の意味の標識率を算出することができる。

1. 腺腫

in vitro flash labeling 法で20例、in vivo local

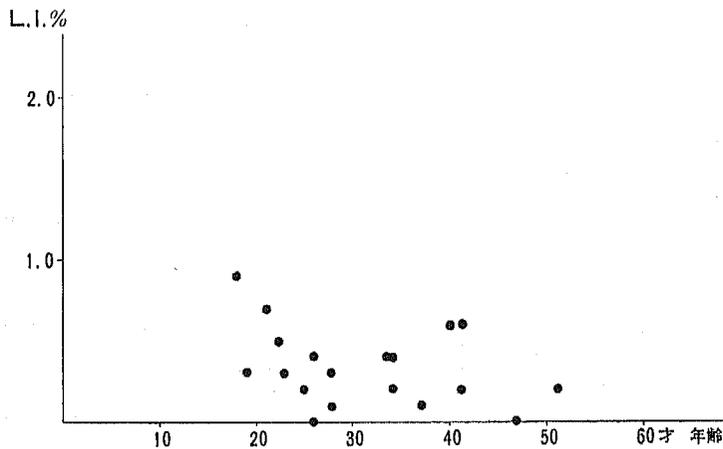


図 3. 年齢と <sup>3</sup>H-thymidine 標識率 -甲状腺機能亢進症-

表 4 腺腫の <sup>3</sup>H-thymidine 標識率  
-コロイド腺腫-

症例	性	年齢	大きさ (cm)	標識率 (%)
1	♀	52	2.6×2.3×1.5	0.1
2	♀	42	3.9×3.4×2.3	0.3
3	♀	25	4.0×3.0×2.0	0.4
4	♀	33	3.5×2.6×2.6	0.4
5	♀	39	3.4×3.2×2.3	0.5
6	♀	43	3.0×2.7×2.3	0.6
7	♀	32	2.5×2.0×1.7	0.7
8	♀	47	2.8×2.5×2.2	0.7
9	♂	43	2.7×2.4×1.7	1.2
10	♀	42	2.1×1.7×1.5	1.4
11	♀	30	2.0×1.5×1.4	0.4
12	♀	62	4.0×2.8×2.5	0.4

表 5 腺腫の <sup>3</sup>H-thymidine 標識率  
-濾胞状腺腫-

症例	性	年齢	大きさ (cm)	標識率 (%)
1	♀	35	4.0×3.5×3.0	0.3
2	♀	37	2.5×2.0×1.5	0.3
3	♀	59	2.1×2.0×1.5	0.7
4	♀	50	1.5×1.5×1.0	0.7

flash labeling 法で4例, 合計24例について検討した。その成績は表4, 5, 6及び図4に示すごとく, 24例中3例(表4の症例9, 10及び表6の症例7)は高値を示し(写真3), 他はすべて0.8%以下の標識率を示した。また in vitro flash labeling 法と in vivo

表 6 腺腫の <sup>3</sup>H-thymidine 標識率  
-管状腺腫-

症例	性	年齢	大きさ (cm)	標識率 (%)
1	♀	47	4.5×3.5×2.0	0.5
2	♀	23	1.0×0.8×0.6	0.6
3	♂	47	2.2×2.0×1.5	0.6
4	♀	27	3.5×2.4×1.2	0.7
5	♀	24	2.6×2.2×2.1	0.8
6	♀	32	0.8×0.7×0.7	0.8
7	♀	67	13.5×9.5×7.0	1.6
8	♀	61	4.2×3.2×2.6	0.8

local flash labeling 法との間には差異は認められない。

腺腫の組織像と標識率との関係は図4のごとく各腺腫の間に著しい差異は認められないが, 管状腺腫はコロイド腺腫, 濾胞状腺腫に比較して多少高値を示す傾向が認められる。

患者の年齢と標識率との間には図5のごとく明らかな関係はない。

腺腫の大きさと標識率との関係について検討すると図6のごとく明らかな関係は認められない。

## 2. 痛

in vitro flash labeling 法で7例, in vivo local flash labeling 法で4例, 合計11例の乳頭腺癌について検討した。その標識率は腺腫に比較して高く(写真4), 表7及び図4のごとく0.8~4.0%の間に分布しており in vitro flash labeling 法と in vivo local flash labeling 法との間に差異は認められなかった。

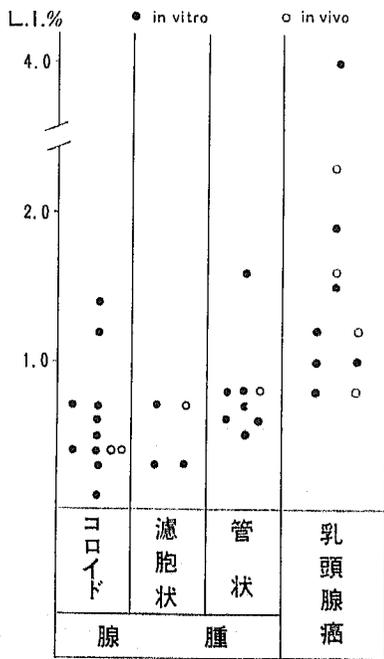


図 4. 甲状腺組織の <sup>3</sup>H-thymidine 標準率 —腫瘍性疾患—

患者の年齢と標準率との関係は図7のごとく明らかな関係は認められない。

癌結節の大きさと標準率との関係は図8の如く両者の間に明らかな関係は認められなかった。

3. 小括

以上述べた成績を要約すると癌は腺腫に比較して明

表 7. 乳頭腺癌の <sup>3</sup>H-thymidine 標識率

症例	性	年齢	大きさ (cm)	標識率 (%)
1	♀	41	3.3×2.2×1.3	0.8
2	♀	52	2.6×2.2×2.4	1.0
3	♀	53	2.5×2.5×2.0	1.0
4	♂	21	4.4×2.5×1.5	1.2
5	♀	38	2.0×1.5×1.4	1.5
6	♀	59	3.5×4.5×2.0	1.9
7	♀	36	2.1×1.2×1.2	4.0
8	♀	56	6.0×3.3×2.8	0.8
9	♀	39	4.3×3.6×2.0	1.2
10	♀	40	5.3×3.8×3.2	1.6
11	♀	64	3.2×3.0×2.4	2.3

らかに高い標識率を示し、腺腫の中でも管状腺腫は濾胞状腺腫及びコロイド腺腫に比較して多少高い標識率を示すように思われる。

in vitro flash labeling 法と in vivo local flash labeling 法との間には腺腫、癌のいずれにおいても明らかな差異は認められなかった。

患者の年齢と標準率、腺腫の大きさと標準率についても検討を加えたが、腺腫、癌のいずれにおいても明らかな関係は認められなかった。

考 按

各臓器組織における <sup>3</sup>H-thymidine 標識率の検討は多くの研究者によって試みられているが、甲状腺疾患における標識率の報告は少ない。著者は本研究におい

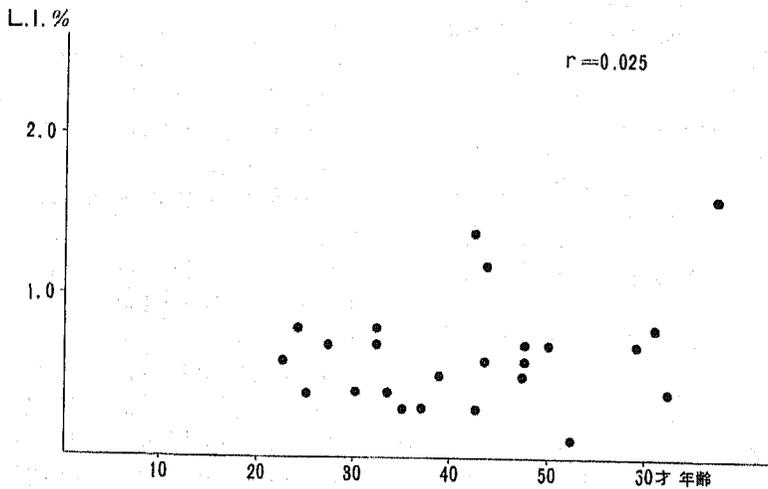


図 5. 年齢と <sup>3</sup>H-thymidine 標準率 —腺 腫—

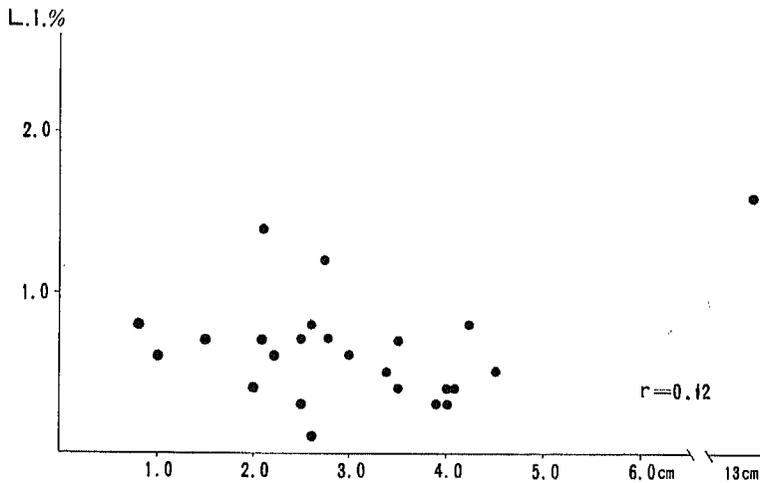


図 6. 甲状腺腫の大きさと <sup>3</sup>H-thymidine 標識率 —腺 腫—

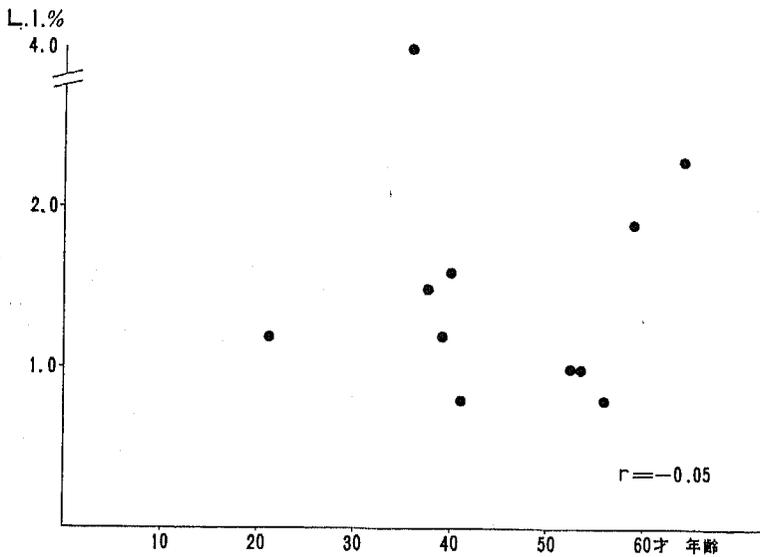


図 7. 年齢と <sup>3</sup>H-thymidine 標識率 —乳頭腺癌—

ては、甲状腺疾患の <sup>3</sup>H-thymidine 標識率 (L. I.) を中心に検討したが、次式のごとく DNA 合成時間 (ts) が判明すれば標識率から世代時間 (tg) を算出することが出来る<sup>4)5)6)7)8)9)</sup>。

$$t_g = \frac{ts \times 100}{L. I.} \quad \text{又は} \quad t_g = \frac{ts \times 100 \times \log_e 2}{L. I.}$$

加来<sup>28)</sup>, Lipkin<sup>10)</sup>, Johnson<sup>5)</sup>らは ts を 7~11 時間とし、上記の式を利用して種々の細胞の世代時間を算出している。しかしながら一方 ts を一定にして tg を算出する方法は誤りを犯す危険があるとして、最近は

標識率そのものをもって細胞分裂の速度の指標とみなしている学者<sup>11)12)</sup>が多いので著者もこの方法にしたがった。一方標識率は本来増殖細胞に関する標識率であるが、すでに述べたごとく甲状腺においては上皮細胞の増殖細胞を形態学的に識別することが出来ない所以对照及び非腫瘍性疾患では真の意味の標識率を算出することが出来ない。そこで著者は対照及び非腫瘍性疾患では増殖細胞と成熟細胞の全上皮細胞に対する便宜上の標識率をもって検討した。その成績は甲状腺機能亢進症は 0.9% 以下で、甲状腺炎は対照と同様に 0.8%

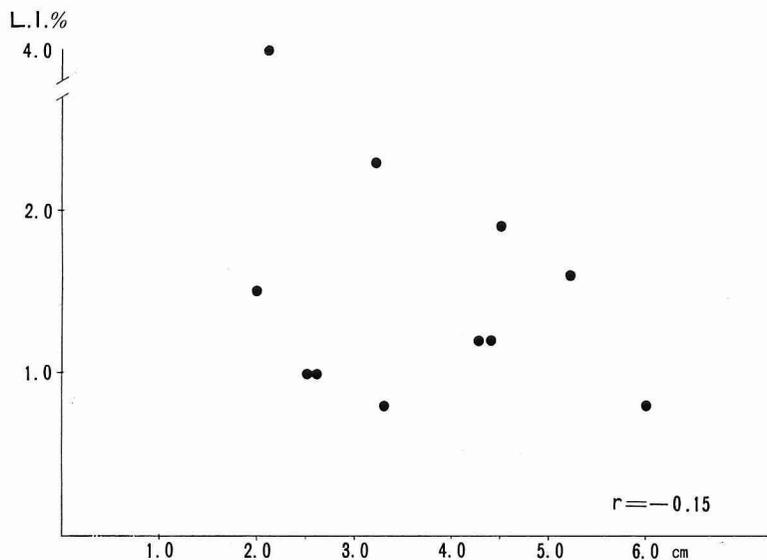


図 8. 癌結節の大きさと  $^3\text{H}$ -thymidine 標識率 —乳頭腺癌—

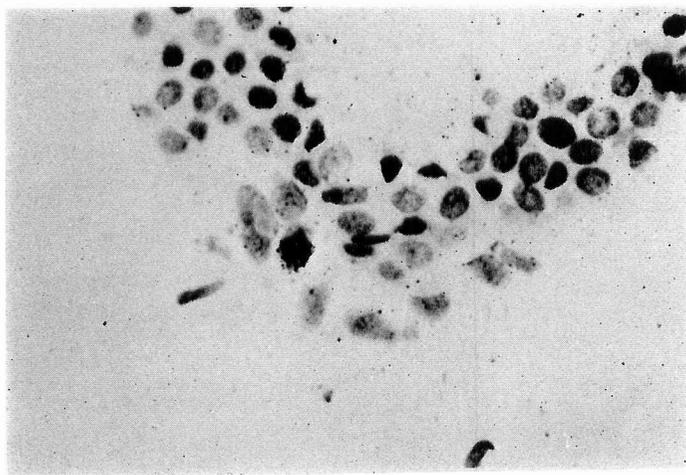


写真 1.

$^3\text{H}$ -thymidine autoradiogram

H・E 染色  $\times 400$

甲状腺機能亢進症における多層上皮細胞の基底部に標識細胞が認められる。

以下の低い標識率を示し、疾患による相違は認められなかった。ただし、この成績は対照、甲状腺機能亢進症、甲状腺炎などにおいては増殖細胞と成熟細胞との割合が一定であると仮定して比較検討した結果である。

甲状腺機能亢進症においては組織学的に上皮細胞の乳頭状増殖が認められることが多く、一般的には細胞増殖の盛んな疾患と考えられて来た。しかしながら著者の便宜上の標識率でみる限り甲状腺機能亢進症の甲状腺には上皮細胞の分裂亢進を思わせる成績は認められなかった。また甲状腺機能亢進症の多層上皮細胞においては標識細胞は主として基底部に認められ、上層

部にはわずかに認められるに過ぎない。この成績は第1編におけるラット甲状腺の成績と一致するもので、人甲状腺においても増殖細胞は基底部に多く、上層部に少ないものと考えられる。

甲状腺機能亢進症及び甲状腺炎において標識率が低いにもかかわらず甲状腺が腫大し、細胞密度が増加することは増殖細胞の分裂によって新生した成熟細胞の寿命 (life span,  $t_L$ ) が延長することによって考えざるを得ない。しかしながら人甲状腺において  $t_L$  を算出することはきわめて困難であるので、この問題は今後の検討に待たねばならない。

つぎに腫瘍性疾患について述べる と腺腫及び癌は増

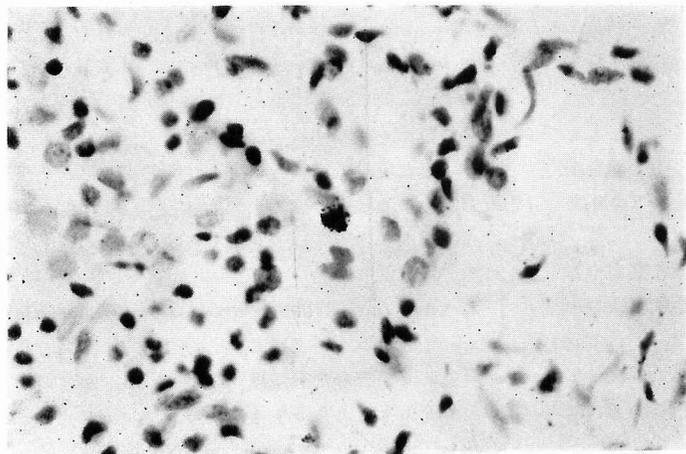


写真 2.  
<sup>3</sup>H-thymidine autoradiogram  
H・E 染色×400  
慢性甲状腺炎に認められる標識細胞

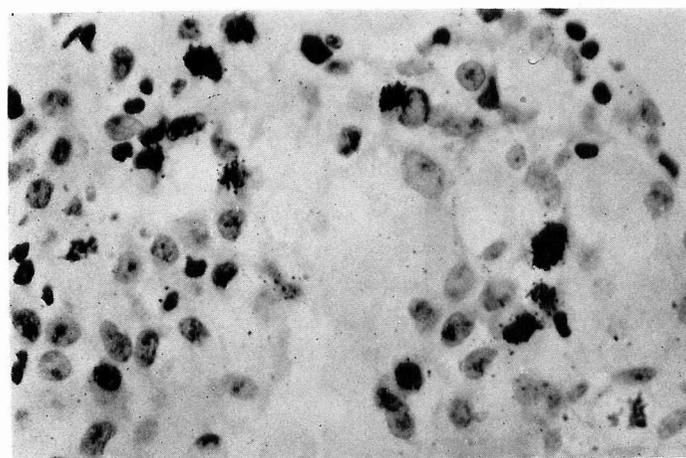


写真 3.  
<sup>3</sup>H-thymidine autoradiogram  
H・E 染色×400  
コロイド腺腫の一部に多数の標識細胞が認められる。

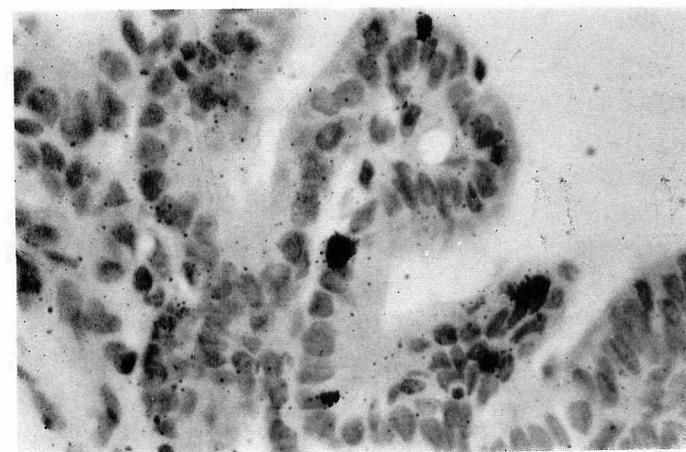


写真 4.  
<sup>3</sup>H-thymidine autoradiogram  
H・E 染色×400  
乳頭腺癌, 多数の標識細胞が認められる。

殖細胞から成立しているので真の意味の標識率を算出することが出来る。まず腺腫について述べると24例中3例は高値を示し他はすべて0.8%以下の標識率を示していた。標識細胞が集団状に認められることは、これらの腺腫細胞の分裂周期がほぼ同調していることを意味するもので、腺腫の発癌母地としての重要性を主張する教室の飯田<sup>13)</sup>の成績と併せ考えきわめて興味ある成績である。

腺腫の組織像と標識率との関係について考察すると管状腺腫の標識率はコロイド腺腫及び濾胞状腺腫のそれに比較してやゝ高い傾向がうかがわれたが、この成績は教室の石田<sup>14)</sup>が phosphorylase について検討した成績とほぼ一致する。すなわち、武内<sup>15)</sup>によれば phosphorylase 活性は細胞の分裂周期と密接な関係があり、DNA 合成期から分裂期にかけて活性が増強するために増殖の著しい臓器組織では phosphorylase 活性が一般に増強するとされているが、石田<sup>14)</sup>の単純性結節性甲状腺腫における phosphorylase 活性の成績によると管状腺腫に最も高く、ついで濾胞状腺腫、コロイド腺腫の順序になっている。以上述べた著者の<sup>3</sup>H-thymidine 標識率ならびに石田の phosphorylase 活性の成績を総合して考察すると、単純性結節性甲状腺腫の中でも管状腺腫は濾胞状腺腫及びコロイド腺腫に比較して腺腫細胞の分裂、増殖が著しいものと考えられる。

甲状腺腫の<sup>3</sup>H-thymidine 標識率と他臓器の良性瘍腫のそれと比較検討すると、Kury<sup>16)</sup>は acoustic neuroma 0.2%, meningioma 1.2~1.6%、astrocytoma 2.0~7.4%、と報告し、Johnson<sup>5)</sup>は fibroadenoma 1.7%と述べ、Titus<sup>17)</sup>は膵臓の islet cell adenoma の標識率を0.2%と報告している。以上述べた諸家の成績と比較して明らかごとく甲状腺々腫は良性腫瘍の中でも標識率の低い腫瘍に属するといえることができる。

つぎに甲状腺癌について述べると、研究の対象とした甲状腺癌11例の組織像はすべて乳頭腺癌であるが、これらの標識率は0.8~4.0%であって腺腫のそれに比較すると高率である。しかしながら他臓器の癌の標識率と比較すると、胃癌について Kojima<sup>18)</sup>は0.1~8.0%、Baserga<sup>19)</sup>は9.0%、Titus<sup>17)</sup>は10.6%、Wolberg<sup>20)</sup>は1~11.3%、安川<sup>12)</sup>は4.9~19.0%、新畑<sup>11)</sup>は2.7~22.1%と報告している。また肺癌については、Titus<sup>17)</sup>は1.7~9.5%、Qehlert<sup>21)</sup>は10.2%、Wolberg<sup>20)</sup>は30%と報告し、乳癌については、Johnson<sup>5)</sup>は0.44%、Titus<sup>17)</sup>は1.0~1.6%、Wolberg<sup>20)</sup>は0.01~13.0%、岸成<sup>22)</sup>は2~15%と報告している。

以上の諸家の報告から明らかごとく、甲状腺癌の<sup>3</sup>H-thymidine 標識率は胃癌、肺癌などのそれに比較して一般に低い傾向が認められるが、乳癌と比較すればわずかに低い程度である。この事実は甲状腺の乳頭腺癌の臨床経過が比較的緩慢で、術後生存率が高いこと<sup>23)</sup>、また乳癌の術後生存率も比較的高いこと<sup>24)</sup><sup>25)</sup><sup>26)</sup>とよく一致するもので、悪性腫瘍の<sup>3</sup>H-thymidine 標識率は腫瘍の臨床経過をよく反映するものと考えられる。

in vitro flash labeling 法と in vivo local flash labeling 法と比較すると、標識率に関してはいずれの疾患においても両者はほぼ同様の成績を示すので、手技が簡単なこと及び生体への影響が全くないことなどから、in vitro flash labeling 法は標識率の検索方法として推奨すべき方法と考える。

## 結 論

各種甲状腺疾患について<sup>3</sup>H-thymidine の in vitro flash labeling ならびに、in vivo local flash labeling 法を行なって濾胞上皮細胞の増殖動態を追求して次の結論を得た。

1. 対照における標識率は in vitro flash labeling 法で0~0.8%、in vivo local flash labeling 法で0.2%で、in vitro flash labeling 法と in vivo local flash labeling 法との間には標識率に関して明らかな差異は認められない。
2. 甲状腺機能亢進症の標識率は0~0.9%である。また甲状腺機能亢進症患者の年齢、組織型と標識率との間には明らかな関係は認められない。
3. 慢性甲状腺炎の標識率は0.1~0.8%である。亜急性甲状腺炎では0%であった。
4. 腺腫の標識率は24例中3例は高値を示し、他はすべて0.8%以下の標識率を示した。

腺腫の組織型と標識率との関係では管状腺腫はコロイド腺腫、濾胞状腺腫に比較して標識率が多少高い傾向がある。また腺腫の大きさ、患者の年齢と標識率との間には明らかな関係は認められない。

5. 乳頭腺癌11例の標識率は0.8~4.0%であって、腺腫に比較して明らかに高い標識率を示す。癌患者の年齢、癌結節の大きさと標識率との間には明らかな関係は認められない。

6. すなわち、甲状腺機能亢進症及び甲状腺炎における濾胞上皮細胞の増殖動態は対照とほぼ同様であるが、腺腫においては、増殖のさかんなものがまれに見られ、癌においてはほとんど常に増殖が旺盛である。

本研究については、本学解剖学第一講座 永田哲士助教授、小児科学教室 神谷健講師、細菌学教室 山田喜紹助手の御援助を受けた。ここに衷心より感謝の意を表わす。

なお本論文の要旨は第8回日本核医学会総会及び第42回日本内分泌学会総会において発表した。

#### 文 献

- 1) 矢川寛一：最新医学，22：7，1400，1967.
- 2) 沢田久雄：信州医誌，13：4，109，1964.
- 3) Bürkle-de la Camp, H. : Arch. f. Klin. Chir., 130 : 207, 1924.
- 4) 金沢暁太郎：第23回日本癌学会総会報告，1964.
- 5) Johnson, H. A. : Cancer, 14 : 3, 639, 1961.
- 6) 妹尾左知丸：新細胞学，p. 605, 1965, 朝倉書店，東京.
- 7) 千ヶ崎裕夫：脳と神経，15：8，767，1963.
- 8) 津屋 旭：臨床病理，13：1，34，1966.
- 9) 津屋 旭：綜合臨床，14：1，62，1965.
- 10) Lipkin, M. and Quasler, H. : J. clin. Invest., 41 : 141, 1962.
- 11) 新畑 宰：京都府医大誌，76：2，117，1967.
- 12) 安川林良：京都府医大誌，76：1，83，1967.
- 13) 飯田 太：信州医誌，15：1，1，1966.
- 14) 石田康雄：信州医誌，18：1，24，1969.
- 15) 武内忠雄：癌の臨床，12：7，421，1966.
- 16) Kury, G. : Arch Path. 80 : 38, 1965.
- 17) Titus, J. L. : Arch. Path. 79 : 324, 1965.
- 18) Kojima, A. : 新畑宰，京都府医大誌，76：2，117，1967より引用.
- 19) Baserga, R. : Lab. Invest., 11 : 360, 1962.
- 20) Wolberg, W. H. : Cancer Res., 22 : 1113, 1962.
- 21) Qehlert, W. : Beitr. path. Anat., 128 : 468, 1964.
- 22) 岸成一郎：日内会誌，44：特別号，22，1969.
- 23) 丸田公雄・飯田太：外科，28：9，888，1966.
- 24) Watson, T. A. : Surg. Gynec. Obstet., 104 : 106, 1957.
- 25) Wynder, E. L. : Surg. Gynec. Obstet. 117 : 196, 1963.
- 26) 藤森正雄：現代外科学大系，29：p. 202，1968，中山書店.
- 27) 妹尾亘明：臨床外科，24：2，231，1969.
- 28) 加来 博：妹尾左知丸，新細胞学，p. 628，1965，朝倉書店東京より引用.

(昭和44年7月30日 受付)