生体の寒冷反応に関する研究

第2報 寒冷反応に対する数種の物質の影響

Studies on the Response of Human and Animals to Cold

Report 2. Effects of some Materials on the Initial Cold Responses

三重県立大学医学部衛生学教室 (指導 川畑愛浩教授)

小 島 健 爾

Kenji Kojima

Department of Hygiene, Mie Prefectural University School of Medicine

(Director: Prof. A. Kawahata)

緒 言

寒冷によって起る初期生体反応の一つとして得られる脈圧指数の変動を指標として、寒冷刺激に対する生体反応に影響を与えるといわれる数種の薬剤およびホルモンの効果を観察した。

実験方法

被検者および寒冷曝露の条件は前報に述べたとおりである。

使用した薬剤およびホルモン

Adrenalin: 寒冷曝露直前に Bosmin 0.3ccを皮下注射。

Vitamin C: 曝露15分前に1,000 mg を筋注。

NaCl: 曝露2日前から1日20gの食塩を水に溶かし経口投与。

Adrenochrome: 曝露10分前に Adona AC-17 4cc 30mg を筋注。

Cortisone: 曝露40分前に 醋酸ヒドロコチゾン 125mg を筋注。

実験成績および考察

全投与剤を通じて従業員、非従業員の間に効果の差がみられなかったから、両者を一括して述べる。

1) **Adrenalin の影響** Long は Adrenalin が下垂体前葉からACTHを分泌させ、ACTHを介して副腎皮質を刺激するといひ、また Recant ら¹⁾は Adrenalin

は Corticoid と協同作用をもつという。

本実験で Adrenalin の一時的血中濃度増加状態で、寒冷刺激を加えた場合の脈圧指数の変動を第1図に示す(10名平均)。曝露初期の動揺を経て曝露中は交感神経緊張性に傾き、常温にもどした際に一時的に急激な脈圧指数の上昇をきたしたのち旧値に復する。曝露終了直後に一時的に脈圧指数が急上昇するのは、寒冷曝露時に Adrenalin が分泌される以上に Adrenalin の注射で血中濃度がたかまつているから、常温にもどつた際に副交感神経が反動的に異常緊張をおこすためかもしれない。

2) **Vitamin C の影響** Dugel および Thérien²⁾, Grab および Lang³⁾などは V.C が副腎皮質の Corticoid 産生に関係ある媒体として考えており、Glickman⁴⁾は寒冷がニコチン酸の要求量を減じ、V.C の要求量を増すという。本実験では脈圧指数に対する影響はみられない。V.C が副腎皮質内分泌に密接な関係をもつことは上述のとおりであるが、脈圧指数はむしろ自律神経—副腎髓質系とより密接に関係するものであるから、V.C 投与の影響がみられなかったのは当然かもしれない。

3) **NaCl の影響** 緒方⁵⁾によれば寒地労働者が寒期に多量の食塩をとり、また食塩摂取により代謝が充進するという。本実験では脈圧指数の初期降下の代りにかえって上昇がみられるが、これが何を意味するかは本資料だけではなんともいえない。

4) **Adrenochrome の影響** 本剤は近年血管強化止血剤として臨床的に応用され、また田多井⁶⁾は本剤に stress 緩和作用があるといっている。従来から使用され

ている Adrenochrome monosemicarbazone 溶液に含まれるサリチル酸の下垂体刺激作用を避けるため、水溶性の Adrenochrome AC-17 すなわち Sodium dl-1-methyl-2, 3, 5, 6-tetrahydro-5-semicarbazono-6-oxido-3-sulfonate を使用した。脈圧指数は曝露中、曝露後を通じてほとんど変動を示さなかつた。本剤は前記 5 種の投与物のうちもつとも初期自律神経動揺を少なくしたものである。これは単に血管強化作用⁷⁻⁹⁾によるものでなく、自律神経平衡になんらかの影響をもつものと考えられる。坂本¹⁰⁾は騒音による内分泌失調に本剤が防禦的に作用するとしているが、寒冷曝露時の初期自律神経平衡の動揺を軽減する作用も stress 緩和作用とみてよいであろう。また Adrenochrome は副腎髄質から分泌される Adrenalin の代謝産物であり、生体内に常時ある濃度は保持

のものの投与によって脈圧指数の動揺をおさえることができた。Cortisone のこの作用については最近とくに解明されつつある Steroid の麻酔作用¹²⁾⁻¹⁵⁾に関係があるかも知れない。すなわち Woodburg¹⁶⁾は Steroid が電気ショック発作閾値を上昇させるといい、Hoefer¹⁷⁾は脳波を用いて ACTH による中枢神経抑制作用を明らかにしているが、Steroid が中枢性に作用することが考えられる。こうして寒冷に対する生体反応の様相を変化させることも考えられるが、本実験で使用した Cortisone 量で中枢神経抑制作用を起しうるかどうかは疑問である。しかし Cortisone が直接脈管系自律神経に働くことは一層考えがたい。

結 論

Adrenalin, Vitamin C, 食塩, Adrenochrome および Cortisone 投与の寒冷反応に対する影響を、脈圧指数を指標として観察した。Adrenalin および Vitamin C の影響はみられない。食塩では脈圧指数変動の様相がいくらか変り、かつ動揺を軽減する。Adrenochrome および Cortisone は脈圧指数の動揺を著しく抑制する。脈圧指数の動揺が抑制されることは脈管自律神経系平衡の安定性を意味する。

川畑教授の御指導、御校閲と坂本助教授の御援助を深謝いたします。また薬剤の便宜をはかつていただいた田辺製薬学術部に謝意を表します。

参 考 文 献

- 1) Recant, L., Hume, D. M., Forsham, P. H. and Thorn, G. W.: J. Clin. Endocrin. & Metab., 10: 187, 1950.
- 2) Dugel, L. P. and M. Thérien: Endocrinology 44: 420~426, 1949.
- 3) Grab, W. and K. Lang: Klin. Wchnschr., 24/25: 40~41, 1946.
- 4) Glickman, N., R. W. Keeton, H. H. Mitchell and M. K. Fahnestock: Am. J. Physiol., 146: 538~558, 1946.
- 5) 緒方維弘: 第 11 回体力医学会総会記事(学), 3, 1957.
- 6) 田多井吉之介: アドレノクローム 剤のストレス緩和作用に関する研究. 体力医学, 5: 4, 1956.
- 7) 宮尾定信他: アドナ静注用の血管強化作用について. AC-17 文献集(I), p. 2, 田辺製薬, 1956.
- 8) 宮尾定信他: アドナ静注用の血管強化作用に関する臨床的研究. AC-17 文献集(I), p. 25, 田辺製薬, 1956.
- 9) 栗田彰三他: Adona, Adrenochrome 誘導体.

第 1 図 寒冷曝露時脈圧指数変動に対する薬剤の影響

されている物質であるが、交感神経—副腎髄質系の興奮時にはその濃度も必然的にたかまるものと思われる。

5) **Cortisone の影響** Holtkamp¹¹⁾により副腎皮質ホルモンは寒冷に対して保護的に働くといわれている。本実験では普通の寒冷曝露にみられる脈圧指数の著しい動揺はみられなかつた。副腎皮質の Cortisone 分泌の媒体であるといわれている V.C の投与によっては自律神経系の動揺を抑制しえなかつたが、Cortisone そ

- (AC-17) Rutin の血管壁透過性及び強化性に及ぼす影響について. 外科の領域, 5:1, 1957.
- 10) 坂本弘: 騒音の衛生学的限度とその対策. 日本公衆衛生雑誌, Vol. 5: No. 9, 1958.
 - 11) Holtkamp, D. E., R. M. Hill, B. B. Langs-
well, E. K. Rutlage and A. R. Buchanan: Am.
J. Physiol., 156: 368~376, 1946.
 - 12) Selye, H.: J. Pharmacol. & Exp. Therap., 71:
236, 1941 b.
 - 13) Selye, H.: Textbook of Endocrinology 63,
Montreal, 1950.
 - 14) Selye, H.: Endocrinology, 30: 437, 1942 a.
 - 15) Farson, Decamp. B., C. J. Carr, & J. C. Kr-
antz: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 63: 70,
1946.
 - 16) Woodburg, D. M. et al.: Am. J. Physiol.
160: 217, 1950.
 - 17) Hoefer, P. F. A. and Glaser, G. H.: J. A.
M. A.; 143: 620, 1950.

(受付: 1959年2月4日)