4.

615.789:612.544

2,3 交感神経毒ノ體溫ニ及ボス影響 殊ニ體溫下降作用ニ就テ

岡山醫科大學藥物學教室 (主任奥島教授)

醫學士 藤 野 源 三

[昭和 6 年 6 月 6 日受稿]

Über die Wirkung einiger Sympathicusgifte auf die Körpertemperatur, besonders über ihre temperaturerniedrigende Wirkung.

Von

Genzo Fujino.

*Aus dem Pharmakologischen Institut der Med. Universität Okayama, Japan
(Vorstand: Prof. Dr. K. Okushima).*

Eingegangen am 6. Juni 1931.

Es wurde die Wirkung einiger Sympathicusgifte, wie Adrenalin, Adrenalon, Ephedrin und Tetrahydro- β -naphthylamin auf die Körpertemperatur des Kaninchens untersucht. Diese Sympathicusgifte zeigen im allgemeinen eine doppelte Wirkung, eine erniedrigende und eine steigernde. Je nach der Applikationsstelle oder der Dose des Giftes und auch nach der Individualität des Tieres tritt die die Körpertemperatur herabsetzende oder steigernde Wirkung auf. Jedoch kann man die Resultate, wie folgt, kurz zusammenfassen.

I. Bei subcutaner und intravenöser Darreichung:

1. Adrenalin wirkt in kleinen Dosen auf die Körpertemperatur steigernd, in grossen Dosen dagegen erniedrigend. Beide Wirkungen sind bei intravenöser Injektion deutlicher als bei subcutaner.

2. Im Gegensatz zum Adrenalin wirken Adrenalon, Ephedrin, und Tetra. auf die Körpertemperatur in kleinen Dosen herabsetzend, in grossen Dosen steigernd, und beide Wirkungen sind bei subcutaner Injektion deutlicher als bei intravenöser.

3. Nach der Stärke ihrer temperaturerniedrigenden Wirkung ordnen sich die untersuchten Gifte in folgender Reihe: Adrenalin > Adrenalon > Tetra. > Ephedrin. Das Adrenalin ist hinsichtlich der temperaturerniedrigenden Wirkung 10—20 mal so stark wie Adrenalon.

4. Nach der Stärke der temperatursteigernden Wirkung ordnen sich die Gifte in folgender Reihe: Adrenalin > Tetra. > Ephedrin > Adrenalon. Die wirksame Minimaldosis des Adrenalons ist dabei 1000 mal so gross wie die des Adrenalins. Daraus ergibt sich, dass das Adrenalon in der temperaturherabsetzenden Wirkung relativ viel stärker ist als in der temperatursteigernden, wenn man es mit Adrenalin vergleicht.

II. Bei intracerebraler Injektion:

1. Adrenalin (bis 0.1 mg pro kg) wirkt auf die Körpertemperatur steigernd oder übt keinen Einfluss aus.

2. Adrenalon, Ephedrin, und Tetra setzen die Körpertemperatur deutlich herab. Diese Wirkung ist mitunter bei Ephedrin am deutlichsten, dann folgt Tetra und Adrenalon ist am schwächsten.

Aus den oben angegebenen Ergebnissen erkennt man, dass diese Sympathicusgifte nicht nur auf die Temperatur steigernd, sondern auch erniedrigend wirken, und dass die letztere Wirkung im wesentlichen zentral bedingt ist. Nur beim Adrenalin wurde eine zentrale temperatursenkende Wirkung nicht direkt nachgewiesen, obwohl es dem Verfasser schien, dass das Adrenalin auch diese Wirkung besitzt.

Die Tatsache, dass Sympathicusgifte auch eine zentrale temperaturerniedrigende Wirkung haben, stimmt mit dem Befund der früheren Untersuchung des Verfassers über den Einfluss des Atropins und der Durchschneidung des N. vagus auf die temperaturerniedrigende Wirkung der Krampfgifte sowie mit der Mitteilung von Rosenthal etc. über die Existenz temperaturdämpfender stoffwechselhemmender Rückenmarksbahnen überein. Daraus dürfte geschlossen werden, dass das sympathische Nervensystem an dem Mechanismus der Temperatursenkung beteiligt ist und das sog. Kühlzentrum, welches seit H. Meyer im allgemeinen als parasympathisch angenommen wird, mehr sympathischer Natur ist. (Kurze Inhaltsangabe).

内 容

緒 言

實驗材料並ニ方法

實驗成績

I 皮下注射

1. 「アドレナリン」
2. 「アドレナロン」
3. 「エフェドリン」
4. 「テトラヒドロベータナフチールアミン」

II 靜脈内注射

同 上

III 腦髓内注射

A. 對照實驗

1. 種々ノ操作並ニ腦髓内穿刺ノ體溫ニ及ボス影響
2. 食鹽水ノ體溫ニ及ボス影響

B. 本實驗

1. 「アドレナリン」
2. 「アドレナロン」
3. 「エフェドリン」
4. 「テトラヒドロベータナフチールアミン」

總括並ニ考察

結 論

緒 言

1913年 H. Meyer¹⁾ が體溫調節ハ交感神經性ナル溫中樞ト副交感神經性ナル冷中樞トガ互ニ拮抗的ニ作用スルニヨリ營マルルモノナリト假定シテ以來、一般ニ斯クノ如ク想像セラレタルモ、交感神經毒ノ代表トセラレタル「アドレナリン」ノ作用ニ於テスラ尙ホ體溫上昇ヲ論ジ、或ハ下降ヲ主張セルモノアリ。冷中樞ニ關シテモ、橋本²⁾ 黑澤³⁾ 等ノ如ク Meyer ノ說ヲ支持セルモノアレド、余⁴⁾ ハ既ニ諸種痙攣毒ノ體溫下降作用機轉ニ就テ研究シ、該作用ハ「アトロピン」或ハ迷走神經切斷ニ依リ全然抑制セラレザルヲ認メ、該中樞ガ副交感神經性ナリトノ根據ヲ證明シ得ザルヲ報告シ、且 Rosenthal⁵⁾ 等ハ體溫抑制性脊髓路ノ存在ヲ主張シ、之ニ由リ該中樞ハ寧ろ交感神經性ナラント推論セリ。

近時ノ谷⁶⁾ 及ビ木下⁷⁾ ノ研究ニ據レバ、交感神經毒中殊ニ「アドレナロン」及ビ「エフェドリン」ハ「アドレナリン」ト異リ、末梢作用ニ於テ少量ニテハ選擇的ニ交感神經抑制纖維ヲ刺激スルモノニシテ、其催進纖維ニ對スル作用ハ夫レヨリ遙ニ大量ニテ始メテ現ルルヲ謂フ。更ニ藤田⁸⁾、谷⁹⁾ ハ「アドレナロン」ノ少量ハ「アドレナリン」ト異リ血壓下降作用アルヲ認メタリ。然ルニ余¹⁰⁾ ハ「アドレナロン」ノ含水炭素代謝ニ及ボス影響ヲ窺ヒタルニ、「アドレナリン」トノ間ニ定性的差異ヲ認メズ、唯「アドレナロン」ハ「アドレナリン」ヨリモ其血糖上昇作用弱キヲ認メタルノミ。之ニ據レバ糖原分解機轉ニ對シテハ抑制性交感神經ハ存在セザルガ如シ。然ラバ體溫ニ對シテハ如何。既ニ「アドレナリン」ハ體溫ニ對シテ下降的ニモ作用スルモノナレバ、「アドレナロン」及ビ「エフェドリン」ノ體溫ニ對スル作用ヲ研究スルハ興味アルノミナラズ、先述ノ冷中樞ノ本態ヲ究明スル上ニモ何等カノ助トモナラザルヤト思考セリ。是レ本實驗ヲ企テシ所以ニシテ、余ハ「アドレナロン」ノ外「エフェドリン」及ビ發熱毒トシテ廣ク知ラレタル「テトラヒドロベータナフチールアミン」ヲ用ヒ、之等物質ノ體溫作用ヲ比較研究セリ。又近藤¹¹⁾ ニ據レバ、「アドレナリン」ハ皮下又ハ靜脈内ニ注射スル時ハ主トシテ體溫下降的ニ作用スレドモ、之ヲ腦髓内ニ注射スレバ溫中樞ヲ刺激シテ體溫ヲ上昇セシムト稱セルガ故ニ、余ハ氏ノ實驗ヲ追試スルト共ニ之等物質ノ中樞性體溫作用ノ比較ノタメ腦髓内注射試驗ヲモ行ヘリ。之等實驗ノ結果、余ハ從來ノモノヨリ稍々異リタル新知見ヲ得タルヲ以テ此處ニ報告シ、將來ノ研究ノ一助トナサントス。

實驗材料竝ニ方法

實驗動物ハ專ラ成熟ノ家兎ヲ使用セリ。檢溫ハ藥液注射後適宜ノ間隔ヲ以テ Zeal 留點檢溫器ヲ常ニ直腸内ニ約 5—6 cm 挿入シ、1 分間以上測定セリ。總テ藥物ハ用ニ臨ミテ新鮮ナル食鹽水溶液 (0.85%) ニ溶解シ、皮下注射ノ際ハ側腹部ヲ選ビ、靜脈

内注射ノ場合ニハ後耳殼靜脈ニ於テナセリ。

腦髓内注射ハ近藤ノ行ヒシ方法ニ準ゼリ。即チ Aronsohn-Sachs¹²⁾ 氏ノ溫刺ニ於ケル同一場所ニ於テ穿顱ヲ行ヒ、穿顱孔ノ略ボ中央ヨリ腦膜ヲ通ジ注射針 (「マルコー」注射針 ¼) ヲ腦髓中ニ後斜方ニ約

10mm挿入シ注射スルコトセリ。注射量ハ近藤ハ0.3cc以內ヲ使用セルモ、余ハ實驗成績ノ正確ヲ期スルタメ常ニ0.1cc對kgヲ使用セリ。

藥物ノ用量ハ總テ動物體重1kgニ對スルmg量ヲ以テ記載セリ。

使用セル藥品ハ次ノ如シ。鹽化「アドリナリン」溶

液 (Parke Davis), 「アドレナロン」(武田化學研究部), 鹽酸「エフェドリン」(日本製藥), 鹽酸「テトラヒドロペーテナフチールアミン」(武田化學研究部)。

本實驗ハ昭和5年11月—6年1月 室溫15—18°Cニ於テ施行セリ。

實 驗 成 績

I 皮 下 注 射

1. 「アドレナリン」

「アドレナリン」ノ體溫作用ニ關シテハ古來多數ノ研究アリ。Freund u. Grafe¹³⁾, 橋本, Adler¹⁴⁾, 吉永¹⁵⁾, 阿南¹⁶⁾等ノ諸氏ハ體溫上昇作用ヲ認メタルモ、之ト反對ニ體溫下降作用ヲ呈スルヲ報告セルモノアリ (Wolownik¹⁷⁾, Abderhalden¹⁸⁾, 山内¹⁹⁾, 田中²⁰⁾, 然ルニ, Döblin u. Fleischmann²¹⁾, Cloetta u. Waser²²⁾, 近藤, 阿部²³⁾ノ諸氏ハ「アドレナリン」ノ體溫作用ハ其作用量ニ依リ異ルモノニシテ, 即チ「アドレナリン」ノ少量ハ體溫ヲ上昇セシメ, 大量ハ却ツテ之ヲ

下降セシムト稱セリ。

余ハ「アドレナリン」ノ種々ノ量ヲ家兎ノ皮下ニ注射シ, 30分毎ニ體溫ヲ測定シ, 其影響ヲ窺フコトセリ。而シテ之ガ影響ノ有無ノ判定上, 體溫0.3°C以上ノ動搖ヲ以テ上昇或ハ下降セルモノトナシ, 十或ハ一ヲ以テ記載シ, 0.1—0.2°Cノ動搖ハ生理的ニモ存在スルヲ以テ, 上昇或ハ下降ノ傾向ヲ示スモノトナシ, (+)又ハ(—)ヲ以テ表ハシ, 0.1°C以內ハ影響ナキモノト見做シ, 土ヲ以テ記載セリ (以下同様)。

第1表 「アドレナリン」ノ體溫ニ及ボス影響 (皮下注射)

家兎體重(g) 及ビ性	注射量(mg) 對kg	最大下降, 上昇度 ニ達スル迄ノ時間	最大下降度(°C) 上昇	正常溫ニ復ス ル迄ノ時間
1900 ♂	0.05		(+)	
1950 ♀	〃	0.5 時間	+ 0.3°	1 時間
2200 ♀	〃	1 時間	+ 0.3°	1 時間
1950 ♂	0.1		(—)	
2000 ♂	〃		(—)	
2250 ♀	〃	1.5 時間	— 1.3°	3.5 時間
2100 ♀	0.2		(—)	
1800 ♂	〃	2 時間	— 0.4°	2 時間
2000 ♂	〃	{ 0.5 時間	{ + 0.3°	2 時間
1950 ♂	0.5	{ 2 時間	{ — 0.8°	2 時間
2000 ♂	〃	2.5 時間	— 0.5°	2 時間
2000 ♂	〃	1 時間	— 0.6°	2 時間
2250 ♀	〃		(+)	
1900 ♀	1	3.5 時間	— 0.4°	1.5 時間
2050 ♂	〃	2.5 時間	— 0.6°	2.5 時間
2150 ♀	〃	5 時間	— 2.8°	斃死

土 體溫ニ著明ナル變化ナキモノ (—) 體溫下降ノ傾向ヲ示スモノ — 體溫下降セルモノ
(+) 體溫上昇ノ傾向ヲ示スモノ + 體溫上昇セルモノ (以下同様)

即チ第1表ニ示セルガ如ク「アドレナリン」0.05mg ニテハ3例中2例ハ0.3°Cノ體溫上昇ヲ示シ他ノ1例モ體溫上昇ノ傾向ヲ示セリ。

「アドレナリン」0.1mg ニテハ以上ノ如キ體溫上昇作用ヲ認メズ、2例ハ體溫下降ノ傾向ヲ示シ、1例ニ於テハ注射後1.5時間ニシテ1.3°C體溫下降セリ。0.2mgニ於テモ、1例ハ體溫下降ノ傾向ヲ示シ、1例ハ注射後30分ニシテ0.4°C體溫下降シタルニ、他ノ1例ニテハ注射後30分ニシテ0.4°C體溫上昇シ、2時間ニシテ却ツテ0.8°C下降セリ。

「アドレナリン」0.5—1mg ニテハ體溫上昇ノ傾向ヲ示シタルモノアレド、多クハ體溫下降シ(0.4—0.6°C)、且1mgニ於ケル1例ハ注射後次第ニ體溫下降シ、後動物ハ斃死セリ。

以上ノ如ク、「アドレナリン」ヲ皮下注射シタルニ、多クハ體溫下降ヲ呈シタルモ、體溫上昇セシ場合モアリ。而シテ該作用ノ量的關係ヨリモ寧ロ個性ニ依リ著シク異ナルガ如キモ、一般ニ少量ハ體溫ヲ上昇セシメ、大量ハ之ヲ下降セシムルガ如シ。此點上記近藤、阿部等ノ成績ト相似タリ。

2. 「アドレナロン」

「アドレナロン」ノ體溫ニ及ボス影響ニ關シテハ殆ド其文獻ヲ觀ズ。

余ハ「アドレナロン」ノ種々ノ量ヲ家兎ノ皮下ニ注

射シ、20分毎ニ體溫ヲ測定セルニ、其結果第2表ニ於ケルガ如シ。

第2表 「アドレナロン」ノ體溫ニ及ボス影響 (皮下注射)

家兎體重(g) 及ビ性	注射量(mg) 對 kg	最大下降、上昇度 ニ達スル迄ノ時間	最大下降度(°) 上昇度(°)	正常溫ニ復スル 迄ノ時間
1850 ♀	1		(—)	
1910 ♂	1	1時間 20分	— 0.4°	1時間 40分
2050 ♂	1	40分	— 0.5°	1時間 20分
1750 ♀	2		(—)	
1880 ♀	2	1時間	— 0.4°	1時間 20分
1970 ♂	2	1時間 20分	— 0.3°	40分
2000 ♂	2	1時間	— 0.3°	1時間
2100 ♂	2	1時間	— 0.4°	1時間
2190 ♀	2	1時間	— 0.3°	1時間 20分
1740 ♀	5		(—)	
1920 ♀	5	1時間	— 0.3°	1時間 20分
2000 ♀	5		±	
2000 ♂	10	1時間	— 0.3°	1時間 40分
1800 ♂	10		±	
2000 ♂	10		±	
1780 ♂	20	1時間 20分	— 0.3°	1時間 40分
1800 ♀	20		±	
2000 ♂	50		±	
2050 ♂	50	1時間	+ 0.5°	4時間以上

即チ「アドレナロン」ハ1—2mgニテハ9例中7例ニ於テ0.3—0.5°C、平均0.37°Cノ體溫下降ヲ起セリ。

多クハ注射後1時間ニシテ最低ニ下降シ、其後1時間ニシテ注射前ノ體溫ニ復セリ。他ノ2例ニ於テモ

體溫下降ノ傾向ヲ認メタリ。

「アドレナロン」5—20 mg ニテハ 8 例中 3 例ハ注射後 1 時間ニシテ 0.3°C 體溫下降シ、其後 1 時間餘ニシテ正常溫ニ復シタルモ、他ノ 5 例ニハ殆ド體溫ニ著明ナル影響ナカリキ。

更ニ「アドレナロン」50 mg ヲ試ミタルニ、1 例ニハ體溫ニ殆ド變化ナク、1 例ニテハ却ツテ 0.5°C 體溫

上昇セリ。尙ホ表中ニハ省略シタレドモ、「アドレナロン」0.5 mg ニテハ體溫下降ノ傾向ヲ示シタルノミニシテ著明ナル變化ナカリキ。

斯クノ如ク、「アドレナロン」ハ皮下注射ニテハ少量ハ輕度ナレド一般ニ體溫下降作用ヲ呈スレドモ、大量トナルニ從ヒテ該作用ハ不著明トナリ、終ニハ却ツテ體溫ヲ上昇セシム。

3. 「エフエドリン」

Günsburg²⁴⁾ 竝ニ橋本ハ「エフエドリン」20 mg ヲ用ヒ、家兎ニテ 0.5—0.7°C ノ體溫上昇ヲ觀タリト。余ハ更ニ「エフエドリン」ノ種々ノ量ヲ皮下注射シ、

體溫ニ及ボス影響ヲ窺ヒタルニ、其成績第 3 表ニ於ケルガ如シ。

第 3 表 「エフエドリン」ノ體溫ニ及ボス影響 (皮下注射)

家兎體重(g) 及ビ性	注射量(mg) 對 kg	最大下降, 上昇度 ニ達スル迄ノ時間	最大下降度(°) 上昇	正常溫ニ復スル 迄ノ時間
1890 ♂	5	1.5 時間	— 0.3°	2.5 時間
2020 ♂	◇	2 時間	— 0.4°	2 時間
1900 ♂	◇		±	
2110 ♀	◇	1 時間	+ 0.3°	1.5 時間
1770 ♂	10		(—)	
2000 ♂	◇	1.5 時間	— 0.5°	3 時間
1790 ♀	◇	0.5 時間	+ 0.3°	1.5 時間
2080 ♂	◇	2.5 時間	+ 0.4°	3 時間
1820 ♀	20	0.5 時間	+ 0.3°	4 時間以上
1980 ♀	◇	2 時間	+ 0.4°	3 時間
2030 ♂	50	3 時間	— 0.3°	0.5 時間
1890 ♂	◇	0.5 時間	+ 0.4°	3 時間
1780 ♂	100	0.5 時間	+ 0.6°	6 時間以上
2020 ♂	◇	3 時間	+ 0.3°	3 時間以上

即チ「エフエドリン」5—10 mg ニテハ 8 例中 3 例ニテハ注射後 1 時間ニシテ 0.3—0.4°C 體溫上昇セリ。然ルニ他ノ 3 例ニテハ注射後 1.5—2 時間ニシテ 0.3—0.5°C 體溫下降シ、2—3 時間ニシテ何レモ正常溫ニ復セリ。尙ホ體溫ニ殆ド影響ナキモノ、或ハ體溫下降ノ傾向ヲ呈セルモノ各々 1 例アリタリ。

「エフエドリン」20 mg ニテハ 2 例トモ 0.3—0.4°C 體溫上昇シ、50 mg ニテハ 2 例中 1 例ハ 0.4°C 體溫

下降シ、他ハ注射後 30 分ニシテ 0.4°C 體溫上昇セリ。100 mg ニテモ 2 例ニ於テ何レモ體溫上昇セリ。

斯クノ如ク、「エフエドリン」ハ少量ニテ體溫ヲ下降セシムル場合ト反對ニ之ヲ上昇セシムル場合トアリ。即チ「エフエドリン」ハ少量ニテハ體溫下降及ビ上昇ノ兩作用ヲ有スルモノノ如ク、大量トナルニ從ヒテ、「アドレナロン」ト同様、其體溫下降作用ハ不著明トナリ、多クハ體溫ヲ上昇セシム。

4. 「テトラヒドロペーテナフチールアミン」

Stern²⁵⁾ ガ「テトラヒドロペーテナフチールアミン」(以下「テトラ」ト略記セリ)ハ著明ニ體溫ヲ上昇セシムルヲ報告シテ以來、「テトラ」ハ一般ニ發熱毒トシテ多數ノ學者ニ依リ研究セラレ、其作用機轉ニ關シテモ、或ハ中樞性ナリト主張シ (Barbour u. Wing²⁶⁾, Cloetta u. Waser²⁷⁾, Airila²⁸⁾, Morita²⁹⁾, Citron u. Leschke³⁰⁾, 橋本), 或ハ末梢性ナリト論ジ (Stern, Isenschmid³¹⁾, 阿南³²⁾, Takahashi³³⁾), 諸家ノ見解ハ區々タリ。

上記諸氏ノ實驗成績ヲ觀ルニ、多クハ「テトラ」ノ比較的大量 (10 mg 以上) ヲ用ヒ、夫レニ因ル體溫上

昇作用ノミヲ論ジ、少量ノ作用ニ關シテハ殆ド省ミラレズ。殊ニ「テトラ」ノ體溫下降作用ニ關シテハ只 Otto u. Scott³⁴⁾ ガ灰白結節ヲ切斷シタル後「テトラ」ヲ作用セシムレバ持續的ニ體溫下降セルヲ報告セルノミ。然ルニ余ハ既ニ「アドレナロン」、「エフェドリン」ニ於テ少量ノ場合ニハ體溫下降作用著明ナルヲ實驗シタルヲ以テ、特ニ此點ニ留意シ、「テトラ」ノ少量ヨリ大量ニ至ル迄種々ノ量ヲ家兎ノ皮下ニ注射シ、體溫ニ及ボス影響ヲ窺ヒタルニ、其結果第4表ニ於ケルガ如シ。

第4表 「テトラヒドロペーテナフチールアミン」ノ體溫ニ及ボス影響 (皮下注射)

家兎體重 (g) 及ビ性	注射量 (mg) 對 kg	最大下降, 上昇度 ニ達スル迄ノ時間	最大下降度 (°) 上昇	正常溫ニ復スル 迄ノ時間
2000 ♂	2		(-)	
2100 ♂	〃	1 時間	- 0.5°	2.5 時間
1980 ♀	〃		±	
2050 ♂	〃		±	
2200 ♀	〃		(+)	
1800 ♀	5	2 時間	- 0.4°	2.5 時間
1850 ♂	〃	1.5 時間	- 0.5°	2.5 時間
1850 ♀	〃	2 時間	- 1°	3 時間以上
1900 ♀	〃	1 時間	- 0.3°	3.5 時間
2000 ♂	〃	1.5 時間	- 0.4°	3 時間
2350 ♀	〃	1.5 時間	- 0.4°	3.5 時間
1900 ♂	〃		(+)	
1700 ♀	〃	1.5 時間	+ 0.4°	1.5 時間
2000 ♂	〃	0.5 時間	+ 0.4°	2 時間
2170 ♀	〃	1.5 時間	+ 0.6°	2.5 時間
1750 ♂	10	0.5 時間	- 0.3°	3 時間
2000 ♂	〃		±	
2200 ♂	〃		±	
1850 ♂	〃	1 時間	+ 0.8°	2 時間
1900 ♀	〃	〃	+ 0.3°	1.5 時間
1950 ♀	〃	〃	+ 0.7°	3.5 時間
2100 ♀	〃	〃	+ 0.5°	1.5 時間
2150 ♂	〃	〃	+ 0.4°	〃
2170 ♂	〃	1.5 時間	+ 0.3°	2 時間
2000 ♀	20		±	
1800 ♂	〃	2 時間	+ 0.8°	4 時間以上
1980 ♂	〃	1 時間	+ 1.5°	5 時間
2010 ♂	〃	〃	+ 1.3°	4 時間
2000 ♀	50	2 時間	+ 2.5°	斃死
2000 ♀	〃	1 時間	+ 3.3°	〃

「テトラ」2 mg ニテハ5 例中1 例ハ注射後1 時間ニシテ0.5°C 體溫下降シ、2.5 時間ニシテ正常溫ニ復セルガ、他ノ4 例ニテハ體溫上昇或ハ下降ノ傾向ヲ示シ、又ハ殆ド影響ナカリキ。5 mg ニテハ10 例中6 例ニテハ注射後體溫ハ0.3—1°C、平均0.5°C 下降シ、多クハ注射後1—2 時間ニシテ最低ニ下降シ、其後約3 時間ニシテ正常溫ニ復シタレドモ、他ノ3 例ハ0.4—0.6°C 體溫上昇セリ。

「テトラ」10 mg ニテハ1 例0.3°C 體溫下降セルノミニシテ、多クハ體溫上昇シ(上昇度0.3—0.8°C、平均0.58°C)、20 mg ニテハ體溫上昇更ニ顯著ニシテ其度ハ0.8—1.5°C、平均1.2°C ナリキ。然レドモ亦殆ド

體溫ニ影響ヲ及ボサザル場合モアリ。

更ニ「テトラ」50 mg ヲ試ミタルニ、注射後間モナク體溫ハ著シク上昇シ(上昇度2.5—3.3°C)、2—3 時間ニシテ動物ハ斃死セリ。

以上ノ如ク、「テトラ」ノ體溫ニ及ボス作用ハ量ノ關係、又ハ個性ニ依リ著シク異レルガ如キモ、比較ノ少量ニテハ體溫下降並ニ上昇ノ兩作用ヲ有スルモノニシテ、而モ下降作用ノ如キハ、從來多數ノ學者ニヨリ其體溫作用研究セラレタルニモ拘ラズ、尙ホ看過セラレタルガ如シ。比較ノ大量ニテハ、諸家ノ報告セルガ如ク、著明ニ體溫ヲ上昇セシムルモ、又斯ル大量ニテモ何等ノ作用ヲ呈セザル場合モアリ。

II 靜 脉 内 注 射

1. 「アドレナリン」

「アドレナリン」ハ皮下注射ニテハ少量ハ體溫ヲ上昇セシメ、大量ハ之ヲ下降セシメタルガ、靜脉内注射ニテハ如何。

「アドレナリン」ノ種々ノ量ヲ家兎ノ耳殻靜脉内ニ注射シ、體溫ニ及ボス影響ヲ窺ヒタルニ、其成績第5 表ニ於ケルガ如シ。

第 5 表 「アドレナリン」ノ體溫ニ及ボス影響 (靜脉内注射)

家兎體重(g) 及ビ性別	注射量(mg) 對 kg	最大下降、上昇度 ニ達スル迄ノ時間	最大下降 上昇度(°C)	正常溫ニ復ス ル迄ノ時間
2050 ♀	0.02		(—)	
2050 ♀	〃	0.5 時間	+ 0.6°	2.5 時間
2200 ♂	〃	2 時間	+ 0.3°	2.5 時間
1750 ♂	0.05	0.5 時間	— 0.7°	1.5 時間
1950 ♀	〃	0.5 時間	— 0.5°	4 時間
2200 ♂	〃	5 時間	— 1.4°	注射後 24 時間以内
1900 ♀	0.1	3 時間	— 1°	〃
2000 ♂	〃	4.5 時間	— 0.8°	〃
2150 ♂	〃	6 時間	— 1°	〃
1800 ♂	0.5	3 時間	— 1.4°	注射後 10 時間
2050 ♂	〃	5 時間	— 2.3°	〃 24 時間以上
2130 ♂	〃			注射後間モナク斃死

即チ「アドレナリン」0.02 mg ニテハ、1 例ニテハ體溫ニ殆ド影響ナカリシモ、2 例ニテハ0.3—0.6°C 上昇セリ。然ルニ「アドレナリン」0.05—0.1 mg ニテハ體溫上昇ヲ呈スルコトナク、何レモ0.5—1.4°C 下降

シ、最大下降度ニ達スル迄ノ時間及ビ正常溫ニ復スル迄ノ時間ハ個性ニヨリ區々ナリキ。

更ニ「アドレナリン」0.5 mg ヲ試ミタルニ、1 例ハ注射後間モナク斃死シ、2 例ハ注射後次第ニ體溫下

降ヲ呈シ、最大下降度ハ $1.4-2.3^{\circ}\text{C}$ ニシテ、内1例ハ注射後10時間ニシテ正常温ニ復セルモ、他ハ24時間以後ニ於テ斃死セリ。

斯クノ如ク、「アドレナリン」ハ静脈内注射ニテモ皮下注射ニ於ケルト同様一般ニ少量ハ体温ヲ上昇セ

シメ、更ニ大量トナルニ從ヒテ却ツテ著明ニ体温ヲ下降セシム。而シテ余ノ成績ニテハ Doblin u. Fleischmann, 近藤ノ夫レト異リ、「アドレナリン」ノ体温作用ハ皮下注射ヨリモ静脈内注射ニテ著明ナリ。

2. 「アドレナロン」

「アドレナロン」ノ種々ノ量(1—20 mg)ヲ家兎ノ静脈内ニ注射シ、10分毎ニ体温ヲ測定シタルニ殆ド

著明ナル影響ヲ認メ得ザリキ(表省略)。

3. 「エフェドリン」

「エフェドリン」5—20 mgヲ静脈内ニ注射シ、10分毎ニ体温ヲ測定シタルニ、多クハ体温上昇ノ傾向ヲ示スノミニシテ著明ナル變化ヲ示サズ。更ニ50 mgヲ注射シタルニ、1例ハ注射後1.5時間ニシテ 0.8°C ノ体温上昇ヲ來セルニ、1例ハ却ツテ 0.3°C ノ体温下

降ヲ示シ、注射後6時間ニ至ルモ上昇セザリキ(表省略)。

本物質モ亦静脈内注射ノ際ニハ体温ニ對スル作用甚ダ弱ク、50 mgノ如キ大量ニテ始メテ著明ノ作用ヲ呈シ、或ハ上昇的、或ハ下降的ニ作用スルヲ觀タリ。

4. 「テトラヒドロベータナフチールアミン」

「テトラ」ノ1—5 mgヲ静脈内ニ注射シタルニ、体温ニ格別ノ變化ヲ認メザリキ。只5 mgニテハ1例ノミハ 0.5°C 体温上昇シ、注射後2時間ニシテ正常温ニ復セリ。

10 mgニテハ5例中4例ニテハ $0.3-0.7^{\circ}\text{C}$ 、平均 0.4°C 体温上昇シ、多クハ注射後30分ニシテ最高ニ達シ、2—3時間後ニハ正常温ニ復シタレド、又數時間モ高温度ヲ持續セルモノアリ。

更ニ20 mgヲ試ミタルニ、注射後30分ニシテ 0.4°C 体温上昇シ、後徐々ニ体温下降シツテ注射後24時間以後ニ於テ死セリ(表省略)。

斯クノ如ク、「テトラ」ニ於テモ静脈内注射ニテハ一般ニ作用弱クシテ、皮下注射ノ際ニ現レタルガ如キ少量ニ因ル体温下降作用ハ殆ド認メラレズ。大量ニテハ同様体温ヲ上昇セシム。

III 腦 髓 内 注 射

A. 對 照 實 驗

1. 種々ノ操作竝ニ腦髓内穿刺ノ体温ニ及ボス影響

余ハ先ヅ家兎ノ体温ノ一定スルヲ待テテ麻醉ヲ施スコトナク之ヲ家兎固定器(圓筒狀)ニ固定シ、溫刺ニ於ケルガ如ク頭蓋骨ニ穿顔ヲ行ヒ、穿顔孔ノ略ボ中央ヨリ注射針ヲ以テ腦髓内後斜方ニ約10 mm穿刺シ、後皮膚ヲ縫合シ、固定器ヨリ家兎ヲ取り出シ、金網籠ニ入レ、30分毎ニ体温ヲ測定シ、以上ノ如キ

種々ノ操作竝ニ腦髓内穿刺ノ体温ニ及ボス影響ヲ窺ヒタルニ、第1圖ニ於ケルガ如ク体温ハ穿刺後稍々上昇ノ傾向ヲ示スノミニシテ3—4時間迄ハ著明ナル變化ナク、其後1例ハ正常温ニ復セルモ2例ハ稍々上昇シ(2例平均 0.46°C)、近藤ノ殆ド同様ノ成績ヲ得タリ。

第 1 圖

2. 食鹽水注射ノ體溫ニ及ボス影響

更ニ食鹽水 0.1 cc 對 kg ヲ腦髓内ニ注射シ、30 分 如シ。
 毎ニ體溫ヲ測定シタルニ、其成績第 6 表ニ於ケルガ

第 6 表 食鹽水ノ體溫ニ及ボス影響 (腦髓内注射)

家 兔 體 重 (g)			1960	2000	2150	2350
性 別			♂	♀	♂	♂
注 射 量 (cc) 對 kg			0.1	0.1	0.1	0.1
體 <						

近藤ハ食鹽水ヲ腦髓内ニ注射スレバ、注射後 2 時間迄ハ體溫ニ格別ノ變化ヲ認メズト稱セルモ、余ノ實驗ニテハ同氏ノ成績ト稍々異リ、注射後 30 分ニシテハ 4 例中 2 例ニハ體溫ニ影響ナキモ、2 例ニ於テハ 0.3—0.4°C 體溫上昇シ、1 時間ニテハ何レモ 0.2—0.7°C、1.5 時間ニテハ 0.3—0.9°C、2 時間ニテハ 0.5—1.2°C 體溫上昇セリ。其後體溫ハ更ニ上昇シツツ、1 例

ハ注射後 6 時間ニシテ最高ニ達シ、10 時間ニシテ注射前ノ體溫ニ復セルモ、他ノ 3 例ニテハ注射後 10 時間ニテ 0.8—1.4°C、平均 1.1°C 體溫上昇シ、24 時間ニシテ何レモ正常溫ニ復セリ (第 1 圖)。

斯クノ如キ注射ニ於テ動物ハ輕度ノ興奮狀態ヲ呈セシモノアレド、一般ニ正常時ト大差ナシ。又斃死セルモノナク、數週後ニテモ全ク健康ナリ。

B. 本 實 験

1. 「アドレナリン」

近藤ハ「アドレナリン」0.01—0.1 mgヲ脳髓内ニセルヲ報告セリ。今氏ノ實驗ヲ追試セルニ、次ノ如キ結果ヲ得タリ(第7表, 第2圖)。
注射スレバ, 注射後30分ニシテ體溫著シク上昇シ, 1—2時間ニテ最高ニ達シ, 其後數時間同溫度ヲ持續

第7表 「アドレナリン」ノ體溫ニ及ボス影響 (腦髓内注射)

家 兎 體 重 (g)			2000	2150	1980	2200	1800	1900	1900
性 別			♂	♀	♀	♂	♂	♂	♀
注 射 量(mg) 對 kg			0.02	0.02	0.05	0.05	0.1	0.1	0.1
體 溫 (°C)	注 射 直 前		39°	38.8°	38.8°	38.7°	38.8°	39.1°	39.1°
	「アドレナリン」注射後	0.5 時間	39.5°	39.6°	39.2°	38.7°	39.6°	39.1°	39.6°
		1	39.7	40	39.8	38.7	40	39.1	39.8
		1.5	39.6	39.8	39.5	39.1	39.9	39.4	40
		2	39.6	39.8	39.3	39.5	40	39.6	39.8
		2.5	39.7	39.6	39.3	39.5	40	39.6	39.7
		3	39.8	39.6	39.3	39.6	40.2	39.6	39.7
		3.5	39.7	39.6	39.4	39.6	40.1	39.9	39.8
		4	39.8	39.7	39.4	39.6	40.2	40.2	39.8
		5	39.9	39.9	39.6	39.8	40.2	40.6	39.8
		6	39.9	39.8	39.6	39.8	40.2	40.8	39.7
		10	39.9	39.6	38.7	39.8	40	40.4	38.8
		24	39.6	39		39.1	39.3	39.1	
最 大 上 昇 度 (°C)			0.9°	1.2°	1°	1.1°	1.4°	1.7°	0.9°

第 2 圖

a = 「アドレナリン」0.02 mg 2000 g ♂
 b = ♀ 0.05 mg 2200 g ♂
 c = ♀ 0.1 mg 1800 g ♂

即チ「アドレナリン」0.02—0.1 mgヲ注射セル7例ノ各1例ハ注射後1時間迄ハ體溫ニ變化ナク, 1.5時間ニ於テ, 「アドレナリン」0.05 mg 及ビ 0.1 mgニ於ケル間ニシテ 0.3—0.4°C, 2時間ニシテ 0.5—0.7°C, 5—6

時間ニシテ 1.1—1.7°C 體溫上昇シ、24 時間ニハ殆ド注射前ノ體溫ニ復セリ。他ノ 5 例ニテハ注射後 30 分ニシテ 0.4—0.8°C、1 時間ニテハ 0.7—1.2°C 體溫上昇シ、其後 6—10 時間迄ハ體溫ノ動搖甚ダ少ク、内 2 例ハ 10 時間ニシテ、他ノ 2 例ハ 24 時間ニシテ何レモ注射前ノ體溫ニ復シタルニ、尙ホ高溫度ヲ保テルモノ 1 例アリキ。

以上ノ如ク、余ノ實驗成績ニテハ、近藤ノ主張セルガ如ク「アドレナリン」注射後直チニ著明ニ體溫上昇セルモノアレド、又注射後 1.5—2 時間迄ハ著明ナル變化ヲ及ボサザルモノアリテ、對照ト殆ド區別ス

ル能ハザル場合アリ。然レドモ對照ニ比シ比較的著明ニ體溫上昇セシ場合多キヲ觀レバ、近藤ノ主張セルガ如ク「アドレナリン」ハ中樞性體溫上昇作用ヲ有スルモノノ如シ。

尙ホ「アドレナリン」ハ 0.1% ノ溶液ナレバ注射量ヲ 0.1 cc 對 kg ト定メタルヲ以テ、「アドレナリン」0.1 mg 以上ハ用ヒ得ザリキ。且 0.1 mg ノ注射ニテハ「アドレナリン」ヲ食鹽水ニテ稀釋スルコトナク其儘用ヒタルガ故ニ、對照實驗竝ニ他ノ諸毒ノ如ク食鹽水ニ溶解シテ後注射セシモノトハ稍々異ルハ考慮スベキナリ。

2. 「アドレナロン」

「アドレナロン」ノ種々ノ量ヲ腦髓内ニ注射シ、體溫ニ及ボス影響ヲ窺ヒタルニ、第 8 表、第 3 圖ニ於

ケルガ如シ。

第 8 表 「アドレナロン」ノ體溫ニ及ボス影響（腦髓内注射）

家 兎 體 重 (g)		1850	2100	2200	1800	1900	2000	2000	2250
性 別		♀	♀	♂	♀	♂	♂	♂	♀
注射量(mg) 對 kg		2	2	2	5	5	5	5	5
體 溫 (°C)	注 射 直 前	39.4°	39.2°	39.4°	39.3°	39.1°	39.2°	39.2°	39°
	0.5 時間	39.1°	39.3°	39.5°	38.2°	38.3°	38.8°	38.9°	38°
	1	39.4	39.8	39.8	38.6	38.2	39	38.7	38
	1.5	39.9	40.2	39.8	39	38.2	39.1	39	38
	2	40.1	40.5	39.8	39.2	38.2	39.1	39.2	37.7
	2.5	40.1	40.5	39.8	39.4	38.5	39.4	39.5	37.7
	3	40.3	40.8	39.8	39.5	38.5	40	39.7	38
	3.5	40.3	41	39.9	39.7	39	40	39.7	38
	4	40.5	41	39.9	40.6	39.5	40.3	39.8	38.1
	5	40.7	41	39.9	41	40	40.7	40.1	38.2
	6	40.9	41	40	41.3	40	40.7	40.2	38.2
	10	40.8	40.5	40	41.3	40.4	40.5	40	39.5
	24		38.8	39.1	40.6	38.9	39.6	40.3	39.3
最大下降(—)度 (°C)		— 0.3°	— 1.8°	— 0.6°	— 1.1°	— 0.9°	— 0.4°	— 0.5°	— 1.3°
最大上昇(+)度 (°C)		+ 1.5°	+ 1.8°	+ 0.6°	+ 2°	+ 1.3°	+ 1.5°	+ 1.1°	+ 0.5°

第 3 圖

即チ「アドレナロン」1—2 mg ニテハ5 例中4 例ニ於テ注射後30 分ニテハ殆ド體溫ニ變化ナク、1 時間後0.3—0.6°C 上昇シ、對照ニ於ケル殆ド同様ノ經過ナリシモ、2 mg ニ於ケル1 例ハ注射後30 分ニシテ0.3°C ノ體溫下降ヲ呈シ、後上昇ニ轉ゼリ。

「アドレナロン」5 mg ニテハ注射後0.4—1.3°C、5 例平均0.8°C 體溫下降シ、後上昇ニ移行セリ。其經過ヲ觀ルニ、注射後30 分ニシテ0.3—1.1°C、1 時間ニシテ0.3—1°C 體溫下降シ、注射後2—3 時間ニハ多

クハ正常溫ニ復シ、其後體溫上昇セルモノニシテ、殊ニ1 例ハ注射後2 時間ニシテ最低ニ下降シ、6 時間ニ至ルモ尙ホ注射前ノ體溫ニ復セズ。斯クノ如ク體溫下降作用最モ顯著ニシテ注射後10 時間ニシテ始メテ輕度ニ體溫上昇セリ。

即チ「アドレナロン」ハ「アドレナリン」ト異リ腦髓内注射ニテハ皮下注射ニ於ケル同様體溫ヲ下降セシムルモノニシテ、其著明作用量ハ5 mg ナリ。

3. 「エフェドリン」

「エフェドリン」ノ種々ノ量ヲ腦髓内ニ注射シ、體溫ニ及ボス影響ヲ窺ヒタルニ、其成績第9 表、第4 圖

ニ於ケルガ如シ。

第 9 表 「エフェドリン」ノ體溫ニ及ボス影響 (腦髓内注射)

家 兎 體 重 (g)			1900	2100	2100	1800	2000	2400	1900	1920	2000	2000
性 別			♀	♂	♀	♀	♀	♂	♀	♀	♂	♂
注 射 量 (mg) 對 kg			0.5	0.5	0.5	1	1	1	2	2	5	5
體 溫 (°C)	注 射 直 前		38.9°	39.2°	39.8°	39°	39.7°	38.7°	39.1°	39°	39.2°	39°
	「エフェドリン」注射後	0.5 時間	38.9°	38.9°	39.5°	38.4°	39°	38°	38.5°	38.7°	37.4°	38.1°
		1	39.2	39.2	39.5	38	39.3	38	38.7	38.4	37.5	38.2
		1.5	39.3	39.3	39.5	38.5	39.8	38.3	38.9	38.5	38.2	38.5
		2	39.3	39.3	39.9	39	40.2	38.6	39.2	38.7	38.8	38.7
		2.5	39.5	39.4	40.1	39.2	40.6	38.7	39.4	38.8	39	39.1
		3	39.7	39.6	40.1	39.2	40.8	38.8	39.5	39.1	39.3	39.2
		3.5	39.8	39.6	40.3	39.3	41	38.9	39.7	39.3	39.4	39.5
		4	39.8	39.6	40.3	39.3	41	39	40	39.6	39.8	39.8
		5	39.9	39.6	40.3	39.6	40.9	39.4	40.2	39.8	40	40.1
		6	39.9	39.6	40.6	39.8	41	39.7	40.1	40	40.2	40.6
		10	40	39.6	41	40.1	40.8	39.9	40	40	40.1	40.9
		24		39.2	39.8			38.7		39.3	39.4	40
		最大下降(—) 上昇(+) 度 (°)			+ 1.1°	— 0.3° + 0.5°	— 0.3° + 1.2°	— 1° + 1.1°	— 0.7° + 1.3°	— 0.7° + 1.2°	— 0.6° + 1.1°	— 0.6° + 1°

第 4 圖

即チ「エフェドリン」0.5—1 mg ニテハ 1 例ハ注射後徐々ニ體溫上昇シ、對照ト殆ト同様ナリシモ、0.5 mg ニ於ケル 2 例ハ注射後 30 分ニシテ 0.3°C, 1 mg ニ於ケル 3 例ハ 0.7—1°C 體溫下降シ、2 時間ニシテ注射前ノ體溫ニ復シ、其後上昇セリ。

「エフェドリン」2—5 mg ニテハ注射後 30 分乃至 1 時間ニシテ最低ニ體溫下降シ、最大下降度ハ 0.6—

1.8°C, 4 例平均 0.97°C ニシテ、注射後 2—3 時間ニシテ正常溫ニ復シ、其後體溫上昇セリ。

即チ「エフェドリン」ハ皮下注射ニテハ其體溫下降作用ハ比較的輕度ニシテ寧ロ上昇セシメタル場合多カリシモ、腦髓内注射ニテハ下降作用上述ノ如ク「アドレナロン」ノ夫レヨリモ更ニ顯著ニシテ、作用

4. 「テトラヒドロベータナフチールアミン」

「テトラ」ノ種々ノ量ヲ腦髓内ニ注射シタルニ、其成績第 10 表、第 5 圖ニ於ケルガ如シ。

第 10 表 「テトラヒドロベータナフチールアミン」ノ體溫ニ及ボス影響（腦髓内注射）

家 兎 體 重 (g)		1900	2000	1790	1820	1900	2100	1880	1980	2300	1800	2200
性 別		♂	♀	♂	♀	♀	♂	♂	♂	♀	♂	♂
注 射 量 (mg) 對 kg		0.5	0.5	1	1	1	1	2	2	2	5	5
體 溫 (°C)	注 射 直 前	38.8°	39.3°	38.9°	39.2°	38.7°	38.8°	39.2°	38.7°	39°	39.1°	38.8°
	0.5 時間	39°	39.2°	38.2°	38.4°	38.3°	38.3°	38.4°	37.8°	38°	38.3°	37.5°
	「テ」 1	39.2	39.4	38.6	38.7	38.5	38.4	38.5	38	38	38.1	36.9
	1.5	39.4	39.6	38.8	39	38.7	38.6	38.7	38.4	38.4	38	36.9
	「ト」 2	39.4	39.9	39	39.3	39	38.8	38.8	38.6	38.7	38.6	36.6
	2.5	39.7	39.9	39.2	39.8	39.2	39	39	38.9	39	39	36.9
	「ラ」 3	39.7	40	39.6	40.3	39.7	39.3	39.2	39.3	39.2	39.5	36.9
	3.5	39.9	40.2	39.8	40.6	39.8	39.8	39.5	39.6	39.5	39.7	37.2
	注 4	40	40.3	39.8	40.6	40.2	39.9	39.8	39.8	39.7	40	37.3
	射 5	40	40.5	40.1	40.4	40.5	40.2	40.1	40	40	40.1	37.7
	6	40	40.5	40.3	40.2	40.5	40.4	40.2	40	40.2	40.1	38.1
	後 10	40.1	40.4	40.2	40.1	40.3	39.9	40.1	40.1	39.3	40.3	38.4
	24	39	38.9	39.3	39.2	39.1	39.1	38.9	39.2	38.9	40.2	38.8
最大 下降 (—) 上昇 (+) 度 (°)		+ 1.3°	+ 1.2°	- 0.7°	- 0.8°	- 0.4°	- 0.5°	- 0.8°	- 0.9°	- 1°	- 1.1°	- 1.9°

第 5 圖

即チ「テトラ」0.5mg ニテハ體溫ハ下降スルコトナク、注射後1—1.5時間ヨリ上昇シ、對照ト殆ド同様ナリシモ、1mg ニテハ注射後30分ニシテ0.4—0.8°C、2mg ニテハ更ニ顯著ニシテ0.8—1°C體溫下降シ、注射後2—3時間ニシテ正常溫ニ復シ、更ニ上昇セリ。

「テトラ」5 mg ニテハ注射後 1.5 及ビ 2 時間ニシテ 1.1° 及ビ 1.9°C 體溫下降シ、前者ハ其後 1 時間ニシテ注射前ノ體溫ニ復シタルモ、後者ハ注射後 10 時間ニシテ未ダ正常溫ニ復セズ、對照ニテ認メタルガ如キ體溫上昇モナク、注射後 20 時間ニシテ正常溫ニ復セリ。

上述ノ如ク、「テトラ」ハ「アドレナロン」、「エフエドリン」ト同様腦髓内注射ニテ皮下注射ノ場合ヨリモ更ニ著明ニ體温ヲ下降セシムルモノニシテ、最

大下降度ハ比較的注射量ニ比例スルモノノ如ク、作用閾價ハ1mgナリ。

尙ホ上記諸毒中「アドレナロン」、「エフェドリン」
5mg 及び「テトラ」2—5mgヲ脳髓内ニ注射セル際
ハ屢々動物ハ直チニ側臥位トナリ、正常位ヲ保持シ
得ズ。眼球ハ著シク突出シ、苦悶ノ狀ヲ呈セルモノ
アリ。斯ル症狀ハ注射直後ニ於テ最モ甚ダシキモ、
漸次緩和セラレ、注射後30分乃至1時間ニテハ殆ド
正常時ト異ラズ。然レドモ亦全然斯クノ如キ作用ヲ
呈セザルモノアリ。又更ニ少量ニテ眼球稍々突出セ
ル外認ム可キ症狀ナク、而モ著シク體溫ヲ下降セシ
メタルヲ以テ、之等諸毒ノ脳髓内注射ニ於ケル體溫
下降作用ハ痙攣樣症狀ニ關係ナキ之等諸毒ノ特有ノ
作用ナリト謂フヲ得ベシ。

總括竝ニ考察

以上ノ實驗成績ニ基キ、之等交感神經毒ノ體溫作用ヲ比較スルニ、

先ヅ皮下注射ニテハ「アドレナリン」ハ少量ニテ體溫ヲ上昇セシメ、大量ハ却ツテ之ヲ下降セシムルモ、「アドレナロン」、「エフェドリン」及ビ「テトラ」ニテハ少量ハ體溫ヲ下降セシメ、大量ハ之ヲ上昇セシム。即チ「アドレナリン」ト他ノ3者ト作用法著シク異ル。之等諸毒ノ體溫下降作用ニ就テ觀ルニ、「アドレナリン」ハ0.1 mg以上、「アドレナロン」ハ2 mg、「エフェドリン」ハ5—10 mg、「テトラ」ハ5 mgニ於テ最モ著明ナリキ。又體溫上昇作用ヨリ觀レバ、「アドレナリン」ハ0.05 mgニテ該作用現レ、「アドレナロン」ハ50 mg以上ニ於テ、「エフェドリン」ハ100 mgニ於テ著明ナルヲ見ル。又「テトラ」ハ0.5 mgニ於テ著明ナルヲ見ル。

ン]ハ多クハ20 mg 以上ニテ,「テトラ」ハ10 mg 以上ニ於テ體溫ヲ上昇セシメ,殊ニ「テトラ」ハ顯著ナリキ。以上ノ最小有效量ヨリ觀レバ,「アドレナロン」ハ體溫下降作用ニ於テハ「アドレナリン」ノ約1/10—1/20 ナレドモ,體溫上昇作用ニ於テハ約1/1000ニ當ル。本成績ハ「アドレナロン」ガ交感神経催進纖維ノ末端ニ對スル作用ハ弱キモ,其抑制纖維ニ對スル作用ハ強シト謂ヘル谷,藤田等ノ成績ト興味アル一致ヲ示ス。

靜脈内注射ニ於ケル之等諸毒ノ作用ヲ觀ルニ,「アドレナリン」ハ皮下注射ニ於ケルト同様其少量ハ體溫ヲ上昇セシメ,大量ハ之ヲ下降セシム。「アドレナロン」ハ檢セシ範圍内ニテハ兩作用トモ判然タラズ。「エフェドリン」及ビ「テトラ」ハ何レモ皮下注射ノ際現レタルガ如キ少量ニ因ル體溫下降作用ハ不著明ニシテ,一般ニ前者ハ體溫上昇ノ傾向ヲ呈シ,後者ハ著明ニ之ヲ上昇セシム。

腦髓内注射ニテハ「アドレナリン」ハ近藤ノ主張セルガ如ク顯著ニハアラザリシモ,對照ニ比シ多クハ體溫ヲ上昇セシムルガ如ク,又對照ト殆ド區別シ得ザル場合モアリ。然レドモ,體溫ヲ下降セシメタル場合ナシ。之ニ反シ,「アドレナロン」,「エフェドリン」及ビ「テトラ」ニテハ何レモ注射後體溫ヲ下降セシムルモノニシテ,本作用ヨリ之等3者ヲ比較スルニ,「エフェドリン」ノ作用閾値ハ0.5—1 mg ニシテ最も強く,「テトラ」ノ夫レハ1 mg ニシテ之ニ次ギ,「アドレナロン」ハ5 mg ニシテ最も弱シ。

以上ノ如キ成績ニ據レバ,交感神経毒ハMeyer 以來一般ニ體溫ヲ上昇セシムルモノト信ゼラレタルモ,更ニ體溫下降作用ヲモ有スルモノニシテ,而モ之等諸毒ノ作用ハ何レモ腦髓内注射ニ於テ最も顯著ナリシヲ觀レバ,該作用ハ主トシテ中樞性ナルハ容易ニ首肯シ得ル所ナリ。斯クテ交感神経系統トMeyerガ假定シテ以來副交感神経系統ニ屬スト見做サレタル冷中樞トノ間ニ特殊ノ關係ノ存スルコトモ亦推測スルニ難カラズ。然ラバ所謂冷中樞ハ交感神経竝ニ副交感神経ノ兩系統ヨリ支配セラルルカ,或ハ交感神経ノミヨリ支配セラルルカノ何レカナリ。然ルニ該中樞ガ副交感神経ニ屬ストノ根據ハ依然薄弱ナルニ反シ,Rosenthal, Licht u. Lauterbach 竝ニ Fujii³⁵⁾ノ諸氏ハ一般ニ中樞性副交感神経毒トシテ知ラレタル「ピクロトキシン」,「サントニン」等ノ痙攣毒ノ體溫下降作用ハ迷走神経ニ關係ナク,頸髓ヲ切斷セル家兎ニ於テハ現レザルニ,胸髓ヲ切斷セル家兎ニテハ依然現ルルヲ實驗報告シ,余モ亦該作用ハ「アトロピン」竝ニ迷走神経切斷ニヨリ毫モ抑制セラレザルヲ認メ,以テ所謂冷中樞ハ交感神経性ナラント推論セリ。今本實驗成績ニ據レバ,斯クノ如キ見解ノ益々正當ナルヲ信ズルモノナリ。

溫,冷兩中樞ガ共ニ交感神経ニ依リ支配セラルルナラバ,兩中樞ノ關係ハ如何。周知ノ如ク交感神経ハ末梢器官ニ對シテハ催進竝ニ抑制ノ兩纖維ヲ以テ支配セルガ,此關係ガ體溫作用ニ於テモ存在スルヤ否ヤ。即チ溫中樞ハ主トシテ交感神経ノ催進纖維ニ屬シ,冷中樞ハ夫レノ抑制纖維ニ屬スルニアラザルカ。コハ今後ノ攻究スベキ興味アル問題ナリ。然レドモ之等交感神経毒中「アドレナロン」,「エフェドリン」等ハ末梢作用ニ於テ少量ハ殊ニ選擇的ニ交感神経抑制

纖維ヲ刺戟スルハ緒言ニ於テ述ベタルガ如ク谷、木下ニ依リ立證セラレタル所ニシテ、而モ體溫作用ニ於テ其下降作用ハ少量ニテ顯著ナルヲ觀レバ、斯クノ如キ假定モ亦全然無意義ニハアラザルベシ。

尙ホ之等神經毒中皮下竝ニ靜脈内注射ニテ最モ著明ニ體溫ヲ下降セシメタル「アドレナリン」が腦髓内注射ニテ體溫下降作用ヲ呈セザリシハ甚ダ了解ニ苦シムモノナレド、腦髓内注射ニテハ注射量ヲ一定シタルヲ以テ、「アドレナリン」0.1 mg 以上ハ用ヒ得ザリキ。故ニ0.1 mg 以上ニテハ或ハ體溫下降作用ヲ呈スルヤモ計リ難シ。然レドモ、「アドレナリン」ノ體溫作用ハ其他ノ諸毒ノ夫レト稍々異レルハ本實驗ニ於テ余ノ既ニ認メシ所ニシテ、且山内ノ報告セルガ如ク體溫調節中樞除外家兎ニ於テモ「アドレナリン」ハ體溫下降作用ヲ呈スルヲ觀レバ、「アドレナリン」ノ該作用ニハ其末梢性作用モ少カラズ參與スルモノナラン。皮下竝ニ靜脈内注射ニ於テ「アドレナリン」ノ少量ハ體溫ヲ上昇セシメ、腦髓内注射ニテモ0.1 mg 以下ノ「アドレナリン」ハ同様多クハ體溫ヲ上昇セシメタルヲ以テ、兩者ハ恐ラクハ同一作用ニ基クモノナラン。

結 論

之等ノ交感神經毒ハ何レモ體溫上昇作用ト下降作用トアリ。適用部位及ビ分量ニ依リ其作用法異リ、又一定ノ條件ノ下ニ於テモ動物ノ個性ニヨリ差異アリテ、或ハ前作用又ハ後作用ヲ呈ス。然レドモ些細ニ觀察スルニ其間略ボー一定ノ規則アルヲ認ム。即チ

I 皮下竝ニ靜脈内注射ニテハ、

1. 「アドレナリン」ハ少量ニテ體溫ヲ上昇セシメ、大量ニテハ之ヲ下降セシム。兩作用トモ靜脈内注射ノ方皮下注射ノ場合ヨリ著明ナリ。

2. 之ニ反シ、「アドレナロン」、「エフエドリン」、「テトラヒドロベータナフチールアミン」ハ少量ニテ體溫ヲ下降セシメ、大量ニテハ之ヲ上昇セシム。且皮下注射ノ方靜脈内注射ノ場合ヨリ顯著ナリ。

3. 之等諸毒ノ體溫下降作用ヨリ觀ルニ、「アドレナリン」最モ著明ニシテ、「アドレナロン」ト「テトラヒドロベータナフチールアミン」之ニ次ギ、「エフエドリン」最モ弱シ。其際最小有效量ヨリ觀レバ、「アドレナリン」ノ作用強度ハ「アドレナロン」ノ10—20倍ナリ。

4. 體溫上昇作用ヨリ比較スレバ、「アドレナリン」最モ強く、「テトラヒドロベータナフチールアミン」、「エフエドリン」之ニ次ギ、「アドレナロン」ハ最モ弱シ。最小有效量ニテ比較スレバ、「アドレナロン」ノ作用強度ハ「アドレナリン」ノ約1/1000ナリ。即チ「アドレナロン」ハ「アドレナリン」ニ比スレバ體溫上昇作用ヨリモ下降作用ノ方比較の強シ。

II 腦髓内注射ニテハ、

「アドレナリン」ハ體溫ヲ上昇セシムルカ、又ハ影響ナシ。然ルニ「アドレナロン」、「エフエドリン」、「テトラヒドロベータナフチールアミン」ハ體溫ヲ下降セシム。就中該作用ハ「エフエ

ドリン」ニテ最モ著明ニシテ、「テトラヒドロベータナフチールアミン」之ニ次ギ、「アドレナリン」ニ於テ最モ弱シ。

上述ノ如ク、之等交感神経刺激毒ハ體溫上昇作用ノミナラズ、體溫下降作用ヲモ有ス。而シテ之等ノ作用ハ主トシテ中樞性ノ如シ。然レドモ「アドレナリン」ノ中樞性體溫抑制作用ハ直接證明困難ナリキ。恐ラク「アドレナリン」ハ中樞ニ該作用ヲ有スレドモ、亦末梢性作用モ重大ナルガ如シ。斯クテ交感神経系統ガ體溫下降作用機轉ニ關與セルハ容易ニ認メ得ル所ニシテ、Meyer以來一般ニ副交感神経性ト見做サレタル所謂冷中樞ハ本實驗竝ニ諸種痙攣毒ノ體溫下降作用ニ關スル Rosenthal, Licht u. Lauterbach 竝ニ Fujii 及ビ余ノ實驗成績等ヲ綜合スル時ハ益々交感神経性ナルコト眞ニ近シ。

文 獻

- 1) H. Meyer, Verhandlung des deutsch. Congresses f. inner. Med. Bd. 30, S. 15, 1913.
- 2) 橋本, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 78, S. 394, 1915.
- 3) 黒澤, 慶應醫學, 第8卷, 第8號, 1928.
- 4) 藤野, 岡醫雜, 第41年, 第7號, 1514頁, 昭和4年.
- 5) Rosenthal, Licht u. Lauterbach, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 106, S. 233, 1925.
- 6) 谷, 岡醫雜, 第42年, 第11號, 2769頁, 昭和5年.
- 7) 木下, 岡醫雜, 第42年, 第11號, 2667頁, 昭和5年.
- 8) 藤田, 岡醫雜, 第39年, 第3號, 179頁, 昭和2年.
- 9) 谷, 岡醫雜, 第43年, 第3號, 734, 昭和6年.
- 10) 藤野, 岡醫雜, 第43年, 第12號, 3165頁, 昭和6年.
- 11) 近藤, 京都帝國大學醫科大學紀要, 第3卷, 第1號, 169頁, 大正8年.
- 12) Aronsohn u. Sachs, Pflüger's Arch. Bd. 37, S. 232, 1885.
- 13) Freund u. Grafe, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 67, S. 55, 1912.
- 14) Adler, Arch. exp. Path. u. Pharm. Bd. 87, S. 406, 1920.
- 15) 吉永, 日本內科學雜誌, 第13卷, 62頁, 大正14年.
- 16) 阿南, 長崎醫學會雜誌, 第5卷, 第1號, 6頁, 昭和2年.
- 17) Wolownik, Arch. f. Path. Anat. Bd. 180, S. 225, 1905.
- 18) Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 61, S. 119, 1909.
- 19) 山内, 日本藥物學雜誌, 第6卷, 第4號, 479頁, 昭和2年.
- 20) 田中, 岡醫雜, 第40年, 第4年, 835頁, 昭和3年.
- 21) Döblin u. Fleischmann, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 78, S. 275, 1913.
- 22) Cloetta u. Waser, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 79, S. 30, 1916.
- 23) 阿部, 慶應醫學, 第7卷, 第4號, 昭和2年.
- 24) Günsburg, Virchow's Arch. Bd. 124, S. 75, 1891. z. n. Hashimoto.
- 25) Stern, Virchow's Arch. Bd. 115, S. 14, 1889. Bd. 117, S. 418, 1889.
- 26) Barbour u. Wing, Journ. of Pharm. and Exp. Therap. Vol. 5, P. 105, 1913.
- 27) Cloetta u. Waser, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 73, S. 436, 1913.
- 28) Airila, Arch. intern. de Pharmacodyn. et de Therap. Vol. 23, S. 453, 1913.
- 29) Morita, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 78, S. 218, 1915.
- 30) Citron u. Leschke, Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. Bd. 14, S. 379, 1913. z. n. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 85, S. 282, 1920.
- 31) Ischenschmid, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 85, S. 271, 1920.
- 32) 阿南, 長崎醫學會雜誌, 第5卷, 第5號, 696頁, 昭和2年.
- 33) Takahashi, Tohoku J. exper. Med. Bd. 12, S. 397—405, 1929.
- 34) Otto u. Scott, Journ. of exp. Med. Bd. 9, Nr. 6, 1907. z. n. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 85, S. 282, 1920.
- 35) Fujii, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 133, S. 242, 1928.