39.

615.(361.44; 361.632; 754.5; 751; 763.3;) 612.544

**「チロキシン」及ビ「スペルマチン」ノ發熱作用
並ニ之ニ及ボス「アンチピリン」「ヒニン」
及ビ「ヨヒンビン」ノ影響ニ就テ**

岡山醫科大學藥理學教室（主任奥島教授）

助手 醫學士 高 田 新 藏

〔昭和10年9月11日受稿〕

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

**Über die Wirkung des Thyroxin und des Spermatin auf
die Körpertemperatur des Kaninchens, sowie über
die Beeinflussung der temperatursteigernden
Wirkung dieser Stoffe durch Antipyrin,
Chinin und Yohimbin.**

Von

Dr. Sinzo Takata.

Eingegangen am 11. September 1935.

Verf. untersuchte die Wirkung des Thyroxin und des Spermatin auf die Körpertemperatur des Kaninchens, indem er Antipyrin, Chinin und Yohimbin zur Analyse heranzog.

Die Resultate können, wie folgt, kurz zusammengefasst werden:

1) Thyroxin, dem Kaninchen subkutan injiziert, ruft eine deutliche Steigerung der Körpertemperatur hervor. Die die Körpertemperatur steigernde

Wirkung des Thyroxin tritt von kleinen (0.8mg pro kg) bis zu grossen Dosen (Letaldosis) auf, wobei die Wirkungs-dauer sich über 10 Stunden fortsetzt.

2) Das Fieber, welches durch Thyroxin verursacht worden ist, wird durch Antipyrin völlig zur normalen Körpertemperatur herabgesetzt. Während der Dauer der antipyretischen Wirkung des Antipyrin wird die Temperatur durch Thyroxindarreichung nicht erhöht.

3) Spermatin, dem Kaninchen in Dosen von 30mg bis zur Letaldosis pro kg unter die Haut injiziert, wirkt ebenfalls auf die Körpertemperatur der Tiere immer deutlich steigend. Diese hypertermische Wirkung dauert über 24 Stunden an.

4) Die temperatursteigernde Wirkung des Spermatin wird durch Antipyrin kaum gehemmt.

5) Die Tagesschwankung der Körpertemperatur des kastrierten männlichen Kaninchens ist etwas grösser als die des normalen, weil die Körpertemperatur des operierten Tieres durch niedrige Ausstemperatur stärker beeinflusst wird.

Die Tagesschwankung der Körpertemperatur des kastrierten Kaninchens kehrt wieder zur Norm zurück, wenn diesem Spermatin verabreicht wird.

6) Die temperatursteigernde Wirkung des Spermatin wird durch Chinin relativ beträchtlich antagonistisch beeinflusst, während sie durch Yohimbin nur wenig gehemmt wird.

7) Auf Grund obiger Resultate wird der Schluss gezogen, dass durch Thyroxin erzeugtes Fieber auf die Reizung des Wärmecentrums und die durch Spermatin hervorgerufene Temperatursteigerung auf die Oxydationssteigerung im Körpergewebe zurückzuführen ist. (Autoreferat.)

内 容 目 次

緒 言

實驗材料及ビ實驗方法

實驗成績

- I 正常家兎體溫ニ及ボス「チロキシシン」ノ作用
- II 「チロキシシン」發熱ニ對スル「アンチピリン」ノ影響
- III 正常家兎體溫ニ及ボス「スベルマチン」ノ作用
- IV 「スベルマチン」發熱ニ對スル「アンチピリン」ノ影響
- V 去勢家兎ニ於ケル體溫及ビ「スベルマチン」ノ影響
- VI 「スベルマチン」發熱ニ及ボス「ヒニーン」ノ影響
- VII 「スベルマチン」發熱ニ及ボス「ヨヒンビン」ノ影響

總括竝ニ考按

結 論

緒 言

抑々甲状腺ハ體溫調節ニ對シ重大ナル意義ヲ有スルモノニシテ, 其ノ機能減退或ハ缺如セル動物ハ正常動物ニ比シテ體溫調節不完全ナリトノ研究業績甚多シ.

今之ニ關スル 2, 3 ノ文献ヲ涉獵スルニ, Simpson¹⁾, Eiserberg²⁾, Schenk³⁾, Bordyreff⁴⁾, Korenhevsky⁵⁾, Ogawa⁶⁾, Karelkin⁷⁾ 及ビ Pfeiffer⁸⁾ 等ハ何レモ甲状腺剔出動物ハ體溫調節機能ノ著シク障礙セラルルヲ認メタリ. 即チ Simpson ハ山羊ニ於テ之ヲ證シ, Eiserberg ハ猿及ビ家兎ヲ甲状腺剔出後, 寒冷ニ曝セバ, 正常ノ場合ニ比シテ速ニ斃死スルヲ報告シ, Schenk ハスカル動物ヲ一定度ニ冷却シ之ヲ再ビ以前ノ體溫ニ恢復セシムルニハ甚シク長時間ヲ要スト. Bordyreff ハ犬及ビ猫ニ於テ同様ノ關係アルヲ觀, 猫ニ冷水浴ヲ行ハシメシ所, 急速ナル體溫下降ヲ招來セリト. Korenhevsky, Karelkin 及ビ Pfeiffer モ亦同

様ノ研究發表ヲナセルヲ觀ル。又 Dittler⁹⁾ ハ甲狀腺剔出動物ニ同種族ノ精液ヲ注射シタルニ體溫ハ著シク上昇シ新陳代謝ハ却テ減退スルモ其ノ注射ヲ反覆スル時ハ遂ニ發熱ト同時ニ新陳代謝ノ亢進ヲ伴フニ至ルコトヲ觀察セリ。其ノ後 Enderlen¹⁰⁾ ハ Blanco 及ビ Cessler トノ共同研究ニヨツテ、之ヲ追試シタルニ、動物ノ體溫ハ精液ノ注射ニヨリ上昇スルノミナラズ、同時ニ新陳代謝モ亦亢進スルモノナリト報告セリ。Ascher¹¹⁾ ハ甲狀腺ト體溫調節中樞トノ關係ヲ究明セントシテ、甲狀腺剔出家兎ニ溫刺ヲ施行シ正常家兎ト比較セシニ、剔出セル家兎ニ在リテハ體溫ノ上昇程度ナリト謂ヘリ。Nyffenegger¹²⁾ モ亦之ト一致スル報告ヲナセリ。

以上ノ諸家ノ報告ヲ總括スレバ即チ甲狀腺剔出動物ニ於テハ、外溫高キ時ハ發熱刺激ヲ與フルモ、體溫上昇ヲ以テ反應スルコト尠ク、寒冷ニ曝サルル時ハ、忽チ異常ノ體溫下降ヲ來スヲ觀ル。又甲狀腺物質ノ投與ニヨル動物ノ體溫ノ變化ヲ窺ヒタル業績ハ比較的尠ク、次ノ如キ報告ヲ觀ル。即チ Abderharden¹³⁾ 及ビ Wertheimer ハ家兎ニ甲狀腺物質ヲ試食セシメタル後之ニ發熱刺激ヲ與フレバ、動物ハ正常ノ場合ヨリモ速ニ斃死スト述ベタリ。Stolaud u. Kinney¹⁴⁾ ハ甲狀腺物質ヲ以テ前處置シタル鼠ヲ3群トナシテ、夫々異リタル外溫ノ下ニ飼育セシニ、溫度ノ高キ程動物ハヨク斃死スルヲ觀タリ。コレ甲狀腺「ホルモン」過剰ノ爲メ溫熱ニ對スル動物ノ抵抗ノ減退セル結果ナルベシト説ケリ。

敘上ノ如キ諸家ノ實驗成績ニ徴シテ甲狀腺機能ノ減退又ハ亢進セル場合ニ於テハ體溫ノ調節ハ著シク障礙セラルルコトハ柄カナリ。而シテ甲狀腺ヲ除ク外ノ諸種内分泌腺、殊ニ生殖腺ノ體溫調節又ハ動物體溫ニ及ボス影響ニ就テノ業績ハ極メテ寥々タルモノニシテ、Borhart¹⁵⁾ ノ、甲狀腺及ビ

副腎剔出動物ニ「テトラヒドロペーテナフチールアミン」ヲ注射スレバ體溫ハ上昇セザルモ斯ル動物ガ妊娠及ビ分娩直後ニ在リテハ、特ニ「テトラヒドロペーテナフチールアミン」ノ本來ノ發熱作用ヲ認メ得タリトノ報告アリ。又先ニ引用セシ如ク、Dittler⁹⁾ ガ受胎ニ關スル生理學上ノ研究ノ過程ニ於テ偶々甲狀腺剔出動物ニ、同種族ノ精液ヲ注射セシ所、體溫上昇セルヲ觀タル經驗ヲ有セリト謂ヘリ。然レドモ同氏ハ精液ノ注射ト體溫上昇トノ關係ニ論及スル所ナカリキ。

總ツテ生殖腺並ニ生殖腺「ホルモン」ガ生體ニ於テ所謂性徴並ニ生殖機能ニ及ボス影響ニ就テノ研究業績ハ實ニ枚舉ニ遑アラズ。生殖腺ノ剔出ニヨリ、又ハ先天的發育異常ノ個體ニ於ケル精密ナル觀察及ビ實驗の攻究ニ於テ吾人ハ幾多ノ實績ヲ徴シ得ルナリ。即チ生殖腺並ニ其ノ「ホルモン」ガ、各個體ニ及ボス解剖學上又生理學上ノ諸變化ノ研鑽ハ最早盡セルノ感アリ。然レドモ生殖腺「ホルモン」ガ體溫ニ及ボス影響又ハ夫レガ解熱劑トノ作用トノ關係ニ就テノ業績ハ未ダ之ヲ文獻ニ觀ズ。

要之、甲狀腺「ホルモン」ガ顯著ナル體溫作用ヲ有シ、又生殖腺「ホルモン」ガ動物體溫ニ對シ作用ヲ及ボスヤ否ヤ、又之ニ對スル解熱劑ノ影響如何ニ關スル詳細ナル研究業績ハ余ノ寡聞ヲ以テシテハ殆ド有之ヲ識ラズ。

仍ツテ茲ニ余ハ甲狀腺「ホルモン」ノ生殖腺機能及ビ生殖腺「ホルモン」ト體溫トノ關係ヲ攻究シ、且夫等ガ體溫ニ及ボス作用機轉ヲ闡明ナラシメントシテ、「アンチピリン」、「ヒニーン」及ビ「ヨヒンビン」等ノ作用トノ關係ヲ檢シタルニ、何レモ興味アル成績ヲ得タルヲ以テココニ報告セントス。

實驗材料及ヒ實驗方法

實驗動物ハ總テ體重 2 kg 前後ノ白色雄性家兎ニシテ 1 週間以上當教室内ニ於テ飼育シ、體溫ノ著シキ動搖ヲ示サザルモノヲ選ビテ使用セリ。恒溫動物中就中家兎ノ體溫ハ外界ノ溫度ノ影響ヲ蒙ルコト比較的強ク體溫ノ動搖ヲ起シ易ク 1 日中ニ於テ之ヲ觀ルニ、早朝及ビ夜間ハ低溫ヲ示シ、午前中ハ體溫ノ動搖ハ比較的甚シク午後ニ至レバ略ボ安定トナルモノ多キガ如シ。故ニ余ハ室溫ノ調節ニ注意ヲ拂ヒ、20—27°Cニ保タシメタリ。實驗ハ主トシテ午後ニ行ヒ、又飽食ト激動ハ一過性ノ體溫上昇ヲ來シ、又木下¹⁶⁾、阿部¹⁷⁾、西下¹⁸⁾ニ據レバ家兎固定スレバ夫レガ背位ト腹位トヲ問ハズ體溫ハ下降スルモノナリト。故ニ余ハ實驗動物ヲ廣キ室内ニ放置シ所定ノ時間ニ無留點檢溫器ヲ約 8—10 cm 直腸内ニ 1 分間挿入シテ體溫ヲ測リタリ。

實驗ニ提供セル藥品ハ「チロキシ」(ロクシユ)「スベルマチン」(帝國臓器製藥會社)ヲ主トシ其ノ他ニテハ「アンチピリン」、「ヒニーン」(共ニ日本藥局方)及ビ鹽酸「ヨヒンピン」(グエストロウ化學藥品會社製)等ヲ副トシテ使用シ後者 3 物質ハ「リソゲル」液ヲ以テ溶解シテ新鮮ナルモノヲ注射セリ。以下藥物ノ用量ハ家兎體重ノ 1 kgニ對スル g 又ハ mg ヲ以テ表セリ。而シテ「スベルマチン」注射液 1 cc 中ニハ有效成分 30 mg ヲ含有シ、「チロキシ」1 cc 中ニハ甲状腺物質有效成分 1 mg ヲ含有スルモノナリ。

實驗成績

I. 正常家兎體溫ニ對スル「チロキシ」ノ作用

Adler¹⁹⁾ガ甲状腺「エキス」ヲ冬眠セル狢ニ注射シテ之ヲ覺醒セシメ且體溫ヲ上昇セシメ

タル實驗ハ興味アルモノナリ。然ラバ、正常動物ニ甲状腺「ホルモン」ヲ注射スレバ、體溫ヲ上昇セシムルヤ否ヤ。余ハ甲状腺物質ノ有效成分ト同一集成ヲ有スル「チロキシ」ヲ以テ、正常家兎體溫ニ及ボス作用ヲ窺ハント欲ス。

先ヅ「チロキシ」0.5—5 mg ヲ正常家兎ニ注射シテ、體溫ニ及ボス影響ヲ觀タルニ、0.5 mg ヲ以テセル 5 例ノ實驗ニ於テ體溫上認ムベキ變化ナク、0.8 mg ヲ以テセル 5 例ノ觀察ニテハ最高 0.3°Cノ體溫上昇セルモノガ中 2 例アリタルモ他ハ變化ナキカ或ハ家兎ノ生理的體溫動物範圍ト見做スベキモノナリ。強ヒテ平均上昇度ヲ求ムレバ 0.18°Cノ如シ。次ニ 1 mg ヲ以テセバ、余ノ 6 例ノ觀察ニ於テハ最低 0.1°C、最高 0.5°Cノ如ク何レモ體溫ヲ上昇セシメ、平均 0.34°Cノ上昇度ヲ示セリ。2 mg ニテモ同様 0.3—0.7°C、6 例平均 0.49°Cノ體溫上昇アリ。3 mg ニテハ 1.2°Cノ如キ上昇ヲ示スモノアリ、6 例平均ニテ 0.78°Cノ上昇ヲ觀ル。更ニ大量 4 mg ヲ以テセル場合ハ、體溫上昇一層著明ニシテ 3 例ノ觀察ニテ、0.7—1.2°C、平均 0.93°Cノ上昇度ヲ示シタリ。5 mg ニテハ 3 例ニテ 0.8°C、1.2°C 及ビ 1.6°Cノ上昇ヲ招來シ、平均 1.2°Cナリ。

斯ノ如ク「チロキシ」ハ小量 0.8 mg ヨリ大量 5 mg ノ如キ各量ヲ注射スレバ何レモ正常家兎體溫ヲ上昇セシムニコトヲ認メタリ。

今之等「チロキシ」ノ體溫ニ及ボス作用ニ就キ、各々時間的關係ヲ窺ハントシテ、前述ノ實驗成績ヨリ觀テ、余ガ著明作用量ト見做セル 3 mg ヲ注射シ、毎時間ニ檢溫シテ觀察

第 1 表 正常家兎體溫ニ及ボス「チロキシシン」ノ影響
(成績各 6 例中作用著明ナルモノ 4 例ヲ選ビ掲グ)

實驗番號	1 mg				2 mg				3 mg				4 mg				5 mg			
	1	2	3	4	7	8	9	10	13	14	15	16	19	20	21	22	23	24		
體重 kg	1.83	1.99	2.15	2.04	1.96	1.73	1.86	1.80	1.94	1.85	1.97	1.75	1.94	1.87	1.98	1.81	1.75	1.80		
注射 1 時間前	39.3	39.7	39.4	39.2	39.6	39.0	39.3	39.5	39.1	39.5	39.0	39.3	39.5	38.9	39.4	39.2	39.2	39.3		
注射直前	39.3	39.8	39.5	39.2	39.6	39.0	39.4	39.5	39.2	39.5	39.0	39.3	39.5	39.0	39.4	39.2	39.3	39.3		
→ 注射																				
1 時間後	39.3	39.8	39.5	39.2	39.6	39.0	39.5	39.6	39.2	39.6	39.2	39.4	39.5	39.1	39.5	39.3	39.3	39.4		
2 時間後	39.3	39.8	39.5	39.2	39.7	39.1	39.6	39.6	39.3	39.8	39.3	39.5	39.6	39.2	39.7	39.4	39.4	39.5		
3 時間後	39.4	39.9	39.7	39.4	39.7	39.2	39.6	39.7	39.4	39.9	39.5	39.7	39.8	39.8	39.8	39.6	39.6	39.7		
4 時間後	39.5	39.9	39.8	39.5	39.8	39.4	39.8	39.9	39.6	40.1	39.7	39.8	39.9	39.6	40.0	39.8	39.9	39.9		
5 時間後	39.5	39.9	39.9	39.5	39.9	39.6	39.9	39.9	39.8	40.3	39.9	39.9	40.3	39.8	40.1	40.2	40.3	39.9		
6 時間後	39.4	39.8	39.9	39.5	39.9	39.7	39.9	39.9	39.8	40.4	40.1	39.9	40.3	40.1	◇	40.5	40.4	39.9		
7 時間後	39.4	39.8	39.8	39.4	40.1	39.7	40.1	39.9	39.8	40.4	40.1	40.0	◇	40.3	◇	40.6	40.5	40.2		
8 時間後	39.3	39.7	39.7	39.2	40.0	39.6	40.0	40.0	39.8	◇	◇	40.0	◇	40.3	◇	40.6	40.9	40.2		
10 時間後	39.3	39.7	39.5	39.2	39.8	39.4	39.8	39.8	39.7	◇	40.0	40.0	◇	◇	◇	40.6	40.7	40.2		
12 時間後					39.7	39.2	39.5	39.5	39.5	40.5	40.1	40.0	40.0	40.1	40.1	40.2	40.2	40.1		
15 時間後									39.3	40.3	39.7	39.7	39.7	39.8	40.0	39.8	39.8	39.8		
24 時間後									39.3	39.7	39.3	39.3	39.3	39.6	39.7	39.8	39.6	39.6		
最上昇度	0.2°	0.1°	0.4	0.3°	0.5°	0.6°	0.7°	0.5°	0.6°	1.0°	1.1°	0.7°	0.8°	1.3°	0.7°	1.2°	1.6°	0.9°		
	6 例平均 0.34°C				6 例平均 0.49°C				6 例平均 0.78°C				3 例平均 0.93°C				3 例平均 1.2°C			

「チロキシシン」及ビ「スベルマチン」ノ發熱作用並ニ之ニ及ボス
「アンチピリン」「ヒューン」及ビ「ヨヒンビン」ノ影響ニ就テ

セシニ次ノ如シ。5例ノ實驗成績ヲ總括平均シテ述ブレバ初メ30分後ハ僅カ 0.1°C ノ上昇(以下略)ヲ觀、1時間後 $0.1-0.2^{\circ}\text{C}$ 、2時間後ハ 0.3°C 、3時間後ハ $0.4-0.5^{\circ}\text{C}$ 、4時間後ハ 0.6°C 、5時間後ハ 0.7°C 、而シテ6, 7, 8時間目ノ檢溫ハ同ジク 0.7°C ニ留リ、9時間後ニハ漸次下降ノ傾向ヲ示シテ、 0.6°C 、10時間後ニハ 0.5°C 、12時間後ニテハ 0.4°C 、15時間後ニテハ殆ド體溫ハ舊態ニ恢復セルヲ認メタリ。5mgヲ以テセル代表的1例ノ時間の體溫變化ヲ觀ルニ30分ニテ 0.1°C 、1時間後ニテ 0.2°C 、2時間後 0.4°C 、3時間後 0.6°C 、4時間後 0.8°C 、5時間後 1.0°C 、6時間後 1.2°C トナリ其ノ後ハ同上昇度ニ在ルコト2—3時間ニシテ急ニ9時間後體溫上騰セルト觀ルヤ家兎ハ斃死セリ。

斯ノ如ク「チロキシ」ハ少量 0.8mg ヨリ大量ニ至ルマデ家兎體溫ヲ上昇セシム。而シテ體溫上昇ハ注射後30分ヨリ之ヲ認メ、漸次増大シテ、5—7時間後最上昇度ニ達シタル後體溫ハ漸次緩慢ナル恢復ヲタドリテ、 3mg ニテハ平均15時間、 4mg ニテハ大約24時間ノ經過ヲ以テ平常體溫ニ復歸ス。尙ホ本物質ノ2—3mgハ家兎ニ大ナル中毒症狀ヲ與ヘザルモ、 4mg ノ如キニ至レバ、翌日斃死スルモノ有リ。 5mg ニテハ呼吸速迫脈膊頻數トナリ、中毒症狀ノ急激ニ來ルモノ多シ。

II. 「チロキシ」發熱ニ對スル「アンチピリン」ノ影響

前節ニ於テ「チロキシ」ハ正常家兎ニ著明ナル發熱作用ヲ有スルコトヲ證セリ。コノ發熱ハ「アンチピリン」類解熱劑ニテ下降セシメ

ラルルヤ否ヤ。余ハ之ヲ檢セントシテ「チロキシ」及ビ「アンチピリン」ノ各量ヲ以テ體溫ノ變化ヲ觀察セントス。

先ヅ「チロキシ」ノ著明作用量ト見做スベキ 3mg ヲ家兎ニ注射スレバ、5—8時間後最高溫度ニ達ス、其ノ時「アンチピリン」ノ 0.5g 、 0.3g 又ハ 0.2g ヲ注射シタルニ、其ノ成績下表ニ示ス如シ。

第2表ノ1號例ニ見ル如ク初メ「チロキシ」 3mg ニテ、6時間後 39.9°C ニ發熱セシメタル後、 0.5g ノ「アンチピリン」ヲ作用セシメタルニ、2時30分後 38.6°C ニ下降シ、實ニ 1.3°C ノ下降度ヲ示シタリ。又第2號例ニ見ル如ク、「チロキシ」 3mg ニテ6時後 40.1°C ニ達セシメタル後、直ニ「アンチピリン」 0.5g 注射セシニ2時30分後ニ 38.5°C ト解熱セシメ得タリ。今 3mg ノ「チロキシ」ニヨル發熱ノ際「アンチピリン」 0.5g ニヨル解熱度ノ最大度ヲ求ムルニ、各動物夫々 1.3° 、 1.6° 、 0.9° 、 0.9° 及ビ 1.4°C ニシテ、平均 1.24°C ニテ曩ノ余²⁰⁾ノ「アンチピリン」 0.5g ニヨル正常家兎ニ於ケル平均解熱度 0.79°C ニ比スレバ、「チロキシ」發熱時ニハ解熱度遙ニ大ニシテ各例ニ於テ觀レバ、明カニ其ノ熱ヲ下降セシメ更ニ「チロキシ」注射以前ノ體溫ヨリモ下降セシムルヲモ觀ル。

次ニ「チロキシ」 3mg ト、「アンチピリン」 0.3g トノ注射例ニ於テ體溫變化ヲ觀ルニ、前例ト全ク同様ノ經過ヲ觀ル。即チ「チロキシ」發熱狀態ノ家兎ニ「アンチピリン」 0.3g ヲ以テセル解熱度ハ各例ニ於テ夫々 1.2° 、 1.0° 、 0.8° 、 1.3° 及ビ 0.9°C ニシテ平均 1.04°C トナル。正常家兎ノ「アンチピリン」 0.3g ニヨル

第 2 表 「チロキシン」前處置後「アンチピリン」ノ影響

體 重 kg	「チロキシン」3 mg 前處置 家 兎						「チロキシン」2 mg 前處置						「チロキシン」1 mg 前處置											
	1.85	2.10	2.07	2.02	1.89	2.03	1.79	1.95	2.09	1.89	2.21	2.15	2.01	2.11	2.30	2.08	2.12	2.17	1.90	2.26				
「チロキシン」	3 mg						3 mg						2 mg						1 mg					
注 射 前	39.3	39.2	39.5	39.0	38.9	39.1	39.3	39.2	39.5	39.4	39.3	39.4	39.4	39.2	39.3	39.4	39.5	39.2	39.3	39.6				
5 時 間 後	39.9	40.0	39.7	39.6	39.9	39.8	39.9	39.7	40.1	39.8	39.5	39.8	39.7	39.4	39.6	39.5	39.6	39.4	39.5	39.7				
6 時 間 後	39.9	40.1	39.8	39.7	39.9	39.9	39.9	39.8	40.1	39.8	39.6	39.8	39.6	39.5	39.6	39.5	39.6	39.3	39.5	39.7				
	「アンチピリン」各 0.5 g						「アンチピリン」各 0.3 g						「アンチピリン」0.2 g						「アンチピリン」0.3 g					
1 時 間 後	39.5	39.2	39.4	39.4	39.6	39.5	39.4	39.5	39.5	39.2	39.4	39.3	39.0	39.2	39.5	39.3	39.1	39.2	39.3	39.4				
1 時 半 後	39.0	39.1	39.3	39.3	39.1	39.2	39.0	39.1	39.0	39.1	39.0	39.1	39.1	39.1	39.3	39.0	39.0	39.1	39.0	39.1				
2 時 間 後	39.0	38.9	39.0	38.9	38.9	39.0	38.9	39.0	39.0	39.0	38.9	39.1	39.0	39.0	39.2	38.7	38.8	38.7	38.5	38.8				
2 時 半 後	38.6	38.5	38.9	38.9	38.5	38.7	38.9	39.0	38.8	38.9	38.9	39.2	39.3	38.6	39.3	38.9	38.9	38.7	38.4	38.9				
3 時 間 後	38.9	39.0	38.9	39.0	38.6	38.8	39.1	39.2	39.1	39.2	39.2	39.3	39.4	38.9	39.5	39.0	39.1	39.2	38.7	39.2				
4 時 間 後	39.3	39.2	39.2	39.2	39.2	39.1	39.2	39.3	39.3	39.3	39.3	39.4	39.5	39.4	39.6	39.2	39.4	39.3	39.3	39.3				
6 時 間 後	39.4	39.2	39.5	39.5	39.6	39.5	39.7	39.5	39.6	39.7														
最 大 下 降	1.3°	1.6°	0.9°	0.9°	1.4°	1.2°	1.0°	0.8°	1.3°	0.9°	0.7°	0.7°	0.6°	0.9°	0.4°	0.8°	0.8°	0.6	1.1°	0.9°				
平 均	— 1.24°C						— 1.04°C						— 0.66°C						— 0.84°C					
對照	— 0.79°C						— 0.63°C						— 0.51°C						— 0.63°C					

正常家兎ニ及ボス「アンチピリン」ノ作用

正常家兎
ニ及ボス
「アンチ
ピリン」
ノ作用
對照

「チロキシン」及ビ「スアルマチン」ノ發熱作用並ニ之ニ及ボス
「アンチピリン」「ヒニーン」及ビ「ヨヒンビン」ノ影響ニ就テ

解熱度ハ余²⁰⁾ノ實驗ニテ平均 0.63°C ナレバ、明カニ「チロキシ」發熱家兎ニ於ケル解熱度ハ正常家兎ニ於ケルヨリモ遙ニ大ナルヲ識ル。又「チロキシ」 2mg ヲ以テ前處置セルモノニ「アンチピリン」 0.2g ヲ以テスレバ、第2表第3段ニ示ス如ク、夫々 0.7° , 0.7° , 0.6° , 0.7° , 0.4°C ニシテ、平均下降度 0.66°C トナル。之ヲ「アンチピリン」 0.2g ノ正常家兎ニ於ケル體溫下降度 0.31°C ニ比スレバ遙ニ大ナルヲ識ル。又「チロキシ」 1mg ト、「アンチピリン」 0.3g トノ試驗ニテハ、體溫下降平均 0.84°C ニシテ、依然「アンチピリン」ノ 0.3g 單獨作用ヨリモ強キ作用ノ現ルヲ觀ル。

即チ「チロキシ」前處置ニ於ケル家兎體溫

第1圖 「チロキシ」ト「アンチピリン」トノ併用ニ於ケル模型の體溫曲線

即チ體溫經過ヲ見ルニ初ハ「アンチピリン」ニテ「チロキシ」ノ作用ガ全ク抑制セラレテ體溫下降スルコトニヨリ、専ラ「アンチピリン」ノ單獨作用ノ觀アリ。而シテ「チロキシ」ノ發熱作用ハ5—6時間後ヨリ始リテ、10—12時間ニモ及ブ。從ツテ「アンチピリン」ノ如ク急性ニ作用シ、速ニ藥效去ルモノトノ併用試驗ニテハ、一見各物質ノ作用ガ別々ニ顯ハル

上昇狀態ハ、「アンチピリン」ニテ解熱セシメ得。而シテ其ノ適當量ヲ以テスレバ、「チロキシ」發熱ヲ注射前ノ體溫又ハソレ以下ニ下降セシメ得ルヲ認メタリ。

茲ニ於テ余ハ「チロキシ」 3mg ト「アンチピリン」 0.5g トヲ殆ト同時ニ注射セルニ、後者ノ解熱狀態ニ大ナル變動ヲ直ニ起セシムルコトナシ。然レドモ一般ニ後者ノ藥效ハ5—7時間ヲ經レバ極メテ微弱トナリ家兎ニヨリテハ6時間後ハ多クハ解熱作用消失スルナリ。即チ此時刻ニ至レバ、「チロキシ」發熱ト思ハシムル體溫變化ヲ現スニ至ル。今コノ關係ヲ一層闡明セシメン爲メ多數例ヲ總括シテ模型的體溫曲線ヲ以テ示セバ第1圖ノ如シ。

ルカノ如ク見ユルモ、之ヲ精細ニ觀察スレバ上圖ノ如キ關係ヲ示シ、「アンチピリン」作用中ハ「チロキシ」作用ノ抑制セラルルヲ觀ルナリ。又「アンチピリン」ヲ以テ前處置後相當ノ時間ヲ置キテ、更ニ「チロキシ」ヲ注射スルニ苟メニモ「アンチピリン」ニテ溫中樞ガ麻痺セラルル限リハ「チロキシ」ノ發熱ハ抑制セラレ居ル如シ。

是ヲ以テ觀レバ「チロキシン」發熱ハ「アンチピリン」ニテ速ニ而モ全ク解熱サレ、又「アンチピリン」作用中ハ、「チロキシン」ニヨル體溫上昇作用起ラズ。「アンチピリン」ノ解熱作用機轉ハ專ラ溫中樞ニ作用シテ之ヲ麻痺シ體溫下降ヲ招來セシムルモノナルハ既知ノ事實ニシテ、斯ル「アンチピリン」ニヨリテ「チロキシン」發熱ハ完全ニ抑制セララル點ヨリ考察スレバ、「チロキシン」ハ體溫ニ對シテハ中樞性ニ作用シ、溫中樞ニ對シ興奮的ニ作用スルモノト推斷シ得ベシ。

III. 正常家兎體溫ニ及ボス「スベルマチン」ノ作用

先ヅ正常家兎ニ「スベルマチン」ノ 20—30 mg ヲ注射シ、10 例ノ實驗ニテ觀察セシニ 20 mg ニテハ認ムベキ體溫變化ヲ招來セズ、30 mg ニテモ輕度ノ體溫上昇ヲ來スモノアルモ、最高ハ 0.4°C ニシテ多クハ 0.2 — 0.3°C ノ上昇アルモ、是レ家兎體溫ノ生理的動搖トハ區別シ難シ。然レ共「スベルマチン」注射ノ爲ニ體溫ノ下降スルガ如キ例ハ極メテ稀ニシテ之アリタルモノモ、特ニ「スベルマチン」ノ影響ト認ムルコト能ハズ。

次ニ「スベルマチン」50 mg ヲ注射シ、15 例ノ家兎ニ就テ體溫變化ノ時間的關係及ビ最高體溫上昇度及ビ體溫上昇ノ持續時間ヲ精査シタルニ、最高上昇度 0.7°C 、最低上昇度 0.3°C 、平均 0.45°C トナリ、最高上昇時間ハ 50 mg ニテハ注射後 4 時間—6 時間（極ク稀ニ 8 時間）ノ後ニ最高體溫ヲ保チ、其ノ後漸次恢復ニ赴キテ 10—14 時間後ハ注射前ノ體溫ニ復スヲ觀ル。

「スベルマチン」80 mg ヲ 12 例ノ家兎ニ就

キ觀察セシニ、50 mg ノ場合ト體溫上昇ノ經過ハ同様ニシテ、上昇度ニ於テ大ナルヲ觀タリ。即チ最高上昇度ハ 1.1°C 、最低上昇度ハ 0.4°C ニシテ、12 例平均ニテ 0.82°C ノ如シ。而シテ最高體溫ニ達スルハ、6—10 時間ニシテ、多クハ注射後 8 時間ニテ最高ニ達シ、2—4 時間之ヲ保持シテ後、緩漫ナル體溫下降ニ移リ注射後大約 15—20 時間ニシテ、以前ノ體溫ニ復歸スルヲ觀ル。更ニ「スベルマチン」120 mg ヲ以テ 8 例ノ家兎ニテ、同様ニ體溫作用ヲ觀ヒタルニ、其ノ作用法ハ前ト同様ニシテ、8—10 時間後ニ最高上昇度ヲ示シテ、3—5 時間之ヲ保チテ、爾後再ビ緩漫ナル恢復ニ移行シ全經過大略 24 時間ナリ。而シテ最高上昇度ハ 1.5°C 、最低上昇度ハ 0.6°C ニシテ平均 1.18°C ナリ。更ニ大量 180 mg ヲ以テ 5 例ニテ觀察セシニ、120 mg ノ場合ヨリ作用ハ更ニ強度ニシテ、8—12 時間後ニ最高ニ達シ、全經過ハ 24—36 時間ノ如キ長時間ニ及ブヲ認メタリ。而シテ最高上昇度ハ 2.0°C 、最低上昇度ハ 1.3°C ニシテ平均 1.62°C ノ上昇度ヲ示セリ。

斯ノ如ク「スベルマチン」ハ小量 30 mg ヨリ大量 180 mg ノ如キ分量ニ至ルマデ總テ正常家兎ノ體溫ヲ上昇セシムルモノナルヲ認メタリ。尙ホ當實驗ニ於テ家兎ニ在リテハ「スベルマチン」180 mg ハ何等認ムベキ中毒症狀ヲ起スヲ觀ズ。又 250 mg ノ如キ大量ニ於テ試ミル場合ハ、輕度ノ呼吸速迫ト脉膊ノ頻數ヲ齎スヲ見タルノミニシテ、之ガ爲メ斃死スルモノ 1 例モ無カリキ。此際ニ於テモ體溫ハ著シク上昇セラレテ最高上昇度 1.8°C ノ如キヲ示シタリ。

第3表 「スベルマチン」ノ正常家兎體溫ニ及ボス影響

家 兎 番 號	50 mg						80 mg						120 mg						180 mg	
	1	2	3	4	5	6	16	17	18	19	20	21	28	29	30	31	32	36	37	38
體 重 kg	1.98	2.17	2.04	1.79	2.18	1.85	2.20	2.20	2.05	2.30	1.97	2.14	2.09	2.00	2.11	1.94	2.05	1.88	1.74	1.94
1 時 間 前	39.1	39.3	39.7	39.5	39.0	39.2	39.2	39.4	38.9	39.2	38.8	39.6	39.3	39.2	39.6	39.5	38.9	39.2	39.4	39.5
直 前	39.1	39.4	39.6	39.5	39.1	39.2	39.2	39.4	38.9	39.1	38.8	39.6	39.3	39.3	39.6	39.5	39.1	39.3	39.4	39.4
「スベルマチン」 → 注 射																				
1 時 間 後	39.2	39.5	39.7	39.6	39.0	39.4	39.3	39.4	39.1	39.3	39.0	39.7	39.4	39.4	39.8	39.7	39.4	39.5	39.6	39.5
2 時 間 後	39.3	39.5	39.8	39.7	39.2	39.4	39.4	39.6	39.3	39.4	39.2	39.9	39.6	39.6	39.9	40.0	39.6	39.7	39.8	39.8
4 時 間 後	39.4	39.7	39.9	39.9	39.5	39.5	39.6	39.8	39.4	39.9	39.6	39.9	39.9	39.8	40.3	40.4	39.9	40.1	40.3	39.9
6 時 間 後	39.5	39.9	39.9	40.2	39.5	39.8	39.9	39.8	39.7	40.3	39.6	40.2	40.3	39.9	40.5	40.6	40.5	40.5	40.8	40.4
8 時 間 後	39.6	39.8	39.7	39.9	39.4	39.4	39.9	39.9	39.8	40.2	39.5	40.3	40.5	39.9	40.6	40.5	40.6	40.8	41.4	40.7
10 時 間 後	39.4	39.5	39.5	39.7	39.5	39.3	39.7	39.6	39.8	40.0	39.4	39.9	40.3	39.6	40.4	40.5	40.0	40.8	41.3	40.7
12 時 間 後	39.3	39.4	39.5	39.5	39.2	39.2	39.5	39.6	39.6	39.5	39.2	39.7	40.0	39.5	39.9	40.2	49.7	40.8	41.1	40.7
15 時 間 後	39.1	39.5	39.5	39.5	39.3	39.2	39.3	39.4	39.0	39.2	38.8	39.5	39.8	39.4	39.7	39.8	39.4	40.0	39.7	40.4
24 時 間 後													39.3	39.2	39.5	39.4	39.0	39.7	39.6	39.9
最 上 昇 度	0.5°	0.5°	0.3°	0.7°	0.4°	0.6°	0.7°	0.5°	0.8°	1.1°	0.8°	0.7°	1.2°	0.6°	1.0°	1.1°	1.5°	1.6°	2.0°	1.3°
全 實 驗 例	6 例 平 均 0.5°C						6 例 平 均 0.78°C						5 例 平 均 1.08°C						3 例 平 均 1.63°C	
	全 15 例 平 均 0.45°C						全 12 例 平 均 0.82°C						全 8 例 平 均 1.18°C						全 5 例 平 均 1.62°C	
	15 例						12 例						8 例						5 例	

高 田 新 藏

V1. 「スベルマチン」發熱ニ及ボス
「アンチピリン」ノ影響

前號ニ於ケル實驗ニテ「スベルマチン」ハ正
常家兎體溫ヲ著シク上昇セシムルコトヲ認メ
タリ。然ラバ此「スベルマチン」發熱ハ「アン

チピリン」類即チ溫中樞ニ作用シテ之ヲ麻痺
シ、解熱ヲ招來スル中樞性解熱劑ヲ以テ解熱
セシメ得ルヤ否ヤ。余ハ之ヲ檢セン爲メ家兎
ニ各々其ノ量ヲ異ニシテ試驗セル成績ハ下表
ノ如シ。

第 4 表 「スベルマチン」前處置後「アンチピリン」ノ影響

體重 kg	1.94	2.21	2.14	1.91	1.78	2.10	2.38	2.04	2.23	1.81	2.00	2.31	1.96	1.92	2.15	1.93
「スベルマチン」	120 mg	120 mg	120 mg	120 mg	80 mg	80 mg	80 mg	80 mg	80 mg	80 mg	80 mg	80 mg	80 mg	80 mg	80 mg	80 mg
5 時間 後	39.9	40.1	39.9	39.8	39.8	39.6	40.0	39.8	39.5	39.7	39.6	39.9	39.7	39.4	39.8	39.9
6 時間 後	39.9	40.2	40.0	39.9	39.9	39.8	40.1	39.8	39.6	39.7	39.8	39.9	39.8	39.6	39.8	39.9
「アンチピリン」 0.5g	「アンチピリン」 0.5g	「アンチピリン」 0.5g	「アンチピリン」 0.5g	「アンチピリン」 0.5g	「アンチピリン」 0.5g	「アンチピリン」 0.5g	「アンチピリン」 0.5g	「アンチピリン」 0.5g	「アンチピリン」 0.5g	「アンチピリン」 0.5g	「アンチピリン」 0.5g	「アンチピリン」 0.5g	「アンチピリン」 0.5g	「アンチピリン」 0.5g	「アンチピリン」 0.5g	「アンチピリン」 0.5g
1 時間 後	40.1	40.3	39.8	39.7	40.0	39.9	39.9	39.9	39.5	39.5	39.9	39.7	39.9	39.7	39.6	39.7
1 時間 後	40.0	40.2	39.9	39.6	40.3	39.9	39.8	40.1	39.4	39.6	40.0	39.6	39.9	39.6	39.5	39.6
2 時間 後	40.1	39.9	39.8	39.8	40.4	40.0	40.0	40.3	39.4	39.8	39.8	39.6	40.1	39.5	39.5	39.8
2 時間 後	39.9	39.9	39.7	39.7	40.0	40.2	40.1	39.8	39.6	39.8	39.8	39.5	40.0	39.6	39.4	39.7
3 時間 後	39.8	39.8	39.9	39.5	39.8	40.0	40.3	39.9	39.6	39.7	39.9	39.6	39.7	39.8	39.5	39.6
4 時間 後	39.8	39.9	39.8	39.8	39.7	39.9	40.1	39.9	39.7	39.6	39.8	39.7	39.7	39.5	39.5	39.6
最大下降度	0.1°	0.4°	0.3°	0.4°	0.1°	上昇 0.3°	0.0°	0.2°	0.1°	上昇 0.4°	0.1°	0.1°	0.1°	0.4°	0.3°	0.3°

(各數字ハ℃ヲ付スルモノナルモ之ヲ省略セリ)

第 5 表 「スベルマチン」前處置後「アンチピリン」ノ影響

體重 kg	2.11	2.30	2.17	2.02	1.79	2.10	2.15	2.09	2.05	1.98	2.14	1.97
「スベルマチン」	50 mg	50 mg	50 mg	50 mg	80 mg	80 mg	80 mg	80 mg	80 mg	80 mg	80 mg	80 mg
5 時間 後	39.4	39.7	39.6	39.3	39.5	39.7	38.6	39.4	39.2	39.5	39.6	39.4
6 時間 後	39.6	39.7	39.6	39.4	39.5	39.7	38.6	39.4	39.2	39.4	39.5	39.5
「アンチピリン」 0.3g	「アンチピリン」 0.3g	「アンチピリン」 0.3g	「アンチピリン」 0.3g	「アンチピリン」 0.3g	「ノヴァルギン」 0.3g	「ノヴァルギン」 0.3g	「ノヴァルギン」 0.3g	「ノヴァルギン」 0.3g	「メチルアルミノアンチピリン」 0.3g	「メチルアルミノアンチピリン」 0.3g	「メチルアルミノアンチピリン」 0.3g	「メチルアルミノアンチピリン」 0.3g
1 時間 後	39.5	39.7	39.4	39.5	39.6	39.7	38.9	39.5	39.3	39.2	39.5	39.4
1 時間 後	39.4	39.6	39.3	39.4	39.3	39.7	38.9	39.4	39.4	39.4	39.6	39.2
2 時間 後	39.3	39.6	39.6	39.2	39.2	39.8	38.8	39.4	39.2	39.4	39.3	39.4
2 時間 後	39.4	39.7	39.7	39.4	39.0	40.0	39.1	39.3	39.1	39.6	39.4	39.5
3 時間 後	39.6	39.8	39.9	39.3	39.2	40.1	39.4	39.4	39.2	39.5	39.2	39.6
4 時間 後	39.3	39.8	39.6	39.3	39.1	39.8	39.2	39.3	39.3	39.3	39.3	39.4
最大下降度	0.3°	0.1°	0.3°	0.2°	0.5°	0°	0°	0.1°	0.1°	0.3°	0.3°	0.2°

第4表及第5表ニ示ス如ク「スベルマチン」120 mg 注射後6時間ヲ經タル時、而モ體溫上昇ノ未ダ最高度ニ達セザル時期ニ「アンチピリン」0.5 g ヲ注射セシニ、最大下降度 0.1° — 0.4°C ヲ示スノミ。今コレヲ正常家兎ニ於ケル「アンチピリン」0.5 g ノ體溫下降度 0.79°C （コノ下降度平均ハ余²⁰⁾ノ曩ノ研究ニテ定メタル數値ナリ。）ニ比スレバ「スベルマチン」發熱ノ際ノ「アンチピリン」ノ解熱作用ハ著シク減弱サルルヲ觀ル。次ニ「スベルマチン」80 mg ト「アンチピリン」0.5 g ニテモ同様ノ現象ヲ呈シテ最大下降度ハ 0.4°C ニシテ中ニハ依然トシテ「スベルマチン」ニヨル體溫上昇ヲ續行スルモノモ認メタリ。尙ホ「スベルマチン」80 mg ニ於ケル「アンチピリン」0.3 g ノ作用ニ在リテモ殆ド家兎ノ生理的體溫ノ動搖範圍内ヲ出デザル程度ノ下降度ニシテ、正常家兎ニ於ケル「アンチピリン」ノ同量ニヨル下降度ニ比スレバ著シキ懸隔ヲ示ス。更ニ本物質 50 mg ノ如キ小量ト、「アンチピリン」ノ著明作用量タル 0.5 g ヲ以テスルモ、尙ホ且體溫下降度ハ僅ニ 0.4°C ニシテ其ノ效力ヲ著シク減弱セシメラルモノナルヲ確メ

タリ。

即チ本物質ニ因ル體溫上昇ハ、「アンチピリン」ニテ解熱サルルコト極メテ少ク、加之解熱サレザルモノモ認メ得。本物質ノ大量ト、「アンチピリン」ノ中等量トニテハ、其ノ解熱作用ハ殆ド認メ難キ程度ナリ。只本物質ノ小量ノ前處置ニ於テハ、「アンチピリン」ノ解熱作用依然トシテ顯ハルルモ併シ之ヲ本物質ヲ注射セザル、正常家兎ニ於ケル同量ノ「アンチピリン」ノ解熱度ニ比スレバ著シク作用ノ抑制セラレタル事ヲ觀得ルナリ。

然ラバ茲ニ「アンチピリン」ノ適當量ヲ以テ豫メ前處置セル後、「スベルマチン」ヲ投與スレバ如何ナル體溫反應ヲ起サシムルカ。抑々「アンチピリン」ハ、0.3—0.5 g ニテハ注射後、1.5—2.5 時間後ニ最大下降度ニ達セシムルモノナルハ既知ノ事實ニ屬ス。而シテ一方本物質ニ因ル發熱ハ前節ニ詳述セシ如ク、50—80 mg ノ量ナレバ、注射後 6—10 時間 120 mg ノ如キ大量ナレバ、10—15 時間後ニ非ラザレバ最高度ニ達セズ。今「アンチピリン」注射後直ニ「本物質」ヲ注射スレバ、始メハ一過性ノ體溫ノ下降、即チ解熱作用ヲ示ス。是レ即チ

第2圖 「スベルマチン」ト「アンチピリン」トノ併用ニ於ケル模型的體溫曲線

「アンチピリン」が「スベルマチン」ノ輕キ初期ノ作用ニ打勝チタルナリ。而シテ「スベルマチン」ノ影響が最高度ニ達スル時期ニ至レバ、既ニ「アンチピリン」ノ藥效ノ既ニ消失又ハ大イニ減退セル時ナレバ、「スベルマチン」ノ體溫上昇作用現ルルコト恰モ正常ノ場合ト同等ナリ。今茲ベシ文意ヲ曲線ヲ以テ模型的ニ示セバ前頁ノ第2圖ノ如シ。

V. 去勢家兎ニ於ケル體溫及ビ「スベルマチン」ノ之ニ及ボス影響

體溫又ハ體溫調節ニ關シテ生殖腺殊ニ睾丸存在ノ影響タルヤ如何ト謂フニ Vierordt²¹⁾ ハ次ノ如キ所見ヲ發表セリ。即チ初生男兒ハ其ノ直腸内體溫ニ於テ、初生女兒ニ比シテ 0.33°C ダケ高温ナリト。然レドモ一方ニテハ Biereus²²⁾ ハ「マウス」ニテ觀察セシ所ニ據レバ雌性「マウス」ノ方ガ雄性ヨリモ 0.5°C — 0.9°C 高温ナリト謂ヒ、兩者間ニ反對ノ結果ヲ得タリ。尙ホ又 Lipschutz²³⁾ ハ多數ノ實驗觀察ヲ基トシテ、動物ノ雄性ト雌性トノ間、又ハ成熟ト幼若トノ區別ニ於テ、體溫上ヨリ觀テ、何等ノ高低差異ノ無カリシヲ報告シ、先ノ Biereus 及ビ Vierordt ノ所見ト異リタル說ヲ爲セリ。其ノ他ニテハ去勢動物又ハ雌雄動物ト體溫ノ差異ニ關スル文獻ハ見出シ難シ。要スルニ動物ノ雌雄間又ハ去勢ト體溫トノ相互關係ニ就テハ今日明確ナル定説ナキ如シ。

余ハ15例ノ家兎ニ就テ注意シテ睾丸ヲ剔出シ、其ノ體溫變動ヲ觀察シタリ。勿論手術後1週間後、2週、3週、4週、7週間後ノ如ク一定日數後ニ毎日定時刻ニ總テ實驗動物ヲ同一狀況ニアラシメ、檢溫觀察セシニ、去勢ノ爲メ正常家兎ニ比シテ體溫ノ平均値ノ著シク低下セル如キ事ヲ認ムル能ハザリキ。併シ

去勢家兎ニ於テハ總體的ニ早朝及ビ夜間ノ外界氣溫ノ低下セル時ハ正常ヨリモ稍低ク、午後外界氣溫上昇セル時刻ニ至レバ則チ正常體溫ニ近クナルヲ確メ得タリ。約言スレバ1日中ニテノ最高體溫ハ著シキ變動アリトハ言フ可カラザルモ、最低體溫ハ正常ナルモノヨリモ總體的ニ僅ニ低下スル傾向ヲ認メタリ。

余²⁰⁾ ハ25例ノ正常對照家兎ヲ早朝、夜間及ビ午後ノ一定時刻ニ檢溫シテ1日中ニ於ケル最高體溫ト最低體溫ノ差ノ平均値ヲ求メタルニ、 0.41°C ナリシモ、之ヲ去勢家兎ノ15例ニ就テノ平均體溫日差ヲ精査シタルニ、實ニ 0.69°C ナリキ。是ヲ以テ觀ルニ、去勢家兎ハ正常家兎ヨリモ夜間及ビ早朝ノ如キ外溫低キ時ニ體溫ノ低下スルコト稍著シク、從ツテ體溫ノ自然的動搖範圍ノ大ナルヲ識ル。

以上ノ如キ去勢セル家兎ニ、後「スベルマチン」20—30 mg ノ如ク、正常家兎ニ注射シテ其ノ體溫ヲ上昇セシメ得ザル少量ヲ注射シ翌日ニ體溫ヲ例ノ如ク測定セバ、前記ノ如キ體溫ノ日差ヲ縮小セシメ得タルヲ認メタリ。尙ホ去勢家兎ニ50 mg ヲ注射シテ、正常家兎ニ於ケル體溫作用トヲ比較シタルニ、大差ナキヲ觀ル。

即チ「スベルマチン」50 mg[†] 以上ノ有效量ヲ以テスレバ、正常家兎ト等シク去勢家兎ニ在リテモ體溫ヲ上昇セシメ、其ノ發熱度モ亦正常家兎ニ於ケルト認ムベキ差ヲ示スコトナシ。

VI. 「スベルマチン」發熱ニ及ボス

「ヒニーン」ノ影響

先ニ余ハ「スベルマチン」發熱ハ溫中樞麻痺

作用ヲ有スル「アンチピリン」ニテハ解熱サルル事尠キカ、又ハ影響ヲ受ケザルコトヲ觀タリ。故ニ「スベルマチン」ハ專ラ溫中樞ヲ刺戟興奮セシメテ發熱セシムルモノナリトハ觀ル能ハズ。然ラバ其ノ發熱機轉ハ寧ロ末梢性原因ニ由ルモノナランカ。仍テ之ガ發熱機轉ヲ分析センガ爲メ「アンチピリン」類ト解熱機轉ヲ異ニスル所ノ「ヒニーン」トノ併用試験ニ依リテ之ヲ研究セントス。

「ヒニーン」ハ主トシテ身體細胞ニ直接作用シ、之ガ新陳代謝ヲ緩慢ナラシメテ、溫生産ヲ抑制スルモノナリトハ一般ニ認メラルル事實ナリ。

「スベルマチン」80—120 mg ニ因ル發熱經過ヲ觀ルニ、最高上昇度ニ達スルハ注射後

8—12 時間後ナリ。故ニ 10 例ノ家兎ニ先ヅ「スベルマチン」80 mg ヲ注射シ、未ダ最高溫ニ達セザル經過中ニ於テ「ヒニーン」ノ著明作用量ヲ注射シテ、其ノ影響ヲ窺ヒタリ。之ニ據レバ即チ「スベルマチン」發熱ハ多クハ解熱サルルカ、又ハ其ノ後ノ發熱ヲ中絶サルルモノナリ。然レドモ全くノ無熱状態ニセシムルハ尠シ。是レ「ヒニーン」ハ溫ノ生産ヲ抑制シ後發スベキ「スベルマチン」發熱ヲ未然ニ防止スル作用アルモ、直接ニ體溫ヲ放散セシムル積極性解熱作用ニ乏シキ爲メナラン。

又「スベルマチン」120 mg ノ作用ニ對シ「ヒニーン」0.5g ノ應用ニ於テハ、「ヒニーン」ノ抑制作用ハ一層顯著ナリ。以下第 6 表ニ示ス如シ。

第 6 表
「スベルマチン」發熱ニ及ボス鹽酸「キニーネ」ノ影響

番 號	80 mg						120 mg						「スベルマチン」及ビ 鹽酸「キニーネ」ノ同 時注射ノ體溫ノ變化 「スベルマチン」100mg 「キニーネ」0.3g	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		
體 重	2.20	2.10	1.97	1.88	2.04	2.21	1.95	2.18	2.01	2.15	2.25	1.94		2.17 2.04
「スベル マチン」	80 mg						「スベルマチン」120 mg						前 1 時 直 前	39.3 39.1
直 前	39.3	39.1	39.4	39.3	39.2	38.9	39.2	39.5	38.9	39.2	39.3	38.9		
5 時間後	39.4	39.6	39.8	39.8	39.8	39.6	39.6	39.8	39.4	39.5	39.7	39.4	後 1 時	39.2 39.2
6 時間後	39.9	39.6	39.9	39.9	40.0	39.7	39.9	40.1	39.5	39.6	40.0	39.7	2時間後	39.2 39.1
8 時間後							40.1	40.2	39.6	39.9	40.2	39.8	3時間後	39.1 39.2
鹽 酸 「キニーネ」	0.3 g						鹽酸「キニーネ」0.5 g						4時間後	39.0 39.1
1 時間後	39.7	39.6	39.9	39.8	39.9	39.5	39.9	40.0	39.5	39.8	39.9	39.8	5時間後	39.2 39.0
2 時間後	39.6	39.5	39.7	39.5	39.6	39.3	39.7	39.7	39.3	39.6	39.6	39.5	6時間後	39.4 39.2
3 時間後	39.4	39.4	39.5	39.4	39.4	39.2	39.6	39.4	39.0	39.3	39.3	39.4	8時間後	39.6 39.4
5 時間後	39.4	39.4	39.4	39.3	39.5	39.2	39.5	39.3	39.0	39.2	39.4	39.4	10時間後	39.8 39.6
6 時間後	39.4	39.5	39.4	39.5	39.5	39.3	39.5	39.4	38.8	39.2	39.4	39.4	12時間後	40.0 39.9
8 時間後							39.5	39.5	38.9	39.2	39.4	39.6	15時間後	39.9 39.7
最低體溫 下 降 度	39.4	39.4	39.4	39.3	39.4	39.2	39.5	39.3	38.8	39.2	39.3	39.4	24時間後	39.3 39.3
	0.5°	0.4°	0.5°	0.6°	0.6°	0.5°	0.6°	0.9°	0.9°	0.7°	0.9°	0.4°		

第6表ノ1號例ニテハ、注射前 39.3°C ノ體溫が、「スベルマチン」80 mg ニテ6時間後 39.9°C ニ上昇セリ。此際「ヒニーン」ノ 0.3 g ヲ注射セシニ、上昇ニ赴ケル體溫が「ヒニーン」ニ因リテ反對ニ下降スル如クナリ、1時間後 39.7°C、2時間後 39.6°C、3時間後 39.4°C、5時間後 39.4°C ノ如ク下降セシメタリ。又第5例ヲ觀ルニ、正常時 39.2°C ノ體溫が「スベルマチン」ニヨリテ6時間後 40.0°C トナリ、

此時「ヒニーン」ノ 0.3 g ニ因リテ上昇セントスル體溫ハ抑制サルノミナラス、逆ニ解熱サレタリ。即チ1時後 39.6°C、2時後 39.5°C、3時後ハ 39.4°C ト下降セリ。以下表ニ示ス如ク各例ニ於テ「ヒニーン」ハ「スベルマチン」發熱ヲ抑制シ又ハ解熱セシムル事ヲ認メ得ルナリ。

(今之ヲ綜合シ模型のニ曲線ヲ以テ示セバ第3圖ノ如シ。)

第3圖 「スベルマチン」ト「ヒニーン」トノ併用ニ於ケル模型の體溫曲線

次ニ「スベルマチン」ノ大量 120 mg 注射時ニ於ケル「ヒニーン」0.5 g ノ解熱作用ヲ窺フニ、前ノ實驗ノ「スベルマチン」80 mg ト「ヒニーン」0.3 g トノ併用觀察ニ於テ得タル成績ヨリモ、一層顯著ナル解熱作用、又ハ抑制作用ヲ認メ得ルナリ。即チ第6表ノ中段ニ示ス如ク、6例ノ實驗の觀察ニ於テ「スベルマチン」發熱ノ「ヒニーン」ニヨル解熱度ハ夫々 0.6°, 0.9°, 0.9°, 0.7°, 0.8°C 及ビ 0.4°C ニシテ、何レモ該發熱ハ「ヒニーン」ニテ著シク解熱セシメラルヲ確認ス。尙ホ「ヒニーン」ノ注射後 3—5 分後、「スベルマチン」ヲ注射スレバ、其ノ適當量ノ配合ニテ「ヒニーン」ノ作

用有效時間中ハ「スベルマチン」發熱ハ起ラズシテ「ヒニーン」ノ作用消失後ニ於テ之ノ發スルヲ觀ル。

敘上ノ實驗成績ヨリ「スベルマチン」發熱ハ「ヒニーン」ニヨリ能ク抑制セラルヲ識ル。

VII 「スベルマチン」發熱ニ及ボス

「ヨヒンビン」ノ影響

家兎ニ豫メ「スベルマチン」ヲ注射シ、前節ノ「ヒニーン」トノ併用實驗ノ如ク、12例ニ於テ「ヨヒンビン」ヲ注射シ、體溫變化ヲ觀タリ。即チ「スベルマチン」80—120 mg ニヨリテ 6—8 時間後、體溫上昇ノ著明ニ顯レタル際ニ

「ヨヒンビン」ノ著明作用量タル 0.3—0.5 mg 其ノ成績ハ第7表ニ示スガ如シ。
ヲ注射シ、各時間毎ニ體溫經過ヲ觀察セリ。

第7表 「スベルマチン」發熱ニ及ボス鹽酸「ヨヒンビン」ノ影響

番 號	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
體 重 kg	2.12	2.01	1.97	1.95	2.20	2.11	1.89	1.93	2.14	2.18	2.00	1.87
「スベルマチン」	80 mg						120 mg					
直 前	39.1	39.3	39.2	39.5	39.2	38.9	39.3	39.4	39.2	39.4	38.9	39.1
5 時 間 後	39.5	39.6	39.7	39.8	39.8	39.6	39.7	39.6	39.6	39.8	39.4	39.7
6 時 間 後	39.6	39.7	3.7	39.9	39.9	39.6	39.8	39.9	39.8	39.9	39.5	39.7
8 時 間 後							40.1	40.3	39.9	40.4	40.1	39.9
	「ヨヒンビン」0.3 mg						「ヨヒンビン」0.5 mg					
1 時 間 後	39.6	39.7	39.7	39.8	39.8	39.7	39.9	40.1	39.9	40.2	40.2	39.8
2 時 間 後	39.5	39.7	39.8	39.9	39.8	39.6	39.8	40.2	39.9	40.2	40.3	40.0
3 時 間 後	39.5	39.6	39.8	39.8	39.6	39.7	39.9	40.2	40.1	40.3	40.1	40.2
5 時 間 後	39.4	39.8	39.8	39.6	39.7	39.6	39.8	40.4	40.0	40.5	40.1	40.0
6 時 間 後	39.5	39.8	39.9	39.6	39.8	39.5	39.8	40.4	40.1	40.3	40.3	39.9
8 時 間 後							40.3	40.5	40.2	40.5	40.2	40.1
最 下 降 度	0.2°	(—)	上	0.3°	0.3°	0.1°	0.3°	0.2°	(—)	0.2°	(—)	0.1°

即チ第7表第1號例ニ就テ觀ルニ、正常時 39.1°C ノ家兎ニ「スベルマチン」80 mg ヲ注射シ、6時間後體溫ヲ 39.6°C ニ上昇セシメ此時「ヨヒンビン」0.3 mg ヲ注射セシニ、2時間後 39.5°C、3時間後 39.5°C、5時間後 39.4°C ニ下降セシメテ、其ノ發熱上昇ヲ中絶セシメタルヲ觀ル。又第2號例ヲ觀ルニ、正常時 39.3°C ノ家兎體溫ハ 80mg ノ「スベルマチン」ニヨリ 6時間後 39.7°C ニ上昇、此時 0.3 mg ノ「ヨヒンビン」ヲ作用セシメシニ、其ノ後ハ一時體溫上昇セザルヲ觀タリ。第4—6例モ大同小異ニテ、第4、第5ノ2例ニテハ 0.3°C ノ解熱ヲ招來セリ。「スベルマチン」120 mg ト「ヨヒンビン」ノ 0.5 mg トノ併用試験ニ於

テ觀ルニ、第7例ニ於テハ「スベルマチン」發熱 40.1°C ノ時、「ヨヒンビン」0.5 mg ニテ 1時間後 39.9°C、2時間後 39.8°C、3時間後 39.9°C、5時間後 38.8°C、6時間後モ依然 39.8°C ニ發熱狀態ハ抑制セラレタルモ、8時間後ノ體溫ハ 40.3°C トナリテ、元ノ「スベルマチン」發熱狀態ニ復歸シタルモノノ如シ。以下同様ナル作用法ヲ觀ヒ得ルナリ。而シテ「スベルマチン」80—120 mg ニヨル發熱ハ正常家兎ニ於テ平均 0.78°C → 1.08°C ノ上昇ヲ招來スルモノナルハ豫メ記載セシ所ナルニ、「ヨヒンビン」0.3—0.5 mg ノ作用後ハ、最高 0.3°C ノ解熱ヲ觀ルノミナリ。之等ノ事實ヨリ「スベルマチン」發熱ノ一部ハ「ヨヒンビン」

ニ因リ確カニ抑制セラルルモノナルヲ認メタリ。尙ホ「スベルマチン」ト「ヨヒンビン」トヲ相前後シテ殆ド同時ニ投與シテ體溫變化ヲ檢スルニ「ヒニーン」ニ於ケル如キ強キ抑制作用ヲ觀ル能ハザルモ、極ク輕度ノ抑制作用ヲ窺ヒ得タリ。

今此實例ヲ舉ゲンニ「スベルマチン」120mg ト「ヨヒンビン」0.5 mg ヲ同時ニ注射セシニ1時間後ハ正常時ト等シク 39.1°C, 2 時間後ハ 39.2°C, 3 時間後ハ 39.4°C, 4 時間後ハ 39.6°C, 5 時間後ハ 39.6°C, 6 時間後ハ 39.7°C, 8 時間後ハ 39.8°C, 以後約 4 時間ハ 39.8°C ニ留リテ後漸次體溫下降セルヲ觀タリ。

即チ「スベルマチン」發熱ハ「ヨヒンビン」注射後之ニヨリテ多少解熱セラルルモノアリ。又少シモ解熱セラレザルモノアレドモ、「ヨヒンビン」注射後ハ體溫ノ上昇ハ停止シ、「スベルマチン」作用ハ依然多少抑制セラルルヲ認メタリ。是レ「ヨヒンビン」ノ體溫抑制作用ハ「ヒニーン」ノ作用機轉ト相似スルモ、異ル所アルニ由ルナラン。即チ「ヨヒンビン」ハ「ヒニーン」ト同様ニ中樞性解熱作用ハ著明ナラザルヲ以テ、「スベルマチン」發熱ニ對シ抑制的作用ヲ示ハ末梢性原因ニ由ルモノノ如ク惟フニ「ヨヒンビン」ハ交感神經末端ニ對シ、麻痺的ニ作用スルニ由ツテ、「スベルマチン」ニヨル發熱ノ一部ヲ抑制スルコトアルモノナラン。然レドモ「ヒニーン」ノ如ク、直接體細胞ニ作用シテ新陳代謝ヲ抑制シ、以テ體溫ヲ下降セシムル作用ヲ本物質ハ有セザルヲ以テ「スベルマチン」發熱ヲ「ヒニーン」ノ如ク著明ニ解熱セシムルコト難キモノナラン。

即チ第 7 表ニ示ス如キ成績ヲ得タルナリ、

總括竝ニ考按

敍上ノ實驗成績ヨリ「チロキシン」ハ少量 0.8 mg ヨリ大量 5 mg ニ至ルマデ正常家兔體溫ヲ上昇セシム。而シテ「チロキシン」ニ因ル發熱ハ「アンチピリン」ニ由ツテ直ニ解熱セシメラル。又豫メ「アンチピリン」ヲ以テ前處置セル家兔ニ於テハ、「チロキシン」發熱ハ著シク抑制セラレ、「アンチピリン」ノ作用ガ有效ナル時間中ハ、「チロキシン」ニヨル發熱ヲ認メ難シ。之ヲ以テ觀レバ、「チロキシン」ノ作用ニ對シ「アンチピリン」ハ拮抗作用ヲ有スルヲ觀兩者ハ一方ハ興奮的ニ、一方ハ麻痺的ニ作用シ、共ニ同一侵襲點ヲ有スルモノナラン。而シテ「アンチピリン」ノ侵襲點ハ溫中樞ニ在ルコトハ一般ニ認メラルルガ故ニ、其ノ拮抗作用ヲ有スル「チロキシン」モ亦溫中樞ニ作用スルモノナルヲ察知シ得ベシ。是ヲ以テ觀レバ、「チロキシン」發熱ハ溫中樞ヲ刺激シ、興奮セシメテ、發熱セシムルモノガ主要原因ニシテ、新陳代謝ノ亢進ニ基因スル二次的ノ體溫上昇ハ副原因ト觀ルベキナリ。

「スベルマチン」モ亦少量 50 mg ヨリ大量 240 mg ノ如キ、余ノ實驗範圍内ニテハ總テ正常家兔體溫ヲ上昇セシム。而シテ「スベルマチン」發熱ハ中樞性解熱劑タル「アンチピリン」ニ由リテ影響ヲ蒙ルコト極メテ尠ク、之ニ由リテ著シク解熱サルルコト無シ。斯ノ如ク「スベルマチン」ト「アンチピリン」トハ同様體溫ニ作用シ一方ハ發熱的、一方ハ解熱的ニテ、互ニ反對ノ作用ヲ呈スルニ拘ラズ、先ノ「チロキシン」ト「アンチピリン」トノ如ク作用ガ互ニ拮抗スルコト尠キハ、是レ明カニ其ノ侵襲點ヲ同ジクセザルニ基クモノナラン。

然ルニ「スベルマチン」ニ基ク體溫上昇ハ、「アンチピリン」ト侵襲點ヲ同ジクセザル解熱劑タル「ヒニーン」ニ由ツテハ防止又ハ解熱作用ヲ蒙ル。抑々「ヒニーン」ハ熱性疾患ニ於テ、興奮狀態ニ在ル溫中樞ニ對シテハ多少鎮靜的ニ作用スルコトハ、「アンチピリン」類ト其ノ機テ同ジクスルモノナルモ、其ノ作用ノ主因ハ身體細胞ノ新陳代謝機能ニ作用シ、之ヲ緩慢ナラシメ、以テ溫生産ヲ消極的ニ制限セシムルニ在ルハ、既知ノ事實タリ。斯カル作用ヲ有スル「ヒニーン」ニテ「スベルマチン」發熱ガ防止又ハ適當量ヲ以テセバ全ク解熱セシメラル所ヨリ觀レバ次ノ如キ考察ヲ爲シ得ベシ。即チ「スベルマチン」ハ體內酸化亢進及ビ蛋白ノ分解ヲ催進セシメ且筋肉ノ興奮等ニ由ル溫生産ヲ異常ニ旺盛ナラシメ溫熱ヲ放散セシメントスル生理的ノ體溫調節ガ、之ニ及バザル結果、漸次體溫ヲ上昇セシムルモノニ非ザルカ。而シテ「ヒニーン」ニ由リテ「スベルマチン」發熱ガ抑制セラルルハ、「ヒニーン」ガ之ニヨル新陳代謝ノ亢進ヲ抑制シ、以テ溫生産ヲ抑壓スルコトニ因ルナラン。

次ニ「スベルマチン」發熱ニ對スル「ヨヒンビン」ノ影響ヲ窺ヒタルニ、「スベルマチン」發熱ハ「ヨヒンビン」ニテ多少抑制セラルルコトアルモ、コレ極メテ僅少ニシテ、正常時ノ體溫ヨリ以上ノ發熱ハ抑制セラルルモ著シク解熱セラルルコトハ稀ナリ。概シテ「スベルマチン」發熱ニ對スル「ヨヒンビン」ノ影響ハ「ヒニーン」ノ影響ニ比スレバ甚シク輕度ナリ。惟フニ「ヨヒンビン」ハ交感神經末端ニ對シ麻痺的ニ作用シ、間接ニ新陳代謝ノ亢進ヲ抑制スルコトニ由リテ、「スベルマチン」發熱

ノ一部ヲ抑制スルモノナランモ、「ヒニーン」ノ如ク細胞内ノ物質ノ燃燒ヲ抑制スルコトニヨリ直接ニ解熱セシムルモノト認ムル能ハズ從ツテ「スベルマチン」發熱ハ末梢交感神經ニ關與スルコト極メテ少キモノナルヲ認ム。

敍上ノ諸項ヲ總括スレバ

1) 「チロキシシン」ハ少量ヨリ大量ニ至ル迄正常家兎ノ體溫ヲ著シク上昇セシメ其ノ作用持續ハ十數時間ニ及ブ。

2) 「チロキシシン」發熱ハ「アンチピリン」ニヨリ完全ニ解熱セラル又「アンチピリン」作用持續中ハ「チロキシシン」發熱ハ現レズ。

3) 「スベルマチン」モ亦常ニ家兎ニ體溫上昇ヲ起シ、作用持續ハ約 24 時間ニ及ブ。

4) 「スベルマチン」發熱ハ「アンチピリン」ニヨリテ抑制セラルルコト甚少シ。

5) 去勢家兎ニ於テハ體溫ハ正常家兎ニ於ケルト著差ヲ示サザレドモ、夜間、早朝ノ如ク氣溫低キ時ニ稍低溫ヲ示スガ爲メ、日差ハ正常動物ニ於ケルヨリ稍大ナリ。「スベルマチン」ノ注射ハ此差ヲ消失セシム。

6) 「スベルマチン」發熱ハ「ヒニーン」ニヨリテ比較的著明ニ拮抗セラル。

7) 「スベルマチン」發熱ハ「ヨヒンビン」ニヨリテモ多少抑制セラルレドモ、「ヒニーン」ノ場合ニ比スレバ極メテ輕度ナリ。

8) 以上ノ事實ニ鑑ミ、「チロキシシン」ニヨル發熱ハ溫中樞ノ興奮ニ、「スベルマチン」發熱ハ體內物質ノ燃燒増加ニ基クモノナラント考察セリ。

結 論

「チロキシシン」及ビ「スベルマチン」ハ共ニ小

量ヨリ大量ニ至ルマデ正常家兎體溫ヲ上昇セシメ、而シテ前者ハ主因ヲ溫中樞ノ刺激興奮ニ歸シテ新陳代謝ノ亢進ニ因ルモノハ副因トナスベクレド、後者ハ專ラ末梢性ニシテ新陳代謝ヲ亢進セシメテ以テ溫生産ヲ旺盛ナラシメ溫調節ノ之ニ及バズシテ遂ニ壘積シ動物ヲシテ著シク發熱セシムルモノト思惟ス。

引用書目

1) *Simpson*, Americ. Journal of Physiol., Vol. 72, P. 56, 1895. 2) *Eiselberg*, Arch. klinisch. Chirur., Bd. 49, S. 207, 1805. 3) *Schenk*, Zentralblatt f. allg. Pathol. u. Anath., Bd. 33, Nr. 5, 1922. 4) *Boldyreff*, Pflüger' Arch., Bd. 154, S. 470, 1913. 5) *Korenhevsky*, Briti. Journal of exper. Pathol., Vol. 6, No. 4, 1925. 6) *Ogawa*, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharma., Bd. 109, S. 300, 1925. 7) *Karekin*, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol., Bd. 92, S. 1, 1922. 8) *Pfeiffer*, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol., Bd. 98, S. 253, 1923.

9) *Dittler*, Zeitschr. f. Biolog., Bd. 76, S. 141, 1922. 10) *Enderlen, Blanco u. Cessler*, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol., Bd. 122, S. 195, 1927. 11) *Ascher*, Biochem. Zeitschr., Bd. 121, S. 41, 1913. 12) *Nyffenegger*, Biochem. Zeitschr., Bd. 121, S. 14, 1921. 13) *Abderhalden u. Wertheimer*, Pflüger' Arch., Bd. 219, S. 588, 1928. 14) *Stolaud u. Kinney*, Americ. Journal. of Physiol., Vol. 49, P. 135, 1919. 15) *Borchart*, Klinisch. Wochenschr. Jahlg., 7, Nr. 32, S. 1507, 1928. 16) 木下, 福岡醫科大學雜誌, 第19卷, 第3號, 大正15年. 17) 阿部, 慶應醫學雜誌, 第7卷, 第4號, 昭和2年. 18) 西下, 岡醫雜誌, 第40年, 第10號, (第538號), 昭和3年. 19) *Adler*, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol., Bd. 86, S. 159, 1920. 20) 高田, 岡醫雜誌, 第48年, 第3號, 昭和11年3月號. 21) *Vierordt*, Handbuch d. Inner. Sekret., Bd. 2, S. 2068, 1933. 22) *Biereus*, Handbuch d. Inner. Sekret., Bd. 2, S. 2070, 1933. 23) *Lipschutz*, Pflüger' Arch., Bd. 168, S. 177, 1933.