109.

612.563:615.75:615.785

皮膚温度ニ關スル藥理學的研究

岡山醫科大學藥理學教室 (主任奥島教授)

醫學士 小 泉 三 郎

[昭和13年3月12日受稿]

Aus dem Pharmakologischen Institut der Medizinischen Fakultät Okayama.

(Vorstand: Prof. Dr. K. Okushima)

Pharmakologische Studien über die Hauttemperatur.

Von

Dr. Saburo Koizumi.

Eingegangen am 12. März 1938.

Verfasser untersuchte mit einem Messapparat für Hauttemperatur, „Mikro-pyrometer, Eko“ den Einfluss einiger Antipyretika, vegetativer Nervengifte und Krampfgifte auf die Hauttemperatur des Kaninchens, indem er die Muskel- und Körpertemperatur, die bei demselben Kaninchen zur gleichen Zeit gemessen wurden, vergleichend beobachtete. Daneben wurden auch die Veränderung dieser Temperatur infolge von physiologischen und experimentellen Bedingungen beobachtet. Die Hauttemperatur wurde am Wurzel der Ohrlappen und an der Rückenhaut gemessen. Als Antipyretika wurden Antipyrin, Chinin, Natrium-salicylat, Neopirin (Aspirium solubile), als vegetative Nervengifte Adrenalin, Atropin, Pilocarpin und Acetylcholin und als Krampfgifte Pikrotoxin und Strychnin benutzt. Die Ergebnisse der Experimente lassen sich wie folgt kurz zusammenfassen:

1) Wird das Kaninchen in der Bauchlage fest gebunden, so sinkt Körper-, Muskel- und Hauttemperatur und hält nach 1-1.5 Stunden lange Zeit eine ziemlich bestimmte Höhe. Wenn jedoch das Tier während der Experimente zu krampfartigen Bewegungen kommt, so steigern sich diese Temperaturen vorübergehend.

2) Der Einfluss der Körpertemperatur auf die Hauttemperatur ist je nach der Hautgegend sehr verschieden. Die Temperatur der Rückenhaut wird auffallend durch die Körpertemperatur (in der Bauchhöhle gemessen) beeinflusst, dagegen wird die

Hauttemperatur der Ohrklappen durch die Temperatur der Aussenwelt viel mehr als durch die Körpertemperatur bestimmt. Die Muskeltemperatur kommt der Körpertemperatur am nächsten.

3) Wenn man die Hauttemperatur am Wurzelteil der Ohrklappen unter der Wirkung verschiedener Gifte beobachtet, so nimmt sie oft einen gegensätzlichen Verlauf zur Körpertemperatur, d. h. Antipyrin, Chinin und Natrium-salicylat steigern in vielen Fällen die Hauttemperatur; besonders auffallend ist das bei Antipyrin der Fall. Dagegen wirkt Adrenalin auf die Hauttemperatur erniedrigend. Atropin und Neopirin üben keine Veränderung aus. Pilocarpin und Acetylcholin haben eine Neigung zur Erhöhung. Pikrotoxin zeigt gar keinen Einfluss, aber beim Pikrotoxinkrampf tritt eine vorübergehende Temperatursteigerung auf. Bei Strychnin erfolgt ein geringer Abstieg, jedoch tritt beim Strychninkrampf dieselbe Erscheinung auf, wie beim Pikrotoxinkrampf.

4) Der Mechanismus der Wirkung dieser Gifte auf die Hauttemperatur erscheint zum Teil von der Vermehrung oder Verminderung der in den Hautgefässen strömenden Blutmenge abhängig zu sein. Infolge der durch die genannten Substanzen hervorgerufenen Erweiterung oder Kontraktion der peripheren Gefässe ist die Menge des Blutes hier grösser oder kleiner. Ausserdem würde die steigernde Wirkung der oben erwähnten Antipyretika auf die Hauttemperatur auf ihrer Wirkung auf die Gefässzentren beruhen. In allen Fällen aber würde die Veränderung der Körpertemperatur in einem gewissen Grad auf die Hauttemperatur beeinflussen, sodass die letztere sozusagen durch das arithmetische Mittel aller genannten Faktoren bestimmt wird.

(Autoreferat)

緒 言

皮膚溫度ニ關シテハ古來ヨリ諸家ニヨリア
ラヌル方面ニ互リテ研究セラレ、殊ニ生理學
的ニハ其ノ業績頗ル多ク枚舉ニ遑アラズ。然
レドモ藥理學的ニハ皮膚溫度ニ關スル研究報
告尠ク寥々タルノ憾アリ。抑々恒温動物ガ常
ニ一定ノ體溫ヲ保持スルハ、溫生産ト溫放散
ヲ調節スルニ依ルモノニシテ、溫放散ハ呼吸
竝ニ排泄機能ヲ除ケバ主ニ體表面ノ皮膚及ビ
粘膜ニヨルモノナリ。依リテ體溫調節ニ際シ
テ皮膚溫度ノ變化スルハ勿論ナリ。然レドモ

皮膚溫度ヲ考察スルニ當リテ其ノ溫度ガ如何
ナル條件ニヨリ決定スルカラ考フルニ 1) 體
内組織内ニ於ケル溫熱ノ發生、2) 低溫又ハ
高溫ナル外界ニ對スル熱ノ放散又ハ吸收ヲ考
慮セザルベカラズ。熱源ノ問題ニ就テハ筋又
ハ腺ニ於ケル熱發生ト更ニ主要ナルハ血液循
環ニ由ル溫熱ノ傳播即チ血管ノ擴張、流血ノ
速度増加等考ヘ得ベク、外界ニ對スル熱ノ放
散ハ外氣ノ溫度、空氣ノ流動、濕度竝ニ光線
等ニ關係スルハ素ヨリ汗腺ニヨル皮膚面ノ蒸
發ニ基ク潛熱ニ關連スルハ論ヲ俟タズ。

以上ノ如ク皮膚溫度ニ影響ヲ有スル諸條件ヲ考慮スル時ハ皮膚溫度ハ獨リ體溫ノミニヨリテ定マルモノニ非ズ、又皮膚ノ部位ニヨリテモ差異アルモノナラン。サレバ藥物ノ作用ニ於テモ體溫ニ對スル影響ト皮膚溫度ノ變化トハ必ズシモ一致セザルコトアルベキハ容易ニ想像シ得ル所ナリ。是レ余ガ本研究ヲ企テタル所以ナリ。藥理學上皮膚溫度ニ關スル研究トシテ先ヅ諸種藥物ノ皮膚溫度ニ及ボス影響ヲ檢スルニ當リ溫熱ト最モ關係アル解熱劑ヲ選ビ、次デ 2—3 植物神經毒並ニ痙攣毒ニ就キ實驗セリ。解熱劑トシテハ平生臨牀上常用ヒラルモノヲ選ビ、Antipyrin 屬トシテ Antipyrin ヲ、Chinin 屬トシテ Chininum hydrochloricum ヲ、「ロイマチス」藥 (Antirheumatica) ナルモ屋々解熱劑トシテ適用セラル Natrium salicylicum 及ビ Aspirin (Acidum acetylsalicylicum) ノ代リニ Neopirin (Calcium acetylsalicylicum, Aspirinum solubile) ヲ、植物神經毒トシテハ Adrenalin, Atropin, Pilocarpin, Acetylcholin ヲ、痙攣毒トシテハ Strychnin, Pikrotoxin ヲ選ビタリ。

以上諸種藥ノ皮膚溫度ニ及ボス影響ヲ檢スルニ當リ同時ニ體溫(腹腔內溫)並ニ筋肉內溫ヲモ測定シテ比較研究シ、尙ホ之等溫度ノ生理的狀態ニ於ケル變化ヲモ併セテ詳細ニ檢シタリ。

實驗材料及ビ實驗方法

實驗ニ使用セシ動物ハ、白色雄性ノ成熟家兎ニ

シテ、常敎室動物室ニテ數日間一定ノ食餌ヲ以テ飼養セル後健康ナルモノノミヲ選ビ、體重ハ 2.0—2.5 kg ノモノニシテ、同一實驗例ニ於テハ成ルベク體重ノ接近セル者ヲ使用セリ。實驗方法トシテハ溫度測定ニハ皮膚溫度測定器 Micro-yyrometer (英弘商會)ヲ使用セリ。實驗ニ供セントスル動物ハ體溫ノ變動ヲ避ケル爲メ當日ハ絶食セシメ、家兎固定器ニ腹位ニ緊縛シ、溫度ヲ測定セントスル部位ニ夫々電導子 (Element) ヲ接觸シ又ハ之ヲ穿刺シテ檢セリ。耳殻並ニ背部皮膚溫度ノ測定ニ當リテ動物ノ運動ニヨリ電導子ト皮膚面トノ接觸面ノ移動ヲ防グ爲メ、電導子ノ一端ヲ皮膚ニ固ク糸ヲ以テ固定シ、尙ホ絆創膏ヲ以テ電導子ノ尖端ヲ皮膚面ニ固ク密着サスト共ニ家兎ノ運動ニヨリテ生ズル兩者ノ微カノ移動ニヨリ起リ得ル誤差ヲ防ギ、以テ正確ヲ期シタリ。筋肉内ノ溫度測定トシテハ大腿筋ヲ選ビ電導子端ヲ常ニ同位置ニ於テ一定ノ深サニ刺入シ、腹腔内溫度測定ニハ横腹部ヨリ電導子端ヲ腹腔内ニ刺通シ、家兎運動ニ際シテ電導子端ノ移動ヲ防グタメ何レモ電導子ノ柄ノ部ヲ支持器ニテ固定セリ。室温ハ皮膚溫度ニハ重大ナル影響ヲ及ボスモノナルモ之ガ變動ヲ絕對ニ防止スルハ困難ナルヲ以テ、成ルベク室温ノ變動少キ午前 10 時—午後 4 時ノ間ニ行ヒ、耳殻皮膚溫度ノ測定ニ當リテハ常ニ對照トシテ健康ナル家兎ノ同部ノ皮膚溫度ヲモ同時ニ測定シテ比較ニ供セリ。皮膚溫度ノ測定ニアタリ耳殻ヲ選ビタルハ耳殻ノ皮膚溫度ハ體溫ノ影響ヲ蒙ルコト最モ少キヲ以テ最適ナリト思考シタレバナリ。藥物ハ總テ皮下ニ注射シ動物體重 1 kg ニ對スル量ヲ以テ記載セリ。

實驗成績

諸種ノ藥液ヲ注射シテ家兎ノ皮膚溫度並ニ體溫ノ變化ヲ測定スルニ先立チ、余ハ次ノ豫備實驗ヲ施

行セリ。

1. 緊縛ノ家兎體溫ニ及ボス影響

固定臺ニ腹位又ハ背位ニ緊縛スルコトハ家兎ニ對シ頗ル不自然ノ體位ナルガ故ニ其ノ影響ニヨリテ體溫ノ下降スルコトハ周知ノ事實ナリ。大下¹⁾ニ依レバ腹位固定ノ場合ハ平均 1.1°C 下降セリト謂ヒ、阿部²⁾ハ背位固定ノ時ハ平均約 2°C 下降ヲ來スト云ヘリ。吾教室ニ於テ西下³⁾ハ體位ノ體溫ニ及ボス影響ニ就キ詳細實驗報告セリ。氏ニ據レバ、腹位固定ニ於テハ固定後 1—1.5 時間ニテ最低溫度ニ達シ平均 0.72°C 下降ヲ示シ、背位ニ固定シタル際ハ腹位固定ノ場合ヨリ體溫下降度大ニシテ固定後 1—1.5 時間ニシテ平均 1.63°C ヲ示シ、其ノ後何レノ場合ニ於テモ輕度ノ動搖ヲ示スモ 4—5 時間ノ觀察ニ於テ略ボ一定ノ價ヲ保ツト云ヘリ。

余モ亦緊縛ニヨル家兎體溫ニ及ボス影響ヲ Micro-pyrometer ニヨリ腹腔内溫度ヲ檢シタルニ、家兎體溫ハ緊縛直後ヨリ漸次下降シ 1—1.5 時間ニシテ最低溫度ニ達シ、下降度ハ 1.1—2.0°C ニシテ平均 1.4°C ノ價ヲ得タリ。而シテ Micro-pyrometer ニ於テハ直腸内檢溫ト異リ常ニ體溫示度ヲ Micro-meter 盤上ニ示セルヲ以テ、家兎ノ運動其ノ他ノ原因ニヨル微細ナル體溫ノ移動ヲ直ニ讀ミ得ル便アリ。即チ本實驗中ニ於テ固定セル家兎ガ外界ノ刺激其ノ他ノ原因ニヨリ不安狀態トナリ痙攣様運動ヲナシタル場合、家兎體溫ハ運動開始後 20—30 秒ニシテ輕微ナガラ上昇シ初メ 0.1—0.5°C、時ニ夫レ以上ノ體溫上昇ヲ示シ、運動靜止スレバ急激ニ下降シ、多クノ場合運動開始前ノ體溫ヨリ更ニ僅カナガラ下降シ數分ニシテ漸次正常ニ復セリ。以上ノ如キ家兎ノ僅カノ運動モ體溫ニ著シキ變化ヲ及ボスヲ以テ、Micro-pyrometer ニヨル體溫測定ハ從來行ハレタル直腸内檢溫ノ場合ニ於ケルガ如キ家兎ヲ保持シタリ、其ノ他ノ運動

又ハ刺激ニヨル體溫ノ變動ヲ生ゼシメザルヲ以テ一層正確ナリト思考ス。尙ホ本實驗中放尿ヲナセルモノ屢々アリシモ、放尿時又ハ放尿後ニ於テモ體溫ニ著シキ變化ヲ認メザリキ(第 1 表)。

2. 緊縛ノ家兎皮膚竝ニ筋溫ニ及ボス影響

先ヅ耳殼皮膚溫ニ及ボス影響ヲ檢スベク耳殼ノ尖端部竝ニ根部ノ 2 箇所ニ於テ、家兎固定後直ニ前述ノ如キ實驗操作ヲ施シ耳殼皮膚溫ノ變化ヲ觀タルニ、第 1 表ニ示ス如ク斯カル實驗操作ニヨリ耳殼皮膚ヲ刺激又ハ摩擦スルヲ以テ實驗開始時ハ耳殼充血シ皮膚溫モ異常ニ高キモ漸次下降シ 1 時間内外ニシテ略ボ一定ノ溫度ニ達シ、耳殼尖端部ニ於テハ殆ド外界ノ溫度ニ接近シ、根部ニ於テハ外界ノ溫度ヨリ稍々高ク大約 2.5—3.5°C ノ高キ價ヲ示ス。其ノ後ハ外界ノ溫度ニ平行シテ上昇又ハ下降ス。而シテ尖端部ニ於テハ外界ノ溫度ノ影響大ナルヲ以テ、以後ノ實驗ニ於テハ專ラ根部ニ於テ施行セリ。尙ホ動物ノ痙攣様運動ニ際シテ耳殼皮膚溫ノ變化ニ注意シタルニ、運動時間短キ時ハ溫度ノ變化ハ認メズ、強キ運動ガ稍々長時間持續スル時ハ運動開始後 30—60 秒ニシテ輕度ノ上昇ヲ示シ運動靜止後速ニ恢復ス。斯カル溫度ノ變化モ耳殼尖端部ヨリ根部ニ於ケルガ著明ナリ。

次ニ背部皮膚溫ハ耳殼皮膚溫ト異リ體溫ニ略ボ近ク僅カニ 3—4°C 低キノミニシテ又外界ノ溫度ノ影響ヲ受クルコト耳殼皮膚溫ノ如ク大ナラザルヲ以テ、緊縛ニヨル溫度ノ變化ハ大體體溫ニ平行シ平均 1.2°C 下降ヲ示セリ。次ニ緊縛ニヨル筋溫ノ變動ヲ檢スベク家兎大腿筋ノ溫度ニ於ケル變化ヲ觀タルニ略ボ體溫ニ於ケル場合ト同様ニシテ、固定後 1—1.5 時間ニシテ最低溫度ニ達シ 0.8—2.0°C 下降ヲ示シ平均 1.25°C ナリ。體動ニヨル筋溫ノ變化モ體溫ノ場合ト一致ス(第 1 表)。

第 1 表

家兎體重 (kg)	2220				2150		
	耳 殻 皮 膚 温		體 温 (腹腔内温)	室 温	背部皮膚温	筋 温	室 温
	根 部	尖 端 部					
固定時	28.7	26.4	38.8	20.5	35.4	37.5	21.2
後 5'	28.2	26.1		"	"		
10'	27.6	25.5		"	35.3		
15'	26.8	24.2	38.5	20.7	35.2	37.3	21.4
20'	26.0	23.3		20.6	35.0		
25'	25.6	"			"		
29'	25.1	23.2		20.8			
30'	26.0	23.4	38.1	"	34.8	37.0	21.7
31'	25.4	23.1		"			
40'	25.0	22.8	→放尿	21.0	34.7		
50'	24.8	22.4		21.2	"		
1'00'	"	22.0	37.7	"	34.6	36.4	21.9
10'	24.6	"		21.3	34.5		
20'	24.5	22.1		"	34.3		
30'	"	"	37.5	21.5	"	36.2	22.0
40'	24.4	22.2		21.6	"		
50'	"	"		21.8	34.4		
2'00'	24.5	22.3	37.5	"	"	36.3	22.0

3. 2—3 解熱劑ノ皮膚温ニ及ボス影響

1) Antipyrin

Antipyrin ハ周知ノ如ク温熱中樞ヲ鎮靜麻痺セシメ又直接ニ温ノ排出ヲ促シテ體温ノ下降ヲ招來スルモノナルモ通常健者ニ於テハ温熱中樞ハ尙ホ完全ナル調節機能ヲ保ツガ故ニ著明ナル體温ノ下降ヲ見ズト云フ。即チ Gottlieb⁴⁾, Stühlinger⁵⁾, Kiliani⁶⁾ ニ依レバ家兎ニ於テ Antipyrin 0.1g ハ認めベキ變化ヲ及ボサザルモ 0.25g ハ僅ニ體温ヲ下降セシムト謂ヒ、時ニ却ツテ發熱作用ヲ現ヘスコトアルヲ屢々報ゼラレタリ (Laache⁷⁾, Granl⁸⁾, Fröhner⁹⁾, Liepelt¹⁰⁾, Barbour u. Deming¹¹⁾。又阿部ハ背位固定家兎ニテハ Antipyrin ハ體温下降作用ヲ呈セズト云ヒ、西下ニ依レバ Antipyrin ハ 0.5g ニテ自由體位ニ於ケル家兎ニテハ著明ナル下降ヲ示シ、腹位ニ固定シタルモノニ於テハ體温下降甚ダ微弱ニシテ、背位ニ固定シタルモノニ於テ

ハ Antipyrin ハ體温ニ殆ド無影響ナリト稱セリ。

Antipyrin ノ皮膚温度ニ及ボス影響ニ關シテハ Antipyrin ハ皮膚表面ヨリ温ノ排出ヲ促スヲ以テ皮膚温ハ一般ニ上昇スルモノト思惟セラルモ之ガ詳細ナル報告アルヲ識ラズ。

今余ノ實驗セシ Antipyrin ノ皮膚温、筋温並ニ體温ニ及ボス影響ノ成績ノ代表的ナル 1 例ヲ示セバ第 2 表ノ如ク、即チ Antipyrin ハ一般ニ皮膚温度ヲ上昇セシムルモノノ如ク Antipyrin 注射家兎ハ多クノ場合注射後 2 時間位ニシテ皮膚温ノ上昇ヲ來シ、0.9—1.0°C ノ上昇ヲ顯ルニ對シ、對照家兎ニ於テハ室温ニ平行シテ 0.4—0.5°C ノ上昇ヲ來セルノミ。顯著ナル例ニ於テハ 2—2.5°C ノ上昇ヲ來セルモノアリテ其ノ際耳殻血管ハ著明ニ充血セルヲ認め。尙ホ體温ハ腹位ニ固定セル關係ニテ多クノ場合著シキ下降ヲ來サズ、背部皮膚温並ニ筋温モ體温ト同様著明ナル變化ヲ認めズ (第 2 表)。

第 2 表

家兔體重 (kg)	2380				2230		
	耳殼皮膚溫	體 溫 (腹腔內溫)	耳殼皮膚溫 (對照)	室 溫	背部皮膚溫	筋 溫	室 溫
固定時	27.2	39.1	28.5	18.7	35.1	37.5	19.0
後 30'	25.0	38.5	25.4		34.5	36.8	
1'00'	23.3	38.1	24.1	19.2	34.2	36.1	19.4
30'	23.0	37.8	22.9		33.9	35.6	
2'00'	23.1	37.7	22.9	19.9	34.0	35.5	20.1
	↓ Antipyrin 0.5 g				↓ Antipyrin 0.5 g		
注射後							
20'	23.2	37.6	23.0	20.0	34.0	35.5	20.2
40'	23.3	"	23.1	20.1			
1'00'	23.4	37.7	23.2	20.2	34.1	35.6	20.4
20'	23.5	37.6	"	20.3			
40'	23.7	"	23.3	20.4			
2'00'	24.0	37.5	23.4	"	34.0	35.4	20.6
20'	24.2	37.4	23.5	20.6			
40'	23.9	"	"				
3'00'	23.8	37.5	23.4	20.5	33.9	35.3	20.9
20'	"	"	23.5	20.6			
40'	23.7	37.6	23.3	20.4			
4'00'	23.6	"	"	20.3	34.0	35.4	21.3

實驗中家兔が屢々暴レテ其ノ際各溫度ニ微動ヲ翻タルモ直ニ恢復セリ、表ニ於テハ之ガ記載ハ略セリ、以下ノ表ニ於テモ同ジ。

2) Chininum hydrochloricum

Chinin ハ體溫調節中樞ヲ多少鎮靜セシムル外ニ、主トシテ細胞原形質内ニ於ケル新陳代謝ヲ抑制シテ溫發生ヲ減少セシメ體溫ノ下降ヲ來スモノナリ。家兎ニ於ケル實驗ニ於テ高橋⁽²⁾、石橋⁽³⁾ニ據レバ 0.1 g ニテ顯著ナル體溫ノ下降ヲ認メ、阿部⁽⁴⁾並ニ西下⁽⁵⁾ニ依レバ背位固定ニ於テハ 0.1 g ニテ 0.35—0.4°C, 0.2 g ニテハ 0.8—1.5°C ノ體溫下降ヲ認メ、腹位固定ノ場合ハ體溫下降度ハ前者ノ場合ヨリ小ナリト云ヘリ。Chinin ノ皮膚溫ニ及ボス影響ニ關シテハ余未ダ其ノ報告ニ接セズ、余ノ實驗セシ成績ヲ代表的ニ 1 例ヲ表示スレバ、第 3 表ノ如ク、即チ Chinin ハ家兎耳殼皮膚溫ニ對シテ

Antipyrin ト同様注射後 1.5—2 時間ニシテ多クハ 0.3—0.5°C ノ上昇ヲ觀ルモ、又屢々何等變化ヲ認メザル場合アリ。反對ニ體溫ハ輕微ナガラ下降シ、背部皮膚溫並ニ筋溫モ體溫ト略ボ同様ノ變化ヲ認ム(第 3 表)。

3) Natrium salicylicum

本物質ハ元來 Antirheumatica ナルモ亦屢々解熱、發汗ノ目的ニ使用サル。Salicylsäure ノ解熱ハ體中ニ於ケル溫熱發生ノ抑制ニ非ズシテ、Antipyrin ノ如ク溫排出ノ増大ニヨリ體溫ヲ下降セシムモノト云ハレ、解熱時ニハ血管擴大シ甚ダシキ發汗ヲ來スモノナリ。Gottlieb, Hashimoto⁽⁴⁾ニ據レバ Natrium salicylicum ハ弱キ解熱作用ヲ

第 3 表

家兔體重 (kg)	2290				2170		
	耳殼皮膚溫	體 溫 (腹腔內溫)	耳殼皮膚溫 (對照)	室 溫	背部皮膚溫	筋 溫	室 溫
固定時	26.5	38.9	27.1	20.5	36.3	37.3	20.5
後 30'	25.1	38.1	25.4		36.0	36.5	
1'00'	24.0	37.5	24.2	20.6	35.7	36.2	20.7
30'	23.4	37.6	23.5		35.2	36.0	
2'00'	23.6	37.4	23.7	21.0	35.1	36.2	20.9
注射後	Chinin 0.1 g				Chinin 0.1 g		
20'	23.6	37.4	23.8	21.1	35.1	36.2	21.1
40'	23.8	"	23.9	21.2			
1'00'	23.9	37.3	24.0	21.3	35.0	36.1	21.3
20'	24.1	37.2	"	"			
40'	24.4	"	24.1	21.4			
2'00'	"	37.1	24.2	21.5	34.8	35.8	21.4
20'	24.3	37.2	"	"			
40'	24.4	37.1	"	21.4			
3'00'	24.3	37.0	24.1	"	34.7	35.7	21.2
30'	24.2	37.1	24.0	21.3			
4'00'	"	"	"	"	34.8	35.6	21.1

第 4 表

家兔體重 (kg)	2410				2390			
	耳殼皮膚溫	體 溫 (腹腔內溫)	耳殼皮膚溫 (對照)	室 溫	耳殼皮膚溫	體 溫 (腹腔內溫)	耳殼皮膚溫 (對照)	室 溫
固定時	27.8	38.8	26.7	19.5	26.1	39.2	26.7	20.1
後 30'	24.9	38.4	24.8		24.8	38.1	25.0	
1'00'	23.5	38.0	24.1	19.8	23.1	37.9	23.3	20.4
30'	23.2	37.7	22.9		22.2	37.7	22.5	
2'00'	23.0	37.6	22.8	20.1	22.4	37.9	22.6	20.6
注射後	Natr. salicyl. 0.5 g				Neopirin 0.3 g			
20'	23.0	37.6	22.9	20.2	22.4	37.9	22.7	20.7
40'	23.1	"	"	20.3	22.3		22.8	
1'00'	23.3	37.5	23.0	20.4	22.6	37.8	22.9	20.8
20'	23.4	"	23.2	20.5	22.7		"	"
40'	23.7	37.4	23.4	20.7	22.6		23.0	20.9
2'00'	24.0	37.5	23.6	20.9	22.8	37.7	23.1	21.2
20'	"	"	"	"	23.0		23.2	21.2
40'	23.9	37.6	23.5	20.8	"		"	21.3
3'00'	24.1	"	23.6	21.0	23.2	37.8	23.4	21.5
30'	24.0	37.5	23.6	"	23.1		23.3	21.3
1'00'	23.8	37.4	23.5	20.9	22.9	37.7	23.2	21.1

有シ、溫熱中樞穿刺セル家兎ニ於テハ 0.5 g ニテ 0.4—0.5°C ノ下降ヲ示スト。次ニ余ノ實驗セシ Natrium salicylicum ノ皮膚温度ニ體温ニ及ボス成績(第4表)ニ據レバ、Natrium salicylicum ハ腹位ニ固定セル家兎ニ於テハ體温ニ認ムベキ變化ヲ及ボサザルモ、耳殻皮膚温度ニ對シテハ多クノ場合輕微ナガラ之ヲ上昇セシムモノノ如ク、注射後2時間ニシテ室温上昇0.8°Cニ對シ1.0°Cノ上昇ヲ示シ、對照家兎ニ於テハ0.7°Cノ上昇ヲ認メタリ。併シ屢々無作用ノ場合モアリ(第4表參照)。

4) Neopirin

解熱劑トシ日常使用セラル Aspirin ノ皮膚温度ニ及ボス影響ヲ檢スルタメ Aspirin ノ代リニ Neopirin (可溶性 Aspirin) ヲ使用セリ。Aspirin ハ周知ノ如ク溫熱中樞穿刺ノ熱ニ對シ Salicylsäure ヨリ著明ニ之ヲ下降セシムルモノナリ。第4表ニ示ス如ク Neopirin ハ耳殻皮膚温度ニ腹位ニ固定セル家兎體温ニ對シテハ多クノ場合著明ナル變化ヲ及ボサザルモノノ如ク、時ニ輕微ノ體温下降ヲ觀ルコトアリ。

第 5 表

家兎體重 (kg)	1970				2230		
	耳殻皮膚温	體 温 (腹腔内温)	耳殻皮膚温 (對照)	室 温	背部皮膚温	筋 温	室 温
固定時	30.4	38.6	29.8	21.1	34.2	36.6	20.5
後 30'	27.0	36.9	26.7			36.0	
1'00'	26.2	37.0	26.1	21.7	33.0	35.2	20.8
1'30'	26.0	37.2	24.8			34.6	
2'00'	26.3	37.1	25.0	22.1	33.1	34.7	21.0
注射後	↓ Adrenalin 0.3 mg				↓ Adrenalin 0.3 mg		
5'	26.2	37.1	25.0	22.1	33.1	34.6	21.0
10'	25.9						
15'	25.2						
20'	24.8						
25'	24.4						
30'	24.0	37.3	25.5	23.0	33.3	34.9	21.2
40'	23.5						
50'	23.3						
1'00'	23.1	37.5	25.3	22.8	33.2	34.5	21.3
10'	23.0						
20'	"						
30'	22.3	37.5	25.1	22.5	33.2	34.4	21.4
40'	"						
50'	23.0						
2'00'	"	37.6	24.9	22.2	33.2	34.4	21.4
10'	"						
20'	22.8						
30'	22.7	37.6	24.7	21.9	33.4	34.3	21.3
40'	22.6						
50'	22.8						
3'00'	"	37.5	24.3	21.4	33.4		21.2
30'	23.5	"			"		21.0
4'00'	"	37.4	24.2	21.3	33.3		20.8

4. 2—3 植物神経毒ノ皮膚温度ニ及ボス影響

1) Adrenalin

先ヅ Adrenalin ノ体温ニ及ボス影響ニ就キ文献ヲ徴スルニ諸家ノ觀察區々ニシテ、家兎ニ於テ多クノ學者 (Wolownik¹⁵⁾, Abderhalden u. Kantzsch¹⁶⁾, Epinger, Falta u. Radinger¹⁷⁾, Juschtschenko¹⁸⁾, Hashimoto¹⁹⁾, Freund u. Grafe²⁰⁾ ハ何レモ Adrenalin ノ皮下注射ニヨリ体温ヲ上昇セシムルコトヲ報告スレドモ、Kondo²¹⁾ ハ Adrenalin ノ皮下注射ニヨル家兎体温變化ヘ其ノ用量如何ニヨリテ異ルコトヲ認め、Rieser²²⁾ ハ Adrenalin ノ皮下注射ニヨル家兎体温ノ上昇ヲ否定セリ。又家兎ニ於テ比較少量ノ体温ヲ上昇セシムレドモ其ノ大量ハ体温ヲ下降セシムト報告スル者アリ (Freund²³⁾, Döblin u. Fleischmann²⁴⁾, Cloette u. Waser²⁵⁾). 又 Adrenalin ノ体温ニ及ボス作用機轉ニ關シテモ諸家ノ見解區々ニシテ、或者ハ中樞性ナリトシ (Hashimoto, Cloette u. Waser, Kondo, 阿部), 或者ハ末梢性ナリトスルモノアリ (Freund u. Grafe, Adler²⁶⁾). Adrenalin ノ皮膚温度ニ關シテハ一般ニ Adrenalin ハ末梢血管ヲ收縮セシムルヲ以テ皮下ヲ流動スル血液量ハ減少スルニヨリ皮膚温度ハ下降スルモノト思考セラルルモ、之ガ詳細ナル實驗報告アルヲ識ラズ。依リテ余ハ Adrenalin ノ体温並ニ皮膚温度ニ及ボス影響ヲ同一家兎ニテ同時ニ測定シ次ノ成績ヲ得タリ (第5表)。

即チ第5表ニ示ス如ク Adrenalin ハ注射後10—15分頃ヨリ家兎耳殻皮膚温度ヲ漸次下降セシメ2時間乃至2時間半ニシテ 2.5—3.5°C ノ下降ヲ示シ後漸次舊ニ復スモ注射後4時間經過スルモ尙ホ注射前ノ温度ニ恢復セズ。背部皮膚温度ノ變化ハ殆ド体温ノ變化ト一致シ、多クノ場合 Adrenalin ニヨリ体温ハ輕度ニ上昇セルヲ以テ背部皮膚モ夫レニ

平行シテ上昇セルモ、其ノ上昇度ハ体温ニ比シ小ナリ。又筋温度モ Adrenalin ニヨリ一般ニ下降スル傾向アルモ甚ダ輕微ナリ。

2) Atropin

Atropin ノ体温ニ及ボス影響ハ文献ニヨレバ、Meriot²⁷⁾, Morat u. Doyon²⁸⁾, Otto u. Collmar²⁹⁾ 等ハ Atropin ニヨリ体温ノ上昇スルヲ認メタレドモ Schroff³⁰⁾ ハ体温ノ下降スルヲ報ゼリ。Gottlieb, Stühlinger, Kiliani 等ニヨレバ Atropin ハ家兎体温ニ於テ 0.1g ハ殆ド變化ヲ及ボサザルモ 0.25g ニテ僅ニ下降サスト云ヘリ。次ニ余ノ實驗ニ依レバ第6表ニ示スガ如ク、Atropin ハ一般ニ皮膚温度ニハ著明ナル影響ヲ及ボサザルモノノ如ク、皮膚温度ハ室温ニ平行シテ上下シ、体温ハ下降セル場合ト輕微ナガラ上昇セル場合トアリテ一定セズ。

第 6 表

家兎體重 (kg)	2190			
	耳殻皮膚温度	體 温 (腹腔内温)	耳殻皮膚温度 (對照)	室温
固定時	27.5	38.7	29.1	20.2
後 30'	24.6	38.0	24.2	
1'00'	22.2	37.2	22.6	20.3
1'30'	22.4	36.3	21.9	
2'00'	22.3	36.4	22.0	20.6
↓				
Atropin 5 mg				
注射後				
10'	22.4	36.4	22.0	20.6
20'	22.5		22.2	
30'	22.8	36.5	22.5	21.0
40'	23.0		22.6	
50'	"		22.5	
1'00'	22.9	36.7	22.4	20.9
10'	"			
20'	23.0			
30'	23.1	36.7	22.6	21.2
2'00'	23.0	36.5	22.4	21.0
30'	22.6	36.4	22.0	20.5
3'00'	22.3	36.5	21.8	20.2
30'	22.4	36.6	21.9	20.4
4'00'	22.1	36.6	21.5	20.0

3) Pilocarpin 並ニ Acetylcholin

臨牀上 Pilocarpin ハ皮膚温度ヲ僅ニ上昇セシムルモ、體內温度ハ上昇セシメズシテ發汗後ハ却ツテ體温ヲ下降セシムモノナリト云ハル。動物實驗ニ於テ Pilocarpin ガ體温ヲ下降セシムルコトハ Morat u. Doyon, 吉永³¹⁾, 黒澤³²⁾, 陳³³⁾ 等ニヨリ確メラレタリ。黒澤及ビ陳ニ依レバ Pilocarpin ハ冷中樞ヲ刺激シテ體温ヲ下降セシムルモノニシテ 0.1—0.3mg ニテ注射後 1—1.5 時間ニシテ 0.4—1.4°C ノ下降ヲ示スト。Acetylcholin モ Pilocarpin ト同様體温ヲ下降セシムルモノニシテ黒澤ニ據レバ 0.1mg ニテ注射後 1 時間内外ニシテ 0.2

—0.3°C ノ下降ヲ來スト云ヘリ。Pilocarpin 並ニ Acetylcholin 何レモ末梢血管ノ擴張及ビ發汗作用等ニヨリ皮膚温ヲ上昇セシムモノト思惟サル。今余ノ行ヒシ兩物質ノ體温並ニ皮膚温ニ及ボス影響ノ實驗成績ハ第 7 表ニ示スガ如ク、Pilocarpin 並ニ Acetylcholin ハ何レモ家兎耳殼皮膚温ヲ僅ニ上昇セシム傾向アルモ毎常現ルルモノニ非ズ。然レドモ之ヲ下降セシムコトナシ。體温ハ一般ニ僅ニ下降セシ場合多キモ又屢々無作用ナルカ、時ニハ一旦下降後却ツテ上昇セルヲ觀タリ。蓋シ之ハ體温ヲ下降セシムベキ藥物ノ作用ガ豫メ緊縛固定セル家兎ニ於テハ現レ難キコトハ屢々實驗セラ

第 7 表

家兎體重 (kg)	I 2310				I 2150			
	耳殼皮膚温		體温 (腹腔内温)		耳殼皮膚温 (對照)		室温	
	I	II	I	II	I	II	I	II
固定時	27.0	28.1	39.2	38.6	27.6	28.9	19.6	19.8
後 30'	23.2	23.5	37.5	37.2	23.8	24.2	"	"
1'00'	22.7	23.0	36.9	37.3	22.9	23.8	19.7	20.0
30'	22.5	22.7	37.1	37.4	22.4	23.6	19.8	20.1
2'00'	22.4	22.5	36.9	37.0	22.5	23.5	20.0	20.3
Pilocarp. 0.1mg Acetylchol. 1mg								
注射後								
10'	22.4	22.6	37.0	37.2	22.5	23.5	20.0	20.3
20'	"	22.5						
30'	22.5	22.6	36.8	37.0	22.7	23.6	20.1	20.4
40'	"	"						
50'	22.6	"						
1'00'	22.5	22.8	36.7	36.8	22.8	23.7	20.2	20.5
10'	"	22.7						
20'	22.7	22.8						
30'	22.6	22.7	36.7	36.7	22.7	23.6	20.2	20.4
40'	"	22.8						
50'	"	"						
2'00'	22.5	22.6	36.8	36.7	22.6	23.4	20.0	20.3
30'	22.4	22.7						
3'00'	"	22.6	36.6	37.1	22.4	23.3	19.8	20.1
30'	22.3	22.5						
4'00'	22.1	22.4	36.5	37.4	22.2	23.2	19.5	19.8

家兎 I —— Pilocarpin 0.1mg 注射

家兎 II —— Acetylcholin 1mg 注射

ルコトニシテ、兩物質ノ體溫下降作用モ豫メ家
兎ヲ固定スルコトニヨリ幾分減弱シテ現ルモノ
ナラン（第7表參照）。

5. 痙攣毒ノ皮膚溫ニ及ボス影響

痙攣毒ハ一般ニ冷中樞ヲ刺激シテ體溫ヲ下降セ
シムト稱セラル、然ルニ余ハ今迄ノ實驗中動物ガ
發作的ニ又ハ外界ノ刺激ニヨリ痙攣様運動ヲナセ
ル場合輕微ナガラ體溫並ニ皮膚溫ニ變化ヲ認メタ
ルヲ以テ固有ノ痙攣毒ニシテ冷中樞ヲ刺激スル作

用ヲ有スル Pikrotoxin 及ビ主トシテ脊髓ノ反射
興奮性ヲ高ムル作用アリト稱セラルル Strychnin
ニ就キ之等ガ皮膚溫並ニ體溫ニ對シテ如何ナル影
響ヲ及ボスヤヲ檢セリ。

1) Pikrotoxin

家兎ニ於テ高橋、石橋、黒澤、西下等ニヨレバ
0.001g ニテ著明ナル體溫下降ヲ來スト云ヘリ。余
ノ實驗セシ Pikrotoxin ノ皮膚溫、筋溫並ニ體溫ニ
及ボス影響ノ成績中代表的ナル1例ヲ表示スレバ
第8表ノ如ク、Pikrotoxin ハ耳殼皮膚溫ニハ著明

第 8 表

家兔體重 (kg)	2050				2110		
	耳殼皮膚溫	體 溫 (腹腔內溫)	耳殼皮膚溫 (對照)	室 溫	背部皮膚溫	筋 溫	室 溫
固定時	26.5	39.3	28.3	19.5	35.7	37.0	22.5
後 30'	24.2	38.2	24.7		34.7	35.8	
1'00'	23.1	37.8	23.3	19.8	34.2	35.1	22.8
30'	22.0	37.4	22.5		34.0	35.2	
2'00'	22.0	37.3	22.2	20.2	"	"	23.4
	Pikrotoxin 5 mg				Pikrotoxin 5 mg		
注射後							
10'	22.1	37.1	22.4	20.2	33.9	35.2	23.5
20'	"	36.8	"				
30'	22.2	36.7	22.6	20.3	33.5	35.0	23.7
40'	"						
50'	"						
1'00'	22.3	36.3	22.7	20.5	33.1	34.6	24.1
20'	22.4	36.2	"	20.6	33.2	34.3	
痙攣 {	24'	"	36.2				
	25'	22.5	36.8				
	26'	22.4	36.0				
40'	22.4	36.2	22.8	20.6	33.0	34.2	
2'00'	22.5	"	22.9	20.7	32.9	34.0	24.5
痙攣 {	16'	22.6	36.1				
	17'	22.7	36.7				
	18'	"	35.9				
30'	"	36.2	23.2	21.0			
3'00'	22.8	36.3	23.3	21.2	32.9	34.2	24.2
30'	22.5	36.2	23.0	20.8			
4'00'	22.3	36.3	22.6	20.5	33.3	34.7	24.0

實驗中尙ホ數回痙攣發作アリ。又背部皮膚溫並ニ筋溫ノ痙攣發作時ニ於ケル變化ハ
體溫ノ變化ト同様ナルヲ以テ略ス。

ナル影響ヲ及ボサザルモ、之ニヨル痙攣ニ際シテハ痙攣發作後 20—30 秒ニシテ皮膚ノ上昇ヲ來シ痙攣靜止後速ニ舊ニ復スルモ、多クハ一時的ニ夫レ以下ニ下降シ間モナク原狀ニ復ス。體溫竝ニ筋溫ハ Pikrotoxin ニヨリ著明ニ下降シ、背部皮膚溫ノ變化モ體溫ニ略々平行ス(第 8 表參照)。

2) Strychnin

Kionka³⁴⁾, Harnack³⁵⁾ ハ比較的大量ノ Strychnin ガ家兎體溫ヲ上昇セシメタル後下降セシムルコトヲ實驗シ、夫レハ Strychnin ハ溫生産ヲ増

加サスモ終ニ溫放散ヲモ増加セシムルニヨルト報告シ、岩崎³⁶⁾ハ Strychnin ノ一定量ハ家兎體溫ヲ上昇セシメ、其ノ發熱ノ原因ハ主ニ Strychnin ガ體溫調節中樞ノ溫中樞ヲ刺激興奮セシムタメナレドモ、尙ホ Strychnin ガ脊髓ノ反射興奮性ヲ亢進シテ筋ノ緊張ヲ増加セシムルコトモ亦體溫ヲ上昇セシムル一因タルベシト謂ヘリ。次ニ余ノ Strychnin ノ皮膚溫、筋溫竝ニ體溫ニ及ボス影響ヲ檢シタル成績ノ代表的ナル 1 例ヲ示セバ第 9 表ノ如ク、Strychnin ハ多クノ場合輕微ナガラモ家兎耳殼

第 9 表

家兎體重 (kg)	2180				2230		
	耳殼皮膚溫	體溫 (腹腔內溫)	耳殼皮膚溫 (對照)	室溫	背部皮膚溫	筋溫	室溫
固定時	30.5	39.0	31.1	23.0	36.1	37.1	23.3
後 30'	27.0	37.8	27.2		35.6	36.4	
1'00'	25.5	37.3	26.1	23.2	35.4	35.9	22.6
30'	24.9	36.9	25.3	23.4	33.8	35.5	
2'00'	25.0	"	25.4	23.6	"	35.3	22.8
	↓ Strychnin 0.3 mg				↓ Strychnin 0.3 mg		
注射後							
10'	25.1	36.9	25.5	23.7	33.9	35.4	
20'	25.2	37.0	25.6				
30'	25.3	37.1	25.8	24.0	34.0	35.6	23.3
40'	25.4	"	26.0	24.2			
痙攣 { 46'	25.4	"					
47'	25.5	37.3					
48'	25.8	38.0					
49'	26.0	36.8					
50'	25.9	37.2	26.4				
1'00'	"	"	26.5	24.6	34.1	36.2	24.1
30'	26.0	37.4	26.9	25.0	34.4	36.8	24.5
痙攣 { 34'	26.0	"					
35'	26.2	38.0					
36'	26.1	37.1					
2'00'	"	37.5	27.1	25.3	34.6	36.7	24.8
30'	26.0	37.6	27.2	25.5	"	36.5	24.5
3'00'	25.7	37.8	26.5	24.8	34.8	36.3	24.3
30'	25.5	37.6	26.3	24.6	34.5	36.0	24.1
4'00'	25.4	"	26.0	24.4	"	35.8	23.9

實驗中尙ホ數回痙攣發作アリ。又背部皮膚溫竝ニ筋溫ノ痙攣發作時ニ於ケル變化ハ體溫ノ變化ト同様ナルヲ以テ略ス。

皮膚温ヲ下降セシムモノノ如ク、Strychnin 痙攣ノ際ハ Pikrotoxin ニ於ケル場合ト同様一時ノ上昇ヲ顯ル。第9表ニ於テ Strychnin ヲ注射セル家兎耳殻皮膚温ノ上昇セルハ室温ノ上昇セル影響ニシテ、對照家兎ニ比シ其ノ上昇度ハ小ナリ。即チ Strychnin ニヨリ室温上昇ニヨル耳殻皮膚温ノ上昇ガ或程度抑制セラレタルモノニシテ、室温ノ影響ナキモノトセバ耳殻皮膚温ハ Strychnin ニヨリ幾ラカ下降セラレモノト思惟ス。體温竝ニ筋温ハ注射後4時間迄ノ経過ニ於テ多クノ場合輕度ニ上昇シ、殊ニ筋温ニ於テハ稍々著明ニシテ、背部皮膚温ノ變化ハ體温ニ平行セリ(第9表參照)。

6. 上記藥物ノ耳殻血管ニ對スル作用

抑々皮膚温度ノ變化ハ已ニ述ベタル如ク組織内ノ熱發生竝ニ外界ニ對スル熱ノ放散又ハ吸收ニ因ルモノニシテ、組織内熱發生トシテハ前述ノ諸實驗ニ於テ家兎ノ運動ニヨリ體温竝ニ皮膚温ノ上昇ヲ顯タルガ如キ筋又ハ腺ニ於ケル熱ノ發生モ考ヘラルルモ、更ニ主要ナルハ血液循環ニヨル温熱ノ傳播ニシテ、殊ニ耳殻ニ於テハ之ガ主トシテ考ヘラルベク、即チ血管ノ擴張又ハ收縮、流血ノ速度如何等ニ因ルコト大ナラント思考ス。依リテ之等藥物ノ皮膚温ニ及ボス作用機轉ヲ按ズルニ當リ、主要ナル役割ヲ演ズルト思ハルル之等物質ノ末梢血管ニ對スル作用ヲ檢セリ。而シテ本實驗ニ使用セシ植物神經毒竝ニ痙攣毒ノ末梢血管ニ對スル作用ハ一較ニ周知ナルヲ以テ、以下余ハ主ニ解熱劑ニ就キ末梢血管ニ對スル作用ヲ攻究セリ。實驗方法トシテハ家兎耳殻血管ヲ用ヒテ Krawkow³⁷⁾・Pissenski³⁸⁾ 氏法ニ據リ灌流試驗ヲ行ヒタリ。

1) Antipyrin

Antipyrin ノ末梢血管ニ對スル作用ハ Kobert³⁹⁾・Thomson⁴⁰⁾ 等ハ温血動物ノ種々ナル臟器ニ就キ實驗ヲ行ヒタルニ其ノ成績不定ナリシモ、尾崎⁴¹⁾

ハ犬ノ種々ノ臟器及ビ後肢血管ニ就テ Antipyrin ノ擴張作用ヲ認メ、之ニ反シ長澤⁴²⁾ハ蛙ノ後肢血管灌流ニ於テ Antipyrin ハ稀薄溶液ハ一過性ノ擴張、稍々濃厚液ハ一過性ノ擴張後漸次收縮ヲ來スコトヲ報ゼリ。馬渡⁴³⁾ニ依レバ Antipyrin ハ非生理的狀態ニ於テハ著明ナル擴張作用ナキモ、生理的ニ適當ナル緊張狀態ニアル健全皮膚血管ニハ著明ナル擴張作用ヲ呈スコトヲ報告シ、解熱ニ當リ Antipyrin ハ中樞作用以外ニ局所作用モ亦相當主要ナル役割ヲ演ズルモノト謂ヘリ。依リテ余ハ以上ノ實驗ヲ追試シタルニ次ノ成績ヲ得タリ。

a. Ringer 液ニテ灌流セル血管ニ對スル Antipyrin ノ作用

Antipyrin 0.05% 液ノ灌流ニ於テハ毎回殆ド滴下數ニ變化ナク、0.1% 液ノ灌流ニテハ數回ノ内1回輕度ノ擴張作用ヲ認メタリ。0.5% 液ニテハ殆ド毎回擴張的ニ奏效スルモ輕微ニシテ、其ノ擴張度ハ灌流開始後20—25分ニシテ15—20%ナリ。

b. 幾分生理的狀態ニ近キ狀態ニアリト思ヘル血管ニ對スル Antipyrin ノ作用

血管壁ノ狀態ヲ生理的狀態ニ近カラシムル目的ニ先ヅ O'connor⁴⁴⁾・Trendelenburg⁴⁵⁾・Moog⁴⁶⁾ 等ノ實驗ニヨリ Ringer 1 l.ニ就キ家兎血清4 ccヲ加ヘ尙ホ微量ノ Adrenalin (1:25,000,000)ヲ滴下シテ血管壁ノ緊張維持ヲ試ミタリ(長澤⁴⁷⁾ニ據レバ Adrenalin ノ1:10,000,000ノ溶液ハ輕度ノ滴下數ノ減少ヲ來ス場合ト又殆ド無影響ナル場合トアリト)。蓋シ血清ハ夫レ自身 Adrenalin 又ハ Adrenalin 類似ノ作用ノ物質ヲ含有スルト共ニ Adrenalin トノ共存ニ當リ「アルカリ性」ナル Ringer 液中ニ於テモ Adrenalin ノ分解ヲ阻止スル能力ヲ有スレバナリ。例ヘ血清ノミニテハ效果ナキ場合ニモ之ニ Adrenalin ノ極々微量ヲ加フルコトニヨリ、永續的ナル緊張狀態ヲ保テ得ルコトヲ知レリ。以上ノ操作ニヨリ血管壁ニ或程度ノ

緊張ヲ與ヘントスルニ當リ適度ヲ得ルコトハ藥物ニ對スル反應ノ個性的相違及ビ血清ノ Adrenalin 作用ノ強弱ニヨリ一ツツノ場合ニ於テ適度ノ加減ヲ必要トシ、本實驗ニ於テハ Ringer 液灌流ノ際ニ於ケル滴下數ノ約 $\frac{1}{2}$ 位ノ緊張狀態ニ於テ施行セリ。スカル狀態ノ下ニ於テ Antipyrin ノ 0.05% 液ノ灌流ヲ行ヒシニ輕度ノ滴下數ノ増加ヲ觀、0.1% 液ニ於テハ灌流開始後 10 分餘ニシテ毎同著明ナル擴張作用ヲ呈シ、滴下數ハ 200—300% ノ増加ヲ示シ、夫レ以上ノ濃度ニ於テモ常ニ著明ナル擴張作用ヲ呈シ收縮作用ハ認めズ。以上ニ據リテ Antipyrin ハ 0.1% 以上ニテハ常ニ末梢血管ニ對シ擴張のニ作用スルヲ識ル。

2) Chininum hydrochloricum

Chinin ノ血管作用ニ關シテハ Kobert u. Thomson ハ生體臟器血管灌流法ニヨリテ Chinin ハ脾臟ノ血管ヲ收縮セシメ、他ノ溫血竇ニ冷血動物ノ末梢血管ヲ擴張セシムルコト實驗シテ以來、山本⁴⁷⁾ハ蛙後肢血管ニ於テハ主トシテ收縮的ニ、家兎耳殻血管ニ對シテハ擴張的ニ作用スルコトヲ認め、其ノ他長澤、近藤⁴⁸⁾、Bieberfeld⁴⁹⁾、Anitchkov⁵⁰⁾等モ同様ノ成績ヲ擧ゲタリ。即チ Chinin ハ一般ニ擴張竇ニ收縮ノ兩作用ヲ有スモノトナセルガ如シ。依リテ余モ亦 Chinin ノ家兎耳殻血管ニ對スル作用ヲ追試シタルニ、正常ノ Ringer 液灌流ニ於テハ Chinin ノ少量ハ收縮的ニ大量ハ收縮作用ニ次イデ擴張作用ヲ呈セリ。即チ 0.01% 液ニテハ先ヅ收縮ヲ來シ、數分乃至 10 分餘ニシテ擴張作用ヲ認めタリ。次ニ Adrenalin-血清-Ringer 液ニテ實驗シタルニ、已ニ血管ハ或程度生理的狀態ニ近ク收縮セルヲ以テ、Chinin ノ 0.01% 液ニテハ灌流開始後初メヨリ著明ナル擴張作用ヲ呈シ滴下數ハ 2—2.5 倍ニ増加セリ。仍ツテ Chinin ハ Adrenalin-血清ニヨリ生理的狀態ニ近カラシメタル末梢血管ニ對シテハ著明ナル擴張作用ヲ呈スモノト認めム。

3) Natrium salicylicum

Natrium salicylicum ノ血管ニ及ボス作用ニ就テハ、Kobert ハ豚ノ腎臟血管ヲ著明ニ擴張サスト云ヒ、Thomson ハ羊ノ脾臟血管ニ於テハ擴張ヲ示セドモ、蛙ノ後肢血管ニ於テハ著明ナル血管作用ヲ認めズト報ジ、近藤、中島⁵¹⁾ハ蛙ノ後肢血管ニ對シ濃度小ナル時ハ血管ヲ擴張シ、濃度大ナル時ハ收縮サスト謂ヘリ。依リテ余ハ Natrium salicylicum ノ家兎耳殻血管ニ對スル作用ヲ檢シタルニ、正常 Ringer 液灌流ニ際シテハ 0.1% 液ハ滴下數ニ認めベキ變化ナク、0.5% ニテハ輕度ノ收縮作用ヲ、1% ニテハ中等度ノ收縮作用ヲ呈シ、滴下數ハ 50% ノ減少ヲ示セリ。然ルニ Adrenalin-血清-Ringer 液ニテ灌流試驗ヲ行ヒタルニ、Natrium salicylicum ノ 0.1% 液ハ灌流直後速ニ收縮作用ヲ呈シ 20—30% ノ滴下數ノ減少ヲ來スモ數分ニシテ漸次擴張作用ニ移行シ、滴下數ハ激增シ約 10 分後ニ於テハ 80—100% ノ増加ヲ示ス。0.5% 液ニ於テハ初期 50% 内外ノ收縮作用ヲ來シ、次イデ滴下數ハ漸次増加シ 200—300% ノ激增ヲ示シ著明ナル擴張作用ヲ認めタリ。即チ Natrium salicylicum ハ Adrenalin-血清-Ringer 液灌流ニテハ家兎耳殻血管ニ對シ初期中等度ノ收縮後著明ナル擴張作用ヲ呈ス。

4) Neopirin

Neopirin ノ血管作用ニ關シテハ余未ダ寡聞ニシ其ノ報告アルヲ識ラズ。正常 Ringer 液ニテ灌流ヲ行フニ 0.5% 液 5cc ヲ徐々ニ灌漑ニ注射シタルニ輕度ノ收縮作用ヲ呈シ、1% 液 5cc ノ注射ニ於テハ多クノ場合稍々著明ナル收縮作用ヲ呈シ滴下數ハ 40% 内外減少セリ。又兩者屢々無作用ナル場合モアリ。然ルニ Adrenalin-血清-Ringer 液ノ灌流ニ於テハ 0.5%、1% 液注射ニ際シテ滴下數ニハ殆ド變化ナク、著明ナル收縮又ハ擴張作用ヲ認めムルコト能ハズ。

考 察

以上ノ實驗成績ニ據リテ之等解熱劑ノ家兎耳殻血管ニ對スル作用ハ明カトナレルモ、之等ノ作用ハ唯末梢血管ニ對スル作用ノミナルニ皮膚溫度測定ハ生體實驗ナルヲ以テ直ニ之等ノ關係ヲ斷言シ難キモ、Antipyrin, Chinin, Natrium salicylicum ノ皮膚溫上昇作用竝ニ Adrenalin, Strychnin ノ皮膚溫下降作用ハ之等藥物血管作用ト一致スル點アルヲ以テ少クトモ一部末梢血管ノ擴張又ハ收縮作用ニ因スルモノト推定スルヲ得ベシ。然レドモ Pilocarpin, Acetylcholin ノ如キ血管擴張作用ヲ有スル物質ニ於テモ上述ノ解熱劑ノ如キ顯著ナル皮膚溫上昇作用ノ觀ラレザル事實ヨリ、之等解熱劑ノ皮膚溫上昇作用ハ末梢血管擴張作用以外ニ中枢性血管作用モ參與スルモノナルベク、又 Pilocarpin 及ビ Acetylcholin ノ場合ニハ體溫ノ下降ノ爲メ血管ヨリノ影響ガ相殺サルモノナラン。又以上ノ事實ニヨリ Antipyrin, Chinin, Natrium salicylicum ノ解熱作用ハ一部皮膚血管ノ擴張ニヨル溫熱放散ノ促進ニ因スルコトヲ確證シ得タリ。Salicylsäure ノ誘導體タル Neopirin ニテハ Natrium salicylicum ノ如ク末梢血管擴張作用ハ認メザルモ、其ノ Nat. salicylicum ニ卓越セル解熱作用ハ Aspirin ト同様分解セラレタル Salicylsäure ニ非ズシテ原形ノ儘吸收セラレタル分子ノ作用ニ因スルモノト考ヘラル。山本²⁰⁾モ Aspirin ト Natrium salicylicum ノ解熱作用ヲ比較シ、兩者ノ差異ハ Aspirin 分子ガ Salicylsäure 分子ニ卓越セル溫熱中枢麻痺作用ヲ有スルニ存スルモノナラント謂ヘリ。又以上余ノ實驗ニ供セン解熱劑ニ於テ

Neopirin ヲ除キ何レモ皮膚溫ノ上昇ヲ來シ溫熱排出ヲ促進セシムルモ、體溫ノ著明ナル下降ヲ觀ザルハ、之等物質ニヨリ溫熱中枢ガ完全ニ麻痺セザルニヨリ皮膚面ヨリノ溫熱排出ノ促進ニ伴ヒテ體內溫熱生産モ亦促進セラレモノト想像ス。

總 括

以上ノ諸實驗ヲ要約スレバ、

1. 家兎ハ緊縛固定スルコトニヨリ體溫、筋溫竝ニ皮膚溫ハ何レモ下降シ 1.5—2 時間ニシテ略ボ一定シ、實驗中家兎ガ暴レタル場合ハ一時的ニ之等溫度ハ上昇ス。

2. 皮膚溫ハ部位ニヨリ體溫ヨリ受クル影響ニ著差アリ。背部皮膚溫ハ腹腔内ニ於テ測定セラレタル體溫ノ影響ヲ受クルコト大ナルニ反シ、耳殻皮膚溫ハ體溫ヨリモ寧ろ外溫ニ支配サルルコト大ナリ。耳殻皮膚ノ内ニテモ尖端部ニテハ殆ド全ク外溫ノミニ影響セラレ、根部ニテハ其ノ影響少シ。筋溫ハ體溫ト最も近シ。

3. 今耳殻根部皮膚溫ニ就キ觀察スルニ、該溫ハ種々ノ藥物ノ作用下ニ於テ屢々體溫ト相反スル經過ヲ取ルコトアリ。Antipyrin, Chinin, Natrium salicylicum ハ多クノ場合之ヲ上昇セシメ、殊ニ Antipyrin ニ於テ最も顯著ナルモノノ如ク、Neopirin ハ著明ナル變化ヲ及ボサザルモノノ如シ。又 Adrenalin ハ之ヲ下降セシメ、Atropin ハ之ニ對シ殆ド無作用ニシテ、Pilocarpin, Acetylcholin ハ之ヲ輕微ナガラ上昇セシムル傾向アルモ判然セズ。尙ホ Pikrotoxin ハ之ニ認ムベキ變化ヲ及ボサザルモ Pikrotoxin 痙攣中及ビ其ノ

直後ハ之ヲ上昇セシメ、Strychnin ハ之ヲ下降セシムルガ如キモ顯著ナラズ、Strychnin 痙攣發作時ニ於テハ Pitrotoxin ノ場合ト一致ス。

4. 之等物質ノ皮膚溫ニ及ボス作用機轉ハ余ノ實驗セン藥物ニ於テハ一部之等藥物ニヨル末梢血管ノ擴張又ハ收縮作用ニヨリ皮膚血

管ヲ流レル血液量ノ増加又ハ減少ニ因スルモノト想像セラルルモ、上述ノ解熱劑ノ皮膚溫上昇作用ハ斯カル機轉以外ニ夫等藥物ノ中枢性血管作用モ大イニ關與スベク、又何レノ藥物ノ場合ニモ體溫ノ變化ガ影響ヲ有スルコトハ勿論ニシテ、以上諸項ノ代數和ニヨリテ支配サルルモノト考ヘラル。

文 獻

- 1) 木下, 福岡醫科大學雜誌, 第19卷, 第3號, 大正15年.
- 2) 阿部, 慶應醫學, 第7卷, 第4號, 昭和2年.
- 3) 西下, 岡醫雜, 第40年, 第10號, 昭和3年.
- 4) Gottlieb, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 26, S. 419, 1890 und Bd. 28, S. 170, 1891.
- 5) Stühlinger, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 43, S. 166, 1899.
- 6) Kikami, Arch. intern. de Pharm. et de Therap., Vol. 20, p. 333, 1910.
- 7) Laache, Centralbl. f. klin. Med., Bd. 7, S. 545, 1886.
- 8) Graul, Deutsche Med. Wochenschr., Nr. 3, 1899.
- 9) Fröhner, Monatshefte f. prak. Tierheilkunde, Bd. 5, S. 399, 1894.
- 10) Liepelt, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 43, S. 154, 1900.
- 11) Barbour u. Deming, Journ. of Pharm. et exp. Therap., Vol. 5, p. 150, 1913.
- 12) 高橋, 岡醫雜, 第39年, 第6號, 昭和2年.
- 13) 石橋, 日本藥物學雜誌, 第1卷, 182頁, 大正14年.
- 14) Hashimoto, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 78, S. 370, 1915.
- 15) Wolownik, Arch. f. pathol. Anat., Bd. 180, S. 255, 1905.
- 16) Abderhalden u. Kantasch, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 61, S. 119, 1909.
- 17) Epinger, Falta u. Radinger, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 61, S. 1, 1908.
- 18) Juschtschenko, Biochem. Zeitschr., Bd. 15, S. 365, 1912.
- 19) Hashimoto, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 78, S. 394, 1915.
- 20) Freund u. Grafe, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 67, S. 55, 1912.
- 21) Kondo, Acta Schol. med. Kioto., Bd. 3, S. 169, 1919.
- 22) Rieser, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 80, S. 183, 1917.
- 23) Freund, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 65, S. 255, 1911.
- 24) Döblin u. Fleischmann, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 78, S. 275, 1913.
- 25) Cloette u. Waser, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 71, S. 30, 1916.
- 26) Adler, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 27, S. 409, 1890 und Bd. 86, S. 159, 1920.
- 27) Meriot, These de Paris, 1868.
- 28) Morat u. Doyon, Compt. rend. de la soc. de Biol., 633, 1892.
- 29) Otto u. Collmar, Thrapent. Gazette, 511, 1887.
- 30) Schrott, Zeitschr. d. ges. d. Arzte zu Wien, Bd. 1, S. 211, 1852.
- 31) 吉永, 日本內科學雜誌, 第13卷.
- 32) 黒澤, 慶應醫學, 第8卷, 第8號, 第9號.
- 33) 陳, 實驗藥物學雜誌, 第8卷, 367頁, 昭和10年.
- 34) Kionka, Arch. internat. Pharmacodyn., Vol. 5, p. 111, 1898.
- 35) Harnack, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 49, S. 187, 1903.
- 36) 岩崎, 實驗藥物學雜誌, 第8卷, 105頁, 昭和10年.
- 37) Krawkow, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., Bd. 27, S. 127, 1922, Bd. 34, S. 279, 1923.
- 38) Pissenski, Pflüger's Arch., Bd. 156, S. 426, 1914.
- 39) Kobert, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 22, S. 77, 1887.

- 40) *Thomson*, Über die Beeinfluss d. pripheren Gefässe durch pharm. Agentien, 1886. 41) 尾崎, 京都醫學會雜誌, 第11卷, 大正3年. 42) 長澤, 京都醫學會雜誌, 第22卷, 681頁, 大正14年. 43) 馬渡, 北海道醫學會雜誌, 第3年, 第6號, 171頁, 大正15年. 44) *O'Connor*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 67, S. 195, 1912. 45) *Trendelenburg*, Münchener Med., Bd. 36, S. 1911. 46) *Moog*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 77, S. 346, 1914. 47) 山本, 京都醫學會雜誌, 第13卷, 191頁, 大正5年. 48) 近藤, 京都醫學會雜誌, 第14卷, 1243頁, 大正6年. 49) *Bieberfeld*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 79, S. 361, 1916. 50) *Anitschkoff*, Russki Physiologitscheski Jurnal imeni Ssetschenowa, Bd. 3, S. 206, 1912, Ref. in Berichte über die gesamt Physiolog., Bd. 15, S. 100, 1923. 51) 中島, 日本藥物學雜誌, 第3卷, 大正15年. 52) 山本, 京都醫學會雜誌, 第15卷, 283頁, 大正7年.
-