Experimental Studies on Body Temperature Rhythm in Dogs II. Development of Circadian Rhythm after Birth

Yasunori KANNO

*Department of Infectious Diseases, Azabu Veterinary College,
Fuchinobe, Sagamihara-shi, Kanagawa 229*

(Received for publication January 12, 1978)

Abstract. Rectal temperature was taken in 14 male and 11 female mongrel puppies born from 11 bitches which had been kept at a constant temperature of $22\pm 2^{\circ}\text{C}$ during pregnancy, every 5 days over a period from day 5 to day 300 after birth. It was recorded every second hour on the day. The cosinor method by Halberg was applied to analyze the measurements and to examine the development of a circadian rhythm with the growth of puppies. The results obtained are as follows. A circadian rhythm with an average amplitude of 0.1 or above developed both in male and female puppies 5 days after birth. After that, the amplitude varied with age of puppies. Three distinct periods could be recognized in the course of its development: a decreasing period from 5 to 30 days of age, an increasing period from 30 to 60 days of age in males and from 30 to 55 days in females, and a steady period after 60 days of age in males and after 55 days in females. On the other hand, The rhythm also varied in phase with the growth of puppies in the same manner as the amplitude. Three stages could roughly be discriminated in the course of its changes: a progressive stage from 5 to 15 days of age in males and from 5 to 20 days in females, a regressive stage from 20 to 30 days in males and from 25 to 35 days in females, and a steady stage after 55 days of age in both sexes. Accordingly, it became evident that the mongrel puppies developed the distinct adult-type of circadian rhythm of rectal temperature at about 60 days of age. The cosinor graph indicated the distribution area of vectors obtained from the amplitude and acrophase of temperature rhythm. Its rejection ellipse showed a tendency to decrease in size with the advancement in age in each of the age-groups of both sexes. Furthermore, it showed a tendency to shift in a direction from the center to the upper part of the graph. Besides, rectal temperature presented a distinct rhythm, being high in the daytime and low at night. Accordingly, most of the puppies, especially the females, of each age group exhibited the adult-type rhythm. The ellipse shifted completely to the upper half of the cosinor graph at 9 months of age. This situation indicated that all the females of the age group had a complete adult-type rhythm of temperature. In male dogs 10 months of age, however, the ellipse did not yet present the adult-type rhythm. Consequently, it became evident that a distinct difference existed in the completion of the rhythm between both sexes. Furthermore, body temperature showed a gradual increase in both sexes until 40 days after birth and was stabilized thereafter.

犬体温リズムに関する基礎的研究

II. 生後における日内リズムの発達

菅野 康 則

麻布獣医科大学家畜伝染病学教室

人と家畜の体温は朝方最も低く、午後に最高値を示し、その後徐々に下降する日内リズムを示すことはよく知られた事実である。

人の体温リズムの性質に関する研究によれば、このリズムは外部環境の影響を比較的受けない安定した内因性の日内リズムであるといわれる [2, 3, 5, 12, 14]。このような性質を持った体温リズムが年齢の増加にもなるとどのように変化するかという研究は少ない。Kleitman ら [9], Mills [10] らによれば、人の体温リズムは生後 2 週目に出現するがその振幅は小さく、しだいに振幅が増加して明瞭なリズムが確立されるのは生後 2~3 年目である。人の場合と同様、内因性といわれるラットの体温リズムは、離乳直後の 3 週齢ですでに出現し、そのリズムは年齢とともに一層明瞭となり、安定性が増すといわれる [7]。一方、内因性のリズムが実証されていない実験用ビーグル犬の体温においては、離乳作業のはじまる 3 週齢でも、リズムは認められず、成長のきわだって著しい 4 カ月齢にいたってようやく明瞭なリズムが出現し、そのリズムはしだいに振幅を増して、成体期に移行する 9 カ月齢では一層明瞭なリズムを示すようになる [1]。著者も雑種犬を用いての実験で、年齢の増加にもなるとしだいに振幅が増し、明瞭なリズムが確立されるのを認めた [8]。

このように動物種によって、体温リズムの出現する時期やリズムの確立する時期はかなり違うようである。そこで雑種犬の体温リズムが、成長にもなるとどのように変化し、確立して行くかという過程を明らかにするため、次の実験を行なった。

材料および方法

1. 実験犬：体温の日内リズムの観察に用いた犬は、あらかじめ一定の飼育環境（室温 $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ）に順応させた 11 頭の雑種妊娠犬から出産した 25 頭（雄 14、雌 11）の新生仔である。

2. 飼育方法：体温の日内リズムの観察に用いた犬は 3 カ月齢まで母犬に哺育させた。離乳後は犬飼育用ケージに 1 頭ずつ入れ、12時から13時の間にドッグフードおよび水の一日量を給与した。なお実験に供した犬は、すべて 10 日間隔で虫卵検査を、また 5 日目ごとの検温時には一般臨床観察を行なった。

3. 検温方法：臨床上健康であると認められた犬を静止させたのち、サーミスター体温計（Thermo-finer type N-1）の感部を直腸内に約 5 cm 挿入し、メーターの指示した温度を読みとった。

4. 検温時刻：体温の日内リズムの観察に用いた犬は、18時から24時間にわたって直腸温変化を、1時間々隔で測定記録した。

5. 体温リズムの解析法：cosinor 法 [6, 8] によった。cosinor 法の計算は 2 段階にわかれる。すなわち第 1 段階は経時的に測定されたデータを最小二乗法を用いて cosine 曲線にあてはめ、時系列の曲線の特性を求める。実際には $F = C_0 + C \cdot \cos(\omega t + \varphi)$ の数式にあてはめる。ここで C_0 は体温水準、 C は体温日差の $1/2$ 、 φ はリズムが最高値を示す時刻を表わす。第 2 段階は、得られた C および φ を $x = C \cdot \cos \varphi$, $y = C \cdot \sin \varphi$ でベクトル化し、このベクトルの分布を棄却楕円として表わし、 $x-y$ 座標系に図式化する。座標系の周囲（円形グラフの円周）は 24 時間に刻まれていて、座標の中心（極）と楕円の中点を結ぶ線が周囲の時刻表示の円周と交わる点は日内リズムが最大となった際の時刻を表わしている。座標の中心から楕円に対して引いた 2 本の接線と円周との交点の間が φ の存在時刻の範囲を示している。さらに座標の中心と楕円の中点を結ぶ線分の長さはリズムの振幅を表わし、この距離の大小からリズムの強さが判定できる。

成 績

1. 雄犬における生後の体温リズムの発達

Table 1 には、雄犬の体温を 5 日齢から 300 日齢ま

Table 1. Changes in characteristics of cosinor formula applied to body temperature-circadian rhythm with growth of male dogs

Days after birth	No. of dogs	Characteristics			
		C ₀	S.D.	C	φ
5	5	36.73	±0.35	0.13	-251.36
10	7	36.90	±0.80	0.23	-333.64
15	7	37.18	±0.26	0.02	-173.15
20	7	37.51	±0.29	0.12	-176.07
25	7	37.51	±0.26	0.09	-262.38
30	8	37.89	±0.24	0.04	-294.07
35	9	38.03	±0.30	0.07	-234.70
40	8	38.17	±0.20	0.11	-219.98
45	11	38.23	±0.15	0.14	-229.73
50	12	38.23	±0.25	0.19	-211.76
55	11	38.41	±0.17	0.18	-251.76
60	12	38.28	±0.15	0.27	-252.03
65	13	38.35	±0.16	0.21	-237.28
70	13	38.41	±0.42	0.17	-252.31
75	11	38.38	±0.17	0.15	-246.87
80	14	38.51	±0.17	0.18	-236.80
85	14	38.46	±0.28	0.18	-254.26
90	14	38.41	±0.16	0.23	-240.75
95	12	38.48	±0.09	0.18	-237.51
100	14	38.39	±0.20	0.24	-246.10
105	13	38.43	±0.16	0.18	-262.41
110	14	38.49	±0.19	0.21	-238.09
115	13	38.51	±0.16	0.13	-246.18
120	14	38.54	±0.13	0.19	-239.49
125	14	38.59	±0.19	0.25	-237.49
130	14	38.57	±0.25	0.19	-252.34
135	12	38.46	±0.23	0.17	-235.40
140	14	38.48	±0.16	0.20	-248.88
145	14	38.48	±0.16	0.16	-245.49
150	12	38.38	±0.15	0.23	-257.35
155	14	38.44	±0.17	0.18	-253.20
160	12	38.52	±0.17	0.20	-247.40
165	12	38.49	±0.13	0.24	-252.47
170	12	38.50	±0.11	0.19	-252.78
175	12	38.50	±0.12	0.21	-255.95
180	12	38.46	±0.12	0.19	-259.87
185	12	38.37	±0.17	0.25	-260.07
190	12	38.43	±0.17	0.26	-242.99
195	10	38.36	±0.10	0.25	-251.18
200	13	38.37	±0.17	0.15	-252.37
205	11	38.45	±0.12	0.19	-268.37
210	13	38.39	±0.13	0.25	-258.23
215	13	38.34	±0.20	0.26	-242.54
220	11	38.40	±0.17	0.25	-237.48
225	12	38.32	±0.13	0.22	-242.55
230	12	38.32	±0.12	0.22	-245.25
235	14	38.35	±0.20	0.19	-239.73
240	14	38.36	±0.14	0.22	-248.41
245	14	38.39	±0.15	0.13	-242.49
250	14	38.39	±0.11	0.18	-236.13
255	14	38.35	±0.11	0.22	-232.39
260	12	38.39	±0.14	0.18	-243.64
265	12	38.41	±0.11	0.13	-241.53
270	12	38.31	±0.11	0.21	-253.54
275	11	38.33	±0.15	0.24	-244.78
280	9	38.37	±0.15	0.19	-259.18
285	11	38.36	±0.16	0.22	-267.10
290	12	38.31	±0.14	0.22	-264.00
295	12	38.34	±0.12	0.19	-250.18
300	12	38.31	±0.10	0.24	-256.40

Table 2. Changes in characteristics of rejection ellipse of body temperature-cosinor diagram with growth of male dogs

Days after birth	Center		Rotation	$\frac{1}{2}$ -axis	
	X-axis	Y-axis		A	B
5	-0.043	0.128	78°19'	0.21	0.79
10	0.210	0.106	0°37'	0.88	1.18
15	-0.041	0.015	18°40'	1.12	0.55
20	-0.120	-0.009	56°46'	0.62	0.92
25	0.001	0.067	36°3'	0.89	0.33
30	0.016	0.041	62°10'	0.69	0.41
35	-0.039	0.057	87°54'	0.23	0.31
40	-0.083	0.068	28°42'	0.16	0.19
45	-0.090	0.107	32°59'	0.20	0.55
50	-0.165	0.102	38°37'	0.26	0.35
55	-0.062	0.178	88°34'	0.29	0.41
60	-0.083	0.257	74°39'	0.35	0.42
65	-0.115	0.180	78°48'	0.22	0.48
70	-0.034	0.159	58°42'	0.16	0.48
75	-0.060	0.142	88°58'	0.38	0.27
80	-0.105	0.164	42°34'	0.17	0.36
85	-0.049	0.171	54°51'	0.30	0.32
90	-0.107	0.204	51°16'	0.29	0.33
95	-0.097	0.151	3°9'	0.59	0.32
100	-0.099	0.222	13°20'	0.34	0.39
105	-0.024	0.178	17°57'	0.42	0.12
110	-0.113	0.179	44°35'	0.43	0.24
115	-0.054	0.120	52°18'	0.32	0.21
120	-0.095	0.163	84°38'	0.18	0.47
125	-0.133	0.206	78°15'	0.25	0.49
130	-0.058	0.185	14°42'	0.52	0.32
135	-0.097	0.149	11°12'	0.38	0.41
140	-0.070	0.184	74°28'	0.31	0.38
145	-0.064	0.145	34°60'	0.12	0.30
150	-0.049	0.224	11°58'	0.19	0.39
155	-0.050	0.170	16°53'	0.22	0.35
160	-0.079	0.185	24°47'	0.25	0.33
165	-0.074	0.231	54°23'	0.33	0.23
170	-0.056	0.181	73°14'	0.44	0.33
175	-0.053	0.156	7°46'	0.28	0.45
180	-0.034	0.186	16°18'	0.44	0.28
185	-0.043	0.251	15°38'	0.32	0.23
190	-0.120	0.235	87°57'	0.24	0.45
195	-0.082	0.215	60°54'	0.41	0.51
200	-0.046	0.150	7°60'	0.33	0.21
205	-0.005	0.189	52°31'	0.19	0.43
210	-0.052	0.250	44°38'	0.26	0.33
215	-0.122	0.233	59°28'	0.22	0.45
220	-0.134	0.209	10°30'	0.38	0.52
225	-0.100	0.193	71°23'	0.20	0.31
230	-0.090	0.195	64°10'	0.23	0.39
235	-0.097	0.167	76°14'	0.17	0.44
240	-0.080	0.203	24°21'	0.48	0.30
245	-0.059	0.112	9°38'	0.47	0.27
250	-0.101	0.148	45°19'	0.33	0.22
255	-0.137	0.177	16°31'	0.24	0.19
260	-0.078	0.157	76°12'	0.23	0.36
265	-0.063	0.117	79°42'	0.29	0.31
270	-0.061	0.203	87°42'	0.35	0.40
275	-0.104	0.221	1°18'	0.31	0.35
280	-0.036	0.184	5°10'	0.56	0.32
285	-0.010	0.223	60°31'	0.29	0.26
290	-0.024	0.224	22°31'	0.23	0.34
295	-0.067	0.183	13°53'	0.18	0.42
300	-0.057	0.238	4°50'	0.20	0.38

Fig. 1. Rhythmometric summary of body temperature in male dogs at different ages (redrawn from Table 1)

で、5日ごとに、1時間々隔で24時間測定して得た体温の日内リズムに *cosinor* 法を適用して算出した *cosine* 曲線の特性値を、Table 2 には *cosinor* 法の第2段階にあたる棄却楕円の特性値を示した。Table 1 の C_0 、 C および ϕ の値を図示した Fig. 1 にみられるように、雄犬の体温水準 (C_0) は生後40日まではおよそ直線的に上昇し、つづいて40日からおよそ180日の間はゆるやかに上昇し、その後はゆるやかなカーブをみせて下降する傾向を示した。振幅 (C) は5日齢から30日齢の間は不安定な増減を繰り返しながら減少した。その後は再び増加し、60日齢で振幅が最大となり、以後はおおむね安定した。また頂点位相 (ϕ) は5日齢から15日齢までは後退・前進という変化をとまないうなが、おおむね前進するという変化が観察され

た。さらに20日齢から30日齢の間では頂点位相が急激に後退するのが観察された。その後は多少の変動は認められたが、頂点位相はほとんど安定していた。

Figs. 2~4 は Tables 1, 2 に示した値を図示したものである。いま、5日目の体温変動を表わした *cosine* 曲線とその円形グラフとの関係を見ると、 $F=36.73+0.13 \cos(\omega t-251.36)$ における5頭の平均振幅 0.13 は楕円の中心から $x-y$ 座標系の中心までの距離となり、5頭の平均頂点位相 ϕ の -251.36° は円形グラフの0時から右回りに -251.36° 回転した16時46分に該当し、これが24時間周期で変化する犬体温リズムの最高値を示す時刻となる。各日齢集団の個々の犬が示す振幅と頂点位相とから求めた棄却楕円は、各日齢集団の個々の犬が示す振幅と頂点位相の理論的存在範囲

Fig. 2. Application of cosinor procedure to body temperatures during 24 hours of 5-day-old male dogs

Fig. 3. Application of cosinor procedure to body temperatures during 24 hours of 1-month-old male dogs

を示したものである。いいかえれば、ある一つの振幅と頂点位相に注目した場合、その値がどれくらいの範囲に拡がっているかの限界を示したものである。Figs. 2, 3, 4 からみられるように生後5日、1カ月、10カ月と年齢が増加するのにもなってその棄却楕円は小さくなり、同時に、楕円の位置は上方に移動する。楕円の上方への移動は、各日齢集団を構成している個々の犬の体温の振幅が次第に増大すると同時に頂点位相が

徐々に後退する結果起こる。また楕円が小さくなるのは個々の犬が示す振幅と頂点位相が安定し、個体間のばらつきが小さくなることによる。すなわち日齢の増加とともに体温のリズムは明瞭になり、さらにリズムの位相と外環境との間に昼間高く、夜間低いという一定の位相関係が成立するのが認められた。しかし10カ月齢になっても楕円の一部は円形グラフの下半部に含まれており、一部の犬では昼間高く、夜間低いという

Table 3. Changes in characteristics of cosinor formula applied to body temperature-circadian rhythm with growth of female dogs

Days after birth	No. of dogs	Characteristics			
		C_0	S.D.	C	φ
5	7	37.09	± 0.84	0.13	-94.25
10	7	37.22	± 0.36	0.13	-236.96
15	7	37.45	± 0.21	0.15	-176.82
20	7	37.72	± 0.27	0.07	-19.73
25	7	37.82	± 0.26	0.11	-25.97
30	5	38.05	± 0.25	0.04	-203.80
35	5	38.30	± 0.23	0.21	-230.63
40	4	38.35	± 0.12	0.05	-225.37
45	4	38.17	± 0.16	0.08	-184.36
50	4	38.31	± 0.14	0.16	-217.79
55	5	38.30	± 0.14	0.23	-237.09
60	4	38.26	± 0.09	0.22	-230.90
65	10	38.31	± 0.16	0.13	-251.41
70	19	38.34	± 0.08	0.17	-242.56
75	10	38.40	± 0.12	0.21	-241.90
80	10	38.44	± 0.12	0.20	-237.72
85	11	38.43	± 0.23	0.11	-249.29
90	11	38.38	± 0.14	0.17	-250.27
95	11	38.39	± 0.09	0.19	-240.79
100	11	38.36	± 0.19	0.23	-254.91
105	11	38.37	± 0.20	0.20	-232.78
110	11	38.37	± 0.17	0.16	-247.15
115	10	38.45	± 0.25	0.13	-256.06
120	11	38.54	± 0.38	0.18	-268.41
125	11	38.46	± 0.18	0.20	-251.45
130	11	38.41	± 0.16	0.16	-237.84
135	10	38.42	± 0.16	0.13	-227.94
140	11	38.39	± 0.07	0.28	-232.73
145	11	38.44	± 0.15	0.10	-222.21
150	9	38.38	± 0.12	0.16	-235.10
155	11	38.40	± 0.11	0.17	-252.39
160	11	38.36	± 0.17	0.15	-230.70
165	11	38.38	± 0.13	0.16	-240.07
170	11	38.39	± 0.08	0.20	-257.95
175	11	38.45	± 0.11	0.21	-245.86
180	11	38.47	± 0.08	0.21	-239.39
185	11	38.45	± 0.15	0.16	-231.34
190	11	38.39	± 0.13	0.25	-239.51
195	7	38.38	± 0.17	0.26	-243.69
200	9	38.41	± 0.09	0.18	-244.72
205	9	38.37	± 0.13	0.16	-232.49
210	9	38.39	± 0.14	0.19	-253.93
215	11	38.38	± 0.10	0.21	-249.99
220	11	38.42	± 0.15	0.18	-236.81
225	11	38.45	± 0.16	0.27	-226.89
230	11	38.40	± 0.13	0.24	-238.70
235	10	38.37	± 0.08	0.16	-215.36
240	11	38.42	± 0.11	0.22	-253.30
245	11	38.41	± 0.14	0.18	-255.80
250	11	38.41	± 0.18	0.18	-247.50
255	11	38.39	± 0.09	0.20	-228.23
260	9	38.40	± 0.11	0.19	-239.83
265	10	38.39	± 0.07	0.16	-246.23
270	11	38.30	± 0.10	0.26	-245.77
275	11	38.35	± 0.08	0.21	-248.32
280	10	38.32	± 0.07	0.26	-243.56
285	11	38.36	± 0.12	0.26	-249.31
290	11	38.27	± 0.10	0.22	-254.37
295	10	38.30	± 0.11	0.23	-239.80
300	11	38.31	± 0.12	0.23	-255.04

Table 4. Changes in characteristics of rejection ellipse of body temperature-cosinor diagram with growth of female dogs

Days after birth	Center		Rotation	$\frac{1}{2}$ -axis	
	X-axis	Y-axis		A	B
5	-0.011	-0.129	62°18'	0.66	0.35
10	-0.063	0.100	69°50'	0.22	0.59
15	-0.145	-0.009	35°15'	0.27	0.45
20	0.068	-0.025	56°25'	0.63	0.35
25	0.093	-0.041	48°47'	0.40	0.28
30	-0.032	0.016	13°26'	0.57	0.21
35	-0.133	0.162	18°19'	0.32	1.02
40	-0.035	-0.053	31°51'	0.58	2.47
45	-0.041	0.078	27°16'	0.33	1.69
50	-0.126	0.099	25°45'	0.19	1.22
55	-0.124	0.192	19°35'	0.48	0.21
60	-0.142	0.175	34°14'	0.37	1.05
65	-0.041	0.121	61°16'	0.24	0.44
70	-0.077	0.148	21°57'	0.22	0.57
75	-0.099	0.186	56°49'	0.15	0.43
80	-0.108	0.170	54°28'	0.18	0.49
85	-0.041	0.107	14°59'	0.21	0.38
90	-0.058	0.155	51°24'	0.19	0.38
95	-0.093	0.165	69°31'	0.47	0.28
100	-0.059	0.314	2°49'	0.50	1.11
105	-0.123	0.159	45°32'	0.38	0.29
110	-0.060	0.145	71°8'	0.39	0.33
115	-0.069	0.091	74°6'	0.27	0.38
120	-0.003	0.175	17°26'	0.30	0.61
125	-0.063	0.193	76°2'	0.21	0.44
130	-0.087	0.137	14°47'	0.24	0.31
135	-0.090	0.100	82°35'	0.14	0.31
140	-0.166	0.219	62°42'	0.25	0.40
145	-0.074	0.066	74°26'	0.39	0.26
150	-0.089	0.128	19°12'	0.36	0.17
155	-0.052	0.166	86°56'	0.22	0.29
160	-0.094	0.115	87°39'	0.18	0.23
165	-0.078	0.137	40°49'	0.36	0.28
170	-0.041	0.193	21°42'	0.19	0.32
175	-0.086	0.261	77°47'	0.74	0.24
180	-0.102	0.175	59°14'	0.19	0.46
185	-0.104	0.129	72°38'	0.14	0.30
190	-0.125	0.213	8°7'	0.21	0.27
195	-0.115	0.233	66°20'	0.26	0.55
200	-0.078	0.161	16°27'	0.55	0.27
205	-0.096	0.125	3°4'	0.34	0.18
210	-0.054	0.185	13°36'	0.15	0.33
215	-0.073	0.204	4°16'	0.34	0.18
220	-0.172	0.222	50°25'	0.20	0.38
225	-0.184	0.196	46°0'	0.15	0.40
230	-0.125	0.205	20°52'	0.44	0.13
235	-0.097	0.171	81°12'	0.36	0.24
240	-0.062	0.207	59°50'	0.24	0.14
245	-0.046	0.176	55°3'	0.25	0.38
250	-0.068	0.165	46°32'	0.22	0.16
255	-0.134	0.152	81°28'	0.43	0.18
260	-0.095	0.165	17°28'	0.13	0.42
265	-0.065	0.148	1°53'	0.41	0.26
270	-0.108	0.240	89°54'	0.12	0.38
275	-0.077	0.196	23°11'	0.20	0.21
280	-0.117	0.236	44°37'	0.30	0.27
285	-0.090	0.243	59°37'	0.17	0.25
290	-0.060	0.217	62°51'	0.22	0.32
295	-0.100	0.168	45°5'	0.18	0.31
300	-0.059	0.222	11°59'	0.33	0.16

Fig. 4. Application of cosinor procedure to body temperatures during 24 hours of 10-month-old male dogs

明瞭な安定した成犬型のリズム性が確立していないことを示した。

2. 雌犬における生後の体温リズムの発達

Tables 3, 4 および Figs. 5~9 は、雄犬の場合と同様に、5 日齢から 300 日齢までの雌犬の体温変化の特性を各日齢集団ならびに個体別に示したものである。体温水準は雄犬と同様の变化を示した (Fig. 5)。すなわち 40 日齢まではおよそ直線的に上昇し、その後やや下降したのち 180 日齢まではゆるやかに上昇し、その後は徐々に下降する傾向がみられた。振幅は 5 日齢から 30 日齢の間は減少し、その後、多少の変動をともないながら増加する傾向を示したが、55 日齢以降はおおむね安定した。頂点位相は、5 日齢から 20 日齢までは前進・後退を繰り返しながら次第に前進するが、25 日齢から 35 日齢までは後退するのが観察された。その後は雄犬と同様、多少の変動は認められたがおおむね安定した。このような平均値の変化を観察する一方、Figs. 6~9 に示すように、各日齢集団を構成する個々の犬のリズム特性を棄却楕円の状況から判断すると、年齢が増加するのにともなって、その棄却楕円は小さくなると同時に楕円の位置は上方に移動しており、雄犬同様、日齢が進むにつれて明瞭な安定したリズム性が確立されることが示唆された。しかも生後 9 カ月以降の犬が示す棄却楕円は、円形グラフの下半部に含まれておらず、したがって、このことは 9 カ月齢以降のすべての雌犬においてはリズム性の強い、位相の安定した成犬型の体温リズムが確立したことを示しているといえる。

考 察

恒温動物の体温は、一日のうちのある時点についてみれば一定しているようにみえても経時的にみれば一定の変動リズムが観察されるのが普通である。体温の日内リズムが日齢にともなって変化することを明らかにしたいいくつかの観察がある。Kleitman ら [9] の観察によれば、人では典型的な体温リズムが表われるのは生後 2 年目であるという。また Mills [10] は、人の場合、振幅は小さいがすでに生後 2 週目で体温リズムが出現し、以後、しだいにその振幅が増大して 3 歳までには明瞭なリズムが確立されると述べている。西村ら [11] は、出生後 8 カ月までの体温にはまだ明瞭なリズム性はみられないが、軽度の発熱状態にあった 45 日目の乳児において午後 3 時頃を最高とする弱いリズムを認めている。ラットでは、柿本ら [7] の報告によると、3 週齢ですでに日内リズムが出現し、日齢が進むにつれて振幅が増し、12 週齢から明瞭なリズムが表われるようになるといわれる。犬では、安達ら [1] が、雌雄を区別しない 3 週齢、4 カ月齢、9 カ月齢のビーグル種の幼犬および成犬から得た体温リズムをもとに、そのリズムの出現と完成の時期を推定し、日内リズムが出現するのは成長の著しい 4 カ月齢で、以後、しだいにその振幅が増大して、9 カ月齢では成犬と同様な日内リズムを示すようになるという報告している。著者も前報 [8] において、雌雄を区別しない 3.3~13 カ月齢の雑種の幼犬と成犬の体温リズムを cosinor 法で統計的に分析し、成長にともなって犬の体温リズムの周期はしだいに 24 時間に近ずき、またその振幅は増大

Fig. 5. Rhythmometric summary of body temperature in female dogs at different ages (redrawn from Table 3)

し、位相もまた安定することを報告した。しかし、これらの報告は、いずれも体温リズムの出現と完成の時期とを決定するのに十分なデータを与えてはいない。そこで前報に引き続いて、11胎25頭（雌11，雄14）の犬を雌雄に分け、生後5日から300日目まで、5日おきに直腸温を測定し、得られた数値をcosinor法で分析・検討した。その結果、雌雄ともに5日目ですでに体温変動にリズム性が認められ、その後、日齢の増加に伴ってリズムの平均振幅は一旦減衰するが、30日齢頃から再び増大するきざしを示し、60日齢頃に

は振幅はほぼ最大となり、同時に位相の安定したリズムが表われるようになるのを認めた。このような犬体温リズムの出現時期について詳細に検討した報告は少ない。田口ら[15]は、10胎37頭の犬の新生仔について、出産直後から経時的に検温した結果、新生仔の体温は $0.1\sim 0.9^{\circ}\text{C}$ の日差で変化することを認めている。これに対して安達ら[1]は、ビーグル犬の新生仔期には体温リズムは認められず、成長の著しい4カ月齢になって始めて体温リズムが出現すると述べている。しかし、この論文に示された、3胎18頭の出生

Fig. 6. Application of cosinor procedure to body temperatures during 24 hours of 5-day-old female dogs

Fig. 7. Application of cosinor procedure to body temperatures during 24 hours of 1-month-old female dogs

当日の体温変化の図から、上昇経過中の新生仔体温にすでに振幅の小さいとつ・おう状のリズムが判読できる。したがってビーグル犬においても、田口ら [15] の報告と同様、出生当日から体温リズムは出現していることが明らかである。ただし、このリズムが母体の体温リズムや他の環境要因の影響をうけて生じたりリズムか、あるいは新生仔自身の内因性リズムであるかという疑問は残るが、現象的には新生仔の体温リズム

といえるであろう。そこで、安達ら [1] の分娩時、3 週齢、4 カ月齢、9 カ月齢、成体期の日内リズムをあらためて検討すれば、3 週齢の測定時に消失していた出生当日の体温リズムは 4 カ月齢の測定で再び出現し、9 カ月齢になって一層明瞭な成犬型の体温リズムになったと解釈できる。このことは、著者が今回の実験で得た成績、すなわち生後 5 日目で認められた弱い体温のリズムは、一旦減衰したのち、生後 60 日頃には

Fig. 8. Application of cosinor procedure to body temperatures during 24 hours of 9-month-old female dogs

Fig. 9. Application of cosinor procedure to body temperatures during 24 hours of 10-month-old female dogs

再び増大し、それ以後はおおむね一定となる傾向を示すという結果とよく一致する。しかも、この間不安定で著しい変動を示していた位相も生後60日頃までには一定になり、リズムが安定するという結果が得られた。しかし、これは集団の平均的な傾向を示したもので、60日齢という日齢集団のすべての犬が位相の安定した明瞭なリズムを示すようになったということの意味するものではない。ある日齢集団のすべての犬が明瞭な成犬型の体温リズムを示すようになるということは、円形グラフで示せば棄却楕円が完全に円形グラフの上半部に含まれることである。このようにみると、雄犬では実験終了時の10カ月齢になっても棄却楕円の一部は円形グラフの下半部に含まれており、この日齢集団を構成する犬のうちの何頭かは、いわゆる成犬型の体温リズムを示さないことが明らかである。一方、

雌犬では9カ月齢になると棄却楕円は完全に円形グラフの上半部に移動しており、このことからすべての犬が完全に成犬型の体温リズムを示すようになることは明らかである。すなわち、雑種犬では、体温リズムは新生仔期の初期、または出生当日にすでにみられ、その後、日を迫るにつれて一旦不明瞭になるが、60日齢頃には再び振幅を増して明瞭となり、同時に外環境の明暗と体温との間に明期には高温・暗期には低温という関係が成立し、いわゆる成犬型の体温リズムが確立されはじめる。しかし、すべての個体が成犬型のリズムを確立するのはさらに遅く、雌では生後9カ月、雄では10カ月以降である。

安達ら [1] の報告では、成犬型の体温リズムを示す9カ月齢の実験用ビーグル犬は、昼間高く夜間低いという体温リズムの過程で、いわゆる早朝の低体温期が

ら昼間の高体温期に移行する9時頃と、逆に昼間の高体温期から夜間の低体温期に移行する17時頃とに急激な体温の上昇を示し、いわゆる二峰性の体温リズムを示すといわれている。一方、成人男女の体温リズムにも8時から10時の間に一過性の体温上昇があって、二峰性のリズムを示している[13, 16]。これらの人およびビーグル犬の報告に反し、著者の今回と前回[8]の雑種犬についての観察では二峰性の体温リズムは認められなかった。

体温リズム成立の機序に関する報告は少い。Kleitmanら[9]は、人の体温リズムの成立する原因として、子供の神経系の発達と歩行するようになることをあげている。佐々木[13]は、前庭の刺激症状の一つである眩暈が強いときには、体温リズムが消失するということから、迷路もまた体温リズムの成立に一役を演じているだろうと述べている。Halberg[5]によると、哺乳類のサーカディアン・リズム(circadian rhythm)が成立する機構は、知覚神経系が外環境のリズムを伝え、これが視床下部・下垂体を経由して内分泌器官の活動を規制し、しだいにリズムが生まれ、したがって神経系・内分泌腺の機能の完成がリズム生起の必須条件であるという。つまり体温リズムが成立する背景には神経系・内分泌系の成熟および種々の生理機能の成熟という条件が必要である。

Fox[4]によれば、犬の中樞神経系が形態的・機能的に完成するのは7～8週齢で、この時期までに幼犬特有の行動は消失し、成犬型の行動が表われるという。つまり人の体温リズムの成立に深い関係があると想定されている行動や神経系の発達は、犬では生後60日頃には完成するようである。雑種犬の体温リズムは60日齢を境に位相の安定した明瞭なリズムを示しはじめ、さらにこのリズムは日齢とともに一層明瞭となることが明らかとなった。これらの事実から、中樞神経系の完成する時期と体温リズムの安定しはじめる時期とはよく一致することが判明した。したがって、犬においても、中樞神経系の発達が体温リズムの形成と密接な関係を持ち、共通したなんらかの基盤をもつことが示唆された。

要 約

一定環境下(室温 $22 \pm 2^\circ\text{C}$)で飼育された11頭の妊娠母犬より得た雑種新生仔25頭(雄14, 雌11)を生後5日から300日まで、5日ごとに、1時間々隔で24時間にわたって直腸温を計測した。体温変化の解析には

Halbergのcosinor法を適用し、得られた数値より成長にともなうサーカディアン・リズム(circadian rhythm)形成の推移を調べ、次の結果を得た。

雌雄ともに生後5日目で平均振幅0.1以上の日内リズムが出現した。このリズムの振幅は日齢にともなって変化し、その変化には減少(5～30日齢)、増大(雄は30～60日齢、雌は30～55日齢)、安定(雄は60日齢以降、雌は55日齢以降)の3期が区分できた。位相も日齢にともなって変化し、前進(雄は5～15日齢、雌は5～20日齢)、後退(雄は20～30日齢、雌は25～35日齢)、安定(55日齢以降)の3相におよそ区分できた。したがって雑種犬の体温リズムが位相の安定した明瞭な成犬型のリズムへ移行しはじめる時期はおおよそ60日齢であることが明らかとなった。

日齢集団ごとに示された円形グラフ内の棄却楕円は日齢が進むにつれて、雌雄ともに小さくなる傾向を示した。しかもその楕円の位置は日齢の増加につれて円形グラフの中央から上方に移行するようになり、いわゆる、昼間高く、夜間低いという体温のリズム現象がしだいに顕著となる。そして、60日齢以降では、各日齢集団を構成する大部分の個体がいわゆる成犬型の体温リズムを確立するようになった。ことに雌犬では、生後9カ月で棄却楕円が完全に円形グラフの上半部に移行した。すなわち、集団を構成するすべての雌犬が成犬型の体温リズムを示すようになった。一方、雄犬では10カ月齢になっても棄却楕円は完全には円形グラフの上半部に移行せず、一部の犬は依然として成犬型のリズムを示さなかった。以上の事実から、犬体温リズムの完成には性差のあることが明らかとなった。また犬の体温水準は雌雄ともに、生後40日までは上昇し、その後は安定することを認めた。

謝 辞

稿を終えるに当たり、本研究のまとめのため、懇篤な指導と校閲を賜った麻布獣医科大学板垣 博教授、深野高正名誉教授に感謝の意を表する。

文 献

- [1] 安達二郎・福井正信(1976). 実験用ビーグルの体温について. 実験用ビーグルの研究, 福井正信・友田 勇・上田雄幹編, ソフトサイエンス社, 東京, 241-253.
- [2] Aschoff, J. (1965). Circadian rhythms in man. *Science*, 148, 1427-1432.
- [3] Colin, J., Timbal, J., Boutelier, C., Houdas,

- Y., and Siffre, M. (1968). Rhythm of the rectal temperature during a 6-month free-running experiment. *J. appl. Physiol.*, **25**, 170-176.
- [4] Fox, M. W. (1972). Development of behavior and neuro-ontogeny of the dog. In *Canine Behavior*, Fox, M. W., editor, Charles C. Thomas, Springfield, Illinois, 11-38.
- [5] Halberg, F. (1963). Periodicity analysis, a potential tool for biometeorologists. *Int. J. Biometeor.*, **7**, 167-191.
- [6] Halberg, F., Tong, Y. L., and Johnson, E. A. (1965). Circadian system phase—An aspect of temporal morphology; procedures and illustrative examples. In *The Cellular Aspects of Biorhythms*, Mayersbach, H. V., editor, Springer, Berlin, 20-48.
- [7] 柿本史子・高橋恵子・諸治隆嗣 (1976). 体温の circadian rhythm に及ぼす加齢の影響. 医学のあゆみ, **99**, 565-566.
- [8] 菅野康則 (1977). 犬体温リズムに関する基礎的研究. I. 犬体温リズムへの cosinor 法の適用. 日獣誌, **39**, 69-76.
- [9] Kleitman, N., Titelbaum, S., and Hoffmann, H. (1935). The establishment of the diurnal temperature cycle. *Amer. J. Physiol.*, **119**, 48-54.
- [10] Mills, J. N. (1975). Development of circadian rhythms in infancy. *Chronobiologia*, **2**, 363-371.
- [11] 西村静一・吉松志郎 (1951). 出生後 8 カ月間の人体体温の逐日的観察. 体質医学研究所報告, **1**, 361-366.
- [12] 緒方維弘 (1971). 生体時計. I. 生体時計と生体リズム. 日本生理学雑誌, **33**, 135-142.
- [13] 佐々木 隆 (1953). 人体体温日周差の成因に関する実験. 特に内耳機能の影響に就て. 体質医学研究所報告, **3**, 262-270.
- [14] Sharp, G. W.G. (1961). Reversal of diurnal temperature rhythms in man. *Nature*, **190**, 146-148.
- [15] 田口一雄・寺田寿行・熊本 章・日比野次郎・三阪 力・岩本正広 (1970). 新生子犬の体温について (第 150 回日本臨床獣医学会講演抄録). 日獣会誌, **23**, 196.
- [16] 万木良平 (1970). Cosinor 法による体温 circadian rhythm の解析. 医実報告, **10**, 181-187.