

系考論文 其二

書	420	1-5止
---	-----	------

メ4L⁷ 青熱，藥物學的影響

京都帝國大學醫學部藥物學教室（森島教授）

大學院學生 醫學士 時 枝 薰

乙炔二⁷青，藥物學的影響
熱

京都帝國大學醫學部藥物學教室(森島教授)

大學院學生 醫學士 時枝 蕙

メチレン⁷青熱、藥物學的的影響

京都帝國大學醫學部藥物學教室(森島教授)

大學院學生 醫學士 時枝 薫

目 次

緒 論

1. 實驗方法
2. メチレン⁷青單獨試驗
3. メチレン⁷青ト アニキピリン⁷トノ併用
4. メチレン⁷青ト ピラゾニ⁷トノ併用
5. a) ピラゾニ⁷單獨試驗
b) 本實驗

5. ヂ4レン⁷ 青 ト ヂエラトリン⁷ トノ併用.
6. ヂ4レン⁷ 青 ト 抱水_クカラール⁷ トノ併用.
7. ヂ4レン⁷ 青 ト リコリン⁷ トノ併用.
8. ヂ4レン⁷ 青 ト ヂニ⁷ トノ併用.
9. ヂ4レン⁷ 青 ト 塩酸_{シノ}ニ⁷ トノ併用.
10. 總括 及ビ 考按.

余考書目.

結 論

×4Lニ⁷毒ハ1877年Caro = ヲツテ創製セラタル色素ニテ、其後癌腫或ハ「ラリア」等ノ疾患ニ賞用セラレ、或ハ家畜ノ傳染性ノ疾患及ビ瘡傷ニ有効ナリトセラレシガ、現今醫學上ニ於テ其用途亦甚カラス、病理組織學的並ニ細菌學的研究ニ重要ナル地歩ヲ占メ、又臨床的方面ニ於テモ、分泌又ハ排泄機能ヲ有スル臓器、例ハ「胃、肝、腎」等ノ機能検査ニ使用セラレルルハ周知ノ事實ナリ。然レドモ之レガ藥物學的作用ノ研究ハ甚ク僅カニテ、僅カニ二三ヲ數フルニ過サズ。Lundberg¹¹⁾ハ×4Lニ⁷毒ハ呼吸中枢、心臟並ニ滑平筋ニ對シテ強

有毒性ヲ有シ、動物ノ摘出セル心臟、腸管、子宮等ニ對
スル作用ハ主トシテ副交感神經ヲ刺激シ、其他一部ハ
筋肉作用、一部ハ交感神經ノ抑制纖維ヲ刺
戟スト云フ、又猫ニ注射スルハ血壓上昇シ、四肢血管
ハ収縮シ、腸血管ハ益々擴張スト云ヒ、Koskows
ski u. Maigre⁽²⁾ハ犬ニ、増田氏⁽³⁾ハ家兔ニ注射スルハ
何モ血壓上昇作用アリトシ、倉矢氏⁽⁴⁾ハ血管ニ對
シテハ、濃厚液ハ収縮作用ヲ有シ、稀薄
液ハ却ツテ擴張作用ヲ呈シ、家兔ノ摘出
腸管並ニ子宮ニ對シテハ自來運動ヲ停
止スル作用アルヲ見、之レ筋自己ニ作用スルガ爲
メナリトセリ。Huyghebaert⁽⁵⁾ハ犬ニ注射スル

1 静脈内注射ヲナス時ハ、赤血球ノ數及
ビ抵抗カノニ減弱ヲ来スモ、白血球數ハ増加
スト云ヘリ。

近時 Heymans u. Maigre⁽⁶⁾, 研究ニ
ヨレバ、 χ 4Lニ⁷毒ヲ犬ニ静脈内注射ヲ行ハ
バ、痙攣^筋又ハ中毒症状ヲ発スル事ナリテ、直
チニ體溫^ニ上昇ヲ来タシ、就中^ニクロロローゼ⁷
ニテ麻酔セルモノニハ、特ニ著シト云フ。而シテ氏
等ハ χ 4Lニ⁷毒ノ體溫^ニ上昇作用ハ、恐ラク
神経系統ニ選擇的ニ親和力ヲ有スルカ
爲メナリトセリ。

亦テ、體溫調節中枢ニ就キテハ、種々ノ説

アリト雖、要スル = 腦髓中ノ何レカノ部分 =
存在スルモノナル可キハ、種々ノ実験 = 徴シ、想
像 = 難カラズ。 Meyer⁽⁷⁾ = ヨレバ、呼吸中枢
ガ互ヒ = 相反スル作用アル呼吸中枢ト吸氣中
枢トノニツヨリ成立スルガ如ク、體溫調節
機關 = 亦テモ亦、恐ラク同様ノ關係 = 立テ、
ニツノ隔離ニテ、作用互ヒ = 相反セル、而カモ
相関連セル體溫生産中枢(體熱中枢)(Wär-
megeretisches Zentrum)ト體溫解離中枢
(冷却中枢)(Wärmelytisches Zentrum)ヨリ
成リ立ツモノト考フルヲ得ベク、且ツ體熱中
枢ハ灰白結節中 = アリテ交感神經系統 =

屬ニ、冷却中枢ハ其所在詳カナラザルモ、恐
ラク副交感神経系統ニ屬ス可キモノト假想
スルヲ得バク、従ッテ温熱中枢ノ刺戟ハ
體温ノ上昇ヲ招来シ、冷却中枢ノ刺戟
ハ反對ニ體温ノ降下ヲ来スモノナリト云フ。

然レドモ體温ノ上昇又ハ下降ハ中枢ノ
刺戟ニヨリテノニ起ルモノニアラスシテ、中枢ト
無関係ニ體温ニ影響ヲ及ボス因子、例ヘバ物
質代謝機關ニ及ボス直接ノ影響ニヨリ、体
温ニ變化ヲ及ボス可キ諸種ノ実験ニヨリテ
明カナリ。

翻テメケレニテ、體温ノ上昇作用ノ本態

ニ關スル實驗報告ハ之レヲ文南大ニ徵スルモ
得ズ。因テ余ハ先ツ家兔ニメケルニ青ヲ注射
射シタルニ、體溫ノ上昇作用アルヲ確認シ
タルヲ以テ、次デ此作用ハ溫熱中樞ノ刺
戟ニヨツテ起ルモノナリヤ、將又、他ノ原因
ニヨツテ起ルモノナルカ、其本態ヲ各種ノ解
熱藥ヲ以テ窺知セニガ爲メ、本實驗ニ
着手セリ。以下ノ項ヲ改メテ其實驗成績ヲ
述ベントス。

1. 實驗方法

實驗材料トシテ健常家兔、體重~~2.5~~kg.

内外1モ1ヲ擇ビテ用ヒタリ。実験中ハ動物
物=食餌ヲ禁ヘズシテ檻中=入シ、先ツ一乃
至=時間 体温ヲ測定シ、毎オ体温
1動搖ナキ=至ルヲ待テテ、1% $\times 4$ L⁷ 青
水溶液ヲ耳静脈内=注射シ、体温ノ上昇
スルヲ待テテ、次=速ブル七種ノ解熱藥ヲ
皮下又ハ經口的=禁ヘ、依ツテ起ル體温
ノ変化ヲ時間的=測定セリ。而シテ體温
1測定ハ每常肛門内約5cmノ深サニ於
テニ、Right 檢温器ノ正確ナルモノヲ用ヒ
タリ。 $\times 4$ L⁷ 毒ハ Grüber 製ノ粉末ヲ
使用シ、之ヲ1%水溶液トシテ、毎日新々

= 調製せり。

2. $\times 4$ L^{-1} 毒ノ單獨試験。

$\times 4$ L^{-1} 毒ノ注射方法ハ一定せず、之ヲ種々ノ分量ニテ種々ノ方法ニテ行へり。即チ或ハ一時ニ多量ヲ、或ハ少量宛頻回ニ注射シ、其ノ影響ヲ觀察セルニ、最初ニ多量ヲ一時ニ、例ハハ 10-15 Ccm ヲ注射スルハ、即時ニヨリ家兎ハ元氣喪失シ、甚ダシク不機嫌トナリ、即時ニハ却ツテ僅カニ体温ノ下降ヲ来タス事アリ。斯カル際ニハ時間ヲ經ルモ、体温ハ更ニ上昇セザルカ、又ハ上昇スルモ僅微ナリ。依ツテ余ハ

多ク、場合 Heymans⁽⁶⁾等、行へル方法 = 準
據ニ、所要注射量ヲ數回 = 分テ、毎回少
量宛 (3-5ccm) 注射ヲ行へリ。

家兔 = 於テハ、其体溫上昇作用ハ、注射後
十分後 = 於テ既 = 現ハル、約一時間 = ニテ多クハ
最高 = 達ス、而シテ後極メテ徐々 = 下降スル
モ三四時間後 = 至リテモ、相當、高溫ヲ繼
續ス、室溫 $20^{\circ}\text{C} - 25^{\circ}\text{C}$ = テ著シク体溫、
上昇ヲ起ス場合ハ、 1.5°C 以上、上昇ヲ見ル事
アルモ、多クハ 1°C 附近 = ニテ、室溫低キ時ハ
其ノ高キ時ヨリ体溫上昇作用ハ、著シク微 =
ニテ、室溫 $10 - 13^{\circ}\text{C}$ 位 = テハ、僅カ = $0.3 - 0.5^{\circ}$

C) 上昇ヲ見ル=過ギス, 且ツ 上昇セル 体温モ
幾分 下降シ 易キ 傾向アリ, 又 体温ノ 上昇ヲ
起サシムル=要スル 適當量ヲ 定ムル 事頗ル 困
難ニシテ, 必ラス^ニモ 體重=ヨリテ 之ヲ 決定スル
事能ハス, 又 個性=ヨリ 容易=体温ノ 上昇
ヲ 来タスモト, 如何=シテモ 意ノ 如ク 上昇セザル
事アリ. 依ツテ 余ハ 約10-15分間ノ 間隔ヲ
以テ メケル^ニ 毒ヲ 注射シツテ, 常=体温ノ 上
昇ノ 有無ヲ 換シ, 既=上昇スルノ 氣配アルハ
注射ヲ 中止スルカ, 又ハ 少量ヲ 注射シテ 静カ=
經過ヲ 觀察セリ. 蓋シ 注射量多キ=過グ^レハ
却ツテ 体温ノ 上昇ヲ 妨ゲ, 注射量少ナキ=過グ

レバ 体温ノ上昇僅微 = 經過スルヲ以テナリ。
余ガ本実験 = 使用シタル家兔ハ、百數十頭 = 及
ベル = モ係ラス、其適當ナル分量ヲ定クル事ヲ
得ガリシモ、体重 $1 \text{ Kg} = \text{ツキ}$ $\times 4 \text{ L}$ ニ毒 0.05
 gr ヲ以テ大略ノ標準トシ、体温上昇ノ如何
= コリ其分量ヲ増減セリ。茲 = 附記ス可キハ
例令適量注射 = アラストモ、 $\times 4 \text{ L}$ ニ毒 = コリテ
体温、上昇スルハ常 = 明カ = 認メラルルモ、余ハ実
験、目的上最少限度 1°C 、体温上昇ヲ期待
シタルヲ以テ、適量ヲ定クル = 困難ナリシモ、漸次
室温ノ降下スル期節 = ヌリテハ、 $0.7 - 0.8^\circ \text{C}$ ノ
体温上昇ヲ以テ満足スルノ止メナキ = 至シリ。

Krehl u. Matthes (8), 実験 = ヨレバ, アル
ブ「モーゼン」及ヒ他ノ発熱性物質ヲ注射スル
モ, 動物ノ饑餓状態ニ於テハ, 体温ノ上昇
ヲ起サシムルヲ得ズト云フモ, 勿論余ノ場合ニ
於テハ, 実験中食餌ヲ禁ハザルノニナルヲ以
テ, 其影響ニヨリテ体温ノ上昇僅微ナリトス
ルヲ得ズ, 如何トナレバ同様ニ食餌ヲ禁ハズト
モ, 室温 20°C 以上ノ時ハ容易ニ 1°C 以上ノ
体温ノ上昇ヲ起サシムルヲ得ルハナリ。

3. $\times 4\text{L} = \text{毒トア} = 4\text{ピリ} = \text{トノ係用}$ 。

Gottlieb (9) 〃 約 2kg ノ体重ヲ有スル家兔 =

アインピリン⁷ 0.5ヲ注射スルニ、³温生産モ³温排出モ共ニ増加スルト雖、後者が優越スルが爲メニ³体温³温ハ下降シ、健常時ニアリテハ³温生産増加ニヨリテ、³温排出量ノ約半分ヲ代償スト云フ。又³温刺ニヨリテ起ル熱ハアインピリン⁷ニヨリ、正常ニ於ケルヨリモ強ク下降ス、其原因ハ一方³脳穿刺ニヨリ収縮セル皮膚血管ガアインピリン⁷ニヨリテ著シク擴大セラレ、爲メニ³温排出旺盛トナリ、他方³温生産能力ガ正常ヨリモ減弱セルガ爲メナリト云フ。 Stühlinger⁽¹⁰⁾ハアインピリン⁷ 0.5ノ投與ニヨリ、健常家兔ハ通常、³温生産増加スルモ、発熱セルモノハ

減小スト去ヒ, Isenschmid⁽¹¹⁾ 及ビ Krehl
u. Matthes⁽¹²⁾ ハ 頸髓切断後 = $\Delta T = 4$
 $^{\circ}\text{C}$ \rightarrow 作用セシケルモ, 温生産並ニ 排出
ニ 何等影響ナカリキト去フ。

要スルニ $\Delta T = 4$ $^{\circ}\text{C}$ \rightarrow ハ 主トニテ 温熱中相
 \rightarrow 鎮静ニ, 皮膚血管ヲ擴張セシメ, 温排出
 \rightarrow 旺盛ナラシメ, 以テ 体温ノ 下降ヲ起スモ
ノナリトセラル。

健常家兔 = ハ $\Delta T = 4$ $^{\circ}\text{C}$ \rightarrow ハ 体重 1 Kg = \approx
0.25 ハ 0.5 $^{\circ}\text{C}$ 以下ノ 体温ノ 下降ヲ来スノニ
ナルトモ, Gottlieb⁽¹³⁾ カ 温刺ニヨリ 体温上昇
セル家兔 = 行ヘル 実験ニテハ, 体重 1 Kg =

ツキ $\text{P} = 4 \text{ピリ} = 7$ 約 $0.25 = \text{テ}$ $2 - 3^{\circ}\text{C}$ / 体温
ヲ下降セシメタリ。而シテ注射後直 $4 =$ 下降ニ
始メ $2 - 3$ 時間後最も強ク、ソレヨリ漸次 =
上昇シテ最初ヨリ約 8 時間後 = 至リテ旧 =
復セリ。 三上塚氏⁽¹⁴⁾ モ 温度刺セルモノ、体重
 $1 \text{Kg} =$ ツキ $0.25 =$ 注射セル、 $2 - 3$ 時間 =
ニテ常温度以下 = 下降シ、夫レヨリ徐々 = 上昇
ニテ約 6 時間 = ニテ殆ホ旧 = 復セリト云フ。

実験。 $4 \text{L} = 7$ 毒ヲ注射ニ 温度上昇セル
ル家兔 =、 $\text{P} = 4 \text{ピリ} = 7$ ヲ皮下 = 注射ニテ換
セル、上昇セル体温、容易 = 下降セズ。 体
重 $1 \text{Kg} =$ ツキ 0.5 / 大量ヲ注射スルモ、下熱

作用ハ甚カク微弱ニシテ、 $0.75 - 1.0^{\circ}\text{C}$ ノ下降ヲ
来スノミナリ。但シ $\times 4$ ニ^テ毒注射後約一時間
間ニシテ、 $\times 4$ ニ^テ毒熱ノ下降期ニ近キ時ニ
 ア - 4 ピリンニ^テ注射スルハ、其ノ下熱作用稍著
シク、 0.32 ノ ア - 4 ピリンニ^テニシテ 1.2°C ノ下降ヲ
見タリ。然レドモ之ヲ温刺ニシテ上昇スルニ
体温ガ ア - 4 ピリンニ^テ 0.25 ニシテ約 $2 - 3^{\circ}\text{C}$ ノ下降
ヲ来スニ比スルハ層々差アリト云フ可シ。

之ヲ以テ見ルハ $\times 4$ ニ^テ毒注射ニシテ起ル
体温ノ上昇ニ對シテハ ア - 4 ピリンニ^テハ殆ド
其ノ解熱作用ヲ現ハサザル事明カナリ。然レドモ
更ニ此ノ實驗成績ヲ確實ナラシムニガ爲メ、

余ハ、 $\text{A}=\text{4}$ ピリン⁷ト同作用ヲ有シ、同ニクビラ
ツォロニ⁷誘導^{骨體}ナル、ピラミドニ⁷ヲ使用シ
テ本実験成績ト比較セントス。

4. $\times 4$ レン⁷青トピラミドニ⁷トノ併用。

a) ピラミドニ⁷單獨実験

ピラミドニ⁷ハ、 $\text{A}=\text{4}$ ピリン⁷ニ比シ効力ニ四倍
スト云フモ、之ニ就テ行ヘル文献ヲ得ガリニテ、
余ハ、ピラミドニ⁷ガ健常並ニ温刺ノ家兔ニ對
シ、如何程、効力ヲ有スルモノナルカヲ探セ
ルガ爲メ、豫備試験ヲ行ヘリ。

実験 健常家兔 = 體重 1Kg = ツキ 0.05
ピロエドニン⁷ \rightarrow 注射スルハ 体温ハ 約 0.5°C
下降シ, 0.1 \rightarrow 注射スルハ 約 1.5°C 下降ス。
而シテ $1/2$ - 2 時間後 最低ニシテ, 爾後再
ビ上昇ヲ始ム

次 = Aronsohn u. Sachs 法 = ヨリ 温刺ヲ行ヒ,
 4 - 5 時間経過セル後, 体温ノ 上昇ヲ待テ
テ, ピロエドニン⁷ \rightarrow 注射スル =, 體重 1Kg = ツキ
ピロエドニン⁷ 0.03 - 0.05 = テ 約 0.9 - 1.4°C ,
下降ヲ見, 0.1 = テ 2°C 以上ノ 下降ヲ見
ル。而シテ 最低 = 達スルハ 注射後, 約 $1/2$ 時
間 = シテ, 夫レヨリ 漸次 上昇ヲ始ム。

以上、実験 = ヨル =, 温刺 = ヨツテ 起ル 熱ハ、
健常ノ時ヨリモ「ピラエドニン」 = ヨツテ 強ク 作用セ
ラルル事、猶ホ「アンキリニン」 = 對スルト 同様ナル
ヲ知ル。

6) 本實驗.

「4Lニン」青注射 = ヨツテ 体 温 上 昇 セルモ、
=, 「ピラエドニン」ヲ注射スル =, 体重 1 Kg = 17キ
「ピラエドニン」 0.05 = ヨリテ「殆ド」解熱作用
現ハルズ、力僅カ = 0.15 - 0.3°C / 下降ヲ来ス =
過ギズ。 次 = 0.1 ヲ注射スルハ 0.8 - 0.9°
C / 下降ヲ来ス。

本実験ヲ以テ考フルニ、ピラジドニ⁷モ亦
アニクピリン⁷ト同様、メタレン⁷青熱 = 對シテハ
溫刺ノ熱 = 對スル如ク其作用ヲ發揮スル事
能ハズ。即チメタレン⁷毒ハ溫熱中樞ヲ刺戟
シテ体温ノ上昇ヲ起スモノニ非ザル事明
カナリ。

5. メタレン⁷毒トウエラトリン⁷トノ併用。
ウエラトリン⁷ハ痙攣^{痙攣}毒ニシテ、其中毒 = ヲリ
體溫降下作用ヲ現ハスモ之レ虛脱ノ一症
状ナリト云フ。然レド⁷モ中毒症状輕度ニシテ、
虛脱 = 陷ラザル時 = 能テモ亦ウエラトリン⁷ハ

体温ヲ降下セシメ、有熱時ニハ、更ニ強ク其作用出現スル也。Ricket (15) 此ノ作用ヲ、温熱中ニ起シ、麻痺ニ歸セシメ、Meyer (7) 〃冷却中ニ起シ、刺戟ニ至ルモノト云ヘリ。

若松氏 (16) = 〃ハ、健康家兔ニウエラトリニヲ經ル目的 = 0.005ヲ投與スルハ、約0.5°Cノ体温降下ヲ来シ、0.01ヲ投與スルハ、約2°Cノ体温降下ヲ見ル也。

實驗。余モ亦皮下注射ニ至リ、ウエラトリニノ容易ニ痙攣ヲ起シ、爲メニ實驗ニ支障ヲ来スヲ恐レ、經ル目的ニ投與セリ。而シテ經ル目的ニ投與スルモ、時ニ同一分量ニ至ルモノト云ヘリ。

痙攣ヲ起サガルニ係ラス、他ノ痙攣ヲ起シタル事アリ。

温刺ヲナシテ骨髄ニ温上昇セルニ依リ、ウエラトリニ⁷ノ作用セシムルハ、家兔体重1Kgニツキ、ウエラトリニ⁷ 0.005 = コリ 1-1.15°C、体温降下シ、0.01ノ投與ニ至リ 2.2°Cノ下降ヲ来セリ。

然ルニ、ウエラトリニ⁷ 青ニテ体温ヲ上昇セシムル際ハ、体重1Kgニツキウエラトリニ⁷ 0.005 = コリニテ約 0.5-0.7°C 体温ヲ下降セシメ、0.01 = コリニテ 1.1-1.3°Cノ下降ヲ来セリ。

之ヲ以テ見ルハ「ウエラトリニ」ノ体温降下作用ハ、健常時コリテ温刺ニコリテ体温ノ上昇セル際ハ、更ニ強ク作用スルガ如シ。又「メタレン」毒ニヨリ体温上昇セル際ニモ、ウエラトリニハ、猶ホ幾方体温降下作用ヲ呈スト雖、之ヲ温刺ノ熱ニ及ボス作用ニ比スルハ著シク弱シ。

6. 「メタレン」毒ト抱水「コロアル」トノ併用。
抱水「コロアル」ハ催眠薬ニシテ、体温降下作用ヲ有ス。然レドモ之ハ温熱中起テ選擇的ニ鎮静スルガ爲メニ「アラス」ニテ、總テノ

体温調節作用ヲ妨グルガ爲メナリ。従ッテ
Meyer, 所謂 冷却中起モ亦此際ニハ
興奮性ヲ失フ。故ニ動物ハ斯ルニテ状態
ニアリテハ, 外界温度ニ對シ調節作用ヲ失
フモノナリト云フ。

若松氏⁽¹⁶⁾ハ 健康家兔ニ 体重 1Kg = ツ
キ, 抱水^{シロ}「^{ラール}」 0.25ヲ皮下ニ注射スルニ,
家兔ハ一時 静穏トナルニニテ, 睡眠スルニ
至ラズ, 而シテ 体温降下 0.5°C = ニテ 一時 1時間
半以成ニ 回復スルモ, 0.5ヲ注射スルハ, 深
キ 麻醉状態ニ陥リ, 体温ハ 3-4時間
後ニハ $35-32^{\circ}\text{C}$ = 下降スト云フ。

実験、温刺 = ヲリ 体温ヲ上昇セシメタル
モノニ、体重 1 Kg = ツキ 抱水 100 ml⁷
0.2 → 皮下 = 注射スルハ、体温 1.2°C
1 下降ヲナシ、0.3 → 注射スルハ 2-3°C 1 下
降ヲ見タリ。而シテ約 2-3 時間以内 =
再ビ 体温 1 上昇ヲ始メ。

4.2 = 7 毒 = ヲリテ 体温 上昇セルモノハ、
抱水 100 ml⁷ 0.3 1 皮下注射 = ヲリテ、僅力
= 0.45-0.9°C 1 下降ヲ来ス = 過キズ、更 =
大量ヲ集ルルハ 麻痺 = 陥リ、睡眠、深
淺 = ヲリテ 相違アルニ、体温 1 若シク 下降
シ、睡眠 深ケルハ 33-35.4°C = 来ラス。

(多クハ抱水クローール 0.5 = テ深キ目睡眠 =
隔ル) 然レモ若松氏ノ実験 = アリテハ、健
常家兔 = 抱水クローール 0.5 注射ヲテ
ハ体温カ $35 - 32^{\circ}\text{C}$ = 下降スルト云フ = 對
シ、余ノ実験 = 於テハ $\times 4\text{L}$ ニテ毒熱ハ抱水
クローール 0.5ノ注射 = コトテ $35 - 36^{\circ}\text{C}$
マテ体温ハ下降スルノミナリ。前述ノ実験
= コレハ温刺 = コリ体温上昇セルモノ = ハ、健
常ノモノヨリモ抱水クローールノ体温降下
作用ハ著シク強シ。然レドモ $\times 4\text{L}$ ニテ毒 = コ
トテ上昇セル体温ハ、温刺 = コトテ上昇セ
ル体温ヨリモ、抱水クローールノ作用ヲ後

ル事弱ニ。

7. $\times 4L$ ニ⁷毒ト $LiCl$ ニ⁷ト、併用。

$LiCl$ ニ⁷ハ *Lycoris radiata* Herb (石蒜)
ノ球根ヨリ得タル $LiCl$ ニ⁷ニテ、呼吸中
杞並ニ心臟ニ對シ麻痺作用ヲ呈シ、血管
擴張作用ヲ有シ、隨意、不隨意筋ニ對シテ、
少量ハ興奮後、大量ハ最初ニ之ヲ麻痺セシ
ムト云フ。又催吐作用アルノ外、体温降
下作用ヲ有スト云フ。

江塚氏⁽¹⁴⁾ニ⁷ニシハ、健常家兔ニ⁷ニテ、
ニ⁷ニテ、塩酸 $LiCl$ ニ⁷ 0.005—0.01ヲ皮下ニ⁷

注射スルハ、1時間乃至2時間後 = $0.6 - 1.0^{\circ}\text{C}$ 体温下降ヲ来シ、温刺ヲ行ヘルニ
 $0.002 = \text{テ}$ 1/2時間 = 0.5°C 下降
ヲ来シ、 $0.005 = \text{テ}$ 1時間後常ニ
以下 = 下降シ、次ニ徐々ニ上昇シ注射前ノ
体温ニ復ス。而シテ $0.01 = \text{テ}$ 更ニ著明
ナル作用ヲ呈スルナク。

実験。余ハ大阪武田製薬部製造
ニ係ル塩酸「リウリン」ヲ使用セリ。42ニ
膏 = 27 体温ヲ上昇セシメタルニ、塩酸
「リウリン」 0.005 ヲ注射スルニ、約2 1/2時間
後 = $0.45 - 0.6^{\circ}\text{C}$ 下降ヲ来セルニ、

0.01ヲ注射スルバ1—2½時間後ニ於テ、約
0.45—0.95°C体温ノ下降ヲ来セリ。且テ多
數ノ場合ニ於テ2½時間後ニ至ルバ、再ビ
温度ノ上昇ヲ始メ、下降及ビ上昇共ニ
極メテ緩慢ナリ。

之ヲ以テ見ルニ、リコリン⁷ノ解熱作用ハ
メチレン⁷青ニ⁷比シテ体温ノ上昇ヲ来セルモノニ
ハ、温刺ノ熱ニ作用セルガ如ク強力ナラス。
而シテ健康家兔ニ注射セル時ト殆レト
同様ノ作用ヲ呈スルニ過ギス。

8. メチレン⁷青ト塩酸ヒニ⁷トノ併用。

トニニ⁷ハ「アリア⁷」特效藥ニシテ、原形質毒タル事周知ノ事柄ニシテ、且ツ体温ニ過降下作用ヲ存ス。Lewitzky (17)ハ家兔ニ、又 Bing (18)ハ犬ニ頸部ヲ切断シ、脳髓トノ連絡ヲ絶ケタル後、トニニ⁷ヲ作用セシメタルニ、一過性ノ体温降下作用アルヲ実験シ、Naunyn u. Guincke (19)モ頸部ヲ切断セタル犬ニ、トニニ⁷ヲ作用セシメ、体温降下スルヲ見、説明シテ曰ク、若シトニニ⁷ガ神経系統ニ作用ヲ及ボスモ、ナラバ、脊髄ニ對シトニニ⁷ノ麻痺作用ヲ及ボスモ、ナル可ク、又神経系統ニ無關係

ノモノナラバ、物質代謝ノ催進ヲ妨グル作用
ヲ有スルモノナル可シト。 Isenschmid (1)
モ亦同様、実験ニ於テ同様、結果ヲ
得、 $\chi = -1$ 0.12 - 0.15 = 2.77 体温ノ
降下 0.5 - 0.8°C = 2.77, 曲線ノ最低ナル
ハ注射後 3-4 時間後ナリト云フ。且ツ
大量又ハ少量ノ体温ニ変化ナキカ、又ハ却ツテ
上昇スル場合アリト云フ。而シテ $\chi = -1$ 作用
ニ関スル結論ハ諸學者皆同様ニシテ、
 $\chi = -1$ 神經中枢ニ無關係ニ、体温
ニ影響ヲ與フ。即チ末梢ノ体温生産組織
ニ直接ニ制限ヲ與ヘ、体温ノ生産ヲ減少セ

ニメ以テ体温三度ノ下降ヲ起スモ、ナリト去フ。

若松氏⁽¹⁶⁾、実験ニ至ルハ健康家兔ニ、體重
1 Kg = ツキ 0.05ヲ皮下ニ注射スルニ、殆
レト見ル可キ変化ナキカ、或ハ 0.5°C 以下ノ
下降ヲ見、0.1 - 0.2、大量ヲ用ヒテ、三十分ヤク
1 - 2°C、下降ヲ見ルト去フ。白鳥氏⁽²⁰⁾モ亦
健康家兔ニ對シ、體重 1 Kg = ツキ 上 = ニ
0.05ノ何等量ノ可キ作用ナキモ、0.1ヲ
注射スルハ 0.6 - 1.8°C、下降ヲ見タリト
去フ。Gottlieb⁽¹³⁾、温刺ノ家兔ニ體重
1 Kg = ツキ、上 = ニ 0.06ヲ注射スルハ、
体温ハ 0.45 - 0.6°C 下降ニ、2 - 3時間後

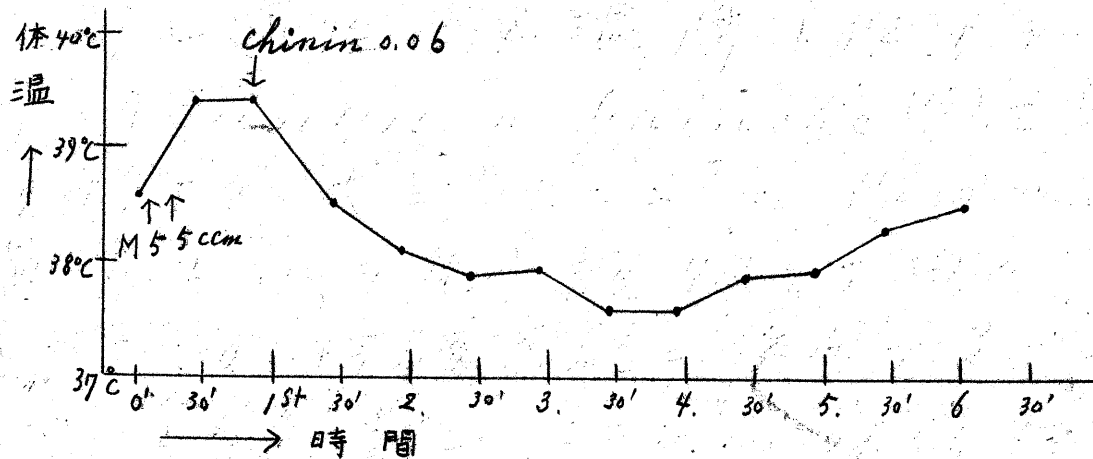
再 \uparrow 上昇 \rightarrow 始 \times , 0.1 注射 $=$ コ \rightarrow テ 僅 \uparrow
約 0.6°C 下降 \rightarrow , 而 \uparrow モ 其下降ハ 甚 \uparrow ク 緩
慢 $=$ ニ \rightarrow テ 約 3 時間 $=$ ニ \rightarrow テ 再 \uparrow 上昇 \rightarrow 始
ム \rightarrow テ \rightarrow 。

実験. $\times 4 \text{L} = \uparrow$ 毒 $=$ コ \rightarrow リ 体温 上昇 \rightarrow ル
際, 体重 $1 \text{kg} = \uparrow$ キ, 塩酸 \rightarrow ニ $=$ ニ \rightarrow テ 0.06
 \rightarrow 注射 \rightarrow ル \rightarrow ハ, 体温 著 \rightarrow シ \rightarrow ク 下降 \rightarrow ニ \rightarrow テ $2\frac{1}{2}$
時間 $=$ ニ \rightarrow テ 最低 \rightarrow 示 \rightarrow シ, 1.8°C 下降 \rightarrow 来
ス, 而 \rightarrow ニ \rightarrow テ 3 時間 後 $=$ 至 \rightarrow リ \rightarrow テ 再 \uparrow 徐徐 $=$
上昇 \rightarrow 始 \rightarrow ム。(第一圖 参照)

次 $=$ ニ \rightarrow テ $0.1 \rightarrow$ 注射 \rightarrow スル $=$, 其作用 更 $=$
著 \rightarrow 明 $=$ ニ \rightarrow テ, $2-3^{\circ}\text{C}$ 下降 \rightarrow 来 \rightarrow タ \rightarrow シ, 其最低

ヲ示スハ 2-2 1/2 時間後ニシテ、夫レヨリ再
 ビ上昇ヲ始メ。而シテ 何レノ場合モ 其下降
 曲線ハ 比較的急傾斜ヲ示スモ、上昇曲線
 ハ多クハ緩徐ナリ。

第一圖



健常ノモノニシテ作用セシメタル時ト、
温刺ヲ行ヘルモノニシテ作用セシメタル時トノ間ニ
ハ、其分量的關係殆ど同様ナラハ、体温
降下作用ニハ殆ど其軒輊ヲ認メザルガ如
シ。然ルニメタレン青ニシテ、体温ヲ上昇セ
シメタル時ニシテ注射スルハ、同様ノ分
量ニ於テ其體温降下作用ハ、前者ノ場合
ニ比シ顯著ニシテ、此際ニ於ケル下降曲線
有様ハ、恰カモ温刺ノ熱ニ對シアンチピリン
類ガ作用シタル時、体温ノ降下スル狀ニ
髣髴タリ、之ヲ以テ見ルハメタレン青熱ハ、未
梢ノ温生産組織ヲ刺戟シテ起ルモノナリト

解スルヲ得可シ。

9. $\times 4 \text{L} \rightarrow$ 毒ト 塩酸 $\text{Si} / \times = \text{Si}^7$ 1 併用。

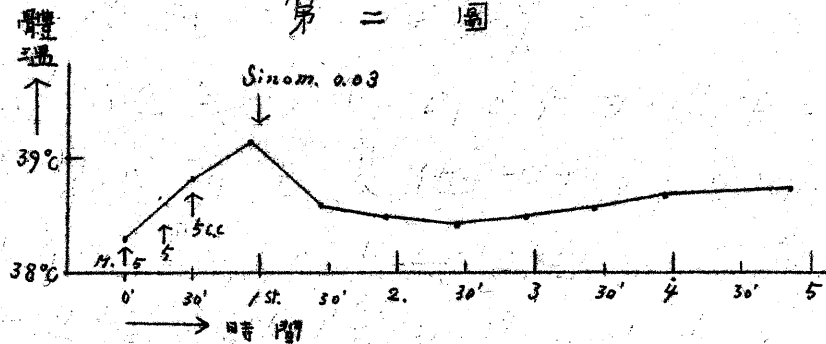
$\text{Si} / \times = \text{Si}^7$ ハ 石割氏ハ 本邦産 おほつらふち
(*Sinomenium deversifolius* (Miq.) Siels) /
莖及ヒ 根ヨリ 発見シ 一新アルカロイド⁷ = Si^7 体
温降下⁷ 有ス。 石割氏⁽²⁰⁾ ハ 温刺ヲ 行ヘル
家兔 = 体重 / Kg = $\text{Si} / \times = \text{Si}^7$ 0.05 \rightarrow 皮下
= 注射スル際依然トシテ 熱⁷ 上昇スルモ, 0.1 \rightarrow 注
射スルハ 直⁴ = 解熱作用 現ル, 一時間半後 =
常温下 = 達シ, 然ル後 2時間 = Si^7 旧 = 復スト去
了。 而シテ 其解熱作用⁷ 温熱中枢, 鎮靜 = アルハ

勿論ナドモ、 アニセリン 、如ク單純 = 選擇的 =
溫熱中絶 = 作用スル = 非カレ可シ。如何トナレバ
 シノメニン 、 ヒト = シノメニン ト類似ス、作用ヲ有シ、又
滴蟲 = 對シ原形質毒トシテ作用スルヲ「ステ見レ
バ、 シノメニン 、解熱作用、恐ラク ヒト = シノメニン ト
同様、主トシテ細胞、新陳代謝、抑制 = 因ス
ル溫熱發生、= 減退 = 基クモノ = アラサルカラ鬼
惟スト、説ケリ。

實驗 メケル = 毒 = シノメニン 体温上昇セル家兔 =
體重 1Kg = ナキ 塩酸 シノメニン 0.03 ヲ注射スル
ニ、体温、約 0.7°C 、下降ヲ来シ、其最低ヲ
示スハ $1/2$ 時間ニシテ、2時間同コ、漸次上昇

ヲ始ム。(第一圖参照)

第二圖



ニノX = ニ⁷ 0.04 = テモ各ホ同様、変化ヲ来シ、0.1
 ヲ注射スルハ、約一時間 = シテ著明ナル体温降下ヲ
 来シ常温以下 = 達スルモ 1/2 - 3 時間 = シテ再び
 徐々に上昇ヲ始ム。

余、実験、結果ヲ按ズルニ、体温刺、家兔 = テ
 ハニノX = ニ⁷ 0.05 ヲ注射シテ体温降下作用

起ラザル = モ係ラズ, $\times 4$ L^{-1} 毒 = ヲワテ上昇セル体
温ハ $\frac{1}{3}$ \times L^{-1} = L^{-1} 0.03 - 0.04 注射 = ヲリテモ既 = 可
ナリノ体温降下^現ハルルヲ見ル, 之レ恰カモ $\times 4$ L^{-1}
毒熱 = 對スル^{作用} L^{-1} = L^{-1} / 作用ト似タリ, 從ツテ $\frac{1}{3}$ \times
= L^{-1} / 解熱作用ハ恐ラク新陳代謝ヲ抑制ス
ル = 因ツテ起ルモノナル可シ。

10. 總括 及ビ 考按

以上余カ行ハル実験, 結果ヲ總推スレバ凡ソ
下ノ如シ。

1) $\times 4$ L^{-1} 毒注射 = ヲリ, 何等動物 = 中毒症
状ヲ起ス事ナクニテ体温ハ上昇ス, 而シテ其上昇ハ

注射後十分ニテ既ニ出現シ、多クハ約一時間
ニテ最高ニ達シ、夫レヨリ漸次下降スルモ3-4
時間後ニ至リテモ常ニ温ニキ復セズ。然レモ、
外界ニ温度低キ時ハ、其ノ高キ時ヨリ体温ノ上昇
微弱ナリ。

2) メケレン⁷ 青熱ハ、アニチリン⁷ ピラミドン⁷ 等ノ
如キニ温熱ニキ極ニ選擇的ニ鎮静スル藥品ニヨリ
テハ解熱作用甚ク微弱ナリ。

3) メケレン⁷ 青熱ハ、ウエラトリン⁷ 抱水クロール⁷
ニヨリテ下降セズ。

4) メケレン⁷ 青熱ハ、リコリン⁷ ニヨリテ下降セズ、從
ツテリコリン⁷ ノ体温降下作用ハ、アニチリン⁷ ト同シ

完

Literatur.

- 1) H. Lundberg, Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd.45, S.237, 1924.
- 2) Koskowski u. Maigre, zit. n. Lundberg, ebenda.
- 3) 増田, 京都医学雑誌, 第十九卷, 九八一頁, 大正七年.
- 4) 倉久. " 第~~二十三~~^{二十二}卷, 一〇八七頁, 大正十四年.
- 5) Huyghebaert, zit. n. Berichte u. d. ges. Physiol. Bd.29, S.811, 1925.
- 6) C. Heymans et Maigre, Arch. internat. de Pharmacodyn. et de Therap. Vol.26, P.129, 1922.
- 7) H. Meyer, Verhandl. d. deutsch. Kongres. f. innere Medizin, Bd.30, S.15, 1913.
- 8) Krehl u. Matthes, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd.40, S.430, 1898.
- 9) R. Gottlieb, ebenda Bd.28, S.169, 1891.
- 10) Stühlinger, zit. n. Isenschmid.
- 11) Isenschmid, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd.75, S.10, 1914.
- 12) Krehl u. Matthes, zit.n. Isenschmid.

- 13) R. Gottlieb, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd.26, S.419, 1890.
- 14) 三塚, 日新医学, 第十年, 四百〇七頁, 大正十年.
- 15) Richet, zit. n. Meyer ebenda.
- 16) 若松, 皮膚科紀要, 第三卷, 第二號, 七七頁, 大正十三年.
- 17) Lewizky, Virchow Arch. f. pathlog. Anatom. u. Physiol. u. f. klin. Med. Bd.47, S.352, 1869.
- 18) Binz, ebenda Bd.51, S.153, 1870.
- 19) B. Naunyn u. H. Quincke, Arch. f. Anatom. u. Physiol. Jg.1869, S.174, auch S.521.
- 20) 白鳥, 日本藥物学雜誌, 第一卷, 第一號, 二八頁, 大正十四年.
- 21) 石割, 中外医事新報, 第九五九號, 二七七頁, 大正九年.