

【 54 】

氏 名	高 島 秀 行 たか しま ひで ゆき
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 8 1 号
学位授与の日付	昭 和 37 年 6 月 19 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専 攻	医 学 研 究 科 生 理 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	発熱機序に関する研究

論文調査委員 (主 査) 教 授 山 田 肇 教 授 島 本 暉 朗 教 授 岡 本 耕 造

論 文 内 容 の 要 旨

発熱物質に関する研究はすでに多数の報告があるが、その発熱機序についてはまだ不明の点が多い。さきに安田は心内温の各種条件下における変化を検討し、これを直腸温および筋温のそれと比較したが、著者はそれにひきつづき肝静脈温について各種条件下における変動を比較検討した。そこで著者は雄性家兎を使用して肝静脈温をサーミスターをつけた肝静脈カテーテルで測定し、筋温および直腸温と比較した。その際肝臓が体温調節にいかなる役割を演じているかを知るために正常家兎と急性肝障害家兎（四塩化炭素による）の両者で実験をおこなった。その成績を要約すれば次のとおりである。

I. 今、かかる家兎に発熱物質を静注したときの温度変化をしらべてみると肝静脈温が最も高く上昇し、直腸温これにつぎ、筋温は最も低かった。肝障害家兎では正常家兎に比べ発熱曲線に変化を生じ、発熱の peak に達する時刻は肝正常家兎のほうが肝障害家兎より一般に早く、発熱度は肝正常家兎のほうが一般に低かった。

これらのことから肝静脈温が直腸温および筋温に比べ発熱物質に対し感受性が高いことは分るが、直腸温の測定でも充分発熱の研究はできるようである。また肝障害家兎のほうが発熱度の高いことから考えると、肝において発熱の抑制がおこなわれるようである。

次に、同じく安田は発熱物質による発熱機序がある程度脳内 Catecholamine 含有量と一定の関係があると考えて実験を行った結果、さらに脳の 5-Hydroxytryptamine (5-HT) と関係があるとの推定をおこなった。それで著者は Monoamine oxidase 阻害剤を用いて、発熱と脳内諸種 Amine 含有量との関係をさらに追求してみた。

II. (1) 今、脳内 Amine 含量の低下をきたすと称せられる Tetrabenazine と、末梢性 Amine 含量の低下を来すと称せられる Decaserpin をそれぞれ MAO 阻害剤である β -Phenylisopropylhydrazine (PIH) 投与後作用させてみると、Tetrabenazine の場合は体温上昇が明らかであるのに、Decaserpin ではほとんど変化がなかった。

(2) Noradrenaline (NA) および 5-HT の前駆物質である DOPA および 5-Hydroxytryptophan (5-HTP) を PIH 前処理後に投与するといずれの場合も体温の上昇がみられるが、5-HTP 投与時のほうがはるかに著しかった。

(3) 5-HT decarboxylase inhibitor たる α -methyl DOPA (α -MD) を PIH と 5-HTP 併用実験に先立って前処理する時は高度の発熱に至るまでかなりの潜伏期間がみられた。

以上の実験から体温変動に伴って消長する生体 Amine は中枢性のものであるという公算が大であり、その体温変動に対しては脳中 NA 含量より 5-HT 含量のほうが一そう関係が深いものと推定される。さらに脳中 5-HT については bound 型のものより free 型のもののほうが発熱現象により密接な関係を有するものと解される。

論文審査の結果の要旨

著者は体温上昇作用物質として、プソイドモナス・フルオレッセンス菌から得た複合多糖体、チフス菌ワクチン、または2,4ジニトロフェノールを、体温下降作用物質として、クロールプロマジンをそれぞれウサギに投与して直腸温および筋温（大腿内転筋）を肝静脈温または四塩化炭素による障害肝静脈温と比較し、さらにさきに安田によって開拓された発熱時における脳中カテコールアミン量の動向に関する研究をさらにくわしく追求して、発熱機序に関する研究に新知見を加えたものであり、学術的に非常に有益な貢献をした。

よって本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。