

101.

612.392.015

Vitamin C ノ 解 熱 作 用 ニ 就 テ

岡山醫科大學藥理學教室(主任奥島教授)

上 塚 荒 治

[昭和 17 年 7 月 8 日受稿]

緒 言

F. Hasselbach¹⁾ハ Vitamin C ハ壞血病及ビ肺結核ニ於ケル發熱ニ對シ、著明ナル解熱作用アリト謂ヒ、Banke²⁾モ亦壞血病ノ發熱ニ對シ Vitamin C ノ大量注射ハ體溫ヲ分利狀ニ下降セシムト謂ヘリ。尙ホ Selmetz ハ Vitamin C ハ Grippe ノ發熱ヲ解熱セシムト云ヒ、Alken ハ腎盂腎炎ノ或型ニ之ヲ投與シテ、急ニ下熱セシメタリト報告セリ。此他 Vitamin C ノ解熱的ニ應用シ、其ノ有效ナルヲ認メタル臨牀實驗例ハ、實ニ多數ニシテ殆ド枚舉ニ遑ナキガ如シ。

然リト雖 Vitamin C ノ解熱作用ガ果シテ中樞性ノモノナリヤ、果又末梢性ノモノナリヤトノ究明ニ至リテハ其ノ業績極メテ寥々タリ。

Hans T. A. Haas³⁾及ビ F. Hasselbach¹⁾ハ Vitamin C ノ解熱作用ハ主トシテ末梢性ナリト謂ヒ、前田⁴⁾ハ Vitamin C ハ末梢性發熱ヨリモ寧ろ中樞性發熱ノ體溫ヲ抑制スルモノナリト報告セルガ如ク、今尙ホ意見一致シ居ラザルガ如シ。更ニ其ノ解熱作用ハ各種解熱劑トノ併用ニヨリテ如何ニ影響セラルモノナリヤノ問題ニ關スル業績ハ、余ノ窺聞ヲ以テシテハ、殆ド有之ヲ識ラズ。

仍テ茲ニ余ハ Vitamin C ノ解熱作用ハ果シテ中樞性ノモノナリヤ、或ハ末梢性ノモノナリヤヲ究明シ、更ニ進デ之ガ各種解熱劑トノ併用作用ヲ實驗研究シタルニ、次ノ如キ成績ヲ得タルヲ以テ、茲ニ之ヲ報告セントス。

實驗材料及ビ實驗方法

實驗動物ハ總テ體重 2 kg 内外ノ白色雄性健康家兎ニシテ、1 週間以上當教室ニ於テ飼育シ、體溫ノ著シキ動搖ヲ示サザルモノヲ選ビテ使用セリ。家兎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キヲ以テ、室溫ノ調節ニ注意ヲ拂ヒ、20—27°Cニ保タシメタリ。又飽食ト激動ハ一過性ノ體溫上昇ヲ來シ、又木下⁵⁾、阿部⁶⁾及ビ西下⁷⁾ニ據レバ、家兎ヲ固定スレバ夫レガ背位ト腹位トヲ問ヘズ、體溫ハ下降スルモノナリト。故ニ余ハ實驗動物ヲ拘束スルコトナク放置シ、所定ノ時刻ニ留點檢溫器ヲ直腸内ニ約 6—8 cm 挿入シ、3 分間體溫ヲ測定シタリ。尙ホ同一藥劑ニテモ、之ヲ使用スル動物ノ狀態ニヨリテ、其ノ有效量及ビ作用狀態著シク相違スルコトハ Harnack u. Meyer⁸⁾ノ實驗報告ニヨリテ明カナルヲ以テ、實驗ニハ終始同一條件ノ下ニアル家兎ノミ使用セリ。

實驗ニ使用セシ藥品ハ次ノ如シ。

Spermatin(帝國社臓器藥研究所), Sulfuroil(三共株式會社), Antipyrin, 硫酸-Chinin(共ニ日本藥局方), 鹽酸-β-Tetrahydronaphthylamin(武田化學藥品株式會社 β-T 略記ス), Vitacimin(武田長兵衛商店). Spermatin ハ 1 cc 中ニ有效成分 30 mg ヲ含ミ、Vitacimin 1 cc 中ニハ l-Ascorbinsäure 50 mg ヲ含ムト言フ。使用セシ藥物ノ分量ハ總テ體重 1 kgニ對スル分量ナリ。

實驗成績

1. 正常家兎體溫ニ對スル Vitamin C ノ影響
Vitamin C ガ正常家兎體溫ニ及ボス影響ヲ觀察シタルニ 0.5 g (pro kg) ヲ注射シタル 5 例ノ實驗ニ於テ體溫ノ下降ハナク、極輕度ナガラ上昇ノ傾向アルヲ認ム。更ニ 1 g ヲ以テセル 5 例ノ觀察ニ於テモ、體溫下降作用ハ認メラズ寧ロ輕度ノ上昇ヲ認メ得タリ (第 1 表)。

第 1 表 正常家兎體溫ニ及ボス Vitamin C ノ影響

家兎番號		I	II	I	II	III	
體 重 kg		1.87	1.87	1.93	1.83	2.04	
V.C注射量 g/kg		0.5	0.5	1	1	1	
體	注射前 30'	38.5	38.7	38.6	38.8	39.1	
	注射直前	38.5	38.6	38.6	38.8	39.0	
	注射後 30'	38.6	38.6	38.7	38.8	39.0	
	1h	38.6	38.6	38.7	38.9	39.1	
	1h30'	38.6	38.7	38.8	38.9	39.1	
	2h	38.7	38.6	38.9	39.0	39.2	
	2h30'	38.7	38.7	38.9	39.1	39.3	
	3h	38.6	38.7	39.0	39.1	39.3	
	3h30'	38.7	38.7	39.1	39.2	39.4	
	4h	38.7	38.8	39.1	39.3	39.5	
	4h30'	38.8	38.7	39.2	39.3	39.5	
	5h	38.8	38.7	39.3	39.2	39.4	
溫	5h30'	38.8	38.6	39.3	39.2	39.4	
	6h	38.9	38.7	39.2	39.1	39.3	
	6h30'	38.8	38.7	39.3	39.1	39.3	
	7h	38.9	38.8	39.3	39.1	39.3	
	8h	38.8	38.6	39.2	39.0	39.4	
	24h	38.6	38.4	38.6	38.7	38.8	
	最大上昇度		0.4°	0.2°	0.7°	0.5°	0.5°
	5 例 平 均		0.18°		0.56°		

前田²⁾モ亦 Vitamin C ノ大量投與ハ却ツテ體溫ヲ上昇セシムト實驗報告セリ。

2. 溫刺家兎體溫ニ及ボス Vitamin C ノ影響
Aronsohn-Sachs 氏法ニ從ヒテ家兎ニ溫刺ヲ施セバ、通常 1—3 時間後ニ 1°C 以上ノ體溫上昇ヲ來シ最高ハ 39.8—40.5°C トナリ、發熱ハ約 20—40 時間稽留ス。而シテ此體溫上昇ハ氏等ニヨレバ溫熱

中樞ノ刺激ニ基因スルモノナリト。斯ク溫刺ニヨリテ著明ニ體溫上昇セル時、Vitamin C 1 g ヲ皮下ニ注射シテ其ノ影響ヲ觀ルニ、Vitamin C 注射後 8 時間ニ至ル迄ノ體溫測定ニヨリ、注射前ノ體溫ニ比シ多少低下セルカ又ハ全ク影響セラレザルヲ認ム。尙ホ 24 時間後ノ體溫ハ溫刺前ノ體溫ニ比スルニ遙ニ高キヲ觀ル (第 2 表)。

第 2 表 溫刺家兎體溫ニ及ボス Vitamin C ノ影響

家兎番號		I	II	III	IV	V
體 重 kg		1.95	2.10	2.05	1.85	1.98
體 溫	溫 刺 前	38.7	38.5	39.1	38.4	38.6
	溫 刺 後 1h	39.5	39.3	39.6	38.8	38.8
	2h	40.2	40.1	40.4	39.8	40.2
V.O注射量 g/kg		1	1	1	1	1
體 溫	注射後1h	40.1	40.2	40.5	39.7	40.3
	1h30'	40.2	40.3	40.5	39.8	40.4
	2h	40.3	40.3	40.6	39.8	40.4
	2h30'	40.3	40.4	40.7	39.9	40.5
	3h	40.4	40.5	40.8	40.0	40.5
	3h30'	40.4	40.4	40.8	40.0	40.6
	4h	40.3	40.3	40.8	40.1	40.5
	4h30'	40.2	40.3	40.7	39.9	40.5
	5h	40.2	40.2	40.6	39.9	40.4
	6h	40.1	40.1	40.6	39.8	40.3
溫	7h	39.9	40.0	40.5	39.8	40.2
	8h	39.8	39.9	40.4	39.8	40.2
	24h	39.5	39.4	39.2	38.9	39.5
最大下降度		0.4°	0.2°	0°	0°	0°
8h迄ノ平均		0.12°				

以テ Vitamin C ハ溫刺ニヨル發熱ニ對シ解熱作用ヲ極僅ニ有スルカ、或ハ全然影響ナキヲ知リ得ベシ。

3. β -Tetrahydronaphthylamin (β -T) 發熱ニ及ボス Vitamin C ノ影響

Vitamin C ノ前記量ノ單獨注射ハ、正常家兎體溫ニ對シ、何等體溫下降作用ナキノミナラズ、却テ上昇セシムル傾向アルヲ見ルモ、之ガ果シテ β -T 發熱ニ對シテ如何ナル影響ヲ及ボスヤヲ究メ

ンガタメ、先ヅβ-Tノ著明作用量タル30mgヲ家
兎ニ注射スレバ、第3表ニ示スガ如ク、1—2時間
後最高温度ニ達シ、其ノ發熱持續時間ハ約3.5—4
時間ニ及ブ。之ヲ Hans T. A. Haas³⁾ノ成績ニ
比スルニ、大差ナキヲ認ム。茲ニ於テ、注射後1
時間ニシテ Vitamin Cヲ注射シ、其ノ影響ヲ觀
察セルニ、其ノ成績第4表ノ如シ。

第3表 β-T家兎體温ニ及ボス影響

家 兎 番 號	I	II	III	IV
體 重 kg	1.95	2.02	1.90	1.85
β-T注射量 mg/kg	30	30	30	30
體 温				
注射前	38.5	38.8	38.9	38.7
注射後 30'	39.0	39.2	39.2	39.3
1h	39.9	40.0	39.8	39.7
1h30'	40.0	40.1	40.2	40.1
2h	39.6	39.7	40.0	39.8
2h30'	39.3	39.4	39.6	39.5
3h	39.0	39.0	39.2	39.1
3h30'	38.5	38.8	39.0	38.8
4h			38.9	38.6
最大上昇度	1.5°	1.3°	1.3°	1.4°
平 均	1.38°			
發熱持續時間	3h30'	3h30'	4h	4h
平 均	3h45'			

即チβ-T30mgヲ注射シ、1時間後ニ、體温ノ
1度内外上昇セル際 Vitamin C1gヲ注射シ、15
分間毎ニ檢温セルニ、家兎Iハ Vitamin C注射
後3時間、β-T注射後4時間ニシテ、注射前ノ體
温ニ復シ、家兎II, IIIハ Vitamin C注射後2.5
時間、β-T注射後3.5時間ニシテ全ク注射前ノ體
温ニ復シ、家兎IV, Vハ Vitamin C注射後2時
間、β-T注射後3時間ニシテ常温ニ復セルヲ觀ル。
而シテβ-Tニヨル體温最高上昇度ハ平均1.38°Cニ
シテ、β-T發熱後 Vitamin Cヲ應用セル時ノ最
高上昇度ハ平均1.54°Cニ相當シ、Vitamin Cニ
ヨル解熱作用ハ何等認ムル所ナキモ、之ヲ發熱持
續時間ヨリ觀察スルニ Vitamin Cノ注射ニヨリ

第4表 β-T家兎發熱ニ及ボス
Vitamin Cノ影響

家 兎 番 號	I	II	III	IV	V
體 重 kg	1.85	1.95	2.00	2.05	1.86
β-T注射量 mg/kg	30	30	30	30	30
體 温					
注射前	38.4	38.6	38.5	38.9	38.2
注射後 30'	38.8	39.0	39.1	39.3	38.8
1h	39.7	39.8	39.8	39.8	39.5
V.C注射量 g/kg	1	1	1	1	1
注射後 15'	39.8	39.9	39.9	40.0	39.6
30'	39.9	40.0	39.9	40.2	39.8
45'	40.0	40.1	40.0	40.0	39.9
1h	39.8	40.0	40.1	39.8	39.6
1h15'	39.6	39.9	39.8	39.5	39.3
1h30'	39.5	39.5	39.5	39.3	39.0
1h45'	39.2	39.2	39.3	39.0	38.6
2h	38.8	38.8	38.9	38.8	38.2
2h15'	38.6	38.7	38.7		
2h30'	38.6	38.6	38.5		
2h45'	38.5				
3h	38.4				
平温ニ復スル迄ノ時間	4h	3h30'	3h30'	3h	3h
平 均	3h24'				
最大上昇度	1.6°	1.5°	1.6°	1.3°	1.7°
平 均	1.54°				

テβ-T發熱ハ平均3h24'ニテ平温ニ復セルヲ觀ル。
然ルニβ-Tニヨル發熱時間ハ第3表ニ示ス如ク平
均3h45'ナルヲ以テ、之ト比較スルニ稍々短時間
ニテ常温ニ復セルヲ見ルガ故ニ、Vitamin Cハ
β-T發熱ニ對シテ極輕度ニ解熱作用アルモノト認
メ得ベシ。

4. Spermatin家兎體温ニ及ボス Vitamin C ノ影響

高田¹⁰⁾ニ據レバ Spermatinハ30—180mgニテ
體温ヲ上昇セシムト謂フ。余ハ100mgヲ用ヒテ、
發熱セシメ、之ニ Vitamin Cヲ作用セシメ、其ノ
影響ヲ觀察スルニ、第6表ノ如キ成績ヲ得タリ。
即チ Spermatin 100mgヲ注射後3時間ニシテ尙
ホ體温上昇中ノモノニ對シ、Vitamin C1gヲ注

射セルニ、Vitamin C 投與後ハ體溫ノ上昇スルコトナク、注射後 7h48' ニシテ注射前ノ體溫ニ復スルヲ觀タリ、第 5 表ニ示ス Spermatin 單獨注射ニ於テハ體溫ハ 6 時間後迄ハ漸次上昇セリ、又發熱持續時間ハ 15—24h ナルニ比スレバ、此場合

第 5 表 正常家兎體溫ニ及ボス Spermatin ノ影響

家兎番號	I	II	III	IV	V
體 重 kg	1.92	1.86	1.98	2.00	1.86
Sp. 注射量 mg/kg	100	100	100	100	100
注射前 30'	38.6	38.5	38.9	38.7	38.2
注射直前	38.5	38.5	38.8	38.6	38.2
注射後 1h	38.8	38.9	39.1	39.0	38.6
2h	39.0	39.2	39.4	39.3	38.9
3h	39.3	39.4	39.7	39.6	39.0
4h	39.6	39.5	39.9	39.7	39.0
5h	39.8	39.7	40.1	39.7	39.1
6h	40.1	40.0	40.2	39.9	39.1
8h	40.0	40.1	40.0	39.6	38.9
10h	39.8	39.6	39.8	39.3	38.8
12h	39.5	39.4	39.0	39.0	38.5
15h	39.2	39.0	38.8	38.7	38.3
24h	38.5	38.4	38.7	38.5	38.1
最大上昇度	1.6°	1.6°	1.4°	1.3°	0.9°
平 均	1.36°				
發 熱 持 續 時 間	15h—24h				

即チ Spermatin ニヨル發熱ハ Vitamin C ニヨリテ其ノ上昇ヲ阻止セラレ、且明カニ解熱セラルルヲ確認シ得タリ、Spermatin 注射後 3 時間ヲ選ビタル所以ノモノハ、蓋シ Spermatin 發熱ハ第 5 表ニ見ルガ如ク、注射後 6—8h ガ最高度ヲ示セルヲ以テ、夫レ迄ニ至ラザル 尙ホ上昇中ノ發熱時ニ作用セシメテ、Vitamin C ノ影響ヲ知ランガタメノミナリ。

5. Sulfurol 家兎體溫ニ及ボス Vitamin C ノ影響

先ヅ Sulfurol ニ由ル發熱狀態ヲ知ランガタメ、第 7 表ニ示セルガ如ク、本物質 1.5 cc ヲ注射セル

ハ實ニ其ノ 1/2 ニ及バザルヲ觀ル、且又 Vitamin C 注射後ノ Spermatin 發熱ノ最大上昇度ヲ見ルニ、平均 1.06°C ニシテ Spermatin 單獨注射ノ際ニ於ケル最大上昇度平均 1.36°C ニ比シ著シキ低下ヲ認ム。

第 6 表 Spermatin 家兎發熱ニ及ボス Vitamin C ノ影響

家兎番號	I	II	III	IV	V
體 重 kg	1.85	1.90	2.00	1.88	1.95
Sp. 注射量 mg/kg	100	100	100	100	100
注射前	38.2	38.5	38.6	38.7	38.6
注射後 2h	39.0	39.2	39.4	39.2	39.5
3h	39.4	39.3	39.8	39.7	39.7
V.C 注射量 g/kg	1	1	1	1	1
注射後 1h	39.3	39.3	39.7	39.8	39.8
1h30'	39.1	39.1	39.6	39.6	39.6
2h	39.0	39.1	39.6	39.6	39.5
2h30'	38.9	39.0	39.5	39.5	39.3
3h	38.8	38.8	39.4	39.4	39.2
3h30'	38.6	38.7	39.2	39.2	39.0
4h	38.4	38.6	39.0	39.0	38.8
4h30'	38.3	38.5	38.8	38.9	38.6
5h	38.2	38.5	38.6	38.7	38.6
6h	38.1		38.4	38.7	
發 熱 持 續 時 間	8h	7h30'	8h	8h	7h30'
平 均	7h48'				
V.C 注射後ノ最大上昇度	1.1°	0.8°	1.1°	1.1°	1.2°
平 均	1.06°				

ニ、漸次體溫上昇シ來リ、5—8h ニシテ、最高溫度ニ達シ、夫レヨリ漸次下降シ始メ、注射後約 30—42h ニシテ全ク常溫ニ復スルヲ見タリ (第 7 表)。

仍テ茲ニ Sulfurol 發熱ニ對スル Vitamin C ノ影響ヲ檢センガタメ、第 8 表ニ示スガ如ク、Sulfurol 注射後未ダ最高ニ達セザル時間即チ注射後 3 時間ニシテ熱ノ尙ホ上昇中ノモノニ Vitamin C 注射後ハ體溫ノ上昇停止シ、I 及ビ II 例ハ Vitamin C 注射後 18h (Sulfurol 注射後 21h) III,

第7表 正常家兎體溫ニ及ボス
Sulfurol ノ影響

家兎番號	I	II	III	IV	V
體 重 kg	1.90	1.87	1.85	1.95	1.80
Sul. 注射量 cc/kg	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
注 射 前	39.0	38.5	38.8	38.5	38.9
注射後 1h	39.3	38.8	38.8	38.7	39.0
2h	39.3	38.9	39.2	38.9	39.2
3h	39.5	38.9	39.5	39.1	39.4
4h	39.6	39.1	39.8	39.3	39.5
5h	39.8	39.3	39.9	39.4	39.7
6h	39.9	39.6	39.9	39.3	39.8
8h	39.9	39.5	39.7	39.2	39.7
10h	39.7	39.5	39.5	39.0	39.7
12h	39.6	39.3	39.2	38.9	39.5
24h	39.3	39.1	39.0	38.9	39.3
30h	39.3	38.9	38.8	38.8	39.2
36h	39.2	38.5		38.7	39.0
42h	39.0			38.4	38.7
最大上昇度	0.9°	1.1°	1.1°	0.9°	0.9°
平 均	0.98°				
發 熱, 持 續 時 間	30h—42h				

IV 及 V 例ハ Vitamin C 注射後 16h (Sulfurol 注射後 19h) = シテ全ク注射前ノ體溫ニ復スルヲ觀タリ。然ルニ前述ノ如ク Sulfurol 發熱ハ 5—8 時間ニテ最高度ニ達シ、發熱持續時間ハ約 30—42h ナルヲ以テ、之ニ比シ約 1/2 ノ短時間ニテ解熱セルヲ見ル。加之 Sulfurol 發熱最大上昇度ハ單獨ノ場合ハ平均 0.98°C = シテ Vitamin C ヲ注射セシ場合ハ平均 0.6°C ヲ示シ、是レ亦著シク低下セルヲ觀ル (第 8 表)。

之ヲ要スルニ Vitamin C ハ Sulfurol 發熱ニ對シ顯著ナル解熱作用ヲ發揮スルヲ察知シ得ベシ。

6. Spermatin 發熱ニ及ボス Vitamin C 及ビ Antipyrin ノ伍用作用

Spermatin 發熱ニ及ボス Vitamin C 及ビ Antipyrin ノ伍用作用ヲ知ランガタメニハ、先ヅ Antipyrin 單獨ニテハ Spermatin 發熱ニ對シ如何ナル影響ヲ及ボスヤヲ知ラザルベカラズ。仍テ

第8表 Sulfurol 發熱ニ及ボス
Vitamin C ノ影響

家兎番號	I	II	III	IV	V
體 重 kg	1.86	1.85	1.90	1.95	1.86
Sul. 注射量 cc/kg	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
注 射 前	38.5	38.6	38.9	39.0	38.7
注射後 2h	38.9	39.0	39.3	39.4	38.9
3h	39.2	39.3	39.5	39.8	39.2
V.C 注射量 g/kg	1	1	1	1	1
注射後 1h	39.2	39.3	39.4	39.7	39.1
2h	39.1	39.3	39.4	39.6	39.1
3h	39.1	39.2	39.3	39.4	39.0
4h	39.0	39.2	39.2	39.3	39.0
5h	39.0	39.1	39.2	39.3	38.9
6h	38.9	39.0	39.1	39.3	38.9
8h	38.8	39.0	39.1	39.2	38.9
10h	38.8	38.9	39.1	39.2	38.8
12h	38.7	38.8	39.0	39.1	38.8
14h	38.6	38.8	38.9	39.0	38.8
16h	38.6	38.7	38.8	38.9	38.7
18h	38.5	38.6			
發 熱, 持 續 時 間	21h	21h	19h	19h	19h
平 均	19h48'				
V.C 注射後ノ 最大上昇度	0.7°	0.7°	0.5°	0.7°	0.4°
平 均	0.6°				

先ヅ之ガ檢索ヲ行ヘルニ其ノ結果次ノ如シ。

1) Antipyrin 單獨ノ影響

Spermatin ノ家兎體溫ヲ上昇セシムルコトハ、前實驗ニヨリテ明カナリ。然ラバ此 Spermatin 發熱ハ Antipyrin 即チ溫中樞ニ作用シテ之ヲ鎮靜麻痺シ以テ解熱ヲ招來スル中樞性解熱劑ヲ以テ、解熱セシメ得ルヤヲ檢センガタメ、次ノ實驗ヲ行ヘリ。即チ第 9 表ニ示ス如ク豫メ Spermatin 100 mg ヲ注射シテ、發熱セシメ、尙ホ最高度ニ至ラザル時期、即チ注射後 3 時間ヲ期シテ Antipyrin 0.2 g ヲ注射セルニ、體溫ハ尙ホ上昇ヲ續ケ、常溫ニ復スル迄ニ、平均 15—18 h ヲ要セリ。之ヲ Spermatin 單獨ノ作用ニ比較スルニ、Spermatin 發熱時間ハ平均約 15—24 h ニシテ、極輕度ナガラ

短縮セルヲ見ル。尙ホ Antipyrin 注射後ノ Spermatin 發熱最大上昇度ハ平均 1.35°C ニシテ Spermatin 單獨ノ場合ノ平均 1.36°C ニ比スルニ、之亦多少低下ノ傾向アルヲ認ム。

第9表 Spermatin 發熱ニ及ボス Antipyrin ノ影響

家 兔 番 號		I	II	III	IV
體 重 kg		1.92	1.90	1.83	1.85
Sp. 注射量 mg/kg		100	100	100	100
體 溫	注 射 前	38.7	38.5	38.9	38.3
	注射後 2h	39.2	39.1	39.3	38.7
	3h	39.5	39.5	39.7	39.3
Ant. 注射量 g/kg		0.2	0.2	0.2	0.2
體 溫	注射後 1h	39.6	39.7	39.8	39.3
	2h	39.6	39.7	39.9	39.4
	3h	39.8	39.9	39.9	39.6
	4h	39.9	40.1	40.1	39.7
	5h	39.8	39.8	39.9	39.9
	6h	39.7	39.5	39.8	39.6
	8h	39.4	39.3	39.5	39.2
	10h	39.1	39.0	39.2	38.7
	12h	38.9	38.6	38.9	38.3
	15h	38.6	38.4		
發 熱 持 續 時 間		15h—18h			
Ant. 注射 後 / 最 大 上 昇 度		1.2°	1.5°	1.1°	1.6°
平 均		1.35°			

之等ノ觀點ヨリ推測スルニ、中樞性解熱劑タル Antipyrin ハ Spermatin 發熱ニ對シ其ノ解熱作用ハ極輕度ナガラ存スルカ又ハ全く無キヲ認メ得ベシ。

2) Vitamin C 及ビ Antipyrin ノ伍用ノ影響

末梢性發熱劑タル Spermatin ニヨル發熱ニ對シテ解熱作用ヲ有スル Vitamin C ト殆ド其ノ作用ナキ Antipyrin トヲ併用セシ場合如何ナル影響ヲ招來スルヤヲ檢センガ爲ニ、次ノ實驗ヲ行ヘリ。

即チ第10表ニ示セル如ク、Spermatin 100 mg ヲ注射シテ、發熱セシメ、尙ホ極點ニ達セザル上昇中ノモノニ Vitamin C 1g 及ビ Antipyrin 0.2g ヲ

同時ニ注射セルニ、體溫ノ上昇ハ止リ、Spermatin ノ平均發熱時間 15—24h ヲ著シク短縮シ、7.5h トナセリ。之ヲ Spermatin 發熱ニ對スル Vitamin C 單獨作用ニヨル解熱時間 7.8h ニ比シ、更ニ多少ヨリ多クノ短縮ヲ見ル。尙ホ Vitamin C 及ビ Antipyrin ヲ注射シタル後ノ體溫最大上昇度ハ、平均 0.92°C ニシテ Vitamin C 單獨注射後ニ於ケル最大上昇度 1.06°C ニ比シ、之亦少シク低下セルヲ見ル。

第10表 Spermatin 家兎體溫ニ及ボス V.C ト Ant. トノ伍用作用

家 兎 番 號		I	II	III	IV	V
體 重 kg		1.86	1.88	1.90	1.85	1.80
Sp. 注射量 mg/kg		100	100	100	100	100
體 溫	注 射 前	38.5	38.7	38.3	38.6	38.7
	注射後 2h	39.2	39.3	38.9	39.1	39.1
	3h	39.6	39.7	39.3	39.5	39.5
V.CトAnt. トノ各注射 量 g/kg		V. 1 A. 0.2	V. 1 A. 0.2	V. 1 A. 0.2	V. 1 A. 0.2	V. 1 A. 0.2
體 溫	注射後1h	39.6	39.6	39.2	39.5	39.5
	1h30'	39.4	39.5	39.1	39.3	39.4
	2h	39.3	39.5	39.1	39.2	39.3
	2h30'	39.1	39.3	38.9	39.0	39.1
	3h	38.9	39.2	38.7	38.9	39.0
	3h30'	38.8	39.0	38.5	38.8	38.9
	4h	38.6	38.9	38.3	38.7	38.8
	4h30'	38.6	38.7		38.6	38.7
發 熱 持 續 時 間	8h	7h30'	7h	7h30'	7h30'	
	7h30'					
平 均		1.1°	0.9°	0.9°	0.9°	0.8°
V.CトAnt. 注射後ノ最大 上昇度						
平 均		0.92°				

即チ Spermatin 發熱ニ對シテ Vitamin C 及ビ Antipyrin ノ伍用作用ハ Vitamin C 單獨作用ノ場合ヨリモ、發熱時間及ビ最大上昇度ヲ僅ナガラ減少セシムルヲ窺ヒ得タリ。

7. Spermatin 發熱ニ及ボス Vitamin C 及ビ Chinin ノ伍用作用

1) Chinin 單獨ノ影響

余ハ先ニ Spermatin 發熱ハ溫中樞麻痺作用ヲ有スル Antipyrin ニテハ解熱サルルコト尠キカ、又ハ影響ヲ受ケザルコトヲ觀タリ。故ニ Spermatin ハ專ラ溫中樞ヲ刺激セシメテ發熱セシムルモノトハ、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、仍テ余ハ次ノ Vitamin C トノ伍用ニ先ダチ Chinin 單獨ノ影響ヲ檢スルト共ニ、Antipyrin ト解熱機轉ヲ異ニスル所ノ Chinin ノ影響ヲ知ルコトニ依リ Spermatin 發熱ノ機轉ヲモ窺ハントセリ。Chinin 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。Spermatin 100 mg ニヨル發熱經過ヲ見ルニ、最高上昇度ニ達スルハ、注射後 6—8h ナリ。故ニ先ヅ 5 例ノ家兎ニ各々 Spermatin 100 mg ヲ注射シ、未ダ最高溫ニ達

第 11 表 Spermatin 發熱ニ及ボス Chinin ノ影響

家兎番號	I	II	III	IV	V
體 重 kg	1.90	2.00	2.10	1.88	1.85
Sp. 注射量 mg/kg	100	100	100	100	100
體 溫					
注射前	38.7	38.7	38.9	38.4	38.6
注射後 2h	39.2	39.1	39.4	38.9	39.2
注射後 3h	39.6	39.4	39.8	39.3	39.5
Ch. 注射量 g/kg	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
體 溫					
注射後 1h	39.6	39.5	39.8	39.4	39.4
注射後 2h	39.5	39.6	39.7	39.2	39.3
注射後 3h	39.5	39.6	39.6	39.0	39.2
注射後 4h	39.4	39.5	39.5	38.9	39.2
注射後 5h	39.4	39.4	39.4	38.7	39.1
注射後 6h	39.3	39.3	39.3	38.6	39.0
注射後 7h	39.2	39.2	39.2	38.5	38.9
注射後 8h	39.0	39.1	39.0	38.5	38.7
注射後 10h	38.8	38.9	38.9	38.4	38.6
注射後 12h	38.7	38.7	38.8		
續 時 間 發 熱 持	13h—15h				
Ch. 注射後ノ最大上昇度	0.9°	0.8°	0.9°	1.0°	0.8°
平 均	0.38°				

セザル經過中ニ於テ、即チ注射後 3 時間ニシテ Chinin ノ著明作用量 0.1 g ヲ注射シテ、其ノ影響ヲ窺ヒタリ。

之ニ據レバ Spermatin 發熱ハ Chinin ニヨリ解熱サルルカ又ハ其ノ後ノ體溫上昇ヲ中絶サルモノナリ。第 11 表ニ示セルガ如ク、Spermatin 發熱持續時間 15—24h ニ對シ、Chinin ノ解熱作用ハ之ヲ 13—15h ニ短縮シ、Spermatin 發熱ノ最高上昇度平均 1.36° ヲ Chinin 注射ニヨリテ 0.88° ニ低下セシメ得ルヲ認メタリ。

2) Vitamin C ト Chinin トノ伍用作用

Spermatin 發熱ハ Vitamin C 又ハ Chinin ニヨリテ解熱セラルルコト、前述ノ如クナルガ、更ニ進ンデ Spermatin 發熱ガ Vitamin C 及ビ Chinin トノ協力ニヨリテ、如何ニ影響セラルルヤヲ究メンタメ、先ヅ Spermatin 100 mg ヲ注射シ、3 時間後ノ體溫ノ未ダ最高ニ達セザル經過中ニ於テ、Vitamin C 1g 及ビ Chinin 0.1 g ヲ同時ニ注射シ、其ノ影響ヲ觀察セリ。其ノ成績ニ據レバ、兩藥ノ伍用ニヨリ Spermatin 發熱ハ直チニ停止

第 12 表 Spermatin 發熱ニ及ボス V.C ト Ch. トノ伍用作用

家兎番號	I	II	III	IV	V
體 重 kg	1.80	1.85	1.83	1.90	1.89
Sp. 注射量 mg/kg	100	100	100	100	100
體 溫					
注射前	38.3	38.6	38.7	38.9	39.0
注射後 2h	38.8	39.2	39.4	39.5	39.5
注射後 3h	39.1	39.5	39.8	39.8	39.9
V.C ト Ch. トノ各注射量 g/kg	V. 1 C. 0.1	V. 1 C. 0.1	V. 1 C. 0.1	V. 1 C. 0.1	V. 1 C. 0.1
體 溫					
注射後 30'	38.6	39.1	39.3	39.5	39.5
注射後 1h	38.4	38.8	38.7	39.1	38.9
注射後 1h30'	38.3	38.5		38.8	
發 熱 持 續 時 間	4h30'	4h30'	4h	4h30'	4h
平 均	4h18'				
V.C ト Ch. 注射後ノ最大上昇度	0.3°	0.5°	0.6°	0.6°	0.5°
平 均	0.5°				

シ、其ノ持續時間 15—24h ハ平均 4h18' = 短縮セラル、Spermatin 發熱最高上昇度平均 1.36° ± 0.5° = 低下セシメラルヲ見タリ (第 12 表)。

茲ニ於テ Vitamin C ト Chinin トノ伍用ハ ●Spermatin 發熱ニ對シ著明ナル解熱作用ヲ發現セシメ得ルヲ知り得タリ。

8. Sulfurol 發熱ニ對スル Vitamin C ト Antipyrin トノ伍用作用

1) Sulfurol 發熱ニ及ボス Antipyrin ノ影響

先ヅ Sulfurol 發熱ニ對スル Antipyrin ノ影響ヲ見シガため、Sulfurol 1.5 cc 注射後 3 時間ニシテ尙ホ體溫上昇經過中ナルモノニ Antipyrin 0.2g ヲ注射シ、其ノ影響ヲ見タリ。

成績ハ第 13 表ニ示スガ如ク、此際ノ發熱持續時

第 13 表 Sulfurol 發熱ニ及ボス Antipyrin ノ影響

家 兔 番 號		I	II	III	IV	V
體 重 kg		1.85	1.87	1.82	1.85	1.90
Sul. 注射量 cc/kg		1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
體 溫	注 射 前	38.5	38.4	38.6	38.9	38.7
	注 射 後 2h	38.9	38.9	39.0	39.2	39.0
	3h	39.2	39.1	39.2	39.4	39.3
Ant. 注射量 g/kg		0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
體	注 射 後 1h	39.2	39.4	39.3	39.5	39.4
	2h	39.2	39.4	39.4	39.6	39.5
	3h	39.3	39.5	39.4	39.7	39.5
	4h	39.4	39.5	39.4	39.7	39.6
	5h	39.3	39.6	39.3	39.6	39.5
	6h	39.2	39.4	39.3	39.5	39.4
	7h	39.2	39.4	39.2	39.5	39.4
	8h	39.1	39.3	39.2	39.4	39.3
	10h	39.0	39.4	39.1	39.3	39.3
	12h	38.9	39.4	39.1	39.4	39.2
	14h	38.8	39.4	39.0	39.3	39.2
	16h	38.8	39.2	39.0	39.3	39.2
溫	24h	38.7	38.2	38.5	39.1	39.1
	36h	38.3			38.5	38.5
最大上昇度		0.9°	1.0°	0.8°	0.8°	0.8°
平 均		1.02°				
發 熱 持 續 時 間		27h—36h				

間 27—36h ハ Sulfurol 單獨作用タル 30—42h ニ比スルニ、大ナル變化ナキヲ知ル。尙ホ最高上昇度ハ平均 1.02° ニシテ Sulfurol 單獨作用ノ 0.98° ニ比スルニ、却ツテ増加ノ傾向アリ、此點ヨリ見ルモ、Sulfurol 發熱ニ對シテハ Antipyrin ハ解熱的作用殆ド無キヲ確知シ得ベシ。

即チ Sulfurol 發熱ハ中樞性解熱劑タル Antipyrin ニヨリテハ、殆ド影響ヲ受ケズ、之ニ反シテ末梢性解熱劑タル Chinin ニテハ著明ナル解熱作用ヲ蒙ル點ヨリ觀レバ、本發熱作用ハ末梢性ナルヲ推定シ得ベシ。

2) Vitamin C ト Antipyrin トノ伍用作用

Sulfurol ニテ發熱セシメタル家兎ニ、注射後 3 時間ニシテ Vitamin C 1g 及ビ Antipyrin 0.2g

第 14 表 Sulfurol 發熱ニ及ボス V. C ト Ant. トノ伍用作用

家 兎 番 號		I	II	III	IV
體 重 kg		1.86	1.87	1.90	1.85
Sul. 注射量 cc/kg		1.5	1.5	1.5	1.5
體 溫	注 射 前	38.6	38.7	38.9	38.8
	注 射 後 2h	39.2	39.2	39.3	39.2
	3h	39.4	39.5	39.5	39.5
V.C ト Ant. トノ 各 注 射 量 g/kg		V. 1 A. 0.2	V. 1 A. 0.2	V. 1 A. 0.2	V. 1 A. 0.2
體 溫	注 射 後 1h	39.3	39.5	39.5	39.5
	2h	39.2	39.4	39.4	39.5
	3h	39.2	39.3	39.4	39.4
	4h	39.1	39.3	39.4	39.4
	5h	39.0	39.2	39.3	39.3
	7h	39.0	39.1	39.2	39.2
	9h	38.9	39.1	39.2	39.2
	11h	38.8	39.0	39.1	39.1
	13h	38.7	38.8	39.0	39.0
溫	15h	38.6	38.7	39.0	38.9
	17h			38.9	38.8
	發 熱 持 續 時 間		18h—20h		
平 均		19h			
V.C ト Ant. トノ 注 射後ノ 最大上昇度		0.5°	0.8°	0.6°	0.7°
平 均		0.65°			

ヲ同時ニ注射スルニ、漸次解熱作用ヲ現ヘシ、約 18—20h ニシテ、平溫ニ復スルヲ觀タリ(第14表)。尙ホ Vitamin C 及ビ Antipyrin 注射後ノ最大上昇度ハ平均 0.65°ニシテ、Sulfuroil 單獨作用タル持續時間 30—42h、最大上昇度 0.98°ニ比シ何レモ著シキ解熱作用ヲ認メ得ベシ。

9. Sulfuroil 發熱ニ及ボス Vitamin C 及ビ Chinin ノ伍用作用

1) Chinin 單獨ノ影響

末梢性解熱劑タル Chinin ガ Sulfuroil 發熱ニ對シテ、如何ニ影響スルヤヲ究メントシ、Sulfuroil 1.5 ccヲ注射シテ發熱セシメ、尙ホ上昇中ノ家兎ニ Chinin 0.1 gヲ注射シ、其ノ影響ヲ見ルニ、第 15

第 15 表 Sulfuroil 發熱ニ及ボス Chinin ノ影響

家 兎 番 號		I	II	III	IV
體 重 kg		1.92	1.90	1.87	1.88
Sul. 注射量 cc/kg		1.5	1.5	1.5	1.5
體 溫	注 射 前	38.9	38.7	38.6	39.0
	注 射 後 2h	39.3	39.1	39.0	39.4
	3h	39.6	39.3	39.4	39.7
Ch. 注射量 g/kg		0.1	0.1	0.1	0.1
體 溫	注 射 後 1h	39.5	39.3	39.4	39.6
	2h	39.5	39.3	39.3	39.5
	3h	39.4	39.3	39.3	39.5
	4h	39.4	39.2	39.2	39.4
	5h	39.4	39.2	39.2	39.4
	6h	39.3	39.1	39.2	39.3
	7h	39.3	39.0	39.1	39.2
	8h	39.2	39.0	39.1	39.2
	10h	39.2	38.9	39.0	39.1
	12h	39.1	38.8	38.9	39.1
平 均	14h	39.0	38.8	38.8	39.1
	16h	28.9	28.7	38.7	39.0
	18h			38.6	
發熱持續時間		19h—21h			
平 均		20h			
Ch. 注射後ノ最大上昇度		0.6°	0.6°	0.8°	0.6°
平 均		0.65°			

表ノ示ス如ク、著明ナル解熱作用ヲ認ム。即チ發熱持續時間ハ 19—21h、最大上昇度ハ 0.65°ニシテ Chinin ニテ處置セザル場合ノ Sulfuroil 發熱持續時間 30—42h 及ビ最大上昇度 0.98°ニ比シ著シキ解熱作用アルヲ認メ得ベシ。

2) Vitamin C 及ビ Chinin ノ伍用作用

末梢性熱劑タル Sulfuroil ニヨル發熱ハ、末梢性解熱劑タル Chinin ニヨリテ、著明ナル解熱作用ヲ蒙ル事前述ノ如シ。然ラバ更ニ Sulfuroil 發熱ニ對シ Vitamin C ト Chinin トノ伍用ハ如何ニ影響スルヤヲ檢センガタメ、所定ノ如ク Sulfuroil ニテ發熱セシメ、注射後 3 時間ニシテ、之等兩藥物ヲ同時ニ注射スルニ、其ノ解熱的作用ハ、一層著明トナリ、其ノ發熱持續時間ハ 30—42hヲ 6h30'ニ短縮セシメ、最高上昇度モ亦 0.98°ヲ 0.425°ニ低下セシメ得タリ(第 16 表)。

第 16 表 Sulfuroil 發熱ニ及ボス V.C. ト Ch. トノ伍用作用

家 兎 番 號		I	II	III	IV
體 重 kg		1.85	1.88	1.90	1.95
Sul. 注射量 cc/kg		1.5	1.5	1.5	1.5
體 溫	注 射 前	38.4	38.5	38.6	38.9
	注 射 後 2h	38.7	38.9	38.9	39.3
	3h	38.9	39.2	39.1	39.5
V.C. ト Ch. トノ各注射量 g/kg		V.1 C.0.1	V.1 C.0.1	V.1 C.0.1	V.1 C.0.1
體 溫	注 射 後 1h	38.7	39.0	38.9	39.3
	2h	38.5	38.8	38.7	39.2
	3h	38.3	38.6	38.5	39.0
	4h		38.5		38.9
發熱持續時間		6h	7h	6h	7h
平 均		6h30'			
V.C. ト Ch. 注射後ノ最大上昇度		0.3°	0.5°	0.3°	0.4°
平 均		0.425°			

即チ Chinin ハ Vitamin C ノ協力ニヨリテ、末梢性發熱劑タル Sulfuroil ニ因ル發熱ヲ著シク解熱セシメ、其ノ作用強度ハ Chinin 單獨作用ヨリモ遙ニ甚大ナルヲ觀ト得ベシ。

總括竝ニ考按

Vitamin C ハ家兎正常體溫ヲ低下セシムルコトナク、其ノ一定量以上ハ寧ロ多少上昇セシムルノ傾向アリ。溫刺ニヨル發熱及ビ β -Tニヨル發熱ニ對シテハ殆ド影響ナキカ、又ハ多少解熱ノ傾向ヲ認ムルニ過ギズ。即チ Vitamin C ハ中樞性發熱ニハ殆ド效果ナキガ如シ。反之 Sulfurol 及ビ Spermatin 發熱ニ對シテハ、其ノ解熱作用著明ナルヲ認ム。然ルニ Sulfurol 發熱及ビ Spermatin 發熱ニ對シテハ中樞性解熱劑タル Antipyrin ハ、其ノ解熱作用ヲ示サザルモ、末梢性解熱劑タル Chinin ハヨク拮抗作用ヲ呈スル點ヨリ見レバ Sulfurol 及ビ Spermatin ハ主トシテ、身體細胞ノ新陳代謝ヲ高メ、以テ溫生産ヲ増進セシムル末梢性發熱劑タルヲ知ル。而シテ Vitamin C ハ之等末梢性發熱劑ニ因ル發熱ニ對シテ拮抗作用ヲ呈スル點ヨリ、其ノ侵襲點ハ末梢ニ在ルモノト想定シ得ベク、從ツテ Vitamin C ノ解熱作用ハ中樞性ナラズシテ、主トシテ末梢性ナルヲ認メ得ベシ。更ニ Vitamin C ノ末梢性解熱作用ト Antipyrin ノ中樞性解熱作用トノ伍用ガ Sulfurol 又ハ Spermatin 發熱ニ及ボス影響ヲ見ルニ、Antipyrin 單獨作用ハ極輕度ニ存スルカ又ハ全ク影響ナキニモ

拘ハラズ、之トノ併用ニヨリテ Vitamin C ノ解熱作用ヲ更ニ增強スルヲ得タリ。更ニ Vitamin C ト Chinin トノ伍用ニ至リテハ各々ノ末梢性解熱作用ノ協力ニヨリ各々單獨作用ヨリモ、遂ニ增強セル解熱作用ヲ見タリ。

結 論

1. Vitamin C ハ正常家兎體溫ニ對シ解熱作用ナク一定量以上ハ寧ロ多少上昇セシムル傾向アリ。
2. Vitamin C ハ Sulfurol 又ハ Spermatin 發熱ニ對シ著明ナル解熱作用ヲ表ハス。
3. Vitamin C ハ溫刺又ハ β -Tetrahydronaphthylamin 發熱ニ對シ極輕度ノ解熱作用ヲ表ハス又ハ全ク影響ナキヲ見ル。
4. Vitamin C ト Antipyrin トノ伍用ニヨリテ、Sulfurol 發熱又ハ Spermatin 發熱ニ對シテ、Vitamin C 單獨ヨリモ、其ノ解熱作用稍々增強ス。
5. Vitamin C ハ Chinin トノ協力ニヨリテ、Sulfurol 發熱又ハ Spermatin 發熱ニ對シテ、各自ノ單獨作用ヨリモ、遂ニ著明ナル解熱作用ヲ現ハス。

文

獻

- 1) F. Hasselbach, Schw. med. Wsch. II, 877, 1937.
- 2) Banke, Münch. med. Wsch. 1240, 1934.
- 3) Hans, T. A. Haas, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 192, S. 331, 1939.
- 4) 前田, 大阪醫學會雜誌, 第39卷, 第8號, 1935, 昭和15年.
- 5) 木下, 福岡醫科大學雜誌, 第19卷, 第3號, 大正15年.
- 6) 阿部, 慶應醫學雜誌, 第7卷, 第4號, 昭和2年.

- 7) 西下, 岡醫雜, 第40年, 第10號, 昭和3年.
- 8) Harnack u. Meyer, Zeit. f. kl. Med. 24, 374, 1894.
- 9) 前田, 大阪醫學會雜誌, 第39卷, 第6號, 949, 昭和15年.
- 10) 高田, 岡醫雜, 第48年, 第3號, 464, 昭和11年.
- 11) 篠原, 實驗藥物學雜誌, 第15卷, 279, 昭和13年.

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

Über die antipyretische Wirkung des Vitamin C.

Von

Dr. Araji Uetsuka.

Eingegangen am 8. Juei 1942.

Der Verfasser untersuchte die Wirkung des Vitamin C auf die Körpertemperatur des Kaninchens und hat dabei folgende Ergebnisse erzielt:

1) Vitamin C erzeugt in Dosen von 0.5–1 g/kg keine antipyretische Wirkung auf die Körpertemperatur des normalen Kaninchens, sondern scheint über eine bestimmte Menge hinaus (über 1 g/kg) die Körpertemperatur mehr zu steigern.

2) Vitamin C zeigt eine deutliche antipyretische Wirkung auf Sulfurol- od. Spermatinfieber.

3) Vitamin C zeigt dagegen eine sehr leichte antipyretische Wirkung auf Wärmestich- od. β -Tetrahydronaphthylaminfieber oder hat gar keinen Einfluss.

4) Die antipyretische Wirkung des Vitamin C auf Sulfurol- od. Spermatinfieber wirkt stärker durch Kombination mit Antipyrin als einzeln.

5) Vitamin C mit Chinin zeigt eine noch deutlichere antipyretische Wirkung auf das Sulfurol- od. Spermatinfieber als einzeln. (Autoreferat)