

Chlorpromazine のラット呼吸ガス代謝ならびに 体温に及ぼす影響

第1編 Chlorpromazine ならびに他種薬物併用による ラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

昭和34年10月24日 受付

信州大学医学部薬理学教室 (主任: 赤羽治郎教授)

上 野 正 敏

The Effects of Chlorpromazine on Gaseous Metabolism and Body Temperature in Rats

I. The Effects of Chlorpromazine Alone or in Combination with Other Compounds on Gaseous Metabolism and Body Temperature in Rats

Masatoshi Ueno

Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Shinshu University

(Director: Prof. J. Akabane)

I 緒 言

Chlorpromazine の薬理作用に関しては, Courvoisier^①, をはじめ Robert^②, Brand^③, Vincent^④, Fazekas^⑤, Mahfouz^⑥, Sackman^⑦, 西方^⑧ら内外の諸研究者によつて, 広範囲にわたり詳細に研究されているが, そのうちでも特異的なものは自律神経遮断作用と, 中枢抑制作用とであることは, はやく Courvoisier^①によつて認められたところである。

Chlorpromazine の体温に及ぼす作用に関しては, Courvoisier^①は Chlorpromazine にはきわめて著明な体温下降作用があつて, これは他の Phenothiazine 系の薬物よりも著明であり, Vaccine 注射による人工的発熱動物に対しても解熱作用を有すると述べ, Feller^⑨, Popovic^⑩は Dinitrophenol 投与による体温上昇動物について, Chlorpromazine の体温下降作用を認めている。

Chlorpromazine 投与後は, 動物の体温は環境の温度に著しく影響されることは諸家の認めるところである。これについて Laborit^⑪は, 動物の体表部を氷を用いて冷却すれば, 体温はその程度により人工的に下降して動物は一種の冬眠状態に陥ることを臨床的に報告した。前田^⑫は家兎について, Chlorpromazine の体温下降作用を検べ, その機構は耳翼皮膚面における熱量放散の増加と, 筋肉における熱量生産の減退とをあげている。福島^⑬はマウスについて実験し, Chlorpromazine の体温下降作用は他の麻酔薬との併

用によりさらに増強され, また脳・肝・筋・直腸温などについて比較してみると, その作用が脳温, とくに深部温において著明であつたと述べている。

Chlorpromazine の基礎代謝に及ぼす作用に関しては, Courvoisier^①は代謝抑制作用があり, これは体温下降と関係しているといい, Giaja^⑭は Chlorpromazine は熱生産を抑制しないが, 外界温度の低下がある場合に限り代謝抑制が起るものと考えている。Popovic^⑩も Chlorpromazine と体内の酸化を高める Dinitrophenol と併用した場合には, 体温下降はおこるが酸化の上昇を抑制しないことを認め, Peruzzo^⑮は肝・腎・脳の酸素消費量を測定し, その減少を認めている。本邦においても橋本^⑯, 溝口^⑰ら多くの研究者が臓器組織呼吸について実験し, いずれもその酸素消費量の減退を認め, とくに脳組織において酸素消費量の抑制が著明であつたと述べており, 田淵^⑱はラットにおいて Chlorpromazine 中等量以上で呼吸ガス代謝の抑制を認めている。

Chlorpromazine の体温下降作用と基礎代謝抑制作用との関係については, Courvoisier^①は代謝抑制作用と体温下降作用とは相関関係があるといい, Koopera^⑲は基礎代謝が体温の下降によつて低下すると思われなしとしている。Popovic^⑩は Dinitrophenol 投与動物において, Chlorpromazine が酸化の上昇を抑制せずに体温下降を生ずることを認め, Chlorpromazine は thermolytic には作用するが thermogenic には作用しないと考え, Zuwenelle^⑳は体温が

25°C 以下に下降しなければ基礎代謝の低下はおこらないと述べている。田淵ら¹⁹⁾は Chlorpromazine の基礎代謝の抑制は体温の下降に大体平行しているが、少量の範囲では代謝にたいする特別な影響を認めなかつたと報告している。

著者は Chlorpromazine のラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響を検べ、さらに Chlorpromazine と諸種薬物を併用した場合の Chlorpromazine の呼吸ガス代謝ならびに体温への影響について検討し、Chlorpromazine の体温下降と呼吸ガス代謝抑制の両作用の関連性を究明し、これによつて Chlorpromazine の体温下降作用の機構が熱生産減退によるものか、あるいはまた熱放散増加によるものであるかを明らかにしたいと思ひ、この実験を行った。

II 実験材料ならびに実験方法

実験動物として、体重 200~250g の雌雄成熟ラットを使用した。これらは実験前一定期間飼育して健康なることを確かめたものである。飼料は水、小麦を毎朝 1 回その充分量を与え、さらに週 2 回魚粉、野菜を与えた。実験は冬期を除いて行つた。

基礎代謝量は測定時の動物の状態によつて異なるものである。Mitchell ら²⁰⁾は動物は短時間の運動により 60~70% 亢進するとし、Davis ら²¹⁾は箱に入れて静止状態にある場合の呼吸ガス代謝は、睡眠中のそれよりも約 15% 増加していると述べている。さらば著者は動物の状態による代謝量の差異を防ぐために、動物がわずかに頭、尾の位置が変えられる程度の大きさの金網籠に、同一実験の開始から終了まで入れておき、測定時にも籠に入れたまま呼吸室に入れて測定した。この籠の中ではラットは大体静止の状態にたもたれておつて、まれに体位を変えることがあつた程度である。また動物にそれ以前に行はれた薬物の影響や疲労などを考慮して、同一動物は 5~6 日の間隔をおいて実験に使用した。実験当日は動物を測定前によく装置に馴らすようにつとめ、15~20h 絶食空腹時に 3~5 回の呼吸ガス代謝ならびに体温の測定を行い、もつとも安定したと認められた値を選び、これを薬物の注射前の対照値とした。

実験薬物は、Chlorpromazine は塩野義製薬の Wintermin 0.1%, 0.5% 溶液を使用した。緒言において述べたごとく、Chlorpromazine は自律神経系ならびに中枢神経系に作用して広汎な薬理学的効果を示すものであるから、併用した薬物は、Chlorpromazine のこの作用になんらかの影響を与えると思われる薬物のなかから選んだものである。薬物は特別のものを除

きすべて蒸留水にて溶解、または稀釈した。物質代謝上昇薬として α -Dinitrophenol (三恵製薬, 0.5%, 0.3% 重曹水にて溶解)、体温中枢麻痺薬として Quinine hydrochloride (鳥居製薬, 4% 溶液)、Antipyrine (住友化学, 10% 溶液)、Aminopyrine 鳥居製薬, 4% 溶液)、中枢麻痺薬として Paraldehyde (東京化成, 10% 溶液)、Luminal-Na (Bayer, 0.5% 溶液)、Alcohol (三共, 20% v/v 溶液)、中枢鎮静剤として Reserpine (第一製薬, Apoplone, 0.02% 溶液)、中枢亢奮剤として Vitacamfer (吉富製薬, 0.5% 溶液)、抗ヒスタミン剤として Promethazine hydrochloride (塩野義製薬, Pyrethia, 0.2% 溶液)、Diphenhydramine (田辺製薬, Vena, 0.5% 溶液)、自律神経剤として Adrenaline hydrochloride (第一製薬, Bosmin, 0.05% 溶液)、Acetylcholine chloride (第一製薬, Ovisot, 0.4% 溶液)、局所麻酔薬として Procaine hydrochloride (第一製薬, Omnicain, 2% 溶液) を使用した。

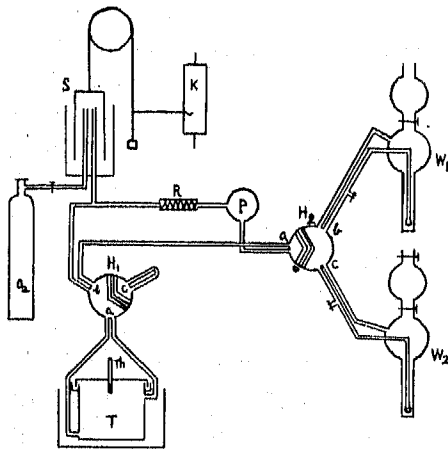
これらの薬物は Alcohol は腹腔内、他はすべて大腿部筋肉内に注射した。併用注射の場合は、まず Chlorpromazine を一側の大腿部筋肉内に注射した後、すぐ併用薬物を他側の大腿部筋肉内に注射した。

本実験で諸種薬物を併用した目的は、これらの呼吸ガス代謝ならびに体温に対する作用に、Chlorpromazine が如何なる影響を与えるかを検討することにあつたので、併用薬物の投与量は、単独投与によつて呼吸ガス代謝あるいは体温に、明らかな影響を与えるような量であつては適さなく、軽度の影響を及ぼすような量であることがのぞましい。されば著者はあらかじめ併用薬物について、その LD₅₀ の $1/8 \sim 1/5$ 量で呼吸ガス代謝あるいは体温に及ぼす影響を調べ、これを基準として各用量について測定を行うと、これらに軽度の影響を与える量が求められるから、これを併用薬物の投与量と定めた。

発熱方法は、チフス・パラチフス混合ワクチン(市販品)を使用し、その 1.0cc を 1h おき 2 回背部皮下に注射し、3~4h 後に発熱度が 1.0~1.5°C になつたラットを使用した。

実験装置としては東京大学薬理学教室にて、宮田・赤羽が、小動物用として改変した Knipping 型呼吸ガス代謝測定装置を使用し、装置の使用法ならびに注意事項等については、両氏の方法²²⁾及び鳥飼²³⁾の注意に従つた。宮田²⁴⁾による装置の模型図を 図 A. に示した。

測定方法は W₂ を装置より離し H₁ を a~b、H₂ を a~c に連絡し、動物を T に入れて P を廻転する。W₁ の下の方に 12% KOH 15cc を入れ H₂ を a~b の連絡



図A. 測定装置模型図
(宮田・赤羽式小動物用 Knipping 型)

- T. 動物呼吸室
 O₂. 酸素ボンベ
 W₁, W₂. 洗滌壺
 H₁, H₂. 三道活栓
 S. スピロメーター
 K. 描画装置
 P. 吸引ポンプ
 Th. 温度計

に切りかへる。Sに酸素を満す。動物が落ちつきKの示線が規律正しく上昇するに至つた時(この間にW₂の上の方に20% H₂SO₄ 10ccを、下の方に12% KOH 15ccを入れておく)H₂をa~cの連絡に切りかへる。この時より正確に10^m間経過したとき、H₁をb~cの連絡に切りかへる。以上10^m間におけるSの容積の減少をKに記録しこれよりO₂消費量を算出する。Kの示線が水平になつたらW₂のH₂SO₄を滴下しKOHよりCO₂を放出せしめ、Kの示線が低下しこれが水平に復した時実験が終了する。線の降下した長さがCO₂量であり、これよりKOHのCO₂含有量を差引いたものが動物のCO₂排出量である。

CO₂/O₂を呼吸商とし、基礎代謝量はKnipping氏法によつて算出した。測定された呼吸ガス代謝量及び基礎代謝量は、それぞれ毎kg毎分量及び毎kg 24h量として記載した。

本装置の使用にさいし、著者のとくに注意を払つたのは温度に関する点であつた。動物呼吸室以外の部分の装置内温度は、だいたい実験室内の温度と同一とみなすことができるから、室温の変化は、スピロメーター示度にも変化をきたすことになる。しかし実際には著者の行つたとき20数分間の実験においては、室温はほとんど変化しなかつたので、測定時の室温の変動

は考慮する必要はなかつた。動物を呼吸室内に入れた時は、その放散する熱により呼吸室内の温度は上昇するものであつて、ラットでは約10^m間後に至つて一定となつた。よつて著者は動物を呼吸室に入れた後、少くとも10分間は洗滌壺をつけずにモーターを廻転し、呼吸室内の温度がそれ以上上昇しないことを確かめてから、測定を開始した。しかしこのようにしても測定中に呼吸室内の温度は±1.0°Cの変動を示すことがあつたので、この温度変化によつて生じた容積の変化を正確に補正しなければならなかつた。そこで著者は呼吸室内の温度の変化がスピロメーター示度に如何なる変化を及ぼすかを調べたところ、呼吸室内の温度1.0°Cの変化は、スピロメーター示度に2mmの変動をおこすことを確かめたので、呼吸室内に0.1°Cの目盛を有する温度計を挿入して温度差を計り、これによつて、実験の初めと終りに於ける温度変化より生じた容積の変化を正確に補正した。

動物の基礎代謝量は、測定時における動物の環境温度に著しい影響を受けることが明らかにされているから、全実験を通じてなるべく一定に保つことが必要である。しかし動物呼吸室内の温度は、これを浸した水槽中の水の温度によつて左右される。されば著者は水槽中にあらかじめ室温より少し低めに温めた水を満してその中に呼吸室を浸し、動物を入れてから約10^m間たつて呼吸室内の温度が大体室温と等しくなるように調節した。

Chlorpromazine 投与後は動物の呼吸ガス代謝ならびに体温は、環境温度に著しく影響されることが明らかにされている。橋本²⁸はヒトでChlorpromazine カクテルを投与し、O₂消費ならびに体温について測定したところ、室温20°C前後では、O₂消費量は直腸温と平行して低下し、室温15°C前後では、両者の低下は前者よりも急激であり、25°C前後の室温では、O₂消費量ならびに直腸温の低下は軽度で、ときにはO₂消費量が軽度に増加したと述べている。著者はラットについてChlorpromazine 5mg/kgを投与し、室温の変動による影響を調べてみたところ、室温20°Cで、O₂消費量は第1h値17%減少、直腸温は第3h後3.8°C下降した。注射後直ちに37°C 20^m間加温したところ、O₂消費量は第1h後は減少せず、直腸温は第2h後最低で2.3°C下降した。室温16°Cでは直腸温は第3h最低で5.6°C下降した。上述の実験からChlorpromazineの呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響を検討するには、室温20°C前後が測定上もつとも好都合である。されば著者は全実験を通じ、室温を20~21°Cに保つて測定を行つた。動物呼吸室温は全

実験を通じて 21°C 前後である。

体温測定には、小動物用無留点屈曲体温計を使用し、呼吸ガス代謝の測定後直ちに直腸内 5cm の深さにて 3^m 間以上測定した。

前述の諸事項を守り、体重 200~250g の正常ラット 3 匹について、1h おき 5 回呼吸ガス代謝を測定したところ、同一ラットにおける O₂ 消費量ならびに CO₂ 排出量の値の最大変動は、3 匹ともに 10^m 間に 4.0cc であつた。これは毎 kg 毎分、及び百分率に換算すれば、1.8cc/m/kg, 6% である。即ち本装置の測定による正常ラット呼吸ガス代謝の、生理的ならびに環境による変動はおよそ 6% 以内にあると思われる。さればこれ以上の変動は薬物による影響とみなした。

以下記述の実験成績はすべて各薬物の各用量の 3 例平均値である。

III 実験成績

1) Chlorpromazine

ラットの后腿筋肉内へ Chlorpromazine 1mg/kg を注射すると、O₂ 消費量は注射後第 1h の測定値が 30.6 cc/m/kg (対照値 31.7cc/m/kg) で 4% の減少、以後すみやかに正常に復し、CO₂ 排出量は第 1h の測定値が 26.2cc/m/kg (対照値 27.7cc/m/kg) で 5% の減少、以後同程度の減少を示した。呼吸商はわずかに下降。体温は第 1h 後 36.6°C で 0.9°C、第 2h 後 36.4 で 1.1°C の下降、以後回復して第 5h で正常に復した (表 1, 図 1.)。

Chlorpromazine 5mg/kg を注射すると、O₂ 消費量は注射後第 1h の測定値が 24.9cc/m/kg (対照値 30.0cc/m/kg) で 17% の減少、CO₂ 排出量は第 1h の測定値が 19.7cc/m/kg (対照値 24.4cc/m/kg) で 19% の減少を示し、いずれもすみやかに回復し第 3h で正常に復した。呼吸商には殆んど変化を認めない。体温は第 1h 後 34.9°C で 2.5°C、第 2h 後 33.9°C で 3.5°C、第 3h 後 33.6°C で 3.8°C の下降、第 4h より徐々に回復して第 10h で正常に復した (表 2, 図 1.)。

Chlorpromazine 10mg/kg を注射すると、O₂ 消費量は注射後第 1h の測定値が 25.3cc/m/kg (対照値 28.0cc/m/kg) で 10% の減少、第 3h 値 18.5cc/m/kg で 34% と著明に減少し第 5h に至るも回復の徴を認めず、CO₂ 排出量は第 1h の測定値が 21.9cc/m/kg (対照値 25.6cc/m/kg) で 14%、第 3h 値 16.3cc/m/kg で 36% と著明に減少した。呼吸商はわずかに下降。体温は第 1h 後 35.1°C で 2.2°C、第 3h 後 31.5°C で 5.8°C と著明に下降、以後徐々に回復するが、第 5h 後 32.0°C でなお 5.3°C の下降を示した (表 3.)。

表 1. Chlorpromazine 1mg/kg (i. m.) のラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

例	経過 h	体温 °C	O ₂ 消費量 cc/m/kg	CO ₂ 排出量 cc/m/kg	呼吸商	基礎代謝 Cal/kg
1	前	37.4	35.0	29.5	0.85	250
	1	36.4	33.5	27.5	0.82	240
	2	36.2	34.5	27.5	0.82	242
	3	36.6	35.0	28.0	0.81	248
	5	37.4	35.5	28.0	0.79	248
2	前	37.5	25.8	23.2	0.90	184
	1	36.8	25.0	22.2	0.89	180
	2	36.4	25.0	22.2	0.89	180
	3	37.0	25.8	22.2	0.87	182
	5	37.4	25.8	22.2	0.87	182
3	前	37.5	34.3	30.5	0.87	242
	1	36.6	33.3	29.0	0.87	235
	2	36.5	34.7	30.9	0.86	244
	3	36.9	33.3	29.0	0.87	235
	5	37.5	33.3	29.0	0.86	235
平均	前	37.5	31.7	27.7	0.87	225
	1	36.6	30.6	26.2	0.86	218
	2	36.4	31.4	26.9	0.86	222
	3	36.8	31.7	26.4	0.85	222
	5	37.4	31.5	26.4	0.84	222

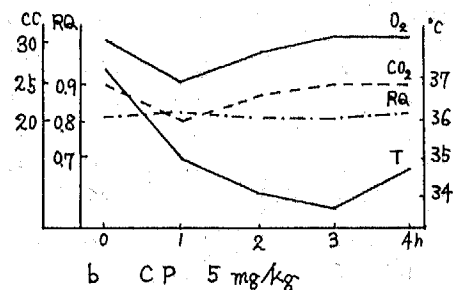
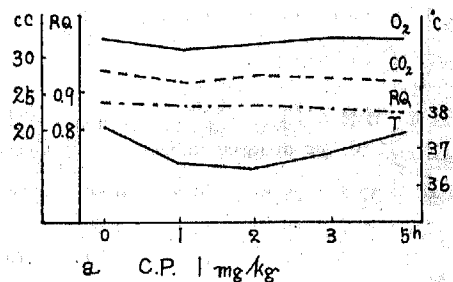


図 1. Chlorpromazine のラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響 (註. Chlorpromazine を C.P. と略記)

表 2. Chlorpromazine 5mg/kg (i. m.)
のラット呼吸ガス代謝ならびに体温
に及ぼす影響

例	経過 h	体温 °C	O ₂ 消費量 cc/m/kg	CO ₂ 排出量 cc/m/kg	呼吸商	基礎代謝 Cal/kg
1	前	37.4	27.5	21.5	0.78	193
	1 注射	34.5	21.5	17.5	0.84	149
	2 後	34.1	23.3	17.0	0.74	160
	3	33.5	27.5	20.4	0.75	190
	4	34.6	28.3	21.0	0.76	195
2	前	37.4	32.2	25.6	0.81	222
	1 注射	35.3	26.4	18.7	0.78	181
	2 後	34.0	33.0	28.2	0.84	229
	3	33.8	32.6	26.5	0.82	227
	4	35.2	32.6	27.3	0.84	227
3	前	37.3	30.4	26.1	0.84	215
	1 注射	35.0	26.9	23.0	0.85	193
	2 後	33.7	29.1	23.9	0.82	204
	3	33.4	31.6	26.5	0.83	224
	4	34.0	30.2	25.6	0.85	213
平均	前	37.4	30.0	24.4	0.81	210
	1 注射	34.9	24.0	19.7	0.82	174
	2 後	33.9	28.5	23.0	0.80	198
	3	33.6	30.6	24.5	0.80	214
	4	34.6	30.4	24.6	0.82	212

表 3. Chlorpromazine 10mg/kg (i. m.)
のラット呼吸ガス代謝ならびに体温
に及ぼす影響

例	経過 h	体温 °C	O ₂ 消費量 cc/m/kg	CO ₂ 排出量 cc/m/kg	呼吸商	基礎代謝 Cal/kg
1	前	37.3	28.8	26.8	0.90	204
	1 注射	35.2	26.8	22.8	0.86	190
	2 後	31.5	22.2	18.5	0.84	157
	3	32.0	20.0	17.0	0.85	141
	5	32.3	20.0	17.7	0.89	142
2	前	37.4	27.2	24.5	0.90	194
	1 注射	35.0	23.8	21.0	0.89	169
	2 後	31.6	19.7	18.4	0.93	141
	3	31.0	17.0	15.7	0.92	122
	5	31.5	17.6	16.2	0.92	126
平均	前	37.3	28.0	25.6	0.90	199
	1 注射	35.1	25.3	21.9	0.87	179
	2 後	31.6	20.9	18.4	0.88	149
	3	31.5	18.5	16.3	0.88	131
	5	32.0	18.8	17.0	0.91	134

2) Chlorpromazine と発熱ラット

チフスワクチン 2.0cc/kg 皮下注射では、O₂ 消費量は注射後第1^hの測定値が25.1cc/m/kg(対照値23.8cc/m/kg)で5%の増加、第2^h値21.2cc/m/kgで11%の減少、以後増加の傾向をとり第5^h値25.8cc/m/kgで8%の増加、CO₂排出量は第1^hの測定値が21.2cc/m/kg(対照値19.2cc/m/kg)で10%の増加、第2^h値16.0cc/m/kgで25%減少以後回復して第5^h値20.8cc/m/kgで8%の増加を示した。呼吸商はわずかに上昇し、体温は徐々に上昇し第2^h後38.3°Cで1.5°Cの上昇、以後同温度を保持した(表4.)。

表 4. Typhus Vaccine 2cc/kg (s. c.)
のラット呼吸ガス代謝ならびに体温
に及ぼす影響

例	経過 h	体温 °C	O ₂ 消費量 cc/m/kg	CO ₂ 排出量 cc/m/kg	呼吸商	基礎代謝 Cal/kg
1	前	37.3	26.1	20.5	0.79	184
	1 注射	38.2	27.6	22.1	0.80	195
	2 後	38.4	23.6	15.8	0.67	162
	3	38.2	24.5	17.4	0.71	169
	4	38.1	25.2	18.3	0.72	174
2	前	36.5	23.2	19.0	0.82	162
	1 注射	38.0	25.0	22.3	0.89	176
	2 後	38.2	20.0	16.6	0.83	140
	3	38.4	20.6	16.8	0.81	144
	4	38.1	23.0	18.0	0.82	161
3	前	36.7	22.1	18.0	0.83	156
	1 注射	37.7	22.8	19.2	0.84	162
	2 後	38.0	19.6	15.5	0.79	148
	3	38.3	23.6	19.6	0.83	165
	4	38.3	24.6	19.6	0.80	170
平均	前	36.8	23.8	19.2	0.81	167
	1 注射	37.9	25.1	21.2	0.84	178
	2 後	38.2	21.1	16.0	0.76	150
	3	38.3	22.9	17.9	0.78	159
	4	38.2	24.3	18.6	0.78	168

ワクチン注射による発熱ラットへ Chlorpromazine 1mg/kg を注射すると、呼吸ガス代謝ならびに体温に特別な影響は認められなかつた。

ワクチン注射による発熱ラットへ Chlorpromazine 5mg/kg を注射すると、O₂ 消費量は注射後第1^hの測定値が28.3cc/m/kg(対照値24.4cc/m/kg)で16%増加し、以後しばらくこの状態をつづけ、第3^hより回復して第4^hで殆んど正常に復し、CO₂排出量は第

1hの測定値が21.0cc/m/kg(対照値19.7cc/m/kg)で7%増加し、以後回復して第3hで正常にもどり、第4hには逆に11%の減少を示した。呼吸商は下降し、体温は第1h後37.2°Cで1.1°C、第3h後36.0°Cで2.3°Cと明らかに下降、以後回復の傾向を示した(表5, 図2.)。

3) Chlorpromazine と α -Dinitrophenol

α -Dinitrophenol 5mg/kg 単独注射では、O₂消費量は注射後第1hの測定値が29.8cc/m/kg(対照値22.8cc/m/kg)で31%の増加、以後回復の傾向をとるが、第3h値26.3cc/m/kgで15%の増加を示し第4hに至るも正常に復さず、CO₂排出量は第1hの測定値が26.4cc/m/kg(対照値19.6cc/m/kg)で34%の増加、以後回復して第3h値8%の増加を示した。呼吸商は下降の傾向。体温は第1h後38.0°Cで0.5°C、第2h後38.2°Cで0.7°Cの上昇を示し、以後回復して第4hで殆んど正常に復した(表6, 図3.)。

Chlorpromazine 5mg/kg と α -Dinitrophenol 5mg/kg とを同時に注射したところ、O₂消費量は注射後第1hの測定値が26.5cc/m/kg(対照値23.1cc/m/kg)で15%、第2h値26.9cc/m/kgで16%の増加、以後回復するが第4h後なお15%の増加を示し、CO₂排出量は第1hの測定値が21.7cc/m/kg(対照値20.0cc/m/kg)で8%の増加、一時回復するが再び増加して第3h値11%の増加を示した。呼吸商は下降し、体温は第1h後36.9°Cで1.1°C、第2h後36.8°Cで1.2°Cの下降、以後徐々に回復するが第4h後なお0.8°Cの下降を認めた(表7, 図3.)。

4) Chlorpromazine と Quinine

Quinine 40mg/kg 単独注射では、O₂消費量は注射後第1hの測定値が23.5cc/m/kg(対照値26.0cc/m/kg)、第2h値23.7cc/m/kgでいずれも9%の減少、以後回復の傾向をとり第4hで殆んど正常に復し、CO₂排出量は第1hの測定値が19.2cc/m/kg(対照値22.5cc/m/kg)で15%、第2h値18.3cc/m/kgで19%の減少、以後徐々に回復した。呼吸商は下降し、体温は第1h後37.4°Cで0.5°Cの下降、以後徐々に回復し第3hで殆んど正常に復した(表8, 図4.)。

Chlorpromazine 1mg/kg と Quinine 40mg/kg とを同時に注射したところ、O₂消費量は注射後第1hの測定値が20.8cc/m/kg(対照値24.6cc/m/kg)で15%、第2h値22.2cc/m/kgで10%の減少、以後徐々に回復して第4hで正常に復し、CO₂排出量は第1hの測定値が17.0cc/m/kg(対照値21.9cc/m/kg)で22%、第2h値18.7cc/m/kgで15%と著明に減少、以後徐々に回復した。呼吸商は下降し、体温は第1h後

表 5. Chlorpromazine 5mg/kg (i. m.) の発熱ラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

例	経過 h	体温 °C	O ₂ 消費量 cc/m/kg	CO ₂ 排出量 cc/m/kg	呼吸商	基礎代謝 Cal/kg
1	前	38.2	23.8	19.0	0.80	167
	1	37.5	25.8	19.7	0.77	180
	2	36.7	27.2	20.4	0.75	188
	3	36.1	24.4	17.7	0.72	169
2	前	38.2	25.2	20.8	0.80	185
	1	36.9	31.6	23.1	0.72	218
	2	36.2	30.8	21.6	0.70	212
	3	36.0	33.0	24.8	0.75	230
3	前	38.4	24.2	19.4	0.80	170
	1	37.3	27.5	20.2	0.74	190
	2	36.5	25.0	17.8	0.70	173
	3	36.0	25.8	18.6	0.72	178
平均	前	38.3	24.4	19.7	0.80	174
	1	37.2	28.3	21.0	0.74	196
	2	36.5	27.7	19.9	0.72	191
	3	36.6	27.7	20.4	0.73	192
均	前	38.3	24.4	19.7	0.80	174
	1	37.2	28.3	21.0	0.74	196
	2	36.5	27.7	19.9	0.72	191
	3	36.6	27.7	20.4	0.73	192
後	4	36.2	24.9	17.5	0.70	172

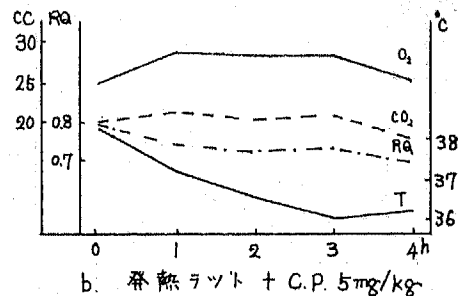
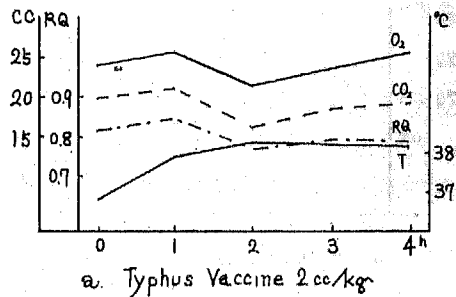


図 2. Chlorpromazine の発熱ラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

表 6. α -Dinitrophenol 5mg/kg (i. m.) のラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

例	経過 h	体温 °C	O ₂ 消費量 cc/m/kg	CO ₂ 排出量 cc/m/kg	呼吸商	基礎代謝 Cal/kg
1	前	38.3	21.9	17.0	0.79	150
	1	38.6	28.6	23.4	0.82	202
	2	39.0	26.0	20.8	0.78	169
	3	38.6	24.9	18.2	0.74	173
	4	38.4	23.4	19.0	0.81	164
2	前	37.3	24.2	21.9	0.94	174
	1	37.8	31.8	29.7	0.93	228
	2	38.0	29.7	27.0	0.91	212
	3	37.7	26.9	23.4	0.87	192
	4	37.5	25.2	23.4	0.92	182
3	前	37.0	22.7	19.8	0.88	161
	1	37.6	29.0	26.2	0.88	205
	2	37.7	27.0	22.6	0.84	191
	3	37.4	27.0	21.8	0.82	190
	4	37.3	24.8	21.2	0.86	175
平均	前	37.5	22.8	19.6	0.87	162
	1	38.0	29.8	26.4	0.88	212
	2	38.2	27.6	23.5	0.84	191
	3	37.9	26.3	21.1	0.81	185
	4	37.7	24.5	21.2	0.86	174

表 7. Chlorpromazine 5mg/kg (i. m.) および α -Dinitrophenol 5mg/kg (i. m.) 併用ラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

例	経過 h	体温 °C	O ₂ 消費量 cc/m/kg	CO ₂ 排出量 cc/m/kg	呼吸商	基礎代謝 Cal/kg
1	前	37.7	23.2	20.0	0.87	154
	1	36.8	26.3	21.6	0.83	185
	2	36.6	27.0	20.8	0.77	189
	3	36.5	26.3	20.8	0.79	184
	4	37.0	27.0	22.4	0.83	190
2	前	38.3	23.8	21.0	0.86	169
	1	37.3	27.2	22.4	0.83	190
	2	37.2	27.8	21.0	0.76	195
	3	37.2	27.2	22.4	0.83	190
	4	37.6	27.2	22.4	0.83	190
3	前	37.9	22.4	19.0	0.85	158
	1	36.7	26.8	21.0	0.79	185
	2	36.5	26.0	19.6	0.77	180
	3	36.4	25.0	21.0	0.64	178
	4	37.0	26.0	21.8	0.84	183
平均	前	38.0	23.1	20.0	0.86	160
	1	36.9	26.5	21.7	0.82	187
	2	36.8	26.9	20.5	0.77	188
	3	36.8	26.2	21.4	0.82	184
	4	37.2	26.7	22.2	0.83	188

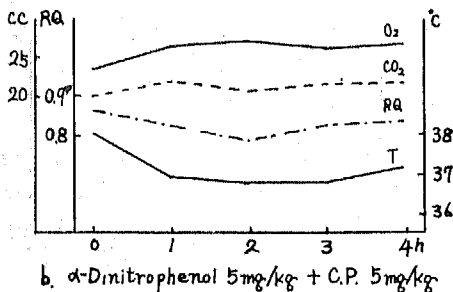
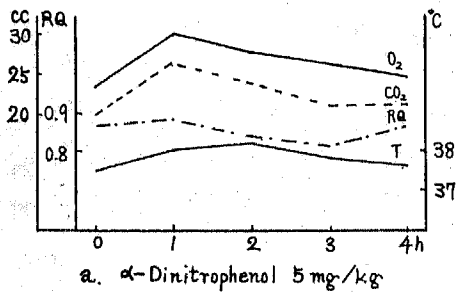


図 3. Chlorpromazine および α -Dinitrophenol 併用ラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

35.8°C で 1.7°C, 第 2 時間後 36.0°C で 1.5°C と明らかに下降, 以後回復するが第 4 時間に至るも正常に復さない (表 9, 図 4.)。

5) Chlorpromazine と Antipyrine

Antipyrine 100mg/kg 単独注射では, O₂ 消費量は注射後第 1 時間の測定値が 22.9cc/m/kg (対照値 23.6 cc/m/kg) で変化なく, CO₂ 排出量は第 1 時間の測定値が 18.2cc/m/kg (対照値 20.3cc/m/kg), 第 2 時間値も同値で 10% の減少を示し, 以後徐々に回復した。呼吸商は下降し, 体温は第 1 時間後 36.9°C で 0.7°C の下降, 以後徐々に回復して第 4 時間で正常に復した (表 10, 図 5.)。

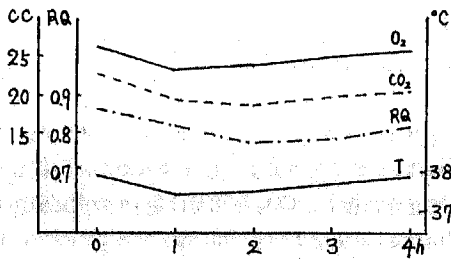
Chlorpromazine 1mg/kg と Antipyrine 100mg/kg とを同時に注射したところ, O₂ 消費量は注射後第 1 時間の測定値が 22.9cc/m/kg (対照値 25.0cc/m/kg) で 8% の減少, 以後すみやかに正常に復し, CO₂ 排出量は第 1 時間の測定値が 18.8cc/m/kg (対照値 25.0cc/m/kg) で 14%, 第 2 時間値 19.9cc/m/kg で 13% の減少を示し, 第 4 時間に至るも正常に復さない。呼吸商は下降し, 体温は第 1 時間後 36.8°C で 1.5°C, 第 2 時間後 36.7°C で

表 8. Quinine 40mg/kg (i. m.) のラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

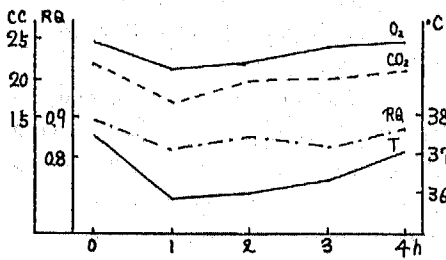
例	経過 h	体温 °C	O ₂ 消費量 cc/m/kg	CO ₂ 排出量 cc/m/kg	呼吸商	基礎代謝 Cal/kg
1	前	38.0	30.0	26.2	0.87	212
	1	37.5	25.4	21.6	0.85	180
	2	37.3	27.0	21.6	0.80	188
	3	37.6	28.6	23.0	0.81	200
	4	37.9	30.0	26.2	0.87	212
2	前	38.0	37.0	23.6	0.87	192
	1	37.5	23.8	19.0	0.80	167
	2	37.4	24.4	18.4	0.75	170
	3	37.7	25.2	19.0	0.76	175
	4	37.8	25.2	19.7	0.79	176
3	前	37.8	21.2	17.6	0.84	150
	1	37.3	21.2	17.0	0.81	148
	2	37.7	19.7	15.0	0.76	138
	3	37.8	20.4	15.6	0.77	142
	4	37.8	21.2	16.3	0.78	147
平均	前	37.9	26.0	22.5	0.86	185
	1	37.4	23.5	19.2	0.82	165
	2	37.5	23.7	18.3	0.77	165
	3	37.7	24.7	19.2	0.78	172
	4	37.8	25.5	20.7	0.81	178

表 9. Chlorpromazine 1mg/kg (i. m.) および Quinine 40mg/kg (i. m.) 併用ラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

例	経過 h	体温 °C	O ₂ 消費量 cc/m/kg	CO ₂ 排出量 cc/m/kg	呼吸商	基礎代謝 Cal/kg
1	前	37.4	24.0	21.8	0.90	173
	1	35.2	20.0	16.2	0.81	141
	2	35.5	21.6	19.3	0.89	154
	3	36.1	23.2	20.0	0.84	164
	4	37.0	24.0	21.8	0.90	173
2	前	37.8	26.2	22.8	0.88	186
	1	36.0	22.3	18.4	0.82	158
	2	36.2	23.4	19.0	0.81	164
	3	36.6	25.4	20.8	0.82	179
	4	37.3	25.4	20.8	0.82	179
3	前	37.4	23.5	21.0	0.89	167
	1	36.2	20.2	16.4	0.81	142
	2	36.4	21.5	17.7	0.82	152
	3	36.5	22.3	17.7	0.80	157
	4	37.0	23.5	20.2	0.86	167
平均	前	37.5	24.6	21.9	0.89	175
	1	35.8	20.8	17.0	0.81	147
	2	36.0	22.2	18.7	0.84	157
	3	36.4	23.6	19.5	0.82	167
	4	37.1	24.3	20.9	0.86	173



a. Quinine 40mg/kg



b. Quinine 40mg/kg + C.P. 1mg/kg

図 4. Chlorpromazine および Quinine 併用ラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

1.6°C の下降, 以後徐々に回復するが第 4h に至るもなお 0.8°C の下降を示した (表 11., 図 5.)。

6) Chlorpromazine と Aminopyrine

Aminopyrine 40mg/kg 単独注射では, O₂ 消費量は注射後第 1h の測定値が 20.9cc/m/kg (対照値 21.7cc/m/kg) で 4% の減少, 以後増加して第 2h 値 23.1cc/m/kg で 6% の増加, CO₂ 排出量は第 1h の測定値が 16.4cc/m/kg (対照値 18.1cc/m/kg) で 9% の減少, 以後すみやかに回復した。呼吸商はやや下降し, 体温は第 1h 後 37.0°C で 0.9°C の下降, 以後徐々に回復して第 4h で正常に復した (表 12., 図 6.)。

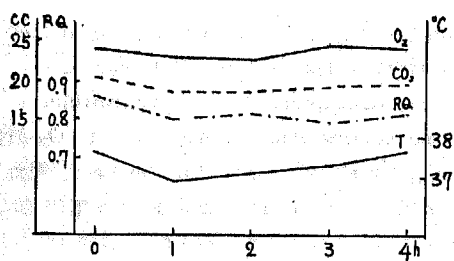
Aminopyrine 100mg/kg 単独注射では, O₂ 消費量は注射後第 1h の測定値が 21.4cc/m/kg (対照値 22.6cc/m/kg) で 5% 減少, 以後増加して第 2h 値 24.0cc/m/kg で 6% の増加, CO₂ 排出量は第 1h の測定値が 17.7cc/m/kg (対照値 18.6cc/m/kg) で 5% の減少, 以後増加して第 2h 値 20.3cc/m/kg で 9% の増加を示し, いずれも第 4h で正常に復した。呼吸商はわずかに上昇し, 体温は第 1h 後 35.6° で 2.0°C の下降, 以後徐々に回復して第 4h で殆んど正常に復

表10. Antipyrine 100mg/kg (i. m.) のラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

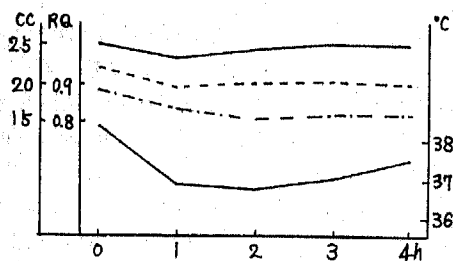
例	経過 h	体温 °C	O ₂ 消費量 cc/m/kg	CO ₂ 排出量 cc/m/kg	呼吸商	基礎代謝 Cal/kg
1	前	37.5	25.4	22.4	0.88	180
	1 注射後	36.9	24.0	20.0	0.84	168
	2	37.0	24.0	20.0	0.84	168
	3	37.2	26.2	21.7	0.82	185
	4	37.5	25.4	21.7	0.85	180
2	前	37.5	21.8	18.4	0.84	154
	1 注射後	36.8	21.0	16.3	0.78	147
	2	37.0	21.0	17.0	0.81	147
	3	37.3	21.8	17.0	0.78	152
	4	37.4	22.4	17.7	0.79	157
3	前	37.7	23.6	20.0	0.85	168
	1 注射後	37.1	23.6	18.4	0.78	165
	2	37.3	22.8	17.7	0.78	160
	3	37.4	24.3	18.4	0.76	170
	4	37.8	23.6	18.4	0.78	165
平均	前	37.6	23.6	20.3	0.86	167
	1 注射後	36.9	22.9	18.2	0.80	160
	2	37.1	22.6	18.2	0.81	158
	3	37.3	24.1	19.0	0.79	169
	4	37.6	23.8	19.3	0.81	168

表11. Chlorpromazine 1mg/kg (i. m.) および Antipyrine 100mg/kg (i. m.) 併用ラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

例	経過 h	体温 °C	O ₂ 消費量 cc/m/kg	CO ₂ 排出量 cc/m/kg	呼吸商	基礎代謝 Cal/kg
1	前	38.4	24.0	21.6	0.90	172
	1 注射後	37.0	21.6	18.5	0.86	153
	2	36.9	23.2	19.3	0.83	163
	3	37.1	23.2	19.3	0.83	163
	4	37.6	23.2	20.0	0.87	164
2	前	38.0	24.2	21.6	0.89	173
	1 注射後	36.5	22.2	18.3	0.83	157
	2	36.4	23.0	18.3	0.80	160
	3	36.6	24.2	19.6	0.81	171
	4	37.2	23.5	19.0	0.81	165
3	前	38.4	26.8	22.8	0.85	189
	1 注射後	36.9	25.0	19.6	0.79	174
	2	36.7	25.4	19.7	0.77	162
	3	37.3	26.8	20.8	0.78	185
	4	37.7	26.2	19.7	0.75	172
平均	前	38.3	25.0	22.0	0.88	178
	1 注射後	36.8	22.9	18.8	0.83	161
	2	36.7	23.9	19.1	0.80	162
	3	37.0	24.7	19.9	0.81	173
	4	37.5	24.3	19.6	0.81	167



a. Antipyrine 100 mg/kg



b. Antipyrine 100 mg/kg + C.P. 1 mg/kg

図5. Chlorpromazine および Antipyrine 併用ラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

した。

Chlorpromazine 1mg/kg と Aminopyrine 40 mg/kg とを同時に注射したところ、O₂ 消費量は注射後第1hの測定値が20.9cc/m/kg (対照値22.8cc/m/kg) で7%の減少、以後すみやかに回復して第3hで正常に復し、CO₂ 排出量は第1hの測定値が16.9cc/m/kg (対照値18.0cc/m/kg) で6%の減少、以後すみやかに回復した。呼吸商はやや上昇し、体温は第1h後35.6°Cで1.8°C、第2h後35.5°Cで1.9°Cの下降、以後徐々に回復するが第4hに至るもなお0.7°Cの下降を認めた(表13, 図6)。

7) Chlorpromazine と Paraldehyde

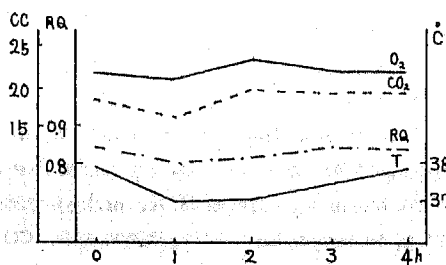
Paraldehyde 100mg/kg 単独注射では、O₂ 消費量は注射後第1hの測定値が26.1cc/m/kg (対照値27.8cc/m/kg) で6%、第2h値23.8cc/m/kgで14%の減少、CO₂ 排出量は第1hの測定値が22.0cc/m/kg (対照値24.4cc/m/kg) で10%、第2h値19.2cc/m/kgで21%の減少、いずれも以後徐々に回復するが第4hに至るも正常に復さない。呼吸商は下降し、体温は第1h後37.6°Cで0.5°C、第2h後37.5°Cで0.6°Cの

表12. Aminopyrine 40mg/kg (i.m.) のラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

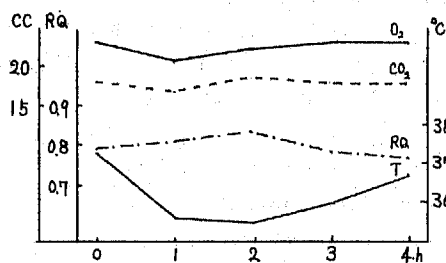
例	経過 h	体温 °C	O ₂ 消費量 cc/m/kg	CO ₂ 排出量 cc/m/kg	呼吸商	基礎代謝 Cal/kg
1	前	38.5	21.6	16.3	0.76	150
	1	37.6	21.0	15.0	0.72	145
	2	37.7	22.8	17.0	0.74	158
	3	38.0	21.6	15.3	0.76	150
	4	38.4	22.2	17.0	0.77	155
2	前	38.0	21.2	19.5	0.92	152
	1	37.1	20.4	17.9	0.88	145
	2	37.3	22.9	20.4	0.89	164
	3	37.6	22.1	20.3	0.92	158
	4	37.9	21.2	19.5	0.92	152
3	前	37.2	22.2	18.5	0.83	156
	1	36.2	20.7	16.3	0.79	144
	2	36.3	23.6	19.2	0.81	166
	3	37.0	22.8	19.2	0.84	160
	4	37.2	22.8	19.2	0.84	160
平均	前	37.9	21.7	18.1	0.84	153
	1	37.0	20.9	16.4	0.80	145
	2	37.1	23.1	18.9	0.81	163
	3	37.5	22.2	18.6	0.84	156
	4	37.8	22.1	18.6	0.84	156

表13. Chlorpromazine 1mg/kg (i.m.) および Aminopyrine 40mg/kg (i.m.) 併用ラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

例	経過 h	体温 °C	O ₂ 消費量 cc/m/kg	CO ₂ 排出量 cc/m/kg	呼吸商	基礎代謝 Cal/kg
1	前	37.6	21.2	15.3	0.72	147
	1	35.5	19.0	14.5	0.74	135
	2	35.8	22.0	18.8	0.84	154
	3	36.4	21.2	15.3	0.72	157
	4	36.9	21.2	15.3	0.72	147
2	前	37.2	23.0	19.7	0.85	167
	1	36.2	21.0	17.6	0.84	148
	2	36.3	22.4	19.0	0.85	158
	3	36.4	23.8	19.7	0.83	167
	4	36.7	23.0	18.4	0.80	163
3	前	37.5	24.4	19.0	0.78	170
	1	35.1	22.4	18.8	0.84	158
	2	34.3	22.4	17.7	0.79	157
	3	35.2	23.8	19.0	0.80	167
	4	36.4	24.4	19.0	0.78	170
平均	前	37.4	22.8	18.0	0.79	160
	1	35.6	20.9	16.9	0.81	147
	2	35.5	22.3	18.5	0.83	156
	3	36.0	22.9	18.0	0.78	160
	4	36.7	22.8	17.6	0.77	160



a. Aminopyrine 40 mg/kg



b. Aminopyrine 40 mg/kg + C.P. 1 mg/kg

図6. Chlorpromazine および Aminopyrine 併用ラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

下降、以後徐々に回復して第4hで殆んど正常に復した(表14., 図7.)

Chlorpromazine 1mg/kg と Paraldehyde 100 mg/kg とを同時に注射したところ、O₂ 消費量は注射後第1hの測定値が21.5cc/m/kg(対照値28.6cc/m/kg)で25%、第2h値20.3cc/m/kgで29%と著明に減少、以後回復するが第4hに至るもなお19%の減少を示し、CO₂ 排出量は第1hの測定値が16.3cc/m/kg(対照値24.2cc/m/kg)で33%、第2h値15.2cc/m/kgで37%と著明に減少、以後回復するが第4hに至るもなお26%の減少を示した。呼吸商は下降し、体温は第1h後36.3°Cで1.6°C、第2h後35.9°Cで2.0°Cの下降、以後徐々に回復するが第4hに至るもなお1.4°Cの下降を示した(表15., 図7.)。

8) Chlorpromazine と Luminal-Na

Luminal-Na 5mg/kg 単独注射では、O₂ 消費量は注射後第1hの測定値が24.6cc/m/kg(対照値27.3cc/m/kg)で10%、第2h値23.4cc/m/kgで14%の減少、CO₂ 排出量は第1hの測定値が18.9cc/m/kg(対照値23.7cc/m/kg)で20%、第2h値19.3cc/m/kg

表14. Paraldehyde 100mg/kg (i.m.) のラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

例	経過 h	体温 °C	O ₂ 消費量 cc/m/kg	CO ₂ 排出量 cc/m/kg	呼吸商	基礎代謝 Cal/kg
1	前	38.0	28.4	26.0	0.91	202
	1	37.6	26.8	23.4	0.88	190
	2	37.5	25.2	21.0	0.84	178
	3	37.5	26.8	22.6	0.85	188
	4	37.7	28.4	25.0	0.89	202
2	前	38.2	26.8	24.2	0.90	191
	1	37.7	24.2	20.6	0.85	171
	2	37.6	22.4	17.8	0.80	157
	3	37.8	25.0	20.6	0.82	175
	4	37.9	26.0	21.5	0.83	183
3	前	38.1	28.0	23.0	0.82	196
	1	37.6	27.2	22.0	0.81	192
	2	37.4	23.8	18.7	0.79	165
	3	37.6	25.4	19.5	0.77	177
	4	37.8	23.8	19.5	0.82	166
平均	前	38.1	27.8	24.4	0.88	199
	1	37.6	26.1	22.0	0.85	184
	2	37.5	23.8	19.2	0.81	167
	3	37.6	25.7	20.9	0.81	180
	4	37.8	26.1	22.0	0.85	184

表15. Chlorpromazine 1mg/kg (i.m.) および Paraldehyde 100mg/kg (i.m.) 併用ラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

例	経過 h	体温 °C	O ₂ 消費量 cc/m/kg	CO ₂ 排出量 cc/m/kg	呼吸商	基礎代謝 Cal/kg
1	前	38.0	30.0	25.0	0.83	212
	1	36.5	24.2	19.0	0.79	170
	2	36.1	23.5	18.3	0.78	163
	3	36.2	25.4	20.0	0.80	178
	4	36.6	26.2	20.8	0.80	183
2	前	37.4	30.4	26.8	0.88	218
	1	35.3	21.6	16.1	0.75	150
	2	34.7	19.7	14.3	0.73	137
	3	35.2	21.6	16.1	0.75	150
	4	36.0	22.4	17.0	0.76	155
3	前	38.2	25.4	20.8	0.82	179
	1	37.1	18.6	13.9	0.75	129
	2	36.8	17.7	13.1	0.74	123
	3	36.7	17.0	14.0	0.82	120
	4	37.0	21.0	16.2	0.78	146
平均	前	37.9	28.6	24.2	0.84	203
	1	36.3	21.5	16.3	0.76	149
	2	35.9	20.3	15.2	0.75	141
	3	36.0	21.3	16.7	0.79	148
	4	36.5	23.2	18.0	0.78	161

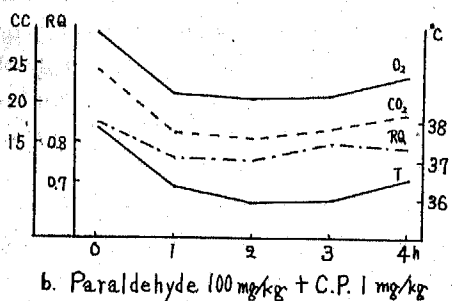
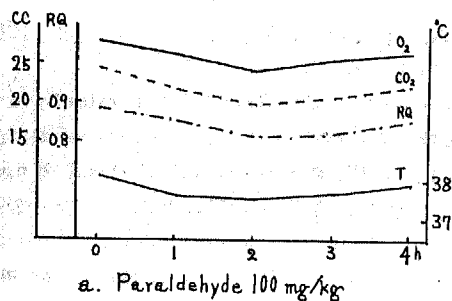


図7. Chlorpromazine および Paraldehyde 併用ラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

で18%の減少、いずれも以後回復するが第4hに至るも正常に復さない。呼吸商は第1hに著明に下降し、体温はわずかに下降した(表16., 図8.)。

Chlorpromazine 1mg/kg と Luminal-Na 5mg/kg とを同時に注射したところ、O₂ 消費量は第1hの測定値が20.7cc/m/kg(対照値28.7cc/m/kg)で28%、第2h値19.6cc/m/kgで32%と著明に減少、CO₂ 排出量は第1hの測定値が16.5cc/m/kg(対照値25.8cc/m/kg)で36%、第2h値16.8cc/m/kgで32%と著明に減少、いずれも以後回復するが第4hに至るも正常に復さない。呼吸商は第1hに著明に下降し、体温は第1h後37.2°Cで1.0°C、第2h後36.9°Cで1.3°Cの下降、以後徐々に回復するが第4hに至るもなお0.4°Cの下降を示した(表17., 図8.)。

9) Chlorpromazine と Alcohol

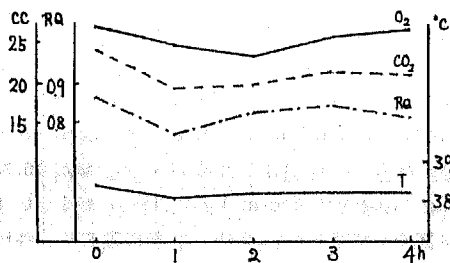
ラットの腹腔内に Alcohol 1g/kg を単独注射すると、O₂ 消費量は注射後2hの測定値が30.8cc/m/kg(対照値31.1cc/m/kg)で変化なく、おくれてやや増加の傾向、CO₂ 排出量は第1hの測定値が24.5cc/m/kg(対照値25.7cc/m/kg)で5%の減少を示した。呼吸

表16. Luminal-Na 5mg/kg (i. m.) のラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

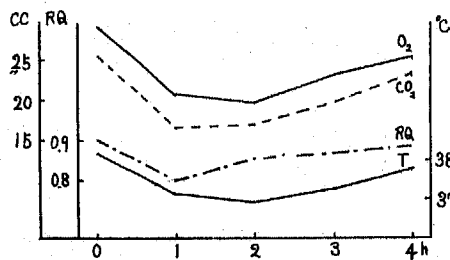
例	経過 h	体温 °C	O ₂ 消費量 cc/m/kg	CO ₂ 排出量 cc/m/kg	呼吸商	基礎代謝 Cal/kg
1	前	38.2	31.4	28.0	0.89	224
	1	37.9	27.2	22.0	0.81	191
	2	37.9	28.0	23.8	0.85	198
	3	38.0	29.0	25.4	0.88	206
	4	38.2	29.8	25.4	0.86	210
2	前	38.3	25.0	21.8	0.87	178
	1	38.0	23.5	17.7	0.76	163
	2	38.2	21.0	17.0	0.81	147
	3	38.2	25.0	21.8	0.87	178
	4	38.1	24.3	19.5	0.80	170
3	前	38.5	25.5	21.2	0.83	179
	1	38.3	23.0	17.0	0.74	160
	2	38.2	21.2	17.0	0.80	149
	3	38.3	23.0	17.9	0.78	160
	4	38.3	24.8	18.7	0.76	172
平均	前	38.3	27.3	23.7	0.86	194
	1	38.0	24.6	18.9	0.77	171
	2	38.1	23.4	19.3	0.82	165
	3	38.2	25.7	21.7	0.84	181
	4	38.2	26.3	21.2	0.81	184

表17. Chlorpromazine 1mg (i. m.) および Luminal-Na 5mg/kg (i. m.) 併用ラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

例	経過 h	体温 °C	O ₂ 消費量 cc/m/kg	CO ₂ 排出量 cc/m/kg	呼吸商	基礎代謝 Cal/kg
1	前	38.2	27.8	24.8	0.89	197
	1	37.0	20.9	17.0	0.82	147
	2	36.5	19.3	16.2	0.84	136
	3	37.1	21.6	17.8	0.82	153
	4	37.4	25.4	23.2	0.91	172
2	前	37.9	29.2	27.0	0.92	210
	1	37.2	21.6	17.0	0.79	153
	2	37.0	20.9	18.5	0.89	150
	3	37.3	24.8	22.4	0.91	177
	4	37.7	27.8	26.2	0.94	200
3	前	38.5	29.0	25.5	0.88	206
	1	37.5	19.5	15.6	0.78	136
	2	37.1	18.7	15.6	0.82	132
	3	37.4	22.0	19.4	0.88	156
	4	38.2	24.8	20.4	0.83	174
平均	前	38.2	28.7	25.8	0.90	204
	1	37.2	20.7	16.5	0.80	145
	2	36.9	19.6	16.8	0.85	139
	3	37.3	22.8	19.9	0.87	162
	4	37.8	26.0	23.3	0.89	182



a. Luminal-Na 5 mg/kg



b. Luminal-Na 5 mg/kg + C.P. 1 mg/kg

図 8. Chlorpromazine および Luminal-Na 併用ラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

商はやや下降し、体温は第1h後 36.8°Cで 0.4°Cの下降、以後すみやかに回復して第3hで正常に復した(表18., 図9.)。

ラットの下腿筋肉内に Chlorpromazine 1mg/kg と腹腔内に Alcohol 1g/kg とを同時に注射したところ、O₂ 消費量は注射後第1hの測定値が 26.4cc/m/kg (対照値 32.1cc/m/kg) で18%の減少、CO₂ 排出量は第1hの測定値が 23.4cc/m/kg (対照値 26.6cc/m/kg) で12%の減少、いずれも以後徐々に回復して第4hではほとんど正常に復した。呼吸商は上昇し、体温は第1h後 36.7°Cで 1.1°C, 第2h後 36.5°Cで 1.3°Cの下降、第4hに至るもなお 1.2°Cの下降を持続した(表19., 図9.)。

10) Chlorpromazine と Reserpine

Reserpine 0.2mg/kg 単独注射では、O₂ 消費量は注射後第1hの測定値が 20.2cc/m/kg (対照値 22.5 cc/m/kg) で 8%の減少、CO₂ 排出量は第1hの測定値が 15.2cc/m/kg (対照値 19.0cc/m/kg) で20%の減少、いずれも以後徐々に回復して第4hで殆んど正常に復した。呼吸商は第1hに著明に下降し、体温に

表18. Alcohol 1g/kg (i. p.) のラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

例	経過 h	体温 °C	O ₂ 消費量 cc/m/kg	CO ₂ 排出量 cc/m/kg	呼吸商	基礎代謝 Cal/kg
1	前	37.3	29.4	23.8	0.81	206
	1	36.9	29.4	22.6	0.77	204
	2	37.0	29.4	23.8	0.81	206
	3	37.2	30.4	25.0	0.82	214
	4	37.3	29.4	23.8	0.81	206
2	前	37.4	31.8	27.0	0.85	226
	1	36.8	30.8	24.6	0.80	220
	2	37.0	30.8	27.0	0.88	224
	3	37.2	31.4	24.6	0.79	219
	4	37.4	31.8	25.0	0.81	225
3	前	37.1	32.1	26.4	0.82	225
	1	36.8	33.1	26.4	0.79	232
	2	36.8	32.1	26.4	0.82	225
	3	36.9	33.1	28.6	0.86	236
	4	37.0	31.8	26.6	0.82	226
平均	前	37.2	31.1	25.7	0.82	219
	1	36.8	31.1	24.5	0.79	219
	2	36.9	30.8	25.7	0.83	218
	3	37.1	31.6	26.1	0.82	223
	4	37.2	31.0	25.1	0.81	217

表19. Chlorpromazine 1mg/kg (i. m.) および Alcohol 1g/kg (i. p.) 併用ラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

例	経過 h	体温 °C	O ₂ 消費量 cc/m/kg	CO ₂ 排出量 cc/m/kg	呼吸商	基礎代謝 Cal/kg
1	前	38.0	27.4	21.6	0.80	193
	1	36.9	22.2	18.9	0.85	157
	2	36.7	24.4	20.8	0.85	172
	3	36.9	25.4	20.8	0.82	180
	4	37.8	26.4	21.6	0.82	185
2	前	37.7	33.0	27.6	0.83	232
	1	36.7	26.4	23.8	0.90	190
	2	36.4	30.2	26.4	0.88	212
	3	36.5	29.8	25.6	0.87	210
	4	37.5	32.0	26.4	0.83	226
3	前	37.6	35.8	30.6	0.86	254
	1	36.6	30.6	27.6	0.91	218
	2	36.4	33.6	29.8	0.89	238
	3	36.7	35.8	31.4	0.88	254
	4	37.5	35.0	29.8	0.86	248
平均	前	37.8	32.1	26.6	0.83	226
	1	36.7	26.4	23.4	0.89	188
	2	36.5	29.4	25.7	0.87	207
	3	36.7	30.3	25.9	0.86	215
	4	36.6	31.1	25.9	0.84	219

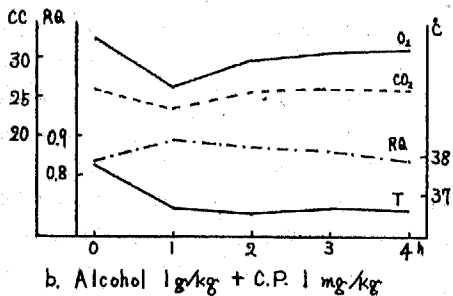
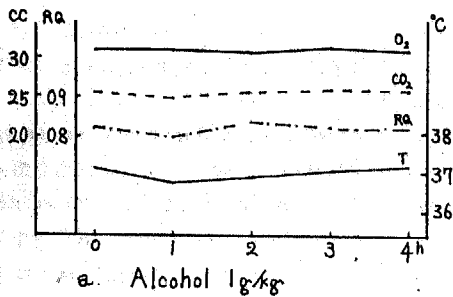


図9. Chlorpromazine および Alcohol 併用ラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

は特別の影響を認めなかつた(表20., 図10.).

Chlorpromazine 1mg/kg と Reserpine 0.2mg/kg とを同時に注射したところ、O₂ 消費量は注射後第1hの測定値が 19.4cc/m/kg (射照値 22.8cc/m/kg) で15%の減少、CO₂ 排出量は第1hの測定値が 15.3cc/m/kg (射照値 18.6cc/m/kg) で18%の減少、いずれも以後徐々に回復して第4hで正常に復した。呼吸商は著明に下降し、体温は第1h後 36.8°Cで0.8°C、第2h後 36.1°Cで1.5°Cの下降、以後徐々に回復するが第4hに至るもなお0.5°Cの下降を示した(表21., 図10.).

11) Chlorpromazine と Vitacampfer

Vitacampfer 20mg/kg 単独注射では、O₂ 消費量は注射後第1hの測定値が 25.0cc/m/kg (射照値 23.8cc/m/kg) で5%の増加のみがすみやかに正常に復し、CO₂ 排出量は特別の影響は認められなかつた。呼吸商は下降し、体温は特別の影響を認めなかつた(表22., 図11.).

Chlorpromazine 1mg/kg と Vitacampfer 20mg/kg とを同時に注射したところ、O₂ 消費量は注射後第

表20. Reserpine 0.2mg/kg (i. m.) のラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

例	経過 h	体温 °C	O ₂ 消費量 cc/m/kg	CO ₂ 排出量 cc/m/kg	呼吸商	基礎代謝 Cal/kg
1	前	38.1	21.4	16.6	0.76	150
	1	37.8	20.0	14.0	0.71	138
	2	38.0	21.4	16.6	0.76	150
	3	38.0	21.4	16.6	0.76	150
	4	37.9	21.4	16.6	0.76	150
2	前	37.7	22.8	20.0	0.87	162
	1	37.5	18.5	14.0	0.76	129
	2	37.6	19.3	14.8	0.77	135
	3	37.6	21.4	17.0	0.80	150
	4	37.6	22.2	17.7	0.80	156
3	前	38.0	23.2	20.4	0.88	166
	1	37.8	22.0	17.7	0.81	154
	2	37.9	21.2	17.7	0.82	148
	3	38.0	22.6	19.0	0.84	163
	4	38.0	22.6	19.0	0.84	163
平均	前	37.9	22.5	19.0	0.84	159
	1	37.7	20.2	15.2	0.76	140
	2	37.8	20.6	16.4	0.78	144
	3	37.9	21.8	17.5	0.80	151
	4	37.8	22.1	17.8	0.80	156

表21. Chlorpromazine 1mg/kg (i. m.) および Reserpine 0.2mg/kg (i. m.) 併用ラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

例	経過 h	体温 °C	O ₂ 消費量 cc/m/kg	CO ₂ 排出量 cc/m/kg	呼吸商	基礎代謝 Cal/kg
1	前	37.6	22.2	17.7	0.80	156
	1	37.0	18.5	14.0	0.75	128
	2	36.0	20.7	14.7	0.72	143
	3	36.5	21.4	16.3	0.76	148
	4	37.2	21.4	17.0	0.79	150
2	前	38.0	23.4	19.0	0.82	164
	1	36.8	20.6	16.3	0.79	144
	2	36.5	22.6	17.0	0.75	157
	3	37.0	22.6	17.7	0.77	158
	4	37.4	23.4	19.8	0.85	166
3	前	37.3	22.8	19.2	0.84	161
	1	36.5	19.2	15.5	0.81	138
	2	35.8	22.8	16.2	0.71	157
	3	35.9	22.8	17.0	0.74	158
	4	36.7	22.8	19.2	0.84	161
平均	前	37.6	22.8	18.6	0.82	160
	1	36.8	19.4	15.3	0.78	137
	2	36.1	22.0	15.9	0.73	152
	3	36.8	22.3	17.0	0.76	155
	4	37.1	22.5	18.7	0.83	159

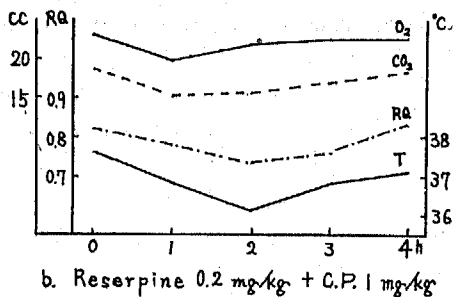
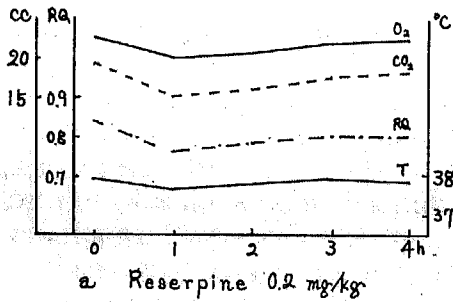


図10. Chlorpromazine および Reserpine 併用ラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

1~2h 値は変化なく、第3h 値 22.2cc/m/kg (対照値 23.8cc/m/kg) で7%の減少を示したが、第4h 後にはかえつてわずかに増加し、CO₂ 排出量は第1h の測定値が 19.5cc/m/kg (対照値 20.5cc/m/kg) で5%、第3h 値 17.9cc/m/kg で13%の減少、以後すみやかに回復した。呼吸商は下降し、体温は第1h 後 36.6°C で 1.0°C、第2h 後 36.5°C で 1.1°C の下降、以後徐々に回復し第4h で殆んど正常に復した (表23, 図11.)。

12) Chlorpromazine と Promethazine

Promethazine 2mg/kg 単独注射では、O₂ 消費量は注射後第1h の測定値が 23.4cc/m/kg (対照値 24.9 cc/m/kg) で6%の減少、CO₂ 排出量は第1h の測定値が 18.7cc/m/kg (対照値 20.5cc/m/kg) で9%の減少、いずれも以後すみやかに回復した。呼吸商はやや下降し、体温は第1h 後 37.2°C で 0.6°C 下降したが、すみやかに回復し第2h で正常に復した (表24, 図12.)。

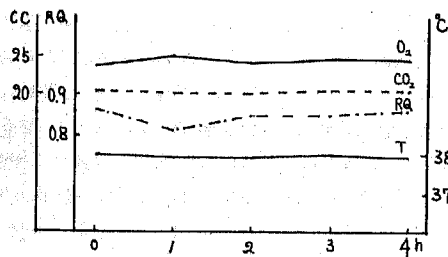
Chlorpromazine 1mg/kg と Promethazine 2 mg/kg とを同時に注射したところ、O₂ 消費量は注射

表22. Vitacampfer 20mg/kg (i. m.) のラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

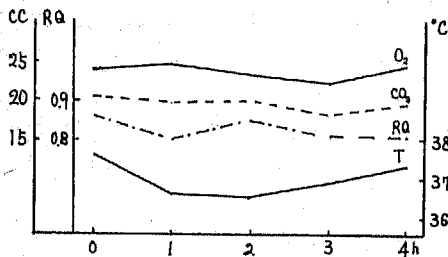
例	経過 h	体温 °C	O ₂ 消費量 cc/m/kg	CO ₂ 排出量 cc/m/kg	呼吸商	基礎代謝 Cal/kg
1	前	37.7	25.4	22.7	0.89	182
	1	37.7	26.1	22.0	0.84	184
	2	37.6	24.6	21.3	0.86	176
	3	37.8	25.4	22.0	0.87	181
	4	37.7	24.6	22.0	0.89	177
2	前	38.3	24.0	21.3	0.89	171
	1	38.2	25.4	21.3	0.84	179
	2	38.2	24.8	22.0	0.89	176
	3	38.2	24.8	22.0	0.89	176
	4	38.1	24.8	22.0	0.89	176
3	前	38.0	21.9	17.9	0.82	154
	1	37.9	23.4	17.9	0.77	163
	2	38.0	22.8	17.9	0.79	159
	3	37.9	23.4	18.8	0.80	164
	4	37.9	22.8	17.9	0.79	159
平均	前	38.0	23.8	20.6	0.87	169
	1	37.9	25.0	20.4	0.82	175
	2	37.9	24.1	20.4	0.85	170
	3	38.0	24.5	20.9	0.85	174
	4	37.9	24.1	20.6	0.86	171

表23. Chlorpromazine 1mg/kg (i. m.) および Vitacampfer 20mg/kg (i. m.) 併用ラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

例	経過 h	体温 °C	O ₂ 消費量 cc/m/kg	CO ₂ 排出量 cc/m/kg	呼吸商	基礎代謝 Cal/kg
1	前	38.0	25.0	23.0	0.91	179
	1	37.0	25.8	22.2	0.86	183
	2	36.6	24.4	22.2	0.91	174
	3	36.9	23.8	19.4	0.82	167
	4	37.4	25.8	20.8	0.81	182
2	前	37.7	23.4	20.0	0.85	165
	1	36.6	24.0	19.2	0.80	168
	2	36.8	23.4	20.0	0.85	165
	3	37.2	22.0	18.5	0.84	155
	4	37.6	23.4	20.0	0.85	165
3	前	37.2	22.9	18.6	0.81	160
	1	36.2	22.9	17.2	0.75	159
	2	36.0	22.2	17.2	0.78	155
	3	36.5	20.8	15.8	0.76	145
	4	37.0	23.6	18.0	0.76	164
平均	前	37.6	23.8	20.5	0.86	168
	1	36.6	24.2	19.5	0.80	170
	2	36.5	23.4	19.8	0.85	165
	3	36.9	22.2	17.9	0.81	156
	4	37.3	24.3	19.6	0.81	170



a. Vitacampfer 20 mg/kg



b. Vitacampfer 20 mg/kg + C.P 1 mg/kg

図11. Chlorpromazine および Vitacampfer 併用ラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

後第1hの測定値が22.8cc/m/kg(対照値26.7cc/m/kg)で15%の減少,以後すみやかに回復して第2hで殆んど正常に復し,CO₂排出量は第1hの測定値が18.5cc/m/kg(対照値23.5cc/m/kg)で22%と著明に減少,第4hに至るもなお6%の減少を示した。呼吸商は下降し,体温は第1h後36.8°Cで1.3°C,第2h後37.1°Cで1.0°Cの下降,以後徐々に回復して第4hで殆んど正常に復した(表25, 図12.)。

13) Chlorpromazine と Diphenhydramine

Diphenhydramine 5mg/kg 単独注射では, O₂ 消費量は注射後第1hの測定値が23.8cc/m/kg(対照値24.6cc/m/kg)で変化ないが,第2h値21.4cc/m/kgで13%の減少,以後回復するが第4hに至るも正常に復さず,CO₂排出量は第2hの測定値が18.5cc/m/kg(対照値21.3cc/m/kg)で13%,第3h値17.9cc/m/kgで16%の減少,以後回復した。呼吸商は下降し,体温は第1h後37.5°Cでわずかに下降した(表26, 図13.)。

Chlorpromazine 1mg/kg と Diphenhydramine 5mg/kg とを同時に注射したところ, O₂ 消費量は注

表24. Promethazine 2mg/kg (i. m.) のラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

例	経過 h	体温 °C	O ₂ 消費量 cc/m/kg	CO ₂ 排出量 cc/m/kg	呼吸商	基礎代謝 Cal/kg
1	前	37.5	23.2	18.9	0.81	163
	1 注射後	36.7	21.5	17.2	0.80	151
	2	37.3	24.0	18.9	0.79	168
	3	37.4	24.0	19.7	0.82	169
	4	37.5	23.2	18.9	0.81	163
2	前	38.2	25.4	20.9	0.82	178
	1 注射後	37.5	24.0	18.7	0.78	166
	2	38.1	27.0	21.7	0.81	189
	3	38.0	26.0	20.9	0.80	183
	4	38.1	25.4	20.2	0.80	178
3	前	37.7	26.0	21.6	0.83	184
	1 注射後	37.1	24.6	20.2	0.82	174
	2	37.6	26.9	21.6	0.81	189
	3	37.6	26.0	20.9	0.80	183
	4	37.6	26.9	21.6	0.81	189
平均	前	37.8	24.9	20.5	0.82	175
	1 注射後	37.2	23.4	18.7	0.80	164
	2	37.7	25.9	20.7	0.80	182
	3	37.7	25.3	20.5	0.81	178
	4	37.7	25.2	20.2	0.81	177

表25. Chlorpromazine 1mg/kg (i. m.) および Promethazine 2mg/kg (i. m.) 併用ラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

例	経過 h	体温 °C	O ₂ 消費量 cc/m/kg	CO ₂ 排出量 cc/m/kg	呼吸商	基礎代謝 Cal/kg
1	前	38.4	27.2	24.3	0.90	195
	1 注射後	37.0	22.9	18.6	0.81	165
	2	37.6	28.7	23.5	0.83	203
	3	37.9	25.8	21.4	0.83	182
	4	38.1	27.2	22.2	0.82	192
2	前	38.2	27.6	24.6	0.89	196
	1 注射後	37.0	23.8	19.4	0.81	168
	2	36.8	26.0	20.8	0.80	183
	3	37.5	27.6	23.2	0.84	195
	4	38.1	26.8	22.4	0.84	190
3	前	37.7	25.4	21.6	0.85	179
	1 注射後	36.5	21.6	17.1	0.79	152
	2	37.0	24.7	20.2	0.82	174
	3	37.3	26.0	22.4	0.86	185
	4	37.5	26.0	21.6	0.83	183
平均	前	38.1	26.7	23.5	0.88	190
	1 注射後	36.8	22.8	18.4	0.80	162
	2	37.1	26.5	21.5	0.82	187
	3	37.6	26.5	22.3	0.84	187
	4	37.9	26.7	22.1	0.83	188

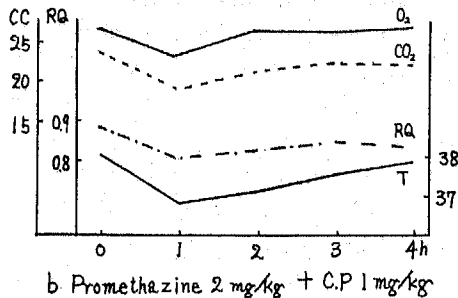
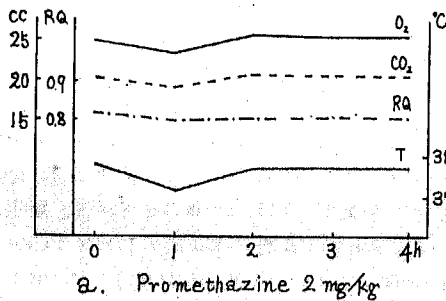


図12. Chlorpromazine および Promethazine 併用ラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

注射後第1hの測定値が22.5cc/m/kg(対照値25.8cc/m/kg)で13%,第2h値22.1cc/m/kgで14%の減少,以後回復して第4hで殆んど正常に復し,CO₂排出量は第1hの測定値が19.4cc/m/kg(対照値23.6cc/m/kg)で18%,第2h値17.3cc/m/kgで27%の減少,以後回復するが第4hに至るもなお8%の減少を示した。呼吸商は第2hに著明に下降し,体温は第1h後36.8°Cで1.1°C,第2h後36.7°Cで1.2°Cの下降,以後徐々に回復するが第4hに至るもなお0.6°Cの下降を示した(表27., 図13.)。

14) Chlorpromazine と Adrenaline

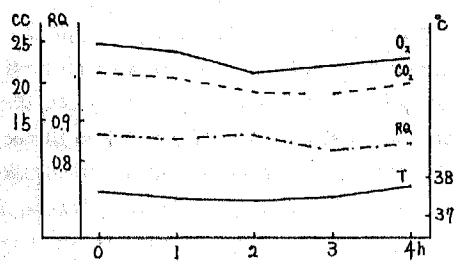
Adrenaline 0.5mg/kg 単独注射では, O₂ 消費量は注射後第1hの測定値が27.6cc/m/kg(対照値23.8cc/m/kg)で16%増加,以後減少して第2h値22.6cc/m/kgで5%,第4h22.4cc/m/kgで6%の減少,CO₂排出量は第1hの測定値が19.9cc/m/kg(対照値19.2cc/m/kg)で4%の増加,以後減少して第2h値17.3cc/m/kgで10%,第3h値16.3cc/m/kgで15%の減少を示した。呼吸商は下降し,体温は第1h後38.5°Cで0.7°Cの上昇を示し,以後徐々に回復して

表26. Diphenhydramine 5mg/kg (i. m.) のラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

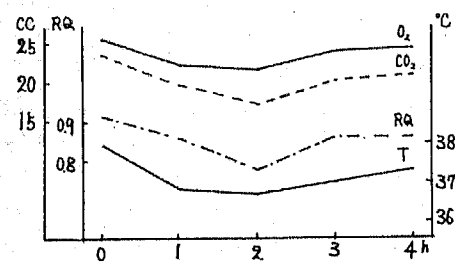
例	経過 h	体温 °C	O ₂ 消費量 cc/m/kg	CO ₂ 排出量 cc/m/kg	呼吸商	基礎代謝 Cal/kg
1	前	37.8	23.8	21.0	0.89	170
	1	37.5	23.0	19.7	0.85	164
	2	37.5	21.0	19.0	0.90	150
	3	37.5	21.8	17.6	0.81	153
	4	37.9	21.8	17.6	0.81	153
2	前	37.8	25.2	21.8	0.87	179
	1	37.6	24.4	21.0	0.86	173
	2	37.6	20.4	17.6	0.87	145
	3	37.7	20.4	17.0	0.83	144
	4	37.8	23.2	19.7	0.81	164
3	前	37.5	24.8	21.2	0.86	175
	1	37.3	24.1	20.5	0.85	171
	2	37.2	22.8	19.0	0.84	160
	3	37.3	23.4	19.0	0.82	164
	4	37.6	24.1	19.8	0.83	170
平均	前	37.7	24.6	21.3	0.87	176
	1	37.5	23.8	20.4	0.85	169
	2	37.4	21.4	18.5	0.87	152
	3	37.5	21.9	17.9	0.82	154
	4	37.8	22.7	19.0	0.83	162

表27. Chlorpromazine 1mg/kg (i. m.) および Diphenhydramine 5mg/kg (i. m.) 併用ラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

例	経過 h	体温 °C	O ₂ 消費量 cc/m/kg	CO ₂ 排出量 cc/m/kg	呼吸商	基礎代謝 Cal/kg
1	前	38.1	26.9	25.6	0.95	193
	1	36.7	22.6	19.8	0.88	162
	2	36.1	22.0	13.5	0.61	148
	3	35.9	24.8	21.2	0.86	175
	4	36.5	24.8	21.2	0.86	175
2	前	37.7	25.2	22.6	0.93	181
	1	36.7	22.6	20.1	0.89	161
	2	37.3	22.6	20.8	0.92	162
	3	37.3	24.0	22.0	0.92	171
	4	37.4	24.5	22.0	0.90	174
3	前	38.0	25.4	22.6	0.89	182
	1	36.9	22.2	18.3	0.82	167
	2	36.8	21.6	17.6	0.82	151
	3	37.8	23.4	19.6	0.83	165
	4	38.0	25.0	20.9	0.84	175
平均	前	37.9	25.8	23.6	0.92	185
	1	36.8	22.5	19.4	0.86	163
	2	36.7	22.1	17.3	0.78	156
	3	37.0	24.1	20.9	0.87	170
	4	37.3	24.8	21.4	0.87	175



a. Diphenhydramine 5 mg/kg



b. Diphenhydramine 5 mg/kg + C.P. 1 mg/kg

図13. Chlorpromazine および Diphenhydramine 併用ラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

第4hで正常に復した(表28, 図14.)。 Chlorpromazine 5mg/kg と Adrenaline 0.5 mg/kg とを同時に注射したところ, O₂ 消費量は注射後第1hの測定値が 25.4cc/m/kg (対照値 23.9cc/m/kg) で6%の増加, 以後減少して第2h値 22.1cc/m/kg で7%, 第4h値 18.0cc/m/kg で25%と著明に減少, CO₂ 排出量は第2hの測定値が 17.1cc/m/kg (対照値 19.6cc/m/kg) で13%, 第4h値 13.5cc/m/kg で31%の減少, いずれも回復の徴を認めない。呼吸商は下降し, 体温は第1h後に変化なく, 第2h後 37.3°C で0.6°C, 第3h後 36.6°C で1.3°C, 第4h後 35.9°C で2.0°C と時間の経過とともに下降した(表29, 図14.)。

15) Chlorpromazine と Acetylcholine

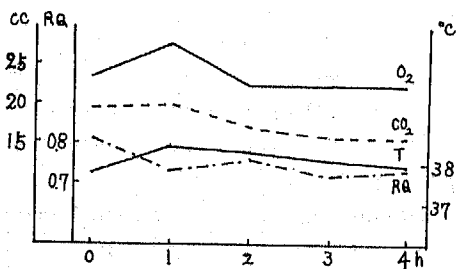
Acetylcholine 4mg/kg 単独注射では, O₂ 消費量は注射後第1hの測定値が 25.2cc/m/kg (対照値 24.5 cc/m/kg) で3%の増加, 第2h値 21.7cc/m/kg で11%減少, 第3h値 25.5cc/m/kg で4%の増加であり, 増減不定で確かでなく, CO₂ 排出量は第1hの測定値が 19.2cc/m/kg (対照値 21.2cc/m/kg) で10%,

表28. Adrenaline 0.5mg/kg (i. m.) のラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

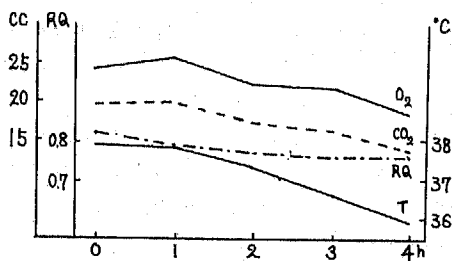
例	経過 h	体温 °C	O ₂ 消費量 cc/m/kg	CO ₂ 排出量 cc/m/kg	呼吸商	基礎代謝 Cal/kg
1	前	37.7	23.3	19.0	0.81	165
	1 注射後	38.3	27.8	19.7	0.71	192
	2	38.2	21.2	16.0	0.76	148
	3	38.0	21.2	15.3	0.73	147
	4	37.8	22.0	16.0	0.74	152
2	前	38.0	23.3	19.0	0.81	165
	1 注射後	38.5	27.8	19.7	0.71	192
	2	38.1	22.6	16.8	0.74	156
	3	38.2	22.6	16.0	0.71	156
	4	38.1	22.6	16.8	0.74	156
3	前	37.7	24.8	19.7	0.80	173
	1 注射後	38.6	27.0	20.4	0.78	190
	2	38.5	24.0	19.0	0.79	169
	3	38.1	24.0	17.5	0.73	168
	4	37.9	22.6	16.0	0.71	156
平均	前	37.8	23.8	19.2	0.81	168
	1 注射後	38.5	27.6	19.9	0.73	191
	2	38.3	22.6	17.3	0.76	158
	3	38.1	22.6	16.3	0.72	160
	4	37.9	22.4	16.3	0.73	155

表29. Chlorpromazine 5mg/kg (i. m.) および Adrenaline 0.5mg/kg (i. m.) 併用ラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

例	経過 h	体温 °C	O ₂ 消費量 cc/m/kg	CO ₂ 排出量 cc/m/kg	呼吸商	基礎代謝 Cal/kg
1	前	38.1	23.4	19.5	0.83	165
	1 注射後	38.2	25.6	20.8	0.82	180
	2	37.5	21.6	17.5	0.81	152
	3	36.9	21.6	16.2	0.75	150
	4	35.8	16.2	12.1	0.75	112
2	前	37.6	24.2	17.8	0.73	168
	1 注射後	37.3	25.0	18.5	0.74	174
	2	36.7	22.4	16.3	0.71	155
	3	36.1	22.4	16.3	0.71	155
	4	35.9	16.8	12.4	0.74	117
3	前	38.2	24.2	21.4	0.89	168
	1 注射後	38.3	25.6	20.8	0.82	180
	2	37.7	22.2	17.5	0.79	155
	3	36.8	21.5	17.4	0.81	152
	4	36.0	21.0	16.1	0.80	142
平均	前	37.9	23.9	19.6	0.82	167
	1 注射後	37.9	25.4	20.0	0.79	178
	2	37.3	22.1	17.1	0.77	154
	3	36.6	21.8	16.6	0.76	152
	4	35.9	18.0	13.5	0.76	124



a. Adrenaline 0.5 mg/kg



b. Adrenaline 0.5 mg/kg + C.P. 5 mg/kg

図14. Chlorpromazine および Adrenaline 併用ラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

第2h 値 16.8cc/m/kg で21%の減少, 以後すみやかに回復した。呼吸商は下降し, 体温は特別の影響は認められなかつた (表30., 図15.)。

Chlorpromazine 1mg/kg と Acetylcholine 4 mg/kg とを同時に注射したところ, O₂ 消費量は注射後第1h の測定値が 25.7cc/m/kg (対照値 25.1cc/m/kg) で特別の影響は認めなく, 第2h 値 22.8cc/m/kg で9%の減少, CO₂ 排出量は第2h の測定値が 19.6 cc/m/kg (対照値 21.7cc/m/kg) で10%, 第3h 値 18.7cc/m/kg で14%の減少, 以後回復するが第4h に至るもなお12%の減少を示した。呼吸商ははじめ一時的上昇をみたがすぐ下降し, 体温は第1h 後 36.8°C で1.3°C, 第2h 後 36.6°C で1.5°C の下降, 以後回復するが第4h に至るもなお0.5°C の下降を認めた (表31., 図15.)。

16) Chlorpromazine と Procaine

Procaine 50mg/kg 単独注射では, O₂ 消費量は注射後第1h の測定値が 20.6cc/m/kg (対照値 23.2cc/m/kg) で11%の減少, 以後すみやかに回復し, CO₂ 排出量は第1h の測定値が 16.1cc/m/kg (対照値 20.9

表30. Acetylcholine 4mg/kg (i. m.) のラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

例	経過 h	体温 °C	O ₂ 消費量 cc/m/kg	CO ₂ 排出量 cc/m/kg	呼吸商	基礎代謝 Cal/kg
1	前	38.0	23.2	20.0	0.87	164
	1	37.6	24.8	17.7	0.72	171
	2	37.4	20.8	15.5	0.74	145
	3	38.1	24.8	20.8	0.85	174
	後 4	37.8	23.2	18.5	0.80	162
2	前	37.2	23.2	19.8	0.85	164
	1	37.0	24.4	20.4	0.83	172
	2	37.1	19.6	16.3	0.83	148
	3	37.0	26.4	23.6	0.90	189
	後 4	37.1	22.4	18.4	0.82	157
3	前	38.0	27.2	23.8	0.88	193
	1	38.0	26.4	19.5	0.74	180
	2	38.1	24.6	18.7	0.76	172
	3	38.2	25.4	18.8	0.74	177
	後 4	38.0	26.4	20.4	0.78	182
平均	前	37.7	24.5	21.2	0.87	177
	1	37.5	25.2	19.2	0.76	174
	2	37.5	21.7	16.8	0.78	155
	3	37.8	25.5	21.1	0.83	180
	後 4	37.6	24.0	19.1	0.80	167

表31. Chlorpromazine 1mg/kg (i. m.) および Acetylcholine 4mg/kg (i. m.) 併用ラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

例	経過 h	体温 °C	O ₂ 消費量 cc/m/kg	CO ₂ 排出量 cc/m/kg	呼吸商	基礎代謝 Cal/kg
1	前	38.2	24.0	20.3	0.85	170
	1	36.9	25.8	22.2	0.86	182
	2	36.2	22.2	19.7	0.88	159
	3	36.6	22.2	18.7	0.84	158
	後 4	37.0	23.2	18.7	0.81	162
2	前	38.5	28.8	26.4	0.92	206
	1	37.4	28.0	26.4	0.94	202
	2	37.4	24.6	23.0	0.93	177
	3	38.0	23.8	20.4	0.86	168
	後 4	38.2	26.4	21.4	0.84	180
3	前	37.5	22.4	18.5	0.82	156
	1	36.2	23.2	19.3	0.83	163
	2	36.3	21.6	16.2	0.75	150
	3	36.6	24.0	17.0	0.71	167
	後 4	37.6	24.0	17.0	0.71	167
平均	前	38.1	25.1	21.7	0.86	177
	1	36.8	25.7	22.6	0.88	182
	2	36.6	22.8	19.6	0.85	162
	3	37.1	23.3	18.7	0.80	164
	後 4	37.6	24.5	19.0	0.79	169

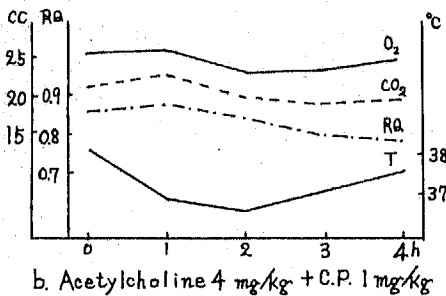
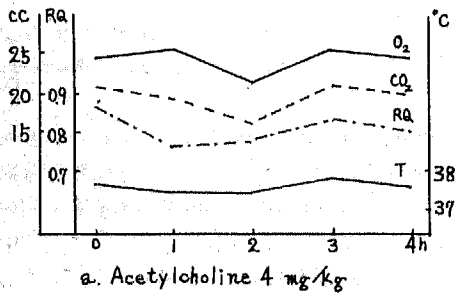


図15. Chlorpromazine および Acetylcholine 併用ラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

cc/m/kg) で23%と著明に減少、一時回復するが第3h 値 17.5cc/m/kg で16%の減少を示した。呼吸商は下降し、体温は第1・2h 後いずれも 37.6°C で0.6°C の下降、以後徐々に回復して第4h で正常に復した(表32., 図16.)。

Chlorpromazine 1mg/kg と Procaine 50mg/kg とを同時に注射したところ、O₂ 消費量は注射後第1h の測定値が 18.4cc/m/kg (対照値 25.6cc/m/kg) で28%と著明に減少、以後回復して第4h で殆んど正常に復し、CO₂ 排出量は第1h の測定値が 14.1cc/m/kg (対照値 22.5cc/m/kg) で37%の減少、以後回復するが第4h に至るもなお13%の減少を示した。呼吸商は著明に下降し、体温は第1h 後 35.1°C で2.7°C、第2h 後 34.7°C で3.1°C と著明に下降、以後徐々に回復するが第4h に至るもなお1.6°C の下降を示した(表33., 図16.)。

IV 総括ならびに考察

著者は Chlorpromazine 単独あるいはこれに諸種薬物を併用してラットの大腿筋肉内へ注射し、これが呼

表32. Procaine 50mg/kg (i. m.) のラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

例	経過 h	体温 °C	O ₂ 消費量 cc/m/kg	CO ₂ 排出量 cc/m/kg	呼吸商	基礎代謝 Cal/kg
1	前	38.2	24.4	23.0	0.94	175
	1 注射後	37.6	21.4	17.0	0.80	150
	2	37.5	26.5	23.0	0.86	188
	3	37.8	24.4	18.5	0.76	170
	4	38.3	23.0	17.8	0.77	159
2	前	38.1	23.6	20.0	0.85	167
	1 注射後	37.4	21.4	16.3	0.76	150
	2	37.7	25.2	22.2	0.86	183
	3	38.0	22.8	17.0	0.75	159
	4	38.2	23.7	18.5	0.78	164
3	前	38.3	21.5	19.6	0.91	153
	1 注射後	37.7	19.0	15.0	0.79	133
	2	37.7	22.2	18.9	0.85	157
	3	37.9	20.3	16.9	0.84	142
	4	38.2	21.0	18.3	0.88	149
平均	前	38.2	23.2	20.9	0.90	165
	1 注射後	37.6	20.6	16.1	0.78	144
	2	37.6	24.6	21.3	0.86	176
	3	37.9	22.5	17.5	0.78	157
	4	38.3	22.6	18.2	0.81	158

表33. Chlorpromazine 1mg/kg (i. m.) および Procaine 50mg/kg (i. m.) 併用ラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

例	経過 h	体温 °C	O ₂ 消費量 cc/m/kg	CO ₂ 排出量 cc/m/kg	呼吸商	基礎代謝 Cal/kg
1	前	37.9	25.8	22.9	0.89	184
	1 注射後	35.2	18.5	14.0	0.76	128
	2	34.9	23.0	17.7	0.77	160
	3	35.5	25.0	20.0	0.80	177
	4	36.2	25.0	20.6	0.82	178
2	前	37.5	26.2	23.4	0.89	186
	1 注射後	34.7	18.4	14.2	0.77	128
	2	34.2	22.7	17.0	0.75	158
	3	34.9	25.4	19.8	0.78	177
	4	35.6	24.2	18.5	0.77	169
3	前	38.0	24.8	21.2	0.86	176
	1 注射後	35.5	18.4	14.1	0.77	128
	2	35.2	22.0	16.3	0.74	153
	3	36.1	23.4	19.1	0.82	164
	4	36.7	24.2	19.8	0.82	170
平均	前	37.8	25.6	22.5	0.88	182
	1 注射後	35.1	18.4	14.1	0.77	128
	2	34.7	22.6	17.0	0.75	157
	3	35.5	24.6	19.6	0.80	173
	4	36.2	24.5	19.6	0.80	172

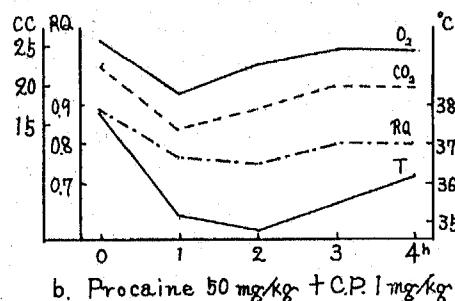
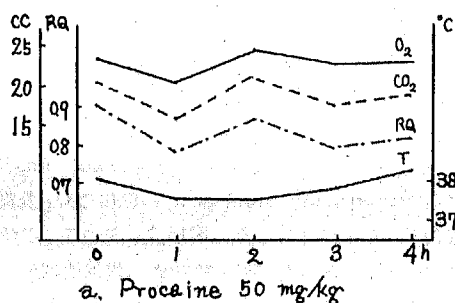


図16. Chlorpromazine および Procaine 併用ラット呼吸ガス代謝ならびに体温に及ぼす影響

吸ガス代謝に及ぼす影響を、Knipping 型小動物用呼吸ガス代謝測定装置を用いて測定した。Chlorpromazine に基礎代謝抑制作用ならびに体温下降作用があることは緒言において述べたごとく、Courvoisier^①以来多くの研究者によつて認められているところであるが、著者もまた本実験でこれを追試証明した。

すなわち Chlorpromazine 1mg/kg の投与で体温は第2h後 1.1°Cを最大として下降した。O₂消費量、CO₂排出量、呼吸商には特別の影響は認められなかった。Chlorpromazine 5mg/kg の投与でO₂消費量、CO₂排出量は第1h値おのおの17%、19%減少し、以後すみやかに回復した。呼吸商には変化がない。体温は第3h後 3.8°Cを最大として下降し第10hで正常に復した。Chlorpromazine 10mg/kg の投与でO₂消費量、CO₂排出量は第3h値おのおの34%、36%を最大として著明に減少、第5hに至るもなお33%、34%の減少を示した。呼吸商には特別の変化がない。体温は第3h後 5.8°Cを最大として著明に下降、第5hに至るもなお 5.3°C の下降を示した。

生体の体温下降の機構は、熱生産の減退によるか、

熱放散の増加によるか、またはその両者によつて惹起されるものとされる。されば呼吸ガス代謝の測定により、 O_2 消費量の減少が認められた場合には、それが同時にみられた体温下降に重要な関係をもつものと解釈される。すなわち O_2 消費量の減退と体温下降が同時に認められた場合は、この体温下降には熱生産の減退が与つて大なる関係にあると考えることができる。

Chlorpromazine 5mg/kg 以上で O_2 消費量の減退が認められ、用量の増加とともにその作用は著るしく増強された。このように Chlorpromazine が O_2 消費量を減少させることは、Chlorpromazine 投与によつてみられた体温下降機構には、少くとも熱生産減退が与つていであろうことが推察される。しかし Chlorpromazine の体温下降作用が、熱生産減退のみによつて生ずるものでないことはつぎの成績からも明らかである。すなわち Chlorpromazine 1mg/kg 投与では O_2 消費量の減退は認められないが、体温は下降し、その下熱度は第1h 後 0.9°C、第2h 後 1.1°C であり第5h になつて正常に復した(図17.)。Chlorpromazine 5mg/kg 投与では第1h 後 O_2 消費量は17%の減少、下熱度は 2.5°C であつたが、 O_2 消費量はただちに正常に回復したのに反し、体温はさらに下降して第10h 後に始めて正常に復した(図17.)。すなわち Chlorpromazine によつて、体温下降が生じて O_2 消費量の減少が認められない場合があり、あるいはあつても両者が平行しない場合があるからである。さ

れば Chlorpromazine の体温下降は、熱放散の増加によつても生ずるものであるとみななければならない。Chlorpromazine 10mg/kg 投与では O_2 消費量と体温は著明に低下するけれども、やはり体温に対する影響の方が大であつた。この成績から Chlorpromazine の体温下降作用は、熱放散の増加と熱生産の減退との両者によつて、生ずるものであろうと解釈される。以下これについて Chlorpromazine と諸種薬物とを併用した場合において、さらに検討してみた。

ラットへチフスワクチンを投与し人工的発熱を試みたところ、 O_2 消費量、 CO_2 排出量は増加し、呼吸商はわずかに低下。体温は上昇した。この発熱ラットに Chlorpromazine 1mg/kg を投与すると、その体温は下降した。Chlorpromazine を 5mg/kg に増量すると、その下降作用はさらに増強された。しかしいずれの場合にも O_2 消費量の抑制は認められなかつた。呼吸商は 5mg/kg 投与では低下した。

α -Dinitrophenol 5mg/kg 注射して、薬物による人工的発熱を試みたところ、 O_2 消費量、 CO_2 排出量は著明に増加し、呼吸商は低下した。体温は上昇した。この発熱ラットへ Chlorpromazine 5mg/kg を注射すると、 O_2 消費量、 CO_2 排出量の増加がみられるが、その増加度は α -Dinitrophenol 単独投与時よりも小であつた。呼吸商はさらに低下した。体温は下降したが、しかしその下熱度は Chlorpromazine 単独投与時よりも小であつた。

Chlorpromazine はワクチンによる発熱ラットの体温を下降させた。その作用は用量の増加とともに強化した。しかし O_2 消費量の抑制はみられない(図18.)。さればこの体温下降は主として熱放散の増加によつて生じたものと考えられる α -Dinitrophenol 5mg/kg と Chlorpromazine 5mg/kg との併用で O_2 消費量は増加し、体温は下降した(図18.)。従つてこの体温下降は、主として Chlorpromazine の熱放散増加によつて生じたものであると解釈されるが、しかしそれだけではないようである。すなわち両者の併用によつてみられる O_2 消費量の増加は、 α -Dinitrophenol 単独投与のそれよりも減退している。このことは Chlorpromazine によつて、熱生産の減退が生じたことを意味するものと考えられるからである。すなわち発熱動物においては、熱放散増加と熱生産減退との両者によつて、体温下降が生じたものと推定される。

Quinine 40mg/kg の投与で、 O_2 消費量、 CO_2 排出量は軽度に減少し、呼吸商は低下した。体温はわずかに下降した。Chlorpromazine 1mg/kg の併用によつて、 O_2 消費量、 CO_2 排出量の減少は増強した。呼吸

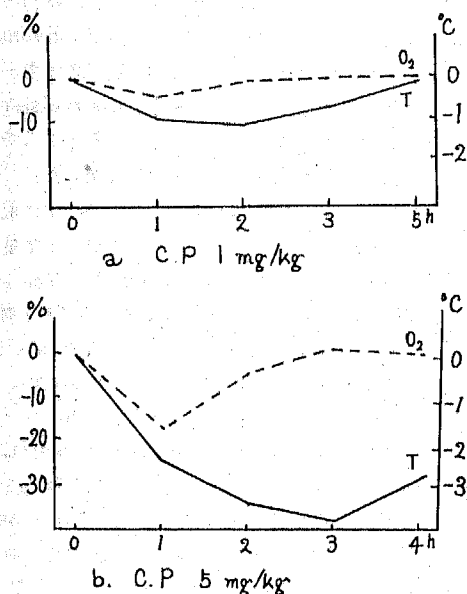
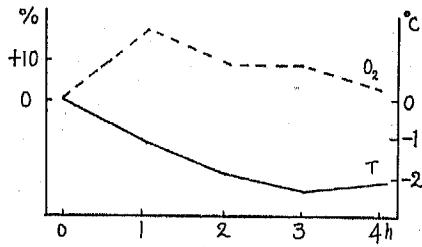


図17. Chlorpromazine 投与時の体温ならびに O_2 消費量の変動



a. 発熱ラット + C.P. 5 mg/kg

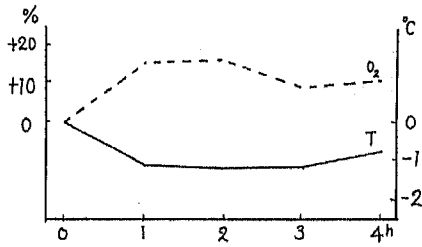
b. α -Dinitrophenol 5 mg/kg + C.P. 5 mg/kg

図18. Chlorpromazine の発熱ラットおよび α -Dinitrophenol 併用時の体温ならびに O_2 消費量の変動

商の低下には変化がない。体温の下降は著しくかつその作用持続時間は延長した。

Quinine 40mg/kg と Chlorpromazine 1mg/kg との併用投与では、 O_2 消費量は第1^h値15%減少し、下熱度は第1^h後 1.7°C であった。しかし O_2 消費量が正常に復しても体温はなお下降している (図19.)。さればこの体温下降は、熱生産減退と熱放散増加との両者によつて生じたものである。しかるに Quinine 40 mg/kg は主として熱生産を減退し体温を下降させるから、この熱放散増加は、主として Chlorpromazine によつて生じたものであると考えなければならない。

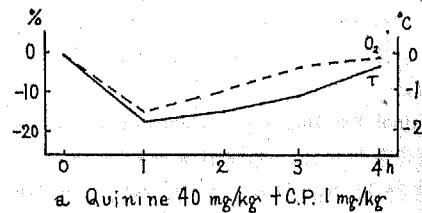
Antipyryne 100mg/kg の投与で、 O_2 消費量には特別の影響は認められなかつたが、 CO_2 排出量は軽度に減少した。呼吸商は低下した。体温は下降した。Chlorpromazine 1mg/kg との併用によつて、 O_2 消費量は第1^h後わずかに減少し、 CO_2 排出量の減少もやや増加した。呼吸商の低下には変化がなかつた。体温の下降は著しく、かつその作用持続時間は延長した。

Aminopyryne 40mg/kg と Chlorpromazine 1mg/kg との併用投与では、 O_2 消費量には特別の影響を認めないが、体温は長時間下降し、その下熱度は第1^h後 1.5°C、第2^h後 1.6°C であった (図19.)。さればこの体温下降は、主として熱放散増加によつて生じたものである。しかるに Antipyryne 100mg/kg は熱生産

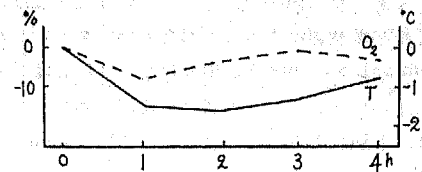
の減退をおこさなくて体温を下降するから、両者併用時に認められた体温下降に、Antipyryne による熱放散増加が与つて大なる関係にあることは明らかである。しかし下熱度ならびに体温下降作用持続時間よりみるとこれのみによるだけでなく、Chlorpromazine によつても生じたものであるとしなければならない。

Aminopyryne 40~100mg/kg の投与で、 O_2 消費量、 CO_2 排出量には特別の影響は認められなく、呼吸商は少量で低下、大量で上昇した。体温はいずれも下降した。Aminopyryne 40mg/kg に Chlorpromazine 1mg/kg を併用投与しても、やはり O_2 消費量、 CO_2 排出量には変化なく、呼吸商はわずかに上昇した。体温の下降は著しく、第1^h後の下熱度は、Aminopyryne 100mg/kg 単独投与時の場合に匹敵するが、作用持続時間はそれよりも延長した。

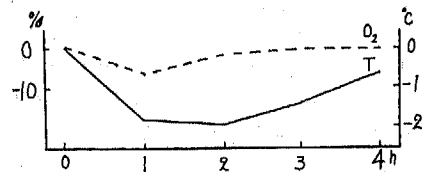
Aminopyryne 40mg/kg と Chlorpromazine 1mg/kg との併用投与では、 O_2 消費量には特別の影響を認めないが、体温は長時間下降し、その下熱度は第1^h後 1.8°C、第2^h後 1.9°C であった (図19.)。さればこの体温下降は、主として熱放散増加によつて生じたものである。しかるに Aminopyryne 40mg/kg は熱生産の減少をおこさないで体温を下降させるから、これに Aminopyryne が関係していることは明らかである。



a. Quinine 40 mg/kg + C.P. 1 mg/kg



b. Antipyryne 100 mg/kg + C.P. 1 mg/kg



c. Aminopyryne 40 mg/kg + C.P. 1 mg/kg

図19. Chlorpromazine および Quinine, Antipyryne, Aminopyryne 併用時の体温ならびに O_2 消費量の変動

しかし下熱度ならびに作用持続時間よりみるとこれのみによるだけでなく、Chlorpromazine によつても生じたものと考えられる。

Paraldehyde 100mg/kg の投与で、O₂ 消費量、CO₂ 排出量は減少し、呼吸商は低下した。体温はわずかに下降した。Chlorpromazine 1mg/kg の併用によつて、O₂ 消費量、CO₂ 排出量の減少は著明に増強し、かつその作用持続時間は延長した。呼吸商は上昇した。体温の下降は著しく、かつその作用持続時間は延長した。

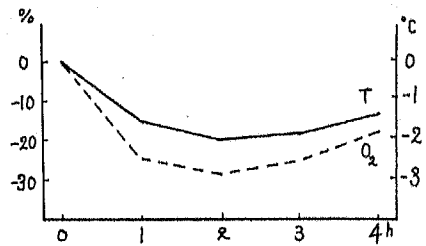
Paraldehyde 100mg/kg と Chlorpromazine 1mg/kg の併用投与では、O₂ 消費量の減少は第1h 値25%、第2h 値29%であり、下熱度はそれぞれ1.6°C、1.2°Cであった(図20.)。さればこの体温下降は、主として熱生産減退によつて生じたものと考えられる。しかるに Paraldehyde 100mg/kg 単独投与では体温の下降は軽度であった。従つて兩者併用時に認められた体温下降は、下熱度よりみると主として Chlorpromazine によつて生じたものと考えなければならない。

Luminal-Na 5mg/kg の投与で、O₂ 消費量、CO₂ 排出量は減少し、呼吸商は低下した。体温はわずかに下降した。Chlorpromazine 1mg/kg の併用によつて、O₂ 消費量、CO₂ 排出量の減少は著明に増強し、かつ作用持続時間は延長した。呼吸商の低下には変化がない。体温の下降は著しく、かつ作用持続時間は延長した。

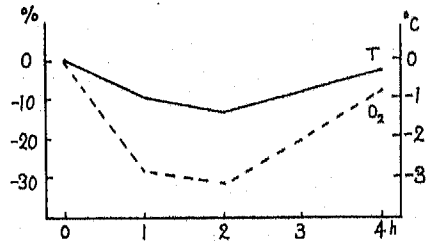
Luminal-Na 5mg/kg と Chlorpromazine 1mg/kg との併用投与では、O₂ 消費量の減少は第1h 値、28%、第2h 値32%であり、下熱度はそれぞれ1.0°C、1.3°Cであった(図20.)。さればこの体温下降は、主として熱生産減退によつて生じたものである。しかるに Luminal-Na 5mg/kg 単独投与では体温は殆んど下降しなかつた。従つて兩者併用時に認められた体温下降は、下熱度よりみると主として Chlorpromazine によつて生じたものと考えられる。

Alcohol 1g/kg の投与で、O₂ 消費量、CO₂ 排出量、呼吸商には特別の影響は認められなかつた。体温はわずかに下降した。Chlorpromazine 1mg/kg の併用によつて、O₂ 消費量、CO₂ 排出量は第1h 後減少した。呼吸商は上昇した。体温の下降は著しく、かつ作用持続時間は延長した。

Alcohol 1g/kg と Chlorpromazine 1mg/kg との併用投与では、O₂ 消費量は第1h 値18%減少するがただちに回復した。しかるに体温は長時間下降し、その下熱度は第1h 後1.1°C、第2h 後1.3°C、第4h 後

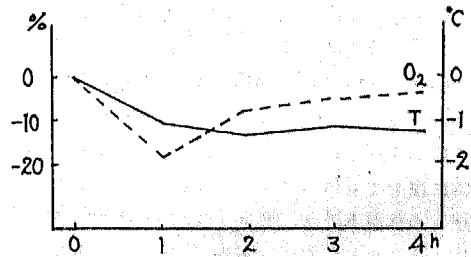


a. Paraldehyde 100 mg/kg + C.P. 1 mg/kg



b. Luminal-Na 5 mg/kg + C.P. 1 mg/kg

図20. Chlorpromazine および Paraldehyde, Luminal-Na 併用時の体温ならびに O₂ 消費量の変動



Alcohol 1 g/kg + C.P. 1 mg/kg

図21. Chlorpromazine および Alcohol 併用時の体温ならびに O₂ 消費量の変動

1.2°Cであった(図21.)。さればこの体温下降は、熱放散増加と熱生産減退との兩者によつて生じたものである。しかるに Alcohol 1g/kg は熱生産の減退をおこさないで体温を下降させるから、この熱放散増加には Alcohol が関係していることは明らかであるが、下熱度ならびに下降作用持続時間よりみると、Alcohol のみによるものではなく、Chlorpromazine によつても生じたものと考えなければならない。

Reserpine 0.2mg/kg の投与で、O₂ 消費量、CO₂ 排出量は減少し、呼吸商は低下した。体温には特別の影響は認めなかつた。Chlorpromazine 1mg/kg の併用によつて、O₂ 消費量、CO₂ 排出量は第1h に減少した。呼吸商の低下には変化がない。体温は下降し

た。

Reserpine 0.2mg/kg と Chlorpromazine 1mg/kg との併用投与では、O₂ 消費量は第1h 値15%減少するがただちに回復した。体温は長時間下降し、その下熱度は第1h 後 0.8°C、第2h 後 1.5°C、第4h 後 0.5°C であつた (図22.)。さればこの体温下降は、熱放散増加と熱生産減退との両者によつて生じたものである。しかるに Reserpine 0.2mg/kg 単独投与では体温は殆んど下降しなかつた。従つて兩者併用時にみられた体温下降は、下熱度よりみると主として Chlorpromazine によつて生じたものと考えられる。

Vitacampfer 20mg/kg の投与では、O₂ 消費量、CO₂ 排出量には特別の影響は認められなかつた。呼吸商は低下した。体温には特別の変化がなかつた。Chlorpromazine 1mg/kg の併用によつても O₂ 消費量、CO₂ 排出量、呼吸商には変化がなかつた。体温は下降した。

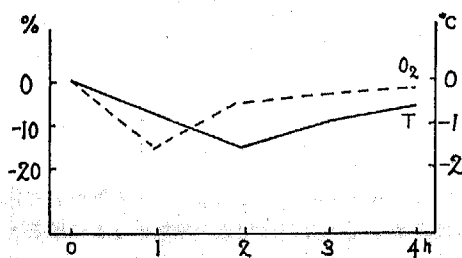
Vitacampfer 20mg/kg と Chlorpromazine 1mg/kg との併用投与では、O₂ 消費量の減少は認められないが、体温は下降し、その下熱度は第1h 後 1.0°C、第2h 後 1.1°C であつた (図22.)。さればこの体温下降は、主として熱放散増加によつて生じたものである。しかるに Vitacampfer 20mg 単独投与では体温は殆んど下降しなかつた。従つて兩者併用時にみられた体

温下降は、下熱度よりみると、主として Chlorpromazine によつて生じたものであると考えられる。

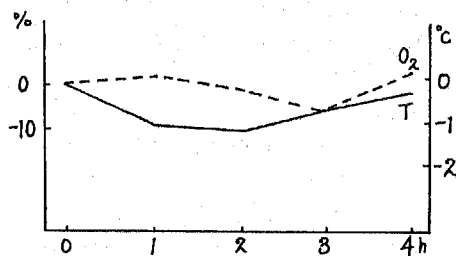
Promethazine 2mg/kg の投与で、O₂ 消費量、CO₂ 排出量は第1h 後軽度に減少し、呼吸商は変化がなかつた。体温は下降した。Chlorpromazine 1mg/kg の併用によつて、O₂ 消費量、CO₂ 排出量の第1h の減少は増強した。呼吸商はさらに低下した。体温の下降は増強した。

Promethazine 2mg/kg と Chlorpromazine 1mg/kg との併用投与では、O₂ 消費量は第1h 値15%減少したがただちに回復した。下熱度は第1h 後 1.3°C、第2h 後 1.0°C であつた (図23.)。さればこの体温下降は、熱放散増加と熱生産減退との両者によつて生じたものである。しかるに Promethazine 2mg/kg は O₂ 消費量の減少を認めなくても体温を下降するが、その程度は僅少であつた。従つてこの熱放散増加は、下熱度よりみると、主として Chlorpromazine によつて生じたものであると考えなければならない。

Diphenhydramine 5mg/kg の投与で、O₂ 消費量、CO₂ 排出量は第2h 後より減少、呼吸商はおくれて低下した。体温はわずかに下降した。Chlorpromazine 1mg/kg の併用によつて、O₂ 消費量、CO₂ 排出量は第1h より減少した。しかし第3h 後よりその減少は Diphenhydramine 単独投与時よりも小となつた。呼

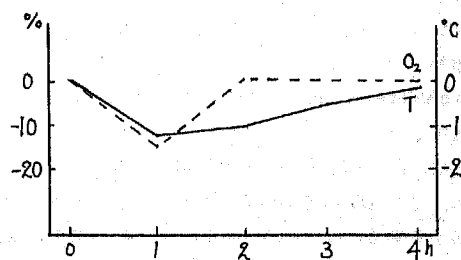


a. Reserpine 0.2 mg/kg + C.P. 1 mg/kg

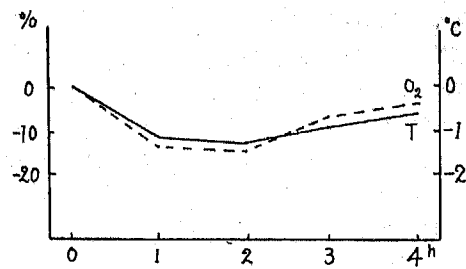


b. Vitacampfer 20 mg/kg + C.P. 1 mg/kg

図22. Chlorpromazine および Reserpine, Vitacampfer 併用時の体温ならびに O₂ 消費量の変動



a. Promethazine 2 mg/kg + C.P. 1 mg/kg



b. Diphenhydramine 5 mg/kg + C.P. 1 mg/kg

図23. Chlorpromazine および Promethazine, Diphenhydramine 併用時の体温ならびに O₂ 消費量の変動

吸商はさらに低下した。体温の下降は著しく、かつ作用持続時間は延長した。

Diphenhydramine 5mg/kg と Chlorpromazine 1mg/kg の併用投与では、 O_2 消費量ならびに体温は大體平行して低下した。しかし O_2 消費量が正常に復しても体温はなお下降している (図23.)。さればこの体温下降は、熱放散増加と熱生産減退との両者によつて生じたものである。しかるに Diphenhydramine 5mg/kg 投与によつて認められた体温下降は、主として O_2 消費量の減退に基づくものと解釈されるから、この熱放散増加には、主として Chlorpromazine が与つて大なる関係にあるものと考えることができる。

Adrenaline 0.5mg/kg の投与で、 O_2 消費量、 CO_2 排出量は第1h 後増加し、呼吸商は低下した。体温は上昇した。Chlorpromazine 5mg/kg の併用によつて、 O_2 消費量、 CO_2 排出量は第1h 後の増加は減弱し、第2h 後より減少した。呼吸商の低下には変化がなかつた。体温は第1h 後にみられた上昇はあらわれなく、第2h 後より下降し時間の経過とともに著明となつたが、しかしその下熱度は Chlorpromazine 単独投与時よりも小であつた。

Adrenaline 0.5mg/kg と Chlorpromazine 5mg/kg との併用投与では、 O_2 消費量ならびに CO_2 排出量はおくれて低下し、時間とともに著明となつた。両者は大體平行しているが体温の影響の方がやや大であつた (図24.)。さればこの体温下降は、熱生産減退と熱放散増加との両者によつて生じたものである。しかるに Adrenaline 0.5mg/kg 投与では、熱生産を増加し、体温を上昇させた。従つて両者併用時にみられた体温下降は、Chlorpromazine の作用によるものと解釈される。また O_2 消費量の減少を伴いながら下熱度が比較的小であるのは、Chlorpromazine の熱放散増加が Adrenaline によつて抑制されたためではないかと考えられる。さらにははじめの時期に呼吸ガス代謝ならびに体温に、何らの変動が認められなかつたのは、両者の拮抗作用によるものではないかと推定される。

Acetylcholine 4mg/kg の投与で、 O_2 消費量、 CO_2 排出量は増減不定で確かでない。呼吸商は著明に低下した。体温には特別の変化がなかつた。Chlorpromazine 1mg/kg の併用によつて、 O_2 消費量、 CO_2 排出量は第2h 後より減少した。呼吸商ははじめは低下しなかつた。体温は下降した。

Procaine 50mg/kg の投与で、 O_2 消費量、 CO_2 排出量は第1h 後に減少し、呼吸商は著明に低下した。体温は下降した。Chlorpromazine 1mg/kg の併用によつて、 O_2 消費量、 CO_2 排出量の減少は著明に増強

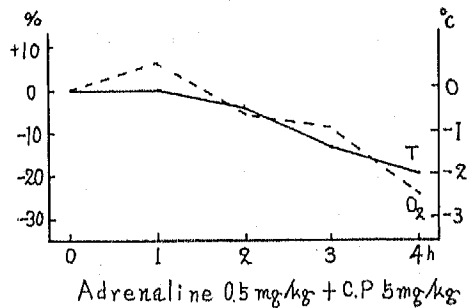


図24. Chlorpromazine および Adrenaline 併用時の体温ならびに O_2 消費量の変動

した。しかしその作用持続時間は比較的短かつた。呼吸商の低下には変化はない。体温の下降はきわめて著しく、かつ作用持続時間は延長した。

以上 Chlorpromazine 単独あるいはこれに諸種薬物を併用したときの、ラット呼吸ガス代謝ならびに体温への影響について述べ、あわせて O_2 消費量の変動が体温の変動と如何なる関係にあるかを検討し、これに基づいて、Chlorpromazine の体温下降作用の機構について推論した。

V 結 論

健康な成熟ラットを用い、Chlorpromazine の呼吸ガス代謝に及ぼす影響について、Knipping 型小動物用呼吸ガス代謝測定装置を使用して実験した。さらに Chlorpromazine に諸種薬物を併用して同様な実験を行い、Chlorpromazine による O_2 消費量の変動が、体温の変動と如何なる関係にあるかを比較観察した結果つぎの成績をえた。

1) Chlorpromazine は正常ラットの呼吸ガス代謝を抑制した。この作用は用量の増加とともに顕著となつた。代謝抑制量は下熱量よりも大であつて、小鼠単用の場合は体温下降が生じて代謝に特別の影響は認められなかつた。

2) Chlorpromazine は正常ならびに発熱ラットの体温を下降した。この作用は用量の増加とともに顕著となつた。

3) Chlorpromazine のラット体温下降作用は、熱放散の増加と、熱生産の減退との両者によるものであるが、前者の方が主体をなすものごとくである。

4) Chlorpromazine の呼吸ガス代謝抑制作用は、Paraldehyde, Luminal-Na, Alcohol, Procaine の併用によつて顕著となつた。

5) Chlorpromazine の体温下降作用は、Paraldehyde, Quinine, Aminopyrine, Antipyrine, Procaine

の併用によつて顕著となり、Adrenalineによつて對抗された。

6) Chlorpromazine と α -Dinitrophenol を併用した場合、体温は下降するが、呼吸ガス代謝は増加した。

7) Chlorpromazine と Promethazine, Diphenhydramine, Reserpine を併用した場合、Chlorpromazine の呼吸ガス代謝抑制ならびに体温下降に、特に著明な影響はみられなかつた。

本論文の要旨は第18回日本薬理学会関東部会において発表した。

稿を終るにあたり、御指導校閲を賜つた赤羽教授に深く感謝の意を捧げる。

文 献

- ①Courvoisier, S. et al.: Arch. int. Pharmacodyn., 92: 305, 1953
- ②Robert, A, and Doniel, W. C., J. Pharmacol. Exp. Therap., 121: 144, 1957
- ③Vincent, V. G. and Wang, S. C.: J. Pharmacol. Exp. Therap., 114: 358, 1955
- ④Brand, F. D. et al.: J. Pharmacol. Exp. Therap., 110: 86, 1954
- ⑤Fazekas, J. F. et al.: Amer. J. Med. Sci., 230: 128, 1955
- ⑥Mahfouz, M. and Ezz, F. A.: J. Pharmacol. Exp. Therap., 123: 39, 1958
- ⑦Shakman, G. et al.: Lancet., 268: 617, 1954
- ⑧西方純一: 最新医学, 9: 11, 126
- ⑨Feller, K.: Arch. Exp. Path. Pharmacol., 226: 269, 1955
- ⑩Dundee, J. W. et al.: Lancet., 266: 885, 1954
- ⑪Popovic, N.: C. R. Soc. Biol., 148: 945, 1954 (冬眠剤療法と冬眠麻酔, 29頁より引用)
- ⑫Laborit, H. et al.: Arch. Exp. Path. Pharmacol., 222: 41, 1954
- ⑬前田昌徳: 日薬理誌, 53: 142§, 1957
- ⑭福島太郎: 同誌, 51: 84, 1955
- ⑮Giaja, T. et al.: C. R. Soc. Biol., 148: 842, 1954 (冬眠剤療法と冬眠麻酔, 29頁より引用)
- ⑯Peruzzo, L. et al.: Presse. Med., 61: 1463, 1953 (冬眠剤療法と冬眠麻酔, 29頁より引用)
- ⑰橋本芳郎: 日薬理誌, 51: 84, 1955
- ⑱溝口和典: 同誌, 52: 148§, 1956
- ⑲田淵・服部: 同誌, 52: 121, 1956
- ⑳Kopera, J. and Armitage, A. K.: Brit. J. Pharmacol., 9: 392, 1954
- ㉑Zuwenelle, A. and Wegelius, C.: Presse. Med., 60: 973, 1954 (日薬理誌, 52: 121, 1956より引用)
- ㉒宮田誠雄: 東京医誌, 51: 161, 1937
- ㉓赤羽治郎: 日本薬物誌, 33: 1, 1941
- ㉔鳥飼竜生: 日本消化器病誌, 39: 266, 1940
- ㉕河村敏郎: 信州医誌, 5: 378, 1956
- ㉖Mitchell, H. and Carman, G. G.: Amer. J. Physiol., 76: 388, 1926 (Quoted from Arch. Exp. Path. Pharmacol., 226: 269, 1955)
- ㉗Davis, J. E. and Hastings, A. B.: Amer. J. Physiol., 109: 683, 1934 (Quoted from Arch. Exp. Path. Pharmacol., 226: 269, 1955)
- ㉘橋本義雄: 日医事新報, 1694: 3, 1956