

## Phenothiazine 誘導体の中枢作用に関する薬理学的研究

## とくに大脳皮質除去動物における Chlorpromazine の作用

千葉大学医学部薬理学教室(主任 小林龍男教授)

福島重太郎

JUTARO FUKUSHIMA

(昭和33年12月4日受付)

## 緒言

著者は先に<sup>(7)</sup> Chlorpromazine (以下 CP と略す) の体温下降作用及び麻酔増強作用について報告し、その侵襲部位が脳幹にあることを述べたが、CP の中枢作用に関しては Laborit<sup>(16)</sup>並びに Courvoisier et al.<sup>(4)</sup>の報告以来多くの研究があり、その特異な中枢抑制作用は一面では Pharmakologische Lobotomie とまでいわれている。

Dasgupta et al.<sup>(5)</sup>は大脳皮質除去動物における観察で、正常動物では一般状態に変化を起さない少量の CP が sham rage を抑制することを報告し、Shearz<sup>(23)</sup>もイヌについてこの事実を述べている。教室の村山<sup>(19)</sup>は大脳皮質除去動物について CP の呼吸及び血圧に及ぼす影響を追究し、又一般状態の観察で、前記のような CP の sham rage 抑制作用を確認し、更に長期生存例においても同様の作用が見られることを観察した。

そこで著者は CP の作用解明の一助として体温並びに白血球の変化を指標として実験を行った。

白血球及び体温調節中枢は視床下部にあるといわれているが、本実験では先ず正常状態における CP の白血球並びに体温に及ぼす影響を観察し、つぎに大脳皮質の影響を除いた状態において同様の追究を行つて CP の作用を検討した。

大脳皮質除去動物の実験はいわゆる acute experiment が多く、chronic animal での例はすくないが、体温及び白血球の変化を検討するに当り、acute experiment においては手術侵襲による影響をかなり考慮に入れなければならないので、この意味で著者は数カ月以上の長期生存例を含むネコ3例、ウサギ17例について実験を行い、なお正常状態の観察にはラット30例についても観察を行った。

## 実験方法

1. 実験動物としてラットは体重100~150gの雄

性のものを、またウサギ及びネコは雌雄共に2.5kg前後のものを使用した。

2. 体温は動物用水銀体温計を用い、直腸温を測定した。

3. 白血球算定は法の如く、ラットは尾静脈、ウサギ及びネコは耳静脈から採血し、Bürker 計算盤で算定し、同時に塗抹標本作製し、ギムザ染色を行つて血球200個から白血球百分比をしらべた。

4. 大脳皮質除去法は教室の村山<sup>(19)</sup>の術式によつて行い、先ず Amytal 30~40 mg/kg (静注) 麻酔をしたのち正中切開により広く頭部を開き、頭蓋骨を出来るだけ広範囲に切断除去し、つぎに矢状静脈洞を傷つけないように硬脳膜を切り開く。ついで半球間裂より両半球を分け脳梁を確認し、後頭葉を後方より持ちあげ、海馬回を残さぬように注意しつゝ大脳半球外套を左右別々に剝離除去する。こゝで両側総頸動脈にあらかじめ施行してあつた結紮を解き、後出血のないことをたしかめ、硬脳膜を細く縫合し、切除骨を縫合固定し、筋・皮膚を縫合し手術を終了する。対照は頭蓋骨を切除したのち、切除骨を縫合固定し、手術時間も大脳皮質除去例と同様に2h以内とした。

5. 使用薬物は CP 及び溶性 Phenobarbital で、注射量はラットでは体重100gにつき0.1cc、ウサギ及びネコでは1kgにつき0.1ccの割合になるように濃度を加減し、ラットは皮下注射、ウサギ及びネコは静脈注射によつた。

## 実験条件

1. 手術及び経過観察中の環境温度は20°C前後にあるように注意し、大脳皮質除去後の保温には殊に留意した。

2. 動物は実験中いたずらに外力を加えぬようにし、経過観察中も刺激の加わらぬように注意した。

3. 実験当日は食餌を与えず、終了後にこれをとらせた。

実験成績

I. 正常ラットに及ぼす CP.

Phenobarbital の影響

a) 白血球数 (第 1 図)

生理的食塩水注射により 1 h 後僅かに減少が見られた。CP 投与により 50 mg/kg, 20 mg/kg と増量に従つて 1 h 値は減少が著明となり, 4 h 後には増加を示したが, ついに注射前値には達しなかつた。Phenobarbital 100 mg/kg 投与例では 1.5 h 後には減少するが, 4.5 h 後には注射前より増加した。Phenobarbital 100 mg/kg 前処置して 30 m 後に CP 5 mg/kg 投与すると, 各々単独使用時に比べて減少度は強く現われ, 協力作用が見られた。

b) 白血球百分比 (表 1)

生理的食塩水注射では好中球, リンパ球共に 1 h

図 1. ラット白血球数及び体温に及ぼす CP. Phenobarbital の影響

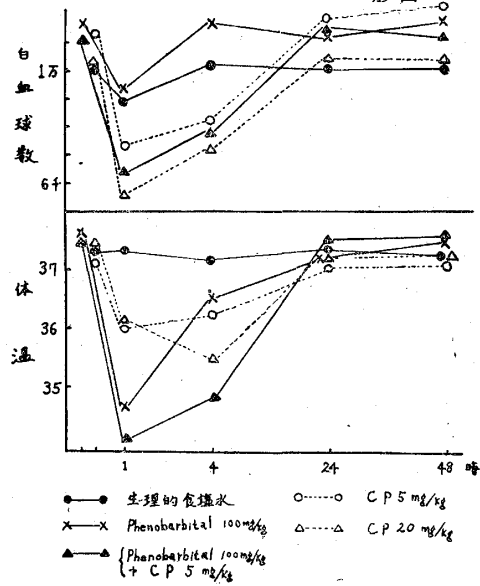


表 1. ラットにおける白血球の変化

|   | 注射後時間 | 白血球数  | 白血球百分比 |     |     |      |      |      |     |     |     |      |     |   | 好中球数 | リンパ球数 |
|---|-------|-------|--------|-----|-----|------|------|------|-----|-----|-----|------|-----|---|------|-------|
|   |       |       | B      | E   | N   |      |      |      |     | L   |     | Mon  | 其他  |   |      |       |
|   |       |       |        |     | Met | St   | 2    | 3    | 4   | 5   | 大   |      |     | 小 |      |       |
| 生理的食塩水  | 前     | 10350 | —      | 2.5 | —   | 11.5 | 19.0 | 7.0  | 1.5 | 0.5 | 2.0 | 48.5 | 2.5 | — | 4088 | 5227  |
|   | 1     | 8950  | —      | 3.5 | 0.5 | 10.5 | 20.0 | 12.0 | 0.5 | —   | 3.0 | 48.0 | 2.0 | — | 3883 | 4564  |
|   | 4     | 9150  | —      | 3.0 | 0.5 | 16.0 | 27.0 | 8.5  | —   | —   | 2.5 | 41.0 | 1.5 | — | 4758 | 3980  |
|   | 24    | 9750  | —      | 3.5 | —   | 15.5 | 23.0 | 6.5  | 1.0 | —   | 1.5 | 48.5 | 0.5 | — | 4680 | 4875  |
|   | 48    | 11100 | —      | 4.5 | —   | 10.0 | 25.5 | 10.0 | 0.5 | —   | 1.0 | 46.0 | 2.5 | — | 5106 | 5328  |
| Cp.<br>5 mg/kg                                | 前     | 11300 | 0.5    | 4.0 | —   | 8.0  | 16.5 | 11.0 | 2.0 | —   | 1.0 | 55.0 | 2.0 | — | 4238 | 6328  |
|   | 1     | 7700  | —      | 2.0 | 1.0 | 8.0  | 23.0 | 4.5  | 1.0 | —   | 1.0 | 58.0 | 1.5 | — | 3504 | 4543  |
|   | 4     | 9550  | —      | 1.0 | 0.5 | 10.5 | 25.5 | 10.0 | 2.5 | —   | 0.5 | 49.0 | 0.5 | — | 4680 | 4727  |
|   | 24    | 10775 | —      | 2.0 | 1.0 | 6.5  | 18.5 | 6.5  | 1.0 | —   | 1.5 | 61.5 | 1.0 | — | 3610 | 6788  |
| Cp.<br>20 mg/kg                               | 前     | 10475 | —      | 7.5 | —   | 7.0  | 16.5 | 4.0  | 1.0 | —   | 2.0 | 59.0 | 3.0 | — | 2985 | 6400  |
|   | 1     | 4900  | —      | 5.0 | 1.0 | 12.0 | 17.5 | 6.5  | 2.0 | —   | 1.0 | 53.0 | 2.0 | — | 1911 | 2646  |
|   | 4     | 5650  | —      | 2.0 | 1.0 | 13.5 | 23.0 | 8.0  | —   | —   | 1.0 | 51.0 | 1.0 | — | 2571 | 2938  |
|   | 24    | 10650 | —      | 5.0 | —   | 8.0  | 15.0 | 10.0 | 1.0 | —   | 2.0 | 57.0 | 1.0 | — | 3621 | 6284  |
| Pheno-barb.<br>100mg/kg                       | 前     | 9300  | 0.5    | 5.0 | 1.0 | 14.5 | 20.0 | 16.0 | 1.0 | —   | 1.5 | 39.5 | 1.0 | — | 4863 | 3813  |
|   | 1.5   | 6675  | 0.5    | 2.0 | 2.0 | 19.0 | 22.5 | 16.5 | 1.5 | —   | 2.5 | 32.5 | 1.0 | — | 4105 | 2337  |
|   | 4.5   | 10750 | —      | 1.5 | 1.0 | 18.0 | 30.0 | 14.5 | 1.0 | —   | 1.5 | 32.0 | 0.5 | — | 6934 | 3631  |
|   | 24    | 9675  | 0.5    | 4.0 | 2.0 | 15.0 | 19.0 | 15.5 | —   | —   | 2.0 | 40.5 | 1.5 | — | 4983 | 4112  |
| Pheno-barb.<br>100mg/kg<br>+<br>Cp.<br>5mg/kg | 前     | 9200  | —      | 2.0 | —   | 8.0  | 18.5 | 10.5 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 56.0 | 2.0 | — | 3588 | 5244  |
|   | 1     | 5725  | —      | 2.0 | 1.0 | 13.0 | 27.5 | 14.5 | 3.0 | —   | 1.5 | 36.5 | 1.0 | — | 3378 | 2176  |
|   | 4     | 5875  | —      | 1.0 | 2.0 | 12.0 | 27.0 | 19.5 | 2.5 | —   | —   | 35.5 | 1.0 | — | 3701 | 2056  |
|   | 24    | 10550 | 0.5    | 2.0 | 1.0 | 15.0 | 20.0 | 13.0 | 2.0 | —   | 1.0 | 44.0 | 1.0 | — | 5380 | 4748  |
|   | 48    | 10900 | —      | 1.0 | 1.0 | 13.0 | 19.5 | 8.5  | 2.0 | —   | 2.0 | 50.5 | 2.0 | — | 4796 | 5723  |

後には余り変化はみられないが、4 h 後には好中球が稍増加し、リンパ球は減少を示し、僅かに好中球の核左方推移の傾向がみられた。

CP 5 mg/kg では1 h 値においては好中球とリンパ球の割合に変化はないが、4 h 値では好中球の比較的増加とリンパ球の比較的減少がみられた。20 mg/kg に増量した場合も同じ傾向であるが、白血球数の減少は増量に従って著しく、好中球、リンパ球の実数の減少は表の通りとなつた。なお実数の面から見ると4 h 後における好中球数は大体注射前の値に復しているが、リンパ球数は4 h 後にも減少したまゝの状態を示し、この点よりすれば4 h 後の白血球数の減少はリンパ球の減少によるものと考えられる。なお百分比からは好中球の核左方推移が見られた。

Phenobarbital 100 mg/kg 投与によつては、1.5 h 値は好中球の比較的増加がみられ、従つてリンパ球の比率は減少し、4.5 h 後も同様の経過を示した。家数を比較すると好中球、リンパ球共に1.5 h で減少するが、4.5 h 後には好中球は著しく増加し、リンパ球も CP 投与の際と異つて投与前に近い値を示した。したがつて Phenobarbital 注射後にみられた白血球の増加は好中球の増加によるものかと考えられる。

Phenobarbital を前処置して CP を投与した例ではその血液所見の変動は大体 Phenobarbital 単独の場合に似た経過であつたが、その程度は強く現われた。しかし実数の上ではリンパ球は1.5 h 後も4.5 h 後も減少を示し、好中球は1.5 h 後の減少に続いて4.5 h 後には注射前に近い値を示し、この経過は CP 単独使用時の状態と同様であつた。なお Phenobarbital 単独の場合も CP との併用時も好中球の核左方推移が認められた。

c) 体温 (図1)

CP の体温に及ぼす影響についてはすでに報告したが、CP 5 mg/kg では1 h 後最低値を示し、20 mg/kg では4 h 後最低値を示し、下降の程度は増量に従つて著しくなり経過も延長した。

Phenobarbital による体温下降も著明であり、CP との併用時は協合作用がみられた。

II. 大脳皮質除去動物における観察

1. ウサギにおける観察

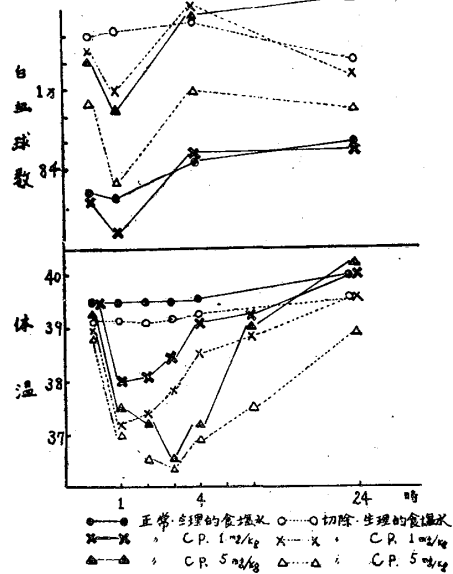
術後の一般状態の回復は村山<sup>(19)</sup>の報告のように非常に速かで、早い例では2~3 h 後には正常姿勢

をとるようになり、24 h 後には手術時に使用した Amytal の作用も消失する。なお興奮現象は28~48 h には現われ難いので、subacute experiment として術後24 h における CP の作用を追究した。

a) 白血球数 (図2)

除去例は一般に白血球増加を示し、生理的食塩水では正常例、除去例ともに1 h 値には著しい変化はみられないが、4 h 値は何れも僅かに増加の傾向があつた。

図2. 大脳皮質除去家兎 (24 時間) 及び正常家兎における観察



CP 1 mg/kg, 5 mg/kg 投与では正常例、除去例ともに1 h 値は減少を示し、5 mg/kg の場合は除去例は正常例よりも減少の程度は強くみられるようであつた。しかし4 h 後には何れも増加し、ほぼ注射前値に達するか、或はそれよりも増加を示した。第3表では CP 5 mg/kg 投与例の24 h 値が非常に増加しているのがみられるが、これは後述するように sham rage が強く起つていたためと考えられる。

b) 白血球百分比 (表2, 表3)

除去例は好中球の比率は多く、核左方推移が著しく現われ、従つてリンパ球は比較的減少を示した。

生理的食塩水注射の場合には正常例にも除去例にも著しい変化はみられなかつた。

CP を投与した際は正常例も除去例も時間の経過に従つてリンパ球の比率は減少する傾向を示し、この傾向は CP 5 mg/kg の場合に比較的明らかであつた。

好中球及びリンパ球の実数の変動を観察すると、CP 投与による変化は生理的食塩水の場合より著し

表 2. 正常家兎における白血球の変化

|             | 注射後時間 | 白血球数  | 白血球百分比 |     |     |      |      |      |     |     |     |      |     | 好中球数 | リンパ球数 |      |
|-------------|-------|-------|--------|-----|-----|------|------|------|-----|-----|-----|------|-----|------|-------|------|
|             |       |       | B      | E   | N   |      |      |      |     | L   |     | Mon  | 其他  |      |       |      |
|             |       |       |        |     | Met | St   | 2    | 3    | 4   | 5   | 大   |      |     |      |       | 小    |
| 生理的食塩水      | 前     | 8227  | —      | —   | —   | 8.0  | 16.0 | 12.5 | 3.5 | —   | 2.5 | 56.5 | 1.0 | —    | 3291  | 4854 |
|             | 1     | 6850  | —      | —   | —   | 9.5  | 16.0 | 13.0 | 3.0 | —   | 2.0 | 55.5 | 1.0 | —    | 2843  | 3939 |
|             | 4     | 8350  | —      | —   | —   | 11.0 | 19.5 | 11.0 | 3.0 | —   | 1.5 | 53.5 | 0.5 | —    | 3716  | 4592 |
|             | 24    | 9200  | —      | —   | —   | 10.5 | 18.0 | 12.5 | 2.5 | —   | 2.0 | 54.0 | 0.5 | —    | 4002  | 5152 |
| Cp. 1 mg/kg | 前     | 8325  | —      | 0.5 | —   | 7.5  | 23.0 | 14.0 | 5.0 | —   | 2.0 | 46.5 | 1.5 | —    | 4121  | 4038 |
|             | 1     | 6275  | —      | 0.5 | —   | 11.5 | 23.0 | 18.0 | 2.5 | 0.5 | 1.0 | 42.0 | 1.0 | —    | 3483  | 2688 |
|             | 4     | 9350  | —      | —   | —   | 10.5 | 26.0 | 16.5 | 4.0 | —   | 0.5 | 42.0 | 1.5 | —    | 5330  | 3974 |
|             | 24    | 10800 | —      | 0.5 | —   | 9.0  | 22.0 | 14.0 | 3.5 | —   | 2.5 | 47.5 | 1.0 | —    | 5238  | 5400 |
| Cp. 5 mg/kg | 前     | 11700 | —      | —   | —   | 12.0 | 25.5 | 14.5 | 1.0 | —   | 2.0 | 44.5 | 0.5 | —    | 6201  | 5441 |
|             | 1     | 9624  | —      | —   | —   | 13.0 | 28.5 | 13.5 | 2.0 | —   | 1.0 | 42.0 | 0.5 | —    | 5438  | 4140 |
|             | 4     | 12600 | —      | —   | —   | 12.5 | 30.0 | 18.0 | 2.5 | —   | 1.0 | 35.0 | 1.0 | —    | 7938  | 4536 |
|             | 24    | 13600 | —      | —   | —   | 11.0 | 28.5 | 11.0 | 1.5 | —   | 1.5 | 45.5 | 1.0 | —    | 6872  | 6392 |

表 3. 大脳皮質除去家兎 (24 時間) における白血球の変化

|             | 注射後時間 | 白血球数  | 白血球百分比 |   |     |      |      |      |     |     |     |      |     | 好中球数 | リンパ球数 |      |
|-------------|-------|-------|--------|---|-----|------|------|------|-----|-----|-----|------|-----|------|-------|------|
|             |       |       | B      | E | N   |      |      |      |     | L   |     | Mon  | 其他  |      |       |      |
|             |       |       |        |   | Met | St   | 2    | 3    | 4   | 5   | 大   |      |     |      |       | 小    |
| 生理的食塩水      | 前     | 12050 | —      | — | 1.0 | 16.0 | 36.0 | 26.0 | 5.0 | 2.0 | —   | 13.5 | 0.5 | —    | 10002 | 1637 |
|             | 1     | 12125 | —      | — | 1.5 | 14.5 | 36.5 | 29.5 | 5.0 | —   | —   | 13.0 | —   | —    | 10549 | 1576 |
|             | 4     | 12375 | —      | — | 1.0 | 14.0 | 36.0 | 29.0 | 7.0 | 1.0 | —   | 11.5 | 0.5 | —    | 10890 | 1423 |
|             | 24    | 9800  | —      | — | 1.5 | 17.0 | 38.0 | 23.5 | 4.5 | —   | 1.0 | 13.5 | 1.0 | —    | 8281  | 1421 |
| Cp. 1 mg/kg | 前     | 11800 | —      | — | 2.5 | 16.5 | 31.5 | 19.0 | 2.5 | —   | 1.0 | 25.0 | 2.0 | —    | 8496  | 3068 |
|             | 1     | 9500  | —      | — | 1.0 | 14.5 | 32.5 | 18.5 | 3.5 | —   | 1.5 | 28.0 | 0.5 | —    | 6650  | 2803 |
|             | 4     | 10750 | —      | — | 0.5 | 15.0 | 33.0 | 19.5 | 5.5 | 0.5 | —   | 15.0 | 1.0 | —    | 7907  | 2688 |
|             | 24    | 11500 | —      | — | 1.0 | 17.0 | 34.0 | 19.5 | 6.5 | —   | 2.0 | 19.0 | 1.0 | —    | 8970  | 2415 |
| Cp. 5 mg/kg | 前     | 8450  | —      | — | 0.5 | 13.5 | 34.5 | 21.0 | 2.0 | —   | 0.5 | 25.5 | 2.5 | —    | 6042  | 2197 |
|             | 1     | 7100  | —      | — | 1.0 | 15.5 | 38.0 | 16.0 | 1.5 | —   | 0.5 | 26.0 | 1.5 | —    | 5110  | 1882 |
|             | 4     | 11500 | —      | — | 0.5 | 15.5 | 39.5 | 18.5 | 2.5 | —   | 0.5 | 22.0 | 1.0 | —    | 8798  | 2588 |
|             | 24    | 12900 | —      | — | —   | 13.0 | 34.5 | 19.5 | 4.0 | —   | 1.0 | 26.5 | 1.5 | —    | 9159  | 3548 |

く、すなわち 1 h 後には好中球, リンパ球ともに減少し, 4 h 後には好中球は注射前値より増加する例が多く, これに反しリンパ球は注射前値に達しない例が殆どであった。ラットにおける観察では CP によるリンパ球の減少は 1 h, 4 h と持続していたが, ウサギでは 1 h 後の減少に続いて 4 h 後には増加の相を現わしており, 動物の種族による実験成績の差異を観察した。

c) 体温 (図 2)

CP 1 mg/kg により正常例, 除去例ともに 1 h で体温は最低となり, 以後は漸次上昇し, 6 h 後には大体注射前の体温に回復した。CP 5 mg/kg では正常例も除去例も 3 h 後に最低となり, 以後漸次上昇し, 正常例では 6 h で回復するのにたいし, 除去例では 6 h 後においてもかなりの低体温を示し, 24 h 後には注射前値に達する。

2. ネコにおける術後の観察

大脳皮質を除去したウサギにおける術後 24 h の

観察では、前述のように手術侵襲による血液像の変化が持続し、また除去手術後 sham rage の連続の結果、CP の処置なしには短時間内に死亡するので、ネコを使用して手術後長期に亘り血液像の変動を観察し、術前の状態に復する経過を追究し、同時に体温の測定も行った。

a) 白血球数 (図3)

除去例は皮質除去後 1h で白血球は増加を示していたが、除去例と時間的に手術経過を一致させた対照例では 1h 後にはむしろ減少し、4h 後に増加が現われ、この相違は皮質除去による白血球調節中枢刺激に由来するものと考えられる。

白血球増加が術前値に復するには、対照例では 3~4 日、除去例では 4~10 日を要した。なお除去例

で術後白血球の漸次減少する例は長期生存が出来なかつた。

b) 白血球百分比 (表4)

対照例は sham operation 後、また除去例は除去後 1h より、ともに好中球の比率は著しく増加し、核左方推移を伴い、この変化は 4h 及び 24h 後に最も著しく見られ、時に赤芽細胞の出現する場合もあつた。白血球数が術前の値に近づいても、百分比の上ではなお好中球の増加と核左方推移が認められ、除去例では殊にその傾向が明らかである。

c) 体温 (図3)

体温は除去後 1h を最低とし、4h では僅かに上昇を示すが、完全に術前に復するためには対照例では 2 日、除去例では 3 日を要した。除去例で 3~4 日後も体温上昇の傾向の現われない例は、前述のように術後白血球減少を伴い、長期生存が困難であつた。

この点は村山<sup>(19)</sup>の指摘したように、手術方法の改良と手術時間の短縮、すなわち少なくとも 2h 以内に手術を終了することによつて改善出来ることが解つた。

3. ネコにおける長期観察

A. 術後 3~7 週

手術侵襲による影響が全く去つたと思われる時期において CP の作用を追究し、皮質除去例と対照例との成績を比較した。

a) 白血球数 (図4)

生理的食塩水投与により、対照例ではほとんど変

図3. 大脳皮質除去猫の術後観察

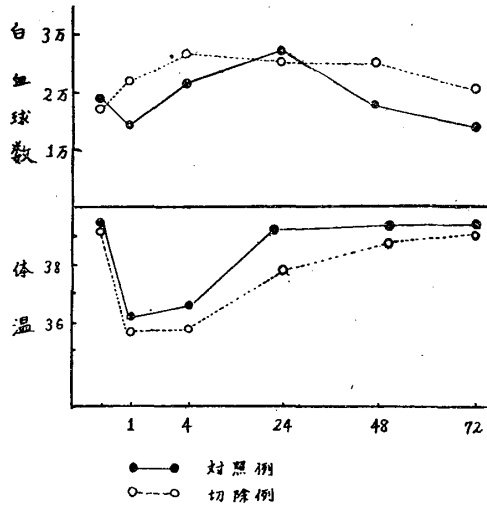
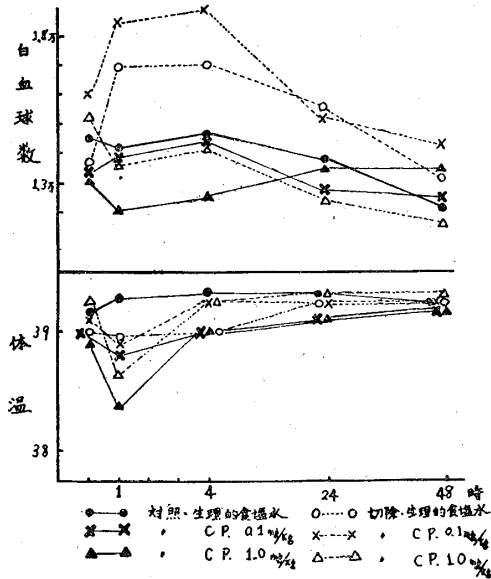


表4. 大脳皮質除去による白血球の変化

|              | 注後時間 | 白血球数  | 白血球百分比 |     |     |      |      |      |     |   |     |      |     | 好中球数   | リンパ球数 |      |
|--------------|------|-------|--------|-----|-----|------|------|------|-----|---|-----|------|-----|--------|-------|------|
|              |      |       | B      | E   | N   |      |      |      |     | L |     | Mon  | 其他  |        |       |      |
|              |      |       |        |     | Met | St   | 2    | 3    | 4   | 5 | 大   |      |     |        |       | 小    |
| 対照例          | 前    | 19050 | —      | 7.0 | —   | 18.0 | 26.5 | 9.5  | 1.0 | — | 1.0 | 35.0 | 2.0 | —      | 10480 | 6860 |
|              | 1    | 12835 | —      | 6.5 | —   | 27.5 | 34.0 | 9.5  | —   | — | 2.0 | 19.5 | 1.0 | Nrbl 1 | 9113  | 2760 |
|              | 4    | 19700 | —      | 3.0 | —   | 36.0 | 33.5 | 9.0  | 0.5 | — | 1.0 | 15.0 | 2.0 | —      | 15563 | 3152 |
|              | 24   | 26541 | —      | 2.0 | 1.0 | 29.0 | 34.5 | 7.5  | —   | — | —   | 25.0 | 1.0 | Nrbl 1 | 19010 | 6635 |
|              | 48   | 21194 | —      | 4.0 | —   | 28.5 | 36.5 | 10.0 | —   | — | 1.0 | 19.0 | 1.0 | Nrbl 1 | 15896 | 4239 |
|              | 72   | 16862 | —      | 5.5 | —   | 19.5 | 28.5 | 13.5 | —   | — | 2.5 | 27.5 | 3.0 | Nrbl 1 | 10370 | 5059 |
| 切除例<br>No. 4 | 前    | 18600 | —      | 4.0 | —   | 16.5 | 23.5 | 8.0  | 1.5 | — | 2.0 | 42.5 | 2.0 | —      | 9207  | 8277 |
|              | 1    | 20775 | —      | 2.0 | —   | 32.0 | 36.5 | 10.5 | —   | — | 1.5 | 16.5 | 1.0 | —      | 16412 | 3738 |
|              | 4    | 28125 | —      | 1.0 | 0.5 | 39.5 | 41.0 | 7.0  | 2.0 | — | 1.5 | 6.5  | 1.0 | —      | 25313 | 2280 |
|              | 24   | 25100 | —      | —   | 3.0 | 32.5 | 41.5 | 12.0 | 3.0 | — | 0.5 | 6.5  | 1.0 | —      | 23092 | 1757 |
|              | 48   | 21125 | —      | —   | —   | 31.0 | 49.0 | 12.5 | 1.0 | — | 1.0 | 5.0  | 0.5 | —      | 19752 | 1268 |
|              | 72   | 18250 | —      | 2.5 | —   | 23.0 | 42.0 | 15.0 | 1.0 | — | 1.0 | 15.0 | 0.5 | —      | 14780 | 2920 |

図 4. 大脳皮質除去猫及び対照猫の 3~7w 後の観察



化をみなかつたが、除去例では sham rage がはげしく現われ、10~15 m に亘る興奮状態が続き、その後も数 10 m 不安状態を呈した。白血球は 1 h, 4 h も著しく増加し、24 h 後にもなお増加がみられ、48 h に至つてはじめて注射前に近い値をみるようになった。

CP 0.1 mg/kg 投与すると対照例は 4 h 後僅かに増加するが、除去例では注射後数分や興奮状態が

現われた後鎮静状態を示し、白血球数は生理的食塩水投与時と同じように 1 h, 4 h 後ともに増加したが、その程度は弱く 24 h 後にはこの増加はみられなかつた。

CP 1 mg/kg に増量すると、対照例、除去例ともに注射後たゞちに鎮静状態となり、白血球は何れも 1 h 後減少し、4 h では増加を示した。減少及び増加の程度は両者の間に著しい差を認めなかつた。

b) 白血球百分比 (表 5, 表 6)

生理的食塩水で対照例はほとんど変化を示さないが、除去例では 1 h, 4 h 後ともに好中球の比率は著しく増加し、この傾向は 24 h 後にも続いて現われ、48 h にして注射前の状態にかへつた。

CP 0.1 mg/kg では百分比の上からは、対照例、除去例とも変化は大體同様で、1 h 後に好中球の比率の増加が軽度のみられた。

CP 1 mg/kg に増量した際も同じく対照例、除去例に差を認めず、1 h 後における軽度の好中球増加がみられた。

好中球及びリンパ球の実数を観察すると、ウサギにおける前記の成績に似て、CP 注射によりリンパ球の減少は好中球よりも長く持続するようであつた。すなわち CP 注射により好中球、リンパ球の一過性の減少が現われた場合にも 4 h 後には好中球は

表 5. 対照猫 (3~7 w) における白血球の変化

|               | 注射後時間 | 白血球数  | 白血球百分比 |     |     |      |      |     |     |   |     |      |     |   | 好中球数  | リンパ球数 |
|---------------|-------|-------|--------|-----|-----|------|------|-----|-----|---|-----|------|-----|---|-------|-------|
|               |       |       | B      | E   | N   |      |      |     |     | L |     | Mon  | 其他  |   |       |       |
|               |       |       |        |     | Met | St   | 2    | 3   | 4   | 5 | 大   |      |     | 小 |       |       |
| 生理的食塩水        | 前     | 14665 | —      | 1.5 | —   | 26.0 | 37.0 | 7.5 | 0.5 | — | 1.5 | 24.5 | 1.5 | — | 10412 | 3812  |
|               | 1     | 14100 | —      | 1.0 | —   | 26.5 | 37.5 | 6.5 | 0.5 | — | 2.0 | 25.0 | 1.0 | — | 10011 | 3807  |
|               | 4     | 14800 | —      | 1.0 | —   | 27.5 | 37.5 | 8.0 | 0.5 | — | 0.5 | 23.0 | 2.0 | — | 10878 | 3478  |
|               | 24    | 13825 | —      | 2.5 | —   | 22.5 | 35.5 | 4.5 | —   | — | 1.5 | 32.0 | 1.5 | — | 8641  | 4631  |
|               | 48    | 12350 | —      | 2.0 | —   | 22.5 | 35.5 | 6.5 | 0.5 | — | 0.5 | 29.0 | 1.5 | — | 8274  | 3643  |
| Cp. 0.1 mg/kg | 前     | 13150 | —      | 2.5 | —   | 27.5 | 38.5 | 4.5 | —   | — | 1.0 | 24.5 | 1.5 | — | 9271  | 3353  |
|               | 1     | 13750 | —      | 1.0 | —   | 33.5 | 41.0 | 3.5 | —   | — | —   | 20.0 | 1.0 | — | 10665 | 2750  |
|               | 4     | 14475 | —      | 0.5 | 0.5 | 32.0 | 40.5 | 5.5 | —   | — | 0.5 | 19.0 | 1.5 | — | 11363 | 2823  |
|               | 24    | 12550 | —      | 1.0 | —   | 30.5 | 38.5 | 5.5 | 0.5 | — | 1.0 | 21.5 | 1.5 | — | 9375  | 2812  |
|               | 48    | 12450 | —      | 0.5 | —   | 30.5 | 37.5 | 3.0 | —   | — | 2.5 | 25.0 | 1.0 | — | 8839  | 3423  |
| Cp. 1 mg/kg   | 前     | 13275 | —      | 2.0 | —   | 25.0 | 36.5 | 5.5 | 1.0 | — | 1.5 | 26.5 | 2.0 | — | 9027  | 3716  |
|               | 1     | 11675 | —      | 1.5 | —   | 28.5 | 39.0 | 6.5 | 0.5 | — | 1.0 | 21.5 | 1.5 | — | 8697  | 2626  |
|               | 4     | 12550 | —      | 0.5 | —   | 27.5 | 40.5 | 5.0 | —   | — | 0.5 | 24.0 | 2.0 | — | 8597  | 3074  |
|               | 24    | 14550 | —      | 2.5 | —   | 25.5 | 38.0 | 6.0 | 0.5 | — | 0.5 | 26.0 | 1.0 | — | 10185 | 3855  |
|               | 48    | 14350 | —      | 2.0 | —   | 24.5 | 37.0 | 7.5 | 1.0 | — | 1.0 | 25.5 | 1.5 | — | 9902  | 3802  |

表6. 大脳皮質除去猫(3~7w)における白血球の変化

|                  | 注射後時間 | 白血球数  | 白血球百分比 |     |     |      |      |      |     |     |     |      |     | 好中球数 | リンパ球数 |      |
|------------------|-------|-------|--------|-----|-----|------|------|------|-----|-----|-----|------|-----|------|-------|------|
|                  |       |       | B      | E   | N   |      |      |      |     | L   |     | Mon  | 其他  |      |       |      |
|                  |       |       |        |     | Met | St   | 2    | 3    | 4   | 5   | 大   |      |     |      |       | 小    |
| 生理的食塩水           | 前     | 13375 | —      | 2.0 | —   | 22.0 | 31.5 | 6.5  | —   | —   | 0.5 | 26.0 | 1.5 | —    | 8025  | 4882 |
|                  | 1     | 18200 | —      | 1.5 | 0.5 | 35.0 | 37.5 | 4.5  | —   | —   | 1.0 | 19.5 | 0.5 | —    | 14152 | 3731 |
|                  | 4     | 19225 | —      | 0.5 | —   | 35.0 | 39.5 | 3.5  | —   | —   | 1.0 | 20.0 | 0.5 | —    | 14996 | 4037 |
|                  | 24    | 15575 | —      | 0.5 | —   | 22.0 | 40.5 | 7.0  | —   | —   | 0.5 | 27.5 | 1.0 | —    | 10825 | 4360 |
|                  | 48    | 13100 | —      | 0.5 | —   | 20.0 | 31.5 | 5.5  | —   | —   | 2.0 | 39.5 | 1.0 | —    | 7467  | 5437 |
| Cp.<br>0.1 mg/kg | 前     | 13050 | —      | 2.5 | —   | 23.0 | 38.0 | 5.5  | 0.5 | —   | —   | 29.5 | 1.0 | —    | 8744  | 3850 |
|                  | 1     | 14475 | —      | 1.0 | —   | 27.0 | 40.5 | 4.0  | —   | —   | 1.0 | 24.5 | 2.0 | —    | 10350 | 3691 |
|                  | 4     | 13750 | —      | 1.5 | —   | 23.0 | 37.5 | 7.5  | 0.5 | —   | 0.5 | 27.5 | 2.0 | —    | 9418  | 3850 |
|                  | 24    | 11350 | —      | 2.0 | —   | 24.5 | 37.5 | 4.0  | —   | —   | 0.5 | 28.5 | 2.5 | —    | 7491  | 3271 |
|                  | 48    | 12350 | —      | 2.0 | —   | 24.0 | 35.0 | 6.5  | —   | —   | 0.5 | 31.0 | 1.0 | —    | 7979  | 3890 |
| Cp.<br>1 mg/kg   | 前     | 13150 | —      | 3.5 | —   | 20.0 | 31.5 | 10.0 | —   | —   | 1.0 | 31.0 | 3.0 | —    | 8087  | 4208 |
|                  | 1     | 12250 | —      | 2.0 | —   | 22.5 | 35.0 | 13.0 | —   | —   | 0.5 | 25.0 | 2.0 | —    | 7411  | 3123 |
|                  | 4     | 13050 | —      | 2.0 | —   | 21.0 | 37.0 | 8.5  | —   | —   | 0.5 | 28.0 | 3.0 | —    | 8678  | 3719 |
|                  | 24    | 10950 | —      | 1.5 | —   | 18.5 | 38.0 | 14.5 | 0.5 | 0.5 | —   | 25.5 | 1.0 | —    | 7884  | 2792 |
|                  | 48    | 14575 | —      | 2.0 | —   | 20.5 | 34.0 | 12.5 | 1.0 | —   | 1.0 | 27.0 | 2.0 | —    | 9911  | 4071 |

注射前値, 或はそれより増加しているが, リンパ球はなお注射前値に達しない。

生理的食塩水投与の際にみられた除去例の白血球増加はリンパ球数よりみて, 主に好中球の動員によるものであることが推測される。

c) 体温

生理的食塩水注射時にみられた除去例の sham rage ははげしく, そのため1h以内の体温を測定することが出来なかつた。

CP 0.1 mg/kg により対照例も除去例も1h後僅かに体温の下降するのがみられ, 1 mg/kg に増量した場合も対照例, 除去例とも同様に1h後下降したが, 4h後には完全に回復した。

B. 術後17~19週

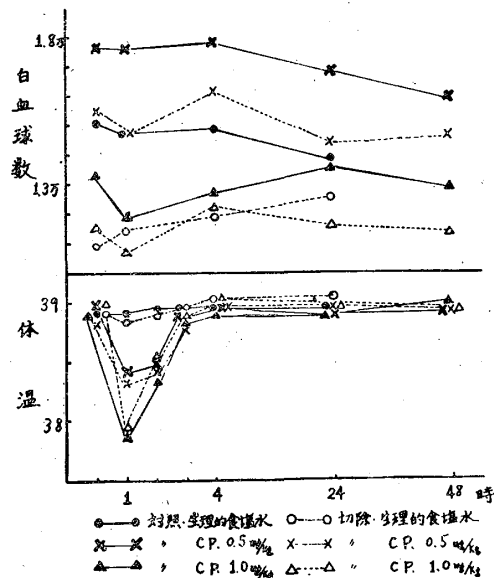
術後の日数経過に従つて以上述べたような sham rage に伴う変化が, 如何に変わるかを次に追究した。

a) 白血球数 (図5)

生理的食塩水投与により対照例はほとんど変化がみられなかつた。除去例は3~7週にみられたような sham rage は起らず, 白血球は1h, 4hと軽度の増加を示し, 24h後も増加が続いた。

CP 0.5 mg/kg では対照例, 除去例ともに僅かに減少の傾向を示したが, 4hには稍増加した。1 mg/kg に増量するところの傾向がやゝ強く現われた。

図5. 大脳皮質除去猫及び対照猫の17~19w後の観察



b) 白血球百分比 (第7表, 第8表)

生理的食塩水投与の場合, 除去例では3~7週にみられたような著しい変化は現われなくなり, 僅かに好中球の比率が増加した。

CP 投与の際は3~7週の所見と大体同じ傾向を示した。

好中球及びリンパ球の実数についても大体3~7

表 7. 対照猫 (17~19 w) における白血球の変化

|                  | 注射後時間 | 白血球数  | 白血球百分比 |     |     |      |      |      |     |     |     |      |     | 好中球数 | リンパ球数 |      |
|------------------|-------|-------|--------|-----|-----|------|------|------|-----|-----|-----|------|-----|------|-------|------|
|                  |       |       | B      | E   | N   |      |      |      |     | L   |     | Mon  | 其他  |      |       |      |
|                  |       |       |        |     | Met | St   | 2    | 3    | 4   | 5   | 大   |      |     |      |       | 小    |
| 生理的食塩水           | 前     | 15200 | —      | 2.0 | —   | 18.5 | 34.0 | 10.0 | 1.5 | —   | 3.5 | 25.5 | 4.5 | —    | 9728  | 4408 |
|                  | 1     | 14750 | —      | 2.0 | —   | 12.0 | 38.0 | 14.5 | 3.5 | —   | —   | 28.5 | 2.5 | —    | 10020 | 4204 |
|                  | 4     | 14900 | —      | 0.5 | —   | 18.0 | 39.5 | 15.0 | 2.5 | —   | 1.0 | 24.0 | 1.5 | —    | 10877 | 3725 |
|                  | 24    | 13950 | —      | 1.5 | —   | 17.0 | 36.5 | 14.0 | —   | —   | 0.5 | 29.5 | 1.5 | —    | 9146  | 4185 |
| Cp.<br>0.5 mg/kg | 前     | 17775 | —      | 1.5 | —   | 17.0 | 34.0 | 7.0  | 2.0 | 0.5 | —   | 34.5 | 3.5 | —    | 10744 | 5134 |
|                  | 1     | 17675 | —      | 1.0 | —   | 20.0 | 38.0 | 10.0 | 1.0 | —   | 0.5 | 28.5 | 1.0 | —    | 12195 | 5125 |
|                  | 4     | 17800 | —      | 0.5 | —   | 18.5 | 44.0 | 8.5  | 0.5 | —   | 0.5 | 26.5 | 1.0 | —    | 12727 | 4707 |
|                  | 24    | 16875 | —      | 3.5 | —   | 17.5 | 32.0 | 8.0  | 0.5 | —   | 1.0 | 35.5 | 1.5 | —    | 9887  | 5159 |
|                  | 48    | 15850 | —      | 2.0 | —   | 16.0 | 36.0 | 10.0 | 2.5 | —   | 1.0 | 30.5 | 2.0 | —    | 10222 | 4993 |
| Cp.<br>1 mg/kg   | 前     | 13350 | —      | 2.0 | —   | 19.5 | 36.5 | 7.5  | 1.0 | —   | 1.0 | 30.0 | 2.5 | —    | 7611  | 4139 |
|                  | 1     | 11925 | —      | 1.5 | —   | 22.5 | 38.5 | 6.5  | —   | —   | 1.0 | 29.5 | 1.5 | —    | 8039  | 3677 |
|                  | 4     | 12750 | —      | 0.5 | —   | 21.0 | 37.0 | 8.5  | 1.0 | —   | 1.0 | 27.0 | 4.0 | —    | 8607  | 3570 |
|                  | 24    | 13600 | —      | 2.0 | —   | 18.5 | 34.5 | 7.5  | 0.5 | —   | 2.0 | 31.5 | 3.5 | —    | 8296  | 4556 |
|                  | 48    | 12950 | —      | 3.0 | —   | 14.5 | 37.5 | 11.5 | 0.5 | —   | 1.0 | 28.5 | 3.5 | —    | 8288  | 3820 |

表 8. 大脳皮質除去猫 (17~19 w) における白血球の変化

|                  | 注射後時間 | 白血球数  | 白血球百分比 |     |     |      |      |      |     |     |     |      |     | 好中球数   | リンパ球数 |      |
|------------------|-------|-------|--------|-----|-----|------|------|------|-----|-----|-----|------|-----|--------|-------|------|
|                  |       |       | B      | E   | N   |      |      |      |     | L   |     | Mon  | 其他  |        |       |      |
|                  |       |       |        |     | Met | St   | 2    | 3    | 4   | 5   | 大   |      |     |        |       | 小    |
| 生理的食塩水           | 前     | 10800 | —      | 4.5 | —   | 18.5 | 32.5 | 6.0  | 1.0 | —   | 1.5 | 32.0 | 4.0 | —      | 6264  | 3618 |
|                  | 1     | 11400 | —      | 5.0 | —   | 22.5 | 29.5 | 8.0  | 1.0 | —   | 1.5 | 31.0 | 1.0 | P1 0.5 | 6954  | 3716 |
|                  | 4     | 11950 | —      | 4.0 | —   | 24.5 | 29.0 | 9.0  | 0.5 | —   | 0.5 | 31.5 | 1.0 | —      | 7229  | 3824 |
|                  | 24    | 12500 | —      | 4.0 | —   | 20.5 | 33.5 | 8.0  | 0.5 | —   | 0.5 | 29.0 | 4.0 | P1 0.5 | 7813  | 3688 |
| Cp.<br>0.5 mg/kg | 前     | 15350 | —      | 1.0 | —   | 24.0 | 37.0 | 5.0  | 0.5 | —   | 1.0 | 29.5 | 2.0 | —      | 10208 | 4682 |
|                  | 1     | 14700 | —      | 0.5 | —   | 28.0 | 39.5 | 6.0  | —   | —   | 1.0 | 23.0 | 2.0 | —      | 10805 | 3528 |
|                  | 4     | 16200 | —      | 0.5 | —   | 26.5 | 38.5 | 6.0  | —   | —   | 1.0 | 24.0 | 1.5 | —      | 11502 | 4050 |
|                  | 24    | 14300 | —      | 1.0 | —   | 20.0 | 40.0 | 7.5  | 1.0 | 0.5 | 1.0 | 26.0 | 3.0 | —      | 9803  | 3861 |
|                  | 48    | 14750 | —      | 1.5 | —   | 23.5 | 38.0 | 4.0  | 1.0 | —   | 1.0 | 30.0 | 2.0 | —      | 9814  | 4573 |
| Cp.<br>1 mg/kg   | 前     | 11550 | —      | 4.0 | —   | 16.5 | 32.5 | 10.5 | 1.0 | —   | 2.0 | 32.5 | 1.0 | —      | 6988  | 3985 |
|                  | 1     | 10850 | —      | 4.0 | —   | 22.0 | 33.0 | 13.0 | —   | —   | 1.0 | 27.0 | 1.0 | —      | 7378  | 3038 |
|                  | 4     | 12250 | —      | 2.5 | —   | 24.0 | 39.0 | 8.0  | 1.0 | —   | 0.5 | 23.0 | 2.0 | —      | 8820  | 2879 |
|                  | 24    | 11650 | —      | 6.0 | —   | 20.0 | 33.0 | 3.0  | —   | —   | 4.0 | 30.0 | 4.0 | —      | 6526  | 3961 |
|                  | 48    | 11400 | —      | 6.5 | —   | 19.0 | 29.5 | 12.0 | 0.5 | —   | 2.5 | 27.5 | 2.5 | —      | 6954  | 3420 |

週における場合と同じくリンパ球の減少が持続する。最低で、4 h 後は全く投与前に回復する。ようである。

c) 体温 (図 5)

CP による体温下降は対照例も除去例もその下降度に差はなく、増量に従って下降は著しくなる。そして 0.5 mg/kg, 1 mg/kg の何れの場合も 1 h 後が

総括並びに考按

正常ラットにおいて CP 及び Phenobarbital は白血球減少作用を示し、両者の併用では協力作用がみられ、各々単独使用時に比べ減少は強く現われ



た。この減少に続いて4 h, 4.5 h 後には何れの場合も増加の傾向を示して来る。これらの場合における好中球, リンパ球数を観察すると, 1 h, 1.5 h 後にはともに減少がみられ, リンパ球の減少は4 h, 4.5 h 後もなお続いているが, 好中球の4 h, 4.5 h 後の値には増加が現われている。以上の点よりしてCP及びPhenobarbital投与後にみられる白血球の一過性減少に引続く増加機転には, 流血中における好中球が主な役割を演じていることがうかがい知られる。この傾向は他の大脳皮質除去動物にもみられたが, ラットの場合に比べて明らかなものではなかつた。

体温はCPの増量に従つて下降が強く現われ, Phenobarbitalによつても強い下降が起つた。CPの体温下降作用については別に報告<sup>(7)</sup>したので, 以下主として白血球の面について考察を行つてみたい。

CPによる白血球減少についてはKuchler & Koch<sup>(14)</sup>, 田坂<sup>(26)</sup>, 友枝<sup>(27)</sup>らの報告があり, 混合遮断剤として使用した際の白血球減少は木本及び羽田野<sup>(9)(12)</sup>, 堺<sup>(22)</sup>, 金子<sup>(11)</sup>らが観察し, 連続投与時の観察ではBrusha<sup>(2)</sup>, 滝野<sup>(25)</sup>は増加例のあることを述べている。

CPによる白血球減少機転についてKuchler & Koch<sup>(14)</sup>は交感神経遮断を述べ, 木本及び羽田野<sup>(9)(12)</sup>も交感神経遮断による血液の末梢化と密接な関係があるとし, 更に具体的に, 血流速度の減少に伴つて白血球が血管壁に附着することを報告し, 田坂<sup>(26)</sup>は白血球が無撰択的に臓器に抑留されることを推測している。一方堺<sup>(22)</sup>及び金子<sup>(11)</sup>は白血球減少が遮断状態を推定する上に有力な判定規準になり得ると述べている。末梢血管の収縮或は拡張にもとづく白血球数の増減については, 平岡及び任<sup>(10)</sup>, 中島<sup>(20)</sup>, 串崎らにより論ぜられ, 収縮時には増加し, 拡張時には減少するといわれている。平岡及び任はリンパ球は好中球より比重が軽いため血流の速い時は好中球より少なくなり, 血流が遅い時は反対となると述べている。

本実験においてもCP投与により末梢血管の拡張がみられ, 血流速度の変動による血球の分布状態の変化が推測されるところである。

他方後藤<sup>(8)</sup>は白血球調節中枢に対する薬物の影響を追究してAntipyrin, Quinine, salicylic Acidによる白血球減少を観察し, 白血球調節中枢抑制によるものと述べ, また血管収縮或は拡張と白血球増

減との間に必ずしも一定の関係を有しないといつてゐる。

中枢麻酔薬による白血球変動については諸報告があるが, Rosenow<sup>(21)</sup>はPyriferによる白血球増加がLuminalによつて抑制されることを述べ, Stier & Levy<sup>(24)</sup>及び友枝<sup>(20)</sup>もLuminalによる白血球減少を述べている。著者の成績も前記のようにこれらと同様の成績が得られた。CPとLum4nolを併用した際は体温においても, 白血球変動の面においても協力作用がみられ, これらの点より別に報告したように, 特異な脳幹部侵襲作用を有するCPの中枢における白血球調節機構への関与が推測される。

大脳皮質除去後24 hのウサギにおけるCPの作用は増量に従い正常例より作用が強く現われた。この現象は大脳皮質除去動物は中枢抑制剤に対し感受性が増強するという諸報告<sup>(5)(17)(19)(23)</sup>と併せ考え, CPの中枢における作用態度が改めて注目されるころであろう。大脳皮質除去後24 hにおける血液像は, 手術による影響が著しく, 白血球増加が強く現われており, この時期においてもCPによる白血球減少がみられ, 好中球, リンパ球数の変化もラットの場合に似ている。福田<sup>(6)</sup>はウサギの大脳半球剔出を行い, 10数日生存させることが出来, 術後2~3日は白血球数に動揺をみないと報告しているが, 著者の観察では村山<sup>(19)</sup>の報告のように, 術後48~72 hに全例に激しいsham rageが起り, CPの連続投与で7日間生存させ得た例を除いてすべて死亡した。氏はsham rageの点に触れていないが, この現象は白血球の変動に大きな影響を与えるものである。

ネコにおける大脳皮質除去後の観察では体温の回復はウサギに比較して遅延したが, これは動物の種族差によるものと思われる。体温及び白血球数は術前の値に復してから比較的安定し, 大脳皮質の影響を除いた状態においても白血球調節は行われ得ることが観察された。

ネコの術後3~7週の観察で最も特徴のあることは, 生理的食塩水静注後10~15 mに亘る激しいsham rageと数10 m持続する興奮状態で, 1 h後に白血球は著明に増加した。この時期にCP 0.1 mg/kgを与えるとsham rageは抑制されたが, 白血球増加は現われ, 体温はやゝ下降の傾向を示した。このことから白血球調節と体温調節に対するCPの作用態度に相違のあることがうかがい知られる。大

脳皮質除去動物における sham rage は、一般状態に変化を現わさない少量の CP によつて抑制されることは、Dasgupta et al.<sup>(5)</sup>, Shearz<sup>(23)</sup>及び村山<sup>(19)</sup>によつて述べられているが、著者も同様の成績を得た。Bard<sup>(1)</sup>は Sham rage と間脳後半部との関係を追究しているが、CP によつて sham rage が抑制されることは、この附近における CP の作用が強くなることを考えさせる。CP 投与を 1 mg/kg に増量したときは対照例、除去例ともに白血球減少と体温下降がみられ、sham rage も現われなかつた。すでに Cannon & Britton<sup>(3)</sup>は pseud affective state において副腎髄質から Adrenaline の大なる分泌のあることを報告しているが、この時期における白血球増加と Adrenaline との関係は注目すべき点であろう。このような状態においても CP の白血球減少作用が効果的である点は、抗 Adrenaline 作用の一面を示すものといえよう。

更に 17～19 週後の長期観察では生理的食塩水投与によつても sham rage は誘起し難く、白血球は 1 h, 4 h と時間の経過とともに漸次増加した。このように sham rage が起り難くなつた点は、村山のいう代償機転の回復によるものか、刺激に対する慣れの現象か、興味のあるところである。

#### 摘 要

ラット、大脳皮質除去ウサギ及びネコについて、CP の白血球及び体温における作用を追究した。

1. ラットに CP を投与し、白血球減少と体温下降を観察した。
2. この傾向は Phenobarbital 併用により増強された。
3. 大脳皮質除去動物は手術侵襲より回復した後は、白血球及び体温調節は正常に保たれる。
4. 大脳皮質除去後手術侵襲の現われている時期においても、CP の白血球減少、体温下降作用はみられた。
5. 大脳皮質除去ネコの長期観察で、生理的食塩水注射により激しい sham rage を誘起し、この際著明な白血球増加をみた。
6. この時期において CP は sham rage を抑制し、白血球減少作用を示した。
7. 生理的食塩水注射による scam rage は 17～19 週では起り難くなつた。

稿を終るに当り、終始御懇篤な御指導と御校閲を賜つた恩師小林教授に心より感謝申し上げます。また実験に当つて、御協力願つた村山講師に深く感謝致します。

#### 文 献

1. Bard, P.: Am. J. Physiol., **87**, 490, 1928.
2. Brusha W.: Klin. Wschr., **32**, 805, 1954.
3. Cannon W. B. & Britton S. W.: Am. J. Physiol., **72**, 283, 1925.
4. Courroisier S., Fournel J., Ducrot R., Kolsky M. & Koetschet P.: Arch. internat. Pharmacodynam., **92**, 305, 1953.
5. Dasgupta S. R., Mukherjee K. L. & Werner G.: ibid., **97**, 149, 1954.
6. 福田 実: 十全会誌, **57**, 1, 1955.
7. 福島重太郎: 千葉医会誌, **34**, 5, 1959.
8. 後藤 一: 千葉医会誌, **8**, 493, 1933. 同誌, **8**, 754, 1933.
9. 羽田野 茂・他11名: 総合医学, **14**, 2, 1957.
10. 平岡辰二・任明宰: 朝鮮医学, Nr. 76, 303, 1927.
11. 金子千侍: 麻醉, **6**, 51, 1957.
12. 木本誠二・羽田野 茂: 日血会誌, **19**, 460, 1956.
13. Kopera J. & Armitage A. K.: Brit. J. Pharmacol., **9**, 392, 1954.
14. Kuchler A. & Koch R.: Klin. Wschr., **33**, 426, 1955.
15. 串崎俊郎: 福医大誌, **7**, 918, 1929.
16. Laborit H., Huguenard P. & Allume R.: Presse Méd., **60**, 206, 1952.
17. Mettler F. A. & Culler E.: J. Pharmacol., **52**, 366, 1934.
18. Morita S.: Arch. exper. Path. u. Pharmacol., **78**, 223, 1915.
19. 村山 智: 日薬理誌, **53**, 90, 1957.
20. 中島静夫: 千葉医会誌, **7**, 7, 918, 1929.
21. Rosenow G.: Kl. Wschr., ii., 1588, 1930.
22. 堺 哲郎: 日血会誌, **19**, 460, 1956.
23. Shearz G. C.: J. Pharmacol., **113**, 47, 1955.
24. Stier G. & Levy B.: Z. ges. exp. Med., **86**, 822, 1933.
25. 滝野純治: 神戸医大紀要, **8**, 131, 1956.
26. 田坂定孝・他: 総合医学, **13**, 1300, 1956.
27. 友枝誠一郎・佐藤 蕃・門川貞弘・米山弥一郎: 東医大誌, **14**, 621, 1956.