

26 札幌におけるウサギの正常体温について 発熱性物質の検出に関する研究 第2報

On the normal Temperature of Rabbit in Sapporo

Studies on the Detection of Pyrogen II

北海道立衛生研究所 (所長 中村 豊)
技 師 岩 本 多 喜 男
技 師 齋 藤 守 民
技 師 本 間 正 一
技 師 多 賀 光 彦

発熱性物質（以下パイロジエン）の研究に関連して、現在日本薬局方に規定されているパイロジエンテストにおけるウサギの正常体温については、浦口¹⁾、森²⁾らの報告がなされている。

すなわち本邦のウサギの正常体温は $39.40^{\circ}\text{C} \pm 0.29^{\circ}\text{C}$ であり、局方規定の $38.9 \sim 39.8^{\circ}\text{C}$ のウサギを使用することは正しいとの見解である。更に気温と体温との関係は一定の相関性を示すこと、時間的に体温の変動があることを報告している。そして応用的には、ウサギ体温の最も安定する気温である $21^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$ ないし $21^{\circ}\text{C} \pm 4^{\circ}\text{C}$ の環境で測定するのが望ましいと結論している。

さてわれわれは、昭和 29 年の 7 月以来パイロジエンテストを実施して現在まで 3 年を経過している。その間ウサギの体温を測定した回数は、前日測定と試験前測定を合せて約 4,600 回、注射後測定は約 1,800 回、合計 6,400 回に達し、使用したウサギは延 600 匹以上になっている。

そこでこれらの測定によつて得られた成績の一部を統計に附し、札幌におけるウサギの正常体温、気温と体温の関係、測定時間と体温の関係について検討したので、得たる成績をここに報告する。

実 験 方 法

使用したウサギは北海道内で飼育する白色の普通のイエウサギで、外観上健康と認められる体重 $1.5 \sim 2.0 \text{ kg}$ 前後のものをもちいた。

飼育室は、冬期はスチーム暖房により $15 \sim 29^{\circ}\text{C}$ に調節し、他の時期もほぼこの気温に保つた。

給飼は、試験当日のみは試験が完了するまでは与えず、試験前日は通常午前と午後 2 回与えた。

新しく購入したウサギは、使用前 1 週間は飼育室で一定条件で飼育し、数回体温測定を行つて、局方規定の $38.9 \sim 39.8^{\circ}\text{C}$ の範囲にあるものをえらんで使用した。

検温の際は固定箱に入れず、検温者のひざの上で抱き、なるべく自然のままの状態を尾を上げ、「く」字型の動物用体温計を直腸内に約 6 cm 挿入して測定した。

前日測定は 4 回で、試験前日の午前 2 回、午後 2 回 2 時間毎にはかり、当日測定は試験前に 3 回で、ほぼ 9 時～12 時に 1 時間毎にはかつた。

本報ではこの測定のうち、A. 前日測定（給飼）1,160 回、B. 当日の試験前測定 945 回の結果を統計したものについて述べる。

統計方法は次の通りである。

I 気温による体温の変化

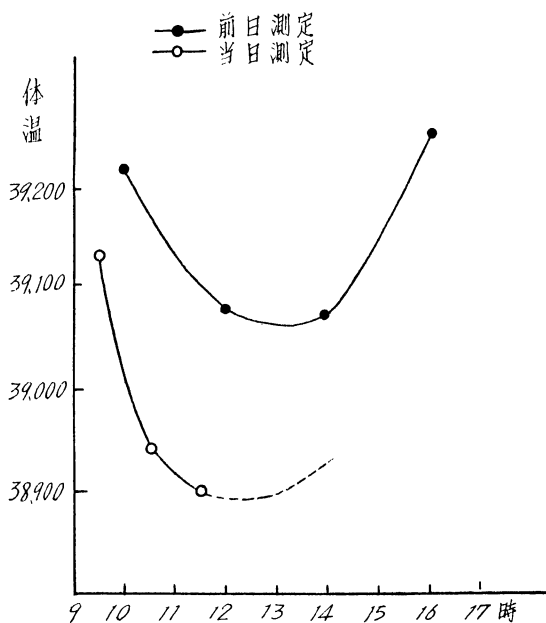
測定室（飼育室と同じ）の気温を $15 \sim 17^{\circ}\text{C}$ 、 $17 \sim 19^{\circ}\text{C}$ 、 $19 \sim 21^{\circ}\text{C}$ 、 $21 \sim 23^{\circ}\text{C}$ 、 $23 \sim 25^{\circ}\text{C}$ 、 $25 \sim 27^{\circ}\text{C}$ 、 $27 \sim 29^{\circ}\text{C}$

この場合はすべて午前中の測定で、3 回行つた計 945 回の集計をすると、第 4 表及び第 3 図に示す通りである。

第 4 表 測定時間と体温の関係 (当日測定)

測定時間	例数	平均体温 (°C)	標準偏差 (°C)	体温の分布	平均値の差の検定
9 ~ 10	315	39.127	0.239	$\mu \pm \sigma : 71.4\%, \mu \pm 2\sigma : 96.5\%$	$\left. \begin{array}{l} \circ \\ \circ \end{array} \right\} 0.1$ $\left. \begin{array}{l} \circ \\ \circ \end{array} \right\} 0.1 \times$
10 ~ 11	315	38.940	0.251	$\mu \pm \sigma : 67.6\%, \mu \pm 2\sigma : 94.3\%$	
11 ~ 12	315	38.899	0.263	$\mu \pm \sigma : 68.2\%, \mu \pm 2\sigma : 95.5\%$	
平均	945	38.989	0.271	$\mu \pm \sigma : 66.7\%, \mu \pm 2\sigma : 95.4\%$	

第 3 図 測定時間と体温の関係



以上の結果からみると、A、Bいずれの場合でも午前中は体温が下降することが認められ、午後はBの場合も当然上昇することが予測されるのである。

またA、Bの場合のそれぞれの午前中の資料 (A 580, B 945) を処理して平均値をだし、Aの 39.144 とBの 38.989 の差の有意性を検定すると、0.1% 以下の危険率で明らかに有意である。このことは給飼せぬ場合の体温の低下を示すものと考えられる。

考 察

ウサギの平常体温については多数の報告があり、それぞれの間にかかなりの相違がみられるが、これは測定上の条件が異なるためと思

われる。すなわち測定の時期 (季節, 1 日中の何時か), 気温, 給飼の有無, 測定時のウサギの体位などが関係してくる。従つてここでこれらの報告値について論ずることはできないが、参考の為に第 4 図にこれを示した。

このうち Richet の 39.55°C は 233 例, 小林の 39.26°C は 450 例, Seibert の 39.05°C は 40 例の平均値であり, 森, 浦口の 39.40°C は最も多く, 705 例で 4,935 個の体温の平均値である。

われわれの場合は, 給飼した場合としない場合に大別し, 更に気温と測定時間の変化に伴う体温の変化をみているのであるが, 平常体温といえば, 健康な動物の平常の状態, つまり給飼している状態についてしらべるべきであるから, 平均値は $39.152 \pm 0.279^{\circ}\text{C}$ となるのである。この場合のウサギの数は 290 であり, 測定回数は 1,160 回である。

次に局方規定の 38.9~39.8°C の体温と, われわれの測定した体温とのずれをしらべてみると, 前日測定では 1,160 回のうち 137 回がこの範囲からはずれている。当日測定では 945 回のうち 262 回が範囲外となつている。

第4図 ウサギの平常体温に関する諸家の報告

報告者	直腸温	平均値	37	38	39	40	41°C
Pembrey ⁴⁾	37.00~40.80	38.7	[Bar chart showing range from 37 to 40.8]				
White ⁵⁾	37.30~39.90	—	[Bar chart showing range from 37.3 to 39.9]				
Richet ⁶⁾	38.30~40.80	39.55	[Bar chart showing range from 38.3 to 40.8]				
Davidson et al ⁷⁾	38.50~40.00	—	[Bar chart showing range from 38.5 to 40.0]				
Winternitz et al ⁸⁾	36.60~38.90	—	[Bar chart showing range from 36.6 to 38.9]				
Moore ⁹⁾	39.40~39.90	39.68	[Bar chart showing range from 39.4 to 39.9]				
Seihert et al ¹⁰⁾	—	39.05	[Single dot at 39.05]				
小林 ¹¹⁾	39.26 ± 0.21	—	[Single dot at 39.26]				
森浦口 ¹⁾	38.00~40.90	39.40	[Bar chart showing range from 38.0 to 40.9]				
田坂 ¹²⁾	—	37.85	[Single dot at 37.85]				
著者	38.00~40.10	39.152	[Bar chart showing range from 38.0 to 40.1]				
局方規定	38.90~39.80	—	[Bar chart showing range from 38.9 to 39.8]				

これは明らかに後者の方が局方規定の範囲をはずれる機会が多いことを示すもので、これらのことについて第5表に示した。

第5表 局方規定と平常体温の関係 (測定時間)

測定時間	例数	規定の範囲外の例数	同左の%	測定時間	例数	規定の範囲外の例数	同左の%
前日 (給飼)				当日 (給飼せず)			
9~11時	290	21	7.2	9~10時	315	37	11.7
11~13時	290	52	17.9	10~11時	315	102	32.4
13~15時	290	45	16.0	11~12時	315	123	39.1
15~17時	290	19	6.5	計	945	262	27.1
計	1,160	137	11.8	総計	2,105	409	19.4

第5表からみると、測定時間との関係においては、11~13時の測定の際に局方規定からはずれることが多いことがわかる。この時間は前に述べた如く一般に体温の低下する時であり、事実上体温が38.9°C以下の場合が殆んど大部分をしめ、39.8°C以上を示すのは、前日測定では12回(局方規定をはずれた数の0.87%)、当日測定では4回(0.15%)にすぎないのである。

このことを気温との関係についてしらべてみると、第6表に示すようになる(前日測定のみ)。

第6表 局方規定と平常体温の関係 (気温)

気温	例数	局方規定の範囲外の例数	同左の%	気温	例数	局方規定の範囲外の例数	同左の%
15~17	29	3	10.3	23~25	214	21	9.8
17~19	111	2	1.8	25~27	162	14	8.6
19~21	263	30	11.4	27~29	83	2	2.4
21~23	292	59	20.2				

第5表からみると、気温が21~23°Cの場合が規定をはずれる率が最も多い。このことは前に述べた如く21~23°Cの気温の場合に体温が最も低下することから考えると、やはり体温の低くなつ

た時に規定の範囲をはずれるということが認められるのである。事実上この場合に体温が 39.8°C より高いものは6回で、規定をはずれた例数の4.5%にすぎない。

そこで局方の規定にはずれた場合は、このウサギはパイロジエンテストに使用してよいかどうかという問題がある。勿論使用せぬ方がよいのであるが、実際に試験前測定では27%の率でこの規定をはずれることがあるのである。つまり3回の測定で1回はこうしたことが起り得る。しかしながら局方では測定時間については何等ふれていないが、実際上にテストを行うのは日中であり、午前中に3回測定してから、この規定に合致するウサギのみを使つて行えばよいことになる。

われわれの行つた成績では、気温は $15\sim 29^{\circ}\text{C}$ という比較的よい環境での統計であるから、これと森、浦口らの成績とを比較することはできないが、彼等は気温と体温との関係を $4\sim 31^{\circ}\text{C}$ という広い範囲でしらべ、 $21\pm 3^{\circ}\text{C}$ の範囲が最も体温の安定した気温としている。そしてこの範囲で局方規定をはずれる率は7.6%であり、高すぎが4.9%、低すぎが2.6%であるという。

これと比較するとわれわれの場合は低すぎが甚だしく多く、また事実平均体温も彼等のそれと比較すると 0.248°C 低くなつている。これは東京と札幌という地域的な差によるものかどうかはわからないが、更にその原因を追及してみたいと考えている。

そこで実際的な問題として、こうした局方規定の体温範囲をはずれたウサギを使用することの可否を、われわれの統計値から論じてみよう。

前述した様に、 $38.9\sim 39.8^{\circ}\text{C}$ の範囲からはずれるウサギが27%もあるということは、札幌においては 38.9°C 以下を示すウサギが相当数あつて、 39.8°C 以上のものは殆んどないことから、局方規定の範囲はむしろ低い方にすべきではなからうかという考え方をもちしめるのである。実験を行うに当つては、こうした 38.9°C 以下のものを使用しても別にこれといった誤りを起していないと考えられるのである。従つて今仮に、札幌のウサギの体温分布の度数から算出して、総平均体温である 39.152°C に標準偏差の0.279の2倍をプラス、マイナスしたもの（これは総体の94.5%をしめる）、すなわち $38.59\sim 39.71^{\circ}\text{C}$ という範囲を局方規定と比較してみよう。すると下限においては局方よりも 0.31°C 、上限においては 0.09°C それぞれ低い値となり、札幌におけるウサギの正常体温に近似した値を示すことになる。具体的には更に簡単のために $38.6\sim 39.7^{\circ}\text{C}$ としてもよいと考える。このデータは、春夏秋冬を通じた測定結果から算出したものであるから正しいと考えている。しかしこのことについては更に検討したいと思う。

結 論

われわれは昭和29年7月以来、パイロジエンテストを実施して、その間にウサギの平常体温を約4,600回測定した、このうち昭和30年9月までの約1年2カ月の間に測定した約2,000回の測定値を統計し、札幌におけるウサギの正常体温の分布についてしらべた。

- 1 気温によるウサギ体温の変化をしらべ、給飼の場合は、 $15\sim 19^{\circ}\text{C}$ では上昇するが、 $19\sim 23^{\circ}\text{C}$ では下降して、 $23\sim 29^{\circ}\text{C}$ では再び上昇することを認めた。
- 2 給飼せぬ場合は、 $15\sim 23^{\circ}\text{C}$ で下降し、 $23\sim 27^{\circ}\text{C}$ で上昇するが、 $27\sim 29^{\circ}\text{C}$ で再び下降する。
- 3 測定時間と体温の関係は、9~13時には下降し、15~17時には上昇することを認めた。

- 4 前日測定（給餌）の場合の平均体温は、290 匹のウサギで 1,160 回の測定によつて、 $39.152 \pm 0.279^{\circ}\text{C}$ であることを知つた。
- 5 このことから、札幌におけるウサギの体温分布は $38.6 \sim 39.7^{\circ}\text{C}$ であり、この範囲のウサギを使用してパイロジエントテストを行うことは差支えないと考える。

文 献

- 1) 浦口、森：日薬理誌 50, 307 (1954)
- 2) 森：同誌 50, 321 (1954)
- 3) “推計学の化学及び生物学への応用”（南江堂）(I), (II) (1955)
- 4) Pembrey: “Shaefer’s The Textbook of Physiology”
- 5) White: J. Physiol. 11, 1 (1890)
- 6) Richet: “Dictionnaire de Physiologie” 3, 88 (1898)
- 7) Davidson et al: Arch. Hygiene XXI, 16 (1905)
- 8) Winternitz et al: J. exper. Med. 12, 7 (1910)
- 9) Moore: Am. J. Physiol. 30, 430 (1912)
- 10) Seibert et al: ibid 67, 83 (1923)
- 11) 小林：日薬理誌 47, 75 (1951)
- 12) 田坂：東京医学誌 46, 1617 (1932)