

Title	バゾプレッションの頭蓋内圧におよぼす作用に関する研究 : バゾプレッションの頭蓋内圧降下作用とその作用機作
Author(s)	能登, 直
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/32156">http://hdl.handle.net/11094/32156</a>
DOI	
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	能登直
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 4567 号
学位授与の日付	昭和 54 年 3 月 24 日
学位授与の要件	医学研究科 生理系専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	バゾプレッシンの頭蓋内圧におよぼす作用に関する研究 ——バゾプレッシンの頭蓋内圧降下作用とその作用機作——
論文審査委員	(主査) 教授 垣内 史朗 (副査) 教授 吉田 博 教授 熊原 雄一

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 〔目 的〕

頭蓋内圧は主として血圧により調節されていると考えられているが、臨床上血圧が低くなっているにもかかわらず、頭蓋内圧が正常あるいはほぼ正常に保たれている例が見い出される。したがって血圧以外にも頭蓋内圧調節因子の存在することが予想された。

一方抗利尿ホルモンであるバゾプレッシンおよびホルモンのキャリアー蛋白であるニューロヒジンが脳脊髄液(髄液)中に存在することが知られている。しかしその存在意義については全んど解明されていない。

本研究は髄液中へ分泌された下垂体後葉ホルモンが髄液の産生あるいは排泄の調節に関与し頭蓋内圧を調節している可能性を明らかにすることを目的とした。

#### 〔方法ならびに成績〕

筋弛緩剤を投与し人工呼吸下で家兎の側脳室に生理的食塩水あるいはバゾプレッシンを投与し頭蓋内圧の変化を調べた。頭蓋内圧は大脳槽にカニューレを挿入し、生理的食塩水を満したポリエチレンチューブで圧トランスデューサーに接続して測定した。生理的食塩水および  $100\mu\text{U}$  のバゾプレッシンの投与では頭蓋内圧に変化は認められなかったが、 $150\mu\text{U}$  以上のバゾプレッシンを投与した場合は頭蓋内圧が90分以上にわたって有意に低下した。

ついで髄液の産生を抑制し頭蓋内圧を下げるということが知られているアセタゾールアミドとバゾプレッシンの相互作用を検討し、頭蓋内圧降下作用に関してバゾプレッシンとアセタゾールアミドは相加効果を有していることが判明した。このことよりバゾプレッシンは髄液の排泄を促進し、頭蓋内圧を下

げている可能性が示唆された。

この可能性を確かめるため、トリチウム水を家兎側脳室に投与したのち、経時的に内頸静脈血を採取し検討した。トリチウム水投与前に生理的食塩水を側脳室に投与した場合に比較してバゾプレッシンを投与した場合はトリチウム水の内頸静脈血中への排泄が著しく促進していた。

ついでバゾプレッシンの作用部位を明らかにする目的で [ $^3\text{H}$ ] -バゾプレッシンを側脳室に投与し1時間後に脱血致死せしめ、頭部のオートラジオグラフィを行った。放射能がくも膜絨毛に相当する部位に集まっていることが明らかになった。このことよりバゾプレッシンは髄液の主たる排泄組織であるくも膜絨毛に作用し、髄液の排泄を促進していることが推察された。

つぎに猫のくも膜絨毛から上矢状静脈洞への水の流出におよぼすバゾプレッシンの効果をくも膜絨毛を含む脳膜を単離し *in vitro* で調べた。単離した脳膜はくも膜絨毛面が上、切り開いた上矢状静脈洞面が下になるように2本のチューブに挟んで固定した。くも膜絨毛面に一定圧が加わるようバゾプレッシンを含むあるいは含まないトリチウム水を上のチューブに入れ、下のチューブより流出するトリチウム水をシンチレーションバイアルに集め、流出量を求めた。くも膜絨毛から上矢状静脈洞への水の流出はバゾプレッシンにより促進され、その最小有効濃度は $50\mu\text{U}/\text{ml}$ 以下であった。しかもバゾプレッシン濃度が $0\sim 200\mu\text{U}/\text{ml}$ の間では効果と濃度の間に直線的相関関係が認められた。さらに他の組織でバゾプレッシンの作用の *second messenger* であることが知られている cAMP についても検討したところ、cAMP も水の流出の促進効果があり、 $0\sim 2\text{mM}$  の濃度の間で効果と濃度の間に直線的相関関係のあることが認められた。

#### 〔総括〕

- 1) 家兎の側脳室にバゾプレッシンを投与し、頭蓋内圧が下降することおよびその最小有効量が  $150\mu\text{U}$ であることを明らかにした。
- 2) 家兎の側脳室にバゾプレッシンおよびトリチウム水を注入し、バゾプレッシンの頭蓋内圧降下作用は髄液の静脈への排泄の促進によることを明らかにした。
- 3) 家兎の側脳室に放射性バゾプレッシンを投与し、放射能がくも膜絨毛の部位に集まることを明らかにした。
- 4) 猫のくも膜絨毛を含む脳膜を単離し、バゾプレッシンがくも膜絨毛から静脈洞への水の流出を促進すること、その最小有効濃度が $50\mu\text{U}/\text{ml}$ 以下であることおよび $0\sim 200\mu\text{U}/\text{ml}$ の間では効果と濃度の間に直線的相関関係があることを明らかにした。
- 5) 猫の単離した脳膜標品を用い、cAMP がくも膜絨毛からの水の流出を促進することおよび $0\sim 2\text{mM}$ の間では効果と濃度の間に直線的相関関係があることを明らかにした。

## 論文の審査結果の要旨

本研究は、髄液中に分泌された下垂体後葉ホルモンによって、髄液の産生あるいは排出が調節される可能性について、実験的検討を加えてきたものである。即ち次の知見を得て、それを証明したものであって、学位の価値ありと認めます。

1. 同上ホルモンが髄液中に存在することについての考察
2. 同上ホルモンによる頭蓋内圧の下降 (in vivo)
3. 同上ホルモンによる髄液排泄の促進 (in vivo 及び in vitro)
4. 同上ホルモンのくも膜絨毛への結合 (in vivo)
5. 髄液排泄機構におけるサイクリック AMP の関与 (in vitro)