



Title	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
Author(s)	能登, 直
Citation	大阪大学, 1979, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32156
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

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ヤ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兔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100μU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、150μU以上のバゾ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事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、トリチウム水を家兔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 [³H] 一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ーを行った。放射能がくも膜緜毛に相当する部位に集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緜毛に作用し、髄液の排泄を促進していることが推察された。

つぎに猫のくも膜緜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緜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緜毛面が上、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。くも膜緜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。くも膜緜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50μU/ml 以下であった。しかもバゾプレッシン濃度が0～200μU/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、0～2 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) 家兔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 μU であることを明らかにした。
- 2) 家兔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) 家兔の側脳室に放射性バゾプレッシンを投与し、放射能がくも膜緜毛の部位に集まることを明らかにした。
- 4) 猫のくも膜緜毛を含む脳膜を単離し、バゾプレッシンがくも膜緜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50μU/ml 以下であることおよび0～200μU/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 がくも膜緜毛からの水の流出を促進することおよび0～2 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)