The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	脊髄切断犬における血圧維持機構に関する研究
Author(s)	三上, 洋
Citation	大阪大学, 1984, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/34865
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

【30】

氏名・（本籍）	三上　洋（みかみ　ひろし）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第　6546　号
学位授与の日付	昭和59年5月29日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	**脊髄切断犬における血圧維持機構に関する研究**
論文審査委員	（主査） 教授　熊原　雄一 （副査） 教授　西村　健　教授　吉矢　生人

論文内容の要旨

（目　的）

血圧の維持には，正常あるいは高血圧を問わず神経系および体液性の両因子が関与していることは明らかである。本研究では，頸髄切断により，中枢交感神経系の影響を取り除いた脊髄切断犬（以下脊髄犬と略）を用い，残された2つの主要な昇圧系であるレニン・アンジオテンシン（R－A）系およびバゾプレッシン（VP）が血圧維持に関する役割を，3種の水代謝条件下で意識下に比較解明することを目的とした。

（方　法）

12匹の雄性雑犬（体重24±0.2㎏）において，ハロセン麻酔下に第6頸椎レベルでの（横隔神経分岐より尾側）脊髄切断をおこなった。また，腸骨動・静脈に，慢性カテーテルを，それぞれ血圧測定および血液採取，薬物および輸液投与の経路として挿入固定した。輸液，副腎皮質ステロイド剤，抗生物質投与などにより，脊髄切断直後の所謂“Spinal Shock”の状態に対拠した。実験は術侵襲より回復後に無麻酔下で行なった。

まず8匹の脊髄犬において，VPとR－A系のそれぞれの系の特異的阻害薬をこの順に40分の間隔で経静脈投与（IV）した。VPの阻害薬として，VPの昇圧作用の特異的抑制薬である〔d$(CH_2)_5$Tyr(Me)〕arginine VP（10μg／㎏ IV，以下AVPAと略）を，R－A系阻害薬として変換酵素阻害薬であるカプトプリル（1.0㎎／㎏ IV，以下Capと略）を使用した。実験は，1）正常水代謝状態，2）36時間の水分制限後，3）2ℓの生理食塩水負荷後の3種の条件下で行なった。また6匹の脊髄犬では，これらの阻害薬の投与順序を逆転した以外は前実験と全く同様に一連の実験を行なった。

血圧は動脈カテーテルにより直接法で測定した。血漿および尿浸透圧（POsm，UOsm），血清電解質，血漿レニン活性（PRA），血漿ノルエピネフリン（PNE），エピネフリン（PEPI）を経時的に測定した。

（結　　果）

術後平均13±2日における12匹の無麻酔脊髄犬の正常水代謝状態における平均血圧と脈拍数とは，それぞれ86±3 mmHg，75±3／minであった。POsm 306 ±2，UOsm 1494 ±119 mOsm／kg，血清ナトリウム 144 ±1 mEq／ℓであった。PRAは，1.46 ±0.20 ng／mℓ／hrであった。PNEおよびPEPIはともに使用した酵素アイソトープ法の測定感度以下であった。

水分制限，生食負荷のいずれの条件でも平均血圧と脈拍には有意の変化はみられなかった。一方，POsm，UOsmとも水分制限により有意に上昇し，PRAも74±12%（P＜0.01）の上昇を示した。生食負荷後ではPRAは 0.37 ±0.09 ng／mℓ／hrに抑制され，POsm，UOsmともに正常水代謝状態時の値以下に降下した。

正常水代謝時には，AVPA投与により，Cap投与の前後を問わず，平均血圧とPRAとに変化はなかった。一方CapはAVPAの前（20±2%，P＜0.01，n＝6）あるいは後(24±4%，P＜0.01，n＝8）のいずれの場合にも降圧を呈した。水分制限下でCapの降圧作用は，AVPAに先行された時著明に増強（35±4%，P＜0.01，n＝8）された。逆にCap先行時には，その降圧は正常水代謝時に比較して僅かに増強（24±1%，P＜0.01，n＝6）されるにとどまった。一方，AVPA単独による降圧は7±2%（P＜0.05，n＝8）にとどまり，逆にCap先行時には15±2%（P＜0.01，n＝6）と明らかに増強された。この降圧の増強は，Capによる降圧に対し圧受容体を介したVPの反応性の増加があったことによる可能性がある。生食負荷後にはCapによる降圧は著明に減弱（9±2%，P＜0.05）し，AVPAに対する血圧変化は消失した。いずれの実験条件あるいは阻害薬投与に対してもPNE，PEPIはつねに感度以下であった。

（総　　括）

1）意識下の脊髄犬では，血圧は主としてR－A系の活性の代償的な亢進により保たれていることが示された。

2）水分制限下では，R－A系への血圧の依存は増強され，それはVPの抑制後に顕著となった。

3）一方，VPへの血圧の依存は，水分制限下で，しかも，R－A系の抑制後にのみ明確になることが示された。

4）以上の如く水分制限下ではR－A系及びVPの2系は相補的に機能していることが示唆された。

5）本研究は，慢性の脊髄犬を使用することにより，神経性の血圧制御機構の欠除した状態下のR－A系とVPとの相対的役割を明確に対比しえた点で意義あるものと思われる。

論文の審査結果の要旨

頸髄切断により，中枢交感神経系の影響を取り除いた脊髄切断犬（以下脊髄犬と略）を用い残された2つの主要な昇圧系であるレニン・アンジオテンシン（R－A）系およびバゾプレッシン（VP）の血圧維持に関する役割を，3種の水代謝条件下で意識下に比較解明することを目的とした。実験は，1）正常水代謝状態，2）36時間の水分制限後，3）2ℓの生理食塩水負荷後の3種の条件下で行ない，以下の結論を得た。

1）意識下の脊髄犬では，血圧は主としてR－A系の活性の代償的な亢進により保たれていることが示された。

2）水分制限下では，R－A系への血圧の依存は増強され，それはVPの抑制後に顕著となった。

3）一方，VPへの血圧の依存は，水分制限下で，しかも，R－A系の抑制後にのみ明確になることが示された。

4）以上の如く水分制限下ではR－A系及びVPの2系は相補的に機能していることが示唆された。

5）本研究は，慢性の脊髄犬を使用することにより，神経性の血圧制御機構の欠除した状態下のR－A系とVPとの相対的役割を明確に対比しえた点で意義あるものと思われる。