Release of Antidiuretic Hormone from Neurohypophysis in Response to Hemorrhage and Infusion of Hypertonic Saline in Dogs

Toshikazu SAITO

The Third Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Tokyo, Tokyo Japan (Director : Professor Kiku Nakao M.D.)

Plasma hypertonicity and hemorrhage cause release of antidiuretic hormone (ADH) from neurohypophysis. In order to elucidate the location of the pathways through which osmotic and hemorrhagic stimuli influence the neurohypophysis, hypertonic saline infusion and hemorrhage experiments were performed in dogs.

Mongrel dogs of both sexes were used and the following seven groups of dogs were prepared.

(1) Intact dogs: Experiments were performed under anesthesia with pentobarbital sodium.

(2) Decorticated dogs: After craniotomy the telencephalon was removed by suction.

(3) Decerebrated dogs: The transection of the midbrain was performed at the level of colliculus superior by suction.

(4) Dogs with diencephalic islands: The telencephalon was removed and the transection of the midbrain was performed by suction.

(5) Dogs with spinal cord sectioned: The spinal cord was sectioned at the level of C-1 by suction.

(6) Dogs with cervical vagus nerves sectioned: The bilateral cervical vagus nerves were sectioned a few centimeters cephalad to the caudal cervical ganglion.

(7) Dogs with abdominal vagus nerves sectioned: The abdominal vagus nerves (i.e. ventral and dorsal gastric nerve) were sectioned.

The experiments on the intact dogs, decorticated dogs and dogs with cervical or abdominal vagus nerves sectioned were performed under pentobarbital sodium anesthesia. The decerebrated dogs, dogs with diencephalic islands and dogs with their spinal cord sectioned were not anesthetised during the experiments.

In hemorrhage experiments each animal was allowed to bleed freely through an open cannula inserted into the femoral artery until the mean arterial blood pressure fell to a level below 50% of the initial value and less than 50 mmHg. The experiments of intravenous infusion of hypertonic saline were performed by infusing 2.5% saline at a speed of 0.25 ml/min/Kg B.W. for 45 minutes. The ADH titers in jugular vein plasma were measured by the method of Yoshida et al before and after the hemorrhage or infusion of saline.

In intact dogs hemorrhage caused a marked increase in plasma ADH titer from $41.4 \pm 11.0 \mu\text{U/ml}$ to $360 \pm 74.6 \mu\text{U/ml}$. Hemorrhage that was performed in the same way as that in the intact dogs caused an increase in plasma ADH level, from $26.9 \pm 9.0 \mu\text{U/ml}$ to $206 \pm 60.7 \mu\text{U/ml}$ in the decorticated dogs and from $28.1 \pm 7.5 \mu\text{U/ml}$ to $476 \pm 149 \mu\text{U/ml}$ in the spinal dogs. These increases are statistically highly significant. In two group of dogs whose midbrains were sectioned, i.e., the decerebrated dogs and the dogs with diencephalic islands, concentration of ADH did not increase significantly following hemorrhage.

The dogs with abdominal vagus nerves sectioned also showed a marked increase in ADH levels in plasma in response to hemorrhage. Significant rises in ADH titers in plasma after hemorrhage were also observed in the dogs with cervical vagus nerves sectioned. However, these responses were markedly attenuated compared with those observed in the dogs with abdominal vagus nerves sectioned.

The intravenous infusion of hypertonic saline in the intact dogs resulted in an increase in plasma ADH titer from $34.4 \pm 8.4 \mu\text{U/ml}$ to $72.2 \pm 12.3 \mu\text{U/ml}$. In the dogs with diencephalic islands the concentration of ADH rose from a control level $26.2 \pm 3.6 \mu\text{U/ml}$ concentration of ADH rose from a control level $26.2 \pm 3.6 \mu\text{U/ml}$ to $55.9 \pm 12.5 \mu\text{U/ml}$ after the hypertonic saline infusion. These increases in plasma ADH titers are statistically significant. There was no significant difference in the increment in plasma ADH titers between these two groups of dogs.

These results suggested that isolated diencephalon could release ADH in response to an osmotic stimulus without nervous connection with the adjacent nervous system. On the contrary, direct nervous connections between diencephalon and midbrain were indispensable to ADH release in response to hemorrhage. Vagal afferens arising from intrathoracic organs were important as a pathway through which hemorrhagic stimuli caused release of ADH from the neurohypophysis.

(See pp. 526~533)

抗利尿ホルモン (ADH) 分泌調節機構に関する研究

東京大学医学部第三内科学教室 (指導: 中尾喜久教授)

齊 藤 寿 一

(昭和45年2月23日受付)

抗利尿ホルモン (ADH) 分泌が、高張食塩水投与又は出血によつて促進される機序を追求するため、中枢神経又は迷走神経に除去又は切断を加えたイヌ標本を作製、実験した。高張食塩水投与においては間脳が隣接神経系とは独立して ADH 分泌を発現しうののに対し、出血時 ADH 分泌には間脳と中脳との連結が必須であり、更に胸腔内起始迷走神経線維が本機構に密接に関与することを示す成績を得た。

1 緒 言

抗利尿ホルモン (ADH) は、血清滲透圧上昇、出血又は細胞外液量低下、疼痛、情動等の生理的刺激の他、エーテル麻酔、ニコチン、又はアセチルコリン投与等の薬物刺激によつても分泌が促進されることが知られている¹⁾。一方、今日迄に知られている ADH の主要な生理作用、即ち腎における水再吸収促進を介する体液量又は体液滲透圧恒常化機序を考えると、これら ADH 分泌促進刺激のうち生理的には体液量又は滲透圧変動による ADH 分泌調節が、大きないみをもつと考えられる。

ADH 分泌に関する従来の研究は、主として被検動物の利尿状態を指標とする比較的特異性の低い方法によつてすすめられて来たが、近年血漿に精製、濃縮操作を加えた特異性及び感度に優れた ADH 測定法が開発され、この点に関するより精細な検討が可能となつて来た。著者は血漿滲透圧上昇又は出血による ADH 分泌が受容体を介して発現するか否か、もし介するとするならばその受容体はいかなる局在をめているか、を解明することを目的としイヌにおいてその神経系の一部に除去又は切断を加えた標本を作製、これに高張食塩水投与又は出血を加えて血中 ADH 値の変化を検討した。

2 方 法

(1) イヌ標本 体重6ないし15kgの雑犬を使用し、以下の7種類の標本を作製、実験に供した、(Fig. 1, Fig. 2), 実験時における麻酔は、すべて25ないし30mg/kg体重のバイントバルビタール・ソーダを使用した。

正常犬: 各手術犬の対照群として使用した。

除皮質犬: 麻酔下に、Horsely-Clarke 脳定位固定装置に頭部を固定後開頭、大脳皮質を吸引除去した。

Diencephalic Island 犬: 除皮質犬と同様に大脳皮質を除去後、四丘体吻側端において高位中脳切断を吸引により行ない、間脳を隣接神経系より島状に孤立させた。

除脳犬: 開頭後、四丘体吻側端において高位中脳切断を行なった。

脊髓犬: 麻酔下にて頭部を固定後、第1頸椎において脊椎弓状除術を行ない、次いで硬膜を切開脊髄を露出した。第一頸髄の高さでプロカイン局所麻酔を施しつつ、同部を吸引切断した。

以上の手術犬には、いずれも術中よりイヌ血液200ml、生理食塩水100ml、5%ブドウ糖液100ml液を投与し、24時間後に実験に供した。又 Diencephalic Island 犬、除脳犬、脊髓犬においては、陽圧一陰圧(12mmHg~8mmHg)式人工呼吸器を使用し、又直腸内サーモスタット挿入による体温自動調節実験台を使用して、体温を36℃ないし37℃に維持した。

Fig. 1. Diagram of the central nervous system of dogs operated on.

頸部迷走神経切断犬：イヌにおいて，下頸神経節頭側においては，迷走神経及び交感神経は一体となつて走行している²⁾。本標本では，両側頸部迷走神経を下頸神経節の直上において交感神経より分離，切断した，術後，4又は24時間後に実験に供した。

腹部迷走神経切断犬：開腹後，腹腔内迷走神経即ち，前及び後胃神経及び肝枝を切断，4時間後実験に供した。

正常犬は麻酔下で，除皮質犬，頭部又は腹部迷走神経切断犬では手術後一度覚醒し，実験時再麻酔を加えることにより，又 Diencephalic Island 犬，Decerebration 犬，脊髓犬では無麻酔下で実験を行なつた。各実験犬とも，ADH 測定用採血，静脈注射に使用するため外頸静脈，肘静脈にそれぞれカニューレを挿入直ちに高張食塩水投与又は出血実験に供した。

(2) 高張食塩水投与実験：正常犬15例，Diencephalic Island 犬10例において，Table 1 及び Table 2 に示す如き方法で高張食塩水投与を行ない，投与前及び終了30秒後の血中 ADH 値を測定した。

出血実験：正常犬7例，除皮質犬8例，Diencephalic Island 犬7例，除脳犬6例，脊髓犬8例，頸部迷走神経切断犬6例，腹部迷走神経切断犬5例において実験した。一側大腿動脈平均血圧を水銀血圧計にて測定しつつ，他側大腿動脈に挿入したカニューレより血圧が前値の50%以下，かつ 50mmHg 以下となる迄連続的に出血させ，出血開始前及び終了30秒後の血中 ADH を測定した，又，正常犬2例においては，体重 1 kg 当り，5 ml の割合で段階的に出血を行ない平均動脈血圧と血中濃度を反復測定した。

(3) 血中 ADH 濃度の測定：全身にヘパリンを投与した後，外頸静脈より約40mlの血液を採 測定に用いた。採血時，失血による ADH 分泌の影響を減ずる 目的で等量のイヌ血液を，肘静脈より注入した。ADH の測定は，トリクロル酢酸抽出，XE64 レジン，カラムによる精製を加えた吉田等³⁾の方法によつて行なつた。水負荷，エチルアルコール麻酔ラットに，検体を静注し，その尿電気伝導度変化を指標とした測定結果の一例を Fig. 3 に示す。実験期間中7ないし10日に1回の頻度で ADH 回収実験を行なつた。回収率は， $52.0 \pm 3.4\%$ (Mean $\pm$ S.E., $n=19$) で測定値は回収率により補正した。

(4) 推計学的処理 実験結果の推計学的有意性検定は Student t-test によつて行なつた。高張食塩水投与又は出血の前後の ADH 値は対応ある平均値の比較として検定した。

Fig. 2. Diagram of the cervical vagus nerves and abdominal vagus nerves of dogs operated on.

Table 1. Effect of infusion of hypertonic saline on the concentration of ADH in jugular vein plasma in intact dogs.

Procedure of infusion			ADH concentration (μ U/ml)	
Concentration of saline	Speed of infusion	Period of infusion	Before infusion	After infusion
2.5%	0.25ml/min/kg	45min	114	142
2.5%	0.25ml/min/kg	45min	40.8	97.4
2.5%	0.25ml/min/kg	45min	31.3	26.1
2.5%	0.25ml/min/kg	45min	11.6	24.6
2.5%	0.25ml/min/kg	45min	16.7	14.2
5.0%	0.25ml/min/kg	45min	109	124
5.0%	0.25ml/min/kg	45min	33.7	171
10.0%	0.25ml/min/kg	45min	33.4	61.2
10.0%	0.25ml/min/kg	45min	23.6	39.8
10.0%	40ml/10sec	10sec	10.7	30.6
10.0%	40ml/10sec	10sec	10.8	38.4
10.0%	40ml/10sec	10sec	12.2	79.5*
10.0%	40ml/10sec	10sec	22.9	45.5*
10.0%	40ml/10sec	10sec	28.5	87.5*
10.0%	40ml/10sec	10sec	16.8	102
Mean $\pm$ SE			34.4 $\pm$ 8.4	72.2 $\pm$ 12.3
			(P < 0.005)**	

*Unanesthetized animals

**Treating all the dogs as one group

Table 2. Effect of infusion of hypertonic saline on the concentration of ADH in jugular vein plasma in dogs with diencephalic islands.

Procedure of infusion			ADH concentration (μ U/ml)	
Concentration of saline	Speed of infusion	Period of infusion	Before infusion	After infusion
2.5%	0.25ml/min/kg	45min	34.2	122
2.5%	0.25ml/min/kg	45min	46.9	97.5
2.5%	0.25ml/min/kg	45min	13.5	10.0
2.5%	0.25ml/min/kg	45min	10.6	20.4
10.0%	0.25ml/min/kg	45min	17.9	53.0
10.0%	40ml/10sec	10sec	18.8	24.5
10.0%	40ml/10sec	10sec	33.2	96.5
10.0%	40ml/10sec	10sec	24.5	50.5
10.0%	40ml/10sec	10sec	35.2	14.8
10.0%	40ml/10sec	10sec	27.0	68.9
Mean $\pm$ SE			26.2 $\pm$ 3.6	55.9 $\pm$ 12.5
			(P < 0.025)*	

*Treating all the dogs as one group.

Fig. 3. An example of the assay chart of ADH peaks show increase in electrical conductivity of urine of water loaded rat in response to injection of standard solution (the first and the third peak) and sample (the second and the fourth peak).

3 結 果

7群のイヌ標本において、高張食塩水投与又は出血実験に先立つ血中 ADH 前値には各群間に有意の差をみとめなかつた。高張食塩水投与実験において、正常犬では前値 $34.4 \pm 8.4 \mu\text{U/ml}$ (Mean $\pm$ S.E.), 後値 $72.2 \pm 12.3 \mu\text{U/ml}$ であり、又 Diencephalic Island 犬においては前値 $26.2 \pm 3.6 \mu\text{U/ml}$, 後値 $55.9 \pm 12.5 \mu\text{U/ml}$ といずれも有意の上昇をみとめた (Table 1, 2). これら二群の間に血中 ADH 濃度の増加量に有意の差をみとめなかつた。

出血実験では、正常犬2例における段階的瀉血の結果 (Fig. 4) では、体重2ないし4%の出血により著明な血圧下降、ADH 値の上昇を来し、血圧が前値の50%を下まわると ADH 値は前値の約10倍に及ぶ。血圧が、前値の50%以下でかつ 50mmHg 以下となる迄出血せしめた出血実験では (Table 3), 正常犬において $41.4 \pm 11.0 \mu\text{U/ml}$ から $360 \pm 74.6 \mu\text{U/ml}$, 除皮質犬において $26.9 \pm 9.0 \mu\text{U/ml}$ から $206 \pm 69.7 \mu\text{U/ml}$, 脊髄犬においては $28.1 \pm 7.5 \mu\text{U/ml}$ より $476 \pm 149 \mu\text{U/ml}$ と、いずれも著明な ADH 値の上昇をみとめた。一方、中脳切断を加えた2標本即ち Diencephalic と Island 犬及び除脳犬においては、同様の出血により血中 ADH 値の上昇を来さなかつた。

出血実験に供した5群の犬の血圧は、脊髄犬が大常犬に比し有意の低値を示したが、除皮質犬、Diencephalic Island 犬、除脳犬の各群は正常犬と有意の差をしめさなかつた。又血圧を前値の50%以下で、かつ 50mmHg 以下となる迄下降させるに要した出血量は、Diencephalic Island 犬、除脳犬、脊髄犬において正常犬よりも有意の低値を示したが、これら手術犬三群の間には、有意の差をみとめなかつた。

以上の結果は、出血における下垂体後葉よりの

Fig. 4. Effect of hemorrhage on mean arterial blood pressure and the concentrations of ADH in jugular vein plasma in intact dogs.

ADH 分泌に中脳及び延髄が重要であることを示唆しており、著者は更にこれに連る迷走神経に切断操作を加えた二標本において出血による ADH 分泌効果を検討した。両側頸部迷走神経切断犬においては、ADH 値は出血により $17.5 \pm 4.1 \mu\text{U/ml}$ より $41.4 \pm 7.7 \mu\text{U/ml}$ と上昇する。他方、腹部迷走神経切断犬においては、 $17.3 \pm 3.0 \mu\text{U/ml}$ より $341.9 \pm 79.9 \mu\text{U/ml}$ と著増を示した。頸部迷走神経切断犬における出血時の ADH 上

Table 3. Effect of hemorrhage until the mean arterial blood pressure falls to the level below 50% of the initial value and less than 50mmHg on the concentration of ADH in jugular vein plasma in dogs

Operation	Body weight (Kg)	Mean arterial blood pressure (mmHg)	Volume of blood removed (ml/kg)	Period of hemorrhage (sec)	ADH concentration ($\mu\text{U/ml}$)	
					Before hemorrhage	After hemorrhage
Intact	9.4	126	30	108	55.5	697
Intact	9.2	103	25	200	22.9	212
Intact	7.2	114	24	70	20.4	240
Intact	7.0	116	25	70	100	547
Intact	8.4	92	14	40	43.2	292
Intact	8.2	92	24	70	19.4	383
Intact	11.2	115	28	150	28.1	151
Mean $\pm$ SE	8.7 ± 0.5	108 ± 5	24 ± 2	101 ± 21	41.4 ± 11.0	360 ± 74.6 ($P < 0.01$)
Decortication	11.2	110	30	132	54.1	555
Decortication	7.5	94	25	114	74.5	299
Decortication	9.0	108	37	128	35.6	284
Decortication	8.9	80	10	55	10.6	94.0
Decortication	8.6	80	18	68	16.5	99.0
Decortication	10.0	90	11	64	8.5	90.0
Decortication	9.6	122	—	69	5.0	198
Decortication	10.4	96	14	69	11.0	26.0
Mean $\pm$ SE	9.6 ± 0.4	98 ± 5	21 ± 4	87 ± 11	26.9 ± 9.0	205 ± 60.7 ($P < 0.25$)
Diencephalon isolation	11.0	110	10	72	50.5	61.0
Diencephalon isolation	13.0	125	15	96	22.4	18.9
Diencephalon isolation	7.8	112	15	—	21.4	28.1
Diencephalon isolation	14.0	96	20	150	31.1	29.6
Diencephalon isolation	11.0	125	25	—	38.8	48.4
Diencephalon isolation	12.0	90	20	180	58.7	37.8
Diencephalon isolation	9.8	100	16	64	8.7	8.8
Mean $\pm$ SE	11.2 ± 0.8	108 ± 5	17 ± 2	112 ± 23	33.16 ± 5	33.4 ± 6.6 ($P > 0.5$)
Decerebration	12.6	112	25	228	20.9	21.4
Decerebration	12.3	125	16	52	19.4	24.5
Decerebration	12.8	82	11	55	24.0	22.4
Decerebration	11.5	80	17	132	10.8	15.6
Decerebration	11.0	80	8	40	25.6	24.4
Decerebration	10.4	115	24	243	3.9	19.2
Mean $\pm$ SE	11.8 ± 0.4	99 ± 8	17 ± 3	125 ± 37	17.4 ± 3.3	21.3 ± 1.4 ($P > 0.1$)

Spinal cord section	12.0	81	23	228	65.8	359
Spinal cord section	9.2	80	9	45	41.8	925
Spinal cord section	12.0	80	8	35	35.2	123
Spinal cord section	12.5	86	18	135	13.2	739
Spinal cord section	11.5	86	10	68	2.3	9.2
Spinal cord section	9.6	80	8	66	36.0	50.0
Spinal cord section	12.4	82	7	54	6.0	471
Spinal cord section	13.4	89	12	74	24.2	1134
Mean $\pm$ SE	11.6 $\pm$ 0.5	83 $\pm$ 1	12 $\pm$ 2	68 $\pm$ 12	28.1 $\pm$ 7.5	476 $\pm$ 149 ($P < 0.25$)

Fig. 5. Effect of hemorrhage on the concentration of ADH in jugular vein plasma in dogs.

昇量は、正常犬又は腹部迷走神経切断犬における ADH 上昇量より有意に少なかった。

4 考 按

滲透圧刺激による ADH 分泌についての詳細な検討は、Verney を嚆矢としている。即ち、イヌ内頸動脈内に高張食塩水を注入した際の抗利尿反応より、内頸動脈支配領域に ADH 分泌滲透圧受容器の存在が想定され⁴⁾、更に Jewell 及び Verney⁵⁾ は、内頸動脈の枝を結紮し、高張食塩水投与に対する抗利尿反応より前視床下部に滲透圧受容器の存在を想定した。一方、Sundsten 及び Sawyer⁶⁾ はウサギにおける Hypothalamic Island 標本において、高張食塩水投与が射乳を来すことをみとめ、滲透圧受容器が視床下部にあることを示した。又 Holland 等⁷⁾、Clement 等⁸⁾ はそれぞれウサギ、ネコにおいて高張食塩水投与に対する脳波の変化から、それぞれ嗅球、内側網様体に滲透圧受容体の存在を示唆している。

著者の高張食塩水投与実験の結果は、間脳が隣接神経系との連結なしに独立して滲透圧刺激による ADH 分泌を発現しうることを示しており、間脳における滲透圧受容器の存在を想定する Verney 等、Sundsten 等の知見を血中 ADH 測定によつて直接うらづけたものと考ええる。一方、この結果は Bard 等⁹⁾、Anderson 等¹⁰⁾ がそれぞれ除脳猫、除脳犬を長期に観察した結果、多尿、低張尿等の尿崩症症状をみとめなかつたとする成績に符合するものと思われる。

出血による ADH 分泌は、Ginsburg 等¹¹⁾ Weinstein 等¹²⁾ により報ぜられ、更にその発現機序が Share 等により循環器系における伸展受容器との関連において検討されて来た。著者の実験において、正常犬で体重 1 kg 当り 5 ml の段階的出血、又は血圧が前値の 50% 以下かつ 50 mmHg 以下となる迄出血させたときの

ADH 濃度上昇は、この程度の出血が十分な ADH 分泌刺激となりうることを示している。除皮質犬において、正常犬と同程度の ADH 上昇が出血時にみとめられることは、滲透圧刺激と同様出血においても大脳皮質は ADH 放出に必須でないことを示している。一方、脊髓犬においても出血時 ADH 上昇がみとめられたことは、脊髓と上位神経系との神経的連絡も本反応に必須でないことをしめしている。

これに対して、Diencephalic Island 犬、除脳犬の両標本における出血実験の結果は、出血による ADH 分泌において間脳と中脳との神経的連絡が必須であることを示している。この事実は、Diencephalic Island 犬における高張食塩水投与実験の結果と、きわだつた対比をしめしている。

高位中脳切断により、出血時 ADH 分泌が抑制された原因としては、間脳一下垂体後葉系局所の手術侵襲による障害、下行性神経路切断による血行動態の変化、下位受容体よりの上行性インパルスの途絶の諸因子が考えられる。しかしながら、局所の機能としては、高張食塩水投与実験の結果より見て ADH 分泌能が保持されていると考えられる。視床下部には循環中枢の存在が想定されており視床下部の離断は当然血行動態とくに血管運動に影響を与えるものと考えられる。しかしながら、中枢切断を行なつた犬標本即ち Diencephalic Island 犬及び除脳犬において、出血前血圧、出血量、出血に要する時間は、出血による著明な ADH 上昇を来した脊髓犬のそれを上まわっている。この事実は、中脳切断による出血時 ADH 分泌欠除に対し、血行動態の変化も主要な役割を占めていないことが推定される。即ち、中脳切断犬群における出血時 ADH 分泌反応の欠除は、延髄及び中脳を介する下位神経系よりの上行性インパルスの途絶によるものであることを強く示唆している。

出血時外頸静脈血中 ADH 値上昇を来す原因としては、血圧低下又は血液量減少による循環器内伸展受容体の反応、血中酸素含量の低下による化学受容器系の反応、間脳下垂体後葉局所の虚血、間脳下垂体後葉系に対する何らかの体質性刺激、末梢における ADH 代謝の低下等の諸因子が可能性として考えられる。しかしながら、中脳切断標本における出血実験の結果はこれらのうち間脳下垂体後葉局所の虚血又は体液性刺激、ADH 代謝の末梢における低下等の諸因子の関与が少ないことを示している。

Verney¹⁾ は、浸透圧受容体に関する記述において受容体 Receptor なる語を “descriptive of the automatic receptive elements with which the neurohypophysis is functionally linked” と規定している。著者の実験結果は、出血刺激による ADH 分泌がかかる意味で正に受容体を介する反応であり、しかも中脳以下の神経系の中にこの受容体が含まれることを明示している。

次に行なわれた迷走神経切断実験では、頸部迷走神経切断によつて出血時 ADH 分泌は著しく抑制され、腹部迷走神経切断では抑制されていない。このことは、胸腔内起始迷走神経が本反応に密接に関与することを示しており、左房又は大動脈弓内伸展受容体よりのインパルスが迷走神経路を介して出血時 ADH 分泌促進による機構を想定せしめるものである。Share は近年、ADH 分泌と循環器系内受容器との関係を検討、血液量の下降が ADH 分泌を促すこと¹³⁾、受容器は左房又は大動脈弓、頸動脈洞¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾ に存することを想定しており、著者の実験結果と符合するものと考えられる。

正常犬における高張食塩水投与時の ADH 濃度の上昇量を、2.5%食塩水を 0.25ml/min/kg の速度で 45 分間投与した 5 例と、5.0%又は 10%食塩水を同様投与した 4 例について比較すると両群の血中 ADH 上昇量の間には、有意の差をみとめない。この事実は、これら食塩水投与が、滲透圧刺激としては最大に近いものであることを示唆している。一方、高張食塩水投与時の ADH 上昇量を出血時のそれと比較すると、出血時の上昇は有意の差をもつてはるかに高い値をしめしている。即ち、出血が滲透圧を上昇に比してより強大な ADH 分泌促進作用をもつことが示唆される。このことは、体液量変動による ADH 分泌調節等に比して優位になつていることを想定させ、体液量が体液浸透圧よりもより恒常性維持機構下におかれていることを示していると考えられる。

5 結 語

イヌにおいて、正常犬、大脳皮質除去犬、Diencephalic Island 犬、除脳犬、第一頸髄レベル脊髓切断犬、

両側頸部迷走神経切断犬、腹部迷走神経切断犬の各犬標本を使用、各標本に出血実験を、又正常犬と Diencephalic Island 犬に高張食塩水投与実験を行ない血中 ADH 濃度の変化を測定検討した。

高張食塩水投与では、2群いずれも有意の ADH 濃度上昇をみとめた。出血実験では、正常犬、大脳皮質除去犬、脊髄犬、腹部迷走神経切断の各イヌにおいて出血後 ADH 上昇が著るしく、他方頸部迷走神経切断犬ではこれらの反応に比し、有意に抑制された反応のみが発現した。又、中脳切断を加えた Diencephalic Island 犬、除脳犬の二群では出血による ADH 濃度上昇はみとめられなかつた。

以上の結果は、血漿滲透圧増加刺激によつては間脳が独立して ADH 分泌を発現しうること、これに対して、出血刺激においては中脳以下の神経系とくに、腔内起始迷走神経領域に ADH 分泌受容体があることを想定せる。

稿を終るに臨み、御懇篤な御指導と御校閲を賜わつた恩師中尾教授、直接の御指導と多大の御教示を賜わつた東京大学中尾内科吉田尚博士に深甚なる謝意を表します。

また、終始有益なる御助言を賜わつた東京大学中尾内科井林博博士に心から感謝の意を表します。

文 献

- 1) MARTINI, L. and W.F. GANONG ; Neuroendocrinology, Vol. 1, (1966), 187, Academic Press, New York and London.
- 2) MIZERES, N.J. : Amer. J. Anat., 96 : 285, (1955).
- 3) YOSHIDA, S., K. MOTOHASHI, H. IBAYASHI and S. OKINAKA : J. Lab. and Clin. Med. 62 : 279, (1963).
- 4) VERNEY, E.B. : Proc. Roy. Soc. Med. 135 : 25, (1947).
- 5) JEWELL, P.A. and E.B. VERNEY : Phil. Trans. Roy. Soc. London 240 : 197, (1957).
- 6) SUNDSTEN, J.W. and C.H. SAWYER : Ept. Neurol. 4 : 548, (1961).
- 7) HOLLAND, R.C., B.A. CROSS and C.H. SAWYER : Amer. J. Physiol. 196 : 769, (1959).
- 8) CIEMENTE, C.D., J. SUTIN and J.T. SILVERSTONE : Amer. J. Physiol. 188 : 193, (1957).
- 9) BARD, P. and M.B. MACHT : Giba Foundation Symposium on Neurological Basis of Behaviour, (1958), 55, Little Brown and Company, New York.
- 10) ANDERSON, E., R.W. BATES, E. HAWTHORNE, W. HAYMAKER, K. KNOWLTON, D. MCK RIOCH, W.T. SPENCE and H. WILSON : Recent Progr. Hormone Res., 13 : 21 (1957).
- 11) GINSBURG, M. and L.M. BROWN : Brit. J. Pharmacol. 11 : 236, (1956).
- 12) WEINSTEIN, H., R. M. BERNE and H. SACHS : Endocrinology 66 : 712, (1960).
- 13) SHARE, L. : Amer. J. Physiol. 202 : 791, (1962).
- 14) SHARE, L. : Endocrinology 81 : 1240, (1967).
- 15) SHARE, L. and M.N. LEVY : Amer. J. Physiol. 203 : 425, (1962).
- 16) SHARE, L. : Amer. J. Physiol. 208 : 219, (1965).
- 17) SHARE, L. and M.N. LEVY : Amer. J. Physiol. 211 : 721, (1966).