下垂体部腫瘍術後循環動態の変動

尿崩症, ADH との関連性を中心に

下田 雅美・池田 公・渋谷 直樹・山本 勇夫・津金 隆一・佐藤 修

Postoperative Hemodynamic Changes in Patients with Pituitary Tumors

Masami SHIMODA, Akira IKEDA, Naoki SHIBUYA, Isao YAMAMOTO,
Ryuichi TSUGANE and Osamu SATO

Department of Neurosurgery, Tokai University, Isehara, Kanagawa

Abstract

Antidiuretic hormone (ADH) affects both diuresis and pressor functions, and recent studies have shown hemodynamic changes after its administration. The authors studied postoperative hemodynamic changes in 10 patients with pituitary tumors and examined the correlations among diabetes insipidus (DI), serum ADH, biochemical parameters, and hemodynamics. Systemic vascular resistance (SVR) was significantly lower in patients when they are in DI stage than in non-DI stage. On the other hand, the cardiac index (CI) was higher in patients when they are in DI stage. There were no significant differences between the two groups in central venous pressure or pulmonary capillary wedge pressure. Regardless of whether DI was temporary or permanent, the CI increased and SVR decreased immediately after surgery and, within a few days, returned to the preoperative status. These postoperative hemodynamic changes were the same as those routinely encountered after surgery. These results suggest that fluctuation in ADH after transsphenoidal surgery in patients with DI does not cause hemodynamic changes. Such changes are evidently prevented by various physiological autoregulatory mechanisms.

Key words: pituitary tumors, diabetes insipidus, hemodynamic change

I はじめに

従来, 脳神経外科領域では antidiuretic hormone (ADH) の生理作用として抗利尿作用のみが注目されがちで, もう一つの生理作用である血管収縮・昇圧作用については関心度が低かったと言わざるをえない。しかし, 最近, 高血圧症の原因としてはもちろん, その投与による末梢血管抵抗の増加を中心とした循環動態の変動に関する多数の報告がなされている^{17,24)}。今回著者らは, 逆に, その ADH が生理的に低下した状態として尿崩症に注目し, 下垂体部腫瘍に対する経蝶形骨洞手術を施行した症例に関し, 術前後の循環動態を Swan-Gantz カテーテルを用いて測定し, 特に

末梢血管抵抗と ADH 値および尿崩症との関連などを検討したので報告する。

II 対象および方法

1985年10月より1986年8月までの11ヵ月間に下垂体部腫瘍の診断を受け, 経蝶形骨洞腫瘍摘出術を施行された10例 (Table 1) について, 術前より経皮的に鎖骨下静脈穿刺により Swan-Gantz カテーテルを挿入し, 循環動態の測定, 血液生化学およびホルモン検査を同時に施行した。心拍出量(CO)は Cardiac Output Computer (Hoyer Bremen 社製)により測定し, 平均動脈圧(MAP), 平均肺動脈圧(MPAP), 肺動脈楔入圧(PCWP), 中心静脈圧(CVP)を

東海大学脳神経外科

Address reprint requests to: M. Shimoda, M.D., Department of Neurosurgery, Tokai University, Boseidai, Isehara, Kanagawa 259-11.

受稿 1986年10月8日 受理 1987年6月16日

Table 1 Clinical summary of 10 patients with pituitary tumors treated *via* transsphenoidal surgery

Case No.	Age/Sex	Excess hormone	Preoperative hypopituitarism	Operative finding	Remarks
1	27/M	GH	negative	adenoma	temporary DI
2	57/M	GH	negative	adenoma	temporary DI
3	31/M	none	negative	adenoma	temporary DI
4	60/M	none	negative	adenoma	temporary DI
5	38/M	none	negative	adenoma	temporary DI
6	41/M	GH	negative	adenoma	
7	53/M	none	negative	adenoma	permanent DI
8	41/M	none	negative	adenoma	temporary DI
9	71/M	none	panhypopituitarism	craniopharyngioma	temporary DI
10	53/F	PRL	negative	adenoma	

GH indicates growth hormone; PRL, prolactin; DI, diabetes insipidus.

Table 2 Hemodynamic data with and without DI in 10 patients

	Without DI	With DI
No. of measurements	33	29
Heart rate (beats/min)	75 ± 11	81 ± 12
Systolic pressure (mmHg)	135 ± 22	141 ± 19
Diastolic pressure (mmHg)	78 ± 14	87 ± 13
MAP (mmHg)	97 ± 15	104 ± 14*
MPAP (mmHg)	16 ± 4	17 ± 4
PCWP (mmHg)	10 ± 3	11 ± 2
CVP (mmHg)	6 ± 3	7 ± 3
CI (l/min/m ²)	2.9 ± 0.8	4.0 ± 1.2**
LVS WI (g·m/m ²)	45.3 ± 13.3	62.4 ± 19.4**
RVS WI (g·m/m ²)	5.8 ± 5.8	6.8 ± 3.1**
SVR (dyne·sec·cm)	1,663.0 ± 554.4	1,226.4 ± 481.8**
PVR (dyne·sec·cm)	113.2 ± 68.5	76.4 ± 52.7*
%MAP (%)	98.7 ± 11.1	108.1 ± 14.7*
%CI (%)	105.2 ± 18.8	131.2 ± 26.3**
%LVS WI (%)	106.2 ± 21.2	125.3 ± 26.2**
%SVR (%)	96.9 ± 20.9	87.9 ± 15.9*
%PVR (%)	103.5 ± 47.1	74.7 ± 28.5**

Values are means ± SD. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ (*vs.* without DI). MAP indicates mean arterial pressure; MPAP, mean pulmonary arterial pressure; PCWP, pulmonary capillary wedge pressure; CVP, central venous pressure; CI, cardiac index; LVS WI, left ventricular stroke work index; RVS WI, right ventricular stroke work index; SVR, systemic vascular resistance; PVR, pulmonary vascular resistance. %MAP, %CI, %LVS WI, %SVR, and %PVR are percent changes compared with preoperative values.

測定し、心係数(CI) = CO/体表面積、全身血管抵抗(SVR) = (MAP - CVP) × 80/CO、肺血管抵抗(PVR) = (MPAP - PCWP) × 80/CO、左室1回拍出仕事係数(LVS WI) = CI × (MAP - PCWP) × 13.6/心拍数、右室1回拍出仕事係数(RVS WI) = CI × (MPAP - CVP) × 13.6/心拍数を算出した。同時に、採血によりBUN, glucose, Na, K, Cl, 浸透圧, ADH, レニン, アンギオテンシンIIを、尿分析として尿比重、尿中尿素窒素(UUN), Na, K, Clを測定し、これらよりNa clearance (CNa) = UV × UNa/SNa (ml/hr), free water clearance (CH₂O) = UV (1 - UOsm/SOsm) (ml/min), excreted fraction of filtrated sodium (FENa)²³ = UNa/SNa/UUN/BUN × 100 (%) - UV : 単位時間尿量, UNa : 尿Na濃度, SNa : 血清Na濃度, UOsm : 尿浸透圧, SOsm : 血清浸透圧—を算出した。

術後、一過性または完全尿崩症を示した症例は8例あり、その診断基準は①時間尿300 ml/hrが2時間以上、②尿比重1.010以下および尿浸透圧300 mOsm/kg以下、③腎機能正常、④利尿剤不使用とした。また、尿崩症を呈した場合、原則としてピトレスシンは用いず、その1時間尿量の50~60%を1/2生理食塩水またはNa濃度の低い市販の輸液剤(ソリタ T3 など)を用いて追い掛け補正し、あとは患者の渇感による飲水に任せ、water balance が in over 傾

Table 3 Biochemical findings with and without DI in 10 patients

	Without DI	With DI
Blood urea nitrogen (mg/dl)	14.0 ± 5.2	9.9 ± 4.3**
Serum glucose (mg/dl)	184.1 ± 47.2	198.7 ± 54.0
Serum Na (mEq/l)	137.8 ± 3.4	140.2 ± 3.9**
Serum K (mEq/l)	3.8 ± 0.4	3.8 ± 0.3
Serum Cl (mEq/l)	99.9 ± 2.4	102.7 ± 3.8**
Serum osmolality (mOsm/kg)	293.3 ± 8.6	293.7 ± 15.2
Urine osmolality (mOsm/kg)	464.1 ± 177.9	206.2 ± 76.8**
Urine urea nitrogen (mg/dl)	457.8 ± 268.6	170.3 ± 78.8**
Urine Na (mEq/l)	94.3 ± 39.4	57.6 ± 33.9**
Urine K (mEq/l)	31.5 ± 16.5	15.8 ± 6.8**
Urine Cl (mEq/l)	78.3 ± 32.0	50.3 ± 30.4**
Urine Na/K	3.63 ± 2.44	3.92 ± 2.63
Na clearance (ml/hr)	1.68 ± 1.23	3.17 ± 1.89**
FENa (%)	2.8 ± 2.7	2.7 ± 2.5
Free H ₂ O clearance (ml/min)	-0.82 ± 0.85	4.0 ± 5.9**
Serum ADH (pg/ml)	5.9 ± 5.3	3.9 ± 1.8
Serum renin (ng/ml/hr)	1.3 ± 1.2	1.7 ± 1.4
Serum angiotensin II (pg/ml)	9.2 ± 4.1	11.4 ± 11.3

Values are means ± SD. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ (*vs.* without DI). FENa indicates excreted fraction of filtrated sodium; ADH, antidiuretic hormone.

Fig. 1 Postoperative hemodynamic changes and antidiuretic hormone (ADH) fluctuations. Open circles: with diabetes insipidus (DI), solid circles: without DI. Solid line: percent change of cardiac index (%CI), broken line: percent change of systemic vascular resistance (%SVR), dotted line: serum ADH.

向にならぬように注意した。術後のステロイドの補充は、メチルプレドニゾロンを術後3日間、250 mg×2/日投与し、以後中止した。これにより、術後約4日間の観察期間中に副腎機能不全を呈した症例は認めなかった。

III 結 果

各症例の個々のデータを前述の診断基準により、尿崩症を示した時期のデータ群[DI(+)]と示さなかった時期のデータ群[DI(-)]に分け、さらに個々の症例に関し、そ

の術後循環動態の変動と尿崩症との関連を検討した。

1. 尿崩症の有無による比較

循環動態(Table 2)：循環血液量の指標となるPCWP、CVPは両群に有意な差を認めないにもかかわらず、DI(+)群ではCI、LVSWI、RVSWI、MAPが有意に高く、SVR、PVRが有意に低いhyperdynamicな循環動態を示した。なお、各症例により術前値が大分異なるため、変動率を算出し検討したが、同様の結果であった。

血液・尿化学検査(Table 3)：DI(+)群で有意に血清

Na・Cl および CH_2O , CNa が高く, BUN, 尿浸透圧, UUN, 尿中 Na・K・Cl が低い結果となった. FENa は両群の間に有意差を認めなかった.

ホルモン検査 (Table 3): ADH は DI(+) 群で低値であるものの, 有意差を認めず, レニン, アンギオテンシン II の両者も両群に有意差を認めなかった.

2. 各症例別の経時的变化

Fig. 1 は, 各症例別に CI, SVR の術前値を100%とした変動率および ADH 値の術後の経時的变化を示す. 尿崩症を示した症例 (<症例 1~5, 7~9>) および示さなかった症例 (<症例 6, 10>) とともに, 術後早期に CI 上昇, SVR 低下を示し, 経過の follow-up が不十分であった (<症例 1, 6, 10>) を除き, 術後40~100時間で術前値に復する傾向を認めた. この傾向は完全尿崩症を早した (<症例 7>) でも同様であり, 尿崩症の有無との間に関連はないようである. ADH 値は術直後の測定で高値を示すことが多いが, その術後変動に一定の傾向はなく, CI, SVR はもちろん, 他の循環動態の指標との間にも明らかな相関は認めなかった. これらのデータを経時的にまとめたのが Fig. 2 である. また, 尿中 Na 濃度, FENa, CNa の経時的变化に一定の傾向はなく, 個々のデータとの比較を含め, 循環動態との間に相関

Fig. 2 Mean postoperative changes in hemodynamics and serum ADH. Solid line: %CI, broken line: %SVR, dotted line: serum ADH. Values are means $\pm$ SD. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ (vs. preoperative values).

Fig. 3 Postoperative changes in excreted fraction of filtrated sodium (FENa). Open circles: with DI, solid circles: without DI. Numerals at the right of the lines are Case numbers. Please note that the two values in the upper left corner are out of scale.

Fig. 4 Postoperative changes in Na clearance. Open circles: with DI, solid circles: without DI. Numerals at the right of the lines are Case numbers.

は認めなかった (Fig. 3, 4). 一方, レニン, アンギオテンシン II に関しては, 術前後ともそれほど変動せず, やはり循環動態との間に相関を認めなかった (Fig. 5, 6).

IV 考 察

ADH の生理的作用には抗利尿作用のほかに昇圧・血管収縮作用があり, 最近, 後者に関し, 特に高血圧症の多数因子の一つとして, その存在が注目されている^{17,24)}. Padfield ら¹⁶⁾は悪性高血圧症の患者の血清 ADH 値を検討し, 正常人より高値であることを示した. しかし, 血圧と

Fig. 5 Postoperative changes in serum renin. Open circles: with DI, solid circles: without DI. Numerals at the right of the lines are Case numbers.

Fig. 6 Postoperative changes in serum angiotensin II. Open circles: with DI, solid circles: without DI. Numerals at the right of the lines are Case numbers.

ADH 測定値との間に明らかな相関はなく、正常人に ADH を投与し、悪性高血圧症患者の ADH 値と同程度に上昇させても血圧の上昇は認めなかったという。さらに、ADH 分泌異常症候群を呈した患者の ADH 値は悪性高血圧症患者より高値であるが、血圧は高くなく、ADH がヒトにおいて昇圧効果を示すにはかなりの血中レベルを必要とすると結論した。吉田ら²⁴⁾によれば、実際に ADH による昇圧作用が問題となるのは、Shy-Drager 症候群¹³⁾のように頸動脈洞、大動脈弓に存在する圧受容体を介する血圧調節機構が自律神経機能障害により破綻した場合と、他の昇圧ホルモンが上昇し、昇圧作用が増強される場合が考えられるという。Cowley ら³⁾によるイヌを用いた実験でも、少量の ADH を投与すると dose-dependent に末梢血管抵抗は増加するが、CO、脈拍数は圧受容体を介した血圧調節により逆に低下し、血圧はその相殺作用により変化を示さない。しかし、baroreceptor-denervated dog では少量の

ADH 投与により血圧が上昇すると報告している。

逆に、尿崩症など、生理的 ADH 濃度の低下した状態における血圧の報告もある。Saito ら¹⁸⁾の遺伝性尿崩症ラットを用いた実験によると、deoxycorticosterone acetate を投与し、食塩負荷によって飼育したラットにおいてバソプレッシン投与は高血圧発症に不可欠で、この型の高血圧症ラットにバソプレッシンの血管収縮作用および抗利尿による循環血液量の増加が関与していることを示した。また、吉田ら²⁴⁾は成人特発性尿崩症患者の血圧を検討し、一般人より低い傾向にあったとしている。さらに、イヌに hypophysectomy を施行し、急激な ADH、副腎皮質ホルモンの低下をきたした場合に血管平滑筋の弛緩を生じたとする報告もあり¹⁴⁾、尿崩症における循環動態の研究が注目された。山下ら²²⁾による重症頭部外傷後の尿崩症例の検討では、ピトレッシン投与・非投与例の比較において、非投与例では PCWP、CVP がともにやや低値であるにもかかわらず、SVR、PVR が著明に低下しており、ピトレッシン投与により、その上昇を認めたという。川原ら¹¹⁾は非外傷性尿崩症の循環動態を検討し、ピトレッシン投与前後に同様の結果を得たが、血清 ADH 値との相関は認めなかったという。しかし、いずれの報告にても barbiturate、dopamine などの薬剤が投与されている症例も多く、また患者の正常時の循環動態との比較ではなく、ピトレッシン投与前後の変化についてのみの比較であった。

本稿の著者らの下垂体部腫瘍手術前後の循環動態の検討によると、確かに測定時の尿崩症の有無による比較では尿崩症を呈した群において有意に SVR、PVR が低く、おそらくそのため相対的に、あるいは血圧調節機構を介した代償作用により CI が高い hyperdynamic な循環動態を示したものと考えられる。しかし、各症例別に術前後の経時的変化を検討すると、尿崩症を呈した症例も呈さなかった症例も、さらに完全尿崩症を呈し、術後尿崩症状態が持続した症例でさえ、術後早期に SVR 低下、CI 上昇を示し、以後術前値に復する傾向を認めた。これまでも手術による CI の変動に関する報告は多く、食道癌の手術など、手術侵襲が大きく、多大な third sequestration を認める場合¹⁾は別として、一般的手術においては、術中は麻酔、低体温などにより酸素消費量が低下し、酸素負債および CI 低下を生ずるが、術後それらを代償するために CI が早期より増加し、数日後に術前値に復するとされている^{7,20)}。すなわち、今回著者らの経験した下垂体部腫瘍術後の循環動態の変動は、ADH 低下による末梢血管抵抗の減少に起因したものではなく、一般的手術後の循環動態の変動と同様な一つの surgical stress と考えるのが妥当で、測定時の尿崩症の有無による有意差は、単に一過性尿崩症を呈した症例

が多く、尿崩症発現が術後早期に集中したためと思われる。

さらに、本研究ではこの循環動態の変動と ADH 値との相関性を認めなかった。しかし、松角ら¹²⁾は ADH の測定について、日内変動、体位との関連も含めて、分泌がきわめて episodic かつ短時間に变化するため、測定値と臨床像との間に有意な相関を示さないことがあると述べており、ADH を投与し、それによる循環動態の変動を検討する場合と比較し、低下した ADH 値との相関を検討する場合、ADH の測定誤差を含め、かなりの困難さが生ずる可能性がある。さらに、トルコ鞍近傍手術を含めた脳神経外科手術侵襲によっても、一般的手術後と同様に血清浸透圧、血圧と関連しない術直後の ADH 過量放出がある点¹⁰⁾、また手術そのものによる循環動態の変動があることなどを考え合せると、多数因子の複合した現象であることは明らかであり、単純に ADH と循環動態との関連を求めること自体、不適切であるとの可能性も考えられる。

今回の著者らの研究対象となった下垂体部腫瘍に対する経蝶形骨洞手術後においては、尿崩症を呈したとしても意識障害を認めず、患者の渴感が障害されることもまれなため、点滴、飲水による尿量の追い掛け補正を行うことにより normovolemic にコントロールすることは比較的容易で、血圧調節機構の障害もなく、ADH の変動、特に低下に対し、種々の autoregulation 機構が十分に作動可能な状態であったと考えられた。しかし、術後早期の CO 増加は術中の酸素負債を代償する生体防御反応であり、同時に末梢血管抵抗も減少し、相対的 hypovolemia を生じているこの時期に、尿崩症という多尿によって循環血液量を保てなくなるということは、心・肺機能への負担を増大させ、正常な生体反応を損なうことにもなることを十分把握し、水分管理をすべきと思われる。一方、意識障害患者、渴中枢の障害された患者など、渴感を一つの指標として管理することができず、normovolemia を保つのが困難な症例、または多量出血を伴った多発外傷例や過度の osmotic therapy により脱水を呈した例など、著明な hypovolemia を認める症例、自律神経障害例、ADH 以外にも内分泌障害を認める症例などに尿崩症を合併した場合、尿崩症による ADH の変動に対する autoregulation が崩れる可能性が強く、種々の循環動態の変動を生ずる危険性があり、今後の研究課題と思われる。

最後に、最近 ADH と同様に高血圧症の因子として注目されている Na 利尿ホルモンに関し、検討してみる。現在、Na 利尿ホルモンとしては 2 種類が考えられており、その分泌機序はいまだ研究段階にあるが、いずれも Na 負荷により分泌が促進されると考えられている。一つは de

Wardener ら⁵⁾がイヌの交叉灌流実験より腎の Na 排泄因子として糸球体濾過率とアルドステロン以外に第 3 の因子 (third factor) の存在を報告したのに始まり、digitalis と同様に Na-K ATPase 阻害により尿細管における Na 再吸収を阻害し、利尿を起こすホルモンであり、endogenous digitalis-like factor (EDF) とも呼ばれる⁶⁾。産生部位は視床下部 (AV3V) とされている^{2,19)}が、生化学的活性も含め、不明な点が多い。他の一つは心房より抽出され、作用機序はいまだ不明であるが、やはり Na 利尿をきたし、心房性 Na 利尿ホルモン (atrial natriuretic polypeptide: ANP) と呼ばれるものである⁴⁾。ANP は心房のみならず脳内 (視床下部など) にも存在し、かつ心房内のもとは異なる調節を受け、さらに ADH の分泌を抑制するという報告もあり^{15,21)}、EDF を含め、これらの分泌機構に対しての下垂体・視床下部手術による影響が考えられる。また、これらは Na 利尿のみならず、EDF は血管平滑筋細胞膜の Na-K ATPase を抑制することにより血管収縮作用を、ANP は血管拡張作用を持つことより、両者の循環動態への作用も注目されている^{8,9)}。今回著者らは尿中 Na 濃度、Na 排泄率 (FENa)、CNa など、これらのホルモンの作用を反映する factor と循環動態とを比較検討したが、相関性は認められなかった。いずれの factor も Na 利尿ホルモンのみで調節されている訳ではなく、単一には説明できないが、現在まで尿崩症における電解質動態は ADH を中心とした従来の視床下部・下垂体系ホルモンについてのみ検討されてきた傾向があり、今後、Na 利尿ホルモンの定量的測定とその循環動態の変動の研究が重要であると思われる。

V 結 語

1. 経蝶形骨洞手術を施行した下垂体部腫瘍 10 例に対し、術前後に循環動態および血液・尿生化学検査、ADH などのホルモン測定を施行し、尿崩症との関連を含め、検討した。

2. 各症例別に循環動態の変動を検討すると、尿崩症発現の有無を問わず、完全尿崩症へ移行した例も含め、術後早期に CI 上昇、SVR 低下を生じ、数日内に術前値に復した。これらの変動は、一般的手術侵襲後のものと同様の機序によるものであると思われる。

3. 本研究対象における尿崩症のように、全身状態良好で合併症などなく、単に ADH が変動した場合は、種々の autoregulation の働きにより、ADH 変動による循環動態変動は生じないと思われる。

4. 循環動態と ADH および Na 利尿ホルモンの作用を反映すると思われる尿中 Na 排泄率などとの関連は認めなかった。

5. 視床下部・下垂体系疾患において, ADH はもちろん, Na 利尿ホルモンの定量的測定およびそれらと循環動態との関連性の検討の重要性を感じた。

文 献

- 1) 安藤暢敏, 米川 甫, 篠沢洋太郎, 渡辺良友, 大島 厚, 鈴木 博, 大高 均, 藤崎真人, 阿部令彦: 食道癌患者における術前術後の循環動態の変動に関する研究. 日外会誌 83: 624-634, 1980
- 2) Bealer SL, Haywood JR, Gruber KA, Buckalew VM, Fink GD, Brody MJ, Johnson AK: Preoptic-hypothalamic periventricular lesions reduce natriuresis to volume expansion. *Am J Physiol* 244: R51-R57, 1983
- 3) Cowley AW Jr, Monos E, Guyton AC: Interaction of vasopressin and the baroreceptor reflex system in the regulation of arterial blood pressure in the dog. *Circ Res* 34: 505-514, 1974
- 4) de Bold AJ, Borenstein HB, Veress AT, Sonnenberg H: A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats. *Life Sci* 28: 89-94, 1981
- 5) de Wardener HE, Mills IH, Claphaw WF, Hayter CJ: Studies on the efferent mechanism of the sodium diuresis which follows the administration of intravenous saline in the dog. *Clin Sci* 21: 249-258, 1961
- 6) Gruber KA, Whitaker JW, Bachalew VM: Endogenous digitalis-like substance in plasma of volume-expanded dogs. *Nature* 287: 743-745, 1980
- 7) Heilbrunn A, Allbritten FF Jr: Cardiac output during and following surgical operations. *Ann Surg* 152: 197-210, 1960
- 8) 石井當男, 松岡博昭, 後藤淳郎, 平田恭信, 杉本徳一郎, 石光俊彦: ナトリウム利尿ホルモンと血圧調節. 代謝 22: 539-548, 1985
- 9) Ishii M, Matsuoka H, Hirata Y, Sugimoto T, Kangawa K, Matsuo H: Effect of α -human atrial natriuretic polypeptide (α -hANP) on the main regulatory mechanisms for blood pressure and body fluid volume in rats. *Jpn Circ J* 49: 969-972, 1985
- 10) 岩佐英明, 佐藤文明, 齊藤寿一: 脳神経外科手術過程における下垂体後葉ホルモン分泌動態. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 21: 583-589, 1981
- 11) 川原信隆, 坂本哲也, 田中 洋, 佐々木勝, 有賀 徹: 尿崩症の循環動態. 第42回日本脳神経外科学会総会抄録集. 1983, p 293
- 12) 松角康彦, 三浦正毅: 視床下部侵襲と ADH の日内リズム. 脳神経外科 10: 1029-1039, 1982
- 13) Möhring J, Glänzer K, Maciel JA Jr, Dusing R, Kramer HJ, Arbogast R, Koch-Weser J: Greatly enhanced pressor response to antidiuretic hormone in patients with impaired cardiovascular reflexes due to idiopathic orthostatic hypotension. *J Cardiovasc Pharmacol* 2: 367-376, 1980
- 14) Monas E, Cox RH, Peterson LH: Direct effect of physiological doses of arginine vasopressin on the arterial wall in vivo. *Am J Physiol* 234: H167-H172, 1978
- 15) Morii N, Nakao K, Sugawara A, Sakamoto M, Suda M, Shimokura M, Kiso Y, Kihara M, Yamori Y, Imura H: Occurrence of atrial natriuretic polypeptide in brain. *Biochem Biophys Res Commun* 127: 413-419, 1985
- 16) Padfield PL, Brown JJ, Lever AF, Monton JJ, Robertson JIS: Blood pressure in acute and chronic vasopressin excess. *New Engl J Med* 304: 1067-1070, 1981
- 17) Rascher W, Lang RE, Unger TH: Vasopressin, cardiovascular regulation, and hypertension, in Ganten D, Pfaff D (eds): *Current Topics in Neuroendocrinology, Neurobiology of Vasopressin*. New York, Springer, 1985, pp 101-136
- 18) Saito T, Yajima Y: Development of DOCA-salt hypertension in the brattleboro rat. *Ann NY Acad Sci* 394: 309-318, 1982
- 19) Songu-Mize E, Bealer SL, Caldwell RW: Effect of AV3V lesions on development of DOCA-salt hypertension and vascular Na-pump activity. *Hypertension* 4: 575-580, 1982
- 20) Waxman K, Lazrove S, Shoemaker WC: Physiologic responses to operation in high risk surgical patients. *Surg Gynecol Obstet* 152: 633-638, 1981
- 21) 山田敬行, 中尾一和, 森井成人, 伊藤 裕, 塩野尚三, 坂本 誠, 菅原 照, 齊藤能彦, 永業正美, 松下 亨, 井村裕夫: バゾプレッシン分泌に及ぼす脳室内心房性ナトリウム利尿ポリペプチド投与の抑制効果. 日内分泌会誌 62: 510, 1986
- 22) 山下雅知, 坂本哲也, 佐々木勝, 堤 晴彦, 有賀 徹, 豊岡秀訓, 三井香児: 重症頭部外傷に続発した尿崩症の循環動態. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 24: 701-705, 1984
- 23) 横山清七, 杉原 隆, 杉田輝地, 田島知郎, 三富利夫, 西村正樹, 谷野隆三郎, 宮本之昭: 広範囲熱傷小児の fractional excretion natrium. 熱傷 7: 100-106, 1982
- 24) 吉田 尚, 齊藤寿一: バゾプレッシンによる血圧調節. ホルモンと臨 11: 1093-1096, 1983

[別刷請求先: 〒259-11 神奈川県伊勢原市望星台, 東海大学脳神経外科, 下田雅美]