

9020 脳室内Na濃度と水分摂取機構の解析

森本 武利(京都府立医科大学)

温熱脱水回復時の浸透圧受容機構を検討する目的で、麻酔下脱水ラットの胃内に蒸留水を投与した際の血液([Na]p)、髄液Na濃度([Na]csf)を連続測定した。髄液Na濃度の連続測定のために、外径0.4mmの複合型Na電極を自作した。Na選択性透過膜は、Naイオン交換樹脂Bis(12-Crown-4)と固定膜として塩化ビニルで作製した。電極のNa濃度130-150 meq/lにおける95%信頼限界は ± 0.5 meq/lで生理的変動範囲内のpH、Kイオンの影響は無視できた。[Na]pの連続測定は従来我々の教室で用いているflow cell typeのNa感受性ガラス電極で行った。実験当日、ラットを暑熱環境下で体重の11%に相当する脱水を6時間かけて行った後、室温に戻してからPentbarbital麻酔下で右側脳室にNa電極を刺入固定した。さらに大腿動静脈にカテーテルを挿入後、体外循環回路のNa電極ユニットに接続した。次に胃内に留置したビニールチューブから体重100g当り2.5mlの蒸留水10分間かけて持続注入し、注入前(実験開始後10min)、注入中(10-20min)、注入後(20-40min)の[Na]p、[Na]csfの変化を連続測定した。さらに、脱水回復時の血液、脳室間の水またはNaイオンの移動特性を検討する目的で、非脱水ラットでも同様の測定を行い脱水ラットと比較した。

脱水後、[Na]p、[Na]csfは共11meq/kgH₂O増加した。蒸留水胃内注入開始3分後に急速に[Na]pの低下が起き、26.0minに -11.6 ± 0.9 meq/kgH₂O(mean \pm SE, n=6)の最低値を示し、その後ほぼその値を維持し実験終了時には -10.8 ± 0.7 meq/kgH₂Oであった。一方、[Na]csfは[Na]p低下開始後ゆっくり下降し、実験終了時には注入前値に比べ -5.9 ± 0.5 meq/kgH₂Oの低値を示した。また、[Na]pが変化してから[Na]csfが変化するまでの応答遅延時間を脱水群、非脱水群で求めると、非脱水群では 5.3 ± 0.6 min(n=5)、脱水群では 2.0 ± 0.5 minと有意に(p<0.01)短縮した。また、[Na]p変化(Δ [Na]p)に対する[Na]csf変化(Δ [Na]csf)の割合を、[Na]pの変化の最も大きい実験開始後0-20minで求めると、非脱水群では 0.43 ± 0.07 、脱水群で 0.37 ± 0.07 で両群間に有意差はなかった。一方、実験終了時の Δ [Na]csfの Δ [Na]pに対する割合は、非脱水群では 0.49 ± 0.06 、脱水群では 0.55 ± 0.06 と両群間で有意差がなく、またそれぞれの群において実験開始後0-20minで求めた値とも有意差がなかった。

以上の結果から、脱水回復時には[Na]csfは[Na]pの変化に対し2min程度の遅延でもって応答し、 Δ [Na]pの40%程度の変化率でゆっくり回復していくこと、また脱水時には血液脳室間の水またはNaイオンの移動が亢進することが示唆された。

9020 脳室内Na濃度と水分摂取機構の解析

森本 武利 (京都府立医科大学)

1. 研究目的

ヒト、ラット等の動物では温熱脱水後自由に水を摂取させても、脱水量に匹敵する体液量を回復しないことが知られており、Adolph²²⁾らはこれを自発性脱水(voluntary dehydration)と呼んだ。私たちは、温熱脱水中に汗または尿の中に塩分が失われる為に、脱水後水だけを摂取すると体液の低浸透圧化が起き、口渴抑制および水利尿の生じるためであることを明らかにし、体液量の完全回復には塩分補給が不可欠であることを報告した^{11)・12)・15)・16)}。すなわち、脱水回復時には浸透圧調節が体液量調節に優先することを明かにした。

血液浸透圧は、血液脳関門の欠損している脳周囲器官において直接感受しているという説が有力である²⁷⁾。しかし、脳室内に高張性食塩水を注入すると飲水行動^{11)・18)}やNa利尿⁶⁾が引き起こされること、また最近特に脱水回復時には、血液中のみならず脳室内(脳内)浸透圧の重要性を示唆する結果が報告されている²³⁾。私たちはラットを用い、脱水回復時の飲水量と血液中Na濃度の関係を6時間にわたって連続測定した結果、ラットは総飲水量の内60-80%を最初の30分以内に摂取するが、この際の血液中Na濃度は摂取後3分という短い応答時間で摂取量に比例して低下していくことを報告した¹⁴⁾。このことは、飲水開始後浸透圧受容が迅速に行われ、飲水初期において水分摂取にたいするfeedback機構がすでに作動し始めている可能性を示唆する。また、脱水回復時の血液浸透圧の急速な低下は脳室、脳実質との間に高い浸透圧勾配を生じ、水、電解質の急激な移動が起きる可能性がある^{7)・16)}。しかし、この飲水初期の髄液浸透圧の過渡的変化については未だ報告をみない。

本研究の目的はラットにおいて水分摂取に伴う髄液中のNa濃度の連続測定法を確立するとともに、脱水回復時の髄液Na濃度変化を血液脳室間の浸透圧勾配との関連において考察することである。

2. 研究方法

2.1. Na感受性微小電極の作成

Na選択性膜の作成には、Naイオン交換樹脂Bis(12-Crown-4)と固定膜として塩化ビニルを用いた²⁴⁾。あらかじめ、外径0.1mm程度にテーパリングを施したグラスキャピラリーの先

端にNa感受性膜を装着した。次に、Na電極の先端に外径0.1mmの比較電極を接着し、複合電極を作成して実験に用いた。Table 1に電極特性を示す。[Na]: 130-150 meq/lの範囲における電極法の炎光法に対する95%信頼限界は ± 0.5 meq/lであった。またpH: 7.2-7.5, [K]: 2-10 meq/l の範囲において、pHおよび[K]の電極電位への影響は無視できた。

2.2. Na電極の動物実験への応用

Fig.1 に実験システムのダイアグラムを示す。Wistar系♂ラット(体重200-300g)をあらかじめ環境温36°C、相対湿度20%の高温環境下に絶食絶飲状態で6時間放置して体重の $11.4 \pm 2.0\%$ (n=6)の脱水を負荷した。その後室温に戻し、Pentbarbital麻酔下で大腿動静脈にカテーテルを挿入して体外シャントを形成した後、従来我々の教室で用いている血液のNa濃度([Na]p)連続測定ユニットに接続した¹⁴⁾。つぎに、脳固定装置(SR-5, Narishige)を用い、右側脳室に複合型Na電極を刺入固定した。circuit groundは大腿部筋肉間に3M KCl agarを充填した外径2mmのビニールチューブを固定し、複合型Na電極のreference電極との電位差、Na電極との電位差をそれぞれ差動アンプ(FD223, WPI)に入力しNaイオンのelectromotive force (EMF)を測定し、実験後髄液中のNa濃度([Na]csf)を求めた。その後、胃内に外径2mmのビニールチューブを挿入固定して、injection pump (CMA/100)を用い体重100g当り、2.5mlの蒸留水を10分間にわたって注入し、注入前(0-10 min), 注入中(10-20 min), 注入後(20-40 min)の[Na]p, [Na]csf変化を連続測定した。この際の水の胃内注入量は、同程度の脱水ラットに自由に飲水をおこなわせた時の水分摂取量を参考にしておこなった¹⁶⁾。NaイオンのEMFは1 sec毎にA/D converter (Thermovac E, Eto Denki)を経て計算機(PC-286LE, EPSON)に転送し、30 secの平均値を記録した。それぞれ電極のcalibrationは実験前後において、pH7.4に調整した校正液([Na]: 100, 140, 200 meq/l [K]: 5 meq/l)で行い、血漿および髄液中の固形物重量を補正してkg/ H₂Oで表した¹⁵⁾。さらに、非脱水ラット(n=5)でも同様のプロトコールで実験を行い脱水群と比較した。

2.3. 脱水前後における血液、髄液化学組成の変化

脱水前後における血液、髄液の化学組成変化を比較するため、上記と同等の条件下で体重の $11.1 \pm 1.1\%$ (n=8)の温熱脱水を負荷したラットについて、Pentbarbital麻酔下でcisterna magnaより100 ulの髄液、また心腔内より1 ml血液を採取して、hematocrit (Hct, 遠心法)、血漿蛋白濃度(Pl. solids, refractometry)、血液中(flame photometry, Corning 480)、髄液中Na, K 濃度(electrode法, Corning 905)をそれぞれ測定し、非脱水群(n=8)と比較した。

2.4. 統計処理

各平均値の有意差の検定は特に断わらないかぎり、繰り返し測定における一元配置分散分析法(ANOVA)とTukeyの最小有意差検定法(Tukey's MSD)を用い、5%の危険率で帰無仮説を棄却した²⁵⁾。回帰分析はBraceの方法³⁾に従った。

3. 実験結果及び解析

3.1. 脱水前後における血液、髄液化学成分の変化

Table 2 に脱水群と非脱水群の血液、髄液の化学組成を示す。Hct, Pl. solids から計算すると、脱水後plasma volume は20%減少する。[Na]p, [Na]csfはそれぞれ脱水前値に比べ11 meq/kg H₂O上昇した(p<0.01)。しかし、[K]pは逆に0.5 meq/kg H₂O低下した(p<0.01)。一方、[K]csfは変化しなかった(p>0.05)。脱水群、非脱水群にかかわらず、[Na]csfは[Na]pに比べ4-6 meq/kgH₂O 低く(p<0.01)、[K]csfは[K]pに比べ0.5-1.0 meq/kg H₂O程度低い値を示した(p<0.01)。

3.2. 蒸留水胃内注入時の[Na]p、[Na]csfの変化

Fig. 2に非脱水群(top: n=5)と脱水群(bottom: n=6)について、胃内蒸留水注入時の[Na]p、[Na]csfの変化量を注入前値との差として平均値とSEで表す。蒸留水を胃内注入開始直後より両群とも急速に[Na]pの低下がおき注入停止後約5 min後まで低下しつづけ、非脱水群では実験開始後25.5 minに -8.1 ± 1.3 meq/kg H₂O、脱水群では26.0 min に -11.6 ± 0.9 meq/kgH₂Oと非脱水群に比べ有意(p<0.05)に低い最低値を示した。その後、非脱水群の[Na]pは注入前値へ復帰傾向を示したが、脱水群ではほぼ最低値を実験終了時まで維持した。実験終了時、[Na]pの変化値は非脱水群で -6.3 ± 0.5 meqであったが、脱水群で -10.8 ± 0.7 meq/kgH₂Oで有意(p<0.05)に低かった。一方、[Na]csfは[Na]p低下開始後ゆっくり下降し、実験終了時には蒸留水注入前に比べ非脱水群では -3.2 ± 0.4 meq, 脱水群では -5.9 ± 0.5 m eq/kgH₂Oで非脱水群に比べ有意に(p<0.01)低い値を示した。

次に、蒸留水注入後の[Na]p、[Na]csf変化の応答時間を調べた。個々の例について注入前値に比べ、注入後有意(p<0.05)にNa濃度が低下する時間を求めるために、蒸留水注入前10分間のデータ(n=21)の平均値とSDを求め、平均値-2SD以下にNa濃度が低下した時間を決定した。その結果、非脱水群の[Na]pは 3.8 ± 1.3 min、[Na]csfは 8.7 ± 2.4 min目に注入前に

比べ有意に低下した。一方、脱水群の[Na]pでは 3.3 ± 0.9 minと非脱水群と変わらないが、[Na]csfでは 5.1 ± 1.0 minとなり、脱水群の方が非脱水群に比べ有意($p < 0.01$)に応答時間が短縮した。この変化が脱水群において蒸留水注入後[Na]pが非脱水群より大きく減少したために起きたものか、それとも血液、脳脊髄液間の水またはイオンの透過性が変化したためかを検討する目的でつぎのような解析を行った。

3.3. [Na]p変化(Δ [Na]p)に対する[Na]csf変化(Δ [Na]csf)のlag time及び Δ [Na]csf/ Δ [Na]pの決定

Fig.3に[Na]pが変化してから[Na]csfが変化するまでの遅延時間(lag time)の求め方を示した。詳細はすでに報告されているが^{2,13)}、要約すると、血液、脳室間に存在する例えば血液脳関門をblack boxとおき、 Δ [Na]pを入力関数、 Δ [Na]csfを出力関数として両者の相関関数(R)を遅延時間(ΔT)の関数として求めた。そして、Rの最大値(Rmax)を示すときの ΔT_{max} をもとめ[Na]p, [Na]csf間の応答遅延時間とした(Fig.4)。解析は[Na]p, [Na]csfが最も大きく変化した実験開始後0-20min間(n=41)のデータを用いて行った。その結果、Table 3に示すように ΔT_{max} は非脱水群では 5.3 ± 0.6 min, 脱水群では 2.0 ± 0.5 min と有意($p < 0.01$)に短縮した。Fig.5に ΔT_{max} を補正した際の Δ [Na]pと Δ [Na]csfとの関係をそれぞれの群の典型例で示す。この傾きをそれぞれの例で求めると非脱水群では 0.43 ± 0.07 、脱水群では 0.37 ± 0.07 で有意差はなかった(Table 3)。一方、実験終了時の Δ [Na]csfの Δ [Na]pに対する割合は、非脱水群では 0.49 ± 0.06 、脱水群では 0.55 ± 0.06 となり両群間で有意差なく、またそれぞれの群において回帰係数から求めた値とも有意差がなかった。

4. 考察

温熱脱水後には血液中のみならず、脳室のNa濃度も共に11 meq/kg H₂O 上昇した。そして、自発性飲水量に匹敵する程度の水を胃内注入すると、まず注入開始後3分程度の遅延時間をもって[Na]pが減少し、約15分後には[Na]pは脱水前の値に復帰した。一方、[Na]csfの変化は[Na]pに比べ緩慢であり、[Na]pの急激な変化に対し抵抗を示した。従って、脱水回復時には脳実質の浸透圧(Na濃度)が脱水前の値に復帰するのに、血液に比べより長い時間を要することが明らかになった。さらに、Table 3に示す様に脱水群では非脱水群に比べ、血液、脳室間の水またはNaイオンの移動度が亢進している結果を得た。

このような脱水回復時の[Na]p, [Na]csfの分離が飲水行動に与える影響は不明だが、Rundgrenら²³⁾はヒツジを48時間脱水にして血液中と髄液のNa濃度を増加させたときの飲水量と高張性食塩水投与によって血液、髄液中のNa濃度をそれぞれ別々に脱水時と同程度にまで急性に増加させたときの飲水量を比較した。その結果、脱水時には急性に血液または髄

液のNa濃度を上昇させた時の4倍の飲水量を認めた。このことから、彼らは脱水時の血液と髄液のNa上昇は口渴刺激として相乗作用を有していると解釈している。今回の実験では脱水回復時には髄液中のNa濃度は実験時間中コントロールに比べ高濃度に維持され飲水開始後少なくとも30分間は浸透圧刺激として働き続け、脱水回復時の飲水開始初期の口渴刺激として重要であることを示唆する。

脱水時の血液脳室間の水またはNaイオンの移動度の亢進に関して、Cserrら^{9, 17)}のグループは腹腔内に急速に蒸留水、または高張性食塩水を投与して脳内外の水、イオンの移動を調べた結果、急速な血液浸透圧の低下、上昇に対していずれの場合も脳内外の水の移動が亢進すること、また、脳内の食塩の含有量を調節することによって脳内外の浸透圧勾配を緩和して脳体積の維持に働くことを報告している。これらのメカニズムの詳細は不明だが、従来高張液を脈管内に投与し血液の浸透圧を上昇させると可逆的に血液脳関門が開くことが報告されている²⁰⁾。Rapoportら¹⁹⁾は高張液を血管内に注入して、Evans BlueでラベルしたAlbuminの透過性を調べた結果、食塩水の場合1,600mOsmで有意な透過性の亢進が認められた。彼らは脳血管内皮細胞が高浸透圧によってshrinkageをおこしたためと結論づけている。本実験の場合、血漿浸透圧の上昇は320mOsmに過ぎず、同様な機序によって血管透過性が亢進したとは考えにくい。水、NaイオンはAlbumin分子に比べはるかに低分子であるため、透過性の増加の可能性も完全には否定できない。さらに、形態学的に視索上核のADH産生細胞から脳血管内皮⁹⁾、脈絡叢⁵⁾、脳室上皮⁴⁾に神経線維の連絡が存在していることが報告されて以来、脳室内ADHの脳体積調節への関与が指摘されている¹⁸⁾。Rosenbergら²¹⁾は脳室内にADHを投与すると脳室から脳実質への水の移動速度が2倍に亢進することを明かにし、また最近、遺伝的にADHを欠損しているBrattleboro ratを用いて血液浸透圧を急速に上昇させたときの脳内の水の移動速度を測定するとBrattleboro ratでは61%程度にまで低下していることが報告されている⁷⁾。しかし、これらの実験結果は急性に血液浸透圧を290 mOsmから390 mOsmまで変化させたり⁷⁾、また通常の脳室内ADH濃度²⁶⁾の1,000-10,000倍の投与を行ったとき²¹⁾の結果であって、温熱脱水回復という生理的範囲での浸透圧調節メカニズムの解釈にそのまま当てはまるかは今後の研究に待たなければならない。

血液中Na濃度変化に対する髄液Na濃度変化 ($\Delta[\text{Na}]_{\text{csf}}/\Delta[\text{Na}]_{\text{p}}$) を蒸留水注入開始後10分間の回帰係数から求めると0.4-0.5の値をとり (Table 3)、実験終了時(40 min)に求めた値とほぼ一致した。このことは、この実験をおこなった時間の範囲では $[\text{Na}]_{\text{csf}}$ は $[\text{Na}]_{\text{p}}$ の変化量の40-50%の割合で変化することを意味する。この原因の詳細は不明であるが、恐らく血液、脳室間の水またはNaイオンの移動量や脳室体積は、脳実質の水分、電解質量に比べ小さいために、血液(脳室)から脳室(血液)へ水(Naイオン)が移動しても、さらに脳室(脳実質)から脳実質(脳室)へ水(Naイオン)が移動するために、脳室内のNa濃度が血液中のNa濃度にまで低下するのに時間がかかると考えられる。そうして、脳実質のNa濃度が脳室のそれに比べ、無視できなくなるまで低下したとき、それぞれのNa濃度変化が

接近していくと考えられる。

いずれにせよ、今回の研究で明らかになった主な点は脱水回復時に $[Na]_p$ に比べ $[Na]_{csf}$ はゆっくりと回復していくこと、脱水時には脳室内外の水またはNaイオンの移動が亢進していることの2点である。脱水回復時の水分塩分摂取量調節を理解するためには、今後血液、髄液のNa濃度変化を脳室内外の浸透圧受容や脳体積調節との関連において解析する必要がある。91年度はまず、意識下ラットにこの方法を適用し、脱水回復時の飲水行動と $[Na]_p$ 、 $[Na]_{csf}$ との関連を解析する予定である。

「参考文献」

- 1) Andersson, B. Regulation of water intake. Physiol. Rev., 58: 582-603, 1978.
- 2) Basar, E., and C. Weiss. Vasculature and Circulation: The Role of Myogenic Reactivity in the Regulation of Blood Flow. Amsterdam, Elsevier/ North-Holland, 1981, p39-62.
- 3) Brace, R.A. Fitting straight lines to experimental data. Am. J. Physiol., 233: R94-R99, 1977.
- 4) Buijs, R.M., D.F. Swaab, J. Dogterom, and F.W. van Leeuwen. Intra and extra hypothalamic vasopressin and oxytocin pathways in the cat. Cell Tissue Res. 186: 423-433, 1978.
- 5) Brownfield, M.S. and G.P. Kozlowski. The hypothalamochoroidal tract. I. Immunohistochemical demonstration of neurophysin pathway to telencephalic choroid plexuses and cerebrospinal fluid. Cell Tissue Res., 178: 111-127, 1977.
- 6) Cox, P.S., D.A. Denton, D.R. Mouw, and E. Tarjan. Natriuresis induced by localized perfusion within the third cerebral ventricle of sheep. Am. J. Physiol., 252: R1-R6, 1987.
- 7) DePasquale, M., C.S. Patlak, and H.F. Cserr. Brain ion and volume regulation during acute hypernatremia in Brattleboro rats. Am. J. Physiol. 256: F1059-F1066, 1989.
- 8) Jorjart, I., F. Joo, L. Siklos, and F.A. Laszlo. Immunoelectronhistochemical evidence for innervation of brain microvessels by vasopressin-immunoreactive neurons in the rat. Neurosci. lett., 51: 259-264, 1984.
- 9) Mckinley, M.J., D.A. Denton, and R.S. Weisinger. Sensors for antidiuresis and thirst ---- osmoreceptors or CSF sodium detectors ? Brain Res., 141: 89-103, 1978.

- 10) Melton J.E., C.S. Patlak, K.D. Pettigrew, and H.F. Cserr. Volume regulatory loss of Na, Cl, and K from rat brain during acute hyponatremia. Am. J. Physiol., 252: F661-F669, 1987.
- 11) Morimoto, T. Thermoregulation and body fluids: Role of blood volume and central venous pressure. Jpn. J. Physiol., 40: 165-179, 1990.
- 12) Nose, H., G.W. Mack, X. Shi, and E.R. Nadel. Role of osmolality and plasma volume during rehydration in humans. J. Appl. Physiol., 65: 325-331, 1988.
- 13) Nose, H., M. Morita, T. Yawata, and T. Morimoto. Recovery of blood volume and osmolality after thermal dehydration in rats. Am. J. Physiol., 251: R492-R498, 1986.
- 14) Nose, H., E. Sugimoto, T. Okuno, and T. Morimoto. Changes in blood volume and plasma sodium concentration after water intake in rats. Am. J. Physiol. 253: R15-R19, 1987.
- 15) Nose, H., T. Yawata, and T. Morimoto. Osmotic factors in restitution from thermal dehydration in rats. Am. J. Physiol., 249: R166-R171, 1985.
- 16) Okuno, T., T. Tawata, H. Nose, and T. Morimoto. Difference in rehydration process due to salt concentration of drinking water in rats. J. Appl. Physiol., 64: 2438-2443, 1988.
- 17) Pullen, R.G.L., M. DePasquale, and H.F. Cserr. Bulkflow of cerebrospinal fluid into brain in response to acute hyperosmolality. Am. J. Physiol. 253: F538-F545, 1987.
- 18) Raichle, M.E., and R.L. Grubb, Jr.. Regulation of brain water permeability by centrally released vasopressin. Brain Res., 143: 191-194, 1978.
- 19) Rapoport, S.I., M. Hori, and I. Klatzo. Testing of a hypothesis for osmotic

- opening of the blood-brain barrier. Am. J. Physiol., 223: 323-331, 1972.
- 20) Rapoport, S.I., and P.J. Robinson. Tight-Junctional modification as the basis of osmotic opening of the blood-brain barrier, In: The Neuronal Microenvironment, Annals of the New York Academy of Sciences, vol 481: 174-185, 1986.
- 21) Rosenberg, G.A., W.T. Kyner, J.D. Fenstermacher, and C.S. Patlak. Effect of vasopressin on ependymal and capillary permeability to tritiated water in cat. Am. J. Physiol., F485-F489, 1986.
- 22) Rothstein, A., E.F. Adolph, and J.H. Willis, Voluntary dehydration. In: Physiology of Man in the Desert. ed. by E.F. Adolph et al., New York, Interscience, 1947, p259-270.
- 23) Rundgren, M., H. Jonasson, and H. Hjelmquist. Water intake and changes in plasma and CSF composition in response to acute administration of hypertonic NaCl and water deprivation in sheep. Acta Physiol. Scand., 138: 85-92, 1990.
- 24) Shono, T., M. Okahara, I. Ikeda, K. Kimura, and H. Tamura. Sodium-sensitive PVC membrane electrodes based on Bis (12-Crown-4) S. J. Electroanal Chem. 132: 99-105, 1982.
- 25) Sokal, R.R., and F.J. Rohlf. Biometry, New York, Freeman, 1981, p344-354, 246-247.
- 26) Szczepanska-Sadowska, E., C. Simon-Oppermann, D.A. Gray, and E. Simon. Plasma and cerebrospinal fluid vasopressin and osmolality in relation to thirst. Pflugers Arch., 400: 294-299, 1984.
- 27) Thrasher, T.N., C.J. Brown, L.C. Keil, and D.J. Ramsay. Thirst and vasopressin release in the dog: an osmoreceptor or sodium receptor mechanism? Am. J. Physiol., 238: R333-R339, 1980.

Table 1

Characteristics of Na sensitive electrode.

Size	mm OD	0.4 - 0.5
Slope	mV/decade	57 - 64
Time constant (90%)	msec	30 - 90
Input resistance	Ohm	$10^7 - 10^8$
Drift	mV/2h	< 0.2

Table 2

Blood and CSF properties in euhydrated and dehydrated rats

	n	Hct (%)	pl.solds (g/dl)	[Na]p (meq/kg)	[K]p (meq/kg)	[Na]csf (meq/kg)	[K]csf (meq/kg)
Euhydrated	8	45.2±0.8	6.45±0.19	151.9±0.6	3.87±0.08	148.3±1.0#	2.71±0.06#
Dehydrated	8	53.2±0.7*	7.93±0.29*	163.4±0.6*	3.44±0.11*	157.3±0.6*#	2.87±0.01#

Means±SE. * and # indicate significant differences (p<0.05).between euhydrated and dehydrated conditions and, between Na or K concentrations in plasma and CSF , respectively.

Table 3. Relationship between change in Na concentration in. plasma and CSF.

Rat No..	Y= A X + B	Rmax	ΔTmax, min
Δ[Na]p (X) vs. Δ[Na]csf (Y)			
Euhydrated group (n=5)			
1	Y = 0.28 X + 0.03	0.954	5.0
2.	Y = 0.27 X + 0.06	0.930	3.0
3.	Y = 0.55 X - 0.13	0.958	6.5
4.	Y = 0.58 X - 0.12	0.904	6.5
5.	Y = 0.46 X - 0.37	0.876	5.5
Mean±SE	A: 0.43±0.07		5.3±0.6
Dehydrated group (n=6)			
6.	Y = 0.26 X + 0.05	0.957	2.0
7	Y = 0.28 X - 0.04	0.991	2.5
8	Y = 0.22 X + 0.03	0.944	0.0
9	Y = 0.38 X - 0.31	0.922	1.5
10	Y = 0.66 X - 0.45	0.919	3.5
11	Y = 0.44 X - 0.35	0.801	2.5
Mean±SE	A: 0.37±0.07		2.0±0.5*

Slopes (A) show ratio of Δ[Na]csf/Δ[Na]p. ΔTmax's indicate time lag that give highest correlation, (Rmax). The values were determined by using the first 20 min data after the start of infusion. *Significant difference between euhydrated and dehydrated conditions.(p<0.05).

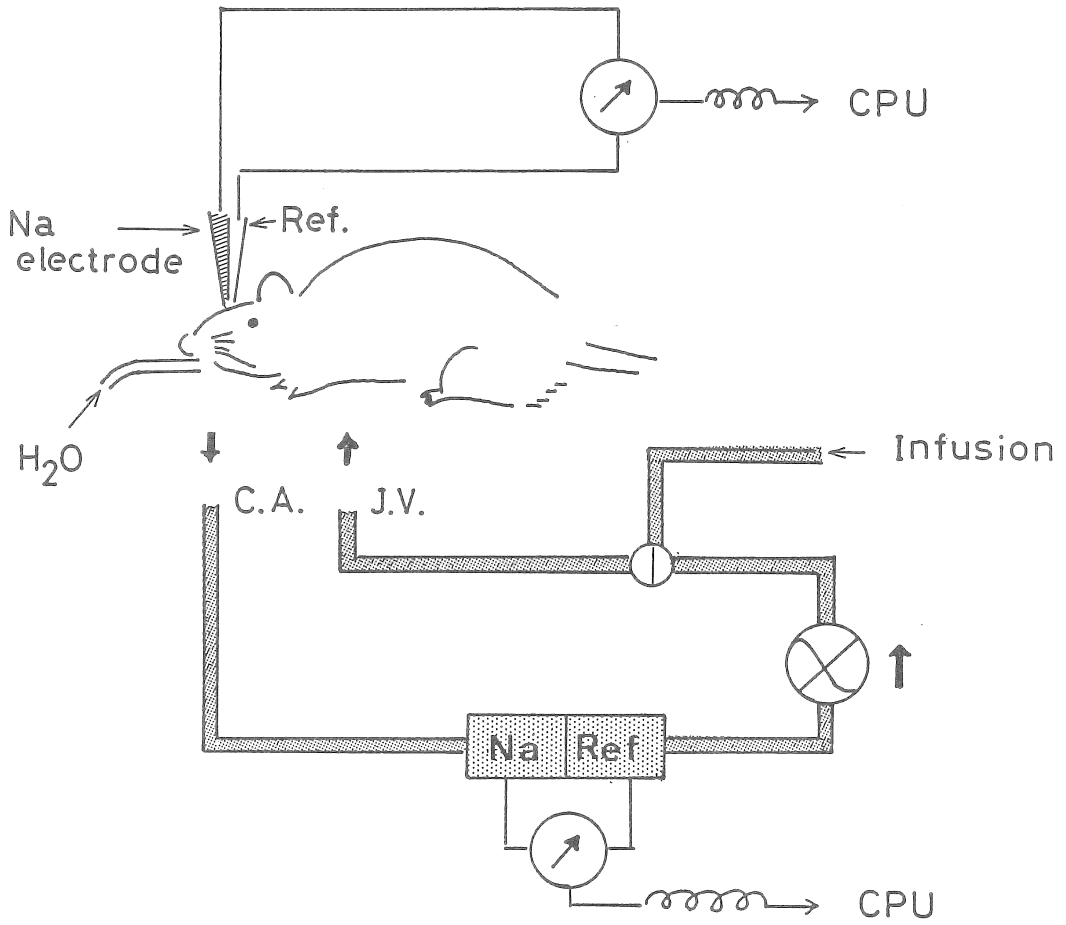


Fig. 1

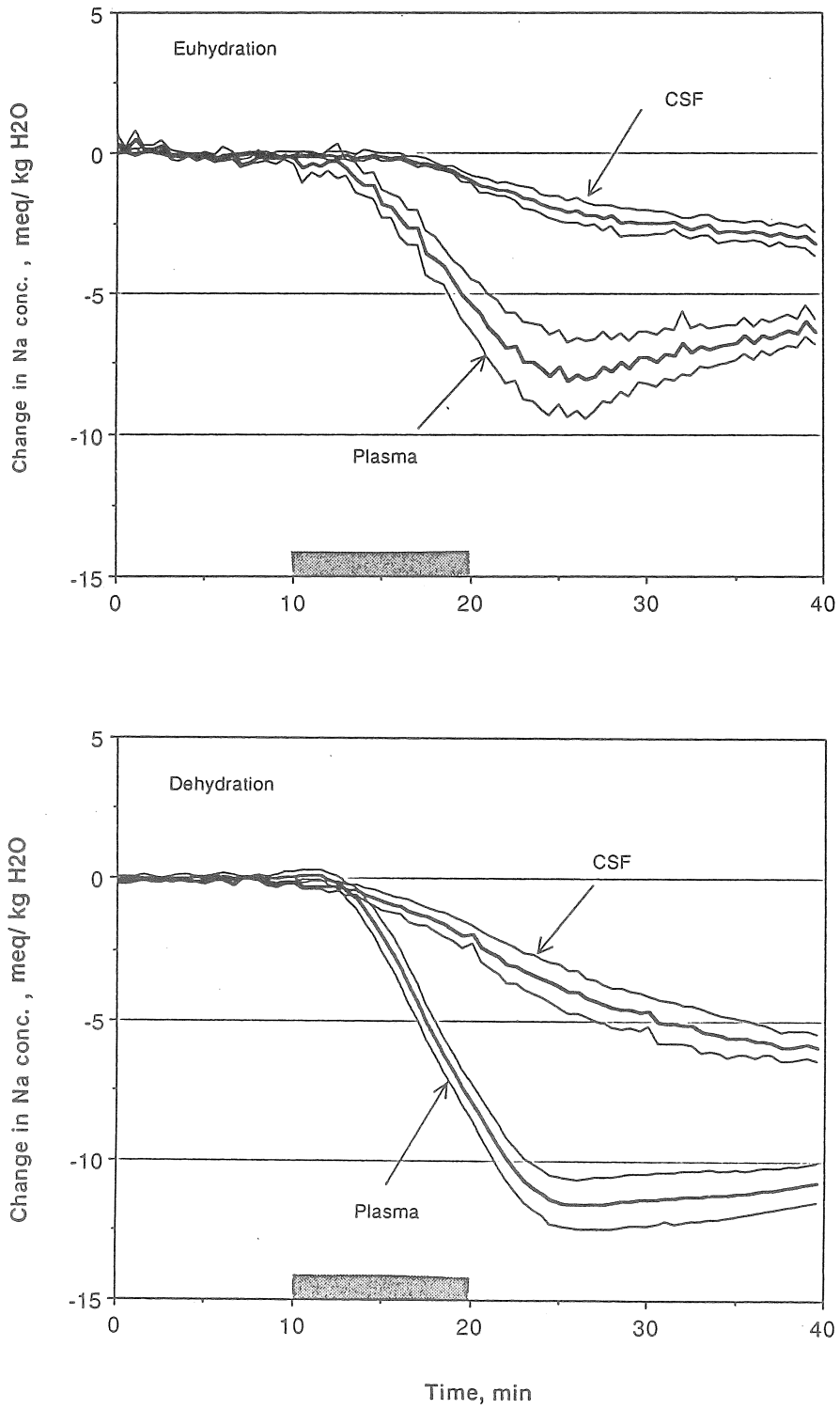


Fig. 2

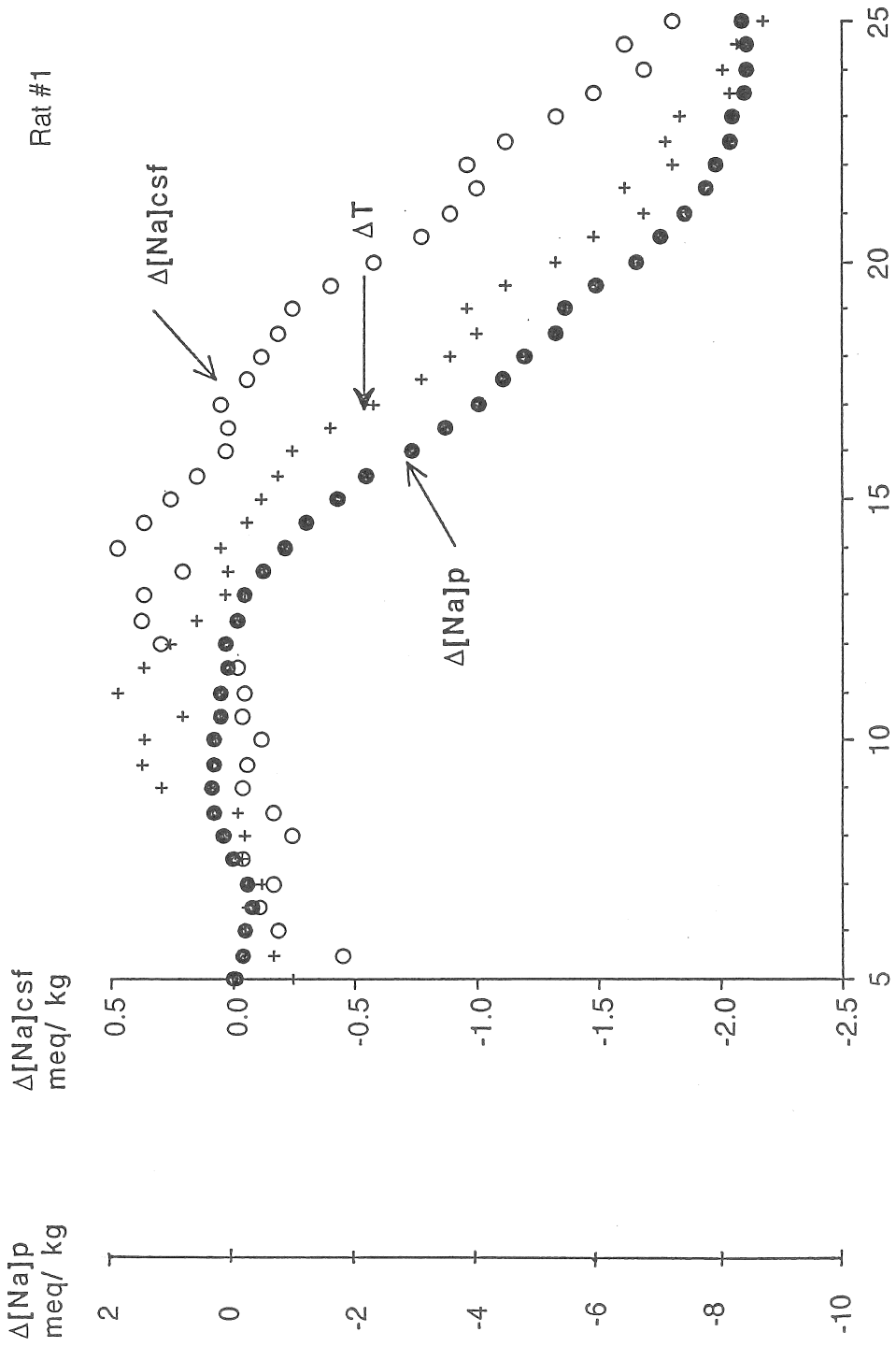


Fig. 3

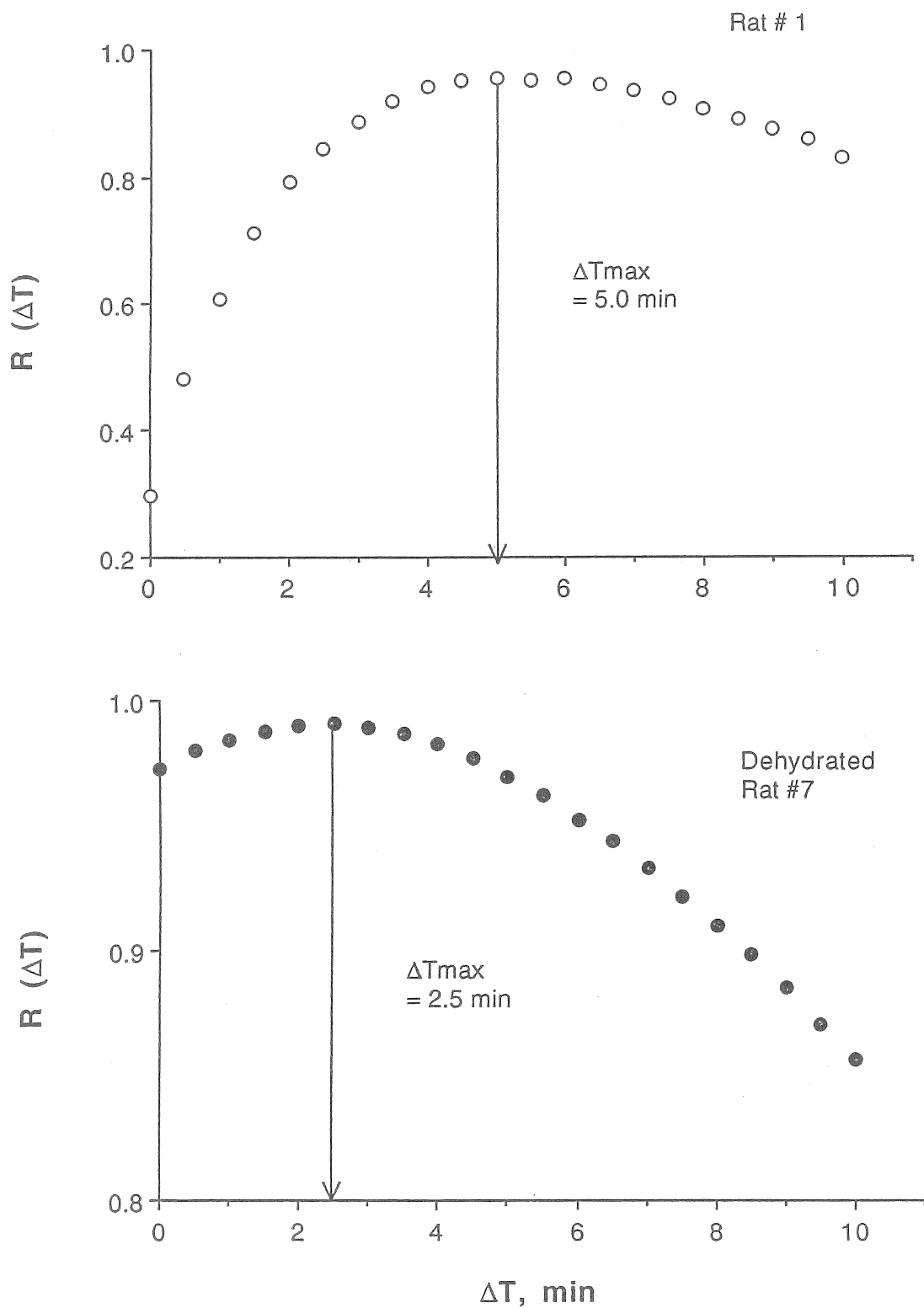


Fig. 4

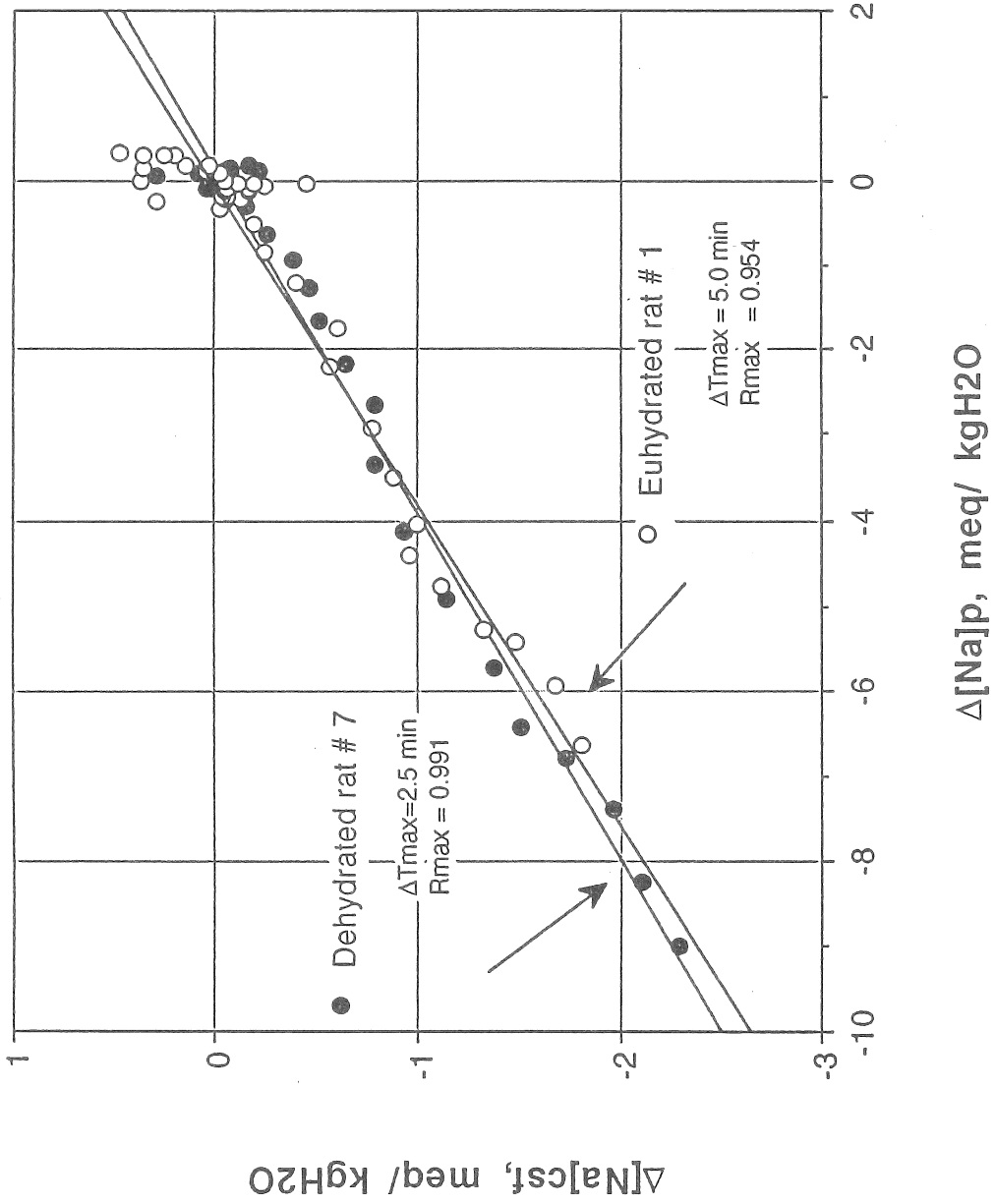


Fig. 5

[Figure Legends]

Fig. 1: Diagram of the system for continuous determination of Na concentrations in plasma and CSF.

Fig. 2: Change in Na concentration in plasma and CSF after water infusion into the stomach in euhydrated (top) and dehydrated (bottom) rats. Animals were infused from 10 to 20 min (hatched area) at 0.25 ml/100g body wt min. Mean \pm SE of 5 rats in euhydrated and 6 rats in dehydrated condition.

Fig. 3: Changes in [Na]_p and [Na]_{csf} on a typical case (rat #1). Correlation coefficients between Δ [Na]_p and Δ [Na]_{csf} were calculated by varying Δ T every 30 sec.

Fig. 4: Correlation coefficients (R) between Δ [Na]_p and Δ [Na]_{csf} on rat #1 and #7 are shown as a function of latency (Δ T). Highest correlation is observed at 5.0 min on rat #1 and 2.5 min on rat #7.

Fig. 5: Correlation between Δ [Na]_p and Δ [Na]_{csf} are shown after correlation for latency (Δ T_{max}). Data from 0 to 20 min of experiment are plotted.

Continuous determination of Na concentration in CSF during recovery from thermal dehydration in rats.

Morimoto, T., Nose, H., and Doi, Y.

Dept. of Physiol. , Kyoto Pref. Univ. of Med.

To determine changes in Na concentration in the cerebrospinal fluid ([Na]csf) during restitution from thermal dehydration, we developed a method to measure [Na]csf continuously in rats using a double barreled Na sensitive electrode. The Na sensitive membrane was prepared by immobilizing an ion-exchanger (Bis 12-crown-4). The confidence limit for measuring Na concentration was ± 0.5 meq/kg H₂O within a physiological range. We placed the electrode in the right lateral ventricle of an anesthetized rat thermally dehydrated by about 11% of body wt. Na concentration in plasma ([Na]p) was measured by a flow cell typed Na sensitive electrode placed in an extracorporeal by-pass circuit between the left carotid artery and right jugular vein. We measured changes in [Na]p and [Na]csf continuously during the infusion of 2.5 ml/ 100g body wt of distilled water for 10 min and following 20 min after the end of infusion. [Na]p began to decrease 3 min after the start of infusion and attained the lowest value of -11.6 ± 0.9 meq/kg H₂O at 6 min after the end of infusion. This level was maintained until the end of experiment. [Na]csf decreased slowly after the start of infusion and at the end of experiment the change was -5.9 ± 0.5 meq/kg H₂O. To assess the change in water and/or Na ion movement between blood and CSF in dehydrated rats, the response time of [Na]csf to change in [Na]p was compared between dehydrated(D) and euhydrated rats (E). The response time in E was 5.3 ± 0.6 min which was significantly larger than in D, 2.0 ± 0.5 min ($p < 0.01$). The slope of Δ [Na]csf vs. Δ [Na]p determined from the data for the infusion period was 0.43 ± 0.07 in E and 0.37 ± 0.07 in D without any significant difference. These results suggest that [Na]csf showed attenuated and delayed response against acute change in [Na]p and recovered more slowly than [Na]p during rehydration. In addition, the movement of water and/or Na between blood and CSF was accelerated during rehydration.