

## 9238 脳室内Na濃度変化が血圧調節に及ぼす影響とその重要性

助成研究者:能勢 博(京都府立医科大学 医学部)

共同研究者:陳 勉(京都府立医科大学)

:森本 武利(京都府立医科大学)

脱水時には血液量の減少に伴う心臓への静脈還流量の低下によって動脈血圧(MAP)が低下することが考えられるが、実際に測定すると反対に上昇した。このことは脱水時の血圧調節に、従来報告されている血圧反射に加えて髄液Na濃度( $[Na]_{csf}$ )の上昇が関与している可能性があり、それを確かめるために以下の実験を行なった。

「方法」: 体重の6-7%に相当する温熱脱水を負荷したラット(200-300g b.w)をUrethaneで麻酔し、側脳室に自作した複合型Na電極を刺入固定した。その後脳室内に低張性人工髄液を注入して $[Na]_{csf}$ を脱水前値に回復させた際の、 $[Na]_{csf}$ と動脈血圧(MAP)の変化を同時連続測定した。人工髄液は $CaCl_2$ , 1.2mM;  $MgCl_2$ , 0.9mM;  $NaHCO_3$ , 20mM;  $Na_2HPO_4$ , 0.3mM;  $KCl$ , 3mMにNa濃度が130mEqになるようにNaCl加え、さらに95% $O_2$ 、5% $CO_2$ で飽和してpHを7.4付近に調整した後に $5\mu l/min$ の速度で注入した。データ記録は注入前5分間、注入時の10分間、注入後回復時の10分間について15秒間隔で行なった。さらに、脱水時の血漿Na濃度( $[Na]_p$ )上昇、低血液量が $[Na]_{csf}$ とMAPの関係に与える影響を検討するために、非脱水ラットについて、Na濃度が200mEq(高張性)、100mEq(低張性)になる様に調整した人工髄液を側脳室内に注入して、脱水ラットの場合と比較検討した。

「結果」: 脱水によって $[Na]_p$ は $145 \pm 1mEq$  (Mean $\pm$ SE, n=12)から $153 \pm 1mEq$  (n=10)に、 $[Na]_{csf}$ は $141 \pm 1mEq$ から $148 \pm 1mEq$ に、 $\Delta$ ナトリウム値は $46.3 \pm 0.9\%$ から $49.9 \pm 0.9\%$  (以上 $p < 0.001$ )に、MAPは $86 \pm 3mmHg$ から $97 \pm 4mmHg$ にそれぞれ有意に( $p < 0.05$ )上昇した。脱水ラットに130mEq Na溶液を注入した群(n=8)では注入開始後 $[Na]_{csf}$ とMAPは共に直線的に下降し、注入終了時には注入前に比べ $-12 \pm 2mEq$ と $-11 \pm 2mmHg$ にそれぞれ有意に( $p < 0.001$ )低下し、以後注入前値に復帰傾向を示した。注入前、注入中、回復時の全経過で $[Na]_{csf}$ 変化( $\Delta [Na]_{csf}$ )とMAP変化( $\Delta MAP$ )は高い正相関を示した( $\Delta MAP = 0.71 \Delta [Na]_{csf} + 0.18$  ( $r = 0.96$ ,  $p < 0.001$ ))。一方、非脱水ラットに200mEqのNa溶液を注入した群(n=8)では、注入開始後 $[Na]_{csf}$ とMAPは共に上昇し、注入終了時に、注入前に比べ $+14 \pm 4mEq$ と $+10 \pm 2mmHg$ にそれぞれ有意に( $p < 0.001$ )増加した後、両者共漸減して注入前値に回復した( $\Delta MAP = 0.69 \Delta [Na]_{csf} + 0.27$  ( $r = 0.99$ ,  $p < 0.001$ ))。非脱水ラットに100mEqのNa溶液を注入した群(n=8)では全経過において、MAPと $[Na]_{csf}$ は共に200mEq群と比べ時間軸に関して対照的な変化を示し、両者は全経過でよく相関した( $\Delta MAP = 0.55 \Delta [Na]_{csf} - 0.53$  ( $r = 0.98$ ,  $p < 0.001$ ))。

以上の結果から、脱水時とその回復時には $[Na]_{csf}$ は大きく変化するが、それは血圧調節に重要な役割を果たしていること、また脱水と非脱水ラットで回帰係数の有意な違いは認められなかったことから、脱水による $[Na]_p$ の上昇、血液量の低下は $[Na]_{csf}$ とMAPの関係に影響を与えないことが明かになった。



## 9238 脳室内Na濃度変化が血圧調節に及ぼす影響とその重要性

助成研究者:能勢 博(京都府立医科大学 医学部)

共同研究者:陳 勉(京都府立医科大学)

:森本 武利(京都府立医科大学)

## 1. 研究目的

本研究の目的は髄液Na濃度連続測定法を用いて脱水時及び脱水回復時の髄液Na濃度変化が血圧調節に及ぼす影響を明かにし、脱水後の水分摂取との関連を考察することである。

我々は最近ラットに体重の6-7%に相当する温熱脱水を負荷して血圧(MAP)を測定した結果、対照群に比べ有意に上昇した。脱水後に血液量が約10%減少しているにも関わらずMAPが増加したことを考慮すると、脱水時の血圧調節には血圧反射等の容量調節系以外の調節系が関与している可能性がある。ところで温熱脱水時には自由水の喪失に伴い、血液および髄液の浸透圧が上昇するが、特に本研究ではこの髄液の浸透圧(Na濃度)の上昇が脱水時の血液量減少による血圧低下を防ぐための重要な信号入力になり得るのではないか、との仮説に基づいて実験を行なった。また、最近我々は脱水後の水分摂取によって血液Na濃度([Na]<sub>p</sub>)のみならず髄液Na濃度([Na]<sub>csf</sub>)も徐々に低下することを報告した<sup>(5)</sup>。もし今回の研究の実験仮説が正しければ、飲水による髄液Na濃度の低下が血圧調節系を介して逆に飲水行動に負のフィードバック調節をかけている可能性も考えられる。実験は脱水ラットの脱水後の飲水によって生じる[Na]<sub>csf</sub>変化をシミュレーションするように側脳室内に低張液を注入して[Na]<sub>csf</sub>とMAP変化を同時連続測定した。また、脱水による[Na]<sub>p</sub>の上昇、血液量の減少が[Na]<sub>csf</sub>-MAP関係に及ぼす影響を調べる目的で正常ラットでも同様の実験を行い、脱水ラットと比較した。

## 2. 研究方法

## 2.1. 複合型Na微小電極

長さ30 mm、外径0.8mm、内径0.5mmのポリエチレンチューブに3M KCl Agarを充填し、比較電極として用いた。さらに、このチューブに外径0.2mm、内径0.1mmのfused silica capillary (Polymicrotechnology, Phenix, AZ)を刺入し、内部をpHを7.4に調整した140mMのNaCl溶液で満たした後、その先端にBis(12-Crown-4)と塩化ビニルで作成したNa感受性膜を固定した<sup>(5)</sup>。

## 2.2. ラット髄液Na濃度変化と血圧変化の測定

気温36℃、相対湿度20%の温熱環境下にラット(200-300g)を6時間暴露し、体重の6-7%に相当する脱水を負荷した。その後、室温にてUrethane、130mg/100g b.w.のi.p.投与を行い、側脳室内に自作した複合型Na電極及び低張液注入用のfused silica capillaryをその

下端がNa電極先端より0.5mm上方に位置する様に刺入固定した(図1)。さらに、外径3mm、内径2mmのビニルチューブに3MKClAgarを充填して大腿皮下に固定し電氣的アースとした。Na電極と比較電極の電位差は高インピーダンスアンプ(WPI, Model 230, New Haven, CT)に接続した。また、動脈圧は大腿動脈に留置したカテーテルを圧力トランスデューサー(Statham, P23ID, WI)に接続し、3.3秒の時定数のローパスフィルター(Sanei, Tokyo)に接続した。その後、側脳室内に低張性人工髄液を注入して、 $[Na]_{csf}$ を10分間かけて徐々に脱水前の値に低下させ、その際の $[Na]_{csf}$ と動脈血圧(MAP)の変化を連続測定した。人工髄液はCaCl<sub>2</sub>, 1.2mM; MgCl<sub>2</sub>, 0.9mM; NaHCO<sub>3</sub>, 20mM; Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, 0.3mM; KCl, 3mMをベースにNa濃度が130mEqになるようにNaClを加え、さらに95%O<sub>2</sub> 5%CO<sub>2</sub>でバブリングしてpHを7.4付近に調整した後に5μl/minの速度で側脳室内に注入した。データ記録は人工髄液の側脳室への注入前5分間、注入時の10分間、注入後回復時の10分間について3秒間隔で行い15秒の平均値を計算機に記録した。さらに、同様な実験を非脱水ラットについても行なった。この際の人工髄液の組成は上述のベースとなる電解質組成に加えて、Na濃度が100mM(低張液)または200mM(高張液)に調整し、上と同じプロトコルの実験中の $[Na]_{csf}$ とMAPの変化を連続測定した。

### 2.3. 統計処理

各平均の有意差の検定は特に断わらない限り、繰り返し測定によ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。回帰分析はY最小二乗法によった。

## 3. 実験結果

図2は温熱脱水後のヘマトクリット(Hct)、 $[Na]_p$ 、 $[Na]_{csf}$ 、および平均血圧(MAP)を示す。脱水後、Hctは $46.3 \pm 0.9\%$  (n=10) から $49.9 \pm 0.9\%$  (n=12) に、 $[Na]_p$ は $145 \pm 1\text{meq/kgH}_2\text{O}$  から $153 \pm 1\text{meq/kgH}_2\text{O}$  に、 $[Na]_{csf}$ は $141 \pm 1\text{meq/kgH}_2\text{O}$  から $148 \pm 1\text{meq/kgH}_2\text{O}$  に(以上 $p < 0.001$ ) MAPは $86 \pm 3\text{mmHg}$ から $97 \pm 4\text{mmHg}$  ( $p < 0.05$ ) にそれぞれ有意に増加した。Hctの増量から血液量は脱水前に比べて約10%減少した。

図3は脱水ラットの側脳室内に130mM-Naの人工髄液を注入した群について、 $[Na]_{csf}$  ( $\Delta [Na]_{csf}$ )とMAPの変化( $\Delta \text{MAP}$ )の10例の平均値とSEで示す。注入開始直後より $[Na]_{csf}$ は急激に下降し、注入終了時に注入前に比べ $-8 \pm 1\text{meq/kgH}_2\text{O}$ 低下し、その後漸増して注入終了後10分後に $-1 \pm 1\text{meq/kgH}_2\text{O}$ とほぼ注入前のレベルに復帰した。一方、MAPは $[Na]_{csf}$ が低下開始して1分後に低下しはじめ、注入終了時から30秒後に注入前値に比べ $-9 \pm 1\text{mmHg}$ 低下し、その後徐々に回復し、注入終了後10分で $-2 \pm 1\text{mmHg}$ のレベルにまで回復した。

図4は脱水ラットに130mM-Naの人工髄液を注入した際の $\Delta [Na]_{csf}$ と $\Delta \text{MAP}$ との関係を注入前5分間(○)、注入中10分間(●)、注入後10分間(□)の値を8例の平均値でプロットしたものである。 $[Na]_{csf}$ の変化に対するMAPの応答の1分間の時間遅れは補正してある。全経過を通じて両者に高い相関が観察され、回帰式は $\Delta \text{MAP} = \Delta 1.03 [Na]_{csf} + 0.25$  ( $r = 0.96$ ,  $p < 0$ )

.001)であった。

図5は非脱水ラットについて側脳室内に200mM-Naの人工髄液を注入した場合の $\Delta[\text{Na}]_{\text{csf}}$ と $\Delta\text{MAP}$ を10例の平均値で示したものである。高張性人工髄液を注入直後から $[\text{Na}]_{\text{csf}}$ は急激に上昇し、注入終了時に注入前に比べ $+18 \pm 2\text{meq/kgH}_2\text{O}$ 上昇し、その後漸減して注入終了して10分後には $+2 \pm 2\text{meq/kgH}_2\text{O}$ のレベルに復帰した。一方、MAPは $[\text{Na}]_{\text{csf}}$ と1分間の遅れで同様なパターンで増加し、注入終了時に注入前に比べ $+10 \pm 1\text{mmHg}$ 増加してその後漸減し、注入終了から10分後には $+4 \pm 1\text{mmHg}$ のレベルにまで低下した。

非脱水ラットに100mM-Naの人工髄液を注入した群(n=8)では全経過において、 $\Delta\text{MAP}$ 、 $\Delta[\text{Na}]_{\text{csf}}$ 共に200mM-Naの場合に比べ、時間軸に関して対照的な変化を示した。すなわち、人工髄液注入終了時には $\Delta[\text{Na}]_{\text{csf}}$ は $-16 \pm 2\text{meq/kgH}_2\text{O}$ の最大低下値を示し、その後漸増して注入終了後10分後に $-5 \pm 1\text{meq/kgH}_2\text{O}$ のレベルにまで回復した。一方、 $\Delta\text{MAP}$ は $\Delta[\text{Na}]_{\text{csf}}$ から1分遅れで応答し、注入終了時から1分後に $-7 \pm 1\text{mmHg}$ の最大低下値を示しその後漸増して注入終了後10分で $-1 \pm 1\text{mmHg}$ のレベルにまで回復した。

図6は非脱水ラットにおいて200mMおよび100mMにNa濃度を調整した人工髄液を側脳室内に注入した際の $\Delta[\text{Na}]_{\text{csf}}$ と $\Delta\text{MAP}$ との関係をそれぞれの群の平均値で示す。 $\Delta[\text{Na}]_{\text{csf}}$ と $\Delta\text{MAP}$ は両群でよく相関し、回帰式は200mM-Na群(●)で $\Delta\text{MAP}=0.49\Delta[\text{Na}]_{\text{csf}}+0.8$  ( $r=0.97$ ,  $p<0.001$ )、100mM-Na群(○)で $\Delta\text{MAP}=0.49\Delta[\text{Na}]_{\text{csf}}+0.1$  ( $r=0.98$ ,  $p<0.001$ )で傾きに有意差はないが、脱水群では傾きが約2倍に増加し( $p<0.05$ )、 $[\text{Na}]_{\text{csf}}$ の変化に対するMAPの変化が増強する結果を得た。

#### 4. 考察

本実験によって、 $[\text{Na}]_{\text{csf}}$ が $140\text{meq/kgH}_2\text{O}$ を境として $\pm 10\text{meq/kgH}_2\text{O}$ の生理的変動範囲内でその変化に応じてMAPが $\pm 10\text{mmHg}$ と大きく変動することが明らかになり、脱水およびその回復時に $[\text{Na}]_{\text{csf}}$ がMAPの調節に重要な役割を果たしていることが示唆された。また、脱水群では非脱水群に比べ $\Delta[\text{Na}]_{\text{csf}}$  vs.  $\Delta\text{MAP}$ の傾きが大きく変化したことから、脱水による $[\text{Na}]_{\text{csf}}$ 以外の変化因子、例えば血漿Na濃度( $[\text{Na}]_{\text{p}}$ )の上昇、血液量の減少が $\Delta[\text{Na}]_{\text{csf}}$ に対する $\Delta\text{MAP}$ の反応を増強することが明らかになった。このような $[\text{Na}]_{\text{csf}}$ の比較的大きい変化は生理学的に脱水時とその回復時にみられるので、脱水後の水分、塩分摂取と $[\text{Na}]_{\text{csf}}$ との関連を重点的に考察する。

##### 4.1. 脱水後の水分摂取との関連

ヒトが暑熱環境下で運動をした後、自由に水分を摂取させても脱水量の半分に対応する水分量しか摂取しない。この現象は従来自発的脱水と呼ばれていた<sup>(9)</sup>。この問題に関して、我々はヒト<sup>(2,3,4)</sup>とヒトと同様自発的脱水が観察されるラットを用いて<sup>(6,7,8)</sup>研究した結果、ヒトは脱水時に汗中へ(ラットでは唾液中)に大量の塩分を排泄するために、脱水後水分のみを摂取すると急激な $[\text{Na}]_{\text{p}}$ の低下を引き起こし、それが飲水行動を抑制する結果

を得、自発的脱水が体液の低浸透圧に対する防止機構の一つであることを報告してきた。さらに最近、我々は本実験と同程度の脱水を負荷したラットの胃内に、予め脱水後にラットが自由飲水すると同量の水分を同様の摂取パターンで注入すると、 $\Delta[\text{Na}]_{\text{osf}}$ は注入開始後30分で、脱水によって上昇した $[\text{Na}]_{\text{osf}}$ の60%に相当する6meq/kgH<sub>2</sub>Oの低下が観察され、 $[\text{Na}]_{\text{p}}$ のみならず $[\text{Na}]_{\text{osf}}$ 変化も脱水後の水分摂取行動に関与している可能性を報告した<sup>(5)</sup>。これらの事実と本研究の実験で得られた脱水時に $[\text{Na}]_{\text{osf}}$ の低下に対するMAPの反応が増強することを合わせて考えると、脱水回復の比較的早い時期に $[\text{Na}]_{\text{osf}}$ の変化を入力信号とする血圧低下が急激な水分摂取を抑制するように作用している可能性がある。すなわち、 $[\text{Na}]_{\text{osf}}$ の急激な低下は血液量が充分回復していない段階では血圧の下降を招くからである。事実、我々は脱水回復時の $[\text{Na}]_{\text{p}}$ と血液量とを同時連続測定して $[\text{Na}]_{\text{p}}$ は飲水開始後僅か3分で低下するのに、血液量が増加し始めるのは18分後であることを報告した<sup>(8)</sup>。

#### 4.2. 脱水後の食塩欲 (salt appetite) との関連

従来、食塩欲は細胞外液の溶質量を調節することから容量調節系に属するものと考えられ、容量調節系ホルモンや血圧反射との関連で解析が進められてきた<sup>(1)</sup>。我々の最近の実験結果によれば、温熱脱水後ラットに水道水、または0.9% (1.8%) の食塩水を自由に与えると、ラットは最初水道水を摂取して、まず脱水によって上昇した体液浸透圧を低下させ、その後水道水と食塩水を交互に摂取して等張性に体液量を回復することを報告した<sup>(10)</sup>。このことは、体液の浸透圧のレベルが食塩欲の程度を変化させることを意味している。さらに、この塩分摂取が起きる時期は水分摂取開始後約1-2時間で、ちょうど $[\text{Na}]_{\text{osf}}$ が脱水前の値に復帰すると予想される時期と一致する。これらの実験事実と本研究との $[\text{Na}]_{\text{osf}}$ -MAPとの密接な関係を考慮すると、浸透圧調節系と容量調節系が協同して食塩欲に関与し、その際 $[\text{Na}]_{\text{osf}}$ が重要な役割を果たしていることが示唆された。

#### 5. 今後の課題

図7に以上の内容と今後の課題をまとめる。脱水後水分を摂取すると $[\text{Na}]_{\text{p}}$ が低下し、その後 $[\text{Na}]_{\text{osf}}$ が低下する。 $[\text{Na}]_{\text{osf}}$ の低下は脳内の浸透圧受容器、血圧調節系を経て水分、塩分摂取を調節に関与していると予想できる。今後の課題は、まず、以前脱水時には血液脳関門の水分透過性が亢進することを報告したが<sup>(5)</sup>そのメカニズムに血圧調節が関与している可能性がある。この点を明かにしたい。また、脳内浸透圧受容器の所在に関しては $[\text{Na}]_{\text{osf}}$ の変化に対するMAPの応答が約1分間という短い時間であることから側脳室近傍と考えられるが今だ不明である。 $[\text{Na}]_{\text{osf}}$ の変化がどのような経路、メッセンジャーを介して血圧調節に影響を与えるのか。また、血圧反射との関係はどうか。さらに口渇、食塩欲との関連はどうかなど、今後解決すべき問題が山積されている。

## 参考文献

- 1) Fitzsimons, J.T. The Physiology of Thirst and Sodium Appetite. Cambridge, UK : Cambridge Univ. Press, 1979.
- 2) Morimoto, T. and H. Nose. Regulatory responses to thermal dehydration. In: Man in Stressful Environments. Thermal and Work Physiology. Springfield, IL: Thomas, 1987, p. 131-143.
- 3) Nadel, E.R., G.W. Mack, and H. Nose. Influence of fluid replacement beverage on body fluid homeostasis during exercise and recovery. In: Perspectives in Exercise Sciences and Sports Medicine. Fluid Homeostasis During Exercise, edited by C.V. Gisolfi and D.R.Lamb. Carmel, IN: Benchmark, 1990, vol.3, p. 181-205.
- 4) 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.
- 5) Nose, H., Y. Doi, S. Usui, T. Kubota, M. Fujimoto, and T. Morimoto. Continuous measurement of Na concentration in CSF during gastric water infusion in dehydrated rats. J. Appl. Physiol. 73: 1419-1424, 1992.
- 6) 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.
- 7) Nose, H., E. Sugimoto, T. Okuno, and T. Morimoto. Change in blood volume and plasma sodium concentration after water intake in rats. Am. J. Physiol. 253: R15-R19, 1987.
- 8) Nose, H., T. Yawata, and T. Morimoto. Osmotic factors in restitution from thermal dehydration in rats. Am. J. Physiol. 249: R166-R171, 1985.
- 9) Rothstein, A., E.F. Adolph, and J.H. Willis. Voluntary dehydration. In: Physiology of Man in the Desert, edited by E.F. Adolph. New York: Interscience, 1947, p. 254-270.
- 10) Yawata, T., T. Okuno, H. Nose, and T. Morimoto. Change in salt appetite due to rehydration level in rats. Physiol. Behav. 40: 363-368, 1987.

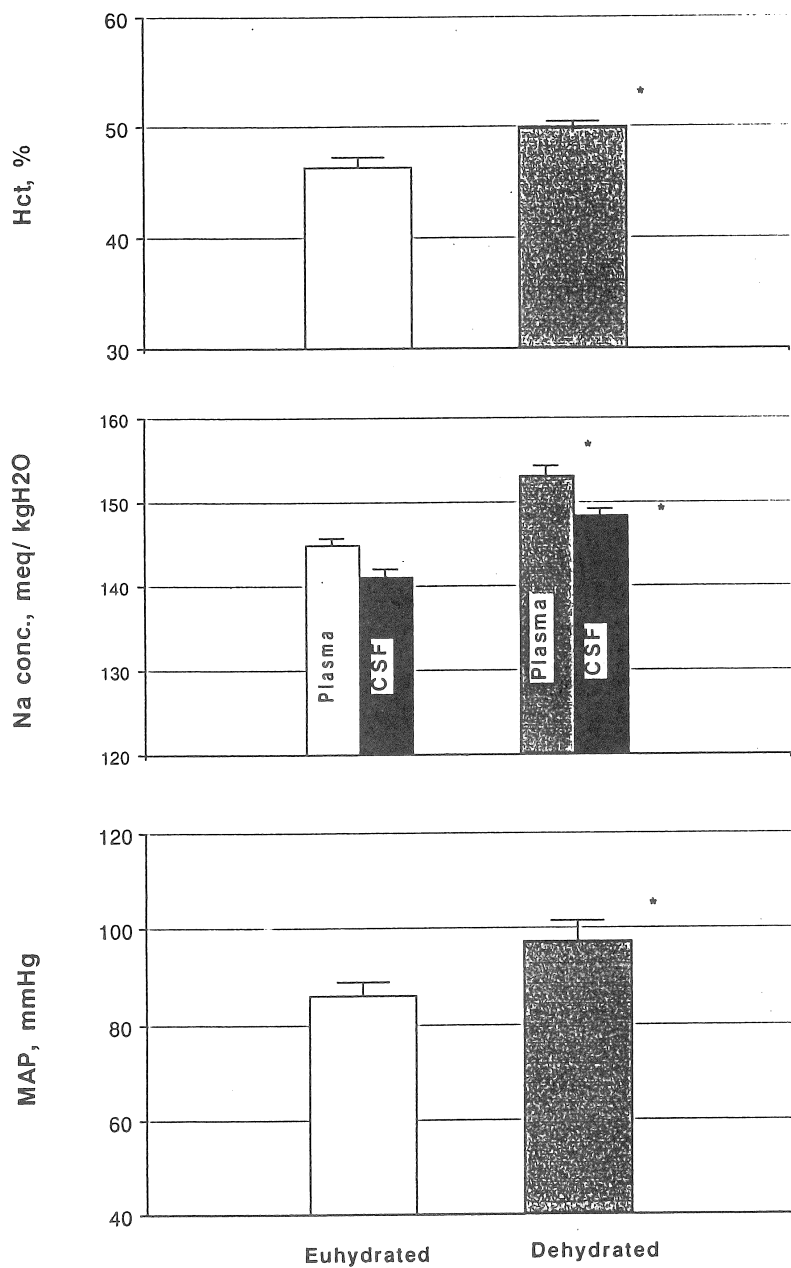


Figure 1.

Changes in hematocrit (Hct), Na concentrations in plasma and CSF, and mean arterial blood pressure (MAP) after dehydration. \* indicate significant differences between euhydrated (n=10) and dehydrated (n=12) conditions. Means±SE are presented.



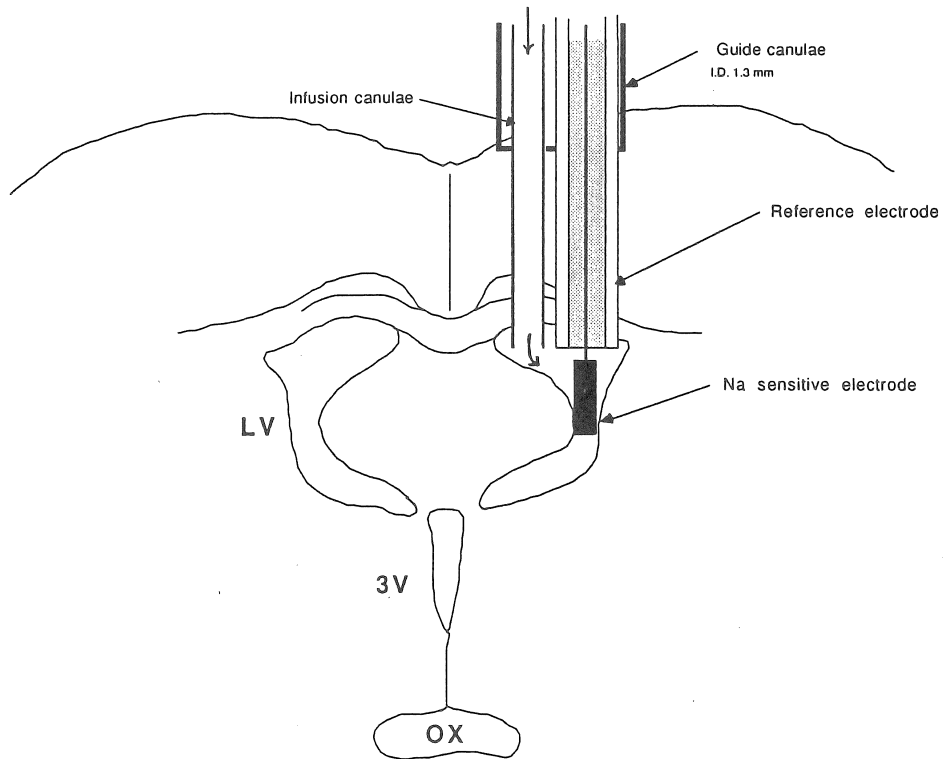


Figure 2.

Diagram of method for continuous measurement of Na concentration in CSF during infusion of artificial CSF into the lateral ventricle.

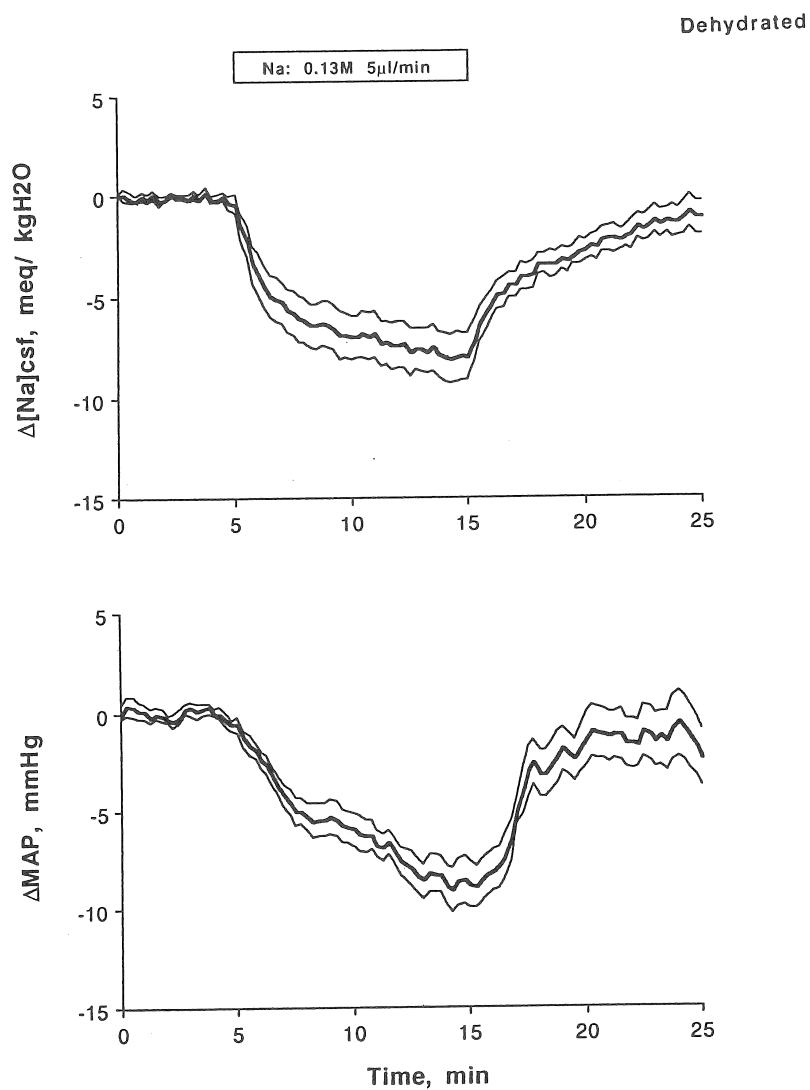
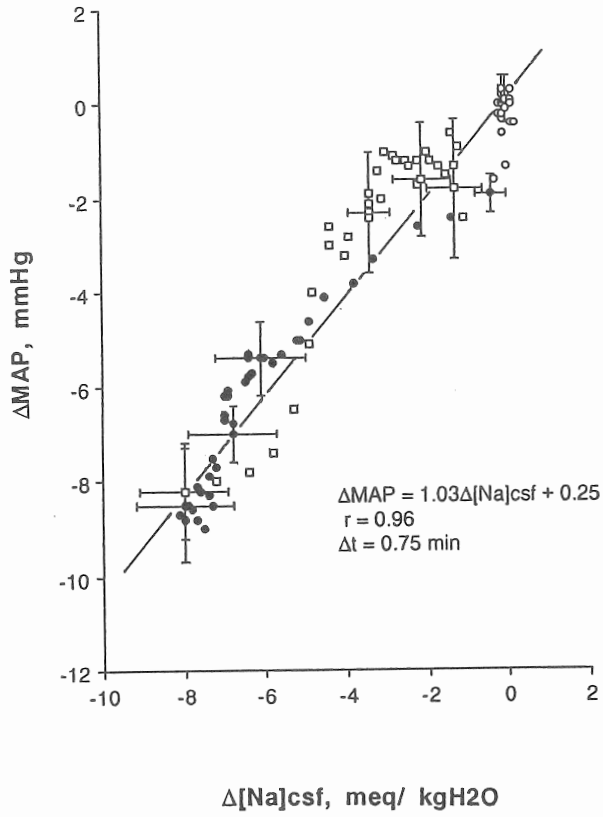


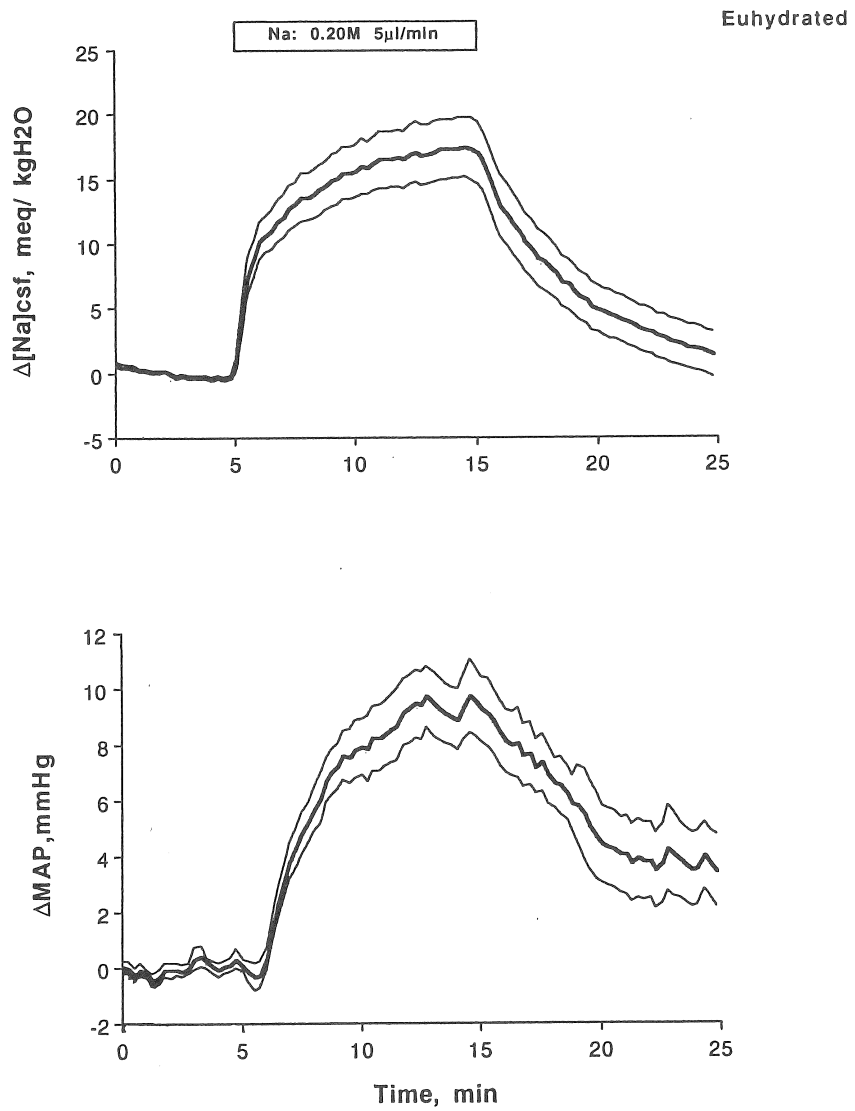
Figure 3.

Changes in Na concentration in CSF ( $\Delta[\text{Na}]_{\text{csf}}$ ) and mean arterial pressure ( $\Delta\text{MAP}$ ) during the infusion of hypotonic ( $\sim 260$  mosmol/kgH<sub>2</sub>O) artificial CSF into the lateral ventricle of dehydrated rats. The infusion was performed from 5 to 15 min at 5 $\mu$ l/min. Means $\pm$ SE for 10 rats are presented.



**Figure 4.**

Relationship between  $\Delta[\text{Na}]_{\text{csf}}$  and  $\Delta\text{MAP}$  during pre-infusion (open circles, 0-5 min), infusion (closed circles, 5-15 min), and during recovery (open squares, 15-25 min). Mean values and SE bars for 10 rats were presented.



**Figure 5.**

Changes in Na concentration in CSF ( $\Delta[\text{Na}]_{\text{csf}}$ ) and mean arterial pressure ( $\Delta\text{MAP}$ ) during the infusion of hypertonic ( $\sim 400$  mosmol/ kgH<sub>2</sub>O) artificial CSF into the lateral ventricle of euhydrated rats. The infusion was performed from 5 to 15 min at 5 $\mu$ l/min. Means $\pm$ SE for 10 rats are presented.

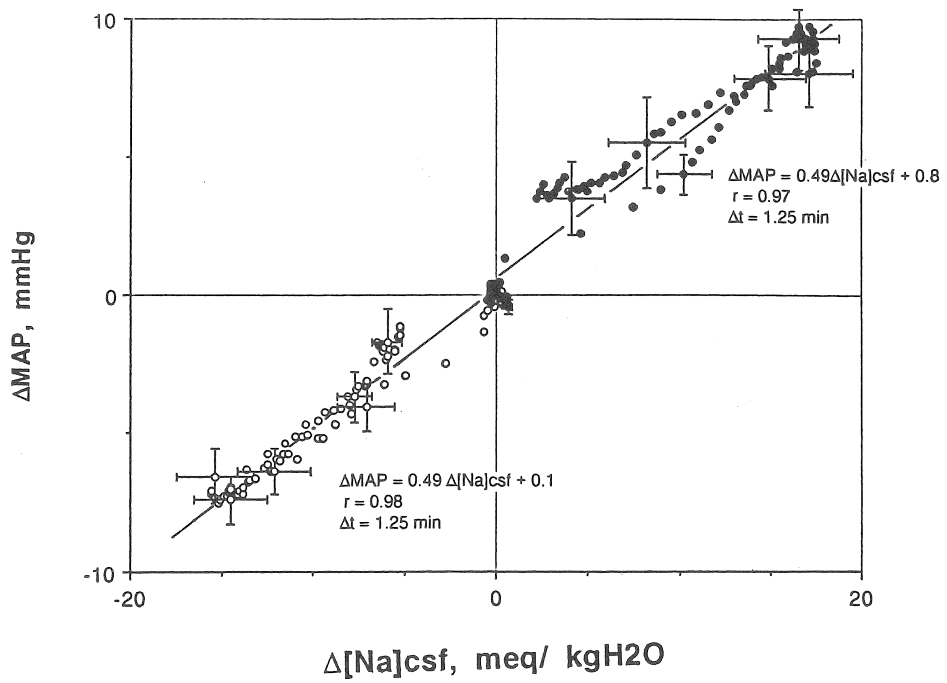


Figure 6.

Relationship between  $\Delta[\text{Na}]_{\text{csf}}$  and  $\Delta\text{MAP}$  before, during, and after hypertonic (closed circles) and hypotonic (open circles) infusion into lateral ventricle of euhydrated rats. Mean values and SE bars for 10 rats in hypertonic group and for 8 rats in hypotonic group are presented.

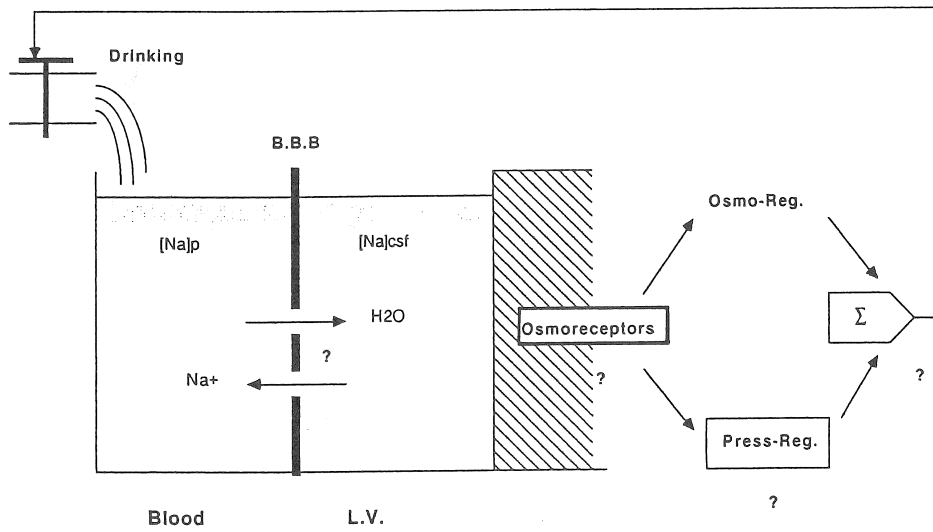


Figure 7.

Diagram for discussion in the present study. Question marks in the figure indicate needs for future studies. Fluid intake after dehydration decreases Na concentration in plasma ( $[Na]_p$ ), which in turn decreases  $[Na]_{csf}$  through blood brain barrier (BBB). The decrease in  $[Na]_{csf}$  causes arterial blood pressure decrease via osmoreceptors probably located close to the lateral ventricles. This decrease in arterial pressure may be involved in water and salt intake during restitution from thermal dehydration.

## INCREASED Na CONCENTRATION IN CSF IS IMPORTANT FOR MAINTAINING ARTERIAL BLOOD PRESSURE IN DEHYDRATED RATS.

Nose, H., Chen, M., and Morimoto, T.

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

### Summary

The role of increased Na concentration of cerebrospinal fluid ( $[Na]_{csf}$ ) in regulating arterial pressure in dehydrated state was studied in urethane anesthetized rats dehydrated ~10% of body wt. We measured  $[Na]_{csf}$  continuously with a double barreled Na sensitive microelectrode placed in the lateral ventricle (LV) together with mean arterial pressure (MAP) from the femoral artery. The measurements were performed during the infusion (INF) of hypotonic (~260mosmol/kgH<sub>2</sub>O) or isotonic (~300mosmol/kg H<sub>2</sub>O) artificial CSF into the LV at 5 $\mu$ l/ min for 10 min and during 10 min of recovery. The dehydration increased  $[Na]_{csf}$  significantly from 141 $\pm$ 1(mean $\pm$ SE, n=12) to 148 $\pm$ 1 meq/kg H<sub>2</sub>O ( $p<0.01$ ), MAP from 86 $\pm$ 3 to 97 $\pm$ 4 mmHg ( $p<0.05$ ), and hematocrit from 46.3 $\pm$ 0.9 to 49.9 $\pm$ 0.7% ( $p<0.01$ ). MAP and  $[Na]_{csf}$  decreased immediately after the start of INF and attained the maximal decreases of -9 $\pm$ 1 mmHg and -8 $\pm$ 1 meq/ kgH<sub>2</sub>O at the end of INF, and then both recovered toward the pre-INF levels. Changes in MAP( $\Delta$ MAP) were highly correlated with those in  $[Na]_{csf}$  ( $\Delta[Na]_{csf}$ ) throughout the experiment with a regression equation of  $\Delta$ MAP=1.03 $\Delta$ [Na]<sub>csf</sub>+0.25 ( $r=0.96$ ,  $p<0.001$ ), whereas there was no significant change in neither  $[Na]_{csf}$  nor MAP during the INF of isotonic artificial CSF (n=5). These results indicate that  $[Na]_{csf}$  plays an important role in maintaining arterial pressure in hypovolemia due to dehydration.