

## 原 著

実験的甲状腺機能亢進に由来する高血圧家兎の  
大動脈圧受容器機能の変化友松 栄二\* 武井 茂樹\* 大場 秀一\*  
平尾 修\* 吉原 光恵\* 竹田 幸一\*

## 要 旨

甲状腺末を4週投与して生じた実験的甲状腺機能亢進にもとづく高血圧家兎の大動脈圧受容器神経放電を定性的に調べた。甲状腺末を4週投与すると有意に血圧上昇、脈圧増大、心拍数の増加を生じた。高血圧家兎では、正常血圧家兎に比べて、大動脈圧受容器求心性神経活動は高い血圧レベルで放電を開始した。甲状腺機能亢進にもとづく2次性高血圧症では、高圧系圧受容器機能は高い血圧レベルで作動していることが考えられる。

## 序 文

実験的高血圧動物、本態性高血圧症では、高圧系圧受容器機能が高い血圧レベルで作動している、いわゆる Resetting 現象が生じていることが云われている<sup>1-8)</sup>。この事は McCubbin ら<sup>1)</sup>が初めて腎血管性高血圧犬で報告して以来、種々の高血圧モデルで示されてきた。又、圧受容器機能の感度も低下することが多くの人によって報告されている<sup>2-8)</sup>。

甲状腺ホルモンの過剰は、種々の循環器症状を生じることが知られている。甲状腺機能亢進症の患者の約20%に高血圧の合併を伴っていることが知られている<sup>9)</sup>。甲状腺末を投与し、実験的甲状腺機能亢進を作成した動物でも高血圧を生じることが云われている<sup>10)</sup>。しかしながら、甲状腺機能亢進に由来する2次性高血圧動物での圧受容器機能を検索した報告はない。今回、甲状腺末を長期に投与して生じた実験的甲状腺機能亢進にもとづ

く高血圧家兎で、大動脈神経の求心性神経放電を記録し、種々の血圧レベルで神経放電の変化を観察した。

## 方 法

体重 2 kg 前後の家兎に4週間、乾燥甲状腺末 0.5 g/day を投与して、甲状腺機能亢進にもとづく高血圧を作成した。対照正常血圧動物として、甲状腺末を含まない飼料を4週間投与した家兎を用いた。家兎をウレタン (1 g/kg) で静脈内麻酔後、気管内挿管し、循環が安定したところで、動脈血圧、心拍数を測定し、モニターした。動物血圧は左総頸動脈に挿入したカニューレを通じて測定した。心拍数は血圧波形よりタコメーターを用いて測定した。筋弛緩剤であるミオブロック (三共) を投与し、陽圧人工呼吸をした。頸部正中切開後、左大動脈神経を手術顕微鏡下で同定後、中極端にて切開後、周囲の結合組織より分離して、神経束求心性放電を双極白金-イリジウム電極を用いて活動電位を誘導し、オシロスコープブラウン管を用いて、観察した<sup>11)</sup>。血圧の変化は、大腿動脈より段階的な脱血および 1 μg/kg のノルエピネフリンを静脈内に投与して降圧および昇圧を行い、種々の血圧レベルでの大動脈神経束求心性放電を記録した。血圧、神経放電は、電礎オシログラフを用いて永久記録した(図1)。

## 成 績

図2は甲状腺末4週投与して生じた甲状腺機能亢進にもとづく高血圧家兎の血行動態を示している。高血圧家兎7例の収縮期血圧 (SAP)、拡張期

\*独協医科大学循環器内科

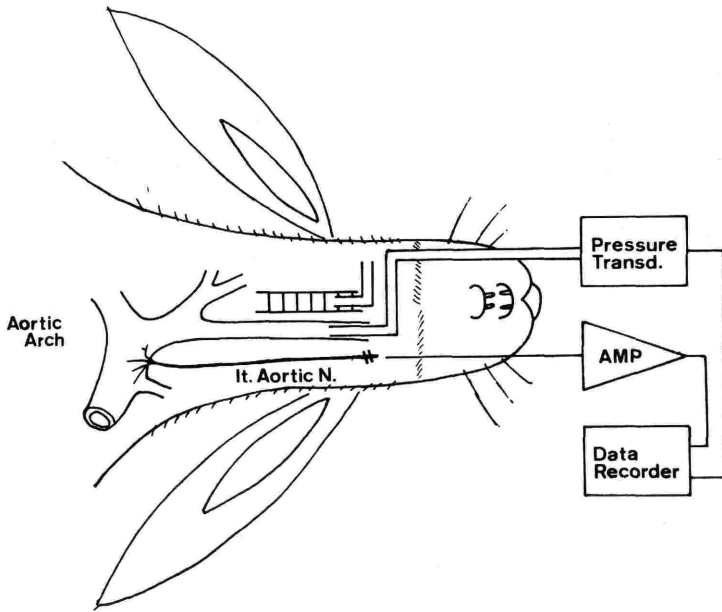


図1 実験模式図

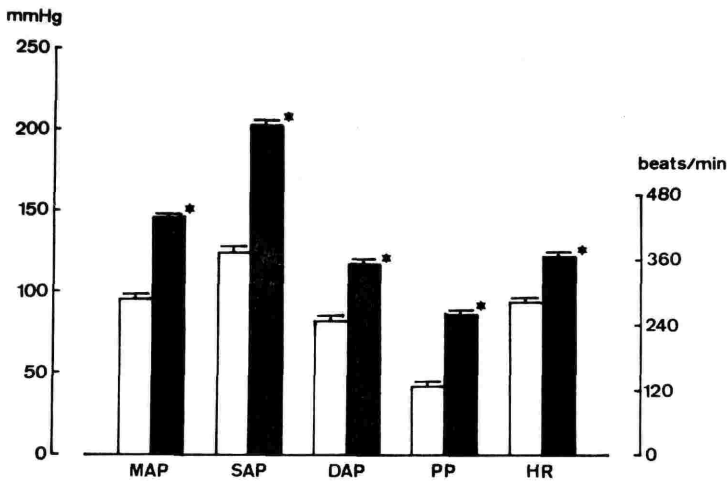


図2 高血圧および正常血圧家兎の血行動態

白カラム：正常血圧家兎  
 黒カラム：高血圧家兎  
 MAP：平均血圧, SAP：収縮期血圧,  
 DAP：拡張期血圧, HR：心拍数, pp：脈圧,  
 ※ p<0.01

血圧(DAP), 平均血圧(MAP), 脈圧(PP), 心拍数(HR)はそれぞれ  $203 \pm 3.3$  (mean  $\pm$  SE) mmHg,  $117 \pm 2.6$  mmHg,  $146 \pm 2.4$  mmHg,  $86 \pm 3.3$  mmHg,  $366.6 \pm 10.3$  beats/min で対照の正常血圧家兎の SAP, DAP, MAP, PP, HR は, それぞれ  $124 \pm 5.0$  mmHg,  $82 \pm 3.6$  mmHg,  $96 \pm 3.1$  mmHg,  $42 \pm 3.8$  mmHg,  $282 \pm 3.8$  beats/min であった。高血圧家兎はいずれも正常血圧家兎より有意な高

値を示した ( $p < 0.01$ )。図3は, 正常血圧家兎から記録した大動脈神経束求心性神経放電を示している。Bは, 正常血圧下での神経放電を示している。脈圧に一致して群発性の神経放電がみられている。Aは, 動脈性の脱血を行い, 収縮期血圧72 mmHg という低い血圧状態での神経放電の閾値を示している。Cは, ノルエピネフリン  $1 \mu\text{g}/\text{kg}$  の静脈内投与を行い, 昇圧時の神経放電で, Bで

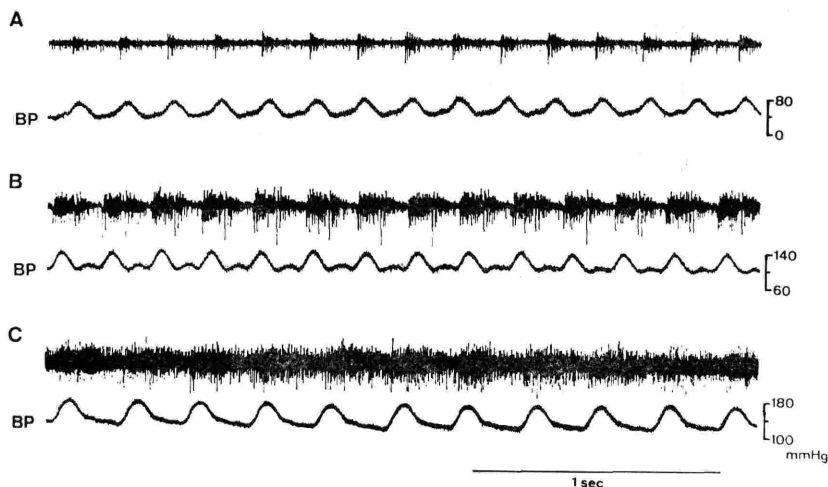


図3 正常血圧家兎の大動脈圧受容器神経放電の脱血(A)および昇圧(C)による変化

A: 脱血による放電閾値圧      B: 対照の神経放電  
C: ノルエピネフリン 1 μg/kg 静注による昇圧効果

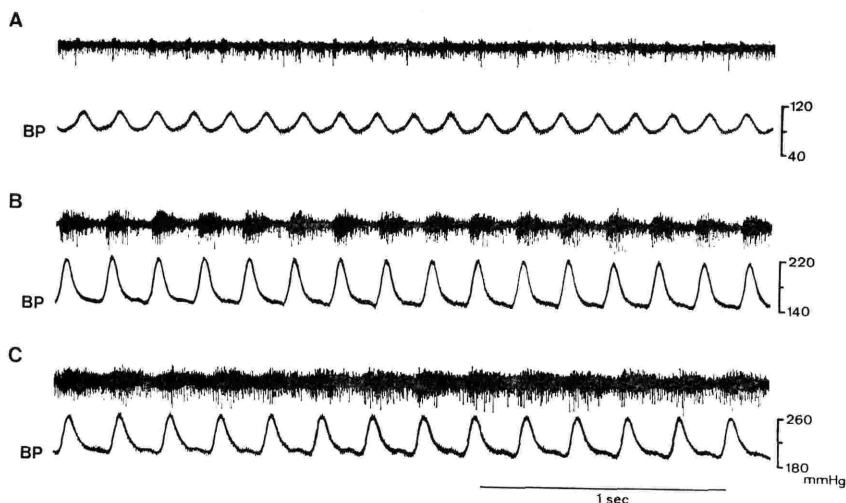


図4 高血圧家兎の大動脈圧受容器神経放電の脱血(A)および昇圧(C)による変化

A: 脱血による放電閾値圧      B: 対照の神経放電  
C: ノルエピネフリン 1 μg/kg 静注による昇圧効果

観察された群発性ではなく、持続的な神経放電がみられている。図4は、高血圧家兎から記録した大動脈神経束求心性神経放電を示している。Aは脱血前の神経放電、Bは脱血後の閾値圧を示す神経放電、Cはノルエピネフリン 1 μg/kg で、昇圧後の神経放電を示している。図4で示されるように、高血圧家兎の大動脈圧受容器神経放電は、対照高血圧家兎に比べて高い血圧レベルで作動していることが観察された。

図5は、正常血圧家兎7例と高血圧家兎7例の

大動脈圧受容器の神経放電閾値圧を比較している。白のコラムは7例の収縮期血圧および拡張期血圧の平均値を示している。黒のコラムは7例の大動脈圧受容器の神経放電閾値収縮期血圧および拡張期血圧の平均値を示している。バーは、個々の例の神経放電閾値の収縮期血圧、拡張期血圧を示している。正常血圧家兎7例の圧受容器神経放電閾値収縮期および拡張期血圧はそれぞれ  $64 \pm 3.7$ ,  $35 \pm 2.1$  mmHg であった。高血圧家兎のそれらは  $110.9 \pm 4.4$ ,  $74 \pm 3.5$  mmHg で有意に高

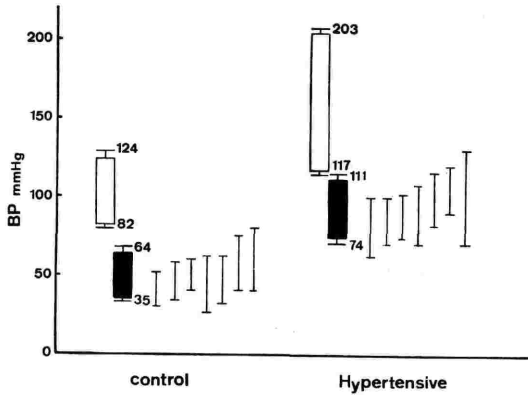


図5 高血圧および正常血圧家兎の大動脈圧受容器神経放電閾値の比較  
 白カラム：脱血前対照収縮期および拡張期血圧7例の平均値  
 黒カラム：神経放電閾値収縮期および拡張期血圧7例の平均値  
 バー：7例の個々の神経放電閾値の収縮期血圧拡張期血圧

値を示した ( $p < 0.01$ ).

考 案

甲状腺機能亢進症にみられる血行力学的異常は、頻脈、心拍出量の増加、収縮期血圧の亢進、脈圧の増大等によって特徴づけられている<sup>9)</sup>。甲状腺機能亢進症の患者の約20%に高血圧の合併を持っていることが知られているが、今回の実験結果からも、家兎に甲状腺末を4週間投与すると100%高血圧を生じた。今日まで、甲状腺機能亢進に由来する2次性高血圧症で圧受容器機能を検索した報告はない。本研究では、甲状腺末を長期投与して生じた実験的甲状腺機能亢進に由来する2次性の高血圧家兎で大動脈圧受容器求心性神経放電が、高い血圧レベルで作動していることが分った。

種々の実験的高血圧モデル動物、本態性高血圧症では、圧受容器機能の低下あるいは高い血圧レベルでの作動、いわゆる Resetting がみられることが数多く報告されている<sup>1-8)</sup>。今回の実験結果は、さらに甲状腺機能亢進に由来する2次性高血圧家兎でも、圧受容器機能が高い血圧レベルで作動していることが分った。

Resetting の機序については、大動脈壁の伸展性の減少による2次性のもの<sup>3)4)</sup>、受容器自身の変化によるもの<sup>5)6)</sup>、あるいはその両者ともに関

与するという報告もある<sup>7)</sup>が、甲状腺機能亢進による2次性高血圧症では、高血圧に2次的な変化で生じたことが考えられる。高血圧症における圧受容器の Resetting の機能的意義については、高血圧の維持とそのレベルにおける血圧の安定化であると考えられる。

圧受容器機能の感度の低下については、今回の実験結果からは明らかではないが、さらに、検討を要するものと思われる。

ま と め

実験的甲状腺機能亢進にもとづく2次性の高血圧家兎の大動脈圧受容器求心性神経活動は、正常血圧家兎に比べ、高い血圧レベルで作動していることが認められた。

引用文献

- 1) McCubbin, J. W., Green, J. H., Page, I. H.: Baroreceptor function in chronic renal hypertension. *Circ. Res.* **4** : 205-216, 1956.
- 2) Aars, H.: Aortic baroreceptor activity in normal and hypertensive rabbits. *Acta. Physiol. Scand.* **72** : 298-305, 1968.
- 3) Nosaka, S., Wang, S. C.: Carotid sinus baroreceptor function in the spontaneously hypertensive rat. *Am. J. Physiol.* **225** : 1079-1084, 1972.
- 4) Nosaka, S., Okamoto, K.: Modified characteristics of aortic baroreceptor activities in the spontaneously hypertensive rat. *Jpn. Circ. J.* **34** : 685-693, 1970.
- 5) Angell-James, J. E.: Characteristics of single aortic and right subclavian baroreceptor fiber activity in rabbits with chronic renal hypertension. *Circ. Res.* **32** : 149-161, 1973.
- 6) Sapru, H. N., Wang, S. C.: Modification of aortic baroreceptor resetting in the spontaneously hypertensive rat. *Am. J. Physiol.* **230** : 664-674, 1976.
- 7) Brown, A. M., Saum, W. R., Tully, F. H.: A comparison of aortic baroreceptor discharges in normotensive and spontaneously hypertensive rats. *Circ. Res.* **39** : 488-496, 1976.
- 8) Bristow, J. D., Honour, A. J., Pickering, G. W., Slight, P., Smyth, H. S.: Diminished baroreflex sensitivity in high blood pressure. *Circulation* **39** : 48-54, 1969.
- 9) 官原光夫：バセドウ病の循環器症状 *日本臨床* **29** : 1303-1307, 1971.
- 10) 星川弘紀：甲状腺末飼育動物の分離血管床におけるカテコラシン反応性に関する研究 *脈管学* **12** : 561-571, 1972.
- 11) Tomomatsu, E., Nishi, K.: Increased activity of carotid sinus baroreceptors by sympathetic stimulation and norepinephrine. *Am. J. Physiol.* **240** : H650-H656, 1981.

## Aortic baroreceptor resetting of hypertensive rabbits induced by experimental hyperthyroidism

Tomomatsu, Eiji Takei, Shigeki Ohba, Hideichi  
Hirao Schu Yoshihara, Terue Takeda, Kouichi

Department of Medicine, Division of Hypertension and Cardiorenal Disease,  
Dokkyo University School of Medicine, Mibu-Machi Tochigi 321-02

Aortic baroreceptor function was studied in hypertensive rabbits induced by experimental hyperthyroidism. Hypertension was produced by four weeks treatment of desiccated thyroid (0.5 g/day). In the seven hypertensive rabbits, elevated arterial blood pressure and increased heart rate were observed. Their mean arterial pressure ( $146.0 \pm 2.4$  mmHg) and heart rate ( $366.6 \pm 10.3$  baets/min) were higher than the corresponding values in seven control normotensive rabbits. A multifiber preparation of the aortic nerve was used to analyze the barorecep-

tor firing range. Upward shift of the baroreceptor range of baroreceptor activation was observed in hypertensive rabbits. The average systolic/diastolic pressure threshold for baroreceptor activation in the control rabbits was  $64.0 \pm 3.7/35.0 \pm 2.1$  mmHg, while that of hypertensive rabbits was  $11.09 \pm 4.4/74.0 \pm 3.5$  mmHg.

These findings demonstrate that aortic baroreceptor activities in the hypertensive rabbits induced by experimental hyperthyroidism reset to a higher blood pressure.

**Key words:** Baroreceptor resetting, Hypertension, Hyperthyroidism, Aortic baroreceptors