

特集

# 体液変化と内分泌機能

河野克彬\*

著者に与えられたテーマは体液変化と内分泌機能という膨大なものであるが本シンポジウムの主題を考慮し、下記の様な内容について述べる。

まず、体液調節機構における内分泌系の位置づけと主要ホルモンについて概説した後、臨床データを中心に手術侵襲下における体液変化と内分泌機能、とくに術前・術中輸液負荷の影響、循環動態の変化との関係、最後に術後利尿期における心房性 Na 利尿ポリペプチド (ANP) の関与について述べる。

## 1. 体液調節機構における内分泌系の位置づけと主要ホルモン

生体は体液調節系の巧妙な働きによって体液浸透圧・体液量を一定に維持しているが、内分泌系は受容器と効果器：腎をつなぐ mediator として重要な役割を果たしている (図1)<sup>1,2,3</sup>。体液変化には浸透圧と量の変化がある。体液浸透圧は視床下部の浸透圧受容器によって感知され、視床下部下垂体後葉系からのバズプレッシン (AVP) 分泌を介し腎での水分再吸収を調節することによって維持される。細胞外液量、循環血液量の変化は容量および圧受容器によって感知され、血管運動中枢を経て AVP 分泌および交感神経系の活動を調節し、血液量の変化は心房圧の変化を介して心房筋細胞からの心房性 Na 利尿ポリペプチド (ANP) の放出を調節、さらに腎の傍糸球体装置は腎灌流圧を、また macula densa は尿細管液 Na 濃度をそれぞれ感知しレニン・アンジオテンシン・アルドステロン (RAA) 系を刺激する。これらが腎での Na 再吸収を調節するが、腎自体もまた

自己調節系を有する。

すなわち、体液調節に関与する主要ホルモンは AVP, RAA 系, ANP, カテコラミン, (CA) であり、浸透圧変化に対しては AVP が関与し、血漿浸透圧の低下はその分泌を抑え、上昇はそれを刺激する。体液量の変化には AVP はじめこれらすべてが関与し、その減少は ANP 以外のホルモンの分泌を刺激し、増加は ANP の放出をもたらす

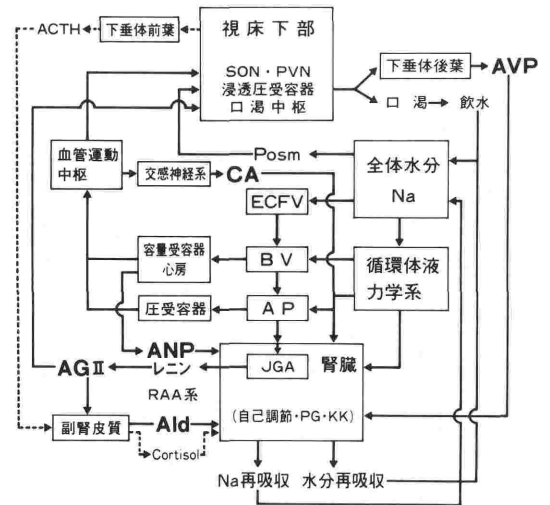


図1 体液調節系の概要<sup>1,2,3</sup>

体液量・浸透圧の変化が受容器によって感知され内分泌系を介して腎における Na・水分の再吸収が調節される。体液調節に関与する主要ホルモンは AVP・ALD・CA・ANP であり、前3者は体液貯留、ANP は体液排泄の方向に働く。Posm = 血漿浸透圧、ECFV = 細胞外液量、BV = 血液量、AP = 血圧、AGII = アンジオテンシンII、PG = プロスタグランジン、KK = キニン・カリクレイン。

\*兵庫医科大学麻酔学教室

(表1). ANP は AVP はじめ体液貯留をもたらすホルモンの分泌を抑制し, それらの作用にも拮抗する<sup>6)</sup>.

手術侵襲自体は nociceptive stimuli として AVP・RAA 系・CA の分泌亢進をきたすが, 細胞外液浸透圧・細胞外液量の変化や麻酔剤もまたこれらの分泌反応を修飾する.

AVP の3大分泌因子: 血漿浸透圧・血圧・血液量の変化と血漿 AVP 濃度との関係をみると, 血漿浸透圧とは直線的関係にあるが, 血液量・血圧の低下とは指数関数的関係にあり, 10%前後の変化から急激に血漿濃度が増加する (図2)<sup>4)</sup>. 浸

透圧変化は AVP 分泌の最も基本的で鋭敏な刺激であり, 血漿浸透圧が 280 mOsm/kg・H<sub>2</sub>O 以上で1%の上昇が 1 pg/ml の血漿 AVP 濃度の上昇をもたらす<sup>4)</sup>. また, 血漿バゾプレッシン濃度

表1 体液変化と内分泌反応との関係

↑: 分泌亢進, ↓: 分泌抑制, 手術ストレス下には ANP の放出が抑制されている可能性がある.

	体液量		体液浸透圧		手術ストレス
	減少	増加	低下	上昇	
AVP	↑	↓	↓	↑	↑
RAA系	↑	↓			↑
CA	↑	↓			↑
ANP	↓	↑			?

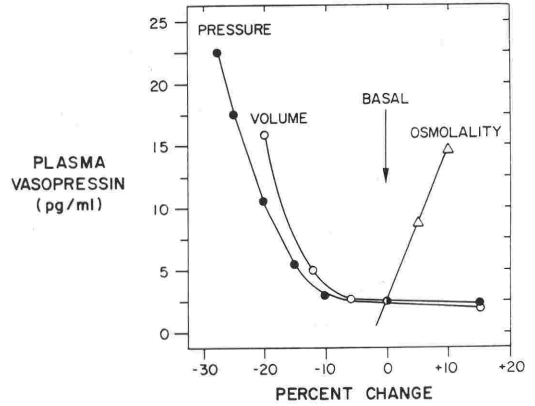


図2 血漿浸透圧・血液量・血圧と血漿 AVP 濃度との関係 (Robertson G. L.<sup>4)</sup> より) 血漿浸透圧の上昇が最も基本的で感度の高い AVP 分泌刺激である. 血漿 AVP 濃度と血漿浸透圧は直線的関係にあり, 血液量減少・血圧低下とは指数関数的関係にある.

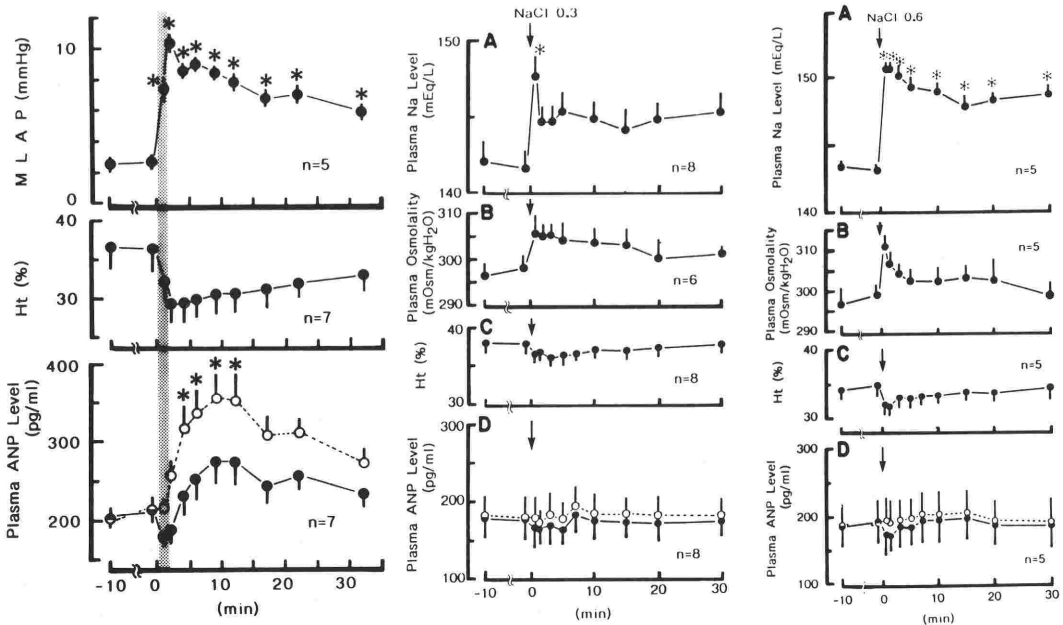
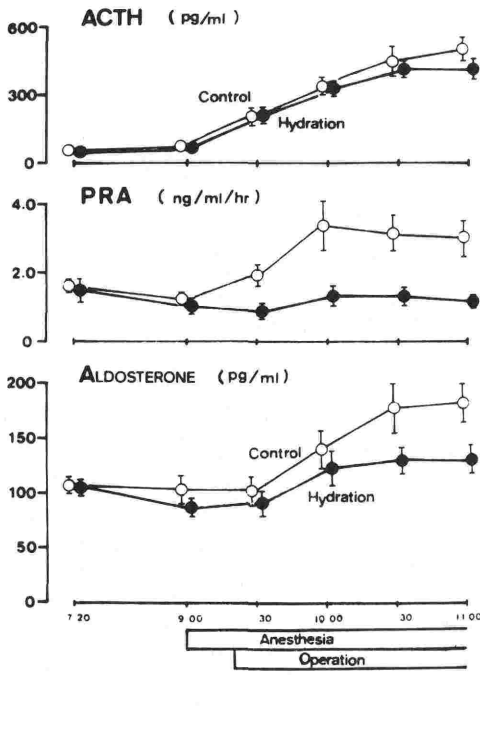


図3 生理食塩液・高張食塩液の輸液と血漿 ANP 濃度の変化 (Nishida Y. et al.<sup>8)</sup> より) 左図: 無麻酔成犬に 18 ml/kg/2 min の3%デキストラン添加生理食塩液を輸液したときの左房圧・Hct・血漿 ANP 濃度 (黒丸は実測値, 白丸は Hct から希釈による濃度の低下を補正した値) の変化. 中央および右図: 20%食塩水を 0.3 ml/kg, 0.6 ml/kg 静注したときの血漿 Na 濃度・浸透圧・Hct・血漿 ANP 濃度の変化を示す.

が 5 pg/ml 以上になると尿浸透圧が最高に達する<sup>4)</sup>。

近年、構造決定がなされ体液調節因子の一つとして注目されている ANP<sup>5)</sup> は血液量増加による心房壁の伸展によって放出され、Na 利尿や前述した体液貯留ホルモンの分泌抑制をもたらす<sup>6)</sup>。体液過剰に対する防御因子と考えられる。Kojima ら<sup>7)</sup> は犬の右房内に留置したバルーンを膨らますことによって心房圧を段階的に上昇させ心房圧の上昇に伴う血漿 ANP の上昇を示した。また、Nishida ら<sup>8)</sup> は犬に生理食塩液の急速輸液を行ない左房圧の上昇と血漿 ANP の増加を示しているが、高張食塩液の静注による浸透圧変化には反応しないとしている (図3)。



## 2. 術前・術中輸液負荷の内分泌機能に及ぼす影響

Shires ら<sup>9)</sup> が開腹手術中に 3rd Spacing による機能的細胞外液の減少が生ずることを指摘して以来、術中輸液はもっぱら乳酸加リンゲル液にゆだねられている。その理論的背景は細胞外液剤の急速輸液が AVP やアルドステロン (ALD) の分泌を抑制するというものである。実際に細胞外液剤による輸液負荷が手術に伴う RAA 系や AVP 分泌亢進を抑制できるであろうか？

### ① 術前の輸液負荷の影響

上腹部手術症例23例を対象として術直前の100分間に乳酸加リンゲル液 1000 ml を輸液した輸液負荷群と輸液をしなかった対照群の2群に分け、

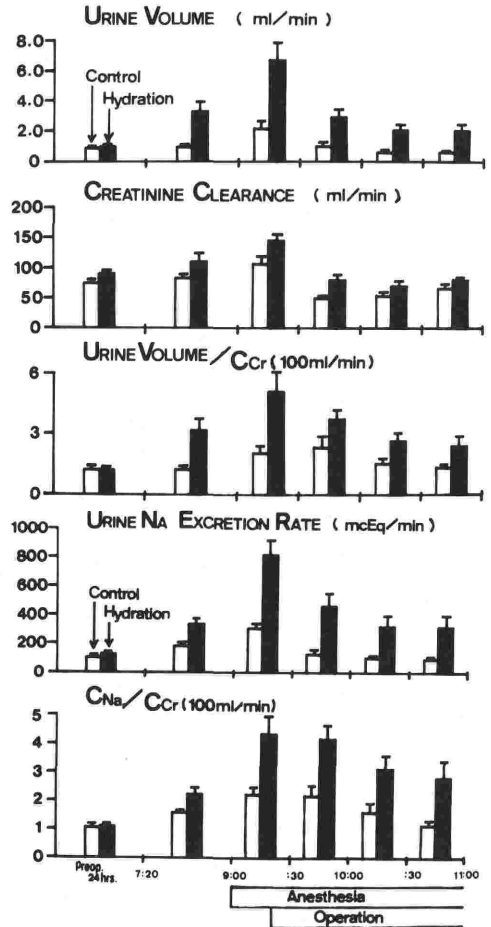


図4 術前輸液負荷の術中内分泌反応および腎機能に及ぼす影響<sup>10)</sup>

血漿 ACTH・PRA (血漿レニン活性)・ALD および尿量・Ccr (クレアチニン・クリアランス)・U<sub>Na</sub>V (尿中 Na 排泄量)・FE<sub>Na</sub> (C<sub>Na</sub>/Ccr, Na 排泄分画) の経過を示す。Control=対照群 (N=10), Hydration=輸液負荷群 (N=13), 平均値±SEM。

GOF 全身麻酔下の術中における内分泌反応を比較した<sup>10)</sup> (図4). 手術侵襲の大きさは両群の術中の血漿 ACTH の上昇が同程度であることから群間に差はないといえる. 血漿レニン活性は対照群で執刀と同時に急速に上昇しているのに対して, 輸液負荷群では上昇が抑制されている. ALD も輸液負荷群では増加が抑制されている. ALD 分泌の主要刺激因子である ACTH およびレニンと ALD の経過はほぼ平行しており, ALD はこれらの変化に約30分の time lag を示している. 術前輸液負荷により RAA 系の抑制が認められるが, ACTH を介する ALD 分泌経路が存在するので完全には抑制されていない. 輸液負荷群では術中の尿量は多く, Ccr はほぼ術前値が維持されており, Na 排泄量も増加し  $FE_{Na}$  の増加を伴っているから, この Na 利尿は尿細管における Na 再吸収低下によるものである. ALD の上昇は完全には抑制されていないので ANP を含め 3rd Factor の関与が推測される.

次に術前の輸液を緩徐に行なった場合の反応はどうであろうか?

下腹部手術症例19例を対象とし, 術前5時間にわたり乳酸加リンゲル液を 1000 ml 輸液した輸液群と 250 ml に制限した対照群の術中の内分泌反応を比較した<sup>11)</sup> (図5). 血漿 ALD・AVP とともに両群間に有意な差がみられず, 尿量にも差がない. すなわち, 内分泌反応を抑制する術前輸液負荷には速度の因子が重要であることが分かる.

② 手術中の輸液負荷の影響

GOF 下の上腹部手術症例23例で乳酸加リンゲル液を術中150分間に 2000 ml 輸液した輸液負荷群と 800 ml に制限した対照群を比較した<sup>12)</sup> (図6). PRA は執刀10分で増加したが輸液負荷群では増加の程度が対照群より小さい. ALD は PRA の経過を反映して, 執刀30分以降で上昇しているが輸液負荷群での上昇は有意に軽度である. 一方, 血漿 AVP も輸液負荷群では上昇が抑制されている. 尿量は対照群で減少し尿浸透圧が上昇したの

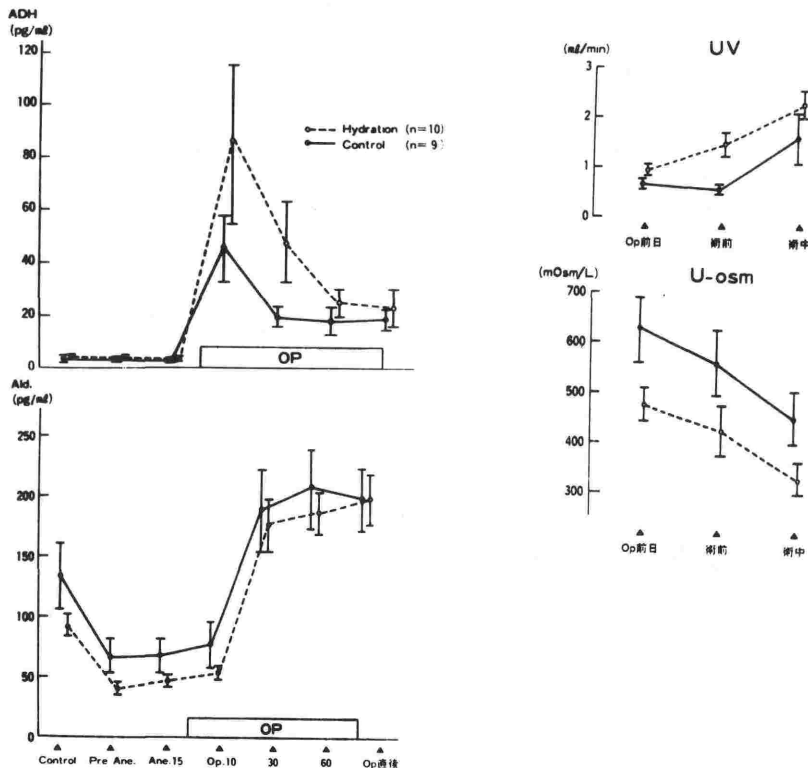


図5 術前緩徐輸液の術中内分泌反応に及ぼす影響<sup>11)</sup>  
 血漿 AVP・ALD および尿量・尿浸透圧の経過を示す. Control=対照群 (N=9), Hydration=輸液負荷群 (N=10), 平均値±SEM.

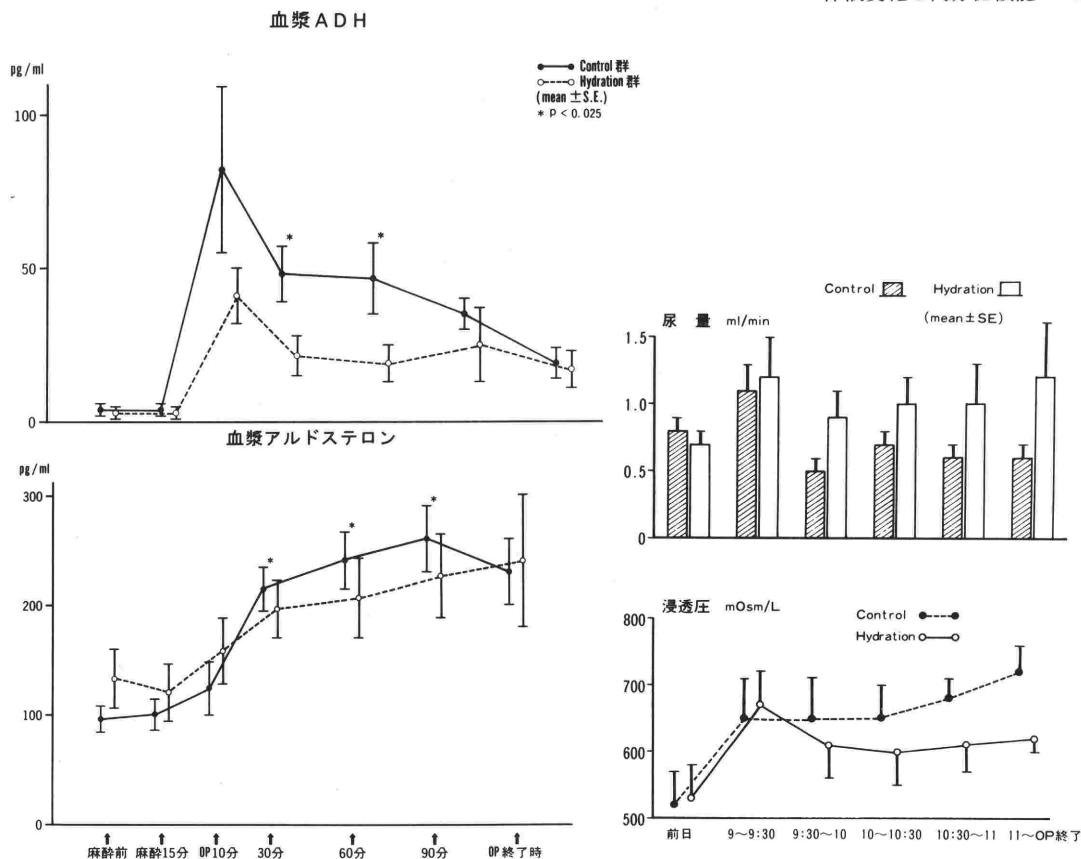


図6 術中輸液負荷と内分泌反応および腎機能<sup>12)</sup>  
血漿 AVP・ALD および尿量・尿浸透圧の経過を示す。Control=対照群 (N=10), Hydration=輸液負荷群 (N=13), 平均値±SEM.

に対して輸液負荷群では尿量が術前値以上に維持され、浸透圧は対照群より低値である。以上の結果から乳酸加リンゲル液による輸液負荷は RAA系・AVP 分泌の亢進を抑え、抗利尿・抗 Na 利尿状態に拮抗する。しかし、術前の急速負荷の方がその効果が大きであるといえる。また、この Na 利尿に ANP はじめ 3rd Factor の関与が考えられる。

### ③ 輸液の質に関する検討

顎・顔面手術症例21例を対象に細胞外液剤 (Na:130 mEq/l) を開腹術に準じた 9 ml/kg/h で輸液する ECF 群、適正輸液と思われる維持輸液剤 (Na:35 mEq/l) で 3 ml/kg/h を輸液する MF 群、さらに輸液量は MF 群と同量で Na 投与量を ECF 群とほぼ同量とする高張 Na 輸液 (Na:368 mEq/l) の HS 群に分け検討した (表2, 図7, 図8)。麻酔法は GO-エンフルレンとした。

麻酔時間は平均約200分で、出血量は約 200 g で輸血を必要としたものはない。血漿アルブミンは術中漸減し90分目に最低値となった。この低下は ECF 群・HS 群とともに麻酔前値の16%と等しく、MF 群では9%と小さかった。すなわち、Na 負荷量に応じた細胞外液量の増加があったと推測される。血漿浸透圧は高張 Na 輸液の HS 群で漸増し術直後に麻酔前値より 13 mOsm/kg・H<sub>2</sub>O 上昇した。前述のように血漿浸透圧の上昇は AVP 分泌を刺激する。しかしこの分泌反応は麻酔薬によって抑制される。Robertson ら<sup>13)</sup> はモルヒネが AVP 分泌閾値を上昇させるとともに、分泌反応を鈍化させることを示した (図9)。AVP 分泌中枢は視床下部の室傍核・視策上核・浸透圧受容器とこれらから下垂体後葉にいたる視床下部下垂体後葉系からなる<sup>4)</sup> が、この系に対する麻酔薬の作用をみるために図10に示した灌流

表2 輸液の質に関する検討：プロトコール

表中の輸液速度の下のNa・K・Gl (Glucose) はそれぞれ 1500 ml, 500 ml, 500 ml 輸液した場合のこれらの輸注量を示す。LRS=乳酸加リンゲル液。

群	ECF		MF		HS	
輸液剤	LRS	500 ml	T <sub>3</sub>	500 ml	T <sub>3</sub>	400 ml
	KCl	3 mEq	KCl	5 mEq	KCl	7 mEq
	Glucose	7 g			Glucose	4 g
					10% NaCl	100 ml
輸液速度	9 ml/kg/h		3		3	
	1500 ml→		500 ml→		500 ml→	
	Na	195 mEq	17.5		184	
	K	15	15		15	
	Gl	21 g	21.5		21.2	

採血・採尿のタイミング：

- |    |          |    |          |
|----|----------|----|----------|
| 採血 | ①麻酔前     | 採尿 | (1)手術前日  |
|    | ②麻酔導入15分 |    | (2)術中    |
|    | ③手術10分   |    | (3)術後3時間 |
|    | ④ 30分    |    |          |
|    | ⑤ 60分    |    |          |
|    | ⑥ 90分    |    |          |
|    | ⑦術直後     |    |          |
|    | ⑧術後3時間   |    |          |

測定項目：血漿 AVP・ANP・PPA・A II・ALD・AC・TH・CORT・CA, P<sub>osm</sub>, Na・K, Gl, UV, U<sub>Na</sub>V, U<sub>K</sub>V, Ccr, FE<sub>Na</sub>

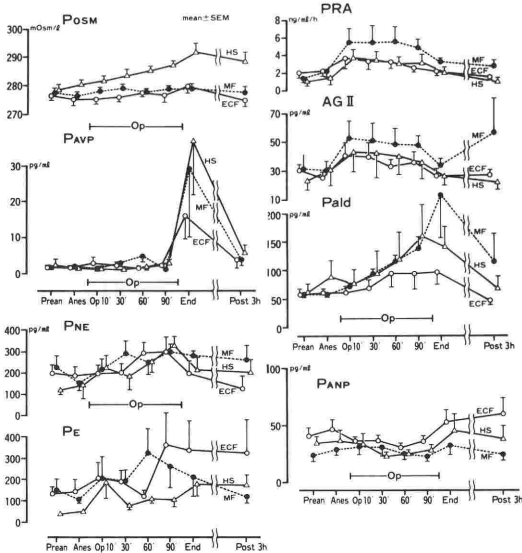


図7 顎・顔面手術中の血漿浸透圧および内分泌系統の変化  
血漿浸透圧・AVP・RAA系・ANPの経過を示す。ECF=細胞外液群 (N=8), MF=維持輸液群 (N=7), HS=高張 Na 輸液群 (N=6), 平均値±SEM。

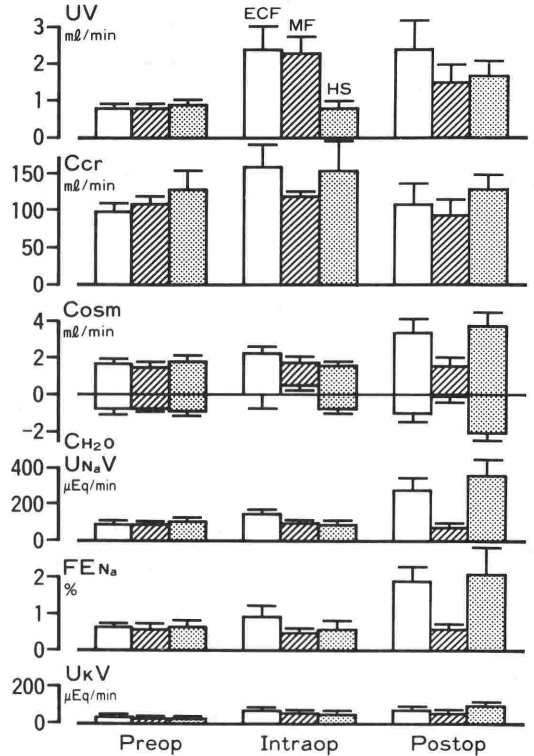


図8 顎・顔面手術中の腎機能の変化

UV：尿量, Ccr：クレアチニン・クリアランス, C<sub>osm</sub>：浸透圧クリアランス, C<sub>H<sub>2</sub>O</sub>：自由水クリアランス, U<sub>Na</sub>V=Na 排泄量, FE<sub>Na</sub>=Na 排泄分画, U<sub>K</sub>V=K 排泄量。ECF=細胞外液群 (N=8), MF=維持輸液群 (N=7), HS=高張 Na 輸液群 (N=6), 平均値±SEM。

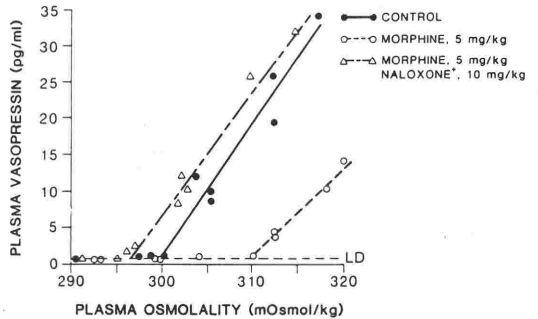


図9 モルヒネの AVP 分泌反応に及ぼす作用 (Kamoi K. and Robertson G. L.<sup>13)</sup> より) ラットにおいて高張・等張・低張食塩水の腹腔内注射によって血漿浸透圧を変化させ血漿浸透圧と AVP との関係を見ると、モルヒネ投与群では浸透圧刺激に対する AVP 分泌の閾値が上昇し分泌反応が抑制されているが、ナロキソンを同時に投与するとその抑制作用が消失している。

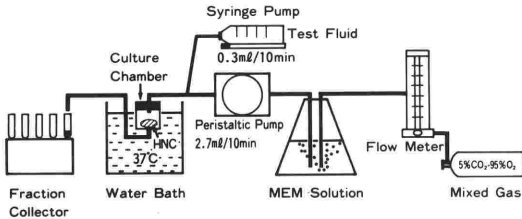


図10 視床下部下垂体後葉複合体の灌流システム<sup>14,15)</sup>  
 右から酸素-炭酸ガスの混合ガス, 流量計, MEM 灌流液槽, Peristaltic Pump, Syringe Pump, 37°C 水浴中 Culture Chamber, Fraction Collector よりなる。Wistar 系雄性ラットより視床下部下垂体後葉複合体を切離し Culture Chamber 内に収納し灌流した。Test 液は Syringe Pump より注入した。

system を用いてラットの視床下部下垂体後葉複合体の perfusion を行ない, cholinergic な刺激に対する AVP 分泌反応と麻酔剤との関係のみた(図11)。右方にモルヒネの成績<sup>14)</sup>を示す。左のカラムは麻酔剤負荷前の ACh に対する反応で, 中央のカラムは左より vehicle, モルヒネ 20 ng/ml, 200 ng/ml に対する AVP 分泌量を示すがモルヒネ自体の AVP 分泌作用が認められる。右側のカラムは各濃度のモルヒネ溶液で灌流した後に再度 ACh 刺激したときの反応を示すがモルヒネ 200 ng/ml が ACh 刺激に対する反応を抑制している。左図はハロセンの成績<sup>15)</sup>である。

ACh に対する反応のみた後, 1%ハロセンを流しても有意な AVP 分泌はない。また, ハロセンを流しながら ACh 刺激を加えると分泌反応は抑制される。

さて前述の顎・顔面手術症例の検討に戻ろう(図7)。AVP の反応は術中みられない。浸透圧が上昇した HS 群においても血漿 AVP は上昇していない。CA もほぼ正常範囲内の変動であったことから, 手術侵襲が小さく, エンフルレン麻酔で完全に浸透圧刺激および手術侵襲に対する分泌反応が抑制されたものと考えられる。このことは術直後の麻酔覚醒時に AVP が著しく上昇し, HS 群で最も著明であり, 手術に伴う疼痛刺激に高浸透圧刺激が相加された結果であることを示している。しかし, 術中 RAA 系は刺激され ALD は漸増, 術直後に最高に達している。この反応は維持輸液 MF 群で最も著明であり, ECF 群で最も軽度で HS 群では両者の中間に位置し, Na 負荷が RAA 系の反応を抑制しており, 上腹部手術の結果とも一致している。血漿 ANP は術中変化しなかったが術直後に Na 負荷群で軽度の上昇が認められ, とくに ECF 群での上昇が最大であった。後述するが術中には ANP 放出が抑制されている可能性がある。尿所見(図8)では術中の AVP 分泌の抑制を反映して尿量は少なくとも術前値以上が維持され, ECF 群と MF 群では尿量が増加している。これは  $C_{H_2O}$  の陽性化で示され

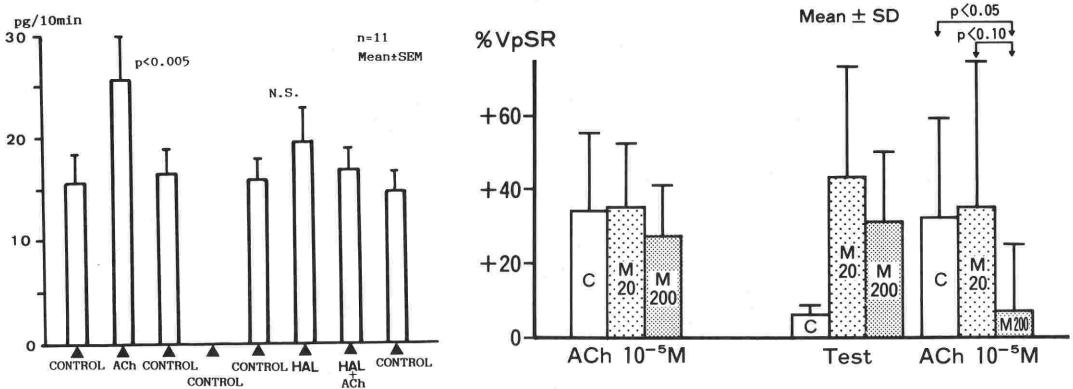


図11 モルヒネおよびハロセンの AVP 分泌作用<sup>14,15)</sup>  
 右図はモルヒネ20および200 ng/ml の AVP 分泌反応を示す。モルヒネ自体に AVP 分泌作用がある。また 200 ng/ml では ACh 刺激に対する反応が抑制されている。VpSR=AVP 分泌量, C=Sham 群, M20=モルヒネ 20 ng/ml 群, M200=モルヒネ 200 ng/ml 群。左図は 1%ハロセンの AVP 分泌作用を示す。ハロセンには AVP 分泌作用はない。1%ハロセン投与下には ACh 刺激に対する分泌反応が抑制されている。HAL=1% ハロセン。

るように異常な水利尿を示した症例が含まれているためである。Na 排泄量は Na 負荷量が同じ ECF 群と HS 群の間に差があり、輸液量の少ない HS 群で排泄が抑制されているが、ALD, ANP の変化から説明がつく。術中の抗 Na 利尿も術後3時間目には消失し著明な Na 排泄がみられた。これらの変化は Ccr の変化によるものではなく ALD の基礎値への分泌低下や ANP を含め 3rd Factor の関与による尿細管における Na 再吸収抑制機序による。

鼓室形成術では術中に 6 ml/min 以上にも至る著明な水利尿を認める (図12)<sup>16)</sup>。この際、AVP 分泌は亢進しておらず、C<sub>H2O</sub> が陽性化し、CA・ANP にも変化がない。しかし、RAA 系は軽度賦活されている。この水利尿は輸液制限や高張 Na 液輸液を行なうと消失するが、手術操作による機械的振動が視床下部を刺激し未知の水利尿

因子を分泌する可能性も否定しきれない。

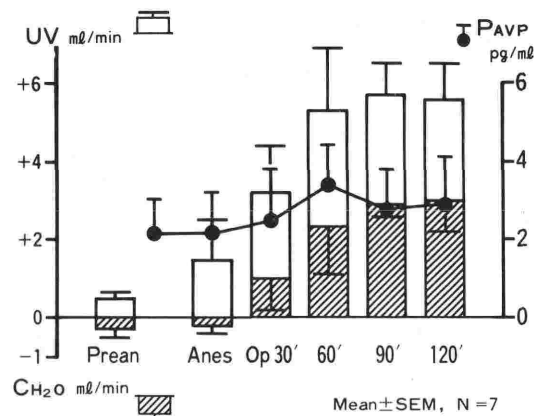


図12 鼓室形成術中の水利尿<sup>16)</sup>  
鼓室形成術中の血漿 AVP 濃度、尿量および自由水クリアランスの変化を示す。P<sub>AVP</sub>=血漿 AVP 濃度、UV=尿量、C<sub>H2O</sub>: 自由水クリアランス。

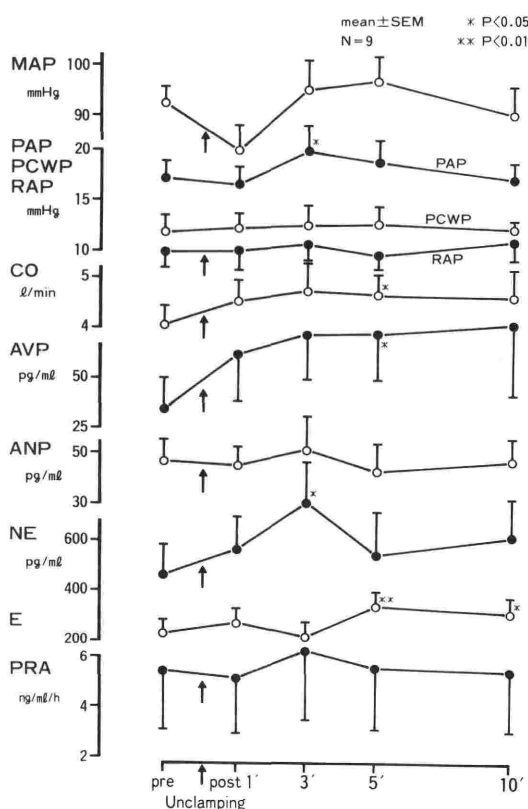
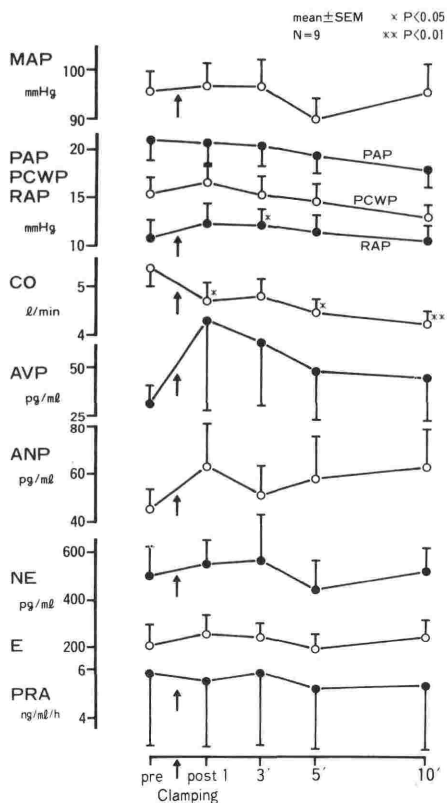


図13 大動脈遮断および遮断解除時の循環動態と内分泌反応  
腎動脈下腹部大動脈瘤手術中で大動脈遮断 (左図) および遮断解除 (右図) の直前、後1、3、5、10分目における循環動態および血漿ホルモン濃度の変化を示す。MAP=平均動脈圧、PAP=肺動脈圧、PCWP=肺動脈楔入圧、RAP=右房圧、CO=心拍出量、NE=ノルエピネフリン、E=エピネフリン、N=9、平均値±SEM。



### 3. 循環動態の変化と内分泌反応

体液量の変化は結局、循環系の変化として容量受容器や圧受容器に察知される。大動脈の遮断や遮断解除は循環動態の変化を介して内分泌反応を惹起する可能性がある。腹部大動脈瘤症例9例について大動脈の遮断および遮断解除時のこれらの変化を観察した(図13)。遮断時には心拍出量が急激に減少し、心房圧が軽度上昇するが血圧の上昇は SNP によってコントロールされて認められず、内分泌系も有意な変化を示さない。しかし、遮断解除時には心拍出量は漸増するが血圧が急激に低下し、AVP・CA が3~5分後に上昇する。すなわち、遮断解除時の低血圧が圧受容器を介してこれらの分泌をもたらしたと解釈される。この際、ANP・RAA 系の反応は明かでなく、これらの系は AVP・CA に比して比較的鈍感であると思われる。

### 4. 術後利尿期における ANP の関与

術後2~3日目にはストレスホルモンの過剰分泌がおさまりに、3rd Space の機能化によりいわゆる利尿期を迎える。この術後の利尿期に ANP が関与している可能性がある。腹部大動脈瘤症例20例を対象とし周術期の内分泌反応・循環動態・尿排泄について検討した(図14)。血漿 AVP は術直後を、アルドステロンは術後3時間目をピークとし上昇した後、急速に低下し術後2日目には正常化しているが、ANP は逆に術中変化せず、術後漸増、2日目に最高となっている。尿量は術中から術後早期には利尿剤や輸液負荷によって増加しているが術後1日目には術前値にと減少し、2日目に再度増加している。循環動態と ANP との関係を見ると術中は心房圧の上昇にもかかわらず ANP は増加せず、ANP 分泌の抑制がある。術直後と1日目に心房圧は低下しているが術後2日目には再度増加し、ANP も増加している。尿量・Na

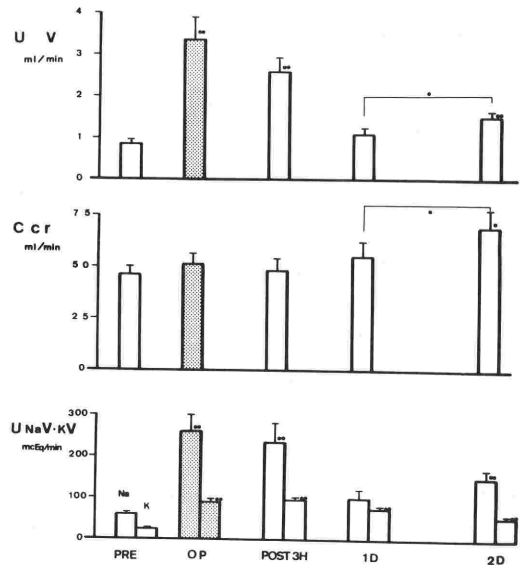
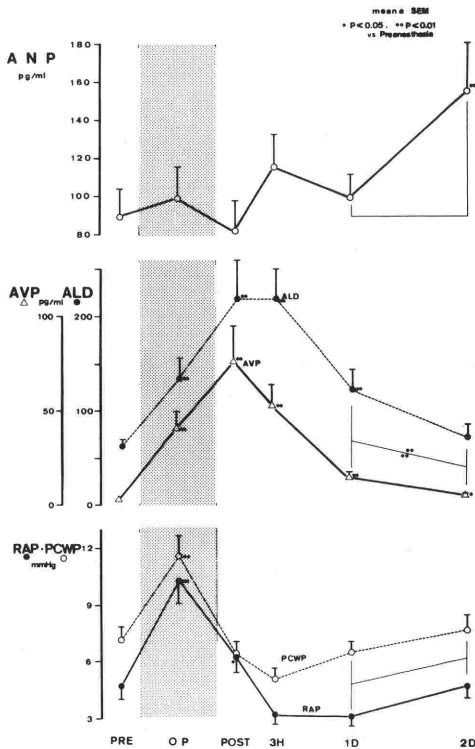


図14 周術期の内分泌機能・循環動態および腎機能  
腹部大動脈手術症例20例における術前、術中、術直後、術後3時間目、1日目、2日目の血漿 ANP・AVP・ALD; 右房圧 (RAP), 肺動脈楔入圧 (PCWP), 尿量 (UV), クレアチニン・クリアランス (Ccr), Na・K 排泄量 (U<sub>NaV</sub>, U<sub>KV</sub>) の経過を示す。平均値±SEM。

排泄量は術中、利尿剤・輸液負荷によって増加しているが、術後1日目に低下した後、術後2日目に Ccr の増加とともに再度増加している。これらの所見から術後2日目に 3rd Space の機能化により血液量が増加し、心房圧が上昇、ANP が放出され、AVP や ALD の基礎値への分泌低下、Ccr の増加と相まって術後の利尿期に入ると思われる。

## 5. 結 語

以上臨床 data から、とくに手術侵襲下における体液変化、循環動態、輸液療法と内分泌反応について述べたが、

- ① 手術侵襲下の内分泌反応・尿排泄は術前・術中輸液によって変化するが、とくに術中のストレスホルモンの分泌抑制と利尿を期待するには術前短時間の細胞外液剤による輸液負荷が有効である。
- ② AVP・ALD がそれぞれ術中の抗利尿・抗 Na 利尿に関与しているが、術中には ANP の放出が抑制されている可能性がある。術後の利尿期の機序には ANP 放出が関与していると思われる。
- ③ 麻酔剤は術中の内分泌反応を抑制して体液平衡に有利に働く。
- ④ 上腹部手術に対しては細胞外液剤による十分な輸液が必要であるが、顎・顔面手術など minor surgery では維持輸液剤の中等量輸液でよい。輸液負荷を行なうとき、高張 Na 液より細胞外液濃度として輸液するのが体液浸透圧・尿排泄の点で有利である。
- ⑤ 循環変化としては血圧低下が AVP・CA の分泌を亢進する最も強力な因子である。

## 引用文献

1) Guyton, A. C., Taylor, A. E., Granger, H. J.: Cir-

culatory Physiology II, Dynamics and control of the body fluids. W. B. Saunders, Philadelphia, pp. 10-348, 1975.

- 2) 河野克彬: 輸液と水・電解質代謝レスポンス. 循環制御 6: 495-502, 1985.
- 3) 佐藤登志郎, 竹内昭博: 容量調節系概論. 日本臨床 1987年夏季増刊, 体液, pp. 322-332, 1987.
- 4) Robertson, G. L.: Regulation of vasopressin secretion. The Kidney: Physiology and Pathophysiology, edited by Seldin, D. W. and Giebisch, G., pp. 869-884, Raven Press, New York, 1985.
- 5) Kangawa, K. and Matsuo, H.: Purification and complete amino acid sequence of  $\alpha$ -human atrial natriuretic polypeptide ( $\alpha$ -hANP). Biochem. Biophys. Res. Commun. 118:131-139, 1984.
- 6) 山路 徹: ホルモンとしての ANP. 最新医学 43: 19-25, 1988.
- 7) Kojima, S., Ito, K.: Release of atrial natriuretic peptide by graded right atrial distension in the anesthetized dogs. Diuretics II, chemistry, pharmacology and clinical applications, pp. 277-279, Elsevier, New York, 1987.
- 8) Nishida, Y., Miyata, A., Morita, H. et al.: Effect of rapid sodium load on circulating atrial natriuretic polypeptide. Am. J. Physiol. 254: F540-546, 1988.
- 9) Shires, T., Williams, T., Brown T.: Acute changes in extracellular fluids associated with major surgical procedures. Ann. Surg. 154:803-810, 1961.
- 10) 河野克彬, 和泉良平, 椋棒正昌ほか: 手術侵襲下における血中 aldosterone 値に及ぼす術前輸液の影響. 術後代謝研究会誌 13: 218-223, 1978.
- 11) 助永和子, 河野克彬, 津田三郎ほか: 術前輸液と術中 ADH. 日本臨床麻酔学会誌 3: 244-249, 1983.
- 12) 津田三郎, 河野克彬, 多淵八千代ほか: 術中輸液と血漿 ADH. 外科と代謝・栄養 16: 279-280, 1982.
- 13) Kamoi, K. and Robertson, G. L.: Opiates and vasopressin secretion. Vasopressin, edited by Schrier, R. W., pp. 259-264, Raven Press, New York, 1985.
- 14) 河野克彬, 奥谷 龍, 岡本健志ほか: バゾプレッシン分泌に対するハロセンの作用. 外科と代謝・栄養 21: 214-215, 1987.
- 15) 河野克彬, 奥谷 龍, 岡本健志ほか: モルヒネのバゾプレッシン分泌作用に関する基礎的研究. 麻酔(投稿中).
- 16) 山口正伸, 河野克彬, 津田三郎ほか: 鼓室形成術中の利尿. 麻酔 32: 266-267, 1983.