

SS1-1 痙攣発作発現機序に関する基礎的研究
—痙攣発作前後の興奮性アミノ酸の変動

奈良県立医科大学脳神経外科

○中瀬裕之, 江口隆彦, 平林秀裕, 森本哲也,
多田隆興, 柳 寿右

【目的】痙攣発現における興奮性アミノ酸の関与について検討するため、glutamate(Glu)とaspartate(Asp)の脳内・髄液内の変動及び脳内微小透析法を用いて、痙攣発作前後のてんかん焦点内組織間質液中のGluとAspの経時変化について検討した。

【対象と方法】〈実験1〉雑種成猫15匹を使用、kindlingモデルを用いて、sham operation群(sh群)、Wada & Satoらの臨床分類の第4段階に達した部分痙攣群(P1群)と第6段階の全身痙攣群(C1群)の3群に分類した。P1, C1群とも電気刺激直後、つまり痙攣直後に血液及び大槽より髄液を採取し、その後、両側扁桃核、大脳皮質、海馬、梨状葉、視床下部及び下垂体、小脳、延髄を取り出し、高速アミノ酸分析計によりGluとAspを測定した。〈実験2〉雑種成猫10匹を使用、実験1同様、第4段階に達した(P2群)と第6段階の全身痙攣群(C2群)の2群に分類した。脳内微小透析probeを刺激側扁桃核に刺入1時間後、電気刺激前15分から刺激後30分まで5分間ずつ2 μ l/minの流速で灌流した。灌流液は人工髄液(MOS-4)を用い、これら透析液に回収されたGluとAspをHPLCにより測定した。

【結果】〈実験1〉髄液Gluは、C1群においてのみ有意な上昇がみられ、脳内では両側扁桃核・海馬・梨状葉において有意な減少がみられた。一方、髄液Aspは、すべての群で検出されず、脳内では有意な変化は認められなかった。〈実験2〉P2群のGluは、刺激後有意に上昇し、5分後には基礎値にもどる一過性上昇を示した。Aspも一過性に上昇するが有意ではなかった。C2群では刺激後、AspとGluがともに有意に上昇し、5分後には基礎値にもどった。

【結論】興奮性アミノ酸は、部分痙攣・全身痙攣ともに痙攣発現に深く関与していることが示唆された。

SS1-2 辺縁系発作重積状態と海馬神経細胞脱落の
成因について —キンドリング類似電気刺激
を用いた実験的研究—

岡山大学医学部神経精神医学教室

○井上光太郎, 森本 清, 佐藤圭子, 石津秀樹,
河合謙介, 山田了士, 大月三郎

はじめに：てんかんの発作重積状態と海馬神経細胞脱落の神経機序を研究する目的で、キンドリング類似刺激による新しいラットの辺縁系発作重積モデルを作製し、薬理学的検討も加えた。刺激焦点部位としては、けいれん惹起物質に対し高い感受性を示す deep prepyriform cortex (DPC, Piredda & Gale, 1985)を用いた。

対象・方法：9週齢のSD系雄性ラット38匹を用い、ペントバルビタール麻酔下で刺激及び記録用の慢性深部電極を左側DPCに挿入した。術後約1週間の回復期間をおきラットを4群(A~D)に分けた。A群(N=16)に対しては、200 μ A、20Hz、20secの電気刺激を1分毎に180回加えた。B群(N=6)はNMDA受容体拮抗薬のMK-801 1mg/kg、C群(N=7)はGABA受容体作動薬のphenobarbital(PB)30mg/kgを各々腹腔内投与し、2時間後に同様の刺激を加えた。D群(N=9)は未刺激対照群とした。A~C群では、脳波及び行動上の発作を刺激中及び刺激終了後も記録した。その1週間後すべてのラットを経心臓的に灌流固定、パラフィン包埋し海馬切片を切り出し、Nissl染色を施し、海馬CA1、CA3の錐体細胞数を光顕下で測定した。

結果・考察：A群では16例中9例で脳波上自己維持性発作発射が出現するようになり、平均125.6回の刺激で辺縁系発作重積状態となった。刺激中止後も平均295.4分間の発作発射が続き、3例では二次性全般化発作も観察された。A群ではD群と比較して両側海馬CA1の錐体細胞数の有意な減少がみられたが、重積を免れた7例では有意な減少を認めず、細胞脱落の成因として電気刺激の直接効果ではなく、辺縁系発作重積状態の成立が重要と考えられた。また、重積に至った9例では、細胞脱落と刺激中止後の重積持続時間との間に有意な相関がみられた。さらに重積を免れた7例に比し、刺激中の後発射持続時間の合計、後発射出現回数が有意に高く、重積の成立は焦点部のてんかん性活動の強さに依存すると考えられた。一方薬理的には、C群では7例全例が重積を免れ、B群では6例中1例が重積となったが、両群とも細胞脱落は阻止された。以上、PBは重積の成立自体を抑制し、MK-801は神経細胞脱落機構を抑制したものと推定される。