

F-5 非けいれん性自発全般発作を呈する新しい動物モデル

長崎大学医学部第二生理,
国立長崎中央病院脳神経外科
○小野 憲爾, 馬場 啓至

哺乳類の脳に存在する γ -ヒドロキシ酪酸 (GHB) あるいは γ -ブチロラクトン (GBL) の全身投与で、脳波、発作症状のみならず、薬理学的にもヒトの欠伸様発作にきわめて類似した発作を種々の動物で惹起できる。一方、近交系Wistarラットで同様の欠伸様自発発作を呈するものが見出され、その動物の視床で GHB 受容体が増加していると報告されている。そこで、非てんかん性 Wistarラットでも GHB/GBL を反復投与し発作を繰り返し誘発すればキンドリング現象に類似して永続的な神経機構の変化を生じ、自発発作が開発できるのではないかと考え試みた。

一組の親ラットからの同腹雄ラットをランダムに (1)生理食塩水投与群、(2)GBL(100mg/Kg)投与群の2群に分け、各群それぞれ8匹になるまで繰り返した。生後6週に脳波記録慢性電極を両側前頭皮質に埋めこみ、生後8週目から毎日1回脳波モニタ下に GBLあるいは生理食塩水の投与を開始した。各投与の24~72時間後に30分間 EEG-ビデオモニタ装置で自発発作の有無を観察した。その結果、GBL投与群では15回投与で63%、40回投与で88%の動物で特徴的な両側同期性で数秒から10秒持続する6~8 Hzの棘徐波バーストを伴う非けいれん性自発全般発作が確認された。生理食塩水を同一手順で投与した同腹ラットでは発作が全く見られないので、GBL反復投与の結果てんかん原性を生じたものと考えられた。この発作に対しバルプロ酸とフェニトインは無効かむしろ頻度を増加させたが、エトサクシミドは用量依存的に発作頻度を減少させ 100mg/Kg でほとんど完全に抑制した。

F-6 一側運動野カイニン酸注入ラットにおける脳波及び局所脳代謝について

旭川医科大学脳神経外科

○山本和秀、田中達也、藤田 力、福田 博
佐古和廣、米増祐吉

目的：今回我々はラット一側運動野へのKA注入により focal motor seizure及びsecondarily generalized seizure を誘発し、脳波及び局所脳代謝の相関について検討したので報告する。

方法：[実験1]ラットを用いて定位脳手術を行い、右運動野 (bregmaより前 1mm、側方 3mm) に chemitrode、両側運動野、前頭洞にビス電極、右海馬に双極電極を留置した。KA 注入用カニエラは右運動野に留置した。術後 8 日目に無麻酔、無拘束下で KA $2\mu\text{g}/\mu\text{l}$ を注入し、行動及び脳波を観察・記録した。[実験2] 実験1と同様に KA 注入用カニエラを右運動野に留置した。術後 8 日目に KA $1\sim 2\mu\text{g}/\mu\text{l}$ を注入し、60~90 分後に ^{14}C -deoxyglucose $10\mu\text{Ci}/\text{kg}$ を静注した。45分後に断頭し、凍結後、連続凍結切片を作成してX線フィルムに曝写させ画像解析装置にて分析した。

結果：[実験1] KA 注入30分~1時間後に chemitrode 右運動野より低振幅の発作波が出現し、1~2 時間後より発作波は持続的となりかつ振幅の増大が認められた。行動上は左上肢の clonus、hemicconvulsion、secondarily generalized seizure が見られた。また脳波上は左運動野及び海馬への発作波の波及が認められた。5~6 時間後より interictal discharge となり左上肢の epilepsy partialis continua となり、30~40時間以後には脳波 行動共に正常となった。

[実験2] 局所脳代謝の亢進は KA 注入側の運動野を中心に同側の線条体、視床、黒質、対側の運動野への伝播を認めた。

結論：ラット一側運動野に KA を注入することにより focal motor seizure から secondarily generalized seizure まで誘発されることが行動及び脳波上確認された。さらに局所脳代謝の変化によりその伝播様式は Jacksonian march の機序の解明に有用であることを明らかにした。