

ペニシリン誘発性 spike-wave 発作に於ける猫小脳核のニューロン活動

名古屋大学脳神経外科

○湯浅博実 水谷哲郎 戸崎富士雄 景山直樹

岐阜大学反射研生理

渡辺 悟 時々輪浩穂 三宅彰英 林 良一

近時難治性てんかんに対して小脳皮質の電気刺激が試みられたり、Diazepam, Phenobarbital, Diphenylhydantoin 等の抗てんかん薬の作用機序の一つとして小脳の Purkinje 細胞を興奮させその結果として dentato-rubro-thalamo-cortical system を抑制し、てんかを抑えるのではないかと推察されたりして、てんかに於ける小脳の役割が注目されて来ている。そこでいわゆる centrencephalic type のてんかん発作中に小脳特に小脳核ニューロンは如何なる活動を示すかを調べる目的で次の実験を行った。

(方法) 猫にペニシリン G20~40 万単位/kg 静注することにより、3~5 Hz の spike-wave 発作波を発生させる。大脳の pericruciate area より銀ボール電極にて皮質電図 ECoG を、又二組のガラス管微小電極を用いて大脳皮質、小脳皮質及び小脳中位核又は歯状核よりニューロン活動を記録する。Purkinje 細胞の同定は皮質下刺激による climbing fiber response を指標にし、又小脳核ニューロンの同定には対側の視床 VL 核又は結合腕刺激により、逆行性に刺激される事を指標にした。又小脳皮質の影響を除去する為に一部の猫において小脳皮質を吸引除去し、その時の小脳核ニューロンの活動を調べた。

(結果) ECoG 上の spike phase にほぼ一致して大脳皮質ニューロン及び Purkinje 細胞は burst を起し、ECoG 上の wave phase にほぼ一致して firing の減少を示した。一方小脳核ニューロンは spike phase には firing の減少を、wave phase には firing の増加を示す。即ち Purkinje 細胞と小脳核ニューロンとは互に逆の firing pattern を示す。小脳皮質を除去した猫の小脳核ニューロンは spike phase に burst を示し、wave phase には burst を示さない。

(考察) 以上より epike-wave 発作に於ける大脳-小脳間の関係について次の様に推察される。この種のてんかんモデルに於いては発作の起源は大脳皮質である

と推察されているので、大脳皮質起源の発作はまず pontine nuclei に伝達され、次で mossy fiber を通じて小脳核及び小脳皮質に伝わり、小脳皮質からは Purkinje 細胞を介して小脳核に達する。そして更に視床及び赤核を介して再び大脳皮質に戻ると推定される。この回路において小脳核ニューロンは mossy fiber から直接にと、Purkinje 細胞を介してとの両方から影響を受けるが、一般に Purkinje 細胞を介しての影響が強力な為、mossy fiber からのものは覆い隠されてしまう。しかし小脳皮質除去により Purkinje 細胞の影響を取り除くことにより、mossy fiber からの直接の影響を見る事が出来る。即ち spike phase では大脳皮質ニューロンは burst を起し、これが pontine nuclei に伝わり、更に mossy fiber を介して小脳核と Purkinje 細胞に firing の増加を生ぜしめる。Purkinje 細胞は小脳核ニューロンを抑制するが、この場合 Purkinje 細胞の影響は強力である為 mossy fiber を介しての小脳核ニューロンの facilitation は覆い隠されてしまい、その結果小脳核では spike phase に firing の減少を示す。しかし小脳皮質除去により Purkinje 細胞を取り去ると、小脳核ニューロンは spike phase に firing の増加を示す。一方 wave phase には大脳皮質ニューロンは firing の減少を示し、これが pontine nuclei 及び mossy fiber を介して小脳核に disfacilitation を起し、Purkinje 細胞にも disfacilitation を起させる。次に Purkinje 細胞は小脳核に disinhibition を起させ、この影響の方が強力であるため結果的に firing の増加を示す。又小脳皮質除去の場合には Purkinje 細胞の影響が無くなるために小脳核ニューロンは disfacilitation により firing の減少を示すと推察される。

以上 spike-wave 発作に於ては、大脳皮質のニューロンと小脳核のニューロンとは互に逆の firing pattern を示すことが明らかとなった。そしてその mechanism について考察した。