

II-A-19 D. P. H. の臨床薬理学的研究

東京慈恵会医科大学 精神神経科

○中川茂昭, 中山和彦, 佐藤譲二, 笠原洋勇,
佐々木三男, 森 温理

【目的】抗てんかん薬の血中濃度の臨床的応用は, この数年急速に進歩してきた。しかし, D. P. H. については, 特に, その血中濃度が投与量に比例しないという特異性を含めて, いわゆる有効濃度の決定に多くの問題があると思われる。現在, 当院で用いられている D. P. H. 製剤は, F 社の散剤と Hydantol D および F の錠剤である。試みにこれら各々の剤型につき, L/D 比 (Level Dose ratio) をみたところ, 散剤 0.41 ± 0.34 , 錠剤: 1.39 ± 0.93 と大きな開きがあることがわかった。そこで, 我々は, てんかん患者に粒子径の異なる 6 種類の D. P. H. を投与し, その L/D 比の差, 発作抑制の有無を調べてみた。

【対象および方法】当院並びに関連病院にて治療中のてんかん患者 12 例で, ① Hydantol D. また F. の合剤 ② P 社 D. P. H. 末 ③ F 社 D. P. H. 25 mg 錠剤 ④ 粒子径 $74 \mu\text{m}$ 以下の D. P. H. 末 ⑤ 粒子径 $250 \sim 350 \mu\text{m}$ の D. P. H. 末 ⑥ F 社 D. P. H. 末を経時的に, 種類を変えて投与し, その血中濃度を, Emit System 及び高速液体クロマトグラフで測定した。

【結果】上記剤型の各々の L/D 比は, ①約 1.4 ③約 0.9 ④約 0.9 ⑤約 0.2 ⑥約 0.4 であった。また, 発症後 20 年余の大発作をもつ一例では, ①の剤型が投与されていたものを, ④の剤型 4.8 mg/Kg 投与に置換することで, 発作を抑制することができ, ⑤の剤型 6.7 mg/Kg 投与に変更した時点で, 発作再燃をみた。

【結論】粒子径の大きい D. P. H. では, 粒子径の小さいものに比して, 明らかに L/D 比の低値が認められた。また, 2 年以上発作の抑制されている群と, 発作抑制がままない群とを比較すると, 前者において, 血中濃度が低い値を示す傾向がみられた。

II-B-1 聴覚原性発作マウスの発作の性状と脳波

* 東京都精神医学総合研究所 ** 電子技術総合研究所
*** 松沢病院
鈴木二郎* 賀戸 久** 中本百合江* 新川善博***

目的: 1924年にシュテンツォフは音刺激でマウスに発作が誘発されることを見出した。それ以来欧米ではこの発作を聴覚原性発作と呼んで, マウスやラットの発作感受性の高い系統をてんかんモデルとして重視してきた。しかしこの発作がてんかん性である確証は未だ報告されていない。本報告ではこの発作を詳細に検討し, 果しててんかん性であるか否かを確定するために脳波を含むポリグラフ記録を行なった。

対象: 用いたマウスは DBA/2, ICR, C57BL/6 の 3 系統で前 2 者は発作感受性が高いとされ, 日本クレアから SPF として購入した。用いた個体数は約 30 匹以上である。

方法: 発作を誘発しやすくするため, マウスはあらかじめ 2 週令で誘発音刺激を与えた。(Priming)。それらの個体に 4 週令で慢性的に脳波 (頭蓋), 筋電図, 心電図各電極を植え込み, 5 週令で無拘束状態で記録を行なった。誘発音刺激は $10 \sim 20 \text{ KHz}$ の周波数変調させた正弦波で, 110 dB , 30 秒間である。なお EL マウスについても同様に検討する。

結果: 音刺激を与えられたマウスは一時姿勢を低く, 体を硬くしたのち激しく走りまわりジャンプする。その内突如停止し, 上下肢を尾方へ伸展し, 多くは死亡する。この経過はポリグラフで以下の如くである。音刺激直後から脳波はやや規則化し, 緊張パタンとなり次第に不規則低振幅化してくる。この時期にはマウスは走りまわり, 心電図は不規則に頻脈化高振幅化したのち徐脈となってついには停止する。この徐脈化期にはマウスは倒れ, 脳波は低振幅平坦化して, マウスは四肢を伸展して死亡する。この間脳波は発作性を示さず, 筋活動も強直性とは認めがたい。

結論: 上述のことからマウスの聴覚原性発作はてんかん性発作とはいいがたく, 脳波, 心電図ともに不規則化し, ことに心電図が停止状態にいたることは本発作の成因を推測する上で重要な手がかりを与えよう。