

I-B-15 Carbamazepineによる 扁桃核キンドリングけいれんの抑制と 脳内ソマトスタチン濃度の変化

¹ 埼玉医科大学精神科 ² 国立武蔵療養所神経センター・
診断研究部 ³ 自治医科大学内科（内分泌代謝）

山崎 治[○] 樋口輝彦 高沢 彰 大島浩伸 山崎 潤
湊川文子 五十嵐良雄 野口拓郎¹

加藤進昌 永木 茂 渡辺倫子²

斉藤寿一³

昨年、一昨年の本学会で我々は扁桃核キンドリング完成後のラットの脳内で、ソマトスタチン(SRIF)濃度が有意に上昇することと、増加したSRIFをチステアミン、あるいは抗ソマトスタチン抗体を投与することによって、抑制ないし不活性化すると、キンドリングけいれんが抑制されることを報告した。今回さらに既知の抗けいれん剤と、SRIFとの関連を明らかにする目的で、カルバマゼピン(CBZ)投与によって、キンドリングけいれんが抑制されたラットの、脳内SRIF含量の変化について検討した。〔方法〕雄Wister系ラット(約250g)の両側扁桃核(基底外側核)に電極を刺入し、無刺激のものを対照群(n=8)とし、刺激群はキンドリング完成後、さらに2群にわけ、1群にはCBZ 50 mg/kg/dayを投与し(CBZ群 n=8)、他の1群には溶媒のみ投与(kindling群 n=9)した。CBZ群は、投与開始後8日目まで8例中6例において、後発射は認められたが行動上は、いかなる発作も出現しなかった。最終投与30分後にマイクロウェーブを照射し、断頭したのち脳を7部位(前頭葉皮質、側頭葉皮質、後頭葉皮質、扁桃核、視床下部、海馬、線条体)に分割し、抽出後ラジオイムノアッセイによってSRIFを測定した。〔結果〕SRIFは、kindling群と対照群との間で、側頭葉皮質、前頭葉皮質、後頭葉皮質において、いずれもkindling群で有意な増加が認められた。このことはこれまでの報告に一致する。なお、側頭葉皮質においてkindling群とCBZ群との間でCBZ群に有意な減少(30%, $P < 0.05$)が認められ、前頭葉皮質においても同様の傾向(16%, NS)が認められた。〔考察〕CBZ群では、キンドリングけいれんが抑制された条件下で、側頭葉皮質においてSRIFが有意に減少し、前頭葉皮質でも同様の傾向を認めた。このことから、扁桃核キンドリングにおけるCBZのけいれん抑制機序に、SRIFが何らかの関与をしている可能性が推察される。なおSRIFと同様に、けいれん惹起ペプチドといわれるバズプレッシンについても同時に測定したのであわせて報告する。

I-B-16 各種抗てんかん薬の電撃 けいれん閾値に対する作用(第二報)

¹ 久留米大学精神神経科

² 久留米大学脳疾患研究所

○三根浩一郎¹、中村 純¹、堀川喜朗¹、山田茂人²、
横尾秀康¹、小島秀樹²、稲永和豊¹

てんかん患者でけいれんが起った場合、細胞レベルでは抑制性伝達物質の減少、あるいは興奮性伝達物質の過剰活性という二つの相反する機構が考えられている。昨年、本学会においてわれわれはGABAおよびドーパミン(DA)系を抑制させるという条件下で各種抗てんかん薬の電撃けいれん閾値に対する作用を報告した。バルプロ酸 Na、バルビタール酸 Na はGABAの合成阻害剤、allylglycine前処理によりけいれん閾値を下げたラットで有意な抗けいれん効果を示したが、DA合成阻害剤である α -MT前処理ラットでは変化を認めなかった。TRH analog、DN-1417(DN)は、 α -MT前処理により抗けいれん効果を示し、allylglycine前処理では無効であった。今回は、セロトニン(5-HT)系の合成阻害剤であるp-chlorophenylalanine (PCPA)を前処理した後各種抗てんかん薬の電撃けいれん閾値に対する作用を検討した。方法は雄性Wistar系ラット(250-300g)を用い、KonigとKlippelのAtlasに従い、側脳室に交通するカニューレを作成し、術後1週間以上経過したものを実験に供した。薬剤はフェノバルビタール酸 Na、バルプロ酸 Na、フェニトイン、DNを用いた。PCPA前処理によってけいれん閾値を下げたラットに対し、DNのみ有意な抗けいれん効果を示した。しかし、フェノバルビタール酸 Na、バルプロ酸 Na、フェニトインは抗けいれん効果は認めなかった。また高速液体クロマトグラフィーを用いてPCPA処理後のラット線条体DA及び5-HT代謝産物の変化を測定したので、DAと5-HTとの相互作用について考察する。次に、興奮性伝達物質アセチルコリンの濃度を高めけいれん閾値を下げる目的で、コリンエステラーゼ阻害剤、diisopropylfluorophosphate (DFP)にて前処理を行い電撃けいれん閾値に対する抗てんかん剤の作用を同様な方法で検討したので合わせて報告する予定である。