

I-C-13 ハロペリドール繰り返し投与によるてんかん発現への2相性効果

富山医科薬科大学医学部精神神経医学教室

三辺義雄^{*}、堤 学、倉知正佳

ハロペリドールにてんかん惹起性があることは知られている。我々は今回ハロペリドール慢性経口投与（CHAL）の扁桃核焦点閾値への経時的効果を検討した

方法：電気刺激方法は他の報告と同様である。今回はCHALのパルス数閾値（PNT）と後発射持続時間

（ADD）への影響を検討した。CHALは21日間毎日一定時間にネコに経口投与させた。用量は（mg/kg/day）0.5, 1.0, 2.0の3段階である。投与中および投与後withdrawal 24日間において、96時間毎に投与後2時間後に電気刺激を施行し、PNT, ADDを記録した。結果：placebo群、0.5群では2指標に有意な変化は認められなかった。1.0群、2.0群ではPNTは投与中では減少→増加、投与後withdrawalでは増加→減少の変化を示した。この変化は2.0群が1.0群より著明に認められた。ADDは1.0群、2.0群共に投与中に減少→増加の変化を示した。誘発された発作はすべて全身性けいれん発作であり、ADD減少時にも発作段階の退行は認められなかった。

考察：ハロペリドールによるてんかん発現に対する2相性効果の用量依存性についてはこれまで我々も含めて報告がみられるが、慢性投与時の時間依存性についての報告は今まで認められなかった。CHALの薬理作用の2相性性についてはドーパミン代謝回転、ドーパミン細胞興奮性、カタレプシー惹起性等に対する影響で報告されている。今回の報告の時間依存性の特徴はこれらの報告の特徴と共通する点が多い。扁桃核てんかん焦点閾値がCHALのてんかんに対する影響ばかりでなく、その抗精神病効果とも関連がある可能性が示唆される。

I-C-14 イボテン酸による両側海馬破壊が扁桃核キンドリングに及ぼす影響について

旭川医科大学脳神経外科

近藤慎二 田中滋也 田中達也 米増祐吉

（はじめに）

海馬が扁桃核キンドリングに及ぼす影響についての報告が散見されるが、これまでの海馬破壊実験は、電気凝固によるものでは、lesionが大き過ぎたり、カイニン酸による破壊では興奮性が強いので、海馬破壊の効果をみるためには適当ではなかった。今回我々の用いたイボテン酸

（IBO）は、神経変性作用は強いが興奮性は少なく、局所的な破壊実験に適した物質である。このIBOを海馬に注入し、海馬の破壊が扁桃核キンドリングに及ぼす影響について検討したので報告する。

（方法）

実験には30匹のwister系ラットを用いた。定位的に双極電極を左扁桃核と左海馬に挿入した。同時に、両側海馬（A群）、両側腹側海馬（B群）、両側背側及び腹側海馬（C群）にIBO（4～20 μ g）を分注した。コントロール（D群）にはリン酸緩衝液を注入した。術後8日以上経ってから扁桃核キンドリングを開始し、脳波及び臨床所見を観察し比較検討した。

（結果）

コントロールのD群はstage Vに達するまでに7.3 $\pm$ 1.5回の刺激を要した。A群はD群と比較してキンドリングの発展に変化を認めなかった。B群は、キンドリングの発展が軽度遷延した。C群はstage I、IIまでが明らかに延長し、キンドリングの完成が著明に遅延した。

（考察及び結論）

両側海馬を広範に破壊すると海馬の脳波は低電位となった。更に、扁桃核キンドリングにより海馬発作は出現しにくくなり、扁桃核の後発射の発展及び扁桃核発作の二次性全汎化も著明に遅延した。以上より、海馬は扁桃核キンドリングに対して促進的に働くと考えられる。

