

2D-9 ラット腹腔内Domoic Acid注入によるてんかん誘発作用について

旭川医科大学脳神経外科

○藤田 力、田中達也、高野勝信、福田 博、
米増祐吉

目的：ムラサキイガイに含まれていた興奮性アミノ酸である、Domoic Acidによる食中毒により、1987年にカナダ東海岸で、てんかん患者が発生した。しかし、動物でけいれん誘発作用と病理組織学的に詳細な検討はない。そこで、ラットの腹腔内にDomoic Acidを注入し、急性期の脳波、行動を観察し、病理組織学的検討を行なった。

方法：雄性Wistar ratを用いた。無菌的に定位脳手術を行ない、ビス電極を両側感覚運動領に置き、深部双極電極を背側海馬に挿入した。7日間の回復期を置いて、無麻酔無拘束状態で、Domoic Acidを1、5又は10mg/kgを腹腔内に注入した。行動、脳波を観察し、注入後1日後にホルマリンで経心的に灌流し病理組織学的検討を行なった。

結果：1mg/kgでは、1時間で海馬のfocal seizureが出現し、2時間で発作波は感覚運動領に波及し、発作重積状態となった。6時間後には発作は次第に少なくなり、24時間後には正常となった。5mg/kgでは2時間でlimbic seizure statusとなり、4時間で全身痙攣が出現し6時間で全身のclonic seizureが持続し10時間で半数が死亡した。10mg/kgでは痙攣の程度は激しく、進行は早くなり4時間でほとんどが死亡した。病理所見では、1mg/kgでは軽度の海馬CA3のpyknosisが認められたが、5mg/kg, 10mg/kgでは容量依存性にさらに激しい海馬変性が認められた。

考察：Domoic acidを腹腔内注入すると痙攣が誘発され、行動、脳波、病理所見とともに容量依存性に増悪した。その程度はカイニン酸よりも強かった。神経変性は広範囲に及んでおりイボテン酸誘発による変性に類似していた。下痢性貝毒患者で痙攣等の神経症状を認めた時にはDomoic acid中毒を考慮する必要があり、その強力な毒性を今回の実験で確認した。

2D-10 痙攣重積状態における頭蓋内圧と脳循環動態

奈良県立医科大学脳神経外科

○江口隆彦、中瀬裕之、辻本正三郎、星田 徹、
森本哲也、角田 茂、榎 寿右

目的 癲癇発作の一つの形である痙攣重積状態は、時として致命的となりうる病態であるが、その頭蓋内圧、脳循環動態の経時的变化の詳細については、明らかでない。これに関し、実験的検討をくわえた。方法：雑種成猫10匹を、全麻下に、無動化し気管内挿管後、人工呼吸とした。左頭頂部に cranial window をもうけ、これより脳軟膜動脈の血管を連続的に観察し、レザードップラ血流計にて局所脳血流量(rCBF)を測定した。右頭頂部より硬膜にカニュレーションし頭蓋内圧(ICP)を測定した。前頭部より骨誘導にてEEGを記録した。大腿動脈にカニュレーションし、血圧(BP)を測定した。Evan's blue 静注後、各パラメーターの安定を待って、ベニシリング(50万単位/kg)を静注し、EEG上の sustained paroxysms(SP)を誘発した。5匹は、フロセン、笑気にて血圧を autoregulation 下限近にコントロールし(C群)、5匹は、血圧を autoregulation の上限近くにコントロールした(N群)。EEG上のSDの出現から2時間、上記パラメーターを連続記録した後、灌流固定しEvan's blue の漏出をみた。結果：① EEG上の sustained paroxysmsに一致して、ICP, rCBF, AD, BPが、著しい上昇をしたが、ICP(2-3倍)の上昇が最も早く、わずかに遅れて血管径(AD), rCBF(1.5-2倍)の上昇を認めた、BPは、初期に一過性低下後上昇し、ICPと異なる動きを示した。②ADは、比較的小径(50μ以下)のもの(1.3-1.5倍)が、大径(50μ以上)のもの(1.2-1.3倍)に比して早期にまた、著しい拡大を示した。③C群ではEvan's blue漏出は殆どみられず、N群では、広範に漏出を認めた。結論：①痙攣重積時のICP上昇は、CBF増加がその主因である。②痙攣重積時に生じる脳浮腫は、痙攣に2次的に生じる異常高血圧による血液成分の漏出が主因である。③病変部周囲の BBBの破綻が存在しているような場合、痙攣重積時の異常高血圧は、重篤な脳浮腫を起こすと考えられる。