

D-25 扁桃核キンドリングけいれんの発現に及ぼす CPP(NMDA拮抗薬)の両側線条体注入の効果

安積保美園* 福島県立医科大学神経精神科 山森病院**

○小藺江美奈子* 森則夫 星野修三 横山昇 有賀清
小藺江浩一 佐藤美奈子**

<目的>線条体(CP)はてんかん発作の発現やその全般化に関与する部位として知られている。一昨年の本学会において、我々は、扁桃核(AM)キンドリングが完成したラットの両側CPにムシモル(GABAアゴニスト)を注入すると、ムシモルはAMの興奮性には影響を与えずにキンドリングけいれんの全般化を抑制することを報告した。本研究では、AMキンドリングの全般化に果たすCPの興奮性アミノ酸の役割を知る目的で、NMDA受容体の競合的拮抗薬である3-(2-carboxypiperazine-4-yl)propyl-1-phosphonic acid(CPP)を両側CPに注入したときの効果について検討した。

<方法>Wistar系雄性ラットの左側AMに電気刺激を加え、キンドリングを作製し、全身けいれん誘発閾値(GST)を求めた。キンドリングの発作段階の分類はRacineの5段階分類によった。CPPは生理食塩水に溶解した。ラットを3群に分け、生理食塩水0.5 μ l、CPP2.5nmol/0.5 μ l、CPP10nmol/0.5 μ lを1側当りの用量として両側CPに注入した。注入より1時間後にAMにGST刺激を加え、後発射(AD)持続時間、発作症状を観察した。

<結果>生理食塩水のCP注入は刺激前の行動と脳波、および、GST刺激によるキンドリングけいれんの発現に何の影響も与えなかった。一方、CPP2.5nmolの注入例では明かではなかったが、CPP10nmolの注入では、その10分後あたりから回転運動や失調性歩行などの行動の変化が認められた。

CPP2.5nmolを注入した群にGST刺激を与えると、全例でADが誘発された。AD持続時間に変化はなかったが、発作段階の抑制傾向が認められた。10nmolを注入した群にGST刺激を与えた時にも全例でADが速やかに出現した。AD持続時間に変化はみられなかった。しかし、発作段階が有意に退行した。

<考察>本研究の結果は、CPPの両側CP注入はAMの興奮性には影響を与えずにAMキンドリング発作の全般化を用量依存的に抑制することを示している。本研究と先の我々の結果から、CPの発作全般化抑制性機能にはGABA系のみならず興奮性アミノ酸系も重要な役割を果していることが示唆される。

D-26 扁桃核キンドリングの発作進展、転移現象、 干渉現象に与える海馬顆粒細胞破壊の効果

福島県立医科大学神経精神科、針生ヶ丘病院*、
会津中央病院**、南湖病院***、雲雀ヶ丘病院****

○角田耕也、森則夫、斎藤浩樹、松本清治*、橋高一**、
東城雄二***、板垣茂****

<目的>最近、てんかん発作の発現に伴い苔状線維が発芽してくることが明らかにされ、その機能的役割に関心が寄せられている。昨年の本学会で、我々は扁桃核(AM)にdibutylryl-cAMPを注入して誘発したてんかん重積状態を経験したラットでは、主として海馬歯状回に苔状線維が発芽すること、また、顆粒細胞を両側性に破壊すると、dibutylryl-cAMPのAM注入による発作の全般化が著明に遅延することを報告した。このことから、我々は、dibutylryl-cAMPによる辺縁系発作の全般化には顆粒細胞が重要な役割を演じ、この過程で苔状線維の発芽がもたらされると推論した。本研究では、顆粒細胞の破壊がAMキンドリングの発作進展速度と転移現象、および干渉現象にどのような影響を与えるかを検討した。

<方法>Wistar系雄性ラットを用い、実験群(n=7)と対照群(n=7)の2群に分けた。実験群には生理食塩水に溶解したコルヒチンを両側海馬に注入して、両側の顆粒細胞を完全に破壊した。対照群には生理食塩水のみを注入した。続いて、つぎの要領で両群のラットをキンドリングに供した。キンドリングの発作進展段階はRacineに従い5段階に分類した。まず、左側(一次側)AMに後発射閾値刺激を毎日一回の割合で加えた。Stage 5が3回連続して出現した後、右側(二次側)AMを後発射閾値刺激で刺激し(転移現象)、Stage 5が3回連続した後、再び左側(一次側)AMに移り、Stage 5に至るまで後発射閾値刺激を加えた(干渉現象)。

<結果>一次側を刺激した時、対照群も実験群も平均10回の刺激回数で最初のStage 5に至った。二次側刺激、それに続く一次側再刺激の場合にも、両群はほぼ同じ刺激回数で最初のStage 5に達した。

<結論>AMキンドリングにおける苔状線維の発芽は発作進展の過程で生じる。本研究の結果は、このような苔状線維の発芽を阻止する操作は、発作進展、転移現象、干渉現象のいずれにも影響を与えないことを示している。