

### D-23 けいれん準備性獲得過程に関する基礎的研究 —発作発現域値と後発射持続時間の変動

奈良県立医科大学脳神経外科

○中瀬裕之, 江口隆彦, 平林秀裕, 森本哲也, 多田隆興,  
榎 寿石

てんかんは、病初に発作を止めることが出来ずに発作が反復すると、てんかん過程が慢性化し難治化が進むため、病初に発作を止めることが難治性てんかんの予防につながると考えられている。慢性てんかんモデルであるkindlingにおいては、けいれん準備性が獲得される過程で発作誘発域値と後発射持続時間の変動が知られているが、これを詳細に検討した報告は少ない。今回我々は、Kindlingを用いて、けいれん準備性獲得過程における発作発現域値の変動及び脳波上の後発射持続時間について検討した。

【対象と方法】雑種成猫10匹に対し右扁桃核外側核に刺激用電極を挿入3日後、後発射域値(ADT)測定のため200 $\mu$ A, 2秒間, 60Hz, 正弦波で刺激した。後発射が出現しない場合は25 $\mu$ Aずつ刺激強度を上げ、出現した場合は25 $\mu$ Aずつ刺激強度を下げ、必要最小限の刺激強度を求めた(I群)。次に、Wada&Satoらの臨床分類の第4段階の部分けいれん群(P群)と第6段階の全身けいれん群(C群)においても、同様に部分けいれん誘発域値(PST)と全身けいれん誘発域値(GST)を求めた。また、同様に脳波上の後発射持続時間を求めた。尚、途中drop outがあり、第4段階(P群)では8匹、第6段階(C群)は6匹となった。【結果】各誘発域値の平均は、ADT(I群): 172.5 $\pm$ 27.5 $\mu$ A(N=10), PST(P群): 146.9 $\pm$ 28.1 $\mu$ A(N=8), GST(C群): 108.3 $\pm$ 25.8 $\mu$ A(N=6)であった。つまり、PSTはADTより有意に減少し(P<0.05)、GSTもPSTより有意に減少していた(P<0.05)。C群まで到達した6匹で検討すると、PST(154.2 $\pm$ 24.6 $\mu$ A)はADT(179.2 $\pm$ 29.2 $\mu$ A)より有意に減少し(P<0.05)、GST(108.3 $\pm$ 25.8 $\mu$ A)もPSTより有意に減少していた(P<0.01)。脳波上の後発射持続時間の平均は、I群(N=10): 1.6 $\pm$ 0.4sec, P群(N=8): 25.6 $\pm$ 4.0sec, C群(N=6): 63.7 $\pm$ 3.9secであり、I群はP群(P<0.01)、P群はC群(P<0.01)より顕著に増加していた。C群まで到達した6匹で検討しても、同様にI群(1.5 $\pm$ 0.5sec)はP群(24.2 $\pm$ 3.4sec)(P<0.01)、P群はC群(63.7 $\pm$ 3.9sec)(P<0.01)より増加していた。【結論】けいれん準備性獲得過程においては、発作発現域値の段階的低下及び発作程度・発作時間の段階的増加が認められた。

### D-24 扁桃核キンドリングモデルにおける嗅内野での誘発電位の変化とキンドリング形成との関係

大阪市立大学小児科<sup>1)</sup>, 同 第一生理<sup>2)</sup>

○平山 謙<sup>1)2)</sup>, 村田良輔<sup>1)</sup>, 松裏修四<sup>2)</sup>

【はじめに】我々は、キンドリング形成過程においてキンドリングを引き起こすための頻回刺激中の誘発反応とそれともなう単発刺激による反応の変化を定量的に調べ、キンドリング形成との関係について検討したので報告する。【方法】対象は6匹の280gから350gのウィスター系雄性ラットで、ネンブタール麻酔下で双極刺激電極を扁桃核に記録電極を同側嗅内野に定位刺入し、単シナプス性の陰性反応が最大になる位置で歯科用セメントで固定した。回復期間を2~3日おき、扁桃核に頻回刺激(10Hz, 0.5ms, 100パルス, 刺激強度は後発射の閾値)を1時間ごとに1日3回、全身痙攣にいたるまで加えた。各頻回刺激中に嗅内野で記録される誘発電位の陰性成分を面積として定量的に測定し、後発射の持続時間及びキンドリングのstageとの関係について調べた。

【結果】(1)各頻回刺激中の誘発電位の陰性成分は、頻回刺激の回数に応じて増大し約25 msec以後の成分(late component, LC)が顕著に増大した。この陰性成分は後発射の持続時間と正の相関を示し、キンドリングのstageがすすむにつれて有意に増大した。

(2)単発刺激による反応の陰性成分を面積として測定したところ、頻回刺激の回数に応じて増大し頻回刺激中の反応と正の相関を示した。

【考察】(1)頻回刺激中の反応はキンドリングの形成と密接な関係にあることが示された。頻回刺激の回数にともなう増大するLCには、多シナプス性のnon-NMDA受容体に依存する成分や単シナプス、多シナプス性のNMDA受容体に依存する成分、および脱抑制成分が含まれている可能性が考えられた。

(2)単シナプス性成分のlong-term potentiation(LTP)は過去に報告されているようにキンドリング形成と平行して進むものではないが、単発刺激による反応の陰性成分を面積で測定することにより、多シナプス性成分の活性化を含めたLTPとして評価でき、キンドリングの形成と密接な関係にあることが示された。