

## I-C-11 猫キンドリングモデルにおける抗痙攣剤としてのリドカインの効果

奈良県立医科大学脳神経外科

○田中祥弘, 多田隆興, 内海庄三郎, 桐野義則,  
宮本誠司, 京井喜久男

〔目的〕痙攣発作は臨床医が時として経験する症候である。特に重積状態になるとその治療は困難となるが、すみやかに対処し重積状態より解放すべきである。従来、重積状態の治療に関しては、ジアゼパムが第一選択剤として使用されている。しかし、ジアゼパムは痙攣には著効するが意識低下が生じ、正確な意識状態の把握が困難となる場合が多い。このような時、リドカインにて痙攣重積状態よりの離脱を試み、意識低下をきたすことなく著効する時がある。我々は、猫キンドリングモデルを用いてリドカインの抗痙攣効果の実験を行ったので報告する。

〔方法〕成猫 8 匹 (2.3 kg ~ 3.7 kg) を用い 60 Hz, 2 相性矩形波, 2 sec, 1 日 1 回の電気刺激を行った扁桃核キンドリングモデルを用いた。第 4 stage 及び、第 6 stage 各 4 匹の 2 群に分け、各群の 2 匹は筋弛緩剤にて無動化しその後、リドカインを 2 ~ 4 mg/kg/hr の速度で持続静注を行い、その後、刺激した。他の各 2 匹は無動化せずにリドカインを 2 ~ 4 mg/kg/hr の速度で持続静注を行い、その後、刺激し臨床症状を観察した。〔結果〕扁桃核における A.D. の抑制は認められなかったが第 6 stage で皮質での発作波の出現は抑制された。又、この時、臨床上也全身痙攣は起こらなかった。〔結論〕(1)猫キンドリングモデルにおいてリドカインの抗痙攣作用を認めた。(2)その作用は、扁桃核から皮質への伝播経路を抑制するものと推測される。

## I-C-12 TRH, フルナリジン, リチウム, ゾテピンの低頻度電気刺激キンドリングへの影響

富山医科薬科大学医学部精神神経医学教室

三辺義雄<sup>o</sup>、堤 学、角田雅彦、倉知正佳

低頻度電気刺激キンドリング法は抗てんかん薬 (Minabe et al, *Epilepsia* 1987)、向精神薬 (Minabe et al, *Biol Psychiatry* 1987) の薬理学的検討に有用であることが示されている。今回我々は抗てんかん作用を持つ薬剤として TRH とフルナリジン、けいれん誘発を副作用に持つ薬剤としてリチウムとゾテピンを選び本法に対する影響を検討した。(対象・方法) 18 匹の、キンドリングが完成し電気刺激後安定的に全身けいれん発作が出現するネコを対象とした。電気刺激条件は左側扁桃核を双極性、2 相性のパルス幅 1 msec、強度 2 mA の矩形波電流であり、パルス間隔は 900 msec とした。各薬剤の投与量は 3 段階であり、薬剤投与後 2 時間、48 時間、168 時間に電気刺激を加え、pulse-number threshold, AD duration、発作の clinical stage に対する影響を記録した。

### (結果・考察)

1. TRH・フルナリジン共に急性大量投与で抗けいれん効果を示した。TRH はけいれん誘発閾値を選択的に上昇させ、フルナリジンは誘発されたけいれん発作の激しさを減少させたが、同時にけいれん誘発閾値も減少させた。

2. ゾテピンはけいれん誘発閾値を減少させたが、リチウムは逆にこれを増加させた。

3. 以上の結果は各薬剤の抗けいれん作用やけいれん誘発作用の機序が異なることを示すと共に、これまでの結果と合わせると扁桃核焦点閾値増加と抗うつ作用 (同閾値減少と抗精神病作用) の関連性が示唆される。これらの結果は神経薬理研究における in vivo、無麻酔下の研究法としての本法の有用性を示すものと考えられる。