

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

てんかんをめぐって (1993.02) 13巻:119~124.

カイニン酸誘発による尾状核てんかん

高野勝信, 田中達也, 藤田力, 米増祐吉

カイン酸誘発による尾状核てんかん

旭川医科大学脳神経外科

高野 勝信 田中 達也 藤田 力

米増 祐吉

Caudate nucleus seizure induced by kainic acid

Katsunobu Takano, Tatsuya Tanaka, Tsutomu Fujita, and Yukichi Yonemasu

Department of Neurosurgery, Asahikawa medical college

1. はじめに

大脳基底核は大脳皮質、視床、脳幹との間に神経回路を形成しているため様々な情報が入力され、それを統合している。

尾状核の疾患である、ハンチントン舞踏病のモデルは幾つか報告されているが、尾状核にてんかん焦点を作製し、脳波、行動を記録観察した報告はない。我々はカイン酸 (KA) を猫、及びラットの一側尾状核に注入し、尾状核てんかんの特徴を脳波及び局所脳糖代謝の面から検討し、興味ある結果がえられたので、報告する。

2. 方 法

(実験 I)

成猫を用いて、尾状核てんかんの発展経過を、脳波及び行動の変化について検討した。ペントバルビタール麻酔下にて定位脳手術を施行した。KA注入用カニューラを右尾状核に、深部電極は両側尾状核、右背側海馬、視床、中脳網様体、扁桃核外側核に刺入した。皮質電極は両側感覚運動領、後頭葉の硬膜上に置いた。

術後7日目に無麻酔、無拘束下でKA $2 \mu\text{g}/1 \mu\text{l}$ を注入した。KA注入後、24~48時間は全経過の脳波、及び発作症状の発展を記録、観察し、それ以降は断続的に行った。KA注入1ないし3ヵ月後に病理組織標本作製した。

(実験 II)

次にWistar ratを用いて、尾状核てんかんについて検討した。

定位脳手術を施行し、KA注入用カニューラを右尾状核、深部電極を両側尾状核、右背側海馬に刺入し、皮質電極は両側感覚運動領の硬膜上に置いた。

術後8日目に無麻酔、無拘束下でKA $0.8 \mu\text{g}/0.8 \mu\text{l}$ を注入した。注入後、24~48時間は全経過

の脳波、及び発作症状の発展を記録、観察し、それ以降は断続的に行った。KA注入1ヵ月後に病理組織標本を作製した。

(実験 III)

次に尾状核発作時の局所脳糖代謝を検討した。Wistar ratを使用し、定位脳手術を施行し、KA注入用カニューラを右尾状核に刺入した。

術後8日目にKA0.8 μ g/0.8 μ lを注入した。90分後に14C-deoxy glucoseを静注して、オートラジオグラフィーを施行した。

3. 結 果

(実験 I)

KAを尾状核へ注入すると、2ないし5分後に猫は注入反対側への回旋運動を始めた。この時、脳波上では注入部より起始する focal seizureが繰返し現れ、focal seizure statusとなった (Fig. 1)。

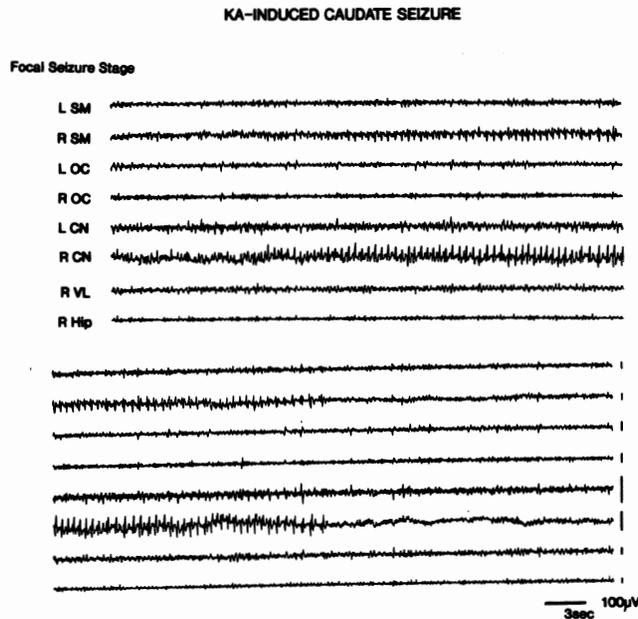


Fig. 1 Focal seizure status stage.

KA注入5分後。発作波はKA注入部位である右尾状核から始まり、同側の運動感覚領に伝播している

L SM: 左感覚運動領、R SM: 右感覚運動領、L OC: 左後頭葉、R OC: 右後頭葉、L CN: 左尾状核、R CN: 右尾状核、R VL: 右視床VL核、R Hip: 右海馬

15~25分後には回旋運動が減少し、脳波上、全誘導同時に始まる発作波が繰返し出現する secondarily generalized seizure statusとなった (Fig. 2)。発作時、猫は運動発作は示さず、

じっとし、脳波上の発作終了時に反対側への head turning または回旋運動を示した。6ないし9時間後には脳波上、全誘導同時に始まる発作が約20分の間隔で繰返し出現するようになり、発作時には対側下肢の間代性痙攣が起き、更に対側下肢から始まり、対側上肢、同側上下肢に広がる二次性強直性・間代性痙攣がみられた (Fig. 3)。24ないし48時間後には、interictal dischargeが見られ、48時間後には脳波、行動、共に発作は治った。

慢性期には痙攣発作、及び、舞踏病様運動は見られなかった。

病理組織ではKAを注入した尾状核に直径約1mmの範囲に軽度の gliosis 及び変性を認めた。

(実験 II)

Fig. 4に脳波を示す。KA投与20ないし30分後にKA注入した尾状核にfacial seizureが出現し、facial twiting, searchingが見られるようになる。2ないし3時間後には注入反対側への回旋運動が起こり、対側上肢から始まり、同側上肢に広がる間代性痙攣が認められるようになる。このとき、脳波ではKA注入部位である尾状核から始まり、同側感覚運動領、対側感覚運動領へと広がる発作波が見られる。痙攣発作は5ないし10時間前後が最も頻回で、48時間後には脳波、行動共に正常に戻った。以上の実験結果から、ラット尾状核にKAを注入した時、脳波上、約30分で焦点発作重積が出現し、約2時間で発作波は両側感覚運動領に伝播し、全身痙攣発作重積状態になる事が分かった。

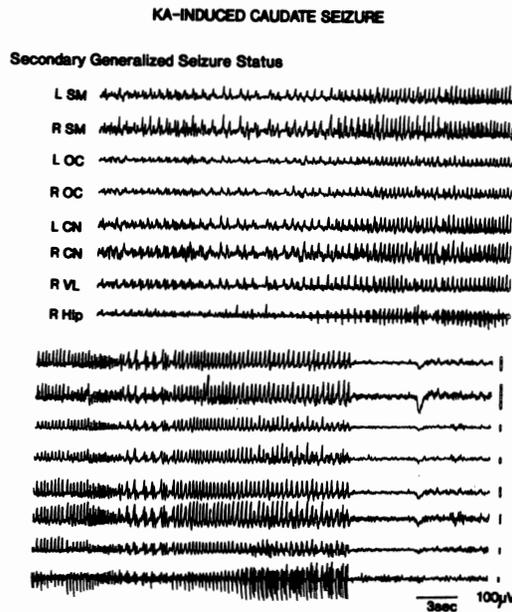


Fig. 2 Secondly generalized seizure stage. KA注入20分後。発作波は全誘導同時に始まる

KA-INDUCED CAUDATE SEIZURE

Generalized Seizure Stage

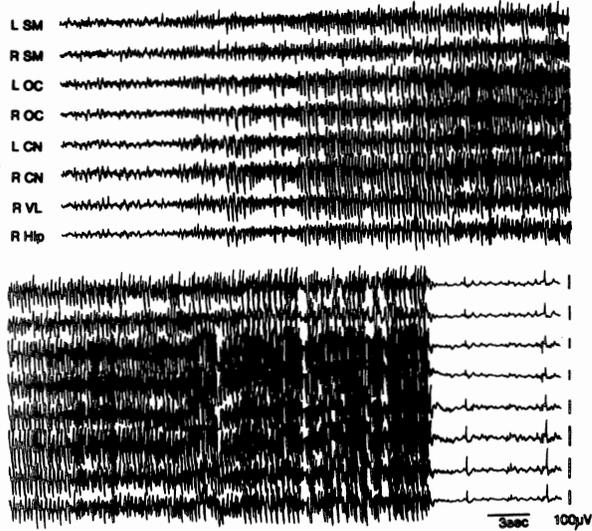


Fig. 3 Generalized seizure stage.
KA 注入 9 時間後。発作波は全誘導同時に始まる。間代性痙攣は対側下肢から始まり、対側上肢、同側上下肢に広がる二次性強直性・間代性痙攣が見られる

KA-INDUED CAUDATE SEIZURE

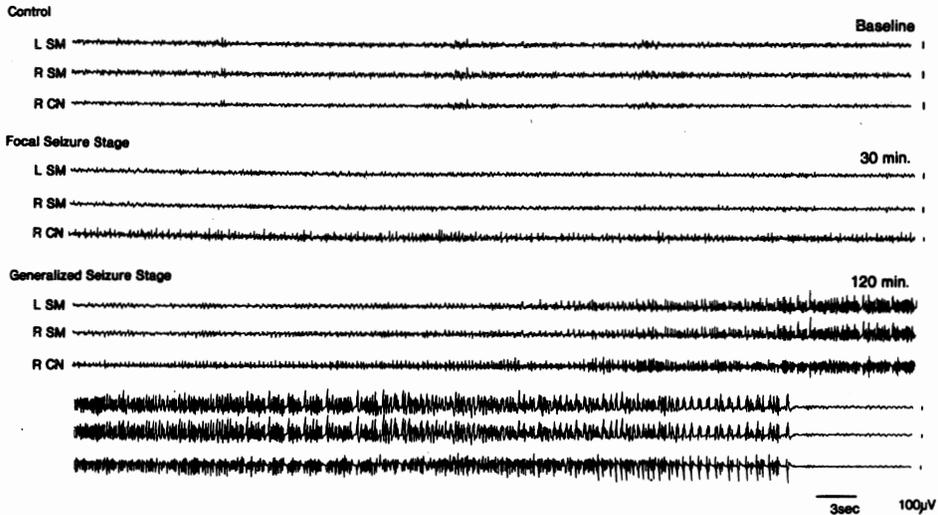


Fig. 4 ラットでの尾状核発作。
上段：Control
中段：Focal seizure stage 発作波は注入部位である尾状核のみに見られる。
下段：Generalized seizure stage 発作波は注入部位である尾状核から始まり、同側の感覚運動領、対側感覚運動領に広がる

(実験 III)

Fig. 5 にラット脳幹状断の局所脳糖代謝像を示す。KA注入側の前頭葉、感覚運動領、尾状核、被殻、黒質、視床腹側核に局所脳糖代謝の増加が見られる。

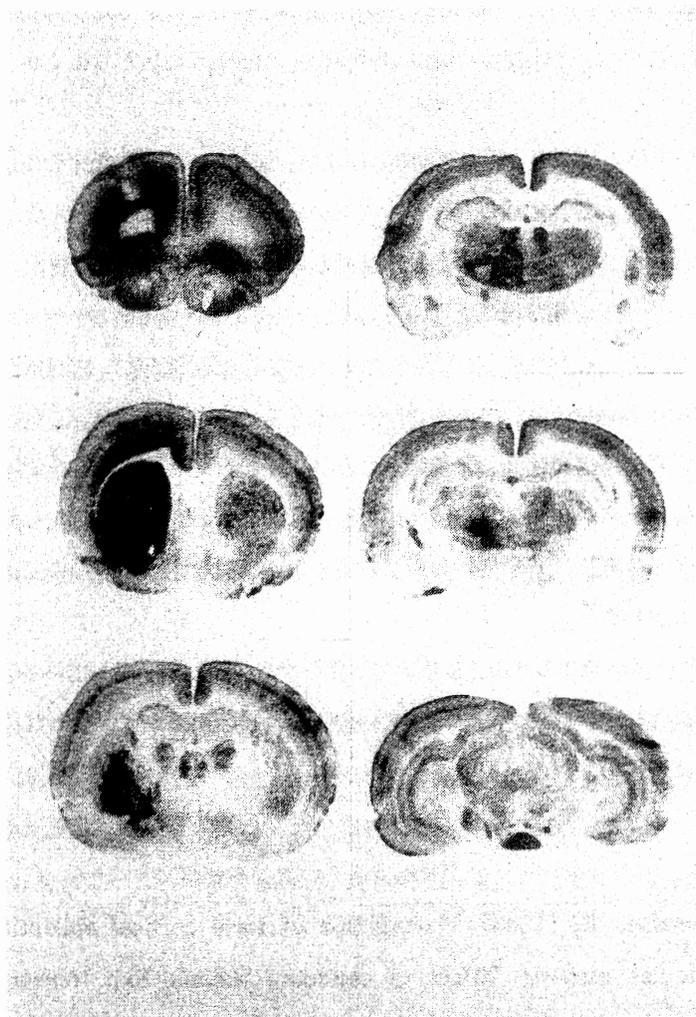


Fig. 5 ラット脳冠状断の局所糖代謝。KA注入側の前頭葉、感覚運動領、尾状核、被殻、黒質、視床腹側核に局所脳糖代謝の増加が見られる

4. 考 察

これまでに、基底核、特に尾状核、黒質はてんかん発作全般化の relay structure であると言われてきた。実験 I の、尾状核てんかん猫では focal seizure の時間が短く、極めて短時間でまず、脳波上で、発作が全般化し、数時間で、対側下肢の間代性痙攣から始まり、全身の強直性間代性痙攣

となる二次性全般化発作にまで発展した。この結果も、尾状核が発作の全般化に極めて重要な働きを持っている事を示している。

尾状核に関してはこれまで次の様な実験が報告されている。Oakleyら²⁾は、大脳皮質にaluminaを付着させたてんかん猿では尾状核を電気刺激すると、てんかんの頻度が増えたと述べている。また、Charlesら¹⁾は、pericruciate cortexにペニシリンを投与した、てんかん猫では、尾状核を切除すると、非切除群に比べ、発作波はentopeduncular nucleusに広がりにくかったと報告している。

実験ⅢではKA注入側の前頭葉、感覚運動領、尾状核、淡蒼球、黒質、視床腹側核に有意な脳糖代謝の亢進が見られた。従って、尾状核発作ラットでの発作の伝播は、てんかん焦点である尾状核から、淡蒼球、視床腹側核、大脳皮質へと発作が伝播して行くと考えられる。また、黒質は尾状核からの直接の神経回路介しての興奮伝達と考えられる。

本実験では尾状核内にてんかん焦点を形成したが、脳波上の発作が直ちに全般化することにより、尾状核が全身痙攣発作のrelay structureのひとつであることを確認した。しかしながら、その全身痙攣に至る発作伝播経路は実験Ⅱ、Ⅲで確認した従来の経路では説明がつかず不明である。このため、脳の他の部位に焦点があり、発作波が尾状核に伝播したときに、全般化しやすいとも考えられる。尾状核てんかんの発作様式を更に分析する事により、難治性てんかんの二次性全般化の機序の解明に寄与すると思われる。

本実験からも、尾状核が発作の全般化に極めて重要な働きを持つ事を示していると考えられる。しかしながら、この発作伝播経路に関しては従来の経路では説明がつかず、新たな経路と考えられるが、これについては今後の検討が必要である。

文 献

- 1) Chales CM, Neafsey EJ (1983) : Propagation of focal cortical epileptiform discharge to entopeduncular nucleus : Effect of caudate lesions. *Exp Neurol* 79, 152 - 159
- 2) Oakley JC, Ojemann GA (1982) : Effects of chronic stimulation of the caudate nucleus on a preexisting alumina seizure focus. *Exp Neurol* 75, 360 - 367