

氏名	神谷重徳 かみ や しげ のり
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博第289号
学位授与の日付	昭和42年3月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
研究科・専攻	医学研究科内科系専攻
学位論文題目	<b>COMPARATIVE STUDIES ON THE EEG EFFECTS OF IMIPRAMINE AND CHLORPROMAZINE IN THE NORMAL AND RESERPINIZED RABBITS</b> (レセルピン前処置及び正常家兎脳波に及ぼすイミプラミン及びク ロルプロマジンの効果の比較研究)
論文調査委員	(主査) 教授村上仁 教授山田肇 教授島本暉朗

### 論文内容の要旨

向精神薬に於ては一薬物を直ちに静穏作用或は抗鬱作用などの特徴的な臨床効果と結びつけて考えることには問題がある。しかし本実験に於ける Chlorpromazine 及び Imipramine はその化学構造式及び多くの薬理作用が類似するにも拘わらず、前者は静穏作用を示し Tranquilizer として反応性の鬱状態には有効であるが、後者は賦活作用を示し内因性鬱病に特異的に有効である。両薬物の末梢効果、特に抗 Histamine 作用、抗 Adrenaline 作用及び Noradrenaline の組織内 Uptake に於ける相違に就てはすでに諸家の報告がある。しかしこれら両薬物の中枢作用の差異を論じた成績は少ない。即ち Chlorpromazine は中枢神経系においても抗 Adrenaline 効果を示すに対し、Imipramine は遊離 Catecholamine の脳組織感受性を高めるとの仮説はあるが、未だに確実な証明はない。

本実験は、Catecholamine 及び Serotonin 遊離作用を有する Reserpine 投与下に両薬物の中枢作用を脳波学的に比較した。即ち雄成熟家兎無処置群と、Reserpine 1 mg/kg 腹腔内投与無拘束24時間後の Reserpine 処置群とに於て、大脳皮質運動領及び海馬自発脳波、脳幹網様体電気刺激による脳波覚醒反応並びに視床正中核電気刺激による脳波漸増反応に及ぼす Imipramine 及び Chlorpromazine の効果を検討した。

Reserpine 処置動物は、鎮静、自発運動減少、眼瞼下垂及び下痢を示し、その拘束時自発脳波は3/4以上の例に於て安静波型であった。Imipramine 0.2 mg/kg 静脈内投与は無処置群及び Reserpine 処置群家兎自発脳波を覚醒波に移行した。2 mg/kg 以上の投与では自発脳波は逆に安静波に移行し、この安静波の程度は Imipramine 投与量と比例した。一方、Chlorpromazine 1~5 mg/kg 静脈内投与は両群共に自発脳波を安静波に移行しその程度は Chlorpromazine 投与量とは比例しなかった。即ち Imipramine 及び Chlorpromazine の自発脳波に及ぼす効果は Reserpine 前処置により影響しなかった。

無処置群及び Reserpine 処置群に於て、Imipramine 及び Chlorpromazine は共に脳幹網様体脳波覚醒反応の刺激閾値を上昇し、Reserpine 処置群に於ける閾値上昇は無処置群のそれより少なかった。

Imipramine による脳波漸増の刺戟閾値は無処置群及び Reserpine 処置群共に軽度上昇し、前者の閾値上昇度は後者のそれより若干大であった。一方、Chlorpromazine による脳波漸増反応の刺戟閾値上昇は Reserpine 処置群にのみ認められ、無処置群では刺戟閾値は殆んど変化しなかった。即ち Imipramine 及び Chlorpromazine の脳波漸増反応刺戟閾値上昇は Reserpine 前処置により、逆の関係が成立した。

以上の成績より 1) Reserpine による鎮静及び脳波の安静波化は、諸家の考察の如く脳内 Monoamines の遊離及び欠乏に由来することを強調した。2) 少量の Imipramine による自発脳波の覚醒波化及び中等量以上の Imipramine 及び Chlorpromazine による脳波の安静波移行に関し、脳内 monoamines の欠乏は直接影響しなかった。3) 脳幹網様体賦活系に対する Imipramine 及び Chlorpromazine の抑制効果に関し、脳内 monoamines 欠乏は共に拮抗的に働き、Imipramine 及び Chlorpromazine 効果の間に差異はなかった。しかも 4) 視床汎性投射系に対する両薬物の抑制効果に於て、Chlorpromazine と Reserpine とは協同的に作用し、Imipramine と Reserpine とは拮抗的に作用する、ことなどが示された。

### 論文審査の結果の要旨

Imipramine と Chlorpromazine とはその化学構造および多くの薬理作用が類似するにもかかわらず、その臨床効果は異っており、両者の作用機転の相違についてはじゅうらいから二、三の研究があるが、神谷は Catecholamine および Serotonine 遊離作用を有する Reserpin 投与下における両薬物の中枢作用を脳波学的に比較し、次の結果を得た。

1) 少量の Imipramine による自発脳波の覚醒波化および Chlorpromazine ならびに中等量以上の Imipramine による安静波移行が認められるが、これは無処置群と Reserpin 処置群とで相違がない。すなわち上記の現象は脳内モノアミン欠乏とは直接の関係はない。

2) また脳幹網様体賦活系に対する Imipramine および Chlorpromazine の抑制効果に関しても Reserpin 投与による脳内モノアミン欠乏はともに拮抗的に働き、両者の間に効果の差異はない。

3) しかし視床汎性投射系に対する両薬物の抑制効果については、Chlorpromazine と Reserpin とは協同的に作用し、Imipramine と Reserpin とは拮抗的に作用することが認められる。

以上により本論文は学術上有益であり、医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。