

氏名	浦 部 伸 方 うら べ のぶ かた
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 873 号
学位授与の日付	昭 和 56 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	実 験 的 痙 攣 ネ コ に お け る 脳 電 気 活 動 に お よ ぼ す エ ン フ ル レ ン の 影 響

(主 査)
論文調査委員 教授 高折修二 教授 半田 肇 教授 森 健次郎

論 文 内 容 の 要 旨

ハロゲン化エーテル構造をもつ吸入麻酔薬である enflurane は化学的安定性に優れ、生体内変化は少ないとされている。このためハロセンの肝障害やメトキシフルレンの腎毒性の如き重大な副作用はまれであると考えられ、enflurane はこれらの麻酔薬にとって代るものと予想される。ところが、高濃度 enflurane はヒトにおいても自発性に脳波の大振幅棘波と筋のクローヌスをおこすことが既に知られている。この事実から、てんかん患者には enflurane を使うべきではないという考えが一般的である。しかし、てんかん患者に enflurane を用いて実際に発作を誘発したという報告は見当たらない。

本研究は、ネコを用いた実験的てんかんモデルに対する enflurane の作用を検討し、てんかん患者に用いる際の危険性を推測することを目的とする。

方法. 1. てんかんモデルの作成 1) ペニシリン誘発痙攣 急性条件下に水性ペサシリンを前S状回皮質内に注入し、連続性高頻度棘波の安定出現を待った。2) ビククリン誘発痙攣 筋弛緩薬による非動化のもとにビククリン 0.2mg/kg を静注し誘発した。3) 扁桃核燃えあがり現象 予め電極を植込んだのち、一定条件の電気刺激を扁桃核に連日与え、脳波および行動上の発作が5日間以上観察されたときをモデルの完成とした。

以上のすべてのモデルにおいて、脳波を大脳皮質、扁桃核および海馬から、多ニューロン活動を中脳網様体からそれぞれ記録した。

2. Enflurane 吸入濃度 ペニシリン痙攣には1, 2, 3%を用い、他のモデルには浅麻酔濃度として1.5%を、深麻酔濃度(痙攣濃度)として4%を吸入させた。

結果. 1. ペニシリンによる連続性高頻度棘波は enflurane 濃度の上昇と共に抑制され、3%で完全に消失した。2. ビククリンによる発作波は enflurane によって用量依存的に抑制された。発作の平均持続時間は、1.5%の濃度では対照の約30%に、4%の濃度では対照の約20%に短縮した。このときの中脳網様体多ニューロン活動の賦活は1.5%の濃度では対照の72%に、4%の濃度では63%にそれぞれ抑制された。3. 扁桃核燃えあがり現象については、1.5% enflurane で皮質への汎化が完全に抑制され、同時に

中脳網様体の賦活もほぼ完全に抑制された。痙攣濃度の吸入では10—20秒の持続性発作が出現した。この時の中脳網様体多ニューロン活動の活性化はいく分回復の傾向にあったが、抑制はされており対照の50%以下であった。

考察. 本研究で用いたてんかんモデルに関する限り、enflurane は発作を抑制した。ペニシリンおよびビククリン誘発発作に対しては enflurane の抑制作用は用量依存性であった。扁桃核燃えあがり現象に対しては、enflurane は低濃度で強い抑制を示したが、高濃度で発作波の汎化をやや促進した。しかし、無麻酔時に比べると、高濃度 enflurane は著明な抑制作用を示した。このように、発作モデルによって一様ではないが、enflurane は強い抑制作用を有することが明らかにされた。したがって、てんかん患者においても発作を誘発する可能維は小さいと推測される。

結論. 実験的てんかんモデルにおいて、浅麻酔時のみならず、痙攣を誘発するような深麻酔においても、enflurane はその発作を抑制した。

論文審査の結果の要旨

エンフルレン（全身麻酔薬）は高濃度を投与すると痙攣を誘発し、そのため痙攣性疾患に用いることは禁忌とされているが、実験的、及び臨床的根拠はない。本論文はネコを用い、本麻酔薬が実験的てんかんモデルの発作を増強する作用があるか否かを明らかにしようとするものである。痙攣疾患のモデルとして、(1)ペニシリン皮質内注入、(2)ビククリン静注、(3)扁桃核燃えあがり現象が用いられている。その結果、エンフルレンはペニシリン及びビククリン誘発発作は濃度依存性に抑制し、扁桃核燃えあがり現象は、高濃度では抑制作用はやや弱い、低濃度では著しく抑制することを示した。即ちモデルによる差はあるが、いずれのモデルにおいても発作を増強する作用は全く認められず、従って痙攣性疾患にも安全に使用し得る可能性を示した。

以上の知見は痙攣性疾患とエンフルレンの中脳神経作用についての従来の概念と著しく対立するものであり、他の痙攣誘発性麻酔薬に関する同様の研究の端緒となるものである。麻酔学の発展に寄与するところも多い。

よって本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。