

氏 名	松 田 好 弘
	まつ だ よし ひろ
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 330 号
学 位 授 与 の 日 付	昭 和 43 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 生 理 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	EFFECTS OF INTRAVENTRICULARLY ADMINISTERED ADRENALINE ON RABBIT'S EEG AND THEIR MODIFICATIONS BY ADRENERGIC BLOCKING AGENTS (脳室内投与アドレナリンの家兎脳波に及ぼす影響及びそのアドレナリン遮断剤による修飾)
論文調査委員	(主 査) 教 授 島 本 暉 朗 教 授 山 田 肇 教 授 荒 木 辰 之 助

論 文 内 容 の 要 旨

Adrenaline その他の Catecholamine の中枢作用については、それが全身循環に投与された場合に、いわゆる血液脳関門にはばまれて中枢神経細胞に直接作用が及びにくいという障壁があるために、古くから論議されているにもかかわらずなお異論の余地を残している。例えば脳波 pattern を指標として Adrenaline の中枢作用をうかがわんとする研究において、それが脳波の覚醒波化を生ずるとするものが有力ではあるが、それは直接作用ではないとする根強い反論がある。かつまたこの種の実験でも単に脳波覚醒波化のみならず、その deactivation の phase を認めるものもある。一方、血液脳関門を介さずに中枢細胞に薬物を到達せしめようとする一つ的手段として脳脊髄液内への投与が行なわれるが、この方法により Adrenaline を投与すると、種々の動物において睡眠様の行動変化の出現することは古く知られておりこの時脳波は睡眠 pattern を示すという報告もある。

著者は脳室内に投与した Adrenaline の作用を脳波学的に検討し、それに対する adrenergic blocker の影響を観察した。これは Adrenaline についていわれている相反する中枢効果（賦活と抑制）が、あたかも末梢臓器での adrenergic receptor に関して説かれているごとく α および β という、関与する receptor に別があることによるのではないかという想定に基づくものである。

(1) 無麻酔拘束下の家兎において Adrenaline 200 μ g を脳室内に投与すると、投与直後より10数分間著明な脳波 pattern の覚醒波化を示して後、皮質脳波の紡錘群発および徐波成分の増加、海馬脳波の脱同期化等 deactivation をみる場合と、投与後数分内に一過性の deactivation を示してのち上記の経過をたどる場合があったが、いずれの場合も脳波 pattern は約2時間後に回復した。中脳網様体、後部視床下部または視床正中核の高頻度刺激による脳波覚醒反応の閾値は Adrenaline 200 μ g の脳室内投与後50~100%の上昇をみた。しかし視床正中核低頻度刺激による漸増反応の閾値に著変は認めなかった。また、Adrenaline 投与後脳波 deactivation の極期においても Buzzer 音刺激によって脳波は直ちに覚醒 pattern に転じた。

(2) α -blocker である Dibenamine または Tolazoline 2-4mg の脳室内投与は脳波を長時間著明に覚醒波化した。 β -blocker である DCI, propranolol および pronethalol は比較的大量 (4mg) の脳室内投与により脳波の deactivation を惹起した。

(3) Dibenamine または Tolazoline 2mg を脳室内に前処置後, Adrenaline 200 μ g を脳室内に投与すると自発脳波は覚醒 pattern への推移を示すが, Adrenaline 単独投与の場合のごとく皮質脳波に著明な高振幅徐波の出現を伴うような deactivation は認めえず, わずかな紡錘群発の増加が認められたのみであった。一方 DCI, propranolol または pronethalol の 4mg を脳波室内に前処置しても Adrenaline 投与による deactivation の出現は抑制しえず, また中脳網様体刺激脳波覚醒反応の閾値も無処置の場合と同程度に上昇し, かえって投与後初期の deactivation の出現は促進される傾向が認められた。

以上の結果を総括して, (1) Adrenaline 脳室内投与による脳波 deactivation は後部視床下部近傍での賦活系の機能抑制によるものであることが推論され, (2) 脳波の deactivation には Adrenaline の α -effect が優勢に関与しており, 中枢神経系内でも α および β という二つの receptor 機構の区別を立てるのではないかという可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

脳内因性 Catecholamine の生理的意義には今日なお多くの議論がある。一般に脳 Synapse において Catecholamine は Transmitter ではなくとも Modulator ではあると考えられている。交換神経節 Synapse において Catecholamine の α -Receptor 作用は Hyperpolarization および β -Receptor 作用は Depolarization を節後膜に生ずることがしだいに明らかにされた。

本研究は脳 Synapse においても同様の Catecholamine の α - および β -Receptor 作用が普遍的に成立するか否かを求めて無拘束無麻酔兎を用い皮質および海馬脳波を示標として脳室内に注入した α - および β -Adrenaline 遮断薬作用を観察し, 両遮断薬投与前後の脳室内注入 Adrenaline 作用を比較したものである。すなわち, α - 遮断薬は脳波を覚醒化し, 他方 β - 遮断薬は徐波化した。

また, α - 遮断薬投与後には Adrenaline は脳波を覚醒化し, 遅発性に出現する徐波は消失した。他方, β -遮断薬投与後には Adrenaline は著明に脳波を徐波化し, 初期覚醒波は消失した。

以上の成績は Adrenaline の α -Receptor 作用は脳電気活性を抑制し, 他方 β -Receptor 作用はこれを亢進すると結論できる。したがって, Catecholamine の α - および β -Receptor 作用を脳波的に分類し得た点に本論文の意義が存するものである。

本論文は学問的に有益であって医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。