

氏 名	中 井 義 尚
	なか い よし ひさ
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 181 号
学 位 授 与 の 日 付	昭 和 40 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 CENTRAL DEPRESSANTS ON THE ACOUSTIC EVOKED POTENTIALS IN THE CEN- TRAL AUDITORY PATHWAY OF THE CAT (猫中枢聴覚路における音刺激誘発電位に及ぼす 中枢抑制薬の 影響) (主 査) 論 文 調 査 委 員 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

中枢抑制薬の中枢神経系に及ぼす影響はその種類、投与量または投与方法により、或いは中枢神経系内の部位により相違することについては若干の報告がある。特に中枢抑制薬の少量投与時に中枢における活動性の促進をみることも知られている。著者は、中枢聴覚路における音刺激誘発電位を指標として各種中枢抑制薬の作用を定量的に研究すると同時に、それらの薬理作用発現の部位的な相違等から中枢聴覚路の Impulse 伝導機構について考察を加えた。実験は無麻酔猫 (Encéphale isolé preparation) を用い Click 音刺激を与えて大脳皮質聴覚領および四丘体下丘からの誘発電位を記録した。薬物はその一定量を 100ml のリンゲル液或いは生理食塩水に溶解し全量を前腕静脈より 1 時間で点滴静注した。

I 大脳皮質聴覚領誘発電位に及ぼす薬物の影響

1) Single click response: 無麻酔猫の皮質聴覚領においては Single click 刺激により潜時約 10 msec, 振幅 200-1,000 μ V, 持続時間 40-50 msec の誘発電位 (EP) とその後に周波数 10-15 cps, 振幅 200-300 μ V, 持続時間 1-1.5 sec の Rhythmic after-discharge (RA) が出現した。この EP は麻酔猫の EP よりその振幅が著明に大きく、持続時間が長くかつその波形および振幅ははなはだ不安定で外部環境に影響されやすかった。Pentobarbital sodium (P) (2-4 mg/kg), Chloralose (C) (20-50mg/kg) および Chlorpromazine (Cp) (2-10 mg/kg) の投与時には初期に EP 振幅の明らかな増大をきたし、その後は投与量の増加とともに EP 振幅は進行的に減少した。Urethane (U) および Ethyl alcohol (E) は投与量の増加とともに EP 振幅の増大をきたすことなく減少のみをきたした。RA は PE (100-200 mg/kg) および Cp の小量投与によりその出現が規則化された。

2) Repetitive click responses (RCR): 1/sec-20/sec の頻度の Click 刺激に対する反復性の誘発電位 RCR は、(1) 約 0.5 秒間出現する Early potentials (2) その後約 1 秒間第 1 Click による RA の出現期間に一致して RCR の著明な抑制をきたす Initial inhibition phase および (3) その後の一定の大きさの振幅を持続する RCR の 3 部に分けられた。P および C の小量投与は Early potentials の振幅

および数の増加をきたしたが、U、E および Cp により RCR は抑制のみを受けた。これらすべての中樞抑制薬の少量投与時には RA による Initial inhibition phase の時間が延長し、その出現は規則化した。

II 四丘体下丘誘発電位に及ぼす薬物の影響

無麻酔猫の四丘体下丘においては Click 刺激に対し潜時 3.5-3.8 msec 振幅 200-500 μ V, 持続時間 4.5-6.0 msec の Spike 状の EP が出現する。皮質 EP と異なり四丘体下丘 EP は外部環境の変化に対しても形状を変えない安定した Potential であった。下丘 EP に対しては P、C および Cp の少量投与においてその振幅の増大をきたさず投与量の増加とともに進行的に振幅の抑制のみを示した。U および E も同様下丘 EP の抑制のみをきたした。次に尖端直径約 10 μ の銀線を封入して作製した微小ガラス管電極を用いて四丘体下丘から Unitary discharge (UD) を記録した。下丘の UD は陽相の下丘 EP の下行脚に一致して 5-7 msec 間に出現する UD とその後 30-40 msec 間続発する UD を認めた。P、C および U の少量投与はこの後発性の UD をすみやかに消失させ、大量では EP 下行脚に一致して出現した UD の消失をもきたした。E および Cp は少量では UD にほとんど変化をきたさず、大量投与で後発性の UD の軽度の抑制をきたした。

以上の結果から次の結論がえられた。すなわち P、C および Cp の少量投与により皮質聴覚領誘発電位および Rhythmic after-discharge の活動性の増大をきたすが、一方 U および E によってはかかる増大をきたさない。前者による皮質電位の増大は薬物の脳幹網様体賦活系に対する抑制が聴覚路の Impulse 伝導の促進効果を招来するためと考えられる。一方四丘体下丘において誘発電位の賦活を示さないことは中樞聴覚路における Impulse 伝導の促進効果は Supra-thalamic level で発現すると思われる。

論文審査の結果の要旨

聴覚機転におよぼす意識集中の影響は広く関心がよせられているが、本論文はそれに先行して麻酔の影響をとりあげたものである。

無麻酔の猫に Click 刺激を与えて大脳皮質聴覚領に局限して記録される Evoked potential (EP) ならびに従発する Rhythmic after-discharge (RA) を指標として種々用量における麻酔薬の影響を検討した。Pentobarbital sodium および Chloralose は投与初期に EP を増大し、RA の出現を規則化した。Urethane および Ethylalcohol は EP の抑制のみをきたしたこと大量の前二者と同様であった。Pentobarbital と Chlonalose の少量投与が他の二麻酔薬とことなるゆえんは反復 Click 刺激を与えたときの初期 EP の増加としてみられた。

また、すべての使用した麻酔薬は RA 出現間の EP 抑制期間を延長した。これらの麻酔薬の作用相違の生理的な意義は Behavior 上の態度と関連して検討さるべきものである。

皮質下聴覚路 Relay station である四丘体下丘の誘発電位は皮質のそれとことなっていて環境条件に比較的独立であり、各麻酔とも抑制のみをきたした。その部の Unit discharge は Alcohol ではほとんど影響されないに反し、他の麻酔薬はこれを抑制した。本論文は麻酔薬の聴覚機転抑制が皮質において成立することを示し、また、Alcohol および Urethan の麻酔作用が他のものとおもむきをことにすることを示した点等はなほだ有意義である。

本論文は学術上有益にして医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。