

## 抗精神病薬のラット脳血流におよぼす影響について

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-06 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Kawasaki, Yasuhiro メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/14846">http://hdl.handle.net/2297/14846</a>

学位授与番号	医博甲第958号
学位授与年月日	平成2年5月31日
氏名	川崎康弘
学位論文題目	抗精神病薬のラット脳血流におよぼす影響について

論文審査委員	主査	教授	山口成良
	副査	教授	久田欣一
		教授	高守正治

## 内容の要旨および審査の結果の要旨

抗精神病薬は脳内ドーパミン(DA)受容体を遮断することで臨床効果を発現すると考えられているが、その薬理学的作用から臨床症状の効果発現に至る脳内機序については、いまだほとんど明らかにされていない。本研究ではN-Isopropyl-P-<sup>125</sup>I Iodo-amphetamine (<sup>125</sup>I-IMP)を使ったオートラジオグラフィによる定量的脳血流測定法を用いて、haloperidol (HPD) 急性静脈内投与(60分, 0.1mg/kgおよび1.0mg/kg)および慢性皮下投与(28日, 0.1mg/kg/dayおよび1.0mg/kg/day)がウイスター系雄性ラットの脳血流(<sup>125</sup>I-IMP集積)におよぼす影響を、大脳皮質の前頭前野、前部帯状回皮質、一次運動領野、一次体性感覚領野、一次聴覚領野、一次視覚領野、皮質下諸核の尾状核-被殻、中隔(左右同時)、側坐核、扁桃核、手綱核、海馬(CA1および歯状回)、視床(腹側核、外側核および内側核)、視床下部、内側膝状体、黒質(緻密層および網状層)、腹側被蓋野の左右計41部位で対照群と比較し、統計学的検討を行った。得られた成績は以下のごとくに要約される。

1. HPD急性投与後に大脳皮質部位では前部帯状回皮質、一次運動領野、一次聴覚領野で血流値の低下が認められた。皮質下諸核では手綱核で血流値の上昇が認められた。
2. HPD慢性投与後に大脳皮質部位では血流値の変化は認められず、皮質下諸核では尾状核-被殻、側坐核、手綱核で血流値の上昇と黒質緻密層での血流値の低下が認められた。
3. 血流値の左右差の比較では、急性投与では対照群の前部帯状回皮質と内側膝状体で右<左の左右差を認めた。慢性投与ではHPD投与群で尾状核-被殻と側坐核に右>左、扁桃核と手綱核に右<左の左右差を認めた。
4. HPD急性、慢性投与ともに、対照群と比べて動脈血平均血圧、動脈血中のpH、酸素濃度、二酸化炭素濃度に変化は認められなかった。

以上、HPDの急性投与の所見は、DA神経細胞の分布とは一致しないことから、HPDの抗DA作用以外の効果が推測される。慢性投与では、特に黒質線状体DA系と中脳辺縁DA系において明らかな変化があったが、中脳皮質DA系には有意の変化を認めなかった。このことは、慢性投与によって抗精神病効果を生じるHPDの作用部位が大脳皮質よりもむしろ皮質下のDA投射部位にあることを示唆している。

以上、本研究は抗精神病薬haloperidolの脳血流に及ぼす影響を検討し、ドーパミン神経系に対する作用機序を明らかにしたものであり、神経精神薬理学ならびに神経精神医学に寄与する有用な論文と評価された。