

γ -amino 酪酸誘導物質の痙攣抑制作用に関する 電気生理学的ならびに臨床的研究

第 II 編 臨床的研究

岡山大学医学部脳神経外科教室 (主任: 西本 詮教授)

菅 谷 広 司

[昭和44年9月18日受稿]

内 容 目 次

第1章 緒 言

第2章 投与方法

第1節 開頭術中 GABOB 散布

第2節 脊髓腔内, 脳室内注入

第3章 臨床成績

第1節 開頭術中 GABOB 散布例

第2節 脊髓腔内, 脳室内注入例

第4章 考 按

第5章 結 語

第1章 緒 言

1956年, Elliott, Florey ら¹⁾は, 中枢神経抑制過程の化学的伝達物質は γ -amino butyric acid (GABA) であると報告したが, 同年林およびその門下²⁾は, むしろ高等動物中枢運動系における抑制物質は1923年富田³⁾によって発見され合成された γ -amino β -hydroxy butyric acid (GABOB) であろうとの見解を述べている。以来多くの追試により, GABA より, むしろ GABOB の方が大脳皮質運動系に対してより抑制的効果の強い物質であることが次第に明らかになって来た。

前編で述べたように, 著者の実験的研究において, 5% GABOB 液はその大脳皮質直接貼布では皮質脳波の変化を示さず, S-GABA および P-GABA により誘発された棘波はよくこれを抑制し, さらに電気刺激による after discharge に対してもこれを強力に抑制する作用が認められた。このことはヒト大脳皮質のてんかん性焦点にみられた棘波に対する抑制作用についても全く同様であることが観察された。すなわち, 棘波の多発しているてんかん患者の皮質焦点に5% GABOB 綿を貼布することによって, その棘波の消失を認め, またその局所の電気刺激による after discharge をも全く消失せしめたのである。

また Iwama および Jasper⁴⁾は, 猫の皮質表面に GABA を貼布することによって, 視床電気刺激による皮質誘発電位は陽性波に逆転するのをみているが, 著者が第 I 編に述べた如く GABOB においても同様にその位相の逆転がみられている。また皮質表面各層より得た誘発電位はそれぞれ GABOB 貼布前にくらべて逆転しているのみならず, peak time の延長が認められたが, これらは GABOB の皮質表面の神経組織に対する抑制作用によって惹起された現象と解することができる。

GABOB 液が実験的に棘波や after discharge を抑制し, しかも中枢神経系の正常活動とくに呼吸その他の脳幹の神経中枢にはほとんど抑制効果をもたないということはまことに興味ある点であって, これらの GABOB の特徴にもとづいてその臨床的応用を企だて, 開頭術後痙攣の予防および治療を試みた。すなわち以下述べるごとく術中 GABOB の脳表散布および脊髓腔内および脳室内注入を行ない, その効果について臨床統計的検討を加えた。

第2章 投 与 方 法

開頭術後にみられる痙攣発作は, 多くの場合大脳半球の手術後1—2日経過して脳浮腫が高度になった時に発生するもので, 開頭ないし脳手術部位に対応する身体部位に初発する痙攣発作すなわちジャク

ソン型痙攣ないし局所性痙攣の様相を呈し、その発生状況および重積の経過はてんかんにみられる重積痙攣とほとんど同様である。そして臨床的には一般に前駆症状を認めず突如として起ってくる場合が多い。また術後の脳浮腫という特殊の原因による痙攣発作は、脳の酸素欠乏を惹起して脳浮腫の程度をさらに進行せしめ、一旦起り始めるとこの悪循環を繰返して重積してくることが多い。また、開頭術後合併症のなかでもかなり頻度が高く、放置すれば全身状態を悪化するので脳外科的には術後管理上最も注意を要するものの1つである。従ってこの術後痙攣に対しては当然緊急の対応処置がとられねばならないのであるが、さらに予防に努めることが臨床上也も重要と考えられる。

1962年、林²⁾は pallial system の痙攣は GABOB によって抑制され、limbic system の痙攣は carnosine, homocarnosine によって抑制されることを報告した。

また前述の如く、GABOB の大脳皮質貼布によって脳の皮質活動の正常化と異常興奮の抑制を観察しているが、これらの事実にもとづいて、術後痙攣予防の目的で脳腫瘍摘出後の脳表面に GABOB の散布を行ない、さらに、術後発生した重積痙攣に対しては GABOB の脳室内、脊髄腔内注入を行なうことが最も適切な手段と考えられ、次のごとき投与方法を行なった。

第1節 開頭術中 GABOB 散布

昭和39年4月以降は、脳腫瘍患者の開頭術を行なった場合、術後痙攣発作の予防の目的で術中、腫瘍摘出後の脳表面に GABOB (ガミベタール) 溶液 100mg を直接散布した。この GABOB 脳表散布例は昭和43年12月までに 293 例に及んでいるが、これに対する対照群として昭和38年1月から昭和39年3月までの脳腫瘍開頭例で、術中に GABOB の散布を行なわなかった症例55例を選んだ。この両群について術後痙攣の起った回数、程度および痙攣発作の始発時間等について比較検討した。

第2節 脊髄腔内、脳室内注入

昭和38年7月以降、開頭術後にみられる重積痙攣に対して、GABOB 20—100mg を直接脳室内に注入、あるいは脊髄腔内に注入することとした。発作によってさらに追加注入を要する時には GABOB 100mg を追加するか、あるいは GABOB 100mg と homocarnosine 100mg を同時に注入する方法をとった。状態によってはさらに他の抗痙攣剤も同時に併用し

た。

第3章 臨床成績

第1節 開頭術中 GABOB 散布例

昭和39年4月以降、脳腫瘍患者の開頭術において、腫瘍摘出後の脳表面に GABOB (ガミベタール) 溶液 100mg を散布した例は昭和43年12月までに293例あるが、このうち術後痙攣をみたものは28例(9.5%)である。これに対する対照群は昭和38年1月から昭和39年3月までの脳腫瘍手術例55例で、術中に GABOB 散布を行なっていないものであるが、このうち術後痙攣をおこしたものは12例(21.8%)である。これら両群の術後痙攣例中には、術後の化膿性髄膜炎の併発とか、あるいは術後の全身状態の増悪した際に痙攣発作をみて死亡したという症例も含まれているので、これら術後の脳浮腫以外の疾患が原因となっておこったと思われる例を除き、いわゆる術後痙攣例について術中 GABOB 散布例と非散布例について比較してみると、GABOB 散布例では18例(7.0%)、非散布例では6例(12.8%)である。すなわち GABOB 脳表散布例293例中、直接および再発による死亡例は48例であり、残りの245例が全治、軽快、不変の転帰をもって退院したのであるが、このうち術後合併症もなく順調に経過したものは175例、残り70例には何らかの開頭術後合併症をみた。合併症としては痙攣発作、運動麻痺(手術対応側)、視力障害、髄膜炎、一過性意識障害、尿失禁等々の順にみられるが、なかでも痙攣発作は最も多く、著者の症例でも術後合併症70例のうち22例に術後痙攣をみている。このうち、いわゆる術後脳浮腫による痙攣発作としては術後10日目以内に発生したものをあげることにしたが、それによると、いわゆる術後

表1 術中 GABOB の脳表散布例および非散布例の術後経過 (S-38-1~S-43-12)

GABOB 脳表散布 293例 (S-39-4~S-43-12)	GABOB 非散布 55例 (S-38-1~S-39-3)
全治、軽快、不変 で退院したもの 245例	全治、軽快、不変 で退院したもの 47例
順調例 175例	順調例 28例
術後合併症例 70例	術後合併症例 19例
術後痙攣 22例	術後痙攣 10例
術後痙攣 18例 (10日以後のものを除く) (7.0%)	術後痙攣 6例 (10日以後のものを除く) (12.8%)
直接および再発に よる死亡例 48例	直接および再発に よる死亡例 8例

痙攣は18例(7.0%)であり、同様に GABOB 非散布例では6例(12.8%)であった(表1)。

GABOB 散布例と非散布例にみられた術後痙攣を比較すると、たしかに散布例における発生頻度は少なくなっているが著明な差異という程ではなく、一見 GABOB の痙攣抑制効果は期待した程ではないようにみえる。しかしながら、さらに術後痙攣の程度を詳しく比較してみるとかなり著しい差異のあることが認められる(表2, 3)。すなわち、GABOB 散布例では術後痙攣を1回のみで以後は全く消失している症例が18例中13例(72%)もあるが、GABOB 非散布例では術後痙攣が1回のみで消失したものは6例中2例(33%)しかなく、残り4例は救急的に多量の抗痙攣剤の併用やその他の救急処置を必要としている。また手術終了後より痙攣始発までの時間を比較してみると、GABOB 散布例では術

後19時間以後に痙攣がおこっているが、非散布例では1時間後、10時間後などより早く始発している例がある。これら早期に始発した痙攣は GABOB 散布例では1回のみで消失しているのに比し、非散布例では頻回重積していることなど、いずれも GABOB 散布の効果肯定せしめるものといえよう。

対象とした脳腫瘍中では glioma が最も多く、ついで meningioma, acoustic neurinoma, pituitary adenoma などであるが、その分類と発生部位は表4のごとくである。これにより術後痙攣の発生例をみると、GABOB 散布の有無を問わず、やはり頭頂葉の腫瘍に多く、部位が最も関係すると思われ、glioma, meningioma など腫瘍の種類による差異はそれほど明瞭ではない。

前述のごとく、直接および再発による死亡例は、疾患自体が術後におこる痙攣の原因となると思われ

表2 GABOB 脳表散布例

症例	年齢, 性	腫瘍の種類	腫瘍の部位	始発	程度	術前痙攣
1	45 ♂	plexus papilloma	third ventricle	19時間	1回	-
2	38 ♀	glioblastoma	parietal	20時間	1回	+
3	14 ♂	astrocytoma	temporal	24時間	1回	+
4	57 ♀	meningioma	parasagittal	24時間	1回	-
5	16 ♂	meningioma	pariet-occipital	24時間	1回	+
6	38 ♂	meningioma	parietal	24時間	1回	+
7	60 ♀	meningioma	parietal	2日	1回	-
8	47 ♀	meningioma	parietal	3日	1回	+
9	38 ♀	glioblastoma	occipital	4日	1回	-
10	60 ♀	glioblastoma	temporal	4日	1回	-
11	68 ♂	metastatic cancer	parietal	6日	1回	+
12	56 ♂	metastatic cancer	temporal	7日	1回	-
13	18 ♂	scar	parietal	7日	1回	+
14	22 ♂	glioblastoma	frontal	2日	2回	-
15	51 ♂	meningioma	parasagittal	24時間	6回	+
16	41 ♂	craniopharyngioma		4日	6回	-
17	50 ♂	oligodendroglioma	frontal	2日	7回	+
18	57 ♀	meningioma	parasagittal	2日	10回	+

表3 GABOB 非散布例

症例	年齢, 性	腫瘍の種類	腫瘍の部位	始発	程度	術前痙攣
1	30 ♂	meningioma	parietal	4日	1回	-
2	7 ♀	spongioblastoma	suprasellar	8日	1回	-
3	37 ♂	oligodendroglioma	frontal	1時間	約10回	+
4	16 ♂	acoustic neurinoma		10時間	数回	-
5	11 ♂	ependymoma	parietal	30時間	数10回	-
6	9 ♂	meningioma	parasagittal	2日	数回	+

表 4 GABOB 散布群および非散布群における開頭術後痙攣例の比較

腫瘍の主なる占拠部位および分類		GABOB 散布群		GABOB 非散布群	
		手術例	術後痙攣例	手術例	術後痙攣例
前頭葉	glioma	27	2	5	1
	meningioma	7	0	3	0
	その他	9	0	2	0
頭頂葉	glioma	9	1	9	1
	meningioma	23	7	6	2
	その他	7	2	1	0
側頭葉	glioma	21	2	3	0
	meningioma	2	0	0	0
	その他	2	1	1	0
後頭葉	glioma	2	1	0	0
	meningioma	5	0	1	0
	その他	4	0	0	0
その他 (脳幹部 小脳 など)	glioma	31	0	3	1
	meningioma	7	0	2	0
	その他(視交叉部腫瘍) 聴神経腫瘍)など	89	2	11	1
total		245	18	47	6

(手術死亡例および再発死亡例を除く)

表 5 GABOB 散布群および非散布群の開頭術後痙攣例

	術前痙攣の あったもの	術前痙攣の なかつたもの	術後痙攣の 発生したもの	術後痙攣 (10日以後の ものを除く)
GABOB 散布群 245例	47	198	12 10	10 8
GABOB 非散布群 47例	15	32	4 6	2 4

(手術死亡例および再発死亡例を除く)

るのでこれらの死亡例は除いたのであるが、さらに術前痙攣の有無を考慮すると、GABOB 散布群では245例中47例に、非散布群では47例中15例に術前から痙攣がみられている。術前痙攣のあった症例は術後痙攣もおこし易いと考えられるので、術前痙攣をみなかった症例についてみると、GABOB 散布群では198例あり、このうち8例(4%)に術後痙攣をみているが、非散布群では術前痙攣のなかつた症例32例中4例(12.5%)に術後痙攣を認めたことになる(表5)。

GABOB 脳表散布例293例において、GABOB を散布したために生じたと思われる術後合併症ないし副

作用は全くみられなかった。

第2節 脊髓腔内、脳室内注入例

開頭術後にみられる重積痙攣に対して昭和38年7月以降 GABOB の脳室内、脊髓腔内注入を行なった症例は、昭和43年12月までに14例である(表6)。初回注入のみで痙攣の完全な消失をみた症例は14例中5例(35.7%)である。他の9例は初回の注入で一旦消失したが再び痙攣発作をみたもの、および軽快したが消失しなかつた例であるが、これらの症例もさらに GABOB を追加注入するか、あるいは他の抗痙攣剤の併用により痙攣の消失をみている。著効5例では全例に注入直後ないしは注入後30分以内に

表 6 開頭術後痙攣(重積症)に対する GABOB の脳室内, 脊髄腔内注入による効果

症例	年齢, 性	第 1 回注入 (初回)	使用法	用量	GABOB 総量	併用薬剤	効果
1	19 ♂	13時間	脳室内	100 mg	100 mg	—	著効
2	12 ♀	26日	脳室内	100 mg	100 mg	—	著効
3	37 ♂	2時間	脊髄腔内	100 mg	100 mg	—	著効
4	29 ♂	5日	脊髄腔内	100 mg	100 mg	—	著効
5	35 ♂	3年	脊髄腔内	100 mg	100 mg	—	著効
6	16 ♂	6時間	脳室内	100 mg	700 mg	アレピアチン 250 mg	有効
7	16 ♂	11時間	脳室内	30 mg	30 mg	ラボナール 75 mg ネンブタール 50 mg	有効
8	11 ♂	30時間	脳室内	20 mg	145 mg	ホモカルノシン 75 mg	有効
9	16 ♂	1日	脳室内	100 mg	200 mg	ルミナール	有効
10	38 ♂	1日	脊髄腔内	100 mg	300 mg	—	有効
11	57 ♀	2日	脊髄腔内	100 mg	300 mg	ホモカルノシン 100 mg	有効
12	41 ♂	4日	脊髄腔内	100 mg	100 mg	ラボナール 100 mg アレピアチン 100 mg	有効
13	54 ♀	5ヶ月	脊髄腔内	100 mg	300 mg	—	有効
14	21 ♂	5年	脊髄腔内	100 mg	100 mg	ホモカルノシン 100 mg ラボナール 450 mg フェノバル 2A	有効

痙攣の消失をみており、また残り9例の有効例では注入による効果の発現がややおくれる傾向はあるが、全例に GABOB 注入後1時間以内に痙攣の消失ないし抑制的効果をもっている。すなわち術後重積痙攣の際に GABOB の注入を行なって痙攣の軽減をみなかった症例はなく、全例が軽快ないし消失という好結果をみている。

また、これら14症例は、術後脳浮腫が高度になった時おこるいわゆる術後痙攣や、腫瘍の再発などによると思われる痙攣とがあるが、これら両者の重積痙攣に対する GABOB の効果には差異は認められなかった。

また脳室内注入例は6例であり、いずれも術後なお脳室ドレナージが施行されていた症例であるが、著効2例、有効4例であり、脊髄腔内注入とほぼ同じ効果を認めている。なお脳室内注入量は初回20—30mg を原則としているが、重積痙攣の程度により100 mg を注入し初回で痙攣の消失を認めた例もある。

GABOB の脳室内、脊髄腔内注入による副作用としては、軽度の頭痛、発熱をみた例があるが、それ以外の副作用ないし合併症は認められなかった。

第4章 考 按

開頭術後に発生する痙攣発作およびてんかん重積症は、放置すればしばしば全身状態が悪化するので

救急の処置が要求されるのであるが、これに対して従来はかならずしも有効な治療法は確立されていなかった。すなわち抗痙攣剤の経口投与、バルビタール系麻酔剤の静注、抱水クロラルの注腸など種々の治療法が行なわれているが、これらのいずれも満足すべき効果はあげていないのが現状である。

さて、てんかん脳においては種々の代謝異常があることが明らかにされているが、そのうちとくに GABA およびその誘導体の代謝が阻害されている事実が最近注目されてきた。GABA および GABOB は正常脳内に存在する抑制物質であり、陣内および森⁶⁾⁷⁾によれば、真正てんかん患者大脳皮質にみられるグルタミン酸および GABA の代謝異常による GABOB 生成の低下は、痙攣発作発生の最も重要な因子の1つであろうという。

これらのことにもとづき、難波⁸⁾は、抗痙攣剤の投与のみでは完全に発作を抑制しえないいわゆる難治性てんかんに対し、1958年以来 GABOB の経口投与を試みたが、3年間における70例の観察ではその約38%に完全に発作を抑制することができたにすぎない。その投与方法は、それまで投与されていた抗痙攣剤を併用しつつ GABOB 1日量 0.3—0.7 g を投与し観察したのであるが、効果発現までには少なくとも3カ月以上を要するものが多い。これは、経口的に投与された場合、blood brain barrier による脳内移行制限⁹⁾や、肝による分解のため、投与さ

れた GABOB のうち脳に到達して有効に作用するものは投与量のごく一部にすぎないためであろうと考えられる。

1956年, 林, 永井ら²⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾により, GABOB は動物実験において諸種の痙攣に対して極めて強い抑制作用を有し, この物質の直接髄液内注入により瞬時にして痙攣を抑制することが発表された。これは従来の痙攣抑制物質にない強力な作用であるのみならず, GABOB が生理的物質であることは極めて興味あることである。

1960年, Pisanoら¹³⁾は, 牛脳中に γ -amino butyryl histidin (homocarnosine) を発見し, 1962年, 森ら¹⁴⁾は homocarnosine の痙攣抑制作用を報告した。

1962年, 林⁵⁾は, GABOB は大脳皮質系てんかんに, carnosine および homocarnosine は大脳辺縁系てんかんに抑制作用があると提唱した。

これらの報告にもとづき, 当教室では1962年, GABOB を直接てんかん患者の脳脊髄液中に注入する方法を考案し, 数百例の難治性てんかん患者に対し GABOB 単独注入, homocarnosine 併用注入療法を行ない, 良好な成績をおさめてきたのみならず¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾, さらに長期観察を行なってこの治療法の有効性を確認した¹⁸⁾¹⁹⁾。一方, てんかん重積症に対する救急処置としての注入療法の効果も検討し, 他の薬物とくに麻酔薬のごとき意識レベルを低下させるような副作用がなく, 生理的作用による強力な痙攣抑制効果のあることを認めている²⁰⁾。

さて, 術後痙攣は主として大脳半球の手術後, 脳浮腫が高度になったときに発生するもので, 脳手術部位を焦点としておこるジャクソン型痙攣ないし局所性痙攣の様相を呈することが多い。そしてその頻度, 発生状況および重積の経過は, てんかんにみられる重積痙攣とほとんど同様である。脳腫瘍摘出後の脳表面への GABOB 散布は, 術後脳浮腫が強くなっても皮質の異常興奮を抑制して術後痙攣を予防ないし軽減するものと考えられる。

前述のごとく, 昭和39年4月以降の開頭術中脳表面 GABOB 散布例と, それまでの非散布例とを比較してみると, この方法はかなり痙攣予防の目的を達しているものと思われる。すなわち, GABOB 散布例は非散布例に比し痙攣発生率がやや減少するばかりでなく, その痙攣の程度が著しく軽減されることが観察された。まず回数についてみれば, 術後早期にみられた痙攣は GABOB 非散布例では全て重積しているのに対し, GABOB 散布例ではそのほとんど

がただ1回のみで痙攣に終わっている。また GABOB 非散布例では術後1時間, 10時間経過後に痙攣の始発をみた例があるのに反し, GABOB 散布例ではこうした短時間後に始発をみたものはなく, 最も早期に始発した例でも19時間後であって, 術後痙攣始発の遅延がみられている。すなわち, 術中に散布した GABOB は漸次神経細胞に作用し, 手術部位において痙攣を惹起しうる皮質の異常興奮を抑制することにより痙攣始発の遅れをみるのであろうと考えられる。

以上, 開頭術症例 348 例の統計的考察より, 術中 GABOB の脳表面散布例は非散布例に比して術後痙攣発作の発生頻度が少なく, たとえ痙攣を惹起した場合でもその始発時間はおくれており, その痙攣の程度も軽いことが判明した。術後痙攣予防の目的としての術中 GABOB 脳表散布は極めて有効な手段であると考えられる。

また, すでに惹起せる術後痙攣に対しての GABOB 髄腔内注入療法は, てんかんの重積痙攣に対する髄腔内注入療法と同様に極めて有効な手段であることを認めた。本統計でも GABOB の1回注入のみで痙攣が全く消失した著効例は5例(35.7%)であり, 残り全例も追加注入あるいは他の薬剤との併用により完全に痙攣を消失せしめ得ている。

開頭術後の痙攣は, とくにそれが術後早期である場合には, 痙攣重積のための意識レベルの低下, アノキシアによる脳浮腫の増加などの悪影響が強く全身状態を重篤に陥らせるので, 早急な処置により痙攣を抑制することが要請される。一方このような際, 痙攣を停止させるような強力な薬剤の使用は, それ以上に意識を混濁せしめ呼吸や循環を抑制する危険があり, なるべく避けるべきであろう。GABOB は生理的物質で, その髄腔内投与療法はこのような悪影響を全く与えず痙攣を強力に阻止するということが以上の臨床的観察で明らかにされたわけであり, 術後痙攣に対する有力なしかも副作用のない治療法であるということができると思う。

第5章 結 語

1) 開頭術後におこる痙攣発作予防の目的で, 脳腫瘍患者の開頭術中に腫瘍摘出後 GABOB 溶液脳表散布を行ない, これら 293例を非散布例 55例と比較検討した。

2) GABOB 散布例は非散布例に比して, 術後痙攣発生頻度の減少をみた。

3) GABOB 散布例の術後痙攣の始発は、非散布例のそれに比しかなりの遅れがみられた。

4) GABOB 散布例の術後痙攣の程度は、非散布例のそれに比し回数が著るしく軽減している。

5) 術後発生した重積痙攣14例に対して、GABOB 20—100 mg の脳室内あるいは脊髄腔内注入を行なったが、その全例に痙攣抑制効果をもとめた。

6) 以上GABOB の髄腔内投与は、痙攣の予防な

らびに治療法として副作用が少くしかも有効な方法であることをみとめた。

稿を終るにあたり、終始ご懇篤なご指導とご校閲を戴いた恩師西本詮教授に深甚の謝意を捧げますとともに、直接ご指導、ご鞭撻を戴いた松本圭藏講師に心からの感謝を捧げます。

参 考 文 献

1) Elliott, K. A. C. & Florey, E.: J. Neurochemistry, 1, 181—191, 1956.	10) 永井甲子四郎: 第13回日本脳神経外科学会発表 1954.
2) Hayashi, T. & Nagai, K.: Communication of the 20th. International Congress at Bruxelles 1956.	11) 永井甲子四郎ら: 第30回日本生理学会発表, 1952.
3) Tomita, M.: Ztr. f. Physiol. Chem. 124, 253, 1923.	12) 梶川光一: 化学療法, 21, 5, 1960.
4) Iwama, K. & H. H. Jasper: J. Physiol. 138, 365—380, 1957.	13) Pisano ら: J. Biol. chem. 236, 499—502, 1961.
5) 林 高梁: 総合医学, 臨時増刊号, 5—11, 1962.	14) 森 昭胤ら: 条件反射, 34, 40, 1962.
6) 陣内伝之助, 森昭胤: 神経研究の進歩, 4, 47, 1960.	15) 西本 詮ら: 総合医学, 臨時増刊号, 43—47, 1962.
7) Jinnai, D. & Mori, A.: Acta Med. Okayama, 14, 116, 1960.	16) 高坂睦年ら: 条件反射, 40, 84—88, 1963.
8) 難波寿夫ら: 総合医学, 臨時増刊号, 53—57, 1962.	17) 高坂睦年ら: 条件反射特集, 91—94, 1964.
9) 井上和久: 生化学, 32, 419, 1960.	18) 西本 詮ら: 条件反射, 61, 132—136, 1965.
	19) 市石 稔ら: 条件反射, 71, 59—62, 1966.
	20) 西本 詮ら: 条件反射特集, 95—100, 1964.

Electrophysiological and Clinical Studies on Inhibitory Action of γ-Amino Butyric Acid and its Derivatives

Part II
Clinical Study

By

Hiroshi SUGATANI

Department of Neurological Surgery, Okayama University Medical School
(Director: Prof. Akira Nishimoto)

In the experiments in the Part I, it has been clarified that GABOB has an inhibitory action to the cerebral cortex and may apply directly on the cerebral cortex without side effect.

In this Part II, a clinical study has been performed on administration of GABOB into the

cerebro-spinal fluid cavity.

One is the application of GABOB to the intradural cavity during craniotomy of brain tumor to prevent the postoperative convulsions, and the other is the intrathecal and intraventricular administration of GABOB when postoperative convulsions occur.

For the purpose of preventing the postoperative convulsions after craniotomy, 100mg of GABOB was applied on the cerebral surface during craniotomy in 293 cases of brain tumor.

Except for operative deaths, a comparison of the postoperative convulsions was made between the GABOB group and the control group.

- 1) The occurrence of postoperative convulsions was decreased in the GABOB group.
- 2) In the GABOB group, the onset of postoperative convulsions was later than that of the control group.
- 3) Frequency of postoperative convulsions was decreased in the GABOB group, and majority of the cases showed only one seizure.
- 4) Administration of GABOB into the intradural cavity showed no side effect. There were 14 cases of postoperative convulsive state.

Application of GABOB into the intraventricular or intrathecal cavity was effective to inhibit convulsive state in all cases without any side effect. From the these results, it is recognized that application of GABOB into the cerebro-spinal fluid cavity is most effective method to the prevention and treatment of the postoperative convulsions.
