

# デカドロン痙攣に関する実験的研究

## 第 3 編

### デカドロン痙攣の作用機序に関する実験的研究

(本論文の要旨は第36回日本生化学会総会において発表した)

岡山大学医学部第1 (田中) 外科教室(指導: 陣内傳之助教授)  
: 田中 早苗教授

医学士 三宅 新太郎

[昭和 38 年 9 月 10 日受稿]

#### 第 1 章 緒 言

私は本論文第 1 編<sup>1)</sup>において、デカドロン注射液 (以下これを「デ」注射液と略す) を動物の大槽内に注入すると特異な痙攣が惹起されることを見出し、デカドロン痙攣 (以下これを「デ」痙攣と略す) と呼称することにし、さらに第 2 編<sup>2)</sup>において、「デ」注射液中の痙攣に対する有効物質は Sodium Citrate であり、Dexamethasone-21-phosphate disodium (DM-P) がこの作用を増強して、特異の「デ」痙攣を生ぜしめることを明らかにしたが、その際「デ」痙攣はグルタミン酸 Na 等の痙攣誘発物質による痙攣とは異なり、皮質運動領に「デ」注射液或はクエン酸 Na を作用させても痙攣が発現しないことを実験中に経験してきた。従つて、本編においては、「デ」注射液或はクエン酸 Na が脳内のいずれの場所に作用して痙攣を発現せしめるかの問題を明らかにせんと試みた。

また、「デ」注射液成分のうち、クエン酸 Na は正常時にもクエン酸の形で、実験に用いた濃度とははるかに少いとは考えられるが、脳の TCA Cycle の成分として存在しているにもかかわらず、高濃度になると痙攣が起るのは何故かという問題を解決する手がかりとして、まずいかなる物質によつて痙攣が抑制されるかを明らかにし、またクエン酸類似の物質によつても痙攣がおこるかどうかを明らかにし、痙攣発現の機序を解明せんと試みた。

#### 第 2 章 実験方法

##### 第 1 節 実験動物

体重 25g 前後の成熟 CF<sub>1</sub> 系マウス、体重 300g 前後のラット及び体重 10kg 前後のイヌを雌雄をとわず使用した。

##### 第 2 節 「デ」痙攣の作用部位の探究

「デ」注射液を大脳皮質運動領にのみ作用させ、また脳実質内に深く注入して、痙攣の有無を検し、もつてその作用部位を探究した。

##### 第 1 項 「デ」注射液の大脳皮質運動領に 対する痙攣誘発作用の検索

###### (i) マウスによる検索

マウスを固定台に固定。頭部の皮膚を紡錘形に切除し、眼窩上縁の線上にて正中線より 0.2cm 外側の位置にマントー針にて頭蓋穿刺をおこない、同小孔より、細い外科用縫合針にて周囲に向つて少しずつ頭蓋を除去する。そうすれば、大脳皮質は Trepanation の部位より膨隆してくるので、ここにおいて予め「デ」注射液を吸収させておいた濾紙を貼布した。なお、大脳皮質は Trepanation の部分より膨隆してくるので、濾紙を貼布したとき髄液中に「デ」注射液が拡散される心配はない。

###### (ii) ラットによる検索

ラットを固定台に固定。頭部皮膚を紡錘形に切除し、側頭筋を頭蓋より外側に向つて剝離後ネズミ歯錐で眼窩上縁の線上、中心線より 0.3cm 外側において Trepanation をおこなう。注射針にて硬膜を切開し、直視下で皮質下に「デ」注射液 0.01ml を注入した。

###### (iii) イヌによる検索

静脈麻酔にて麻酔し固定台に固定。頭部皮膚を矢状方向に切開し、眼窩上縁の線上、中心線より 1.5cm 外側より前頭洞を通過して Trepanation をおこない、麻酔の覚醒を待つ。麻酔覚醒後硬膜を切除し、gyrus sigmoideus anterior 及び posterior に直視下で「デ」注射液 0.02ml ずつ注入した。

##### 第 2 項 「デ」注射液の脳実質内注入による「デ」痙攣誘発作用の検索

ラット及びイヌを使用し、その脳実質内に深く注

射針を進めて「デ」注射液を注入し、もつて四肢に強直性痙攣（以下これを TK と略す）を惹起する部位を探究しようとした。

(i) ラットによる検索

第1編, 第2章, 第6節にのべた実験方法により, 矢状縫合より外側 0.4cm, 眼窩上縁より尾側1.0cmの点に頭蓋穿孔をおこない, 同所より注射針を0.7cm 進めて注入した。

注入に先立ち, 「デ」注射液を少量の墨汁, Field blue 及び Field red 染色液にて3色に着色し, それぞれ別の注射針を用いて前後左右に少しずつ方向をかえて 0.01ml 注入した。

1回の注入ごとに5分経過を観察し, 四肢に TK を起したならば, ただちに断頭し, 脳をとり出し10% Formalin 液にて固定した。

脳組織固定後, 約 0.2cm の幅の水平切片をつくり, その着色された部分より TK を惹起した中枢はどこであるかを探究した。

(ii) イヌにおける検索

静脈麻酔後イヌを固定台に固定。頭部正中線に約15cm の皮膚切開を加えて左右に排除固定し, 犬歯筋を外側に剝離し, 眼窩上縁より 4.0cm, 矢状縫合より 2.0cm の頭蓋に穿顔した。その孔を通じて針を 3cm 種々の方向に進め, 前記のごとく着色した「デ」注射液を 0.02ml 注入し, TK を惹起しえたならば前記同様にして検した。

### 第3節 「デ」痙攣の抑制の検索

#### 第1項 「デ」痙攣に対して抑制効果を示す薬物についての検索

諸種痙攣抑制物質の「デ」痙攣に対する抑制効果を検索し, ひいてはこれより「デ」痙攣の作用機序を見いだすべく, 下記のごとく9種類の薬物について検討した。なお, malonic acid は元来痙攣抑制物質ではないが, 「デ」痙攣, クエン酸痙攣がクエン酸分解のエネルギーにより惹起されるものであるならば, クエン酸サイクルを止める malonic acid は, 抑制物質ともなりうると考え, 併せて検討した。

- 1) CaCl<sub>2</sub>
- 2) CaCO<sub>3</sub>
- 3) MgCl<sub>2</sub>
- 4)  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA)
- 5)  $\gamma$ -guanidino- $\beta$ -hydroxybutyric acid-HCl
- 6)  $\gamma$ -amino- $\beta$ -hydroxybutyric acid (GABOB)  
(gamibetal 1ml=50mg 小野薬品)
- 7) Phenobital

8)  $\gamma$ -aminobutyric-L-histidine-H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>  
(Homocarnosine)

9) malonic acid

#### 第2項 痙攣抑制物質投与法

第1項の薬物のうち, phenobital は皮下へ注入したが, これ以外の薬物は直接脳腔内に注入した。なおイヌでは第1編, 第2章, 第2節のごとく手術を施したイヌのビニールチューブを通じて大槽内に注入し, ラット及びマウスでは第1編, 第2章, 第6節のごとく硬膜下腔に注入した。また第2編, 第3章にのべたごとく, クエン酸により「デ」痙攣に非常によく類似した痙攣（以下これをクエン酸痙攣と呼称する）が惹起されることと, 痙攣抑制物質の抑制量をモル数 (M と略す) で比較検討するに便利のため, クエン酸痙攣に対する抑制作用をも併せて検した。

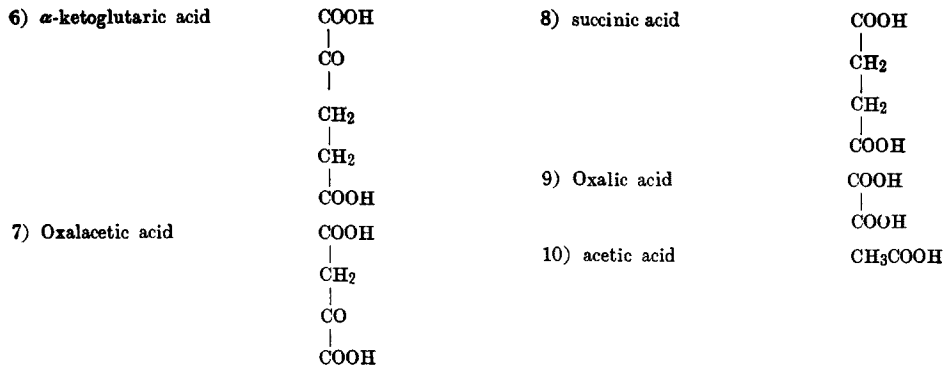
各薬物ごとの実験方法を列記すれば次頁第1表のごとくである。

#### 第4節 クエン酸ソーダ類似物質の痙攣誘発作用の検索

第2編において, 「デ」痙攣は「デ」注射液成分中の DM-P 及びクエン酸ソーダが関与して惹起されるものであることを明らかにしたが, そのうち DM-P 類似物質の痙攣に関する研究は第1編においてすでに検索したので, 本編においては下記10種のクエン酸ソーダ類似物質の痙攣に関する検索をおこなった。

なお, CF<sub>1</sub>系マウスを使用し, その硬膜下腔にクエン酸ソーダが「デ」注射液中にしめる濃度, すなわち1%溶液として 0.01ml 注入してみた。

- |                 |  |
|-----------------|--|
| 1) citric acid  | $\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{-COOH} \\   \\ \text{C(OH)-COOH} \\   \\ \text{CH}_2\text{-COOH} \end{array}$ |
| 2) L-malic acid | $\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{-COOH} \\   \\ \text{HC-OH} \\   \\ \text{COOH} \end{array}$                  |
| 3) malonic acid | $\begin{array}{c} \text{COOH} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CO-OH} \end{array}$                              |
| 4) fumaric acid | $\begin{array}{c} \text{HC-COOH} \\    \\ \text{HOOC-CH} \end{array}$  |
| 5) maleic acid  | $\begin{array}{c} \text{CH-COOH} \\    \\ \text{CH-COOH} \end{array}$  |



第 1 表 「デ」痙攣抑制を検した薬物の投与方法

抑制物質	実験動物	投 与 法		
		前 処 置 投 与	TK 誘発直後投与	クエン酸溶液と痙攣抑制物質を混合して投与
Ca Cl <sub>2</sub>	マウス	0.05M CaCl <sub>2</sub> 溶液 0.01ml 注入後 1 分, 「デ」注射液 0.01ml 注入	0.05M クエン酸 0.01ml にてクエン酸痙攣誘発直後 0.05M CaCl <sub>2</sub> 溶液 0.01ml 注入	0.05M クエン酸 CaCl <sub>2</sub> 注入量 1 : 1 0.02ml 1 : 1/2 0.015ml 1 : 1/4 0.015ml
CaCO <sub>3</sub>	マウス	0.05M CaCO <sub>3</sub> 溶液 0.01ml 注入後 1 分, 「デ」注射液 0.01ml 注入	クエン酸痙攣誘発直後 0.05M CaCO <sub>3</sub> 溶液 0.01ml 注入	
MgCl <sub>2</sub>	マウス	0.05 M MgCl <sub>2</sub> 溶液 0.01ml 注入後 1 分, 「デ」注射液 0.01ml 注入		0.05 M クエン酸 MgCO <sub>3</sub> 注入量 1 : 1/4 0.015ml 1 : 1/2 0.015ml 1 : 1 0.02ml 1 : 2 0.03ml
GABA	イヌ及びマウス	(マウス) GABA, 1M 溶液 0.01ml 注入後 1 分, 「デ」注射液 0.01ml 注入		(イヌ) 0.05M クエン酸 GABA 注入量 1 : 1 1.4ml
7-guanidino- $\beta$ -hydroxybutyric acid-HCl	マウス	4mg を 0.01ml 蒸留水に溶解し注入後 1 分「デ」注射液 0.01ml 注入		
GABOB	イヌ及びマウス	(マウス) gamibetal 0.01ml 注入後 1 分「デ」注射液 0.01ml 注入	(イヌ) 「デ」痙攣誘発直後 gamibetal 50mg 注入	
Phenobarbital	マウス	10% フェノバルブール注射液 0.01ml 皮下注後 30 分に「デ」注射液 0.01ml 注入		
Homocarnosine	イヌラット及びマウス	(イヌ) 150mg 注入後 10 分「デ」1.0ml (ラット) 20mg 注入後 5 分「デ」0.02ml (マウス) 2mg 注入後 5 分「デ」0.01ml	(マウス) 「デ」痙攣誘発直後 2mg 注入	(マウス) Homocarnosine 2mg を「デ」注射液 0.01ml にて溶解し注入
Malonic acid	マウス	1% malonic acid 0.01ml 注入後 5 分「デ」注射液 0.01ml 注入		0.05M malonic acid 注入量 クエン酸 1 : 1(0.05M) 0.01ml 1 : 1(0.1M) 0.01ml

### 第3章 実験成績

#### 第1節 「デ」痙攣の作用部位について

第2章、第2節でのべたごとく、「デ」痙攣の作用部位を探究せんとし、大脳皮質運動領及び脳実質内に「デ」注射液を直接作用せしめたところ、下記のごとき結果をえた。

##### 第1項 大脳皮質運動領に対する作用

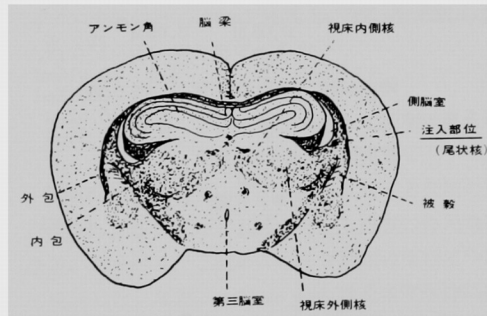
「デ」注射液で、マウス、ラット及びイヌの大脳皮質運動領を直接刺激したが、外観上全例において全く痙攣をみなかつた。またその他の皮質の刺激でも全く痙攣をみなかつた。

##### 第2項 脳実質内に対する作用

第2章、第2項にのべたごとき方法により、ラット及びイヌを使用して検したが、両者において痙攣を惹起せしめたものがあつた。そしてその場合の注入部位は、ラットにおいては、第1図のごとくアンモン角の前方外側よりの部分で、尾状核とおぼしき部分であり、イヌにおいては、写真1のごとく明らかに尾状核に注入されていた。

また一方尾状核以外のすべての基底核にも注射して刺激してみたが全く痙攣は起らなかつた。

第1図 「デ」痙攣を惹起したラット脳実質内注入部位



つぎにイヌ及びラットの尾状核注入時に惹起される痙攣を記載する。

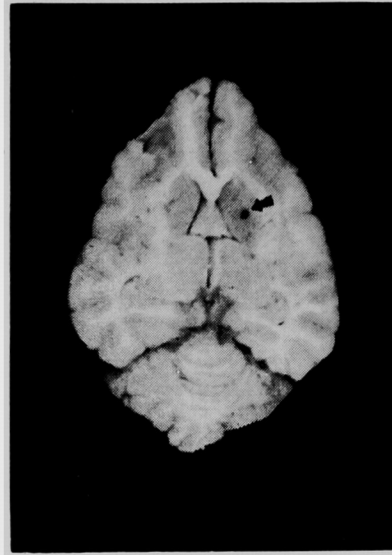
##### (i) 尾状核注入時ラットにおける「デ」痙攣

5例のラットのうち2例に痙攣を起しえたが、その痙攣は、四肢のTKを生起するまでの潜時が2~5秒に短縮されている以外は、型において随腔内注入により惹起される「デ」痙攣と全く同様で何らの差異を見出しえなかつた。

##### (ii) 尾状核注入時イヌにおける「デ」痙攣

3例のイヌのうち1例に痙攣を起しえた。その痙攣は非常に潜時が短かく2~5秒で、Pauseをおい

写真1 「デ」痙攣を惹起したイヌ脳実質内注入部位



て反復した。すなわち注入直後四肢にTK 3分、10分 Pauseをおいてふたたび四肢にTKが発現し約10分持続した。

#### 第2節 「デ」痙攣の抑制

第1表に示したように、「デ」痙攣の抑制を種々の面から検索し、その結果次頁第2表のごとき成績をえた。すなわち、 $\text{CaCl}_2$ 、 $\text{CaCO}_3$ 、 $\text{MgCl}_2$ が「デ」痙攣阻止に最も効果的に働き、Homocarnosineも、ラットにおいて潜時の延長をみながらTKを誘発したが、イヌ及びマウスにおいては効果的であつたので、まず有効とみなしうる。GABOBは一般状態の悪化をきたし、そのためか半数において痙攣の発現をみなかつた。

第2表 痙攣抑制物質の「デ」痙攣抑制効果

抑制物質	前処置投与による痙攣発現の有無	TK誘発直後投与による痙攣停止作用	クエン酸と混合投与による痙攣発現の有無
CaCl <sub>2</sub>	痙攣発現なし	注入後10秒, 急激に痙攣停止	0.05M クエン酸 CaCl <sub>2</sub> 痙攣 1 : 1 (-) 1 : 1/2 (-) 1 : 1/4 (+)
CaCO <sub>3</sub>	痙攣発現なし	注入後10秒, 急激に痙攣停止	
MgCl <sub>2</sub>	痙攣発現なし		0.05M クエン酸 MgCl <sub>2</sub> 痙攣 1 : 1/4 (+) 1 : 1/2 (+) 1 : 1 (-) 1 : 2 (-)
GABA	TK誘発		TK誘発
$\gamma$ -guanidino- $\beta$ -hydroxybutyric acid-HCl	TK誘発		
GABOB	gamibetal 注入と同時にマウスは一般状態悪化, 半数において, 痙攣発現なし, 半数において, 全身TKとなり死亡.	TK続行	
Phenobarbital	TK誘発		
Homocarnosine	イヌ, マウスにおいて, 痙攣発現なし. ラットにおいて潜時の延長, すなわち3分の潜時ののちにTK誘発	TK続行	痙攣発現なし
Malonic acid	TK誘発		0.05M クエン酸 malonic A. 痙攣 1 : 1(0.05M) (+) 1 : 1(0.1M) (+)

第3節 クエン酸ソーダ類似物質の痙攣誘発作用

第2章, 第4節で列挙した10種類のクエン酸ソーダ類似物質について痙攣誘発作用を検したところ, 第3表のごとく citric acid, L-malic acid, oxalic acid で痙攣を誘発し, malonic acid, fumaric acid, maleic acid,  $\alpha$ -ketoglutaric acid, oxalacetic acid, succinic acid, acetic acid はクエン酸痙攣を誘発する 0.05 M クエン酸溶液の酸度, すなわち pH 3.8 として注入されたが全く変化をみなかった.

つぎに痙攣を惹起した上記3者の痙攣経過を記載する.

(i) citric acid の痙攣

第2編, 第3章, 第2節に記載したクエン酸痙攣と同一である.

(ii) L-malic acid の痙攣

注入: 注入と同時に顔面ピクピク, 頸を回転, 振尾, 四肢に交代性痙攣.

第3表 クエン酸ソーダ類似物質の痙攣誘発作用

	クエン酸ソーダ類以物質	痙攣誘発の有無	備考
1	citric acid	(++)	クエン酸痙攣と同一
2	L-malic acid	(+)	クエン酸痙攣より非常に軽度
3	malonic acid	(-)	
4	fumaric acid	(-)	
5	maleic acid	(-)	
6	$\alpha$ -ketoglutaric acid	(-)	
7	oxalacetic acid	(-)	
8	succinic acid	(-)	
9	oxalic acid	(++)	反復して痙攣が惹起される
10	acetic acid	(-)	

注入後30秒：四肢に TK. 後弓反張. 尾の挙上.  
脱糞. 放尿.  
注入後2分30秒：痙攣消失.  
(iii) Oxalic acid の痙攣  
注入後10秒：呼吸促進.  
注入後20秒：顔面ピクピク.  
注入後3分：後弓反張. 四肢に TK 及び交代性  
痙攣. 振尾. 脱糞. 放尿.  
注入後3分10秒：上記消失. 呼吸促進. 顔面ピク  
ピク持続.  
注入後4分：後弓反張. 四肢に TK 及び交代性  
痙攣. 振尾.  
注入後4分5秒：上記消失. 呼吸促進. 顔面ピク  
ピク持続.  
注入後5分：後弓反張. 四肢に TK 及び交代性  
痙攣. 振尾.  
注入後5分5秒：上記消失. 呼吸促進. 顔面ピク  
ピク持続.  
注入後5分30秒：顔面ピクピク. 呼吸促進消失.  
安静に戻る.

#### 第4章 考 按

「デ」痙攣の作用部位を明らかにするため、「デ」注射液を大脳皮質運動領及び脳実質内に直接注入した結果、マウス、ラット及びビヌのいずれの場合においても皮質運動領への直接注入によつては痙攣が起らず、尾状核に注入された場合にのみ2~5秒という極めて短かい潜時のうち、「デ」注射液特有の痙攣が発現することを明らかにした。従つて脳腔内に注入した場合には、これが尾状核に到達してはじめて痙攣の発現となるものであらうと考えられる。この作用部位については、すでに高橋<sup>3)</sup>は、尾状核をペンタメチレンテトラゾール、アスパラギン酸ソーダ、グルタミン酸ソーダ、酢酸ソーダ、イソニコチン酸ヒドラジッド、ニコチン、クエン酸ソーダ、及びフラビアン酸ソーダで刺激すると、TK 及び交代性痙攣が起ることを報告しているが、これは私の実験の結果とよく一致している。

次に、痙攣発現の機序であるが、これに関しては、「デ」痙攣の原因となる物質は sodium citrate であり、DM-P がこれを増強することを第2編において明らかにしているので、本編においては「デ」痙攣或はクエン酸痙攣が如何なる物質により抑制されるかを検索したところ、Ca<sup>++</sup>、Mg<sup>++</sup> 及び homocarnosine であることが明らかになつた。homocar-

nosine は、1960年 Pisano<sup>4)</sup> により脳内存在が明らかにされた物質であるが、最近、森ら<sup>5)</sup> によりこれが Ep-マウスの痙攣を阻止しうることが明らかにされ、辺縁系に起因する痙攣発作の抑制物質であると考へられている。従つて、尾状核に由来する痙攣発作に対しても抑制的に作用するのであらうと考えられるが、ただ homocarnosine の抑制作用はその強さの点でまだ問題が残つている。

Ca<sup>++</sup> の抑制作用はきわめて強力であり、Ca<sup>++</sup> を予め投与しておく、「デ」注射液或は citric acid によつては痙攣が起らないし、痙攣中に Ca<sup>++</sup> を投与すると痙攣を中絶せしめうるが、この原因としては、Ca<sup>++</sup> が citric acid と complex を形成するが、free の Ca<sup>++</sup> を消失せしめえないためと考えられる。このことは Mg<sup>++</sup> の抑制効果についてもまったく同一のことが言いうる。

以上の事実を逆に citric acid の痙攣誘発作用の立場から考えてみると、興奮性と無機イオンとの間には次式<sup>6)</sup>、すなわち

$$\text{Irritabilitg} \propto \frac{[\text{Na}^+] + [\text{K}^+]}{[\text{Ca}^{++}] + [\text{Mg}^{++}] + [\text{H}^+]}$$

なる式が成立しているが、投与された非生理的高濃度の citric acid は Ca<sup>++</sup> 或は Mg<sup>++</sup> と Complex を形成し free の Ca<sup>++</sup>、Mg<sup>++</sup> を取り去るため上式の分母は0に近ずき、従つて本式に示される興奮性は異常に高まるものと考えられる。

山崎、滝川<sup>7)</sup>はクエン酸痙攣を TCA Cycle と関係づけ、クエン酸は succinic dehydrogenase を阻害するため、TCA Cycle を succinic acid の level で止め、citric acid が succinic acid の段階から GABA shunt に入り、succinic semialdehyde を経て GABA になり、それが興奮物質に変化するといふのであるが、GABA を大量に直接投与しても必ずしも痙攣は起らず、むしろ抑制的に作用する場合が多いにもかかわらず、citric acid によつては必ず痙攣が起るので、この説には若干の無理があると思われる。

citric acid 或は sodium citrate と近似した物質の痙攣作用についての検索では、malic acid と Oxalic acid が sodium citrate あるいは citric acid と同様な痙攣を惹起することがわかつたが、malic acid の作用機転も citric acid と同様であると考えられるし、Oxalic acid の場合は極めて不溶性の Ca 塩を作成するので、これらの実験は sodium citrate 或は citric acid が Ca<sup>++</sup> と complex を作るこ

により運動性神経細胞の興奮性を高め、これが原因となつて痙攣を起すのであろうとする考えをさらに裏付けるものである。

### 第5章 結 論

「デ」痙攣の作用機序をその脳内作用部位及び抑制の面から探究し、次のごとき結論をえた。

1) 「デ」注射液を大脳皮質運動領に作用せしめても「デ」痙攣は起らず、尾状核に注入された時のみ特有の「デ」痙攣を惹起せしめうる。

2) 「デ」痙攣は、 $Ca^{++}$ 、 $Mg^{++}$ 、Homocarnosine によつて抑制できる。

3) クエン酸ソーダ類似物質中では citric acid, L-malic acid, oxalic acid で「デ」痙攣と同様の痙攣を誘発しうるが、malonic acid, fumaric acid, maleic acid,  $\alpha$ -ketoglutaric acid, succinic acid, Oxalacetic acid, acetic acid では誘発しえない。

4) 以上のことから、「デ」痙攣の作用機序は、「デ」注射液成分中のクエン酸が  $Ca^{++}$ 、或は  $Mg^{++}$  と Complex を形成し、free の  $Ca^{++}$ 、 $Mg^{++}$  が減少して運動性神経細胞の興奮性を高め、それに DM-P が相乗的に作用して強度の TK を惹起するものであり、またそれは皮質辺縁性の痙攣であつて、その作用部位は尾状核である。

### 参 考 文 献

- 1) 三宅：岡医誌，75, 15.
- 2) 三宅：岡医誌，75, 15.
- 3) 高橋：条件反射，16, 153~166, 1961.
- 4) Pisano, J. J., Wilson, J. D., Cohen L. C., Abraham D, and udenfriend, S., J. Biol. chem. 236, 499, 1961.
- 5) 森，杉生，増川，宇野：条件反射34, 1962.
- 6) Alfred T. Shohl, M. D., Mineral Metabolism, Reinhold publishing corporation, U. S. A. 1939.
- 7) 山崎，滝川：条件反射，32, 1301~1303, 1962.

## Studies of Convulsive Seizure Induced by Decadron

### Part 3 Studies of the Mechanism of Inducing Convulsive Seizure by Decadron

By

Shintaro MIYAKE

Department of Surgery and Neurosurgery, Okayama Univ. Med. School

(Director: Prof. D. Jinnai)  
Prof. S. Tanaka)

The mechanism of inducing convulsive seizure by Decadron was investigated as followings:

1) No convulsive seizure was observed after applying Decadron solution at the motor area of cerebral cortex, but the typical convulsive was observed only by administrating it directly at Nucleus caudatus.

2) The convulsion induced by Decadron could be inhibited by Ca, Mg and homocarnosine.

3) Amongst sodium citratum like substances, citric acid, L-malic acid and oxalic acid were found to elicit the convulsion as Decadron induced convulsion, but such as malonic acid, fumaric acid, maleic acid,  $\alpha$ -ketoglutaric acid, succinic acid, oxalacetic acid and acetic acid were not.

4) Therefore, it was suggested that citric acid combined in a non ion "complex" with Ca or Mg which inhibited irritability of the motor neuron. And on the other hand, dexamethasone played the roll of an activator for inducing convulsion. These reactions in the brain are the most important factors for inducing the convulsive seizure.