原 著

幼若猫の扁桃体キンドリリングについて

A Study of Amygdaloid Kindling in Kittens

川 原 隆 造* 松 田 和 義 竹 下 久 由
田 中 隆 彦 石 田 暁 宏 大 久 保 巖 彦

要旨: 未熟脳のけいれん現象を検討するために、幼若猫の扁桃体キンドリリングを成猫のそれと比較した。5匹の3カ月齢猫（幼猫群）と6匹の成猫（成猫群）をキンドリリングし、次の結果を得た。

1) Kindling rate は両群の間に差異はなかったが、幼猫群は stage 4 に速やかに進み、stage 4-5 に長く留まった。幼猫群は成猫群に比し有意に少ない刺激回数と短い AD 持続時間で stage 4 に達し、その後最終段階までに有意に多い刺激回数と長い AD 持続時間を要した。2) 幼猫群の全般性けいれん誘発閾値は成猫群のそれより有意に高かった。

以上の結果から、幼若猫の辺縁系では抑制系より興奮系が強力で、全般化機序では興奮系より抑制系が強力であろうと考える。

てんかん研究 1988; 6: 111-118

Key Words: amygdaloid kindling, immature brain, kittens, adult cats, AD duration.

はじめに

けいれん性疾患はいずれの年齢でも見られるが、脳が十分に成熟していない未発達段階に最も好発する。そして、けいれんの発作型は脳の成熟に伴い変化することは良く知られている。新生児の場合、全般性発作は少く、ほとんど部分発作で2次全般化発作も起こりにくい¹²⁾。しかし脳の成熟とともに全般化機序が発達し、全般性けいれんが出現するようになる。

いっぽう、キンドリリング実験モデルは、まず刺激部位に進行性の後放電の延長がおり、それが周囲組織に拡散し、最終的には大脳運動領の興奮となり全般性けいれんを呈するものである。した

がって、未熟脳のけいれんの特徴を把握するのに格好の実験てんかんモデルであるように思われる。そこで、今回は3カ月齢の幼若猫に扁桃体キンドリリング(AM-K)を行い成猫のAM-Kと比較し、未熟脳のAM-Kの特徴を検討することにした。

I. 方 法

本実験の対象は3カ月齢の仔猫5匹（幼猫群）と成猫6匹（成猫群）である。幼猫群の体重は1.0~1.3 kgで、ネブタール麻酔下で成茂脳固定装置を用い Ajmone-Marsan のネコ脳図譜を参照して右扁桃体(F: 11.0, L: -11.0, H: -5.0)に深部電極を、左側頭頭頂部硬膜上に皮質電極

* 鳥取大学医学部神経精神科
〒683 米子市西町 36-1

Ryuzo Kawahara, Kazuyoshi Matsuda, Hisayoshi Takeshita, Takahiko Tanaka, Akihiro Ishida, Izuhiko Okubo

Department of Neuro-psychiatry, Tottori University School of Medicine
1988年1月28日受理

を、前頭洞に不関電極をそれぞれ植え込んだ。以上の電極は日本電子工業製ミニチュアソケットに導出し、頭蓋の発達を考慮して、弾力性のあるシリコンゴム(信越シリコン KE457)で頭蓋上に固定した。右扁桃体の深部電極はステンレススチール線(直径0.36 mm)をより合せた双極電極を用いた。

手術後7日目に後発射閾値(after discharge threshold, ADT)測定のため200 μ Aで1秒間、60 Hz 正弦波で右扁桃体を刺激した。後発射(after discharge, AD)が出現しなかった場合には50 μ Aずつ刺激強度を上げた。200 μ Aで後発射が出現した場合は50 μ Aずつ刺激強度を下げADを出現させるのに必要最小限の刺激強度をもってADTとした。ADT決定後に1日2回、午前9時と午後6時に右扁桃体をADTで反復刺激した。全般性けいれんが5回出現したところでAM-K完成とした。その後全般性けいれん誘発閾値(generalized seizure-triggering threshold, GST)を測定するために、ADTから刺激強度を50 μ Aずつさげ、全般性けいれんを誘発するに必要な最小限の刺激強度を求めGSTとした。

ADT測定開始からGST測定終了まで刺激前後における行動と脳波を観察した。全般性けいれんにおいては刺激開始から全般性けいれんが出現するまでの時間、いわゆる全般性けいれん潜伏時(latency of generalized seizure, LGS)を測定した。GST測定後、頭蓋上のミニチュアソケットおよび電極をすべて抜去し、成熟後の各種測定に備えた。そのうち3匹はその後死亡したので、電極の位置など組織学的に検討した。

成猫は体重3.2~4.0 kg 6匹で、深部電極は右扁桃体(F: -11.0, L: +10.5, H: -6.0)、皮質電極は側頭頭頂硬膜上に、基準電極は前頭洞にそれぞれ植え込んだ。電極はステンレススチール線(直径0.36 mm)3本をより合わせて作成した。電極はすべて日本電子工業製ミニチュアソケットに導出し、デンタルセメントで頭蓋上に固定した。手術2週間後にADT測定、AM-Kの施行、GST測定は幼猫群と同一とした。

AM-Kの発作段階はWada and Sato¹⁵⁾の分類に準じた。すなわち、刺激側顔面搐搦(第1段

階, stage 1), 両側顔面搐搦・流涎(第2段階, stage 2), 點頭・散瞳(第3段階, stage 3), 刺激反対側前肢の伸展(第4段階, stage 4), clonic jumping(第5段階, stage 5), 転倒を伴う全身けいれん(第6段階, stage 6)に分類した。

II. 結 果

1. 幼猫群と成猫群のAM-Kの比較

Fig. 1は5匹の幼猫群のAM-Kの形成過程を示したシェーマである。各発作段階の行動は成猫群のそれとほとんど同じであったが、幼猫群は比較的早期にstage 4に達し、AM-Kの形成過程のうえで成猫群のそれと大きな差異が認められた。すなわち、初回刺激でstage 4を示した幼若猫は2匹、他の3匹は3, 6, 7回の刺激でstage 4に達した。その後stage 4, 5が比較的安定して続き、stage 6に達した猫が3匹で、不安定で退行現象の認められた猫は2匹であった。しかし、全般性けいれんが出現するに要する全刺激回数は幼猫群と成猫群との間に大きな差異はなかった。

そこで、代表的1例(Fig. 1の最上段)について脳波と行動について示すと(Fig. 2)、この猫は初回刺激で両側顔面搐搦(bilateral facial twitching, BFT), 點頭(head nodding, HN), 対側前肢の強直伸展(tonic extensor, TE)を呈し、AD持続時間は39秒でstage 4であったが、その後の刺激でADは少しずつ延びているもののstage 4が安定した形で持続し、全般性けいれんに達するまでに14回の刺激を要した。7回目と12回目の刺激に対する反応はstage 4であった。15回目の刺激で全般性けいれんを呈したが、その時の行動変化は対側への回旋運動(circling, Cir), HN, BFT, 対側前肢のTE, 跳躍運動(clonic jumping, Jump), 前肢間代けいれん(forelimb clonus, FLC)を経て全般性けいれんに至った。

次にAM-Kをstage 1-3の部分けいれんの段階とstage 4-5の全般化の段階に分けた。そして、全般性けいれんが誘発されるまでのstage 1-5の全経過、stage 1-3, stage 4-5について、刺激回数とAD持続時間累計を算出したのがTable 1である。

まず全般性けいれんが出現するまでの全経過に

Fig. 1 Development of amygdaloid kindling in kittens

ついてみると、幼猫群の kindling rate の平均値と標準偏差は 22.6 ± 6.1 回、成猫群のそれは 21.7 ± 5.9 回で両群の間に差異はなかった。しかし、部分けいれん、すなわち stage 1-3 に要した刺激回数は幼猫群で 3.2 ± 2.7 回であったのに対して、成猫群のそれは 15.5 ± 3.7 回で、前者が有意に低値であった。いっぽう全般化の時期である stage 4-5 に要した刺激回数は幼猫群で 19.4 ± 5.1 回、成猫群で 6.2 ± 5.1 回で、前者が有意に高値であった。すなわち、幼猫群は stage 4 までは速やかに

形成されるが、その後全般性けいれんが出現するまでにはより多くの刺激を必要とすることがわかった。そこで、stage 1-3 までの刺激回数と stage 4-5 の刺激回数を AM-K 完成までの刺激回数の百分率として算出すると、Fig. 3 に示すように、幼猫群の stage 1-3 の刺激回数の全刺激回数に対する百分率の平均値と標準偏差は $13.1 \pm 11.5\%$ 、成猫群のそれは $73.5 \pm 16.5\%$ で、前者が後者より有意に低値であった ($p=0.002$)。いっぽう幼猫群の stage 4-5 の刺激回数の全刺激回数に対する

Fig. 2 The amygdaloid kindling of a kitten cat

Table 1 Stimulation numbers, AD duration in kitten and adult group

		Kitten group	Adult group	
stimulation numbers	stage 1-3	3.2±2.7	15.5±3.7	p=0.002
	stage 4-5	19.4±5.1	6.2±5.1	p<0.004
	kindling rates	22.6±6.1	21.7±5.9	NS
AD duration (sec.)	stage 1-3	46.4±38.9	392.0±155.3	p<0.002
	stage 4-5	1008.8±363.8	278.0±259.7	p<0.009
	stage 1-5	1055.2±356.8	670.0±186.8	p<0.026

百分率の平均値と標準偏差は86.7±11.5%, 成群のそれは26.5±16.5%で, 前者が後者より有意に高値であった (P<0.004)。

AD 持続時間については, 幼猫群の stage 1-3 の AD 累計の平均値と標準偏差 46.4±38.9 秒に

対して成猫群のそれは392.0±155.3秒で, 前者が後者より有意に短かった (P=0.002)。stage 4-5 の AD 累計については, 幼猫群の 1008.8±363.8 秒に対して成猫群のそれは278.0±259.7秒で, 前者が後者より有意に延長していた (P=

Fig. 3 Percentage of stimulations number of each stage 1-3 and stage 4-5

Fig. 4 Percentage of cumulative AD duration of each stage 1-3 and stage 4-5

0.009)。なお、stage 6 が形成されるまでに要した AD 持続時間の合計を比較すると、幼猫群が 1055.2 ± 356.8 秒、成猫群が 670.0 ± 186.8 秒で、前者が後者より有意に延長していた ($P = 0.026$)。そこで、刺激回数と同様に、stage 1-3 と stage 4-5 のそれぞれについて AD 持続時間全体に対する百分率で見ると (Fig. 4)、幼猫群の stage 1-3 の百分率の平均値と標準偏差は $4.7 \pm 3.8\%$ であったのに対して、成猫群のそれは $61.6 \pm 25.8\%$ で、前者が後者より有意に低値であった ($P = 0.002$)。stage 4-5 の占める割合については、幼猫群の $95.3 \pm 3.8\%$ が成猫群の $38.4 \pm 25.8\%$ より有意に高値であった ($P = 0.02$)。

2. ADT, GST について

一般に成猫では、ADT でキンドリングすると次第に ADT が低下し、キンドリング完成時の GST は ADT より有意に低下する。そこで両群の ADT と GST を比較してみると、幼猫群の ADT の平均値と標準偏差は $470.0 \pm 116.6 \mu A$ で、GST のそれは $350.0 \pm 190.5 \mu A$ であった。前者が後者より高値であったが有意差はなかった。それに対して、成猫群の ADT の平均値と標準偏差は $283.3 \pm 157.1 \mu A$ であったのに対して GST のそれは $133.3 \pm 49.2 \mu A$ で前者が後者より有意に高値であった ($P < 0.004$)。また成猫群の GST 値は幼

Fig. 5 ADT, GST of kitten and adult group

猫群のそれより有意に低値であった ($P < 0.05$)。なお GST 値を ADT 値で除した値はその値が低いほど全般性けいれんの興奮性の高いことを示すものであるが、幼猫群の GST/ADT 値の平均値と標準偏差は 0.77 ± 0.24 で、成猫群のそれは 0.56 ± 0.26 で、後者が前者より低値であったが有意差はなかった。次に初回と第 5 回目の全般性けいれんの AD 持続時間と LGS について比較すると、幼猫群の初回全般性けいれんの AD 持続時間の平均値と標準偏差は 80.4 ± 12.2 秒、成猫群のそれは 87.0 ± 17.6 で、両者の間に差異はなかった。5 回目の全般性けいれんの AD 持続時間について見ると、幼猫群の AD 持続時間の平均値と標準偏差は 66.2 ± 11.8 秒、成猫群のそれは 48.7 ± 21.1 秒で、前者が高値であったが有意差はなかった。LGS についてみると、初回全般性けいれんの幼猫群の平均値と標準偏差は 46.0 ± 14.0 秒、成猫群のそれは 42.7 ± 19.7 秒で両者の間に大差はなかった。5 回目の全般性けいれんについても幼猫群の LGS は 28.0 ± 3.3 秒、成猫群のそれは 33.3 ± 5.9 秒で、両者の間に差異はなかった。

III. 考 察

1. 脳の発達と kindling

今回得られた幼若猫の AM-K は、きわめて少ない刺激回数で stage 4 に進み、その後全般性けい

れんが出現するまでに多くの刺激回数を要するとの結果を得た。この結果は未熟脳のいかなる特徴を示しているのであろうか。その手がかりを得るために、まずキンドリングの形成過程について触れてみる。キンドリングはきわめて微弱な電流を反復して与えることにより、初めは限局性的変化であったものが、経シナプス性にてんかん性変化を与え、辺縁系諸核を巻き込み、さらに中脳網様体、視床諸核に epileptic discharge が伝播され、最終的には全般性けいれんを呈するに至る。AM-K の発作各段階と脳内の epileptic discharge の伝播を対比してみると、stage 1-2は顔面のれん縮で、この時期は同側の海馬および対側の扁桃核・海馬への伝播が認められる時期で、辺縁系の興奮の時期である。stage 3は顔面のれん縮と head nodding の症状が見られ、脳内では皮質への伝播や stage 3の後期には皮質下諸核への伝播も認められる。stage 4は対側前肢の伸展、頭部の対側への屈曲、反対方向への回旋運動などを伴い、始めて全身運動が認められる発作段階である。脳内ではこの段階に皮質下諸核への広汎な伝播が認められる。stage 5は四肢の律動的屈伸運動、stage 6は転倒と全身の強直ないし間代けいれんで、全般化の完成する時期である¹⁵⁾。脳内の epileptic discharge の伝播の面から見ると、stage 3の後半から全般化が始まるが、行動面では部分発作であることから stage 1-3を部分けいれん期、stage 4-5を全般化期に分けてみることにした。

今回の結果を stage 1-3 と stage 4-5 に分けて両群を比較すると、幼猫群では全般化に費やされる刺激回数が著しく多く、成猫群の約 3.1 倍であった。AD 持続時間についても、幼猫群の全般化に要する AD 持続時間は成猫群の約 3.6 倍であった。幼猫群の stage 4-5 における多くの刺激回数と長い AD 持続時間という 2つの所見は同一方向のものであるように思う。AD 持続時間はてんかん性放電の回数に比例するので、幼若猫は全般化の時期である stage 4-5 で多くの刺激回数とてんかん性放電を必要とするものと考えることができる。

発達とキンドリングに関しては、すでにラットについていくつかの報告がある。例えば Gilbert

et al.⁷⁾によると、neonate (10日)、infant (14日) のラットの AM 刺激に対する最大反応は部分けいれんか不完全なキンドリング発展を呈するが、21日以上になると成熟ラットと同様のキンドリング発展を示したと報告している。生後15~18日目の suckling rat の85%に、34~72日のラットの96%に AD の発展と全般性けいれんが認められたが、suckling rat のキンドリングは成熟ラットのそれと異なった行動変化を示したとのことである。その suckling group では、発作段階 C₃₋₄ の全般化けいれんの発展に要する時間が成熟ラットのそれより延長していたのに反して、成熟ラットでは発作段階 C₁ (顔面けいれん) が suckling rat より延長していたという⁹⁾。この結果は、今回のわれわれの猫での実験結果と類似している。Moshé, et al.⁸⁾ は発達と ADT について調べたところ、ADT は年齢とともに変化し、suckling group の ADT は最高で、60日や84日齢のラットの ADT より有意に高値であったと報告している。なお、Moshé, et al.¹⁰⁾ は15分と60分の2種類の刺激間隔で suckling rat と成熟ラットをキンドリングしたところ、suckling rat は15分、60分の両方の刺激間隔で同様にキンドリングが形成された。しかし、成熟ラットは15分間隔の刺激で著しい退行現象を生じた。このことは、suckling rat が short seizure refractory period を有することを示している。

以上の報告をまとめると neonate (10日)、infant (14日) では部分けいれんあるいは不完全な発作発展を呈する。生後15~18日齢の suckling rat では成熟ラットとほぼ同じ kindling rate で形成されるものの、C₃₋₄段階に多くの刺激回数を要した。そして suckling rat の ADT は成熟ラットのそれより有意に高値であった。21日齢以上になると成熟ラットのキンドリング発展とほとんど同じであった。今回の3カ月齢の幼猫群のキンドリング所見は suckling rat のキンドリング所見と類似の点が多い。次に未熟脳の中枢神経系について考察する。

2. 未熟脳の中枢神経系

成熟につれて seizure susceptibility が変化するのは中枢神経系の細胞の未熟性の他、1) 先端樹

状突起の発達, 2) 軸索の発達, 3) 各伝達物質のシナプス形成などが深く関与しているものと考えられる。この方面に関するラットでの報告をみると, ラット大脳皮質先端樹状突起の伸展は18日までに成熟ラットと同程度に成長する⁵⁾。このことは21日齢のラットがほぼ正常キンドリングを呈することと深い関係があるように思われる。また21日より若いラットの不完全なキンドリングは未熟な軸索と関連していると考えられることもできる。軸索形成に関して, 第1相は10~30日で, この時期には薄いスムーズな軸索が形成され, 第2相は30~40日で厚くて完全な軸索が形成される¹⁾。完全な軸索の形成がキンドリングの発達と関係していると思われる。したがって21日齢の kindling が全く成熟ラットのキンドリングと同一のものであるか否か今後検討する必要がある。

神経伝達物質については, norepinephrine とその合成酵素は胎生期の脳に存在し, 出生から adulthood にかけて直線状に漸次増大する^{3, 11)}が, acetylcholine の合成酵素である choline acetyltransferase の濃度は出生後きわめてゆっくり上昇し24日で peak に達する⁴⁾。すなわち抑制系の神経伝達物質とされているカテコールアミン系と GABA 系の成熟は興奮系のコリン系の成熟より先行している^{2, 14)}。幼若猫の中樞神経系にも同様に軸索形成, 先端樹状突起, 神経伝達物質系の未熟性が存在するものと思われる。

幼若猫の AM-K では, 5匹中2匹が第1回目の刺激で stage 4 を呈し, 他の3匹も極めて少ない刺激回数で stage 4 に達した。このことは幼若猫の辺縁系が電気刺激に対して鋭敏に反応することを示している。しかし, 幼猫群の ADT は成猫群のそれより高値で, 一見矛盾する結果であった。この点に関するラットでの報告をみると, ADT の高い系のラットは低い系のラットより少ない刺激回数でキンドリングが完成した¹⁶⁾。ラットの背側海馬のキンドリングは腹側海馬のキンドリングと比べ, 低い ADT で多くの刺激をキンドリング完成までに要した¹³⁾。35日齢のラットの ADT は他の年齢群のそれより有意に低かったが, kindling rate は他の年齢群より有意に延長していたとの報告がある⁸⁾。

以上の点より ADT 値と kindling rate は必ずしも相関するものではなく, むしろ逆相関の関係にある。つまり, 今回の幼猫群の高い ADT 値と第1~3段階の少ない刺激回数はラットにおける実験結果と同じ方向の所見であるように思われる。

キンドリング形成過程に関与する神経機構は興奮系の活動亢進だけでなく抑制系の活動亢進の可能性もある⁶⁾。この点を考慮して今回の結果をみると, 幼若猫の辺縁系の興奮系は抑制系より鋭敏であるが, 全般化機序に関しては興奮系より抑制系の方が優位ではないかと考える。

おわりに

幼若猫の AM-K の特徴を把握するために, 3カ月齢の幼若猫5匹(幼猫群)と成熟猫6匹(成猫群)について AM-K を行い, キンドリングの形成過程および全般性けいれんについて比較検討し, 次の結果を得た。

1) 幼猫群は成猫群に比し, 第4段階までは速やかに形成され, 有意に少ない刺激回数であったが, その後第6段階が完成するまでに成猫群より有意に多い刺激回数を要した。しかし, 両群の kindling rate に差異はなかった。

2) AD 持続時間について, 幼猫群の第4段階が形成されるまでに要する第1~3段階の AD 持続時間累計は成猫群のそれより有意に短かった。しかし, その後第6段階が形成されるまでの幼猫群の AD 持続時間累計は成猫群のそれより有意に延長していた。

3) GST については, 幼猫群の GST が成猫群のそれより有意に高かった。また, 前者の ADT は後者のそれより高値であったが, 有意差はなかった。なお, 両群の ADT と GST の差についてみると, 成猫群の ADT は GST より有意に高値であった。いっぽう幼猫群の ADT は GST より高値であったが, 有意差はなかった。

以上の結果から, 幼若猫の辺縁系では抑制系より興奮系が強力で, 全般化機序では興奮系より抑制系が強力であろうと考える。

文 献

- 1) Agrawal HC, Davidson AN, Myelination and

- amino acid imbalance in the developing rat brain a quantitative electron microscope study. *Brain Res* **1967**; 6: 716-727.
- 2) Arnold PS, Racine RJ, Weise RA. Effects of atropine, reserpine, 6-hydroxydopamine, and handling on seizure development in the rat. *Exp Neurol* **1973**; 40: 457-470.
 - 3) Coyle JT, Axelrod J. Dopamine- β -hydroxylase in the rat brain: developmental characteristics. *J Neurochem* **1972**; 19: 449-459.
 - 4) Coyle JT, Yamamura HI. Neurochemical aspects of the ontogenesis of cholinergic neurons in the rat brain. *Brain Res* **1976**; 118: 429-440.
 - 5) Eayrs JT, Goodhead B. Postnatal development of the cerebral cortex in the rat. *J Anat* **1959**; 93: 385-401.
 - 6) Engel J Jr, Ackermann RF. Interictal EEG spikes correlate with decreased, rather than increased, epileptogenicity in amygdaloid kindled rats. *Brain Res* **1980**; 190: 543-548.
 - 7) Gilbert ME, Cain D. A developmental study of kindling in the rat. *Develop Brain Res* **1982**; 2: 321-328.
 - 8) Moshé SL, Sharpless NS, Kaplan J. Kindling in developing rats: variability of afterdischarge thresholds with age. *Brain Res* **1981**; 211: 190-195.
 - 9) Moshé SL. The effects of age on the kindling phenomenon. *Develop Psychobiol* **1981**; 14: 75-81.
 - 10) Moshé SL, Albala BJ, Ackermann RF, et al. Increased seizure susceptibility of the immature brain. *Develop Brain Res* **1983**; 7: 81-85.
 - 11) Porcher W, Heller A. Regional development of catecholamine biosynthesis in rat brain. *J Neurochem* **1972**; 19: 1917-1930.
 - 12) Purpura DP. Stability and seizure susceptibility of immature brain. In: Jasper HH, Ward AA, Pope A (eds) *Basic mechanisms of epilepsies*. Boston: Little Brown and Company, **1969**; 481.
 - 13) Racine R, Rose PA, Burnham WM. After-discharge thresholds and kindling rates in dorsal and ventral hippocampus and dentate gyrus. *Canad J Neurol Sci* **1977**; 4: 273-278.
 - 14) Vosu H, Weise RA. Cholinergic seizure kindling in the rat: comparison of caudate, amygdala and hippocampus. *Behav Biol* **1975**; 13: 491-495.
 - 15) Wada JA, Sato M. Generalized convulsive seizure induced by daily electrical stimulation of the amygdala in cats. *Neurology* **1974**; 24: 565-574.
 - 16) Zaide J. Differences between Tryon Bright and Dull rats in seizure activity evoked by amygdala stimulation. *Physiol Behav* **1974**; 12: 527-534.

Summary

A Study of Amygdaloid Kindling in Kittens

Ryuzo Kawahara, Kazuyoshi Matsuda, Hisayoshi Takeshita,
Takahiko Tanaka, Akihiro Ishida, Izuhiko Okubo

With a wish to understand the epileptic phenomenon in the immature brain, we compared the development of amygdaloid kindling in kittens with that in adult cats. Five kittens (kitten group) and six adult cats (adult group) were subjected to kindling preparation, and the results obtained were as follows:

1) Although the kindling rates between kitten and adult groups were similar, kittens reached kindling stage 4 quicker and remained longer at stages 4-5. To arrive at kindling stage 4, the kitten group needed significantly fewer stimulations and a shorter AD duration, after which many stimulations and a longer AD duration were needed to arrive at the final stage in comparison with the adult group.

2) The GST of the kitten group was significantly higher than that of the adult group.

From these results, we were able to conclude that the excitatory system should be stronger than the inhibitory system of the kitten limbic structure, whereas the inhibitory system of the generalized epileptic mechanism should be stronger than the excitatory system in the kitten brain.