



抗癲癇薬 (Anti-Epileptic Drugs) ①

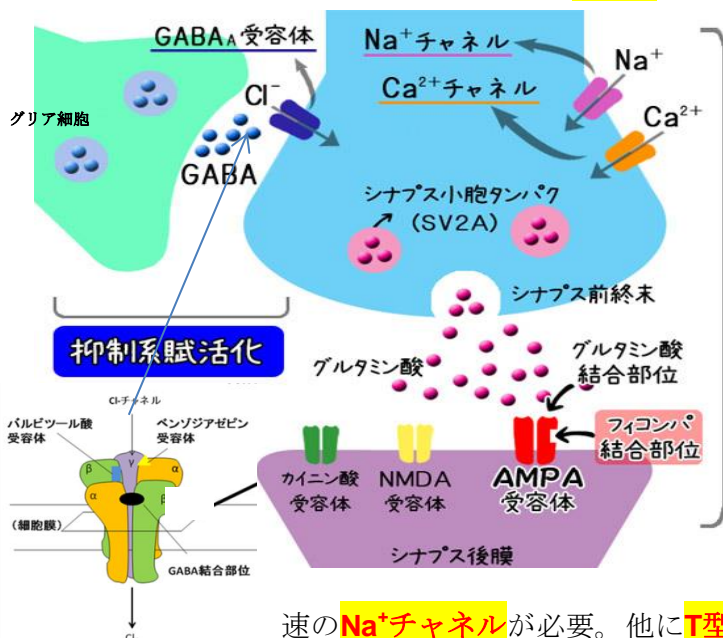
<https://l-hospitalier.github.io>

2017.1

感染対策の基礎知識

#74

【**癲癇の分類**】癲癇はソクラテスやシーザーの記録もある古い疾患。International League Against Epilepsy は分類を1960、81、89に発表、2010に大幅変更されたが普及は遅れている*1。【**脳神経細胞のイオンチャネル**】心室筋は興奮同期性を高めるため高速な Na^+ チャネルを持つが、脳神経細胞では興奮の独立（非同期）性を維持するため**GABA**（ γ -アミノ



興奮性抑制

酪酸)で Cl^- チャネルを制御、隣接ニューロンが同期発火しないよう周辺ニューロンを抑制する。ベンゾジアゼピン、バルビツールはGABA受容体を活性化して興奮を抑制。高頻度の興奮（癲癇）を持続するには心筋同様高

速の **Na^+ チャネル**が必要。他に**T型 Ca^{++} チャネル**、グルタミン酸（味の素）が結合する**NMDA**（n-メチル-d-アスパラギン酸）受容体、**AMPA**（ α -アミノ-3-ヒドロキシ-5-メソオキサゾール-4-プロピオン酸）受容体、**カイニン酸**受容体がある。抗癲癇薬は ① **Na^+ チャネルを抑制**するアレビアチン ② **T型 Ca^{++} チャネルを抑制**、SV2A

（シナプス小胞蛋白2A）と結合するレベチラセタム（イーケプラ）③ **GABA_A受容体を賦活**するホリゾン、フェノバル ④ **AMPA受容体を抑制**するペランパネル*2（フィコンパ）

⑤ **バルプロ酸**（デパケン）*3など。同期動作防止のため Na^+ チャネルをブロックすると心筋では心室細動がおきやすくなる。このためフェニトインには抗不整脈と心停止の副作用がある。【**癲癇のメカニズム**】Stanford大のJ. Huguenardら（2007）は視床の低頻度電気刺激でPDS ; paroxysmal depolarization shift（数10mV、10~100ms持続の大きな脱分極（発作性脱分極変位））、3Hzのspike & wave、欠神発作の作成に成功、後にヒトの視床に電極を植込み、この現象が皮質（gray matter）と視床の間の同期的な相互脱分極の結果であることを確認、癲癇の疾患モデルとした。（Kindlingも参照のこと）

*1 <http://www.ilae.org/Commission/Class/documents/Japanese%20translation%20of%202010%20Organization.pdf> *2 ALSにも有効？ *3 **バルプロ酸は Na^+ チャネルとT型 Ca^{++} チャネルを抑制、GABA受容体も活性化**。他に（限局された場所の）ACh受容体、ドパミン受容体、5-HT受容体など。

(2010 ILAE分類)
全般発作
強直、間代発作（すべての組み合わせ）
欠神発作
定型欠神発作
非定型欠神発作
特徴を有する欠神発作
ミオクローニー欠神発作
眼瞼ミオクローニー
ミオクローニー発作
ミオクローニー発作
ミオクローニー脱力発作
ミオクローニー強直発作
間代発作
強直発作
脱力発作
焦点発作（部分発作という記載もある？）
分類不明の発作

グルタミン酸受容体
└イオンチャネル共役型受容体┐
└NMDA受容体(アゴニストがNMDA)
└非NMDA受容体
└AMPA受容体
└カイニン酸受容体
└Gタンパク質共役受容体┐代謝型グルタミン酸受容体

