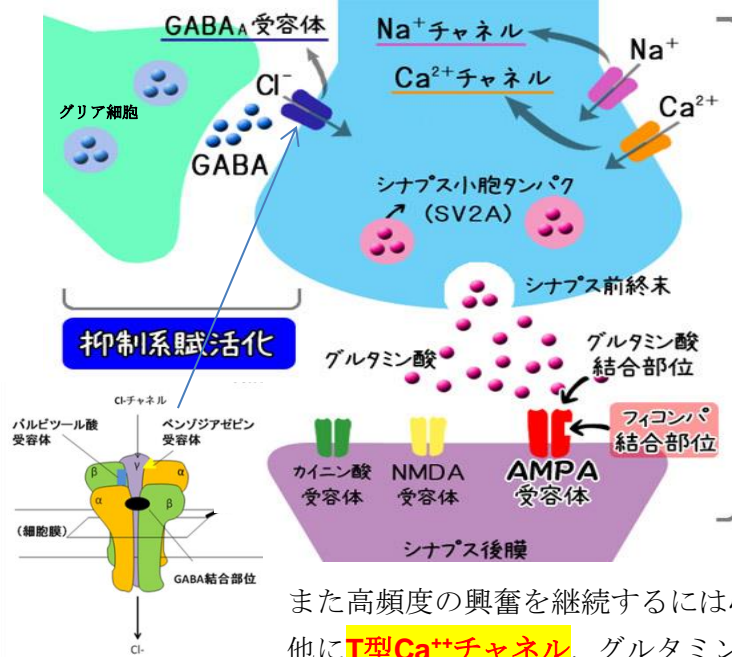


# 抗癲癇薬 (Anti-Epileptic Drugs) ①

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

2017.1

【**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、1981、1989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 $\text{Na}^+$ チャネルを持つが、脳神経細胞では興奮の非同期（独立）性を維持する

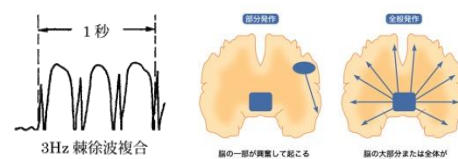


- (2010 ILAE分類)
- 全般発作
    - 強直、間代発作（すべての組み合わせ）
  - 欠神発作
    - 定型欠神発作
    - 非定型欠神発作
    - 特徴を有する欠神発作
      - ミオクローニー欠神発作
      - 眼瞼ミオクローニー
  - ミオクローニー発作
    - ミオクローニー発作
    - ミオクローニー脱力発作
    - ミオクローニー強直発作
  - 間代発作
    - 強直発作
    - 脱力発作
  - 焦点発作（部分発作という記載もある？）
  - 分類不明の発作

ためグリア細胞が輸送する**GABA** ( $\gamma$ -アミノ酪酸) で $\text{Cl}^-$ チャネルを制御、周辺ニューロンが同期発火しないように興奮抑制システムを持つ。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脱分極を抑制。

また高頻度の興奮を継続するには心筋同様高速 **$\text{Na}^+$ チャネル**が必要。他に**T型 $\text{Ca}^{++}$ チャネル**、グルタミン酸（味の素）が結合する**AMPA** ( $\alpha$ -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、n-メチル-D-アスパラギン酸 (**NMDA**) 受容体、**カイニン酸**受容体などがある。抗癲癇薬は ① $\text{Na}^+$ チャネルを抑制するフェニトイン ②T型 $\text{Ca}^{++}$ 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） ③GABA<sub>A</sub>受容体を賦活するホリゾン、フェノバル ④AMPA受容体を抑制するペランパネル（フィコンパ）など\*2。同期動作防止のため $\text{Na}^+$ チャネルをブロックすると心筋では心室細動、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相互脱分極の連続であることを確認、癲癇の疾患モデルであるとした。



\*1 <http://www.ilae.org/Commission/Class/documents/Japanese%20translation%20of%202010%20Organization.pdf> ←詳細で粘着気質？コメントが多い。\*2 **バルプロ酸は $\text{Na}^+$ チャネル、T型 $\text{Ca}^{++}$ チャネルを抑制、GABA受容体を活性化。**