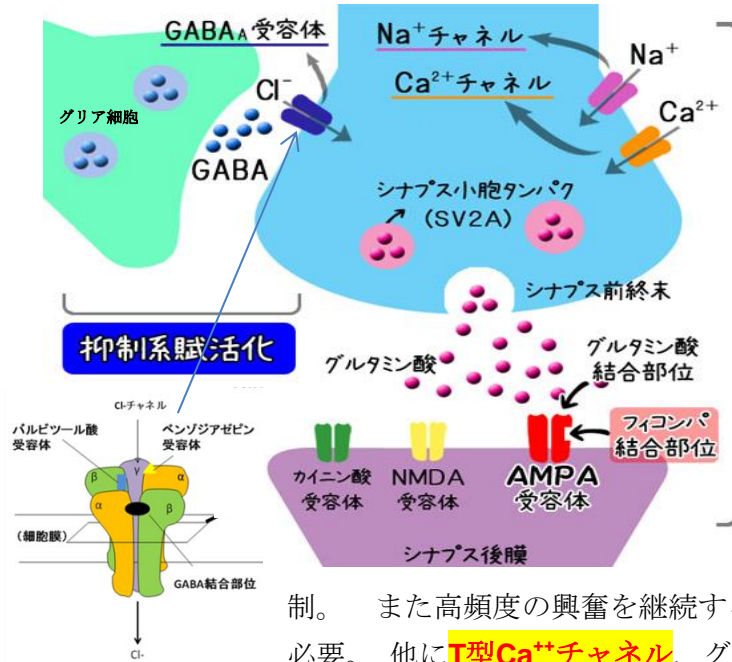


# 抗癲癇薬 (Anti-Epileptic Drugs) ①

<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Na<sup>+</sup>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



(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

するためグリア細胞が輸送する**GABA**（γ-アミノ酪酸）でCl<sup>-</sup>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**Na<sup>+</sup>チャネル**が必要。 他に**T型Ca<sup>2+</sup>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**受容体などがある。 抗癲癇薬は ① Na<sup>+</sup>チャネルを抑制するアレビアチン ② T型Ca<sup>2+</sup>チャネル抑制、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<sub>A</sub>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（フィコンパ） ⑤ バルプロ酸（デパケン）\*2などがある。 同期動作防止のためNa<sup>+</sup>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。

グルタミン酸受容体  
 トイオンチャネル共役受容体→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



\*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Na<sup>+</sup>チャネルとT型Ca<sup>2+</sup>チャネルを抑制、GABA受容体を活性化。**