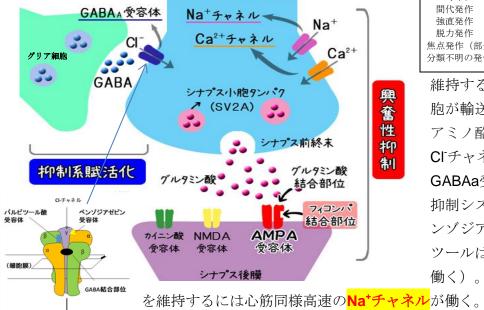
抗癲癇薬(Anti-Epileptic Drugs)①

https://l-hospitalier.github.io

2**017.1**

【<u>癲癇の分類</u>】癲癇はソクラテスやシーザーの記録もある古い疾患。 <u>International League Against Epilepsy</u> は分類を1960、1981、1989に発表、2010に大幅に変更されたが普及は遅れている*¹。【<u>脳神経細胞のイオンチャネル</u>】心室筋では興奮同期性を高めるため高速なNa⁺チャネルを持つが、脳神経系細胞では興奮の非同期(独立)性を



(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 非定型欠神举作 特徴を有する欠神発作 ミオクロニー欠神発作 眼瞼ミオクロニ ミオクロニー発作 ミオクロニー発作 ミオクロニー脱力発作 ミオクロニー強直発作 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?) 分類不明の発作

維持するためにグリア細胞が輸送するGABA(γ-アミノ酪酸)と結合してCIチャネルを制御するGABAa受容体などの周辺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受容体に働く)。 高頻度の興奮

を維持するには心筋同様高速の Na^+ チャネルが働く。 $T型Ca^{++}$ チャネル、グルタミン酸が結合する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) 型グルタミン酸受容体、n-メチルd-アスパラギン酸 (NMDA) 受容体、<mark>カイニン酸</mark>受容体などがあり、抗癲癇薬には ①Na⁺チャネルを抑制するフェ ニトイン ②T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)<mark>③GABA</mark>を賦活するホリゾン、フェノバール ④AMPA受容

体を抑制するペランパネル (フィコンパ) など。 同期動作防止のためNa⁺チャネルをブロックスすると心臓では心室細動などが発生、このためフェニトインには抗不正脈作用と心停止の

```
グルタミン酸受容体

トイオンチャネル共役型受容体→NMDA受容体

上非NMDA受容体

トAMPA受容体

上カイニン酸受容体グルタミン酸受容体

トイオンチャネル共役型受容体→NMDA受容体

上非NMDA受容体

上非NMDA受容体

トAMPA受容体

トAMPA受容体

トAMPA 受容体

トGタンパク質共役受容体—代謝型グルタミン酸受容体
```

副作用がある。 【<u>癲癇のメカニズム</u>】 Stanford大のJ.R. Huguenardら(2007)は視床の低頻度電気刺激でPDS; paroxysmal depolarization shift(数10mV、持続10~100ms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えて、これが皮質(gray matter)と視床の間の同期的相互脱分極の繰り返しであるのを確認*2、癲癇の疾患モデルとした。







*1 http://www.ilae.org/Commission/Class/documents/Japanese%20translation%20of%202010%20Organization.pdf (< 一詳細で粘着気質?コメント多い) *2 「てんかん」の勉強は初めてなので誤解しているかも。 神経内科 Dr に確認。