



# 抗癲癇薬 (Anti-Epileptic Drugs) ①

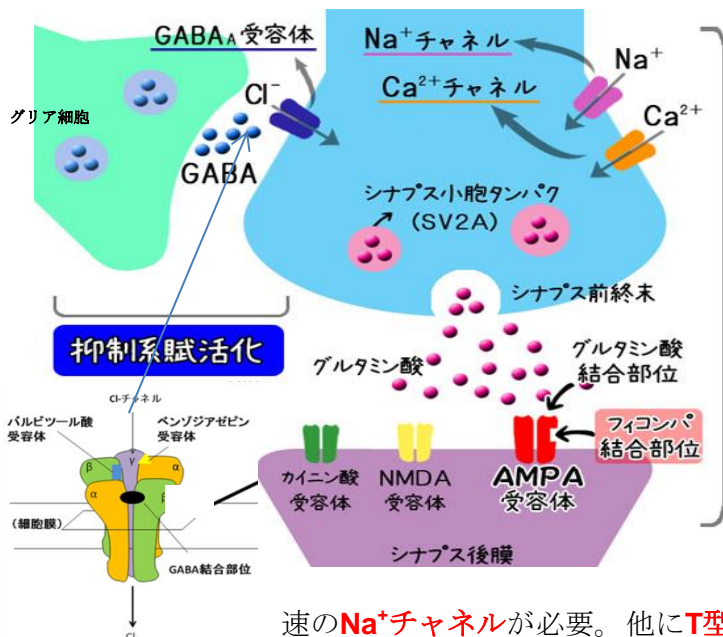
<https://l-hospitalier.github.io>

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年に発表、2010年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独立（非同期）性を維持するため**GABA**（ $\gamma$ -ア



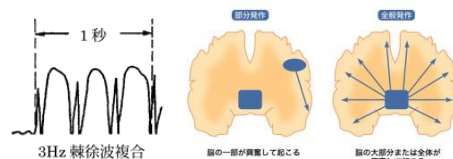
(2010 ILAE分類)  
 全般発作  
 強直、間代発作（すべての組み合わせ）  
 欠神発作  
 定型欠神発作  
 非定型欠神発作  
 特徴を有する欠神発作  
 ミオクローニー欠神発作  
 眼瞼ミオクローニー  
 ミオクローニー発作  
 ミオクローニー発作  
 ミオクローニー脱力発作  
 ミオクローニー強直発作  
 間代発作  
 強直発作  
 脱力発作  
 焦点発作（部分発作という記載もある？）  
 分類不明の発作

ミノ酪酸)で $\text{Cl}^-$ 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 $\text{Na}^+$ チャネルが必要。他に**T型 $\text{Ca}^{2+}$ 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** ( $\alpha$ -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、**カイン酸** 受容体がある。抗癲癇薬は ①  $\text{Na}^+$ チャネルを抑制するアレビアチン ② **T型 $\text{Ca}^{2+}$ 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<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**\*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 $\text{Na}^+$ 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))、3 Hz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)

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 (アゴニストがNMDA)  
 ↳非NMDA受容体  
 ↳AMPA受容体  
 ↳カイン酸受容体  
 ↳Gタンパク質共役受容体—代謝型グルタミン酸受容体

⑤ **バルプロ酸** (デパケン) \*3など。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))、3 Hz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 $\text{Na}^+$ チャネルと**T型 $\text{Ca}^{2+}$ 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。