

## 抗てんかん薬

### 1. てんかんとは

様々な原因によってもたらされる（慢）性の脳疾患。

脳の神経細胞の過剰な興奮（放電）に起因して、ある間隔をおいて反復性の（発作）が起こる。

病的な電氣的興奮が脳のいろいろな場所に起こるため症状も（多種多様）である。

すなわち、てんかんでは脳が発作を起こしやすくなっている状態になっているといえる。そのような状態を（発作準備）性という。

これらの興奮は異常（脳波）として現れるため、（脳波）の検査は診断に必要である。

#### てんかん≠痙攣

乳幼児期の発熱時のひきつけ（熱性痙攣）、出産時などに起こる痙攣発作などは機会性痙攣と呼ばれる。機会性痙攣は、病状の回復後には発作が反復することはないため「てんかん」とはいわない。また、痙攣発作を伴わないてんかんもある。

### 2. てんかんの罹病率

てんかん患者の数は人口10万あたりほぼ（500）人（0.5%）といわれている。性差、人種差はない。

### 3. てんかんの分類

#### ○発作の原因による分類

てんかんの原因がわかっているものを（症候）性、わからないもの（特発）性と呼ぶ。前者は脳に基質的な病変がある場合で、後者はそのような病変がなく生まれつきの素因が関係している場合である。また、症候性と考えられるものの、原因を特定できないものを（潜因）性という。

#### ○発作タイプによる分類

発作の起始部と広がり方によって大きく2つに分けられる。

分類	発作の型	特徴
（部分）発作	単純（部分）発作＝皮質焦点発作	意識消失なし、部分痙攣
	複雑（部分）発作＝精神運動発作	意識消失あり、自動性
（全般）発作	（欠伸）発作＝小発作	突然の短い（5～15秒）意識消失、痙攣なし
	（強直間代）発作＝大発作	意識消失、全身痙攣
	（ミオクローヌス）発作	瞬間的な意識消失、短時間の筋肉の痙攣

部分発作の開始は脳の一部であるが、その後発火が大脳皮質全域に広がる場合を二次性（全般化）発作と呼ぶ。この場合、強直間代発作（大発作）と類似の症状を呈する。

また、全般発作が15分以上続くような状態をてんかん（重積）状態と呼ぶ。この発作が起こった場合は生命に危険が及ぶ可能性がある。

#### ○てんかんの4大類型

	部分発作	全般発作
特発性	特発性局在関連性てんかん （良性ローランドてんかん、パナイトポウルス症候群）	特発性全般てんかん （小児欠伸てんかん、若年ミオクローニーてんかん、覚醒時大発作てんかん）
症候性（潜因性も含む）	症候性（潜因性）局在関連性てんかん （側頭葉てんかん、前頭葉てんかん、後頭葉てんかん）	症候性（潜因性）全般てんかん （早期ミオクローニー脳症、大田原症候群、ウエスト症候群、レノックス・ガストー症候群）

#### 4. てんかん発作の機序

てんかん発症の原因は分からないことが多いが、発作の主な発生機序は以下の3つである。

- (1) ( **イオン** ) チャンネルの障害による膜興奮性の増大  
     ( **ナトリウム** ) チャンネル、( **カリウム** ) チャンネル、( **カルシウム** ) チャンネル
- (2) ( **GABA** ) 作働性神経伝達系の減弱
- (3) ( **グルタミン酸** ) 作働性神経伝達系の亢進

#### 5. 抗てんかん薬

てんかん焦点における異常放電を抑えたり、異常放電の伝搬を抑える。現在使われている薬は十数種類。発作型により選択される。1種類で効果が十分でない場合には、いくつかの組み合わせを投与する。

治療薬	作用機序	適用	副作用
フェニトイン	( <b>Na<sup>+</sup></b> ) チャンネルの阻害	強直間代性発作、部分発作の第一選択薬、( <b>欠伸</b> ) 発作には無効	運動失調、めまい、催奇性、歯肉増殖、多毛、肝障害
カルバマゼピン	( <b>Na<sup>+</sup></b> ) チャンネルの阻害	強直間代性発作、精神運動発作に有効、部分発作の第一選択薬、( <b>欠伸</b> ) 発作には無効	眠気、めまい、複視、肝障害
エトスクシミド	( <b>T型 Ca<sup>2+</sup></b> ) チャンネルの阻害	( <b>欠伸</b> ) 発作の第一選択薬、強直間代性発作、部分発作、ミオクローヌス発作に無効	眠気、倦怠感
バルプロ酸ナトリウム	( <b>Na<sup>+</sup></b> ) チャンネルの阻害、GABA トランスアミナーゼ阻害、( <b>T型 Ca<sup>2+</sup></b> ) チャンネルの阻害	すべてのてんかんに有効、特に強直間代性発作、欠伸発作の第一選択薬	食欲低下、発疹、催奇性、肝障害まれに劇症肝炎
( <b>ジアゼパム</b> )	( <b>GABA<sub>A</sub></b> ) 受容体のベンゾジアゼピン部位に結合し活性増強	てんかん( <b>重積</b> ) 発作に有効、抗不安薬	眠気、脱力
( <b>フェノバルビタール</b> )	GABA <sub>A</sub> 受容体の( <b>Cl<sup>-</sup></b> ) チャンネルの開口時間を延長	強直間代性発作に有効、部分発作、欠伸発作、ミオクローヌス発作に無効	眠気、精神活動の鈍麻
クロナゼパム	( <b>GABA<sub>A</sub></b> ) 受容体のベンゾジアゼピン部位に結合し活性増強	ミオクローヌス発作の第一選択薬、他のてんかんにも有効	眠気、めまい
ゾニサミド	不明	強直間代性発作、部分発作の第一選択薬	食欲不振、意欲低下、肝障害、発汗障害
ガバペンチン	電位依存性 Ca <sup>2+</sup> チャンネルの阻害	難治性てんかんに併用	眠気、めまい、運動失調

#### 6. てんかんの外科治療

てんかん治療は薬物治療が基本であるが、薬剤抵抗性の場合や、かえって症状を悪化させる場合には、てんかん焦点の( **切除** )、( **ガンマ** ) ナイフ治療、( **迷走** ) 神経刺激療法のような外科治療が適用される。

#### 7. てんかんの実験モデル

てんかんの発症メカニズムを研究するための動物モデルがある。遺伝的に痙攣閾値の低い(発作を起こしやすい)動物、カイニン酸やペンチレンテトラゾールなど投与する薬物痙攣モデル、アルミナクリームを大脳皮質に塗っててんかん焦点を作るモデル、扁桃体にくり返し電気刺激を与えててんかんを誘発する( **キンドリング** ) などである。