

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. てんかんの有病率

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など）	特発性全般てんかん （小児欠伸てんかん、若年ミオクロニーてんかん、覚醒時大発作てんかんなど）
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、後頭葉てんかんなど）	症候性（潜因性）全般てんかん （早期ミオクロニー脳症、大田原症候群、ウエスト症候群、レノックス・ガストー症候群など）

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、発作の発生機序は主に以下の3つである。

- (1) イオンチャネルの障害による膜興奮性の増大
ナトリウムチャネル、カリウムチャネル、カルシウムチャネル
- (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
フェノバルビタール	GABA _A 受容体のピクロトキシン部位に結合し Cl ⁻ チャ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
フェニトイン	Na ⁺ チャネルの阻害	強直間代性発作、部分発作の第一選択薬、欠伸発作には無効	運動失調、めまい、催奇性、歯肉増殖、多毛、肝障害
ジアゼパム	GABA _A 受容体のベンゾジアゼピン部位に結合し活性増強	てんかん重積発作に有効、抗不安薬	眠気、脱力
バルプロ酸ナトリウム	Na ⁺ チャネルの阻害、GABA トランスアミナーゼ (GABA 分解酵素) 阻害、T 型 Ca ²⁺ チャネルの阻害	すべてのてんかんに有効、特に全般発作 (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 (特に脊髄髄膜瘤)、肝障害まれに劇症肝炎
カルバマゼピン	Na ⁺ チャネルの阻害	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、欠伸発作には無効	眠気、めまい、複視、肝障害
エトスクシミド	T 型 Ca ²⁺ チャネルの阻害	欠伸発作の第一選択薬、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
ゾニサミド	不明	強直間代性発作、部分発作の第一選択薬、欠伸発作やミオクローヌス発作には無効	食欲不振、意欲低下、肝障害、発汗障害
クロナゼパム	GABA _A 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
ガバペンチン	電位依存性 Ca ²⁺ チャネルの阻害	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、薬剤抵抗性てんかんの場合や、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、脳梁切断術、その他迷走神経刺激療法、ガンマナイフ治療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。