

5 抗てんかん薬の作用機序

薬剤	興奮性機構の阻害として作用する部位						抑制性機構の増強として作用する部位			その他
	Na ⁺ チャンネル	Ca ²⁺ チャンネル		K ⁺ チャンネル	グルタミン酸	SV2A	GABA	炭酸脱水酵素阻害	シナプス後膜	
		T型	非T型							
臭化カリウム (BrK)* ¹							++		+++	
ベンゾジアゼピン (BZPs)* ²	+		±				+++			GABA 受容体に対してはアロステリック効果
フェノバルビタール (PB)	++		+		+(AMPA/KA)		+++			GABA 受容体に対してはアロステリック効果
プリミドン (PRM)	++		+		+(AMPA/KA)		+++			体内代謝産物の25%がPBになる
バルプロ酸 (VPA)	++	++	+	+	+(AMPA/KA)		++			
トピラマート (TPM)	++		+	+	+(AMPA/KA)		++	+		
ゾニサミド (ZNS)	++	++	+		+(both)		+	+		ドパミン合成亢進と MAO 阻害
アセタゾラミド (AZM)							+	+++		
スルチアム (ST)	++							+		
レベチラセタム (LEV)			+		+	+++	+			
ラモトリギン (LTG)* ³	+++	++	++		++ (Glut 放出↓)					
カルバマゼピン (CBZ)* ³	+++		±		± (AMPA/KA)		+			
フェニトイン (PHT)* ³	+++		++		± (AMPA/KA)		±			
ガバペンチン (GBP)			+++		+		++			
エトスクシミド (ESM)	+	+++			+(NMDA)					
スチリペンツール (STP)* ⁴							++			CYP 阻害に基づく併用薬作用の増強
ペランパネル (PER)					+++ (AMPA/KA)					

⑤ 抗てんかん薬の作用機序

薬剤	興奮性機構の阻害として作用する部位					抑制性機構の増強として作用する部位			その他	
	Na ⁺ チャンネル	Ca ²⁺ チャンネル		K ⁺ チャンネル	グルタミン酸	SV2A	GABA	炭酸脱水酵素阻害		シナプス後膜
		T型	非T型							
ラコサミド (LCM) ^{*3}	+++									
ルフィナミド (RFN) ^{*3}	+++									
ピガバトリン (VGB)							+++		シナプス間隙のGABA増加	

+++：抗てんかん作用としての主要な作用，++：治療域において臨床的に有効な可能性がある作用，+：通常の治療域以上ならば発現する可能性がある作用，±：実験では報告があるが臨床の有効性は懐疑的。

*1：BrKの作用機序は生体内でBr⁻がCl⁻の代わりに細胞内に流入して過分極を生じ、抑制に作用する。この薬剤はBr⁻と性質の近いCl⁻との競合作用には注意が必要。

*2：クロナゼパム (CZP)、クロバザム (CLB)、クロラゼパム (CLZ)、ジアゼパム (DZP)、ニトラゼパム (NZP) を含む。

*3：Na⁺チャンネルに対してRUFはactivation gateに作用、LCMは長い持続のslow inactivation、その他はfast inactivationとして作用。

*4①神経終末より放出されたGABAの取り込み阻害作用、②GABA分解酵素であるGABAトランスアミナーゼの活性阻害による脳組織中のGABA濃度増加作用、③GABA_A受容体のシグナル伝達における促進性アロステリック調節作用 (GABA_A受容体の開口時間を延長させ、GABA_A受容体による神経伝達を増強する)、④さらに、チトクロームP450アイソザイムに対する阻害作用があり、これに基づいて併用薬の効果が増強される。

AZM：炭酸脱水酵素阻害を有す；脳局所のCO₂↑/細胞内HCO₃↑によりHCO₃流出↑にcouplingしたCl流入増大によるGABA作用か？