

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)，クロラゼパ酸 (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？