



癫痫药物时讯

ANTIPILEPTIC DRUGS NEWS

2024年8月(第三十一期)

本期责任编辑：张兵兵教授
时讯总编辑：景玮



中国抗癫痫协会药物治疗专业委员会
卫材(中国)药业有限公司协助排版

目录.....2-11

一、指南.....12

- 1.持续脑电图监测的实用性和合理性：普通重症监护医师入门指南..... 12
- 2.癫痫状态并发症后恢复电休克疗法的初步指南..... 12

二、药物研究.....14

大麻二酚 14

- 1.产前四氢大麻酚（THC）和大麻二酚（CBD）暴露在青少年的前额皮质和海马中产生性别特异性的病理生理表型..... 14
- 2.用于大麻二酚肠外给药的原位成型 PLA 和 PLGA 植入剂..... 14
- 3.用于大麻二酚肠外给药的原位成型 PLA 和 PLGA 植入剂..... 15
- 4.研究大麻二酚诱导的人肝细胞毒性..... 15
- 5.婴儿配方奶粉作为固体脂质剂量形式，用于提高儿童患者大麻二酚的口服生物利用度..... 16
- 6.高含量大麻二酚吸入用粉末的研究..... 16
- 7.大麻二酚（CBD）合成机制研究进展..... 17
- 8.在美国，使用 QUALTRICS 面板调查成年大麻素产品用户的大麻素家庭存储习惯..... 17
- 9.大麻二酚通过调节 IL-6、HIF1A、STAT3、eNOS 信号通路，通过其抗氧化和抗炎活性，改善了脂多糖诱导的心血管毒性..... 18
- 10.接受阿片类药物使用障碍治疗者对大麻二酚的使用和看法..... 18
- 11.CBD 与 CBDP：比较体外受体结合活性..... 19
- 12.共识小组就优化 EPIDIOLEX®治疗与 LGS 综合征、DRAVET 综合征和结节性硬化综合征相关的癫痫发作提出的建议..... 20
- 13.关于大麻二酚抗抑郁作用中血清素和 BDNF-TRKB 信号参与的新见解..... 21
- 14.海马 D1 样多巴胺受体是大麻二酚对甲基苯丙胺诱导的 CPP 的消退和恢复产生影响的新靶点..... 21
- 15.大麻二酚（CBD）可促进可卡因的消退，并改善可卡因诱导的雄性 C57BL/6JARC 小鼠肠道微生物组的变化..... 22
- 16.大麻二酚在脑缺氧动物模型中有效预防氧化应激并稳定缺氧诱导因子-1A（HIF-1A）..... 23
- 17.开发和验证 HPLC-DAD 方法，用于定量检测人血浆和小鼠基质中的大麻酚、大麻二酚、大麻酚和大麻色烯..... 23
- 18.大麻二酚通过 CB2 受体和 PPAR γ 抑制 NLRP3 炎症体和 iNOS 活性，防止 LPS 诱导的炎症在 BV2 小胶质细胞中..... 24

19.丙戊酸和大麻二酚联合治疗大鼠记忆巩固过程中海马和前额叶皮质胆碱能传递的作用:CREB- BDNF 信号通路的参与..... 24

20.大麻二酚可改善孕妇肥胖引起的幼年后代的行为、神经炎症和神经化学功能障碍 25

丙戊酸钠 27

1.大鼠前额叶和小脑中的副交感神经节数改变与雄性大鼠的认知变化相关 27

2.丙戊酸与先天性斜视的安全信号：利用 FDA 不良事件报告系统数据库进行的药物警戒分析..... 27

3.产前暴露于丙戊酸的个体外周血中 DNA 甲基化特征的发现..... 28

4.丙戊酸钠与青少年肌阵挛性癫痫中疾病特异性区域的皮层变薄有关 28

5.基于模型的生物等效性分析，用于评估和预测丙戊酸制剂的相对生物利用度..... 29

卡马西平 30

1.SHAPIRO 综合征：周期性低温多汗症 30

2.三叉神经痛的跨学科诊断和治疗策略 30

左乙拉西坦..... 31

1.左乙拉西坦在 HIV-1 TAT 转基因小鼠模型中预防神经生理变化并保护认知功能，该模型用于研究 HIV 相关的神经认知障碍 31

2.左乙拉西坦预防重型颅脑外伤癫痫发作的药动学研究..... 31

布瓦西坦 33

1.第三代抗癫痫药物对低收入人群中癫痫患者的影响：现实世界中布瓦西坦的研究经验..... 33

2.在健康猫体内单次静脉注射和口服抗癫痫药物布瓦西坦的药代动力学..... 33

3.布瓦西坦对老年人和年轻人癫痫患者的有效性和耐受性： EXPERIENCE，一项对回顾性研究的国际数据的汇总分析..... 34

拉考沙胺 36

1.静脉推注拉考沙胺：一个医疗系统的成功实施和患者疗效..... 36

2.与拉考沙胺相关的心脏不良事件： FAERS 数据库的比例失调分析..... 36

吡仑帕奈 38

1.吡仑帕奈在中风后癫痫中的应用： 吡仑帕奈作为唯一辅助抗癫痫药物（PEROC）研究的临床实践数据..... 38

2.4 至 12 岁儿童癫痫患者附加使用 PERAMPANEL 治疗的疗效和安全性：一项真实世界研究..... 38

芬氟拉明 40

1.在临床实践中使用芬氟拉明治疗 DRAVET 综合征或 LGS 综合征患者的实用注意事项..... 40

艾司利卡西 41

1.在真实临床场景中从卡马西平到艾司利卡西平夜间的转换:一项回顾性研究..... 41

托吡酯 42

1.托吡酯缓解胰岛素抵抗的分子机制研究:对 C2C12 心肌细胞和 3T3L-1 脂肪细胞的研究..... 42

基因研究.....43

1.CYP3A4 基因多态性对中国大陆儿童癫痫患者中吡仑帕奈药代动力学和疗效的影响。 43

2.癫痫基因 PANEL 检测分析在成人癫痫患者中的应用。 43

3.SLC13A5 柠檬酸转运蛋白障碍的研究工具日益丰富：这是一种罕见病，拥有动物模型、细胞系、正在进行的自然病史研究以及患者积极参与的倡导组织 44

4.KCNH5 基因的缺失通过调节 AKT/MTOR 信号通路来增加自闭症的易感性..... 45

5.携带致病性 MAP2K1 变异的心面部皮肤综合征成人发病难治性癫痫的长期临床过程：一例报告 45

6.在一名婴儿癫痫性脑病患者中鉴定一种具有父亲单系同位性的新型剪接位点 WWOX 变种..... 46

7.UGT2B7、UGT1A4 和 ABCG2 多态性对癫痫患者拉莫三嗪药代动力学和疗效的影响..... 46

临床研究.....48

1.我们是否需要在与长期癫痫相关的肿瘤 (LEATs) 手术后继续使用抗癫痫药物? 48

2.物质滥用治疗机构中普瑞巴林使用者的模式：2008 年至 2022 年法国 OPPIDUM 项目的结果..... 48

3.使用时间-事件设计在抗癫痫药物临床试验中展示群体水平和个体水平的疗效。 49

4.低频重复经颅磁刺激减轻了丙戊酸诱导的小鼠模型中的社交障碍..... 50

5.癫痫儿童慢性非癫痫药物使用情况：单中心经验 51

6.在里约热内卢初级保健领域癫痫的现状：教育项目对于改善患者护理的重要性。 51

7.酒精中毒者亚急性脑病伴癫痫发作综合症 (SESA) 52

8.丹麦 1996-2019 年婴儿痉挛的流行病学和结果。 52

9.一项 4 期随机对照临床研究，比较缓释普瑞巴林与速释普瑞巴林在 2 型糖尿病患者中治疗周围神经病理性疼痛的疗效和安全性。 53

10.COVID-19 对癫痫患者癫痫发作及患者行为的影响..... 54

11.EPC 作为 AQP4 自身免疫性疾病的一种罕见临床表现 54

12.颞外叶癫痫和内侧颞叶癫痫患者生活质量影响因素的横断面研究：一项利用病历记录的研究 55

13.纤维肌痛患者使用加巴喷丁和普瑞巴林与不良心血管事件的相关性研究..... 55

14.降低因急性症状性癫痫发作而幸存的婴儿出院时使用抗癫痫药物的百分比..... 56

15.癫痫发作评估与高效快速脑电图预测：一项回顾性多中心比较效果研究..... 57

16.癫痫患者援助中的护理模式和地域管理的相关性 58

17.临床药学与远程医疗：改善癫痫管理的机会..... 58

18.对 ADDIS ABABA, ETHIOPIA 儿科门诊癫痫儿童护理者的知识、态度和实践能力的研究：一项描述性、横断面、基于问卷的调查研究..... 58

19.对比分析抗高血压和抗癫痫治疗方案在管理先兆子痫和子痫中的应用：来自苏丹回顾性研究的见解 59

20.UGT1A4*3 多态性影响拉莫三嗪在癫痫治疗中的血清浓度和疗效：一项荟萃分析.....	60
21.癫痫患者停用抗癫痫药物.....	61
22.具有致病性 MAP2K1 变异的心表皮综合征成人起病难治性癫痫的长期临床病程:病例报告.....	61
23.氧化平衡评分与癫痫和中重度抑郁症的关系：来自 NHANES 研究的启示.....	62
24.氨甲环酸与中度或重度脑外伤癫痫发作之间的关系.....	62
25.癫痫患儿的生活质量：父母心理健康和睡眠障碍的作用.....	63
26.对 PCDH19 相关癫痫患者的多中心回顾性研究：首个匈牙利队列.....	64
27.神经重症监护中脑电图的适应症、结果和后果：回顾性研究.....	64
28.五种抗癫痫药物对发作后状态影响的临床研究.....	65
29.怀孕初期服用抗癫痫药物与流产风险：一项基于人群的队列研究.....	66
30.儿童期伴有单独和自发癫痫发作的热液型癫痫.....	66
31.孕期抗癫痫治疗对母体和胎儿的影响：一项回顾性研究.....	67
32.癫痫手术后抗癫痫药物减量和停药率的特征.....	68
33.口服氯化钠对降低接受奥卡西平单药治疗的癫痫患儿低钠血症发生率的疗效：随机对照试验（SCHO 试验）.....	69
34.蛛网膜下腔出血时使用抗癫痫药物预防癫痫发作：一项回顾性观察研究.....	69
35.智障/边缘认知功能患者的精神性非癫痫性癫痫发作：通过对比研究确定特征。.....	70
36.连续脑电图监测结果与癫痫状态患者预后因素之间的关系.....	71
37.抗癫痫药物对局灶泛化全面性强直-阵挛发作癫痫患者 "突触网络"的影响.....	71
38.维生素 D 缺乏与治疗对耐药性癫痫患者发作频率和生活质量参数的影响：随机临床试验.....	72
39.利用韩国不良事件报告系统 (KAERS) 的药物警戒数据库研究抗癫痫药物在神经系统、皮肤和性功能障碍方面的实际安全性概况.....	72
40.与神经活性药物有关的脑电图频谱变化：用于数据挖掘和分析的计算管道.....	73
41.评估 RETT SYNDROME 患儿的癫痫发作症状学、遗传学、磁共振成像和脑电图结果：一项多中心回顾性研究.....	74
43.直接口服抗凝药与同时服用抗癫痫药物：真实世界环境中的一项回顾性病例对照研究.....	74
44.右颞癫痫手术后的短暂性全面失忆：病例报告.....	75
45.日本非医院环境下小儿癫痫发作的紧急处理.....	76
46.在一例因 RASMUSSEN 脑炎导致癫痫的儿科病例中进行半球切开术：二维手术视频.....	76
47.COVID-19 感染过程中的新发癫痫和癫痫恶化.....	77
48.癫痫患儿的生活质量:父母心理健康和睡眠中断的作用.....	77
49.抗癫痫药物在蛛网膜下腔出血中预防癫痫发作的回顾性观察研究.....	78
50.5 种抗癫痫药物对发作后状态影响的临床研究。.....	79
51.评估 RETT 综合征儿童的癫痫发作症状学、遗传学、磁共振成像和脑电图结果：一项多中心回顾性研究.....	79
52.生酮饮食治疗有助于减少儿童和成人中药物耐药性癫痫患者的抗癫痫药物使用.....	80
53.癫痫妇女儿童的执行功能受损.....	81
54.抗癫痫药物临床试验时事设计的群体和个体疗效验证.....	81

55.使用家长填写的问卷调查研究孕妇接触抗癫痫药物的儿童发展结果.....	82
56.印度女性癫痫患者使用抗癫痫药物的体能状况及其与生育状况、生活质量和污名的关联：一项横断面研究.....	83
57.癫痫患者血清中 IL-1B、IL-7、IL-12、IL-17、CX3CL1、ITAC 的浓度及其与癫痫发作严重程度及意外猝死的关系.....	84
58.自闭症癫痫儿童抗癫痫药物的经济评估。.....	84
59.改良阿特金斯饮食治疗成人耐药性癫痫的前瞻性研究：有效性、耐受性和坚持性.....	85
60.咪达唑仑和利多卡因治疗新生儿急性癫痫发作疗效显著.....	86
61.左乙拉西坦和卡马西平单药治疗小儿局灶性癫痫的安全性和有效性:一项随机临床试验.....	86
62.视网膜电图作为评估氨己烯酸诱导的婴儿痉挛症患者视网膜毒性的筛查工具.....	87
63.致编辑的信:首发新发癫痫的发作性心脏停搏病例报告【病例报道】.....	87
64.发热感染相关癫痫综合征伴屏状核病变:一种未确诊的炎症性脑病.....	88
65.不丹癫痫项目：对不丹育龄期女性癫痫患者的护理质量评估：一项观察性研究.....	88
66.印度女性癫痫患者使用抗癫痫药物的身体健康状况及其与生殖状况、生活质量和羞耻感的关联：一项横断面研究.....	89
67.计算型 EEG 特征预测癫痫性痉挛的治疗反应.....	90
68.语言暗示在视频-脑电图记录中诱导疑似心因性非癫痫发作儿童的发作事件的效果.....	91
69.安慰剂反应在 DRAVET 综合征患者中的研究：两项临床试验的事后分析.....	91
70.颞顶枕离断术治疗儿童难治性癫痫：机器人辅助磁共振成像引导下的激光间质热疗的原理验证病例报告及手术细节.....	92
71.选择性杏仁核-海马切除术后内侧颞叶癫痫患者的认知、精神和长期癫痫发作结果的影响因素.....	93
72.口服加巴喷丁和阿普唑仑在猫中诱导相似的抗焦虑和镇静水平.....	93

副作用95

1.氯硝西洋对陈述性记忆形成和面部识别的不同影响。.....	95
2.托吡酯的神经发育毒性机制。.....	95
3.拉莫三嗪作为 STEVENS-JOHNSON 综合征和中毒性表皮坏死松解症的驱动因素：一项为期 8 年的回顾性研究。.....	96
4.成人卡马西平和其代谢产物卡马西平-10,11-环氧化物的群体毒代动力学。.....	96
5.癫痫孕妇使用抗癫痫药物及其对不良产科结果风险的影响：一项基于群体轨迹分析的研究.....	97
6.在传统和新型抗癫痫药物中报告药物不良反应的严重性和结果：使用 EUDRAVIGILANCE 数据库的药品安全监管研究.....	98
7.人类肝癌细胞暴露于广泛使用的药物的代谢组学和鞘脂组学分析.....	98
8.癫痫患者的生育治疗.....	99
9.微量加巴喷丁可通过斑马鱼幼体细胞凋亡诱导心血管发育毒性.....	99
10.丙戊酸对人类多能干细胞前部和后部神经诱导的不同发育神经毒性.....	100

11.对 FDA 不良事件数据库中抗癫痫药物相关的自杀及自我伤害行为报告的分析。	100
12.拉考沙胺相关心脏不良事件:FAERS 数据库不相称性分析.....	101
13.丙戊酸对人类多能干细胞前部和后部神经诱导的差异性发育神经毒性	102
14.联合应用吡格列酮和托吡酯治疗儿童严重代谢功能障碍相关脂肪肝病 (MASLD)	102
15.甲氨蝶呤处理大鼠中芬太尼和非阿片类药物的镇痛效果.....	103
16.长期服用氯硝西洋对孤立快速眼动睡眠行为障碍患者认知功能的微小影响.....	103

环境毒理..... 105

1.通过质谱成像和多组学分析揭示卡马西平诱导的植物毒理学机制的空间异质性	105
--	-----

新药 (中草药) 106

1.米罗加巴林：一种新型加巴喷丁类药物还是又一个虚幻的泡沫?	106
2.发现新型嘧啶类衍生物作为 NAV1.2 抑制剂，在癫痫小鼠模型中具有疗效.....	106
3.TETRAHYDROLINALOOL 的抗癫痫发作活性：行为学、电生理学和分子连接方法.....	107
4.关于 GANAXOLONE 作为治疗与 CDKL5 缺乏症相关癫痫发作的药物的概述.....	107
5.次要植物大麻素作为皮肤炎症的抑制剂：化学合成与生物学评估.....	108
6.PADSEVONIL 抑制了新生大鼠的癫痫发作，而没有引起细胞死亡.....	108
7.开发针对 GABAERGIC 系统和电压门控钠通道 (VGSCs) 的具有前景的体内抗癫痫活性的新型手性 1,2,4-三唑-3-硫酮和 1,3,4-噻二唑.....	109
8.伯泊宁纳米制剂在癫痫治疗中的作用：一种新颖的治疗策略	110
9.利用深度学习和基于结构的方法对癫痫进行硅学药物再利用	110
10.癫痫发作和癫痫新药进展报告：第 17 届 EILAT 抗癫痫新药与新设备会议 (EILAT XVII) 总结。I 临床前和早期临床开发药物.....	110
11.CENOBAMATE 特能抑制新生大鼠的癫痫发作，但不会导致细胞死亡	111
12.抗病毒药物 ARBIDOL 被鉴定为具有抗惊厥活性的钠通道阻滞剂.....	112
13.阿法沙龙与异丙酚对犬难治性癫痫状态的疗效和安全性比较：一项试验研究.....	112
14.在单神经元水平控制过度兴奋性的 pH 敏感闭环纳米机器.....	113
15.在现实临床场景中，夜间从卡马西平转入艾司卡西平:回顾性研究。	114
16.PADSEVONIL 的药代动力学和药物-药物相互作用的临床前和临床研究综述.....	114
17.CASPASE-1 抑制剂 CZL80 通过增强抑制性神经传递来保护免受急性癫痫发作的影响	115
18.新型的含空间限制非天然氨基酸鸦片肽 HEMORPHIN-4 的合成、表征及生物研究.....	115
19.小分子胱天蛋白酶-1 抑制剂 CZL80 通过抑制谷氨酸能传递终止难治性癫痫持续状态.....	116

机制研究..... 117

1.在产前暴露于丙戊酸的类自闭症大鼠模型中通过 LP-211 治疗, 逆转 5-HT7 受体上调介导的电生理和行为缺陷.....	117
2.中枢组胺能传递的刺激减轻了小鼠旋转杆和平衡木测试中地西洋诱导的运动障碍。.....	117
3.阿洛格列汀对锂-毛果芸香碱大鼠癫痫持续状态模型潜在神经保护和增强自噬效应: 靶向 AMPK/SIRT1/NRF2 轴.....	118
4.Kv7 通道开放剂瑞替加滨可减少 APP/PS1 转基因小鼠的神经病理学改变并改善其行为缺陷.....	119
5.有氧运动改善自闭症大鼠模型的认知灵活性并调节区域体积变化.....	119
6.Kv7/M 通道功能障碍导致 FMR1 基因敲除小鼠海马 CA1 锥体细胞的过度兴奋性研究.....	119
7.DHM 通过调节 KEAP-1/NRF2/HO-1 和 NF-KB/CASPASE-3 信号通路减轻了丙戊酸钠诱导的肝损伤。.....	120
8.NANOSILIBININ 在丙戊酸-斑马鱼模型中的治疗自闭症谱系障碍的效果: 重点关注 WNT 信号通路和与自闭症谱系障碍相关的细胞因子.....	121
9.癫痫治疗中的创新药物开发策略: 结合下一代特定综合征的小鼠模型来应对药物耐受性和癫痫发病机制.....	122
10.白细胞介素 1B (IL-1B)、IL-7、IL-12、IL-17、CX3CL1、ITAC 的浓度以及与癫痫患者发作严重程度和意外猝死的关系.....	122
11.4-烯丙基-2,6-二甲氧基苯酚在小鼠癫痫模型中的急性给药效应.....	123
12.一种新的大鼠婴儿内侧颞叶癫痫模型揭示了发育中大脑分子生物学和癫痫发生的新观点.....	123
13.拉莫三嗪对 RsgA 缺乏大肠杆菌的治愈作用揭示了 IF2 在核糖体生物合成中的另一作用.....	124
14.CZL80 通过增强抑制性神经传递来保护免受急性癫痫发作的影响.....	125
15.MiR-23B-3P 通过抑制大鼠海马的 CX43 减少病理性高频振荡的形成, 从而改善癫痫状态后的脑损伤.....	125
16.GABAA 受体亚基 M2-M3 连接体在孔隙门控和地西洋调节中具有不对称作用.....	126
17.斑马鱼发育期接触丙戊酸对神经行为的短期和长期影响.....	126
18.转铁蛋白受体 1 (TFR1) 而非葡萄糖转运体 1 (GLUT1) 或 CD98HC 在血脑屏障上对丙戊酸的上调反应.....	127
19.OV329 对 GABA-AT 的持续抑制可增强神经元抑制并防止苯二氮卓类药物难治性癫痫发作的发展.....	128
20.联合应用拉莫三嗪对斯特拉斯堡遗传性失神癫痫大鼠 (GAERS) 发育过程中丙戊酸钠通过胎盘转移及其进入大脑的影响.....	128
21.根据耐药性癫痫丘脑皮质束的微结构特征识别迷走神经刺激的应答者.....	129
22.胡椒碱抗癫痫发作和抗癫痫作用及其机制的系统评价.....	129
23.拉莫三嗪联合给药对丙戊酸盐通过胎盘转运及其在发育中的遗传性失神性癫痫大鼠 (GAERS) 中的脑内进入的影响。.....	130
24.大麻二酚在缺氧动物模型中有效预防氧化应激并稳定缺氧诱导因子-1A (HIF-1A).....	131
25.香叶醇通过减少氧化应激、修复受损的海马神经传递以及在一次电击足部暴露后正常化脑皮层脑电图 (EEG) 波形, 减轻了大鼠的焦虑样行为。.....	131
26.大麻二酚通过调节 IL-6、HIF1A、STAT3、eNOS 通路的抗氧化和抗炎活性改善脂多糖引起的心血管毒性.....	132

27.丙戊酸和大麻二酚联合治疗在大鼠记忆巩固中的海马和前额皮质胆碱能传递作用:CREB- BDNF 信号通路的参与.....	132
28.母体左乙拉西坦对白化大鼠后代小脑皮层形态学和组织病理学变化的影响.....	133
29.针对 GABA 能系统和电压门控钠通道 (VGSCs) 开发具有良好体内抗惊厥活性的 1, 2, 4-三唑-3-硫醚和 1, 3, 4-噻二唑	134
30.表面修饰的零价铜通过活化过氧单硫酸盐催化降解卡马西平: 机理、降解途径和生态毒性.....	134
31.腺苷系统在癫痫及其并发症中的作用.....	135
32.大鼠脑内氮能系统对颅内自我刺激的反应.....	135
33.药代动力学报告:单次口服加巴喷丁在山羊(山羊)中的药代动力学.....	136
34.特异性 KCC2 调节剂 CLP290 对小鼠癫痫发作的抑制作用.....	136
35.海马内原位超分子组装体指导释放神经递质以抑制自由活动小鼠的癫痫发作.....	137

其他药物..... 138

1.定痫丸通过抑制 TNF-A/TNFR1 信号通路减轻癫痫小鼠海马神经元凋亡.....	138
2.普瑞巴林与曲马多/扑热息痛联合用于 CT 引导下肺结节穿刺定位患者急性疼痛的影响。.....	138
3.重新利用镇痛药 NEUROTROPIN 用于 MASLD/MASH 治疗。.....	139
4.评估含缬草 (VALERIANA OFFICINALIS) 和卡瓦根 (PIPER METHYSTICUM) 提取物对细胞色素 P450 3A 和 P-糖蛋白活性的影响。.....	140
5.记录咖啡因引起惊厥的剂量对海马活动的影响.....	141
6.静脉注射硫酸镁对术后恢复质量主观感受的影响: 随机对照试验的 META 分析.....	141
7.2017 年至 2018 年土耳其法医案例中的普瑞巴林定性检测.....	142
8.锂盐与抗癫痫药物及身体疾病风险的比较 - 来自一项全面的长期全国性基于人群的研究模拟目标试验的结果.....	142

药物监测..... 144

1.在神经 ICU 患者中增强肾脏清除能力的最佳左乙拉西坦剂量。.....	144
2.不同数据库中癫痫发作预测机器学习方法的性能: 基于样本和警报的视角.....	144
3.建立同时定量测定人血浆中丙戊酸和苯妥英的 UPLC-MS/MS 方法, 并将其应用于癫痫患者药代动力学相互作用的研究.....	145
4.妊娠对抗癫痫药物药代动力学的影响: 对 674 例妊娠数据的系统回顾和荟萃分析.....	146
5.治疗难治性癫痫持续状态同时伴有抗癫痫药浓度降低的硫喷妥钠血清浓度: 病例报告。.....	146
6.使用激光解吸和电离技术进行灵敏治疗药物监测时钙化物的作用.....	147
7.UGT2B7、UGT1A4 和 ABCG2 多态性对癫痫患者拉莫三嗪药代动力学和疗效的影响.....	147
8.长期氯硝西洋对单纯快速动眼睡眠行为障碍患者认知功能的影响.....	148

9.难治性癫痫持续状态的血清硫喷妥钠浓度和伴随的抗癫痫药物浓度降低的病例报告	149
10.开发 UPLC-MS/MS 方法同时定量人血浆中的丙戊酸和苯妥英并应用于研究癫痫患者中的药动学相互作用	149
11.ICH Q14 启发的新方法建立了一种基于 SFC 的卡马西平纯度方法	150

综述..... 151

1.来自国际 CDKL5 疾病数据库：CDKL5 缺乏症中抗癫痫药物的益处和副作用。	151
2.乙酰唑胺治疗急性心力衰竭患者的系统评价和随机对照试验的荟萃分析	151
3.接受抗癫痫药物治疗的患者自杀风险及自杀相关事件.....	152
4.接受体外膜肺氧合 (ECMO) 的成人患者癫痫发作的流行病学及其与死亡率的关系：一项系统评价和荟萃分析	153
5.劳拉西泮在儿童紧张症中的有效性：一项多中心回顾性队列研究。	154
6.对发现抗癫痫发作和抗癫痫发生药物的新方法最新进展：我们在 2024 年处于什么位置？	154
7.研究抗癫痫药物对癫痫患者认知的影响.....	155
8.院前癫痫管理中使用氯胺酮的评估：ESO 数据库的回顾性分析.....	155
9.胡椒碱的抗癫痫和抗惊厥效果及机制的系统综述	156
10.在葡萄牙人口密集地区进行的横断面研究：精神活性药物的使用与滥用.....	157
11.驭浪前行：COVID-19 疫情期间癫痫患者远程医疗干预与健康服务获取挑战的系统性回顾.....	158
12.神经保护功效与药用植物的辅助治疗：癫痫管理中近期治疗方法的全面回顾	158
13.子痫前期和子痫患者治疗中 12 小时与 24 小时硫酸镁方案的疗效与安全性：系统综述和 META 分析.....	159
14.纤维肌痛综合征的药物治疗：一项基于实践的综述.....	160
15.新诊断癫痫患者中抗癫痫药物启动、转换或终止的趋势：一项全国性研究.....	160
16.孕期接触抗癫痫药物与后代自闭症和 ADHD 风险：系统综述和 META 分析.....	161
17.正在开发的新癫痫治疗方法.....	162
18.全球孕妇癫痫患者的负担和管理：一项建模研究.....	162
19.用于重症新生儿的抗生素、镇痛镇静剂和抗癫痫药物：一项叙述性综述.....	163
20.以患者为中心的脑肿瘤相关癫痫管理.....	163
21.持续脑电图监测的实用性和合理性：普通重症监护医师入门指南	164
22.调查 PADSEVONIL 药代动力学和药物间相互作用的临床前和临床研究综述.....	164
23.发现 Kv7.2/7.3 通道调节剂的硅学方法：综述	165
24.癫痫状态并发症后恢复电休克疗法的初步指南	165
25.小儿眩晕性癫痫.....	166
26.妊娠早期使用抗癫痫药物与流产风险：一项基于人群的队列研究.....	166
27.成人患者在 ECMO 期间的癫痫发作流行病学及与死亡率的关联：系统评价和 META 分析.....	167
28.原发性线粒体疾病患者癫痫发作的管理：INTERERNS 线粒体工作组的共识声明	168
29.一项关于异常预处理脑电图 (EEG) 与癫痫复发关系的 META 分析.....	168

30.临床预测模型在新诊断癫痫治疗结果中的应用：系统综述 169

31.揭示遗传联系：关于 HLA-B*15:02 与抗癫痫药物诱导的史蒂文斯-约翰逊综合征/中毒性表皮坏死松解症的保护伞综述 170

一、指南

1.持续脑电图监测的实用性和合理性：普通重症监护医师入门指南

Utility and rationale for continuous EEG monitoring: a primer for the general intensivist.

Crit Care. 2024 Jul 16;28(1):244.

doi: 10.1186/s13054-024-04986-0.

Bitar R, Khan UM, Rosenthal ES.

这篇综述为普通重症监护医生提供了一份关于重症患者连续脑电图 (cEEG) 监测效用的综合指南。除了检测癫痫发作的主要作用外，本综述还探讨了脑电图在神经诊断、监测神经系统恶化、评估治疗反应以及帮助脑病、昏迷或其他意识障碍患者康复方面的作用。重症监护室 (ICU) 环境中的大多数癫痫发作和癫痫状态 (SE) 事件都是非惊厥性或细微的，因此 cEEG 对识别这些原本无声的事件至关重要。头皮电极可能无法识别癫痫发作，而深度电极或放射电学检查结果可能会检测到癫痫发作，因此成像和侵入性方法可以增加对特定人群癫痫发作的诊断。当 cEEG 确定为 SE 时，由于时间强度 "负担" 导致的继发性神经元损伤风险通常会促使使用抗癫痫药物进行治疗。同样，即使头皮上没有明显的癫痫发作，也可能对癫痫发作谱活动进行治疗，如周期性放电或发作-发作间期连续体 (IIC) 上的侧向节律性三角慢化。在这种情况下，可根据经验使用 cEEG 监测治疗反应。此外，cEEG 还可用于神经电图测量，包括识别镇静或意识水平。脓毒症、创伤性脑损伤、蛛网膜下腔出血和心脏骤停等特定病症都可能与 cEEG 的独特应用相关联；例如，预测延迟性脑缺血即将发生的事件，这是蛛网膜下腔出血后头两周内令人担忧的并发症。经过简短的培训后，非神经生理学家可以学会解释总结脑电图活动要素的定量脑电图趋势，从而与临床神经生理学家合作提高临床反应能力。重症监护医师和其他医护专业人员在促进及时设置 cEEG、防止与电极相关的皮肤损伤以及保持患者在监测期间的活动能力方面也发挥着至关重要的作用。

2.癫痫状态并发症后恢复电休克疗法的初步指南

Preliminary Guidelines for Resuming Electroconvulsive Therapy After a Complication of Status Epilepticus. J ECT. 2024 Jul 8.

doi: 10.1097/YCT.0000000000001036. Online ahead of print.

Hazimeh M, Arnoudse N, Wilson S, Walczak T, Nahas Z.

电休克疗法 (ECT) 是治疗严重重度抑郁症的一种有效而安全的方法。然而，癫痫状态是一种罕见但严重的并发症，可能在治疗后发生。我们介绍了一例严重重度抑郁症患者的病例，她在第四个电休克疗法疗程的第一个疗程中出现了抽搐性癫痫状态。随后，患者停止了电休克治疗，并接受了不成功的药物治疗。由于抑郁症状恶化，3 个月后，在患者继续服用抗癫痫药物且没有再出现癫痫发作的情况下，考虑恢复电休克疗法。

在恢复电休克疗法时制定了详细的安全方案，包括在电休克疗法治疗前后进行脑电图监测、在治疗过程中继续服用抗癫痫药物、在手术室进行电休克疗法以及在每次治疗前准备终止癫痫发作的药物。患者在完成电痉挛疗法治疗后，没有出现迟发性癫痫发作或其他神经系统并发症。我们介绍了为患者恢复电痉挛疗法所采取的安全措施，并为癫痫状态并发症后恢复电痉挛疗法提供了初步的临床指南。

二、药物研究

大麻二酚

1. 产前四氢大麻酚 (THC) 和大麻二酚 (CBD) 暴露在青少年的前额皮质和海马中产生性别特异性的病理生理表型

Prenatal tetrahydrocannabinol and cannabidiol exposure produce sex-specific pathophysiological phenotypes in the adolescent prefrontal cortex and hippocampus.

Neurobiol Dis. 2024 Sep;199:106588.

doi: 10.1016/j.nbd.2024.106588. Epub 2024 Jul 1.

DeVuo MV, Nashed MG, Sarikahya MH, Kocsis A, Lee K, Vanin SR, Hudson R, Lonnee EP, Rushlow WJ, Hardy DB, Laviolette SR.

摘要：临床和临床前证据表明，产前大麻素暴露会增加神经精神疾病的风险。然而，鉴于大麻的植物化学复杂性，需要了解大麻的特定成分如何可能在以后的生活中对神经发育风险做出贡献。为了研究这一点，利用产前大麻素暴露的大鼠模型，检查特定大麻成分 (Δ^9 -四氢大麻酚[THC]；大麻二酚[CBD]) 单独及联合对未来男性和女性后代的神经精神责任的影响。产前 THC 和 CBD 暴露与低出生体重相关。在青少年时期，后代表现出性别特异性的行为变化，包括焦虑、时间顺序和社会认知，以及感觉运动门控。这些表型与前额叶皮质和腹侧海马体中的性别和治疗特异性的神经元和基因转录改变有关，这些区域内源性大麻素系统被认为在情感和认知发展中起作用。这些区域的电生理学和 RT-qPCR 分析暗示了内源性大麻素系统的失调以及产前大麻素发育后果中兴奋性和抑制性信号的平衡。这些发现揭示了特定大麻素如何不同地影响男性和女性胎儿大脑的发育，从而增加随后的神经精神疾病风险。

2. 用于大麻二酚肠外给药的原位成型 PLA 和 PLGA 植入剂

In situ forming PLA and PLGA implants for the parenteral administration of Cannabidiol

Int J Pharm. 2024 Aug 15;661:124468.

doi: 10.1016/j.ijpharm.2024.124468. Epub 2024 Jul 14.

Lozza I, Martín-Sabroso C, Torres-Suárez AI, Fraguas-Sánchez AI.

摘要：麻二酚 (CBD) 是主要的非精神活性大麻素。它在治疗多种疾病 (如炎症性疾病和癌症) 方面引起了极大的兴趣。尽管其具有很有前景的临床意义，但其给药方式却极具挑战性。原位成型植入剂 (ISFI) 可以成为一种简单且廉价的 CBD 给药策略，只需一次给药即可获得长效效果。本研究旨在首次设计、开发和表征用于肠外给药 CBD 的 ISFI，并将其潜在应用于癌症疾病。开发了由 NMP 或 DMSO 中的 PLGA-502、PLGA-

502H 和 PLA-202 以及 DMSO 中的 PLA-203 以 0.25 mg/ μ L 的聚合物浓度制备的制剂，并以 2.5:100 和 5:100 (w/w) 的药物：聚合物比例负载 CBD。用 NMP 制备的制剂表现出更快的药物释放。用 PLGA-502 和 DMSO 制备的 CBD 植入剂具有最高的 CBD：聚合物比例，显示出最适合一个月的药物释放。该制剂在鸡胚绒毛尿囊膜上成功地原位形成，没有表现出毒性迹象，并且比以相同剂量给药的溶液形式的 CBD 表现出更优异的抗血管生成活性。因此，由 PLGA-502 和 DMSO 制成的植入剂代表了一种很有前景的策略，可以有效地皮下给药 CBD 作为癌症疾病的联合治疗。

3.用于大麻二酚肠外给药的原位成型 PLA 和 PLGA 植入剂

In situ forming PLA and PLGA implants for the parenteral administration of Cannabidiol

Int J Pharm. 2024 Aug 15;661:124468.

doi: 10.1016/j.ijpharm.2024.124468. Epub 2024 Jul 14.

Lozza I, Martín-Sabroso C, Torres-Suárez AI, Fraguas-Sánchez AI.

摘要：麻二酚 (CBD) 是主要的非精神活性大麻素。它在治疗多种疾病（如炎症性疾病和癌症）方面引起了极大的兴趣。尽管其具有很有前景的临床意义，但其给药方式却极具挑战性。原位成型植入剂 (ISFI) 可以成为一种简单且廉价的 CBD 给药策略，只需一次给药即可获得长效效果。本研究旨在首次设计、开发和表征用于肠外给药 CBD 的 ISFI，并将其潜在应用于癌症疾病。开发了由 NMP 或 DMSO 中的 PLGA-502、PLGA-502H 和 PLA-202 以及 DMSO 中的 PLA-203 以 0.25 mg/ μ L 的聚合物浓度制备的制剂，并以 2.5:100 和 5:100 (w/w) 的药物：聚合物比例负载 CBD。用 NMP 制备的制剂表现出更快的药物释放。用 PLGA-502 和 DMSO 制备的 CBD 植入剂具有最高的 CBD：聚合物比例，显示出最适合一个月的药物释放。该制剂在鸡胚绒毛尿囊膜上成功地原位形成，没有表现出毒性迹象，并且比以相同剂量给药的溶液形式的 CBD 表现出更优异的抗血管生成活性。因此，由 PLGA-502 和 DMSO 制成的植入剂代表了一种很有前景的策略，可以有效地皮下给药 CBD 作为癌症疾病的联合治疗。

4.研究大麻二酚诱导的人肝细胞毒性

Investigation of cannabidiol-induced cytotoxicity in human hepatic cells.

Toxicology. 2024 Aug;506:153884.

doi: 10.1016/j.tox.2024.153884. Epub 2024 Jul 14.

Chen S, Li X, Wu Q, Li Y, Puig M, Moulin F, Choudhuri S, Gingrich J, Guo L.

摘要：大麻二酚 (CBD) 是大麻植物 *Cannabis sativa* L. 提取物中存在的主要大麻素之一。基于 CBD 的药物 Epidiolex 已获得美国 FDA 批准，用于治疗儿童期发病的癫痫性障碍的癫痫发作。尽管在临床研究中报告了与 CBD 相关的肝毒性，但其潜在机制仍不清楚。在本研究中，我们证明了 CBD 在原代人肝细胞和肝细胞 HepG2 细胞中引起细胞毒性。24 小时 CBD 处理在 HepG2 细胞中引起细胞周期紊乱、细胞凋亡和内质网

(ER) 应激。一种强效的 ER 应激抑制剂 4-苯丁酸显著减轻了 CBD 诱导的细胞凋亡和死亡。此外，我们使用工程化表达 14 种不同 CYP 的 HepG2 细胞系，调查了细胞色素 P450 (CYP) 介导的代谢在 CBD 诱导的细胞毒性中的作用。我们确定了 CYP2C9、2C19、2D6、2C18 和 3A5 作为 CBD 代谢的参与者。值得注意的是，过表达 CYP2C9、2C19 和 2C18 的细胞产生了 7-羟基-CBD，而过表达 CYP2C9、2C19、2D6 和 2C18 的细胞生成了 7-羧基-CBD。此外，CBD 诱导的细胞毒性在表达 CYP2D6 的细胞中显著减弱。综合这些数据表明，细胞周期紊乱、凋亡和 ER 应激与 CBD 诱导的细胞毒性有关，CYP2D6 介导的代谢在降低 CBD 的细胞毒性中起着关键作用。

5. 婴儿配方奶粉作为固体脂质剂量形式，用于提高儿童患者大麻二酚的口服生物利用度

Infant formula as a solid lipid dose form for enhancement of the oral bioavailability of cannabidiol for paediatric patients.

Int J Pharm. 2024 Jul 20;660:124257.

doi: 10.1016/j.ijpharm.2024.124257. Epub 2024 May 21.

Huang S, Pham AC, Salim M, Eason T, Ramirez G, Boyd BJ.

摘要：大麻素可以拯救因癫痫导致有害心理状况的儿童患者。然而，药物的水溶性有限，这限制了其口服吸收和生物利用度。以前的研究表明，使用牛奶或基于牛奶的产品，如婴儿配方奶粉，作为新型基于脂质的制剂，可以提高难溶性水药物的口服生物利用度，因为脂质的消化可以增强药物的溶解度，这特别适合婴儿和低经济环境中使用。因此，本研究使用同步辐射小角 X 射线散射技术，在消化过程中研究了基于牛奶产品的大麻二酚 (CBD) 体外溶解度增强，随后进行药代动力学研究以确定相对口服生物利用度。体外结果与体内数据相结合，证明了在牛奶和婴儿配方奶粉中 CBD 的口服生物利用度提高了两倍。本研究的结果表明，婴儿配方奶粉有可能被视为 CBD 的一种新型制剂方法。鼓励对更多药物与婴儿配方奶粉进行进一步研究，以加强药物溶解度与其口服生物利用度之间的相关性。

6. 高含量大麻二酚吸入用粉末的研究

High-loading cannabidiol powders for inhalation.

Int J Pharm. 2024 Jul 20;660:124370.

doi: 10.1016/j.ijpharm.2024.124370. Epub 2024 Jun 19.

ai W, Yau GTY, Arnold JC, Chan HK, Kwok PCL.

摘要：之前对于开发高含量大麻二酚 (CBD) 吸入用粉末的尝试有限，这对于高剂量给药至关重要。因此，本研究旨在开发并通过湿法球磨技术表征含 CBD 量 $\geq 95\%$ w/w 的吸入用粉末。同时，还比较了硬脂酸镁 (2% 和 5%) 和吸入器阻力 (低阻力和高阻力 RS01 吸入器) 对气溶胶性能的影响。湿法球磨技术生产的 CBD 粉末产量超过 50%。磨碎的颗粒呈现不规则形状。这些粉末为结晶态，无定形含量极少，残留溶剂水

平低 (<1%)，且吸湿性低 (<4%)。硬脂酸镁改善了发射粒子分数和细粒子分数。不同配方的气动粒子尺寸分布在低阻力和高阻力 RS01 吸入器之间有所不同。后者减少了喉部沉积但增加了吸入器保留。溶出曲线显示所有三种配方均稳定释放 CBD，并在 30 分钟时达到平台。最佳情况是含 5%硬脂酸镁的 CBD 从高阻力 RS01 吸入器分散，展示了最高的细粒子分数和最低的喉部沉积。这种组合未来可能在体内进行测试，以研究其药代动力学特性。

7.大麻二酚 (CBD) 合成机制研究进展

Advancement of Research Progress on Synthesis Mechanism of Cannabidiol (CBD).

ACS Synth Biol. 2024 Jul 19;13(7):2008-2018.

doi: 10.1021/acssynbio.4c00239. Epub 2024 Jun 19.

Wang F, Zang Z, Zhao Q, Xiaoyang C, Lei X, Wang Y, Ma Y, Cao R, Song X, Tang L, Deyholos MK, Zhang J.

大麻 (*Cannabis sativa* L.) 是一种多用途作物，对食品、纺织等工业具有很高的价值。其次生代谢产物，包括大麻二酚 (CBD)，在医学领域具有广泛的应用潜力。随着 CBD 市场的扩大，传统的生产方式可能不足以满足需求。在这里，我们回顾了利用生物技术生产 CBD 的潜力。我们描述了大麻素的化学和生物合成、相关酶的作用，以及通过代谢工程、合成生物学和异源表达来增加 CBD 生产的应用。

8.在美国，使用 Qualtrics 面板调查成年大麻素产品用户的大麻素家庭存储习惯

Cannabinoid home storage practices among a national Qualtrics panel of adult users of cannabinoid products in the USA.

Inj Prev. 2024 Jul 19;30(4):328-333.

doi: 10.1136/ip-2023-044968.

Egan KL, Cox MJ.

引言：家中存放大麻素产品可能会增加儿童和青少年意外不良后果的可能性。安全存储这些产品是降低青少年转用和使用大麻素产品的一个预防方法。我们试图检查美国居住的 18-64 岁成年人样本中大麻、Delta-8 四氢大麻酚 (THC) 和大麻二酚 (CBD) 的存储习惯。

方法：2021 年 12 月，我们对 1042 名当前 (过去 30 天内) 使用大麻素产品的用户进行了在线横断面调查 (88.3%的大麻，49.0%的 Delta-8 THC，和 67.2%的 CBD)。参与者被询问他们通常在家中存放产品的位置 (例如，锁在容器中、放在没上锁的容器中，或者敞开放置)。我们进行了多项逻辑回归分析，以检查社会人口学特征和大麻素使用行为与家庭存储习惯之间的关系。

结果：对于所有产品，参与者更频繁地报告上锁，其次是将产品存放在没上锁但看不见的地方。将产品存放在没上锁且可见的位置在所有三种产品中支持度最低。与 Delta-8-THC 和 CBD 相比，参与者报告更频繁地

上锁大麻产品。存储习惯因生物性别、性取向、种族、教育程度、家中是否有孩子、使用频率、是否拥有医用大麻卡以及广告曝光而异。

结论：提高大麻素产品安全存储习惯的普及率可能有助于预防与这些产品转用相关的意外后果。

9.大麻二酚通过调节 IL-6、Hif1 α 、STAT3、eNOS 信号通路，通过其抗氧化和抗炎活性，改善了脂多糖诱导的心血管毒性

Cannabidiol ameliorates lipopolysaccharide-induced cardiovascular toxicity by its antioxidant and anti-inflammatory activity via regulating IL-6, Hif1 α , STAT3, eNOS pathway.

Mol Biol Rep. 2024 Jul 18;51(1):825.

doi: 10.1007/s11033-024-09772-3.

Tepebaşı MY, Aşçı H, Özmen Ö, Taner R, Temel EN, Garlı S.

背景：全身性炎症通过激活细胞内信号传导机制导致多个器官损伤。心脏和主动脉组织是受这种情况影响最大的结构。通过检查潜在的过程，本研究试图确定大麻二酚（CBD）是否对脂多糖（LPS）引起的心血管损伤具有保护作用。

材料和方法：共有 32 只雌性大鼠随机分配到四个组：对照组、脂多糖（LPS）（5 mg/kg，腹腔注射，单剂量）、LPS + CBD（5 mg/kg，腹腔注射，单剂量）和 CBD 组。大鼠在接收 LPS 后六小时被处死，取出心脏和主动脉组织。进行了组织病理学和免疫组化分析。通过分光光度法生化评估氧化应激。通过 RT-qPCR 方法研究基因表达水平。

结果：LPS 组的组织病理学分析显示中度充血、出血、水肿、炎症和心肌细胞损伤。Cox-1、G-CSF 和 IL-3 的免疫表达轻度至中度增加，IL-6、Hif1 α 和 STAT3 基因表达增强，eNOS 基因表达降低。此外，生化观察到 TOS 水平增加和 TAS 水平降低。CBD 治疗有效地逆转并改善了所有这些观察到的变化。

结论：CBD 通过调节 IL-6、Hif1 α 、STAT3 和 eNOS 细胞内途径，通过其抗氧化和抗炎活性，保护心脏和主动脉免受全身性炎症的损害。

10.接受阿片类药物使用障碍治疗者对大麻二酚的使用和看法

Use and perceptions of Cannabidiol among individuals in treatment for opioid use disorder.

Harm Reduct J. 2024 Jul 17;21(1):135.

doi: 10.1186/s12954-024-01051-5.

Kudrich C, Chen R, Meng Y, Bachi K, Hurd YL.

背景：大麻二酚（CBD）是一种广泛使用的大麻产品，有许多关于其潜在健康益处的说法，包括缓解与阿片类药物使用障碍（OUD）相关的症状。然而，人们对患有 OUD 的人如何看待 CBD、他们在多大程度上使用 CBD 以及使用 CBD 的目的知之甚少。

调查方法 2021 年 7 月至 2023 年 8 月，在纽约市西奈山成瘾研究所对接受 OUD 治疗的患者进行了一项调查。调查内容包括人口统计学问题、阿片类药物使用问题、CBD 使用问题以及对 CBD 的看法。采用序数逻辑回归进行统计分析，比较 CBD 使用者和非使用者对 CBD 的看法，同时对年龄和种族进行调整。

结果：在 587 名受访者中，有 550 人完成了调查。在所有完成调查的受访者中，129 人（23%）称曾因各种原因使用过 CBD，包括：焦虑（81 人，62.8%）、疼痛（65 人，50.4%）、睡眠（63 人，48.8%）、抑郁（62 人，48.1%）、娱乐（32 人，24.8%）或其他原因（8 人，6.2%）。值得注意的是，22 名受访者（17.1%）称使用 CBD 来控制毒瘾，54 名受访者（41.9%）称使用 CBD 来缓解阿片类药物戒断症状。与不使用 CBD 的受访者相比，CBD 使用者对其合法性（ $\beta = 0.673$, OR = 1.960, 95% CI [1.211, 3.176], $p = .006$ ）、社会接受度（ $\beta = 0.718$, OR = 2.051, 95% CI [1.257, 3.341], $p = .004$ ）和治疗潜力有更积极的看法。CBD 使用者对其未来在控制成瘾方面的潜在作用也持更积极的看法（ $\beta = 0.613$, OR = 1.846, 95% CI [1.181, 2.887], $p = .007$ ）。

结论 本研究强调了 CBD 的使用与 OUD 患者对 CBD 的进步观点之间的重要关联，表明人们对 CBD 作为药物使用治疗中的一种潜在辅助疗法的兴趣日益浓厚。一些患者已经在使用 CBD 治疗焦虑、疼痛、睡眠、抑郁，或将其作为一种减少伤害的干预措施来控制毒瘾或治疗阿片类药物戒断症状。这些发现强调了将患者的观点纳入未来研究和治疗策略的重要性，这些研究和治疗策略涉及在 OUD 背景下使用 CBD。

11.CBD 与 CBDP：比较体外受体结合活性

CBD Versus CBDP: Comparing In Vitro Receptor-Binding Activities.

Int J Mol Sci. 2024 Jul 15;25(14):7724.

doi: 10.3390/ijms25147724.

Haghdoost M, Young S, Holloway AK, Roberts M, Zvorsky I, Bonn-Miller MO.

具有七碳烷基链的植物大麻素（phorols）受到了广泛关注，因为人们普遍认为它们是烷基链较短的典型大麻素的更强效版本。在撰写本文时，尽管大麻二酚（CBDP）和四氢大麻二酚（THCP）的生物活性几乎未知，但在北美市场上都可以买到。为了研究它们的相对效力，我们用 CBDP 进行了体外受体结合实验（大麻素 CB1/CB2 受体拮抗、5-羟色胺 5HT-1A 激动、多巴胺 D2S（短型）激动和 μ -阿片受体调节），并将观察到的活性与 CBD 进行了比较。据我们所知，这是第一篇研究 CBDP 受体体外活性的文章。我们观察到 CBD 和 CBDP 具有相似的活性特征，唯一显著的区别在于 CB2 受体。与通常的预期相反，CBD 的 CB2 拮

抗剂活性略高于 CBDP ($p < 0.05$)。在测试的最高浓度下, CBD 显示出拮抗剂活性, 其最大反应为 SR144528 (选择性 CB2 拮抗剂/逆激动剂) 的 33%。

相同浓度的 CBDP 产生的拮抗剂活性较弱。放射性配体结合测定显示, 在大麻素和血清素受体中, CB2 可能是 CBDP 的主要生物靶标。不过, CBD 和 CBDP 的效力都明显低于 SR144528。CBDP 与 μ 阿片受体 (MOR) 的相互作用产生了意想不到的结果。虽然大麻二酚家族被认为是一套阿片受体的负性异位调节剂 (NAMs), 但当细胞与 3 μ M 的 CBDP 和 1 μ M 的 met-enkephalin 一起孵育时, 我们观察到 met-enkephalin 诱导的 μ -阿片内化显著增加, 而这正是正性异位调节剂 (PAMs) 所应有的活性类型。为了从结构上解释所观察到的 PAM 效应, 我们进行了分子对接模拟。这些模拟揭示了 CBDP (或 CBD) 和 met-enkephalin 与 MOR 的共同结合潜力。

12. 共识小组就优化 EPIDIOLEX® 治疗与 LGS 综合征、Dravet 综合征和结节性硬化综合征相关的癫痫发作提出的建议

Consensus panel recommendations for the optimization of EPIDIOLEX® treatment for seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome, Dravet syndrome, and tuberous sclerosis complex.

Epilepsia Open. 2024 Jul 15.

doi: 10.1002/epi4.12956. Online ahead of print.

Wechsler RT, Burdette DE, Gidal BE, Hyslop A, McGoldrick PE, Thiele EA, Valeriano J.

Epidiolex® (大麻二酚; CBD) 被批准用于治疗与伦诺克斯-加斯豪特综合征 (Lennox-Gastaut Syndrome, LGS)、Dravet 综合征 (Dravet Syndrome, DS) 和结节性硬化综合征 (Tuberous Sclerosis complex, TSC) 相关的癫痫发作后, 医疗保健专业人员 (HCP) 在使用 Epidiolex 治疗患者方面积累了丰富的经验。然而, 医护人员、护理人员和患者在用药剂量、药物相互作用、安全性监测以及区分 Epidiolex 和未经批准的 CBD 产品方面仍然存在困惑。为了就 LGS、DS 和 TSC 的 Epidiolex 治疗优化提出一致建议, 我们召集了一个由七位具有癫痫专业知识的 HCP 组成的小组。专家组成员根据 Epidiolex 治疗 LGS、DS 和 TSC 的文献综述参与了会前调查, 并将调查回复汇编成册以供讨论。经过两轮讨论后, 小组成员采用修改后的德尔菲法评估建议声明的一致性。专家组成员确定了两大主题--克服开始治疗的障碍和优化 LGS、DS 和 TSC 相关癫痫发作的治疗--作为共识指南。准确识别这些罕见癫痫患者对于优化 Epidiolex 治疗至关重要。医疗机构应将 Epidiolex 与未经批准的 CBD 产品区分开来, 并设定对 Epidiolex 治疗效果和安全性/耐受性的期望值。初始目标剂量和滴定速率应根据基线变量、之前对抗癫痫药物的反应和治疗目标进行个体化。了解管理不良事件和伴随用药 (包括药物间相互作用) 的策略至关重要。跟踪对最大耐受剂量的反应是衡量疗效的重要标准。这些共识建议提供了具有 Epidiolex 处方经验的神经科 HCP 的实际经验, 可为 Epidiolex 治疗 LGS、DS 和 TSC 相关癫痫发作的最佳使用提供参考。简要说明: Epidiolex® (大麻二酚) 获准用于治疗 Lennox-Gastaut 综合征、Dravet 综合征和结节性硬化综合征的癫痫发作。尽管医护人员在

使用 Epidiolex 治疗患者方面拥有丰富经验，但仍需要更好地了解该药物的剂量、药物相互作用和安全性。因此，一组癫痫专家制定了 Epidiolex 治疗最佳实践指南。他们确定了两个主要领域：克服开始使用 Epidiolex 的障碍和与 Epidiolex 剂量相关的注意事项。在这些领域中，讨论的主题包括正确的疾病识别、管理不良事件和确定个体化剂量。这些指南提供了真实世界的经验，为 Epidiolex 的最佳使用提供了参考。

13.关于大麻二酚抗抑郁作用中血清素和 BDNF-TrkB 信号参与的新见解

New insights into the involvement of serotonin and BDNF-TrkB signalling in cannabidiol's antidepressant effect.

Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2024 Jul 13;133:111029.

doi: 10.1016/j.pnpbp.2024.111029. Epub 2024 May 16.

Guldager MB, Biojone C, da Silva NR, Godoy LD, Joca S.

大麻二酚（CBD）是一种植物大麻素，不具有精神兴奋剂的特性，目前正作为一种潜在的抗抑郁药物接受研究。然而，人们对大麻二酚抗抑郁作用的机制尚不十分清楚。CBD 的靶点包括多种受体、酶和转运体，它们的结合亲和力各不相同。神经化学和药理学证据表明，在动物模型中，前额叶皮质中的血清素和 BDNF-TrkB 信号对于 CBD 诱导的抗抑郁效应是必要的。在此，我们回顾了目前的文献，以分析这些是否是独立的机制，或者 CBD 诱导的血清素能神经递质调节是否可以通过随后的 BDNF-TrkB 信号调节来介导其神经可塑性效应，从而最终导致快速的神经可塑性变化。我们假设：a) CBD 与背侧纹状核神经元上的血清素受体相互作用，从而解除对血清素能神经元的抑制，这将促进 PFC 中血清素的快速释放，从而产生神经可塑性和抗抑郁作用；b) CBD 促进 BDNF-TRKB 信号的传递，尤其是在 PFC 中，这将迅速引发神经化学和神经可塑性效应。本文讨论了这些假说，并展望了新药开发和临床应用前景。

14.海马 D1 样多巴胺受体是大麻二酚对甲基苯丙胺诱导的 CPP 的消退和恢复产生影响的新靶点

Hippocampal D1-like dopamine receptor as a novel target for the effect of cannabidiol on extinction and reinstatement of methamphetamine-induced CPP.

Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2024 Jul 13;133:111025.

doi: 10.1016/j.pnpbp.2024.111025. Epub 2024 May 8.

Farrokhi AM, Moshrefi F, Eskandari K, Azizbeigi R, Haghparast A.

甲基苯丙胺（METH）是一个严重的健康问题，但却没有有效的药物治疗方法。大麻二酚（CBD）是大麻植物的一种成分，被认为有可能抑制与毒品有关的行为。然而，造成大麻二酚作用的神经生物学机制仍不清楚。一些研究提出，CBD 对寻求毒品行为的抑制作用可能是通过调节多巴胺系统实现的。海马（HIP）D1 样多巴胺受体（D1R）对于形成和检索药物相关记忆至关重要。因此，本研究旨在探讨 CBD 在海马 CA1 区

的 D1R 对 METH 条件性位置偏好 (CPP) 的消退和恢复的影响。为此, 在 CBD (10 μ g/5 μ l, DMSO12%) ICV 注射之前, 给不同组的大鼠在 10 天的绝迹期内注射不同剂量的 CA1 SCH23390 (0.25、1 或 4 μ g/0.5 μ l, 生理盐水) 作为 D1R 拮抗剂。此外, 另一组动物在恢复日注射 CBD (50 μ g/5 μ l) 之前接受了 SCH23390 (0.25、1 或 4 μ g/0.5 μ l)。结果显示, SCH23390 的最高剂量 (4 μ g) 显著降低了 CBD 对 METH-CPP 消退的加速作用 ($P < 0.01$)。此外, SCH23390 (1 μ g 和 4 μ g) 在恢复阶段明显逆转了 CBD 对觅药行为恢复的预防作用 (分别为 $P < 0.05$ 和 $P < 0.001$)。总之, 目前的研究表明, CBD 通过与 HIP CA1 区的 D1 类多巴胺受体相互作用, 缩短了 METH 的消退期并抑制了 METH 的复吸。

15.大麻二酚 (CBD) 可促进可卡因的消退, 并改善可卡因诱导的雄性 C57BL/6J Arc 小鼠肠道微生物组的变化

Cannabidiol (CBD) facilitates cocaine extinction and ameliorates cocaine-induced changes to the gut microbiome in male C57BL/6J Arc mice.

Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2024 Jul 13;133:111014.

doi: 10.1016/j.pnpbp.2024.111014. Epub 2024 Apr 20.

Chesworth R, Yim HC, Watt G, El-Omar E, Karl T.

可卡因使用障碍 (CUD) 是一个全球性的健康问题, 目前还没有获得批准的药物。肠道微生物组是一个潜在的治疗目标, 但可卡因是否会对肠道微生物产生长期影响尚不清楚。可卡因的新型候选疗法大麻二酚

(CBD) 可以改善啮齿动物模型的肠道功能。大麻二酚对可卡因使用的保护作用可能是通过改善肠道健康来实现的。我们在本实验中研究了这一问题。我们在成年雄性 C57BL/6J Arc 小鼠中进行了可卡因条件性位置偏好 (CPP) 实验。在所有可卡因条件性位置偏好 (CPP) 实验之前, 小鼠均接受过车辆或 20 mg/kg CBD 的治疗 ($N = 11-13$ /组)。在停止可卡因和 CBD 治疗 1、14 和 28 天后, 对小鼠进行无药测试。在药物治疗前和每次测试后收集粪便样本。利用 16 s rRNA 测序对肠道微生物组进行了分析, 并将其与行为参数相关联。我们发现小鼠持续偏好可卡因环境, 并且肠道微生物阿尔法多样性发生了持久变化。可卡因导致贝塔多样性的持续变化, 这种变化持续了 4 周。在戒断可卡因的过程中, CBD 治疗降低了小鼠对可卡因环境的偏好, 并使肠道贝塔多样性指标恢复到控制水平。CBD 治疗增加了固缩菌属和弧菌属的相对丰度, 但减少了类杆菌属和酸性乳杆菌属的物种。可卡因处理过的小鼠的偏好评分与放线菌的丰度呈正相关, 而 CBD 和可卡因处理过的小鼠的偏好评分与 Tenericutes 的丰度呈负相关。在这里, 我们发现 CBD 能促进可卡因消退记

忆，并逆转可卡因引起的肠道微生物多样性的持续变化。此外，CBD 还能增加具有抗炎特性的肠道微生物的丰度。这表明，CBD 可通过肠道发挥作用，减少可卡因奖赏记忆。我们的数据表明，改善肠道健康和使用 CBD 可以限制可卡因的滥用。

16.大麻二酚在脑缺氧动物模型中有效预防氧化应激并稳定缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)

Cannabidiol effectively prevents oxidative stress and stabilizes hypoxia-inducible factor-1 alpha (HIF-1 α) in an animal model of global hypoxia.

Sci Rep. 2024 Jul 10;14(1):15952.

doi: 10.1038/s41598-024-66599-5.

Kletkiewicz H, Wojciechowski MS, Rogalska J.

大麻二酚 (CBD) 是从大麻 (*Cannabis sativa*) 中提取出来的一种非拟精神药物植物大麻素。它在不同的脑损伤范例中具有治疗效果，是一种神经保护剂。由于氧化应激是新生儿缺氧后脑损伤的主要风险因素，我们测试了 CBD 对缺氧后未成熟大脑氧化状态和非蛋白结合铁积累的影响。此外，我们还测试了大麻二酚是否会影响缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α) 的积累，HIF-1 α 在调节细胞对缺氧和氧化应激的适应中起着关键作用。我们使用随机分配到缺氧组或对照组的 7 天大小鼠。缺氧或对照暴露后，幼鼠立即被随机分配到车辆或 CBD 处理组。24 小时后，小鼠被斩首，大脑被立即取出并保存，以便进行进一步的生化分析。我们发现，CBD 可减少脂质过氧化反应并防止抗氧化剂耗竭。我们还首次证实，CBD 能上调 HIF-1 α 蛋白水平。这项研究表明，CBD 可有效减轻围产期窒息的有害后果。

17.开发和验证 HPLC-DAD 方法，用于定量检测人血浆和小鼠基质中的大麻酚、大麻二酚、大麻酚和大麻色烯

Development and validation of an HPLC-DAD method for the quantification of cannabigerol, cannabidiol, cannabinol and cannabichromene in human plasma and mouse matrices.

Analyst. 2024 Jul 8;149(14):3815-3827.

doi: 10.1039/d4an00070f.

Carona A, Bicker J, Fonseca C, da Graça Campos M, Falcão A, Fortuna A.

大麻酚、大麻二酚、大麻酚和大麻色烯是非精神活性植物大麻素，在大麻中含量很高，已有大量治疗应用的描述。不过，仍需要更多的临床前和临床数据，包括毒物药代动力学和药效学研究，以支持它们在临床实践中的使用和新的治疗应用。为了支持这些研究，我们开发并验证了一种新型高效液相色谱技术 (HPLC) 和二极阵列检测技术 (DAD)，用于定量检测人体血浆和小鼠基质中的这些大麻素。样品提取采用蛋白沉淀和双液液相萃取法。辛伐他汀和帕潘奈尔分别用作人和小鼠基质中的内标。采用 InfinityLab Poroshell® 120 C18 色谱柱 (4.6 mm \times 100 mm, 2.7 μ m)，在 40 $^{\circ}$ C 条件下，16 分钟内完成色谱分离。流动相为水/乙

睛, 梯度洗脱速度为 1.0 mL/min-1。该技术在规定的浓度范围内呈线性关系, 测定系数超过 0.99。日内和日间的准确度和精密度分别为-14.83%至 13.97%和 1.08%至 13.74%。对样品的稳定性进行了评估, 以确保处理和储存条件不会影响不同基质中分析物的浓度。结果表明, 样品中不存在残留物, 回收率超过 77.31%。该技术已成功应用于大麻二酚的治疗监测以及大麻萜醇和大麻二酚的初步临床前研究。除腹腔给药后的大麻酚外, 所有样品均在校准范围内。这是首个能同时量化这些生物基质中大麻素的 HPLC-DAD 技术, 为未来的临床前和临床研究提供了支持。

18.大麻二酚通过 CB2 受体和 PPAR γ 抑制 NLRP3 炎症体和 iNOS 活性, 防止 LPS 诱导的炎症在 BV2 小胶质细胞中

Cannabidiol prevents LPS-induced inflammation by inhibiting the NLRP3 inflammasome and iNOS activity in BV2 microglia cells via CB2 receptors and PPAR γ

Neurochem Int. 2024 Jul;177:105769.

doi: 10.1016/j.neuint.2024.105769. Epub 2024 May 16.

Fernanda da Silva Rodrigues , William Robert Newton, Isadora D'Ávila Tassinari, Felipe Henrique da Cunha Xavier, Adél Marx, Luciano Stürmer de Fraga, Karen Wright, Renata Padilha Guedes , Victorio Bambini-Jr

摘要: 神经炎症是多种神经系统疾病发病机制中的关键因素, 小胶质细胞在中枢神经系统内协调炎症景观中发挥中心作用。大麻二酚 (CBD) 因其在小胶质细胞中引发抗炎反应的潜力而受到关注, 为与神经炎症相关的疾病提供了有希望的前景。在这里, 我们调查了 NLRP3 炎症体和诱导型一氧化氮合酶 (iNOS) 是否参与了 CBD 的保护效果, 以及它们的调节是否依赖于大麻素受体 2 (CB2) 和 PPAR γ 信号通路。我们发现 CBD 处理以 CB2 和 PPAR γ 依赖性方式减轻了 LPS 挑战的 BV2 小胶质细胞中的促炎标志物。在分子水平上, CBD 通过抑制 iNOS 和 NLRP3/Caspase-1 依赖性信号级联, 抑制了 LPS 诱导的促炎反应, 从而减少了一氧化氮 (NO)、白介素-1 β (IL-1 β) 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 的浓度。值得注意的是, CBD 对 NLRP3 表达、Caspase-1 活性和 IL-1 β 浓度的保护效果部分被 CB2 受体和 PPAR γ 的拮抗所阻碍, 而 iNOS 表达和 NO 分泌完全依赖于 PPAR γ 的激活, 没有 CB2 的参与。有趣的是, CBD 对 TNF- α 增加的保护效果, 无论 CB2 或 PPAR γ 激活如何。总的来说, 这些发现表明 CB2 受体和 PPAR γ 介导了 CBD 对 NLRP3 炎症体复合体、iNOS 活性的抗炎效果, 最终影响了小胶质细胞表型。我们的结果强调了 CBD 对神经炎症状况潜在治疗应用的特定组成部分。

19.丙戊酸和大麻二酚联合治疗大鼠记忆巩固过程中海马和前额叶皮质胆碱能传递的作用:CREB- BDNF 信号通路的参与

Role of hippocampal and prefrontal cortical cholinergic transmission in combination therapy valproate and cannabidiol in memory consolidation in rats: involvement of CREB- BDNF signaling pathways.

Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol. 2024 Jul;397(7):5029-5047.

doi: 10.1007/s00210-023-02941-4. Epub 2024 Jan 8.

Fatahi N, Jafari-Sabet M, Vahabzadeh G, Komaki A.

目的:认知障碍与丙戊酸盐和用于治疗神经心理疾病的药物有关。大麻二酚(CBD)对认知功能有有益作用。本研究考察了 CBD 和丙戊酸联合给药对记忆巩固、胆碱能传递以及前额皮质(PFC)和海马(HPC)中环 AMP 反应元件结合蛋白(CREB)-脑源性神经营养因子(BDNF)信号通路的影响。

方法:采用单次步进抑制实验评估大鼠记忆巩固;在 ca1 内注射芥子碱和阿托品,以评估胆碱能传递在这种联合给药中的作用。评估 PFC 和 HPC 中磷酸化 CREB (p-CREB)/CREB 比率和 BDNF 水平。

结果:训练后腹腔注射丙戊酸降低记忆巩固;然而,训练后 CBD 与丙戊酸联合用药可改善丙戊酸引起的记忆障碍。训练后 ca1 内注射无效剂量的毒豆碱(0.5 和 1 μ g/大鼠),加上无效剂量的 CBD 10 mg/kg,可以改善丙戊酸诱导的记忆丧失,这与 PFC 和 HPC 中 BDNF 和 p-CREB 水平的增强有关。相反,训练后 ca1 内注射无效剂量的阿托品(1 和 2 μ g/大鼠)降低了注射剂量为 20 mg/kg 的 CBD 对丙戊酸诱导的 PFC 和 HPC 中 BDNF 和 p-CREB 水平降低相关的记忆丧失的积极作用。

结论:丙戊酸和 CBD 在记忆巩固过程中可能存在有益的相互作用,可能通过 PFC 和 HPC 区胆碱能传递的 BDNF-CREB 信号通路产生这种相互作用。

20.大麻二酚可改善孕妇肥胖引起的幼年后代的行为、神经炎症和神经化学功能障碍

Cannabidiol improves maternal obesity-induced behavioral, neuroinflammatory and neurochemical dysfunctions in the juvenile offspring

Brain Behav Immun. 2024 Jul;119:301-316.

doi: 10.1016/j.bbi.2024.04.010. Epub 2024 Apr 10.

da Silva Rodrigues F, Jantsch J, de Farias Fraga G, Luiza de Camargo Milczarski V, Silva Dias V, Scheid C, de Oliveira Merib J, Gioverardi M, Padilha Guedes R.

产妇肥胖与后代患焦虑症、抑郁症、精神分裂症和自闭症谱系障碍等精神疾病的风险增加有关。虽然许多研究侧重于针对母亲的预防措施,但只有为数有限的研究提供了在确定损害后处理这些损害的实际办法。我们最近已经证明了孕妇肥胖与应用大麻二酚(CBD)治疗下丘脑炎症和代谢紊乱之间的相互作用,然而,关于这种关系对其他脑区的行为表现和神经化学失衡的了解很少。因此,在这里,我们测试 CBD 治疗是否可以减轻肥胖母体的男性和女性后代的焦虑样和社会行为改变,以及神经化学的紊乱。雌性 Wistar 大鼠在交配前、妊娠期和哺乳期期间被自助式喂养 12 周,后代从断奶 3 周开始接受 CBD (50 mg/kg)。行为测试评估焦虑样表现和社会行为,同时评估前额叶皮层(PFC)和海马的神经炎症和神经化学标志物。CBD 治疗减轻了孕妇肥胖引起的焦虑样和社会行为改变,随后对神经递质和内源性大麻素浓度失衡和胶质细胞标志物、CB1、催产素和多巴胺受体的表达有挽救作用,两性之间存在重要差异。总的来说,本研究的发现提供了深

入了解 CBD 对围产期母体肥胖引起的 PFC 和海马神经炎症和神经化学失衡的治疗益处的信号通路，这转化为行为表现，突出了性别二元性，包括肥胖的隔代效应和内源性大麻素系统。

丙戊酸钠

1.大鼠前额叶和小脑中的副交感神经节数改变与雄性大鼠的认知变化相关

Altered prefrontal and cerebellar parvalbumin neuron counts are associated with cognitive changes in male rats

Exp Brain Res. 2024 Jul 31.

DOI: 10.1007/s00221-024-06902-y

Cole King , Tessa Maze , Bethany Plakke

接触丙戊酸（VPA），一种常见的抗癫痫药物，在子宫内是自闭症谱系障碍（ASD）的一个风险因素。患有 ASD 的人通常在小脑中表现出变化，包括体积变化、电路改变和普金杰细胞群体的变化。ASD 的另一个特征是内侧前额叶皮质（mPFC）的变化，其中兴奋性/抑制性平衡经常被改变。本研究在妊娠期间给大鼠注射了高剂量的 VPA，并在年轻成年期使用一组转移任务和高架十字迷宫评估了认知和类焦虑行为。在 mPFC 和小叶 VI 和 VII（普金杰细胞层）中评估了表达抑制性蛋白的副交感神经节数（PV+），已知这些细胞可以调节认知。VPA 雄性大鼠在小叶 VII 的 crus I 和 II 中有增加的 PV+ 计数。VPA 雄性大鼠在 mPFC 中的表达副交感神经蛋白的神经元计数也有所减少。研究还发现，无论性别如何，接触 VPA 的大鼠在小叶 VI 中有增加的表达副交感神经蛋白的普金杰细胞计数。在雄性中，这与一组转移任务中的内部维度转移受损有关。普金杰细胞过度增殖可能促成了先前观察到的小叶 VI 体积增加。这些发现表明，小脑-前额叶回路中改变的抑制性信号可能有助于 ASD 中发生的认知缺陷。

2.丙戊酸与先天性斜视的安全信号：利用 FDA 不良事件报告系统数据库进行的药物警戒分析

A safety signal for congenital strabismus associated with valproic acid: A pharmacovigilance analysis utilizing the FDA Adverse Event Reporting System database

Congenit Anom (Kyoto). 2024 Jul 31.

DOI: 10.1111/cga.12579. Online ahead of print.

Yuichi Uwai , Tomohiro Nabekura

本药物警戒研究调查了抗癫痫药物与先天性斜视之间的关系，利用了 2014 年至 2023 年间 FDA 不良事件报告系统数据库。在 10,937,764 例中的 28,347,889 份不良事件报告中，我们发现了 1,104 份斜视报告和 67 份先天性斜视报告。丙戊酸是最常涉及的主要嫌疑药物（分别为 95 例和 14 例）。95 份报告涉及经胎盘暴露于丙戊酸，产生了信息成分（IC）为 7.06（IC-2 × 标准差：5.50）。多变量分析显示，经胎盘暴露于丙戊酸与斜视相关（调整后的优势比：8.47，95% CI：6.74-10.65）。我们揭示了一个强有力的安全信号，将丙戊酸与先天性斜视联系起来。

3.产前暴露于丙戊酸的个体外周血中 DNA 甲基化特征的发现

Discovery of DNA methylation signature in the peripheral blood of individuals with history of antenatal exposure to valproic acid

Genet Med. 2024 Jul 29:101226.

DOI: 10.1016/j.gim.2024.101226

Sadegheh Haghshenas , Audrey Putoux , Jack Reilly , Michael A Levy , Raissa Relator , Sourav Ghosh , Jennifer Kerkhof , Haley McConkey , Patrick Edery , Gaetan Lesca , Alicia Besson , Christine Coubes , Marjolaine Willems , Nathalie Ruiz-Pallares , Mouna Barat-Houari , Eduardo F Tizzano , Irene Valenzuela , Quentin Sabbagh , Jill Clayton-Smith , Adam Jackson , James O'Sullivan , Rebecca Bromley , Siddharth Banka , David Genevieve , Bekim Sadikovic

目的：丙戊酸或丙戊酸盐是一种有效的抗癫痫药物；然而，胚胎期暴露于丙戊酸可能导致一种称为胎儿丙戊酸综合征（FVS，OMIM #609442）的致畸性疾病。目前尚无该病状的诊断生物标志物。本研究旨在为产前致畸性暴露于丙戊酸定义一种表观遗传标记物。

方法：使用 DNA 甲基化微阵列处理来自有致畸性产前暴露于丙戊酸的个体的外周血中提取的 DNA。随后，在 R 环境中进行了甲基化分析和支持向量机分类器的构建。

结果：应用基因组 DNA 甲基化分析，在大多数受影响个体中识别出一种独特的 DNA 甲基化特征。利用这一特征开发了一种诊断性表观遗传标记分类器。与大量未受影响对照个体和具有表观遗传标记的综合征性疾病谱系的数据集相比，丙戊酸暴露的表观遗传标记表现出高灵敏度和特异性。基因集富集分析显示与细胞粘附相关的术语富集，包括钙粘蛋白超家族的显著过度表达。

结论：本研究为一种产前致畸性疾病提供了一种稳健的基于外周血的表观遗传生物标志物的证据。

4.丙戊酸钠与青少年肌阵挛性癫痫中疾病特异性区域的皮层变薄有关

Sodium valproate is associated with cortical thinning of disease-specific areas in juvenile myoclonic epilepsy

J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2024 Jul 23:jnnp-2024-333703.

DOI: 10.1136/jnnp-2024-333703

Bernardo Crespo Pimentel , Giorgi Kuchukhidze , Fenglai Xiao , Lorenzo Caciagli , Julia Höfler , Lucas Rainer , Martin Kronbichler , Christian Vollmar , John S Duncan , Eugen Trinkka , Matthias Koepp , Britta Wandschneider

背景：青少年肌阵挛性癫痫（JME）与运动区域的皮层变薄有关。抗癫痫药物对皮层厚度的相对贡献尚不清楚。我们的目的是研究丙戊酸盐如何影响 JME 的皮层形态。

方法：在这项横断面研究中，通过倾向得分匹配选择了使用和未使用丙戊酸盐的 JME 患者、使用丙戊酸盐的颞叶癫痫（TLE）患者和对照组。参与者接受了 T1 加权脑成像和顶点计算皮层厚度。

结果：我们将 36 名使用丙戊酸盐的 JME 患者与 36 名未使用丙戊酸盐的 JME 患者、36 名对照组和 19 名使用丙戊酸盐的 TLE 患者进行了匹配。与对照组相比，使用丙戊酸盐的 JME 患者显示前中央回变薄（左侧和右侧， $p < 0.001$ ），与未使用丙戊酸盐的 JME 患者（ $p < 0.01$ ）或使用丙戊酸盐的 TLE 患者（ $p < 0.001$ ）相比，左侧前中央回也变薄。在 JME 中，丙戊酸盐剂量与前中央回、后中央回和上额叶皮层厚度呈负相关（左侧和右侧 $p < 0.0001$ ），但在 TLE 中则没有。

结论：丙戊酸盐与 JME 特异性和剂量依赖性的皮层运动区变薄有关。这表明丙戊酸盐是 JME 皮层形态的关键调节因素，这种效应可能是其在这种综合征中高效性的基础。

5.基于模型的生物等效性分析，用于评估和预测丙戊酸制剂的相对生物利用度

Model-Based Bioequivalence Analysis to Assess and Predict the Relative Bioavailability of Valproic Acid Formulations.

Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 2024 Jul;49(4):507-516.

doi: 10.1007/s13318-024-00901-8. Epub 2024 Jun 14.

Schiavo A, Fagiolino P, Vázquez M, Tróconiz I, Ibarra M.

背景与目的：基于模型的生物等效性（MBBE）涵盖了使用非线性混合效应模型来支持药动学终点的估计，以评估不同来源药物产品的相对生物利用度。在无法进行密集采样的生物等效性（BE）研究中，这种应用作为标准非室模型分析（NCA）的有价值的替代方法。在这项工作中，我们旨在评估 MBBE 与传统方法在评估两种具有不同药物释放特性的制剂相对生物利用度方面的应用。此外，我们试图利用单剂量研究的数据，预测缓释制剂在多剂量情况下的性能。

方法：MBBE 分析被实施以估计 BE 终点（测试/参考几何平均比率 T/R GMR 的 90% CI）在浓度-时间曲线下面积（AUC）和最大浓度（C_{max}）方面，使用来自 14 名健康受试者进行的单剂量、2 周期、2 序列 BE 研究的数据，比较了本地开发的丙戊酸缓释制剂（测试）与品牌名的延迟释放制剂（参考）。

结果：结果与传统方法进行了比较，揭示了 MBBE 分析在 C_{max} 方面对制剂的区分度更高，克服了实验采样设计的局限性，并突出了即使在有丰富数据的情况下，这种基于模型的分析的优势。此外，通过模拟研究预测了多剂量情况下的生物等效性结果，考虑了丙戊酸饱和结合对 BE 结论的影响。

结论：MBBE 分析在检测产品相关差异方面优于 NCA 方法，克服了研究实验设计的局限性。对多剂量情况的预测排除了测试制剂的缓释特性在稳态时会持续，导致峰谷波动更低，并且在药物吸收程度方面的生物等效性能。总体而言，这些结果应该能够阻止在健康受试者中进行不必要的实验。

卡马西平

1.Shapiro 综合征：周期性低温多汗症

Shapiro's syndrome: episodic hypothermic hyperhidrosis

BMJ Case Rep. 2024 Jul 29;17(7):e260998.

DOI: 10.1136/bcr-2024-260998

Deepa Avadhani , Lakshmi Narasimhan Ranganathan , Chandramouleeswaran Venkataraman , Balasubramanian Samivel

Shapiro 综合征是一种罕见的神经系统疾病。Shapiro 综合征的三个主要症状包括：多汗症发作、低体温和完全性或部分性胼胝体发育不全。本文报告了一位年轻男性病例，他有间歇性寒战、出汗增多和疲劳的症状。在这些发作期间，发现他有心动过缓、低血压和低体温。临床和神经系统检查没有显著发现。脑部 MRI 显示胼胝体发育不全。对抗癫痫药物卡马西平治疗反应良好。

2.三叉神经痛的跨学科诊断和治疗策略

Interdisciplinary strategies for diagnosis and treatment of trigeminal neuralgia

Swiss Med Wkly. 2024 Jul 24;154:3460.

DOI: 10.57187/s.3460

Lukasz Kolakowski , Heiko Pohl , Lennart Stieglitz , Anthony De Vere-Tyndall , Michael B Soyka , Patrizia Räber-Jäggy , Julia Wagner , Constantina V Marinescu , Michelle L Brown , Michael Blumer , Günter T Müller , Susanne Wegener

三叉神经痛的特征是在三叉神经的一个或多个分支的供区内出现暂时性、突发性、刺痛性且反复发作的单侧面面部疼痛。咀嚼、说话或刷牙等无害刺激会触发疼痛。在一些患者中，阵发性疼痛会叠加在持续性疼痛上。从病因学上讲，三叉神经痛可分为特发性、经典型（由于神经血管压迫）和继发性（例如由于多发性硬化症、脑干缺血和占位性病变）。许多药物可能有效，其中卡马西平是首选治疗。然而，非药物和侵入性手术方法也可能有所帮助。为了做出正确的诊断并确定最佳治疗措施，适当的疼痛特征描述和跨学科合作至关重要。我们在此介绍我们采用跨学科方法诊断和治疗三叉神经痛的经验。

左乙拉西坦

1.左乙拉西坦在 HIV-1 TAT 转基因小鼠模型中预防神经生理变化并保护认知功能, 该模型用于研究 HIV 相关的神经认知障碍

Levetiracetam prevents neurophysiological changes and preserves cognitive function in the HIV-1 TAT transgenic mouse model of HIV-associated neurocognitive disorder

J Pharmacol Exp Ther. 2024 Jul 26:JPET-AR-2024-002272.

DOI: 10.1124/jpet.124.002272

Ashley N Ewens , Alexander Pilski , Shayne D Hastings , Chris Krook-Magnuson , Steven M Graves , Esther Krook-Magnuson , Stanley A Thayer

HIV 相关的神经认知障碍 (HAND) 影响着近 3900 万 HIV 感染者中的近一半。HAND 的症状范围从亚临床认知障碍到痴呆; 导致 HAND 的机制仍然不清楚, 并且没有治疗方法。HIV 蛋白转录激活因子 (TAT) 被认为可能促成 HAND, 因为它在中枢神经系统中持续存在并在动物模型中引起神经毒性。网络过度兴奋性与神经退行性疾病中加速的认知能力下降有关。在这里, 我们展示了抗癫痫药物左乙拉西坦 (LEV) 如何减轻异常的兴奋性突触传递, 保护突触可塑性, 降低癫痫发作的易感性, 并在可诱导 TAT (iTAT) 转基因雄性小鼠中保持认知功能。iTAT 小鼠在海马切片记录中自发性兴奋性突触后电流的频率增加, 并且长期增强受损, 长期增强是一种突触可塑性形式, 是学习和记忆的基础。通过渗透泵两周给药 LEV 预防了这两种损害。给 iTAT 小鼠施用卡因酸引起了更高的最大行为癫痫评分、更长的癫痫持续时间和更短的首次癫痫发作潜伏期, 这与癫痫阈值降低一致。LEV 治疗预防了这些体内过度兴奋性的迹象。最后, 在 Barnes 迷宫中, iTAT 小鼠到达目标所需的时间更长, 犯的错误更多, 并且相对于接受 LEV 治疗的 iTAT 小鼠, 认知评分更低。因此, TAT 表达导致功能缺陷, 暗示其在 HAND 中可能具有致病作用。由于 LEV 不仅预防了 iTAT 小鼠中的异常突触活动, 还预防了认知功能障碍, 它可能为 HAND 的治疗提供了一个有希望的药物方法。

重要声明: 约有一半的 HIV 感染者也患有 HIV 相关的神经认知障碍 (HAND), 目前还没有治疗方法。HIV 蛋白 TAT 引起的毒性被认为可能促成 HAND。在这里, 我们展示了一种抗癫痫药物左乙拉西坦 (LEV), 它预防了在表达 TAT 的小鼠中发展的突触和认知障碍。LEV 被广泛用于治疗癫痫发作, 并且在人类中耐受性良好, 包括 HIV 感染者。这项研究支持对 LEV 治疗 HAND 进行进一步的神经保护研究。

2.左乙拉西坦预防重型颅脑外伤癫痫发作的药动学研究

Pharmacokinetics of Levetiracetam Seizure Prophylaxis in Severe Traumatic Brain Injury.

Ann Pharmacother. 2024 Jul;58(7):705-714.

doi: 10.1177/10600280231202246. Epub 2023 Sep 30.

Harlan SS, Philpott CD, Keegan SP, Droege ME, Karve AS, Foreman B, Wakefield D, Mueller EW, Sangha K, Ngwenya LB, Courter JD, Desai P, Droege C.

背景：神经危重症患者的药物药代动力学(PK)发生改变，左乙拉西坦预防癫痫发作的最佳剂量尚不清楚。

目的：评价重型颅脑损伤(sTBI)危重患者静脉注射左乙拉西坦 1000 mg / 8 (LEV8) ~ 12 (LEV12) h 预防癫痫发作的作用。

方法：这项前瞻性、开放标签的研究是在一家一级创伤、学术、四级护理中心进行的。接受 LEV8 或 LEV12 癫痫预防治疗的 sTBI 患者符合入组条件。获得 5 个连续的、稳态的给药后血清左乙拉西坦浓度。采用非室室分析(NCA)和室室方法估计药代动力学参数和预测稳态谷浓度。比较 LEV8 和 LEV12 患者的药动学参数。通过蒙特卡罗模拟(MCS)确定 6 ~ 20mg /L 的靶谷达到概率(PTA)。第二项分析评估了 PTA 对体重分级给药的影响。

结果：男性 10 例(5 LEV8;包括 5 个 LEV12)。基于 nca 的系统清除率和消除半衰期分别为 5.3 ± 1.2 L/h 和 4.8 ± 0.64 h。单室模型 LEV8 组的稳态谷浓度高于 LEV12 组(13.7 ± 4.3 mg/L vs 6.3 ± 1.7 mg/L; $P = 0.008$)。蒙特卡罗模拟预测每 6 小时 500 毫克、每 8 小时 1000 毫克和每 12 小时 2000 毫克的治疗方案可以达到治疗目标。体重分级给药方案使用 75 公斤的断点达到治疗目标。

结论和相关性：神经危重症患者表现出快速的左乙拉西坦清除导致较短的半衰期。本研究的结果表明，为了达到最佳治疗目标，左乙拉西坦每 6 小时 500 毫克，每 8 小时 1000 毫克，或每 12 小时 2000 毫克的方案可能是必需的。患者体重 75kg 可作为体重指导给药的断点，以优化左乙拉西坦预防癫痫发作的治疗目标。

布瓦西坦

1. 第三代抗癫痫药物对低收入人群中癫痫患者的影响：现实世界中布瓦西坦的研究经验

Impact of Third-Generation Antiseizure Medications on People with Epilepsy in a Low-Income Population: The Brivaracetam Experience in a Real-World Study

Drugs Real World Outcomes. 2024 Jul 23.

DOI: 10.1007/s40801-024-00445-y

Camilo Espinosa-Jovel , Natalia Valencia , Lisa Gaitán , Sandra Riveros

背景：第三代抗癫痫药物，如布瓦西坦，因其卓越的安全性、耐受性和药代动力学特性而被广泛认可。然而，由于可获得性和可负担性方面的挑战，它们在低收入人群中的潜在益处常常受限。

目的：我们旨在评估布瓦西坦在现实世界环境中治疗低收入人群中癫痫的有效性和安全性。

方法：这项回顾性队列研究包括了 2019 年 1 月至 2023 年 7 月期间在哥伦比亚波哥大的低收入人群中接受布瓦西坦治疗的癫痫患者。评估了有效性（平均癫痫发作减少和 $\geq 50\%$ 癫痫发作减少）和安全性（保留率和不良事件）。

结果：共有 106 名个体被纳入研究，平均年龄 33 岁（四分位间距：24-44 岁）。大多数患有局灶性癫痫，疾病持续时间平均为 25.4 年（标准差：13.6）。基线癫痫发作频率为每月 4 次（四分位间距：2-15 次），个体先前接受过平均 4.4 次（标准差：1.8）抗癫痫药物治疗。3 个月、6 个月和 12 个月时癫痫发作的平均百分比减少分别为 55.3%、66.9%和 63.8%。此外，在 3 个月、6 个月和 12 个月时，分别有 60%、63.8%和 65.9%的个体实现了 $\geq 50\%$ 的癫痫发作减少。3 个月的保留率为 89% (n = 95) ， 18.7% (n = 20) 报告了不良反应。

结论：在现实世界环境中，布瓦西坦已被证明对来自低收入人群的癫痫患者治疗是安全有效的。这项研究表明，生活在这种背景下的癫痫患者可以从使用第三代抗癫痫药物中显著获益。

2. 在健康猫体内单次静脉注射和口服抗癫痫药物布瓦西坦的药代动力学

Single intravenous and oral dose pharmacokinetics of the antiseizure medication brivaracetam in healthy cats.

J Vet Pharmacol Ther. 2024 Jul 17.

doi: 10.1111/jvp.13473. Online ahead of print.

Jukier T, Zhang C, Arnold RD, Gross A.

经证实对猫有疗效的抗癫痫药物数量有限。因此，有必要对较新药物的药代动力学进行评估，以便制定适当的用药方案。布瓦西坦 (Brivaracetam, BRV) 是左乙拉西坦的一种药效更强的类似物，已被美国食品药品

管理局批准用于人类。本研究的目的是描述健康猫静脉注射和口服 BRV 的药代动力学。这项交叉研究涉及 8 只健康猫，分别在空腹状态下静脉注射和口服 10 毫克 BRV。采用液相色谱-质谱法进行分析。对数据进行了非室分析。最大浓度中值（最小-最大）、达到最大浓度的时间、曲线下面积、消除半衰期和口服绝对生物利用度分别为 902 (682-1036) 纳克/毫升、0.6 (0.5-2.0) 小时、6.4 (5.2-7.2) 小时、8145 (6669-9351) 纳克×小时/毫升和 100% (85-110) 。所有猫都能很好地耐受 BRV。口服和静脉注射单剂量 BRV 的耐受性都很好。最大浓度的产生速度很快，且在被认为具有治疗作用的人类参考区间内。

3.布瓦西坦对老年人和年轻人癫痫患者的有效性和耐受性： EXPERIENCE，一项对回顾性研究的国际数据的汇总分析

Brivaracetam effectiveness and tolerability in older and younger adults with epilepsy: EXPERIENCE, a pooled analysis of international data from retrospective studies.

Epilepsy Behav. 2024 Jul 5;158:109922.

doi: 10.1016/j.yebeh.2024.109922. Online ahead of print.

Faught E, Besson H, D'Souza W, Klein P, Reuber M, Rosenow F, Salas-Puig J, Insuga VS, Steinhoff BJ, Strzelczyk A, Szaflarski JP, Bourikas D, Daniels T, Floricel F, Friesen D, Laloyaux C, Villanueva V.

这项分析评估了布瓦西坦 (BRV) 对老年 (≥ 65 岁) 和年轻 (≥ 16 岁至小于 65 岁) 成人癫痫患者的有效性和耐受性。这是 EXPERIENCE/EPD332 的一项亚组分析，EXPERIENCE/EPD332 是对澳大利亚、欧洲和美国多项独立、非干预性研究中开始使用 BRV 的癫痫患者的个人病历进行的汇总分析。纳入研究的患者有 ≥ 6 个月的随访数据。研究结果包括应答者 (癫痫发作频率比基线降低 $\geq 50\%$)、无癫痫发作 (时间点前 3 个月内无癫痫发作) 和 12 个月时持续无癫痫发作 (比基线无癫痫发作)；在整个研究随访期间停用 BRV；以及 3、6 和 12 个月时的治疗突发不良事件 (TEAEs)。BRV 停药后数据缺失的患者被视为非应答者/无癫痫发作。分析人群包括全分析组 (FAS；接受 ≥ 1 次 BRV 剂量且基线记录有癫痫发作类型和年龄的患者) 和修正的 FAS (基线记录有 ≥ 1 次癫痫发作的 FAS 患者)。除癫痫发作减少外，所有结果均采用 FAS。FAS 包括 147 名 (8.9%) 年龄 ≥ 65 岁的患者和 1497 名 (91.1%) 年龄 ≥ 16 至 < 65 岁的患者。与年龄较小的亚组相比，年龄 ≥ 65 岁的患者癫痫持续时间中位数较长 (33.0 年 [n = 144] vs 17.0 年 [n = 1460])，指数时癫痫发作频率中位数较低 (2.0 次/28 天 [n = 129] vs 4.0 次/28 天 [n = 1256])，且之前服用过一次以上抗癫痫药物的患者较少 (106/141 [75.2 %] vs 1265/1479 [85.5%])。在 12 个月的随访中，年龄大于 65 岁的

患者中，癫痫发作减少 $\geq 50\%$ (46.5% [n = 71] vs 36.0% [n = 751])、无癫痫发作 (26.0% [n = 100] vs 13.9% [n = 1011]) 和持续无癫痫发作 (22.0% [n = 100] vs 10.7% [n = 1011]) 的比例高于年轻亚组。在整个研究随访期间，43/147 (29.3%) 名年龄 ≥ 65 岁的患者和 508/1492 (34.0%) 名年龄 ≥ 16 至 < 65 岁的患者停用了 BRV。在 3 个月 (≥ 65 岁 vs ≥ 16 至 < 65 岁: 38/138 [27.5 %] vs 356/1404 [25.4 %])、6 个月 (19/119 [16.0 %] vs 176/1257 [14.0%]) 和 12 个月 (8/104 [7.7 %] vs 107/1128 [9.5%]) 时，两个亚组的 TEAEs 发生率相似。这项真实世界分析表明，BRV 对年龄 ≥ 65 岁和 ≥ 16 岁至 < 65 岁的患者有效，老年亚组的有效性更高。两个亚组对 BRV 的耐受性均良好。

拉考沙胺

1. 静脉推注拉考沙胺：一个医疗系统的成功实施和患者疗效

Intravenous push lacosamide: Successful implementation and patient outcomes across a health system.

Am J Health Syst Pharm. 2024 Jul 17:zxae202.

doi: 10.1093/ajhp/zxae202. Online ahead of print.

Spangler JR, Young S, Carr DR, Finoli L.

目的：由于使用期限过短和受控物质要求等操作难题，抗癫痫药物拉考沙胺的静脉给药可能会延迟。本研究旨在描述从静脉回输给药成功过渡到静脉推注给药所需的步骤，并证明工作流程的改变可在不影响患者安全的情况下缩短给药时间。

研究方法：这项多中心研究包括两个部分：第一部分是对实施和操作过程的前瞻性描述，第二部分是对接受静脉回输和静脉推注拉考沙胺的患者进行回顾性队列分析比较。过渡后，成人患者服用拉考沙胺剂量在 400 毫克或以下时，默认给药途径为静脉推注。首要目标是描述实施过程，次要目标包括比较给药时间和安全性，使用综合指标和 PR 延长的发生率。

结果：通过 6 个月的时间，在一个大型医疗系统中成功实施并投入使用。这项队列研究共纳入了 102 名患者，分析了 869 次单独给药（519 次静脉回输和 350 次静脉推注）。静脉回输（中位数为 159 分钟）与静脉推注（中位数为 88 分钟）相比，从验证到给药的时间明显缩短（ $P = 0.008$ ）。在安全性综合指标或 PR 延长方面没有发现明显差异。

结论：将静脉注射拉考沙胺从背负式给药过渡到推注式给药是可行的，可缩短从验证到给药的时间，且不会增加不良反应的发生率。

2. 与拉考沙胺相关的心脏不良事件：FAERS 数据库的比例失调分析

Cardiac adverse events associated with lacosamide: a disproportionality analysis of the FAERS database.

Sci Rep. 2024 Jul 13;14(1):16202.

doi: 10.1038/s41598-024-67209-0.

Yang C, Zhao W, Chen H, Yao Y, Zhang J.

拉考沙胺是首个获批的第三代抗癫痫药物。然而，有关其心脏不良反应的大样本真实数据仍有待完善。我们利用食品药品监督管理局不良事件报告系统（FAERS）评估了拉考沙胺的心脏安全性。我们进行了比例失调分析，将报告几率比（ROR）作为定量指标来评估 2013 年第一季度至 2022 年第四季度拉考沙胺相关心脏不良事件（AEs）的信号。当 ROR 的 95% 置信区间(CI)下限超过 1，且报告的不良事件 ≥ 5 例时，信号被认为

是显著的。通过统计分析对严重和非严重病例进行比较，并使用评级表对信号进行进一步优先排序。共发现 812 例与拉考沙胺相关的心脏 AEs，检测到 92 个信号，其中 17 例 AEs 为显著相关信号。中度优先信号的中位发病时间 (TTO) 为 10 天，而弱度优先信号的中位发病时间 (TTO) 为 54 天。值得注意的是，所有心脏 AE 都表现出早期衰竭模式，表明风险在逐渐降低。基于对 FAERS 数据库的全面分析和对心脏 AE 信号的优先级排序，我们的研究提高了医护人员对拉考沙胺相关心脏 AE 的认识。

吡仑帕奈

1.吡仑帕奈在中风后癫痫中的应用：吡仑帕奈作为唯一辅助抗癫痫药物（PEROC）研究的临床实践数据

Perampanel in post-stroke epilepsy: Clinical practice data from the PERampanel as Only Concomitant antiseizure medication (PEROC) study.

J Neurol Sci. 2024 Jul 15;462:123106.

doi: 10.1016/j.jns.2024.123106. Epub 2024 Jun 21.

Pascarella A, Manzo L, Gasparini S, Marsico O, Abelardo D, Torino C, Cianci V, Iudice A, Bisulli F, Bonanni P, Caggia E, D'Aniello A, Di Bonaventura C, DiFrancesco JC, Domina E, Dono F, Gambardella A, Fortunato F, Marini C, Marrelli A, Matricardi S, Morano A, Paladin F, Renna R, Piccioli M, Striano P, Ascoli M, La Neve A, Le Piane E, Orsini A, Di Gennaro G, Aguglia U, Ferlazzo E; PEROC Study Group.

导言：脑卒中后癫痫（PSE）是后天性癫痫最常见的病因之一。然而，有关抗癫痫药物（ASMs）治疗 PSE 的临床概况的证据却很有限。本研究旨在评估在真实世界环境中，仅作为附加治疗使用的吡仑帕奈（perampanel, PER）对 PSE 患者 12 个月的有效性和耐受性。

研究方法 我们对之前一项针对成人的回顾性纵向多中心观察研究中的 PSE 患者进行了亚组分析。在 3 个月、6 个月和 12 个月时收集了治疗中断情况、癫痫发作频率和不良事件。此外，还按早期（既往 ASM ≤ 1 次）或晚期 PER 加量进行了子分析。

结果：我们的分析包括 56 名 PSE 患者，他们的初始治疗方式和发病时间各不相同。我们发现了显著的保留率（3、6 和 12 个月时分别为 92.8%、83.7% 和 69%），退出治疗主要是由于耐受性差。使用 PER 一年后，癫痫发作频率显著降低，应答率（降低 $\geq 50\%$ ）为 83.9%，无发作率为 51.6%。25 名患者（46.3%）出现了不良反应，主要是头晕、烦躁和行为障碍。除了早期加用组的 6 个月应答率较高外，早期加用组（30 名患者，53.6%）和晚期加用组之间没有发现重大的统计学差异。

结论：在现实世界中，PSE 患者辅助使用 PER 的疗效和耐受性良好。无论作为早期还是晚期附加治疗，吡仑帕奈都表现出良好的疗效和安全性，使其成为这一特殊患者群体的一个令人信服的选择。

2.4 至 12 岁儿童癫痫患者附加使用 Perampanel 治疗的疗效和安全性：一项真实世界研究

Efficacy and safety of adjunctive perampanel treatment in pediatric patients with epilepsy aged 4-12 years: a real-world study.

J Neurol. 2024 Jul;271(7):4566-4576.

doi: 10.1007/s00415-024-12416-y. Epub 2024 May 8

Zeng Q, Xia X, Jiang L, Chen J, Liu Y, Hu Y.

目的：验证 Perampnel (PER) 作为 4 至 12 岁癫痫儿童添加治疗的疗效和安全性。

方法：本研究是一项非随机、开放标签、无安慰剂对照的真实世界自我对照研究，包括 216 名 (4 至 12 岁) 在重庆医科大学附属儿童医院接受 PER 作为添加治疗的癫痫儿童，研究时间从 2020 年 7 月 4 日至 2023 年 9 月 20 日。

结果：

添加 PER 治疗在 3 个月、6 个月、9 个月和 12 个月的疗效率分别为 62.8%、67.8%、65.3%和 61.2%。PER 对减轻局灶性发作、全身强直-阵挛性发作、肌阵挛发作和失神发作表现出疗效。对于中央颞区棘波自限性癫痫 (SeLECTS) 和 Lennox-Gastaut 综合征 (LGS) 的变异型，疗效率分别为 89.5%和 66.7%。

影响疗效的独立因素包括有无运动障碍的局灶性起始发作、局灶性至全身强直-阵挛性发作 (FBTCS)、LGS、SeLECTS 的变异型、同时使用的抗癫痫药物 (ASMs) 数量、癫痫家族史以及颅脑磁共振成像上的局灶性病变。PER 的添加顺序不影响疗效。3 个月、6 个月、9 个月和 12 个月的保留率分别为 90.7%、84.7%、74.7%和 64.9%。

在 45 名患者 (216 名中的 20.8%) 中发生不良反应，其中易激惹/攻击行为 (18/216, 8.3%) 和嗜睡 (14/216, 6.5%) 最常见。12 名患者 (216 名中的 5.6%) 因不良反应退出研究。

结论：在中国的年轻癫痫儿童中，PER 作为添加治疗是有效的、安全的，并且耐受性良好，使其成为与广谱 ASMs 联合使用的可行选择。

芬氟拉明

1.在临床实践中使用芬氟拉明治疗 Dravet 综合征或 LGS 综合征患者的实用注意事项

Practical considerations for the use of fenfluramine to manage patients with Dravet syndrome or Lennox-Gastaut syndrome in clinical practice.

Epilepsia Open. 2024 Jul 4.

doi: 10.1002/epi4.12998. Online ahead of print.

Wirrell EC, Lagae L, Scheffer IE, Cross JH, Specchio N, Strzelczyk A.

芬氟拉明 (FFA) 是一种抗癫痫药物 (ASM)，具有 5-羟色胺能和 sigma-1 受体活性，用于治疗发育性和癫痫性脑病 (DEEs) 患者。在美国，它被批准用于治疗 ≥ 2 岁患者与德雷维综合征 (Dravet Syndrome, DS) 和伦诺克斯-加斯豪特综合征 (Lennox-Gastaut Syndrome, LGS) 相关的癫痫发作；在欧盟、英国和日本，它被批准用于类似年龄患者与德雷维综合征和 LGS 相关的癫痫发作的附加疗法。治疗 DS 的共识指南建议将 FFA 作为早期 ASM，它在控制与 LGS 相关的癫痫发作方面也显示出了疗效。DS 和 LGS 是与一系列发作类型、发育障碍和多种合并症相关的 DEE。在此，我们提供了 4 位患者 (3 位 DS 和 1 位 LGS) 的病例，他们年龄在 4-29 岁之间，之前曾有多达 14 次 ASM 治疗失败，以说明神经科医生在实际工作中遇到的问题。本综述为在 ASM 多药治疗、药物间相互作用 (DDI)、行为问题、剂量滴定和不良事件的背景下使用 FFA 提供了指导。这些病例小故事与临床试验项目的数据一起强调了 DDIs 的低风险性、普遍耐受性良好的安全性以及与 DS 或 LGS 使用 FFA 相关的其他癫痫发作和非癫痫发作益处 (如改善认知和睡眠)。简明摘要：芬氟拉明用于治疗德雷维综合征和伦诺克斯-加斯豪特综合征患者的癫痫发作，但临床医生在治疗患者时可能会面临一系列问题。本综述重点介绍了作者日常临床工作中的四例患者，并由擅长处理这些复杂病情的神经科医生就芬氟拉明相关的药物相互作用、剂量和副作用提供指导和实际注意事项。

艾司利卡西

1.在真实临床场景中从卡马西平到艾司利卡西平夜间的转换:一项回顾性研究

Overnight switch from carbamazepine to eslicarbazepine in a real-life clinical scenario: a retrospective study.

Neurol Sci. 2024 Jul;45(7):3435-3442.

doi: 10.1007/s10072-024-07354-6. Epub 2024 Feb 5.

Sancetta BM, Ricci L, Lanzone J, Boscarino M, Narducci F, Lipa G, Nesta M, Di Lazzaro V, Tombini M, Assenza G.

背景: 卡马西平(Carbamazepine, CBZ)是抗癫痫药物(ASM)的首选, 其疗效常因不良反应(ae)而失效。

Eslicarbazepine (ESL)是 CBZ 的结构衍生物, 具有更好的药代动力学/耐受性。我们描述了我们在癫痫患者 (PwE)中夜间 CBZ 到 ESL 转换以改善癫痫发作控制、ae 和 asm 依从性的经验。

方法: 我们回顾性纳入 19 例 PwE(12 例女性, 53±21 岁), 这些 PwE 因单/多重问题(疗效差(pEff, N = 8, 42%)、耐受性差(pToll, N = 11, 58%)、依从性差(pAdh, N = 2, 10%)而接受 CBZ 到 ESL 的夜间切换。

9/19(47%)有精神合并症。分别于 3.5±3 个月(T1)和 6.5±1.5 个月(T2)后的切换时间(T0)记录临床变量、癫痫发作频率和 ae。

结果: 在 T1 时, pEff 组 1/8(13%)患者无癫痫发作, 2/8(25%)患者有反应(癫痫发作减少 > 50%),

2/8(25%)患者癫痫发作无变化, 3/8(37%)患者癫痫发作加重;后者是那些癫痫和脑病最严重的人。pToll 组所有 PwE 均出现 ae 消失/改善。在 pAdh 组, 所有 PwE 报告依从性改善。四个辍学。T2 时, 组内无变化, 而

在整个样本中, 6/15(40%)有反应, 4/15(27%)无癫痫发作。没有人抱怨 Aries Systems Corporation 的

Powered by Editorial Manager®和 production Manager®精神恶化, 而 6/19(32%)的人经历了情绪/行为的改善。

结论: CBZ 到 ESL 的夜间转换提供了改善疗效、耐受性、依从性和精神症状的机会。

托吡酯

1.托吡酯缓解胰岛素抵抗的分子机制研究:对 C2C12 心肌细胞和 3T3L-1 脂肪细胞的研究

Examining the molecular mechanisms of topiramate in alleviating insulin resistance: A study on C2C12 myocytes and 3T3L-1 adipocytes.

Endocrine. 2024 Jul;85(1):168-180.

doi: 10.1007/s12020-024-03706-6. Epub 2024 Feb 3.

Yang YH, Fan XX, Ye L, Huang WJ, Ko CY.

目的：偏头痛是一种严重的使人衰弱的疾病，可以用托吡酯有效地治疗，托吡酯因其预防偏头痛和减肥特性而闻名，因为它改变了身体肌肉和脂肪的组成，并改善了胰岛素敏感性。然而，托吡酯调节脂肪细胞和肌细胞胰岛素反应的机制尚不清楚。本研究旨在阐明这些分子机制，为其在偏头痛患者体重管理中的作用提供见解，并为其临床应用奠定基础。

方法：通过测量 C2C12 肌细胞和 3T3L-1 脂肪细胞的葡萄糖摄取来评估胰岛素抵抗的改善情况，脂肪细胞进行油红 O 染色。RNA-seq 转录组分析用于鉴定托吡酯在这些细胞中的调控靶基因。通过 western blot 分析进一步验证了关键基因和通路的参与。

结果：托吡酯能有效降低 C2C12 和 3T3L-1 细胞的胰岛素抵抗。在 C2C12 细胞中，显著降低 SORBS1 基因和蛋白水平。在 3T3L-1 细胞中，托吡酯上调 CTGF，下调 MAPK8 和 KPNA1 基因。核细胞质转运和昼夜节律信号通路发生显著变化。此外，与胰岛素抵抗模型相比，它导致 MKK7、pJNK1/JNK1、BMAL1 和 CLOCK 蛋白下调。

结论：本研究初步揭示了托吡酯调节 C2C12 肌细胞和 3T3L-1 脂肪细胞胰岛素抵抗的机制，增强了我们对于托吡酯在偏头痛患者控制体重和胰岛素敏感性方面的治疗潜力的认识。

基因研究

1. CYP3A4 基因多态性对中国大陆儿童癫痫患者中吡仑帕奈药代动力学和疗效的影响。

Effects of CYP3A4 genetic polymorphisms on the pharmacokinetics and efficacy of perampanel in Chinese pediatric patients with epilepsy.

Seizure. 2024 Aug;120:142-149.

doi: 10.1016/j.seizure.2024.07.006. Epub 2024 Jul 8.

Zhao T, Li HJ, Zhang HL, Feng JR, Yu J, Sun KF, Feng J, Sun Y, Yu LH.

目的：本研究首次评估了 CYP3A4 基因多态性对中国大陆儿童癫痫患者中吡仑帕奈（PER）血浆浓度和疗效的影响。

方法：我们招募了 102 名患者进行此项调查。在患者至少维持 21 天一致的 PER 给药方案后，确定了稳态浓度。使用液相色谱-串联质谱法测量血浆 PER 浓度。将标准治疗药物监测中剩余的样本分配用于基因型分析。疗效的主要衡量标准是最终检查时 PER 治疗的癫痫发作减少率。

结果：CYP3A4×10 GC 表型的 PER 平均血浆浓度最高，为 491.1 ± 328.1 ng/mL，相比之下 CC 表型为 334.0 ± 161.1 ng/mL。不良事件的发生率在 CYP3A4×1 G TT 和 CYP3A4×10 GC 组中最显著，分别为 77.8%（9 名患者中有 7 名）和 50.0%（92 名患者中有 46 名）。此外，认为 PER 无效的患者百分比在 CYP3A4×1 G TT 和 CYP3A4×10 CC 组中最低，分别为 11.1%（9 名患者中有 1 名）和 10.0%（10 名患者中有 1 名）。PER 血浆浓度与暴露或毒性（两者 p 值均 < 0.05）之间存在显著相关性。我们建议将 625-900 ng/mL 的血浆浓度范围作为中国大陆癫痫患者中 PER 的适宜参考。

结论：CYP3A4×10 基因的遗传多态性影响中国大陆儿童癫痫患者中 PER 的血浆浓度。鉴于疗效和潜在毒性均与 PER 血浆水平密切相关，开处 PER 给癫痫患者时应考虑 CYP3A4 的基因表型。

2. 癫痫基因 panel 检测分析在成人癫痫患者中的应用。

Broadening the scope of multigene panel analysis for adult epilepsy patients.

Epilepsia Open. 2024 Aug;9(4):1538-1549.

doi: 10.1002/epi4.12993. Epub 2024 Jul 1.

Lee S, Kang MK, So KH, Jang R, Shin YW, Jang SS, Yoon JG, Kim S, Kim M, Chu K, Lee SK, Kim KJ, Baek ST, Lim BC, Moon J.

目的：癫痫是 panel 基因测序的合适目标，因为相当一部分癫痫现在可以用遗传因素来解释，特别是在综合征病例中。然而，以前的癫痫 panel 基因研究大多集中在儿科患者上。

方法：我们纳入了符合以下任何标准成年癫痫患者：有癫痫家族史、癫痫发作起始年龄 ≤ 19 岁、神经元迁移障碍，以及未能通过双重抗癫痫药物实现癫痫自由。我们对这些患者的 211 个癫痫基因的外显子区域进行了测序。为了确认一种新的 MTOR 截断变异的致病性，我们将带有不同 MTOR 变异的载体电穿孔转入发育中的小鼠大脑。

结果：共有 92 名先证者和 4 名受影响的亲属进行了测试，智力障碍 (ID) 和/或发育障碍 (DD) 的比例为 21.7%。结果，有十二名先证者 (13.0%) 在以下基因或区域中有致病性或可能致病性变异：DEPDC5、15q12-q13 重复 ($n = 2$)、SLC6A1、SYNGAP1、EEF1A2、LGI1、MTOR、KCNQ2、MEF2C 和 TSC1 ($n = 1$)。我们确认了 MTOR 基因中一种新的截断突变的功能影响 (c.7570C > T, p.Gln2524Ter)，这种突变在小鼠模型中破坏了神经元迁移。在有 ID/DD 或儿童期发作的患者中，诊断产出更高。我们还发现了 20 名患者中可能需要进一步研究重新评估的额外候选变异。

意义：我们的发现强调了 panel 基因测序在怀疑有遗传病因的成年癫痫患者中的临床效用，特别是那些有 ID/DD 或早期发作的患者。panel 基因测序不仅可以在相当一部分成年癫痫患者中导致遗传诊断，而且还可以基于他们的遗传背景做出更精确的治疗决策。

简明语言摘要：本研究证明了 panel 基因测序在成年癫痫患者中的有效性，揭示了 13.0% 患者的致病性或可能致病性变异。在那些有神经发育障碍或儿童期发作的患者中观察到更高的诊断产出。此外，我们已经表明，将遗传研究扩展到成年患者将揭示癫痫的新类型致病变异，有助于癫痫个体精准医学的进步。总之，我们的结果强调了在成年癫痫患者中采用 panel 基因测序的实际价值，特别是当临床上怀疑遗传病因时。

3.SLC13A5 柠檬酸转运蛋白障碍的研究工具日益丰富：这是一种罕见病，拥有动物模型、细胞系、正在进行的自然病史研究以及患者积极参与的倡导组织

The growing research toolbox for SLC13A5 citrate transporter disorder: a rare disease with animal models, cell lines, an ongoing Natural History Study and an engaged patient advocacy organization

Ther Adv Rare Dis. 2024 Jul 31;5:26330040241263972.

DOI: 10.1177/26330040241263972

Tanya L Brown , Matthew N Bainbridge , Grit Zahn , Kim L Nye , Brenda E Porter

TESS 研究基金会 (TESS) 是一个由患者领导的非营利组织，致力于理解 SLC13A5 基因中致病变异的基本生物学和临床影响。TESS 旨在提高我们对柠檬酸在大脑中作用的基本理解，并最终确定相关疾病的治疗和治愈方法。TESS 识别、组织并发展研究人员、患者、临床医生和制药工业之间的合作，以改善那些患有 SLC13A5 柠檬酸转运障碍的人的生活。TESS 及其合作伙伴已经开发了多种分子工具、细胞和动物模型，并为这种疾病的药物发现和开发迈出了第一步。然而，要提高我们对与 SLC13A5 变异相关的紊乱的理解，并

为这种毁灭性疾病确定有效的治疗方法，仍有许多工作要做。在这里，我们描述了来自专家社区的可用 SLC13A5 资源，从基础工具到体内外工具，并讨论了需要解答的研究问题，以便更接近治愈。

4.KCNH5 基因的缺失通过调节 Akt/mTOR 信号通路来增加自闭症的易感性

KCNH5 deletion increases autism susceptibility by regulating neuronal growth through Akt/mTOR signaling pathway

Behav Brain Res. 2024 Jul 26;470:115069.

DOI: 10.1016/j.bbr.2024.115069

Lele Yu , Yamei Liu , Junyu Xia , Shini Feng , Fuxue Chen

近期的临床研究突出了在自闭症谱系障碍 (ASD) 个体中，由 KCNH5 基因编码的电压门控钾通道 Kv10.2 的突变。我们的初步研究发现，在由丙戊酸 (VPA) 诱导的 ASD 大鼠的海马体中，Kv10.2 的表达减少了。然而，目前尚不清楚 KCNH5 如何调控类似自闭症的特征，或者如何成为自闭症治疗的新靶点。在本研究中，我们使用了 KCNH5 基因敲除 (KCNH5^{-/-}) 大鼠和 VPA 诱导的 ASD 大鼠。然后，我们使用行为评估，结合电生理记录和海马脑片，来阐明 KCNH5 缺失及环境因素对大鼠神经发育和功能的影响。我们发现，KCNH5^{-/-}大鼠表现出早期发育延迟、神经元过度发展和异常的脑电图 (EEG) 信号，但没有表现出类似自闭症的行为。暴露于 VPA 的 KCNH5^{-/-}大鼠 (KCNH5^{-/-}-VPA) 表现出更严重的类似自闭症的行为和异常的神经发育。KCNH5 的缺失在 VPA 暴露后的大鼠海马体中过度增强了蛋白激酶 B (Akt) /雷帕霉素靶蛋白 (mTOR) 信号通路的活性。总体而言，我们的发现强调了 KCNH5 的缺陷在环境暴露下增加了自闭症的易感性，表明其可能作为 ASD 筛查和诊断的靶点具有潜在的效用。

5.携带致病性 MAP2K1 变异的心面部皮肤综合征成人发病难治性癫痫的长期临床过程：一例报告

Long-term clinical course of adult-onset refractory epilepsy in cardiofaciocutaneous syndrome with a pathogenic MAP2K1 variant: a case report.

Front Genet. 2024 Jul 17;15:1410979.

doi: 10.3389/fgene.2024.1410979. eCollection 2024.

Tsuburaya-Suzuki R, Ohori S, Hamanaka K, Fujita A, Matsumoto N, Kinoshita M.

心面部皮肤综合征 (CFC) 是一种罕见的遗传性疾病，表现为心脏、颅面和皮肤症状，通常伴有神经系统异常，包括神经发育障碍和癫痫。关于 CFC 中的癫痫，发作通常发生在儿童期。由于研究数据主要来自观察期较短的年轻患者，对于成人发病的癫痫信息尚不充分。本文报告了一例 45 岁女性的长期临床过程，她被确诊为携带致病性 de novo MAP2K1 基因杂合突变 (c.389 A>G (p.Tyr130Cys)) 的 CFC。该患者自婴儿期起表现出运动发育迟缓，且伴有严重的智力障碍和自闭症特征。在 30 岁时，她首次出现难治的广泛性和局部性癫痫。她的难治性癫痫通过三种抗癫痫药物联合治疗得到了相对控制，尤其是拉考沙胺，该药物有效抑

制了广泛性和局部性癫痫发作。本病例提供了成人发病癫痫的临床过程和治疗的信息，这可能有助于 CFC 的最佳治疗和预后预测。

6. 在一名婴儿癫痫性脑病患者中鉴定一种具有父亲单系同位性的新型剪接位点 WWOX 变种

Identification of a novel splice-site WWOX variant with paternal uniparental isodisomy in a patient with infantile epileptic encephalopathy.

Am J Med Genet A. 2024 Jul;194(7):e63575.

doi: 10.1002/ajmg.a.63575. Epub 2024 Feb 26.

Nishino M, Tanaka M, Imagawa K, Yaita K, Enokizono T, Ohto T, Suzuki H, Yamada M, Takenouchi T, Kosaki K, Takada H.

WOREE 综合征是一种以耐药癫痫发作和严重精神运动发育迟缓为特征的早期婴儿癫痫性脑病。我们报告一例 WWOX 剪接位点突变与单亲同工异体。一名 1 岁零 7 个月大的女婴，从婴儿期早期就表现为眼球震颤和癫痫发作，没有固定或追求视力。体格检查显示小的畸形，如双颊肿胀，手指交叉，脚摇晃和脊柱侧凸。脑成像显示大脑轻度发育不全。脑电图显示癫痫发作间期有局灶性阵发性放电。早期小儿癫痫性脑病给予维生素 B6 和唑尼沙胺；然而，癫痫并没有减轻。尽管改变了抗癫痫药物的类型和剂量以及 ACTH 治疗，癫痫发作仍是难治性的。全外显子组分析显示，WWOX(NM_016373.4)的纯合性为 c.516+1G>A。利用外周血 RNA 对 WWOX mRNA 进行测序，证实外显子 5 被纯合删除。基于这些结果，患者在 5 个月时被诊断为 WOREE 综合征。本研究中发现的 WWOX 变异是新的，以前从未报道过。WOREE 综合征极为罕见，进一步的病例系列和病理生理分析是必要的。

7. UGT2B7、UGT1A4 和 ABCG2 多态性对癫痫患者拉莫三嗪药代动力学和疗效的影响

Epilepsy. Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 2024 Jul;49(4):437-447.

doi: 10.1007/s13318-024-00894-4. Epub 2024 May 6.

Yang J, Wang J, Ning L, Wu C, Liu Y, Xia J, Guan Y, Liu Q, Zheng J.

背景和目标：观察到拉莫三嗪的药代动力学在不同个体间有显著差异。本研究的目的是调查代谢酶（UGT2B7、UGT1A4）和转运蛋白（ABCG2）的遗传多态性对癫痫患者拉莫三嗪的药代动力学和疗效的影响。

方法：采用聚合酶链反应序列进行单核苷酸多态性的基因分析。使用高效液相色谱/串联质谱法测量拉莫三嗪的血浆浓度。通过评估癫痫发作频率的降低率来评估拉莫三嗪的疗效。

结果：本研究包括了 331 名接受拉莫三嗪单药治疗的患者队列。观察到拉莫三嗪浓度与日剂量之间存在线性相关 ($r = 0.58$, $p < 2.2e-16$)。在比较无效组与有效组时，中位血浆浓度和剂量调整浓度 (C/D 比率) 存在统计学显著差异 ($p < 0.05$)。多变量分析显示 UGT1A4 rs2011425、ABCG2 rs2231142 多态性和年龄

与拉莫三嗪浓度有显著关系 ($p < 0.05$)。年龄是 C/D 比率的预测因素 ($p < 0.001$)。拉莫三嗪浓度和体重是有效癫痫发作结果的良好预测因素 (比值比[OR] = 0.715, 95% CI 0.658-0.776, $p < 0.001$; OR = 0.926, 95% CI 0.901-0.951, $p < 0.001$)。分别确定了成人组、青少年组和幼儿及学龄儿童组拉莫三嗪谷浓度的临床结果截止值。

结论: UGT1A4 rs2011425 和 ABCG2 rs2231142 与拉莫三嗪浓度相关。在无效组中发现较低的拉莫三嗪谷浓度, 且这些谷浓度与癫痫发作结果相关。

临床研究

1.我们是否需要在与长期癫痫相关的肿瘤（LEATs）手术后继续使用抗癫痫药物？

Caffeine consumption outcomes on amyotrophic lateral sclerosis disease progression and cognition

Clin Neurol Neurosurg. 2024 Sep;244:108433.

doi: 10.1016/j.clineuro.2024.108433. Epub 2024 Jul 5.PMID: 38991393

Vysakha KV, Jain K, Nandana J, Manisha KY, Menon RN, Vilanilam G, Abraham M, Thomas B, Kesavadas C, Radhakrishnan A.

目的：确定在长期癫痫相关肿瘤（LEATs）患者中，切除手术后成功停用抗癫痫药物（ASM）的比例。

方法：对我们前瞻性存档数据中 123 名连续患者的术后 ASM 档案进行回顾性分析，这些患者至少在切除 LEATs 后完成了 2 年的随访，这些患者对 ASM 有抵抗性。比较复发组和未复发组在癫痫复发方面的差异，以识别癫痫复发的潜在预测因素，其属性进一步使用单变量和多元逻辑回归分析进行分析。Kaplan-Meier 生存曲线用于研究手术后 ASM 自由的概率。

结果：我们尝试在 102 名（82.9%）患者中停用 ASM。在减少 ASM 的过程中，有 48 名（47.1%）癫痫复发，其中 22 名（21.6%）即使在 ASM 优化后仍然有癫痫发作。在单变量分析中，术前存在继发性全面性发作是与癫痫复发唯一相关的因素。平均随访 6.1 年，72 名（58.5%）患者在最终随访时无癫痫发作且无先兆（53 名患者没有使用任何 ASM）。实现完全 ASM 自由状态的累积概率在手术后第四年为 29%，第六年为 42%，第八年为 55%，第十年为 59%。

结论：对于 LEATs 的切除手术，一半的患者可以成功停用 ASM。大约三分之一的患者可能在随访中出现复发性癫痫。术前继发性全面性发作的存在预示着癫痫复发，而 MRI 定义的切除完整性则不会。这些信息将有助于合理化切除术后 ASM 管理的决策。

2.物质滥用治疗机构中普瑞巴林使用者的模式：2008 年至 2022 年法国 OPPIDUM 项目的结果

Patterns of Pregabalin Users from Substance Abuse Treatment Facilities: Results from the French OPPIDUM Program from 2008 to 2022.

CNS Drugs. 2024 Sep;38(9):743-751.

doi: 10.1007/s40263-024-01095-y. Epub 2024 Jul 11.

Garnier C, Schein M, Lacroix C, Jouve E, Soeiro T, Gentile G, Mestre ML, Micallef J.

引言：近年来，由于普瑞巴林的滥用风险，它受到了越来越多的关注。本研究的目的是进一步描述来自药物滥用治疗机构中的普瑞巴林使用者的模式，并检测研究期间用户特征的变化。

方法：数据来源是观察精神活性物质非法或偏离医疗用途的产品（OPPIDUM）计划，这是一个每年重复进行的、横断面的、全国性的、多中心的调查，收集有药物使用障碍患者的消费数据。首先，我们描述了普瑞巴林使用者及其消费模式的特征。我们比较了 2008 年和 2018 年（P1）与 2019 年和 2022 年（P2）之间的数据。其次，我们进行了多重对应分析以识别使用者的类型。

结果：从 2008 年到 2022 年，在 116 个药物滥用治疗机构中识别出 291 名普瑞巴林使用者（占有所有使用者的 0.37%）。P1 期间每年普瑞巴林使用者的数量少于 15 人（ $n = 89$ ），P2 期间每年在 40 到 60 人之间（ $n = 202$ ）。与 P1 相比，P2 期间报告普瑞巴林是导致依赖的第一种物质的使用者数量显著增加（ $p < 0.005$ ）。与 P1 相比，P2 期间在经济困难（ $p < 0.001$ ）、在狱中使用者（ $p = 0.002$ ）、戒断症状（ $p < 0.001$ ）、依赖性（ $p < 0.001$ ）、使用更高剂量的普瑞巴林（ $p = 0.029$ ）以及通过交易/街头市场获取（ $p < 0.001$ ）方面均有显著增加。多重对应分析允许识别出不同的普瑞巴林使用者类型：（i）一个主要由 P1 期间的使用者组成的群体，他们简单使用普瑞巴林，年龄较大（ > 45 岁），参与阿片类药物激动剂治疗（OAT），合法获取普瑞巴林；以及（ii）一个主要由 P2 期间的使用者组成的群体，他们表现出对普瑞巴林的依赖，年龄较小（ < 26 岁），报告普瑞巴林是导致依赖的第一种物质，使用的剂量高于市场授权，处于严重的经济困难中，并且在狱中。

结论：这些数据显示，近年来普瑞巴林使用者的类型已经发生了变化。普瑞巴林使用障碍也影响到了没有成瘾史的使用者。

3.使用时间-事件设计在抗癫痫药物临床试验中展示群体水平和个体水平的疗效。

Demonstration of Group-Level and Individual-Level Efficacy Using Time-to-Event Designs for Clinical Trials of Antiseizure Medications

Neurology. 2024 Aug 27;103(4):e209713.

doi: 10.1212/WNL.000000000209713. Epub 2024 Jul 25.

Kerr WT, Kok N, Reddy AS, McFarlane KN, Stern JM, Pennell PB, Stacey W, French J.

背景与目标：患有难治性癫痫的参与者被随机分配到添加安慰剂组并在典型的 3 到 5 个月的维持期内继续留在试验中，可能会增加不良结局的风险。一种新的试验设计被提出，即达到随机化前每月癫痫发作次数的时间（T-PSC），这将限制参与者接受无效治疗的时间。我们重新分析了 11 项已完成的试验，以确定 T-PSC 的主要疗效结论是否与每项原始的、更长时间的试验相匹配。

方法：选择了 11 项针对局灶性发作或全身性发作癫痫的左乙拉西坦、布瓦拉西坦、拉科酰胺、托吡酯和拉莫三嗪的盲、安慰剂对照试验。我们评估了治疗的组水平和个体水平疗效，包括与完整试验相比，在 T-

PSC、第二次癫痫发作时间和第一次癫痫发作时间时的癫痫发作频率中位数百分比降低 (MPR) 和 50% 响应率 (50RR)。

结果：与传统设计相比，使用 T-PSC 设计，11 项试验中有 10 项的主要疗效结论将相同（拉莫三嗪的例外情况是初始安慰剂反应非常高）。作为完整效应量的一部分，在 T-PSC 观察到 90% 的 MPR 和 85% 的 50RR（分别为 95% CI 73%-113% 和 65%-110%）。使用 T-PSC 设计，盲法治疗时间至少缩短了 312 个参与者年（总持续时间的 40%），在此期间发生了 142,000 次癫痫发作（占总癫痫发作的 60%）。相比之下，第一次或第二次癫痫发作时间的设计重现了组水平效应量，但每项试验的主要疗效结论和个体水平疗效对应关系一般到较差。

讨论：这些结果支持将这种试验设计用于新的癫痫药物试验，因为对 11 项随机对照试验的重新分析表明，观察到 T-PSC 足以证明疗效，同时通过减少暴露于安慰剂和不足治疗的时间来潜在地提高参与者的安全性。尽管分析了 11 项试验，包括 3,619 名参与者，但我们没有观察到组水平效应量的显著降低，这与统计功效直接相关。下一步是评估 T-PSC 是否足以评估不良事件测量的安全性。

4.低频重复经颅磁刺激减轻了丙戊酸诱导的小鼠模型中的社交障碍

Low-frequency RTMS attenuates social impairment in the VPA-induced mouse model.

Behav Brain Res. 2024 Aug 24;472:115156.

doi: 10.1016/j.bbr.2024.115156. Epub 2024 Jul 19.

Wang X, Li Y, Li R, Yuan L, Hua Y, Cai Y, Liu X.

背景：自闭症谱系障碍 (ASD) 是一种神经发育障碍，其特征是社交互动受损和重复行为。尽管 ASD 患病率很高，但有效的治疗方法仍然难以捉摸。最近的研究强调了 GABA 能和谷氨酸能神经元突触功能平衡在 ASD 发展中的重要性。重复经颅磁刺激 (rTMS) 是一种无痛且有效的治疗方法，可用于治疗抑郁症和强迫症。然而，其治疗自闭症的疗效仍在研究中。低频 rTMS (LF-rTMS) 在减少类自闭症行为方面显示出希望，被认为可以调节突触功能。

目的：我们观察并记录了小鼠的行为，以评估 rTMS 对其社交互动和重复活动的影响。随后，我们检查了 GABA 能和谷氨酸能神经元标志物以及突触标志物蛋白，以了解与这些行为相关的潜在变化。

方法：为了评估与自闭症谱系障碍 (ASD) 相关的行为，进行了几项行为测试，重点关注社交能力、重复行为、运动、焦虑和抑郁。此外，还采用了蛋白质印迹法和免疫荧光染色法来研究海马体中 GABA 能和谷氨酸能神经元的活性，旨在了解这些行为背后的突触机制。

结果：LF-rTMS 治疗有效缓解了丙戊酸 (VPA) 诱导的 ASD 小鼠模型的社交障碍，并使海马体的突触功能正常化。重要的是，这种治疗不会对重复行为、运动、焦虑或抑郁产生任何不良影响。

结论：LF-rTMS 减轻了社交障碍，而不影响重复行为、运动、焦虑或抑郁。还观察到海马体中 GABA 能和谷氨酸能神经元突触蛋白表达的变化。

5. 癫痫儿童慢性非癫痫药物使用情况：单中心经验

Profile of Chronic Non-Epilepsy Drug Use in Children with Epilepsy: Single Centre Experience.

Indian Pediatr. 2024 Aug 15;61(8):768-770. Epub 2024 Jul 12.

Suthar M, Mishra D, Juneja M, Kalra BS, Arya Y.

摘要：我确定了连续 100 名患有癫痫症的儿童门诊患者（平均 (SD) 年龄 7.38 (3.24) 岁）伴随慢性非癫痫药物使用的负担，这些儿童服用抗癫痫药物 (ASM) 至少 6 个月。大多数 (n = 68) 儿童患有合并症；最常见的是整体发育迟缓 (27%)。61 名儿童正在接受慢性非癫痫药物治疗；最常见的是钙 (38%)、多种维生素 (18%) 和叶酸 (16%)。其中，50 名儿童 (82%) 服用的药物没有任何记录的适应症。另有 24 名儿童 (39.4%) 正在使用补充和替代药物。观察到的慢性非癫痫药物使用，其中许多没有指征，再次强调了需要限制癫痫儿童的药物负担。

6. 在里约热内卢初级保健领域癫痫的现状：教育项目对于改善患者护理的重要性。

The reality of epilepsy in primary care in Rio de Janeiro: the importance of educational projects for better patient care

Arq Neuropsiquiatr. 2024 Aug;82(8):1-5.

doi: 10.1055/s-0044-1787796. Epub 2024 Jul 22.

Lessa VCC, Martins MBM, Vidal ASC, Araujo LA, D'Andrea Meira I.

背景：基础健康单位（葡萄牙语称为 Unidade Básica de Saúde - UBS）是公共医疗系统中癫痫患者首次接触的点。初级保健专业人员需要适当地诊断、治疗，并在必要时转诊至三级服务。

目的：评估里约热内卢 UBS 专业人员对癫痫患者管理的知识。

方法：在由癫痫学家教授的课程前后，进行了有关癫痫主题的在线问卷调查。

结果：共有 66 名医生参与，其中 54.5% 是住院医师或接受家庭医学培训。大多数医生有 1 至 3 年的实践经验。在管理孕妇和老年人方面存在不确定性。约 59.1% 的参与者在没有检查的情况下转诊了有发作的患者。共有 78% 的参与者未能正确分类发作类型，2/3 未能定义耐药性癫痫。常用诱导性和广谱药物。治疗决策取决于基础健康单位 (UBS) 的可用性 (81.8%)、剂量 (60.6%)、副作用 (34.8%) 和年龄 (36.4%)。合并症和性别影响了 1/4 的样本。对于 23% 的参与者来说，危机类型不影响选择。关于典型的非药物选择，75% 的参与者知道大麻二酚，40.9% 知道手术，22.7% 知道生酮饮食，22.8% 知道深脑刺激/迷走神经刺激 (DBS/VNS)。共有 90.2% 的参与者表示需要培训。

结论：UBS 专业人员在癫痫管理知识方面存在缺陷。专业培训是优化 SUS（巴西统一卫生系统）提供的护理所必需的。

7.酒精中毒者亚急性脑病伴癫痫发作综合症 (SESA)

Subacute encephalopathy with seizures in alcoholics (SESA) syndrome

Seizure. 2024 Aug;120:194-200.

doi: 10.1016/j.seizure.2024.07.010. Epub 2024 Jul 14

Fernández-Torre JL, Kaplan PW, Cherchi MS, Drake-Pérez M, Marco de Lucas E, Vázquez-Higuera JL, Hernández-Hernández MA.

目的：描述四例酒精中毒者亚急性脑病伴癫痫发作 (SESA) 综合症患者，并回顾其临床、脑电图 (EEG)、神经影像学 and 诊断标准。

方法：我们对一系列符合先前确立的 SESA 综合症标准的前瞻性收集的患者进行了回顾性分析。随后，我们回顾了从最初描述至今用英语发表的所有病例。

结果：迄今为止，我们发现了 34 例被诊断为 SESA 综合症的患者，包括本报告中的四例 SESA 病例。34 名患者中有 14 名 (41.1%) 年龄超过 60 岁。12 名 (35.2%) 戒酒，4 名 (11.7%) 饮酒过量。18 例 (53.0%) 的触发原因未知。所有病例 (100%) 均表现为意识状态改变。14 名 (41.1%) 受试者有急性戒断综合症 (AWS) 中的癫痫发作史。20 名 (58.8%) 患者有局灶性运动性癫痫发作 (FMSs)，24 名 (70.5%) 有双侧强直-阵挛性癫痫发作 (BTCs)，15 名 (44.1%) 有局灶性意识障碍癫痫发作 (FIASs)。在 8 例 (23.5%) 中，符合局灶性非惊厥性癫痫持续状态 (NCSE) 的标准。28 名 (82.3%) 受试者有短暂的神经系统缺陷。在 29 名 (85.2%) 受试者中，EEG 观察到侧化周期性放电 (LPDs)。22 名受试者 (64.7%) 提到了 T2/FLAIR 信号增强和受限扩散区域。8 名 (23.5%) 受试者需要转移到重症监护病房 (ICU)。13 名 (38.2%) 患者有复发性发作。9 例 (26.4%) 病例中提到了持久的脑部后遗症。最常用的抗癫痫药物 (ASM) 是左乙拉西坦，其次是苯妥英和拉科酰胺。

结论：SESA 综合症代表了慢性酒精中毒患者中局灶性非惊厥性癫痫持续状态 (NCSE) 的一个明确亚型。及时识别可以促进早期抗癫痫药物治疗的开始，并有助于实施视频-EEG 评估和神经影像学策略。

8.丹麦 1996-2019 年婴儿痉挛的流行病学和结果。

Epidemiology and outcome of infantile spasms in Denmark in 1996-2019.

Seizure. 2024 Aug;120:173-179.

doi: 10.1016/j.seizure.2024.07.008. Epub 2024 Jul 11.

Winther CCH, Klein-Petersen AW, Preel M, Kofoed IR, Bo Nissen I, Axelgaard S, Green J, Miranda MJ, Hoei-Hansen CE.

目的：调查丹麦婴儿癫痫痉挛综合征（IESS）的治疗情况。

方法：对 1996-2019 年出生并在全国患者登记处被诊断为 IESS 的所有患者进行全国性回顾性队列研究。审查医疗记录以评估诊断。如果患者的半定量学与 IESS 相符，或半定量学不明确但存在异常 EEG 或伴有高度紊乱的 EEG，则将患者纳入研究。

结果：基于注册的 IESS 诊断病例数为 538 例。48 例的医疗记录不可用，164 例不符合纳入标准。因此，队列由 326 名儿童组成。IESS 发病的平均年龄为 5.9 个月，平均治疗前等待时间为 26.6 天（标准差 = 63.5）。与丹麦治疗指南一致，大多数患者首次治疗接受了氨己烯酸。在队列中，44.7% 的患者仅接受了氨己烯酸治疗，而 28.3% 的患者接受了氨己烯酸和皮质类固醇的联合治疗（氢化可的松或强的松）。在 IESS 发病后的 90 天内，28.4% 的患者接受了其他抗癫痫药物。病因学为产前（40.3%）、围产期（10.5%）、产后（3.7%）、时间不明（10.2%）或病因不明（33.5%）。队列的平均随访年龄为 8.2 岁。在最新的随访中，44.2% 的患者出现严重的神经发育结果，76.4% 的患者仍然患有癫痫。IESS 的发病率为每 100,000 例活产 22 例。

结论：在丹麦，治疗算法基于以氨己烯酸开始治疗。总共有 44.7% 的患者通过氨己烯酸实现了无发作。神经发育结果严重。可以确定国家发病率。

9.一项 4 期随机对照临床研究，比较缓释普瑞巴林与速释普瑞巴林在 2 型糖尿病患者中治疗周围神经病理性疼痛的疗效和安全性。

A phase 4 randomized active-controlled clinical study to compare the efficacy and safety of sustained-release pregabalin with immediate-release pregabalin in type 2 diabetic patients with peripheral neuropathic pain.

J Diabetes Complications. 2024 Aug;38(8):108809.

doi: 10.1016/j.jdiacomp.2024.108809. Epub 2024 Jul 14.

Joung KH, Kim TN, Ku EJ, Lee SS, Yoo WS, Park KS, Kwon SK, Ku BJ.

目的：本研究的目的是证明缓释型（SR）普瑞巴林在减轻糖尿病周围神经病变（DPN）疼痛以及患者满意度和依从性方面不逊于即释型（IR）普瑞巴林。

方法：这是一项为期 8 周、随机、对照、开放标签、第四阶段的研究。符合条件的受试者已经服用 IR 普瑞巴林 4 周，然后以 1:1 的比例随机分配到继续每天两次服用 IR 普瑞巴林（75 毫克）组，或转换为每天一次服用 SR 普瑞巴林（150 毫克）组。主要疗效终点是治疗 8 周后与基线相比，SR 和 IR 普瑞巴林组视觉模拟量表（VAS）得分的变化。

结果：在 130 名随机分配的受试者中，125 名患者被纳入完整分析集。对于 VAS 疼痛得分的变化，最小二乘 (LS) 平均值分别为-17.95 (SR 普瑞巴林) 和-18.74 (IR 普瑞巴林)，两组之间的 LS 平均差异为 0.79，95%置信区间的上限[-5.99, 7.58]低于预先设定的 9.2 毫米的非劣效边际。

结论：本研究表明，新的每日一次 SR 普瑞巴林制剂在缓解 DPN 疼痛方面与每日两次的 IR 普瑞巴林没有差异，表明其作为 DPN 疼痛治疗的潜在选择，具有可比的安全性。

10.COVID-19 对癫痫患者癫痫发作及患者行为的影响

Effect of COVID-19 on seizures and patient behavior in people with epilepsy

Idegyogy Sz. 2024 Jul 30;77(7-8):237-246.

DOI: 10.18071/isz.77.0237

Gönül Akdağ , Niyazi Uysal , Mustafa Çetiner , Fatma Akkoyun Arıkan , Sibel Canbaz Kabay

背景和目的：本研究旨在评估 COVID-19 大流行对癫痫患者癫痫发作频率和心理困扰水平的长期影响，并识别与癫痫发作频率增加相关的潜在风险因素。

方法：这是一项在 2021 年 5 月通过电话在土耳其进行的横断面研究。从病历中获取了有关癫痫综合征、抗癫痫药物、平均癫痫发作频率和药物抗性的信息。完成了一份包括人口统计学和临床特征以及凯斯勒心理困扰量表 10 分 (K-10) 的问卷。向癫痫患者询问了大流行前一个月的癫痫控制情况、感知到的压力、睡眠变化、在这段期间的适应性变化，以及大流行后癫痫控制是否有所变化。

结果：共有 227 名患者被纳入研究，其中 81.9% (186/227) 的癫痫患者的 K-10 得分 ≥ 30 。在 34 名 (15%) 患者中检测到癫痫发作频率的增加。使用逻辑回归分析分析了影响癫痫发作频率增加的因素。在单变量模型中，尽管在大流行期间有癫痫发作，但犹豫去急诊室 (OR=8.325; 95% CI: [2.943 - 23.551], $p < 0.001$) 被评估为癫痫发作频率增加风险最高的参数。在多变量分析 (进入模型) 中，只发现多药治疗 (OR=2.945; 95% CI: [1.152 - 7.532], $p = 0.024$) 是与癫痫发作频率增加相关的参数。

结论：在大流行宣布一年后，我们发现压力仍然普遍存在，癫痫发作的频率有所增加。在多变量分析中，只发现多药治疗是与癫痫发作频率增加相关的参数。

11.EPC 作为 AQP4 自身免疫性疾病的一种罕见临床表现

pilepsia Partialis Continua as a manifestation of aquaporin-4 autoimmunity

Mult Scler. 2024 Jul 30:13524585241261535.

DOI: 10.1177/13524585241261535

Marina Romozzi , Catello Vollono , Paolo Calabresi , Raffaele Iorio

2021年1月和6月，一名52岁男性经历了两次癫痫发作。到了10月份，神经系统检查没有发现感觉/运动缺陷。脑部磁共振成像（MRI）显示有双侧白质、脑干和小脑的高信号病变，这些病变在对比增强（CE）下更为明显。脊柱MRI显示C2-C3和C4-C6有高信号病变，同样在对比增强下可见。检测到抗水通道蛋白-4（AQP4）抗体，确诊为视神经脊髓炎谱系疾病（NMOSD）。患者经历了与EPC相符的癫痫持续状态，并用抗癫痫药物治疗。他还接受了甲泼尼龙、血浆置换和利妥昔单抗治疗。癫痫持续状态可能是NMOSD的一种罕见表现，这扩大了AQP4自身免疫性疾病的广泛谱系。

12. 颞外叶癫痫和内侧颞叶癫痫患者生活质量影响因素的横断面研究：一项利用病历记录的研究

Factors influencing quality of life in extratemporal lobe epilepsy and mesial temporal lobe epilepsy: a cross-sectional study using medical records

Front Neurol. 2024 Jul 29;15:1443903.

DOI: 10.3389/fneur.2024.1443903

Hiroki Annaka , Tomonori Nomura , Naoya Hasegawa

目标：本研究旨在检验影响颞外叶癫痫（ETLE）和内侧颞叶癫痫（MTLE）患者生活质量（QOL）的不同因素。

方法：我们从84名（47名ETLE和37名MTLE）癫痫患者的病历中获取数据。数据包括年龄、性别、就业情况、发作频率、抗癫痫药物（ASM）数量、癫痫神经疾病抑郁清单（NDDI-E）得分，以及癫痫生活质量清单-31（QOLIE-31）得分。采用QOLIE-31作为因变量，年龄、性别、就业情况、发作频率、ASM数量和NDDI-E得分作为自变量，对ETLE或MTLE进行多元回归分析。

结果：多元回归分析结果显示，ETLE的QOLIE-31与NDDI-E（ $\beta = -0.757, p < 0.001$ ）和就业情况（ $\beta = 0.388, p = 0.008$ ）相关。与此同时，MTLE的QOLIE-31与NDDI-E（ $\beta = -0.625, p < 0.001$ ）、就业情况（ $\beta = 0.396, p = 0.041$ ）和ASM数量（ $\beta = -0.399, p = 0.018$ ）相关。

结论：总体而言，我们的发现表明ASM数量可能是影响MTLE患者生活质量的一个因素，但在ETLE中未观察到类似的效果。

13. 纤维肌痛患者使用加巴喷丁和普瑞巴林与不良心血管事件的相关性研究

Association of adverse cardiovascular events with gabapentin and pregabalin among patients with fibromyalgia

PLoS One. 2024 Jul 26;19(7):e0307515.

DOI: 10.1371/journal.pone.0307515

Yiheng Pan , Robert P Blankfield , David C Kaelber , Rong Xu

目的：纤维肌痛是一种慢性疼痛疾病，在美国大约影响 2%的成年人。加巴喷丁和普瑞巴林是常用的治疗纤维肌痛相关疼痛的药物。我们最近的研究显示，在被处方加巴喷丁或普瑞巴林的糖尿病神经病变患者中，不良心血管事件的风险增加。在这里，我们调查了在纤维肌痛患者中，处方加巴喷丁或普瑞巴林是否有类似的心血管风险。

方法：这项回顾性队列研究利用了来自 64 家美国医疗保健组织的电子健康记录，涵盖了 1.12 亿患者。研究人群包括 2010 年至 2019 年间首次被诊断为纤维肌痛的 105,602 名患者，并随后被处方了加巴喷丁、普瑞巴林或其他 FDA 批准的治疗纤维肌痛的药物。结果是深静脉血栓形成 (DVT)、心肌梗死 (MI)、周围血管疾病 (PVD)、中风、心力衰竭和肺栓塞 (PE)。在倾向得分匹配的队列中，计算了 1 年和 5 年的风险比 (HR) 及其各自的 95% 置信区间 (CI)。此外，我们对没有其他可能指示的亚人群进行了敏感性分析。

结果：在 5 年的随访中，加巴喷丁增加了 PVD (HR = 1.46, 95% CI = 1.17-1.80)、MI (HR = 1.31, 95% CI = 1.03-1.66)、心力衰竭 (HR = 1.27, 95% CI = 1.10-1.48)、DVT (HR = 1.80, 95% CI = 1.33-2.44) 和 PE (HR = 2.23, 95% CI = 1.62-3.07) 的风险。普瑞巴林增加了 DVT (HR = 1.49, 95% CI = 1.01-2.20) 和 PE (HR = 2.24, 95% CI = 1.43-3.50) 的风险。在 1 年的随访中，加巴喷丁增加了 PVD (HR = 1.32, 95% CI = 1.11-1.57)、DVT (HR = 1.35, 95% CI = 1.09-1.68) 和 PE (HR = 1.36, 95% CI = 1.17-1.57) 的风险。普瑞巴林增加了 PVD (HR = 1.32, 95% CI = 1.06-1.63) 和 PE (HR = 1.25, 95% CI = 1.03-1.52) 的风险。敏感性分析显示了类似的趋势。

结论：在纤维肌痛患者中，处方加巴喷丁和普瑞巴林适度增加了几种不良心血管事件的风险。在为纤维肌痛患者开这些药物时，应考虑这种风险以及益处和其他不良反应。

14.降低因急性症状性癫痫发作而幸存的婴儿出院时使用抗癫痫药物的百分比

Reducing the percentage of surviving infants with acute symptomatic seizures discharged on anti-seizure medication

J Perinatol. 2024 Jul 23.

DOI: 10.1038/s41372-024-02044-9

Anne Marie Nangle , Zhulin He , Sonam Bhalla , Jessica Bullock , Alyssa Carlson , Monideep Dutt , Shannon Hamrick , Passion Jones , Anthony Piazza , Allison Vale , Elizabeth K Sewell

目的：评估在新生儿癫痫发作路径中加入抗癫痫药物 (ASM) 逐渐减量方案对出院时使用 ASM 的婴儿百分比的影响。

研究设计：这项队列研究包括在三个机构接受 ASM 治疗的急性症状性癫痫发作的幸存婴儿。我们在实施 ASM 逐渐减量方案前后评估了两个时期的婴儿。主要结果是出院时使用 ASM。

结果：在 116 名入选的婴儿中，时期 1 出院时使用 ASM 的婴儿百分比为 69%，而在时期 2 为 34% ($p < 0.001$)。在出院后 1 年内癫痫复发率方面，两个时期之间没有显著差异 ($p = 0.125$)。所有机构的出院时使用 ASM 的婴儿百分比每年都在下降。

结论：在医疗机构癫痫发作路径中加入正式的 ASM 逐渐减量方案，减少了急性症状性癫痫发作的婴儿出院时使用 ASM 的百分比。

15. 癫痫发作评估与高效快速脑电图预测：一项回顾性多中心比较效果研究

Seizure Assessment and Forecasting With Efficient Rapid-EEG: A Retrospective Multicenter Comparative Effectiveness Study

Neurology. 2024 Jul 23;103(2):e209621.

DOI: 10.1212/WNL.0000000000209621

Mariel Kalkach-Aparicio, Safoora Fatima, Atakan Selte, Irfan S Sheikh, Justine Cormier, Kaileigh Gallagher, Gayane Avagyan, Jorge Cespedes, Parimala V Krishnamurthy, Ahmed Abd Elazim, Natasha Khan, Omar M Hussein, Rama Maganti, Joshua Larocque, Smitha Holla, Masoom Desai, Brandon Westover, Lawrence J Hirsch, Aaron F Struck

背景和目的：大约 30% 的危重病人会出现癫痫发作，其中超过一半的发作没有明显的临床相关性。需要进行脑电图 (EEG) 检查以避免漏诊癫痫发作，并防止过度使用抗癫痫药物。传统的脑电图 (cEEG) 资源在后勤上受到限制，甚至在高度发达的中心也无法满足日益增长的癫痫检测需求。有人提出使用经过验证的 2HELPS2B 算法进行简短的 EEG 筛查，作为调配 cEEG 资源的方法，但这受到 cEEG 需求的限制，主要是脑电图技师的需求。使用缩短应用时间的快速响应脑电图 (rrEEG) 系统进行癫痫风险分层 (约 5 分钟) 可能是一种解决方案。我们评估了在 1 小时 rrEEG 上 2HELPS2B 评分与传统 EEG 相比的非劣效性。

方法：从 2021 年 10 月 1 日到 2022 年 7 月 31 日进行了一项多中心回顾性 EEG 诊断准确性研究。在 4 个三级护理中心进行了连续抽样的病历和 EEG 复查，包括从 2018 年 1 月 1 日到 2022 年 6 月 20 日的 18 岁及以上患者的记录。蒙特卡洛模拟功率分析得出 $n = 500$ 个 rrEEG；对于次要结果 $n = 500$ 个 cEEG，并计划进行倾向得分协变量匹配。主要结果是通过接受者操作特征曲线下面积 (AUC) 评估 rrEEG 在癫痫风险预测方面的非劣效性。非劣效性边界 (0.05) 基于 2HELPS2B 验证研究。

结果：共获得了 240 个 rrEEG 并随后进行了 cEEG。中位年龄为 64 岁 (四分位间距 22 岁)；42% 为女性。1 小时 rrEEG 上的 2HELPS2B 评分达到与传统 EEG 相比的非劣效性 (AUC 0.85, 95% CI 0.78-0.90, $p = 0.001$)。与匹配的同期 cEEG 相比的次要终点没有显著差异 AUC (0.89, 95% CI 0.83-0.94, $p = 0.31$)；2HELPS2B = 0 组的假阴性率 ($p = 1.0$) rrEEG (0.021, 95% CI 0-0.062)，cEEG (0.016, 95% CI 0-0.048)；生存分析也没有差异。

讨论：1 小时 rrEEG 上的 2HELPS2B 评分在癫痫预测方面不逊于 cEEG。低风险患者 (2HELPS2B = 0) 可能可以避免长时间的 cEEG，从而增加对有风险患者的监测。

证据分类：本研究提供了 II 类证据，表明 rrEEG 在计算 2HELPS2B 评分预测癫痫风险方面不逊于 cEEG。

16. 癫痫患者援助中的护理模式和地域管理的相关性

Models of care and relevance of territorial management in assisting persons with epilepsy

Glob Reg Health Technol Assess. 2024 Jul 22;11(Suppl 1):2-7.

DOI: 10.33393/grhta.2024.2889

Oriano Mecarelli

癫痫是一种普遍的社交性疾病，影响着所有年龄段的人群，通常涉及诊断和治疗上的困难。除了控制发作外，还必须确保癫痫患者享有良好的生活质量和人权的尊重，努力提高自我管理能力和打破污名化。癫痫患者应该能够优先获得专业的癫痫中心的服务，在那里可以提供多学科的护理。这些中心应该根据不同的复杂性等级组织起来，并且应该均匀分布在全国各地，并通过网络相互连接。因此，科学界和卫生保健组织必须设计所有必要的策略，以便在普通人群中提高对癫痫的认识，并有效实施最有效护理路径。

17. 临床药学与远程医疗：改善癫痫管理的机会

Clinical pharmacy and telemedicine: an opportunity to improve epilepsy management

Glob Reg Health Technol Assess. 2024 Jul 22;11(Suppl 1):11-14.

DOI: 10.33393/grhta.2024.3095

Rossella Moscogiuri

临床药学，根据欧洲临床药学协会的定义，是一种全面的职业实践，涵盖了所有药学专业人员，无论其工作场所如何。它专注于促进最佳的药物使用，以实现以患者为中心的临床结果。远程医疗利用信息和通信技术进行远程医疗保健服务，弥合地理差距。在现代医疗保健范式中，临床药学和远程医疗的整合至关重要，特别是对于患有慢性疾病的患者。2021 年，Cenobamate 作为附加治疗药物，被授权用于治疗成人癫痫患者的局灶性发作，无论是否伴有继发性全身化，这些患者尽管有至少两种抗癫痫药物的治疗史，但仍未得到充分控制。这篇综述强调了临床药师和神经学家在利用远程医疗进行患者咨询、药物信息传播、药物不良反应监测以及在癫痫护理背景下的个性化药物管理方面的协同作用。这种整合可以提高患者安全、治疗效果，并解决慢性患者面临的社会经济挑战。

18. 对 Addis Ababa, Ethiopia 儿科门诊癫痫儿童护理者的知识、态度和实践能力的研究：一项描述性、横断面、基于问卷的调查研究

Knowledge, attitudes, and practices of caregivers with children diagnosed with epilepsy attending a pediatric outpatient clinic: a descriptive, cross-sectional, questionnaire-based study in Addis Ababa, Ethiopia

BMC Neurol. 2024 Jul 22;24(1):252.

DOI: 10.1186/s12883-024-03766-1

Absalat Serawit Negussie , Mansour Fayz Dehan , Samuel Ayalew Mekonnen , Tesfaye Getaneh Zelleke

背景：护理者的知识与态度影响着癫痫患者的求助行为和治疗决策，这反过来又显著影响癫痫护理。在埃塞俄比亚，癫痫经常被误解，伴随着错误观念和持续的负面态度。本研究的目的是评估癫痫儿童护理者的知识、态度和实践。

方法：我们在 2022 年 5 月至 7 月期间，在埃塞俄比亚的斯亚贝巴的耶卡提特 12 医院儿科神经诊所进行了一项基于医院的调查。我们邀请了正在服用一种或多种日常抗癫痫药物的癫痫儿童的护理者参与。在训练有素的护士的指导下，邀请护理者完成一个结构化问卷，以评估他们对癫痫及其治疗的知识 and 态度。知识和态度被分类为“好”和“有利”（正确回答了≥50%的问题）或“差”和“不利”（<50%正确回答）。

结果：共有 120 名护理者完成了问卷。许多护理者熟悉“癫痫”这个词，超过一半（51.7%）之前听说过或读过。报告的癫痫原因各不相同，出生伤害是最常见的原因（120 名护理者中有 44 人）。值得注意的是，护理者的性别与他们的得分有关联，p 值为 0.05。通过听说或阅读了解癫痫信息的护理者表现出明显更高的知识水平，p 值<0.001。此外，认识除指标儿童之外的癫痫患者与更高的知识得分显著相关（p 值<0.001）。研究还揭示了对癫痫的负面态度：例如，56.7%的受访护理者认为癫痫儿童拥有正常认知能力的可能性很小，39.1%认为他们永远不应该被允许上普通学校。此外，高比例的护理者（70%）除了标准医疗护理外还寻求替代治疗（例如，精神帮助）。

结论：在护理者中发现了显著的知识差距，揭示了普遍的错误观念和负面态度。提高护理者对癫痫的认识、态度和实践可能会有助于提高癫痫儿童的生活质量。

19.对比分析抗高血压和抗癫痫治疗方案在管理先兆子痫和子痫中的应用：来自苏丹回顾性研究的见解

Comparative Analysis of Antihypertensive and Anticonvulsant Regimens in Managing Pre-eclampsia and Eclampsia: Insights from a Sudanese Retrospective Study

Med Sci Monit. 2024 Jul 22:30:e944985.

DOI: 10.12659/MSM.944985

Qusay O Abdalla , Esraa O Mohammed , Wajid Syed , Ayesha Iqbal , Mahmood Basil A Al-Rawi , Bashir A Yousef

背景：先兆子痫通常在妊娠 20 周后出现妊娠蛋白尿，可能并发子痫的全身性强直-阵挛发作。特别是在医疗资源有限的国家，先兆子痫和子痫是导致孕产妇发病和死亡的主要原因。这项回顾性研究旨在评估 2020 年 1 月至 12 月期间，在苏丹奥姆德曼的两家产科医院中，185 名先兆子痫和子痫妇女的临床表现、管理和结果。

材料与方法：2020 年 1 月至 12 月，在苏丹奥姆德曼的两家主要产科医院进行了一项分析性回顾性研究。研究包括 185 名患有先兆子痫或子痫的孕妇。收集了临床和产科特征（病史、共病疾病、分娩次数、妊娠次

数、多胎妊娠和实验室检查)、使用的药物以及母婴结果的数据,用于诊断。数据采用 SPSS 版本 27 进行分析。

结果:平均年龄为 27.2 ± 6.3 岁,其中 42.7% 为初产妇,30% 接受了三联疗法,硝苯地平是最常见的抗高血压药物 (60.5%),17.3% 的患者仅进行了观察。发作率为 20%,其中 92.73% 通过硫酸镁得到控制。分娩前的抗高血压方案与分娩方式 ($P=0.001$) 和孕产妇结果 ($P=0.047$) 显著相关;分娩后使用的方案显著实现了血压控制 ($P=0.043$) 并改善了孕产妇结果 ($P=0.007$),但并未改善胎儿结果。

结论:孕产妇结果显著受到使用的抗高血压药物方案和患者的发作控制状态的影响,抗癫痫药物的使用成功控制了所有发作。

20.UGT1A4*3 多态性影响拉莫三嗪在癫痫治疗中的血清浓度和疗效:一项荟萃分析

UGT1A4*3 polymorphism influences serum concentration and therapeutic effect of lamotrigine for epilepsy treatment: A meta-analysis.

PLoS One. 2024 Jul 18;19(7):e0307377.

doi: 10.1371/journal.pone.0307377. eCollection 2024.

Jiang Z, Fu Y, Shen H.

背景:拉莫三嗪作为一种广谱抗癫痫药物,得到了广泛应用,并且其临床效果得到了高度认可。然而,在不同个体中观察到拉莫三嗪的血药浓度存在显著差异,这可能影响其疗效。UGT1A4 是主要的代谢酶。然而,关于 UGT1A4 遗传多态性对拉莫三嗪治疗浓度和疗效的影响并不一致。本研究旨在通过元分析评估 UGT1A4*3 遗传多态性对拉莫三嗪浓度和疗效的影响。

方法:文献检索在 Medline、Embase、PubMed、Web of Science、万方数据库、中国知网、中国科技期刊数据库进行,截止到 2024 年 1 月。主要结果包括拉莫三嗪治疗中不同 UGT1A4*3 基因型的平均血清浓度、体重剂量比 (CDR) 或疗效。收集数据以计算均值差异或 95% 置信区间的几率比。使用 RevMan 5.2 进行元分析。

结果:共有十一项研究入选。拉莫三嗪平均血清浓度的元分析显示,携带 TT 基因型的患者与携带 TG 和 GG 基因型组之间没有显著差异 (MD: 0.12, 95% [-0.35, 0.58], $P = 0.62$)。在 CDR (MD: 0.49, 95% [0.03, 0.94], $P = 0.04$) 和疗效 (OR: 7.18, 95% [4.01, 12.83], $P < 0.00001$) 方面存在显著差异,但在儿童 CDR 的亚组分析中,携带 TT 基因型的患者与携带 TG 和 GG 基因型组之间没有发现显著差异 (MD: 0.03, 95% [-0.35, 0.42], $P = 0.87$)。

结论:UGT1A4*3 的多态性影响了拉莫三嗪的 CDR 和抗癫痫治疗的疗效。基因型分析为将来的个体化用药提供了参考。然而,为了得出精确和确定的结论,还需要更多的高质量证据。

21. 癫痫患者停用抗癫痫药物

Discontinuation of antiseizure medication in patients with epilepsy.

Nervenarzt. 2024 Jul 18.

doi: 10.1007/s00115-024-01708-3. Online ahead of print.

Ilyas-Feldmann M, Graf L, Hüsing T, Dörrfuß J, Holtkamp M.

背景：大约三分之二的癫痫患者通过服用抗癫痫药物（ASM）能够实现无发作。一个核心问题是 ASM 是否可以以及何时可以停用。

目的：介绍有关 ASM 停用风险和益处的当前知识概览。

材料和方法：回顾当前文献，讨论有关 ASM 停用的数据和建议。

结果：停用 ASM 后发作复发的风险大约为 40-50%，因此是继续使用 ASM 的两倍。指南推荐至少在无发作期满 2 年后开始考虑停用 ASM。预测停用 ASM 后发作复发的变量包括癫痫持续时间更长、直到缓解的发作次数更多、无发作期直到停用 ASM 的时间更短、癫痫发作时年龄更大、发育迟缓或智商 <70、儿童期热性惊厥、没有自限性癫痫综合征的证据，以及脑电图（EEG）中有癫痫样活动的证据。使用在线预测工具可以估算停用 ASM 后发作复发的个体风险。

结论：应在至少 2 年无发作后与患者讨论停用 ASM 的问题，这是一个权衡风险和益处的共同决策过程。发作复发的风险取决于多个临床变量。必须考虑心理社会方面的因素，如对驾驶和职业问题的影响，以及患者对发作复发或长期使用 ASM 的个体恐惧和担忧。

22. 具有致病性 MAP2K1 变异的心表皮综合征成人起病难治性癫痫的长期临床病程: 病例报告

Long-term clinical course of adult-onset refractory epilepsy in cardiofaciocutaneous syndrome with a pathogenic MAP2K1 variant: a case report.

Front Genet. 2024 Jul 17;15:1410979.

doi: 10.3389/fgene.2024.1410979. eCollection 2024.

Tsuburaya-Suzuki R, Ohori S, Hamanaka K, Fujita A, Matsumoto N, Kinoshita M.

心颅面皮肤综合征（CFC）是一种罕见的遗传性疾病，表现为心脏、颅面和皮肤症状，通常伴有神经系统异常，包括神经发育障碍和癫痫。关于 CFC 患者的癫痫，发作通常发生在儿童时期。由于研究数据主要收集自观察期相对较短的年轻患者，因此有关 CFC 成人癫痫的资料尚不充分。在此，我们报告了一名 45 岁女性 CFC 患者的癫痫和其他并发症的长期临床过程，该患者经基因证实携带 MAP2K1 的致病性新发杂合变异 c.389 A>G (p.Tyr130Cys)。患者从婴儿期开始出现精神运动发育迟缓，并伴有严重的智力障碍和自闭症特征。30 岁时，她首次患上全身性和局灶性癫痫，对抗癫痫药物产生抗药性。通过三种抗癫痫药物的联合治

疗，她的难治性癫痫得到了相当程度的控制，尤其是拉科酰胺，它能有效抑制全身性和局灶性癫痫发作。本病例提供了有关成人型癫痫的临床过程和治疗的信息，可能对 CFC 的最佳治疗和预后预测有用。

23. 氧化平衡评分与癫痫和中重度抑郁症的关系：来自 NHANES 研究的启示

Association of oxidative balance score with epilepsy and moderate to severe depression: Insights from the NHANES study.

J Affect Disord. 2024 Jul 17;363:292-299.

doi: 10.1016/j.jad.2024.07.115. Online ahead of print.

Yang X, Sun H, Zhang W, Hou S, Lin J, Chen Z, Meng H.

背景：抑郁症是一个重要的公共卫生问题，与癫痫和氧化应激（OS）密切相关。本研究旨在探讨癫痫患者的氧化应激水平及其与中重度抑郁症（MSD）的关系。

研究方法：这项横断面研究包括来自美国国家健康与营养调查（NHANES）数据库（2013-2020 年大流行前）的 10819 名 20-80 岁的参与者。抑郁症状使用患者健康问卷-9（PHQ-9）进行评估，癫痫的诊断依据是过去 30 天内抗癫痫药物的使用情况。氧化平衡评分（OBS）根据过去 24 小时的饮食回忆和生活习惯计算得出。

结果显示：与非癫痫患者相比，癫痫患者患抑郁症的比例明显更高。癫痫患者的 OBS 和膳食氧化平衡得分（DOBS）较低，而生活方式氧化平衡得分（LOBS）则无明显差异。抑郁症患者的 OBS、DOBS 和 LOBS 均较低。中介模型显示，生活方式氧化平衡评分在与癫痫相关的 MSD 中占 3.44%。

结论：与普通人群相比，癫痫患者的 OS 水平明显更高，摄入的促氧化剂食物也更多。然而，他们的生活习惯与对照组并无明显差异。此外，癫痫患者患 MSD 的风险更高。虽然促氧化饮食可能与癫痫介导的 MSD 有关，但其中介效应相对较弱。

24. 氨甲环酸与中度或重度脑外伤癫痫发作之间的关系

The Association Between Tranexamic Acid and Seizures in Moderate or Severe Traumatic Brain Injury.

J Surg Res. 2024 Jul 17;301:359-364.

doi: 10.1016/j.jss.2024.06.035. Online ahead of print.

Deshpande DV, McKinley WI, Benjamin AJ, Schreiber MA, Rowell SE.

简介：氨甲环酸（TXA）可在受伤后 2 小时内给药，降低颅内出血的创伤性脑损伤（TBI）患者的死亡率。氨甲环酸还能以剂量依赖的方式降低癫痫发作阈值。我们研究了中度或重度创伤性脑损伤患者院前注射 2 克 TXA 是否与伤后 72 小时内的癫痫发作活动有关。

方法：本分析纳入了院前 TXA 治疗 TBI 试验中格拉斯哥昏迷量表 < 13、钝性颅脑损伤和癫痫发作时间数据的患者。最初的试验将疑似 TBI 患者随机分配为安慰剂、1 克 TXA 栓剂 + 1 克 8 小时 TXA 输注或受伤后 2 小时内 2 克 TXA 栓剂。在这项二次分析中，对治疗组与癫痫发作率的关系进行了多变量逻辑回归。该模型控制了年龄、格拉斯哥昏迷量表、损伤严重程度评分、颅内出血、缩写头部损伤量表和家庭抗癫痫药物的使用。

结果：在符合纳入标准的 786 名患者中，有 19 人在 72 小时内癫痫发作（5 人使用安慰剂，2 人使用 1 克栓剂/1 克输注，12 人使用 2 克栓剂）。与安慰剂相比，2 克 TXA 栓剂与癫痫发作增加无关（几率比 0.41，95% 置信区间 0.12-1.18， $P = 0.12$ ）。家庭抗癫痫药物的使用与癫痫发作的增加有关（几率比 15.95，95% 置信区间 3.79-60.57， $P < 0.001$ ）。

结论：中度或重度创伤性脑损伤患者在院前注射 2 克 TXA 栓剂与伤后 72 小时内癫痫发作活动增加无关；但是，由于功率有限、连续脑电图的使用有限以及无法获得癫痫发作预防数据，因此需要进一步研究。

25. 癫痫患儿的生活质量：父母心理健康和睡眠障碍的作用

Quality of life in children with epilepsy: The role of parental mental health and sleep disruption.

Epilepsy Behav. 2024 Jul 17;158:109941.

doi: 10.1016/j.yebeh.2024.109941. Online ahead of print.

Winsor AA, Richards C, Seri S, Liew A, Bagshaw AP.

背景：癫痫患儿（CWE）的父母面临心理健康困难（包括焦虑和抑郁）以及睡眠困难的风险增加。从儿童和父母的角度来看，与健康相关的生活质量已被证明与父母的心理健康密切相关。然而，目前还没有关于父母睡眠对儿童健康相关生活质量的预测作用的文献。已有研究评估了父母变量的作用与癫痫特定变量（如癫痫发作严重程度、抗癫痫药物）的关系，以及这些变量与健康相关生活质量的关系，但之前的研究没有考虑到在 CWE 中普遍存在的并发症的作用。本研究旨在评估焦虑症状、抑郁症状和睡眠问题在化武幼儿父母中的常见程度；并确定这些父母变量和儿童共患疾病对化武幼儿健康相关生活质量的影响。

方法：从两家医院招募了 33 名 4-14 岁的儿童福利专家，并要求家长填写一系列调查问卷，评估儿童和家长的变量。

结果：结果发现，33.3% 和 12.0% 的儿童福利院家长分别有明显的焦虑和抑郁症状。此外，67.9% 的家长有严重的睡眠问题。在初步分析中，父母的焦虑症状、抑郁症状和睡眠问题都对儿童的健康相关生活质量有明显的预测作用。然而，如果将同时存在的儿童睡眠问题和神经发育特征包括在内，父母的变量对儿童健康相关生活质量的预测作用就不再明显。

结论：这些结果表明，儿童并发症是父母变量与儿童健康相关生活质量之间关系的中介。目前的数据强调了对癫痫管理采取系统性方法的必要性，并表明对并发症的支持可能有益于儿童及其父母与健康相关的生活质量。

26.对 PCDH19 相关癫痫患者的多中心回顾性研究：首个匈牙利队列

Multicenter retrospective study of patients with PCDH19-related epilepsy: The first Hungarian cohort.

Epileptic Disord. 2024 Jul 17.

doi: 10.1002/epd2.20264. Online ahead of print.

Kovacs M, Fogarasi A, Hegyi M, Siegler Z, Kelemen A, Mellar M, Orbok A, Simon G, Farkas K, Bessenyei M, Hollody K.

目的：PCDH19 相关癫痫主要发生在女孩身上，是由原粘连蛋白-19 基因的致病变异引起的。最初的癫痫发作通常与发烧同时发生，平均在 15 个月大时开始，并且经常成群出现。患者常伴有自闭症状、智力障碍和睡眠障碍。

研究方法：在我们的回顾性多中心研究中，我们回顾了经基因证实与 PCDH19 相关的 9 名癫痫患儿的临床数据。

研究结果：在 0-18 岁的匈牙利患者中，发现 PCDH19 相关癫痫的发病率（女性为 1/100000 活产）低于国际报告数据（女性为 4-5/100000 活产）。九名患者中有四名有阳性癫痫家族史（表亲、姐妹和母亲）。我们对三名患者的脑部异常进行了评估（一名患者为局灶性皮质发育不良和左侧前扣带回发育不良，两名患儿为左右海马硬化），另外三例患者的脑部核磁共振成像偶然发现了良性改变。在 9 名患儿中，有 7 名患儿的首次癫痫发作表现为集群发作。九个病例中有七个出现癫痫状态。九名患儿中有六名有自闭症症状，只有一名患儿智力发育正常。我们的七名患者在接受联合抗癫痫药物治疗后，癫痫不再发作。最有效的抗癫痫药物是左乙拉西坦、丙戊酸钠和氯巴扎姆。

意义重大：由于缺乏广泛开展的分子遗传评估，与 PCDH19 相关的癫痫发病率可能被低估了。建议对 3 岁前出现癫痫发作的女性患者进行包括 PCDH19 致病变体在内的分子基因检测。

27.神经重症监护中脑电图的适应症、结果和后果：回顾性研究

Indications, results and consequences of electroencephalography in neurocritical care: A retrospective study.

J Crit Care. 2024 Jul 16;84:154861.

doi: 10.1016/j.jcrc.2024.154861. Online ahead of print.

Haksteen WE, Nasim GZ, Admiraal MM, Velseboer DC, van Rootselaar AF, Horn J.

目的：脑电图（EEG）是评估大脑皮层活动的一种工具。我们调查了神经重症患者常规脑电图记录的适应症和结果，以及抗癫痫药物（ASM）的相应变化。

材料和方法：这是一项单中心、回顾性队列研究。我们纳入了所有接受常规脑电图检查（30-60 分钟）的重症急性脑损伤成人重症监护病房（ICU）患者。记录了适应症、背景模式、节律性和周期性模式的存在、癫痫发作以及 ASM 的调整。

结果：共纳入 109 名患者。进行脑电图检查的主要目的是调查是否存在（非惊厥性）癫痫状态（(NC)SE）和/或癫痫发作。94%的患者存在（缓慢的）连续背景模式。六名患者（5.5%）出现低电压、爆发抑制和抑制背景模式。两名患者被诊断为癫痫发作，五名患者（6.4%）被诊断为（NC）SE。根据脑电图结果，47 名患者（43%）更换了 ASM。其中包括 27 名患者（24.8%）停止 ASM，20 名患者（18.3%）开始 ASM。

结论：所有脑电图检查都是为了调查是否存在（NC)SE 或癫痫发作。在几乎所有患者中都发现了缓慢但持续的背景模式，很少诊断出（NC）SE 和癫痫发作。约半数患者对 ASM 进行了调整。

28.五种抗癫痫药物对发作后状态影响的临床研究

Clinical study of the effect of 5 kinds of antiepileptic drugs on the postictal state.

Epilepsy Behav. 2024 Jul 15;158:109897.

doi: 10.1016/j.yebeh.2024.109897. Online ahead of print.

Cao L, Chen Y, Lv N, Xu Y, Chen H, Tao L.

研究目的：比较左乙拉西坦（LEV）、拉莫三嗪（LTG）、奥卡西平（OXC）、托吡酯（TPM）和丙戊酸钠（VPA）对发作后状态（PIS）的影响。

研究方法：扬州学院附属医院对 187 名接受单药治疗的癫痫患者进行了长期随访研究。其中包括 30 名左乙拉西坦患者、41 名丙戊酸钠患者、30 名奥卡西平患者、28 名托吡酯患者和 31 名拉莫三嗪患者。对照组包括 28 名新确诊或之前未接受过治疗的癫痫患者。采用利物浦癫痫发作严重程度量表 2.0 (LSSS2.0) 和癫痫发作严重程度问卷 (SSQ) 评估患者的病情，并根据发作后状态项目的结果进行比较。使用脑电图总分 (GTE) 评估 PIS 终止期间的脑电图，作为衡量抗癫痫药物 (ASM) 对发作后状态影响的客观工具。

结果：LSSS2.0 评分显示，5 组患者的癫痫发作后状态评分差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。5 组与对照组之间的差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。SSQ 的结果显示，与对照组相比，所有 5 种药物都能显著降低癫痫发作后的状态评分 ($P < 0.05$)。GTE 评分显示，在癫痫发作后期，左乙拉西坦组、丙戊酸钠组、奥卡西平组和拉莫三嗪组的 GTE 评分与对照组相比明显下降 ($P < 0.05$)。托吡酯组的 GTE 评分没有明显下降 ($P < 0.05$)。

结论：左乙拉西坦、拉莫三嗪、奥卡西平、托吡酯和丙戊酸钠对改善癫痫发作后的严重程度具有良好疗效。有必要进行进一步研究，以评估其他广泛使用的抗癫痫药物在改善癫痫发作后状况方面的潜力。

29.怀孕初期服用抗癫痫药物与流产风险：一项基于人群的队列研究

First-trimester use of antiseizure medications and the risk of miscarriage: a population-based cohort study.

J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2024 Jul 15;95(8):693-703.

doi: 10.1136/jnnp-2023-333149.

Forbes H, Madley-Dowd P, Ahlqvist V, Campbell J, Davies NM, Liebling R, Lyall K, Newschaffer C, Rast J, Tomson T, Zhong C, Magnusson C, Rai D, Lee BK.

背景：妊娠头三个月服用抗癫痫药物（ASMs）与流产风险增加有关。

研究方法 我们利用 1995-2018 年英国常规收集的医疗保健数据开展了一项基于人群的队列研究。我们使用 Cox 回归估算了与妊娠头三个月 ASMs 处方相关的流产 HR，并对潜在混杂因素（包括 ASM 适应症）进行了调整。

结果：在所纳入的 1 023 787 例妊娠中，有 7832 例（0.8%）在妊娠头三个月服用了 ASMs。14.5%在妊娠头三个月接触过 ASMs 的孕妇最终流产，而 12.2%在妊娠头三个月未接触过 ASMs 的孕妇最终流产；经调整后，在妊娠头三个月使用过 ASMs 的孕妇流产的相对危险度为 1.06 倍（95% CI 1.00 至 1.13）。在对有特定 ASM 适应症的妇女进行限制后，这种关联在患有癫痫的妇女中并不明显（调整后 HR 0.98，95% CI 0.89 至 1.08），但在患有双相情感障碍或其他精神疾病的妇女中观察到了这种关联（1.08，95% CI 1.00 至 1.16），尽管 CIs 有所重叠。与怀孕前停用 ASM 相比，没有证据表明患有躁郁症或其他精神疾病的妇女在怀孕初期使用 ASM 会增加流产风险（1.02，95% CI 0.87 至 1.20）。

结论：我们没有发现明确的证据表明妊娠头胎使用 ASM 会增加流产风险。总之，我们的分析表明，妊娠第一期使用 ASM 与流产之间的明显关联可能是由于存在双相情感障碍或相关的未测量变量所造成的混淆。

30.儿童期伴有单独和自发癫痫发作的热水瓶型癫痫

Hot water epilepsy with alone and spontaneous seizures in childhood.

Epilepsy Res. 2024 Jul 13;205:107418.

doi: 10.1016/j.eplepsyres.2024.107418. Online ahead of print.

Yimenicioğlu S, Ekici A.

目的：热水型癫痫（HWE）是一种主要影响儿童的癫痫类型。本研究旨在评估 HWE 患儿的临床、脑电图（EEG）、神经影像学检查结果和治疗方案。

研究方法 回顾性评估 24 名 HWE 患者的病历。

结果：在这七年中，共有 2767 名患者被诊断为癫痫，其中 0.86% 的患者患有 HWE。患者年龄中位数为 3 岁（1.2-7 岁不等），男性居多（男女比例：7.1）。6 名患者（25%）患有自发性癫痫发作（HWESS），

18 名患者 (75%) 仅患有自发性癫痫发作 (HWEA)。11 名患者为局灶性发作, 13 名患者为全身性发作。7 名患者 (29.2%) 出现脑电图异常。3 名患者 (12.5%) 有非特异性磁共振成像结果。8 名患者 (33.3%) 出现发育异常 (自闭症谱系障碍、学习障碍和语言障碍)。只有一名患者 (4.2%) 的癫痫发作可以通过改变如厕习惯得到控制。23 名患者 (95.8%) 服用了抗癫痫药物。24 名患者中有 18 名患者在两年后接受了随访, 其中 9 名患者使用了单一疗法, 癫痫发作未再复发。治疗反应为 55.5%。奥卡西平 (8 名患者, 33.3%) 和丙戊酸 (7 名患者, 29.2%) 是 HWE 选择最多的两种药物。所进行的基因检测与患者的临床症状和癫痫无关。

结论: 文献中出现 HWE 的频率并不高。男性居多, 可出现脑电图异常。作为一线治疗方法, 改变洗澡习惯并不能改善治疗效果, 除一名患者外, 其他患者均使用抗癫痫药物治疗。迄今为止, 土耳其还没有一项研究显示 HWE 在儿童中的发病率。

31. 孕期抗癫痫治疗对母体和胎儿的影响: 一项回顾性研究

Maternal and fetal outcomes of antiepileptic treatments during pregnancy: A retrospective study.

Epilepsy Behav. 2024 Jul 12;158:109937.

doi: 10.1016/j.yebeh.2024.109937. Online ahead of print.

Zeytin Demiral G, Betaş Akın S, Kayacık Günday Ö, Şahbaz FG, Türk Börü Ü.

介绍: 癫痫是一种影响全球大部分女性人口的疾病。孕期抗癫痫药物的管理以及对母亲和胎儿的潜在不良后果是一项重大挑战。这项回顾性研究旨在通过比较患有和未患有癫痫的孕妇对母体和胎儿的影响, 评估孕期服用抗癫痫药物的影响。

研究方法: 共分析了 242 名参与者, 包括 112 名癫痫患者和 130 名健康孕妇对照。记录了孕产妇的年龄、病史、癫痫发作特征、抗癫痫药物的使用情况和妊娠史。对孕产妇和胎儿并发症、分娩方式和围产期结局进行了评估。

研究结果: 研究共纳入 242 名患者, 包括 112 名 (46.3%) 癫痫孕妇和 130 名 (53.7%) 健康孕妇。在癫痫孕妇中, 4 人 (3.5%) 未使用抗癫痫药物, 79 人 (70.5%) 接受了单药治疗, 29 人 (25.8%) 接受了多药治疗。患有癫痫的孕妇的妊娠终止率、自然流产率、母体和胎儿并发症发生率明显更高 (分别为 $p = 0.045$ 、 $p = 0.045$ 、 $p < 0.001$ 和 $p = 0.016$)。据统计, 患有癫痫的孕妇叶酸使用率、计划妊娠率和产后母乳喂养率均较低 (分别为 $p < 0.001$ 、 $p < 0.001$ 和 $p < 0.001$)。癫痫孕妇所生婴儿的重症监护室住院率、出生体重不足 2500 克的婴儿、先天性畸形和早产率明显更高 (分别为 $p < 0.001$ 、 $p = 0.047$ 、 $p = 0.003$ 和 $p = 0.051$)。在接受多种疗法的癫痫孕妇中, 有 4 人 (13.8%) 出现妊娠糖尿病, 4 人 (14.3%) 出现先天性畸形, 这两种情况的发生率在统计学上都高于接受单一疗法的癫痫孕妇 (分别为 $p = 0.048$ 和 $p = 0.004$)。

讨论：这项研究表明，受癫痫影响的妇女怀孕时，母体和胎儿并发症、自然流产和早产的发生率明显较高。抗癫痫药物的多重治疗与妊娠糖尿病和先天性畸形的风险增加有关。值得注意的是，使用叶酸、计划怀孕和产后母乳喂养在癫痫患者中并不常见。最常用的抗癫痫药物是左乙拉西坦和拉莫三嗪。剖腹产是癫痫母亲常见的分娩方式。

结论：这些结果表明，癫痫会增加孕期母体和胎儿的并发症。此外，抗癫痫药物的使用似乎对妊娠结局有重大影响。我们的研究结果突出表明，有必要制定全面的管理策略并做出明智的决策，以降低患癫痫妇女的风险并优化孕产妇和胎儿的预后。

32. 癫痫手术后抗癫痫药物减量和停药率的特征

Characterization of anti-seizure medication reduction and discontinuation rates following epilepsy surgery.

Epilepsy Behav. 2024 Jul 12;158:109944.

doi: 10.1016/j.yebeh.2024.109944. Online ahead of print.

Jha R, Chua MMJ, Liu DD, Cosgrove GR, Tobochnik S, Rolston JD.

目的：许多患者在接受癫痫手术治疗时，除了希望降低发作频率和严重程度外，还希望减少或停用抗癫痫药物（ASM）。虽然抗癫痫药物的减少主要受手术效果和患者偏好的影响，但术前对有意义的减少或停用抗癫痫药物的估计并不确定，尤其是考虑到颅内脑电图（iEEG）后可能出现的各种分叉路径，包括切除、神经调控或甚至不进一步手术时。在此，我们详细描述了一大批接受 iEEG 检查的患者的 ASM 减少情况，以便为考虑手术治疗的复杂人群提供积极的早期咨询。

方法：我们对 2001 年至 2022 年期间接受过 iEEG 的患者进行了至少两年的随访。我们提取了每位患者手术前开具的 ASM 总数、选择的检查方式以及随后的手术治疗。主要终点包括从术前基线到不同随访间隔期间 ASM 数量的减少。

结果：共对 284 名患者进行了 iEEG 手术后中位 6.0 年（2-22 年不等）的随访。接受切除术的患者平均减少了 0.5 个 ASM。接受神经调控手术的患者在长期随访期间的 ASM 使用量没有减少，反而有增加的趋势。只有接受切除术的患者才有可能完全停用所有 ASMs，随着时间的推移，停用的可能性越来越大，接近 10%。多达半数的切除术患者减少了 ASM 的使用，并且在长期随访期间基本保持稳定，而只有四分之一的神经调控患者减少了 ASM 的使用，尽管随着时间的推移，其减少的 ASM 有所减少。

结论：随着立体定向脑电图和非根治性神经调控术的使用越来越多，术前应考虑对 ASM 的减少和停用做出切合实际的估计。接受切除手术的患者中，近一半可望减少 ASM，但只有十分之一可望完全停用 ASM。如果在早期没有发现减少，那么在以后的长期随访中很可能也不会出现这种情况。在接受神经调控的患者中，只有不到三分之一的患者有望减少 ASM，相反，大多数患者在长期随访期间可能需要增加 ASM 的用量。

33.口服氯化钠对降低接受奥卡西平单药治疗的癫痫患儿低钠血症发生率的疗效：随机对照试验 (SCHO 试验)

Efficacy of oral sodium chloride in reducing the incidence of hyponatremia in children with epilepsy receiving oxcarbazepine monotherapy: A randomized controlled trial (SCHO Trial).

Epilepsy Behav. 2024 Jul 12;158:109939.

doi: 10.1016/j.yebeh.2024.109939. Online ahead of print.

Neha KC, Panda PK, Mirza AA, Dhamija P, Sharawat IK.

简介：低钠血症是奥卡西平治疗的一种不良反应，这一点已得到充分证实，但目前尚未开展任何临床试验来探索降低低钠血症发生率的干预措施。

材料和方法：这项开放标签试验评估了在接受奥卡西平单药治疗的 1-18 岁儿童中，每日口服氯化钠 1-2 克，持续 12 周，对降低低钠血症发生率的疗效。除了比较症状性和严重低钠血症的发生率外，还比较了血清和尿钠水平、血清和尿渗透压、行为和认知能力的变化以及癫痫复发和需要额外服用抗癫痫药物 (ASM) 的参与者人数。

结果：共招募了 120 名儿童 (每组 60 名)。干预组 12 周时的血清钠水平高于对照组 (136.5 ± 2.6 vs 135.4 ± 2.5 mEq/L, $p = 0.01$)。干预组出现低钠血症的人数明显少于对照组 (4/60 对 14/60, $p = 0.01$)。然而，无症状和严重低钠血症的发生率 (0/60 对 1/60, 两者的 $p = 0.67$)、社交商和儿童行为检查表总分的变化 (0.6 ± 0.8 对 0.7 ± 0.5 , $p = 0.41$ 和 0.9 ± 1.2 对 1.1 ± 0.9 , $p = 0.30$)，两组中出现突破性癫痫发作的患者人数 (9/60 vs 10/60, $p = 0.89$) 和需要额外 ASM 的患者人数 (8/60 vs 10/60, $p = 0.79$) 相当。

结论：在接受奥卡西平单药治疗的癫痫患儿中，每日口服氯化钠补充剂可安全有效地降低低钠血症的发生率。然而，氯化钠补充剂并不能显著降低症状性和严重低钠血症等更具临床意义的结果指标。试验登记号：CTRI/2021/12/038388。

34.蛛网膜下腔出血时使用抗癫痫药物预防癫痫发作：一项回顾性观察研究

Use of antiepileptic medications for seizures' prevention during subarachnoid hemorrhage: A retrospective observational study.

Medicine (Baltimore). 2024 Jul 12;103(28):e38959.

doi: 10.1097/MD.00000000000038959.

Alghadeer S, Binhazza RM, Alwahibi A, Alsloom FF, Alshaya AI, Alyahya H, Al-Ghamdi A, Alghamdi AA.

蛛网膜下腔出血 (SAH)，尤其是动脉瘤性 SAH 后预防性使用抗癫痫药物 (AED) 存在争议，可用数据有限。因此，美国心脏协会/美国卒中协会 (AHA/ASA) 的新指南建议不要使用 AEDs。本研究旨在确定使用

AEDs 作为一级预防是否能有效降低 SAH 后癫痫发作的发生率。本研究采用回顾性病历进行了一项回顾性观察研究，时间跨度为 2015 年 6 月至 2021 年底。审查在两家三甲医院的急诊区进行，主要目的是评估 AED 对 SAH（尤其是动脉瘤性 SAH）患者癫痫发作的疗效。其方法是比较接受 AEDs 与未接受 AEDs 患者的早期、晚期和总体癫痫发作率。在 62 名主要表现为动脉瘤性 SAH 的患者（71%）中，42 人接受了 AEDs 治疗，20 人没有接受。两组患者的基线特征基本相当。少数接受 AED 治疗的患者会出现早期癫痫发作（4/38）、晚期癫痫发作（3/29）和总体癫痫发作（6/33），而未接受 AED 治疗的患者则没有出现早期、晚期或总体癫痫发作。然而，这一差异并不显著（ $P > .05$ ）。接受 AEDs 治疗的患者住院时间明显更长（ 42.11 ± 51.43 vs 14.10 ± 7.17 ； $P = .002$ ），死亡率也更高（7/11 vs 0/11； $P = .026$ ）。在所有接受 AEDs 预防治疗的患者中，癫痫发作的总体发生率与格拉斯哥昏迷量表呈负相关（OR: 0.798；95% CI 0.657-0.978； $P = .022$ ）。我们的研究结果支持 2023 年 AHA/ASA 指南的建议，即避免对所有 SAH 患者使用常规 AEDs 进行预防。在每种特定情况下都应采用适当而谨慎的分层方法。

35. 智障/边缘认知功能患者的精神性非癫痫性癫痫发作：通过对比研究确定特征。

Psychogenic non-epileptic seizures in individuals with intellectual disability/borderline cognitive function: Characterization through a comparison study.

Seizure. 2024 Jul 10;121:1-7.

doi: 10.1016/j.seizure.2024.07.007. Online ahead of print.

Ricci E, Turner K, De Ponti E, Ferrera G, Zambrelli EOT, Tumminelli G, Canevini MP, Vignoli A, Chiesa V.

目的：与认知功能正常的患者相比，我们旨在了解智力残疾（ID）或智力功能边缘（BIF）患者的精神性非癫痫性癫痫发作（PNES）的特征。我们的目的是找出这两个群体之间的差异，从而改进临床管理方案。

方法：我们进行了一项回顾性、观察性、单中心研究。我们查阅了 2008 年 1 月至 2021 年 12 月期间在一家专业癫痫中心通过视频脑电图（vEEG）确诊为 PNES 患者（年龄 ≥ 14 岁）的病历。我们的研究仅限于接受过全面神经心理学评估的患者。此外，我们还研究了具有潜在预后指标的人口统计学、临床和神经心理学数据，以及对 vEEG 记录的重新评估。我们比较了基于智商（IQ）的两个研究组：无 ID（ $IQ \geq 85$ ； $n = 25$ ）和轻度 ID 或 BIF（ $n = 25$ ）。

结果：两组患者的临床差异无统计学意义。轻度 ID/BIF 患者的诊断延迟时间并不长，两组患者不适当的抗癫痫药物（ASMs）处方量相当。大多数轻度 ID/BIF 患者都接受了行为心理治疗，两个亚组的治疗效果相似。

结论：轻度 ID/BIF 和 PNES 患者在临床治疗方面没有差异。其人口统计学和临床数据以及半身像与认知功能正常的患者相当。认知行为疗法（CBT）似乎是一种对轻度 ID/BIF 患者和非轻度 ID/BIF 患者都有效的治疗方法。还需要进一步的研究来验证和确定其对中度/重度智障者的适用性。

36.连续脑电图监测结果与癫痫状态患者预后因素之间的关系

Relationship between continuous EEG monitoring findings and prognostic factors in patients with status epilepticus.

Epilepsy Behav. 2024 Jul 10;158:109921.

doi: 10.1016/j.yebeh.2024.109921. Online ahead of print.

Lee W, Kim EY, Kim D, Kim JM.

背景和目的：关于使用连续脑电图（cEEG）监测结果预测癫痫状态患者预后的信息很少，而 cEEG 监测结果有助于预后判断。本研究调查了状态性癫痫患者的 cEEG 监测结果与各种预后指标之间的关系。

方法：我们回顾了 28 名状态性癫痫患者十年来的临床概况和 cEEG 监测数据。分析了患者的人口统计学特征、病因、脑电图特征、住院时间、抗癫痫药物治疗次数以及治疗效果。功能结果采用改良兰金量表（mRS）进行评估，该量表评估神经损伤导致的日常生活障碍和对他人的依赖程度。

结果：与发作-间歇期持续状态（IIC）患者相比，电图癫痫状态（ESE）患者的癫痫持续时间（ 77.75 ± 58.25 小时 vs. 39.86 ± 29.81 小时， $p = 0.024$ ）和住院总时间（ 13.00 ± 6.14 天 vs. 8.14 ± 5.66 天， $p = 0.038$ ）明显更长。与无差异者相比，在病前状态和出院时改良 Rankin 量表（mRS）评分有任何增加的患者，其癫痫状态持续时间（ 74.09 ± 34.94 对 51.56 ± 54.25 小时， $p = 0.041$ ）和住院总时间（ 15.89 ± 6.05 对 8.05 ± 4.80 天， $p = 0.004$ ）也明显更长。在我们的研究中，最常见的癫痫状态病因是慢性脑结构病变。

结论：这表明 ESE 可作为状态性癫痫患者癫痫持续时间延长和住院治疗增加的预测因素。

37.抗癫痫药物对局灶泛化全面性强直-阵挛发作癫痫患者 "突触网络" 的影响

Effect of Antiseizure Medication on the Saliency Network in Patients with Epilepsy with Generalized Tonic-Clonic Seizures Alone.

Biomedicines. 2024 Jul 9;12(7):1521.

doi: 10.3390/biomedicines12071521.

Bistriceanu CE, Vulpoi GA, Stoleriu I, Cuciureanu DI.

本研究旨在探讨抗癫痫药物对单纯强直阵挛性发作癫痫患者（EGTCSa）的显著性网络区域的影响。研究人员对 40 名确诊为 EGTCSa 的癫痫患者和 40 名年龄匹配的健康对照者进行了回顾性观察病例对照研究。在 LORETA 中，对两个半球的显著性网络区域进行了逐像素分析，特别是前扣带回（BA 32 和 BA 24）和叶下岛叶（BA 13）。随后，对转换矩阵中的中位数是否相等进行了 Wilcoxon 秩和检验（Mann-Whitney U 检验）。然后对突触网络定义的每个相关区域与对照组进行比较。与对照组相比，接受丙戊酸和卡马西平治疗的 EGTCSa 患者脑区评估结果存在明显差异；接受左乙拉西坦治疗的患者脑区评估结果差异很小；未接受治疗的患者脑区评估结果与对照组相比没有差异。这些结果表明，ASMs 可以影响认知过程，这为了解 ASMs 施用效果的神经机制提供了新的视角。

38. 维生素 D 缺乏与治疗对耐药性癫痫患者发作频率和生活质量参数的影响：随机临床试验

Vitamin D deficiency and effect of treatment on seizure frequency and quality of life parameters in patients with drug-resistant epilepsy: A randomized clinical trial.

Epilepsia. 2024 Jul 9.

doi: 10.1111/epi.18050. Online ahead of print.

Chassoux F, Navarro V, Quirins M, Laurent A, Gavaret M, Cousyn L, Crépon B, Landré E, Marchi A, Soufflet C, Rusu-Devaux V, Mancusi RL, Piketty ML, Souberbielle JC.

研究目的：本研究旨在评估治疗维生素 D 缺乏症对耐药性癫痫的影响。

方法：我们进行了一项多中心、双盲、安慰剂对照、随机临床试验：我们进行了一项多中心、双盲、安慰剂对照、随机临床试验，包括年龄≥15 岁的耐药性局灶性或全身性癫痫患者。25-羟基维生素 D

(25[OH]D) 小于 30 ng/mL 的患者被随机分为实验组 (EG) 和对照组 (CG)，实验组接受维生素 D3 (胆钙化醇, 100 000 IU, 3 个月内服用 5 次)，对照组接受匹配的安慰剂。在开放标签研究期间，EG 患者每月服用 100 000 IU，持续 6 个月，而 CG 患者则在 3 个月内服用 5 次，然后在 3 个月内每月服用 1 次。监测包括发作频率 (SF)、25(OH)D、钙、白蛋白、肌酐测定，以及 3、6 和 12 个月的疲劳、焦虑抑郁和生活质量标准化量表 (改良疲劳影响量表 [M-FIS]、医院焦虑抑郁量表、癫痫患者生活质量量表 [QOLIE-31])。主要疗效指标是与参照期和 3 个月时的 CG 相比，SF 减少的百分比。次要结果是 SF 和双侧强直阵挛发作 (BTCS) 的减少、量表评分变化以及随访期间与 25(OH)D 的相关性。

研究结果：88 名患者 (56 名女性，年龄 17-74 岁) 参加了研究，每 3 个月的基线 SF 中位数=16.5，88.6% 的患者≥2 种抗癫痫药物。75 名患者 (85%) 的 25 (OH) D 低于 30 纳克/毫升；其中 40 人被随机分配到 EG 组，34 人分配到 CG 组。在 3 个月的盲注期后，各组的 SF 降低率没有显著差异。然而，在开放标签期间，SF 显著下降 (SF 下降的中位数为 30%，12 个月的应答率为 33%)。BTCS 下降了 52%。全组的 M-FIS 和 QOLIE-31 评分均有显著改善。SF 下降与 25(OH)D > 30 ng/mL 持续时间超过 6 个月相关。

意义重大：尽管在 3 个月的盲注期后没有证实效果，但这项开放标签研究表明，长期补充最佳 25(OH)D 维生素 D3 可降低 SF 和 BTCS，并对疲劳和生活质量产生积极影响。这些发现还需要进一步的长期研究来证实。

39. 利用韩国不良事件报告系统 (KAERS) 的药物警戒数据库研究抗癫痫药物在神经系统、皮肤和性功能障碍方面的实际安全性概况

A Real-World Safety Profile in Neurological, Skin, and Sexual Disorders of Anti-Seizure Medications Using the Pharmacovigilance Database of the Korea Adverse Event Reporting System (KAERS).

J Clin Med. 2024 Jul 8;13(13):3983.

doi: 10.3390/jcm13133983.

Kim D, Lee S.

背景： 由于缺乏标准化报告，有关抗癫痫药物（ASM）安全性的高质量证据的利用受到限制。本研究旨在利用真实世界的数据来考察抗癫痫药物的安全性。

方法： 数据收集自韩国不良事件报告系统数据库（KAERS-DB），时间跨度为 2012 年至 2021 年。总共分析了 46,963 例药物不良反应（ADR）-药物配对。

结果： 在系统器官类别层面，钠通道阻滞剂（SCBs）最常报告的类别是皮肤（37.9%）、神经系统（16.7%）和精神障碍（9.7%）。非钠离子通道阻滞剂的类别为神经系统疾病（31.2%）、胃肠道疾病（22.0%）和精神疾病（18.2%）。SCB 诱导的最常见 ADR 为皮疹（17.8%）、瘙痒（8.2%）和头晕（6.7%）。非 SCB 引起的不良反应有头晕（23.7%）、嗜睡（13.0%）和恶心（6.3%）。皮疹、瘙痒和荨麻疹发生的平均时间，使用 SCBs 比非 SCBs 晚两天。性/生殖障碍的报告频率为 0.23%。与非 SCBs 相比，SCBs 被报告为病因的频率更高（59.8% 对 40.2%，费雪精确检验， $P < 0.0001$ ）。

结论： 根据真实世界的数据，确定了 ASM 的安全性概况。与非 SCB 引起的 ADR 相比，SCB 引起的 ADR 表现出不同的模式。

40.与神经活性药物有关的脑电图频谱变化：用于数据挖掘和分析的计算管道

Spectral changes in electroencephalography linked to neuroactive medications: A computational pipeline for data mining and analysis.

Comput Methods Programs Biomed. 2024 Jul 6;255:108319.

doi: 10.1016/j.cmpb.2024.108319. Online ahead of print.

Maxion A, Gaebler AJ, Röhrig R, Mathiak K, Zweerings J, Kutafina E.

背景和目的： 越来越多的开放式医疗数据为在不招募新患者的情况下获取临床相关信息提供了新的机会。我们开发了一个开源计算管道，利用坦普尔大学医院公开提供的脑电图（EEG）数据来识别与神经活性药物使用相关的脑电图特征。它方便了对数据的访问，并确保了数据处理和分析的一致性，从而降低了出错的风险，并产生了可比较和可重复的结果。利用该管道，我们分析了常见神经活性药物对大脑活动的影响。

方法： 该管道采用易于控制的模块构建。用户定义感兴趣的药物和对照组。下载数据并进行预处理，提取频谱特征，然后通过地形脑电图图进行可视化统计分组比较。该管道可进行调整，以回答各种研究问题。在这里，卡马西平和利培酮的效果与对照组数据以及同类其他药物（抗惊厥药和抗精神病药）进行了统计比较。

结果： 卡马西平与对照组的比较显示， δ 和 θ 的绝对功率和相对功率都有所提高，而 α 、 β 和 γ 的相对功率则有所下降。与抗癫痫药物相比，卡马西平显示阿尔法和 θ 的绝对功率增加，相对功率显示阿尔法和 θ 增加，伽马和 δ 减少。利培酮与对照组相比， α 和 β 的绝对功率和相对功率都有所下降， θ 的相对功率有所上

升。与抗精神病药物相比，利培酮显示 δ 的绝对功率有所下降。这些结果与最先进的研究结果非常吻合。该数据库可为多种不同药物创建大型组。此外，该数据库还收集了经过专家评估后标注为“正常”的记录，便于创建对照组。

结论：通过生态学使用现成的数据，该管道可快速测试有关药物和脑电图频谱之间联系的不同假设。可以利用它为新临床研究的设计做出明智的决定。

41.评估 Rett syndrome 患儿的癫痫发作症状学、遗传学、磁共振成像和脑电图结果：一项多中心回顾性研究

Evaluation of seizure semiology, genetics, magnetic resonance imaging, and electroencephalogram findings in children with Rett syndrome: A multicenter retrospective study.

Epilepsy Res. 2024 Jul 6;205:107399.

doi: 10.1016/j.eplepsyres.2024.107399. Online ahead of print.

Yildiz N, Serdaroğlu E, Kart PÖ, Besen S, Kanmaz S, Toprak DE, Kilic B, Ersoy O, Gencpinar P, Dundar NO, Okuyaz C, Serdaroglu A, Carman KB, Yazar C, Ekici B, Tatlı B, Erol İ, Aydın K, Tekgöl H, Cansu A.

研究目的：本研究旨在评估 Rett syndrome (RTT) 的发作半定量、脑电图 (EEG)、磁共振成像 (MRI)、遗传学结果以及治疗选择。

研究方法：对 120 例确诊为基因突变的 RTT 病例进行回顾性分析。数据来自九个参与研究的中心。

结果：本研究中，93.3%的患者为女性，70%的病例为典型 RTT。遗传病因显示，MECP2、FoxG1 和 CDKL5 分别占 93.8%、2.7% 和 1.8%。50%的男性病例出现非典型 RTT 临床表现，非典型 RTT 病例的首次脑电图正常 ($P = 0.01$)。全身强直阵挛性癫痫和肌阵挛性癫痫是最常见的癫痫发作类型，而失神性癫痫和局灶性癫痫的发病率较低。丙戊酸钠、左乙拉西坦、拉莫三嗪和氯巴赞是最常用的抗癫痫药物，它们对癫痫发作的严重程度和频率有影响 (分别为 $p = 0.015$ 、 $p < 0.001$ 、 $p = 0.022$ 和 $p < 0.001$)。脑电图结果无明显差异。开始服用抗癫痫药物会显著改变癫痫发作的特征 (表 4)。生酮饮食和迷走神经刺激 (VNS) 可使认知功能改善 50%，而类固醇治疗可使认知功能改善 60%。值得注意的是，使用迷走神经刺激后，癫痫发作大幅减少。

结论：这项研究强调了对有临床诊断的 RTT 病例进行基因诊断的重要性。这些初步结果将在我们正在进行的研究中纳入临床诊断的 RTT 病例后得到进一步验证。

43.直接口服抗凝药与同时服用抗癫痫药物：真实世界环境中的一项回顾性病例对照研究

Direct Oral Anticoagulants and Concomitant Anti-seizure Medications: A Retrospective, Case-Control Study in a Real-World Setting.

Clin Ther. 2024 Jul 6;S0149-2918(24)00140-1.

doi: 10.1016/j.clinthera.2024.06.002. Online ahead of print.

Rota E, Immovilli P, Pappalardo I, Riso R, Zuccotti G, Agosti S, Morelli N, Rovere ME, Costa I, D'Orsi ML.

目的：尽管为服用抗癫痫药物（ASM）的癫痫患者开具直接口服抗凝剂（DOACs）的处方呈上升趋势，但国际指南对此做出了严格限制，因为这可能会导致药物相互作用。然而，目前有关其临床相关性的证据仍然很少。这项回顾性病例对照研究评估了与 DOAC 和 ASM 单药治疗相比，DOAC-ASM 联合疗法在实际应用中与年龄和性别匹配的对照组发生缺血/出血事件和癫痫发作的频率。

研究方法：从意大利亚历山德里亚省药学服务机构的数据库中提取了至少 6 个月内同时接受 DOAC 和 ASM 治疗的患者数据。经排除后，病例组包括 124 名患者，其中 44 人服用丙戊酸（VPA），80 人服用左乙拉西坦（LEV）并同时服用 DOAC，病例组与 DOAC 对照组和 ASM 对照组进行了比较。临床和实验室数据来自同一省份医院的电子档案。

研究结果：病例组观察到 2 例（1.6%）缺血和 2 例（1.6%）大出血事件。DOAC 对照组发生了 4 起（3.2%）缺血事件，没有出血事件。病例组（同时服用 LEV 或 VPA 并处方 DOAC 的患者）与 DOAC 对照组之间的缺血和出血事件差异无统计学意义，病例组与 ASM 对照组之间的癫痫发作复发率也无差异。

意义：虽然这项研究存在一些局限性，主要是样本量较小，但我们的研究表明，在现实世界中，LEV 或 VPA 的同时治疗都不会对 DOACs 的效果产生显著影响。

4.4.右颞癫痫手术后的短暂性全面失忆：病例报告

Transient global amnesia after the right temporal epilepsy surgery: A case report.

Epilepsia Open. 2024 Jul 6.

doi: 10.1002/epi4.13009. Online ahead of print.

Schütz E, Altenmüller DM, Wagner K, Heers M, Schulze-Bonhage A, Metternich B.

短暂性全面健忘症（TGA）的特点是突然和暂时性的记忆障碍，而短暂性癫痫性健忘症（TEA）则是颞叶起源的局灶性癫痫的主要表现。我们介绍了一名 48 岁的患者，她在因右颞叶癫痫而接受右侧选择性杏仁核-海马切除术 10 周后出现短暂性健忘症。尽管 TEA 是颞叶癫痫患者出现健忘症的一种合理解释，但在健忘症发作期间并未发现痫样放电，而且 TGA 的主要特征，包括持续时间长、单独发生以及发作时密集的逆行性健忘症，都与本病例的 TEA 诊断相悖。值得注意的是，患者术后 32 个月一直没有癫痫发作（至今已有 4.5 年），并停止服用抗癫痫药物。虽然 TGA 临床标准正式排除了近期有活动性癫痫的患者，但神经科医生应该意识到，颞叶癫痫手术后也可能出现 TGA。因此，我们认为，在癫痫手术后仔细鉴别诊断 TGA 和癫痫失忆发作，以避免不必要地重新或继续服用抗癫痫药物，具有高度的临床意义。此外，本病例首次比较了假定的 TGA 发作前后的详细神经心理学测试结果，发现患者在 1 天内完全恢复了前向记忆功能。简要说明：一名 48 岁的患者在癫痫手术 10 周后出现短暂性失忆。鉴于患者的病史，最初似乎很可能是癫痫引起的失忆。

然而，检查结果显示，患者在发病期间没有癫痫发作活动，而且其特征与一种名为短暂性全面遗忘症的病症相符。这个病例强调了正确诊断癫痫手术后记忆障碍的重要性，以避免不必要的治疗。

45.日本非医院环境下小儿癫痫发作的紧急处理

Emergency management of pediatric epileptic seizures in non-hospital settings in Japan.

Epilepsy Behav. 2024 Jul 5;158:109914.

doi: 10.1016/j.yebeh.2024.109914. Online ahead of print.

Okazaki S, Kumagai T, Nishiuma S, Iwasaki K, Yamamoto K, Kokubo K, Hayashi H, Nakagawa E.

目的：评估日本目前在非医院环境中对小儿癫痫发作的管理情况，以及使用抢救药物进行早期治疗干预的效果。

方法：采用横断面描述性研究：这项描述性横断面研究基于对儿科癫痫患者护理人员的在线调查。调查内容包括有关癫痫发作频率和症状、抢救药物的使用以及紧急医疗护理的问题。研究人员进行了统计分析，以评估抢救用药时间与癫痫发作缓解之间的关联。

结果：共收到 1147 名儿科癫痫患者护理人员的回复。在研究中描述的患者中，98.5%的人已服用抗癫痫药物，95.3%的人每年发作次数超过几次，90.3%的人使用抢救药物。如果及早使用抢救药物，癫痫发作缓解的时间会明显缩短。总体而言，28.4%的患者需要紧急送往医院，这增加了对护理人员生活的干扰，他们平均在 17.2 小时后才恢复正常活动。

结论：紧急运送病人给护理人员带来了沉重的负担。尽早服用抢救药物可减少急诊就诊的需要，从而减轻患者和护理人员的负担。

46.在一例因 Rasmussen 脑炎导致癫痫的儿科病例中进行半球切开术：二维手术视频

Vertical Parasagittal Hemispherotomy in a Pediatric Case of Epilepsy Due to Rasmussen Encephalitis: 2-Dimensional Operative Video.

Oper Neurosurg (Hagerstown). 2024 Jul 5.

doi: 10.1227/ons.000000000001261. Online ahead of print.

De Benedictis A, Pepi C, Herur-Raman A, Barba M, Marasi A, Rossi-Espagnet MC, Napolitano A, Rossi S, Luglietto D, Capelli S, Zanus C, Savioli A, de Palma L, Specchio N, Marras CE.

半球切开术是治疗单侧大脑半球受累的脑病引起的不同形式的耐药性癫痫的有效方法。1-8 我们描述了一例因患 Rasmussen 脑炎而接受右侧垂直矢状旁半球切开术的 6 岁儿童病例。主要手术步骤包括经皮质进入侧脑室、后胼胝体切开术、边缘-角切口、侧丘脑垂直切口、前胼胝体切开术、前基底切断术和经胼胝体外侧切

口进入前颞角。抗癫痫治疗逐渐中断。视频通过术中视频和先进的神经影像三维建模技术描述了手术的主要步骤。患者父母同意手术。参与者和任何可识别的个人同意公布其图像。获得了伦理委员会的批准。

47.COVID-19 感染过程中的新发癫痫和癫痫恶化

New-Onset Seizures and Seizure Worsening in the Course of COVID-19 Infection.

Cureus. 2024 Jul 4;16(7):e63868.

doi: 10.7759/cureus.63868. eCollection 2024 Jul.

Viteva E.

导言：我们的研究旨在评估保加利亚癫痫患者在感染 COVID-19 过程中的临床表现、检查结果和治疗效果。

研究方法：我们从 2021 年 1 月起进行了一项为期 12 个月的开放性前瞻性研究，共有 290 名癫痫发作住院和门诊患者参加了研究，他们都在保加利亚普罗夫迪夫大学医院神经病学诊所就诊。在详细询问病史后，他们接受了神经系统检查、脑电图、神经影像学检查，必要时还进行了腰椎穿刺。对癫痫发作频率、脑电图和治疗进行了为期一年的前瞻性随访。

结果：18 名 (5.9%) 患者的癫痫发作与 COVID-19 感染有关。9 名 (3.1%) 患者有新的癫痫发作，9 名 (3.1%) 癫痫患者的癫痫发作频率有所恶化。新出现的癫痫发作更可能发生在 65 岁以上的人群中，而且是在确诊感染后的一到两个月内。一名参与者的癫痫发作与发烧有关。最常见的癫痫发作类型是全身强直-阵挛发作和伴有/不伴有意识丧失的局灶性运动性发作。七名患者开始服用抗癫痫药物。两名患者确诊为病毒性脑病，其中一人死亡。脑电图显示四名患者有局灶性癫痫样活动。为期一年的前瞻性观察结果显示，五名患者病情好转，没有癫痫发作，脑电图正常，三名患者未接受治疗。癫痫组患者通常会在短期内出现癫痫发作频率增加或复发。一名患者的脑电图恶化，五名参与者需要改变治疗方法。

结论：总之，我们的研究结果提供了有关感染 COVID-19 新发癫痫发作和癫痫发作恶化之间的进展和可能关系的证据。

48.癫痫患儿的生活质量:父母心理健康和睡眠中断的作用

Quality of life in children with epilepsy: The role of parental mental health and sleep disruption.

Epilepsy Behav. 2024 Jul 17;158:109941.

doi: 10.1016/j.yebeh.2024.109941. Online ahead of print.

Winsor AA, Richards C, Seri S, Liew A, Bagshaw AP.

背景：儿童癫痫 (CWE) 的家长面临心理健康问题的风险增加，包括焦虑和抑郁，以及睡眠困难。从孩子和家长的角度来看，与家长的心理健康密切相关的健康相关生活质量。然而，没有文献研究家长的睡眠作为预

测儿童健康相关生活质量的因素。已经评估了与癫痫特定变量（例如，癫痫发作的严重程度，抗癫痫药物）相关的家长变量的作用以及这些如何与健康相关的生活质量相关，但先前的研究未能考虑在 CWE 中普遍存在的共病情况的作用。本研究旨在评估 CWE 家长中常见的焦虑症状、抑郁症状和睡眠问题的发生率；并确定这些家长变量以及孩子的共病情况对 CWE 的健康相关生活质量的影响。

方法：从两家医院招募了 33 名 4-14 岁的 CWE，要求家长完成一系列评估孩子和家长变量的问卷。

结果：发现 33.3%和 12.0%的 CWE 家长分别经历了临床上显著的焦虑和抑郁症状。此外，67.9%的家长存在显著的睡眠问题。在初步分析中，家长的焦虑症状、抑郁症状和睡眠问题都显著预测了孩子的健康相关生活质量。然而，当包括孩子的共病睡眠问题和神经发育特征时，家长变量不再显著预测孩子的健康相关生活质量。

结论：这些结果表明，孩子的共病情况中介了家长变量与孩子健康相关生活质量之间的关系。当前数据强调了对癫痫管理采取系统方法的必要性，并表明对共病情况的支持可能有助于改善儿童及其家长的健康相关生活质量。

4.9.抗癫痫药物在蛛网膜下腔出血中预防癫痫发作的回顾性观察研究

Use of antiepileptic medications for seizures' prevention during subarachnoid hemorrhage: A retrospective observational study.

Medicine (Baltimore). 2024 Jul 12;103(28):e38959.

doi: 10.1097/MD.00000000000038959.

Alghadeer S, Binhazza RM, Alwahibi A, Alsloom FF, Alshaya AI, Alyahya H, Al-Ghamdi A, Alghamdi AA.

背景：蛛网膜下腔出血（SAH）后预防性使用抗癫痫药物（AEDs），特别是动脉瘤性 SAH，存在争议，可用数据有限。这导致新的美国心脏协会/美国中风协会（AHA/ASA）指南建议不要使用 AEDs。本研究旨在确定 AEDs 用于初级预防是否有效降低 SAH 后癫痫发作的发生率。进行了一项回顾性观察性研究，通过审查从 2015 年 6 月至 2021 年底的病历。在 2 所三级医院的急性护理区域进行审查，主要是为了评估 AEDs 对 SAH 患者（特别是动脉瘤性 SAH）癫痫发作的疗效。这是通过比较接受 AEDs 治疗的患者与未接受治疗的患者之间早期、晚期和癫痫总发生率的发生率来完成的。

在 62 名患者中，大多数表现为动脉瘤性 SAH（71%），42 名接受了 AEDs 治疗，20 名没有接受。两组之间的基线特征大致可比。少数接受 AEDs 治疗的患者出现了早期（ $n = 4/38$ ）、晚期（ $n = 3/29$ ）和癫痫总发作（ $n = 6/33$ ），而未接受 AEDs 治疗的组没有出现早期、晚期或癫痫总发生率。然而，这种差异没有显著性（ $P > .05$ ）。接受 AEDs 治疗的受试者显示出明显更长的住院时间（ 42.11 ± 51.43 对比 14.10 ± 7.17 ； $P = .002$ ）和更高的死亡率（ $7/11$ 对比 $0/11$ ； $P = .026$ ）。对于所有接受 AEDs 预防性治疗的患

者，癫痫总发生率与格拉斯哥昏迷量表（Glasgow coma scale）呈负相关（OR: 0.798; 95% CI 0.657-0.978; P = .022）。

我们的发现支持 2023 年 AHA/ASA 指南的建议，即避免对所有 SAH 患者常规使用 AEDs 进行预防。应在每种特定情况下实施适当和谨慎的分层方法。

50.5 种抗癫痫药物对发作后状态影响的临床研究。

Clinical study of the effect of 5 kinds of antiepileptic drugs on the postictal state.

Epilepsy Behav. 2024 Jul 15;158:109897.

doi: 10.1016/j.yebeh.2024.109897. Online ahead of print.

Cao L, Chen Y, Lv N, Xu Y, Chen H, Tao L.

目的：比较左乙拉西坦（LEV）、拉莫三嗪（LTG）、奥卡西平（OXC）、托吡酯（TPM）和丙戊酸（VPA）对发作后状态（PIS）的影响。

方法：在扬州学院附属医院对 187 名接受单药治疗的癫痫患者进行了长期随访研究。其中包括接受左乙拉西坦治疗的 30 名患者、接受丙戊酸治疗的 41 名患者、接受奥卡西平治疗的 30 名患者、接受托吡酯治疗的 28 名患者和接受拉莫三嗪治疗的 31 名患者。对照组包括 28 名新诊断或以前未经治疗的癫痫患者。使用利物浦癫痫严重程度量表 2.0（LSSS2.0）和癫痫严重程度问卷（SSQ）评估患者状况，并基于发作后状态条目的结果进行比较。使用 Grand Total EEG 得分（GTE）作为客观工具，评估抗癫痫药物（ASMs）对发作后状态的影响。

结果：LSSS2.0 得分显示 5 组患者发作后状态得分存在统计学上的显著差异（ $p < 0.05$ ）。5 组患者与对照组之间的差异具有统计学意义（ $p < 0.05$ ）。SSQ 结果显示，与对照组相比，所有 5 种药物显著降低了发作后状态得分（ $p < 0.05$ ）。GTE 得分显示，在癫痫发作后期，左乙拉西坦组、丙戊酸组、奥卡西平组和拉莫三嗪组的 GTE 得分与对照组相比显著降低（ $P < 0.05$ ）。托吡酯组的 GTE 得分没有显著降低（ $P < 0.05$ ）。

结论：左乙拉西坦、拉莫三嗪、奥卡西平、托吡酯和丙戊酸在减轻发作后状态的严重程度方面显示出良好的疗效。需要进一步的研究来评估其他广泛使用的抗癫痫药物在提高发作后状态方面的潜力。

51. 评估 Rett 综合征儿童的癫痫发作症状学、遗传学、磁共振成像和脑电图结果：一项多中心回顾性研究。

Evaluation of seizure semiology, genetics, magnetic resonance imaging, and electroencephalogram findings in children with Rett syndrome: A multicenter retrospective study.

Epilepsy Res. 2024 Jul 6;205:107399.

doi: 10.1016/j.eplepsyres.2024.107399. Online ahead of print.

Yildiz N, Serdaroğlu E, Kart PÖ, Besen S, Kanmaz S, Toprak DE, Kilic B, Ersoy O, Gencpinar P, Dundar NO, Okuyaz C, Serdaroglu A, Carman KB, Yazar C, Ekici B, Tatlı B, Erol İ, Aydın K, Tekgül H, Cansu A.

目的：本研究旨在评估 Rett 综合征 (RTT) 中的癫痫发作症状学、脑电图 (EEG)、磁共振成像 (MRI) 和遗传学发现，以及治疗选择。

方法：对 120 例确诊为遗传突变的 RTT 病例进行了回顾性分析。数据来自九个参与中心。

结果：在这项研究中，93.3%的患者为女性，典型 RTT 占 70%。遗传病因学显示，MECP2、FoxG1 和 CDKL5 分别占 93.8%、2.7%和 1.8%。在 50%的男性病例中观察到非典型 RTT 临床表现，非典型 RTT 病例的首次 EEG 正常 ($p = 0.01$)。全身强直-阵挛性和肌阵挛性癫痫是最常见的癫痫发作症状学，而失神和局部性癫痫较少见。丙戊酸、左乙拉西坦、拉莫三嗪和氯巴占是最常用的抗癫痫药物，它们影响了癫痫发作的严重程度和频率（分别为 $p = 0.015$ 、 $p < 0.001$ 、 $p = 0.022$ 和 $p < 0.001$ ）。EEG 结果中未观察到显著差异。抗癫痫药物的开始使用显著改变了癫痫发作特征（表 4）。生酮饮食和迷走神经刺激 (VNS) 与认知功能的 50%改善相关，而类固醇治疗显示 60%的改善。值得注意的是，在 VNS 应用后，癫痫发作大幅度减少。

结论：本研究强调了在临床上诊断 RTT 病例时遗传诊断的重要性。这些初步结果将在我们正在进行的研究中通过纳入临床诊断的 RTT 病例进一步验证。

52.生酮饮食治疗有助于减少儿童和成人中药物耐药性癫痫患者的抗癫痫药物使用

Ketogenic diet therapy leads to antiseizure medication reduction in children and adults with drug-resistant epilepsy.

CNS Neurosci Ther. 2024 Jul;30(7):e14854.

doi: 10.1111/cns.14854.

He F, Ye L, Wang L, Zhou J, Shao X, Miao P, Wang S, Li H, Ding Y, Wang S.

研究目的：本研究旨在评估在接受生酮饮食治疗 (KDT) 的药物耐药性癫痫 (DRE) 患者中，减少或停用抗癫痫药物 (ASM) 的安全性，研究对象包括成人和儿童。

研究方法：我们对接受了至少 6 个月 KDT 的 DRE 成人和儿童的临床资料进行了综合分析。成功停用或减少 ASM 定义为在整个随访期间停止使用或减量，并且未重新使用或增加剂量，也没有开始使用任何新的 ASM。对于成人患者，我们特别计算了 ASM 负荷的变化。

研究结果：研究共纳入 56 名 DRE 患者 (34 名儿童和 22 名成人)，其中 64.3%的患者成功停用了至少一种 ASM。儿童 (64.7%) 和成人 (63.6%) 的 ASM 停用概率一致，反应者 (62.5%) 和非反应者 (68.8%) 之间的停用概率也相近，与其他临床因素无关。15 名患者 (26.8%) 在饮食开始后早期进行了

ASM 减少（包括停用），其治疗结果与其他参与者相当。在 22 名成人中，ASM 负荷平均减少了 24.5%，反应者（24.2%）与非反应者（25.1%）的减少幅度相似。此外，与儿童相比，成人的血清酮水平上升较慢。

结论：本研究表明，通过 KDT 实现 ASM 停用在大多数 DRE 患者中是安全可行的，无论年龄或癫痫发作频率的减少程度如何。

53. 癫痫妇女儿童的执行功能受损

Impaired executive functioning in children of women with epilepsy

Epilepsy Behav. 2024 Jul;156:109864.

doi: 10.1016/j.yebeh.2024.109864. Epub 2024 May 24.

Daniel Johannessen Adriaenssen , Anette Huuse Farmen, Merete Glenne Øie , Erik Winther Skogli

目的：虽然在患有癫痫的母亲所生的孩子中经常可以看到神经发育症状，但专门针对这一人群的执行功能（EF）的研究却很有限。本研究旨在调查患有癫痫的母亲所生儿童的执行功能，包括有和没有胎儿期接触抗癫痫药物的儿童，并与没有癫痫母亲的典型发展儿童进行比较。

方法：我们评估了 8 至 17 岁由临床确诊为癫痫的母亲所生儿童的执行功能，使用的是由母亲完成的《执行功能行为评定量表》。然后将结果与同一地理区域、同一年龄段的典型发展对照组进行比较。

结果：结果显示，在怀孕期间接触（ $p=0.005$ ， $d=0.63$ ）和未接触（ $p=0.001$ ， $d=0.74$ ）抗癫痫药物的癫痫母亲所生儿童中，执行功能问题的发生率显著高于典型发展儿童。接触组和未接触组在执行功能问题上没有显著差异。在调整了母亲的教育水平后，这些发现在统计上仍然显著，并且在排除了怀孕期间接触丙戊酸的参与者后，结果依然稳健。

意义：本研究突出了患有癫痫的母亲所生儿童在执行功能问题上增加的风险，这一风险与接触抗癫痫药物无关。研究结果强调了对这些儿童持续监测执行功能的重要性，并强调了进一步研究影响该群体执行功能发展的多样化因素的必要性。

54. 抗癫痫药物临床试验时事设计的群体和个体疗效验证

Demonstration of Group-Level and Individual-Level Efficacy Using Time-to-Event Designs for Clinical Trials of Antiseizure Medications

Neurology. 2024 Aug 27;103(4):e209713.

doi: 10.1212/WNL.000000000209713. Epub 2024 Jul 25.

Wesley T Kerr, Neo Kok, Advith S Reddy, Katherine N McFarlane, John M Stern, Page B Pennell, William Stacey, Jacqueline French

背景和目标：治疗药物抵抗性癫痫的参与者如果被随机分配到附加安慰剂组，并在典型的 3 到 5 个月维持期内保持在试验中，可能会增加不良结果的风险。已经提出了一种新的试验设计，即预随机化每月癫痫发作次数 (T-PSC)，这将限制参与者在无效治疗上的时间。我们重新分析了 11 项已完成的试验，以确定 T-PSC 的初步疗效结论是否与每项原始的、更长时间的试验相匹配。

方法：选择了 11 项双盲、安慰剂对照试验，涉及左乙拉西坦、溴左乙拉西坦、拉考酰胺、托吡酯和拉莫三嗪，用于局灶性发作或全面性发作的癫痫。我们评估了治疗的群体水平和个体水平的疗效，包括在 T-PSC、第二次发作时间、第一次发作时间的癫痫发作频率中位数百分比降低 (MPR) 和 50% 应答率 (50RR) 与完整长度试验相比。

结果：与传统设计相比，11 项试验中的 10 项的主要疗效结论将与 T-PSC 设计相同 (拉莫三嗪的例外，它有一个非常高的初始安慰剂反应)。作为完整长度效应大小的比例，90% 的 MPR 和 85% 的 50RR 在 T-PSC 时可见 (95% CI 73%-113% 和 65%-110%)。使用 T-PSC 设计，盲治疗时间至少缩短了 312 参与者年 (总持续时间的 40%)，在此期间发生了 142,000 次癫痫发作 (总癫痫发作的 60%)。相比之下，第一次或第二次癫痫发作设计复制了群体水平效应大小，但每个试验的主要疗效结论和个体水平疗效对应性是公平到差的。

讨论：这些结果支持在新的癫痫药物试验中使用这种试验设计，因为对 11 项随机对照试验的重新分析表明，观察到 T-PSC 足以证明疗效，同时通过减少接触安慰剂和不充分治疗的时间，潜在地提高参与者的安全性。尽管分析了包括 3,619 名参与者的 11 项试验，我们没有观察到群体水平效应大小的显著减少，这直接关系到统计功效。下一步是评估 T-PSC 是否足以通过不良事件来评估安全性。

55. 使用家长填写的问卷调查研究孕妇接触抗癫痫药物的儿童发展结果

The use of parent-completed questionnaires to investigate developmental outcomes in large populations of children exposed to antiseizure medications in pregnancy

Epilepsia. 2024 Jul;65(7):2017-2029.

doi: 10.1111/epi.18001. Epub 2024 May 22.

Matthew Bluett-Duncan, Philip Bullen, Ellen Campbell, Jill Clayton-Smith, John Craig, Marta García-Fiñana, David M Hughes, Amy Ingham, Beth Irwin, Cerian Jackson, Teresa Kelly, James Morrow, Sarah Rushton, Janine Winterbottom, Amanda G Wood, Laura M Yates, Rebecca L Bromley

摘要 目标：本研究旨在评估第三版年龄与阶段问卷 (ASQ-3) 和第二版 Vineland 适应行为量表 (VABS-II) 作为在子宫内暴露于抗癫痫药物的婴儿神经发育筛查工具的效用，并考察它们在大型人群信号生成倡议中的适用性。

方法：参与者是在 2014 年至 2016 年间怀孕期间从英格兰和北爱尔兰的 21 家医院招募的癫痫女性。在 24 个月大时，使用第三版贝利婴幼儿发展量表 (BSID-III)、VABS-II 和 ASQ-3 对后代进行评估 (n = 223)。使用 BSID-III 定义病例，检查 ASQ-3 和 VABS-II 在 24 个月时识别发展迟缓的敏感性和特异性。

结果：使用标准转诊标准，ASQ-3 在 24 个月时识别出 65 名儿童 (29.1%) 存在发展迟缓的风险。使用分类方法和 ASQ-3 及 BSID-III 在 24 个月时的标准转诊标准来识别延迟，ASQ-3 显示出极佳的敏感性 (90.9%) 和中等的特异性 (74.1%)。使用不同的临界点可以改善属性，在某些情况下可能更受青睐。当与 BSID-III 转诊数据比较边缘损害 (均值以下 >1 SD) 时，VABS-II 展现出最强的心理测量属性 (敏感性 = 100.0%，特异性 = 96.6%)。

意义：ASQ-3 和 VABS-II 在暴露于抗癫痫药物的儿童样本中具有良好的心理测量属性，目的是识别风险群体。这些发现确认 ASQ-3 可以作为分层监测系统的一部分有效使用，通过识别一部分个体进行更详细的调查，以识别致畸暴露。尽管 VABS-II 具有出色的心理测量属性，但它对研究团队和参与者来说更加劳动密集，并且比 ASQ-3 支持的语言更少。

56. 印度女性癫痫患者使用抗癫痫药物的体能状况及其与生育状况、生活质量和污名的关联：一项横断面研究

Physical fitness in Indian women with epilepsy on anti-seizure medications and its association with reproductive status, quality of life and stigma: A cross-sectional study

Epilepsy Behav. 2024 Jul;156:109823.

doi: 10.1016/j.yebeh.2024.109823. Epub 2024 May 4.

Soumya Sucharita Pattnaik, Sudhir Chandra Sarangi, Reeta Mahey, Manjari Tripathi

摘要 目的：确定使用抗癫痫药物 (ASMs) 的生育年龄 (18-50 岁) 女性癫痫患者的体能状况、生育异常、生活质量和与癫痫相关的污名，并分析它们与 ASM 治疗和癫痫发作频率的关联。

方法：这项横断面研究包括了在登记前至少服用 ASMs 三个月的生育年龄女性癫痫患者。使用国际体力活动问卷 (IPAQ) 和身体成分分析评估体能。对月经异常 (月经紊乱或多囊卵巢综合征 (PCOS) /多毛症) 的患者进行访谈。使用验证过的问卷评估生活质量 (QOLIE-10) 和癫痫中的污名 (癫痫污名量表)。进行亚组分析，根据 a) 治疗类型 (单药治疗或多药治疗)，b) ASMs 治疗类型 (传统、新型或传统+新型 ASMs)，c) 癫痫发作类型和 d) 癫痫发作频率比较上述参数。进行相关和回归分析，找出不同变量与体能之间的关联。

结果：在注册的女性癫痫患者中 (n = 203)，整体体能不佳、生育异常、生活质量恶化和污名的患病率分别为 21.18%，20.19%，52.7%和 21.67%。亚组分析显示，接受单药治疗的女性 (n = 99) IPAQ 得分中位数较高 (p = 0.002)，生育异常较少 (24.03%，p = 0.008)，污名较多 (24.03%，p = 0.04)。接受

传统 ASMs 治疗的女性与新型和传统+新型 ASMs 组相比, IPAQ 得分显著更高 ($p = 0.02$)。癫痫发作次数较多的女性癫痫患者的体能不佳和污名的患病率显著更高 (分别为 $p = 0.007$, <0.001)。根据 ASM 类型和治疗, 生活质量没有显著差异; 然而, 全面性发作癫痫患者与局灶性发作癫痫患者相比, 生活质量更差 ($p = 0.04$)。在女性癫痫患者中, 癫痫发作频率和 IPAQ 得分之间发现了显著的负相关 ($p = 0.04$)。

结论: 与单药治疗组相比, 接受多药治疗的女性癫痫患者体能活动较少, 生育异常和污名的发生率较高。癫痫发作频率较高的女性癫痫患者体能较差, 污名较多, 与癫痫发作次数较少的患者相比。这些发现可能有助于优化生育年龄女性癫痫患者的 ASM 治疗。

57. 癫痫患者血清中 IL-1 β 、IL-7、IL-12、IL-17、CX3CL1、ITAC 的浓度及其与癫痫发作严重程度及意外猝死的关系

Concentration of IL-1 β , IL-7, IL-12, IL-17, CX3CL1, ITAC and relation with the seizure severity and sudden unexpected death in epilepsy patient

Seizure. 2024 Jul 28;121:70-77.

doi: 10.1016/j.seizure.2024.07.014. Online ahead of print.

Li Zhang, Ning Zhang, Mingzhao Su, Lifen Wang, Shu Liu, Qingxi Fu, Quanping Su

摘要 目标: 炎症在癫痫中扮演重要角色。有证据表明促炎细胞因子与癫痫之间存在关系。我们旨在检测癫痫患者血清中的多种细胞因子水平, 寻找生物标志物, 并为癫痫的临床诊断、治疗和预后提供理论基础。

材料和方法: 在这项研究中, 纳入了 30 名药物难治性癫痫 (DRE) 患者、30 名控制良好的癫痫 (WCE) 患者和 29 名健康对照 (HC)。采用 LUMINX 多因子检测方法测量多种促炎细胞因子。

结果: 与健康对照组相比, 癫痫患者 IL-1 β 、IL-7、IL-12 和 IL-17 的水平显著升高, CX3CL1 和 ITAC 的水平显著降低。此外, DRE 组的 IL-17 水平显著高于 WCE 组。我们还发现 IL-7/CX3CL1 的比值可以准确区分患者和对照组, 其 ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.963 ($P < 0.001$)。DRE 组的 IL-1 β 、IL-7、IL-12 和 IL-17 水平与国家医院癫痫发作严重程度量表 (NHS3) 评分呈正相关 (IL-1 β , $P = 0.029$; IL-12, $P = 0.039$; IL-17, $P = 0.004$)。IL-17 与癫痫发作频率呈正相关 ($P = 0.050$), 而 ITAC 与癫痫发作频率 ($P = 0.012$) 和癫痫意外猝死-3 (SUDEP-3) 评分 ($P = 0.023$) 呈负相关。

结论: IL-1 β 、IL-12 和 IL-17 可能用于预测癫痫发作的严重程度, IL-7/CX3CL1 比值可能是预测癫痫发作的候选生物标志物。而 CX3CL1 和 ITAC 发挥抗癫痫效应, ITAC 可能用于评估 SUDEP 的风险。

58. 自闭症癫痫儿童抗癫痫药物的经济评估。

Economic Evaluation of anti-epileptic Medicines for Autistic Children with Epilepsy.

J Autism Dev Disord. 2024 Jul;54(7):2733-2741.

doi: 10.1007/s10803-023-05941-8. Epub 2023 May 4.

Tinelli M M, Roddy A, Knapp M, Arango C, Mendez MA, Cusack J, Murphy D, Canitano R, Oakley B, Quoidbach V.

我们研究了用抗癫痫药物治疗自闭症儿童癫痫的成本效益，考察了对医疗服务提供者（英格兰、爱尔兰、意大利和西班牙）和儿童家庭（爱尔兰）的影响。我们发现卡马西平是对新诊断为局灶性癫痫发作的儿童首先试用的最具成本效益的药物。在英格兰和西班牙，奥卡西平是对单一疗法反应不佳的儿童进行额外治疗时最具成本效益的药物。在爱尔兰和意大利，加巴喷丁是最具成本效益的选择。我们的附加情景分析显示了正在接受癫痫治疗的自闭症儿童家庭的总成本：这一成本大大高于医疗服务提供者的支出。

59.改良阿特金斯饮食治疗成人耐药性癫痫的前瞻性研究：有效性、耐受性和坚持性

Prospective study of the modified Atkins diet in adult drug-resistant epilepsy: effectiveness, tolerability, and adherence.

Neurologia (Engl Ed). 2024 Jul-Aug;39(6):467-473.

doi: 10.1016/j.nrleng.2021.10.008. Epub 2023 Apr 28.

Alanis Guevara MI, García de Alba García JE, López Alanis AL, González Ojeda A, Fuentes Orozco C.

导言：尽管抗癫痫药物（AED）种类繁多，但耐药性癫痫在全球的发病率很高，而且难以控制。改良阿特金斯饮食（MAD）是另一种治疗方法。有几项研究探讨了生酮饮食和 MAD 在儿童耐药性癫痫患者中的应用，但对成人耐药性癫痫患者的研究尚不充分。

研究目的：评估 MAD 对成人耐药性癫痫患者的有效性、耐受性和依从性。

材料与方法：我们在一家参照医院开展了一项为期 6 个月的前瞻性研究。患者被处方服用 MAD，碳水化合物摄入量有限，脂肪摄入量不限。我们根据相关指南进行了临床和脑电图随访，并评估了不良反应、实验室结果的变化以及依从性。

研究结果：研究共纳入 32 名耐药性癫痫患者。患者的平均年龄为 30 岁，平均疾病进展时间为 22 年，所有患者都患有局灶性或多灶性癫痫。34% 的患者总体癫痫发作频率下降了 50% 以上 ($P = .001$)；第一个月的癫痫发作控制率较高，随后有所下降。这些患者体重下降 ($RR: 7.2$; 95% CI, 1.3-39.5; $P = .02$)，仅在第一和第三个月的依从性良好至一般 ($RR: 9.4$; 95% CI, 0.9-93.6; $P = .04$ 和 $RR: 0.4$; 95% CI, 0.30-0.69; $P = .02$)。耐受性数据显示，MAD 是安全的：除三分之一的患者出现轻度至中度高脂血症外，大多数情况下不良反应轻微且持续时间短。研究结束时，患者的坚持率为 50%。

研究结论：在成人耐药性局灶性癫痫患者中，MAD 显示出足够的耐受性、适度的有效性和依从性，但依从性有所下降，这可能是由于患者偏好以碳水化合物为基础的饮食。

60.咪达唑仑和利多卡因治疗新生儿急性癫痫发作疗效显著

High Effectiveness of Midazolam and Lidocaine in the Treatment of Acute Neonatal Seizures.

J Clin Neurophysiol. 2024 Jul 1;41(5):450-457.

doi: 10.1097/WNP.0000000000001013. Epub 2023 Apr 25.

Castro Conde JR, González Campo C, González Barrios D, Reyes Millán B, Díaz González CL, Jiménez Sosa A.

目的：评估使用咪达唑仑和利多卡因输注治疗急性癫痫发作的临床效果。

方法：这是一项单中心历史队列研究：这项单中心历史队列研究纳入了 39 名患有电图癫痫发作的足月新生儿，他们接受了咪达唑仑（一线）和利多卡因（二线）治疗。治疗反应通过连续视频脑电图监测进行测量。脑电图测量包括总发作负荷（分钟）、最大发作分数（分钟/小时）和脑电图背景（正常/轻微异常与异常）。治疗反应分为良好（输注咪达唑仑后癫痫发作得到控制）、中等（需要在对照组基础上添加利多卡因）或无反应。通过临床评估，并辅以 2 至 9 岁时的 BSID-III 和/或 ASQ-3，神经发育被划分为正常、边缘或异常。

结果：24 名新生儿获得良好治疗反应，15 名获得中等反应，无任何反应。与中度反应的婴儿相比，良好反应的婴儿的最大发作分数值较低（95% CI: 5.85-8.64 vs. 9.14-19.14, $P = 0.002$ ）。24 名患儿的神经发育被认为是正常的，5 名患儿的神经发育处于边缘状态，另外 10 名患儿的神经发育被认为是异常的。神经发育异常与异常脑电图背景、最大发作时间 > 11 分钟和总发作时间 > 25 分钟显著相关（几率比 95% CI: 分别为 4.74-1708.52, $P=0.003$; 1.72-200, $P=0.016$; 1.72-142.86, $P=0.026$ ），但与治疗反应无关。没有严重不良反应的记录。

结论：这项回顾性研究表明，咪达唑仑/利多卡因联合用药有可能有效减轻患有急性癫痫发作的足月新生儿的癫痫发作负担。这些结果将证明在未来的临床试验中将咪达唑仑/利多卡因联合用药作为新生儿癫痫发作的一线治疗方法是正确的。

61.左乙拉西坦和卡马西平单药治疗小儿局灶性癫痫的安全性和有效性:一项随机临床试验

Safety and efficacy of levetiracetam and carbamazepine monotherapy in the management of pediatric focal epilepsy: a randomized clinical trial.

Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 2024 Jul;397(7):5233-5240.

doi: 10.1007/s00210-024-02954-7. Epub 2024 Jan 24.

Montazerlotfelahi H, Haj Mohamad Ebrahim Ketabforoush A, Tavakol M, Ashrafi M, Dehghani M, Mostafavi K, Mardi S, Tajfirooz S.

由于对局灶性癫痫儿童的研究数量有限，以及选择最合适的药物控制儿童癫痫发作的重要性，使用最有效的药物，不良事件最小是至关重要的。本研究旨在评价卡马西平与左乙拉西坦单药治疗局灶性癫痫患儿的疗效

和不良事件。设计一项单中心、随机、对照、双盲、平行组临床试验。本研究于 2020 年 6 月 19 日获得伊朗临床试验登记处批准(注册号:IRCT20170216032603N2), 于 2020 年 2 月至 2021 年 3 月在伊朗卡拉杰伊玛目阿里医院神经内科进行。本研究评估了 120 例最近诊断为局灶性癫痫的 2 至 14 岁患者。患者随机分为两组, 分别每日给予卡马西平(CBZ) 15 ~ 20mg /kg 和左乙拉西坦(LEV) 20 ~ 40mg /kg。在第 4 周、第 12 周和第 24 周评估患者的改善和并发症。在纳入研究的 120 例患者中, 有 6 例患者因 CBZ 的各种并发症而被排除。卡马西平组第 4、12、24 周末平均癫痫发作次数分别为 1.09 ± 0.75 、 0.62 ± 0.27 、 0.39 ± 0.12 次, LEV 组平均癫痫发作次数分别为 1.11 ± 0.63 、 0.52 ± 0.21 、 0.37 ± 0.11 次($P > 0.05$)。CBZ 组无癫痫发作 34 例、44 例、48 例, LEV 组无癫痫发作 41 例、50 例、54 例($P > 0.05$)。另一方面, CBZ 组嗜睡、皮肤并发症和躁动发生率明显高于 CBZ 组($P < 0.05$)。虽然两种药物在控制癫痫发作方面同样有效, 但 CBZ 与更多的不良事件和更少的患者依从性相关。医生应该意识到这种差异, 以防止不必要的后果。

62. 视网膜电图作为评估氨己烯酸诱导的婴儿痉挛症患者视网膜毒性的筛查工具

Electroretinogram as a Screening Tool to Assess Vigabatrin-Induced Retinal Toxicity in Children With Infantile Spasms.

J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2024 Jul-Aug;61(4):273-278.

doi: 10.3928/01913913-20240215-01. Epub 2024 Mar 14.

Nagarajan S, Prabu R, Parachuri N, Thulasidas M.

目的: 评估视网膜电图(ERG)作为筛查工具用于氨己烯酸诱导的婴儿痉挛症患者视网膜毒性的效用。

方法: 本研究为观察性队列研究, 纳入接受氨己烯酸治疗的婴儿痉挛症患者。使用 RETeval 系统(LKC 技术)的 30 Hz 闪烁电位 ERG 在基线时进行, 然后在 6 个月和 1 年时开始使用氨己烯酸。振幅被记录下来。

结果: 11 名儿童被纳入研究。婴儿痉挛最常见的病因是结节硬化(36.4%), 其次是韦斯特综合征(27.3%)。患儿平均年龄 7.14 ± 2.9 个月, 年龄范围 3 ~ 16 个月。6 个月和 12 个月时的平均振幅差分别为 3.21 ± 2.45 和 $5.72 \pm 4.18 \mu V$ ($P < 0.001$)。11 例患儿中, 8 例(72.7%)出现氨己烯酸引起的视网膜毒性, 8 例患儿均接受氨己烯酸治疗超过 6 个月。

结论: ERG 可用于氨己烯酸诱导的婴儿痉挛症患者视网膜毒性监测。氨己烯酸诱导的视网膜毒性与治疗的持续时间有关, 而不是累积剂量。

63. 致编辑的信: 首发新发癫痫的发作性心脏停搏病例报告【病例报道】

Lettre to editor: Case report of an ictal asystole as debut in new onset epilepsy.

Neurol Sci. 2024 Jul;45(7):3529-3530.

doi: 10.1007/s10072-024-07440-9. Epub 2024 Mar 6.

López de Mota Sánchez D, Maure Blesa L, Nyström Hernández AL, Olivíé García L, Herranz Bárcenas A.

病例报告描述了一名 65 岁的男性，患有高血压和金属主动脉瓣，因意识丧失和记忆障碍而被送往急诊室。脑电图记录显示右侧颞叶癫痫样活动伴 9 s 的心搏停止，意识迅速恢复。患者被诊断为右颞叶癫痫伴骤停，并开左乙拉西坦以防止新的事件发生。在长时间的心脏骤停随访中使用起搏器，预防了主要的发病。骤停 (IA) 是一种罕见的癫痫现象，导致晕厥。它见于局灶性癫痫，尤其是左颞叶癫痫。潜在的心脏病理可能促进 IA，特别是当癫痫是新发作的。了解局灶性颞叶符号学是关键，在我们的病例报告中，记忆障碍指向颞叶病理，以及非优势半球的致命呕吐。所有患者都必须开始使用抗癫痫药物，建议避免使用那些有负性肌力和致心律失常作用的药物(如苯妥英、卡马西平和拉考沙胺)。有关于起搏器适应症的讨论，然而，强烈建议在非控制癫痫和持续超过 6 秒的急性停搏时使用起搏器以减少发病率。

64.发热感染相关癫痫综合征伴屏状核病变:一种未确诊的炎症性脑病

Febrile infection-related epilepsy syndrome with claustrum lesion: an underdiagnosed inflammatory encephalopathy.

Bai L, Di W, Xu Z, Liu B, Lin N, Fan S, Ren H, Lu Q, Wang J, Guan H; Encephalitis Collaborative Group. *Neurol Sci.* 2024 Jul;45(7):3411-3419. doi: 10.1007/s10072-024-07363-5. Epub 2024 Feb 12.

目的：总结发热性感染相关性癫痫综合征伴屏状体病变(FIRES-C)的临床特点及预后。

方法：回顾性收集 FIRES-C 患者的临床资料。本研究回顾并分析其临床表现、治疗策略及预后。

结果：20 例患者入组，其中女性 13 例，男性 7 例，中位发病年龄 20.5 岁。所有患者发热后出现癫痫发作，中位间隔为 5 天。所有患者的脑 MRI 均显示屏状体对称性病变。从癫痫发作到异常 MRI 信号检测的中位间隔为 12.5 天。所有患者嗜神经病毒和抗神经元自身抗体综合检测均为阴性。70%的病例以前曾被经验诊断为自身免疫性脑炎或病毒性脑炎。所有患者均给予抗癫痫药物治疗。11 例患者(55%)接受抗病毒治疗。所有患者均接受免疫治疗，包括糖皮质激素(100%)、静脉注射免疫球蛋白(IVIg)(65%)、血浆置换(PLEX)(10%)、托珠单抗(10%)、利妥昔单抗(5%)和环磷酰胺(5%)。60%的患者接受长期免疫治疗(≥3 个月)。中位随访时间为 11.5 个月，60%的患者被诊断为难治性癫痫。

结论：MRI 上双侧屏状体病变是 FIRES 的一个独特的神经影像学特征，可作为初步临床评估的指征。FIRES-C 应被归类为一种以单相性质为特征的炎性脑病。一些 FIRES-C 患者对免疫治疗和抗癫痫治疗有反应，但大多数患者的长期预后是难治性癫痫。

65.不丹癫痫项目：对不丹育龄期女性癫痫患者的护理质量评估：一项观察性研究

Bhutan Epilepsy Project. A quality of care assessment for women of childbearing potential with epilepsy in Bhutan: An observational study.

Epilepsy Behav. 2024 Jul;156:109819.

doi: 10.1016/j.yebeh.2024.109819. Epub 2024 May 4.

Mastick ML, Tshering L, Dema U, Chhetri B, Dorji C, Nirola DK, Subedi P, Lhamo S, Diyali K, Chodden SR, Ham AS, Mateen FJ.

背景与目标: 在不丹这样的中低收入国家, 癫痫的治疗缺口超过 50%, 而高收入国家的治疗缺口不到 10%。我们的目标是使用癫痫治疗质量指标 (QUIET) 工具, 分析不丹育龄期女性癫痫患者的护理质量, 并评估该工具针对不丹环境中活动性癫痫女性 (WWE) 部分的有效性。

方法: 2022 年, 在不丹的廷布、帕罗、普那卡和旺杜地区, 入选了一个前瞻性便利抽样队列。入选时处于育龄期 (18-44 岁) 的不丹女性接受了活动性癫痫的诊断, 并与不丹工作人员一起进行了结构化的基于调查的访谈。对参与者进行了关于她们的癫痫、妊娠和抗癫痫药物 (ASM) 使用史的调查。使用 QUIET 工具的女性部分评估成年 WWE 的临床病史和癫痫护理质量, 该工具最初由美国退伍军人事务部开发, 用于分析美国成年人的癫痫护理质量。

结果: 共有 82 名不丹育龄期 WWE, 入选时的平均年龄为 30.6 岁 (范围 18-44 岁, 标准差 SD 6.6), 癫痫诊断时的平均年龄为 20.3 岁 (范围 3-40 岁, SD 8.0)。其中 39% (32 名) 受过高中及以上教育, 42% (34 名) 就业。35% (29 名) 报告在前一周内有发作, 88% (72 名) 报告在前一年内有发作。49% (40 名) 的参与者经历了超过 100 次终身发作。除了一名参与者外, 所有人都服用了抗癫痫药物 (ASM)。入选时, 参与者当前未服用 (1 名)、一种 (3 名)、两种 (37 名)、三种 (25 名)、四种 (11 名) 或五种以上 (5 名) ASM。最常用的 ASM 是左乙拉西坦 (40 名)、苯妥英 (27 名)、卡马西平 (23 名)、苯巴比妥 (22 名) 和丙戊酸钠 (20 名)。61% 的 WWE 服用了叶酸。在 40 名曾怀孕的 WWE 中, 有 8 名 (20%) 在任何妊娠期间服用了叶酸。35% (29 名) 使用了槟榔 (doma, quid), 53% (21 名) 的怀孕 WWE 在怀孕期间使用了槟榔。

结论: 根据 WWE 参与者的 ASM、补充剂和物质使用数据, 我们的研究识别了在不丹育龄期活动性癫痫女性中, 第一代 ASMs (包括丙戊酸) 的高使用率, 经常是多种药物联合使用, 以及槟榔使用的护理差距。为了解决不丹等地的这些差距, 我们建议修改 QUIET 工具的“女性慢性癫痫护理”部分。

66. 印度女性癫痫患者使用抗癫痫药物的身体健康状况及其与生殖状况、生活质量和羞耻感的关联: 一项横断面研究

Physical fitness in Indian women with epilepsy on anti-seizure medications and its association with reproductive status, quality of life and stigma: A cross-sectional study.

Epilepsy Behav. 2024 Jul;156:109823.

doi: 10.1016/j.yebeh.2024.109823. Epub 2024 May 4.

Pattnaik SS, Sarangi SC, Mahey R, Tripathi M.

目的：确定癫痫女性患者（WWE）的身体健康状况、生殖异常、生活质量（QOL）以及与癫痫相关的羞耻感，并探讨它们与抗癫痫药物（ASM）治疗和发作频率的关联。

方法：本横断面研究包括了生育年龄（18-50岁）的 WWE，她们在入选前至少已经服用 ASM 三个月。使用国际身体活动问卷（IPAQ）和身体成分分析来评估身体健康状况。通过访谈了解月经异常情况[月经紊乱或多囊卵巢综合征（PCOS）/多毛症]。使用经过验证的问卷评估生活质量（QOLIE-10）和癫痫中的羞耻感（癫痫羞耻量表）。对上述参数进行了亚组分析，比较了基于 a) 治疗类型（单药治疗或多药治疗）、b) ASM 治疗类型（传统、新型或传统+新型 ASMs）以及 c) 发作类型和 d) 发作频率的不同参数。进行相关性和回归分析，以找出不同变量与身体健康状况之间的关联。

结果：在入选的 WWE（n = 203）中，身体健康状况不佳、生殖异常、生活质量下降和羞耻感的总体患病率分别为 21.18%、20.19%、52.7%和 21.67%。亚组分析显示，单药治疗的 WWE（n = 99）的 IPAQ 中位数得分更高（ $p = 0.002$ ），相对较少的生殖异常（24.03%， $p = 0.008$ ），以及更高的羞耻感（24.03%， $p = 0.04$ ）。接受传统 ASM 治疗的 WWE 与新型和传统+新型 ASMs 组相比，IPAQ 得分显著更高（ $p = 0.02$ ）。发作次数较多的 WWE 中身体健康状况不佳和羞耻感的患病率显著更高（分别为 $p = 0.007$ 和 <0.001 ）。在 ASM 类型和治疗的基础上，生活质量没有显著差异；然而，全面性发作起始的 WWE 与局灶性发作起始的 WWE 相比，生活质量更差（ $p = 0.04$ ）。在 WWE 中，发作频率和 IPAQ 得分之间发现了显著的负相关（ $p = 0.04$ ）。

结论：与单药治疗组相比，接受多药治疗的 WWE 身体活动水平较低，生殖异常和羞耻感的发生率较高。发作频率较高的 WWE 身体健康状况较差，羞耻感较强，与发作次数较少的 WWE 相比。这些发现可能有助于优化生育年龄 WWE 的 ASM 治疗。

67. 计算型 EEG 特征预测癫痫性痉挛的治疗反应

Computational EEG attributes predict response to therapy for epileptic spasms

Clin Neurophysiol. 2024 Jul;163:39-46.

doi: 10.1016/j.clinph.2024.03.035. Epub 2024 Apr 10.

Rajaraman RR, Smith RJ, Oana S, Daida A, Shrey DW, Nariai H, Lopour BA, Hussain SA.

本研究旨在评估癫痫性痉挛的治疗反应是否与特定的计算型 EEG 生物标志物相关，且这种相关性是否独立于临床特征。

方法：我们识别了 50 名患有癫痫性痉挛的儿童，进行了治疗前后的隔夜视频 EEG 检查。EEG 样本经过自动化预处理以去除伪迹后，我们计算了幅度、功率谱、功能连接性、熵值和长程时间相关性（LRTC）。为了评估每个特征与反应和复发的独立关联程度，我们分别进行了逻辑回归和比例风险回归分析。

结果：在对治疗前癫痫性痉挛持续时间进行统计调整后，我们观察到反应与更强的基线和治疗后 LRTC_s（分别为 $P = 0.042$ 和 $P = 0.004$ ）以及更高的治疗后熵值（ $P = 0.003$ ）之间存在关联。在探索性基础上，无复发的自由度与更强的治疗后 LRTC_s（ $P = 0.006$ ）和更高的治疗后熵值（ $P = 0.044$ ）相关。

结论：本研究表明，多个 EEG 特征——特别是 LRTC_s 和熵值——可能预测反应和复发。

意义：本研究代表了朝着更精确的方法来衡量和预测癫痫性痉挛的治疗反应迈出的一步。

68.语言暗示在视频-脑电图记录中诱导疑似心因性非癫痫发作儿童的发作事件的效果

Efficacy of verbal suggestion, verbal suggestion with a tuning fork, and verbal suggestion with a cotton swab for inducing the paroxysmal event during video-EEG recording in children with suspected psychogenic nonepileptic seizures

Epilepsy Behav. 2024 Jul;156:109818.

doi: 10.1016/j.yebeh.2024.109818. Epub 2024 Apr 30.

Panda PK, Badal S, Sirolia V, Sharawat IK, Chakrabarty B, Jauhari P, Gulati S.

引言：带有暗示的视频脑电图（EEG）被广泛认为是诊断心因性非癫痫发作（PNES）的金标准。然而，关于最微创和最不具欺骗性的暗示方法，仍然存在伦理关注和不确定性。

材料与方法：在一项开放标签的随机对照试验中，我们评估了在 5-18 岁儿童的短期视频 EEG（STVEEG）记录中使用三种暗示方法（仅语言暗示、语言暗示结合音叉、语言暗示结合棉签）的有效性，以诱导 PNES。如果分配的方法不能诱发发作事件，则采用替代技术。

结果：最初筛选的 97 名儿童中，有 75 名入选，每组 25 人。三种暗示方法在再现发作事件方面的有效性是可比的（仅语言暗示、语言暗示结合音叉和无菌棉签组的成功率分别为 16/25、17/25 和 17/25， $p = 0.83$ ），诱导所需的时间中位数分别为 2 分钟、3 分钟和 3 分钟（ $p = 0.21$ ）。在尝试替代方法后，这三个组中分别有 20%、12%和 12%的患者能够再现发作事件，差异没有统计学意义（ $p = 0.74$ ）。指定的诱导方法或事件再现的成功/失败并未显著影响 12 周的临床结果，并且在 STVEEG 期间不能诱发 PNES 的患者中，后来均未发现有器质性原因。仅有精神疾病共病的存在独立预测了 STVEEG 期间事件再现的成功，即使在调整其他变量后也具有统计学意义（ $p = 0.03$ ）。

结论：在 STVEEG 期间，仅使用语言暗示诱导心因性非癫痫发作的有效性与结合音叉或棉签使用语言暗示一样。

69.安慰剂反应在 Dravet 综合征患者中的研究：两项临床试验的事后分析

Placebo response in patients with Dravet syndrome: Post-hoc analysis of two clinical trials

Epilepsy Behav. 2024 Jul;156:109805.

doi: 10.1016/j.yebeh.2024.109805. Epub 2024 Apr 26.

Devinsky O, Hyland K, Loftus R, Nortvedt C, Nabbout R.

目的：Dravet 综合征是一种罕见的、儿童期早发性癫痫和发育性脑病。在癫痫治疗的临床试验中，对安慰剂的反应范围很广，但影响安慰剂反应的因素仍然不甚了解。本研究探讨了 Dravet 综合征患者中安慰剂反应及其对安全性、有效性和生活质量结果的影响。

方法：我们对 GWPCARE 1B 和 GWPCARE 2 随机对照 III 期试验中安慰剂治疗患者的汇总数据进行了探索性事后分析，这两项试验比较了大麻二酚和匹配安慰剂在 2-18 岁 Dravet 综合征患者中的疗效。所有患者在 4 周基线期间都有至少 4 次惊厥性发作。

结果：分析包括了 124 名接受治疗的 Dravet 综合征患者（2-5 岁：n = 35；6-12 岁：n = 52；13-18 岁：n = 37）。所有安慰剂组患者在所有时间点都经历了惊厥性发作，与基线相比，治疗期间惊厥性发作的中位数频率有所下降；无惊厥发作的天数与基线相似。惊厥性发作频率与年龄有名义上的显著正相关，与体重指数有名义上的显著负相关。大多数接受安慰剂治疗的患者经历了治疗中出现的不良事件；然而，大多数很快得到解决，严重的不良事件不常见。与基线相比，安慰剂治疗对报告的护理者整体印象变化结果影响很小。

解释：安慰剂对无惊厥发作天数和护理者整体印象变化与基线相比几乎没有影响，这表明这些指标可能有助于在未来的研究中区分安慰剂和积极治疗效果。然而，未来的研究应进一步评估安慰剂反应以确认这些结果。

70. 颞顶枕离断术治疗儿童难治性癫痫：机器人辅助磁共振成像引导下的激光间质热疗的原理验证病例报告及手术细节

Temporo-Parieto-Occipital Disconnection by Robot-Assisted Magnetic Resonance Imaging-Guided Laser Interstitial Thermal Therapy for Refractory Epilepsy in a Pediatric Patient: Proof-of-Principle Case Report and Surgical Nuances

World Neurosurg. 2024 Jul;187:124-132.

doi: 10.1016/j.wneu.2024.04.064. Epub 2024 Apr 17.

Candela-Cantó S, Hinojosa J, Muchart J, Jou C, Palau L, Valera C, Flores C, Palacio-Navarro A, Climent MA, Pascual A, González A, Culebras D, Alamar M, Becerra V, Aparicio J, Rumià J.

目的：磁共振成像引导下的激光间质热疗（MRIgLITT）已被证明对于治疗不同病因的局灶性癫痫安全有效。它也被用于离断更广泛或弥漫性癫痫的脑组织，如胼胝体切开术和大脑半球切除术。

方法：在本研究中，我们报告了一例使用机器人臂辅助的 MRIgLITT 进行的颞顶枕离断术，治疗后象限难治性癫痫。在实际手术之前，进行了高度逼真的尸体模拟。

结果：患者是一名 14 岁男孩，癫痫发作始于 8 岁。癫痫是由于围产期左侧缺血事件导致的脑室周围囊肿，尽管接受了多种抗癫痫药物的治疗，患者仍然每天发作，因此建议进行手术。

结论：Wada 测试显示语言功能侧化在右半球。通过磁共振成像功能研究和 NexStim 确认了左半球的运动和感觉功能。使用 5 根激光纤维实现了左 MRIGLITT 颞顶枕离断。患者术后恢复良好，在手术后 24 个月无发作，无额外的神经功能缺陷。

71.选择性杏仁核-海马切除术后内侧颞叶癫痫患者的认知、精神和长期癫痫发作结果的影响因素

Which parameters influence cognitive, psychiatric and long-term seizure outcome in mesial temporal lobe epilepsy after selective amygdalohippocampectomy?

J Neurol. 2024 Jul;271(7):4249-4257.

doi: 10.1007/s00415-024-12343-y. Epub 2024 Apr 15.

Jud J, Stefanits H, Gelpi E, Quinot V, Aull-Watschinger S, Czech T, Dorfer C, Rössler K, Baumgartner C, Kasprian G, Watschinger C, Moser D, Brugger J, Patarraia E.

背景：我们旨在分析可能的预后因素，这些因素可能影响经颞叶途径选择性杏仁核-海马切除术 (SAHE) 治疗海马硬化 (HS) 导致的内侧颞叶癫痫 (MTLE) 患者术后癫痫发作、神经心理学和精神结果。

方法：评估了 1994 年至 2019 年间接受 SAHE 的 171 名药物难治性 MTLE 伴 HS 患者 (88 名女性) 的临床变量，使用单变量和多变量逻辑回归模型，以调查哪些解释参数能最好地预测结果。

结果：在手术后平均 12.3 ± 6.3 年的最后一次随访中，114 名患者 (67.9%) 无癫痫发作。左侧半球 MTLE 与术后第一年的较差癫痫发作结果相关 (OR = 0.54, $p = 0.01$)，女性在术后第 2 年 (OR = 0.52, $p = 0.01$) 和第 5 年 (OR = 0.53, $p = 0.025$) 的癫痫复发，以及较多的术前抗癫痫药物试验次数与术后第 2 年的癫痫复发相关 (OR = 0.77, $p = 0.0064$)，而无脑外伤史的患者术后第一年的癫痫发作结果较好 (OR = 2.08, $p = 0.0091$)。所有预测因素在长期过程中失去了其预测价值。HS 类型对结果没有预后影响。右侧手术患者在言语记忆方面表现优于左侧 (VLMT 1-5 $p < 0.001$, VLMT 7 $p = 0.001$)。与非无癫痫发作患者相比，无癫痫发作患者中抑郁症的发生率较低 (BDI-II $Z = -2.341$, $p = 0.019$)。

结论：SAHE 为 HS 导致的 MTLE 患者提供了改善术后癫痫发作、精神和神经心理学结果的机会。短期结果的预测因素不预测长期结果。

72.口服加巴喷丁和阿普唑仑在猫中诱导相似的抗焦虑和镇静水平

Orally administered gabapentin and alprazolam induce comparable levels of anxiolysis and sedation in cats

J Am Vet Med Assoc. 2024 Mar 19;262(7):904-908.

doi: 10.2460/javma.23.11.0660.

Papageorgiou V, Ververidis C, Mylonakis ME, Savvas I, Kazakos G.

目的：评估在猫进行选择性卵巢子宫切除术前，阿普唑仑和加巴喷丁所达到的抗焦虑水平，并评估这些药物的镇静效果。

动物：60 只作为美国麻醉师协会体质状况 1 级的宠物猫，被收治到兽医教学医院进行选择性卵巢子宫切除术。

方法：猫被前瞻性随机分配到 3 组。在评估前 90 分钟，G 组接受了加巴喷丁（每只猫 100 毫克），A 组接受了阿普唑仑（每只猫 0.125 毫克），P 组接受了无药物治疗（安慰剂）。对压力、围栏内活动和镇静评分进行了盲评估。

结果：用加巴喷丁和阿普唑仑治疗的猫的压力评分相似，并且加巴喷丁治疗的猫的压力评分显著低于安慰剂组。各组之间的围栏活动水平没有差异。此外，治疗后 90 分钟，加巴喷丁和阿普唑仑产生的镇静水平相似，与安慰剂相比有显著差异。

临床相关性：本研究的结果表明，加巴喷丁在给药后 90 分钟评估时，为猫提供的抗焦虑效果与阿普唑仑相似。尽管在加巴喷丁和阿普唑仑之间的镇静水平没有差异，但两者都比安慰剂诱导了更深的镇静。

这项研究为兽医在需要为猫提供术前抗焦虑和镇静时提供了两种药物选择的参考依据。

副作用

1. 氯硝西洋对陈述性记忆形成和面部识别的不同影响。

Differential effects of clonazepam on declarative memory formation and face recognition.

Expert Rev Neurother. 2024 Sep;24(9):865-878.

doi: 10.1080/14737175.2024.2376110. Epub 2024 Jul 8.

Mesraoua B, Brigo F, Abou-Khalil B, Ali M, Lattanzi S.

摘要：苯二氮草类药物是常用于治疗犯罪目击者焦虑的药物。这类药物通过增强γ-氨基丁酸（GABA）的抑制作用，进而损害对令人不快记忆的编码和巩固。目击者的记忆在司法过程中至关重要。然而，记忆具有可塑性，这可能导致虚假记忆，从而在列队识别中错误地选择无辜者。在本研究中，我们探讨了低剂量氯硝西洋（Clonazepam）是否会损害对面孔和事件叙述的记忆编码以及巩固。我们采用双盲和被试间设计进行了两项实验（N = 216）。第1天：受试者观看了一段犯罪视频，并在视频之前（实验1）或之后（实验2）接受了0.25 mg 氯硝西洋（CLZ组）或安慰剂（PLC组），以评估其对记忆编码和巩固的影响。一周后，通过目标存在和不存在的列队识别以及自由回忆任务来评估记忆。关于编码，我们发现CLZ组在自由回忆任务中的记忆受损，而在识别记忆方面没有发现差异。关于巩固，我们没有观察到此剂量的苯二氮草类药物对记忆的影响。结果表明，尽管低剂量的苯二氮草类药物可能调节目击者记忆的一些方面，但其他方面可能不受影响。未来应进行更多使用接近实际生活中剂量的氯硝西洋的研究。这些结果在司法领域具有重要意义，有助于评估在该药物影响下目击者选择的可靠性。

2. 托吡酯的神经发育毒性机制。

Mechanisms of neurodevelopmental toxicity of topiramate.

Crit Rev Toxicol. 2024 Aug;54(7):465-475.

doi: 10.1080/10408444.2024.2368552. Epub 2024 Jul 12.

Steele JW, Krishnan V, Finnell RH.

摘要：近几十年来，抗癫痫药物（ASMs）的处方迅速增加，部分原因是它们现在被开处的临床适应症列表在不断扩大。这一趋势引起了人们对ASM暴露妊娠可能产生的不良神经发育结果的担忧。最近的大型人口研究表明，开处托吡酯（TOPAMAX, Janssen-Cilag）用于控制癫痫发作、偏头痛和/或体重管理时，与暴露后代中自闭症谱系障碍（ASD）、智力障碍和注意力缺陷/多动障碍（ADHD）的风险增加有关。在这里，我们批判性地回顾了证明托吡酯神经行为致畸性的流行病学证据，并推测了产前暴露可能扰乱神经认知发展的神经分子机制。具体来说，我们探讨了托吡酯与配体门控和电压门控离子通道的药理相互作用，特别是GABA能信号传导的潜在作用，其对DNA甲基化和组蛋白乙酰化的影响，托吡酯是否引起氧化应激，以及

其与胎儿生长受限的关联，作为可能促成神经发育毒性的机制。阐明这些生物学机制对于减少由托吡酯或其他 ASM 引起的不良妊娠结果的风险是必要的。

3.拉莫三嗪作为 Stevens-Johnson 综合征和中毒性表皮坏死松解症的驱动因素：一项为期 8 年的回顾性研究。

Lamotrigine Emerging as a Driver of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: An 8-Year Retrospective Study.

Burns. 2024 Jul 20:S0305-4179(24)00202-X.

doi: 10.1016/j.burns.2024.07.006. Online ahead of print.

Glahn JZ, Almeida MN, Kochen A, Noel O, Stogner V, Hsia HC, Savetamal A.

背景：Stevens-Johnson 综合征 (SJS) 和中毒性表皮坏死松解症 (TEN) 是由皮肤和粘膜脱屑性皮炎定义的潜在致命疾病谱的严重表现。本研究是由于在我们地区烧伤中心观察到拉莫三嗪作为 SJS/TEN 病因的标签外使用增加而进行的。

方法：回顾性分析 2015-2022 年在康涅狄格烧伤中心就诊的 48 名疑似 SJS/TEN 患者的队列，审查年龄、性别、致病药物、临床表现、住院经过、活检确认、住院时间、合并症和 30 天死亡率。进行描述性统计分析，以识别致病因素、临床表现和死亡率的趋势。

结果：在我们的队列中，有 30 名患者最终被诊断为 SJS/TEN。在整个研究期间，抗生素仍然是 SJS/TEN 最常见的原因 (33.3%， $n = 10$)，而归因于拉莫三嗪的病例数量从 2015 年至 2018 年的 1 例 (6.7%) 增加到 2019 年至 2022 年的 6 例 (40%)。仅在 2020 年，就有 50% 的病例归因于拉莫三嗪 ($n = 4$)。在涉及拉莫三嗪的患者中，有 71.4% ($n = 5$) 因非双相情感障碍的标签外使用而被开具拉莫三嗪。与一般 SJS/TEN 人群相比，与拉莫三嗪相关的 SJS/TEN 患者平均年龄更小 ($p < 0.001$)，合并症更少，更可能是女性。

结论：拉莫三嗪的标签外使用正在成为 SJS/TEN 的主要驱动因素，患者人口统计学特征发生了显著变化。需要进一步研究以了解患者群体变化趋势将如何影响临床经过和最佳管理方式。

4.成人卡马西平及其代谢产物卡马西平-10,11-环氧化物的群体毒代动力学。

Population toxicokinetics of carbamazepine and its metabolite carbamazepine-10,11-epoxide in adults.

Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2024 Jul 21:1-9.

doi: 10.1080/17425255.2024.2381555. Online ahead of print.

Lukic V, Jankovic SM, Petrovic NZ, Vucinic S, Jovic Stosic J, Djordjevic S, Dragojevic-Simić V.

背景：卡马西平是使用最广泛的抗癫痫药物之一。尽管卡马西平在癫痫患者中的药代动力学已经得到了很好的描述，但关于那些因服用此药而经历自我中毒事件的患者中这些过程的了解却要少得多。因此，我们的研究目的是在成人中进行卡马西平和其代谢产物卡马西平-10,11-环氧化物的群体毒代动力学研究。

研究设计和方法：使用软件程序 NONMEM 和 ADVAN2 TRANS2 子程序来建立一个群体毒代动力学模型，基于卡马西平和卡马西平-10,11-环氧化物浓度总和的数值来估计清除率和分布体积。

结果：我们的结果表明，成人患者在急性卡马西平自我中毒后消除卡马西平和卡马西平-10,11-环氧化物的能力与 CRP 和 ASP 的高水平密切相关，也与镇静治疗有关。

结论：我们的研究应该能够更好地理解卡马西平过量服用后的毒代动力学，并改善入院患者群体的管理。

5. 癫痫孕妇使用抗癫痫药物及其对不良产科结果风险的影响：一项基于群体轨迹分析的研究

Uses of antiseizure medication among pregnant women with epilepsy and risk of adverse obstetric outcomes: A group-based trajectory analysis

Epilepsia. 2024 Jul 30.

DOI: 10.1111/epi.18064

Yi-Chin Lin , Chih-Wan Lin , Lin-Chieh Meng , Shih-Tsung Huang , Yi-Yung Chen , Shuu-Jiun Wang , K Arnold Chan , Fei-Yuan Hsiao

目标：本研究旨在检验妊娠期间使用抗癫痫药物（ASM）的不同模式与不良产科结果（早产、低出生体重 [LBW] 和小于胎龄儿 [SGA]）之间的关联。

方法：这项回顾性队列研究使用了台湾的出生证明申请和国民健康保险数据（2004 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日）。我们收集了怀孕前就是慢性用户的癫痫孕妇每周的 ASM 使用情况，并使用基于群体的轨迹建模来识别使用模式。采用逻辑回归分析来检验 ASM 使用模式与早产、LBW 和 SGA 风险之间的关联。此外，作为探索性研究，我们揭示了这些怀孕前慢性用户产后 ASM 的使用模式。

结果：在 2175 名癫痫孕妇中，我们确定了妊娠期间 ASM 使用的四种模式：频繁且连续（64.87%）、频繁但不连续（7.08%）、间歇性（19.72%）和间歇性及不连续使用者（8.32%）。与频繁且连续使用者相比，频繁但不连续、间歇性和间歇性及不连续使用者的早产调整后的优势比分别为 .83（95% 置信区间 [CI] = .47-1.48）、.71（95% CI = .47-1.05）和 .88（95% CI = .52-1.49）。对于 LBW 和 SGA 观察到类似的结果。在探索性研究中，我们发现大多数研究对象在分娩前后保持了相同的模式。

意义：在考虑了暴露的持续时间和时机后，我们的研究没有发现四种不同的 ASM 使用模式与癫痫女性不良产科结果之间的关联。研究结果表明，在评估了风险和利益后，癫痫孕妇可以获得最佳的癫痫发作控制。

6.在传统和新型抗癫痫药物中报告药物不良反应的严重性和结果：使用 EudraVigilance 数据库的药品安全监管研究

Seriousness and outcomes of reported adverse drug reactions in old and new antiseizure medications: a pharmacovigilance study using EudraVigilance database

Front Pharmacol. 2024 Jul 24;15:1411134.

DOI: 10.3389/fphar.2024.1411134

Michael Magdy Fahmy Girgis , Gergely Farkasinszky , Klára Fekete , István Fekete , Miklós Vecsernyés , Ildikó Bácskay , László Horváth

引言：癫痫是一种需要长期药物治疗的普遍疾病。本研究的目的是收集有关抗癫痫药物（ASMs）报告的疑似不良药物反应（sADRs）的信息，并研究它们在不同系统器官分类（SOCs）中的严重性和结果。我们打算比较旧的和新的 ASMs 的不良反应。

方法：我们使用 EudraVigilance（EV）数据库，提取了 2012 年 1 月至 2021 年 12 月期间不同 ASMs 报告的 sADRs 的线路列表。ASMs 的列表是根据解剖治疗化学分类系统编制的。使用了监管活动医学词典版本 24.0 来确定个别报告的首选项（PTs）sADRs 的 SOC。此外，我们计算了报告几率比（ROR）、95%置信区间（95% CI）、p 值（如果 $p < 0.05$ 则具有统计学意义）和卡方统计。

结果：导出的线路列表共包含 276,694 份报告，其中包括 1,051,142 个单独的 sADRs 报告为 PTs，如癫痫发作（3.49%）、药物无效（2.46%）、嗜睡（1.32%）、头晕（1.29%），并代表了四个 SOC：神经系统疾病（19.26%）、一般疾病和给药部位条件（14.39%）、精神障碍（11.29%）以及损伤、中毒和程序并发症（9.79%）。在患者中，18 至 64 岁年龄组的比例最高（52.40%），其次是 64 岁以上的患者（18.75%）。在所有报告的 PTs 中，有 882,706（83.98%）报告了严重性。旧 ASMs 与“导致/延长住院”、“先天性异常”、“致残”、“生命威胁”和“导致死亡”有显著正相关，而新 ASMs 与“其他医学上重要的条件”有显著正相关。有 386（0.04%）个 PTs 与癫痫的突然意外死亡（SUDEP）相关。

结论：在我们的研究中，我们检查了 EV 国际数据库中 10 年的 ASMs 报告的 sADRs。大多数 PTs 是严重的。旧 ASMs 通常更常与不良结果和严重性相关。考虑到它们预期的严重性和结果，不同 ASMs 的安全概况，在 ASMs 的选择中可以发挥关键作用。

7.人类肝癌细胞暴露于广泛使用的药物的代谢组学和鞘脂组学分析

Metabolomic and sphingolipidomic profiling of human hepatoma cells exposed to widely used pharmaceuticals

J Pharm Biomed Anal. 2024 Jul 22;249:116378.

DOI: 10.1016/j.jpba.2024.116378

Miriam Pérez-Cova , Carmen Bedia , Antonio Checa , Isabel Meister , Romà Tauler , Craig E Wheelock , Joaquim Jaumot

药物化合物已成为一种主要的新兴关注污染物 (CECs) , 因为它们的使用量高且进入环境的释放量不断增加。本研究旨在评估三种广泛使用的肝毒性药物化合物: 一种抗生素 (阿莫西林)、一种抗癫痫药 (卡马西平) 和一种抗抑郁药 (曲唑酮) , 在人体间接暴露于毒理学相关浓度 (阿莫西林和卡马西平分别为 30、15 和 7.5 微摩尔, 曲唑酮分别为 4、2 和 1 微摩尔) 时对人体健康造成的影响。选择了半靶向代谢组学和靶向鞘脂组学分析的组合, 以揭示人类肝细胞在 24 小时内暴露于这些 CECs 三种浓度时的代谢变化。为了提高这种体外方法的生理相关性, 将 Hepg2 肝癌细胞封装在海藻酸钠球体中。使用统计分析来识别每种药物暴露下受影响最大的代谢物和鞘脂。结果显示, 对卡马西平和曲唑酮暴露的反应有小但显著的变化, 影响了鞘脂、甘油磷脂前体和氨基酸代谢。在两种药物治疗下, 观察到多种神经酰胺种类 (与细胞信号传导相关) 的减少, 同时牛磺酸水平降低 (与胆汁酸结合物的生物合成相关) 和肉碱水平降低 (表明可能影响能量产生)。这些和其他特定药物的变化表明, 在这些 CECs 的低剂量下, 肝细胞的细胞功能可能会发生改变, 可能影响其他器官的健康。

8. 癫痫患者的生育治疗

Fertility treatment for people with epilepsy.

Pract Neurol. 2024 Jul 16;24(4):296-301.

doi: 10.1136/pn-2023-003922.

Moores G, Liu K, Pikula A, Bui E.

生育治疗, 包括辅助生殖技术 (ART) 的使用越来越多。性激素会影响癫痫发作的控制, 并与抗癫痫药物相互作用, 因此生育治疗中涉及的激素操纵对癫痫患者有直接影响。在此, 我们总结了各种生育治疗方法, 并考虑它们对癫痫护理的重要影响。虽然早期的观察结果引起了人们对与抗逆转录病毒疗法相关的癫痫发作加重的担忧, 但用于指导癫痫患者最佳实践的数据很有限, 因此还需要进一步的研究。

9. 微量加巴喷丁可通过斑马鱼幼体细胞凋亡诱导心血管发育毒性

Trace-level Gabapentin can induce cardiovascular developmental toxicity through apoptosis in zebrafish larvae.

Environ Pollut. 2024 Jul 9;358:124526.

doi: 10.1016/j.envpol.2024.124526. Online ahead of print.

He Y, Hu J, Freitas R, Gu J, Ji G, Zhang Y.

加巴喷丁 (GBP) 是一种治疗癫痫和神经性疼痛的抗癫痫药物, 已成为水生环境中一种新出现的污染物。之前的研究结果表明, 加巴喷丁会对斑马鱼的心脏发育产生潜在毒性, 但其对心血管的影响尚不明确。在本研究中, 斑马鱼胚胎暴露于环境相关浓度 (0、0.1、10 和 1000 $\mu\text{g/L}$) 的 GBP, 以评估其对斑马鱼生命早期

阶段心血管系统的影响。暴露于 GBP 会导致心跳率和血流量增加。血管的发育也受到影响，在 10 $\mu\text{g/L}$ 及更高浓度的 GBP 诱导下，血管宽度明显下降。暴露于 GBP 会抑制相关基因 (flk1、vegfr-3、gata1、vegfa 和 vegfr-2) 的表达，从而导致血管发育异常。此外，0.1 $\mu\text{g/L}$ 的 GBP 还能提高活性氧和抗氧化酶的水平。通过 p53、bad 和 bcl2 等基因促进了血管细胞凋亡。然而，抗氧化剂 N-乙酰-L-半胱氨酸可逆转这些不利影响，这凸显了氧化损伤在 GBP 诱导的血管毒性中的关键作用。这项研究为抗癫痫药物在非目标水生生物中的不良后果途径提供了新的视角。

10.丙戊酸对人类多能干细胞前部和后部神经诱导的不同发育神经毒性

The Differential Developmental Neurotoxicity of Valproic Acid on Anterior and Posterior Neural Induction of Human Pluripotent Stem Cells.

Int J Stem Cells. 2024 Jul 8.

doi: 10.15283/ijsc24066. Online ahead of print.

Kim J, Park SH, Sun W.

丙戊酸 (VPA) 是一种广泛使用的抗癫痫药物，如果在怀孕早期或晚期接触这种药物，就会表现出发育神经毒性，导致从神经管缺陷到自闭症谱系障碍等各种病症。然而，神经发育早期阶段的毒性尚未得到研究。因此，我们在人类多能干细胞分化为前部或后部神经组织的模型中研究了 VPA 的影响。在诱导神经干细胞的过程中，暴露于 VPA 会以剂量依赖的方式诱发不同的发育毒性效应。例如，在前导神经祖细胞诱导过程中，VPA 诱导细胞死亡的程度更深，而在后导神经诱导过程中，则观察到细胞增殖受抑制和分化增强。此外，在后向诱导过程中急性暴露于 VPA 也会延缓随后的神经器官样培养中神经管的形态发生过程。这些结果表明，在胚胎发育早期接触 VPA 可能会产生细胞毒性，进而破坏神经分化和形态发生过程。

11.对 FDA 不良事件数据库中与抗癫痫药物相关的自杀及自我伤害行为报告的分析。

An analysis of suicidal and self-injurious behavior reports with antiseizure medications in the FDA adverse event database.

Epilepsy Res. 2024 Jul;203:107382.

doi: 10.1016/j.epilepsyres.2024.107382. Epub 2024 May 17.

Porwal MH, Razzak AN, Kumar V, Obeidat AZ, Sharma U.

背景：药物警戒系统如 FDA 不良事件报告系统 (FAERS) 是用于监测可能在临床试验中未被发现的不良事件的成熟模型。我们旨在分析 FAERS 中的 25 种抗癫痫药物 (ASM)，评估是否存在自杀及自我伤害行为的报告增加。

方法：分析了 25 种抗癫痫药物：布里伐拉酮 (brivaracetam)、大麻二酚 (cannabidiol)、卡马西平 (carbamazepine)、氯巴占 (clobazam)、氯硝西泮 (clonazepam)、地西泮 (diazepam)、艾斯卡

那平 (eslicarbazine)、费尔巴胺 (felbamate)、加巴喷丁 (gabapentin)、拉科酰胺 (lacosamide)、拉莫三嗪 (lamotrigine)、左乙拉西坦 (levetiracetam)、奥卡西平 (oxcarbazepine)、帕莫酸 (perampanel)、苯巴比妥 (phenobarbital)、苯妥英钠 (phenytoin)、普瑞巴林 (pregabalin)、普米酮 (primidone)、鲁非那胺 (rufinamide)、斯特利平 (stiripentol)、替阿伽宾 (tiagabine)、托吡酯 (topiramate)、丙戊酸 (valproate)、氟芬酮 (vigabatrin)、佐尼沙胺 (zonisamide)。我们使用 OpenVigil 2.1 工具, 从 2004 年 1 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日收集了“自杀及自我伤害行为”的报告, 指征为“癫痫”。利用所有其他癫痫患者药物报告作为对照, 计算了相对报告比率 (Relative Reporting Ratio, ROR)、比例报告比率 (Proportional Reporting Ratio, PRR) 和报告赔率比 (Reporting Odds Ratio)。

结果: 观察到显著的相对报告比率 (ROR, >1 , $p < 0.05$), 包括地西洋 (2.909)、普瑞巴林 (2.739)、布里伐拉酮 (2.462)、加巴喷丁 (2.185)、氯硝西洋 (1.649)、佐尼沙胺 (1.462)、拉科酰胺 (1.333) 和左乙拉西坦 (1.286)。

结论: 在本研究中分析的 25 种抗癫痫药物中, 有 4 种 (16%) 被确定可能与真实的不良事件有关。这些药物包括地西洋、布里伐拉酮、加巴喷丁和普瑞巴林。尽管 FAERS 数据库存在若干局限性, 但密切监测患者的合并症, 以评估使用多种抗癫痫药物引发自杀风险是至关重要的。

12.拉考沙胺相关心脏不良事件:FAERS 数据库不相称性分析

Cardiac adverse events associated with lacosamide: a disproportionality analysis of the FAERS database.

Sci Rep. 2024 Jul 13;14(1):16202.

doi: 10.1038/s41598-024-67209-0.

Yang C, Zhao W, Chen H, Yao Y, Zhang J.

拉考沙胺是第一个获得批准的第三代抗癫痫药物。然而, 关于其在大型样本中的心脏不良反应的真实世界数据仍有待完成。我们使用食品和药物管理局不良事件报告系统 (FAERS) 评估了拉科酰胺的心脏安全概况。我们进行了不成比例分析, 计算报告比值 (ROR) 作为定量指标, 以评估 2013 年第一季度至 2022 年第四季度与拉考沙胺相关的心脏不良事件 (AE) 的信号。当 ROR 的 95% 置信区间 (CI) 下限超过 1, 且 ≥ 5 AE 报告时, 信号被认为显著。通过统计分析比较严重和非严重病例, 并使用评分量表进一步优先考虑信号。共识别出 812 例与拉科酰胺有关的心脏不良事件, 检测到 92 个信号, 其中 17 个 AE 是显著相关的信号。中度优先信号的发病中位时间为 10 天, 而弱优先信号的发病中位数为 54 天。值得注意的是, 所有心脏不良事件都表现出早期衰竭模式, 表明风险逐渐降低。基于对 FAERS 数据库的综合分析和优先考虑心脏不良事件信号, 我们的研究提高了医疗保健专业人员对与拉科酰胺相关的心脏不良事件的认识。

13.丙戊酸对人类多能干细胞前部和后部神经诱导的差异性发育神经毒性

The Differential Developmental Neurotoxicity of Valproic Acid on Anterior and Posterior Neural Induction of Human Pluripotent Stem Cells.

Int J Stem Cells. 2024 Jul 8.

doi: 10.15283/ijsc24066. Online ahead of print.

Kim J, Park SH, Sun W.

丙戊酸 (VPA) 作为一种广泛使用的抗癫痫药物, 在早期或晚期怀孕期间暴露时表现出发育性神经毒性, 导致从神经管缺陷到自闭症谱系障碍等各种病症。然而, 关于在神经发育的非常早期阶段的毒性尚未得到解决。因此, 我们研究了 VPA 在人体多能干细胞分化为前神经或后神经组织模型中的影响。VPA 在神经干细胞诱导期间的暴露引发了不同的发育毒性效应, 并且呈剂量依赖性。例如, VPA 在前向诱导神经祖细胞时更显著地引起细胞死亡, 而在后向诱导神经时则观察到细胞增殖抑制和分化增强。此外, 在后向诱导步骤中急性暴露于 VPA 还延缓了神经类器官培养中的后续神经管样形态发生过程。这些结果表明, VPA 在胚胎发育的非常早期阶段的暴露可能表现出细胞毒性, 并随后干扰神经分化和形态发生过程。

14.联合应用吡格列酮和托吡酯治疗儿童严重代谢功能障碍相关脂肪肝病 (MASLD)

The combined pioglitazone and topiramate therapy for management of pediatric patients with severe MASLD

Saudi J Gastroenterol. 2024 Jul 1;30(4):252-259.

doi: 10.4103/sjg.sjg_428_23. Epub 2024 May 10.

Callen Conroy, Aurelia Radulescu, Suzanna L Attia, Nathan Shelman, James T Lee, Roberto Galuppo Monticelli, Sara Hall, Rohit Kohli, Samir Softic

摘要 背景: 与代谢功能障碍相关的脂肪肝病 (MASLD) 是成人和儿童患者慢性肝炎最常见的原因。患有严重 MASLD 的青少年可能表现出更侵略性的疾病表型, 因为他们比 BMI 匹配的成年人更常见地发展为肝纤维化。因此, MASLD 是年轻成人肝脏移植增长最快的指征。

方法: 已有研究显示吡格列酮能改善成人 MASLD 患者的肝脏组织学状况, 在一些研究中, 它减轻了肝纤维化。尽管人们认为吡格列酮有效, 但由于其副作用, 特别是增加体重, 因此并未广泛使用。托吡酯能降低青少年的体重, 与苯丙胺联合使用, 是少数获得 FDA 批准用于 12 岁以上儿童肥胖治疗的药物之一。我们对接受联合吡格列酮和托吡酯治疗的严重 MASLD 儿童患者的结果进行了回顾性审查。

结果: 在这里, 我们报告了 7 例接受联合吡格列酮和托吡酯治疗的严重 MASLD 和 \geq F2 肝纤维化的青少年病例系列。联合治疗将平均血清 ALT 从 165 ± 80 U/L 改善到 89 ± 62 U/L, 治疗平均持续时间为 12 个月。一名完成 24 个月联合治疗的患者通过 FibroScan 弹性测量显示肝硬度从 8.9 kPa 降低到 5.6 kPa。在此期间体重有显著增加, 然而, 以年龄和性别校正的 95 百分位数百分比的体重指数并没有显著增加, $151 \pm 29\%$

对比 $152 \pm 28\%$ 。此外，腰围、上臂围、体脂百分比和肌肉质量在治疗前后也没有显著差异。血清脂质水平和糖化血红蛋白也没有随着治疗而改变。

结论：总之，这个病例系列为联合吡格列酮和托吡酯治疗青少年严重 MASLD 的有效性提供了令人鼓舞的结果，这应该在临床研究中进一步探索。

15. 甲氨蝶呤处理大鼠中芬太尼和非阿片类药物的镇痛效果

Antinociceptive effects of fentanyl and nonopioid drugs in methocinnamox-treated rats.

Drug Alcohol Depend. 2024 Jul 1;260:111320.

doi: 10.1016/j.drugalcdep.2024.111320. Epub 2024 Apr 29.

Ghodrati S, Carey LM, France CP.

背景：阿片受体拮抗剂甲氨蝶呤 (MCAM) 的单次给药可以拮抗 μ -阿片受体激动剂的镇痛效果长达 2 周或更久。这种长期拮抗可能需要在因阿片类药物使用障碍 (OUD) 接受 MCAM 治疗的患者中使用非阿片类药物来治疗疼痛。

方法：采用完全弗氏佐剂 (CFA) 诱导的炎症痛模型，评估了 24 只雄性斯普拉格-道利大鼠中芬太尼和非阿片类药物的镇痛效果。12 只大鼠接受 10mg/kg MCAM，12 只接受对照剂；每组一半（每组 6 只）的大鼠分别接受 CFA 或生理盐水（足底注射）。使用冯弗雷麻醉测量仪测量对机械刺激的过敏反应。芬太尼 (0.01-0.1mg/kg)、氯胺酮 (17.8-56mg/kg)、加巴喷丁 (32-100mg/kg)、美洛昔康 (3.2-10mg/kg) 和 Δ^9 -四氢大麻酚 (THC, 1-10mg/kg) 通过腹腔注射给药，并以伪随机顺序每 3 天测试一次。接下来，使用转棒装置研究这些药物对运动性能的影响。

结果：CFA 诱导的过敏反应在对照剂处理的大鼠中被芬太尼减轻，但在 MCAM 处理的大鼠中则没有。THC、氯胺酮和加巴喷丁分别减轻了 CFA 诱发的机械过敏反应（分别为 82%、66% 和 46%），在 MCAM 和对照剂处理的大鼠中均如此。美洛昔康未能改变 CFA 诱发的机械过敏反应。芬太尼、THC、加巴喷丁和美洛昔康在两组中均未影响运动性能，而氯胺酮则在两组中都损害了运动性能（延迟落下时间减少了高达 71%）。

结论：这些数据表明，在长期 μ -阿片受体拮抗条件下，氯胺酮、加巴喷丁和 THC 可能对治疗炎症疼痛有效。

16. 长期服用氯硝西洋对孤立快速眼动睡眠行为障碍患者认知功能的微小影响

Minimal effect of long-term clonazepam on cognitive function in patients with isolated rapid eye movement sleep behavior disorder

J Clin Sleep Med. 2024 Jul 1;20(7):1173-1182.

doi: 10.5664/jcsm.11126.

Lee M, Kim TK, Hong JK, Yoon IY.

研究目的：尽管氯硝西洋在孤立快速眼动睡眠行为障碍（iRBD）患者中广泛使用，但其对认知的影响尚不确定。本研究旨在调查氯硝西洋累积剂量对 iRBD 患者认知功能的影响。

方法：回顾性收集了患者的人口统计学特征、基线认知测试和最新认知测试信息。根据氯硝西洋累积剂量，患者被分为 4 个亚组：第 1 组，小于 365 毫克（1 毫克×1 年）；第 2 组，365 毫克至小于 1095 毫克（1 毫克×3 年）；第 3 组，1095 毫克至小于 2190 毫克（1 毫克×6 年）；第 4 组，2190 毫克或以上。认知测试得分被计算为根据年龄、教育和性别调整的 z 分数。

结果：本研究包括 101 名 iRBD 患者（63 名男性）。第 1、2、3 和 4 组分别有 14、20、32 和 35 名患者。在组内比较中，第 3 组的随访数字跨度反向测试和轨迹制作测试 A 得分下降，第 4 组的随访轨迹制作测试 A 和轨迹制作测试 B 得分显著下降。在确定影响认知下降的因素的多元回归分析中，氯硝西洋累积剂量与任何认知领域没有显示出显著相关性。随访认知功能仅与基线认知功能显示出显著相关性。

结论：iRBD 患者的记忆力和执行功能趋于下降。然而，氯硝西洋的累积没有显著影响。没有证据表明长期服用氯硝西洋与 iRBD 患者的认知下降有关。

环境毒理

1.通过质谱成像和多组学分析揭示卡马西平诱导的植物毒理学机制的空间异质性

Unmasking Spatial Heterogeneity in Phytotoxicology Mechanisms Induced by Carbamazepine by Mass Spectrometry Imaging and Multiomics Analyses.

Environ Sci Technol. 2024 Aug 6;58(31):13986-13994.

doi: 10.1021/acs.est.4c04628. Epub 2024 Jul 11.

Lu ZY, Liu CY, Hu YY, Pan Y, Yuan L, Wu LT, Qi KK, Zhang Z, Zhou JC, Zhao JH, Hu Y, Yin H, Sheng GP.

摘要：以往的研究已经强调了药物和个人护理产品 (PPCPs) 对植物的毒性，但对其在植物组织内的空间分布和特定毒性作用的理解仍然有限。本研究调查了卡马西平 (CBZ) (一种普遍存在的 PPCP) 在植物中的空间特异性毒性作用。利用解吸电喷雾电离质谱成像 (DESI-MSI)，观察到 CBZ 及其转化产物主要集中在叶缘，其浓度比内部区域高 2.3 倍，这已通过 LC-MS 得到证实。转录组学和代谢组学分析揭示了内部和外部叶片区域之间基因表达和代谢物水平的显著差异，强调了空间位置在 CBZ 响应中的作用。值得注意的是，光合作用相关基因显著下调，叶缘的光合作用效率降低。此外，较高的抗氧化酶活性、细胞膜损伤和游离脂肪酸的增加表明叶缘的氧化应激升高。鉴于叶缘氧化应激的增加，该研究建议使用原位拉曼光谱通过监测活性氧水平来早期检测 CBZ 诱导的损伤。这些发现为了解 CBZ 在植物中的空间毒理学机制提供了重要的见解，为未来 PPCPs 的空间毒理学研究奠定了基础。

新药 (中草药)

1.米罗加巴林：一种新型加巴喷丁类药物还是又一个虚幻的泡沫？

Mirogabalin: a novel gabapentinoid or another false dawn?

Curr Opin Support Palliat Care. 2024 Sep 1;18(3):113-117.

doi: 10.1097/SPC.0000000000000714. Epub 2024 Jul 31.

Thomas J Craig , Paul Farquhar-Smith

综述目的：米罗加巴林是一种新型的加巴喷丁类药物，用于治疗神经痛。本综述的目的是讨论其使用的现有证据。加巴喷丁类药物广泛用于神经痛的治疗。米罗加巴林由于其对电压门控钙通道的 $\alpha 2\delta$ -1 亚单位的特异性，理论上比传统的加巴喷丁类药物具有优势。理论上认为，这种特异性可以通过最小化与 $\alpha 2\delta$ -2 亚单位的结合来减少不良反应， $\alpha 2\delta$ -2 亚单位是许多加巴喷丁类药物副作用的原因。

近期发现：米罗加巴林与 $\alpha 2\delta$ -1 的解离速度比 $\alpha 2\delta$ -2 慢，且其效力更高，这也可能赋予其比传统加巴喷丁类药物更高的疗效。然而，米罗加巴林的这些理论优势在临床实践中仍然没有定论，关于米罗加巴林与传统加巴喷丁类药物的比较存在混合证据。一些研究表明副作用较少，但其他研究未能显示出显著差异。关于疗效，米罗加巴林可能对几种神经痛综合征优于安慰剂，但目前缺乏广泛优于传统加巴喷丁类药物的证据。

总结：米罗加巴林提供了理论上的希望，但需要进行大型、独立的研究来进一步评估其与传统加巴喷丁类药物的表现。

2.发现新型嘧啶类衍生物作为 Nav1.2 抑制剂，在癫痫小鼠模型中具有疗效

Discovery of Novel Pyrimidine-Based Derivatives as Nav1.2 Inhibitors with Efficacy in Mouse Models of Epilepsy.

J Med Chem. 2024 Aug 8;67(15):12912-12931.

doi: 10.1021/acs.jmedchem.4c00861. Epub 2024 Jul 22.

He G, Zheng Y, Chang S, Wang L, Yang X, Hao H, Li J, Zhang X, Tian F, Liang X, Xu H, Wang P, Chen X, Cao Z, Fang S, Gao Z, Liu H.

摘要：电压门控钠通道 Nav1.2 的功能障碍会导致各种癫痫疾病，抑制该通道已成为一种有吸引力的治疗策略。然而，目前可用的 Nav1.2 抑制剂效力低且结构多样性有限。在本研究中，设计、合成和评估了一系列具有 Nav1.2 抑制活性新型嘧啶类衍生物。化合物 14 和 35 对 Nav1.2 表现出强效活性，IC₅₀ 值分别为 120 和 65 nM。化合物 14 在腹腔注射后表现出良好的药代动力学 (F = 43%) 和优异的脑渗透能力 (B/P = 3.6)。化合物 14 和 35 在最大电休克试验中表现出强大的抗癫痫活性，ED₅₀ 值分别为 3.2 和 11.1

mg/kg。化合物 35 在 6 Hz (32 mA) 模型中也表现出强效的抗癫痫活性，ED50 值为 18.5 mg/kg。总体而言，化合物 14 和 35 是开发用于治疗癫痫的新型小分子药物的有希望的先导化合物。

3. Tetrahydrolinalool 的抗癫痫发作活性：行为学、电生理学和分子连接方法

Anticonvulsant activity of Tetrahydrolinalool: behavioral, electrophysiological, and molecular docking approaches

ChemMedChem. 2024 Aug 1;19(15):e202400135.

DOI: 10.1002/cmdc.202400135

Diogo V Fonsêca , Pablo R da Silva , Hugo F O Pires , Juliana S Rocha , Leandra Eugênia G de Oliveira , Flavia M S Reis , Erika B M Cavalho , Natalia D N Pazos , Natália F de Sousa , Erika C Guedes , Leandro R Ribeiro , Rita de Cassia S Sá , Mirian G S S Salvadori , Damião P Sousa , Marcus T Scotti , Cicero F B Felipe , Reinaldo N de Almeida , Luciana Scotti

摘要：四氢里那醇（THL）是一种无环单萜醇，是里那醇代谢过程中产生的物质，也是精油的组成成分。据文献描述，许多单萜类化合物具有抗惊厥特性，因此我们对使用小鼠模型以及计算方法评估四氢里那醇的抗惊厥活性产生了兴趣。我们的研究结果表明，THL 增加了惊厥发作的潜伏期，并且降低了在苦豆素诱导的惊厥测试中的死亡率。这些结果可能与 GABA 能调节有关，这也在由 3-巯基丙酸诱导的惊厥测试中被提出。在土的宁诱导的惊厥测试中，预先用 THL 处理的组没有调节显示抗惊厥效果的参数。电生理学结果揭示了 THL 处理减少了戊四氮诱导的惊厥。计算分子对接研究显示，THL 与 GABAA 受体模型之间的相互作用形成了一个稳定的复合物，与结构相关的配体地西洋的晶体学结构相比。总之，所有证据表明，THL 表现出与 GABA 能途径相关的有效抗惊厥活性，是治疗癫痫综合症的候选药物。

4. 关于 Ganaxolone 作为治疗与 CDKL5 缺乏症相关癫痫发作的药物的概述

An overview of ganaxolone as a treatment for seizures associated with cyclin-dependent kinase-like 5 deficiency disorder

Expert Rev Neurother. 2024 Jul 31:1-7.

DOI: 10.1080/14737175.2024.2385937.

Alfie Gould , Sam Amin

引言：CDKL5 缺乏症（CDD）是一种罕见的神经发育状况，通常以药物抵抗性、难治性癫痫和婴儿期开始的癫痫发作为特征。大多数患者使用多种药物，但癫痫发作仍然难以控制。到目前为止，没有常规的抗癫痫药物在经过良好进行的研究中被证明对 CDD 个体有效。

涵盖领域：在这篇综述中，作者评估了药代动力学、早期研究，并评价了最近一项研究，该研究调查了 Ganaxolone (3 α -羟基-3 β -甲基-5 α -孕烷-20-酮) 口服混悬剂作为附加疗法治疗 CDD 癫痫发作的疗效和安全性。作者还讨论了这种药物对非癫痫发作结果的影响。

专家意见: Ganaxolone 是一种神经活性的 3 β -甲基化合成类似物, 是 γ -氨基丁酸 A 型受体的有效激动剂, 三烯醇酮。Ganaxolone 是唯一一个在健全的随机对照试验中被研究并被证明在这个人群中有效的药物。

5.次要植物大麻素作为皮肤炎症的抑制剂: 化学合成与生物学评估

Minor Cannabinoids as Inhibitors of Skin Inflammation: Chemical Synthesis and Biological Evaluation

J Nat Prod. 2024 Jul 26;87(7):1725-1734.

DOI: 10.1021/acs.jnatprod.4c00212

Alice Maiocchi , Marco Fumagalli , Manuel Vismara , Asja Blanco , Umberto Ciriello , Giuseppe Paladino , Stefano Piazza , Giulia Martinelli , Valerio Fasano , Mario Dell'Agli , Daniele Passarella

尽管中草药的使用已有数千年的历史, 但对大麻的多样化生物学潜力的有意开发直到最近才引起人们的关注。生物活性研究主要集中在大麻二酚 (CBD) 和四氢大麻酚 (THC) 上, 有关更广泛的大麻组“次要植物大麻素”的信息有限。在此背景下, 我们的研究目标是合成含有 3 或 4 个碳原子侧链的次要大麻素, 重点是大麻醇 (CBG) 和大麻色烯 (CBC) 的类似物。利用已知的创新策略, 我们合成了 11 种 C3 和 C4 类似物, 其中 5 种是皮肤炎症抑制剂, 其中 CBG-C4 酯衍生物成为最有效的化合物。

6.Padsevonil 抑制了新生大鼠的癫痫发作, 而没有引起细胞死亡

Padsevonil suppresses seizures without inducing cell death in neonatal rats.

Pharmacol Rep. 2024 Jul 19.

doi: 10.1007/s43440-024-00628-y. Online ahead of print.

Quinlan S, Witherspoon E, Forcelli PA.

背景: Padsevonil (PSL) 是一种合理设计的抗癫痫药物 (ASM), 其作用机制与用于新生儿癫痫的两种最常见 ASM——苯巴比妥 (PB) 和左乙拉西坦 (LEV) 有重叠。在这里, 我们在新生大鼠和青少年期的大鼠中, 使用戊四氮 (PTZ) 诱导的癫痫模型, 评估了 PSL 的抗癫痫特性。

方法: 出生后第 7 天 (P7)、第 14 天 (P14) 和第 21 天 (P21) 的 Sprague-Dawley 大鼠幼崽预先用 PSL (1-30 mg/kg) 处理, 然后在注射 PTZ 后 30 分钟评估癫痫发作的潜伏期和严重程度。另一组 P7 幼崽接受新生儿 ASM 治疗, 并在 24 小时后 (P8) 处死, 以评估细胞死亡的诱导, 这是许多 ASM 在给予 P7 啮齿动物时常见的特征。这种效应在 PB 中已有广泛报道, 但在 LEV 中则没有。通过 PathoGreen 染色评估细胞死亡。

结果: PSL 在多个年龄组中抑制了 PTZ 诱发的癫痫发作, 特别是在较高剂量下, 与对照组相比没有产生更多的细胞死亡。PSL 的效果在抑制强直-阵挛性癫痫发作方面尤为显著 (82% 的 P7 和 100% 的 P14 和 P21 动物在使用 30 mg/kg 剂量时免受强直-阵挛性癫痫发作)。

结论：PSL 在 PTZ 模型中对未成熟大鼠的癫痫发作显示出剂量依赖性的抗癫痫效果。尽管许多 ASM，包括 PB，在新生大鼠中诱导细胞死亡，但 PSL 不会。这表明 PSL 可能为治疗新生儿癫痫提供了治疗益处和有利的安全性概况。

7.开发针对 GABAergic 系统和电压门控钠通道 (VGSCs) 的具有前景的体内抗癫痫活性的新型手性 1,2,4-三唑-3-硫酮和 1,3,4-噁二唑

Development of new chiral 1,2,4-triazole-3-thiones and 1,3,4-thiadiazoles with promising in vivo anticonvulsant activity targeting GABAergic system and voltage-gated sodium channels (VGSCs).

Bioorg Chem. 2024 Jul 18;151:107662.

doi: 10.1016/j.bioorg.2024.107662. Online ahead of print.

Karaküçük-İyidoğan A, Başaran E, Tatar-Yılmaz G, Oruç-Emre EE.

抗癫痫药物 (AEDs) 用于治疗癫痫，这是一种以反复发作和无触发因素的癫痫发作为特征的神经退行性疾病，旨在作为症状性治疗预防癫痫发作。然而，它们仍然具有显著的副作用以及药物抗性。近年来，特别是 1,3,4-噁二唑和 1,2,4-三唑在临床前和临床研究中作为重要的药物候选因其抗癫痫特性而受到关注。因此，本研究旨在发现在低剂量下减少副作用的 AED 候选分子，从 L-苯丙氨酸乙酯盐酸盐出发，设计并合成了一系列手性 2,5-二取代-1,3,4-噁二唑(4a-d)和 4,5-二取代-1,2,4-三唑-3-硫酮(5a-d)。在利用光谱方法和元素分析阐明了这些新手性化合物的化学结构包括手性中心的构型后，首先在小鼠和大鼠的多种动物癫痫模型中对新手性化合物的抗癫痫活性进行了初步（第一阶段）筛选。首先，所有手性化合物都通过电感应的急性癫痫测试进行了预筛选（最大电休克测试，6 Hz 精神运动性癫痫模型）和化学诱导的测试（皮下美索布啶癫痫模型），并在转棒实验中测定了它们的神经毒性 (TOX)。两种经过测试的化合物用于定量测试，(S)-(+)-5-[1-(4-氟苯酰胺)-2-苯乙基]-4-(4-氟苯基)-2,4-二氢-3H-1,2,4-三唑-3-硫酮(5b)和(S)-(+)-5-[1-(4-氟苯酰胺)-2-苯乙基]-4-(4-甲氧基苯基)-2,4-二氢-3H-1,2,4-三唑-3-硫酮(5c)作为最有前景的抗癫痫药物候选，并显示出低神经毒性。这些化合物的抗癫痫源性潜力是利用电诱导的角膜点燃小鼠模型进行慢性癫痫测试确定的。此外，所有手性化合物都经过了神经保护效果测试，该测试针对兴奋性毒素酸 (KA) 和 N-甲基-D-天门冬氨酸 (NMDA) 诱导的体外神经保护测定，使用器官型海马切片培养进行。KA 诱导的神经保护测试结果显示，作为抗癫痫活性的领先化合物的 5b 和 5c 也具有最强的神经保护效果，IC₅₀ 值分别为 103.30 ± 1.14 和 113.40 ± 1.20 μM。为了研究测试化合物对 GABAA 受体的分子结合机制进行的分子对接研究显示，化合物 5b 对苯二氮卓 (BZD) 结合位点表现出强烈的亲和力。研究还揭示了 NaV1.3 结合相互作用与实验数据一致，并与 ICA121431 抑制剂的报告结合模式相符。这表明化合物 5b 对这些特定结合位点具有很高的亲和力，表明其作为调节 GABAA 和 NaV1.3 受体活性的配体的潜力。此外，ADME 属性显示，所有化合物的物理化学和药理参数均在指定限制内，并显示出高生物利用度的特性。

8.伯泊宁纳米制剂在癫痫治疗中的作用：一种新颖的治疗策略

Role of berberine nanoformulation in epilepsy: A novel therapeutic strategy.

Epilepsy Res. 2024 Jul 18;205:107419.

doi: 10.1016/j.eplepsyres.2024.107419. Online ahead of print.

Saha L, Kumari P, Sinha VR, Gautam V, Kaur L, Sharma S, Chakrabarti A.

本研究的目的是开发一种新型的伯泊宁 (BBR) 制剂, 并在戊四氮 (PTZ) 诱导的大鼠点燃模型中证明其抗癫痫效果。使用聚乳酸-羟基乙酸共聚物 (PLGA) 作为聚合物, 通过乳化和溶剂挥发技术制定了 BBR 的纳米粒子。采用雄性 Wistar 大鼠的 PTZ 诱导点燃模型来展示纳米-BBR 的抗癫痫效果。最终制剂获得的粒径为 242.8 ± 67.35 纳米, 多分散指数 (PDI) 为 0.140 ± 0.01 。PLGA 包封的 BBR 纳米粒子显示出 $87.33 \pm 2.42\%$ 的包封效率和 $48.47 \pm 1.34\%$ 的药物载荷。体外药物释放数据显示, 与 BBR 相比, 纳米-BBR 显示出持续释放。动力学研究数据显示, 纳米-BBR ($35,429.46$ h.ng/ml) 的 AUC 增加, 与 BBR ($28,211.07$ h.ng/ml) 相比。纳米-BBR (2251.90 ng/ml) 的 Cmax 大约是 BBR (1505.50 ng/ml) 的 1.6 倍。纳米-BBR 在癫痫评分上显示出显著效果。通过创新的简单方法制备的 PLGA 包封伯泊宁纳米粒子, 作为一种抗癫痫药物显示出极好的潜力。

9.利用深度学习和基于结构的方法对癫痫进行硅学药物再利用

In Silico drug repurposing pipeline using deep learning and structure based approaches in epilepsy.

Sci Rep. 2024 Jul 17;14(1):16562.

doi: 10.1038/s41598-024-67594-6.

Lv X, Wang J, Yuan Y, Pan L, Liu Q, Guo J.

由于癫痫在全球的发病率相当高, 而且复发率也很高, 因此寻求有效的癫痫治疗新药仍然是一项紧迫而重大的挑战。药物再利用作为一种具有成本效益和高效率的策略出现, 以对抗这种疾病。本研究利用基于转化器的深度学习方法, 结合分子结合亲和力计算, 开发了一种新型的癫痫病药物再利用的硅内管道。针对与癫痫发生有关的功能增益基因编码的 24 个靶蛋白的候选抑制剂数量从零到数百不等。我们的管线对大多数抗癫痫药物和近一半精神疾病药物进行了再利用, 凸显了我们管线的有效性。此外, 降低胆固醇的药物洛米他匹首次出现, 尤其值得关注, 它与 10 个靶点表现出高结合亲和力, 并通过分子动力学模拟和机制分析得到了验证。这些发现为其他中枢神经系统疾病的治疗策略提供了新的视角。

10.癫痫发作和癫痫新药进展报告：第 17 届 Eilat 抗癫痫新药与新设备会议 (EILAT XVII)

总结。I 临床前和早期临床开发药物

Progress report on new medications for seizures and epilepsy: A summary of the 17th Eilat Conference on New Antiepileptic Drugs and Devices (EILAT XVII). I. Drugs in preclinical and early clinical development.

Epilepsia. 2024 Jul 15.

doi: 10.1111/epi.18056. Online ahead of print.

Bialer M, Johannessen SI, Koepp MJ, Perucca E, Perucca P, Tomson T, White HS.

摘要：在过去 30 多年里，埃拉特新抗癫痫药物和设备会议为讨论癫痫发作和癫痫新疗法的发展提供了一个论坛。第十七届埃拉特会议于 2024 年 5 月 5 日至 8 日在西班牙马德里举行。参与者包括来自工业界和学术界的基础科学家和临床研究人员、其他医疗保健专业人员以及来自非政府组织的代表。我们在本文中总结了会议上讨论的处于临床前和早期临床开发阶段的治疗信息。这些包括：

- AMT-260，一种旨在降低甘氨酸受体 Glu2K 亚单位表达的基因疗法，正在开发中，用于治疗与内侧颞叶硬化相关的药物难治性癫痫发作；
- BHV-7000，一种选择性激活异源 Kv7.2/7.3 钾通道的药物，正在开发中，用于治疗局灶性癫痫；
- ETX101，一种设计用来增加抑制性γ-氨基丁酸能（GABAergic）神经元中 NaV1.1 通道密度的重组腺相关病毒血清型 9，正在开发中，用于治疗 SCN1A 阳性的德拉韦特综合征；
- GAO-3-02，一种在结构上与突触酰胺相关的化合物，至少部分通过作用于大麻素 2 型受体发挥抗癫痫活性；
- LRP-661，一种大麻二酚的结构类似物，正在开发中，用于治疗与 Lennox-Gastaut 综合征、德拉韦特综合征和结节性硬化症相关的癫痫发作；
- OV329，一种选择性 GABA 氨基转移酶失活剂，正在开发中，用于治疗药物难治性癫痫发作；
- PRAX-628，一种功能选择性钠通道调节剂，对钠通道的过度兴奋状态有偏好，正在开发中，用于治疗局灶性癫痫发作；
- RAP-219，一种选择性负变构调节剂，针对跨膜α-氨基-3-羟基-5-甲基-4-异恶唑丙酸受体调节蛋白γ-8，正在开发中，用于治疗局灶性癫痫发作；
- rozanolixizumab，一种人源化抗新生儿 Fc 受体单克隆抗体，正在开发中，用于治疗 LGI1 自身免疫性脑炎。

11.Cenobamate 特能抑制新生大鼠的癫痫发作，但不会导致细胞死亡

Cenobamate suppresses seizures without inducing cell death in neonatal rats.

Epilepsy Behav. 2024 Jul 12;158:109898.

doi: 10.1016/j.yebeh.2024.109898. Online ahead of print.

Witherspoon E, Williams G, Zuczek N, Forcelli PA.

长期以来，苯巴比妥（PB）等 GABA 调节剂和苯妥英（PHT）等钠通道阻滞剂一直是癫痫药物治疗的主流。对于新生儿癫痫发作，苯巴比妥和苯妥英钠都显示出不完全的临床疗效。此外，在动物模型中，新生儿暴露于这类药物会导致神经变性，从而引发对安全性的担忧。最近获批的药物 Cenobamate 特具有独特的药理作用，因为它既是 GABA-A 受体的正变位调节剂，又是电压门控钠通道阻滞剂。虽然 Cenobamate 特已获准用于成人，但人们对其针对新生儿癫痫发作的疗效和安全性却知之甚少。为了填补这一空白，我们评估了仙诺巴马特在未成熟啮齿动物中的疗效和安全性。对出生后第 (P)7 天的幼鼠使用西诺巴马特进行预处理，并用化学惊厥剂戊烯四唑 (PTZ) 进行挑战，以筛选抗癫痫效果。在另一项实验中，用西诺巴马特处理 P7 大鼠，并对大脑进行处理以评估细胞死亡诱导。Cenobamate 特对新生大鼠具有剂量依赖性抗癫痫功效。与 PHB 和 PHT 不同的是，它不会诱发 P7 大鼠的神经毒性。因此，Cenobamate 特可以有效治疗新生儿癫痫发作，同时避免细胞死亡等不必要的神经毒副作用。

12. 抗病毒药物 Arbidol 被鉴定为具有抗惊厥活性的钠通道阻滞剂

Arbidol, an antiviral drug, identified as a sodium channel blocker with anticonvulsant activity.

Br J Pharmacol. 2024 Jul 9.

doi: 10.1111/bph.16496. Online ahead of print.

Li M, Jin Y, Wu J, Zhao M, Yu K, Yu H.

背景和目的：钠通道阻滞剂（SCB）历来被用作抗癫痫药物，主要针对失活过程。在一个旨在寻找潜在抗惊厥药物的药物发现项目中，我们发现了一种名为 arbidol 的强效钠通道阻滞剂，它最初是一种抗病毒药物。为了评估其抗惊厥潜力，我们对其生物物理特性及其对动物癫痫模型的影响进行了深入研究。

实验方法：采用膜片钳记录法研究阿比多尔的电生理特性，以及阿比多尔、卡马西平和拉科萨胺的结合和解除结合动力学。此外，我们还使用三种不同的癫痫模型评估了阿比多尔对雄性小鼠的抗惊厥作用。

主要结果：阿比多尔通过阻断钠通道有效抑制了神经元癫痫样活动。与卡马西平和拉科萨胺相比，阿比多尔通过与 Nav1.2 通道的快速和慢速失活相互作用而显示出独特的作用模式。一项动力学研究表明，结合和解除结合的速率可能与这三种药物的特性有关。阿比多尔靶向局麻药的经典结合位点，有效抑制了 Nav1.2 癫痫突变的功能增益效应，并在最大电击模型和皮下注射戊四唑模型中表现出不同程度的抗惊厥作用，但在皮洛卡品诱导的癫痫状态模型中没有作用。

结论和影响：阿比多尔作为一种抗惊厥药具有广阔的潜力，其独特的作用模式使其有别于现有的 SCB。

13. 阿法沙龙与异丙酚对犬难治性癫痫状态的疗效和安全性比较：一项试验研究

Efficacy and safety of alfaxalone compared to propofol in canine refractory status epilepticus: a pilot study.

Front Vet Sci. 2024 Jul 8;11:1383439.

doi: 10.3389/fvets.2024.1383439. eCollection 2024.

Al Kafaji T, Corda A, Charalambous M, Murgia E, Tartari I, Puci M, Debidia P, Gallucci A.

简介： 难治性癫痫状态（RSE）是指对一线或二线抗癫痫药物反应微弱的癫痫发作活动。恒速输注（CRI）静脉注射丙泊酚（PPF）通常用于治疗犬和猫的 RSE。阿法沙龙（ALF）对 RSE 的抗癫痫活性已在多项实验研究中得到证实。本研究比较了肌肉注射 ALF 后进行 CRI 输注与静脉注射 PPF 后进行 CRI 输注治疗犬 RSE 的临床疗效和安全性。

材料和方法： 这是一项多中心、前瞻性、随机临床试验，对象是因癫痫状态转诊且对一线和二线药物无效的客户饲养的犬只。试验对象包括疑似或确诊为特发性或结构性癫痫的动物。这些狗被随机分配到 PPF 或 ALF 治疗组，每组接受 6 小时的 CRI 药物输注，从第三小时起每小时减少 25% 的药物剂量，直至 6 小时后暂停。进行了单变量统计分析。

结果 20 只狗参加了研究。10 (10/20) 只狗被随机分配到 PPF 组，10 (10/20) 只狗被随机分配到 ALF 组。PPF 组和 ALF 组分别有六只 (6/10) 和五只 (5/10) 获得成功。PPF 组和 ALF 组分别有 6 只 (6/10) 和 3 只 (3/10) 动物出现不良反应。各组之间在结果或不良反应方面没有发现明显的统计学差异。

讨论： 这项初步研究的结果表明，ALF 可被视为治疗犬 RSE 的一种有效、安全的替代 PPF 的药物，而且还具有肌肉注射的额外优势。不过，在使用这些药物提供气道和血液动力学支持时应谨慎。

14.在单神经元水平控制过度兴奋性的 pH 敏感闭环纳米机器

A pH-sensitive closed-loop nanomachine to control hyperexcitability at the single neuron level.

Nat Commun. 2024 Jul 4;15(1):5609.

doi: 10.1038/s41467-024-49941-3.

Merolla A, Michetti C, Moschetta M, Vacca F, Ciano L, Emionite L, Astigiano S, Romei A, Horenkamp S, Berglund K, Gross RE, Cesca F, Colombo E, Benfenati F.

癫痫患者占总人口的 1%，其中 30% 的患者对抗癫痫药物产生抗药性。虽然光遗传学是一种有效的抗癫痫策略，但难以照亮大脑深部区域给转化工作带来了挑战。因此，我们亟需寻找替代光源。在这里，我们开发了 pH 敏感抑制性发光素（pHIL），它是一种闭环化学光遗传纳米机器，由基于荧光素酶的光发生器、细胞内 pH 值荧光传感器（E2GFP）和光遗传致动器（halorhodopsin）组成，用于抑制神经元活动。在腔肠素的刺激下，pHIL 会发生荧光素酶和 E2GFP 之间的生物发光共振能量转移，在酸性 pH 条件下，E2GFP 会激活 halorhodopsin。在初级神经元中，pHIL 能感知与过度活动相关的细胞内 pH 值下降，并通过光遗传学方法中止抽搐剂引起的阵发性活动。在海马锥体神经元中表达 pHIL 能有效缩短皮质类药物诱发的强直阵挛发作的持续时间并延长其潜伏期，而不会影响大脑的高级功能。在小鼠遗传性癫痫模型中，同样的治疗方法也能

有效地明显减少癫痫发作的表现。研究结果表明，pHIL 是一种治疗药物难治性癫痫的具有潜在前景的闭环化学光遗传学策略。

15.在现实临床场景中，夜间从卡马西平转入艾司卡西平:回顾性研究。

Overnight switch from carbamazepine to eslicarbazepine in a real-life clinical scenario: a retrospective study.

Neurol Sci. 2024 Jul;45(7):3435-3442.

doi: 10.1007/s10072-024-07354-6. Epub 2024 Feb 5.

Sancetta BM, Ricci L, Lanzone J, Boscarino M, Narducci F, Lippa G, Nesta M, Di Lazzaro V, Tombini M, Assenza G.

背景：卡马西平（CBZ）是一种首选的抗癫痫药物（ASM），但其疗效常常因不良反应（AEs）而受到影响。艾司利卡西平（ESL）是 CBZ 的一个结构衍生物，具有更好的药动学/耐受性特征。我们描述了在癫痫患者（PwE）中一夜之间从 CBZ 转换到 ESL 的经历，以改善癫痫控制、不良反应和 ASM 的依从性。

方法：我们回顾性地纳入了 19 名 PwE（12 名女性，平均年龄 53 ± 21 岁），他们因单一/多个问题：疗效不佳（pEff, N = 8, 42%）、耐受性差（pToll, N = 11, 58%）、依从性差（pAdh, N = 2, 10%）而进行了 CBZ 到 ESL 的一夜之间转换。9/19（47%）有精神疾病共病。在转换时（T0）、 3.5 ± 3 个月后（T1）和 6.5 ± 1.5 个月后（T2）记录了临床变量、癫痫发作频率和不良反应。

结果：在 T1 时，在 pEff 组中，1/8（13%）无癫痫发作，2/8（25%）为应答者（癫痫发作减少 > 50%），2/8（25%）癫痫发作无变化，3/8（37%）癫痫发作恶化；后者是那些患有最严重的癫痫和脑病的患者。在 pToll 组中，所有 PwE 都经历了不良反应的消失/改善。在 pAdh 组中，所有 PwE 报告依从性改善。有 4 人退出。在 T2 时，小组内没有记录到变化，而在整个样本中，6/15（40%）是应答者，4/15（27%）无癫痫发作。没有人抱怨精神疾病恶化，而 6/19（32%）经历了情绪/行为上的益处。

结论：CBZ 到 ESL 一夜之间的转换提供了改善疗效、耐受性、依从性和精神症状的机会。

16.padsevonil 的药代动力学和药物-药物相互作用的临床前和临床研究综述

Overview of preclinical and clinical studies investigating pharmacokinetics and drug-drug interactions of padsevonil

Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2024 Jul 9:1-15.

doi: 10.1080/17425255.2024.2373108. Online ahead of print.

Hugues Chanteux, Merran MacPherson, Hester Kramer, Christian Otoul, Takuya Okagaki, Chiara Rospo, Steven De Bruyn, Mark Watling, Massimo Bani, David Sciberras

背景：padsevonil 是一种抗癫痫药物候选物，旨在造福患有耐药性癫痫的患者。我们的研究旨在描绘 padsevonil 的药代动力学特性和药物相互作用（DDI）概况。

研究设计与方法：提供了在 padsevonil 开发过程中进行的临床前和临床药理学研究的概述。

结果：在临床前研究中，细胞色素（CYP）3A4 被鉴定为参与 padsevonil 代谢的主要 P450 同工酶，CYP2C19 可能有较小的贡献。Padsevonil 被显示为时间依赖性的 CYP2C19 抑制剂、弱 CYP3A4 诱导剂、弱 P-gp/OCT1/MATE2-K 抑制剂和强效 OCT2 抑制剂。在健康参与者中的初步临床药理学研究表明，padsevonil 具有良好的吸收性，主要由代谢介导的清除率，以及时间依赖性动力学。在基因型参与者中进行的一项研究证实了 CYP2C19 在清除和时间依赖性动力学中的作用；CYP3A4 的主要作用在与 CYP3A4 诱导剂（卡马西平、奥卡西平）和抑制剂（红霉素）的药物相互作用研究中得到了证实。padsevonil 不影响丙戊酸钠/拉莫三嗪/左乙拉西坦/奥卡西平或口服避孕药的药代动力学。在一项鸡尾酒临床研究中，padsevonil 显示出中度 CYP2C19 抑制（奥美拉唑）和弱 CYP3A4 诱导（口服咪达唑仑）。未观察到对 CYP1A2（咖啡因）、CYP2C9（S-华法林）和 CYP2D6（右美沙芬）的特定影响。

结论：这些研究有助于理解 padsevonil 的药物分布和药物间相互作用的风险，这将为剂量调整和处方提供依据。

17.Caspase-1 抑制剂 CZL80 通过增强抑制性神经传递来保护免受急性癫痫发作的影响

Caspase-1 inhibitor CZL80 protects against acute seizures via amplifying the inhibitory neural transmission

Neurochem Int.2024 Jul 22;179:105809.

doi: 10.1016/j.neuint.2024.105809. Online ahead of print.

Yingying Tang, Yao Liu, Yiwei Gong, Shuo Zhang, Sunliang Cui, Yi Wang, Zhong Chen 2, Cenglin Xu

摘要：当前的抗癫痫药物（ASDs）主要针对离子通道或神经传递；然而，它们的实用性受到不良副作用和药物耐受性的限制。累积的证据提出了促炎性 caspase-1 作为开发 ASDs 的潜在靶点。在这项研究中，我们展示了小分子 caspase-1 抑制剂 CZL80 可以预防包括最大电休克（MES）、戊四氮（PTZ）和杏仁核诱发模型在内的各种模型中的癫痫发作。具体来说，我们发现 CZL80 在 MES 模型中以剂量依赖性方式预防死亡，减少全身性癫痫发作的持续时间，并增加全身性癫痫发作的阈值。在 PTZ 模型中，CZL80 降低了癫痫阶段，延长了到 4 级癫痫发作的潜伏期，并降低了死亡率。在杏仁核诱发的大鼠中，CZL80 抑制了癫痫阶段，缩短了全身性癫痫发作和放电后的持续时间。CZL80 的抗癫痫效果在 caspase-1 基因敲除小鼠中减弱。体外电生理记录显示，CZL80 能够降低谷氨酸能锥体神经元的兴奋性，这表现为减少自发性神经放电和增加引发动作电位的阈下注入电流。此外，CZL80 能够增加抑制性突触后电流（IPSC）的幅度，而兴奋性突触后电流（EPSC）则未受影响。最后，连续 3 周每天给药 CZL80 并未影响小鼠的正常运动功能。总之，我们的结果突出了 CZL80 作为具有治疗意义的潜在抗癫痫疗法。

18.新型的含空间限制非天然氨基酸鸦片肽 hemorphin-4 的合成、表征及生物研究

Synthesis, characterization, and biological study of new synthetic opioid hemorphin-4 peptides containing sterically restricted nonnatural amino acids

Arch Pharm (Weinheim). 2024 Jul;357(7):e2400052.

doi: 10.1002/ardp.202400052. Epub 2024 Apr 5.

Todorov P, Georgieva S, Trapella C, Chakarov K, Tchekalarova J, Pechlivanova D, Cheshmedzhieva D, Fantinati A, Illuminati D.

一些新的 hemorphin-4 类似物, 结构为 Xxx-Pro-Trp-Thr-NH₂ 和 Tyr-Yyy-Trp-Thr-NH₂, 其中 Xxx 是 2-氨基-3-(4-羟基-2,6-二甲基苯基)丙酸或 2-氨基-3-(4-二苄胺-2,6-二甲基苯基)丙酸, Yyy 是(2S,4S)-4-氨基-吡咯烷-2-羧酸, 已被合成并通过电化学和光谱分析进行了表征。在小鼠脑室内注射后, 研究了肽衍生物的体内抗惊厥和镇痛活性。评估了修饰肽对小鼠癫痫发作和疼痛的治疗效应, 以提供对这些新化合物潜在应用的宝贵见解。电化学表征显示, 这些化合物作为弱质子表现, 并且在生理 pH 值下以可溶的、稳定的分子形式存在。肽的抗氧化活性通过伏安分析进行了评估, 并通过应用 2,2-二苯基-1-苦基肼方法进行了确认。这些化合物在结构稳定性方面显示出满意的结果, 在 37°C 和生理 pH 下达到展现生物活性的预期中心, 没有水解过程。Dm-H4 和 H4-P1 在 6-Hz 测试中分别显示出 100%和 83%的抑制精神运动性癫痫发作的效力, 相比之下 H4 的活性为 67%。值得注意的是, 只有 H4-P1 在最大电休克测试中阻断强直成分的效力与 H4 相当。所有含非天然构象限制氨基酸的肽都显示出镇痛效果。类似物 Db-H4 和 H4-P1 在由热和化学刺激引起的疼痛的两种实验模型中显示出最显著和持久的效果。Dm-H4 产生了剂量依赖性的热性镇痛作用, 而 H4-P2 仅抑制了甲醛引起的疼痛行为。

19.小分子胱天蛋白酶-1 抑制剂 CZL80 通过抑制谷氨酸能传递终止难治性癫痫持续状态

Small-molecule caspase-1 inhibitor CZL80 terminates refractory status epilepticus via inhibition of glutamatergic transmission

Acta Pharmacol Sin. 2024 Jul;45(7):1381-1392.

doi: 10.1038/s41401-024-01257-0. Epub 2024 Mar 21.

Wang F, Wang Y, Zhang QY, Hu KY, Song YJ, Yang L, Fei F, Xu CL, Cui SL, Ruan YP, Wang Y, Chen Z.

癫痫持续状态 (SE) 是一种严重且常常危及生命的医疗紧急情况, 其特征是异常延长的癫痫发作。目前的一线抗癫痫药物无法有效管理 SE, 并且如果不及时治疗, 很容易发展成药物抵抗。在这项研究中, 我们强调了 CZL80 的治疗潜力, CZL80 是一种抑制胱天蛋白酶-1 的小分子, 在终止 SE 及其相关机制方面发挥作用。我们发现, 延迟使用地西洋 (0.5 小时) 很容易在卡因酸 (KA) 诱导的 SE 中诱发抵抗性。CZL80 剂量依赖性地终止了对地西洋有抵抗性的 SE, 将治疗时间窗口延长至 SE 发生后的 3 小时, 并且还能防止神经元损伤。有趣的是, CZL80 对 SE 终止的效果是模型依赖性的, 这在皮洛卡品诱导的 SE 中无效中得到了证明。此外, 我们发现 CZL80 在 Caspase-1 基因敲除 (Caspase-1^{-/-}) 小鼠中并未终止 KA 诱导的 SE, 但在 IL1R1 基因敲除 (IL1R1^{-/-}) 小鼠中部分终止了 SE, 这表明 CZL80 的 SE 终止效果依赖于胱天蛋白酶-1, 但并不完全是通过下游的 IL-1 β 途径。此外, 体内钙纤维光度测量显示, CZL80 完全逆转了 SE 中神经炎症增强的谷氨酸能传递。总的来说, 我们的结果表明, 胱天蛋白酶-1 抑制剂 CZL80 通过阻断谷氨酸能传递终止了对地西洋有抵抗性的 SE。这对于临床上难治性 SE 的治疗可能具有重大的治疗意义。

机制研究

1.在产前暴露于丙戊酸的类自闭症大鼠模型中通过 LP-211 治疗，逆转 5-HT7 受体上调介导的电生理和行为缺陷

Reversal of electrophysiological and behavioral deficits mediated by 5-HT7 receptor upregulation following LP-211 treatment in an autistic-like rat model induced by prenatal valproic acid exposure

Neuropharmacology. 2024 Oct 1:257:110057.

doi: 10.1016/j.neuropharm.2024.110057. Epub 2024 Jul 2.

Mona Rahdar, Shima Davoudi, Samaneh Dehghan, Mohammad Javan, Narges Hosseinmardi, Gila Behzadi, Mahyar Janahmadi

摘要：自闭症谱系障碍（ASD）是一种神经发育障碍，其特征是多个大脑神经化学系统的改变和失衡，尤其是 5-羟色胺（5-HT）神经传递。这包括 5-羟色胺水平的变化、5-羟色胺转运体活性的异常以及 5-羟色胺受体（5-HT7Rs）的合成和表达减少。大脑 5-HT 系统在 ASD 发展中的确切作用尚不清楚，关于其参与的证据存在冲突。最近，我们报告了研究表明，在类自闭症大鼠中，来自脑干核并投射到背侧海马 CA1 区的 5-羟色胺能神经元显著减少。此外，我们已经证明，5-HT7Rs 的慢性激活可以逆转自闭症诱导对突触可塑性的影响。然而，5-HT7Rs 在细胞层面的功能意义尚未完全理解。本研究提供了新的证据，表明在自闭症诱导后，海马 CA1 亚区的 5-HT7R 上调。本报告还展示了使用其激动剂 LP-211 激活 5-HT7R 可以逆转由产前暴露于丙戊酸（VPA）诱导的自闭症大鼠模型中海马锥体神经元的电生理异常。此外，LP-211 的体内给药导致类自闭症后代的运动协调性改善、新物体识别能力增强以及刻板行为减少。这些发现表明，5-HT7Rs 的失调表达可能在 ASD 的病理生理中发挥作用，并且像 LP-211 这样的激动剂可能作为自闭症谱系障碍的药物治疗进行探索。

2.中枢组胺能传递的刺激减轻了小鼠旋转杆和平衡木测试中地西洋诱导的运动障碍。

Stimulation of central histaminergic transmission attenuates diazepam-induced motor disturbance on rota-rod and beam walking tests in mice.

Behav Pharmacol. 2024 Sep 1;35(6):351-365.

doi: 10.1097/FBP.0000000000000786. Epub 2024 Jul 19.

Patel R, Jain NS.

摘要：地西洋的给药已被证明会影响涉及运动行为的不同大脑区域中组胺的释放。因此，本研究利用旋转杆和平衡木测试，探索了中枢组胺能系统在小鼠地西洋诱导的运动性能缺陷中的可能调节作用。在本研究中，评估了几种剂量的地西洋（0.5、1、2 和 3 mg/kg，腹腔注射）对小鼠在旋转杆和平衡木测试中运动性能变

化的影响。此外，在地西洋给药后测定了大脑组胺水平，并在小鼠中评估了地西洋诱导的运动缺陷，这些小鼠事先通过中枢（脑室内）用组胺能药物预处理，如组胺（0.1、10 μg ）、组胺前体（L-组氨酸：0.1、2.5 μg ）、组胺神经元释放剂/H3 受体拮抗剂（噻哌啶：0.5、10 μg ）、H1 和 H2 受体激动剂[2-(3-三氟甲基苯基)组胺（FMPH：0.1、6.5 μg ；氨他命：0.1、5 μg ）]/拮抗剂（H1：西替利嗪 0.1 μg ）和（H2：雷尼替丁：50 μg ）]。结果表明，用 1、2 mg/kg 剂量地西洋处理的小鼠，大脑组胺水平显著增加。此外，在用增强组胺能传递的药剂预处理的小鼠中，地西洋（2 mg/kg，腹腔注射）诱导的运动失调显著逆转。相比之下，在其亚有效剂量下，地西洋（1 mg/kg，腹腔注射）在小鼠预先脑室内注射组胺 H1 和 H2 受体拮抗剂后，在两项测试中都产生了显著的运动缺陷。因此，推测内源性组胺通过 H1 和 H2 受体的激活来减轻地西洋的运动损害效应。

3.阿洛格列汀对锂-毛果芸香碱大鼠癫痫持续状态模型潜在神经保护和增强自噬效应：靶向 AMPK/SIRT1/Nrf2 轴

Potential neuroprotective and autophagy-enhancing effects of alogliptin on lithium/pilocarpine-induced seizures in rats: Targeting the AMPK/SIRT1/Nrf2 axis.

Life Sci. 2024 Sep 1;352:122917.

doi: 10.1016/j.lfs.2024.122917. Epub 2024 Jul 15.

El-Sayed SS, Ali SO, Ibrahim WW.

背景：癫痫持续状态（SE）作为一种严重的神经退行性疾病，极大地负面影响了人们的健康，迫切需要创新的治疗方法。胰高血糖素样肽-1（GLP-1）在几种神经退行性疾病中具有宝贵的神经保护作用，这激发了研究二肽基肽酶-4（DPP-4）抑制剂；阿洛格列汀（ALO），一种口服抗糖尿病药物作为 SE 潜在治疗的动机。ALO 在阿尔茨海默病和帕金森病中已显示出有希望的神经保护效果，但其对 SE 的影响尚未被研究。

目的：本研究旨在探索 ALO 在锂/皮洛卡品（Li/Pil）诱导的 SE 模型大鼠中的再利用潜力。

主要方法：ALO（30 mg/kg/天）通过灌胃给药 14 天，随后使用单剂量 Li/Pil（127/60 mg/kg）在大鼠中诱导 SE，而左乙拉西坦作为标准抗癫痫药物使用。

关键发现：结果表明 ALO 减轻了癫痫发作的严重程度和相关的海马神经退行性变。ALO 还增加了 γ -氨基丁酸（GABA）水平，减少了谷氨酸突触，纠正了胶质纤维酸性蛋白（GFAP）的变化。在分子水平上，ALO 增加了 GLP-1 水平并激活了其下游信号通路，AMP 激活蛋白激酶（AMPK）/去乙酰化酶-1（SIRT1）。ALO 还抑制了大脑的促氧化反应，抑制了神经炎症，并对抗了海马的凋亡，提供了神经保护。此外，它通过 Beclin1 的提升激活了自噬。

意义：本研究表明，ALO 的神经保护特性和增强自噬的效果使其成为 SE 治疗的有希望的选择，并可能作为这种状况的管理方法。

4.Kv7 通道开放剂瑞替加滨可减少 APP/PS1 转基因小鼠的神经病理学改变并改善其行为缺陷

The Kv7 channel opener Retigabine reduces neuropathology and alleviates behavioral deficits in APP/PS1 transgenic mice.

Behav Brain Res. 2024 Aug 5;471:115137.

doi: 10.1016/j.bbr.2024.115137. Epub 2024 Jul 4.

Zhuang D, Yu N, Han S, Zhang X, Ju C.

摘要：神经网络的过度兴奋是阿尔茨海默病 (AD) 发病机制的核心。Kv7 通道的药理学激活是降低神经元放电的有效方法。我们的研究表明，用瑞替加滨 (RTG) 药物激活 Kv7 通道可以改善小鼠的认知障碍，而不会影响自发活动。RTG 还可以改善 9 个月大的 APP/PS1 小鼠皮质和海马 CA 和 DG 区域尼氏体的损伤。此外，RTG 可以减少 6 个月和 9 个月大小鼠海马和皮质中的 A β 斑块数量。通过脑电图记录，我们发现当 Kv7 通道打开时，AD 模型小鼠大脑中异常放电的数量减少。此外，蛋白质印迹分析显示，Kv7 通道打开后，海马和皮质中 p-Tau 蛋白的表达均降低。这些发现表明，Kv7 通道开放剂 RTG 可以改善 AD 的认知障碍，这很可能是通过降低大脑兴奋性来实现的。

5.有氧运动改善自闭症大鼠模型的认知灵活性并调节区域体积变化

Aerobic exercise improves cognitive flexibility and modulates regional volume changes in a rat model of autism.

Behav Brain Res. 2024 Aug 5;471:115136.

doi: 10.1016/j.bbr.2024.115136. Epub 2024 Jul 4.

Sivayokan B, King C, Mali I, Payne M, Strating H, Warnes E, Bossmann SH, Plakke B.

摘要：妊娠期暴露于丙戊酸 (VPA) 是自闭症谱系障碍 (ASD) 的风险因素。在子宫内暴露于 VPA 的啮齿动物表现出 ASD 的共同特征，包括高级认知区域（如内侧前额叶皮层 (mPFC)、前扣带回皮层 (ACC) 和海马体）的体积失调。研究表明，运动可以提高老年人的认知能力，并缓冲随着年龄增长而导致的脑容量损失。本研究采用青少年跑步机运动干预，以促进妊娠期暴露于 VPA 的大鼠的认知灵活性和区域脑容量调节。研究发现，运动可以改善成套转移任务中注意力额外维度转移的表现，这表明认知灵活性得到了改善。运动减少了雌性大鼠的额叶皮层体积，而在雄性大鼠中，运动增加了腹侧海马体积。这些发现表明，有氧运动可能是一种有效的干预措施，可以抵消 ASD 中经常观察到的前额叶和海马体区域发育的改变。

6.Kv7/M 通道功能障碍导致 Fmr1 基因敲除小鼠海马 CA1 锥体细胞的过度兴奋性研究

Kv7/M channel dysfunction produces hyperexcitability in hippocampal CA1 pyramidal cells of Fmr1 knockout mice.

J Physiol. 2024 Aug;602(15):3769-3791.

doi: 10.1113/JP285244. Epub 2024 Jul 8.

uque MA, Morcuende S, Torres B, Herrero L.

摘要：脆性 X 综合征 (FXS) 是最常见的单基因形式的智力障碍，由 FMR1 基因的转录沉默引起，这可能导致神经元过度兴奋性。在这里，我们展示了在青春期 Fmr1 基因敲除 (KO) 小鼠的海马背侧 CA1 区的锥体细胞 (PCs) 在超过阈值刺激下引发的较大动作电位 (AP) 数量，与野生型 (WT) 小鼠相比。由于 Kv7/M 通道调节大鼠 CA1 PC 的兴奋性，我们研究了它们的功能障碍是否在 Fmr1 KO 小鼠中产生神经元过度兴奋性。免疫组化和西方印迹分析显示，Kv7.2 和 Kv7.3 通道亚单位在基因型之间的表达没有差异；然而，Kv7/M 通道介导的电流在 Fmr1 KO 小鼠中减少。在两种基因型中，XE991 (10 μ M, Kv7/M 通道阻断剂) 的浴敷应用：增加了 AP 数量，增加了输入电阻，降低了 AP 电压阈值，并通过增加平均速度改变了 AP 中后期超极化。Retigabine (10 μ M, Kv7/M 通道开放剂)，产生了与 XE991 相反的效果。XE991 和 Retigabine 都消除了的控制条件下基因型之间在这些参数的差异。此外，Retigabine 的低浓度 (2.5 μ M) 使 Fmr1 KO 小鼠的 CA1 PC 兴奋性正常化。最后，由 4-氨基吡啶 (200 μ M) 在背侧 CA1 区诱发的体外癫痫样事件在 Fmr1 KO 小鼠中更频繁，并且被 Retigabine (5-10 μ M) 消除。我们得出结论，Fmr1 KO 小鼠的 CA1 PCs 表现出过度兴奋性，这是由 Kv7/M 通道功能障碍引起的，并增加了癫痫样活动，这些活动被 Retigabine 消除。

关键点：

- Fmr1 基因敲除小鼠的海马 CA1 区背侧锥体细胞表现出过度兴奋性。
- 在 Fmr1 基因敲除小鼠的海马 CA1 区锥体细胞中，Kv7/M 通道活性而非表达减少。
- Kv7/M 通道功能障碍通过增加输入电阻、降低动作电位电压阈值和形成中等后超极化，导致 Fmr1 基因敲除小鼠海马 CA1 区锥体细胞的过度兴奋性。
- Kv7/M 通道开放剂使 Fmr1 基因敲除小鼠海马 CA1 区锥体细胞的神经元兴奋性正常化。
- 在背侧 CA1 区诱发的体外癫痫样事件在 Fmr1 基因敲除小鼠中更频繁，这种癫痫样活动被 Kv7/M 通道开放剂根据药物浓度消除。
- Kv7/M 通道可能是治疗脆性 X 综合征中与海马改变相关症状的治疗靶点。

7.DHM 通过调节 Keap-1/Nrf2/HO-1 和 NF- κ B/Caspase-3 信号通路减轻了丙戊酸钠诱导的肝损伤。

Modulation of keap-1/Nrf2/HO-1 and NF- κ b/caspase-3 signaling pathways by dihydromyricetin ameliorates sodium valproate-induced liver injury.

Arch Biochem Biophys. 2024 Aug;758:110084.

doi: 10.1016/j.abb.2024.110084. Epub 2024 Jul 4.

Emad D, Bayoumi AMA, Gebрил SM, Ali DME, Waz S.

摘要：红细胞核因子 2 (Nrf2) 是抗氧化反应元件的关键调控因子。此外，Nrf2 与核因子 κ B (NF- κ B) 相互作用，以抑制随后的炎症级联反应。Nrf2 信号的激活可改善药物诱导的肝损伤。丙戊酸钠 (SVP) 是一种抗癫痫药物，其肝毒性副作用限制了其临床应用。在本研究中，将 DHM，一种天然黄酮类化合物，与 SVP 共同给大鼠服用，上调了 Nrf2 及其下游基因血红素氧合酶 1 (HO-1) 的基因表达，同时抑制了 Nrf2 抑制因子 Keap-1。此外，DHM 导致肝组织中的促炎因子下调，包括 NF- κ B、白介素 1 β (IL-1 β) 和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)。这伴随着促凋亡蛋白 (裂解的 Caspase-3) 表达水平的降低。进一步的生化和组织病理学研究表明，DHM 治疗改善了肝功能和脂质谱，同时减少了炎性细胞浸润、充血和肝细胞损伤。据我们所知，先前的研究尚未检验 DHM 对 SVP 诱导的肝损伤的保护作用。因此，本研究提供了 DHM 作为一种有前景的草药药物，当与 SVP 一起使用时，由于其潜在的抗氧化、抗炎和抗凋亡特性，可以预防其诱导的肝毒性。

8.Nanosilibinin 在丙戊酸-斑马鱼模型中的治疗自闭症谱系障碍的效果：重点关注 Wnt 信号通路和与自闭症谱系障碍相关的细胞因子

Therapeutic effects of nanosilibinin in valproic acid-zebrafish model of autism spectrum disorder: Focusing on Wnt signaling pathway and autism spectrum disorder-related cytokines.

Int J Dev Neurosci. 2024 Aug;84(5):454-468.

doi: 10.1002/jdn.10348. Epub 2024 Jul 3.

Karimi Z, Zarifkar A, Mirzaei E, Dianatpour M, Dara M, Aligholi H.

摘要：在本研究中，我们深入探讨了自闭症谱系障碍 (ASD) 及其与 Wnt 信号通路紊乱和免疫学异常的联系。我们的目标是评估 nanosilibinin 对丙戊酸 (VPA) 诱导的斑马鱼 ASD 模型中观察到的神经行为和分子模式的影响，nanosilibinin 是一种显著调节 Wnt 信号通路和免疫系统的调节剂。由于 nanosilibinin 是一种疏水分子，在水中高度不溶，因此以纳米 nanosilibinin (纳米硅，NS) 的形式使用。在评估了不同浓度 NS 对斑马鱼幼虫存活率、孵化率和形态的影响后，选择了适当的浓度。然后，斑马鱼胚胎在同时暴露于 VPA (1 μ M) 和 NS (100 和 200 μ M) 的情况下进行了 120 小时的孵化。接下来，在受精后 7 天，评估了焦虑和注意力缺陷行为以及 CHD8、CTNNB、GSK3beta、LRP6、TNFalpha、IL1beta 和 BDNF 基因的表达。结果表明，较高浓度的 NS 对存活、孵化和形态发育有不良影响。100 和 200 μ M 的 NS 浓度可以改善 VPA 处理的幼虫中的焦虑样行为和学习缺陷，并减少与 ASD 相关的细胞因子 (IL1beta 和 TNFalpha)。此外，只有 100 μ M 的 NS 阻止了 Wnt 信号相关因子 (CHD8、CTNNB、GSK3beta 和 LRP6) 基因表达的增加。总之，NS 在最初的 120 小时内的治疗对类似自闭症的表型显示出治疗效果，可能是通过减少促炎细胞因子基因的表达和改变 Wnt 信号组分基因的表达来实现的。

9. 癫痫治疗中的创新药物开发策略：结合下一代特定综合征的小鼠模型来应对药物耐受性和癫痫发病机制

Innovative drug discovery strategies in epilepsy: integrating next-generation syndrome-specific mouse models to address pharmacoresistance and epileptogenesis

Expert Opin Drug Discov. 2024 Jul 29:1-15.

DOI: 10.1080/17460441.2024.2384455

Melissa Barker-Haliski , Nicole A Hawkins

引言：尽管已有众多的癫痫治疗选择，但超过 30% 的患者对现有的抗癫痫药物（ASMs）仍然存在抵抗性。历史上，ASM 的发现依赖于通过使用“传统”的急性体内癫痫发作模型（例如最大电休克、皮下戊四氮和点燃效应）来证明其疗效。然而，基因测序技术的进步以及对治疗抵抗性癫痫或特殊患者群体仍有医疗需求，鼓励了最近在特定综合征的癫痫模型中识别新化合物的努力。特定综合征模型，包括 Dravet 综合征的 Scn1a 变异模型和与家族性早发性阿尔茨海默病相关的 APP/PS1 小鼠，已经分别导致了两种新的治疗发展性和癫痫性脑病（DEEs）的机制性新药的发现，即大麻二酚和 soticlestat。

涵盖领域：在这篇综述中，作者讨论了下一代癫痫药物发现工作可能会更全面地将特定综合征的癫痫模型整合到早期药物发现中，为读者提供他们的专家视角。

专家意见：尽管市场上有超过 30 种 ASMs，但药物抵抗性癫痫患者的百分比仍未改变。因此，迫切需要重新发明和修订发现策略，以更有效地解决特定癫痫综合征患者的需求，包括药物抵抗性癫痫和 DEEs。

10. 白细胞介素 1 β (IL-1 β)、IL-7、IL-12、IL-17、CX3CL1、ITAC 的浓度以及与癫痫患者发作严重程度和意外猝死的关系

Concentration of IL-1 β , IL-7, IL-12, IL-17, CX3CL1, ITAC and relation with the seizure severity and sudden unexpected death in epilepsy patient

DOI: 10.1016/j.seizure.2024.07.014

Li Zhang , Ning Zhang , Mingzhao Su , Lifan Wang , Shu Liu , Qingxi Fu , Quanping Su

目的：炎症在癫痫中扮演重要角色。已有证据显示促炎性细胞因子与癫痫之间存在关联。我们旨在检测癫痫患者血清中的多种细胞因子水平，寻找生物标志物，并为癫痫的临床诊断、治疗和预后提供理论依据。

材料与方法：本研究纳入了 30 名药物难治性癫痫（DRE）患者、30 名控制良好的癫痫（WCE）患者和 29 名健康对照（HC）。采用 LUMINX 多因子检测法测量多种促炎性细胞因子。

结果：与健康对照组相比，癫痫患者 IL-1 β 、IL-7、IL-12 和 IL-17 的水平显著升高，CX3CL1 和 ITAC 的水平显著降低。此外，与 WCE 组相比，DRE 组 IL-17 的水平显著更高。我们还发现 IL-7/CX3CL1 的比例可以

准确区分患者和对照组，其 ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.963 ($P < 0.001$)。DRE 组中 IL-1 β 、IL-7、IL-12 和 IL-17 的水平与国家医院癫痫发作严重程度量表 (NHS3) 得分呈正相关 (IL-1 β , $P = 0.029$; IL-12, $P = 0.039$; IL-17, $P = 0.004$)。IL-17 与癫痫发作频率呈正相关 ($P = 0.050$)，而 ITAC 与癫痫发作频率 ($P = 0.012$) 和癫痫患者意外猝死-3 (SUDEP-3) 得分呈负相关 ($P = 0.023$)。

结论：IL-1 β 、IL-12 和 IL-17 可以用来预测癫痫发作的严重程度，IL-7/CX3CL1 的比例可能是预测癫痫发作的候选生物标志物。而 CX3CL1 和 ITAC 发挥抗癫痫效应，ITAC 可以用来评估 SUDEP 的风险。

11.4-烯丙基-2,6-二甲氧基苯酚在小鼠癫痫模型中的急性给药效应

Effects of acute administration of 4-allyl-2,6-dimethoxyphenol in mouse models of seizures

Epilepsy Res. 2024 Jul 26:205:107421.

DOI: 10.1016/j.epilepsyres.2024.107421

Leandro Rodrigo Ribeiro, Aline Matilde Ferreira Dos Santos, Erika da Cruz Guedes, Thamires Lucena da Silva Bezerra, Thaíze Lopes de Souza, José Maria Barbosa Filho, Reinaldo Nóbrega de Almeida, Mirian Graciela da Silva Stiebbe Salvadori

癫痫是一种以反复发作的非诱发性癫痫发作为特征的慢性神经系统疾病，在大约三分之一的病例中，它对传统药物治疗表现出抵抗性，构成了巨大的挑战。本研究调查了 4-烯丙基-2,6-二甲氧基苯酚（一种从多种天然来源提取的酚类化合物）在不同诱导性癫痫模型中的效果，以及它对动物脑电图 (EEG) 记录的影响。成年雄性瑞士白化小鼠预先接受（腹腔注射）不同剂量的 4-烯丙基-2,6-二甲氧基苯酚（50、100 或 200 mg/kg），它的载体（吐温），或标准抗癫痫药物（地西洋；或苯妥英）。随后，小鼠被暴露于不同的诱导癫痫模型——戊四氮 (PTZ)、3-巯基丙酸 (3-MPA)、匹鲁卡品 (PILO) 或最大电休克诱发癫痫 (MES)。在其他手术植入电极以评估脑活动的小鼠上进行了 EEG 分析。

显著的结果揭示了用 4-烯丙基-2,6-二甲氧基苯酚处理的动物在 PTZ 和 PILO 模型中首次肌阵挛抽动的潜伏期增加；在 PTZ、3-MPA 和 PILO 模型中首次强直-阵挛发作的潜伏期延长；在 PTZ 和 PILO 模型中减少了强直-阵挛发作的总持续时间；在 PTZ 和 3-MPA 模型中降低了惊厥发作的强度；并在 3-MPA、PILO 和 MES 模型中减少了死亡率。EEG 分析表明，在给予 4-烯丙基-2,6-二甲氧基苯酚后，总功率中归因于 β 波的百分比增加。值得注意的是，该物质在 PTZ 模型中防止了行为和电图癫痫发作，防止了记录信号平均幅度的增加，同时也引起了 θ 波和 γ 波参与的增加。这些发现表明，所测试的酚类化合物在不同的临床前癫痫模型中显示出有希望的结果，强调了进一步全面研究的必要性，以阐明其潜在的作用机制并验证其在癫痫管理中的临床相关性。

12.一种新的大鼠婴儿内侧颞叶癫痫模型揭示了发育中大脑分子生物学和癫痫发生的新观点

A Novel Rat Infant Model of Medial Temporal Lobe Epilepsy Reveals New Insight into the Molecular Biology and Epileptogenesis in the Developing Brain

Neural Plast. 2024 Jul 25;2024:9946769.

DOI: 10.1155/2024/9946769

Carola Wormuth , Anna Papazoglou , Christina Henseler , Dan Ehninger , Karl Broich , Britta Haenisch , Jürgen Hescheler , Rüdiger Köhling , Marco Weiergräber

尽管已有多个成年大鼠内侧颞叶癫痫 (mTLE) 模型被详细描述, 但我们对婴幼儿大鼠 mTLE 发病机制的了解还很有限。在此, 我们提出了一种新的婴幼儿大鼠 mTLE 模型 (InfRPil-mTLE), 该模型基于低剂量的毛果芸香碱 (pilocarpine) 重复三次注射方案 (180 mg/kg, 腹腔注射), 分别在出生后的第 9 天、第 11 天和第 15 天进行。该模型的存活率超过 80%, 并且展示了特征性的自发性复发性电图癫痫发作 (SRES), 这些发作不仅在海马体和皮层中出现, 而且持续到成年期。通过使用可植入式视频-脑电图 (EEG) 无线遥测技术, 我们量化了一系列复杂的癫痫发作参数, 证明了在 InfRPil-mTLE 模型中诱导了慢性脑电图癫痫发作活动, 这种活动在黑暗周期中占主导地位。我们进一步使用实时定量聚合酶链反应 (RT-qPCR) 方法分析了可能与癫痫发病机制相关的候选基因。一些候选基因, 例如之前在成年毛果芸香碱 mTLE 模型海马体中报告上调的低电压激活 Ca²⁺通道 Cav3.2 和辅助亚基 β 1 和 β 2, 以及 Cav2.1、Cav2.3、M1 和 M3, 在 InfRPil-mTLE 模型的海马体和皮层中被发现下调。从转化医学的角度来看, 我们的模型可以作为儿童癫痫障碍的蓝图, 并在未来为抗癫痫药物的研究和开发做出贡献。

13.拉莫三嗪对 RsgA 缺乏大肠杆菌的治愈作用揭示了 IF2 在核糖体生物合成中的另一作用

Lamotrigine-mediated rescue of RsgA-deficient Escherichia coli reveals another role of IF2 in ribosome biogenesis

J Bacteriol. 2024 Jul 25;206(7):e0011924.

DOI: 10.1128/jb.00119-24

Sudhir Singh , Jitendra Singh , Umesh Varshney

RsgA (小核糖体亚基, 30S, GTPase), 作为一个晚期生物合成因子, 能够从 30S-RbfA 复合体中释放 RbfA。大肠杆菌 Δ rsgA (rsgA 基因被删除) 表现出缓慢生长的表型, 并且 17S rRNA (16S rRNA 的前体) 和核糖体亚基的累积增加。在这里, 我们展示了多拷贝 infB (IF2) 对 Δ rsgA 菌株的拯救作用通过同时过度表达启动子 tRNA (i-tRNA) 得到增强, 这表明启动复合体形成在生长拯救中的作用。IF2/i-tRNA 的协同效应伴随着 17S rRNA 的处理增加 (到 16S), 以及对 16S rRNA 3'-小区域的保护。重要的是, 我们展示了一种 IF2 结合的抗惊厥药物, 拉莫三嗪 (Ltg), 也能拯救 Δ rsgA 菌株的生长。这种拯救伴随着 17S rRNA 的处理增加, 16S rRNA 的 3'-小区域的保护, 以及多聚体剖面中 70S 核糖体的增加。然而, Ltg 对于已经通过 rbfA 的 L83R 突变被拯救的 Δ rsgA 菌株的生长变得抑制。有趣的是, 像野生型 infB 一样, 过度生产的 LtgRinfB 等位基因 (在其第二功能域具有插入/缺失突变) 也独立于 Ltg 拯救了 Δ rsgA 菌株。我们的观察表明 IF2 在拯救 Δ rsgA 菌株中具有双重作用。首先, 与 i-tRNA 一起, IF2 促进了 17S rRNA 的最终处理

步骤。其次，当 IF2 过度表达或用 Ltg 处理大肠杆菌 Δ rsgA 时，一种 IF2 的构象在功能上补偿了 RsgA，尽管效果较差。

重要性：RsgA 是一个晚期核糖体生物合成因子。早期，infB (IF2) 被鉴定为大肠杆菌 Δ rsgA 菌株的多拷贝抑制子。IF2 如何拯救菌株生长仍然不清楚。本研究揭示了 (i) 多拷贝 infB 介导的大肠杆菌 Δ rsgA 的生长拯救和菌株中 17S 前体到 16S rRNA 的处理在同时过度表达启动子 tRNA 时得到增强，以及 (ii) 一种 IF2 的构象，其发生增加当 IF2 过度表达或当大肠杆菌 Δ rsgA 用 Ltg (一种结合到 IF2 第二功能域的抗惊厥药) 处理时，补偿了 RsgA 的功能。因此，本研究揭示了 IF2 在核糖体生物合成中的另一个作用。

14.CZL80 通过增强抑制性神经传递来保护免受急性癫痫发作的影响

Caspase-1 inhibitor CZL80 protects against acute seizures via amplifying the inhibitory neural transmission

Neurochem Int. 2024 Jul 22;179:105809.

DOI: 10.1016/j.neuint.2024.105809

Yingying Tang , Yao Liu , Yiwei Gong , Shuo Zhang , Sunliang Cui , Yi Wang , Zhong Chen , Cenglin Xu

当前的抗癫痫药物 (ASDs) 主要针对离子通道或神经传递，然而，它们的实用性受到不良反应和药物耐受性的限制。累积的证据提出促炎性的胱天蛋白酶-1 作为开发 ASDs 的潜在靶点。在这项研究中，我们展示了小分子 CZL80 可以预防多种模型中的发作，包括最大电休克 (MES)、戊四氮 (PTZ) 和杏仁核诱发模型。具体来说，我们发现 CZL80 在 MES 模型中以剂量依赖性方式预防死亡、减少全身性发作的持续时间，并提高全身性发作的阈值。在 PTZ 模型中，CZL80 降低了发作阶段，延长了到 4 级发作的潜伏期，并降低了死亡率。在杏仁核诱发的大鼠中，CZL80 抑制了发作阶段，缩短了全身性发作和后放电的持续时间。CZL80 的抗癫痫效果在胱天蛋白酶-1 基因敲除小鼠中减弱。体外电生理记录显示，CZL80 能够通过减少自发性神经放电和增加引发动作电位所需的阈下电流，降低谷氨酸能锥体神经元的兴奋性。此外，CZL80 能够增加抑制性突触后电流 (IPSC) 的幅度，而兴奋性突触后电流 (EPSC) 则未受影响。最后，连续 3 周每天给药 CZL80 并未影响小鼠的正常运动功能。总之，我们的结果强调了 CZL80 作为具有治疗意义的潜在抗癫痫疗法。

15.MiR-23b-3p 通过抑制大鼠海马的 cx43 减少病理性高频振荡的形成，从而改善癫痫状态后的脑损伤

MiR-23b-3p Improves Brain Damage after Status Epilepticus by Reducing the Formation of Pathological High-Frequency Oscillations via Inhibition of cx43 in Rat Hippocampus.

ACS Chem Neurosci. 2024 Jul 17;15(14):2633-2642.

doi: 10.1021/acchemneuro.4c00112. Epub 2024 Jul 5.

Yi Y, Zhang S, Dai J, Zheng H, Peng X, Cheng L, Chen H, Hu Y.

为了研究 miR-23b-3p 在抗癫痫活性中的有效性和安全性，并阐明 miR-23b-3p 和 Cx43 在神经系统中的调控关系，我们建立了氯化锂-匹罗卡品 (PILO) 癫痫状态 (SE) 模型。将大鼠随机分为以下几组：癫痫发作对照组 (PILO)、丙戊酸钠组 (VPA+PILO)、重组 miR-23b-3p 过表达组 (miR+PILO)、miR-23b-3p 海绵组 (Sponges+PILO) 和混杂序列阴性对照组 (Scramble+PILO) (n = 6/组)。实验结果如下。在急性期，VPA+PILO 和 miR+PILO 组大鼠注射 PILO 后达到 IV 期的时间明显更长。在 SE 后的慢性期，VPA+PILO 和 miR+PILO 大鼠的自发性癫痫复发 (SRS) 频率明显降低。在癫痫发作停止前 10 分钟，VPA+PILO 和 miR+PILO 中快速波纹 (FRs) 的平均能量表达明显低于 PILO。癫痫发作 28 天后，PILO 的 Cx43 表达明显增加，所有组的 Beclin1 表达均明显增加。SE 28 天后，VPA+PILO 组和 miR+PILO 组海马 CA1 区的突触数量明显高于 PILO 组。SE28 天后，VPA+PILO 组和 miR+PILO 组海马 CA3 区的坏死细胞明显少于 PILO 组。与癫痫发作对照组相比，实验组大鼠在 SE 28 天后的生化指标无明显差异。基于以上事实，我们可以得出结论：MiR-23b-3p 靶向阻断海马 Cx43 的表达，可以减少病理性 FRs 的形成，从而减轻癫痫发作的严重程度，改善癫痫发作引起的脑损伤。

16.GABAA 受体亚基 M2-M3 连接体在孔隙门控和地西洋调节中具有不对称作用

GABAA receptor subunit M2-M3 linkers have asymmetric roles in pore gating and diazepam modulation.

Biophys J. 2024 Jul 16;123(14):2085-2096.

doi: 10.1016/j.bpj.2024.02.016. Epub 2024 Feb 22.

Nors JW, Endres Z, Goldschen-Ohm MP.

GABAA 受体 (GABAARs) 是神经递质门控离子通道，对抑制性突触传递至关重要，也是苯并二氮杂卓 (BZDs) 的分子靶点，是当今处方量最大的一类精神药物。尽管我们从结构上深入了解了功能通道状态的构象，但对构象转变所涉及的详细分子相互作用以及 BZDs 对其进行调节的物理基础还不完全清楚。我们之前发现， $\alpha 1$ 亚基 M2-M3 连接器中心残基上的丙氨酸取代 (V279A) 提高了 BZD 位点与孔门之间的连接效率。在此，我们通过研究 $\beta 2$ (I275A) 和 $\gamma 2$ (V290A) 亚基 M2-M3 连接器类似位置上丙氨酸取代的影响，进一步拓展了这项工作。我们发现，这些突变赋予了亚基特异性的内在孔闭合-开放平衡效应以及 BZD 地西洋 (DZ) 对其的调节作用。突变 $\alpha 1$ (V279A) 或 $\gamma 2$ (V290A) 使通道偏向于封闭构象，而 $\beta 2$ (I275A) 则使通道偏向于开放构象，以至于在没有激动剂的情况下，通道会发生泄漏并自发打开。相反，只有 $\alpha 1$ (V279A) 能提高 DZ 与孔连接的效率，而其他两个亚基的突变则没有影响。这些观察结果表明，在突触 $\alpha 1\beta 2\gamma 2$ GABAAR 中，不同亚基的 M2-M3 连接器中的中心残基对内在的闭-开平衡及其受 DZ 的调节起着非对称的作用。

17.斑马鱼发育期接触丙戊酸对神经行为的短期和长期影响

Short- and Long-Term Neurobehavioral Effects of Developmental Exposure to Valproic Acid in Zebrafish.

Int J Mol Sci. 2024 Jul 13;25(14):7688.

doi: 10.3390/ijms25147688.

Ricarte M, Tagkalidou N, Bellot M, Bedrossiantz J, Prats E, Gomez-Canela C, Garcia-Reyero N, Raldúa D.

自闭症谱系障碍 (ASD) 是一种神经发育障碍, 其特征是社交互动和沟通障碍、焦虑、多动和只对特定主题感兴趣。除遗传因素外, 多种环境因素也与 ASD 的发展有关。动物模型是了解 ASD 复杂性的重要工具。在这项研究中, 通过让胚胎在受精后 4 至 48 小时内接触丙戊酸 (VPA), 并在鱼水中饲养至成鱼阶段, 在斑马鱼中建立了一个 ASD 化学模型。这是首次采用行为分析和神经递质分析相结合的综合方法来确定早期暴露于 VPA 对幼鱼和成鱼阶段的影响。经 VPA 处理的胚胎中的幼虫表现出多动、视觉和振动逃逸反应减弱以及神经递质谱改变, 谷氨酸水平升高, 乙酰胆碱和去甲肾上腺素水平降低。经 VPA 处理的胚胎的成体表现出社交行为受损, 其特点是鱼群规模扩大, 对同类的兴趣降低。神经递质分析表明, 大脑中的多巴胺和 GABA 水平显著下降。这些结果支持了该模型在 ASD 研究中的潜在预测有效性。

18.转铁蛋白受体 1 (TfR1) 而非葡萄糖转运体 1 (GLUT1) 或 CD98hc 在血脑屏障上对丙戊酸的上调反应

Upregulation of Transferrin Receptor 1 (TfR1) but Not Glucose Transporter 1 (GLUT1) or CD98hc at the Blood-Brain Barrier in Response to Valproic Acid.

Cells. 2024 Jul 11;13(14):1181.

doi: 10.3390/cells13141181.

Helgudóttir SS, Johnsen KB, Routhe LG, Rasmussen CLM, Thomsen MS, Moos T.

背景: 转铁蛋白受体 1 (TfR1)、葡萄糖转运体 1 (GLUT1) 和 CD98hc 是血脑屏障 (BBB) 靶向治疗的候选药物。我们的目的是利用组蛋白去乙酰化酶抑制剂 (HDACi) 丙戊酸 (VPA) 挑战脑毛细血管中 TfR1、GLUT1 和 CD98hc 的表达。

研究方法: 使用 RT-qPCR 和 ELISA 检测小鼠原代脑毛细血管内皮细胞 (BCECs) 和从腹腔注射 VPA 的小鼠身上分离的脑毛细血管。通过注射单克隆抗-TfR1 (Ri7217) 结合物金纳米粒子来靶向 BBB, 并使用 ICP-MS 进行测量。

结果 在与神经胶质细胞共培养的 BCECs 中, Tfrc mRNA 的表达在 VPA 6 小时后显著升高, 24 小时后恢复到基线水平。体内 Glut1 mRNA 的表达在接受 VPA 的男性 (而非女性) 中显著升高, 而 Cd98hc mRNA 的表达不受 VPA 影响。VPA 后体内 TfR1 明显增加, 而 GLUT1 和 CD98hc 则没有变化。尽管 TfR 表达上调, 但 VPA 不会改变抗 TfR1 结合物纳米颗粒的吸收。

结论: VPA 可上调体内和体外脑内皮中的 TfR1。VPA 不会增加 GLUT1 和 CD98hc 蛋白。TfR1 的增加并不会导致抗 TfR1 抗体靶向性的提高, 这表明现有的转铁蛋白受体已足以实现靶向, 而 VPA 诱导的附属 TfR1 并没有进一步发挥作用。

19.OV329 对 GABA-AT 的持续抑制可增强神经元抑制并防止苯二氮卓类药物难治性癫痫发作的发展

Sustained Inhibition of GABA-AT by OV329 Enhances Neuronal Inhibition and Prevents Development of Benzodiazepine Refractory Seizures.

eNeuro. 2024 Jul 9;11(7):ENEURO.0137-24.2024.

doi: 10.1523/ENEURO.0137-24.2024. Print 2024 Jul.

Colmers PLW, Arshad MN, Mukherjee J, Lin S, Ng SFJ, Sarmiere P, Davies PA, Moss SJ.

γ -氨基丁酸 (GABA) 是成人大脑中的主要抑制性神经递质，它通过离子型 GABAA 受体对神经元的兴奋性产生快速影响。大脑中的 GABA 水平主要取决于 GABA-氨基转移酶 (GABA-AT)，后者会促进 GABA 的降解。Vigabatrin 是一种低亲和性 GABA-AT 抑制剂，具有抗惊厥疗效，但由于其累积性眼部毒性，其使用受到限制。OV329 是一种经过合理设计的新一代 GABA-AT 抑制剂，药效更强。我们证明，小鼠持续暴露于 OV329 会降低 GABA-AT 的活性，进而提高大脑中 GABA 的水平。GABA 能抑制的效力也明显增加，同时脑电图的 delta 功率也有所提高。与此相一致的是，暴露于 OV329 会降低癫痫状态的严重程度，并减少苯二氮卓类药物难治性癫痫发作的发生。因此，OV329 可用于治疗癫痫发作和神经元过度兴奋引起的相关病症。

20.联合应用拉莫三嗪对斯特拉斯堡遗传性失神癫痫大鼠 (GAERS) 发育过程中丙戊酸钠通过胎盘转移及其进入大脑的影响

Effects of co-administration of lamotrigine on valproate transfer across the placenta and its brain entry in developing Genetic Absence Epilepsy Rats from Strasbourg (GAERS).

Eur J Neurosci. 2024 Jul 8.

doi: 10.1111/ejn.16452. Online ahead of print.

Qiu F, Huang Y, Dziegielewska KM, Habgood MD, Saunders NR.

胚胎和胎儿在发育过程中可能会接触到母体摄入的抗癫痫药物 (ASM)、丙戊酸钠和拉莫三嗪，这两种药物对某些患者来说是控制癫痫症状的必需品。通常情况下，这两种药物会同时服用，以减少丙戊酸钠的剂量，因为丙戊酸钠是一种已知的潜在致畸剂。这项研究利用斯特拉斯堡的遗传性失神癫痫大鼠来评估丙戊酸钠和拉莫三嗪通过妊娠晚期胎盘的转移，以及在单一疗法和联合疗法中进入发育中大鼠脑脊液 (CSF) 和大脑的情况。对胚胎第 19 天、出生后第 0 天、第 4 天和第 21 天以及成年大鼠单独或联合使用丙戊酸钠 (30 毫克/千克) 或拉莫三嗪 (6 毫克/千克) 及其各自的[3H]拮抗剂。在慢性实验中，雌性动物从交配前 2 周开始食用含丙戊酸钠的食物，直到 E19 和 P0 期使用后代。注射药物 30 分钟后，从终末麻醉的动物身上采集血液、脑脊液和脑样本。对样本中的放射性进行了测量。在急性单药治疗中，胎儿期动物进入大脑的丙戊酸钠高于出生后的动物，这与丙戊酸钠的血浆蛋白结合率有关。拉莫三嗪进入大脑与年龄无关。联合疗法可促进

拉莫三嗪进入成人脑，但对丙戊酸钠进入大脑和脑脊液没有影响。长期接触丙戊酸钠后，丙戊酸钠的胎盘转移在联合疗法中减少；但胎儿脑部进入丙戊酸钠的机会增加。结果表明，在妊娠期间，使用丙戊酸钠和拉莫三嗪联合疗法可能会减轻胎儿对丙戊酸钠的总体暴露，但对胎儿大脑发育的潜在风险尚不明确。

21.根据耐药性癫痫丘脑皮质束的微结构特征识别迷走神经刺激的应答者

Identifying responders to vagus nerve stimulation based on microstructural features of thalamocortical tracts in drug-resistant epilepsy.

Neurotherapeutics. 2024 Jul 4:e00422.

doi: 10.1016/j.neurot.2024.e00422. Online ahead of print.

Berger A, Cerra M, Joris V, Danthine V, Macq B, Dricot L, Vandewalle G, Delinte N, El Tahry R.

迷走神经刺激 (VNS) 的作用机制和对治疗产生反应的生物学先决条件目前正在研究之中。据推测，丘脑皮质束在 VNS 的抗癫痫作用中起着核心作用，它能扰乱大脑中病理活动的起源。这项试验性研究探讨了丘脑皮质束的体内微结构特征是否能区分对 VNS 治疗有反应和无反应的耐药性癫痫 (DRE) 患者。这项高梯度多壳弥散磁共振成像 (MRI) 研究招募了 18 名 DRE 患者 (37.11 ± 10.13 岁, 10 名女性)，包括 11 名对 VNS 治疗有反应或部分反应者和 7 名无反应者。利用弥散张量成像 (DTI) 和多区室模型--神经元定向弥散和密度成像 (NODDI) 和微结构指纹 (MF)，我们提取了丘脑皮质束 12 个亚段的微结构特征。这些特征在有反应者/部分有反应者和无反应者之间进行了比较。随后，结合微观结构特征和 12 个临床协变量 (包括年龄、性别、VNS 治疗持续时间、抗癫痫药物数量、苯二氮卓类药物摄入量、癫痫持续时间、癫痫发病年龄、癫痫类型 (局灶性或全身性)、是否存在癫痫综合征 (无综合征或 Lennox-Gastaut 综合征))，建立了支持向量机 (SVM) 分类器、癫痫类型--局灶性或全身性；是否存在癫痫综合征--无综合征或 Lennox-Gastaut 综合征；癫痫的病因--结构性、遗传性、病毒性或未知；脑部手术史；以及是否存在在结构性 MRI 图像上检测到的脑部病变)。在丘脑皮质束的不同亚段，多种弥散指标一致显示，对 VNS 反应较好的患者白质纤维完整性明显更高 (pFDR < 0.05)。SVM 模型的分类准确率达到 94.12%。加入临床协变量并未提高分类性能。结果表明，丘脑皮质束的结构完整性可能与 VNS 的治疗效果有关。这项研究揭示了弥散核磁共振成像在提高我们对与 VNS 治疗反应相关的生物学因素的认识方面的巨大潜力。

22.胡椒碱抗癫痫发作和抗癫痫作用及其机制的系统评价

A Systematic Review of the Anti-seizure and Antiepileptic Effects and Mechanisms of Piperine.

Cent Nerv Syst Agents Med Chem. 2024 Jul 30.

doi: 10.2174/0118715249297934240630111059. Online ahead of print.

Rahimi-Dehkordi N, Heidari-Soureshjani S, Rostamian S.

引言与目的：由癫痫引起的任何形式的癫痫发作都会对患者的身体、心理和社会健康造成广泛问题。本研究旨在调查胡椒碱的抗癫痫发作和抗癫痫效果及其机制。

方法：在这项系统综述研究中，根据 2020 年 PRISMA 原则进行，最初的搜索是在 2023 年 11 月 2 日使用 EndNote 软件进行的。使用特定的关键词在 PubMed、Cochrane Library、Web of Science、Embase 和 Scopus 等多个数据库中进行搜索。在筛选文章后，根据研究目的设计了一个表格，将与纳入文章相关的信息输入表格，并进行了研究审查。

结果：胡椒碱通过影响大脑的抗氧化、抗炎和抗凋亡活性显示其抗癫痫活性。它还通过调节脑源性神经营养因子 (BDNF) 和 γ -氨基丁酸 (GABA) 活性，可以控制癫痫发作。此外，胡椒碱可以通过提高大脑中的 5-HT 水平、调节星形胶质细胞和微胶质细胞功能、对 Ca^{2+} 和 Na^{+} 通道的调节作用、增加抗癫痫药物的生物利用度以及影响蛋白质和基因表达来帮助治疗癫痫和癫痫发作。

结论：体内外研究表明，胡椒碱对治疗癫痫有益处。尽管临床研究也显示了类似的结果，但这些研究需要增加，并且在这个领域需要设计更多的临床研究。

23.拉莫三嗪联合给药对丙戊酸盐通过胎盘转运及其在发育中的遗传性失神性癫痫大鼠 (GAERS) 中的脑内进入的影响。。

Effects of co-administration of lamotrigine on valproate transfer across the placenta and its brain entry in developing Genetic Absence Epilepsy Rats from Strasbourg (GAERS).

Eur J Neurosci. 2024 Jul 8.

doi: 10.1111/ejn.16452. Online ahead of print.

Qiu F, Huang Y, Dziegielewska KM, Habgood MD, Saunders NR.

在发育过程中，胚胎和胎儿可能会暴露于母亲摄入的抗癫痫药物 (ASM)，如丙戊酸和拉莫三嗪，这些药物在一些患者中对控制癫痫症状至关重要。通常，这两种药物联合使用以减少丙戊酸的所需剂量，而丙戊酸是一种已知的潜在致畸原。本研究使用 Strasbourg 遗传性癫痫大鼠 (Genetic Absence Epilepsy Rat from Strasbourg) 评估了在单药和联合疗法中，丙戊酸和拉莫三嗪在晚期妊娠胎盘的转移以及它们进入发育中大鼠的脑脊液 (CSF) 和大脑的情况。在胚胎日 (E) 19、出生后日 (P) 0、4 和 21，以及成年动物中，分别给予丙戊酸 (30 mg/kg) 或拉莫三嗪 (6 mg/kg) 及其相应的[3H]标记物，单独或联合使用。在慢性实验中，雌性从交配前 2 周开始摄入含丙戊酸的饮食，直到后代在 E19 和 P0 时使用。在采集血液、CSF 和大脑样本前 30 分钟给药，然后对动物进行终末麻醉。测量样本中的放射性活性。

在急性单药治疗中，丙戊酸在胎儿大脑的进入率高于出生后的动物，这与其血浆蛋白结合率相关。拉莫三嗪的大脑进入率不依赖于年龄。联合疗法增强了拉莫三嗪进入成年大脑，但对丙戊酸在大脑和 CSF 中的进入没有影响。在慢性丙戊酸暴露后，联合疗法中丙戊酸的胎盘转移减少；然而，胎儿大脑的进入增加。结果表

明，在怀孕期间，使用丙戊酸和拉莫三嗪的联合疗法可能会减少胎儿对丙戊酸的总体暴露，但对胎儿大脑发育的潜在风险尚不清楚。

24.大麻二酚在缺氧动物模型中有效预防氧化应激并稳定缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)

Cannabidiol effectively prevents oxidative stress and stabilizes hypoxia-inducible factor-1 alpha (HIF-1 α) in an animal model of global hypoxia.

Sci Rep. 2024 Jul 10;14(1):15952.

doi: 10.1038/s41598-024-66599-5.

Kletkiewicz H, Wojciechowski MS, Rogalska J.

大麻二酚 (CBD) 是一种从印度大麻中提取的非精神活性植物大麻素。它在不同的脑损伤范式中具有治疗作用，作为一种神经保护剂。由于氧化应激是新生儿缺氧后脑损伤的主要风险因素，我们测试了 CBD 对缺氧后未成熟大脑的氧化状态和非蛋白质结合铁积累的影响。此外，我们测试了大麻二酚是否影响缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α) 的积累，HIF-1 α 在调节细胞适应缺氧和氧化应激中起着关键作用。我们使用了 7 天大的小鼠，随机分配到缺氧组或对照组。在缺氧或对照暴露后，幼崽随即随机分配到载体或 CBD 治疗组。24 小时后，它们被斩首，大脑立即被取出并储存以进行进一步的生化分析。我们发现 CBD 减少了脂质过氧化并防止了抗氧化剂的耗竭。首次，我们还证明了 CBD 上调了 HIF-1 α 蛋白水平。这项研究表明，CBD 可能是减轻围产期窒息有害后果的有效剂。

25.香叶醇通过减少氧化应激、修复受损的海马神经传递以及在一次电击足部暴露后正常化脑皮层脑电图 (EEG) 波形，减轻了大鼠的焦虑样行为。

Geraniol mitigates anxiety-like behaviors in rats by reducing oxidative stress, repairing impaired hippocampal neurotransmission, and normalizing brain cortical-EEG wave patterns after a single electric foot-shock exposure.

Biomed Pharmacother. 2024 Jul;176:116771.

doi: 10.1016/j.biopha.2024.116771. Epub 2024 May 24.

Nisar R, Inamullah A, Ghalib AUF, Nisar H, Sarkaki A, Afzal A, Tariq M, Batool Z, Haider S.

焦虑样状态可能会干扰日常活动，因为适应机制无法应对压力。这些状况通常与增加的氧化应激以及突发的神经传递和脑电图 (EEG) 波形变化有关。香叶醇作为一种单萜类化合物，具有抗氧化和抗炎作用，同时具有镇静脑部的效果。因此，在这项研究中，香叶醇在大鼠焦虑模型中被测试其潜在的抗焦虑效果。

大鼠通过电击足部 (1 mA, 1 秒) 诱发焦虑样症状。实验使用了香叶醇 (10 mg/kg 和 30 mg/kg) 和标准药物地西洋进行处理。通过开放场测试、光-暗测试和社交互动测试分析大鼠的行为。随后，大鼠被处死以收集样本进行神经化学和生化分析，同时也获得了皮层 EEG 波形。

研究表明，电击足部诱发了焦虑样症状、增加了氧化应激，并改变了海马神经递质水平。在焦虑组中，低-beta 和高-beta 的功率增加，同时 delta-beta 波的耦合增强。然而，香叶醇和地西洋的处理使皮层 EEG 波形和海马中的血清素及儿茶酚胺水平恢复正常，这也反映在焦虑行为减少和抗氧化水平正常化上。研究报告了香叶醇的抗焦虑潜力，未来可以进一步探索。

26.大麻二酚通过调节 IL-6、Hif1 α 、STAT3、eNOS 通路的抗氧化和抗炎活性改善脂多糖引起的心血管毒性

Cannabidiol ameliorates lipopolysaccharide-induced cardiovascular toxicity by its antioxidant and anti-inflammatory activity via regulating IL-6, Hif1 α , STAT3, eNOS pathway.

Mol Biol Rep. 2024 Jul 18;51(1):825.

doi: 10.1007/s11033-024-09772-3.

Tepebaşı MY, Aşçı H, Özmen Ö, Taner R, Temel EN, Garlı S.

背景：系统性炎症通过激活细胞内信号机制导致多个器官损伤。心脏和主动脉组织是最受影响的结构。本研究旨在通过检查这些基础过程，确定大麻二酚（CBD）是否对脂多糖（LPS）引起的心血管损伤具有保护作用。

材料与方法：共 32 只雌性大鼠被随机分配到四组：对照组、脂多糖（LPS）组（5 mg/kg，腹腔注射，单次给药）、LPS + CBD 组（5 mg/kg，腹腔注射，单次给药）和 CBD 组。大鼠在接受 LPS 后六小时被处死，并取出心脏和主动脉组织。进行了组织病理学和免疫组化分析。通过分光光度法评估了氧化应激。基因表达水平通过 RT-qPCR 方法研究。

结果：LPS 组的组织病理学分析显示出中度充血、出血、水肿、炎症和心肌细胞损伤。Cox-1、G-CSF 和 IL-3 的免疫表达有轻度到中度增加，同时 IL-6、Hif1 α 和 STAT3 基因的表达增强，而 eNOS 基因的表达减少。此外，生化分析中观察到 TOS 水平升高，TAS 水平降低。CBD 治疗有效逆转并改善了所有这些观察到的变化。

结论：CBD 通过调节 IL-6、Hif1 α 、STAT3 和 eNOS 细胞内通路，通过其抗氧化和抗炎活性保护心脏和主动脉免受系统性炎症的影响。

27.丙戊酸和大麻二酚联合治疗在大鼠记忆巩固中的海马和前额皮质胆碱能传递作用:CREB-BDNF 信号通路的参与

Role of hippocampal and prefrontal cortical cholinergic transmission in combination therapy valproate and cannabidiol in memory consolidation in rats: involvement of CREB- BDNF signaling pathways

Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 2024 Jul;397(7):5029-5047.

doi: 10.1007/s00210-023-02941-4. Epub 2024 Jan 8.

Navid Fatahi , Majid Jafari-Sabet, Gelareh Vahabzadeh , Alireza Komaki

目的：认知障碍与丙戊酸和用于治疗神经心理疾病的药物相关。大麻二酚（CBD）对认知功能有益处。本研究检验了 CBD 和丙戊酸联合给药对大鼠记忆巩固、胆碱能传递以及前额叶皮质（PFC）和海马（HPC）中的环磷酸腺苷反应元件结合蛋白（CREB）-脑源性神经营养因子（BDNF）信号通路的影响。

方法：采用单次试错抑制测试评估大鼠的记忆巩固能力。在海马 CA1 区注射生理毒素和阿托品，以评估胆碱能传递在这种联合给药中的作用。评估 PFC 和 HPC 中的磷酸化 CREB（p-CREB）/CREB 比值和 BDNF 水平。

结果：训练后腹腔注射丙戊酸减少了记忆巩固；然而，训练后 CBD 与丙戊酸的联合给药改善了丙戊酸引起记忆损伤。在记忆巩固中无效剂量的生理毒素（0.5 和 1 μg /大鼠），加上 10 mg/kg 的 CBD（一个无效剂量），改善了丙戊酸诱发的记忆损失，这与 PFC 和 HPC 中 BDNF 和 p-CREB 水平的提升有关。相反，训练后在 CA1 区注射无效剂量的阿托品（1 和 2 μg /大鼠）减少了 CBD 20 mg/kg 剂量对丙戊酸诱发记忆损失的积极效应，这与 PFC 和 HPC 中 BDNF 和 p-CREB 水平的降低有关。

结论：结果表明，丙戊酸和 CBD 在记忆巩固过程中存在有益的相互作用，这可能通过 PFC 和 HPC 区域胆碱能传递中的 BDNF-CREB 信号通路产生这种作用。

28.母体左乙拉西坦对白化大鼠后代小脑皮层形态学和组织病理学变化的影响

Morphological and histopathological changes of maternal levetiracetam on the cerebellar cortex of the offspring of albino rat

Ultrastruct Pathol. 2024 Jul 3;48(4):247-260.

doi: 10.1080/01913123.2024.2353064. Epub 2024 Jun 8.

Safaa M Hanafy

摘要：左乙拉西坦（LEV）在育龄期癫痫妇女中的使用率显著增加。本研究的目的是评估妊娠期间的左乙拉西坦治疗如何影响后代的体重和小脑。40 只怀孕大鼠被分为两组（I、II）。每组又分为两个较小的小组（A、B）。I 组的大鼠在整个妊娠期间（IA 亚组）或整个妊娠期间和产后 14 天（IB 亚组）被灌胃约 1.5 mL/天的蒸馏水。II 组的大鼠在整个妊娠期间（IIA 亚组）或整个妊娠期间和产后 14 天（IIB 亚组）被灌胃约 1.5 mL/天的蒸馏水（含 36 mg 左乙拉西坦）。工作完成后，记录每组幼崽的体重，并对其小脑进行组织学和形态学分析。接受左乙拉西坦治疗后，后代体重减轻，小脑显示发育迟缓和病理改变。这些改变表现为与对照组相比，小脑皮层各层厚度的差异；此外，它们的细胞显示出细胞质空泡化、核改变、粗面内质网破碎和线粒体嵴丢失。给怀孕和哺乳期大鼠给予左乙拉西坦对后代的体重和小脑产生了负面影响。左乙拉西坦在妊娠和哺乳期应谨慎使用。

29. 针对 GABA 能系统和电压门控钠通道 (VGSCs) 开发具有良好体内抗惊厥活性的 1, 2, 4-三唑-3-硫醚和 1, 3, 4-噁二唑

Development of new chiral 1,2,4-triazole-3-thiones and 1,3,4-thiadiazoles with promising in vivo anticonvulsant activity targeting GABAergic system and voltage-gated sodium channels (VGSCs)

Bioorg Chem. 2024 Jul 18:151:107662.

doi: 10.1016/j.bioorg.2024.107662. Online ahead of print.

Ayşegül Karaküçük-İyidoğan, Eyüp Başaran, Gizem Tatar-Yılmaz, Emine Elçin Oruç-Emre

摘要: 抗癫痫药物 (AEDs) 用于治疗以反复发作和无触发因素的癫痫发作为特征的神经退行性疾病癫痫, 旨在作为症状治疗预防癫痫发作。然而, 它们仍然具有显著的副作用和药物抗性。近年来, 特别是 1,3,4-噁二唑和 1,2,4-三唑因其抗癫痫特性, 在临床前和临床研究中作为重要的药物候选而受到关注。因此, 本研究旨在发现低剂量下副作用减少的 AED 候选分子, 设计并合成了一系列从 L-苯丙氨酸乙酯盐酸盐开始的手性 2,5-二取代-1,3,4-噁二唑 (4a-d) 和 4,5-二取代-1,2,4-三唑-3-硫酮 (5a-d)。在利用光谱方法和元素分析阐明了包括手性中心构型在内的化学结构后, 对这些新手性化合物进行了初步 (第一阶段) 筛选, 评估了它们在小鼠和大鼠中的多种动物癫痫模型中的抗癫痫活性。首先, 所有手性化合物都使用电感引发的急性癫痫测试 (最大电休克测试, 6 Hz 精神运动性癫痫模型) 和化学诱导的测试 (皮下美索布胺癫痫模型) 进行了筛选, 并且它们在转棒实验中也确定了神经毒性 (TOX)。两种经过测试的化合物用于定量测试, (S)-(+)-5-[1-(4-氟苯酰胺)-2-苯乙基]-4-(4-氟苯基)-2,4-二氢-3H-1,2,4-三唑-3-硫酮 (5b) 和 (S)-(+)-5-[1-(4-氟苯酰胺)-2-苯乙基]-4-(4-甲氧基苯基)-2,4-二氢-3H-1,2,4-三唑-3-硫酮 (5c) 作为最有前景的抗癫痫药物候选, 并且显示出低神经毒性。这些化合物的抗癫痫发生潜力是利用电感引发的慢性癫痫角膜点燃小鼠模型确定的。此外, 所有手性化合物都经过测试, 以评估它们针对兴奋性毒素引起的谷氨酸 (KA) 和 N-甲基-D-天门冬氨酸 (NMDA) 的神经保护效果, 在体外神经保护试验中使用器官型海马切片培养。KA 诱导的神经保护试验结果揭示, 5b 和 5c 化合物作为抗癫痫活性的领先化合物, 也具有最强的神经保护效果, IC₅₀ 值分别为 103.30 ± 1.14 和 113.40 ± 1.20 μM。为了研究测试化合物对 GABA_A 受体的分子结合机制进行的分子对接研究表明, 化合物 5b 对 GABA 上的苯二氮卓 (BZD) 结合位点表现出强烈的亲和力。它还揭示了 NaV1.3 结合相互作用与实验数据和 ICA121431 抑制剂的报告结合模式一致。这表明化合物 5b 对这些特定的结合位点有很高的亲和力, 表明其作为调节 GABA_A 和 NaV1.3 受体活性的配体的潜力。此外, ADME 特性显示, 所有化合物的物理化学和药理参数均在指定限制内, 并显示出高生物利用度特性。

30. 表面修饰的零价铜通过活化过氧单硫酸盐催化降解卡马西平: 机理、降解途径和生态毒性

Catalytic degradation of carbamazepine by surface-modified zerovalent copper via the activation of peroxymonosulphate: mechanism, degradation pathways and ecotoxicity.

Environ Technol. 2024 Jul;45(18):3586-3599.

doi: 10.1080/09593330.2023.2220889. Epub 2023

Gohar F, Sayed M, Shah NS, Rehman F, Gul I, Hussain S, Iqbal J, Gul S, Khan Q.

在这项研究工作中，采用简单的硼氢化还原法制备了表面修饰的纳米零价铜（nZVC）。光谱和晶体学结果表明，使用乙醇（ETOH）、乙二醇（EG）和吐温 80（T80）等溶剂成功合成了表面修饰的纳米零价铜（nZVC）。对合成材料的形态表面和晶体结构特性进行了全面表征。结果表明，与 ETOH 和 T80 相比，EG 为 nZVC 提供了良好的合成环境，具有良好的分散性、高比表面积和优异的催化性能。在无光条件下，研究了 nZVC/EG 单独和与过氧化单硫酸盐（PMS）的催化效率。降解结果表明，PMS 的参与协同提高了合成 nZVC/EG 材料的催化效率。此外，还利用气相色谱-质谱（GC-MS）测定了 CBZ 的降解产物（DPs），并提出了降解途径。此外，还对 DPs 的生态毒性进行了分析。所提议的（nZVC/EG/PMS）系统既经济又高效，因此可以在改变降解途径后用于降解水生系统中的 CBZ，从而产生无害产物。

31.腺苷系统在癫痫及其并发症中的作用

The role of the adenosine system in epilepsy and its comorbidities.

Baltos JA, Casillas-Espinosa PM, Rollo B, Gregory KJ, White PJ, Br J Pharmacol. 2024 Jul;181(14):2143-2157.

doi: 10.1111/bph.16094. Epub 2023 May 8.

Baltos JA, Casillas-Espinosa PM, Rollo B, Gregory KJ, White PJ, Christopoulos A, Kwan P, O'Brien TJ, May LT.

癫痫是最严重、最常见的慢性神经系统疾病之一，其特点是大脑中反复出现的超同步电活动导致癫痫发作。尽管全球有超过 5000 万癫痫患者，但只有约 70% 的癫痫患者能通过目前的药物治疗成功控制癫痫发作，许多患者还伴有严重的精神和身体并发症。腺苷是一种无处不在的嘌呤代谢物，是一种强效的内源性抗癫痫物质，可通过腺苷 A1 G 蛋白偶联受体抑制癫痫发作活动。激活 A1 受体可降低动物模型（包括耐药性癫痫模型）的癫痫发作活动。最近的研究进展增加了我们对癫痫合并症的了解，突出了腺苷受体调节癫痫相关合并症的潜力，包括心血管功能障碍、睡眠和认知。这篇综述提供了一个易于获取的资源，介绍了目前在了解作为癫痫和癫痫相关合并症治疗靶点的腺苷系统方面取得的进展。链接文章：本文是“G 蛋白偶联受体的治疗靶点：澳大利亚临床和实验药理学家和毒理学家协会 2021 虚拟科学年会的热点话题”主题期刊的一部分。

32.大鼠脑内氮能系统对颅内自我刺激的反应

Response of nitrenergic system in the brain of rat conditioned to intracranial self-stimulation.

J Neurochem. 2024 Jul;168(7):1402-1419.

doi: 10.1111/jnc.16090. Epub 2024 Mar 6.

Choudhary AG, Awathale SN, Dudhabhate BB, Pawar N, Jadhav G, Upadhya MA, Khedkar T, Gadhikar YA, Sakharkar AJ, Subhedar NK, Kokare DM.

氮能系统在调节精神兴奋剂对奖赏加工的作用中的作用已经得到了很好的证实。然而，与中脑边缘多巴胺能系统相互作用的相关解剖学基础和范围尚未明确。采用免疫组织化学方法，通过植入下丘脑外侧-内侧前脑束(LH-MFB)区域的电极，研究了颅内自我刺激(ICSS)条件下动物神经元一氧化氮合酶(nNOS)细胞群的变化。奖赏系统的主要位点腹侧被盖区(VTA)和伏隔核壳区(AcbSh)的细胞和纤维均可见 nNOS 免疫反应性升高。此外，nNOS 在伏隔核(AcbC)、斜带垂直肢(VDB)、蓝斑(LC)、下丘脑外侧(LH)、上丘浅灰层(SuG)和导水管周围灰质(PAG)中表达上调。从这些区域提取的脑组织片段显示 nNOS mRNA 表达的变化，但方向相反。脑室内(icv)给药 nNOS 抑制剂 7-硝基苄唑(7-NI)显示 ICSS 任务中杠杆按压活性呈剂量依赖性降低。虽然在 ICSS 大鼠 AcbSh 收集的微透析液中发现多巴胺(DA)和 3,4 -二羟基苯基乙酸(DOPAC)外排增加，但预给药 7-NI (icv 途径)减弱了反应。该研究确定了可能调节目标导向行为的感觉、认知和运动成分的氮中枢。

33.药代动力学报告:单次口服加巴喷丁在山羊(山羊)中的药代动力学

Pharmacokinetic report: Pharmacokinetics of a single oral dose of gabapentin in goats (*Capra hircus*).

J Vet Pharmacol Ther. 2024 Jul;47(4):294-299.

doi: 10.1111/jvp.13436. Epub 2024 Mar 1.

Kleinhenz MD, Davis D, Weeder MM, Leslie A, Reppert EJ, Kompalage K, Tucker R, Coetzee JF.

加巴喷丁用于山羊治疗与跛行相关的慢性疼痛。然而，缺乏药代动力学数据和临床有效性试验。本研究的目的是描述单次口服加巴喷丁在山羊体内的药代动力学。6只西班牙杂交山羊入选。每只山羊以 15 mg/kg / s 的目标剂量给予加巴喷丁。连续采集加巴喷丁给药后 60 小时的血液样本，测定血浆加巴喷丁浓度。采用超高压液相色谱-质谱联用技术对血浆样品进行加巴喷丁浓度分析。个体动物药代动力学结果采用非区室分析确定。给药后 60 h，所有山羊血浆中均检测到加巴喷丁。平均(\pm SD) C_{max} 为 $2.01 \pm 0.62 \mu\text{g/mL}$ ，发生时间为 $8.47 \pm 1.9 \text{ h}$ ，平均终末半衰期($T_{1/2}$)和平均停留时间分别为 8.52 ± 1.8 和 $18.7 \pm 4.0 \text{ h}$ 。本研究表明加巴喷丁可从山羊胃肠道吸收。需要进一步研究确定山羊临床疗效的最佳剂量。

34.特异性 KCC2 调节剂 CLP290 对小鼠癫痫发作的抑制作用

The suppressive effect of the specific KCC2 modulator CLP290 on seizure in mice

Epilepsy Res. 2024 Jul;203:107365.

doi: 10.1016/j.epilepsyres.2024.107365. Epub 2024 Apr 16.

Cai J, Wu Z, Wang G, Zhao X, Wang X, Wang BH, Yu J, Liu X, Wang Y.

癫痫是一种以中枢神经系统偶发性功能障碍为特征的慢性神经系统疾病。癫痫最基本的机制是兴奋与抑制之间的不平衡。在成人中， γ -氨基丁酸 A 型受体 (GABAAR) 是主要的抑制性受体，可防止神经元发展为过度兴奋状态，而其抑制作用依赖于细胞内氯离子浓度($[\text{Cl}^-]_i$)的低水平。神经元特异性的电中性 K-Cl 共转运蛋白 (KCC2) 可以通过介导氯离子外排来降低 $[\text{Cl}^-]_i$ ，从而实现 GABAAR 介导的抑制作用。我们之前的研究表

明, KCC2 和 GABAAR 的协调下调参与了癫痫的发生。通过高通量筛选降低 $[Cl^-]_i$ 的化合物, 发现 CLP290 是一种特异性 KCC2 功能调节剂。在当前研究中, 我们首先确认了 CLP290 能剂量依赖性地抑制小鼠体内的惊厥性诱发癫痫发作, 以及体外培养的海马神经元中的癫痫样突发活动。然后, 我们发现 CLP290 通过防止惊厥刺激期间 KCC2 在 Ser940 位点的磷酸化下调及其膜表达, 从而恢复了 GABA 的抑制作用。此外, 即使在早期癫痫发生期给予 CLP290, 它也有效地减少了自发性复发性癫痫发作。总的来说, 我们目前的结果表明, CLP290 作为一种通过增强 KCC2 功能而具有特异性的 KCC2 调节剂, 不仅抑制了急性癫痫发作事件的发生, 还抑制了致病过程。因此, 我们认为 KCC2 可能是未来抗癫痫药物开发的合适靶点。

35. 海马内原位超分子组装体指导释放神经递质以抑制自由活动小鼠的癫痫发作

Intrahippocampal Supramolecular Assemblies Directed Bioorthogonal Liberation of Neurotransmitters to Suppress Seizures in Freely Moving Mice

Adv Mater. 2024 Jul;36(27):e2314310.

doi: 10.1002/adma.202314310. Epub 2024 May 1.

Wu C, Xie J, Yao Q, Song Y, Yang G, Zhao J, Zhang R, Wang T, Jiang X, Cai X, Gao Y.

将抗癫痫药物 (ASM) 精确递送到癫痫灶仍然是治疗癫痫而不引起不良反应的主要挑战。癫痫发作的不可预测性增加了以时空控制方式释放 ASM 的额外需求。针对癫痫病变中的氧化应激, 本研究开发了一种利用活性氧 (ROS) 诱导的原位超分子组装体, 这些组装体协同生物正交反应按需递送抑制性神经递质

(GABA)。带有四嗪的组装体前体在病理条件下在原代神经元和小鼠大脑内经历氧化并选择性自组装。组装体在海马 CA3 区诱导四嗪的局部积累, 这允许随后生物正交释放抑制性神经递质。对于诱导的急性癫痫发作, GABA 的持续释放比直接供应 GABA 更有效地延长了抑制时间。在 CA3 永久性损伤模型中, 组装体上的生物正交连接提供了一个 GABA 库, 在 365 纳米光照下能够迅速释放。结合最先进的微电极阵列, 研究表明 GABA 的生物正交释放能够改变神经元尖峰波形, 以单神经元精度抑制癫痫发作。原位超分子组装体指导的生物正交前药激活策略有望成为有效递送 ASM 以治疗癫痫的有前景的方法。

其他药物

1. 定痫丸通过抑制 TNF- α /TNFR1 信号通路减轻癫痫小鼠海马神经元凋亡

Dingxian pill alleviates hippocampal neuronal apoptosis in epileptic mice through TNF- α /TNFR1 signaling pathway inhibition

J Ethnopharmacol. 2024 Nov 15;334:118579.

doi: 10.1016/j.jep.2024.118579. Epub 2024 Jul 16.

Qin Wang 1, Baijun Qin 2, Han Yu 3, Haichun Yu 4, Xian Zhang 5, Mingfen Li 6, Yanying Zhou 7, Limei Diao 8, Huihua Liu 9

目的：民族药理学相关性：定痫丸 (DXP)，是一种著名的中药处方，已被广泛证明对古代中国称为“痫证”的癫痫有积极的治疗作用。然而，DXP 的抗癫痫分子机制尚未完全明了，需要进一步研究。

研究目的：阐明 DXP 通过调节 TNF- α /TNFR1 信号通路改善癫痫神经元丢失、损伤和凋亡的分子机制。

材料与方法：六十只昆明小鼠随机分为 6 组：对照组（等体积的生理盐水），模型组（盐酸毛果芸香碱 180 mg kg⁻¹，用于建立癫痫动物模型），卡马西平组（30 mg kg⁻¹），以及低、中、高剂量的定痫丸组（分别为 4.08、8.16 和 16.32 g kg⁻¹，连续口服给药 2 周）。通过脑电图监测癫痫小鼠模型的建立情况。采用苏木精-伊红染色分析海马组织病理变化。采用 TUNEL 染色分析海马神经元凋亡情况。采用实时定量聚合酶链反应、免疫组织化学和西方印迹法分别分析海马组织中 TNF- α 、TNFR1、TRADD、FADD 和 caspase-8 mRNA 和蛋白表达水平。采用免疫组织化学和西方印迹法测量海马组织中裂解的 caspase-8 蛋白水平。

结果：与对照组相比，模型组在 EEG 上显示出增加的连续癫痫放电波，海马神经元形态结构受损，海马神经元凋亡增加，TNF- α 、TNFR1、TRADD、FADD 和 caspase-8 mRNA 和蛋白水平显著增加，以及 caspase-8 裂解增加 ($P < 0.05$)。与模型组相比，卡马西平组以及低、中、高剂量的定痫丸组在 EEG 上显示出减少的癫痫放电，海马神经元形态结构明显恢复，不同程度的减轻海马神经元凋亡，TNF- α 、TNFR1、TRADD、FADD 和 caspase-8 mRNA 和蛋白水平显著降低以及 caspase-8 裂解减少 ($P < 0.05$)。

结论：定痫丸通过抑制 TNF- α /TNFR1 信号通路介导的海马神经元凋亡发挥抗癫痫作用。这项研究提供了定痫丸可能的抗癫痫机制，即通过调节与细胞凋亡相关的信号通路来发挥其疗效。研究结果表明，定痫丸可能是一种有前景的癫痫治疗药物，但其临床应用还需进一步的药理学和安全性研究。

2. 普瑞巴林与曲马多/扑热息痛联合用于 CT 引导下肺结节穿刺定位患者急性疼痛的影响。

Effects of pregabalin combined with tramadol/paracetamol on acute pain in patients with CT-guided puncture localization of pulmonary nodules.

Lung Cancer. 2024 Aug;194:107888.

doi: 10.1016/j.lungcan.2024.107888. Epub 2024 Jul 9.

Wang Q, Liu H, Xu Z, Zhang L, Liu Y, Gao H, Jiang Y, Zhao L.

目的：研究普瑞巴林与曲马多/扑热息痛联合使用对 CT 引导下肺结节穿刺定位患者急性疼痛的影响。

材料与方法：在这项随机、安慰剂对照、单中心的研究中，120 名患者被随机分配到四个组：对照组（P 组）、普瑞巴林安慰剂组（BP 组）、曲马多/扑热息痛安慰剂组（AP 组）和普瑞巴林-曲马多/扑热息痛组（AB 组）。主要结果是 NRS（数值评分量表）得分。其他结果包括收缩压（SBP）、舒张压（DBP）、心率（HR）、脉搏血氧饱和度（SpO₂）、中重度疼痛发生率、镇痛恢复比率、不良药物反应发生率和患者满意度。

结果：未检测到干预措施之间的显著交互作用（ $P = 0.752$ ）。服用普瑞巴林组和服用曲马多/扑热息痛组的 NRS 得分显著低于未服用普瑞巴林组和未服用曲马多/扑热息痛组（ $P < 0.05$ ）。四组间 NRS 得分有显著差异（ $P < 0.001$ ）。AB 组的 NRS 得分显著低于 P 组（ $P < 0.001$ ）、BP 组（ $P < 0.001$ ）和 AP 组（ $P = 0.001$ ）。同时，BP 组（ $P < 0.001$ ）和 AP 组（ $P < 0.001$ ）的 NRS 得分显著低于 P 组，但 BP 组和 AP 组之间没有显著差异（ $P = 1.000$ ）。AB 组的 SBP、DBP、HR、中重度疼痛发生率和镇痛恢复比率显著低于 P 组（ $P < 0.05$ ），而 SpO₂ 和非常满意的人数显著高于 P 组（ $P < 0.05$ ）。四组间不良药物反应发生率没有显著差异（ $P = 0.272$ ）。

结论：普瑞巴林和曲马多/扑热息痛的联合或单独使用可以有效缓解定位后的急性疼痛。普瑞巴林与曲马多/扑热息痛联合使用具有最佳的镇痛效果，显著减少血流动力学波动，安全性高，不良药物反应发生率低，具有一定的临床推广和应用价值。

3.重新利用镇痛药 Neurotropin 用于 MASLD/MASH 治疗。

Repurposing of the analgesic Neurotropin for MASLD/MASH treatment.

Hepatol Commun. 2024 Jul 18;8(8):e0480.

doi: 10.1097/HC9.0000000000000480. eCollection 2024 Aug 1.

suchiya T, Kim SY, Matsuda M, Kim J, Stotland A, Naiki M, Seki E.

背景：近年来，代谢功能障碍相关性脂肪肝病（MASLD）的患病率有所增加。大约 25% 的 MASLD 患者会发展为代谢功能障碍相关性脂肪性肝炎，其特征是肝脏脂肪变性加上肝细胞损伤、炎症和纤维化。我们之前报告说，Neurotropin（NTP），一种在日本和中国用于缓解疼痛的药物，通过预防线粒体功能障碍来抑制

肝细胞中的脂质积累。我们假设通过 NTP 抑制肝脏脂肪变性和炎症可能是治疗 MASLD 的有效策略，并在 MASLD 小鼠模型中测试了这一假设。

方法：6 周龄的 C57BL/6NJ 雄性小鼠被喂食正常饮食和正常饮用水或高脂饮食与高果糖/葡萄糖水 12 周。在最后 6 周，小鼠还被给予高剂量 NTP、低剂量 NTP 或对照治疗。进行了组织学、生化和功能测试。MitoPlex，一种新的蛋白质组平台，被用来测量线粒体蛋白，因为先前报道线粒体功能障碍与 MASLD 进展相关。

结果：NTP 抑制了通过喂食高脂饮食加上高果糖/葡萄糖饮用水引起的肝脏脂肪变性、损伤、炎症和纤维化的发展。NTP 还抑制了肝星状细胞（HSC）的激活。MitoPlex 分析显示，NTP 上调了与氧化磷酸化、三羧酸循环、线粒体动力学和脂肪酸运输相关的线粒体蛋白的表达。

结论：我们的结果表明，NTP 通过保持肝脏线粒体功能来预防肝脏脂肪变性、损伤和炎症的发展，并通过抑制 HSC 激活来抑制肝纤维化。因此，重新利用 NTP 可能是治疗 MASLD/代谢功能障碍相关性脂肪性肝炎的一个有益选择。

4.评估含缬草 (*Valeriana officinalis*) 和卡瓦根 (*Piper methysticum*) 提取物对细胞色素 P450 3A 和 P-糖蛋白活性的影响。

Evaluation of the Effects of Extracts Containing *Valeriana officinalis* and *Piper methysticum* on the Activities of Cytochrome P450 3A and P-Glycoprotein

Planta Med. 2024 Aug;90(10):792-800.

doi: 10.1055/a-2360-4808. Epub 2024 Jul 16.

Nascimento ML, do Nascimento SB, Lima ESP, de Oliveira FM, Dos Santos RR, Cesar IDC, de Castro WV.

摘要：本研究调查了含有缬草 (*Valeriana officinalis*) 和卡瓦根 (*Piper methysticum*) 的植物药与常规药物之间的相互作用。通过高效液相色谱 (HPLC) 对植物药进行了表征，并通过口服方式给雄性 Wistar 大鼠，与 CYP3A 底物咪达唑仑同时或不同时给予。为了区分前系统效应或系统效应，咪达唑仑通过口服和静脉注射给药。研究了对 P-糖蛋白 (P-gp) 底物非洛地平在 Caco-2 细胞中的摄取效应。每片缬草中缬草酸的含量为 1.6 ± 0.1 毫克，而每粒卡瓦胶囊中卡瓦内酯的含量为 13.7 ± 0.3 毫克。缬草和卡瓦提取物分别使咪达唑仑的最大血浆浓度 (C_{max}) 比对照组增加了 2 倍和 4 倍。血浆浓度与时间曲线下面积 (AUC(0-∞)) 从对照组的 994.3 ± 152.3 ng.h/mL 增加到缬草的 3041 ± 398 ng.h/mL 和卡瓦的 4139 ± 373 ng.h/mL。咪达唑仑的半衰期未受影响。这些变化归因于肠道 CYP3A 抑制了咪达唑仑的代谢，因为咪达唑仑的静脉药代动力学保持不变。卡瓦提取物使非洛地平的摄取量比对照组增加了 3.5 倍。尽管缬草增加了非洛地平的摄取，但与对照组相比并没有统计学意义 (分别为 12.5 ± 3.7 ng/mg 蛋白和 5.4 ± 0.3 ng/mg 蛋白)。因

此，含有缬草或卡瓦的植物药抑制了大鼠肠道中咪达唑仑的代谢。相反，非洛地平的 P-gp 介导的转运更易受到卡瓦的影响。

5.记录咖啡因引起惊厥的剂量对海马活动的影响

Recording of hippocampal activity on the effect of convulsant doses of caffeine.

Biomed Pharmacother. 2024 Jul 19;178:117148.

doi: 10.1016/j.biopha.2024.117148. Online ahead of print.

iró-Quirino L, Yoshino FK, de Amorim GC, de Araújo DB, Barbosa GB, de Souza LV, Dos Santos MF, Hamoy MKO, Dos Santos RG, Amóras LHB, Gurgel do Amaral AL, Hartcopff PFP, de Souza RV, da Silva Deiga Y, Hamoy M.

摘要：癫痫发作发生在大脑外层过度兴奋，随后一组神经元出现过度同步。根据世界卫生组织（WHO），估计有 5000 万人受此疾病影响，其中三分之一对市场上可用的治疗方法无效。咖啡因（1,3,7-三甲基黄嘌呤），属于嘌呤生物碱家族，是世界上消费最广泛的精神活性药物。人们通过含有这种物质的饮料摄取它，如咖啡，以及作为非甾体抗炎药止痛治疗中的辅助成分。本研究评估了在遭受咖啡因（150 mg/kg i.p）急性剂量的 Wistar 大鼠海马中观察到的电皮层图变化，这是一个有毒的咖啡因剂量，相当于估计一次性摄入超过 12 杯咖啡，以记录其惊厥活性。我们的结果首次显示，在大鼠中施用高剂量的咖啡因（150 mg/kg i.p.）导致所有频率带的功率谱分布增加，并提示在电皮层图（ECoG）中出现发作性和间歇性峰值的周期。我们还展示了抗惊厥药苯妥英、地西洋和苯巴比妥与咖啡因联合使用时具有满意的反应。

6.静脉注射硫酸镁对术后恢复质量主观感受的影响：随机对照试验的 meta 分析

Influence of Intravenous Magnesium Sulfate Infusion on the Subjective Postoperative Quality of Recovery: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

Nutrients. 2024 Jul 22;16(14):2375.

DOI: 10.3390/nu16142375

Kuo-Chuan Hung , Li-Chen Chang , Chun-Ning Ho , Chih-Wei Hsu , Jheng-Yan Wu , Yao-Tsung Lin , I-Wen Chen

这项 meta 分析调查了静脉注射硫酸镁对成年外科患者术后恢复质量的影响，使用恢复质量（QoR）问卷进行评估。共纳入了 7 项随机对照试验，涉及 622 名患者。与安慰剂相比，硫酸镁显著提高了术后第 1 天的总体 QoR 得分（标准化均值差异[SMD]: 1.24; 95%置信区间: 0.70-1.78; $p < 0.00001$ ）。它还增强了特定的 QoR 维度，对疼痛（SMD: 1, $p < 0.00001$ ）和身体舒适度（SMD: 0.85, $p < 0.0001$ ）有显著效果，对情绪状态（SMD: 0.65, $p = 0.002$ ）有中等效果，以及在身体独立性（SMD: 0.43, $p < 0.00001$ ）和心理支持（SMD: 0.37, $p < 0.0001$ ）方面的小幅改善。此外，硫酸镁减少了术中阿片类药物的消耗（SMD: -0.66, $p < 0.0001$ ），术后疼痛严重程度以及术后恶心和呕吐的发生率（风险比: 0.48, $p = 0.008$ ）。拔管时间没有受到影响，而术后麻醉护理单元的停留时间略有延长。这些发现突出了硫酸镁作为多模式镇痛和增

强恢复的有价值辅助手段的潜力。未来的研究应该旨在阐明最佳剂量策略、给药时机以及可能获得最大益处的特定外科人群。

7.2017 年至 2018 年土耳其法医案例中的普瑞巴林定性检测

Pregabalin Qualitative Detection in Turkish Forensic Cases Between 2017 to 2018.

J Psychoactive Drugs. 2024 Jul-Aug;56(3):380-386.

doi: 10.1080/02791072.2023.2226138. Epub

Teker C, Aslan R, İpekçi C, Tokdemir M, Akgür SA.

普瑞巴林 (PGB) 从处方药转为娱乐用药的情况十分普遍。本研究对伊兹密尔法医研究所收治的病例中普瑞巴林的使用情况 (普瑞巴林是土耳其受管制的药物之一) 以及同时使用其他药物的情况进行了评估。在 2017 年 6 月至 2018 年 12 月期间, 对 15259 例病例的样本进行了 PGB 筛查, 并对 PGB 阳性病例进行了进一步分析。在所有筛查病例中, 3.2% (n = 487) 的病例检测出 PGB。PGB 阳性病例的平均年龄为 (29.24±10.34) 岁 (最小: 14 岁, 最大: 84 岁), 其中 94% 为男性。大麻代谢物 THC-COOH 是 PGB 检测后在血液样本中最常检测到的物质。总体而言, 其他 8 种物质通常与 PGB 同时使用。这些物质是大麻、吗啡、氢吗啡酮、可待因、氢可酮、海洛因、扑热息痛和萘普生。最后, 我们在尿液分析中也观察到了类似的结果。这项研究提供了土耳其法医案件中使 PGB 的系统数据。研究结果表明, PGB 和多种药物的使用随着时间的推移而增加, 因此医疗服务提供者在开具 PGB 处方时应特别小心。

8.锂盐与抗癫痫药物及身体疾病风险的比较 - 来自一项全面的长期全国性基于人群的研究模拟目标试验的结果

Lithium versus anticonvulsants and the risk of physical disorders - Results from a comprehensive long-term nationwide population-based study emulating a target trial

Eur Neuropsychopharmacol. 2024 Jul;84:48-56.

doi: 10.1016/j.euroneuro.2024.04.009. Epub 2024 Apr 25.

Kessing LV, Knudsen MB, Rytgaard HCW, Torp-Pedersen C, Berk M.

双相情感障碍与许多躯体疾病的增长率有关, 但药物的影响尚不清楚。我们系统地研究了持续使用一线维持治疗药物, 即锂盐与拉莫三嗪和丙戊酸, 与躯体疾病风险之间的关联, 使用了一项覆盖丹麦全国 590 万居民的全国性的基于人群的目标试验模拟, 包括 1997 年至 2021 年间的长期随访。我们确定了两个队列。队列 1: 在首次购买 (用于治疗双相情感障碍的药物) 前被诊断为双相情感障碍的患者 (N = 12,607)。队列 2: 所有 156,678 名成年患者, 无论诊断如何, 他们在 1995 年以来首次购买锂盐、拉莫三嗪或丙戊酸盐 (1997 年至 2021 年)。主要分析调查了持续暴露的效果, 定义为在 10 年随访期间所有连续的 6 个月期间的暴露。结果包括新发中风、动脉硬化、心绞痛、心肌梗死、糖尿病、黏液水肿、骨质疏松症、痴呆、帕金森

森病、慢性肾病和癌症（包括亚型）的诊断。在第 1 和第 2 队列中，持续使用锂盐与拉莫三嗪和丙戊酸盐之间的关联，以及任何身体疾病（包括疾病亚型）之间，都没有系统性的统计学显著差异，除了黏液水肿，其中锂盐暴露使黏液水肿的绝对风险比拉莫三嗪或丙戊酸盐增加了 7-10%。总之，这些模拟目标试验的分析基于“真实世界”的观察性注册数据，表明锂盐不会增加患任何类型躯体疾病的风险，除了可能是由于检测偏差导致的黏液水肿。

药物监测

1.在神经 ICU 患者中增强肾脏清除能力的最佳左乙拉西坦剂量。

Optimal Levetiracetam Dosing in Neurological ICU Patients With Augmented Renal Clearance.

Crit Care Med. 2024 Aug 1;52(8):e431-e432.

doi: 10.1097/CCM.0000000000006288. Epub 2024 Jul 15.

Honore PM, Blackman S.

摘要：瓦尔德斯等人得出结论，他们的研究检查了危重神经外科患者群体中左乙拉西坦的药代动力学，发现这一群体需要更高剂量才能达到目标水平。该研究还发现，增强的肾脏清除能力（ARC），一种以肌酐清除率（CrCl）大于 130 mL/min/1.73m² 为特征的现象，在危重病人中很常见，特别是在神经 ICU 患者中。至少需要每日两次，每次 1000 毫克的左乙拉西坦剂量才能带来最佳结果，并与低剂量方案（每日两次 500 毫克）相比，将癫痫发作的几率降低了 68%。

西梅等人最近的一项研究检查了表现出 ARC 的严重创伤患者，并发现它可以改变肾脏排泄药物的剂量需求。瓦尔德斯等人的研究目的是为严重创伤性脑损伤（TBI）和动脉瘤性蛛网膜下腔出血（SBH）患者开发一个左乙拉西坦的药代动力学模型，并用它来描述最佳剂量方案。模拟的间歇给药方案中，每增加 40 mL/min/1.73 m² 的尿 CrCl，平均谷浓度就降低 50%。一些 ARC 水平需要模拟剂量至少为每日 6 克。一些 ICU 患者的 ARC 可能高达 350 mL/min/1.73 m² 以上。作者建议根据测量的 CrCl 和/或治疗药物监测（TDM）来指导剂量滴定，如果可用的话，以最小化癫痫发作的风险。由于血浆肌酐通常是正常的，ARC 可能是一个具有挑战性的诊断，临床医生可能会轻易地忽略它。为确保准确诊断并防止任何潜在的疏忽，测量 CrCl 至关重要。强烈推荐使用 TDM 来避免左乙拉西坦在治疗或预防癫痫中的剂量不足。需要注意的是，瓦尔德斯等人提出的每日 2 克的推荐剂量，通常不足以达到最佳药物水平。大多数患者可能需要每日 6 克的静脉注射左乙拉西坦剂量才能达到治疗剂量，而每日 2 克的剂量通常是亚治疗性的。报道 ARC 发病率最高的患者群体包括那些有重大创伤、败血症、TBI、SBH 和中枢神经系统感染的患者。为了评估药物剂量调整的必要性，临床医生应该考虑对被认为是 ARC 高风险的 ICU 患者进行筛查，通过测量 24 小时 CrCl 来评估 CrCl。ARC 与亚治疗性抗生素浓度之间存在明确的关联，文献表明临床结果较差。因此，在 ARC 患者中抗生素的剂量不足可能会增加治疗失败的风险，以及左乙拉西坦。最后，建议测量 ICU 患者的 CrCl，因为发生率非常高（ICU 患者的 30%至 65%），以避免治疗失败和更差的结果。

2.不同数据库中癫痫发作预测机器学习方法的性能：基于样本和警报的视角

On the performance of seizure prediction machine learning methods across different databases: the sample and alarm-based perspectives.

Front Neurosci. 2024 Jul 15;18:1417748.

doi: 10.3389/fnins.2024.1417748. eCollection 2024.

Andrade I, Teixeira C, Pinto M.

癫痫影响着全球 1% 的人口，其中约三分之一的患者对抗癫痫药物 (ASMs) 产生抗药性，带来身体伤害和心理问题的风险。癫痫发作预测算法旨在通过提供及时警报来提高这些患者的生活质量。本研究介绍了一种适用于不同数据库 (EPILEPSIAE、CHB-MIT、AES 和癫痫生态系统) 的患者特定癫痫发作预测算法。该算法采用标准化框架，包括数据预处理、特征提取、训练、测试和后处理。考虑到数据可用性和特征的差异，不同的数据库需要对算法进行调整。考虑到灵敏度、FPR/h、特异性和 AUC 分数，该算法在不同数据库中表现出不同的性能。这项研究区分了基于样本的方法和基于警报的方法，基于样本的方法通常因忽略癫痫发作的时间性而产生更好的结果，而基于警报的方法则旨在模拟现实生活中的情况，但产生的结果较差。统计评估揭示了超越偶然水平的挑战，强调了癫痫发作事件的罕见性。与现有研究的对比分析凸显了标准化评估的复杂性，因为方法和数据集各不相同。旨在模拟真实情况的严格方法产生的结果并不理想，这强调了现实假设以及全面、长期和系统化的数据集对未来研究的重要性。

3. 建立同时定量测定人血浆中丙戊酸和苯妥英的 UPLC-MS/MS 方法，并将其应用于癫痫患者药代动力学相互作用的研究

Development of UPLC-MS/MS method for the simultaneous quantification of valproic acid and phenytoin in human plasma and application to study pharmacokinetic interaction in epilepsy patients.

Heliyon. 2024 Jun 25;10(13):e33630.

doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e33630. eCollection 2024 Jul 15.

Nguyen ST, Ho DN, Huynh TAH, Nguyen HTT, Thi Ly NK, Van Le M, Minh Chau Do TV.

丙戊酸和苯妥英是两种常用的抗癫痫药物，它们的指数较窄，而且容易引起心血管和呼吸系统中毒。因此，对患者血浆中的丙戊酸 (VAL) 和苯妥英 (PHE) 浓度进行治疗药物监测 (TDM) 对于改进临床选择、避免不良反应和优化个体患者的治疗极为有益。本研究开发并验证了一种快速灵敏的超高效液相色谱串联质谱 (UPLC-MS/MS) 方法，用于同时定量检测人血浆中的丙戊酸 (VAL) 和苯妥英 (PHE)。采用负电子喷雾离子化 (ESI-) 模式和选择离子记录 (SIR) 技术分别测定了 VAL 和 PHE 在 m/z 142.98 和 m/z 250.93 的跃迁。采用正电子喷雾电离 (ESI+) 法电离内标物质倍他米松 (BETA)，通过多反应监测 (MRM) 模式检测前体离子和特异性碎片离子以进行定量，MRM 过渡选择为 m/z 393.17 \rightarrow 355.16。采用 Phenomenex Synergi Hydro-RP (4 μ m, 250 \times 4.6 mm, 内径) 进行分离，流动相为乙腈-水 (75:25, v/v)，流速为 0.8 mL/min。色谱柱温度保持在 25 $^{\circ}$ C。VAL 和 PHE 的定量下限分别为 3.6 μ g/mL 和 0.72 μ g/mL，大多数分析物的回收率超过 85%。根据 US-FDA 生物分析技术验证，所有分析物的特异性、日内和日间精密度

和准确度、基质效应、携带、稀释和稳定性均在可接受范围内。该分析方法成功地评估了癫痫患者血浆中丙戊酸和苯妥英的含量。

4.妊娠对抗癫痫药物药代动力学的影响：对 674 例妊娠数据的系统回顾和荟萃分析

The impact of pregnancy on the pharmacokinetics of antiseizure medications: A systematic review and meta-analysis of data from 674 pregnancies.

Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2024 Jul 13;133:111030.

doi: 10.1016/j.pnpbp.2024.111030. Epub 2024 May 16.

Schoretsantis G, Deligiannidis KM, Kasperk N, Schmidt CT, Kittel-Schneider S, Ter Horst P, Berlin M, Kohn E, Poels EMP, Zutshi D, Tomson T, Spigset O, Paulzen M.

目的：越来越多的证据表明，妊娠期的生理变化可能会影响抗癫痫药物（ASM）的药代动力学，从而影响治疗效果。本研究旨在量化妊娠对 ASM 药代动力学的影响。

研究方法：于 2022 年 11 月在 PubMed/EMBASE 上进行了系统性文献检索，并于 2023 年 8 月进行了更新，以比较妊娠期和孕前/产后期间相同个体的 ASM 水平。我们估算了怀孕三个月与基线之间的变化比率。我们还进行了随机效应荟萃分析，计算剂量调整后血浆浓度（C/D 比值）的平均差（MDs）和 95% 置信区间（95% CIs）的时点间差异。研究质量根据 ClinPK 指南进行评估。

结果：共纳入了 65 项研究，调查了 674 例妊娠中的 15 种 ASM。拉莫三嗪、奥卡西平和左乙拉西坦的差异最大（改变比分别为 0.42，范围为 0.07-2.45；0.42，范围为 0.08-0.82；0.52，范围为 0.04-2.77）：因此，拉莫三嗪、左乙拉西坦和奥卡西平的主要代谢物单羟基卡西平在妊娠第 3 个月的 C/D 水平较低（MD = -12.33×10^{-3} , 95%CI = -16.08 to -8.58×10^{-3} ($\mu\text{g/mL}/(\text{mg/day})$), $p < 0.001$, MD = -7.16 ($\mu\text{g/mL}/(\text{mg/day})$), 95%CI = -9.96 to -4.36 , $p < 0.001$, and MD = -4.87 (微克/毫升) / (毫克/天), 95%CI = -9.39 至 -0.35 , $p = 0.035$)，而奥卡西平则没有（MD = 1.16×10^{-3} (微克/毫升) / (毫克/天), 95%CI = -2.55 至 0.24×10^{-3} , $p = 0.10$)。研究质量尚可，平均评分为 11.5 分。

结论：拉莫三嗪、奥卡西平（和单羟基卡西平）和左乙拉西坦的数据显示妊娠期药代动力学的重大变化，这表明治疗药物监测对于协助临床医生优化治疗效果非常重要。

5.治疗难治性癫痫持续状态同时伴有抗癫痫药浓度降低的硫喷妥钠血清浓度：病例报告。

Thiamylal serum concentration for refractory convulsive status epilepticus while associated decreased concentrations of concomitant antiepileptics: a case report.

J Pharm Health Care Sci. 2024 Jul 12;10(1):39.

doi: 10.1186/s40780-024-00362-w.

Oda K, Katanoda T, Arakaki H, Katsume T, Matsuyama K, Jono H, Saito H.

背景：治疗难治性癫痫状态（RSE）仍是一项挑战。硫喷妥钠可作为二线或三线治疗药物，但其诱导细胞色素 P450（CYP）活性的潜力可能会降低在使用硫喷妥钠之前服用的抗癫痫药物（AEDs）的浓度。本报告详细介绍了一例接受硫喷妥钠治疗的 RSE 患者，监测了硫喷妥钠和其他 AEDs 的浓度。

病例介绍：一名 72 岁的健康男性患上了 RSE。尽管使用了多种 AEDs，他的癫痫发作仍未得到缓解。随后，以 2.1 毫克/千克的初始栓剂剂量给予硫喷妥钠，然后以 4.2-5.2 毫克/千克/小时的剂量持续输注。观察到硫喷妥钠的初始浓度为 7.8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ，在减少剂量和停止输注后，浓度升至 35.2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ，然后又有所下降。与此同时，同时服用的卡马西平浓度从 5.59 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 降至 2.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ，并随着硫喷妥钠浓度的降低而恢复。对其他 AEDs 的影响较小。

结论：本病例报告强调了硫喷妥钠治疗 RSE 的疗效。不过，它也强调了临床医生在硫喷妥钠治疗期间密切监测同时使用的 AEDs（尤其是卡马西平）浓度的必要性。

6.使用激光解吸和电离技术进行灵敏治疗药物监测时钙化物的作用

Role of Chalcogenides in Sensitive Therapeutic Drug Monitoring Using Laser Desorption and Ionization.

ACS Nano. 2024 Jul 9;18(27):17681-17693.

doi: 10.1021/acsnano.4c02429. Epub 2024 Jun 26.

Joh S, Yoo J, Lee SM, Lee E, Na HK, Son JG, Kim J, Jeong MS, Lee SG, Lee TG.

本研究利用激光解吸/电离质谱法研究了六种过渡金属二碲化物对十种抗癫痫药物进行高效治疗药物监测的适用性。我们发现，二碲化钼和二碲化钨适用于治疗药物的灵敏定量。通过理论计算验证了碲对激光解吸电离效率提高的贡献，计算中使用了一个包含过渡金属二碲化物和抗癫痫药物的综合模型。理论计算的结果表明，含碲的过渡金属二碲化物的表面电子密度相对较低，会诱发更强的库仑相互作用，从而提高激光解吸和电离效率。为了证明该方法的适用性，我们对多达 120 份病人样本进行了分析，以确定药物浓度，并将分析结果与免疫测定法和液相色谱-串联质谱法的结果进行了比较。使用 Passing-Bablok 回归法和 Bland-Altman 分析法对这些方法之间的一致性进行了统计评估。此外，我们的方法还适用于抗癫痫药物的同时检测和多重定量。

7.UGT2B7、UGT1A4 和 ABCG2 多态性对癫痫患者拉莫三嗪药代动力学和疗效的影响

Influence of UGT2B7, UGT1A4 and ABCG2 Polymorphisms on the Pharmacokinetics and Therapeutic Efficacy of Lamotrigine in Patients with Epilepsy.

Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 2024 Jul;49(4):437-447.

doi: 10.1007/s13318-024-00894-4. Epub 2024 May 6.

Yang J, Wang J, Ning L, Wu C, Liu Y, Xia J, Guan Y, Liu Q, Zheng J.

背景和目的：在拉莫三嗪的药代动力学中观察到显著的个体间变异性。本研究的目的是调查代谢酶（UGT2B7、UGT1A4）和转运体（ABCG2）的基因多态性对癫痫患者拉莫三嗪药代动力学和疗效的影响。

方法：使用聚合酶链反应序列对单核苷酸多态性进行基因分析。采用高效液相色谱/串联质谱法测量拉莫三嗪的血浆浓度。通过评估癫痫发作频率的降低率来评估拉莫三嗪的疗效。

结果：本研究包括了 331 名接受拉莫三嗪单药治疗的患者队列。观察到拉莫三嗪浓度与日常剂量之间呈线性相关 ($r = 0.58, p < 2.2e-16$)。在比较无效组与有效组时，中位血浆浓度和剂量调整浓度 (C/D 比率) 存在统计学显著差异 ($p < 0.05$)。多变量分析显示 UGT1A4 rs2011425、ABCG2 rs2231142 多态性和年龄与拉莫三嗪浓度有显著关系 ($p < 0.05$)。年龄是 C/D 比率的预测因素 ($p < 0.001$)。拉莫三嗪浓度和体重是有效控制癫痫发作的良好预测因素 (比值比[OR] = 0.715, 95% CI 0.658-0.776, $p < 0.001$; OR = 0.926, 95% CI 0.901-0.951, $p < 0.001$)。成人组、青少年组和幼儿及学龄儿童组的临床结果拉莫三嗪谷浓度的截断值分别确定为 2.49 $\mu\text{g/ml}$ (接收者操作特征曲线下面积[AUC]: 0.828, 95% CI 0.690-0.966)、2.70 $\mu\text{g/ml}$ (AUC: 0.805, 95% CI 0.745-0.866) 和 3.25 $\mu\text{g/ml}$ (AUC: 0.807, 95% CI 0.686-0.928)。

结论：UGT1A4 rs2011425 和 ABCG2 rs2231142 与拉莫三嗪浓度相关。在无效组中发现较低的拉莫三嗪谷浓度，并且这些谷浓度与癫痫发作结果相关。

8.长期氯硝西洋对单纯快速动眼睡眠行为障碍患者认知功能的影响

Minimal effect of long-term clonazepam on cognitive function in patients with isolated rapid eye movement sleep behavior disorder.

J Clin Sleep Med. 2024 Jul 1;20(7):1173-1182.

doi: 10.5664/jcsm.11126.

Lee M, Kim TK, Hong JK, Yoon IY.

研究目标:尽管氯硝西洋广泛应用于孤立性快速眼动睡眠行为障碍 (iRBD) 患者，但其认知效果尚不确定。本研究旨在探讨累积氯硝西洋对 iRBD 患者认知功能的影响。

方法:回顾性收集人口学特征、基线认知测试和最新认知测试信息。根据氯硝西洋的累积剂量，将患者分为 4 个亚组:第 1 组, <365 mg (1 mg \times 1 年)；第 2 组, 365 mg ~ <365 mg1, 095 毫克 (1 毫克 \times 3 年)；第 3 组, 1, 095 毫克至 <2 190 毫克 (1 毫克 \times 6 年)；第 4 组 2 190 毫克或以上。认知测试分数是根据年龄、教育程度和性别调整的 z 分数计算的。

结果:本研究包括 101 例 iRBD 患者 (63 例男性)。1、2、3、4 组患者分别为 14 例、20 例、32 例和 35 例。在组内比较中，3 组随访数字宽度倒退测试和 A 步测验得分下降，4 组随访步测验和 B 步测验分数显著

下降。在多元回归分析，以确定认知能力下降的影响因素，累积氯硝西洋剂量没有表现出显著的相关性与任何认知领域。随访认知功能仅与基线认知功能呈显著相关。

结论: iRBD 患者的记忆力和执行功能往往下降。但累积氯硝西洋无明显疗效。没有证据表明长期使用氯硝西洋与 iRBD 患者认知功能下降有关。

9.难治性癫痫持续状态的血清硫喷妥钠浓度和伴随的抗癫痫药物浓度降低的病例报告

Thiamylal serum concentration for refractory convulsive status epilepticus while associated decreased concentrations of concomitant antiepileptics: a case report.

J Pharm Health Care Sci. 2024 Jul 12;10(1):39.

doi: 10.1186/s40780-024-00362-w.

Oda K, Katanoda T, Arakaki H, Katsume T, Matsuyama K, Jono H, Saito H.

背景: 治疗顽固性持续性癫痫发作 (RSE) 仍然是一个挑战。硫喷妥可以作为二线或三线治疗药物使用; 然而, 它可能通过诱导细胞色素 P450 (CYP) 活性来降低在硫喷妥治疗前使用的抗癫痫药物 (AEDs) 的浓度。本报告详细描述了一例使用硫喷妥治疗 RSE 的患者, 监测了硫喷妥及其他抗癫痫药物的浓度。

病例介绍: 一名 72 岁的健康男性出现了顽固性持续性癫痫发作。尽管使用了多种抗癫痫药物, 但他的癫痫发作没有得到缓解。随后, 给予硫喷妥, 初始剂量为 2.1 mg/kg, 之后持续输注 4.2-5.2 mg/kg/h。初始时硫喷妥浓度为 7.8 $\mu\text{g/mL}$, 增加到 35.2 $\mu\text{g/mL}$, 然后在减少剂量和停药后浓度下降。同时, 联合使用的卡马西平浓度从 5.59 $\mu\text{g/mL}$ 下降到 2.1 $\mu\text{g/mL}$, 并在硫喷妥浓度降低后恢复。其他抗癫痫药物的影响较小。

结论: 本病例报告强调了硫喷妥在治疗顽固性持续性癫痫发作中的疗效。然而, 它也突出了临床医生在硫喷妥治疗期间需要密切监测同时使用的抗癫痫药物浓度, 尤其是卡马西平的必要性。

10.开发 UPLC-MS/MS 方法同时定量人血浆中的丙戊酸和苯妥英并应用于研究癫痫患者中的药动力学相互作用

Development of UPLC-MS/MS method for the simultaneous quantification of valproic acid and phenytoin in human plasma and application to study pharmacokinetic interaction in epilepsy patients

Heliyon. 2024 Jun 25;10(13):e33630.

doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e33630. eCollection 2024 Jul 15.

Sil Thanh Nguyen, Duy Nguyen Ho, Thi Anh Huynh Huynh, Huyen Thu Thi Nguyen, Ngan Kim Thi Ly, Minh Van Le, Tho Vinh Minh Chau Do

摘要: 丙戊酸和苯妥英是两种普遍使用的抗癫痫药物, 以其狭窄的治疗指数和对心血管及呼吸系统的潜在毒性而知名。因此, 监测患者血浆中丙戊酸 (VAL) 和苯妥英 (PHE) 的浓度对于改进临床选择、避免不良反

应和优化个体患者的治疗非常有益。在本研究中，开发并验证了一种快速灵敏的超高效液相色谱串联质谱 (UPLC-MS/MS) 方法，用于人血浆中丙戊酸 (VAL) 和苯妥英 (PHE) 的同时定量测定。采用负电子喷雾电离 (ESI-) 模式和选择性离子记录 (SIR) 来确定 VAL 和 PHE 的离子转换分别为 m/z 142.98 和 m/z 250.93。内标 (IS) 倍他米松 (BETA) 使用正电子喷雾电离 (ESI+) 电离，并通过多反应监测 (MRM) 模式检测以获得前体离子和特定碎片离子进行定量，MRM 转换选择为 m/z 393.17 \rightarrow 355.16。使用 Phenomenex Synergi Hydro-RP 色谱柱 (4 μ m, 250 \times 4.6 mm, I.D.) 进行分离，等度流动相由乙腈-水 (75:25, v/v) 组成，流速为 0.8 mL/min。柱温维持在 25°C。VAL 和 PHE 的定量下限分别为 3.6 μ g/mL 和 0.72 μ g/mL，大多数分析物的回收率超过 85%。根据美国 FDA 生物分析技术验证，所有分析物的特异性、日内和日间精密度和准确性、基质效应、携带效应、稀释和稳定性均在可接受范围内。这种分析方法成功评估了癫痫患者人血浆中丙戊酸和苯妥英的水平。

11.ICH q14 启发的新方法建立了一种基于 sfc 的卡马西平纯度方法

ICH Q14-inspired novel approach to establish an SFC-based purity method for carbamazepine.

Drug Test Anal. 2024 Jul;16(7):680-691.

doi: 10.1002/dta.3635. Epub 2024 Jan 15.

Schmidt AH, Stanic M, Parr MK.

建议的 ICH Q14 指南“分析方法开发”描述了科学和基于风险的方法来开发和维护适用于原料药和药品质量评估的分析方法。以卡马西平为例，介绍了一种基于超临界流体色谱(SFC)的卡马西平纯度测定方法的系统开发和验证。将系统分析质量设计(AQbD)原则应用到方法开发中，采用软件包 Fusion QbD。考察色谱参数与感兴趣的反应之间的关系，通过理解、减少和控制变异源来提高方法的可靠性。方法鲁棒性方面的方法性能鉴定最终在方法开发和验证研究满足先前设定的接受标准后进行，参数被分类为关键。开发的卡马西平的 SFC 纯度方法证明了作为正式 HPLC 方法的可行替代方法的可行性。改进了峰分辨率、峰对称性和更快的分析时间(官方方法为 3 分钟 vs. 80 分钟)。AQbD 的内在可靠性显示了其在药品质量保证方法开发和应用中的优越性。

综述

1.来自国际 CDKL5 疾病数据库：CDKL5 缺乏症中抗癫痫药物的益处和副作用。

Caregiver Perspective of Benefits and Side Effects of Anti-Seizure Medications in CDKL5 Deficiency Disorder from an International Database.

CNS Drugs. 2024 Sep;38(9):719-732.

doi: 10.1007/s40263-024-01105-z. Epub 2024 Jul 26.

Wong K, Junaid M, Alexander S, Olson HE, Pestana-Knight EM, Rajaraman RR, Downs J, Leonard H.

背景和目的：CDKL5 缺乏症表现为一种具有挑战性的疾病，其特征是早期发作的难治性癫痫、严重的发育迟缓以及一系列其他神经系统症状。我们的研究旨在探索抗癫痫药物（ASMs）在管理 CDKL5 缺乏症患者癫痫中的益处和副作用，数据来源于国际 CDKL5 疾病数据库。

方法：这项回顾性队列研究的数据来自国际 CDKL5 疾病数据库，其中包含了 2012 年至 2022 年间进行的基线问卷调查和 2018 年至 2019 年间进行的随访问卷调查的回应。符合条件的个体的家庭被要求提供有关先前和目前正在使用的 ASMs 的信息，包括处方剂量、开始服药的年龄以及过去药物的停药年龄。感兴趣的结果变量是护理者报告的当前和过去使用 ASMs 的感知癫痫相关益处和副作用。急救药物和不常用的 ASMs 被排除在分析之外。使用描述性统计来总结研究人群的特征。

结果：研究包括 399 名 CDKL5 缺乏症的儿童和成人，根据护理者报告，对 23 种独特的 ASMs 的感知益处和副作用进行了描述性分析。研究发现左乙拉西坦、托吡酯、丙戊酸钠、氨己烯酸、苯巴比妥和氯巴占是使用最多的 ASMs。值得注意的是，大麻二酚显示出高度的益处和较少的副作用，而左乙拉西坦和苯巴比妥表现出较差的益处与副作用比率。涉及 丙戊酸钠和左乙拉西坦的双重疗法仅被少数 ($n = 5$) 次使用，但似乎在减少癫痫活动方面有效且副作用相对较少。与单一疗法相比，多药联合疗法报告的副作用可能性相对于益处来说相对较高。

结论：这项研究利用的样本量超过了以往研究，强调了 CDKL5 缺乏症中癫痫管理的复杂性。我们的发现强调了持续研究以优化治疗策略的必要性，考虑到癫痫控制的效力和潜在的不良影响。研究还指出了未来研究的需要，以探讨诸如甘氨酸酮和大麻产品在癫痫管理中尚未解决的疗效等新兴治疗的潜力。

2.乙酰唑胺治疗急性心力衰竭患者的系统评价和随机对照试验的荟萃分析

Acetazolamide therapy in patients with acute heart failure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.

Heart Fail Rev. 2024 Sep;29(5):1039-1047.

doi: 10.1007/s10741-024-10417-7. Epub 2024 Jul 10.

Milbradt TL, Sudo RYU, Gobbo MODS, Akinfenwa S, Moura B.

摘要：急性心力衰竭 (AHF) 由于液体超负荷常常导致不良后果。虽然利尿剂是基石治疗，但乙酰唑胺可以通过减少钠的重吸收来增强利尿剂的效率。我们对乙酰唑胺作为 AHF 患者的附加疗法与单独利尿剂疗法相比的效果进行了系统评价和荟萃分析。检索了 PubMed、Embase 和 Cochrane 数据库以获取随机对照试验 (RCT)。采用随机效应模型计算平均差和风险比。使用 R 软件进行统计分析。使用 GRADE 方法评估证据的确定性。

我们纳入了 4 项 RCT，共 634 名年龄在 68 至 81 岁之间的患者。在平均 3 天至 34 个月的随访中，乙酰唑胺给药 48 小时后，显著增加了利尿作用 (MD 899.2 mL; 95% CI 249.5 至 1549; $p < 0.01$) 和尿钠排泄 (MD 72.44 mmol/L; 95% CI 39.4 至 105.4; $p < 0.01$)。乙酰唑胺的使用与肾功能恶化 (WRF) (RR 2.4; 95% CI 0.4 至 14.2; $p = 0.3$) 或全因死亡率 (RR 1.2; 95% CI 0.8 至 1.9; $p = 0.3$) 之间没有关联。干预组的临床充血消退明显更高 (RR 1.35; 95% CI 1.09 至 1.68; $p = 0.01$)。

乙酰唑胺是 AHF 患者的有效附加疗法，可增加利尿作用、尿钠排泄和临床充血消退，但与死亡率的差异无关。

3.接受抗癫痫药物治疗的患者自杀风险及自杀相关事件

Risk of suicide and suicide-related events in subjects treated with antiseizure medications

Expert Rev Neurother. 2024 Sep;24(9):865-878.

doi: 10.1080/14737175.2024.2376110. Epub 2024 Jul 8.

Mesraoua B, Brigo F, Abou-Khalil B, Ali M, Lattanzi S.

引言：在美国，据报道有 1.4% 的普通人群自杀。有假设认为抗癫痫药物 (ASMs) 可能导致自杀意念和自杀行为的发展；然而，这种风险仍然非常低，尚未精确确定。

涵盖领域：本叙述性综述评估了因各种神经系统疾病而服用 ASMs 的个体自杀相关事件 (SREs) 的风险。也讨论了用于筛查自杀意念和自杀行为的筛查工具。本文的参考文献是通过 PubMed/MEDLINE 找到的。

专家意见：尽管某些 ASMs 可能与 SREs 有关，但这尚未明确确立。涉及服用 ASMs 个体自杀风险的机制是多方面的。在解释 ASMs 对癫痫患者 (PWE) 影响时，应注意抑郁和癫痫之间的双向关系以及其他关联。筛查 SREs，密切监测服用 ASMs 的个体是最小化自杀风险的最适当策略。应做出更多努力，通过可以应用于服用 ASMs 个体的预后模型来实现准确的风险分层。研究 ASMs 与自杀之间关系的研究会考虑个别 ASMs，并控制先前的 SREs。

4.接受体外膜肺氧合 (ECMO) 的成人患者癫痫发作的流行病学及其与死亡率的关系：一项系统评价和荟萃分析

Epidemiology of Seizures and Association With Mortality in Adult Patients Undergoing ECMO: A Systematic Review and Meta-analysis.

Neurology. 2024 Aug 27;103(4):e209721.

doi: 10.1212/WNL.0000000000209721. Epub 2024 Jul 30.

Hwang J, Akbar AF, Premraj L, Ritzl EK, Cho SM.

背景与目标： 体外膜肺氧合 (ECMO) 为心肺衰竭患者提供挽救生命支持。尽管癫痫发作会普遍增加危重症患者的死亡风险，但针对成人 ECMO 患者的研究主要局限于单中心研究。因此，我们旨在对成人 ECMO 患者的癫痫发作患病率、死亡率及其相关性进行系统评价和荟萃分析。

方法： 于 2023 年 8 月 5 日检索了 PubMed、EMBASE、Cochrane 试验注册库、Web of Science 和 SCOPUS 数据库。遵循系统评价和荟萃分析的首选报告项目指南，我们纳入了接受静脉-静脉 ECMO (VV-ECMO)、静脉-动脉 ECMO (VA-ECMO) 或体外心肺复苏 (ECPR) 的成人研究，这些研究报告了 ECMO 期间的癫痫发作情况。提取的数据包括研究特征、患者人口统计学、ECMO 支持、脑电图监测和癫痫发作，并按 ECMO 类型进行整理。进行了森林图和荟萃回归分析。使用 Egger 检验和纽卡斯尔-渥太华量表进行偏倚评估。

结果： 纳入了 23 项研究 (n = 40,420, 平均年龄 = 51.8 岁, 男性 = 62%)。按 ECMO 类型提取的数据如下：VV-ECMO (n = 16,633)、非 ECPR VA-ECMO (n = 11,082)、ECPR (n = 3,369)、VA-ECMO 和 ECPR 的组合 (n = 240) 以及所有类型的组合 (n = 9,096)。所有 ECMO 类型的合并癫痫发作患病率为 3.0%，不同 ECMO 类型之间无显著差异 (VV-ECMO = 2.0% [95% CI 0.8-4.5]; VA-ECMO = 3.5% [95% CI 1.7-7.0]; ECPR = 4.9% [95% CI 1.3-17.2])。VV-ECMO 的合并死亡率 (46.2% [95% CI 39.3-53.2]) 低于 VA-ECMO (63.4% [95% CI 56.6-69.6]) 和 ECPR (61.5% [95% CI 57.3-65.6])。具体而言，对于 VV-ECMO，癫痫发作患者和无癫痫发作患者的合并死亡率分别为 55.1% 和 36.7% (相对风险 = 1.5 [95% CI 1.3-1.7])。同样，对于 VA-ECMO，癫痫发作患者和无癫痫发作患者的合并死亡率分别为 74.4% 和 56.1% (相对风险 = 1.3 [95% CI 1.2-1.5])。荟萃回归分析表明，在调整了 ECMO 类型和研究年份后，癫痫发作患病率与既往神经系统合并症无关。

讨论： ECMO 支持期间癫痫发作并不常见。然而，当它们出现时，与死亡率增加相关。需要使用标准化脑电图监测进行多机构、更大规模的研究，以进一步了解个体 ECMO 类型特定类型癫痫发作的风险因素及其对死亡率的影响。我们研究的局限性包括癫痫发作类型、ECMO 期间使用的镇静/抗癫痫药物、其他 ECMO 相关并发症和脑电图记录方案的详细信息缺失。

5. 劳拉西泮在儿童紧张症中的有效性：一项多中心回顾性队列研究。

The effectiveness of the lorazepam challenge test in pediatric catatonia: A multisite retrospective cohort study

Schizophr Res. 2024 Aug;270:410-415.

doi: 10.1016/j.schres.2024.07.004. Epub 2024 Jul 9.

Luccarelli J, McCoy TH Jr, York T, Baldwin I, Fricchione G, Fuchs C, Smith JR.

目的：紧张症是一种与行为和情感变化相关的神经精神障碍。在成人中，紧张症可以迅速响应劳拉西泮治疗，作为“劳拉西泮挑战试验”的一部分。然而，劳拉西泮治疗儿童紧张症的急性有效性研究较少。本报告了使用劳拉西泮治疗前后，通过 Bush Francis 紧张症评分量表（BFCRS）测量的儿童患者的紧张症严重程度。

方法：2018年1月1日至2023年6月1日的多中心回顾性队列研究，研究对象为18岁及以下、临床诊断为紧张症并使用劳拉西泮治疗前后通过 BFCRS 评估的患者。

结果：在54名患者中，中位年龄为16岁，26名（48.1%）为女性。44.4%（24名）患者存在神经发育障碍。治疗前，患者的平均 BFCRS 得分为 16.6 ± 6.1 ，治疗后显著降低至 9.5 ± 5.3 （平均配对差异 7.1； $t = 9.0$, $df = 53$, $p < 0.001$ ），代表大效应量（Hedges's $g = 1.20$ ；95% CI: 0.85 至 1.55）。未发现劳拉西泮剂量或给药途径与临床反应之间存在显著关联，年龄、性别、研究中心、神经发育障碍的存在、高活动性紧张症特征的存在，或治疗与再评估之间的时间与治疗后的 BFCRS 也无关联。

结论：劳拉西泮使儿童患者的 BFCRS 得分迅速改善，效应量大。需要进一步研究儿童患者中劳拉西泮挑战试验的最佳剂量和给药途径。

6. 对发现抗癫痫发作和抗癫痫发生药物的新方法最新进展：我们在 2024 年处于什么位置？

An update on the novel methods for the discovery of antiseizure and antiepileptogenic medications: where are we in 2024?

Expert Opin Drug Discov. 2024 Aug;19(8):975-990.

doi: 10.1080/17460441.2024.2373165. Epub 2024 Jul 4.

Talevi A, Bellera C.

摘要：引言：尽管目前有大约 30 种抗癫痫药物可用，但三分之一的癫痫患者在药物治疗后仍无法实现无发作。现有药物能在三分之二的患者中提供足够的症状控制，但疾病修饰药物仍然稀缺。然而，最近已经探索了新的范式。

涵盖领域：本文回顾了三个领域，在这些领域中，寻找新型抗癫痫发作和抗癫痫发生药物的创新程度非常高：开发新的筛选方法，寻找新的治疗靶点，以及采纳与系统药理学视角一致的新药物发现范式。

专家意见：过去，全世界的癫痫领域领导者反复指出，该领域进展缓慢的原因可能是反复使用相同的分子靶点和筛选程序来识别新药物。这种局面最近已经发生了变化，这从新的癫痫治疗筛选计划以及许多体外和体内模型的引入中可以看出，这些模型可能提高我们识别能够控制药物难治性癫痫或改变疾病进程的首创药物的机会。其他里程碑包括研究疾病修饰药物的新分子靶点，以及探索系统药理学视角来设计新药。

7.研究抗癫痫药物对癫痫患者认知的影响

Investigation of the Effect of Antiseizure Medications on Cognition in Patients With Epilepsy

Clin EEG Neurosci. 2024 Jul 21:15500594241266283.

doi: 10.1177/15500594241266283. Online ahead of print.

Mermi Dibek D, Eraslan Boz H, Öztura İ, Baklan B.

背景：抗癫痫药物（ASMs）对认知的影响因其类型而异。我们的目标是基于文献中相互矛盾的发现，调查 ASMs 对癫痫患者的影响。

方法：纳入了被诊断为癫痫并正在服用 ASMs 的患者。所有患者都进行了神经精神评估、贝克抑郁和焦虑量表、阳性和阴性症状量表，以及一般精神病理学测试。患者被分为多药治疗组和单药治疗组。根据 ASMs 的类型、剂量和单药治疗的持续时间对亚组进行了分类。

结果：本研究共纳入了 97 名患者。与单药治疗组相比，多药治疗组在注意力、总学习和解释谚语方面有显著下降。在单药治疗组中，卡马西平使用与工作记忆呈中度正相关 ($r = .669$; $P = .034$)，与维持注意力有强烈的负相关 ($r = -.740$; $P = .014$)。左乙拉西坦单药治疗的持续时间与言语记忆（即时回忆 $r = -.436$, $P = .038$; 自由回忆 $r = .426$, $P = .043$) 呈负相关，并且与命名表现呈负弱相关 ($r = -.488$, $P = .025$)。

结论：研究表明多药治疗可能影响言语和工作记忆。卡马西平可能以剂量依赖性方式影响工作记忆和注意力维持。左乙拉西坦的使用时间可能根据使用时长导致言语记忆和命名能力的损害。

8.院前癫痫管理中使用氯胺酮的评估：ESO 数据库的回顾性分析

Evaluation of the Use of Ketamine in Prehospital Seizure Management: A Retrospective Review of the ESO Database

Prehosp Emerg Care. 2024 Jul 31:1-8.

DOI: 10.1080/10903127.2024.2382367

Joseph Daniel Finney , Paul D Schuler , James R Rudloff , Nicholas Agostin , Oleg V Lobanov , Jeffrey Siegler , Manish I Shah , Elan L Guterman , James M Chamberlain , Fahd A Ahmad

目标：苯二氮卓类药物是紧急医疗服务（EMS）用于治疗惊厥的首选抗惊厥药物。美国和国际上的现有文献显示，30%到40%的惊厥在使用苯二氮卓类药物后未能终止，这种情况被称为苯二氮卓类药物难治性癫痫持续状态（BRSE）。由于其独特的药理学特性，氯胺酮是治疗 BRSE 的潜在药物。然而，在院前环境中，其应用主要记录在病例报告中。关于 EMS 专业人员用于惊厥管理的使用情况，无论是作为初始治疗还是用于 BRSE，目前所知甚少，这为描述其当前使用情况并为未来研究提供信息创造了机会。

方法：我们对 2018 年至 2021 年使用 ESO 数据协作平台的 9-1-1 EMS 接触进行了回顾性审查，主要或次要印象为惊厥。我们分离了在这些接触中使用氯胺酮的情况。我们排除了 EMS 到达之前的用药管理以及没有用药管理的接触。进行了亚组分析以控制气道管理作为氯胺酮使用的指征。我们还评估了与其他抗惊厥药物的联合使用、用药剂量和途径以及对治疗的反应。

结果：我们确定了 99,576 次接触符合纳入标准。其中，有 2,531/99,576 (2.54%) 次接触使用了氯胺酮，50.7% (1,283/2,531) 在没有气道管理的情况下接受了氯胺酮。有 616 例 (48%，616/1,283) 在没有其他抗惊厥药物（ASM）和任何气道管理的情况下接受了氯胺酮。其余 667 例 (52%) 接受了至少一种其他 ASM 的氯胺酮，最常见的是咪达唑仑 (89%，593/667)。根据 ESO 数据集的增长调整，EMS 专业人员在没有气道管理的情况下在惊厥接触中使用氯胺酮的比例从 0.90% (139/15,375) 增加到 1.45% (416/28,651)，在研究期间增加了 62%。

结论：在这次对 ESO 数据协作平台的回顾性审查中，没有气道管理的惊厥接触中氯胺酮的使用在研究期间有所增加，无论是作为单一药物还是与其他 ASM 联合使用。大多数氯胺酮的使用是针对南部和城市地区的成年患者。BRSE 的频率、有效治疗的需求以及氯胺酮使用的增长需要进行前瞻性院前研究，以评估氯胺酮在院前惊厥管理中的价值。

9.胡椒碱的抗癫痫和抗惊厥效果及机制的系统综述

A Systematic Review of the Anti-seizure and Antiepileptic Effects and Mechanisms of Piperine

Cent Nerv Syst Agents Med Chem. 2024 Jul 30.

DOI: 10.2174/0118715249297934240630111059

Nasim Rahimi-Dehkordi , Saeid Heidari-Soureshjani , Sahar Rostamian

目的：由癫痫引起的任何形式的发作都会对患者的身体健康、心理健康和社会健康造成广泛问题。本研究旨在调查胡椒碱的抗癫痫和抗惊厥效果及其作用机制。

方法：本系统综述研究遵循 2020 年 PRISMA 原则进行，在 2023 年 11 月 2 日使用 EndNote 软件进行了初步搜索。使用特定的关键词检索了 PubMed、Cochrane Library、Web of Science、Embase 和 Scopus 等多个数据库。筛选文章后，根据研究目的设计了一个表格，将纳入文章的相关信息录入表格，并进行了研究综述。

结果：胡椒碱通过影响大脑的抗氧化、抗炎和抗凋亡活性来展示其抗癫痫活性。它还通过调节脑源性神经生长因子 (BDNF) 和 γ -氨基丁酸 (GABA) 活性来控制癫痫发作。此外，胡椒碱可以通过提高大脑中的 5-羟色胺 (5-HT) 水平、调节星形胶质细胞和微胶质细胞功能、对 Ca^{2+} 和 Na^{+} 通道的调节作用、提高抗癫痫药物的生物利用度以及影响蛋白质和基因表达来帮助治疗癫痫和癫痫发作。

结论：体内外研究表明胡椒碱对治疗癫痫有益处。尽管临床研究也显示出类似的结果，但需要增加这类研究的数量，并在此领域设计更多的临床研究。

10.在葡萄牙人口密集地区进行的横断面研究：精神活性药物的使用与滥用

Use and misuse of psychoactive medicines: a descriptive cross-sectional study in a densely populated region of Portugal

J Pharm Policy Pract. 2024 Jul 29;17(1):2369319.

DOI: 10.1080/20523211.2024.2369319

Ana Carmona Araújo , José Pedro Guerreiro , Carolina Bulhosa , Filipa Alves da Costa , João Goulão , Ana Paula Martins

引言：尽管在多种精神疾病状况下需要使用精神活性药物 (PMed)，但它们的使用和滥用都存在风险。我们的目标是估计 PMed 使用和滥用的流行率。

方法：从葡萄牙里斯本和塔霍河谷地区 (ARSLVT) 社区药房的 ARSLVT 药品分发数据库中提取了 2017 年所有处方并分发的 PMed 数据。在 21 种 PMed 中，包括处方阿片类药物、苯二氮卓类药物和 Z-药物 (BZDR)、抗抑郁药 (AD) 和抗癫痫药 (AC)，我们估计了每种 PMed 的用户数量，并通过一系列代理指标评估了 PMed 的滥用情况，用于研究这种做法：长期滥用（在研究期间使用 ≥ 180 DDD 的 PMed，这些药物本应用于短期治疗）、同时使用多种 PMed，特别是涉及长期使用 (≥ 30 天) 的阿片类镇痛药 (OA)，以及医生购物（患者咨询多名医生，以便获得超过每个处方者预期数量的药物）。数据采用描述性统计和假设检验进行分析，多变量逻辑回归用于探索影响长期合并治疗慢性 OA 与其他 PMed 的潜在因素。

结果：PMed 使用流行率为 21.7%：OA 为 6.6%，苯二氮卓类药物 (BZD) 为 12.7%，AD 为 5.3%，AC 为 2.8%。BZDR 主要在基层医疗中被处方，而 OA 在医院门诊中被处方。观察到 25% 的 PMed 存在长期滥用，特别是用于长期治疗的西酞普兰和丁丙诺啡，以及用于短期治疗的劳拉西泮。大约 56.6% 的 OA 慢性用户与其他 PMed 长期合并使用，主要是 BZDR。BZDR 的滥用风险较低，而有四种阿片类药物有显著的医生购物指标——芬太尼、用于阿片类药物滥用障碍的丁丙诺啡、吗啡和羟考酮。

结论：苯二氮卓类药物是 ARSLVT 中主要使用的 PMed，通常为长期使用，特别是劳拉西泮。OA 使用流行率较低，尽管与 BZDR 相比滥用风险较高。多种 PMed 的合并使用频繁。

11. 驭浪前行：COVID-19 疫情期间癫痫患者远程医疗干预与健康服务获取挑战的系统性回顾

Navigating the waves: A systematic review of telemedicine interventions and health service access challenges in epilepsy during COVID-19

Epilepsy Behav. 2024 Jul 29;158:109934.

DOI: 10.1016/j.yebeh.2024.109934

Padideh Panahi , Seyedeh-Tarlan Mirzohreh , Hooman Zafardoust , Zhila Khamnian , Mahasti Alizadeh

引言：COVID-19 大流行极大地改变了医疗服务的提供方式，促使远程医疗的使用激增，以确保医疗服务的连续性。在大流行期间，癫痫患者在接受医疗和获取必需药物方面遇到了困难，相当一部分人在获取抗癫痫药物和接触医疗专业人员方面面临障碍。由于与 COVID-19 相关的行动，药物供应和分发的中断进一步给癫痫患者及其护理人员带来了更多问题，如癫痫发作频率的增加。大流行还加速了远程医疗的采用，证据表明其在各个医学领域的潜在益处。在本系统综述和 meta 分析中，我们旨在调查 COVID-19 大流行期间癫痫患者面临的挑战，包括医疗获取和药物获取，以及评估癫痫发作频率的变化。此外，我们将综合现有证据，探讨远程医疗在满足这些患者医疗需求方面的使用，探索其优势和局限性。

方法：本次系统综述的编写遵循 PRISMA 报告指南。搜索的数据库包括 PubMed、Scopus、Web of Science 和 Cochrane。使用 Joanna Briggs Institute (JBI) 评估偏倚风险。在严格应用资格标准后，使用 Microsoft Excel 电子表格系统提取和组织了涵盖远程医疗相关和健康服务获取信息的相关数据。分析程序是通过使用 Comprehensive Meta-Analysis (CMA) 软件执行的。

结果：共有 70 篇文章纳入本综述。在获取医疗方面遇到的困难中，34% 的癫痫患者 (PWE) 和 41% 的护理人员经历了预约被取消、改变或推迟。在获取药物的问题上，13% 的患者和 16% 的护理人员在药物可用性上有困难，11% 的患者和 10% 的护理人员在药物获取性上有困难。PWE 报告了 90% 的远程医疗满意度。17.6% 的 PWE 经历了癫痫发作频率的增加，9% 的患者减少，67% 的患者没有变化。

结论：本次综述和 meta 分析揭示了远程医疗和虚拟通信在 COVID-19 大流行期间对满足 PWE 的医疗需求方面起到了帮助作用，但并不足够。此外，在获取药物和医疗方面遇到困难 PWE 中，癫痫发作频率显著增加。

12. 神经保护功效与药用植物的辅助治疗：癫痫管理中近期治疗方法的全面回顾

Neuroprotective Efficacy and Complementary Treatment with Medicinal Herbs: A Comprehensive Review of Recent Therapeutic Approaches in Epilepsy Management

CNS Neurol Disord Drug Targets. 2024 Jul 26.

DOI: 10.2174/0118715273332140240724093837、

Amit Anand , Aman Shrivastava , Kuldeep Singh , Rakesh Barik , Devshree Gayakwad , Jailani S , Shamim , Sumeet Dwivedi

中枢神经系统 (CNS) 疾病影响着全球数百万人口, 其中相当一部分人经历了药物难治性形式, 传统药物无法提供足够的癫痫发作控制。这篇摘要深入探讨了近期的进展和创新疗法, 旨在解决与 CNS 相关的药物难治性癫痫 (DRE) 管理这一复杂挑战。精准医疗的理念为癫痫治疗开辟了新的途径。例如, 姜黄素、银杏叶、人参、巴戟天、印度人参和玫瑰根等草药通过不同机制影响 BDNF 通路, 包括激活 CREB、抑制 NF- κ B、调节神经递质、减少氧化应激和抗炎效应。这些草药通过促进 BDNF 的表达和活性, 支持神经可塑性、认知功能和整体的神经元健康。具有独特作用机制的新型抗癫痫药物 (AEDs) 在传统药物治疗失败的难治性病例中显示出了疗效。此外, 将现有药物重新用于抗癫痫目的, 提供了一种成本效益高的策略, 以扩大治疗选择。从大麻草药中提取的 CBD 因其抗惊厥特性而受到关注, 为难治性癫痫提供了潜在的辅助治疗方法。总之, 近期的进展和创新疗法代表了一种多方面的方法来管理药物难治性癫痫。利用精准医疗、神经刺激技术、新型药物和辅助治疗, 临床医生可以优化治疗结果, 提高患有难治性癫痫的患者生活预期。基因检测和生物标志物的识别现在允许根据个体患者的资料量身定制个性化的治疗方案。利用下一代测序技术, 研究人员已经阐明了遗传突变。

13.子痫前期和子痫患者治疗中 12 小时与 24 小时硫酸镁方案的疗效与安全性: 系统综述和 meta 分析

Efficacy and safety of 12-hour versus 24-hour magnesium sulfate in management of patients with pre-eclampsia and eclampsia: a systematic review and meta-analysis

BMC Womens Health. 2024 Jul 25;24(1):421.

DOI: 10.1186/s12905-024-03271-0

Rahma Sameh Shaheen , Rahma Abdelaziz Ismail , Esraa Y Salama , Sally Median Korini , Ahmed Saad Elsaedy

引言: 硫酸镁是治疗子痫和子痫前期患者最常用的抗惊厥药物。本研究的目的是确定 12 小时硫酸镁治疗方案在治疗轻至重度子痫前期和子痫患者时, 在疗效和安全性方面是否优于 24 小时方案。

方法: 我们检索了六个电子数据库: PubMed、Scopus、Web of Science、Cochrane Library、Ovid 和 Google Scholar。此次检索旨在收集截至 2023 年 1 月 15 日发表的所有相关研究。我们使用 Review Manager 软件 5.4 版进行了统计分析计划。

结果: 在本系统综述中, 我们纳入了 13 项随机对照试验, 共涉及 2813 名患者。我们的 meta 分析显示, 在关注的结果方面, 12 小时硫酸镁方案与 24 小时硫酸镁方案之间没有统计学上的显著差异: 癫痫发作的发生 (RD: -0.00, 95% CI [-0.01, 0.00], P = 0.56)、深腱反射减弱 (RD: -0.00, 95% CI [-0.01, 0.01], P = 0.80)、呼吸抑制 (RD: -0.00, 95% CI [-0.02, 0.01], P = 0.57) 和肺水肿 (RD: -0.00, 95% CI [-0.01, 0.01], P = 0.85)。

结论：我们的研究表明，12 小时和 24 小时方案在有效性和毒性风险方面没有统计学上的显著差异。

14.纤维肌痛综合征的药物疗法：一项基于实践的综述

Pharmacological Treatment of Fibromyalgia Syndrome: A Practice-Based Review

Curr Pain Headache Rep. 2024 Jul 23.

DOI: 10.1007/s11916-024-01277-9

Valeria Giorgi , Piercarlo Sarzi-Puttini , Greta Pellegrino , Silvia Sirotti 2, Fabiola Atzeni , Alessandra Alciati , Riccardo Torta , Giustino Varrassi , Diego Fornasari , Stefano Coaccioli , Sara Francesca Bongiovanni

综述目的：纤维肌痛综合征（FMS）是一种复杂的慢性疼痛状况，特征是广泛的肌肉骨骼疼痛和许多其他使人虚弱的症状。本综述的目的是提供基于日常临床实践的全面概述，介绍目前用于治疗 FMS 的药物。

近期发现：FMS 的治疗基于多模式方法，药物治疗是一个必不可少的支柱。使用的药物包括三环抗抑郁药、血清素和去甲肾上腺素再摄取抑制剂、其他抗抑郁药、抗癫痫药、肌肉松弛剂和止痛药。这些药物的有效性各不相同，药物的选择通常取决于患者呈现的具体症状。许多药物倾向于只针对 FMS 复杂症状的某些领域，或者对疼痛有有限的效果。每种治疗选择都伴随着潜在的副作用和风险，需要仔细考虑。将患者分为临床亚群，如合并抑郁的 FMS，可能有助于更有效的治疗。尽管存在复杂性和挑战，药物治疗仍然是管理 FMS 的关键部分。本综述旨在指导临床医生为 FMS 个体开处药物治疗。

15.新诊断癫痫患者中抗癫痫药物启动、转换或终止的趋势：一项全国性研究

Trends in Antiseizure Medication Initiation, Switch, or Termination in Patients With Newly Diagnosed Epilepsy: A Nationwide Study

Neurology. 2024 Jul 23;103(2):e209500.

DOI: 10.1212/WNL.0000000000209500

Kristian Bolin , Berling Patric , Torbjörn Tomson

背景和目标：很少有研究评估医生选择抗癫痫药物（ASM）治疗新诊断的癫痫患者。本研究的目的是分析 ASM 的选择及其在不同年龄、性别、精神共病以及与其他药物（抗抑郁药物和避孕药）同时治疗的使用情况，在开始单药治疗的癫痫患者中。

方法：纳入本研究的是在 2010-2022 年间在瑞典患者登记册（SPR）中首次被医院诊断为癫痫的患者（任何年龄），在 2010-2022 年期间首次配发任何 ASM（如瑞典处方药物登记册，SPDR 报告的）。首次患者是通过 2000-2009 年在 SPR 中的回顾性信息确定的。主要结果是首次配发 ASM 的年龄、性别、共病和与抗抑郁药物或避孕药的联合用药（SPDR）。次要结果是通过生存分析评估的 ASM 转换或终止时间。

结果：在纳入的 67,984 名患者中（平均年龄 46 岁；46%为女性），66,441 名患者开始使用单药治疗 ASM。使用单药治疗开始治疗的相对风险（RR）在不同年龄组、性别或同时使用抗抑郁药物、避孕药或精神疾病的患者之间没有差异（RR 和 95% CI 包括 1.0）。使用左乙拉西坦开始治疗的比例从 2010 年的 10% 增加到 2022 年的 55%；丙戊酸：10%-5%。在所有比较的组中，使用五种最常见的 ASM 中的一种开始治疗的可能性不同（ $0.3 < RR < 1$ ； $95\% CI < 1$ ； $1 < RR < 15$ ； $1 < 95\% CI$ ）。育龄女性患者中有 7% 开始使用丙戊酸治疗，左乙拉西坦是精神疾病共病患者中最常用的初始 ASM（40.2%），拉莫三嗪是避孕药女性中最常开处的初始 ASM（50.4%）。治疗终止的最高可能性发现在儿童中（ $1.72 < RR < 3.07$ ； $1 < 95\% CI$ ）以及精神疾病共病患者中（开始使用卡马西平，RR 1.38； $1 < 95\% CI$ 或拉莫三嗪，RR 1.31； $1 < 95\% CI$ ）。31%至 47%的患者在 5 年内从最初的单药治疗转换到新的单药治疗。20%至 42%的患者在 5 年内终止了 ASM 治疗。

讨论：左乙拉西坦和拉莫三嗪是最常配发的初始 ASMs，即使在有共病或联合用药使这些 ASMs 的使用复杂化的患者中也是如此，这突出了需要改进处方者关于根据个体患者特征选择 ASM 的教育。SPDR 没有捕捉到医院中 ASM 的使用情况。

16. 孕期接触抗癫痫药物与后代自闭症和 ADHD 风险：系统综述和 meta 分析

Exposure to anti-seizure medication during pregnancy and the risk of autism and ADHD in offspring: a systematic review and meta-analysis

Front Neurol. 2024 Jul 22;15:1440145.

DOI: 10.3389/fneur.2024.1440145

Shan-Chun Xu , Ying Zhong , Hai-Yin Jiang , Jun Tang

背景：孕期母亲使用抗癫痫药物（ASM）与儿童自闭症谱系障碍（ASD）或注意力缺陷/多动障碍（ADHD）风险之间关系的证据存在冲突。本系统综述和 meta 分析旨在总结胎儿暴露于 ASM 与其后代发展 ASD 或 ADHD 之间的关系。

方法：在 PubMed 和其他数据库中进行了全面的文献搜索，以识别从成立至 2024 年 3 月 1 日发表的相关流行病学研究。

结果：共有七项队列研究被纳入 meta 分析。结果显示，孕期母亲暴露于 ASM 与一般人群中 ASD 风险增加相关[比值比（OR）：2.1，95%置信区间（CI）：1.63-2.71； $p < 0.001$]。当参考组为孕期未接受治疗的精神障碍或癫痫患者的母亲时，这种关联变弱（ASD：OR: 1.38，95% CI: 1.11-1.73； $p = 0.004$ ）。此外，当研究数据调整了药物指征后汇总时，观察到 ADHD 风险增加（OR: 1.43，95% CI: 1.07-1.92； $p = 0.015$ ）。在基于个别 ASM 使用的亚组分析中，只有孕前暴露于丙戊酸与 ASD 或 ADHD 风险增加显著相关。

结论：孕期母亲使用 ASM 与其后代 ASD 或 ADHD 之间的显著关联可能部分由药物指征解释或由丙戊酸驱动。

17.正在开发的新癫痫治疗方法

New epilepsy therapies in development

Nat Rev Drug Discov. 2024 Jul 22.

DOI: 10.1038/s41573-024-00981-w

Pavel Klein , Rafal M Kaminski , Matthias Koepp , Wolfgang Löscher

癫痫是一种常见的大脑疾病，以自发性复发性发作为特征，伴有相关的神经精神和认知共病以及增加的死亡率。尽管通常可以识别出有风险的人，但没有干预措施可以预防这种疾病的发展。此外，至少 30% 的患者癫痫不能通过当前的抗癫痫药物 (ASMs) 控制。由于在过去 10 年中癫痫遗传学取得了显著进展，并且开发了新的疾病模型、药物筛选技术和创新的治疗方式，目前有 200 多种新的癫痫治疗方法处于临床前或临床阶段，包括许多通过新机制发挥作用的治疗方法。在诊断和预测生物标志物的帮助下，癫痫治疗正在经历从仅针对症状的 ASMs 到疾病预防，以及从对一般发作的广泛试错治疗到针对特定癫痫综合征的基于机制的治疗的范式转变。在这篇综述中，我们评估了 ASM 开发的最新进展，并概述了癫痫治疗和预防新疗法未来发展的方向。

18.全球孕妇癫痫患者的负担和管理：一项建模研究

Global burden and management of women with epilepsy in pregnancy: A modeling study

Med. 2024 Jul 21:S2666-6340(24)00264-2.

DOI: 10.1016/j.medj.2024.07.005

Leihao Sha , Ze Cao , Yutong Fu , Yifei Duan , Yilin Xia , Xiaoru Feng , Torbjörn Tomson , Xiaolei Xie , Lei Chen

背景：大多数患有癫痫的孕妇没有得到适当的医疗护理，这在全球范围内造成了特别的负担。我们的目标是量化这种特别的全球负担，并评估不同临床管理策略的影响，以减少这种负担。

方法：本研究使用的数据摘自 2005 年至 2022 年间发表的文章。我们计算了患有癫痫的孕妇所经历的主要负担相关的经济成本。我们开发了一个微观模拟模型来估计各种干预措施及其组合作为孕妇癫痫患者的综合策略的不同效果及其相关负担的减少。我们还比较了不同地区疾病负担和干预措施的区域差异。

发现：患有癫痫的孕妇的总经济负担估计每年全球达到 18 亿美元，这是仅患癫痫负担的三倍以上。叶酸补充预计是最有效的干预措施，可以每年全球减少 9.1% 的主要先天性畸形，减少 14.9% 的自闭症谱系障碍，以及减少 10.8% 的后代相关经济负担。综合策略与每年全球经济负担减少高达 3770 万美元相关。在高收入

和上中等收入国家，叶酸补充是最有效的干预措施，而在中低收入和低收入国家，改变抗癫痫药物处方更为有效。

结论：本研究突出了患有癫痫的孕妇的巨大负担，以及必须采取的行动以改善他们的生活质量。

19.用于重症新生儿的抗生素、镇痛镇静剂和抗癫痫药物：一项叙述性综述

Antibiotics, Analgesic Sedatives, and Antiseizure Medications Frequently Used in Critically Ill Neonates: A Narrative Review.

Children (Basel). 2024 Jul 18;11(7):871.

doi: 10.3390/children11070871.

Kontou A, Agakidou E, Chatziioannidis I, Chotas W, Thomaidou E, Sarafidis K.

抗生素、镇痛镇静剂和抗癫痫药物是早产儿/病患儿中最常用的药物之一，这些婴儿有很高的医院感染风险、中枢神经系统并发症风险，并且会接触到许多痛苦的/压力重重的程序。这些严重且可能危及生命的并发症可能带来严重的短期和长期后果，应该被预防和/或及时治疗。在新生儿用药报告中的药物使用变异性表明，关于其效果和安全性充分新生儿研究的缺乏。导致早产儿/病婴研究不充分的重要障碍包括获取父母同意的困难、医生不愿意招募早产儿、许多药物在新生儿中的标签外使用，以及其他科学和伦理问题。本综述是对新生儿中使用的抗微生物药物（抗真菌药物）、镇痛药（镇静剂）和抗癫痫药物的更新，重点关注它们在新生儿中的药代动力学、适应症、安全性、剂量以及最佳使用证据基础指南的当前证据或知识空白。我们还讨论了早期抗生素使用对肠道微生物组的影响及其与长期免疫相关疾病、肥胖和神经发育（ND）的关联。本综述还提出了经验性治疗建议和病原体对抗菌药物和抗真菌药物的耐药性出现。最后，讨论了预防、修改或逆转抗生素耐药性的未来发展展望。

20.以患者为中心的脑肿瘤相关癫痫管理

Patient-Centered Management of Brain Tumor-Related Epilepsy.

Curr Neurol Neurosci Rep. 2024 Jul 17.

doi: 10.1007/s11910-024-01360-z. Online ahead of print.

Dorotan MKC, Tobochnik S.

综述的目的：脑肿瘤相关癫痫是一种异质性综合征，在不同的脑肿瘤病理类型中，癫痫发作的发生率、时间、病理生理学和临床风险因素均存在差异。癫痫发作风险和致残率在病程中呈动态变化，并受肿瘤导向治疗的影响，因此有必要采取以患者为中心的个体化管理策略，以优化生活质量。

最新发现：弥漫性胶质瘤的最新转化研究结果表明，胶质瘤的生长与过度兴奋性之间存在动态双向关系。某些非侵入性的过度兴奋性测量与生存结果相关，但如何定义和测量临床相关的过度兴奋性仍不确定。切除范围、术前和/或术后癫痫发作的时间以及肿瘤进展的可能性是影响癫痫复发风险的关键因素。较新的抗癫痫药

物在这一人群中的耐受性一般较好，疗效相似，而且有几种快速发作抢救药物正在研发中，可供使用。脑肿瘤患者的癫痫发作在很大程度上受到肿瘤生物学基础和治疗的影响。进一步了解肿瘤细胞之间的相互作用和过度兴奋的范围将有助于采取有针对性的疗法。癫痫发作的多学科管理应考虑肿瘤导向治疗和预后，并根据患者的个人优先事项和生活质量来决定抗癫痫药物。

21.持续脑电图监测的实用性和合理性：普通重症监护医师入门指南

Utility and rationale for continuous EEG monitoring: a primer for the general intensivist.

Crit Care. 2024 Jul 16;28(1):244.

doi: 10.1186/s13054-024-04986-0.

Bitar R, Khan UM, Rosenthal ES.

这篇综述为普通重症监护医生提供了一份关于重症患者连续脑电图 (cEEG) 监测效用的综合指南。除了检测癫痫发作的主要作用外，本综述还探讨了脑电图在神经诊断、监测神经系统恶化、评估治疗反应以及帮助脑病、昏迷或其他意识障碍患者康复方面的作用。重症监护室 (ICU) 环境中的大多数癫痫发作和癫痫状态 (SE) 事件都是非惊厥性或细微的，因此 cEEG 对识别这些原本无声的事件至关重要。头皮电极可能无法识别癫痫发作，而深度电极或放射电学检查结果可能会检测到癫痫发作，因此成像和侵入性方法可以增加对特定人群癫痫发作的诊断。当 cEEG 确定为 SE 时，由于时间强度 "负担" 导致的继发性神经元损伤风险通常会促使使用抗癫痫药物进行治疗。同样，即使头皮上没有明显的癫痫发作，也可能对癫痫发作谱活动进行治疗，如周期性放电或发作-发作间期连续体 (IIC) 上的侧向节律性三角慢化。在这种情况下，可根据经验使用 cEEG 监测治疗反应。此外，cEEG 还可用于神经电图测量，包括识别镇静或意识水平。脓毒症、创伤性脑损伤、蛛网膜下腔出血和心脏骤停等特定病症都可能与 cEEG 的独特应用相关联；例如，预测延迟性脑缺血即将发生的事件，这是蛛网膜下腔出血后头两周内令人担忧的并发症。经过简短的培训后，非神经生理学家可以学会解释总结脑电图活动要素的定量脑电图趋势，从而与临床神经生理学家合作提高临床反应能力。重症监护医师和其他医护专业人员在促进及时设置 cEEG、防止与电极相关的皮肤损伤以及保持患者在监测期间的活动能力方面也发挥着至关重要的作用。

22.调查 padsevonil 药代动力学和药物间相互作用的临床前和临床研究综述

Overview of preclinical and clinical studies investigating pharmacokinetics and drug-drug interactions of padsevonil.

Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2024 Jul 9:1-15.

doi: 10.1080/17425255.2024.2373108. Online ahead of print.

Chanteux H, MacPherson M, Kramer H, Otoul C, Okagaki T, Rospo C, De Bruyn S, Watling M, Bani M, Sciberras D.

背景：padsevonil (Padsevonil) 是一种抗癫痫候选药物，旨在治疗耐药性癫痫患者。我们的研究旨在确定 padsevonil 的药代动力学和药物相互作用 (DDI) 特征。

研究设计和方法：概述了 padsevonil 开发过程中进行的临床前和临床药理学研究。

结果：在临床前研究中，细胞色素 (CYP) 3A4 被确定为参与帕德西味尼代谢的主要 P450 同工酶，CYP2C19 可能也有少量参与。研究表明，padsevonil 是一种时间依赖性 CYP2C19 抑制剂、弱 CYP3A4 诱导剂、弱 P-gp/OCT1/MATE2-K 抑制剂和强效 OCT2 抑制剂。在健康人中进行初步临床药理研究表明，padsevonil 具有 (i) 良好的吸收性，(ii) 主要通过代谢介导的清除率，以及 (iii) 时间依赖性动力学。对基因分型参与者进行的一项研究证实了 CYP2C19 在清除和时间依赖性动力学中的作用；与 CYP3A4 诱导剂（卡马西平、奥卡西平）和抑制剂（红霉素）进行的 DDI 研究证实了 CYP3A4 的主要作用。padsevonil 不会影响丙戊酸钠/拉莫三嗪/左乙拉西坦/奥卡西平或口服避孕药的药代动力学。在一项鸡尾酒临床研究中，padsevonil 显示出中度的 CYP2C19 抑制（奥美拉唑）和微弱的 CYP3A4 诱导（口服咪达唑仑）。未观察到对 CYP1A2（咖啡因）、CYP2C9（S-华法林）和 CYP2D6（右美沙芬）的特定影响。

结论 本文介绍的研究有助于了解 padsevonil 的处置和 DDI 风险，从而为用药剂量和处方提供参考。

23.发现 Kv7.2/7.3 通道调节剂的硅学方法：综述

In Silico Methods for the Discovery of Kv7.2/7.3 Channels Modulators: A Comprehensive Review.

Molecules. 2024 Jul 8;29(13):3234.

doi: 10.3390/molecules29133234.

Stagno C, Mancuso F, Ciaglia T, Ostacolo C, Piperno A, Iraci N, Micale N.

Kv7.2/7.3 激动剂之所以越来越受到关注，是因为这些通道参与了多种大脑过度兴奋疾病的研究。特别是，Kv7.2/7.3 突变体与癫痫性脑病（DEEs）以及一系列局灶性癫痫疾病明显相关，通常与发育停滞或退化有关。然而，考虑到作为广谱 Kv7 激动剂在临床上使用的唯一分子--瑞替加滨已于 2016 年底退出市场，目前缺乏可用的治疗方案。正因如此，学术界和工业界都在努力寻找可作为 Kv7.2/7.3 激动剂的合适化学类型。在此背景下，由于不同 Kv7 同源四聚体的精确结构最近才被披露，因此硅学方法发挥了重要作用。本综述结合 Kv7.2/7.3 小分子激动剂的生物学特性和结构-功能特性，讨论了用于设计 Kv7.2/7.3 小分子激动剂的计算方法和基础药物化学。

24.癫痫状态并发症后恢复电休克疗法的初步指南

Preliminary Guidelines for Resuming Electroconvulsive Therapy After a Complication of Status Epilepticus.

J ECT. 2024 Jul 8.

doi: 10.1097/YCT.0000000000001036. Online ahead of print.

Hazimeh M, Arnoudse N, Wilson S, Walczak T, Nahas Z.

电休克疗法 (ECT) 是治疗严重重度抑郁症的一种有效而安全的方法。然而, 癫痫状态是一种罕见但严重的并发症, 可能在治疗后发生。我们介绍了一例严重重度抑郁症患者的病例, 她在第四个电休克疗法疗程的第一个疗程中出现了抽搐性癫痫状态。随后, 患者停止了电休克治疗, 并接受了不成功的药物治疗。由于抑郁症状恶化, 3 个月后, 在患者继续服用抗癫痫药物且没有再出现癫痫发作的情况下, 考虑恢复电休克疗法。在恢复电休克疗法时制定了详细的安全方案, 包括在电休克疗法治疗前后进行脑电图监测、在治疗过程中继续服用抗癫痫药物、在手术室进行电休克疗法以及在每次治疗前准备终止癫痫发作的药物。患者在完成电痉挛疗法治疗后, 没有出现迟发性癫痫发作或其他神经系统并发症。我们介绍了为患者恢复电痉挛疗法所采取的安全措施, 并为癫痫状态并发症后恢复电痉挛疗法提供了初步的临床指南。

25. 小儿眩晕性癫痫

Vertiginous epilepsy in the pediatric population.

Front Neurol. 2024 Jul 5;15:1403536.

doi: 10.3389/fneur.2024.1403536. eCollection 2024.

Wood AM, Thompson-Harvey A, Kesser BW.

眩晕性癫痫 (VE) 是一种罕见的癫痫亚型, 在儿童群体中未得到充分认识。眩晕症状是唯一或主要特征, 来自前庭皮质, 发作通常很短暂。据估计, 在出现头晕的儿童患者中, 发病率在 6% 到 15% 之间。由于目前还没有广为接受的诊断标准, 该病的诊断往往会在症状出现后的许多年里被推迟。诊断工作应包括详细的病史、体格检查、脑电图和磁共振成像脑成像。如果怀疑有外周性前庭病, 前庭测试会有所帮助。眩晕性癫痫可能有多种病因, 但绝大多数是特发性的或怀疑是遗传性的。大多数眩晕性癫痫患者在服用抗癫痫药物后可摆脱癫痫发作。

26. 妊娠早期使用抗癫痫药物与流产风险: 一项基于人群的队列研究

First-trimester use of antiseizure medications and the risk of miscarriage: a population-based cohort study

J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2024 Jul 15;95(8):693-703.

doi: 10.1136/jnnp-2023-333149.

Harriet Forbes, Paul Madley-Dowd, Viktor Ahlqvist, Jennifer Campbell, Neil M Davies, Rachel Liebling, Kristen Lyall, Craig Newschaffer, Jessica Rast, Torbjörn Tomson, Caichen Zhong, Cecilia Magnusson, Dheeraj Rai, Brian K Lee

背景: 妊娠早期使用抗癫痫药物 (ASMs) 与流产风险增加有关。方法: 我们利用 1995-2018 年英国常规收集的医疗保健数据, 进行了一项基于人群的队列研究。在临床实践研究数据链中识别出妊娠, 并使用 Cox 回归估计与妊娠早期 ASMs 处方相关的流产风险比 (HR), 调整了包括 ASMs 指征在内的潜在混杂因素。结果: 在 1,023,787 例纳入的妊娠中, 有 7832 例 (0.8%) 在妊娠早期被处方 ASMs。有 ASMs 暴露的妊娠中有 14.5% 以流产告终, 而没有 ASMs 暴露的妊娠中这一比例为 12.2%; 调整后, 妊娠早期使用 ASMs 的

女性流产的相对风险为 1.06 (95% CI 1.00 至 1.13)。当限制在有特定 ASMs 指征的女性中时, 这种关联在癫痫女性中不明显 (调整后 HR 0.98, 95% CI 0.89 至 1.08), 但在有双相情感障碍或其他精神疾病的女性中观察到 (1.08, 95% CI 1.00 至 1.16), 尽管 CI 有重叠。与妊娠前停止 ASMs 相比, 在有双相情感障碍或其他精神疾病的女性中, 妊娠早期使用 ASMs 没有证据表明流产风险增加 (1.02, 95% CI 0.87 至 1.20)。

结论: 我们没有发现明确证据表明妊娠早期 ASMs 使用增加了流产风险。总体而言, 我们的分析表明, 妊娠早期 ASMs 使用与流产之间的明显关联可能是由于存在双相情感障碍或相关未测量变量的混杂结果。

27.成人患者在 ECMO 期间的癫痫发作流行病学及与死亡率的关联: 系统评价和 Meta 分析

Epidemiology of Seizures and Association With Mortality in Adult Patients Undergoing ECMO: A Systematic Review and Meta-analysis

Neurology. 2024 Aug 27;103(4):e209721.

doi: 10.1212/WNL.0000000000209721. Epub 2024 Jul 30.

Jaeho Hwang, Armaan F Akbar, Lavienraj Premraj, Eva K Ritzl, Sung-Min Cho

背景和目标: 体外膜肺氧合(ECMO)为心肺衰竭的病人提供了生命支持。尽管癫痫发作在重症病人中普遍增加了死亡风险, 但针对成人 ECMO 患者的研究大多限于单中心研究。因此, 我们的目标是对成人 ECMO 患者的癫痫发作患病率、死亡率及其关联进行系统评价和荟萃分析。

方法: 在 2023 年 8 月 5 日, 我们搜索了 PubMed、EMBASE、Cochrane 试验注册、Web of Science 和 SCOPUS。根据系统评价和荟萃分析的首选报告项目指南, 我们纳入了报告 ECMO 期间癫痫发作的成人进行静脉-静脉 ECMO(VV-ECMO)、静脉-动脉 ECMO(VA-ECMO)或体外心肺复苏(ECPR)的研究。提取的数据包括研究特征、患者人口统计学、ECMO 支持、EEG 监测和癫痫发作, 按 ECMO 类型组织。进行了森林图和荟萃回归分析。使用 Egger 测试和纽卡斯尔-渥太华量表进行偏倚评估。

结果: 共纳入了 23 项研究 (n = 40,420, 平均年龄 = 51.8 岁, 男性 = 62%)。按 ECMO 类型提取的数据如下: VV-ECMO (n = 16,633), 非 ECPR VA-ECMO (n = 11,082), ECPR (n = 3,369), VA-ECMO 和 ECPR 的组合 (n = 240), 以及所有类型的组合 (n = 9,096)。所有 ECMO 类型汇总的癫痫发作患病率为 3.0%, 在 ECMO 类型间没有显著差异 (VV-ECMO = 2.0% [95% CI 0.8-4.5]; VA-ECMO = 3.5% [95% CI 1.7-7.0]; ECPR = 4.9% [95% CI 1.3-17.2])。汇总死亡率 VV-ECMO 较低 (46.2% [95% CI 39.3-53.2]) 与 VA-ECMO (63.4% [95% CI 56.6-69.6]) 和 ECPR (61.5% [95% CI 57.3-65.6])。具体来说, 对于 VV-ECMO, 有和没有癫痫发作的患者的汇总死亡率分别为 55.1%和 36.7% (相对风险 = 1.5 [95% CI 1.3-1.7])。同样, 对于 VA-ECMO, 有和没有癫痫发作的患者的汇总死亡率分别为 74.4%和 56.1% (相对风险

= 1.3 [95% CI 1.2-1.5])。荟萃回归分析表明，癫痫发作患病率与先前的神经系统共病无关，调整了 ECMO 类型和研究年份。

讨论：在 ECMO 支持期间癫痫发作不常见。然而，当出现时，它们与增加的死亡率相关。需要进行多机构、更大规模的研究，使用标准化的 EEG 监测，以进一步了解特定类别的癫痫发作的风险因素，以及它们对死亡率的影响。我们研究的局限性包括缺少关于癫痫发作类型、ECMO 期间使用的镇静/抗癫痫药物、其他 ECMO 相关并发症和 EEG 记录协议的详细信息。

28.原发性线粒体疾病患者癫痫发作的管理：InterERNs 线粒体工作组的共识声明

Management of seizures in patients with primary mitochondrial diseases: consensus statement from the InterERNs Mitochondrial Working Group.

Eur J Neurol. 2024 Jul;31(7):e16275.

doi: 10.1111/ene.16275. Epub 2024 Apr 4.

Mancuso M, Papadopoulou MT, Ng YS, Ardisson A, Bellusci M, Bertini E, Di Vito L, Evangelista T, Fons C, Hikmat O, Horvath R, Klopstock T, Kornblum C, Lamperti C, Licchetta L, Molnar MJ, Varhaug KN, O'Callaghan M, Pressler RM, Schiff M, Servidei S, Szabo N, Gorman GS, Cross JH, Rahman S.

背景和目的:原发性线粒体疾病(PMDs)是一种常见的先天性能量代谢错误，估计患病率为 1 / 4300。这些疾病通常影响能量需求高的组织，包括心脏、肌肉和大脑。癫痫可能是 PMD 的表现特征，可能难以治疗，往往代表预后不良的特征。本研究的目的是制定关于线粒体癫痫安全用药和癫痫发作管理的指南和共识建议。

方法:成立了一个由 24 名成人和/或儿童线粒体医学、药理学和癫痫管理专家和 2 名患者代表组成的小组。专家是五个不同的欧洲参考网络的成员，被称为水户实习生工作组。采用德尔菲技术，小组成员审议了关于线粒体癫痫安全用药和癫痫发作管理的建议草案，使用了两轮预先确定的一致水平。

结果:在所审查的所有 25 种药物中，有 14 种药物的安全性达成了高度共识，导致国家健康与护理卓越研究所批准了癫痫发作管理指南，并进行了一些修改。例外情况包括丙戊酸用于 POLG 疾病，维加巴林用于 γ -氨基丁酸转氨酶缺乏症患者，托吡酯用于有肾小管酸中毒风险的患者。

结论:这些共识建议描述了我们改善癫痫发作控制和降低 pmd 相关癫痫患者药物相关不良事件风险的意图。

29.一项关于异常预处理脑电图 (EEG) 与癫痫复发关系的 META 分析

A meta-analysis of the relationship between abnormal pretreatment EEG and epilepsy recurrence.

Epilepsy Res. 2024 Jul;203:107368.

doi: 10.1016/j.epilepsyres.2024.107368. Epub 2024 May.

Yao J, Liao C, Wang Y, Xiao Z.

背景：研究人员已经研究了停用抗癫痫药物（ASM）的患者癫痫复发的风险因素。这些研究旨在确定 ASM 停药的最佳时间。脑电图（EEG）结果一直是研究的风险因素之一。然而，目前尚不清楚异常的预处理 EEG 结果是否是 ASM 停药后复发的风险因素。为了澄清这一问题，我们进行了这项 META 分析。

方法：我们从 PubMed 和 Embase 数据库检索文献，并使用纽卡斯尔-渥太华量表评估所含研究的方法学质量。使用 RevMan 5.3 软件分析数据。

结果：总共从数据库检索到 710 篇文章。经过筛选，最终包括了涉及 1686 名癫痫患者的 11 篇文章。与正常 EEG 相比，异常 EEG 的比值比（OR）为 1.10（ $P=0.50$ ）， I^2 值为 32%（ $P=0.15$ ）。分组分析显示，儿童至青少年亚组的 OR 为 1.21（ $P=0.27$ ），儿童至成人亚组的 OR 为 0.64（ $P=0.14$ ）。另一项分组分析显示，局灶性癫痫亚组的 OR 为 1.30（ $P=0.37$ ），而全面性癫痫和局灶性癫痫亚组的 OR 为 1.07（ $P=0.67$ ）。

结论：癫痫复发的风险与预处理 EEG 结果无关，无论年龄或癫痫分类如何。治疗前后 EEG 变化与癫痫复发之间的关联存在争议。由于我们文章的局限性，需要进一步研究。

30.临床预测模型在新诊断癫痫治疗结果中的应用：系统综述

Clinical prediction models for treatment outcomes in newly diagnosed epilepsy: A systematic review

Epilepsia. 2024 Jul;65(7):1811-1846.

doi: 10.1111/epi.17994. Epub 2024 Apr 30.

Ratcliffe C, Pradeep V, Marson A, Keller SS, Bonnett LJ.

高达 35% 的癫痫确诊患者在治疗后仍然有发作，通常被称为药物难治性癫痫。难以控制的发作可能会直接或间接地对个体的生活质量产生负面影响。为了指导临床管理和生活决策，能够预测癫痫控制的可能性是非常重要的。那些有望实现癫痫控制的患者将能够更快地恢复正常工作和休闲活动，并且需要较少的随访，而预后不良的患者将需要更频繁的临床就诊和更早地考虑癫痫手术。这是一项系统综述，旨在识别可能预测新诊断癫痫（NDE）患者治疗结果的人口统计学、临床、生理学（例如，脑电图）和影像学（例如，磁共振成像）因素。

检索了 MEDLINE 和 Embase 中有关 NDE 患者治疗结果预测模型的文献。提取了研究特征，并使用 PROBAST（预测模型偏倚风险评估工具）工具对其进行了偏倚风险（和适用性问题）评估。与治疗结果相关的基线变量被报告为预后因素。筛选后，在 32 项研究中识别出 48 个模型，这些模型普遍在适用性问题上得分较低，但在易受偏倚方面普遍得分较高。报告的结果大致分为四类：药物抵抗、短期治疗反应、癫痫发作缓解和死亡率。预后因素也是异质性的，但通常与结果显著相关的预测因素是与癫痫发作特征/类型、癫痫病史和发病年龄相关的因素。抗癫痫药物反应通常被包括作为基线变量，可能掩盖了基线时其他因素的关系。

目前，NDE 治疗结果的预测模型存在高偏倚风险。通过更严格地遵守推荐的 TRIPOD（个体预后或诊断的多变量预测模型的透明报告）实践，可以改进模型开发。此外，我们提出了旨在改善 NDE 预测模型开发整体质量的可操作性改变。

31.揭示遗传联系：关于 HLA-B*15:02 与抗癫痫药物诱导的史蒂文斯-约翰逊综合征/中毒性表皮坏死松解症的保护伞综述

Unraveling the genetic link: an umbrella review on HLA-B*15:02 and antiepileptic drug-induced Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis

Pharmacogenet Genomics.2024 Jul 1;34(5):154-165.

doi: 10.1097/FPC.0000000000000531. Epub 2024 Mar 22.

Tham KM, Yek JIL, Liu CWY.

目的：本综述是为了总结 HLA*1502 等位基因与抗癫痫药物诱导的史蒂文斯-约翰逊综合征（SJS）和中毒性表皮坏死松解症（TEN）之间的关联。

方法：在 2023 年 5 月，对 Pubmed、Scopus 和 EMBASE 进行了适合的综述搜索。两位作者独立筛选了标题和摘要，并评估了全文综述的资格。使用系统综述方法学质量评估 2 和纽卡斯尔-渥太华量表分别对荟萃分析和病例对照研究的质量进行了评估。对每种抗癫痫药物的叙述性总结进行了分析。预先确定的协议已在国际前瞻性系统综述注册处注册（ID: CRD42023403957）。

结果：包括的研究是系统综述、荟萃分析和病例对照研究，评估了 HLA-B1502 等位基因与以下抗癫痫药物的关联。纳入了七项关于卡马西平的荟萃分析、三项关于拉莫三嗪（LTG）的荟萃分析、三项关于氧化卡马西平的病例对照研究、九项关于苯妥英的病例对照研究和四项关于苯巴比妥的病例对照研究。本综述的发现表明，HLA-B1502 与卡马西平和氧化卡马西平的 SJS/TEN 之间存在强烈的关联，而与拉莫三嗪和苯妥英的关联则较轻。

结论：总之，尽管与卡马西平诱导的 SJS/TEN 相比，HLA-B1502 较不可能与苯妥英或拉莫三嗪诱导的 SJS/TEN 相关，但它是一个重要的风险因素，如果仔细筛查，可能会减少 SJS/TEN 的发展。鉴于潜在的发病率和死亡率，对即将开始拉莫三嗪/苯妥英治疗的患者进行 HLA-B1502 检测可能是有益的。然而，需要进一步的研究来检查其他等位基因与 SJS/TEN 发展的关联，并在开始治疗前探索全基因组关联研究的可能性。



中国抗癫痫协会药物治疗专业委员会
卫材(中国)药业有限公司协助排版